

明 細 書

発明の名称：電気泳動装置

技術分野

[0001] 本発明は、DNA等の試料を分離して分析する電気泳動装置に関する。

背景技術

[0002] 電気泳動装置は、蛍光標識された試料を電気泳動によって分離し、励起光を照射することで誘起される蛍光を検出することによって試料を分析する装置である。特にDNAのような微量な試料を分析する場合、石英ガラス製のキャピラリーの中に分離媒体とともに充填された試料が電気泳動によって分離される。またキャピラリーを平面状に配列し複数の試料を同時に分析することでスループット向上が図られる。

[0003] 特許文献1には、キャピラリーが平面状に配列されたキャピラリーアレイの中の試料が発する蛍光を同時に一括して検出するために、キャピラリーの配列方向に沿って励起光を照射し、配列面と直交する方向に発せられる蛍光を検出することが開示される。特に、キャピラリーアレイに対して効率良く励起光を照射可能にするために、円形断面のキャピラリーの大きさと各部の屈折率の関係が開示される。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特許第3654290号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] しかしながら特許文献1には、励起光の光軸とキャピラリーアレイとの位置調整に対する配慮がなされていない。キャピラリーの外径は配列数や分離媒体の種類に応じて定められ、キャピラリーの外径が変われば励起光の光軸とキャピラリーアレイとの位置の再調整が必要になる。光軸とキャピラリーアレイとの位置調整には数 μm の精度が求められ、多大な工数を要するので、位置の再

調整は不要となることが望ましい。

- [0006] そこで本発明は、キャピラリの外径が変わりうる場合であっても、励起光の光軸とキャピラリアレイとの位置の再調整が不要な電気泳動装置を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

- [0007] 上記目的を達成するために本発明は、試料の電気泳動に用いられるキャピラリが平面状に配列されるキャピラリアレイと、前記キャピラリの配列方向に沿って励起光を照射する励起光源と、前記キャピラリアレイから誘起される蛍光を測定する蛍光測定部を備える電気泳動装置であって、前記キャピラリアレイが配列される基準部材と、前記励起光が通過する窓を有するとともに前記基準部材が突き当てられるキャピラリ設置台をさらに備え、前記基準部材は前記キャピラリの外径に基づいて設定される段差を有することを特徴とする。

発明の効果

- [0008] 本発明によれば、キャピラリの外径が変わりうる場合であっても、励起光の光軸とキャピラリアレイとの位置の再調整が不要な電気泳動装置を提供することが可能となる。

図面の簡単な説明

- [0009] [図1]実施例1の電気泳動装置の全体構成の一例を示す図。
[図2]キャピラリアレイの全体構成の一例を示す図。
[図3]キャピラリ設置台の構成の一例を示す図。
[図4]キャピラリ設置台と基準部材との寸法の一例を示す図。

発明を実施するための形態

- [0010] 以下、添付図面に従って本発明に電気泳動装置の好ましい実施例について説明する。電気泳動装置は、蛍光標識された試料を電気泳動によって分離し、励起光を照射することで誘起される蛍光を検出することによって試料を分析する装置である。

実施例 1

- [0011] 図1を用いて、実施例1の電気泳動装置の全体構成の一例を説明する。電気泳動装置は、励起光源101、蛍光測定部102、キャピラリアレイ103、恒温槽104、電圧源105、陽極側緩衝液容器106A、陰極側緩衝液容器106B、分離媒体容器107、ポンプ108、キャピラリ設置台109を備える。以下、各部について説明する。
- [0012] 励起光源101は、キャピラリアレイ103に励起光を照射する装置であり、例えばレーザー光源である。励起光はキャピラリアレイ103の配列方向に沿って照射される。
- [0013] 蛍光測定部102は、励起光の照射によってキャピラリアレイ103において誘起される蛍光を測定する装置であり、例えばCCDカメラである。蛍光測定部102は、キャピラリアレイ103の配列面と直交する方向に配置される。
- [0014] キャピラリアレイ103は、試料の電気泳動に用いられるキャピラリが配列されたものであり、必要に応じて交換される。図2を用いて、キャピラリアレイ103の構成について説明する。キャピラリアレイ103は、複数のキャピラリ201と、ロードヘッダ202、キャピラリヘッド203、検出部204を有する。
- [0015] キャピラリ201は、試料の電気泳動に用いられる毛細管であり、例えば内径が数十～数百 μm 、外径が数百 μm のガラス管の外表面に数十 μm のポリイミドが補強のためにコーティングされたものである。キャピラリ201には、電解質溶液である分離媒体が試料とともに充填される。分離媒体には高分子ゲルやポリマ等が含まれても良い。
- [0016] ロードヘッダ202は、金属製の中空部材である中空電極205を有する樹脂製の部材である。中空電極205とキャピラリ201とは同数であり、中空電極205のそれぞれにキャピラリ201のそれぞれの一端が貫通せられ、両者は接着剤などで固定される。キャピラリヘッド203は、複数のキャピラリ201の他端を束ねる樹脂製の部材である。

- [0017] 検出部204は、励起光源101から励起光が照射されるとともに、蛍光測定部102によって蛍光が測定される箇所である。検出部204では、励起光の照射と蛍光の測定とが阻害されないように、キャピラリ201の外表面のポリイミドが除去される。また検出部204には基準部材210が配置され、キャピラリ201は基準部材210の上で平面状に配列される。なお基準部材210は、キャピラリ201が配列される方向の両端に段差を有する。
- [0018] 図1の説明に戻る。恒温槽104は、キャピラリアレイ103を所定の温度に保つ温度調整器である。電圧源105は、キャピラリアレイ103の両端に電圧を印加する電源であり、キャピラリヘッド203の側に陽極が、ロードヘッダ202の側に陰極が接続される。陽極側緩衝液容器106A及び陰極側緩衝液容器106Bは、電気泳動時に電荷を供給する緩衝液が収容される容器であり、陽極側緩衝液容器106Aがキャピラリヘッド203の側に、陰極側緩衝液容器106Bがロードヘッダ202の側に配置される。分離媒体容器107は分離媒体を収容する容器である。ポンプ108は、キャピラリ201への分離媒体の注入に用いられる。
- [0019] キャピラリ設置台109は、キャピラリアレイ103の検出部204が設置される台であり、電気泳動装置の筐体に固定される。図3を用いて、キャピラリ設置台109の構成について説明する。キャピラリ設置台109は、励起光源101から照射される励起光が通過する窓301を有するとともに、キャピラリ201が配列された基準部材210が突き当てられる。なおキャピラリアレイ103は基準部材210と一体化され、必要に応じて基準部材210とともに交換されても良い。キャピラリアレイ103が基準部材210と一体化されることにより、キャピラリアレイ103の交換に要する工数を軽減できる。
- [0020] 窓301は、励起光源101から照射される励起光の光軸302に対して位置調整される。すなわち、窓301は、その中心が光軸302に一致するようにキャピラリ設置台109に設けられる。また基準部材210がキャピ

ラリ設置台109に突き当てられたときに、キャピラリ201が光軸302に対して適切な位置に配置されるように、基準部材210はキャピラリ201が配列される方向の両端に段差を有する。図3には、キャピラリ設置台109に基準部材210が突き当てられ、窓301の中心に位置する光軸302の位置にキャピラリ201の中心が配置された状態が示される。なお段差は、キャピラリ201の外径に基づいて設定される。

[0021] 図4を用いて、キャピラリ設置台109と基準部材210との寸法についてより詳細に説明する。キャピラリ設置台109は、基準部材210に接触する面である接触面401を有し、接触面401から光軸302までの距離はSである。また基準部材210は上面402と下面403からなる段差Aを有し、上面402にはキャピラリ201が平面状に配列され、下面403は接触面401に接触する。

[0022] キャピラリ201の外径が2Rであるとき、距離Sと、外径の半分Rと段差Aとの和 $(R + A)$ との差異の絶対値 $|S - (R + A)|$ が予め定められた閾値 Δ 以下になるように段差Aは設定される。閾値 Δ はゼロであること、すなわち距離Sと和 $(R + A)$ が一致することが最良である。ただし、キャピラリアレイ103に対して励起光が効率よく照射されるように、キャピラリ201の外径2Rと内径2rと屈折率 n_c と、キャピラリ201の外部の媒質の屈折率 n_o 及び内部の媒質の屈折率 n_o とに基づいて閾値 Δ が定められても良い。閾値 Δ がキャピラリ201の外径2Rと内径2rと、各屈折率 n_c 、 n_o 、 n_o に基づいて定められることにより、効率的な励起光の照射を維持しながら、基準部材210等の加工工数を低減できる。

[0023] また励起光の光軸とキャピラリ201の中心との誤差は $\pm 8 \mu\text{m}$ 以内であることが望ましい。キャピラリ201の外径の公差は一般的に $\pm 5 \mu\text{m}$ 程度である。上面402と下面403が平面度 $1 \mu\text{m}$ で製作される場合、基準部材210の段差Aの公差は $\pm 4.5 \mu\text{m}$ ($= 8 \mu\text{m} - 2.5 \mu\text{m} - 0.5 \mu\text{m} - 0.5 \mu\text{m}$) 以下であることが望ましい。なお、キャピラリ201の外径誤差を公差 $5 \mu\text{m}$ の $1/2$ である $2.5 \mu\text{m}$ 、上面402と下面403の

それぞれの誤差を平面度 $1\ \mu\text{m}$ の $1/2$ である $0.5\ \mu\text{m}$ とする。 $1\ \mu\text{m}$ の精度を有する高精度加工により基準部材 210 を製作することにより、段差 A の公差を $4.5\ \mu\text{m}$ 以下にできる。

[0024] 以上、本発明の実施例について説明した。本発明は上記実施例に限定されるものではなく、発明の要旨を逸脱しない範囲で構成要素を変形しても良い。また、上記実施例に開示されている複数の構成要素を適宜組み合わせても良い。さらに、上記実施例に示される全構成要素からいくつかの構成要素を削除しても良い。

符号の説明

[0025] 101 : 励起光源、102 : 蛍光測定部、103 : キャピラリアレイ、104 : 恒温槽、105 : 電圧源、106A : 陽極側緩衝液容器、106B : 陰極側緩衝液容器、107 : 分離媒体容器、108 : ポンプ、109 : キャピラリ設置台、201 : キャピラリ、202 : ロードヘッド、203 : キャピラリヘッド、204 : 検出部、205 : 中空電極、210 : 基準部材、301 : 窓、302 : 光軸、401 : 接触面、402 : 上面、403 : 下面

請求の範囲

- [請求項1] 試料の電気泳動に用いられるキャピラリーが平面状に配列されるキャピラリアレイと、
 前記キャピラリーの配列方向に沿って励起光を照射する励起光源と、
 前記キャピラリアレイから誘起される蛍光を測定する蛍光測定部を備える電気泳動装置であって、
 前記キャピラリアレイが配列される基準部材と、
 前記励起光が通過する窓を有するとともに前記基準部材が突き当てられるキャピラリー設置台をさらに備え、
 前記基準部材は前記キャピラリーの外径に基づいて設定される段差を有することを特徴とする電気泳動装置。
- [請求項2] 請求項1に記載の電気泳動装置であって、
 前記キャピラリー設置台が前記基準部材に接触する面である接触面から前記励起光の光軸までの距離 S と、前記キャピラリーの外径の半分 R と前記段差 A と和 $(R + A)$ との差異の絶対値 $|S - (R + A)|$ は、予め定められた閾値以下であることを特徴とする電気泳動装置。
- [請求項3] 請求項2に記載の電気泳動装置であって、
 前記閾値は、前記キャピラリーの外径と内径と屈折率と、前記キャピラリーの外部及び内部の各媒質の屈折率とに基づいて定められることを特徴とする電気泳動装置。
- [請求項4] 請求項2に記載の電気泳動装置であって、
 前記閾値はゼロであることを特徴とする電気泳動装置。
- [請求項5] 請求項1に記載の電気泳動装置であって、
 前記キャピラリアレイは前記基準部材と一体化され、前記基準部材とともに交換されることを特徴とする電気泳動装置。