公告本

91101408

I273238

申請日期： 91. 1. 28	案號： 91101408
類別： G01N 27/447	

（以上各欄由本局填註）

發明專利說明書

一、發明名稱	中 文	多通道生物分離管柱
	英 文	MULTI-CHANNEL BIO-SEPARATION CARTRIDGE
二、發明人	姓 名（中文）	1. 劉銘桑 2. 阿密克罕尼恩，凡羅 3. 慕尼，保羅
	姓 名（英文）	1. Liu, Ming-Sun 2. Amirkhanian, Varouj 3. Mooney, Paul
	國 籍	1. 加拿大 2. 美國 3. 美國
	住、居所	1. 美國加州92821普瑞亞區車路士街2588號 2. 美國加州91214拉克雷聖塔區厄爾卡密尼多街3831號 3. 美國加州92679瑞丘聖瑪格利塔區雨樹巷20812號
三、申請人	姓 名（名稱）（中文）	1. 生物克爾技術股份有限公司
	姓 名（名稱）（英文）	1. BioCal Technology, Inc.
	國 籍	1. 美國
	住、居所（事務所）	1. 美國加州92867柑橘市東卡達亞大道1920號0室
	代表人姓 名（中文）	1. 劉銘桑
	代表人姓 名（英文）	1. Liu, Ming-Sun

本案已向

國(地區)申請專利	申請日期	案號	主張優先權
美國 US	2001/01/26	60/264,605	有

有關微生物已寄存於　　寄存日期　　寄存號碼

無

五、發明說明（1）

發明背景

本申請案以2001年1月26日提出之美國臨時申請案第60/264,605號主張優先權。

1. 相關申請案對照

本案與同時在2002年1月28日於美國提出之專利申請案「多通道生物分離系統的光學偵測(Optical Detection In A Multi-Channel bio-separation System)」相關，專利所有人皆為BioCal Technology Inc.，在此並據以參考。

2. 發明領域

本發明與生物分離相關，特別是與支援多分離管(multi-separation column)並整合檢測光學裝置與試劑儲存槽的可攜式管柱，以及包含該管柱的生物分離系統相關。

3. 相關技藝說明

生物分析(bioanalysis)，比如說DNA分析，已經由追求正確的純科學研究，快速轉變為越來越受信賴的一種例行檢驗程序。醫學研究者、藥理學家以及法醫都採用DNA分析來協助他們的工作，但是能夠檢測與測量DNA的儀器相當複雜，且樣本(sample)製備不易，使得DNA分析通常耗時價高，如何縮小設備的尺寸、減少所用零件數目以及設備的成本，讓樣本處理過程更為簡化，成為眾人所欲企及的目標，簡而言之，就是要作出簡化的、低成本、高靈

五、發明說明 (2)

敏度(sensitivity)的檢測器。

有一種DNA分析儀器可以利用電泳(electrophoresis)技術來分離DNA片段，電泳技術可以分離DNA片段，用在人類身分驗證、表現分析(expression analysis)、病原體檢測、突變檢測以及藥物遺傳學(Pharmacogenetics)等的基因型應用上。電泳一詞是指帶電片段受到電場的影響所產生的移動，電泳可以用來分離擁有相同荷質比(charge-to-mass)但是不同質量的片段，DNA片段就是一例。

目前市面上有許多利用電泳現象來分析DNA樣本的儀器，其中有一種類型是多通道平板凝膠電泳(multi-lane slab gel electrophoresis)儀器，一如其名，是將DNA樣本放在有凝膠的平板上，在平板上施以電荷，讓DNA樣本分離成不同質量的DNA片段。

另一種電泳儀器稱為毛細管電泳(capillary electrophoresis, CE)儀器，這是在帶有緩衝溶液的石英毛細層析管(fused silica capillary column)中施以電泳效應，由於樣本的尺寸明顯較小，因此比平板凝膠電泳方法的分離速度與解析度要高好幾倍。在CE儀器中的DNA片段通常是以光線打到毛細管壁，從樣本中被分離出來的成份會被覆以螢光物質，因此在入射光的照射下會發出螢光，而發光強度就代表了樣本中成份的濃度、量、及/或是尺寸。過去CE儀器常用雷射螢光檢測(Laser-induced fluorescence, LIF)，而螢光檢測方式最常用在基因組與

五、發明說明（3）

蛋白質的檢測應用上，這是因為它的靈敏度優於其他檢測方法的關係。

如何檢測樣本是在設計CE檢測儀器與CE分析規則時常遇到的問題，以螢光檢測為例，所要考量到的因素包括輻射源(radiation source)、光學檢測、靈敏度與檢測結果可信度、成本與光學檢測裝置的可靠度等，在過去需要相當高功率的光源，比如說雷射(Laser)。當光穿過毛細管壁照到毛細管內腔中分離的樣本成份時，光會在外部的毛細管壁／空氣介面以及內部的毛細管壁／緩衝液介面產生散射（拉曼散射，Raman scattering），這樣會使得螢光放射(fluorescence emission)的強度變弱，同樣地，螢光放射也會在在毛細管壁產生散射，過去已經有許多種方法能夠更完全地收集螢光放射，藉以提昇信號強度與檢測靈敏度，這些方法會另外使用可移動（或不可移動）的零件，因此讓檢測過程變得更貴更複雜。

先前電泳儀器所面臨的設計限制在多毛細管電泳儀器出現後反而更加嚴重，比如說共軛焦雷射螢光偵測(confocal scanning laser induced fluorescence detection, LIF)可以用在多毛細管電泳系統中，而多共軛焦掃瞄偵測的方式是靠光學掃瞄系統達成，這種方法會用到可移動的零件，如果考慮到儀器本身的簡易性、堅固性與低成本要求，並不是很理想。另外，共軛焦檢測器的顯微鏡片要達到近焦距(shallow focal length)的要求，對於機械與光學元件的容限也是嚴苛的考驗。還有光學掃

五、發明說明 (4)

瞄方法對每個毛細管的工作週期(duty cycle)較長，如果要產生更多的結果，那麼系統的靈敏度就會被犧牲。毛細管外循環膠體流(Sheath Flow)檢測是另一種檢測的方法，循環膠體流檢測器的主要缺點是在高度精細的流量系統中必須讓通道間的串訊(cross talk)降到最低，才能達到可靠的毛細管外循環膠體流，為了滿足使用者對於功能的需求，因此對於機械與光學元件的容限是嚴苛的考驗。循環膠體流檢測器的靈敏度相當好，但是顯然並不符合DNA分析所需的高輸出結果、低成本要求。

在設計多毛細管電泳儀器時如何支撐毛細管(support of the capillaries)也是問題，在美國專利第5,198,091號、發明人為Burolla 等人的專利中是採用長路徑的毛細管陣列(capillary array)來製作毛細管柱，在此專利中還可包含圍繞毛細管的中空區域用以循環冷卻液體，不過在此專利中並沒有包含跟管柱整合在一起的儲存槽。在美國專利第5,413,686號、發明人為Klein等人的專利中描述一個自動化的多通道毛細管電泳(capillary electrophoresis)分析器，其中還包含複數個毛細管，在裝置中有儲存槽，不過是多個儲存槽，而且與毛細管分離，並非用做毛細管的支撐，在描述裝置時也顯示有檢測用光學裝置，不過並沒有整合作為小型(compact)毛細管支撐。在美國專利第5,338,427號、發明人為Shartle等人的專利中提到在毛細管電泳(capillary electrophoresis)儀器中使用單一用途的分離管柱，其中

五、發明說明（5）

毛細管的試管是水平放置在一個共平面的陣列，單一用途的分離管柱取代了大型試劑儲存槽，而試劑則是呈半球水滴狀。

此外，現行系統所用的凝膠緩衝化學方法不能夠用在特定的毛細管電泳儀器上，換句話說，現在使用的毛細管電泳儀器在針對不同的分離應用，也就是在不同型態、速度與解析度時，必須匹配毛細管的塗層(coating)與管徑，以及緩衝試劑。

發明概要

本發明提出一個使用有效率、小巧、精簡、可攜帶、可置換、可重複使用、可回收、低成本、易於組裝的多通道管柱(cartridge)的生物分離(bio separation)系統，而此多通道管柱不須使用可移動的零件，並整合了預先對準(aligned)的光學裝置與試劑儲存槽。管柱可支援，舉例來說，毛細管電泳(CE)分離的多重毛細管。管柱內整合的儲存槽裝載分離用介質，例如凝膠緩衝物，所有毛細管均通用。介質的化學作用與毛細管的特性，如毛細管大小、塗層與長度，會根據每一管柱而定義。在生物分離系統中不同的管柱可輕易的置換，以適應特定樣本的分離方法。儲存槽連接至一氣壓幫浦，氣壓幫浦可清洗凝膠儲存槽，並將緩衝物填充至毛細管內，做為分離用介質。在本發明的另一情況下，管柱內整合了需要根據偵測區微調的光學裝置，比如說可導引入射輻射以及／或輻射放射的光

五、發明說明 (6)

纖。

在本發明的一種實施態樣中，管柱可支撐用作CE分離的多重毛細管，管柱包含組合的各部份零件、激發光纖(excitation fibers)、毛細管、電極(electrode)、緩衝物/凝膠儲存槽、還有輸入外部輻射整合光學裝置，儲存槽和所有毛細管一樣接有單一電極。

在本發明的另一種實施態樣中，光學裝置係與管柱整合。根據本發明的一個具體實施例，光學激發系統(optical excitation system)係與管柱整合，而激發系統中的激發光纖將光導入檢測區(detection zone)，激發光纖則利用微小球狀透鏡(micro-ball lense)耦合至LED，並且被導向每個毛細管相接的V型溝槽上。根據另一個本發明的具體實施例，光學檢測系統和管柱相接的地方有一個快門(shutter)的機制，每個毛細管所用的檢測光學裝置，或檢測陣列，都會耦合至單一的光電倍增管(photo-multiplier tube, PMT)，檢測陣列利用微小球狀透鏡與檢測光纖將檢測區所放射的光導正(collimate)。

在本發明的進一步實施態樣中，利用本發明所提出的多通道生物分離管柱可組成生物分離儀器。

較佳實施例之詳細說明

以下利用各種實施例與參考圖表來敘述本發明，雖然在此是以達到本發明目標的最佳模式說明，不過熟悉此技藝者應可根據本發明，在不悖離本發明精神或範疇的情況

五、發明說明 (7)

下加以變化。

本發明係揭示一種創新的毛細管電泳(CE)系統，並具有創新的管柱型態，其中來自雷射或LED光源的入射輻射被導引穿過檢測區的邊壁(boundary wall)或是分隔管(separation column)，用來檢測業經分離的待測物(analyte)。為了說明本發明的原則而非限制本發明的範圍，接下來將以應用CE與輻射誘發螢光的實施例作為參考。

請參考圖1的生物分離(bio-separation)系統，更明確的說，是一個包含本發明毛細管電泳(capillary electrophoresis, CE)系統200的圖示，CE系統200一般包含一個毛細管分離管(capillary separation column)22，外徑大約在200-500 μm 之間，是用做分離通道(separation channel) 36，內徑在25-200 μm之間，分離管22可以用石英、玻璃、聚醯亞胺(polyimide)或其他塑膠／陶瓷／玻璃類材料製成。分離管22的內壁，也就是分離通道36的內壁或可被覆一層材料，用來產生靜電荷，以促進樣本成份的電泳效應、或動電遷移(electrokinetic migration)現象、或兩者皆有。分離通道36內有分離用介質(separation support medium)，可以是流動的緩衝液體，或者是此一行業所熟知的過濾凝膠基質(sieving gel matrix)，凝膠基質可以包含習知的螢光劑(fluorophore)，比如溴乙錠(Ethidium Bromide)。

毛細管22的一端匯於充有流動緩衝液/凝膠34的儲存

五、發明說明（8）

槽28，毛細管22的另一端則是連到裝有樣本的小玻璃瓶26，在此要注意的是，在其他實施例所用的檢測方式也可以用在和CE系統20相似的系統上，同時，分離通道36可以是一筆直的毛細管或是類似本發明中的較佳模式，由微小通道所組成，其中最靠近凝膠儲存槽的開口部分就是檢測區。輻射檢測器24位於在檢測區30毛細管壁的透明區域外，激發光纖(excitation fiber)16從輻射源18，比如說LED或雷射光源延伸過來，並且被導至毛細管壁外的檢測區30，電極(electrode)12與14屬於管柱的組成元件，連接至緩衝液儲存槽26與凝膠儲存槽28，連成完整的電泳路徑。

為了完整的說明，在此必須簡單提到CE系統200的操作，在操作的過程中，業已準備好的生物樣本，比如說從聚合酵素連鎖反應儀(PCR)所取出之DNA樣本被導入毛細管遠離檢測區的一端，導入的方式有很多種，這並非本發明的範圍，例如從儲存槽用動電注入方式或是用高壓幫浦(syringe pump)打入，而樣本則與螢光劑黏合在一起。

當外加1至30KV不等的直流電壓於電極12與14時，樣本會沿著分離通道36移動，比如說圖1中帶負電的DNA會穿過過濾凝膠，帶著染色質／螢光劑(dye matrix/fluorophore)接近正電極，並分離成幾個樣本成分帶，分離的程度與沿著分離通道36移動的距離是由幾個因素決定，比如說樣本成份的移動速度，樣本成份的質量與大小，或者是長度，以及分離用介質的選擇等。在分離

五、發明說明 (9)

通道(separation channel) 36中分離樣本的力量可以是電泳效應、壓力或者是電逆滲透壓流(EOF)。

當樣本抵達檢測區，激發輻射(excitation radiation)由激發光纖16導向檢測區，樣本成份會發螢光，發光強度與個別樣本成份的濃度成比例，也就是與螢光標示物的量成比例。檢測器24則是尋找與入射輻射不同波長的光，偵測所放射的螢光強度，所偵測到的放射螢光可以利用已知的方法分析。如果是在一個自動化的系統中，控制器32可以控制CE系統200的運作。

多重毛細管管柱的CE系統

同時請參考圖2，在這個多通道毛細管陣列中包含12個檢測區30，由管柱體內的微通道36所構成，管柱體基座(substrate cartridge body)可以用機器製造、或加熱形成、或以光蝕刻的方法，或者是射出成型(injection molded)，例如說丙烯酸(Acrylic)、PET、聚醚醯亞銨樹脂(Ultem)、Glastic、Fluorosint或其他可透光的塑膠，用來支撐、並連接多通道毛細管陣列至整合光學裝置的V型溝槽。本發明所指的管柱包含12個通道的石英毛細管陣列，長16公分，是用來分離與檢測樣本，並且是可丟棄的管柱組合中的一部分。當CE系統接上要使用的管柱時，由0.22孔徑(N.A.)的多模石英光纖或塑膠光纖所構成的激發光纖，和微通道36整合在一起，被導向檢測區30，每個通道都耦合至一個LED光源，而LED發出的光會透過毛細管36

五、發明說明（10）

的一側，在這個特定的實施例中，微通道／毛細管陣列36內充有過濾凝膠。

圖2所示為根據本發明的一個實施例所設計，內含多通道管柱(multi-channel cartridge)100的CE系統200，其中多通道分離管不僅易於操作，同時此一CE儀器的檢測區與檢測光學裝置也相當容易耦合。圖2所示為CE儀器200，也就是DNA分析器的整體透視圖，其中還有12支毛細管的管柱。這套完全自動的DNA分析儀器200擁有一個基座74，用來支撐模組化X-Z樣本處理托盤機構80，托盤80則可移動2個96孔微滴定碟盤70與72，和由支撐架164支撐的多重毛細管管柱100相對應，系統200的多通道分離管不僅易於操作，同時此一CE儀器200的檢測區與檢測光學裝置相當容易耦合。

以下將詳細描述管柱100，簡單來說，管柱100包含12個通道的石英毛細管陣列，是用來分離與檢測樣本，並且是可丟棄，或者是可攜式、可更換的管柱組合100中的一部分。多通道毛細管陣列包含12個檢測區，由管柱100內的微通道所構成，圖2中的多通道管柱100最多可裝載12支毛細管140，長12至16公分，多通道管柱100中所有的毛細管140均與其上的緩衝液排放儲存槽124相通，並直接耦合至一個模組化的氣壓幫浦78，氣壓幫浦78以足夠的氣壓，將儲存槽124內的過濾凝膠充滿12支毛細管，並在此重填的過程中，將前一次操作所用的凝膠清除。視凝膠的黏度而定，最多可以透過凝膠儲存槽124對毛細管140施以40

五、發明說明（11）

PSI的氣壓，凝膠儲存槽124內建有電極，陽極連接至所有12支毛細管，安裝至儀器200時，會自動連接至高壓電源76，以產生電泳效應。在管柱100附近的風扇或Peltier冷卻器可以控制管柱的溫度。管柱會留下輸出與輸入的通風孔，讓空氣循環，而溫度受到控制的氣流則是從儀器端被引入管柱，電源供應器66提供CE系統200所需之直流功率。

根據本發明的一個實施例，圖3所示為CE系統200之控制器32的方塊圖。控制器包含CPU 910，而類比／數位轉換器912則是用來轉換由PMT 178傳來的檢測信號成為相對的數位信號，有關PMT 178可見圖13。另外還有I/O介面914，接收CPU 910的指令，接收與傳送來自儀器200各個部份的信號，溫度控制器916控制風扇或Peltier冷卻器63，並藉以控制微通道／毛細管陣列管柱100內的電泳腔室(chamber)溫度。I/O介面914連接至溫度控制器916，溫度控制器同時控制高壓電源76，達到控制CE儀器200的樣本注射與電泳功能，電路921用來調變激發輻射源，如LED，以及感測器(sensor)、氣壓幫浦、氣閥，還有CE儀器200的X-Z級馬達。CPU 910還可進一步連接至外部的個人電腦918，接著個人電腦可進行資料處理，或提供CE系統200額外的控制功能，使用者可透過National Instruments Corporation的LabVIEWTM 軟體，設計CPU 210或PC 918的控制功能，以控制自動多通道DNA分析器200的各種特點與功能。

五、發明說明 (12)

除了PC 218以外，控制器32的各種元件可以封裝在一個電路板64上，如圖2所示，加上散熱風扇62，透過串列埠連接至PC 218，在此並沒有顯示出PC的位置，或者是獨立於CE系統200之外，以分離式的控制器模組構成。CPU 210及/或PC 218都可經由編程完成CE系統200的各種控制功能與特點。在一實施例中，PC 218可用來提供前端面板控制，也就是儀器200的使用者介面，而電路板64可用來控制時序交錯(time staggered)／時序多工(time multiplex)檢測。根據此處所描述的功能與特點，熟悉此技藝者應該可以導出控制的程式碼。圖2還有一個供儀器200使用的A/C電源濾波／開關68。

注射樣本可以靠動電(electrokinetic)方法達成，電源供應76可提供0至20 KV的電場給充滿凝膠的毛細管，以動電方式注射DNA片段與分離DNA片段，12個LED所需的寬頻光源(FWHM= 47 nm)是由0.22孔徑(N.A.)、200微米核心的多模石英光纖或塑膠光纖傳送至管柱100內每一個毛細管的檢測區，用以激發已經分離的DNA片段。

在操作中，樣本處理托盤傳輸機構80和96 (8x12) 孔碟盤是用來將放大後的DNA樣本或待測物(analyte)送至每個微小內徑通道36，在微通道36內有聚醯亞胺(Polyimide)的塗層或較小內徑(25 - 100 μm)的玻璃毛細管22作為分離管。X-Z傳輸機構80會將裝載樣本的碟片列對著毛細管的尖端，讓毛細管的尖端沒入孔中。在外加電壓的情況下，動電注射(electrokinetic injection)將

五、發明說明（13）

已知劑量的DNA樣本加入分離管140中，注射過後，來自碟盤72的DNA樣本可置換為來自碟盤70的流動緩衝液，也就是說，經過注射後，傳輸機構80可以移動一列12個孔裝載緩衝溶液的碟盤至管柱下方，取代原來裝有DNA樣本的一列。當外加高電壓至整條毛細管分離通道與微通道36時，可以讓DNA樣本分離為DNA片段，在此所用的電壓最高達1000 V/cm，一般為300 V / cm，因此讓整條分離通道在10分鐘以內快速完成分離的動作。總分離長度一直算到檢測區是12.5公分，其中在微通道內的分離毛細管長度大約6.5公分，因此高電壓的總作用長度在16至17公分之間。如果以凝膠儲存槽內作為分離與檢測用的單一毛細管來說，這個長度也差不多是一條內徑75微米的單一毛細管由底至頂的長度。在電泳效應發生的過程中，DNA片段穿過過濾凝膠的速率與它們的質量成反比，也就是說越小或越輕的DNA片段會比較重或較大的DNA片段速度快，當DNA片段接近分離管22的端點並進入檢測區30時，從12個LED所傳來的激發光能量會從檢測區外由光纖傳入，照亮來自樣本碟盤72的移動DNA片段，其中LED並未顯示在圖上。當DNA片段穿過過濾凝膠或直鏈聚合物溶液時，比如說在「Pace Setter」第三卷第一期（1999年4月）中所提到的pH值7.55，25 mM Mops-Tris溶液，DNA會夾雜混在過濾凝膠內的染料溴乙錠(Ethidium Bromide)，讓移動的DNA片段可以偵測得到。實驗顯示檢測的靈敏度可以達到100 ng/ml，即0.02 ng的HaeIII digest fX174 DNA測試溶

五、發明說明（14）

液，比傳統平板凝膠電泳裝置的靈敏度要好上幾個數量級，當12個LED採用時序分工的方式，取樣頻率從10至100Hz不等，12道放射信號會以時序交錯的方式經由12條放射檢測光纖到達單一PMT，其中12條光纖是包裹成單一光纖束的配件。

在準備進行不同樣本的檢測前，利用加壓儲存槽把毛細管內所殘留的凝膠清除，並且將毛細管用新的凝膠填滿，碟盤70與72承載的是清洗溶液、廢棄溶液 與樣本，清除後所遺留的凝膠則是由碟盤70或72承接，也就是把毛細管的尖端沒入裝載廢棄溶液的孔列中，毛細管的尖端也可藉著浸入適當的碟盤孔內，利用水或清洗溶液加以清洗。當毛細管重新裝滿準備進行下一次的檢測時，再將碟盤70與72的位置重新排列，讓毛細管浸入樣本中。以上所述的流程可以利用控制器的自動功能加以控制。

再此要注意的是，樣本待測物(analyte)從毛細管出口溢出流到凝膠儲存槽的量其實不多，而容積濃度與儲存槽容積相比相當小，因此待測物應可混合在凝膠儲存槽中，所以前一次檢測後所殘留在儲存槽的量其實可以忽略，而且會很均勻的分布在凝膠中，下次一併填充入毛細管，而殘留量所產生的背景雜訊其實相當小，在資料分析時很容易排除掉。

圖4至9所示為組裝管柱各部分元件的步驟，在此僅供說明之用，而非用來限制本發明的範圍。圖4所示為管柱100的下部110，在下部110的上緣有置放激發光纖116的開

五、發明說明（15）

口126，激發光纖116除穿過開口126外，還被固定在同一地方，在這裏也可以用其他固定的方法。在下部110的底邊有電極114連接在一起，電極也可以用鑄模的方式成為下部110的一部分。圖7中的毛細管140 插入孔洞139並被導引至電極114，以一個12支毛細管的管柱來說，會有2倍數量的激發光纖，也就是24條光纖，以備升級為雙波長形態(dual-wavelength type)的檢測方式。激發光纖116被適當地放置，在12支毛細管140之間變動，參照圖4，圖中容納光纖的開口126a與126b可分別放置毛細管140所用的激發光纖116a與116b。

圖5中除了有圖4的管柱下部110外，還多加了管柱中間部分120，管柱中間部分120經過設計，因此零件132並不會擋住激發光纖116或是毛細管140的路徑，零件132是Z字型的設計，一般在管柱運作中是處於水平的狀態，零件132上有置放毛細管140的孔洞138，在後續的圖表中也會顯示。中間部分120的上緣131是儲存槽的一部分，其中的孔洞139是毛細管140放置的地方。

當管柱中間部分120接上管柱下部110後，如圖6所示，被覆有聚醯亞胺的毛細管140穿過孔洞139與138，直到它們到達管柱下部110的底邊為止，見圖7所示。毛細管140有一個預燒的窗口，此處被覆的聚醯亞胺會被清除，做為檢測窗口。鉤環136可用來將毛細管140固定到管柱中間部分120，在管柱中間部分120的上緣131有一個通用電極134，通常是陽極，用來連接延伸至儲存槽的毛細管。

五、發明說明（16）

圖8所示為管柱與接合在一起的中間部份120與下部110，毛細管從中間部份120的頂端一直延伸至下部110的底部並連接陰極電極114，其中毛細管尖端141突出於儲存槽的開口131，圖中並顯示出毛細管的檢測區155。激發光纖116穿過開口126一直連接至V型溝槽組件150，而激發光纖所傳輸的光在此被導向毛細管，此處也可參考圖4所示。

圖9所示為管柱的後方透視圖，管柱的上方有一個開口的緩衝液儲存槽130，與所有的毛細管相通，凝膠儲存槽130以O型環144緊密銜接管柱中間部份120，凝膠儲存槽130的容量在18 cc左右，儲存槽壁可以是透明或透光的，讓使用者可以從兩側檢查凝膠劑量的多寡。凝膠儲存槽130連接至模組化的氣壓幫浦78，可參見圖2，氣壓幫浦78提供填充過濾凝膠所需的氣壓，用來填充12支毛細管，根據凝膠的黏度，最多可以透過凝膠儲存槽對毛細管施以40 PSI的氣壓。管柱100在中間部份120的開口上方有單一的陽極電極 134，下部110則有多個陰極電極114，是管柱的一部分配件。凝膠儲存槽140內建有陽極電極134，連接至所有12支毛細管，安裝至儀器200時，也就是DNA分析儀，會自動透過彈簧針腳(pogo-pins)連接至高壓電源76，以產生電泳效應。市面上可見的高壓電源，比如說Emco，可提供0至20 KV的電場給充滿凝膠的毛細管140，以動電方式注射DNA片段與分離DNA片段。

裝載凝膠的儲存槽130可以用氣密的方式與管柱體緊

五、發明說明 (17)

密接合，可以讓使用者在拿著管柱時，只要朝著一個方向就不會讓凝膠外洩，由於毛細管內腔內的凝膠屬高黏稠性，再加上表面張力的影響，因此毛細管尖端所外洩的量可以忽略不計。管柱100有橡皮的膈膜，利用裝置在儀器上的針或是任何銳利的物體穿透，而幫浦78由此提供氣壓給管柱，在每一次檢測後可以用氣壓將凝膠與緩衝溶液填滿毛細管，並且清洗掉前一次檢測所留下的凝膠，這個方法可以圍堵管柱儲存槽裏面的凝膠，並提供簡單可靠的方法來取用凝膠儲存槽，俟足夠的氣壓將凝膠填滿毛細管後，接著就可以用高電壓產生電泳效應。

管柱100也有檢測光學裝置埠161，用來置放檢測探針(detector probes)170，如圖11所示，收集放射光的微鏡片166和彈性透鏡護圈(elastomer lens retainer)168則是分別穿過檢測光學裝置埠161，管柱在檢測光學裝置埠161的地方還有快門蓋或多通道孔徑帶(multi-channel aperture strip)142，孔徑帶142可以是厚約0.5mm的薄聚酯材料，可以預防塵埃或外物進入集光區域。當包含集光裝置(collection optics)的檢測陣列170嵌入管柱時，孔徑142將會打開，而當檢測陣列170與管柱分離時，孔徑142會再度關閉，快門可以是機械式的蓋子或窗口，在銜接儀器的檢測光學裝置時會打開。

圖10所示為組裝管柱的最後一個階段，即加上前蓋146與後蓋148，後蓋上有對著每個偵測光學裝置埠161的孔洞162，另外在孔洞162之上還有通風孔165，讓冷卻空

五、發明說明（18）

氣流可以導入管柱，以冷卻毛細管。

圖11與圖12所示為管柱100的後視圖124，其中收集放射光的光纖陣列170有比較清楚的呈現出來，從圖12可以看出管柱下部110的前後是對稱的，比如說LED 184a與184b有如鏡面對稱。圖13為管柱100的剖面透視圖，其中光學偵測裝置陣列170的檢測探針171會透過光纖連接器174與放射濾波器176耦合至一個光多工器管(photo-multiplier tube, PMT)178。

圖14所示為管柱100和激發系統、放射光學系統的剖面圖。管柱100由支撐架164支撐，管柱在儀器中藉由支撐架164固定，並且以機械的方式與LED模組／其他組件對準，管柱下部110的結構能夠讓透鏡組件(lens barrel)188和管柱內的激發光纖耦合或光學對準。激發系統包括個別連接LED 184的微小球面透鏡(micro-ball lense)182，從LED 184所發出的激發光透過激發光纖116傳送至管柱的檢測區155，放射系統包含收集放射光的光纖陣列170，係連接到管柱100的後方122。

管柱本身具有可對準的特點，可輕易與儀器200內的微光學檢測模組對準，光纖檢測陣列170與LED陣列184都採彈簧式組裝(spring loaded)，這樣可以提供獨立的應力，讓每一個透鏡組件188，比如說LED或光纖套管(fiber ferrule)都能夠可靠地、重複地與管柱對準。管柱採用適當的圓錐狀設計，比如說圓錐狀透鏡座(conical lens seat)186，用來承載儀器中的彈簧或附有彈簧的陣列，以

五、發明說明 (19)

下將有詳細的說明。

激發系統

圖15中的激發系統即圖14中的A部分，同時也是圖13中管柱A部分的側面剖面透視圖。激發系統是由支撐架164支撐，要使用時，嵌入圖10的管柱，就形成圖11的樣子，由於激發光纖116必須接收光線，並且將光導向毛細管檢測區155，因此激發系統在設計上就是要讓LED 184發出的光透過球狀透鏡(ball lens)182進入激發光纖116，激發系統包含球狀透鏡182、LED 184、以及彈簧190，以上幾種組件做在透鏡組件188內，另外還有彈簧線圈(coil spring)192、支撐架164、護圈194以及LED接腳(LED lead)196。在透鏡組件188內受到彈簧力的LED 184緊靠著球狀透鏡182，靠在支撐架164上的彈簧線圈192，提供透鏡組件188能夠調整軸心或角度的力量，使得球狀透鏡182可以準確地位於圓錐狀透鏡座186的中央，上述兩種應力讓LED 184透過球狀透鏡182到激發光纖116的路徑更為密合，讓激發光可以在其中通行。

對每個毛細管來說，管柱100內有2種波長所用的2條激發光纖116固定對準在靠近檢測區155的位置，這2條激發光纖耦合至2個LED 184，比如說2種不同的顏色的光：526 nm與473 nm，當管柱安裝至CE儀器200，也就是DNA分析器時，2種顏色的光可以由PMT模組178內的雙色放射光濾波器加以分離與檢測，管柱100也可以提供單色光，用

五、發明說明 (20)

於DNA片段分析應用，同時也可以升級至雙色光檢測的功能，用於其他應用，此處可參考於2001年10月19日提出的美國臨時申請案名為「一種可攜式多色光多工電泳分析裝置(A Portable Multi-color Multiplexed Analysis Electrophoretic Device)」的專利 (Attorney Docket No.: 1031/207)，專利權人即為本發明的專利權人BioCal Technology, Inc.，在此並完整引用做為參考。

檢測系統

同時在2002年1月28日提出申請的美國專利申請案第60/264,553號名為「多通道生物分離系統的光學檢測(Optical Detection in A Multi-Channel Bio-separation System)」的專利(Attorney Docket No.: 1031/209)，專利權人也同樣是本發明的專利權人BioCal Technology, Inc.，在此已被充分引用，其中對時序交錯／多工檢測方式有更詳盡的介紹，此檢測方法也可以用在本發明中當管柱100用於CE系統200的情況。

圖16係圖13中管柱B部分的放大圖，圖中所示為檢測或放射的系統。來自光源，比如說LED 184的激發光經由激發光纖116傳到毛細管140的檢測區155，光纖套管210可以在激發光纖插入V型溝槽區(V-groove block)150時，提供強化與保護的作用。2條激發光纖116可以被導向同一V型溝槽區150，並且從V型溝槽底下的斜角開口將光導出。在較佳的實施例中，每一條激發光纖和一支毛細管排列在

五、發明說明（21）

同一區塊內，而機器製成的V型溝槽用來安放彼此對準的光纖與毛細管，區塊可以是用工具做出硬幣型的零件，或是用射出鑄模的方式製作。還有毛細管和光纖也可以放置在利用打洞機(cross drilled screw machine)打出的間隔孔洞中，這麼一來就不用放置在V型溝槽上。

同時請參照圖17，當激發光被導至檢測區155，檢測系統檢測到與激發平面(excitation plane)呈90度角的放射光或放射的訊號，這時因為放射光纖180是在液體或凝膠外，因此可以用準直光學裝置(collimation optics)來調整放射光線，激發光纖116的數值孔徑(Numerical Aperture)決定檢測區附近的凝膠接收到的光強度，激發光源可以是很便宜的LED 184，或者是雷射，舉凡固態雷射、氣體雷射、染料雷射或其他種類都可以。檢測區內的分離成份或待測物所產生的螢光放射(florescence emission)經由微透鏡166與167收集，然後利用放射收集光纖180傳送給檢測器。球狀透鏡166與167中間有一個間隔壁(spacer) 206，毛細管140可以有透明的管壁，或者是不透光的管壁但有窗口將放射光導至微透鏡166與167，透鏡166用來收集放射光，選擇高收集角度特性的透鏡為較佳的選擇，比如說瑞士珠寶公司型號# B2.00、折射係數為n=1.76的藍寶石微透鏡，就擁有短焦距與高數值孔徑(numerical aperture, N.A.)的優點。透鏡167可以是瑞士珠寶公司的BK-7微透鏡，能將藍寶石透鏡所產生的準直入射光傳送至放射光纖180，螢光的波長大約在570至

五、發明說明 (22)

630nm，比激發光要長，接著由外徑370 mm、0.22 NA，或是外徑在100至1000 mm之間、0.12至0.5 NA的大核光纖(large core fiber) 180傳送至檢測器，檢測器可選用R5984 Hamamatsu PMT。在經過可分離色光（例如570至630nm）的光放射濾波器(long pass emission filters)後，放射信號被放射光纖180轉送至檢測模組，亦即PMT檢測器178，在此通過單一或多個放射濾波器176，並且利用時序多工或時序交錯的方式讀取，檢測光纖180可以參照圖13所述的檢測光學裝置，可以有更充分的了解。

在此還要注意的是檢測區不需要是一個精確定義的區域，有精確的界限，這需視物質本身、入射輻射以及放射的螢光而定，檢測區通常是一個讓激發光纖將光導入以造成螢光放射的區域，而檢測光學裝置是用來捕捉部份的螢光放射，激發光纖所傳來的光可能會在檢測區外引起螢光放射，而偵測區內的部份螢光也有可能不會被偵測到，激發光纖越接近檢測區，或者是激發光的強度越高，所收集到的放射信號就會越強。

在本發明所揭示的多毛細管CE裝置中，螢光激發光源可以選擇超高亮度的藍光或綠光LED，採用LED的優點是它們的成本低、尺寸小、使用時間長、強度高、雜訊低，以及可直接電子調變光強度。本發明所採用的LED是以InGaN製程技術製成，例如安捷倫公司的HLMP-CB15與HLMP-CM15，平均光輸出功率在2.5至3 mW之間。由InGaN製程LED所顯示的尖峰波長(peak wavelength)與半波長

五、發明說明 (23)

(halfwidth)頻譜可看出，這類LED可用來激發螢光激發頻譜在440至570 nm、頻率在1 Hz至100 MHz的材料，如螢光素(fluorescin)、色素(rhodamine)、溴乙錠(Ethidium Bromide)以及thiazol orange等。由於這類LED的反應時間相當快，大概在數百個ns左右，因此可施以較高的正向電流(forward currents)脈衝，在脈衝模式下可達100 mA，如此可達到高輻射峰值，通常電晶體驅動電路可以讓LED在脈衝模式下操作，大的驅動電流脈衝如果採用低工作週期（比如5%、10%、25%或50%），可以達到比直流操作高很多的LED峰值強度。

不同色光如藍色或綠色的LED可以當作激發光源，激發不同的螢光劑，也就是不同的應用。在較佳實施例中是採用波長範圍在500至600 nm的LED，特別是524 nm的LED，在現有設計中可以加入第二個LED模組，或第二種色光的LED，用作雙波長偵測光學裝置，透過1條或2條光纖將2個波長傳送至微通道，現有的偵測／分離平台可以擴充為使用雙LED模組的裝置，而激發與收集用光學裝置可以加入第二個PMT，用作多波長的螢光偵測DNA片段偵測器(multi-wavelength fluorescence detection DNA fragment detector)。

激發光源不一定要是LED，也可以是雷射二極體(Laser Diode, LD)，亦即半導體雷射，另外也可以是固態雷射、氣體雷射、光纖雷射等脈衝雷射，使用LED，例如524nm綠光LED的主要原因是在於低成本、高亮度與小封

五、發明說明 (24)

裝尺寸，表面黏著(SMT)類型的LED可以用光纖耦合或直接接合的方式連接毛細管，將激發光打到待測物上，另外LED也可以利用波長範圍在400至800 nm之間的雷射二極體代替。

熟悉此技藝的人士將可了解，運用本發明精神的儀器也可以用在其他的生物片段分析(biomoleculer analysis)上，舉例來說，改變分離凝膠或緩衝液，這套系統可改為分析蛋白質、碳水化合物以及脂質(lipid)等生物片段。而運用數個本發明中所提的多通道管柱，不同的緩衝液／凝膠、毛細管等，也就是特定的緩衝液／凝膠搭配特定內壁塗層(internal wall coating)和管柱大小的毛細管，就可用替換的方式滿足不同樣本分離應用和操作情況的需求，達到不同程度的分離、型態、速度或解析度等，同樣的管柱還可以留下來，供下一次操作時使用。與習知的CE系統相較，採用本發明的CE系統200的準備時間短很多，因為分離管(separation column)、分離介質(separation medium)，或至少需要與毛細管對準的偵測光學裝置都已經裝在管柱內，使得管柱可重複使用，降低了CE系統的材料成本。另外由於凝膠介質(gel matrix)與摻雜染料(intercelated dye)被氣密式密封在管柱內，因此也是不錯的環保產品。螢光劑與凝膠可能會含有致癌物質，或是其他對健康或環境有害的物質，所以把凝膠裝在管柱內，處理起來就方便得多，而且比較安全。管柱可以透過環保處理的方式收集或丟棄，或者是用回收的方

五、發明說明（25）

式，由熟練的技術人員更換耗用品與更新，以免有害環保。

以此自動化、模組化、內建光學、自行對準以及採用非可移動性零件的多通道管柱方法，操作起來相當的簡便，可靠，並可達到高輸出結果，管柱100本身是獨立的，具有已預先對準分離通道的光學裝置，可以輕鬆的置入CE系統200中，此外，此種多通道檢測方式可以延伸至超過12個、甚至N個檢測通道，例如96個通道，而不會影響到檢測的靈敏度，此一時序多工型式檢測方法還具有另一項優點，那就是和其他任何高輸出的LIF檢測方式相比，採用這種方法的頻道間沒有串訊(cross talk)或可以忽略。

在以上所述的實施例中的多輻射源都是利用相同的波長，但是在不違背本發明的範疇與精神下，本發明也可使用不同波長的多輻射源，用以支援特定的樣本、或是各種檢測樣本的應用，或者不同毛細管內的凝膠化學反應。

導入檢測區的入射輻射或檢測區輸出的輻射放射都可以沿著分離介質軸向地前進，另外還可以採用加寬的檢測區。請參考美國專利申請案第09/887,871號名為「採用軸心輻射輸入的光學偵測生物分離裝置(Optical Detection in Bio-separation Device Using Axial Radiation Input)」，美國專利申請案第09/887,953號名為「採用軸心輻射輸出的光學偵測生物分離裝置(Optical Detection in Bio-separation Device Using Axial Radiation

五、發明說明（26）

Output）」，以及美國專利申請案第09/887,872號名為「採用加寬檢測區的光學偵測生物分離裝置(Optical Detection in Bio-separation Device Using a Widened)」，上述專利申請案均於2001年6月22日提出，專利權人即為本發明的專利權人BioCal Technology, Inc.，在此完整引用做為參考。

本發明所揭示的低成本儀器擁有可丟棄／回收的多通道管柱設計，以及螢光偵測系統、內建的樣本處理碟盤，在此是採用96孔的碟盤機構，因為管柱大多數零件都可以取回重新包裝或使用，唯一需要替換的是毛細管與凝膠，經由實驗顯示，以每12個通道計，樣本分析時間大約在4至10分鐘，所以這個DNA分析系統可說是高輸出的工作機台，從注射、檢測到收集片段的資料都可以一手包辦，提供完整的DNA片段分析。採用本發明中所述的檢測方法來檢測單一毛細管的靈敏度，可以測到0.02 ng的DNA片段的水準，其中使用的是HaeIII digest fX174噬菌體DNA測試混合液，分離時間小於10分鐘。這種以12個微通道／毛細管平行處理的方法可以在10分鐘內得到所有12個電泳分離樣本的結果，這種方法的分離速度與檢測靈敏度優於傳統用平板凝膠電泳技術幾個數量級。

本發明已經利用上述各種不同的實施例加以說明，不過熟悉此技藝者應當了解，在不悖離本發明的精神下，可以對此發明做各種修飾與修改，舉例來說，激發輻射源可以是LED、半導體固態雷射如雷射二極體、脈衝雷射如固

五、發明說明 (27)

態雷射、氣體雷射、染料雷射以及光纖雷射等，或者是其他的輻射源。LED如524nm綠光LED具有低成本、高亮度以及小封裝尺寸等優點，其他可適用於本發明的較便宜光源有可見光、UV或紅外線的雷射二極體，舉例來說，波長範圍在400至900nm，特別是400至600之間的雷射二極體也可適用。

熟悉此技藝的人士將可了解，運用本發明精神的儀器也可以用在DNA分析以外其他的生物片段分析(biomoleculer analysis)上，舉例來說，改變分離凝膠或緩衝液，這套系統可改為分析蛋白質、碳水化合物以及脂質等生物片段。

基於說明而非限縮的精神，檢測方法雖以毛細管電泳與輻射誘發的螢光檢測做為說明，但是本發明也可以應用在除了電泳外的其他生物分離現象來檢測待測物，而其他可取代螢光放射的輻射放射方法，比如說磷光(phosphorescence)、冷光(luminescence)、化學發光(chemiluminescence)都可用上，另外偵測方法還有吸光度(absorbance)偵測。

除此之外，在實施例中所提到的分離通道雖然是圓柱型的管子，但在此必須注意的是，以開放通道形成的分離通道同樣可以應用在本發明中，舉例來說，對微流體類(micro-fluidics type device)裝置或生物晶片(bio-chip)的基座蝕刻出微小通道來使用。

傳輸機構可用來水平移動托盤，而額外的傳輸機構可

五、發明說明（28）

用來垂直移動管柱，以便接近托盤。

最後，以上所揭示的說明僅能作為參考，而本發明的範圍應視以下的申請專利範圍而定。

圖式簡單說明

為了更進一步了解本發明的特性與優點，以及較佳的使用模式，請參照接下來的詳細說明與相關圖表，在接下來的圖表中並以數字標明與詳細說明相稱或相似的零件。

圖1係繪示具體呈現本發明的毛細管電泳系統。

圖2係根據本發明的一個具體實施例繪示的毛細管電泳系統／機器的透視圖。

圖3係控制系統的圖表。

圖4係管柱下部與激發光纖的透視圖。

圖5係管柱中間部份尚未與管柱下部以及激發光纖接合時的透視圖。

圖6係管柱中間部份與管柱下部及激發光纖接合後的透視圖。

圖7係圖6在結合管柱中間部份與下部後的前方透視圖，其中毛細管尚未接合。

圖8係管柱中間、下部以及毛細管接合後的前方透視圖。

圖9係管柱中間部份、下部與凝膠儲存槽的後方透視圖。

圖10係係管柱中間部份、下部與凝膠儲存槽的前方透視圖，其中還有前後的蓋子。

圖11係管柱加入檢測光學裝置的前方透視圖。

圖12係圖11管柱的前方剖面透視圖，其中有激發與放射光學系統。

圖13係管柱的剖面透視圖與偵測系統的圖示。

圖式簡單說明

圖14係管柱加上激發與放射光學系統的前方剖面透視圖。

圖15係圖14中A部分的放大圖，以及圖13中管柱A部分的剖面透視圖。

圖16係圖13中管柱B部分的剖面透視圖。

圖17係檢測區與透鏡、探針、毛細管以及激發光纖的剖面透視圖。

圖示元件符號說明

12	電極	144	O型環
14	電極	146	前蓋
16	激發光纖	148	後蓋
18	輻射源	150	V型溝槽組件
22	玻璃毛細管	155	檢測區
24	輻射檢測器	161	光學裝置埠
26	緩衝液儲存槽	162	孔洞
28	凝膠儲存槽	164	支撐架
30	檢測區	165	通風孔
32	控制器	166	微透鏡
34	凝膠	167	微透鏡
36	微通道	168	透鏡護圈
62	散熱風扇	170	光纖檢測陣列
63	冷卻器	171	探針

圖式簡單說明

64	電路板	174	光纖連接器
66	電源供應器	176	放射濾波器
68	開關	178	光多工器管
70	碟盤	180	光纖
72	碟盤	182	微小球面透鏡
74	基座	184	LED 陣列
76	電源供應	186	透鏡座
78	氣壓幫浦	188	透鏡組件
80	傳輸機構	190	彈簧
100	管柱	192	彈簧線圈
110	管柱下部	194	護圈
114	陰極電極	196	LED 接腳
116	激發光纖	200	CE 系統
120	管柱中間部分	206	間隔壁
122	管柱後方	210	CPU
124	緩衝液排放儲存槽	910	CPU
126	開口	912	類比/數位轉換器
130	緩衝液儲存槽	914	I/O 介面
131	上緣	916	溫度控制器
132	零件	918	個人電腦
134	陽極電極	921	電路
136	鉤環	116a	激發光纖
138	孔洞	116b	激發光纖
139	孔洞	126a	光纖開口

圖式簡單說明

140	毛細管	126b	光纖開口
141	毛細管尖端	184a	LED
142	多通道孔徑帶	184b	LED

四、中文發明摘要　（發明之名稱：多通道生物分離管柱）

一種使用有效率、小巧、可攜帶、可置換、可重複使用、可回收的多通道管柱的生物分離系統，並整合了預先對準的光學裝置與試劑儲存槽。該管柱可支援，舉例來說，毛細管電泳(CE)分離的多重毛細管。管柱內整合的儲存槽裝載一分離用介質（例如凝膠緩衝物），所有毛細管均通用。該介質的化學成分與毛細管的特性（如毛細管大小、塗層與長度）會根據每一管柱而定義。在此生物分離系統中不同的管柱可輕易的置換，以適應特定樣本的分離方法。此儲存槽連接至一氣壓幫浦，該氣壓幫浦可清洗該凝膠儲存槽，並將緩衝物填充至毛細管內，做為分離用介質。在本發明的另一實施態樣中，該管柱內整合了需要根據該偵測區微調的光學裝置（比如說可導引入射輻射以及

英文發明摘要　（發明之名稱：MULTI-CHANNEL BIO-SEPARATION CARTRIDGE）

A bio-separation system using an efficient, compact, portable, interchangeable, reusable, recyclable, multi-channel cartridge, has integrated pre-aligned optics and an integrated reagent reservoir. The cartridge supports, for example, multiple capillaries for CE separation. An integrated reservoir containing a separation support medium (e.g., a gel buffer) is common to all capillaries. The chemistry of the medium and the characteristics of the capillaries (e.g.,

四、中文發明摘要　（發明之名稱：多通道生物分離管柱）

／或輻射放射的光纖）。

英文發明摘要　（發明之名稱：MULTI-CHANNEL BIO-SEPARATION CARTRIDGE）

capillary size, coating and length) are defined for each cartridge. Different cartridges can be easily interchanged in the bio-separation system to suit the particular sample based separation. The reservoir is coupled to an air pressure pump that pressurizes the gel reservoir to purge and fill the capillaries with buffer as the separation support medium. In another aspect of the present invention, optics requiring fine alignment with respect to the detection zones (such as fiber

四、中文發明摘要　（發明之名稱：多通道生物分離管柱）

英文發明摘要　（發明之名稱：MULTI-CHANNEL BIO-SEPARATION CARTRIDGE）

optics for directing incident radiation and/or radiation emissions) are integrated into the cartridge.

公告本

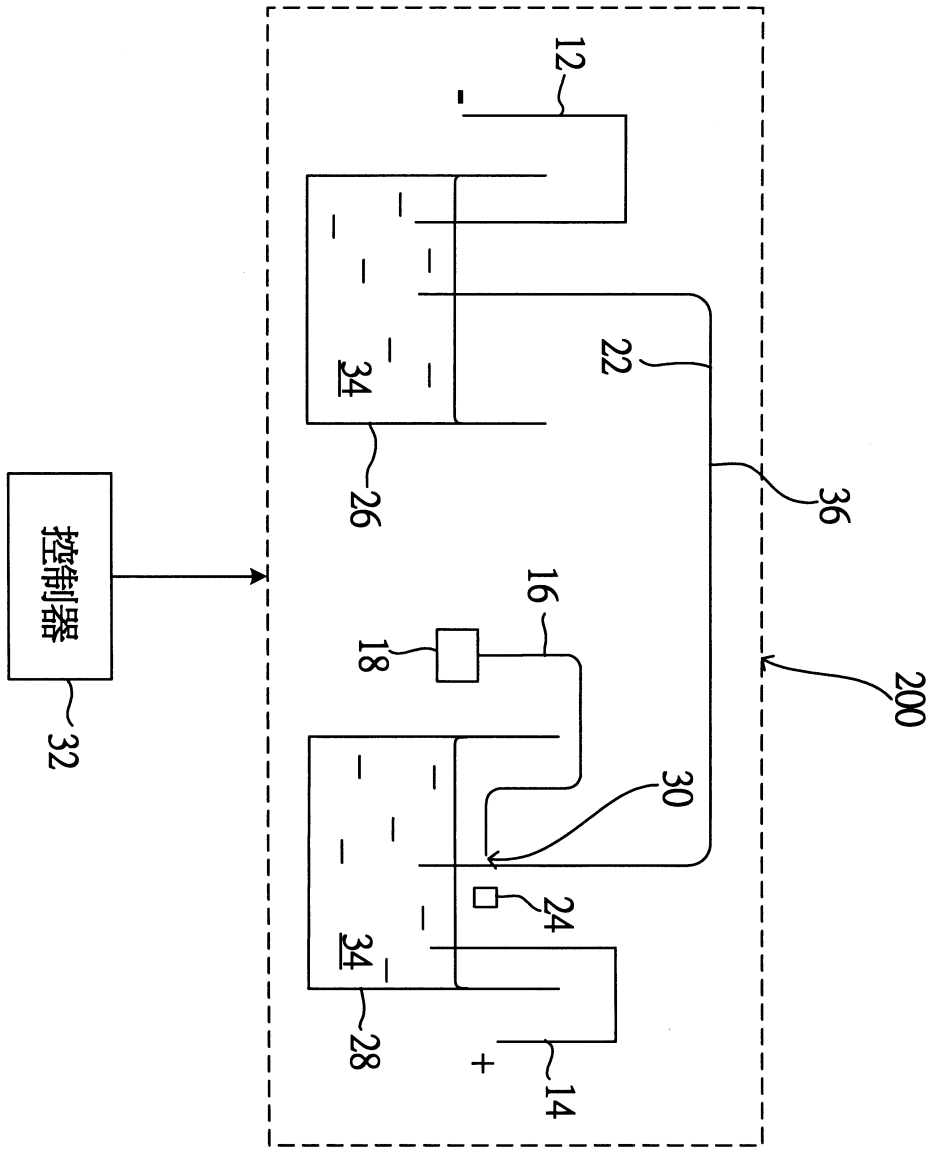


圖 1

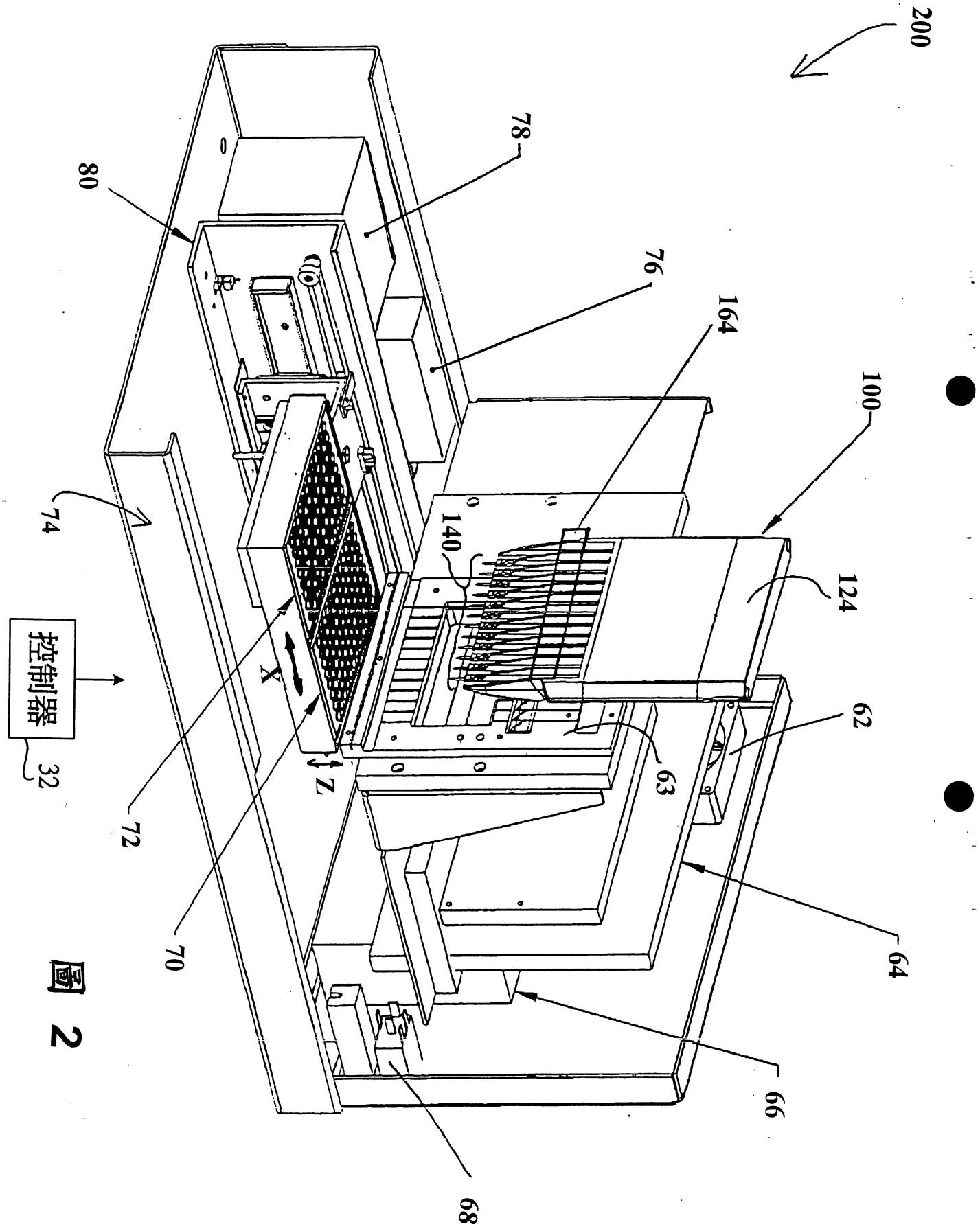


圖 2

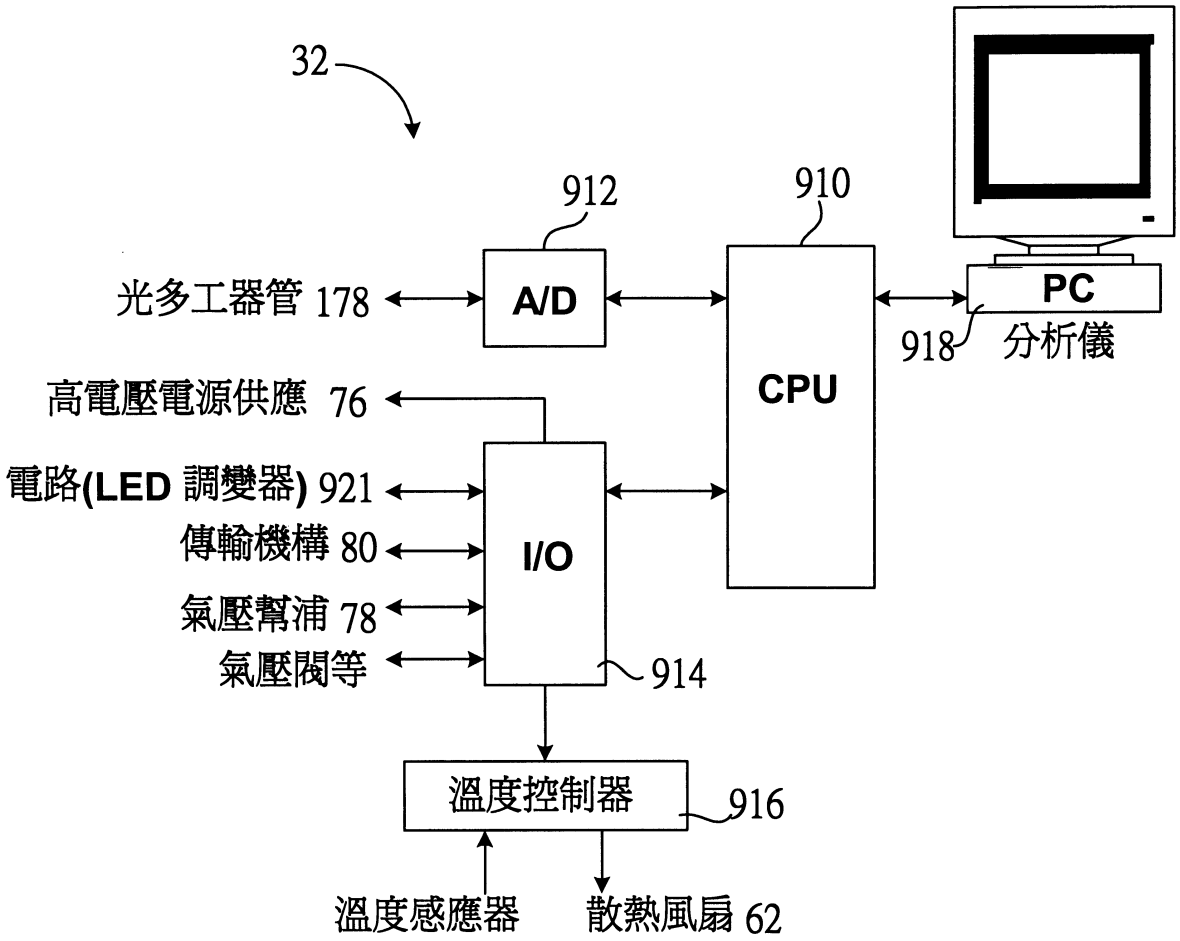

32
912
910
光多工器管 178
A/D
CPU
PC
918
分析儀
高電壓電源供應 76
電路(LED 調變器) 921
傳輸機構 80
氣壓幫浦 78
氣壓閥等
I/O
914
溫度控制器
916
溫度感應器
散熱風扇 62

圖 3

圖 4

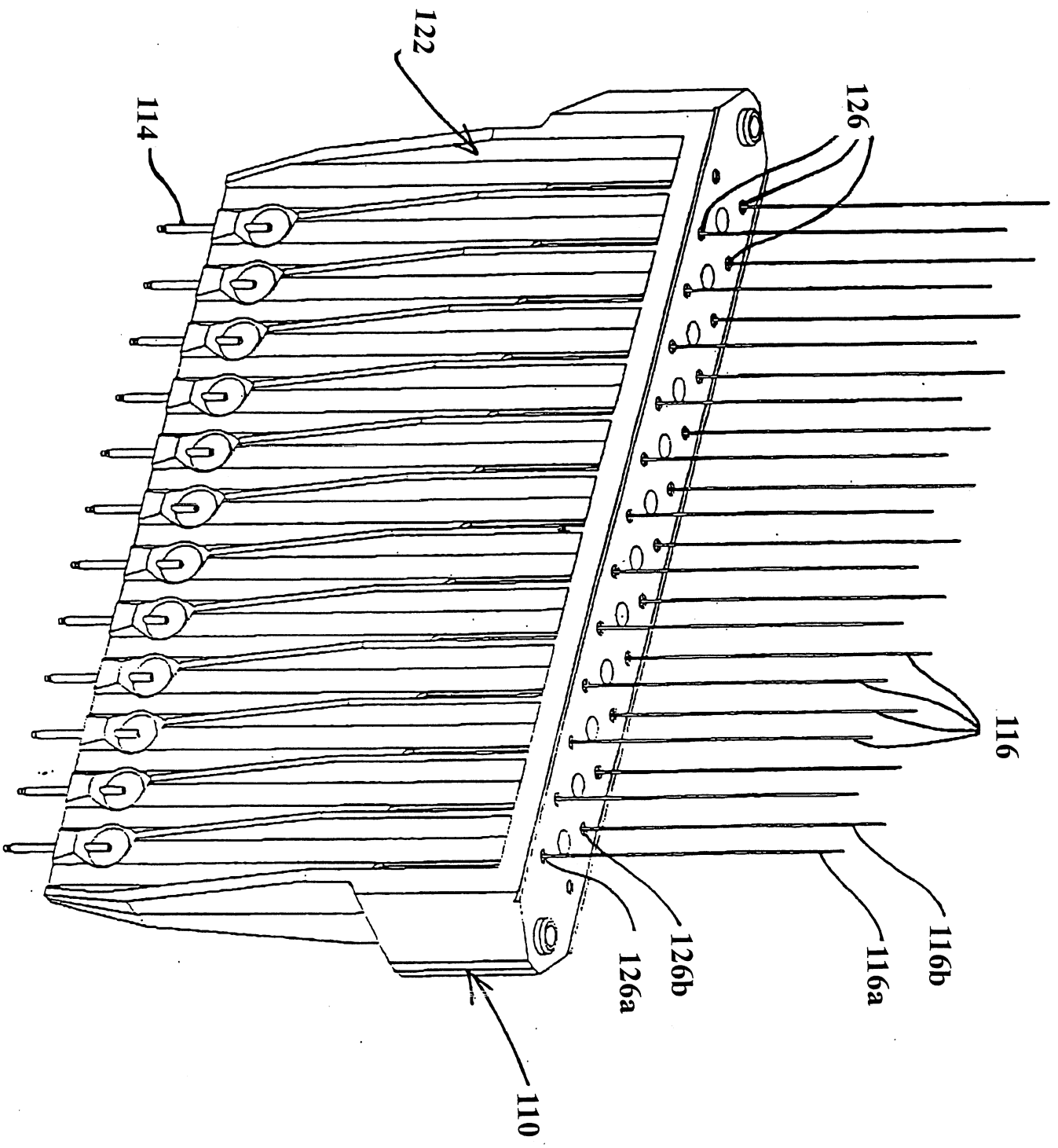


圖 5

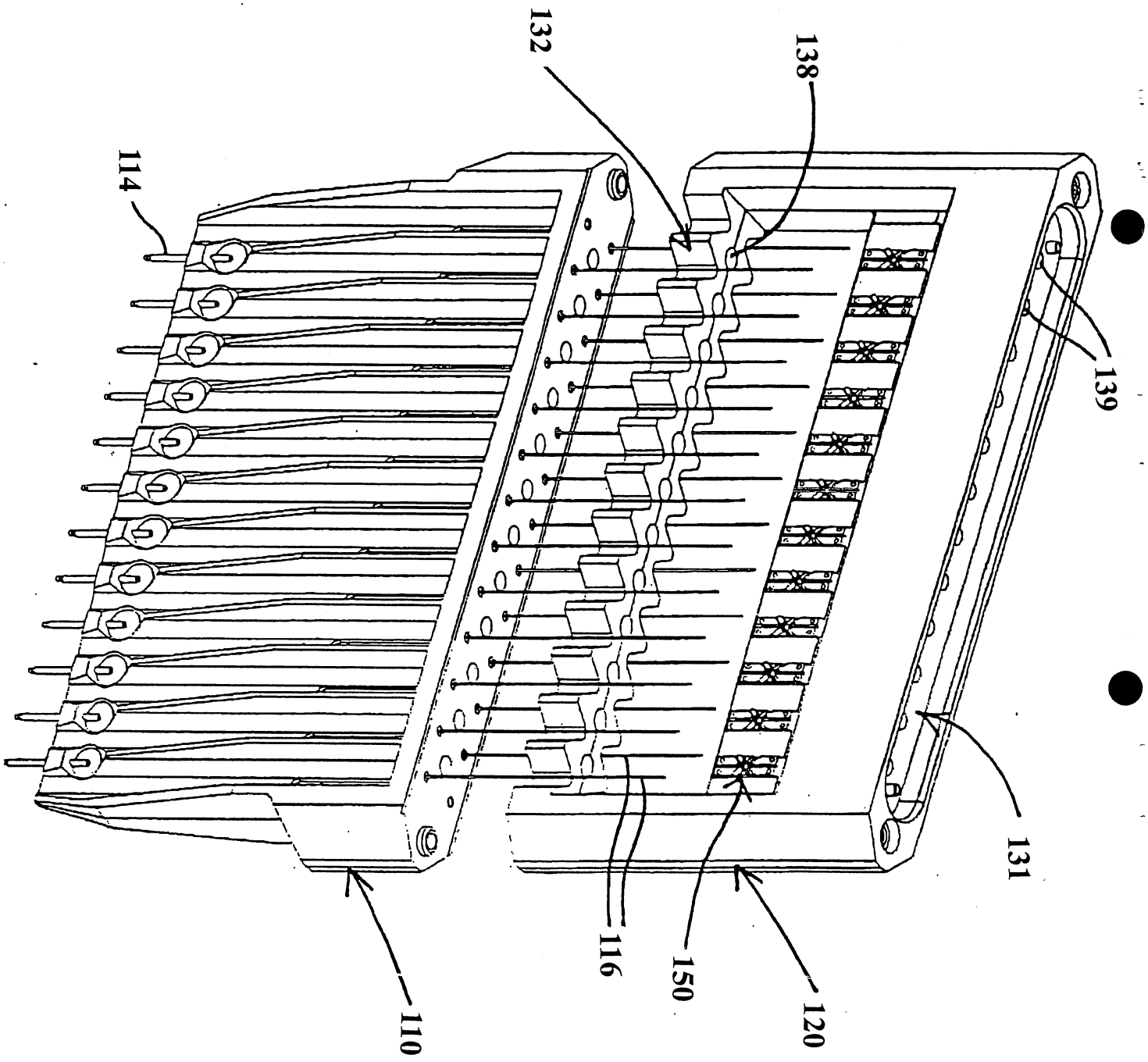
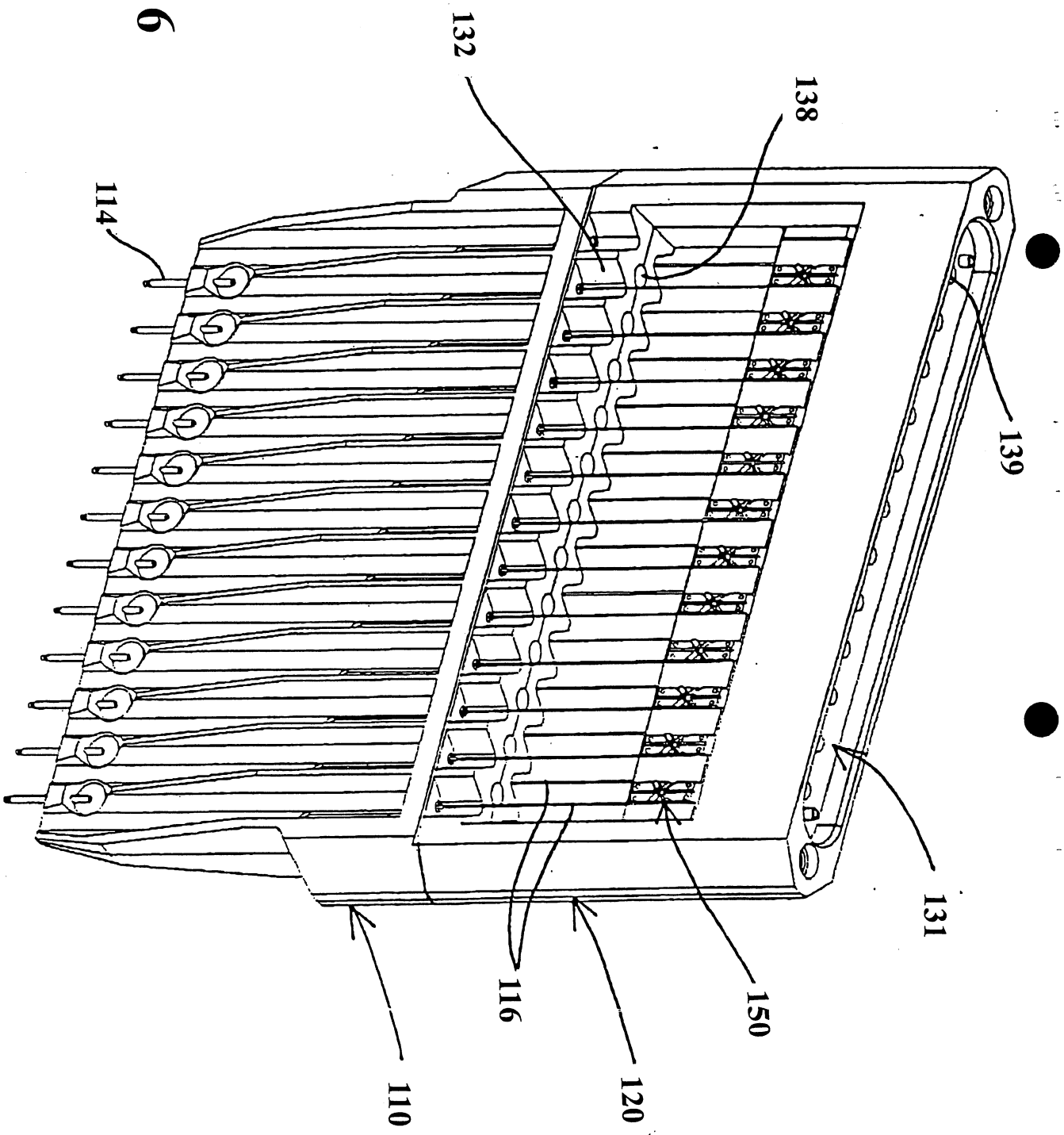


圖 6



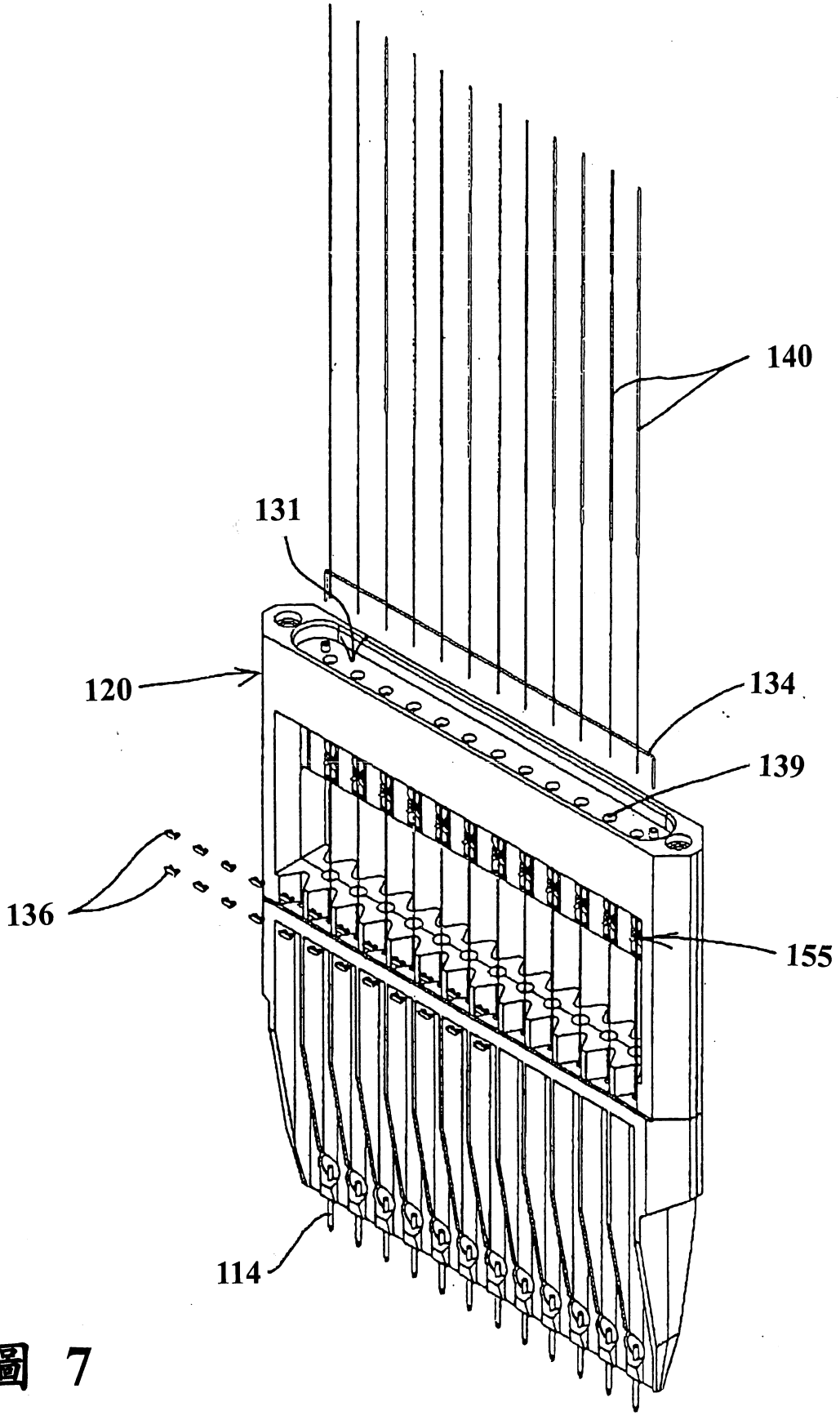


圖 7

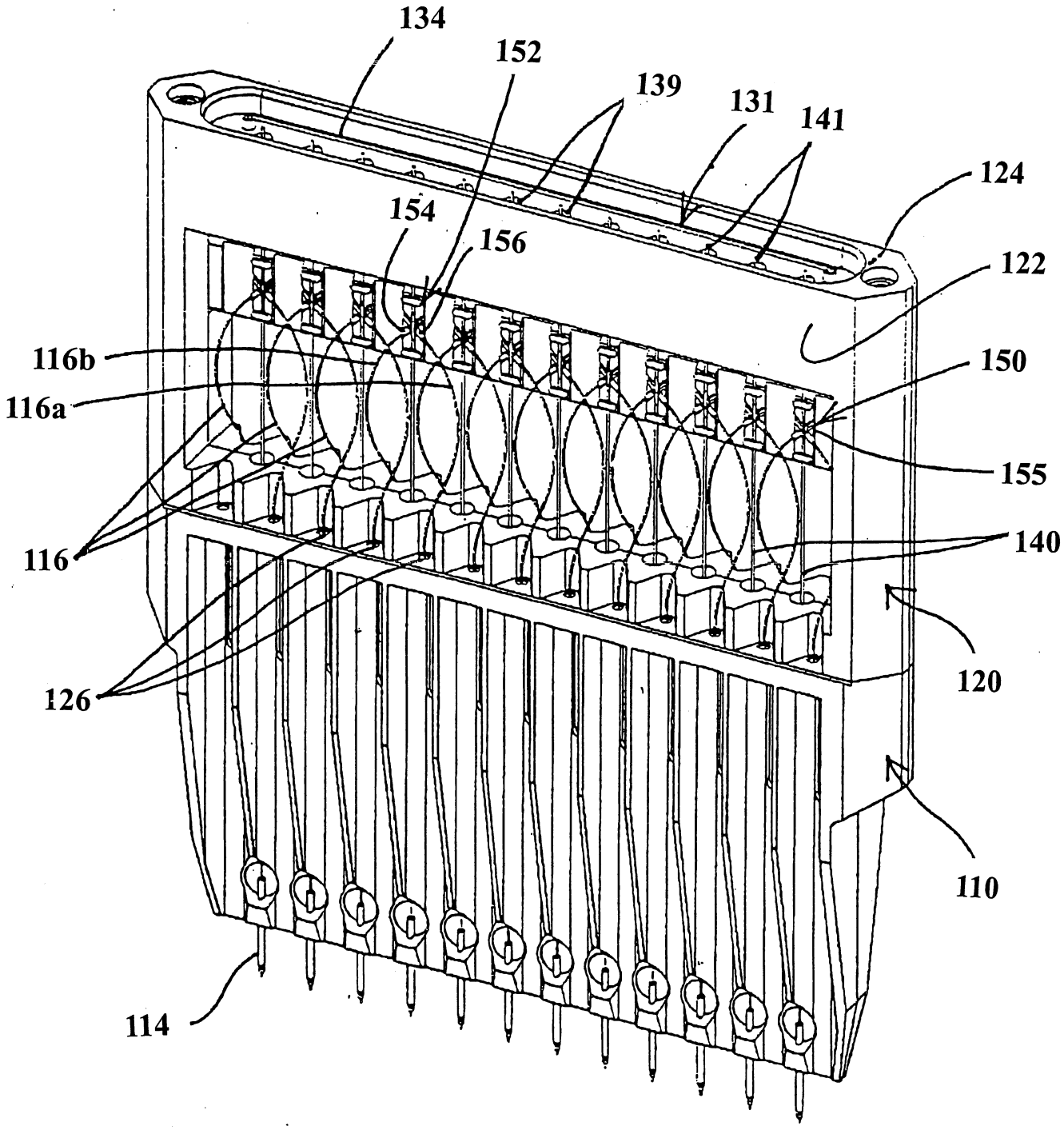

134
152
139
131
141
124
154
156
122
116b
150
116a
155
116
140
126
120
110
114

圖 8

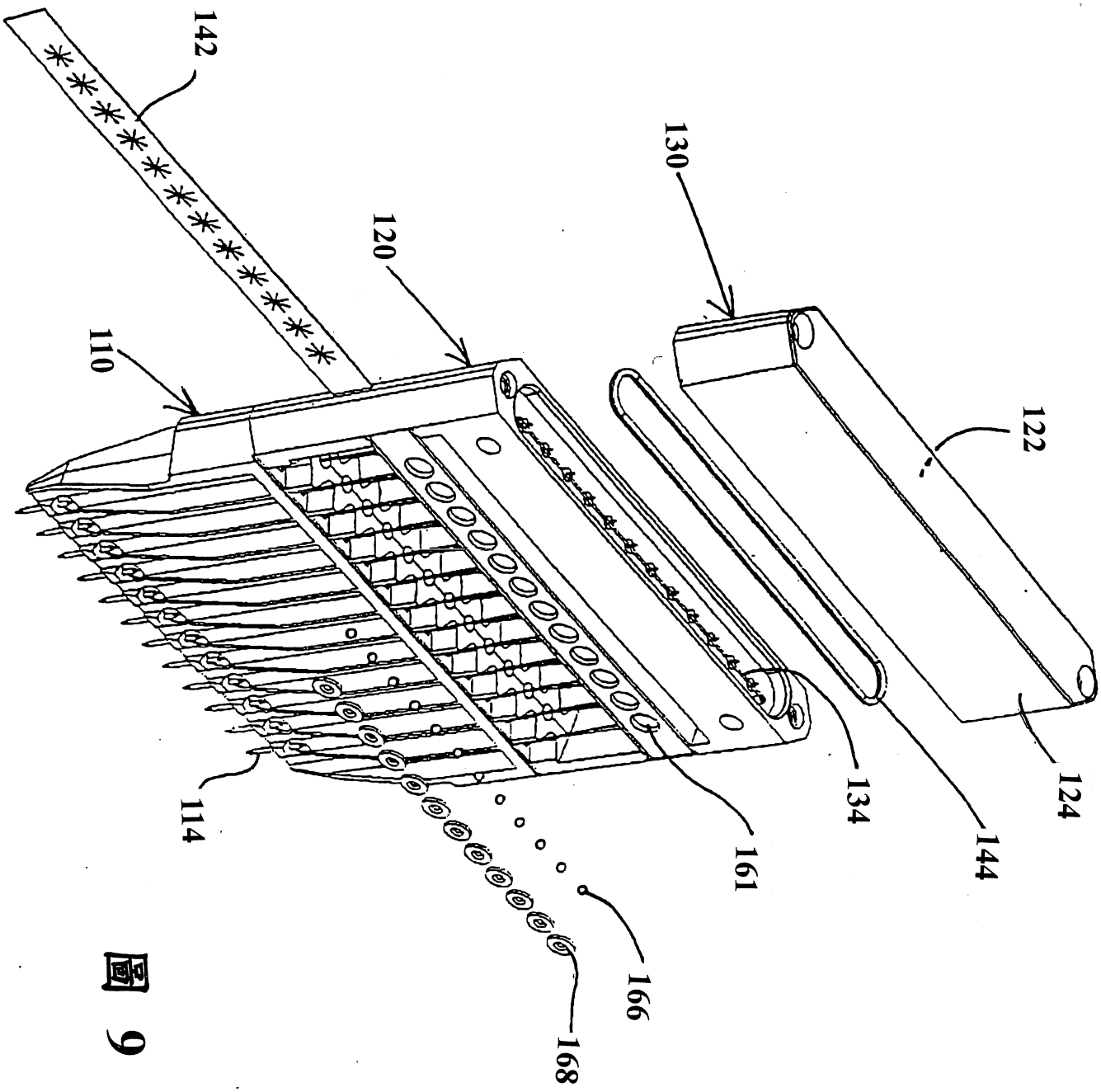
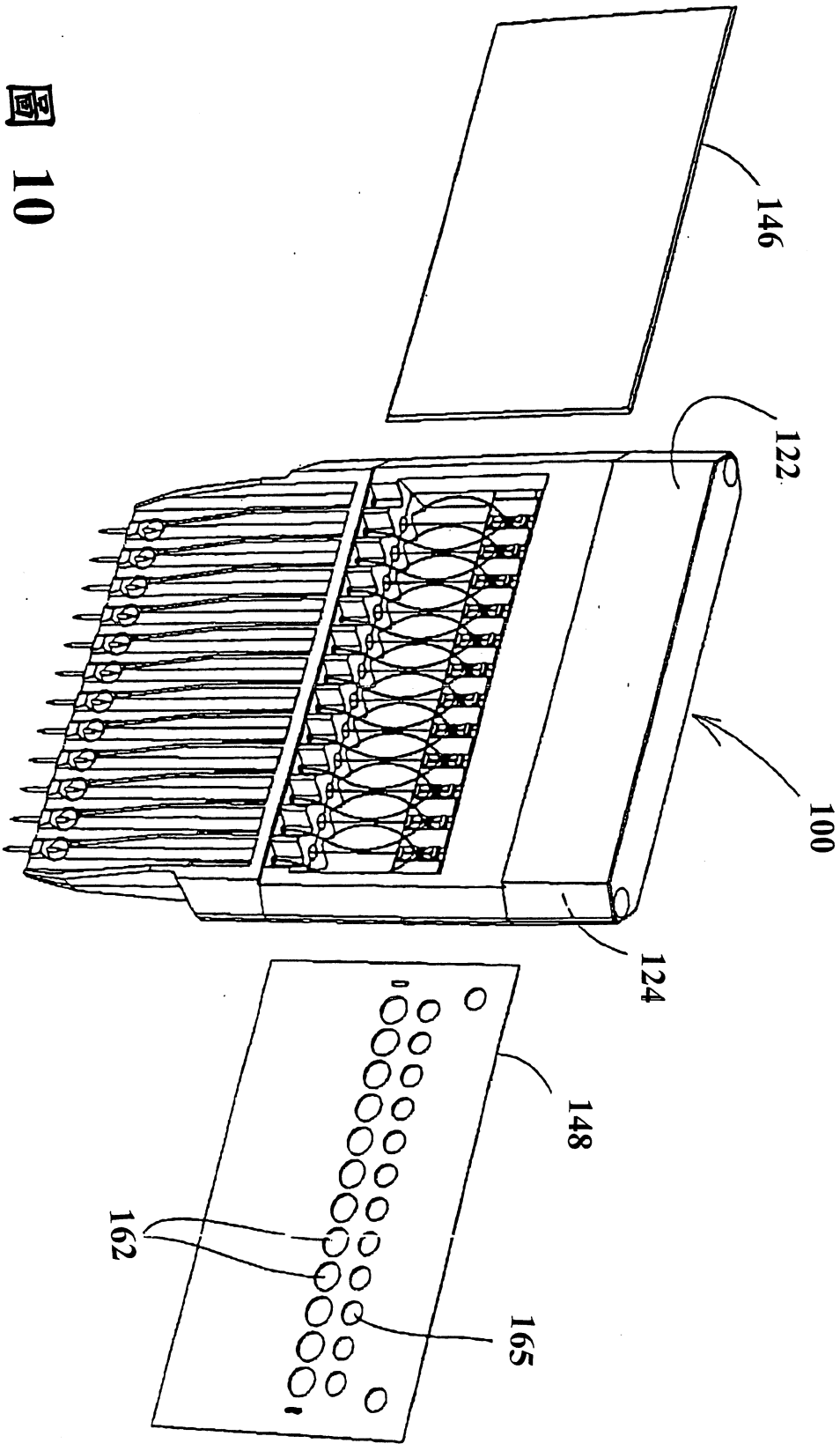


圖 9

圖 10



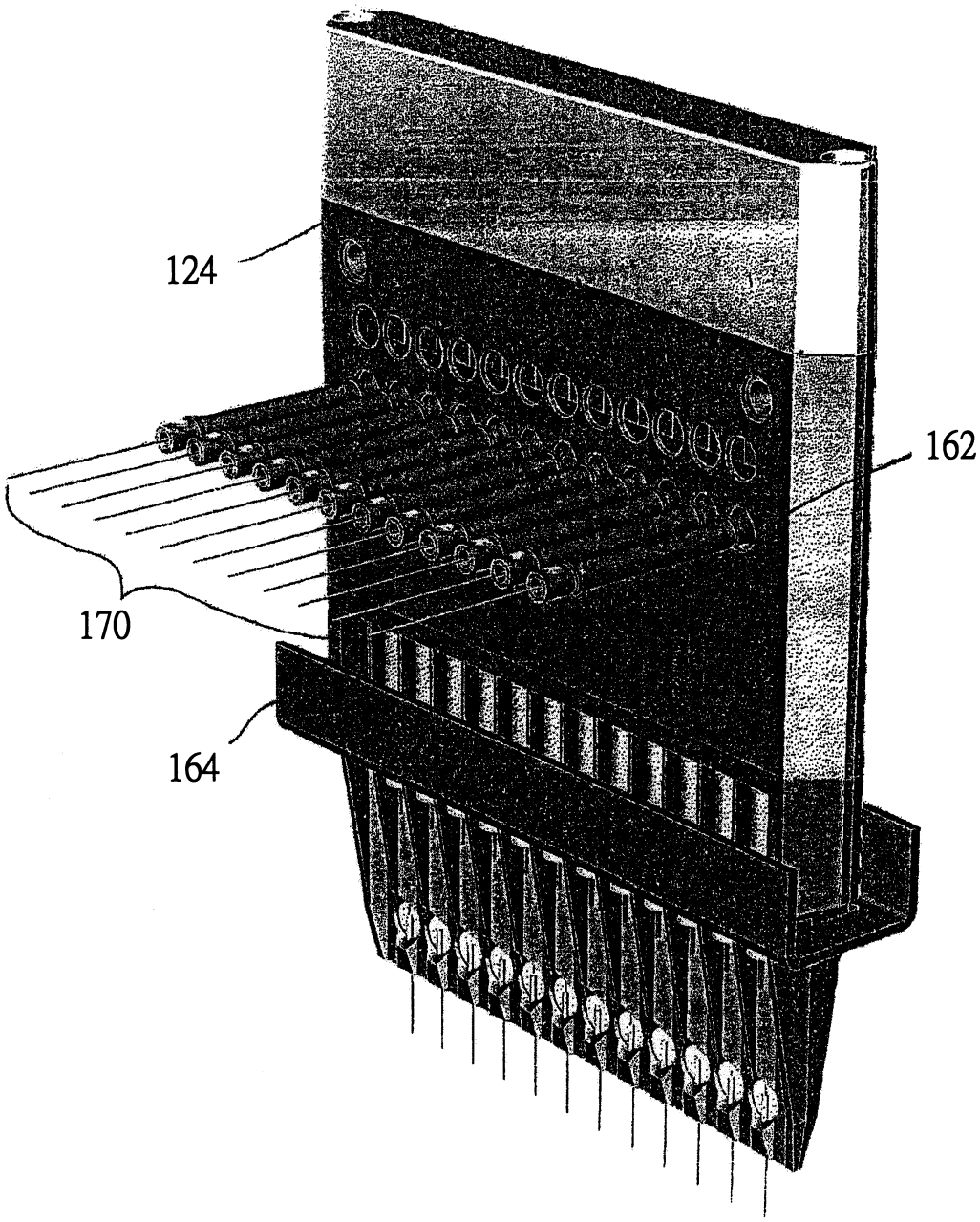


圖 11

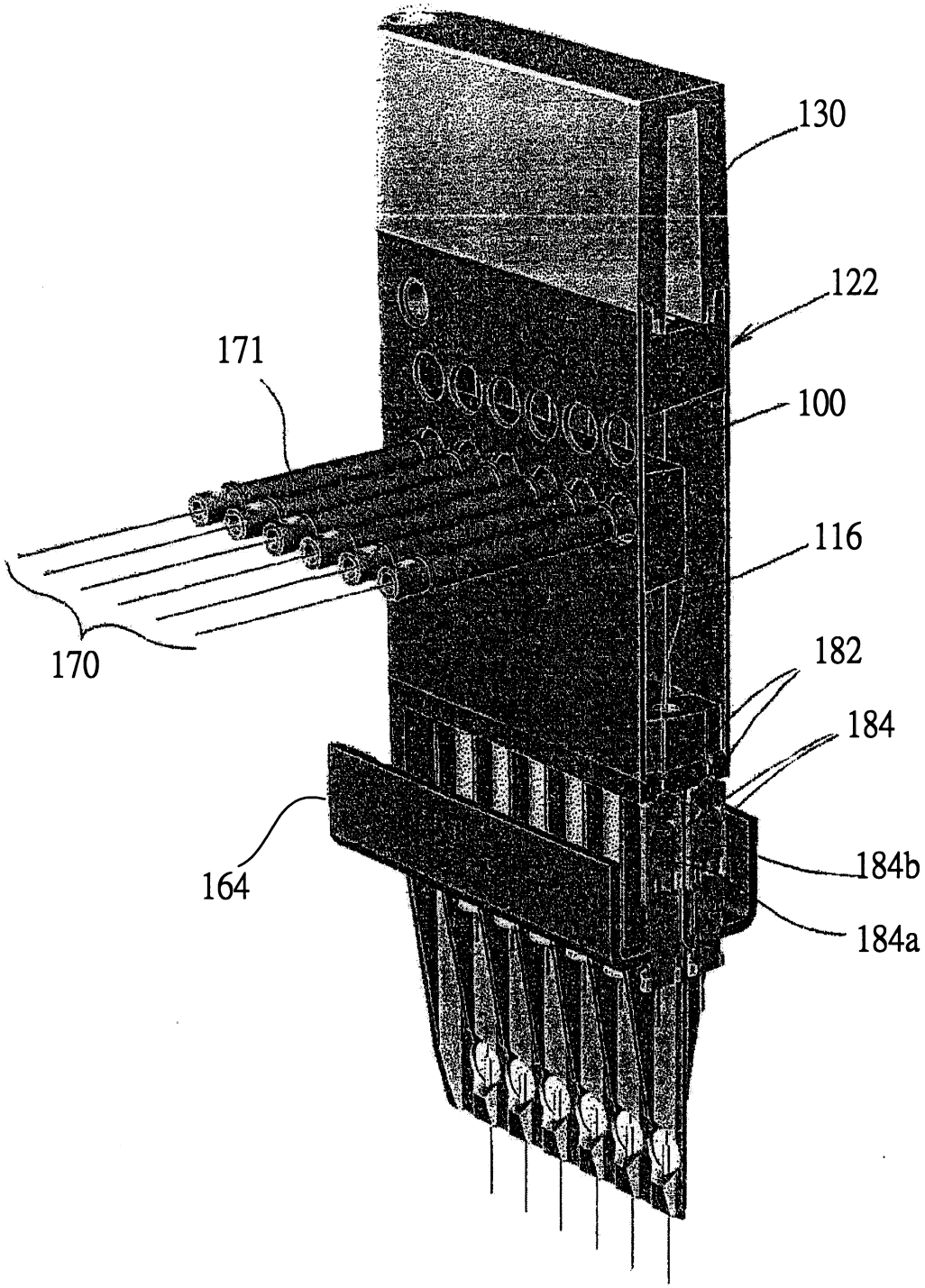


圖 12

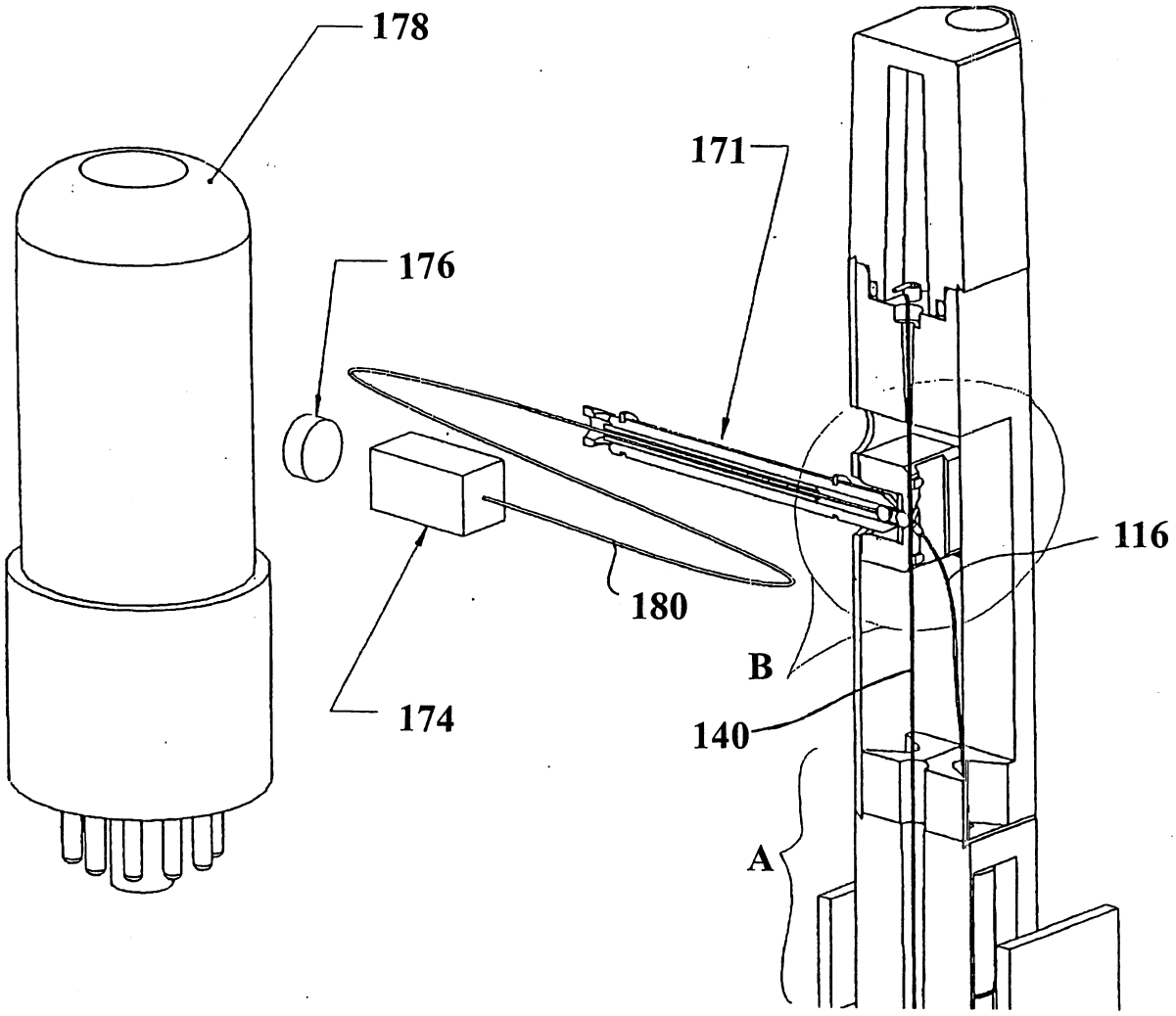


圖 13

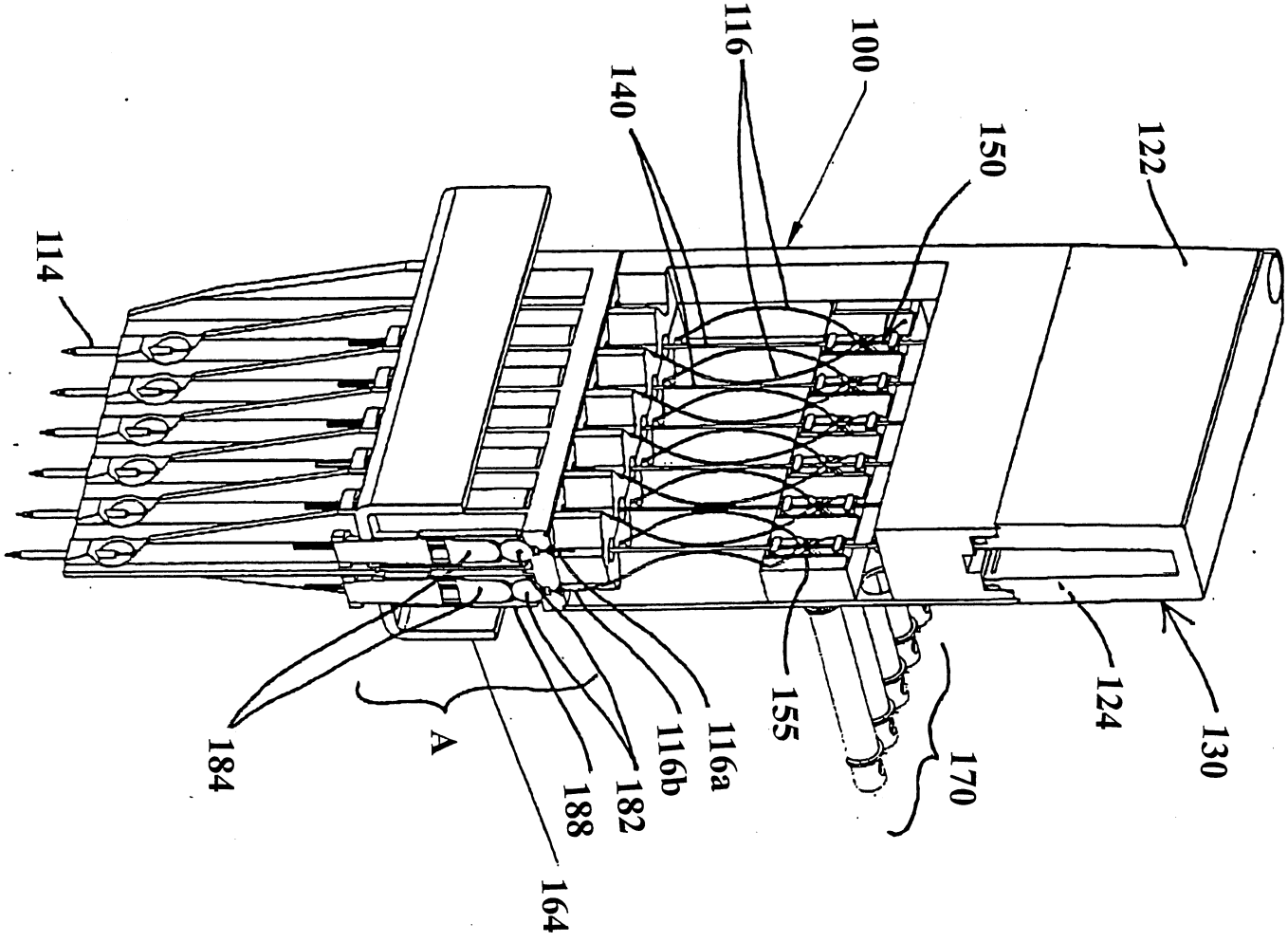

114
116
100
140
150
122
155
124
130
170
116a
116b
182
188
164
184
A

圖 14

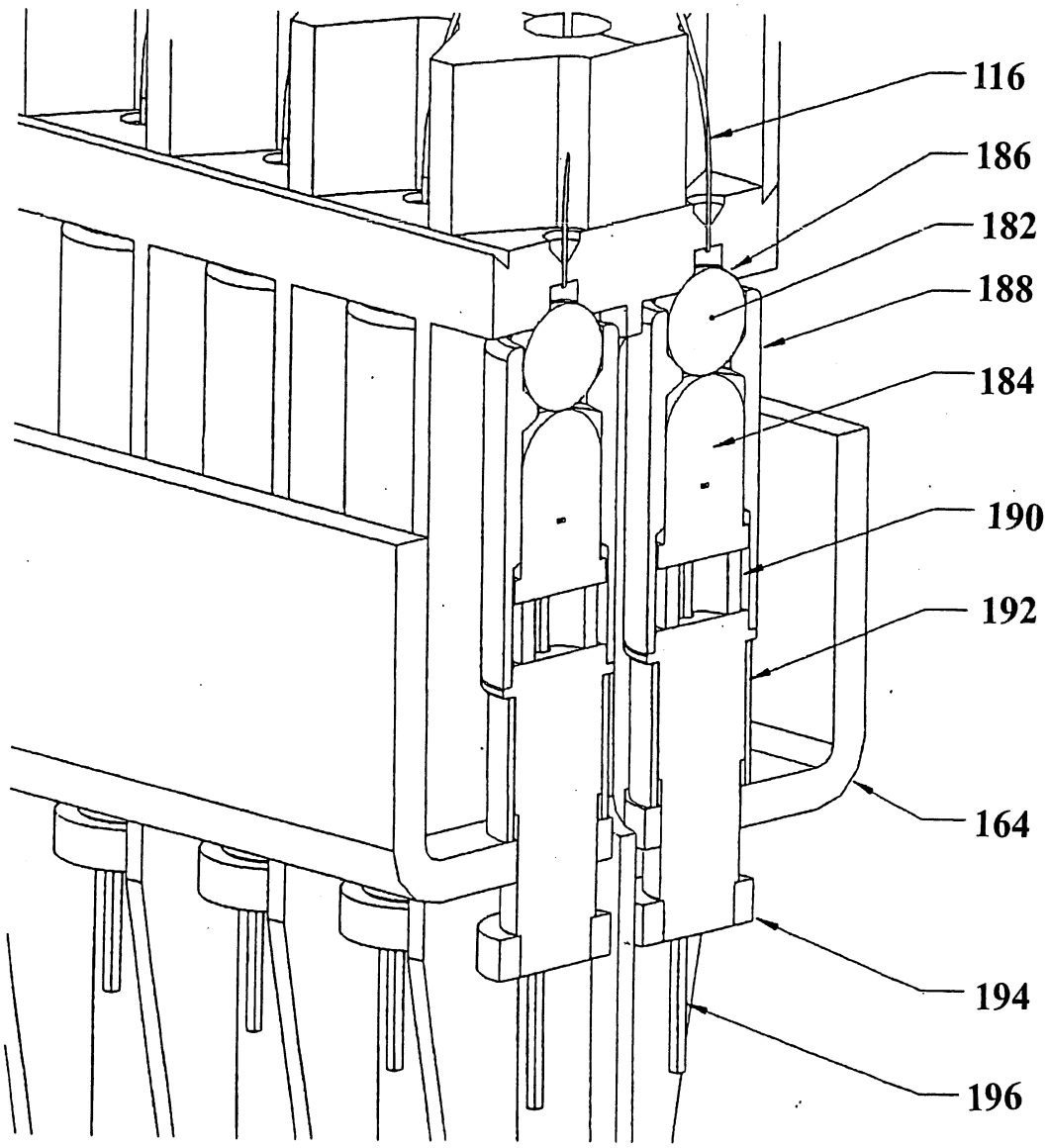


圖 15

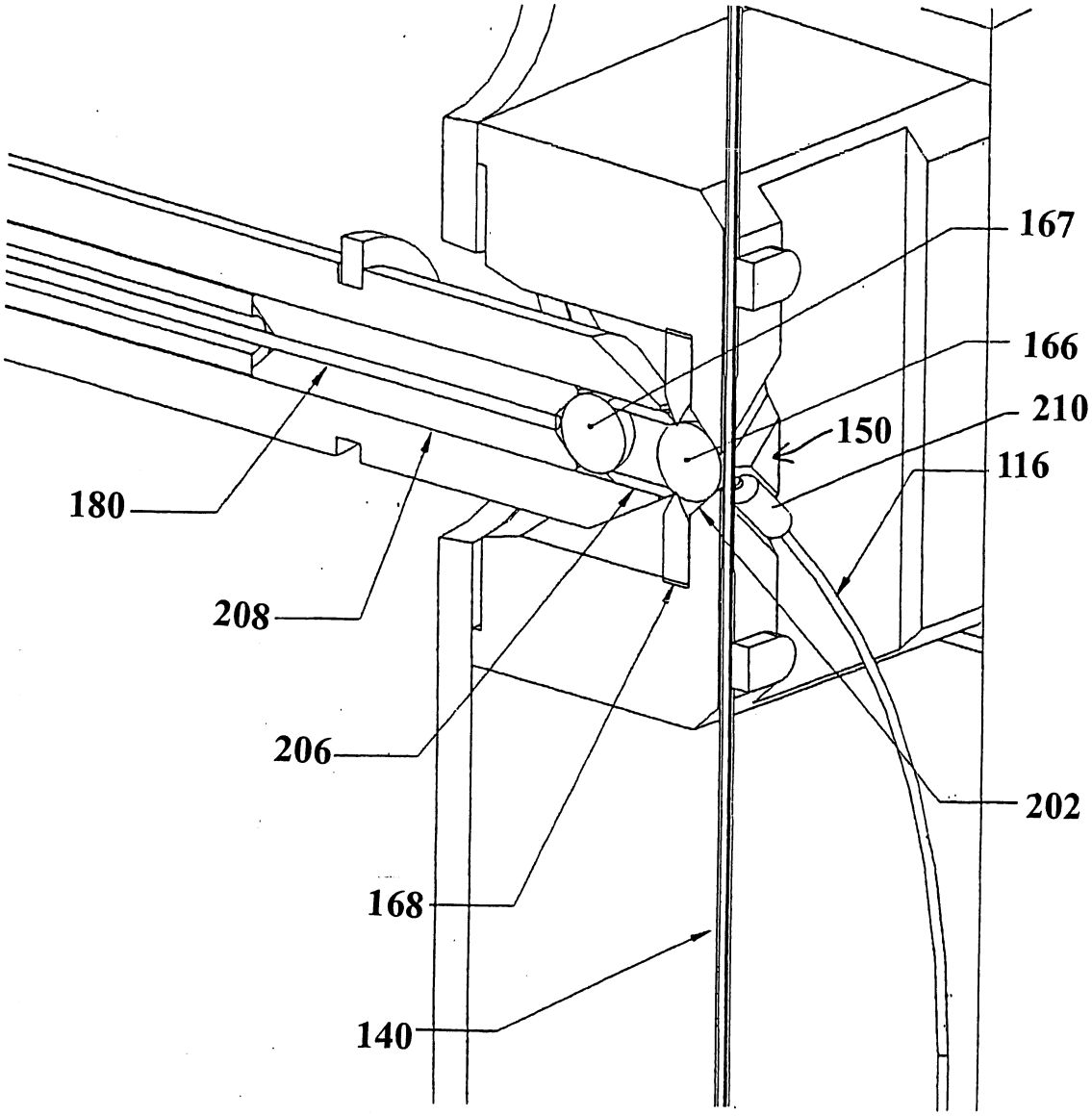


圖 16

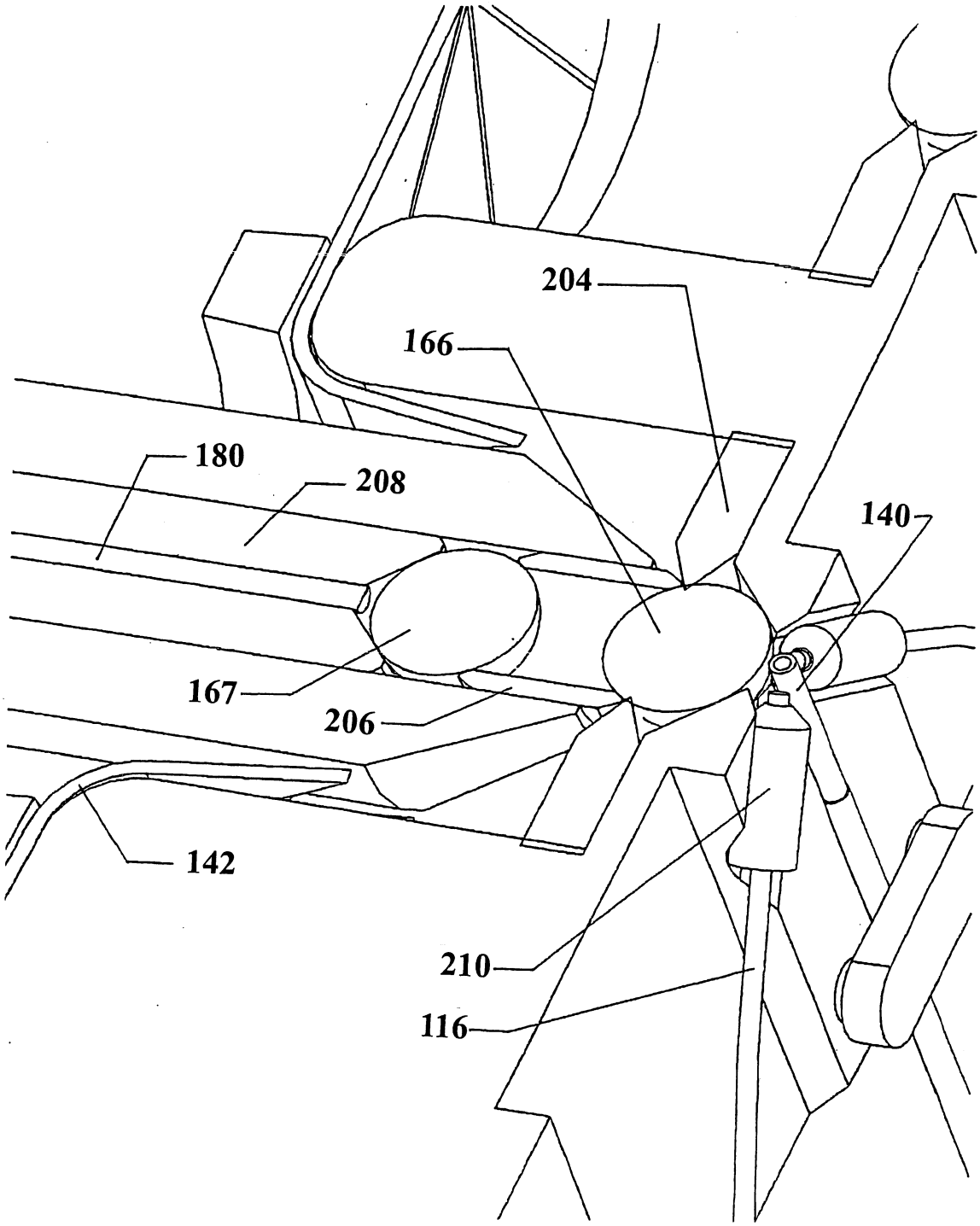


圖 17

六、申請專利範圍

1.一種用於生物分離(bio-separation)之多通道管柱(multi-channel cartridge)，該管柱包含：

一主體；

複數個毛細管分離通道(capillary separation channel)，供裝載待測物(analyte)，該毛細管分離通道係由該主體中之實體側壁定義並彼此分離，其中該待測物受限而僅於實體側壁間移動；

一主體內的腔室(chamber)，該腔室定義一儲存槽(reservoir)，與毛細管分離通道之間有通用的液體(fluid)流，該腔室內有分離用介質，可以在管柱朝著任何方向放置時防止外漏的情形；以及

內建光學裝置(optics)，係整體地支撐於該主體中，校準該內建光學裝置係根據每一毛細管分離通道之一區域以定義之一檢測區，供作最少一個入射輻射與輻射輸出。

2.如申請專利範圍第1項所述之多通道管柱，該管柱具有至少一項下列特徵：可攜性(portable)、可回收(recyclable)、可重複使用(reusable)以及可與其他管柱置換(interchangeable)的能力，其中管柱可擁有不同的分離用介質(separation support medium)或不同的毛細管分離通道。

3.如申請專利範圍第1項所述之多通道管柱，更進一步包含一個以電子連接至該儲存槽的電極(electrode)。

六、申請專利範圍

4.如申請專利範圍第3項所述之多通道管柱，其中每一毛細管分離通道包含一更遠的電極，該更遠的電極以電子連接至其一端，該端為遠離儲存槽之一端。

5.如申請專利範圍第1項所述之多通道管柱，其中該光學裝置包含沿主體連接一端至毛細管分離通道的光纖。

6.如申請專利範圍第5項所述之多通道管柱，其中該光學裝置進一步包含光纖的另一端沿主體定位耦合至外部輻射源。

7.如申請專利範圍第1項所述之多通道管柱，其中該主體包含可分別置換之毛細管柱(capillary column)，係定義毛細管分離通道之實體側壁。

8.如申請專利範圍第1項所述之多通道管柱，其中分離用介質包含一凝膠 (gel)。

9.如申請專利範圍第8項所述之多通道管柱，其中該凝膠係為適用於毛細管電泳(capillary electrophoresis)的凝膠類型。

10.如申請專利範圍第1項所述之多通道管柱，更進一步包

六、申請專利範圍

含一導引壓縮空氣進入儲存槽的介面，用以清洗分離通道，以及填充分離用介質至毛細管分離通道。

11.一種生物分離系統，包含：

一基座；

一用於生物分離的多通道管柱，該多通道管柱由基座支撐，包含：

一主體；

複數個毛細管分離通道，該毛細管分離通道係由該主體中之實體側壁定義並彼此分離，每一個分離通道定義一檢測區，其中待測物受限而僅於實體側壁間移動；

一位於主體內之腔室(chamber)，該腔室定義定義一儲存槽(reservoir)，與分離通道之間有通用的液體(fluid)流，該腔室內有分離用介質，可以在管柱朝著任何方向放置時防止外漏的情形；

內建光學裝置(optics)，係整體地支撐於該主體中，校準該內建光學裝置係根據每一毛細分離通道之一區域以定義一檢測區，供作最少一個入射輻射與輻射輸出；

一定位機構，根據該多通道分離管柱定位被支撐於一水平面之一樣本(samples)容器，以使該分離通道與該容器間有液體的交流；

一分離機構，在分離通道內讓樣本產生生物分離的效果；以及

一控制器，控制該定位機構及該分離機構的運作。

六、申請專利範圍

12.如申請專利範圍第11項所述之生物分離系統，更進一步包含：
一輻射源，將輻射導引至檢測區；以及
一檢測器，用以檢測來自檢測區的輻射。

13.如申請專利範圍第11項所述之生物分離系統，其中該分離機構包含一電泳(electrophoretic)機構，在分離通道內讓樣本產生電泳分離的效果；

14.如申請專利範圍第11項所述之生物分離系統，更進一步包含壓力機構，加壓該儲存槽以清洗與填充分離通道。

15.如申請專利範圍第11項所述之生物分離系統，其中該主體包含不連續之毛細管柱，係定義分離通道之實體側壁。

16.一種生物分離系統，包含：
一容器，支撐樣本於一水平面；
一用於生物分離的多通道管柱，包含：
一主體；
複數個毛細管分離通道，該毛細管分離通道係由該主體中之實體側壁定義並彼此分離，每一個分離通道定義一檢測區，其中待測物受限而僅於實體側壁間移動；

六、申請專利範圍

一位於主體內之腔室，該腔室定義一儲存槽，與分離通道之間有通用的液體，該腔室內有分離用介質，可以在管柱朝著任何方向放置時防止外漏的情形；以及

一定位機構，根據該多通道分離管柱定位樣本容器，以使該分離通道與該容器間有液體的交流；以及

一控制器，控制該定位機構的運作。

17.如申請專利範圍第16項所述之生物分離系統，更包含：

一輻射源，將輻射導引至檢測區；以及

一檢測器，用以檢測來自檢測區的輻射。

18.如申請專利範圍第16項所述之生物分離系統，更包含一分離機構，包含一電壓源提供一電位以致電泳分離於該分離通道中之樣本。

19.如申請專利範圍第16項所述之生物分離系統，更包含一壓力機構，加壓該儲存槽以清洗與填充該分離通道。

20.如申請專利範圍第16項所述之生物分離系統，其中該多通道管柱更包含整體地支撐於該主體中之內建光學裝置，其校準係依據該檢測區，供作最少一個入射輻射與輻射輸出，及電性偶合至該儲存槽之一電極。

六、申請專利範圍

21.如申請專利範圍第1項所述之多通道管柱，其中每一毛細管分離通道具有一第一端與該儲存槽進行液體交流，及一第二端自該儲存槽向外延伸，且其中該檢測區較靠近該第一端而非該第二端。

22.如申請專利範圍第21項所述之多通道管柱，其中該毛細管通道之該第二端開啟，以使一樣本經由該第二端輸入。

23.如申請專利範圍第8項所述之多通道管柱，其中該凝膠包含一成分，係允許該儲存槽中之新鮮凝膠取代該毛細管分離通道中之已使用過之凝膠。