

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4282171号  
(P4282171)

(45) 発行日 平成21年6月17日 (2009. 6. 17)

(24) 登録日 平成21年3月27日 (2009. 3. 27)

(51) Int. Cl.

F I

G O 1 N 27/447 (2006. 01)

G O 1 N 27/26 3 3 1 E

請求項の数 5 (全 29 頁)

(21) 出願番号	特願平11-216576	(73) 特許権者	000000376
(22) 出願日	平成11年7月30日 (1999. 7. 30)		オリンパス株式会社
(65) 公開番号	特開2001-41929 (P2001-41929A)		東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号
(43) 公開日	平成13年2月16日 (2001. 2. 16)	(74) 代理人	100147485
審査請求日	平成18年7月28日 (2006. 7. 28)		弁理士 杉村 憲司
		(74) 代理人	100147692
			弁理士 下地 健一
		(74) 代理人	100072051
			弁理士 杉村 興作
		(72) 発明者	田島 信芳
			東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オ
			リンパス光学工業株式会社内
		(72) 発明者	篠原 悦夫
			東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オ
			リンパス光学工業株式会社内
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 電気泳動素子

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

溝加工した平板を複数重ねて液流路を構成した電気泳動素子において、少なくとも分離する試料を注入する注入用流路部と、前記試料を分離する分離カラム部とが十字状に交差して成る電気泳動素子であって、前記分離カラム部内面の少なくとも一部分が、前記注入用流路部内面のゼータ電位より低いゼータ電位の表面を有していることを特徴とする電気泳動素子。

【請求項 2】

請求項 1 記載の電気泳動素子において、少なくとも試料を分離する分離カラム部と、分離した前記試料を分取する分取用流路部とが十字状に交差して成る電気泳動素子であって、前記分離カラム部内面の少なくとも一部分が、前記分取用流路部内面のゼータ電位より低いゼータ電位の表面を有していることを特徴とする電気泳動素子。

【請求項 3】

請求項 2 記載の電気泳動素子において、前記分取用流路部を複数有し、少なくとも一つの前記分取用流路部が前記分離カラム部の任意の位置に構成され、前記分取用流路部を境に両端の分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位が、前記分取用流路部内面のゼータ電位より低いゼータ電位の表面を有していることを特徴とする電気泳動素子。

【請求項 4】

請求項 3 記載の電気泳動素子において、前記複数の分取用流路部に挟まれた前記分離カラム部の注入用流路部側に電圧印加用流路部が設けられていることを特徴とする電気泳動

10

20

素子。

【請求項 5】

溝加工した平板を複数重ねて液流路を構成した電気泳動素子において、少なくとも分離する試料を注入する注入用流路部と、前記試料を分離する分離カラム部とが十字状に交差して成る電気泳動素子であって、前記分離カラム部内面の少なくとも一部分が、溝加工した基板流路内面のゼータ電位より低いゼータ電位の表面を有しており、その溝加工した基板のゼータ電位より低いゼータ電位の表面が、絶縁性の無機材料によって構成されていることを特徴とする電気泳動素子。

【発明の詳細な説明】

【0001】

10

【発明の属する技術分野】

本発明は、電気泳動素子に関し、特に、機器分析用流体流路に適用して好適な機器分析用電気泳動素子に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

機器分析用流体流路は、従来、ガラスやステンレスなどの細管を用いて行われている。該細管は分析能力を向上させるために通常50cmの長さの細管が用いられており、この長さの細管を円状に丸めて使用しているため小型化が困難であった。

また、従来の機器分析用流体流路は分離能向上を目的として表面処理が行われているが、一本の細管で構成されているため部分的に表面処理を行うことは不可能であった。

20

【0003】

上記課題を解決する手段として、半導体プロセス技術によって、シリコンウェハやガラスなどに微細な溝を構成する手段が報告されている。

例えば、特開平9-89840号公報（文献1）には、シリコンまたはガラス基板に溝を加工して液流路を形成し、その流路を所望物質で部分的に修飾して高感度な分析が効率よく行えるようにした小型電気泳動装置が報告されている。

【0004】

図18は、該電気泳動装置の概略図を示す。図中、符号101, 102, 103, 105, 108, 109, 110は、液流入、流出の用に供することのできる液路口を、また符号106は流路を表す。

30

該電気泳動装置は、エッチングによって一方の基板117に溝（流路106）を形成し他方の基板（不図示）を接合して素子を形成している。基板117の溝から成る液流路106は、途中（参照符号107, 112部分）に部分的に液を流すための液の流入・流出口が設けられており（図示例では流入・流出口101, 109及び102, 108の組が配置されている）、表面修飾剤を部分的に流して流路内壁を部分的に表面修飾できるように構成されている。

【0005】

表面修飾剤としては種々のシランカップリング剤が用いられており、シランカップリング剤が有する感応基の種類によって分離物質とのアフィニティを変え分離効率を重畳させることができる。この表面修飾によって、より高感度な分析が効率よく行えると報告されている。

40

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

上記先行技術において、部分的な表面修飾による高分離・高効率化の効果が報告されているが、その内容は具体性に欠け、特に高効率化についてはその具体的記載がされていない。

【0007】

また、シランカップリング剤による表面修飾は有機被膜を利用しているため、有機溶媒やアルカリによる洗浄によって皮膜の劣化が生じ、耐久性に乏しいという問題点を有する。

【0008】

50

したがって、本発明は、上記問題を解決すべくなされたもので、その目的は、高分離・高効率化が可能であって、且つ小型化が可能な機器分析用電気泳動素子を提供することにある。また、耐久性の高い表面修飾内壁を有する機器分析用電気泳動素子を提供することにある。

【 0 0 0 9 】

【課題を解決するための手段】

本発明によって、以下の電気泳動素子が提供される。すなわち、溝加工した平板を複数重ねて液流路を構成した電気泳動素子において、少なくとも分離する試料を注入する注入用流路部と、前記試料を分離する分離カラム部とが十字状に交差して成る電気泳動素子であって、前記分離カラム部内面の少なくとも一部分が、前記注入用流路部内面のゼータ電位より低いゼータ電位の表面を有していることを特徴とする電気泳動素子が提供される（請求項１）。

【 0 0 1 0 】

ここに、請求項１中の「溝加工した平板」は、本発明の好ましい第１の実施の形態（第１の実施の形態の変形、変更例を含む。以下同じ。）では、例えばホウケイ酸ガラス基板が該当するが、他の素材のガラス基板やシリコンウエハ、また、プラスチック基板なども含む。請求項１中の「溝加工した平板」を構成する溝は、この第１の実施の形態では、例えばウエットエッチングにより形成したが、ドライエッチングや機械加工など、他の手法で形成することもできる。また、第１の実施の形態の溝の形状は、該形状に限定する必要はなく、他の形状であっても良い。また、第１の実施形態では、一方の基板のみに溝を構成したが、他方の基板側にも同様に溝を構成することも可能である。溝を構成する基板の数は限定されず、複数枚重ねて溝を構成することも可能である。また、貫通加工した基板と未加工の平板とを重ねて構成することもできる。溝の深さまたは幅は電圧を印加した際に電気浸透流が発生する範囲、具体的には  $150\text{ }\mu\text{m}$  以下であることが望ましい。請求項１中の「分離する試料を注入する注入用流路部」は、第１の実施の形態では試料注入口から試料排出口を結ぶ流路が該当する。請求項１中の「試料を分離する分離カラム部」は、第１の実施の形態では支持液注入口から支持液排出口を結ぶ流路が該当する。請求項１中の「注入用流路部内面のゼータ電位」は、この第１の実施の形態では、例えばホウケイ酸ガラス表面のゼータ電位が該当する。請求項１中の「注入用流路部内面のゼータ電位より低いゼータ電位の表面」は、この第１の実施の形態では、例えばトリメチルクロロシランによって表面処理された流路内壁が該当するが、他の一般的表面処理剤、例えば、他のシランカップリング剤や、カルボキシメチルセルロースやポリアクリルアミドなどの親水性高分子や界面活性剤等なども含む。

【 0 0 1 1 】

本発明に従う電気泳動素子の作用、効果は、以下のように説明することができる。キャピラリー電気泳動においてはキャピラリーに支持液として電解質溶液を満たして分析を行うが、このことによりキャピラリー内壁及びこれと接する電解質溶液の間に電気二重層が形成される。ここに電圧が印加されると電解質溶液が溶媒を伴って移動し、電気浸透流が生じる。電気浸透流は分離された成分イオンを移動させる駆動力として利用することができる。電気浸透流速は電解質溶液の誘電率と粘性率、ゼータ電位およびキャピラリーに沿ってかけられる電場の強さ  $E$  の関係として下記式で表される。ゼータ電位とはキャピラリー内壁と電解質溶液との間の電位差のことである。

[数１] 
$$= - \left( \frac{\epsilon}{\eta} \right) E \cdot \dots \cdot (1)$$

【 0 0 1 2 】

ゼータ電位はキャピラリー内壁の荷電状態において正負いずれの符号をもとりうるが、通常用キャピラリーに用いられるガラス表面では負になるため、は正となり、従って電気浸透流は陽極から陰極へ向かう。

【 0 0 1 3 】

ここに、本発明に従う電気泳動素子は、試料導入部となる注入用流路部と分離カラムとして働く表面処理された流路との流路内壁のゼータ電位が異なる。注入用流路部の内壁はホ

10

20

30

40

50

ウケイ酸ガラス表面であり、ゼータ電位の符号は表面の荷電状態から負となる。一方、分離カラムとして働く表面処理された流路の内壁は非イオン性の表面処理剤にて覆われているため表面の荷電は弱くなり、ゼータ電位の絶対値は表面未処理の流路内壁に比べ小さくなる。

【 0 0 1 4 】

ところで、上記(1)式から、電圧を印加した際の電気浸透流の速さは、ゼータ電位の絶対値が大きいほど速い。つまり、本発明の電気泳動素子の電気浸透流は試薬の注入用流路部が速く分離カラム部が遅いことになる。電気浸透流が速いと分析時間が少なくて済む反面、分離効率が悪い。表面処理により電気浸透流が抑えられると分析時間が長くなるものの分離効率が向上する。この現象は、例えば「本田進、寺部茂：キヤピラリー電気泳動、P 26；講談社」(文献2)に説明されている。従って、本発明の電気泳動素子は、注入用流路部は電気浸透流が速いため試薬導入が短時間で済み且つカラムに入れる前に試薬の分離を防ぎ、分離カラム部のみ電気浸透流を遅くして分離効率を上げることが可能となる。つまり、本発明の電気泳動素子は分離カラム部のみのゼータ電位の絶対値を小さくすることによって、高分離・高効率化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。また、第1の実施の形態の作成方法に記載するように、本発明の電気泳動素子は半導体プロセス技術を応用して作成することが可能であるため、微細な流路の小型化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。

【 0 0 1 5 】

本発明はまた、請求項1記載の電気泳動素子において、前記分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位の値と前記注入用流路部内面のゼータ電位の値とが0または同一符号であり、前記分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位の絶対値が、前記注入用流路部内面のゼータ電位の絶対値よりも小さいようにする構成として、好適に実施でき(第1変形例)、同様にして、上記請求項1による場合と同様の作用効果を得ることができる。この場合において、「分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位の値」とは、第1の実施の形態では、トリメチルクロロシランによって表面処理された流路内壁のゼータ電位の値が該当する。「注入用流路部内面のゼータ電位の値」とは、第1の実施の形態では、ホウケイ酸ガラス基板のゼータ電位の値が該当する。

【 0 0 1 6 】

また、請求項1(または第1変形例)記載の電気泳動素子において、少なくとも試料を分離する分離カラム部と、分離した前記試料を分取する分取用流路部とが十字状に交差して成る電気泳動素子であって、該分離カラム部内面の少なくとも一部分が、前記分取用流路部内面のゼータ電位より低いゼータ電位の表面を有していることを特徴とする電気泳動素子が、本発明により提供される(請求項2)。

【 0 0 1 7 】

ここに、請求項2中の「試料を分離する分離カラム部」とは、後述の第2の実施の形態(第2の実施の形態の変形、変更例を含む)では支持液注入口から支持液排出口を結ぶ流路が該当する。請求項2中の「分離した前記試料を分取する分取用流路部」とは、この第2の実施形態では、二つの分取口を結ぶ流路が該当する。請求項2中の「分取用流路部内面のゼータ電位」とは、この第2の実施形態では、例えばホウケイ酸ガラス表面のゼータ電位が該当する。請求項2中の「分取用流路部内面のゼータ電位より低いゼータ電位の表面」とは、この第2の実施形態では、例えばトリメチルクロロシランによって表面処理された流路内壁が該当する。

【 0 0 1 8 】

請求項2の場合、本発明の電気泳動素子は、請求項1記載の電気泳動素子の作用・効果に加え、下記作用・効果を有する。

本発明の電気泳動素子は、分離カラムとして働く表面処理された流路と、分離物質の分取に用いる分取用流路部との流路内壁のゼータ電位が異なる。分取用流路部の内壁はホウケイ酸ガラス表面であり、ゼータ電位の符号は表面の荷電状態から負となる。一方、分離カラムとして働く表面処理された流路の内壁は非イオン性の表面処理剤にて覆われているた

10

20

30

40

50

め表面の荷電は弱くなり、ゼータ電位の絶対値は表面未処理の流路内壁に比べ小さくなる。

【0019】

ここで、前記(1)式から、電圧を印加した際の電気浸透流の速さは、ゼータ電位の絶対値が大きいほど速い。つまり、本発明の電気泳動素子は分取用流路部が速く分離カラム部が遅いことになる。電気浸透流が速いと分析時間が少なくて済む反面、分離効率が悪い。表面処理により電気浸透流が抑えられると分析時間が長くなるものの分離効率が向上する。従って、本発明の電気泳動素子は、分離カラム部のみ電気浸透流を遅くして分離効率を上げ、分取用流路部は電気浸透流が速いため分取を短時間で行うことができ且つ分取前に試薬の分離を防ぐことが可能となる。

10

つまり、本発明の電気泳動素子は分離カラム部のみのゼータ電位の絶対値を小さくすることによって、高分離・高効率化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。また、本発明の電気泳動素子は半導体プロセス技術を応用して作成することが可能であるため、微細な流路の小型化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。

【0020】

本発明はまた、請求項2記載の電気泳動素子において、前記分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位の値と前記分取用流路部内面のゼータ電位の値とが0または同一符号であり、前記分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位の絶対値が、前記分取用流路部内面のゼータ電位の絶対値よりも小さいようにする構成として、好適に実施でき(第2変形例)、同様にして、上記請求項2による場合と同様の作用効果を得ることができる。この場合において、「分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位の値」とは、第2の実施の形態ではトリメチルクロロシランによって表面処理された流路内壁のゼータ電位の値が該当する。「分取用流路部内面のゼータ電位の値」とは、第2の実施の形態ではハウケイ酸ガラス基板のゼータ電位の値が該当する。

20

【0021】

また、請求項2記載の電気泳動素子において、前記分取用流路部を複数有し、少なくとも一つの前記分取用流路部が前記分離カラム部の任意の位置に構成され、前記分取用流路部を境に両端の分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位が、前記分取用流路部内面のゼータ電位より低いゼータ電位の表面を有していることを特徴とする電気泳動素子が、本発明により提供される(請求項3)。

30

【0022】

ここに、請求項3中の「分離カラム部の任意の位置に構成された少なくとも一つの分取用流路部」とは、後述の第3の実施の形態(第3の実施の形態の変形、変更例を含む)では、分離カラム部の中央を交差する分取用流路部が該当するが、交差する位置は分離カラム部の位置は限定されず任意の位置に構成することができる。また、分離カラム部の任意の位置に構成された分取用流路部の数も限定されない。請求項3中の「分取用流路部内面のゼータ電位」は、この第3の実施の形態では、例えばハウケイ酸ガラス表面のゼータ電位が該当する。請求項3中の「分取用流路部内面のゼータ電位より低いゼータ電位の表面」は、この第3の実施の形態では、例えばトリメチルクロロシランによって表面処理された流路内壁が該当する。また、前記分取用流路部を境に両端の分離カラムはそれぞれが異なる表面処理を施し異なるゼータ電位とすることが可能であり、また同じ表面処理を施すことも可能である。

40

【0023】

請求項3の場合、本発明の電気泳動素子は、請求項1、請求項2記載の電気泳動素子の作用・効果に加え、下記作用・効果を有する。

本発明の電気泳動素子は、分離カラム部の中央を交差する第1の分取用流路部を境に、分離カラム部として働く表面処理された第1の流路と第2の流路を有し、さらに分離物質の泳動末端となる支持液排出口側に分離物質の分取に用いる第2の分取用流路部が構成されている。2つの分取用流路部の内壁はハウケイ酸ガラス表面であり、ゼータ電位の符号は表面の荷電状態から負となる。表面処理された2つの流路の内壁は非イオン性の表面処理剤

50

にて覆われているため表面の荷電は弱くなり、ゼータ電位の絶対値は表面未処理の流路内壁に比べ小さくなる。表面処理された２つの流路は、同一の表面処理剤によって処理されており、流路内壁のゼータ電位は等しい。

#### 【００２４】

ここで、前記（１）式から、電圧を印加した際の電気浸透流の速さは、ゼータ電位の絶対値が大きいほど速い。つまり、本発明の電気泳動素子の電気浸透流は２つの分取用流路部が速く２つの分離カラム部が遅いことになる。電気浸透流が速いと分析時間が少なくて済む反面、分離効率が悪い。表面処理により電気浸透流が抑えられると分析時間が長くなるものの分離効率が向上する。注入口側に位置する表面処理された第１の流路にて目的の分離が生じた場合は、その時点で第１の分取用流路部にて分取目的の分離物質を分取できるため、分離から分取までが速くなる。また、注入口側に位置する表面処理された流路では分離不十分だった場合は、さらに第２の流路にて分離させ第２の分取用流路部から分取目的の分離物質を分取できる。このように、本発明の電気泳動素子は試料の分離過程において、分離に応じて分取することが可能となり、効率良く分離・分取を進めることができる。

10

つまり、本発明の電気泳動素子はゼータ電位の絶対値の小さい２つの分離カラム部の間と泳動末端部にゼータ電位の絶対値の大きい分取用流路部を設けることによって、高分離・高効率化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。また、半導体プロセス技術を応用して作成することが可能であるため、微細な流路の小型化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。

20

#### 【００２５】

本発明はまた、請求項３記載の電気泳動素子において、前記分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位の値と前記分取用流路部内面のゼータ電位の値とが０または同一符号であり、前記分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位の絶対値が、前記分取用流路部内面のゼータ電位の絶対値よりも小さいようにする構成として、好適に実施でき（第３変形例）、同様にして、上記請求項３による場合と同様の作用効果を得ることができる。この場合において、「分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位の値」とは、第３の実施の形態ではトリメチルクロロシランによって表面処理された流路内壁のゼータ電位の値が該当する。「分取用流路部内面のゼータ電位の値」とは、第３の実施の形態ではハウケイ酸ガラス基板のゼータ電位の値が該当する。

30

#### 【００２６】

また、請求項３（または第３変形例）記載の電気泳動素子において、複数の分取用流路部に挟まれた分離カラム部の注入用流路部側に電圧印加用流路部が設けられていることを特徴とする電気泳動素子が、本発明により提供される（請求項４）。

#### 【００２７】

ここに、請求項４中の「複数の分取用流路部」とは、後述の第４の実施の形態（第４の実施の形態の変形、変更を含む）では、分離カラム部のほぼ中央を交差する第１の分取用流路部と、分離物質の泳動末端となる支持液排出口側に構成された第２の分取用流路部の２つが該当する。請求項４中の「複数の分取用流路部に挟まれた分離カラム部」とは、この第４の実施の形態では、第１の分取用流路部と第２の分取用流路部との間に位置する第２の分離カラム部が該当する。請求項４中の「電圧印加用流路部」とは、この第４の実施の形態では、第１の分取用流路部と第２の分離カラム部との間に構成された電圧印加用流路口への分岐流路が該当する。

40

#### 【００２８】

請求項４の場合、本発明の電気泳動素子は、請求項１～３記載の電気泳動素子の作用・効果に加え、下記作用・効果を有する。

本発明の電気泳動素子は、分離カラムとして働く表面処理された第１の流路と第２の流路を有し、２つの流路の間に分離物質の分取に用いる第１の分取用流路部と電圧印加ポイントを切り換えるために用いる電圧印加用流路口が構成され、さらに分離物質の泳動末端となる支持液排出口側に分離物質の分取に用いる第２の分取用流路部が構成されている。第

50

1の流路、第2の流路及び2つの分取用流路部は、流路内壁のゼータ電位が異なる。2つの分取用流路部の内壁はホウケイ酸ガラス表面であり、ゼータ電位の符号は表面の荷電状態から負となる。表面処理された第1の流路と第2の流路の内壁は非イオン性の表面処理剤にて覆われているため表面の荷電は弱くなり、ゼータ電位の絶対値は表面未処理の分取用流路部内壁に比べ小さくなる。また、表面処理された第1の流路と第2の流路とは異なる表面処理剤で覆われているため、流路内壁のゼータ電位が異なる。第2の流路は第1の流路よりも疎水性の強い表面処理剤で覆われているため、表面の電荷は弱くなり、ゼータ電位の絶対値は第1の流路に比べさらに小さくなる。

【0029】

ここで、前記(1)式から、電圧を印加した際の電気浸透流の速さは、ゼータ電位の絶対値が大きいほど速い。つまり、本発明の電気泳動素子の電気浸透流は表面処理された第2の流路が最も遅く、表面処理された第1の流路、2つの分取用流路部の順で速くなる。電気浸透流が速いと分析時間が少なくて済む反面、分離効率が悪い。表面処理により電気浸透流が抑えられると分析時間が長くなるものの分離効率が向上する。

従って、表面処理された第1の流路は第2の流路に比べ分離効率は劣るものの分析時間は短い。表面処理された第1の流路にて目的の分離が生じた場合は、その時点で第1の分取用流路部にて分取目的の分離物質を分取できるため、分離から分取までが速くなる。また、表面処理された第1の流路では分離不十分だった場合は、さらに分離効率の高い表面処理された第2の流路にて分離させ第2の分取用流路部から分取目的の分離物質を分取できる。また、表面処理された第1の流路と第2の流路への電圧印加ポイントを切り換えて電圧印可することにより、表面処理の効果を反映した電気浸透流を実現することができる。つまり、本発明の電気泳動素子は、上記に説明したように、高分離・高効率化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。また、本発明の電気泳動素子は半導体プロセス技術を応用して作成することが可能であるため、微細な流路の小型化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。

【0030】

本発明はまた、請求項4記載の電気泳動素子において、前記分離カラム部の任意の位置に構成された前記分取用流路部を境に、前記分離カラム部内面のゼータ電位の値が異なるよう構成して、好適に実施でき(第4-1変形例)、同様にして、上記請求項4による場合と同様の作用効果を得ることができる。この場合において、「分離カラム部の任意の位置に構成された前記分取用流路部」とは、第4の実施の形態では分離カラム部のほぼ中央を交差する分取用流路部が該当するが、交差する位置は分離カラム部の位置は限定されず任意の位置に構成することができる。「分離カラム部内面のゼータ電位の値」とは、第4の実施の形態ではトリメチルクロロシランによって表面処理された流路内壁とジメチルプロピルクロロシランによって表面処理された流路内壁のゼータ電位の値が該当する。さらにはまた、上記(第4-1変形例)記載の電気泳動素子において、前記分取用流路部を境に異なる分離カラム部内面のゼータ電位の値が0または同一符号であり、前記注入用流路部側に位置する分離カラム部内面のゼータ電位の絶対値が前記注入用流路部側とは反対側に位置する分離カラム部内面のゼータ電位の絶対値よりも大きいようにする構成として、本発明は好適に実施でき(第4-2変形例)、同様にして、上記請求項4による場合と同様の作用効果を得ることができる。この場合において、「注入用流路部側に位置する分離カラム部」とは、第4の実施の形態ではトリメチルクロロシランによって表面処理された流路が該当する。「注入用流路部側とは反対側に位置する分離カラム部」とは、第4の実施の形態ではジメチルプロピルクロロシランによって表面処理された流路が該当する。

【0031】

また、本発明によると、溝加工した平板を複数重ねて液流路を構成した電気泳動素子において、少なくとも分離する試料を注入する注入用流路部と、前記試料を分離する分離カラム部とが十字状に交差して成る電気泳動素子であって、前記分離カラム部内面の少なくとも一部分が、溝加工した基板流路内面のゼータ電位より低いゼータ電位の表面を有しており、その溝加工した基板のゼータ電位とは異なるゼータ電位の表面が、絶縁性の無機材

10

20

30

40

50

料によって構成されていることを特徴とする電気泳動素子が、提供される（請求項５）。

【００３２】

ここに、請求項５中の「溝加工した平板」は、後述の第５の実施の形態（第５の実施の形態の変形、変更例を含む）では、例えばホウケイ酸ガラス基板が該当するが、他の素材のガラス基板やシリコンウエハ、また、プラスチック基板なども含む。請求項５中の「溝加工した平板」を構成する溝は、この第５の実施の形態ではウエットエッチングにより形成したが、ドライエッチングや機械加工など、他の手法で形成することもできる。また、第５の実施の形態の溝の形状は、該形状に限定する必要はなく、他の形状であっても良い。また、第５の実施形態では、一方の基板のみに溝を構成したが、他方の基板側にも同様に溝を構成することも可能である。溝を構成する基板の数は限定されず、複数枚重ねて溝を構成することも可能である。溝の深さまたは幅は電圧を印加した際に電気浸透流が発生する範囲、具体的には $150\mu\text{m}$ 以下であることが望ましい。請求項５中の「分離する試料を注入する注入用流路部」は、第５の実施の形態では試料注入口から試料排出口を結ぶ流路が該当する。請求項５中の「前記試料を分離する分離カラム部」は、第５の実施の形態では支持液注入口から支持液排出口を結ぶ流路が該当する。請求項５中の「溝加工した基板流路内面のゼータ電位」は、この第５の実施の形態では、例えばホウケイ酸ガラス基板表面のゼータ電位が該当する。請求項５中の「絶縁性の無機材料」は、この第５の実施の形態では、二酸化けい素ガラスによってコートされた流路内壁が該当するが、絶縁性の無機材料であれば他の無機皮膜材料に変更が可能である。例えば、他のガラス材料、窒化シリコン、アルミナ、ダイヤモンド、五酸化タンタル等に変更することができる。また、二酸化けい素ガラスのコートはスパックリングによって行ったが、他の成膜方法、例えば、ケミカルヴェーパーデポジション法や真空蒸着法などを用いることもできる。

【００３３】

請求項５の場合にあっては、本発明に従う電気泳動素子の作用、効果は、以下のように説明することができる。

本発明の電気泳動素子は、試料導入部となる注入用流路部と分離カラムとして働く表面コートされた流路との流路内壁のゼータ電位が異なる。注入用流路部の内壁はホウケイ酸ガラス表面であり、ゼータ電位の符号は表面の荷電状態から負となる。一方、分離カラムとして働く表面コートされた流路の内壁は二酸化けい素ガラスにて覆われているため、ゼータ電位の絶対値はホウケイ酸ガラス表面に比べ小さくなる。

【００３４】

ところで、前記（１）式から、電圧を印加した際の電気浸透流の速さは、ゼータ電位の絶対値が大きいほど速い。つまり、本発明の電気泳動素子の電気浸透流は試薬の注入用流路部が速く分離カラム部が遅いことになる。電気浸透流が速いと分析時間が少なくて済む反面、分離効率が悪い。表面処理により電気浸透流が抑えられると分析時間が長くなるものの分離効率が向上する。従って、本発明の電気泳動素子は、注入用流路部は電気浸透流が速いため試薬導入が短時間で済み且つカラムに入れる前に試薬の分離を防ぎ、分離カラム部のみ電気浸透流を遅くして分離効率を上げることが可能となる。つまり、本発明の電気泳動素子は分離カラム部のみのゼータ電位の絶対値を小さくすることによって、高分離・高効率化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。

また、本発明の電気泳動素子は、表面コートされた流路内壁が無機皮膜であるため、耐久性が高く、アルカリなどによる洗浄を行っても有機被膜のように劣化しない。このため、耐久性の高い、繰り返し使用可能な電気泳動素子となる。

また、本発明の電気泳動素子は半導体プロセス技術を応用して作成することが可能であるため、微細な流路の小型化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。

【００３５】

本発明はまた、請求項５記載の電気泳動素子において、前記絶縁性の無機材料が、石英硝子やホウケイ酸硝子などの硝子材料、または窒化シリコン、五酸化タンタル、アルミナ、ダイヤモンドからなる構成として、好適に実施でき（第５変形例）、同様にして、上記請求項５による場合と同様の作用効果を得ることができる。



## 【 0 0 3 6 】

## 【 発明の実施の形態 】

以下、本発明の実施の形態を図面に基づき説明する。

図 1 ~ 図 3 は、本発明の電気泳動素子の第 1 の実施の形態を示す。図 1 は、この第 1 の実施の形態における電気泳動素子の斜視図、図 2 は、同第 1 実施形態の電気泳動素子における溝加工した基板を溝加工面から見た図、図 3 は、同第 1 実施形態の電気泳動素子の作製方法の一例の説明に供する図である。

## 【 0 0 3 7 】

## 〔 第 1 の実施の形態の構成 〕

図中、1 は電気泳動素子を示し、この電気泳動素子 1 は、例えば、ホウケイ酸ガラス基板 2 と溝加工したホウケイ酸ガラス基板 3 とを接合して構成されている。基板 2 と溝（図 3 中、参照符号 1 4）を有する基板 3 とによって囲まれた空間によって、流路 4 が形成されている。流路 4 は、ここでは、6 個の枝別れを有する流路であって、支持液注入口 5、支持液排出口 6、試料注入口 7、試料排出口 8、及び 2 個の表面処理用試薬導入口 9 を構成する。

10

## 【 0 0 3 8 】

各口にはチューブとのコネクター（図 3 中（g），（h）参照）が設けられており、ここでは、支持液注入口 5、支持液排出口 6、試料注入口 7、及び試料排出口 8 の 4 個所には管状の白金から成る電極 1 0 が接続されている。

また、試料注入口 7 から試料排出口 8 を結ぶ注入用流路部と支持液注入口 5 から支持液排出口 6 を結ぶ分離カラム部は、交差部 1 1 にて交差している。また、支持液注入口 5 から支持液排出口 6 を結ぶ分離カラム部は、交差部 1 1 と支持液排出口 6 の間で蛇行した形状を有する。2 個の表面処理用試薬導入口 9 は、交差部 1 1 と支持液排出口 6 の間の分岐部に構成されている。

20

## 【 0 0 3 9 】

図 2 は、溝加工した上記基板 3 を溝加工面から見た図であり、流路 4 の 2 個の表面処理用試薬導入口 9 は、参照符号 9 a，9 b を付した導入口から成る。導入口 9 a ~ 9 b の間の流路は、トリメチルクロロシランによって表面処理された流路 1 2 を有する。この流路 1 2 の部分が主に分離カラムとして働く。

## 【 0 0 4 0 】

ここに、電気泳動素子 1 の作製方法を図 3 を参照にしながら説明する。

30

まず、図 3（a）に示すように、光学研磨した平板のホウケイ酸ガラス基板 3 を用意する。次に、図 3（b）に示すように、ホウケイ酸ガラス基板 3 の表面にフォトリソグレイスをスピンコートし、レジスト薄膜 1 3，1 3 を成膜する。

次に、図 3（c）に示すように、フォトリソグラフィ技術によってレジスト薄膜 1 3 をパターンニングする。次に、図 3（d）に示すように、フッ酸とフッ化アンモニウムを混合した溶液に基板を浸漬し、パターンニングしたレジスト薄膜 1 3 をマスクとしてホウケイ酸ガラス基板 3 をウェットエッチングし、溝 1 4 を有するホウケイ酸ガラス基板 3 とする。溝 1 4 は、溝の深さが 1 5 0  $\mu\text{m}$  以下であることが望ましい。

次に、図 3（e）に示すように、プラズマアッシャーを用いてエッチングマスクとして利用したレジスト薄膜 1 3 を除去する。

40

次に、図 3（f）に示すように、溝加工したホウケイ酸ガラス基板 3 と穴（2 a）あけ加工済みのホウケイ酸ガラス基板 2 を重ね、ヒーター 1 5 にて加熱して熱溶着法にて接合する。加熱温度は 5 0 0 ~ 8 0 0 が望ましい。

次に、図 3（g）に示すように、接着剤にてコネクター 1 6 を接合する。次に、図 3（h）に示すように、チューブ 1 7 を介して管状の白金から成る電極 1 0 を接続し、電気泳動素子 1 を完成した。

## 【 0 0 4 1 】

次に、表面処理方法について説明する。

電気泳動素子 1 の支持液注入口 5、支持液排出口 6、試料注入口 7、及び試料排出口 8 を

50

すべて密閉する。次に、表面処理用試薬導入口 9 b にペリスターポンプを接続し、吸引によって表面処理用試薬導入口 9 a から 10 % トリメチルクロロシランのジクロロメタン溶液を注入させる。注入後約 10 分間放置することにより、表面処理された流路 12 得た。

#### 【0042】

次に、電気泳動素子 1 を用いた分離実験について説明する。

まず、4 個の電極 10 に高圧電源を接続する。支持液注入口 5 と試料注入口 7 の電極 10 には陽極を、支持液排出口 6 と試料排出口 8 の電極 10 には陰極を接続する。流路 4 には予め全体に泳動バッファを満たしておく。

次に、試料注入口 7 に分離するための試料を注入する。試料注入口 7、及び試料排出口 8 の間に電圧を印加し、電気浸透流によって試料注入口 7 から試料排出口 8 に向かって試料を導入する。次に、支持液注入口 5 と支持液排出口 6 の間に電圧を印加し、交差部 11 に存在する試料を電気浸透流によって支持液排出口 6 に向かって泳動させる。泳動試料は、途中に表面処理された流路 12 を有する流路を経て分離しながら支持液排出口 6 に向かって泳動する。

#### 【0043】

〔第 1 の実施の形態の作用・効果〕次に、この第 1 の実施の形態の作用及び効果を説明する。キャピラリー電気泳動においてはキャピラリーに支持液として電解質溶液を満たして分析を行うが、このことによりキャピラリー内壁及びこれと接する電解質溶液の間に電気二重層が形成される。ここに、電圧が印加されると電解質溶液が溶媒を伴って移動し、電気浸透流が生じる。電気浸透流は分離された成分イオンを移動させる駆動力として利用することができる。電気浸透流速は電解質溶液の誘電率と粘性率、ゼータ電位およびキャピラリーに沿ってかけられる電場の強さ E の関係として下記式で表される。ゼータ電位とはキャピラリー内壁と電解質溶液との間の電位差のことである。

$$[数 2] \quad = - \left( \frac{\epsilon}{\eta} \right) E \cdots (1)$$

#### 【0044】

ゼータ電位はキャピラリー内壁の荷電状態において正負いずれの符号をもとりうるが、通常用キャピラリーに用いられるガラス表面では負になるため、は正となり、従って電気浸透流は陽極から陰極へ向かう。

#### 【0045】

ここに、本実施の形態に従う電気泳動素子 1 は、試料注入口 7 から試料排出口 8 を結ぶ注入用流路部と支持液注入口 5 から支持液排出口 6 を結ぶ分離カラム部は、交差部 11 にて交差しているとともに、分離カラム部内面の少なくとも一部分が、注入用流路部内面のゼータ電位とは異なるゼータ電位の表面を有している。

#### 【0046】

すなわち、上記電気泳動素子 1 は、試料導入部となる試料注入口 7 から試料排出口 8 を結ぶ注入用流路部と分離カラムとして働く表面処理された流路 12 との流路内壁のゼータ電位が異なる。試料注入口 7 から試料排出口 8 を結ぶ流路の内壁はホウケイ酸ガラス表面であり、ゼータ電位の符号は表面の荷電状態から負となる。一方、分離カラムとして働く表面処理された流路 12 の内壁は非イオン性の表面処理剤にて覆われているため表面の荷電は弱くなり、ゼータ電位の絶対値は表面未処理の流路内壁に比べ小さくなる。

#### 【0047】

(1) 式から、電圧を印加した際の電気浸透流の速さは、ゼータ電位の絶対値が大きいほど速い。つまり、上記電気泳動素子 1 の電気浸透流は試薬の注入用流路部が速く分離カラム部が遅いことになる。電気浸透流が速いと分析時間が少なくて済む反面、分離効率が悪い。表面処理により電気浸透流が抑えられると分析時間が長くなるものの分離効率が向上する。従って、上記電気泳動素子 1 は、注入用流路部は電気浸透流が速いため試薬導入が短時間で済み且つカラムに入れる前に試薬の分離を防ぎ、分離カラム部のみ電気浸透流を遅くして分離効率を上げることが可能となる。つまり、電気泳動素子 1 は分離カラム部のみのゼータ電位の絶対値を小さくすることによって、高分離・高効率化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。また、上記作成方法(図 3)に記載したように、電

気泳動素子 1 は半導体プロセス技術を応用して作成することが可能であるため、微細な流路の小型化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。

かくして、本実施の形態の構成に従えば、高分離・高効率化が可能であって、且つ小型化が可能な機器分析用電気泳動素子の実現される。

#### 【 0 0 4 8 】

〔第 1 の実施の形態の変形、変更〕

なお、この第 1 の実施の形態の各構成は、当然、各種変形、変更が可能である。

〔 1 - 1 〕例えば、ホウケイ酸ガラス基板 2 とホウケイ酸ガラス基板 3 は、他の素材のガラス基板やシリコンウェハへの変更が可能である。また、プラスチック基板への変更も可能である。

10

〔 1 - 2 〕基板 2 と溝を有する基板 3 とによって囲まれた空間によって構成された流路 4 は、基板 2 が溝を有する構成に変更することも可能であり、基板 2 , 3 共に溝を有する構成にすることも可能である。

#### 【 0 0 4 9 】

〔 1 - 3 〕2 個の表面処理用試薬導入口 9 は、2 個以上であればその数に限定されず、複数の表面処理用試薬導入口を構成して複数の表面処理剤にて部分的な表面処理をすることも可能である。

〔 1 - 4 〕また、支持液注入口 5 から支持液排出口 6 を結ぶ分離カラム部は、交差部 1 1 と支持液排出口 6 の間で蛇行した形状を有するが、形状は限定されず、直線形状等への変更が可能である。

20

〔 1 - 5 〕白金から成る電極 1 0 の素材は白金に限定されず、金等の他の導電性物質に変更が可能である。また、電極が接続されている部位は、支持液注入口 5 、支持液排出口 6 、試料注入口 7 、及び試料排出口 8 の 4 個所に限定されず、2 個の表面処理用試薬導入口 9 に接続して電圧印加ポイントを可変することも可能である。

#### 【 0 0 5 0 】

〔 1 - 6 〕また、接続された電極の正負は特に限定されず、目的に応じて可変することも可能である。例えば、ゼータ電位の値の符号が正の表面の場合は、電気浸透流は正極に流れるため、接続する電極の正負は本実施形態と反対にすることで同様な泳動が可能となる。

〔 1 - 7 〕表面処理に用いたトリメチルクロロシランは、他の一般的表面処理剤に変更することができる。例えば、他のシランカップリング剤に変更することができる。また、カルボキシメチルセルロースやポリアクリルアミドなどの親水性高分子や界面活性剤等に変更することもできる。

30

これらの点は、以下の例における変形、変更の場合にも準ずる。

#### 【 0 0 5 1 】

〔第 2 の実施の形態の構成〕

次に、本発明の電気泳動素子の第 2 の実施の形態を示す。

本実施形態は、試料を分離する分離カラム部と、分離した試料を分取する分取用流路部とが交差して成る電気泳動素子であって、分離カラム部内面の少なくとも一部分が、分取用流路内面のゼータ電位とは異なるゼータ電位の表面を有するようにしようというものである。本実施の形態は、前記第 1 の実施の形態の変形例とも捉えることもできる。

40

図 4 は、この第 2 の実施の形態における電気泳動素子 2 0 の斜視図、図 5 は、その電気泳動素子 2 0 における溝加工した基板を溝加工面から見た図である。

#### 【 0 0 5 2 】

基本的な構成は第 1 実施形態で例示したのと同様であってよく、この電気泳動素子 2 0 は、ホウケイ酸ガラス基板 2 1 と溝加工したホウケイ酸ガラス基板 2 2 とを接合して構成されている。基板 2 1 と溝を有する基板 2 2 とによって囲まれた空間によって、流路 2 3 が形成されている。

#### 【 0 0 5 3 】

流路 2 3 は、ここでは、8 個の枝別れを有する流路であって、支持液注入口 5 、支持液排

50

出口 6、試料注入口 7、試料排出口 8、2 個の試料分取口 2 4 ( 2 4 a , 2 4 b )、及び 2 個の表面処理用試薬導入口 9 を構成する。各口にはチューブとのコネクタが設けられており、支持液注入口 5、支持液排出口 6、試料注入口 7、試料排出口 8 及び試料分取口 2 4 には管状の白金から成る電極 1 0 が接続されている。

また、試料注入口 7 から試料排出口 8 を結ぶ注入用流路部と支持液注入口 5 から支持液排出口 6 を結ぶ分離カラム部は、交差部 1 1 にて交差している。また、支持液注入口 5 から支持液排出口 6 を結ぶ分離カラム部と分取口 2 4 a から分取口 2 4 b を結ぶ分取用流路部は、交差部 2 5 にて交差している。また、支持液注入口 5 から支持液排出口 6 を結ぶ分離カラム部は、交差部 1 1 と交差部 2 5 の間で蛇行した形状を有する。2 個の表面処理用試薬導入口 9 は、交差部 1 1 と交差部 2 5 の間の分岐部に構成されている。

10

#### 【 0 0 5 4 】

図 5 は、溝加工した上記基板 2 2 を溝加工面から見た図であり、流路 2 3 の 2 個の表面処理用試薬導入口 9 は、導入口 9 a , 9 b から成る。導入口 9 a ~ 9 b の間の流路はトリメチルクロロシランによって表面処理された流路内壁 1 2 を有する。この流路内壁 1 2 の部分が主に分離カラムとして働く。

#### 【 0 0 5 5 】

この電気泳動素子 2 0 の作製方法は、第 1 実施形態に示した電気泳動素子 1 の作製方法 ( 図 3 ) と同様であり、フォトリソグラフィーに用いるマスクパターンを電気泳動素子 2 0 用に設計して作製を行う。

#### 【 0 0 5 6 】

表面処理方法は、第 1 実施形態に示した電気泳動素子 1 の表面処理方法と同様である。つまり、電気泳動素子 2 0 の支持液注入口 5、支持液排出口 6、試料注入口 7、試料排出口 8、及び 2 個の試料分取口 2 4 をすべて密閉する。次に、表面処理用試薬導入口 9 b にペリスターポンプを接続し、吸引によって表面処理用試薬導入口 9 a から 1 0 % トリメチルクロロシランのジクロロメタン溶液を注入させる。注入後約 1 0 分間放置することにより、表面処理された流路 1 2 を得た。

20

#### 【 0 0 5 7 】

次に、この電気泳動素子 2 0 を用いた分離・分取実験について説明する。

まず、6 個の電極 1 0 に高圧電源を接続する。支持液注入口 5、試料注入口 7、分取口 2 4 a の電極には陽極を、支持液排出口 6、試料排出口 8、分取口 2 4 b の電極には陰極を

30

接続する。流路 2 3 には予め全体に泳動バッファを満たしておく。次に、試料注入口 7 に分離するための試料を注入する。試料注入口 7、及び試料排出口 8 の間に電圧を印加し、電気浸透流によって試料注入口 7 から試料排出口 8 に向かって試料を導入する。次に、支持液注入口 5 と支持液排出口 6 の間に電圧を印加し、交差部 1 1 に存在する試料を電気浸透流によって支持液排出口 6 に向かって泳動させる。泳動試料は、途中で表面処理された流路 1 2 を有する流路を経て分離しながら支持液排出口 6 に向かって泳動する。

#### 【 0 0 5 8 】

ここで、交差部 2 5 または交差部 2 5 の支持液注入口 5 側にて、図示しない分離物質の検出系を用い分離状態を検出する。分取目的の分離物質が交差部 2 5 を通過する際、分取口 2 4 a と分取口 2 4 b の間に電圧を印加し、該分離物質のみを分取口 2 4 b に向かって泳動させ分取する。

40

#### 【 0 0 5 9 】

##### 〔 第 2 の実施の形態の作用・効果 〕

次に、この第 2 の実施の形態の作用及び効果を説明する。

本実施の形態に従う電気泳動素子 2 0 は、第 1 実施形態と同様の作用・効果を奏すると共に、これに加えて、下記作用・効果を有する。

#### 【 0 0 6 0 】

上記電気泳動素子 2 0 は、分離カラムとして働く表面処理された流路 1 2 と、分離物質の分取に用いる分取口 2 4 a から分取口 2 4 b を結ぶ分取用流路部との流路内壁のゼータ電

50

位が異なる。分取口 24 a から分取口 24 b を結ぶ流路の内壁はホウケイ酸ガラス表面であり、ゼータ電位の符号は表面の荷電状態から負となる。一方、分離カラムとして働く表面処理された流路 12 の内壁は非イオン性の表面処理剤にて覆われているため表面の荷電は弱くなり、ゼータ電位の絶対値は表面未処理の流路内壁に比べ小さくなる。

#### 【0061】

ここで、第 1 実施形態記載の (1) 式から、電圧を印加した際の電気浸透流の速さは、ゼータ電位の絶対値が大きいほど速い。つまり、上記電気泳動素子 20 の電気浸透流は分取用流路部が速く分離カラム部が遅いことになる。電気浸透流が速いと分析時間が少なくて済む反面、分離効率が悪い。表面処理により電気浸透流が抑えられると分析時間が長くなるものの分離効率が向上する。従って、上記電気泳動素子 20 は、分離カラム部のみ電気浸透流を遅くして分離効率を上げ、分取用流路部は電気浸透流が速いため分取を短時間で行うことができ、且つ分取前に試薬の分離を防ぐことが可能となる。

10

#### 【0062】

つまり、電気泳動素子 20 は分離カラム部のみのゼータ電位の絶対値を小さくすることによって、高分離・高効率化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。また、上記作成方法に記載したように、第 1 実施形態の場合と同様、電気泳動素子 20 は半導体プロセス技術を応用して作成することが可能であるため、微細な流路の小型化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。

本発明は、このようにして実施することもできる。

#### 【0063】

〔第 2 の実施の形態の変形、変更〕

なお、この第 2 の実施の形態の各構成も、第 1 実施形態と同様、当然、各種変形、変更 (〔第 1 の実施の形態の変形、変更〕を含む) が可能である。

20

#### 【0064】

〔2-1〕特に、図 6 に 4 個の表面処理用試薬導入口を構成した場合の変更例である電気泳動素子 30 を示す。この電気泳動素子 30 は、ホウケイ酸ガラス基板 31 と溝加工したホウケイ酸ガラス基板 32 とを接合して構成されている。電気泳動素子 30 は、4 個の表面処理用試薬導入口 9 (9 a, 9 b, 9 c, 9 d) を有している。これら 4 個の表面処理用試薬導入口 9 は、交差部 11 と交差部 25 の間の分岐部に構成されている。図 7 は、溝加工した上記基板 32 を溝加工表面から見た図である。流路 33 は、表面処理用試薬導入口 9 a と 9 b から表面処理剤を注入・排出して処理した流路内壁 34 と、表面処理用試薬導入口 9 c と 9 d から表面処理剤を注入・排出して処理した流路内壁 35 とを有する。このように、表面処理用試薬導入口 9 を多数設けることによって、多種の表面処理が可能となる。

30

本発明は、このようにして実施してもよい。

#### 【0065】

〔第 3 の実施の形態の構成〕

次に、本発明の電気泳動素子の第 3 の実施の形態を示す。

本実施形態は、分取用流路部を複数有する電気泳動素子であって、少なくとも一つの分取用流路部が分離カラム部の任意の位置に構成され、該分取用流路部を境に両端の分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位が、該分取用流路内面のゼータ電位とは異なるゼータ電位の表面を有するようにしようというものである。本実施の形態は、前記第 1 の実施の形態の変形例と捉えることもできるものであり、前記第 2 の実施の形態 (第 2 の実施の形態の変形、変更の例を含む) の変形例と捉えることもできる。

40

図 8 は、この第 3 の実施の形態における電気泳動素子 40 の斜視図、図 9 は、その電気泳動素子 40 における溝加工した基板を溝加工面から見た図である。

#### 【0066】

基本的な構成は第 1、第 2 実施形態で例示したのと同様であってよく、この電気泳動素子 40 は、ホウケイ酸ガラス基板 41 と溝加工したホウケイ酸ガラス基板 42 とを接合して構成されている。基板 41 と溝を有する基板 42 とによって囲まれた空間によって、流路

50

4 3 が形成されている。

【 0 0 6 7 】

流路 4 3 は、ここでは、1 2 個の枝別れを有する流路であって、支持液注入口 5、支持液排出口 6、試料注入口 7、試料排出口 8、2 個で 1 対の試料分取口 2 4 ( 2 4 a , 2 4 b ) と 4 4 ( 4 4 a , 4 4 b )、及び 4 個の表面処理用試薬導入口 9 を構成する。各口にはチューブとのコネクタが設けられており、支持液注入口 5、支持液排出口 6、試料注入口 7、試料排出口 8、試料分取口 2 4 及び試料分取口 4 4 には管状の白金から成る電極 1 0 が接続されている。

【 0 0 6 8 】

また、試料注入口 7 から試料排出口 8 を結ぶ注入用流路部と支持液注入口 5 から支持液排出口 6 を結ぶ分離カラム部は、交差部 1 1 にて交差している。また、支持液注入口 5 から支持液排出口 6 を結ぶ分離カラム部と分取口 2 4 a から分取口 2 4 b を結ぶ分取用流路部は、交差部 2 5 にて交差している。また、支持液注入口 5 から支持液排出口 6 を結ぶ分離カラム部と分取口 4 4 a から分取口 4 4 b を結ぶ分取用流路部は、分離カラム部の中央に位置する交差部 4 5 にて交差している。また、支持液注入口 5 から支持液排出口 6 を結ぶ分離カラム部は、交差部 1 1 と交差部 4 5 の間、及び交差部 4 5 と交差部 2 5 の間で蛇行した形状を有する。4 個の表面処理用試薬導入口 9 は、交差部 1 1 と交差部 4 5 の間の分岐部に 2 個、交差部 4 5 と交差部 2 5 の間に 2 個構成されている。

【 0 0 6 9 】

図 9 は、溝加工した上記基板 4 2 を溝加工面から見た図である。流路 4 3 の 4 個の表面処理用試薬導入口 9 は、導入口 9 a ~ 9 d の各導入口から成る。導入口 9 a ~ 9 b の間の流路はトリメチルクロロシランによって表面処理された流路内壁 4 6 を、導入口 9 c ~ 9 d の間の流路はトリメチルクロロシランによって表面処理された流路内壁 4 7 を有する。この流路内壁 4 6 , 4 7 の部分が主に分離カラムとして働く。

【 0 0 7 0 】

この電気泳動素子 4 0 の作製方法は、第 1 実施形態に示した電気泳動素子 1 の作製方法 ( 図 3 ) と同様であり、フォトリソグラフィーに用いるマスクパターンを電気泳動素子 4 0 用に設計して作製を行う。

【 0 0 7 1 】

表面処理方法は、第 1 実施形態に示した電気泳動素子 1 の表面処理方法と同様である。つまり、まず、表面処理用試薬導入口 9 a と 9 b 以外の液の出入口をすべて密閉する。次に、表面処理用試薬導入口 9 b にペリスターポンプを接続し、吸引によって表面処理用試薬導入口 9 a から 1 0 % トリメチルクロロシランのジクロロメタン溶液を注入させる。注入後約 1 0 分間放置することにより、表面処理された流路 4 6 を得た。

次に、表面処理用試薬導入口 9 c と 9 d 以外の液の出入口をすべて密閉する。次に、表面処理用試薬導入口 9 d にペリスターポンプを接続し、吸引によって表面処理用試薬導入口 9 c から 1 0 % トリメチルクロロシランのジクロロメタン溶液を注入させる。注入後約 1 0 分間放置することにより、表面処理された流路 4 7 を得た。

【 0 0 7 2 】

次に、この電気泳動素子 4 0 を用いた分離・分取実験について説明する。

まず、8 個の電極 1 0 に高圧電源を接続する。支持液注入口 5、試料注入口 7、分取口 2 4 a、分取口 4 4 a の電極には陽極を、支持液排出口 6、試料排出口 8、分取口 2 4 b、分取口 4 4 b の電極には陰極を接続する。流路 4 3 には予め全体に泳動バッファを満たしておく。

【 0 0 7 3 】

次に、試料注入口 7 に分離するための試料を注入する。試料注入口 7、及び試料排出口 8 の間に電圧を印加し、電気浸透流によって試料注入口 7 から試料排出口 8 に向かって試料を導入する。次に、支持液注入口 5 と支持液排出口 6 の間に電圧を印加し、交差部 1 1 に存在する試料を電気浸透流によって支持液排出口 6 に向かって泳動させる。泳動試料は、途中で表面処理された流路 4 6 を有する流路を経て分離しながら支持液排出口 6 に向かっ

10

20

30

40

50

て泳動する。

【0074】

ここで、交差部45または交差部45の支持液注入口5側にて、図示しない分離物質の検出系を用い分離状態を検出する。この検出点にて目的とする分離が生じていた場合、分取目的の分離物質が交差部45を通過する際、分取口44aと分取口44bの間に電圧を印加し、該分離物質のみを分取口24bに向かって泳動させ分取する。交差部45の検出点にて目的とする分離が不十分だった場合、支持液注入口5と支持液排出口6の間への電圧印加を続ける。泳動試料は、途中で表面処理された流路47を有する流路を経て分離しながら支持液排出口6に向かって泳動する。

【0075】

さらに、交差部25または交差部25の支持液注入口5側にて、図示しない分離物質の検出系を用い分離状態を検出する。分取目的の分離物質が交差部25を通過する際、分取口24aと分取口24bの間に電圧を印加し、該分離物質のみを分取口24bに向かって泳動させ分取する。

【0076】

〔第3の実施の形態の作用・効果〕

次に、この第3の実施の形態の作用及び効果を説明する。

本実施の形態に従う電気泳動素子40は、第1及び第2実施形態と同様の作用・効果を奏すると共に、これに加えて、下記作用・効果を有する。

【0077】

上記電気泳動素子40は、分離カラムとして働く表面処理された2つの流路46と47を有し、流路46と47の間に分離物質の分取に用いる分取口44aから分取口44bを結ぶ分取用流路部が構成され、さらに分離物質の泳動末端となる支持液排出口6側に分離物質の分取に用いる分取口24aから分取口24bを結ぶ分取用流路部が構成されている。2つの分取用流路部の内壁はホウケイ酸ガラス表面であり、ゼータ電位の符号は表面の荷電状態から負となる。表面処理された流路46と47の内壁は非イオン性の表面処理剤にて覆われているため表面の荷電は弱くなり、ゼータ電位の絶対値は表面未処理の流路内壁に比べ小さくなる。流路46と流路47は、同一の表面処理剤によって処理されており、流路内壁のゼータ電位は等しい。

【0078】

ここで、第1実施形態記載の(1)式から、電圧を印加した際の電気浸透流の速さは、ゼータ電位の絶対値が大きいほど速い。つまり、上記電気泳動素子40の電気浸透流は2つの分取用流路部が速く2つの分離カラム部が遅いことになる。電気浸透流が速いと分析時間が少なく済む反面、分離効率が悪い。表面処理により電気浸透流が抑えられると分析時間が長くなるものの分離効率が向上する。流路46にて目的の分離が生じた場合は、その時点で分取口44aから分取口44bを結ぶ分取用流路部にて分取目的の分離物質を分取できるため、分離から分取までが速くなる。また、流路46では分離不十分だった場合は、さらに流路47にて分離させ分取口24aから分取口24bを結ぶ分取用流路部から分取目的の分離物質を分取できる。このように、電気泳動素子40は試料の分離過程において、分離に応じて分取することが可能となり、効率良く分離・分取を進めることができる。

【0079】

つまり、電気泳動素子40はゼータ電位の絶対値の小さい2つの分離カラム部の間と泳動末端部にゼータ電位の絶対値の大きい分取用流路部を設けることによって、高分離・高効率化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。また、上記作成方法に記載したように、第1実施形態の場合と同様、電気泳動素子40は半導体プロセス技術を応用して作成することが可能であるため、微細な流路の小型化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。

本発明は、このようにして実施することもできる。

【0080】

〔第3の実施の形態の変形、変更〕

なお、この第3の実施の形態の各構成は、第1、第2実施形態と同様、当然、各種変形、変更（〔第1の実施の形態の変形、変更〕を含み、〔第2の実施の形態の変形、変更〕を含む）が可能である。

【0081】

〔3-1〕例えば、支持液注入口5から支持液排出口6を結ぶ分離カラム部と分取口44aから分取口44bを結ぶ分取用流路部は、分離カラム部の中央に位置する交差部45にて交差しているが、該交差部の位置は限定されず任意の位置に構成することができる。

〔3-2〕また、支持液注入口5から支持液排出口6を結ぶ分離カラム部の任意の位置に構成された分取用流路部の数も限定されない。

〔3-3〕また、該分取用流路部にて分割された分離カラム部はそれぞれが異なる表面処理を施し異なるゼータ電位とすることが可能であり、また同じ表面処理を施すことも可能である。

〔3-4〕さらに、後記図14、15に示すような変形も可能である。

本発明は、このようにして実施してもよい。

【0082】

〔第4の実施の形態の構成〕

次に、本発明の電気泳動素子の第4の実施の形態を示す。

本実施形態は、分取用流路部を複数有すると共に、複数の分取用流路部に挟まれた分離カラム部の注入用流路部側に電圧印加用流路部を設けというものである。本実施の形態は、前記第1の実施の形態の変形例と捉えることもできるものであり、また前記第2の実施の形態（第2の実施の形態の変形、変更の例を含む）の変形例と捉えることもできるものであり、前記第3の実施の形態（第3の実施の形態の変形、変更の例を含む）の変形例と捉えることもできる。

図10は、この第4の実施の形態における電気泳動素子50の斜視図、図11は、その電気泳動素子50における溝加工した基板を溝加工面から見た図である。

【0083】

基本的な構成は第1、第2、第3実施形態で例示したのと同様であってよく、この電気泳動素子50は、ホウケイ酸ガラス基板51と溝加工したホウケイ酸ガラス基板52とを接合して構成されている。基板51と溝を有する基板52とによって囲まれた空間によって、流路53が形成されている。

【0084】

流路53は、ここでは、13個の枝別れを有する流路であって、支持液注入口5、支持液排出口6、試料注入口7、試料排出口8、2個で1対の試料分取口24（24a、24b）と44（44a、44b）、4個の表面処理用試薬導入口9、及び電圧印加用流路口54を構成する。各口にはチューブとのコネクタが設けられており、支持液注入口5、支持液排出口6、試料注入口7、試料排出口8、試料分取口24、試料分取口44及び電圧印加用流路口54には管状の白金から成る電極10が接続されている。電圧印加用流路口54は、電圧印加ポイントを切り換えるのに用いることができる。

【0085】

また、試料注入口7から試料排出口8を結ぶ注入用流路部と支持液注入口5から支持液排出口6を結ぶ分離カラム部は、交差部11にて交差している。また、支持液注入口5から支持液排出口6を結ぶ分離カラム部と分取口24aから分取口24bを結ぶ分取用流路部は、交差部25にて交差している。また、支持液注入口5から支持液排出口6を結ぶ分離カラム部と分取口44aから分取口44bを結ぶ分取用流路部は、分離カラム部のほぼ中央に位置する交差部45にて交差している。また、支持液注入口5から支持液排出口6を結ぶ分離カラム部は、交差部11と交差部45の間、及び交差部45と交差部25の間で蛇行した形状を有する。4個の表面処理用試薬導入口9は、交差部11と交差部45の間の分岐部に2個、交差部45と交差部25間に2個構成されている。

【0086】



図 1 1 は、溝加工した上記基板 5 2 を溝加工面から見た図である。流路 5 3 の 4 個の表面処理用試薬導入口 9 は、導入口 9 a ~ 9 d の各導入口から成る。導入口 9 a ~ 9 b の間の流路はトリメチルクロロシランによって表面処理された流路内壁 4 6 を、9 c ~ 9 d の間の流路はジメチルプロピルクロロシランによって表面処理された流路内壁 5 5 を有する。この流路内壁 4 6、5 5 の部分が主に分離カラムとして働く。電圧印加用流路口 5 4 は、交差部 4 5 と流路内壁 5 5 の間の分岐流路に構成されている。

#### 【 0 0 8 7 】

この電気泳動素子 5 0 の作製方法は、第 1 実施形態に示した電気泳動素子 1 の作製方法（図 3）と同様であり、フォトリソグラフィーに用いるマスクパターンを電気泳動素子 5 0 用に設計して作製を行う。

10

#### 【 0 0 8 8 】

表面処理方法は、第 1 実施形態に示した電気泳動素子 1 の表面処理方法と同様である。つまり、まず表面処理用試薬導入口 9 a と 9 b 以外の液の出入口をすべて密閉する。次に、表面処理用試薬導入口 9 b にペリスターポンプを接続し、吸引によって表面処理用試薬導入口 9 a から 1 0 % トリメチルクロロシランのジクロロメタン溶液を注入させる。注入後約 1 0 分間放置することにより、表面処理された流路 4 6 を得た。

次に、表面処理用試薬導入口 9 c と 9 d 以外の液の出入口をすべて密閉する。次に、表面処理用試薬導入口 9 d にペリスターポンプを接続し、吸引によって表面処理用試薬導入口 9 c から 1 0 % ジメチルプロピルクロロシランのジクロロメタン溶液を注入させる。注入後約 1 0 分間放置することにより、表面処理された流路 5 5 を得た。

20

#### 【 0 0 8 9 】

次に、この電気泳動素子 5 0 を用いた分離・分取実験について説明する。

まず、9 個の電極 1 0 に高圧電源を接続する。支持液注入口 5、試料注入口 7、分取口 2 4 a、分取口 4 4 a の電極には陽極を、支持液排出口 6、支持液排出口 6、試料排出口 8、分取口 2 4 b、分取口 4 4 b、電圧印加用流路口 5 4 の電極には陰極を接続する。流路 5 3 には予め全体に泳動バッファを満たしておく。

#### 【 0 0 9 0 】

次に、試料注入口 7 に分離するための試料を注入する。試料注入口 7、及び試料排出口 8 の間に電圧を印加し、電気浸透流によって試料注入口 7 から試料排出口 8 に向かって試料を導入する。次に、支持液注入口 5 と電圧印加用流路口 5 4 の間に電圧を印加し、交差部 1 1 に存在する試料を電気浸透流によって電圧印加用流路口 5 4 に向かって泳動させる。泳動試料は、途中で表面処理された流路 4 6 を有する流路を経て分離しながら電圧印加用流路口 5 4 に向かって泳動する。

30

#### 【 0 0 9 1 】

ここで、交差部 4 5 または交差部 4 5 の支持液注入口 5 側にて、図示しない分離物質の検出系を用い分離状態を検出する。この検出点にて目的とする分離が生じていた場合、分取目的の分離物質が交差部 4 5 を通過する際、分取口 4 4 a と分取口 4 4 b の間に電圧を印加し、該分離物質のみを分取口 2 4 b に向かって泳動させ分取する。交差部 4 5 の検出点にて目的とする分離が不十分だった場合、試料が交差部 4 5 を通過した直後に、分取口 4 4 a と支持液排出口 6 の間に電圧を印加する。泳動試料は、途中で表面処理された流路 5 5 を有する流路を経て分離しながら支持液排出口 6 に向かって泳動する。

40

#### 【 0 0 9 2 】

さらに、交差部 2 5 または交差部 2 5 の支持液注入口 5 側にて、図示しない分離物質の検出系を用い分離状態を検出する。分取目的の分離物質が交差部 2 5 を通過する際、分取口 2 4 a と分取口 2 4 b の間に電圧を印加し、該分離物質のみを分取口 2 4 b に向かって泳動させ分取する。

#### 【 0 0 9 3 】

〔第 4 の実施の形態の作用、効果〕

次に、この第 4 の実施の形態の作用及び効果を説明する。

本実施形態に従う電気泳動素子 5 0 は、第 1、第 2、第 3 実施形態と同様の作用・効果

50

を奏すると共に、これに加えて、下記作用・効果を有する。

上記電気泳動素子 50 は、分離カラムとして働く表面処理された 2 つの流路 46 と 55 を有し、流路 46 と 55 の間に分離物質の分取に用いる分取口 44a から分取口 44b を結ぶ分取用流路部と電圧印加ポイントを切り換えるために用いる電圧印加用流路口 54 が構成され、さらに分離物質の泳動末端となる支持液排出口 6 側に分離物質の分取に用いる分取口 24a から分取口 24b を結ぶ分取用流路部が構成されている。流路 46、流路 55 及び 2 つの分取用流路部は、流路内壁のゼータ電位が異なる。2 つの分取用流路部の内壁はホウケイ酸ガラス表面であり、ゼータ電位の符号は表面の荷電状態から負となる。表面処理された流路 46 と 55 の内壁は非イオン性の表面処理剤にて覆われているため表面の荷電は弱くなり、ゼータ電位の絶対値は表面未処理の流路内壁に比べ小さくなる。また、流路 46 と流路 55 とは異なる表面処理剤で覆われているため、流路内壁のゼータ電位が異なる。流路 55 は流路 46 よりも疎水性の強い表面処理剤で覆われているため、表面の荷電は弱くなり、ゼータ電位の絶対値は流路 46 に比べさらに小さくなる。

10

#### 【0094】

ここで、第 1 実施形態記載の (1) 式から、電圧を印加した際の電気浸透流の速さは、ゼータ電位の絶対値が大きいほど速い。つまり、上記電気泳動素子 50 の電気浸透流は流路 55 が最も遅く、流路 46、2 つの分取用流路部の順で速くなる。電気浸透流が速いと分析時間が少なくて済む反面、分離効率が悪い。表面処理により電気浸透流が抑えられると分析時間が長くなるものの分離効率が向上する。従って、流路 46 は流路 55 に比べ分離効率は劣るものの分析時間は短い。流路 46 にて目的の分離が生じた場合は、その時点で分取口 44a から分取口 44b を結ぶ分取用流路部にて分取目的の分離物質を分取できるため、分離から分取までが速くなる。また、流路 46 では分離不十分だった場合は、さらに分離効率の高い流路 55 にて分離させ分取口 24a から分取口 24b を結ぶ分取用流路部から分取目的の分離物質を分取できる。また、流路 46 と流路 55 への電圧印加ポイントを切り換えて電圧印可することにより、表面処理の効果を反映した電気浸透流を実現することができる。

20

#### 【0095】

つまり、電気泳動素子 50 は、上記作用・効果に説明したように、高分離・高効率化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。また、上記作成方法に記載したように、電気泳動素子 50 は半導体プロセス技術を応用して作成することが可能であるため、微細な流路の小型化が可能な機器分析用流体流路を提供することができる。高分離・高効率化が可能で、且つ小型化が可能な機器分析用電気泳動素子を実現せしめる本発明は、このようにして実施することができる。

30

#### 【0096】

〔第 4 の実施の形態の変形、変更〕

なお、この第 4 の実施の形態の各構成は、第 1、第 2、第 3 実施形態と同様、当然、各種変形、変更 (〔第 1 の実施の形態の変形、変更〕を含み、〔第 2 の実施の形態の変形、変更〕を含み、〔第 2 の実施の形態の変形、変更〕を含む) が可能である。

〔4-1〕従って、例えば、後記図 16, 17 に示すような変形も可能である。

本発明は、このようにして実施してもよい。

40

#### 【0097】

〔第 5 の実施の形態の構成〕

次に、本発明の電気泳動素子の第 5 の実施の形態を示す。

本実施形態は、溝加工した平板を複数重ねて液流路を構成した電気泳動素子において、少なくとも該電気泳動素子にて分離する試料を該分離素子に注入する注入用流路部と、該試料を分離する分離カラム部とが交差して成る電気泳動素子であって、該分離カラム部内面の少なくとも一部分が、溝加工した基板流路内面のゼータ電位とは異なるゼータ電位の表面を有していて、さらに、その溝加工した基板のゼータ電位とは異なるゼータ電位の表面が、絶縁性の無機材料によって構成されるようにしようというものである。本実施の形態は、例えば、前記第 1 の実施の形態の変形例と捉えることもできるものであり、また、前

50

記第 2 の実施の形態（第 2 の実施の形態の変形、変更の例を含む）の変形例と捉えることもできる。

図 1 2 は、この第 4 の実施の形態に従った電気泳動素子 6 0 の断面図、図 1 3 は、その電気泳動素子 6 0 における溝加工した基板を溝加工面から見た図である。

#### 【 0 0 9 8 】

以下、図示した例に基づいて説明すると、この電気泳動素子 6 9 は、ここでは、第 2 実施形態に示した電気泳動素子 2 0 とその構造は類似し、電気泳動素子 2 0 における表面処理用試薬導入口 9 を持たない構成となっている。

同様にまた、電気泳動素子 6 0 は、ホウケイ酸ガラス基板 6 1 と溝加工したホウケイ酸ガラス基板 6 2 とを接合して構成されている。基板 6 1 と溝を有する基板 6 2 とによって囲まれた空間によって、流路 6 3 が形成されている。

10

#### 【 0 0 9 9 】

流路 6 3 は、ここでは、6 個の枝別れを有する流路であって、支持液注入口 5、支持液排出口 6、試料注入口 7、試料排出口 8、及び 2 個の試料分取口 2 4（2 4 a, 2 4 b）を構成する。各口にはチューブとのコネクタが設けられており、管状の白金から成る電極 1 0 が接続されている。また、試料注入口 7 から試料排出口 8 を結ぶ注入用流路部と支持液注入口 5 から支持液排出口 6 を結ぶ分離カラム部は、交差部 1 1 にて交差している。また、支持液注入口 5 から支持液排出口 6 を結ぶ分離カラム部と分取口 2 4 a から分取口 2 4 b を結ぶ分取用流路部は、交差部 2 5 にて交差している。また、支持液注入口 5 から支持液排出口 6 を結ぶ分離カラム部は、交差部 1 1 と交差部 2 5 の間で蛇行した形状を有する。

20

#### 【 0 1 0 0 】

図 1 3 は、溝加工した上記基板 6 2 を溝加工面から見た図である。流路 6 3 は二酸化けい素ガラスによってコートされた流路内壁 6 4 を有する。この流路内壁 6 4 の部分が分離カラムとして働く。

#### 【 0 1 0 1 】

上記電気泳動素子 6 0 の作成方法は、一般のフォトリソグラフィ技術、エッチング技術、成膜技術を利用した。流路内壁 6 4 の作成は、図 3 に示した作製方法の同図（d）のウェットエッチングの後、二酸化けい素をスパッタリングによって成膜することで得られる。また、溝加工したホウケイ酸ガラス基板 6 2 に重ねるホウケイ酸ガラス基板 6 1 も、フォトリソグラフィ技術、エッチング技術、成膜技術を利用して、流路内壁 6 4 を構成する部分に二酸化けい素を成膜して構成する。

30

#### 【 0 1 0 2 】

次に、この電気泳動素子 6 0 を用いた分離・分取実験について説明する。

まず、6 個の電極 1 0 に高压電源を接続する。支持液注入口 5、試料注入口 7、分取口 2 4 a の電極には陽極を、支持液排出口 6、試料排出口 8、分取口 2 4 b の電極には陰極を接続する。流路 6 3 には予め全体に泳動バッファを満たしておく。

#### 【 0 1 0 3 】

次に、試料注入口 7 に分離するための試料を注入する。試料注入口 7、及び試料排出口 8 の間に電圧を印加し、電気浸透流によって試料注入口 7 から試料排出口 8 に向かって試料を導入する。次に、支持液注入口 5 と支持液排出口 6 の間に電圧を印加し、交差部 1 1 に存在する試料を電気浸透流によって支持液排出口 6 に向かって泳動させる。泳動試料は、途中で表面処理された流路 6 4 を有する流路を経て分離しながら支持液排出口 6 に向かって泳動する。

40

#### 【 0 1 0 4 】

ここで、交差部 2 5 または交差部 2 5 の支持液注入口 5 側にて、図示しない分離物質の検出系を用い分離状態を検出する。分取目的の分離物質が交差部 2 5 を通過する際、分取口 2 4 a と分取口 2 4 b の間に電圧を印加し、該分離物質のみを分取口 2 4 b に向かって泳動させ分取する。

#### 【 0 1 0 5 】

50

## 〔第5の実施の形態の作用・効果〕

次に、この第5の実施の形態の作用及び効果を説明する。

上記電気泳動素子60は、試料導入部となる試料注入口7から試料排出口8を結ぶ流路と分離カラム部となる表面コートされた流路64の流路内壁のゼータ電位が異なる。また、流路64と、分離物質の分取に用いる分取口24aから分取口24bを結ぶ分取用流路部との流路内壁のゼータ電位が異なる。試料導入部と分取用流路部の内壁はホウケイ酸ガラス表面であり、ゼータ電位の符号は表面の荷電状態から負となる。一方、分離カラムとして働く流路64の内壁は、ゼータ電位の符号は表面の荷電状態から負となるものの、可動イオンを持たない二酸化けい素ガラスにて覆われているため、ゼータ電位の絶対値はホウケイ酸ガラス表面に比べ小さくなる。従って、上記電気泳動素子60は、第1、第2  
10

## 【0106】

また、上記電気泳動素子60は、第1、第2実施形態に示した作用・効果に加え、下記作用・効果を有する。

表面コートされた流路64の内壁は無機皮膜であるため、耐久性が高く、アルカリなどによる洗浄を行っても有機被膜のように劣化しない。このため、耐久性の高い、繰り返し使用可能な電気泳動素子となる。

## 【0107】

また、上記作成方法に記載したように、電気泳動素子60は半導体プロセス技術を応用して作成することが可能であるため、徹細な流路の小型化が可能な機器分析用流体流路を提  
20

供することができる。  
かくして、本実施の形態の構成に従えば、高分離・高効率化が可能で、且つ小型化が可能であり、さらにはまた、耐久性の高い表面修飾用内壁を有する機器分析用電気泳動素子が実現される。

本発明は、このようにして実施することもできる。

## 【0108】

## 〔第5の実施の形態の変更、変形〕

なお、この第5の実施の形態の各構成は、当然、各種変形、変更（〔第1の実施の形態の変更、変形〕を含む）が可能である。

〔5-1〕また、例えば、流路64の表面を覆っている二酸化けい素ガラスは、絶縁性の  
30

無機材料であれば他の無機皮膜材料に変更が可能である。例えば、他のガラス材料、窒化シリコン、アルミナ、ダイヤモンド、五酸化タンタル等に変更することができる。  
〔5-2〕また、電気泳動素子60は、第2実施形態に示した電気泳動素子20における表面処理用試薬導入口9を持たない構成となっているが、第1、第3、第4実施形態に示した電気泳動素子1, 30, 40, 50における表面処理用試薬導入口9を持たない構成とすることもできる。

## 【0109】

〔5-3〕例えば、図14に第3実施形態の電気泳動素子40の変更例である電気泳動素子70の斜視図を示す。この電気泳動素子70は、電気泳動素子40における表面処理用試薬導入口9を持たない構成となっている。図15は、溝加工した上記電気泳動素子70  
40

における基板72を溝加工面から見た図である。流路73は二酸化けい素ガラスによってコートされた流路内壁74, 75を有する。この流路内壁74, 75の部分が分離カラムとして働く。  
図14, 15中、71は他方の基板を示し、他の参照符号は、この第5の実施形態の説明まで既に使用されてきた参照符号（図1～図9を含む）のものに準ずる。

## 【0110】

〔5-4〕また、図16に第4実施形態の電気泳動素子50の変更例である電気泳動素子80の斜視図を示す。この電気泳動素子80は、電気泳動素子50における表面処理用試薬導入口9を持たない構成となっている。図17は、溝加工した上記電気泳動素子80における基板82を溝加工面から見た図である。流路83は二酸化けい素ガラスによってコ  
50

ートされた流路内壁 8 4 と窒化シリコンによってコートされた流路内壁 8 5 を有する。この流路内壁 8 4、8 5 の部分が分離カラムとして働く。

図 1 6, 1 7 中、8 1 は他方の基板を示し、他の参照符号は、この第 5 の実施形態の説明まで既に使用されてきた参照符号（図 1 ~ 図 1 1 を含む）のものに準ずる。

【 0 1 1 1 】

第 5 実施形態は、前記第 3 の実施の形態の変形例、前記第 4 の実施の形態の変形例と捉えることもできるものである。

本発明は、このようにして実施してもよい。

【 0 1 1 2 】

以上の各実施の形態、変形、変更例等に記載された内容は、以下の発明として捉えることもできる。

10

【 0 1 1 3 】

〔付記項 1〕 溝加工した平板を複数重ねて液流路を構成した電気泳動素子において、少なくとも該電気泳動素子にて分離する試料を該分離素子に注入する注入用流路部と、該試料を分離する分離カラム部とが交差して成る電気泳動素子であって、該分離カラム部内面の少なくとも一部分が、該注入用流路部内面のゼータ電位とは異なるゼータ電位の表面を有していることを特徴とする電気泳動素子（第 1 の実施の形態）。

【 0 1 1 4 】

〔付記項 2〕 〔付記項 1〕記載の電気泳動素子において、該分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位の値と該注入用流路部内面のゼータ電位の値とが 0 または同一符号であり、該分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位の絶対値が、該注入用流路部内面のゼータ電位の絶対値よりも小さいことを特徴とする電気泳動素子（第 1 の実施の形態）。

20

【 0 1 1 5 】

〔付記項 3〕 〔付記項 1〕～〔付記項 2〕記載の電気泳動素子において、少なくとも該電気泳動素子にて試料を分離する分離カラム部と、分離した該試料を分取する分取用流路部とが交差して成る電気泳動素子であって、該分離カラム部内面の少なくとも一部分が、該分取用流路内面のゼータ電位とは異なるゼータ電位の表面を有していることを特徴とする電気泳動素子（第 2 の実施の形態）。

【 0 1 1 6 】

30

〔付記項 4〕 〔付記項 3〕記載の電気泳動素子において、該分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位の値と該分取用流路部内面のゼータ電位の値とが 0 または同一符号であり、該分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位の絶対値が、該分取用流路部内面のゼータ電位の絶対値よりも小さいことを特徴とする電気泳動素子（第 2 の実施の形態）。

【 0 1 1 7 】

〔付記項 5〕 〔付記項 3〕記載の電気泳動素子において、該分取用流路部を複数有する電気泳動素子であって、少なくとも一つの該分取用流路部が該分離カラム部の任意の位置に構成され、該分取用流路部を境に両端の分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位が、該分取用流路内面のゼータ電位とは異なるゼータ電位の表面を有していることを特徴とする電気泳動素子（第 3 の実施の形態）。

40

【 0 1 1 8 】

〔付記項 6〕 〔付記項 3〕記載の電気泳動素子において、該分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位の値と該分取用流路部内面のゼータ電位の値とが 0 または同一符号であり、該分離カラム部内面の少なくとも一部分のゼータ電位の絶対値が、該分取用流路部内面のゼータ電位の絶対値よりも小さいことを特徴とする電気泳動素子（第 3 の実施の形態）。

【 0 1 1 9 】

〔付記項 7〕 〔付記項 5〕, 〔付記項 6〕記載の電気泳動素子において、複数の分取用流路部に挟まれた分離カラム部の注入用流路部側に電圧印加用流路部が設けられているこ

50

とを特徴とする電気泳動素子（第４の実施の形態）。

【０１２０】

〔付記項８〕 〔付記項７〕記載の電気泳動素子において、該分離カラム部の任意の位置に構成された該分取用流路部を境に、該分離カラム部内面のゼータ電位の値が異なることを特徴とする電気泳動素子（第４の実施の形態）。

【０１２１】

〔付記項９〕 〔付記項８〕記載の電気泳動素子において、該分取用流路部を境に異なる分離カラム部内面のゼータ電位の値が０または同一符号であり、該注入用流路部側に位置する分離カラム部内面のゼータ電位の絶対値が該注入用流路部側とは反対側に位置する分離カラム部内面のゼータ電位の絶対値よりも大きいことを特徴とする電気泳動素子（第４の実施の形態）。

10

【０１２２】

〔付記項１０〕 溝加工した平板を複数重ねて液流路を構成した電気泳動素子において、少なくとも該電気泳動素子にて分離する試料を該分離素子に注入する注入用流路部と、該試料を分離する分離カラム部とが交差して成る電気泳動素子であって、該分離カラム部内面の少なくとも一部分が、溝加工した基板流路内面のゼータ電位とは異なるゼータ電位の表面を有しており、その溝加工した基板のゼータ電位とは異なるゼータ電位の表面が、絶縁性の無機材料によって構成されていることを特徴とする電気泳動素子（第４の実施の形態）。

【０１２３】

20

〔付記項１１〕 〔付記項１０〕記載の電気泳動素子において、該絶縁性の無機材料が、石英硝子やホウケイ酸硝子などの硝子材料、または窒化シリコン、五酸化タンタル、アルミナ、ダイヤモンドからなることを特徴とする電気泳動素子（第５の実施の形態）。

【０１２４】

【発明の効果】

本発明によれば、高分離・高効率化が可能であって、且つ小型化が可能な機器分析用電気泳動素子を有利に実現することができる。また、耐久性の高い表面修飾内壁を有する機器分析用電気泳動素子を有利に実現することができる。

【図面の簡単な説明】

【図１】 本発明の第１の実施の形態に係る電気泳動素子の斜視図である。

30

【図２】 同実施の形態での電気泳動素子における溝加工した基板を溝加工面から見た図である。

【図３】 同実施の形態での電気泳動素子の作製方法の一例の説明に供する図である。

【図４】 本発明の第２の実施の形態に係る電気泳動素子の斜視図である。

【図５】 同実施の形態での電気泳動素子における溝加工した基板を溝加工面から見た図である。

【図６】 同例での変更例に係る電気泳動素子を示す図である。

【図７】 同変更例での電気泳動素子における溝加工した基板を溝加工面から見た図である。

【図８】 本発明の第３の実施の形態に係る電気泳動素子の斜視図である。

40

【図９】 同実施の形態での電気泳動素子における溝加工した基板を溝加工面から見た図である。

【図１０】 本発明の第４の実施の形態に係る電気泳動素子の斜視図である。

【図１１】 同実施の形態での電気泳動素子における溝加工した基板を溝加工面から見た図である。

【図１２】 本発明の第５の実施の形態に係る電気泳動素子の断面図である。

【図１３】 同実施の形態での電気泳動素子における溝加工した基板を溝加工面から見た図である。

【図１４】 本発明の第３の実施の形態に係る電気泳動素子の変更例による電気泳動素子の斜視図である。

50

【図 15】 同じく、同変更例での電気泳動素子における溝加工した基板を溝加工面から見た図である。

【図 16】 本発明の第 4 の実施の形態に係る電気泳動素子の変更例による電気泳動素子の斜視図である。

【図 17】 同じく、同変更例での電気泳動素子における溝加工した基板を溝加工面から見た図である。

【図 18】 先行技術の説明に供する電気泳動装置の概略図である。

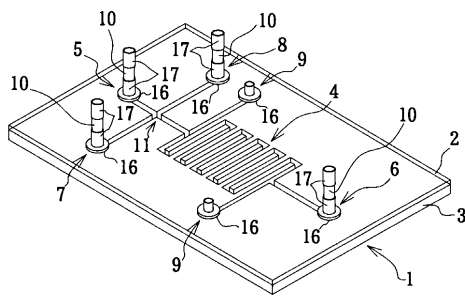
【符号の説明】

1	電気泳動素子	
2	ホウケイ酸ガラス基板	10
3	ホウケイ酸ガラス基板	
4	流路	
5	支持液注入口	
6	支持液排出口	
7	試料注入口	
8	試料排出口	
9, 9 a, 9 b, 9 c, 9 d	表面処理用試薬導入口	
10	電極	
11	交差部	
12	流路（流路内壁）	20
13	レジスト薄膜	
14	溝	
15	ヒーター	
16	コネクター	
17	チューブ	
20	電気泳動素子	
21	ホウケイ酸ガラス基板	
22	ホウケイ酸ガラス基板	
23	流路	
24, 24 a, 24 b	試料分取口	30
25	交差部	
30	電気泳動素子	
31	ホウケイ酸ガラス基板	
32	ホウケイ酸ガラス基板	
33	流路	
34	流路（流路内壁）	
35	流路（流路内壁）	
40	電気泳動素子	
41	ホウケイ酸ガラス基板	
42	ホウケイ酸ガラス基板	40
43	流路	
44, 44 a, 44 b	試料分取口	
45	交差部	
46	流路（流路内壁）	
47	流路（流路内壁）	
50	電気泳動素子	
51	ホウケイ酸ガラス基板	
52	ホウケイ酸ガラス基板	
53	流路	
54	電圧印加用流路口	50

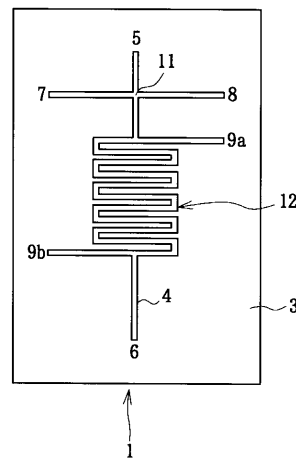
- 5 5 流路（流路内壁）
- 6 0 電気泳動素子
- 6 1 ホウケイ酸ガラス基板
- 6 2 ホウケイ酸ガラス基板
- 6 3 流路
- 6 4 流路（流路内壁）
- 7 0 電気泳動素子
- 7 1 ホウケイ酸ガラス基板
- 7 2 ホウケイ酸ガラス基板
- 7 3 流路
- 7 4 流路（流路内壁）
- 7 5 流路（流路内壁）
- 8 0 電気泳動素子
- 8 1 ホウケイ酸ガラス基板
- 8 2 ホウケイ酸ガラス基板
- 8 3 流路
- 8 4 流路（流路内壁）
- 8 5 流路（流路内壁）

10

【図 1】



【図 2】

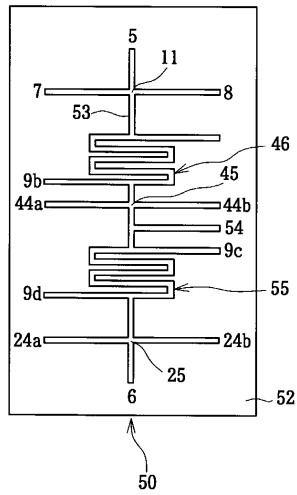




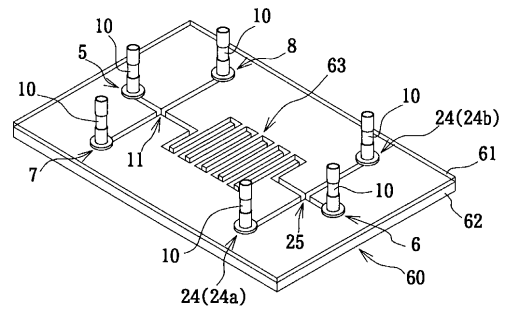




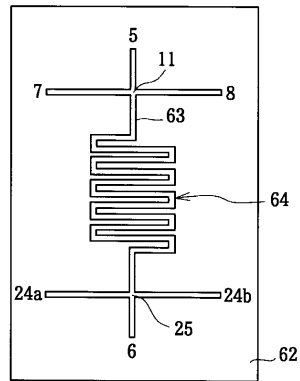
【図 1 1】



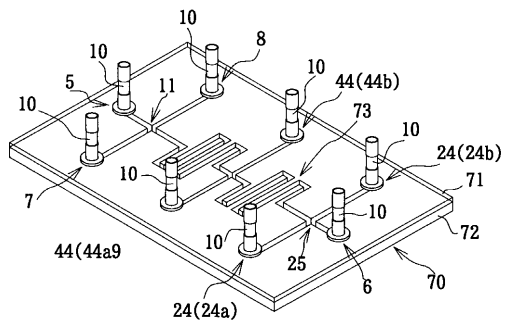
【図 1 2】



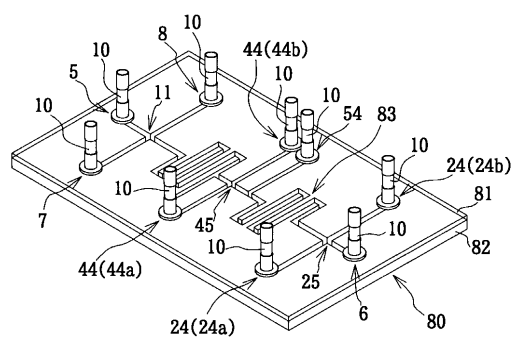
【図 1 3】



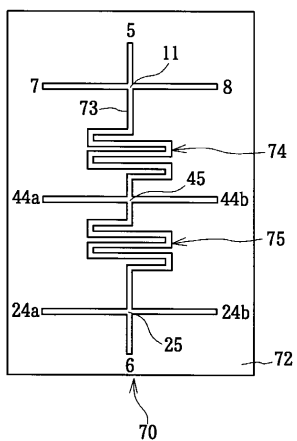
【図 1 4】



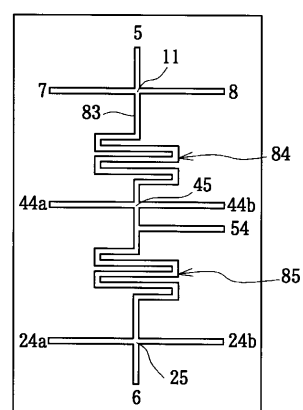
【図 1 6】



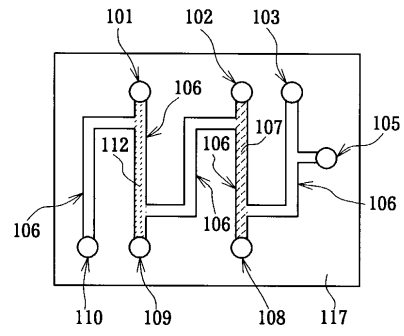
【図 1 5】



【図 1 7】



【図 18】



---

フロントページの続き

(72)発明者 近藤 聖二

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 オリンパス光学工業株式会社内

審査官 黒田 浩一

(56)参考文献 特開平09-089840(JP,A)

特開平09-210960(JP,A)

国際公開第99/015888(WO,A1)

特開平10-010088(JP,A)

特表2000-514184(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 27/447