

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4347733号  
(P4347733)

(45) 発行日 平成21年10月21日(2009.10.21)

(24) 登録日 平成21年7月24日(2009.7.24)

(51) Int.Cl.

F I

**GO 1 N 27/447 (2006.01)**

GO 1 N 27/26 3 3 1 G

GO 1 N 27/26 3 1 5 K

GO 1 N 27/26 3 0 1 C

請求項の数 16 (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願2004-89337(P2004-89337)  
 (22) 出願日 平成16年3月25日(2004.3.25)  
 (65) 公開番号 特開2005-274421(P2005-274421A)  
 (43) 公開日 平成17年10月6日(2005.10.6)  
 審査請求日 平成17年12月20日(2005.12.20)

(73) 特許権者 501387839  
 株式会社日立ハイテクノロジーズ  
 東京都港区西新橋一丁目24番14号  
 (74) 代理人 100091096  
 弁理士 平木 祐輔  
 (72) 発明者 庄司 智広  
 茨城県ひたちなか市大字市毛882番地  
 株式会社 日立ハイテクノロジーズ 那珂  
 事業所内  
 (72) 発明者 児玉 佳孝  
 茨城県ひたちなか市大字市毛882番地  
 株式会社 日立ハイテクノロジーズ 那珂  
 事業所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 キャピラリ電気泳動装置及びキャピラリ電気泳動装置の排熱用ファン制御方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

装置内のキャピラリアレイの外気に触れる個所に外気を送風する排熱用ファンと、キャピラリ温度及びノ又はキャピラリを収納している恒温槽温度を測定する温度センサと、外気温度を測定する温度センサと、を有し、該キャピラリ温度又はキャピラリを収納している恒温槽温度と外気温度の差分に応じて、該排熱用ファンの風量調節を指示するCPUを有する電気泳動装置。

【請求項2】

請求項1記載の電気泳動装置であって、キャピラリ温度又はキャピラリを収納している恒温槽温度と外気温度の差分が大きい時には該排熱用ファンによる送風を停止又は低減する電気泳動装置。

【請求項3】

請求項1記載の電気泳動装置であって、キャピラリ温度又はキャピラリを収納している恒温槽温度と外気温度の差分が小さい時には該排熱用ファンによる送風を継続又は増加する電気泳動装置。

【請求項4】

請求項1記載の電気泳動装置であって、外気温度が所定値より低い時には該排熱用ファンによる送風を停止又は低減する電気泳動装置。

【請求項5】

請求項1記載の電気泳動装置であって、電気泳動操作中は該排熱用ファンによる送風を

10

20

停止する電気泳動装置。

【請求項 6】

請求項 1 記載の電気泳動装置であって、電気泳動装置が DNA シーケンサである電気泳動装置。

【請求項 7】

キャピラリアレイの外気に触れる個所に外気を送風するキャピラリ電気泳動装置の排熱用ファンの制御方法であって、キャピラリ温度又はキャピラリを収納している恒温槽温度と外気温度の差分に応じて風量を調節する排熱用ファン制御方法。

【請求項 8】

請求項 7 の排熱用ファン制御方法であって、キャピラリ温度又はキャピラリを収納している恒温槽温度と外気温度の差分が大きい時には該排熱用ファンによる送風を停止又は低減する排熱用ファン制御方法。

10

【請求項 9】

請求項 7 の排熱用ファン制御方法であって、キャピラリ温度又はキャピラリを収納している恒温槽温度と外気温度の差分が小さい時には該排熱用ファンによる送風を継続又は増加する排熱用ファン制御方法。

【請求項 10】

請求項 7 の排熱用ファン制御方法であって、外気温度が所定値より低い時には該排熱用ファンによる送風を停止又は低減する排熱用ファン制御方法。

【請求項 11】

請求項 7 の排熱用ファン制御方法であって、電気泳動操作中は該排熱用ファンによる送風を停止する排熱用ファン制御方法。

20

【請求項 12】

請求項 7 の排熱用ファン制御方法であって、電気泳動装置が DNA シーケンサである排熱用ファン制御方法。

【請求項 13】

装置内のキャピラリアレイの外気に触れる個所に外気を送風する排熱用ファンと、外気温度を測定する温度センサとを有し、外気温度に応じて、該排熱用ファンの風量調節を指示する CPU を有する電気泳動装置。

【請求項 14】

請求項 13 記載の電気泳動装置であって、外気温度が所定値より低い時には該排熱用ファンによる送風を停止又は低減する電気泳動装置。

30

【請求項 15】

請求項 13 記載の電気泳動装置であって、外気温度が所定値より高い時には該排熱用ファンによる送風を継続又は増加する電気泳動装置。

【請求項 16】

請求項 13 記載の電気泳動装置であって、電気泳動装置が DNA シーケンサである電気泳動装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

40

【0001】

本発明は、キャピラリ電気泳動装置に搭載される部品が正常動作するために、排熱用ファンにより装置内の熱を外部に排出するキャピラリ電気泳動装置、及びキャピラリ電気泳動装置の排熱用ファン制御方法に関する。特に、排熱用ファンの風量により、キャピラリ電気泳動装置中のキャピラリアレイの性能が影響を受けないようにする方法である。

【背景技術】

【0002】

キャピラリ電気泳動装置内に、レーザ光源、CCDカメラ、温度調節用ペルチェ素子等の発熱部品が存在するため、これらの性能維持と電気泳動への影響を低減する必要がある。このため、従来のキャピラリ電気泳動装置では、ファンを装置筐体に取り付けて、筐体

50

内の空気を積極的に外に放出し、内部の熱を排出するようにしている。

【0003】

下記特許文献1に開示されているように、アブライドバイオシステムズ社製3100型DNAアナライザ(日立製作所との共同開発製品)は、内径が数十~数百ミクロンのキャピラリーを16本同時に使用し、その内部で電気泳動の作用によりDNAなどの試料を分離し、分離された試料を光学的な作用により検出するキャピラリー電気泳動装置である。本装置には、筐体内で発生した熱を外に放出するための排熱用ファンが筐体背面に備えられている。この排熱用ファンは、外気とキャピラリー電気泳動装置内との間で空気の循環を発生させ、このとき発生する風によりキャピラリー電気泳動装置内に搭載された部品を空冷する。また、この排熱用ファンは、キャピラリー電気泳動装置が周囲温度の仕様の範囲内で正常に動作するように、必要十分な風量で一定に動作し続ける。

10

【0004】

また、前記キャピラリー電気泳動装置では、16本のキャピラリーからなるキャピラリアレイが使用される。キャピラリアレイの大部分は温度が制御された恒温槽の中に収容される。また、前記キャピラリアレイの一端は、前記恒温槽から突出した状態で設置され、測定の手順に合わせて搬送機が運んでくる容器に挿入される。電気泳動の際には、前記キャピラリー端はバッファ液が収容された容器に挿入される。このとき、キャピラリー中には前記恒温槽に収容されている部分と前記バッファ容器に収容される部分の間に装置内空間に露出した部分(露出部)が形成される。この露出部は、前記排熱用ファンにより発生するキャピラリー電気泳動装置内の風にさらされる。

20

【0005】

前述したように、3100型DNAアナライザでは、恒温槽とバッファ容器の間のキャピラリー露出部がキャピラリー電気泳動装置内の空間に露出されており、前記排熱用ファンによる装置内の風にさらされている。また、その風は、前記排熱用ファンによって外気が装置内に取り込まれたものであり、その風量は前記排熱用ファンの風量に依存し、温度は外部環境温度と連動している。つまり、前記キャピラリー露出部の周囲には、外気温度と連動した温度で、キャピラリー電気泳動装置の排熱用ファンの風量に依存した強さの風が吹くことになる。

【0006】

一方、電気泳動の結果は、試料分離部であるキャピラリーの周囲の風速と温度に影響される。具体的には、風速が大きいほど、また、温度が低いほど、キャピラリーから放出される熱量が増えて、電気泳動中のキャピラリーの温度が低くなる。キャピラリーの温度が変わると電気泳動の結果が変わってしまう。従って、前記キャピラリー露出部周囲の風の風量や温度が変われば、露出部の温度が変わってしまい、電気泳動の結果にも影響を与えてしまう。

30

【0007】

【特許文献1】特開2001-242142号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

前述した3100型DNAアナライザでは、キャピラリー電気泳動装置の使用環境温度の上限に合わせて、前記排熱用ファンの風量を設定しており、常に一定である。従って、キャピラリー露出部での放熱される熱量はその周囲の風の温度、つまり外気温度で変わってしまう。このことは、電気泳動の結果が外気温度に影響されることを意味している。また、前記3100型DNAアナライザでは、16本のキャピラリーを同時に使用して、各キャピラリーで電気泳動を行っている。前記排熱用ファンによる風は、キャピラリー露出部にて、16本のキャピラリーに一樣ではなく、キャピラリー毎に受ける風量が異なる。この結果、キャピラリー間で測定結果がばらついてしまう。特に、恒温槽内の温度が室温よりも高い温度に設定されているとき、外気温度が低くなるほど、風が強く吹く位置のキャピラリーと風があまり吹かない位置のキャピラリーでは測定結果がより大きく変わってしまう。これら測定データのばらつき、不安定性はデータの信頼性を損なうものである。

40

50

## 【0009】

本発明は、キャピラリ電気泳動装置の外気温度の測定結果への影響を低減し、同時にキャピラリ間の測定結果のばらつきを軽減する。

## 【課題を解決するための手段】

## 【0010】

キャピラリ電気泳動装置の排熱用ファンの風量が電気泳動測定に最適になるように制御するようにする。例えば、装置が正常動作するために必要な排熱量を維持できる範囲で排熱用ファンの風量を最小に、場合によっては停止状態にする。これにより、前記ファンの不均一性に起因するキャピラリ間の測定結果のばらつきを抑制できる。

## 【発明の効果】

10

## 【0011】

排熱用ファンの風量を制御することで外気温度による測定結果のばらつきを軽減できる。また、キャピラリが複数本ある場合は、キャピラリ間の測定結果のばらつきが減少し、各キャピラリの泳動分離速度が均一となる。以上の結果、測定結果の再現性、信頼性が向上する。

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【0012】

ここでは、本発明の、実施の形態の一例を説明する。

キャピラリ電気泳動装置とは、少なくとも1本以上のキャピラリを使用し、電気泳動の作用により試料をキャピラリ中で分離する機能を有する装置である。キャピラリ電気泳動装置の具体的な構成の例を、図1を用いて説明する。キャピラリ電気泳動装置は、電気泳動の際に通電路となる少なくとも1本以上のキャピラリ(キャピラリアレイ1)と、キャピラリに分離媒体となるポリマ溶液を充填するためのポンプ機構(シリンジ2と直動移動機構3)と、キャピラリの周囲環境を恒温に保つための恒温槽4と、電気泳動により分離された試料を光学的に検出するための光学検出機構5と、キャピラリの一端に容器を搬送するための搬送機6と、キャピラリに高電圧を印加するための高圧電源とで構成される。ここで、前記キャピラリは複数本のキャピラリで構成されるキャピラリアレイでも良い。

20

## 【0013】

キャピラリは内径数十~数百 $\mu\text{m}$ 、外径数百 $\mu\text{m}$ のガラス細管で、長さは分析の種類に合わせて、数cm~数十cmのものが使用される。また、該キャピラリは表面を膜厚数 $\mu\text{m}$ のポリイミドでコーティングされており、強度向上が図られている。ただし、検出部7となる数mm程度の範囲の部分だけは、励起光がキャピラリ内部に侵入できるように、ポリイミドコーティングが除去されている。また、電気泳動により分離された試料を検出するために、前記検出部7はキャピラリの試料注入端から数cm~数十cm離れた位置に形成される。本実施形態では複数本のキャピラリからなるキャピラリアレイ1を使用している。キャピラリアレイ1の一端はグランド電位の電極8が挿入されたバッファ液9に連通し、もう一端は電極10と共に、バッファ液が入った容器に挿入される。そして、電気泳動の際には、前記電極10に数~数十kVの高電圧を加えて、キャピラリ内部に電界を発生させる。

30

## 【0014】

40

ポンプ機構は、キャピラリアレイ1に分離媒体を充填するためのもので、シリンジ2と、シリンジを加圧するための直動移動機構3で構成される。前記キャピラリの一端はこのポンプに接続され、分析のはじめに分離媒体が充填される。電動バルブ11は前記ポリマがグランド電位側のバッファ液9に逆流しないように流路を開閉するためのもので、キャピラリへのポリマ充填の際は流路を閉じ、キャピラリに電圧を加えるときは流路を開ける。なお、分離媒体が、非流動的で、あらかじめキャピラリ内に固定されるようなものであるときは、該ポンプ機構は必要ない。

## 【0015】

恒温槽4は、前記キャピラリアレイ1を収容し、槽内を恒温に保つものであり、ペルチエ素子などの熱交換器により槽内の温度がコントロールされる。本来、恒温槽は電気泳動

50

の通電路となる部分をすべてカバーすることが好ましいが、温度コントロール空間の小容量化や装置内の配置構成等の関係で、泳動路のすべてではなく部分的にカバーするものでも良い。本実施例では、キャピラリ検出部と、高電圧側の間を部分的にカバーしている。

【0016】

光学検出機構はキャピラリ中で、泳動分離された試料を光学的に検出するためのものである。光学検出機構は、キャピラリの検出部を光で照射するための光照射部12と、試料から発せられる光を検出する光検出機構5で構成される。光源にはレーザー光源13等が使用され、光検出器にはCCDカメラ14等が使用される。

【0017】

搬送機6は縦方向、横方向、奥行き方向の3軸方向に移動でき、さらに容器を掴むためのグリッパ機構15が備えられている。それらの動力源はすべてモータである。また、分析の工程に合わせて、バッファ液が蓄えられた容器、試料を蓄えた容器、水を蓄えた容器、廃液を蓄えた容器などをキャピラリの一端(本実施例では高電圧側)まで搬送し、不必要な容器を所定の場所に配置する。本実施例では、高電圧側が試料導入側になる。

【0018】

以上に示したように、キャピラリ電気泳動装置にはレーザー光源、CCDカメラ、熱交換器、モータなど多くの電気部品を備えており、それらはすべて、稼動中は熱を発するものである。キャピラリ電気泳動装置では安全性、外観等を考慮して、これらの部品を筐体の中に搭載し、外部からのアクセスを制限している。また、この筐体により、前記各部品からの放熱が制限されるため、稼動中のキャピラリ電気泳動装置の筐体内温度は通常は上昇する。一方、筐体内に搭載される部品は使用温度に制限があり、特にレーザー光源や熱交換器などは、その性能を維持するために積極的に放熱する必要がある。そこで、排熱用のファンを筐体上に備えて、内部の熱を外に排出する構成になっている。実際には、このファンにより、装置筐体の隙間から外気が侵入し、装置内を通過して外部に放たれるような空気の流れが発生し、この装置内の空気の流れにより装置内の部品は空冷される。

【0019】

図2には、恒温槽4、キャピラリが装置内空間に露出されたキャピラリ露出部25、装置の排熱用ファン21、装置筐体22、搬送機6、前記搬送機に運搬される容器23、およびキャピラリ支持部24の位置関係を示している。なお、図2ではその他の構成部品は省略している。前述したように、キャピラリの試料導入側は、電気泳動の際はバッファ溶液に挿入され、また、試料導入時には試料容器に挿入される必要がある。このため、前記キャピラリ端は恒温槽から突出した構成にし、搬送機6が容器を運んだ際に、前記キャピラリ端が前記容器内に挿入されるようにしてある。また、該容器と恒温槽、あるいはキャピラリ支持部が衝突しないように、該容器が恒温槽あるいはキャピラリ支持部から数mm程度離れた位置で静止するように制御する。

【0020】

図2の配置では、キャピラリ電気泳動装置背面の排熱用ファンにより発生する風がキャピラリの恒温槽4と容器23の間の露出部を通過する。このキャピラリ露出部25を通過する風は、温度が外気温度と連動し、風量は排熱用ファンの風量に依存する。また、キャピラリ露出部25から放熱される熱量は、その周囲を通過する風により変化する。従って、風量が一定のときは、キャピラリ露出部25での放熱量は外気温度に依存する。つまり、測定結果は外気温度の影響を受けてしまう。また、前記風はすべてのキャピラリにとって一様な風速であるとは限らない。むしろ、風速を一様にするための工夫が無ければ、排熱用ファンの風は一様にはならない。このキャピラリ露出部25での風の不均一性はキャピラリ間で測定結果のばらつきを引き起こす。恒温槽内の温度は室温よりも高い温度に設定されることがあり、このとき外気温度が低ければ低いほど、キャピラリ間でのばらつきは大きくなる。つまり、キャピラリ間の差を少なくするためには、排熱用ファンの風はないほうが好ましい。そこで、このファンの風量を条件に合わせて制御し、前述したような測定データのばらつきを抑制することにした。

【0021】

まず、排熱用ファンの制御系の構成を、図3を用いて説明する。キャピラリ電気泳動装置全体はメインのCPU31により制御され、事前にインプットされた測定シーケンスに従ってキャピラリ電気泳動装置を運転する。また、前記メインCPU31は排熱ファン専用のコントローラ32を介して排熱用ファン21の風量をコントロールする。キャピラリ電気泳動装置には外気温を測るための温度センサ33が備えてられおり、そこから外気温度の情報をメインCPU31に読み込む。また、メインCPU31はキャピラリ電気泳動装置がどのような状態であるか、言い換えれば、インプットされた測定シーケンスのどの状態であるかを把握している。メインCPU31は外気温度とキャピラリ電気泳動装置状態34から最適な排熱ファンの風量を算出し、その風量を調節できる。

#### 【0022】

次に、具体的な制御方法の例を説明する。そもそも、排熱用ファンはキャピラリ電気泳動装置内の熱を外部に排出するためのものであるが、外気温度が低いときは筐体内の温度も低くなるので、排熱用ファンの風量を下げることができる。極端な例としては、外気温度が低くなれば、前記ファンを止めることも可能なきがある。一方、外気温度が高いときは積極的に装置内の熱を外部に排出する必要がある。外気温度に対して排熱用ファンの必要風量を図に示すと、おおよそ図4のようになる。ここで、横軸は外気温度、縦軸は相対的なファンの必要風量を示している。図4の形はキャピラリ電気泳動装置の構成や材質などで変わるが、外気温度が下がるにつれて装置の排熱に必要な風量が減少する傾向は同じだと考えられる。前述したように、排熱用ファンの風はキャピラリ間で測定結果のばらつきを引き起こしてしまうので、なるべく弱い方が良い(好ましくはゼロ)。従って、外気温度に対して図4のような風量の制御をすれば、排気用ファンの風量を最小限にできる。また、恒温槽の設定温度が室温よりも高いとき、外気温度が低いほど排熱用ファンの風の影響は強いので、本制御による効果はいっそう大きなものとなる。また、風量をゼロにしても十分な放熱が得られるときは、風量をゼロにしても良い。

#### 【0023】

前述したファンの制御は電気泳動の際だけ必要であるので、電気泳動のときだけファンを制御し、その他のときは一定風量でファンを回転させて積極的に排熱を行うような制御方法も採用できる。

#### 【産業上の利用可能性】

#### 【0024】

排熱用ファンの風量を制御することで、キャピラリアレイDNAシーケンサ等の電気泳動装置の測定結果の再現性、信頼性が向上する。これにより、キャピラリ電気泳動装置の適用範囲を向上させることができる。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0025】

【図1】キャピラリ電気泳動装置の概略図。

【図2】排熱用ファンの風の流路を示す概略図。

【図3】排熱用ファンの制御系の概略図。

【図4】外気温度と必要風量の関係を示す概略図。

#### 【符号の説明】

#### 【0026】

1：キャピラリアレイ、2：シリンジ、3：直動移動機構、4：恒温槽4、5：光学検出機構、6：搬送機、7：検出部、8：グランド電位の電極、9：パッファ液、10：他の電極、11：電動バルブ、12：光照射部、13：レーザー光源、14：CCDカメラ、15：グリッブ機構。

21：排熱用ファン、22：装置筐体、23：搬送機に運搬される容器、24：キャピラリ支持部、25：キャピラリ露出部。

31：メインCPU、32：排熱ファン専用のコントローラ、33：気温を測るための温度センサ。

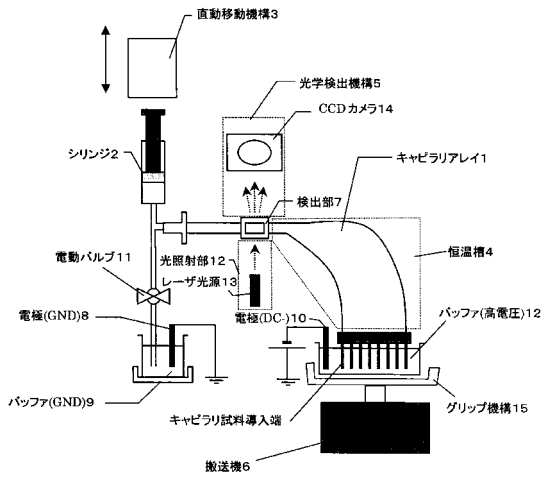
10

20

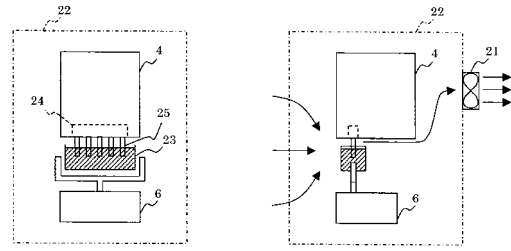
30

40

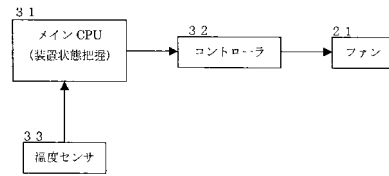
【図1】



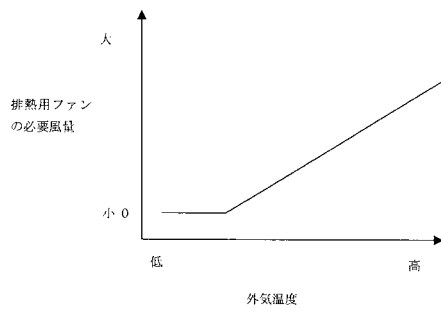
【図2】



【図3】



【図4】



---

フロントページの続き

- (72)発明者 今井 一成  
茨城県ひたちなか市大字市毛 8 8 2 番地 株式会社 日立ハイテクノロジーズ 那珂事業所内
- (72)発明者 小沢 美穂  
茨城県ひたちなか市大字市毛 8 8 2 番地 株式会社 日立ハイテクノロジーズ 那珂事業所内

審査官 大竹 秀紀

- (56)参考文献 特開 2 0 0 3 - 1 8 5 6 2 9 ( J P , A )  
特開 2 0 0 3 - 1 6 6 9 7 6 ( J P , A )  
特開 2 0 0 1 - 2 4 2 1 4 2 ( J P , A )  
特開平 0 3 - 1 6 3 3 5 2 ( J P , A )

- (58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)  
G 0 1 N 2 7 / 4 4 7