



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 120283162 A

(43) 申请公布日 2025. 07. 08

(21) 申请号 202480005124.0

(22) 申请日 2024.02.22

(30) 优先权数据

2023-047898 2023.03.24 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2025.05.28

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2024/006416 2024.02.22

(87) PCT国际申请的公布数据

W02024/202749 JA 2024.10.03

(71) 申请人 株式会社日立高新技术

地址 日本

(72) 发明人 今井亮 穴泽隆 山崎基博

(74) 专利代理机构 北京银龙知识产权代理有限公司 11243

专利代理师 范胜杰 文志

(51) Int.Cl.

G01N 27/447 (2006.01)

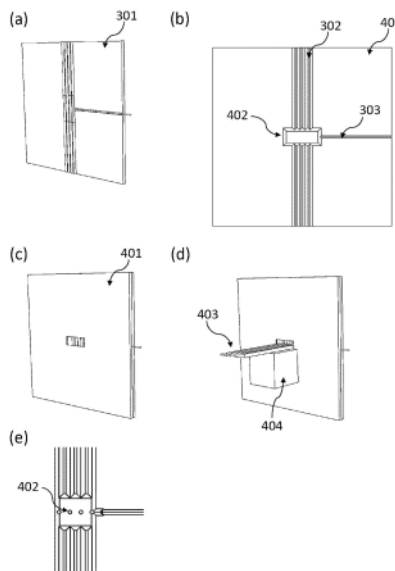
权利要求书2页 说明书16页 附图16页

(54) 发明名称

毛细管电泳装置

(57) 摘要

在本公开的毛细管电泳装置中,为了使光检测光学系统不易受到外部环境的影响,具备光源、引导来自光源的光的第一照射光纤、检测来自毛细管的光的检测器、以及将光引导至检测器的第一检测光纤。通过所述第一照射光纤与第二照射光纤的连接、以及所述第一检测光纤与第二检测光纤的连接,将具有毛细管、所述第二照射光纤和所述第二检测光纤的毛细管盒安装在所述毛细管电泳装置。如图4所示,提出一种毛细管电泳装置,在所述毛细管盒中,将所述第二照射光纤和所述第二检测光纤固定为它们的光轴在所述毛细管的内腔相交。



1. 一种毛细管电泳装置,其是具有光源、引导来自光源的光的第一照射光纤、检测光的检测器、以及向检测器引导光的第一检测光纤的电泳装置,

其特征在于,

通过所述第一照射光纤与第二照射光纤的连接以及所述第一检测光纤与第二检测光纤的连接,对所述电泳装置安装具有毛细管、所述第二照射光纤以及所述第二检测光纤的毛细管盒,

在所述毛细管盒中,将所述第二照射光纤与所述第二检测光纤的光轴以在所述毛细管的内腔相交的方式进行了固定。

2. 根据权利要求1所述的毛细管电泳装置,其特征在于,
样品的检测方法是荧光测量。

3. 根据权利要求1所述的毛细管电泳装置,其特征在于,
样品的检测方法是光吸光度测量。

4. 根据权利要求2所述的毛细管电泳装置,其特征在于,
所述毛细管盒具备多个所述毛细管,

对于在基板上排列成一列的所述毛细管,通过所述第二照射光纤向由所述排列成一列的毛细管构成的阵列的侧面入射激发光,

由多个所述第二检测光纤捕集的来自各毛细管的荧光通过所述第一检测光纤被引导至检测器。

5. 根据权利要求2或4所述的毛细管电泳装置,其特征在于,

在所述毛细管盒中,将固定有所述毛细管和所述第二照射光纤的基板与固定有所述第二检测光纤的基板固定为大致垂直。

6. 根据权利要求2或4所述的毛细管电泳装置,其特征在于,

将所述第二检测光纤以相对于所述毛细管与所述第二照射光纤所成的平面大致垂直的方式固定在同一基板,

三者的对位通过形成在基板上的槽和贯通孔来进行。

7. 根据权利要求2或4所述的毛细管电泳装置,其特征在于,

在所述毛细管盒中,将所述毛细管、所述第二照射光纤、以及所述第二检测光纤以全部处于同一平面内的方式固定在基板上,

三者间的位置调整通过形成在基板上的槽来进行。

8. 根据权利要求1所述的毛细管电泳装置,其特征在于,

所述毛细管与所述第二照射光纤、所述第二检测光纤、以及对所述第二照射光纤、所述第二检测光纤以及所述毛细管进行固定的固定部件一体地进行温度调节。

9. 根据权利要求1所述的毛细管电泳装置,其特征在于,

所述毛细管被设置在壳体内,并经由设置在壳体外壁的光连接器与电泳装置连接。

10. 根据权利要求9所述的毛细管电泳装置,其特征在于,

将所述第二照射光纤与所述第二检测光纤的光轴以在所述毛细管的内腔相交的方式固定的部位经由缓冲构造固定在所述壳体。

11. 一种毛细管盒,其具有毛细管、第一照射光纤和第一检测光纤,其特征在于,

将所述第一照射光纤与所述第一检测光纤的光轴以在所述毛细管的内腔相交的方式

固定,

通过所述第一照射光纤与第二照射光纤的连接以及所述第一检测光纤与第二检测光纤的连接,对电泳装置安装所述毛细管盒,

其中,所述电泳装置具有:光源、引导来自光源的光的所述第二照射光纤、检测光的检测器、以及向检测器引导光的所述第二检测光纤。

12.一种毛细管盒,其特征在于,

在对所述电泳装置设置所述毛细管盒时,通过将所述毛细管盒插入到向所述电泳装置的插入部位来进行所述第一照射光纤与所述第二照射光纤的连接、以及所述第一检测光纤与所述第二检测光纤的连接。

13.根据权利要求6所述的毛细管电泳装置,其特征在于,

所述基板在表面具有固定所述毛细管的槽和固定所述第二照射光纤的槽,在背面具有与固定所述毛细管的槽正交的贯通孔形成槽,在形成在固定所述毛细管的槽与所述贯通孔形成槽的交点的贯通孔设置所述第二检测光纤。

14.根据权利要求6所述的毛细管电泳装置,其特征在于,

所述基板具有在所述贯通孔之间遮挡光的构造。

15.根据权利要求12所述的毛细管盒,其特征在于,

对基板固定毛细管、所述第二照射光纤、以及所述第二检测光纤,所述基板在表面具有固定所述毛细管的槽、固定所述第二照射光纤的槽,在背面具有与固定所述毛细管的槽正交的贯通孔形成槽,在形成在固定所述毛细管的槽与所述贯通孔形成槽的交点的贯通孔设置所述第二检测光纤。

16.一种制造固定基板的固定基板制造方法,该固定基板在与电泳装置连接的毛细管盒中固定毛细管、与第一照射光纤连接的第二照射光纤以及与第一检测光纤连接的第二检测光纤,

其中,所述电泳装置具有:光源、引导来自光源的光的所述第一照射光纤、检测光的检测器、以及向检测器引导光的所述第一检测光纤,

其特征在于,

在所述固定基板的表面形成固定所述毛细管的槽和固定所述第二照射光纤的槽,在背面形成与固定所述毛细管的槽正交的槽,使固定所述毛细管的槽与所述正交的槽交叉,形成固定所述第二检测光纤的贯通孔。

17.根据权利要求16所述的固定基板制造方法,其特征在于,

所述固定基板的材料为硅,固定所述毛细管的槽、形成所述照射光纤的槽、以及与固定所述毛细管的槽正交的槽通过各向异性蚀刻来形成。

毛细管电泳装置

技术领域

[0001] 本发明涉及毛细管电泳装置中的特别是光学地检测毛细管中的分析对象物的装置。

背景技术

[0002] 在使用毛细管电泳的分析中,向填充有分离介质的毛细管注入分析对象试样,对两端施加电压,通过分析对象的迁移率之差进行分离。分离后的试样的测量方法中存在多个手段,具有检测从试样发出的荧光的方法、以及检测试样的光吸收的方法等。

[0003] 例如,具有将用荧光色素标记的DNA在填充有聚合物的毛细管中电泳,按每个链长进行分离的方法。对设置在毛细管上的检测部位照射激发光,检测所产生的荧光。样品中的DNA分子在毛细管中移动,根据其链长在不同的时刻经过检测部位。其结果,取得样品中的DNA分子的链长分布来作为荧光强度波形。

[0004] 在毛细管电泳装置中,进行样品分离的毛细管的内径一般为数十微米左右。为了提高检测的灵敏度,优选尽量无损失地对样品经过的毛细管内径照射荧光激发光。因此,优选激发光以与毛细管内径相同的程度或比其小地聚光,来照射到毛细管的内径。此时,需要以与毛细管内径的大小相同的程度或更高的位置精度调整毛细管和聚光的激发光的位置。特别是,在构成为将多根毛细管配置成一行,通过从其侧面入射激发光来一并激发所有的毛细管的情况下,激发光需要尽量无损失地经过所有的毛细管内径,因此对位置精度的要求变得更严格,需要将位置误差设为 $10\mu\text{m}$ 以下程度。

[0005] 另外,在对测量对象标记的荧光色素为多种的情况下,将产生的荧光导入分光光学系统,在分离波长后通过拍摄元件进行测量。作为一例,通过光栅进行分光,但在该情况下,当毛细管中的发光点的位置在波长分离方向上变化时,在检测器上会看到荧光的波长偏移。因为发出的荧光色素的种类是根据测量出的光的光谱形状来判别的,因此当荧光波长偏移时,荧光色素的判别精度降低。色素判别精度的降低有可能导致例如在DNA的分析中误检测出本来不存在的DNA链等误检测,不优选。

[0006] 根据以上所述,激发光照射光学系统、毛细管、检测光学系统这三者需要在误差数十微米程度以下高精度地调整位置关系。另外,不希望装置的检测性能发生变化,在长期使用装置的情况下、以及使装置移动的情况下等也希望保持其位置关系。另一方面,在毛细管电泳中,毛细管是消耗品,若进行了一定次数的测量则劣化,因此需要更换。因此,即使更换毛细管也需要保持上述的位置精度。从用户的便利性的观点出发,期望能够简便地实施该毛细管更换。

[0007] 现有技术文献

[0008] 专利文献

[0009] 专利文献1:日本特开平8-304339

[0010] 专利文献2:日本特表2004-532384

[0011] 专利文献3:US2021/0003530

[0012] 非专利文献

[0013] 非专利文献1:H.Zhai et al.,“A simple and compact fluorescence detection system for capillary electrophoresis and its application to food analysis,”Electrophoresis,36,2509(2015) .

发明内容

[0014] 发明所要解决的课题

[0015] 通常将电泳中使用的毛细管、向毛细管照射光的光学系统、以及检测光的光学系统装入电泳装置内并固定。但是,由于使装置移动时等从外部传递的振动、冲击,使得各构成要素、其内部的光学元件的位置可能发生变化。另外,即使在未施加振动、冲击的情况下,由于外部环境,特别是温度变化引起的各部件的膨胀、收缩,也可能产生光学元件的位置的变化。

[0016] 通过毛细管的更换也可能引起位置的变化。由于设置的毛细管的外径的公差、在毛细管固定机构产生的固定位置的误差等,毛细管的位置可能与更换前相比发生变化。在毛细管的个数为多个的情况下,在将毛细管固定在固定部件上的状态下向用户提供毛细管阵列的情况较多,但由于固定部件与主体的组装的误差,毛细管阵列的位置可能发生变化。

[0017] 提出了一种通过对电泳流路组装光纤光学系统来降低上述那样的位置误差的产生和影响的方法。例如,在专利文献1中公开了如下方法:通过采用在流路芯片上设置进行激发、检测的光纤,并对流路芯片安装作为消耗品的毛细管的方式,即使更换毛细管,检测光学系统的相对位置关系也不变化。但是,在该方法中存在以下的课题,在发生了在毛细管与流路芯片的接合部流路彼此产生间隙,两者的中心轴的位置偏移等现象的情况下,对电泳的分离性能产生不良影响。因此,优选在设置在毛细管一部分上的检测点进行电泳后的样品的检测。另外,在专利文献1的方法中,在搭载多个毛细管的情况下,需要搭载多个所公开的构造,装置大型化,而且必须按照检测光纤的数量使激发光分支,因此存在激发光的功率降低,检测性能降低的课题。

[0018] 在专利文献2中,记载了一种通过提供对毛细管组装了光纤、透镜等光学部件的盒来降低毛细管更换时所要求的对位精度的方法。在专利文献2所公开的结构中,对内置有照射光纤的毛细管盒连接包含LED等光源、透镜的检测光纤阵列。在该结构中,毛细管与照射光纤的相对位置关系难以变化。但是,更换盒时的毛细管和检测光纤阵列、光源和照射光纤的位置调整精度取决于可装卸的机械固定机构的精度。另外,若考虑毛细管盒是消耗品,则其机械固定机构需要廉价。并且,该机械固定机构对于来自外部的振动、冲击具有鲁棒性,需要始终将各部件的位置关系保持为恒定。在专利文献2中,没有公开所记载的固定机构满足上述要求。

[0019] 在非专利文献1中记载了一种将毛细管与照射检测光纤固定在由聚二甲基硅氧烷形成的具有槽的平板上来进行检测的方法。在该方法中,将毛细管和光学元件固定在同一基座上,因此不易发生由振动、冲击引起的光学元件的位置偏移。但是,没有记载毛细管更换的方法,也没有记载毛细管更换时的毛细管与光学系统的相对位置关系调整的方法。另外,在毛细管根数为多个的情况下,可能产生与专利文献1相同的课题。

[0020] 另外,在毛细管电泳中,需要对毛细管均匀地进行温度调节。作为一例,在通过毛

细管电泳分析DNA时,为了在DNA变性的状态下进行电泳,将毛细管的温度保持在60℃左右。为了保持电泳的高分离能力,另外为了对相同的样品每次返回相同的测量结果,需要整个毛细管成为均匀的温度,并且温度波动小。该温度调节机构也需要兼顾温度控制性能和毛细管的易更换性。

[0021] 关于毛细管的温度调节,专利文献1、专利文献2分别有关于毛细管温度调节方法的记载,但没有叙述通过公开的构造而特别有利于温度调节这一点。非专利文献1没有记述毛细管的温度调节。

[0022] 用于解决课题的手段

[0023] 作为本发明的毛细管电泳装置的一个例子,毛细管电泳装置具有光源、引导来自光源的光的第一照射光纤、检测来自毛细管的光的检测器、以及向检测器引导光的第一检测光纤,

[0024] 通过所述第一照射光纤与第二照射光纤的连接、以及所述第一检测光纤与第二检测光纤的连接,对所述毛细管电泳装置安装具有毛细管、所述第二照射光纤以及所述第二检测光纤的毛细管盒,

[0025] 在所述毛细管盒,将所述第二照射光纤与所述第二检测光纤的光轴以在所述毛细管的内腔相交的方式进行了固定。

[0026] 发明效果

[0027] 根据本发明的毛细管电泳装置,能够使毛细管电泳装置中的光检测光学系统不易受到外部环境的变化、冲击、振动的影响。

[0028] 另外,能够通过光纤的连接来连接主体与毛细管盒的光学系统,因此能够简便地装卸毛细管盒。

[0029] 在本公开的结构中,能够构成为将毛细管的检测窗与外部环境隔离。因此,能够以良好的精度对包括测量窗在内的毛细管整体进行温度调节。

[0030] 并且,本发明的结构在毛细管的根数为多个的情况下也能够扩展,通过采用从毛细管阵列侧面照射激发光的结构,即使在毛细管的根数多的情况下,也能够不产生由激发光的分割引起的激发光功率的降低。

附图说明

[0031] 图1是本公开的实施方式1的电泳装置100的结构图。

[0032] 图2是表示本公开的实施方式1的电泳装置100的测定流程的图。

[0033] 图3是检测部位116中的毛细管111、盒侧照射光纤114的固定方法。

[0034] 图4是检测部位116中的盒侧检测光纤115的固定方法。

[0035] 图5是检测部位116中的毛细管111、盒侧照射光纤114、侧检测光纤115的固定方法。

[0036] 图6是表示毛细管盒110的连接部的示意图。

[0037] 图7是表示毛细管111的温度调节方法的示意图。

[0038] 图8是本公开的实施方式2的电泳装置800的结构图。

[0039] 图9是本公开的实施方式2的电泳装置800和毛细管盒801的结构图。

[0040] 图10是表示检测部位116的固定方法的示意图。

- [0041] 图11是表示本公开的实施方式3的检测部位116的结构图。
- [0042] 图12是表示兼顾荧光测量和吸光度测量时的光纤的配置图。
- [0043] 图13是表示本公开的实施方式4的固定基板1301的结构图。
- [0044] 图14是表示毛细管1401、照射光纤1402、检测光纤1403相对于固定基板1301的配置图。
- [0045] 图15是表示毛细管间串扰的发生原因的图。
- [0046] 图16是表示固定基板1301对于毛细管间串扰的降低效果的图。

具体实施方式

[0047] <实施方式1>

[0048] 图1是本公开的实施方式1的电泳装置100的结构图。本实施方式示出了采用荧光检测作为检测方式时的例子。作为要测量的样品,考虑了DNA,但样品不限于此。电泳装置100具备为了荧光测量而产生荧光的激发光的照射光学系统101、检测荧光的检测光学系统102。另外,作为用于进行电泳的装置,具备:高压电源103;聚合物容器104,其保持作为分离介质的聚合物;泵单元105,其填充聚合物;温度调节装置106,其进行毛细管的温度调节;缓冲液容器107,其与毛细管的两端电连接,保持对毛细管施加高压电源的电压的缓冲液;以及自动取样单元108。这些各构成要素由控制装置109控制。对该电泳装置100连接作为消耗品的毛细管盒110。毛细管盒在内部具备毛细管111。高压电源103经由缓冲液对毛细管111的两端施加电压。

[0049] 电泳装置100内部的照射光学系统101具备用于引导所产生的激发光的主体侧照射光纤112,检测光学系统102具备用于引导荧光的主体侧检测光纤113。另一方面,毛细管盒110具备用于向毛细管引导激发光的盒侧照射光纤114、以及用于引导在毛细管内产生的荧光的盒侧检测光纤115。毛细管111、盒侧照射光纤114、盒侧检测光纤115在检测部位116进行相对位置的调整并被固定。主体侧照射光纤112与盒侧照射光纤114、主体侧检测光纤113与盒侧检测光纤115由光纤连接器117连接。

[0050] 泵单元105由流路块118、注射器119、止回阀120、阀121构成。止回阀120设置为流体仅从聚合物容器104向流路块118的方向流动。自动取样单元108由缓冲液托盘122、清洗水托盘123、废液托盘124、样品托盘125和控制它们的位置的载物台126构成。构成为在毛细管111的样品注入端附近设置电极127,缓冲液托盘122、样品托盘125设置在注入端附近时,将毛细管111末端与高压电源103电连接。

[0051] 以下,说明由本公开的电泳装置100进行荧光检测的机制。在照射光学系统101内产生的激发光被导入主体侧照射光纤112,通过光纤连接器117被导入盒侧照射光纤114。激发光通过盒侧照射光纤114到达检测部位116,对毛细管111的内径进行照射。在毛细管111的激发光照射部位产生的荧光被盒侧检测光纤115聚光,由光纤连接器117交接给主体侧检测光纤113。之后,在检测光学系统102中检测荧光,并将其转换为电信号。该信号由控制装置109收录。

[0052] 以下说明本公开的电泳装置100通过电泳进行样品分析的机制。作为一个例子,电泳分析按照向毛细管的聚合物注入、预备泳动、样品注入、样品的电泳这样的顺序来实施。电泳分析中的装置的动作步骤如图2所示。

[0053] 当开始了测定(S201)时,首先通过泵单元105向毛细管111填充聚合物。首先,将废液托盘124设置在毛细管111的端部(S202),关闭阀121(S203)。在关闭阀121的状态下使注射器119成为负压,从聚合物容器104向注射器119填充聚合物(S204)。另外,毛细管111的内径为数十微米的程度,与流路块118的流路直径相比足够细,阻力大,因此缓冲液不会从毛细管111流向注射器119。接着,对注射器119加压,向毛细管111填充聚合物(S205)。之后,打开阀121,将毛细管111的末端与高压电源103电连接(S206)。

[0054] 在毛细管中填充聚合物后,进行预备泳动。清洗水托盘123移动到毛细管111的试样导入端,进行前端部的清洗(S207)。接着,将缓冲液托盘122设置在毛细管111的试样导入端(S208),通过高压电源103施加数分钟程度的高电压,从而进行预备泳动(S209)。通过注入样品前的预备泳动,去除填充在毛细管中的聚合物的杂质离子。

[0055] 在预备泳动之后,向毛细管111注入样品。首先,清洗水托盘123移动到毛细管111的试样导入端,进行前端部的清洗(S210)。然后,将样品托盘125设置在毛细管111的试样导入端(S211),通过高压电源对毛细管111两端施加数秒程度的短时间电压,由此将样品电气地注入毛细管111中(S212)。通过该步骤,成为仅在毛细管111端部的微小区域注入样品的状态。接着,清洗水托盘123再次移动到毛细管111的试样导入端,进行前端部的清洗,去除附着在毛细管111外壁的剩余样品(S213)。之后,将缓冲液托盘122设置在毛细管111的试样导入端(S214)。

[0056] 在注入样品后,实施所注入的样品的电泳分离。通过高压电源103对毛细管111两端施加电压,使注入的样品泳动(S215)。在电泳中,温度调节装置106将毛细管111保持在恒定的温度。向样品赋予荧光体,在经过检测部位116时通过上述方法进行荧光测量。样品中的各成分的移动速度根据其电荷量、分子尺寸而不同,直至到达检测部位116的时间产生差异。因此,在检测部位116进行荧光测量而得到的荧光信号的时间波形给出各样品的成分的信息。在已取得信号波形后结束电压施加,结束测量(S216)。

[0057] 图3、图4表示检测部位116的结构例的详细内容。作为一例,检测部位116能够通过将毛细管111、盒侧照射光纤114、盒侧检测光纤115固定在形成有V槽的基板上而形成。图3的(a)表示用于固定毛细管111、盒侧照射光纤114的固定基板301的构造。固定基板301包含毛细管固定槽302、光纤固定槽303。

[0058] 图3的(b)是毛细管固定槽302与光纤固定槽303的交点附近的放大图。光纤固定槽303在与毛细管固定槽302的交点紧前具有透镜固定槽304。另外,光纤固定槽303与毛细管固定槽302的交点部分设有贯通孔305。贯通孔305是为了使从固定在光纤固定槽303的盒侧照射光纤114放射的激光不被毛细管固定槽302的壁面遮挡而设置的。在该例中,贯通孔305贯通了基板,但也可以是不贯通基板的凹陷。具有图3的(a)的形状的基板例如能够通过硅的各向异性蚀刻而形成。

[0059] 图3的(c)是在固定基板301上设置了毛细管111、盒侧照射光纤114、球透镜306时的图。毛细管111一般由聚酰亚胺等覆盖进行涂敷,在贯通孔305的周边,该涂敷成为光学测量的妨碍而被去除。由盒侧照射光纤114引导的激发光由球透镜306进行准直。准直后的激发光经过4根毛细管111,激发毛细管111内部的荧光体。在采用了图3的(c)的形状的光学结构的情况下,已知将毛细管111的外径、内径、间隔设定为通过毛细管的透镜效应使激发光在各毛细管中依次传播即可。

[0060] 通常,毛细管111与盒侧照射光纤114、球透镜306的外径不同,但通过调节分别固定它们的V槽的深度,使各元件的中心轴与基板表面一致,由此能够进行各元件的轴对准。另外,在此,在从盒侧照射光纤114放射的激发光的准直中使用球透镜306,但也可以通过GRIN透镜、透镜光纤等其他方法进行准直。另外,在毛细管根数为一根的情况下,也存在不进行准直的选择项。

[0061] 图4表示在图3所示的固定了毛细管111、盒侧照射光纤114的固定基板301上进一步安装盒侧检测光纤115的方法。对已设置各部件的固定基板301(图4的(a))安装具有与固定基板301类似的构造的按压基板401(图4的(b))。按压基板401与固定基板301相同,具有毛细管固定槽302、光纤固定槽303。另一方面,在设置有检测光纤阵列安装孔402这一点上与固定基板301构造不同。固定基板301和按压基板401以槽彼此面对的方式固定(图4的(c))。

[0062] 作为一例,在与固定基板301的构造相同地设置有毛细管111和盒侧照射光纤114的情况下,使按压基板401的毛细管固定槽302、光纤固定槽303为它们的中心轴位于基板表面的槽。在该构造下,通过由固定基板301和按压基板401夹持而将毛细管111与盒侧照射光纤114固定。在图4的例子中,球透镜306仅与固定基板301接触,因此需要利用粘接剂等进行固定,但也可以设为如下构造等:事先利用透明的粘接剂粘接固定在盒侧照射光纤114,将球透镜306与毛细管111的距离拉开,在由基板夹持的位置设置球透镜306。

[0063] 作为一例,将盒侧检测光纤115固定在形成于其他基板的V槽中,形成检测用光纤阵列403。检测用光纤阵列403以插入检测光纤阵列安装孔402的状态进行固定(图4的(d))。例如,利用粘接剂等将阵列固定部件404固定在按压基板401,并利用粘接剂等向阵列固定部件304固定检测用光纤阵列403即可。

[0064] 能够通过多个手段进行光纤阵列403与毛细管111的对位。作为一例,可以调整为光纤阵列403的大小与光纤阵列安装孔402的大小一致,在嵌入了光纤阵列403的情况下,调整为以盒侧检测光纤115面对毛细管111上的激发光照射部位的形式进行固定。或者,也可以使检测光纤阵列安装孔402是在各毛细管的中心轴的位置开设的毛细管根数的孔(图4的(e)),通过将盒侧检测光纤115插入该孔来进行对位。

[0065] 也可以使用任意的观察手段来执行光纤阵列403的对位。作为一例,可以用照相机经过贯通孔305来观察毛细管111和光纤阵列403,在使两者的位置对位的状态下固定光纤阵列403。或者,向毛细管111内注入水、荧光色素的水溶液等,在照射激发光的状态下监视从盒侧检测光纤115输出的拉曼信号、荧光信号等。可以以这些信号成为最大的方式调整并固定光纤阵列403的位置。

[0066] 在图3、图4中,示出了毛细管的根数为4根的例子,但毛细管能够采用任意的根数。在毛细管的根数多的情况下,为了使向各毛细管照射的激发光的功率均匀化,可以设置2根盒侧检测光纤115,从毛细管阵列的两侧面照射激发光。

[0067] 在毛细管根数为2根以下的情况下,能够在同一基板上设置毛细管111、盒侧照射光纤114、盒侧检测光纤115。图5的(a)表示毛细管根数为2根时的固定基板501的结构例。在该例中,固定基板501具有毛细管固定槽502、照射光纤固定槽503、球透镜固定孔504、检测光纤固定槽505。这些槽例如通过对硅基板进行干式蚀刻,挖掘出截面为四边形的槽等而形成。在槽为四边形的情况下,调整槽的深度或宽度,使得毛细管111、盒侧照射光纤114、球透

镜306、盒侧检测光纤115的中心轴处于同一平面上。

[0068] 图5的(b)是在固定基板501上设置了毛细管111、盒侧照射光纤114、球透镜306、盒侧检测光纤115的图。各元件通过槽进行对位后,通过粘接剂等固定。毛细管111与图3的例子相同,在检测位置将覆盖去除。

[0069] 检测部位116的构造并不限于上述的结构,只要能够固定毛细管111、盒侧照射光纤114、盒侧检测光纤115的相对位置,也可以采用其他结构。不一定需要通过基板上的构造和槽进行对位,例如也可以是在基板上通过夹具等对毛细管或光纤进行位置调整,并通过粘接剂进行固定的方法。

[0070] 另外,盒侧照射光纤114、盒侧检测光纤115未必需要配置为它们的中心轴朝向毛细管111上的检测点。关于中心轴不朝向毛细管111上的检测点的盒侧照射光纤114、盒侧检测光纤115,可以构成为通过设置在固定基板501上的反射镜将从盒侧照射光纤114放射的光引导到毛细管111上的检测点,从毛细管111上的检测点放射的荧光入射到盒侧检测光纤115。

[0071] 与上述的光纤配置相关的要件在固定基板501上存在反射镜以外的元件时也相同。假定从光纤端面沿光纤的中心轴方向射出的光线,固定基板501上的光学元件对该光线带来反射、折射、衍射等光学效果。此时,将该光线的轨迹定义为该光纤的光轴。为了检测从毛细管内的物质发出的荧光,只要盒侧照射光纤114、盒侧检测光纤115的光轴在毛细管111的内腔中相交即可。另外,上述光轴不需要在毛细管111的内腔中严格相交,只要是荧光入射到盒侧检测光纤115的程度的范围,则允许误差。

[0072] 图6说明对电泳装置100设置毛细管盒110时的连接。毛细管阵列为了向内部注入聚合物,此外为了与缓冲液槽107中的电极电连接,需要与泵单元105连接。作为一例,毛细管111在连接部汇集成一束,使用装配部件601等与泵单元105连接。

[0073] 在毛细管盒110中内置有电极127的情况下,高压电源103与电极127通过电连接器602连接。另外,温度调节装置106经由温度调节连接器603连接。在利用内置在毛细管盒110内的加热器等进行温度调节的情况下,温度调节连接器603是电连接器。在通过使空气等流体流动来进行温度调节的情况下,温度调节连接器603是流路的连接器。

[0074] 如上所述,主体侧照射光纤112与盒侧照射光纤114、主体侧检测光纤113与盒侧检测光纤115通过光纤连接器117连接。光纤连接器117能够使用一般普及的SC连接器、FC连接器、LC连接器等。在连接的光纤的根数多的情况下,也可以使用MPO连接器等多芯连接器。或者,也可以是专门设计的光纤连接器。

[0075] 构成为通过将主体侧照射光纤112与盒侧照射光纤114、主体侧检测光纤113与盒侧检测光纤115连接从而将电泳装置100与毛细管盒110的光学系统连接,由此能够兼顾毛细管盒110的易更换性和针对振动、外部环境变化的耐性。对于光学系统,用户可以仅通过装卸光纤连接器117来安装、拆卸光纤盒110。另外,由于光的传输通过光纤进行,因此对于振动、外部环境变化的影响变得稳健。

[0076] 例如,在通过自由空间的波束传播对于距光源10cm的毛细管以 $\pm 10\mu\text{m}$ 的位置精度进行激发光照射时,波束的角度变动仅允许 ± 0.01 以下左右。为了实现该精度、稳定性,需要用不会因振动或冲击而变形的强韧且热膨胀小的材料来形成光学系统的保持结构体,但结果,装置变得大型且重量大。另一方面,如果通过光纤进行传输,则保持从光源到光纤、从

光纤到毛细管的的部分的高刚性即可。并且,两者之间的距离也能够设为数毫米以下程度,因此对于由保持结构的变形引起的波束角度变化的容许度也增加。

[0077] 上述的效果一般涉及光纤光学系统,特别是在本发明的构造中,通过将毛细管111、盒侧照射光纤114、盒侧检测光纤115固定在基板上,并另外设置与外部的连接点,由此容易兼顾电泳装置100与毛细管盒110的连接中的易装卸性和固定精度。在如专利文献2那样对于毛细管阵列装卸光纤阵列的形式的情况下,光纤阵列的固定构造必须兼顾易装卸性和固定精度,装卸机构有可能变得复杂且高成本。另一方面,在本公开的构造中,通过作为一般普及的部件的光纤连接器来确保兼顾对于外部连接的易装卸性和固定精度,毛细管与光纤之间只要满足固定精度的要件就足够,因此能够避免装卸机构的复杂化、高成本化。

[0078] 图7描述本公开的毛细管盒110中的毛细管111的温度调节方法。图7的(a)是毛细管111由片式加热器701等发热体进行温度调节的例子。将毛细管111、检测部位116配置为与片式加热器701接触。片式加热器701经由温度调节连接器603从电泳装置100接受电力供给。也可以在片式加热器701设置用于反馈控制的温度传感器。

[0079] 图7的(b)是通过向毛细管盒供给温度调节后的空气或非活性液体等流体来进行毛细管111的温度调节的例子。在该例中,温度调节连接器603由流体供给口702和流体排出口703构成。从流体供给口702供给温度调节后的流体。在盒内部设有隔壁704,流体在内部不滞留地流动,对毛细管111进行温度调节。之后,流体从流体排出口703返回电泳装置100。

[0080] 在使用液体作为温度调节用的流体的情况下,液体的折射率与空气不同,因此由于液体侵入检测部位116,从而光学调整状态可能发生变化。在该情况下,既可以构成为对检测部位116进行密封而使液体不会侵入内部,也可以构成为液体会侵入检测部位116,但设想在光经过部位充满了液体的状态下进行测量的情况来实施光学设计。

[0081] 根据本发明的结构,能够将包含检测部位116的毛细管的大部分一体地进行温度调节。在基于电泳的试样分离中,试样的迁移率根据分离介质的温度而变化,因此为了得到稳定的测量结果,优选极力减小毛细管的温度分布、时间上的温度变动。优选不仅在装置处于恒定环境的情况下,在装置周边的气温变化的情况下也将毛细管的温度保持为恒定。

[0082] 但是,在以往的毛细管电泳装置中,具有在检测部位116与毛细管的其他部位相比容易产生温度的空间分布、时间变动的问题。为了在检测部位116进行荧光测量,必须对毛细管111照射激发光,并将产生的荧光引导至检测器。为了使光在自由空间中传播来实现荧光测量,必须设置使激发光、荧光经过的开口,无法在该开口部分设置温度调节机构。另外,必须对装置内部的光测量机构固定毛细管阵列,因此经过固定部引起热的传导,温度发生变化。

[0083] 对于由开口的影响引起的温度的空间分布、时间变动,例如能够实施在开口部设置隔热性高的透明窗、在开口部设置单独的温度调节机构等对策。然而,在设置透明窗的对策中会由于窗的反射等而导致光学性能下降,而且由于窗的材料、结构和周边的材料、结构的不同,仍然存在热传导的不均匀性。另外,在开口部设置单独的温度调节机构的对策中,考虑开口附近的热传导状态来进行加热、冷却,但用于将温度保持为与其他部分均匀的构造、控制可能变得复杂。另外,开口部相对于其他部位与外部的热交换多的情况未改变,因此残留有由于外部环境的温度变化而容易产生毛细管温度变化的问题。

[0084] 另一方面,本公开的构造经由光纤进行激发光、荧光的交换,所以能够将测量窗部

分大体上完全与外部隔离。在此基础上,如果通过图7所示的方法等对包含检测部位116的毛细管111整体进行温度调节,则能够将在结构上不得不与外部相接的毛细管的样品注入端、以及与泵单元105的连接部以外的所有部位作为一体而均匀地进行温度调节。另外,不需要为了温度调节而设置特别的机构,能够简便地进行稳定的温度控制。

[0085] 并且,毛细管111、盒侧照射光纤114、盒侧检测光纤115的位置固定在检测部位116内部进行,因此不需要将包含检测部位116的整个毛细管111对于毛细管盒110或电泳装置100牢固地固定。因此,能够为了减小与周边部的热传递而以尽量不接触毛细管盒110的壳体的方式对检测部位116进行固定,或者在包含检测部位116的整个毛细管111的周边设置加热器、隔热材料。

[0086] 其结果,无需在测量窗部设置单独的隔热机构、温度控制机构就能够将整个毛细管111控制为均匀的温度,除此之外,能够减少与外部的热传递路径,即使存在装置外部的温度变化也能够更稳定地实施基于电泳的试样分离。

[0087] <实施例1:总结>

[0088] 本实施方式1的电泳装置100具备照射光学系统101和主体侧照射光纤112、检测光学系统102和主体侧检测光纤113,毛细管盒110具备盒侧照射光纤114、盒侧检测光纤115。将毛细管111、盒侧照射光纤114、盒侧检测光纤115在检测部位116调整相对位置并固定。主体侧照射光纤112与盒侧照射光纤114、主体侧检测光纤113与盒侧检测光纤115通过光纤连接器117连接。通过以上的结构,能够兼顾针对振动、外部环境变化的鲁棒性和毛细管的易更换性。另外,通过将包含检测部位116的整个毛细管111作为一体进行温度调节,能够使毛细管的温度分布均匀化,能够降低温度波动。

[0089] <实施方式2>

[0090] 图8是本公开的实施方式2的电泳装置800的结构图。实施方式2的电泳装置800的构成要素与实施方式1的电泳装置100相同。但是,在聚合物、缓冲液、清洗液等消耗品和用于使它们流动的流路结构与毛细管盒801一体化这一点上与实施方式1不同。与实施方式1同样地,毛细管盒在内部具备毛细管111、盒侧照射光纤114、盒侧检测光纤115、检测部位116。在毛细管111的样品注入端设置样品注入侧流路802。使溶液罐803和废液罐804与样品侧注入流路802连接。电极127设置在样品注入侧流路802内。在溶液罐中储存有缓冲液、清洗液等。毛细管111的相反侧的端部与聚合物注入流路805连接。将聚合物容器104、缓冲液容器107与聚合物注入流路805连接。根据该结构,用户进行的维护作业集中于毛细管盒801的更换,与实施方式1的结构相比,能够减少维护的工时。

[0091] 在实施方式2中,通过使各液体在流路中流动来进行与实施方式1的动作(图2)相同的动作。聚合物注入流路805具有与泵单元105类似的构造,进行向毛细管111的聚合物注入(S202~S206)。另外,在本实施方式中,对相当于注射器119的机构进行驱动的驱动单元806设置在电泳装置800侧。

[0092] 毛细管的清洗(S207、S210、S213)、通过注入缓冲液进行的毛细管前端与电极的电连接(S208、S214)通过从溶液罐向样品注入侧流路802输送清洗液、缓冲液来实施。各溶液保存在注射器中,可以通过推压该注射器来进行送液,也可以另外组装进行送液的机构。与进行聚合物注入的结构相同,供给用于进行送液的动力的送液单元807设置在电泳装置800侧。另外,废液被废弃到废液罐804中。

[0093] 关于样品的注入(S212),通过将样品从外部注入到样品注入侧流路802来实施。在样品盒808中保持样品,通过样品盒控制单元809向样品注入侧流路802注入样品。此外,样品盒808可以仅暂时保持用户导入的样品,在样品注入(S212)的定时向样品注入侧流路802输送样品,也可以除了送液之外还进行样品的精制、与试剂的混合这样的预处理。在样品盒808还进行预处理的情况下,样品盒控制单元809控制所需要的各种试剂的送液、混合等全部处理。例如,在专利文献3中公开了一贯地进行从样品的预处理到基于毛细管电泳的分析的装置及其构造。

[0094] 在实施方式2的电泳装置800中,在毛细管盒801内内置有消耗品,因此无法进行根据消耗状态来单独更换毛细管、聚合物、缓冲液等各消耗品的运用,另一方面,重视了包括消耗品更换在内的装置维护的容易性。这样的结构特别适合于不熟悉装置操作的用户使用的情况。因此,对于毛细管盒801的更换,也期待不需要特别的作业而能够简便地实施。

[0095] 图9表示在实施方式2的电泳装置800设置毛细管盒801的构造的一例。图9的(a)示出了电泳装置800、毛细管盒801、样品盒808、控制装置109。在该构造中,毛细管盒801以插入到设置在电泳装置800的毛细管盒插入部901的形式来连接。样品盒808以插入到设置在电泳装置800的样品盒插入部902的形式来连接。图9的(a)的控制装置109仅示出了画面,但也可以是平板PC、笔记本PC、台式PC等,另外也可以一体地组装到电泳装置800内部。

[0096] 图9的(b)表示毛细管盒801的结构的一例。各构成要素的功能、动作如上所述。在该例子中,由加热器903来实施毛细管的温度调节。在图9的(b)中,加热器903设置在毛细管111之下,但为了提高温度调节精度,也可以以夹入毛细管111的形式来配置,也可以在毛细管111的上表面设置隔热材料。

[0097] 在图9的(b)的例子中,电连接、光学连接由连接器904进行。在连接器904中内置有电连接器和光连接器。另外,在通过流体的循环来进行毛细管的温度调节的情况下,设置连接流路的连接器。关于来自驱动单元806、送液单元807的外力供给,例如通过由设置在电泳装置800的机械式机构从盒上方对送液机构905施加力来实施。作为一例,送液机构905是注射器状的构造,通过电泳装置800而上下移动来进行送液。此外,阀906也通过来自电泳装置800的机械力而被开闭。另外,这些机械力不限于上下移动,也可以施加旋转力等。另外,也不排除将马达、螺线管等产生机械力的部件设置在毛细管盒801内部的情况。

[0098] 通过图9所示的构造,用户能够简便地进行样品盒801对于电泳装置800的装卸。当将样品盒801插入到电泳装置800的毛细管盒插入部901的深处时,样品盒801和电泳装置800通过连接器904电连接、光学连接。向送液机构905、阀906等插入机械力的机构从样品盒801上部接近。机械式机构设置为在装卸样品盒801时不产生干扰,或者在装卸时移动至不产生干扰的位置。样品盒801是消耗品,需要在使用一定次数后新更换为新的样品盒801,因此在能够简便地装卸方面具有优点。另外,通过利用光纤和光连接器的光学连接,如上所述,光学部相对于振动、外部环境的变化变得稳健。

[0099] 在对电泳装置800安装样品盒801时,以不脱落的方式机械地固定在电泳装置800。该固定机构设置于样品盒801的壳体部分。另一方面,在市售的光连接器中通常内置有用于针对适配器进行固定的固定机构。样品盒801的固定机构和光连接器的固定机构可以在向电泳装置800安装时同时进行固定。或者,也可以在光连接器中不内置固定机构,而仅通过样品盒801的固定机构进行固定。

[0100] 如上所述,本公开的电泳装置800的光学系统通过利用光纤和光连接器,对于振动、外部环境变化具有鲁棒性。但是,在对装置施加了强力的冲击的情况下,光学部件的位置发生变化,部件有可能破损。作为针对强力冲击的保护,具有对保护对象安装缓冲材料的方法。在使光束在自由空间中传播的结构中,激发光照射光学系统、毛细管、检测光学系统的相对位置需要固定。因此,例如,考虑将激发光照射光学系统、毛细管、检测光学系统安装在同一构造支承体,利用缓冲材料对上述构造支承体进行保护。在该情况下,保护对象部包括光源、检测系统、结构支撑体等,具有相应的重量。需要设置支撑该重量且具有足够的缓冲性能的干扰机构。

[0101] 另一方面,在本公开的结构中,照射光学系统101、检测光学系统102、检测部位116通过光纤连接。由于光纤具有可挠性,因此能够利用缓冲材料单独地保护照射光学系统101、检测光学系统102、检测部位116。特别地,检测部位116包含去除了涂层的毛细管111、盒侧照射光纤114、盒侧检测光纤115,三者间的位置精度对测量性能重要,因此特别需要对冲击的保护。

[0102] 如图10所示,能够经由缓冲材料1002对毛细管盒801的内壁等构造支承体1001固定检测部位116。检测部位116仅包含毛细管111、盒侧照射光纤114、盒侧检测光纤115等轻质的部件,是轻质的。因此,仅采用橡胶等柔软的部件作为缓冲材料1002,能够以将构造支承体1001、缓冲材料1002、检测部位116粘接固定等简单的结构得到充分的缓冲性能。

[0103] 在专利文献2所公开的结构中,对毛细管盒中包含的毛细管阵列连接检测光纤阵列。这样,即使是对盒内部的毛细管连接包含光纤的连接机构的形式,也能够使盒与连接机构成为一体的状态下保护其免受冲击的影响。但是,本公开的结构与上述结构相比还能够减轻检测部位116的重量。这有利于针对振动、冲击的保护。

[0104] <实施例2:总结>

[0105] 本实施方式2的电泳装置800具有与实施方式1的电泳装置100类似的构成要素,进行类似的动作,但在聚合物、缓冲液等消耗品设置在毛细管盒801内部这一点上不同。在毛细管盒801,除了光学连接器之外,还设置有电气连接器、流体连接器,在将毛细管盒801插入电泳装置800时,通过这些连接器将两者连接。另外,从电泳装置800进行机械力的供给。将检测部位116经由缓冲材料1002固定在构造支承体1001上。

[0106] <实施方式3>

[0107] 在实施方式1、2中示出了通过荧光测量进行毛细管中的样品的检测的例子,但本公开的结构也在荧光检测以外的方法中发挥功能。作为一个例子,在实施方式3中叙述通过光吸光度测量来进行样品检测的情况。实施方式3中的电泳装置的构造及其动作与实施方式1、2相同,因此省略。实施方式3与实施方式1、2的光检测的方式不同,因此检测部位116的构造不同。

[0108] 图11示出了实施方式3中的检测部位116的详细内容。在光吸光度测量中,需要向毛细管111照射从盒侧照射光纤114放射的光,使其经过毛细管111后由盒侧检测光纤115捕集。在本实施例中,通过将盒侧照射光纤114与盒侧检测光纤115设为隔着毛细管111对置的构造来实现。

[0109] 图11的(a)示出了在基板上固定毛细管111、盒侧照射光纤114、盒侧检测光纤115,用于采用上述结构的固定基板1101的构造。在固定基板1101设置毛细管固定槽1102、照射

光纤固定槽1103、检测光纤固定槽1104。图11的(b)是在固定基板1101上固定了毛细管111、盒侧照射光纤114、盒侧检测光纤115的图。

[0110] 另外,在本实施例中,构成为不使用光纤以外的光学元件,但也可以根据需要在固定基板1101上设置光纤以外的光学元件。另外,在设置多根毛细管的情况下,可以将图11所示的结构并列地排列多个,也可以采取与图3、图4类似的结构,以隔着毛细管阵列的形式配置照射检测光纤阵列。

[0111] 另外,也能够兼顾光吸光度测量的结构和荧光测量的结构。例如,如图12所示,对于毛细管111设置吸光度测量用照射光纤1201和吸光度测量用检测光纤1202,对于吸光度测量用照射光纤1201和吸光度测量用检测光纤1202带有45度的角度地配置荧光测量用照射光纤1203和荧光测量用检测光纤1204即可。

[0112] <实施例3:总结>

[0113] 在本实施方式3的检测部位116中,将盒侧照射光纤114与盒侧检测光纤115隔着毛细管111对置地固定。从盒照射光纤114放射的光经过毛细管111后入射到盒侧检测光纤115,从而实施吸光度测量。

[0114] <实施方式4>

[0115] 在实施方式4中,关于固定毛细管、照射光纤、检测光纤的固定基板,对于通过在基板的表面和背面双方形成槽来形成贯通孔的方法、以及通过该方法制造的基板的结构进行说明。

[0116] 图13表示实施方式4的固定基板1301的结构。图13的(a)表示固定基板1301的表面,图13的(b)表示固定基板1301的背面。固定基板1301与实施方式1的固定基板301相同,固定4根毛细管、1根照射光纤、4根检测光纤。在固定基板1301的表面设置有对4根毛细管进行定位的毛细管固定槽1302、对1根照射光纤进行定位的照射光纤固定槽1303。在背面设置有沿与毛细管固定槽1302正交的方向形成的贯通孔形成槽1304。在毛细管固定槽1302与贯通孔形成槽1304的交点形成贯通孔1305。4根检测光纤通过插入贯通孔1305而被定位。

[0117] 毛细管、照射光纤、检测光纤的定位方法与实施方式1的图4的(e)所记载的基板中的定位方法类似。但是,在图4的(e)所记载的基板中,在形成了毛细管固定槽之后通过其他手段形成贯通孔,与此相对,本实施例的基板的不同点在于,通过在表面和背面双方形成槽来同时进行固定槽的形成和贯通孔的形成。

[0118] 以下对贯通孔的形成方法进行详细叙述。毛细管固定槽1302、贯通孔形成槽1304分别以成为不贯通基板的深度(槽深度<基板厚度)的深度形成。另一方面,设定为毛细管固定槽1302的深度与贯通孔形成槽1304的深度之和大于基板的厚度。此时,毛细管固定槽1302的底与贯通孔形成槽1304重叠,重叠的部分槽相连而成为贯通基板的贯通孔1305。通过采用该方法,能够同时地形成槽以及向沿着槽的位置形成贯通孔。

[0119] 在制造固定基板1301时,作为一个例子,只要将基板材料设为硅,并通过硅的各向异性蚀刻来形成具有V字型的截面的槽即可。首先,在具有100面的硅基板的表面、背面形成热氧化膜。然后,在涂布抗蚀剂,并进行曝光、显影后,用氢氟酸进行蚀刻,去除形成V槽的部分的氧化膜。即,成为去除了与毛细管固定槽1302、照射光纤固定槽1303、贯通孔形成槽1304相当的部分的氧化膜的状态。然后,利用氢氧化钾水溶液等碱溶液进行基板的各向异性蚀刻,形成V槽。通过蚀刻形成毛细管固定槽1302、照射光纤固定槽1303、以及贯通孔形成

槽1304。在进行蚀刻从而毛细管固定槽1302的底与贯通孔形成槽1304的底相交的时间点形成贯通孔1305。贯通孔的尺寸能够通过贯通孔形成槽1304的宽度、蚀刻时间的调整来进行调整。在形成V槽之后,去除剩余的氧化膜。另外,各向异性蚀刻中使用的掩模的材料、蚀刻中使用的溶液等也可以与上述不同。

[0120] 在从将毛细管排列成1列的毛细管阵列的侧面照射激光来激发毛细管中的荧光体的结构时,照射光纤、毛细管距基板表面的距离需要以 $10\mu\text{m}$ 以下程度的精度一致。如果是硅的各向异性蚀刻,则能够高精度地控制V槽的宽度、角度,能够高精度地使毛细管、照射光纤从基板表面起的高度一致。

[0121] 此外,实施方式4的基板材料并非必须为硅,另外,固定槽形成方法也并非必须为各向异性蚀刻。只要能够以足够的精度形成固定毛细管、照射光纤、以及检测光纤的槽即可,另外,只要能够形成可通过从表面和背面的蚀刻在基板形成贯通孔的程度的深度的槽即可。

[0122] 图14的(a)是在固定基板1301安装有毛细管1401、照射光纤1402、检测光纤1403时的构造图,图14的(b)是在贯通孔的位置以与毛细管固定槽1302垂直的面将图14的(a)的构造剖开的剖视图。

[0123] 通过毛细管固定槽1302,以毛细管1401的中心轴位于从固定基板1301的表面离开了一定距离的位置的方式来固定毛细管1401。这只要例如在利用未图示的毛细管按压基板将毛细管1401按压在毛细管固定槽1302的状态下利用粘接剂等进行固定即可。

[0124] 在图14的(a)中,照射光纤1402在插入到位置调整部件1404的状态下固定在固定基板1301。位置调整部件1404是圆筒状的部件,在中心设置有供照射光纤1402插入的孔。在位置调整部件1404的毛细管侧的端部设置有插入透镜的部位,该透镜用于对从照射光纤1402放射的激发光进行准直。通过在该部位插入透镜来进行照射光纤1402和透镜的光轴调整。作为一例,在位置调整部件1404的端部设置圆锥状的孔,在该圆锥状的孔中嵌入球透镜并利用粘接剂等固定球透镜的端部即可。关于照射光纤1402与透镜的距离,只要一边从照射光纤1402照射光来确认由透镜成像的光的光斑形状一边进行调整即可。此外,在毛细管1401的根数为1根的情况下,也可以不必使用透镜。另外,透镜的固定不一定需要由位置调整构件1404进行,也可以采用在固定基板1301上设置用于安装透镜的凹陷等方法。

[0125] 检测光纤1403插入贯通孔1305来固定。此时,如图14的(b)所示,激发光1405与检测光纤1403成为正交的配置。

[0126] 实施方式4的固定基板在毛细管的根数为多个的情况下还具有降低毛细管间的串扰的效果。在毛细管根数为多个的情况下,存在由某个毛细管发出的荧光侵入用于检测不同的毛细管的光纤的情况。在这样的情况下,某个毛细管的荧光被误认为由其他毛细管发出的荧光(串扰)。在存在串扰的情况下,由某个毛细管进行分析的试样A的成分a引发的荧光被误认为是来自分析其他试样B的毛细管的信号,可能成为导致结果成分a包含在试样B中这样的错误的分析结果的主要原因。

[0127] 毛细管之间的串扰例如可在图15的(a)所示的路径中发生。在图15的(a)中,由左侧的毛细管产生的荧光的光线(箭头)在右侧的毛细管的表面反射,侵入到检测右侧的毛细管的检测光纤。通过实施方式4的固定基板的构造来抑制上述路径中的串扰的产生。在实施方式4的固定基板中,形成用于固定毛细管的槽的部分以外的区域成为将毛细管间隔开的

壁。如图15的(b)所示,通过该壁遮挡了图15的(a)所示的串扰的产生路径。

[0128] 图16是表示了固定基板对串扰的抑制效果的模拟结果。在该模拟中,以1mm的间隔配置了4根内径50 μm 、外径343 μm 的毛细管,通过芯径200 μm 、NA0.5的光纤进行荧光的检测。在该模拟中,使4根毛细管中的1根的内径部分的长度50 μm 的区域发光,计算入射到其他毛细管的检测光纤的荧光的比例、即串扰的比例。

[0129] 图16的(a)是没有固定基板时的串扰的值。图表的横轴表示发光的光纤,各柱状图表示了检测发光的毛细管的光纤以外观测到的串扰。在没有固定基板的情况下,在检测与发光的毛细管相邻的毛细管的光纤中观察到0.08%程度的串扰。另一方面,图16的(b)是有固定基板时的串扰。在存在固定基板的情况下,观测到的串扰为0.002%的程度,可知串扰的比例降低至约40分之1。

[0130] <实施例4:总结>

[0131] 实施方式4的固定基板1301在基板表面具有毛细管固定槽1302、照射光纤固定槽1303,在背面具有贯通孔形成槽1304。作为毛细管固定槽1302与贯通孔形成槽1304的交点而形成贯通孔1305。没有形成毛细管固定槽1302的区域成为将邻接的毛细管间隔开的壁,降低毛细管间的串扰。

[0132] <关于变形例>

[0133] 本公开并不限于上述的各实施方式,包含各种变形例。例如,上述的实施方式是为了容易理解地说明本公开而详细实施的实施方式,未必限定于具备所说明的全部结构。另外,能够将某实施方式的结构的一部分置换为其他实施方式的结构,另外,也能够对某实施方式的结构添加其他实施方式的结构。另外,关于各实施方式的一部分结构,能够进行其他结构的追加、删除、置换。

[0134] 附图标记的说明

[0135] 100电泳装置

[0136] 101照射光学系统

[0137] 102检测光学系统

[0138] 103高压电源

[0139] 104聚合物容器

[0140] 105泵单元

[0141] 106温度调节装置

[0142] 107缓冲液容器

[0143] 108自动取样单元

[0144] 109控制装置

[0145] 110毛细管盒

[0146] 111毛细管

[0147] 112主体侧照射光纤

[0148] 113主体侧检测光纤

[0149] 114盒侧照射光纤

[0150] 115盒侧检测光纤

[0151] 116检测部位

- [0152] 117光纤连接器
- [0153] 118流路块
- [0154] 119注射器
- [0155] 120止回阀
- [0156] 121阀
- [0157] 122缓冲液托盘
- [0158] 123清洗水托盘
- [0159] 124废液托盘
- [0160] 125样品托盘
- [0161] 126载物台
- [0162] 127电极
- [0163] 301固定基板
- [0164] 302毛细管固定槽
- [0165] 303光纤固定槽
- [0166] 304透镜固定槽
- [0167] 305贯通孔
- [0168] 306球透镜
- [0169] 401按压基板
- [0170] 402检测光纤阵列安装孔
- [0171] 403检测用光纤阵列
- [0172] 404阵列固定部件
- [0173] 501固定基板
- [0174] 502毛细管固定槽
- [0175] 503照射光纤固定槽
- [0176] 504球透镜固定孔
- [0177] 505检测光纤固定槽
- [0178] 601装配部件
- [0179] 602电连接器
- [0180] 603温度调节连接器
- [0181] 701片式加热器
- [0182] 702流体供给口
- [0183] 703流体排出口
- [0184] 704隔壁
- [0185] 800电泳装置
- [0186] 801毛细管盒
- [0187] 802样品注入侧流路
- [0188] 803溶液罐
- [0189] 804废液罐
- [0190] 805聚合物注入流路

- [0191] 806驱动单元
- [0192] 807送液单元
- [0193] 808样品盒
- [0194] 809样品盒控制单元
- [0195] 901毛细管盒插入部
- [0196] 902样品盒插入部
- [0197] 903加热器
- [0198] 904连接器
- [0199] 905送液机构
- [0200] 906阀
- [0201] 1001构造支承体
- [0202] 1002缓冲材料
- [0203] 1101固定基板
- [0204] 1102毛细管固定槽
- [0205] 1103照射光纤固定槽
- [0206] 1104检测光纤固定槽
- [0207] 1201吸光度测量用照射光纤
- [0208] 1202吸光度测量用检测光纤
- [0209] 1203荧光测量用照射光纤
- [0210] 1204荧光测量用检测光纤
- [0211] 1301固定基板
- [0212] 1302毛细管固定槽
- [0213] 1303照射光纤固定槽
- [0214] 1304贯通孔形成槽
- [0215] 1305贯通孔
- [0216] 1401毛细管
- [0217] 1402照射光纤
- [0218] 1403检测光纤
- [0219] 1404位置调整部件
- [0220] 1405激发光。

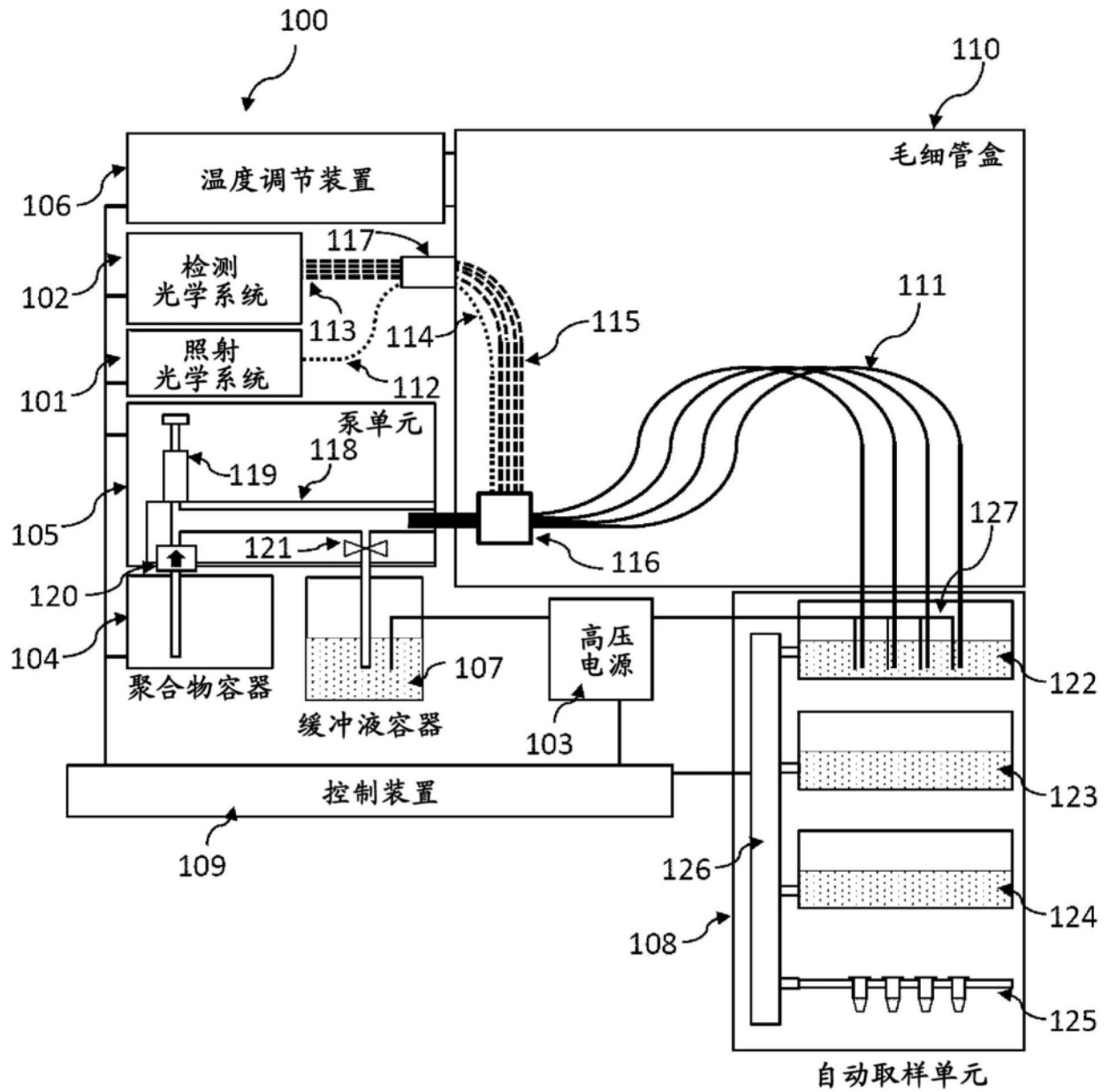


图1

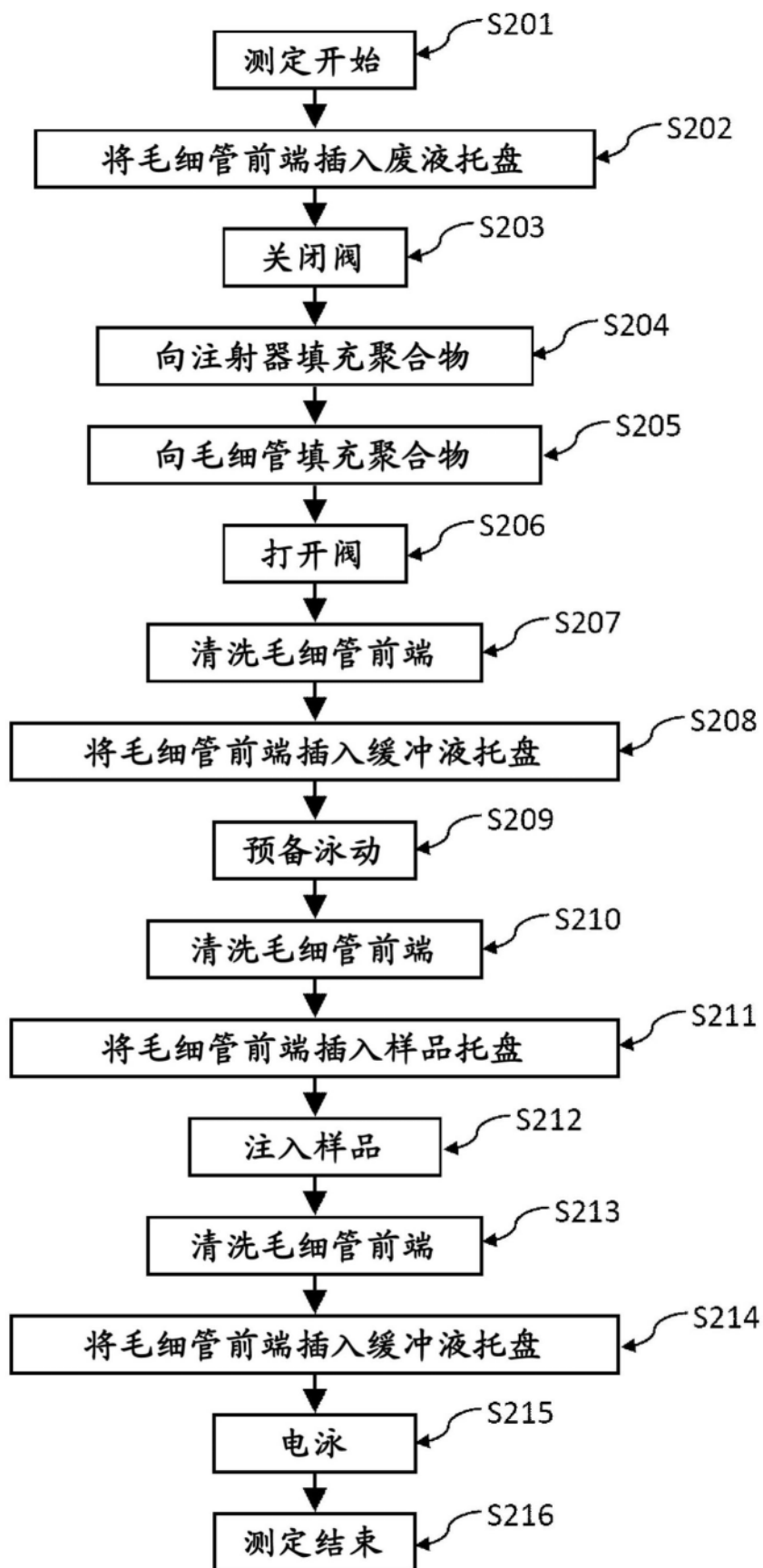


图2

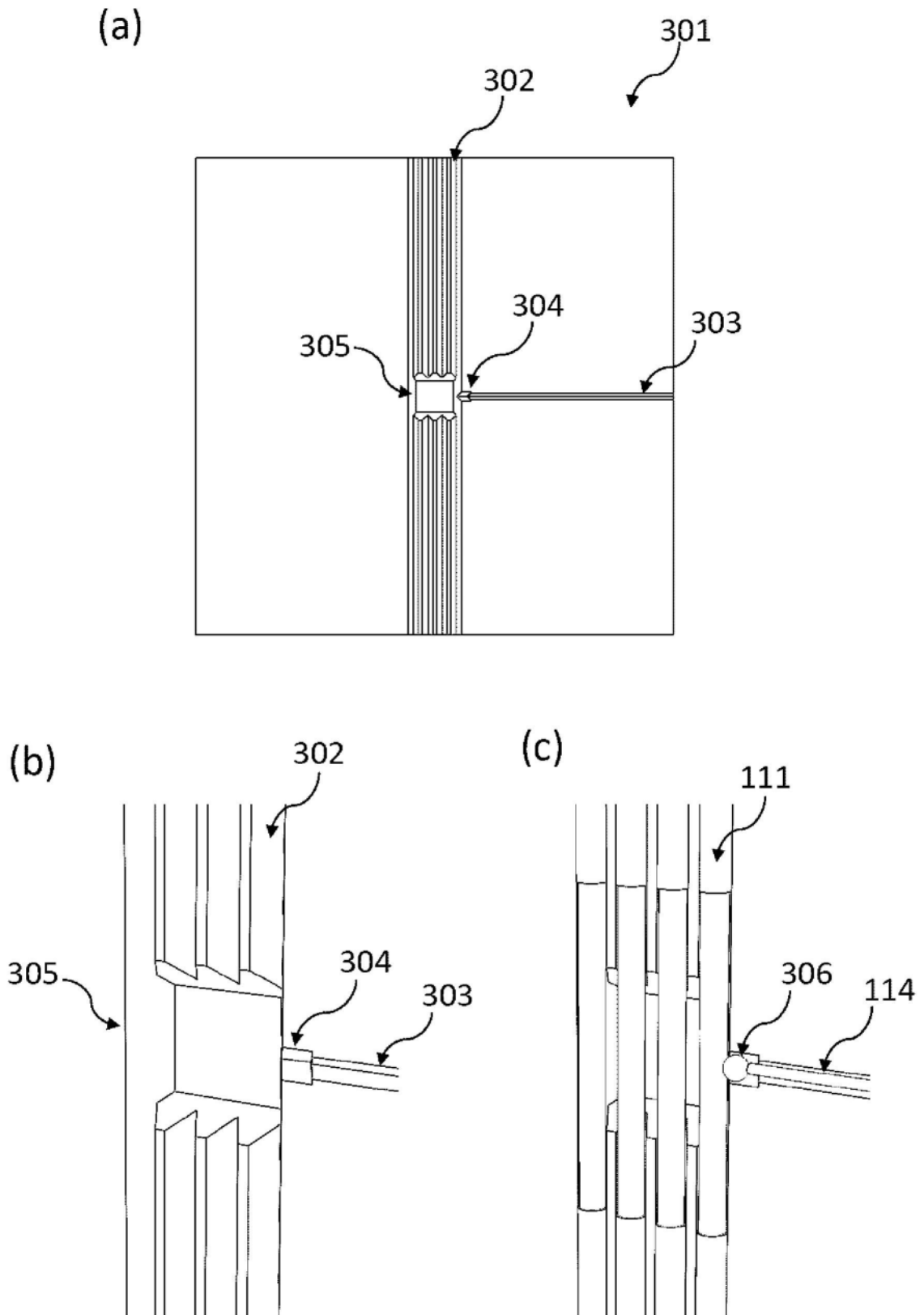


图3

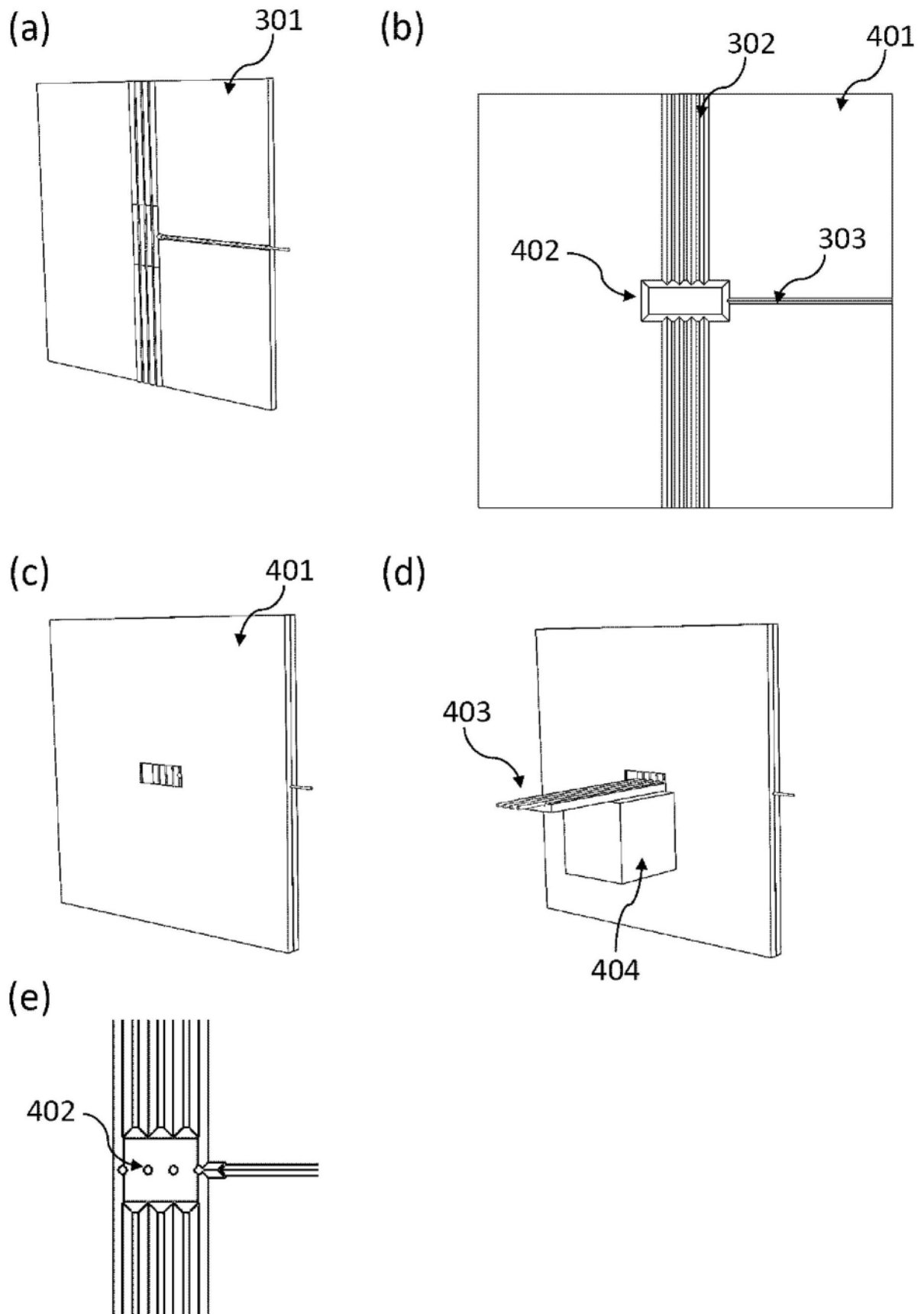


图4

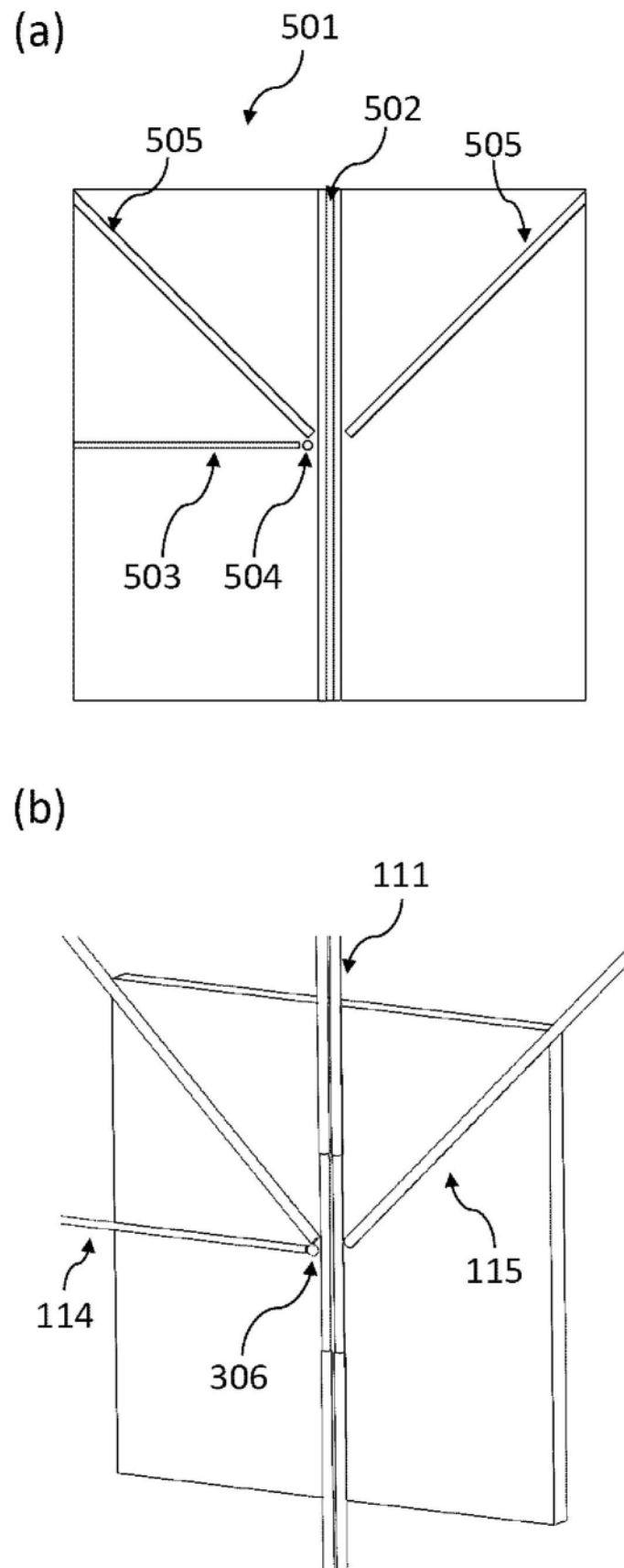


图5

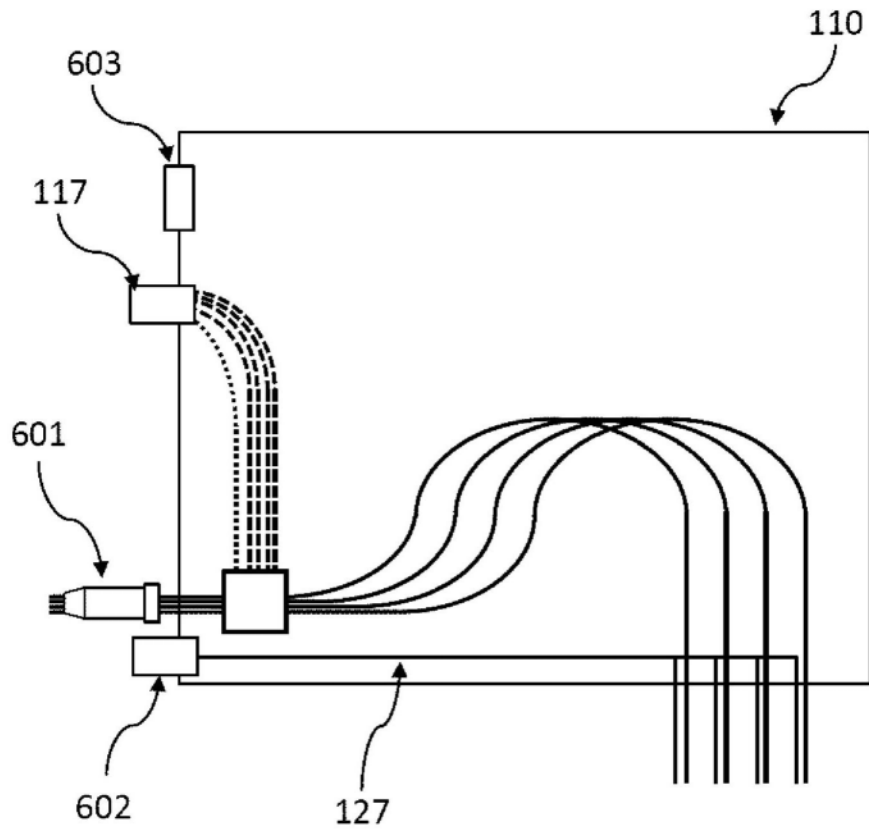


图6

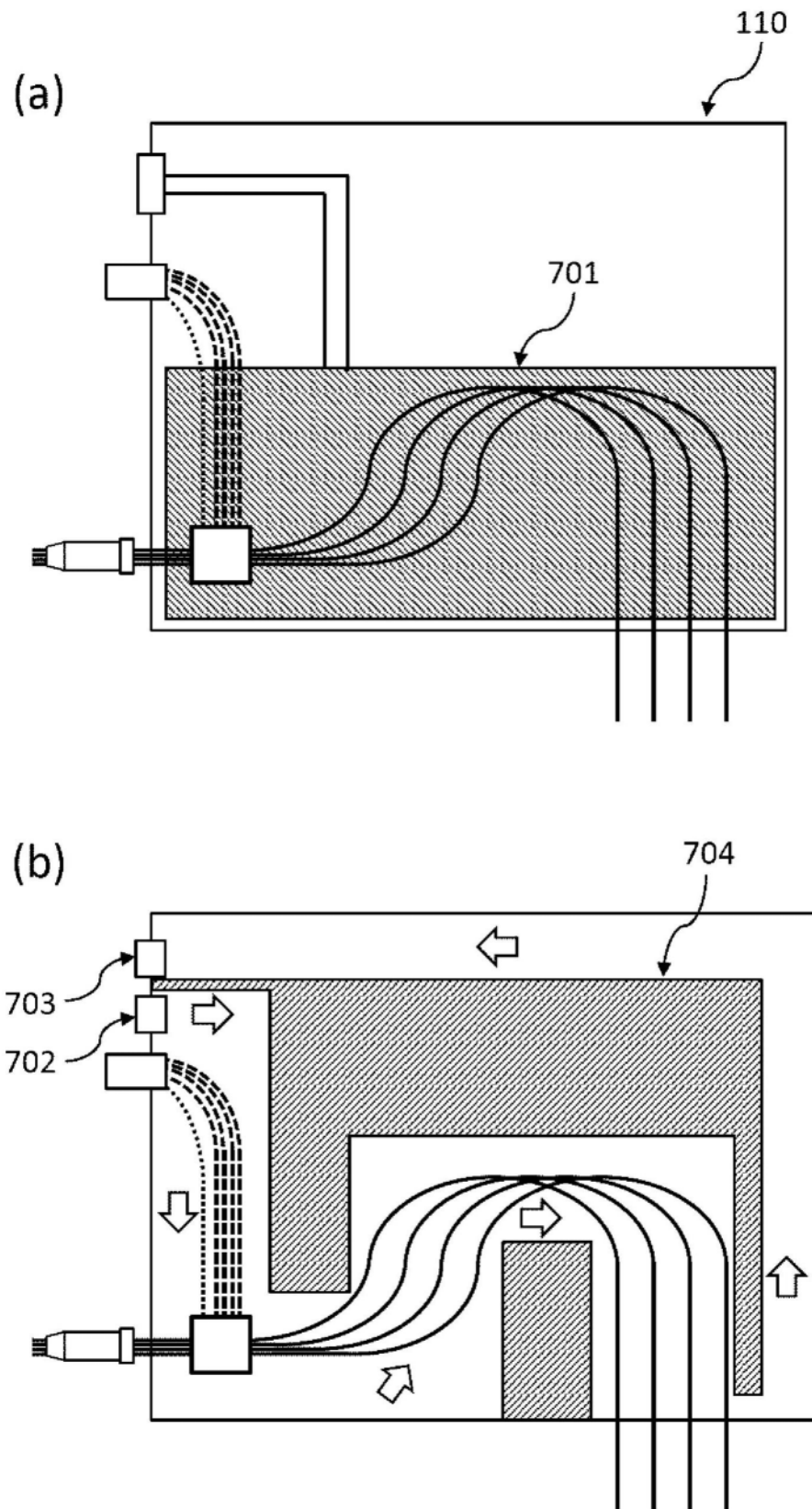


图7

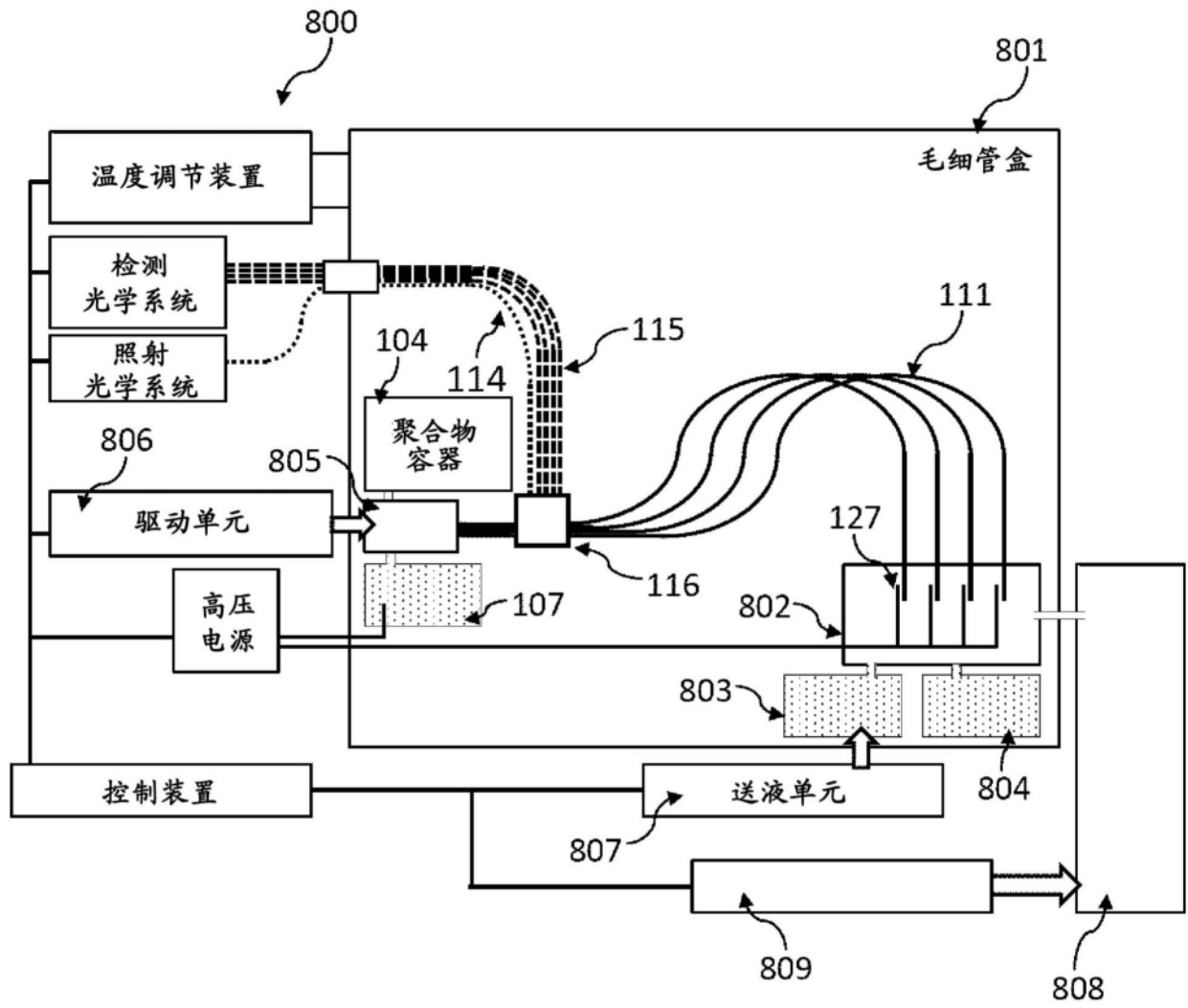


图8

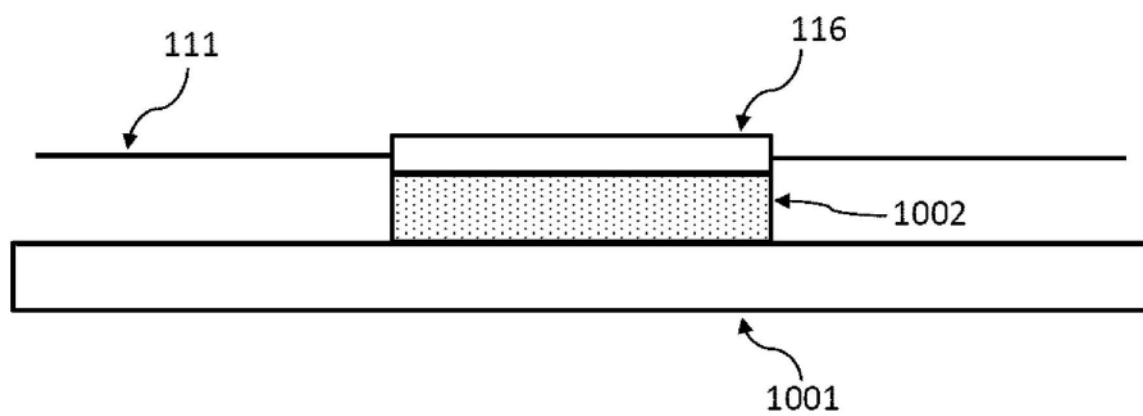
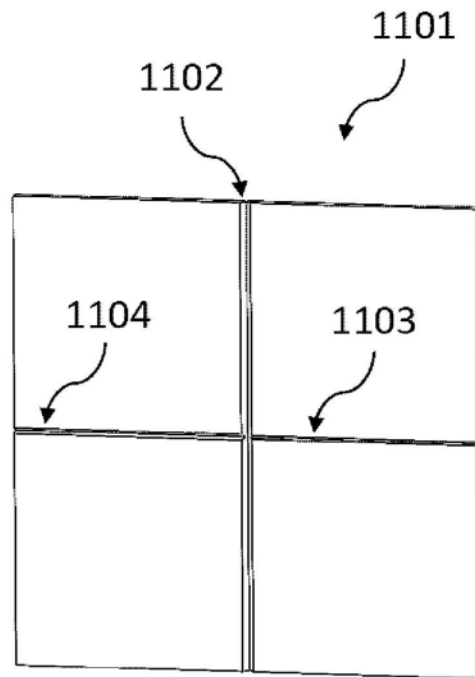


图10

(a)



(b)

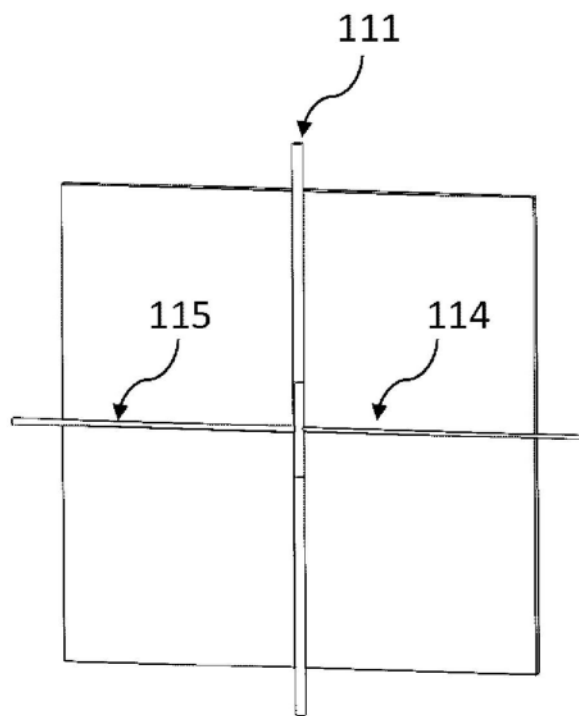


图11

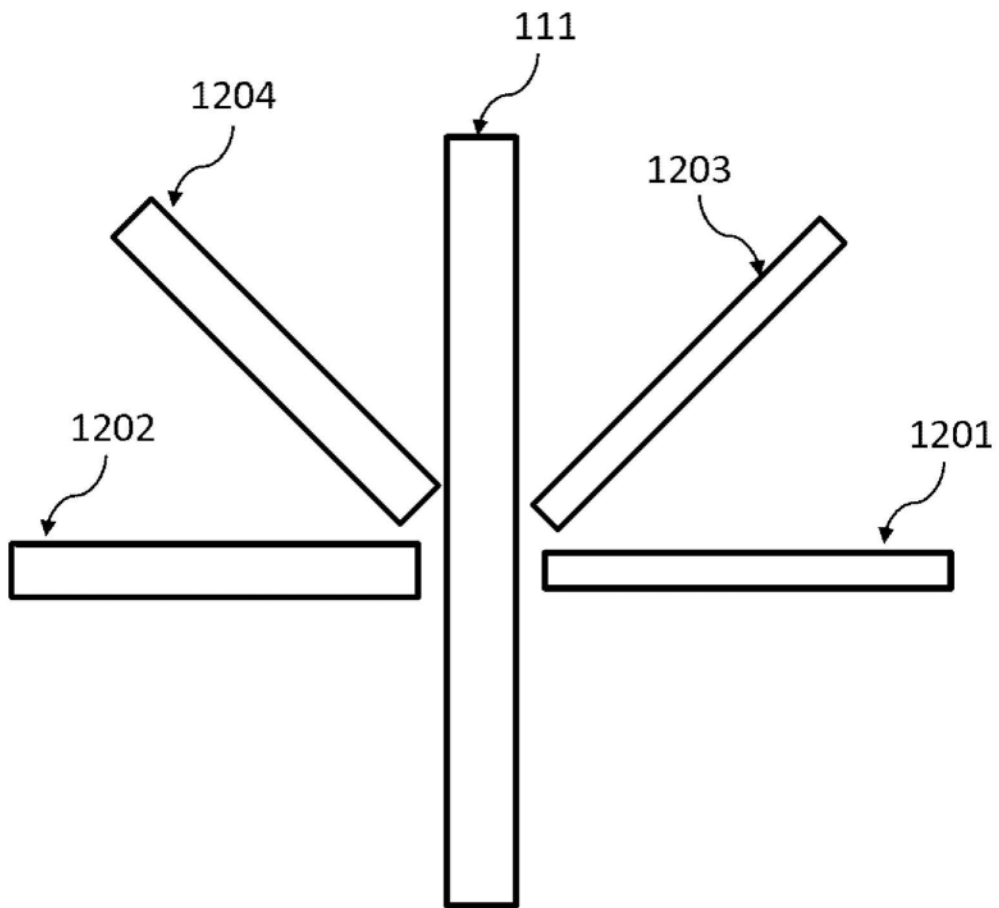


图12

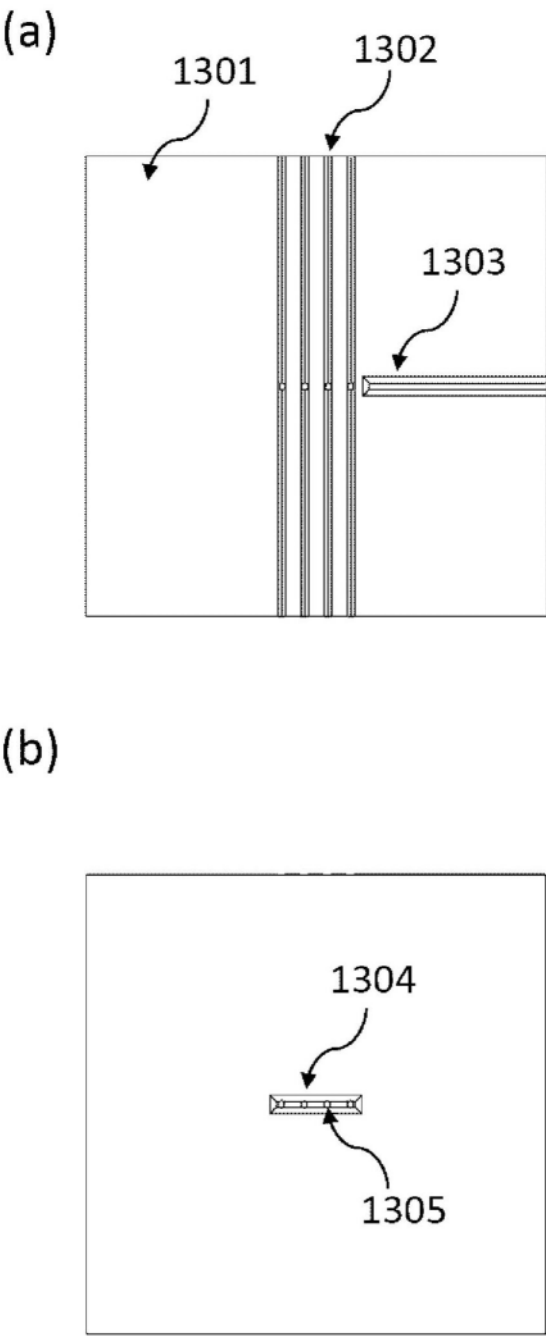
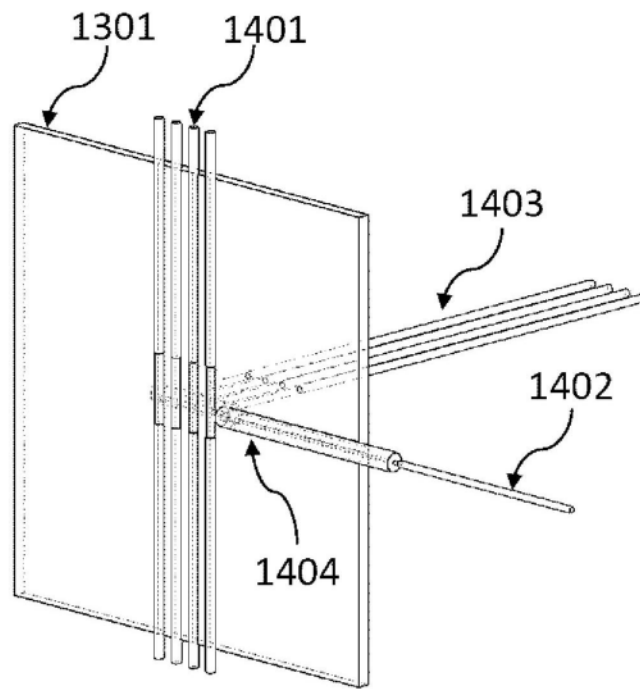


图13

(a)



(b)

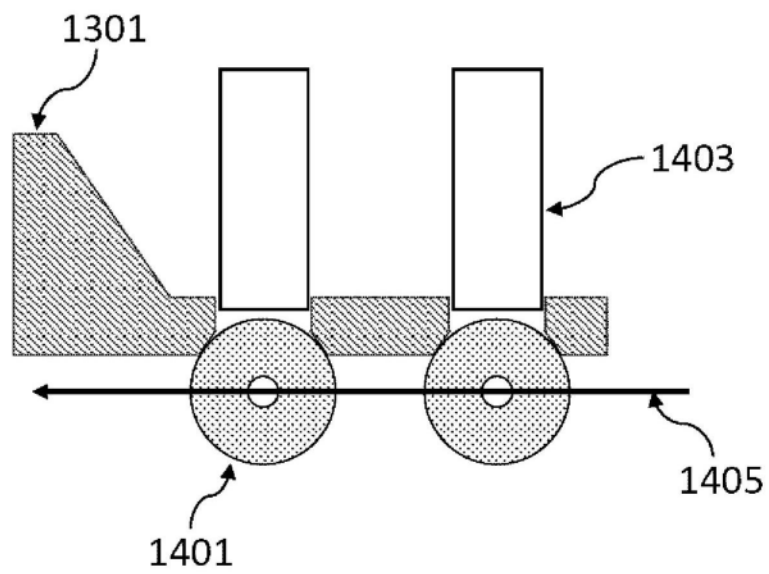
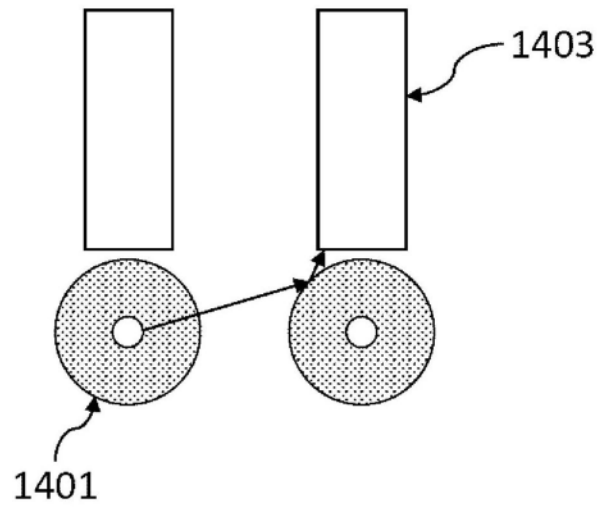


图14

(a)



(b)

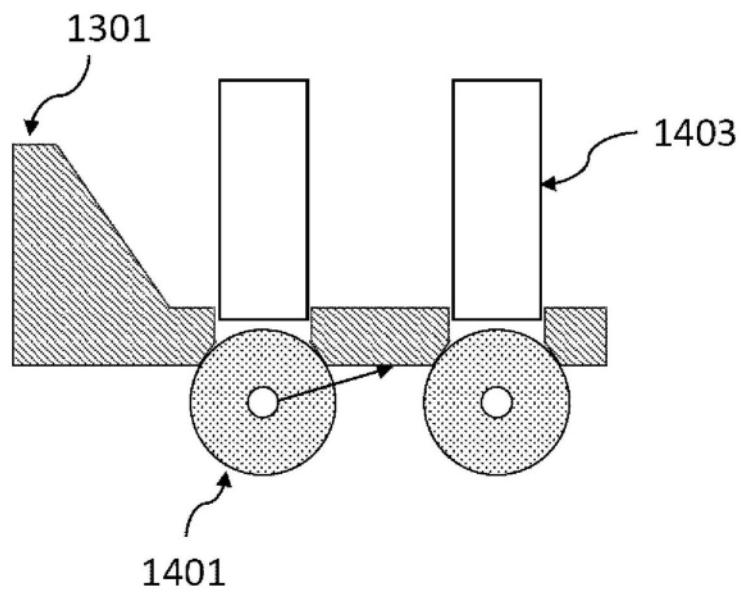
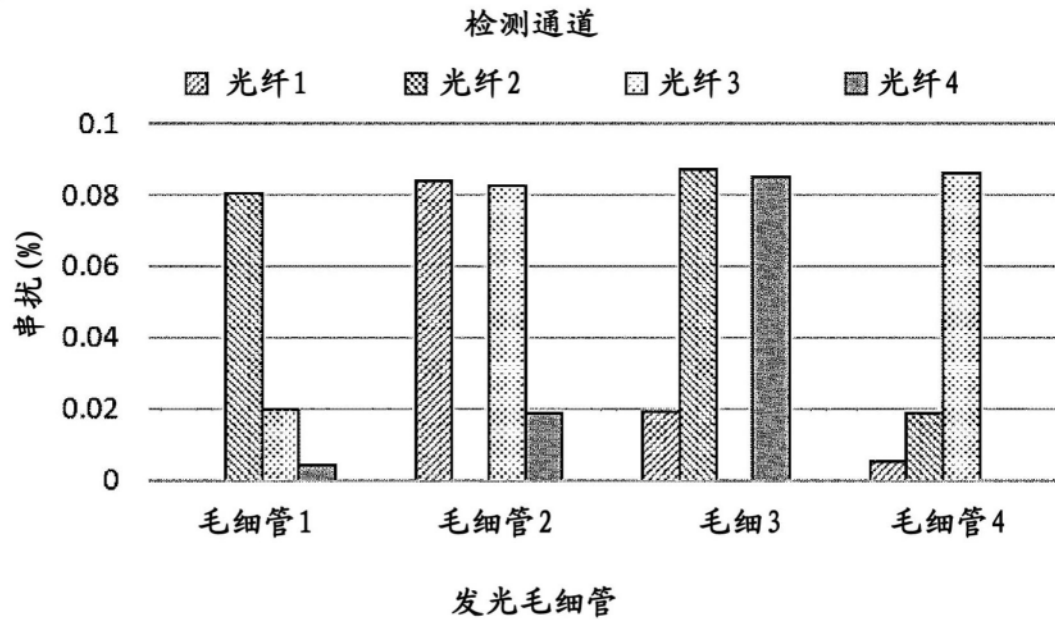


图15

(a)



(b)

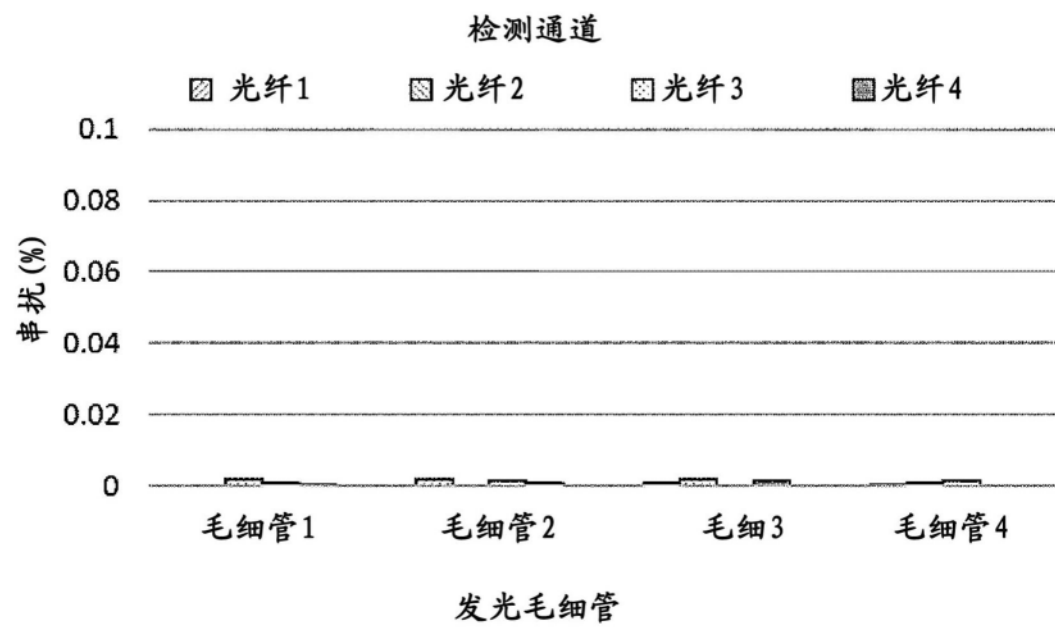


图16