

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2024年3月7日(07.03.2024)



(10) 国際公開番号

WO 2024/047701 A1

(51) 国際特許分類:

G01N 27/447 (2006.01)

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2022/032425

(22) 国際出願日:

2022年8月29日(29.08.2022)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(71) 出願人: 株式会社日立ハイテク
(HITACHI HIGH-TECH CORPORATION) [JP/
JP]; 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目
1 7 番 1 号 Tokyo (JP).

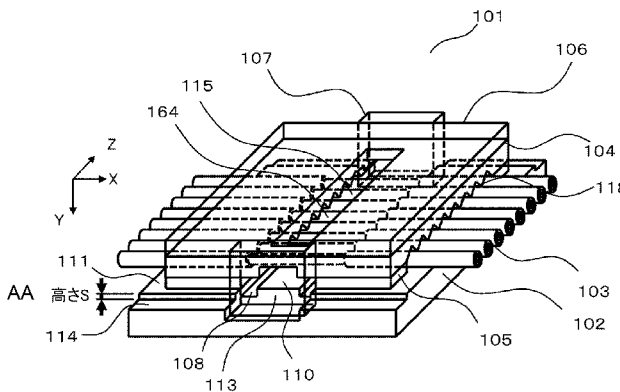
(72) 発明者: 盛岡 友成 (MORIOKA Tomonari);
〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目 1 7 番 1
号 株式会社日立ハイテク内 Tokyo (JP). 宮

田 仁史(MIYATA Hitoshi); 〒1056409 東京都港区
虎ノ門一丁目 1 7 番 1 号 株式会社日立ハ
イテク内 Tokyo (JP). 山本 周平(YAMAMOTO
Shuhei); 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目 1
7 番 1 号 株式会社日立ハイテク内 Tokyo (JP).
奥野 恵佳(OKUNO Ayaka); 〒1056409 東京都
港区虎ノ門一丁目 1 7 番 1 号 株式会社日立ハ
イテク内 Tokyo (JP). 山崎 基博(YAMAZAKI
Motohiro); 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目 1
7 番 1 号 株式会社日立ハイテク内 Tokyo (JP). 柴崎 武彦(SHIBASAKI Takehiko);
〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目 1 7 番 1
号 株式会社日立ハイテク内 Tokyo (JP).

(54) Title: ELECTROPHORESIS DEVICE AND CAPILLARY ARRAY

(54) 発明の名称: 電気泳動装置とキャピラリアレイ

[図3]



AA Height

(57) Abstract: In order to provide an electrophoresis device in which it is possible to reduce a noise signal caused by foreign matter surrounding an excitation-light-irradiated part of a capillary array, the present invention provides an electrophoresis device comprising a capillary array in which capillaries used in electrophoresis of a sample are arranged in a planar form, an excitation light source that irradiates the capillary array with excitation light, and a fluorescence measurement unit that measures fluorescence induced from the capillary array, the electrophoresis device characterized in that the

[続葉有]



(74) 代理人: ポレール弁理士法人(POLAIRE I.P.C.);
〒1030021 東京都中央区日本橋本石町三
丁目3番5号 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA,
BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN,
CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC,
EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR,
HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG,
KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU,
LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY,
MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL,
PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保
護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS,
MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU,
TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ,
DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,
LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS,
SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告(条約第21条(3))

capillary array has a hermetic structure in which the surroundings of an excitation-light-irradiated part are filled with air, the excitation-light-irradiated part being the location irradiated with the excitation light.

(57) 要約: キャピラリアレイの励起光照射部の周辺異物によるノイズ信号を低減可能な電気泳動装置を提供するために、試料の電気泳動に用いられるキャピラリが平面状に配列されるキャピラリアレイと、前記キャピラリアレイに励起光を照射する励起光源と、前記キャピラリアレイから誘起される蛍光を測定する蛍光測定部を備える電気泳動装置であって、前記キャピラリアレイは、前記励起光が照射される箇所である励起光照射部の周辺が空気で満たされる密閉構造を有することを特徴とする。

明 細 書

発明の名称：電気泳動装置とキャピラリアレイ

技術分野

[0001] 本発明は、DNA等の試料を分離して分析する電気泳動装置と電気泳動装置に取り付けられるキャピラリアレイに関する。

背景技術

[0002] 電気泳動装置は、蛍光標識された試料を電気泳動によって分離し、励起光を照射することで誘起される蛍光を検出することによって試料を分析する装置である。特にDNAのような微量な試料を分析する場合、石英ガラス製のキャピラリーの中に分離媒体とともに充填された試料が電気泳動によって分離される。また複数の試料を同時に分析するために、キャピラリーが平面状に配列されたキャピラリアレイに対し、配列方向に沿って励起光を照射することがある。ただしキャピラリーと空気との境界面では、両者の屈折率の差異による励起光の分散と反射が生じるため、キャピラリアレイを透過する励起光は指数的に減衰し、試料が発する蛍光も低下する。

[0003] 特許文献1には、キャピラリアレイを透過する励起光の減衰を抑制するために、キャピラリーの間であって励起光が通過する空間に、屈折率が空気よりも大きく水よりも大きくない液体又は固体である光伝達媒体を介在させることが開示される。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開2010-96778号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] しかしながら特許文献1には、励起光が照射される箇所の周辺に存在する異物に対する配慮が不十分である。キャピラリーの間に介在させられる光伝達媒体から発せられるラマン散乱光は、試料が発する蛍光に対しノイズ信号と

なるため、感度限界が大きくなり、試料からのわずかな蛍光を検出できなくなる。また電気泳動中に帯電するキャピラリーに引き寄せられる大気中の浮遊塵から発せられる蛍光もノイズ信号となる。さらにキャピラリーの固定に用いられる接着剤が励起光照射部に流れ込んだ場合、接着剤から発せられる蛍光がノイズ信号となる。

[0006] そこで本発明は、キャピラリーアレイの励起光照射部の周辺異物によるノイズ信号を低減可能な電気泳動装置及びキャピラリーアレイを提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0007] 上記目的を達成するために本発明は、試料の電気泳動に用いられるキャピラリーが平面状に配列されるキャピラリーアレイと、前記キャピラリーアレイに励起光を照射する励起光源と、前記キャピラリーアレイから誘起される蛍光を測定する蛍光測定部を備える電気泳動装置であって、前記キャピラリーアレイは、前記励起光が照射される箇所である励起光照射部の周辺が空気で満たされる密閉構造を有することを特徴とする。

[0008] また本発明は、試料の電気泳動に用いられるキャピラリーが平面状に配列されるキャピラリーアレイと、前記キャピラリーアレイに励起光を照射する励起光源と、前記キャピラリーアレイから誘起される蛍光を測定する蛍光測定部を備える電気泳動装置であって、前記キャピラリーアレイが配列され、接着剤によって固定される基板には、前記接着剤が塗布される箇所である塗布部と前記励起光が照射される箇所である励起光照射部との間に溝が設けられることを特徴とする。

[0009] また本発明は、試料の電気泳動に用いられるキャピラリーが平面状に配列されるキャピラリーアレイであって、励起光が照射される箇所である励起光照射部の周辺が空気で満たされる密閉構造を有することを特徴とする。

発明の効果

[0010] 本発明によれば、キャピラリーアレイの励起光照射部の周辺異物によるノイズ信号を低減可能な電気泳動装置及びキャピラリーアレイを提供することがで

きる。

図面の簡単な説明

[0011] [図1]実施例1の電気泳動装置の全体構成の一例を示す図。

[図2]実施例1のキャピラリアレイの全体構成の一例を示す図。

[図3]実施例1の検出部の構成の一例を示す図。

[図4]実施例1の検出部を構成する部材を示す図。

[図5]実施例1の検出部の断面を示す図。

[図6]実施例1の検出部における余剰接着剤を示す図。

[図7]ノイズ信号の影響について説明する図。

[図8]実施例2の検出部の構成の一例を示す図。

[図9]実施例3の検出部の構成の一例を示す図。

[図10]実施例3の検出部の断面を示す図。

[図11]実施例4の検出部の構成の一例を示す図。

[図12]実施例4の電気泳動装置の全体構成の一例を示す図。

発明を実施するための形態

[0012] 以下、添付図面に従って本発明に電気泳動装置の好ましい実施例について説明する。電気泳動装置は、蛍光標識された試料を電気泳動によって分離し、励起光を照射することで誘起される蛍光を検出することによって試料を分析する装置である。

実施例 1

[0013] 図1を用いて、実施例1の電気泳動装置の全体構成の一例を説明する。電気泳動装置は、光源165、蛍光測定部167、キャピラリアレイ119、恒温槽168、電圧源169、陽極側緩衝液容器160、陰極側緩衝液容器155、ゲルブロック157を備える。以下、各部について説明する。

[0014] 光源165は、キャピラリアレイ119に励起光を照射する装置であり、例えばレーザ光源である。光源165から発せられた励起光163は、ハーフミラー171によって2つの励起光172, 173に分割される。励起光172, 173は、それぞれミラー174によって進行方向が変更されたの

ち、集光レンズ 175 によって集光され、キャピラリアレイ 119 の中の検出部 101 の励起光照射部 164 に上下両側からほぼ同軸で照射される。なお励起光照射部 164 への照射は励起光 172, 173 のいずれか一方であっても良い。

[0015] 蛍光測定部 167 は、励起光 172, 173 の照射によってキャピラリアレイ 119 において誘起される蛍光 132 を測定する装置であり、例えば CCD カメラや回折格子、レンズを有する。蛍光測定部 167 は、キャピラリアレイ 119 の配列面と直交する方向に配置される。

[0016] キャピラリアレイ 119 は、DNA 分子等の試料の電気泳動に用いられるキャピラリ 103 が配列されたものであり、必要に応じて交換される消耗品である。図 2 を用いて、キャピラリアレイ 119 の構成について説明する。キャピラリアレイ 119 は、複数のキャピラリ 103 と、キャピラリヘッド 170、検出部 101、電極保持部 183 を有する。なおキャピラリ 103 の本数は図 2 に例示される 8 本に限定されない。

[0017] キャピラリ 103 は、試料の電気泳動に用いられる毛細管であり、例えば内径が数十～数百 μm 、外径が数百 μm のガラス管の外表面に数十 μm のポリイミドが補強のためにコーティングされたものである。キャピラリ 103 には、電解質溶液である分離媒体が試料とともに充填される。分離媒体には高分子ゲルやポリマ等が含まれても良い。

[0018] 複数のキャピラリ 103 は、円環形状を有するキャピラリ保持部 182 によって保持される。キャピラリ 103 がキャピラリ保持部 182 に保持されることにより、キャピラリアレイ 119 の持ち運びが容易になる。キャピラリ保持部 182 には、複数のセパレータ保持部 185 のそれぞれを介してセパレータ 181 が設けられる。セパレータ 181 にはキャピラリ 103 の本数と同数の穴が等間隔に設けられ、キャピラリ 103 のそれぞれは各穴に挿入される。キャピラリ 103 がセパレータ 181 の孔に挿入されることにより、キャピラリ 103 の間の距離が等間隔に保たれ、キャピラリ 103 の温度管理が容易になる。

- [0019] 電極保持部 183 は、金属製の中空電極である陰極 152 を保持する。陰極 152 とキャピラリ 103 とは同数であり、陰極 152 のそれぞれにキャピラリ 103 のそれぞれの一端が貫通させられ、両者は接着剤などで固定される。キャピラリヘッド 170 は、複数のキャピラリ 103 の他端を束ねる樹脂製の部材である。
- [0020] 検出部 101 は、光源 165 からの励起光 172, 173 が照射されるとともに、蛍光測定部 167 によって蛍光が測定される箇所である。検出部 101 では、励起光の照射と蛍光の測定とが阻害されないように、キャピラリ 103 の外表面のポリイミドが除去される。また検出部 101 では複数のキャピラリ 103 が平面状に配列される。
- [0021] 図 1 の説明に戻る。恒温槽 168 は、キャピラリアレイ 119 を所定の温度、例えば 60℃ に保つ温度調整器である。
- [0022] 電圧源 169 は、キャピラリアレイ 119 の両端に電圧を印加する電源であり、キャピラリヘッド 170 の側に陽極が、電極保持部 183 の側に陰極が接続される。陽極側緩衝液容器 160 及び陰極側緩衝液容器 155 は、電気泳動時に電荷を供給する緩衝液 159、154 が収容される容器であり、陽極側緩衝液容器 160 がキャピラリヘッド 170 の側に、陰極側緩衝液容器 155 が電極保持部 183 の側に配置される。
- [0023] ゲルブロック 157 は、キャピラリヘッド 170 が接続される管を内部に備える。ゲルブロック 157 の管の上端はシリンジ 161 に接続され、管の下端は陽極側緩衝液容器 160 の中の緩衝液 159 に浸される。管の途中に設けられるバルブ 156 とシリンジ 161 を操作することによって、キャピラリ 103 に分離媒体が注入される。
- [0024] 図 3、図 4、図 5 を用いて、実施例 1 の検出部 101 について説明する。なお図 3 には検出部 101 を構成する部材が組付けられた状態が斜視図で示され、図 4 には各部材が分離された状態が斜視図で示される。また図 5 には検出部 101 の断面図として、励起光照射部と検出部取付部が示される。
- [0025] 検出部 101 は、複数のキャピラリ 103 と、基板 102、固定板 104

、光透過板１０６を有する。基板１０２の上に複数のキャピラリ１０３が配列され、複数のキャピラリ１０３の上に固定板１０４と光透過板１０６が順に被せられる。なお基板１０２と固定板１０４は光を遮る部材で構成され、両者が接着剤１０５によって接着されることにより複数のキャピラリ１０３が基板１０２の上に固定される。また光透過板１０６は光を透過する部材で構成される。

[0026] 基板１０２は、基準平面となるキャピラリ配列面１１１を有し、複数のキャピラリ１０３がキャピラリ配列面１１１の上に接触するように配列される。固定板１０４には、Ｖ形状などの位置決め溝１１８が等間隔で形成されていても良い。位置決め溝１１８にキャピラリ１０３が嵌ることによって、キャピラリ１０３は所望の間隔で配列される。なお、キャピラリ１０３同士を密接させて基板１０２に配列する場合、すなわちキャピラリ１０３の直径とキャピラリ１０３の配列間隔が同じである場合、固定板１０４には位置決め溝１１８が形成されなくても良い。

[0027] 励起光１７２，１７３が照射される箇所である励起光照射部１６４では、キャピラリ１０３の被覆が除去され、石英管１１５が露出させられる。固定板１０４には、試料からの蛍光１３２が通過する蛍光通過口１１２が設けられる。蛍光１３２は蛍光通過口１１２を通過した後、光透過板１０６を透過して蛍光測定部１６７に達する。

[0028] 基板１０２に設けられる凹部１０９には、光透過板１０６に備えられる光透過部材１０７が嵌合し、図４に示される斜線部に接着剤等が塗布されることで、光透過板１０６が基板１０２に組付けられる。光透過部材１０７は、石英管１１５に照射される励起光１７２，１７３が透過する部材である。凹部１０９に光透過部材１０７が嵌合し、光透過板１０６が基板１０２に組付けられることにより、励起光照射部１６４の石英管１１５の周辺が空気で満たされる密閉構造となる。励起光照射部１６４の石英管１１５の周辺が空気で満たされることにより、ラマン散乱光を発する異物を励起光照射部１６４に存在させずに済むのでノイズ信号を抑制できる。また石英管１１５の周辺が

密閉構造となることにより、大気中の浮遊塵等を石英管 115 に付着させずに済むのでノイズ信号を抑制できる。

[0029] なお図 4 に示される斜線部に塗布される接着剤は、光透過部材 107 を透過する励起光 172, 173 の散乱光が入射することによって、ノイズ信号となる蛍光を発する。そこで基板 102 の構成材として、光を透過させない非光透過部材を用いることにより、接着剤が発する蛍光が励起光照射部 164 に達することを抑制できる。さらに凸形状を有する凸部遮光部 113 を基板 102 に設けることにより、接着剤が発する蛍光が励起光照射部 164 に達することをより抑制できる。

[0030] また基板 102 の四隅には、キャピラリー配列面 111 に対して高さ S の段差を有する検出部設置面 114 が設けられても良い。検出部設置面 114 は、図 5 に示される検出部固定機構 134 の装置合わせ面 133 に接触する面である。なお検出部固定機構 134 は電気泳動装置に備えられ、検出部設置面 114 を装置合わせ面 133 に接触させるときには基板押さえ 136 が用いられる。キャピラリーが平面状に配列されたキャピラリーアレイに対し、配列方向に沿って励起光を照射するマルチフォーカス方式では、石英管 115 の直径と、キャピラリー 103 の配列間隔と、キャピラリー内部に充填されるポリマの屈折率により、各キャピラリー 103 へのレーザ照射効率が決まるため、分析用途によって、高さ S の値が異なるキャピラリーアレイ 119 を使い分けることにより、1 台のキャピラリーアレイ電気泳動装置で複数の分析アプリケーションを用いて、試料を分析することができる。

[0031] さらに基板 102 には、接着剤溝 108 が設けられても良い。キャピラリー 103 を基板 102 に固定するために使用される接着剤は、毛細管現象により励起光照射部 164 に流れ込む場合があり、励起光照射部 164 に流れ込んだ接着剤はノイズ信号となる蛍光を発する。そこで基板 102 に、励起光照射部 164 への接着剤の流れ込みを防止する溝である接着剤溝 108 を設ける。接着剤溝 108 は、例えばキャピラリー 103 が配列される方向に延在するように設けられる。

[0032] 図6を用いて、接着剤溝108についてさらに説明する。なお図6は検出部101の断面図であり、光透過板106は省略される。接着剤溝108は、キャピラリ103の固定に用いられる接着剤が塗布される箇所と励起光照射部164との間に設けられる。キャピラリ103の固定に用いられる接着剤の一部は余剰接着剤116となって励起光照射部164へ流れ込もうとするものの、接着剤溝108に溜まるため、余剰接着剤116は励起光近傍面110に達しない。なお接着剤溝108は、基板102の端から端までに形成されなくても良く、接着剤が塗布される箇所に設けられれば良い。

[0033] また接着剤溝108は、固定板104の蛍光通過口112が形成されていない領域で覆われるため、接着剤溝108に溜まる余剰接着剤116から発せられる接着剤蛍光117は蛍光測定部167に達しない。すなわち、接着剤溝108と蛍光測定部167との間に、光を遮る遮光部となる固定板104が設けられることにより、ノイズ信号となる接着剤蛍光117が遮光される。

[0034] 図7を用いて、実施例1の効果について説明する。図7の(a)はノイズ信号を十分に低減できなかったときの測定信号の例であり、図7の(b)は実施例1の検出部101による測定信号の例である。なお図7の縦軸は蛍光測定部167によって測定される信号強度、横軸は泳動時間であり、信号強度は縦軸方向に拡大表示される。

[0035] ノイズ信号を十分に低減できなかった場合、図7の(a)に例示されるように、ベースライン強度がHにまで上がるとともにノイズNの信号強度の振れ幅 I_N が大きくなり、試料からの蛍光Sの信号強度 I_S がノイズNの振れ幅 I_N の中に埋もれてしまい検出できない。

[0036] これに対して実施例1の検出部101によりノイズ信号を低減できた場合、図7の(b)に例示されるように、ベースライン強度がLにまで下がるとともにノイズN'の信号強度の振れ幅 $I_{N'}$ が小さくなり、試料からの蛍光S'の信号強度 $I_{S'}$ がノイズN'の振れ幅 $I_{N'}$ の中に埋もれることなく検出できる。なお試料からの蛍光Sはベースライン強度に依存せず、信号強度 I_S と

信号強度 I_s' は同じである。

[0037] 従って、実施例1によれば、励起光照射部164の周辺異物によるノイズ信号を低減できる。その結果、感度限界が小さくなり、試料からの蛍光が小さい場合であっても検出することができる。

実施例 2

[0038] 実施例1では、基板102の励起光近傍面110がキャピラリ配列面111と略同じ高さであり、検出部設置面114がキャピラリ配列面111に対して高さSの段差を有する場合について説明した。実施例2では、基板202の励起光近傍面210がキャピラリ配列面211から高さTだけ下がった位置に形成され、検出部設置面214がキャピラリ配列面211と同じ高さである場合について説明する。

[0039] 図8を用いて、実施例2の検出部201について説明する。図8には検出部201を構成する基板202と複数のキャピラリ203、固定板204が組付けられ、光透過板206が分離された状態が斜視図で示される。なお基板202は、実施例1と同様に、キャピラリ配列面211、検出部設置面214、接着剤溝208、凹部209、凸部遮光部213を有する。また固定板204は、実施例1と同様に、蛍光通過口212を備え、接着剤205によって基板202に接着される。さらに光透過板206は、実施例1と同様に、光透過部材207を備える。

[0040] 図8に例示される基板202では、検出部設置面214がキャピラリ配列面211と同じ高さであり、実施例1に示したような高さSの段差の加工は不要となるため、基板202の製作が容易になる。

[0041] またマルチフォーカス方式では、石英管215に照射される励起光172, 173を励起光近傍面210に対して傾斜させることにより、一方の励起光が他方の励起光の経路をたどって光源165に戻ることを防ぐ場合がある。励起光近傍面210に対して傾斜させられた励起光172, 173は基板202によって遮られる場合があるが、励起光近傍面210がキャピラリ配列面211から高さTだけ下がった位置に形成されることにより、励起光1

7 2, 1 7 3は基板2 0 2によって遮られずに済む。

[0042] なお実施例1のように励起光近傍面1 1 0がキャピラリ配列面1 1 1と略同じ高さである場合であっても、励起光1 7 2, 1 7 3が基板1 0 2によって遮られないように、凸部遮光部1 1 3の端部に斜面が設けられても良い。

[0043] 実施例2においても、励起光照射部1 6 4の石英管2 1 5の周辺が空気で満たされる密閉構造となるので、実施例1と同様に、励起光照射部1 6 4の周辺異物によるノイズ信号を低減でき、感度限界が小さくなる。

実施例 3

[0044] 実施例1では、基板1 0 2に接着される固定板1 0 4により複数のキャピラリ1 0 3が固定されることについて説明した。実施例3では、光透過板3 0 6により複数のキャピラリ3 0 3が固定されることについて説明する。

[0045] 図9及び図10を用いて、実施例3の検出部3 0 1について説明する。図9には検出部3 0 1を構成する基板3 0 2と複数のキャピラリ3 0 3が組付けられ、光透過板3 0 6が分離された状態が斜視図で示される。また図10には検出部3 0 1の断面図として、励起光照射部と検出部取付部が示される。なお基板3 0 2は、実施例1と同様に、キャピラリ配列面3 1 1、接着剤溝3 0 8、凸部遮光部3 1 3を有する。

[0046] 図9に例示される基板3 0 2のキャピラリ配列面3 1 1の上に配列される複数のキャピラリ3 0 3は、光透過板3 0 6により接着固定される。光透過板3 0 6の下面、すなわち複数のキャピラリ3 0 3が接触する面には遮光材3 1 6が蒸着等によってコーティングされる。ただし、蛍光通過口3 1 2の領域には、遮光材3 1 6はコーティングされない。

[0047] 基板3 0 2のキャピラリ配列面3 1 1には、位置決めガイド3 1 7が備えられる。位置決めガイド3 1 7は、例えばディスペンサを用いて等間隔に塗布された接着剤を硬化させることにより形成される。等間隔に形成された位置決めガイド3 1 7の間にキャピラリ3 0 3が配置されることにより、キャピラリ3 0 3は等間隔に配列される。従って、キャピラリ配列面3 1 1に塗布される接着剤の間隔を変更することにより、キャピラリ3 0 3の配列間隔

を変更することができる。

[0048] 実施例3では、光透過部材307に検出部設置面314が備えられる。検出部設置面314は、図10に例示されるように、検出部固定機構334の装置合わせ面335に接触する。なお検出部固定機構334は電気泳動装置に備えられ、検出部設置面314を装置合わせ面335に接触させるときには基板押さえ136が用いられる。

[0049] なお実施例3においても、励起光照射部164の石英管315の周辺が空気で満たされる密閉構造となるので、実施例1と同様に、励起光照射部164の周辺異物によるノイズ信号を低減でき、感度限界が小さくなる。

実施例 4

[0050] 実施例1では、検出部101が光透過板106と光透過部材307を有する場合について説明した。比較的高価な部材である光透過板106と光透過部材307が、消耗品であるキャピラリアレイ119に搭載されると、キャピラリアレイ119の単価が上がり、ランニングコストも上がる。そこで実施例4では、光透過板306と光透過部材307の代替品を電気泳動装置に搭載することにより、ランニングコストを抑制する。

[0051] 図11及び図12を用いて、実施例4について説明する。図11には実施例4の検出部401を構成する基板402と複数のキャピラリ403、固定板404が組付けられた状態が斜視図で示される。図12には検出部401が取り付けられる電気泳動装置の要部が斜視図で示される。なお基板402は、実施例1と同様に、キャピラリ配列面411、検出部設置面414、接着剤溝408、凹部409を有する。また固定板404は、実施例1と同様に、蛍光通過口412と位置決め溝418を備え、接着剤405によって基板402に接着される。

[0052] 図12に例示される電気泳動装置は、実施例1と同様に、光源465、蛍光測定部467を備える。光源465から発せられた励起光431は、ハーフミラー471によって2つの励起光に分割され、複数のミラー474と集光レンズ475を介した後、励起光出口穴476（上下2箇所）を通る。励起

光出口穴４７６は、検出部４０１が取り付けられる検出部固定機構４３４に設けられ、励起光出口穴４７６は励起光透過窓４７７を備える。検出部固定機構４３４に検出部４０１が取り付けられるとき、励起光透過窓４７７は検出部４０１の凹部４０９に嵌合し、励起光透過窓４７７を透過する励起光が励起光照射部４６４に照射される。すなわち励起光透過窓４７７が光透過部材３０７の代替品となる。

[0053] 励起光の照射により励起光照射部４６４から発せられる蛍光４３２は、蛍光入口穴４７９に設けられる蛍光透過窓４７８を透過した後、蛍光測定部４６７によって測定される。すなわち蛍光透過窓４７８が光透過板３０６の代替品となる。なお蛍光測定部４６７は、蛍光集光レンズ４８１、透過型回折格子４８２、結像レンズ４８３、２次元ＣＣＤ４８４を有する。

[0054] 実施例４によれば、比較的高価な部材である光透過板１０６と光透過部材３０７が、消耗品であるキャピラリアレイ１１９に搭載されずに済むので、ランニングコストを抑制できる。なお実施例４においても、励起光照射部１６４の石英管４１５の周辺が空気で満たされる密閉構造となるので、実施例１と同様に、励起光照射部１６４の周辺異物によるノイズ信号を低減でき、感度限界が小さくなる。

[0055] 以上、本発明の実施例について説明した。本発明は上記実施例に限定されるものではなく、発明の要旨を逸脱しない範囲で構成要素を変形しても良い。また、上記実施例に開示されている複数の構成要素を適宜組み合わせても良い。さらに、上記実施例に示される全構成要素からいくつかの構成要素を削除しても良い。

符号の説明

[0056] １０１，２０１，３０１，４０１…検出部、１０２，２０２，３０２，４０２…基板、１０３，２０３，３０３，４０３…キャピラリ、１０４，２０４，４０４…固定板、１０５，２０５，４０５…接着剤、１０６，２０６，３０６…光透過板、１０７，２０７，３０７…光透過部材、１０８，２０８，３０８，４０８…接着剤溝、１０９，２０９，４０９…凹部、１１０，２１

0, 310, 410…励起光近傍面、111, 211, 311, 411…キャピラリ配列面、112, 212, 312, 412…蛍光通過口、113, 213, 313…凸部遮光部、114, 214, 314, 414…検出部設置面、115, 215, 315, 415…石英管、116…余剰接着剤、117…接着剤蛍光、118, 418…位置決め溝、119…キャピラリアレイ、163, 172, 173, 331, 431…励起光、132, 332, 432…蛍光、133, 335…装置合わせ面、134, 334, 434…検出部固定機構、136, 336…基板押さえ、152…陰極、153…試料導入部、154, 159…緩衝液、155…陰極側緩衝液容器、156…バルブ、157…ゲルブロック、158…アース電極、160…陽極側緩衝液容器、161…シリンジ、164, 464…励起光照射部、165, 465…光源、167, 467…蛍光測定部、168…恒温槽、169…電圧源、170…キャピラリヘッド、171, 471…ハーフミラー、174, 474…ミラー、175, 475…集光レンズ、181…セパレータ、182…キャピラリ保持部、183…電極保持部、185…セパレータ保持部、316…遮光材、320…光透過部材合わせ面、476…励起光出口穴、477…励起光透過窓、478…蛍光透過窓、479…蛍光入口穴、481…蛍光集光レンズ、482…透過型回折格子、483…結像レンズ、484…2次元CCD。

請求の範囲

- [請求項1] 試料の電気泳動に用いられるキャピラリーが平面状に配列されるキャピラリーアレイと、
- 前記キャピラリーアレイに励起光を照射する励起光源と、
- 前記キャピラリーアレイから誘起される蛍光を測定する蛍光測定部を備える電気泳動装置であって、
- 前記キャピラリーアレイは、前記励起光が照射される箇所である励起光照射部の周辺が空気で満たされる密閉構造を有することを特徴とする電気泳動装置。
- [請求項2] 請求項1に記載の電気泳動装置であって、
- 前記キャピラリーアレイが配列され、接着剤によって固定される基板には、前記接着剤が塗布される箇所である塗布部と前記励起光照射部との間に溝が設けられることを特徴とする
- ことを特徴とする電気泳動装置。
- [請求項3] 請求項2に記載の電気泳動装置であって、
- 前記溝と前記蛍光測定部との間には、光を遮る遮光部が設けられることを特徴とする電気泳動装置。
- [請求項4] 請求項2に記載の電気泳動装置であって、
- 前記基板は光を透過させない非光透過部材で構成されることを特徴とする電気泳動装置。
- [請求項5] 試料の電気泳動に用いられるキャピラリーが平面状に配列されるキャピラリーアレイと、
- 前記キャピラリーアレイに励起光を照射する励起光源と、
- 前記キャピラリーアレイから誘起される蛍光を測定する蛍光測定部を備える電気泳動装置であって、
- 前記キャピラリーアレイが配列され、接着剤によって固定される基板には、前記接着剤が塗布される箇所である塗布部と前記励起光が照射される箇所である励起光照射部との間に溝が設けられることを特徴と

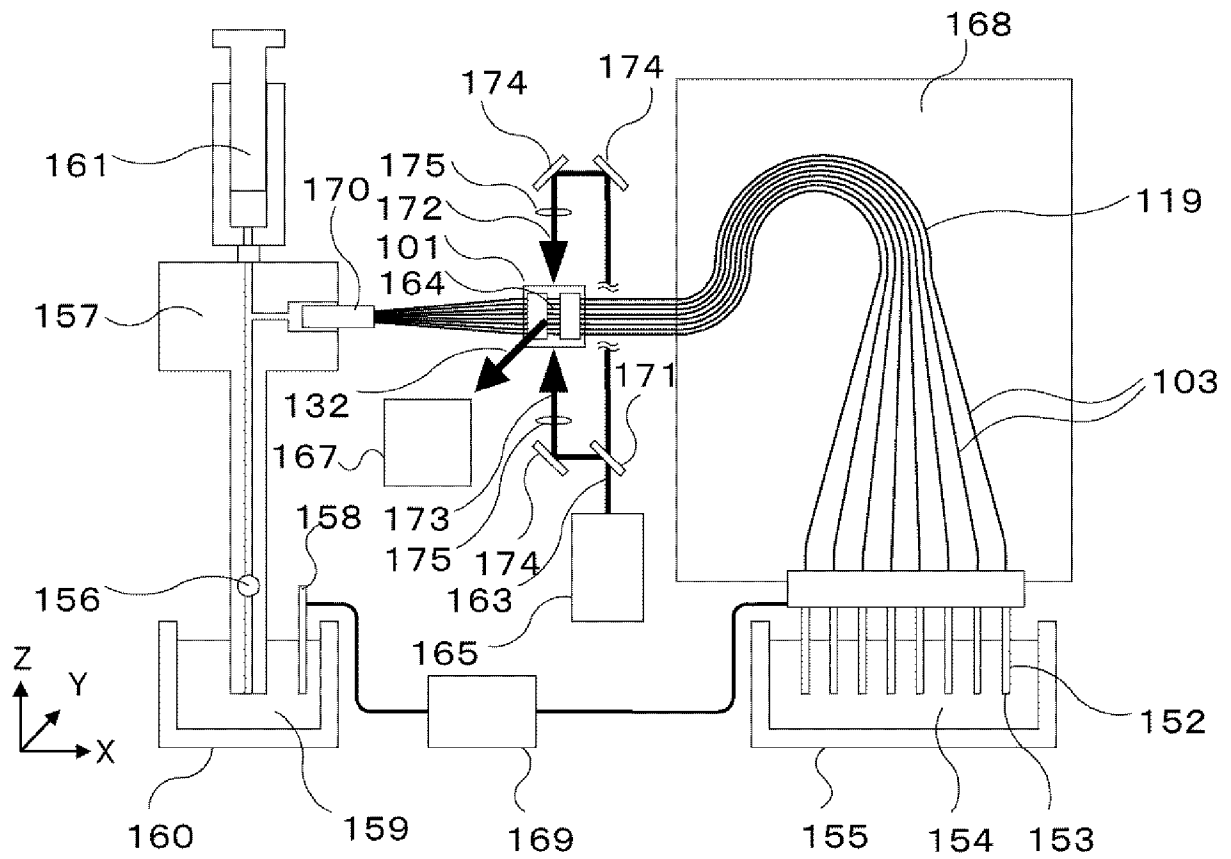
する電気泳動装置。

[請求項6] 試料の電気泳動に用いられるキャピラリが平面状に配列されるキャピラレイであって、

励起光が照射される箇所である励起光照射部の周辺が空気で満たされる密閉構造を有することを特徴とするキャピラレイ。

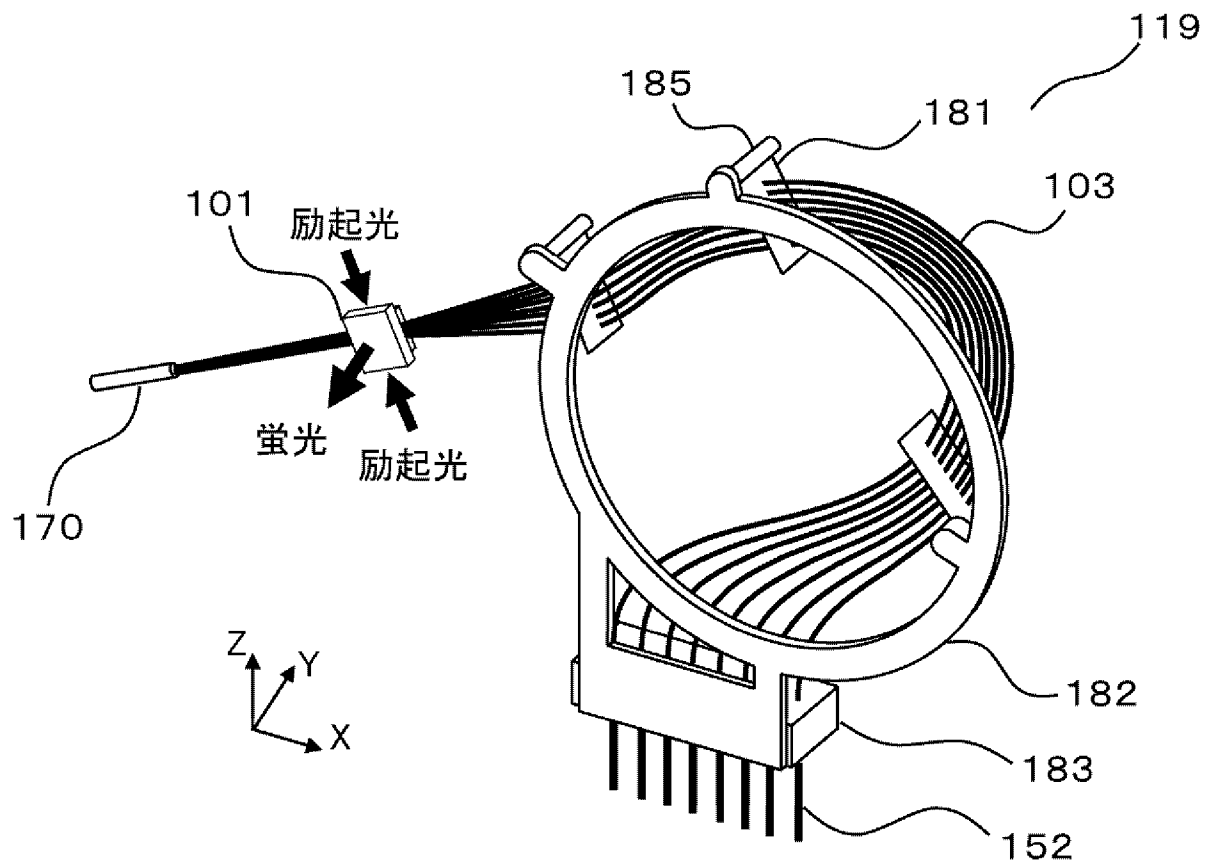
[図1]

図1



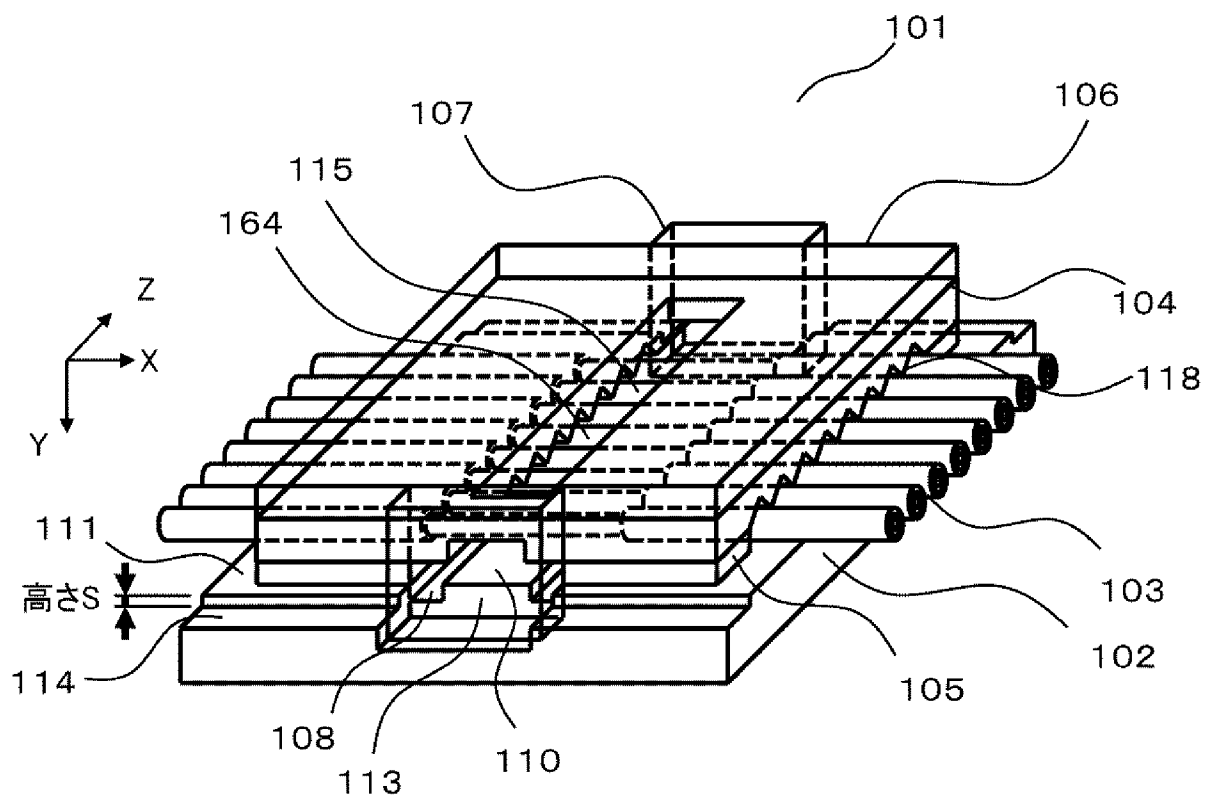
[図2]

図2



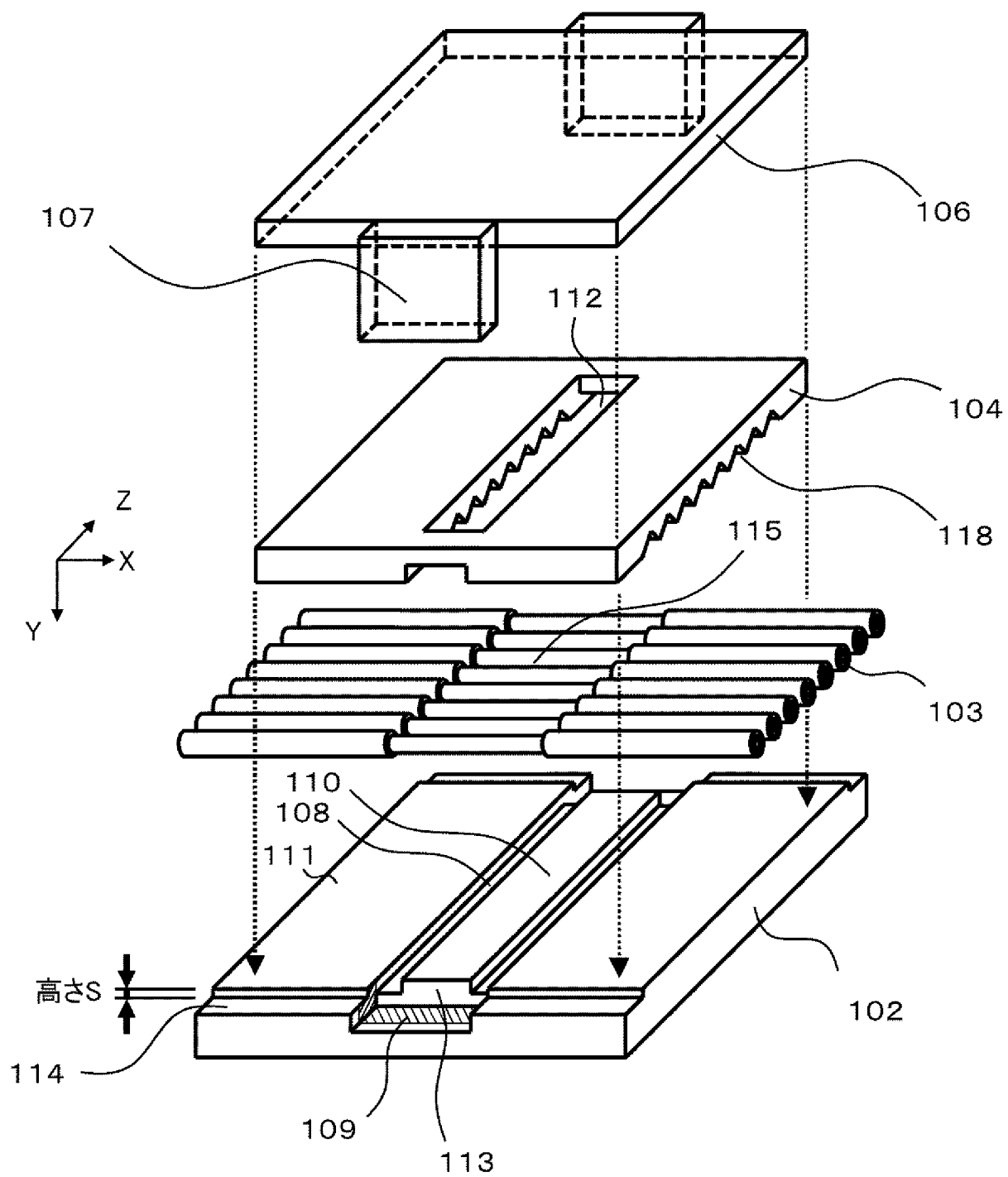
[図3]

図3



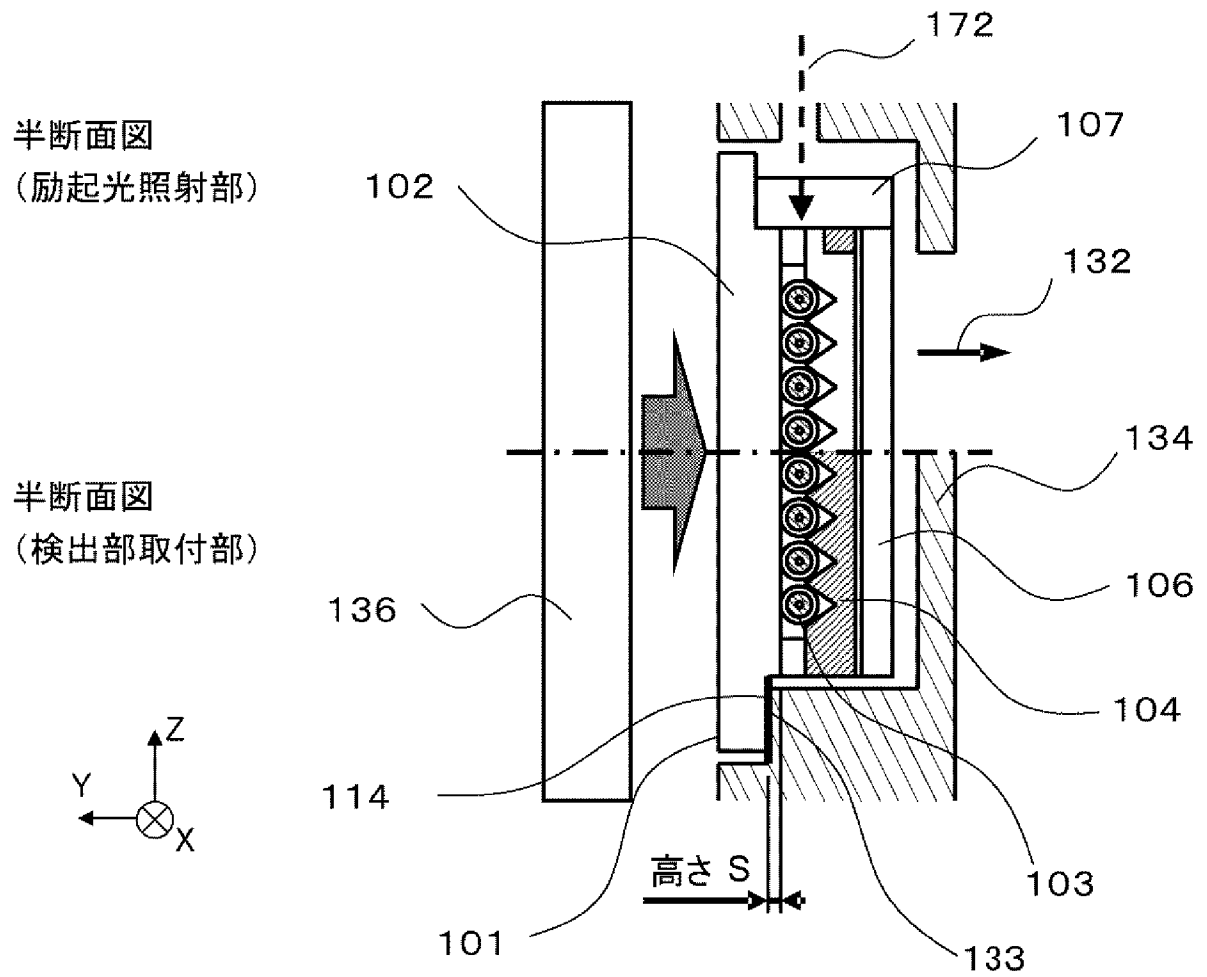
[図4]

図4



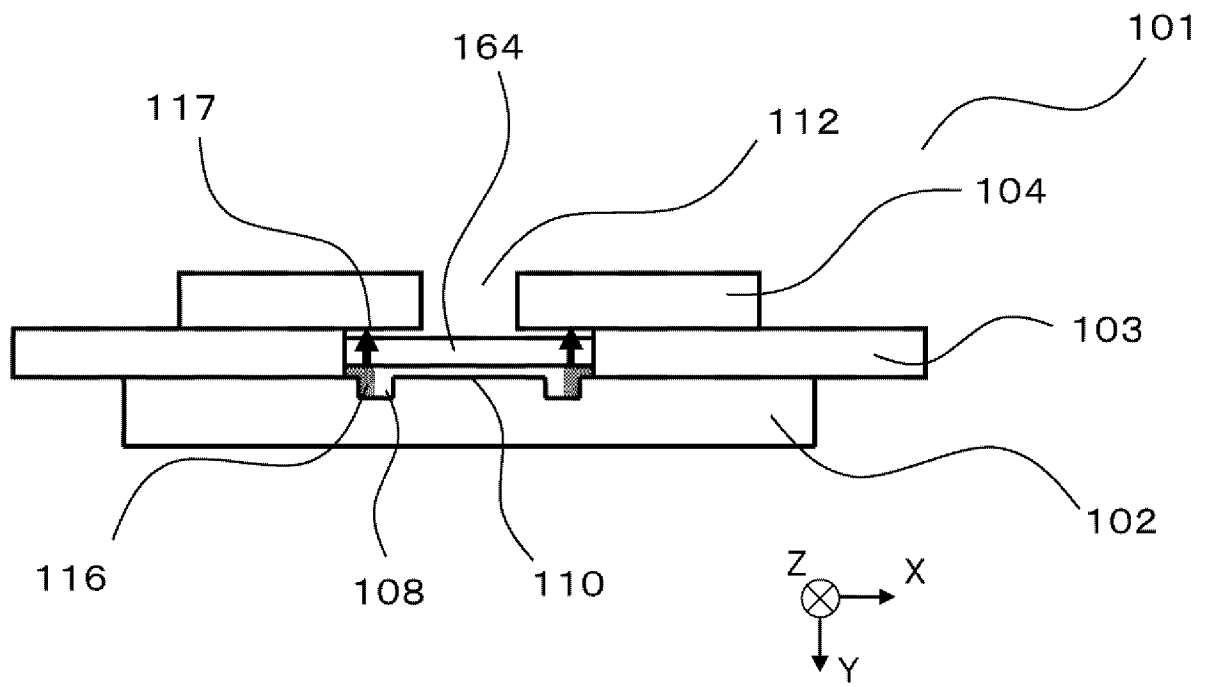
[図5]

図5



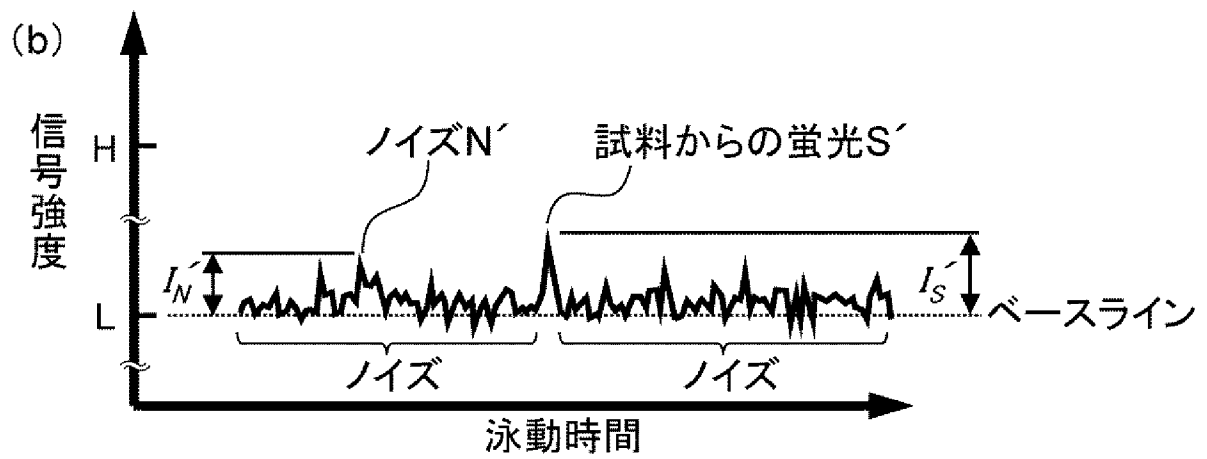
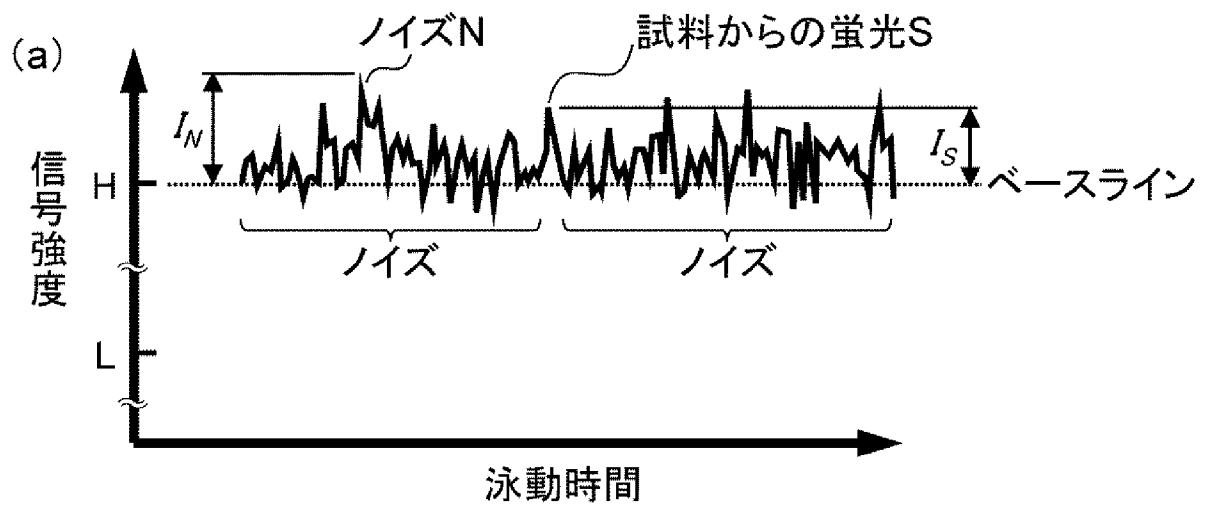
[図6]

図6



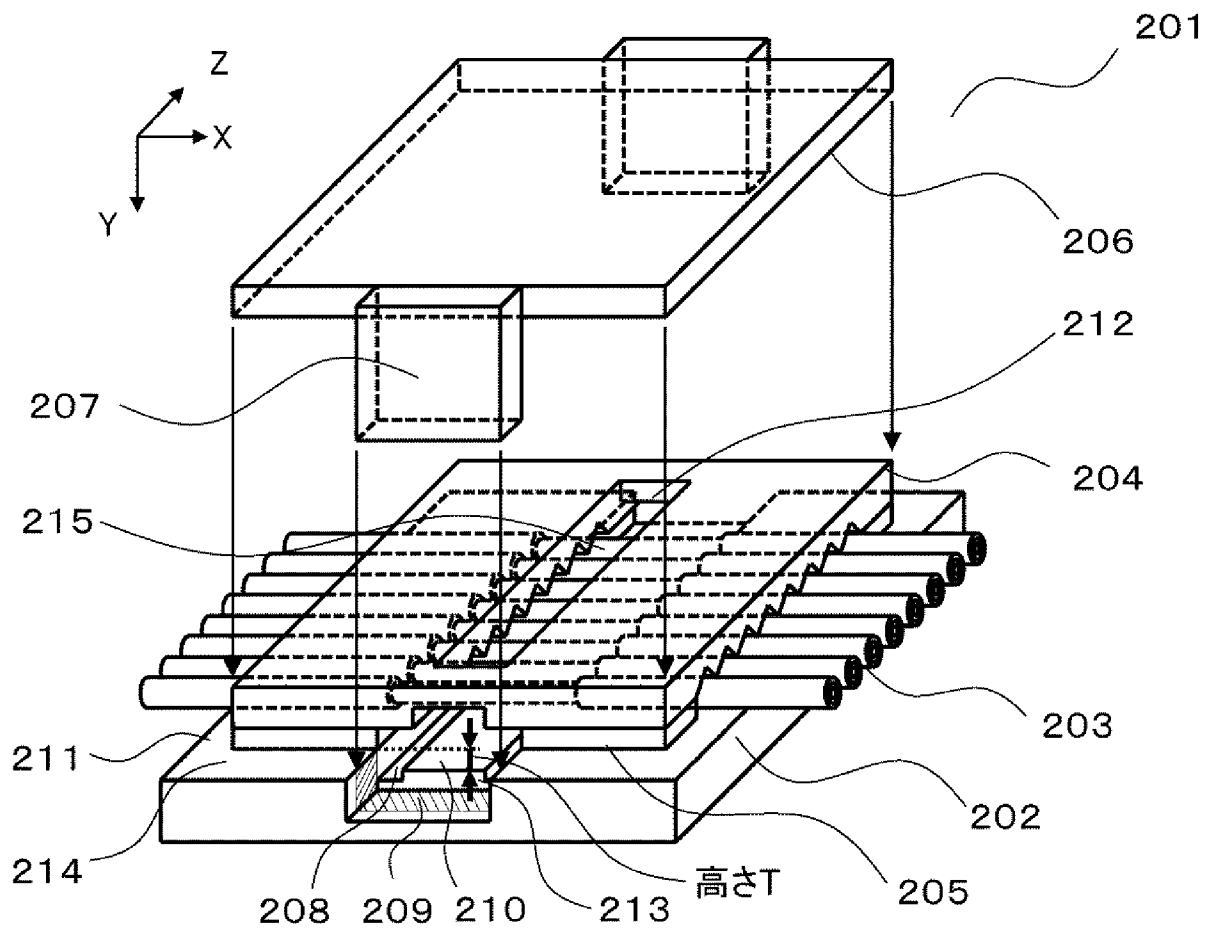
[図7]

図7



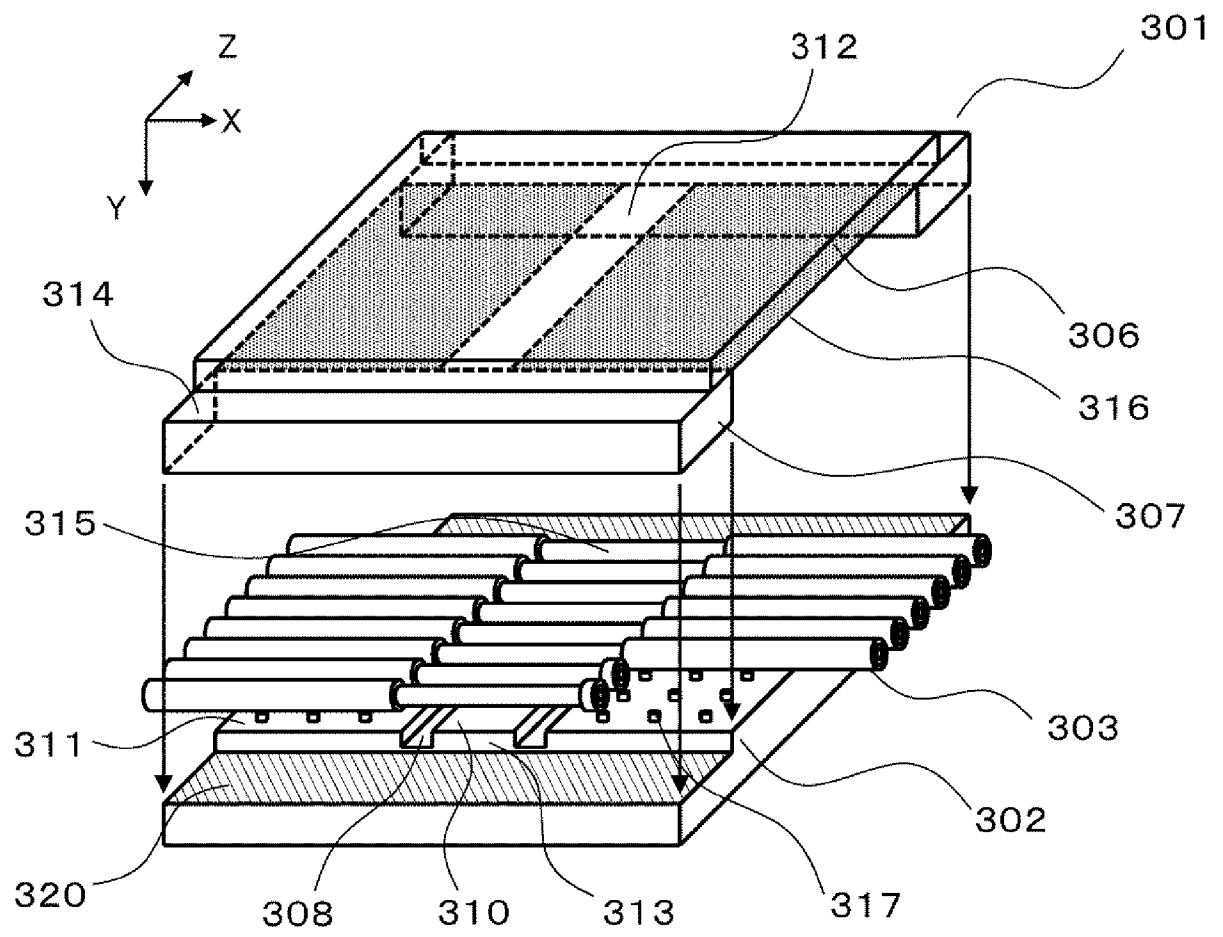
[図8]

図8



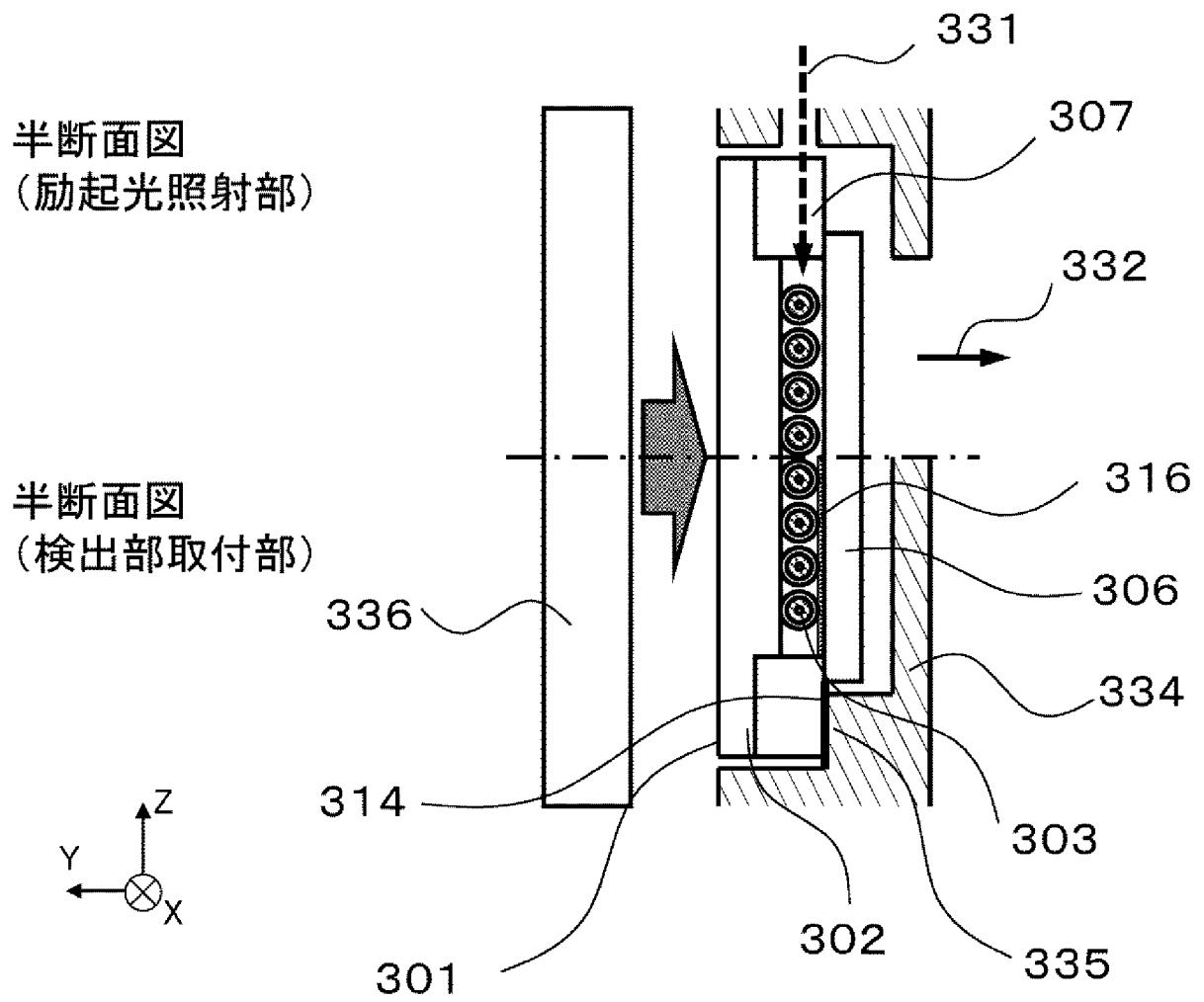
[図9]

図9



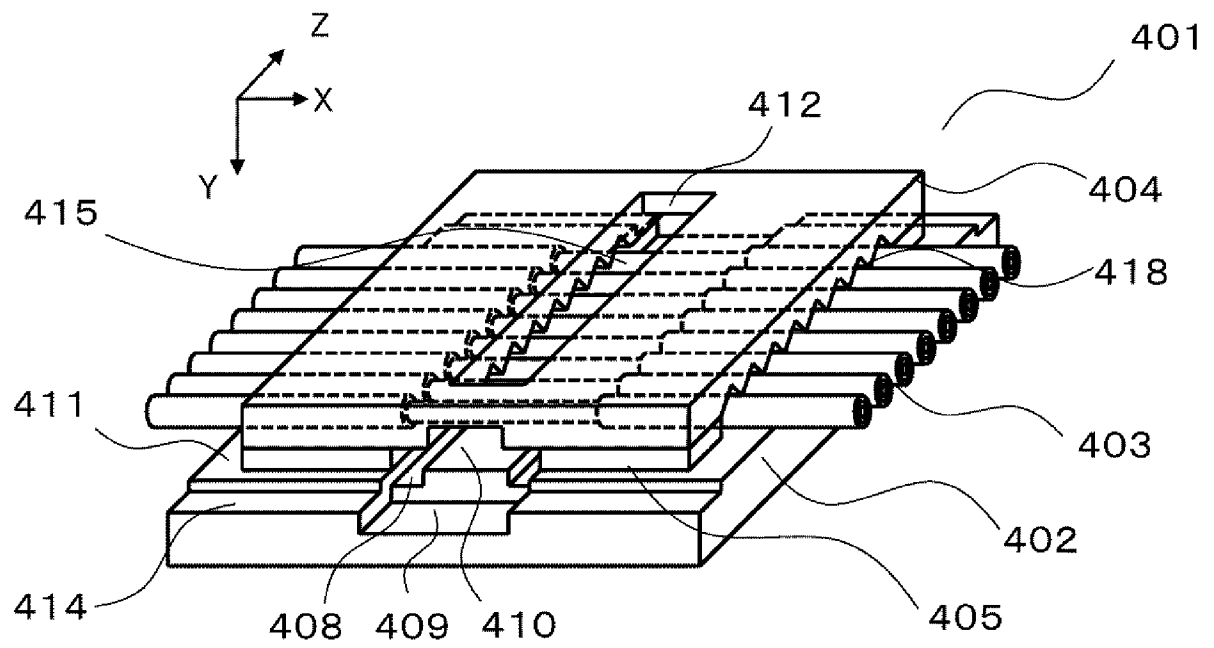
[図10]

図10



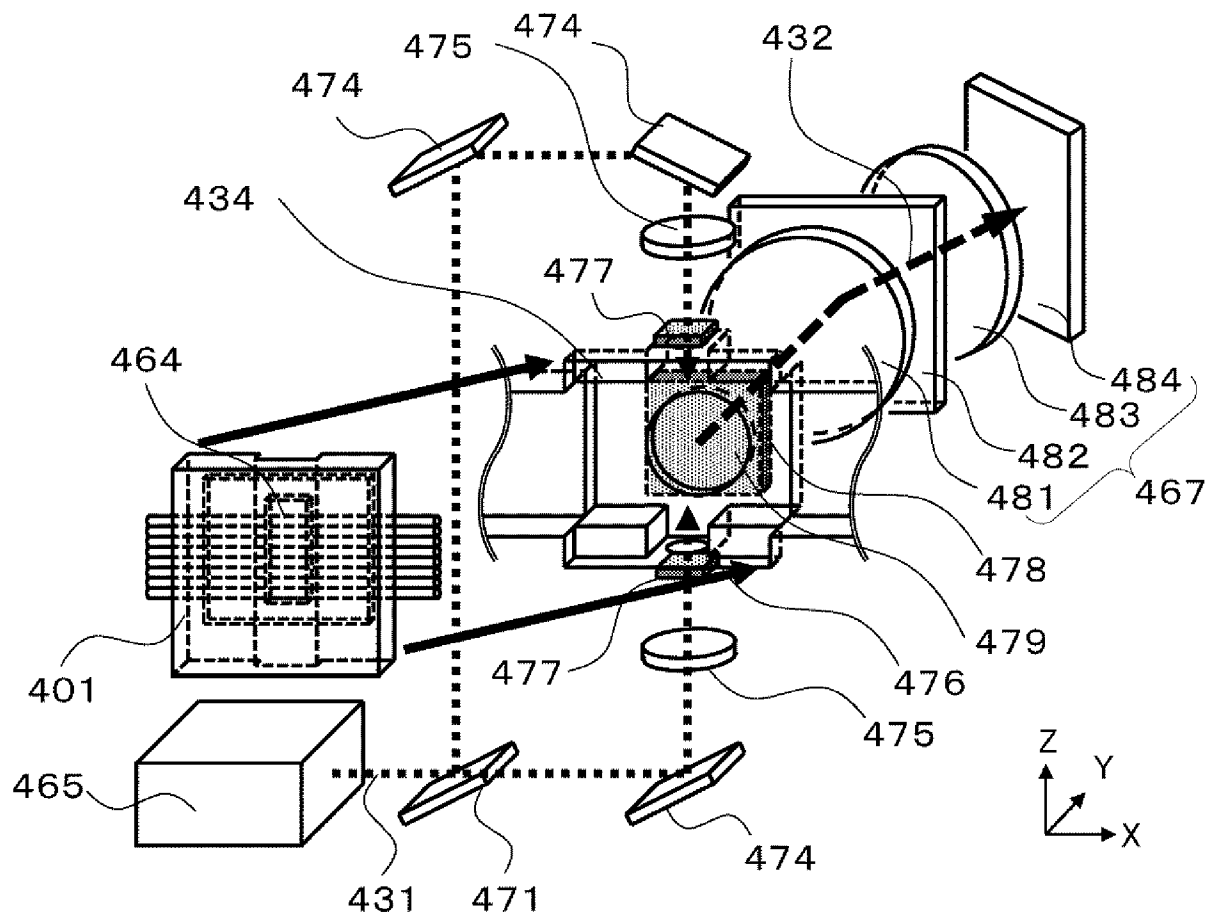
[図11]

図11



[図12]

図12



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/032425

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**G01N 27/447**(2006.01)i

FI: G01N27/447 315K

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N27/447

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996

Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2022

Registered utility model specifications of Japan 1996-2022

Published registered utility model applications of Japan 1994-2022

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2007-322218 A (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORP) 13 December 2007 (2007-12-13)	1, 6
A	abstract, paragraphs [0009]-[0013], [0027]-[0028], [0035], [0041]-[0042], fig. 1-3, 5	2-5
X	JP 2011-209301 A (CELL BIOSCIENCES INC) 20 October 2011 (2011-10-20)	1, 6
A	paragraph [0098], fig. 14	2-5
A	JP 2010-096778 A (HITACHI LTD) 30 April 2010 (2010-04-30)	1-6
	paragraph [0026], fig. 1	



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

06 October 2022

Date of mailing of the international search report

18 October 2022

Name and mailing address of the ISA/JP

Japan Patent Office (ISA/JP)

3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915

Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2022/032425

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP	2007-322218	A	13 December 2007	(Family: none)	
JP	2011-209301	A	20 October 2011	US 2006/0029978	A1
				paragraph [0119], fig. 14	
				WO 2006/014680	A1
				EP 1776581	A1
				EP 2916128	A1
				EP 3527976	A1
JP	2010-096778	A	30 April 2010	US 2003/0226756	A1
				paragraph [0053], fig. 1	
				US 2007/0158195	A1
				US 2007/0175761	A1
				WO 2003/027028	A1
				EP 1432650	A1
				CA 2456317	A1
				AU 2002327802	B2

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） G01N 27/447(2006.01)i FI: G01N27/447 315K		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） G01N27/447		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2022年 日本国実用新案登録公報 1996-2022年 日本国登録実用新案公報 1994-2022年		
国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 2007-322218 A（株式会社日立ハイテクノロジーズ）13.12.2007（2007-12-13） [要約]、段落[0009]－[0013]、[0027]－[0028]、 [0035]、[0041]－[0042]、図1-3、5	1,6
A		2-5
X	JP 2011-209301 A（セル バイオサイエンスズ、インコーポレイテッド）20.10.2011 （2011-10-20） 段落[0098]、図14	1,6
A		2-5
A	JP 2010-096778 A（株式会社日立製作所）30.04.2010（2010-04-30） 段落[0026]、図1	1-6
☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☒ パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー “A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの “E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの “L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 “T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの “Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの “&” 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 06.10.2022		国際調査報告の発送日 18.10.2022
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		権限のある職員（特許庁審査官） 櫃本 研太郎 2J 4411 電話番号 03-3581-1101 内線 3292

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2022/032425

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP	2007-322218	A	13.12.2007	(ファミリーなし)	
JP	2011-209301	A	20.10.2011	US 2006/0029978	A1
				段落 [0 1 1 9]、図 1 4	
				WO 2006/014680	A1
				EP 1776581	A1
				EP 2916128	A1
				EP 3527976	A1
JP	2010-096778	A	30.04.2010	US 2003/0226756	A1
				段落 [0 0 5 3]、図 1	
				US 2007/0158195	A1
				US 2007/0175761	A1
				WO 2003/027028	A1
				EP 1432650	A1
				CA 2456317	A1
				AU 2002327802	B2