

明 細 書

発明の名称：

キャピラリ電気泳動装置、およびキャピラリ電気泳動分析方法

技術分野

[0001] 本発明は、キャピラリ電気泳動によりサンプル溶液に含まれる成分を分析する装置および方法に関する。

背景技術

[0002] 本明細書では、圧力を、大気圧（概ね1気圧）を基準として、大気圧に加算される圧力と定義する。すなわち、大気圧を0気圧とする。また、便宜上、0～7気圧を低圧（低圧力）、7気圧を超える圧力を高圧（高圧力）と呼ぶ。1気圧は約0.1 MPaである。

[0003] キャピラリ電気泳動装置は、サンプル溶液に含まれる様々な種類の成分を荷電とサイズによって電気泳動分離し、分析する自動装置である。例えば、Thermo Fisher Scientific社から販売されているApplied Biosystems™ SeqStudio™ Flex Series Genetic Analyzers（以下、装置A）は、非特許文献1に記されているように、DNAシーケンスおよびDNA断片解析を行うことができる。装置Aは8本または24本のキャピラリを用いた並列分析を行うことができるが、本明細書では主として1本のキャピラリについて説明する（他のキャピラリについても同様の説明が成り立つ）。DNA断片は負に荷電しているため、キャピラリのサンプル注入端を陰極側、サンプル溶出端を陽極側として、陰極から陽極に向かって電気泳動する。装置Aでは、プランジャ式加圧機構によってキャピラリのサンプル溶出端に高圧力を印加することができる。サンプル溶出端がポリマ溶液を内包する流路に接続され、さらにポリマ溶液を内包するシリンジが流路に接続される。また、陽極バッファ溶液を内包する陽極バッファ溶液槽も流路に接続され、陽極バッファ溶液槽内の陽極バッファ溶液と流路内のポリマ溶液が接続され、それらの境界にバルブが設置される。プランジャ式加圧機構は、バルブを閉じた状態で、シリンジのプランジャを機械的

に押し込むことで、内部のポリマ溶液の圧力を最大で70気圧程度、実用的には35気圧の高圧力に上昇させる。このとき、サンプル注入端は大気圧開放されているため、高粘度のポリマ溶液をキャピラリに充填することができる。

[0004] 一方、上記のバルブを開けると、陽極バッファ溶液槽の内部およびサンプル溶出端が大気圧開放される。陰電極はパイプ形状であり、陰電極にキャピラリのサンプル注入端を貫通させて両者を一体化させている。陽電極は、キャピラリのサンプル溶出端と一体化させず、陽極バッファ溶液槽に挿入され、陽極バッファ溶液に浸漬されている。キャピラリの両端が大気圧開放された状態で、サンプル注入端をサンプル溶液に浸漬し、両電極間に、すなわちキャピラリの両端に電圧を印加すれば、サンプルをキャピラリに電界注入することができる。また、キャピラリの両端が大気圧開放された状態で、サンプル注入端を陰極バッファ溶液に浸漬し、キャピラリの両端に電圧を印加すれば、電気泳動（大気圧電気泳動と呼ぶ）を実施することができる。

[0005] Sciex社から販売されているPA 800 Plus Pharmaceutical Analysis System（以下、装置B）は、装置Aと異なる種類のキャピラリ電気泳動装置であり、非特許文献2に記されているように、抗体等のタンパク質の分析を行うことができる。装置Bでは、負に荷電する成分、正に荷電する成分の両方を分析することができる。負に荷電する成分を分析する場合は、キャピラリのサンプル注入端を陰極側、サンプル溶出端を陽極側として、陰極から陽極に向かって電気泳動する。

[0006] 一方、正に荷電する成分を分析する場合は、キャピラリのサンプル注入端を陽極側、サンプル溶出端を陰極側として、陽極から陰極に向かって電気泳動する。以降では、簡単のため、負に荷電する成分を含むサンプルを分析する場合について説明する。装置Bでは、キャピラリのサンプル注入端とサンプル溶出端の両端それぞれに独立にエア式加圧機構により低圧力を印加することができる。また、両端をそれぞれ独立に大気圧開放することもできる。陰電極はパイプ形状であり、陰電極にキャピラリのサンプル注入端を貫通させて両者を一体化させている。また、陽電極もパイプ形状であり、陽電極もキ

キャピラリのサンプル溶出端を貫通させて両者を一体化させている。エア式加圧機構は、溶液が収納される容器にいずれかのキャピラリ端を挿入して溶液に浸漬し、容器を密閉構造とした状態で圧縮空気を容器内に導入することで、容器内の圧力を最大7気圧程度まで増大させることができる。キャピラリのサンプル溶出端をポリマ溶液に浸漬してエア式加圧機構により5気圧の低圧力を印加し、サンプル注入端を大気圧開放すれば、サンプル溶出端からサンプル注入端に向かってポリマ溶液をキャピラリに充填することができる（あるいは、キャピラリのサンプル注入端をポリマ溶液に浸漬してエア式加圧機構により5気圧の低圧力を印加し、サンプル溶出端を大気圧開放すれば、サンプル注入端からサンプル溶出端に向かってポリマ溶液をキャピラリに充填することができる）。また、キャピラリのサンプル注入端をサンプル溶液に浸漬してエア式加圧機構により1気圧の低圧力を印加し、サンプル溶出端を大気圧開放すれば、サンプルをキャピラリに圧力注入することができる。あるいは、キャピラリのサンプル溶出端を陽極バッファ溶液に浸漬し、サンプル注入端をサンプル溶液に浸漬して、キャピラリの両端に電圧を印加すれば、サンプルをキャピラリに電界注入することができる。キャピラリのサンプル溶出端を陽極バッファ溶液に浸漬し、サンプル注入端を陰極バッファ溶液に浸漬し、キャピラリの両端に電圧を印加すれば、大気圧電気泳動を行うことができる。さらに、電気泳動の最中にキャピラリの両端にエア式加圧機構により等しい1気圧の低圧力を印加すること（両端加圧機構）により、キャピラリ内部のポリマ溶液中の気泡発生を抑制し、電気泳動分析を安定化することができる。

[0007] 特許文献1の図10に記載の装置（以下、装置C）は、短い有効長のキャピラリを用いてDNAシーケンスおよびDNA断片解析を行うことができる。装置Cでは、サンプル注入端を鉛直下向き、サンプル溶出端を鉛直上向きにして、キャピラリ全体を鉛直方向に立てる。サンプル溶出端は、ポリマ溶液を内包する流路を経由して陽極バッファ溶液を内包する陽極バッファ槽に接続されている。ここで、キャピラリ内のポリマ溶液の重力による落下を防ぐため、陰極

バッファ槽を密閉構造としている。また、装置Aと同様に、プランジャ式加圧機構によってキャピラリのサンプル溶出端に35気圧の高圧力を印加して、高粘度のポリマ溶液をキャピラリに充填することができる。また、サンプル注入端に、エア式加圧機構により1気圧の低圧力を印加することができる。さらに、陰極バッファ槽が密閉構造であるため、これによりポリマ溶液の重力による落下をより効果的に回避することができる。この状態でサンプル注入端をサンプル溶液に浸漬し、キャピラリの両端に電圧を印加すれば、サンプルをキャピラリに電界注入することができる。

[0008] プランジャ式加圧機構は、密閉容器に収納される液体と直接的に接触する固体を移動させることによって液体を圧縮して圧力を上昇させる。気体と比較して、固体および液体の圧力に対する体積変化は小さいため、固体の小さな移動によって高圧力を得ることができる。つまり、プランジャ式加圧機構は、密閉容器に収納される液体に高圧力を印加するのに適した方法である。密閉容器に少量の気体が含まれていても、加圧によってその気体の体積が十分に小さくなれば、それ以降の個体の移動による圧力の上昇が大きくなる。また、液体と固体の間に少量の気体が挟まり、密閉容器に収納される液体と間接的に接触する固体を移動する場合でも、同様にプランジャ式加圧機構によって高圧力を得ることができる。

[0009] これに対して、エア式加圧機構は、密閉容器に収納される液体と直接的に接触する気体を圧縮（気体の密度が上昇）して圧力を上昇させることによって、液体を圧縮して圧力を上昇させる。気体の圧力に対する体積変化は大きいため、圧縮空気を生成するには大型装置が必要である。したがって、密閉容器と大型装置を離れた位置に置き、両者をエアチューブ、コネクタ、バルブ等を用いて接続する必要がある。その結果、取り扱う圧縮空気の体積および表面積も大きくなるため、小さな圧力が大きな力を生じ、リークや破裂を引き起こしやすくなる。以上の理由により、一般に圧縮空気の圧力を高圧力にすることは困難であり、実用的には5気圧以下の低圧力の圧縮空気が用いられる。つまり、エア式加圧機構は、密閉容器に収納される液体に低圧力を印

加するのに適した方法である。また、液体と気体の間に少量の個体が挟まり、密閉容器に収納される液体と間接的に接触する気体を圧縮する場合でも、同様にエア式加圧機構によって低圧力を得ることができる。

先行技術文献

特許文献

[0010] 特許文献1：特開2001-124736号公報

非特許文献

[0011] 非特許文献1：SeqStudio™ Flex Series Genetic Analyzer with Instrument Software v1.1, USER GUIDE https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/LSG/manuals/100104689_SeqStudioFlex_v1_RU0_UG.pdf

非特許文献2：PA 800 Plus Pharmaceutical Analysis System, Methods Development Guide <https://sciex.com/content/dam/SCIEX/pdf/customer-docs/user-guide/pa-800-plus-methods-development-guide.pdf>

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0012] キャピラリ電気泳動において、電界注入によるサンプルの注入量は、サンプル濃度が低いときはサンプル濃度に対して比例するが、サンプル濃度が高いとサンプル濃度に対して飽和する。一方、圧力注入によるサンプルの注入量は、サンプル濃度に依らずにサンプル濃度に対して比例する。このため、濃度が高いサンプルを調製して、より多くの注入量を得るためには、電界注入よりも圧力注入が優位である場合がある。また、電界注入と比較して、圧力注入では、サンプルの広い濃度範囲で、サンプル濃度とピーク強度の間に線形関係が得られる。以上から、電界注入と比較して、圧力注入は感度向上および定量性向上の観点で優れている期待される。また、電気泳動時の両端加圧機能は、キャピラリ内部のポリマ溶液の圧力を上昇させることにより、気泡発生を抑制し、高分離性能を安定して得ることに寄与する。特に、気泡発生による分離能低下を改善することは、高い濃度のサンプルを大量に注入

する場合に重要となる。

- [0013] 以上のサンプルの圧力注入、および電気泳動時の両端加圧は、DNAシーケンスおよびDNA断片解析を行う場合でも同様の効果を発揮することが期待される。DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液POP-7™ Polymer, for 3500/SeqStudio™ Flex (Thermo Fisher Scientific社、以降POP-7)を用いて、装置AでDNAシーケンスおよびDNA断片解析を行った。プランジャ式加圧機構により35気圧の高圧力を印加してポリマ溶液充填を行ったため、ポリマ溶液が高粘度であるにも関わらず、5分程度の実用的な時間内にポリマ溶液充填を行うことができた。しかしながら、装置Aではエア式加圧機構を用いることができないため、サンプルの圧力注入、および電気泳動時の両端加圧（両端加圧電気泳動）を行うことができなかった。
- [0014] そこで、キャピラリの両端にエア式加圧機構を備える装置Bを用いて、DNAシーケンスおよびDNA断片解析を試みた。キャピラリのサンプル溶出端を高粘度のポリマ溶液POP-7に浸してエア式加圧機構により5気圧の低圧力を印加し、サンプル溶出端を大気圧開放した。しかしながら、POP-7の粘度が、装置Bで通常用いるタンパク質分析用のポリマ溶液（例えば、Sciex社のSDS-MW Gel Buffer）の粘度と比較して大きく、ポリマ溶液の充填速度が著しく低下した。このため、実用的な時間内にポリマ溶液の充填を実施することができなかった。このため、装置Bを用いてDNAシーケンスおよびDNA断片解析を行うことは困難であった。
- [0015] 次に、装置Cを用いてDNAシーケンスおよびDNA断片解析を行った。装置Aと同様に、サンプル溶出端に備えられたプランジャ式加圧機構により35気圧の高圧力を印加して高粘度のポリマ溶液POP-7を実用的な時間内にポリマ溶液充填を行うことができた。一方、サンプル注入端に備えられたエア式加圧機構によって、サンプル注入端に1気圧の低圧力を印加できるにも関わらず、サンプルの圧力注入を行うことができないことが分かった。これは、サンプル溶出端が接続する陽極バッファ槽が密閉構造であり、大気圧開放できない構造になっているため、サンプル注入端に印加した圧力がキャピラリー内部のポリ

マ溶液全体に伝わり、キャピラリ両端で圧力差が生じないためであった。

- [0016] 本発明は、以上を踏まえて、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、および(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」キャピラリ電気泳動装置を提供すること(第1の目的)、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、および(3)「電気泳動時の両端加圧を可能とする」キャピラリ電気泳動装置を提供すること(第2の目的)、あるいは、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」、および(3)「電気泳動時の両端加圧を可能とする」キャピラリ電気泳動装置を提供すること(第3の目的)のいずれかを達成するキャピラリ電気泳動技術を提案する。

課題を解決するための手段

- [0017] 上記課題を解決するために、本発明は、キャピラリの第1のキャピラリ端が接触する第1の液体系と、キャピラリの第2のキャピラリ端が接触する第2の液体系と、第1の液体系と第2の液体系の間に電圧を印加する電源と、第1の液体系の第1の界面に直接的または間接的に接触する第1の気体を圧縮することで、第1の液体系の第1の圧力を上昇させる第1の加圧機構と、第1の液体系の第1の圧力を低減させる第1の減圧機構と、第2の液体系の第2の界面に直接的または間接的に接触する固体を移動することで、第2の液体系の第2の圧力を上昇させる第2の加圧機構と、第2の液体系の第2の圧力を低減させる第2の減圧機構と、を備え、第2の液体系は、液体をキャピラリに充填する際、当該液体を保持する容器内の界面であって、第2の界面とは異なる第3の界面に直接的または間接的に接触する第2の気体を有する、キャピラリ電気泳動装置を提案する。

- [0018] 本開示に関連する更なる特徴は、本明細書の記述、添付図面から明らかになるものである。また、本開示の態様は、要素及び多様な要素の組み合わせ及び以降の詳細な記述と添付される請求の範囲の様態により達成され実現さ

れる。

本明細書の記述は典型的な例示に過ぎず、本開示の請求の範囲又は適用例を如何なる意味においても限定するものではない。

発明の効果

- [0019] 本発明の一形態（装置Fの構成：装置Fについては後述）によれば、DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内のポリマ溶液充填が可能であり、サンプルの圧力注入も可能である。このため、DNAシーケンスおよびDNA断片解析において、従来よりも多くのサンプル注入量によって感度向上が得られると同時に、定量性の高い分析が可能となる。また、本発明の別の形態（装置Iの構成：装置Iについては後述）によれば、上記装置Fの効果に加えて、両端加圧電気泳動が可能である。このため、気泡発生を抑制し、高分離性能を安定して得ることが可能となる。

図面の簡単な説明

- [0020] [図1]大気圧電気泳動を実施している従来装置1の構成例を示す図である。
[図2]高圧ポリマ溶液充填を実施している従来装置1の構成例を示す図である。
。
[図3]サンプル電界注入を実施している従来装置1の構成例を示す図である。
[図4]両端加圧電気泳動を実施している従来装置2の構成例を示す図である。
[図5]低圧ポリマ溶液充填を実施している従来装置2の構成例を示す図である。
。
[図6]サンプル電界注入を実施している従来装置2の構成例を示す図である。
[図7]大気圧電気泳動を実施している改良例1によるキャピラリー電気泳動装置の構成例を示す図である。
[図8]大気圧電気泳動を実施している改良例2によるキャピラリー電気泳動装置（実施例1）の構成例を示す図である。
[図9]高圧ポリマ溶液充填を実施している改良例2によるキャピラリー電気泳動装置（実施例1）の構成例を示す図である。
[図10]サンプル圧力注入を実施している改良例2によるキャピラリー電気泳動装

置（実施例1）の構成例を示す図である。

[図11]大気圧電気泳動を実施している改良例3によるキャピラリー電気泳動装置（実施例2）の構成例を示す図である。

[図12]高圧ポリマ溶液充填を実施している改良例3によるキャピラリー電気泳動装置（実施例2）の構成例を示す図である。

[図13]サンプル圧力注入を実施している改良例3によるキャピラリー電気泳動装置（実施例2）の構成例を示す図である。

[図14]両端加圧電気泳動を実施している改良例3によるキャピラリー電気泳動装置（実施例2）の構成例を示す図である。

[図15]高圧ポリマ溶液充填を実施している改良例4によるキャピラリー電気泳動装置（実施例3）の構成例を示す図である。

[図16]サンプル圧力注入を実施している改良例4によるキャピラリー電気泳動装置（実施例3）の構成例を示す図である。

[図17]両端加圧電気泳動を実施している改良例5によるキャピラリー電気泳動装置（実施例4）の構成例を示す図である。

[図18]高圧ポリマ溶液充填を実施している改良例5によるキャピラリー電気泳動装置（実施例4）の構成例を示す図である。

[図19]サンプル圧力注入を実施している改良例5によるキャピラリー電気泳動装置（実施例4）の構成例を示す図である。

[図20]両端加圧電気泳動を実施している改良例6によるキャピラリー電気泳動装置（実施例5）の構成例を示す図である。

[図21]両端加圧電気泳動を実施している改良例7によるキャピラリー電気泳動装置（実施例6）の構成例を示す図である。

[図22]両端加圧電気泳動を実施している改良例8によるキャピラリー電気泳動装置（実施例7）の構成例を示す図である。

[図23]高圧ポリマ溶液充填を実施している改良例8によるキャピラリー電気泳動装置（実施例7）の構成例を示す図である。

[図24]サンプル圧力注入を実施している改良例8によるキャピラリー電気泳動装

置（実施例7）の構成例を示す図である。

[図25]両端加圧電気泳動を実施している改良例9によるキャピラリー電気泳動装置（実施例8）の構成例を示す図である。

[図26]高圧ポリマ溶液充填を実施している改良例9によるキャピラリー電気泳動装置（実施例8）の構成例を示す図である。

[図27]サンプル圧力注入を実施している改良例9によるキャピラリー電気泳動装置（実施例8）の構成例を示す図である。

[図28]両端加圧電気泳動を実施している改良例10によるキャピラリー電気泳動装置（実施例9）の構成例を示す図である。

[図29]改良例3によるキャピラリー電気泳動装置（実施例2）を用いて電界注入により得られたエレクトロフェログラムである。

[図30]図29における電界注入時間とピーク面積の関係を示す図である。

[図31]改良例3（実施例2）を用いて圧力注入により得られたエレクトロフェログラムである。

[図32]図31における圧力注入時間とピーク面積の関係を示す図である。

[図33]電界注入を用いたキャピラリー電気泳動分析の工程を示す図である。

[図34]圧力注入を用いたキャピラリー電気泳動分析の工程を示す図である。

[図35]圧力注入および両端加圧電気泳動を用いたキャピラリー電気泳動分析の工程を示す図である。

発明を実施するための形態

[0021] 本発明（改良例）のキャピラリー電気泳動装置の構成と分析方法の特徴を、従来法と比較して説明する。以降では、説明を簡単にするため、主として1本のキャピラリーを用いたキャピラリー電気泳動装置を取り扱うが、複数のキャピラリーを用いたマルチキャピラリー電気泳動装置に本法を用いても構わない。

以下の実施形態では、複数の異なる構成の装置を装置A、装置B、・・・と名付けてそれぞれを説明する（ただし、装置A、B、Cについては上記背景技術にも記述有）。また、以降の説明では、複数の異なる装置を取り扱うため、複数の異なる構成の装置を、従来法（従来例）については従来例1、従来例2

，・・・とし，新規法（改良例）については改良例1，改良例2，・・・としてそれぞれ図を用いて詳細に説明する。ただし，相互の対応関係についてはその都度記すこととする。

[0022] 各装置には，キャピラリの温度を一定に維持する温調装置が備えられているが，各図の説明でその記載を省略している。例えば，DNAシーケンスおよびDNA断片解析を行う場合，キャピラリを60° Cに温調するのが良い。

[0023] 本明細書の各図の左上に示すように，各図において右手系XYZ直交座標系を定義する。すなわち，各図において，水平方向にX軸を取り，右方向をX軸の正方向とし，垂直方向にZ軸を取り，上方向をZ軸の正方向とし，紙面に垂直方向にY軸を取り，紙面に対して奥方向をY軸の正方向とする。各図で，同様の構造，同様の機能を有する部品に対して同じ符号を付与している。

[0024] 本明細書では，キャピラリ端（サンプル注入端またはサンプル溶出端）が浸漬されている液体（バッファ溶液，ポリマ溶液，サンプル溶液，等）の全体を液体系と定義する。液体系は連続する一続きの液体であり（一つの容器に収まっている必要はない），時間毎に変化し得る（例えば，液体系をバルブで分断すると，液体系は小さくなる）。一つの液体系の組成が均一である必要はない（例えば，バッファ溶液とポリマ溶液が交じり合わずに接触している場合，それらを纏めて一つの液体系と呼ぶ場合がある）。

[0025] <従来例1>

図1～図3は，従来例1によるキャピラリ電気泳動装置（装置Aに対応）の構成例およびそれを用いた分析方法を示す図である。1本のキャピラリ1のサンプル注入端2を右側，サンプル溶出端3を左側に，それぞれを鉛直下向きに（－Z軸方向に向けて）配置する。陽極側（サンプル溶出端側）にプランジャ式加圧機構を備える。図1は，従来例1において電気泳動（大気圧電気泳動）を実施している状態を示している。ポリマ溶液18（POP-7）が充填されたキャピラリ1（外径360 μm，内径50 μm）に，サンプル注入端2からサンプルを注入し，サンプル溶出端3に向かってキャピラリ中を電気泳動し，サンプルに含まれる複数の異なる成分を荷電とサイズに基づいて電気泳動分離する。サン

ル注入端2を、パイプ形状の陰電極4に挿入し、両者を一体化する。陰極バッファ溶液6が収納される陰極バッファ溶液槽8、およびサンプル溶液10が収納されるサンプル溶液槽11を陰極ステージ12上に固定し、さらに陰極ステージ12をXYZ軸駆動機構（図示せず）に結合する。もちろん、陰極ステージ12上には、異なるサンプルが収納される複数のサンプル溶液槽等、他の容器も固定されるが、簡単のため、それらを図示しない。陰電極4を備えるサンプル注入端2を、陰極バッファ溶液槽8に挿入し、陰極バッファ溶液6に浸漬する。サンプル溶出端3を、ポリマ溶液18で満たされたアクリル製のTブロック15にコネクタ14を用いて接続し、ポリマ溶液18に浸漬する。Tブロック15の内部に逆T字状の流路を形成し、流路をポリマ溶液18で満たす。Tブロック15に、耐圧シリンジ16およびポリマ溶液チューブ19も接続し、いずれもポリマ溶液18で満たす（それぞれコネクタを用いて接続するが、図示せず）。各接続部を、内部のポリマ溶液の圧力が上昇しても、内容物が漏れ出さないように封止する（耐圧性能を有する）。陽極バッファ溶液7が収納される陽極バッファ溶液槽9を陽極ステージ13上に固定する。ポリマ溶液チューブ19のTブロック15と反対側の端を、陽極バッファ溶液槽9に挿入し、陽極バッファ液7に浸漬する。ポリマ溶液チューブ19の端部の、ポリマ溶液18と陽極バッファ溶液7の境界にポリマ溶液バルブ20を設置する。ポリマ溶液バルブ20は上下（Z軸方向）に移動するプランジャ部を有し、プランジャ部が上（+Z軸方向）に移動している時にはポリマ溶液バルブ20は開となり、プランジャ部が下（-Z軸方向）に移動している時にはポリマ溶液バルブ20は閉となる。

[0026] 図1には、ポリマ溶液バルブ20のプランジャ部のみを描いているが、実際にはプランジャ部を上下に移動させるためのソレノイド機構（図示せず）、ソレノイド機構とプランジャ部を連動させるための接続機構（図示せず）がポリマ溶液バルブ20に含まれる。円柱状の陽電極5を、陽極バッファ溶液槽9に挿入し、陽極バッファ液7に浸漬する。陽電極5および陰電極4を、電線22により直流電源21に接続する。陽電極5と陰電極4の間に電圧を印加し、すなわちキャピラリ1のサンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し、大気

圧電気泳動を実施する。陰極バッファ溶液6と空気の界面101（すなわち、陰極バッファ溶液6の液面）と、陽極バッファ溶液7と空気の界面102（すなわち、陽極バッファ溶液7の液面）の鉛直方向の高さ（Z座標）を揃える。例えば、両液面の高さの差を1 mm以下にすると良い。これにより、電気泳動の最中に、キャピラリー1の内部のポリマ溶液18が重力によって移動することを防ぐことができる。キャピラリー1上のサンプル注入端2から一定距離だけ電気泳動された位置を検出位置として、検出位置近傍のキャピラリーのポリイミド被覆を予め除去して置く。レーザ光源23から出射されるレーザビーム24を検出位置に照射し、蛍光検出装置（図示せず）によって検出位置から発光される蛍光を検出する。

[0027] 図2は、従来例1によるキャピラリー電気泳動装置において、キャピラリー1にポリマ溶液18を高圧で充填している状態を示している。この充填により、キャピラリー1に既に充填されているポリマ溶液18を、新たに充填されるポリマ溶液18と交換することもできる。ポリマ溶液バルブ20を閉として、モータを用いて耐圧シリンジ16のプランジャ17を機械的に押し込み、内部のポリマ溶液18に圧力を印加する。ポリマ溶液チューブ19内のポリマ溶液18、Tブロック15内のポリマ溶液18、および耐圧シリンジ16内のポリマ溶液18は、連続する一続きの液体系を形成する。この液体系が密閉空間に満たされ、かつこの密閉空間に空気は殆ど含まれない。また、サンプル溶出端3がこの液体系に浸漬されている。この状態で、固体であるプランジャ17が、ポリマ溶液18との界面104で、液体であるポリマ溶液18を直接的に加圧するため、最大70気圧程度の高圧力を得ることができる。プランジャ17とポリマ溶液18の間に空気等の気体が挿入されたとしても、その気体の体積が十分に小さければ、プランジャ17が、ポリマ溶液18を間接的に加圧することができ、同様の高圧力を得ることができる。高圧力は、サンプル溶出端3を含む上記の液体系の全体に伝わる。

[0028] 本明細書の各図では、大気圧下にあるポリマ溶液を縦点線模様で示し、高圧力下にあるポリマ溶液をチェック模様で示す。したがって、図1では大気圧下にある液体系を縦点線模様で示し、図2では高圧力下にある液体系をチェッ

ク模様で示している。サンプル注入端2は大気圧下にあるため、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に高圧力差が生まれ、サンプル溶出端3からサンプル注入端2に向かってキャピラリ1にポリマ溶液18が充填される。プランジャ17を押し込むモータの力を制御すれば、液体系に印加する圧力を制御することができる。実際には、液体系に35気圧の高圧力を印加して、キャピラリ1にポリマ溶液18を高圧で充填する。ポリマ溶液充填後、プランジャ17の機械的な押し込みを停止し、プランジャ17と機械的に押し込む機構を引き離し、液体系に印加されている圧力をほぼゼロにする。ただし、実際には多少の圧力が残る場合がある。そこで、ポリマ溶液バルブ20を開として、サンプル溶出端3および上記の液体系を大気圧開放する。

[0029] 図3は、従来例1において、キャピラリ1にサンプルを電界注入している状態を示している。陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル注入端2をサンプル溶液槽11に挿入し、サンプル溶液10に浸漬する。この状態で、キャピラリ1のサンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を一定時間印加することによって、キャピラリ1にサンプル注入端2よりサンプルを電界注入する。この際、サンプル溶液10と空気の界面105（すなわち、サンプル溶液10の液面）と、界面102（すなわち、陽極バッファ溶液7の液面）の鉛直方向の高さ（Z座標）を必ずしも揃える必要はない。これらの高さがずれていると、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18が重力によって移動する可能性があるが、電界注入の時間が短ければ、影響は小さい。

[0030] この後、陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル注入端2を陰極バッファ溶液槽8に挿入し、陰極バッファ溶液6に浸漬する。図1の状態に戻り、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し、キャピラリ1の両端を大気圧下に置いて電気泳動（大気圧電気泳動）を実施する。陰極バッファ溶液6と空気の界面101（すなわち、陰極バッファ溶液6の液面）と、陽極バッファ溶液7と空気の界面102（すなわち、陽極バッファ溶液7の液面）の鉛直方向の高さ（Z座標）を揃える。これにより、電気泳動の最中に、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18が重力によって移動することを防ぐことが

できる。

[0031] 以上の通り，従来例1によるキャピラリ電気泳動装置は，エア式加圧装置を備えていないため，サンプルの圧力注入を行うことができない上，電気泳動時の両端加圧を行うことができない。

[0032] <従来例2>

図4～図6は，従来例2によるキャピラリ電気泳動装置（装置Bに対応）の構成およびそれを用いた分析方法を示す。以降，従来例1と重複する部分の説明を一部割愛し，従来例1と異なる部分を中心に説明する。陰極側（サンプル注入端側）にエア式加圧機構を備え，陽極側（サンプル溶出端側）にもエア式加圧機構を備える。

[0033] 図4は，従来例2によるキャピラリ電気泳動装置において電気泳動（両端加圧電気泳動）を実施している状態を示している。サンプル注入端2を，パイプ形状の陰電極4に挿入し，両者を一体化する。陰極バッファ溶液6が収納される陰極バッファ溶液槽8，およびサンプル溶液10が収納されるサンプル溶液槽11を陰極ステージ12上に固定し，さらに陰極ステージ12をXYZ軸駆動機構（図示せず）に結合する。もちろん，陰極ステージ12上には，異なるサンプルが収納される複数のサンプル溶液槽，ポリマ溶液が収納されるポリマ溶液槽，廃液が収納される廃液槽，等，他の容器も固定され得るが，簡単のため，それらを図示しない。

[0034] 陰極バッファ溶液槽8およびサンプル溶液槽11のそれぞれの上端の縁にOリング33を設置する。固定ブロック31はXY平面に平行で，-Z方向に面する平面を有する。陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により，サンプル注入端2を陰電極4とともに，陰極バッファ溶液槽8に挿入し，陰極バッファ溶液6に浸漬する。同時に，陰極ステージ12の+Z方向の移動により，Oリング33を固定ブロック31の平面部に押し当てて圧縮し，陰極バッファ溶液槽8を密閉する。

[0035] キャピラリ1および陰電極4と，固定ブロック31の間の隙間を封鎖する。このとき，陰極バッファ溶液槽8は，陰極バッファ溶液6と，陰極バッファ溶液6

に接する空気34を内包する。空気34は、エアチューブ30を経由して、陰極加圧バルブ28および陰極リリースバルブ29により、圧縮空気源25または大気と接続する。圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力を0~7気圧の一定の低圧力に調整、制御することができる。

[0036] 図4に示すように、陰極加圧バルブ28を開、陰極リリースバルブ29を閉にすると、空気34は圧縮空気源25と接続し、圧縮空気がエアチューブ30を経由して陰極バッファ溶液槽8に流入し、空気34の圧力が圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力と等しくなるまで上昇する。同時に、陰極バッファ溶液槽8に内包される陰極バッファ溶液6の圧力も同様に圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力と等しくなるまで上昇する。本明細書の各図では、大気圧下にある空気を空白模様で示し、低圧力下にある空気をドット模様で示す。また、大気圧下にあるバッファ溶液を横点線模様で示し、低圧力下にあるバッファ溶液を横実線模様で示す。このため、図4では低圧力下にある空気34をドット模様で示し、図5では大気圧下にある空気34を空白模様で示している。また、図4では低圧力下にある陰極バッファ溶液6を横実線模様、図5では大気圧下にある陰極バッファ溶液6を横点線模様で示している。これらの模様を他の図でも共通して用いる。

[0037] 陽極側も、陰極側と同様の装置構成をなしている。サンプル溶出端3を、パイプ形状の陽電極5に挿入し、両者を一体化する。陽極バッファ溶液7が収納される陽極バッファ溶液槽9、およびポリマ溶液18が収納されるポリマ溶液槽32を陽極ステージ13上に固定し、さらに陽極ステージ13をXYZ軸駆動機構（図示せず）に結合する。もちろん、陽極ステージ13上には、異なるサンプルが収納される複数のサンプル溶液槽、廃液が収納される廃液槽、等、他の容器も固定され得るが、簡単のため、それらを図示しない。

[0038] 陽極バッファ溶液槽9およびポリマ溶液槽32のそれぞれの上端の縁にOリング33を設置する。固定ブロック31はXY平面に平行で、-Z方向に面する平面を有する。陰極ステージ13のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル溶出端3を陽電極5とともに、陽極バッファ溶液槽9に挿入し、陽極バッファ溶液7に

浸漬する。同時に、陽極ステージ13の+Z方向の移動により、Oリング33を固定ブロック31の平面部に押し当てて圧縮し、陽極バッファ溶液槽9を密閉する。キャピラリ1および陽電極5と、固定ブロック31の間の隙間を封鎖する。このとき、陽極バッファ溶液槽9は、陽極バッファ溶液7と、陽極バッファ溶液7に接する空気35を内包する。空気35は、エアチューブ30を経由して、陽極加圧バルブ26および陽極リリースバルブ27により、圧縮空気源25または大気と接続する。

[0039] 図4に示すように、陽極加圧バルブ26を開、陽極リリースバルブ27を閉にすると、空気35は圧縮空気源25と接続し、圧縮空気がエアチューブ30を経由して陽極バッファ溶液槽9に流入し、空気35の圧力が圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力と等しくなるまで上昇する。同時に、陽極バッファ溶液槽9に内包される陽極バッファ溶液7の圧力も同様に圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力と等しくなるまで上昇する。陰極側と同様に、図4では低圧力下にある空気35をドット模様、図5では大気圧下にある空気35を空白模様で示す。また、図4では低圧力下にある陽極バッファ溶液7を横実線模様、図5では大気圧下にある陽極バッファ溶液7を横点線模様で示している。

[0040] 以上より、圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力を1気圧に設定すると、陰極バッファ溶液6および陽極バッファ溶液7の両者に1気圧の低圧力が印加され、キャピラリ1のサンプル注入端2およびサンプル溶出端3の両端に1気圧の低圧力が印加される。この状態で、陽電極5と陰電極4の間に電圧を印加して、キャピラリ1のサンプル注入端2およびサンプル溶出端3の両端に電圧を印加し、両端加圧電気泳動を実施する。これにより、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18の圧力を1気圧に上昇させ、電気泳動の最中のキャピラリ1の内部での気泡発生を抑制し、高分離性能を安定して得ることができる。また、陰極バッファ溶液6と空気の界面101（すなわち、陰極バッファ溶液6の液面）と、陽極バッファ溶液7と空気の界面102（すなわち、陽極バッファ溶液7の液面）の鉛直方向の高さ（Z座標）を揃える。例えば、両液面の高さの差を1 mm以下にすると良い。これにより、電気泳動の最中に、キャピラリ1の内部のポリ

マ溶液18が重力によって移動することを防ぐことができる。

[0041] 図5は、従来例2によるキャピラリ電気泳動装置において、キャピラリ1にポリマ溶液18を低圧で充填している状態を示している。陽極ステージ13のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル溶出端3を陽電極5とともに、ポリマ溶液槽32に挿入し、ポリマ溶液18に浸漬する同時に、Oリング33を固定ブロック31に押し当てて圧縮し、ポリマ溶液槽32を密閉する。圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力を5気圧に設定する。陽極加圧バルブ26を開、エアチューブ30を経由して陽極リリースバルブ27を開として圧縮空気をポリマ溶液槽32に流入させ、ポリマ溶液槽32の内部のポリマ溶液18およびそれに接する空気36の圧力を5気圧に上昇させる。

[0042] 図5では、5気圧の低圧力下の空気36をドット模様で示す。また、本明細書の各図では、大気圧下にあるポリマ溶液を縦点線模様で示し、低圧力下にあるポリマ溶液を縦実線模様で示す。このため、図5では、低圧力下にあるポリマ溶液18を縦実線模様で示す。これらの模様を他の図でも共通して用いる。

[0043] 一方、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として、陰極バッファ溶液槽8の内部の空気34を大気と接続し、空気34の圧力を大気圧（0気圧）とする。空気34は空白模様、陰極バッファ溶液6は横点線模様によって、大気圧の状態を示している。以上により、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に5気圧の低圧力差が生まれ、サンプル溶出端3からサンプル注入端2に向かってキャピラリ1にポリマ溶液18を低圧で充填する。ポリマ溶液充填後は、陽極加圧バルブ26を閉、陽極リリースバルブ27を開として陽極バッファ溶液槽9の内部の空気36の一部を、エアチューブ30を経由して大気に排出し、ポリマ溶液18および空気36の圧力を大気圧とする。

[0044] 図6は、従来例2によるキャピラリ電気泳動装置において、キャピラリ1にサンプルを圧力注入している状態を示している。陽極ステージ13のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル溶出端3を陽極バッファ溶液槽9に挿入し、陽極バッファ溶液7に浸漬する。陽極バッファ溶液槽9の内部の陽極バッファ溶液7および空気32の圧力は大気圧である。一方、陰極ステージ12のXYZ軸駆動

機構による移動により、サンプル注入端2をサンプル溶液槽11に挿入し、サンプル溶液10に浸漬すると同時に、Oリング33を固定ブロック31に押し当てて圧縮し、サンプル溶液槽11を密閉する。圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力を1気圧に設定する。陰極加圧バルブ28を開、陰極リリースバルブ29を閉とすると、サンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10およびそれに接する空気37の圧力が1気圧に上昇する。

[0045] 本明細書の各図では、大気圧下にあるサンプル溶液を横点線模様で示し、低圧力下にあるサンプル溶液を横実線模様で示す。したがって、図6では低圧力下にあるサンプル溶液10を横実線模様で示す。これらの模様を他の図でも共通して用いる。同じく低圧力下にある空気37をドット模様で示す。以上により、サンプル注入端2とサンプル溶出端3の間に1気圧の低圧力差が生まれ、サンプル注入端2からキャピラリ1にサンプル溶液10が注入される。所定時間経過後、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として陰極サンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10および空気37の圧力を大気圧に開放する。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加することによって、サンプルを電界注入することも可能である。

[0046] この後、陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル注入端2を陰極バッファ溶液槽8に挿入し、陽極バッファ溶液6に浸漬する同時に、陰極バッファ溶液槽8を密閉する。陽極加圧バルブ26を開、陽極リリースバルブ27を閉、陰極加圧バルブ28を開、陰極リリースバルブ29を閉とすると、陽極バッファ溶液槽9の内部の陰極バッファ溶液7と空気35、および陰極バッファ溶液槽8の内部の陽極バッファ溶液6と空気34のすべてが1気圧に加圧され、図4の状態に戻る。陽極バッファ溶液槽9と陰極バッファ溶液槽8の内部に導入される圧縮空気は同一の圧縮空気源25に由来するため、陽極バッファ溶液槽9と陰極バッファ溶液槽8の内部の圧力は厳密に等しくなる。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し、両端加圧電気泳動を実施する。これにより、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18の圧力を1気圧に上昇させ、電気泳動の最中のキャピラリ1の内部での気泡発生を抑制し、高分離

性能を安定して得ることができる。また、陰極バッファ溶液6と空気の界面101（すなわち、陰極バッファ溶液6の液面）と、陽極バッファ溶液7と空気の界面102（すなわち、陽極バッファ溶液7の液面）の鉛直方向の高さ（Z座標）を揃える。これにより、電気泳動の最中に、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18が重力によって移動することを防ぐことができる。

[0047] <改良例1>

図7は、改良例1によるキャピラリ電気泳動装置（装置Dに対応）の構成例を示す。改良例1は、従来例2に修正を加えることによって構成される。ただし、検討の結果、特許文献1の装置Cと同様に、改良例1は本発明の目的をいずれも達成することができないことが判明している。

[0048] 改良例1は、陰極側（サンプル注入端側）にエア式加圧機構を備え、陽極側（サンプル溶出端側）にプランジャ式加圧機構を備える。図7は、改良例1によるキャピラリ電気泳動装置において大気圧電気泳動を実施している状態を示している。陰極側の構成は従来装置2と同じである。ただし、図4と異なり、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として、陰極バッファ溶液槽8の内部を大気圧開放している。従来例2と同様に、サンプル溶出端3を、パイプ形状の陽電極5に挿入し、両者を一体化する。ポリマ溶液18を内包する耐圧シリンジ16と、ポリマ溶液18を収納するポリマ溶液槽32を結合し、陽極ステージ13上に固定する。サンプル溶出端3を陽電極5とともに、ポリマ溶液槽32に挿入し、ポリマ溶液18に浸漬すると同時に、ポリマ溶液槽32を密閉する。ただし、従来装置2と異なり、ポリマ溶液槽32の密閉構造を簡単に解消することはできない。

[0049] ポリマ溶液槽32と耐圧シリンジ16はひとつの内部空間を有し、この内部空間はポリマ溶液18で満たされ、ひとつの液体系を形成する。この内部空間に空気は殆ど含まれていない。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加すれば、電気泳動を実施することができる。また、陰極バッファ溶液槽8の内部の陰極バッファ溶液6および空気34を大気圧開放する一方で、耐圧シリンジ16のプランジャ17を機械的に押し込むことで、ポリマ溶

液槽32とシリンジ16の内部のポリマ溶液の圧力を35気圧に上昇させ、キャピラリ1にポリマ溶液18を高圧で充填できる（図示せず）。

[0050] しかしながら、プランジャ17の機械的な押し込みを停止した後、従来例2のように、サンプル注入端2をサンプル溶液槽11に挿入し、サンプル溶液槽11を密閉し、内部の圧力を1気圧に上昇させたとしても、サンプルの圧力注入がなされないことが分かった。これは、ポリマ溶液槽32の密閉構造が維持されているため、サンプル注入端とサンプル溶出端の圧力が等しくなり（1気圧）、両端で圧力差が得られないためである。この構造的な問題は、特許文献1の装置Cの問題と同じである。したがって、改良例1は、本発明の第1～第3の目的をいずれも実現できない。

[0051] <改良例2：実施例1>

図8～図10は、改良例2（実施例1）によるキャピラリ電気泳動装置の構成例およびそれを用いた分析方法を示す。改良例2（実施例1）は、従来例2に修正を加えることによって構成され、改良例1の問題を解決する構成をなす。

[0052] 改良例2（実施例1）によるキャピラリ電気泳動装置は、陰極側（サンプル注入端側）にエア式加圧機構を備え、陽極側（サンプル溶出端側）にプランジャ式加圧機構を備える。図8は、改良例2（実施例1）において大気圧電気泳動を実施している状態を示している。陰極側の構成は従来例2と同じである。ただし、図4と異なり、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として、陰極バッファ溶液槽8の内部を大気圧開放している。従来例2と同様に、サンプル溶出端3を、パイプ形状の陽電極5に挿入し、両者を一体化する。陽極バッファ溶液7を収納する陽極バッファ溶液槽9と、ポリマ溶液18を内包する耐圧シリンジ16を結合したポリマ溶液槽32を陽極ステージ13上に固定し、さらに陽極ステージ13をXYZ軸駆動機構（図示せず）に結合する。

[0053] 陽極バッファ溶液槽9の上端の縁にはOリング33は設置されていないが、ポリマ溶液槽32の上端にOリング33が設置されている。陰極ステージ13のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル溶出端3を、陽極バッファ溶液槽9に挿入し、陽極バッファ溶液7に浸漬する。従来例2および改良例1と異なり、陽極

バッファ溶液槽9を密閉せず、内部の陽極バッファ溶液7を大気圧に開放する。キャピラリ1のサンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し、大気圧電気泳動を実施する。陰極バッファ溶液6と空気の界面101（すなわち、陰極バッファ溶液6の液面）と、陽極バッファ溶液7と空気の界面102（すなわち、陽極バッファ溶液7の液面）の鉛直方向の高さ（Z座標）を揃える。例えば、両液面の高さの差を1 mm以下にすると良い。これにより、電気泳動の最中に、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18が重力によって移動することを防ぐことができる。

[0054] 図9は、改良例2（実施例1）によるキャピラリ電気泳動装置において、キャピラリ1にポリマ溶液18を高圧で充填している状態を示している。陽極ステージ13のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル溶出端3を、ポリマ溶液槽32に挿入し、ポリマ溶液18に浸漬する同時に、Oリング33を固定ブロック31に押し当てて圧縮し、ポリマ溶液槽32を密閉する。ポリマ溶液槽32と耐圧シリンジ16は一体化され、ひとつの内部空間を有し、この内部空間はポリマ溶液18で満たされ、空気は殆ど含まれていない。陰極バッファ溶液槽8の内部の陰極バッファ溶液6および空気34を大気圧開放する一方で、耐圧シリンジ16のプランジャ17を機械的に押し込むことで、ポリマ溶液槽32とシリンジ16の内部のポリマ溶液18の圧力を35気圧に上昇させ、キャピラリ1にポリマ溶液18を高圧で充填する。ポリマ溶液充填後は、プランジャ17の機械的な押し込みを停止し、プランジャ17と機械的に押し込む機構を引き離し、ポリマ溶液18に印加されている圧力をほぼゼロにする。ただし、実際には多少の圧力が残る場合がある。そこで、陽極ステージ13のXYZ軸駆動機構による-Z軸方向への移動により、Oリングの圧縮を解除してポリマ溶液18を大気圧開放する。

[0055] 図10は、改良例2（実施例1）によるキャピラリ電気泳動装置において、キャピラリ1にサンプルを圧力注入している状態を示している。陽極ステージ13のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル溶出端3を陽極バッファ溶液槽9に挿入し、陽極バッファ溶液7に浸漬する。陽極バッファ溶液槽9の内部の陽極バッファ溶液7の圧力は大気圧である。

- [0056] 一方、陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル注入端2をサンプル溶液槽11に挿入し、サンプル溶液10に浸漬すると同時に、Oリング33を固定ブロック31に押し当てて圧縮し、サンプル溶液槽11を密閉する。圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力を1気圧に設定する。陰極加圧バルブ28を開、陰極リリースバルブ29を閉とすると、サンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10およびそれに接する空気37の圧力が1気圧に上昇する。以上により、サンプル注入端2とサンプル溶出端3の間に1気圧の低圧力差が生まれ、サンプル注入端2からキャピラリ1にサンプル溶液10が注入される。所定時間経過後、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として陰極サンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10および空気37の圧力を大気圧に開放する。
- [0057] この後、陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル注入端2を陰極バッファ溶液槽8に挿入し、陽極バッファ溶液6に浸漬する同時に、陰極バッファ溶液槽8を密閉する。ただし、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として、陰極バッファ溶液槽8の内部を大気圧開放すると、図8の状態に戻る。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し、大気圧加圧電気泳動を実施する。
- [0058] したがって改良例2（実施例1）は、本発明の第1の目的である、(1)「DNAシークエンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、および(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」キャピラリ電気泳動装置を提供することを実現できる。ただし、改良例2（実施例1）は、本発明の第2および第3の目的を達成するものではない。
- [0059] 改良例2（実施例1）では、サンプルの圧力注入だけでなく、電界注入も可能である。図10において、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として、サンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10およびそれに接する空気37を大気圧開放する。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を一定時間印加することによって、キャピラリ1にサンプル注入端2

よりサンプルを電界注入することができる。

[0060] <改良例3：実施例2>

図11～図13は、改良例3（実施例2）によるキャピラリ電気泳動装置（装置Fに対応）の構成例を示す。改良例3（実施例2）は、従来例2（図4～図6）に修正を加えることによって構成される。また、改良例3は、改良例2（図8～図10）と異なる構成でありながら、改良例2と同等の効果を生じる。

[0061] 改良例3（実施例2）によるキャピラリ電気泳動装置は、陰極側（サンプル注入端側）にエア式加圧機構を備え、陽極側（サンプル溶出端側）にプランジャ式加圧機構を備える。図11は、改良例3（実施例2）によるキャピラリ電気泳動装置において大気圧電気泳動を実施している状態を示している。陰極側の構成は従来例2と同じである。ただし、陰極加圧バルブ28を閉とし、陰極リリースバルブ29を開として、陰極バッファ溶液槽8の内部を大気圧開放する。陽極側は、まず、一体化されているサンプル溶出端3と陽電極5を切り離し、陽電極5をパイプ形状から円柱形状に変更する。サンプル溶出端3を、ポリマ溶液18で満たされたアクリル製のTブロック15にコネクタ14を用いて接続し、ポリマ溶液18に浸漬する。Tブロック15の内部に逆T字状の流路を形成し、流路をポリマ溶液18で満たす。Tブロック15に、耐圧シリンジ16およびポリマ溶液チューブ19も接続し、いずれもポリマ溶液18で満たす（それぞれコネクタを用いて接続するが、図示せず）。本発明で用いるポリマ溶液チューブ19の素材は必ずしも柔軟性を有する必要はない。

[0062] 内部のポリマ溶液18に高圧力を印加する場合は、高耐圧の素材を用いる必要がある。テフロン（登録商標）樹脂やPEEKを用いることができる。あるいは、Tブロック15と同様に、アクリル等のブロックに形成された流路としても良い。各接続部を、内部のポリマ溶液の圧力が上昇しても、内容物が漏れ出さないように封止する。陽極バッファ溶液7が収納される陽極バッファ溶液槽9を陽極ステージ13上に固定する。ポリマ溶液チューブ19のTブロック15と反対側の端を、陽極バッファ溶液槽9に挿入し、陽極バッファ液7に浸漬する。ポリマ溶液チューブ19の端部の、ポリマ溶液18と陽極バッファ溶液7の境界に

ポリマ溶液バルブ20を設置する。ポリマ溶液バルブ20は上下（Z軸方向）に移動するプランジャ部を有し，プランジャ部が上（+Z軸方向）に移動している時にはポリマ溶液バルブ20は開となり，プランジャ部が下（-Z軸方向）に移動している時はポリマ溶液バルブ20は閉となる。

[0063] 図11では，ポリマ溶液バルブ20を開とする。図11には，ポリマ溶液バルブ20のプランジャ部のみを描いているが，実際にはプランジャ部を上下に移動させるためのソレノイド機構（図示せず），ソレノイド機構とプランジャ部を連動させるための接続機構（図示せず）がポリマ溶液バルブ20に含まれる。陽電極5を，陽極バッファ溶液槽9に挿入し，陽極バッファ液7に浸漬する。陽電極5および陰電極4を，電線22により直流電源21に接続する。陽電極5と陰電極4の間に電圧を印加し，すなわちキャピラリ1のサンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し，大気圧電気泳動を実施する。陰極バッファ溶液6と空気の界面101（すなわち，陰極バッファ溶液6の液面）と，陽極バッファ溶液7と空気の界面102（すなわち，陽極バッファ溶液7の液面）の鉛直方向の高さ（Z座標）を揃える。例えば，両液面の高さの差を1 mm以下にすると良い。これにより，電気泳動の最中に，キャピラリ1の内部のポリマ溶液18が重力によって移動することを防ぐことができる。

[0064] 図12は，改良例3（実施例2）によるキャピラリ電気泳動装置において，キャピラリ1にポリマ溶液18を高圧で充填している状態を示している。この充填により，キャピラリ1に既に充填されているポリマ溶液18を，新たに充填されるポリマ溶液18と交換することもできる。ポリマ溶液バルブ20を閉として，モータを用いて耐圧シリンジ16のプランジャ17を機械的に押し込み，内部のポリマ溶液18に高圧力を印加する。ポリマ溶液チューブ19内のポリマ溶液18，Tブロック15内のポリマ溶液18，および耐圧シリンジ16内のポリマ溶液18は，連続する一続きの液体系を形成し，この液体系が密閉空間に満たされ，かつこの密閉空間に空気は殆ど含まれない。また，サンプル溶出端3がこの液体系に浸漬されている。この状態で，固体であるプランジャ17が，ポリマ溶液18との界面104で，液体であるポリマ溶液18を直接的に圧縮するため，最大70

気圧程度の高圧力を得ることができる。

[0065] プランジャ17とポリマ溶液18の間に空気等の気体が挿入されたとしても、その気体の体積が十分に小さければ、プランジャ17が、ポリマ溶液18を間接的に加圧することができ、同様の高圧力を得ることができる。高圧力は、サンプル溶出端3を含む上記の液体系の全体に伝わる（図12において、高圧力状態にある液体系をチェック模様で示す）。サンプル注入端2は大気圧下にあるため、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に高圧力差が生まれ、サンプル溶出端3からサンプル注入端2に向かってキャピラリ1にポリマ溶液18が高圧で充填される。プランジャ17を押し込むモータの力を制御すれば、ポリマ溶液18に印加する圧力を制御することができる。実際には、ポリマ溶液18に35気圧の高圧力を印加して、キャピラリ1にポリマ溶液18を高圧で充填する。ポリマ溶液充填後、プランジャ17の機械的な押し込みを停止し、プランジャ17と機械的に押し込む機構を引き離し、液体系に印加されている圧力をほぼゼロにする。ポリマ溶液バルブ20を開として、サンプル溶出端3および上記の液体系を大気圧開放する。

[0066] 図13は、改良例3（実施例2）によるキャピラリ電気泳動装置において、キャピラリ1にサンプルを圧力注入している状態を示している。陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル注入端2をサンプル溶液槽11に挿入し、サンプル溶液10に浸漬すると同時に、Oリング33を固定ブロック31に押し当てて圧縮し、サンプル溶液槽11を密閉する。圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力を1気圧に設定する。陰極加圧バルブ28を開、陰極リリースバルブ29を閉とすると、サンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10およびそれに接する空気37の圧力が1気圧に上昇する。以上により、サンプル注入端2とサンプル溶出端3の間に1気圧の低圧力差が生まれ、サンプル注入端2からキャピラリ1にサンプル溶液10が注入される。所定時間経過後、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開としてサンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10および空気37の圧力を大気圧に開放する。

[0067] この後、陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル注入

端2を陰極バッファ溶液槽8に挿入し、陽極バッファ溶液6に浸漬する同時に、陰極バッファ溶液槽8を密閉する。ただし、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として、陰極バッファ溶液槽8の内部を大気圧開放すると、図11の状態に戻る。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し、大気圧電気泳動を実施する。

[0068] したがって改良例3（実施例2）は、本発明の第1の目的である、(1)「DNAシークエンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、および(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供することを実現できる。ただし、改良例3（実施例2）は、本発明の第2および第3の目的を達成するものではない。

[0069] 改良例3（実施例2）では、サンプルの圧力注入だけでなく、電界注入も可能である。図13において、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として、サンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10およびそれに接する空気37を大気圧開放する。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を一定時間印加することによって、キャピラリー1にサンプル注入端2よりサンプルを電界注入することができる。

[0070] 以上のように、改良例3（実施例2）によるキャピラリー電気泳動装置において、陰極側は従来例2の陰極側と同じ構成である一方で、陽極側は従来例1の陽極側と同じ構成である。このような組み合わせは従来存在しないものである。改良例3（実施例2）によるキャピラリー電気泳動装置の構成の課題のひとつは、図13に示す方法によって、従来例2の図6に示す方法と同様に、サンプルを圧力注入できるかどうかである。図6においては、サンプル溶出端3は十分な量の陽極バッファ溶液7に浸漬され、近傍に大気圧下の空気32が存在している。これに対して、図13においては、サンプル溶出端3は少量のポリマ溶液18に浸漬され、長い流路19を経由して、離れたところに大気圧下の空気が存在している。つまり、サンプル溶出端3と大気圧下の空気の間に流体抵抗が存在しており、例えば効率良くサンプル圧力注入ができない等、サンプル注入

端2からのサンプル圧力注入に悪影響を与える可能性がある。そこで、改良例3（実施例2）による装置を用いて、サンプルを電界注入または圧力注入してキャピラリ電気泳動分析を行い、期待通りの結果が得られるかどうかを実験で確認した。

[0071] 図29は、電界注入の電圧を1.8 kVに固定し、電界注入の時間を15秒、30秒、45秒、および60秒と変化させて得られた4個のエレクトロフェログラムを示す。サンプル溶液は、GeneScan™500 ROX™ dye Size Standard (Thermo Fisher Scientific社) をHi-Di™ Formamide (Thermo Fisher Scientific社) で希釈した溶液とした。図30は、図29の各エレクトロフェログラムで得られた複数のピークの平均のピーク面積を電界注入時間に対してプロットしたグラフを示す。電界注入時間とピーク面積が原点を通る直線関係にあることから、電界注入が期待通りに実施されていることを確認できる。これに対して、図31は、圧力注入の圧力を0.5気圧に固定し、圧力注入の時間を15秒、30秒、45秒、および60秒と変化させて得られた4個のエレクトロフェログラムを示す。サンプル溶液は上記と同一とした。図32は、図31の各エレクトロフェログラムで得られた複数のピークの平均のピーク面積を圧力注入時間に対してプロットしたグラフを示す。ただし、圧力注入時間が90秒のプロットに対応するエレクトロフェログラムは図31に示していない。圧力注入時間とピーク面積が原点を通る直線関係にあることから、圧力注入が期待通りに実施されていることを確認できる。

[0072] 以上より、改良例3（実施例2）によれば、サンプルの電界注入と、サンプルの圧力注入のいずれを用いたとしても、問題なく良好に電気泳動分析を行えることが分かった。

[0073] 図33は、電界注入を用いた一回のキャピラリ電気泳動分析の工程の例を詳細に示す。図34は、圧力注入を用いた一回のキャピラリ電気泳動分析の工程の例を詳細に示す。一番左の列に工程の番号があり、各分析で番号順に工程を進める。次列の機能は、「ポリマ溶液充填」、「予備泳動」、「電界注入」、「圧力注入」、「本泳動」、等を示し、対応する行でそれぞれの工程の

詳細を示す。「基準」は工程において基準となる状態を示す。「本泳動」は通常の電気泳動を示す。表の3列目以降の部分の左半分に「サンプル溶出端」についての、右半分に「サンプル注入端」についての、「接触対象」,「密閉/開放」,「圧力」,および「電位」の状態または条件を示す。「接触対象」は、各工程において、キャピラリー端が浸漬される液体を示す。「密閉/開放」は、各工程において、キャピラリー端が浸漬される液体系を収納する空間が大气に対して密閉されているか、開放されているかを示す。「圧力」は、各工程において、キャピラリー端に印加される圧力を「－」,「低圧力」,「高圧力」のいずれかで示し,「－」は大气圧,すなわち0気圧を意味し,「低圧力」は0気圧より大きく,7気圧以下の圧力を意味し,「高気圧」は7気圧より大きい圧力を意味する。「電位」は、各工程において、キャピラリー端に印加される電位を「－」,「正電位」,「負電位」のいずれかで示し,キャピラリーの両端が「－」であるのは両端間に電圧を印加しないこと,「サンプル注入端」が「正電位」で「サンプル溶出端」が「負電位」は両端間に電圧を印加することを意味する。また,「↓」は、一つ上の行と同じ状態または条件であることを示す。

[0074] 図33の電界注入を用いたキャピラリー電気泳動分析の工程の例を順番に説明する。一部を除いて、基本的に図11～図13に従う。サンプル溶出端は、ポリマ溶液で満たされたTブロックに接続されているため、接触対象は常にポリマ溶液である。

工程1：サンプル溶出端は大气圧下にあり、サンプル注入端は大气圧下で陰極バッファ溶液に浸漬されている。この状態を基準とする。

[0075] 工程2：陰極ステージを移動して、サンプル注入端を廃液槽に挿入し、廃液（水）に浸漬する（図12の陰極ステージ上には廃液を収納する廃液槽が描写されていない）。

[0076] 工程3：ポリマ溶液バルブを閉じ、サンプル溶出端が接触する液体系（ポリマ溶液チューブ、Tブロック、および耐圧シリンジ内のポリマ溶液）を収納する空間を大气に対して密閉する。

- [0077] 工程4：耐圧シリンジのプランジャ（固体）を機械的に押し込み，液体系に高圧力を印加し，サンプル溶出端からサンプル注入端に向かってキャピラリへのポリマ溶液充填を行う。サンプル注入端から溢れ出るポリマ溶液を廃液に排出する（図12では，サンプル注入端から溢れ出るポリマ溶液を陰極バッファ溶液に排出している。排出されるポリマ溶液には以前に分析したサンプルの成分が含まれ，それが次の分析にキャリーオーバーする可能性がある。したがって，ポリマ溶液を陰極バッファ溶液に排出するよりも，廃液に排出する方が好ましい。）。
- [0078] 工程5：プランジャの機械的な押し込みを停止し，プランジャと機械的に押し込む機構を引き離し，液体系に印加されている圧力をほぼゼロにして，ポリマ溶液充填を終了する。
- [0079] 工程6：ポリマ溶液バルブを開け，サンプル溶出端が接触する液体系（陽極バッファ溶液，ポリマ溶液チューブ，Tブロック，および耐圧シリンジ内のポリマ溶液）を収納する空間を大気に対して開放する。
- 工程7：陰極ステージを移動して，サンプル注入端を陰極バッファ溶液槽に挿入し，陰極バッファ溶液に浸漬し，基準に戻る。
- 工程8：サンプル溶出端とサンプル注入端の間に電圧を印加して予備泳動を行う。
- 工程9：電圧印加を停止し，予備泳動を終了し，基準に戻る。
- 工程10：陰極ステージを移動して，サンプル注入端をサンプル溶液槽に挿入し，サンプル溶液に浸漬する。
- 工程11：サンプル溶出端とサンプル注入端の間に電圧を印加してサンプルの電界注入を行う。
- 工程12：電圧印加を停止し，電界注入を終了する。
- 工程13：陰極ステージを移動して，サンプル注入端を陰極バッファ溶液槽に挿入し，陰極バッファ溶液に浸漬し，基準に戻る。
- 工程14：サンプル溶出端とサンプル注入端の間に電圧を印加して本泳動を行う。

工程15：電圧印加を停止し、本泳動を終了し、基準に戻る。複数回のキャピラリー電気泳動分析を行う場合は、工程1～工程15を複数回繰り返せば良い。

[0080] 以上の工程1～工程15の工程は、この順番通りに進めるのが好ましい。ただし、一回のキャピラリー電気泳動分析の単位を、例えば、工程7～工程15を行ってから、工程1から工程7を行うこととしても良い。そのような場合も、複数回のキャピラリー電気泳動分析を行う時には、必ず工程1～工程15を順番に行う工程が含まれることになる。工程1～工程15の中で特徴となるのは工程4のポリマ溶液充填、工程11の電界注入である。すなわち、サンプル注入端を大気圧に開放し、サンプル溶出端に分離媒体のポリマ溶液を接触させた状態で、ポリマ溶液に固体を押し当てて前記ポリマ溶液に高圧力（7気圧超の圧力）を印加し、キャピラリーにポリマ溶液の一部を充填する工程A（工程4）、サンプル注入端にサンプル溶液を接触させた状態で、サンプル溶出端とサンプル注入端の間に電圧を印加し、キャピラリーにサンプル溶液の一部を注入する工程B（工程11）を、工程A、工程Bの順番で実施することが本発明の特徴である。あるいは、分析の中で、工程Aと工程Bを順番に行う工程が含まれることが本発明の特徴である。

[0081] 図34の圧力注入を用いたキャピラリー電気泳動分析の工程の例を順番に説明する。一部を除いて、基本的に図11～図13に従う。工程1～工程10は、図33の工程1～工程10と同じであるため、説明を省略する。

工程11：サンプル注入端が接触する液体系（サンプル溶液）を収納する空間（サンプル溶液槽の内部の空間）を大気に対して密閉する。

工程12：サンプル注入端が接触する液体系を収納する空間に圧縮空気を流入させ、低圧力を印加してサンプルの圧力注入を行う。

工程13：圧縮空気の圧力を大気圧として、サンプル注入端が接触する液体系を収納する空間の圧力を大気圧とする（工程13は省略可能である）。

工程14：サンプル注入端が接触する液体系を収納する空間を大気に対して開放する。

工程15～工程17は、図33の工程13～工程15と同じであるため、説明を省略

する。

[0082] 複数回のキャピラリ電気泳動分析を行う場合は、工程1～工程17を複数回繰り返せば良い。工程1～工程17は、この順番通りに進めるのが好ましい。ただし、一回のキャピラリ電気泳動分析の単位を、例えば、工程7～工程17を行ってから、工程1から工程7を行うこととしても良い。そのような場合も、複数回のキャピラリ電気泳動分析を行う時には、必ず工程1～工程17を行う工程が含まれることになる。

[0083] 工程1～工程17の中で特徴となるのは工程4のポリマ溶液充填、工程12の圧力注入である。すなわち、サンプル注入端を大気圧に開放し、サンプル溶出端に分離媒体のポリマ溶液を接触させた状態で、ポリマ溶液に固体を押し当てて前記ポリマ溶液に高圧力（7気圧超の圧力）を印加し、キャピラリにポリマ溶液の一部を充填する工程A（工程4）、サンプル注入端にサンプル溶液を接触させた状態で、サンプル溶液に圧縮空気を接触させてサンプル溶液に低圧力（0～7気圧の圧力）を印加し、キャピラリにサンプル溶液の一部を注入する工程B（工程12）を、工程A、工程Bの順番で実施することが本発明の特徴である。あるいは、分析の中で、工程Aと工程Bを順番に行う工程が含まれることが本発明の特徴である。

[0084] <改良例4（実施例3）>

図14～図16は、改良例4（実施例3）によるキャピラリ電気泳動装置の構成およびそれを用いた分析方法を示す。改良例4（実施例3）は、改良例2（実施例1：図8～図10）に修正を加えることによって構成され、改良例2（実施例1）の課題を解決する構成をなす。

[0085] 改良例4（実施例3）によるキャピラリ電気泳動装置は、陰極側（サンプル注入端側）にエア式加圧機構を備え、陽極側（サンプル溶出端側）にプランジャ式加圧機構およびエア式加圧機構を備える。図14は、改良例4（実施例3）によるキャピラリ電気泳動装置において両端加圧電気泳動を実施している状態を示している。

[0086] 陰極側の構成は改良例2（実施例1）と同じである。ただし、圧縮空気源25

から排出される圧縮空気の圧力を1気圧に設定し、陰極加圧バルブ28を開とし、陰極リリースバルブ29を閉として、陰極バッファ溶液槽8の内部を1気圧の加圧状態とする。陽極側の構成については、ポリマ溶液18を内包する耐圧シリンジ16が結合したポリマ溶液槽32の構成は改良例2（実施例1）と同じである。陽極バッファ溶液7を収納する陽極バッファ溶液槽9および固定ブロック31の構成は従来例2（図4～図6）と同じである。陽極バッファ溶液7が収納される陽極バッファ溶液槽9、およびポリマ溶液18が収納される耐圧シリンジ16が結合したポリマ溶液槽32を陽極ステージ13上に固定し、さらに陽極ステージ13をXYZ軸駆動機構（図示せず）に結合する。陽極バッファ溶液槽9およびポリマ溶液槽32のそれぞれの上端にOリング33を設置する。陽極ステージ13のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル溶出端3を陽電極5とともに、陽極バッファ溶液槽9に挿入し、陽極バッファ溶液7に浸漬する。同時に、陽極ステージ13の+Z軸方向の移動により、Oリング33を固定ブロック31の平面部に押し当てて圧縮し、陽極バッファ溶液槽9を密閉する。陽極加圧バルブ26を開、陽極リリースバルブ27を閉として、陽極バッファ溶液槽9の内部を1気圧の加圧状態とする。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し、両端加圧電気泳動を実施する。これにより、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18の圧力を1気圧に上昇させ、電気泳動の最中のキャピラリ1の内部での気泡発生を抑制し、高分離性能を安定して得ることができる。

[0087] また、陰極バッファ溶液6と空気の界面101（すなわち、陰極バッファ溶液6の液面）と、陽極バッファ溶液7と空気の界面102（すなわち、陽極バッファ溶液7の液面）の鉛直方向の高さ（Z座標）を揃える。例えば、両液面の高さの差を1 mm以下にすると良い。これにより、電気泳動の最中に、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18が重力によって移動することを防ぐことができる。

[0088] 本明細書では、サンプル溶出端3側に圧縮空気を導入するために陽極加圧バルブ26を開にする工程と、サンプル注入端2側に圧縮空気を導入するために陰極加圧バルブ28を開にする工程を別々に説明しているが、これらの工程を同時に実施することが好ましい。また、サンプル溶出端3側を大気圧開放するた

めに陽極リリースバルブ27を開にする工程と、サンプル注入端2側を大気圧開放するために陰極リリースバルブ29を開にする工程を別々に説明しているが、これらの工程を同時に実施することが好ましい。これらの工程のタイミングがずれると、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に圧力差が生じる時間帯が生じ、その間にキャピラリー1内のポリマ溶液18が移動するためである。簡単にタイミングを揃えるために、陽極加圧バルブ26と陰極リリースバルブ29を一つのバルブに変更すること、および陽極リリースバルブ27と陰極リリースバルブ29を一つのバルブに変更することが有効である。また、同様の理由により、圧力上昇の速度、および圧力減少の速度をサンプル溶出端3側とサンプル注入端2側で揃えるのが良い。そのためには、空気の流動抵抗を両側で揃えるのが良い。あるいは、圧縮空気源25から排出される圧縮空気をゆっくり上昇および減少させる、例えば、0.5気圧/秒以下、あるいは0.1気圧/秒以下の速度で圧力を上昇および減少させることも有効である。

[0089] 図15は、改良例4（実施例3）によるキャピラリー電気泳動装置において、キャピラリー1にポリマ溶液18を高圧で充填している状態を示している。陽極ステージ13のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル溶出端3を、ポリマ溶液槽32に挿入し、ポリマ溶液18に浸漬する同時に、Oリング33を固定ブロック31に押し当てて圧縮し、ポリマ溶液槽32を密閉する。このとき、ポリマ溶液槽32とエアチューブ30が接続しないように、つまり、ポリマ溶液槽32内のポリマ溶液18とエアチューブ30内の空気が接触しないように、Oリング33と固定ブロック31の構造を定める。ポリマ溶液槽32と耐圧シリンジ16は一体化され、ひとつの内部空間を有し、この内部空間はポリマ溶液18で満たされ、空気は殆ど含まれていない。陰極バッファ溶液槽8の内部の陰極バッファ溶液6および空気34を大気圧開放する一方で、耐圧シリンジ16のプランジャ17を機械的に押し込むことで、ポリマ溶液槽32とシリンジ16の内部のポリマ溶液の圧力を35気圧に上昇させ、キャピラリー1にポリマ溶液18を高圧で充填する。ポリマ溶液充填後は、プランジャ17の機械的な押し込みを停止し、プランジャ17と機械的に押し込む機構を引き離し、液体系に印加されている圧力をほぼゼロに

する。

[0090] 図16は、改良例4（実施例3）によるキャピラリ電気泳動装置において、キャピラリ1にサンプルを圧力注入している状態を示している。陽極ステージ13のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル溶出端3を陽極バッファ溶液槽9に挿入し、陽極バッファ溶液7に浸漬すると同時に、陽極バッファ溶液槽9を密閉する。陽極加圧バルブ26を閉とし、陽極リリースバルブ27を開として、陽極バッファ溶液槽9の内部の圧力を大気圧とする。一方、陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル注入端2をサンプル溶液槽11に挿入し、サンプル溶液10に浸漬すると同時に、サンプル溶液槽11を密閉する。圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力を1気圧に設定する。陰極加圧バルブ28を開、陰極リリースバルブ29を閉とすると、サンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10およびそれに接する空気37の圧力が1気圧に上昇する。以上により、サンプル注入端2とサンプル溶出端3の間に1気圧の低圧力差が生まれ、サンプル注入端2からキャピラリ1にサンプル溶液10が注入される。所定時間経過後、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として陰極サンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10および空気37の圧力を大気圧に開放する。

[0091] この後、陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル注入端2を陰極バッファ溶液槽8に挿入し、陽極バッファ溶液6に浸漬する同時に、陰極バッファ溶液槽8を密閉する。また、陽極加圧バルブ26を開、陽極リリースバルブ27を閉、陰極加圧バルブ28を開、陰極リリースバルブ29を閉として、陽極バッファ溶液槽9、および陰極バッファ溶液槽8の内部を1気圧に加圧すると、図14の状態に戻る。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し、両端加圧電気泳動を実施する。もちろん、陽極加圧バルブ26を閉、陽極リリースバルブ27を開、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として、陽極バッファ溶液槽9、および陰極バッファ溶液槽8の内部を大気圧に開放して、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加することによって、大気圧電気泳動を実施することもできる。

[0092] 以上より、改良例4（実施例3）によれば、第1の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、および(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供すること、第2の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、および(3)「電気泳動時の両端加圧を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供すること、第3の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」、および(3)「電気泳動時の両端加圧を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供すること、これらすべての目的を達成することができる。

[0093] 改良例4（実施例3）によれば、サンプルの圧力注入だけでなく、電界注入も可能である。図16において、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として、サンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10およびそれに接する空気37を大気圧開放する。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を一定時間印加することによって、キャピラリー1にサンプル注入端2よりサンプルを電界注入することができる。

[0094] <改良例5：実施例4>

図17～図19は、改良例5（実施例4）によるキャピラリー電気泳動装置（装置Hに対応）の構成例およびそれを用いた分析方法を示す。改良例5（実施例4）は、改良例3（実施例2：図11～図13）に修正を加えることによって構成され、改良例3（実施例2）の課題を解決する構成をなす。陰極側（サンプル注入端側）にエア式加圧機構を備え、陽極側（サンプル溶出端側）にプランジャ式加圧機構およびエア式加圧機構を備える。図17は、改良例5（実施例4）において両端加圧電気泳動を実施している状態を示している。陰極側の構成は改良例3（実施例2）と同じである。ただし、圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力を1気圧に設定し、陰極加圧バルブ28を開とし、陰極リリースバルブ29を閉として、陰極バッファ溶液槽8の内部を1気圧の加圧状態とする。

- [0095] 陽極側の構成は、以降で説明する密閉部屋および密閉部屋に圧縮空気を導入する機構を除いて、改良例3（実施例2）と同じである。陽極側にエア式加圧機構を備えるためには、陽極バッファ溶液槽9を密閉し、内部に圧縮空気を導入する機構が必要となる。しかしながら、改良例3（実施例2）のポリマ溶液バルブ20は、プランジャ部を上下に移動させるためのソレノイド機構、ソレノイド機構とプランジャ部を連動させるための接続機構を有している。つまり、ポリマ溶液バルブ20は、陽極バッファ溶液槽9から大きくはみ出している上、可動部を有している。このため、従来装置2（図4～図6）のように、Oリング33と固定ブロック31を用いて、陽極バッファ溶液槽9を密閉することは困難である。そこで、改良例5（実施例4）では、陽極バッファ溶液槽9およびポリマ溶液バルブ20の全体を密閉部屋38の内部に収める。さらに、エアチューブ30を経由して、陽極加圧バルブ26および陽極リリースバルブ27を用いて、密閉部屋38と圧縮空気源25または大気と接続する。
- [0096] 図17に示すように、陽極加圧バルブ26を開、陽極リリースバルブ27を閉にすると、圧縮空気源25より密閉部屋38に圧縮空気がエアチューブ30を経由して流入し、密閉部屋38および陽極バッファ溶液槽9の内部の空気35の圧力が圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力、すなわち1気圧まで上昇する。同時に、陽極バッファ溶液槽9に内包される陽極バッファ溶液7の圧力を同様に1気圧に加圧する。以上より、陰極側および陽極側の両端加圧状態となる。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し、両端加圧電気泳動を実施する。これにより、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18の圧力を1気圧に上昇させ、電気泳動の最中のキャピラリ1の内部での気泡発生を抑制し、高分離性能を安定して得ることができる。また、陰極バッファ溶液6と空気の界面101（すなわち、陰極バッファ溶液6の液面）と、陽極バッファ溶液7と空気の界面102（すなわち、陽極バッファ溶液7の液面）の鉛直方向の高さ（Z座標）を揃える。例えば、両液面の高さの差を1 mm以下にすると良い。これにより、電気泳動の最中に、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18が重力によって移動することを防ぐことができる。

- [0097] 図18は、改良例5（実施例4）によるキャピラリ電気泳動装置において、キャピラリ1にポリマ溶液18を高圧で充填している状態を示している。陽極加圧バルブ26を閉、陽極リリースバルブ27を開として、密閉部屋38および陽極バッファ溶液槽9の内部の空気35を大気圧開放する。また、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として、陰極バッファ溶液槽8の内部の空気34を大気圧開放する。この状態で、ポリマ溶液バルブ20を閉として、モータを用いて耐圧シリンジ16のプランジャ17を機械的に押し込み、サンプル溶出端2が浸漬される内部のポリマ溶液18に35気圧の高圧力を印加する。
- [0098] サンプル注入端2は大気圧下にあるため、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に35気圧の高圧力差が生まれ、サンプル溶出端3からサンプル注入端2に向かってキャピラリ1にポリマ溶液18が35気圧の高圧で充填される。ポリマ溶液充填後、プランジャ17の機械的な押し込みを停止し、プランジャ17と機械的に押し込む機構を引き離し、ポリマ溶液18に印加されている圧力をほぼゼロにする。ポリマ溶液バルブ20を開として、ポリマ溶液18およびサンプル溶出端3を大気圧開放する。
- [0099] 図19は、改良例5（実施例4）によるキャピラリ電気泳動装置において、キャピラリ1にサンプルを圧力注入している状態を示している。陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル注入端2をサンプル溶液槽11に挿入し、サンプル溶液10に浸漬すると同時に、Oリング33を固定ブロック31に押し当てて圧縮し、サンプル溶液槽11を密閉する。圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力を1気圧に設定する。陰極加圧バルブ28を開、陰極リリースバルブ29を閉とすると、サンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10およびそれに接する空気37の圧力が1気圧に上昇する。以上により、サンプル注入端2とサンプル溶出端3の間に1気圧の低圧力差が生まれ、サンプル注入端2からキャピラリ1にサンプル溶液10が注入される。所定時間経過後、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開としてサンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10および空気37の圧力を大気圧に開放する。
- [0100] この後、陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル注入

端2を陰極バッファ溶液槽8に挿入し、陽極バッファ溶液6に浸漬する同時に、陰極バッファ溶液槽8を密閉する。圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力を1気圧に設定する。次いで、陽極加圧バルブ26を開、陽極リリースバルブ27を閉、および、陰極加圧バルブ28を開、陰極リリースバルブ29を閉として、密閉部屋38と陽極バッファ溶液槽9の内部、および、陰極バッファ溶液槽8の内部を1気圧に加圧すると、図17の状態に戻る。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し、両端加圧電気泳動を実施する。もちろん、陽極加圧バルブ26を閉、陽極リリースバルブ27を開、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として、陽極バッファ溶液槽9、および陰極バッファ溶液槽8の内部を大気圧に開放して、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加することによって、大気圧電気泳動を実施することもできる。

[0101] 以上より、改良例5（実施例4）によれば、本発明の第1の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、および(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供すること、第2の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、および(3)「電気泳動時の両端加圧を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供すること、第3の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」、および(3)「電気泳動時の両端加圧を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供すること、これらすべての目的を達成することができる。

[0102] 改良例5（実施例4）によれば、サンプルの圧力注入だけでなく、電界注入も可能である。図19において、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として、サンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10およびそれに接する空気37を大気圧開放する。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2

の間に電圧を一定時間印加することによって、キャピラリ1にサンプル注入端2よりサンプルを電界注入することができる。

[0103] <改良例6：実施例5>

図20は、改良例6（実施例5）によるキャピラリ電気泳動装置の構成例を示す。改良例6（実施例5）は、改良例3（実施例2：図11～図13）に修正を加えることによって構成され、改良例3（実施例2）の課題を解決する構成をなす。改良例6（実施例5）によるキャピラリ電気泳動装置は、陰極側（サンプル注入端側）にエア式加圧機構を備え、陽極側（サンプル溶出端側）にプランジャ式加圧機構およびエア式加圧機構を備える。

[0104] 図20は、改良例6（実施例5）によるキャピラリ電気泳動装置において両端加圧電気泳動を実施している状態を示している。陰極側の構成は改良例3と同じである。ただし、圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力を1気圧に設定し、陰極加圧バルブ28を開とし、陰極リリースバルブ29を閉として、陰極バッファ溶液槽8の内部を1気圧の加圧状態とする。

[0105] 改良例6（実施例5）では、陽極側にエア式加圧機構を備えるため、改良例3（実施例2）において、ポリマ溶液バルブ20を除去し、従来例2（図4～図6）のように、Oリング33と固定ブロック31を用いて陽極バッファ溶液槽9を密閉する。陽極バッファ溶液槽9内の陽極バッファ溶液7とポリマ溶液チューブ19内のポリマ溶液18の境界に位置するポリマ溶液バルブ20の代わりに、陽極バッファ溶液槽9とTブロック15の中間のポリマ溶液チューブ19上に圧縮空気側ポリマ溶液バルブ39を設置する。この構成の特徴は、圧縮空気側ポリマ溶液バルブ39を、サンプル溶出端3と、陽極バッファ溶液7と空気の界面102（すなわち、陽極バッファ溶液7の液面）の間に配置することである。

[0106] 図20では、圧縮空気側ポリマ溶液バルブ39を開としている。また、エアチューブ30を経由して、陽極加圧バルブ26および陽極リリースバルブ27を用いて、陽極バッファ溶液槽9を圧縮空気源25または大気と接続する。しかしながら、密閉化された陽極バッファ槽9の構造は、以下の点で従来例2によるキャピラリ電気泳動装置と異なる。従来例2では、キャピラリ1のサンプル溶出端3

および陽電極5を密閉化された陽極バッファ槽9に挿入し、陰極バッファ溶液7に浸漬している。

[0107] これに対して、改良例6（実施例5）によるキャピラリ電気泳動装置では、キャピラリ1のサンプル溶出端3を密閉化された陽極バッファ槽9に挿入せず、代わりに、陽電極5およびポリマ溶液チューブ19を密閉化された陽極バッファ槽9に挿入し、陰極バッファ溶液7に浸漬している。図20に示すように、陽極加圧バルブ26を開、陽極リリースバルブ27を閉にすると、圧縮空気源25より陽極バッファ溶液槽9に圧縮空気がエアチューブ30を経由して流入し、陽極バッファ溶液槽9の内部の圧力が圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力、すなわち1気圧まで上昇する。以上より、陰極側および陽極側の両端加圧状態となる。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し、両端加圧電気泳動を実施する。これにより、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18の圧力を1気圧に上昇させ、電気泳動の最中のキャピラリ1の内部での気泡発生を抑制し、高分離性能を安定して得ることができる。また、陰極バッファ溶液6と空気の界面101（すなわち、陰極バッファ溶液6の液面）と、陽極バッファ溶液7と空気の界面102（すなわち、陽極バッファ溶液7の液面）の鉛直方向の高さ（Z座標）を揃える。これにより、電気泳動の最中に、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18が重力によって移動することを防ぐことができる。

[0108] 改良例6（実施例5）によれば、本発明の第1～第3の目的は達成できるが、次の課題を有することが判明した。図20の状態において、陽極バッファ溶液槽9の内部に1気圧の圧力が印加されると、ポリマ溶液チューブ19、Tブロック15、および耐圧シリンジ16の内部に満たされるポリマ溶液18も1気圧の加圧状態となる。このとき、耐圧シリンジ16のプランジャ17が、耐圧シリンジ16から引き抜かれる方向の力を受け、プランジャ17が耐圧シリンジ16から引き抜かれる方向に移動する可能性がある。実際にプランジャ17が移動すると、ポリマ溶液チューブ19、Tブロック15、および耐圧シリンジ16の内部に満たされるポリマ溶液18の圧力が変化するため、キャピラリ1の両端加圧のバランスが

崩れ、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18が移動し、電気泳動の分離能が低下する。そこで、以降で上記の課題を解決した上で、本発明の第1～第3の目的を達成する。

[0109] <改良例7：実施例6>

図21は、改良例7（実施例6）によるキャピラリ電気泳動装置の構成例を示す（両端加圧電気泳動実施時）。改良例7（実施例6）は、改良例6（実施例5：図20）に修正を加えることによって構成され、改良例6（実施例5）の課題を解決する構成をなす。

[0110] 改良例7（実施例6）が改良例6（実施例5）と異なっている点は、耐圧シリンジ16のプランジャ17を固定することができるプランジャストッパ41を追加したことである。耐圧シリンジ16のプランジャ17を機械的に押し込む手段のひとつとして、ステッピングモータを含むX軸駆動機構（図示せず）を用いることができる。耐圧シリンジ16の内部のポリマ溶液18を所望の圧力に保つには、X軸駆動機構の駆動部の-X軸方向の駆動力を対応する一定値にすれば良い（具体的には、「圧力」＝「駆動力」÷「耐圧シリンジの内断面積」により対応付けられる）。そのためには、荷重センサ等を用いて駆動力を計測し、駆動力が一定値になるように駆動部の動作を制御すれば良い。あるいは、ステッピングモータを駆動する電流値を制御し、駆動力が一定値を超えるとステッピングモータが脱調するようにしても良い。

[0111] プランジャストッパ41の最も基本的な構成はX軸駆動機構の駆動部とプランジャ17を連結した状態である。駆動部を静止した状態でステッピングモータの励磁を継続することによってプランジャストッパ41を動作させる。駆動部を静止した状態でステッピングモータの励磁を継続すると、ステッピングモータに静止トルクが働くため、プランジャ17の動きを制止することが可能である。ただし、駆動部に作用する力によるステッピングモータに与えるトルクが最大静止トルクを超えると、駆動部は駆動する。

[0112] しかしながら、X軸駆動機構の駆動部とプランジャ17を連結することは次のような課題を生じる。図21では、圧縮空気源25から排出される圧縮空気を1気

圧に設定し、陽極加圧バルブ26を開、陽極リリースバルブ27を閉、陰極加圧バルブ28を開、陰極リリースバルブ29を閉として、陽極バッファ溶液槽9と陰極バッファ溶液槽8の内部を1気圧の低圧力にしている。この状態から、陽極加圧バルブ26を閉、陽極リリースバルブ27を開、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として、陽極バッファ溶液槽9と陰極バッファ溶液槽8の内部を大気圧開放する。さらに、圧縮空気側ポリマ溶液バルブ39を閉として、ポリマ溶液チューブ19の圧縮空気側ポリマ溶液バルブ39とTブロック15の間の区間、Tブロック15、および耐圧シリンジ16の内部のポリマ溶液18をひとつの連結する液体系とする。X軸駆動機構の駆動により、耐圧シリンジ16のプランジャ17を機械的に押し込み、上記液体系の圧力を35気圧の高圧に上昇させ、キャピラリ1にポリマ溶液18を充填できる。ここで、ポリマ溶液充填を停止するためにX軸駆動機構の駆動を停止し、プランジャ17を静止しても、上記液体系の高圧力状態が維持され（正確には、ポリマ溶液充填に伴って、ゆっくりと圧力が低下する）、ポリマ溶液充填が継続される。この状態で圧縮空気側ポリマ溶液バルブ39を開とすれば上記液体系は大気圧開放され、ポリマ溶液充填が停止される。

[0113] しかしながら、圧縮空気側ポリマ溶液バルブ39を開とすると同時に、ポリマ溶液チューブ19の内部のポリマ溶液18が大量かつ急速に陰極バッファ溶液7に排出され、上記液体系の圧力低下が急激に生じる。これらの現象は、ポリマ溶液18の浪費、気泡発生、等に引き起こすため、好ましくない。これらの現象を避けるためには、X軸駆動機構の駆動部を＋X軸方向に移動させ、プランジャ17を耐圧シリンジ16から引き抜く方向に移動させて上記液体系の圧力を低下させる必要がある。しかしながら、駆動部を＋X軸方向にどれだけの距離を移動すれば上記液体系の圧力が大気圧になるかは不明であり、それを予測することは困難である。また、移動距離が最適値より少しでも大きくなると上記液体系の圧力が陰圧になってしまう。

[0114] 上記課題を解決するには、X軸駆動機構の駆動部とプランジャ17を連結せずに、駆動部が－X軸方向に移動するときは駆動部がプランジャ17と接触し、プ

ランジャ17を耐圧シリンジ16に押し込むことができる一方で、駆動部が+X軸方向に移動するときは駆動部がプランジャ17から離れ、プランジャ17を耐圧シリンジ16から引き抜く方向に移動することを回避できるようにすれば良い。駆動部を-X軸方向に移動させる状態から+X軸方向に移動させる状態に移行させることによって、ポリマ溶液18の充填状態から非充填状態に切り替えることができる。駆動部がプランジャ17から離れても、上記液体系に若干残圧が残ることもあり得るが、その程度の残圧であれば、圧縮空気側ポリマ溶液バルブ39を開とすることで大気圧開放しても影響は小さい。

[0115] しかしながら、X軸駆動機構の駆動部とプランジャ17を連結しない場合、ステッピングモータの静止トルクはプランジャストッパ41の機能を果たさない。この場合、図21に示すように、X軸駆動機構とは異なる装置がプランジャ17の動作を直接抑え込むプランジャストッパ41として機能する。

[0116] 以上より、改良例7（実施例6）は、改良例6（実施例5）の課題を解決した上で、本発明の第1～第3の目的を達成することができる。改良例7（実施例6）によれば、サンプルの圧力注入だけでなく、電界注入も可能である。

[0117] <改良例8：実施例7>

図22～図24は、改良例8（実施例7）によるキャピラリ電気泳動装置（装置Iに対応）の構成を示す。改良例8（実施例7）は、改良例6（実施例5：図20）に修正を加えることによって構成され、改良例6（実施例5）の課題を解決する構成をなす。改良例8（実施例7）が改良例6（実施例5）と異なっている点は、Tブロック15と耐圧シリンジ16をプランジャ側ポリマ溶液チューブ43で接続し、Tブロック15と耐圧シリンジ16の中間のプランジャ側ポリマ溶液チューブ43上にプランジャ側ポリマ溶液バルブ40を追加したことである。改良例8（実施例7）の構成の特徴は、プランジャ側ポリマ溶液バルブ40を、サンプル溶出端3と、耐圧シリンジ16内のプランジャ17とポリマ溶液の界面104の間に配置することである。改良例8（実施例7）によるキャピラリ電気泳動装置は、陰極側（サンプル注入端側）にエア式加圧機構を備え、陽極側（サンプル溶出端側）にプランジャ式加圧機構およびエア式加圧機構を備える。

- [0118] 図22は、改良例8（実施例7）によるキャピラリ電気泳動装置において両端加圧電気泳動を実施している状態を示している。図22の前段で、陽極加圧バルブ26を閉、陽極リリースバルブ27を開、圧縮空気側ポリマ溶液バルブ39を開、プランジャ側ポリマ溶液バルブ40を開として、陽極バッファ槽9、ポリマ溶液チューブ19、Tブロック15、プランジャ側ポリマ溶液チューブ43、および耐圧シリンジ16の内部を大気圧開放する。この状態で、プランジャ側ポリマ溶液バルブ40を閉とする。
- [0119] 次に、圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力を1気圧に設定し、陽極加圧バルブ26を開、陽極リリースバルブ27を閉として、陽極バッファ槽9、ポリマ溶液チューブ19、Tブロック15の内部を1気圧に加圧する。
- [0120] 一方、サンプル注入端2を陰極バッファ溶液槽8に挿入し、陰極バッファ溶液6に浸漬した状態で陰極バッファ溶液槽8を密閉する。陰極加圧バルブ28を開とし、陰極リリースバルブ29を閉として、陰極バッファ溶液槽8の内部を1気圧に加圧する。これで図22の両端加圧状態となる。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し、両端加圧電気泳動を実施する。これにより、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18の圧力を1気圧に上昇させ、電気泳動の最中のキャピラリ1の内部における気泡発生を抑制し、高分離性能を安定して得ることができる。また、陰極バッファ溶液6と空気の界面101（すなわち、陰極バッファ溶液6の液面）と、陽極バッファ溶液7と空気の界面102（すなわち、陽極バッファ溶液7の液面）の鉛直方向の高さ（Z座標）を揃える。これにより、電気泳動の最中に、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18が重力によって移動することを防ぐことができる。
- [0121] 一方、サンプル溶出端3が浸漬するTブロック15内のポリマ溶液18と、耐圧シリンジ16内のポリマ溶液18は、プランジャ側ポリマ溶液バルブ40によって分断されているため、一方の圧力が他方に影響することはない。つまり、Tブロック15内のポリマ溶液18の1気圧の圧力が、耐圧シリンジ16のプランジャ17を動かすことはない。逆に、プランジャ17の動きがTブロック15内のポリマ溶液18の圧力に変化を与えることはない。

[0122] 図23は、改良例8（実施例7）によるキャピラリ電気泳動装置において、キャピラリ1にポリマ溶液18を高圧で充填している状態を示している。陽極加圧バルブ26を閉、陽極リリースバルブ27を開として、陽極バッファ溶液槽9の内部を大気圧開放する。また、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として、陰極バッファ溶液槽8の内部を大気圧開放する。この状態で、圧縮空気側ポリマ溶液バルブ39を閉、プランジャ側ポリマ溶液バルブ40を開として、モータを用いて耐圧シリンジ16のプランジャ17を機械的に押し込み、サンプル溶出端2が浸漬されるポリマ溶液18に35気圧の高圧力を印加する。サンプル注入端2は大気圧下にあるため、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に35気圧の高圧力差が生まれ、サンプル溶出端3からサンプル注入端2に向かってキャピラリ1にポリマ溶液18が35気圧の高圧で充填される。ポリマ溶液充填後、プランジャ17の機械的な押し込みを停止し、プランジャ17と機械的に押し込む機構を引き離し、ポリマ溶液18に印加されている圧力をほぼゼロにする。圧縮空気側ポリマ溶液バルブ39を開として、サンプル溶出端3を大気圧開放する。

[0123] 図24は、改良例8（実施例7）によるキャピラリ電気泳動装置において、キャピラリ1にサンプルを圧力注入している状態を示している。陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル注入端2をサンプル溶液槽11に挿入し、サンプル溶液10に浸漬すると同時に、サンプル溶液槽11を密閉する。陰極加圧バルブ28を開、陰極リリースバルブ29を閉とすると、サンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10およびそれに接する空気37の圧力が1気圧に上昇する。以上により、サンプル注入端2とサンプル溶出端3の間に1気圧の低圧力差が生まれ、サンプル注入端2からキャピラリ1にサンプル溶液10が注入される。所定時間経過後、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開としてサンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10および空気37の圧力を大気圧に開放する。

[0124] この後、陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル注入端2を陰極バッファ溶液槽8に挿入し、陽極バッファ溶液6に浸漬する同時に、

陰極バッファ溶液槽8を密閉する。

[0125] 次いで、プランジャ側ポリマ溶液バルブ40を閉とする。その後、陽極加圧バルブ26を開、陽極リリースバルブ27を閉として、陽極バッファ槽9、ポリマ溶液チューブ19、Tブロック15の内部を1気圧に加圧する。一方、陰極加圧バルブ28を開とし、陰極リリースバルブ29を閉として、陰極バッファ溶液槽8の内部を1気圧に加圧すると、図22の状態に戻る。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し、両端加圧電気泳動を実施する。

[0126] 以上より、改良例8（実施例7）によれば、本発明の第1の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、および(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供すること、第2の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、および(3)「電気泳動時の両端加圧を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供すること、第3の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」、および(3)「電気泳動時の両端加圧を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供すること、これらすべての目的を達成することができる。なお、もちろん、改良例8（実施例7）によるキャピラリー電気泳動装置を用いて、サンプルを電界注入することも可能である。

[0127] 図35は圧力注入および両端加圧電気泳動を用いた一回のキャピラリー電気泳動分析の工程の例を詳細に示している。表記方法は図33および図34と同じである。本工程を順番に説明する。一部を除いて、基本的に図22～図24に従う。工程1～工程15は、図34の工程1～工程15と同じであるため、説明を省略する。

[0128] 工程16：サンプル注入端が接触する液体系（陰極バッファ溶液）を収納する空間（陰極バッファ溶液槽の内部の空間）を大気に対して密閉する。同時に、サンプル溶出端が接触する液体系（陽極バッファ溶液、ポリマ溶液チュ

ーブ、Tブロック、および耐圧シリンジ内のポリマ溶液）を収納する空間（陽極バッファ溶液槽、ポリマ溶液チューブ、Tブロック、および耐圧シリンジ内の空間）を大気に対して密閉する。

- [0129] 工程17：サンプル注入端が接触する液体系を収納する空間とサンプル溶出端が接触する液体系を収納する空間に同じ圧縮空気を流入させ、低圧力を印加し、両端加圧を行う。

工程18：サンプル溶出端とサンプル注入端の間に電圧を印加して両端加圧泳動を行う。

工程19：電圧印加を停止し、両端加圧のみに戻す。

- [0130] 工程20：圧縮空気の圧力を大気圧として、サンプル注入端が接触する液体系を収納する空間、およびサンプル溶出端が接触する液体系を収納する空間の圧力を大気圧とする（工程20は省略可能である）。

- [0131] 工程21：サンプル注入端が接触する液体系を収納する空間を大気に対して開放する。同時に、サンプル溶出端が接触する液体系を収納する空間を大気に対して開放する。これにより基準に戻る。

- [0132] 複数回のキャピラリ電気泳動分析を行う場合は、工程1～工程21を複数回繰り返せば良い。工程1～工程21は、この順番通りに進めるのが好ましい。ただし、一回のキャピラリ電気泳動分析の単位を、例えば、工程7～工程21を行ってから、工程1から工程7を行うこととしても良い。そのような場合も、複数回のキャピラリ電気泳動分析を行う時には、必ず工程1～工程21を行う工程が含まれることになる。

- [0133] 工程1～工程21の中で特徴となるのは、工程4のポリマ溶液充填、工程12の圧力注入、および工程16の両端加圧電気泳動（本泳動）である。すなわち、サンプル注入端を大気圧に開放し、サンプル溶出端に分離媒体のポリマ溶液を接触させた状態で、ポリマ溶液に固体を押し当てて前記ポリマ溶液に高圧力（7気圧超の圧力）を印加し、キャピラリにポリマ溶液の一部を充填する工程A（工程4）、サンプル注入端にサンプル溶液を接触させた状態で、サンプル溶液に圧縮空気を接触させてサンプル溶液に低圧力（0～7気圧の圧力）を

印加し、キャピラリにサンプル溶液の一部を注入する工程B（工程12）、およびサンプル注入端に陰極バッファ溶液を接触させた状態で、陰極バッファ溶液に圧縮空気を接触させて低圧力（0～7気圧の圧力）を印加し、サンプル溶出端にポリマ溶液を接触させた状態で、サンプル溶出端が接触するポリマ溶液を含む液体系に圧縮空気を接触させて液体系に低圧力（0～7気圧の圧力）を印加し、サンプル溶出端とサンプル注入端の間に電圧を印加する工程C3（工程16）を、工程A、工程B、工程Cの順番で実施することが本発明の特徴である。あるいは、分析の中で、工程Aと工程Bを順番に行う工程が含まれることが本発明の特徴である。

[0134] キャピラリ電気泳動により、サンプル溶出端から溶出されるサンプルの成分は陽電極5に向かってゆっくり移動する。そのような成分は、以降の分析のポリマ溶液充填の際に再度、キャピラリに注入され、キャリアーオーバーバとなる可能性がある。そのような可能性を低減するためには次のような構成が効果的である。陽極バッファ溶液槽9からサンプル溶出端3に至る流路と、耐圧シリンジ16からサンプル溶出端3に至る流路が交差する位置を交差点と呼ぶとき、サンプル溶出端3と交差点の距離を出来るだけ小さくするのが良い。また、サンプル溶出端3と交差点の距離を、10 mm以下にするのが好ましく、1 mm以下にするがさらに好ましく、0 mmとするのが最も好ましい。

[0135] <改良例9：実施例8>

図25～図27は、改良例9（実施例8）によるキャピラリ電気泳動装置の構成例を示す。改良例9（実施例8）は、改良例8（実施例7：図22～図24）に修正を加えることによって構成され、改良例8（実施例7）と比較して、より効果的に本発明の目的を達成する。改良例9（実施例8）が改良例8（実施例7）と異なっている点は、改良例8（実施例7）における圧縮空気側ポリマ溶液バルブ39およびプランジャ側ポリマ溶液バルブ40をロータリバルブ42に置き換えている点である。この修正により、2個のバルブを1個のバルブにすることができ、装置の自動化が容易になる。改良例9（実施例8）によるキャピラリ電気泳動装置は、陰極側（サンプル注入端側）にエア式加圧機構を備え、

陽極側（サンプル溶出端側）にプランジャ式加圧機構およびエア式加圧機構を備える。

- [0136] 図25は、改良例9（実施例8）によるキャピラリ電気泳動装置において両端加圧電気泳動を実施している状態を示している。改良例9（実施例8）によるキャピラリ電気泳動装置で用いるロータリバルブ42は6個のポートを有する。図25のロータリバルブ42において、時計の1時の位置にあるポートをポート1、時計の3時の位置にあるポートをポート2、時計の5時の位置にあるポートをポート3、時計の7時の位置にあるポートをポート4、時計の9時の位置にあるポートをポート5、時計の11時の位置にあるポートをポート6とする。
- [0137] ロータリバルブ42は自動回転機構を備え、回転によってポジションAとポジションBのいずれかのポジションを取る。ポジションAでは、ポート2とポート3、ポート4とポート5、およびポート6とポート1をそれぞれ連結する。ポジションBでは、ポート1とポート2、ポート3とポート4、およびポート5とポート6をそれぞれ連結する。図25に示すように、ポリマ溶液チューブ19をポート4とポート5に接続し、ポート4に接続するポリマ溶液チューブ19を陽極バッファ溶液槽9に接続し、ポート5に接続するポリマ溶液チューブ19をTブロック15に接続する。また、プランジャ側ポリマ溶液チューブ43をポート1とポート2に接続し、ポート2に接続するプランジャ側ポリマ溶液チューブ43を耐圧シリンジ16に接続し、ポート1に接続するプランジャ側ポリマ溶液チューブ43をTブロック15に接続する。さらに、ポート3およびポート6を封鎖する。図25では、ロータリバルブ42をポジションAとしている。これにより、2個のポリマ溶液チューブ19を連結し、陽極バッファ溶液槽9とTブロック15をポリマ溶液チューブ19によって接続する。
- [0138] また、2個のプランジャ側ポリマ溶液チューブ43を分断し、耐圧シリンジ16とTブロック15を接続しない。すなわち、陽極バッファ溶液槽9内の陽極バッファ溶液7、ポリマ溶液チューブ19内のポリマ溶液18、Tブロック15内のポリマ溶液18、およびTブロック15とロータリバルブ42の間のプランジャ側ポリマ溶液チューブ43内のポリマ溶液18が連続する一続きの液体系Aを形成し、サン

プル溶出端3を液体系Aに浸漬する。圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力を1気圧に設定する。サンプル注入端2を陰極バッファ溶液槽8に挿入し、陰極バッファ溶液6に浸漬した状態で陰極バッファ溶液槽8を密閉する。陰極加圧バルブ28を開とし、陰極リリースバルブ29を閉として、陰極バッファ溶液槽8の内部の空気34および陰極バッファ溶液6に1気圧の圧力を印加する。

[0139] 一方、陽極加圧バルブ26を開とし、陽極リリースバルブ27を閉として、陰極バッファ溶液槽9の内部の空気35および陽極バッファ溶液7に1気圧の圧力を印加する。また、これによって液体系Aに1気圧の圧力を印加する。

[0140] 以上により、図25の陰極側および陽極側の両端加圧状態となる。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し、両端加圧電気泳動を実施する。これにより、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18の圧力を1気圧に上昇させ、電気泳動の最中のキャピラリ1の内部での気泡発生を抑制し、高分離性能を安定して得ることができる。

[0141] また、陰極バッファ溶液6と空気の界面101（すなわち、陰極バッファ溶液6の液面）と、陽極バッファ溶液7と空気の界面102（すなわち、陽極バッファ溶液7の液面）の鉛直方向の高さ（Z座標）を揃える。これにより、電気泳動の最中に、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18が重力によって移動することを防ぐことができる。さらに、サンプル溶出端3が浸漬するTブロック15内のポリマ溶液18と、耐圧シリンジ16内のポリマ溶液18は接続されていないため、一方の圧力が他方に影響することはない。つまり、Tブロック15内のポリマ溶液18の1気圧の圧力が、耐圧シリンジ16のプランジャ17を動かすことはない。逆に、プランジャ17の動きがTブロック15内のポリマ溶液18の圧力に変化を与えることはない。

[0142] 図26は、改良例9（実施例8）によるキャピラリ電気泳動装置において、キャピラリ1にポリマ溶液18を高圧で充填している状態を示している。陽極加圧バルブ26を閉、陽極リリースバルブ27を開として、陽極バッファ溶液槽9の内部を大気圧開放する。また、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として、陰極バッファ溶液槽8の内部を大気圧開放する。この状態で、口

ータリバルブ42をポジションBとする。これにより、2個のポリマ溶液チューブ19を分断し、陽極バッファ溶液槽9とTブロック15を接続しない。また、2個のプランジャ側ポリマ溶液チューブ43を連結し、耐圧シリンジ16とTブロック15をプランジャ側ポリマ溶液チューブ43によって接続する。すなわち、耐圧シリンジ16内のポリマ溶液18、プランジャ側ポリマ溶液チューブ43内のポリマ溶液18、Tブロック15内のポリマ溶液18、およびTブロック15とロータリバルブ42の間のポリマ溶液チューブ19内のポリマ溶液18が連続する一続きの液体系Bを形成し、サンプル溶出端3を液体系Bに浸漬する。

[0143] この状態で、モータを用いて耐圧シリンジ16のプランジャ17を機械的に押し込み、液体系Bに35気圧の高圧力を印加する。サンプル注入端2は大気圧下にあるため、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に35気圧の高圧力差が生まれ、サンプル溶出端3からサンプル注入端2に向かってキャピラリ1にポリマ溶液18が35気圧の高圧で充填される。ポリマ溶液充填後、プランジャ17の機械的な押し込みを停止し、プランジャ17と機械的に押し込む機構を引き離し、ポリマ溶液18に印加されている圧力をほぼゼロにする。この状態でロータリバルブ42をポジションAとして、液体系Aおよびサンプル溶出端3を大気圧開放する。このとき、耐圧シリンジ16内のポリマ溶液18に多少の圧力が残っていても、サンプル溶出端3に影響を与えないため、問題ない。

[0144] 図27は、改良例9（実施例8）によるキャピラリ電気泳動装置において、キャピラリ1にサンプルを圧力注入している状態を示している。陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル注入端2をサンプル溶液槽11に挿入し、サンプル溶液10に浸漬すると同時に、サンプル溶液槽11を密閉する。陰極加圧バルブ28を開、陰極リリースバルブ29を閉とすると、サンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10およびそれに接する空気37の圧力が1気圧に上昇する。以上により、サンプル注入端2とサンプル溶出端3の間に1気圧の低圧力差が生まれ、サンプル注入端2からキャピラリ1にサンプル溶液10が注入される。所定時間経過後、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開としてサンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10および空気37の圧力を大気

圧に開放する。

[0145] この後、陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により、サンプル注入端2を陰極バッファ溶液槽8に挿入し、陽極バッファ溶液6に浸漬する同時に、陰極バッファ溶液槽8を密閉する。次いで、陽極加圧バルブ26を開、陽極リリースバルブ27を閉として、陽極バッファ溶液槽9内の空気35、および液体系Aを1気圧に加圧する。一方、陰極加圧バルブ28を開とし、陰極リリースバルブ29を閉として、陰極バッファ溶液槽8内の空気34および陰極バッファ溶液6を1気圧に加圧すると、図25の状態に戻る。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し、両端加圧電気泳動を実施する。

[0146] 以上より、改良例9（実施例8）によれば、本発明の第1の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、および(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供すること、第2の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、および(3)「電気泳動時の両端加圧を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供すること、第3の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」、および(3)「電気泳動時の両端加圧を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供すること、これらすべての目的を達成することができる。

[0147] 改良例9（実施例8）では、サンプルの圧力注入だけでなく、電界注入も可能である。図27において、陰極加圧バルブ28を閉、陰極リリースバルブ29を開として、サンプル溶液槽11の内部のサンプル溶液10およびそれに接する空気37を大気圧開放する。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を一定時間印加することによって、キャピラリー1にサンプル注入端2よりサンプルを電界注入することができる。

[0148] <改良例10：実施例9>

以上の各改良例では、説明を簡単にするため、各装置がそれぞれ1本のキャピラリを備え、各装置で1本のキャピラリを用いて電気泳動分析を実施した。しかしながら、各装置が複数本のキャピラリを備え、複数本のキャピラリを用いて並列に電気泳動分析を実施する場合についても、本発明は同様に成り立つ。図28は、その一例として、改良例8（実施例7）において3本のキャピラリを取り扱う改良例10（実施例9）によるキャピラリ電気泳動装置の構成例を示す（両端加圧電気泳動実施時）。もちろん、3本という本数も具体例に過ぎず、4本、8本、12本、・・・等、任意の本数にすることができる。

[0149] 3本のキャピラリ1のサンプル注入端2を3個のパイプ形状の陰電極4にそれぞれ挿入し、それぞれ両者を一体化する。3個のサンプル注入端2を-Z軸方向に向け、Y軸方向およびZ軸方向に揃え、X軸方向に等間隔で配列する。X軸方向の間隔は、例えばマイクロタイタープレートのウエル間隔と揃えて9 mmとする。3個の陰極バッファ溶液6が収納される陰極バッファ溶液槽8を、Y軸方向およびZ軸方向に揃え、X軸方向に3個のサンプル注入端2のX軸方向の配列間隔と同じ間隔で陰極ステージ12上に固定し、さらに陰極ステージ12をXYZ軸駆動機構（図示せず）に結合する。

[0150] 陰極ステージ12上には、少なくとも3個のサンプル溶液10が収納されるサンプル溶液槽11も固定されているが、図28では省略する。3個の陰極バッファ溶液槽8のそれぞれの上端の縁に0リング33を設置する。陰極ステージ12のXYZ軸駆動機構による移動により、3個のサンプル注入端2を、3個の陰極バッファ溶液槽8のそれぞれに挿入し、3個の陰極バッファ溶液6にそれぞれ浸漬する。同時に、陰極ステージ12の+Z方向の移動により、3個の0リング33を固定ブロック31の平面部にそれぞれ押し当てて圧縮し、3個の陰極バッファ溶液槽8を密閉する。3本のキャピラリ1および3個の陰電極4と、固定ブロック31の間の隙間を封鎖する。3個の陰極バッファ溶液槽8は、3個の陰極バッファ溶液6と、3個の陰極バッファ溶液6に接する共通の空気34を内包する。空気34を、固定ブロック31の内部で一体化し、エアチューブ30を経由して、陰極加圧バルブ28および陰極リリースバルブ29により、圧縮空気源25または大気と接続する。

圧縮空気源25から排出される圧縮空気の圧力を1気圧に設定する。

- [0151] 図28に示すように、陰極加圧バルブ28を開、陰極リリースバルブ29を閉にすると、圧縮空気がエアチューブ30を経由して3個の陰極バッファ溶液槽8に流入し、空気34の圧力が1気圧に上昇する。同時に、3個の陰極バッファ溶液槽8に内包される3個の陰極バッファ溶液6の圧力も同様に1気圧に上昇する。
- [0152] 3本のキャピラリ1上の3個の検出位置を1直線上に配列し、レーザ光源23から出射されるレーザビーム24を3個の検出位置に一括照射し、蛍光検出装置（図示せず）によって3個の検出位置から発光される蛍光を一括検出する。
- [0153] 3本のキャピラリ1のサンプル溶出端3をひとつに束ね、コネクタ14を用いてTブロック15に接続し、Tブロック15内のポリマ溶液18に浸漬する。上記以外の陽極側の構成部品（ポリマ溶液18を内包するポリマ溶液チューブ19、圧縮空気側ポリマ溶液バルブ39、陽極バッファ溶液7と空気35を内包する陽極バッファ溶液槽9、固定ブロック31、プランジャ側ポリマ溶液チューブ43、プランジャ側ポリマ溶液バルブ40、ポリマ溶液18を内包する耐圧シリンジ16、等）は改良例8（実施例7）と同じである。
- [0154] 図28に示すように、陽極加圧バルブ26を開、陽極リリースバルブ27を閉にすると、圧縮空気がエアチューブ30を経由して陽極バッファ溶液槽9に流入し、空気35の圧力が1気圧に上昇する。同時に、陽極バッファ溶液槽9に内包される陽極バッファ溶液7、ポリマ溶液チューブ19に内包されるポリマ溶液18、Tブロック15に内包されるポリマ溶液18の圧力も同様に1気圧に上昇する。この状態で、サンプル溶出端3とサンプル注入端2の間に電圧を印加し、両端加圧電気泳動を実施する。これにより、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18の圧力を1気圧に上昇させ、電気泳動の最中のキャピラリ1の内部での気泡発生を抑制し、高分離性能を安定して得ることができる。
- [0155] また、3個の陰極バッファ溶液6と空気の界面101（すなわち、3個の陰極バッファ溶液6の液面）と、陽極バッファ溶液7と空気の界面102（すなわち、陽極バッファ溶液7の液面）の鉛直方向の高さ（Z座標）を揃える。これにより、電気泳動の最中に、キャピラリ1の内部のポリマ溶液18が重力によって移動

することを防ぐことができる。ポリマ溶液充填、サンプル圧力注入、等の方法については改良例8（実施例7）と同じである。

[0156] 以上より、改良例10（実施例9）によれば、3本のキャピラリのそれぞれについて、本発明の第1の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、および(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供すること、第2の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、および(3)「電気泳動時の両端加圧を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供すること、第3の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」、および(3)「電気泳動時の両端加圧を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供すること、これらすべての目的を達成することができる。なお、改良例10（実施例9）では、サンプルの圧力注入だけでなく、電界注入も可能である。

[0157] <実施形態のまとめ>

まず、装置B（従来例2）において、サンプル溶出端に備えられているエア式加圧機構をプランジャ式加圧機構に置き換える（改良例1：装置Dとする）。サンプル注入端側の構成は変更しない。サンプル溶出端をポリマ溶液で満たされた容器に接続し、さらにポリマ溶液で満たされたシリンジを容器に接続する。容器とシリンジそれぞれの内部空間は、ひとつの密閉されたポリマ溶液で満たされた内部空間を形成する。サンプル溶出端、およびサンプル溶出端と一体化された陽電極を、上記内部空間のポリマ溶液に浸漬する。サンプル注入端を大気圧開放した状態で、シリンジのプランジャを機械的に押し込むことで、内部のポリマ溶液の圧力を35気圧まで増大させて、高粘度のポリマ溶液をキャピラリーに充填することができる。サンプル注入端をサンプル溶液に浸漬して、キャピラリの両端に電圧を印加すれば、サンプルをキャピラリーに電界注入することができる。しかしながら、サンプル注入端をサンプ

ル溶液に浸漬してエア式加圧機構により1気圧の低圧力を印加しても、サンプルをキャピラリに圧力注入することはできない。装置Dでは、サンプル溶出端を大気圧開放できないため、キャピラリの両端で圧力差が生じないためである。これは装置Cの抱える課題と同じである。ただし、キャピラリのサンプル注入端を陰極バッファ溶液に浸漬し、キャピラリの両端に電圧を印加すれば、電気泳動を行うことはできる。したがって、装置Dの構成は本発明のいずれの目的も果たすことはできない。

[0158] 次に、装置Bにおいて、サンプル溶出端に備えられているエア式加圧機構を、装置Aのプランジャ式加圧機構に置き換える（参考例1：装置Eとする）。サンプル注入端側の構成は変更しない。陽電極と一体化されているサンプル溶出端を、ポリマ溶液を内包する流路に接続し、さらにポリマ溶液を内包するシリンジを流路に接続する。また、陽極バッファ溶液を内包する陽極バッファ槽も流路に接続し、陽極バッファ溶液とポリマ溶液の境界にバルブを設置する。サンプル注入端を大気圧開放し、バルブを閉じた状態で、シリンジのプランジャを機械的に押し込むことで、内部のポリマ溶液の圧力を35気圧まで増大させることにより、高粘度のポリマ溶液をキャピラリに充填することができる。バルブを開けると、サンプル溶出端が大気圧開放されるため、サンプル注入端をサンプル溶液に浸漬してエア式加圧機構により1気圧の低圧力を印加すると、サンプルをキャピラリに圧力注入することができる。あるいは、サンプル注入端をサンプル溶液に浸漬して、キャピラリの両端に電圧を印加すれば、サンプルをキャピラリに電界注入することができる。キャピラリのサンプル注入端を陰極バッファ溶液に浸漬し、キャピラリの両端に電圧を印加すれば、電気泳動を行うことができる。しかしながら、サンプル溶出端と一体化された陽電極を流路に内包されるポリマ溶液に浸漬することが電気泳動分析に以下のような悪影響を与える。陽極バッファ槽と異なり、流路は内径が小さく、電気泳動方向の単位長さあたりの内部体積が小さい。このため、電気泳動に伴ってサンプル溶出端近傍のポリマ溶液のイオン組成が変化し、最終的にはイオンの枯渇を生じる。また、電気泳動に伴って陽電極表面

で発生する気体が流路内に気泡となって留まり、大きな電気抵抗となる。さらに、電気泳動に伴ってサンプル溶出端から溶出されるサンプルの成分が流路内に留まり、そのような成分が以降の分析におけるポリマ溶液充填によってキャピラリ内に逆流し、キャリーオーバーの問題が発生する。

[0159] そこで、装置Eにおいて、一体化されている陽電極とサンプル溶出端を分離し、ポリマ溶液を内包する流路にサンプル溶出端を接続する一方で、陽電極を陽極バッファ溶液に浸漬する（改良例3（実施例2）：装置Fとする）。装置Fの構成であれば、陽電極の位置が電気泳動分析に悪影響を与えることはない。したがって、DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内のポリマ溶液充填が可能であり、サンプルの圧力注入も可能である。したがって、装置Fは、本発明の第1の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、および(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」キャピラリ電気泳動装置を提供することを実現できる。しかしながら、サンプル溶出端にエア式加圧機構を備えていないため、電気泳動時の両端加圧を実施することができない。

[0160] 両端加圧電気泳動の実現に向けて、装置A（従来例1）において、サンプル溶出端と同様に、サンプル注入端にプランジャ式加圧機構を設置する（参考例2：装置Gとする）。サンプル溶出端側の構成は変更しない。陰電極と一体化されたサンプル注入端を、ポリマ溶液を内包する流路に接続し、さらにポリマ溶液を内包するシリンジを流路に接続する。また、陰極バッファ溶液を内包する陰極バッファ槽も流路に接続し、陰極バッファ溶液とポリマ溶液の境界にバルブを設置する。プランジャ式加圧機構は、バルブを閉じた状態で、シリンジのプランジャを機械的に押し込むことで、内部のポリマ溶液の圧力を上昇させる。また、バルブを開けると、サンプル注入端が大気圧開放される。以上により、キャピラリの両端にそれぞれ独立したプランジャ式加圧機構が設置されるため、電気泳動時の両端加圧が可能になると期待される。しかしながら、エア式加圧機構と比較して、プランジャ式加圧機構は高圧力

の印加に適しているが、低圧力の高精度かつ安定な印加には適していない。例えば、プランジャをシリンジに押し込む際の滑り抵抗が一定ではないため、押し込む力を一定にしても、内部の圧力が変動してしまう。また、装置Bのように、キャピラリの両端にエア式加圧機構を用いる場合、それぞれに同一の圧縮空気を分岐して用いることにより、両端の圧力を等しく揃えることが可能である。これに対して、装置Gのようにキャピラリの両端にプランジャ式加圧機構を用いる場合、それぞれが独立した機構であるために、両端の圧力を等しく揃えることが困難である。両端の圧力に差が生じると、キャピラリー内のポリマ溶液が圧力の高い方から低い方に移動するため、分離能に悪影響を与える。さらに、サンプル注入端を、ポリマ溶液を内包する流路に接続しているため、サンプル注入端を流路から切り離してサンプル溶液に浸すことは困難である。したがって、サンプルの圧力注入および電界注入の実施がいずれも困難である。

[0161] 以上を踏まえて、装置Fにおいて、陽極バッファ槽、バルブ、およびバルブを駆動する機構の一式を内包する密閉部屋を設置し、かつ密閉部屋に圧縮空気を導入することによるエア式加圧機構を設置する（改良例5（実施例4）：装置Hとする）。密閉部屋内の空気を大気圧開放することもできる。バルブおよびバルブを駆動する機構は、陽極バッファ槽の中から外へ大きく飛び出している上、空間的に移動するため、装置Bのように陽極バッファ槽のみを密閉することは困難である。このため、上記のような比較的大きな密閉部屋を設置する。サンプル注入端を大気圧開放し、密閉部屋を大気圧開放し、かつバルブを閉じた状態で、シリンジのプランジャを機械的に押し込むことで、内部のポリマ溶液の圧力を35気圧まで増大させて、高粘度のポリマ溶液をキャピラリーに充填することができる。バルブを開けると、サンプル溶出端が大気圧開放されるため、サンプル注入端をサンプル溶液に浸漬してエア式加圧機構により1気圧の低圧力を印加すると、サンプルをキャピラリーに圧力注入することができる。あるいは、サンプル注入端をサンプル溶液に浸漬して、キャピラリの両端に電圧を印加すれば、サンプルをキャピラリーに電界注入すること

ができる。キャピラリのサンプル注入端を陰極バッファ溶液に浸漬し、キャピラリの両端に電圧を印加すれば、電気泳動を行うことができる。また、電気泳動時に、バルブを開けた状態で、密閉部屋に圧縮空気を導入することによるエア式加圧機構によりサンプル溶出端に1気圧の低圧力を印加し、同時に、陰極バッファ槽を密閉化して圧縮空気を導入することによるエア式加圧機構によりサンプル注入端に1気圧の低圧力を印加することにより両端加圧を実現する。

[0162] 以上より、装置Hは、本発明の第3の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」、および(3)「電気泳動時の両端加圧を可能とする」キャピラリー電気泳動装置を提供することを実現できる。しかしながら、密閉部屋の構造が大きく、複雑になる点が課題である。また、密閉部屋の内部体積が大きいため、圧縮空気を導入して内部の圧力が所定の圧力に到達するまでに長い時間を要する点も課題である。

[0163] さらに以上を踏まえて、装置Fにおいて、陽極バッファ溶液とポリマ溶液の境界のバルブを取り外し、サンプル溶出端と陽極バッファ槽の中間の流路上にバルブ1を設置し、さらにサンプル溶出端とシリンジの中間の流路上にもバルブ2を設置すると同時に、装置Bと同様に、陽極バッファ槽を密閉構造とし、かつ圧縮空気を陽極バッファ槽に導入することによるエア式加圧機構を設置する（改良例8（実施例7）：装置Iとする）。ただし、陽極バッファ槽は、装置Bと異なり、キャピラリのサンプル溶出端が挿入されておらず、代わりにサンプル溶出端と接続するポリマ溶液を内包する流路が挿入されている。陽極バッファ槽を大気圧開放することもできる。サンプル注入端側の構成は変更しない。サンプル注入端を大気圧開放し、バルブ1を閉じ、バルブ2を開けた状態で、シリンジのプランジャを機械的に押し込むことで、内部のポリマ溶液の圧力を35気圧まで増大させて、高粘度のポリマ溶液をキャピラリーに充填することができる。陽極バッファ槽を大気圧開放し、バルブ1を開けると、

サンプル溶出端が大気圧開放される。この状態で、サンプル注入端をサンプル溶液に浸漬してエア式加圧機構により1気圧の低圧力を印加すると、サンプルをキャピラリに圧力注入することができる。あるいは、サンプル注入端をサンプル溶液に浸漬して、キャピラリの両端に電圧を印加すれば、サンプルをキャピラリに電界注入することができる。キャピラリのサンプル注入端を陰極バッファ溶液に浸漬し、キャピラリの両端に電圧を印加すれば、電気泳動を行うことができる。さらに、電気泳動の最中に、バルブ1を開け、バルブ2を閉じた状態で、陽極バッファ槽およびサンプル溶出端にエア式加圧機構により1気圧の低圧力を印加すると同時に、サンプル注入端にエア式加圧機構により1気圧の低圧力を印加すると両端加圧電気泳動を行うことができる。

[0164] 以上より、装置Iは、本発明の第3の目的である、(1)「DNAシーケンスおよびDNA断片解析向けの高粘度のポリマ溶液を用いて実用的な時間内にポリマ溶液充填を可能とする」、(2)「サンプルの圧力注入を可能とする」、および(3)「電気泳動時の両端加圧を可能とする」キャピラリ電気泳動装置を提供することができる。

符号の説明

- [0165] 1 キャピラリ
2 サンプル注入端
3 サンプル溶出端
4 陰電極
5 陽電極
6 陰極バッファ溶液
7 陽極バッファ溶液
8 陰極バッファ溶液槽
9 陽極バッファ溶液槽
10 サンプル溶液
11 サンプル溶液槽
12 陰極ステージ

- 13 陽極ステージ
- 14 コネクタ
- 15 Tブロック
- 16 耐圧シリンジ
- 17 プランジャ
- 18 ポリマ溶液
- 19 ポリマ溶液チューブ
- 20 ポリマ溶液バルブ
- 21 直流電源
- 22 電線
- 23 レーザ光源またはランプ光源
- 24 レーザビームまたはランプ光
- 25 圧縮空気源
- 26 陽極加圧バルブ
- 27 陽極リリースバルブ
- 28 陰極加圧バルブ
- 29 陰極リリースバルブ
- 30 エアチューブ
- 31 固定ブロック
- 32 ポリマ溶液槽
- 33 Oリング
- 34 陰極バッファ溶液に接する空気
- 35 陽極バッファ溶液に接する空気
- 36 ポリマ溶液に接する空気
- 37 サンプル溶液に接する空気
- 38 密閉部屋
- 39 圧縮空気側ポリマ溶液バルブ
- 40 プランジャ側ポリマ溶液バルブ

- 41 プランジヤストッパ
- 42 ロータリバルブ
- 43 プランジヤ側ポリマ溶液チューブ
- 101 陰極バッファ溶液と空気の界面
- 102 陽極バッファ溶液と空気の界面
- 103 陽極バッファ溶液とポリマ溶液の界面
- 104 ポリマ溶液とプランジヤの界面
- 105 サンプル溶液と空気の界面
- 106 ポリマ溶液と空気の界面

請求の範囲

- [請求項1] キャピラリの第1のキャピラリ端が接触する第1の液体系と，
 前記キャピラリの第2のキャピラリ端が接触する第2の液体系と，
 前記第1の液体系と前記第2の液体系の間に電圧を印加する電源と，
 前記第1の液体系の第1の界面に直接的または間接的に接触する第1
 の気体を圧縮することで，前記第1の液体系の第1の圧力を上昇させる
 第1の加圧機構と，
 前記第1の液体系の前記第1の圧力を低減させる第1の減圧機構と，
 前記第2の液体系の第2の界面に直接的または間接的に接触する固体
 を移動することで，前記第2の液体系の第2の圧力を上昇させる第2の
 加圧機構と，
 前記第2の液体系の前記第2の圧力を低減させる第2の減圧機構と，
 を備え，
 前記第2の液体系は，当該第2の液体系の第3の界面に直接的または
 間接的に接触する第2の気体を有する，キャピラリ電気泳動装置。
- [請求項2] 請求項1において，
 前記第1の加圧機構は，前記第1の液体系が収納される第1の空間を
 大気に対して密閉し，前記第1の空間に圧縮空気を供給する加圧機構
 であり，
 前記第2の加圧機構は，前記第2の液体系が収納される第2の空間を大
 気に対して密閉し，前記第2の空間の体積を縮小する加圧機構である
 ，キャピラリ電気泳動装置。
- [請求項3] 請求項2において，
 前記第1の減圧機構は，前記第1の空間を大気に対して開放し，前記
 第1の圧力を大気圧に低減させる第1の大気圧開放機構であり，
 前記第2の減圧機構は，前記第2の空間を大気に対して開放し，前記
 第2の圧力を大気圧に低減させる第2の大気圧開放機構である，キャピ
 ラリ電気泳動装置。

- [請求項4] 請求項3において、
前記第2の液体系の前記第2のキャピラリ端が接触する部分は、分離媒体のポリマ溶液であり、
前記第1の大気圧開放機構によって前記第1の圧力が大気圧になっている状態で、前記第2の加圧機構が、前記第2の圧力を上昇させて前記ポリマ溶液の一部を前記キャピラリに充填する、キャピラリ電気泳動装置。
- [請求項5] 請求項3において、
前記第1の液体系の前記第1のキャピラリ端が接触する部分は、サンプル溶液であり、
前記第2の大気圧開放機構によって前記第2の圧力が大気圧になっている状態で、前記第1の加圧機構が、前記第1の圧力を上昇させて前記サンプル溶液の一部を前記キャピラリに注入する、するキャピラリ電気泳動装置。
- [請求項6] 請求項3において、
前記第1の大気圧開放機構によって前記第1の圧力が大気圧になり、
前記第2の大気圧開放機構によって前記第2の圧力が大気圧になっている状態で、
前記第1のキャピラリ端と前記第2のキャピラリ端に電圧を印加して電気泳動を実施する時に、前記第1の界面と、前記第3の界面の鉛直方向の高さが揃っている、キャピラリ電気泳動装置。
- [請求項7] キャピラリの第1のキャピラリ端と第2のキャピラリ端との間に電圧を印加して実行するキャピラリ電気泳動分析方法であって、
前記第1のキャピラリ端を大気圧に開放し、前記第2のキャピラリ端に分離媒体のポリマ溶液を接触させた状態で、前記ポリマ溶液に固体を押し当てて前記ポリマ溶液に加圧し、前記キャピラリに前記ポリマ溶液の一部を充填する工程1と、
前記第1のキャピラリ端にサンプル溶液を接触させた状態で、前記

サンプル溶液に圧縮空気を接触させて前記サンプル溶液に加圧し、前記キャピラリに前記サンプル溶液の一部を注入する工程2と、を、含み、

前記方法は、前記工程1、前記工程2の順番で実施される、キャピラリ電気泳動分析方法。

[請求項8]

キャピラリの第1のキャピラリ端と第2のキャピラリ端との間に電圧を印加して実行するキャピラリ電気泳動分析方法であって、

前記第1のキャピラリ端に0気圧の圧力を印加し、前記第2のキャピラリ端に、分離媒体のポリマ溶液に接触させた状態で、7気圧超の圧力を印加し、前記キャピラリに前記ポリマ溶液の一部を充填する工程1と、

前記第1のキャピラリ端に、サンプル溶液に接触させた状態で、7気圧以下の圧力を印加し、前記第2のキャピラリ端に0気圧の圧力を印加し、前記キャピラリに前記サンプル溶液の一部を注入する工程2と、を含み、

前記方法は、前記工程1、前記工程2の順番で実施される、キャピラリ電気泳動分析方法。

[請求項9]

キャピラリの第1のキャピラリ端が接触する第1の液体系と、
前記キャピラリの第2のキャピラリ端が接触する第2の液体系と、
前記第1の液体系と前記第2の液体系の間に電圧を印加する電源と、
前記第1の液体系の第1の界面に直接的または間接的に接触する第1の気体を圧縮することで、前記第1の液体系の第1の圧力を上昇させる第1の加圧機構と、

前記第2の液体系の第2の界面に直接的または間接的に接触する固体を移動することで、前記第2の液体系の第2の圧力を上昇させる第2の加圧機構と、

前記第2の液体系の第3の界面に直接的または間接的に接触する第2の気体を圧縮することで、前記第2の液体系の第2の圧力を上昇させる

第3の加圧機構と、
を備える、キャピラリ電気泳動装置。

[請求項10] 請求項9において、さらに、
前記第1の液体系の前記第1の圧力を低減させる第1の減圧機構と、
前記第2の液体系の前記第2の圧力を低減させる第2の減圧機構と、
を備える、キャピラリ電気泳動装置。

[請求項11] 請求項10において、
前記第1の加圧機構は、前記第1の液体系が収納される第1の空間を
大気に対して密閉し、前記第1の空間に圧縮空気を供給する加圧機構
であり、
前記第2の加圧機構は、前記第2の液体系が収納される第2の空間を
大気に対して密閉し、前記第2の空間の体積を縮小する加圧機構であ
り
前記第3の加圧機構は、前記第2の空間を大気に対して密閉し、前記
第2の空間に圧縮空気を供給する加圧機構である、キャピラリ電気泳
動装置。

[請求項12] 請求項11において、
前記第1の減圧機構は、前記第1の空間を大気に対して開放し、前記
第1の圧力を大気圧に低減させる第1の大気圧開放機構であり、
前記第2の減圧機構は、前記第2の空間を大気に対して開放し、前記
第2の圧力を大気圧に低減させる第2の大気圧開放機構である、キャピ
ラリ電気泳動装置。

[請求項13] 請求項12において、
前記第2の液体系の前記第2のキャピラリ端が接触する部分は、分離
媒体のポリマ溶液であり、
前記第1の大気圧開放機構によって前記第1の圧力が大気圧になっ
ている状態で、前記第2の加圧機構は、前記第2の圧力を上昇させて前記
ポリマ溶液の一部を前記キャピラリに充填する、キャピラリ電気泳動

装置。

- [請求項14] 請求項12において、
前記第1の液体系の前記第1のキャピラリ端が接触する部分は、サンプル溶液であり、
前記第2の大気圧開放機構によって前記第2の圧力が大気圧になっている状態で、前記第1の加圧機構は、前記第1の圧力を上昇させて前記サンプル溶液の一部を前記キャピラリに注入する、キャピラリ電気泳動装置。
- [請求項15] 請求項12において、
前記第1の加圧機構と前記第3の加圧機構は、等しい圧力の圧縮空気を用い、
前記第1の加圧機構が前記第1の圧力を上昇させ、前記第3の加圧機構が前記第2の圧力を上昇させることにより、前記第1の圧力と前記第2の圧力を等しくし、
前記第1のキャピラリ端と前記第2のキャピラリ端の間に電圧を印加してキャピラリ電気泳動を実施する、キャピラリ電気泳動装置。
- [請求項16] 請求項12において、さらに、
前記第3の界面と前記第2のキャピラリ端との間に、前記第2の液体系を分割または結合する第1のバルブを備える、キャピラリ電気泳動装置。
- [請求項17] 請求項12において、さらに、
前記第2の界面と前記第2のキャピラリ端との間に、前記第2の液体系を分割または結合する第2のバルブを備える、キャピラリ電気泳動装置。
- [請求項18] 請求項12において、
前記第1のキャピラリ端と前記第2のキャピラリ端に電圧を印加して電気泳動を実施する時に、前記第1の界面の高さと前記第3の界面の鉛直方向の高さとが揃っている、キャピラリ電気泳動装置。

- [請求項19] キャピラリの第1のキャピラリ端と第2のキャピラリ端との間に電圧を印加して実行するキャピラリ電気泳動分析方法であって、
- 前記第1のキャピラリ端を大気圧に開放し、前記第2のキャピラリ端に分離媒体のポリマ溶液を接触させた状態で、前記ポリマ溶液に固体を押し当てて前記ポリマ溶液に加圧し、前記キャピラリに前記ポリマ溶液の一部を充填する工程1と、
- 前記第1のキャピラリ端にサンプル溶液を接触させた状態で、前記サンプル溶液に第1の圧縮空気を接触させて前記サンプル溶液に加圧し、前記キャピラリに前記サンプル溶液の一部を注入する工程2と、
- 前記第1のキャピラリ端にバッファ溶液を接触させた状態で、前記バッファ溶液に第2の圧縮空気を接触させて前記バッファ溶液に加圧し、前記第2のキャピラリ端に前記ポリマ溶液を接触させた状態で、前記ポリマ溶液を含む液体系に前記第2の圧縮空気を接触させて前記液体系に加圧し、前記第1のキャピラリ端と前記第2のキャピラリ端の間に電圧を印加する工程3と、を含み、
- 前記方法は、前記工程1、前記工程2、前記工程3の順番で実施される、キャピラリ電気泳動分析方法。
- [請求項20] キャピラリの第1のキャピラリ端と第2のキャピラリ端との間に電圧を印加して実行するキャピラリ電気泳動分析方法であって、
- 前記第1のキャピラリ端に0気圧の第1の圧力を印加し、前記第2のキャピラリ端に、分離媒体のポリマ溶液に接触させた状態で、7気圧超の第2の圧力を印加し、前記キャピラリに前記ポリマ溶液の一部を充填する工程1と、
- 前記第1のキャピラリ端に、サンプル溶液に接触させた状態で、7気圧以下の第3の圧力を印加し、前記第2のキャピラリ端に前記第1の圧力を印加し、前記キャピラリに前記サンプル溶液の一部を注入する工程2と、
- 前記第1のキャピラリ端に、バッファ溶液に接触させた状態で、7気

圧以下の第4の圧力を印加し、前記第2のキャピラリ端に、ポリマ溶液に接触させた状態で、前記第4の圧力を印加し、前記第1のキャピラリ端と前記第2のキャピラリ端の間に電圧を印加し、両端加圧電気泳動を実施する工程3と、を含み、

前記方法は、前記工程1、前記工程2、前記工程3の順番で実施される、キャピラリ電気泳動分析方法。