

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2015年6月25日(25.06.2015)



(10) 国際公開番号

WO 2015/093282 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 27/447 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/081856
- (22) 国際出願日: 2014年12月2日(02.12.2014)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2013-262973 2013年12月19日(19.12.2013) JP
- (71) 出願人: シャープ株式会社(SHARP KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒5458522 大阪府大阪市阿倍野区長池町2番22号 Osaka (JP).
- (72) 発明者: 後藤 真一(GOTO, Shinichi). 木下 英樹(KINOSHITA, Hideki). 鶴沼 豊(UNUMA, Yutaka).
- (74) 代理人: 特許業務法人HARAKENZO WORLD PATENT & TRADEMARK (HARAKENZO WORLD PATENT & TRADE-

MARK); 〒5300041 大阪府大阪市北区天神橋2丁目北2番6号 大和南森町ビル Osaka (JP).

- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,

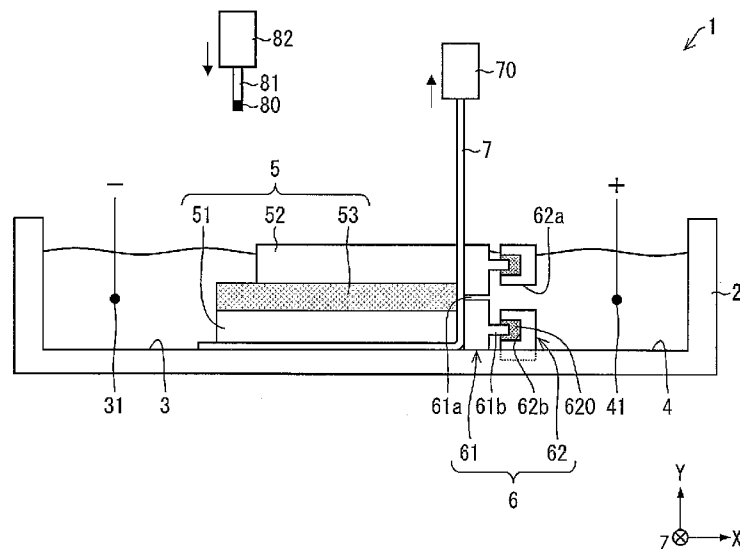
[続葉有]

(54) Title: BIOMOLECULE ANALYSIS DEVICE

(54) 発明の名称: 生体分子分析装置

[図2]

図 2



(57) Abstract: This invention provides a biomolecule analysis device that implements sample adsorption well. A biomolecule analysis device (1) in one mode of this invention has a transfer membrane (7) between a sample separation unit (5) and a pusher (6). Said pusher (6) is designed so as to (i) push the transfer membrane (7) towards a second opening (58) in the sample separation unit (5) with a given force and (ii) limit the region in which a buffer solution is present between the sample separation unit (5) and a second buffer-solution tank (4).

(57) 要約: サンプル吸着を良好に実現する生体分子分析装置を提供する。本発明の一形態では、生体分子分析装置(1)が、サンプル分離部(5)と、押し具(6)との間に転写膜(7)を備えており、押し具(6)は、(i)転写膜(7)をサンプル分離部(5)の第2開口(58)に向かって一定の力で押圧し、且つ(ii)サンプル分離部(5)から第2緩衝液槽(4)までの間の緩衝液の存在する領域を制限する構成となっている。

WO 2015/093282 A1



MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, 添付公開書類:
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, — 国際調査報告 (条約第 21 条(3))
KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

明 細 書

発明の名称： 生体分子分析装置

技術分野

[0001] 本発明は、分離媒体中の生体分子サンプルを分離し、且つ分離された生体分子サンプルを引き続きサンプル吸着部材に吸着させる生体分子分析装置に関する。

背景技術

[0002] ポストゲノム研究の中心的位置を担っているプロテオーム解析において、二次元電気泳動法（２ＤＥ）およびウエスタンブロッティング法の組み合わせは、優れた分離分析手法として知られている。２ＤＥは、タンパク質に固有の独立した２つの物理的性質（電荷および分子量）に基づいて、種々の分離媒体を用いて、プロテオームを複数の成分（タンパク質）に高分解能に分離することができる。２ＤＥによる分離結果を利用してタンパク質をさらに分析する場合、分離媒体に含まれる複数のタンパク質を、ウエスタンブロッティング法によって転写膜に固定化することが好ましい。これは、転写膜に固定化されたタンパク質が、長期間にわたって安定して保存され得る上に、分析が容易だからである。特に、タンパク質の発現量の増減、および翻訳後修飾の有無といったタンパク質の複数の生物学的特徴を、２ＤＥによる分離結果を利用して網羅的に比較検討する場合、ウエスタンブロッティング法は必須の工程と言える。

[0003] ２ＤＥおよびウエスタンブロッティング法のそれぞれを独立した装置を用いて行う従来周知の手法の場合、電気泳動の後には、分離媒体を電気泳動装置から取り出して転写装置に移し、これに転写膜をセットして転写を行う操作が必要になる。しかしながら、電気泳動と転写との間に研究者の手作業が介入すると、得られる結果の再現性が低くなるという問題が存在する。また、分離媒体として非常に軟らかくて破れやすいゲルを扱うため、ウエスタンブロッティング法は熟練を要する手法になる。

[0004] 一方、特許文献1には、毛細管を用いた毛細電気泳動（CE）において、電気泳動と転写とを1台の装置で行う技術が提案されている。具体的には、毛細管（内部はゲルまたは溶液）を通して排出されるサンプルを、そのまま転写膜に吸着させることにより、分離から回収（転写膜への固定化）までを1台の装置で行うことができるというものである。本技術によれば、電気泳動および転写を連続的に行うことが可能である。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：日本国公開特許公報「特開平4－264253号公報（1992年9月21日公開）」

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] しかしながら、特許文献1に開示されている技術では、電気泳動で分離されたサンプルが転写膜へ吸着したとき、その解像度の最小値は理論上、毛細管の末端径となってしまう、それ以上の分解能を得ることはできない。また、実際の転写の場面において、毛細管から排出されたサンプルは転写膜に吸着されるまでの間に拡散し、転写膜に対するサンプルの吸着パターンが不明瞭になってしまう場合がある。さらに、特許文献1に開示されている技術は、毛細電気泳動により泳動されたサンプルをそのまま転写する技術であるため、二次元方向への分離展開が原理的に不可能である。

[0007] そこで、本発明は上記の問題点に鑑みてなされたものであり、その目的は、電気泳動による分離からサンプル吸着部材への転写までを連続的に行うことが可能であり、且つ高分解能なサンプル吸着を実現する生体分子分析装置を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0008] 上記の課題を解決するために、本発明の一態様に係る生体分子分析装置は、

緩衝液を介して分離媒体に電流を流して、該分離媒体中のサンプルを分離し、且つ分離された生体分子サンプルを該分離媒体から吸着部材へ吸着させる生体分子分析装置であって、

第 1 電極と、

第 2 電極と、

上記第 1 電極側に開口する第 1 開口および上記第 2 電極側に開口する第 2 開口が設けられ、且つ上記分離媒体を格納する分離部と、

上記分離部と上記第 2 電極との間に在る押し具であって、上記分離部側に配置された第 1 構造体と上記第 2 電極側に配置され位置固定された第 2 構造体とによって絶縁性を有した弾性部材を挟持した押し具と、を備え、

上記第 1 構造体には、上記第 2 開口の対向位置に、上記分離部側から上記第 2 電極側に貫通する第 1 貫通孔が設けられ、

上記第 2 構造体には、上記第 2 開口の対向位置に、上記分離部側から上記第 2 電極側に貫通する第 2 貫通孔が設けられ、

上記吸着部材は、上記第 2 開口と上記第 1 貫通孔との間に配置され、

上記弾性部材は、上記第 1 構造体を上記分離部に向かって押圧し、

上記弾性部材は、上記第 1 貫通孔における上記第 2 電極側の開口部を取り囲むとともに、上記第 2 貫通孔における上記分離部側の開口部を取り囲む環形状を有しており、該開口部同士の間の緩衝液の流路を該環形状の弾性部材によって制限していることを特徴としている。

発明の効果

[0009] 本発明によれば、電気泳動による分離からサンプル吸着部材への転写までを連続的に行うことが可能で、且つ、高分解能なサンプル吸着を実現する生体分子分析装置を提供することができるという効果を奏する。

図面の簡単な説明

[0010] [図1]本発明に係る生体分子分析装置の一実施形態の構成を示す上面図である。

[図2]図 1 に示す生体分子分析装置の断面図である。

[図3]図1に示す生体分子分析装置の一部の領域における電気力線の広がりをも模式的に示した図である。

[図4]図1に示す生体分子分析装置の一部の構成を分解した分解斜視図である。

[図5]図1に示す生体分子分析装置の一部の構成を分解した分解斜視図である。

[図6]図1に示す生体分子分析装置の一部の構成の斜視図である。

[図7]図1に示す生体分子分析装置の一部の構成の斜視図である。

[図8]図1に示す生体分子分析装置に構成される筐体の所定の位置に、当該器具に構成されるサンプル分離部を取り付ける様子を示した断面図である。

[図9]図1に示す生体分子分析装置に構成される押し具の変形例を示した断面図である。

[図10]図1に示す生体分子分析装置に構成される押し具の変形例を示した分解斜視図である。

[図11]図1に示す生体分子分析装置に構成される筐体に取り付けられる、当該器具に構成される押し具の変形例を示した分解斜視図である。

[図12]図1に示す生体分子分析装置によって生体分子サンプルがサンプル吸着部材に吸着した状態の図である。

発明を実施するための形態

[0011] 〔実施形態1〕

以下、本発明に係る生体分子分析装置の一実施形態について、図1から図8を用いて詳細に説明する。

[0012] (1) 生体分子分析装置の構成

本実施形態1に係る生体分子分析装置の概略的な構成について、図1および図2を参照して説明する。図1は、生体分子分析装置1を概略的に示す上面図であり、図2は、図1に示す切断線A-A'における矢視断面図である。

[0013] 本実施形態1の生体分子分析装置1は、生体分子サンプル成分を分子量に

したがって分離し、続いて、当該分離した生体分子サンプルを転写膜に転写（吸着）させるための器具である。そのため、本実施形態に係る生体分子分析装置 1 は、筐体 2 と、陰極 3 1（第 1 電極）を配設する第 1 緩衝液槽 3 と、陽極 4 1（第 2 電極）を配設する第 2 緩衝液槽 4 と、サンプル分離部 5（分離部、二次元目電気泳動部）と、押え具 6 と、転写膜 7（吸着部材）と、転写膜移動アーム 7 0（吸着部材移動手段）（図 2）と、サンプル導入アーム 8 2（媒体移動手段）（図 2）とを備えている。第 1 緩衝液槽 3、第 2 緩衝液槽 4、サンプル分離部 5、押え具 6 および転写膜 7 は、筐体 2 内に配設されている。

[0014] ここで、サンプル分離部 5 は、第 1 緩衝液槽 3 に向かって開口する第 1 開口 5 7、および第 2 緩衝液槽 4 に向かって開口する第 2 開口 5 8 を有している。換言すれば、第 1 開口 5 7 は陰極 3 1 側に開口し、第 2 開口 5 8 は陽極 4 1 側に開口している。このため、生体分子分析装置 1 では、第 1 緩衝液槽 3 および第 2 緩衝液槽 4 を緩衝液で満たすことによって、第 1 緩衝液槽 3 内の陰極 3 1 と第 2 緩衝液槽 4 内の陽極 4 1 とが、2 つの槽（第 1 緩衝液槽 3 と第 2 緩衝液槽 4）における緩衝液と、サンプル分離部 5 に格納された分離ゲル 5 3（分離媒体）（図 2）と、転写膜 7 とを介して電氣的に接続される。すなわち、生体分子分析装置 1 は、陰極 3 1 と陽極 4 1 とに電圧を印加することによって、第 1 開口 5 7 から導入された生体分子サンプルをサンプル分離部 5 の分離ゲル 5 3（図 2）によって分離し、分離された各成分を第 2 開口 5 8 から排出させて転写膜 7 に吸着させることができる。

[0015] なお、以下の説明では、生体分子分析装置 1 において、陰極 3 1 および陽極 4 1 によって規定される生体分子サンプルの分離方向を x 軸方向（第 1 方向）とし、転写膜 7 の移動方向を y 軸方向（第 2 方向）とし、x 軸および y 軸のいずれにも垂直な方向を z 軸方向とする。

[0016] （陰極 3 1 および陽極 4 1）

陰極 3 1 は第 1 緩衝液槽 3 内に配置されており、陽極 4 1 は第 2 緩衝液槽 4 内に配置されている。

[0017] 陰極 3 1 および陽極 4 1 は、金属などの導電性を有する材料から形成される。陰極 3 1 および陽極 4 1 を形成する材料としては、例えば電極のイオン化を抑制する観点から白金が好ましい。

[0018] これらの電極配置に関しては、陰極 3 1、第 2 開口 5 8、および陽極 4 1 が、略一直線上に配置されていることが好ましい。更には、後述する押し具 6 のスリット 6 1 a（第 1 貫通孔）および貫通孔 6 2 a（第 2 貫通孔）も、これらと同一直線状に配置されていることが好ましい。このような配置において図 1 および図 2 に示すように転写膜 7 が配置されれば、第 2 開口 5 8 を通る電気力線は転写膜 7 に対して略垂直になるため、転写膜 7 への生体分子サンプルの吸着の精度を向上し得る。

[0019] また、陽極 4 1 は、転写膜 7 から離して配置する。これによって、陽極 4 1 から発生する気泡が、転写膜 7 に対する分離成分の吸着に悪影響を及ぼすことを抑制することができる。

[0020] なお、陰極 3 1 および陽極 4 1 は、第 1 緩衝液槽 3 および第 2 緩衝液槽 4 内に予め配設されていてもよいが、筐体 2 を覆う蓋を設ける場合には、その蓋の下面から陰極 3 1 および陽極 4 1 を垂設して、蓋を被せると陰極 3 1 および陽極 4 1 が第 1 緩衝液槽 3 および第 2 緩衝液槽 4 内に配設される構成としてもよい。

[0021] （第 1 緩衝液槽 3 および第 2 緩衝液槽 4）

第 1 緩衝液槽 3 および第 2 緩衝液槽 4 は、筐体 2 内にサンプル分離部 5 を取り付けて、筐体 2 内を 2 つの槽に分けることによって形成されている。

[0022] 第 1 緩衝液槽 3 および第 2 緩衝液槽 4 に入れる緩衝液は、分離ゲル 5 3 および転写膜 7 に対して悪影響を及ぼす虞がない範囲で従来周知の電気泳動用緩衝液として用いられる導電性を有したあらゆる緩衝液を採用することができる。

[0023] 好ましくは、3-モルホリノプロパンスルホン酸（MOPS）またはトリスヒドロキシメチルアミノメタン（Tris）を含む緩衝液を、第 1 緩衝液槽 3 に入れる陰極用緩衝液（第 1 緩衝液）として用い、エタノールを含む p

H 6. 5 ~ 8. 8 の緩衝液を、第 2 緩衝液槽 4 に入れる陽極用緩衝液（第 2 緩衝液）として用いる。これらの緩衝液を用いる場合には、図 2 に示すサンプル分離部 5 に収納される分離ゲル 5 3 は、ビストリス（B i s - T r i s）またはトリスヒドロキシメチルアミノメタン（T r i s）を含む緩衝液を用いて作製されたゲルを採用することが好ましい。

[0024] より好ましくは、次の組成の陰極用緩衝液および陽極用緩衝液、および分離ゲルを用いる。

○陽極用緩衝液

1 0 0 m M M O P S (p H 7 . 3)

5 0 m M トリスヒドロキシメチルアミノメタン (T r i s)

5 0 m M B i s - T r i s

2 0 % エタノール

○陰極用緩衝液

1 0 0 m M M O P S (p H 7 . 2)

5 0 m M T r i s

5 0 m M B i s - T r i s

0 . 2 5 % ドデシル硫酸ナトリウム (S D S)

○分離ゲル

p H 6 . 8 の T r i s - H C l バッファーを用いた 1 0 % ポリアクリルアミドゲル

(サンプル分離部 5)

サンプル分離部 5 は、上述したように第 1 緩衝液槽 3 に向かって開口するサンプル供給媒体接続部である第 1 開口 5 7、および第 2 緩衝液槽 4 に向かって開口するサンプル成分排出口である第 2 開口 5 8 を有している。

[0025] また、サンプル分離部 5 は、図 2 に示すように、ガラスまたはアクリルなどの絶縁体から形成された、x - z 平面を有する 2 枚の板（下板 5 1 および上板 5 2）が y 方向に所定の間隔を有して重畳しており、その隙間に分離ゲル 5 3（分離媒体）が収納された構成となっている。分離ゲル 5 3 は、第 1

開口 5 7 を介して第 1 緩衝液槽 3 内に面し、第 2 開口 5 8 を介して第 2 緩衝液槽 4 内に面する。

[0026] サンプル分離部 5 に具備される 2 枚の板のうち、下側に配置される下板 5 1 の第 1 開口 5 7 側の端部は、上板 5 2 の端部よりも突出している。これにより、図 2 に示すように、分離ゲル 5 3 の第 1 開口 5 7 側が上面に露出し、この露出部分から生体分子サンプルを導入することができる。

[0027] 分離ゲル 5 3 は、第 1 開口 5 7 から導入された生体分子サンプル成分を分子量にしたがって分離するためのゲルである。分離ゲル 5 3 の例としては、アクリルアミドゲルおよびアガロースゲルなどが挙げられ、上述した好適な組成に緩衝液に合せたゲルを用いることが好ましい。分離ゲル 5 3 は、サンプル分離部 5 を筐体 2 に対して取り付け前、または取り付け後に、サンプル分離部 5 内に充填されて形成することができる。

[0028] なお、本実施形態 1 においては、サンプル分離部 5 内に分離ゲル 5 3 を充填する構成を採用しているが、サンプル分離部 5 を構成する 2 枚の対向する板の間にナノピラーと呼ばれる多数の超微細柱を設ける構成も採用し得る。

[0029] また、サンプル分離部 5 の第 2 開口 5 8 は、その周囲を含めて、多孔質材料によって形成された被覆部（導電性媒体：図示しない）によって覆われていてもよい。これによって、第 2 開口 5 8 に接するあるいは押付けられている転写膜 7 が搬送される時に転写膜 7 がサンプル分離部 5 および分離ゲル 5 3 から受ける摩擦抵抗および損傷を低減することができる。

[0030] 上記被覆部を形成する多孔質材料は、貫通している細孔を有する材料であり、且つ、親水性、低いサンプル吸着能、および高い強度を有する材料であることが好ましい。これによって、分離された成分が通過する経路に位置する被覆部が、分離された成分を好適に通過させ得る。

[0031] 例えば、貫通している細孔を有する多孔質材料が親水性を有していれば、分離ゲル 5 3 の充填時、第 2 開口 5 8 に対して十分に分離ゲル 5 3 が充填され、且つ当該細孔に分離ゲル 5 3 が充填される。これによって、転写膜 7 と分離ゲル 5 3 とを密着させることができる。したがって、分離された成分が

緩衝液に拡散することを確実に抑制し、且つ安定した通電状態を維持し得る。

[0032] 被覆部を形成する材料の例としては、親水性PVDF (Polyvinylidene difluoride) 膜、および親水性PTFE (Polytetrafluoroethylene) 膜などの膜状の材料が挙げられる。サンプル分離部5に対する被覆部の取り付け方法としては、粘着テープまたは接着剤を用いる方法、ならびにクリップなどを用いてサンプル分離部5と被覆部とを挟んで固定する方法などが挙げられる。

[0033] 被覆部内部に分離ゲル53を含ませる方法としては、第2開口58およびその周囲に被覆部を取り付けた後、分離ゲル53をサンプル分離部5に充填する方法が挙げられる。例えば、ポリアクリルアミドゲルを分離ゲル53として用いる場合、被覆部を取り付けたサンプル分離部5の第1開口57側から、ゲル重合前のアクリルアミド溶液を注ぎ込んだ後、ゲル重合させればよい。

[0034] 従来法では、サンプル成分排出口を被覆部で覆ってしまうと、電気力線が被覆部を通る間に余分に広がり、その結果、転写膜に到達するまでに生体分子サンプルがさらに広がってしまうため好ましくない。しかし、本実施形態1の生体分子分析装置1を用いた場合は、第2開口58が被覆部で覆われていても、後述するようにスリット61aにより収束を受けるため問題ない。

[0035] (転写膜7)

転写膜7は、分離ゲル53によって分離された生体分子サンプルを長期間にわたって安定に保存可能にし、さらに、その後の分析を容易にする生体分子サンプルの吸着・保持体であることが好ましい。転写膜7の材質としては、高い強度を有し、且つサンプル結合能(単位面積あたりに吸着可能な重量)が高いものが好ましい。転写膜7としては、サンプルがタンパク質である場合にはPVDF膜などが適している。なお、PVDF膜は予めメタノールなどを用いて親水化処理を行っておくことが好ましい。これ以外には、ニトロセルロース膜またはナイロン膜など、従来からタンパク質、DNAおよび

核酸の吸着に利用されている膜も使用可能である。

[0036] なお、生体分子分析装置 1 において分離および吸着され得る生体分子サンプルとしては、タンパク質、DNA および RNA を挙げることができるが、これらに限定されない。例えば、生物材料（例えば、生物個体、体液、細胞株、組織培養物、もしくは組織断片）からの調製物、または、市販の試薬などが挙げられる。例えば、ポリペプチドまたはポリヌクレオチドが挙げられる。

[0037] また、転写膜 7 は、第 2 開口 58 とスリット構造体 61（第 1 構造体）のスリット 61a との間において y-z 平面に広がっている。本実施形態では、転写膜 7 は後述するように y 方向に引き上げることができるように予め長尺に構成されている。そのため、長尺の転写膜 7 の一端はサンプル分離部 5 の底部の下に入り込んで第 1 緩衝液槽 3 内の底部に在り、他端は転写膜移動アーム 70 に保持されている。転写膜移動アーム 70 の駆動により、転写膜 7 は、生体分子サンプルの分離吸着時、図 2 の矢印方向（+y 方向）に向かって搬送される。

[0038] なお、本実施形態 1 では、図 2 に示すように転写膜 7 の一端が第 1 緩衝液槽 3 内の底部に在り、当該一端から他端までの転写膜の長さが所定の長さを有しているが、本発明はこれに限定されるものではなく、当該一端が、転写膜を巻きつけた転写膜転写膜ロールを構成し、転写膜ロールから引き出される態様となってもよい。これにより、所望の長さの転写膜を第 2 開口 58 とスリット構造体 61 のスリット 61a との間に通過させることができる。なお、転写膜ロールは、生体分子分析装置 1 本体の内壁に対して回転可能に取り付けられている。生体分子サンプルの分離吸着時、転写膜ロールは緩衝液中にあるような高さに配置されることが好ましい。これは、生体分子サンプルの分離吸着時における転写膜 7 の乾燥を防ぐためである。また、転写膜ロールは、各電極から離れた位置に配置されることが好ましい。これは、各電極から生じる気泡が転写膜 7 に付着することを抑制するためである。

[0039] なお、転写膜 7 の搬送時、転写膜 7 を定まった経路に導くために、例えば

、回転式の軸からなるガイドを適宜設けてもよい。

[0040] なお、生体分子分析装置 1 は、転写膜 7 が取り付けられた状態、または使用者によって転写膜 7 が後から取り付けられる状態で提供されてもよく、いずれの場合も転写膜 7 は緩衝液に浸された状態となる。

[0041] (転写膜移動アーム 70)

転写膜移動アーム 70 は、図 2 に示すように、転写膜 7 を +y 方向に引き上げる構成を有する。なお、転写膜移動アーム 70 は、引き上げ式に限らず、回転動作によって転写膜 7 を巻き取る転写膜回収部材として構成されてもよい。転写膜回収部材を用いれば、転写膜 7 を +y 方向に引き上げる転写膜移動アーム 70 のように広い駆動範囲を確保する必要がなく、生体分子分析装置 1 を小型化し得る。

[0042] (サンプル導入アーム 82)

サンプル導入アーム 82 は、図 2 に示すように、サンプル分離部 5 の第 1 開口 57 に対して生体分子サンプルを導入するために用いられ、支持板 81 に支持されたゲルストリップ 80 を保持する。ゲルストリップ 80 は、一般的に薄く且つ軟らかいため、サンプル導入アーム 82 によって直接に保持するのではなく、アクリル板、樹脂フィルムなどからなる支持板 81 にゲルストリップ 80 を固定してサンプル導入アーム 82 に保持される。

[0043] なお、本実施形態 1 では、転写膜移動アーム 70 およびサンプル導入アーム 82 という 2 つのアームを用いているが、本発明はこれに限られず、一方を省いて、1 つの移動アームのみを備える構成であってもよい。このとき、1 つのアーム (70 または 82) は、ゲルストリップ 80 を第 1 開口 57 に導入した後、生体分子サンプルの分離および転写の際には転写膜 7 を保持して搬送すればよい。

[0044] (押し具 6)

押し具 6 は、サンプル分離部 5 の第 2 開口 58 に対して転写膜 7 を所定の圧力で押圧するとともに、サンプル分離部 5 から陽極 41 までの間において、スリット構造体 61 のスリット 61a および固定具 62 (第 2 構造体) の

貫通孔 6 2 a 以外を電流が通過することを阻害するための部材である。すなわち、押し具 6 は、サンプル分離部 5 から陽極 4 1 までの間において、電圧が印加された陰極 3 1 および陽極 4 1 に誘起された電荷から発生する電気力線の経路（電流の流れ）を規制するための部材である。具体的には、押し具 6 により、第 2 緩衝液槽 4 において電流が流れる経路である緩衝液が、スリット構造体 6 1 のスリット 6 1 a および固定具 6 2 （第 2 構造体）の貫通孔 6 2 a 以外を通して転写膜 7 に接することの無い構成となっている。

[0045] 押し具 6 は、スリット 6 1 a が y 方向に延設されたスリット構造体 6 1 と固定具 6 2 とに弾性体 6 2 0 （弾性部材）が挟持されてなり、より具体的には、弾性体 6 2 0 を、固定具 6 2 におけるスリット構造体 6 1 側に設けた凹部 6 2 b に配設している。

[0046] ・スリット構造体 6 1

スリット構造体 6 1 は、押し具 6 における最も転写膜 7 側に位置し、転写膜 7 に接触する接触面を有している。

[0047] スリット構造体 6 1 には、接触面と背面との間に貫通する、y 方向の幅が $50 \sim 300 \mu\text{m}$ のスリット 6 1 a が設けられており、スリット 6 1 a は、第 2 開口 5 8 に対向する位置に在る。この位置にあることにより、陰極 3 1 から陽極 4 1 に発生する電気力線がスリット 6 1 a の中央位置を収束点として収束される。

[0048] 図 3 は、転写膜 7 およびその近傍において電気力線を模式的に示した図であり、図 2 の部分拡大断面図に電気力線を模式的に示した図である。スリット 6 1 a は、転写膜 7 の裏面側（陽極 4 1 側）に位置するため、電気力線を分離ゲル 5 3 からスリット 6 1 a にかけて絞ることができる。その結果、スリット 6 1 a の前面側（第 2 開口 5 8 側）に位置する転写膜 7 上へは、絞りの効果を受けた電気力線が通ることになる。生体分子サンプルは電気力線に沿って流れるため、上記収束の影響を受けることにより、転写膜 7 に濃縮された状態で吸着保持される。つまり、生体分子サンプルを転写膜 7 へ高分解能で転写することができる。

[0049] 特に、スリット構造体 6 1 の y 方向の幅が、サンプル分離部 5 の第 2 開口 5 8 の y 方向の幅（1.0～1.2 mm）よりも狭く構成されている。これにより、収束点への電場ベクトルの傾きを大きくすることができるため、転写膜 7 へ吸着する生体分子サンプルの濃縮効果を向上させることができる。なお、各点での電場ベクトルを結んだ線が電気力線である。

[0050] また、電気力線を収束させる効果をより強めるために、スリット構造体 6 1 は、導率が低い材料から構成されることが好ましく、絶縁性の材料から構成されることがより好ましい。一例として、スリット構造体 6 1 は、ガラス、セラミック、樹脂などから構成することができる。

[0051] また、スリット構造体 6 1 の陽極 4 1 側には固定具 6 2 に向かって突出した凸部 6 1 b が設けられている。

[0052] ・ 固定具 6 2

固定具 6 2 は、スリット構造体 6 1 よりも陽極 4 1 側に在って、筐体 2 との接触部分において筐体 2 に接着固定されている。固定具 6 2 は、スリット構造体 6 1 と同様に、ガラス、セラミック、樹脂などから構成することができる。

[0053] 固定具 6 2 には、貫通孔 6 2 a が設けられているとともに、固定具 6 2 におけるスリット構造体 6 1 側の面に、貫通孔 6 2 a を囲むように凹部 6 2 b が設けられている。

[0054] 貫通孔 6 2 a の幅は、スリット 6 1 a の幅以上であることが望ましく、スリット 6 1 a の幅よりも大きいことがより望ましい。

[0055] 凹部 6 2 b は、固定具 6 2 におけるスリット構造体 6 1 側の面において開口しており、押し具 6 の分解斜視図である図 4 に示すように、口の字型に形成された溝として形成されている。

[0056] 先述したスリット構造体 6 1 に設けられた凸部 6 1 b は、押し具 6 の分解斜視図である図 5 に示すように、固定具 6 2 に口の字型に形成された凹部 6 2 b に挿入することが出来るように口の字型を有している。しかしながら、先述のように凹部 6 2 b には、凹部 6 2 b を完全に埋めるように弾性体 6 2

0が配設されている。そのため、凸部61bは、弾性体620に押圧を加えるが、弾性体620の復元力によって押し戻される。これにより、凸部61bを有したスリット構造体61は $-x$ 方向に押し戻されることになる。この押し戻しを受けたスリット構造体61が、第2開口58とスリット構造体61との間にある転写膜7を、転写膜7の第2緩衝液槽4側から第2開口58に向けて一定の圧力で押圧する。

[0057] これが本実施形態1の特徴の一つである。すなわち、図2に示す固定具62と、固定具62の凹部62bに配設された弾性体620により、スリット構造体61が $-x$ 方向（第2開口58に向けて）に押圧を受けることにより、スリット構造体61のスリット形成面（接触面）が転写膜7に接した状態を維持することができ、且つ、転写膜7が第2開口58に接触した状態を維持することができる。これにより、スリット61aにおける電気力線の収束点に近い位置に転写膜7を配置することができることから、生体分子サンプル分離吸着時に、高分解能なサンプル吸着を実現することができる。

[0058] なお、転写膜7を、転写膜7の第2緩衝液槽4側から第2開口58に向けて押圧する際に、押圧の力が弱ければ転写膜7を第2開口58に接触させることができない一方、押圧の力が強すぎれば転写膜移動アーム70が図2に示すように転写膜7を $+y$ 方向に引き上げる際に摩擦抵抗が大きくなって転写膜7を引き上げられない事態を招く虞がある。すなわち、転写膜7を、転写膜7の第2緩衝液槽4側から第2開口58に向けて押圧する際には、サンプル分離部5とスリット構造体61との相対位置と、スリット構造体61における $-x$ 方向への押圧力とを精度よく管理して、転写膜7を第2開口58に接触させつつ、転写膜7を $+y$ 方向に引き上げる際に摩擦抵抗を小さくする必要がある。

[0059] そこで、本実施形態1の生体分子分析装置1は、筐体2内に、サンプル分離部5を位置決めして着脱可能に固定することができる構造を設けるとともに、固定具62を位置決めして固定することができる構造を設けている。これにより、サンプル分離部5とスリット構造体61との相対位置とが精度よ

く定まるとともに、よって、スリット構造体 6 1 による $-x$ 方向への押圧力を好適な大きさとすることができる。スリット構造体 6 1 が転写膜 7 に与える押圧の大きさとしては、0.1 N ~ 10 N が望ましく、1 N ~ 5 N がより望ましい。

[0060] なお、本実施形態 1 では、図 6 に示すようにスリット構造体 6 1 と固定具 6 2 とを組み合わせた押し具 6 を、図 7 に示すようにサンプル分離部 5 よりも先に固定具 6 2 を筐体 2 内の所定の位置に位置決めして固定し、その後、図 8 に示すように、サンプル分離部 5 を筐体 2 内に配置する。サンプル分離部 5 を筐体 2 内に配置する際、クッション性をもつ押し具 6 によってサンプル分離部 5 をスムーズに生体分子分析装置 1 にセットすることができる。また、その際、サンプル分離部 5 によって図 7 に示す矢印方向にスリット構造体 6 1 が固定具 6 2 側に押し込まれ、弾性体 6 2 0 の復元力によってスリット構造体 6 1 がサンプル分離部 5 側に押し戻される。

[0061] また、弾性体 6 2 0 の弾性力も、上述した第 2 開口 5 8 への転写膜 7 の接触と摩擦抵抗とに関係する。

[0062] 弾性体 6 2 0 としては、高分子、ゴム、ゲル、ゾルなどの伸縮性があり、且つ、電気透過性の低い素材、または絶縁性の素材を用いて構成することができる。ゴムの具体例としては、ニトリルゴム、フッ素ゴム、シリコーンゴム、エチレンプロピレンゴム、クロロプレナム、アクリルゴム、ブチルゴム、ウレタンゴム、天然ゴム、クロロスルホン化ポリエチレンゴム、エポキシクロロヒドリンゴムが挙げられる。

[0063] なお、本実施形態 1 では、高分子、ゴム、ゲル、ゾルなどによって固定具 6 2 の口の字型に形成された凹部 6 2 b を充填して弾性体 6 2 0 を実現する態様を想定しているが、弾性体 6 2 0 としてスプリングを用いることも可能である。

[0064] 弾性体 6 2 0 としては、スリット構造体 6 1 の転写膜に対する押し当て力（圧力）の調整が容易であり、耐化学性、耐熱性、耐酸化を備えた材料から構成することがより好ましく、その一例としてはシリコン樹脂が好適である。

が、これに限定されるものではない。なお、スリット構造体 6 1 の転写膜に対する押し当て力（圧力）としては、これに限定するものではないが、例えば、3. 4 5 N（ $\pm 15\%$ ）とすることができる。

[0065] また、図 2 および図 4 に示すように、スリット構造体 6 1 と固定具 6 2 との間の領域は、スリット 6 1 a における陽極 4 1 側の開口部を取り囲む環形状（口の字型）を有した弾性体 6 2 0 とスリット構造体 6 1 の凸部 6 1 b とによって、一端がスリット 6 1 a によって開口し、他端が貫通孔 6 2 a によって開口した、筒状の（制限）空間が形成される。この空間は、単に空間を区切っているだけでなく、電氣的にも制限（閉塞）されているため、陰極 3 1 と陽極 4 1 に電圧を印加して発生する電気力線は、スリット構造体 6 1 のスリット 6 1 a を通過すると、固定具 6 2 の貫通孔 6 2 a を通過する。すなわち、弾性体 6 2 0 とスリット構造体 6 1 の凸部 6 1 b とによって、電気力線の経路をスリット構造体 6 1 のスリット 6 1 a に制限（限定）することができている。なお、弾性体 6 2 0 は、固定具 6 2 側でも、貫通孔 6 2 a の開口部を取り囲んでいる。

[0066] 加えて、固定具 6 2 は筐体 2 に接着固定されており、固定具 6 2 の底部と両側の側部とが筐体 2 の内壁に接して密閉されている。ここで、第 2 緩衝液槽 4 に入る陽極用緩衝液は水位が固定具 6 2 の上部より下となるようにすると、固定具 6 2 の中央に設けた貫通孔 6 2 a 以外の箇所において、固定具 6 2 のスリット構造体 6 1 側と第 2 緩衝液槽 4 とが連通しない構造となる。この構造によって、電気力線の経路を固定具 6 2 の貫通孔 6 2 a に制限（限定）することができる。

[0067] 仮に、このように電気力線の経路を制限せずにスリット構造体 6 1 のスリット 6 1 a を通らず例えばスリット構造体 6 1 の底部を回り込むような電流の経路が形成されると、電気力線が x 軸方向に収束せず、転写膜 7 に対して電気力線が略垂直にならずに転写膜 7 への生体分子サンプルの吸着の精度が低下する虞がある。これに対して、本実施形態 1 のように経路を制限して電気力線をスリット構造体 6 1 のスリット 6 1 a に収束させることにより、転

写膜 7 への生体分子サンプルの吸着の精度を向上させることができる。

[0068] また、本実施形態 1 では、電気力線が収束する部分を囲むように押圧部分が設けられていることにより、スリット構造体 6 1 における転写膜接触面の全面を、転写膜 7 に対して均一に押し当てることができる。例えば、仮に固定具 6 2 および弾性体 6 2 0 に替えて、スプリングを用いてスリット構造体 6 1 を第 2 緩衝液槽 4 側から押し戻す構成とした場合、スプリングの配設数および配設箇所によっては、スリット構造体 6 1 が均一に転写膜 7 に対して押圧を加えることが困難な場合があり、結果的に、転写膜 7 へのサンプル吸着が良好におこなわれない虞がある。しかしながら、本実施形態 1 の構成とすることにより、均一な圧力で転写膜 7 を第 2 開口 5 8 に対して押圧することができ、転写膜 7 を第 2 開口 5 8 に良好に接触させて生体分子サンプルの高分解能で転写膜 7 に吸着させることができる。

[0069] 弾性体 6 2 0 は、固定具 6 2 の口の字型に形成された凹部 6 2 b に、ゾル状の弾性体前駆物質（例えば、樹脂モノマー）を流し込んでゲル化（有機化学的、光学的な手法を用いた重合反応を用いる）して形成することも可能であり、図 4 に示すように、予め口の字型の弾性体 6 2 0 を形成しておき、それを固定具 6 2 の口の字型に形成された凹部 6 2 b に嵌合させることによって形成することも可能である。例えば、樹脂モノマーを流し込んでゲル化する手法を採用することにより、容易に製造が可能であるというメリットがあるほか、繰り返し使用することができ、電気泳動に悪影響を及ぼさない、継続的に再現性良く解析可能であるというメリットもある。

[0070] （２）生体分子分析装置を用いた生体分子サンプルの分離および吸着

次に、生体分子分析装置 1 における生体分子サンプルの分離および吸着の流れについて、図 2 を参照して説明する。

[0071] まず、サンプル導入アーム 8 2 が、支持板 8 1 に支持されたゲルストリップ 8 0 を保持し、ゲルストリップ 8 0 が第 1 開口 5 7 内に挿入または接触するまで、図 2 のサンプル導入アーム 8 2 に付されている矢印の方向に移動する。ここで、ゲルストリップ 8 0 は、等電点電気泳動によって生体分子サン

プルを一次元に分離した各成分を含有している。

[0072] ゲルストリップ80が第1開口57内に挿入または接触した状態において、陰極31と陽極41との間に電圧を印加する。これによって、ゲルストリップ80に含まれる各成分が分離ゲル53において、さらにそれらの分子量に応じて分離される。

[0073] なお、一次元目の電気泳動部が、本実施形態1に係る生体分子分析装置1に組み込まれてもよい。これによって、一次元目の等電点電気泳動分離から二次元目の電気泳動分離および転写膜への転写までを自動化することができる。

[0074] また、一次元目の電気泳動を行わない場合は、分離ゲル53に生体分子サンプルを充填するためのウェル（凹み）を形成すればよい。当該ウェルに生体分子サンプルを導入後、アガロースゲルなどを用いて生体分子サンプルを固定して、第1緩衝液槽3への生体分子サンプルの流出を防止する。このとき、生体分子サンプルをアガロースゲルと混合して導入して、ウェルにおいて凝固させてもよい。

[0075] 上記ウェルは、通常のSDS-PAGEと同様の方法によって形成される。つまり、ゲルモノマー溶液（重合してゲル化する前の溶液）を第1開口57に流し込んだ後、ゲルモノマーが重合する前にコーム（通常、5mm程度の高さ（深さ）を有する複数の凹凸が形成されたくし状の板）を第1開口57に差込んでからゲル化させる。ゲル化した後に、コームを取り外すことによって上記ウェルが形成される。

[0076] 生体分子サンプル導入後、陰極31と陽極41との間に電流を流すことによって生体分子サンプルの電気泳動による分離を行う。電極間に流す電流値としては、50mA以下であることが好ましく、20mA以上、30mA以下であることがより好ましい。上記範囲であれば、十分な速さにおいて電気泳動を行いつつ、発熱を抑制することができる。より大きい電流を流せば、より短時間において電気泳動を終了し得るが、過剰に発熱してゲル、生体分子サンプル、または電気泳動分離の分解能に悪影響を及ぼす虞がある。ただ

し、生体分子分析装置 1 の適当な箇所にペルチェ素子などを用いた強力な冷却装置を取り付ければ、過剰な発熱を防ぐことができるので、電流値を 1 0 0 m A 以下にまで上昇させてもよい。

[0077] 転写膜 7 は、サンプル分離部 5 における電気泳動の進行に合わせて、転写膜移動アーム 7 0 の駆動により図 2 の矢印方向に向かって徐々に搬送される。

[0078] 分離された成分が第 2 開口 5 8 に到達したか否かは、生体分子サンプルに染色されたマーカーを予め混合して、泳動状態をマーカーの位置によって確認するか、または電圧値をモニターによって計測することによって判断すればよい。染色されたマーカーとしては、泳動の先頭を確認するために通常に用いられる B P B (B r o m o p h e n o l B l u e) が好ましい。また、電圧値を計測するモニターとしては、例えば、陰極 3 1 と陽極 4 1 との間の電圧をモニターする電圧モニター（電圧検出手段：図示せず）が挙げられる。

[0079] ここで、電圧モニターを用いる場合の動作について説明する。第 2 開口 5 8 に生体分子サンプルが到達すると、分離ゲル 5 3 と転写膜 7 との接触位置において、導電率が低下して電極間の抵抗値が上昇し、電圧値は大きく上昇する。この電圧値の上昇をモニターすることによって、分離された成分が分離ゲル 5 3 から排出されて転写膜 7 に転写されたことを検出することができる。

[0080] また、生体分子分析装置 1 は、電圧値をモニターするプログラムが組み込まれることによって、分離ゲル 5 3 からの成分の排出を自動的に感知し、転写膜移動アーム 7 0 による転写膜 7 の引き上げを開始することができる。

[0081] また、同様に、成分の吸着開始後における転写膜 7 の引き上げ速度についても、電圧値または電流値によって制御することができる。なお、転写膜 7 の引き上げ速度は、十分な分解能をもって生体分子サンプルが転写膜 7 に吸着され得る速度であればよく、このような速度は当業者によって適宜設定され得る。これらの制御によれば、転写結果を再現性あるものとし、無駄な転

写膜 7 の使用（成分を吸着していない部分の発生）を回避可能であり、生体分子分析装置を小型化することが可能である。

[0082] 以上の工程によれば、一次元目または二次元目の電気泳動から転写までを 1 台の装置において連続的に行うことができる。

[0083] 生体分子サンプル成分吸着の終了後、転写膜 7 は転写膜移動アーム 70 によって回収され、染色または免疫反応などに供される。その後、蛍光検出器などによって、転写膜 7 に吸着された成分の分離パターンが検出される。このような蛍光検出器は、生体分子分析装置 1 に組み込まれていてもよく、これによって電気泳動、転写、および検出の全工程を自動化することができる。

[0084] （３）二次元電気泳動装置

先述したように、生体分子分析装置 1 は、サンプル分離部 5 を二次元目電気泳動部として構成し、一次元目電気泳動部を組み込んだ二次元電気泳動装置として構成することができる。一次元目電気泳動部では一次元目電気泳動用の分離媒体としてゲルストリップ 80 が用いられ、一次元目の電気泳動（等電点電気泳動）が行われた後のゲルストリップ 80 がサンプル導入アーム 82 によってサンプル分離部 5 の第 1 開口 57 に挿入される。

[0085] これにより、一次元目の等電点電気泳動分離から二次元目の電気泳動分離および転写膜への転写までを自動化することができる。

[0086] （４）本実施形態 1 の作用効果

本実施形態 1 の生体分子分析装置 1 によれば、弾性体 620 がスリット構造体 61 をサンプル分離部 5 に向かって押圧することから、スリット構造体 61 のスリット 61a と第 2 開口 58 との間に配置される転写膜 7 が第 2 開口 58 に近接する。これにより、第 2 開口 58 から排出された分離後の生体分子サンプルを転写膜 7 に吸着することができ、電気泳動による分離から転写膜 7 への転写までを連続的に行うことが可能である。また、第 2 開口 58 に転写膜 7 が近接することから、第 2 開口 58 から排出された分離後の生体分子サンプルを効果的に転写膜 7 に吸着することができ、高分解能なサンプ

ル吸着を実現することができる。

[0087] また、弾性体 620 が、スリット構造体 61 の第 2 開口 58 側と固定具 62 側との間において緩衝液が存在する領域をスリット 61a に制限している。これにより、スリット構造体 61 のスリット 61a および固定具 62 の貫通孔 62a 以外を通過して押し具 6 のサンプル分離部 5 側から陽極 41 側へ流れる電流を阻害している。これにより、もしこのような構成が無く、スリット構造体 61 のスリット 61a 以外のところ、更には固定具 62 の貫通孔 62a 以外のところに電流が流れた場合、そこに電気力線が形成される。生体分子サンプルは、電気力線に沿って移動するため、スリット構造体 61 のスリット 61a および固定具 62 の貫通孔 62a 以外の不特定な箇所に生体分子サンプルが流れる虞がある。その結果、生体分子サンプルが転写膜 7 の特定の箇所に集中して吸着されず、分解能が低下してしまう。しかしながら、本実施形態 1 によれば、押し具 6 により、第 2 緩衝液槽 4 において電流が流れる経路である緩衝液が、スリット構造体 61 のスリット 61a および固定具 62 の貫通孔 62a 以外を通過して転写膜 7 に接することの無い構成となっている。そのため、生体分子サンプルは転写膜 7 の特定の箇所に集中して吸着される。これにより高分解能なサンプル吸着を実現することができる。

[0088] なお、生体分子分析装置 1 は、サンプル分離を略水平方向に行う横置き装置であるが、本発明はこれに限られず、縦置きの装置であってもよい。

[0089] [変形例 1]

上記実施形態 1 では、電気力線の経路の規制を、口の字型の弾性体 620 および口の字型の凸部 61b と、筐体 2 への固定具 62 の密閉固定とによっておこなっている。しかしながら、本発明はこれに限定されるものではなく、口の字型の弾性体 620 および口の字型の凸部 61b のみによって、電気力線の経路の規制をおこなってもよい。

[0090] 本変形例 1 では、先述した電気力線の経路の規制を、口の字型の弾性体 620 および口の字型の凸部 61b のみによっておこなう。これによれば、固定具 62 を密閉固定する必要はなく、スリット構造体 61 を支持することが

出来る程度に固定具 6 2 が筐体 2 に対して位置固定されていればよく、例えば、固定具 6 2 における口の字型の弾性体 6 2 0 が形成されている領域の外において固定具 6 2 のスリット構造体 6 1 側と陽極 4 1 側とを連通する構造が設けられていてもよい。一具体例としては、上記実施形態 1 では図 2 に示すように陽極用緩衝液の水位を固定具 6 2 の上端よりも下にしていたが、当該水位を固定具 6 2 の上端よりも上にしてもよい。

[0091] 〔実施形態 2〕

スリット構造体、弾性体、固定具の形状は、実施形態 1 に示すものに限られず、図 9 に示す形状も適用可能である。そこで、本発明の他の実施形態について、図 9 に基づいて説明すれば、以下のとおりである。なお、説明の便宜上、上記実施形態 1 にて説明した部材と同じ機能を有する部材については、同じ符号を付記し、その説明を省略する。

[0092] 図 9 は、本実施形態 2 の生体分子分析装置に具備される押し具の断面図であり、図 2 と同じ方向から見た図である。本実施形態 2 の押し具 6 ´ と、上記実施形態 1 の押し具 6 との違いは、凹凸と、弾性体の配設箇所にある。

[0093] 具体的には、本実施形態 2 の押し具 6 ´ は、図 9 に示すように、スリット構造体 6 1 の固定具 6 2 側に凹部 6 1 c が設けられており、反対に、固定具 6 2 のスリット構造体 6 1 側にスリット構造体 6 1 に向かって突出した凸部 6 2 c が設けられている。そして、スリット構造体 6 1 の凹部 6 1 c に弾性体 6 1 0（弾性部材）が保持されており、スリット構造体 6 1 の凹部 6 1 c に保持された弾性体 6 1 0 が、サンプル分離部 5 が設置される際に、固定具 6 2 の凸部 6 2 c を弾性体 6 1 0 の固定具 6 2 側から挿入させ、弾性体 6 1 0 の復元力によってスリット構造体 6 1 が押し戻されることによって、実施形態 1 と同様に、スリット構造体 6 1 が転写膜を第 2 開口に向かって押圧する機構を実現している。

[0094] 〔実施形態 3〕

スリット構造体、弾性体、固定具の形状は、実施形態 1 に示すものに限られず、図 1 0 に示す形状も適用可能である。そこで、本発明の他の実施形態

について、図 10 に基づいて説明すれば、以下のとおりである。なお、説明の便宜上、上記実施形態 1 にて説明した部材と同じ機能を有する部材については、同じ符号を付記し、その説明を省略する。

[0095] 図 10 は、本実施形態 3 の生体分子分析装置に具備される押し具の断面図であり、図 2 と同じ方向から見た図である。本実施形態 3 の押し具 6' と、上記実施形態 1 の押し具 6 との違いは、本実施形態 3 の押し具 6' には凹凸が無いことにある。

[0096] 具体的には、本実施形態 3 の押し具 6' は、図 10 に示すように、スリット構造体 61' の固定具 62' 側と、固定具 62' のスリット構造体 61' 側とが、ともに平坦であり、凹凸がない。ただし、スリット構造体 61' にはスリット 61a が設けられており、固定具 62' には貫通孔 62a が設けられている。

[0097] そして、この平坦面同士の間、一端がスリット 61a によって開口し、他端が貫通孔 62a によって開口した、筒状の（制限）空間を形成する口の字型の弾性体 620 が配設されている。上記実施形態 1 では、弾性体 620 に凸部 61b がめり込むようにして押圧を発生させるが、本実施形態 3 では、スリット構造体 61' の固定具 62' 側の面を弾性体 620 に押し付けることによって、弾性体 620 の復元力を生じさせて、実施形態 1 と同様に、スリット構造体 61' が転写膜を第 2 開口に向かって押圧する機構を実現している。

[0098] このように、弾性体 620 をスリット構造体 61' と固定具 62' との間に単に挟んだだけの構成とすることにより、弾性体 620 を交換しやすく、任意の厚さ、硬さの弾性体を選択できる。また、経時劣化した場合、弾性体だけを簡単に交換することができるというメリットもある。

[0099] 〔実施形態 4〕

筐体への固定具の固定方法は、実施形態 1 に示すものに限られず、図 11 に示す形状も適用可能である。そこで、本発明の他の実施形態について、図 11 に基づいて説明すれば、以下のとおりである。なお、説明の便宜上、上

記実施形態 1 にて説明した部材と同じ機能を有する部材については、同じ符号を付記し、その説明を省略する。

[0100] 上記実施形態 1 では、筐体 2 の内側のフラットな面に固定具 6 のフラットな底部および側部を接着固定している。しかしながら、本発明はこれに限定されるものではなく、図 11 に示す生体分子分析装置 1' では、筐体 2 の内側の所定の位置に凹溝 2a が形成されており、固定具 62 の側部に、この凹溝 2a に嵌合する凸溝 622 が形成されており、これらを嵌合させることによって、固定具 62' を、筐体 2 の内側の所定位置に固定することができる。これにより、筐体 2 内での固定具 62' の位置決めが容易となり、接着剤などを用いる必要がなく、筐体 2 への固定具 62' の固定を簡易に実現することができる。また、凹溝 2a と凸溝 622 とを嵌合させることにより、固定具 62' が高い信頼性をもって筐体 2 に固定されることから、スリット構造体 61 の（転写膜に向けた）押圧を確実に実現することができる。

[0101] [まとめ]

以上のように、本発明の態様 1 に係る生体分子分析装置は、

緩衝液を介して分離媒体（分離ゲル 53）に電流を流して、該分離媒体（分離ゲル 53）中の生体分子サンプルを分離し、且つ分離された生体分子サンプルを該分離媒体（分離ゲル 53）から吸着部材（転写膜 7）へ吸着させる生体分子分析装置であって、

第 1 電極（陰極 31）と、

第 2 電極（陽極 41）と、

上記第 1 電極（陰極 31）側に開口する第 1 開口 57 および第 2 電極（陽極 41）側に開口する第 2 開口 58 が設けられ、且つ上記分離媒体（分離ゲル 53）を格納する分離部（サンプル分離部 5）と、

上記分離部（サンプル分離部 5）と上記第 2 電極（陽極 41）との間に在る押し具（6、6'、6''）であって、上記分離部（サンプル分離部 5）側に配置された第 1 構造体（スリット構造体 61）と上記第 2 電極（陽極 4

1) 側に配置され位置固定された第2構造体（固定具62、62'、62''）とによって絶縁性を有した弾性部材（弾性体620、610）を挟持した押し具（6、6'、6''）と、を備え、

上記第1構造体（スリット構造体61）には、上記第2開口58の対向位置に、上記分離部（サンプル分離部5）側から上記第2電極（陽極41）側に貫通する第1貫通孔（スリット61a）が設けられ、

上記第2構造体（固定具62、62'、62''）には、上記第2開口58の対向位置に、上記分離部（サンプル分離部5）側から上記第2電極（陽極41）側に貫通する第2貫通孔（固定具62、62'、62''の貫通孔62a）が設けられ、

上記吸着部材（転写膜7）は、上記第2開口58と上記第1貫通孔（スリット61a）との間に配置され、

上記弾性部材（弾性体620、610）は、上記第1構造体（スリット構造体61）を分離部（サンプル分離部5）に向かって押圧し、

上記弾性部材（弾性体620、610）は、上記第1貫通孔（スリット61a）における上記第2電極（陽極41）側の開口部を取り囲むとともに、上記第2貫通孔（貫通孔62a）における上記分離部側の開口部を取り囲む環形状を有しており、該開口部同士の間での緩衝液（陽極用緩衝液）の流路を該環形状の弾性部材（弾性体620、610）によって制限していることを特徴としている。

[0102] 上記の構成によれば、弾性部材（弾性体620、610）が第1構造体（スリット構造体61）を分離部（サンプル分離部5）に向かって押圧することから、第1構造体（スリット構造体61）の第1貫通孔（スリット61a）と第2開口58との間に配置される吸着部材（転写膜7）が第2開口58に近接する。これにより、第2開口58から排出された分離後の生体分子サンプルを吸着部材（転写膜7）に吸着することができ、電気泳動による分離から吸着部材（転写膜7）への転写までを連続的に行うことが可能である。また、第2開口58に吸着部材（転写膜7）が近接することから、第2開口

58から排出された分離後の生体分子サンプルを効果的に吸着部材（転写膜7）に吸着することができ、高分解能なサンプル吸着を実現することができる。

[0103] また、絶縁性を有する弾性部材（弾性体620、610）が、第1貫通孔（スリット61a）における上記第2電極（陽極41）側の開口部を取り囲むとともに、上記第2貫通孔（貫通孔62a）における上記分離部側の開口部を取り囲む環形状を有しており、該開口部同士の間で緩衝液の流路を該環形状の弾性部材（弾性体620、610）によって制限している。これにより、第2緩衝液槽4において電流が流れる経路である緩衝液を、スリット構造体61のスリット61aおよび固定具62の貫通孔62a以外を通して転写膜7に接することの無いように制限することができる。これにより、もしこのような構成が無く、上記第1構造体（スリット構造体61）の上記分離部（サンプル分離部5）側と上記第2構造体（固定具62、62'、62''）側との間において緩衝液の流路を上述のように制限しなかった場合、第2緩衝液槽4において電流が流れる経路である緩衝液が、第1構造体（スリット構造体61）の第1貫通孔（スリット61a）以外のところ電流が流れて、そこに電気力線が形成される。生体分子サンプルは、電気力線に沿って移動するため、第1構造体（スリット構造体61）の第1貫通孔（スリット61a）以外の不特定の箇所に生体分子サンプルが流れる虞がある。その結果、生体分子サンプルが吸着部材（転写膜7）の特定の箇所に集中して吸着されず、分解能が低下してしまう。しかしながら、本発明によれば、上記のように緩衝液の流路を制限しているため、生体分子サンプルは吸着部材（転写膜7）の特定の箇所に集中して吸着される。これにより高分解能なサンプル吸着を実現することができる。

[0104] なお、分離された生体分子サンプルを分離媒体から吸着部材（転写膜7）へ吸着させる際には、第1電極（陰極31）および第2電極（陽極41）により規定される第1方向に対して垂直な第2方向に吸着部材（転写膜7）を移動させることによって、サンプル分離パターンを得ることが可能である。

[0105] また、上記構成によれば、一次元目の電気泳動が行われた媒体を生体分子サンプルとして分離部（サンプル分離部５）にセットすることによって、２次元目の電気泳動と転写とを連続的に行うことが可能である。

[0106] また本発明の態様２に係る生体分子分析装置は、上記態様１において、
上記第２構造体（固定具６２）の上記第１構造体（スリット構造体６１）側または上記第１構造体（スリット構造体６１）の上記第２構造体（固定具６２）側には、上記弾性部材（弾性体６２０、６１０）を保持する凹部（６２ｂ、６１ｃ）が設けられている。

[0107] 上記の構成によれば、弾性部材（弾性体６２０、６１０）を保持することができることから、弾性部材（弾性体６２０、６１０）が不都合に脱離することがなく、継続的に、且つ再現性良く解析可能な生体分子分析装置を提供することができる。

[0108] また本発明の態様３に係る生体分子分析装置は、上記態様１または２において、

上記第２構造体（固定具６２）の上記第１構造体（スリット構造体６１）側または上記第１構造体（スリット構造体６１）の上記第２構造体（固定具６２）側の一方には、上記弾性部材（弾性体６２０、６１０）を保持する凹部（６２ｂ、６１ｃ）が設けられており、他方には、上記弾性部材（弾性体６２０、６１０）に挿入される凸部（６１ｂ、６２ｃ）が設けられている。

[0109] 上記の構成によれば、凸部（６１ｂ、６２ｃ）および弾性部材（弾性体６２０、６１０）によって緩衝液が存在する領域が制限れ、結果的に吸着部材（転写膜７）の特定の箇所に生体分子サンプルを集中して吸着させることができる。

[0110] また本発明の態様４に係る生体分子分析装置は、上記態様１から３において、

上記弾性部材（弾性体６２０、６１０）は、高分子、ゴム、ゲルまたはゾルから構成することができる。

[0111] また本発明の態様５に係る生体分子分析装置は、上記態様４において、

上記ゴムとして、ニトリルゴム、フッ素ゴム、シリコンゴム、エチレンプロピレンゴム、クロロプレナム、アクリルゴム、ブチルゴム、ウレタンゴム、天然ゴム、クロロスルホン化ポリエチレンゴムまたはエピクロルヒドリンゴムを用いることができる。

[0112] また本発明の態様 6 に係る生体分子分析装置は、上記態様 1 から 5 において、

上記第 1 電極（陰極 3 1）と上記第 2 電極（陽極 4 1）とにより規定される第 1 方向に対して垂直な第 2 方向において、上記第 1 貫通孔（スリット 6 1 a）の幅は上記第 2 開口 5 8 よりも狭い。

[0113] 上記の構成によれば、第 1 貫通孔（スリット 6 1 a）が、電気力線を第 2 開口 5 8 よりも狭い幅にまで収束させることができる。これにより、第 2 開口 5 8 から排出された生体分子サンプルを第 2 開口 5 8 の幅よりも狭い範囲に収束させることができるため、分解能の高いサンプル吸着を実現することができる。

[0114] また本発明の態様 7 に係る生体分子分析装置は、上記態様 1 から 6 において、

上記第 1 電極（陰極 3 1）、上記第 2 開口 5 8、上記第 1 貫通孔（スリット 6 1 a）、上記第 2 貫通孔（貫通孔 6 2 a）、および上記第 2 電極（陽極 4 1）が一直線上に配置されている。

[0115] 上記の構成によれば、分離部（サンプル分離部 5）の第 2 開口 5 8 付近の電気力線の流れが吸着部材（転写膜 7）に対して垂直なため、第 2 開口 5 8 から排出された生体分子サンプルは吸着部材（転写膜 7）に対して垂直な方向から吸着される。これにより、サンプル吸着の精度をより向上させることが可能となる。

[0116] また本発明の態様 8 に係る生体分子分析装置は、上記態様 1 から 7 において、

上記第 2 開口 5 8 の対向位置において、上記吸着部材（転写膜 7）を、上記第 1 電極（陰極 3 1）と上記第 2 電極（陽極 4 1）とにより規定される第

1 方向に対して垂直な第 2 方向に移動させる吸着部材移動手段（転写膜移動アーム 70）を更に備えている。

[0117] 上記の構成によれば、吸着部材（転写膜 7）を第 2 方向に移動させることができるため、より正確なサンプル分離パターンを得ることが可能となる。

[0118] また本発明の態様 9 に係る生体分子分析装置は、上記態様 1 から 8 において、

上記第 1 電極（陰極 31）を内部に配置する第 1 緩衝液槽 3 と、

上記第 2 電極（陽極 41）を内部に配置する第 2 緩衝液槽 4 とを更に備え

、

上記第 1 緩衝液槽 3 に入れる第 1 緩衝液（陰極用緩衝液）は、エタノールを含む pH 6.5～8.8 の緩衝液であり、

上記第 2 緩衝液槽 4 に入れる第 2 緩衝液（陽極用緩衝液）は、MOPS またはトリスを含む緩衝液である。

[0119] また本発明の態様 10 に係る生体分子分析装置は、上記態様 1 から 9 において、

一次元目の電気泳動をおこなう一次元目電気泳動部を更に備え、

上記分離部（サンプル分離部 5）が、二次元目の電気泳動をおこなう二次元目電気泳動部として構成される。

[0120] また本発明の態様 11 に係る生体分子分析装置は、上記態様 10 において

、

上記一次元目電気泳動部において生体分子サンプルが分離された一次元目電気泳動用の分離媒体（ゲルストリップ 80）を、上記分離部（サンプル分離部 5）に移動する媒体移動手段（サンプル導入アーム 82）を更に備えている。

[0121] 上記の構成によれば、一次元目電気泳動と、上記分離部での二次元目電気泳動と、上記吸着部材によるサンプル吸着とを連続して自動的におこなうことができる二次元電気泳動装置を提供することができる。

[0122] また本発明の態様 1 2 に係る生体分子分析装置は、上記態様 1 から 1 1 において、

上記生体分子サンプルとして、タンパク質、DNA または RNA を用いることができる。

実施例

[0123] 以下、実施例に基づいて本発明をより詳細に説明するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

[0124] 以下の説明において、「幅」は Y 方向の寸法を、「長さ」は X 方向の寸法を、「厚さ」は Z 方向の寸法を意味している。また、本実施例は、上記実施形態 1 の構成に基づいている。

[0125] (サンプル分離部)

図 2 に示したサンプル分離部 5 の実施例として、幅 60 mm × 長さ 30 mm × 厚さ 5 mm の寸法のガラス板 2 枚を用いて、その間に厚さ 1 mm の分離媒体を充填して形成したものを用了。

[0126] サンプル分離部の第 2 開口を市販の 0.65 μ m の Durapore (登録商標) メンブレンフィルター (Millipore 社製) を使用した多孔質膜 (被覆部) によって覆った。

[0127] 分離媒体には、サンプル分離部の第 2 開口側に、pH 6.4 の Bis-Tris バッファーを用了 10% ポリアクリルアミドゲルを用了 タンパク質分離用ゲル (幅 60 mm × 長さ 25 mm × 厚さ 1 mm) が位置し、サンプル分離部の第 1 開口側に、3% ポリアクリルアミドゲルを用了 タンパク質濃縮用ゲル (幅 60 mm × 長さ 5 mm × 厚さ 1 mm) が位置する分離媒体を用了。

[0128] (押し具)

図 2 に示したスリット構造体 61 の実施例として、アクリル材を用いて、z 方向の幅を 75 mm、y 方向の幅を 24 mm、x 方向の幅 (接触面から凸部 61b (図 2) の先端までの幅) を 8 mm としたスリット構造体を作製した。図 1 に示した凸部 61b の突出長を 4 mm とし、スリットの y 方向の幅

を $300\mu\text{m}$ とした。また、口の字型の凸部61b（図2）のy方向の幅を 9mm とした。

[0129] 図2に示した固定具62は、アクリル材を用いて、z方向の幅が 75mm 、y方向の幅が 24mm で、x方向の幅が 8mm とした固定具を作製した。貫通孔62a（図2）は、z方向の幅が 65mm 、y方向の幅が 10mm とした。凹部62b（図2）は、z方向の幅が 65mm 、y方向の幅が 5mm 、深さ（x方向）が 8mm とした。

[0130] 図2に示した弾性体620は、まずシリコンゴムを固定具の凹部に流し込み、当該凹部を完全に充填した後、重合して形成した。

[0131] （電極と緩衝液と転写膜）

次に、多孔質膜（転写補助体）を取り付けたサンプル分離部を、生体分子分析装置にセットし、陰極を配置する第1緩衝液槽を、 $\text{pH}7.3$ のMOPSバッファー（Invitrogen社製）で満たした。また、陽極を配置する第2緩衝液槽を、 100mM MOPS（ $\text{pH}7.3$ ）、 20% エタノールで満たした。なお、第1緩衝液槽には白金線で作製した陰極を配置し、第2緩衝液槽にも白金線で作製した陽極を配置した。なお、上記転写補助体とは、親水性で孔径（ポアサイズ）が $100\mu\text{m}$ 以下である膜であり、接着剤、熱圧着、両面テープなど利用してサンプル分離部の第2開口に接着することができる。

[0132] 次に、市販のPVDF膜であるImmobilon FL（Millipore社製）を予めエタノールを用いて親水化処理を施したものを転写膜として用いて、この転写膜が緩衝液に浸されている状態とした。また、この転写膜の上部を図2に示した転写膜移動アーム70に固定した。

[0133] 図12に、サンプル吸着後の転写膜の写真を示す。図12から、本実施例によって、生体分子サンプルを転写膜に二次元方向へ分離展開できていることが示された。

[0134] 本発明は上述した各実施形態および実施例に限定されるものではなく、請求項に示した範囲で種々の変更が可能であり、異なる実施形態および実施例

にそれぞれ開示された技術的手段を適宜組み合わせ得られる実施形態についても本発明の技術的範囲に含まれる。さらに、各実施形態にそれぞれ開示された技術的手段を組み合わせることにより、新しい技術的特徴を形成することができる。

産業上の利用可能性

[0135] 本発明に係る生体分子分析装置は、例えば創薬研究開発に利用可能であり、また診断用医療関係機器へ応用することも可能である。

符号の説明

- [0136] 1、1' 生体分子分析装置
- 2 筐体
- 2 a 凹溝
- 3 第1緩衝液槽
- 4 第2緩衝液槽
- 5 サンプル分離部
- 6、6'、6'' 押し具
- 7 転写膜
- 3 1 陰極（第1電極）
- 4 1 陽極（第2電極）
- 5 1 下板
- 5 2 上板
- 5 3 分離ゲル
- 5 7 第1開口
- 5 8 第2開口
- 6 1、6 1' スリット構造体（第1構造体）
- 6 1 a スリット（第1貫通孔）
- 6 1 b 凸部
- 6 1 c 凹部
- 6 2、6 2'、6 2'' 固定具（第2構造体）

6 2 a 貫通孔（第 2 貫通孔）

6 2 b 凹部

6 2 c 凸部

7 0 転写膜移動アーム（吸着部材移動手段）

8 0 ゲルストリップ（一次元目電気泳動用の分離媒体）

8 1 支持板

8 2 サンプル導入アーム（媒体移動手段）

6 1 0、6 2 0 弾性体（弾性部材）

6 2 2 凸溝

請求の範囲

[請求項1] 緩衝液を介して分離媒体に電流を流して、該分離媒体中の生体分子サンプルを分離し、且つ分離された生体分子サンプルを該分離媒体から吸着部材へ吸着させる生体分子分析装置であって、

第1電極と、

第2電極と、

上記第1電極側に開口する第1開口および上記第2電極側に開口する第2開口が設けられ、且つ上記分離媒体を格納する分離部と、

上記分離部と上記第2電極との間に在る押し具であって、上記分離部側に配置された第1構造体と上記第2電極側に配置され位置固定された第2構造体とによって絶縁性を有した弾性部材を挟持した押し具と、を備え、

上記第1構造体には、上記第2開口の対向位置に、上記分離部側から上記第2電極側に貫通する第1貫通孔が設けられ、

上記第2構造体には、上記第2開口の対向位置に、上記分離部側から上記第2電極側に貫通する第2貫通孔が設けられ、

上記吸着部材は、上記第2開口と上記第1貫通孔との間に配置され、

上記弾性部材は、上記第1構造体を上記分離部に向かって押圧し、

上記弾性部材は、上記第1貫通孔における上記第2電極側の開口部を取り囲むとともに、上記第2貫通孔における上記分離部側の開口部を取り囲む環形状を有しており、該開口部同士の間での緩衝液の流路を該環形状の弾性部材によって制限していることを特徴とする生体分子分析装置。

[請求項2] 上記第2構造体の上記第1構造体側または上記第1構造体の上記第2構造体側には、上記弾性部材を保持する凹部が設けられていることを特徴とする請求項1に記載の生体分子分析装置。

[請求項3] 上記第2構造体の上記第1構造体側または上記第1構造体の上記第

2 構造体側の一方には、上記弾性部材を保持する凹部が設けられており、他方には、該弾性部材に挿入される凸部が設けられていることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の生体分子分析装置。

[請求項4] 上記弾性部材は、高分子、ゴム、ゲルまたはゾルから構成されていることを特徴とする請求項 1 から 3 までの何れか 1 項に記載の生体分子分析装置。

[請求項5] 上記ゴムは、ニトリルゴム、フッ素ゴム、シリコンゴム、エチレンプロピレンゴム、クロロプレンゴム、アクリルゴム、ブチルゴム、ウレタンゴム、天然ゴム、クロロスルホン化ポリエチレンゴムまたはエピクロルヒドリンゴムであることを特徴とする請求項 4 に記載の生体分子分析装置。

[請求項6] 上記第 1 電極と上記第 2 電極とにより規定される第 1 方向に対して垂直な第 2 方向において、上記第 1 貫通孔の幅は上記第 2 開口よりも狭いことを特徴とする請求項 1 から 5 までの何れか 1 項に記載の生体分子分析装置。

[請求項7] 上記第 1 電極、上記第 2 開口、上記第 1 貫通孔、上記第 2 貫通孔、および上記第 2 電極が一直線上に配置されていることを特徴とする請求項 1 から 6 までの何れか 1 項に記載の生体分子分析装置。

[請求項8] 上記第 2 開口の対向位置において、上記吸着部材を、上記第 1 電極と上記第 2 電極とにより規定される第 1 方向に対して垂直な第 2 方向に移動させる吸着部材移動手段を更に備えることを特徴とする請求項 1 から 7 までの何れか 1 項に記載の生体分子分析装置。

[請求項9] 上記第 1 電極を内部に配置する第 1 緩衝液槽と、
 上記第 2 電極を内部に配置する第 2 緩衝液槽とを更に備え、
 上記第 1 緩衝液槽に入れる第 1 緩衝液は、エタノールを含む pH 6 . 5 ~ 8 . 8 の緩衝液であり、
 上記第 2 緩衝液槽に入れる第 2 緩衝液は、MOPS またはトリスを含む緩衝液であることを特徴とする請求項 1 から 8 までの何れか 1 項

に記載の生体分子分析装置。

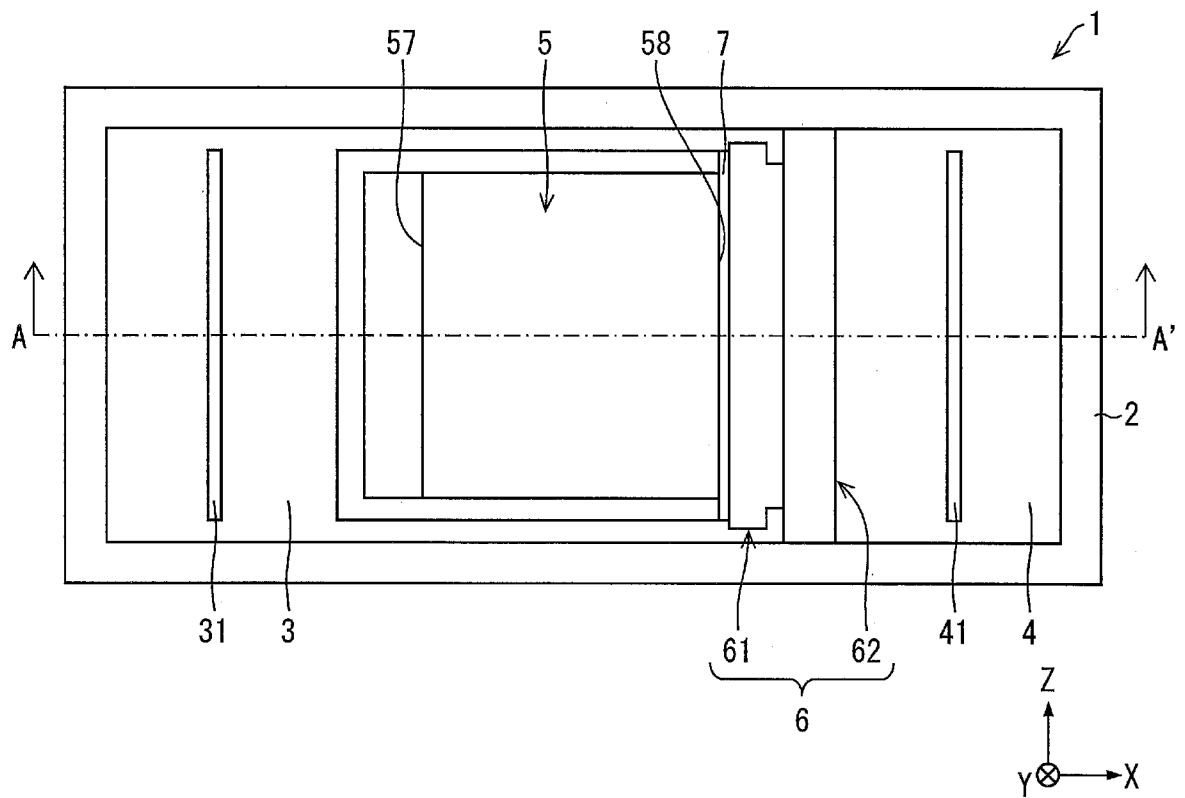
[請求項10] 一次元目の電気泳動をおこなう一次元目電気泳動部を更に備え、
上記分離部が、二次元目の電気泳動をおこなう二次元目電気泳動部
として構成されることを特徴とする請求項1から9までの何れか1項
に記載の生体分子分析装置。

[請求項11] 上記一次元目電気泳動部において生体分子サンプルが分離された一
次元目電気泳動用の分離媒体を、上記分離部に移動する媒体移動手段
を更に備えている請求項10に記載の生体分子分析装置。

[請求項12] 上記生体分子サンプルは、タンパク質、DNAまたはRNAである
ことを特徴とする請求項1から11までの何れか1項に記載の生体分
子分析装置。

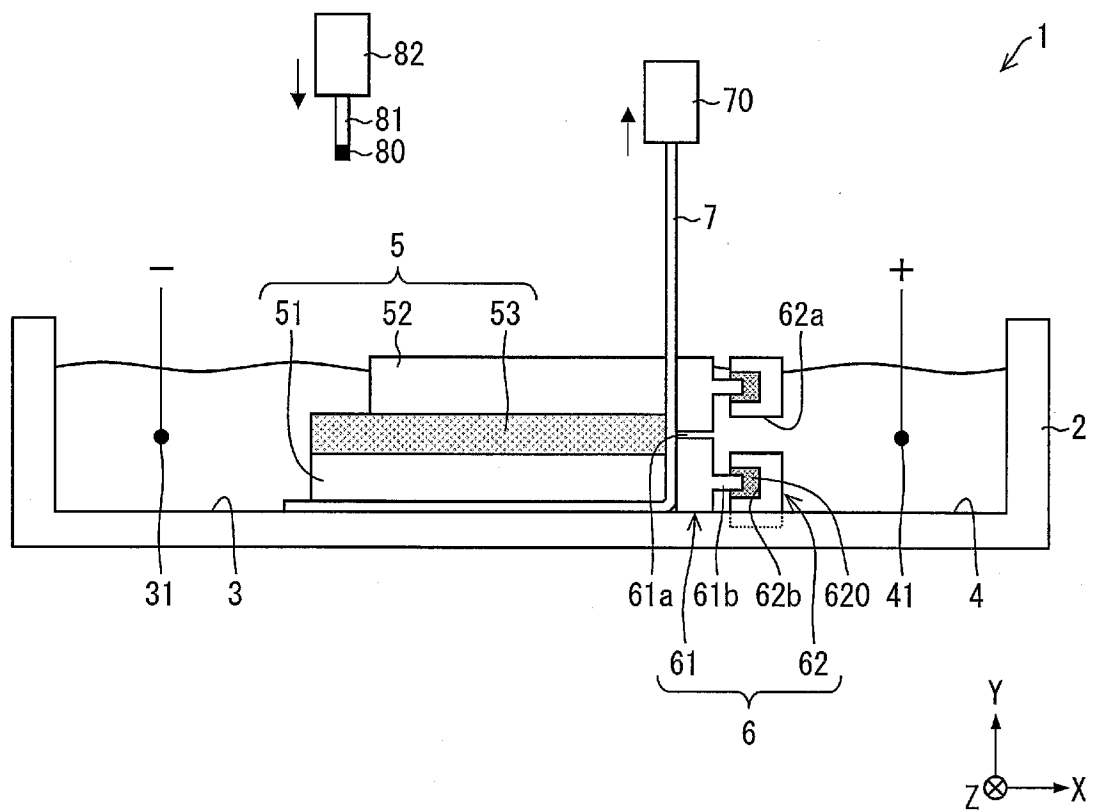
[図1]

図 1



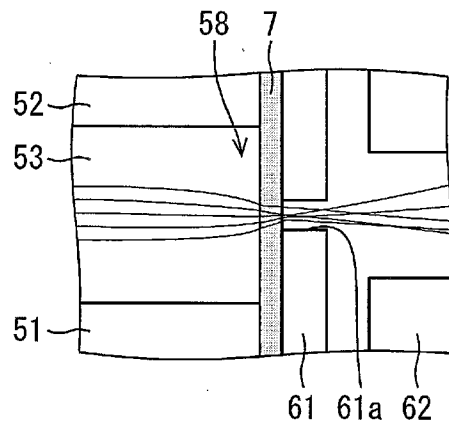
[図2]

図 2



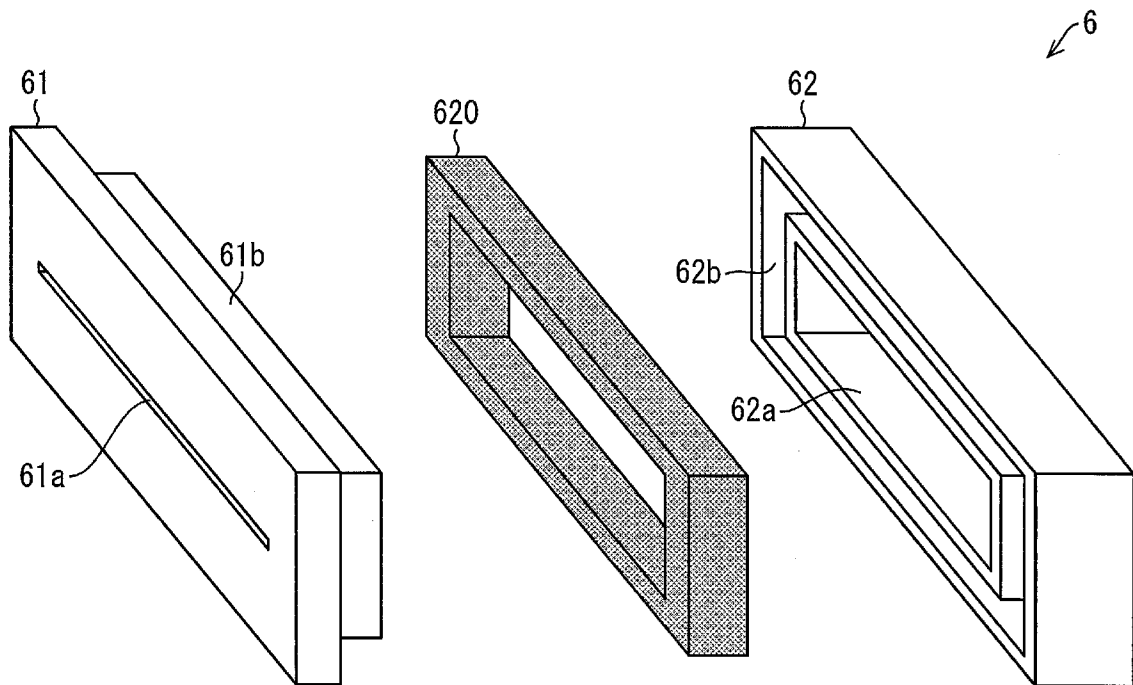
[図3]

図 3



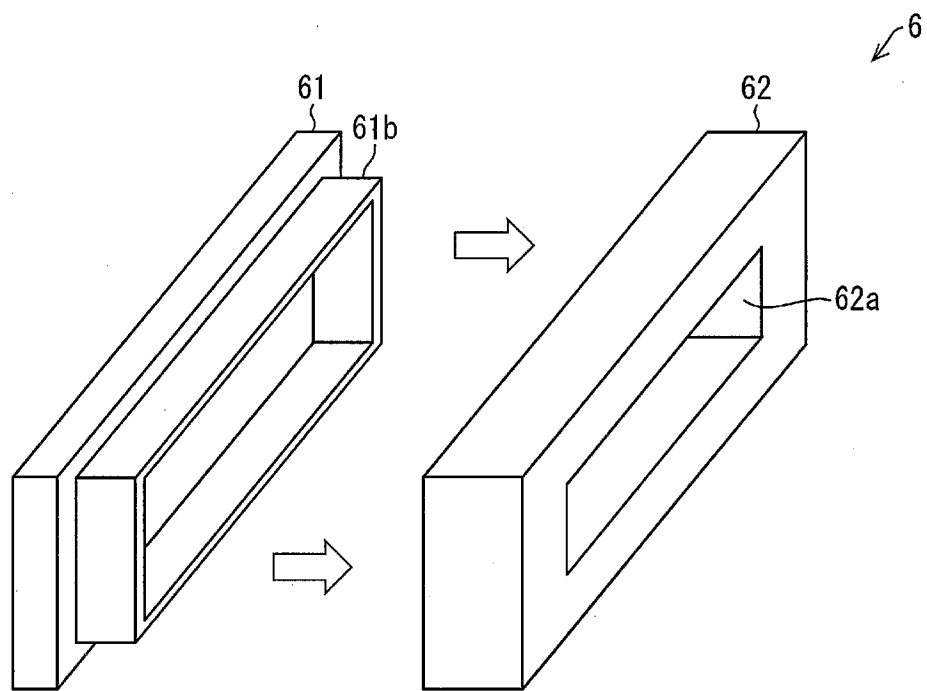
[図4]

図 4



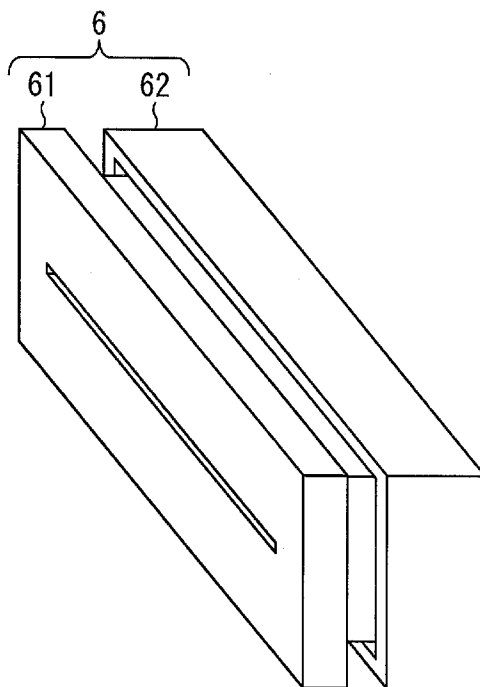
[図5]

図 5



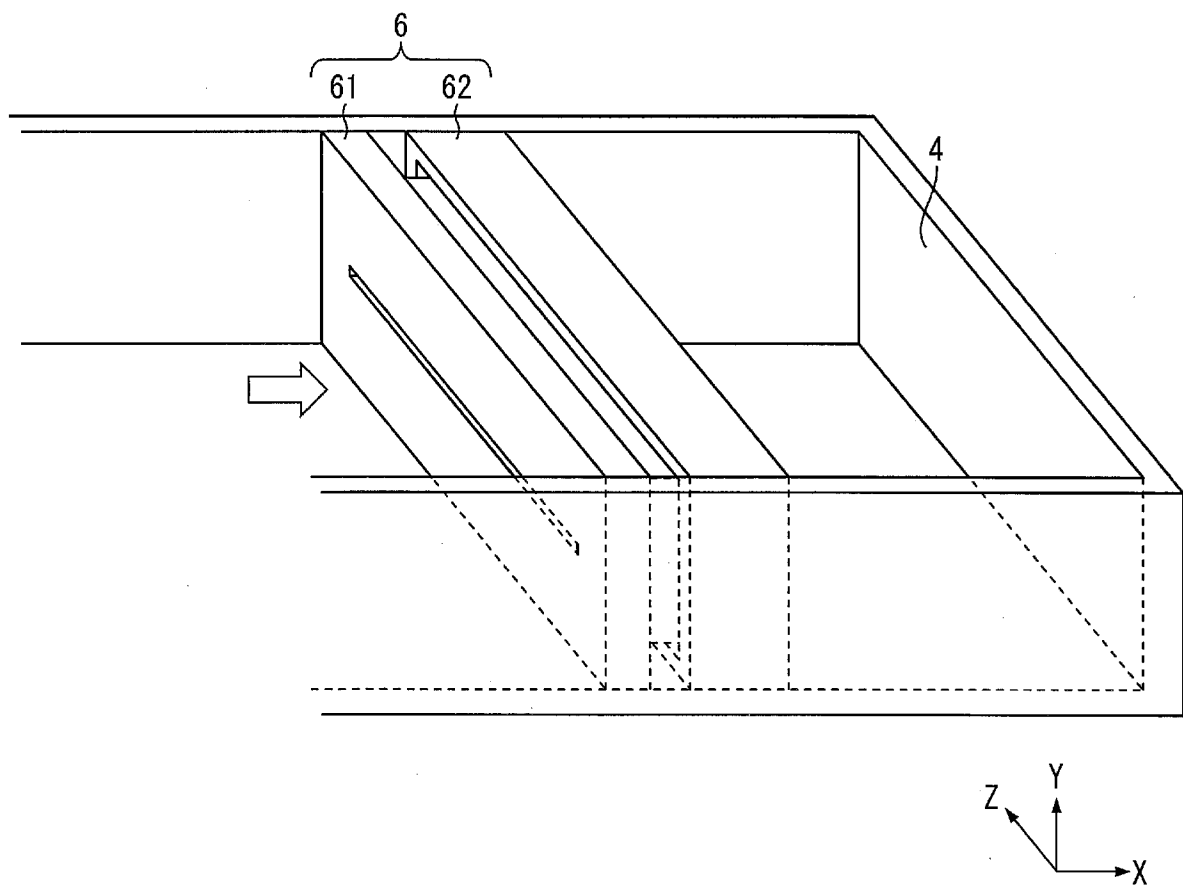
[図6]

図 6



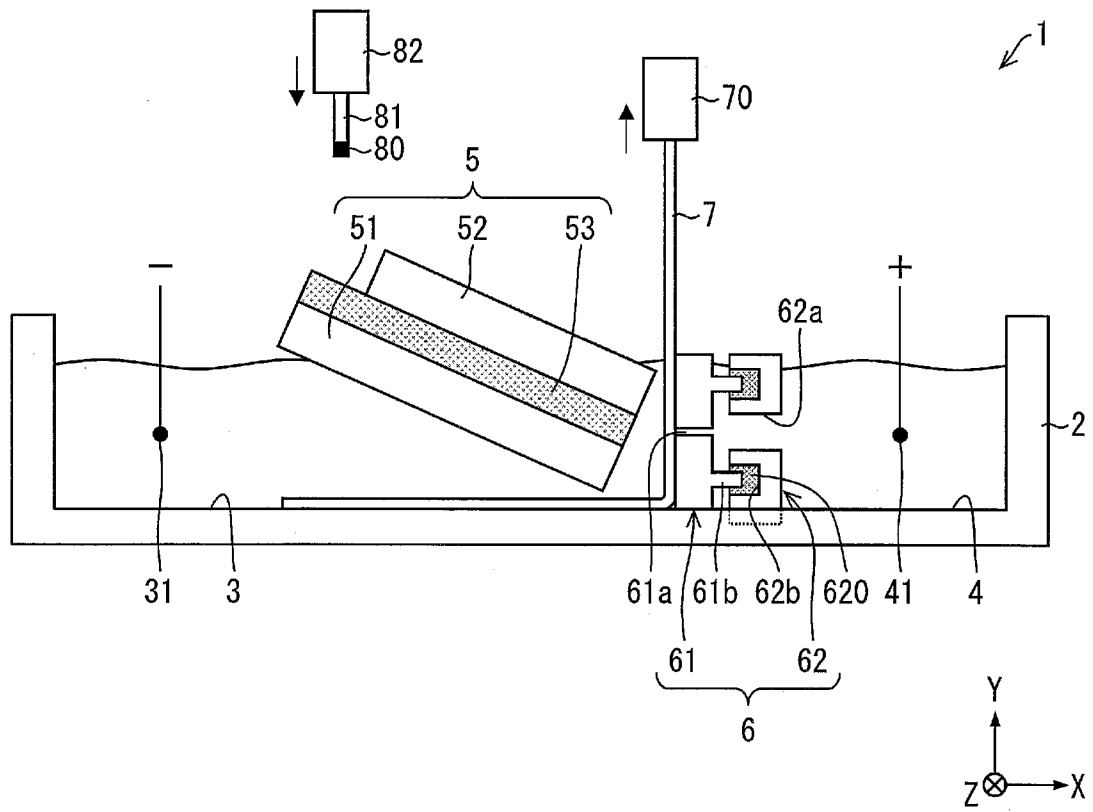
[図7]

図 7



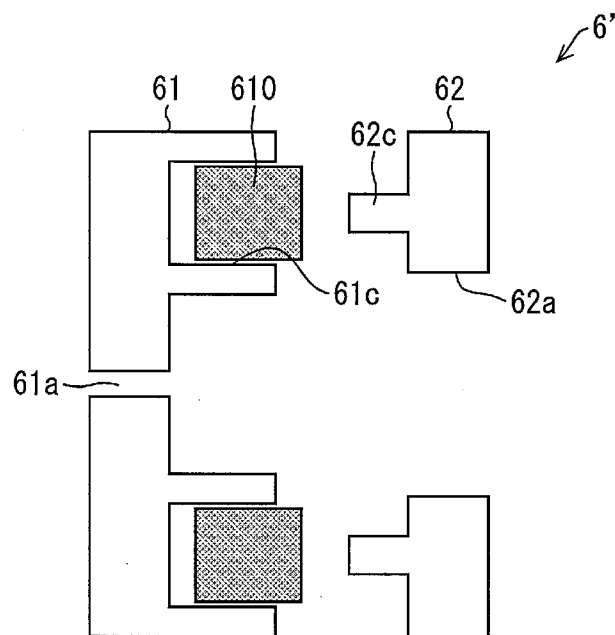
[図8]

図 8



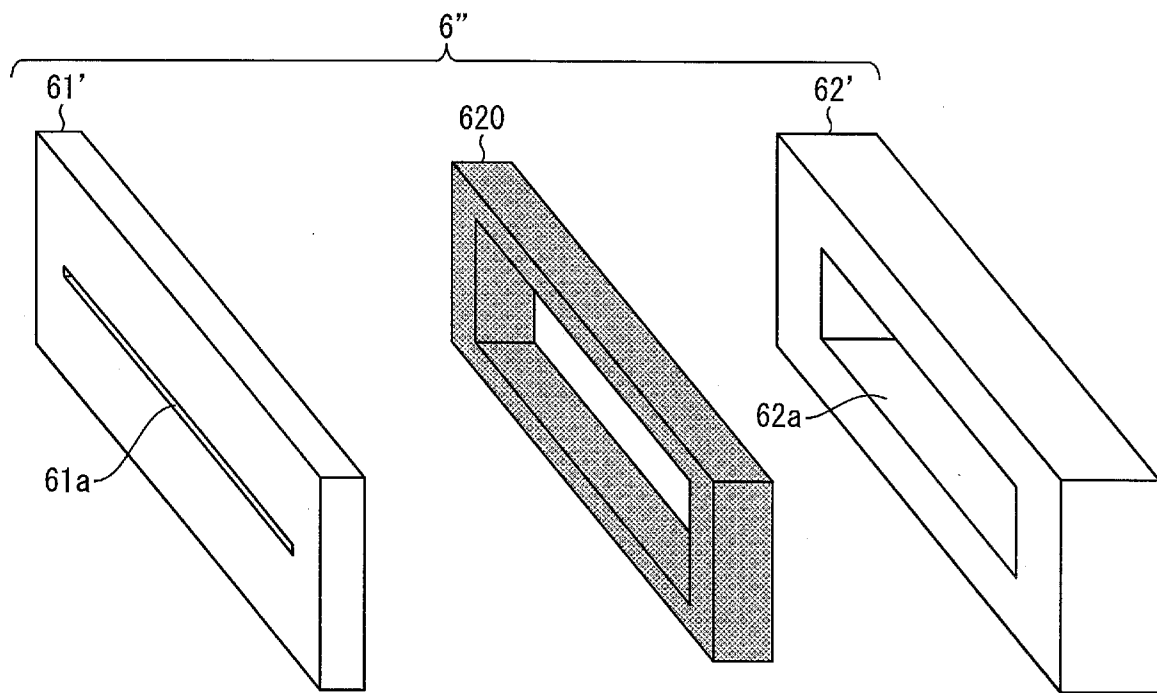
[図9]

図 9



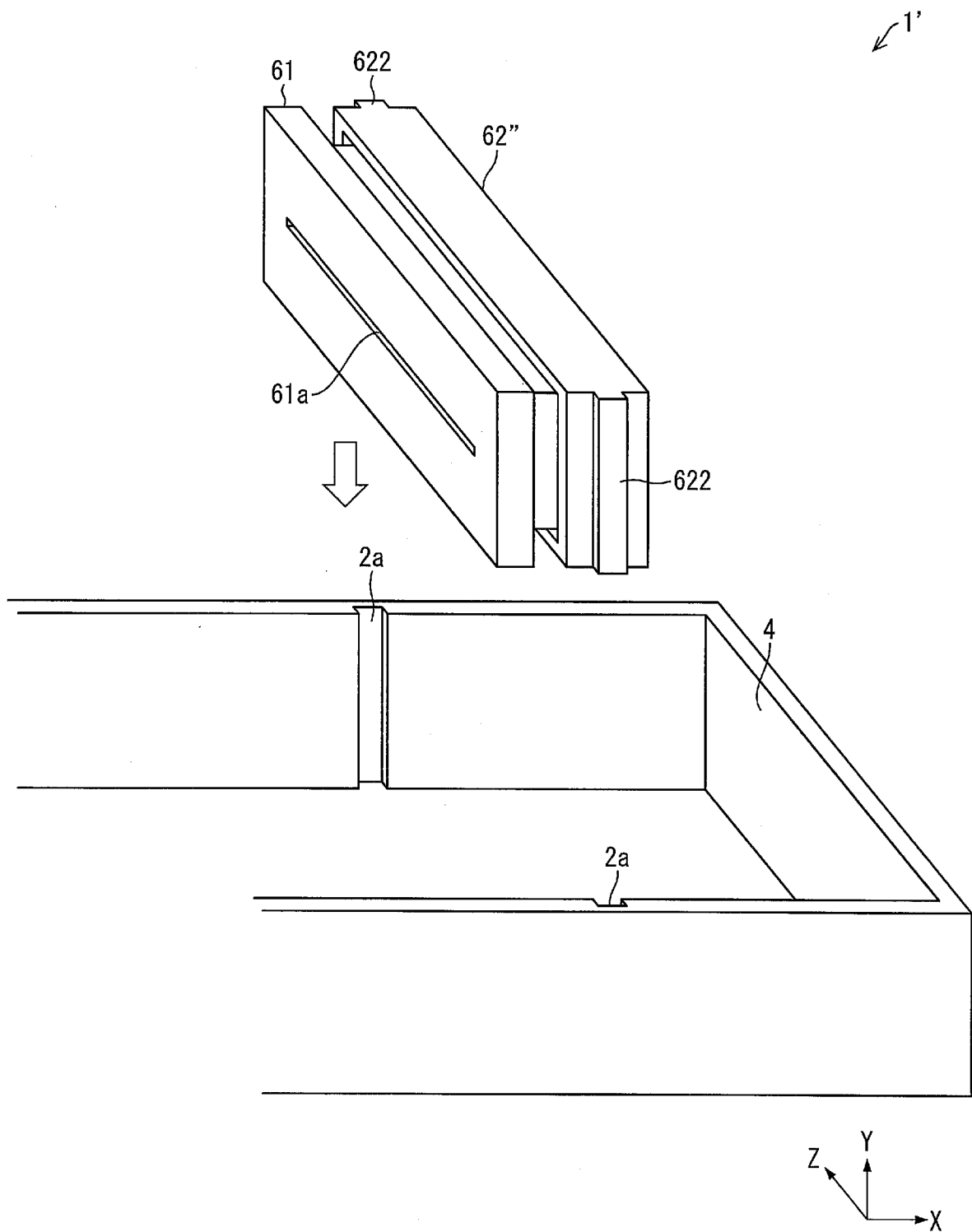
[図10]

図 10



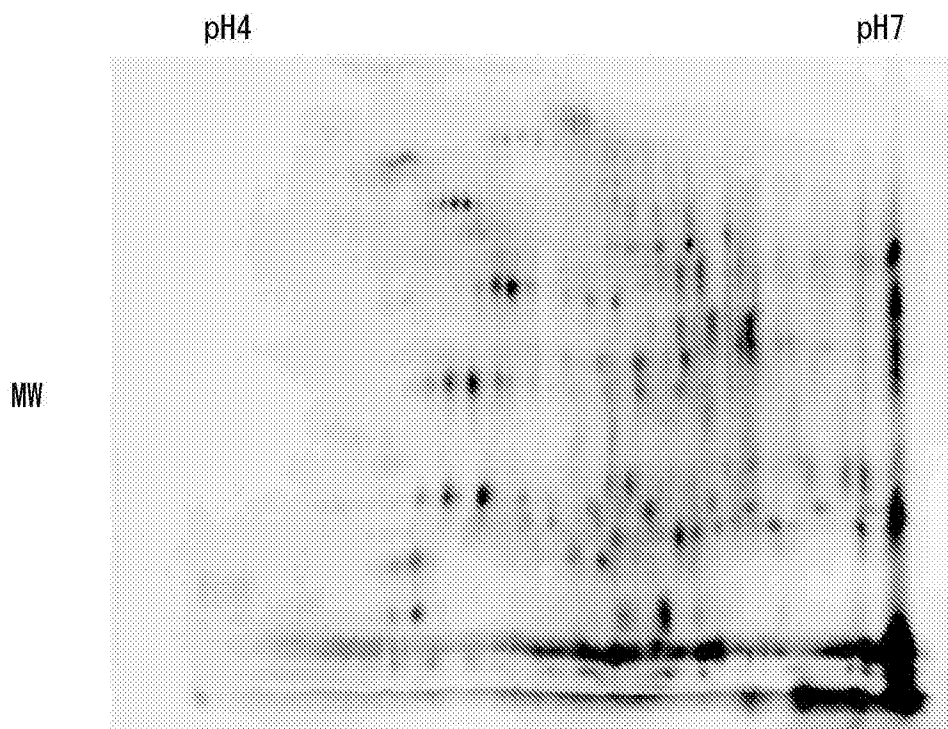
[図11]

図 11



[図12]

図 12



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/081856

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N27/447(2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N27/447

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2015
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2015	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2015

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2011-145137 A (Sharp Corp.), 28 July 2011 (28.07.2011), entire text; all drawings (Family: none)	1-12
Y	JP 2012-185005 A (Sharp Corp.), 27 September 2012 (27.09.2012), paragraphs [0067] to [0071]; fig. 8 (Family: none)	1-12
Y	JP 06-035560 A (Sanyo Electric Co., Ltd.), 10 February 1994 (10.02.1994), paragraph [0003]; fig. 1, 2 (Family: none)	2, 3

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
25 February 2015 (25.02.15)

Date of mailing of the international search report
10 March 2015 (10.03.15)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/081856

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2013/038474 A1 (Sharp Corp.), 21 March 2013 (21.03.2013), paragraphs [0073] to [0076]; fig. 3, 4 (Family: none)	6, 7
Y	JP 2011-080842 A (Sharp Corp.), 21 April 2011 (21.04.2011), paragraph [0179] (Family: none)	9
Y	JP 2012-518792 A (Bio-Rad Laboratories Inc.), 16 August 2012 (16.08.2012), claim 2 & US 2010/0213060 A1 & EP 2398487 A1 & WO 2010/096769 A1 & CA 2752349 A & SG 173649 A & CN 102325541 A	9
A	JP 2011-102721 A (Sharp Corp.), 26 May 2011 (26.05.2011), paragraphs [0034] to [0043], [0063] to [0070]; fig. 1, 5 (Family: none)	1-12
A	US 5916429 A (Qualicon Inc.), 29 June 1999 (29.06.1999), entire text; all drawings (Family: none)	1-12
A	JP 64-078143 A (American Bionetics, Inc.), 23 March 1989 (23.03.1989), page 6, lines 6 to 13 & US 4840714 A & EP 291063 A2 & AU 1611388 A	1-12

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N27/447 (2006.01) i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N27/447

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2015年
日本国実用新案登録公報	1996-2015年
日本国登録実用新案公報	1994-2015年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2011-145137 A（シャープ株式会社）2011.07.28, 【全文】、【全図】（ファミリーなし）	1-12
Y	JP 2012-185005 A（シャープ株式会社）2012.09.27, 【0067】 －【0071】、【図8】（ファミリーなし）	1-12
Y	JP 06-035560 A（三洋電機株式会社）1994.02.10, 【0003】、【図1】、【図2】（ファミリーなし）	2, 3

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

25.02.2015

国際調査報告の発送日

10.03.2015

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A/J P）

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

土岐 和雅

2 J

4459

電話番号 03-3581-1101 内線 3252

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	WO 2013/038474 A1 (シャープ株式会社) 2013. 03. 21, [0073] – [0076]、[図3]、[図4] (ファミリーなし)	6, 7
Y	JP 2011-080842 A (シャープ株式会社) 2011. 04. 21, 【0179】 (ファミリーなし)	9
Y	JP 2012-518792 A (バイオーラッド ラボラトリーズ インコーポレーテッド) 2012. 08. 16, 【請求項2】 & US 2010/0213060 A1 & EP 2398487 A1 & WO 2010/096769 A1 & CA 2752349 A & SG 173649 A & CN 102325541 A	9
A	JP 2011-102721 A (シャープ株式会社) 2011. 05. 26, 【0034】 – 【0043】、【0063】 – 【0070】、[図1]、[図5] (ファミリーなし)	1-12
A	US 5916429 A (Qualicon Inc.) 1999. 06. 29, 全文、全図 (ファミリーなし)	1-12
A	JP 64-078143 A (アメリカン、バイオネティックス、インコーポレーテッド) 1989. 03. 23, 6 頁 6 行 – 1 3 行 & US 4840714 A & EP 291063 A2 & AU 1611388 A	1-12