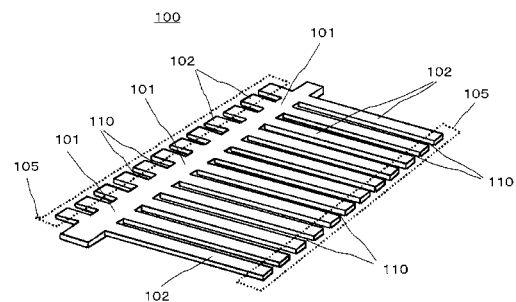




【特許請求の範囲】

【請求項 1】

互いに電氣的に絶縁している複数本の 2 次元目電気泳動用支持体と前記複数本の 2 次元目電気泳動用支持体に交差して一体化・連通する 1 次元目電気泳動用支持体からなる 2 次元電気泳動用支持体において、

基板上に前記 1 次元目及び複数本の 2 次元目電気泳動用支持体をゲルで構成したしたことを特徴とする 2 次元電気泳動用支持体。

【請求項 2】

ゲル作製用原料液をインクとし、請求項 1 に記載の 2 次元電気泳動用支持体の平面形状に見合うパターンを孔版印刷法により基板上に印刷した後、ゲル化させることにより作製したことを特徴とする請求項 1 に記載の 2 次元電気泳動用支持体。

10

【請求項 3】

請求項 1 に記載の 2 次元電気泳動用支持体の平面形状に見合う反転パターンを有する撥水処理層を基板上に設け、ゲル作製用原料液を前記パターン化された撥水層以外の基板領域上に塗布・被着させた後、ゲル化させることにより作製したことを特徴とする請求項 1 に記載の 2 次元電気泳動用支持体。

【請求項 4】

描画機能を有する液体吐出装置を用い、請求項 1 に記載の 2 次元電気泳動用支持体の平面形状に見合うパターンをゲル作製用原料液で基板上に描画・印刷したのち、ゲル化させることにより作製したことを特徴とする請求項 1 に記載の 2 次元電気泳動用支持体。

20

【請求項 5】

ゲル作製用原料液をインクとし、請求項 1 に記載の 2 次元電気泳動用支持体の平面形状に見合うパターンをインクジェット式印刷法により基板上に印刷した後、ゲル化させることにより作製したことを特徴とする請求項 1 に記載の 2 次元電気泳動用支持体。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の 2 次元電気泳動用支持体の平面形状に見合うパターンを有する「打ち抜き型」を用い、あらかじめ作製した平板ゲルを型抜きすることにより作製したことを特徴とする請求項 1 に記載の 2 次元電気泳動用支持体。

【請求項 7】

請求項 1 に記載の 2 次元電気泳動用支持体の平面形状に見合うパターンを有する「流し込み型」にゲル作製用原料液を流し込んだ後、ゲル化させることにより作製したことを特徴とする請求項 1 に記載の 2 次元電気泳動用支持体。

30

【請求項 8】

電気泳動用支持体たるゲルを、ポリアクリルアミドに代表される合成高分子ゲルで形成したことを特徴とする請求項 1 ないし請求項 7 のいずれか 1 項に記載した 2 次元電気泳動用支持体。

【請求項 9】

電気泳動用支持体たるゲルを、ポリアクリルアミドゲル、アガロースゲル、寒天ゲル、デンプンゲル、マンナンゲル、若しくはカラギーナンゲルの何れかで形成したことを特徴とする請求項 1 ないし請求項 7 のいずれか 1 項に記載した 2 次元電気泳動用支持体。

40

【請求項 10】

電気泳動用支持体たるゲルに緩衝液が含まれる場合であって、前記緩衝液が両性電解質を使用する広領域緩衝液であることを特徴とする請求項 8 又は請求項 9 に記載の 2 次元電気泳動用支持体。

【請求項 11】

複数個の印刷ヘッドを備え描画・印刷機能を有する液体吐出装置、又は複数個の印刷ヘッドを備えたインクジェット式印刷装置を用い、ゲル濃度の異なる複数種類のゲル作製用原料液を、各ゲル濃度ごとに個々の上記印刷ヘッド内に充填し、所定濃度の上記ゲル作製用原料液を基板上の所定位置に各々塗布・印刷することにより、

50

面内にゲル濃度分布を形成して作製したゲルを支持体とすることを特徴とする濃度分布付き電気泳動用支持体。

【請求項 1 2】

平板ゲル面内において階段状にゲル濃度が分布する場合であって、電気泳動方向に対するゲル濃度分布が単調に増加するように作製したゲルを支持体とすることを特徴とする請求項 1 1 に記載の濃度分布付き電気泳動用支持体。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、たんぱく質の分離分析を行う電気泳動用支持体に関する。

10

【背景技術】

【0002】

ポリアクリルアミドゲルを電気泳動用支持体として用いるゲル電気泳動法は生命科学、医療、環境、食品の分野でたんぱく質、ペプチド、神経伝達物質、ホルモン、核酸などの分離分析手段として広く用いられている。特に、たんぱく質を等電点と分子量という二つの異なる分離モードで分離するポリアクリルアミドゲル 2 次元電気泳動法は、分離能の優れた分析法として知られている。

【0003】

上記の従来方法の一例を説明すれば、チューブゲルを用いた 1 次元目の電気泳動分離と、スラブ（平板）ゲルを用いた 2 次元目の電気泳動分離を組み合わせた 2 次元電気泳動においては、1 次元目の分離が終了したのちにゲルをチューブから取り出して、これを 2 次元目分離用のスラブゲルの上に密着させてから、2 次元目の電気泳動を行う必要があった。また、2 次元目の分離においては、泳動方向に対してゲル濃度が変化している、いわゆるグラジエントゲル（濃度勾配ゲル）をしばしば用いている。これは、均一濃度ゲルに比べてグラジエントゲルの方がより広い分画範囲と分離能をもち、試料中のたんぱく質を網羅的に調べることが可能になるからである。

20

【特許文献 1】特開 2 0 0 7 - 1 5 5 6 0

【非特許文献 1】O' Farrell, J. Biol. Chem., 250, 4007-4021, 1975

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

30

【0004】

ポリアクリルアミドゲルに代表されるゲルを支持体に用いる 2 次元電気泳動法は、分離能に優れた分析方法であるが、ゲルを用いる 2 次元電気泳動方法には下記のような課題がある。

（１）１次元目の分離が終了したのちのゲルをチューブから取り出して、これを２次元目分離用のスラブゲルの上に移し替えるという、複雑で熟練を要する操作が必要である。

（２）上記の理由により、装置の自動化が容易ではない。

（３）２次元目の分離に対して用いられることの多いグラジエントゲルは、モノマー原液の濃度勾配を再現性よく作製する方法、およびゲル化に関連する因子の制御は容易ではない。

40

本発明は、上記の課題を解決するためになされたもので、自動化が容易な 2 次元電気泳動用支持体を提供することを目的としている。同時に、グラジエントゲルを再現性よく作製する手法を提供することを目的としている。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明による解決手段を以下に述べる。本発明の第 1 のポイントは、1 次元目電気泳動の分離用ゲルと 2 次元目電気泳動の分離用ゲルを一体化することにより、1 次元目の分離が終了したゲルを 2 次元目分離用ゲル上に移動・接触させるという操作を不要にしたことにある。この結果、操作の自動化が容易になった。

【0006】

50

しかしながら、１次元目分離用のストライプゲルを２次元目分離用のスラブゲルに単純に接続・一体化しただけでは、１次元目電気泳動時、電圧印加による泳動電流は２次元目分離用のスラブゲルの領域にも流れてしまい、１次元目の分離精度が損なわれる。

本発明では、２次元目電気泳動用スラブゲルの領域に泳動方向に沿ってスリットを設けることにより、上記不都合を解消した。図１は本発明の第１のポイントを説明する模式斜視図である。本発明の２次元電気泳動用支持体１００は、ストライプ状の１次元目電気泳動用支持体１０１に、複数本のストライプ状の２次元目電気泳動用支持体１０２が交差して一体化している。すなわち、２次元目展開用のスラブゲルに２次元目の電気泳動方向に沿ってスリット１１０が入っている。ゲルで形成されている上記の２次元電気泳動用支持体には予め泳動液を含ませておいてもよく、さらには泳動液の中に、両性電解質を使用する広領域緩衝液を混合させておいてもよい。

10

【０００７】

上記の２次元電気泳動用支持体１００を用いて電気泳動を行うには、例えば、後述する図４（Ａ）に示すような一对の電極システム４１０を用いて１次元目の電気泳動を行う。今、２次元電気泳動用支持体に両性電解質を使用する広領域緩衝液が予め含浸されているとすれば、まず、１次元目の電気泳動用支持体の特定の位置に試料を供給し、一对の電極システム４１０を１次元目電気泳動用支持体１０１の両端に接触させ、電圧を印加して等電点分離電気泳動を行う。電極システムのキャピラリー４１３の中には電極液４１１が充填されており、毛細管作用により一定量が保持されている。片方の電極液中に試料を混合して供給することもできる。電極液中には電極線４１２が設けられている。以上の１次元目電気泳動においては、１次元目の分離は１次元目電気泳動用支持体１０１の範囲で進行し、これと交差・一体化している複数本の２次元目電気泳動用支持体１０２の存在の影響をほとんど受けない。これは、スリット１１０が存在することにより、交差部分以外においては１次元目・２次元目の泳動領域が電氣的にほぼ独立しているためである。

20

【０００８】

上述した１次元目の電気泳動終了後、直ちに２次元目の分子量分離電気泳動に移行できる。これには、例えば図４（Ｂ）に示すような２次元目電気泳動用の電極システム４２０を一对用いる。２次元目電気泳動用の電極システム４２０の構成も１次元目用と類似しており、電極液容器４２３の中に電極液４２１が充填されており、毛細管作用により一定量が保持されている。電極液中には電極線４２２が設けられている。上記の電極システムを２次元目電気泳動用支持体１０２の両端の電極受け領域１０５に接触させ、電圧を印加して２次元目の電気泳動を行う。なお１次元目電気泳動用の電極を受ける部分を、図２（Ａ）に示すように１次元目電気泳動用電極受け部２２３のようにしてもよい。

30

【０００９】

本発明によれば、１次元目の電気泳動終了後、直ちに２次元目の電気泳動を開始することが出来る。従来の方で必要とされた１次元目電気泳動終了後に、試料を含む泳動用支持体を２次元目電気泳動用支持体上に移す煩雑な操作が不要になり、電気泳動時間が短縮されると同時に工程が簡素化されるため、装置の自動化が容易になる。

【００１０】

本発明の第２のポイントは、上記の２次元電気泳動用支持体を作製するため幾つかの方法を創出したことにある。すなわち、本発明では、以下に示す数種類の方法を用いて、パターン化されたゲルを基板上に形成して２次元電気泳動用支持体を作製する。

40

（１）孔版印刷法を応用したゲルパタンの作製方法

（２）パターン化された撥水処理層を設け、選択的にゲル作製用原料液を付着・塗布するゲルパタンの作製方法

（３）液体吐出装置を用いた印刷法、又はインクジェット式印刷法によるゲルパタンの作製方法

（４）「型抜き」によるゲルパタンの作製方法

（５）流し込み型を用いたゲルパタンの作製方法

【００１１】

50

上記のゲルの材質には、ポリアクリルアミドに代表される合成高分子ゲルが主として用いられるが、その他にアガロース、寒天ゲル、デンプン、マンナン、カラギーナンなども使用可能である。さらに、上記のゲルの中に両性電解質を使用する広領域緩衝液を予め混合・添加しておくことも可能である。これにより、１次元目の電気泳動を等電点電気泳動法で行うことができる。

【００１２】

本発明の第３のポイントは、インクジェット式印刷、又は液体吐出装置を用いた印刷によってグラジエントゲルを作製することにある。種々異なるゲル濃度を有する複数のインクジェットヘッドから、所定濃度のゲル作製用原料液を基板上の所定位置に吐出・塗布したのち、ゲル化させてグラジエント平板ゲルを作製する。この方法によれば、電気泳動の方向に濃度勾配を持たせること以外に、任意の領域に任意の濃度分布をつけることが可能になる。

10

【００１３】

また、上記のインクジェット式印刷法によるグラジエントゲルの作製方法は、平板ゲルのみならず、冒頭で述べたパタン化されたゲルで構成される２次元電気泳動用の支持体に対して適用可能であり、パタン形成と同時に２次元目の領域に濃度勾配を付加するような作製が可能になる。

【発明の効果】

【００１４】

（１）本発明によれば、１次元目の分離が終了したゲルを２次元目分離用ゲル上に移動・接触させるという操作が不要となる。これにより、装置の自動化が容易になり、スループットも向上する。

20

（２）従来、再現性がよく、汎用性のあるグラジエントゲルの作製は容易ではなかったが、インクジェット式印刷法や液体吐出装置を用いた印刷法を応用した本発明により、再現性よく簡便に作製することが可能となる。

【発明を実施するための最良の形態】

【００１５】

以下に、実施例に基づき本発明の実施の形態を説明する。

【実施例１】

【００１６】

本発明の第１の実施例を以下に図２を用いて説明する。図２（Ａ）は、厚膜孔版印刷法を用いて基板上に作製した２次元電気泳動用支持体（パタン化されたゲル）２００を示す斜視図、図２（Ｂ）は、ゲルパタンの印刷に用いる孔版印刷用型板（ステンシル）２５０を示す平面図、図２（Ｃ）は、ゲルパタンの印刷過程における型板、基板、ゲル作製用原料液の模式断面図である。図２（Ａ）に示すように、基板２１０上に作製したゲルパタンは、１本の１次元目電気泳動用支持体２２１と、これと交差する複数本の２次元目電気泳動用支持体２２２とで構成されている。２次元目電気泳動用支持体２２２の本数は、例えば１００本であり、図面では間引いて描画している。また、１次元目電気泳動用支持体２２１の両端には１次元目電気泳動用電極受け部２２３が設けられている。

30

【００１７】

次に、孔版印刷法を応用したゲルパタンの作製方法を図２（Ｂ）、（Ｃ）を用いて説明する。図２（Ｂ）は、孔版印刷用の型板２５０を示す平面図である。型基板２４０の板厚は約１００μmであり、１次元目電気泳動用支持体２２１に対応するパタン孔２３１、上記ゲルの両端に設ける電極受け部に対応するパタン孔２３３、複数本の２次元目電気泳動用支持体２２２に対応する複数のパタン孔２３２が設けられている。基板２１０上に上記の型板２５０をセットし、適度の粘度に調整したゲル作製用原料液をスキージにより刷り込む。この状態を図２（Ｃ）に示す。この図は、基板２１０上にセットされた型板（ステンシル）２５０にあるパタン孔２３２の中に刷り込まれたゲル作製用原料液２２２を示す模式断面図であり、図２（Ａ）のＡ－Ａ部分に相当する箇所の部分断面を示す。２３０は型基板２４０に形成されている仕切り壁を示す。流動性がなくなる程度にまで溶液２２２

40

50

が固ったら、型板（ステンシル）をとりはずし、溶液 2 2 2 を完全にゲル化させれば、図 2（A）に示すゲルパタンが完成する。

【0018】

ゲル作製用原料液の主成分は、例えば、アクリルアミドモノマー 4 %、架橋剤として用いる Bis（N,N' -ビスアクリルアミド） 0.2 %、ゲル重合反応を促進する薬品として TEMED（N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン）、過硫酸アンモニウム、そして緩衝液などであり、光照射で重合させる場合は、リボフラビンなどの光重合触媒などを混合しておく。

また、1次元目を等電点電気泳動とする場合には、上記の緩衝液として両性電解質を使用する広領域緩衝液を用いる。ゲル作製用原料液を基板上に塗布（印刷）した後、加温（例えば 35℃位）するか、あるいは紫外線照射などによりゲル化（重合）させる。このため、作製プロセスの温度制御、光の管理などが要求されると同時に、重合反応を阻害する酸素の脱気、雰囲気制御、使用する基板材質の選択などにも注意を払う必要がある。

【0019】

ゲルパタンの寸法の一例を挙げれば、ゲル層の厚さ：約 100 μm、1次元目電気泳動用支持体 2 2 1 の幅：約 150 μm、2次元目電気泳動用支持体 2 2 2 の幅：約 120 μm、2次元目分離用ゲルパタンの間隔（スリット幅）：約 50 μm、2次元目分離用ゲルの全長：約 25 mm である。2次元目分離用ゲルの本数は、100 本である（図面では、描画の都合上、本数を間引いて示している）。

【0020】

以下に、上記の図 2（A）に示す 2次元電気泳動用支持体 2 0 0 を用いた電気泳動の一例を示す。例えば、図 4（A）、図 4（B）に示すような電極システムを用いて電気泳動を行う。今、2次元電気泳動用支持体 2 0 0 には予め両性電解質を使用する広領域電解質などの泳動液が含浸されているとすれば、まず、1次元目等電点電気泳動用支持体 2 2 1 上の目的に適った位置に試料を供給した後、一对の 1次元目電気泳動用電極システム 4 1 0 を 1次元目電気泳動用電極受け部 2 2 3 に接触させ、電圧を印加する。電極システム 4 1 0 のキャピラリー 4 1 3 の中には電極液 4 1 1 として 0.01 M リン酸（陽極用）および 0.04 M 水酸化ナトリウム（陰極用）が充填されており、毛細管作用により一定量が保持されている。電極液中には電極線 4 1 2 が設けられている。以上の 1次元目電気泳動分離は 1次元目電気泳動用支持体 2 2 1 の領域で進行し、これと交差・一体化している複数本の 2次元目電気泳動用支持体 2 2 2 の影響をほとんど受けることなしに、1次元目の電気泳動が行われる。

【0021】

上述した 1次元目の電気泳動終了後、直ちに 2次元目の分子量分離電気泳動に移行できる。これには、図 4（B）に示す 2次元目電気泳動用電極システム 4 2 0 を一对用いる。2次元目電気泳動用の電極システム 4 2 0 の構成も 1次元目用と類似しており、電極液容器 4 2 3 の中に電極液 4 2 1 が充填されており、毛細管作用により一定量が保持されている。電極液には陽極、陰極共、例えば 0.05 M トリス（Tris(hydroxyl)aminomethane） - 0.38 M グリシン緩衝液を用いた。電極液中には電極線 4 2 2 が設けられている。上記の電極システムを 2次元目電気泳動用支持体 2 2 2 の両端の電極受け領域 2 2 4 に接触させてから電圧を印加して、2次元目の電気泳動を行う。

【0022】

本発明によれば、1次元目の電気泳動終了後、直ちに 2次元目の電気泳動を開始することが出来る。従来の方法で必要とされた 1次元目電気泳動終了後に、試料を含む泳動用支持体を 2次元目電気泳動用支持体上に移す煩雑な操作が不要になり、電気泳動時間が短縮されると同時に工程が簡素化されるため、電気泳動装置の自動化が容易になる。

【0023】

本実施例では、孔版印刷用の型板としてメッシュスクリーンを持たない型板（ステンシル）を用いてゲルパタンを作製する例を示した。一方、基板上に刷り込んだ直後に型板を取り外したときに、ゲル作製用原料液がもはやそれ以上の濡れ広がりを起こすことがなく、

10

20

30

40

50

ゲル化するまでの間、所定のパターン形状を保持できるような条件下であれば、スクリーン印刷手法、すなわち、メッシュスクリーンに乳化剤による所定パターンを設けた印刷用マスク（印刷原版）を用いる印刷手法によりゲルパターンを作製することも可能である。

【0024】

また、ゲルパタンの下地となる基板は、例えば、ガラス基板、プラスチック基板、プラスチックシートなどである。これらの基板には、必要に応じて、アクリルアミドモノマーと基板の結合剤となるシランカップリング剤などで前処理を施す。好ましくは、上記基板材質が電気泳動像の観察のための照明光や蛍光標識体を発光させるための励起光に対して透明であることが望ましい。また、パターン化されたゲルで構成される支持体を1個ずつ印刷するのではなく、複数個を同時に印刷できる原版を用いた、複数個同時印刷手法を採用することも可能である。

10

【実施例2】

【0025】

本発明の第2の実施例を図3により説明する。本実施例では、先の図2（A）に示したようなパターン化されたゲルにより構成された2次元電気泳動用支持体を、半導体デバイス製造プロセスで多用されているフォトリソグラフィ技術とオフセット印刷に類似する応用手法を用いて作製している。図3（A）は、ゲルパターンを作製する基板（例えばベースシート）面にパターン化した撥水处理層を設けるために使用するフォトマスク350の平面図である。フォトマスクガラス基板330上には、図2（A）と同様のパターンが描かれている。ハッチングを施してあるパターン領域には、紫外線を遮光するクロム（Cr）膜335が被着されている。一方、1次元目や2次元目分離用ゲルパターンに対応する部分（331、332）にはクロム膜が存在せず、ガラス基板を通して紫外線が透過可能になっている。

20

【0026】

本例でのパターン化された電気泳動用支持体を作製するには、まず、ゲルパターンを作製する基板（ベースシート）面に撥水处理剤（有機珪素系撥水剤）を塗布又はスプレーして撥水处理層を設ける。次に、撥水处理を施された上記のベースシート面に図3（A）に示すフォトマスクを載置し、紫外線を数分間照射する。これにより、紫外線が照射された部分、すなわちゲルパターンを形成したい部分のベースシート表面では撥水性が解消され、ゲル作製用原料液の濡れ性が復活する。また、紫外線の照射を受けなかった部分（図3（A）の335に相当する領域）では撥水处理層が残っており、撥水性が持続している。

30

【0027】

以上のように処理をした、部分的に撥水处理層をもつ上記のベースシート面にゲル作製用原料液を掛け流すことにより、ゲルパターン形成部分のみにゲル作製用原料液を選択的に付着させることができる。この選択的な付着のためには、ゲル作製用原料液をベースシート面上にスプレーした後、ベースシートを傾斜させて撥水处理層上の液を流し落とすもよい。さらには、部分的に撥水处理層をもつベースシートをゲル作製用原料液中に浸漬したのち引き上げ、ベースシートを傾斜させるなどして余分な液を流し落とすなどしてもよい。

40

【0028】

上記のゲル作製用原料液の選択付着が終了したのちは、加温（例えば35℃）することによってゲル化させる。図3（B）は、完成した2次元電気泳動用支持体300の模式断面図であり、図3（A）P-Pに相当する位置での部分断面を示す。ベースシート310上には選択的に撥水处理層340が設けられている。この部分にはゲル作製用原料液が濡れることはないので、選択的にゲル322を形成することが出来る。

【0029】

なお、上記の例では部分的に撥水处理層を設ける方法として、全面に設けた撥水处理層のうち、ゲルパターンを設ける部分にのみ紫外線を照射してその撥水性を解消する方法を用いているが、この方法に限定されるものではない。パターンサイズと整合が採れば、例えば、図3（A）に示すパタンの逆パターン――すなわち、図の白抜きの部分をマスクするよ

50

うなスクリーン印刷用原版を用いて、これをベースシート上に載置したのち撥水処理剤（フッ素樹脂系撥水剤や、有機珪素系撥水剤）をスプレーし、その後乾燥させて撥水パターン層を部分的に形成することも出来る。あるいはまた、図3（A）に示すパターン形状と同様のスタンプを製作し、335に相当する部分に撥水処理剤を含浸させておき、これをベースシート上にスタンプして部分的に撥水処理層を設けることも可能である。

なお、本例で用いたゲル作製用原料液、ゲル化させるときの条件などは、実施例1に類似しているので、記述を省略する。

【0030】

さらには、本例では原料液をゲル化させて2次元電気泳動用支持体を構成しているが、別の原料液と本例の手法により、ゲルではなく液体の2次元電気泳動用パターン流路を作製することも可能である。別の原料液とは、例えば、水溶性直鎖ポリマー若しくは分岐構造を含む水溶性直鎖ポリマーのいずれか一以上と両性電解質を使用する広領域緩衝液を混合したものである。水溶性直鎖ポリマーは、例えば、直鎖状ポリアクリルアミド、セルロース、などであり、ゲル同様の分子篩効果を有する支持体となる。

【実施例3】

【0031】

本発明の第3の実施例として、液体吐出装置を用いてパターン化された2次元電気泳動用支持体を作製する例を示す。本例では、図5（A）、（B）に示すように、液体の吐出方式としてインクジェット方式を用いた印刷ヘッドを有するゲル印刷装置を用いて、例えば、図2（A）に示したようなパターン化された2次元電気泳動用支持体を作製する。図5（A）は、インクジェット方式の印刷ヘッドを有するゲル印刷装置の模式構成図、図5（B）は、図5（A）の主要部を示す模式的な斜視図である。

【0032】

本実施例で用いたゲル印刷装置は、図5（A）に示すように、インクジェット式印刷ヘッド530を持ち、所定のパターンをコンピュータ制御により描画・印刷できる。図5（B）に示すように、ゲルパターンを印刷する下地基板540をX-Y微動テーブル520上に載置する。X-Y駆動機構521は、X-Y微動テーブル520に連結しており、駆動制御部512を介してコンピュータの制御・記憶部511からの制御信号によりX軸及びY軸方向に移動する。また、X-Y微動テーブル520又は印刷ヘッド520にはZ（高さ）方向にも移動できる微動機構を有する。さらに、印刷ヘッド530はアーム535に取り付けられ、駆動制御部512及び印刷ヘッド駆動部531を介してコンピュータの制御・記憶部511からの制御信号により所定のタイミングで所定量のインクを吐出する。

【0033】

また、制御・記憶部511には描画・印刷のためのプログラムが格納されており、入力部513からゲルパターンの印刷・描画のための形状データなどの諸条件を制御・記憶部に入力する。これらの入力した諸条件や、設定したパターン形状の模式図などはディスプレイ514で確認できる。これらの入力データに基づき、X-Y微動テーブル520と印刷ヘッド530との相対位置、印刷ヘッドの相対的スキャンスピード、インク吐出量、インクの吐出タイミングなどがコンピュータで制御され、所定のゲルパターンが描画・印刷される。図中の541は印刷可能エリアを示す。本例では、印刷ヘッドに充填するインクとして実施例1に示したポリアクリルアミドゲル作製用原料液を使用し、例えば、図2（A）に示すような2次元電気泳動用支持体を作製する。

【0034】

以上では、描画のためにX-Yテーブルが移動する方式を説明したが、印刷ヘッドがX-Y微動テーブル上を相対的にスキャンできればよいので、印刷ヘッドがX-Y平面を移動する方式も採り得る。また、印刷ヘッドにインクジェット方式を採用しているが、いわゆるディスペンサータイプの吐出ヘッドを用いることも可能である。即ち、シリンジ内にゲル作製用原液を充填し、シリンジ先端には吐出ノズルを設け、シリンジ内をエアー圧などで加圧することで一定量の充填液をノズルから吐出させれば、下地基板上に描画・印刷することが可能である。

10

20

30

40

50

【実施例 4】

【0035】

以下では、実施例 1～3 で述べたものとは別の方法によってパタン化されたゲルを作製する実施例について説明する。

(1) 流し込み型を使用する方法

まず、例えば図 2 (A) に示すようなパタン化されたゲルに対応した「雌型」を作製する。これには、半導体デバイス作製プロセスで多用されているドライエッチング技術を利用してシリコン基板上に所定形状の溝を形成し、次いで溝内面を含む表面全面に厚さ約 1 μ m の酸化膜 (SiO₂ 膜) を設け、「雌型」を完成させる。さらに、必要に応じ表面に撥水処理を施してもよい。

10

【0036】

次に、ゲル作製用原料液としては、実施例 1 にならい、これを上記「雌型」の溝内部に流し込む。この流し込み作業にはディスペンサーを用いる。あるいは又、「雌型」の表面全面にゲル作製用原料液を掛け流して溝内を埋めた後に、「雌型」表面にある余分な原料液をスキージなどで除去する手法を採ってもよい。以上の「雌型」への流し込みが終了した後は実施例 1 と同様にしてゲル化を完了させ、型から取り外せばパタン化された 2 次元電気泳動用支持体を得られる。

【0037】

(2) 型抜きによる方法

基板に固定された平板ゲルを、打ち抜き型を用いてプレスにより基板ごと型抜きすることにより、パタン化された 2 次元電気泳動用支持体を得ることも可能である。詳細を以下に述べる。まず、既存の方法で基板に固定された平板ゲルを作製する。次に、例えば図 2 (A) に示すようなパタン化されたゲルの形状に相当する「プレス打ち抜き型」を準備し、これを用いて上記平板ゲルをプレス打ち抜きすれば、所定形状の 2 次元電気泳動用支持体を作製することが出来る。この方法は、比較的サイズの大きいゲルの作製に好適であるが、電鋳法などを応用した精密なプレス型を準備すれば、マイクロチップに見合う小型支持体を作製することも可能である。

20

【0038】

なお、以上の実施例 1～4 においては、ゲルの材質としてポリアクリルアミドを例にして説明したが、これに限定されるものではなく、広く合成高分子ゲルや、アガロース、デンプン、寒天ゲル、マンナン、カラギーナン等も使用可能である。

30

【実施例 5】

【0039】

グラジエントゲルに関する本発明の実施例を以下に説明する。本例はインクジェット式印刷法を用いたグラジエントゲルの作製法であり、図 6 に示すようなステップ状濃度勾配を有するグラジエントゲルを例にとり、以下に詳述する。図示のように、泳動方向のゲルの長さは 30 mm であり、これを長さ方向と直行する方向のストライプ形状に 21 等分のゾーン分けをし、各ゾーンに対して印刷条件を設定する。インクに相当するゲル作製用原料液には、両性電解質を含まないアクリルアミド系の原料液 (実施例 1 に類似) を使用する。No. 1 ゾーンのアクリルアミド濃度を 4 %、Bis 濃度を 0.20 %、No. 2 のそれは 4.65 %、0.23 % などとし、最後の No. 21 ゾーンのアクリルアミド濃度を 17 %、Bis 濃度を 0.85 % とした。以上の設定により、上記の各ゾーンのポリアクリルアミドゲル濃度に相当するゲル作製用原料液を用いて、下地基板上の所定位置にインクジェット式印刷法によりステップ状グラジエントゲルを作製する。

40

【0040】

図 7 (A) はグラジエントゲル作製のゲル印刷装置の主要部を示す斜視図、図 7 (B) は、上記印刷装置を用いて作製したグラジエントゲルの模式平面図である。グラジエントゲル作製の印刷装置は、前述した実施例 3 において、図 5 (A) に示したのとはほとんど同じ構成であるので、重複する部分についての説明を省略する。本例では 21 個のインクジェット式印刷ヘッド (No. 1～21、図中符号 732-1～732-21) がアーム

50

735に取り付けられている。各印刷ヘッドには、分割されたゲルゾーンの濃度に見合うゲル作製用原料液が充填されている。即ち、No.1ゾーンの印刷を担当する印刷ヘッド732-1にはアクリルアミド濃度4%を実現するゲル作製用原料液が充填されており、同様にNo.21ゾーンの印刷を担当する印刷ヘッド732-21にはアクリルアミド濃度17%を実現するゲル作製用原料液が充填されている。図中の741は印刷可能エリアを示す。

【0041】

次に、下地基板740をX-Y微動テーブル720の上に載置する。次いで、実施例3で説明したのと同様に、ゲルパタンの描画・印刷のための諸条件（パタン形状、描画・印刷位置、ゲル濃度、など）をコンピュータに入力し、印刷を実行する。印刷後のゲル化が終了したグラジエントゲルの模式平面図を図7（B）に示す。下地基板740上のグラジエントゲル742は、ゲル濃度の異なる幅約1.4mmのストライプ状のゲルゾーン（No.1～21）742-1～742-21から構成されており、隣接する各ゲルゾーンは接続・一体化している。No.1ゲルゾーン742-1のポリアクリルアミドゲル濃度は4.0%、No.2のそれは4.65%と順次直線的に増加しており、No.21ゲルゾーン742-21のポリアクリルアミドゲル濃度は17%である。

【0042】

以上では、グラジエントゲルを21個にゾーン分けしてゲル濃度に勾配をもたせる例を述べたが、ゾーン分けの個数は上記に限定されるものではなく、当然ながら、ゾーン数に見合う印刷ヘッドを備えた印刷装置を準備すれば、本例以上に細分化したゾーン分けをして、限りなくlinearに近いグラジエントゲルを構成することも可能である。また、linear近似型の濃度勾配に限らずconvex近似型、concave近似型の濃度勾配を持たせることも、もちろん可能である。さらに、ゾーン分けは必ずしも等分である必要はなく、泳動方向のゾーンの長さを個別に設定することも可能である。

【実施例6】

【0043】

上記の濃度勾配の例のみならず、下地基板上の任意の位置に任意形状のゲルを作製することが可能であり、そのゲル濃度も特定範囲において任意に設定できる。その一例を図8を用いて説明する。図8は、下地基板890の上に濃度勾配をもつ5本のストライプゲル（A～E）をスリット865を隔てて並列配置して構成したグラジエントゲルの模式平面図である。実施例5と同様に、インクジェット式印刷法によりA～Eの5本のストライプゲルと電気泳動用電極受け領域870を下地基板上に形成する。A～Eの各ストライプゲルの低濃度側に位置する電極受け領域には、試料液注入孔860を設けている。

【0044】

各ストライプゲルは泳動方向に濃度勾配を有するグラジエントゲルであり、本例においては、25等分のゾーン分けをしている。ストライプゲルAについては、No.1ゾーン（810-1）のポリアクリルアミドゲル濃度は4%、No.25（810-25）のそれは13%であり、linear近似型のグラジエントゲルを構成している。同様に、ストライプゲルBではゲル濃度が4～17%、ストライプゲルCでのそれは4～21%のlinear近似型のグラジエントゲルを構成している。さらに、ストライプゲルDでは、ポリアクリルアミドゲル濃度が4～21%のconvex近似型グラジエントゲル、ストライプゲルEでのそれは4～21%のconcave近似型のグラジエントゲルを構成している。ゲル作製用原料液、作製条件などは、実施例5に類似しているので説明を省略する。

【0045】

本例のグラジエントゲルの用途の一例を述べれば、下記のようなものである。まず、図8に示す5ヶ所の試料液注入孔860に同一試料を注入する。ついで、例えば前述の図4（B）に示したような電極システムを用いて、各ストライプゲルの両端にある電極受け領域870に接触させたのち電圧を加え、5本のストライプゲル（A～E）での1次元電気泳動を一斉に行う。これによって当該試料の分離の最適条件探索を迅速に行うことが出来る。

【0046】

さらにまた、本例の手法を用いれば実施例 1 などに示したパタン化されたゲルで構成される 2 次元電気泳動用ゲル支持体も作製可能である。例えば、1 次元目の電気泳動を等電点分離、2 次元目の電気泳動をグラジエントゲルを用いた分子量分離とするような 2 次元電気泳動用ゲル支持体の作製が可能である。

【0047】

なお、以上の各実施例において、撥水処理層が存在しなければ紫外線照射によるゲル化促進も可能である。また、必要に応じ、カバープレート（例えば、ガラス薄板など）で支持体の必要箇所を覆う構造とすることも可能である。

【産業上の利用可能性】

【0048】

本発明の活用例としては、医療、食品、環境分析、又はその品質管理など広い分野に適用可能である。

【図面の簡単な説明】

【0049】

【図 1】本発明による 2 次元電気泳動用支持体の斜視図及び部分断面図

【図 2】(A) 実施例 1 における 2 次元電気泳動用支持体の斜視図 (B) 実施例 1 における孔版印刷用型板 (C) 実施例 1 における印刷途中の電気泳動用支持体などの部分断面図

【図 3】(A) 実施例 2 における撥水パタン層作製用フォトマスクの平面図 (B) 実施例 2 における 2 次元電気泳動用支持体の部分断面図

【図 4】1 次元目／2 次元目電気泳動用電極システム

【図 5】(A) 実施例 3 におけるゲル印刷装置の模式構成図 (B) 同上、ゲル印刷装置の主要部の斜視図

【図 6】実施例 5 のグラジエントゲルの濃度勾配図

【図 7】(A) 実施例 5 におけるグラジエントゲル作製用装置の主要部の斜視図 (B) 同上のグラジエントゲルの模式平面図

【図 8】実施例 6 のグラジエントゲルの模式平面図

【符号の説明】

【0050】

- 100、200、300――2 次元電気泳動用支持体
- 101、221――1 次元目電気泳動用支持体
- 102、222――2 次元目電気泳動用支持体
- 105、224――2 次元目電気泳動用電極受け領域
- 110、865――スリット
- 210――基板
- 223――1 次元目電気泳動用電極受け部
- 250――孔版印刷用型板
- 410――1 次元目電気泳動用電極システム
- 411、421――電極液
- 412、422――電極線
- 420――2 次元目電気泳動用電極システム
- 520、720――X-Y 微動テーブル
- 530――インクジェット式印刷ヘッド
- 531――印刷ヘッド駆動部
- 732-1――印刷ヘッド No. 1
- 732-2――印刷ヘッド No. 2
- 732-3――印刷ヘッド No. 3
- 732-21――印刷ヘッド No. 2 1
- 740、890――下地基板
- 742――グラジエントゲル
- 742-1――ゲルゾーン No. 1

10

20

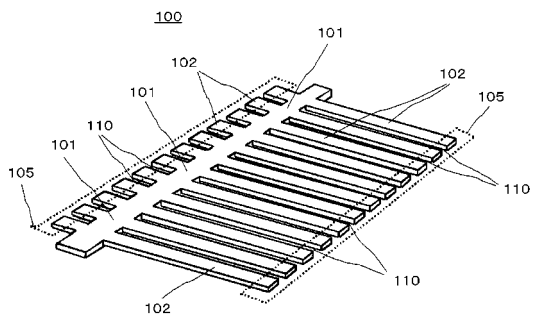
30

40

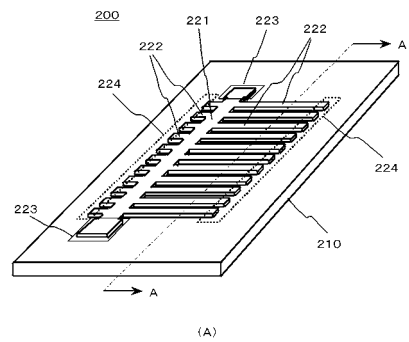
50

742-21- - - ゲルゾーン N o . 2 1

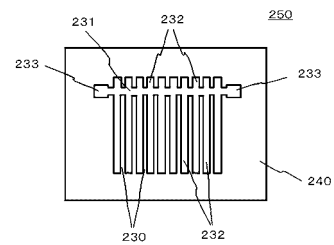
【図 1】



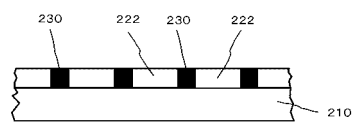
【図 2】



(A)

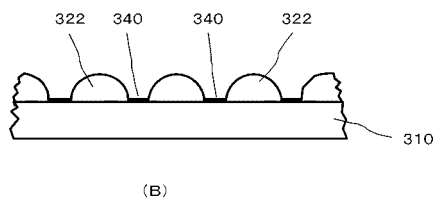
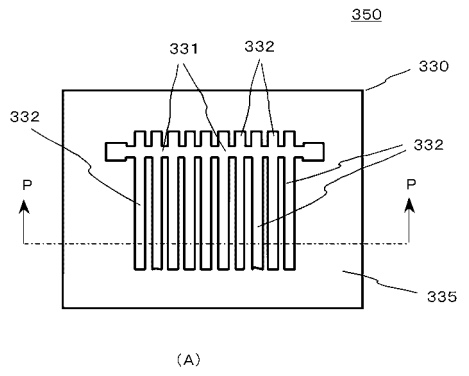


(B)

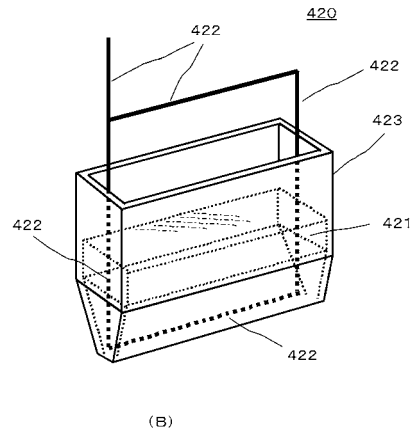
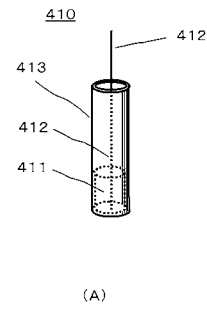


(C)

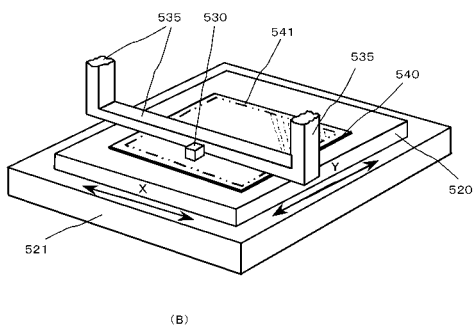
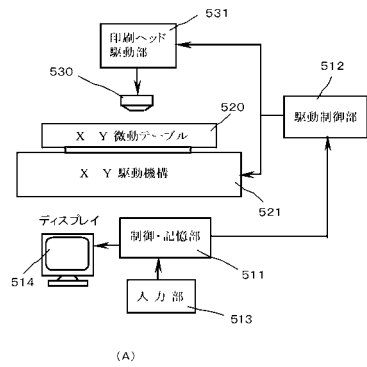
【図 3】



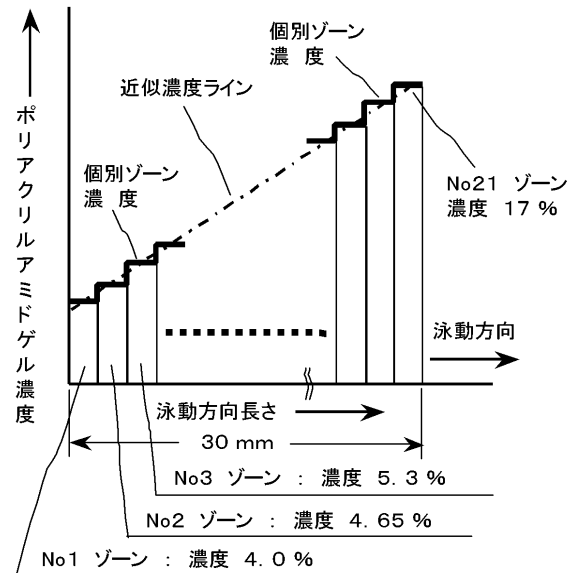
【図 4】



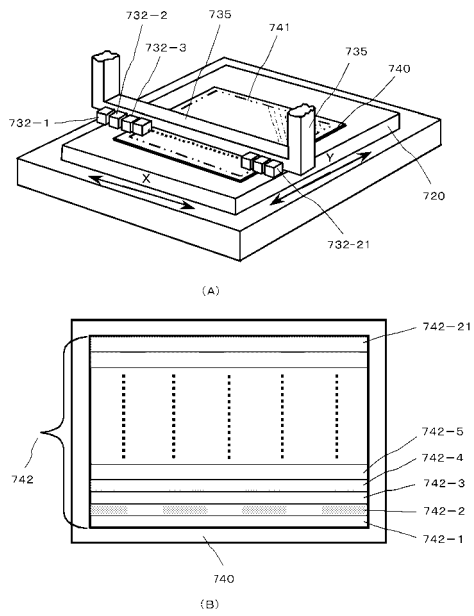
【図 5】



【図 6】



【図 7】



【図 8】

