(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第6141989号
(P6141989)

(45)発行日　平成29年6月7日(2017.6.7)　(24)登録日　平成29年5月12日(2017.5.12)

(51)Int.Cl.　F I
G01N 27/447 (2006.01)　G01N 27/447 315Z
G01N 27/447 315F
G01N 27/447 301A
G01N 27/447 315D

請求項の数 19　(全 64 頁)

(21)出願番号　特願2015-536902(P2015-536902)
(86)(22)出願日　平成25年10月10日(2013.10.10)
(65)公表番号　特表2015-533220(P2015-533220A)
(43)公表日　平成27年11月19日(2015.11.19)
(86)国際出願番号　PCT/US2013/064403
(87)国際公開番号　WO2014/059188
(87)国際公開日　平成26年4月17日(2014.4.17)
審査請求日　平成28年10月5日(2016.10.5)
(31)優先権主張番号　61/713,916
(32)優先日　平成24年10月15日(2012.10.15)
(33)優先権主張国　米国(US)
(31)優先権主張番号　61/713,156
(32)優先日　平成24年10月12日(2012.10.12)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者　514029821
セイジ　サイエンス，インコーポレイティド
アメリカ合衆国，マサチューセッツ　０１９１５，ビバリー，カミングス　センター　５００，スイート　３１５０
(74)代理人　100099759
弁理士　青木　篤
(74)代理人　100077517
弁理士　石田　敬
(74)代理人　100087871
弁理士　福本　積
(74)代理人　100087413
弁理士　古賀　哲次

最終頁に続く

(54)【発明の名称】側方溶出型分子分画装置

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
天板（top plate）及び底板（bottom plate）を含む電気泳動カセットであって、前記天板が、少なくとも１つのマクロ流体分離チャネル（macrofluidic separation channel）と、前記マクロ流体分離チャネルの第1の側に配置された、正の溶出チャネルの部分を構成する開口（opening）、空腔（cavity）、又は陥凹（recess）のうち少なくとも１つと、前記マクロ流体分離チャネルの第2の側に配置された、負の溶出チャネルの部分を構成する開口、空腔、又は陥凹のうち少なくとも１つと、前記マクロ流体分離チャネルと前記正の溶出チャネルとの間に配置された、少なくとも１つの溶出モジュールとを含み、前記天板と前記底板とが互いに接触又は接着されてなる、カセット。
【請求項２】
前記底板が、前記正の溶出チャネルの部分に対応する開口、空腔、又は陥凹のうち少なくとも１つと、前記負の溶出チャネルの部分に対応する開口、空腔、又は陥凹のうち少なくとも１つと、前記少なくとも１つの溶出モジュールに対応する開口、空腔、又は陥凹のうち少なくとも１つとを含む、請求項１に記載のカセット。
【請求項３】
前記天板と前記底板との接触又は接着により、少なくとも１つの正の溶出チャネル及び少なくとも１つの負の溶出チャネルが形成されてなる、請求項２に記載のカセット。
【請求項４】
前記溶出モジュールが、

固相底面（solid bottom surface）と、溶出ポートを含む上面（top surface）と、各々正の溶出チャネル又は負の溶出チャネルに対応する開口、空腔、又は陥凹のうち少なくとも１つを有する二つの側面（side surfaces）とを有する四面構造（four-sided structure）、並びに、
前記構造の少なくとも１つの面に接触する被分析物非透過性膜（analyte-impermeable membrane）
を含む、請求項１に記載のカセット。
【請求項５】
前記２つの側面が、上面近傍のより広い形状から底面近傍のより狭い形状へと先細りしてなる、請求項４に記載のカセット。
【請求項６】
前記被分析物非透過性膜が、少なくとも１つの正の溶出チャネルに隣接する前記構造の側面に接触又は接着されてなる、請求項４に記載のカセット。
【請求項７】
前記溶出モジュールが、被分析物透過性膜（analyte-permeable membrane）を更に含む、請求項４に記載のカセット。
【請求項８】
前記被分析物透過性膜が、少なくとも１つの負の溶出チャネルに隣接する前記構造の側面に接触又は接着されてなる、請求項７に記載のカセット。
【請求項９】
前記溶出モジュールが、前記天板に可逆的に（in a reversible manner）接触又は接着されてなる、請求項１に記載のカセット。
【請求項１０】
前記底板が、前記少なくとも１つの溶出モジュールに対応する少なくとも１つの切欠き（notch）を更に含む、請求項１に記載のカセット。
【請求項１１】
前記切欠きが、１つの底面と２つの側面とを有する三面構造（three-sided structure） を含む、請求項１０に記載のカセット。
【請求項１２】
２つの側面が、前記溶出モジュールチャネルの開口、空腔、又は陥凹の何れも被覆しない、請求項１１に記載のカセット。
【請求項１３】
前記天板と前記底板との接触又は接着により、前記天板の少なくとも１つの溶出モジュールが、前記底板の少なくとも１つの対応する切欠きに挿入されてなる、請求項１０に記載のカセット。
【請求項１４】
前記底板が、前記溶出モジュールチャネルの開口、空腔、又は陥凹の少なくとも１つに対応する、一連の窓部（a series of windows）を含む少なくとも１つの隔壁（divider）を更に含み、ここで各窓部が、負の溶出チャネルの少なくとも１つ及び正の溶出チャネルの少なくとも１つに沿って配置される、請求項１に記載のカセット。
【請求項１５】
前記溶出モジュールが、少なくとも１つの溶出チャンバー及び少なくとも１つの溶出ポートを含む、請求項１に記載のカセット。
【請求項１６】
前記天板が、少なくとも１つの正の溶出電極チャネル及び少なくとも１つの負の溶出電極チャネルを更に含む、請求項１に記載のカセット。
【請求項１７】
前記少なくとも１つの正の溶出電極チャネルが、少なくとも１つの正の溶出チャネルの体積を占め（occupies a volume of）、前記少なくとも１つの負の溶出電極チャネルが、少なくとも１つの負の溶出チャネルの体積を占める、請求項１６に記載のカセット。

【請求項１８】
電気泳動カセットと、電極アレイと、負の溶出電極及び正の溶出電極のうち少なくとも１つと、プロセッサーと、電源モジュールを含む電気泳動システムであって、
前記電気泳動カセットが、天板及び底板を含み、
前記天板が、少なくとも１つのマクロ流体分離チャネルと、前記マクロ流体分離チャネルの第1の側に配置された、正の溶出チャネルの部分を構成する開口、空腔、又は陥凹のうち少なくとも１つと、前記マクロ流体分離チャネルの第2の側に配置された、負の溶出チャネルの部分を構成する開口、空腔、又は陥凹のうち少なくとも１つと、前記マクロ流体分離チャネルと前記正の溶出チャネルとの間に配置された、少なくとも１つの溶出モジュールとを含み、
前記天板と前記底板とが互いに接触又は接着されてなると共に、
前記電極アレイが、負の分離電極及び正の分離電極の対を含み、
前記負の分離電極が、前記分離チャネルの第一の端部の第一の緩衝剤容器に対応する前記天板の外表面のポートと並置され（aligned with）、
前記正の分離電極が、前記分離チャネルの第二の端部の第二の緩衝剤容器に対応する前記天板の外表面のポートと並置され、
前記分離チャネルの第一の端部が、少なくとも１つの試料ウェルの近位に配置され、
前記負の溶出電極が、少なくとも１つの負の溶出チャネルの体積を占める前記天板の外表面の溶出電極チャネルと並置され、
前記正の溶出電極が、少なくとも１つの正の溶出チャネルの体積を占める前記天板の外表面の溶出電極チャネルと並置され、
前記プロセッサーが、分離電気泳動時には少なくとも１対の正及び負の分離電極に対する通電を許可する一方、溶出電気泳動時には少なくとも１対の正及び負の分離電極に対する通電を遮断すると共に、少なくとも１対の正及び負の溶出電極に対する通電を許可するように構成され、
前記電源モジュールが、前記プロセッサーと前記の少なくとも１対の正及び負の分離電極又は少なくとも１対の正及び負の溶出電極とのうち少なくとも１つに電力を供給する電源及び中継器の少なくとも１つを含む、システム。
【請求項１９】
試料中の被分析物を分画する方法であって、
請求項１８に記載のシステムを供し、ここで前記カセットは、少なくとも１つの緩衝剤容器の体積を占める緩衝剤容器インサートと、試料ポートのうち少なくとも１つと並置された分離チャネルの体積を占める試料ウェルインサートと、前記底板の外表面の開口を含む注入ポートとのうち少なくとも１つを更に含み、ここで前記システムは、前記カセットを受容する装置を更に含み、
前記注入ポートを通じてゲルマトリックス組成物を挿入し、
前記ゲルマトリックス組成物を凝固させ、ここで前記ゲルマトリックス組成物は液体から固体に転換し得るものであり、
前記の緩衝剤容器インサート及び試料ウェルインサートを除去し、これにより試料ウェルが形成され、
少なくとも１つの緩衝剤容器及び少なくとも１対の正及び負の溶出チャネルに緩衝剤組成物を充填し、
前記電気泳動カセットを前記装置に挿入し、
分離電気泳動時に前記の少なくとも１対の正及び負の分離電極に対する導通を選択的に許容するよう前記システムのプロセッサーをプログラムし、
溶出電気泳動時に前記の少なくとも１対の正及び負の分離電極に対する導通を選択的に遮断すると共に、少なくとも１対の正及び負の溶出電極に対する導通を選択的に許容するよう前記システムのプロセッサーをプログラムし、
前記試料を前記試料ウェルに導入し、
分離電気泳動時に前記電気泳動カセットに対して電圧を印加し、

溶出電気泳動時に前記電気泳動カセットに対して電圧を印加し、
前記少なくとも１つの溶出モジュールにおいて、所望の電気泳動移動度を有する試料の被分析物を収集することにより、試料中の被分析物を分画することを含む、方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本願は米国仮出願USSN61/713,156（２０１２年１０月12日出願）、米国仮出願USSN61/713,916（２０１２年１０月15日）、及び米国仮出願USSN61/766,910（２０１３年２月20日）に関する。これらの内容はその全体が援用により本明細書に組み込まれる。
【０００２】
本明細書は概して分子生物学に関する。本願のシステム及び方法は、生物学試料由来のDNA、RNA、及びタンパク質の調製及び分析に用いられる。
【背景技術】
【０００３】
ＤＮＡ断片の電気泳動分離は次世代ＤＮＡシーケンシング、医療診断、法科学及びＤＮＡコンピューティングを含む分子臨床生物学及び医学における多数の目的のために使用されている。実証された必要性と当業者の努力にもかかわらず、単一の試料を一回の分取電気泳動プロセスにおいて複数のサイズの画分に分離する装置と方法の必要性が未だに当技術分野に残されている。
【発明の概要】
【課題を解決するための手段】
【０００４】
本開示は単一の試料を一回の分取電気泳動プロセスにおいて様々なサイズの複数の画分に分離するための装置（カセット及びそれらの構成要素）、システム（機器及びそれらの構成要素）、及び方法を提供する。
【０００５】
本開示のカセット、機器、システム、及び方法は、側面溶出技術を用いる分取電気泳動を実施するための装置と方法の複数の実施形態について説明する。
【０００６】
ある特定の実施形態では本開示は、少なくとも１本のマクロ流体分離チャネル、正の溶出チャネルの部分又は全体に対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つ、負の溶出チャネルの部分又は全体に対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つ、及び少なくとも１個の溶出モジュールを含む天板と底板を含む電気泳動カセットであって、その天板とその底板が互いに接触又は接着されてなる前記電気泳動カセットを提供する。
【０００７】
ある特定の実施形態では本開示は、少なくとも１本のマクロ流体分離チャネル、正の溶出チャネルの部分に対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つ、負の溶出チャネルの部分に対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つ、及び少なくとも１個の溶出モジュールを含む天板、及び正の溶出チャネルの部分に対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つ、負の溶出チャネルの部分に対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つ、及びその溶出モジュールに対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つを含む底板を含んでなる電気泳動カセットであって、その天板とその底板が互いに接触又は接着されてなり、且つ、その天板とその底板のその接触又は接着が少なくとも１本の正の溶出チャネルと少なくとも１本の負の溶出チャネルを形成してなる前記電気泳動カセットを提供する。これらの特徴を有する本開示の例となるカセットには、限定されないが、図３４から図５２において示されているカセットが挙げられる。
【０００８】
図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では溶出モジュールは、固相底面、溶出ポートを含む上

面、及び各々少なくとも１本の正の溶出チャネル又は少なくとも１本の負の溶出チャネルに対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つを有する２つの側面を有する四面構造、及びその構造の少なくとも１つの側面に接触する被分析物非透過性膜を含む。所望により、その溶出モジュールの２つの側面は上面近傍でのより広い形状から底面近傍でのより狭い形状へと先細りしてなる。被分析物非透過性膜は少なくとも１本の正の溶出チャネルに隣接する前記構造の側面に接触又は接着し得る。本開示の溶出モジュールのある特定の実施形態では溶出モジュールは被分析物透過性膜を含む。被分析物透過性膜は少なくとも１本の負の溶出チャネルに隣接する前記構造の側面に接触又は接着し得る。本開示の例となる溶出モジュールには図２７から図３１において示されている溶出モジュールが挙げられるが、これらに限定されない。

【０００９】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では溶出モジュールは可逆的に天板に接触又は接着する。

【００１０】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では底板は少なくとも１個の溶出モジュールに対応する少なくとも１つの切欠きを含む。その少なくとも１つの切欠きのある特定の態様では例となる切欠きは１つの底面と２つの側面を有する三面構造を含む。その少なくとも１つの切欠きのある特定の態様ではその切欠きの面（底面及び／又はどちらかの側面）はその溶出モジュールチャネルのいずれの開口、空腔、又は陥凹も隠さない、又は覆い隠さない。図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では、天板と底板の接触又は接着によりその天板の少なくとも１個の溶出モジュールがその底板の少なくとも１つの対応する切欠きに差し込まれる。図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態ではその底板は、溶出モジュールチャネルの開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つに対応する一連の窓部を含む少なくとも１つの隔壁であって、各々が少なくとも１本の正の溶出チャネル及び負の溶出チャネルのうちの少なくとも１つと位置を合わせている前記窓部を含む前記隔壁を含み得る、又は更に含み得る。

【００１１】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では溶出モジュールは少なくとも１つの溶出チャンバーと少なくとも１つの溶出ポートを含む。例えば、その少なくとも１つの溶出チャンバーは少なくとも１つの側面で溶出モジュールの面に接し得る。あるいは、又は加えて、その少なくとも１つの溶出チャンバーは少なくとも１つの側面で被分析物透過性膜又は被分析物非透過性膜のどちらかに接し得る。所望により、その少なくとも１つの溶出チャンバーは底面及び２つの側面で溶出モジュールの面に接し得る。その少なくとも１つの溶出チャンバーは２つの追加の側面で溶出モジュールの隔壁面（すなわち、溶出モジュール内部）又は底板に接触又は接着している隔壁（すなわち、溶出モジュール外部）に接し得る。例となる溶出モジュールポートはその溶出モジュールの上面に配置されてよく、溶出チャンバーと位置を合わせてよい、又は１つより多くの溶出チャンバーがその溶出モジュールに存在する場合には溶出チャンバーとそれぞれ位置を合わせてよい。その溶出モジュールの上面は天板の外表面と位置を合わせてよい。その溶出モジュールの上面は天板の外表面の全体又は一部であり得る。あるいは、その溶出モジュールの上面は溶出モジュールの全体又は一部であり得る。また、その溶出モジュールの上面は天板の外表面又は溶出モジュールの外表面のどちらかより分離していてよく、この実施形態では天板（例えば、天板の内表面又は外表面）又は溶出モジュールのどちらかと直接的又は間接的に接触又は接着していてよい。

【００１２】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示

のカセットのある特定の実施形態では被分析物透過性障壁は親水性の膜又はフィルターを含む。その被分析物透過性障壁は０．４μｍから５０μｍの間の孔径範囲を有する少なくとも１つの孔を含み得る。その被分析物透過性障壁は０．４μｍから１μｍの間の孔径範囲を有する少なくとも１つの孔を含み得る。

【００１３】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では被分析物非透過性障壁は膜、フィルター、フィルム、又はそれらのあらゆる組合せである。その被分析物非透過性障壁は限外濾過膜又は導電性フィルムであり得る。限外濾過膜は０．００１μｍから０．１μｍの間の孔径範囲を有する少なくとも１つの孔を含み得る。限外濾過膜は１，０００から３０，０００ダルトンの間の分子量カットオフ値を有し得る。限外濾過膜は３，０００から１０，０００ダルトンの間の分子量カットオフ値を有し得る。その被分析物非透過性障壁は被分析物と同じ電荷を有する導電性フィルムを含み得る。その被分析物非透過性障壁は負に帯電したサルフェート基と接触する導電性フィルムを含み得る。

【００１４】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では天板は少なくとも１本の正の溶出電極チャネルと少なくとも１本の負の溶出電極チャネルを更に含む。本開示のカセットの例となる正の溶出電極チャネルと負の溶出電極チャネルはそれぞれ図３４の特徴５１１及び５１０として示されている。その少なくとも１本の正の溶出電極チャネルは少なくとも１本の位置溶出チャネルの体積を占めてよく、その少なくとも１本の負の溶出電極チャネルは少なくとも１本の負の溶出チャネルの体積を占めてよい。さらに、その少なくとも１本の正の溶出電極チャネルとその少なくとも１本の負の溶出電極チャネルはそれぞれ第一緩衝液容器の体積と第二緩衝液容器の体積を占めて良い。また、その少なくとも１本の正の溶出電極チャネルとその少なくとも１本の負の溶出電極チャネルはそれぞれ第一追加緩衝液容器の体積及び／又は第二追加緩衝液容器の体積を占める。本開示のカセットのある特定の態様ではその少なくとも１本の正の溶出電極チャネルは少なくとも１本の位置溶出チャネルの体積を占めてよく、その少なくとも１本の負の溶出電極チャネルは少なくとも１本の負の溶出チャネルの体積を占めてよく、且つ、その少なくとも１本の正の溶出電極チャネルとその少なくとも１本の負の溶出電極チャネルはそれぞれ第一緩衝液容器の体積と第二緩衝液容器の体積を占めてよく、それによって緩衝液組成物で充填され得るカセットの各区画間の流体連通を促進する。本開示のカセットのある特定の態様ではその少なくとも１本の正の溶出電極チャネルは少なくとも１本の位置溶出チャネルの体積を占めてよく、その少なくとも１本の負の溶出電極チャネルは少なくとも１本の負の溶出チャネルの体積を占めてよく、その少なくとも１本の正の溶出電極チャネル、その少なくとも１本の負の溶出電極チャネルはそれぞれ第一緩衝液容器の体積と第二緩衝液容器の体積を占めてよく、且つ、その少なくとも１本の正の溶出電極チャネルとその少なくとも１本の負の溶出電極チャネルはそれぞれ第一追加緩衝液容器の体積及び／又は第二追加緩衝液容器の体積を占め、それによって緩衝液組成物で充填され得るカセットの各区画間の流体連通を促進する。本開示のカセットの区画間の流体連通はそのカセットのあらゆる個々の区画（例えば、容器又はチャネル）における緩衝液組成物の蓄積又は枯渇を防ぐのに有用である。

【００１５】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では天板は第一緩衝液容器の部分に対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つと第二緩衝液容器の部分に対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つを含む、又は更に含む。図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では底板は第一緩衝液容器の部分に対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つと第二緩衝液容器の部分に対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つを更に含む。その天板とその底板の接触又は接着により第一緩衝液容器と第二緩衝液容器が形成さ

れ得る。図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では第一緩衝液容器がマクロ流体分離チャネルの第一端部に備えられ、第二緩衝液容器がマクロ流体分離チャネルの第二端部に備えられる。本開示のカセットの緩衝液容器と分離チャネルについて説明するために使用される場合、「第一」という用語は試料ウェル、試料ウェル空腔又は負の分離電極の近傍の容器又は分離箇所の端部を説明するものとする。本開示のカセットの緩衝液容器と分離チャネルについて説明するために使用される場合、「第二」という用語は正の分離電極の近傍の容器又は分離箇所の端部を説明するものとする。

【００１６】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では天板は第一追加緩衝液容器の部分に対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つを更に含む。図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では底板は第一追加緩衝液容器の部分に対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つを更に含む。その天板とその底板の接触又は接着により第一追加緩衝液容器が形成される。

【００１７】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では天板は第二追加緩衝液容器の部分に対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つを更に含む。図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では底板は第二追加緩衝液容器の部分に対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つを更に含む。その天板とその底板の接触又は接着により第二追加緩衝液容器が形成される。

【００１８】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では底板は天板を内側に嵌め込んでいる枠を更に含む。その枠は天板と底板を整列させ、その配置を維持するために使用され得る。その枠は天板と底板を接触させ、その接触を維持するために使用され得る。その枠は天板と底板を接着させ、その接着を維持するために使用され得る。さらに、そのカセットの１つ以上の区画（例えば、容器又はチャネル）が流体連通状態にあるときにその枠はそのカセット内に緩衝液組成物を閉じ込めるための境界として使用され得る。

【００１９】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では少なくとも１本の分離チャネルが少なくとも１つの試料ウェル空腔を含む。本開示のカセットのある特定の態様では試料ウェルインサートはその少なくとも１つの試料ウェル空腔の体積を占めてよい。その少なくとも１つの試料ウェル空腔内にゲルマトリックス組成物を注ぎ込み、凝固させると、その試料ウェル空腔内で試料ウェルインサートがその試料ウェル空腔の体積を占め、その試料ウェルインサートの除去により試料ウェルが生成される。図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では試料ウェルインサート及び／又は試料ウェル空腔は試料ポートに対応する天板の外表面の開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つと位置を合わせてよく、そのカセットの試料ウェル空腔及び／又は分離チャネルを占めるゲルマトリックス組成物にその試料ポートを介して試料が負荷又は導入され得る。

【００２０】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では天板の外表面は少なくとも１つの分離電極ポート、１つの溶出電極チャネル、及び１つの試料ポートに対応する開口、突起及び陥凹のうちの少なくとも１つを含む。図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれら

に限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では天板の外表面は少なくとも１つの溶出モジュールポートに対応する開口、突起及び陥凹を含む、又は更に含む。

【００２１】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では底板の外表面は少なくとも１つのポートに対応する開口、突起及び陥凹のうちの少なくとも１つを含む。そのポートは少なくとも１本の分離チャネルへのゲルマトリックス組成物の導入を容易にし得る。図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では液体ゲルマトリックス溶液が底板の外表面上のポートに導入される。好ましくは、底板の外表面が上を向くようにその外表面が方向づけられているときに液体ゲルマトリックス溶液が底板の外表面上のポートに導入される。また、天板と底板が一つに接触又は接着し、少なくとも液体ゲルマトリックス組成物が凝固するまでこの接触構成又は接着構成で維持されているときに液体ゲルマトリックス溶液がその底板の外表面上のポートに導入されることが好ましい。図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では天板と底板が一つに接触又は接着しているときにその底板の外表面のポートがその天板の少なくとも１本の分離チャネルと並ぶ。

【００２２】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態ではそのカセットは使い捨てである。

【００２３】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態ではそのカセットはゲルマトリックス組成物、液体緩衝液組成物、固形緩衝液組成物のうちの少なくとも１つを含む、又は更に含む。

【００２４】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態ではマクロ流体分離チャネルはゲルマトリックス組成物、液体緩衝液組成物、固形緩衝液組成物のうちの少なくとも１つを含む。そのゲルマトリックス組成物、液体緩衝液組成物、固形緩衝液組成物のうちの少なくとも１つはフルオロフォア又はクロモフォアうちの少なくとも一方を含み得る。図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態ではその少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルはゲルマトリックス組成物を含む。そのゲルマトリックス組成物はマクロ流体分離チャネルの体積を満たし得る。そのゲルマトリックス組成物がマクロ流体分離チャネルの体積を満たし得るとき、そのゲルマトリックス組成物は少なくとも１つの試料ウェル空腔内で少なくとも１つの試料ウェルを画定する。

【００２５】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態ではそのカセットは緩衝液組成物を含む。その緩衝液組成物は少なくとも１個の緩衝液容器、少なくとも１つの試料ウェル、少なくとも１本の溶出チャネル、及び少なくとも１個の溶出モジュールの体積を満たし得る。図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態ではその緩衝液組成物は少なくとも１個の追加緩衝液容器の体積を満たし得る。

【００２６】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では溶出モジュールは溶出緩衝液組成物を含む。その溶出緩衝液組成物は少なくとも１つの溶出チャンバーの体積を満たし得る。

【００２７】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示

のカセットのある特定の実施形態ではそのカセットは除去可能な封止材を更に含む。その封止材は天板の外表面又は底板の外表面の開口、突起及び陥凹のうちの少なくとも１つを包囲し得る。

【００２８】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットのある特定の実施形態では少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルが光学的に透明である。その分離チャネルの少なくとも１つの側面が光学的に透明であり得る。その分離チャネルの１つの側面のみが光学的に透明であり得る。

【００２９】

ある特定の実施形態では本開示は次のものを含む電気泳動システムを提供する：

【００３０】

図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセット；負の分離電極と正の分離電極のうちの少なくとも一方を含む電極アレイであって、その負の分離電極が分離チャネルの第一端部において第一緩衝液容器に対応する天板の外表面のポートと位置を合わせており、その正の分離電極が分離チャネルの第二端部において第二緩衝液容器に対応する天板の外表面のポートと位置を合わせており、且つ、その分離チャネルの第一端部が少なくとも１つの試料ウェルに対して近位側にある前記電極アレイ；及び負の溶出電極と正の溶出電極のうちの少なくとも一方であって、少なくとも１本の負の溶出チャネルの体積を占める天板の外表面の溶出電極チャネルと位置を合わせている前記負の溶出電極と少なくとも１本の正の溶出チャネルの体積を占める天板の外表面の溶出電極チャネルと位置を合わせている前記正の溶出電極のうちの一方；及び分離電気泳動時に少なくとも１対の正の分離電極と負の分離電極に電力を供給し、溶出電気泳動時にその少なくとも１対の正の分離電極と負の分離電極への電力供給を停止し、且つ、少なくとも１対の正の溶出電極と負の溶出電極に電力を供給するように構成されているプロセッサー；及び電力を前記プロセッサー及び少なくとも１対の正の分離電極と負の分離電極又は少なくとも１対の正の溶出電極と負の溶出電極のうちの少なくとも１つに供給するための電源装置と継電器のうちの少なくとも一方を含む電力モジュール。

【００３１】

図４７から図５２において示されている機器、システム又はそれらの構成要素を含むがこれらに限定されない本開示の機器及び／又はシステムのある特定の実施形態では機器又はシステムは少なくとも１つの蓋を含む。電極又は電極アレイはその蓋に接触又は接着してよい。電極又は電極アレイは、その電極又は電極アレイの移動が最小限にされるか、又は防止されるようにしっかりとその蓋に接触又は接着してよい。

【００３２】

図４７から図５２において示されている機器、システム又はそれらの構成要素を含むがこれらに限定されない本開示の機器及び／又はシステムのある特定の実施形態では機器又はシステムは少なくとも１つのネストプラットフォームに接触又は接着されてなる少なくとも１つのカセットネストを含む。そのカセットネストは図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない本開示のカセットに接触又は接着し得る。そのネストプラットフォームは蓋に向かって移動することによってそのカセットを電極アレイと整列させるように構成され得る。そのカセットの電極アレイとの整列は天板の開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つを通り抜ける前記アレイの少なくとも１つの電極の進入を容易にする。天板の開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つは容器又はチャネルに対応し得る。所望により、その容器又はチャネルは緩衝液組成物で充填される。

【００３３】

図４７から図５２において示されている機器、システム又はそれらの構成要素を含むがこれらに限定されない本開示の機器及び／又はシステムのある特定の実施形態では少なくとも１対の正の溶出電極と負の溶出電極がその機器又はシステムの蓋から先に延在しているよりも更に先に少なくとも１対の正の分離電極と負の分離電極がその蓋から延在してい

る。これらの実施形態のある特定の態様ではそのカセットは分離電気泳動時にその少なくとも１対の正の分離電極と負の分離電極とだけ接触している第一位置に存在し得る。また、そのカセットは溶出電気泳動時に少なくとも１対の正の分離電極と負の分離電極及び少なくとも１対の正の溶出電極と負の溶出電極と接触する第二位置に存在し得る。その少なくとも１対の正の分離電極と負の分離電極は溶出電気泳動時に非導通化され得る。

【００３４】

ある特定の実施形態では本開示は試料内の被分析物を分画する方法であって、図３４から図５２において示されているカセットを含むがこれらに限定されない特許請求のカセットである本開示のカセットであって、少なくとも１個の緩衝液容器の体積を占める緩衝液容器インサート、試料ポートのうちの少なくとも１つと並置されている分離チャネルの体積を占める試料ウェルインサート、及び底板の外表面の開口を含む注入ポートのうちの少なくとも１つを更に含む前記カセットを用意すること、その注入ポートを通じてゲルマトリックス組成物を挿入すること、そのゲルマトリックス組成物を凝固させてそのゲルマトリックス組成物を液体から固体に転換すること、その緩衝液容器インサートと試料ウェルインサートを取り除いて試料ウェルを作成すること、少なくとも１個の緩衝液容器と少なくとも１対の正の溶出チャネルと負の溶出チャネルを緩衝液組成物で充填すること、及び図４７から図５２において示されているシステム又はそれらの構成要素を含むがこれらに限定されない本開示のシステムにその電気泳動カセットを挿入すること、分離電気泳動時にその少なくとも１対の正の分離電極と負の分離電極を選択的に導通化するようにそのシステムのプロセッサーをプログラムすること、溶出電気泳動時にその少なくとも１対の正の分離電極と負の分離電極を選択的に非導通化し、且つ、その少なくとも１対の正の溶出電極と負の溶出電極を選択的に導通化するようにそのシステムのプロセッサーをプログラムすること、試料ウェルに試料を導入すること、分離電気泳動時にその電気泳動カセットに電圧を印加すること、溶出電気泳動時にその電気泳動カセットに電圧を印加すること、及びその少なくとも１個の溶出モジュールにおいて所望の電気泳動移動度を有する前記試料の被分析物を回収することによって試料内の被分析物を分画することを含む前記方法を提供する。

【００３５】

本開示の方法のある特定の実施形態では前記試料は検出可能な化合物を含む。その試料は被分析物と蛍光性化合物との複合体のうちの少なくとも１つを含み得る。さらに、その蛍光性化合物はフルオロフォアである。その試料は被分析物と光吸収性化合物との複合体のうちの少なくとも１つを含み得る。さらに、その光吸収性化合物はクロモフォアである。

【００３６】

本開示の方法のある特定の実施形態ではゲルマトリックス組成物、緩衝液組成物、又は溶出緩衝液組成物のうちの少なくとも１つは、被分析物のうちの少なくとも１つと複合してなるフルオロフォアのうちの少なくとも１つを含む。本開示の方法のある特定の実施形態ではゲルマトリックス組成物、緩衝液組成物、又は溶出緩衝液組成物のうちの少なくとも１つは、被分析物のうちの少なくとも１つと複合してなるクロモフォアのうちの少なくとも１つを含む。

【００３７】

本開示の方法のある特定の実施形態では前記試料は分子量マーカーを含む。

【００３８】

本開示の方法のある特定の実施形態では被分析物はポリ核酸又はポリペプチドである。そのポリ核酸はデオキシリボ核酸（ＤＮＡ）又はリボ核酸（ＲＮＡ）を含み得る。そのポリ核酸は二本鎖又は一本鎖であり得る。そのポリペプチドは天然体又は変性体であり得る。

【００３９】

ある特定の実施形態では本開示は、少なくとも１本のマクロ流体分離チャネル、少なくとも１本の正の溶出チャネル、少なくとも１本の負の溶出チャネル、及び溶出モジュール

に対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つを含むプレート、及び少なくとも１個の溶出モジュールを含む電気泳動カセットを提供する。

【００４０】

本開示のカセットのある特定の実施形態では溶出モジュールは、固相底面、溶出ポートを含む上面、及び各々少なくとも１本の正の溶出チャネル又は少なくとも１本の負の溶出チャネルに対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つを有する２つの側面を有する四面構造、及びその構造の少なくとも１つの側面に接触する被分析物非透過性膜を含む。その被分析物非透過性膜は少なくとも１本の正の溶出チャネルに隣接するその構造の側面に接触又は接着し得る。本開示のカセットのある特定の実施形態では溶出モジュールは被分析物透過性膜を含み得る、又は更に含み得る。被分析物透過性膜は少なくとも１本の負の溶出チャネルに隣接するその構造の側面に接触又は接着し得る。

【００４１】

本開示のカセットのある特定の実施形態では溶出モジュールは可逆的に前記プレートに接触又は接着する。その溶出モジュールは溶出モジュールに対応する開口、空腔、又は陥凹のうちの少なくとも１つに可逆的に接触又は接着し得る。

【００４２】

本開示のカセットのある特定の実施形態ではそのカセットは第一緩衝液容器を含む。その第一緩衝液容器は分離チャネルの第一端部に配置され得る。本開示のカセットのある特定の実施形態ではそのカセットは第二緩衝液容器を含む。その第二緩衝液容器は分離チャネルの第二端部に配置される。

【００４３】

本開示のカセット、機器、及び方法を使用して分離電気泳動プロセスを最初に実施することができる。分離電気泳動の実施期間は、例えば、様々なサイズ範囲又は様々な電気泳動移動度範囲の被分析物又は画分を含む投入試料を選択的に処理するために操作又は最適化され得る。

【００４４】

本開示の側面溶出カセットは分離チャネルの内容物を順次というよりもむしろ並行して溶出及び分画する。並行溶出には先行する分離ステップ時に被分析物が移動する方向に対して直交方向又は垂直方向に分離チャネルの内容物が移動する溶出ステップが伴う。

【００４５】

本開示はプレートを含むカセットを提供する。本開示の例となるプレートは、例えば図５Ａ及び５Ｂにおいて示されているように単一のユニットを含み得る。あるいは、本開示のプレートは複数のユニットを含み得る。ある特定の実施形態では複数のユニットを有する本開示のプレートは中央ユニットを含み得る。あるいは、ある特定の実施形態では複数のユニットを有する本開示のプレートは中央ユニットから基本的になり得る。ある特定の実施形態では複数のユニットを有する本開示のプレートは中央ユニットとベースユニットを含み得る。あるいは、ある特定の実施形態では複数のユニットを有する本開示のプレートは中央ユニットとベースユニットから基本的になり得る。ある特定の実施形態では複数のユニットを有する本開示のプレートはカバーユニット、中央ユニット及びベースユニットを含み得る。あるいは、ある特定の実施形態では複数のユニットを有する本開示のプレートはカバーユニット、中央ユニット及びベースユニットから基本的になり得る。ある特定の実施形態では（例えば、図１７～２２）そのカセットはトップユニットを含んでよく、そのトップユニットは例となるカバーユニットと例となる中央ユニットの特徴を含み得る。他の実施形態では（例えば、図２６）カセットは電極アレイを含むカバーユニット、中央ユニット及びベースユニットを含み得る。電極アレイを含むそのカバーユニットは、カセットの構成要素かそのカセットを含む機器（例えば、図３３）の構成要素のどちらかとして提供され得る。

【００４６】

本開示のプレートが複数のユニットを含むとき（多重ユニットプレート）、カバーユニットは単一のユニットを有するプレートのカバーと同じでも異なっていてもよい。１つの

態様では複数のユニットを有するプレートのカバーユニットは中央ユニットの上面の構成に対応する。そのカバーユニットは、第一緩衝液容器、負の溶出容器、正の溶出容器、及び第二緩衝液容器のうちの少なくとも１つのうちの少なくとも１つと位置を合わせている開口、突起及び陥凹のうちの少なくとも１つを含み得る。あるいは、又は加えて、そのカバーユニットは、分離チャネル、第一緩衝液容器、負の溶出容器、正の溶出容器、第二緩衝液容器、試料ウェル空腔、及び試料取出しポートのうちの少なくとも１つと位置を合わせている開口、突起及び陥凹のうちの少なくとも１つを含む。そのカバーは、分離チャネル、試料ウェル空腔、及び試料取出しポートのうちの少なくとも１つと位置を合わせている開口、突起及び陥凹のうちの少なくとも１つを含む。そのカバーは電極、通気口、試料ウェル及び注入ポートのうちの少なくとも１つに対応する少なくとも１つのポートを更に含み得る。

【００４７】

本開示のプレートが複数のユニットを含むとき、中央ユニットは本開示の単一ユニットプレートの１つ以上の特徴を含み得る。中央ユニットはそのユニットの上面が開放されている形態（例えば、図５Ａ及びＢの単一ユニットカセットの上面を参照されたい）を含み得る。中央ユニットはそのユニットの底面が開放されている形態を含み得る。その中央ユニットの上面と底面は同一であってよい（すなわち、その中央ユニット内のチャネル、容器、突起又は空腔の同一の幾何学的配置に対応し得る）。

【００４８】

前記中央ユニットの深さは分離チャネル、負の溶出容器、正の溶出容器、第一緩衝液容器、及び第二緩衝液容器のうちの少なくとも１つの深さと等しくても、それより深くてもよい。その中央ユニットのいずれかの要素の深さを大きくするため、その要素に対応する陥凹又は空腔も含む対応するベースユニットを併用してよい。例えば、分離チャネル、負の溶出容器、及び正の容器よりも大きい深さを有する第一緩衝液容器と第二緩衝液容器を形成するためには、多重ユニットプレートの中央ユニットは深さが分離チャネル、負の溶出容器、正の溶出容器、第一緩衝液容器、及び第二緩衝液容器と等しい可能性があるが、しかしながらこの中央ユニットはその第一緩衝液容器と第二緩衝液容器に対応する陥凹、空腔、又は容器を有するベースユニットと組み合わされる可能性がある。図５Ａ及びＢは単一ユニットプレートを表しているが、中央ユニットのこれまでに説明した例と対応するベースユニットが合体させられた場合、その組合せはこの図に示されている単一ユニットプレートの構成と似たものになるだろう。

【００４９】

多重ユニットプレートの中央ユニットは外部境界「壁」を含む。加えて、多重ユニットプレートの例となる中央ユニットは分離チャネル、負の溶出容器、及び正の溶出容器のうちの少なくとも１つの上面、側面、及び底面のうちの少なくとも１つを含み得る。多重ユニットプレートの例となる中央ユニットは分離チャネル、負の溶出容器、正の溶出容器、第一緩衝液容器、及び第二緩衝液容器のうちの少なくとも１つの上面、側面、及び底面のうちの少なくとも１つを含み得る。

【００５０】

中央ユニットは少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルを含み得る。その少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルは第一端部と第二端部を含む。その少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルの第一端部は第一緩衝液容器に隣接し得る。その少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルの第二端部は第二緩衝液容器に隣接し得る。ある特定の実施形態ではその少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルの第一端部は第一緩衝液容器に隣接し、その少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルの第二端部は第二緩衝液容器に隣接する。中央ユニットの分離チャネルは第一緩衝液容器及び／又は第二緩衝液容器と流体連通状態及び／又は電気連通状態であり得る。

【００５１】

多重ユニットプレートの中央ユニットは少なくとも１個の負の溶出容器と少なくとも１個の正の溶出容器を更に含み得る。その少なくとも１個の負の溶出容器とその少なくとも

１個の正の溶出容器は互いに揃えて配置される。分離チャネルを中央ユニットの中央軸線として使用すると、その少なくとも１個の負の溶出容器とその少なくとも１個の正の溶出容器はその分離チャネルの対面する側面に配置される。その中央ユニットのある特定の実施形態ではその少なくとも１個の負の溶出容器とその少なくとも１個の正の溶出容器の配置に関わる軸線はその少なくとも１本の分離チャネルの長軸方向の軸線に対して直交している、又は垂直である。この実施形態のさらなる態様ではその少なくとも１個の負の溶出容器とその少なくとも１個の正の溶出容器の配置に関わる軸線とその少なくとも１本の分離チャネルの長軸方向の軸線は同じ平面内にあり、その平面はそのプレートの中央ユニットである。

【００５２】

多重ユニットプレートの中央ユニットは１本のマクロ流体分離チャネル、少なくとも１個の負の溶出容器、及び少なくとも１個の正の溶出容器を含み得る。その中央ユニットは複数の負の溶出容器及び対応する複数の正の溶出容器を含み得る。例えば、中央ユニットは１本の分離チャネル、少なくとも１２個の負の溶出容器、及び少なくとも１２個の正の溶出容器を含み得る。その中央ユニットではその分離チャネルは負の溶出容器のうちの少なくとも１つ及び正の溶出容器のうちの少なくとも１つと流体連通状態及び／又は電気連通状態であり得る。中央ユニットではその分離チャネルは第一緩衝液容器、負の溶出容器、正の溶出容器、及び第二緩衝液容器のうちの少なくとも１つと流体連通状態及び／又は電気連通状態であり得る。

【００５３】

多重ユニットプレートの中央ユニットは少なくとも１個の溶出モジュールを更に含み得る。多重ユニットプレートの中央ユニットの溶出モジュールは単一ユニットプレートの溶出モジュールのいずれか１つ以上の特徴を含み得る。例となる溶出モジュールはそのカセットのプレートに取り付けられるか、又はそのカセットのプレートから取外し可能である。本開示の溶出モジュールは中央ユニット、分離チャネル、正の溶出容器、及び／又は中央ユニット、分離チャネル、若しくは正の溶出容器の内部に位置する溶出モジュール空腔と直接的に接触し得る。

【００５４】

本開示の側面溶出カセットのある特定の実施形態では（カバーユニットと中央ユニットの全ての特徴を含み得る）前記トップユニットは、全体が（例えば、図１８（右パネル）、図１９（下の模式図）、図２０、図２１から理解できるように）そのトップユニット内にある少なくとも１本の分離チャネルを含む。ベースユニットと接触されてなるとき、その分離チャネルの上面と側面はトップユニットによって包囲され、底面はボトムユニットの上面によって包囲される。（トップユニットがボトムユニットの下になるように）組み立てられたカセットを逆さにして作業面の上に置くことによってこの例となるカセットのベースユニットの分離チャネル充填ポートに液体ゲルマトリックス組成物を入れると、例えば取り外し可能な堰又は他の閉塞装置を使用することなく、（最後には固形のゲルマトリックス組成物を形成する）その液体ゲルマトリックス組成物がその少なくとも１本の分離チャネルに閉じ込められる。ある特定の実施形態では（例えば、図１７～２２）少なくとも１本の分離チャネルとベースユニットを完全に含むトップユニットを有する例となるカセットはカバーユニットと中央ユニットを含む。例となるカバーユニットは（例えば、図２５及び２６において示されるような）電極アレイを含み得る。例となる電極アレイはプリント基板（ＰＣＢ）とそのＰＣＢを突き抜けて突出するねじから構成され得る。この実施形態の例となるねじはプラスチック材から構成され得る。この例では導電性ワイヤー（プラチナワイヤー等）をそれらのねじの周りに巻いてもよく、又は導電性ワイヤーでそれらのねじの周りを覆ってもよく、且つ、導電性ワイヤーがそのＰＣＢ上の回路に接続されてもよい。この電極アレイが本開示のカセット又はそのカセットの中央ユニットに接触しているとき、その導電性ワイヤー（好ましくはプラチナ）はそのカセットの少なくとも１個の緩衝液容器内の電気泳動緩衝液と本開示のＰＣＢ及び／又は機器との間の耐食性電気接触をもたらす。電極アレイを含むカバーユニットはカセットの構成要素かそのカセッ

トを含む機器（例えば、図３３）の構成要素のどちらかとして提供され得る。

【００５５】

本開示のプレートが複数のユニットを含むとき、そのプレートはベースユニットを含み得る。例となるベースユニットは、限定されないが、対応する中央ユニットの面、容器、チャネル、空腔又は突起のうちの少なくとも１つに対応する面、容器、チャネル、空腔又は突起を含むあらゆる幾何学的配置を含み得る。ベースユニットはあらゆる深さを有するが、しかしながらベースユニットの長さと幅は通常は中央ユニットに対応し、好ましくはそのベースユニットが接続されている中央ユニットに対応する。

【００５６】

多重ユニットプレートのベースユニットは外部境界「壁」を含む。加えて、多重ユニットプレートの例となるベースユニットは分離チャネル、負の溶出容器、及び正の溶出容器のうちの少なくとも１つの上面、側面、及び底面のうちの少なくとも１つを含み得る。多重ユニットプレートの例となる中央ユニットは分離チャネル、負の溶出容器、正の溶出容器、第一緩衝液容器、及び第二緩衝液容器のうちの少なくとも１つの上面、側面、及び底面のうちの少なくとも１つを含み得る。

【００５７】

多重ユニットプレートのベースユニットのある特定の実施形態ではそのベースユニットは外部境界「壁」を含む。この「壁」は枠として機能し得る。その枠はあらゆる材料から作製されている挿入可能面を包囲し得る。挿入可能面の材料は導電性又は非導電性であり得る。例となる挿入可能面は、限定されないが、膜、フィルター、ガラス、重合体、プラスチック、及び樹脂を含む。さらに、１つ以上の電極がその挿入可能面に接続され得る。例えば、電極をその面に結合又は合体させることができる。あるいは、又は加えて、導電性インクを使用して電極をその面に印刷することができる。好ましい実施形態では（導電性インクから構成される）１つ以上の電極がプラスチックベース又は重合体ベースの挿入可能面に印刷され、その後にその挿入可能面が枠として機能するベースユニットの内部に配置される。対応する中央ユニット中でのゲルマトリックス組成物の鋳込の前に（枠、面、及び印刷電極を含む）そのベースユニットがその中央ユニットに接続される。

【００５８】

多重ユニットプレートのベースユニットと中央ユニットが接続され、且つ、重力、圧入圧（例えば、２つの嵌合ユニットをまとめる圧力）、接着剤の使用、又は密封剤の使用により接続された複合物として維持され得る。多重ユニットプレートのベースユニットと中央ユニットは別々に製造され得るが、カセット内でのゲルマトリックス組成物の鋳込及び／又はカセットの使用者への発送の前に製造者によって組み立てられ得る。あるいは、多重ユニットプレートのベースユニットと中央ユニットは別々に製造され得るが、その多重ユニットプレート内でのゲルマトリックス組成物の鋳込の前に使用者によって組み立てられ得る。

【００５９】

多重ユニットプレートのベースユニットが挿入可能面の枠として使用されるとき、そのベースユニットとその挿入可能面が接続され、且つ、重力、圧入圧（例えば、２つの嵌合ユニットをまとめる圧力）、接着剤の使用、又は密封剤の使用により接続された複合物として維持され得る。ベースユニットと挿入可能面は別々に製造され得るが、ベースユニットの中央ユニットとの接続の前に製造者によって組み立てられ得る。あるいは、ベースユニットと挿入可能面は別々に製造され得るが、ベースユニットの中央ユニットとの接続の前に使用者によって組み立てられ得る。

【００６０】

多重ユニットプレートのベースユニットと中央ユニットは単一ユニットプレートを切断して別々のベースユニットと中央ユニットを形成することにより製造され得る。この実施形態では、例えば、ベースユニットは本明細書に記載されるあらゆる材料から作製されている挿入可能面を包囲する枠として使用され得る。挿入可能面の材料は導電性又は非導電性であり得る。例となる挿入可能面は、限定されないが、膜、フィルター、ガラス、重合

体、プラスチック、及び樹脂を含む。さらに、１つ以上の電極がその挿入可能面に接続され得る。例えば、電極をその面に結合又は合体させることができる。あるいは、又は加えて、導電性インクを使用して電極をその面に印刷することができる。好ましい実施形態では（導電性インクから構成される）１つ以上の電極がプラスチックベース又は重合体ベースの挿入可能面に印刷され、その後にその挿入可能面が枠として機能するベースユニットの内部に配置される。対応する中央ユニット中でのゲルマトリックス組成物の鋳込の前に（枠、面、及び印刷電極を含む）そのベースユニットがその中央ユニットに接続される。

【００６１】

前記カセット又はカセットのベースユニットのどちらかの上に印刷電極を有する本開示の例となる側面溶出カセットのある特定の実施形態ではそれらの電極は（例えば、図２２及び２４において示されるように）導電性プラスチック又は導電性インクを含み得る。本開示の導電性インクは懸濁された導電性材料（カーボンブラック等）を中に有する糊を含み得る。導電性材料は、例えば、１つ以上の電極として機能するためにカセット又はカセットのベースユニットにスクリーンプリント又はインクジェットプリントされ得る。また、カセット又はカセットのベースユニットに導電性材料を印刷する、描く、塗る、広げる、塗布する、又は機能的に連結させる、又は固定するあらゆる公知の手法が本開示のカセット又はそれらのカセットのベースユニットに電極を接触させるため、及び／又はその接触を維持するために使用され得る。

【００６２】

本開示は、画像撮影装置、電極アレイ、電源装置、プロセッサー、又はコンピューターのうちの少なくとも１つを含み得る、本開示の１つ以上の側面溶出カセットを含むための例となる機器を更に提供する。本開示のカセットが印刷電極を含むとき、本開示の例となる機器はそのカセットの印刷電極をその機器に接続するための装置を含む。例えば、図２３及び２４はそのカセットの少なくとも１つの印刷電極をその機器の少なくとも１つの導電性回路又は電源に接続するための接続装置を示している。本開示の図に示されているそれらの接続装置は非限定的な例であり、さらに本開示のカセットか機器のどちらかの構成に従うあらゆる導電性装置が使用され得ることが理解される。

【００６３】

本開示は少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルを含むプレートを含むカセットを提供する。その少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルは第一端部と第二端部を含む。そのカセットのある特定の実施形態ではその少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルの第一端部は第一緩衝液容器に隣接する。そのカセットのある特定の実施形態ではその少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルの第二端部は第二緩衝液容器に隣接する。そのカセットのある特定の実施形態ではその少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルの第一端部は第一緩衝液容器に隣接し、その少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルの第二端部は第二緩衝液容器に隣接する。その分離チャネルは第一緩衝液容器及び／又は第二緩衝液容器と流体連通状態及び／又は電気連通状態であり得る。

【００６４】

本開示は少なくとも１本のマクロ流体分離チャネル、少なくとも１個の負の溶出容器、及び少なくとも１個の正の溶出容器を含むプレートを含むカセットを提供する。その少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルは第一端部と第二端部を含む。そのカセットのある特定の実施形態ではその少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルの第一端部は第一緩衝液容器に隣接する。そのカセットのある特定の実施形態ではその少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルの第二端部は第二緩衝液容器に隣接する。そのカセットのある特定の実施形態ではその少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルの第一端部は第一緩衝液容器に隣接し、その少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルの第二端部は第二緩衝液容器に隣接する。その分離チャネルは第一緩衝液容器及び／又は第二緩衝液容器と流体連通状態及び／又は電気連通状態であり得る。その少なくとも１個の負の溶出容器とその少なくとも１個の正の溶出容器は互いに揃えて配置される。その少なくとも１本の分離チャネルを前記プレートの中央軸線として使用すると、その少なくとも１個の負の溶出容器とその少な

くとも１個の正の溶出容器はその少なくとも１本の分離チャネルの対面する側面に配置される。そのカセットのある特定の実施形態ではその少なくとも１個の負の溶出容器とその少なくとも１個の正の溶出容器の配置に関わる軸線はその少なくとも１本の分離チャネルの長軸方向の軸線に対して直交している、又は垂直である。この実施形態のさらなる態様ではその少なくとも１個の負の溶出容器とその少なくとも１個の正の溶出容器の配置に関わる軸線とその少なくとも１本の分離チャネルの長軸方向の軸線は同じ平面内にあり、その平面はそのカセットのプレートである。そのカセットのある特定の実施形態ではそのプレートは１本のマクロ流体分離チャネル、少なくとも１個の負の溶出容器、及び少なくとも１個の正の溶出容器を含む。この実施形態のさらなる態様ではそのカセットは複数の負の溶出容器及び対応する複数の正の溶出容器を含む。例えば、カセットは１本の分離チャネル、少なくとも１２個の負の溶出容器、及び少なくとも１２個の正の溶出容器を含み得る。その分離チャネルは負の溶出容器のうちの少なくとも１つ及び正の溶出容器のうちの少なくとも１つと流体連通状態及び／又は電気連通状態であり得る。さらに、その分離チャネルは第一緩衝液容器、負の溶出容器、正の溶出容器、及び第二緩衝液容器のうちの少なくとも１つと流体連通状態及び／又は電気連通状態であり得る。

【００６５】

本開示は少なくとも１本のマクロ流体分離チャネル、少なくとも１個の負の溶出容器、少なくとも１個の正の溶出容器を含むプレートを含むカセットを提供し、且つ、少なくとも１個の溶出モジュールを更に含む。本開示の例となる溶出モジュールはそのカセットのプレートに取り付けられるか、又はそのカセットのプレートから取外し可能である。本開示の溶出モジュールはそのプレート、分離チャネル、正の溶出容器、及び／又はそのプレート、分離チャネル、若しくは正の溶出容器の内部に位置する溶出モジュール空腔と直接的に接触し得る。

【００６６】

本開示の溶出モジュールは被分析物透過性障壁、試料取出しポートを含む試料収集チャンバー、及び被分析物非透過性障壁のうちの少なくとも１つを含み得る。その溶出モジュールのある特定の実施形態ではその溶出モジュールは被分析物透過性障壁だけを含む。あるいは、又は加えて、その溶出モジュールは被分析物透過性障壁と被分析物非透過性障壁を含む。その溶出モジュールのある特定の実施形態ではその溶出モジュールは被分析物透過性障壁、試料収集チャンバー、及び被分析物非透過性障壁を含む。その溶出モジュールのある特定の実施形態ではその溶出モジュールは被分析物透過性障壁、試料取出しポートを含む試料収集チャンバー、及び被分析物非透過性障壁を含む。本開示のカセットの例となる被分析物透過性障壁は微細孔膜を含み得る。本開示のカセットの例となる被分析物非透過性障壁は限外濾過膜を含み得る。

【００６７】

電気泳動の前に本開示の溶出モジュールの体積が溶出緩衝液組成物で充填され得る。その溶出緩衝液組成物は前記カセットにおいて使用される１つ以上の緩衝液組成物と同一であっても、又は異なっていてもよい。その溶出モジュールのある特定の実施形態では本開示の溶出モジュールの体積はそのカセットにおいて使用される他の全ての緩衝液組成物と同一であるか、又は異なっている溶出緩衝液組成物で充填され得る。

【００６８】

本開示の溶出モジュールは個々に、又は単一のストリップに組み合わされる複数の溶出モジュールとして製造され得る、及び／又はカセットに挿入され得る。溶出モジュールストリップに含まれる溶出モジュールの数はカセット内の正の溶出容器の数に対応し得る。しかしながら、複数のストリップをカセットに挿入し得ることが企図されている。個々の溶出モジュールとストリップ内で組み合わされるものの構成に関係なく、カセットに挿入される溶出モジュールの総数がそのカセット内の正の溶出容器の数に等しいことが好ましい。

【００６９】

所望により、本開示の溶出モジュール又はそれらの溶出モジュールのストリップは取外

し可能である。所望により、溶出モジュールの１つ以上の構成要素は取外し可能である。ある特定の実施形態ではその溶出モジュールは電気泳動の方向に第一取外し可能側面、被分析物透過性膜、試料収集チャンバー、被分析物非透過性膜、及び第二取外し可能側面を含む。それらの取外し可能側面は、その被分析物透過性膜か被分析物非透過性膜のどちらかの試料収集チャンバーへの結合のための開口、突起、又は陥凹のうちの少なくとも１つを有するその試料収集チャンバーの取外し可能部分である。

【００７０】

前記溶出モジュールの例となる被分析物透過性障壁は、限定されないが、親水性膜、微細孔膜、及びフィルターを含み得る。ある特定の実施形態ではその被分析物透過性障壁は０．４μｍから５０μｍの間の孔径範囲を有する少なくとも１つの孔を含み、好ましくは０．４μｍから１μｍの間の孔径範囲を有する少なくとも１つの孔を含む。

【００７１】

前記溶出モジュールの例となる被分析物非透過性障壁は膜、フィルター、フィルム、又はそれらのあらゆる組合せである。好ましくは、その被分析物非透過性障壁は限外濾過膜又は導電性フィルムである。ある特定の実施形態ではその限外濾過膜は０．００１μｍから０．１μｍの間の孔径範囲を有する少なくとも１つの孔を含む。あるいは、又は加えて、その限外濾過膜は１，０００から３０，０００ダルトンの間の分子量カットオフ値を有する。好ましくは、その限外濾過膜は３，０００から１０，０００ダルトンの間の分子量カットオフ値を有する。他の実施形態ではその被分析物非透過性障壁は被分析物と同じ電荷を有する導電性フィルム又は負に帯電したサルフェート基と接触する導電性フィルムを含む。

【００７２】

図２７及び２８は本開示の溶出モジュールストリップを製造する１つの方法を示している。例となる溶出モジュールストリップは試料収集ポート（モジュールポートとしても知られる）を有する少なくとも１つの試料収集チャンバー（モジュール空腔としても知られる）、前側面及び後側面を含む。その試料収集ポートは好ましくはその試料収集チャンバーの上面内に配置される。その前側面と後側面は取り外し可能であり得る。あるいは、その前側面と後側面はその溶出モジュールに不可欠であり得る。例となる試料収集チャンバーは前記モジュールストリップ内で側面障壁、隔壁、又は壁によって互いから隔てられ得る。図２７及び２８の溶出モジュールストリップではその溶出モジュールストリップは各々が試料収集ポート、統合前側面、統合後側面、及び各試料収集チャンバーをその他の試料収集チャンバーから隔てる少なくとも１つの側面障壁、隔壁、又は壁を有する複数の試料収集チャンバーを含む。各試料収集チャンバーの前側面と後側面はその被分析物透過性膜か被分析物非透過性膜のどちらかの試料収集チャンバーへの結合のための開口、突起、又は陥凹のうちの少なくとも１つを含み得る。図２７及び２８に示されている実施形態では被分析物透過性膜は各試料収集チャンバーの前側面に対して密着されており、被分析物非透過性膜は各試料収集チャンバーの後側面に対して密着されている。方向性に関して、電気泳動の方向に沿って被分析物は本開示の溶出モジュールの前側面を通過し、一方でイオンだけがその溶出モジュールの後側面を通過する（その溶出モジュールに貼られている被分析物非透過性膜が試料収集チャンバーの後側面を越える被分析物の移動を防止する）。その被分析物透過性膜と被分析物非透過性膜は、例えば、熱かしめ又は熱封止によって少なくとも１つの試料収集チャンバーに貼り付けられ得る。この方法によれば、膜への熱の印加により膜が変形し、結果として試料収集チャンバーの前側面と後側面のそれぞれの開口、突起、又は陥凹のうちの少なくとも１つを充填する、又はそれらのうちの少なくとも１つに適合する。その結果は膜と試料収集チャンバーの前側面か後側面のどちらかの開口、突起、又は陥凹のうちの少なくとも１つとの間の締まったスリップ又は接着フィットの形成である。

【００７３】

図２９、３０、及び３１は本開示の溶出モジュールストリップを製造する代替的方法を示している。この方法によれば、その溶出モジュールは少なくとも底面、前側面、及び後

側面を有するＶ字型構造（ガスケットとしても知られる）を含む。その前側面と後側面の各々が開口、突起、又は陥凹のうちの少なくとも１つを有する。好ましくは、そのＶ字型構造は被分析物透過性障壁又は膜及び被分析物非透過性障壁又は膜のうちの少なくとも１つを含む。ある特定の実施形態ではその少なくとも１つの被分析物透過性障壁又は膜はそのＶ字型溶出モジュールの前側面と接触する。好ましくは、その少なくとも１つの被分析物透過性障壁又は膜はそのＶ字型溶出モジュールの前側面の内面と接触する。ある特定の実施形態ではその少なくとも１つの被分析物非透過性障壁又は膜はそのＶ字型溶出モジュールの後側面と接触する。好ましくは、その少なくとも１つの被分析物非透過性障壁又は膜はそのＶ字型溶出モジュールの後側面の内面と接触する。ある特定の実施形態ではその少なくとも１つの被分析物透過性障壁又は膜はそのＶ字型溶出モジュールの前側面と接触し、その少なくとも１つの被分析物非透過性障壁又は膜はそのＶ字型溶出モジュールの後側面と接触する。好ましくは、その少なくとも１つの被分析物透過性障壁又は膜はそのＶ字型溶出モジュールの前側面の内面と接触し、その少なくとも１つの被分析物非透過性障壁又は膜はそのＶ字型溶出モジュールの後側面の内面と接触する。そのＶ字型溶出モジュール（単体、又は１つ以上の障壁又は膜を含む）は本開示の側面溶出カセットのベースユニット上のＶ字型の切欠きに適合する。被分析物透過性膜と被分析物非透過性膜のうちの少なくとも一方を含むＶ字型溶出モジュールをカセットのベースユニット上のＶ字型の切欠きに差し込むとき、ベースユニットと中央／トップユニットが組み立てられる、又は押しつけられるとカセットの中央ユニット又はトップユニット上のＶ字型突起がその溶出モジュールの内側に適合し、それによって（例えば、図３１に示されるように）その溶出モジュールに対してその被分析物透過性障壁又は膜と被分析物非透過性障壁又は膜のうちの少なくとも１つに封をする。この封は例えば重力又は圧入圧によって維持される。あるいは、又は加えて、それらの障壁又は膜は接着糊の使用又は溶剤接着によってそのＶ字型溶出モジュール内に維持され得る。例えば、その被分析物透過性障壁又は膜及び被分析物非透過性障壁又は膜のうちの少なくとも１つはそのカセットの中央／トップユニット上のＶ字型の切欠きに接着され得、後に（例えば、図３１に示されるように）そのカセットのベースユニットにその中央／トップユニットが組み立てられると、又は押しつけられると、そのＶ字型溶出モジュールに適合し得る。

【００７４】

これらの方法は企図されている製造方法の非限定的な例を意味するとされる。本開示の溶出モジュールストリップを作製することができる全ての代替的方法も企図されている。少なくとも１つの試料収集チャンバーの少なくとも前側面又は後側面に少なくとも１つの障壁又は膜を保持する代替的方法は、限定されないが、糊付け又は溶剤接着を含む。

【００７５】

本開示の例となるカセットは部分的又は全体的に光学的に透明であり得る。本開示の例となるマクロ流体分離チャネルは部分的又は全体的に光学的に透明であり得る。例となる（負及び正の）溶出容器は部分的又は全体的に光学的に透明であり得る。例となる溶出モジュール又はそれらのストリップは部分的又は全体的に光学的に透明であり得る。そのカセットのあらゆる特徴は少なくとも１つの側面で、１つの側面だけで、又は１つの側面の一部だけで光学的に透明であり得る。そのカセットのあらゆる特徴は光学的に透明であり得、底面、上面、垂直面又は水平面又はそれらのあらゆる組合せで部分的又は全体的に光学的に透明であり得る。好ましくは、光学的透明性はそのカセット、分離チャネル、溶出容器、又は溶出モジュールの全長にわたって維持される。

【００７６】

例となるカセットは少なくとも１本の分離チャネル内に少なくとも１つの堰を含み得る。好ましくは、カセットは少なくとも１本の分離チャネル内に２つの堰を含む。「堰」という用語は分離チャネルを仕切る障壁構造を説明するものとする。本開示の１つの実施形態では堰は少なくとも１本の分離チャネル内において第一緩衝液容器と（その分離チャネル内か、その分離チャネルの両側面上のどちらかに位置する）試料ウェル空腔又は陥凹との間に配置される。別の実施形態では堰は少なくとも１本の分離チャネル内において少な

くとも１個の負の溶出容器及び少なくとも１個の正の溶出容器によって形成される直交軸線と第二緩衝液容器との間に配置される。

【００７７】

ある特定の実施形態では堰はイオン透過性障壁が取り付けられている枠から形成される。そのイオン透過性障壁は好ましくは緩衝液組成物に対しても透過性である。その枠は前記分離チャネルの幾何学的配置を繰り返す、すなわち、そのチャネルが長方形である場合にはその堰枠は長方形である。そのイオン透過性障壁は親水性の膜又はフィルターから構成される。ある特定の実施形態ではその親水性の膜又はフィルターは０．００１μｍから１μｍの間の孔径範囲を有する少なくとも１つの孔を含み、好ましくは０．４５μｍから１μｍの間の孔径範囲を有する少なくとも１つの孔を含む。前記溶出チャンバーにおいて使用するための本明細書に記載される被分析物透過性膜又は被分析物非透過性膜であれば堰用の膜としても使用され得る。重要なことに、その堰構造はゲル鋳込時に分離チャネルへの、例えば、第一堰と第二堰の間のその分離チャネルの部分への未凝固のゲルマトリックス分子の流動を制限する。その堰は電気的に導電性であり、したがって、その少なくとも１本の分離チャネル内又はその周りに存在する電場又は電流を混乱させる、又は歪めることがない。好ましくは、堰構造はカバーの取り付け前に差し込まれ、それ故、これらの好ましい実施形態ではそれらの堰構造は恒久的である。あるいは、そのカバーがその電気泳動カセットの底部に恒久的に取り付けられているわけではないので、その堰は少なくとも１本の分離チャネルから取り外し可能である。その堰は分離チャネルの総断面積を占める。よって、その堰によってゲルマトリックス分子がその堰の膜を通過することが防止され、ゲルマトリックス組成物が注入されると堰（dame）が分離チャネルを少なくとも１つの緩衝液組成物で充填された区画と少なくとも１つのゲルマトリックスで充填された区画にそれぞれ効果的に仕切る。

【００７８】

例となるカセットは前記プレートのカバーを含む。１つの態様ではそのカバーはそのプレートの上面の構成に対応する構成を含む。別の態様ではそのカバーは第一緩衝液容器、負の溶出容器、正の溶出容器、及び第二緩衝液容器のうちの少なくとも１つと位置を合わせている開口、突起及び陥凹のうちの少なくとも１つを含む。あるいは、又は加えて、そのカバーは分離チャネル、第一緩衝液容器、負の溶出容器、正の溶出容器、第二緩衝液容器、試料ウェル空腔、及び試料取出しポートのうちの少なくとも１つと位置を合わせている開口、突起及び陥凹のうちの少なくとも１つを含む。別の実施形態ではそのカバーは分離チャネル、試料ウェル空腔、及び試料取出しポートのうちの少なくとも１つと位置を合わせている開口、突起及び陥凹のうちの少なくとも１つを含む。そのカバーは電極、通気口、及び試料ウェルのうちの少なくとも１つに対応する少なくとも１つのポートを更に含み得る。

【００７９】

そのカセットの電極ポートは負の電極ポート又は正の電極ポートのどちらかである。その少なくとも１つの負の電極ポートは分離電極に対応してよく、さらに第一緩衝液容器内に、又は第一緩衝液容器に隣接して配置され得、又は代替として第一緩衝液容器と試料ウェル（又は、試料ウェルインサート、又は試料ウェル空腔）との間に配置され得る。その少なくとも１つの負の電極ポートは溶出電極に対応してよく、さらに負の溶出容器内に、又は負の溶出容器に隣接して配置され得る。その少なくとも１つの正の電極ポートは分離電極に対応してよく、さらに第二緩衝液容器内に、又は第二緩衝液容器に隣接して配置され得、又は代替として、少なくとも１個の負の溶出容器及び少なくとも１個の正の溶出容器に対応する軸線と第二緩衝液容器との間に配置され得る。その少なくとも１つの正の電極ポートは溶出電極に対応してよく、さらに正の溶出容器内に、又は正の溶出容器に隣接して配置され得る。

【００８０】

本開示のカセットは第一堰の空腔、試料ウェル空腔、及び第二堰の空腔のうちの少なくとも１つを含み得る。

【００８１】
本開示のカセットはゲルマトリックス組成物、液体緩衝液組成物、固形緩衝液組成物のうちの少なくとも１つを含み得る。また、そのカセットの分離チャネルはゲルマトリックス組成物、液体緩衝液組成物、固形緩衝液組成物のうちの少なくとも１つを含み得る。ある特定の態様ではゲルマトリックス組成物、液体緩衝液組成物、固形緩衝液組成物のうちの少なくとも１つはフルオロフォア又はクロモフォアうちの少なくとも一方を含む。そのフルオロフォアが試料、被分析物、又は画分であり、又はそのフルオロフォアは試料、被分析物、又は画分に結合している。同様に、そのクロモフォアが試料、被分析物、又は画分であり、又はそのクロモフォアは試料、被分析物、又は画分に結合している。例となるフルオロフォアは臭化エチジウムであり、臭化エチジウムはポリ核酸に結合し、且つ、そのポリ核酸被分析物の検出を可能にする。また、ポリペプチド被分析物は紫外光の単なる吸収によって検出され得るので、そのポリペプチド被分析物はクロモフォアである。
【００８２】
本電気泳動カセットの少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルはゲルマトリックス組成物を含む。そのゲルマトリックス組成物はマクロ流体分離チャネルの体積を満たす。そのゲルマトリックス組成物は少なくとも１つの試料ウェル空腔内で少なくとも１つの試料ウェルを画定することもできる。
【００８３】
試料ウェルは複数の幾何学的配置を有し得る。試料ウェルの幾何学的配置は、ゲルマトリックス組成物によって占められていない空白空間を画定するために使用される試料ウェルインサートの幾何学的配置を反映する。本開示のある特定の態様ではその空白空間が試料ウェルを形成する階段状幾何学的配置を創生するための型抜きプレートと組み合わせて試料ウェルインサートが使用される。重要なことに、本開示のそれらの試料ウェルは「ゲルチムニー」を形成する「チムニー」形状を有し、その形状では試料ウェルの壁が試料ウェルインサート開口部を通り抜けて試料ウェルポートの中まで延びている。カバープレートはその試料ウェルインサート開口部の周囲の壁に特異的に適合してチムニー形状の試料ウェルの側面を支持し得る。チムニー形状の試料ウェルはゲルの上面とカセットカバープレートの底面との間の継目への試料の進入を防止する。そのような進入は毛細管流動又は電気泳動によって起こり得る。その継目に進入する試料分子はゲルを移動する試料分子の速度と異なる速度で移動する。この理由のため、継目の中を移動する望ましくない試料分子を溶出時に溶出チャンバーに引き込み、それによってゲルを移動した所望の試料成分を汚染混入させることがあり得る。汚染混入物質の移動は通常は予想不可能であるが、その汚染混入物質は多くの場合は分離チャネル中でゲルを移動する物質よりも速く移動し、不適切に大きい分子が溶出チャンバーに進入する原因となる。
【００８４】
そのカセットの少なくとも１本のマクロ流体分離チャネルは緩衝液組成物を含む。その緩衝液組成物は第一緩衝液容器、第二緩衝液容器、負の溶出容器、正の溶出容器、及び試料ウェルのうちの少なくとも１つの体積を満たす。
【００８５】
本開示のカセットは様々な検出機器及びシステムと適合する。企図されている検出システム及び機器は電極アレイ（例えば、図３３）を含み得る。あるいは、本開示のカセットは電極アレイ（例えば、図２２、２４、２５、及び２６）を含み得る。その一体型電極アレイは負の分離電極、正の分離電極、負の溶出電極、及び正の溶出電極のうちの少なくとも１つを含み得る。そのアレイ内ではその少なくとも１つの負の分離電極が第一緩衝液容器内に、又は第一緩衝液容器に隣接して配置され、その少なくとも１つの正の分離電極が第二緩衝液容器内に、又は第二緩衝液容器に隣接して配置される。そのアレイ内ではその少なくとも１つの負の溶出電極が負の溶出容器内に、又は負の溶出容器に隣接して配置され、その少なくとも１つの正の溶出電極が正の溶出容器内に、又は正の溶出容器に隣接して配置される。
【００８６】

本開示のカセットは除去可能な封止材を更に含み得る。封止材の非限定的な例には重合体、接着フィルム、及びテープが挙げられる。例えば、そのシールはカバーの開口、突起及び陥凹のうちの少なくとも１つを包囲する。あるいは、又は加えて、そのシールはそのカセットの全体を包囲する。機能上、そのシールは貯蔵時にそのカセット内に含まれる少なくとも１つの緩衝液又は少なくとも１つのゲルマトリックス組成物内の流出及び蒸発を防止する。また、そのシールは貯蔵時にそのカセット内に含まれる少なくとも１つの緩衝液又は少なくとも１つのゲルマトリックス組成物がそのカセットの電極又は電極アレイと接触すること、又はそのカセットの電極又は電極アレイを腐食させることを防止する。

【００８７】

本電気泳動カセット内にどの特徴が存在するかに関係なく、そのカセットは使い捨てである。

【００８８】

本開示は、第一緩衝液容器インサート、第二緩衝液容器インサート、試料ウェルインサート、負の溶出容器インサート、正の溶出容器インサート、溶出モジュール及びカバーのうちの少なくとも１つを更に含む本開示の電気泳動カセットであって、その第一緩衝液容器インサート又は第二緩衝液容器インサートが通気口又は注入ポートを含み、その第一緩衝液容器インサートが第一緩衝液容器と並置されているカバープレートの開口を通過し、その第二緩衝液容器インサートが第二緩衝液容器と並置されているカバープレートの開口を通過し、その試料ウェルインサートが試料ウェル空腔と並置されているカバープレートの開口を通過してなる前記カセットを用意すること、その注入ポートを通じてゲルマトリックス組成物を挿入すること、そのゲルマトリックス組成物を凝固させてそのゲルマトリックス組成物を液体から固体に転換すること、第一緩衝液容器インサート、第二緩衝液容器インサート、試料ウェルインサート、負の溶出容器インサート、及び正の溶出容器インサートのうちの少なくとも１つを取り除いて試料ウェルを作成すること、第一緩衝液容器インサート、第二緩衝液容器インサート、負の溶出容器インサート、及び正の溶出容器インサートを緩衝液組成物で充填すること、少なくとも１つの溶出チャンバーを溶出緩衝液組成物で充填すること、及びその電気泳動カセットを封止することを含む電気泳動カセットの作製方法も提供する。

【００８９】

試料ウェルインサートが試料ウェル空腔と並置されているカバープレートの開口を通過してなる電気泳動カセットを作製するこの方法のある特定の実施形態では、その方法は注入ポートを通じてゲルマトリックス組成物を挿入するステップ、そのゲルマトリックス組成物を凝固させてそのゲルマトリックス組成物を液体から固体に転換するステップ、その試料ウェルインサートを取り除いて試料ウェルを作成するステップ、第一緩衝液容器、第二緩衝液容器、負の溶出容器、及び正の溶出容器を緩衝液組成物で充填するステップ、溶出モジュールを溶出緩衝液組成物で充填するステップ、及びその電気泳動カセットを封止するステップを含む。

【００９０】

電気泳動カセットを作製するこの方法のある特定の実施形態ではゲルは鋳込用固定具を使用せずに本電気泳動カセット内で鋳込まれ、そのカセットは挿入ステップ及び凝固ステップの時に水平にされる、又は水平に配置される。あるいは、ゲルは鋳込用固定具を使用して本電気泳動カセット内で鋳込まれる。例えば、その方法は、鋳込用固定具を用意するステップであって、その固定具がそのカセットの上面と接触し、緩衝液容器、第一緩衝液容器インサート、第二緩衝液容器、又は第二緩衝液容器インサートのいずれかの中に位置する通気口と並ぶ少なくとも１つの開口を含む前板、そのカセットの底面と接触し、少なくとも１つの開口を含む後板を含んでなる前記ステップ、その鋳込用固定具を本開示の電気泳動カセットに取り付けるステップであって、その電気泳動カセットの底面に前記後板が接触し、その電気泳動カセットの上面に前記前板が接触し、且つ、前記後板と前記前板が互いに結合してなる前記ステップを更に含む。その鋳込用固定具は液体ゲルマトリックス組成物の注入前に用意及び装着され、その鋳込用固定具はそのゲルマトリックス組成物

の凝固後にインサートを除去する前に本電気泳動カセットから取り外される。

【００９１】

本開示の電気泳動カセットの作製方法に関して、第一緩衝液容器インサートは第一緩衝液容器の体積を占め、第二緩衝液容器インサートは第二緩衝液容器の体積を占め、負の溶出容器インサートは負の溶出容器の体積を占め、且つ、正の溶出容器インサートは正の溶出容器の体積を占める。また、試料ウェルインサートは試料ウェル空腔の体積を占める。

【００９２】

電気泳動カセット又は鋳込用固定具はゲル鋳込法の間に水平か垂直のどちらかであり得る。

【００９３】

本開示は試料、又はその被分析物若しくは画分の特性をカセットの分離チャネル内で検出するための検出システム又は検出機器も提供する。例えば、負の分離電極、正の分離電極、負の溶出電極及び正の溶出電極のうちの少なくとも１つを含むカセットが電気泳動システムに差し込まれる。電気泳動システム又は電気泳動機器は、本電気泳動カセットの分離チャネルの近傍に位置する検出器であって、試料、被分析物、又は画分の特性を検出する前記検出器、その検出器から受信した信号に基づいて少なくとも１つの電極への電力を供給したり、電力供給を止めたりするように構成されているプロセッサー、及びそのプロセッサーに電力を供給するための電源装置と継電器のうちの少なくとも一方、少なくとも１つの陰極、及び少なくとも１つの陽極を含んでなる電力モジュールを含む。その検出システム又は検出機器は試料、被分析物、又は画分の特性を検出し、その情報をそのプロセッサーに中継し、且つ、そのプロセッサーからの指示に応答して少なくとも１つの負の分離電極と少なくとも１つの正の分離電極を非導通化し、後に少なくとも１つの負の溶出電極と少なくとも１つの正の溶出電極を導通化する。あるいは、又は加えて、その検出システム又は検出機器は試料、被分析物、又は画分の特性、又は信号の不在を検出し、その情報をそのプロセッサーに中継し、且つ、そのプロセッサーからの指示に応答してそのカセットの全ての負の溶出電極と全ての正の溶出電極を非導通状態に維持する。分離電極と溶出電極の間の差動的導通化により、導電路が分離チャネルに集中することが確実になる。

【００９４】

本開示の例となる検出システム又は検出機器が図３２及び３３において示されている。これらの実施形態では本開示の機器は本開示の少なくとも１つの側面溶出カセット用の少なくとも１つの「ネスト」又はホルダーを含む。これらの図に示されているように、その機器は各々が本開示の側面溶出カセットを含み得る２つのネスト又はホルダーを含み得る。好ましい実施形態では本開示の例となる機器は少なくとも１つのカセットの少なくとも１本の分離チャネルと並置されている少なくとも１つの窓部を含む。その窓部は、少なくとも１本の分離チャネル内の試料、被分析物、画分、又はマーカーを検出又は視覚化するための検出器又は画像撮影装置とも並置され得る。好ましくは、その窓部はその機器内に位置する、又はその機器に統合されている少なくとも１つのカセット内の少なくとも１本の分離チャネル及び少なくとも１つの画像撮影装置と並置されている。好ましくは、その窓部は少なくとも１本の分離チャネルの全体と並置されることによって画像撮影装置がその少なくとも１本の分離チャネルの全体を視覚化することを可能にする。その画像撮影装置の非限定的な例にはＣＣＤ画像撮影装置（例えば、ＣＣＤカメラ）と発光ダイオード（ＬＥＤ）画像撮影装置が挙げられる。

【００９５】

ある特定の実施形態ではその機器内の、又はその機器に統合されている検出器又は画像撮影装置はその少なくとも１本の分離チャネル内で少なくとも１つの移動度マーカーを検出又は視覚化する。例となる移動度マーカーは、限定されないが、検出可能な染料又は検出可能な微粒子を含む。ある特定の実施形態ではそれらの検出可能な染料又は検出可能な微粒子は着色染料又は着色微粒子である。ある特定の実施形態ではそれらの検出可能な染料又は検出可能な微粒子は蛍光性微粒子である。非着色微粒子も企図されている。非着色微粒子は白色光の照明を使用すると肉眼とＣＣＤ画像撮影装置又はＬＥＤ画像撮影装置に

は白色に見える。ある特定の実施形態ではそれらの検出可能な染料又は検出可能な微粒子は負又は正に帯電している。好ましくは、それらの検出可能な染料又は検出可能な微粒子は負に帯電している。例えば、負に帯電している微粒子が移動度マーカーとしてＤＮＡを含む試料と共に使用され得る。好ましくは、ＤＮＡ試料用の移動度マーカーとして使用されるとき、その負に帯電している微粒子は５０～２００ナノメートルの範囲の直径を有する。また、ＤＮＡ試料用の移動度マーカーとして使用されるとき、その負に帯電している微粒子はアガロースゲルマトリックス組成物、好ましくは０．７５（重量／体積）％～２（重量／体積）％の範囲のアガロース濃度を有するアガロースゲルマトリックス組成物を通過する。

【００９６】

移動度マーカーの使用により、その機器の操作者はそれらの移動度マーカーの挙動から各実験の泳動時間を決定し、それらの移動度マーカーの移動又は泳動時間に応じてそれぞれ個々の実験の泳動時間を釣り合わせることによって電気泳動実験間の変動を補正することが可能になる。

【００９７】

検出される特性は被分析物の光学特性であり得る。例となる光学特性は、限定されないが、光の放出又は吸収を含む。さらに、検出される特性は磁気、放射能、温度、色、エネルギー、又は上記のもののいずれかにおける変化を含み得る。

【００９８】

本開示の方法の例となる実施形態では前記検出器はプロセッサーに接続されているカメラを含み得る。そのプロセッサーは検出可能薬剤が分離チャネル内の所望の位置に達すると泳動を止めることができる。その検出可能薬剤は、限定されないが、ブロモチモールブルー（bromothymal blue）（暗青色）とキシレンシアノール（暗赤色）を含み得る。この実施形態の態様ではその検出可能薬剤は試料、被分析物、又は画分と共に分離チャネルを通過する。あるいは、又は加えて、その検出可能薬剤は試料、被分析物、又は画分とは独立して分離チャネルを通過する。例えば、その検出可能薬剤は試料、被分析物、又は画分の前に、又は後に泳動し得る。その検出可能薬剤は試料の検出可能な被分析物又は画分であり得る。

【００９９】

本開示の例となる試料、被分析物、又は画分は検出可能な標識、例えば、磁性標識、常磁性標識、放射性標識、酵素標識、免疫学的標識、又は光学的標識を含み得る。光学的標識の非限定的な例は蛍光性化合物及び光吸収性化合物である。試料、被分析物、又は画分は蛍光性化合物を含み得る。所望により、その試料、被分析物、又は画分は蛍光性化合物と複合体を形成する。その蛍光性化合物又はその被分析物はフルオロフォアであり得る。試料、被分析物、又は画分は光吸収性化合物を含み得る。所望により、その試料、被分析物、又は画分は光吸収性化合物と複合体を形成する。あるいは、その光吸収性化合物又はその被分析物はクロモフォアであり得る。

【０１００】

本開示は試料内の被分析物を分画する方法であって、第一緩衝液容器インサート、第二緩衝液容器インサート、試料ウェルインサート、負の溶出容器インサート、正の溶出容器インサート、溶出モジュール及びカバーのうちの少なくとも１つを含む本明細書に記載される電気泳動カセットであって、その第一緩衝液容器インサート又は第二緩衝液容器インサートが通気口又は注入ポートを含み、その第一緩衝液容器インサートが第一緩衝液容器と並置されているカバープレートの開口を通過し、その第二緩衝液容器インサートが第二緩衝液容器と並置されているカバープレートの開口を通過し、その試料ウェルインサートが試料ウェル空腔と並置されているカバープレートの開口を通過してなる前記カセットを用意すること、その注入ポートを通じてゲルマトリックス組成物を挿入すること、そのゲルマトリックス組成物を凝固させてそのゲルマトリックス組成物を液体から固体に転換すること、第一緩衝液容器インサート、第二緩衝液容器インサート、試料ウェルインサート、負の溶出容器インサート、及び正の溶出容器インサートのうちの少なくとも１つを取り

除いて試料ウェルを作成すること、第一緩衝液容器インサート、第二緩衝液容器インサート、負の溶出容器インサート、及び正の溶出容器インサートを緩衝液組成物で充填すること、少なくとも１つの溶出チャンバーを溶出緩衝液組成物で充填すること、及び前記電気泳動カセットを本明細書に記載される検出システムに差し込むこと、負の分離電極のうちの少なくとも１つと正の分離電極のうちの少なくとも１つを導通化するようにその検出システムのプロセッサーをプログラムし、且つ、負の溶出電極のうちの少なくとも１つ及び正の溶出電極のうちの少なくとも１つを通過する軸線と並べられる位置まで試料、被分析物、又は画分が分離チャネルを通過したとそのプロセッサーが判定するとその負の溶出電極のうちの少なくとも１つとその正の溶出電極のうちの少なくとも１つを導通化するようにその検出システムのプロセッサーをプログラムすること、試料ウェルに試料を導入すること、その電気泳動カセットに電圧を印加すること、少なくとも１つの溶出チャンバーにその試料の被分析物を回収することによって試料内の被分析物を分画することを含む前記方法を提供する。

【０１０１】

試料内の被分析物を分画するこの方法のある特定の実施形態ではこの方法は試料ウェルインサートが試料ウェル空腔と並置されているカバープレートの開口を通過してなる本明細書に記載される電気泳動カセットを用意すること含み、その方法は注入ポートを通じてゲルマトリックス組成物を挿入するステップ、そのゲルマトリックス組成物を凝固させてそのゲルマトリックス組成物を液体から固体に転換するステップ、その試料ウェルインサートを取り除いて試料ウェルを作成するステップ、第一緩衝液容器、第二緩衝液容器、負の溶出容器、及び正の溶出容器を緩衝液組成物で充填するステップ、溶出モジュールを溶出緩衝液組成物で充填するステップ、及び前記電気泳動カセットを本開示の検出システムに差し込むステップを含む。

【０１０２】

試料内の被分析物を分画するこの方法のある特定の実施形態ではゲルは鋳込用固定具を使用せずに本電気泳動カセット内で鋳込まれ、そのカセットは挿入ステップ及び凝固ステップの時に水平にされる、又は水平に配置される。あるいは、ゲルは鋳込用固定具を使用して本電気泳動カセット内で鋳込まれる。例えば、その方法は、鋳込用固定具を用意するステップであって、その固定具がそのカセットの上面と接触し、緩衝液容器、第一緩衝液容器インサート、第二緩衝液容器、又は第二緩衝液容器インサートのいずれかの中に位置する通気口と並ぶ少なくとも１つの開口を含む前板、そのカセットの底面と接触し、少なくとも１つの開口を含む後板を含んでなる前記ステップ、その鋳込用固定具を本開示の電気泳動カセットに取り付けるステップであって、その電気泳動カセットの底面に前記後板が接触し、その電気泳動カセットの上面に前記前板が接触し、且つ、前記後板と前記前板が互いに結合してなる前記ステップを更に含む。その鋳込用固定具は液体ゲルマトリックス組成物の注入前に用意及び装着され、その鋳込用固定具はそのゲルマトリックス組成物の凝固後にインサートを除去する前に本電気泳動カセットから取り外される。

【０１０３】

本開示の例となる試料、被分析物、又は画分はポリ核酸又はポリペプチドを含む。また、ポリ核酸はデオキシリボ核酸（ＤＮＡ）又はリボ核酸（ＲＮＡ）を含み得る。あるいは、又は加えて、ポリ核酸は二本鎖又は一本鎖であり得る。ポリペプチドは天然体又は変性体であり得る。

【０１０４】

試料は検出可能な化合物を含み得る。例となる検出可能な化合物は磁性で検出可能、常磁性で検出可能、放射活性で検出可能、酵素的に検出可能、免疫学的に検出可能、又は光学的に検出可能である。光学的に検出可能な化合物は、例えば、蛍光性化合物及び光吸収性化合物である。試料は被分析物と蛍光性化合物との複合体のうちの少なくとも１つを含み得る。その蛍光性化合物はフルオロフォアであり得る。その被分析物は蛍光性化合物又はフルオロフォアであり得る。あるいは、又は加えて、試料は被分析物と光吸収性化合物との複合体のうちの少なくとも１つを含み得る。１つの実施形態ではその光吸収性化合物

はクロモフォアであり得る。別の実施形態ではその被分析物は光吸収性化合物又はクロモフォアである。

【０１０５】

ゲルマトリックス組成物、緩衝液組成物、又は溶出緩衝液組成物のうちの少なくとも１つは被分析物のうちの少なくとも１つと複合してなるフルオロフォアのうちの少なくとも１つを含み得る。ゲルマトリックス組成物、緩衝液組成物、又は溶出緩衝液組成物のうちの少なくとも１つは被分析物のうちの少なくとも１つと複合してなるクロモフォアのうちの少なくとも１つを含み得る。

【図面の簡単な説明】

【０１０６】

【図１】図１は例となるカセットを示す模式図である。示されているように、このカセットは上から下に向かって第一緩衝液容器（例示目的で「上部緩衝液容器」と表示される）、第一緩衝液容器と流体連通状態及び電気連通状態である分離チャネル、（例えば、平行して方向づけられている）「正の」溶出容器に対応している「負の」溶出容器、及び第二緩衝液容器（例示目的で「下部緩衝液容器」と表示される）のうちの少なくとも１つを含む。そのカセットのある特定の実施形態ではそのカセットは試料ウェル空腔と溶出モジュール空腔のうちの少なくとも一方を更に含む。そのカセットのある特定の実施形態ではそのカセットは試料ウェル空腔の体積を占め得る試料ウェルインサートのうちの少なくとも１つを更に含む。そのカセットのある特定の実施形態ではそのカセットは溶出モジュール空腔の体積を占め得る溶出モジュールのうちの少なくとも１つを更に含む。本開示のカセットは少なくとも負の溶出容器及び少なくとも１個の正の溶出容器を含む。この図に示されるように、本開示の例となるカセットは１２個の負の溶出容器と１２個の正の溶出容器を含み得る。示されているように、本開示のカセットは正の溶出容器当たり少なくとも１個の溶出モジュールを含むことができ、したがって、１２個の正の溶出容器を含む実施形態ではそのカセットは１２個の溶出モジュールを含み得る。ある特定の実施形態では２個以上の溶出モジュールをストリップ状に配置することができ、そのストリップでは各モジュールがあらゆる隣接するモジュールに接続されている。本開示のカセットのある特定の実施形態ではカセットは（この図に示されるような）位置に少なくとも１つの溶出電極を保持するための少なくとも１本のねじを更に含む。また、用意される任意のねじの本数は用意される溶出電極の数と等しくてよい。

【０１０７】

【図２】図２は本開示のカセットの例となる容器の模式図と本開示のカセットの例となる容器の体積を示す対応する表である。本開示のカセットの実施形態を表しているこの図に示されるように、第一緩衝液容器又は上部緩衝液容器の体積は約１２，３６０μＬであり得る。本開示のカセットの実施形態を表しているこの図に示されるように、第二緩衝液容器又は下部緩衝液容器の体積は約１２，３６０μＬであり得る。本開示のカセットの実施形態を表しているこの図に示されるように、負の溶出容器の体積は約２８９μＬであり得る。本開示のカセットの実施形態を表しているこの図に示されるように、正の溶出容器の体積は約２８９μＬであり得る。

【０１０８】

【図３】図３は本開示のカセットの例となる分離チャネルの寸法を示す模式図である。ある特定の実施形態では分離チャネルはそのカセットのゲルマトリックス充填部分として定義され得る。本開示の例となるゲルマトリックス組成物は、限定されないが、アガロース及びアクリルアミドを含む。本開示のカセットの実施形態を表しているこの図に示されるように、分離チャネルの長さは約１０３．６５ｍｍであり得る。本開示のカセットの実施形態を表しているこの図に示されるように、分離チャネルの深さは約６．５ｍｍであり得る。本開示のカセットの実施形態を表しているこの図に示されるように、分離チャネルの幅は約７．５ｍｍであり得る。本開示のカセットの実施形態を表しているこの図に示されるように、分離チャネルの断面積は約４８．１mm^2であり得る。本開示のカセットの実施形態を表しているこの図に示されるように、分離チャネルの体積又は総体積は約４９８

５．６μＬであり得る。例となる試料ウェルインサート（例えば、コーム）もこの図に示されている。ここに示されるように、試料ウェルインサートの両側に空間を取るために試料ウェルインサートが分離チャネルの中央に配置される。したがって、試料ウェルインサートは分離チャネル自体のどのような部分とも接触していない。結果として、生じた試料ウェルに負荷された試料は分離チャネルの側面又は底面と接触せずに分離チャネルを通過する。

【０１０９】

【図４】図４は本開示のカセットの例となる溶出チャンバーの寸法を示す模式図である。本開示のカセットの実施形態を表しているこの図に示されるように、溶出チャンバーの高さは約５ｍｍであり得る。本開示のカセットの実施形態を表しているこの図に示されるように、溶出チャンバーの幅は約３ｍｍであり得る。本開示のカセットの実施形態を表しているこの図に示されるように、溶出チャンバーの断面積は約１５ｍｍ^{2}であり得る。本開示のカセットの実施形態を表しているこの図に示されるように、溶出チャンバーは緩衝液組成物及び回収された試料、被分析物、又は画分の注入と除去を容易にするポートを含み得る。溶出チャンバーの例となるポートは約３ｍｍの直径を有し得る。本開示のカセットの実施形態を表しているこの図に示されるように、溶出チャンバーの体積又は総体積は約９２．２０μＬ（この体積はポートの体積を含む）であり得る。この図に示されている例となる溶出チャンバーはストリップ状に配置されているが、しかしながら代わりに個々の溶出チャンバーを分離構成で備えてよい。

【０１１０】

【図５Ａ】図５Ａは溶出チャンバーストリップがカセットに差し込まれている本開示のカセットの実施形態を示す模式図である。この図では溶出チャンバーストリップは分かれているが、カセットと並べられている。そのカセットのある特定の実施形態ではそのカセットは１個以上の溶出モジュールが差し込まれる溶出モジュール空腔を含む。

【０１１１】

【図５Ｂ】図５Ｂは溶出チャンバーストリップがカセットに差し込まれている本開示のカセットの実施形態を示す模式図である。この図では溶出チャンバーストリップがカセットに差し込まれている。そのカセットのある特定の実施形態では１個以上の溶出モジュールがカセットに差し込まれる。あるいは、又は加えて、１個以上の溶出モジュールがカセットの１個以上の溶出モジュール空腔に差し込まれ得る。

【０１１２】

【図６】図６は溶出チャンバーストリップがカセットに差し込まれている本開示のカセットの実施形態を示す模式図である。この観点からは溶出モジュールストリップの１個以上の溶出容器との並置。

【０１１３】

【図７】図７は溶出電極を所定の位置に保持するための少なくとも１つの固定具の配置の分解立体図を示す模式図である。示されている固定具は右から左に向かって第一緩衝液容器と、少なくとも１個の負の溶出容器と少なくとも１個の正の溶出容器のどちらか、又は両方一緒と、及び第二緩衝液容器と位置を合わせている。ある特定の実施形態ではプラチナワイヤーがそれらの固定具に示されている穴から下の対応する容器の中まで通っている。それらの固定具は糊などの接着剤の使用により所定の位置に保持され得る。

【０１１４】

【図８】図８は溶出電極を所定の位置に保持するための少なくとも１つの固定具の配置の組立図を示す模式図である。示されている固定具は右から左に向かって第一緩衝液容器と、少なくとも１個の負の溶出容器と少なくとも１個の正の溶出容器のどちらか、又は両方一緒と、及び第二緩衝液容器と位置を合わせている。

【０１１５】

【図９】図９は試料ウェルインサートが分離チャネルの体積を占めており、負の溶出容器インサートが少なくとも１個の負の溶出容器の体積を占めており、正の溶出容器インサートが少なくとも１個の正の溶出容器の体積を占めており、溶出モジュールストリップが少

なくとも１個の正の溶出容器の体積を占めており、且つ、所望により負の溶出容器インサートと正の溶出容器インサートを所定の位置に保持するためにねじが使用されている例となるカセットの組立図を示す模式図である。試料ウェルインサートは試料ウェル空腔の体積及び／又は分離チャネルの体積を占めてよい。溶出モジュールストリップは少なくとも１つの溶出チャンバー空腔及び／又は少なくとも１個の正の溶出容器の体積を占めてよい。この図に示されるように、カセット内に配置されたインサートを有するその例となるカセットは鋳込の準備ができている。例えば、アガロース又はアクリルアミドを含むゲルマトリックス組成物を液剤の形状でそのカセットに導入することができる。固形物まで重合すると、そのゲルマトリックス組成物は分離チャネルの体積を満たす。

【０１１６】

【図１０】図１０は図９に示されているカセットの分解立体図を示す模式図である。この図では溶出チャンバーモジュールストリップだけがそのカセットに差し込まれたままになっている。

【０１１７】

【図１１】図１１は本開示のカセットを使用する同時回収の後の複合タンパク質試料の様々な画分の写真である。溶出画分が回収された溶出モジュールに従ってそれらの溶出画分に番号がつけられている。この図において番号付けられているように、最初の溶出モジュールは試料ウェルに対して近位側の位置に挿入されており、一方で最後の溶出モジュール（９）は試料ウェルに対して遠位側の位置に挿入されている。

【０１１８】

【図１２】図１２は臭化エチジウム染色ＤＮＡ試料が少なくとも１個の負の溶出容器と少なくとも１個の正の溶出容器の間にある分離チャネルの部分に存在している本開示の例となるカセットの写真である。

【０１１９】

【図１３】図１３は本開示のカセットを使用して回収されたＤＮＡ画分に対してＡｇｉｌｅｎｔ　Ｂｉｏａｎａｌｙｚｅｒ　２１００を使用して実施されたキャピラリー電気泳動法の結果の写真である。回収されたＤＮＡ画分は５０塩基対（ｂｐ）から約６００ｂｐまでのサイズの範囲にある。

【０１２０】

【図１４】図１４は図１３と実施例２のＡｇｉｌｅｎｔ　Ｂｉｏａｎａｌｙｚｅｒの産出試料のエレクトロフェログラムデータである。簡単に説明すると、投入消化ＤＮＡと共に各溶出モジュールに由来するＤＮＡを標識する。等量の投入試料と産出試料を分析して産出試料収量を比較した。

【０１２１】

【図１５】図１５は図１６に記載されているカセットの閉鎖構成を示す模式図である。

【０１２２】

【図１６】図１６は（この図の開放構成において提示される）導電性インク電極を利用している例となる２レーンカセットを示す模式図である。この多重ユニットプレートでは中央ユニットが「トップ」ユニットとして示されており、ベースユニットが「ボトム」ユニットとして示されている。中央ユニットは閉鎖されている上面を有する。この図に示されるように中央ユニットは分離電気泳動用の適切なゲルマトリックス組成物で充填される予定の２本の分離チャネルを含む。この図に示されているように導電性インク電極はベースユニットに印刷されている。あるいは、導電性インク電極はベースユニット、中央ユニット、又はそれらのどの面にも印刷され得る。中央ユニットは負の溶出容器、正の溶出容器、第一緩衝液容器（分離電気泳動用）、第二緩衝液容器（分離電気泳動用）の体積を少なくとも含む。ベースユニットは負の溶出容器、正の溶出容器、第一緩衝液容器（分離電気泳動用）、第二緩衝液容器（分離電気泳動用）の体積を少なくとも含む。ベースユニット内のチャネルと容器は中央ユニット内のチャネルと容器と一致する、又は重なり合う。この図に示されているようにベースユニットは中央ユニットよりも大きいが、しかしながら内部ユニットカバーがベースユニット上の印刷電極領域の部分と重なり合い、それによっ

てその底部の上面上の電極の露出部分と緩衝液容器との間に導伝路を提供する。中央ユニットがベースユニットよりも大きく、印刷電極が中央ユニットの底面上で露出している場合であってもこの導伝路が形成される。この図に示されているように溶出モジュールの「前」面と「後」面が（Ｖ字型を形成するように構成されている）圧縮可能キャリヤストリップに取り付けられている。この図において示されている溶出モジュールの「前」面は被分析物透過性障壁を含み、一方でこの図において示されている溶出モジュールの「後」面は被分析物非透過性障壁を含む。Ｖ字型溶出モジュール隔壁のＶ字型膜ホルダーへの挿入によって個々の溶出モジュールが形成される。例えば、Ｖ字型膜ホルダーは（ここに示されるように）ベースユニットに、又は中央ユニットの一部として取り付けられ得るか、又は統合され得る。被分析物透過性膜及び被分析物非透過性膜用のＶ字型圧縮可能キャリヤストリップはＶ字型膜ホルダー又はＶ字型溶出モジュール隔壁に取り付けられ得るか、又は統合され得る。Ｖ字型溶出チャネル隔壁は中央ユニット又はカバーに取り付けられ得るか、又は統合され得る。この図に示されているように溶出モジュール膜は圧縮可能キャリヤに対する隔壁ストリップの圧力によって所定の位置に保持されるか、又はその圧力によって１個より多くの溶出モジュールとの接触から「封止」される。

【０１２３】

【図１７】図１７はアップサイドダウン型充填能を有する例となる注入成形側面溶出カセットを示す一対の模式図である。例となるカセットの上面図（左パネル）は１つ以上の正の溶出電極ポート（２）（この特定の例では矢印が１３個のポートのうちの１つを指す）、１つ以上の溶出モジュールポート（３）（この特定の例では矢印が１３個のポートのうちの１つを指す）、１つ以上の負の溶出電極ポート（４）（この特定の例では矢印が１３個のポートのうちの１つを指す）、１つ以上の試料投入ウェル（５）（この特定の例では矢印が単一の試料ウェルを指す）、１つ以上の負の分離電極ポート（６）（この特定の例では矢印が単一の負の分離電極ポートを指す）、及び１つ以上の正の分離電極ポート（６）（この特定の例では矢印が単一の正の分離電極ポートを指す）の例となる位置を示している。例となるカセットの底面図（右パネル）は液体ゲルマトリックス組成物を導入（ゲルの分離チャネルへの導入又は分離チャネルの充填とも呼ばれる）するための１つ以上のポート（１）の例となる位置を示している（この特定の例では矢印が液体ゲルマトリックス組成物を導入するための単一のポート、すなわち、ゲル導入ポートを指す）。

【０１２４】

【図１８】図１８はアップサイドダウン型充填能を有する例となる注入成形側面溶出カセットを示す一対の模式図である。そのカセット又はカセット底部の上／内面の上／内面図（左パネル）は１本以上の分離チャネルに対応する１つ以上の負の緩衝液容器空腔（１）（この特定の例では矢印が単一の分離チャネルに対応する単一の負の緩衝液容器空腔を指す）、１本以上の分離チャネルに対応する１つ以上の正の緩衝液容器空腔（２）（この特定の例では矢印が単一の分離チャネルに対応する単一の正の緩衝液容器空腔を指す）、１本以上の負の溶出チャネルに対応する１つ以上の負の緩衝液容器空腔（３）（この特定の例では矢印が１３本の負の溶出チャネルのうちの１つに対応する１３個の負の緩衝液容器空腔のうちの１つを指す）、１本以上の正の溶出チャネルに対応する１つ以上の正の緩衝液容器空腔（４）（この特定の例では矢印が１３本の正の溶出チャネルのうちの１つに対応する１３個の正の緩衝液容器空腔のうちの１つを指す）、及び液体ゲルマトリックス組成物を導入（ゲルの分離チャネルへの導入又は分離チャネルの充填とも呼ばれる）するための１つ以上のポート（８）（この特定の例では矢印が液体ゲルマトリックス組成物を導入するための単一のポート、すなわち、ゲル導入ポートを指す）の例となる位置を示している。そのカセット又はカセット上部の底／内面の底面／内面図（右パネル）は１本以上の分離チャネルに対応する１つ以上の負の緩衝液容器空腔（１）（この特定の例では矢印が単一の分離チャネルに対応する単一の負の緩衝液容器空腔を指す）、１本以上の分離チャネルに対応する１つ以上の正の緩衝液容器空腔（２）（この特定の例では矢印が単一の分離チャネルに対応する単一の正の緩衝液容器空腔を指す）、１本以上の負の溶出チャネルに対応する１つ以上の負の緩衝液容器空腔（３）（この特定の例では矢印が１３本の負

の溶出チャネルのうちの１つに対応する１３個の負の緩衝液容器空腔のうちの１つを指す）、１本以上の正の溶出チャネルに対応する１つ以上の正の緩衝液容器空腔（４）（この特定の例では矢印が１３本の正の溶出チャネルのうちの１つに対応する１３個の正の緩衝液容器空腔のうちの１つを指す）、１つ以上の溶出モジュールストリップ（５）（この特定の例では矢印が１３個の溶出モジュールを含む単一の溶出モジュールストリップを指す）、１つ以上の試料投入ウェル又はポート（６）（この特定の例では矢印が単一の試料ウェルポートを指す）、及び１本以上の分離チャネル（７）（この特定の例では矢印が単一の分離チャネルを指す）の例となる位置を示している。

【０１２５】

【図１９】図１９はアップサイドダウン型充填能を有する例となる注入成形側面溶出カセットを示す一対の模式図である。図１９は図１８に示されているカセットの代替図を提供する。そのカセット底部とカセット上部の内面がそれぞれ上と下の模式図に示されている。具体的には、この図は分離チャネル（７）に隣接する溶出モジュールストリップ（５）の例となる位置を示している（下の模式図を参照のこと）。

【０１２６】

【図２０】図２０はアップサイドダウン型充填能を有する例となる注入成形側面溶出カセットを示す模式図である。その模式図は分離チャネルを通る断面として提示される（この特定の例ではその例となるカセットは単一の分離チャネルを含む）。この図は（左から右に向かって）少なくとも１つの正の分離電極ポート、少なくとも１本の分離チャネルに対応する少なくとも１個の正の緩衝液容器（正の分離緩衝液容器）、少なくとも１つのカセット上部（カバーユニットと中央ユニットを含み得るトップユニットとも呼ばれる）、液体又は固形ゲルマトリックス組成物で充填される少なくとも１本の分離チャネル（分離ゲルカラムとしても知られる）、液体ゲルマトリックス組成物を少なくとも１本の分離チャネルに導入するための少なくとも１つのポート（分離チャネル充填ポートとしても知られる）（この特定の例では矢印が液体ゲルマトリックス組成物を単一の分離チャネルに導入するための単一のポートを指す）、液体ゲルマトリックス組成物の注入前の少なくとも１つの試料ウェルインサートの少なくとも１本の分離チャネルへの挿入と一旦その液体ゲルマトリックス組成物が凝固した後でのその少なくとも１つの試料ウェルインサートの除去により作製される少なくとも１つの試料負荷ウェル、少なくとも１本の分離チャネルに対応する少なくとも１個の負の緩衝液容器（負の分離緩衝液容器）、及び少なくとも１つの負の分離電極ポートを示す。

【０１２７】

【図２１】図２１はアップサイドダウン型充填能を有する例となる注入成形側面溶出カセットを示す模式図である。その模式図は正の溶出チャネルを通る断面として提示される（例となるカセットは１本以上の正の溶出チャネルを含み得る）。好ましくは、あらゆる所与の電気泳動カセットにおける負の溶出チャネルの数と正の溶出チャネルの数は互いに等しい。この図は（左から右に向かって）少なくとも１つの負の溶出電極ポート（少なくとも１本の負の溶出チャネルに対応する）、少なくとも１個の負の溶出容器（少なくとも１本の負の溶出チャネルに対応する）、固形ゲルマトリックス組成物で充填された少なくとも１本の分離チャネル（分離ゲルとしても知られる）、少なくとも１個の溶出モジュール（好ましくは少なくとも１つの溶出モジュールストリップと一体である）、少なくとも１つの被分析物透過性障壁（例えば、微細孔膜）、少なくとも１つの溶出モジュールポート（試料収集ポート）、少なくとも１つの試料収集チャンバー、及び少なくとも１つの被分析物非透過性障壁（例えば、限外濾過膜）を含む、それらから基本的になる、又はそれらからなる少なくとも１個の溶出モジュール、少なくとも１つの正の溶出電極ポート（少なくとも１本の正の溶出チャネルに対応する）、及び少なくとも１個の正の溶出容器（少なくとも１本の正の溶出チャネルに対応する）を示している。

【０１２８】

【図２２】図２２は印刷電極を有する例となる側面溶出カセットを示す一対の模式図である。左パネルは例となる組み立てられたカセットの上面図を示している。右パネルは例と

なるカセットの例となるベースユニットの上面／内面図を示している。その例となる底部の上面／内面図は少なくとも１つの負の分離電極（１）、少なくとも１つの負の溶出電極（２）（この特定の例では矢印は１３個の負の溶出電極の位置を指す）、少なくとも１つの正の溶出電極３）（この特定の例では矢印は１３個の正の溶出電極の位置を指す）、少なくとも１つの正の分離電極（４）の例となる位置を示している。

【０１２９】

【図２３】図２３Ａ～Ｅは印刷電極を有する電気泳動カセットとの使用に適切な例となる機器の電極の接触の代替図を示す一連の模式図である。

【０１３０】

【図２４】図２４は印刷電極を有する例となる側面溶出カセットを示す模式図である。具体的には、この模式図は印刷された溶出電極との機器接触の位置合わせを示すために溶出チャネルを通る断面を示している。その機器接触は溶出チャネル又は溶出チャネル緩衝液容器の外側にある印刷電極の一部と相互作用するが、しかしながらその印刷電極はこの外部領域から溶出チャネル緩衝液容器又はその溶出チャネル緩衝液容器の中に含まれる溶出緩衝液と接触する位置まで延びている。印刷された分離電極に対する機器接触の関係は印刷された溶出電極に対する機器接触の関係と同一である。

【０１３１】

【図２５】図２５Ａ～Ｂは例となる側面溶出カセット用の例となる機器ベースの電極アレイを示す一対の模式図である。各電極は中央ポスト又はねじの周りに導電性ワイヤーを巻くこと、又は中央ポスト又はねじの周りを導電性ワイヤーで覆うことによって形成される。ある特定の実施形態ではその導電性ワイヤーはプラチナワイヤーであり得る。あるいは、又は加えて、ある特定の実施形態ではその中央ポスト又はねじはプラスチック材から構成される。その電極は例となる側面溶出カセット内の１つ以上の分離電極ポート又は溶出電極ポートに挿入され得る。パネルＡは例となる電極アレイの上面図である。パネルＢはその例となる電極アレイのパネルＡにおいて示されているアレイの裏面（カセットに向き合う面）の図である。パネルＡとＢの組合せは少なくとも１つの負の分離電極、少なくとも１つの正の分離電極、少なくとも１つの負の溶出電極（この特定の例ではアレイは１３個の負の溶出電極を含む）、及び少なくとも１つの正の溶出電極（この特定の例ではアレイは１３個の正の溶出電極を含む）の例となる位置を示している。

【０１３２】

【図２６】図２６は図２５の例となる機器電極アレイとそのアレイを受領又は接触するように設計されている例となるカセットとの間の例となる適合状態（すなわち、そのカセット又はそのカセットの中央ユニット若しくはベースユニットの面の構成はそのカセットの電極アレイ又はカバーユニットの構成に対応する）を示す模式図である。その上面図では例となる電極アレイは例となるカセットと並置されている。その底面図では例となる電極アレイと例となるカセットが所定の位置に収まっており、所望により重力によって、又は代替として接着剤、結合剤、クランプ（又は圧入圧）、ねじ等の手段によってこの配置で維持される。

【０１３３】

【図２７Ａ】図２７Ａ～Ｂは熱かしめにより形成される例となる溶出モジュールストリップを示す一連の模式図である。パネルＡは例となる溶出モジュールストリップの例となるプラスチック溶出チャンバーを単体で（上）、又はその溶出モジュールストリップ内の１つ以上の溶出チャンバーの前面及び／又は後面に熱封止された１つ以上の障壁又は膜と共に示している。パネルＢは前面及び後面に熱封止された少なくとも１つの障壁又は膜を有する溶出モジュールストリップの例となる溶出モジュールチャンバーの断面を示している。パネルＡは少なくとも１つの溶出チャンバー又はモジュールポート、少なくとも１つの溶出チャンバー又はモジュール空腔、その溶出チャンバー又はモジュールの前面に熱封止された少なくとも１つの障壁又は膜、及びその溶出チャンバー又はモジュールの後面に熱封止された少なくとも１つの障壁又は膜の例となる位置を示している。

【図２７Ｂ】図２７Ａ～Ｂは熱かしめにより形成される例となる溶出モジュールストリッ

プを示す一連の模式図である。パネルＡは例となる溶出モジュールストリップの例となるプラスチック溶出チャンバーを単体で（上）、又はその溶出モジュールストリップ内の１つ以上の溶出チャンバーの前面及び／又は後面に熱封止された１つ以上の障壁又は膜と共に示している。パネルＢは前面及び後面に熱封止された少なくとも１つの障壁又は膜を有する溶出モジュールストリップの例となる溶出モジュールチャンバーの断面を示している。パネルＡは少なくとも１つの溶出チャンバー又はモジュールポート、少なくとも１つの溶出チャンバー又はモジュール空腔、その溶出チャンバー又はモジュールの前面に熱封止された少なくとも１つの障壁又は膜、及びその溶出チャンバー又はモジュールの後面に熱封止された少なくとも１つの障壁又は膜の例となる位置を示している。

【０１３４】

【図２８】図２８は図２７の溶出モジュールストリップを含む例となるカセットの溶出チャネルを通る断面図を示す模式図である。図２８は被分析物透過性であり、且つ、少なくとも１本の分離チャネルに向き合う（前面）少なくとも１つの微細孔膜を含んでいることを更に示している。図２８は被分析物非透過性であり、且つ、少なくとも１個の溶出チャネル容器に向き合う（後面）少なくとも１つの限外濾過膜を含んでいることも示している。その被分析物非透過性膜はイオンの通過を許すが、被分析物の通過を妨げ、それによって溶出モジュール内の試料収集チャンバー（溶出空腔とも呼ばれる）内に被分析物を捕捉する。

【０１３５】

【図２９】図２９は例となる柔軟性ガスケット型溶出モジュールを示す模式図である。上のパネルはその溶出モジュール用の例となるガスケット材を示している。下のパネルは接着テープによりそのガスケット材に取り付けられる１つ以上の膜を含んでいることを示している。その接着剤又は接着テープの使用はこの溶出モジュールの単なる一実施形態である。１つ以上の膜を例となる溶出モジュールに付加し、重力、その溶出モジュール又はカセットの別の要素との圧入、及び熱封止を含むが、これらに限定されないあらゆる方法で所定の位置に保持することができる。

【０１３６】

【図３０】図３０は例となる柔軟性ガスケット型溶出モジュールストリップの組立、及びベースユニットとトップユニットを有する例となるカセットへの生じた溶出モジュールストリップの挿入を示す一対の模式図である。最初のステップとして、１つ以上の障壁又は膜を柔軟性ガスケット型溶出モジュールの内部の前面と後面に接触させる。例えば、その柔軟性ガスケット型溶出モジュールをベースユニット内のＶ字型の切欠きの内側に配置し、後にトップユニットのＶ字型突起がその底部内のガスケット型溶出モジュールと接触する。結果として、カセット上部ユニットのＶ字型突起とカセットボトムユニットのＶ字型切欠きの間のサンドウィッチとして溶出モジュールが封止される。

【０１３７】

【図３１】図３１は例となる組み立てられた柔軟性ガスケット型溶出モジュールストリップの溶出チャネルを通る断面を示す模式図である。図３０に記載されるように、そのカセットのトップユニットとベースユニットの合同により少なくとも１つの膜又はその溶出モジュール内の泡が圧縮され、それによってその少なくとも１つの膜とその柔軟性ガスケット型溶出モジュールとの間の封止が形成される。

【０１３８】

【図３２】図３２は電気泳動を実施するための例となる機器を示す模式図である。この機器は２つの側面溶出カセットを含有又は保持する能力を有する。例として、この図は２つのカセットのうちの１つの挿入を示している。空ネスト又はホルダーは各カセット内の少なくとも１本の分離チャネルの電荷結合素子（ＣＣＤ）撮像のための窓部を示している。

【０１３９】

【図３３】図３３は電気泳動を実施するための例となる機器を示す模式図である。この例となる機器では電極アレイはスライド型カバー内に配置されている。あるいは、又は加えて、電源装置はその機器の後部に配置されている。別の実施形態では電源装置とプロセッ

サーがその機器の後部に配置されている。そのプロセッサーはその機器と統合されていてよく、及び／又はコンピューター内に含まれていてよい。コンピューターはその電気泳動機器と統合されていてよく、又はその電気泳動機器と分離していてよい。

【０１４０】

【図３４】図３４は側面電極チャネル（５１０と５１１）を有する例となる電気泳動カセット（５０１）を示す模式図である。この例となるカセット（５０１）は天板（５０２）と底板（５０３）のうちの少なくとも一方を含み、それらの板は（例えば、プラスチックを使用して）注入成形され得、あるいは、又は加えて、互いに合体及び接着され得る（例えば、糊又はＵＶ硬化性糊により、例えば、互いに接着され得る）。代わりの実施形態では天板（５０２）と底板（５０３）は超音波溶接を含むがこれに限定されない他の手法により組み立てられ得る。分離電極はそのカセットの対面する端部に位置するポートのうちの少なくとも１つを介して上部緩衝液容器（５０４）と下部緩衝液容器（５０７）のうちの１つ以上に導入され得る。溶出電極は、例えば、そのカセットの左側及び／又は右側（天板の外表面から見た左方向と右方向）の１本以上の緩衝液チャネルを介してそのカセットに導入され得る。本開示のカセットの溶出電極は、例えば、細長い形状のプラチナワイヤーを含んでよく、それらは、例えば、そのカセットの左側及び／又は右側（天板の外表面から見た左方向と右方向）の１本以上の緩衝液チャネルを介してそのカセットに導入される。それぞれの側で（例えば、左側（５１０）と右側（５１１））１本以上の溶出電極チャネルが各溶出チャネルの外縁部、緩衝液容器（上部及び／又は下部）、及び／又はあらゆる追加の緩衝液容器（例えば、図３７及び３８の特徴５３０及び５３１を参照のこと）のうちの少なくとも１つと接続し得る。本開示のカセットがここに示されている電極チャネル（５１０と５１１）のうちの１つ以上を含むとき、２つのワイヤー電極がそれらの溶出チャネルのそれぞれ１つずつにおいて溶出電気泳動を行うのに充分である（この例となる図では１３本の溶出チャネルが示されている）。説明されている例となるカセットのこの図において提供される他の特徴は、そのカセットに存在する溶出チャネルの数に対応する数の多数の個別溶出チャンバーを有する溶出モジュールストリップ（５０８）を含む（１３本の溶出チャネルに対応する１３個の溶出モジュールがこの例において示されている）。それらの溶出チャネルは少なくとも１つの溶出ポート（５０９）を介してアクセス可能であり、その数はそのカセットに存在する溶出チャンバーの数に対応する（１３個の溶出チャンバーに対応する１３個の溶出ポートがこの例において示されている）。この表現を含む本開示のカセットは、試料ポートを介して、且つ、少なくとも１本の分離チャネル内に形成された試料ウェルのうちの少なくとも１つに試料を導入するための試料ポート（５０６）のうちの少なくとも１つを含み得る。本開示のカセットは送達／出荷時に緩衝液組成物によって少なくとも部分的に、及び所望により完全に充填され得る。使用前に天板内のポート（５０５）を介してある量の緩衝液組成物を抽出又は除去し、それによって、例えば、電極含有ポート、容器及び／又はチャネルを水浸しにせずに１つ以上の電極（分離電極及び／又は溶出電極）によって作り出され得るあらゆる気泡又は泡状物質が消散するための空間を提供することができる。

【０１４１】

【図３５Ａ】図３５Ａは図３４に記載されているカセットの代替図を示す模式図である。この図では天板（５０２）の外表面が見る人に直接的に向かうように、図３４に示されているカセットの天板と底板（それぞれ５０２と５０３）が向けられている。

【０１４２】

【図３５Ｂ】図３５Ｂは図３４に記載されているカセットの代替図を示す模式図である。この図では底板（５０２）の外表面が見る人に直接的に向かい、したがって、視点から天板を見えなくするように、図３４に示されているカセットの天板と底板（それぞれ５０２と５０３）が向けられている。網掛け領域（５１２）は本開示のカセット内の分離チャネルのうちの少なくとも１つの例となる位置を示している。所望によりカラム形状の固形ゲルマトリックス組成物はそのカセットの天板の内部に部分的に含まれるか完全に（すなわち、全体的に）含まれるかのどちらかである分離チャネルのうちの少なくとも１つの内部

に保持される。この図に示されているように固形ゲルマトリックス組成物／カラムを含む分離チャネルは５１２と標識された位置においてそのカセットの天板の内部に全体的に含まれる。その結果、カセットの天板がこの図に示されるように構成されるとき、底板の上にその底板が配置されると（すなわち、「アップサイドダウン」）液体ゲルマトリックス組成物（例えば、液体アガロース組成物）が底板の外表面上に位置するポート（５１３）を介してそのカセットに導入（例えば、注入又は傾注）され得る。一旦液体ゲルマトリックス組成物がそのカセットの分離チャネル内で凝固したら、そのポート（５１３）を例えば接着テープで封止してよい。

【０１４３】

【図３６】図３６は図３４に記載されているカセットの代替図を示す模式図である。この図ではそのカセットの底板の内面が露出している。この例となる実施形態ではそのカセットの底板（５０３）は緩衝液組成物を保持するための１つ以上の空腔又は容器（例えば、５１４から５１９）を含む。特徴５１４は上部緩衝液容器の一部又は全体を含む。特徴５１９は下部緩衝液容器の一部又は全体を含む。特徴５１５は「左側」溶出緩衝液容器の一部又は全体を含む。特徴５１６は「右側」溶出緩衝液容器の一部又は全体を含む。特徴５１７は「左側」追加緩衝液容器の一部又は全体を含む。特徴５１８は「右側」追加緩衝液容器の一部又は全体を含む。このカセットの図面を説明するために使用される場合、特徴５１４が上向きであるときに底板の内面を直接的に見る視点から電極の底板に対して右及び左という表示が適用される。電気泳動時に１つ以上の電極によって生じる泡状物質又は泡を捕捉又は回収するために「追加」緩衝液容器（５１７及び５１８）が使用され得る。

【０１４４】

【図３７】図３７は図３４に記載されているカセットの代替図を示す模式図である。この図ではそのカセットの天板の内面が露出している。この例となる実施形態ではそのカセットの天板（５０２）は分離チャネル（５２５）のうちの少なくとも１つを含む。本開示のカセットの分離チャネルは微小流体用である。本開示のカセットの分離チャネルは液体か固形のどちらかのゲルマトリックス組成物（例えば、アガロースゲルマトリックス又はアクリルアミドゲルマトリックス）を含み得る。この例となる実施形態において示されるように、分離チャネルは右側で（少なくとも１個の溶出モジュール又は溶出チャンバーを含む）溶出モジュールストリップ（５２４）に接し得る。特徴５２０は上部緩衝液容器の一部又は全体を含む。特徴５２１は下部緩衝液容器の一部又は全体を含む。特徴５２３は「左側」溶出緩衝液容器の一部又は全体を含む。特徴５２２は「右側」溶出緩衝液容器の一部又は全体を含む。特徴５３０は「左側」追加緩衝液容器の一部又は全体を含む。特徴５３１は「右側」追加緩衝液容器の一部又は全体を含む。このカセットの図面を説明するために使用される場合、特徴５２０が上向きであるときに天板の外表面を直接的に見る視点から電極の天板に対して右及び左という表示が適用される。電気泳動時に１つ以上の電極によって生じる泡状物質又は泡を捕捉又は回収するために「追加」緩衝液容器（５３０及び５３１）が使用され得る。

【０１４５】

【図３８】図３８は図３４に記載されているカセットの代替図を示す模式図である。この図ではそのカセットの天板の内面が露出している。

【０１４６】

【図３９】図３９は図３４に記載されているカセットの代替図を示す模式図である。各々図４０のパネルＡ～Ｆにおいて提供されている断面点の位置を表すラインＡ、Ｂ、Ｃ、Ｄ、Ｅ、及びＦがこの画像に重ね合わせられている。

【０１４７】

【図４０Ａ】図４０Ａは図３９において示されるラインＡのレベルで図３４に記載されているカセットを通る断面図を示す模式図である。

【０１４８】

【図４０Ｂ】図４０Ｂは図３９において示されるラインＢのレベルで図３４に記載されているカセットを通る断面図を示す模式図である。

【０１４９】
【図４０Ｃ】図４０Ｃは図３９において示されるラインＣのレベルで図３４に記載されているカセットを通る断面図を示す模式図である。
【０１５０】
【図４０Ｄ】図４０Ｄは図３９において示されるラインＤのレベルで図３４に記載されているカセットを通る断面図を示す模式図である。
【０１５１】
【図４０Ｅ】図４０Ｅは図３９において示されるラインＥのレベルで図３４に記載されているカセットを通る断面図を示す模式図である。
【０１５２】
【図４０Ｆ】図４０Ｆは図３９において示されるラインＦのレベルで図３４に記載されているカセットを通る断面図を示す模式図である。
【０１５３】
【図４１Ａ】図４１Ａは図３９において示されるラインＡのレベルで図３４に記載されているカセットを通る断面図を示す模式図である。このカセットの網掛け領域は緩衝液組成物によって占められ得る領域を表す。
【０１５４】
【図４１Ｂ】図４１Ｂは図３９において示されるラインＢのレベルで図３４に記載されているカセットを通る断面図を示す模式図である。このカセットの明灰色の網掛け領域は緩衝液組成物によって占められ得るそのカセットの部分を表す。このカセットの暗灰色の網掛け領域はゲルマトリックス組成物（例えば、アガロースゲルマトリックス組成物）によって占められ得るそのカセットの部分を表す。
【０１５５】
【図４１Ｃ】図４１Ｃは図３９において示されるラインＣのレベルで図３４に記載されているカセットを通る断面図を示す模式図である。このカセットの明灰色の網掛け領域は緩衝液組成物によって占められ得るそのカセットの部分を表す。このカセットの暗灰色の網掛け領域はゲルマトリックス組成物（例えば、アガロースゲルマトリックス組成物）によって占められ得るそのカセットの部分を表す。
【０１５６】
【図４１Ｄ】図４１Ｄは図３９において示されるラインＤのレベルで図３４に記載されているカセットを通る断面図を示す模式図である。このカセットの明灰色の網掛け領域は緩衝液組成物によって占められ得るそのカセットの部分を表す。このカセットの暗灰色の網掛け領域はゲルマトリックス組成物（例えば、アガロースゲルマトリックス組成物）によって占められ得るそのカセットの部分を表す。
【０１５７】
【図４１Ｅ】図４１Ｅは図３９において示されるラインＥのレベルで図３４に記載されているカセットを通る断面図を示す模式図である。このカセットの明灰色の網掛け領域は緩衝液組成物によって占められ得るそのカセットの部分を表す。このカセットの暗灰色の網掛け領域はゲルマトリックス組成物（例えば、アガロースゲルマトリックス組成物）によって占められ得るそのカセットの部分を表す。
【０１５８】
【図４１Ｆ】図４１Ｆは図３９において示されるラインＦのレベルで図３４に記載されているカセットを通る断面図を示す模式図である。このカセットの明灰色の網掛け領域は緩衝液組成物によって占められ得るそのカセットの部分を表す。このカセットの暗灰色の網掛け領域はゲルマトリックス組成物（例えば、アガロースゲルマトリックス組成物）によって占められ得るそのカセットの部分を表す。
【０１５９】
【図４２】図４２は図３４に記載されているカセットの例となる寸法を示す模式図である。ある特定の実施形態では本開示のカセットは８５．４８ｍｍの幅と１２７．７６ｍｍの長さを有し得る。

【０１６０】
【図４３】図４３は、例えば図７、１７、及び１８に示されている構成に類似する構成を有するカセットにおける電気力線を示す模式図である。
【０１６１】
【図４４】図４４は図３４～５２の何れか１つに示されている構成に類似する構成を有するカセットにおける電気力線を示す模式図である。
【０１６２】
【図４５】図４５は、分離電気泳動及び各ゲルに含まれるＤＮＡマーカーを強調するための染色の後に本開示のカセットから単離された２つのゲルマトリックス組成物を示している写真である。本開示のカセットは（図４４に例示されるように）バンドの拡散と変形を抑制するために分離チャネルの下部に沿って電気泳動フォーカシング機構を用いる。この図において提供されるゲルはこの電気泳動フォーカシング原理を更に例示する。図３４～４２に示されているものと類似するカセット実施形態においてＤＮＡマーカー試料を分離電気泳動にかけた。それらの２つのカセット実施形態の溶出電極チャネルは異なる断面積を有したが、一方でそれらのカセットの分離チャネルは同じ幾何学的配置を有した。分離電気泳動後にそれらのカセットの各々を分解し、臭化エチジウムを用いて分離ゲルを染色し、ＵＶ照明下でその分離ゲルを写真撮影した。左側に示されているそのカセットの溶出チャネル幾何学的配置の幾何学的配置が、ＤＮＡバンドが分離チャネルを通過するにつれてそれらのＤＮＡバンドが広幅化する原因となった。この種の広幅化は分離電気泳動時に溶出モジュールの汚染混入の原因になり得る。対照的に、右側に示されているゲルに使用されたカセットは異なる溶出電極チャネル幾何学的配置を有する。その結果、右側のＤＮＡマーカーバンドが分離チャネルを通過するにつれてそれらのＤＮＡマーカーバンドが狭幅化する。狭幅化／焦点化が分離電気泳動時の溶出モジュールの汚染混入を最小化するので右側に示されているこの狭幅化／焦点化は左側に示されている広幅化よりも好ましい。
【０１６３】
【図４６】図４６は、例えば図３４～５２に示されている本開示のカセットを設計するための抵抗電気モデルを示す模式図である。
【０１６４】
【図４７Ａ】図４７Ａは分離電気泳動時の（例えば、図４８、５１、及び５２に示されるような）本開示の例となる機器の蓋に機能的に結合する分離電極の例となる構成を示す模式図である。分離電気泳動時にそれらの分離電極に電力が供給され、そのカセットの分離チャネルと並べられている電場を発生させる。分離電気泳動時に生じた電流が後の溶出電気泳動のための準備において分離チャネルの長さに沿って試料又はその画分を追いやる、又は引き寄せる。
【０１６５】
【図４７Ｂ】図４７Ｂは図４７Ａに示されている構成の代替的表示を示す模式図である。この図面ではカセットはそのカセットの天板の外側を直接的に見る視点から示されている。
【０１６６】
【図４８】図４８は分離電気泳動時の本開示の例となるカセット中への（例えば、図４７、５１、及び５２に示されるような）本開示の例となる機器の蓋に機能的に結合する分離電極の例となる噛み合いを示す模式図である。
【０１６７】
【図４９Ａ】図４９Ａは溶出電気泳動時の（例えば、図５０、５１、及び５２に示されるような）本開示の例となる機器の蓋に機能的に結合する溶出電極の例となる構成を示す模式図である。溶出電気泳動時に分離電極への電力を打ち切り、溶出電極をカセットに落とし込んでよく（又は代替として、溶出電極がそのカセットの溶出電極チャネル内に存在するようになるまで溶出電極に向かってそのカセットを持ち上げてよく）、溶出電極に電力を供給し、それによって分離チャネルから少なくとも１つの溶出チャネル／容器に試料又はその画分を追いやる、又は引き寄せる電場をそのカセット中に発生させる。

【０１６８】
【図４９Ｂ】図４９Ｂは図４９Ａに示されている構成の代替的表示を示す模式図である。この図面ではカセットはそのカセットの天板の外側を直接的に見る視点から示されている。
【０１６９】
【図５０】図５０は溶出電気泳動時の本開示の例となるカセット中への（例えば、図４９、５１、及び５２に示されるような）本開示の例となる機器の蓋に機能的に結合する溶出電極の例となる噛み合いを示す模式図である。
【０１７０】
【図５１Ａ】図５１は１つ以上の電極板又はアレイが蓋に取り付けられている蓋を有する本開示の例となる機器を示す模式図である。好ましくは、それらの１つ以上の電極板又はアレイが蓋に沿って移動すること、又は蓋から外れて移動することを防止する、又は最小限にする堅牢な構成の蓋にそれらの１つ以上の電極板又はアレイが取り付けられている。本開示の機器のある特定の実施形態ではその機器は本開示のカセットを機能的に結合し得る、又は本開示のカセットを挿入し得る１つ以上のカセットネストを含む。カセットを例となる機器のカセットネストへ取り付け、且つ、１つ以上の電極板が取り付けられている蓋を閉じた後に１つ以上のカセットネストが取り付けられている面／プレートを持ち上げてよく、それによってその１つの電極板の分離電極及び／又は溶出電極がそのカセットの天板の外表面上の少なくとも１つのポートからそのカセットに入ることになる。例えば、分離電極は、例えば図３４の特徴５０４又は５０７のように示されているポートに進入し得る。また、溶出電極は、例えば図３４の特徴５１０又は５１１のように示されている溶出電極チャネルに進入し得る。ある特定の実施形態では分離電極は溶出電極よりも更に先まで電極板から延びていてよく、したがって、対応するカセットは分離電気泳動時に分離電極を組み込むために第一レベルまで持ち上げられ、その後、溶出電気泳動時に溶出電極を更に組み込むために第二の更に高いレベルまで持ち上げられ得る。
【図５１Ｂ】図５１は１つ以上の電極板又はアレイが蓋に取り付けられている蓋を有する本開示の例となる機器を示す模式図である。好ましくは、それらの１つ以上の電極板又はアレイが蓋に沿って移動すること、又は蓋から外れて移動することを防止する、又は最小限にする堅牢な構成の蓋にそれらの１つ以上の電極板又はアレイが取り付けられている。本開示の機器のある特定の実施形態ではその機器は本開示のカセットを機能的に結合し得る、又は本開示のカセットを挿入し得る１つ以上のカセットネストを含む。カセットを例となる機器のカセットネストへ取り付け、且つ、１つ以上の電極板が取り付けられている蓋を閉じた後に１つ以上のカセットネストが取り付けられている面／プレートを持ち上げてよく、それによってその１つの電極板の分離電極及び／又は溶出電極がそのカセットの天板の外表面上の少なくとも１つのポートからそのカセットに入ることになる。例えば、分離電極は、例えば図３４の特徴５０４又は５０７のように示されているポートに進入し得る。また、溶出電極は、例えば図３４の特徴５１０又は５１１のように示されている溶出電極チャネルに進入し得る。ある特定の実施形態では分離電極は溶出電極よりも更に先まで電極板から延びていてよく、したがって、対応するカセットは分離電気泳動時に分離電極を組み込むために第一レベルまで持ち上げられ、その後、溶出電気泳動時に溶出電極を更に組み込むために第二の更に高いレベルまで持ち上げられ得る。
【０１７１】
【図５２Ａ】図５２Ａは本開示の例となる機器を、特に詳細にその機器内のネストエレベーターを示す模式図である。本開示の例となるネストエレベーターは少なくとも１つのカセットネストが機能的に結合している、又は取り付けられているプレート、プラットフォーム又はサーフェスを含む。ある特定の実施形態ではそのネストエレベーターはその機器の内部に取り付けられているステッピングモーターによって制御され得る。これらの実施形態ではその機器の例となるモーターが、ネストエレベータープレート、プラットフォーム又はサーフェスを上昇及び下降させる１本以上のパワースクリュー（例えば、３本のパワースクリューが示されている）を駆動し得る。本開示のネストプレート、プラットフォ

ーム又はサーフェスの移動が１つ以上のリニアガイド（例えば、２つのリニアガイドが示されている）によって先導されて、又は制限されて本開示のカセット中への分離電極及び／又は溶出電極の挿入時に適切なトラッキングとｚ軸配置が確実になり得る。

【０１７２】

【図５２Ｂ】図５２Ｂは図５２Ａに示される本開示の例となる機器とそのネストエレベーターを示す模式図である。上段のパネルはそのネストエレベーターの最初の位置を示している。中段のパネルは少なくとも１つの分離電極がそのカセットの天板の外表面の少なくとも１つのポートからそのカセットに入っているときのそのネストエレベーターの第一上昇位置を示している。そのネストエレベーターは分離電気泳動時にこの第一上昇位置に存在し得る。下段のパネルは少なくとも１つの分離電極と少なくとも１つの溶出電極がそのカセットの天板の外表面の少なくとも１つのポート又は溶出電極チャネルからそのカセットに入っているときのそのネストエレベーターの第二上昇位置を示している。そのネストエレベーターは溶出電気泳動時にこの第二上昇位置に存在し得る。

【発明を実施するための形態】

【０１７３】

本開示は単一の試料を一回の分取電気泳動プロセスにおいて様々なサイズの複数の画分に分離するためのカセットと方法を提供する。

【０１７４】

本開示のカセット及び方法を使用して分離電気泳動プロセスを最初に実施する。分離電気泳動の実施期間は、例えば、様々なサイズ範囲又は様々な電気泳動移動度範囲の被分析物又は画分を含む投入試料を選択的に処理するために操作又は最適化され得る。

【０１７５】

最初の分離ステップの後に分離チャネルのどちらかの側面に存在する負と正の溶出チャネル又は容器の左右対称なアレイを使用して溶出電気泳動ステップが実施される。サイズ分画された被分析物が溶出電気泳動時に移動する場合、溶出産物は少なくとも１個の溶出モジュールの中に回収され、好ましくは各々少なくとも１個の正の溶出容器内に位置する、又は少なくとも１個の正の溶出容器に隣接して位置する複数の溶出モジュールに回収される。

【０１７６】

本開示の側面溶出カセットは分離チャネルの内容物を順次ではなくて並行して溶出及び分画する。並行溶出には先行する分離ステップ時に被分析物が移動する方向に対して直交方向又は垂直方向に分離チャネルの内容物が移動する溶出ステップが伴う。

【０１７７】

本開示の被分析物は電気泳動によって分離され得る荷電分子を含む。例えば、ＤＮＡ及びＳＤＳ処理済みタンパク質が少なくとも部分的に分子サイズに基づいて電気泳動により分離され得る。非変性ゲルマトリックス組成物に導入される天然体タンパク質に関して、電気泳動による分離は、限定されないが、ゲルマトリックスの組成と密度、被分析物の正味の電荷、被分析物の分子サイズ、及び／又は被分析物の形状特性を含む一組の特性によって決定づけられ得る。本開示のカセットと方法は前述の特徴のうちの１つ以上に基づいて試料又は被分析物を分離し得る。

【０１７８】

電気泳動により電場の存在下で分離マトリックスを通過する移動度を介して生体分子が荷電及び／又はサイズによって分離される。分離プロセスの間には溶出電極は接続されていない、又は導通化されていない。むしろ、一旦分離チャネル中の試料又は被分析物が溶出される準備が整うと溶出電極が接続される、又は導通化される。溶出電極の接続又は導通化のタイミングによって分離プロセス時に導電路が分離チャネルに集中することが確実になる。例えば、分離泳動中に溶出電極が互いに接続された場合には、次に分離チャネルの縁部に沿って強力な力線を誘導する導伝路がそれらの溶出電極によって作り出される。

【０１７９】

図４３は例えば図７、１７、及び１８に示されている例となるカセットにおける分離電

気泳動時の電気泳動力線を示している。図４３に示されているように、試料が分離チャネルの上部を通過し、少なくとも１本の溶出チャネルと交差しているその分離チャネルの下部に入る。分離チャネルの上部にわたってその試料は等電位線と垂直である力線に沿って移動する。しかしながら、分離チャネルの上部の範囲内では試料は拡散もする。分離チャネルの上部は絶縁壁と実質的に交わらないので、分離チャネルのこの部分の範囲内では力線は実質的に平行である。上部と対照的に、分離チャネルの下部ではその分離チャネルの壁は一方の側面で少なくとも１つの負の溶出チャネル／容器に接し、他方の側面で少なくとも１つの正の溶出チャネル／容器に接する。最適なことに、試料又はその画分は変形することなく分離チャネルの下部にわたって均一に前進するはずである。しかしながら、図４３に示されるように、分離チャネルの下部の縁部の上の力線は実質的には直線ではなく、むしろ波打っている。それらの波形状の力線は分離チャネルの側辺においてより長い経路並びにより弱い勾配を形成し、これらの波形状の力線に沿って移動する試料又はその画分の部分が分離チャネルの中央部において実質的に直線の力線に沿って移動する試料又はその画分の部分と比較されると低下した速度でその分離チャネルを通過する原因となる。試料又はその画分の拡散が分離チャネルの下部の幅にわたって可変的な力線形状によって生じるバンド変形効果を更に激化させることがあり得、その試料又はその画分が波形状であり、移動速度が遅い力線の中に拡散する原因になる。

【０１８０】

本開示のカセットは分離電気泳動時に試料の拡散を克服するために電場を集中する。例えば、図３４～５２に記載される本開示のカセットの実施形態は（図４４に例示されるように）分離チャネルの下部の間でのバンドの拡散と変形を抑制するために電気泳動フォーカシング機構を使用する。これらの実施形態では溶出電極チャネル（５１０と５１１）はその少なくとも１つの正の分離電極と少なくとも１つの負の分離電極との間に代替的電気経路を形成する。この代替的電気経路により、電気泳動力線が溶出電極チャネルから溶出容器を通って分離チャネル内へ内側に向かって移動することが可能になる。その内側に移動する力線が試料又はその画分を集中し、分離チャネルの中央に沿って走る実質的に直線の力線の上に分離したバンドを引き留める（例えば、図４５を参照のこと）。

【０１８１】

この集中効果は抵抗モデリングを使用する図３４～５２に示されているカセットの代替的実施形態について計算され得る。ある区画の流体又はゲルの抵抗は次の式によって説明され得る：

【数１】

$$R = \rho \frac{l}{A},$$

式中、ρ（ロー）はその流体又はゲルの電気抵抗であり、ｌはその区画の長さであり、Ａはその区画の断面積である。抵抗ネットワークは図４６に例示されるように標準的なネットワーク方程式を使用して解決され得る。そのシミュレーションにおいて電流によって表され、溶出チャネルを介して中央部に加えられる力線が試料を集中して力線の拡散及び／又は電気泳動による変形を克服するまでそのネットワークが調整され得る。

【０１８２】

有限要素法を使用して抵抗ネットワークをモデル化することができる。これらの方法を使用してそのシステムのデザインを変更及び／又は改善するために抵抗ネットワーク、又はその一部をシミュレートすることができる。有限要素法の使用は大きなエンド効果が存在するときに特に有利である。例えば、ネットワークの部分であって、その部分の断面積に顕著な変化を有するネットワークの部分に大きなエンド効果が存在し得る。

【０１８３】

この電気泳動フォーカシング原理の例が図４５に示されており、２つの型のカセットを使用して実施された同一のＤＮＡマーカーの分離電気泳動の結果を示している。これらの

カセット実施形態の溶出電極チャネルは異なる断面積を有する。各カセットの分離チャネルは同一の断面積を有する。分離電気泳動後にそれらのカセットの各々を分解し、臭化エチジウムを用いて分離ゲルを染色し、ＵＶ照明下でその分離ゲルを写真撮影した。図４５に示されているように、左側に示されているゲルのＤＮＡバンドはそれらのＤＮＡバンドが分離チャネルを通過するにつれて広幅化し、分離チャネルの縁部まで幅広く広がった。この種の広幅化は分離電気泳動時に溶出モジュールの汚染混入の原因になり得る。対照的に、右側に示されているゲルに使用されたカセットは異なる溶出電極チャネル断面を有する。その結果、右側のＤＮＡマーカーバンドが分離チャネルを通過するにつれてそれらのＤＮＡマーカーバンドが狭幅化する。狭幅化／焦点化が分離電気泳動時の溶出モジュールの汚染混入を最小化するので右側に示されているこの狭幅化／焦点化は図４５の左側に示されている広幅化よりも好ましい。しかしながら、極端な狭幅化は分離時に電気泳動分解度に悪影響を及ぼし得る。図３９～４２は有利な分離チャネルと溶出チャネルのデザインを有する例となるカセットの断面図を提供する。

【０１８４】

例えば図３４～５２に示される本開示のカセットの分離電気泳動実施形態を実施するとき、そのカセットのどちらかの端部に配置されている電極ポート（図３４に示される５０４と５０７）に電場が分離電極によって挿入され得る。これらのカセット実施形態のある特定の態様ではそれらの分離電極はポスト電極であり得る（例えば、図４７及び４８を参照のこと）。ある特定の実施形態では本開示のカセット、システム、及び方法の溶出電極は（例えば、図４８に示されるように）分離電気泳動時にそのカセットと接触しなくてよい。さらに、本開示のカセット、システム、及び方法のある特定の実施形態では、一旦分離電気泳動が完了したら分離電極の電源を止め、その後、溶出電極チャネル（図３４並びに図４９及び５０に示されている５１０と５１１）に溶出電極を導入する。本開示のカセット、システム、及び方法のある特定の実施形態では、一旦１対の溶出電極がそのカセットの溶出チャネルに導入されるとそれらの溶出電極に電場が印加され、その電場の強度は分離された試料分子をその少なくとも１つの分離カラム内に位置するゲルマトリックス組成物（例えば、アガロースゲルマトリックス組成物）から例えば溶出モジュールストリップ（図３４に示されている５０８；図３７に示されている５２４）内に位置する溶出チャンバーのうちの少なくとも１つの中に追いやるのに充分である。

【０１８５】

電流が負に帯電したゲルマトリックス（例えば、アガロースゲルマトリックス）を通過するとき、そのゲルマトリックス又はその中の緩衝液組成物の内部で流体を陰極（例えば、分離電極又は溶出電極）に向かって運搬し得る電気浸透流が形成され得る。陽極（例えば、分離電極又は溶出電極）の近傍の容器内に含まれている量の緩衝液組成物が電気浸透流によって枯渇させられ得る。順次又は同時に陰極（例えば、分離電極又は溶出電極）の近傍の容器内に含まれている緩衝液組成物の氾濫が電気浸透流によって引き起こされ得る。電気泳動プロセスがより長い期間の時間を必要とするとき（例えば、高分子量ＤＮＡ分子を分離するので、例えば、泳動時間が１時間を超えるとき）、電気浸透流が陽極の近傍の容器内に含まれている緩衝液組成物の枯渇及び／又は陰極の近傍の容器内に含まれている緩衝液組成物の氾濫を悪化させ得る。結果として、長い電気泳動の間には非常に大きな緩衝液容器が使用されるか、及び／又はそれらの容器内の緩衝液のレベルが（必要に応じて手作業又は機械式で容器に緩衝液を追加すること、及び／又は容器から緩衝液を除去することを含む）代替的手段によって維持されるかのどちらかである。

【０１８６】

本開示のカセットのある特定の実施形態ではそれらのカセットはカセットの容器に含まれる緩衝液の量を自動的に調節するように設計されている。特に電気浸透流の関係で本開示のカセットは、カセットの各容器内で実質的に一定の緩衝液レベルを維持するための機構の長年の要求に対する解決法を提供する。例えば図３４～３７に示されているように、本開示の例となるカセットは上部緩衝液容器と下部緩衝液容器（それぞれ図３６に示されている５１４と５１９；それぞれ図３７に示されている５２０と５２１）、追加緩衝液容

器（図３６に示されている５１７と５１８；図３７に示されている５３０と５３１）及び溶出チャネル（それぞれ図３６に示されている５１５と５１６；それぞれ図３７に示されている５２２と５２３）の外縁部を接続する電極チャネル（５１０と５１１）を含む。例えば図３４～３７に示されているように、本開示の例となるカセットの電極チャネルはそのカセットの各緩衝液容器をそのカセットの他の全ての緩衝液容器に接続する。結果として、溶出電極チャネル（５１０及び／又は５１１）を通過する重力介在性流動によって緩衝液の蓄積及び／又は枯渇が低減し得るので、これらのカセットのそれらの電極チャネルは、例えば、電気浸透に起因する緩衝液組成物の氾濫（すなわち、蓄積）又は枯渇を防止する。

【０１８７】

本開示のカセットのある特定の実施形態では１対の個々の正（＋）の電極と負（－）の電極が各溶出チャネルの対面する側面に存在し得る（例えば、図７、１７、及び１８を参照のこと）。そのカセットが少なくとも１本の溶出チャネルの対面する側面に位置する少なくとも１対の個々の正（＋）の電極と負（－）の電極を使用するとき、分離チャネル（及びその中のマトリックス組成物）から離れて溶出チャネルのうちの少なくとも１つの中まで延びる（強力な電気泳動フィールドであり得る）電気泳動フィールドの形成を回避するためにそれらの溶出電極は電気泳動の分離ステップの間には互いに未接続である、又は接続切断されている。分離電気泳動時に形成され、且つ、分離チャネルから離れて溶出チャネルのうちの少なくとも１つの中まで延びている電気泳動フィールドは試料被分析物（例えば、ＤＮＡ）が側方に拡がって溶出チャネルに入る原因になり得る。本開示の方法は試料が最初に分離チャネルの方向に沿って分離され、次に溶出チャネルの方向に沿って溶出される二段階電気泳動法を復唱するので、この側方展開は時期尚早である。

【０１８８】

例えば図３４～３７に示されているように、本開示の例となるカセットは、例えば、図７、１７、及び１８に示されている実施形態と比較されると形態と機能の両方を単純化している電極チャネル（５１０と５１１）を含む。両方の構成によって完全に機能的な本開示のカセットが生じる一方で、例えば図３４～５２に示されている実施形態は電極の形態と機能の単純化を可能にする。これらの実施形態の中では分離電極は、そのカセットの対面する端部に位置する上部緩衝液容器と下部緩衝液容器（それぞれ図３４に示されている５０４と５０７）の各々に対応するポートから上部緩衝液容器と下部緩衝液容器（それぞれ図３６に示されている５１４と５１９；それぞれ図３７に示されている５２０と５２１）のうちの少なくとも一方に導入される。これらのカセットでは例えば細長い形状の導電性材料（例えば、プラチナワイヤー）から構成される少なくとも１つの溶出電極は溶出電極チャネル（例えば、図３４に示されている５１０と５１１）のうちの少なくとも１つからそのカセットに導入され得る（図４７～５０も参照のこと）。溶出電極チャネルが溶出チャネルの各々を他の全ての溶出チャネルに接続するので、各溶出チャネルの範囲内（例えば、図３４～５２に示されている例となるカセットによって示されるように、１３本の溶出チャネルの各々の範囲内）で溶出電気泳動を行うには２つの溶出電極（１つは陽極で１つは陰極）で充分である。図３４～５２に示されている例となるカセットのデザインは、溶出電極の数が２６（これらの図に示されているように、１３溶出チャネルの各々に対して１つの正の溶出電極と１つの負の溶出電極）から２（溶出チャネルの総数に対して１つの正の溶出電極と１つの負の溶出電極（その新しいデザインは１つの正の溶出電極と１つの負の溶出電極だけを必要とする一方で、あらゆる数の溶出チャネルを含み得る。））に減少しているので、例えば図７、１７、及び１８に示されているデザインから簡単になっている。

【０１８９】

図５１及び５２は例えば図３４～４２に示されている本開示のカセットと使用される例となる機器の実施形態を例示している。機器の蓋が電極組立品のうちの少なくとも１つを保持する。その機器の電源が入ると、その機器の基部の上面に配置されている少なくとも１つのカセットネストへのアクセスを可能にする垂直方向の位置までその蓋を開けること

ができる。ある特定の実施形態ではその少なくとも１つのカセットネストはカセット及び／又は試料の負荷（さらに、カセット及び／又は試料の除荷）を容易にする。蓋が閉じられると機器ネスト内のカセットの上に直接的に電極組立品が配置され得る。この機器のある特定の実施形態では蓋が閉じられると機器ネスト内のカセットの上に直接的に電極組立品が配置され、そのカセットの移動を妨げる、又は最小限にする固い拘束力によってこの位置に維持され得る。ある特定の実施形態では分離電極と溶出電極は蓋からの異なる距離にわたり得る。分離電気泳動が作動化されると上部緩衝液容器と下部緩衝液容器の中の緩衝液に分離電極が接触するまで機器カセットネストが（例えば、手動手段、自動手段、又は機械式手段によって）持ち上げられ得る。本開示の機器のカセットネストを持ち上げるための例となる機械式手段は、限定されないが、サーボモーター機構を含む。この機器のある特定の実施形態では分離電極が蓋から延びるほどまで溶出電極は蓋から延びていなくてよく、さらにそれらの溶出電極は分離電気泳動時に溶出電極チャネルのうちの１つ以上と接触していなくてよい。これらの実施形態に従うと、分離電気泳動が完了した後に溶出チャネルの中の緩衝液に溶出電極が接触するまでカセットネストが更に持ち上げられ得る。溶出の完了時にそのネストを最初の負荷位置まで低下させることによってそのカセットから分離電極と溶出電極を外すことができる。一旦それらの電極をカセットから外すと使用者はそのカセットにアクセスするために蓋を開けることができる。

【０１９０】

ゲル分離マトリックスは通常は核酸分離にはアガロースから調製され、タンパク質分離にはポリアクリルアミドから調製される。キャピラリー電気泳動ではそれらのマトリックスはゲル又は溶液（例えば、直線状ポリアクリルアミド溶液）であり得る。

【０１９１】

ゲル分離マトリックスは通常はガラスプレートにより形成される鋳型又は分離マトリックス鋳込型に液相材料を注ぎ込むことによって作製される。スラブゲル電気泳動では、例えば、プラスチック材でできた指状の露出物が「コーム」を形成し、分離マトリックスの最上部に埋め込まれる。凝固した分離マトリックスからコームが取り外されると試料負荷ウェルが形成される。スラブゲル電気泳動におけるこれらのウェルの負荷は通常は時間がかかり、技術的に困難な作業である。試料が電極緩衝液と混合し、ウェルから外へ浮き出すことを防止するために電気泳動の前にグリセロール又はポリエチレングリコールのような高密度溶液が多くの場合は試料に添加される。

【０１９２】

一般的には水性緩衝液の中の試料が分離マトリックスに導入され、分離マトリックスと電気的に接触している電極が電場を印加するために使用される。その電場は荷電物質、例えば、核酸及びタンパク質を陽極の位置又は陰極の位置のどちらかに向かって移動するように誘導する。電気泳動は通常は約３０分から数時間で完了する。

【０１９３】

分離された分子種の移動距離は分離マトリックスを通過するそれらの分子種の相対移動度に依存する。各々の種の移動度は流体力学的サイズと分子電荷に依存する。タンパク質は多くの場合は各タンパク質が試料中のタンパク質に負の電荷を付与する界面活性剤又は他の物質と複合体化する条件下で電気泳動される。その界面活性剤はそれらのタンパク質の大半、又は全てが（電気泳動陽極に向かって）同じ方向に移動する原因となる。試料はゲル内の核酸又はタンパク質を視覚化するために分離泳動前、分離泳動中、又は分離泳動後に染色される。ゲル中での様々な成分の位置は紫外光吸光度、オートラジオグラフィー、蛍光、化学発光、又はあらゆる他の周知の検出手段を使用して決定される。未知の核酸又はタンパク質の分子量と相対濃度を決定するため、バンドの位置と強度が通常は既知の分子量標準物質と比較される。

【０１９４】

本開示の電気泳動カセットとシステムは生体試料内の被分析物の所望の画分を分離、濃縮、検出、分析、及び回収する。提供されている図面に記載され、説明において定義されているように、本開示のカセットとシステムは特別の特徴と対応する機能を含む。

【０１９５】
例となるカセットはプラスチック、例えば、ポリスチレン及びポリスチレンの誘導体、又はＰＭＭＡから成形される。あるいは、電気泳動カセットはあらゆる光学的に透明な重合体を使用して成形される。電気泳動カセットは１つの連続体として成形されるか、各々がプラスチック又は適切な光学的に透明なプラスチックから成形され、連続体を形成するために接続される複数の部品から組み立てられるかのどちらかである。
【０１９６】
本開示のカセットは試料を方向づけ、分画するために微小流体チャネル又はナノチャネルよりもむしろマクロ流体チャネルを含む。回収された画分をさらなる操作と分析に直接的に使用することができるように充分な量の被分析物又は試料がそのカセットへの試料の一回の導入で調製又は分析されることを確実にするためにはマクロ流体チャネルの使用が必須である。例えば、単離された被分析物又は画分は後に配列解析されるか、又はベクター若しくは細胞に挿入される。
【０１９７】
本開示のマクロ流体チャネルは１ミクロン（μｍ）以上の最小実証幅を有する。ある特定の実施形態ではそのカセットのマクロ流体チャネルの深さは均一である。しかしながら、そのカセットのマクロ流体チャネルの寸法と体積は好ましい範囲内で変化する。マクロ流体チャネルの好ましい幅は１μｍから１００ｍｍの間の範囲であり、マクロ流体チャネルの好ましい深さは１μｍから１００ｍｍの間の範囲である。
【０１９８】
マクロ流体チャネルは空腔と容器を含む。「空腔」という用語は構造体の取り付け、空腔の体積内への構造体の挿入、又は構造体の形成のいずれかのために用意されているチャネルの部分を説明するために使用される。構造体は、例えば、試料ウェルインサートの試料ウェル空腔内への設置、ゲルマトリックス組成物の注入と凝固、及び試料ウェルインサートの除去によって形成される。「容器」という用語は緩衝液組成物で充填される空腔を説明するものとする。
【０１９９】
例となる溶出モジュールは被分析物透過性障壁及び被分析物非透過性障壁のうちの少なくとも一方を含み得る。「被分析物透過性」という用語はイオン、ポリ核酸、及びポリペプチドに対して透過性であるが、ゲルマトリックス組成物又は緩衝液組成物の他のあらゆる成分に対して透過性ではないあらゆる障壁を説明するものとする。「被分析物非透過性の」という用語はイオンに対して透過性であるが、ポリ核酸、ポリペプチド、ゲルマトリックス組成物の他のあらゆる成分、緩衝液組成物の他のあらゆる成分、又は溶出組成物の他のあらゆる成分に対して非透過性であるあらゆる障壁を説明するものとする。溶出モジュールのある特定の実施形態ではそのモジュールは分離チャネルに対して近位側の側面に被分析物透過性障壁（例えば、膜）を含む。あるいは、又は加えて、そのモジュールは分離チャネルに対して遠位側の側面に被分析物非透過性障壁（例えば、膜）を含む。溶出モジュールのある特定の実施形態ではそのモジュールは分離チャネルに対して近位側の側面に被分析物透過性障壁（例えば、膜）を含み、且つ、分離チャネルに対して遠位側の側面に被分析物非透過性障壁（例えば、膜）を含む。
【０２００】
例となる溶出モジュールはＶ字型構成を形成するために１つの側面に２つの膜キャリヤストリップを含むことによって少なくとも部分的に形成され得る。このＶ字型膜キャリヤは単一ユニットプレートか多重ユニットプレートのどちらかのプレートに取り付けられ得るか、又は統合され得る。例えば、多重ユニットプレートではＶ字型膜キャリヤはベースユニット又は中央ユニットに取り付けられ得るか、又は統合され得る。圧縮可能ストリップはＶ字型膜キャリヤか溶出モジュール隔壁ストリップのどちらかに取り付けられ得る。膜キャリヤのサイズ、位置、及び幾何学的配置に対応する溶出モジュール隔壁ストリップ（例えば、両方がＶ字型であり得る）は中央ユニット又はカバーユニットに取り付けられ得るか、又は統合され得る。被分析物透過性膜と被分析物非透過性膜のうちの少なくとも

一方が圧縮可能ストリップか溶出モジュール隔壁ストリップのどちらかに接触する。溶出モジュール隔壁ストリップが膜ホルダーに対して押し付けられるとき、被分析物透過性膜と被分析物非透過性膜のうちの少なくとも一方を有する個々の溶出モジュールが形成される。好ましくは、それらの結果生じた個々の溶出モジュールは被分析物透過性膜と被分析物非透過性膜を含む。好ましい構成では個々の溶出モジュールは分離チャネルのより近くの側面に被分析物透過性膜を含み、且つ、その被分析物透過性膜を含む側面と反対の側面に被分析物非透過性膜を含む。

【０２０１】

本開示の電気泳動カセットの優れた特性のうちの１つは溶出緩衝液組成物中の被分析物、又はその画分の回収である。他の分取電気泳動システムは電気泳動後に使用者がゲル又は膜から例えばＤＮＡ画分を抽出する必要がある。この副次的ＤＮＡ抽出ステップは時間がかかるものであり、その画分から得られるＤＮＡの総収量を著しく減少させる。対照的に、本開示の電気泳動カセットとシステムは溶出モジュールを用意することによりポリヌクレオチド又はポリペプチドの分離ステップと回収ステップを統合しており、その溶出モジュールはポリヌクレオチド被分析物又はポリペプチド被分析物をあらゆる所望の溶出緩衝液の中に同時に分画及び抽出する。

【０２０２】

マクロ流体チャネルはゲルマトリックス組成物、液体緩衝液組成物、又は固形緩衝液組成物のうちの少なくとも１つを含む。ゲルマトリックス組成物は重合性化合物、例えば、アガロース又はポリアクリルアミドをそれぞれポリ核酸の分離及びポリペプチドの分離のために含む。重合性化合物は０．０１％から９９．９％の範囲のパーセンテージで提供される。当技術分野において知られている電気泳動緩衝液組成物が本明細書において使用される。緩衝溶液は好ましくは電解質溶液である。

【０２０３】

電気泳動カセットは使い捨てであるか、再使用可能のどちらかである電極を所望により含む。使い捨て電極をそれらのカセットに統合してよい。導電性粒子、インク、又はゴムと共にエポキシ樹脂から電極を作製してよい。電極をチタン又はプラチナから作製してよく、並びに、チタン又はプラチナで被覆してよい。電極をグラファイト又は細長い形状のグラファイト（例えば、グラファイト棒）から作製してよい。電極は、限定されないが、導電性材料（プラチナ等）のストリップ又は細長い形状の導電性材料（プラチナ等）を含む１つ以上の形態をとってよい（図３４～５２を参照のこと）。あるいは、電極は導電性インクから構成され得る。例となる導電性インクは使い捨てカセット又はそれらの構成要素の上に印刷され得る。導電性インクは膜、スクリーン、プラスチック、又は重合体の上に印刷され得る。例えば、適切な導電性インクはＣｒｅａｔｉｖｅ　Ｍａｔｅｒｉａｌｓ社から入手可能なスクリーン印刷可能な電気的に導電性のインク（部品番号１２２－４９；追加情報はserver.creativematerials.com/datasheets/DS_122_49.pdfにおいて一般に公開されている）を含む。

【０２０４】

前記カセットの電極は分離電極か溶出電極のどちらかであり得る。分離電極はその少なくとも１つの分離ステップの間に接続されるか、又は導通化される（すなわち、充分な電力を供給されて導通状態になる）。所望により、これらの電極はその少なくとも１つの溶出ステップの間に接続切断されているか、又は非導通化されている。分離電極はカセットの第一緩衝液容器又は第二緩衝液容器内に配置されているか、カセットの第一緩衝液容器又は第二緩衝液容器に隣接して配置されているかのどちらかである。本開示ある特定の実施形態では負の分離電極はそのカセットの第一緩衝液容器内に、又はそのカセットの第一緩衝液容器に隣接して配置されている。あるいは、又は加えて、正の分離電極はそのカセットの第二緩衝液容器内に、又はそのカセットの第二緩衝液容器に隣接して配置されている。溶出電極はその少なくとも１つの溶出ステップの間にだけ接続又は導通化される。溶出電極はその少なくとも１つの分離ステップの間に接続切断又は非導通化される。

【０２０５】

それらのカセットの溶出電極に関して、溶出電極は点電極又は棒電極であり得る。あるいは、又は加えて、溶出電極は導電性材料から構成される細長い形状、ストリップ、又はワイヤーであり得る（例えば、図３４～５２を参照のこと）。ある特定の実施形態では溶出電極は溶出電極チャネルのうちの少なくとも１つに導入され得るプラチナワイヤーを含み得る。溶出電極は少なくとも１つの負の溶出容器又はチャネル及び少なくとも１つの正の溶出容器又はチャネルの内部に配置され得る。本開示ある特定の実施形態では負の溶出電極は負の溶出容器若しくはチャネル内に、又は負の溶出容器若しくはチャネルに隣接して配置される。あるいは、又は加えて、正の溶出電極は正の溶出容器若しくはチャネル内に、又は正の溶出容器若しくはチャネルに隣接して配置される。好ましくは、負の溶出電極は負の溶出容器若しくはチャネル内に、又は負の溶出容器若しくはチャネルに隣接して配置され、正の溶出電極は正の溶出容器若しくはチャネル内に、又は正の溶出容器若しくはチャネルに隣接して配置される。負と正の溶出容器又はチャネルは互いに対して並置されてよく、さらに分離チャネルの対面する側面に配置されてよい。例えば、各々の負の溶出容器又はチャネルは各々の正の溶出チャネルと位置を合わせてよく、又は分離チャネルに対して垂直である軸線に沿うチャネルと位置を合わせてよい（例えば、図７を参照のこと）。あるいは、又は加えて、各々の負の溶出容器又はチャネルは各々の正の溶出チャネルと位置を合わせてよく、又は分離チャネルと平行な軸線に沿うチャネルと位置を合わせてよい（例えば、図３６及び３７を参照のこと）。

【０２０６】

本開示の例となるカセット、機器、システム、及び方法はフィールドインバージョンゲル電気泳動（ＦＩＧＥと呼ばれる）を用いてよい。フィールドインバージョンゲル電気泳動は均一な電場の周期的な反転に基づくパルスフィールドゲル電気泳動技術である。フィールドインバージョンゲル電気泳動を用いると、「前方」パルスの期間と大きさが平均的に逆方向のパルス、すなわち、「後方」パルスの期間と大きさよりも大きいので、被分析物の移動が「前方」方向に起こる。本開示のカセット、機器、システム、及び方法に適用される場合、その前方方向は核酸試料の関係では負電荷から離れる移動及び／又は正電荷へ向かう移動として定義され得る。本開示のカセット、機器、システム、及び方法の「正」と「負」の電極を説明するために使用される場合、「正」という用語はあらゆる特定の期間の時間にわたる平均的に正の純電荷を説明する。逆に、本開示のカセット、機器、システム、及び方法の「正」と「負」の電極を説明するために使用される場合、「負」という用語はあらゆる特定の期間の時間にわたる平均的に負の純電荷を説明する。

【０２０７】

試料ウェルは複数の幾何学的配置を有し得る。試料ウェルの幾何学的配置は、ゲルマトリックス組成物によって占められていない空白空間を画定するために使用される試料ウェルインサートの幾何学的配置を反映する。好ましくは、本開示のそれらの試料ウェルは独特の「チムニー」形状を有する。一般的に、試料ウェルインサート又は試料コームは単純な長方形の形状を有し、その形状はゲル内部に単純な長方形の空白空間を形成する。したがって、そのようなゲルでは試料ウェルの最上部がそのゲルの最上部と同じ高さであり、カバーが適用された場合はそのウェルの最上部はそのカバーの底と同一平面であるか、又は同じ高さである。しかしながら、ある特定の状況下では、特にカバーが電気泳動カセット底部に取り付けられているとき、この試料ウェルの幾何学的配置はゲルの最上部とカバープレートの間の液体で充填される空間での試料の漏出を可能にする。この漏出が溶出チャンバー内での所望の画分の汚染混入を引き起こす。

【０２０８】

そのチムニー幾何学的配置はゲルチムニーを支持し、試料の漏出を防ぎ、したがって、溶出チャンバー内での所望の画分の汚染混入を防ぐためにカバー、すなわち、試料ウェルポートの適合と併せて開発された。そのカバーの試料ウェルポートはその試料ウェルのゲルチムニーを支持するように適合する。

【０２０９】

分取電気泳動の目的は物理的特質の点で異なる試料からの精密で正確な画分の分離であ

るので、本開示のカセットのチムニーウェルは優れた電気泳動を提供する。ある特定の状況では回収される画分と廃棄される画分との間の差は非常に微細である。ゲルとカバープレートの底との間の毛細管作用により継目に引き込まれた試料由来の無作為な被分析物との回収された画分の汚染混入が結果を著しく歪める。したがって、チムニーウェルは本開示の優れており、顕著な特徴を提供する。

【０２１０】

本開示の電気泳動カセットとシステムは試料内のポリ核酸とポリペプチドの被分析物又は画分を分画、分析、及び回収する。

【０２１１】

「試料」という用語はゲル電気泳動を用いて分離され得る複数の分子を説明する。「画分」という用語は試料内のそれらの複数の分子のうちの一部を説明する。画分はサイズによって定義又は決定される。あるいは、画分は電場の力によって本開示の緩衝液組成物を通って移動するように動かされると試料の他の成分又は画分よりも速い速度又は遅い速度で移動する原因となるあらゆる物理的特質（すなわち、電気泳動移動度）によって定義又は決定される。

【０２１２】

例となる試料は、限定されないが、核酸、オリゴヌクレオチド、ＤＮＡ分子、ＲＮＡ分子、又はそれらのあらゆる組合せを含む。あるいは、又は加えて、試料は、限定されないが、アミノ酸、ペプチド、タンパク質、又はそれらのあらゆる組合せを含む。例えば、試料は全細胞溶解液、又は細胞溶解液のＤＮＡ画分又はタンパク質画分である。

【０２１３】

核酸はゲノムＤＮＡ、二本鎖ＤＮＡ（ｄｓＤＮＡ）、一本鎖ＤＮＡ（ｓｓＤＮＡ）、コーディングＤＮＡ（又はｃＤＮＡ）、メッセンジャーＲＮＡ（ｍＲＮＡ）、短鎖干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、短鎖ヘアピンＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）、マイクロＲＮＡ（ｍｉＲＮＡ）、一本鎖ＲＮＡ、二本鎖ＲＮＡ（ｄｓＲＮＡ）、モルホリノ、ＲＮＡ干渉（ＲＮＡｉ）分子、ミトコンドリア核酸、クロロプラスト核酸、ウイルスＤＮＡ、ウイルスＲＮＡ、及び個別の遺伝物質を有する他のオルガネラに由来する。さらに、試料は修飾された、合成の、又は非天然のヌクレオチド又は構造要素を含む核酸類似体、又は当技術分野において知られている他の代替的／修飾核酸化学を含む。核酸修飾の追加の例はイノシンなどの塩基類似体、インターカレーター（米国特許第４８３５２６３号明細書）及びマイナーグルーブ結合剤（米国特許第５８０１１１５号明細書）の使用を含む。核酸類似体及び当技術分野において知られている代替的／修飾核酸化学の他の例はCurrent Protocols in Nucleic Acid Chemistry、John Wiley & Sons、ニューヨーク（２００２年）に記載されている。

【０２１４】

ＰＮＡオリゴマーは本開示の例となる試料又は画分に含まれる。ＰＮＡオリゴマーはホスフェート骨格がペプチド様骨格で置換されているＤＮＡの類似体である（Lagriffoul et al., Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 4: 1081-1082 (1994)、Petersen et al., Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 6: 793-796 (1996), Kumar et al., Organic Letters 3(9): 1269-1272 (2001)、国際公開第９６／０４０００号パンフレット）。

【０２１５】

ポリペプチド又はタンパク質は１つ以上の長い折りたたまれたポリペプチド鎖を含む複雑な三次元構造体である。ポリペプチド鎖は複数のアミノ酸と呼ばれる小さい化学単位から構成される。天然アミノ酸はＬ型立体配置を有する。合成ペプチドはＬ－アミノ酸、Ｄ－アミノ酸又はＬ－アミノ酸とＤ－アミノ酸の様々な組合せを使用して、従来的合成方法を用いて調製され得る。「ペプチド」という用語は２個以上のアミノ酸の組合せを説明する。天然アミノ酸はＬ型立体配置を有する。１０個よりも少ないアミノ酸を有するペプチドは「オリゴペプチド」であり、一方でより大きな数のアミノ酸単位を含むペプチドは「ポリペプチド」である。「ポリペプチド」に対するあらゆる言及はオリゴペプチドをも含む。さらに、「ペプチド」に対するあらゆる言及はポリペプチドとオリゴペプチドを含む

。アミノ酸の各々異なる配置が異なるポリペプチド鎖を形成する。

【０２１６】

「核酸分子」という用語は、リボヌクレオシド（アデノシン、グアノシン、ウリジン、又はシチジン；「ＲＮＡ分子」）又はデオキシリボヌクレオシド（デオキシアデノシン、デオキシグアノシン、デオキシチミジン、又はデオキシシチジン；「ＤＮＡ分子」）又はそれらのあらゆるホスホエステル類似体、例えば、ホスホロチオエート及びチオエステルの一本鎖形状か二重鎖らせんのどちらかのホスフェートエステル重合性構造を説明する。核酸分子という用語、特にＤＮＡ分子又はＲＮＡ分子という用語はその分子の一次構造及び二次構造のみを指し、その分子をどの特定の三次構造にも限定しない。したがって、この用語は直鎖状又は環状のＤＮＡ分子（例えば、制限断片）、プラスミド、及び染色体に見られる二本鎖ＤＮＡを含む。「組換えＤＮＡ分子」は分子生物学的操作を受けたＤＮＡ分子である（Sambrook et al. Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press）。

【０２１７】

所望により、試料は電気泳動システムへの導入前に正味の負電荷を付与し、ペプチド若しくはタンパク質を変性する試薬、又はＤＮＡ分子若しくはＲＮＡ分子を消化する試薬と混合される。これらの試薬は当技術分野において知られている。さらに、試料は検出目的のために試料又はその画分に対して蛍光特性、磁気特性又は放射能特性を付与する試薬と混合される。そのシステムの１つの実施形態ではｄｓＤＮＡ試料が臭化エチジウムと混合され、電気泳動カセットに導入され、且つ、超高輝度緑色ＬＥＤを使用してその試料の画分が検出される。

【０２１８】

当技術分野において知られている全ての標準的、及び特殊な緩衝剤が試料及びそれらの画分と共に使用され、並びに本開示の電気泳動カセットを充填する緩衝液組成物を作製するために使用される。

【０２１９】

ポリペプチドに関して、「天然体」という用語は非変性ポリペプチドを説明するものとする。本開示のポリペプチド（Polypepide）被分析物は天然体又は変性体である。

【０２２０】

本開示の電気泳動システムは小型であり、自動化されている。これらのシステムは卓上又は実験台上での使用用に設計及び企図されている。さらに、これらのシステムの電気泳動カセットは使い捨てである。

【０２２１】

システムは試料内のポリ核酸又はポリペプチドの被分析物又は画分を分画、検出、分析、及び回収する手段を有する少なくとも１つの電気泳動カセットを含む。

【０２２２】

システムはそのシステムと独立していても、そのシステムに統合されていてもよい照明源を含む。例えば、その照明源はフィルターセット及び１つ以上の光ダイオードと組み合わせて高輝度発光ダイオード（ＬＥＤ）を使用する。

【０２２３】

システムは試料又はその被分析物若しくは画分に由来する信号を検出する手段を有する検出モジュールを含む。例となる信号は、限定されないが、可視光、蛍光、磁場、及び放射活性を含む。検出モジュールは電気泳動カセットの分離チャネルの検出領域に配置される。

【０２２４】

本開示の電気泳動システムの検出モジュールはマイクロプロセッサー制御システムに連結され、所望により照明源を含む。そのマイクロプロセッサー制御システムは分離チャネルを通して試料、又はその被分析物若しくは画分を移動させるために分離ステップ時に少なくとも１つの負の分離電極と少なくとも１つの正の分離電極を差動的に導通化する電圧切換え方式を制御する手段を有するマイクロプロセッサー、ソフトウェア、及び一組の継

電器を含む。その電圧切換え方式は、分離チャネルに対する直交方向又は垂直方向に沿って試料、又はその被分析物若しくは画分を移動させるため、したがって、その試料、又はその被分析物若しくは画分をそのカセットの溶出モジュールの中に移動させるために溶出ステップ時に少なくとも１つの負の溶出電極と少なくとも１つの正の溶出電極も差動的に導通化する。そのシステムが分離電極を導通化するとき、そのシステムはそのカセットの全ての溶出電極を非導通化する、又はそれらの溶出電極の導通化を遅らせる。そのシステムが溶出電極を導通化するとき、そのシステムは所望によりそのカセットの１つ以上の分離電極を非導通化してよい。

【０２２５】

独立したコンピューター（例えば、分離したラップトップコンピューター、デスクトップコンピューター、又はベンチトップコンピューター）が組込み型マイクロプロセッサーの使用に代わり得る。本開示の電気泳動システムを制御するための例となるソフトウェアが組込み型マイクロプロセッサーか独立したコンピューターのどちらかと使用されるために開発されている。

【０２２６】

システムは一体型電源又は分離電源を更に含む。

【０２２７】

本開示の電気泳動カセットとシステムのある特定の実施形態では使用中にそのシステムが配置される面（デスクトップ又はテーブル）に関してそのカセットの分離チャネルが水平に配置されるか、又は平行に方向づけられる。あるいは、使用中にそのシステムが配置される面（デスクトップ又はテーブル）に関してそのカセットの分離チャネルが垂直に配置されるか、又は垂直に方向づけられるようにそのシステムは構成される。

【実施例】

【０２２８】

実施例１：分取電気泳動による複合タンパク質試料の同時サイズ分画

タンパク質試料は４５μＬのマウス脳溶解液（ＳＤＳ－ＰＡＧＥ負荷緩衝液、Ｒｏｃｋｌａｎｄ社カタログ番号Ｗ１０－０００－Ｔ００４中に１μｇ／μｌのタンパク質）を含んだ。そのタンパク質試料を５μＬの負荷溶液（負荷溶液は７．５（重量／体積）％のフィコール４００、０．５％のＳＤＳ、１２ｍＭのＤＴＴ、０．４５×ＫＢＢ緩衝液（１×ＫＢＢ緩衝液は１０２ｍＭのトリスベース、５７．６ｍＭのＴＡＰＳ酸、０．９６ｍＭのＥＤＴＡ酸、ｐＨ８．７である）である）と混合し、負荷前に５分間で８５℃まで加熱した。電気泳動追跡染料であるブロモフェノールブルーを供給業者により提供された溶解液調剤に含めた。

【０２２９】

０．５×ＫＢＢ緩衝液中の３％低融点アガロース（Ｍｅｔａｐｈｏｒアガロース、Ｌｏｎｚａ番号５０１８４）を用いてゲルマトリックス組成物を調製した。ゲル鋳込前に融解した３％アガロース混合物を６０℃に平衡化した。分離チャネルに対して近位側の溶出モジュールの側面に被分析物透過性障壁（親水性ＰＶＤＦ無菌フィルター膜（Ｄｕｒａｐｏｒｅ、０．４５μｍの孔径、ＥＭＤ－Ｍｉｌｌｉｐｏｒｅ社））を用い、分離チャネルに対して遠位側の溶出モジュールの側面（例えば、溶出モジュールの反対の側面）に被分析物非透過性障壁（ＰＥＳ限外濾過膜（Ｂｉｏｍａｘ、１０，０００ｋＤカットオフ、Ｍｉｌｌｉｐｏｒｅ社））を用いて溶出モジュールストリップを調製した。両方の膜をそれらの溶出モジュールストリップに加熱固定した。負の溶出容器と正の溶出容器（図９）の各々の内部にインサートを配置してゲル鋳込時に融解したアガロースがこれらの空間に進入することを防止した。分離チャネルに対して近位側の溶出モジュールストリップの側面上の被分析物透過性膜はアガロースが溶出モジュールのうちの何れかの中に流れることを防止する。

【０２３０】

分離チャネル内に試料ウェルインサートを配置した。具体的には、第一スロットが第一緩衝液容器に対して近位に位置し、第六スロットが第一緩衝液容器に対して遠位に位置す

る中で（図９）試料ウェルインサートを第三「スロット」に配置した。試料ウェルインサートを保持するためのスロットは分離チャネルのどちらの側面にも空腔又は陥凹を含む。第一緩衝液容器が第二緩衝液容器の「上」になるように（例えば、図１～３）方向づけられている分離チャネルを見ると、試料ウェルインサートを保持するための各スロットの左と右の空腔又は陥凹は水平方向に並置されている。

【０２３１】

第一緩衝液容器、分離チャネル、及び第二緩衝液容器を完全に充填するようにアガロースゲルマトリックス組成物をそのカセットに注ぎ込んだ。その液体混合物に室温、３５分間でゲルを形成させた後で試料ウェルインサート、負の溶出容器インサート、及び正の溶出容器インサートを取り外した。第一緩衝液容器と第二緩衝液容器の体積を満たすアガロースプラグを分離チャネルの体積を満たすゲルから切り取り、そのカセットから除去した。０．１（重量／体積）％のＳＤＳを含有する０．５×ＫＢＢ緩衝液で第一緩衝液容器、負の溶出容器、正の溶出容器及び第二緩衝液容器を充填した。

【０２３２】

第一緩衝液容器と第二緩衝液容器の内部にプラチナ電極を配置した。より具体的には負の分離電極を第一緩衝液容器の内部に配置し、正の分離電極を第二緩衝液容器の内部に配置した。試料無しで負の分離電極と正の分離電極を５分間９０ＶのＤＣで導通化することによりそのカセットを「予備電気泳動」して第一緩衝液容器のＳＤＳが試料ウェルを通過するようにさせた。電圧のスイッチを切り、試料を試料ウェルに負荷した。ブロモフェノールブルー染料が分離チャネルと第二緩衝液容器の間の境界に達するまで分離電気泳動を９０ＶのＤＣで実施した。負の分離電極と正の分離電極を取り外した。１２ピンプラチナ電極アレイを負の溶出容器と正の溶出容器の各々に挿入した。具体的には１２ピン陰極アレイを負の溶出容器に挿入し、１２ピン陽極アレイを正の溶出容器に挿入した。溶出電気泳動用の溶出電極アレイを使用し、９０Ｖで１２分間の印加電圧を用いて分離チャネルから溶出モジュールストリップの溶出モジュールに試料を溶出した。標準的な調節可能ピペッターを使用して溶出された試料を溶出モジュールから取り出し、ＳＤＳ－ＰＡＧＥ濃度勾配ゲル（ＭＥＳ緩衝液を使用する４～１２％のＮｕＰＡＧＥビス－トリスゲル、Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ／Ｌｉｆｅ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ社）により分析し、続いて銀染色した（ＢｉｏＲａｄシルバーステイン・プラス・キット、カタログ番号１６１－０４４９）。

【０２３３】

図１１から理解できるように、溶出ウェル２から９に由来する試料は投入溶菌液試料（レーン２）内の異なっており、且つ、部分的に重なり合っているタンパク質被分析物の部分集合を示した。連続する溶出モジュールの位置毎に溶出画分の平均サイズが低下した。小さなＳＤＳタンパク質ほど高い電気泳動移動度を有し、したがって、電気泳動時に小さなＳＤＳタンパク質ほどより大きなＳＤＳ－タンパク質よりも試料ウェルから遠くに移動し、それによってより大きなＳＤＳタンパク質が達する位置よりも遠い試料ウェルから位置にある溶出モジュールに達するので、この結果は予測されるものであった。

【０２３４】

実施例２：複合ＤＮＡ試料のサイズ分画

図９に示されているデザインのゲルカセットを次の例外と共に実施例１において説明されたように準備した。ゲルマトリックス組成物は２％の低融点アガロース（ＳｅａＰｌａｑｕｅアガロース、Ｌｏｎｚａ社）を含み、ゲルマトリックス組成物、第一緩衝液容器と第二緩衝液容器及び負の溶出容器と正の溶出容器は２μｇ／ｍｌの臭化エチジウムと共に０．５×ＫＢＢを含有する緩衝液組成物を含んだ。ゲルマトリックス組成物にも緩衝液組成物にもＳＤＳを使用しなかった。投入ＤＮＡ試料は制限酵素消化大腸菌ゲノムＤＮＡ（ＨｉｎｆＩ及びＭｓｐＩで完全に消化された５μｇのＤＮＡ、Ｎｅｗ　Ｅｎｇｌａｎｄ　Ｂｉｏｌａｂｓ社）を含んだ。分離電気泳動を８７ＶのＤＣで９０分間実施した。分離電気泳動後に図１２に示されているようにＵＶ光下でそのカセットを写真撮影した。図１２は、分離相電気泳動時にゲノムＤＮＡ試料が分離チャネル内で中央に寄せられたままでい

ることを示している。写真撮影後に分離電極をそのカセットから取り外し、２つの１２ピンプラチナ溶出電極アレイを負の溶出容器と正の溶出容器の内部に配置した。具体的には１２ピン陰極アレイを負の溶出容器に挿入し、１２ピン陽極アレイを正の溶出容器に挿入した。溶出電気泳動を８７ＶのＤＶで７分間実施した。標準的な手動ピペッターを使用して溶出モジュールストリップの各溶出モジュールから溶出されたＤＮＡを取り出した。投入制限消化画分のアリコットと溶出画分をキャピラリー電気泳動（Ａｇｉｌｅｎｔ　Ｂｉｏａｎａｌｙｚｅｒ　２１００）により分析した。キャピラリー電気泳動の結果が図１３及び１４に示されている。産出物のサイズは５０塩基対（ｂｐ）（溶出モジュール番号１２）から約６００ｂｐ（溶出モジュール番号１）の範囲であった（図１３）。収率は図１４の電気泳動図からほとんどの画分について２５～４０％の範囲であると推定された。

【０２３５】

他の実施態様

本発明をこれまでその具体的な記載に即して説明してきたが、上述の説明はあくまでも例示を意図したものであり、本開示の範囲を制限することを意図したものではない。他の側面、利点、及び改変も、本開示の範囲内に存する。

【０２３６】

本明細書内で引用される特許文献及び科学文献は、当業者が利用しうる知識を構成する。本明細書内で引用される米国特許及び開示及び未開示の米国特許出願は援用により本明細書に組み込まれる。本明細書内で引用される外国の特許及び特許出願は援用により本明細書に組み込まれる。本明細書内で引用される他のすべての公開された引例、文献、原稿、及び科学論文は援用により本明細書に組み込まれる。

【０２３７】

本開示を特にその好ましい態様に言及しながら提示及び記載してきたが、当業者であれば認識するように、本開示の範囲を逸脱すること無く、形式及び詳細に対して種々の変更を加えることが可能である。

【図１】

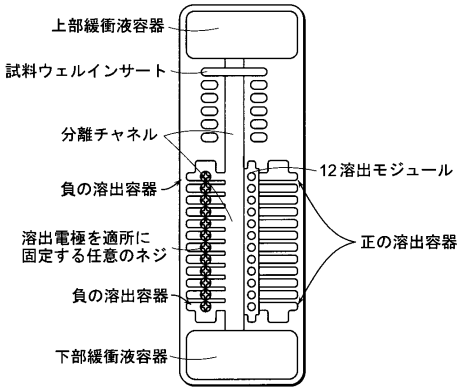


FIG. 1

【図２】

例示の容器の容積

容器	大きさ
第1又は上部緩衝液容器	12360 μL
第2又は下部緩衝液容器	12360 μL
負の溶出容器	289 μL
正の溶出容器	289 μL

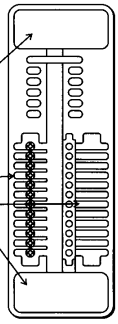


FIG. 2

【図３】

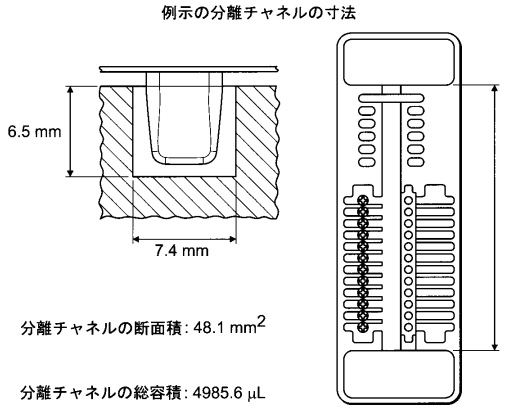


FIG. 3

【図４】

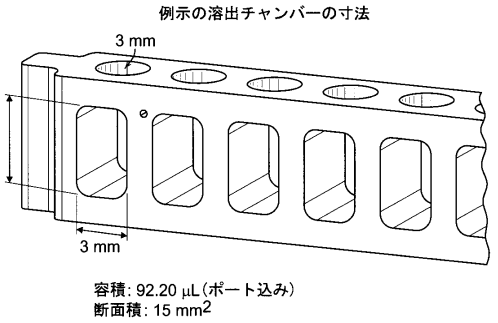


FIG. 4

【図５Ａ】

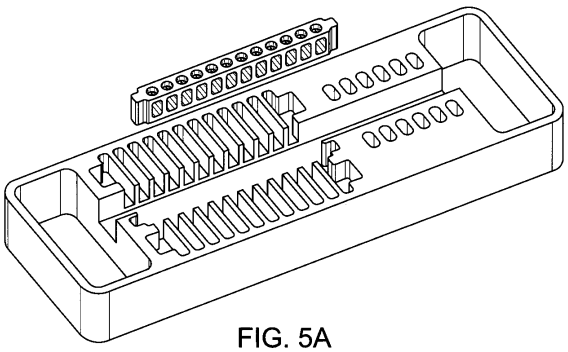


FIG. 5A

【図５Ｂ】

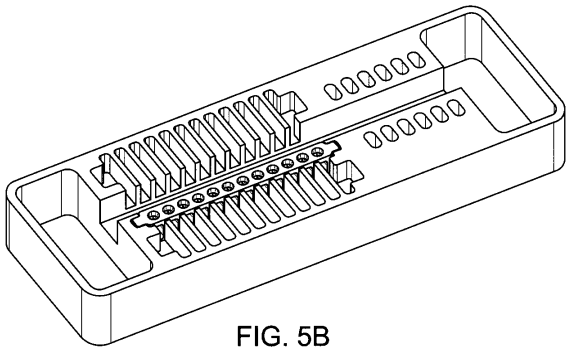
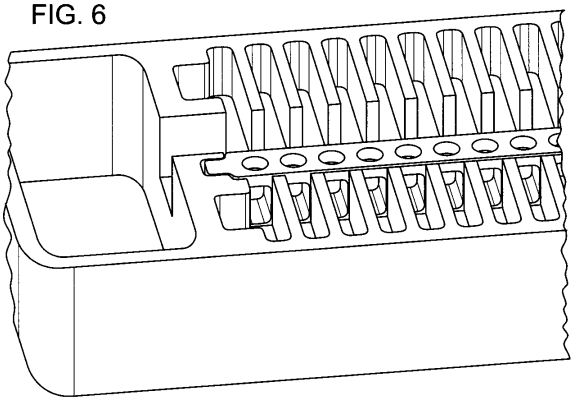


FIG. 5B

【図６】

FIG. 6



【図７】

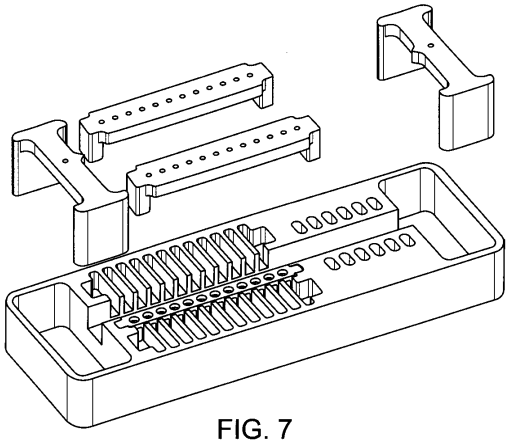


FIG. 7

【図８】

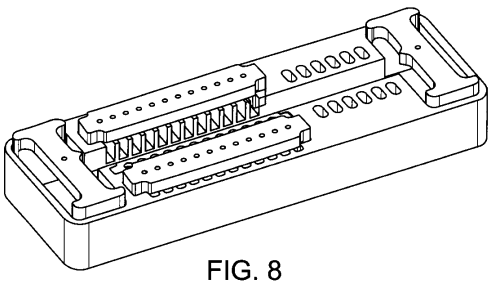


FIG. 8

【図９】

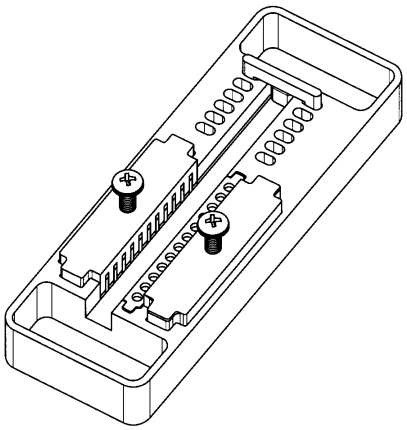


FIG. 9

【図１０】

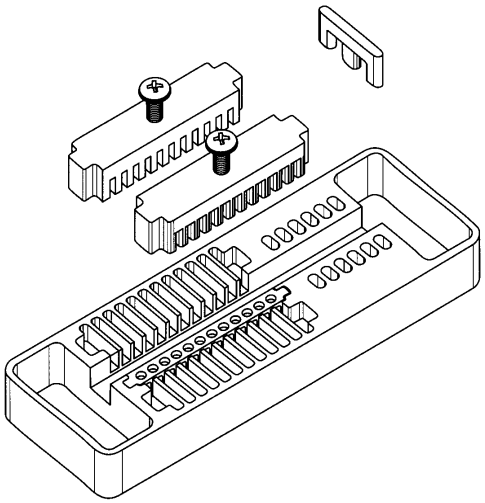


FIG. 10

【図１１】

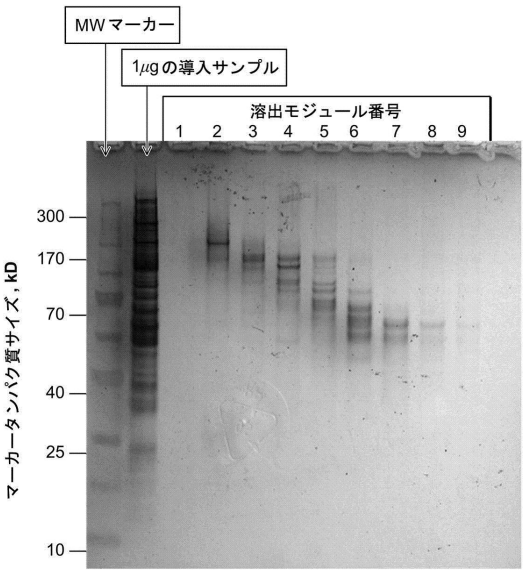


FIG. 11

【図１２】

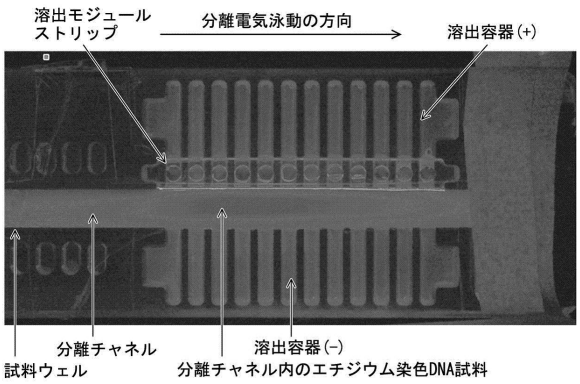


FIG. 12

【図１３】

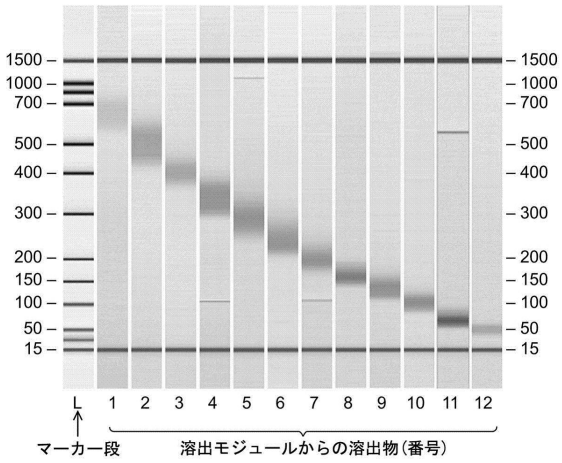


FIG. 13

【図１４】

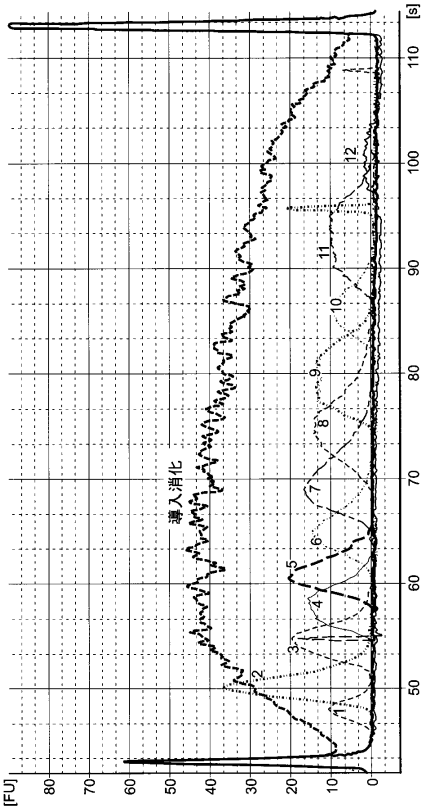


FIG. 14

【図１５】

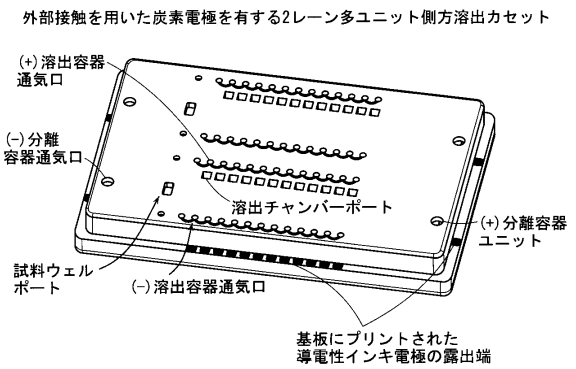


FIG. 15

【図１６】

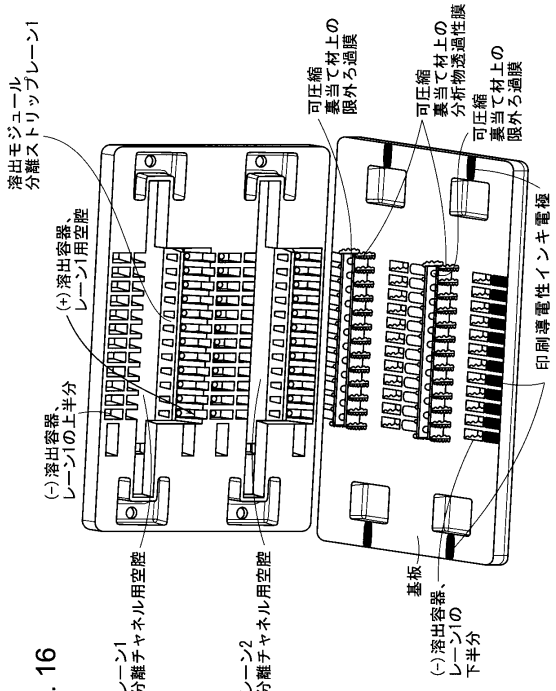


FIG. 16

【図１７】

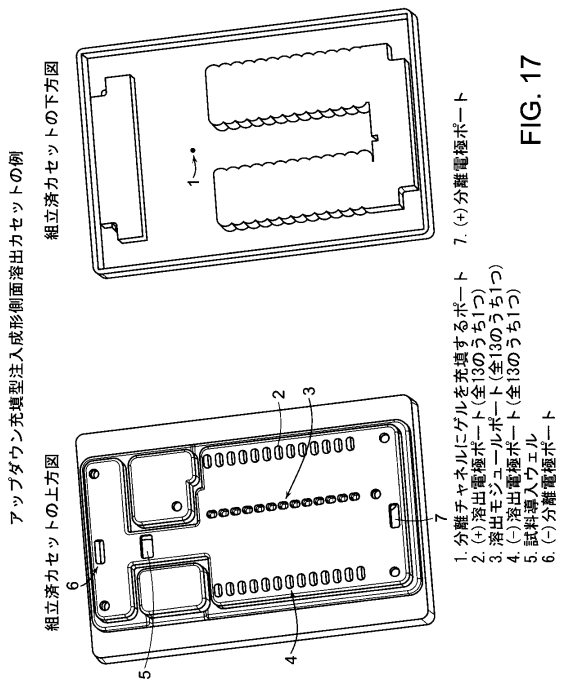


FIG. 17

【図１８】

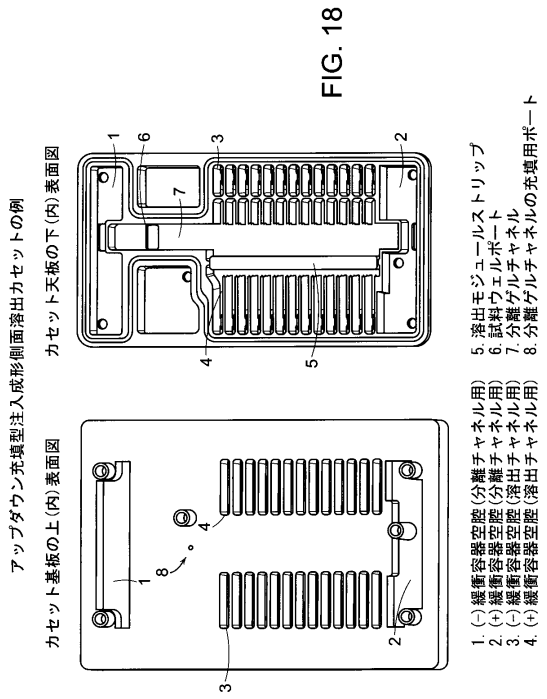


FIG. 18

【図１９】

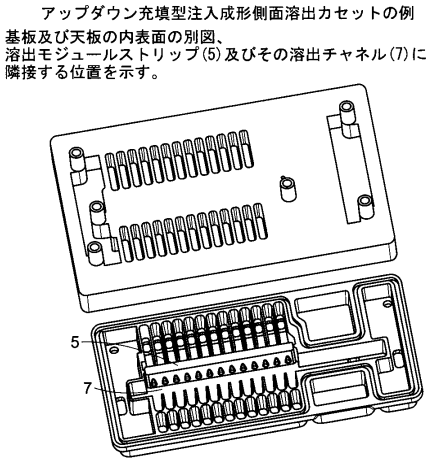


FIG. 19

【図２０】

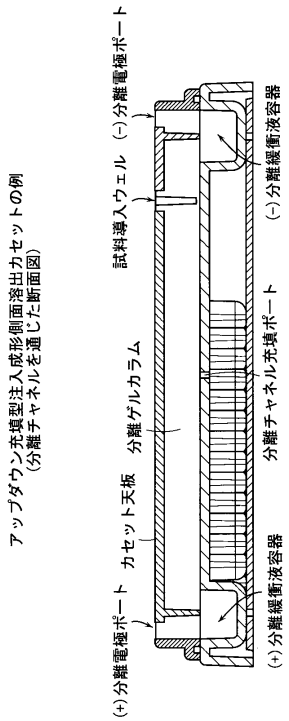


FIG. 20

【図２１】

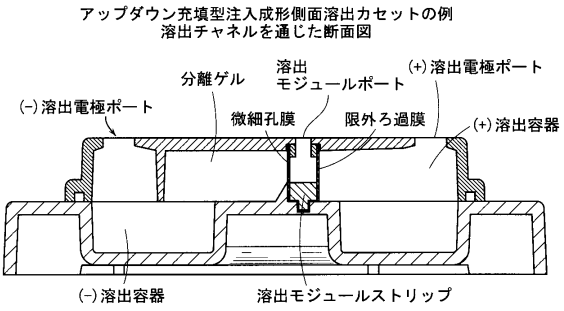


FIG. 21

【図２２】

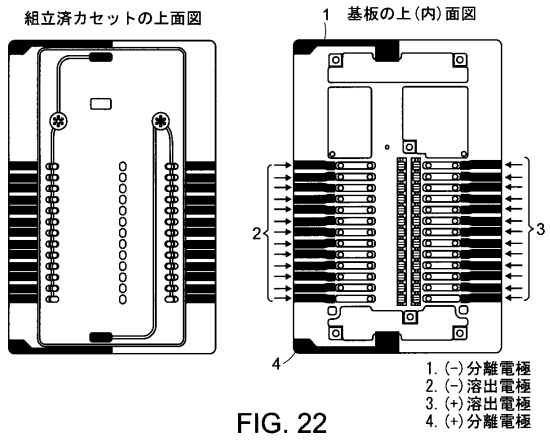
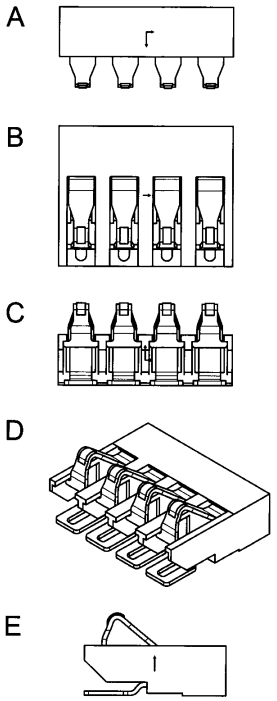


FIG. 22

【図２３】

FIG. 23

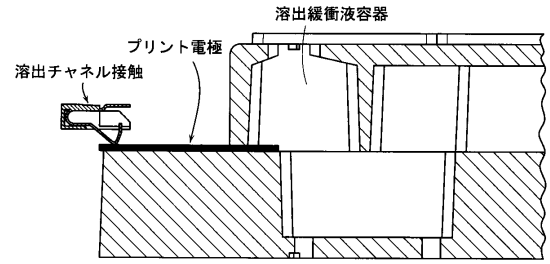
プリント電極を有するカセットに用いられる装置電極接触の例



【図２４】

FIG. 24

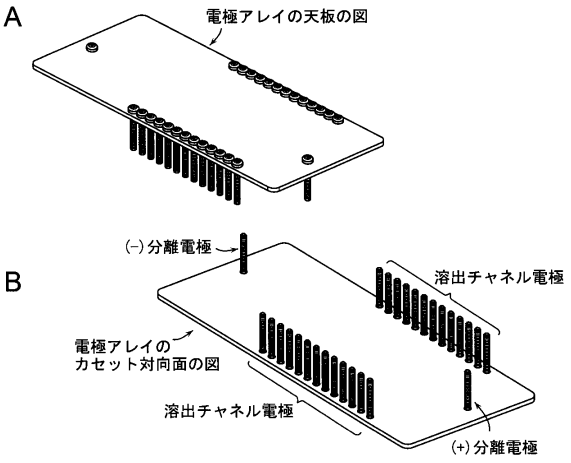
プリント溶出チャネル電極との装置接触を示す
溶出チャネルを通じた断面



【図２５】

FIG. 25

装置型電極アレイ(側方溶出カセット用)の例
各電極にはポストに導電性ワイヤを巻回して形成され、カセットの適切な電極ポートに挿入される。



【図２６】

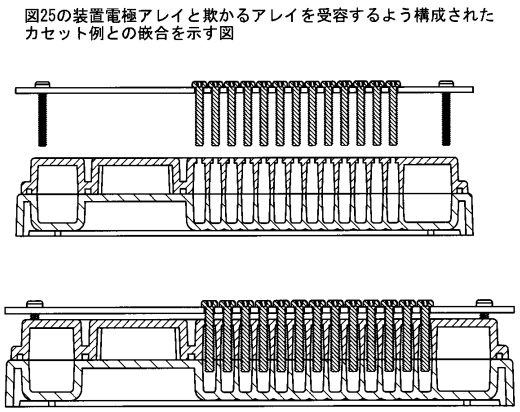


FIG. 26

【図２７Ａ】

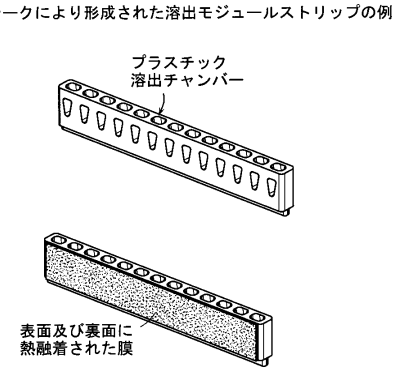


FIG. 27A

【図２７Ｂ】

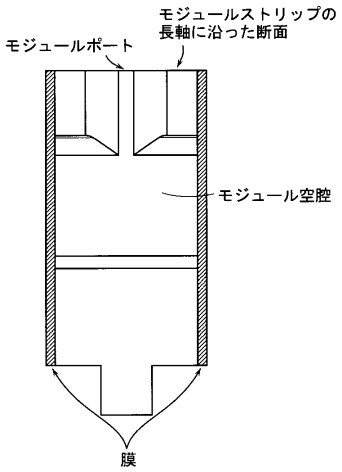


FIG. 27B

【図２８】

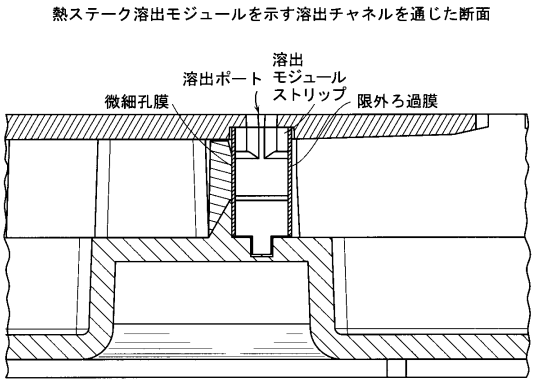


FIG. 28

【図２９】

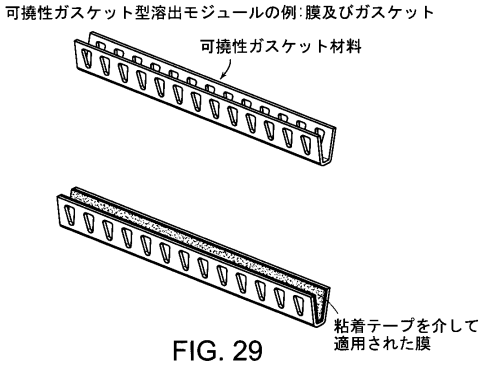


FIG. 29

【図３０】

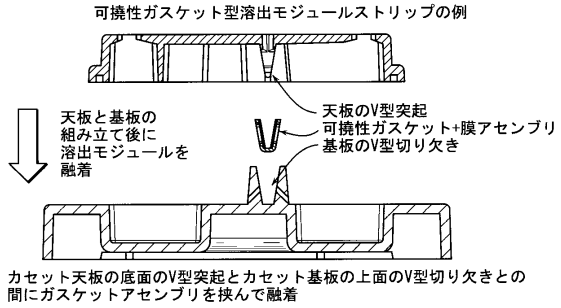
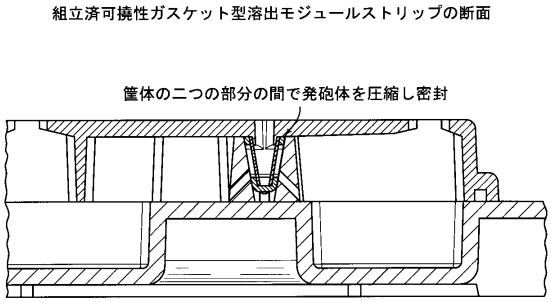


FIG. 30

【図３１】

FIG. 31



【図３２】

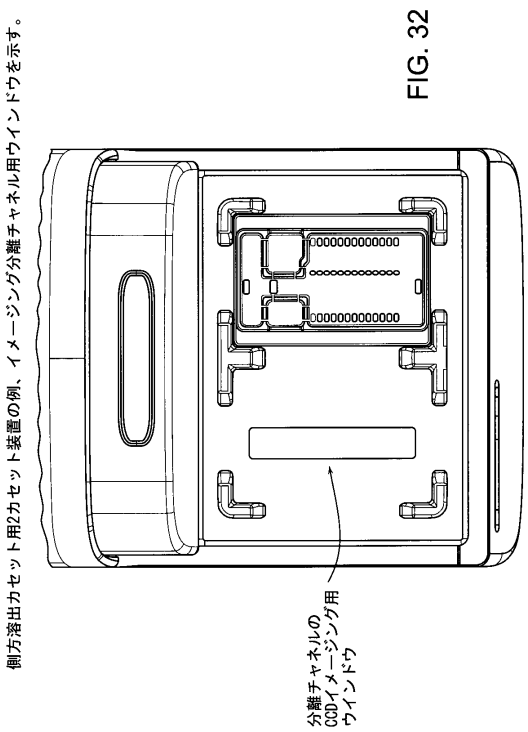


FIG. 32

【図３３】

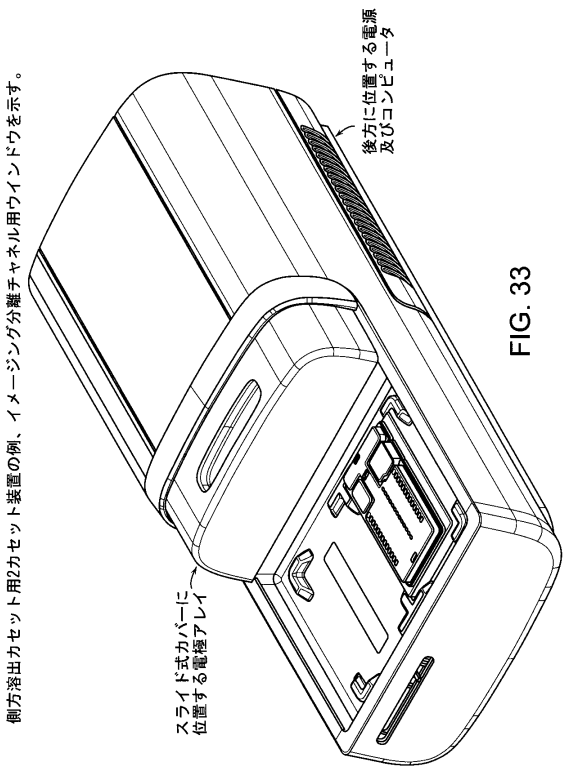


FIG. 33

【図３４】

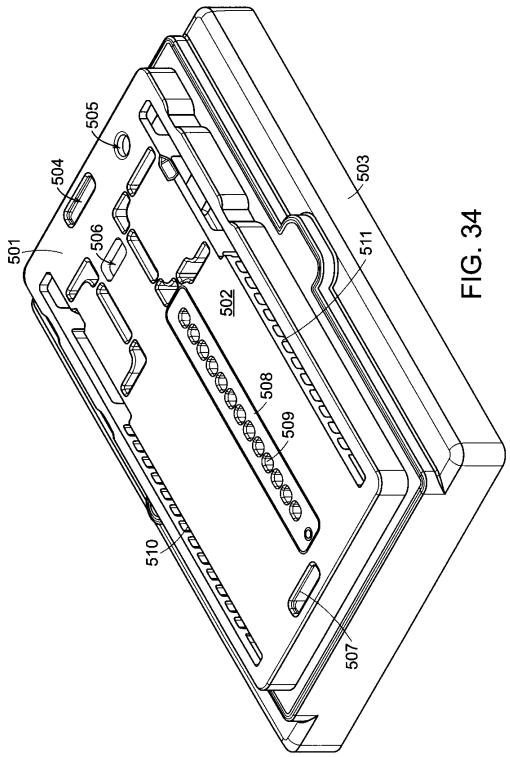
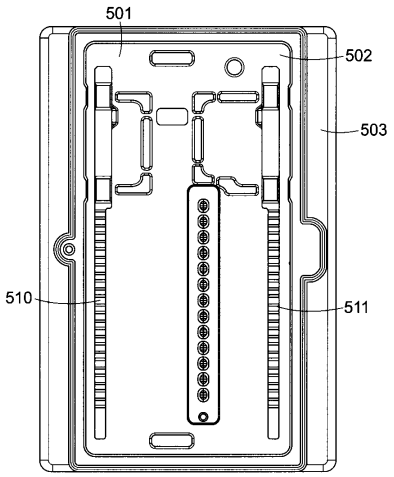


FIG. 34

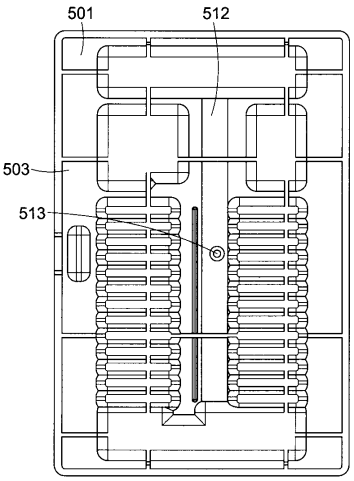
【図３５Ａ】

FIG. 35A



【図３５Ｂ】

FIG. 35B



【図３６】

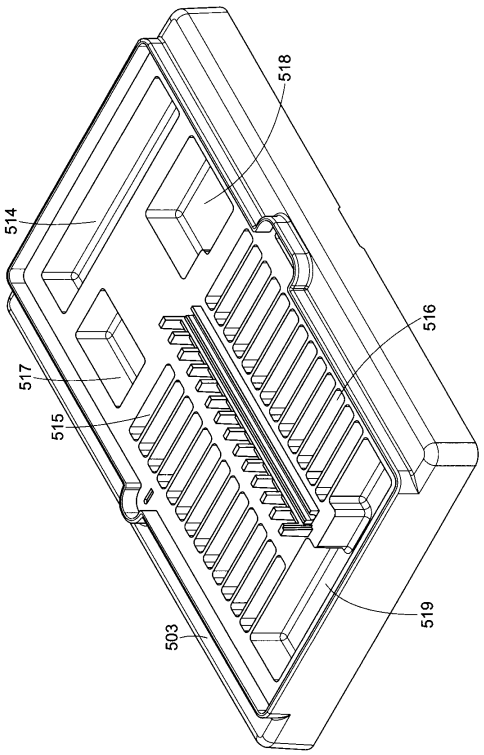


FIG. 36

【図３７】

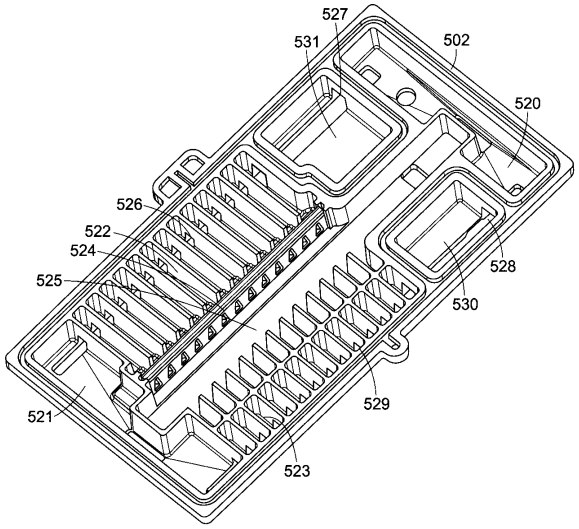


FIG. 37

【図３８】

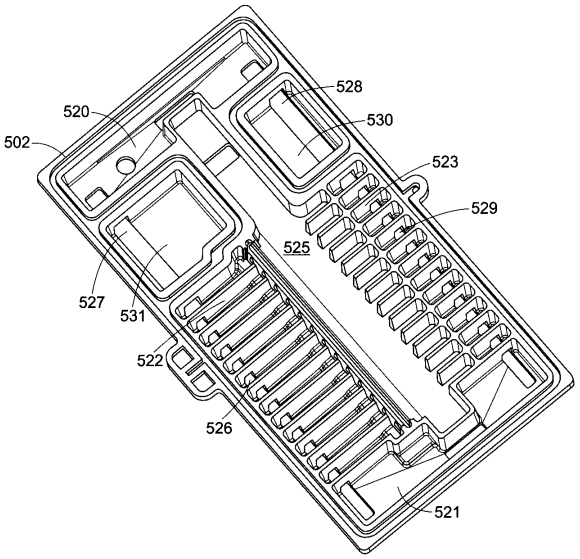


FIG. 38

【図３９】

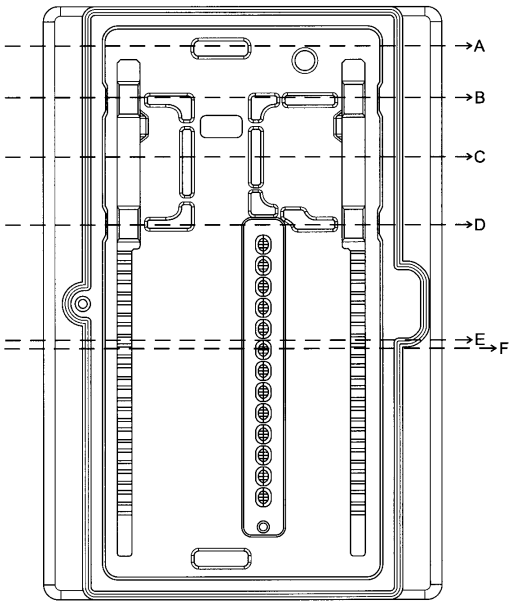


FIG. 39

【図４０Ａ】

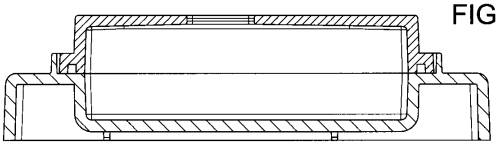


FIG. 40A

【図４０Ｂ】

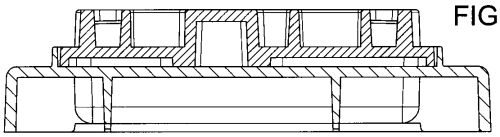


FIG. 40B

【図４０Ｃ】

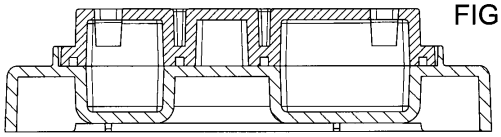


FIG. 40C

【図４０Ｄ】

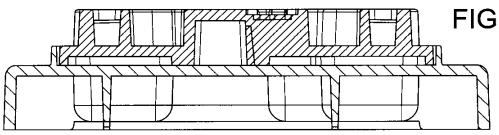


FIG. 40D

【図４０Ｅ】

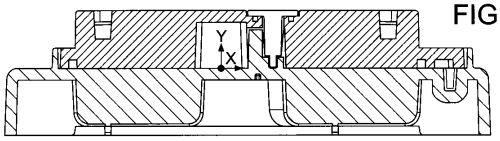


FIG. 40E

【図４０Ｆ】

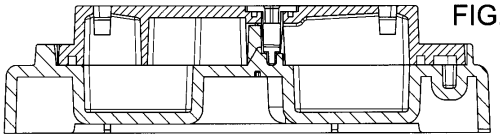


FIG. 40F

【図４１Ａ】

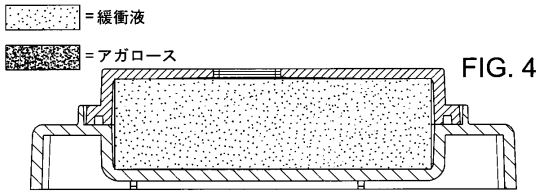


FIG. 41A

【図４１Ｂ】

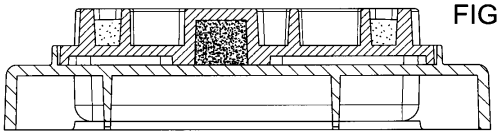


FIG. 41B

【図４１Ｃ】

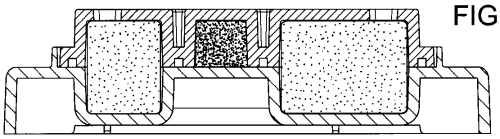


FIG. 41C

【図４１Ｄ】

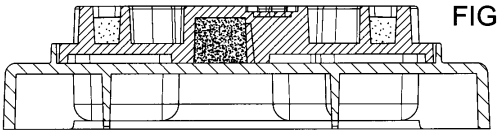


FIG. 41D

【図４１Ｅ】

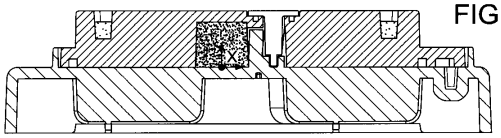


FIG. 41E

【図４１Ｆ】

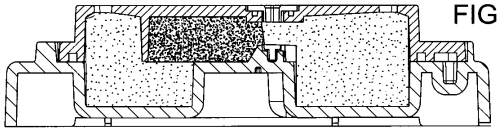


FIG. 41F

【図４２】

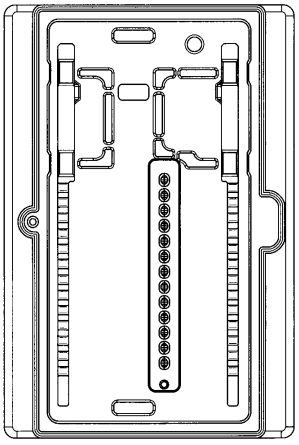


FIG. 42

【図４３】

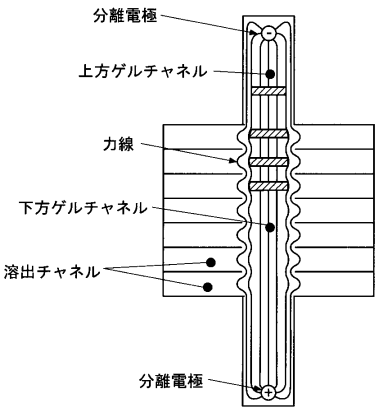


FIG. 43

【図４４】

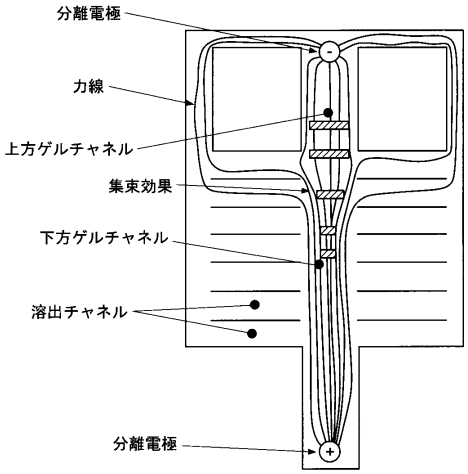


FIG. 44

【図４５】

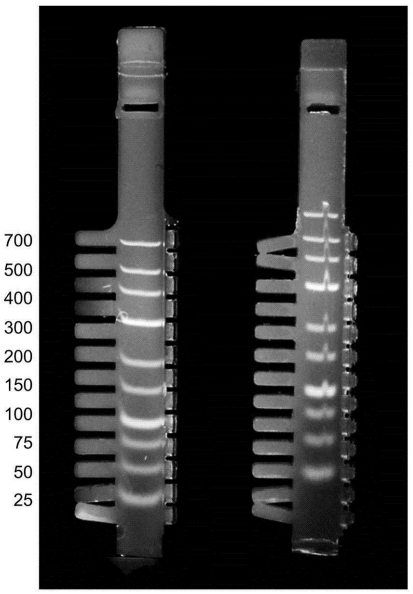


FIG. 45

【図４６】

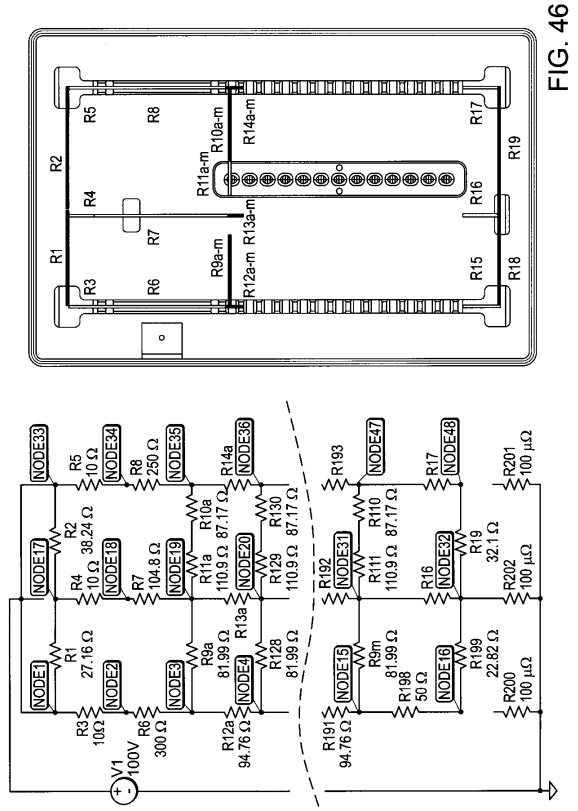


FIG. 46

【図４７Ａ】

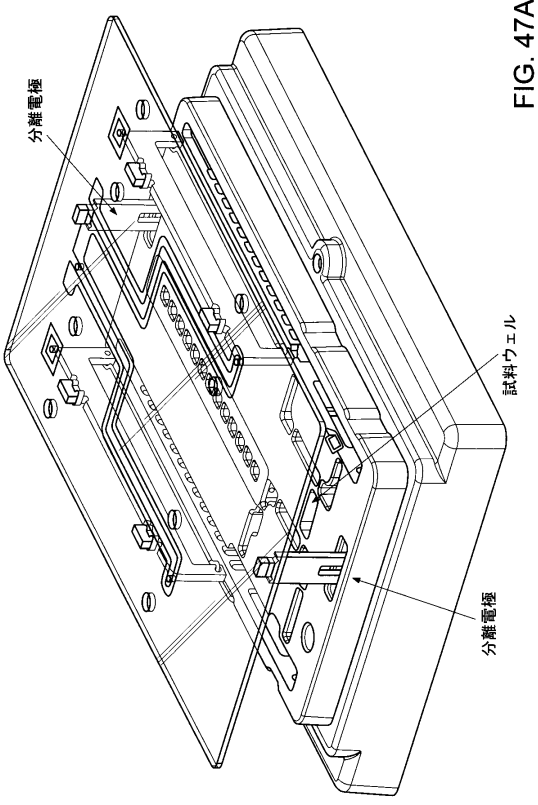


FIG. 47A

【図４７Ｂ】

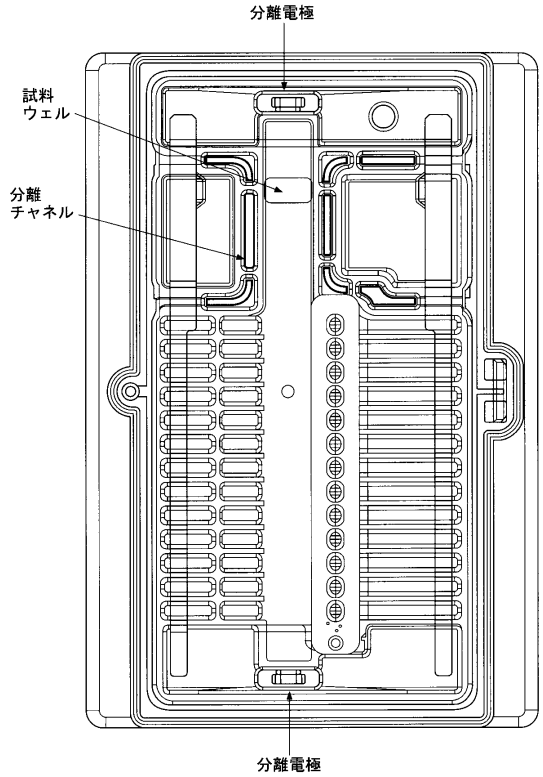


FIG. 47B

【図４８】

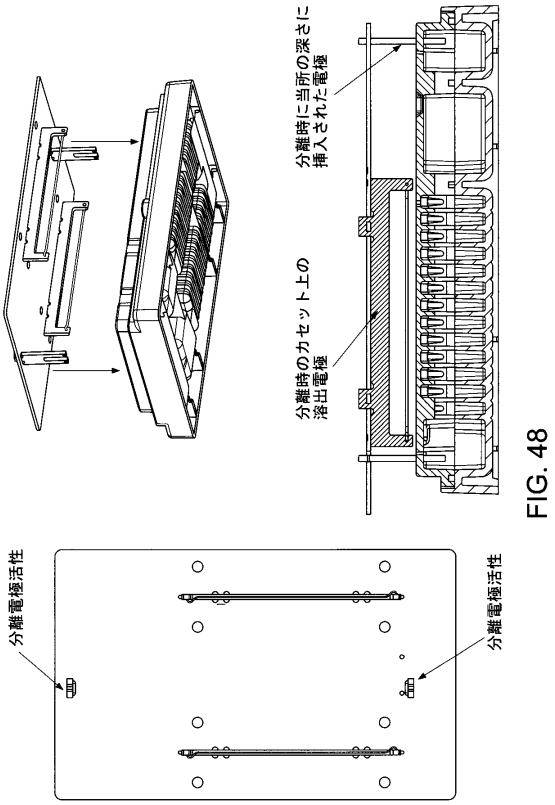


FIG. 48

【図４９Ａ】

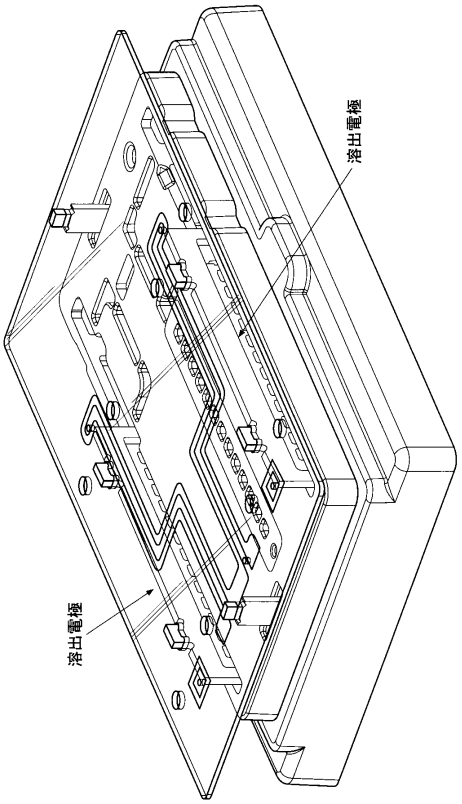


FIG. 49A

【図４９Ｂ】

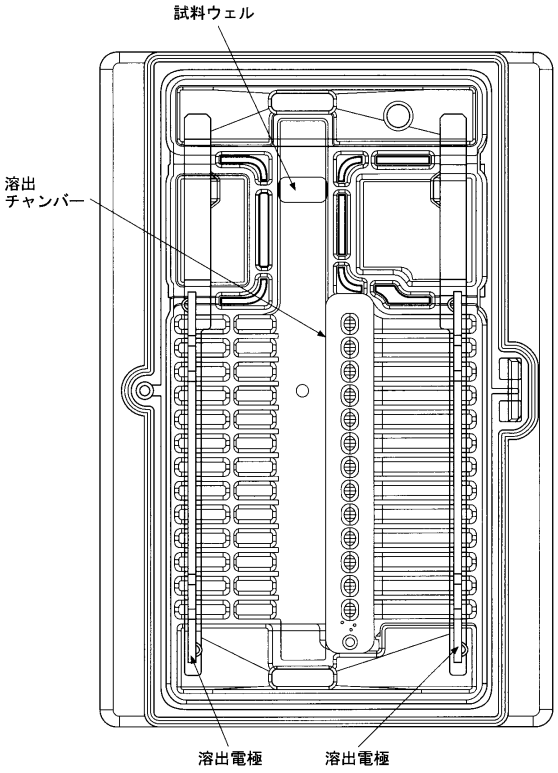


FIG. 49B

【図５０】

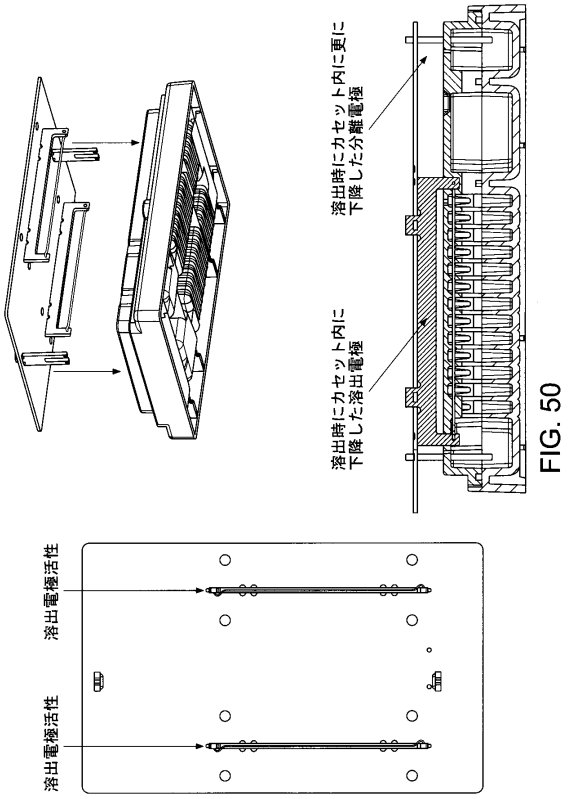


FIG. 50

【図５１Ａ】

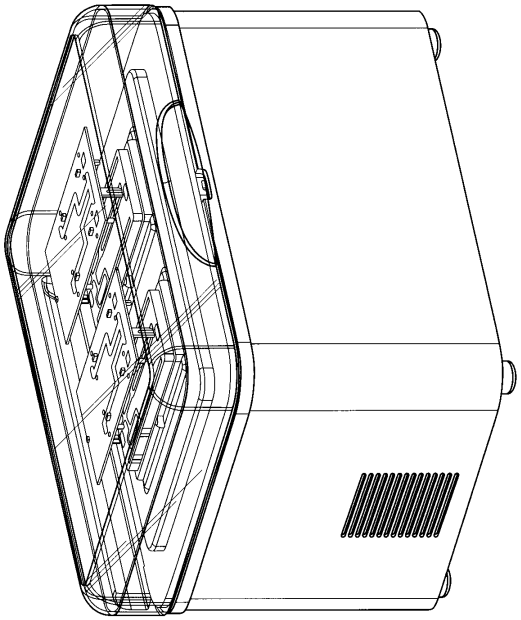


FIG. 51A

【図５１Ｂ】

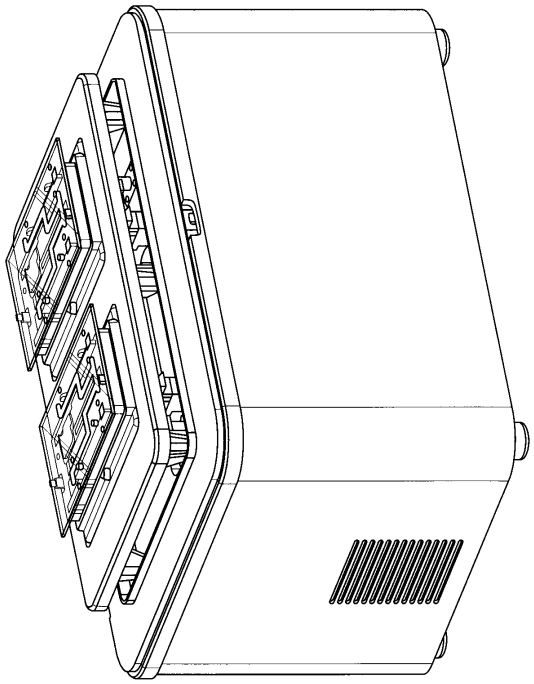


FIG. 51B

【図５２Ａ】

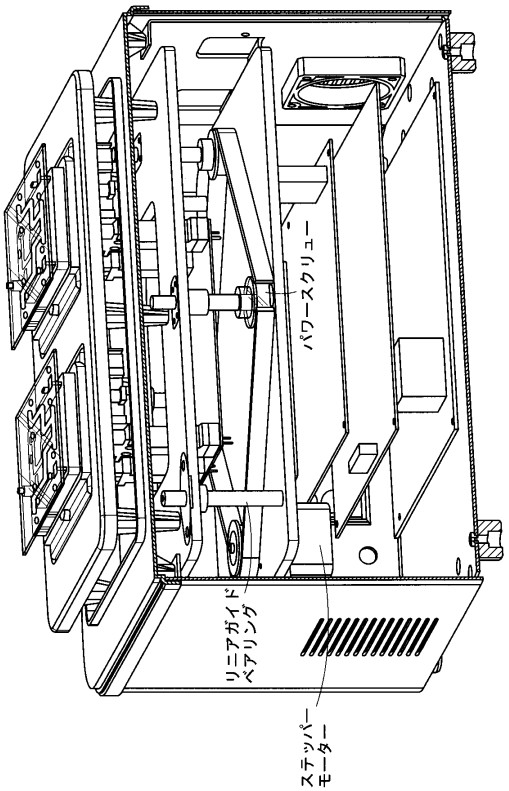


FIG. 52A

【図５２Ｂ】

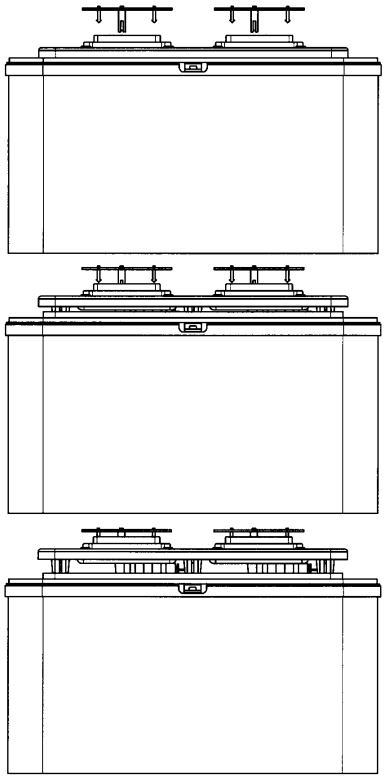


FIG. 52B

フロントページの続き

(31)優先権主張番号　61/766,910
(32)優先日　平成25年2月20日(2013.2.20)
(33)優先権主張国　米国(US)

早期審査対象出願

(74)代理人　100117019
弁理士　渡辺　陽一
(74)代理人　100150810
弁理士　武居　良太郎
(74)代理人　100141977
弁理士　中島　勝
(72)発明者　ダグラス　グローブナー　サビン
アメリカ合衆国，マサチューセッツ　０１９４５，マーブルヘッド，ロックアウェイ　アベニュ　５２
(72)発明者　ジョシュア　ゴメス
アメリカ合衆国，マサチューセッツ　０２７４７，ダートマス，ウォルターズ　ウェイ　６
(72)発明者　トッド　ジェイ．バーベラ
アメリカ合衆国，マサチューセッツ　０１９４５，マーブルヘッド，ノーガス　アベニュ　７５
(72)発明者　チャールズ　シドティ
アメリカ合衆国，マサチューセッツ　０２３６０，プリマス，ベイ　ショア　ドライブ　１７８
(72)発明者　シムランジット　シン
アメリカ合衆国，マサチューセッツ　０１８０３，バーリントン，フォスター　ロード　０
(72)発明者　クリスチャン　ティー．ボレス
アメリカ合衆国，マサチューセッツ　０１７３０，ベドフォード，コンコード　ロード　２４３

審査官　黒田　浩一

(56)参考文献　特開２００２－３１０９９２（ＪＰ，Ａ）
特表２０１２－５０５４１５（ＪＰ，Ａ）
特表２００４－５１０１７０（ＪＰ，Ａ）
米国特許第０４８３４８６２（ＵＳ，Ａ）
Gang Li et al., Design, simulation, and optimization of a miniaturised device for size-fractioned DNA extraction, Electrophoresis, ２００７年, Vol.28, p.4661-4667
Rongsheng Lin et al., Selective extraction of size-fractioned DNA sample in microfabricated electrophoresis devices, Journal of Chromatography A, ２００３年, Vol.1010, p.255-268

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｇ０１Ｎ　２７／４４７