

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2016年10月6日(06.10.2016)



(10) 国際公開番号

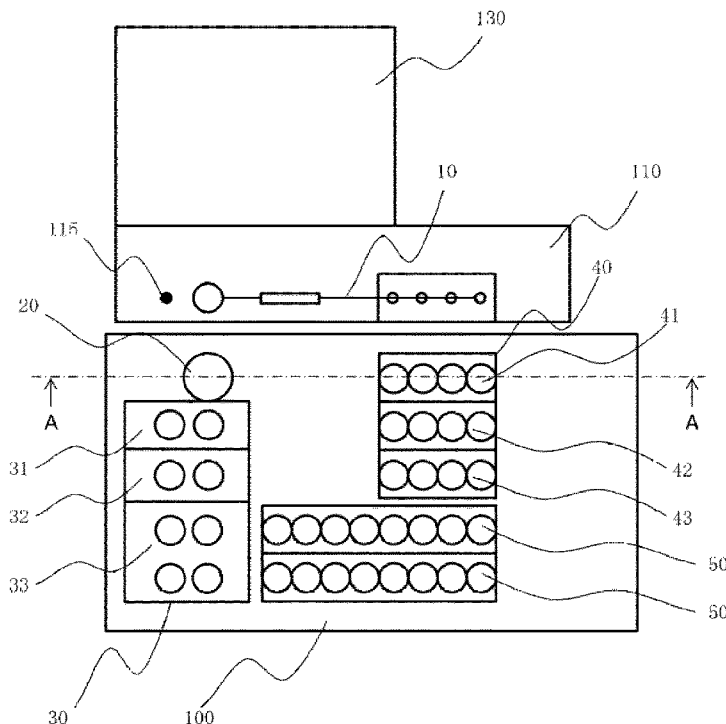
WO 2016/157272 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 27/447 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2015/059532
- (22) 国際出願日: 2015年3月27日(27.03.2015)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人: 株式会社 日立ハイテクノロジーズ (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORPORATION) [JP/JP]; 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目2番14号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 木村 隆介(KIMURA Ryusuke); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目2番14号 株式会社 日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 山崎基博(YAMAZAKI Motohiro); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目2番14号 株式会社 日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 宮田 仁史(MIYATA Hitoshi); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目2番14号 株式会社 日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 東野 洋幸(HIGASHINO Hiroyuki); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目2番14号 株式会社 日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 井上 学, 外(INOUE Manabu et al.); 〒1008220 東京都千代田区丸の内一丁目6番1号 株式会社日立製作所内 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR),

[続葉有]

(54) Title: ELECTROPHORESIS DEVICE AND ELECTROPHORESIS METHOD

(54) 発明の名称: 電気泳動装置および電気泳動方法



(57) Abstract: Provided is an electrophoresis device that by electrophoresis feeds a sample into capillaries and optically detects the sample, the electrophoresis device being provided with capillaries, a capillary head provided at the distal end of the capillaries, a phoretic medium-filled container used for electrophoresis and filled with a phoretic medium, a guide member that covers the side surface of the phoretic medium-filled container, a seal member that seals from below the phoretic medium filled in the phoretic medium-filled container, and a plunger that presses the seal member.

(57) 要約: 本発明の電気泳動装置は、電気泳動によって、キャピラリー内にサンプルを送液し、当該サンプルを光学検出する電気泳動装置において、キャピラリーと、キャピラリーの先端に設けられたキャピラリーヘッドと、電気泳動に用いる、泳動媒体が充填された泳動媒体充填容器と、泳動媒体充填容器の側面を覆うガイド部材と、泳動媒体充填容器に充填された泳動媒体を下方から封止するシール部材と、シール部材を押圧するプランジャと、を備えている。

WO 2016/157272 A1



OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：電気泳動装置および電気泳動方法

技術分野

[0001] 本発明は、核酸やタンパク質等を分離分析する電気泳動装置、電気泳動方法に関する。

背景技術

[0002] 近年、電気泳動装置として、キャピラリーに高分子ゲルやポリマ溶液等の泳動媒体を充填したキャピラリー電気泳動装置が広く用いられている。

[0003] 例えば、特許文献1に示されているようなキャピラリー電気泳動装置は、従来から用いられてきた。このキャピラリー電気泳動装置は、平板型電気泳動装置に比べて放熱性が高く、より高い電圧を試料に印加することができるため、高速で電気泳動を行うことができる長所がある。また、試料が微量で済むことや泳動媒体の自動充填やサンプル自動注入ができる点等、数多くの利点があり、核酸やタンパク質の解析をはじめ様々な分離分析測定に使用される。

[0004] 特許文献1では、泳動媒体をシリンジポンプにて充填を行っている。シリンジポンプ機能の備わった中継流路ブロックがあり、キャピラリーを接続させ、シリンジポンプにて泳動媒体を吸引し、キャピラリーに吐出を行うことで充填させる。中継流路ブロックには他にも電気泳動を行うための緩衝液も接続されており、中継流路ブロック内のバルブの開閉を行うことで流路の切替えを行っている。

[0005] キャピラリー電気泳動装置では、泳動媒体容器やキャピラリーの交換が必要である。しかし、これらの交換時には、中継流路ブロックの一部が空気に晒されるので、流路内に空気が混入する可能性がある。電気泳動時には、数～数十kVもの高電圧が流路の両端間に印加される。このため、流路内に気泡が存在する場合には、当該気泡によって流路が電氣的に遮断される可能性がある。流路が電氣的に遮断された場合、遮断箇所が高電圧差が発生し、放電が

起こる。この放電の大きさによっては、キャピラリ電気泳動装置が破壊される可能性がある。従って、電気泳動の開始前に、流路内から気泡を取り除く必要がある。

[0006] 例えば、中継流路ブロックの流路内に気泡が存在する場合、緩衝液と繋がる流路のバルブを開け、泳動媒体を緩衝液側に流す。これにより、中継流路ブロック内の流路区間から気泡を除去する。一方、キャピラリの流路内に気泡が存在する場合、キャピラリの内容積に対して2倍程度の量の泳動媒体をキャピラリ内に充填する。この際、キャピラリの内径は、 $50\mu\text{m}$ 程度と細い。このため、気泡は、泳動媒体と共にキャピラリ内を流れ、キャピラリ他端側から排出される。すなわち、気泡を、キャピラリの内部から除去することができる。

[0007] キャピラリへの泳動媒体の充填は従来このような手法を用いられてきた。しかし、本泳動媒体充填方法だと、気泡を除去するために泳動媒体が余分に必要になり、その分無駄になる。一度に行う分析が多い場合は、気泡除去は最初一回のみのため、無駄になる泳動媒体の量は少ないが、一度に行う分析が少ない場合は、キャピラリや泳動媒体を接続させる度に気泡除去が必要となり、分析回数あたりの無駄になる泳動媒体の量が増える。泳動媒体は高価なため、無駄になる泳動媒体の量が増えることでランニングコストが増加してしまう。また、もし仮に気泡が残っていたまま電気泳動を行った場合、中継流路ブロックが破損する可能性がある。そうすると破損箇所の修理が必要となり、検査再開までに多大な時間を要することとなる。そのため、ユーザによる気泡の有無確認が必要となる。

[0008] 特許文献2は、中継流路ブロック内の気泡を目視確認する必要を無くし、電気泳動装置の操作の難易度を低下させる仕組みが示されている。具体的には、泳動媒体容器を、送液機構を備えた使い捨ての泳動媒体容器とし、且つキャピラリと泳動媒体、緩衝液との流路の切替えを着脱式とする。泳動媒体を充填する場合にのみ、泳動媒体容器とキャピラリが接続し、電気泳動時は泳動媒体容器からキャピラリを外し、キャピラリの両端を緩衝液に直接浸す

。つまり、中継流路ブロック自体が不要となる。これにより、気泡除去のための無駄な泳動媒体の量が減り、電気泳動時の気泡混入のリスクのある流路を無くすことができ、電気泳動前のユーザによる気泡目視確認を省くことができる。もし仮に気泡が流路内に残存する状態で電気泳動が実行されたとしても、破損箇所をキャピラリーに限定できる。しかも、キャピラリーは消耗品であるため、中継流路ブロックのように修理を必要としない。すなわち、キャピラリーの交換だけで検査を再開することができる。このため、検査再開までに要する時間を大幅に短縮できる。

先行技術文献

特許文献

[0009] 特許文献1：特開2008-8621号

特許文献2：特許第5391350号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0010] 特許文献2のように泳動媒体容器に送液機構を備えさせる手法としては、例えば注射器のようなシリンジ構造の泳動媒体容器とし、キャピラリーを直接泳動媒体容器に接続する案がある。これを実用化するためには、泳動媒体容器を安価な樹脂成型品で作成しなければならない。無駄になる泳動媒体の量が減ったとしても、泳動媒体容器が高価になってしまえば、ランニングコストを低減させることができないからである。しかし、特許文献2の方法では、キャピラリーへの泳動媒体の送液圧の影響により、泳動媒体容器の剛性を高くする必要がある。泳動媒体容器の剛性を高くすると、樹脂成型品では困難となり、泳動媒体容器のコストが上がってしまう。

[0011] また、泳動媒体容器に送液機構を備えさせ、キャピラリーとの接続を着脱式にするためには、キャピラリーとの接続部及び送液機構箇所を高耐圧にする必要がある。キャピラリー内径は $\phi 50 \mu\text{m}$ 程度であり、水の数百倍も粘度が高い泳動媒体を注入するため、数MPaの圧力を印加する必要があるからであ

る。

[0012] さらに、泳動媒体容器内の残量を確認し、送液量の管理を従来どおり細かい分解能で行う必要がある。この送液量の管理の分解能が粗くなると、キャピラリ内に泳動媒体を充填できたと判断するための送液量が多くなってしまふ。こうなると、気泡除去のための泳動媒体は不要だが、キャピラリ充填のための泳動媒体量が増えてしまい、結果的に必要な泳動媒体量が増えてしまふ。これにより、ランニングコストを低減させることができなくなる。

[0013] 上記問題を解決するためには、安価な泳動媒体容器のまま、送液圧による泳動媒体容器の膨張を抑える必要がある。本発明の目的は、これらの課題を達成したキャピラリ電気泳動装置を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0014] 本発明の電気泳動装置は、電気泳動によって、キャピラリ内にサンプルを送液し、当該サンプルを光学検出する電気泳動装置において、
キャピラリと、
キャピラリの先端に設けられたキャピラリヘッドと、
電気泳動に用いる、泳動媒体が充填された泳動媒体充填容器と、
泳動媒体充填容器の側面を覆うガイド部材と、
泳動媒体充填容器に充填された泳動媒体を下方から封止するシール部材と、
、
シール部材を押圧するプランジャと、を備えている。

発明の効果

[0015] 本発明により、泳動媒体容器の膨張を抑えられるため、高耐圧の容器とすることが可能となる。また、これらを、安価な送液機能を備えた泳動媒体容器にて実現することが出来る。これにより、ランニングコストの低減、ユーザ作業性の向上の両立が可能となる。

図面の簡単な説明

[0016] [図1]本発明の装置構成概要図

[図2]本発明の装置上面図

- [図3]装置のA－A断面図
- [図4]送液機構詳細図
- [図5]キャピラリアレイ詳細図
- [図6]陽極側緩衝液容器詳細図
- [図7]陰極側緩衝液詳細図
- [図8]サンプル容器詳細図
- [図9]泳動媒体容器詳細図
- [図10]泳動媒体容器取付け詳細図
- [図11]キャピラリアレイと陰極側緩衝液容器の接続状態図
- [図12]キャピラリアレイと陽極側緩衝液容器の接続状態図
- [図13]キャピラリアレイと泳動媒体容器の接続状態図
- [図14]本実施例における分析のワークフロー
- [図15]キャピラリヘッド洗浄動作詳細図(初期洗浄)
- [図16]キャピラリヘッド洗浄動作詳細図(緩衝液接液)
- [図17]キャピラリヘッド洗浄動作詳細図(緩衝液洗浄)
- [図18]泳動媒体送液動作詳細図(初期状態)
- [図19]泳動媒体送液動作詳細図(プランジャ接触検知)
- [図20]泳動媒体送液動作詳細図(キャピラリ接続)
- [図21]泳動媒体送液動作詳細図(泳動媒体注入)
- [図22]泳動媒体送液動作詳細図(プランジャ接触解除)
- [図23]泳動媒体送液動作詳細図(残圧除去)
- [図24]泳動媒体送液動作詳細図(キャピラリ接続解除)
- [図25]実施例における泳動媒体容器詳細図
- [図26]実施例におけるA－A断面図

発明を実施するための形態

- [0017] 泳動媒体容器の膨張を抑えるために、泳動媒体容器自体の剛性を上げるのではなく、容器がセットされる装置側で膨張を抑える構造を作る。また、泳動媒体容器内の流体封止箇所は、内圧が高まった時に、より密閉される内圧

シール構造となる形状にする。これにより、安価な泳動媒体容器のままでも、膨張を抑え、高耐圧にすることが可能となる。さらに、装置側に泳動媒体容器の残量を検知する機能を供え、送液後に泳動媒体容器内の内圧を除去できる機能を備える。これにより、泳動媒体容器内の残量管理、送液量の管理が可能となる。

[0018] 以下、具体的な構造を示す。

[0019] 泳動媒体容器は、注射器のようなシリンジ構造とし、自身の膨張を抑えるためのガイド部品にセットされる。このガイド部品は剛性が高く、泳動媒体容器が膨張した時にガイド部品と接触するまで膨張し、それ以上の膨張が抑えられる。

[0020] 泳動媒体容器とキャピラリの接続は、複数本のキャピラリを一つに束ね、先端を針状に尖らせたキャピラリヘッドを設け、泳動媒体容器にはゴム栓があり、キャピラリヘッドにてゴム栓を貫通させて接続させることとする。この時、キャピラリヘッドにて送液圧によるゴム栓の膨張を抑え込むように、ゴム栓にキャピラリヘッドを押付けるようにする。

[0021] シリンジ構造の泳動媒体容器には、送液するための可動できるシール部品が内蔵されている。このシール部品のシール面が、容器シリンジよりも内圧により変形しやすくなるような形状及び肉厚とする。また、このシール部品の形状を容器の内向きに凹形状とし、凹形状の先端をシール面とすることで、内圧が高まった時に、より密閉される内圧シール構造となる。

[0022] 泳動媒体の送液は、外部から泳動媒体容器のシール部品を押すことで送液を行う。このシール部品を押すプランジャを備えた送液機構には、プランジャがシール部品に接触した場合の速度変化を検知するよう、エンコーダーを備える。また、送液後、泳動媒体容器の内部は圧力が高まったままなので、シール部品が元の位置に戻る力が働く。その状態でシール部品に接触していたプランジャを一度離す。これにより、シール部品が元の位置の方向に動き、泳動媒体容器の内圧が除去される。

[0023] 本発明により、泳動媒体容器の膨張を抑えられるため、高耐圧の容器とす

ることが可能となる。さらに、泳動媒体容器内シール部品の位置を検知し、且つ泳動媒体容器内の残圧を除去することで、泳動媒体容器内の残量及び送液量の管理が可能となる。また、これらを、安価な送液機能を備えた泳動媒体容器にて実現することが出来る。これにより、ランニングコストの低減、ユーザ作業性の向上の両立が可能となる。

実施例 1

[0024] 以下、図1～図10を用いて、本発明の装置構成及び配置、主要部品構造、取り付け方法を説明する。

[0025] 図1に、本発明を適用したキャピラリ電気泳動装置の装置構成図を示す。本装置は、装置下部にあるオートサンプラーユニット150と、装置上部にある照射検出／恒温槽ユニット160の、二つのユニットに大きく分けることが出来る。

[0026] オートサンプラーユニット150には、サンプラーベース80の上にY軸駆動体85が搭載され、Y軸に駆動を行うことが出来る。Y軸駆動体85にはZ軸駆動体90が搭載され、Z軸に駆動を行うことが出来る。Z軸駆動体90の上にはサンプルトレイ100が搭載され、サンプルトレイ100の上に、泳動媒体容器20、陽極側緩衝液容器30、陰極側緩衝液容器40、サンプル容器50をユーザがセットする。サンプル容器50は、サンプルトレイ100上に搭載されたX軸駆動体95の上にセットされ、サンプルトレイ100上でサンプル容器50のみがX軸に駆動することが出来る。Z軸駆動体90には送液機構60も搭載される。この送液機構60は泳動媒体容器20の下方に配置される。

[0027] 照射検出／恒温槽ユニット160には、恒温槽ユニット110、恒温槽ドア120があり、中を一定の温度に保つことが出来る。恒温槽ユニット110の後方には照射検出ユニット130が搭載され、電気泳動時の検出を行うことが出来る。恒温槽ユニット110の中に、キャピラリアレイ10をユーザがセットし、恒温槽ユニット110にてキャピラリアレイ10を恒温に保ちながら電気泳動を行い、照射検出ユニット130にて検出を行う。また、

恒温槽ユニット１１０には、電気泳動のための高電圧印加時にＧＮＤに落とすための電極１１５も搭載されてある。

[0028] 上記のように、キャピラリアレイ１０は恒温槽ユニット１１０に固定される。泳動媒体容器２０、陽極側緩衝液容器３０、陰極側緩衝液容器４０、サンプル容器５０は、オートサンプラーユニット１５０にてＹＺ軸に駆動することができ、サンプル容器５０のみ、さらにＸ軸に駆動することが出来る。固定されたキャピラリアレイ１０に、泳動媒体容器２０、陽極側緩衝液容器３０、陰極側緩衝液容器４０、サンプル容器５０が、オートサンプラーユニット１５０の動きで任意の位置に自動で接続することが出来る。

[0029] 図２に、キャピラリ電気泳動装置を上面から見た図を示す。サンプルトレイ１００上にセットされた陽極側緩衝液容器３０には、陽極側洗浄層３１、陽極側電気泳動用緩衝液層３２、サンプル導入用緩衝液層３３がある。また、陰極側緩衝液容器４０には、廃液層４１、陰極側洗浄層４２、陰極側電気泳動用緩衝液層４３がある。

[0030] 泳動媒体容器２０、陽極側緩衝液容器３０、陰極側緩衝液容器４０、サンプル容器５０は図示のような位置関係に配置される。これにより、キャピラリアレイ１０との接続の際の陽極側-陰極側の位置関係は、「泳動媒体容器２０-廃液層４１」、「陽極側洗浄層３１-陰極側洗浄層４２」、「陽極側電気泳動用緩衝液層３２-陰極側電気泳動用緩衝液層４３」、「サンプル導入用緩衝液層３３-サンプル容器５０」となる。

[0031] 図３に、図２におけるＡ-Ａ断面図を示す。泳動媒体容器２０はサンプルトレイ１００に埋め込まれたガイド１０１の中に挿入してセットされる。また、送液機構６０は、送液機構６０に内蔵されたプランジャ６１が、泳動媒体容器２０の下方になるように配置される。

[0032] 電気泳動の際、キャピラリアレイ１０の図３における右側が陰極側となり、左側が陽極側となる。オートサンプラーユニット１５０が「陽極側電気泳動用緩衝液層３２-陰極側電気泳動用緩衝液層４３」の位置に移動し、陰極側のキャピラリアレイ１０に高電圧がかかり、陰極側緩衝液容器４０、陽極側

緩衝液容器 30 を介し、電極 115 にて GND に流すことで電気泳動を行う。
。

[0033] 図 4 に、送液機構 60 の詳細図を示す。送液機構ベース 70 に、ロータリーエンコーダー 63 付きのステッピングモーター 62 が搭載され、ステッピングモーター 62 に駆動プーリ 67 が取り付けく。例えば、ステッピングモーター 62 は 2 相ステッピングモーターとし、ロータリーエンコーダー 63 は、1 回転あたり 400 カウント出来るものとする。駆動プーリ 67 と受動プーリ 68 間をベルト 69 で繋ぎ、受動プーリ 68 とボールネジ 65 が固定される。送液機構ベース 70 にはリニアガイド 66 がボールネジ 65 と平行に取り付けられ、スライダ 71 にてリニアガイド 66 とボールネジ 65 が固定される。スライダ 71 には検知板 72 が取り付けられ、原点センサ 64 を検知板 72 で遮光することで原点検知を行う。また、スライダ 71 には駆動軸と同一軸方向を向いたプランジャ 61 が付いている。これにより、ステッピングモーター 62 を回転させることでプランジャ 61 を駆動させることが可能となる。

[0034] 図 5 に、キャピラリアレイ 10 の詳細図を示す。キャピラリアレイ 10 は、内径約 $\phi 50 \mu\text{m}$ 程度のガラス管であるキャピラリ 11 があり、キャピラリ 11 に検出部 12 が付いている。この検出部 12 を照射検出ユニット 130 にて検出する。キャピラリ 11 の陰極側端部には、ロードヘッタ 16、SUS パイプ 17 が付いている。ロードヘッタ 16 の材質は、例えば絶縁特性が高く、比較トラッキング指数の高い樹脂である PBT 樹脂等が望ましい。ロードヘッタ 16 内部に、SUS パイプ 17 全ての導通を取る部品が内蔵されており、そこに高電圧をかけることで全ての SUS パイプ 17 に高電圧がかかる。この SUS パイプ 17 にキャピラリ 11 をそれぞれ通して固定する。陽極側は、複数本のキャピラリ 11 をキャピラリヘッド 13 にて一本に纏める。キャピラリヘッド 13 は、鋭角にして針状になったキャピラリヘッド先端 15、キャピラリヘッド先端 15 より外径が太い部分であるキャピラリヘッドボス 14 を有する。キャピラリヘッド 13 の材質は、欠けにくく剛性も

あり、薬品や分析に対して安定性の高い樹脂であるP E E K樹脂等が望ましい。

[0035] 図は省略するが、キャピラリアレイ 10 を恒温槽ユニット 110 に固定の際、検出部 12、ロードヘッタ 16、キャピラリヘッド 13 をそれぞれ固定する。検出部 12 は照射検出ユニットで検出できる位置になるように、高精度で位置決めを行う。ロードヘッタ 16 は、固定の際に高電圧を印加する箇所と導通が取れるように固定する。キャピラリヘッド 13 は、キャピラリヘッド先端 15 が真下を向き、荷重に耐えられるよう強固に固定する。固定の際の陰極側、陽極側の位置関係は、装置にセットした時に複数本のキャピラリ 11 同士が重ならないような配置とする。

[0036] 図 6 に、陽極側緩衝液容器 30 の詳細図を示す。前記した通り、陽極側緩衝液容器 30 には陽極側洗浄層 31、陽極側電気泳動用緩衝液層 32、サンプル導入用緩衝液層 33 がある。一つの容器となっており、仕切り 56 にて仕切られている。陽極側緩衝液容器 30 の材質は、中の緩衝液が目視できるような透明の樹脂である P C 樹脂等が望ましい。陽極側洗浄層 31、陽極側電気泳動用緩衝液層 32、サンプル導入用緩衝液層 33 の断面を、B - B 断面図、C - C 断面図、D - D 断面図に示す。各断面図に示すように、陽極側緩衝液容器 30 の上面はフィルム 55 で封止されている。フィルム 55 の材質は、P C 樹脂と溶着可能であり、水蒸気透過を抑えることのできるものが望ましい。また、後述する洗浄動作において、穴を拡張させる動作がある。この穴の拡張動作を考慮すると、フィルム 55 は伸びにくい材質である必要があるため、アルミの層が含まれていることが望ましい。中にはそれぞれ、陽極側洗浄液 35、陽極側電気泳動用緩衝液 36、サンプル導入用緩衝液 37 が封入されている。それぞれの液体は、10 R U N 分の分析が出来る容量が封入される。仕切り 56 上部もフィルム 55 で封止されているため、試薬間が混ざることはいない。また、陽極側電気泳動用緩衝液層 32、サンプル導入用緩衝液層 33 に対し、陽極側洗浄層 31 は容器底が深くなっている。図は省略するが、装置へ陽極側緩衝液容器 30 セットする際は、フィルム 55

を剥がしたりせず、そのまま装置にセットし、浮き上がらないようにロックをかける。

[0037] 図 7 に、陰極側緩衝液容器 40 の詳細図を示す。前記した通り、陰極側緩衝液容器 40 には廃液層 41、陰極側洗浄層 42、陰極側電気泳動用緩衝液層 43 がある。一つの容器となっており、仕切り 56 にて仕切られている。陰極側緩衝液容器 40 材質は、陽極側緩衝液容器 30 の材質と同様に、中の緩衝液が目視できるような透明の樹脂である PC 樹脂等が望ましい。廃液層 41、陰極側洗浄層 42、陰極側電気泳動用緩衝液層 43 の断面を、E-E 断面図、F-F 断面図、G-G 断面図に示す。各断面図に示すように、陰極側緩衝液容器 40 の上面は陽極側緩衝液容器 30 と同様にフィルム 55 で封止されている。どの層も形状は同じで、中にはそれぞれ廃液受け液 45、陰極側洗浄液 46、陰極側電気泳動用緩衝液 47 が封入されている。それぞれの液体は、10RUN 分の分析が出来る容量が封入される。陽極側緩衝液容器 30 と同様に、仕切り 56 上部もフィルム 55 で封止されているため、試薬が混ざることには無い。図は省略するが、装置へ陰極側緩衝液容器 40 セットする際は、フィルム 55 を剥がしたりせず、そのまま装置にセットし、浮き上がらないようにロックをかける。

[0038] 図 8 に、サンプル容器 50 の詳細図を示す。H-H 断面図は、サンプル容器 50 の断面図となり、中にサンプル 51 が封入される。サンプル 51 はユーザが準備するため、サンプル容器 50 は前処理工程等でも扱いやすい容器が好ましい。本装置では、サンプル容器 50 は、例えばエッペンドルフ社の八連チューブである。図は省略するが、装置にサンプル容器 50 をセットする際は、そのまま装置にセットする。

[0039] 図 9 に、泳動媒体容器 20 の詳細図を示す。泳動媒体容器 20 は、シリンジ 21 の中に凹形状のシール 22 が内蔵され、上からゴム栓 23 を乗せてからキャップ 24 で封止する。キャップ 24 の上にはさらにフィルム 55 にて封止されている。シリンジ 21 の材質は、薄肉成型が可能な樹脂である PP 樹脂等が望ましい。シール 22 の材質は、摺動部の流体のシール等で良く使

われる、摺動特性に優れる超高分子PE樹脂等が望ましい。ゴム栓23の材質は、分析に対して安定しているシリコンゴム等が望ましい。キャップ24の材質は、各容器のフィルム55と統一するため、PC樹脂等が望ましい。中には泳動媒体26が封入され、封入の際に入ってしまう空気27は上部に溜まるように封入する。泳動媒体26は10RUN分の分析が出来る容量が封入される。シール22は、外部から荷重をかけることでシリンジ21の内部を可動できるようになっている。

[0040] 図10に、泳動媒体容器20取付け詳細図を示す。泳動媒体容器20を装置にセットする際は、まずキャップ24に付いているフィルム55を剥がす。その後、サンプルトレイ100に埋め込まれているガイド101に挿入し、浮き上がらないように上から固定する。この時、シリンジ21の外径とガイド101の内径の隙間が限りなく小さくなるようにする。隙間は小さければ小さいほど良いが、樹脂成型品のシリンジ21の外径と、機械加工品であるガイド101の内径の、加工上無理の無い隙間とする。具体的には、0.1mm程度となる。

[0041] 以下、図11～図13を用いて、本発明におけるキャピラリアレイ10と泳動媒体容器20、陽極側緩衝液容器30、陰極側緩衝液容器40との接続方法を説明する。

[0042] 図11に、キャピラリアレイ10と陰極側緩衝液容器40の接続状態を示す。固定されたキャピラリアレイ10に、サンプルトレイ100にセットされた陰極側緩衝液容器40が、オートサンプラーユニット150のZ軸駆動にて接続される。接続の際、図示の位置にて、フィルム55をSUSパイプ17にて貫通させて接続させる。この接続方法は、廃液層41、陰極側洗浄層42、陰極側電気泳動用緩衝液層43の全て同一となる。

[0043] 図12に、キャピラリアレイ10と陽極側緩衝液容器30の接続状態を示す。固定されたキャピラリアレイ10に、サンプルトレイ100にセットされた陽極側緩衝液容器30が、オートサンプラーユニット150のZ軸駆動にて接続される。接続の際、図示の位置にて、フィルム55をキャピラリへ

ッド１３及び電極１１５にて貫通させて接続させる。この接続方法は、陽極側洗浄層３１、陽極側電気泳動用緩衝液層３２、サンプル導入用緩衝液層３３の全て同一だが、陽極側洗浄層３１のみ挿入深さを変える。

[0044] 陽極側緩衝液容器３０及び陰極側緩衝液容器４０との接続の際、フィルム５５を貫通させずに剥がしてから接続させてもよい。そうすると、ＳＵＳパイプ１７やキャピラリヘッド１３に対しての負荷は無くなるが、陰極側緩衝液容器４０をサンプルトレイ１００にセットする際、緩衝液や洗浄液をこぼしてしまう可能性があり、さらに分析の途中で緩衝液や洗浄液が蒸発してしまう。そこで、容器上面をフィルム５５ではなく、切込み付きのゴムセプタとしてもよい。そうすることにより、緩衝液や洗浄液をこぼすことなく、蒸発も防ぎつつ、ＳＵＳパイプ１７やキャピラリヘッド１３への負荷を減らすことが出来る。

[0045] 図１３に、キャピラリアレイ１０と泳動媒体容器２０の接続状態を示す。固定されたキャピラリアレイ１０に、サンプルトレイ１００にセットされた泳動媒体容器２０が、オートサンプラーユニット１５０のＺ軸駆動にて接続される。接続の際、ゴム栓２３をキャピラリヘッド１３にて貫通させて接続させる。キャピラリヘッド先端１５が針状になっているため、ゴム栓２３への貫通も可能となる。この時、電極１１５は泳動媒体容器２０に接触しない位置関係にしておく。キャピラリヘッド１３は、外径が太くなっているキャピラリヘッドボス１４を有しており、キャピラリヘッドボス１４にてゴム栓２３の上面を上から押さえつけながら接続する。また、泳動媒体容器２０内の上部には空気２７も入っているが、キャピラリヘッド先端１５は挿入後に空気２７よりも下方に位置するように配置することとする。

[0046] 今回、泳動媒体容器２０のフィルム５５を剥がしてセットしているが、フィルム５５を剥がさずにセットし、キャピラリヘッド１３でフィルム５５を貫通させてもよい。こうすることにより、キャピラリヘッド１３への負荷は増えるが、フィルム５５の剥がし忘れの防止も可能となり、ユーザの作業性が向上する。

- [0047] 以下、図 14 を用いて本実施例における分析のワークフローを説明する。
- [0048] ステップ 200 にて、ユーザはキャピラリアレイ 10 を恒温槽ユニット 110 にセットする。また、泳動媒体容器 20、陽極側緩衝液容器 30 及び陰極側緩衝液容器 40、サンプル容器 50 をサンプルトレイ 100 にセットする。図は省略するが、消耗品であるキャピラリアレイ 10、泳動媒体容器 20、陽極側緩衝液容器 30、陰極側緩衝液容器 40、サンプル容器 50 にはバーコードが貼り付けられてある。ユーザは装置に各消耗品をセットする際、装置に搭載しているバーコードリーダーにて各消耗品のバーコード情報を読み込む。これにより、各消耗品の製番や使用期限、使用回数等を管理することが出来る。
- [0049] ステップ 201 にて、恒温槽ユニット 110 により、セットされたキャピラリアレイ 10 を一定温度に保つ。
- [0050] ステップ 202 にて、オートサンプラーユニット 150 の Y 軸駆動、Z 軸駆動の動きで、キャピラリアレイ 10 のキャピラリヘッド 13、SUS パイプ 17 をそれぞれ陽極側洗浄層 31、陰極側洗浄層 42 に挿入する。これにより、キャピラリヘッド 13 と SUS パイプ 17 の洗浄を行う。キャピラリヘッド 13 側の洗浄動作の詳細は、後ほど図 15～図 17 を用いて説明する。
- [0051] ステップ 203 にて、オートサンプラーユニット 150 の Y 軸駆動、Z 軸駆動の動きで、キャピラリアレイ 10 のキャピラリヘッド 13、SUS パイプ 17 をそれぞれ泳動媒体容器 20、廃液層 41 に挿入する。この状態にて、送液機構 60 を駆動させ、泳動媒体容器 20 に封入された泳動媒体 26 をキャピラリ 11 に送液する。送液動作の詳細は、後ほど図 18～図 24 を用いて説明する。
- [0052] ステップ 202 にて、再度オートサンプラーユニット 150 の Y 軸駆動、Z 軸駆動の動きで、キャピラリアレイ 10 のキャピラリヘッド 13、SUS パイプ 17 をそれぞれ陽極側洗浄層 31、陰極側洗浄層 42 に挿入する。これにより、キャピラリヘッド 13 と SUS パイプ 17 の洗浄を行う。

- [0053] ステップ204にて、オートサンプラーユニット150のY軸駆動、Z軸駆動の動きで、キャピラリアレイ10のキャピラリヘッド13、SUSパイプ17をそれぞれサンプル導入用緩衝液層33、サンプル容器50に挿入する。このとき、電極115もサンプル導入用緩衝液層33に挿入される。これにより、キャピラリ11の両端が導通される。この状態にて高電圧を印加させ、サンプル51をキャピラリ11に導入する。
- [0054] ステップ202にて、再度オートサンプラーユニット150のY軸駆動、Z軸駆動の動きで、キャピラリアレイ10のキャピラリヘッド13、SUSパイプ17をそれぞれ陽極側洗浄層31、陰極側洗浄層42に挿入する。これにより、キャピラリヘッド13とSUSパイプ17の洗浄を行う。
- [0055] ステップ205にて、再度オートサンプラーユニット150のY軸駆動、Z軸駆動の動きで、キャピラリアレイ10のキャピラリヘッド13、SUSパイプ17をそれぞれ陽極側電気泳動用緩衝液層32、陰極側電気泳動用緩衝液層43に挿入する。このとき、電極115もサンプル導入用緩衝液層33に挿入される。これにより、キャピラリ11の両端が導通される。この状態にて高電圧を印加させ、電気泳動を行う。泳動してきたサンプル51を、照射検出ユニット130にて検出を行う。
- [0056] ステップ202にて、再度オートサンプラーユニット150のY軸駆動、Z軸駆動の動きで、キャピラリアレイ10のキャピラリヘッド13、SUSパイプ17をそれぞれ陽極側洗浄層31、陰極側洗浄層42に挿入する。これにより、キャピラリヘッド13とSUSパイプ17の洗浄を行う。
- [0057] この一連の動きにて検出したデータを解析することで、一つの分析が終了となる。連続して分析を行う場合は、サンプルトレイ100上のX駆動体95を駆動させ、サンプル容器50の位置を切り替えて上記の動作を繰り返す。
- [0058] 以下、図15～図17を用いて、キャピラリヘッド13の洗浄動作の詳細を説明する。キャピラリヘッド13は、分析の中で泳動媒体26との接液を伴う。連続して分析を行った場合、接液の際、泳動媒体26の中に緩衝液が

入ってしまう。緩衝液が混ざった泳動媒体 26 をそのままキャピラリ 11 に送液すると、分析性能が悪化してしまう。また、泳動媒体 26 は乾燥すると結晶化する性質がある。もし結晶化したままとなると、送液の際にキャピラリ 11 が詰まり、泳動媒体 26 を送液できなくなる恐れがある。さらに、キャピラリヘッド 13 と泳動媒体容器 20 との接続部に結晶化した泳動媒体 26 が挟まり、送液時に泳動媒体 26 がリークしてしまう恐れがある。そのため、キャピラリヘッド 13 の洗浄は非常に重要である。

[0059] 図 15 に、分析ワークフローにおける初期洗浄の詳細を示す。キャピラリヘッド 13 及び電極 115 に、陽極側緩衝液容器 30 の陽極側洗浄層 31 を挿入する。その際、図示のように、キャピラリヘッドボス 14 部分にてフィルム 55 に穴を空けるまで挿入する。その後、陽極側洗浄層 31 を引き抜く。キャピラリヘッドボス 14 の外径はキャピラリヘッド先端 15 の外径よりも太くなっており、フィルム 55 にはキャピラリヘッド先端 15 よりも太い拡張穴 150 空いた状態となる。

[0060] 図 16 に、分析ワークフローにおける緩衝液との接液状態の詳細を示す。キャピラリヘッド 13 及び電極 115 に、陽極側緩衝液容器 30 のサンプル導入用緩衝液層 33 もしくは陽極側電気泳動用緩衝液層 32 を挿入する。その際、図示のように、陽極側洗浄液層 31 へ挿入したときと比べて、挿入深さを浅くする。これにより、フィルム 55 には貫通穴 151 が開くが、キャピラリヘッド 13 に付着する緩衝液は、緩衝液付着範囲 155 の範囲となる。図を省略するが、泳動媒体容器 20 と接続した際、キャピラリヘッド 13 に付着する泳動媒体 26 の範囲も、同等になるように接続する。

[0061] 図 17 に、分析ワークフローにおける洗浄の詳細を示す。キャピラリヘッド 13 及び電極 115 に、一度初期洗浄を行った後の、陽極側緩衝液容器 30 の陽極側洗浄層 31 を挿入する。図示のように、陽極側洗浄層 31 のフィルム 55 には、拡張穴 150 が空いた状態となっている。拡張穴 150 は、キャピラリヘッド先端 15 の外径よりも太いため、キャピラリヘッド先端 15 はフィルム 55 に触れることは無い。そのため、キャピラリヘッド先端 1

５に付着した緩衝液付着範囲１５５の部分は、フィルム５５に触れることなく、陽極側洗浄液３５にて洗浄を行うことが出来る。また、挿入深さも深いため、洗浄範囲１５６まで洗浄が可能となり、キャピラリヘッド１３に付着した緩衝液付着範囲１５５の部分を全て洗浄することが出来る。

[0062] 本一連の動作により洗浄を行うが、各溶液キャピラリヘッド１３を引き抜くときの速度を極端に遅くする。これにより、キャピラリヘッド１３に付着するそもそもの溶液の量が減り、溶液の持ち込み量自体が減ることになる。

[0063] 洗浄効率を上げたい場合、陽極側洗浄層３１を二箇所設けてもよい。また、上面をフィルム５５ではなく切り込みつきのゴムセプタで封止し、キャピラリヘッド１３に付着した溶液を拭う方式でも良い。もし連続して行う分析回数が少ない場合、泳動媒体２６に混入する緩衝液の量が減る。その場合は、洗浄動作自体が不要となる。

[0064] 以下、図１８～図２４を用いて、泳導媒体２６の送液動作の詳細を説明する。

[0065] 図１８に、泳動媒体２６注入動作一連の動きである、初期状態の図を示す。前記した通り、泳動媒体容器２０は、サンプルトレイ１００に埋め込まれたガイド１０１内に挿入してセットされる。このとき、泳動媒体容器２０の真下には、送液機構６０のプランジャ６１が配置され、プランジャ６１の動きにて泳動媒体容器２０内のシール２２が可動できるようになっている。

[0066] 図１９に、泳動媒体２６注入動作一連の動きである、プランジャ６１接触検知の状態の図を示す。まず、図１８のように、送液機構６０のプランジャ６１を、泳動媒体容器２０内のシール２２に接触させ、その位置を検知する。送液機構６０のステッピングモーター６２を微弱な駆動電流で駆動させ、シール２２に接触した時点でステッピングモーター６２を脱調させる。シール２２への荷重は少なくしたいため、この時のプランジャ６１の推力が１０Ｎ程度となるように、ステッピングモーター６２の駆動電流を調整する。この時のステッピングモーター６２の脱調を、ロータリーエンコーダー６３にて検知することで、プランジャ６１接触検知を行う。このプランジャ６１接

触位置検知を行うことにより、泳動媒体容器 20 内の泳動媒体 26 の量を正確に把握し、送液量の管理やリーク検知に用いることが出来る。プランジャ 61 接触検知後、プランジャ 61 は駆動時の電流よりも大きな電流で励磁させ、シール 22 と接触した位置で保持させておく。励磁の際の電流値は、泳動媒体 21 を送液する際に発生させる圧力と同じだけの推力を保持できるだけの電流値とすることが望ましい。

[0067] 図 20 に、泳動媒体 26 注入動作一連の動きである、キャピラリヘッド 13 接続の状態の図を示す。オートサンプラーユニット 150 の Z 軸駆動体 90 の動きにて、キャピラリヘッド 13 と泳動媒体容器 20 が接続される。前記した通り、鋭利なキャピラリヘッド先端 15 にて、泳動媒体容器 20 内のゴム栓 23 を貫通させて接続する。送液機構 60 のプランジャ 61 は、オートサンプラーユニット 150 の Z 駆動体 90 に搭載されているため、プランジャ 61 はシール 22 に接触した状態のまま接続される。また、前記した通り、キャピラリヘッドボス 14 にてゴム栓 23 を上から押さえつけながら接続する。このとき、キャピラリヘッド 13 はゴム栓 23 により、密閉されたまま泳動媒体容器 20 内に挿入される。これにより、泳動媒体容器 20 内にて体積変化が起き、泳動媒体容器 20 内の圧力が上昇するが、シール 22 をプランジャ 61 で抑えているため、シール 22 が稼動してしまうことは無い。

[0068] 図 21 に、泳動媒体 26 注入動作一連の動きである、泳動媒体 26 注入状態の図を示す。キャピラリヘッド 13 の接続後、送液機構 60 にてプランジャ 61 を駆動させることで、シール 22 を稼動させ、泳動媒体容器 20 内の体積を変化させて送液する。このとき、泳動媒体容器 20 内が高圧になり、泳動媒体容器 20 の各部品が膨張する。今回泳動媒体容器 20 は剛性が低いため、膨張量は大きく、不安定となる。そのため、泳動媒体容器 20 の膨張により、泳動媒体 26 の密閉性に対して大きな影響が出てくる。

[0069] そこで、ガイド 101 にてシリンジ 21 の膨張を押さえ込む。また、キャピラリヘッド 13 にてゴム栓 23 の膨張を押さえ込む。さらに、シール 22

の形状が凹形状となっているため、シール 22 が内圧で膨張したとき、より密閉される形状となっている。シリンジ 21 よりもシール 22 の方が膨張しやすい形状や強度にしておくことで、シリンジ 21 の膨張による影響も軽減することが出来る。具体的には、シリンジ 21 の肉厚を 1 mm、シール 22 の肉厚を 0.6 mm 程度とし、膨張係数に差を設ける。

[0070] これより、膨張による密閉性への影響を軽減させる。しかし、いくら膨張量を減らしても、膨張量を無くすことは出来ない。膨張量がばらつくことで、送液量管理に影響が出てくる。

[0071] そこで、まず送液に必要な圧力となるような駆動電流でステッピングモーター 62 を駆動させ、プランジャ 61 を駆動させる。今回送液に必要な圧力は 3 MPa とし、その圧力を発生させるため、プランジャ 61 の推力が 75 N となるよう、ステッピングモーター 62 の駆動電流を調整する。これにより泳動媒体容器 20 内が膨張するが、内圧が必要な圧力分高まった時点でステッピングモーター 62 が脱調する。このとき、泳動媒体容器 20 は膨張しきったことになるので、この脱調をロータリーエンコーダー 63 で検知する。脱調を検知してからも、ステッピングモーター 62 は脱調をしながら駆動し続ける。泳動媒体 26 は徐々にキャピラリー 11 内を送液されていくため、徐々にプランジャ 61 が駆動していく。そして、泳動媒体容器 20 が膨張しきったことを検知した後に、プランジャ 61 が駆動した量をロータリーエンコーダー 63 で検知し、必要な泳動媒体 26 分の量をキャピラリー 11 に送液する。このような送液方法とすることで、泳動媒体容器 20 の膨張による影響を受けずに送液量を管理することが出来る。

[0072] 図 22 及び図 23 に、泳動媒体 26 注入動作一連の動きである、泳動媒体容器 20 内残圧除去動作の詳細の図を示す。送液完了後、図 21 のように送液機構 60 のプランジャ 61 を降下させ、シール 22 との接触を解除する。送液完了後は、まだ泳動媒体容器 20 の内部は圧力が高まったままである。しかし、この動作により、図 22 のように、シール 22 が泳動媒体容器 20 内部の圧力により押し戻され、泳動媒体容器 20 内の残圧が除去される。

[0073] 図 2 4 に、泳動媒体 2 6 注入動作一連の動きである、キャピラリヘッド 1 3 接続解除動作の詳細の図を示す。オートサンプラーユニット 1 5 0 の Z 軸駆動体 9 0 の動きにて、キャピラリヘッド 1 3 と泳動媒体容器 2 0 の接続が解除される。このとき、前の動作で泳動媒体容器 2 0 内の残圧が除去されているため、キャピラリヘッド 1 3 と泳動媒体容器 2 0 の接続解除の際に泳動媒体 2 6 が飛び散る心配はない。以上の動作で、泳動媒体 2 6 をキャピラリ 1 1 に送液する。

[0074] 本構造、送液動作とすることで、泳動媒体容器 2 0 の膨張を抑えつつ、且つ膨張による影響を小さくして送液量の管理をすることが可能となる。また、これらを、安価な送液機能を備えた泳動媒体容器にて実現することが出来る。これにより、ランニングコストの低減、ユーザ作業性の向上の両立が可能となる。

実施例 2

[0075] 送液動作時のプランジャ 6 1 接触検知の際、別途センサを設けても良い。プランジャ 6 1 がシール 2 2 に接触したらバネが撓み、撓んだことで検知板がセンサを切るようにしても良い。もしくは、接触式のスイッチを搭載しても良い。

実施例 3

[0076] 送液動作時の残圧除去の際、シール 2 2 の摺動抵抗分、泳動媒体容器 2 0 内に残圧が残ることになる。そこで、プランジャ 6 1 とシール 2 2 を固定させ、強制的にシール 2 2 を下げることで残圧除去を行っても良い。この際、プランジャ 6 1 とシール 2 2 を固定させるための機構が必要となるが、シール 2 2 の摺動抵抗による残圧も除去することが可能となる。

実施例 4

[0077] 図 2 5 に、泳動媒体容器 2 0 の別形態を示す。図 2 5 では、シリンジ 2 1 の底を封止し、シール 2 2 と同じ機能を持ったゴム栓 2 3 の内蔵された泳動媒体容器 2 0 となっている。オートサンプラーユニット 1 5 0 の Z 軸駆動体 9 0 の動きのみで、泳動媒体容器 2 0 のゴム栓 2 3 にキャピラリヘッド 1 3

を貫通させ、さらにキャピラリヘッド13押し込むことで、泳動媒体26をキャピラリ11に送液することも可能となる。このとき、ゴム栓23をキャピラリヘッド11にて貫通させる力よりも、送液のための可動時の摺動抵抗が大きくなる。本形態とすることで、送液機構60自体を無くすることも可能となる。

実施例 5

[0078] 図26のように、オートサンプラーユニット150を陽極側と陰極側で分けても良い。また、サンプル切替えのためのX軸駆動体95は、サンプルトレイ100上ではなく、サンプラーベース80上に搭載し、サンプルトレイ100毎X軸に駆動させても良い。さらに、陽極側の電極115は、キャピラリヘッド13と一体化しても良い。キャピラリヘッド13を電氣的導通の取れる材料で作し、キャピラリヘッド13を固定した時点でGNDに落ちるようにすることで、電極115自体が不要となる。

実施例 6

[0079] 泳動媒体容器20は、複数個セットしてもよい。複数個セットすることで、連続RUNを行うことの出来る回数を増やすことも可能となる。もしくは、連続RUNを行う回数に応じて、泳動媒体容器20の中に封入されている泳動媒体26の量を可変させても良い。また、泳動媒体容器20の種類を1種類とするために、泳動媒体容器20に1RUN分の泳動媒体26を封入させ、連続RUNを行う回数分セットしても良い。

実施例 7

[0080] 泳動媒体容器20に封入される泳動媒体26の種類を複数化しても良い。泳動媒体26は複数種類あり、分析の内容に応じて適切な泳動媒体26が違う。そこで、泳動媒体容器20の構造は同じとし、中に封入される泳動媒体26の種類を変えることで、様々な分析に対応することが出来る。その際の管理は、泳動媒体容器20に貼付けられるバーコードにて管理を行う。

符号の説明

- [0081] 10 : キャピラリアレイ
11 : キャピラリ
12 : 検出部
13 : キャピラリヘッド
14 : キャピラリヘッドボス
15 : キャピラリヘッド先端
16 : ロードヘッタ
17 : SUSパイプ
20 : 泳動媒体容器
21 : シリンジ
22 : シール
23 : ゴム栓
24 : キャップ
26 : 泳動媒体
27 : 空気
30 : 陽極側緩衝液容器
31 : 陽極側洗浄層
32 : 陽極側電気泳動用緩衝液層
33 : 陽極側サンプル導入用緩衝液層
35 : 陽極側洗浄液
36 : 陽極側電気泳動用緩衝液
37 : 陽極側サンプル導入用緩衝液
40 : 陰極側緩衝液容器
41 : 廃液層
42 : 陰極側洗浄層
43 : 陰極側電気泳動用緩衝液層
45 : 廃液受け液
46 : 陰極側洗浄液

47 : 陰極側電気泳動用緩衝液
50 : サンプル容器
51 : サンプル
55 : フィルム
56 : 仕切り
60 : 送液機構
61 : プランジャ
62 : ステッピングモーター
63 : ロータリーエンコーダー
64 : 原点センサ
65 : ボールネジ
66 : リニアガイド
67 : 駆動プーリ
68 : 受動プーリ
69 : ベルト
70 : 送液機構ベース
71 : スライダー
72 : 検知板
80 : サンプラーベース
85 : Y駆動体
90 : Z駆動体
95 : X駆動体
100 : サンプルトレイ
101 : ガイド
110 : 恒温槽ユニット
115 : 電極
120 : 恒温槽ドア
130 : 照射検出ユニット

- 150 : オートサンプラーユニット
- 160 : 照射検出／恒温槽ユニット
- 200 : 分析ワークフローのチャート(各消耗品セット)
- 201 : 分析ワークフローのチャート(キャピラリの温調)
- 202 : 分析ワークフローのチャート(キャピラリの洗浄)
- 203 : 分析ワークフローのチャート(泳動媒体の送液)
- 204 : 分析ワークフローのチャート(サンプル導入)
- 205 : 分析ワークフローのチャート(電気泳動)
- 206 : 分析ワークフローのチャート(分析終了)

請求の範囲

- [請求項1] 電気泳動によって、キャピラリ内にサンプルを送液し、当該サンプルを光学検出する電気泳動装置において、
- キャピラリと、
- 前記キャピラリの先端に設けられたキャピラリヘッドと、
- 電気泳動に用いる、泳動媒体が充填された泳動媒体充填容器と、
- 前記泳動媒体充填容器の側面を覆うガイド部材と、
- 前記泳動媒体充填容器に充填された泳動媒体を下方から封止するシール部材と、
- 前記シール部材を押圧するプランジャと、を備えたことを特徴とする、電気泳動装置。
- [請求項2] 請求項1において、
- 前記泳動媒体充填容器の上方は開口部となっており、当該開口部は弾性体により封止されていることを特徴とする、電気泳動装置。
- [請求項3] 請求項1において、
- 前記キャピラリヘッドの先端は、鋭角の角度を有していることを特徴とする、電気泳動装置。
- [請求項4] 請求項1において、
- さらに、前記泳動媒体充填容器を保持する平板を有することを特徴とする、電気泳動装置。
- [請求項5] 請求項4において、
- 前記平板上には、さらに陽極側緩衝液容器、陰極側緩衝液容器、およびサンプル容器が載置されていることを特徴とする、電気泳動装置。
- [請求項6] 請求項5において、
- 前記平板を当該平板面と平行な第1方向へ駆動させる第1駆動部と、当該平板面と垂直方向である第2方向へ駆動させる第2駆動部とを有することを特徴とする、電気泳動装置。

- [請求項7] 請求項6において、
前記泳動媒体充填容器および前記陽極緩衝液容器は、前記第1方向に並んで配置されていることを特徴とする、電気泳動装置。
- [請求項8] 請求項6において、
前記陰極側緩衝液容器および前記サンプル容器は、前記第1方向に並んで配置されていることを特徴とする、電気泳動装置。
- [請求項9] 請求項8において、
前記陰極側緩衝液容器は、廃液層、陰極側洗浄層、および陰極側電気泳動用緩衝液層を備え、
廃液層、陰極側洗浄層、および陰極側電気泳動用緩衝液層は、この順に第1方向に仕切られて設けられており、
前記泳動媒体充填容器と前記廃液層は、前記平板面における前記第1方向と直交する第3方向に並んで配置されていることを特徴とする、電気泳動装置。
- [請求項10] 請求項6において、
前記サンプル容器を、前記平板面における前記第1方向と直交する第3方向に駆動する第3駆動部を有することを特徴とする、電気泳動装置。
- [請求項11] 請求項1において、
前記シール部材は前記泳動媒体充填容器よりも、膨張係数が大きいことを特徴とする、電気泳動装置。
- [請求項12] 請求項1において、
前記キャピラリヘッドが陽極側の電極と一体化されていることを特徴とする、電気泳動装置。
- [請求項13] 請求項1において、
前記プランジャが前記シール部材に接触した位置を検知する接触位置検知部を有することを特徴とする、電気泳動装置。
- [請求項14] 請求項7において、

前記陽極緩衝液容器は、陽極側洗浄層、陽極側電気泳動用緩衝液層、および陽極側サンプル導入用緩衝液層を備え、

陽極側洗浄層、陽極側電気泳動用緩衝液層、および陽極側サンプル導入用緩衝液層は、この順に第1方向に仕切られて設けられており、

前記陽極側サンプル導入用緩衝液層とサンプル容器は前記平板面における前記第1方向と直交する第3方向に並んで配置されていることを特徴とする、電気泳動装置。

[請求項15] 請求項1において、

前記シール部材は、U字型の形状であることを特徴とする、電気泳動装置。

[請求項16] キャピラリと、キャピラリの先端に設けられたキャピラリヘッドと、電気泳動に用いる、泳動媒体が充填された泳動媒体充填容器と、泳動媒体充填容器の側面を覆うガイド部材と、泳動媒体充填容器に充填された泳動媒体を下方から封止するシール部材と、シール部材を押圧するプランジャと、を備えた分析装置を用いた分析方法であって、

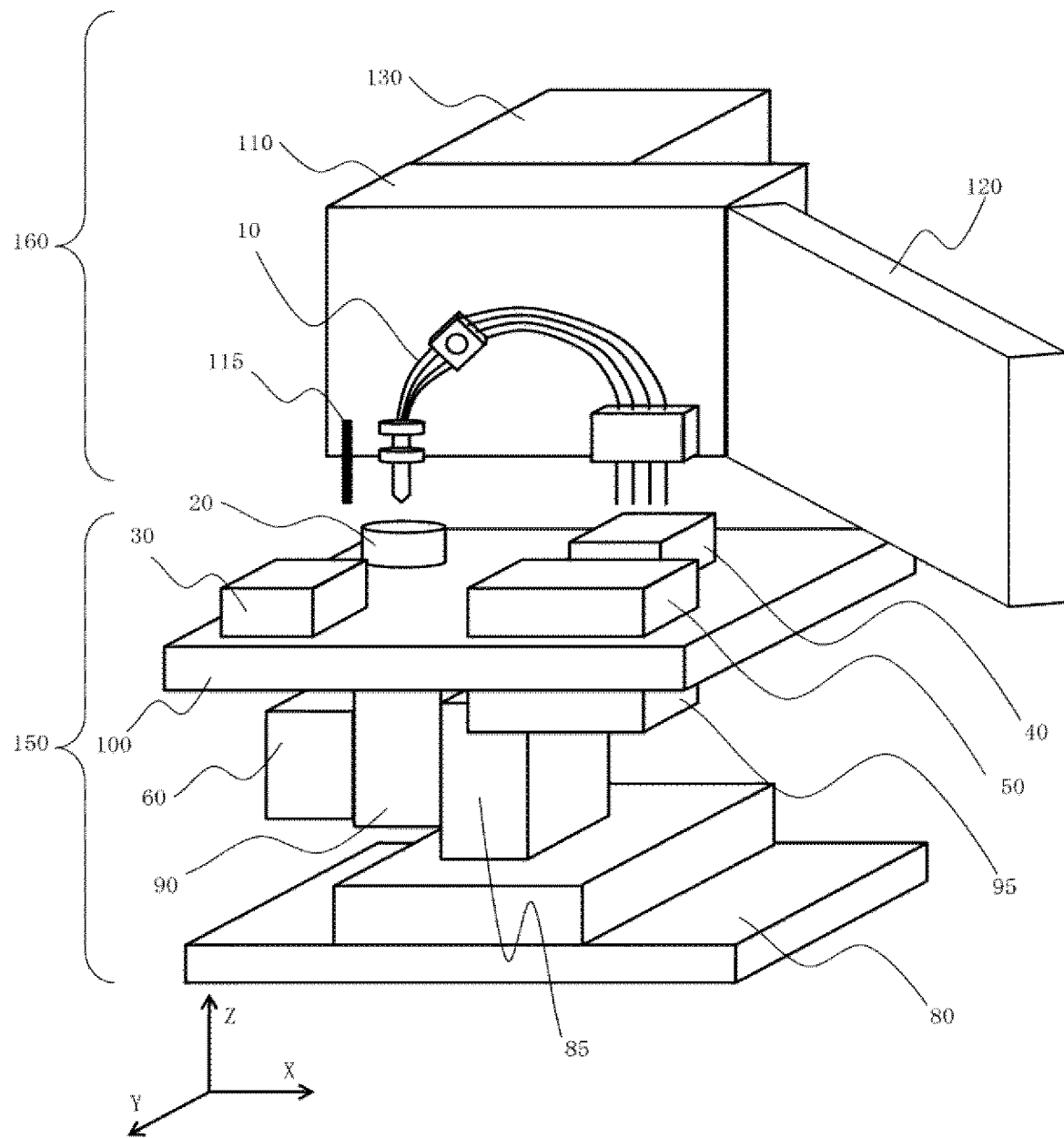
前記キャピラリヘッドを前記ポリマ充填容器の蓋を突き破る工程と、

前記シール部材を前記プランジャで押し込む時に、前記キャピラリヘッドで前記泳動媒体リマ充填容器の蓋部を押さえる工程を有することを特徴とする、電気泳動方法。

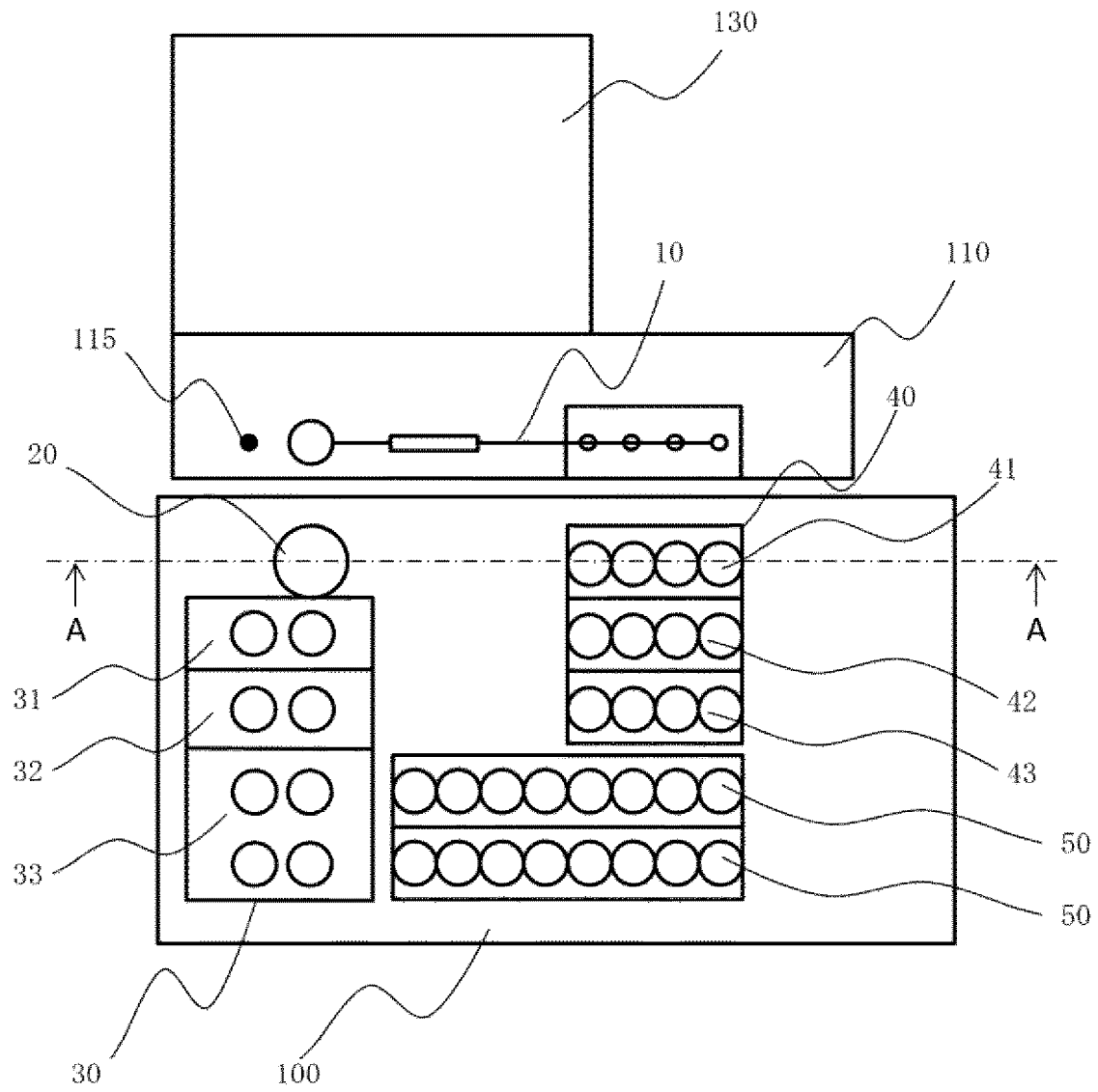
[請求項17] 請求項16において、

前記プランジャからの前記シール部材への押圧力を解除してから、前記キャピラリヘッドをポリマ充填容器から抜く工程を有することを特徴とする電気泳動方法。

[図1]

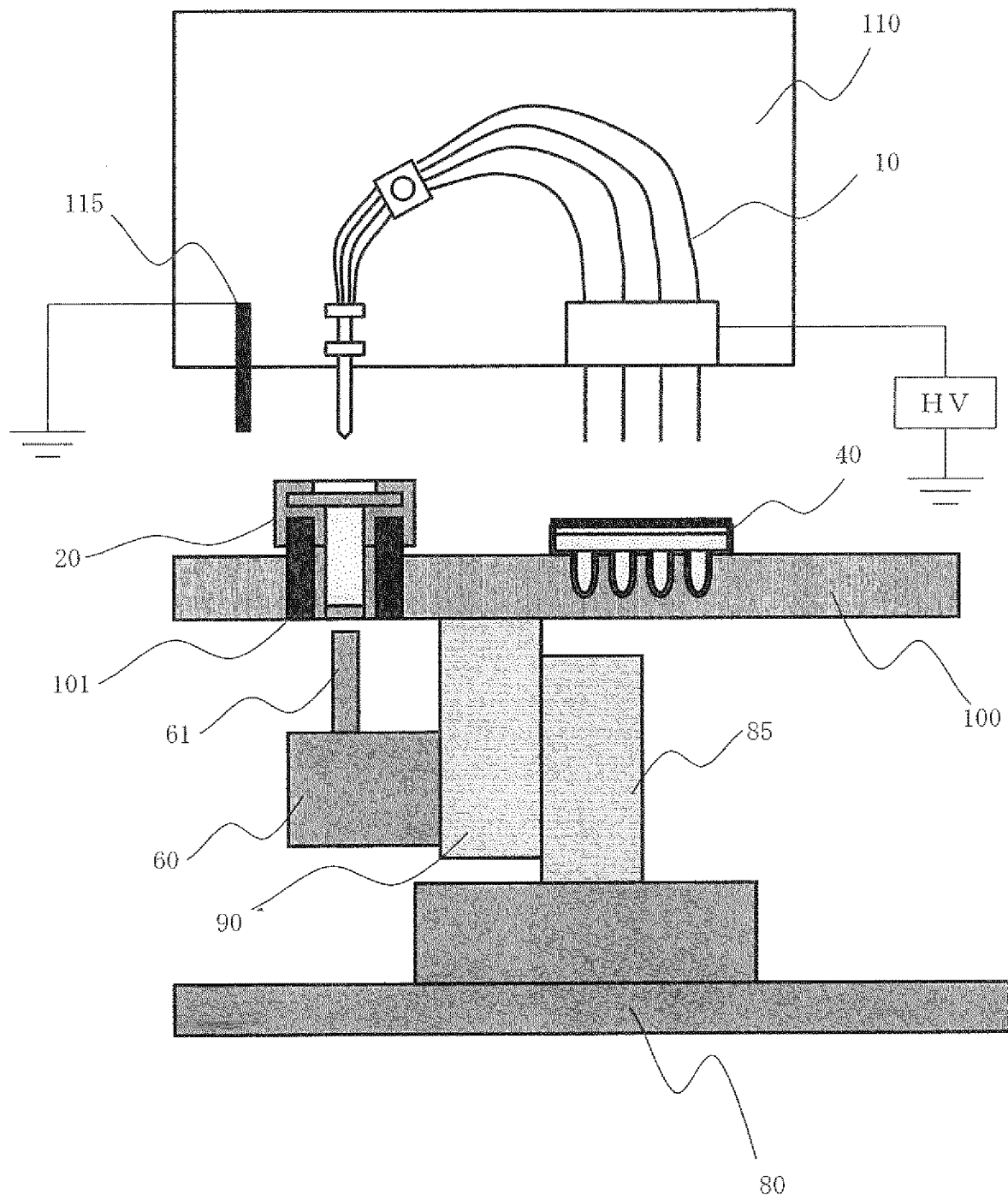


[図2]

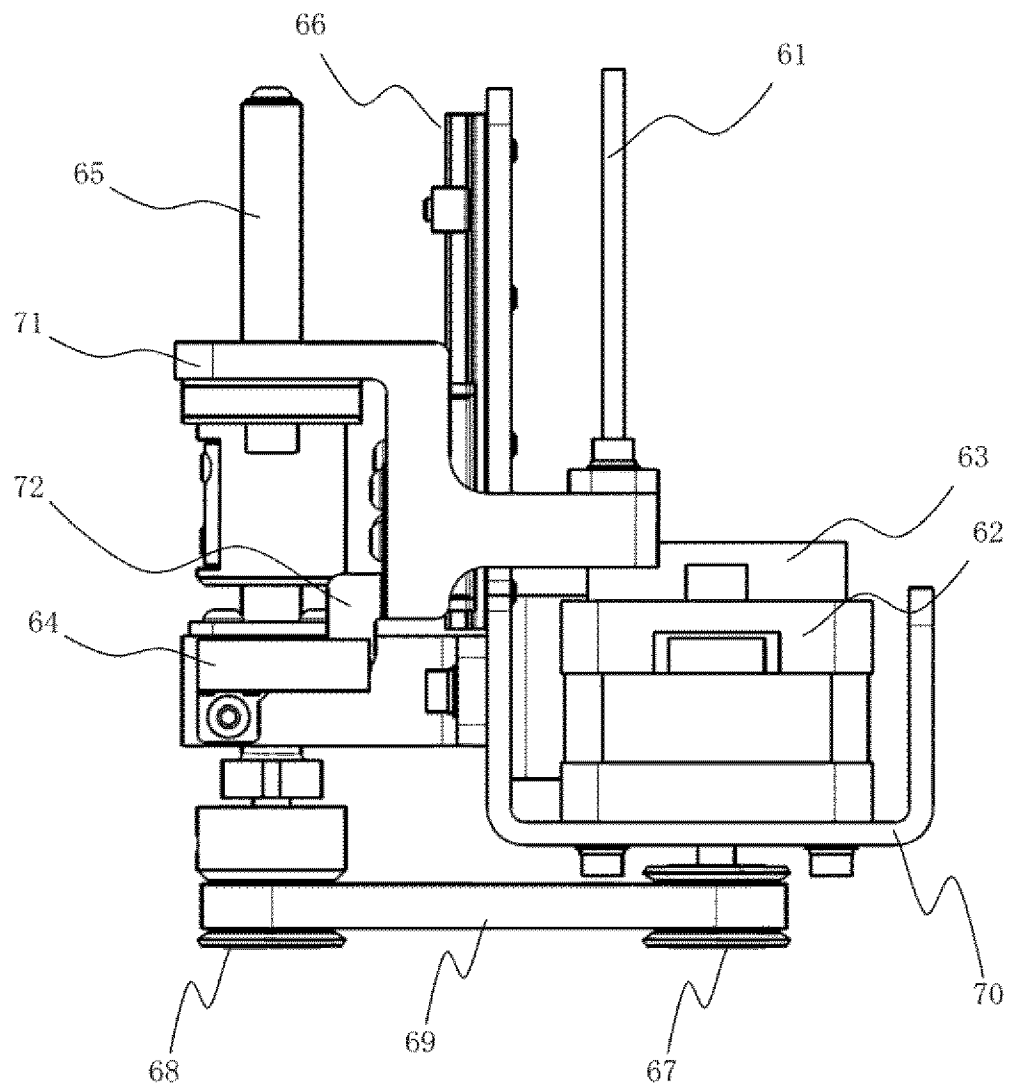


[図3]

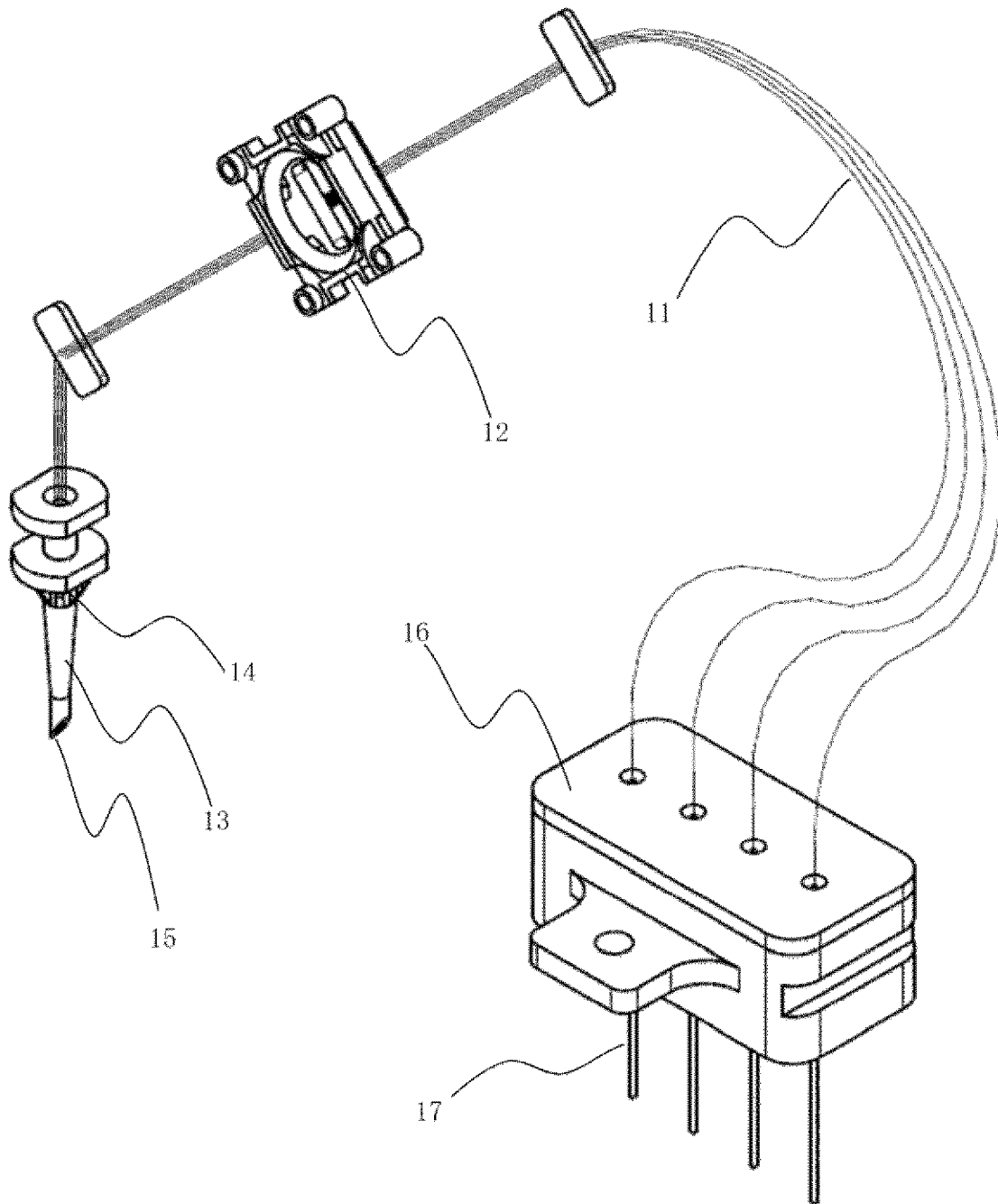
A-A



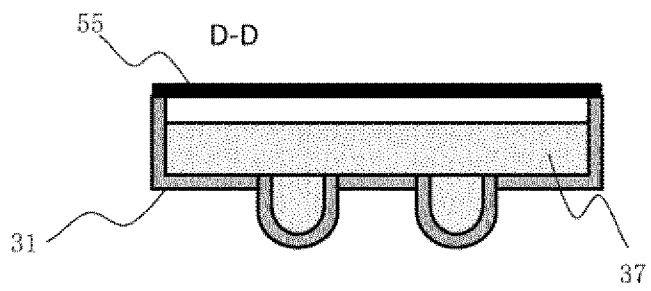
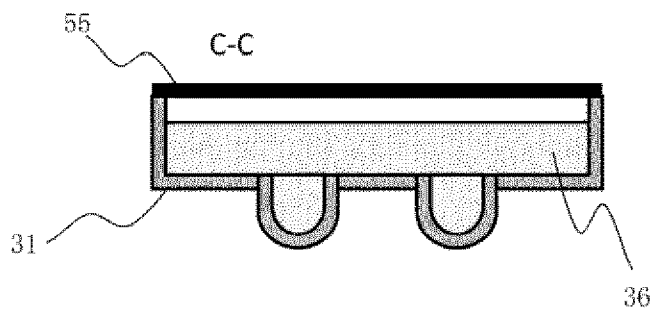
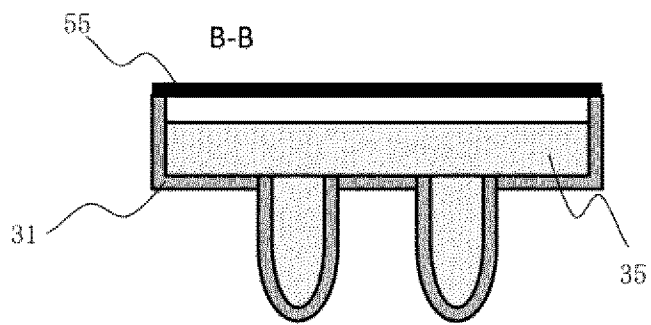
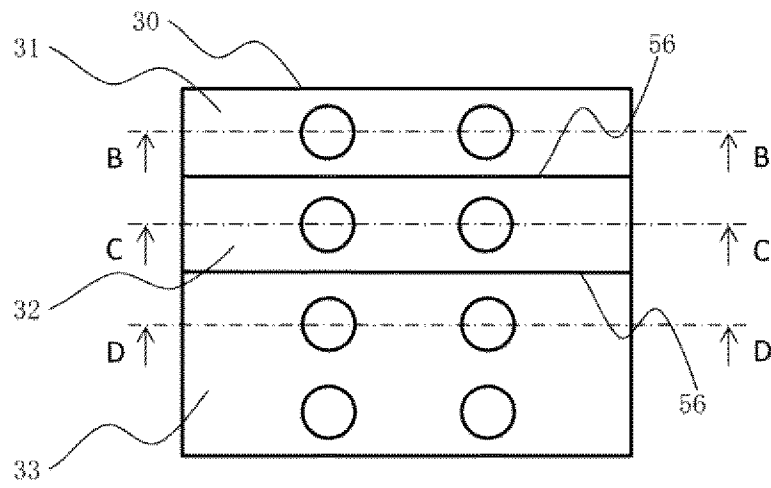
[図4]



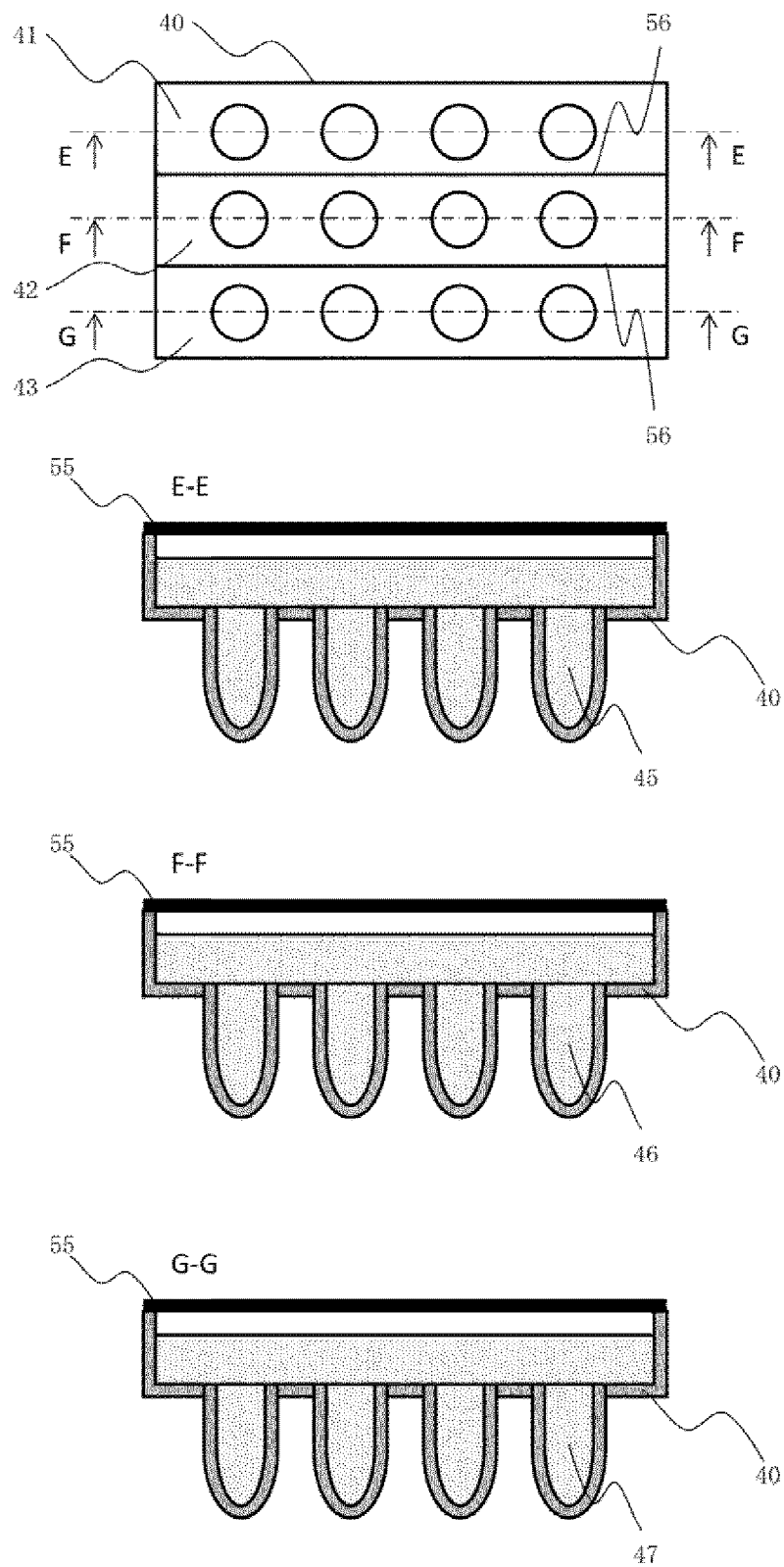
[図5]



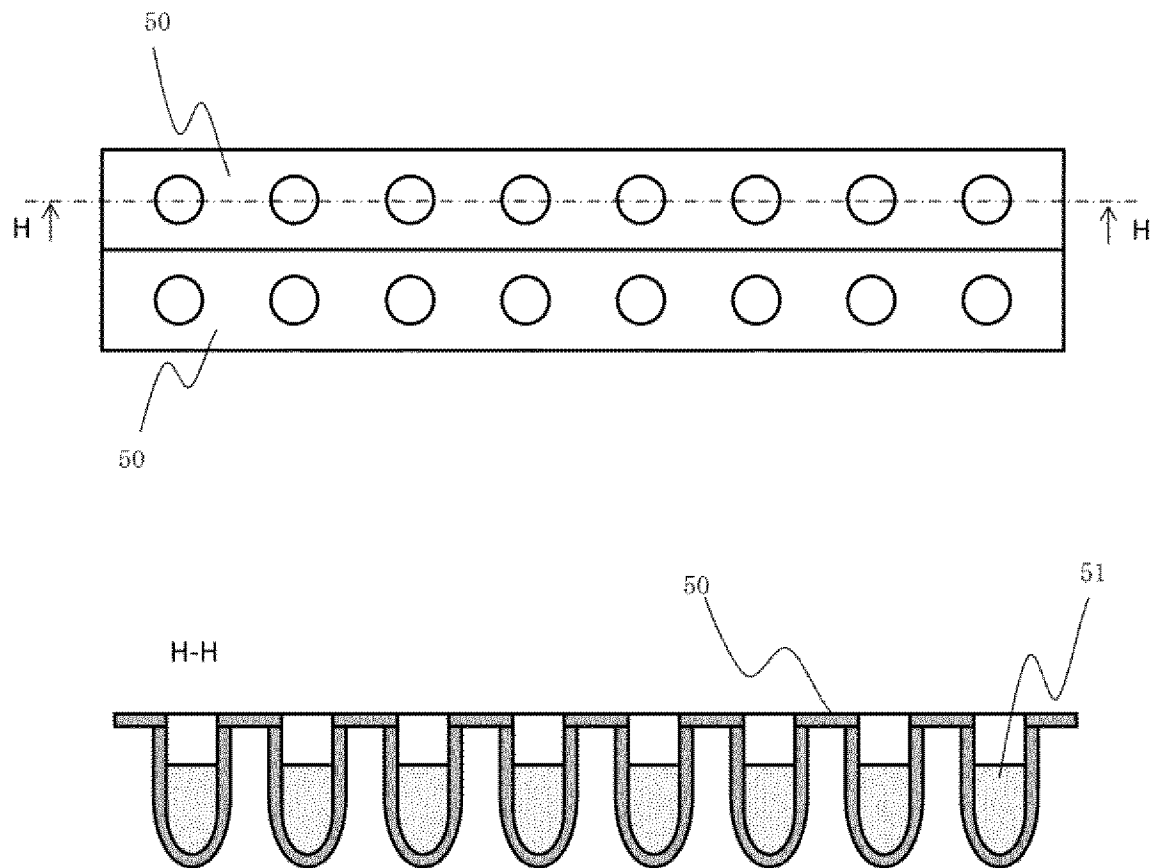
[図6]



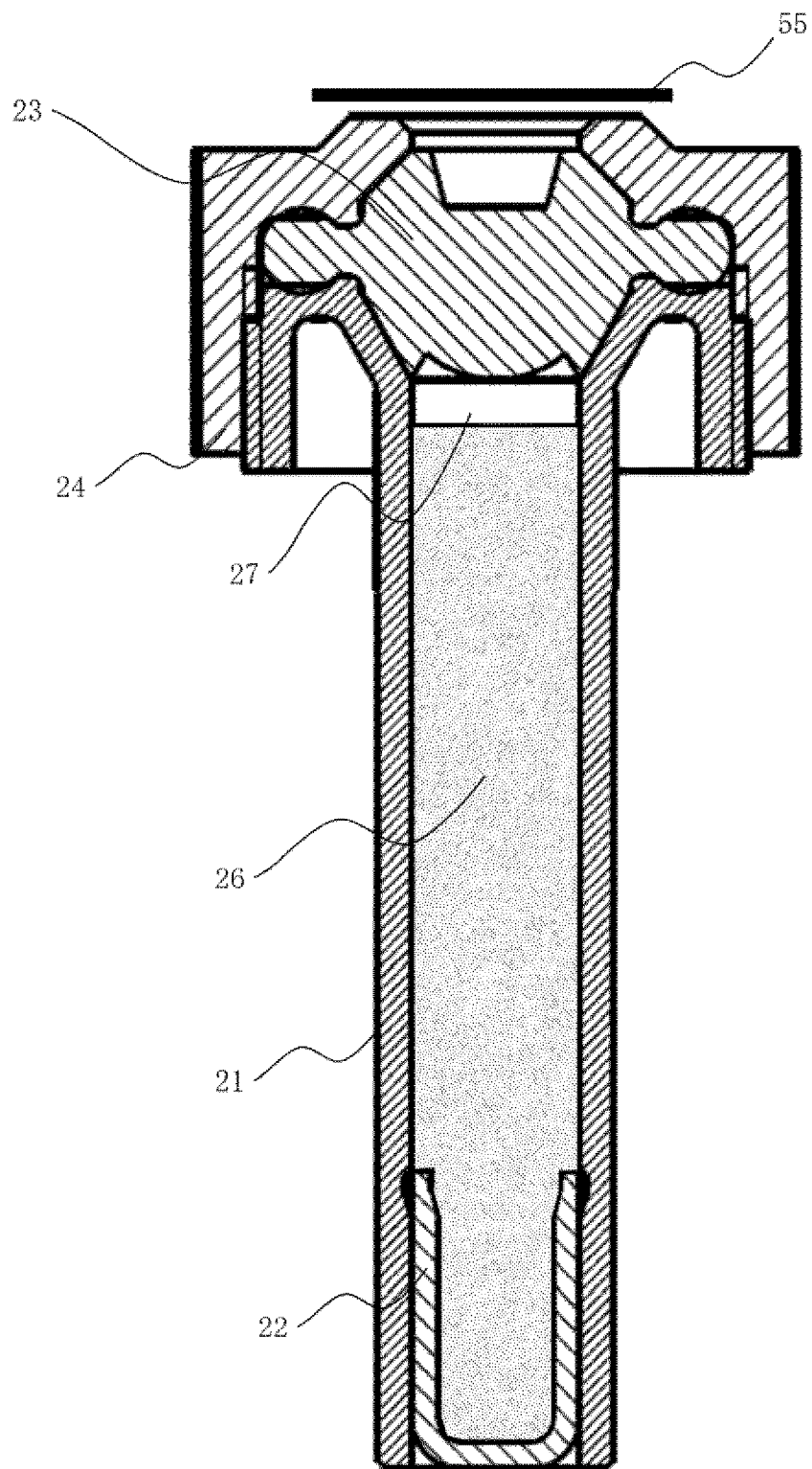
[図7]



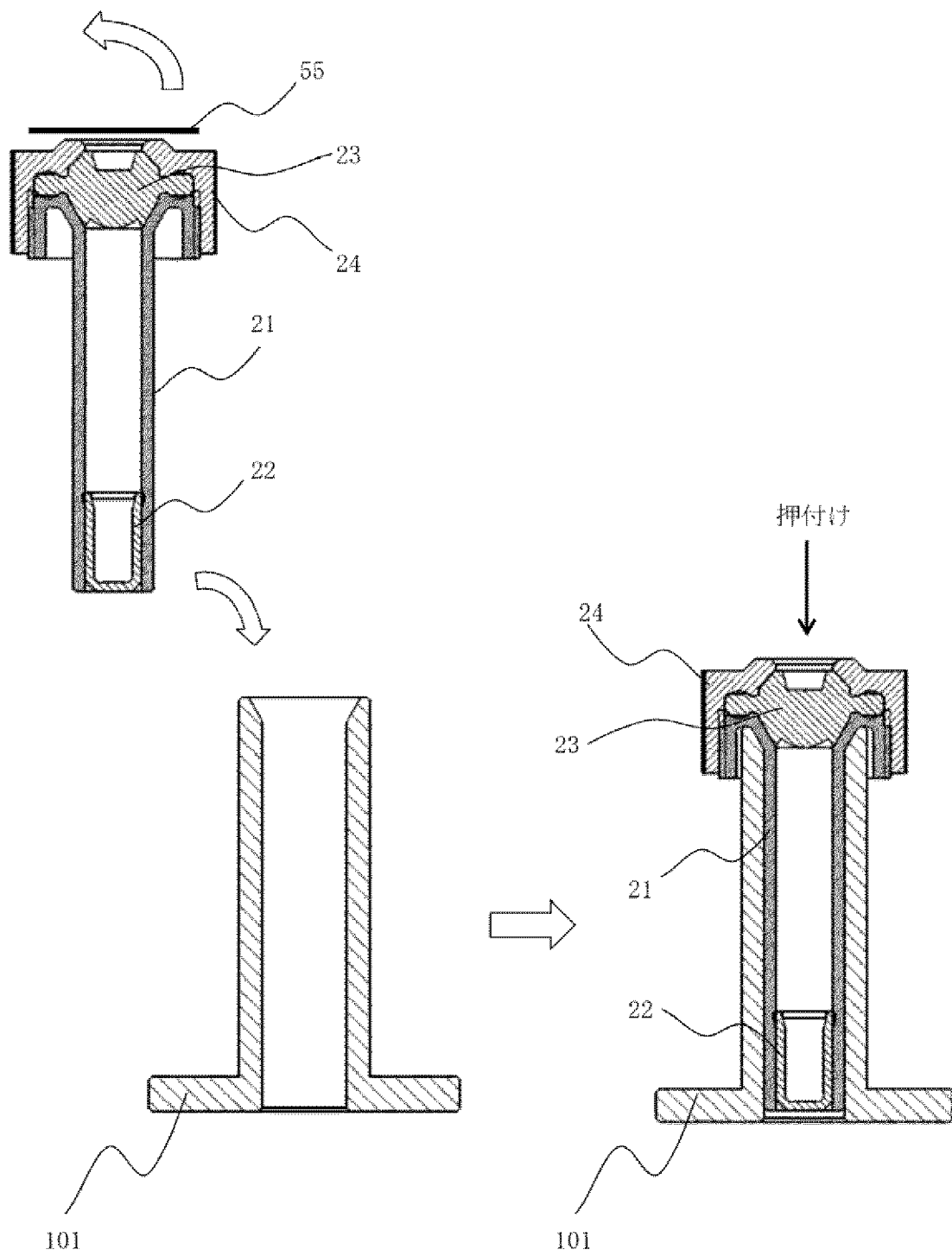
[図8]



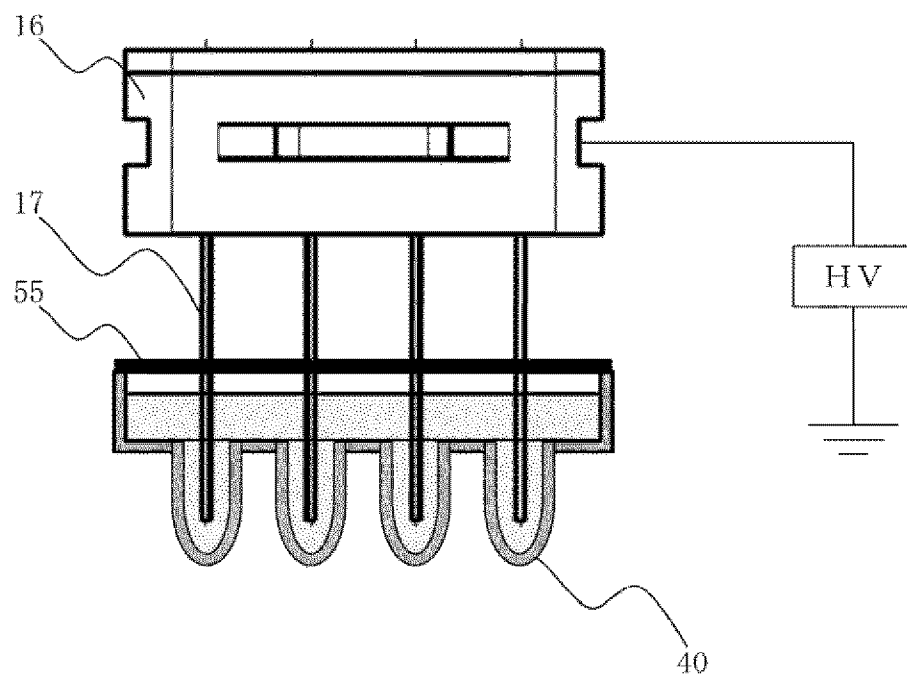
[図9]



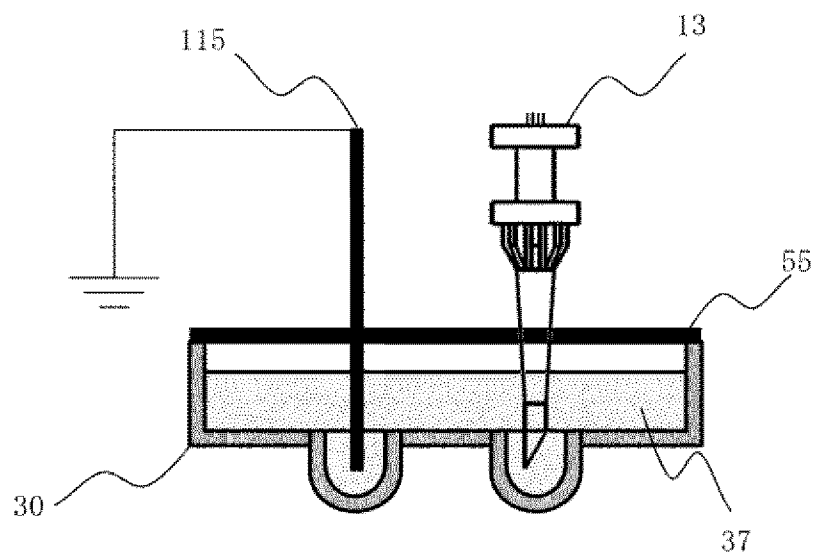
[図10]



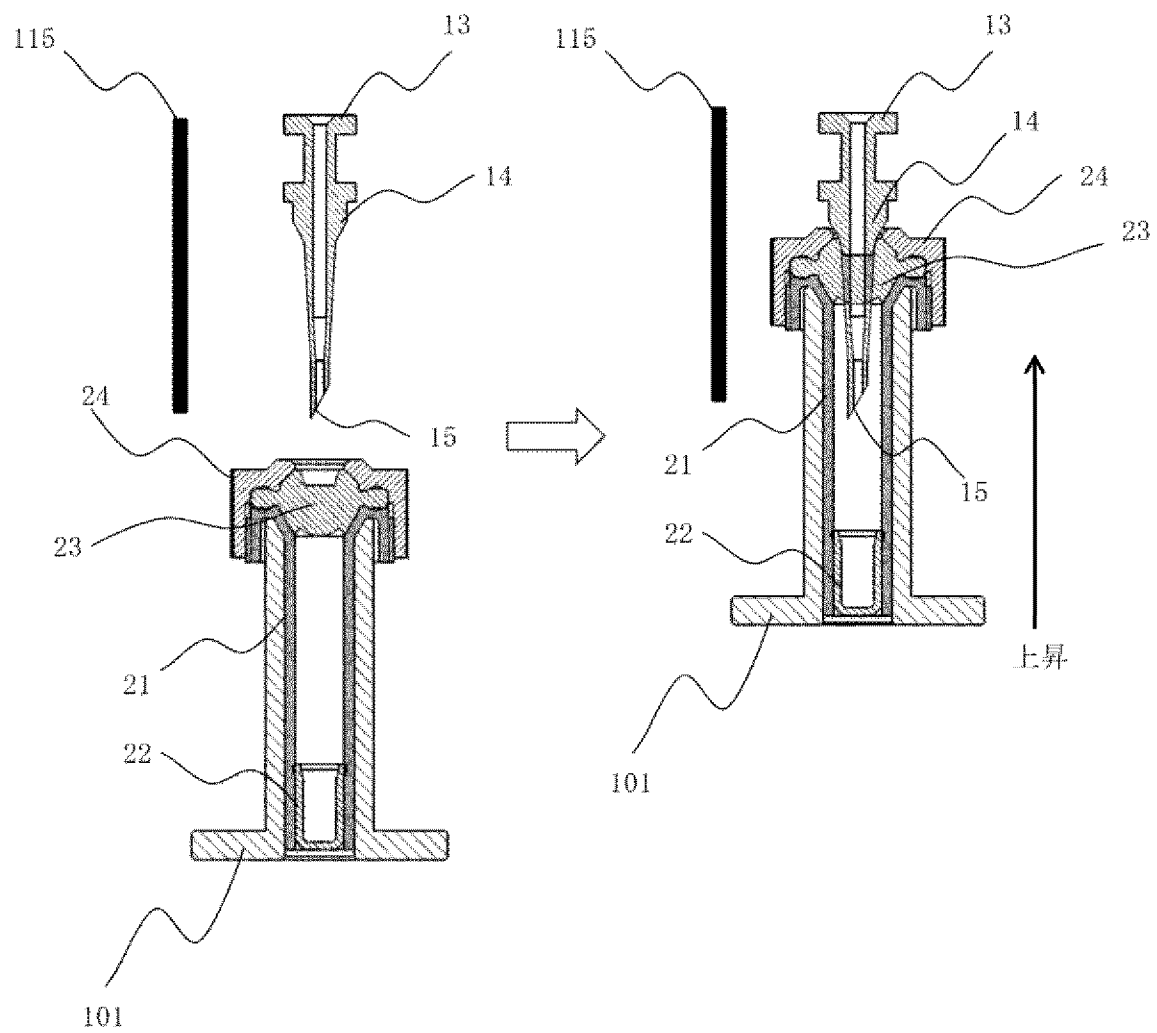
[図11]



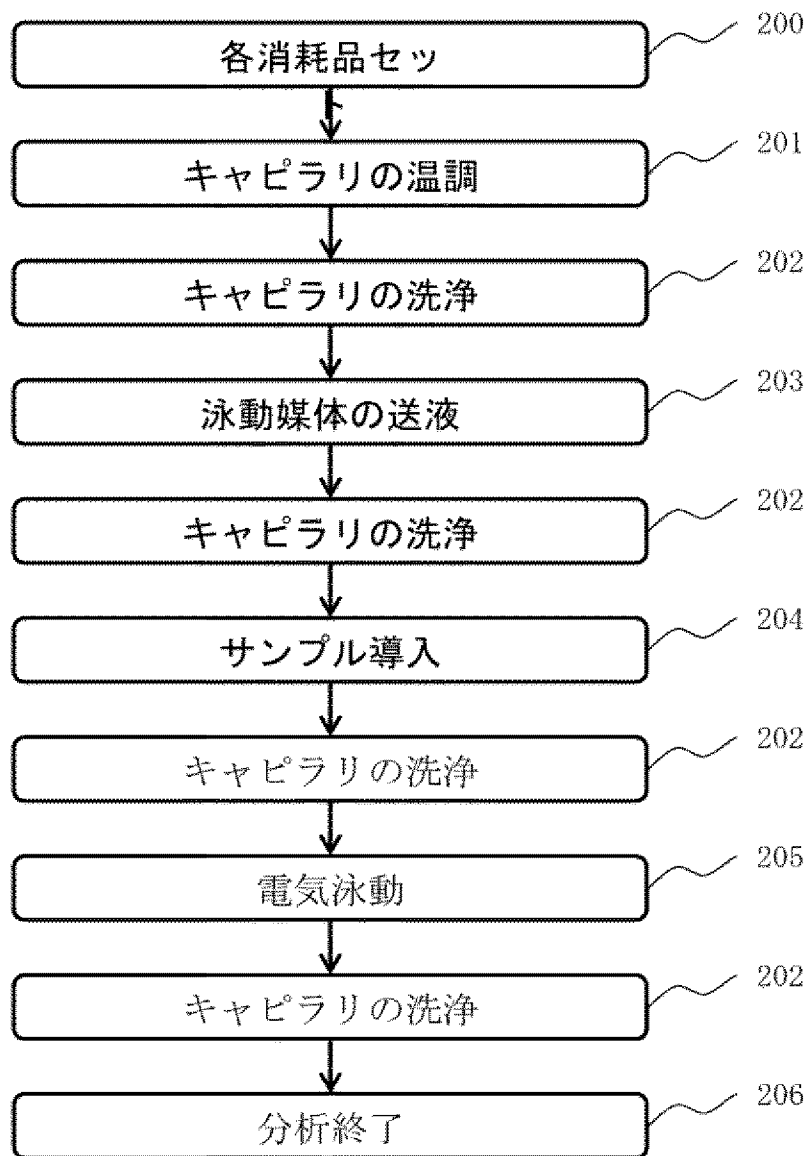
[図12]



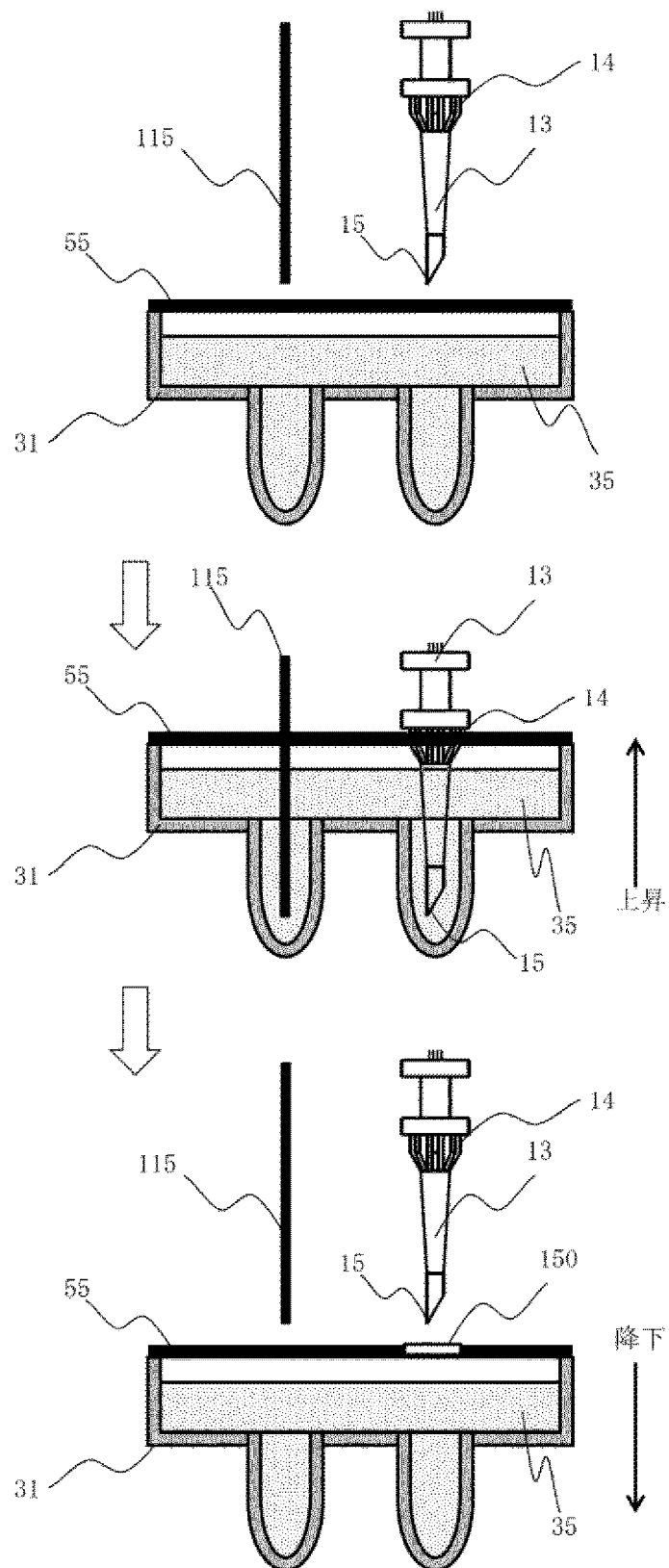
[図13]



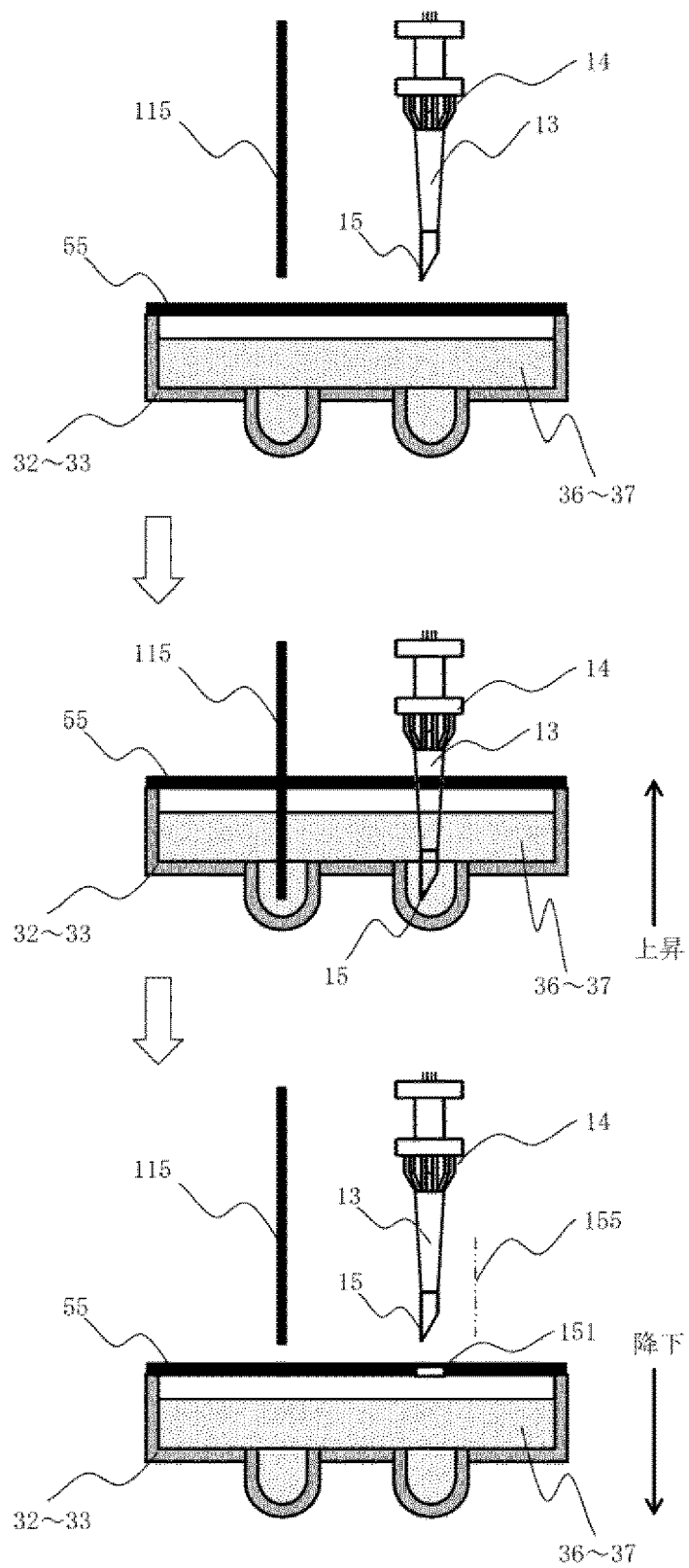
[図14]



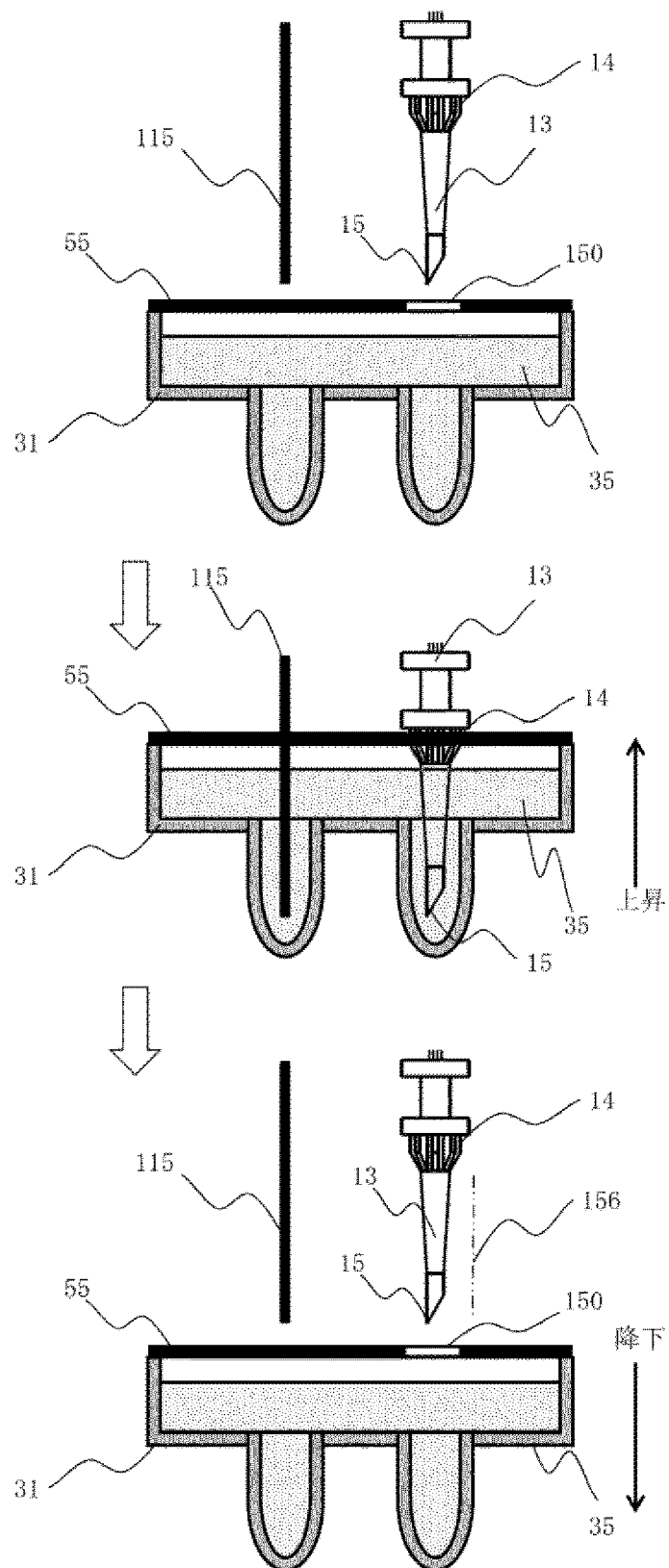
[図15]



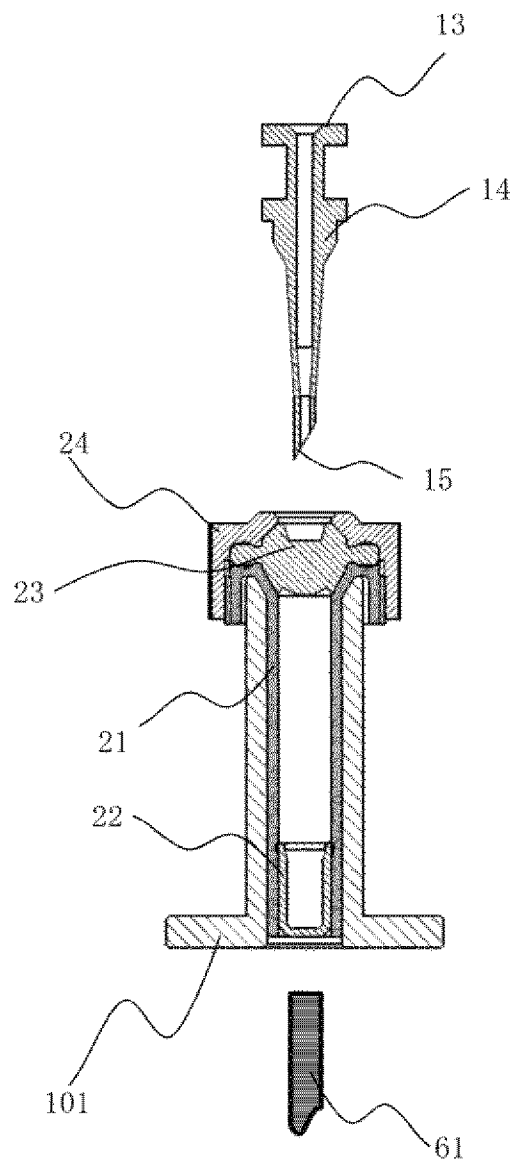
[図16]



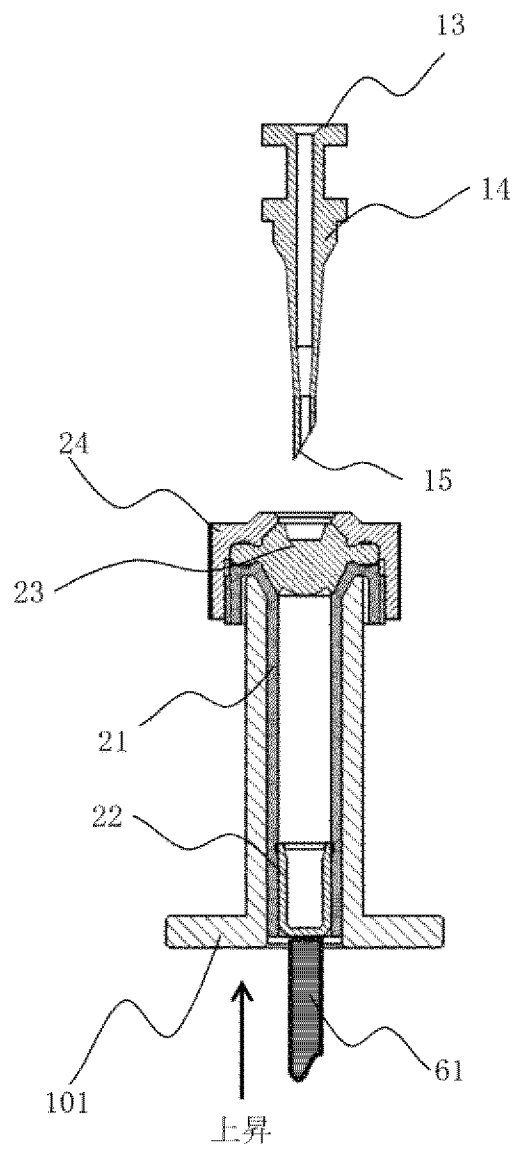
[図17]



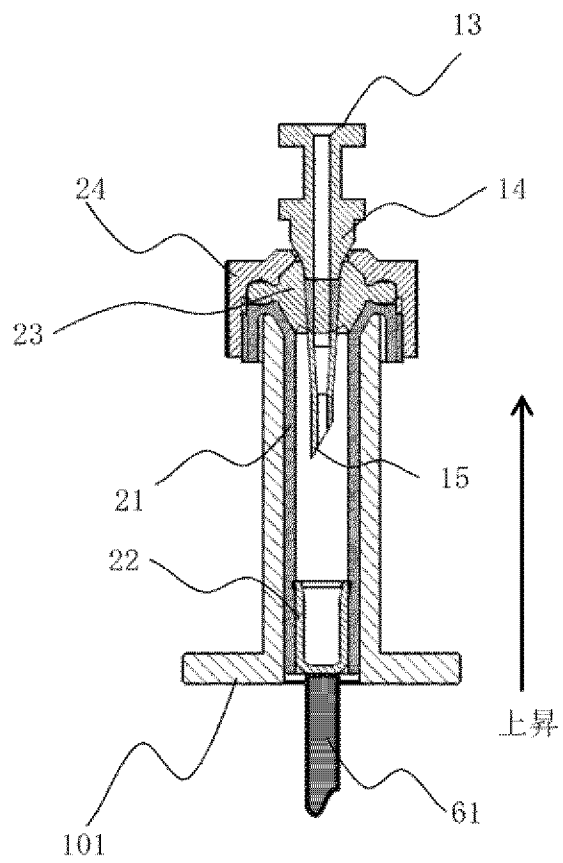
[図18]



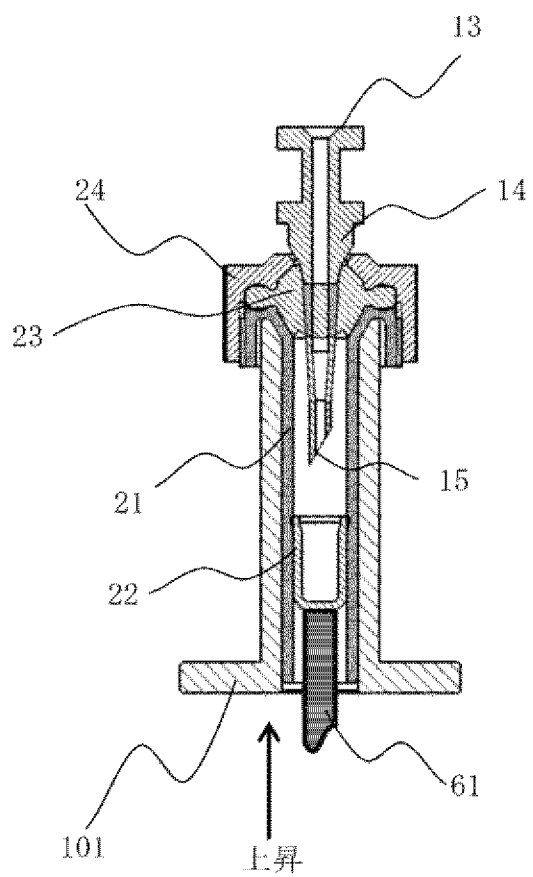
[図19]



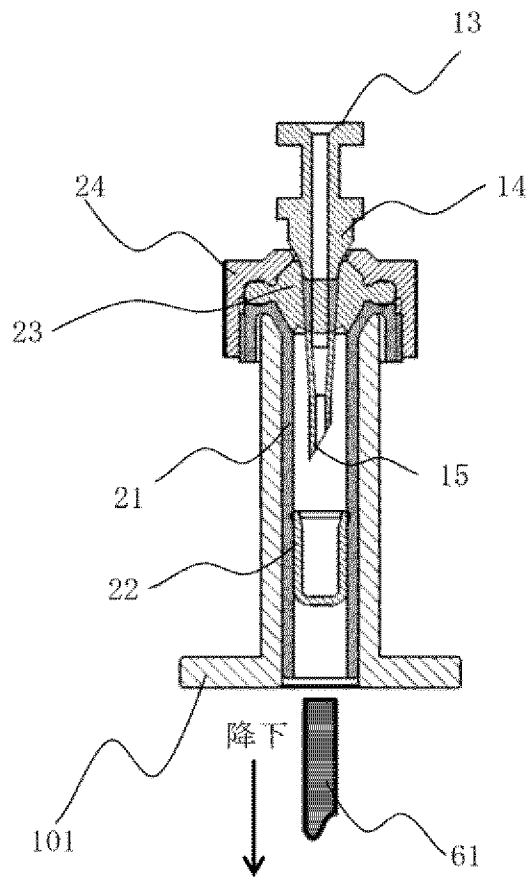
[図20]



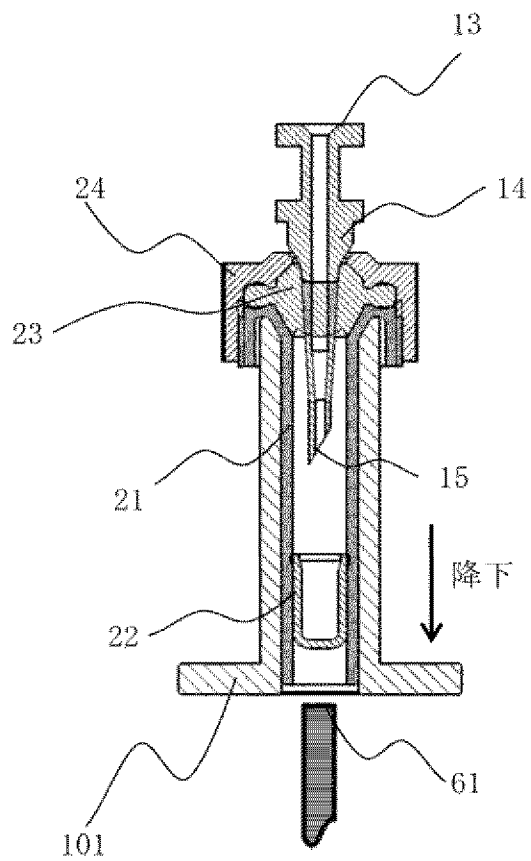
[図21]



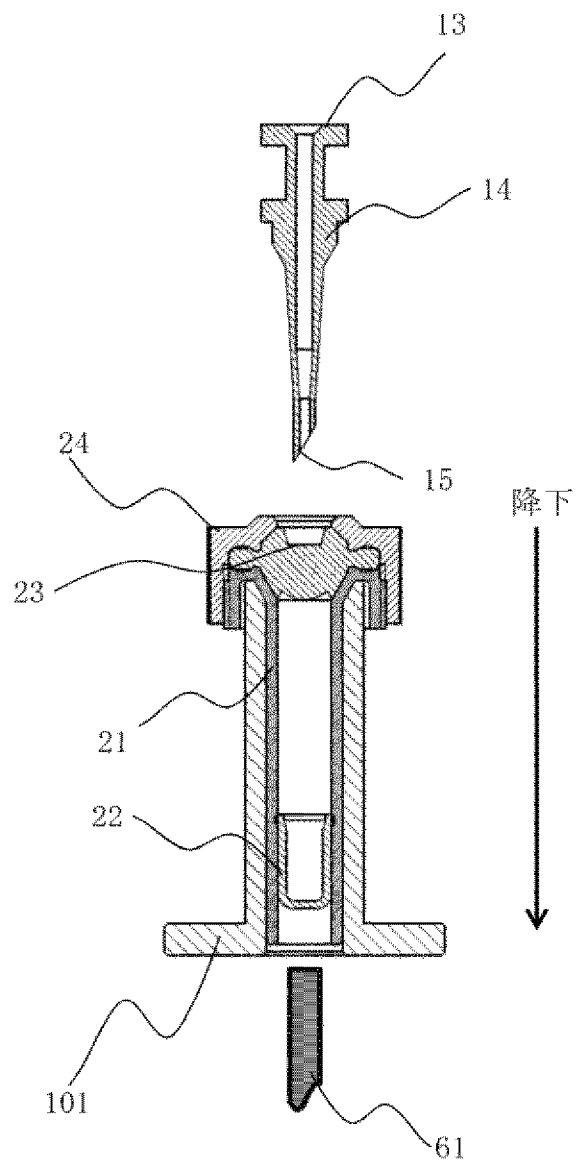
[図22]



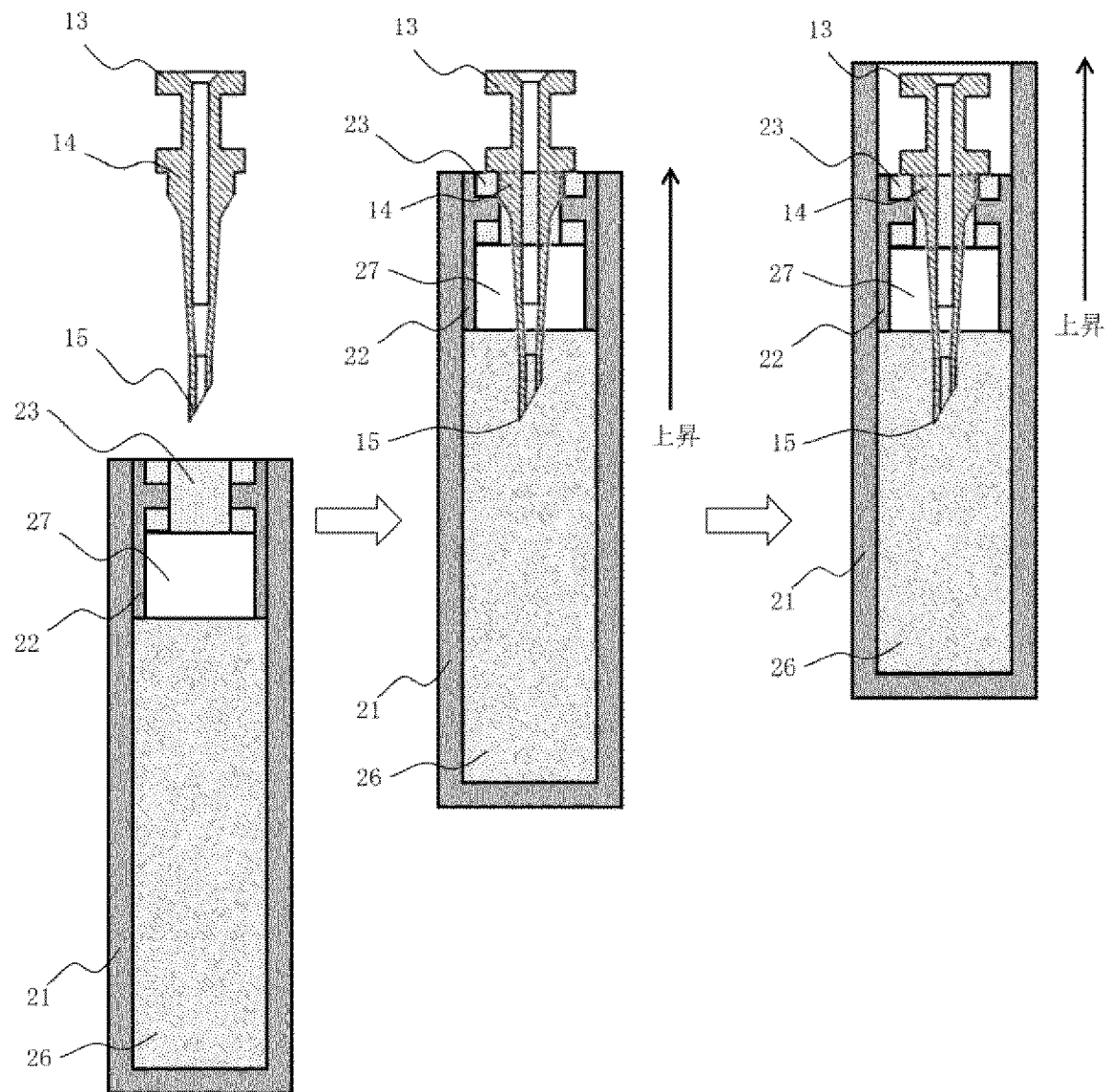
[図23]



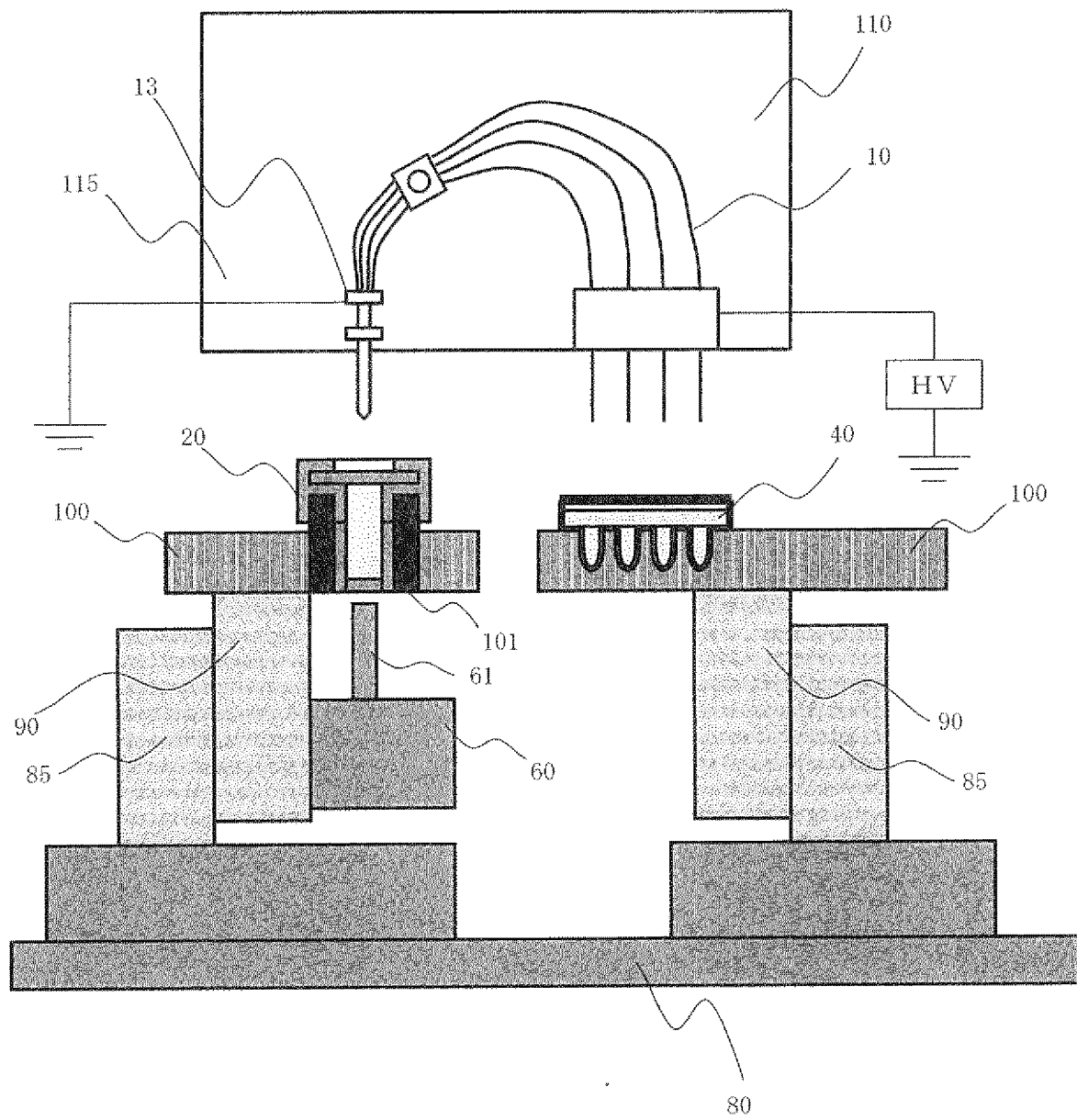
[図24]



[図25]



[図26]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/059532

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER G01N27/447(2006.01) i		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N27/447		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2015 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2015 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2015		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2003-524747 A (Spectrummedix Corp.), 19 August 2003 (19.08.2003), claim 17; paragraphs [0170] to [0172]; fig. 26 & US 6364516 B1 & US 6365024 B1 & US 6375819 B1 & WO 1999/000664 A1 & EP 1010004 A1 & CA 2295227 A1	1-17
A	JP 2014-21052 A (Hitachi High-Technologies Corp.), 03 February 2014 (03.02.2014), paragraphs [0022] to [0024]; fig. 4 & GB 2518103 A & WO 2014/017193 A1 & DE 112013003324 T5	1-17
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 10 June 2015 (10.06.15)		Date of mailing of the international search report 23 June 2015 (23.06.15)
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan		Authorized officer Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C）） Int.Cl. G01N27/447(2006.01)i			
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C）） Int.Cl. G01N27/447			
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2015年 日本国実用新案登録公報 1996-2015年 日本国登録実用新案公報 1994-2015年			
国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）			
C. 関連すると認められる文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号	
A	JP 2003-524747 A（スペクトルメディックス コーポレーション） 2003.08.19, 【請求項17】 , 【0170】 - 【0172】 , 図26 & US 6364516 B1 & US 6365024 B1 & US 6375819 B1 & WO 1999/000664 A1 & EP 1010004 A1 & CA 2295227 A1	1-17	
A	JP 2014-21052 A（株式会社日立ハイテクノロジーズ） 2014.02.03, 【0022】 - 【0024】 , 図4 & GB 2518103 A & WO 2014/017193 A1 & DE 112013003324 T5	1-17	
☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。			
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献	
国際調査を完了した日 10.06.2015		国際調査報告の発送日 23.06.2015	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（I S A / J P） 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官（権限のある職員） 榎本 研太郎 電話番号 03-3581-1101 内線 3252	2 J 4 4 1 1