

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7364798号
(P7364798)

(45)発行日 令和5年10月18日(2023.10.18)

(24)登録日 令和5年10月10日(2023.10.10)

(51)国際特許分類	F I		
G 0 1 N 21/33 (2006.01)	G 0 1 N	21/33	
G 0 1 N 27/447 (2006.01)	G 0 1 N	27/447	3 3 1 K
	G 0 1 N	27/447	3 1 5 K

請求項の数 12 (全19頁)

(21)出願番号	特願2022-539963(P2022-539963)	(73)特許権者	501387839 株式会社日立ハイテク 東京都港区虎ノ門一丁目17番1号
(86)(22)出願日	令和2年7月31日(2020.7.31)	(74)代理人	110001807 弁理士法人磯野国際特許商標事務所
(86)国際出願番号	PCT/JP2020/029496	(72)発明者	大澤 賢太郎 東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 株式会社日立製作所内
(87)国際公開番号	WO2022/024368	(72)発明者	塩澤 学 東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 株式会社日立製作所内
(87)国際公開日	令和4年2月3日(2022.2.3)	審査官	伊藤 裕美
審査請求日	令和5年1月16日(2023.1.16)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 キャピラリ電気泳動装置

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

光源部と、
前記光源部から出射された光を、キャピラリに対し往復透過させる照射光学部と、
前記キャピラリに対し往復透過された光に基づく光信号を検出する第1の光検出部とを有し、
前記照射光学部は、
前記光源部の側から順に、
前記光源部から照射される前記光の偏光成分のうち、一方の偏光成分である第1の偏光成分の光を透過し、他方の偏光成分である第2の偏光成分の光を反射させる偏光分離部と、
前記キャピラリの前段に設けられた / 4板と、
前記キャピラリを通過した前記第1の偏光成分の光を前記キャピラリの方へ反射させる反射部と、
を有することを特徴とするキャピラリ電気泳動装置。

【請求項2】

前記照射光学部は、
前記光源部の側から順に、
第1のコリメートレンズと、
前記偏光分離部としての偏光ビームスプリッタと、
前記 / 4板と、

前記キャピラリの前段に備えられ、前記 / 4 板を透過した光を前記キャピラリに集光する第 2 のコリメートレンズと、

前記キャピラリの後段に備えられるとともに、前記反射部の前段に備えられ、前記反射部によって反射された光を前記キャピラリに集光する第 3 のコリメートレンズと、

を有することを特徴とする請求項 1 に記載のキャピラリ電気泳動装置。

【請求項 3】

前記照射光学部は、

前記光源部から出射された光を、少なくとも前記キャピラリと同数以上に分割し、分割された前記光を、複数の前記キャピラリのそれぞれに対して同時に照射させる光分割部

を有することを特徴とする請求項 1 に記載のキャピラリ電気泳動装置。

10

【請求項 4】

前記光分割部は、

複数の光ファイバのそれぞれに前記光源部から出射された前記光を結合させる光結合部を有することを特徴とする請求項 3 に記載のキャピラリ電気泳動装置。

【請求項 5】

前記光結合部は、

前記光源部から出射される前記光の空間的な強度分布を均一化して前記光ファイバのそれぞれに結合させる

ことを特徴とする請求項 4 に記載のキャピラリ電気泳動装置。

【請求項 6】

前記光ファイバは、光ファイババンドルを構成しており、

前記光ファイババンドルにおける光ファイバのそれぞれは最密充填配置を有している

ことを特徴とする請求項 5 に記載のキャピラリ電気泳動装置。

20

【請求項 7】

前記光結合部は、ケーラ照明系である

ことを特徴とする請求項 5 に記載のキャピラリ電気泳動装置。

【請求項 8】

前記照射光学部は、

前記光が照射される、複数の前記キャピラリを時間的に切り替える光スイッチング部

を有することを特徴とする請求項 1 に記載のキャピラリ電気泳動装置。

30

【請求項 9】

前記光スイッチング部は、光の反射角度を変化させる光偏向部である

ことを特徴とする請求項 8 に記載のキャピラリ電気泳動装置。

【請求項 10】

前記光偏向部は、ガルバノミラーである

ことを特徴とする請求項 9 に記載のキャピラリ電気泳動装置。

【請求項 11】

前記第 1 の光検出部は、前記キャピラリに 2 度照射された光に基づく前記光信号を検出する単一のフォトダイオードである

ことを特徴とする請求項 1 に記載のキャピラリ電気泳動装置。

40

【請求項 12】

前記偏光分離部によって分岐された前記光源部からの光のうち、前記第 2 の偏光成分の光を検出する第 2 の光検出部

を有することを特徴とする請求項 1 に記載のキャピラリ電気泳動装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、キャピラリ電気泳動装置の技術に関する。

【背景技術】

【0002】

50

バイオ医薬は、糖鎖で修飾された抗体分子が、がんや希少難病等の特定標的に対して効果を発現するという低分子医薬品にない優れた作用をもっている。低分子薬品が化学反応によって合成されるのに対し、バイオ医薬品は細胞の生体機能を利用して生成されるため、わずかな培養条件の変化によって生産物の分子構造は影響を受ける。代表的なバイオ医薬品である免疫グロブリンG (I g G) は複雑な構造を持つ分子量15万程度の大きな分子である。このような大きな分子では構造の不均一性を防ぐことは、ほぼ不可能である。従って、バイオ医薬品において製剤の安全性・有効性を確認するための品質検査技術はより一層重要な役割を果たす。免疫グロブリンG等は目的物質の構造が複雑であるためバイオ医薬品の検査項目は多岐にわたる。バイオ医薬品の検査項目として、検査対象物に含まれる主要成分が目的物質であることを確認する確認試験や、不純物の含量を評価する純度試験等にはキャピラリ電気泳動が用いられる。キャピラリ電気泳動装置では、キャピラリに抗体を始めとするサンプルを注入して電気泳動することで、サンプルは分子量や電荷量に応じて分離され、キャピラリ終端付近に設けられた検出部にて検出される。検出方式としては、紫外線(Ultraviolet ; U V)吸収、自家蛍光(Native Fluorescence ; N F)、レーザー誘起蛍光(Laser Induced Fluorescence ; L I F)等の光学方式が広く用いられる。

10

【0003】

特許文献1には、「光ビームaを透過するディスク基板1a・1bを備え、該基板1a・1bを張り合わせて得られる試料検出デバイス1には高分子を導通させるための流路4が形成されており、上記試料検出デバイス1における、光ビームaが入射する面の裏面側であって、流路4が形成されている領域に対応する領域には、光ビームaを反射するための誘電体からなる第1の反射膜12が形成されている試料検出デバイス1によれば、光ビームの往路用(入射光用)の光学系と復路用(反射光用)の光学系とを1つの光学系で兼用することができ、試料検出装置本体の小型化が容易となる」試料検出デバイスおよび試料検出装置が開示されている。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【文献】特開2005-147954号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

30

【0005】

キャピラリ電気泳動装置ではジュール熱の発生を抑えるために内径が5~250 μ mと非常に細いキャピラリを用いている。そのため、キャピラリを測定するための光である測定光が照射される領域が非常に小さい。そして、測定光が照射される領域が非常に小さいため、検出感度が低い(検出可能な最小サンプル濃度が大きい)という課題があった。また、1つのサンプルの電気泳動には長い時間(典型的に30分程度)を要する。そのため、スループットが低いことも課題となっている。特許文献1では、光(測定光)を照射した状態で、4本の電気泳動流路が設けられたディスク基板を回転させながら光学計測を行い、同時に4つのサンプルを測定可能とすることでスループットを向上させている。しかし、このような構造では、ほとんどの時間において、測定光は流路以外に照射されている。そのため、流路1本当たりの測定光の照射時間が短くなり、感度が低下する。また、高速回転可能なディスク基板に流路を作製するため、流路長が短くなり電気泳動の分離能が低下するという問題も生じる。

40

【0006】

このような背景に鑑みて本発明がなされたのであり、本発明は、高感度なキャピラリ電気泳動装置を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0007】

前記課題を解決するため、本発明は、光源部と、前記光源部から出射された光を、キャピラリに対し往復透過させる照射光学部と、前記キャピラリに対し往復透過された光に基

50

づく光信号を検出する第 1 の光検出部とを有し、前記照射光学部は、前記光源部の側から順に、前記光源部から照射される前記光の偏光成分のうち、一方の偏光成分である第 1 の偏光成分の光を透過し、他方の偏光成分である第 2 の偏光成分の光を反射させる偏光分離部と、前記キャピラリの前段に設けられた / 4 板と、前記キャピラリを通過した前記第 1 の偏光成分の光を前記キャピラリの方向へ反射させる反射部と、を有することを特徴とする。

その他の解決手段は実施形態において適宜記載する。

【発明の効果】

【0008】

本発明によれば、高感度なキャピラリ電気泳動装置を提供することができる。

10

【図面の簡単な説明】

【0009】

【図 1】第 1 実施形態に係るキャピラリ電気泳動装置の全体構成例を示す模式図である。

【図 2】第 1 実施形態における検出装置の構成例を示す図である。

【図 3】第 1 実施形態で用いられる分析装置の構成例を示す図である。

【図 4】第 2 実施形態に係るキャピラリ電気泳動装置の全体構成例を示す模式図である。

【図 5】第 2 実施形態における検出装置の構成例を示す図である。

【図 6 A】ファイババンドルの任意の場所における切断面を示す例（7 本の場合）である。

【図 6 B】ファイババンドルの任意の場所における切断面を示す例（8 本の場合）である。

【図 7 A】ファイババンドルにおける光ファイバの位置と光量との関係を示すシミュレーション結果のグラフである。

20

【図 7 B】光ファイバの入射側端面位置が r 方向へ r だけ変動した際に生じる変動光量の絶対値を示すグラフである。

【図 8】第 3 実施形態における検出装置の構成例を示す図である。

【図 9】第 3 実施形態で用いられる分析装置の構成例を示す図である。

【図 10】ガルバノミラーの制御によるレンズの集光位置の変化を示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0010】

次に、本発明を実施するための形態（「実施形態」という）について、適宜図面を参照しながら詳細に説明する。なお、各図面において、同様の構成要素については、同一の符号を付して説明を省略する。

30

【0011】

[第 1 実施形態]

(キャピラリ電気泳動装置 E の全体構成図)

図 1 は、第 1 実施形態に係るキャピラリ電気泳動装置 E の全体構成例を示す模式図である。

キャピラリ電気泳動装置 E は、検出装置 1、分析装置 2、キャピラリ 5、高圧電源 8、電極 9 を有している。

図 1 に示すように、電気泳動媒体容器 6 とサンプル容器 3 とには、それぞれサンプルと電気泳動媒体が収容されている。測定の前に、まず、キャピラリ 5 が電気泳動媒体容器 6 に接続される。そして、電気的手段や圧力注入等により電気泳動媒体がキャピラリ 5 に注入される。キャピラリ 5 に電気泳動媒体が十分に注入されると、キャピラリ 5 がサンプル容器 3 に接続される。そして、電気的手段や圧力注入等によりサンプルがキャピラリ 5 に注入される。

40

【0012】

注入側電極槽 4 と排出側電極槽 7 とのそれぞれにはバッファ液が満たされている。測定時において、注入側電極槽 4 と排出側電極槽 7 とのそれぞれにはキャピラリ 5 の端部と電極 9 の端部とが浸されている。そして、高圧電源 8 により注入側電極槽 4 と排出側電極槽 7 とのそれぞれに電圧が印加されると、サンプルの各分子が電気泳動により分子量や、電荷量等の性質に応じて分離されながらキャピラリ 5 を注入側 151 から排出側 152 に向

50

かって移動する。移動した各サンプルの各分子は検出装置 1 に到達すると、検出装置 1 において光学的手段によって検出される。また、検出装置 1 には分析装置 2 が接続されている。分析装置 2 は検出装置 1 から信号を受信し、その信号を基にサンプル内の分子の解析に必要な分析を行う。なお、キャピラリ電気泳動装置 E は高圧電源 8 や、キャピラリ 5 に電気泳動媒体や、サンプルを注入するための圧力を制御する制御装置（不図示）を有する。なお、キャピラリ 5 は、管状の石英の周囲がポリイミドによってコーティングされている。しかし、検出装置 1 の内部では、キャピラリ 5 のポリイミドが剥離され、石英の管が露出している状態となっている。

【 0 0 1 3 】

（検出装置 1 の構成）

図 2 は、第 1 実施形態における検出装置 1 の構成例を示す図である。

検出装置 1 は、光源 1 0 1 の側から順に、光源 1 0 1、レンズ 1 0 2、バンドパスフィルタ 1 0 3、偏光ビームスプリッタ 1 0 4、 $\lambda/4$ 板 1 0 7、レンズ 1 0 8、レンズ 1 0 9、レンズ 1 1 0、ミラー 1 1 1 を有する。レンズ 1 0 8 とレンズ 1 0 9 との間、かつ、レンズ 1 0 8 及びレンズ 1 0 9 の集光位置にキャピラリ 5 が配置される。また、偏光ビームスプリッタ 1 0 4 から反射される光の経路の一方には参照用集光レンズ 1 0 5 及び参照用フォトダイオード 1 0 6 が設けられている。また、偏光ビームスプリッタ 1 0 4 から反射される光の経路の他方には測定用集光レンズ 1 1 2 及び測定用フォトダイオード 1 1 3 が設けられている。

【 0 0 1 4 】

図 2 において、実線矢印は光の往路を示し、破線矢印は光の復路を示している。

まず、光源 1 0 1 から出射した光（光源光 R 1）はレンズ 1 0 2 によってコリメート光に変換される。ここで、レンズ 1 0 2 はコリメートレンズ（第 1 のコリメートレンズ）である。その後、バンドパスフィルタ 1 0 3 によって特定の波長の光のみが取り出される。タンパク質の UV 吸収計測を行う場合、バンドパスフィルタ 1 0 3 の透過波長は 2 8 0 n m や 2 2 0 n m 等となる。また、自家蛍光（Native Fluorescence；N F）計測を行う場合、バンドパスフィルタ 1 0 3 の透過波長は 2 8 0 n m 等となる。さらに、レーザ誘起蛍光（Laser Induced Fluorescence；L I F）計測を行う場合、使用する蛍光色素の励起波長にバンドパスフィルタ 1 0 3 の透過波長が設定される。光源 1 0 1 の発光スペクトルが目的の波長成分のみを有する場合、バンドパスフィルタ 1 0 3 を省略することができる。以下では、UV 吸収計測を行う場合に関して説明する。

【 0 0 1 5 】

バンドパスフィルタ 1 0 3 を透過した光源光 R 1 は偏光ビームスプリッタ 1 0 4 によって S 偏光成分の参照光 R 2（第 2 の偏光成分の光）と P 偏光成分の測定光 R 3（第 1 の偏光成分の光）とに分岐される（符号 Y 1 で示す実線矢印）。ここで、偏光ビームスプリッタ 1 0 4 の反射面 1 0 4 A は、S 偏光成分は反射するが、P 偏光成分は透過する。反射面 1 0 4 A は、レンズ 1 0 2 によって変換されたコリメート光の進行方向に対して、参照用フォトダイオード 1 0 6（第 2 の光検出部）の方向へ反射された S 偏光成分の光が向かうよう、傾斜した状態で設置されている。従って、S 偏光成分の光は参照用フォトダイオード 1 0 6 の方向へ反射する。ここで、偏光ビームスプリッタ 1 0 4 によって反射された光を参照光 R 2 と称し、偏光ビームスプリッタ 1 0 4 を透過した光を測定光 R 3 と称する。

【 0 0 1 6 】

偏光ビームスプリッタ 1 0 4 によって参照用フォトダイオード 1 0 6 の方向へ反射された参照光 R 2 は参照用集光レンズ 1 0 5 によって集光され、参照用フォトダイオード 1 0 6 で検出される。ここで、偏光ビームスプリッタ 1 0 4 による参照光 R 2 と測定光 R 3 との分岐比は、ランプのように無偏光な光を出射する光源 1 0 1 を用いる場合には 1 対 1 となる。また、レーザ光源のように偏光した光を出射する光源 1 0 1 を用いた場合には偏光状態に応じて分岐比が異なる。しかし、このような場合、例えば、バンドパスフィルタ 1 0 3 の後に $\lambda/2$ 板を設置することで、偏光状態を調整して分岐比を自由に設定することができる。以下では光源 1 0 1 としてランプ光源を用いる前提で説明する。

【 0 0 1 7 】

一方、偏光ビームスプリッタ 1 0 4 を透過した測定光 R 3 は、/ 4 板 1 0 7 によって円偏光に変換されたのち、レンズ 1 0 8 によってキャピラリ 5 に集光して照射される。ここで、レンズ 1 0 8 はコリメートレンズ（第 2 のコリメートレンズ）である。キャピラリ 5 を透過した測定光 R 3 は、コリメートレンズであるレンズ 1 0 9 によってコリメート光に変換される。そして、レンズ 1 0 9 によってコリメート光に変換された測定光 R 3 は、レンズ 1 1 0 によってミラー 1 1 1 に集光して照射される。なお、レンズ 1 1 0 はコリメートレンズ（第 3 のコリメートレンズ）である。ミラー 1 1 1 で反射された測定光 R 3 は、これまでと同じ光路を逆にたどって再びキャピラリ 5 に集光して照射される。そして、キャピラリ 5 を透過した測定光 R 3 は、コリメートレンズであるレンズ 1 0 8 によってコリメート光に変換される。レンズ 1 0 8 によってコリメート光に変換された測定光 R 3 は、/ 4 板 1 0 7 によって偏光状態を円偏光から S 偏光に変換される。

10

【 0 0 1 8 】

前記したように、偏光ビームスプリッタ 1 0 4 は S 偏光を反射する性質を有している。従って、S 偏光に変換された測定光 R 3 は偏光ビームスプリッタ 1 0 4 によってすべて反射される（符号 Y 2 で示す破線矢印）。このとき、偏光ビームスプリッタ 1 0 4 における反射面 1 0 4 A の傾斜方向により、測定光 R 3 は測定用フォトダイオード 1 1 3（第 1 の光検出部）の方向へ反射される。測定用フォトダイオード 1 1 3 の方向へ反射された測定光 R 3 は、測定用集光レンズ 1 1 2 によって集光されて測定用フォトダイオード 1 1 3 によって検出される。

20

【 0 0 1 9 】

なお、本実施形態では、参照用フォトダイオード 1 0 6 で参照光 R 2 の強度をモニタすることで、光源 1 0 1 が出射する光源光 R 1 の強度の変動の影響を抑制して検出感度を向上させることが可能である。

あるいは、参照用フォトダイオード 1 0 6 及び測定用フォトダイオード 1 1 3 で検出された信号は、分析装置 2 に入力される。分析装置 2 は、測定用フォトダイオード 1 1 3 で検出された信号を参照用フォトダイオード 1 0 6 で検出された信号で除算し、その結果を表示することも可能である。

【 0 0 2 0 】

なお、参照用集光レンズ 1 0 5 及び参照用フォトダイオード 1 0 6 は省略可能である。

30

【 0 0 2 1 】

（分析装置 2）

図 3 は、第 1 実施形態で用いられる分析装置 2 の構成例を示す図である。

分析装置 2 は、CPU（Central Processing Unit）2 0 1、HD（Hard Disc）等の記憶装置 2 0 2、通信装置 2 0 3、ディスプレイ等の出力装置 2 0 4、メモリ 2 1 0 を有している。

ここで、通信装置は、検出装置 1 から信号を受信したり、必要に応じて検出装置 1 に制御信号を送ったりする。

また、メモリ 2 1 0 には記憶装置 2 0 2 からプログラムがロードされ、ロードされたプログラムが CPU 2 0 1 によって実行される。これにより、演算部 2 1 1、分析部 2 1 2 が具現化する。

40

演算部 2 1 1 は、測定用フォトダイオード 1 1 3 で検出された信号を参照用フォトダイオード 1 0 6 で検出された信号で除算する等の演算処理を行う。

分析部 2 1 2 は、演算部 2 1 1 の結果や、参照用フォトダイオード 1 0 6 で検出された信号の状態、測定用フォトダイオード 1 1 3 で検出された信号の状態等を基に、サンプルの成分についての分析を行う。そして、分析部 2 1 2 は、分析結果を出力装置 2 0 4 から出力させる。

【 0 0 2 2 】

（感度向上の効果）

第 1 実施形態では、キャピラリ 5 に光源 1 0 1 から出射された光（測定光 R 3）が 2 度

50

照射されている。このような構成とすることでキャピラリ 5 中のサンプルに照射される測定光 R 3 の光路長が 2 倍となり、検出感度を向上させることが可能となる。つまり、キャピラリ 5 中のサンプルに測定光 R 3 が 2 回照射されることによってサンプルによる減光が 2 倍となる。これにより、S N R (Signal to Noise Ratio) を向上させることができる。換言すれば、感度を向上させることができる。

【 0 0 2 3 】

第 1 実施形態において、光源 1 0 1 の側から、レンズ 1 0 8 , 1 0 9 , 1 1 0 とミラー 1 1 1 とが、この順に配置することでキャピラリ 5 に対して測定光 R 3 が往復で 2 度照射される。さらに、偏光ビームスプリッタ 1 0 4 と / 4 板 1 0 7 とを組み合わせて活用することでキャピラリ 5 に往復照射された測定光 R 3 を全量検出することが可能である。

10

【 0 0 2 4 】

以下、この効果について式を用いて詳細に説明する。

UV 吸収計測では、以下の式 (1) で定義される吸光度 A が評価指標となる。

【 0 0 2 5 】

【数 1】

$$A = -\log_{10} \left(\frac{I}{I_0} \right) \cdots (1)$$

【 0 0 2 6 】

ここで、 I_0 は基準となる時刻における測定用フォトダイオード 1 1 3 で検出される検出信号である。基準となる時刻とは、測定光 R 3 が照射されているキャピラリ 5 の領域に、まだサンプルが存在しない時刻である。例えば電気泳動を開始した時刻を基準となる時刻とする。また、 I は任意の時刻における検出信号である。なお、検出信号は、測定用フォトダイオード 1 1 3 に入射する光量に比例する。電気泳動によってキャピラリ 5 にサンプルが注入されると、キャピラリ 5 において測定光 R 3 が照射されている領域をサンプルが通過する。そして、サンプルの分子によって測定光 R 3 が吸収され検出信号 I が減少することでエレクトロフェログラムに吸光度のピークが表れる。ランベルトベールの法則から、サンプルの分子による吸光度の大きさ S は以下の式 (2) で表される。

20

【 0 0 2 7 】

$$S = c L \cdots (2)$$

30

【 0 0 2 8 】

ここで、 ϵ はサンプルの分子のモル吸光係数、 c は媒質のモル濃度、 L は主にキャピラリ 5 の内径によって決まる測定光 R 3 が通過する媒質 (電気泳動媒体とサンプルの混合物) の光路長である。

一方で、吸光度信号ノイズ N は検出信号ノイズ I を用いて以下の式 (3) で与えられる。

【 0 0 2 9 】

【数 2】

$$N = \left(-\log_{10} \left(\frac{I + \Delta I}{I_0} \right) \right) - \left(-\log_{10} \left(\frac{I}{I_0} \right) \right) = -\log_{10} \left(1 + \frac{\Delta I}{I} \right) \cdots (3)$$

40

【 0 0 3 0 】

式 (3) は、 I / I_0 の 1 次で展開することで、近似的に以下の式 (4) で表される。

【 0 0 3 1 】

【数 3】

50

$$N = \frac{1}{\ln 10} \frac{\Delta I}{I_0} \dots (4)$$

【 0 0 3 2 】

検出信号ノイズ I は、光量に比例する光強度ノイズ、光量の平方根に比例するショットノイズ、検出器ノイズの3つの成分から成る。検出器ノイズは、測定用フォトダイオード113に由来するノイズである。そして、検出信号ノイズ I は、測定用フォトダイオード113に入射する光量 P を用いて以下の式(5)として表すことができる。

10

【 0 0 3 3 】

【数4】

$$\Delta I = \sqrt{(aP)^2 + (b\sqrt{P})^2 + c^2} \dots (5)$$

【 0 0 3 4 】

ここで、 a 、 b 、 c はそれぞれ光強度ノイズ、ショットノイズ、検出器ノイズの大きさの特徴づける定数である。 I_0 は P に比例するので、式(4)及び式(5)から吸光度ノイズ N は以下の式(6)として表すことができる。

20

【 0 0 3 5 】

【数5】

$$N = \sqrt{a^2 + \left(\frac{b}{\sqrt{P}}\right)^2 + \left(\frac{c}{P}\right)^2} \dots (6)$$

【 0 0 3 6 】

なお、式(6)では簡略化のため式全体に掛かる比例定数を省略する。式(2)及び式(6)から、測定用フォトダイオード113が受光する測定光 R_3 による信号(光信号)の SNR は以下の式(7)で与えられる。

30

【 0 0 3 7 】

【数6】

$$SNR = \frac{\varepsilon c L}{\sqrt{a^2 + \left(\frac{b}{\sqrt{P}}\right)^2 + \left(\frac{c}{P}\right)^2}} \dots (7)$$

40

【 0 0 3 8 】

式(7)によって示される SNR がキャピラリ5に1度だけ測定光 R_3 を照射するこれまでの電気泳動装置の SNR である。本実施形態では、偏光ビームスプリッタ104によって光量が半分に低下しており(式(7)における P が $P/2$ になる)、かつ、往復照射しているため光路長が2倍になっている(式(7)における L が $2L$ になる)。これらを考慮すると、本実施形態のキャピラリ電気泳動装置Eにおける測定用フォトダイオード113が受光する測定光 R_3 の SNR_1 は以下の式(8)として表すことができる。

【 0 0 3 9 】

【数7】

50

$$SNR1 = \frac{\varepsilon c(2L)}{\sqrt{a^2 + \left(\frac{b}{\sqrt{P/2}}\right)^2 + \left(\frac{c}{P/2}\right)^2}} = \frac{\varepsilon cL}{\sqrt{(a/2)^2 + \left(\frac{b/\sqrt{2}}{\sqrt{P}}\right)^2 + \left(\frac{c}{P}\right)^2}} \dots (8)$$

【0040】

式(7)と式(8)とを比較すると、本実施形態のキャピラリ電気泳動装置Eでは、これまでよりも光強度ノイズ成分aが1/2倍、光ショットノイズ成分が1/2倍だけ実効的に小さくなっていることが分かる。従って、SNR1 > SNRが成り立つ。つまり、第1実施形態に係るキャピラリ電気泳動装置Eは、これまでよりも高い検出感度を達成可能である。

10

【0041】

なお、第1実施形態では、UV吸収計測を行う場合について説明したが、NF計測やLIF計測にも適用可能である。NF計測やLIF計測に適用する場合、例えば、測定用集光レンズ112の前に励起波長成分を遮断して蛍光波長を透過するロングパスフィルタ等を挿入するも可能である。

【0042】

また、第1実施形態では、往路において偏光ビームスプリッタ104によって分岐された参照光R2を参照用フォトダイオード106で検出している。そして、分析装置2の演算部211が測定用フォトダイオード113で検出された測定光R3の強度を、参照用フォトダイオード106で検出された参照光R2の強度で除算することが可能である。これにより、光源101に由来するゆらぎを相殺することができる。これにより、SNRをさらに向上させることができる。

20

【0043】

また、第1実施形態では、偏光ビームスプリッタ104によって、光源光R1がS偏光成分の参照光R2とP偏光の測定光R3とに分けられる。そして、光源101からみて、偏光ビームスプリッタ104の後段に1/4板107が設置されている。このような構成により、ミラー111で反射された測定光R3は、最終的にS偏光となり、偏光ビームスプリッタ104によってすべて反射される。これにより、ミラー111で反射された測定光R3が光源101に入射することを防ぎ、光源101から出射される光源光R1に影響を与えることを防止することができる。

30

【0044】

なお、サンプルは電気泳動で動いているのに測定光R3は異なるタイミングで2度照射されることになる。しかし、光の速さはサンプルが動く速さよりも十分に速いので、測定光R3に対してサンプルはほぼ止まっているとみなすことができる。従って1度だけ透過した光と2度透過した光は、サンプルによる吸光量(すなわち、測定光R3の減光量)が倍になるだけで、付随するサンプルの情報としてはまったく同じと考えて差し支えない。

40

【0045】

また、本実施形態ではタンパク質のUV吸収計測を前提として説明しているため、測定光R3の往復照射によりキャピラリ5における吸光(減光)が大きくなることでSNRが向上するとしている。これに対して、自家蛍光計測や、レーザ誘起蛍光計測の場合、測定光R3の往復照射によりキャピラリ5における蛍光の強度が大きくなるため、UV吸収計測と同様、SNRを向上させることができる。

【0046】

[第2実施形態]

図4は、第2実施形態に係るキャピラリ電気泳動装置Eaの全体構成例を示す模式図である。なお、図4において、図1に示す構成と同じ構成には同一の符号を付し、その説明

50

を省略する。

第2実施形態に示すキャピラリ電気泳動装置E aは、複数のキャピラリ5からなるキャピラリアレイ50、複数の電気泳動媒体容器64、複数のサンプル容器3を有している点において図1に示すキャピラリ電気泳動装置Eと異なる。キャピラリアレイ50は、注入側151の端部において、それぞれのキャピラリ5が別々のサンプル容器3及び注入側電極槽4に接続されている。また、検出装置1aにおいて、それぞれのキャピラリ5は一定のピッチで整列して配列されている。なお、分析装置2の構成は、演算部211、分析部212が、それぞれのキャピラリ5に対して処理を行うこと以外は第1実施形態と同様であるので説明を省略する。

【0047】

(検出装置1aの構成)

図5は、第2実施形態における検出装置1aの構成例を示す図である。

図5において、図2に示す構成と同様の構成には同一の符号を付して、その説明を省略する。なお、図5において、図2と同様、実線矢印は光の往路を示し、破線矢印は光の復路を示している。

光源101から出射した光源光R1はコリメートレンズであるレンズ102によってコリメート光に変換される。レンズ102によってコリメート光に変換された光源光R1は、バンドパスフィルタ103を透過し、レンズ121とレンズ122とによって複数の光ファイバ131からなるファイババンドル130に結合される。ちなみに、レンズ122はコリメートレンズである。レンズ121は集光が可能なレンズであればよい。ここで、光ファイバ131への光の結合とは、光ファイバ131へ光が入射し、光ファイバ131内を伝搬していくことを意味する。ファイババンドル130の構成については後記する。このようなファイババンドル130を用いることにより、容易に光源光R1を分割することができる。

【0048】

レンズ102, 121, 122は面を均一に照明する光学系であるケーラ照明系140を構成しており、光源101の空間的な発光強度分布を均一化してファイババンドル130に結合させる役割を果たしている。具体的には、レンズ121の出射側焦点位置とレンズ122の入射側焦点位置が重なるよう、レンズ121及びレンズ122が配置される。このような構成とすることで、ファイババンドル130における光ファイバ131の間の結合光量のばらつきが抑制され、すべての光ファイバ131に同じ光量を結合させることが可能となる。また、強度分布を均一化して結合させることで、ファイババンドル130の端面位置の外乱等による振動に伴う結合光量の変動を抑制し、検出感度の低下を防ぐことができる。

【0049】

このように、レンズ102, 121, 122がケーラ照明系140となるよう構成されることで、ファイババンドル130における光ファイバ131それぞれに対して均一な光源光R1を結合させることができる。ケーラ照明系140を構成する意味の詳細については後記する。

なお、レンズ121、レンズ122、ケーラ照明系140は、光分割部、光結合部に相当する。また、ファイババンドル130、光ファイバ131は、光分割部に相当する。

【0050】

ファイババンドル130における光ファイバ131のそれぞれを出射した光は、それぞれ第1実施形態と同様の光路をたどる。以下に、その説明を簡単に行う。

ファイババンドル130における光ファイバ131のそれぞれを出射した光源光R1のそれぞれは、コリメートレンズであるレンズ123によってコリメート光に変換される。それぞれの光源光R1は第1実施形態の場合と同様に、偏光ビームスプリッタ104によって参照光R2と測定光R3にそれぞれ分岐される。それぞれの参照光R2は参照用集光レンズ105によって集光され、それぞれが参照用フォトダイオードアレイ124で検出される。

10

20

30

40

50

【 0 0 5 1 】

一方、それぞれの測定光 R 3 は / 4 板 1 0 7 によって円偏光に変換された後、レンズ 1 0 8 によって、キャピラリアレイ 5 0 におけるそれぞれのキャピラリ 5 に集光して照射される。それぞれのキャピラリ 5 を透過した測定光 R 3 のそれぞれはレンズ 1 0 9 によってコリメート光に変換されたのち、レンズ 1 1 0 によってミラー 1 1 1 に集光して照射される。それぞれの測定光 R 3 はミラー 1 1 1 を反射した後に同じ光路をたどって、再びそれぞれのキャピラリ 5 に集光して照射される。キャピラリ 5 を透過したそれぞれの測定光 R 3 は、レンズ 1 0 8 によってコリメート光に変換されたのちに / 4 板 1 0 7 によって偏光状態が円偏光から S 偏光に変換される。S 偏光に変換された測定光 R 3 のそれぞれは偏光ビームスプリッタ 1 0 4 によって反射される。偏光ビームスプリッタ 1 0 4 によって反射された測定光 R 3 のそれぞれは、測定用集光レンズ 1 1 2 によって集光されて測定用フォトダイオードアレイ 1 2 5 によって検出される。ちなみに、レンズ 1 0 8 ~ 1 1 0 は図 2 と同様、コリメートレンズである。

10

【 0 0 5 2 】

(ファイババンドル 1 3 0 の構成)

図 6 A 及び図 6 B はファイババンドル 1 3 0 の任意の場所における切断面を示す例である。図 6 A は光ファイバ 1 3 1 の本数が 7 本の場合における光ファイバ 1 3 1 の配置を示し、図 6 B は光ファイバ 1 3 1 の本数が 8 本の場合における光ファイバ 1 3 1 の配置を示す。

光のエネルギー損失を可能な限り少なくするため、図 6 A に示すように光ファイバ 1 3 1 は最密充填配置が望ましい。つまり、ファイババンドル 1 3 0 では複数の光ファイバ 1 3 1 の間の距離が最小なるよう構成されていることが望ましい。最密充填配置が不可能な光ファイバ 1 3 1 の本数の場合、図 6 B に示すようにファイババンドル 1 3 0 の中心から最外周の光ファイバ 1 3 1 の中心までの距離が最小となるように配置することが望ましい。図 6 A 及び図 6 B に示すようにファイババンドル 1 3 0 の出射側端面における光ファイバ 1 3 1 は一列に整列して配置されている。これにより光源 1 0 1 から出射した光源光 R 1 はファイババンドル 1 3 0 に含まれる光ファイバ 1 3 1 の本数分、ほぼ均一の強度で分割される。

20

【 0 0 5 3 】

(ケーラ照明系 1 4 0)

ここで、図 5 におけるレンズ 1 0 2 , 1 2 1 , 1 2 2 がケーラ照明系 1 4 0 を構成する効果 (結合光量の均一性の検証) について、シミュレーション結果に基づいて説明する。ファイババンドル 1 3 0 により光を分割して UV 吸収計測を行う場合に重要となるのは、ファイババンドル 1 3 0 を構成する光ファイバ 1 3 1 それぞれへの結合光量の均一性と安定性である。

30

図 7 A は、ファイババンドル 1 3 0 における光ファイバ 1 3 1 の位置と光量との関係を示すシミュレーション結果のグラフである。

図 7 A におけるグラフ G R 1 1 は、図 5 におけるレンズ 1 2 2 を設けずにレンズ 1 0 2 とレンズ 1 2 1 とから構成される結像光学系を用いた場合を示している。また、グラフ G R 1 2 は、図 5 に示すようにレンズ 1 0 2 , 1 2 1 , 1 2 2 がケーラ照明系 1 4 0 を構成している場合を示している。

40

【 0 0 5 4 】

図 7 A において、横軸はファイババンドル 1 3 0 における光ファイバ 1 3 1 の位置 r (μm) を示している。なお、図 7 A の横軸においてファイババンドル 1 3 0 の中心を「0」としている。

このシミュレーションにおいて、光源 1 0 1 の発光強度空間分布は半値全幅約 0 . 3 5 mm のガウシアンとして仮定している。また、バンドパスフィルタ 1 0 3 の透過波長は 2 2 0 nm としている。さらに、レンズ 1 0 2 及びレンズ 1 2 1 の焦点距離と外径とは、それぞれ 5 0 mm、2 0 mm としている。また、レンズ 1 2 1 の焦点距離と外径は、それぞれ 2 . 7 1 mm、3 mm としている。そして、それぞれの光ファイバ 1 3 1 のコア径

50

及びNA (Numerical Aperture : 開口数) は、それぞれ105 μm、0.25としている。これらの条件で、光線追跡に基づいてシミュレーションが実行される。

【0055】

結像光学系が用いられている場合、グラフGR11に示すように、光源101の発光強度空間分布が反映され、結合光量は光ファイバ131の位置rに対してガウシアン型の依存性を示す。そのため、結合光量は中心の光ファイバ131 (r = 0に近い) ほど大きく、周辺の光ファイバ131 (r = 0から遠い) ほど小さくなる。これは、キャピラリ511ごとに照射される光量が異なることを示している。

【0056】

一方、ケーラ照明系140が用いられている場合、光ファイバ131の位置rが±約400 μmの範囲で光ファイバ131への結合光量はほぼ一定の値を取る。従って、この領域 (rが±約400 μmの範囲) 内に光ファイバ131を配置することで、すべての光ファイバ131に対してほぼ同じ光量の光を結合させることが可能になる。これは、すべてのキャピラリ511に対して、ほぼ同じ光量の光 (光源GR1) が照射されることを意味している。このため、ケーラ照明系140を用いることで、同一の光量条件で異なるサンプルの同時計測が可能となる。また、結合光量が一定となる光ファイバ131の位置rの範囲は、レンズ121及びレンズ122の焦点距離の比を変えることで自由に設定可能である。

10

【0057】

また、結合光量の安定性に関しては、外乱による光学部品 (光ファイバ131) の変位の影響を考慮する必要がある。例えば、光ファイバ131の入射側端面位置が変動すると、それに伴い、光ファイバ131への結合光量も変動する。光ファイバ131の位置 (x, y, z) における光ファイバ131への結合光量をI、光ファイバ131の位置変位量を (Δx, Δy, Δz) とすると、光ファイバ131の変位に伴う結合光量の変動量 (以下、変動光量と称する) ΔIは近似的に以下の式 (11) で与えられる。

20

【0058】

【数8】

$$\Delta I = \frac{\partial I}{\partial x} \Delta x + \frac{\partial I}{\partial y} \Delta y + \frac{\partial I}{\partial z} \Delta z = \nabla I \cdot \begin{pmatrix} \Delta x \\ \Delta y \\ \Delta z \end{pmatrix} \dots (11)$$

30

【0059】

ここで、∇Iは空間微分を表している。式 (11) から、光ファイバ131の結合光量の空間微分 ∇Iが大きければ大きいほど変動光量 ΔIが大きくなることが分かる。

【0060】

図7Bは、光ファイバ131の入射側端面位置がr方向へΔrだけ変動した際に生じる変動光量 ΔIの絶対値を示すグラフである。なお、図7Bは、図7Aの結果に基づいて計算されている。

40

【0061】

図7BにおけるグラフGR21は、結像光学系を用いた場合を示している。結合光学系とは、前記したように、図5におけるレンズ122を設けずにレンズ102とレンズ121から構成される系である。また、グラフGR22は、図5に示すようにレンズ102, 121, 122がケーラ照明系140を構成している場合を示している。すなわち、図7BのグラフGR21は図7AのグラフGR11に基づいた結果であり、図7BのグラフGR22は図7AのグラフGR12に基づいた結果である。

また、図7Bにおいて、横軸はファイババンドル130における光ファイバ131の位置r (μm) を示している。なお、図7Bの横軸においてファイババンドル130の中心を「0」としている。

50

そして、位置の変動の大きさ r は $0.1 \mu\text{m}$ としている。

【0062】

結像光学系が用いられている場合、 $r = 0 \mu\text{m}$ 以外の領域において、変動光量 I の絶対値が大きくなっていることが分かる。これは、 $r = 0 \mu\text{m}$ 以外の領域において結合光量の光ファイバ131の位置 r に対する微分が大きくなっていることを反映していることを意味している。これによって、 $r = 0 \mu\text{m}$ 以外の領域に配置された光ファイバ131に対応する検出感度は低下する。すなわち、結合光学系では、ファイババンドル130の中心近傍以外に配置された光ファイバ131において、ファイババンドル130の位置変動に対するロバスト性が低い。

【0063】

これに対し、ケーラ照明系140を用いた場合、グラフGR22に示すように強度分布均一化(図7AのグラフGR12参照)の効果により $r = -360 \sim 360 \mu\text{m}$ の範囲において変動光量が抑制されていることが分かる。従って、この領域($r = -360 \sim 360 \mu\text{m}$ の範囲)内に光ファイバ131を配置することで光ファイバ131への変動光量が抑制される。これにより、検出感度の低下を防ぐことが可能となる。すなわち、ケーラ照明系140では、ファイババンドル130の中心近傍以外に配置された光ファイバ131でも、ファイババンドル130の位置変動に対するロバスト性を高くすることができる。

【0064】

第2実施形態では、光源101から出射された光源光R1がキャピラリ5の本数に分割され、それぞれのキャピラリ5に往復照射している。これにより、第1実施形態と同様、高い検出感度を実現することができるとともに複数のサンプルの同時測定が可能となる。この結果、第2実施形態に係るキャピラリ電気泳動装置Eaは、これまでのキャピラリ電気泳動装置よりも高いスループットを実現することができる。

【0065】

なお、第2実施形態では、ファイババンドル130を用いて光源光R1を分割している。しかし、これに限らず、ビームスプリッタや、回折格子等といった他の手段を用いて光源光R1を分割しても同様の効果を得ることができる。

【0066】

[第3実施形態]

図8は、第3実施形態における検出装置1bの構成例を示す図である。図8において、図2と同様の構成については同一の符号を付して説明を省略している。また、第3実施形態のキャピラリ電気泳動装置Eaは、検出装置1aが検出装置1bとなること以外、図4に示すキャピラリ電気泳動装置Eaと同様であるので、キャピラリ電気泳動装置Eaの図示及び説明を省略する。なお、図8において、図2と同様、実線矢印は光の往路を示し、破線矢印は光の復路を示している。

空間的に分割された測定光R3を複数のキャピラリ5に照射していた第2実施形態に対して、第3実施形態では測定光R3を分割せずに1つの測定光R3を時間的に分けて複数のキャピラリ5に照射している。このような構成とすることで、第3実施形態に係る検出装置1bは、複数のサンプルの並列測定を可能にしている。

【0067】

図8に示す検出装置1bの構成と、図2に示す検出装置1の構成とを比較すると、ガルバノミラー141及び複数のキャピラリ5(5a~5c)を有している点が異なる。ここで、ガルバノミラー141は / 4板107とレンズ108との間に設置され、 / 4板107とレンズ108との間の光路を変化させる。

【0068】

ガルバノミラー141は分析装置2bによってその角度が制御される。このように、ガルバノミラー141の角度を変えることで、キャピラリアレイ50におけるそれぞれのキャピラリ5a~5cに測定光R3を順に照射することが可能である。

【0069】

(分析装置2b)

10

20

30

40

50

図 9 は、第 3 実施形態で用いられる分析装置 2 b の構成例を示す図である。なお、図 9 において、図 3 と同様の構成については同一の符号を付して説明を省略する。

図 9 に示す分析装置 2 b が、図 3 に示す分析装置 2 と異なる点はガルバノミラー制御部 2 1 3 を有する点である。

ガルバノミラー制御部 2 1 3 は、ガルバノミラー 1 4 1 の傾斜を制御する。

【 0 0 7 0 】

(ガルバノミラー 1 4 1 の制御)

図 1 0 はガルバノミラー 1 4 1 の制御によるレンズ 1 0 8 の集光位置の変化を示すグラフである。適宜、図 8 を参照する。

分析装置 2 b のガルバノミラー制御部 2 1 3 は、図 1 0 に示すようにガルバノミラー 1 4 1 の角度を時間に対して階段状に変化させることで、各キャピラリ 5 a ~ 5 c に対し、順に測定光 R 3 を照射する。ここで、集光位置 P S 1 はキャピラリ 5 a の位置を示し、集光位置 P S 2 はキャピラリ 5 b の位置を示す。同様に、集光位置 P S 3 はキャピラリ 5 c の位置を示す。

ここで、期間 T 1 はキャピラリ 5 a に測定光 R 3 が照射される時間を示している。また、期間 T 2 はキャピラリ 5 b に測定光 R 3 が照射される時間を示している。また、期間 T 3 はキャピラリ 5 c に測定光 R 3 が照射される時間を示している。

【 0 0 7 1 】

ガルバノミラー 1 4 1 の制御の一周期の時間 T は、エレクトロフェログラムを構成するデータのサンプリング周波数によって決まる。サンプリング周波数は 1 回の電気泳動の間 (3 0 分程度) にエレクトロフェログラムを構成するのに十分な点数が得られるだけの値であればよく、例えば 2 H z とすることができる。この場合、0 . 5 s の間にすべてのキャピラリ 5 に対して 1 度は測定光 R 3 が照射される必要があるため、周期は 0 . 5 s 以下である必要がある。ガルバノミラー 1 4 1 の典型的な応答速度は 1 0 m s 以下程度であるため、周期 0 . 5 秒以下での制御は十分に可能である。また、このように高速制御が可能なガルバノミラー 1 4 1 を用いることで、特許文献 1 とは異なりキャピラリ 5 以外 (キャピラリ 5 とキャピラリ 5 の間の空間) に測定光 R 3 が照射される時間を最小限にすることができ、検出感度の低下を抑制することが可能となる。

【 0 0 7 2 】

第 3 実施形態では、高速応答が可能なガルバノミラー 1 4 1 を用いて測定光 R 3 を時間的に分けて複数のキャピラリ 5 それぞれに往復照射している。このようにすることで、第 1 実施形態と同様の高い検出感度を実現することができるとともに、複数のサンプルの並列測定を実現することができる。この結果、第 3 実施形態に係るキャピラリ電気泳動装置 E a は、これまでのキャピラリ電気泳動装置よりも高いスループットを達成することができる。さらに、第 3 実施形態に係るキャピラリ電気泳動装置 E a は、時間的に分けて測定光 R 3 を、それぞれのキャピラリ 5 に照射することで、複数のキャピラリ 5 に対応する信号を単一の測定用フォトダイオード 1 1 3 で検出することができる。これにより、小型かつ低コストなキャピラリ電気泳動装置 E a を提供することが可能である。

【 0 0 7 3 】

なお、第 3 実施形態では、測定光 R 3 を時間的に分けてキャピラリ 5 に照射する光スイッチング部としてガルバノミラー 1 4 1 が用いられている。このような構成とすることで、高速応答性に優れた検出装置 1 b を実現することができる。ただし、ステージ等を用いてキャピラリ 5 の位置を移動する方法等が光スイッチング部として用いられてもよい。ポリゴンミラーや、MEMS (Micro-Electro-Mechanical Systems) ミラー 1 1 1 等のような光の反射角度を変化させる光偏向部で構成されてもよい。このような光偏向部が光スイッチ部として用いられることで、ステージ等を用いてキャピラリ 5 を移動する方法よりも応答性に優れた光スイッチング部を実現することができる。光音響素子等を光スイッチング部として用いることも可能である。

【 0 0 7 4 】

なお、本発明は前記した実施形態に限定されるものではなく、様々な変形例が含まれる

10

20

30

40

50

。例えば、前記した実施形態は本発明を分かりやすく説明するために詳細に説明したものであり、必ずしも説明したすべての構成を有するものに限定されるものではない。また、ある実施形態の構成の一部を他の実施形態の構成に置き換えることが可能であり、ある実施形態の構成に他の実施形態の構成を加えることも可能である。また、各実施形態の構成の一部について、他の構成の追加・削除・置換をすることが可能である。

【0075】

また、前記した各構成、機能、各部211～213、記憶装置202等は、それらの一部又はすべてを、例えば集積回路で設計すること等によりハードウェアで実現してもよい。また、図3及び図9で示すように、前記した各構成、機能等は、CPU201等のプロセッサがそれぞれの機能を実現するプログラムを解釈し、実行することによりソフトウェアで実現してもよい。各機能を実現するプログラム、テーブル、ファイル等の情報は、HDに格納すること以外に、メモリや、SSD (Solid State Drive)等の記録装置、又は、IC (Integrated Circuit)カードや、SD (Secure Digital)カード、DVD (Digital Versatile Disc)等の記録媒体に格納することができる。

10

また、各実施形態において、制御線や情報線は説明上必要と考えられるものを示しており、製品上必ずしもすべての制御線や情報線を示しているとは限らない。実際には、ほとんどすべての構成が相互に接続されていると考えてよい。

【符号の説明】

【0076】

5 キャピラリ

20

101 光源 (光源部, 照射光学部)

102 レンズ (照射光学部、第1のコリメートレンズ)

103 バンドパスフィルタ (照射光学部)

104 偏光ビームスプリッタ (照射光学部、偏光分離部)

106 参照用フォトダイオード (第2の光検出部)

107 / 4板 (照射光学部)

108 レンズ (照射光学部、第2のコリメートレンズ)

108, 109 レンズ (照射光学部)

110 レンズ (照射光学部、第3のコリメートレンズ)

111 ミラー (反射部)

30

113 測定用フォトダイオード (第1の光検出部)

121 レンズ (光分割部, 光結合部)

122 レンズ (光分割部, 光結合部)

130 ファイババンドル (光分割部)

131 光ファイバ (光分割部)

141 ガルバノミラー (光スイッチング部、光偏向部)

140 ケーラ照明系 (光分割部、光結合部)

E, E a キャピラリ電気泳動装置

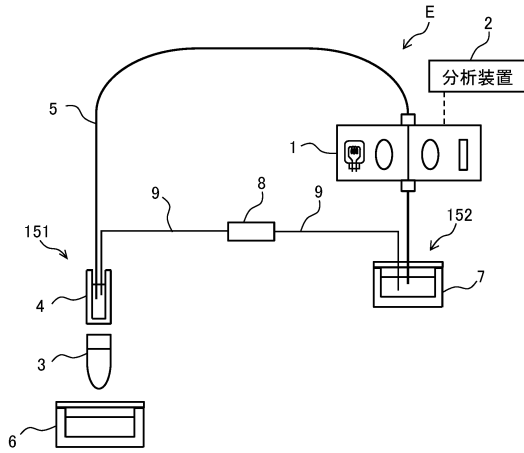
R 2 参照光 (第2の偏光成分の光)

R 3 測定光 (第1の偏光成分の光)

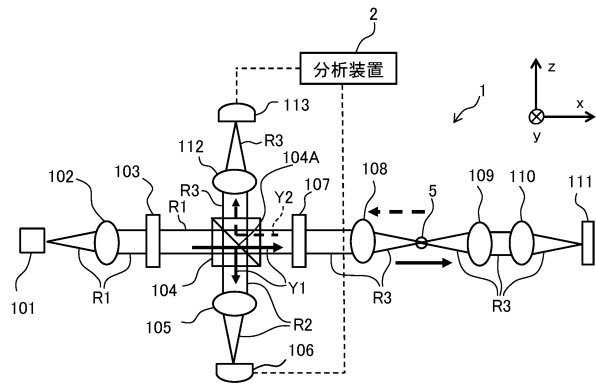
40

【図面】

【図 1】

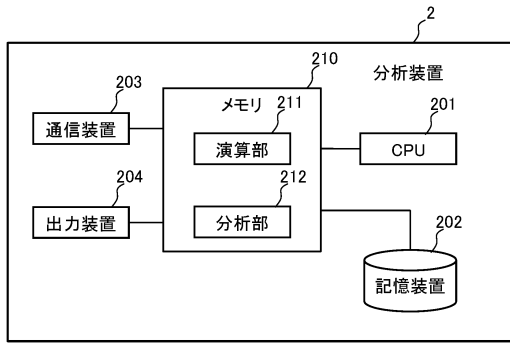


【図 2】

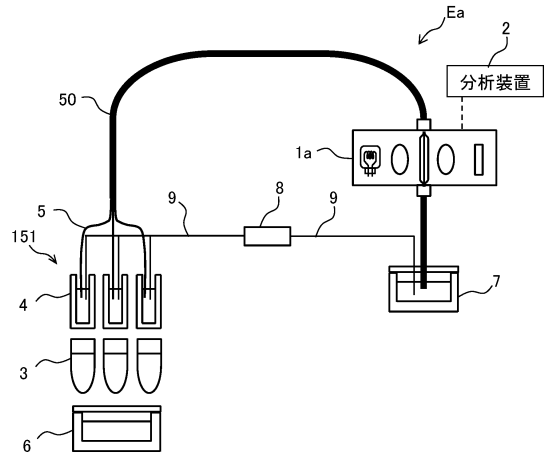


10

【図 3】



【図 4】



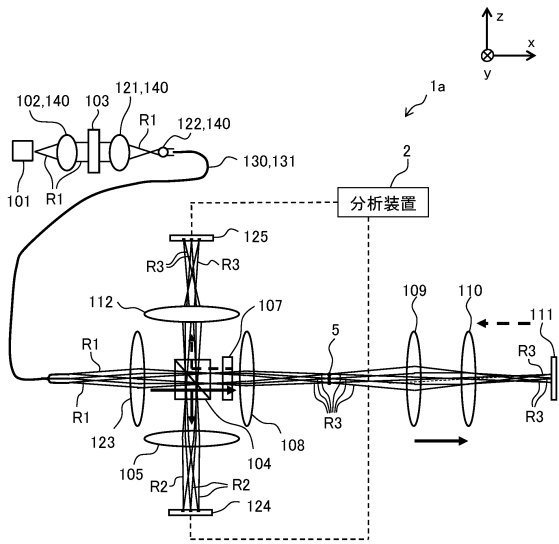
20

30

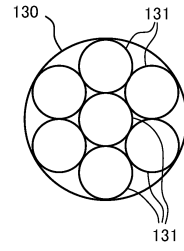
40

50

【図5】



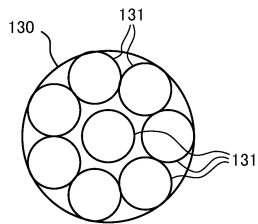
【図6A】



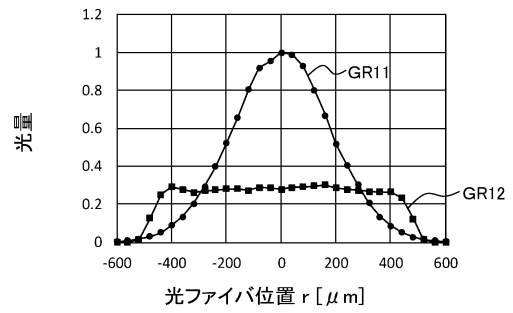
10

20

【図6B】



【図7A】

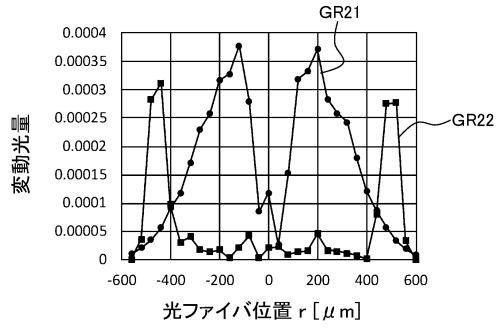


30

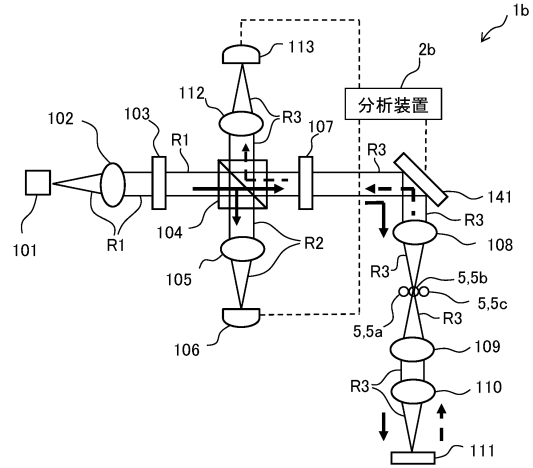
40

50

【図7B】



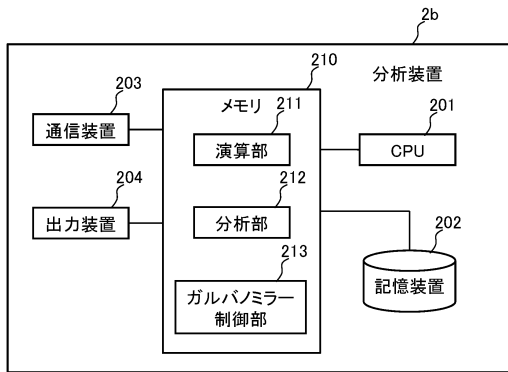
【図8】



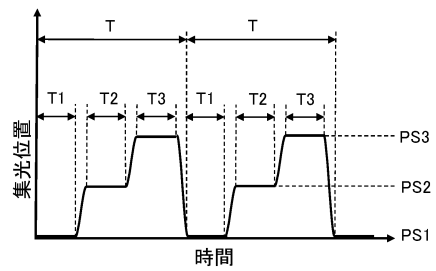
10

20

【図9】



【図10】



30

40

50

フロントページの続き

- (56)参考文献 国際公開第2019/244358(WO, A1)
特開平8-86772(JP, A)
特開2016-180608(JP, A)
特開2018-17644(JP, A)
特開2018-84523(JP, A)
特開2009-257804(JP, A)
特表2017-507342(JP, A)
特表2012-529268(JP, A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
G01N 21/00 - G01N 21/83
G01N 27/447