

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-205226
(P2004-205226A)

(43) 公開日 平成16年7月22日(2004.7.22)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 27/447	GO 1 N 27/26 3 1 5 Z	2 GO 4 5
C 1 2 M 1/00	C 1 2 M 1/00 A	4 B 0 2 9
C 1 2 M 1/34	C 1 2 M 1/34 Z	4 B 0 6 3
C 1 2 Q 1/68	C 1 2 Q 1/68 Z	
// GO 1 N 33/483	GO 1 N 27/26 3 1 5 B	
審査請求 未請求 請求項の数 45 O L (全 31 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2002-371132 (P2002-371132)
(22) 出願日 平成14年12月20日 (2002.12.20)

(71) 出願人 300004061
小西 智一
秋田県秋田市千秋矢留町 県公舎 7-34
5号室
(74) 代理人 100103447
弁理士 井波 実
(72) 発明者 小西 智一
秋田県秋田市千秋矢留町 県公舎 7-34
5号室
Fターム(参考) 2G045 DA13 FB05 JA07
4B029 AA07 AA21 AA23 BB20 CC01
CC05 FA12 FA15
4B063 QA01 QQ41 QS16 QS36 QS39
QX01

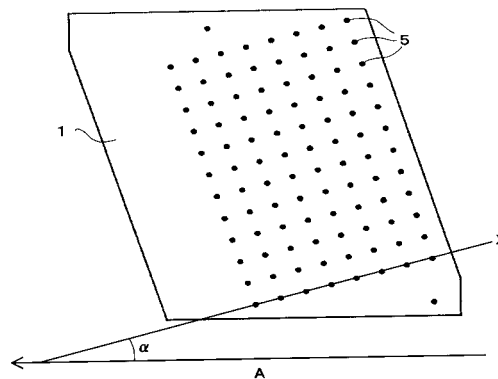
(54) 【発明の名称】 電気泳動装置

(57) 【要約】

【課題】 電気泳動用試料を容易に注入することができる電気泳動用ゲル、電気泳動装置、電気泳動用ゲルのウエル作製具、及びそれらの製造方法の提供。

【解決手段】 複数のウエルが正方網目の交差点の位置となるように配置され、水平設置されるスラブ型電気泳動用ゲルを備える電気泳動装置であって、正方網目が形成する平行直線と電気泳動の電界方向とのなす角度が0°より大きく45°未満となるように電気泳動用ゲルを配置してなる電気泳動装置により、上記課題を解決する。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

複数のウエルが正方網目の交点の位置となるように配置され、水平設置されるスラブ型電気泳動用ゲルを備える電気泳動装置であって、前記正方網目が形成する平行直線と電気泳動の電界方向とのなす角度が 0° より大きく 45° 未満となるように前記電気泳動用ゲルを配置してなる電気泳動装置。

【請求項 2】

前記ウエルは、前記電界方向と直交するウエル幅が最隣接ウエル間距離の $1/2$ 以下である請求項 1 記載の電気泳動装置。

【請求項 3】

前記ウエル幅が、ウエルの電界方向と平行なウエル長さと等しいか又はウエル長さよりも短い請求項 2 記載の電気泳動装置。

【請求項 4】

前記ウエルの各々の形状は、ウエル開口部よりも小面積のウエル底部を有し、ウエル開口部からウエル底部への内壁面が、泳動方向側に泳動方向と垂直な第 1 の面、及び該第 1 の面に対する第 2 の面であってウエル開口部からウエル底部にかけて少なくとも一部傾斜する第 2 の面を有する請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の電気泳動装置。

【請求項 5】

第 1 の開口部及び第 2 の開口部を有する貫通孔を備えるサンプルアプリケーションタであって、前記第 1 の開口部がウエルの開口部に対応し、前記第 2 の開口部が前記第 1 の開口部よりも大面積であるサンプルアプリケーションタをさらに備える請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項記載の装置。

【請求項 6】

電気泳動の際の迷電流を抑制する泳動迷電流抑制板を前記泳動用ゲルの上及び/又は下に備える請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項記載の装置。

【請求項 7】

複数のウエルが正方網目の交点の位置となるように配置される電気泳動用ゲルであって、ウエルは、泳動方向と直交するウエル幅が最隣接ウエル間距離の $1/4$ 以下である電気泳動用ゲル。

【請求項 8】

前記ウエル幅が、ウエルの泳動方向と平行なウエル長さと等しいか又はウエル長さよりも短い請求項 7 記載の電気泳動用ゲル。

【請求項 9】

前記ウエルの開口部側に、該開口部よりも大面積のウエル導入部開口を有するウエル導入部を備える請求項 7 又は 8 記載の電気泳動用ゲル。

【請求項 10】

前記ウエル導入部が、円錐台状又は角錐状である請求項 9 記載の電気泳動用ゲル。

【請求項 11】

前記ウエル導入部が、前記電気泳動用ゲル表面よりも突出して配置される請求項 10 記載の電気泳動用ゲル。

【請求項 12】

ウエルは、ウエル開口部よりも小面積のウエル底部を有し、ウエル開口部からウエル底部への内壁面が、泳動方向側に泳動方向と垂直な第 1 の面、及び該第 1 の面に対する第 2 の面であってウエル開口部からウエル底部にかけて少なくとも一部傾斜する第 2 の面を有する形状を有する電気泳動用ゲル。

【請求項 13】

前記電気泳動用ゲルはウエルを複数有し、該複数のウエルが正方網目の交点の位置となるように配置される請求項 12 記載の電気泳動用ゲル。

【請求項 14】

前記ウエルは、泳動方向と直交するウエル幅が最隣接ウエル間距離の $1/4$ 以下である請

10

20

30

40

50

求項 1 2 又は 1 3 記載の電気泳動用ゲル。

【請求項 1 5】

前記ウエル幅が、ウエルの泳動方向と平行なウエル長さと等しいか又はウエル長さよりも短い請求項 1 4 記載の電気泳動用ゲル。

【請求項 1 6】

前記ウエルの開口部側に、該開口部よりも大面積のウエル導入部開口を有するウエル導入部を備える請求項 1 2 ~ 1 5 のいずれか 1 項記載の電気泳動用ゲル。

【請求項 1 7】

前記ウエル導入部が、円錐台状又は角錐台状である請求項 1 6 記載の電気泳動用ゲル。

【請求項 1 8】

前記ウエル導入部が、前記電気泳動用ゲル表面よりも突出して配置される請求項 1 7 記載の電気泳動用ゲル。

【請求項 1 9】

請求項 7 ~ 請求項 1 8 のいずれか 1 項記載の電気泳動用ゲルを作製するためのウエル作製具。

【請求項 2 0】

電気泳動用ゲルにウエルを作製するウエル作製具であって、該ウエル作製具が前記ウエルの型となる複数の歯を有し、前記歯の各々が略円柱状、略円錐状又は略円錐台状であるか、もしくは略四角柱状、略四角錐状又は略四角錐台状であり、各々の歯の幅が隣接する歯間距離の 1/2 以下であるウエル作製具。

【請求項 2 1】

電気泳動用ゲルにウエルを作製するウエル作製具であって、該ウエル作製具が前記ウエルの型となる単数又は複数の歯を有し、前記歯が突起状ウエル導入部形成手段を有し、該突起状ウエル導入部形成手段は、ゲル作製時にゾル界面と接触し且つ接触したゾル界面を引き上げて、電気泳動用ゲルに前記ウエルと共に、該ウエルよりもゲル表面側に該ゲル表面よりも突出して配置されるウエル導入部を形成するウエル作製具。

【請求項 2 2】

前記突起状ウエル導入部形成手段は、前記歯の長手方向と直交する方向に突出する部分を少なくとも有する請求項 2 1 記載のウエル作製具。

【請求項 2 3】

前記ウエル作製具が略平板と複数の歯を有し、該歯は、前記平板に対して歯の長手方向が略垂直となるように配置される請求項 2 1 又は 2 2 記載のウエル作製具。

【請求項 2 4】

前記ウエル作製具が複数の歯を有し、該複数の歯が正方網目の交差点の位置となるように配置される請求項 2 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項記載のウエル作製具。

【請求項 2 5】

前記複数の歯が前記略平板と垂直な一側面を有し、該一側面と前記正方網目が形成する平行直線とのなす角度が 0 ° よりも大きく 45 ° 未満である請求項 2 4 項記載のウエル作製具。

【請求項 2 6】

請求項 2 1 ~ 2 5 のいずれか 1 項記載のウエル作製具をゲル作製容器に、歯が容器内に入るように配置する配置工程；ゾル界面と前記突起状ウエル導入部形成手段とが接触し且つ該突起状ウエル導入部形成手段が接触したゾル界面を引き上げてゲル表面側に該ゲル表面よりも突出するウエル導入部を形成するようなゾル量を、前記ゲル作製容器にゾルを注入する注入工程；前記ゾルをゲル化する工程；得られたゲルからウエル作製具を取り外してウエル及びゲル表面側に該ゲル表面よりも突出するウエル導入部を形成する工程を有する電気泳動用ゲルの作製方法。

【請求項 2 7】

前記配置工程において、ウエル作製具配置手段を用いる請求項 2 6 記載の方法。

【請求項 2 8】

10

20

30

40

50

前記ウエル作製具配置手段は、該手段を自立させる自立手段、及びウエル作製具支持手段を有し、該支持手段は略平板であり且つ該平板に前記歯に対応する孔を有し、該孔を介してウエル作製具の歯がウエル作製用容器内に配置される請求項 27 記載の方法。

【請求項 29】

電気泳動用ゲルにウエルを作製するヘッジホッグであって、該ヘッジホッグは平板部及び該平板部片面上に複数の歯を有し、複数の歯が正方網目の交差点の位置となるように配置されるヘッジホッグ。

【請求項 30】

前記複数の歯の各々が略四角柱状、略四角錐状又は略四角錐台状であり、該四角柱、四角錐又は四角錐台の一側面がヘッジホッグの平板部と垂直になるように配置され、且つ該一側面と正方網目が形成する平行直線とのなす角度が 0° より大きく 45° 未満である請求項 29 記載のヘッジホッグ。

10

【請求項 31】

前記複数の歯の各々は、先端部側に細くなる傾斜を少なくとも有する請求項 29 又は 30 記載のヘッジホッグ。

【請求項 32】

電気泳動の際の迷電流を抑制する電気泳動用迷電流抑制板であって、該迷電流抑制板は、絶縁性材料からなり、電気泳動用ゲルの面積の 25% 以上を覆うように配置される電気泳動用迷電流抑制板。

【請求項 33】

前記電気泳動用迷電流抑制板は、第 1 の開口部及び第 2 の開口部を有する貫通孔を備える電気泳動試料アプリケーション手段を有し、前記第 1 の開口部が電気泳動用ゲルのウエル開口部に対応し、前記第 2 の開口部が前記第 1 の開口部よりも大面積である請求項 32 記載の電気泳動用迷電流抑制板。

20

【請求項 34】

前記電気泳動試料アプリケーション手段は前記貫通孔を複数有し、該複数の貫通孔が、正方網目の交差点の位置に配置されたウエルに対応するように、正方網目の交差点の位置に配置される請求項 33 記載の電気泳動用迷電流抑制板。

【請求項 35】

電気泳動装置の製造方法であって、該方法は、正方網目の交差点の位置となるように複数のウエルを電気泳動用ゲルに配置するウエル配置工程；及び前記正方網目が形成する直線と電気泳動の電界方向とのなす角度が 0° より大きく 45° 未満となるように前記電気泳動用ゲルを配置するゲル配置工程；を有する、上記方法。

30

【請求項 36】

前記ウエル配置工程がウエル形成工程を有し、該ウエル形成工程において、前記電界方向と直交するウエル幅が最隣接ウエル間距離の $1/2$ 以下であるように各ウエルを形成する請求項 35 記載の方法。

【請求項 37】

前記ウエル配置工程がウエル形成工程を有し、該ウエル形成工程において、各ウエルの形状を、その開口部が略円状となるように形成する請求項 35 又は 36 記載の方法。

40

【請求項 38】

前記ウエル配置工程がウエル形成工程を有し、該ウエル形成工程において、各ウエルの形状を、ウエル開口部よりも小面積のウエル底部を有し、ウエル開口部からウエル底部への内壁面が、泳動方向側に泳動方向と垂直な第 1 の面、及び該第 1 の面と対する第 2 の面であってウエル開口部からウエル底部にかけて少なくとも一部傾斜する第 2 の面を有するように、形成する請求項 35 又は 36 記載の方法。

【請求項 39】

前記ウエル形成工程が、ウエル導入部とウエルとを形成する第 1 の工程を有し、前記ウエル導入部が前記ウエルよりも開口側に配置され、前記ウエル導入部の開口部が前記ウエル形状の開口部よりも大面積であり、前記ウエル導入部が前記ウエル導入部の開口部からウ

50

エル形状の開口部に傾斜した面を少なくとも一部に有する請求項 37 又は 38 記載の方法。

【請求項 40】

前記ウエル形成工程が、前記第 1 の工程後に、前記ウエル導入部を削除する第 2 の工程を有する請求項 39 記載の方法。

【請求項 41】

ウエル開口部の形状が略円形である電気泳動用ゲルを用いた電気泳動結果解析方法であって、電気泳動結果を電気泳動画像として取り込む工程；電気泳動画像において泳動開始点、泳動レーン中心線及び泳動レーン中心線における泳動位置を特定する工程；及び泳動開始点から泳動位置までの距離を分子量に換算することにより定性結果を得る工程；を有する電気泳動結果解析方法。

10

【請求項 42】

泳動位置での画像濃度に対応する物質質量を得る工程をさらに有する請求項 41 記載の方法。

【請求項 43】

ウエル開口部の形状が円形である電気泳動用ゲルを用いた電気泳動結果解析方法であって、電気泳動結果を電気泳動画像として取り込む工程；電気泳動画像において泳動開始点及び泳動位置を特定する工程；泳動位置での画像濃度に対応する物質質量を得る工程；泳動開始点から泳動位置までの距離を分子量に換算することにより定性結果を得る工程；を有する電気泳動結果解析方法。

20

【請求項 44】

ウエルを有さない電気泳動用ゲルの所定位置に電気泳動用試料を埋め込む試料注入工程を有する電気泳動用試料を有する電気泳動ゲルの調製方法。

【請求項 45】

前記試料注入工程が、前記電気泳動用試料を含浸可能な材料に該試料を浸漬し該材料を埋め込む請求項 44 記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、バイオテクノロジー分野などにおいて用いられている電気泳動法に使用される電気泳動用ゲル及びその製造方法、電気泳動結果解析方法、並びに電気泳動装置に関する。

30

【0002】

【従来の技術】

従来から、バイオテクノロジー分野などにおいて、DNA断片やmRNA分子種を、電場のなかにおかれたゲル状物質のなかを泳動させることで、その分子量をもとに分離または解析する電気泳動法が一般的に用いられている。例えば、PCR産物の長さ・量を確認するために、クローンしたDNAを大腸菌等で増幅した際にその品質を管理するためなどに、電気泳動法、特にアガロースゲルを用いる電気泳動法が通常用いられている。より具体的には、PCR産物をDNAチップにスタンプする際には、PCR反応の成否と産物量の測定のために、必ず電気泳動が行われる。同様の作業は、クローンの配列決定の前段階でも行われる。

40

【0003】

サブマリン電気泳動は一般に、薄板状アガロースゲル（「スラブ型ゲル」という）をバッファ液に横に寝かせた状態で浸漬させて行われる。核酸を含むサンプルは、スラブ型ゲルに設けられた凹部（「ウエル」という）に注入される。サンプルは予め、グリセロールなどの物質で比重を高める処理を施し、その後バッファ中にあるウエルに注入される。なお、ウエルは一般に、コウムと呼ばれる、厚さ1～2mmの板状物に等間隔の切込みを有する鋳型を用いて、次のように形成される。即ち、長方形底部と側面部を有するゲル形成用平皿に、板状コウムを配置する。コウムは、例えば長方形底部の短辺と平行となる（長方

50

形底部の長辺と直交する)ように平皿側面部上に、コウムの歯が平皿内部に突き出すように配置される。配置後、アガロースゾルを平皿に流し固める。その後、コウムを抜き取ることにより、コウムの歯を鑄型とした略直方体状凹部を有するウエル群が形成される。

【0004】

DNAチップやゲノムシーケンシングでは、扱うクローンの種類が極めて多数になるので、ほとんどの場合、マイクロタイプレート(MTP)という器具を用いて作業を行う。MTPは8行×12列=96本の格子を基本単位とする小さな試験管の集合体で、そのサイズが実質的な国際標準になっている。MTPは、それまで一本単位だった1.5ml小型遠心チューブと比べて、多数本を固定してあるため、検体を同時に多数取り扱うことができる点で優れ、且つ労力削減及び取り違いによる人為的ミス予防の点でも優れている。MTPを取り扱うための器具、例えば分注機や遠心機も開発され普及している。また、DNAチップ作製機や、シーケンサーもMTPに対応して開発され、MTPを標準とする取扱い及びその自動化が進んでいる。

10

【0005】

MTPで調製されたDNAなどのサンプルは、最終的にDNAチップ作製機やシーケンサーで利用される前に品質や量を確認される。この作業は、上述のように、通常、ゲル電気泳動法によって行われる。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、従来のウエル形状では、サンプル注入が必ずしも容易ではなかった。即ち、従来のウエル形状は、その開口部が短辺1~2mmの長方形であった。このウエルにサンプルを時間を掛けて注入しないと、ウエル内にサンプルがなかなか留まらず、まきあがってあふれ出すことがあった。これを避けるには、注入用ピペット先端を、長時間、一点に固定する必要があるが、様々なハンドリングの問題が生じていた。例えば、サンプルをウエル外に流失したり、ウエル底部をピペットで突き破り破損させるなどである。また、サンプル量が多い場合には、限られた容積内に全サンプルを注入するのが不可能なこともあった。

20

【0007】

また、ゲル電気泳動法に用いられる装置は、MTPに対応していない状況にある。例えば、1列に12個のウエルを設けることができるように、コウムによってウエルを調製し、それによって得られたゲルで12個のサンプルの電気泳動結果を一時に得る方法が存在する。この場合は、MTPの1列又は1行に相当するサンプルの電気泳動結果が得られるだけであり、MTP全体の電気泳動結果を一時に得ることができない。

30

【0008】

さらに、上記の「1列に12個のウエル」の考えに基づいて、MTPに相当する列数のウエルを設けたゲルに、MTPのサンプルを簡易に注入してゲルを調製することも考えられる。しかしながら、このように得られたゲルは、第1列目のウエル群と第2列目のウエル群との距離が9mmとなり、この距離からウエル自体の長さ(1~2mm)を引いた値約7~8mmが有効電気泳動距離(有効レーン長)となる。一般に、電気泳動距離は、サンプルが未知であればあるほど、不確定であるため、できる限り長い有効電気泳動距離(有効レーン長)を確保することが望まれる。

40

【0009】

また、従来の「1列に12個のウエル」を設ける場合、各ウエルの形状は、図1に示すように、(a)の電気泳動用ゲル1に設けるウエル3の開口部が長方形(電界方向Aに平行な辺が短い長方形)であり、b-bの断面図である(b)が示すように、ウエル3の断面においても長方形であり、ウエル形状自体が直方体を有していた。この形状は、泳動後に生じるバンドをできる限り明確にするためのものと考えられる。上記のように、MTPに相当する8行×12列のウエルを設ける場合、行間距離又は列間距離が比較的十分でないため、従来のウエル形状を維持しつつMTPに相当する8行×12列のウエルを設けるには困難を有していた。

50

【0010】

そこで、本発明の目的は、上記課題を解決することにある。

具体的には、本発明の目的は、電気泳動用試料を容易に注入することができる電気泳動用ゲル、電気泳動装置、電気泳動用ゲルのウエル作製具、及びそれらの製造方法を提供することにある。

【0011】

また、本発明の目的は、上記目的に加えて、又は上記目的の他に、MTPの各マイクロタイタ位置に相当する複数のウエルを有し且つ十分な有効電気泳動距離（有効レーン長）を確保する電気泳動用ゲル及び電気泳動装置、並びにそれらの製造方法を提供することにある。

10

さらに、本発明の目的は、上記目的に加えて、又は上記目的の他に、上記電気泳動用ゲルを用いて得られた電気泳動の結果を解析する方法を提供することにある。

【0012】

【課題を解決するための手段】

本発明者は、まず、従来よりも短いウエル幅（ウエルにおいて泳動方向と直交する箇所）を備えたウエル形状を有する電気泳動ゲルを用いても、泳動像に影響を及ぼさないことを見出した。また、ウエル長さが従来よりも長くても、泳動像にさほど影響を与えないことを見出した。さらに、本発明者は、短いウエル幅を有するウエルを用いることにより、電気泳動結果であるレーンの幅が狭くなることを見出した。即ち、本発明者は、短いウエル幅を有するウエルを用いれば、隣接ウエルがもたらす2つ以上のレーンがオーバーラップする可能性を低減させることを見出した。なお、後述するが、本明細書において、「ウエル幅」とは、ウエルにおいて泳動方向と直交する箇所のうち最大値のものをいう。また、「ウエル長さ」とは、泳動方向と平行な箇所のうち最大値のものをいう。さらに、「ウエル深さ」とは、電気泳動用ゲル表面からウエル底部までの最大値をいう。

20

【0013】

また、本発明者は、図2に示すように、MTPの各マイクロタイタ位置に対応するように複数のウエル5を配置させた電気泳動用ゲル1を、電気泳動の際の電界方向（又は泳動方向）（図2中、矢印Aの方向）とMTPの各格子を形成する正方網目の一辺Xとが角度をもって交わるように、換言すると、斜めになるように配置させること（本明細書において、「斜め配置」又は「斜め配置ゲル」などと略記することがある）を見出した。このように斜め配置することにより、各ウエルの有効電気泳動距離を十分に確保できることを見出した。

30

【0014】

さらに、本発明者は、ウエル開口部が略円形状のウエルによって得られる泳動結果（バンド又はピーク）に、三日月状又はより不明確なバンド（例えば図3の「 $r = 0.8$ mm ウエル」の電気泳動結果を参照のこと）が得られる場合があることから、これらの泳動結果の解析方法を見出した。

具体的には、本発明者は、次の発明を見出した。

【0015】

< 1 > 複数のウエルが正方網目の交差点の位置となるように配置され、水平方向に設置されるスラブ型電気泳動用ゲルを備える電気泳動装置であって、正方網目が形成する平行直線と電気泳動の電界方向とのなす角度が 0° より大きく 45° 未満、好ましくは 11° より大きく 45° 未満、より好ましくは 18° 以上 27° 未満又は 27° より大きく 45° 未満となるように電気泳動用ゲルを配置してなる電気泳動装置。複数のウエルは、行8個×列12個を1単位とし該1単位を少なくとも有するのがよい。

40

【0016】

< 2 > 上記< 1 >において、ウエルは、電界方向と直交するウエル幅が最隣接ウエル間距離の $1/2$ 以下、好ましくは $1/4$ 以下であるのがよく、ウエル幅が1 mmであるのがよい。

< 3 > 上記< 2 >において、ウエル幅が、ウエルの電界方向と平行なウエル長さと等し

50

いか又はウエル長さよりも短いのがよい。

【0017】

< 4 > 上記< 1 > ~ < 3 >のいずれかにおいて、ウエルは、その各開口部が略円状であるのがよい。また、ウエルの各々の形状が、略円筒状又は略円錐状又は略円錐台状であるのがよい。さらに、ウエル開口部が略円状である場合、その径が1mmであるのがよい。

【0018】

< 5 > 上記< 1 > ~ < 3 >のいずれかにおいて、ウエルの各々の形状は、ウエル開口部よりも小面積のウエル底部を有し、ウエル開口部からウエル底部への内壁面が、泳動方向側に泳動方向と垂直な第1の面、及び該第1の面と対する第2の面であってウエル開口部からウエル底部にかけて少なくとも一部傾斜する第2の面を有するのがよい。

10

【0019】

< 6 > 上記< 5 >において、開口部が略正方形を有し、前記略正方形の第1の平行2辺が泳動方向と平行に配置され、前記略正方形の第1の平行2辺を含む内壁面がゲル表面と略垂直な面を有するのがよい。

< 7 > 上記< 1 > ~ < 6 >のいずれかにおいて、第1の開口部及び第2の開口部を有する貫通孔を備えるサンプルアプリケーションタであって、第1の開口部がウエルの開口部に対応し、第2の開口部が第1の開口部よりも大面積であるサンプルアプリケーションタをさらに備えるのがよい。

【0020】

< 8 > 上記< 1 > ~ < 6 >のいずれかにおいて、電気泳動の際の迷電流を抑制する泳動迷電流抑制板を電気泳動用ゲル上又は下にさらに備えるのがよい。泳動迷電流抑制板は、絶縁性材料からなるのがよく、及び/又は電気泳動用ゲルの面積の25%以上、好ましくは50%以上、より好ましくは90%以上覆うように電気泳動用ゲル上に配置されるのがよい。

20

【0021】

< 9 > ウエルを有する電気泳動用ゲルであって、該ウエルは、泳動方向と直交するウエル幅が1mmである電気泳動用ゲル。

< 10 > < 9 >において、ウエル幅が、ウエルの泳動方向と平行なウエル長さと等しいか又はウエル長さよりも短いのがよい。

【0022】

< 11 > < 9 >又は< 10 >において、ウエルは、その開口部が略円状又は略四角形状であるのがよい。ウエル形状は、略円柱状、略円錐状又は略円錐台状、もしくは略四角柱状、略四角錐状又は略四角錐台状であるのがよい。

30

< 12 > < 9 >又は< 10 >において、ウエルは、ウエル開口部よりも小面積のウエル底部を有し、ウエル開口部からウエル底部への内壁面が、泳動方向側に泳動方向と垂直な第1の面、及び該第1の面と対する第2の面であってウエル開口部からウエル底部にかけて少なくとも一部傾斜する第2の面を有する形状を有するのがよい。

【0023】

< 13 > < 9 > ~ < 12 >のいずれかにおいて、ウエルの開口部側に、該開口部よりも大面積のウエル導入部開口を有するウエル導入部を備えるのがよい。

40

< 14 > < 13 >において、ウエル導入部が、円錐台状又は角錐状であるのがよい。

【0024】

< 15 > < 14 >において、ウエル導入部が、電気泳動用ゲルの表面よりも突出して配置されるのがよい。

< 16 > < 9 > ~ < 15 >のいずれかにおいて、電気泳動用ゲルはウエルを複数有し、該複数のウエルが正方網目の交点の位置となるように配置されるのがよい。ウエルは、行8個×列12個を1単位とし該1単位を少なくとも有し、それらが正方網目の交点の位置となるように配置されるのがよい。

【0025】

< 17 > 複数のウエルが正方網目の交点の位置となるように配置される電気泳動用ゲ

50

ルであって、ウエルは、泳動方向と直交するウエル幅が最隣接ウエル間距離の $1/2$ 以下、好ましくは $1/4$ 以下である電気泳動用ゲル。複数のウエルは、行 8 個 × 列 12 個を 1 単位とし該 1 単位を少なくとも有するのがよい。

< 18 > < 17 > において、ウエル幅が、ウエルの泳動方向と平行なウエル長さと同じか又はウエル長さよりも短いのがよい。

【0026】

< 19 > < 17 > 又は < 18 > において、ウエルの開口部側に、該開口部よりも大面積のウエル導入部開口を有するウエル導入部を備えるのがよい。

< 20 > < 19 > において、ウエル導入部が、円錐台状又は角錐状であるのがよい。

< 21 > < 20 > において、ウエル導入部が、前記電気泳動用ゲル表面よりも突出して配置されるのがよい。 10

【0027】

< 22 > ウエルを有する電気泳動用ゲルであって、ウエルは、ウエル開口部よりも小面積のウエル底部を有し、ウエル開口部からウエル底部への内壁面が、泳動方向側に泳動方向と垂直な第 1 の面、及び該第 1 の面に対する第 2 の面であってウエル開口部からウエル底部にかけて少なくとも一部傾斜する第 2 の面を有する形状を有する電気泳動用ゲル。

【0028】

< 23 > < 22 > において、電気泳動用ゲルはウエルを複数有し、該複数のウエルが正方網目の交点の位置となるように配置されるのがよい。

< 24 > < 22 > 又は < 23 > において、ウエルは、泳動方向と直交するウエル幅が最隣接ウエル間距離の $1/2$ 以下、好ましくは $1/4$ 以下であるのがよい。 20

【0029】

< 25 > < 24 > において、ウエル幅が、ウエルの泳動方向と平行なウエル長さと同じか又はウエル長さよりも短いのがよい。

< 26 > < 22 > ~ < 25 > において、ウエルの開口部側に、該開口部よりも大面積のウエル導入部開口を有するウエル導入部を備えるのがよい。

< 27 > < 26 > において、ウエル導入部が、円錐台状又は角錐状であるのがよい。

【0030】

< 28 > < 27 > において、ウエル導入部が、電気泳動用ゲルの表面よりも突出して配置されるのがよい。 30

< 29 > 上記 < 22 > ~ < 28 > において、開口部が略正方形を有し、略正方形の第 1 の平行 2 辺が泳動方向と平行に配置され、第 1 の平行 2 辺を含む内壁面がゲル表面と略垂直な面を有するのがよい。

【0031】

< 30 > 上記 < 9 > ~ < 29 > のいずれかの電気泳動用ゲルを作製するためのウエル作製具。

< 31 > 電気泳動用ゲルにウエルを作製するウエル作製具であって、該ウエル作製具が前記ウエルの型となる 1 つ又は複数の歯を有し、前記歯の各々が略円柱状、略円錐状又は略円錐台状であるか、もしくは略四角柱状、略四角錐状又は略四角錐台状であるウエル作製具。 40

< 32 > < 31 > において、歯を複数有し、複数の歯が正方網目の交点の位置となるように配置されるのがよい。

【0032】

< 33 > 電気泳動用ゲルにウエルを作製するウエル作製具であって、該ウエル作製具が前記ウエルの型となる単数又は複数の歯を有し、前記歯が突起状ウエル導入部形成手段を有し、該突起状ウエル導入部形成手段は、ゲル作製時にゾル界面と接触し且つ接触したゾル界面を引き上げて、電気泳動用ゲルに前記ウエルと共に、該ウエルよりもゲル表面側に該ゲル表面よりも突出して配置されるウエル導入部を形成するウエル作製具。

< 34 > < 33 > において、突起状ウエル導入部形成手段は、歯の長手方向と直交する方向に突出する部分を少なくとも有するのがよい。 50

【0033】

<35> <33>又は<34>において、ウエル作製具が複数の歯を有し、該複数の歯が正方網目の交点の位置となるように配置されるのがよい。

<36> <33>～<35>のいずれかにおいて、ウエル作製具が略平板と複数の歯を有し、該歯は、平板に対して歯の長手方向が垂直となるように配置されるのがよい。

<37> <36>において、複数の歯が略平板と垂直な一側面を有し、該一側面と前記正方網目が形成する平行直線とのなす角度が 0° よりも大きく 45° 未満であるのがよい。

【0034】

<38> <33>～<37>のいずれかのウエル作製具をゲル作製容器に、歯が容器内に入るように配置する配置工程；ゾル界面と突起状ウエル導入部形成手段とが接触し且つ該突起状ウエル導入部形成手段が接触したゾル界面を引き上げてゲル表面側に該ゲル表面よりも突出するウエル導入部を形成するようなゾル量を、ゲル作製容器にゾルを注入する注入工程；ゾルをゲル化する工程；得られたゲルからウエル作製具を取り外してゲル表面側に該ゲル表面よりも突出するウエル導入部及びウエルを形成する工程を有する電気泳動用ゲルの作製方法。 10

【0035】

<39> <38>の配置工程において、ウエル作製具配置手段を用いるのがよい。

<40> <39>において、ウエル作製具配置手段は、該手段を自立させる自立手段、及びウエル作製具支持手段を有し、該支持手段は略平板であり且つ該平板に前記歯に対応する孔を有し、該孔を介してウエル作製具の歯がウエル作製用容器内に配置されるのがよい。 20

【0036】

<41> 電気泳動用ゲルにウエルを作製するヘッジホッグであって、該ヘッジホッグは平板部及び複数の歯を有し、複数の歯が正方網目の交点の位置となるように配置されるヘッジホッグ。

<42> 上記<41>において、複数の歯の各々が、ヘッジホッグの平板部と垂直になるように配置される一側面を有し、且つ該一側面と正方網目が形成する平行直線とのなす角度が 0° より大きく 45° 未満、好ましくは 11° より大きく 45° 未満、より好ましくは 18° 以上 27° 未満又は 27° より大きく 45° 未満であるのがよい。 30

【0037】

<43> 上記<42>において、一側面以外の面が歯の先端部側に細くなる傾斜を有するのがよい。

<44> 上記<41>～<43>のいずれかにおいて、複数の歯は、行8個×列12個を1単位とし該1単位を少なくとも有するのがよい。

【0038】

<45> 複数の歯の各々が略四角柱状、略四角錐状又は略四角錐台状であり、該四角柱、四角錐又は四角錐台の一側面がヘッジホッグの平板部と垂直になるように配置され、且つ該一側面と正方網目が形成する平行直線とのなす角度が 0° より大きく 45° 未満、好ましくは 11° より大きく 45° 未満、より好ましくは 18° 以上 27° 未満又は 27° より大きく 45° 未満であり、一側面以外の面が歯の先端部側に細くなる傾斜を有するのがよい。複数の歯は、行8個×列12個を1単位とし該1単位を少なくとも有するのがよい。 40

【0039】

<46> 電気泳動の際の迷電流を抑制する電気泳動用迷電流抑制板であって、該迷電流抑制板は、絶縁性材料からなり、電気泳動用ゲルの面積の25%以上、好ましくは50%以上、より好ましくは90%以上を覆うように配置される電気泳動用迷電流抑制板。

<47> 上記<46>において、迷電流抑制板は、第1の開口部及び第2の開口部を有する貫通孔を備える電気泳動試料アプリケーション手段を有し、第1の開口部が電気泳動用ゲルのウエル開口部に対応し、第2の開口部が第1の開口部よりも大面積であるのがよい。 50

【0040】

< 48 > 上記< 46 >において、電気泳動試料アプリケーション手段が貫通孔を複数有し、該複数の貫通孔が、正方網目の交点の位置に配置されたウエルに対応するように、正方網目の交点の位置に配置されるのがよい。複数の貫通孔は、行8個×列12個を1単位とし該1単位を少なくとも有するのがよい。

【0041】

< 49 > 電気泳動装置の製造方法であって、該方法は、正方網目の交点の位置となるように複数のウエルを電気泳動用ゲルに配置するウエル配置工程；及び前記正方網目が形成する直線と電気泳動の電界方向とのなす角度が 0° より大きく 45° 未満、好ましくは 11° より大きく 45° 未満、より好ましくは 18° 以上 27° 未満又は 27° より大きく 45° 未満となるように電気泳動用ゲルを配置するゲル配置工程；を有する、上記方法。複数のウエルは、行8個×列12個を1単位とし該1単位を少なくとも有するのがよい。

10

【0042】

< 50 > 上記< 49 >において、ウエル配置工程がウエル形成工程を有し、該ウエル形成工程において、電界方向と直交するウエル幅が最隣接ウエル間距離の $1/2$ 以下、好ましくは $1/4$ 以下であるように各ウエルを形成するのがよい。

< 51 > 上記< 49 >又は< 50 >において、ウエル配置工程がウエル形成工程を有し、該ウエル形成工程において、各ウエルの形状を、その開口部が略円状となるように形成するのがよい。なお、ウエル形状は、略円柱状又は略円錐状又は略円錐台状であるのがよい。

20

【0043】

< 52 > 上記< 49 >又は< 50 >において、ウエル配置工程がウエル形成工程を有し、該ウエル形成工程において、各ウエルの形状を、ウエル開口部よりも小面積のウエル底部を有し、ウエル開口部からウエル底部への内壁面が、泳動方向側に泳動方向と垂直な第1の面、及び該第1の面に対する第2の面であってウエル開口部からウエル底部にかけて少なくとも一部傾斜する第2の面を有するように、形成するのがよい。

< 53 > 上記< 52 >において、開口部が略正方形を有し、略正方形の第1の平行2辺が泳動方向と平行に配置され、第1の平行2辺を含む内壁面がゲル表面と略垂直な面を有するように、ウエルを形成するのがよい。

【0044】

< 54 > 上記< 50 >～< 53 >のいずれかにおいて、前記ウエル形成工程が、ウエル導入部とウエルとを形成する第1の工程を有し、前記ウエル導入部が前記ウエルよりも開口側に配置され、前記ウエル導入部の開口部が前記ウエル形状の開口部よりも大面積であり、前記ウエル導入部が前記ウエル導入部の開口部からウエル形状の開口部に傾斜した面を少なくとも一部に有する請求項12又は13記載の方法。

30

< 55 > 上記< 54 >において、ウエル形成工程が、第1の工程後に、ウエル導入部を削除する第2の工程を有するのがよい。

【0045】

< 56 > ウエル開口部の形状が略円形である電気泳動用ゲルを用いた電気泳動結果解析方法であって、電気泳動結果を電気泳動画像として取り込む工程；電気泳動画像において泳動開始点、泳動レーン中心線及び泳動レーン中心線における泳動位置を特定する工程；及び泳動開始点から泳動位置までの距離を分子量に換算することにより定性結果を得る工程；を有する電気泳動結果解析方法。

40

【0046】

< 57 > 上記< 56 >において、泳動位置での画像濃度に対応する物質質量を得る工程をさらに有するのがよい。

< 58 > ウエル開口部の形状が円形である電気泳動用ゲルを用いた電気泳動結果解析方法であって、電気泳動結果を電気泳動画像として取り込む工程；電気泳動画像において泳動開始点及び泳動位置を特定する工程；泳動位置での画像濃度に対応する物質質量を得る工程；泳動開始点から泳動位置までの距離を分子量に換算することにより定性結果を得る工

50

程；を有する電気泳動結果解析方法。

【0047】

<59> ウエルを有さない電気泳動用ゲルの所定位置に電気泳動用試料を埋め込む試料注入工程を有する電気泳動用試料を有する電気泳動ゲルの調製方法。

<60> 上記<59>において、試料注入工程が、電気泳動用試料を含浸可能な材料に該試料を浸漬し該材料を埋め込むのがよい。

【0048】

<61> 上記<59>又は<60>において、所定位置が複数あり、該複数が正方網目の交差点の位置であるのがよい。複数の位置は、行8個×列12個を1単位とし該1単位を少なくとも有するのがよい。

<62> 上記<60>又は<61>において、材料は、濾紙、セラミクスなどの薄板状であり、該薄板の平面と正方網目が形成する直線とのなす角度が0°より大きく45°未満、好ましくは11°より大きく45°未満、より好ましくは18°以上27°未満又は27°より大きく45°未満となるように該薄板状材料を埋め込むのがよい。

【0049】

【発明の実施の形態】

本発明を以下により詳細に説明する。なお、本発明を説明するに際して、電気泳動用ゲル、該ゲルを配置してなる電気泳動装置、それらの製造方法、本発明の電気泳動用ゲルを用いた場合の電気泳動結果解析方法、などについて詳細に説明する。

【0050】

<電気泳動用ゲル>

本発明は、ウエル幅が狭い電気泳動用ゲルを提供する。具体的には、1つ又は複数のウエルを有する電気泳動用ゲルの場合、ウエル幅が1mm以下、好ましくは0.8mmであるのがよい。また、複数のウエルを有する電気泳動用ゲルの場合、ウエル幅は、最隣接ウエル間距離の1/2以下、好ましくは1/4以下、具体的には2mm、好ましくは1mm以下、より好ましくは0.8mmであるのがよい。

【0051】

本明細書において「ウエル幅」とは、ウエル形状全体において電界方向（又は泳動方向）と直交する距離のうち最大値をいう。例えば、ア）ウエル開口部が略円状であり且つウエル形状が略円柱状の場合、ウエル幅は、円の直径となる。また、イ）ウエル開口部が略円状であるがウエル形状がウエル底部に向かって径が小さくなる略円錐状である場合、ウエル幅は、ウエル開口部の円の直径となる。

さらに、ウ）ウエル開口部が電界方向と直交する短辺aと電界方向と平行な長辺bとからなる長方形であり且つウエル形状が直方体の場合、ウエル幅は、短辺aの距離となる。

【0052】

また、本明細書において「ウエル間距離」とは、ウエル底部の重心同士の距離をいう。例えば、上記ア）の場合、ウエル間距離は、円の中心間距離となる。また、上記イ）の場合、ウエル間距離は、長方形の重心となる。

なお、本明細書において「複数のウエルが正方網目の交差点の位置となるように配置される」とは、複数のウエルの各々のウエル底部の重心位置が実質的に正方網目の交差点の位置となることを意味する。

【0053】

電気泳動結果（バンド、ピーク又はレーン）、特にレーン幅は、ウエル幅によって決まる。したがって、本発明は、隣接するウエル同士又は該ウエル同士によって生じる電気泳動結果（バンド、ピーク又はレーン）がオーバーラップしないような電気泳動用ゲルを提供することができる。

【0054】

また、本発明の電気泳動用ゲルのウエルは、そのウエル長さが上記ウエル幅と同じであるか又はウエル幅よりも長いのがよい。本明細書において「ウエル長さ」とは、ウエル形状全体において電界方向（又は泳動方向）と平行な距離のうち最大値をいう。

10

20

30

40

50

このように、ウエル長さを設定することにより、電気泳動用サンプルの注入が容易となる。

【0055】

ウエルは、特に、i) その開口部が略円状であり、より具体的にはウエル形状が略円柱状又は略円錐状又は略円錐台状の形状を有するのがよい。

また、ウエルは、ii) ウエル開口部よりも小面積のウエル底部を有し、ウエル開口部からウエル底部への内壁面が、泳動方向側に泳動方向と垂直な第1の面、及び該第1の面に対する第2の面であってウエル開口部からウエル底部にかけて少なくとも一部傾斜する第2の面を有する形状であるのがよい。

より具体的には、開口部が略正方形を有し、略正方形の第1の平行2辺が泳動方向と平行に配置され、該第1の平行2辺を含む内壁面がゲル表面と略垂直な面を有するのがよい。

【0056】

上記ウエル形状 i) 及び ii) を、図を参照しつつ説明する。

図1は、従来の電気泳動用ゲル1に設けられたウエル3の形状及びそれによって得られる電気泳動結果を示す図である。図1(a)はゲル1の正面図である。図1(a)の矢印Aは泳動方向を示しており、ウエルは略長方形の開口部を有する。開口部の略長方形の長辺は、泳動方向と垂直となるように配置される。また、図1(b)はゲル1のb-bでの断面図である。図1(b)におけるウエル3の形状も略長方形である。したがって、従来の電気泳動用ゲル1に設けられたウエル3の形状は、略直方体状である。

【0057】

一方、図4は、本発明の電気泳動用ゲル11を示す。図1と同様に、(a)はゲル11の正面図であり、(b)はゲル11のb'-b'での断面図である。図2(a)からわかるように、本発明のウエル13は、その開口部が略円状を有する。また、図2(b)が示すように、本発明のウエル13は、ゲル断面図において、略長方形を有する。したがって、図4が示すウエル13の形状は、略円柱状である。なお、本発明のウエルは、図4(b)において、開口部の径よりもウエル底部の径が小さくなるような形状、即ち開口部の径が大である円錐状又は円錐台状であってもよい。

【0058】

また、図5は、本発明のウエル23を備える電気泳動用ゲル21を示す。図1と同様に、(a)はゲル21の正面図であり、(b)はゲル21のb''-b''での断面図である。図5(a)からわかるように、本発明のウエル23は、その開口部24が略正方形を有し、該正方形の平行2辺25が泳動方向Aと略平行に配置され、平行2辺25をそれぞれ含む2面はそれぞれ、ゲル表面と略垂直となるように配置される。

さらに、図5(b)が示すように、本発明のウエル23は、泳動方向側の内面26が泳動方向Aに垂直となるように配置され、内面26の対面27はウエル底部に向かって傾斜してなる。なお、対面27の傾斜面は、平面であっても曲面であってもよい。また、傾斜はゲル底部までのすべてであっても開口部付近の一部であってもよい。

【0059】

図1に示す従来のウエル形状で電気泳動を行った場合、ウエル幅が大きいため、その泳動結果であるレーン幅も大となる。したがって、多数のウエル、特にMTPに対応する数のウエルを有するゲルは作成できないか又は作成には困難性を有するという問題があった。また、たとえ多数のウエルを有するゲルが作成できたとしても、隣接するウエルによって得られる電気泳動結果(レーン)がオーバーラップする可能性が大となる問題を有していた。一方、本発明は、ウエル幅を狭くすることにより、レーン幅を狭く抑えることができる。したがって、ウエルを複数配置させた場合、特にMTP対応のウエルを配置させた場合、隣接するレーン同士がオーバーラップする可能性が低くなる。なお、ウエル形状を上記形状、即ちウエル長さを従来よりも長くした場合であっても、従来のウエル形状と同様の泳動結果が得られることを確認した(後述の実施例1を参照のこと)。

【0060】

さらに、本発明の電気泳動用ゲルは、上記ウエルよりも開口部側(又はゲル表面側)にウ

エル導入部を有してもよい。図6は、ウエル導入部31について説明する電気泳動用ゲル正面図(a)及び断面図(b)である。図6(a)及び(b)からわかるように、ウエル導入部31は、開口部側33(ゲル表面側)の径が大面積であってウエル側34の径が小面積である略円錐台状を有する。このように、ウエル導入部31は、その開口部33が上記ウエル開口部形状34よりも大面積であり、ウエル開口部34に向かって傾斜してなる面を有するのがよい。ウエル導入部の傾斜する面は、そのような面を少なくとも1面有するのがよいが、その傾斜は、正面図で見て、ウエル開口部を遮るような傾斜ではないのが好ましい。このようなウエル導入部を設けることにより、電気泳動用試料をウエルへと注入するハンドリングを容易にすることができる。

【0061】

電気泳動用ゲルにウエル導入部を設ける場合、ウエルに泳動用試料を配置した後に、該ウエル導入部を除いてもよい。ウエル導入部を除く手法としては、i)図6に示すような形態のウエル導入部31を、ゲル全体の表層を剥離するように、スクレーパで除く手法、ii)図7に示すように、電気泳動用ゲルにおいてウエル導入部を突起状に設け、該突起状のウエル導入部(及び必要によりゲル全体の表層)を、スクレーパで除く手法(図8に示す装置を用いることができる)などがある。図8(a)は、突起状ウエル導入部を除去する装置に電気泳動用ゲルを配置した正面図であり、図8(b)はその断面図である。また、図8(c)は、スクレーパによってゲル表層を除去する模式図であり、図8(d)は除去後の電気泳動ゲルを示す図である。図8(c)において、ゲルがストッパーによりスクレーパ移動方向に移動しないように、且つガイドレールによりスクレーパ移動方向と垂直な方向などに移動しないように、ゲルは配置される。

なお、図7に示す突起状のウエル導入部(簡単に「突起部」という場合がある)を設け、該ゲルをそのままの状態(図8によるスクレーパ除去を行わない状態)で用いた場合、次のような作用を有する。即ち、突起部までにあふれた電気泳動用試料は、電気泳動の際にゲル中を移動したとしても、突起部を過ぎるとゲルが存在せず、バッファ中へと移動するのみとなる。そのため、あふれた電気泳動用試料によって泳動像が影響を及ぼさないという作用を奏する。

【0062】

上記ウエル導入部を設けることにより、ウエルに試料を配置するハンドリングが容易となる。また、このようなウエル導入部を設けると共に、又は設ける代りに、本発明の電気泳動用ゲルを有する装置は、サンプルアプリケーションを備えていてもよい。サンプルアプリケーションは、電気泳動用試料をウエルに注入するハンドリングを容易にするように、電気泳動用ゲル上に配置するのがよい。

【0063】

サンプルアプリケーションは、電気泳動用ゲルに設けられるウエル位置に対応する位置に貫通孔を有するのがよい。該貫通孔は、第1の開口部及び第2の開口部を有し、第1の開口部は、ウエル開口部(又はウエル導入部を有する場合、該ウエル導入部の開口部)に対応するように該アプリケーションを配置するのがよい。なお、ウエル開口部に「対応」とは、ウエル開口部(又はウエル導入部を有する場合、該ウエル導入部の開口部)とほぼ同形状を有し且つ該開口部に近接することを意味する。第2の開口部は、第1の開口部とは反対側に位置し、第1の開口部の面積よりも大面積を有するのがよい。試料がウエルへと導かれるように、第2の開口部から第1の開口部にかけて傾斜を有するのがよい。なお、電気泳動用ゲルが複数のウエルを備える場合、サンプルアプリケーションは、該複数ウエルの位置に相当する位置に貫通孔を備えるのがよい。

【0064】

サンプルアプリケーションは、該アプリケーションの貫通孔と電気泳動用ゲルのウエルとが対応するように、サンプルアプリケーションと電気泳動用ゲルとがほぼ同じ外寸法を有するか、又はアプリケーション配置補助手段を有するのがよい。アプリケーション配置補助手段として、ゲルホルダ及びゲルホルダに設けられるアプリケーション用補助手段を用いるのがよい。ここで「ゲルホルダ」とは、底部と側面部とを有するシャーレ状の容器をいい、該底部上に電気泳動

10

20

30

40

50

用ゲルを配置し、該容器と共に電気泳動用ゲルをハンドリングすることができるものをいう。ゲルホルダの内寸法が電気泳動用ゲルの外寸法とほぼ同じであって、アプリケーションと電気泳動用ゲルの外寸法がほぼ同じであれば、ゲルホルダをアプリケーション配置補助手段として用いることができる。また、アプリケーション外寸法が電気泳動用ゲル外寸法よりも小さいか又はゲルホルダ内寸法よりも小さい場合、ゲルホルダの側面に、アプリケーションを適切な位置に設置するための接触面又は複数の突起物などのアプリケーション用補助手段を設けるのがよい。

【0065】

本発明の電気泳動用ゲルのウエルは、単数であっても複数であってもよい。なお、上述のように、複数のウエルを設ける方が、利点を多く有する。ウエルを複数設ける場合、MTP 10
に対応する数であって、MTP用器具（例えばマルチチャンネルピペット）に対応する位置に設けるのが、作業簡便化及び/又は作業ミス低下の観点から、好ましい。MTPの各マイクロタイタは一般に、正方網目の交差点に配置される。したがって、ウエルも電気泳動用ゲル上、正方網目の交差点に配置されるのがよい。より詳細には、各ウエルの底部の重心位置が正方網目の交差点とほぼ合致するように、ウエルを配置するのがよい。

【0066】

なお、本発明の電気泳動用ゲルのウエルは、次の方法によっても形成することもできる。即ち、図9に示すように、ウエルを有しない電気泳動用ゲル41を用意し、このゲル41
にピペットマン型分注装置のチップ42を用いて孔を開けると同時に試料43を注入する
方法である。ある面において、これは、試料43注入と同時にウエル44を形成する。該
ウエル44の形状は、チップによって開けられた孔の形状又は略チップ形状であり、即ち
略円錐台状である。 20

【0067】

さらに、本発明の電気泳動用ゲルの試料注入済ウエルは、次の方法によっても形成することもできる。即ち、予め試料をしみ込ませた濾紙を用意し、該濾紙をウエルを有しない電気泳動用ゲルに押し込む方法である。濾紙の代わりに、多孔性であって電荷のない材料、例えばセラミクスを用いることもできる。また、これらの材料は、電気泳動作業中に、移動しない物質であるのが望ましい。

【0068】**<電気泳動装置>**

本発明の電気泳動装置は、上記電気泳動用ゲル、特にウエルを複数、さらに好ましくはMTP 30
に対応する数及び位置にウエルを設けた電気泳動用ゲル；並びに所望により上記アプリケーション及びその他の器具を備える。

なお、本発明の電気泳動装置は、一般的なMTPに対応する数及び位置にウエルを有する、即ち正方網目の交差点に複数のウエルを有する電気泳動用ゲルを備えるのがよい。

【0069】

正方網目の交差点に複数のウエルを配置した電気泳動用ゲルは、電気泳動装置において、種々の方向に配置してもよい。一般的には、正方網目の1つの正方形が形成する平行2辺が電界方向と平行となるように、電気泳動用ゲルを配置する。なお、この場合、各ウエルの試料によってもたらされる電気泳動レーンの長さは、隣接するウエルの存在により、ウエル間距離に限定される。この場合、ウエル間距離が十分でないため、十分なレーン長を確保することができない。 40

【0070】

十分なレーン長を確保するため、電気泳動用ゲルは、電気泳動装置において、正方網目の1つの正方形が形成する平行2辺が電界方向とある角度を有するように配置するのがよい。正方網目の1つの正方形が形成する平行2辺と電界方向との角度は、0°より大きく45°未満であり、好ましくは11°より大きく45°未満、より好ましくは18°以上27°未満又は27°より大きく45°未満であるのがよい。このような角度を有するように電気泳動用ゲルを配置することによって、十分なレーン長をもたらしすることができる。例えば、ウエル間距離が9mmであり、上記角度が21.8°であれば、レーン長は47mm 50

とすることができる。また、十分なレーン長を確保することにより、大分子量の試料、分子量が未知の試料であっても、レーン長を心配することなく、測定することができる。

【0071】

本発明の電気泳動装置は、所望により、上述のサンプルアプリケーション及びその他の器具、例えば電界面を調整する器具及びゲルホルダなどを有するのがよい。

電界面を調整する器具は、次のような場合に必要となる。即ち、電気泳動用ゲル表面と電気泳動用両電極とが略同一平面上にない場合、電気泳動用両電極が形成する電界面は、電気泳動ゲル表面と平行にならない。このような場合、電気泳動結果に影響を及ぼし、例えば所望のピークが生じないか又は分子量によるピーク位置の差が生じないなどの結果が観察される。これらの状況を解決するために、電界面を調整するのがよい。具体的には、電気泳動ゲル表面と平行な表面を有するように、不導体材料を電気泳動ゲル下及び/又はゲル上に配置するのがよい。このように配置した不導体材料により、電界面は、不導体材料の表面に沿った面として、即ち電気泳動用ゲル表面に平行な面として、形成される。

10

【0072】

電界面を調整する不導体材料を電気泳動用ゲル下に配置させた場合、該不導体材料は、ゲルホルダとしても用いることができる。即ち、ゲルホルダは、壊れやすいアガロースなどの電気泳動用ゲルを保持し、該ゲルを保持したゲルホルダを電気泳動装置の所望位置に配置させることができる。該ゲルホルダを不導体材料、例えば不導体プラスチックで形成することができる。

【0073】

さらに、ゲルホルダは、泳動プラットフォームを延長する作用をも有することができる。即ち、アドバンス社製などの小型電気泳動装置は、その泳動プラットフォームが通常、泳動方向60mm×泳動幅107mmである。このプラットフォームの泳動方向を、小型電気泳動装置自体の大きさにも依存するが、例えば130mmまで延長することができる。

20

【0074】

また、上述のサンプルアプリケーションは、試料注入の際に電気泳動用ゲル上に配置して用いられるが、該サンプルアプリケーションを不導体材料から成るように形成し、電気泳動測定中においても、電界面を調整する器具として、電気泳動用ゲル上に配置することができる。

【0075】

<電気泳動用ゲル及び電気泳動装置の製造方法>

本発明は、電気泳動用ゲルの製造方法、及び電気泳動装置の製造方法も提供する。

本発明の電気泳動用ゲルの製造方法は、底部と側面部を有する容器を準備し、ウエルに対応する型を有する歯を備えるウエル作製具を、歯が容器内に入るように、配置する工程；前記容器にアガロースゾルを入れて固めてアガロースゲルを得るゲル形成工程；前記アガロースゲルから前記ウエル作製具を取り去りウエルが形成された電気泳動用ゲルを得る工程を有する。

ここで、ウエル作製具は、一般にコウム又はヘッジホッグと呼ばれる器具により提供することができる。ウエル作製具の歯、即ちコウム又はヘッジホッグの歯は、ウエル形成のための鑄型として作用する。

30

【0076】

ウエル作製具を配置する工程において、ウエル作製具の歯の先端部、即ちコウム又はヘッジホッグの歯の先端部が容器の底部に接触しない、即ちコウム又はヘッジホッグの歯の先端部が容器の底部よりも0.5mm、上部に配置されるように、コウム又はヘッジホッグを配置するのが一般的な方法（以下、「方法A」という場合がある）である。このように配置することにより、ウエルが貫通孔となるのを避け、ウエル底部からゲル底部までに0.5mmのゲルを設けることができる。

40

【0077】

なお、本明細書において「コウム」（51）とは、図10に示すように、幅W×高さH×厚さDの薄板に切り込みを入れて1つ又は複数の歯53を形成した櫛型部材をいう。また、本明細書において「ヘッジホッグ」（54）とは、図11に示すように、平板の少なく

50

とも一平面に1つ又は複数の歯55を設けたものをいう。

【0078】

方法Aは一般に、図12に示すように、ウエル作製具51の一部56が容器57の側面部58上などに配置され、歯の先端部59が容器底部に接触しないように配置する方法である。

あるウエル作製具を用いて、方法Aにより、突起状ウエル導入部を有する電気泳動用ゲルを作製することができる。ウエル作製具は、上述のように、ウエルの型となる単数又は複数の歯を有する。この歯が突起状ウエル導入部形成手段を有する。突起状ウエル導入部形成手段は、ゲル作製時にゾル界面と接触し且つ接触したゾル界面を引き上げて、電気泳動用ゲルにウエルと共に、該ウエルよりもゲル表面側に該ゲル表面よりも突出して配置されるウエル導入部を形成するように、配置される。突起状ウエル導入部形成手段は、歯の長手方向と直交する方向に突出する部分を少なくとも有するのがよい。

10

【0079】

このような突起状ウエル導入部形成手段を有するウエル作製具を用いて、次のように電気泳動用ゲルを作製することができる。即ち、この方法は、ウエル作製具をゲル作製用容器に、歯が容器内に入るように配置する配置工程；ゾル界面と突起状ウエル導入部形成手段とが接触し且つ該突起状ウエル導入部形成手段が接触したゾル界面を引き上げてゲル表面側に該ゲル表面よりも突出するウエル導入部を形成するようなゾル量を、ゲル作製容器にゾルを注入する注入工程；ゾルをゲル化する工程；得られたゲルからウエル作製具を取り外してウエル及びゲル表面側に該ゲル表面よりも突出するウエル導入部を形成する工程を有する。

20

ここで、配置工程において、ウエル作製具配置手段を用いるのがよい。ウエル作製具配置手段は、該手段を自立させる自立手段、及びウエル作製具支持手段を有し、該支持手段は略平板であり且つ該平板に前記歯に対応する孔を有し、該孔を介してウエル作製具の歯がウエル作製用容器内に配置されるのがよい。

【0080】

一方、歯の先端部の方向を逆にした、即ち歯の先端部が容器の開口部側に配置される方法によっても本発明の電気泳動用ゲルを作製することができる。

即ち、本発明のゲルの製造方法B（以下、単に「方法B」という場合がある）は、平面板部に突起した1つ又は複数の歯を有するヘッジホッグを準備する工程；底部と側面部を有する容器に、前記ヘッジホッグを平面板部が容器底部と接するように配置する工程；前記容器にアガロースゾルを入れて固めてアガロースゲルを得るゲル形成工程；前記アガロースゲルから前記ヘッジホッグを取り去りウエルが形成された電気泳動用ゲルを得る工程を有する。この場合、ゲル形成工程後、該ゲルを上下反転させて容器から取り出し、その後ヘッジホッグを取り去るのが都合がよい。

30

【0081】

方法Bにおいて、ゲル形成工程におけるアガロースゾルの量は、該アガロースゾルの界面がヘッジホッグの歯の先端部を覆う、即ち該アガロースゾルの界面がヘッジホッグの歯の先端部よりも0.5mm、上部に配置されるように、アガロースゾルを入れるのがよい。このようにアガロースゾルを入れることにより、ウエルが貫通孔となるのを避け、ウエル底部からゲル底部までに0.5mmのゲルを設けることができる。

40

【0082】

ウエル作製具、即ちコウム又はヘッジホッグの形状及び配置は、コウム又はヘッジホッグがウエルの鑄型として作用するため、上述のウエル形状及び配置と同様のものとするのがよい。即ち、ウエル底部がコウム又はヘッジホッグの歯の先端部に対応し、ウエル開口部は方法Aの場合には歯の中間部又は方法Bの場合には歯と平板部との境に対応するように、コウム又はヘッジホッグの歯を設計するのがよい。なお、ウエル導入部を設ける場合、ウエル導入部の開口部が方法Aの場合には歯の中間部又は方法Bの場合には歯と平板部との境に対応するように、コウム又はヘッジホッグの歯を設計するのがよい。なお、上述のウエル幅及びウエル長さを有するように、ウエル作製具の歯を設計することもできるが、

50

該設計にはゾルの注入量が依存する場合がある。

【0083】

具体的には、コウム又はヘッジホッグの歯は、ウエルの鑄型として作用するため、上述のウエル幅及びウエル長さの規定に沿うように、設けるのがよい。また、ウエル底部及びウエル底部までのウエル側面に対応する箇所も、上述のウエル形状に沿うように設けるのがよい。

また、ウエルを複数有する場合には、該ウエルの配置に対応するように、複数の歯を配置するのがよい。特に、複数のウエルが正方網目の交差点の位置となるように配置される場合、歯も正方網目の交差点の位置となるように配置されるのがよい。より詳細には、歯の先端部の面又は線の重心が各々が正方網目の交差点の位置となるように配置されるのがよい。複数のウエルが、行8個×列12個を1単位とし該1単位を少なくとも有する場合、歯もウエルに対応して、行8個×列12個を1単位とし該1単位を少なくとも有するのがよい。

10

【0084】

ウエル作製具、即ちコウム及びヘッジホッグは、1つ又は複数の歯を有し、該歯はア)略円柱状、略円錐状又は略円錐台状であるか、もしくはイ)略四角柱状、略四角錐状又は略四角錐台状であるのがよい。

歯がイ)略四角柱状、略四角錐状又は略四角錐台状である場合、歯の先端部は、先端部となるほど細くなるように傾斜を有してもよい。例えば、図13に示すように、コウム60の歯61の先端部の傾斜は、(a)及び(b)に示すように、直線的であっても、(c)に示すように、曲線的であってもよい。また、先端部が、図13(b)及び(c)に示すように、面を有していても、図13(a)に示すように、面を有していなくてもよい。このような傾斜を有することにより、ウエル作製具を取り去る際のハンドリングが容易となる。

20

さらに、歯は、突起状のウエル導入部の鑄型に相当する部分を有するのがよい。突起状ウエル導入部に相当する部分は、例えば、電気泳動用ゲル作製用ゾル、例えばアガロースゾルの表面張力を用いて形成することができる。図14は、突起状ウエル導入部に相当する部分を形成するウエル作製具の歯62とそれによって作製されるウエル及び突起状ウエル導入部の模式図を示す。図中、(b)は歯62の正面図、(a)は歯62の左側面図、(c)は頂面図、(d)は右側面図を示す。また、(e)は、ウエル作製具の歯62を鑄型として最終的に形成されるウエル及びウエル導入部の模式図である。ウエル作製具の歯62は、面63及び面64を有する。このような歯62を有するコウム又はヘッジホッグなどのウエル作製具を、その歯62の先端部が容器底部に接触しないように、容器に配置する。配置後、ゾルを注入する。この際、面63及び64とアガロースゾルとの間で表面張力が働き、最終的には(e)に示すウエル及び突起状ウエル導入部、特に突起部分66及び67が形成される。そのコウム又はヘッジホッグなどのウエル作製具を取り外して電気泳動用ゲルが作製される。なお、図14に示すウエル作製具は、単に例示であって、これに限定されない。

30

【0085】

コウムであって歯が略四角柱状、略四角錐状又は略四角錐台状である場合、該四角柱、四角錐又は四角錐台の側面の1つが、作製されるアガロースゲル表面と垂直となるようにコウムを配置するのがよい。

40

平面部及び該平面部片面上に歯を有するヘッジホッグの場合、歯の一側面が平面部片面と垂直になるように歯を設計するのがよい。また、その一側面と正方網目が形成する平行直線とのなす角度が0°より大きく45°未満、好ましくは11°より大きく45°未満、より好ましくは18°以上27°未満又は27°より大きく45°未満であるのがよい。さらに、そのような一側面以外の面が先端側に細くなる傾斜面を有するのがよい。このような傾斜を有することにより、ウエル作製具であるヘッジホッグを取り去る際のハンドリングが容易となる。

【0086】

50

ウエル作製具は一般に、ゲル作製用容器の側面部上に配置するか又は容器内に配置することができる。また、ウエル作製具は、ゲル作製用容器の側面部上に配置する代りに、ウエル作製具が自立手段を有してもよい。これにより、ゲル作製用容器の側面部の状態に関わらず、ウエル作製具を配置させることができる。

具体的には、ウエル作製具の自立手段は、例えば図15に示すような形態とすることができる。即ち、ウエル作製具がヘッジホッグ70の場合、自立手段72は、歯73よりも長い円柱状の足であり、この足を3本又は4本又はそれ以上備え、それらによってヘッジホッグを支える形態とすることができる。また、ウエル作製具の自立手段75は、図16に示すような、ヘッジホッグの歯80が挿入可能となる複数の孔76を一側面に有する四角筒の形態とすることができる、図16中、(a)-1は自立手段75の斜視図、(a)-2は自立手段75の断面図を示す。また、(b)-1はヘッジホッグ78の斜視図、(b)-2は(b)-1で示すヘッジホッグ78を反転させたものの断面図を示す。この四角筒形状の自立手段75は、例えば次のように用いることができる。四角筒の自立手段75内部の底部にゲル作製用容器79を配置し、ヘッジホッグ78の各々の歯80が四角筒の各孔76に挿入するように、ヘッジホッグ78を配置する。その後、ゲル作製用容器79にゾル、例えばアガロースゾルを注入し、ヘッジホッグの歯が鑄型となるようにウエルを作製する。

10

【0087】

本発明の電気泳動装置の製造方法は、上述によって調製された電気泳動用ゲルを所定の位置に配置させる工程を有する。

20

特に、本発明の電気泳動装置は、正方網目の交点の位置となるように複数のウエルを電気泳動用ゲルに配置するウエル配置工程；及び前記正方網目が形成する直線と電気泳動の電界方向とのなす角度が 0° より大きく 45° 未満、好ましくは 11° より大きく 45° 未満、より好ましくは 18° 以上 27° 未満又は 27° より大きく 45° 未満となるように前記電気泳動用ゲルを配置するゲル配置工程；を有する。

【0088】

ウエル配置工程がウエル形成工程を有し、該ウエル形成工程において、電界方向と直交するウエル幅が最隣接ウエル間距離の $1/2$ 以下、好ましくは $1/4$ 以下であるように各ウエルを形成するのがよい。

また、ウエル配置工程がウエル形成工程を有し、該ウエル形成工程において、各ウエルの形状を、その開口部が略円状となるように形成するのがよい。または、それに代わって、ウエル配置工程がウエル形成工程を有し、該ウエル形成工程において、各ウエルの形状を、ウエル開口部よりも小面積のウエル底部を有し、ウエル開口部からウエル底部への内壁面が、泳動方向側に泳動方向と垂直な第1の面、及び該第1の面と対する第2の面であってウエル開口部からウエル底部にかけて少なくとも一部傾斜する第2の面を有するように、形成するのがよい。

30

【0089】

ウエル形成工程が、ウエル導入部とウエルとを形成する第1の工程を有し、前記ウエル導入部が前記ウエルよりも開口側に配置され、ウエル導入部の開口部がウエル形状の開口部よりも大面積であり、ウエル導入部が該ウエル導入部の開口部からウエル形状の開口部に傾斜した面を少なくとも一部に有するのがよい。

40

ウエル形成工程が、第1の工程後に、ウエル導入部を削除する第2の工程を有するのがよい。特に、第1の工程後であって電気泳動用試料をウエルに注入した後に、ウエル導入部を削除する第2の工程を有するのがよい。

【0090】

<電気泳動結果解析方法>

本発明は、上記電気泳動用ゲルを用いて電気泳動を測定した結果を解析する方法も提供する。

本発明の電気泳動結果解析方法は、複数のウエルを有するゲルを用いた場合に生じる複数の電気泳動結果(レーン)がどのウエル(試料)によるものかを帰属させるステップA；

50

及び各レーンでの電気泳動結果を解析するステップB；を提供する。ステップBは、ピーク位置を特定し分子量を特定する定性分析B-1と、その位置での物質量を特定する定量分析B-2とを提供することができる。さらに、定性分析及び定量分析はそれぞれ、概略的な分析結果と詳細な分析結果を提供することができる。

【0091】

<ステップA>

ステップAは、複数のウェルを有する電気泳動用ゲル、特にMTP対応斜め配置ゲルに用いることができる。

MTP対応斜め配置ゲルを用いて得られた泳動結果は、図24又は図25に示すように、ウェルとレーン(又はピークもしくはバンド)とが混在して観察され、即座にウェル及びレーンの帰属を特定することができない。

【0092】

しかしながら、複数のウェルの帰属を特定できれば、それらのウェルによって得られるレーンも自ずと特定することができる。

複数のウェルの特定には、前提として、複数のウェル配置を特定する工程がある。複数のウェル配置を特定しておけば、1つのウェル又は2以上のウェルを特定することで、複数のウェルを特定することができる。

次いで、レーン(又はピークもしくはバンド)の特定である。レーンの特定も、その前提として、泳動方向を特定する工程がある。泳動方向を特定し、ウェル配置を特定できれば、あるレーンがどのウェルに帰属するかを特定することができる。

【0093】

したがって、ステップAは、a)複数のウェルの配置の特定及び泳動方向の特定を行う前段階工程；b)1つのウェルを特定することにより前記複数のウェルの配置を特定する工程；及びc)b)工程によって得られたウェル配置と前記泳動方向より各レーンの帰属を特定する工程；を有する。

なお、ステップAのb)及びc)工程は、得られた電気泳動結果を画像として記録し、該画像を解析することによって行うこともできる。

【0094】

上記のようにして特定されたウェル及びレーンの各々について、ステップBでは、定性分析及び/又は定量分析を行うことができる。

ステップBは、得られた電気泳動結果を画像として記録し、該画像を解析することによって定性分析及び/又は定量分析を行うのがよい。

即ち、ステップBは、a)電気泳動結果を電気泳動画像として取り込む工程；b)電気泳動画像においてウェル位置(即ち泳動開始点)、及び泳動位置を特定する工程；及びc)ウェル位置(泳動開始点)から泳動位置までの距離を分子量に換算することにより定性結果を得る工程；を有する。さらに、ステップBは、d)泳動位置での画像濃度に対応する物質量を得る工程を有するのがよい。

【0095】

c)工程により、いわゆる定性分析を行うことができる。また、d)工程により、いわゆる定量分析を行うことができる。これらの定性分析及び/又は定量分析は、概略的分析又は詳細分析のいずれかを行うことができる。

概略分析は、b)工程において、レーン幅及びレーン中心を求め、該レーン中心での泳動位置を特定することによって行う。即ち、ウェル形状が円柱状の場合など、泳動ピーク又は泳動バンドは、レーン中心が対称軸となる三日月状のブロードなものとなることがある。詳細な定性分析及び定量分析を行う場合には、これらのブロードなものをすべて勘案するのがよいが、概略的な定性分析及び定量分析を行う場合には、レーン中心のピーク又はバンドのみを勘案するのがよい。

【0096】

b)工程において、泳動位置は、電気泳動画像をデジタル化したデジタル画像へと処理して特定するのが簡便である。なお、デジタル画像の処理は、コンピュータで作動するアプ

10

20

30

40

50

リケーションを用いて行ってもよい。

c) 工程の分子量換算も、同様に、コンピュータで作動するアプリケーションを用いるのが簡便である。

d) 工程において、画像濃度は、デジタル画像の所定の画素ごとの濃度を、その泳動位置毎に算出することによって、得ることができ、該画像濃度を該泳動位置での物質質量として得ることができる。この物質質量は、相対量的に定量分析結果として用いることができる。

【0097】

ステップA及びBの一態様を、図17～図22に示すフローチャートを用いて、詳細に説明する。なお、これらのフローチャートは、ステップA及びBを実行する一態様であって、本発明の解析方法はこれに限定されない。

図17は、ステップBの各工程を全体的に説明するフローである。スタート後、まず、画像を記録するための照明を含む光学系装置の特性を予め測定する。次いで、電気泳動結果を画像とするため撮影し、該画像をデジタル化する。得られたデジタル画像を所望ならば補正し、次いでバンド又はピーク位置の特定及びその定量化を行う。引き続き、これらの数値から定性分析及び/又は定量分析結果を解析し、解析結果を記録して終了する。

【0098】

図18は、照明を含む光学系装置の特性を測定するフローを示す。スタート後、蛍光プラスチック板をセットし、該プラスチック板を、電気泳動結果の撮影と同じ絞り値で、露出時間を変えながら撮影・記録する。得られた複数の画像の中心における画像濃度を y 、各画素の濃度を x 、として得られる関数を算出し、これを記録しておく。

【0099】

図19は、電気泳動結果の撮影とそのデジタル化等を示すフロー(その1)である。ここでは主にウエル位置を特定するフローを示す。

スタート後、白色光照明下で電気泳動結果を撮影する。この際、ある1つのウエルを原点として記録するのがよい。得られた画像をデジタル化してコンピュータ等に取り込む。次いで、ユーザは、コンピュータ画面の電気泳動結果デジタル画像上で、MTPに対応したウエルマトリクスの対角の2ウエル又は四角の4ウエルの位置を指定する。ウエル位置の指定は、少なくとも1つであり、好ましくは2つ以上であって、その数が多く且つ指定するウエル位置が離れている方が、次ステップのウエル位置推定に狂いが生じにくい。

上記ウエル位置を指定することによって、次ステップでは、残りのウエル推定位置がコンピュータ画面上に表示される。ここで、画面を見たユーザは、位置に狂いがあると確認した場合、2ウエル又は4ウエルの指定をし直すか又は個別にウエル位置をコンピュータ画面上で修正する。最終的にユーザが了承したウエル位置は、コンピュータ又は所望の記憶装置に記録される。

【0100】

図20及び図21は、電気泳動結果の撮影とそのデジタル化等を示すフロー(その2)及び(その3)である。スタート後、電気泳動結果であるバンドを蛍光発色させて電気泳動ゲルを撮影し、画像をデジタル化した後、該デジタル画像をコンピュータに取り込む。次いで、ユーザ及びコンピュータアプリケーションの操作下、図19で記録したウエル位置(泳動原点)を基点として、レーンを表す線分が、コンピュータ画面の電気泳動結果デジタル画像上に表示される。ここで、ユーザは、コンピュータ画面上で、レーン表示線分の角度を指定する。角度指定後、画面に仮に表示されるレーン表示線分とユーザが観察したレーンとの位置に狂いがあれば、角度を指定し直すか又は個別にウエル位置及び/もしくは角度を修正する。最終的にユーザが了承した角度は、コンピュータ又は所望の記憶装置に記録される。

【0101】

レーン角度の決定後、ユーザ及びコンピュータアプリケーションの操作下、レーン幅と長さを示す長方形が、コンピュータ画面の電気泳動結果デジタル画像上に表示される。ユーザは、マウスなどによって、レーン幅及び長さ(長方形の幅及び長さ)を修正する。修正は、レーン毎に個別に行うことができる。また、ウエル位置及び/又はレーン角度の微細

10

20

30

40

50

な修正も行うことができる。ユーザが、最終的に了承した全ての長方形は、全てのウエル位置（開始点）、レーン中心線、角度、レーン幅、及びレーン長さとして、コンピュータ又は所望の記憶装置に記録される。

【0102】

図22は、図17～図21で得られた各レーンのデジタル画像から最終的な電気泳動の解析結果である定性分析結果及び/又は定量分析結果が得られることを説明するフローである。

スタート後、電気泳動結果であるバンド形状を確定する。その後、レーン中心線とその横方向（遠軸）にある画素の関係を把握する。「把握」は、ユーザの作業下、もしくはコンピュータ又はコンピュータソフトの作業下、行われる。

10

レーン中心線の方向で画像をスキャニングし、バックグラウンドを決定し且つピークを検出してそれらのデータはコンピュータ又は所望の記憶装置に記録されると共に、データをコンピュータ画面上に表示される。表示された結果を基に、バンド成分の抽出とノイズ部の切り落としを行い、それらのデータは、再度コンピュータ又は所望の記憶装置に記録されると共に、データをコンピュータ画面上に表示される。複数のウエルに、1又は2以上の内部標準試料（分子量が既知であって、試料質量も既知）を入れることにより、分子量及び質量についての検量を行うことができる。これに検量値に基づいて各バンドの分子量及び/又は質量を算出する、即ち定性分析及び/又は定量分析を行うことができる。

【0103】

【実施例】

20

以下、実施例を用いて本発明を具体的に説明するが、本発明は実施例によって限定されるものではない。

【0104】

（実施例1）

<開口部円形ゲルでの電気泳動>

6×10cm寸法のアガロースゲルの端部にウエルを設けた。なお、ウエルの開口部は径0.8mmの円形であり且つウエルはほぼ円柱状であった。

得られたウエルに試料を配置し、該ゲルをアドバンス社製電気泳動装置ミュービッドを用いて電圧50V、90分間、泳動を行った。その結果を図3に示す。

【0105】

30

（従来例1）

また、ウエル形状が、次のように異なる他は、実施例1と同様に電気泳動を行った。即ち、従来例1は、ウエル開口部が泳動方向と直交する長辺4mmと泳動方向と平行な短辺1mmを有する長方形（4mm×1mm）でありウエルが略直方体状（深さ約5mm）であるウエルを設けた。その結果を図3（b）に示す。

【0106】

実施例1の電気泳動結果（図3（a））と従来例1の電気泳動結果（図3（b））とを比較すると、双方共に、同じ泳動位置にピークを有することがわかる。

したがって、本発明のウエル形状を有しても従来と同様の泳動結果が得られることがわかる。

40

また、実施例1の電気泳動結果から、電気泳動レーン幅が約0.8mmであることがわかる。一方、従来例の電気泳動レーンは約4mmであった。即ち、開口部が径0.8mmの円柱状ウエル（実施例1）を用いることにより、その電気泳動レーン幅を従来よりも狭くセッティングできることが分かる。

【0107】

（実施例2）

<ウエル導入部を設けた電気泳動用ゲルの調製とそれによる電気泳動測定>

ウエル導入部を設けた以外、実施例1と同様のウエルを設け、電気泳動を行った。

ウエル導入部31は、図6に示すように、実施例1で形成したウエル35の開口部側（ゲル表面側）に設けられる。ウエル導入部31は、略円錐台状であり、ウエルへと試料を導

50

くように傾斜を有していた。また、ウエル導入部 3 1 は、その開口部 3 3 が径 3 mm であり且つウエル開口部 3 4 (径約 0.8 mm) よりも大面積であった。

電気泳動を行った結果、実施例 1 と同様の結果を得た。

この結果から、ウエル導入部の有無によっては、電気泳動結果に影響を及ぼさないことがわかる。また、ウエルに試料を導入する際、実施例 1 のウエルに試料を導入するよりも、大口径のウエル導入部に試料を導入するため、試料導入のハンドリングが容易であった。なお、試料注入に際して、ウエルのみならずウエル導入部にまで試料を注入した場合、ウエル導入部開口部と同じ径を有するゴースト像を生じることがあった。

【0108】

(実施例 3)

10

<ウエル導入部を設けた電気泳動用ゲルの調製とそれによる電気泳動測定>

試料をウエルに導入した後、ウエル導入部を除く工程を設けた以外、実施例 2 と同様に、電気泳動を行った。

即ち、ウエル導入部を、図 8 に示すように、スクレーパで取り除いた。これにより、ウエル導入部にまで充填された電気泳動用試料を取り除くことができた。

【0109】

電気泳動を行った結果、実施例 1 と同様の結果を得た。

この結果から、ウエル導入部の設置及びその削除によっては、電気泳動結果に影響を及ぼさないことがわかる。また、ウエルに試料を導入する際、実施例 1 のウエルに試料を導入するよりも、大口径のウエル導入部に試料を導入するため、試料導入のハンドリングが容易であった。

20

なお、実施例 2 でときどき観察されたゴースト像は全く観察されなかった。したがって、実施例 2 のゴースト像は、ウエル導入部にまで注入された試料によるものと分かると共に、実施例 3 のウエル導入部削除により、そのようなゴースト像の発生を抑えられることがわかる。

【0110】

(実施例 4)

<突起状ウエル導入部を設けた電気泳動用ゲルの調製とそれによる電気泳動測定>

それぞれの歯が、図 1 4 に示す形状を有するコウム(ウエル作製具)を調製した。それぞれの歯は、図 1 4 に示すように、ウエル形状に相当する先端形状 6 5 ; ウエル導入部形状に相当する形状又は面 6 4 ; 及び突起状ウエル導入部形成手段 6 3 及び 6 4 を有した。

30

このコウムを用いて電気泳動用ゲルを調製した。コウムの歯が容器内に入るように、例えば図 1 2 に示すように、ゲル調製用容器にコウムを配置し、アガロースゾルを容器内に注入した。ゾル注入の際、ゾル界面が突起状ウエル導入部形成手段 6 3 及び 6 4 の位置まで達し且つ該ゾルの表面張力によって突起状のウエル導入部が形成されるように、注入するゾル量を制御した。具体的には、図 1 4 (e) に示す状態となるまで、ゾルを注入し、その状態でゲル化を行い、傾斜面を含む突起状ウエル導入部 6 6 及び 6 7、並びにウエル 6 8 を有する電気泳動用ゲル 6 9 (G-1) を形成した。

コントロールとして、図 1 3 で示すような、くさび型の断面を有するウエルを有する電気泳動用ゲル G-2 を用いた。

40

電気泳動用ゲル G-1 及び G-2 の各ウエルに、DNA $3 \times 10^{-2} \text{ cm}^3$ を注入し、該ゲルをアドバンス社製電気泳動装置ミュージッドを用い、パッファ: TBA、電圧 50 V、90 分間、泳動を行った。その結果を図 2 3 に示す。図 2 3 中、左が G-1 (突起部あり) を用いた電気泳動結果、左が G-2 (突起部なし) を用いた電気泳動結果である。それぞれのレーンには同質量の DNA をアプライした。ただし、G-1 も G-2 も、左から右へのレーンに移るにつれてアプライする体積を大きくした。

電気泳動用ゲル G-1 を用いた場合、試料導入などのハンドリングは容易に行うことができた。図 2 3 の G-1 (左、突起部あり) は、G-2 (右、突起部なし) と比較して鮮明な泳動結果を示している。これは、突起状ウエル導入部にまで試料を注入し、電気泳動を行ったとしても、その試料は、上記 [0061] 段落の後段で記載したように、ゲルを越えて

50

電気泳動用バッファに散逸するため、ゴースト像が発生しない（図 2 4 を参照のこと）ものと考えられる。

【 0 1 1 1 】

（実施例 5）

図 2 に示すような、複数のウエルが正方網目の交点の位置に配置される電気泳動用ゲルを用いて電気泳動を行った。なお、ウエルの形状は、実施例 1 と同様に、ウエルの開口部は径 0 . 8 m m の円形であり且つウエルはほぼ円柱状であった。

得られたウエルに試料を配置し、該ゲルをアドバンス社製電気泳動装置ミュージードを用いて電圧 5 0 V、9 0 分間、泳動を行った。その結果を図 2 3 及び図 2 4 に示す。なお、図 2 4 は図 2 3 の拡大図であり、泳動方向は、図 2 とは異なり、左下から右上方向であった。 10

図 2 4 及び図 2 5 から、各泳動レーンが交錯していないことがわかる。また、これらの結果を上述の電気泳動解析方法により解析し、多数の試料に関する解析をすることができた。本実施例により、一回の電気泳動測定を用いて、複数、特に M T P に対応する数の試料の電気泳動結果を得ることができた。

【 0 1 1 2 】

【発明の効果】

本発明により、従来存在する課題を解決することができる。

具体的には、本発明により、電気泳動用試料を容易に注入することができる電気泳動用ゲル、電気泳動装置、及びそれらの製造方法、並びに電気泳動用ゲルのウエル作製具を提供することにある。 20

【 0 1 1 3 】

また、本発明により、上記効果に加えて、又は上記効果の他に、M T P の各マイクロタイタ位置に相当する複数のウエルを有し且つ十分な有効電気泳動距離（有効レーン長）を確保する電気泳動用ゲル及び電気泳動装置、並びにそれらの製造方法を提供することができる。

さらに、本発明により、上記効果に加えて、又は上記効果の他に、上記電気泳動用ゲルを用いて得られた電気泳動の結果を解析する方法を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】従来ウエル形状を有する電気泳動用ゲルを示す図である。 30

【図 2】本発明の斜め配置ゲルの一態様を示す図である。

【図 3】本発明のウエル（ = 0 . 8 m m ウエル）と従来ウエルとをそれぞれ用いた電気泳動結果を示す図である。

【図 4】本発明のウエル形状の一態様を示す図である。

【図 5】本発明のウエル形状の一態様を示す図である。

【図 6】本発明のウエル形状及びウエル導入部の一態様を示す図である。

【図 7】本発明のウエル形状及びウエル導入部の一態様を示す図である。

【図 8】本発明のウエル導入部を取除く手法の一態様を示す図である。

【図 9】本発明のウエル及びウエル注入法の一態様を示す図である。

【図 1 0】本発明における「コウム」を説明する概念図である。 40

【図 1 1】本発明における「ヘッジホッグ」を説明する概念図である。

【図 1 2】本発明における「コウム」などのウエル作製具を用いてウエルを作製する方法を説明する概念図である。

【図 1 3】本発明のウエル作製具の一態様を示す図である。

【図 1 4】本発明の、突起状ウエル導入部を作製するウエル作製具の一態様を示す図である。

【図 1 5】本発明のウエル作製具の自立手段の一態様を示す図である。

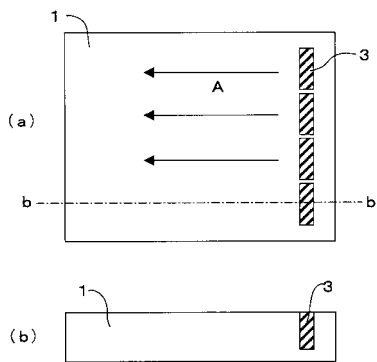
【図 1 6】本発明のウエル作製具の自立手段の一態様を示す図である。

【図 1 7】本発明の電気泳動結果解析法の一態様を説明する図である。

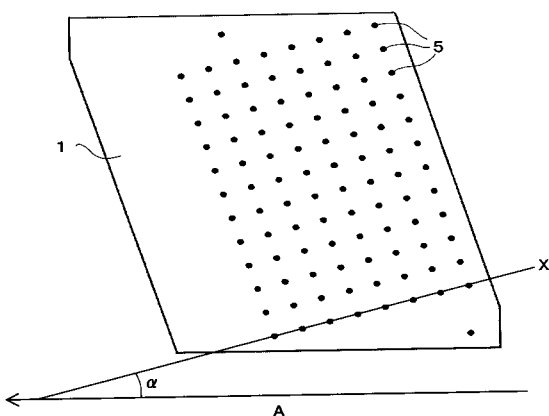
【図 1 8】本発明の電気泳動結果解析法の一態様を説明する図である。 50

- 【図19】本発明の電気泳動結果解析法の一態様を説明する図である。
- 【図20】本発明の電気泳動結果解析法の一態様を説明する図である。
- 【図21】本発明の電気泳動結果解析法の一態様を説明する図である。
- 【図22】本発明の電気泳動結果解析法の一態様を説明する図である。
- 【図23】本発明の実施例4で得られた電気泳動結果を示す図である。
- 【図24】本発明の電気泳動用ゲルを用いた場合に得られた電気泳動結果の一態様を示す図である。
- 【図25】図24の拡大図である。

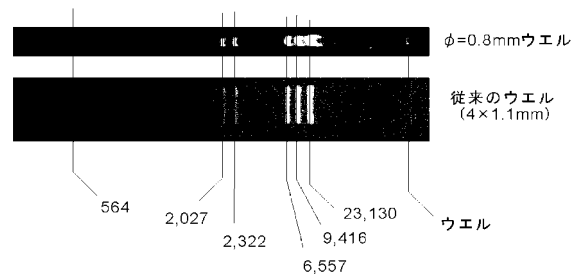
【図1】



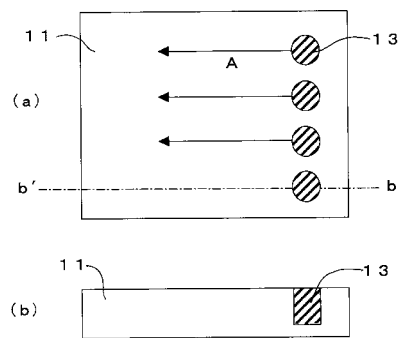
【図2】



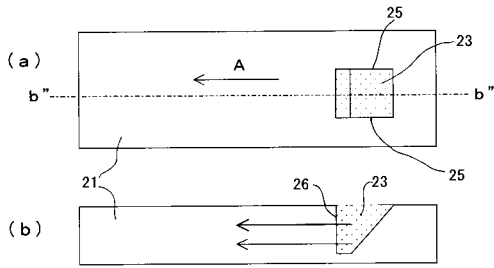
【図3】



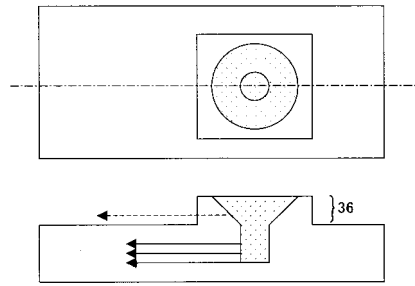
【図4】



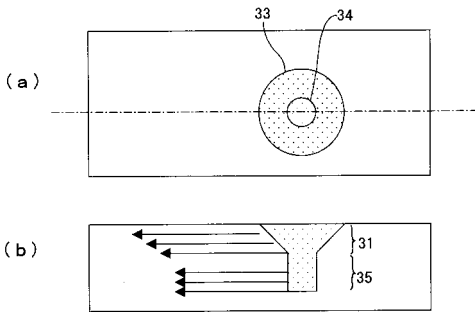
【図5】



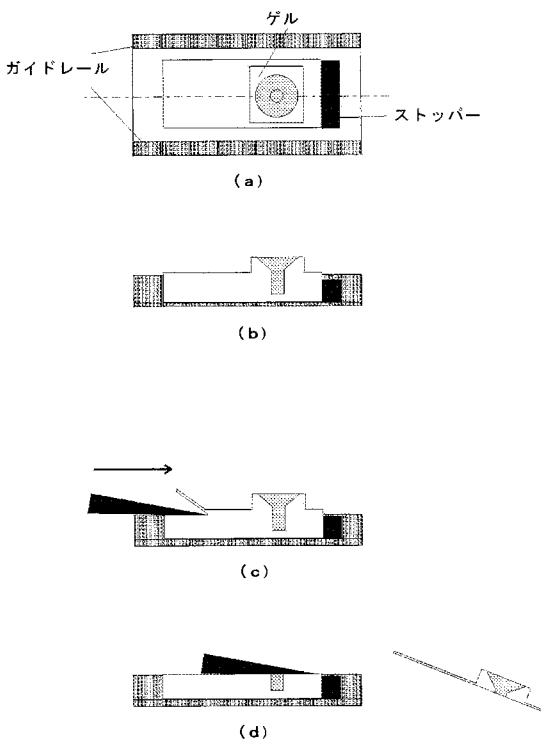
【図7】



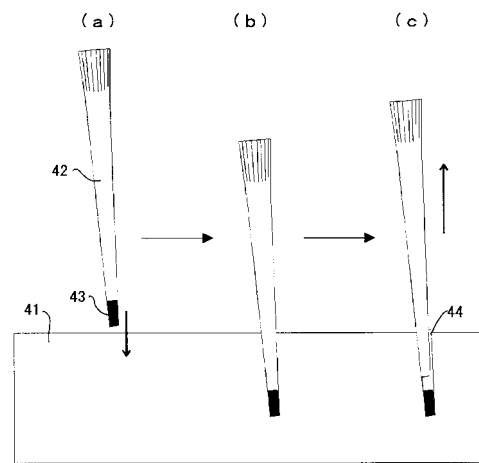
【図6】



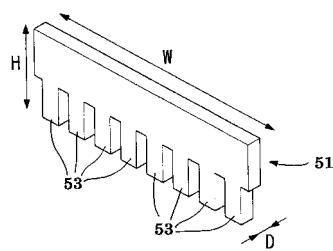
【図8】



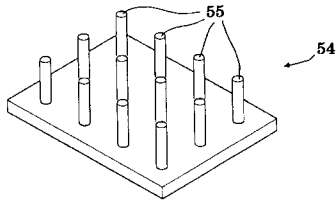
【図9】



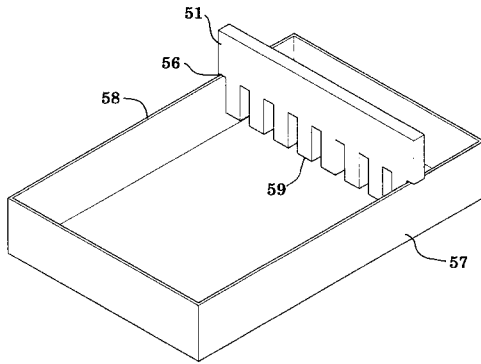
【図10】



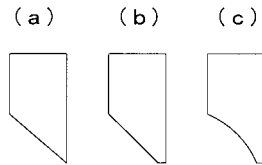
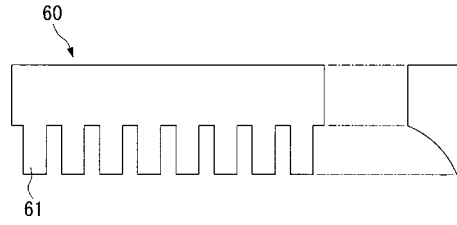
【図 1 1】



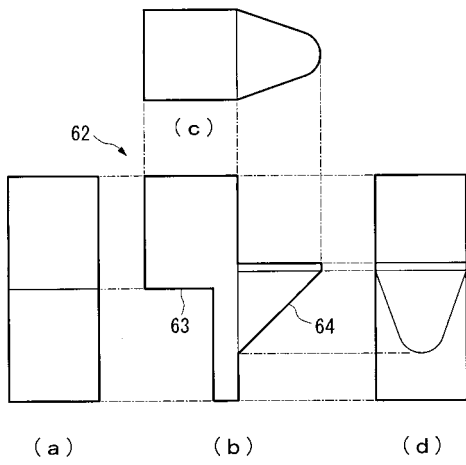
【図 1 2】



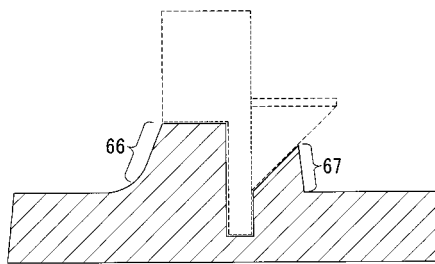
【図 1 3】



【図 1 4】

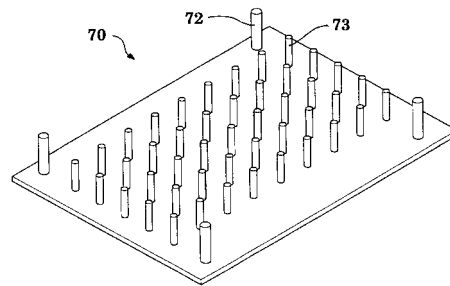


(a) (b) (d)

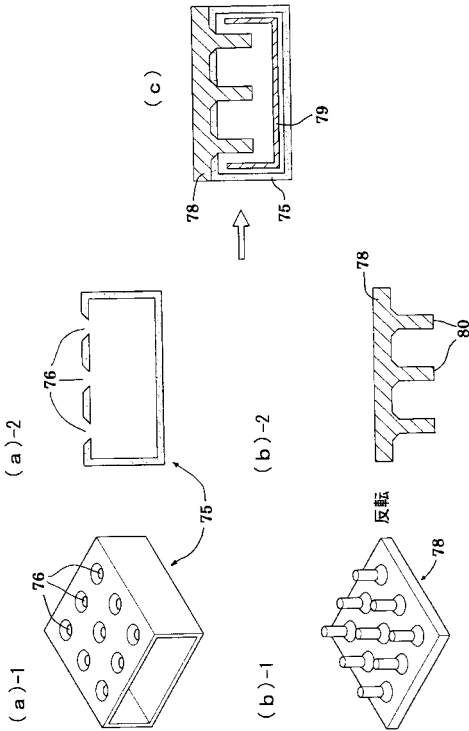


(e)

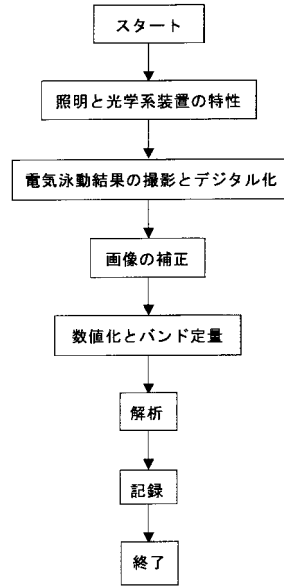
【図 1 5】



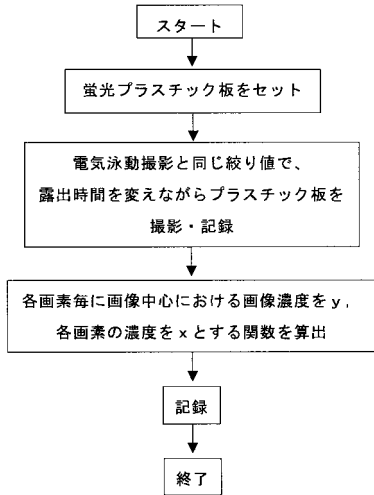
【図 16】



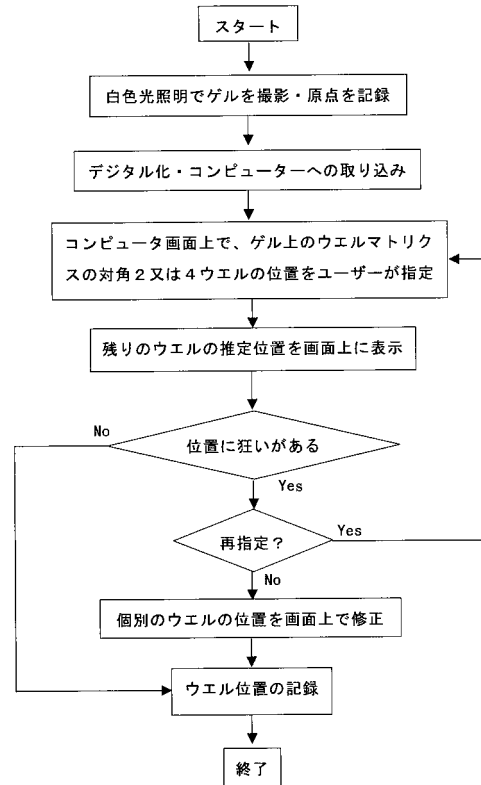
【図 17】



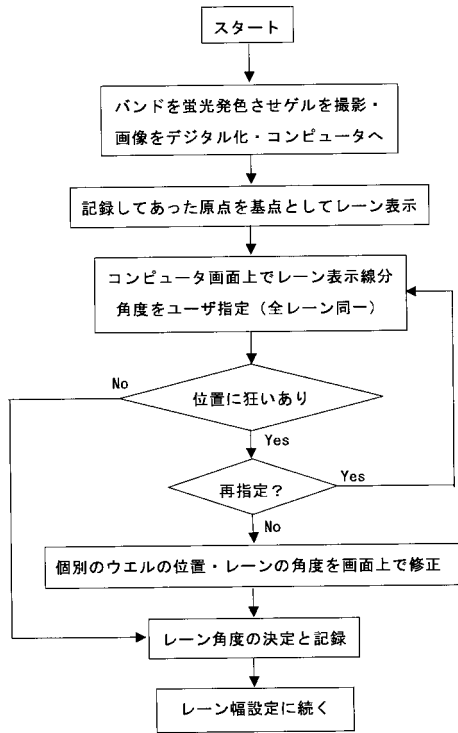
【図 18】



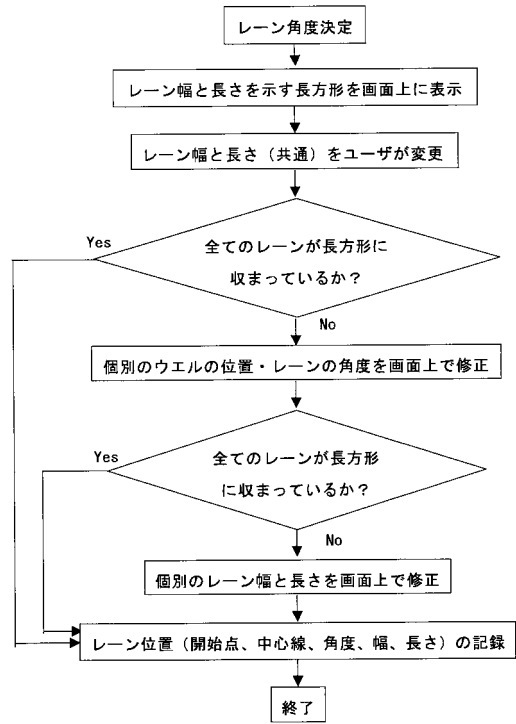
【図 19】



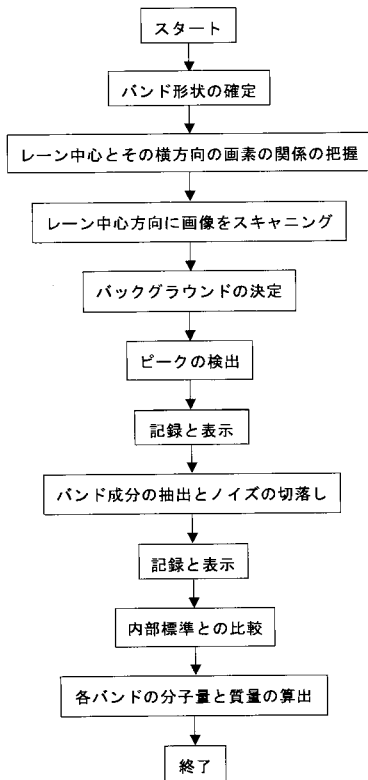
【 図 2 0 】



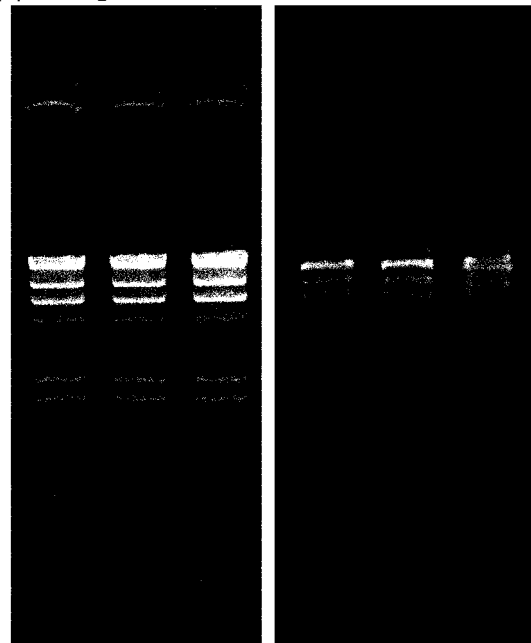
【 図 2 1 】



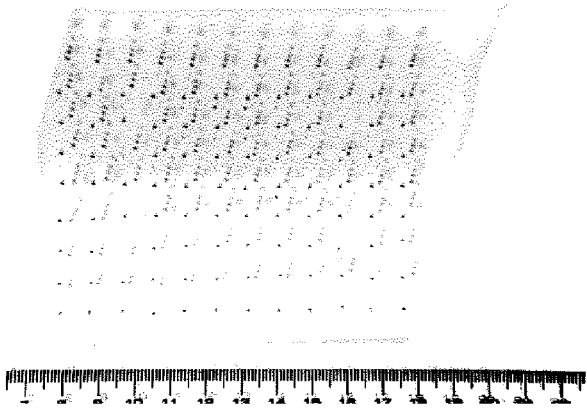
【 図 2 2 】



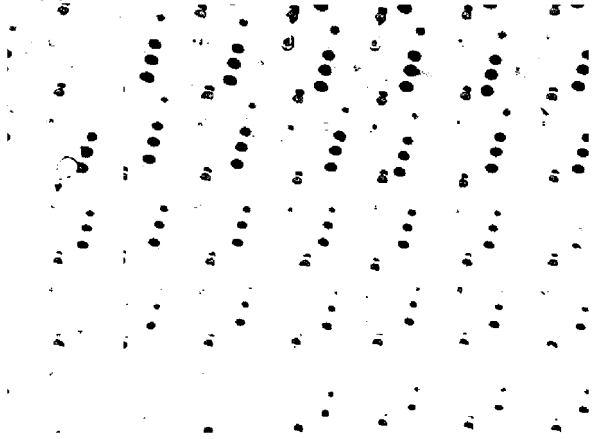
【 図 2 3 】



【図 24】



【図 25】



フロントページの続き

(51) Int.Cl.⁷

F I

テーマコード(参考)

G 0 1 N 27/26 3 2 1 A

G 0 1 N 33/483 F