



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101568830 B

(45) 授权公告日 2013. 05. 22

(21) 申请号 200880001267. 5

(22) 申请日 2008. 04. 28

(30) 优先权数据

119262/2007 2007. 04. 27 JP

(85) PCT申请进入国家阶段日

2009. 06. 03

(86) PCT申请的申请数据

PCT/JP2008/058206 2008. 04. 28

(87) PCT申请的公布数据

W02008/136465 JA 2008. 11. 13

(73) 专利权人 独立行政法人产业技术综合研究所

地址 日本东京都

专利权人 爱科来株式会社

(72) 发明人 田中喜秀 中山雄介 米原聪

(74) 专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理有限公司
11258

代理人 肖善强

(51) Int. Cl.

G01N 27/447(2006. 01)

G01N 37/00(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1380538 A, 2002. 11. 20,

CN 1380538 A, 2002. 11. 20,

US 2004084311 A1, 2004. 05. 06,

JP 2005077293 A, 2005. 03. 24,

US 5858195 A, 1999. 01. 12,

JP 2005207860 A, 2005. 08. 04,

W0 2005106448 A1, 2005. 11. 10,

EP 0815940 B1, 2005. 04. 06,

审查员 李明瑞

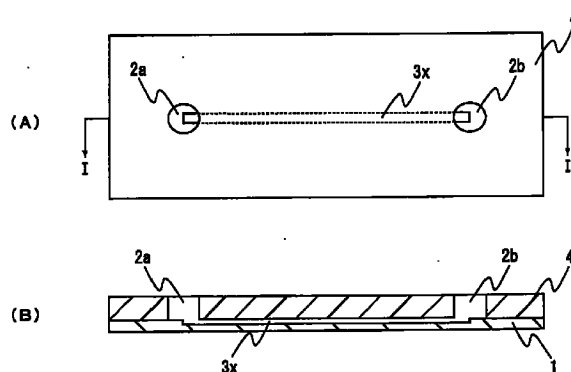
权利要求书2页 说明书17页 附图9页

(54) 发明名称

电泳芯片、电泳装置以及利用毛细电泳法的试样分析方法

(57) 摘要

提供一种能够使芯片小型化和简单化、并且能够高精度地分析试样的电泳芯片。包括上基板(4)、下基板(1)、导入槽(2a)、回收槽(2b)以及试样分析用毛细流路(3x),在上述下基板(1)上形成上述导入槽(2a)和上述回收槽(2b),上述导入槽(2a)和上述回收槽(2b)通过上述试样分析用毛细流路(3x)连通,对上述导入槽(2a)导入成为测定对象的试样,使上述导入槽(2a)和上述回收槽(2b)之间产生电位差,由此,通过电泳对上述试样分析用毛细流路(3x)直接导入上述试样,在上述试样分析用毛细流路(3x)中,在分离上述试样过程中也连续提供上述试样的状态下进行上述试样的分析。



1. 一种通过毛细管电泳法对试样进行的分析方法,包括:

导入步骤,使用下述毛细管电泳芯片,对导入槽导入作为分析对象的试样,

上述毛细管电泳芯片包括基板、上述导入槽、回收槽以及毛细流路,

上述毛细流路包括试样分析用毛细流路,

在上述基板上形成上述导入槽和上述回收槽,

上述导入槽和上述回收槽通过上述试样分析用毛细流路来连通,

以及

分析步骤,使上述导入槽和上述回收槽之间产生电位差,从而通过电泳将上述试样直接导入上述试样分析用毛细流路,在上述试样分析用毛细流路中,在分离上述试样过程中也连续提供上述试样的状态下进行上述试样的分析。

2. 根据权利要求1所述的分析方法,其特征在于,

在上述毛细流路中填充有电泳液。

3. 根据权利要求1所述的分析方法,其特征在于,

上述毛细流路其直径在 $10 \sim 200 \mu\text{m}$ 范围内,其长度在 $0.5 \sim 15\text{cm}$ 范围内。

4. 根据权利要求1所述的分析方法,其特征在于,

上述试样是全血,

上述电泳芯片还包括用于通过溶血剂使上述试样溶血并且稀释上述试样的前处理槽,上述前处理槽与上述导入槽连通。

5. 根据权利要求1所述的分析方法,其特征在于,

上述电泳芯片中,

在上述试样分析用毛细流路的一端形成葡萄糖分析部,

在上述试样分析用毛细流路的另一端形成上述回收槽,

在上述葡萄糖分析部与上述回收槽之间形成上述导入槽,

上述葡萄糖分析部和上述导入槽、以及上述导入槽和上述回收槽通过上述试样分析用毛细流路来连通。

6. 根据权利要求1所述的分析方法,其特征在于,

上述基板包括上基板和下基板,

在上述上基板上形成两个贯通孔,

在上述下基板上形成槽,

在上述下基板上层叠上述上基板,

由上述下基板密封形成在上述上基板上的两个贯通孔的底部而形成的空间分别成为上述导入槽和上述回收槽,

由上述上基板密封形成在上述下基板上的槽的上部而形成的空间成为上述试样分析用毛细流路。

7. 根据权利要求1所述的分析方法,其特征在于,

在上述基板上形成两个凹部和槽,

由密封材料密封上述基板表面,该密封材料在与上述两个凹部对应的位置开有孔,

在上述基板上形成的两个凹部成为上述导入槽和上述回收槽,

由上述密封材料密封形成在上述基板上的槽的上部而形成的空间成为上述试样分析

用毛细流路。

8. 根据权利要求 1 所述的分析方法,其特征在于,

上述电泳芯片还包括密封材料,

在上述基板上形成有两个贯通孔,

在上述基板的底面形成槽,

由上述密封材料密封上述基板的底面,

由上述密封材料密封形成在上述基板上的两个贯通孔的底部而形成的空间成为上述导入槽和上述回收槽,

由上述密封材料密封形成在上述基板的底面的槽的下部而形成的空间成为上述试样分析用毛细流路。

9. 根据权利要求 1 所述的分析方法,其特征在于,

通过作为与上述基板不同的部件的毛细管来连通上述导入槽和上述回收槽,上述毛细管成为上述试样分析用毛细流路。

10. 根据权利要求 1 所述的分析方法,其特征在于,

上述导入槽和上述回收槽的容积分别在 $1 \sim 1000\text{mm}^3$ 范围内。

11. 根据权利要求 1 所述的分析方法,其特征在于,

上述导入槽和上述回收槽分别具有毛细电泳法用的电极。

12. 根据权利要求 1 所述的分析方法,其特征在于,

在上述导入工序中,对上述导入槽导入用电泳液稀释上述试样而得到的稀释试样,上述试样和上述电泳液的比(体积比)在 $1 : 4 \sim 1 : 99$ 的范围内。

13. 根据权利要求 1 所述的分析方法,其特征在于,

在上述分析工序中,通过上述试样的吸光度的运算处理来进行上述试样的分析。

14. 根据权利要求 13 所述的分析方法,其特征在于,

上述吸光度的运算处理是微分处理和差分处理中的至少一个处理,通过上述处理来制作纪录电泳图,求出上述纪录电泳图的峰的高度和峰的面积中的至少一个来求出上述试样中的成分比例。

电泳芯片、电泳装置以及利用毛细电泳法的试样分析方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种电泳芯片、电泳装置以及利用毛细电泳法的试样分析方法。

背景技术

[0002] 作为表示生物体状态的指标,分析各种蛋白质的糖化率。尤其血球中的血红蛋白(Hb)的糖化率、特别是HbA1c反映生物体内血糖值过去的历史,因此成为诊断、治疗糖尿病等的重要指标。HbA($\alpha_2\beta_2$)的 β 链N末端的缬氨酸糖化而得到HbA1c。

[0003] 例如通过免疫法、酶法、高效液相色谱(HPLC)法等来分析HbA1c。通常,在处理、分析大量的检体的情况下使用免疫法和酶法,但是它们判断并发症风险的精确度较低。与此相对,HPLC法在处理能力上不及免疫法和酶法,但是在并发症风险的判断上很有用。但是,在HPLC法中,分析装置在结构上非常大型并且高价。

[0004] 另一方面,在全面分析生物体关联试样中使用电泳芯片(例如参照专利文献1和2)。与HPLC法相比,利用这种电泳芯片能够使分析装置小型化。

[0005] 以往的电泳芯片具有试样导入用和试样分析用两个毛细流路。上述两个毛细流路十字状地交叉,在上述交叉部分连通。如下这样实施使用了该电泳芯片的试样分析。首先,对上述试样导入用的毛细流路导入成为测定对象的试样。接着,使上述试样导入用的毛细流路的两端产生电位差,使上述试样移动至上述交叉部分。接着,使上述试样分析用毛细流路的两端产生电位差,使上述试样从上述交叉部分移动至上述试样分析用毛细流路内,在此分析上述试样。

[0006] 具有在上述交叉部分连通的十字状的毛细流路的电泳芯片存在如下这样的问题。首先,毛细流路的结构复杂。另外,需要分开准备用于使上述两条毛细流路的两端产生电位差的电压施加装置。由此,上述电泳芯片在芯片的小型化和简单化上受到限制。另外,在将电压施加对象从上述试样导入用毛细流路切换到上述试样分析用毛细流路时,如果电压(电位差)的控制不顺利则有可能无法完全控制试样的扩散状态。在这种情况下,有可能使向上述试样分析用毛细流路导入的试样导入量不正确。并且,当包含在上述试样内的各成分的移动速度具有较大差时,存在上述试样导入用毛细流路内的各部分的组成与原试样不同的情况。其结果,有可能使导入到上述试样分析用毛细流路的试样的组成不正确。当为了防止上述情况而加长导入到上述试样分析用毛细流路内的试样塞子时,有时在上述试样分析用毛细流路内部的分离能力上会产生问题。

[0007] 专利文献1:日本专利第2790067号公报

[0008] 专利文献2:日本专利第3656165号公报

发明内容

[0009] 因此,本发明的目的在于提供一种能够使芯片小型化和简单化并且能够高精度地分析试样的电泳芯片。

[0010] 为了达到上述目的,本发明的电泳芯片包括基板、导入槽、回收槽以及毛细流路,

其特征在于，

[0011] 上述毛细流路包括试样分析用毛细流路，

[0012] 在上述基板上形成上述导入槽和上述回收槽，

[0013] 上述导入槽和上述回收槽通过上述试样分析用毛细流路来连通，

[0014] 对上述导入槽导入成为测定对象的试样，

[0015] 使上述导入槽和上述回收槽之间产生电位差，从而通过电泳对上述试样分析用毛细流路直接导入上述试样，在上述试样分析用毛细流路中，在分离上述试样过程中还在连续提供上述试样的状态下进行上述试样的分析。

[0016] 本发明的电泳装置包括电泳芯片和分析部，其特征在于，上述电泳芯片是上述本发明的电泳芯片。

[0017] 本发明的利用毛细电泳法的试样的分析方法的特征在于，

[0018] 使用上述本发明的电泳芯片或者上述本发明的电泳装置，该分析方法包括如下工序：

[0019] 导入工序，对上述导入槽导入上述试样；以及

[0020] 分析工序，使上述导入槽与上述回收槽之间产生电位差，从而通过电泳将上述试样直接导入到上述试样分析用毛细流路，在上述试样分析用毛细流路中，在分离上述试样过程中还在连续提供上述试样的状态下进行上述试样的分析。

[0021] 本发明的电泳芯片在基板上形成导入槽和回收槽、通过试样分析用毛细流路来连通上述导入槽和上述回收槽。在本发明的电泳芯片中，使上述导入槽与上述回收槽之间产生电位差，从而通过电泳将上述试样直接导入到上述试样分析用毛细流路，在上述试样分析用毛细流路中进行上述试样的分析。即，在本发明的电泳芯片中，上述试样分析用毛细流路还兼作以往的电泳芯片中的试样导入用毛细流路。因此，通过本发明的电泳芯片，能够使芯片小型化和简单化、并且能够高精度地分析试样。另外，通过本发明的电泳芯片，能够对试样分析用毛细流路连续地提供试样，因此分析（检测）比较大量的试样，在灵敏度方面也很有利。因而，通过本发明的电泳芯片，例如，在 POC(Point Of Care:重点照护检验) 检查下能够精密分析试样，还能够进行并发症的风险管理。

附图说明

[0022] 图 1 是表示本发明的电泳芯片的一例的结构图。

[0023] 图 2 是表示本发明的电泳芯片的制造工序的一例的工序图。

[0024] 图 3 是表示本发明的电泳芯片的制造工序的其它例的工序图。

[0025] 图 4 是表示本发明的电泳芯片的其它例的结构图。

[0026] 图 5 是表示本发明的电泳装置的一例的结构截面图。

[0027] 图 6 是表示本发明的电泳芯片的又一其它例的结构图。

[0028] 图 7 是表示本发明的电泳芯片的又一其它例的结构图。

[0029] 图 8 是表示本发明的电泳芯片的又一其它例的结构图。

[0030] 图 9 是表示本发明的电泳芯片的又一其它例的结构图。

[0031] 图 10 是表示本发明的电泳装置的其它例的结构图。

[0032] 图 11 是表示本发明的电泳芯片的又一其它例的结构图。

[0033] 图 12 是表示本发明的电泳芯片的又一其它例的结构图。

[0034] 图 13 是表示本发明的电泳芯片的又一其它例的结构图。

[0035] 图 14 是表示实施例的分析结果的图表。

具体实施方式

[0036] 在本发明的电泳芯片中,芯片整体的最大长度例如在 10 ~ 200mm 的范围内,优选在 30 ~ 70mm 的范围内,芯片整体的最大宽度例如在 10 ~ 60mm 的范围内,芯片整体的最大厚度例如在 0.3 ~ 5mm 的范围内。此外,上述芯片整体的最大长度是指上述芯片的长度方向的最长部分的长度,上述芯片整体的最大宽度是指与上述芯片的上述长度方向垂直的方向(宽度方向)的最长部分的长度,上述芯片整体的最大厚度是指与上述芯片的上述长度方向和上述宽度方向双方都垂直的方向(厚度方向)的最长部分的长度。

[0037] 在本发明的电泳芯片中,优选在上述毛细流路中填充电泳液。

[0038] 在本发明的电泳芯片中,上述毛细流路其直径例如在 10 ~ 200 μm 的范围内,优选在 25 ~ 100 μm 的范围内,其长度例如在 0.5 ~ 15cm 的范围内。此外,上述毛细流路的直径是指在上毛细流路的截面形状不是圆的情况下,截面面积最大部分的与该截面面积对应的面积的圆的直径。

[0039] 在本发明的电泳芯片中,也可以利用含有正极性基的化合物来覆盖上述毛细流路的内壁。作为上述含有正极性基的化合物例如是包含上述正极性基和反应基的化合物。作为上述正极性基优选氨基、铵基。作为上述含有正极性基的化合物优选具有氨基和铵基中的至少一个的硅烷化试剂。上述氨基可以是一级、二级、三级中的任一个。

[0040] 作为上述硅烷化试剂可以举出 N-(2-二氨基乙基)-3-丙基三甲氧基硅烷、氨基苯氧基二甲基乙烯基硅烷、3-氨基丙基二异丙基乙氧基硅烷、3-氨基丙基甲基双(三甲基硅氧基)硅烷、3-氨基丙基五甲基二硅氧烷、3-氨基丙基硅烷三醇、双(P-氨基苯氧基)二甲基硅烷、1,3-双(3-氨基丙基)四甲基二硅氧烷、双(二甲基氨基)二甲基硅烷、双(二甲基氨基)乙烯基甲基硅烷、双(2-羟乙基)-3-氨基丙基三乙氧基硅烷、3-氰基丙基(二异丙基)二甲基氨基硅烷、(氨基乙基氨基甲基)苯乙基三甲氧基硅烷、N-甲基氨基丙基三乙氧基硅烷、四(二乙基氨基)硅烷、三(二甲基氨基)氯硅烷、三(二甲基氨基)硅烷等。

[0041] 在上述硅烷化试剂中,也可以使用将硅原子置换为钛或者锆而得到的物质。可以单独使用一种上述硅烷化试剂,也可以并用两种以上上述硅烷化试剂。

[0042] 例如,如下这样实施使用了上述硅烷化试剂的对上述毛细流路内壁的覆盖。首先,使硅烷化试剂溶解或者分散在有机溶剂中来制备处理液。作为在上述处理液的制备中使用的上述有机溶剂,例如能够使用二氯甲烷、甲苯等。不特别限制上述处理液的硅烷化试剂的浓度。将该处理液通液到上述毛细流路并进行加热。通过该加热,上述硅烷化试剂以共用结合的方式结合到上述毛细流路的内壁,其结果,正极性基被配置在上述毛细流路的内壁上。其后,利用有机溶剂(二氯甲烷、甲醇、丙酮等)、酸性溶液(磷酸等)、碱性溶液以及表面活性剂溶液中的至少一个进行清洗(后处理)。此外,该清洗是任意的,但是优先实施清洗。另外,如后面所述,在作为与上述基板不同的部件的毛细管成为上述毛细流路的情况下,也可以使用利用市场上出售的上述硅烷化试剂而内壁由上述含有正极性基的化合物覆盖的毛细管。

[0043] 优选在由上述含有正极性基的化合物覆盖的上述毛细流路的内壁上进一步层叠由含有负极性基的化合物形成的负极性层。由此,能够防止后述的试样中的血红蛋白等吸附在上述毛细流路的内壁上。另外,上述试样和上述含有负极性基的化合物形成复合体、该复合体进行电泳,因此与试样单独进行电泳相比分离效率更高。其结果,能够在更短时间内更高精确度地实施糖化血红蛋白等的分析。作为与上述试样形成复合体的上述含有负极性基的化合物,优选含有负极性基的多糖类。作为上述含有负极性基的多糖类,例如存在硫酸化多糖类、羧酸化多糖类、磺酸化多糖类以及磷酸化多糖类,其中,优选硫酸化多糖类和羧酸化多糖类。作为上述硫酸化多糖类,优选硫酸软骨素、肝素等,更优选硫酸软骨素。作为上述羧酸化多糖类,优选海藻酸或其盐(例如海藻酸钠)。硫酸软骨素存在A、B、C、D、E、H、K七种,可以使用任一个。例如,使包含上述含有负极性基的化合物的液体接触由上述含有正极性基的化合物覆盖的上述毛细流路的内壁,由此能够形成上述负极性层。在这种情况下,也可以用另外的方法制备用于形成负极性层的液体,但是从操作效率方面考虑,优选制备包含含有负极性基的化合物的电泳液,将该电泳液通液到内壁由上述含有正极性基的化合物覆盖的上述毛细流路。

[0044] 不特别限制上述电泳液,但是优选使用了有机酸的电泳液。上述有机酸例如存在马来酸、酒石酸、琥珀酸、富马酸、邻苯二甲酸、丙二酸、苹果酸等。另外,上述电泳液优选包含弱碱基。作为上述弱碱基,例如存在精氨酸、赖氨酸、组氨酸、三羟甲基氨基甲烷等。上述电泳液的pH例如在pH4.5~6的范围内。在上述电泳液中,上述含有负极性基的化合物的浓度例如在重量百分比0.001~10%的范围内。

[0045] 在本发明的电泳芯片中,上述试样是全血,

[0046] 并且,也可以包括用于使上述试样溶血并且稀释的前处理槽,上述前处理槽和上述导入槽连通。

[0047] 在本发明的电泳芯片中,上述试样优选包括糖化血红蛋白和葡萄糖中的至少一个。作为上述糖化血红蛋白,不特别进行限制,例如可以举出HbA1c、不稳定型HbA1c、GHbLys等,特别优选HbA1c。

[0048] 在本发明的电泳芯片中,也可以在上述试样分析用毛细流路的一端形成葡萄糖分析部,

[0049] 在上述试样分析用毛细流路的另一端形成上述回收槽,

[0050] 在上述葡萄糖分析部与上述回收槽之间形成上述导入槽,

[0051] 通过上述试样分析用毛细流路来连通上述葡萄糖分析部和上述导入槽、以及上述导入槽和上述回收槽。

[0052] 在本发明的电泳芯片中,也可以上述基板包括上基板和下基板,

[0053] 在上述上基板上形成两个贯通孔,

[0054] 在上述下基板上形成槽,

[0055] 在上述下基板上层叠上述上基板,

[0056] 由上述下基板密封形成在上述上基板上的两个贯通孔的底部而形成的空间成为上述导入槽和上述回收槽,

[0057] 由上述上基板密封形成在上述下基板上的槽的上部而形成的空间成为上述试样分析用毛细流路。

[0058] 在本发明的电泳芯片中,也可以还包括密封材料,

[0059] 在上述基板上形成两个贯通孔,

[0060] 在上述基板的底面形成槽,

[0061] 由上述密封材料密封上述基板的底面,

[0062] 由上述密封材料密封形成在上述基板上的两个贯通孔的底部而形成的空间成为上述导入槽和上述回收槽,

[0063] 由上述密封材料密封形成在上述基板的底面的槽的下部而形成的空间成为上述试样分析用毛细流路。

[0064] 在本发明的电泳芯片中,也可以用作与上述基板不同的部件的毛细管来连通上述导入槽和上述回收槽,上述毛细管成为上述试样分析用毛细流路。不特别限制上述毛细管的材质。作为上述毛细管的材质,例如可以举出玻璃、熔融硅、合成树脂等。上述玻璃制和上述熔融硅制的毛细管可以使用市场上出售的产品。上述合成树脂制的毛细管也可以使用市场上出售的产品,例如可以举出由聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA)、聚碳酸酯、聚苯乙烯、聚四氟乙烯 (PTFE)、聚醚醚酮 (PEEK) 等形成的毛细管。

[0065] 在本发明的电泳芯片中,不特别限制上述导入槽和上述回收槽的容积,例如分别在 $1 \sim 1000\text{mm}^3$ 范围内,优选在 $50 \sim 100\text{mm}^3$ 范围内。

[0066] 在本发明的电泳芯片中,上述导入槽和上述回收槽也可以分别具有毛细电泳法用的电极。

[0067] 在本发明的利用毛细电泳法的试样分析方法中,在上述导入工序中对上述导入槽导入由电泳液稀释上述试样后得到的稀释试样,上述试样和上述电泳液的比 (体积比) 优选为在 $1 : 4 \sim 1 : 99$ 的范围内。上述试样和上述电泳液的比 (体积比) 更优选为在 $1 : 9 \sim 1 : 49$ 的范围内,进一步优选为在 $1 : 19 \sim 1 : 29$ 的范围内。

[0068] 在本发明的利用毛细电泳法的试样分析方法中,在上述分析工序中,也可以例如通过上述试样的吸光度的运算处理来进行上述试样的分析。在这种情况下,优选为上述吸光度的运算处理是微分处理和差分处理中的至少一个处理,通过上述处理来制作纪录电泳图,求出上述纪录电泳图的峰的高度和峰的面积中的至少一个,由此求出上述试样中的成分比率。

[0069] 接着,举例说明本发明的电泳芯片。但是,本发明并不限于下面的例子。

[0070] (实施方式 1)

[0071] 图 1 示出本发明的电泳芯片的一例。图 1 的 (A) 是本例的电泳芯片的俯视图,图 1 的 (B) 是从图 1 的 (A) 的 I-I 观察的截面图。另外,为了容易理解,在该图中各结构要素的大小、比率等与实际不同。如图所示,该电泳芯片构成为在下基板 1 上层叠上基板 4。在上述上基板 4 上形成有两个贯通孔。由上述下基板 1 密封形成在上述上基板 4 上的两个贯通孔的底部来形成导入槽 2a 和回收槽 2b。在上述下基板 1 上形成 I 字状的槽。由上述上基板 4 密封形成在上述下基板 1 上的 I 字状的槽的上部来形成试样分析用毛细流路 3x。由上述试样分析用毛细流路 3x 来连通上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b。此外,本例的电泳芯片是长方体状。但是,本发明并不限于此。只要不给后述的试样分析带来障碍,本发明的毛细电泳芯片可以是任意形状。另外,本例的电泳芯片的平面形状是长方形。但是,本发明并不限于此。本发明的电泳芯片的平面形状例如也可以是正方形、其它形状。并且,本例的电

泳芯片包括两片基板（上基板 4 和下基板 1）。但是，本发明的电泳芯片并不限于此。例如如后所述，本发明的电泳芯片也可以由一片基板构成。

[0072] 接着，说明本例的电泳芯片的制造方法。但是也可以通过下面的制造方法以外的方法来制造上述电泳芯片。

[0073] 在本例的电泳芯片中，作为上述下基板 1，例如能够使用由玻璃、聚合物材料等形成的材料。作为上述玻璃材料，例如可以举出合成石英玻璃、硼硅酸玻璃等。作为上述聚合物材料，例如可以举出 PMMA、环烯烃聚合物 (COP)、聚碳酸酯 (PC)、聚二甲基硅氧烷 (PDMS)、聚苯乙烯、聚乳酸等。

[0074] 在本例的电泳芯片中，上述下基板 1 的长度和宽度为上述芯片整体的最大长度和最大宽度。因而，将上述下基板 1 的长度和宽度设为与上述芯片整体的最大长度和最大宽度相同即可。本例的电泳芯片中的上述下基板 1 的厚度例如在 0.1 ~ 3mm 的范围内，优选在 0.1 ~ 1mm 的范围内。

[0075] 只要不给后述的吸光度测定带来障碍，则不特别限制上述上基板 4 的材质。作为上述上基板 4，例如能够使用由与上述下基板 1 相同的材质形成的材料。

[0076] 上述上基板 4 的长度和宽度与上述下基板 1 的长度和宽度相同。根据上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b 的容积等来适当地决定上述上基板 4 的厚度，例如在 0.1 ~ 3mm 的范围内，优选在 1 ~ 2mm 的范围内。

[0077] 关于上述试样分析用毛细流路 3x 的宽度和深度，例如其宽度在 25 ~ 200 μm 的范围内，其深度在 25 ~ 200 μm 的范围内，优选其宽度在 40 ~ 100 μm 的范围内，其深度在 40 ~ 100 μm 的范围内。

[0078] 上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b 的容积如上所述。在图 1 中，上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b 的形状是圆柱状。但是，本发明的电泳芯片并不限于此。在本发明的电泳芯片中，只要不给后述的试样导入和回收带来障碍，则不特别限制上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b 的形状，例如能够设为四角柱状、四角锥状、圆锥状、组合它们得到的形状等任意形状。另外，上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b 的容积和形状可以全部相同，也可以各不相同。

[0079] 在本例的电泳芯片中，上述芯片整体的最大厚度是上述下基板 1 和上述上基板 4 的厚度的合计。上述芯片整体的最大厚度是如上所述的厚度。

[0080] 例如，在上述下基板 1 的材质是上述玻璃的情况下，例如能够如下这样制造上述电泳芯片。

[0081] 首先，如图 2 的 (A) 所示，利用铬与金的合金 21 对玻璃板 20 表面进行掩模。其后，利用光致抗蚀剂 22 来涂敷上述合金 21 的表面。

[0082] 接着，如图 2 的 (B) 所示，使设计有上述试样分析用毛细流路 3x 的布局图案的感光薄膜贴紧在上述光致抗蚀剂 22 表面，制作光掩模 23。接着，从上述光掩模 23 上面照射紫外线 24 来进行曝光。

[0083] 如图 2 的 (C) 所示，通过上述曝光，使曝光部分的上述光致抗蚀剂 22 可溶化，由此在上述合金 21 上形成（转印）上述布局图案。

[0084] 接着，如图 2 的 (D) 所示，利用王水除去曝光了的上述合金 21。

[0085] 接着，如图 2 的 (E) 所示，利用氟化氢在上述玻璃板 20 上对上述布局图案进行蚀刻。

[0086] 接着,如图 2 的 (F) 所示,除去上述光致抗蚀剂 22 和上述合金 21,得到上述下基板 1。

[0087] 接着,制作上述上基板 4(未图示)。不特别限制向上述上基板 4 的上述两个贯通孔的形成方法。例如,在上述上基板 4 的材质是上述玻璃的情况下,作为上述形成方法例如可以举出超声波加工等。例如,在上述上基板 4 的材质是上述聚合物材料的情况下,作为上述形成方法例如可以举出使用模具的射出成型、注入成型、加压成型等成型法或切削加工法等。上述两个贯通孔可以分别分开形成,也可以同时形成。在分开形成上述两个贯通孔的情况下,可以首先形成任一个。通过使用上述模具的方法等同时形成上述两个贯通孔,工序较少,因此首选。

[0088] 最后,通过层叠上述下基板 1 和上述上基板 4,能够制造本例的电泳芯片。此外,不特别限定上述下基板 1 与上述上基板 4 的层叠方法,但是例如优选通过加热来焊着。此外,图 2 示出图 1 的 (B) 所示的截面的制造工序。

[0089] 例如,在上述下基板 1 的材质是上述聚合物材料的情况下,例如,能够如下这样制造上述电泳芯片。

[0090] 首先,如图 3 的 (A) 所示,利用光致抗蚀剂 32 来涂敷硅板 31 表面。

[0091] 接着,如图 3 的 (B) 所示,使设计有上述试样分析用毛细流路 3x 的布局图案的感光薄膜贴紧上述光致抗蚀剂 32 表面,制作光掩模 33。接着,从上述光掩模 33 上面照射紫外线 34 来进行曝光。

[0092] 如图 3 的 (C) 所示,通过上述曝光使曝光部分的上述光致抗蚀剂 32 可溶化,由此在上述硅板 31 上形成(转印)上述布局图案。

[0093] 接着,如图 3 的 (D) 所示,在上述硅板 31 上蚀刻上述布局图案,制作原型 35。作为上述蚀刻,例如可以举出干蚀刻、各向异性蚀刻等。从上述试样分析用毛细流路 3x 的尺寸精度、表面平滑性的观点出发,上述蚀刻优选干蚀刻。

[0094] 接着,如图 3 的 (E) 所示,对上述原型 35 进行金属镍电铸,制作射出成型用模具 36。

[0095] 接着,如图 3 的 (F) 所示,使用上述射出成型用模具 36,通过射出成型来制作由上述聚合物材料形成的下基板 1。

[0096] 接着,制作上述上基板 4(未图示)。上述上基板 4 的制作方法与所述下基板 1 的材质是上述玻璃的情况相同。

[0097] 最后,通过层叠上述下基板 1 和上述上基板 4,能够制造本例的电泳芯片。上述下基板 1 与上述上基板 4 的层叠方法与上述下基板 1 的材质是上述玻璃的情况相同。此外,图 3 示出图 1 的 (B) 所示的截面的制造工序。

[0098] 如上所述,上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b 也可以分别具有毛细电泳法用的电极。图 4 示出具有上述毛细电泳法用的电极的本例的电泳芯片。在该图中,对与图 1 相同部分附加相同附图标记。如图所示,在该电泳芯片中,上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b 分别具有毛细电泳法用的电极 6a 和 6b。上述毛细电泳法用的电极 6a 和 6b 被嵌入到上述上基板 4。例如在制造上述上基板 4 时,在上述上基板 4 侧面事先形成上述毛细电泳法用的电极 6a 和 6b 的导入孔,由此能够容易地配置上述毛细电泳法用的电极 6a 和 6b。此外,在本发明的电泳芯片中,上述毛细电泳法用的电极是任意的结构部件。例如,也可以在使用上述电泳芯片

时将上述毛细电泳法用的电极插入到上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b。

[0099] 只要能够使用于电泳法,则上述毛细电泳法用的电极 6a 和 6b 可以是任意的电极。上述毛细电泳法用的电极 6a 和 6b 例如分别是不锈钢 (SUS) 制电极、白金 (Pt) 电极、金 (Au) 电极等。

[0100] 图 5 示出包括本例的电泳芯片的电泳装置的一例。在该图中,对与图 1 和图 4 相同部分附加相同附图标记。如图所示,该电泳装置包括分析部 7。在上述基板 4 上配置上述分析部 7,使其位于上述试样分析用毛细流路 3x 上部的上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b 之间。上述分析部 7 内置光源和检测部。上述分析部 7 从上述光源向试样发出光,由上述检测部检测来自试样的反射光,由此测定吸光度。只要能够进行后述的试样分析,上述分析部 7 可以是任意的结构。例如上述分析部 7 也可以由配置在上述电泳芯片下方的光源和配置在与上述分析部 7 的配置位置对应的位置的检测部构成。在这种情况下,从上述光源向试样发出光,由上述检测部检测来自试样的透过光,由此测定吸光度。

[0101] 在本发明的电泳装置 (电泳芯片) 中,也可以用与毛细电泳法不同的方法来分析上述试样中的葡萄糖。不限制上述葡萄糖的分析方法,能够采用以往公知的方法。作为具体例,例如存在如下方法:将上述葡萄糖作为基质进行氧化还原反应,通过分析上述氧化还原反应来分析上述葡萄糖。在该方法的情况下,本发明的电泳装置 (电泳芯片) 优选还包括后述那样的葡萄糖分析用试剂。在本发明的电泳装置 (电泳芯片) 还包括上述葡萄糖分析用试剂的情况下,上述葡萄糖分析用试剂例如可以包含在上述导入槽、上述回收槽以及后述的前处理槽中的至少一个槽中。另外,本发明的电泳装置 (电泳芯片) 还可以包括试剂槽,在上述试剂槽中包含上述葡萄糖分析用试剂。在这种情况下,上述试剂槽优选为例如与上述导入槽、上述回收槽以及后述的前处理槽中的至少一个槽连通。

[0102] 接着,配合与上述试剂对应的上述葡萄糖的分析方法来说明上述葡萄糖分析用试剂的具体例。但是,本发明并不限于此。

[0103] 首先,作为上述葡萄糖分析用试剂,例如可以举出包含葡萄糖氧化酶、过氧化物酶以及显色基质的试剂。作为上述显色基质例如优选通过氧化来显色的基质,例如可以举出组合如下成分的基质等:N-(羧甲基氨基羰基)-4,4'-双(二甲基氨基)二苯胺钠(商品名称 DA-64、和光纯药工业公司制)、10-(羧甲基氨基羰基)-3,7-双(二甲基氨基)吩噻嗪或者其盐(例如,商品名称 DA-67、和光纯药公司制)、N,N,N',N',N'',N''-六(3-磺丙基)-4,4',4''-三氨基三苯甲烷六钠盐(例如,商品名称 TPM-PS、同仁化学公司制)、N-(羧甲基氨基羰基)-4,4'-双(二甲基氨基)二苯胺钠、邻苯二胺(OPD)、特林德试剂和 4-氨基安替比林。作为上述特林德试剂例如可以举出苯酚、苯酚衍生物、苯胺衍生物、萘酚、萘酚衍生物、萘胺、萘胺衍生物等。另外,除了 4-氨基安替比林以外还能够使用氨基安替比林衍生物、香草醛二胺磺酸、甲基苯并噻唑啉酮(MBTH)、磺化甲基苯并噻唑啉酮(SMBTH)等。在使用这种葡萄糖分析用试剂的情况下,例如能够如下这样分析上述葡萄糖。即,首先,使葡萄糖氧化酶作用于上述葡萄糖(基质),产生葡醛内酯和过氧化氢。然后,通过将所产生的上述过氧化氢和上述显色基质作为基质的过氧化物酶的催化反应(氧化还原反应),上述显色基质被氧化从而显色。该显色程度与上述过氧化氢的量对应,上述过氧化氢的量与上述葡萄糖的量对应,因此通过测定上述显色能够间接地定量上述葡萄糖。

[0104] 另外,作为上述葡萄糖分析用试剂,例如还可以举出包含氧化还原酶和电致变色

物质的试剂。作为上述电致变色物质,只要例如由于接受电子而色调产生变化则不特别进行限制。作为具体例,例如可以举出紫精、紫精衍生物等。作为上述紫精 衍生物例如可以举出二苯紫精、二硝基苯紫精等。在这些中特别优选二硝基苯紫精。此外,这些电致变色物质可以使用市场上出售的产品,也可以按照以往公知的方法进行制备。作为上述氧化还原酶,例如可以举出葡萄糖氧化酶(GOD)、葡萄糖脱氢酶等。在使用这种葡萄糖分析用试剂的情况下,例如能够如下这样分析上述葡萄糖。即,在存在上述电致变色物质的情况下,使上述氧化还原酶作用于上述葡萄糖。通过该酶反应(氧化还原反应),电子从上述葡萄糖中脱离。然后,脱离的上述电子被传达到上述电致变色物质,由此上述电致变色物质的色调发生变化。该色调变化与上述葡萄糖的量对应,由此通过测定上述电致变色物质的色调变化能够间接地定量上述葡萄糖。

[0105] 并且,作为上述葡萄糖分析用试剂,例如还可以举出包含氧化还原酶和具有媒介功能的四氮唑盐的试剂。作为上述氧化还原酶,例如可以举出与包含上述电致变色物质的上述试剂中使用的酶相同的酶。作为上述四氮唑盐,例如优选具有硝基苯基、噻唑基以及苯并噻唑基中的至少一个基。作为上述四氮唑盐,例如存在 3-(4,5-二甲基-2-噻唑基)-2,5-二苯基-2H-四唑鎓溴化物(MTT)、2-(4-碘苯基)-3-(4-硝基苯基)-5-苯基-2H-四唑鎓氯化物(INT)、3,3'-[3,3'-二甲氧基-(1,1'-联苯基)-4,4'-二基]-双[2-(4-硝基苯基)-5-苯基-2H-四唑鎓氯化物](硝基-TB)、2-(4-碘苯基)-3-(4-硝基苯基)-5-(2,4-二磺基苯基)-2H-四唑鎓,一钠盐(WST-1)、2-(4-碘苯基)-3-(2,4-二硝基苯基)-5-(2,4-二磺基苯基)-2H-四唑鎓,一钠盐(WST-3)、2-苯并噻唑基-3-(4-羧基-2-甲氧基苯基)-5-[4-(2-磺乙基氨基甲酰基)苯基]-2H-四唑鎓(WST-4)、2,2'-二苯并噻唑基-5,5'-双[4-二(2-磺基苯基)氨基甲酰基苯基]-3,3'-(3,3'-二甲氧基-4,4'-亚联苯基)双四唑鎓二钠盐(WST-5)、2-(2-甲氧基-4-硝基苯基)-3-(4-硝基苯基)-5-(2,4-二磺基苯基)-2H-四唑鎓,一钠盐(WST-8)、2,3-双(4-硝基苯基)-5-苯基四唑鎓氯化物、2-(2-苯并噻唑基)-3,5-二苯基四唑鎓溴化物、2-(2-苯并噻唑基)-3-(4-硝基苯基)-5-苯基四唑鎓溴化物、2,3-双(4-硝基苯基)四唑鎓高氯酸盐、3-(3-硝基苯基)-5-甲基-2-苯基四唑鎓氯化物、3-(4-硝基苯基)-5-甲基-2-苯基四唑鎓氯化物等。在使用这种葡萄糖分析用试剂的情况下,例如,能够如下这样分析上述葡萄糖。即,在存在上述四氮唑盐的情况下,使氧化还原酶作用于上述葡萄糖。通过该酶反应(氧化还原反应),电子从上述葡萄糖脱离。然后,脱离的上述电子被传达到上述四氮唑化合物,由此上述四氮唑化合物显色。该显色程度与上述葡萄糖的量对应,因此通过测定上述显色的程度,能够间接地定量上述葡萄糖。

[0106] 也不特别限定测定上述葡萄糖与上述葡萄糖分析用试剂的反应的方法,能够使用适当的光学测定设备。上述光学测定设备可以是本发明的电泳装置(电泳芯片)的一部分,也可以是外部设备。不特别限定上述光学测定设备,例如能够使用安装有分光光度计、光电传感器、UV 光谱仪、LED 的光学测定设备等。另外,在本发明的电泳装置(电泳芯片)中,例如可以在混合多种成分(例如酶、基质)的状态下配置上述那样的葡萄糖分析用试剂,也可以在各成分分别独立的状态下配置上述那样的葡萄糖分析用试剂。

[0107] 另外,在本发明中,上述葡萄糖的分析方法除了检测上述那样的伴随上述氧化还原反应而产生的显色以外,例如也可以是电极法。在上述电极法的情况下,本发明的电泳装置(电泳芯片)例如还包括电极法用的电极(阴极和阳极)和葡萄糖分析用试剂,优选进行

配置使上述电极法用的电极和上述葡萄糖分析用试剂位于上述导入槽、上述回收槽以及后述的前处理槽中的至少一个槽的内部。在这种电泳装置（电泳芯片）中，例如能够使用上述电极法用的电极和上述葡萄糖分析用试剂，通过电极法来分析上述葡萄糖。更优选进行配置使上述电极法用的电极和上述葡萄糖分析用试剂例如位于上述导入槽和后述的前处理槽中的至少一个槽的内部。此外，在本发明的电泳芯片中，上述电极法用的电极是任意的结构部件。例如也可以在使用上述电泳芯片时将上述电极法用的电极插入到上述导入槽、上述回收槽以及后述的前处理槽中的至少一个槽的内部。另外，上述电极法用的电极例如也可以是本发明的电泳装置的结构部件。下面示出能够使用于这种电极法的上述葡萄糖分析用试剂的具体例。但是，本发明并不限于此。

[0108] 作为能够使用于上述电极法的上述葡萄糖分析用试剂，例如可以举出包含氧化还原酶和电子受体的试剂。作为上述氧化还原酶，例如可以举出与包含上述电致变色物质的上述试剂中使用的酶相同的酶。作为上述电子受体，例如能够使用铁氰化钾、p-苯醌、吩噻硫酸甲脂、靛酚及其衍生物、 β -萘醌-4-磺酸钾、亚甲基蓝、二茂铁及其衍生物、钐络合物、钕络合物、 NAD^+ 、 NADP^+ 、吡咯喹啉醌（PQQ）等。在使用这种葡萄糖分析用试剂的情况下，例如能够如下这样分析上述葡萄糖。即，通过上述氧化还原酶的催化反应来氧化上述葡萄糖，同时还原上述电子受体。然后，利用电化学的方法对上述被还原的电子受体进行再氧化。通过该再氧化而得到的氧化电流值与上述葡萄糖量对应，因此通过测定上述电流能够间接地定量上述葡萄糖。不特别限定上述电极法用的电极，例如可以举出金电极、碳电极、银电极等。也不特别限定上述电极法用的电极的方式，例如也可以是在膜状的电极表面固定 GOD 酶膜而得到的电极（葡萄糖电极膜）。

[0109] 接着，以使用图 5 所示的电泳装置的情况为例，说明本发明中的试样分析方法。

[0110] 首先，利用压力或者毛细管作用对上述试样分析用毛细流路 3x 填充电泳液。上述电泳液是如上所述的电泳液。

[0111] 此外，如果在电泳装置非使用时（非分析时）在上述毛细流路中预先填充有电泳液，则能够省略上述电泳液填充工序，直接转到下面的工序，因此优选。

[0112] 接着，对上述导入槽 2a 导入成为分析对象的试样。此时，优选导入被稀释为上述试样和电泳液的比（体积比）在 1 : 4 ~ 1 : 99 范围内的稀释试样。但是，上述体积比并不限于此。接着，对上述毛细电泳法用的电极 6a 和上述毛细电泳法用的电极 6b 施加电压，使上述试样分析用毛细流路 3x 的两端产生电位差。由此，使上述试样从上述导入槽 2a 逐渐移动至上述回收槽 2b。作为上述试样，例如可以举出全血、对全血进行溶血处理得到的溶血试样、离心分离血液、自然沉降血液等。作为上述溶血处理，例如可以举出超声波处理、冻结解冻处理、加压处理、浸透压处理、界面活性剂处理等。例如在上述电泳装置（电泳芯片）具有后述的前处理槽的情况下，也可以在上述前处理槽中进行上述溶血处理。另外，也可以将预先通过其它装置等进行溶血处理得到的试样导入上述电泳装置（电泳芯片）。上述试样例如也可以是利用水、生理食盐水、缓冲液等适当稀释后得到的试样。例如在上述电泳装置（电泳芯片）具有后述的前处理槽的情况下，也可以在上述前处理槽中进行上述稀释。另外，也可以将预先通过其它装置等进行稀释处理而得到的稀释试样导入上述电泳装置（电泳芯片）。

[0113] 上述毛细电泳法用的电极 6a 和上述毛细电泳法用的电极 6b 之间的电位差例如在

0.5 ~ 5kV 的范围内。

[0114] 接着,由上述分析部 7 测定对上述试样分析用毛细流路 3x 的两端施加电压开始时起的经过时间与吸光度之间的关系。在此,与上述试样中的移动速度较快的成分对应的吸光度的峰出现在上述施加电压开始时起的经过时间较短的时刻。另一方面,与上述试样中的移动速度较慢的成分对应的吸光度的峰出现在上述施加电压开始时起的经过时间较长的时刻。由此,能够分析(分离测定)上述试样中的各成分。并且,通过对所测定的上述吸光度进行运算处理(例如微分处理、差分处理等)来制作纪录电泳图,还能够计算上述纪录电泳图的峰的高度或者峰的面积来求出上述试样中的成分比率、或者确认上述试样的分离状态。根据本发明,能够高精度地分析(分离测定)上述试样中的成分(例如上述试样中的糖化血红蛋白和其它成分)。

[0115] 在本例的电泳装置(电泳芯片)例如利用上述电极法来分析上述葡萄糖的情况下,例如使用如下那样的测定设备(未图示)来进行上述葡萄糖的分析。上述测定设备包括电源和电流计。首先,将上述电极法用的电极(阴极和阳极)连接到上述电源,在上述电极法用的电极和上述电源之间配置上述电流计。接着,对上述电极法用的电极施加电压。其后,在上述试样到达配置有上述电极法用的电极和上述葡萄糖分析用试剂的槽时测定上述氧化电流值。最后,根据上述氧化电流值对上述葡萄糖进行定量。上述测定设备可以是本发明的电泳装置(电泳芯片)的一部分,也可以是外部设备。

[0116] 在本例的电泳装置(电泳芯片)例如通过使用伴随上述氧化还原反应而显色的试剂的方法来分析上述葡萄糖的情况下,例如通过使用上述光学测定设备的方法来进行上述葡萄糖的分析。具体地说,在上述试样到达配置有上述试剂的槽时测定上述试样的显色(色调变化),根据上述显色(色调变化)的程度对上述葡萄糖进行定量。

[0117] 此外,在本发明的电泳装置(电泳芯片)中,例如也可以首先分析(检测)上述葡萄糖,根据所检测出的上述葡萄糖的量等判断实施还是中止上述糖化血红蛋白的分析。这样,能够更高效率地进行糖尿病并发症的诊断等。例如,也可以按照糖尿病诊断(病型分类)的流程图来判断实施还是中止上述糖化血红蛋白的分析。例如也可以利用连接在外部的电子计算机自动地进行这种判断。另外,在这种情况下,也可以与上述葡萄糖的分析结果一起同时输出根据其判断出的糖尿病病型分类。

[0118] 另外,使用本例的电泳装置(电泳芯片),通过毛细电泳法还能够同时分析上述糖化血红蛋白和上述葡萄糖。在这种情况下,从分析精确度等观点出发优选上述葡萄糖为导入了电离度官能基的葡萄糖衍生物。

[0119] (实施方式 2)

[0120] 图 6 示出本发明的电泳芯片的其它例。在该图中,对与图 1 相同的部分附加相同附图标记。在本例的电泳芯片中,在基板 1 上形成两个凹部和 I 字状的槽。由密封材料(上基板)4 来密封上述基板(下基板)1 的表面,该密封材料在与上述两个凹部对应的位置上开有孔。在上述基板(下基板)1 上形成的两个凹部成为导入槽 2a 和回收槽 2b。由上述密封材料(上基板)4 密封形成在上述基板(下基板)1 上的 I 字状的槽的上部来形成试样分析用毛细流路 3x。除此之外,本例的电泳芯片的结构与图 1 所示的电泳芯片相同。

[0121] 例如能够如下这样制造本例的电泳芯片。但是,也可以通过如下制造方法以外的方法来制造上述电泳芯片。

[0122] 作为上述基板（下基板）1，例如能够使用由与图 1 所示的电泳芯片的下基板 1 相同的材质形成的材料。

[0123] 在本例的电泳芯片中，上述基板（下基板）1 的长度和宽度成为上述芯片整体的最大长度和最大宽度。因而，只要上述基板（下基板）1 的长度和宽度与上述芯片整体的最大长度和最大宽度相同即可。本例的电泳芯片中的上述基板（下基板）1 的厚度例如在 0.1 ~ 3mm 的范围内，优选在 1 ~ 2mm 的范围内。

[0124] 也不特别限制上述密封材料（上基板）4 的材质，例如能够使用由与图 1 所示的电泳芯片的下基板 1 相同的材质形成的材料。

[0125] 上述密封材料（上基板）4 的长度和宽度与上述下基板 1 的长度和宽度相同。上述密封材料（上基板）4 的厚度例如在 50 ~ 1000 μm 的范围内，优选在 100 ~ 300 μm 的范围内。

[0126] 作为上述密封材料（上基板）4，例如也可以使用在与上述两个凹部（上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b）对应的位置上开有孔的市场上出售的密封材料。

[0127] 在本例的电泳芯片中，上述芯片整体的最大厚度成为上述基板（下基板）1 和上述密封材料（上基板）4 的厚度的合计。上述芯片整体的最大厚度是如上所述的厚度。

[0128] 下面示出本例的电泳芯片的制造工序的一例。但是，也可以通过下面的制造工序以外的工序来制造上述电泳芯片。

[0129] 首先，制作上述基板（下基板）1。不特别限制向上述基板（下基板）1 的上述试样分析用毛细流路 3x 的形成方法，例如与上述实施方式 1 同样地形成即可。也不特别限制向上述基板（下基板）1 的上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b 的形成方法。例如在上述基板（下基板）1 的材质是上述玻璃的情况下，作为上述形成方法例如可以举出超声波加工等。例如，在上述基板（下基板）1 的材质是上述聚合物材料的情况下，作为上述形成方法例如可以举出使用模具的射出成型、注入成型、加压成型等成型法或切削加工法等。上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b 可以分别分开形成，也可以同时形成。在分开形成上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b 的情况下，可以首先形成任一个。通过使用上述模具的方法等来同时形成上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b，工序较少，因此优选。

[0130] 接着，通过利用密封材料（上基板）4 来密封上述基板（下基板）1 的表面，能够制作本例的电泳芯片，其中，上述密封材料在与上述两个凹部（上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b）对应的位置上开有孔。

[0131] 本例的电泳芯片的结构并不限于图 6 的结构。例如，可以与图 4 等同样具有多个电极，也可以适当地具有后述的前处理槽等。也不特别限定使用本例的电泳芯片的电泳装置的结构，例如也可以具有与图 5 的电泳装置相同的检测器。并且，也不特别限定使用上述电泳装置的上述试样的分析方法，例如也能够以与使用图 5 所示的电泳装置的情况相同的方法来实施。

[0132] （实施方式 3）

[0133] 图 7 示出本发明的电泳芯片的又一另外例。在该图中，对与图 1 相同的部分附加相同附图标记。在本例的电泳芯片中，在基板（上基板）4 上形成两个贯通孔。在上述基板（上基板）4 的底面形成 I 字状的槽。由密封材料（下基板）1 密封上述基板（上基板）4 的底面。由上述密封材料（下基板）1 密封形成在上述基板（上基板）4 上的两个贯通孔的底

部来形成导入槽 2a 和回收槽 2b。由上述密封材料密封形成在上述基板（上基板）上的 I 字状的槽的下部来形成试样分析用毛细流路 3x。除此之外，本例的电泳芯片的结构与图 1 所示的电泳芯片相同。

[0134] 例如能够如下这样制造本例的电泳芯片。但是，也可以通过如下制造方法以外的方法来制造上述电泳芯片。

[0135] 作为上述基板（上基板）4，例如能够使用由与图 1 所示的电泳芯片的下基板 1 相同的材质形成的材料。

[0136] 在本例的电泳芯片中，上述基板（上基板）4 的长度和宽度成为上述芯片整体的最大长度和最大宽度。因而，只要上述基板（上基板）4 的长度和宽度与上述芯片整体的最大长度和最大宽度相同即可。本例的电泳芯片中的上述基板（上基板）4 的厚度例如在 0.1 ~ 3mm 的范围内，优选在 1 ~ 2mm 的范围内。

[0137] 也不特别限制上述密封材料（下基板）1 的材质，例如能够使用由与图 1 所示的电泳芯片的下基板 1 相同的材质形成的材料。

[0138] 上述密封材料（下基板）1 的长度和宽度与上述基板（上基板）4 的长度和宽度相同。上述密封材料（下基板）1 的厚度例如在 50 ~ 1000 μm 的范围内，优选在 100 ~ 300 μm 的范围内。

[0139] 作为上述密封材料（下基板）1 例如也可以使用市场上出售的密封材料。

[0140] 在本例的电泳芯片中，上述芯片整体的最大厚度为上述基板（上基板）4 和上述密封材料（下基板）1 的厚度的合计。上述芯片整体的最大厚度是如上所述的厚度。

[0141] 下面示出本例的电泳芯片的制造工序的一例。但是，也可以通过下面的制造工序以外的工序来制造上述电泳芯片。

[0142] 首先，制作上述基板（上基板）4。不特别限制向上述基板（上基板）4 的上述试样分析用毛细流路 3x 的形成方法，例如与上述实施方式 1 同样地形成即可。也不特别限制向上述基板（上基板）4 的上述两个贯通孔的形成方法。例如与上述实施方式 1 相同地形成即可。

[0143] 接着，通过由密封材料（下基板）1 来密封上述基板（上基板）4 的底面，能够制作本例的电泳芯片。

[0144] 本例的电泳芯片的结构并不限于图 7 的结构。例如，可以与图 4 等同样具有多个电极，也可以适当地具有后述的前处理槽等。也不特别限定使用本例的电泳芯片的电泳装置的结构，例如也可以具有与图 5 的电泳装置相同的检测器。并且，也不特别限定使用上述电泳装置的上述试样的分析方法，例如能够利用与使用图 5 所示的电泳装置的情况相同的方法来实施。

[0145] （实施方式 4）

[0146] 图 8 示出本发明的电泳芯片的又一另外例。在该图中，对与图 1 相同的部分附加相同附图标记。在本例的电泳芯片中，仅一片基板，利用作为与上述基板不同的部件的毛细管来连通上述导入槽与上述回收槽。上述毛细管成为上述试样分析用毛细流路 3x。上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b 分别在上述基板 1 上形成成为凹部。上述基板 1 在比上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b 更靠内侧处具有长方体状的开口部（窗）9。上述毛细管被嵌入上述基板 1 中，使其两端部分别位于上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b 的底面。在上述基板 1 上设

置有助于嵌入上述毛细管的两端部的空洞（未图示）。除此之外，本例的电泳芯片的结构与图 1 所示的电泳芯片相同。

[0147] 例如能够如下这样制造本例的电泳芯片。但是，也可以通过下面的制造方法以外的方法来制造上述电泳芯片。

[0148] 作为上述基板 1，例如能够使用由与图 1 所示的电泳芯片的下基板 1 相同的材质形成的材料。

[0149] 在本例的电泳芯片中，上述基板 1 的长度、宽度以及厚度成为上述芯片整体的最大长度、最大宽度以及最大厚度。因而，只要上述基板 1 的长度、宽度以及厚度与上述芯片整体的最大长度、最大宽度以及最大厚度相同即可。

[0150] 上述毛细管的内径按照上述毛细流路的直径那样。上述毛细管的长度按照上述毛细流路的长度那样。

[0151] 下面示出本例的电泳芯片的制造工序的一例。但是，也可以通过下面的制造工序以外的工序来制造上述电泳芯片。

[0152] 首先，制作上述基板 1。不特别限制向上述基板 1 的上述导入槽 2a、上述回收槽 2b 以及上述开口部（窗）9 的形成方法，例如能够以与图 6 所示的电泳芯片的导入槽 2a 和回收槽 2b 同样的方法形成。上述导入槽 2a、上述回收槽 2b 以及上述开口部（窗）9 可以分别分开形成，也可以全部同时形成。在分开形成上述导入槽 2a、上述回收槽 2b 以及上述开口部（窗）9 的情况下，可以以任意顺序来形成。通过使用上述模具的方法等同时形成上述导入槽 2a、上述回收槽 2b 以及上述开口部（窗）9 全部，工序较少，因而首选。

[0153] 接着，将上述毛细管嵌入上述基板 1 中，使其两端部分别位于上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b 的底面。这样，能够得到本例的电泳装置。

[0154] 图 9 示出具有毛细电泳法用的电极的本例的电泳芯片。在该图中，对与图 4 相同的部分附加相同附图标记。如图所示，在该电泳芯片中，上述毛细电泳法用的电极 6a 和 6b 被嵌入上述基板 1。除此之外，本例的电泳芯片的结构与图 4 所示的电泳芯片相同。例如在制造上述基板 1 时，在上述基板 1 的侧面事先形成上述毛细电泳法用的电极 6a 和 6b 的导入孔，由此能够容易地配置上述毛细电泳法用的电极 6a 和 6b。

[0155] 图 10 示出包括本例的电泳芯片的电泳装置的一例。在该图中，对与图 5 相同的部分附加相同附图标记。如图所示，在该电泳装置中，分析部 7 直接配置在上述毛细管上。除此之外，本例的电泳装置的结构与图 5 所示的电泳装置相同。也能够利用与使用图 5 所示的电泳装置的情况相同的方法来实施使用了本例的电泳装置的上述试样的分析。

[0156] （实施方式 5）

[0157] 图 11 示出本发明的电泳芯片的又一另外例。在该图中，对与图 1 相同的部分附加相同附图标记。如图所示，该电泳芯片在导入槽 2a 附近具有前处理槽 100，该前处理槽 100 进行上述试样的前处理。上述前处理槽 100 通过与上述试样分析用毛细流路 3x 不同的流路 3w 与上述导入槽 2a 连通。除此之外，本例的电泳芯片的结构与图 1 的电泳芯片相同。并且，本例的电泳芯片的结构并不限于此。例如，上述电泳芯片也可以与图 8 的电泳芯片同样地仅由一片基板构成。另外，在具有上述前处理槽 100 并且通过上述电极法来分析上述葡萄糖的情况下，例如，除了上述导入槽 2a 和上述回收槽 2b 中的至少一个槽（例如上述导入槽 2a）包括上述电极法用的电极（阴极和阳极）和上述葡萄糖分析用试剂以外，或者代

替它们,上述前处理槽 100 也可以包括上述电极法用的电极(阴极和阳极)和上述葡萄糖分析用试剂。

[0158] 也不特别限定本例的电泳芯片的制造方法,例如,也可以与在上述实施方式 1~4 中说明的制造方法相同。也不特别限定使用本例的电泳芯片的电泳装置的结构,例如也可以具有与图 5 或图 10 的电泳装置相同的检测器。

[0159] 也不特别限制使用本例的电泳装置的分析方法,例如能够如下这样进行。即,首先,将上述试样导入到上述前处理槽 100。由其进行前处理而得到的上述试样通过连结上述前处理槽 100 和上述导入槽 2a 的流路 3w 而导入到上述导入槽 2a。此外,在上述前处理槽 100 中溶血并且稀释上述试样。不特别限制上述试样的溶血处理,例如也可以是利用溶血剂使上述试样溶血的处理。上述溶血剂例如破坏后述的试样中的血球成分的血球膜。作为上述溶血剂,例如可以举出上述电泳液、皂角苷、NACALAITESQUE(ナカライテスク)(株)制的商品名称“Triton X-100”等,特别优选上述电泳液。也不特别限制在上述前处理槽 100 和上述导入槽 2a 之间移动上述试样的方法,例如也可以利用各流路内的内压差、电位差等来移动上述试样。也不特别限制产生上述内压差和上述电位差等的方法,例如可以是在各流路的两端连接泵或者电压施加单元的方法,也可以是使用微阀的方法等。

[0160] 接着,与使用了图 5 或图 10 的电泳装置的分析方法同样地,使上述试样分析用毛细流路 3x 的两端产生电位差,使上述试样从上述导入槽 2a 移动至上述回收槽 2b,在此期间通过上述分析部 7 来分析上述试样。

[0161] (实施方式 6)

[0162] 图 12 示出本发明的电泳芯片的又一另外例。在该图中,对与图 1 相同的部分附加相同附图标记。如图所示,该电泳芯片在上述前处理槽 100 附近具有试剂槽 200,该试剂槽 200 包含葡萄糖分析用试剂。上述葡萄糖分析用试剂与上述的包含伴随氧化还原反应而显色的试剂的葡萄糖分析用试剂相同。上述试剂槽 200 通过与上述试样分析用毛细流路 3x 不同的流路 3v 与上述前处理槽 100 连通。上述试剂槽 200 不与上述导入槽 2a 直接连通。除此之外,图 12 的电泳芯片的结构与图 11 的电泳芯片相同。

[0163] 也不特别限定本例的电泳芯片的制造方法,例如,也可以与在上述实施方式 1~4 中说明的制造方法相同。也不特别限定使用了本例的电泳芯片的电泳装置的结构,例如也可以具有与图 5 或图 10 的电泳装置相同的检测器。

[0164] 也不特别限制使用了本例的电泳装置的分析方法,例如,上述试样在途中从上述前处理槽 100 移动至上述试剂槽 200,在上述试剂槽 200 中分析上述葡萄糖,除此之外,能够与使用了图 11 的电泳芯片的电泳装置同样地进行分析。

[0165] (实施方式 7)

[0166] 图 13 示出本发明的电泳芯片的又一另外例。在该图中,对与图 1 相同的部分附加相同附图标记。如图所示,该电泳芯片在上述试样分析用毛细流路 3x 的一端具有葡萄糖分析部 300。上述回收槽 2b 被配置在上述试样分析用毛细流路 3x 的另一端。上述导入槽 2a 被配置在上述葡萄糖分析部 300 与上述回收槽 2b 之间,上述葡萄糖分析部 300 与上述导入槽 2a、以及上述导入槽 2a 与上述回收槽 2b 通过上述试样分析用毛细流路 3x 连通。在上述试样分析用毛细流路 3x 中的上述导入槽 2a 与上述葡萄糖分析部 300 之间的一部分上形成排水区域 400。不特别限制上述葡萄糖分析部 300 的结构,例如,也可以包括上述电极法

用的电极（阴极和阳极）和上述葡萄糖分析用试剂，或者包括上述的包含伴随氧化还原反应而显色的试剂的葡萄糖分析用试剂。除此之外，本例的电泳芯片的结构与图 1 的电泳芯片相同。并且，本例的电泳芯片的结构并不限于此。例如，也可以与图 8 的电泳芯片同样地仅由一片基板构成。

[0167] 也不特别限定本例的电泳芯片的制造方法，例如，也可以与在上述实施方式 1～4 中说明的制造方法相同。也不特别限定使用了本例的电泳芯片的电泳装置的结构，例如也可以在上述试样分析用毛细流路 3x 上的上述导入槽 2a 与上述回收槽 2b 之间具有与图 5 或图 10 的电泳装置相同的检测器。

[0168] 也不特别限制使用了本例的电泳装置的分析方法，例如能够如下这样进行。即，首先，将上述试样导入到上述导入槽 2a。不特别限定上述试样的导入方法，例如，能够使用泵、微阀等。该试样向上述葡萄糖分析部 300 移动，在上述葡萄糖分析部 300 中分析上述葡萄糖。不特别限制上述葡萄糖的分析方法，例如根据上述葡萄糖分析部 300 的结构，能够适当地使用上述的电极法、或者测定伴随氧化还原反应而显色的试剂的显色（色调变化）等。也不特别限制使上述试样从上述导入槽 2a 移动至上述葡萄糖分析部 300 的方法，例如可以是在各流路内的两端连接泵来产生内压差的方法，也可以是施加电压等方法。然后，与使用了图 5 和图 10 的电泳装置的分析方法同样地，使上述试样分析用毛细流路 3x 的两端产生电位差，使上述试样从上述导入槽 2a 移动至上述回收槽 2b，在此期间通过与图 5 和图 10 的电泳装置相同的测定部来分析上述试样。

[0169] 实施例

[0170] （实施例 1）

[0171] 通过上述方法制作了图 1 所示的电泳芯片。该电泳芯片是 PMMA 制、长度（沿着上述试样分析用毛细流路 3x 的方向的尺寸）为 70mm，宽度为 30mm。从上述导入槽 2a 的中心到上述回收槽 2b 的中心的距离为 46mm，上述试样分析用毛细流路 3x 的长度（全长）为 40mm。上述试样分析用毛细流路 3x 为宽度和深度为 40 μ m 的正方形。

[0172] 接着，使用该电泳芯片来构成图 5 所示的电泳装置，使用该电泳装置进行了 HbA1c 的分析。即，首先，通过毛细管作用将电泳液填充到试样分析用毛细流路 3x。作为上述电泳液，使用了 100mM fumaric-Arg+0.8% chondroitin pH4.8。

[0173] 接着，将试样导入导入槽 2a。作为上述试样，使用了 5mg/mL Hb（HbA1c 含量 10.5%（市场上出售的控件（BML 公司制））。接着，对上述电极 6a 施加 1kV 的电压、不对上述电极 6b 施加电压，由此使上述试样分析用毛细流路 3x 的两端产生电位差。由此，使上述试样从上述导入槽 2a 移动至上述回收槽 2b 侧。此时，通过上述分析部 7 测定对上述试样分析用毛细流路 3x 的两端施加电压开始时起的经过时间与吸光度之间的关系。此外，从上述导入槽到上述分析部 7 的部分的上述试样分析用毛细流路 3x 的长度（分离长度）为 20mm。另外，作为分析部 7 的具体结构，利用 LED 从上述试样分析用毛细流路 3x 的下面照射光，利用光电二极管测定吸光度。

[0174] （实施例 2）

[0175] 通过上述方法制作了图 8 所示的电泳芯片。该电泳芯片是 PMMA 制，通过嵌入玻璃制的毛细管而制作了试样分析用毛细流路 3x。该电泳芯片的长度（沿着上述试样分析用毛细流路 3x 的方向的尺寸）为 76mm，宽度为 26mm。从上述导入槽 2a 中心到上述回收槽 2b

中心的距离为 46mm, 上述试样分析用毛细流路 3x 的长度(全长)为 40mm。上述试样分析用毛细流路 3x 为内径 50 μ m 的圆形。

[0176] 接着, 使用该电泳芯片构成图 10 所示的电泳装置, 使用该电泳装置通过与实施例 1 相同的方法进行了 HbA1c 的分析。此外, 从上述导入槽到上述分析部 7 的部分的上述试样分析用毛细流路 3x 的长度(分离长度)为 20mm。

[0177] 在图 14 的图表中同时示出这些实施例 1 和 2 的结果。在该图中, (A) 是实施例 2 的结果, (B) 是实施例 1 的结果。在该图中, 纵轴是吸光度(相对值 AU) 和斜率, 横轴是对上述试样分析用毛细流路 3x 的两端施加电压开始时起的经过时间。在该图中, 用实线表示的曲线表示所测定的吸光度, 虚线表示对上述吸光度进行微分处理后的斜率值。在该图中, “A0” 和 “A1c” 分别表示 HbA0 和 HbA1c 的峰。如图所示, 在本实施例中, 能够在短时间内高效率地将试样中的 HbA1c 与 HbA0 分离, 并且高精度地进行检测。

[0178] 产业上的可利用性

[0179] 本发明的电泳芯片能够使芯片小型化和简单化, 并且能够高精度地分析试样。并且, 本发明的电泳芯片的结构简单, 因此也有助于简化分析和缩短分析时间。本发明的电泳芯片能够应用于例如临床检查、生物化学检查、医学研究等分析试样的所有领域, 不限定其用途, 能够应用于广泛领域中。

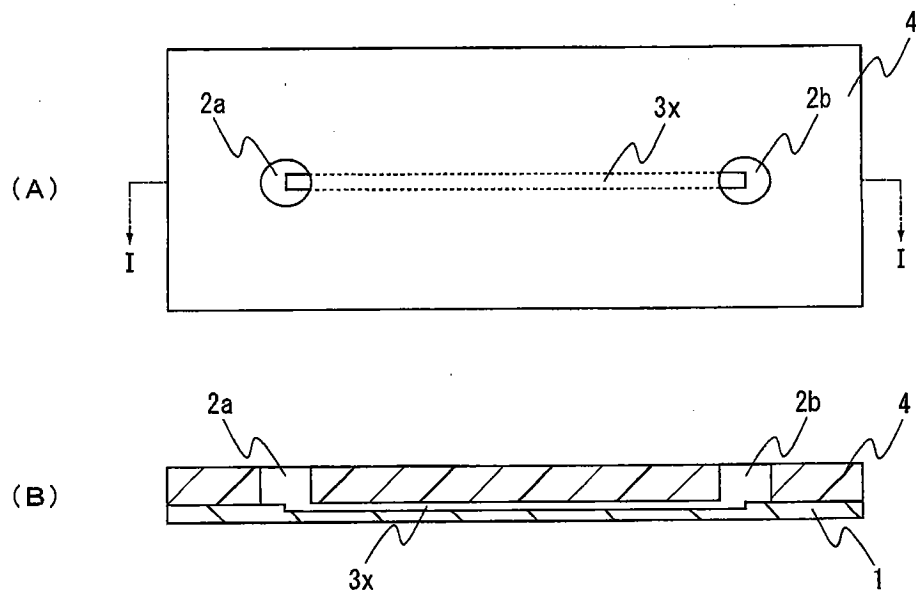


图 1

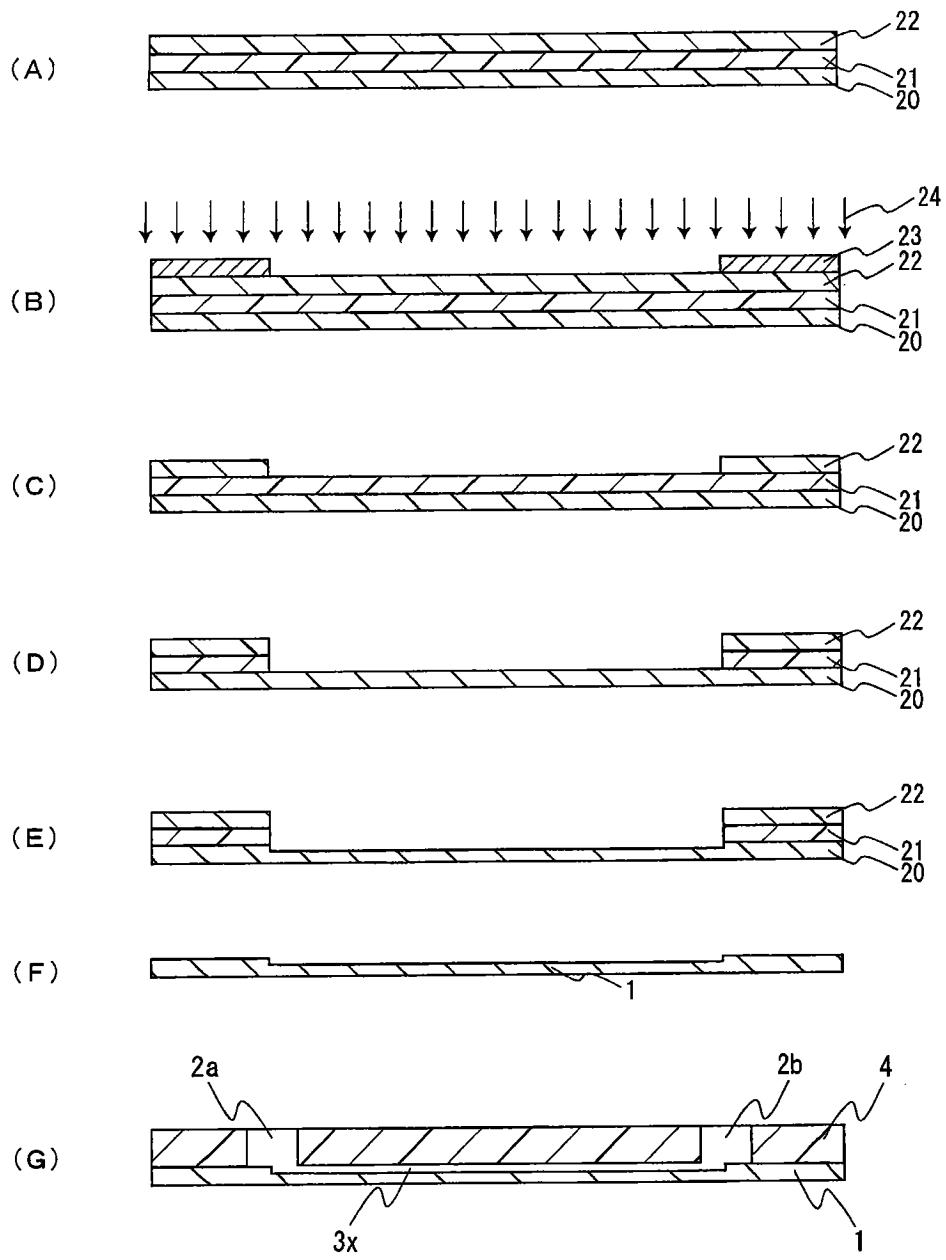


图 2

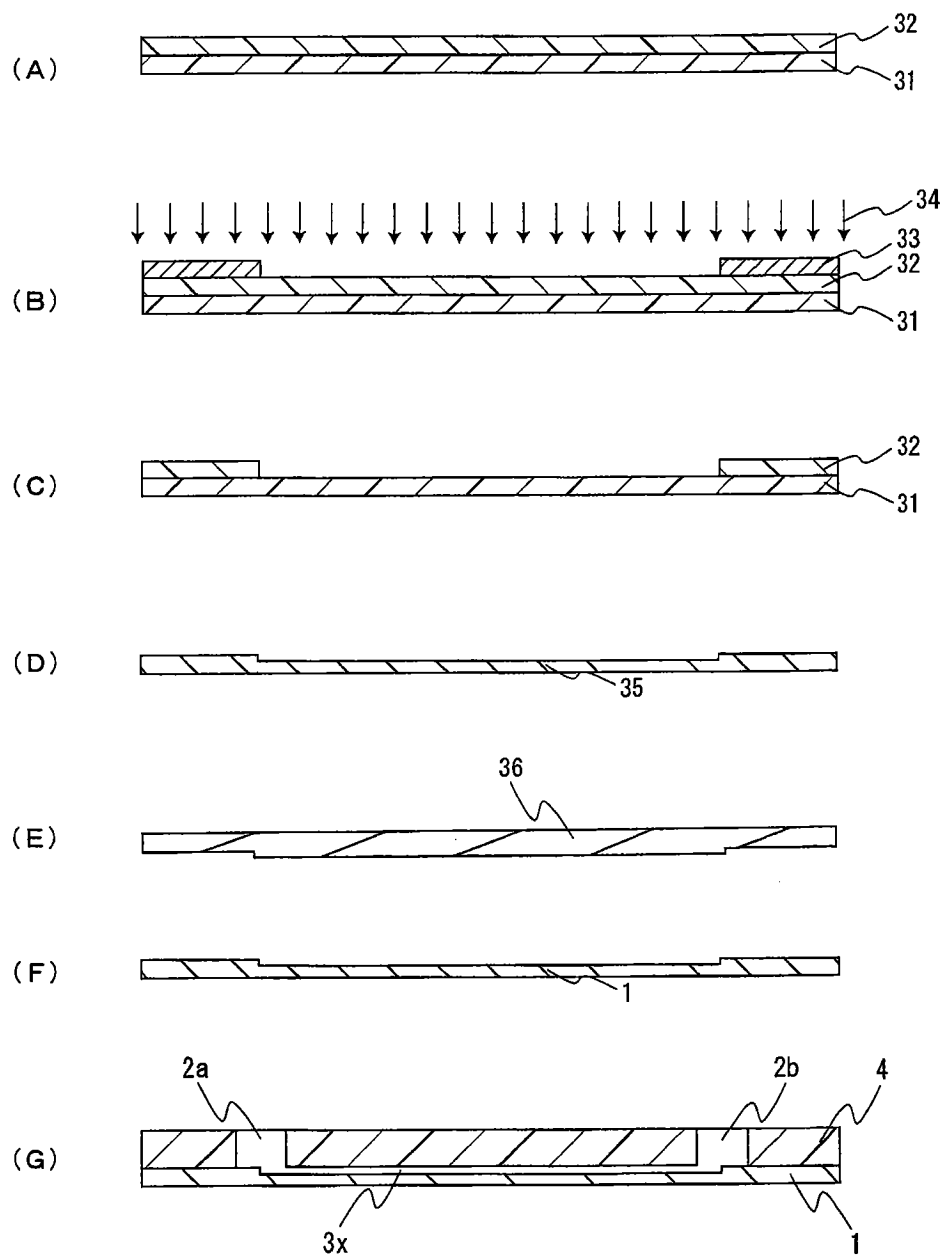


图 3

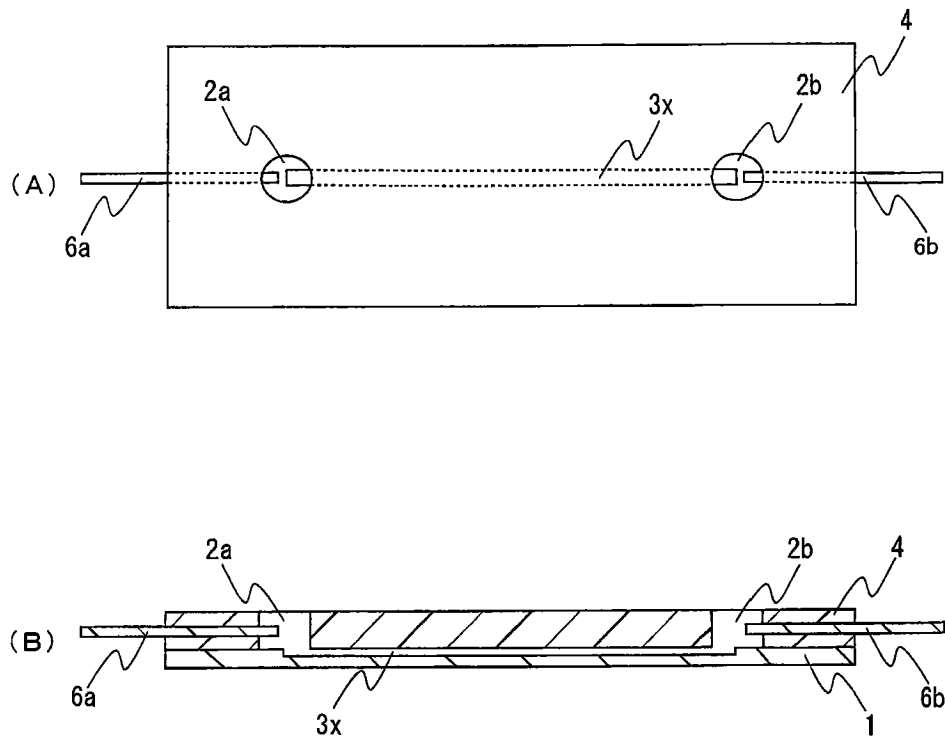


图 4

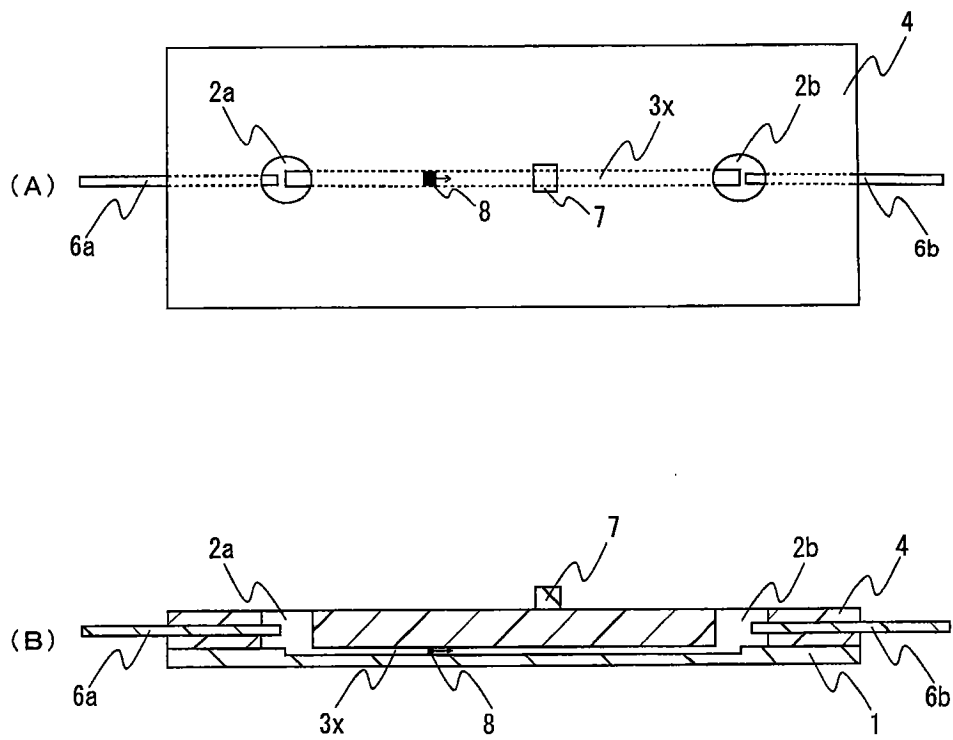


图 5

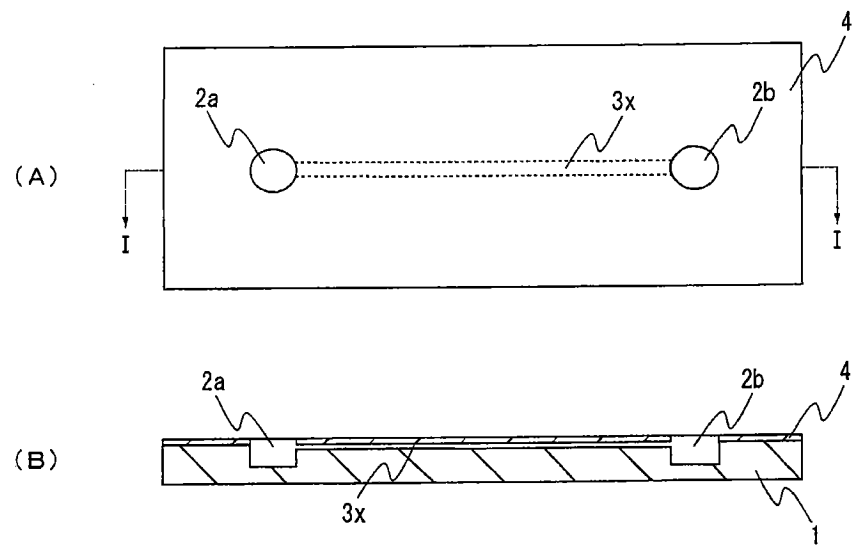


图 6

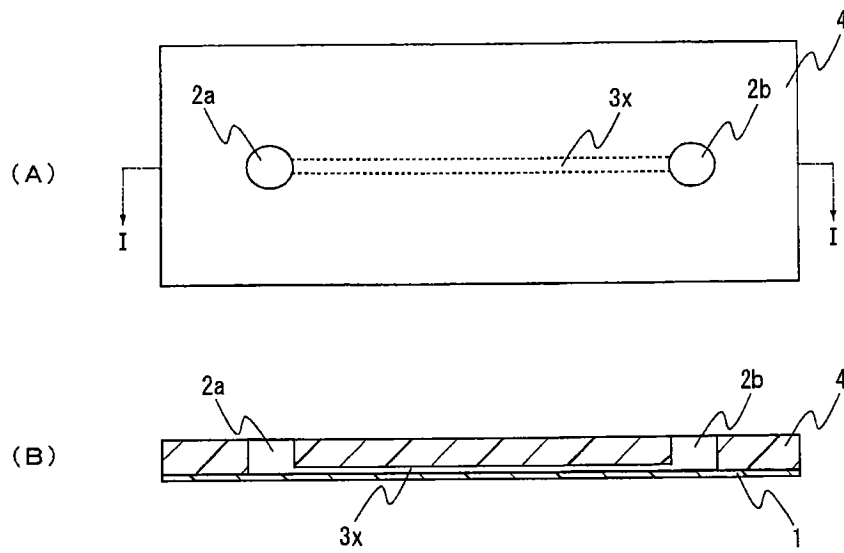


图 7

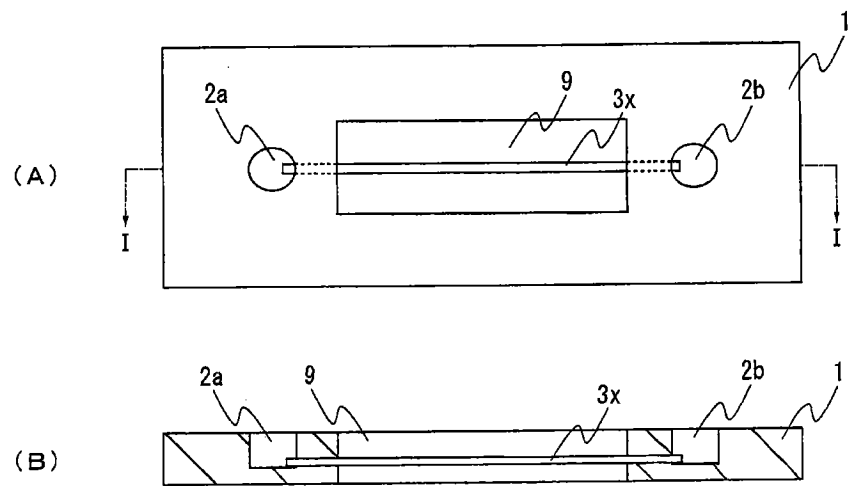


图 8

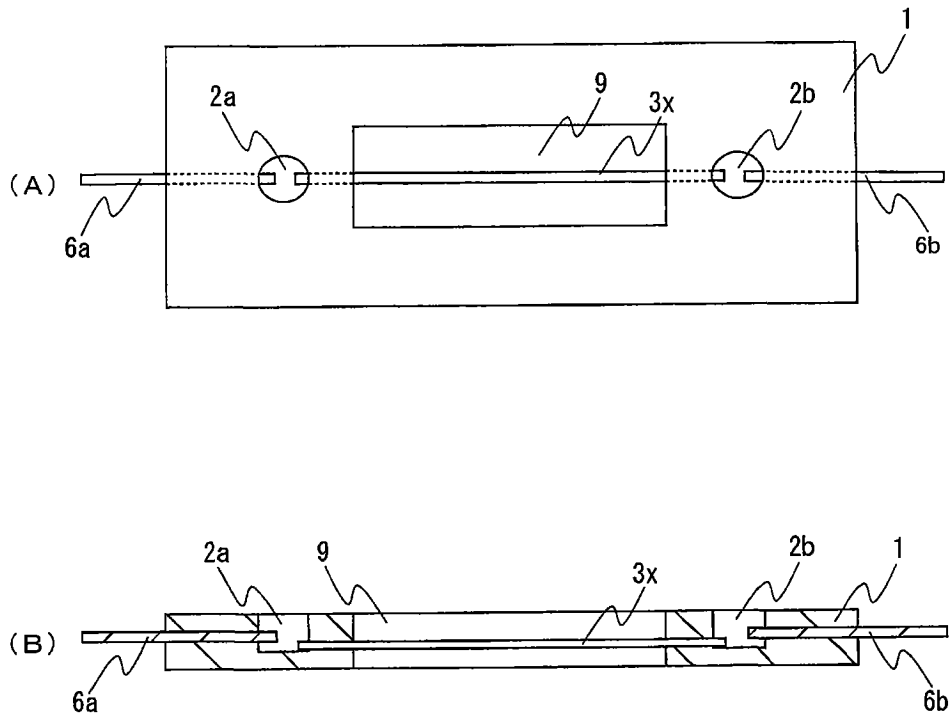


图 9

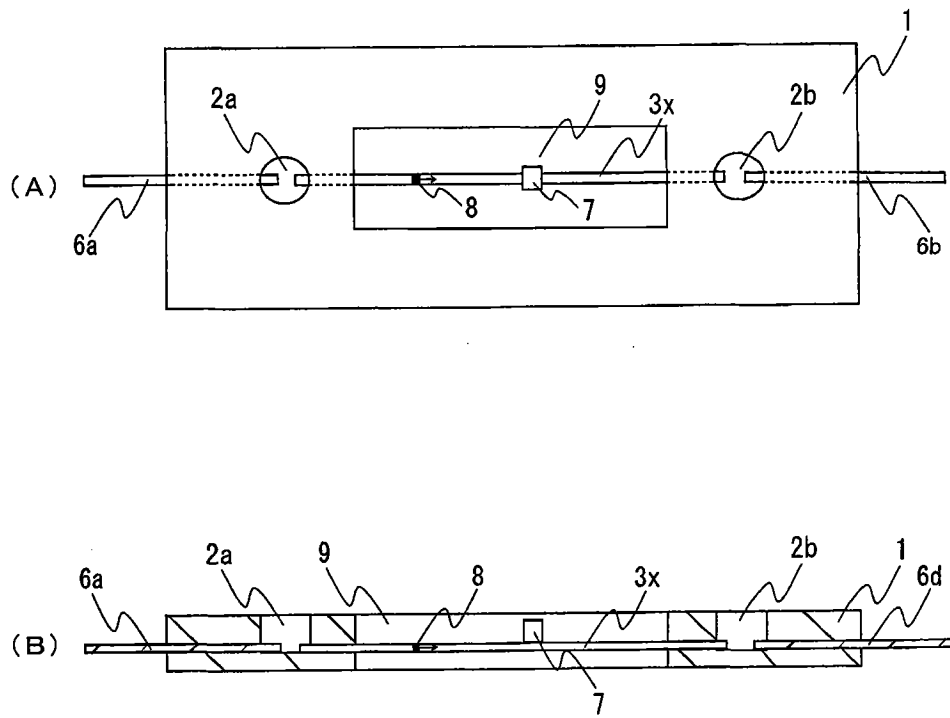


图 10

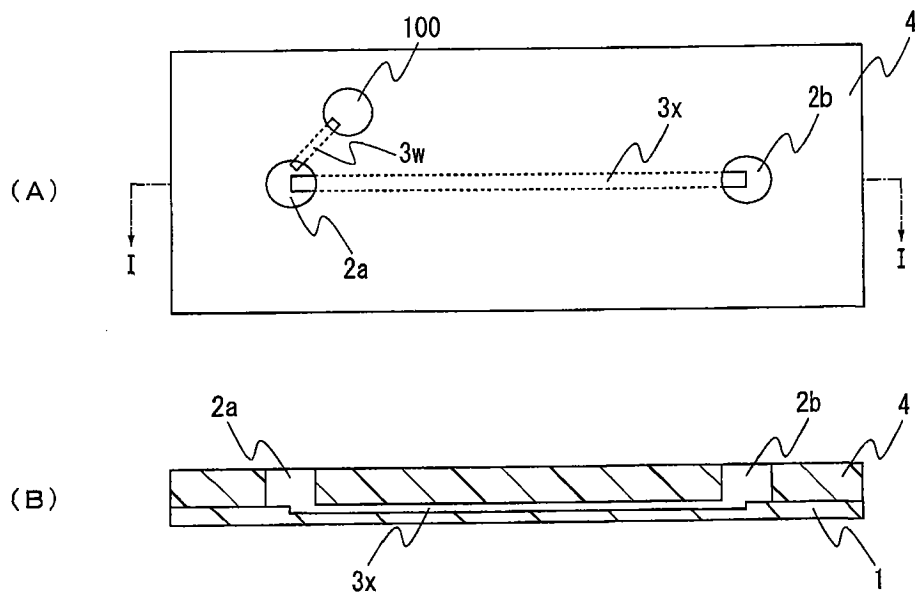


图 11

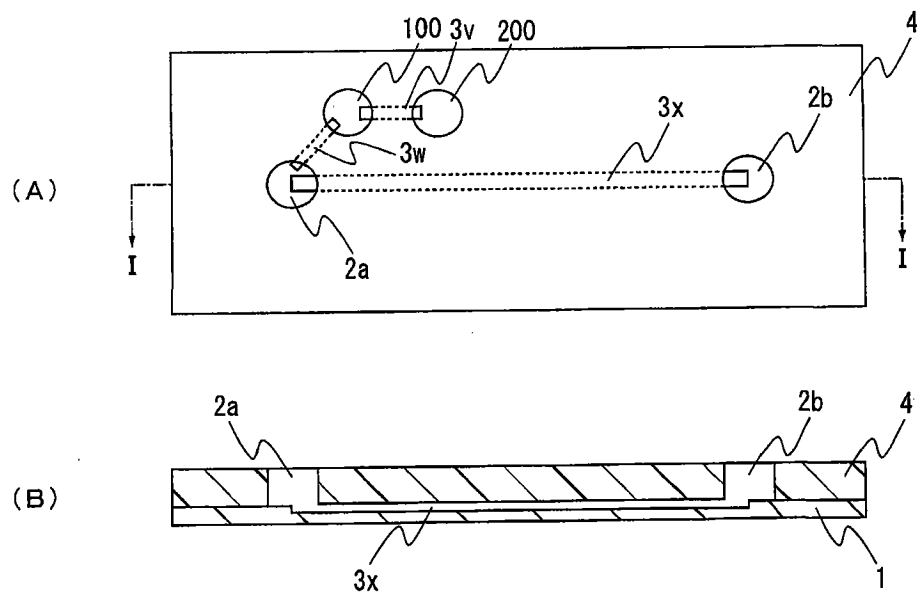


图 12

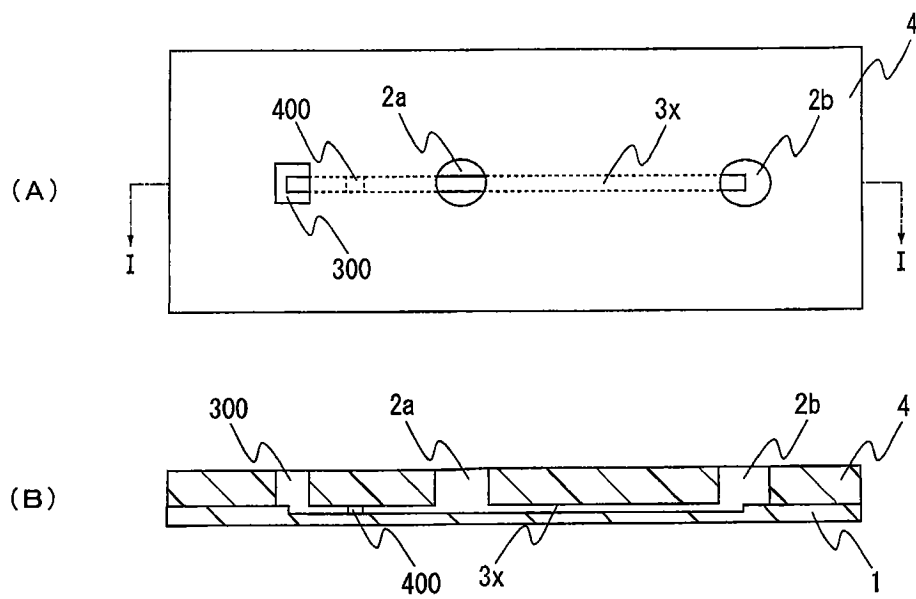


图 13

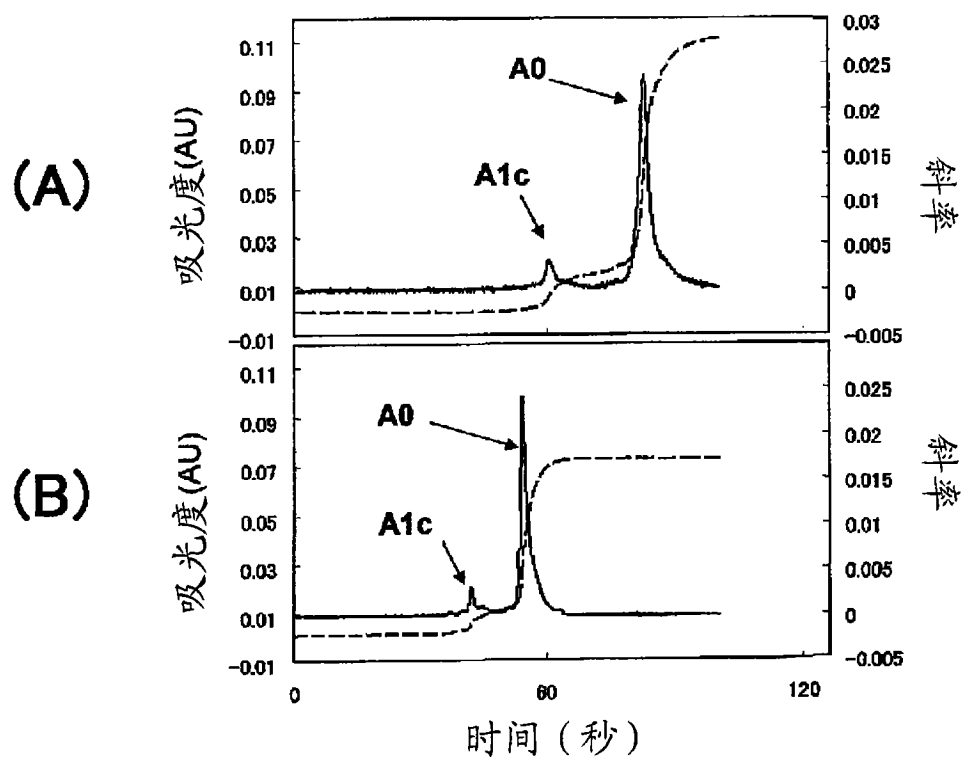


图 14