



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104335034 B

(45)授权公告日 2017.06.09

(21)申请号 201380028133.3

(22)申请日 2013.05.31

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104335034 A

(43)申请公布日 2015.02.04

(30)优先权数据
1250557-4 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/SE2013/050631 2013.05.31

(87)PCT国际申请的公布数据
W02013/180637 EN 2013.12.05

(73)专利权人 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

(54)发明名称

具有至少一个可移除区段的电泳凝胶盒

(57)摘要

一种电泳凝胶盒包括第一面壁部件和第二面壁部件以及一个或多个侧壁部件,它们限定用于凝胶部件的凝胶隔室,凝胶部件具有第一面和第二面,其中,第一面壁部件比第二面壁部件具有更高的凝胶粘合性,由此当盒打开时,模制在盒中的凝胶部件将保持附连到高凝胶粘合性面壁部件上,以及其中,第一面壁部件设有至少一个可移除区段,以暴露凝胶部件的第一面的区段,第一面壁部件的可移除区段比第一面壁部件的不可移除部分具有更低的凝胶粘合性。

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 周心志

(51)Int.Cl.

G01N 27/447(2006.01)

(56)对比文件

EP 1208371 B1,2003.06.18,

WO 9704307 A1,1997.02.06,

US 4954236 A,1990.09.04,

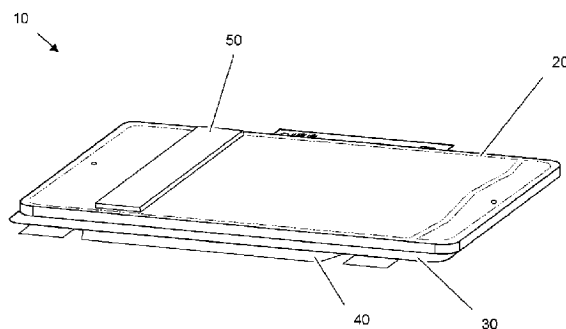
CN 1494654 A,2004.05.05,

WO 2005001428 A2,2005.01.06,

WO 2005095940 A1,2005.10.13,

审查员 周洁

权利要求书2页 说明书16页 附图24页



1. 一种电泳凝胶盒,其包括第一面壁部件和第二面壁部件以及一个或多个侧壁部件,所述第一面壁部件、所述第二面壁部件以及所述侧壁部件限定用于凝胶部件的凝胶隔室,所述凝胶部件具有第一面和第二面,其中,所述第一面壁部件比所述第二面壁部件具有更高的凝胶粘合性,由此当所述盒打开时,模制在所述盒中的凝胶部件将保持附连到第一面壁部件上,以及其中,所述第一面壁部件设有至少一个可移除区段,以暴露所述凝胶部件的所述第一面的区段,所述第一面壁部件的可移除区段比所述第一面壁部件的不可移除部分具有更低的凝胶粘合性。

2. 根据权利要求1所述的电泳凝胶盒,其特征在于,所述侧壁部件与形成盒本体的所述面壁部件中的一个一体地形成。

3. 根据权利要求1或2所述的电泳凝胶盒,其特征在于,一个可移除区段布置成暴露所述凝胶部件的所述第一面的基本对应于分离区的区段。

4. 根据权利要求1或2所述的电泳凝胶盒,其特征在于,一个或多个可移除区段布置成暴露所述凝胶部件的所述第一面的缓冲剂接触区段。

5. 根据权利要求1或2所述的电泳凝胶盒,其特征在于,所述电泳凝胶盒包括集成的缓冲剂隔室。

6. 根据权利要求5所述的电泳凝胶盒,其特征在于,所述电泳凝胶盒还包括电极。

7. 根据权利要求1或2所述的电泳凝胶盒,其特征在于,所述第一面壁部件和所述第二面壁部件中的至少一个由塑料膜形成。

8. 根据权利要求7所述的电泳凝胶盒,其特征在于,所述第一面壁部件由两个或更多个成层叠的塑料膜层形成,其中,面向所述凝胶隔室的第一层具有形成于其中的一个或多个开口,所述一个或多个开口由第二层的一个或多个可撕开区段覆盖。

9. 根据权利要求8所述的电泳凝胶盒,其特征在于,所述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,而所述第二层由刚性聚合物膜构成。

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

11. 根据权利要求8所述的电泳凝胶盒,其特征在于,所述侧壁部件与形成盒本体的所述第二面壁部件一体地形成,所述盒本体围绕所述侧壁具有缘边,所述第一面壁部件可移除地附连到所述缘边上。

12. 根据权利要求8所述的电泳凝胶盒,其特征在于,所述第一层和所述第二层中的至少一个设有撕片,以有利于移除所述第一层和所述第二层中的至少一个。

13. 根据权利要求1或2所述的电泳凝胶盒,其特征在于,围绕所述凝胶的周缘对所述第一面壁部件提供高凝胶粘合性,以有利于从所述盒移除所述凝胶。

14. 根据权利要求1或2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。

15. 根据权利要求1或2所述的电泳凝胶盒,其特征在于,所述第一面壁部件和所述第二面壁部件中的至少一个由透光材料构成,以允许在不打开所述盒的情况下对所述凝胶成像。

16. 根据权利要求1或2所述的电泳凝胶盒,其特征在于,所述第一面壁部件形成为刚性支承件,所述刚性支承件布置成保持所述凝胶部件的形状,以及促进在从所述盒移除所述

凝胶部件之后操作所述凝胶部件。

17. 根据权利要求1或2所述的电泳凝胶盒,其特征在于,所述第一面壁部件设有对齐结构,所述对齐结构限定位置基准,以在从所述盒移除所述凝胶部件之后,对齐所述凝胶盒和所述凝胶部件。

18. 根据权利要求1或2所述的电泳凝胶盒,其特征在于,所述第一面壁部件设有标识码。

具有至少一个可移除区段的电泳凝胶盒

技术领域

[0001] 本发明涉及用于电泳实验的电泳凝胶盒,并且更特别地,涉及具有改进的操作性的电泳凝胶盒。

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型电泳凝胶盒,该电泳凝胶盒克服了现有技术中的一个或多个缺点。这由独立权利要求中限定的电泳凝胶盒实现。

[0011] 电泳凝胶盒的优点在于,它有利于操作电泳凝胶,因为它包括刚性支承件,凝胶附连到该刚性支承件上。

[0012] 根据一个实施例,提供一种电泳凝胶盒,其包括第一面壁部件和第二面壁部件和一个或多个侧壁部件,它们限定用于凝胶部件的凝胶隔室,凝胶隔室具有第一面和第二面,其中,第一面壁部件比第二面壁部件具有更高的凝胶粘合性,由此当盒打开时,模制在盒中的凝胶部件将保持附连到高凝胶粘合性面壁部件上,以及其中,第一面壁部件设有至少一个可移除区段,以暴露凝胶部件的第一面的区段,第一面壁部件的可移除区段比第一面壁部件的不可移除部分具有更低的凝胶粘合性。

[0013] 根据一个实施例,侧壁部件与形成盒本体的面壁部件中的一个一体地形成。

[0014] 根据一个实施例,一个可移除区段布置成暴露凝胶部件的第一面的基本对应于分离区的区段。

[0015] 根据一个实施例,一个或多个可移除区段布置成暴露凝胶部件的第一面的缓冲剂接触区段。

[0016] 根据一个实施例,电泳凝胶盒包括集成的缓冲剂隔室,并且可选地包括电极。

[0017] 根据一个实施例,第一和第二面壁部件中的至少一个由塑料膜形成。

[0018] 根据一个实施例,第一面壁部件由两个或更多个成层叠的塑料膜层形成,其中,面向凝胶隔室的第一层具有形成于其中的一个或多个开口,开口被第二层的一个或多个可撕开区段覆盖。

[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,而第二层由刚性聚合物膜构成。

[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,侧壁部件与形成盒本体的第二面壁部件一体地形成,盒本体具有围绕侧壁的缘边,第一面壁部件可移除地附连到侧壁上。

[0022] 根据一个实施例,第一层和第二层中的至少一个设有撕片,以有利于移除第一层和第二层中的至少一个。

[0023] 根据一个实施例,围绕凝胶的周缘对第一面壁部件提供高凝胶粘合性,以有利于从盒移除凝胶。

[0024] 根据一个实施例,电泳凝胶盒包括预浇铸凝胶。

[0025] 根据一个实施例,第一面壁部件和第二面壁部件中的至少一个由透光材料构成,

以允许在不打开盒的情况下对凝胶成像。

[0026] 根据一个实施例,第一面壁部件形成为刚性支承件,该刚性支承件布置成保持凝胶部件的形状,以及促进在从盒移除凝胶部件之后操作凝胶部件。

[0027] 根据一个实施例,第一面壁部件设有对齐结构,对齐结构限定位置基准,以在从盒移除凝胶部件之后,对齐凝胶盒和凝胶部件。

[0028] 根据一个实施例,第一面壁部件设有标识码。

[0029] 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

[0030] 图1是根据一个实施例的电泳盒的示意性透视图。

[0031] 图2a至2f显示图1的电泳盒的构件。

[0032] 图3a至3c示意性地显示用于填充图1的电泳盒的过程。

[0033] 图4显示根据一个实施例的盒的下部端的放大部分。

[0034] 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。

[0035] 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。

[0036] 图7a和7b显示用于图6的电泳托盘的缓冲剂垫的示意图。

[0037] 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。

[0038] 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。

[0039] 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。

[0040] 图13显示电泳凝胶单元的示例。

[0041] 图14显示用于免疫印迹的膜片单元。

[0042] 图15显示用来建立用于电印迹的转移夹层的海绵部件。

[0043] 图16显示用于电印迹的夹层保持器的示例。

[0044] 图17a至17e示意性地显示用于电印迹的转移夹层的组件。

[0045] 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。

[0046] 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。

[0047] 图20a-h显示电泳盒的另一个示意性实施例。

[0048] 图21a-h显示电泳盒的另一个示意性实施例。

[0049] 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。

[0050] 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

[0051] 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。

[0052] 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。

[0053] 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。

[0054] 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。

[0055] 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。

[0056] 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。

[0057] 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。

[0058] 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一种粘合剂的形式粘合剂层,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。

[0059] 根据一个实施例,箔片堆在大约100-115°C下层叠,而且此过程应产生平坦、无褶皱或皱纹的箔片。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。

[0060] 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。

[0061] 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。

[0062] 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。

[0063] 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。

[0064] 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。

[0065] 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。

[0066] 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,以形成具有预先得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得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得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。

[0067] 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。

[0068] 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。

[0069] 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。

[0070] 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。

[0071] 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。

[0072] 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。

[0073] 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。

[0074] 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。

[0075] ·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);

[0076] ·通过相应地拉扯片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);

[0077] ·移除样本井盖50,以暴露样本井110(图9);

[0078] ·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);

[0079] ·例如通过吸移管360等将样本加载到样本井110中(图11);

[0080] ·使用电泳设备350来执行电泳过程(图11)。

[0081] 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。

[0082] 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。

[0083] 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);

[0084] 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);

[0085] 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。

[0086] 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的形式的预先得定的对齐结构,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。

[0087] 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。

[0088] 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。

[0089] 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。

[0090] 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。

[0091] 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510a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。

[0092] 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:

[0093] 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);

[0094] 2. 将膜片单元400置于海绵部件480的顶部上(图17b);

[0095] 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);

[0096] 4. 将第二海绵部件480置于电泳凝胶单元35上(图17d);以及

[0097] 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);

[0098] 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。

[0099] 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。

[0100] 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。

[0101] 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。

[0102] 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,

[0103] 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;

[0104] 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;

[0105] 将缓冲剂垫布置在缓冲剂垫保持器中;

[0106] 将电泳盒置于托盘上的位置上;

[0107] 将样本加载到电泳盒的一个或多个样本井中;以及

[0108] 在缓冲剂垫之间应用电场。

[0109] 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。

[0110] 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。

[0111] 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。

[0112] 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反应。

[0113] 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。

[0114] 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。

[0115] 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。

[0116] 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。

[0117] 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,它可从任一側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。

[0118] 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中吸收缓冲剂溶液,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。

[0119] 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:

- [0120] 1. 移除盖860;
- [0121] 2. 将样本添加到井880中;
- [0122] 3. 将缓冲剂添加到缓冲剂垫870a和870b中;
- [0123] 4. 插入处理器设备中,进行电泳分离。

[0124] 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的一側上,在转移步骤之前移除的薄覆盖膜850的一側被覆盖,并且印迹膜片920的背面被缓冲剂垫930覆盖。

[0125] 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与凝胶进行电学接触。

[0126] 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:

- [0127] 1. 移除盖950;
- [0128] 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;
- [0129] 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;
- [0130] 4. 移除转移卡960的盖980;
- [0131] 5. 使用对齐结构,将转移卡960对接到凝胶卡800的背面;
- [0132] 6. 插入到印迹器(未显示)中,以进行印迹处理;
- [0133] 7. 全部分开;
- [0134] 8. 移除印迹卡的缓冲剂垫930,以释放膜片;
- [0135] 9. 插入到培养箱中;
- [0136] 10. 插入到处理器中,以对印迹结果成像。

[0137] 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。

[0138] 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,以在电印迹的过程中进一步促进操作。

[0139] 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。

[0140] 根据一个实施例,提供一种电泳系统,其包括:

[0141] 至少一类电泳凝胶卡,

[0142] 至少一类印迹膜片卡,

[0143] 电泳设备,其用于使用电泳凝胶卡来进行电泳实验,

[0144] 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,

[0145] 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;

[0146] 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。

[0147] 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程中的至少一个步骤,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。

[0148] 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。

[0149] 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。

[0150] 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。

[0151] 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:

[0152] 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;

[0153] 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;

[0154] 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;

[0155] 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

[0156] 分析图像,这包括基于相互对齐而使图像相互关联的步骤。

[0157] 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。

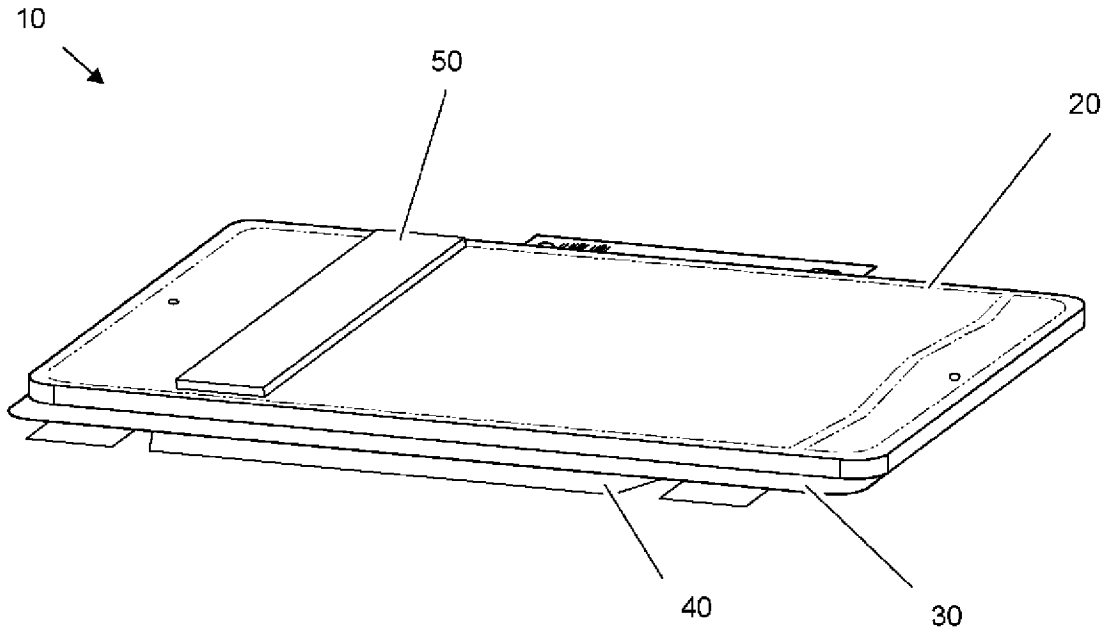


图 1

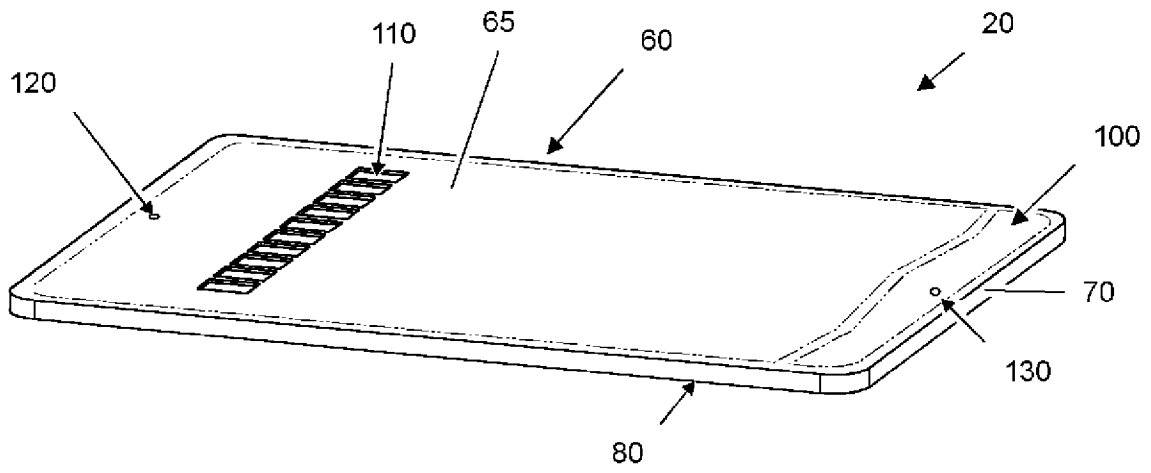


图 2a

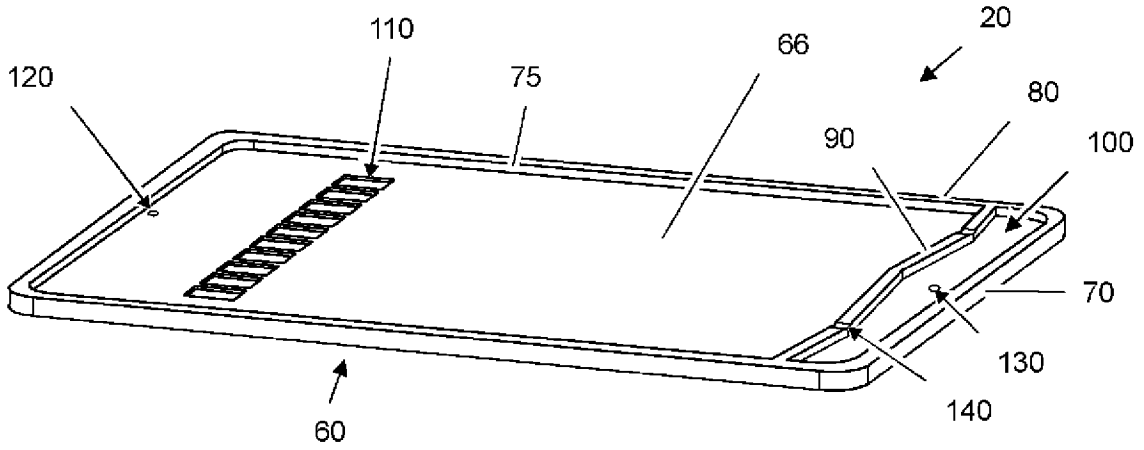


图 2b

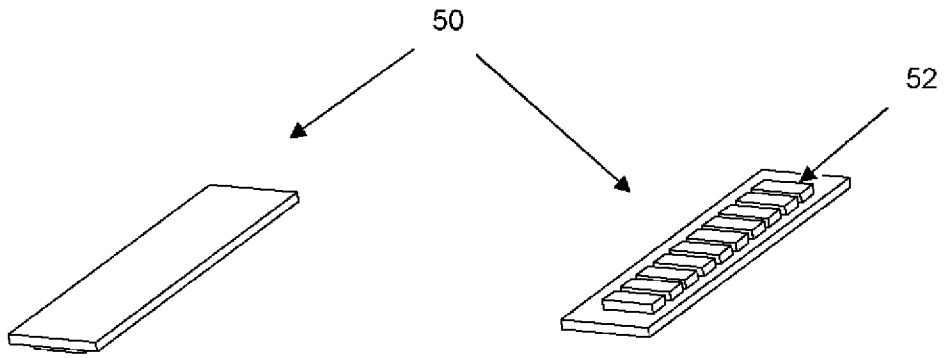


图 2c

图 2d

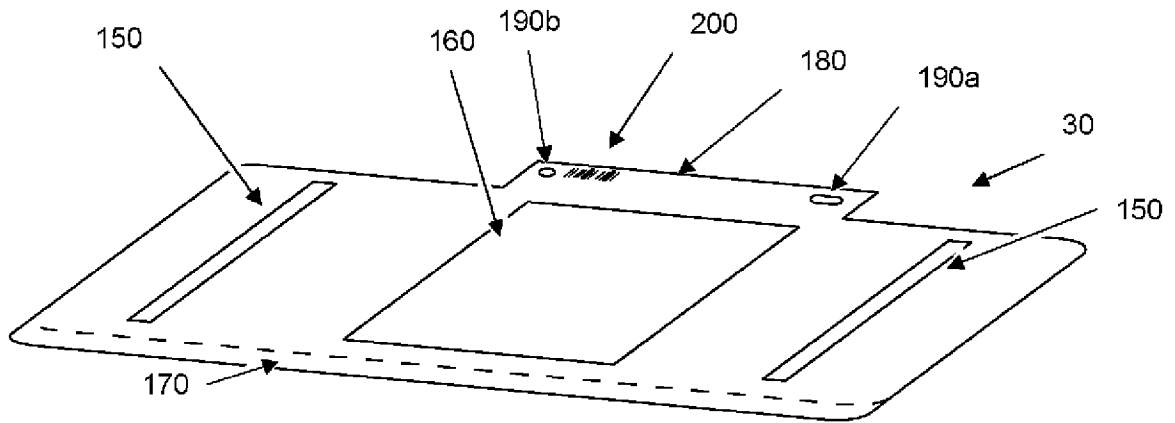


图 2e

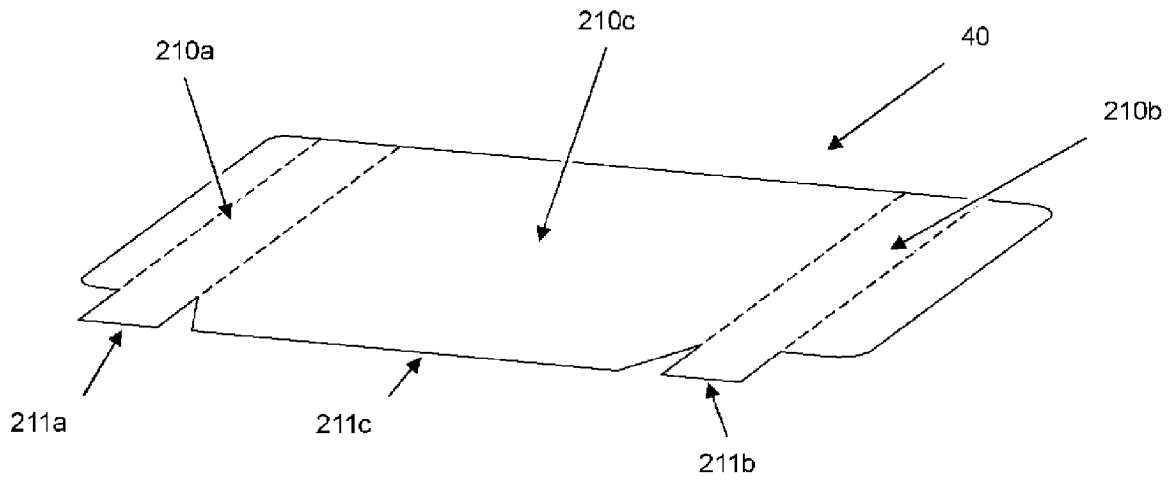


图 2f

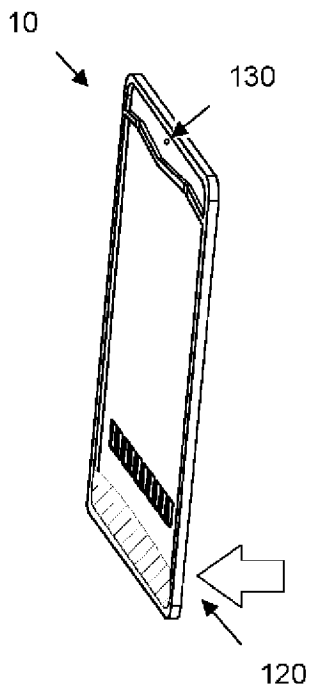


图 3a

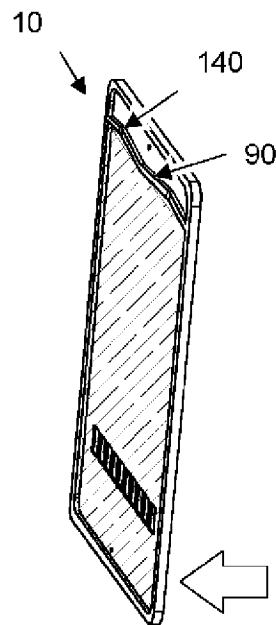


图 3b

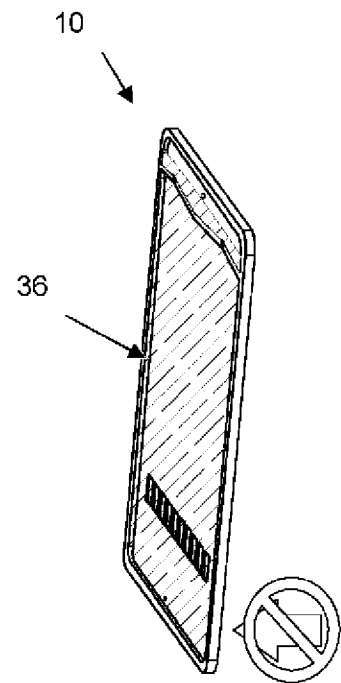


图 3c

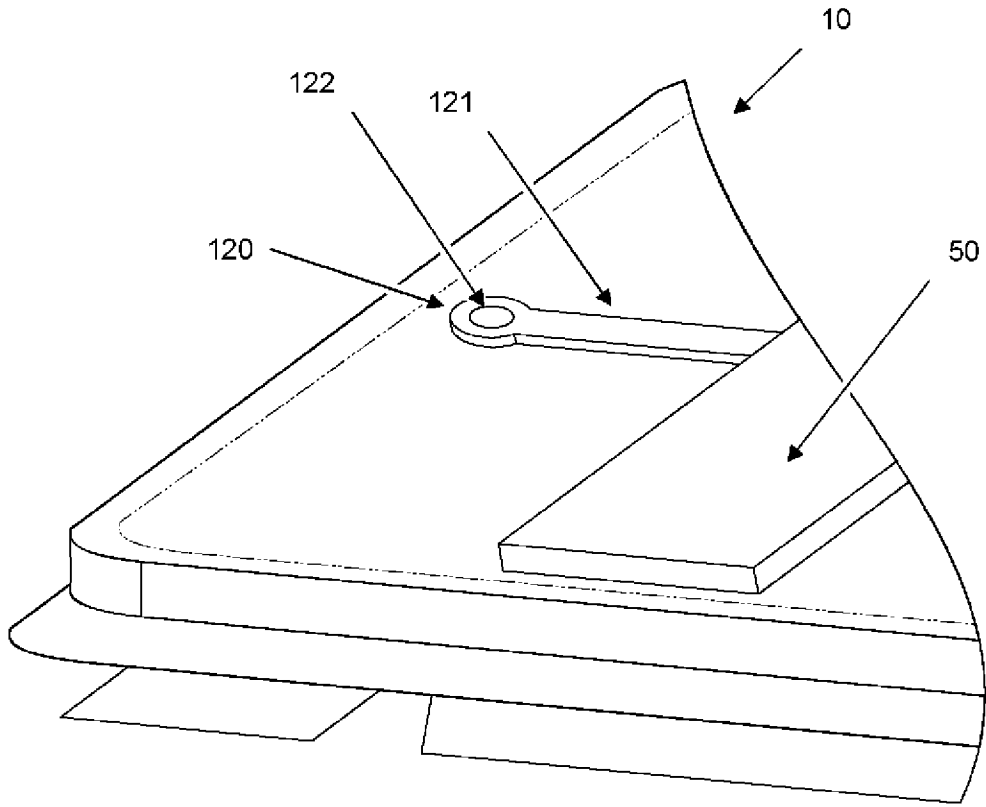


图 4

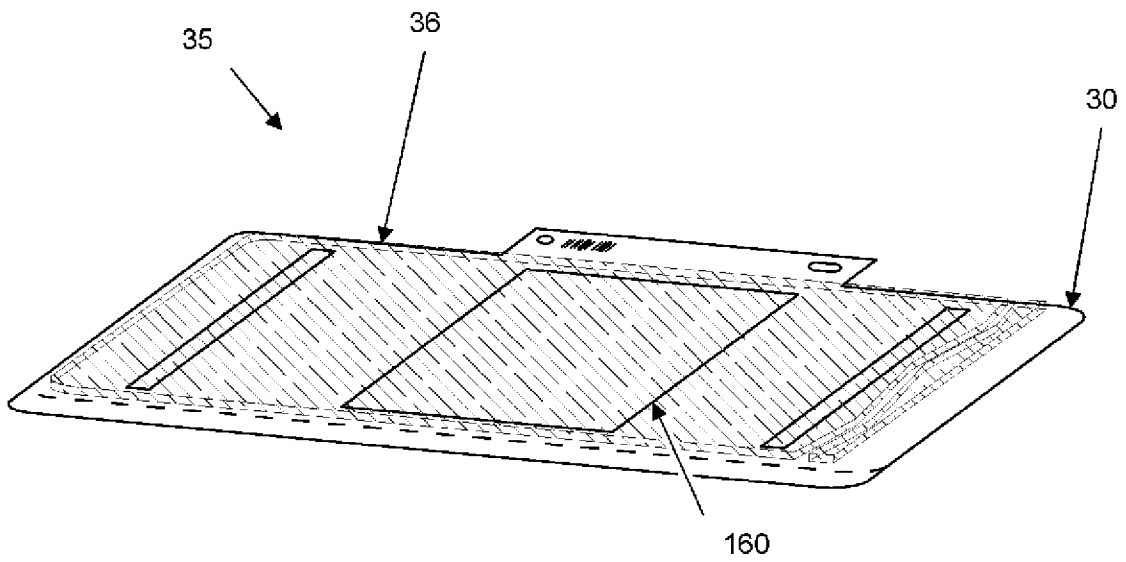


图 5

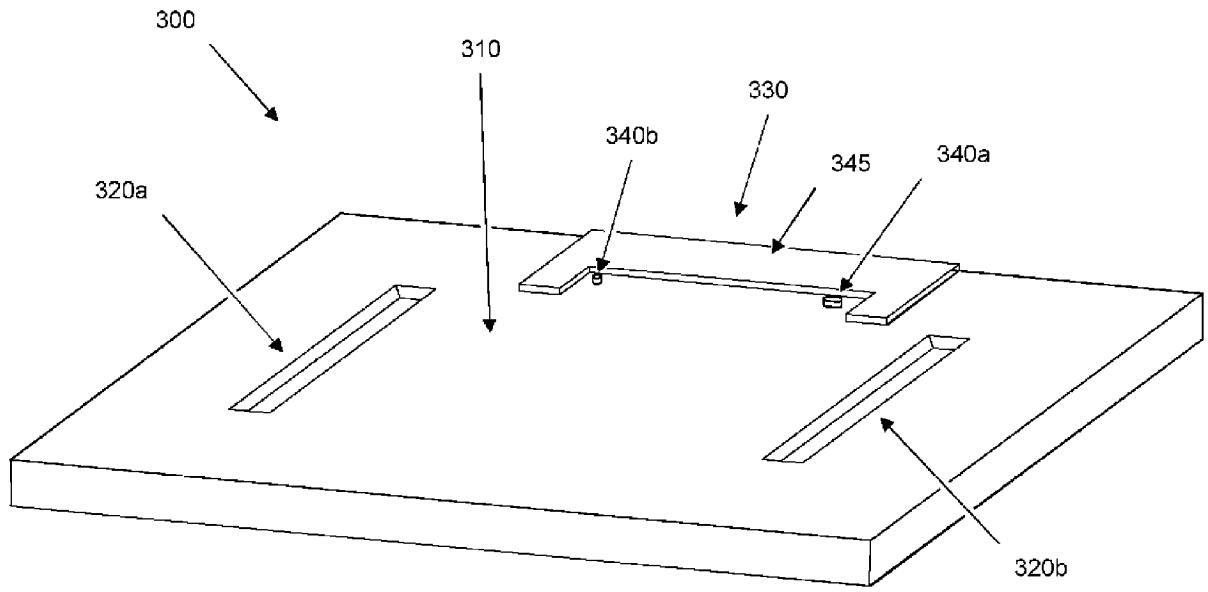


图 6

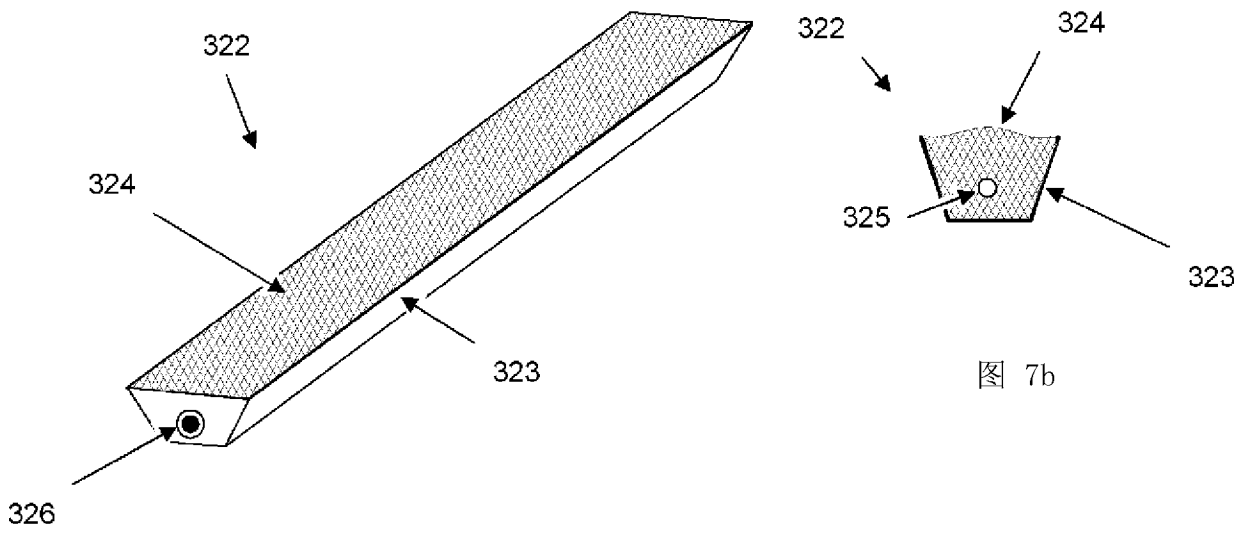


图 7a

图 7b

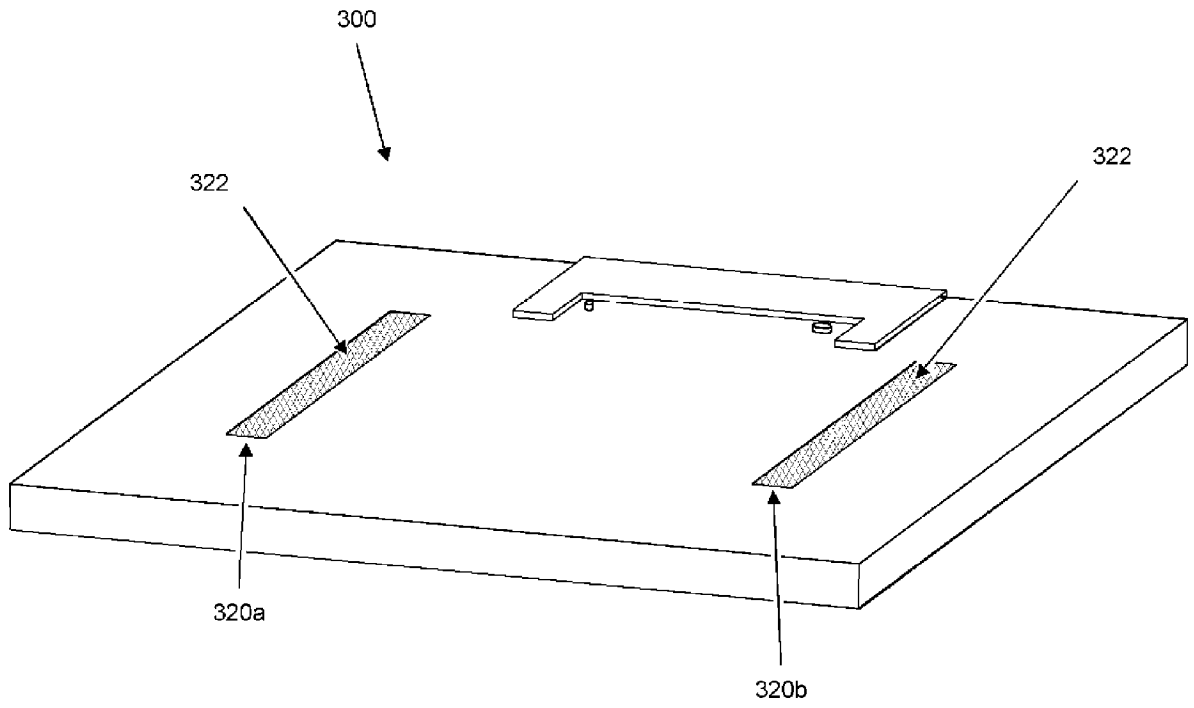


图 8a

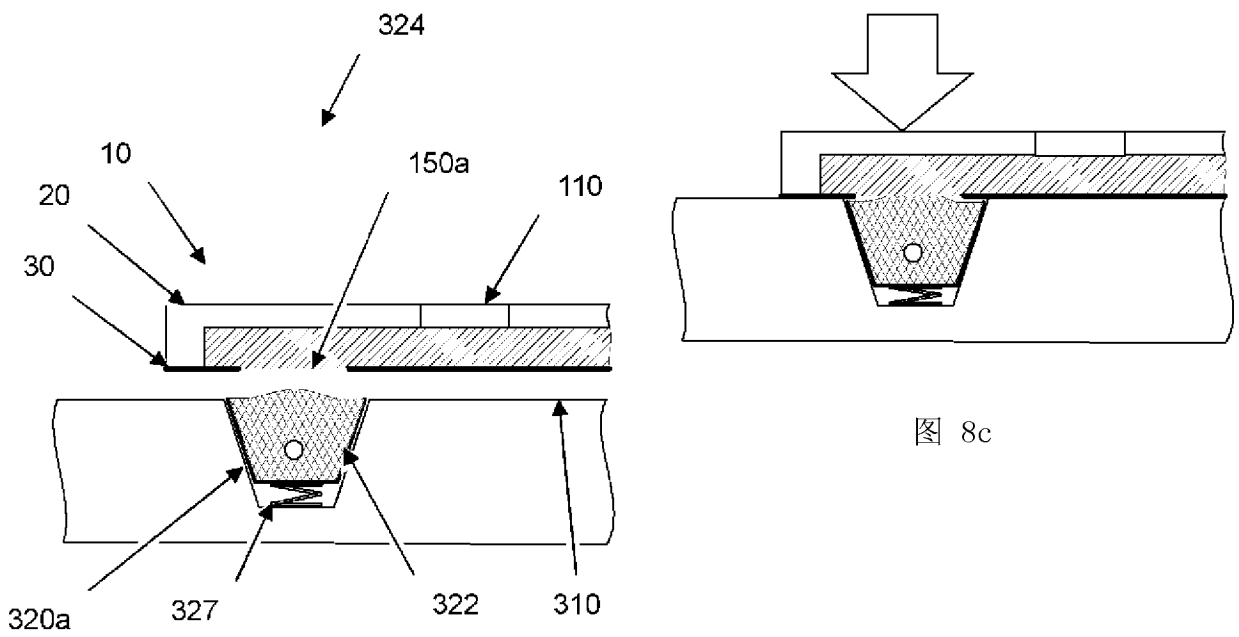


图 8c

图 8b

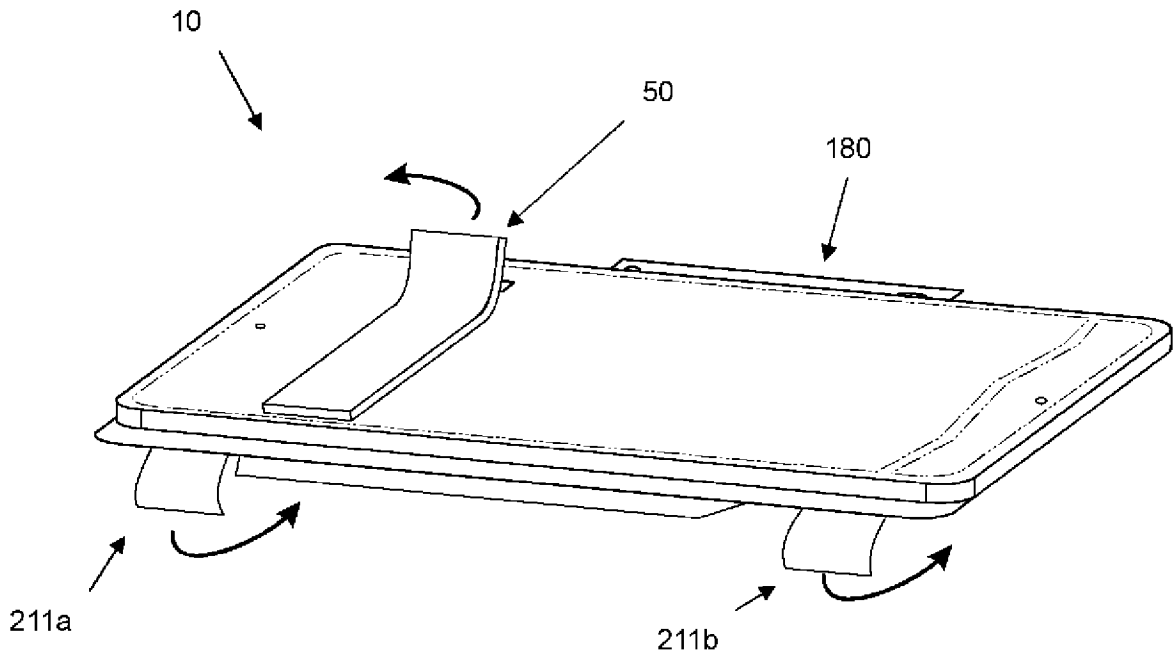


图 9

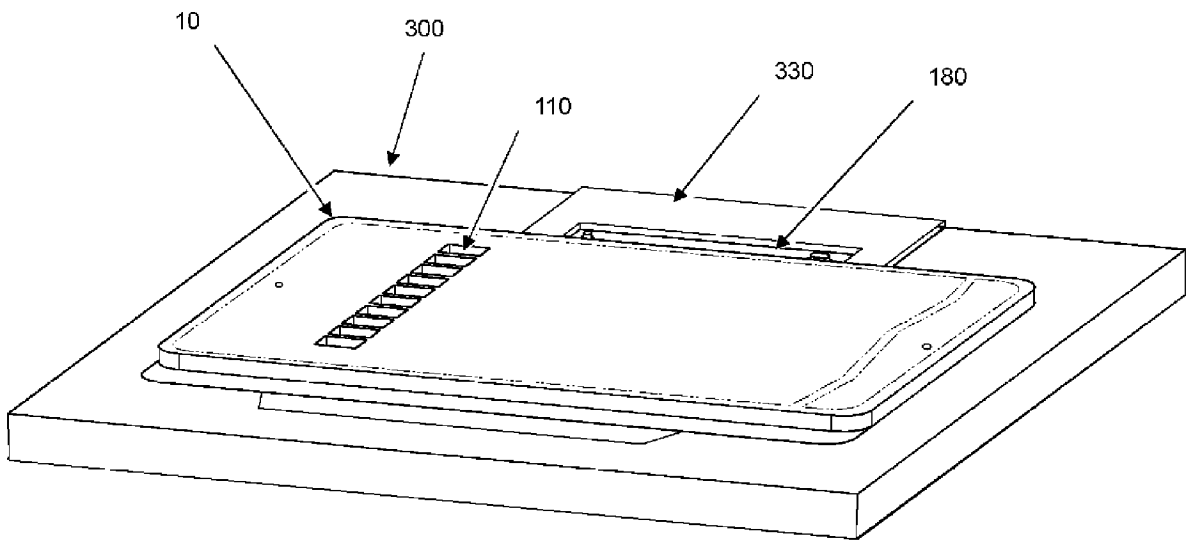


图 10

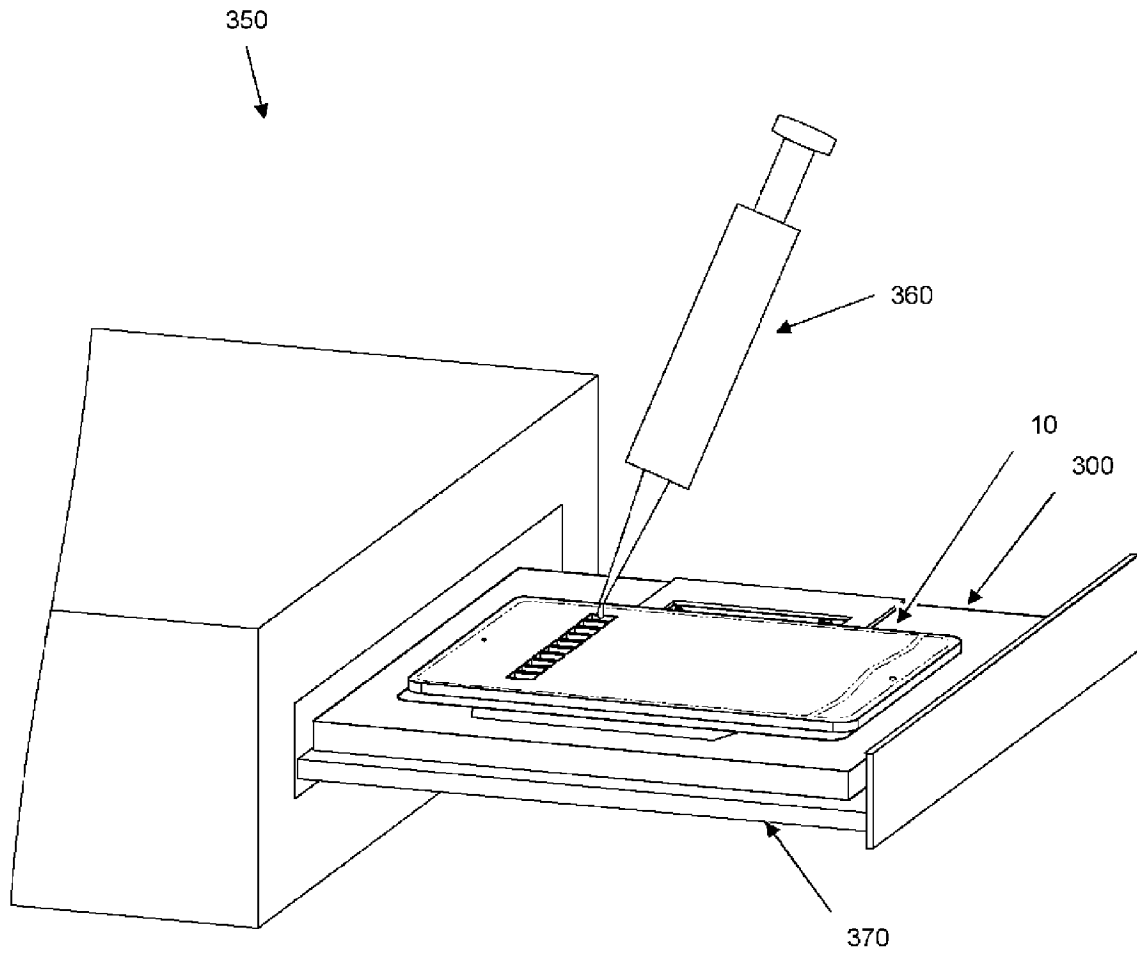


图 11

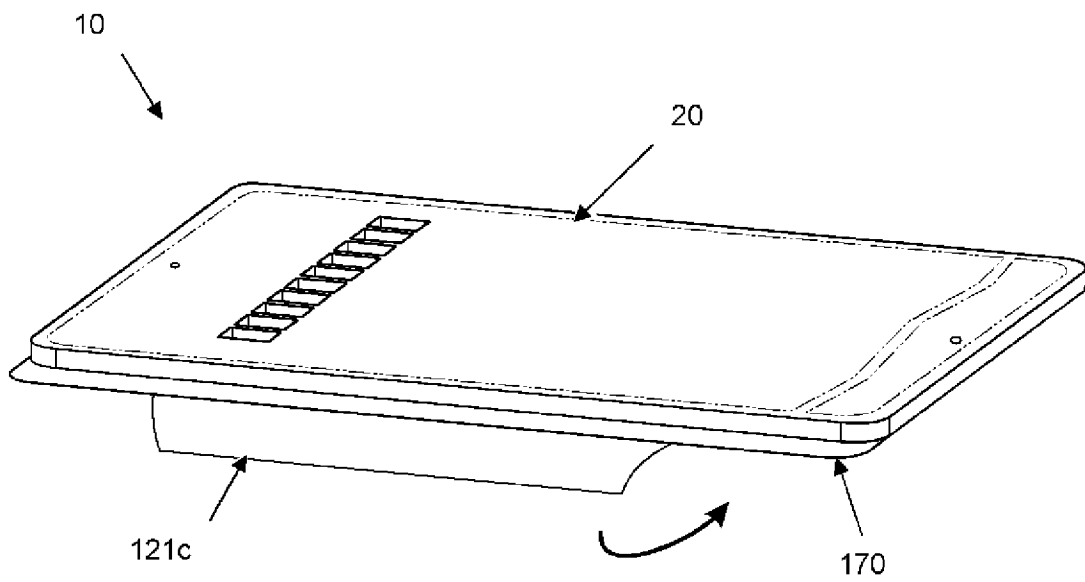


图 12a

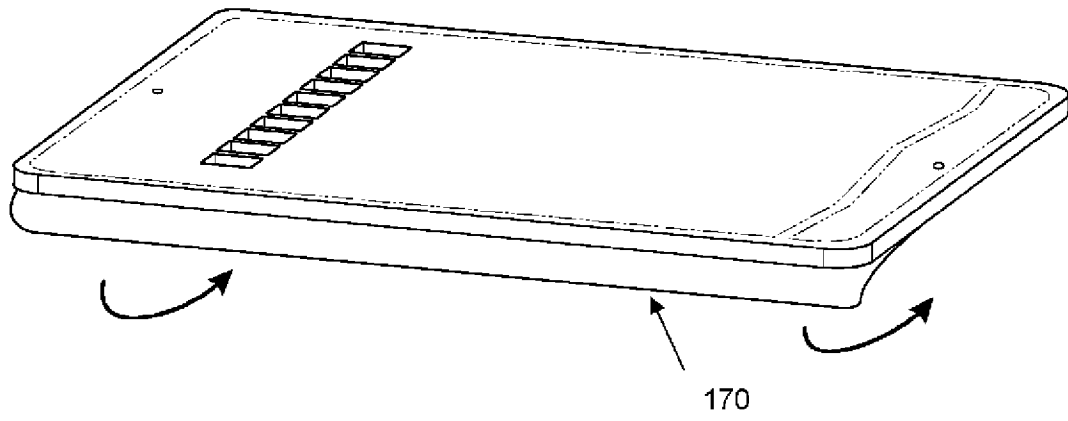


图 12b

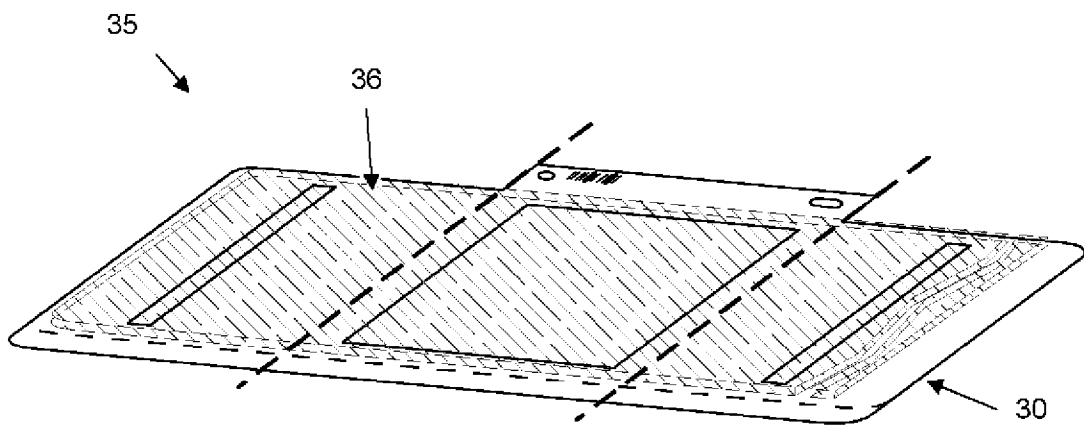


图 12c

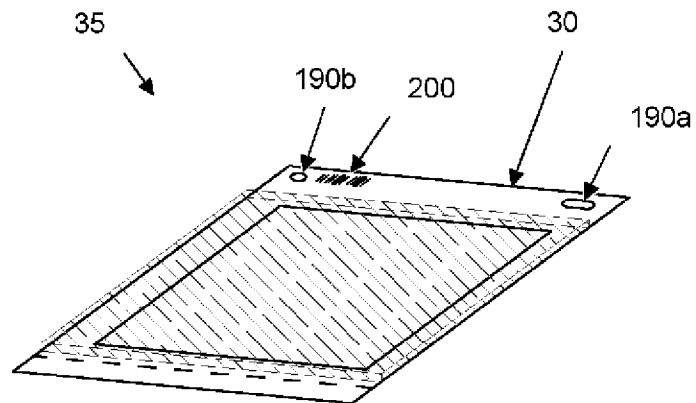


图 13

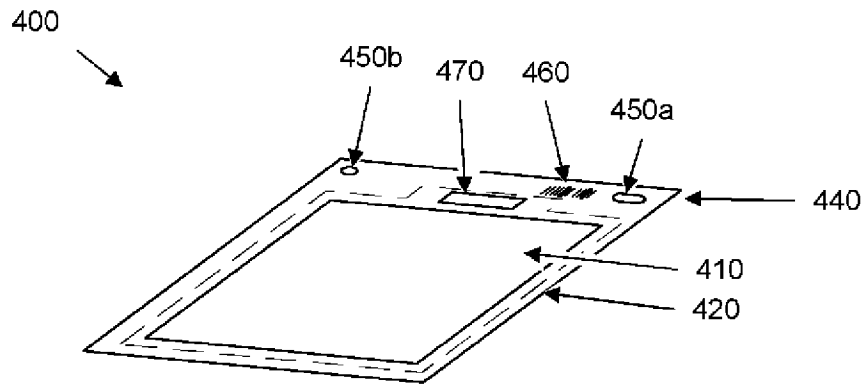


图 14

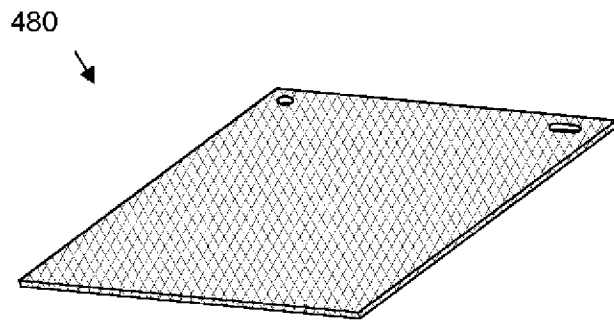


图 15

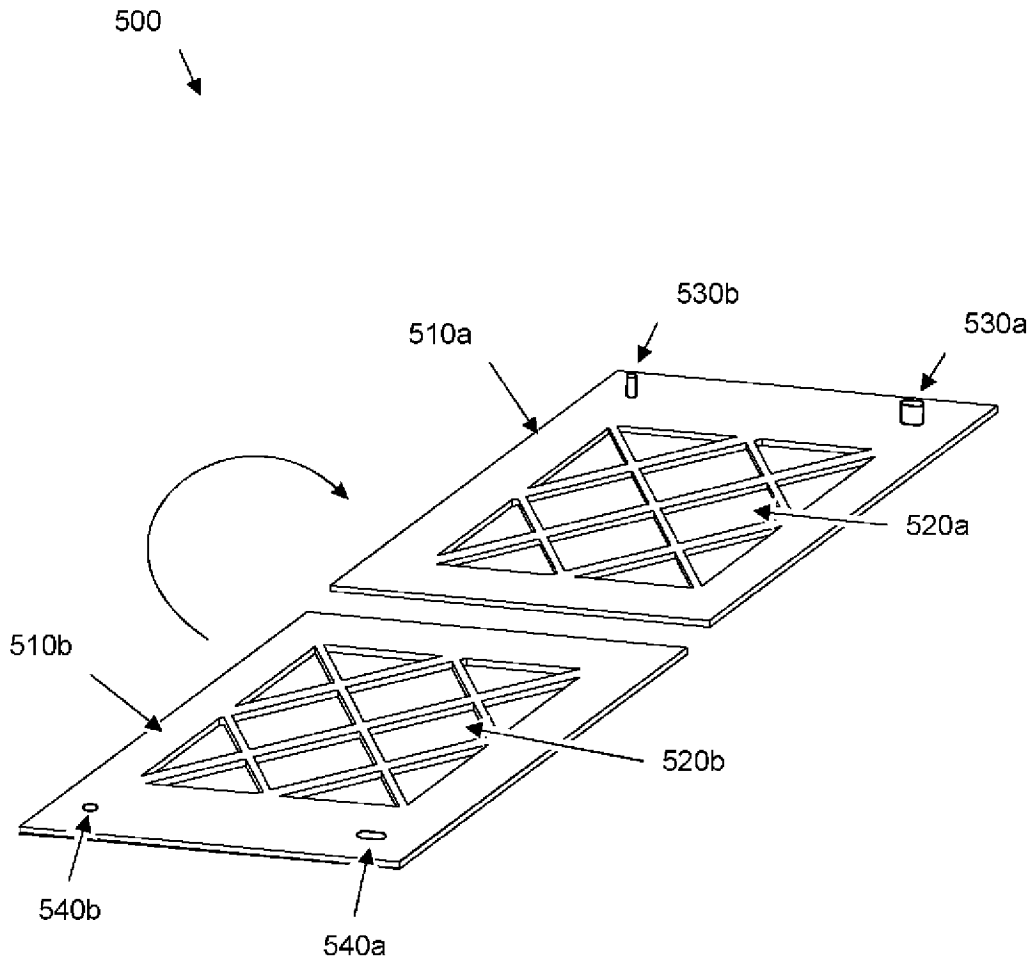


图 16

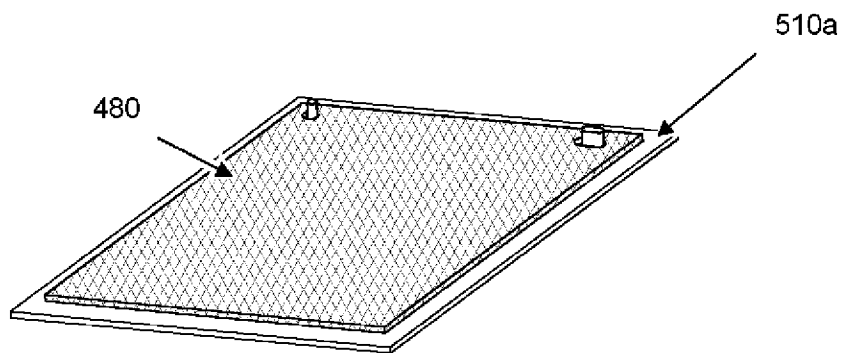


图 17a

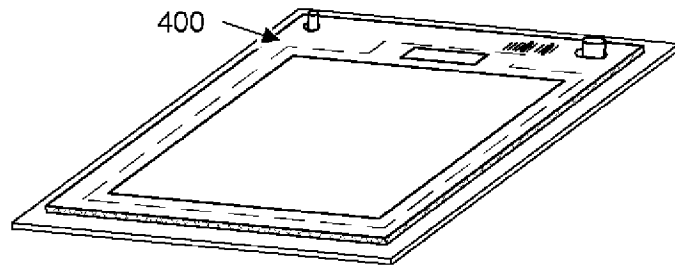


图 17b

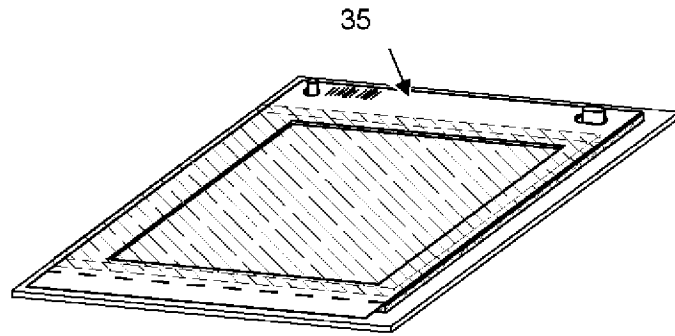


图 17c

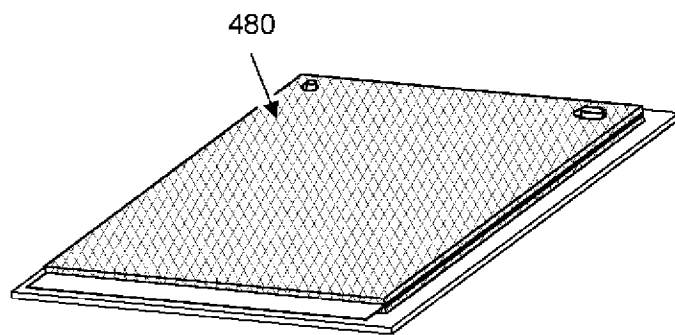


图 17d

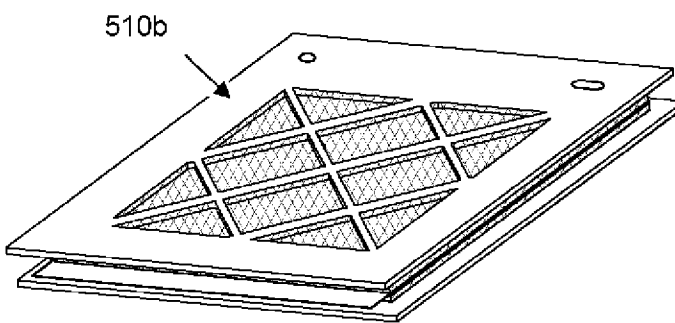


图 17e

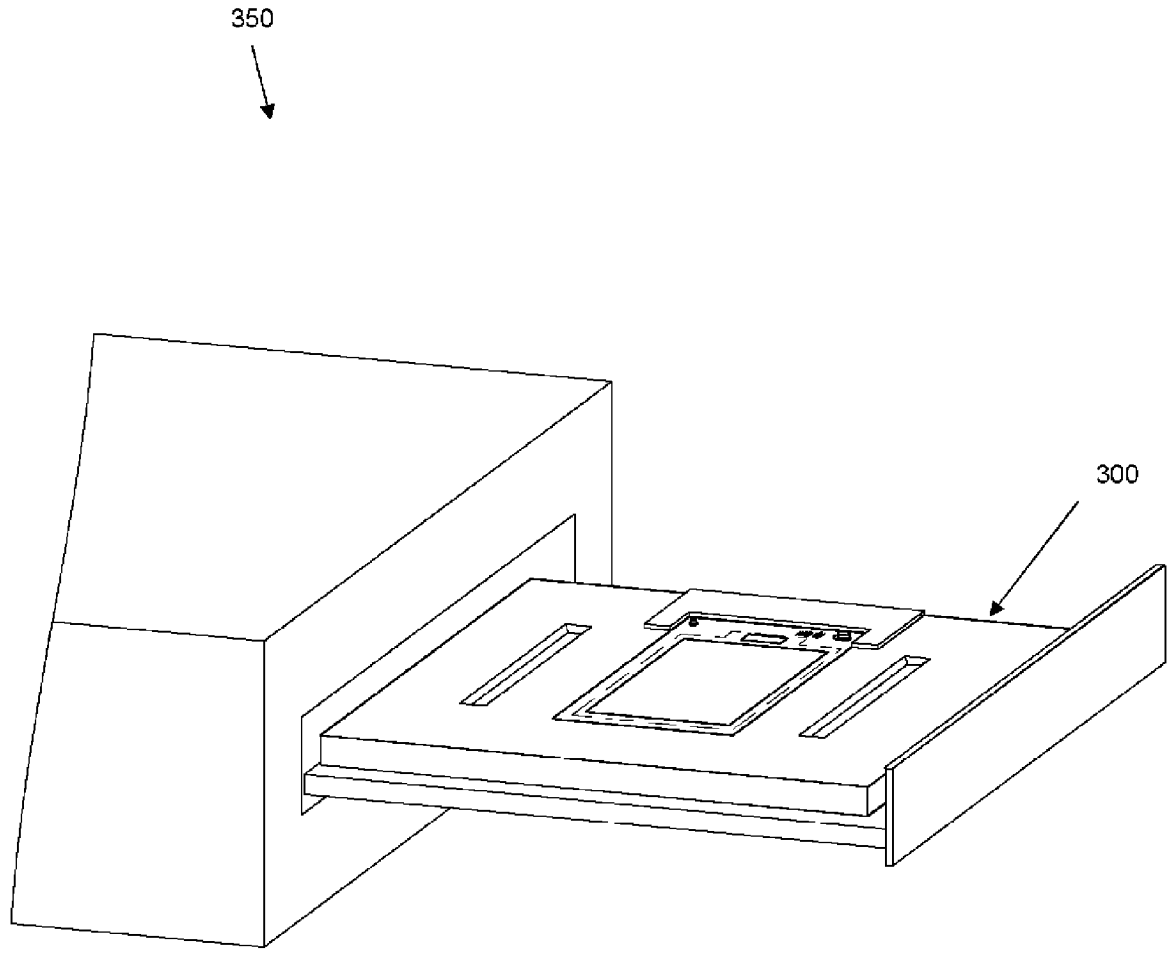


图 18

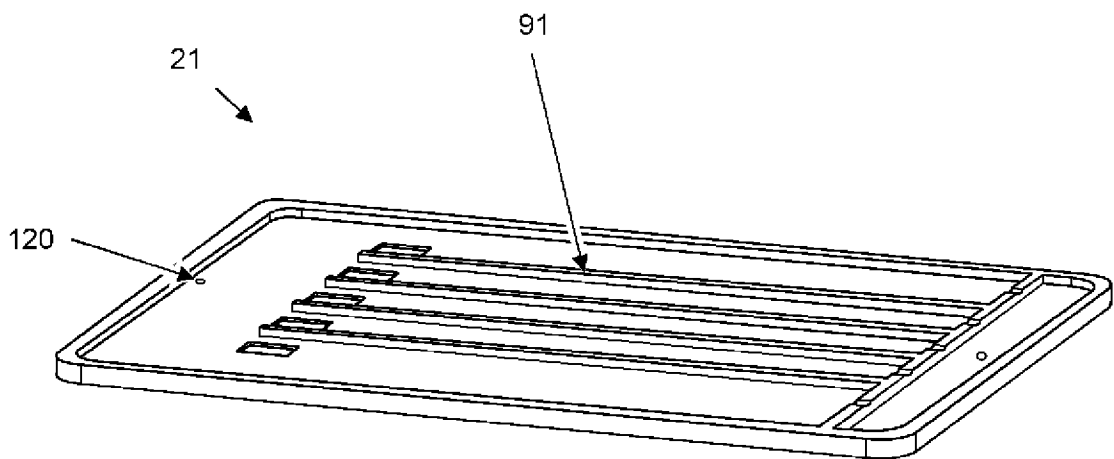


图 19a

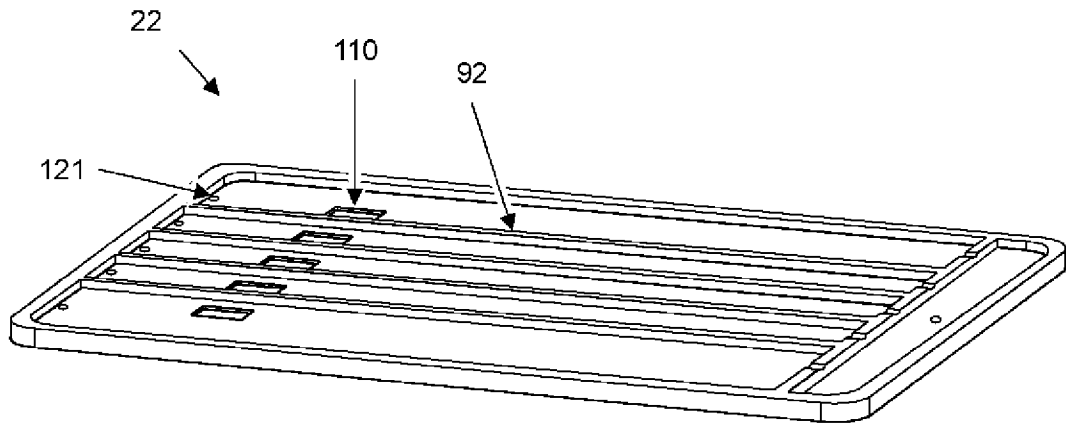


图 19b

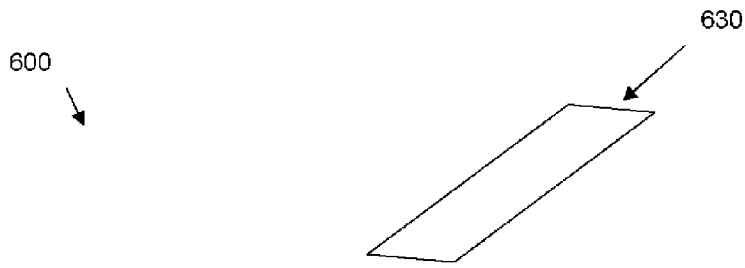


图20a

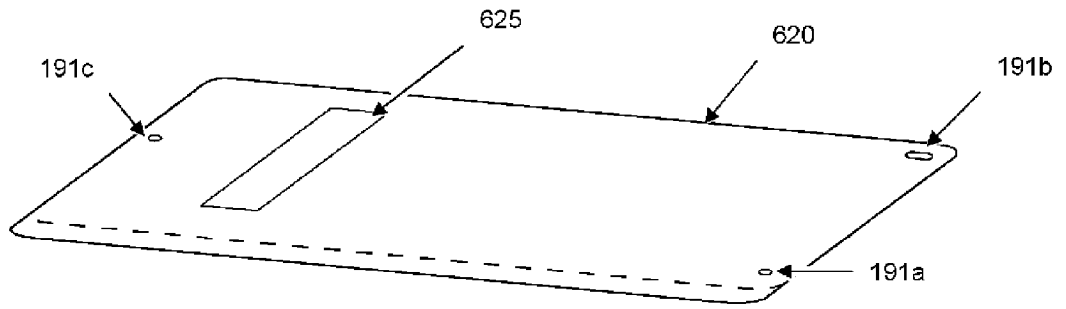


图20b

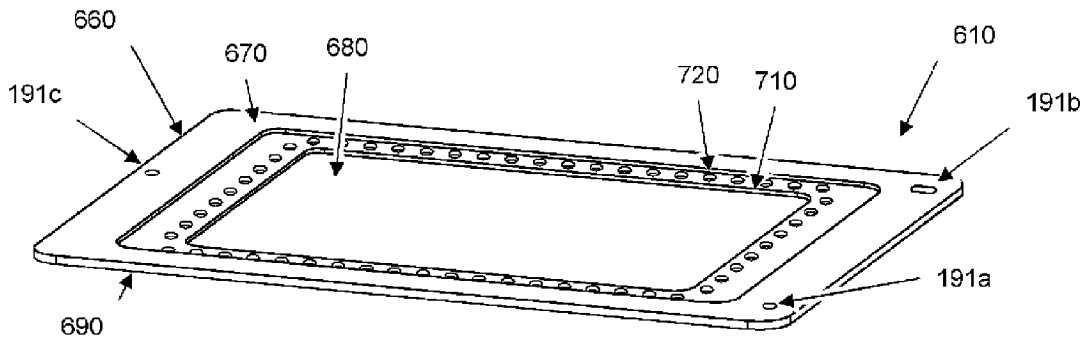


图20c

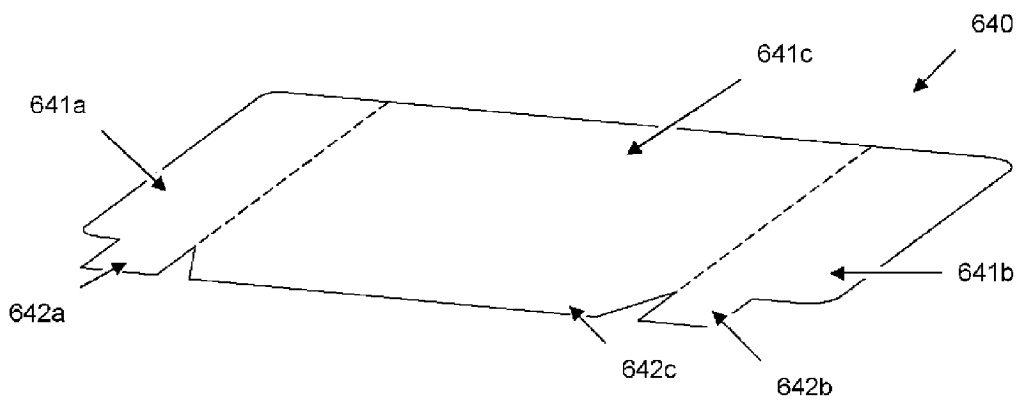


图20d

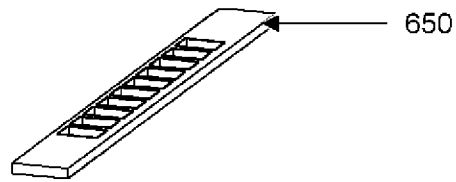


图 20e

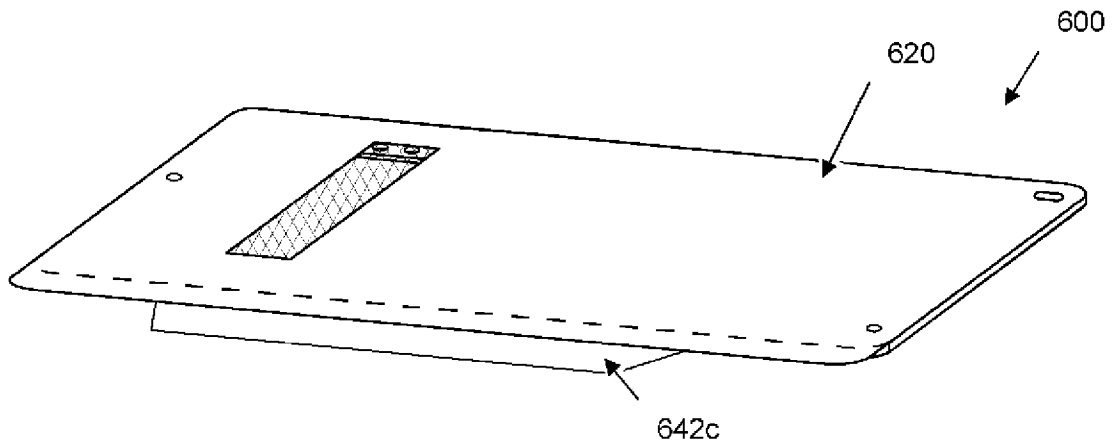


图 20f

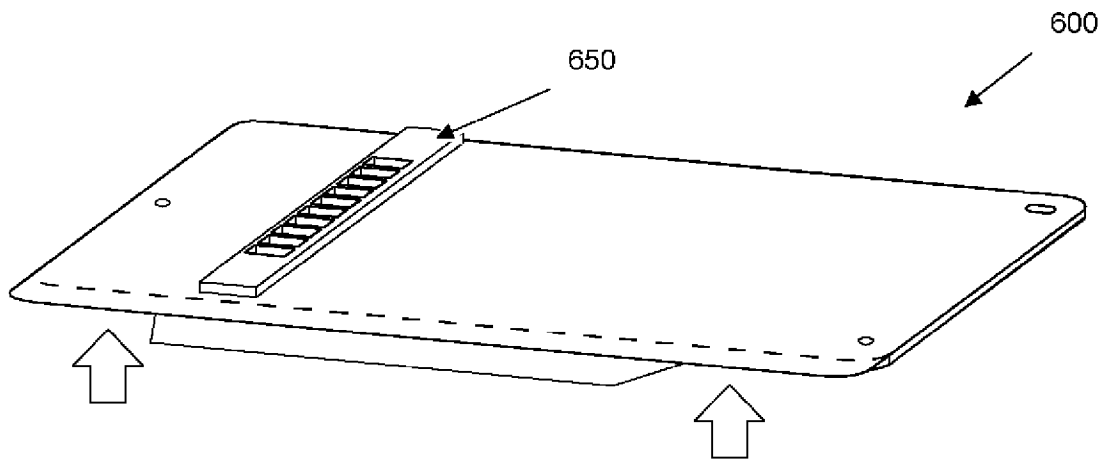


图 20g

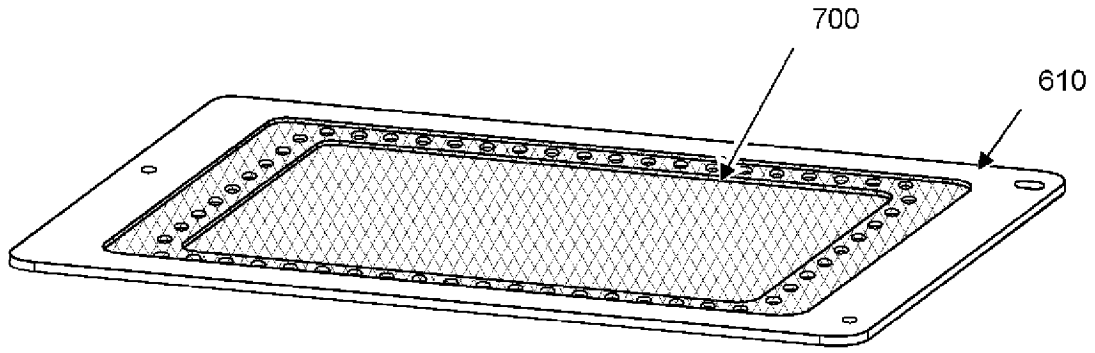
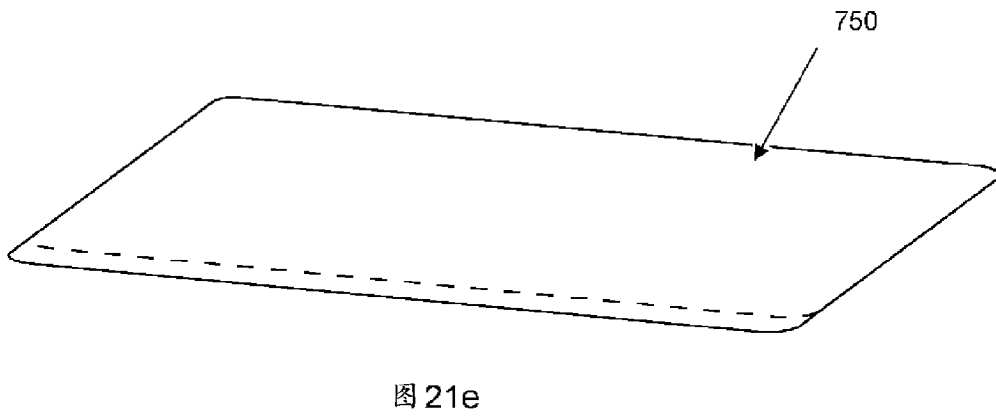
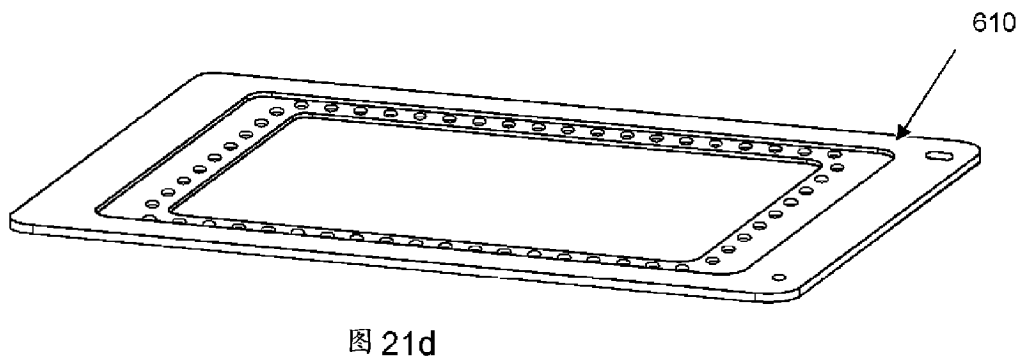
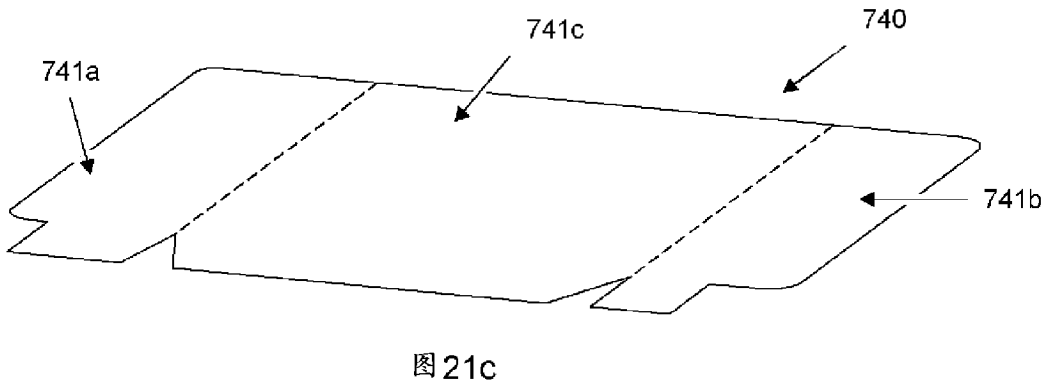
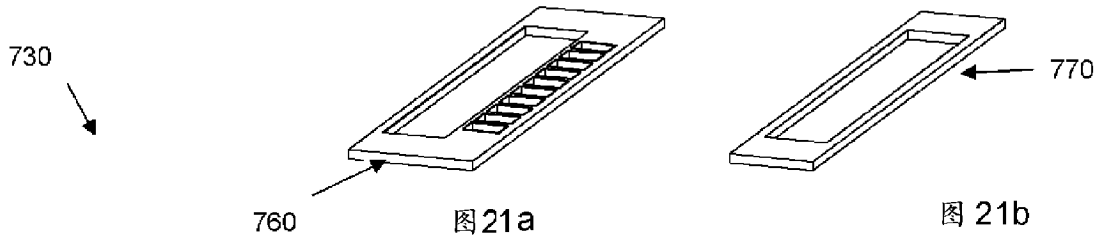


图 20h



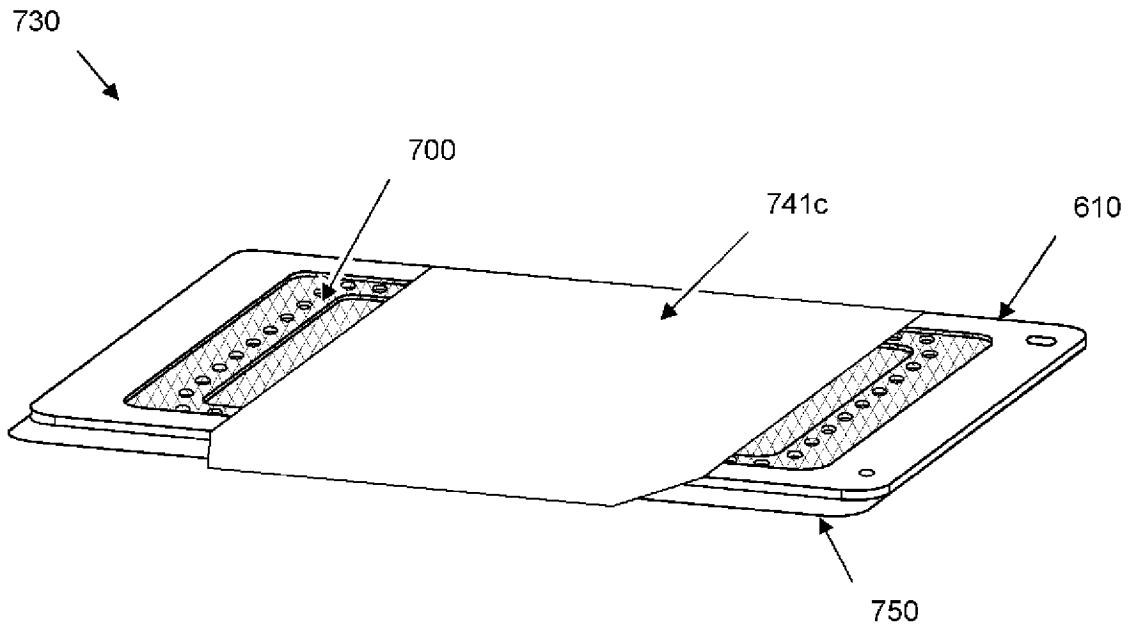


图 21f

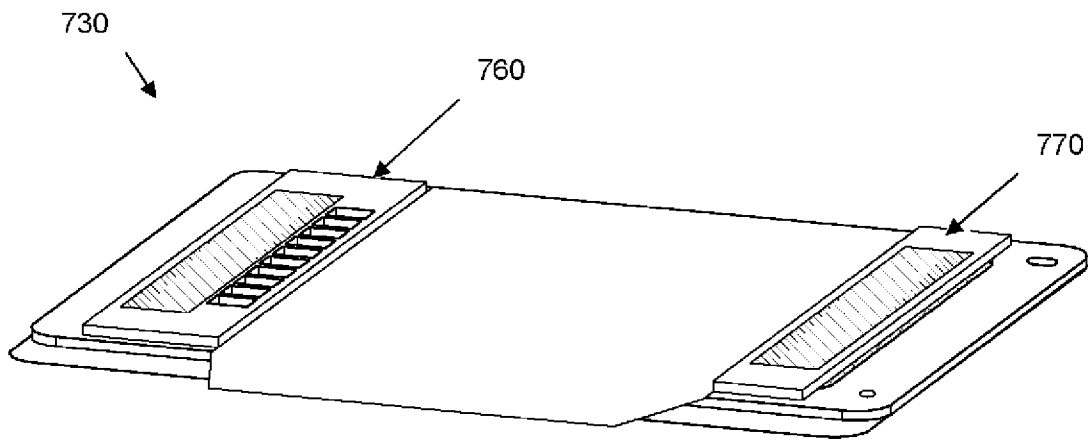


图 21g

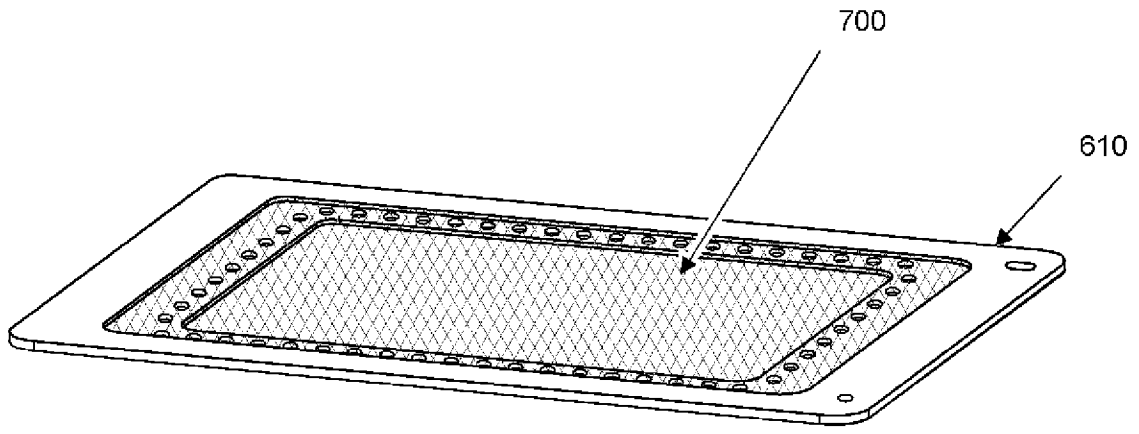


图 21h

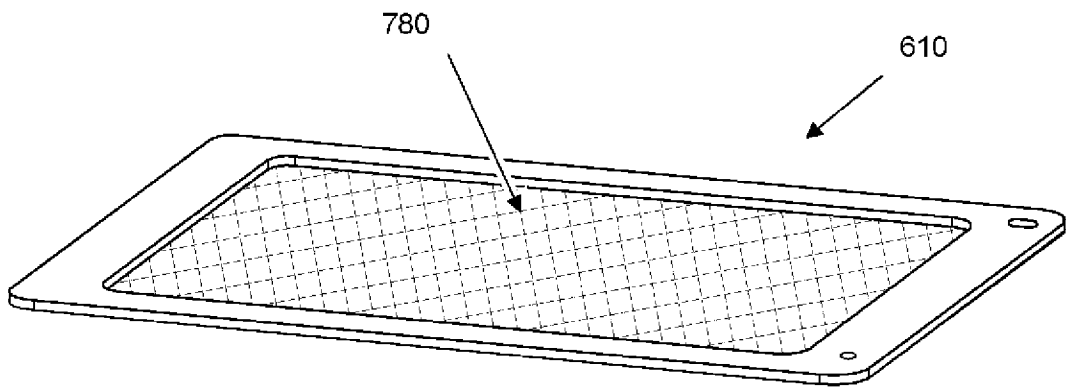


图 22a

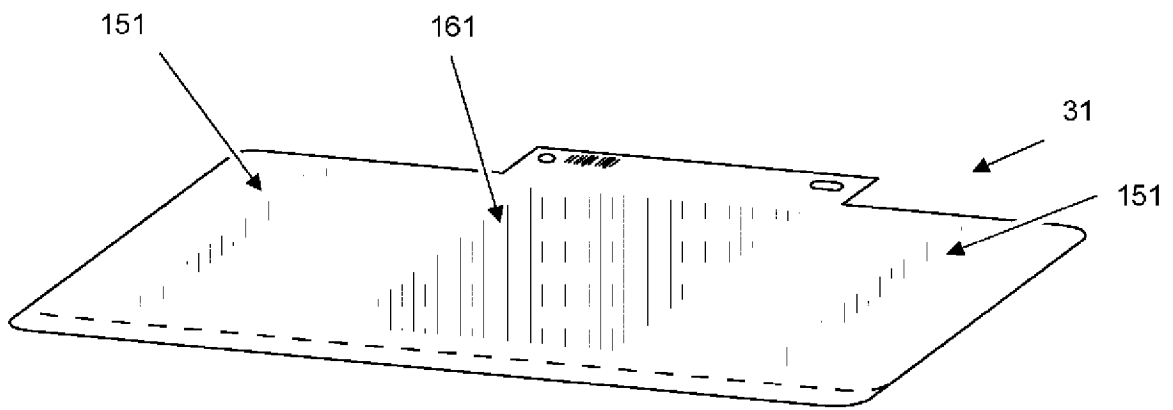


图 22b

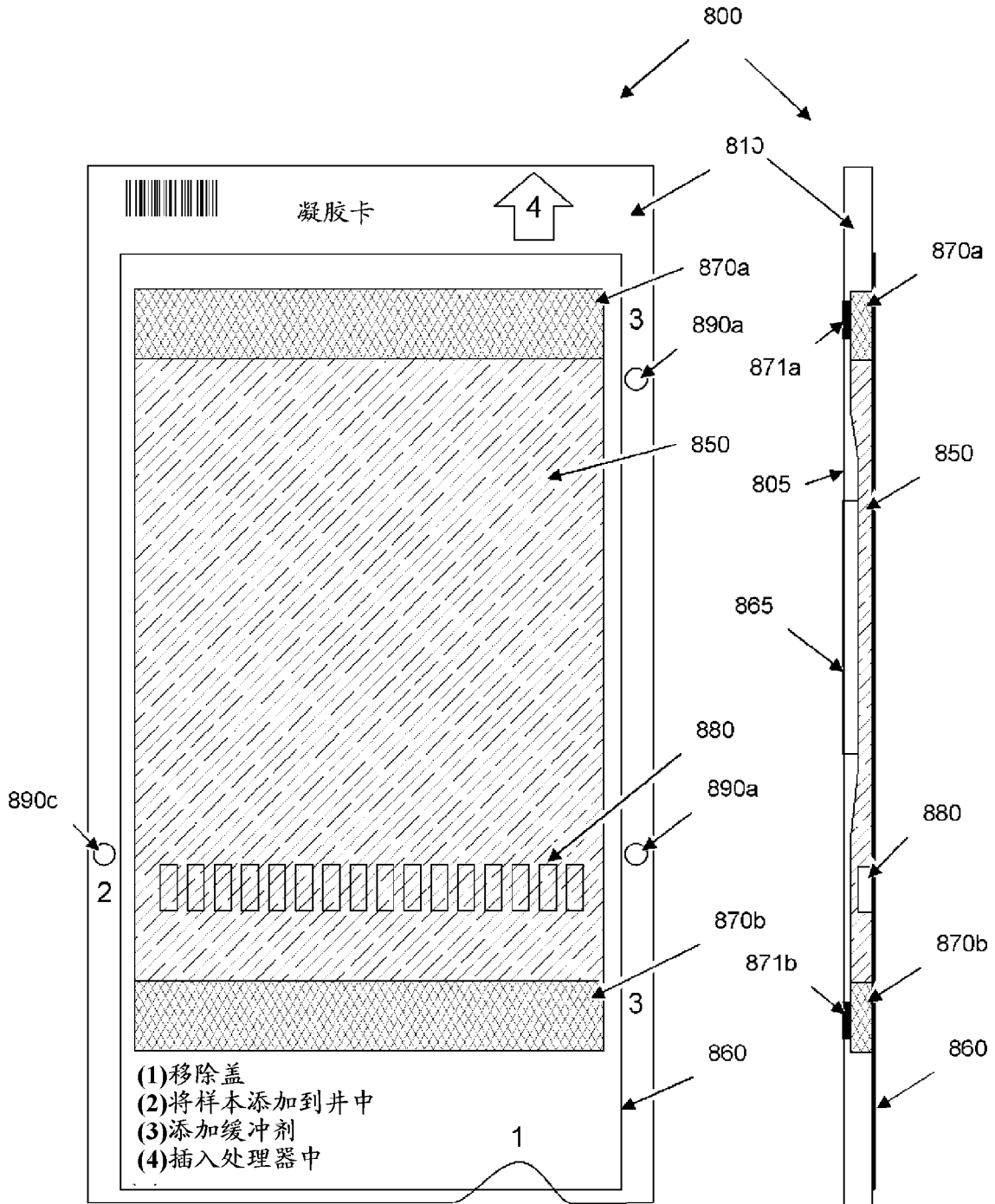


图 23a

图 23b

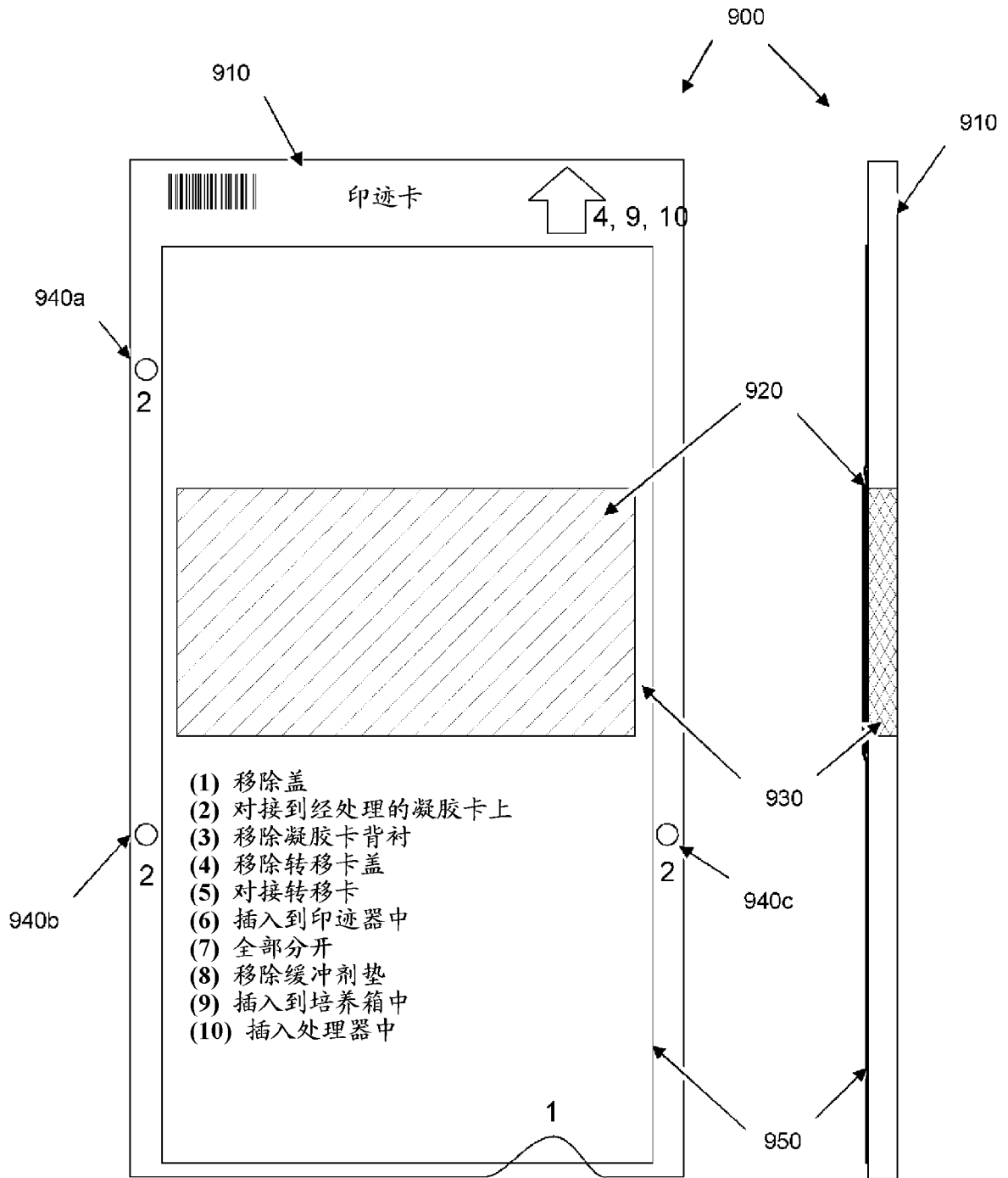
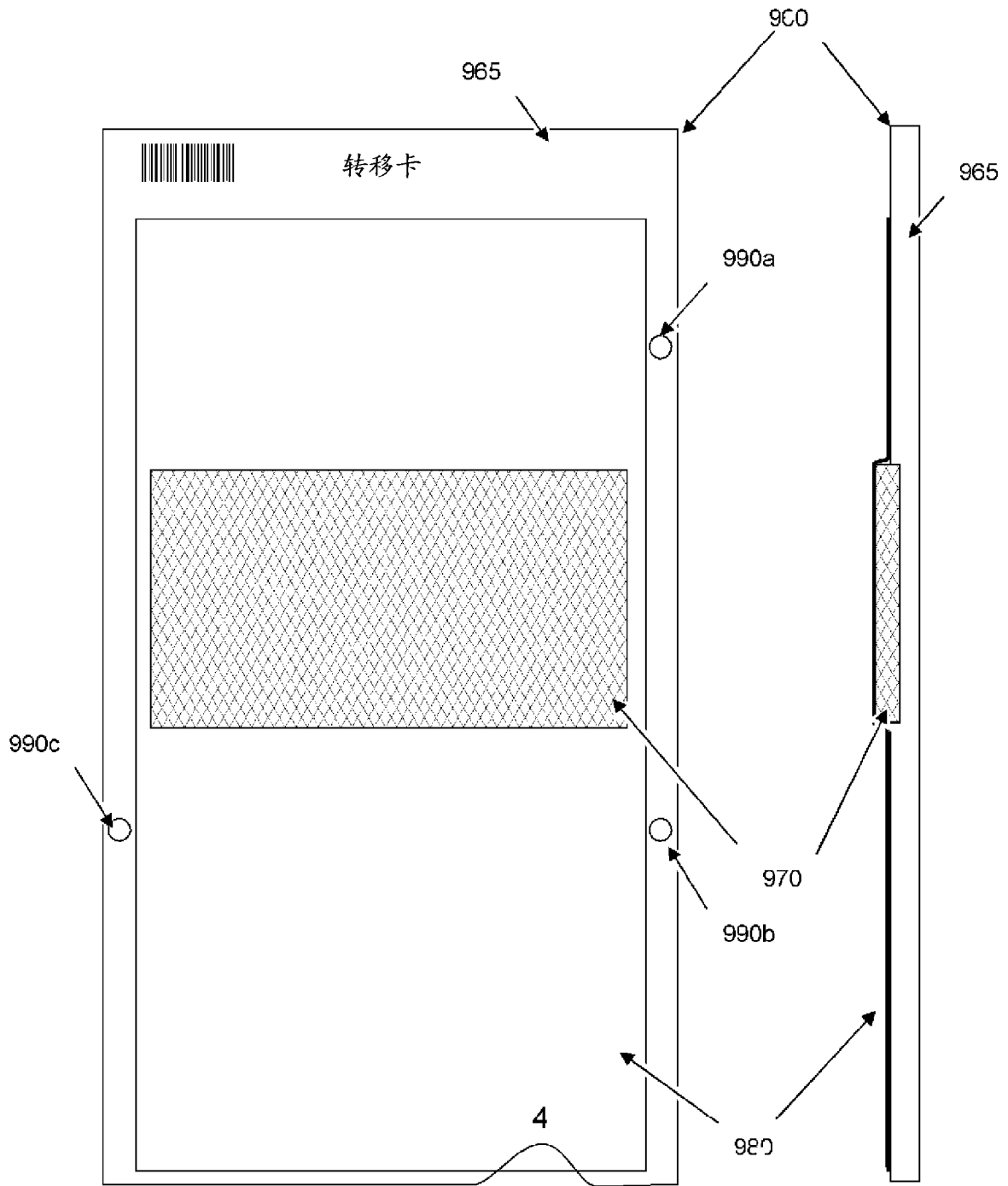


图 23c

图 23d



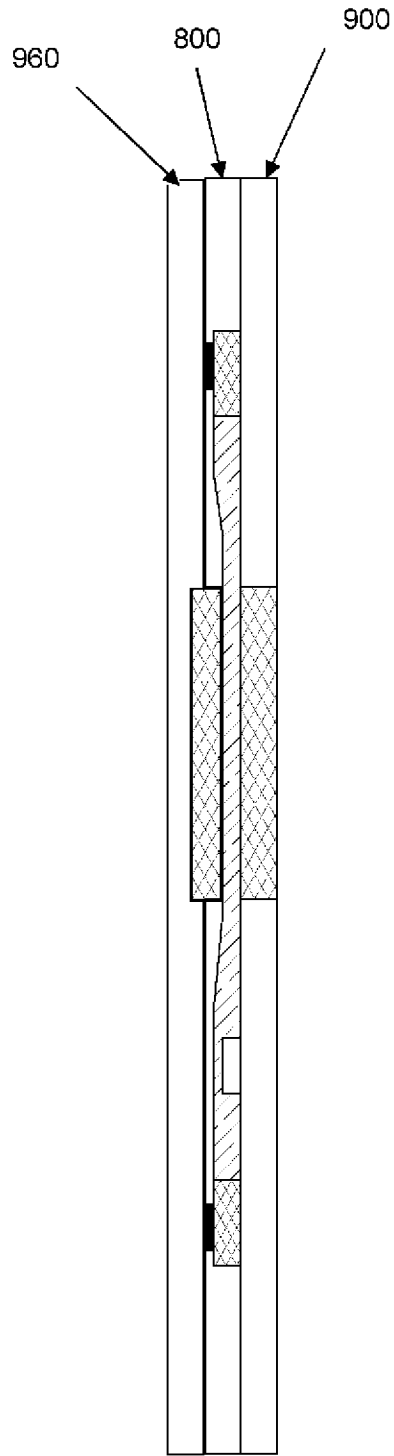


图 23g