

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2005 年 12 月 29 日 (29.12.2005)

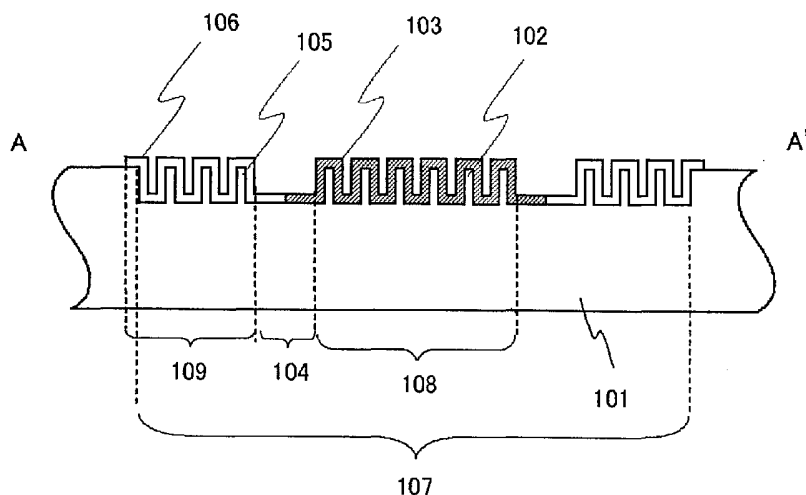
PCT

(10) 国際公開番号  
**WO 2005/124332 A1**

- (51) 国際特許分類: **G01N 27/447**, 27/62, 27/64, 37/00 (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, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2005/010975
- (22) 国際出願日: 2005 年 6 月 15 日 (15.06.2005)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願2004-177574 2004 年 6 月 15 日 (15.06.2004) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日本電気株式会社 (NEC CORPORATION) [JP/JP]; 〒1088001 東京都港区芝五丁目 7 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 服部 渉 (HATTORI, Wataru) [JP/JP]; 〒1088001 東京都港区芝五丁目 7 番 1 号 日本電気株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 宮崎 昭夫, 外 (MIYAZAKI, Teruo et al.); 〒1070052 東京都港区赤坂 1 丁目 9 番 20 号 第 16 興和ビル 8 階 Tokyo (JP).
- (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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:  
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: ELECTROPHORETIC CHIP, ELECTROPHORETIC DEVICE AND ELECTROPHORESIS METHOD

(54) 発明の名称: 電気泳動チップおよび電気泳動装置、ならびに電気泳動方法



100

(57) Abstract: A liquid keeping part (108) is provided in a channel (107) of an electrophoretic chip (111). The electrophoresis is performed by using an electrophoresis tank (118), which holds the electrophoretic chip (111) inside and has a mechanism for adjusting the temperature of the electrophoretic chip (111) by storing a humidity controlling liquid (117).

[続葉有]



---

(57) 要約:

電気泳動チップ（１１１）のチャンネル（１０７）に保液部（１０８）を設ける。また、電気泳動チップ（１１１）を内部に保持し、調湿液（１１７）を収容することにより電気泳動チップ（１１１）の温度を調整する機構を備えた電気泳動槽（１１８）を用いて電気泳動を行う。

## 明 細 書

電気泳動チップおよび電気泳動装置、ならびに電気泳動方法

技術分野

[0001] 本発明は、電気泳動チップおよびそれを用いた電気泳動装置、ならびに電気泳動方法に関する。

背景技術

[0002] 近年、マイクロエレクトロメカニカルシステム(MEMS)技術の発展により、マイクロ流体チップ内に作製したチャンネルを用いて試料溶液に含まれるタンパク質やDNAを電気泳動によって分離し、チップとオンラインで接続したエレクトロスプレーイオン化質量分析装置(ESI-MS)を用いて分離したサンプルを分析するシステムの開発が盛んに行われている。しかしながらタンパク質の同定において同じく代表的なマトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析装置(MALDI-MS)とオンラインで接続できるチップ、あるいはインターフェースの開発はあまり行われていない。これはMALDI-MSの場合には、サンプルが乾燥しマトリックスと一緒に結晶化していることが前提であり、一方でチップ内では液状のサンプルを扱っているため、乾燥工程を連続的に取り扱うことが難しいためである。このような状況を打開するために、非特許文献1に、サンプル分離工程とMALDI-MSによる分析工程を分け、かつインターフェースを揃えることによりオンライン接続に準ずる利便性を持ったシステムが記載されている。

[0003] 非特許文献1には、チップ内に作製された、シールされていない、すなわちチャンネル上面を開放構造とした溝状のチャンネルを用いてマトリックスを含んだサンプルを分離し、チャンネル内の溶媒を乾燥、分離後のサンプルを結晶化してチャンネル上に固定化し、そのチャンネルをレーザーでスキャンすることにより、分離したサンプルをレーザー脱離イオン化し、MALDI-MSで質量分析する方法が記載されている。

[0004] 非特許文献1に開示の技術によれば、チャンネルのサイズは、各々深さが250  $\mu$ mまたは200  $\mu$ m、幅が250  $\mu$ mまたは150  $\mu$ mとなっている。これは、通常直径100  $\mu$ m以下であるESI-MS接続チップのチャンネルと比較して大きい。

(非特許文献1)Jun Liu, Ken Tseng, Ben Garcia, Carlito B. Lebrilla, Eric Mukerjee, Scott Collins, and Rosemary Smith, "Electrophoresis Separation in Open Microchannels. A Methode for Coupling Electrophoresis with MALDI-MS,"Analytical Chemistry, Vol. 73(2001), No. 9, pp.2147-2151

## 発明の開示

### 発明が解決しようとする課題

- [0005] ここで、MALDI-MSはESI-MSと比較して感度がamol～pmol程度と高いことが知られている。このため、MALDI-MSに供する試料の調製には、本来、上述した非特許文献1の構成のように断面積の大きいチャンネルを必要とはしない。
- [0006] ところが、このチップでチャンネルの断面積を小さくした場合、普通の室内では、または非特許文献1記載の水冷による温度管理だけでは、チャンネル内の溶媒が容易に乾燥してしまうため、安定して試料溶液をチャンネルに導入することができなかった。特に、MALDI-MSに適用する場合、レーザー径は100  $\mu$  m程度であり、チャンネルの幅をこのレーザー径未満にすると、有効なレーザーの照射面積が減少し、効率が低下する懸念があった。
- [0007] また、チャンネルの断面積を小さくするために、チャンネルの深さをより浅くすることが考えられる。この場合、チャンネルの幅は確保される。ところが、チャンネルの深さを浅くすると、チャンネルの体積と比較した溶媒の蒸発する表面積が増大してしまう。また、チャンネルの深さを浅くすると、液体を重力のみでチャンネル内に保持することは難しくなり、容易にチャンネル外にあふれ出る懸念があった。また、試料溶液のボリュームを一定にした状態で、分離能を向上させるためにチャンネルを長くした場合にも、溶媒の蒸発する表面積が増大してしまい、チャンネル内に溶液を保持しておくことが困難であった。
- [0008] また、上述した非特許文献1に記載されているように、ジュール熱を原因とする液体サンプルの昇温により、サンプルが蒸発することがあった。また、液体への電極のコンタクトを安定化させるという点でも改善の余地があった。
- [0009] このように、MALDI-MSに適用される試料の分離を電気泳動にて行う場合、微量の試料に対応するためにチャンネルを小型化しようとする、安定的な分離に反する要因となる。このため、電気泳動による微量の試料中の成分の分離とMALDI-TO

FMSによる分析との両立は、上述した従来の方法によっては対応できておらず、従来の方法とは異なる対応が求められる。

[0010] 本発明は上記事情に鑑みてなされたものであり、その目的は、微量の試料の電気泳動を安定的に行う技術を提供することにある。

#### 課題を解決するための手段

[0011] 本発明の電気泳動チップは、  
基板と、該基板の表面に設けられた試料泳動用のチャンネルとを有し、  
前記チャンネルは、その上部が開放された開放部と、その底部に多数の突起部が規則的に配置されている保液部と、を有し、  
前記保液部が、電気泳動槽内での電気泳動操作時にも解放状態が維持されている開放部内、またはその近傍に設けられている  
ことを特徴とする。

[0012] 本発明の電気泳動装置は、上記構成の電気泳動チップが収容される電気泳動槽と、前記電気泳動槽内の湿度を調整する調湿手段と、を備えることを特徴とする。

[0013] 本発明の電気泳動方法は、  
上記構成の電気泳動装置を用いた試料の電気泳動方法であって、  
前記電気泳動装置の有する電気泳動槽内に前記電気泳動チップを配置する工程と、  
前記調湿手段により前記電気泳動槽の内部の湿度を調整する工程と、  
試料を前記チャンネルに導入する工程と、  
前記チャンネルに電圧を印加して前記試料の電気泳動を行う工程と、  
を有することを特徴とする。

#### 発明の効果

[0014] 以上説明したように本発明によれば、チャンネルに規則的な凹凸構造からなる保液部が設けられた電気泳動チップと調湿手段とを有する電気泳動装置を用いることにより、微量の試料の電気泳動を安定的に行う技術が実現される。

#### 図面の簡単な説明

[0015] [図1]実施形態1に係るの電気泳動チップの構成を模式的に示す平面図である。

[図2]図1のA-A'断面図である。

[図3]実施形態1に係る電気泳動装置の構成を模式的に示す断面図である。

[図4]実施形態1に係る電気泳動装置の電気泳動槽の湿度変化を示す図である。

[図5]実施例1に係る電気泳動チップの上面像を示す図である。

[図6]実施例1に係る電気泳動チップのチャンネルの構成を模式的に示す断面図である。

[図7]実施例1に係る電気泳動チップのチャンネルの走査型電子顕微鏡像を示す上面図である。

[図8]実施例1に係る電気泳動チップのチャンネルの走査型電子顕微鏡像を示す斜視図である。

[図9]実施例1に係る電気泳動装置の構成を模式的に示す断面図である。

[図10]実施形態2に係る電気泳動チップを示す図である。

[図11]実施形態2に係る電気泳動装置の構成を模式的に示す断面図である。

## 符号の説明

- [0016] 100 電気泳動チップ
- 101 基板
- 102 第一の凹凸構造
- 103 親液性膜
- 104 平坦部
- 105 第二の凹凸構造
- 106 疎液性膜
- 107 チャンネル
- 108 保液部
- 109 疎液部
- 110 電気泳動装置
- 111 電気泳動チップ
- 112 支持台
- 113 冷却加熱機構

- 114 支持板
- 115 温度センサ
- 116 温度調節装置
- 117 調湿液
- 118 電気泳動槽
- 119 冷却加熱機構
- 120 支持台
- 121 温度センサ
- 122 温度調節装置
- 123 断熱容器
- 124 内蓋
- 125 外蓋
- 126 キャピラリ
- 127 電極
- 128 電源
- 129 フッ素樹脂膜
- 130 ねじ
- 131 ファン
- 132 熱伝導性ゲルシート
- 140 電気泳動チップ
- 141 チャンネル
- 142 リザーバ
- 143 リザーバ
- 144 ボトルネック
- 145 ボトルネック
- 146 リザーバ
- 147 チタン薄膜
- 148 金薄膜

- 150 電気泳動装置
- 161 貫通孔
- 162 調湿液槽
- 163 チップ設置槽
- 201、202 蒸気圧調整のために設けられたチャネル
- 203、204 揮発性の溶媒を保持しておくためのリザーバ
- 205、206 電極液を保持しておくためのリザーバ
- 207、208 塩橋
- 209、210 試料を含む溶液導入部分
- 211 ガラス蓋
- 212 液冷用冷却板
- 213 冷却液循環用パイプ穴
- 214 パッキン
- 215 排気口
- 216 ガス導入口

#### 発明を実施するための最良の形態

- [0017] 本発明にかかる電気泳動チップは、基板と、該基板の表面に設けられた試料泳動用のチャネルとを有し、チャネルはその底部に多数の突起部が規則的に配置されている保液部を有する。このチャネルは、電気泳動チップが電気泳動装置に設置されて電気泳動を行う際に、その上面が開放された開放部を有する構造を採る。
- [0018] 本発明の電気泳動チップでは、チャネル内の底部から突出する多数の突起が規則的に配置された第一の凹凸構造からなる保液部が設けられている。第一の凹凸構造を設けることにより、チャネルの表面が平坦面である場合よりも液体保持力を高くすること、すなわち見かけの親液性を高めることができる。このため、試料を含む液体を保液部に安定的に保持することができる。また、このチップでは、第一の凹凸構造の表面を通じて電気泳動チップとチャネルに導入された液体とが熱交換する構成となっている。このため、本発明の電気泳動チップは、電気泳動時のジュール熱を原因とするチャネル中の試料を含む液体の昇温を緩和することができ、電気泳動を安定的に行

うことができる。前記第一凹凸構造は、親液性の表面を有する構成とすることができる。

[0019] 本発明において、チャンネルは基板表面から凹んだ底部及び側面を含む構造を有し、その上面は、その少なくとも一部が、電気泳動装置内での電気泳動を行う際に開放された状態となる構造を有する。例えば、後述するキャピラリ(図3参照)やリザーバ(図11参照)を設置した際にも、チャンネル上部が開放された開放部を有するようにチップを形成する。なお、このチャンネルの開放部を部分的に設ける場合には、カバーなどによりチャンネル上面を部分的に覆うことで開放部を部分的に形成することができる。すなわち、チャンネルの上面の一部または全面が開放部であってもよい。チャンネルに保液部が設けられているため、チャンネルが開放部を有している場合にも、チャンネル中に確実に試料を含む液体を保持することが可能である。このため、安定的な電気泳動が可能な構成となっている。

[0020] また、保液部は、チャンネルに供給される試料を含む液体を受ける受容部(図3におけるキャピラリの先端が配置される部分や、図11におけるリザーバが配置された部分)内、またはその近傍に設けられていることが好ましい。このような位置に保液部を設けることで、供給された試料を含む液体を速やかにチャンネル内に分配保持可能となる。また、受容部を泳動用の通路部分よりも広くい領域を保液部として設け、保液部の周囲を凹凸を設けない平端部として形成する構成も好ましい。例えば、図5のリザーバ146及び図11のリザーバ205、208の配置位置(チャンネル端部)にこの広く形成した保液部を設け、その周囲(チャンネル端部から通路中央方向へ保液部を有する場合は、その部分を除く)を平坦部として形成することで、試料を含む液体のチャンネル内への供給をスムーズに行なうことが可能となる。

[0021] チャンネルは基板表面に形成された溝として設けてもよい。チャンネルの底部全面を保液部としてもよい。

[0022] また、本発明において、チャンネルは、保液部となる規則的に配置された凹凸構造を有する構成であるため、単に基板の表面を粗面化するだけでは得ることができない。この点については後述する。ここで規則的に配置された凹凸構造とは、凹凸構造の形状、配置等が規則性を持って形成されており、ランダムな構造ではないことを意味

する。

[0023] チャンネル内の電気泳動に用いる領域全体、例えばチャンネル内のほぼ全面を第一凹凸構造を有する保液部とすることができる。例えば、起点から終点に向けて線状に伸びるチャンネルを用いた場合には、チャンネルの一端の近傍から他端の近傍にわたって保液部を設けることができる。

[0024] 保液部が占める面積に対する前記保液部の表面積の比  $\alpha$  と、保液部と同じ表面状態の平坦面に対する試料を含む液体の接触角  $\theta$  との積  $\alpha \cos \theta$  が、

$$| \alpha \cos \theta | > 1$$

を満たすように保液部を形成することが好ましい。この式を満たすように形成された保液部を用いることにより、試料を含む液体が液滴に分割されることなく保液部を一様に満たすことが可能となる。よって、試料を含む液体をチャンネル内に安定的に保持させることができる。なお、本発明において、平坦面は第一の凹凸構造と同一材料から形成することができる。

[0025] 本発明の電気泳動チップにおいて、前記保液部は、略同一形状を有する複数の錐台形の柱状体が前記チャンネルの延在方向に沿って規則的に配置された列が互いに平行に複数配置された構成を有してもよい。こうすれば、簡素な構成で保液部の表面積を平坦面である場合に比べて十分に大きくすることができる。また、第一の凹凸構造を、エッチング技術やエンボッシング技術を用いた製造に適した構成とすることができる。

[0026] なお、本発明において、複数の錐台形が略同一形状を有するとは、凹凸構造形成時の加工精度も勘案し、保液部に確実に液体が保持され、特定の場所から液体が漏出してしまわない程度に柱状体の形状の同一性が保たれていることをいう。

[0027] 本発明の電気泳動チップにおいて、前記柱状体の高さと同記チャンネルの深さとが、略等しい(等しい場合を含む)構成とすることができる。こうすることにより、ドライエッチング等の技術を用いてチャンネル形成と同時に第一の凹凸構造を得ることが可能な構成とすることができる。また、本発明において、チャンネル形成と同時に第一の凹凸構造を得ることが可能な程度であれば、柱状体の高さと同記チャンネルの深さとが若干異なってもよい。

- [0028] 本発明の電気泳動チップにおいて、前記第一の凹凸構造の底面または側面の少なくとも一部が前記柱状体の上面よりも親液化されていてもよい。こうすることにより、試料を含む液体を親液化された領域に確実に保持し、閉じこめ効果を高めることができる。よって、試料を含む液体の保液部からの漏れ出しを確実に抑制することができる。また、たとえば基板の表面が疎液性である場合、第一の凹凸構造の少なくとも底面と側面の一部を親液性とすることにより、試料を含む液体の保持が可能となる。
- [0029] 本発明の電気泳動チップにおいて、前記柱状体の上面と、側面の少なくとも一部と、が前記第一の凹凸構造の底面よりも疎液化されていてもよい。こうすることにより、第一の凹凸構造の底面と側面の一部が選択的に親液化された構成とすることができる。そのため、試料を含む液体の閉じ込め効果を高め、チャンネル外への漏れ出しを抑制できる。特に開放部におけるチャンネルの上面からの試料を含む液体の漏れ出しを抑制することができる。また、この構造は、たとえば親液性の基板上に疎液性膜を形成した後、疎液性膜と基板を、例えば、レジスト膜を用いたドライエッチング法などのエッチング法を用いた種々の加工方法により一括で加工して、第一の凹凸構造を形成することで容易に作製できる。これにより、柱状体の上面は疎液性膜で疎液性になり、側面の上側は疎液性膜の断面に当たるため疎液性に、また、底面と側面下側は親液性基板により親液性とすることができる。
- [0030] 本発明の電気泳動チップにおいて、チャンネル底面の保液部の外側に、保液部に隣接して、多数の突起が底部から突出する第二の凹凸構造からなる疎液部が設けられた構成とすることができる。こうすることにより、チャンネル内に第二の凹凸構造からなる疎液部を設けることにより、保液部に液体をさらに確実に閉じこめることができる。このため、試料を含む液体をチャンネル内にさらに安定的に保持することができる。また、かかる構成は、製造容易性に優れた構成となっている。たとえば、溝状のチャンネル内に形成した凹凸構造を形成し、凹凸構造の表面が疎液性であればその一部の領域を親液性コーティングすることによって得ることができる。また、凹凸構造の表面が親液性であれば、その一部の領域を疎液性コーティングすることにより得ることができる。
- [0031] 本発明の電気泳動チップにおいて、前記保液部に隣接した位置に平坦面を有して

もよい。保液部を取り囲む位置に平坦面を配置してもよい。こうすることにより、凹凸構造を有しない平坦面においては液体が液滴となるために広がらない構成とすることができる。このため、液体を保液部にさらに確実に保持し、また、液体が万一第一の凹凸構造の外側に漏れ出した場合にも、平坦部において堰きとめられる。また、第一の凹凸構造は平坦部よりも親水化されているため、液体を第一の凹凸部分の側に戻すことが可能となる。このため、試料を含む液体をチャンネル内に確実に保持し、チャンネル外への漏れ出しを抑制することができる。

[0032] 本発明の電気泳動チップにおいて、前記平坦面の外周を取り囲む位置に第二の凹凸構造からなる疎液部を有する構成とすることができる。こうすることにより、平坦部の外側に試料を含む液体が漏出した場合にも、平坦部よりも疎液化された表面を有する疎液部において試料を含む液体を確実にせき止めることができる。保液部に先に述べた平坦部を介してこの疎液部を配置してもよい。好ましくは、保液部、平坦部、および疎液部がチャンネルの中央から側方に向かってこの順に設けられた構成とすることができる。こうすれば、微細加工技術を用いて安定的に製造可能な構成とすることができる。たとえば、電気泳動チップの表面にコーティングを施すことによりチャンネルを形成する場合、平坦部を目合わせマージンとすることができる。

[0033] 本発明の電気泳動チップにおいて、湿度調節機能を有する電気泳動槽中で用いられる構成とすることができる。こうすることにより、チャンネルに導入された液体の蒸発をより一層確実に抑制することができる。

[0034] 本発明によれば、前記電気泳動チップが収容される電気泳動槽と、前記電気泳動槽の内部の湿度を調整する調湿手段と、を備えることを特徴とする電気泳動装置が提供される。

[0035] 本発明の電気泳動装置には、チャンネル上面の少なくとも一部に開放部を有する状態で電気泳動チップが設置される。また、本発明の電気泳動装置には、調湿手段が備えられている。このため、電気泳動チップを電気泳動槽内に設置し、その電気泳動槽内の試料を含む液体の溶媒かそれに準じる液体の湿度を飽和蒸気圧以下で充分高くすることにより、電気泳動時のチャンネル内の溶媒の蒸発を抑制することができる。

[0036] 本発明の電気泳動装置において、前記調湿手段が、前記電気泳動槽の内部に設

けられ、調湿液を収容する調湿液槽を有する構成とすることができる。また、本発明において、前記調湿液は、試料を含む液体中に含まれる溶媒またはそれに準ずる液体とすることができる。こうすることにより、調湿液の飽和蒸気で電気泳動槽内を満たすことが可能となる。このため、チャンネル上面の少なくとも一部が開放部であるにも拘らず、開放部近傍の雰囲気湿度を十分に確保することができる。よって、電気泳動時のチャンネル内の液体の蒸発を抑制することができる。

[0037] 本発明の電気泳動装置において、前記電気泳動チップの温度および前記調湿液槽の温度を調整する温度調整手段を備えてもよい。これにより、調湿液槽から生じる調湿液の飽和蒸気圧とチップ上のチャンネルに保持されている液体の飽和蒸気圧とを個別に調整できる。また、電気泳動時のジュール熱を原因とする試料を含む液体の昇温を抑制できる。

[0038] 本発明の電気泳動装置において、前記チャンネルへの試料を含む液体の供給のためのキャピラリーを配置することができる。このキャピラリーとしては、前記チャンネルに電圧を印加するための電極を挿入し得る構造を有するものが好ましい。この場合、キャピラリーの試料供給端が電気泳動チップのチャンネルの所定箇所に配置できるように電気泳動装置を構成する。キャピラリーを設けることにより、電気泳動槽内を密閉した状態、あるいは、ほぼ密閉した状態で、試料を含む液体や電極液をチャンネルに導入できる。また、電極液がチャンネルに接触した状態でキャピラリー内にも電極液を保持させることにより、キャピラリーに電極を挿入するだけで電極の液体へのコンタクトを安定的に確保することができる。また、試料を含む液体を、チャンネルに接触した状態にあるキャピラリー内にも保持することにより、試料のチャンネル内への充填時に、チャンネル内の試料を含む液体の表面を一定に保持することができる。

[0039] 本発明によれば、上記構成の電気泳動装置を用いた試料の電気泳動方法であって、前記電気泳動装置の有する電気泳動槽内に前記電気泳動チップを配置する工程と、

前記調湿手段により前記電気泳動槽の内部の湿度を調整する工程と、

試料を前記チャンネルに導入する工程と、

前記チャンネルに電圧を印加して前記試料の電気泳動を行う工程と、

を有することを特徴とする電気泳動方法が提供される。

[0040] チャンネル内への試料の供給及び電圧の印加は、上記の構成を有するキャピラリを用いて行うことができる。

[0041] 本発明の電気泳動方法には、試料の電気泳動を行った後、前記調湿手段により前記電気泳動槽の内部の湿度を調節し、前記試料を乾燥させる工程を追加することができる。

[0042] 本発明の電気泳動方法では、前記温度調節手段により前記電気泳動チップの温度を前記調湿液槽の温度以上に保持しながら試料の電気泳動を行ってもよい。

[0043] 本発明の電気泳動方法では、電気泳動チップのチャンネルの深さを浅くした場合にも、チャンネルに導入された液体の蒸発を抑制し、安定した電気泳動を行うことができる。

[0044] 本発明の電気泳動方法では、試料の電気泳動を行った後、前記調湿液槽の温度を低下させて、前記試料を乾燥してもよい。

[0045] 本発明の電気泳動方法では、試料の電気泳動を行った後、前記電気泳動チップの温度を前記調湿液槽の温度以上としつつ、前記電気泳動チップおよび前記調湿液槽の温度を低下させて、前記試料を含む液体を凍結させてもよい。

[0046] 本発明の電気泳動方法では、前記試料を凍結させた後、前記調湿液槽の温度をさらに低下させて、前記試料を凍結乾燥してもよい。

[0047] 本発明の電気泳動方法によれば、電気泳動後、簡便な方法でチャンネル上で凍結または乾燥した試料を得ることができる。このため、たとえばMALDI-MS等の質量分析に供するのに好適な試料を確実に得ることができる。

[0048] 以下、本発明の実施の形態について図面を参照して説明する。なお、すべての図面において、共通する構成要素には同じ符号を付し、適宜説明を省略する。

(実施の形態1)

図1は、実施形態1に係る電気泳動チップの構成を模式的に示す平面図である。また、図2は、図1のA-A'断面図である。図1および図2に示した電気泳動チップ111は、基板101と、基板101の表面に設けられ、試料を含む液体を保持するチャンネル107を有し、チャンネル107の上面全面が開放された構成となっている。また、チャンネル

107の一端から他端にわたって規則的な第一の凹凸構造102からなる保液部108が設けられている。

[0049] 基板101は、たとえば石英ガラスとすることができる。また、テフロン(登録商標)等の樹脂基板を用いてもよい。また、表面に酸化膜を形成して親水化するとともに電気絶縁性を確保したシリコン基板等も用いることができる。

[0050] チャネル107は、チャネルの流路方向に直交する断面における中央部から側部に向かって保液部108、平坦部104および疎液部109を有する。すなわち保液部108、平坦部104およびチャネル107は、この順に外側に向かって設けられている。

[0051] 保液部108は、第一の凹凸構造102からなり、試料を含む液体を保持するように構成されている。保液部108の表面は、表面コーティング膜である親液性膜103により被覆されている。ここで、試料を含む液体は、電気泳動対象物質としての試料と、所定の液媒体を含む。試料は、泳動可能な状態であれば、液体中で、溶解状態、分散状態などの種々の状態で存在できる。液媒体としては、水、または水を含む液媒体を挙げることができる。媒体が、水、または水を主体とする液体である場合は、上述の親液性膜として、親水性膜が用いられる。電気泳動により所望の試料の分離を行なう場合は、2種以上の試料の混合物が泳動対象となる。また、単一試料の泳動距離を求める場合は、単一試料が泳動対象となる。親水性膜としては、非架橋ポリアクリルアミドの膜などが利用できるが、これに限定されない。具体例としては、基板との接着用にシランカップリング剤(3-メタクリロキシプロピルトリメトキシシラン)を用い、接着剤を塗布した基板表面に、アクリルアミド、重合剤としての過硫酸アンモニウム、重合促進剤としてTEMED(テトラメチルエチレンジアミン)を含む親水性膜形成用の重合性組成物を塗布して重合させて親水性膜を形成した。

[0052] 保液部108は、基板101の表面に設けられた規則的な第一の凹凸構造102からなる。第一の凹凸構造102は、略同一形状を有する複数の錐台形の柱状体がチャネル107の延在方向に沿って配置された列が互いに平行に複数配置された構成とすることができる。たとえば、第一の凹凸構造102は、基板101に四角柱状の柱状体が複数設けられて規則的な凹凸構造をなす構成とすることができる。これらの柱状体は同じ向きで格子配置される。ここで、複数の錐台形が略同一形状を有するとは、凹凸

構造形成時の加工精度も勘案し、保液部108の特定の領域から液体が漏出することなく液体が保持される程度の同一性を有する形状であることをいう。また、柱状体の形状は、たとえば、角錐台形、円錐台形、楕円錐台形等とすることができる。また、角錐の角部がR加工されることで、滑らかな曲面を形成していてもよい。

[0053] 図2においては、柱状体の高さと同記チャンネルの深さとが等しい構成となっている。これにより、チャンネル107と保液部108の同時成形が可能であり、製造容易性が確保されている。

[0054] 保液部108の表面積は、保液部108の形成領域の面積よりも大きい。また、保液部108は、その外周に設けられた疎液性膜106を有する領域よりも親液化されている。このため、チャンネル107は、製造容易性および製造安定性にすぐれた簡素な構成でありつつ、保液部108を選択的に親液化し、保液部108に確実に液体を保持することができる構成となっている。試料を含む液体が液媒体として水または水を主体とする液体を含む場合は、疎液膜として、疎水性膜が用いられる。疎水膜の形成には、種々の公知あるいは市販の材料を用いることができる。具体例としては、アモルファスフッ素樹脂(旭硝子株式会社、商品名CYTOP)を、スピコート法で成膜した膜を使用した。

[0055] ここで、保液部108が形成された領域の面積に対する当該保液部108の第一の凹凸構造102の表面積の比を制御することにより、保液部108における親液化程度を制御可能である。この比を大きくすることにより、保液部108をより一層親液化することができる。このため、保液部108に選択的に液体を保持させることができる。さらに、第一の凹凸構造102の規則的な配置として、例えば保液部108の中心に向って表面積比が大きくなるように配置すれば、なお一層、保液部108の外側に液体が溢れ出す可能性を低く出来る。なお、表面積の比は、ウエンゼルの式すなわち下記(1)式におけるラフネスファクター $\alpha$ であり、表面が平坦な場合と比較して、凹凸構造を有する表面の面積が何倍になったかを表す因子である。

$$\cos \theta_r = \alpha \cos \theta \quad (1)$$

但し、この上記式(1)は  $|\alpha \cos \theta| \ll 1$  の条件下で成立する式である。

[0056] なお、上記式(1)において、 $\theta$  は、保液部108の表面と同じ表面状態の材料からな

る平坦面に置かれた所定の液体の液滴の接触角である。また、 $\theta_r$ は、第一の凹凸構造102からなる保液部108に置かれた当該液滴の接触角である。親液性とは接触角が0度以上90度未満の状態を指し、疎液性とは接触角が90度より大きく180度以下である状態を指す。

[0057] 保液部108において、たとえば第一の凹凸構造102の段差の大きさを十分に大きくして、平坦面と比較した表面積の増加率を高めるのがよい。こうすれば、保液部108に確実に液体を保持しておくことができる。

また、上述の $\alpha$ および $\theta$ が、下記式(2)を満たす構成とすることができる。

$$|\alpha \cos \theta| > 1 \quad (2)$$

$\alpha \cos \theta$ の絶対値が1を超える構成とすることにより、超親液性または超疎液性となることが可能であり、所定の液体に対して親液性の基板101の表面に設けられた保液部108において、 $\alpha \cos \theta > 1$ とすることにより、保液部108を超親液性となることができる。このため、第一の凹凸構造102からなる保液部108に液体を確実に保持しておくことができる。また、試料を含む液体は液滴を形成せず、試料を含む液体がチャネル107に一様に満たされる。

[0058] 平坦部104は、保液部108の外周を取り囲み、保液部108の両側面を挟むように設けられている。平坦部104は、第一の凹凸構造102と異なり、凹凸構造の形成による表面積が増加した構成ではないため、保液部108よりも親液性が低い領域である。また、平坦部104の表面において、保液部108の側は親液性膜103により被覆されており、疎液部109の側は疎液性膜106により被覆されている。このため、保液部108に試料を含む液体を確実に保持し、親液性膜103が設けられた領域の外側に試料を含む液体が漏出することを抑制できる。

[0059] また、疎液部109は、平坦部104の外周を取り囲み、平坦部104の両側を挟むように設けられている。疎液部109は、第二の凹凸構造105からなり、試料を含む液体との親和性の低い領域である。疎液部109の表面は、表面コーティング膜である疎液性膜106により被覆されている。

[0060] なお、疎液部109についても、上記式(1)または上記式(2)が適用可能であり、第二の凹凸構造105の表面積を制御することにより、疎液化の程度を調節することがで

きる。また、 $|\alpha \cos \theta| > 1$ とすることにより、疎液部109の超疎液化が可能である。

[0061] 次に、電気泳動チップ111の製造方法を説明する。電気泳動チップ111は、基板101の微細加工の際に使用されるリソグラフィ技術とエッチング技術で同時に凹凸構造を形成することにより得ることができる。ただし、保液部108は、液体を保持できる条件を満たす特殊な第一の凹凸構造102を有するため、このような凹凸構造を基板101上に形成する必要がある。このため、単に基板101の表面を粗面化したり、基板101上に複数の柱状体を設けたりするだけではこのような構造を得ることが困難である。

[0062] 保液部108において、柱状体を表面積の大きい形状とし、これを保液部108の領域内に密に配設することにより、保液部108の表面積を増加させて十分に親液化することができる。具体的には、柱状体の構成および配置をたとえば以下のようにすることができる。柱状体の幅は、たとえば、 $0.01 \mu\text{m}$ 以上 $50 \mu\text{m}$ 以下とすることができる。また、柱状体底面の間隙幅は $0.01 \mu\text{m}$ 以上 $50 \mu\text{m}$ 以下とすることができる。

[0063] なお、装置内に電気泳動可能な状態で設置した際に、電気泳動チップ111のチャネル107の上面は少なくとも一部が開放されていればよい。保液部108は、少なくとも開放された領域の近傍に形成されていればよい。少なくとも開放部内、またはその近傍に保液部108を設けることにより、開放部からの液体の蒸発を抑制することができる。

[0064] また、電気泳動チップ111において、保液部108の底面及び／または側面の少なくとも一部を第一の凹凸構造102の上面すなわち柱状体の上面よりも親液化してもよい。また、電気泳動チップ111において、第一の凹凸構造102の上面すなわち柱状体の上面または側面の少なくとも一部を第一の凹凸構造102の底面よりも疎液化してもよい。これにより、保液部108の上面からの液体が溢れ出す可能性をさらに確実に抑制することができる。

[0065] 次に、電気泳動チップ111が適用される電気泳動装置の構成を説明する。電気泳動チップ111は、湿度調節機能を有する電気泳動槽中で好適に用いられる。図3は、実施形態1に係る電気泳動装置の構成を模式的に示す断面図である。

[0066] 図3に示した電気泳動装置110は、図1および図2に示した電気泳動チップ111と、

電気泳動チップ111を収容する電気泳動槽118と、電気泳動槽118内の湿度を調節する調湿手段を有する。図3においては、電気泳動槽118内に、調湿手段として、調湿液117を収容する調湿液槽162が設けられている。

[0067] 図1および図2に示した電気泳動チップ111は、電気泳動槽118の内部に配置される。電気泳動チップ111は支持台112上に配置され、支持台112は冷却加熱機構113を介して支持板114に支持される。

[0068] 温度調節装置116は、電気泳動チップ111の温度を調節する。冷却加熱機構113は、温度センサ115により検出される電気泳動チップ111の温度に基づき、温度調節装置116により、その出力が調節される。

[0069] 支持板114は、冷却加熱機構113およびその上部に設けられる電気泳動チップ111の保持部材であるとともに、電気泳動槽118を上下に二室に区画している。支持板114の上部は前述した電気泳動チップ111が設置されるチップ設置槽163となっている。また、支持板114の下部は調湿液槽162になっており、調湿液117が収容されている。調湿液117は、たとえば試料を含む液体中に含まれる液媒体とする。または、それに準ずる液体とする。

[0070] また、支持板114には、貫通孔161が設けられており、チップ設置槽163は調湿液槽162に連通している。貫通孔161が設けられているため、調湿液槽162とチップ設置槽163との間で雰囲気中の気体が移動可能である。このため、調湿液槽162で生成される飽和蒸気を電気泳動チップ111上に移動させることができる。

[0071] 調湿液槽162は、冷却加熱機構119を介して支持台120上に設置される。温度調節装置122は、調湿液槽162の温度を調節する。冷却加熱機構119は、温度センサ121により検出される調湿液槽162の温度に基づき、温度調節装置122によりその出力を調節される。

[0072] 電気泳動槽118の外側面は、断熱容器123により被覆されており、外気から断熱されている。また、電気泳動槽118の上面に、内蓋124および外蓋125がこの順に設置される。電気泳動槽118は、これらの蓋により密閉される。内蓋124および外蓋125の材料は、たとえばガラス等、透明で使用温度に対する耐性を有する材料とすることができる。こうすれば、電気泳動を確実に行うとともに、電気泳動チップ111上の試

料を含む液体の様子を上方から観察することができる。ここで、蓋が二重になっている理由は、内蓋124と外蓋125の間に隙間を設けることにより、断熱効果を高めるためである。これにより、蓋が結露して曇るようなことを防止できる。

[0073] キャピラリ126は、内蓋124および外蓋125を貫通して電気泳動チップ111上に設置されている。図3に示した電気泳動装置110では、チャンネルの両端近傍の上部にキャピラリ126の下端が位置するように、内蓋124および外蓋125に貫通孔が設けられている。キャピラリ126は、電気泳動チップ111に設けられたチャンネルに接続し、キャピラリ126を通して、試料を含む液体や電極液をチャンネルに導入できる。また、試料を含む液体を、チャンネルに接触した状態のキャピラリ126内にも保持することにより、チャンネル107内の液面を一定に保持することができる。また、電極液のチャンネル内への供給時に、電極液がチャンネルに接触した状態でキャピラリ126内に電極液を保持させることにより、キャピラリ126に電極127を挿入するだけで電極127の液体への接触を安定的に確保させることができる。電極127は、キャピラリ126中に挿入され、電源128に接続される。

[0074] 次に、図1および図2に示した電気泳動チップ111を用いた電気泳動装置110の使用方法を説明する。

[0075] まず、電気泳動チップ111を電気泳動装置110の支持台112の上に配置する。そして、温度調節装置116および温度調節装置122を調節して、電気泳動チップ111の温度を電気泳動時の温度に設定する。また、調湿液槽162の温度が電気泳動チップ111の温度よりも低くなるように調節するとよい。これにより、チップ上に余分に溶媒が結露することを抑制できる。この際、電気泳動チップ111と調湿液槽162との温度差を2℃以下にとどめるのがよい。こうすれば、電気泳動チップ111上の試料を含む液体からの液媒体蒸発を確実に抑制することができる。

[0076] また、調湿液槽162を用いてチップ設置槽163の湿度を調節する。図4は、チップ設置槽163中の湿度変化を示す図である。図4において、横軸は調湿液槽162の温度である。また、縦軸は、調湿液槽162の温度と電気泳動チップ111の温度との温度差である。調湿液槽162の湿度の値はグラフ中に％で示した。図4より、調湿液槽162の湿度および温度を調節することにより、調湿液槽162と電気泳動チップ111との

温度差を調節し、電気泳動チップ111を所定の温度とすることができることがわかる。通常、電気泳動は0℃以上10℃以下の温度で実施される。たとえば、調湿液槽162と電気泳動チップ111との温度差が2℃以下とする場合、チップ設置槽163内の湿度を90%以上とすることができる。

[0077] 電気泳動チップ111の温度が安定した段階で、目的に応じて適宜キャピラリー126から試料を含む液体を電気泳動チップ111のチャンネルに導入する。このとき、電気泳動チップ111のチャンネルには保液部108が形成されているため、試料を含む液体が速やかにチャンネルに導入されて、保液部108に保持される。このように、保液部108が設けられた電気泳動チップ111にキャピラリー126を接続することにより、簡便な方法で微量の試料を含む液体をチャンネル107に確実に導入し、チャンネルの所定の領域を一樣に満たすことができる。そして、キャピラリー126に電極液を導入する。電極液は、目的に応じて選択できる。タンパク質などの生体物質の場合は、生体物質の電気泳動に通常使用されている電解液としての緩衝液が用いられる。

[0078] その後、キャピラリー126に電極127を挿入し、電極127を電源128に接続する。電源128を入れて二本の電極127間に電圧を印加し、電気泳動を行う。このとき、電気泳動チップ111の温度を調湿液槽162の温度以上に保持しながら電気泳動するとよい。これにより、電気泳動チップ111に導入された試料の電気泳動を安定的に行うことができる。

[0079] 電気泳動終了後、電気泳動チップ111の温度を所定の温度に保持した状態で、温度調節装置122を調節して調湿液槽162の温度を低下させる。そして、調湿液槽162の中に収容されている調湿液117を凍結させる。その後、温度調節装置116を調節して電気泳動チップ111の温度も低下させ、チャンネル上で移動した試料を含む液体も凍結させる。この凍結処理により、チャンネル内で泳動した試料の位置をチャンネル内で固定することができる。また、調湿液槽162の温度を電気泳動チップ111よりも先に低下させることにより、電気泳動チップ111の表面に結露が生じることを防止できる。このチャンネル内で泳動した試料の位置をチャンネル内で固定する際に、保液部108内が複数の規則的な柱状構造の配列から構成されていることにより、凍結時にチャンネル内で泳動した試料の位置が動きにくいという副次的効果もある。また、単純に液

体状態から加熱乾燥した場合にもチャンネル内で泳動した試料の位置が動きにくいという副次的効果もある。さらに、液体状態であっても、拡散が抑制されるためにチャンネル内で泳動した試料の位置が動きにくいという副次的効果がある。

[0080] そして、調湿液槽162の温度を電気泳動チップ111の温度より低く保つことにより、チャンネル内の試料を凍結乾燥する。乾燥速度が遅い場合には、後述するように。電気泳動槽118の内部を真空排気してもよい。試料が乾燥したら、冷却を停止し、電気泳動チップ111の温度をたとえば20℃程度の室温まで戻す。そして、電気泳動チップ111を電気泳動槽118から取り出す。

[0081] 以上の方法により、図3に示した電気泳動装置110を用いた電気泳動および泳動後の試料の乾燥が行われる。その後、この電気泳動チップ111を質量分析装置のホルダに設置し、MALDI-MSで分析してもよい。チップ上の所定の位置に成分が固定されているため、チップごと質量分析に適用することができる。このとき、イオン化を支援するマトリックスは、予め試料を含む液体中に添加しておいてもよい。また、試料の乾燥後にマトリックスをチャンネル上に噴霧することにより添加してもよい。

[0082] このように、図3に示した電気泳動装置110に図1に記載の電気泳動チップ111を適用することにより、たとえばMALDI-MS等の質量分析に供する試料の精製を確実に行うことができる。電気泳動チップ111には保液部108が設けられており、また、調湿液槽162内が調湿されているため、チャンネル107に導入された試料が微量の場合にもその乾燥を抑制し、確実に成分の分離を行うことができる。また、チャンネル107の深さを浅くした場合、試料を含む液体中の液溶媒の蒸発が顕著となるが、図1および図2に示した電気泳動チップ111を用いることにより、チャンネル107内に安定的に試料を含む液体を保持することができる。また、電気泳動チップ111および図3に示した電気泳動装置110を用いて電気泳動を行うことにより、試料を含む液体からの液媒体の蒸発をより一層確実に抑制することができる。

[0083] また、電気泳動装置110は、簡素な構成でジュール熱を原因とする試料を含む液体の昇温を確実に緩和する構成となっている。また、電極127の液体へのコンタクトを安定的に行う構成となっている。

[0084] また、冷却加熱機構113および冷却加熱機構119を用いて電気泳動チップ111お

よび調湿液槽162の温度制御を行うことにより、電気泳動を安定的に行うとともに、電気泳動による分離の後、チャンネル107上に分離された試料を保持した状態で試料の凍結および乾燥が可能である。このため、MALDI-MSによる分析に好適な試料を確実に調製することができる。

[0085] なお、図3に示した電気泳動装置110において、電気泳動槽118を減圧可能に構成し、真空ポンプ等の減圧装置に接続してもよい。こうすれば、チャンネル内の試料を凍結乾燥する際に、常圧では乾燥速度が遅い場合にも、速やかに乾燥させることができる。また、電気泳動槽118内の雰囲気気を交換できるようにしても良い。例えば、等電点電気泳動を電気泳動チップ111で行うと、液中に空気中の二酸化炭素等が溶け込んで、チャンネルに形成された水素イオン濃度勾配を不安定にすることがある。このような場合には電気泳動槽118内の雰囲気気を十分に不活性な高純度の窒素ガス等で置換することにより、泳動条件を安定させることが出来る。

[0086] また、図1および図2に示した電気泳動チップ111において、保液部108は、略同一形状を有する複数の錐台形の柱状体がチャンネル107の延在方向に沿って配置された列が互いに平行に複数配置された構成を有し、列の延在方向におけるチャンネル107の単位長さあたりの保液部108の断面輪郭の長さが、延在方向と非平行な他の方向におけるチャンネル107の単位長さあたりの保液部108の断面輪郭の長さよりも大きい構成とすることができる。他の方向は、たとえば、延在方向に垂直な方向とすることができる。また、たとえば保液部108の断面が櫛歯型である場合、断面輪郭は櫛歯形状となる。

また、電気泳動チップ111において、第一の凹凸構造102は、複数の柱状体が市松格子状等の斜格子状に配置されている構成とすることができる。また、チャンネル107の延在方向に垂直な方向に直線状の溝ができないように構成されていてもよい。こうすれば、配置された直線に沿って大きく親液性が変化することがなくなる。また、保液部108からチャンネル107の側方への液体の漏出がより一層確実に抑制された構成とすることができる。

[0087] (実施の形態2)

本実施形態2では、図10に模式的に示す電気泳動チップと図11に模式的に示す

電気泳動槽を用いて、タンパク質の等電点電気泳動を行った。本実施形態2においては、実施形態1と、チップ上に蒸気圧調整用リザーバを配置したこと、電気泳動槽内のペルチェ素子の廃熱を液冷により処理したこと、及びチップ上に配置したリザーバ下部にpH固定化ポリアクリルアミドゲルを含浸させた濾紙を接着して用いたことが特に異なる。

- [0088] 図10は電気泳動チップのレイアウトを示す上面図である。チップ上には3本のチャンネル107と201、及び202が配置されている。このうち、107は電気泳動を行うチャンネルであり、201と202は蒸気圧調整のために設けられたチャンネルである。この201と202のチャンネルの端には、揮発性の溶媒を保持しておくためのリザーバ203と204が配置されている。リザーバ203と204の底は貫通しており、溶媒を入れると、その溶媒は201と202のチャンネルに流れ込むようになっている。即ち、この201と202のチャンネルは面積を広げて溶媒蒸気を発生させやすくするために形成されている。一方、チャンネル107の両端にはリザーバ205と206が配置されており、電極液を保持できるようになっている。このリザーバ205と206の底面には破線で描いたように濾紙207と208が接着されている。この濾紙によりチャンネル107に電極液が流入するのを抑制できる。なお、等電点電気泳動の際に水素イオン濃度勾配の形成を安定化させるために、濾紙207と208には予め所望のpH固定化ポリアクリルアミドゲルを含浸させておくことが望ましい。そのリザーバ205と206よりチャンネル107側に少し広いチャンネル部分209と210が形成されている。これはタンパク質を含む溶液サンプルをチャンネル107中に導入するために設けられている。ここにピペットやディスペンサ等を用いてサンプルを滴下することにより、チャンネル107にサンプル溶液が導入される。なお、この209と210はチャンネル107の両端に設けられているが、片側一方のみでも良いし、さらにチャンネル中に多数設けても良い。両端に設けると、一端にのみサンプル導入部分を設けた場合より早くなるという効果がある。

## 実施例

- [0089] (実施例1)

本実施例では、図5および図6に示した電気泳動チップ140を図9に示した電気泳動装置に電気泳動チップ111として用い、タンパク質の等電点電気泳動を行った。

電気泳動は、流路長約60mmに対して印加電圧3.5kV、泳動時間10分間の条件で行った。タンパク質としては、ラクトグロブリンまたはミオグロビンを用いた。電極液としては、ベックマン・コールター社の等電点分離キット付属のcIEFゲルとアンフォライトを用いた。蛍光マーカとしては、シグマアルドリッチ社の蛍光IEFマーカを数種類混合したものを使用した。なお、後述する実施例2でもこの条件を使用した。なお、これらの条件は、試料の種類に応じて選択することができる。

[0090] 図5は、電気泳動チップ140の上面像を示す図である。図5に示した電気泳動チップ140には、約25cmの長さのチャンネル141がメアンダ状に配置されている。蛇行した形状のチャンネル141の両端には電極液を溜めるリザーバ142およびリザーバ143が設けられている。リザーバ142は、ボトルネック144を介してチャンネル141に接続されている。また、リザーバ143は、ボトルネック145を介してチャンネル141に接続されている。ボトルネック144およびボトルネック145を設けることにより、リザーバ142およびリザーバ143のそれぞれについて、導入された電極液のチャンネル141への拡散を抑制することができる。また、チャンネル141の途中には、チャンネル141に連通し、試料を含む液体をチャンネル141に導入するためのリザーバ146が設けられている。試料を含む液体として、本実施例ではタンパク質の溶液を用いる。

[0091] 図6は、図5に示した電気泳動チップ140のチャンネル141の構成を模式的に示す断面図である。図6の断面は、チャンネル141の延在方向に垂直な断面を示す。図6に示した断面構成は、基本的には図2に示した断面構成と同様であるが、基板101の上面を疎水化して疎液部109として用いた点異なる。また、本実施例では、基板101として、電気絶縁性の石英ガラス基板を用いた。また、本実施例では、タンパク質が等電点電気泳動で移動する様子を蛍光顕微鏡で観察するため、基板101の裏面からの蛍光も利用する。このため、基板101の裏面に接着力を高めるためのチタン薄膜147を介して金薄膜148を裏面に形成した。

[0092] チャンネル141の形成領域の内側に、第一の凹凸構造102からなる保液部108、平坦部104および疎液部109をチャンネル141の中央から外側に向かってこの順に形成した。第一の凹凸構造102および平坦部104は、基板101をドライエッチングすることにより形成した。そして、第一の凹凸構造102の表面および平坦部104における第

一の凹凸構造102の側の表面に親液性膜103としてポリアクリルアミド膜を形成した。また、平坦部104の疎液部109側の表面および疎液部109となる平坦部104外周の基板101表面に疎液性膜106としてフッ素樹脂膜を形成した。第一の凹凸構造102は、高さ $4\mu\text{m}$ 、図6に示したチャネル141の断面における幅 $2.5\mu\text{m}$ 、ギャップ $2.5\mu\text{m}$ とした。

[0093] 図7および図8は、得られた電気泳動チップ140のチャネル141の走査型電子顕微鏡(SEM)像を示す図である。図7は、チャネル141の上面図であり、図8は、図7中に四角で囲まれた領域を拡大した斜視図である。図7および図8に示したように、チャネル141の延在方向におけるチャネル141の単位長さあたりの第一の凹凸構造102の稜線の長さすなわち断面輪郭の長さがチャネル141の延在方向に垂直な方向におけるチャネル141の単位長さあたりの第一の凹凸構造102の断面輪郭の長さよりも大きい構成とした。

[0094] また、チャネル141の短手方向に隣接する二つの柱状体の間の領域が、一直線上に形成されず、ジグザグ状に配置されるように、柱状体を市松格子状に配置した。このように、チャネル141の延在方向には第一の凹凸構造102の断面輪郭の長さを長くし、また、複数の柱状体を斜格子状に配置することにより、サンプル溶液がチャネル141にスムーズに導入され、かつチャネル141の側面から漏れ出ることがなかった。このチップを図9に示す電気泳動槽に設置した。

[0095] 図9は、本実施例で用いた電気泳動装置の構成を模式的に示す断面図である。図9に示した電気泳動装置150の基本構成は、図3に示した電気泳動装置110と同様としたが、チップ設置槽163の側方の外周を囲むように調湿液槽162を設けた。電気泳動装置150において、電気泳動チップ111として図5～図8に示した電気泳動チップ140を用いた。また、支持台112および電気泳動槽118の材料はアルミニウムとした。また、支持台112および電気泳動槽118の表面の一部をフッ素樹脂膜129で被覆し、汚れを防止した。

[0096] また、支持台112の上に熱伝導性ゲルシート132を設け、熱伝導性ゲルシート132の上に電気泳動チップ111を設置した。熱伝導性ゲルシート132を設けることにより、良好な熱伝導特性を保持した状態で電気泳動チップ111が支持される構成とするこ

とができる。また、断熱容器123はフッ素樹脂製とした。

- [0097] 内蓋124、外蓋125、およびキャピラリー126の材料は石英ガラスとした。これにより、電気泳動チップ111の観察が容易になっている。温度センサ121および温度センサ115には、白金測温抵抗体を用いた。また、冷却加熱機構113および冷却加熱機構119としてペルチェ素子を用いた。調湿液117としては、純水を用いた。
- [0098] 断熱容器123に外周を覆われた電気泳動槽118を、冷却加熱機構119であるペルチェ素子からの排熱を引き受けるアルミニウム製の支持台120上にねじ130で固定した。ねじ130はすべて断熱性に優れる樹脂製とした。支持台120には、放熱のためにフィンが形成されている。さらに、フィンの上にファン131を取りつけた。なお、本実施例では、フィンとファン131による空冷を用いたが、水冷等他の放熱方法を用いることもできる。
- [0099] 本実施例では、こうして得られた電気泳動装置150を蛍光顕微鏡に取りつけ、タンパク質の等電点電気泳動を行うとともに、その様子を観察した。
- [0100] 温度調節装置116を用いて、電気泳動チップ140すなわち図9における電気泳動チップ111の温度を10℃に調節した。また、温度調節装置122を用いて調湿液槽162の温度を9.8℃とした。温度が安定した後、まず、ベックマン・コールター社製キャピラリー等電点電気泳動(cIEF)キットに含まれるcIEFゲルおよびアンフォライト、質量分析時にタンパク質のイオン化を支援するマトリックス、ならびに共有結合性の蛍光色素で標識したラクトグロブリンを混合した水溶液をサンプル溶液としてキャピラリー126を通してタンパク質溶液導入用のリザーバ146からチャンネル141に導入した。
- [0101] チャンネル141が一様にタンパク質溶液で満たされた後、キャピラリー126を通してアノード用電極液およびカソード用電極液をそれぞれリザーバ142および103に導入した。その後、キャピラリー126に白金電極を挿入し、電源128より約10kVの電圧を電極127に印加した。通電から4分後にタンパク質の蛍光スポットを蛍光顕微鏡で観察した。チャンネル141の所定の領域に、タンパク質のスポットが確認された。
- [0102] その後、本実施例では、まず調湿液槽162の調湿液117すなわち純水を凍結させた。その後、電気泳動チップ140上のタンパク質溶液を凍結させた。そして、内蓋124および外蓋125を取り去り、電気泳動チップ140を加熱した。すると、チャンネル141

上のスポットが崩れることなく、タンパク質溶液の溶媒が蒸発し、乾燥した。このように保液部に柱状体があると、凍結時、あるいは乾燥時に液の移動が抑制できるため、分離したスポットが乱れることなく凍結、あるいは乾燥が可能となる。以上により、本実施例では電気泳動チップ140上で電気泳動により分離した乾燥サンプルが得られた。得られたサンプルは、チャンネル141上に保持された状態でイオン化促進剤を噴霧法により添加した後、MALDI-MSにより分析することができた。

[0103] (実施例2)

図10に示す電気泳動チップを図11に示す通り、電気泳動槽に設置して測定した。リザーバ203, 204, 205, 206は電気泳動槽中に不図示の固定板を設け固定している。電極127の固定方法はいろいろあるが、例えばガラス蓋211を通してリザーバ206中に挿入される。なお、リザーバ205の場合も同様である。チップ111は熱伝導性ゲルシート132を介して支持台112に固定される。等電点電気泳動する際には電極間に数kV掛かるため、支持台112は、例えばシェイパルやシェイパルMのような窒化アルミといった、電気絶縁性の良い熱伝導性セラミックスで作製することが望ましい。その支持台の下に温度センサを設置する。チップ温度を精度良く測定するためには、温度センサ115はチップ111下部といったチップに成るべく近い場所に設置した方が良いが、一方で高電圧印加時にリークした際に温度センサ115が壊れることを防ぐためには、電気絶縁性の良い支持台112の下部に設置した方が良い。支持台112の下には、チップ111と湿度調整用リザーバ203と204の温度を調整するための冷却過熱機構となるペルチェ素子113が配置される。ペルチェ素子113は冷却加熱能力さえ十分ならば、小型のものでかまわない。チップの加熱冷却に関する面内均一性は支持台112を良熱伝導性の材料とすることで確保する。ペルチェ素子113の廃熱処理のために液冷用冷却板212が配置される。液冷用冷却板212中には冷却液循環用のパイプ穴213が貫通しており、その中をチラーから送り込まれる冷却液が循環して、廃熱を処理することが出来る。従って、液冷用冷却板212の材料としては例えばアルミや銅のような熱の良導体が好ましいし、耐食性を向上させるにはアルミ表面を参加処理したりすると良い。冷却液としては水やナイブライン等を用いることが出来る。この液冷用冷却板212とペルチェ素子113の間、またはペルチェ素子113と支持台112の間の接

触面には熱伝導グリス等の表面粗さを補って熱接触を良くするためのペースト等が塗布されることが望ましい。これら全体は図示の通り、パッキン214を挟んで断熱容器123とガラス蓋211で覆われる。これにより、断熱容器内部123内部に密閉空間が形成される。なお、断熱容器123の材料としては例えば熱伝導性の悪く、電気絶縁性の良好で、耐薬品性にも優れるテフロン等の材料が望ましい。この断熱容器内を排気したり、ガス置換するために、排気口215とガス導入口216を設けることが望ましい。なお、この排気口215とガス導入口216の断熱容器123外側出口直近にバルブが設けられることが望ましい。これは成るべく断熱容器外側と熱絶縁を保ち、密閉空間内の蒸気圧を精度良く制御するためである。

- [0104] 次にこの電気泳動チップと電気泳動槽の使用方法を説明する。まず、図11の通り、電気泳動チップ111は電気泳動槽内に設置される。次にチラーから冷却液をパイプ穴213を通して循環させ冷却板212を所望の温度とする。次にペルチェ素子113を温度調節器に接続して動作を開始し、温度センサ115の温度を所望の温度とする。チップ温度を所望の温度、例えば等電点電気泳動を行う際に一般的な10℃としたところで、まず湿度調整用リザーバ203と204に溶媒のみを入れ、チャンネル201と202に広がらせて蒸発させて、電気泳動槽内の湿度を高くする。この実施形態2の場合、溶媒蒸気を供給するチャンネル201と202がチップ上にあるため、例えばチップに結露しないで且つ成るべく高い湿度を実現するといったようには湿度を精度良く制御できない。しかしながら、汚れやすく、手入れの煩雑な溶媒蒸気供給源をチップ上に配置して消耗品とすることにより、使用方法が容易になるというメリットがある。さらに蓋をした後に液を出し入れすることが無いため、真空排気のための密閉構造を容易に形成できる。密閉構造を形成した後は例えばガス導入口216から不活性ガスを流し、排気口215から排気することにより、密閉層内部のガスを置換できる。これにより、空気中の二酸化炭素ガスが溶液に溶け込んで水素イオン濃度勾配形成に悪影響を及ぼすことを抑制できる。この際、チャンネル201と202からの溶媒の蒸発速度より十分ゆっくりガス置換することで、湿度変化することなくガス置換することが出来る。十分湿度の高くなった状態で、まず、等電点分離するペプチドやポリペプチド、あるいはタンパク質等の両性担体を含み、実施例1と同じくcIEFゲルおよびアンフォライトを含む溶液をチッ

プ上の209と210からピペットで滴下して導入する。滴下後、超親水性のチャンネル107は速やかに液が満たされ、さらに乾燥していたpH固定化ポリアクリルアミドゲルの含浸された濾紙207と208は溶媒を含んで塩橋として動作できる状態となる。この状態でリザーバ205と206に各々酸かアルカリの電極液を導入する。濾紙207と208により、チャンネル107に電極液が流れ込むのを抑制できる。さらに電解液の微妙なpHの再現性の無さを補完して、pH固定化ゲルの効果によりチャンネル両端の水素イオン濃度が再現性良く実現できるため、電圧印加時に形成される水素イオン濃度勾配を安定化させることが出来る。溶液導入後、ガラス蓋211を設置し容器123内を密閉すると共に、白金電極127をリザーバ206に差し込む。なお、不図示のリザーバ205にも片方の電極が同じく挿入される。電極間に高電圧を酸側正極、アルカリ側負極にして印加して水素イオン濃度勾配を形成し、かつ両性担体を分離する。その後、ペルチェ素子113を使用して分離後の溶液を凍結させても良いし、あるいは加熱して溶媒を蒸発させ乾燥させても良い。加熱乾燥時にチャンネル107内に柱状体があると、液の移動が抑制され、分離後の両性担体のパターンを乱すことなく乾燥できる。また凍結した場合は、真空排気して凍結乾燥することにより、同じく分離後の両性担体のパターンを乱すことなく乾燥できる。その後イオン化促進剤を噴霧したりディスペンサにより適宜添加し、質量分析装置で両性担体を検出できる。

## 請求の範囲

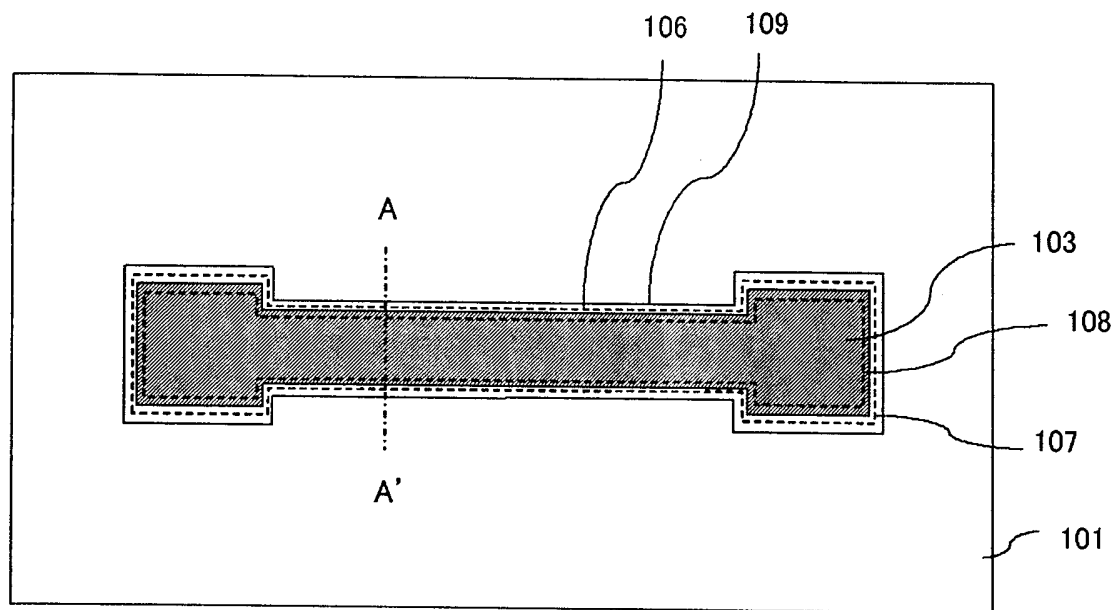
- [1] 基板と、該基板の表面に設けられた試料泳動用のチャンネルとを有し、  
前記チャンネルは、その上部が開放された開放部と、その底部に多数の突起部が規則的に配置されている保液部と、を有し、  
前記保液部が、電気泳動槽内での電気泳動操作時にも解放状態が維持されている開放部内、またはその近傍に設けられている  
ことを特徴とする電気泳動チップ。
- [2] 請求項1に記載の電気泳動チップにおいて、前記チャンネルの一端の近傍から他端の近傍にわたって前記保液部が設けられている電気泳動チップ。
- [3] 請求項1または2に記載の電気泳動チップにおいて、前記保液部が占める面積に対する前記保液部の表面積の比  $\alpha$  と、前記チャンネル底面の平坦面に対する試料を含む液体の接触角  $\theta$  との積  $\alpha \cos \theta$  が、  
$$|\alpha \cos \theta| > 1$$
  
を満たすように前記保液部が構成されている電気泳動チップ。
- [4] 請求項1乃至3のいずれかに記載の電気泳動チップにおいて、前記保液部は、略同一形状を有する複数の錐台形の柱状体が前記チャンネルの延在方向に沿って規則的に配置された列の複数の、互いに平行に配置された構成を有する電気泳動チップ。
- [5] 請求項4に記載の電気泳動チップにおいて、前記柱状体の高さと同前記チャンネルの深さとが略等しい電気泳動チップ。
- [6] 請求項4または5に記載の電気泳動チップにおいて、前記保液部の底面または側面の少なくとも一部が前記柱状体の上面よりも親液化されている電気泳動チップ。
- [7] 請求項4乃至6のいずれかに記載の電気泳動チップにおいて、前記柱状体の上面または側面の少なくとも一部が前記保液部の底面よりも疎液化されている電気泳動チップ。
- [8] 請求項1乃至7のいずれかに記載の電気泳動チップにおいて、前記チャンネル底部の前記保液部に隣接して、多数の突起を有する疎液部が設けられている電気泳動チップ。

- [9] 請求項3乃至7のいずれかに記載の電気泳動チップにおいて、前記保液部の外周を取り囲む平坦面を有する電気泳動チップ。
- [10] 請求項8に記載の電気泳動チップにおいて、前記疎液部が平坦面を介して前記保液部に隣接している電気泳動チップ。
- [11] 請求項1乃至10のいずれかに記載の電気泳動チップにおいて、湿度調節機能を有する電気泳動槽中で用いられることを特徴とする電気泳動チップ。
- [12] 請求項1乃至11のいずれかに記載の電気泳動チップが収容される電気泳動槽と、前記電気泳動槽内の湿度を調整する調湿手段と、を備えることを特徴とする電気泳動装置。
- [13] 請求項12に記載の電気泳動装置において、前記調湿手段が、前記電気泳動槽の内部に設けられ、調湿液を収容する調湿液槽を有する電気泳動装置。
- [14] 請求項13に記載の電気泳動装置において、前記電気泳動チップの温度および前記調湿液槽の温度を調整する温度調整手段を備える電気泳動装置。
- [15] 請求項12乃至14のいずれかに記載の電気泳動装置において、前記チャンネルへの試料の供給のためのキャピラリーを有し、該キャピラリーが前記チャンネルに電圧を印加するための電極を挿入し得る構造を有する電気泳動装置。
- [16] 請求項12～15のいずれかに記載の電気泳動装置を用いた試料の電気泳動方法であって、  
前記電気泳動装置の有する電気泳動槽内に前記電気泳動チップを配置する工程と、  
前記調湿手段により前記電気泳動槽の内部の湿度を調整する工程と、  
試料を前記チャンネルに導入する工程と、  
前記チャンネルに電圧を印加して前記試料の電気泳動を行う工程と、  
を有することを特徴とする電気泳動方法。
- [17] 前記試料の前記チャンネルへの導入が、請求項15に記載のキャピラリーにより行なわれ、前記チャンネルへの電圧印加が該チャンネルに挿入した電極を介して行なわれる請求項16に記載の電気泳動方法。
- [18] 請求項16または17に記載の電気泳動方法であって、

電気泳動を行った後、前記調湿手段により前記電気泳動槽の内部の湿度を調節し、前記チャンネル内の試料を乾燥させる電気泳動方法。

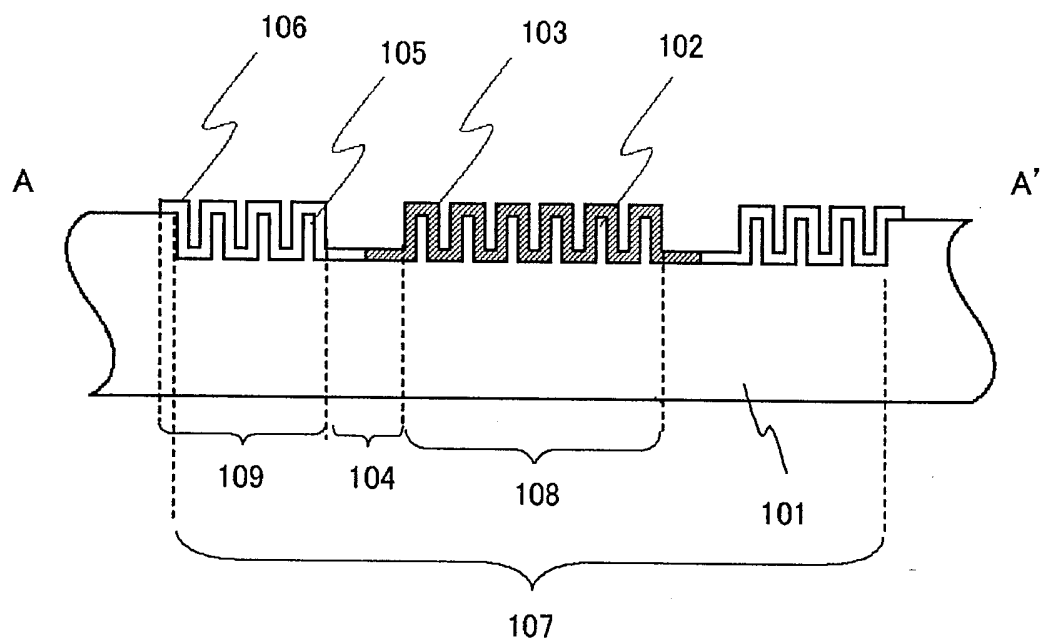
- [19] 請求項16乃至18のいずれかに記載の電気泳動方法であって、  
前記温度調節手段により前記電気泳動チップの温度を前記調湿液槽の温度以上に保持しながら電気泳動を行う電気泳動方法。
- [20] 請求項16乃至19のいずれかに記載の電気泳動装置の使用方法であって、前記電気泳動を行った後、前記調湿液槽の温度を低下させて、前記試料を乾燥させる電気泳動方法。
- [21] 請求項16乃至20のいずれかに記載の電気泳動方法であって、  
前記電気泳動を行った後、前記電気泳動チップの温度を前記調湿液槽の温度以上としつつ、前記電気泳動チップおよび前記調湿液槽の温度を低下させて、前記試料を凍結させる電気泳動装置方法。
- [22] 請求項21に記載の電気泳動装置の使用方法において、前記試料を凍結させた後、前記調湿液槽の温度をさらに低下させて、前記試料を凍結乾燥する電気泳動方法。
- 。

[図1]



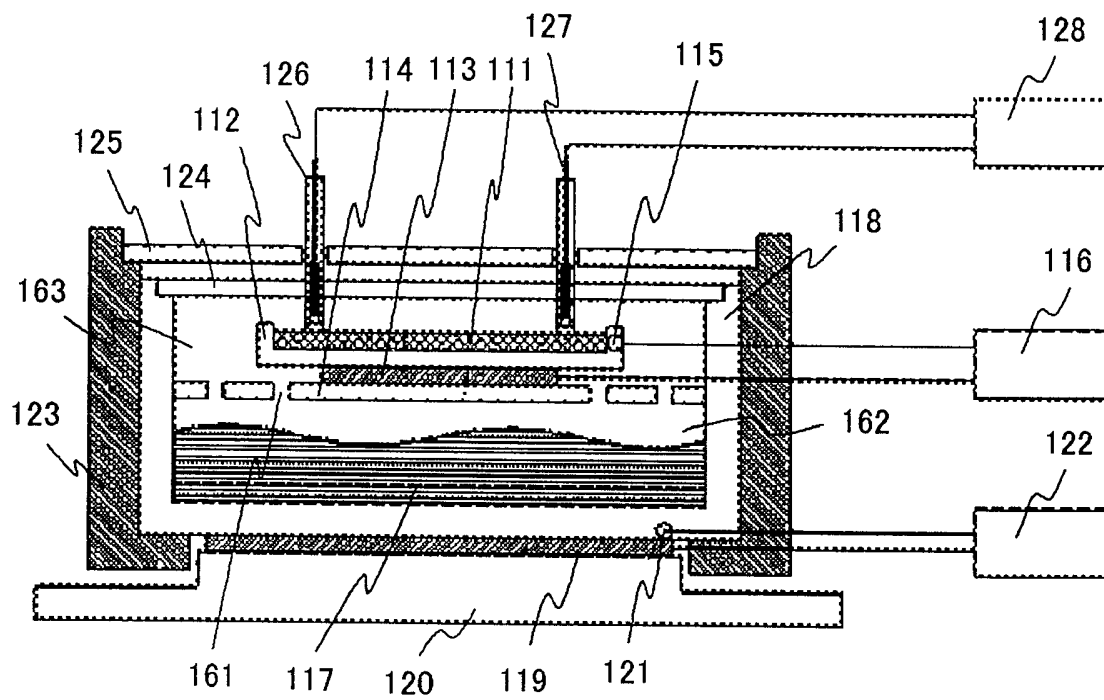
100

[図2]



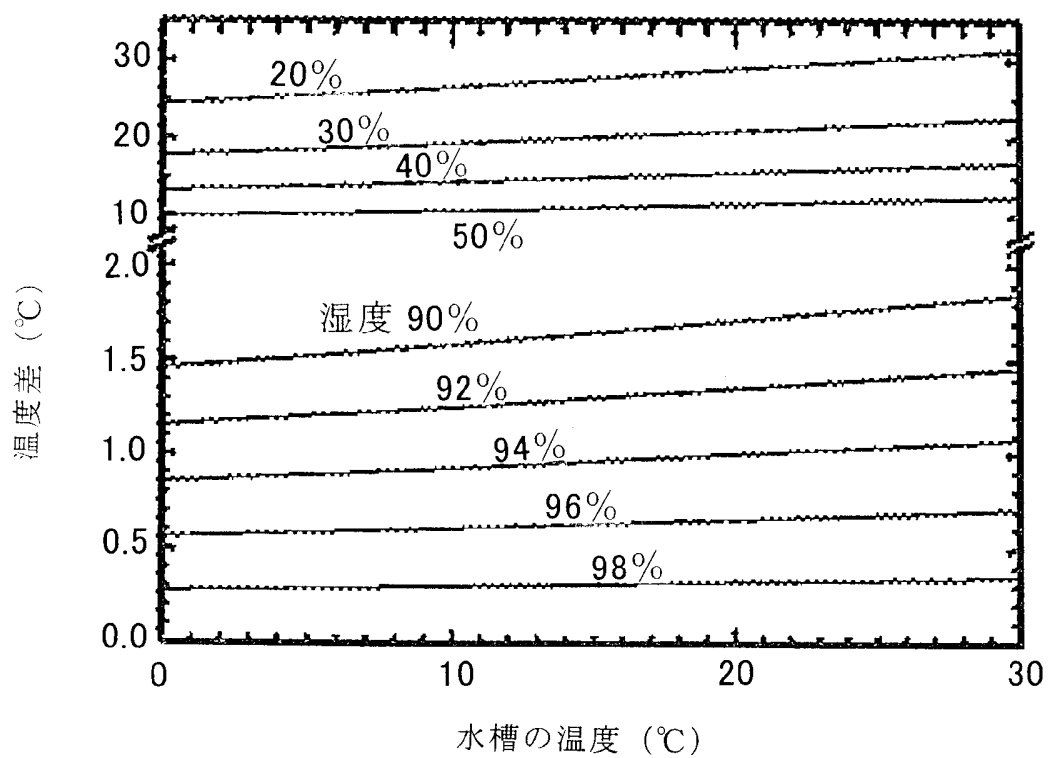
100

[図3]

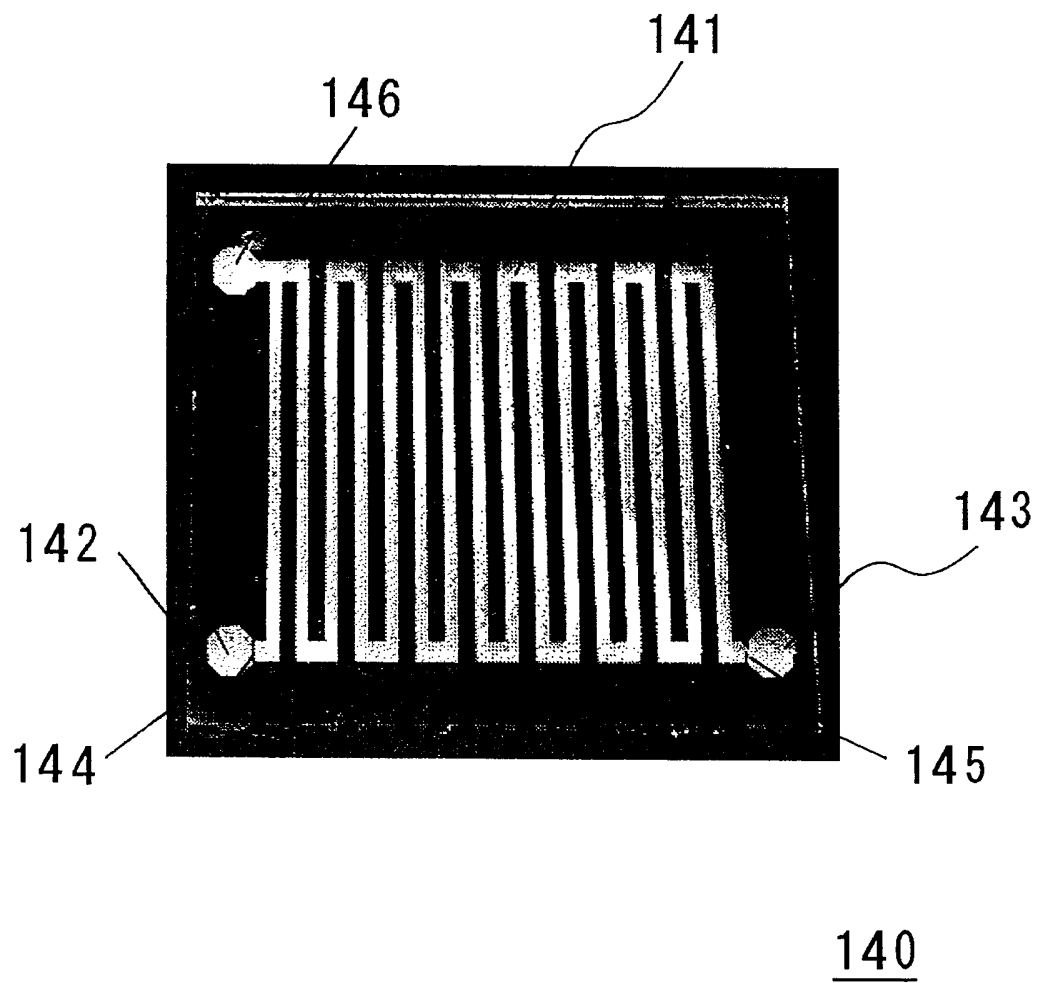


110

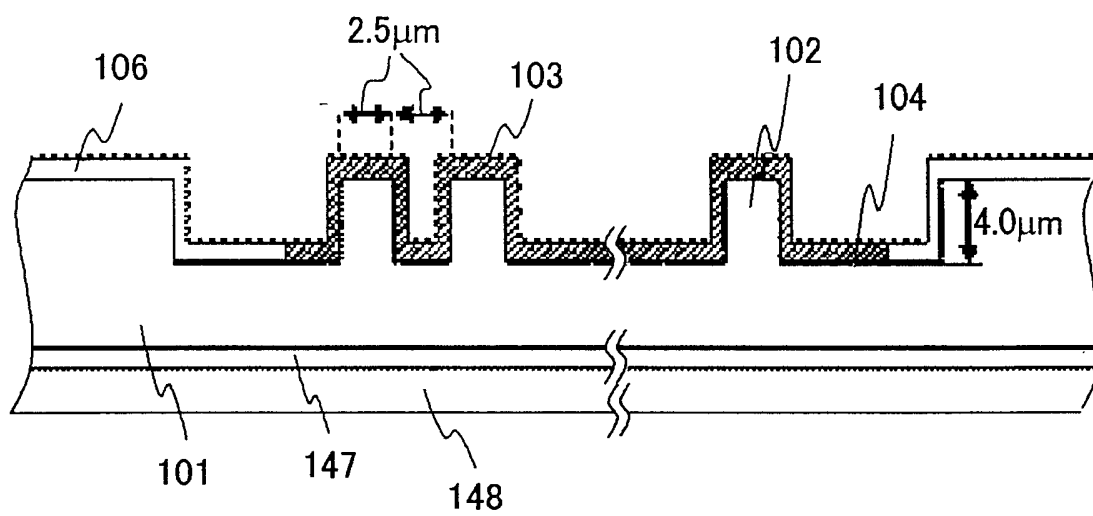
[図4]



[図5]

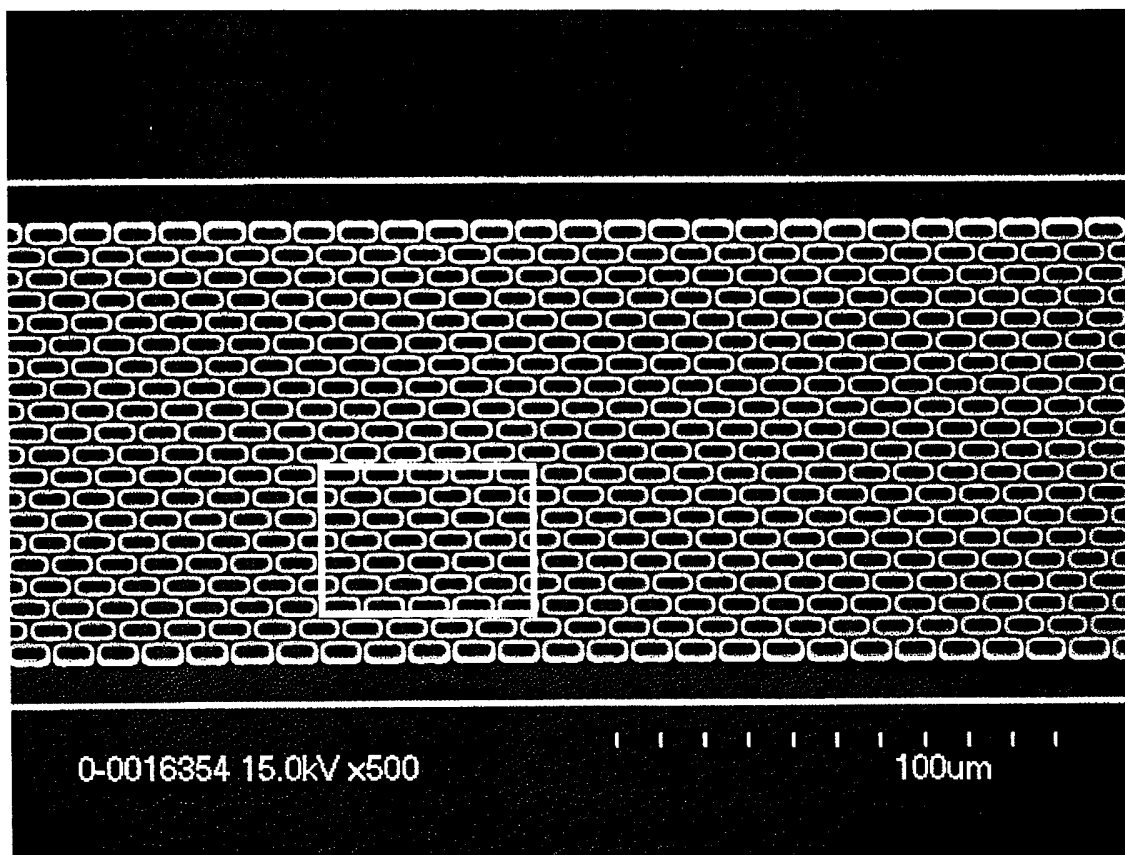


[図6]

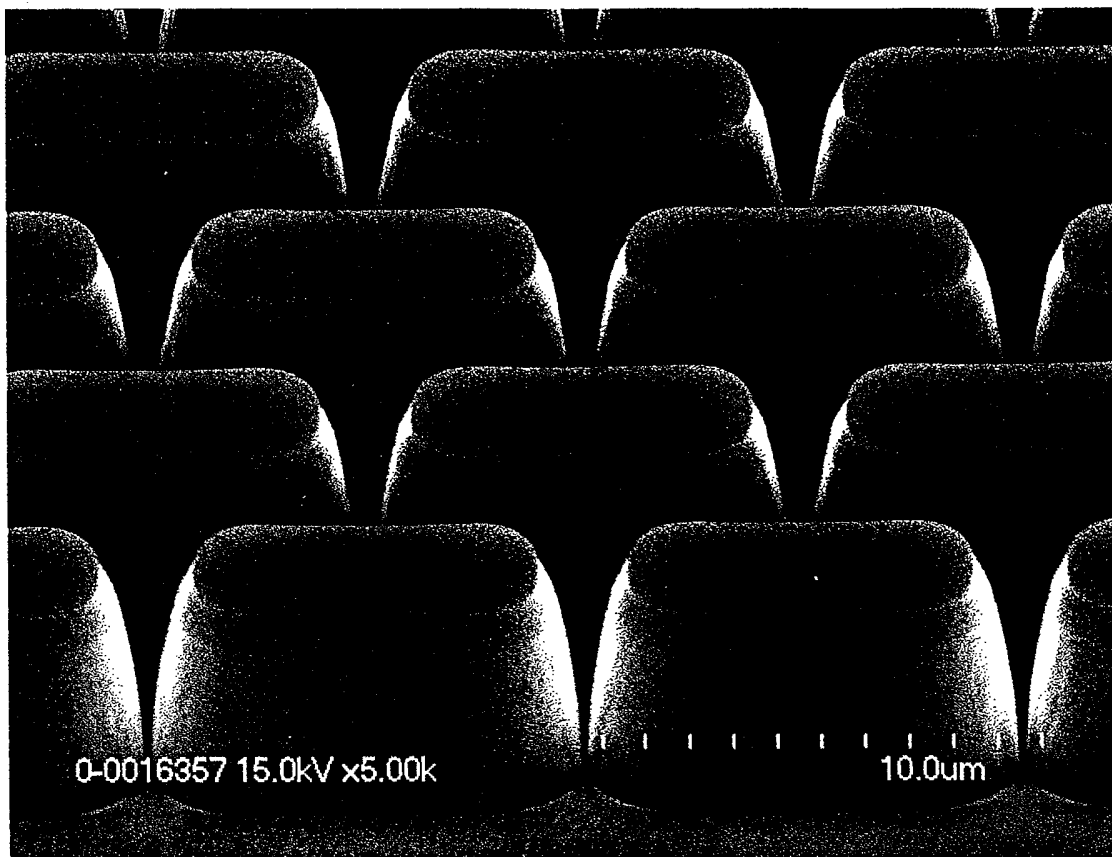


140

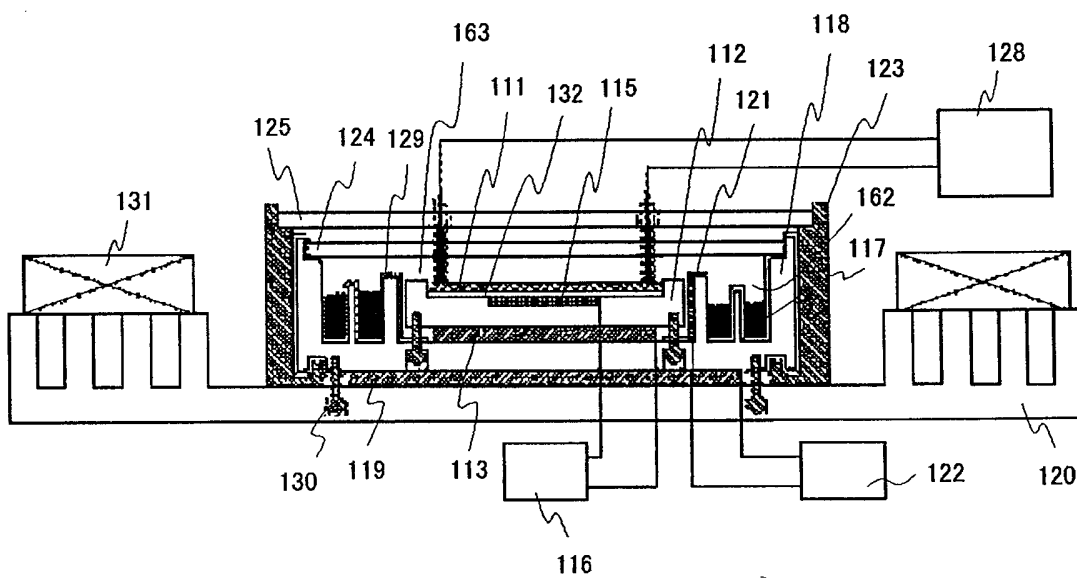
[図7]



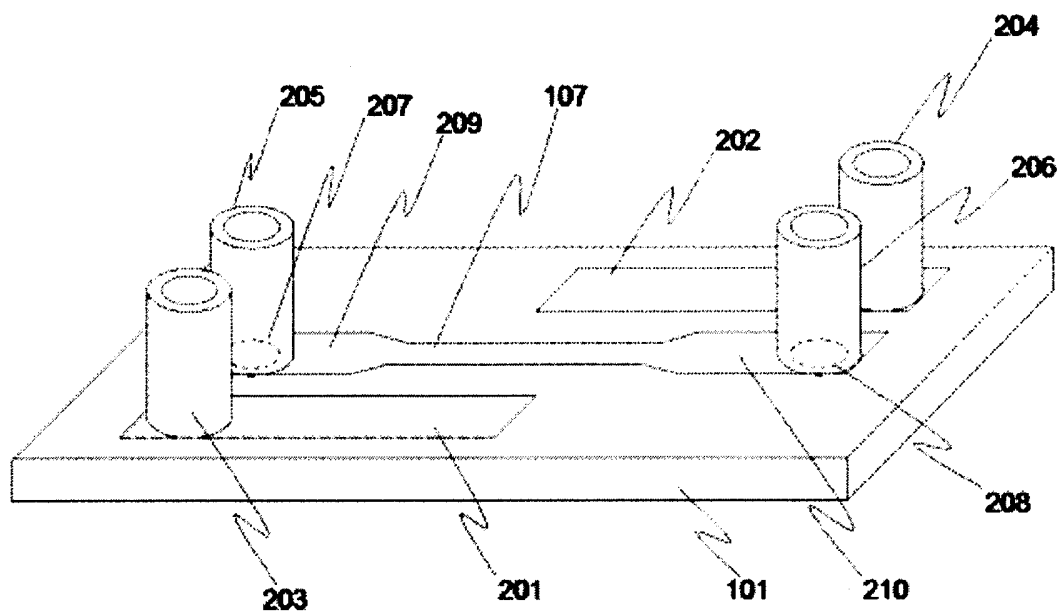
[図8]



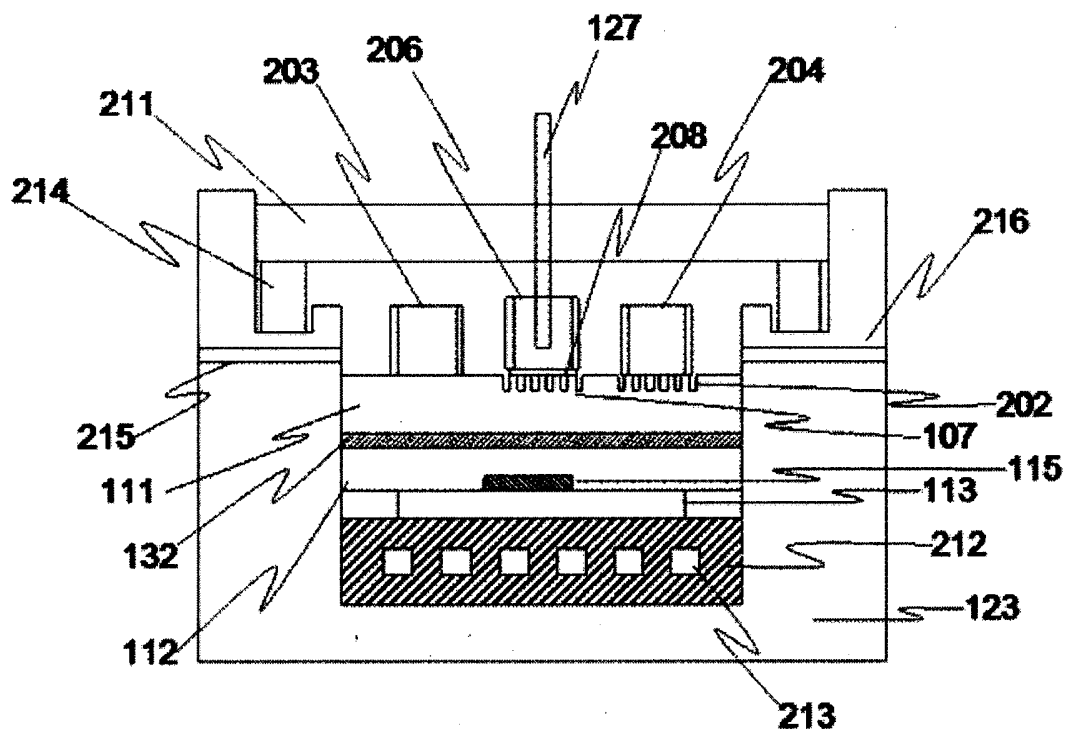
[図9]



[図10]



[図11]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/010975

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.<sup>7</sup> G01N27/447, 27/62, 27/64, 37/00

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)

Int.Cl.<sup>7</sup> G01N27/447, 27/62, 27/64, 37/00

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

|                           |           |                            |           |
|---------------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Jitsuyo Shinan Koho       | 1922-1996 | Jitsuyo Shinan Toroku Koho | 1996-2005 |
| Kokai Jitsuyo Shinan Koho | 1971-2005 | Toroku Jitsuyo Shinan Koho | 1994-2005 |

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

JMEDPlus (JOIS)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                  | Relevant to claim No. |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Y         | Jun Liu et al., Electrophoresis Separation in Open Microchannels. A Method for Coupling Electrophoresis with MALDI-MS, Anal. Chem. 2001, Vol.73, pages 2147 to 2151 | 1, 2                  |
| Y         | JP 2004-156926 A (Yoshinobu BABA), 03 June, 2004 (03.06.04), Claims; Fig. 2 (Family: none)                                                                          | 1, 2                  |

☒ 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

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
13 September, 2005 (13.09.05)Date of mailing of the international search report  
11 October, 2005 (11.10.05)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/010975

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Relevant to claim No. |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| A         | JP 2001-515216 A (CEPHEID),<br>18 September, 2001 (18.09.01),<br>Full text; all drawings<br>& US 2002-0042125 A1 & US 2002-0175079 A1<br>& US 2002-0039783 A1 & US 2001-0012612 A1<br>& US 2002-0019060 A1 & US 2002-0045246 A1<br>& US 2002-0055167 A1 & US 002-0187547 A1<br>& EP 1003759 A & EP 1042061 A<br>& EP 1179585 A2 & WO 99/9042 A2<br>& WO 99/33559 A1 & AU 8906698 A<br>& CA 2301309 A & AU 1947299 A | 1-22                  |
| P,A       | JP 2004-325304 A (AOI Electronics Co., Ltd.),<br>18 November, 2004 (18.11.04),<br>Full text; all drawings<br>(Family: none)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1-22                  |
| P,A       | JP 2004-170396 A (NEC Corp.),<br>17 June, 2004 (17.06.04),<br>Full text; all drawings<br>& WO 2004/40318 A1                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1-22                  |

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl.<sup>7</sup> G01N27/447, 27/62, 27/64, 37/00

## 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))

Int.Cl.<sup>7</sup> G01N27/447, 27/62, 27/64, 37/00

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 | 1971-2005年 |
| 日本国実用新案登録公報 | 1996-2005年 |
| 日本国登録実用新案公報 | 1994-2005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)

JMEDPlus (JOIS)

## C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の<br>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<br>請求の範囲の番号 |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Y               | Jun Liu et al, Electrophoresis Separation in Open Microchannels. A Method for Coupling Electrophoresis with MALDI-MS, Anal. Chem. 2001, Vol. 73, p. 2147-2151 | 1, 2             |
| Y               | JP 2004-156926 A (馬場嘉信) 2004.06.03, 請求の範囲、第2図 (ファミリーなし)                                                                                                       | 1, 2             |

☒ 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矛盾するものではなく、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

13.09.2005

国際調査報告の発送日

11.10.2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

黒田 浩一

電話番号 03-3581-1101 内線 3252

2J

9218

| C (続き) . 関連すると認められる文献 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                  |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| 引用文献の<br>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<br>請求の範囲の番号 |
| A                     | JP 2001-515216 A (シーフィード) 2001.09.18, 全文、全図<br>& US 2002-0042125 A1 & US 2002-0175079 A1 & US 2002-0039783 A1<br>& US 2001-0012612 A1 & US 2002-0019060 A1 & US 2002-0045246 A1<br>& US 2002-0055167 A1 & US 002-0187547 A1 & EP 1003759 A<br>& EP 1042061 A & EP 1179585 A2 & WO 99/9042 A2<br>& WO 99/33559 A1 & AU 8906698 A & CA 2301309 A & AU 1947299 A | 1-22             |
| P, A                  | JP 2004-325304 A (アオイ電子株式会社) 2004.11.18,<br>全文、全図 (ファミリーなし)                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 1-22             |
| P, A                  | JP 2004-170396 A (日本電気株式会社) 2004.06.17,<br>全文、全図 & WO 2004/40318 A1                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 1-22             |

## 第IV欄 要約（第1ページの5の続き）

電気泳動チップ（111）のチャンネル（107）に保液部（108）を設ける。また、電気泳動チップ（111）を内部に保持し、調湿液（117）を収容することにより電気泳動チップ（111）の温度を調整する機構を備えた電気泳動槽（118）を用いて電気泳動を行う。