(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 104321643 A
(43)申请公布日 2015.01.28

(21)申请号 201380028154.5
(22)申请日 2013.05.31
(30)优先权数据
1250556-6 2012.05.31 SE
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2014.11.28
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/SE2013/050630 2013.05.31
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2014/007720 EN 2014.01.09
(71)申请人 通用电气健康护理生物科学股份公司
地址 瑞典乌普萨拉
(72)发明人 L.比约克斯滕 O.萨尔文 C.拉森 E.J.布尔内尔德 S.埃德伦 H.奥斯特林 S.肖兰德 K.斯特里斯伯格-弗里登 O.罗恩 P.奥利维尤森 H.比约克曼
(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001
代理人 李强 肖日松
(51)Int.Cl.
*G01N 27/26*(2006.01)
*G01N 27/447*(2006.01)

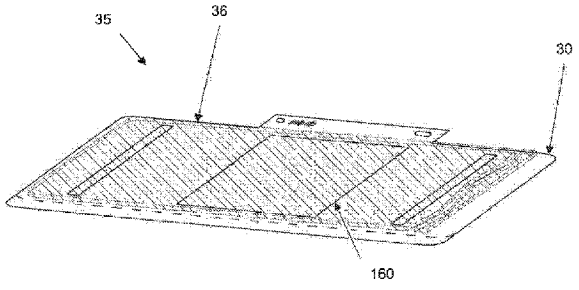
权利要求书1页 说明书16页 附图33页

(54)发明名称

包括附连到支承件上的扁平凝胶部件的电泳凝胶单元

(57)摘要

电泳凝胶单元包括扁平凝胶部件，其具有上部面和下部面和样本分离区，其中，凝胶部件附连到刚性支承件上，刚性支承件布置成保持凝胶部件的形状，以及促进操作凝胶部件，其中，刚性支承件形成为允许接近凝胶部件的上部面和下部面的基本对应于分离区的区段。




CN 104321643 A

1. 一种电泳凝胶单元，其包括扁平凝胶部件，所述扁平凝胶部件具有上部面和下部面和样本分离区，其中，所述凝胶部件附连到刚性支承件上，所述刚性支承件布置成保持所述凝胶部件的形状，以及促进操作所述凝胶部件，其中，所述刚性支承件形成为允许接近所述凝胶部件的所述上部面和所述下部面的基本对应于所述分离区的区段。

2. 根据权利要求 1 所述的电泳凝胶单元，其特征在于，所述刚性支承件形成为框架，其在所述凝胶的周缘处支承所述凝胶。

3. 根据权利要求 2 所述的电泳凝胶单元，其特征在于，所述框架与所述凝胶具有基本相同的厚度，并且所述框架布置成在所述凝胶的模制期间限定所述凝胶的厚度。

4. 根据权利要求 2 或 3 所述的电泳凝胶单元，其特征在于，所述刚性框架包括内部缘边，所述内部缘边形成为在所述框架内与所述凝胶接合，以及支承所述凝胶。

5. 根据权利要求 1 所述的电泳凝胶单元，其特征在于，所述凝胶部件支承在所述刚性支承件部件的一个面上，并且所述刚性支承件部件包括窗，其允许接近所述凝胶部件的基本对应于所述分离区的区段。

6. 根据权利要求 5 所述的电泳凝胶单元，其特征在于，所述刚性框架形成为薄片部件。

7. 根据权利要求 6 所述的电泳凝胶单元，其特征在于，所述薄片部件由一个或多个层叠的塑料膜层形成。

8. 根据权利要求 7 所述的电泳凝胶单元，其特征在于，第一层由在两个面上施用有粘合剂层的刚性聚合物膜构成，而第二层由聚合物膜构成。

9. 根据权利要求 8 所述的电泳凝胶单元，其特征在于，所述第一层由在两个面上施用有热熔型粘合剂 EVA 层的 PET 膜构成，而所述第二层由 PET 膜构成。

10. 根据前述权利要求中的任一项所述的电泳凝胶单元，其特征在于，所述刚性支承件包括在所述凝胶部件的一个面或两个面处的所述分离区处的可渗透或半透性区段，所述可渗透或半透性区段布置成允许与在所述凝胶中分离的样本进行化学印迹性互作用。

11. 根据权利要求 10 所述的电泳凝胶单元，其特征在于，所述可渗透区段由栅格形成。

12. 根据前述权利要求中的任一项所述的电泳凝胶单元，其特征在于，所述刚性支承件设有对齐结构，所述对齐结构限定用于使所述凝胶单元对齐的位置基准。

13. 根据前述权利要求中的任一项所述的电泳凝胶单元，其特征在于，所述刚性支承件设有识别码。

14. 一种电泳盒，其包括根据前述权利要求中的任一项所述的电泳凝胶单元，以及用于限定基本封闭的凝胶隔室的可脱开的盒结构，其中，所述盒结构比所述刚性支承件具有更小的凝胶粘合性。

15. 根据权利要求 14 所述的电泳凝胶盒，其特征在于，所述电泳凝胶盒包括预浇铸凝胶。

# 包括附连到支承件上的扁平凝胶部件的电泳凝胶单元

## 技术领域

[0001] 本发明涉及用于电泳实验的电泳凝胶单元，并且更特别地，涉及操作得到改进的电泳凝胶单元。

## 背景技术

[0002] 电泳是常用于分析的方法，其中，带电荷的分子和微粒在分离介质（通常是凝胶）中迁移，分离介质在两个电极之间经受电场。可用等电点 (pI)、分子量、电荷或这些因素的组合来使蛋白质分离。

[0003] 分离凝胶通常置于支承件上，并且凝胶的两个相对的端部接触呈溶液形式或刚性形式的电极缓冲剂。电极可插入包含电极缓冲剂的容器中。来自电解介质和离子储存器的缓冲溶液使 pH 值和其它参数保持恒定。在分离之后，用不同的方式检测和识别分子：例如通过对凝胶着色直观地检测和识别，或者用光学手段，诸如用激光扫描仪等扫描经着色的凝胶或带标记样本，或者对它们成像。

[0004] 凝胶电泳如今在常规上用来分离生物分子，诸如蛋白质、缩氨酸、核酸等。在不同类型的筛选、识别（细胞信号转导、表达 & 净化）或临床试验中操作样本。蛋白质样本可源自例如人体、哺乳动物组织、细胞溶菌或细菌、昆虫或酵母细胞系统。不同类型的分子的电泳条件是不同的，而且必须适应许多情况。因而，通常必须针对各个类型的样本来选择凝胶和缓冲溶液两者。

[0005] 电泳过程的准备包括几个非常费力的步骤。选择适当的凝胶，并且将其置于或模制在支承件上。凝胶与缓冲溶液接触。常用方式是使玻璃盒或塑料盒中的凝胶厚片接触缓冲剂罐中的缓冲溶液。对于各次运行，凝胶必须置于支承件或准备好的盒上。然后对缓冲剂罐填充缓冲溶液，并且将样本施用到凝胶上。为了避免对缓冲剂罐中的缓冲溶液的操作，已经在 WO 87/04948 中提议，在凝胶材料中结合缓冲剂物质，由此获得呈缓冲剂条的形式的缓冲剂。另外，US 6368481 公开了一种预浇铸电泳盒，其中，结合缓冲剂条作为盒的组成部分。

[0006] 在电泳分离之后，以及为了检测给定样本中的特定蛋白质，可将蛋白质转移到膜片（典型地硝化纤维或 PVDF），其中使用对目标蛋白质专有的抗体来探测（检测）它们，这是通常被称为蛋白质印迹或免疫印迹的过程。将蛋白质转移到膜片的主要方法被称为电印迹，并且使用电流来将蛋白质从凝胶拉到膜片中。蛋白质从凝胶内移动到膜片上，同时保持它们在凝胶内所具有的组织结构，由此蛋白质暴露在薄表层上供检测。蛋白质由于膜片的非专有的蛋白质结合属性（即，同样良好地结合所有蛋白质）而结合到膜片的表面上。为了避免不明确地结合探测抗体，可挡住膜片上的其余结合位点。

[0007] 在探测（检测）过程期间，膜片与转移蛋白质一起被针对关注的蛋白质的特定的第一抗体和例如关注的蛋白质的第二抗体（其具有与报告酶关联的经改性的抗体）孵化；当暴露于合适的基底时，这个酶驱动比色反应，并且产生颜色或带荧光标记的目标（染料），这可由适当的成像技术检测。

[0008] 电泳和接下来的印迹步骤在传统上的特征在于对凝胶和膜片，以及一系列液体（例如缓冲剂、试剂、洗液等）进行许多人工操作。在过去作出了许多尝试来促进工作流以及/或者使工作流自动化，但这样的工作很少成功。

[0009] US 5674006 公开了用于使流体高效地循环和移动穿过工件的设备的一个示例。该设备可对使用的流体提供自动化操作，而且很适合用来对诸如电泳凝胶的生物试样进行着色和固定。

## 发明内容

[0010] 本发明的目标是提供一种新的电泳凝胶单元，该电泳凝胶单元克服了现有技术的一个或多个缺点。这由独立权利要求中限定的电泳凝胶单元实现。

[0011] 该电泳凝胶单元的一个优点在于，它允许有利地操作电泳凝胶，因为它包括刚性支承件，凝胶附连到刚性支承件上。

[0012] 根据一个实施例，提供一种电泳凝胶单元，其包括扁平凝胶部件，扁平凝胶部件具有上部面和下部面和样本分离区，其中，凝胶部件附连到刚性支承件上，刚性支承件布置成保持凝胶部件的形状，以及促进操作凝胶部件，其中，刚性支承件形成为允许接近凝胶部件的上部面和下部面的基本对应于分离区的区段。

[0013] 根据一个实施例，刚性支承件形成为框架，其在凝胶的周缘处支承凝胶。

[0014] 根据一个实施例，框架与凝胶具有基本相同的厚度，并且框架布置成在凝胶的模制期间限定凝胶的厚度。

[0015] 根据一个实施例，刚性框架包括内部缘边，内部缘边形成为在框架内与凝胶接合，以及支承凝胶。

[0016] 根据一个实施例，凝胶部件支承在刚性支承件部件的一个面上，并且刚性支承件部件包括窗，其允许接近凝胶部件的基本对应于分离区的区段。

[0017] 根据一个实施例，刚性框架形成为薄片部件。

[0018] 根据一个实施例，薄片部件由成一个或多个层叠的塑料膜层形成。

[0019] 根据一个实施例，第一层由在两个面上施用有粘合剂层的刚性聚合物膜构成，而第二层由聚合物膜构成。

[0020] 根据一个实施例，第一层由在两个面上施用有热熔型粘合剂EVA层的PET膜构成，而第二层由PET膜构成。

[0021] 根据一个实施例，刚性支承件包括在凝胶部件的一个面或两个面处的分离区处的可渗透或半透性区段，可渗透或半透性区段布置成允许与在凝胶中分离的样本进行化学印迹性互作用。

[0022] 根据一个实施例，可渗透区段由栅格形成。

[0023] 根据一个实施例，刚性支承件设有对齐结构，对齐结构限定用于使凝胶单元对齐的位置基准。

[0024] 根据一个实施例，刚性支承件设有识别码。

[0025] 根据一个实施例，提供一种电泳盒，其包括根据本发明的电泳凝胶单元，以及用于限定基本封闭的凝胶隔室的可脱开的盒结构，其中，盒结构比刚性支承件具有更小的凝胶粘合性。

[0026] 电泳凝胶盒可包括预浇铸凝胶。

[0027] 通过参照以下详细描述和附图，将更完整地理解本发明，及其另外的特征和优点。

## 附图说明

[0028] 图 1 是根据一个实施例的电泳盒的示意性透视图。

[0029] 图 2a 至 2f 显示图 1 的电泳盒的构件。

[0030] 图 3a 至 3c 示意性地显示用于填充图 1 的电泳盒的过程。

[0031] 图 4 显示根据一个实施例的盒的下部端的放大部分。

[0032] 图 5 显示电泳凝胶单元，其具有附连到支承框架的顶面上的凝胶部件。

[0033] 图 6 显示电泳托盘的示意图，电泳托盘与电泳盒相容，以使用电泳盒来进行电泳实验。

[0034] 图 7a 和 7b 显示用于图 6 的电泳托盘的缓冲剂垫的示意图。

[0035] 图 8a 至 8c 显示电泳托盘、缓冲剂垫和电泳盒之间的相互作用的示意图。

[0036] 图 9 至 11 示意性地显示使用电泳盒和相容的电泳设备来执行电泳分离实验所包括的步骤。

[0037] 图 12a 至 12c 示意性地显示从盒壳体上移除附连到支承框架上的凝胶部件的步骤。

[0038] 图 13 显示电泳凝胶单元的示例。

[0039] 图 14 显示用于免疫印迹的膜片单元。

[0040] 图 15 显示用来建立用于电印迹的转移夹层的海绵部件。

[0041] 图 16 显示用于电印迹的夹层保持器的示例。

[0042] 图 17a 至 17e 示意性地显示用于电印迹的转移夹层的组件。

[0043] 图 18 示意性地显示置于联合式电泳和成像设备的托盘上的膜片单元。

[0044] 图 19a 和 19b 显示提供单独的电泳通道的盒壳体的两个示意性示例。

[0045] 图 20a-h 显示电泳盒的另一个示意性实施例。

[0046] 图 21a-h 显示电泳盒的另一个示意性实施例。

[0047] 图 22 示意性地显示刚性凝胶支承框架，其具有可渗透或半透性背衬。

[0048] 图 23a-23g 显示根据另一个示意性实施例的示意性蛋白质分析概念。

## 具体实施方式

[0049] 在本公开中，将电泳凝胶的分离区限定为凝胶的一部分，在电泳运行完成之后，样本的分离出的个体位于该部分中。

[0050] 图 1 是根据一个示意性实施例的电泳盒 10 的透视图。盒 10 包括盒壳体 20、可脱开的凝胶支承框架 30、可分段移除式背衬膜 40 和可移除式样本井盖 50。图 1 显示处于组装状态的电泳盒。凝胶盒 10 在其中限定凝胶隔室，凝胶隔室用于模制扁平凝胶部件 36，以进行电泳分离。根据一个实施例，电泳盒 10 是预浇铸盒，但备选地，盒 10 可为空的，并且准备好例如由最终顾客在凝胶隔室中模制定制的凝胶。

[0051] 图 2a 和 2b 显示盒壳体 20，其中移除了盒 10 的其它构件。图 2a 是俯视图，而图 2b 则从下面显示盒壳体 20。盒壳体 20 大体由薄上壁 60 和缘边 70 组成，薄上壁 60 具有上

部面 65 和下部面 66，缘边 70 从上壁 60 向下突出，缘边 70 在其周缘周围具有底面 80 和内壁 75。上壁 60 的下部面 66 和缘边 70 的内壁 75 基本限定凝胶隔室，通过将支承框架 30 和可移除式背衬膜 40 附连到缘边 70 的下部面 80 上，可从下面封闭凝胶隔室，如图 1 中显示和将在下面更详细地论述的那样。在公开的实施例中，模制在盒 10 中的凝胶部件 36 的厚度（如图 4 中示意性地公开的那样）将与缘边的内壁 75 的高度基本相同。在公开的实施例中，上壁 60 具有均匀的厚度，而凝胶部件 36 也将具有均匀的厚度，只要支承框架 30 和可移除式背衬膜 40 如公开的实施例中那样平坦即可。凝胶的厚度优选适合所使用的特定凝胶类型和缓冲剂系统，以及电泳步骤中所涉及的期望电流。另外，如下面更详细地公开的那样，在备选实施例中，盒壳体 20 的结构可形成为使凝胶部件 36 在其不同区段中具有不同厚度。

[0052] 由于盒壳体 20 应在存储和使用期间对盒 10 提供刚性结构，所以盒壳体 20 应当由刚性合适的材料制成。此外，如将在下面详细地公开的那样，盒 10 设计成用于进行电泳分离，因此盒壳体 20 应当是电绝缘的。在其中待模制在盒中的凝胶由于 UV 辐射而聚合的一些实施例中，可选择盒材料，以便使其基本不会由于经受与聚合相应的剂量的 UV 辐射而退化或脱色。此外，可选择盒材料，以便不妨碍凝胶聚合，而且可取决于盒 10 的设计来选择材料，以便对凝胶展示适当的粘合性，例如在凝胶部件 36 布置成被从盒壳体 20 移除时的低粘合性，或者在凝胶部件 36 布置成固持在盒壳体 20 中时的高粘合性。根据一个实施例，盒 10 进一步设计成在联合式电泳和荧光成像设备中使用，其中，凝胶部件 36 可在电泳步骤期间或之后成像，同时凝胶部件 36 仍然在盒中，如将在下面详细地公开的那样。因此，至少上壁 60 的覆盖凝胶部件 36 的分离区的区段对于有关波长的电磁辐射应当是充分透明的。根据一个实施例，整个盒壳体 20 以相同材料注射模制而成。此外，可选择盒 10 的所有构件，以便使其无荧光性 / 荧光性低。根据一个实施例，盒壳体 20 由刚性聚合物制成，诸如环烯烃聚合物 (COP)、环烯烃共聚物 (COC)、聚丙烯 (PP)、聚对苯二甲酸乙二酯 (PET)、聚碳酸酯、聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA)、它们的组合、变型等。

[0053] 在公开的实施例中，提供横向壁 90，其布置成将凝胶隔室分成电泳隔室和过填充腔室 100，过填充腔室 100 布置成在模制凝胶部件 36 的步骤期间接收多余的凝胶溶液。此外，在电泳隔室的与过填充腔室 100 相对的端部处存在填充端口 120，以及在过填充腔室 100 中存在通气口 130。将在下面参照图 3a 至 3c 更详细地公开将凝胶模制在盒 20 中的过程。

[0054] 公开的盒 10 设有 10 个样本井开口 110，以使得能够将样本加载到凝胶部件 36 上，以进行分离，各个样本井开口 110 在分离期间对应于一个电泳通道。样本井开口 110 的数量和形状可取决于电泳盒的实际尺寸、分离类型和电泳凝胶类型等而改变。在 1 和例如 100 之间，可存在任何适当数量的样本井开口 110。在一个实施例中，盒设有一个较宽的样本加载开口，其延伸基本跨过凝胶部件的全部宽度，代替单独的样本井开口。在这种实施例中，用户例如可使用井梳 (comb) 等直接在凝胶中形成井，或者可提供一个或多个样本加载杯，它们可附连到盒 10 上，与凝胶部件 36 接触，以提供数量灵活的分离通道，例如像图 20e 和 20g 中示意性地公开以及将在下面更详细地公开的那样。

[0055] 在图 1 中，样本井开口 110 由可移除式样本井盖 50 覆盖，在图 2c 和 2d 中更详细地公开可移除式样本井盖 50。样本井盖 50 布置成配合在井开口 110 上面，以及在模制过程

和存储期间使井开口 110 保持封闭。在将样本加载到样本井 110 中之前，移除井盖 50，以打开样本井 110。在公开的实施例中，井盖 50 包括井形成突起 52，突起 52 形成为以匹配关系配合在样本井开口 110 中，以基本对样本井开口 110 提供密封性相互作用，以避免凝胶溶液在模制期间泄漏到盒中，以及避免空气在存储期间泄漏到盒中。根据一个实施例，井形成突起 52 设计成在上壁 60 的下部面 66 下面延伸到凝胶部件 36 中，以在被移除时形成延伸到凝胶部件 36 中的样本井。在另一个实施例中，井形成突起 52 设计成使得它们与上壁 60 的下部面 66 齐平，以对凝胶部件 36 提供基本平坦的表面，以及其中，样本井由样本井开口 110 形成。在一个实施例中，样本井盖 50 布置成抵靠着上壁 60 的上部面 65 或它们的组合进行密封。为了促进进行移除同时提供充分高效的密封，样本井盖 50 由适当的弹性材料制成，诸如例如乙烯丙烯橡胶 (EPM)、三元乙丙橡胶 (EPDM)、聚丙烯酸酯橡胶、氟橡胶等及其变型和不同的改良。为了实现高效生产以及所需密封效率，样本井盖 50 可与盒壳体 20 共同模制而成，使得盒壳体 20 在第一步骤中以第一刚性材料模制，在此之后，样本井盖 50 在第二步骤中以第二弹性材料模制，其中，盒壳体部分地用作模具。由于恰当地选择材料特性和模具设计，例如与刚性材料的非永久粘合，可选择性地移除共模制式样本井盖 50。在一个实施例中，可在盒壳体 20 和样本井盖 50 之间设置 提供适当的粘合特性的中间材料，例如熔化温度低的热塑性材料等。

[0056] 根据公开的实施例，可脱开的凝胶支承框架 30 可脱开地附连到缘边 70 的底面 80 上，并且可分段移除式背衬膜 40 又附连 / 层叠到凝胶支承框架 30 的底部上。凝胶支承框架 30 和背衬膜 40 共同提供下壁，下壁使电泳隔室和过填充腔室 100 封闭，以进行模制和存储。如图 2e 中显示的那样，凝胶支承框架 30 的公开的实施例包括两个缓冲剂缓冲狭槽 150a 和 150b 和分离区窗 160，它们各自从下面被背衬膜 40 的相应的可移除区段 210a-c（在图 2f 中显示）覆盖。通过选择适当的材料组合和粘合剂技术，背衬膜 40 可层叠到凝胶支承框架 30 的底面上，使得例如操作者可通过抓住和拉相应的撕片 211a-c 来移除相应的区段 210a-c。如将在下面更详细地论述的那样，为了进行电泳实验，移除背衬膜 40 的区段 210a 和 210b，以便使凝胶与相应的缓冲剂源接触，例如电泳设备中的缓冲剂垫。在进行电泳之后，以及为了允许接近凝胶部件 36 的分离区来进行转移 / 印迹和探测，移除区段 210b，以通过分离区窗 160 露出凝胶部件 36 的底面。为了允许在不损伤凝胶部件 36 的情况下移除背衬膜 40 的区段 210a-c，至少膜 40 的与凝胶直接接触的区段应与凝胶具有足够低的表面粘合性。可通过对整个膜选择适当的材料和表面属性，以及 / 或者改变特定的交互区处的表面属性（例如低的表面光洁度、表面涂层）和将其它材料层叠到所述区上，来实现低的表面粘合性。根据一个实施例，凝胶支承框架 30 由在两个面上施用有粘合剂层的刚性聚合物膜构成，而背衬膜 40 由普通的聚合物膜构成，聚合物膜通过粘合剂层而结合到刚性聚合物膜上。由于这个布置，凝胶支承框架 30 的壳体侧上的粘合剂层可布置成对盒壳体 20 提供可移除但基本不透气的结合，以及提供比盒壳体 20 的凝胶粘合性和背衬膜 40 的聚合物膜的凝胶粘合性更高的凝胶粘合性。根据一个实施例，凝胶支承框架 30 的刚性聚合物膜可为聚对苯二甲酸乙二醇酯 (PET) 膜，在两个面施用有呈热熔型粘合剂（诸如醋酸乙烯酯共聚物 (EVA)）或具有适合可撕开地结合的属性的另一种粘合剂的形式的粘合剂层，并且背衬膜 40 的聚合物膜可为 PET 膜。在这个实施例中，具有粘合剂层的支承框架 30 仅覆盖凝胶部件 36 的不必从其底部接近的部分，并且因此支承框架 30 具有对应于背衬膜 40 的相应的

可移除区段的开口。支承框架 30 具有薄粘合剂材料层，例如 EVA 或比 PET 箔本身在更低的温度下熔化的另一种可撕开粘合剂，并且因此，可使用热层叠工艺将背衬膜 40 和支承框架 30 层叠在一起，并且通过热结合工艺等，最终将背衬膜 40 和支承框架 30 可释放地附连到盒壳体 20 上。已经在实验上证实，EVA 层满足对于被测试的凝胶成分的高凝胶粘合性的关键属性，不干扰凝胶聚合或对此概念来说必要的其它特性。

[0057] 根据一个实施例，箔片堆在大约 100-115℃下层叠，而且此过程应产生平坦、无皱折或皱纹的箔片。通过使用较低的温度，背衬膜 40 的可移除区段 210a-c 可较轻易地打开。背衬膜 40 可足够厚，以提供稳定的感觉，即，不会太有弹性或脆弱，而且也足够薄，以允许在电泳期间冷却，如将在下面更详细地公开的那样。根据一个实施例，背衬膜 40 可为例如 0.1mm 至 0.4mm 厚，或者它们之间的任何值，这取决于膜的材料。对盒的粘合性必须足够强，以防止泄漏，但还必须允许用手花较小的力气打开箔片。

[0058] 为了大大改进在电泳运行后面的步骤中对凝胶部件 36 的操作，凝胶支承框架 30 设计成在从盒 10 移除之后保持附连到凝胶部件 36 上。支承框架 30 由适当的刚性材料形成，以保持凝胶的形状，以及通过提供可接近抓持部分（未被凝胶部件覆盖）来促进对凝胶部件 36 的操作。在移除背衬膜 40 的区段 210c 之后，可通过分离区窗 160 接近凝胶部件 36 的分离区的下部面。为了使凝胶部件 36 恰当地附连到支承框架 30 上，支承框架 30 应设计成对凝胶部件具有高表面粘合性。可通过选择适当的材料属性，以及 / 或者通过改变表面（例如表面光洁度、表面涂层等，如上面论述的那样）来实现这一点。

[0059] 支承框架 30 附连到缘边 70 的底面 80 上，使得它可轻易地脱开，但仍然提供围绕缘边 70 的充分密封，以使凝胶隔室在模制和存储期间保持密封。例如可通过选择适当的材料参数，以及例如使用粘合剂或热焊接来实现这一点。根据一个实施例，盒壳体 20 由刚性聚合物制成，而支承框架 30 则由在两个面上施用有粘合剂层的刚性聚合物膜制成。支承框架 30 设有用于拉支承框架 30 的至少一个撕片 170，以使支承框架 30 和凝胶部件一起与盒壳体 20 脱开。根据一个实施例，支承框架 30 包括在暴露区段（例如撕片等）处的一个或多个加强层（未显示）。为了确保凝胶部件 36 从盒壳体 20 中释放，至少盒壳体 20 的内壁应当与凝胶具有低的表面粘合性。可通过对整个膜选择适当的材料和表面属性和 / 或修改表面属性（例如低的表面光洁度、表面涂层等，如上面论述的那样）来实现低的表面粘合性。

[0060] 此外，凝胶隔室中的某些结构的形状可设计成避免凝胶附连到其上，以进一步促进释放凝胶部件，例如圆角、非竖向壁和开口等。

[0061] 支承框架 30 进一步包括对齐翼片 (tag)180，其具有预先限定的对齐结构，对齐结构限定用于对齐支承框架 30 的位置基准。在公开的实施例中，以两个对齐孔 190a 和 190b 的形式提供对齐结构，对齐孔布置成确保盒 10 和 / 或支承框架 30 相对于电泳设备等中的互补对齐结构（例如包括 2 个销）恰当地对齐。考虑到提供对齐结构 190a-b 作为支承框架 30（在电泳运行和接下来的转移步骤之后，凝胶部件 36 也附连到支承框架 30 上）的一部分，可重复地定位凝胶，这在许多情形中是非常有价值的，如将在下面更详细地公开的那样。另外，对齐结构可不对称，使得它仅可按一种独特的方式配合到仪器等的互补对齐结构中，由此它不可按错误的方式、上下倒置等方式插入。

[0062] 另外，适当地对支承框架 30 提供识别码 200 等，识别码 200 将使得在以可靠方式从盒 10 移除之后，读取凝胶部件 36 的身份成为可能。识别码 200 例如可为机器可读的代

码，例如条形码、点阵码等，并且对用户和 / 或仪器提供有关信息。

[0063] 在公开的实施例中，凝胶支承框架 30 由电绝缘材料的刚性膜构成，例如聚合物材料。在此语境中，用语刚性表示膜比凝胶刚度更高，而且尤其是在避免膜轮廓变形的平面上。膜沿其它方向可能较具柔性且可弯曲（这是膜的共有特性），而且膜不易碎，因为它必须能够通过拉支承框架 30 的撕片 170，从盒壳体中释放凝胶部件 36。实际上对于当前设计有益的是，支承框架 30 在平面方向之外是柔性的，因为它将促进通过下者来移除凝胶部件 36 ：主要沿着膜的延伸施加释放力，以逐渐从盒壳体 20 中释放凝胶。在其它实施例中，如在下面更详细地示意性地公开的那样，支承框架 30 可为较像框架的刚性结构，其限定凝胶隔室的大部分，并且上壁 60 和下壁 40 可从框架状刚性结构的缘边 70 的缘边移除。

[0064] 图 3a 至 3c 示意性地显示对盒 10 填充凝胶溶液 210 以模制凝胶部件的顺序。在图 3a 至 3c 中，为了说明性目的，未显示支承框架 30 和可移除式背衬膜 40。如图中指示的那样，盒 10 设计成以底朝上的抬起位置填充凝胶溶液。根据一个实施例，盒 10 布置在支承固定件（未显示）中，支承固定件布置成在模制过程期间，支承凝胶隔室的较薄的上壁和下壁，直到凝胶部件 36 已经凝固，以便确保凝胶具有均匀的厚度，以及确保不会发生泄漏。当置于抬起位置时，适当的填充喷嘴（未显示）连接到盒 10 的下部端处的填充端口上，并且凝胶溶液被推到凝胶隔室中，并且开始从下面填充凝胶隔室。由于填充端口的入口在凝胶隔室中布置在基本最低的位置处，所以可填充凝胶溶液，而不夹带气泡。在图 3b 中，凝胶溶液前锋正要到达过填充腔室 100 的横向壁 90。如在图 2b 中最佳地看到的那样，横向壁 90 为基本“W”形，并且相对于填充方向在其最上部位置处朝过填充端口 140 渐缩，其中，一个或多个中间凸脊限定各个过填充端口 140 的单独的渐缩区段。借助于横向壁 90 的形状，在凝胶溶液前锋到达过填充端口 140 之前，空气通过过填充端口 140 有效地从电泳隔室中排出。在功能方面，通过取决于盒的宽度将凝胶溶液前锋分成两个或更多个节段，来实现改进的空气排出，各个节段在最上部位置处具有溢流端口。此外，通过对过填充端口 140 选择合适的形状和横截面积，可对凝胶溶液提供与空气的排出不同的限流，由此节段中的凝胶溶液流率将在凝胶溶液前锋已经到达一个过填充端口 140 时降低，并且流率将在其它节段中提高，以平衡节段之间的流前峰位置中的任何不平衡。根据公开的实施例，过填充端口 140 由横向壁 90 中的凹部形成，凹部被支承框架 30 从下面包围，以形成具有预先限定的横截面的狭窄端口。在其它实施例中，过填充端口 140 可由横向壁 90 中的模制贯通孔形成。当凝胶溶液已经通过过填充端口 140 到达过填充腔室 100 时，可停止填充操作，例如通过在各个盒 10 中填充选择成超过电泳隔室的容量达预先限定的量的固定容量，或者通过布置成相对于过填充腔室在预先限定的位置处检测流前锋的一个或多个流前锋检测器等。根据一个实施例，当填充压力检测器（未显示）检测到凝胶溶液通过各个过填充端口进入过填充腔室而产生的填充压力提高时，填充停止。根据一个实施例由横向壁 90 形成的凝胶隔室的远侧区段在其整个宽度上朝一个过填充端口 140（未显示）渐缩。在其它实施例中，像例如一些下面的实施例中显示的那样，不存在横向壁 90，并且用备选手段处理凝胶填充期间的空气移除。

[0065] 图 4 显示根据一个实施例的下部端盒 10 的放大部分，其中，填充端口 120 包括膜片区段 122，例如隔片，膜片区段 122 布置成允许例如呈注射器针等形式的填充喷嘴穿透，以将凝胶溶液馈送到盒 10 中，但膜片区段 122 有效地防止注射溶液在填充喷嘴已经被移除

时泄漏出来，以及防止空气进入到凝胶隔室中。在公开的实施例中，填充端口 120 和膜片区段由弹性材料制成。根据一个实施例，可与样本井盖 50 在同一步骤中共同模制填充端口 120，主要区别在于，填充端口 120 设计成永久附连到盒壳体 20 上，而样本井盖则是可撕开的。由于两个结构都由相同的材料制成，所以填充端口 120 可形成为通过机械手段固持在盒壳体 20 上，诸如通过在底部切出开口，端口 120 模制到开口中，或者备选地通过改变盒壳体 20 的表面，以提高粘合性。在一个实施例中，可使用相同的注射端口来模制填充端口 120 和样本井盖 50，并且结构由树脂流道连结，从而在它们之间留下连接部件 121。连接部件例如可形成为在样本井盖 50 移除之后破裂，或者可在样本井盖 50 移除之后切断。

[0066] 图 5 显示与盒壳体 20 脱开的电泳凝胶单元 35，它例如由支承框架 30 形成，其中，凝胶部件 36 附连到支承框架 30 的顶面上。因此形成的凝胶部件 36 是基本平坦的部件，其具有上部面和下部面和前面限定的样本分离区。支承框架 30 布置成保持凝胶部件 36 的形状，以及促进操作凝胶部件 36，同时形成为允许接近凝胶部件的上部面和下部面的基本对应于分离区的区段。如将在下面显示的那样，在任一面处的区段凝胶部件 36 的可接近区段可大于分离区，但为了允许通过免疫印迹使从凝胶部件 36 分离的样本恰当地转移到例如印迹膜片，在任一面处的可接近区段不应更小。

[0067] 图 6 显示电泳托盘 300 的示意图，电泳托盘 300 与电泳盒 10 相容，以使用电泳盒 10 来进行电泳实验。在图 6 中，托盘 300 被公开为单独的结构，但它便利地可为电泳设备的组成部分，而且它可由几个构件组成，并且可包括两个或更多个盒位置，以同时进行两个或更多个电泳实验。托盘 300 包括盒支承表面 310，以在电泳期间至少支承电泳盒 10 的分离区。盒支承表面 310 在侧边有相应的一对缓冲剂垫保持器 320a 和 320b，每一个缓冲剂垫保持器都布置成使缓冲剂垫 322（例如像图 7a 和 7b 中显示的那样）相对于电泳盒 10 的背面处的缓冲剂连接区段保持处于匹配位置。根据一个实施例，托盘 300 包括热传递单元（未显示），其连接到盒支承表面 310 上，以在电泳期间，通过与电泳盒 10 的背面的区段进行热传递接触，来控制电泳盒 10 的温度。在公开的实施例中，托盘 300 包括：平坦的顶表面，两个缓冲剂垫保持器 320a 和 320b 在顶表面中形成为两个单独的凹部；以及对齐结构 330，其形成为与支承框架 30 的对齐翼片 180 互补，以确保盒 10 在托盘有恰当有定向。在公开的实施例中，对齐结构 330 由伸长销 340a、圆销 340b 和可选的壁部件 345 构成。通过使销 340a 和 340b 具有不同的横截面形状，使对齐结构不对称，由此确保对齐翼片 180 和盒 10 有恰当的定向。当盒 10 恰当地定位在托盘 300 上时，支承框架 30 的缓冲剂狭槽 150a 和 150b 定位在相应的缓冲剂隔室 320a 和 320b 处，以使得在通过缓冲剂狭槽 150a 和 150b 暴露的凝胶（背衬膜 40 的相应的可移除区段 210a 和 210b 被移除）和置于相应的缓冲剂垫保持器 320a 和 320b 中的缓冲剂垫 322（在图 7a 和 7b 中示意性地显示）之间能够有匹配接触，如图 8a、8b 和 8c 中示意性地显示的那样。

[0068] 根据一个实施例，在图 7a 和 7b 中示意性地公开的缓冲剂垫 322 包括杯 323，其容纳缓冲剂条 324 和电极组件 325。图 7b 显示图 7a 的横截面图。杯进一步包括用于将电极组件 325 连接到电泳设备的电源上的外部电连接器 326。因此，托盘 300 设有互补的电连接器（未显示）。杯 323 形成为配合到缓冲剂垫保持器 320a 和 320b 中，使得缓冲剂条 324 的顶部部分可布置成接触置于托盘 300 上的盒中的凝胶。缓冲剂条 324 可由结合在凝胶材料中的缓冲剂物质构成，例如 WO 87/04948 中公开的类型。例如与将凝胶条直接置于缓冲

剂凹部中相比，通过将缓冲剂条 324 置于杯 323 中，大大促进了在电泳运行之间改变缓冲剂介质。如图 7b 中公开的那样，凝胶条 324 可形成有隆起区段，以促进接触盒 10 中的凝胶。

[0069] 根据一个实施例，缓冲剂垫 322 形成为可能与盒 10 包装在一起的一次性单元，但在另一个实施例中，杯 323（包括电极 325）意于重复与在使用之后被更换的一次性缓冲剂条 324 一起使用。根据一个实施例，缓冲剂垫与例如 US 6368481 中的电泳盒集成，该专利通过引用而结合在本文中。

[0070] 图 8b 和 8c 显示托盘 300 和缓冲剂垫保持器 320a 的示意性侧视图，缓冲剂垫 322 置于缓冲剂垫保持器 320a 中，并且电泳盒 10 升高略微高于托盘 300 的盒支承表面 310，处于待对接到托盘 300 中的位置。为了确保缓冲剂垫和缓冲剂连接区段之间有恰当有接触，在电泳的背面处，缓冲剂垫和缓冲剂连接区段的匹配可有一定程度的偏压。这对于一些凝胶 / 垫成分尤其重要，其中，可使例如水从垫上传质到凝胶中，由此缓冲剂垫 322 将收缩。通过使缓冲剂垫 322 偏压在凝胶上，可实现这样的情形。通过对缓冲剂垫 322 的凝胶组分选择适当的材料属性，它们可由能够至少部分地提供偏压匹配的适当的弹性材料构成。在一个实施例中，可通过提供特定形状的、允许它由于其形状而进行一定程度的压缩的缓冲剂条来实现偏压匹配。在图 8b 和 8c 中公开的实施例中，结合缓冲剂条的材料特性及其形状（如图 8c 中公开的那样），将弹簧元件 327 引入缓冲剂垫保持器 320a 中，以提供偏压匹配。

[0071] 在备选实施例中，缓冲剂垫 322 可由缓冲剂条代替，缓冲剂条直接置于缓冲剂垫保持器 320a 和 320b 中，以及其中，电极组件 325 单独布置在垫保持器中。在另外的未显示的备选实施例中，缓冲剂垫 322 例如可由一容器形成，该容器填充有液体缓冲剂，并且包括电极组件和毛细作用 (wicking) 部件等，以与凝胶部件 36 建立接触。

[0072] 图 8 至 11 示意性地显示使用电泳盒 10 和相容的电泳设备 350 来执行电泳分离实验所包括的步骤。一些步骤的单独顺序可改变。

[0073] • 将缓冲剂垫 322 置于托盘 300 中的缓冲剂垫保持器 320a 和 320b 中（图 8）；

• 通过相应地拉撕片 211a 和 211b，从盒 10 中移除背衬膜 40 的可移除区段 210a 和 210b，由此凝胶部件 36 通过支承框架 30 的相应的缓冲剂狭槽 150a 和 150b 暴露（图 9）；

• 移除样本井盖 50，以暴露样本井 110（图 9）；

• 盒 10 定位在托盘 300 上，其中，支承框架 30 的对齐翼片 180 定位在互补对齐结构 330 中，使得确保盒 10 在托盘 300 有恰当的定向（图 10）；

• 例如通过吸移管 360 等将样本加载到样本井 110 中（图 11）；

• 使用电泳设备 350 来执行电泳过程（图 11）。

[0074] 在图 11 中，对示意性地公开的电泳设备 350 提供托盘加载机构 370，其承载电泳托盘 300。根据一个实施例，电泳设备 350 包括荧光成像单元（未显示），其用于使分离结果直接在设备中成像。照这样，电泳盒 10 在分离之后不必移动到单独的成像单元。如上面提到的那样，公开的盒可设计成通过恰当材料选择和设计来进行成像，以避免不合乎需要的光学作用，诸如盒的一部分发射的荧光、图像失真等。盒 10 和具有凹进托盘中的缓冲剂垫 322 的电泳托盘 300 的公开的实施例的一个好处在于，产生的电泳装置的轮廓小，由此成像单元可在非常接近凝胶的地方运行，以提高灵敏度和分辨率，以及避免不利的光学作用。在公开的实施例中，显示了电泳托盘 300 处于基本水平的位置，凝胶盒 10 布置在其顶部上。但应注意的是，电泳托盘 300 和凝胶盒 10 可布置成以其它定向使用，诸如竖向或者甚至上

下倒置。

[0075] 图 12a 至 12c 示意性地显示从盒壳体 20 中移除附连到支承框架 30 上的凝胶部件 36 的步骤。

[0076] • 通过拉撕片 211c，从盒 10 中移除背衬膜 40 的可移除区段 210c，由此凝胶部件 36 的分离区通过支承框架 30 的分离区窗 160 暴露（图 12a）；

• 通过拉撕片 170，使支承框架 30 以及附连的凝胶部件 36 脱开（图 12b）；

图 12c 显示已经与壳体 20 脱开的电泳凝胶单元 35，其由支承框架 30 以及附连的凝胶部件 36 构成。取决于盒 10 的物理格式和装备对于例如免疫印迹等的接下来的过程步骤的格式要求，可以可选地去掉在接下来的步骤中不使用的支承框架 30 和凝胶部件 36 的区段，如图 12c 中的虚线指示的那样，例如留下较小的支承框架 30，其中凝胶部件 36 的分离区附连到该较小的支承框架 30 上。为了保留支承框架的好处，应当注意，支承框架的足够部分应当保持在分离区窗周围。图 13 显示电泳凝胶单元 35 的示例，其中，已经移除了支承框架 30 的端部区段和凝胶部件 36，以便适合图 14 至 17e 中示意性地公开的免疫印迹格式。

[0077] 图 14 显示用于免疫印迹的膜片单元 400，其由膜片 410 构成，膜片 410 附连到刚性印迹框架 420 上。像凝胶部件一样，为了大大改进在免疫印迹过程的步骤中对膜片单元 400 的操作，刚性印迹框架 420 设计成在过程步骤中保持附连到膜片 410 上。刚性印迹框架 420 由刚性合适的材料形成，以保持膜片 410 的形状，以及通过在转移区的外部提供可接近的抓持部分来促进膜片 410 的操作。正如支承框架 30 那样，刚性印迹框架 420 进一步包括对齐翼片 440，其具有呈两个对齐孔 450a 和 450b 的形式的预先限定的对齐结构，对齐孔 450a 和 450b 布置成确保膜片单元 400 相对于转移单元、扫描仪等中的互补对齐结构（例如包括 2 个销）恰当地对齐。根据公开的实施例，对齐结构 450a 和 450b 与凝胶支承框架的对齐结构 190a 和 190b 相容或基本相同。借助于适当的手段，对齐凝胶部件 36 和膜片单元 400 可在转移过程期间对齐，以在电泳凝胶的带和转移带之间产生已知的几何构造关系。之后已知的几何构造关系可用来相互关联对相应的凝胶和膜片单元 400 的图像的评价，例如以便从膜片单元 400 的图像中相对于电泳凝胶识别通道。另外，像凝胶支承框架 30 一样，膜片单元 400 的对齐结构 450a-b 可不对称，使得它仅可按一种方式配合到仪器等的互补对齐结构中，由此它不可按错误的方式、以上下倒置等方式插入。

[0078] 另外，适当地对刚性印迹框架 420 提供识别码 460 等，识别码 460 将使得读取膜片单元 400 的身份可行。识别码 460 例如可为机器可读的代码，例如条形码、点阵码等，并且识别码 460 对提供用户和 / 或仪器提供有关信息。根据一个实施例，支承框架 30 和刚性印迹框架 420 中的至少一个由透明材料制成，或者设有窗，窗布置成在以对齐位置置于另一个框架的顶部上时暴露该另一个框架的识别码 (200 或 460)，由此可在同一操作中读取两个识别码，在特定的凝胶部件 36 和膜片单元 400 之间产生独特的联系。

[0079] 在公开的实施例中，刚性印迹框架 420 可由刚性膜构成，例如聚合物材料。在此语境中，用语刚性表示膜比膜片刚度更高，而且尤其是在避免膜片轮廓变形的平面上。膜片 410 可按提供足够的结合特性的任何适当的方式附连到刚性印迹框架 420 上。根据一个实施例，膜片 410 可由成两个或更多个层叠的塑料膜层形成，其中，印迹膜片的一个或多个区段在层叠在塑料膜层之间。塑料层中的一个或多个可由刚性聚合物膜构成，刚性聚合物膜具有施用到一个面上的粘合剂层，并且刚性聚合物膜例如可由 PET 构成，而粘合剂层例如

可为 EVA 层。

[0080] 如图 14 中示意性地公开的那样，膜片 410 可具有轮廓，轮廓由虚线指示，轮廓形成为覆盖刚性印迹框架 420 中的较小的窗 470，窗 470 可用于使用笔等作出手动记号。如将在下面更详细地公开的那样，在其它实施例中，刚性印迹框架 420 可具有较像框架的刚性结构，其可形成为允许将膜片 410 定位成与互补电泳凝胶单元 35 的凝胶部件 36 接触。

[0081] 图 15 显示海绵部件 480，其用来建立用于电印迹的转移夹层，以便在电转移期间，在电泳凝胶单元 35 的整个表面和膜片单元 400 上面实现均匀的压力。在公开的实施例中，海绵部件 480 设有可选的对齐孔，以与面板 510a 的对齐结构协作。海绵部件 480 可由具有合适的材料特性的任何适当的材料构成。

[0082] 如提到的那样，在凝胶支承框架 30 和刚性印迹框架 420 上提供对应的对齐结构使得样本组分能够根据已知的几何构造关系（例如通过电印迹），从凝胶部件 36 转移到印迹膜片 410。图 16 显示用于电印迹的夹层保持器 500 的示例，其包括相应的第一支承件面板 510a 和第二支承件面板 510b。两个面板 510a 和 510b 中的各个相应地包括网格区段 520a 和 520b，以允许基本与形成于两个面板 510 和 510b 之间的转移夹层进行不受约束的流体接触和电接触。第一支承件面板设有对齐结构 530a 和 530b，对齐结构 530a 和 530b 形成为与支承框架 30 的对齐翼片 180 和刚性印迹框架 420 的对齐翼片 440 互补，以便如上面论述的那样，在电泳凝胶单元 35 和膜片单元 400 之间建立已知的几何构造关系。在公开的实施例中，对齐结构由伸长销 530a 和圆销 530b 组成，它们处于与图 6 中显示的电泳托盘 300 的对齐结构 330 对应的布置，而且电泳凝胶单元 35 和膜片单元 400 两者都形成为使用所述销来相互对齐。照这样，电泳凝胶单元 35 的电泳带的样本组分相对于对齐结构转移到膜片单元 400 的对应的几何构造位置。因此在使用包括互补对齐结构的成像器来对电泳凝胶单元 35 和膜片单元 400 成像的情况下，图像将基本对齐。

[0083] 图 17a 至 17e 示意性地显示用于电印迹的、使用夹层保持器 500 的转移夹层的组装：

1. 将第一海绵部件 480 置于第一面板 510a 上，以便在电转移期间，在电泳凝胶单元 35 的整个表面和膜片单元 400 上面实现均匀的压力。在公开的实施例中，海绵部件提供可选的对齐孔，以与面板 510a 的对齐结构协作（图 17a）；

2. 将膜片单元 400 置于海绵部件 480 的顶部上（图 17b）；

3. 将电泳凝胶单元 35 置于膜片单元 400 的顶部上，使得凝胶部件 36 布置成与膜片 410 恰当接触（图 17c）；

4. 将第二海绵部件 480 置于电泳凝胶单元 35 上（图 17d）；以及

5. 将第二面板 510b 置于夹层的顶部上，以在电印迹转移过程期间将夹层保持在一起（图 17e）；

可选地，可在各个海绵部件 480 以及膜片单元 400 和电泳凝胶单元 35 中的每一个之间提供一片过滤纸或类似的微孔材料。

[0084] 在公开的实施例中，将两个面板 510a 和 510b 显示为没有互连结构等的独立面板部件。但在许多应用中，具有用以将组装好的夹层保持在一起的夹持结构等（未显示）可为适当的。这样的夹持结构可为面板 510a-b 中的一个或两者的集成结构，或者它可形成为一个或多个单独的结构。通过对海绵部件 480 选择适当的材料属性，以及在面板 510a-b 之

间选择适当的预先限定的距离，在电转移过程期间，在电泳凝胶单元 35 和膜片单元 400 之间实现良好地限定的压缩是可行的。

[0085] 在电转移过程之后，进一步通过探测和成像步骤来处理膜片单元 400，其中，由于存在刚性印迹框架 420，大大方便了对膜片的操作，刚性印迹框架 420 用作用于抓持膜片的把手，也防止薄膜片折叠和扭绞。此外，印迹框架 420 的对齐结构 450a-b 和信息码区域 460 提供关于膜片的正确定向的独特信息，并且基本防止膜片被错误地上下倒置地处理。为了进一步确保膜片单元 400 在探测过程期间有恰当的定向，可提供探测腔室，其具有上面公开的对应的对齐结构。另外，印迹框架 420 可促进探测过程的步骤，因为它将使膜片 410 保持基本平坦，使得它可较容易地浸入探测介质等中。另外可行的是通过以机械的方式将印迹框架 420 往下压来抵靠着（例如）探测腔室的底部以机械的方式压住膜片单元 400，从而不接触膜片。

[0086] 如前面提到的那样，通过在电泳凝胶单元 35 和膜片单元 400 两者上提供对齐结构，对齐结构可用来提供电泳凝胶单元 35 和膜片单元 400 的对齐的成像，由此可大大方便接下来的图像评价步骤。取决于对齐结构的精度，以及图像评价步骤的要求，机械对齐可直接用于评价，或者它可是精确的电子对齐（例如通过图像分析软件）的非常好的起点。图 18 示意性地显示膜片单元 400，其置于如前面参照图 11 论述的联合式电泳和成像设备 350 的托盘 300 上，其中，托盘的对齐结构也用来对齐膜片单元 400。

[0087] 根据一个实施例，提供一种进行电泳实验的方法，其包括以下步骤，

提供电泳盒，其包括在壳体中的凝胶部件，壳体具有正面和背面；

提供电泳托盘，其布置成支承电泳盒，以进行电泳实验，其中，托盘包括用于在电泳期间至少支承电泳盒的分离区的盒支承表面，以及其中，盒支承表面在侧边有一对缓冲剂垫保持器，每一个缓冲剂垫保持器都布置成使缓冲剂垫相对于电泳盒的背面处的缓冲剂连接区段保持处于匹配位置；

将缓冲剂垫布置在缓冲剂垫保持器中；

将电泳盒置于托盘上的位置上；

将样本加载到电泳盒的一个或多个样本井中；以及

在缓冲剂垫之间应用电场。

[0088] 图 19a 和 19b 显示盒壳体 21 和 22 的两个示意性示例，它们分别通过提供相应的纵向壁部件 91 和 92 来提供单独的电泳通道。在图 19a 的实施例中，纵向壁 91 在样本井 110 处终止，在壳体 21 的端部处留下公共隔室。因此，可通过一个填充端口 120 来填充包括壳体 21 的盒 10，并且所有通道都将填充有相同的凝胶成分。在图 19b 的实施例中，纵向壁 92 一直延伸到壳体 22 的缘边 70，从而对各个通道产生单独的凝胶隔室，并且各个通道包括其本身的填充端口 121。盒壳体 21 和 22 分别可与根据以上任一实施例的可脱开的凝胶支承框架 30、可分段移除式背衬膜 40 和可移除式样本井盖 50 结合。

[0089] 图 20a-h 显示另一个示意性实施例电泳盒 600，其包括刚性凝胶支承框架 610、具有样本加载开口 625 的可移除式顶层膜 620、可移除式样本开口盖 630 和可分段移除式背衬膜 640。如图 20e 和 20g 中公开的那样，盒 600 进一步包括样本井形成器 650，样本井形成器 650 形成为在开口盖 630 已经被移除时布置在样本加载开口 625 的顶部上，使得样本井形成器 650 接触模制在盒中的凝胶的表面，形成用于将样本加载到盒 600 中的一个或多个

样本井。井形成器 650 可具有适当数量的井，而且可提供具有不同数量的井的样本井加载器，以便提供灵活的解决方案。

[0090] 凝胶支承框架 610 包括具有预先限定的高度的外部框架 660，其进一步限定模制在盒 610 中的凝胶的高度。凝胶支承框架 610 的顶面由包围凝胶隔室 680 的顶部缘边 670 构成，凝胶隔室 680 由凝胶支承框架 610 中的贯通开口限定。凝胶支承框架 610 的底面包括对应的底部缘边 690。顶层膜 620 可脱开地附连到顶部缘边 670 上，并且可分段移除式背衬膜 640 可脱开地附连到底部缘边 690 上，从而分别在顶部和底部处封闭凝胶隔室 680，以允许将电泳凝胶部件 700 模制在其中。为了在凝胶支承框架 610 和模制在其中的凝胶部件 700 之间建立结实的互连，凝胶支承框架 610 设有凝胶附连缘边 710，凝胶附连缘边 710 从外部框架 660 向内延伸到凝胶隔室中。凝胶附连缘边 710 比外部框架 660 更薄，并且因而比凝胶部件 700 更薄，以便在一侧被覆盖，或者完全结合到凝胶部件中。根据公开的实施例，凝胶附连缘边 710 可进一步包括互连结构 720，互连结构 720 加强凝胶与附连缘边 710 的机械互连。互连结构 720 例如可为附连缘边 710 中的贯通孔，或者可为附连缘边 710 中的切口，或者将在模制之后被凝胶填充以促进互连的一系列其它结构。

[0091] 凝胶支承框架 610 设有呈对齐孔 191a 至 191c 的形式的预先限定的对齐结构，它们布置成确保盒 600 和 / 或支承框架 610 相对于电泳设备等中的互补对齐结构（例如包括 3 个销）恰当地对齐。如图 20a-h 中公开的那样，在顶层膜 620 中提供对应的对齐孔 191a 至 191c，但不在可分段移除式背衬膜 640 的缓冲剂区段 641a 和 641b 中提供对应的孔。照这样，防止用户在不首先移除可分段移除式背衬膜 640 的缓冲剂区段 641a 和 641b 以便露出呈对齐孔 191a 至 191c 的形式的对齐结构的情况下将盒 600 配合到例如电泳设备中。因而避免了在有保护性缓冲剂区段 641a 和 641b 的情况下进行电泳过程的风险，从而防止凝胶部件与缓冲剂垫等进行电化学接触。

[0092] 像在盒 10 中那样，背衬膜 640 可分段移除，并且包括两个缓冲剂区段 641a 和 641b 和中心区段 641c，缓冲剂区段布置成暴露凝胶部件 700 的端部区段，以便使凝胶部件接触相应的缓冲剂垫等（未显示），并且中心区段 641c 布置成允许在电泳分离之后接近分离区，这与以上内容很像。通过选择适当的材料组合和粘合技术，可将背衬膜 640 附连到底部缘边 690 上，使得例如操作者可通过抓住和拉相应的撕片 642a-c 来移除相应的区段 641a-c。

[0093] 图 20f 显示处于启用状态的电泳盒 600，其中移除了开口盖 630，而图 20g 则显示电泳盒 600，其中井形成器 650 就位，这样就可加载样本，以执行电泳分离。此外，在图 20f 和 20g 中，两个缓冲剂区段 641a 和 641b 被移除，并且在图 20g 中，与相应的缓冲剂垫的连接由箭头指示。在分离完成之后，移除顶层膜 620 和中心区段 641c，以允许从顶部和底部接近分离区，同时凝胶部件仍然附连到凝胶支承框架 610 上。

[0094] 图 21a-h 显示电泳盒 730 的另一个示意性实施例，其类似于图 20a-h 的实施例，电泳盒 730 包括刚性凝胶支承框架 610、可分段移除式顶层膜 740 和可移除式背衬膜 750。如图 20a 和 20b 中公开的那样，盒 730 进一步包括联合式样本井形成器和缓冲剂隔室 760 和缓冲剂隔室 770，它们在以下时候形成为在可分段移除式顶层膜 740 的第一区段 741a 和第二区段 741b 已经移除时布置在电泳盒 730 的顶部，使得它们接触模制在盒 730 中的凝胶的表面，形成一个或多个样本井，以将样本加载到盒 730 以及在凝胶部件 700 的顶部上形成缓冲剂储槽中，如图 21g 中显示的那样。井形成器 760 可具有适当数量的井，而且可提供具有

不同数量的井的样本井加载器，以便提供灵活的解决方案。

[0095] 因而，在图 21a-h 的实施例中，电泳盒 730 设计成使得缓冲剂在凝胶部件 700 的顶部上，并且可按凝胶垫的形式或者可能以液体的形式提供缓冲剂。在电泳分离之后，移除可分段移除式顶层膜 740 的区段 741c 和背衬膜 750，并且凝胶部件 700 仍然得到支承框架 610 的支承，如图 21h 中显示的那样。

[0096] 图 22a 示意性地显示刚性凝胶支承框架 610，其具有可渗透或半透性背衬 780，背衬 780 布置成与凝胶部件建立结实互连，以及实际上用作凝胶部件的加强件。可渗透背衬 780 例如可为由适当的电绝缘材料制成的网、穿孔或多孔片材或膜，它可从任一侧对凝胶部件提供充分的电化学接触。在公开的实施例中，显示了可渗透背衬 780 附连到支承框架 610 上，但如本文公开的那样，可渗透背衬 780 可附连到任何适当的支承结构上。此外，可渗透背衬 780 可形成为进一步的结构支承，以补充支承框架。图 22b 示意性地显示膜类型的支承框架 31，其具有可渗透背衬 780，可渗透背衬 780 附连到膜中的开口上面，或者形成为其组成部分，例如通过提供穿孔的或以别的方式被修改的区段 151 和 161，以对凝胶部件提供充分的电化学接触。

[0097] 图 23a-23g 显示包括具有集成的电泳和免疫印迹功能的“凝胶卡”800、“印迹卡”900 和“转移卡”820 的示意性蛋白质分析概念。卡 800、810 和 820 具有与以上实施例相同的许多特征，并且关于任一实施例所显示的许多特征都同样可在其它实施例中实现。图 23a 在俯视图中显示凝胶卡 800，而图 23b 则在适于显示卡的集成结构的示意性横截面图中显示相同的凝胶卡 800。凝胶卡 800 包括刚性支承件框架 830，其具有后壁 805，后壁 805 限定凹部，凹部形成凝胶隔室，以在其中模制凝胶部件 850。凝胶隔室 850 的顶部被可移除地附连到支承框架 830 的顶面上的覆盖膜 860 封闭。凝胶卡 800 进一步包括集成的缓冲剂垫 870a 和 870b 和相关联的电极 871a 和 871b，电极 871a 和 871b 布置成连接到电源，以驱动电泳过程，例如通过凝胶卡 800 的背面处的连接表面。缓冲剂垫 870a 和 870b 例如可为海绵类型，其布置成在使凝胶卡 800 准备好进行电泳过程的过程期间吸收缓冲剂溶液，备选地，缓冲剂垫可“预填充”有例如呈凝胶形式等的缓冲剂。在公开的实施例中，凝胶部件在分离区处设计有比样本加载和缓冲剂相互作用节段更小的厚度。例如通过提供附连到覆盖膜 860 上的模具结构等，样本加载井 880 直接在凝胶中形成。

[0098] 凝胶卡 800 的支承框架 830 进一步包括后壁 805，后壁 805 具有可移除区段 865，以允许接近凝胶部件 850 的背面。像以上实施例那样，凝胶卡 800 包括呈相应的 3 个对齐孔 870a - 870c 的形式的对齐结构，对齐结构在边缘附近，以借助于相互对齐结构，允许凝胶卡 800 与印迹卡 810 和转移卡 820 恰当地对齐。为了进一步方便电泳系统（包括凝胶卡 800）的用户，在其一个或多个面上设有印刷的操作指令。操作指令进一步由在凝胶卡 800 的面的有关位置处的数字指示符实现。使用凝胶卡 800 的顺序包括以下步骤：

1. 移除盖 860；
2. 将样本添加到井 880 中；
3. 将缓冲剂添加到缓冲剂垫 870a 和 870b 中；
4. 插入处理器设备中，进行电泳分离。

[0099] 图 23c 在俯视图中显示印迹卡 900，而图 23d 则在适于显示卡的集成结构的示意性横截面图中显示相同的印迹卡 900。印迹卡 900 包括刚性框架 910，其形状和结构对应于凝

胶卡 800。印迹膜片 920 附连到刚性框架 910 的一侧上，在转移步骤之前移除的薄覆盖膜 850 的一侧被覆盖，并且印迹膜片 920 的背面被缓冲剂垫 930 覆盖。

[0100] 图 23e 在俯视图中显示转移卡 960，而图 23f 则在适于显示卡的集成结构的示意性横截面图中显示转移卡 960。转移卡 960 包括刚性框架 965，其形状和结构对应于凝胶卡 800 和印迹卡 900。缓冲剂垫 970 布置在刚性框架 965 的正面上，并且被薄的覆盖膜 980 覆盖。如将根据图 23g 明显的缓冲剂垫 930，转移卡 960 的缓冲剂垫 970 布置成从刚性框架 965 的正面延伸一距离，以便布置成通过凝胶卡后壁 805 的可移除区段 865 与凝胶进行电化学接触。

[0101] 像凝胶卡 800 一样，印迹卡 900 和转移卡 960 包括呈相应的 3 个对齐孔 940a - 940c 和 990a-990c 的形式的对齐结构，其在边缘附近，以借助于相互对齐结构，允许在凝胶卡 800、印迹卡 900 和转移卡 960 之间有恰当对齐。像对凝胶卡 800 那样，印迹卡 900 在其一个或多个面上提供印刷的操作指令。使用印迹卡 900 的顺序包括以下步骤：

1. 移除盖 950；
2. 使用对齐结构，将经处理的凝胶卡对接到凝胶卡 800 的正面；
3. 移除凝胶卡后壁 805 的可移除区段 865，以允许接近凝胶部件 850 的背面；
4. 移除转移卡 960 的盖 980；
5. 使用对齐结构，将转移卡 960 对接到凝胶卡 800 的背面；
6. 插入到印迹器（未显示）中，以进行印迹处理；
7. 全部分开；
8. 移除印迹卡的缓冲剂垫 930，以释放膜片；
9. 插入到培养箱中；
10. 插入到处理器中，以对印迹结果成像。

[0102] 在图 25g 中示意性地公开直到步骤 5 提供的成叠堆的卡。从这可看出，成叠堆的卡提供使分离的样本从分离区对齐地转移到印迹卡的印迹膜片 920 中的转移叠堆，像在上面的实施例中那样，但区别在于，公开的实施例布置成进行半干性电转移，其中，印迹卡 900 的缓冲剂垫 930 和 970 和转移卡 960 分别对电转移过程提供期望的缓冲剂条件。

[0103] 根据一个实施例，对成叠堆的卡提供集成的扣锁型相互对齐结构，以在电印迹的过程期间进一步促进操作。

[0104] 像上面的实施例中那样，本发明的电泳盒和膜片单元分别可被称为电泳凝胶卡和印迹膜片卡。

[0105] 根据一个实施例，提供一种电泳系统，其包括：

至少一类电泳凝胶卡，

至少一类印迹膜片卡，

电泳设备，其用于使用电泳凝胶卡来进行电泳实验，

印迹转移单元，其用于使分离的样本从电泳凝胶卡转移到印迹膜片卡，

成像设备，其用于记录电泳凝胶卡和印迹膜片卡中的分离的样本的图像，其中；

电泳凝胶卡和印迹膜片卡各自包括刚性支承件，刚性支承件设有对齐结构，对齐结构用于限定位置基准，以在转移期间实现相互对齐，以及相对于成像设备中的互补对齐结构对齐，以提供电泳凝胶卡和印迹膜片卡中的分离的样本的以机械的方式对齐的图像。

[0106] 为了提供相互对齐，电泳系统可包括转移保持器，其具有互补对齐结构，以使电泳凝胶卡和印迹膜片卡在印迹转移单元中保持处于相互对齐位置。在图 16 和 17 中显示这种转移保持器 500 的一个示意性示例。如上面公开，电泳凝胶卡可包括壳体，壳体具有用以暴露凝胶部件的第一面和第二面的可移除部件，以允许在凝胶部件附连到刚性支承件上的同时，对分离的样本进行印迹转移。电泳凝胶卡可进一步包括至少一个可移除部件，为了进行电泳工作流中的至少一个步骤，必须移除该可移除部件，以及其中，可移除部件形成为至少部分地阻挡对齐结构，以防止在未首先移除可移除部件的情况下进行所述步骤。例如在图 20a-20h 的实施例中示意性地显示了这种情况。电泳凝胶卡可设有预浇铸凝胶，或者可选地，提供凝胶卡，使得用户自己可将凝胶模制在凝胶卡中。根据一个实施例，如图 25b 中示意性地公开的那样，电泳凝胶卡可包括集成的缓冲剂隔室和可选的电极。

[0107] 为了提供独特的定向和避免不恰当定位，电泳凝胶卡和印迹膜片卡的对齐结构形成为限定相应的卡的独特的定向。根据一个实施例，电泳凝胶卡和印迹膜片卡的对齐结构包括至少一个对齐孔，以及其中，互补对齐结构包括互补的对齐销。

[0108] 为了提供独特的识别，电泳凝胶卡和印迹膜片卡可各自包括识别码，并且识别码可布置成在为了转移而相互对齐时同时读取，以在所述卡之间建立独特的联系，而且系统可布置成存储所述联系。识别码例如可为机器可读代码，例如条形码、点阵码等，并且对用户和 / 或仪器提供有关信息。根据一个实施例，成像设备可布置成读取布置成成像的卡的识别码，而且在一个实施例中，成像设备可布置成基于布置成成像的卡的登记识别码来选择成像协议。

[0109] 根据一个实施例，电泳凝胶卡可包括识别码，识别码布置成转移到印迹转移处的印迹膜片卡。识别码可按电化学的方式从电泳凝胶卡转移到印迹膜片卡。

[0110] 根据一个实施例，提供一种分离和识别方法，其包括以下步骤 ：

通过电泳使电泳凝胶卡中的样本分离，电泳凝胶卡包括刚性支承件，刚性支承件设有限定位置基准的对齐结构 ；

使用具有互补对齐结构的成像器来获取在电泳凝胶卡中分离的样本的图像，以及其中，电泳凝胶卡的对齐结构布置成与互补对齐结构对齐 ；

使样本组分从凝胶卡转移到印迹膜片卡，印迹膜片卡包括刚性支承件，刚性支承件设有限定位置基准的对齐结构，其中，电泳凝胶卡和印迹膜片卡布置成借助于对齐结构来相互对齐 ；

获取印迹转移卡上的转移的样本组分的图像，其中， 印迹转移卡的对齐结构布置成与成像器的互补对齐结构对齐 ；以及

分析图像，这包括基于相互对齐而使图像相互关联的步骤。

[0111] 因而对凝胶部件和 / 或印迹膜片提供支承框架的概念对基于电泳和免疫印迹的蛋白质分析系统提供全方位的好处。

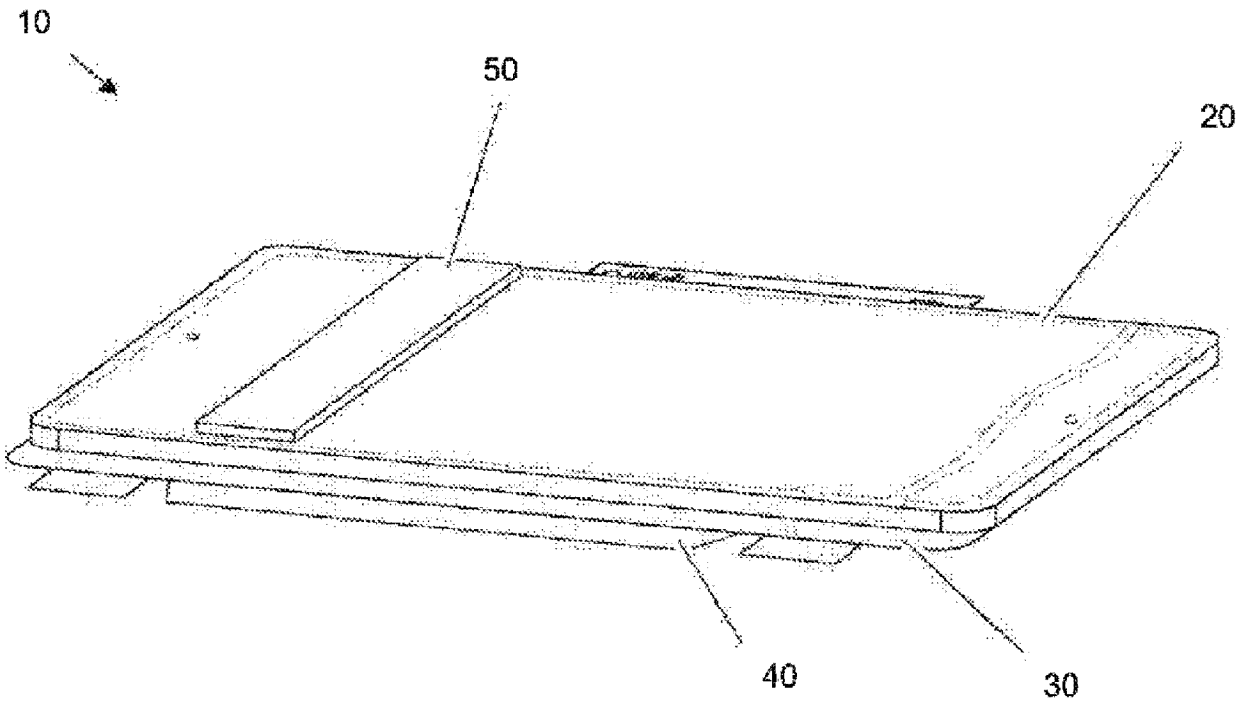



图 1

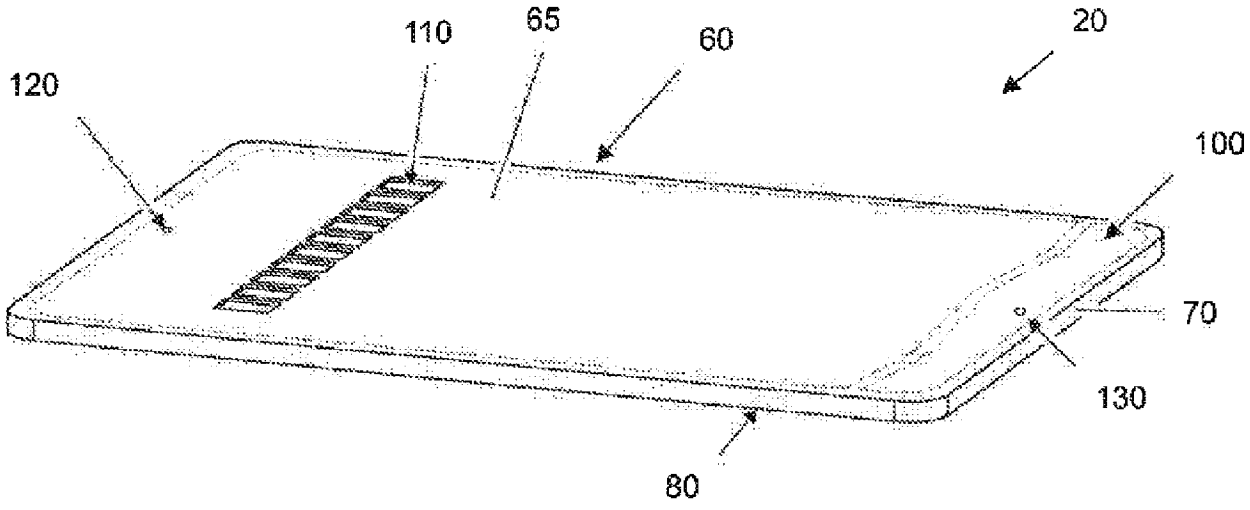



图 2a

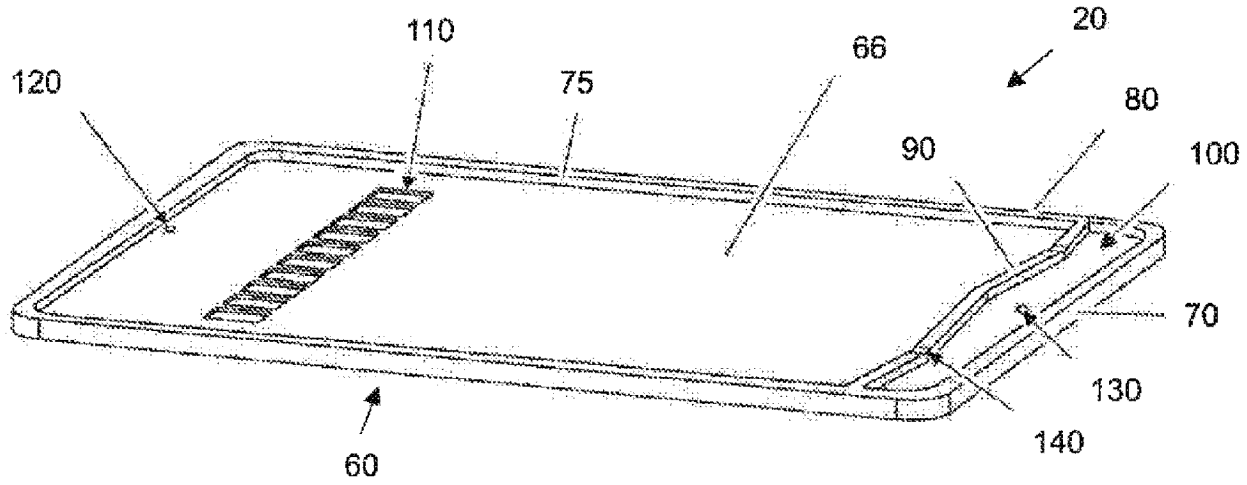



图 2b

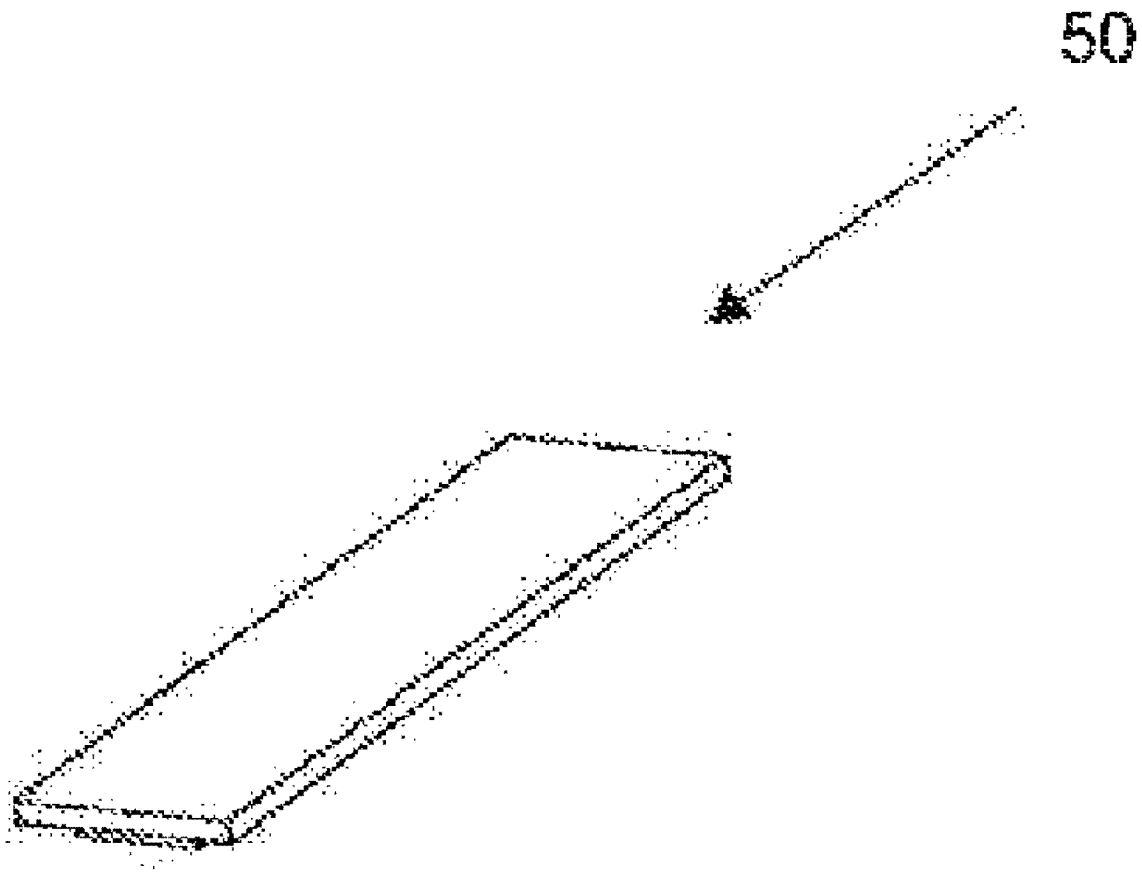



图 2c

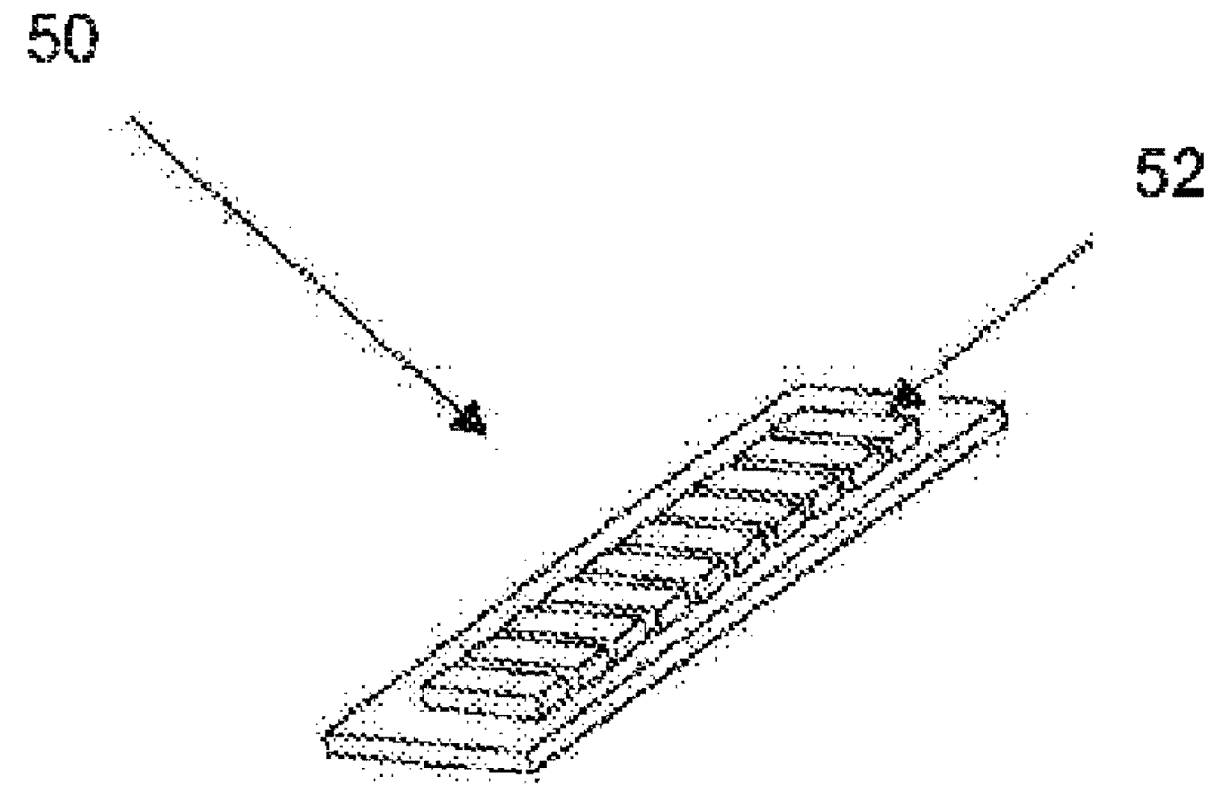



图 2d

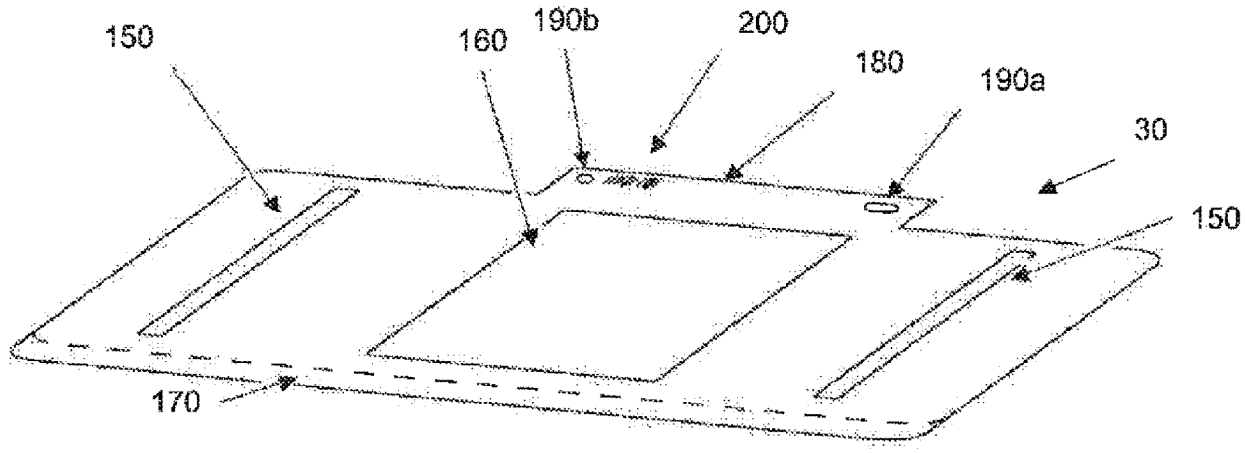



图 2e

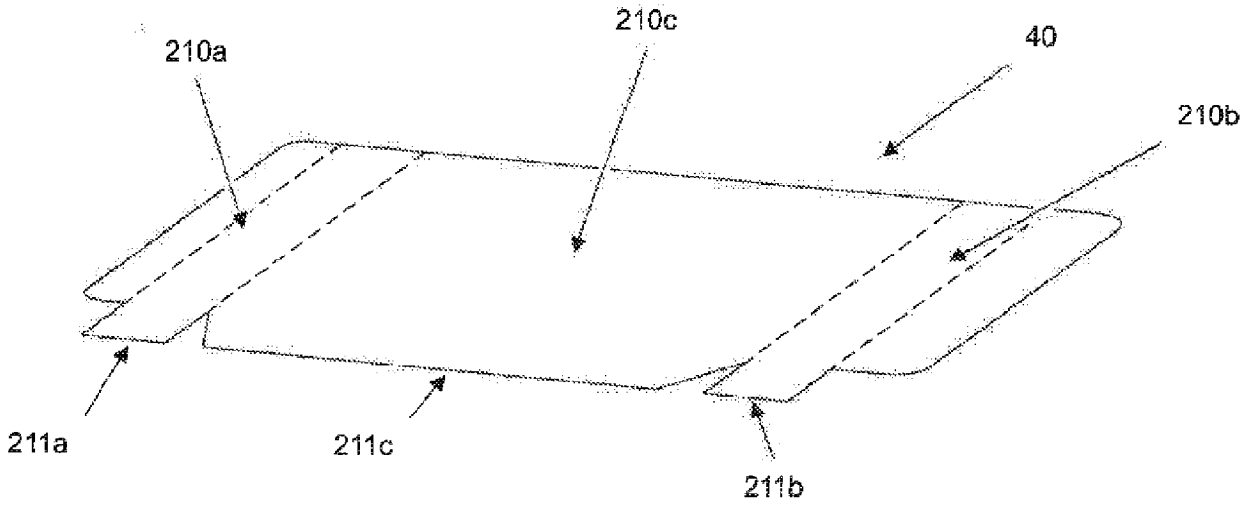



图 2f

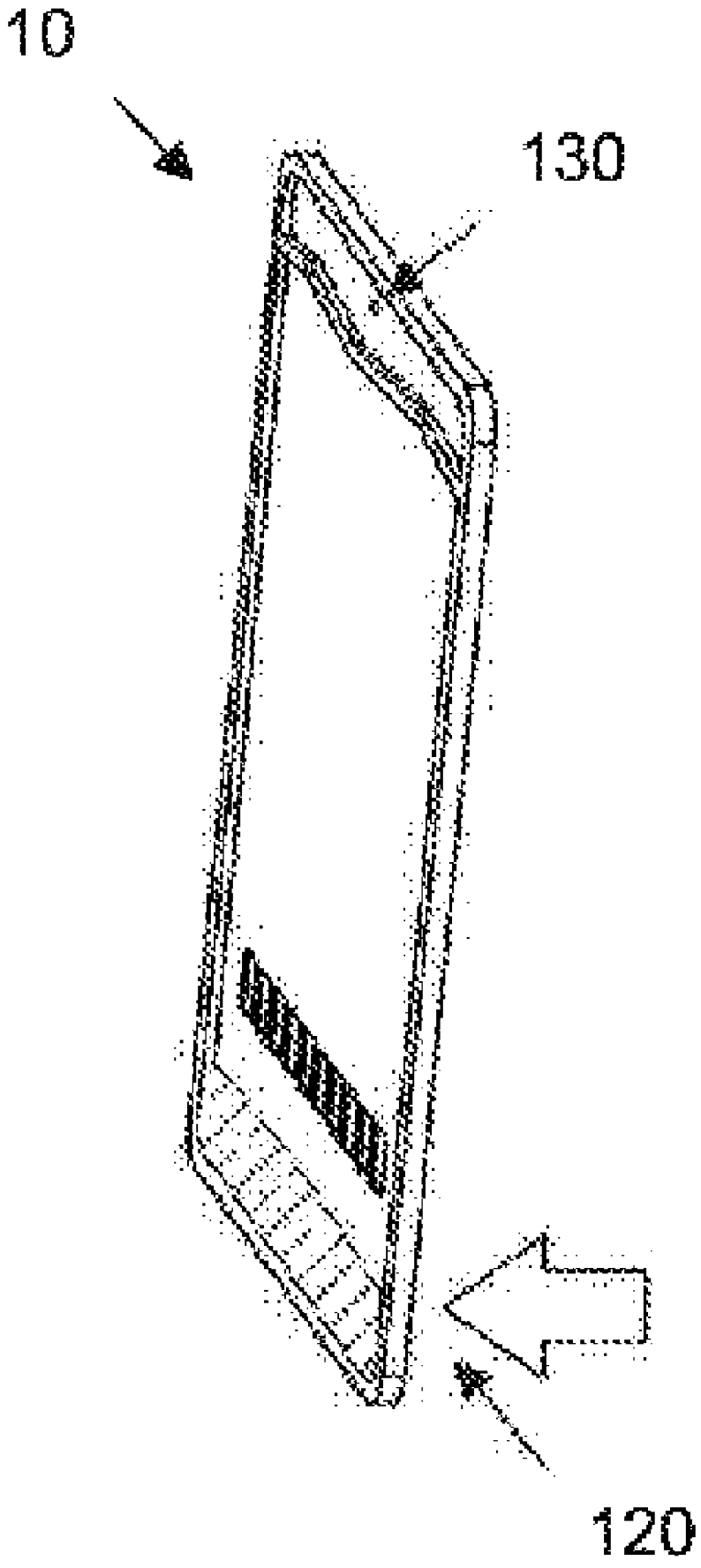



图 3a

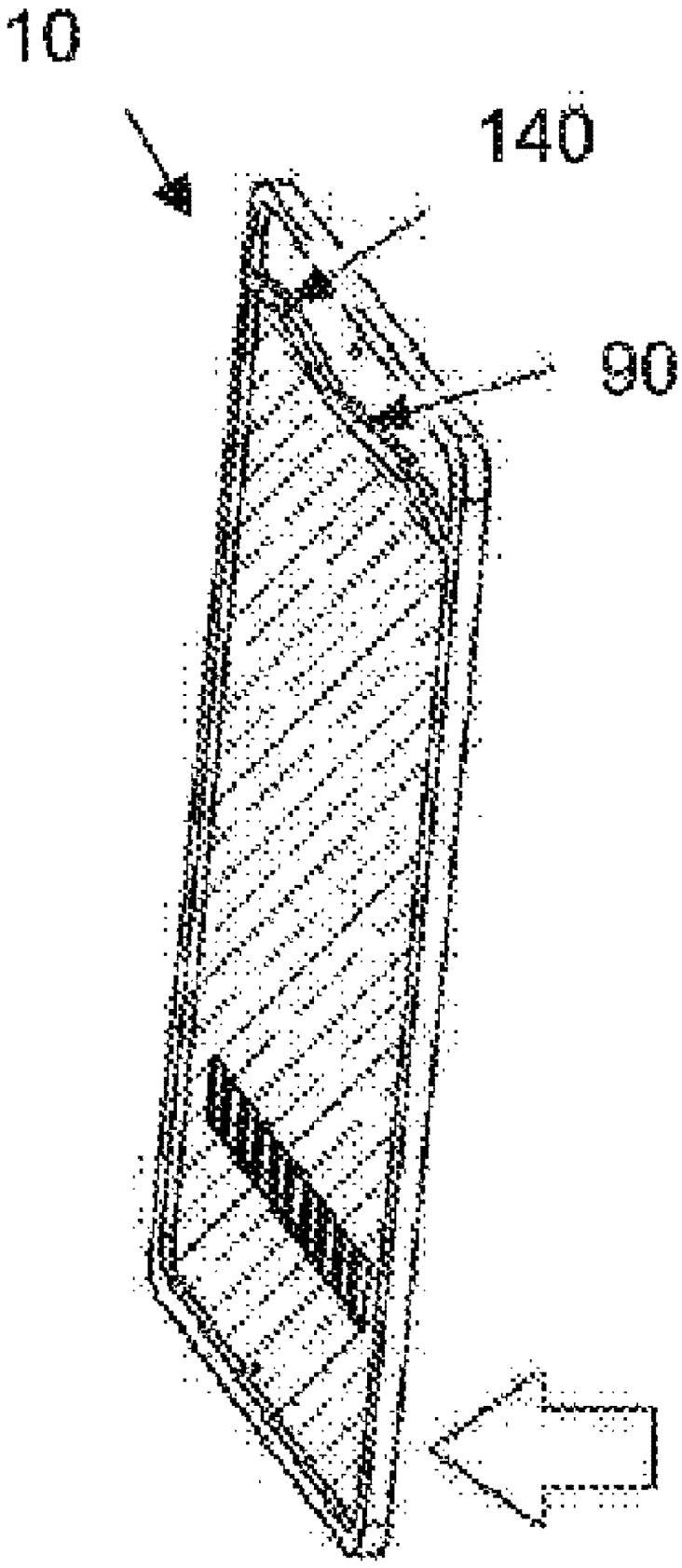



图 3b

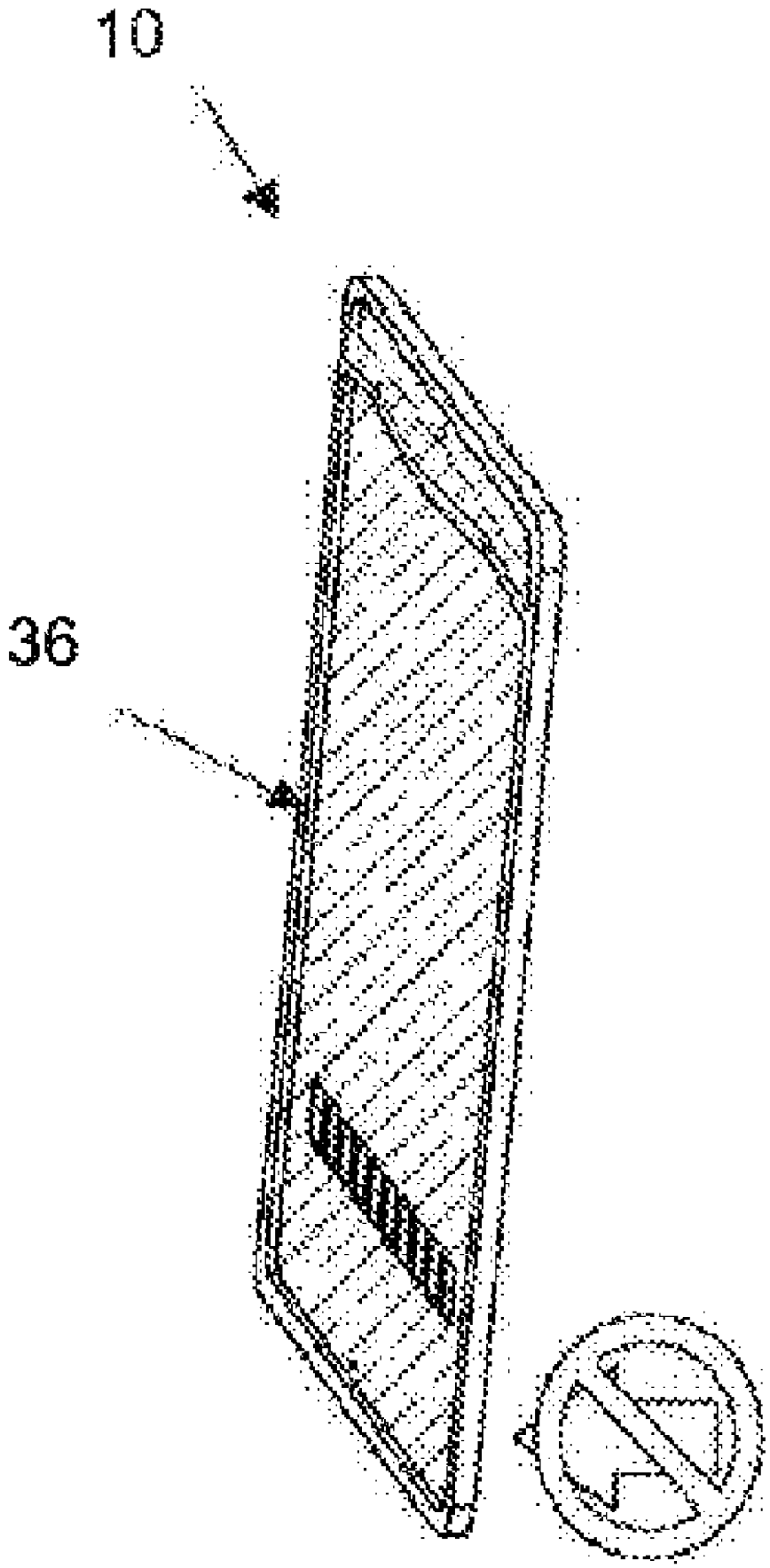



图 3c

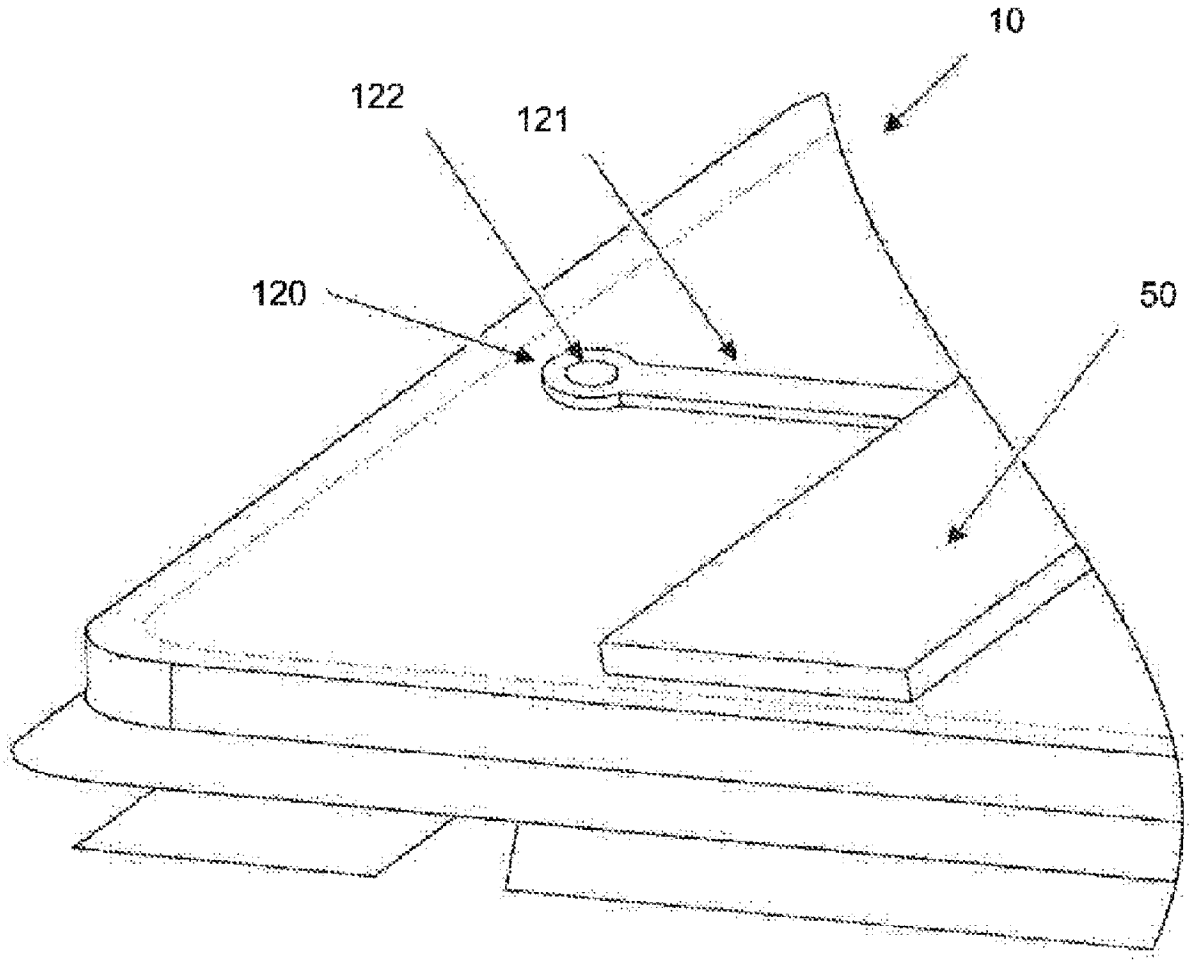



图 4

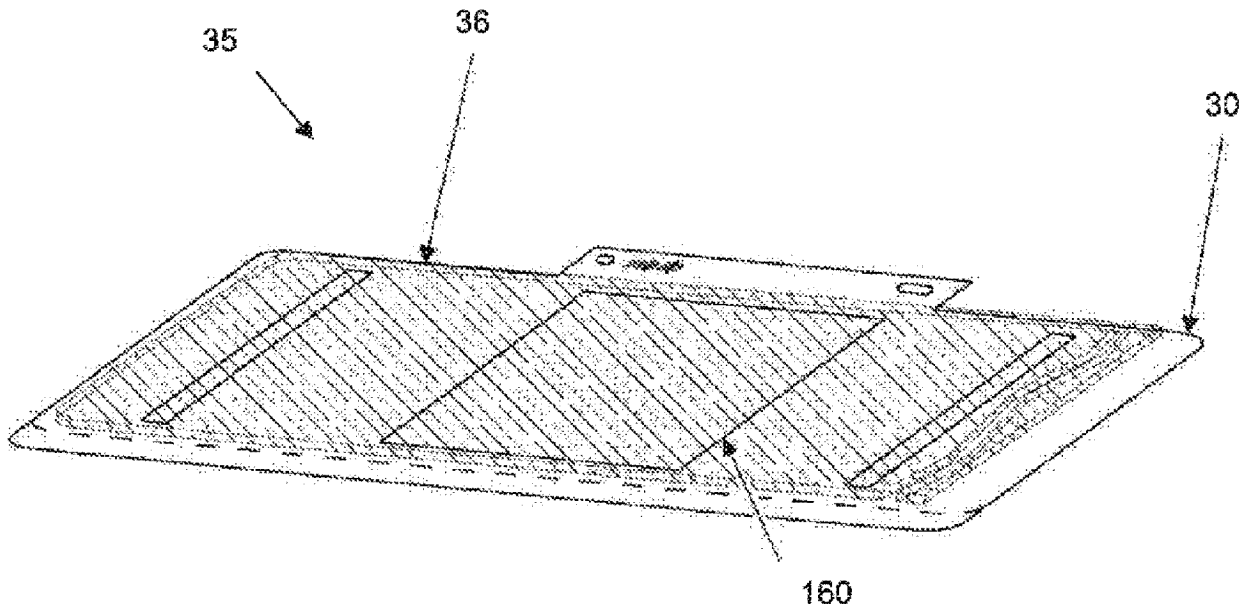



图 5

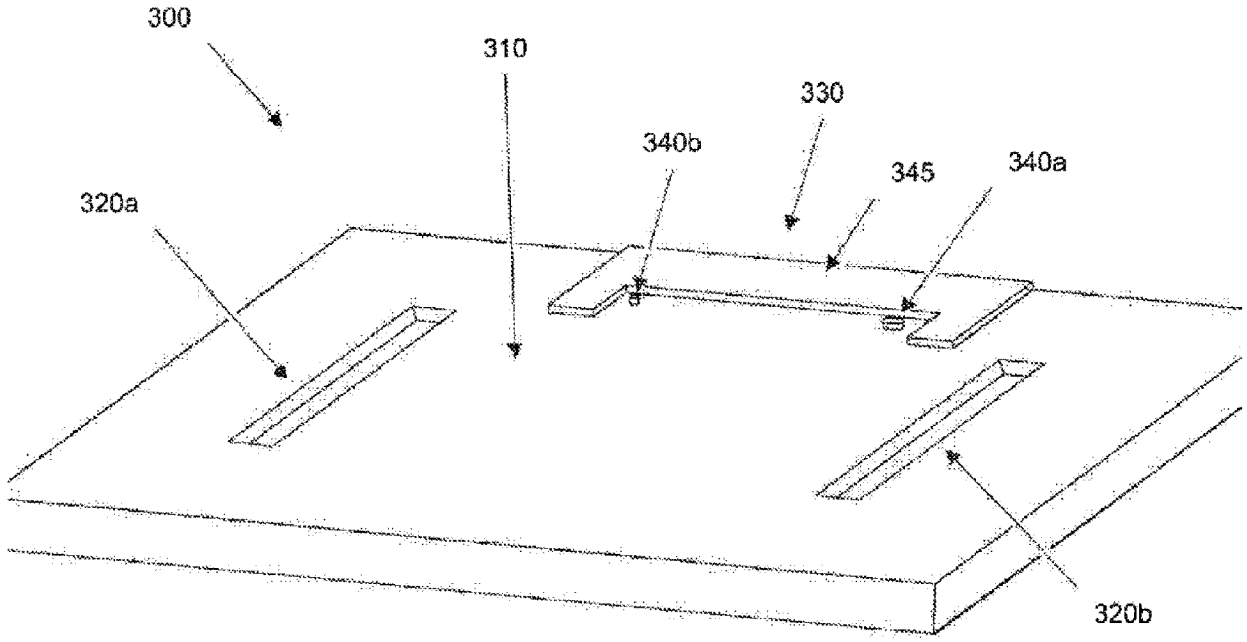



图 6

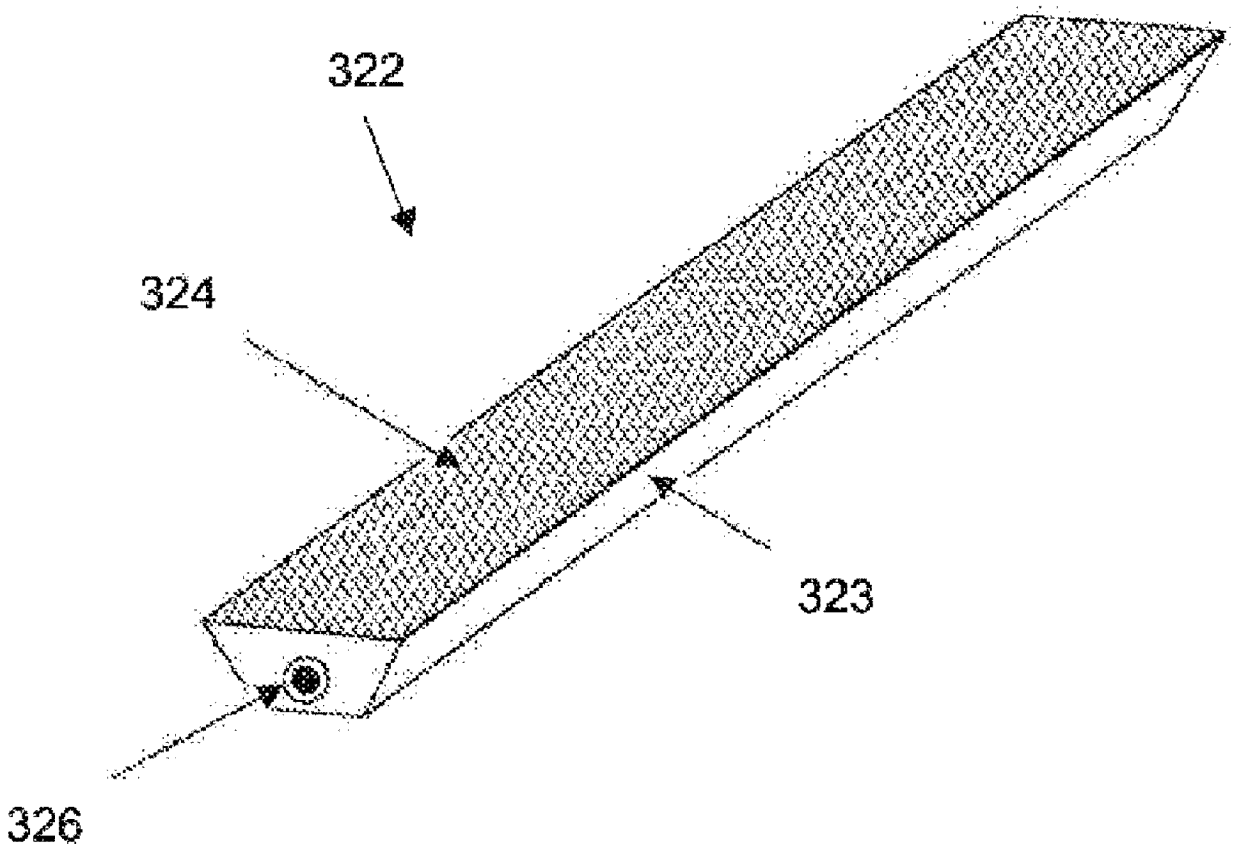



图 7a

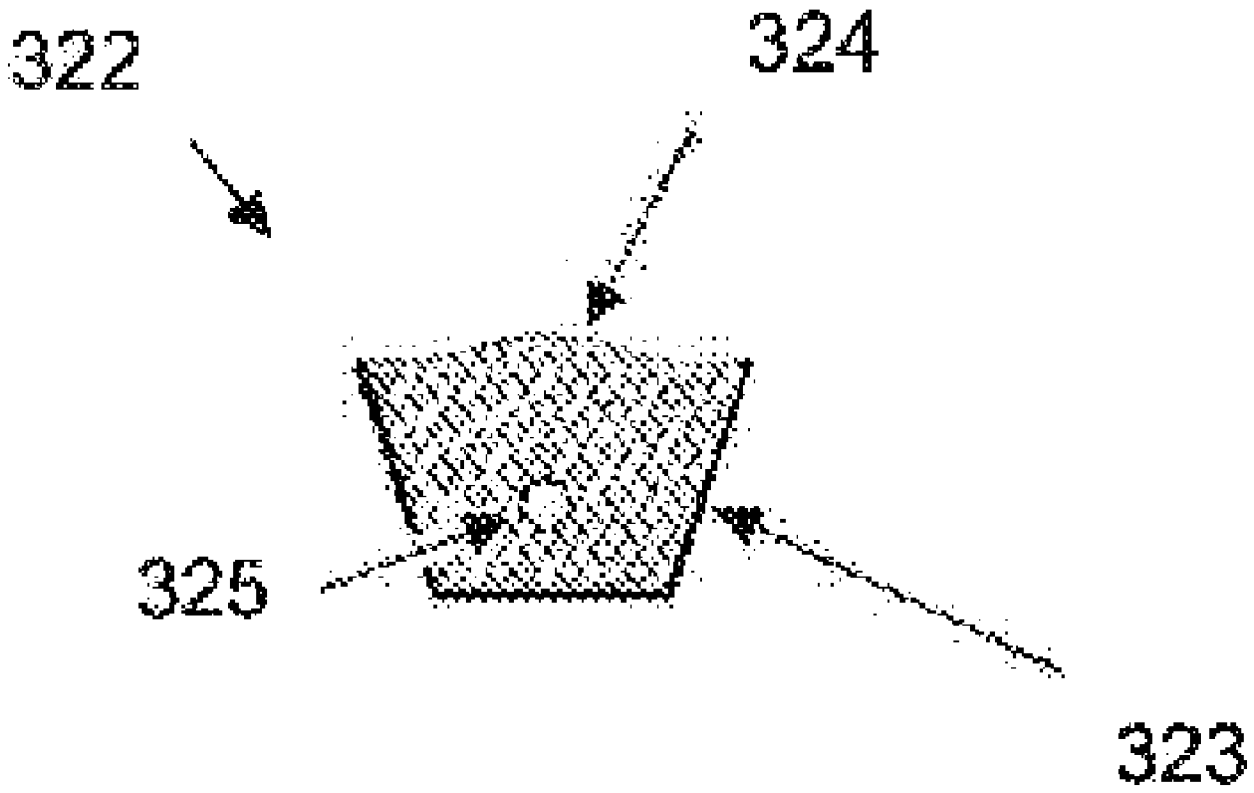



图 7b

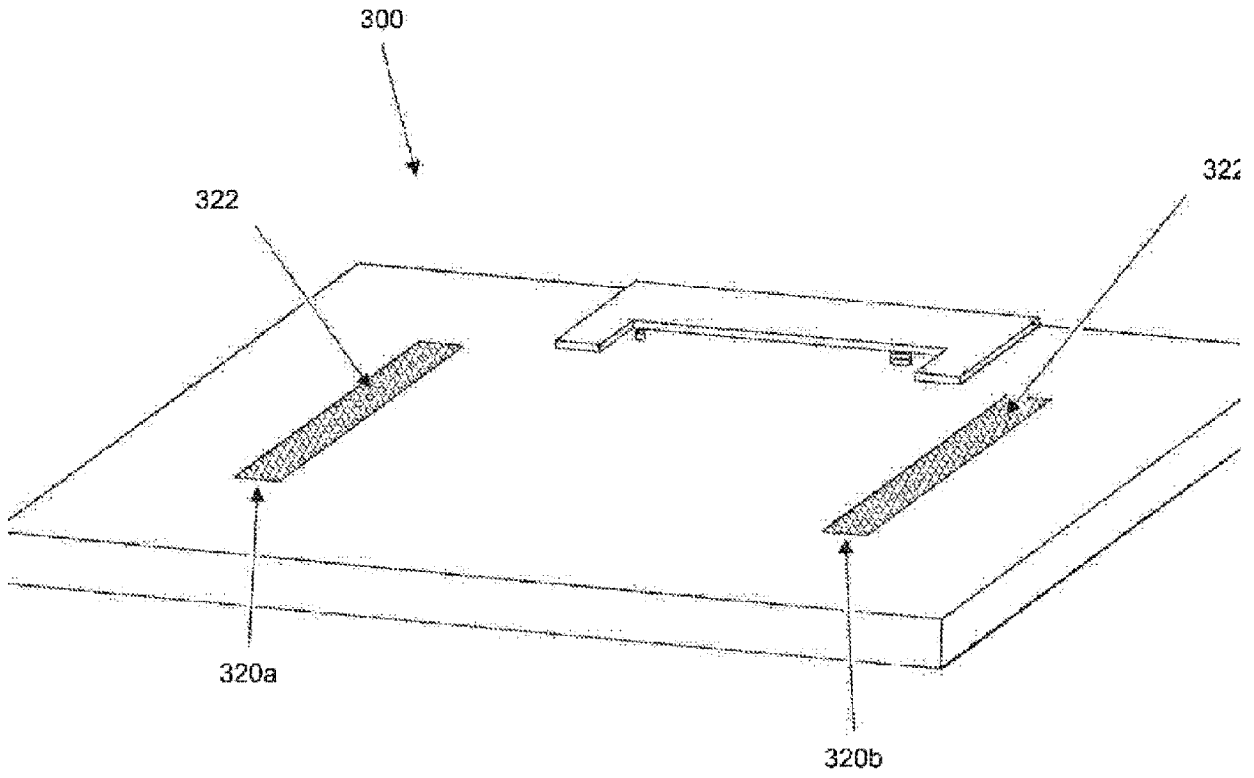



图 8a

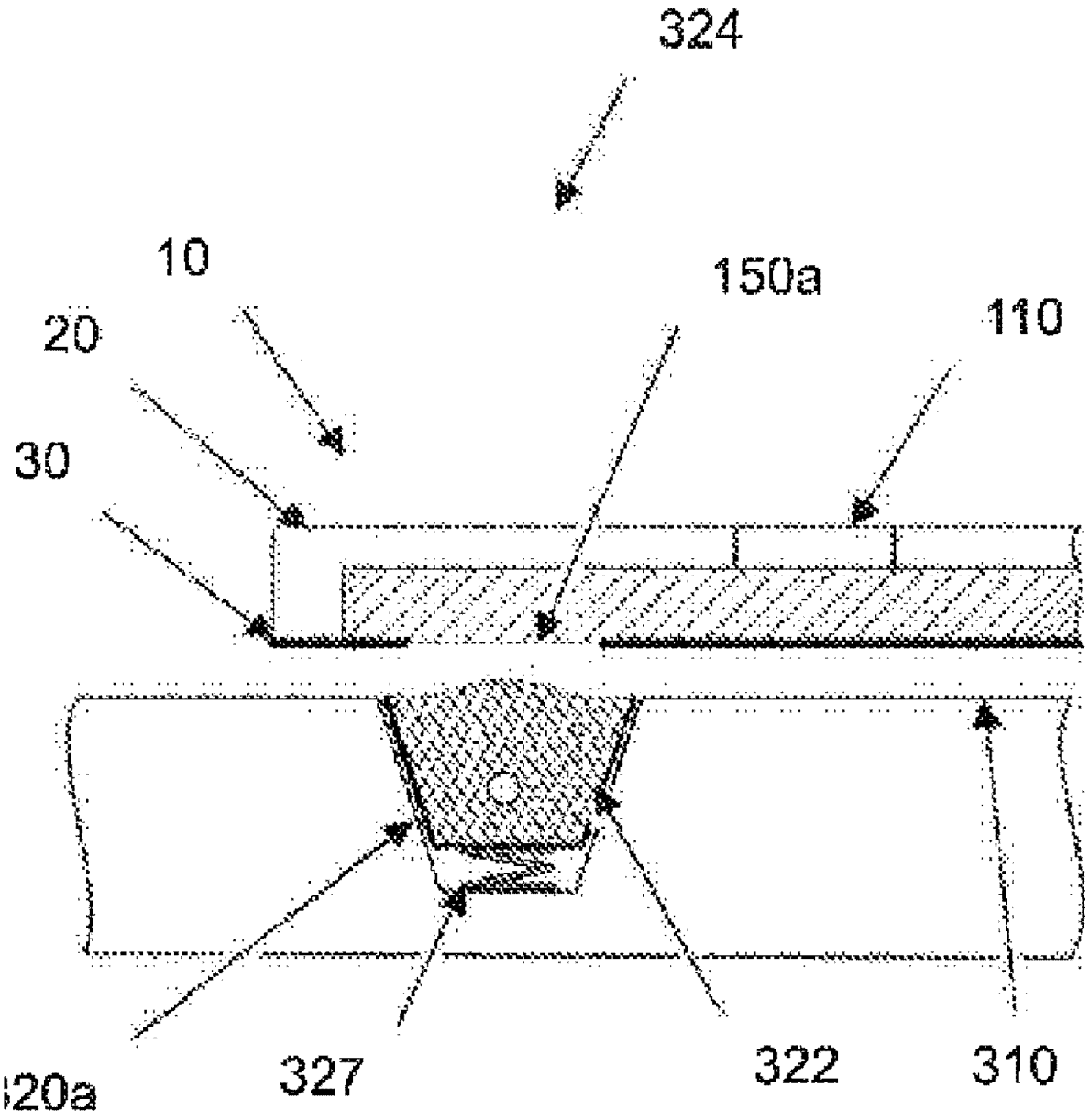



图 8b

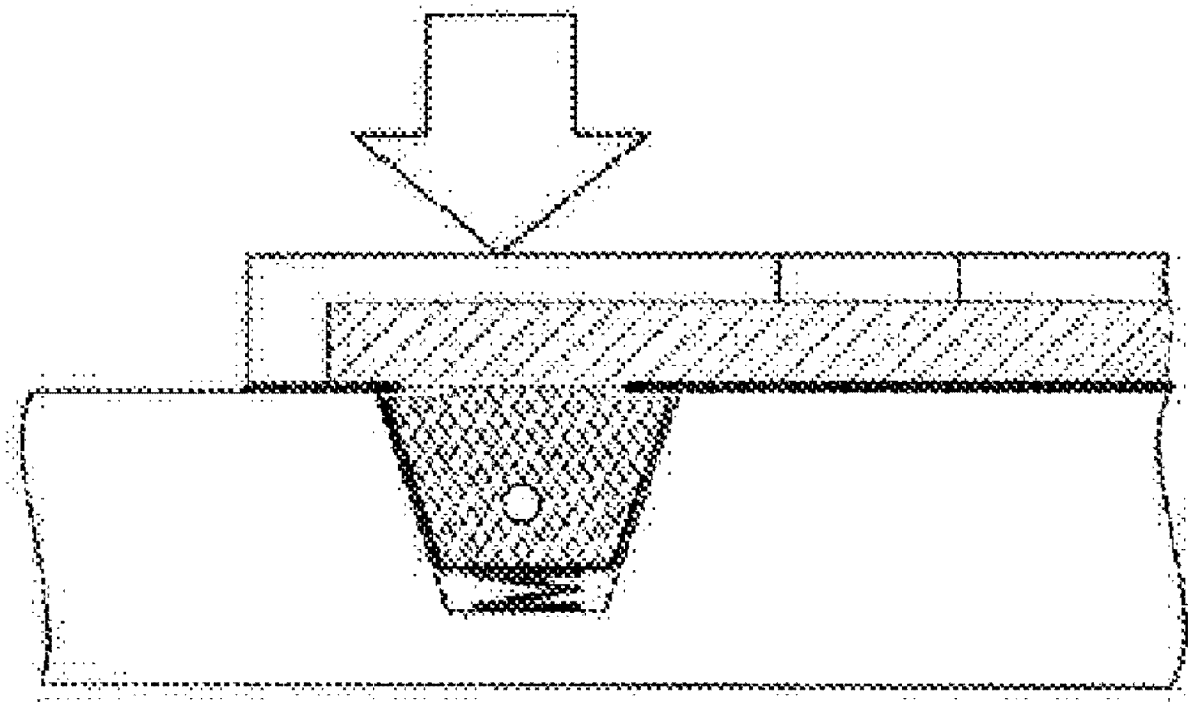


图 8c

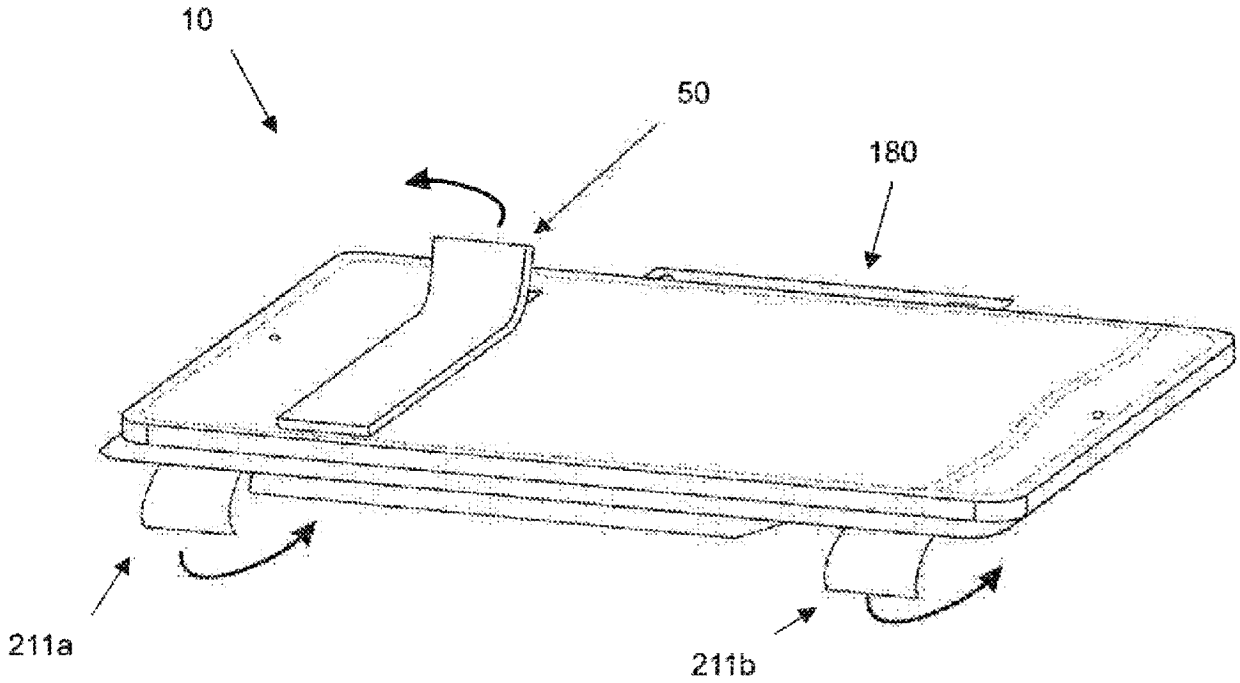



图 9

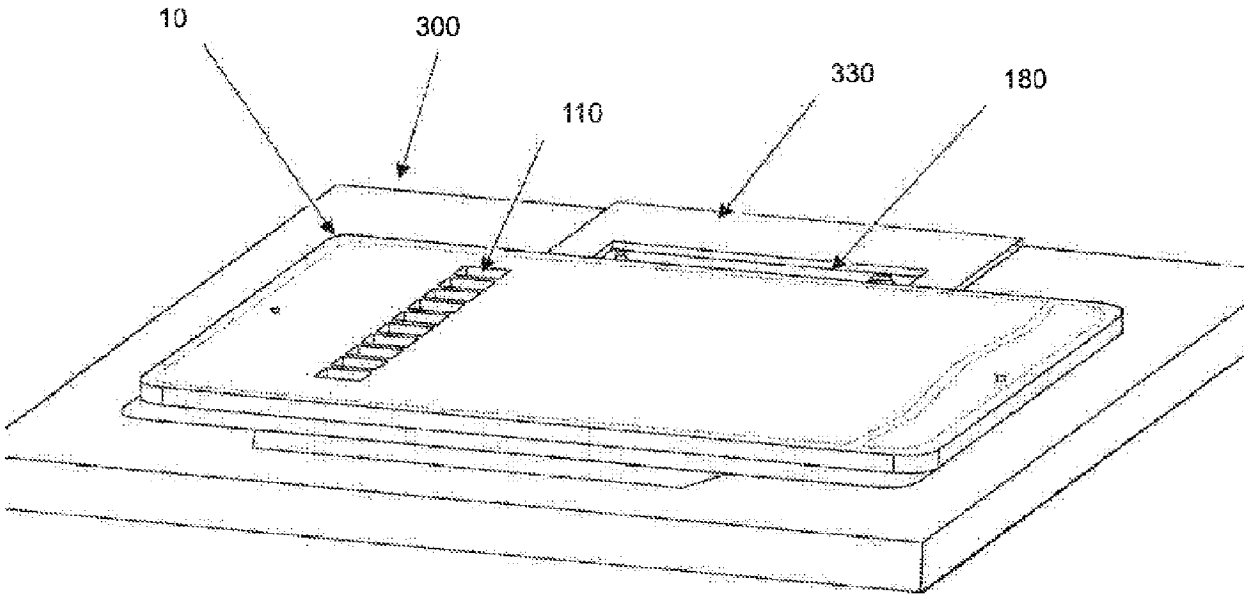



图 10

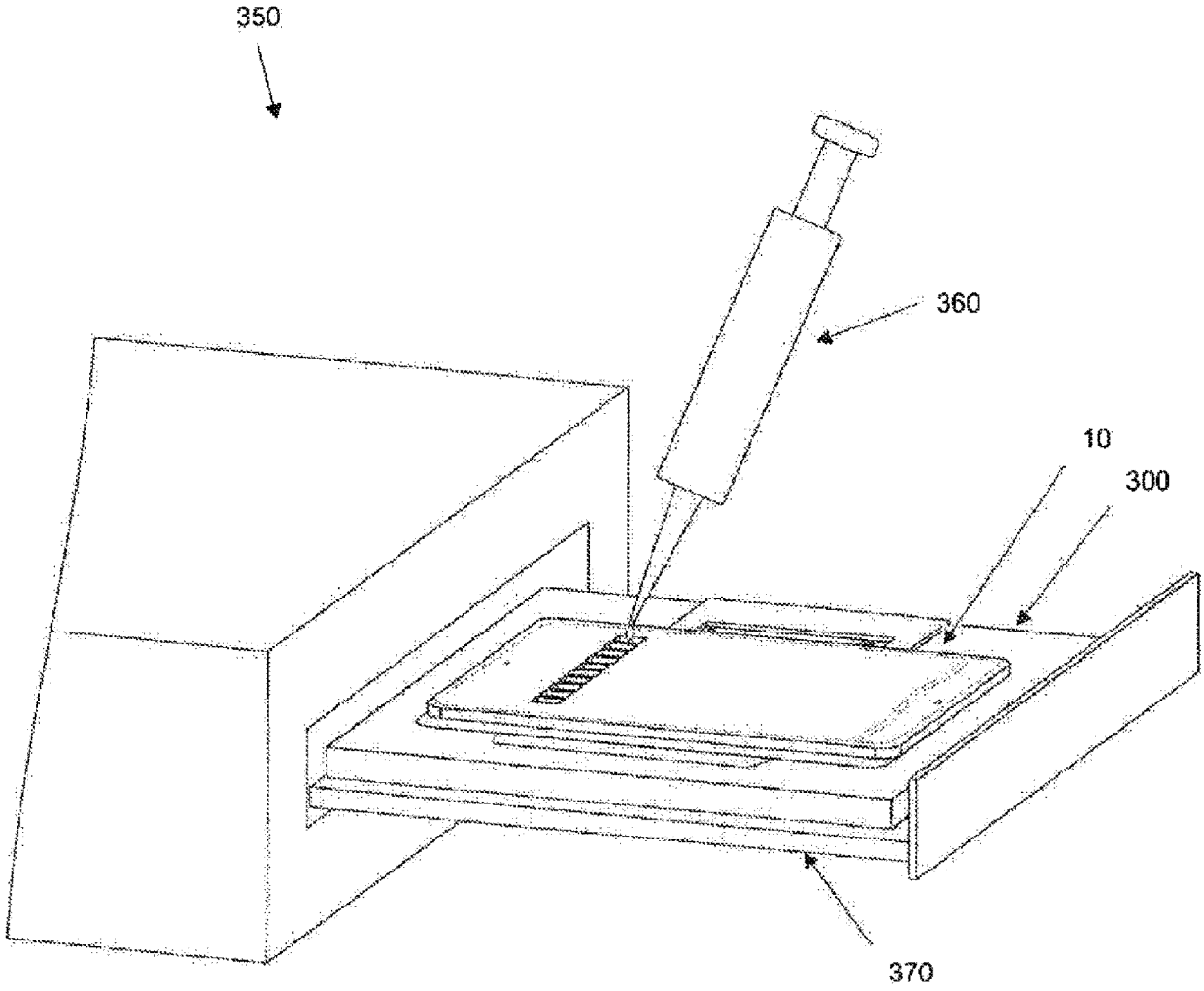



图 11

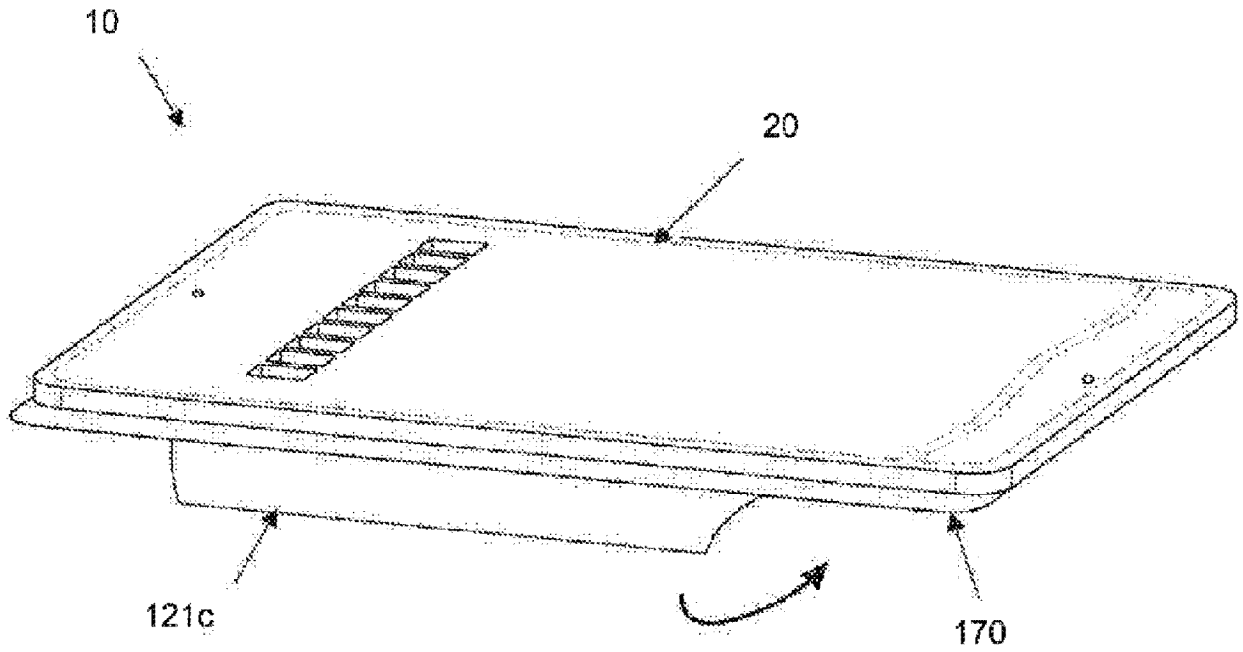



图 12a

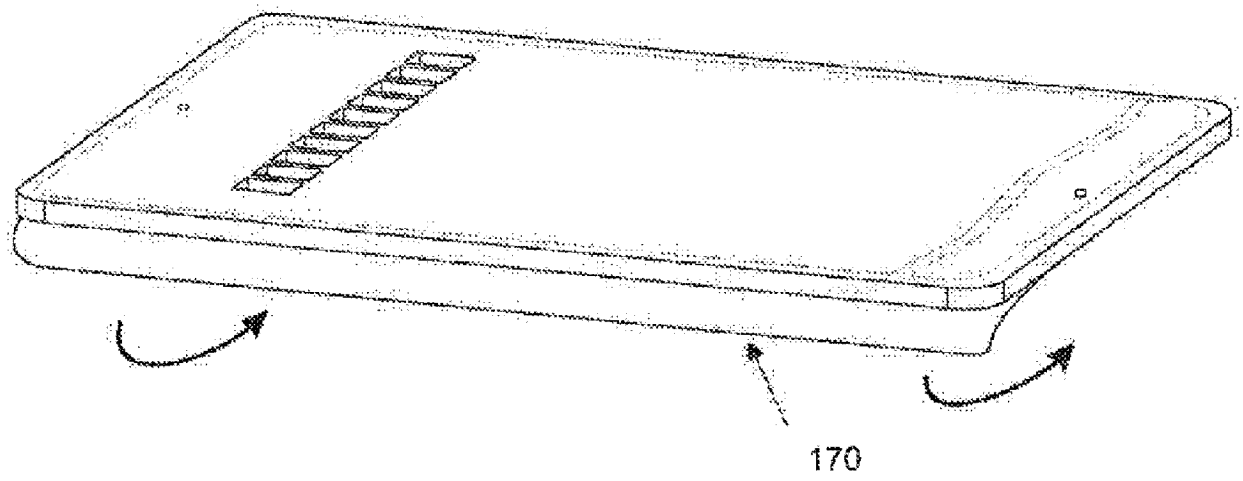



图 12b

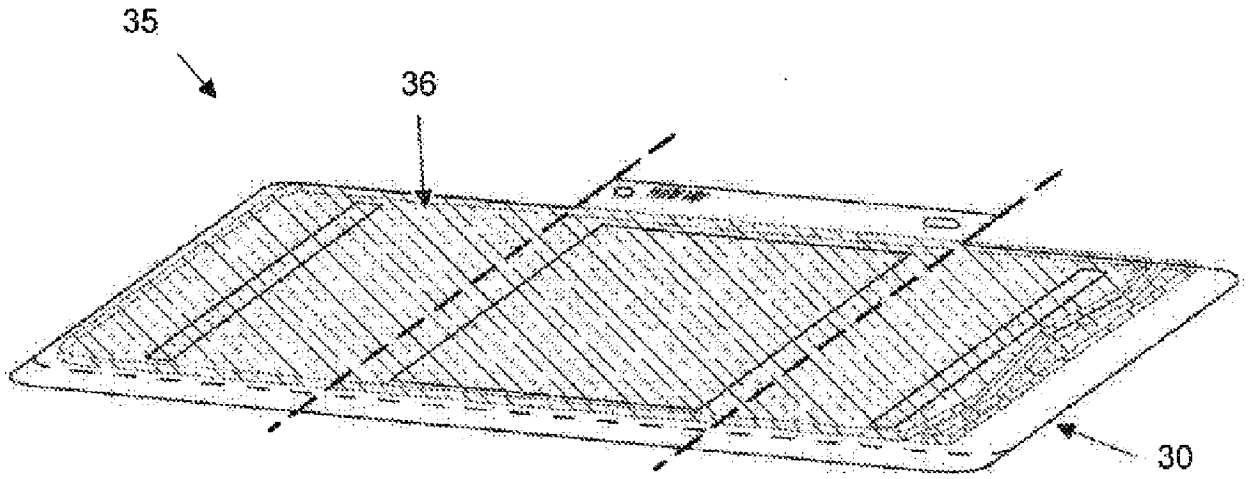



图 12c

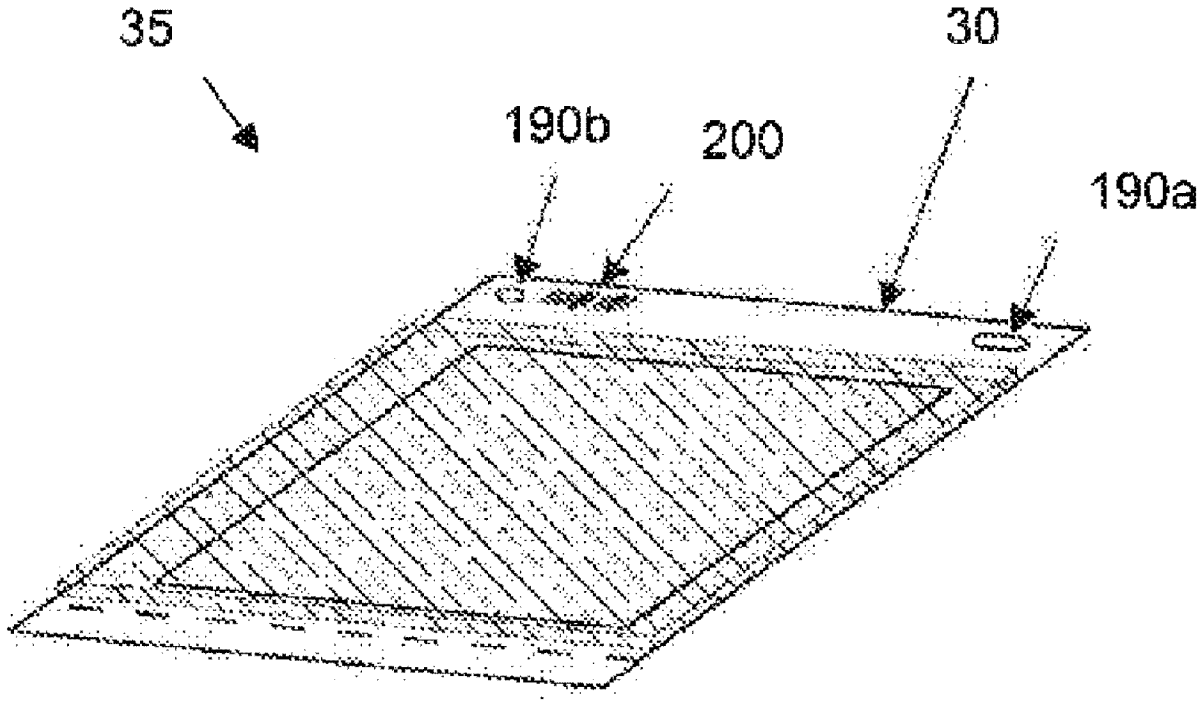



图 13

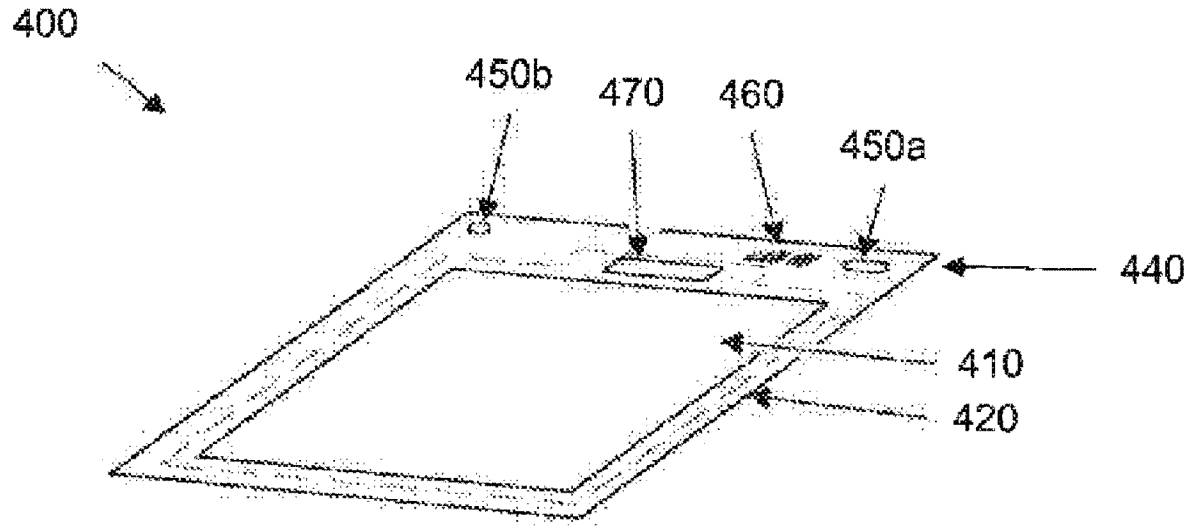



图 14

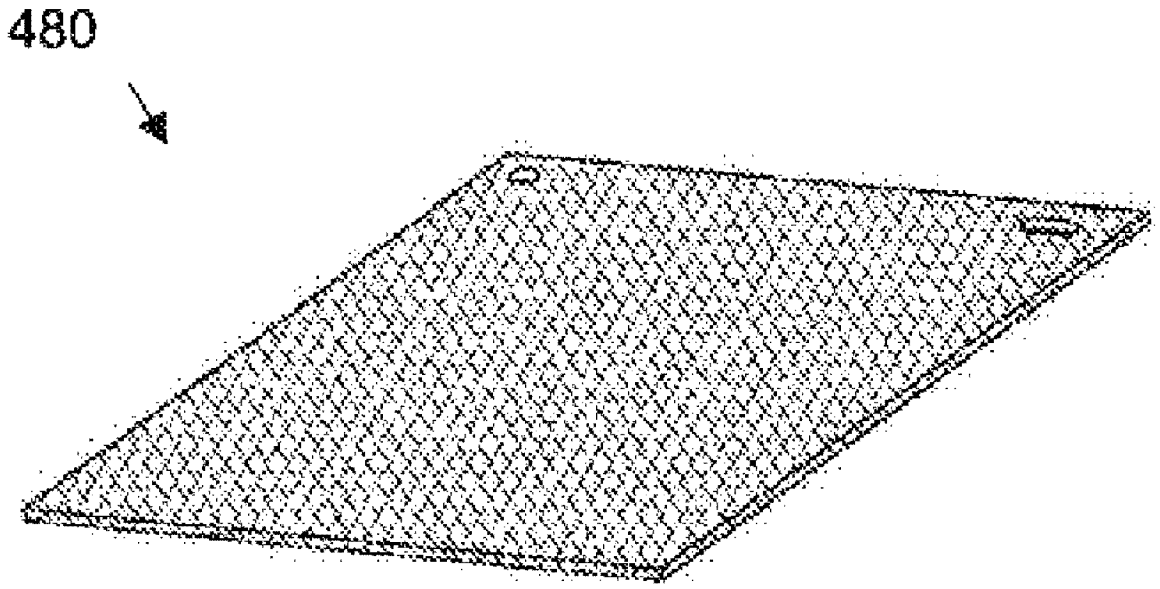



图 15

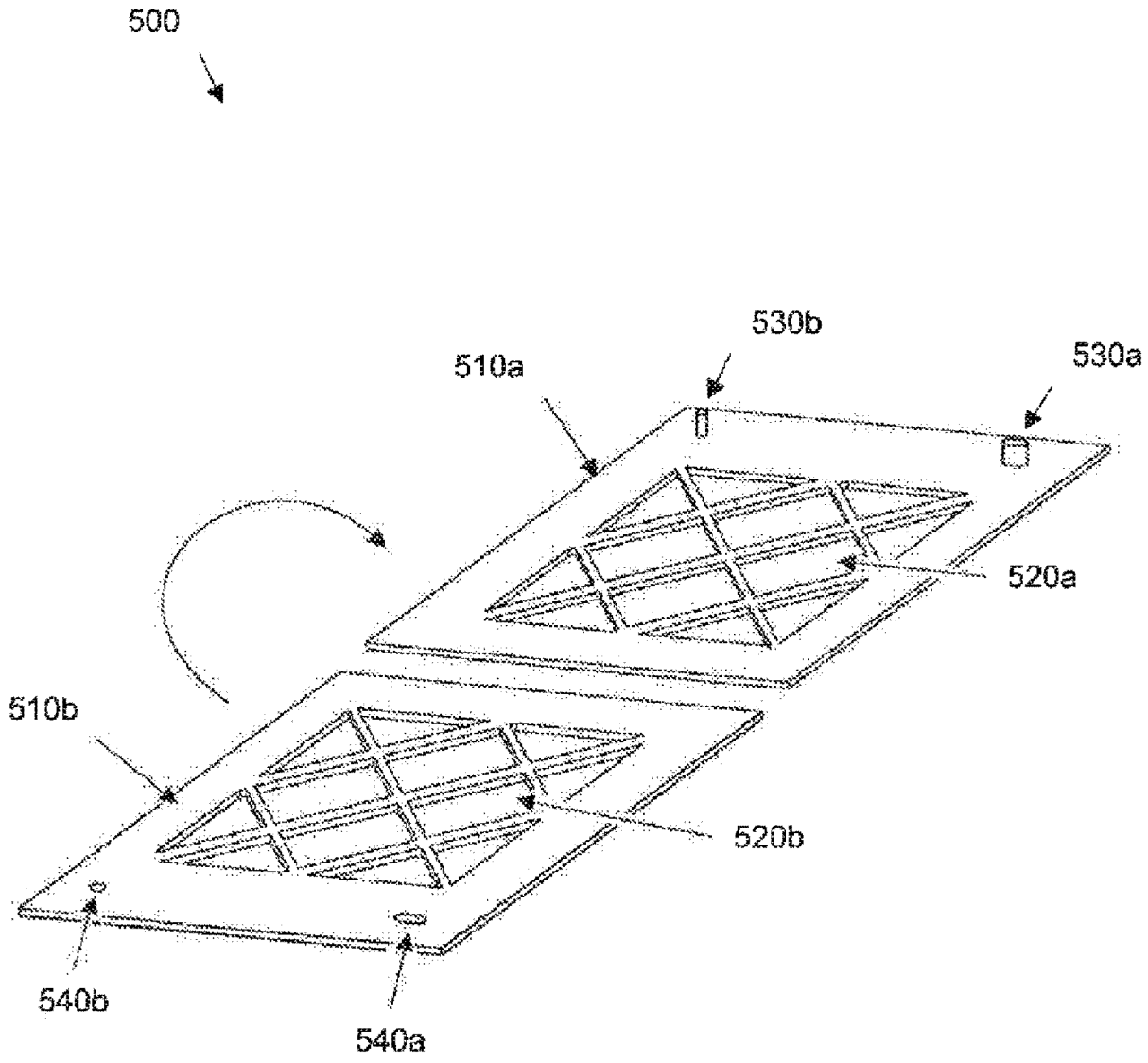



图 16

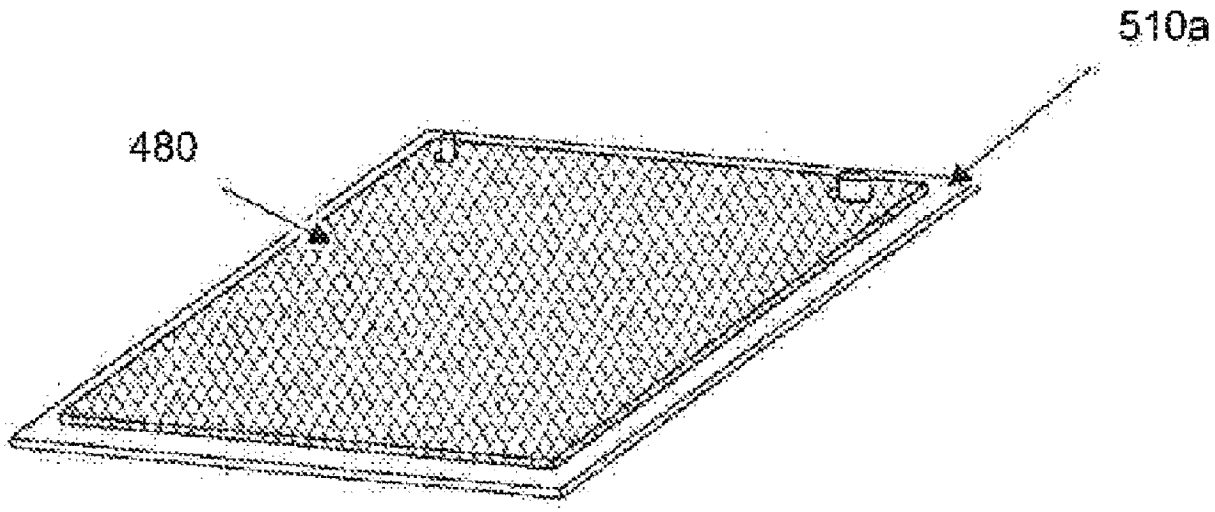



图 17a

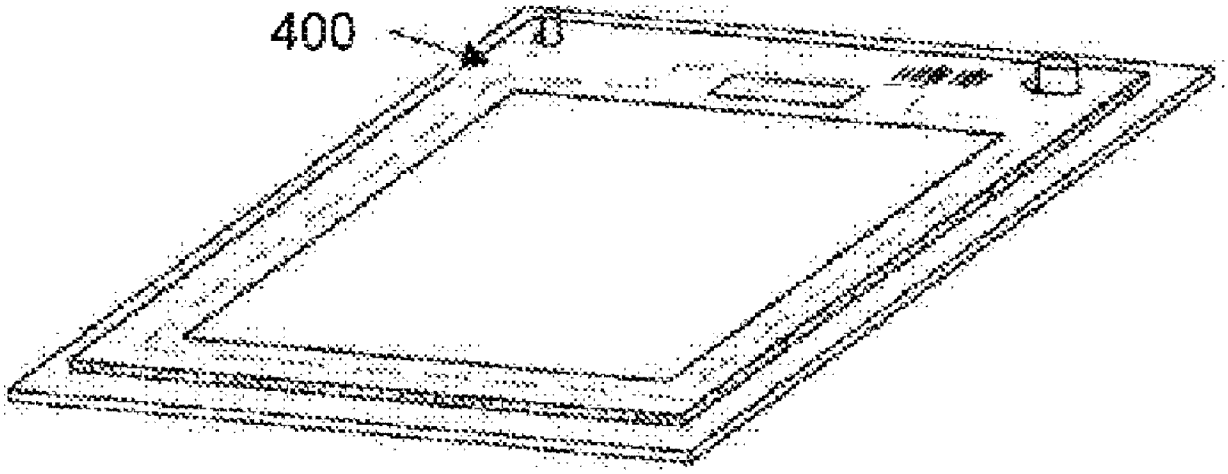



图 17b

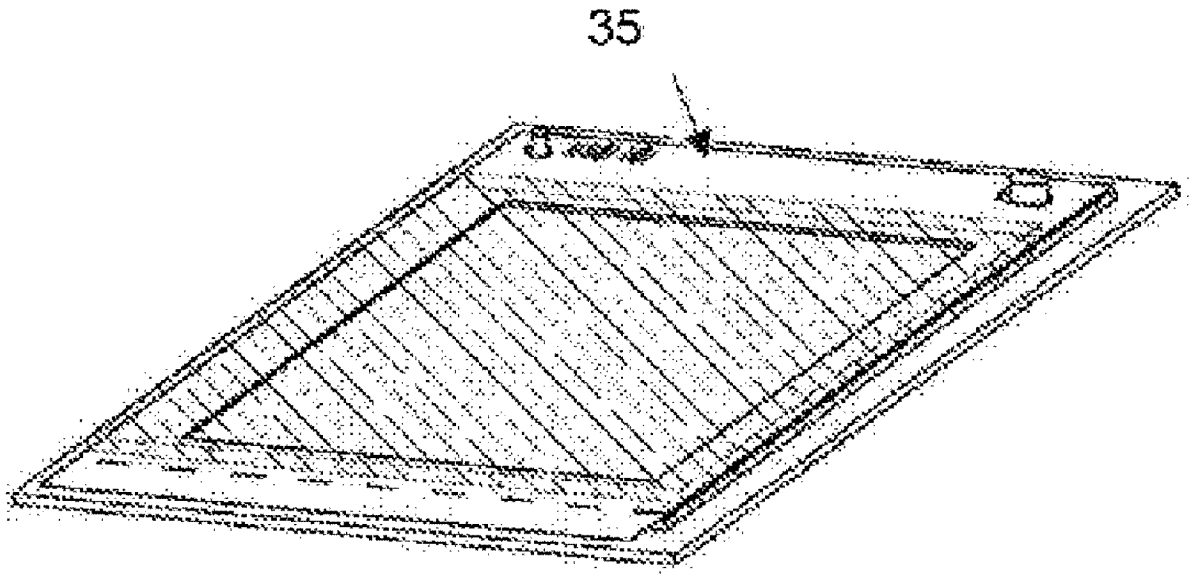



图 17c

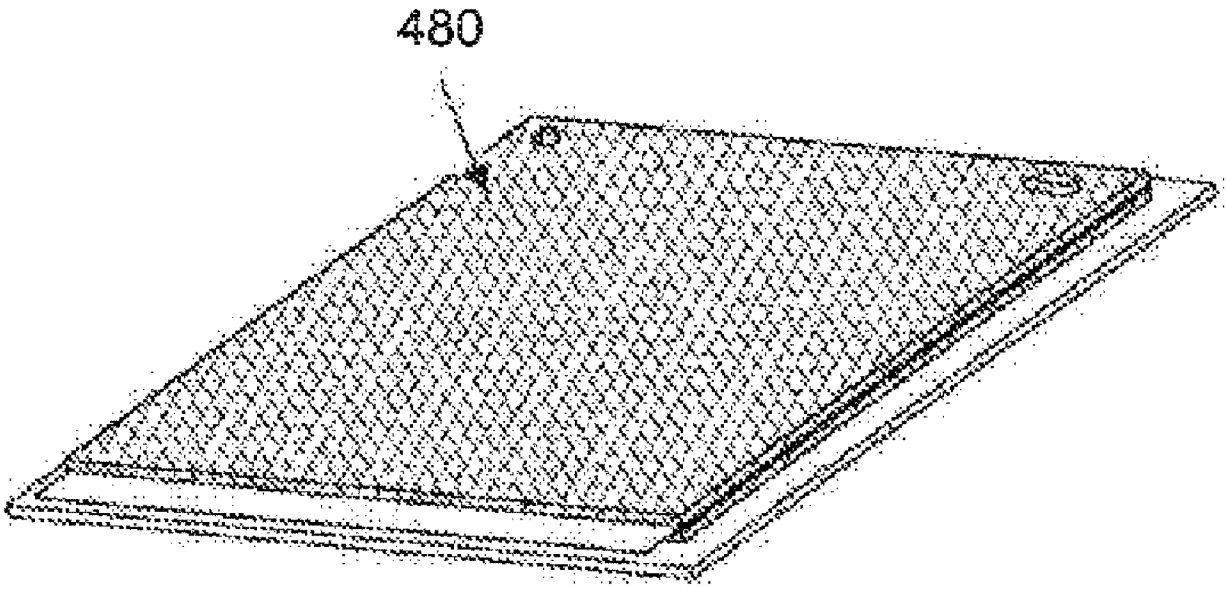



图 17d

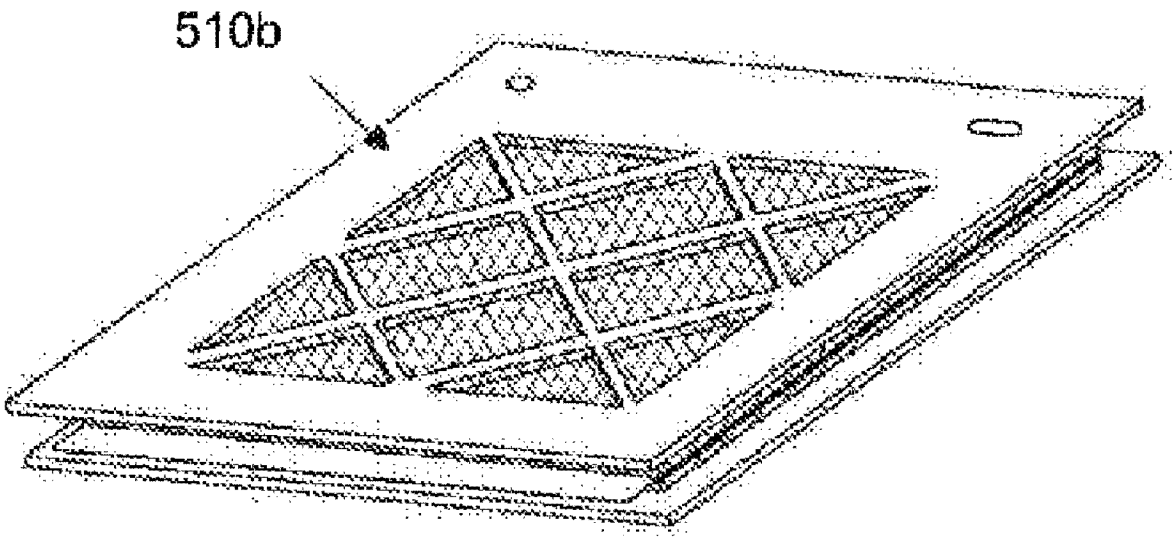



图 17e

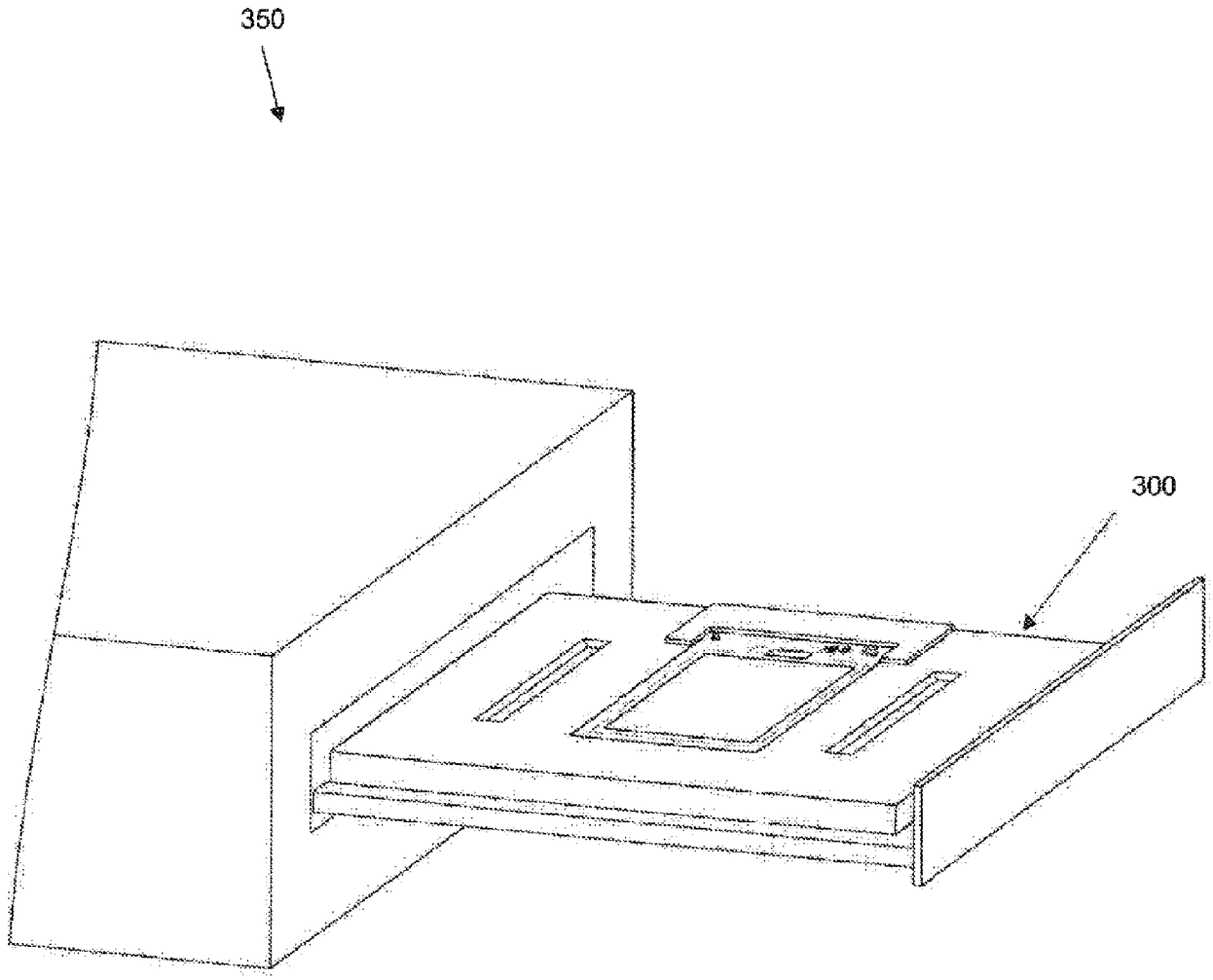



图 18

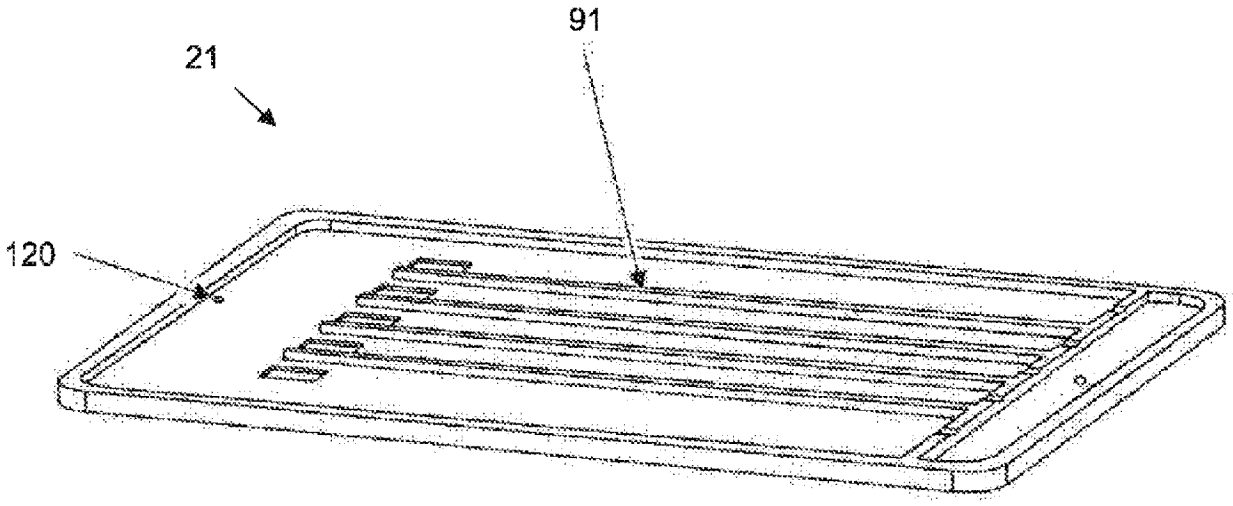



图 19a

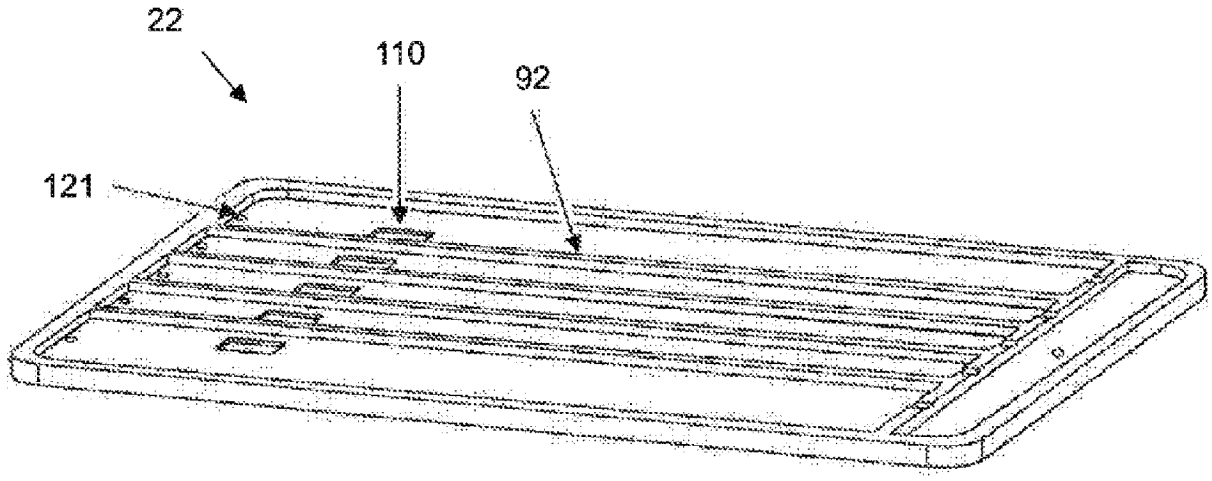



图 19b

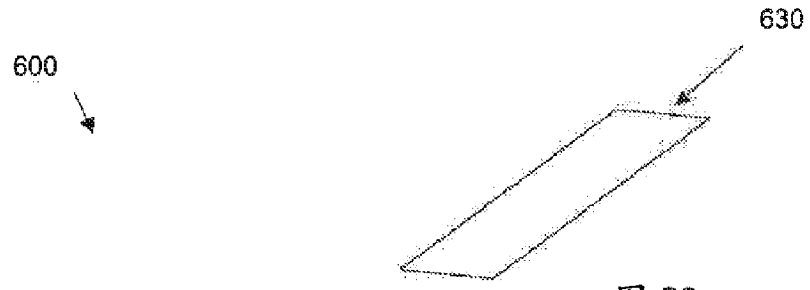



图 20a

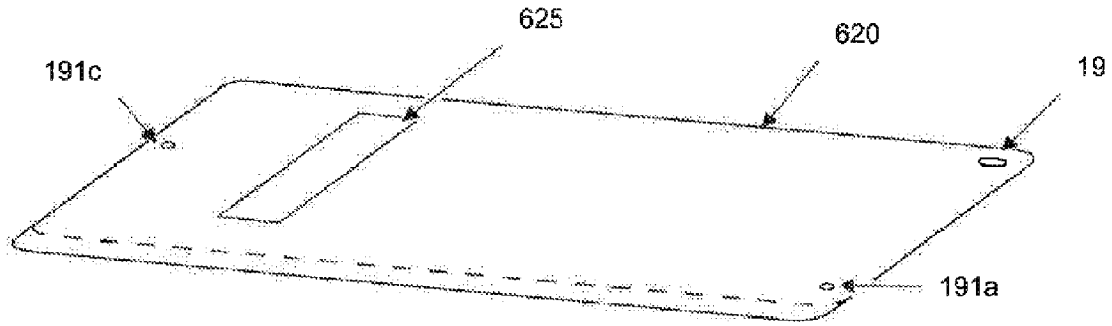



图 20b

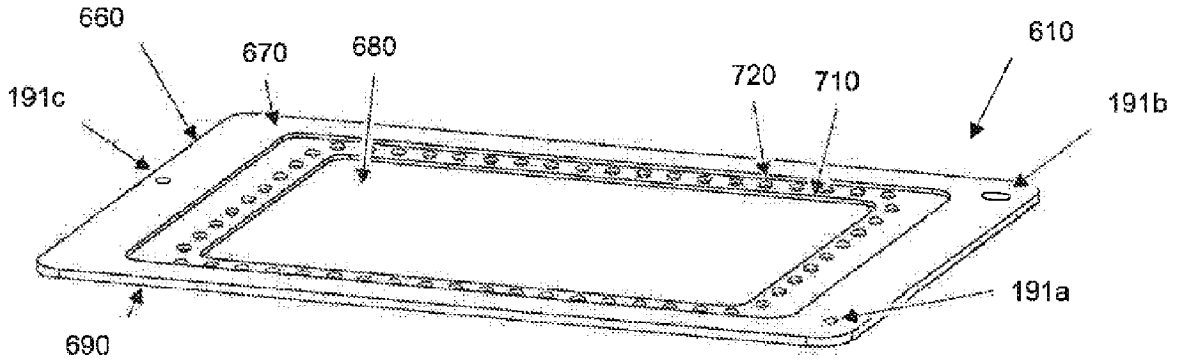



图 20c

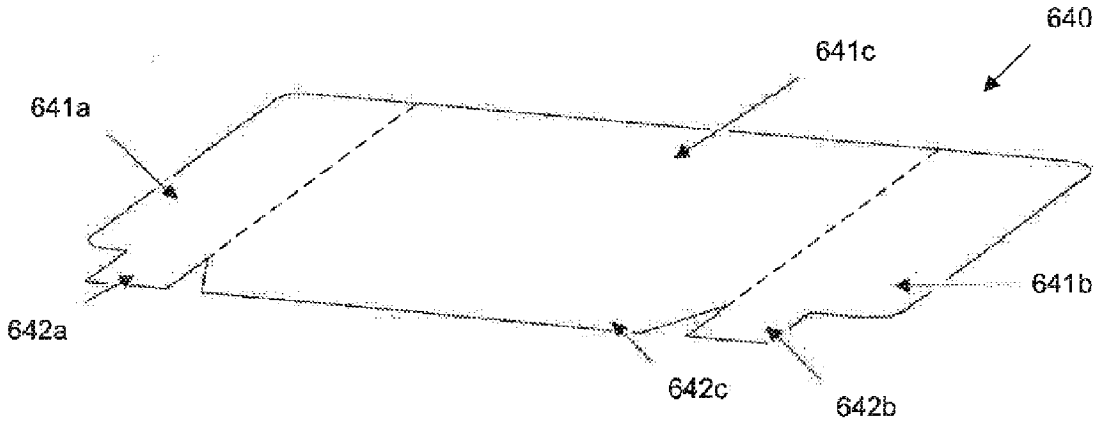



图 20d

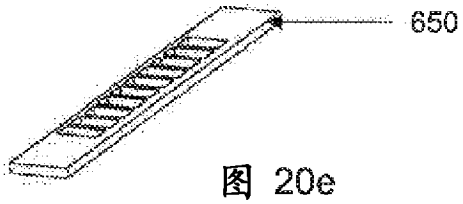



图 20e

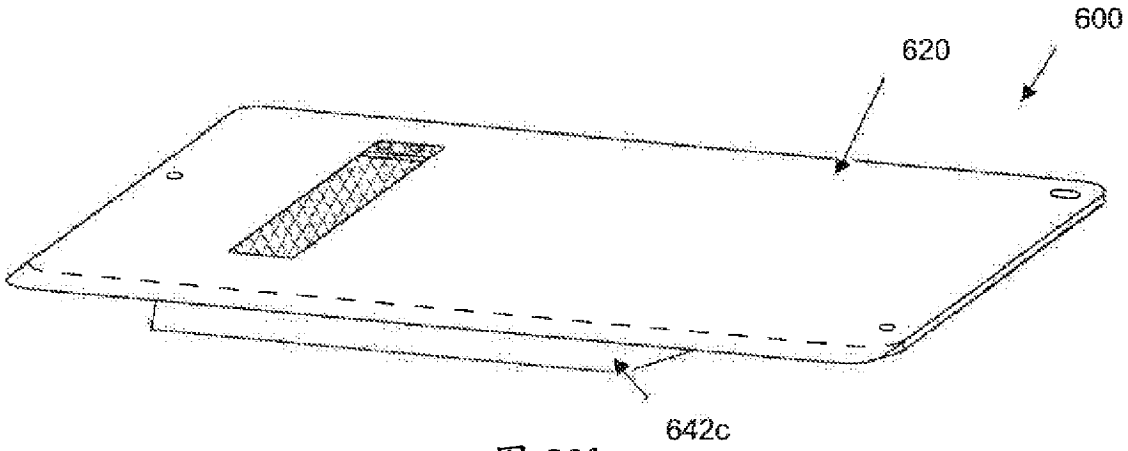



图 20f

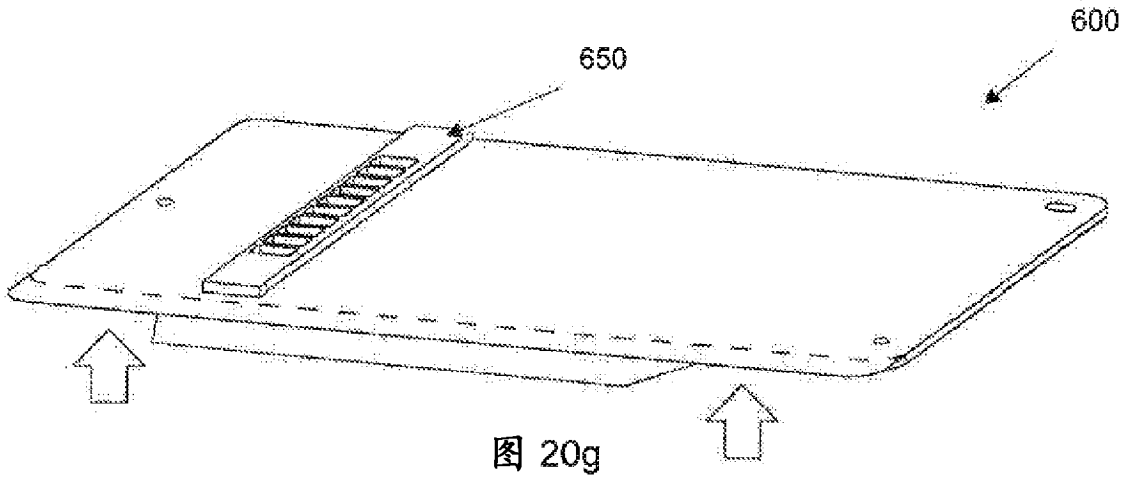



图 20g

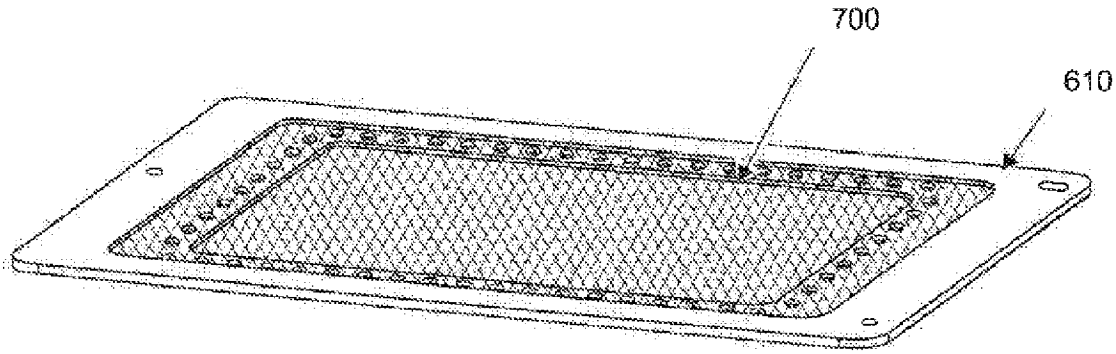



图 20h

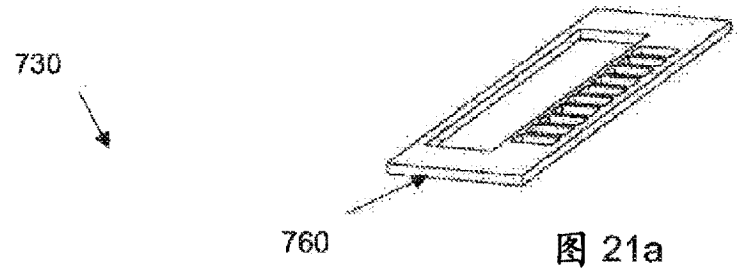



图 21a

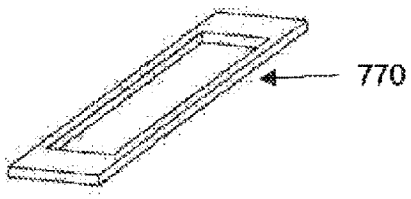



图 21b

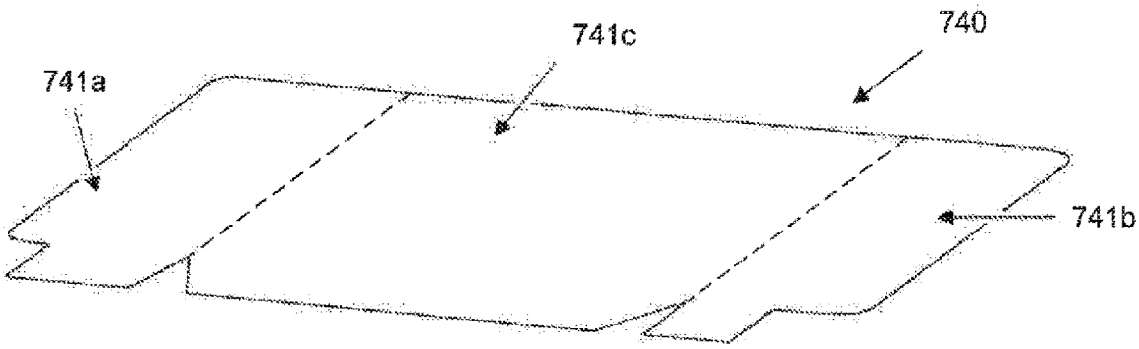



图 21c

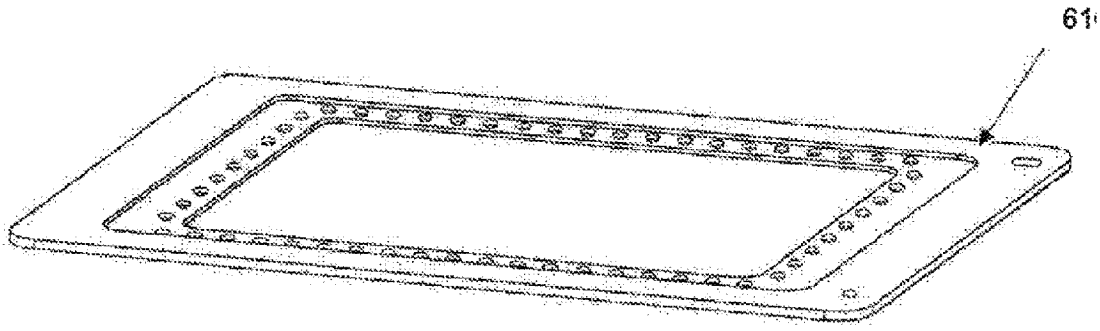



图 21d

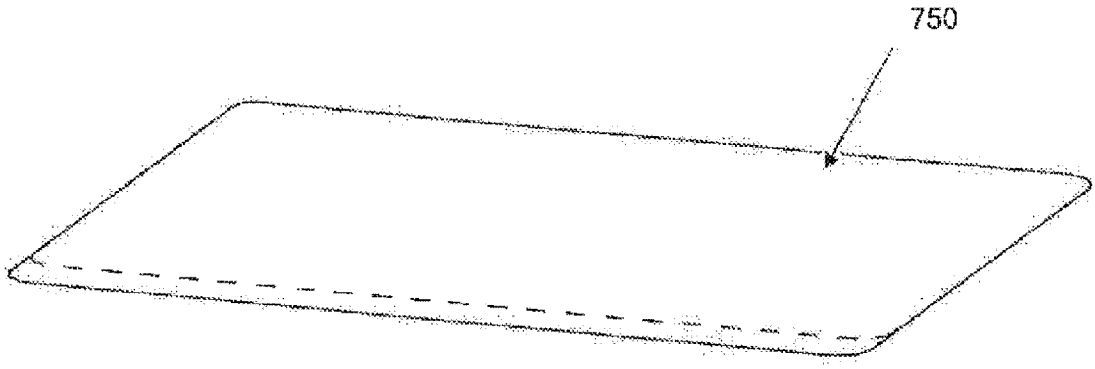



图 21e

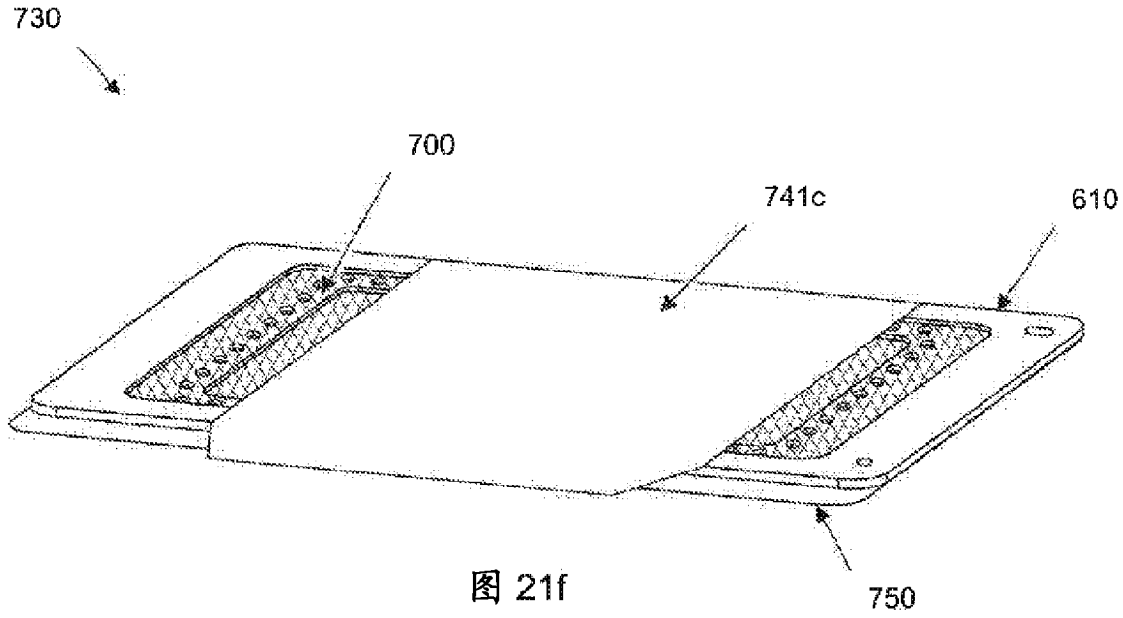



图 21f

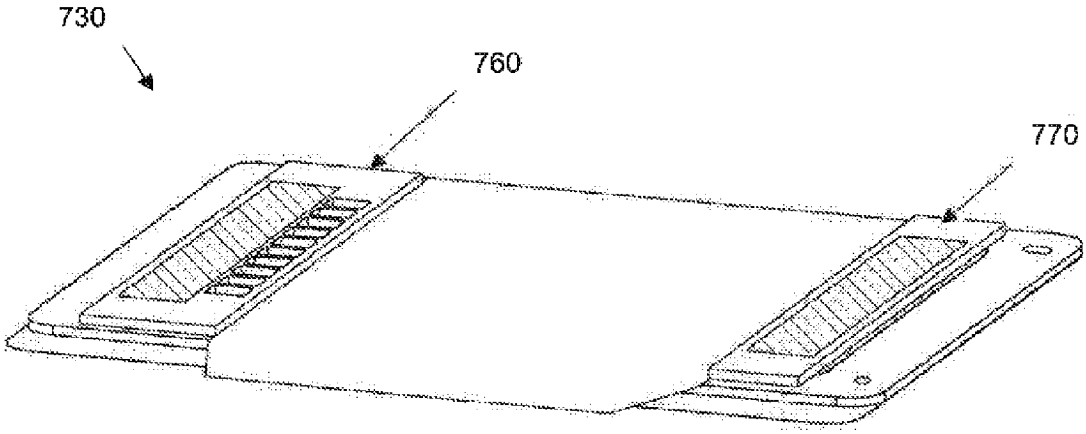



图 21g

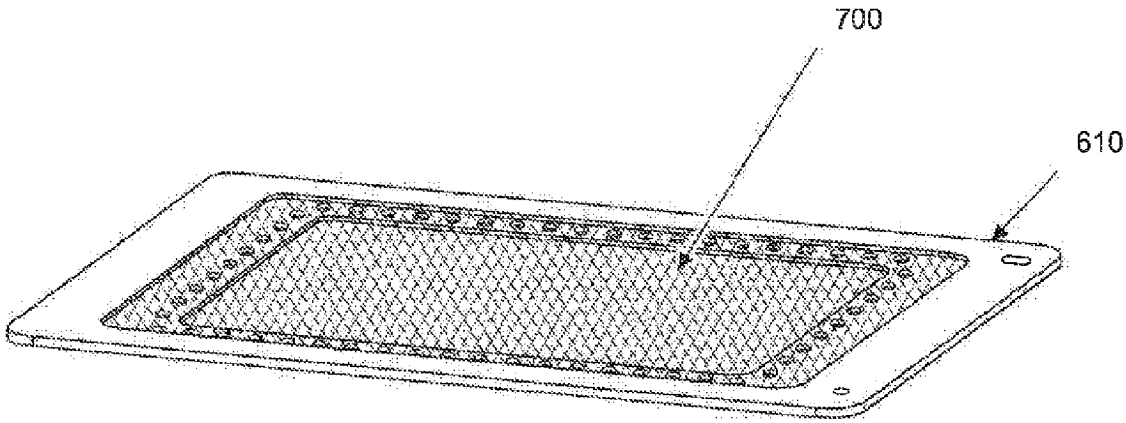



图 21h

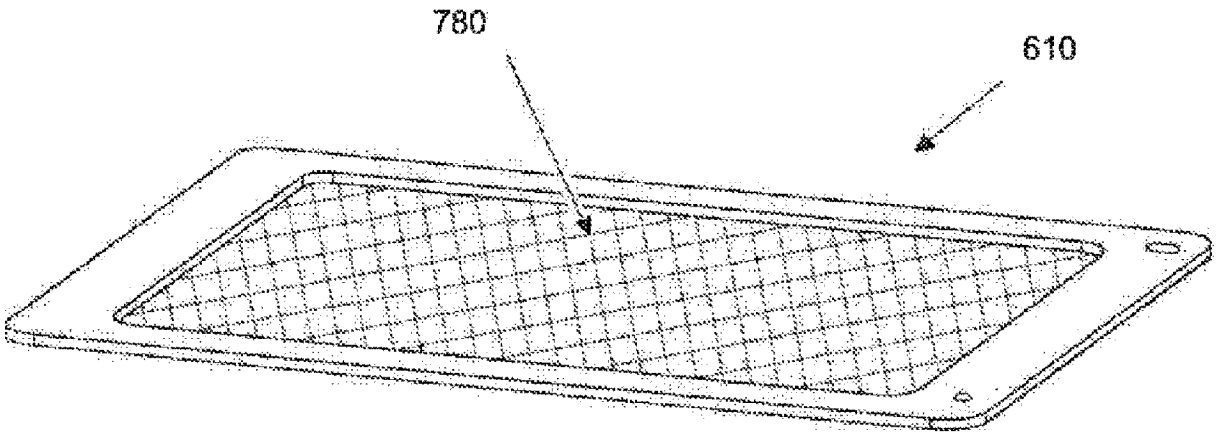



图 22a

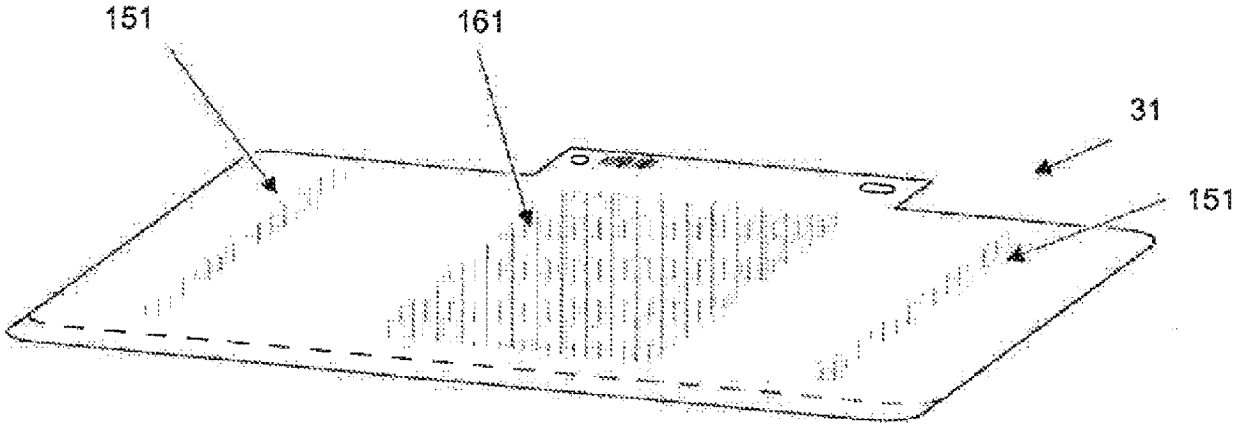



图 22b

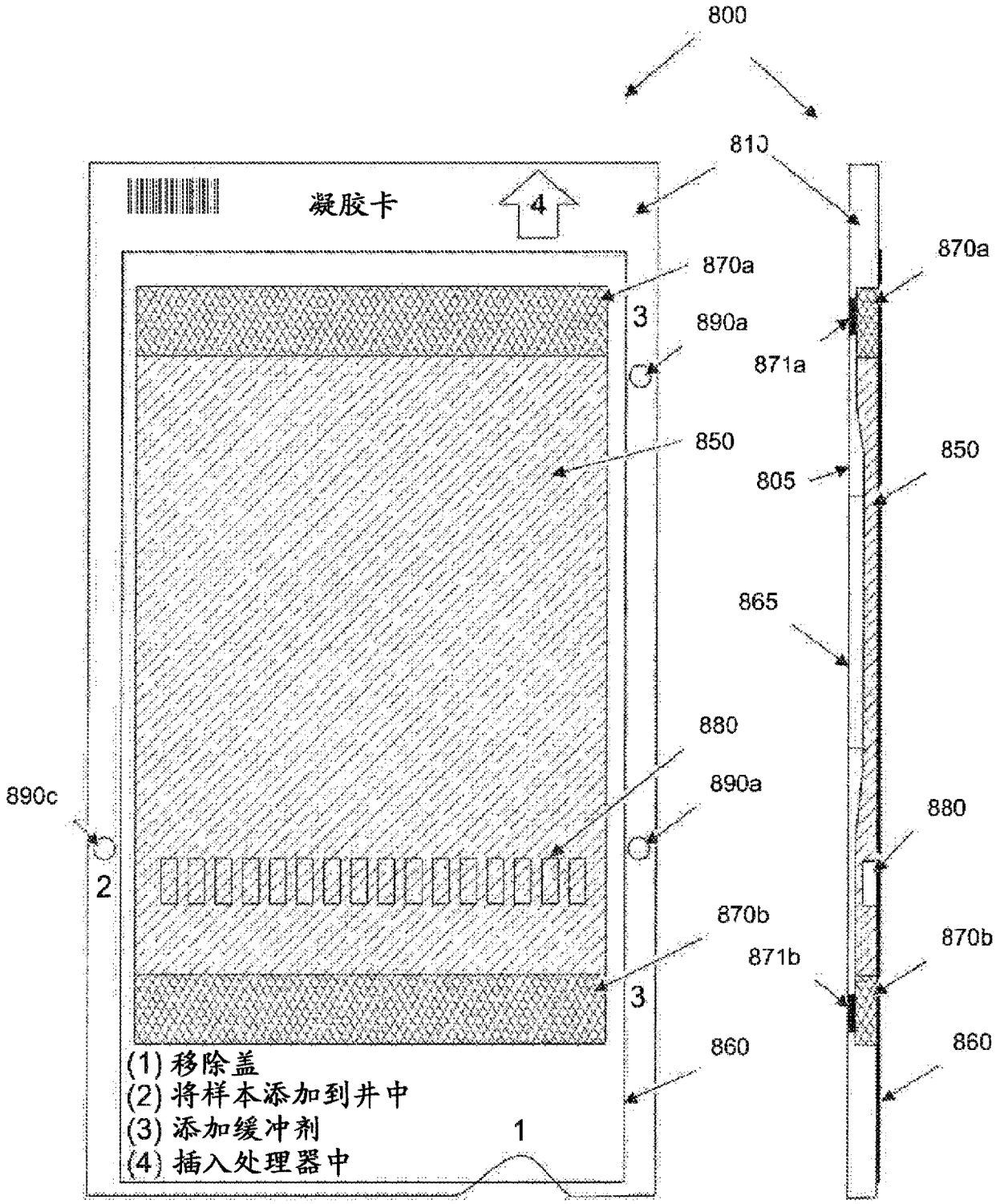

800
810
凝胶卡
4
870a
3
890a
871a
850
805
865
880
890c
2
870b
871b
860
(1) 移除盖
(2) 将样本添加到井中
(3) 添加缓冲剂
(4) 插入处理器中
1

图 23a

图 23b

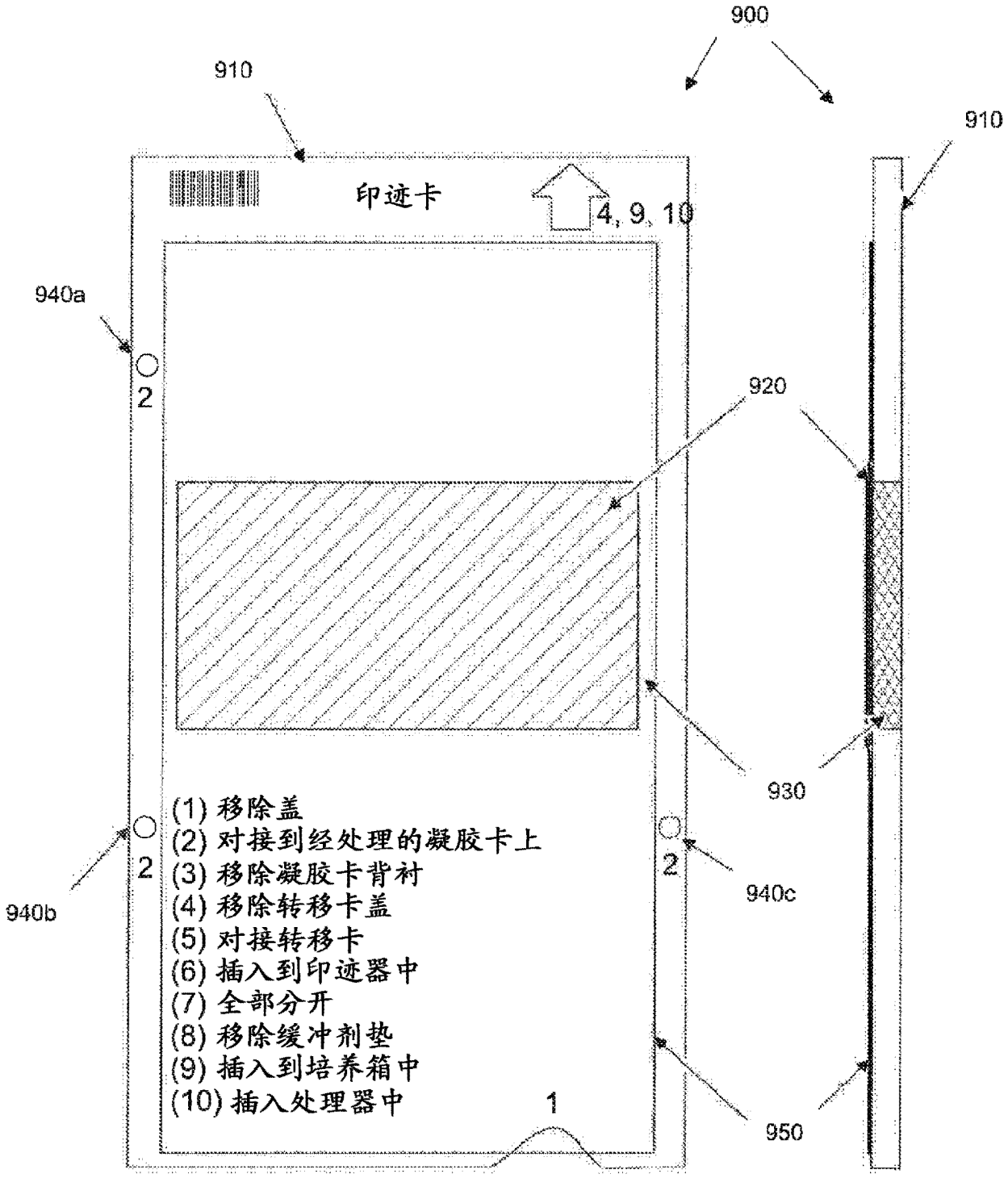

900
910
910
印迹卡
4, 9, 10
940a
2
920
930
(1) 移除盖
(2) 对接到经处理的凝胶卡上
(3) 移除凝胶卡背衬
(4) 移除转移卡盖
(5) 对接转移卡
(6) 插入到印迹器中
(7) 全部分开
(8) 移除缓冲剂垫
(9) 插入到培养箱中
(10) 插入处理器中
1
2
940b
2
940c
950

图 23c 图 23d

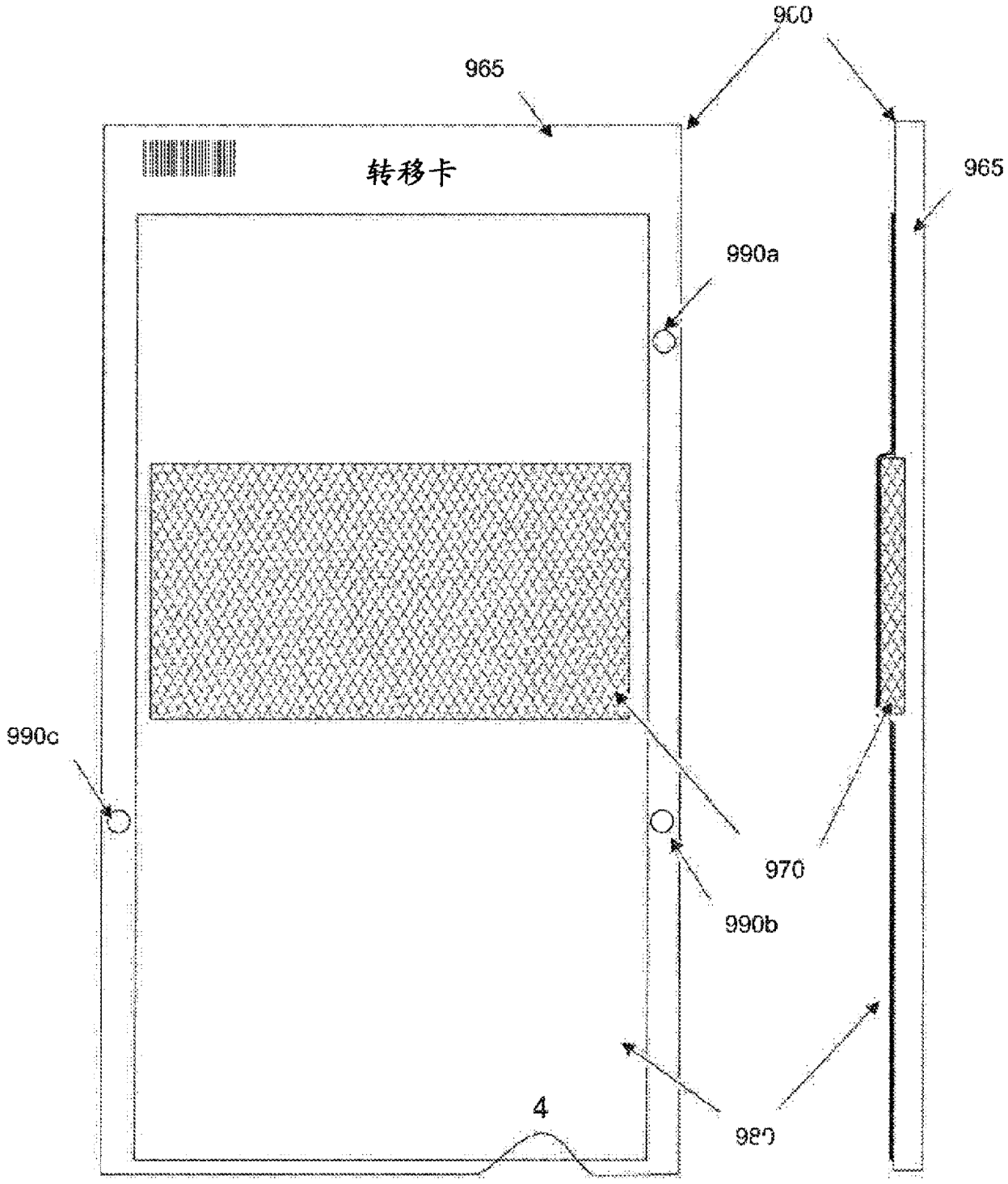



图 23e 图 23f

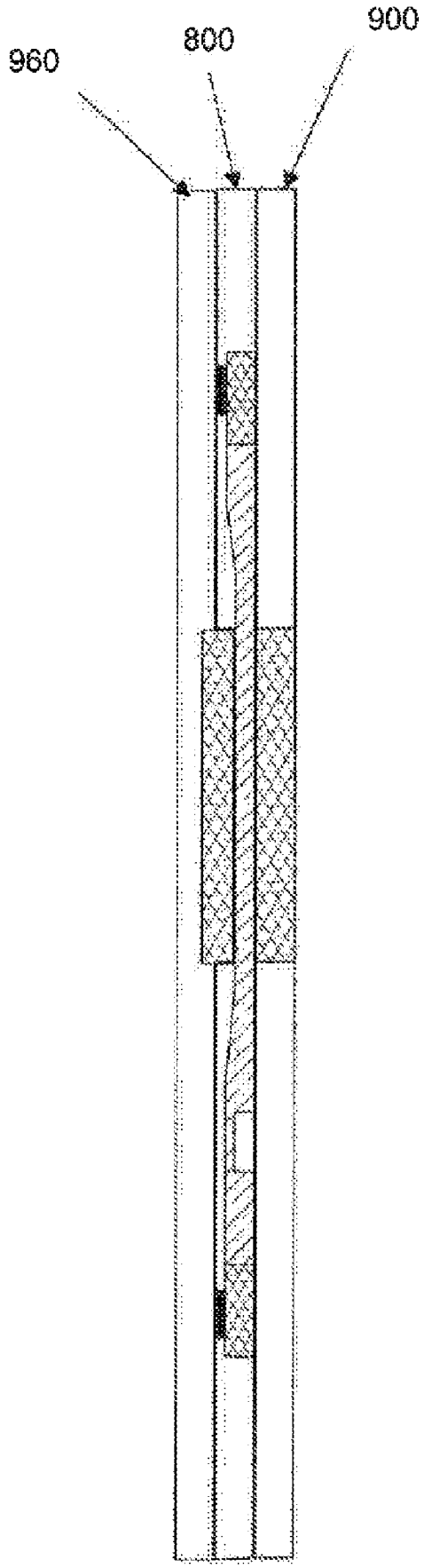



图 23g