



Ausschliessungspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

ISSN 0433-6461

Int.Cl.³

(11)

214 452

3(51) G 01 N 27/26

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) AP G 01 N/ 2587 765
(31) 234554/82

(22) 28.12.83
(32) 29.12.82

(44) 10.10.84
(33) JP

(71) siehe (73)
(72) KAWAI, YOSHIO; KITAGAWA, KIYOSHI; ENDO, KAZUE; ONODERA, CHIKAU; JP;
(73) KUREHA KAGAKU KOGYO KABUSHIKI KAISHA; TOKYO, JP

(54) ZELLEINHEIT ZUR ELEKTROPHORESE-BEOBACHTUNG

(57) Die Zelleinheit zur Elektrophorese-Beobachtung besitzt: eine Messzelle (3) zur Aufnahme einer flüssigen Probe, ein Leitungspaar (10a, 10c; 10b, 10d) zur Einführung und Abführung der flüssigen Probe in die aus der Messzelle (3) und durch diese hindurch, wobei mindestens eine der Leitungen einen aus flexiblem Schlauch bestehenden Teil (24) besitzt; ein Paar Verschlussorgane oder Ventile (1, 2), wobei jedes der Ventile (1, 2) zum Verschließen der zugehörigen Leitungen (10c, 10d) ausgebildet ist und mindestens eines der Ventile (1, 2), das einer der Leitungen zugeordnet ist, als Quetschhahn ausgebildet und im Bereich des flexiblen Schlauchs (24) angeordnet ist; zwei Gehäuse (13, 14) zur Aufnahme von zwei Elektroden (6, 7), die zur Erzeugung eines elektrischen Potentialgradienten in der flüssigen Probe im Inneren der Messzelle (3) ausgebildet sind; zwei Membranen (12a, 12b), von denen jede an einem Ort zwischen der Messzelle (3) und einem der Gehäuse (13, 14) angeordnet ist, um einen Raum in der Messzelle (3) von jeweils einem Raum im zugehörigen Gehäuse (13, 14) zu trennen, wobei mindestens die eine der beiden Membranen mindestens bereichsweise beweglich bzw. verschieblich ist, um Druckschwankungen der flüssigen Probe in einem durch die beiden Membranen (12a, 12b) und die beiden Ventile (1, 2) definierten Raum zu absorbieren, d. h. auszugleichen oder zu schlucken, bzw. auszuschalten. Auf diese Weise kann die flüssige Probe in sicherer und einfacher Weise in dem jeweils durch die eine Membran und das zugehörige Verschlussorgan bzw. den zugehörigen Quetschhahn definierten Raum eingeschlossen und eine Strömung der flüssigen Probe im Inneren der Messzelle bei Betätigung der Verschlussorgane bzw. Quetschhahnen minimalisiert werden.

Zelleinheit zur Elektrophorese-Beobachtung

Anwendungsgebiet der Erfindung

Diese Erfindung betrifft eine Zellkonstruktion, im folgenden als Zelleinheit bezeichnet, zur Elektrophorese-Beobachtung und insbesondere eine Messzellenkonstruktion zur Beobachtung der Elektrophorese lebender Zellen mit Hilfe eines Mikroskops.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Vorrichtungen zur Messung der Geschwindigkeiten kleiner oder kleinster Teilchen, wie lebende Zellen, in einer flüssigen Probe unter der Wirkung eines elektrischen Felds und Berechnung der elektrophoretischen Beweglichkeit der Teilchen sind bekannt und werden allgemein als Lebendzellen-Elektrophoreseanlagen oder als Einrichtungen zur Elektrophorese lebender Zellen bezeichnet. Bei der Beobachtung oder Messung der Geschwindigkeiten bzw. der elektrophoretischen Beweglichkeit bzw. Beweglichkeiten der Teilchen muss das Strömen der flüssigen Probe bzw. müssen Turbulenzerscheinungen in der flüssigen Probe vermieden werden, weil dies die Bewegung der Teilchen beeinflussen und dementsprechend Fehler der beobachteten oder gemessenen Werte zur Folge haben würde und derartige Fehler so weit als möglich ausgeschaltet werden sollten.

Aus diesem Grunde besitzt das Messzellensystem von derartigen elektrophoretischen Anlagen im allgemeinen einen Aufbau mit einer Messzelle, Elektroden zum Anlegen eines elektrischen Potentialgradienten an der flüssigen Probe in der Messzelle, Diaphragmen in Form von praktisch starr gehaltenen Membranen,

Verschlussorgane (im folgenden auch als Ventile oder Verschlussventile bezeichnet) zum Einschliessen der Probe in der Messzelle sowie weitere bekannte Elemente. Die Diaphragmen in Form von praktisch starr gehaltenen Membranen sollen verhindern, dass Gasteilchen oder Gasblasen, die sich durch Elektrodenreaktion an den Elektrodenoberflächen bilden, in die Messzelle gelangen können. Beispielsweise werden Diaphragmen von praktisch starr gehaltenen porösen Membranen, wie Ionenaustauschermembranen oder Dialysemembranen, gebildet und sind bei üblichen Messzellenkonstruktionen mittels entsprechender Einrichtungen, wie durchbrochenen Platten, so befestigt bzw. gehalten, dass sie weder gebogen noch auf andere Weise mindestens in Teilbereichen positionsmässig verschoben werden können. Jedes Verschlussorgan in den Leitungen zur Einführung und Abführung der flüssigen Probe in die bzw. aus der Messzelle ist entweder ein aus Glas gefertigter Hahn oder ein aus Polytetrafluorethylen (Markenbezeichnung TEFLON) gebildeter Sperrschieber. Bei der Messung der Geschwindigkeiten der Teilchen in der flüssigen Probe im elektrischen Feld unter Verwendung von Messzellen dieses Typs hängt die Stabilität oder Reproduzierbarkeit der Messung wesentlich davon ab, wie die flüssige Probe in der Messzelle eingeschlossen wird. Dementsprechend werden Verschlussorgane mit guten Dichtungseigenschaften benötigt, die beim Absperrvorgang in der flüssigen Probe weder Strömungen noch Turbulenzen verursachen und sich allgemein zur Verwendung für Messzellen von Elektrophorese-Anlagen eignen. Quetschventile oder Quetschhahnen wurden dementsprechend bisher als völlig ungeeignet für das Verschliessen von Zelleinheiten zur Elektrophorese-Beobachtung angesehen, weil sie beim Abquetschen des flexiblen Schlauchs auch auf die flüssige Probe wirken und in dieser unerwünschte Strömungen oder Turbulenzen erzeugen, welche die Folge von Veränderungen des Innendruckes im Rohr beim Absperren bzw. Einschliessen der flüssi-

gen Probe in einem begrenzten Raum, zu welchem der Raum in der Messzelle gehört, sind.

Obwohl übliche Absperrventile, wie Glashahnen oder Sperrschieber aus Polytetrafluorethylen, in der eingeschlossenen flüssigen Probe keine Bewegungen oder Strömungen erzeugen, sind die Dichtungseigenschaften derartiger Ventile nicht ausreichend; vielmehr ändert sich die Abschluss- bzw. Verschlusswirkung bzw. das Ausmass der Abdichtung der Ventile bei jedem Öffnen und Schliessen der Ventile, weswegen die für elektrophoretische Messungen oder Beobachtungen an lebenden Zellen gewünschte Stabilität nicht oder jedenfalls nicht mit Sicherheit erreicht werden kann.

Ziel der Erfindung

Um die oben beschriebenen Probleme von üblicherweise in den Messzeleinheiten verwendeten Absperrventilen zu vermeiden, werden gemäss der Erfindung Quetschhahnen mit guten Abdichtungseigenschaften als Verschlussorgane verwendet und gleichzeitig das Problem des Flusses in der flüssigen Probe, welcher durch die Verwendung von Quetschhahnen verursacht ist, durch Verbesserungen in anderen Teilen der Zeleinheit gelöst.

Ziel der Erfindung ist dementsprechend eine Messzellenkonstruktion bzw. Zeleinheit zur Elektrophorese-Beobachtung, bei welcher Zeleinheit eine flüssige Probe in einem vorbestimmten Raum und zufriedenstellend eingeschlossen werden kann und dabei Strömungen in der flüssigen Probe in der Messzelle beim Verschliessen minimalisiert werden können.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Diese Ziele werden gemäss der Erfindung erreicht mit Hilfe einer Zelleinheit zur Elektrophorese-Beobachtung, welche gekennzeichnet ist durch:

eine Messzelle zur Aufnahme einer flüssigen Probe;
ein Leitungspaar zur Einführung und Abführung der flüssigen Probe in die bzw. aus der Messzelle, wobei mindestens eine der Leitungen einen aus flexiblem Schlauch gebildeten Teil besitzt;
ein Paar Verschlussorgane oder Verschlussventile, von denen jedes zum Verschliessen der zugehörigen Leitung ausgebildet ist, wobei mindestens eines der Verschlussventile, welches der einen der beiden Leitungen zugeordnet ist, die Form eines Quetschhahnes hat, der sich zum Abquetschen des flexiblen Schlauchs eignet;
zwei Gehäuse zur Aufnahme je einer Elektrode, wobei die beiden Elektroden zur Erzeugung eines elektrischen Potentialgradienten in der in der Messzelle befindlichen flüssigen Probe geeignet sind;
zwei Diaphragmen oder Membranen, von denen jede in einer Position zwischen der Messzelle und dem jeweils zugehörigen Gehäuse angeordnet ist, um den Raum in der Messzelle von einem Raum im zugehörigen Gehäuse zu trennen, wobei mindestens eine der beiden Membranen bzw. Diaphragmen mindestens bereichsweise beweglich oder verschieblich ist, um eine Druckveränderung der flüssigen Probe in einem durch die beiden Membranen und die Verschlussventile begrenzten Raum zu absorbieren bzw. auszugleichen, auszuschalten oder aufzufangen.

Vorzugsweise bestehen beide Leitungen des Leitungspaares einer erfindungsgemässen Zelleinheit mindestens bereichsweise aus flexiblem Schlauch und sind beide Abschlussvorrichtungen bzw.

Ventile als Quetschhahnen ausgebildet und zum Quetschen der flexiblen Schläuche befähigt, wobei beide Membranen mindestens bereichsweise verschieblich sind, um Druckschwankungen der flüssigen Probe in dem durch die beiden Membranen und die Verschlussvorrichtungen bzw. Ventile definierten Raum zu absorbieren bzw. zu vermeiden, auszuschalten oder auszugleichen.

Die Messzelle ist aus einem optisch transparenten Werkstoff hergestellt, um die Beobachtung des elektrophoretischen Verhaltens der geladenen Teilchen in der flüssigen Probe mit Hilfe eines Mikroskops zu ermöglichen.

Gemäss einem bevorzugten Merkmal der Erfindung wird für die Leitung zum Einführen und/oder Abführen der flüssigen Probe in die bzw. aus der Messzelle ein flexibles oder rückfedern- des Polymermaterial verwendet und der Quetschhahn als Verschlussorgan eingesetzt.

Gemäss einem weiteren Merkmal der Erfindung ist die Membran beweglich bzw. verschieblich angeordnet, so dass Druckschwankungen in dem durch die Membranen und die Verschlussorgane begrenzten Raum unterdrückt oder absorbiert, d. h. ausgeglichen oder abgefangen werden können.

Gemäss einer bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemässen Messzellenkonstruktion wird die unerwünschte Wirkung des Quetschhahns auf die flüssige Probe durch Verwendung einer biegungsbedingten Verschiebung der flexiblen Membran oder Trennwand, welche den Durchlass von mindestens einigen Ionen gestattet, ausgeschaltet bzw. ausgeglichen. Insbesondere kann das flexible Diaphragma bzw. die erfindungsgemäss verwendete Trennmembran in Form eines sogenannten mechanischen Diaphragmas ausgebildet sein, bei welchem die Membran nicht wie bei üblichen Zelleinheiten befestigt bzw. gehalten ist, beispielsweise

se durch durchbrochene Platten oder dergleichen, sondern in Abhängigkeit von Druckveränderungen der flüssigen Probe frei verschieblich bzw. beweglich ist.

Gemäss einer anderen Ausführungsform kann das Diaphragma bzw. die Membran dadurch verschieblich bzw. beweglich gemacht werden, dass der Randbereich der Membran beweglich mit einer Leitung verbunden ist, die ihrerseits mit der Messzelle über eine separate flexible Membran oder einen Balg verbunden ist. Ferner kann ein kolbenartiges Element, welches gleitbar in die Leitung bzw. den Durchlass eines zylindrischen Rohrs eingepasst ist, welches zwischen der Messzelle und dem Elektrodengehäuse liegt, mit einer Oeffnung an der Endfläche versehen sein und eine Trennmembran randseitig so an der Endfläche befestigt werden, dass sie deren Oeffnung überdeckt.

Ausführungsbeispiel

Die Erfindung wird nunmehr im einzelnen unter Bezug auf die beiliegenden Zeichnungen erläutert, wodurch die obigen und weitere Ziele sowie die Merkmale bevorzugter Ausführungsformen der Erfindung eingehender dargestellt sind. Es zeigen:

- Fig. 1 das Schema einer Elektrophorese-Anlage mit einer Zelleinheit zur Elektrophorese-Beobachtung,
- Fig. 2 eine teilweise aufgebrochene schematische Darstellung eines Teils der Zelleinheit zur Elektrophorese-Beobachtung gemäss einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung;
- Fig. 3 die Draufsicht gemäss der Schnittlinie III-III von Fig. 2;
- Fig. 4 die teilweise aufgebrochene schematische Ansicht einer modifizierten Ausführungsform des Membranbereichs;

- Fig. 5 die Draufsicht auf eine durchbrochene Platte gemäss Fig. 4;
- Fig. 6 eine teilweise aufgebrochene Darstellung einer weiteren Ausführungsform des Membranbereichs;
- Fig. 7 die teilweise aufgebrochene Darstellung einer weiteren Modifikation des Membranbereichs;
- Fig. 8 und 9 die jeweils teilweise aufgebrochenen Darstellungen des in Fig. 2 angedeuteten Quetschhahnen in Draufsicht und Vorderansicht, und
- Fig. 10 die teilweise aufgebrochene Ansicht eines starr befestigten Diaphragmas, das aus einer praktisch starr gehaltenen Membran in der konventionellen Messzeleinheit gebildet ist.

Im einzelnen zeigt Fig. 1 schematisch ein Beispiel einer Anlage zur Elektrophorese-Beobachtung mit Hilfe eines Mikroskops. Bei der Durchführung der Messung mit der Elektrophorese-Anlage wird eine flüssige Probe durch ein offenes Absperrorgan oder Abschlussventil 1 bzw. 2 in eine optisch transparente Messzelle 3 eingeführt. Die Messzelle 3 wird im Thermostatbad 5 auf konstanter Temperatur gehalten, wozu eine ausserhalb des Thermostatbads liegende Temperaturregeleinrichtung 4 dient, welche die Temperatur auf einem vorbestimmten Wert hält. Nach Einführung der flüssigen Probe werden die Abschlussventile 1 und 2 geschlossen und ein elektrisches Feld bzw. ein elektrischer Potentialgradient an der flüssigen Probe in der Messzelle 3 mit Hilfe einer Gleichstromquelle 8 über ein Elektrodenpaar 6, 7 angelegt, wobei die Elektroden 6 und 7 auf den beiden Seiten der Messzelle 3 angeordnet sind. Die flüssige Probe oder die geladenen Teilchen in der Flüssigkeit im Inneren der Messzelle 3 werden durch das so angelegte Feld bzw. den so erzeugten elektrischen Potentialgradienten bewegt und die Geschwindigkeiten der Proben bzw. geladenen Teilchen in der Flüssigkeit

werden mittels eines Mikroskops durch ein Beobachtungsfenster 9 betrachtet oder gemessen. Nach der Messung wird die flüssige Probe durch eines der inzwischen geöffneten Verschlussventile 1 oder 2 abgeführt. Die Messzelle 3 ist an beiden Enden mit Glasröhren 10a, 10b versehen. Die Glasröhren 10a, 10b sind jeweils an ihren Enden 10c, 10d mit den Verschlussventilen 1 und 2 verbunden. Die verzweigten offenen Enden 10e, 10f der Glasröhren 10a, 10b sind jeweils mit Hilfe von Dichtungen 11a, 11b und den Membranen 12a, 12b mit Elektrolytkammern oder Elektrodengehäusen 13, 14 verbunden, welche die Elektroden 6, 7 und Elektrolyt aufnehmen. Die aus Platin bestehenden Elektroden 15, 16 zur Spannungsmessung ragen jeweils an ihren oberen Enden 17, 18 in die Innenkanäle der Glasrohre 10a, 10b und sind elektrisch mit den Messgeräteanschlüssen 20, 21 eines Spannungsmessgeräts verbunden.

Fig. 2 zeigt eine schematische Ansicht eines Teils einer Zelleinheit 22 zur Elektrophorese-Beobachtung gemäss der Erfindung. Eine Messzelle 23 ist mit einem flexiblen Schlauch 24 verbunden und in ähnlicher Weise wie für die Elektrode 7 beschrieben mit einer Elektrode 26 zum Anlegen eines elektrischen Felds an die flüssige Probe in der Zelle 23 durch eine Membran 25 gekoppelt, welche ihrerseits den elektrischen Durchgang ermöglicht.

Bei der tatsächlichen Ausführungsform der Zelleinheit 22 sind ähnliche oder gleiche Komponenten der in Fig. 2 dargestellten Ausbildung jeweils mit der linken Seite und der rechten Seite der Messzelle 23 verbunden, und zwar in ähnlicher Weise wie oben im Zusammenhang mit Fig. 1 gezeigt. Dementsprechend ist ein weiterer flexibler Schlauch ähnlich wie Schlauch 24, eine weitere Membran ähnlich wie Membran 25, eine weitere Elektrode ähnlich wie Elektrode 26 und dergleichen auch auf der linken

Seite der in Fig. 2 gezeigten Zelle 23 vorgesehen, doch wird im folgenden zur Vereinfachung der Darstellung lediglich der rechtsseitige Teil der Zelle 23 beschrieben.

Der Durchgang 30a des Blocks 27 ist flüssigkeitsdicht mit einem Raum 23a in der Zelle 23 über eine Dichtungspackung 28 mit dem in Fig. 2 dargestellten Rohrteil 30b verbunden. Die Membran 25 wird in ihrem Randbereich 25a in flüssigkeitsdichter und luftdichter Weise von einer Dichtung 32 zwischen den Blockteilen 30 und 31 gehalten, die wiederum mittels der Schrauben 29 im Aussenbereich einer Ecke des Durchgangs 30a von einem Quetschhahn 36 zur Zelle 23, wo der Durchgang 30a gebogen bzw. abgewinkelt ist, fest miteinander verbunden^{sind}. Die Dichtung 32 besitzt eine Oeffnung 33, welche es gestattet, dass ein Mittelteil 25b der Membran 25 in den Richtungen A bzw. B verschoben werden kann. Die Dichtung 32 hält ferner den Aussenrand 25a der Trennmembran 25 am Aussenrand bzw. der Aussenkante 34 der Oeffnung 33. Die Dichtung 32 ist mit Oeffnungen 35 zum Einsetzen der Schrauben 29 ausgebildet. Der Blockteil 31 dient als Elektrodengehäuse zur Aufnahme der Elektrode 26 und des Elektrolyten in der zugehörigen Kammer bzw. dem Raum 31a, der durch die Membran 25a vom Durchlass 30b getrennt ist und praktisch unter atmosphärischem Druck steht. Der allgemein durch das Ueberweisungszeichen 36 dargestellte Quetschhahn schliesst die flüssige Probe in der Messzelle 23 dadurch ein, dass er den flexiblen Schlauch 24 zusammendrückt bzw. quetscht, der seinerseits flüssigkeitsdicht mit dem Rohrteil 30c des Blockteils 30 verbunden ist.

Das Diaphragma bzw. die Trennmembran 25 ist als ein mechanisches Diaphragma ausgebildet, dessen freier Mittelteil 25b in den Richtungen A oder B frei beweglich ist, und zwar

unter Verwendung der Dichtung 32, die aus einer flachen Packung, einem O-Ring oder dergleichen besteht und nur den Randteil 25a der Membran 25 hält. Bei einer Modifika-

tion dieser Ausführungsform werden aus Gründen der Betriebsdauer der Membran 25 die durchbrochenen Platten 80, 81 beabstandet voneinander auf beiden Seiten der Membran 25 wie in Fig. 4 dargestellt angeordnet, so dass die Trennmembran von den durchbrochenen Platten 80, 81 getragen bzw. gestützt und gegen grössere Druckschwankungen im Strom oder Druck der flüssigen Probe bei deren Einführung oder Abführung geschützt ist; die Trennmembran kann sich beim jeweiligen Betätigen des Quetschhahns frei bewegen bzw. verlagern. Bei der in Fig. 4 dargestellten Ausführungsform können die kreisförmigen perforierten Platten 80, 81 in entsprechenden kreisförmigen Ausnehmungen 82, 83 der Teilblöcke 30, 31 angeordnet und von den Vorsprüngen 84, 85 gehalten werden. Die kreisförmigen durchbrochenen Platten 80, 81 besitzen ausgeschnittene Teile 86, die das Einbauen bzw. Ausbauen der perforierten Platten 80, 81 in die bzw. aus den kreisförmigen Ausnehmungen 82, 83 durch die Vorsprünge 84, 85 gemäss Darstellung in Fig. 5 ermöglichen.

Die Membran 25 kann auch wie in den Fig. 6 oder 7 dargestellt als Ganzes linear verschoben werden. Die in den Fig. 6 und 7 dargestellten Teile sind praktisch gleich wie die entsprechenden Teile von Fig. 3 und werden jeweils mit gleichen Ueberweisungszeichen versehen.

Bei der in Fig. 6 dargestellten Modifikation besitzt der Block 27 die Blockteile 87 und 88 ähnlich wie die Teilblöcke 30, 31 und die Membran 25 ist an einem Ende 89 eines ringförmigen kolbenartigen Elements 90 befestigt, das seinerseits in den Richtungen C, D gleitend in eine vergrösserte zylindrische Bohrung 91 des Teilblocks 88 eingepasst ist, und zwar vermittels der Dichtungsringe 92, 93, dem Haltering 94 und den Schrauben 95. Der Teilblock 87 ist mittels des Dichtungsrings 96 flüssigkeitsdicht mit dem Teilblock 88 verbunden. Die End-

fläche 99 des Teilblocks 87 und die Endfläche 98 der Bohrung 91 dienen zur Begrenzung der Verschiebung des kolbenartigen Elements 90 in den Richtungen D bzw. C. Mit den Ueberweisungszeichen 87a und 87b sind Dichtungsringe bezeichnet.

Bei der in Fig. 7 dargestellten Ausführungsform besitzt der Block 27 die Teilblöcke 100 und 101 und die Membran 25 ist an ihrem Randbereich 25a mit Hilfe von Dichtungsringen 102, 103 zwischen den jeweiligen ringförmigen Enden 104, 105 von zwei allgemein hohlen zylindrischen Bälgen 106, 107 befestigt, deren andere Enden 108, 109 an den Endflanschen 110, 111 der Blockteile 100 bzw. 101 befestigt sind. Das Ueberweisungszeichen 112 bezeichnet einen Dichtungsring zur flüssigkeitsdichten Verbindung, während das Bezugszeichen 113 entsprechende Befestigungsmittel, wie Schrauben und Muttern, bezeichnen.

Wie ersichtlich kann sich die Membran 25 als Ganzes im wesentlichen frei in den Richtungen C, D verschieben lassen, und zwar entsprechend der Verlagerung des kolbenartigen Elements 90 bzw. entsprechend der Expansion oder Kontraktion der Bälge 106, 107, wobei der freie Mittelbereich 25b der Membran 25 durch entsprechendes Verbiegen in den Richtungen C, D verschoben werden kann.

Die Membran 25 kann als Dialysemembran, als Ionenaustauschermembran oder in einer anderen Membranform ausgebildet sein, wie sie üblicherweise in Zelleinheiten zur Elektrophorese-Beobachtung verwendet wird. Die Fläche der Membran bzw. des Diaphragmas ist meist kleiner als 100 mm^2 und liegt vorzugsweise im Bereich zwischen 50 und 3 mm^2 , obwohl dies entsprechend der Membrandicke verändert werden kann. Die Membranfläche steht in Beziehung zu zwei Grössen der Membran 25, nämlich deren Arbeitsweise oder Funktion einerseits und deren Stärke bzw. Dicke andererseits.

Wenn der Druck der flüssigen Probe, z. B. im Raum 37 im Inneren des flexiblen Schlauches 24, der mit den Räumen 30a und 23a in Verbindung steht, zunimmt oder abnimmt, wird die Membran 25 in Richtung A (D) bzw. B (C) verschoben, wodurch Druckschwankungen in der flüssigen Probe im Raum 37 unterdrückt oder so weit verringert werden können, dass sie sich nicht auf die flüssige Probe innerhalb der Messzelle 23 auswirken, mindestens als Folge der Verformung im Mittelbereich 25b der Membran in Richtung A bzw. B je nach Druckschwankung, d. h. die Membran 25 absorbiert die Druckschwankungen, d.h. schluckt die Druckschwankungen oder gleicht diese aus.

In den Fig. 8 und 9 ist eine bevorzugte Ausführungsform eines Quetschhahns 36 gezeigt. Es sei jedoch ausdrücklich darauf hingewiesen, dass auch andere Ausführungsformen von Quetschhahnen oder -ventilen verwendet werden können.

Der in den Fig. 8 und 9 gezeigte Quetschhahn enthält einen Rahmen 38 und einen Hahnkörper 39, der an dem Rahmen befestigt ist. Der Hahnkörper 39 weist eine durchgehende Oeffnung 42 auf, durch die ein flexibler oder federnder Schlauch 24 geführt ist, dessen ausserhalb des Hahns liegenden Teile 40, 41 in Fig. 8 gezeigt sind. Der Hahnkörper enthält auch eine zylindrische Oeffnung 45, in der ein eingepasstes ortsfestes Quetsch- oder Klemmteil 43, das die Form eines Halb- oder Teilzylinders aufweist und ein kolbenförmiger in der Richtung E und F quer zur Richtung der Durchlassöffnung 42 bewegbarer Quetschstempel 44 angeordnet sind.

An einem Ende des Quetschstempels 44, das durch eine Oeffnung 48 in einem Wandteil 47 des Rahmens 38 vorsteht, ist eine Greifwand 46 befestigt. Zwischen dem Wandteil 47 und der Greifwand 46 ist eine Feder 49 angeordnet, die der Greifwand 46 eine in der Richtung F von dem Wandteil 47 weg gerichtete Vorspannung verleiht. An der Schwenkachse 57 eines U-förmigen Schwenkdorns 53 ist ein zum Einrasten des Quetschstempels 44 vorgesehener Einrasthebel 50 angeordnet. Der Schwenkdorn 53 wird von einem vorstehenden Wandteil 51 des Rahmens 38 getragen und ist mit einer Halteinrichtung 52 am Hahnkörper 39 befestigt. Der Einrasthebel 50 ist in den Richtungen G oder H schwenkbar und mittels einer Feder 55 in der Richtung G vorgespannt. Die Feder 55 ist an einem Stift 55a, der in einer Ausnehmung des Einrasthebels 50 angeordnet ist, gelagert. Statt der Halterung der Feder 55 mit Hilfe des Stifts 55a kann, wie es mit gestrichelten Linien in Fig. 9 gezeigt ist, die Feder 55b beispielsweise, und wenn es infolge zu kleiner

Abmessungen schwierig ist eine Ausnehmung zum Einsetzen des Stifts 55 im Einrasthebel 50 vorzusehen, um die Schwenkachse 54 des U-förmigen Schwenkdorns 53 angeordnet werden, um den Einrasthebel 50 in der Richtung G vorzuspannen. Wenn der Quetschstempel 44 in der Richtung E bis in eine Position verschoben wird, in der der Durchlass durch den Schlauch 24 durch das Zusammenwirken des Quetschstempels 44 und des ortsfesten Quetschteils 43 geschlossen ist, kann der Einrasthebel 50 mit seinem Einrastnocken 57 in ein im mittleren Teil des Quetschstempels 44 angeordnetes, geneigtes Loch 56 eingreifen und dadurch die Verschiebung des Quetschstempels 44 in der Richtung F begrenzen.

Der Quetschhahn enthält weiter einen Führungsstift 58, der den Quetschstempel 44 in den Richtungen E oder F führt. Der Führungsstift ist mit einem Anschlag 59 versehen, der die Verschiebung des Quetschstempels 44 in der Richtung F auf einen geeigneten Bereich begrenzt. Weiter eine Mutter 60 vorgesehen, mit der die Position der Schwenkachse 54 in den Richtungen E und F eingestellt werden kann.

Bei der Verwendung des Quetschhahns 36 kann der Durchlass 37a in dem flexiblen oder federnden Schlauch 24 vollständig geschlossen werden. Dazu werden die Greifwand 46 und der Wandteil 47 von den Fingern einer Bedienungsperson gegen die Kraft der Feder 29 zusammengedrückt. Der geschlossene Durchlass 37a im flexiblen Schlauch 24 kann wieder geöffnet werden, wenn der Hebelgriff 61 des Einrasthebels 50 und das abgewinkelte Endteil 62 des Rahmens 38 zusammengedrückt werden, weil bei dieser Bewegung der Eingriff des Einrastnockens 57 mit dem Loch 56 gelöst und der Quetschstempel von der Feder 49 der in der Richtung F verschoben wird.

Wenn eine flüssige Probe in der Messzelle 22 durch vollstän-

diges Verschliessen des Durchlasses 37a im Schlauch 24 mit Hilfe des Quetschhahns 36 eingeschlossen ist, war bei den bisher gebräuchlichen Vorrichtungen zu befürchten, dass der Druck der flüssigen Probe im Raum 114, der von dem Hahn 36 und dem gleichartigen Hahn auf der linken Seite der Zelle 23 begrenzt wird und aus dem Zellenraum 23a, dem Blockdurchgang 30a, dem Schlauchinnenraum 37 usw. besteht, ansteigt, falls nach dem Verschliessen des Durchlasses 37a im Schlauch 24 der Schlauch zum vollständigen Einschliessen der flüssigen Probe durch weiteres Zusammenquetschen elastisch verformt wird. Weil, in Uebereinstimmung mit der vorliegenden Erfindung, ein derartiger Druckanstieg durch die Verformung des Diaphragma oder der Membran 25 in der Richtung H oder D praktisch gesamthaft oder mindestens zum überwiegenden Teil aufgehoben werden kann, wird die Gefahr einer durch das Schliessen des Quetschhahns erzeugten Strömung der flüssigen Probe in der Messzelle 23 auf einen vernachlässigbar kleinen Wert begrenzt.

Nachfolgend wird die Erfindung anhand eines praktisch durchgeführten Beispiels beschrieben.

Ausführungsbeispiel und Vergleichsmessung

Für die nachfolgend beschriebenen Vergleichsmessungen wurde eine konventionelle Zelle zum Beobachten der Elektrophorese verwendet, die eine befestigte Membran aufwies, wie es in Fig. 10 gezeigt ist. Zur Membranhaltung gemäss Fig. 10 gehört eine perforierte Platte 63, in die ein von einem aus Teflon hergestellten Dichtungsring 64 umgebenes poröses Glasstück 65 eingesetzt ist, eine Dichtung 67 und ein als Membran ausgebildetes Diaphragma 66, das praktisch rigide zwischen der perforierten Platte 63 und der Dichtung 67 gehalten ist. Die erfindungsgemässe Zelle zum Beobachten der

Elektrolyse ist in Fig. 2 gezeigt. Beide Zellen wurden in der Elektrolyseapparatur gemäss der Fig. 1 verwendet, um die Mobilität einer flüssigen Probe in Uebereinstimmung mit den bekannten Verfahren, zu beobachten und zu messen. Die Reproduzierbarkeit der beobachteten und gemessenen Werte für die Mobilität wurde für beide Messzellen geprüft und verglichen.

Es wurden folgende Messbedingungen angewendet: als Probenmaterial zum Messen der elektrophoretischen Beweglichkeit wurden Schafserythrozyten verwendet;

das Suspensionsmittel war eine mit Phosphat gepufferte Salzlösung mit einem pH-Wert von 7,2;

der elektrische Strom durch die Messzelle betrug 10 mA;

die Messzelle hatte die Form eines rechtwinkligen Parallelepipeds mit einem Querschnitt von 0,7 x 7 mm;

als Diaphragma wurde eine Kationenaustauschmembran mit einer Dicke von 0,3 mm und einer Fläche von 25 mm²

und als Verschlussventil wurden Quetschhahnen gemäss den Fig. 8 und 9 verwendet.

Die Messungen wurden zweimal ausgeführt, wobei die Orientierung des elektrischen Felds oder die Polarität der Elektroden 6, 7 umgekehrt wurden. Ausgewertet wurden die Messwerte der Geschwindigkeit in den beiden Richtungen, sofern ihre Unterschiede kleiner als 10% waren. Es wurde angenommen, dass die Betriebsbedingungen jeder Messzelle während der Messzeit stabil waren.

Für jede von 50 Erythrozytzellen in einer flüssigen Probe wurde die Beweglichkeit in $\mu\text{m}/\text{sec}/\text{volt}/\text{cm}$ gemessen und der Mittelwert dieser 50 Messungen wurde als die Beweglichkeit der Probe definiert. Die Messungen wurden zwanzigmal wiederholt, um die Standardabweichung der Mobilität derjenigen

Probe zu bestimmen, deren Standardabweichungen bei der Verwendung der erfindungsgemässen Messzelle in einem Bereich zwischen 1 bis 2% lagen. Die Messungen zeigten, dass bei der Verwendung einer der bisher gebräuchlichen Messzellen mit einer, gemäss der Fig. 10, praktisch rigide gehaltenen Membran die Standardabweichung der Beweglichkeit 3 bis 4% betrug.

Das beschriebene Ergebnis der beispielsweise durchgeführten experimentellen Messungen zeigt deutlich, dass die Stabilität einer in Uebereinstimmung mit der vorliegenden Erfindung durchgeführten Messung wesentlich verbessert ist.

Erfindungsanspruch

1. Zelleinheit zur Elektrophorese-Beobachtung, gekennzeichnet durch

eine Messzelle (3) zur Aufnahme einer flüssigen Probe, ein Leitungspaar (10a, 10c; 10b, 10d) zur Einführung und Abführung der flüssigen Probe in die bzw. aus der Messzelle (3) und durch diese hindurch, wobei mindestens eine der Leitungen einen aus flexiblem Schlauch bestehenden Teil (24) besitzt, ein Paar Verschlussorgane oder Ventile (1, 2), wobei jedes der Ventile (1, 2) zum Verschliessen der zugehörigen Leitung (10c, 10d) befähigt ist und mindestens eines der Ventile (1, 2), das einer der Leitungen zugeordnet ist, als Quetschhahn ausgebildet und im Bereich des flexiblen Schlauchs (24) angeordnet ist, zwei Gehäuse (13, 14) zur Aufnahme von zwei Elektroden (6, 7), die zur Erzeugung eines elektrischen Potentialgradienten in der flüssigen Probe im Inneren der Messzelle (3) ausgebildet sind, zwei Membranen (12a, 12b), von denen jede an einem Ort zwischen der Messzelle (3) und einem der Gehäuse (13, 14) angeordnet ist, um den Raum in der Messzelle (3) von jeweils einem Raum im zugehörigen Gehäuse (13, 14) zu trennen, wobei mindestens die eine der beiden Membranen mindestens bereichsweise beweglich bzw. verschieblich ist, um Druckschwankungen der flüssigen Probe in einem durch die beiden Membranen (12a, 12b) und die beiden Ventile (1, 2) definierten Raum zu absorbieren bzw. auszuschalten.

2. Zelleinheit nach Punkt 1, dadurch gekennzeichnet, dass beide Leitungen des Leitungspaares mindestens bereichsweise aus flexiblem Schlauch (24) bestehen und beide Ventile (1, 2) des Ventilpaares als Quetschhahnen (36) ausgebildet und zum Quetschen der flexiblen Schläuche befähigt sind, und wobei beide Membranen mindestens bereichsweise beweglich bzw. verschieblich sind, um Druckschwankungen der flüssigen Probe in dem durch die beiden Membranen (12a, 12b) sowie die Ventile (1, 2) definierten Raum zu absorbieren bzw. auszuschalten.
3. Zelleinheit nach Punkt 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass jede Membran (12a, 12b) in ihrem Randbereich flüssigkeitsdicht und der Mittelbereich jeder Membran relativ zu deren Randbereich senkrecht zur Membranebene beweglich oder verschieblich ist.
4. Zelleinheit nach einem der Punkte 1-3, dadurch gekennzeichnet, dass jede der Membranen im Aussenbereich einer Krümmung bzw. Ecke der zugehörigen Leitung angeordnet und die Leitung zwischen Ventil und Messzelle gebogen ist.
5. Zelleinheit nach einem der Punkte 1-4, dadurch gekennzeichnet, dass der Rand mindestens einer der Membranen relativ zur Messzelle stationär bzw. unbeweglich gehalten ist.
6. Zelleinheit nach Punkt 5, gekennzeichnet durch eine Einrichtung zur Begrenzung der Verschiebung des Mittelbereichs bzw. der Mittelbereiche der Membran oder Membranen mit unbeweglichem Membranrand.

7. Zelleinheit nach einem der Punkte 1-6, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens eine der Membranen als Ganzes linear beweglich geführt ist.
8. Zelleinheit nach Punkt 7, dadurch gekennzeichnet, dass die linear bewegliche Membran (25) flüssigkeitsdicht an einem Ende eines hohlen zylindrischen kolbenartigen Elements (90) befestigt ist, welches gleitend in einer zylindrischen Bohrung (91) zwischen Messzelle und Elektrodengehäuse angeordnet ist.
9. Zelleinheit nach Punkt 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass die linear bewegliche Membran (25) flüssigkeitsdicht zwischen jeweils einem der Enden (104, 105) von zwei Bälgen (106, 107) gehalten ist, wobei das andere Ende (108) des einen Balges (106) flüssigkeitsdicht mit der Leitung (30b) und das andere Ende (109) des anderen Balges (107) flüssigkeitsdicht mit dem Elektrodengehäuse (101) verbunden ist.

Hierzu.....Seiten Zeichnungen

Fig. 1

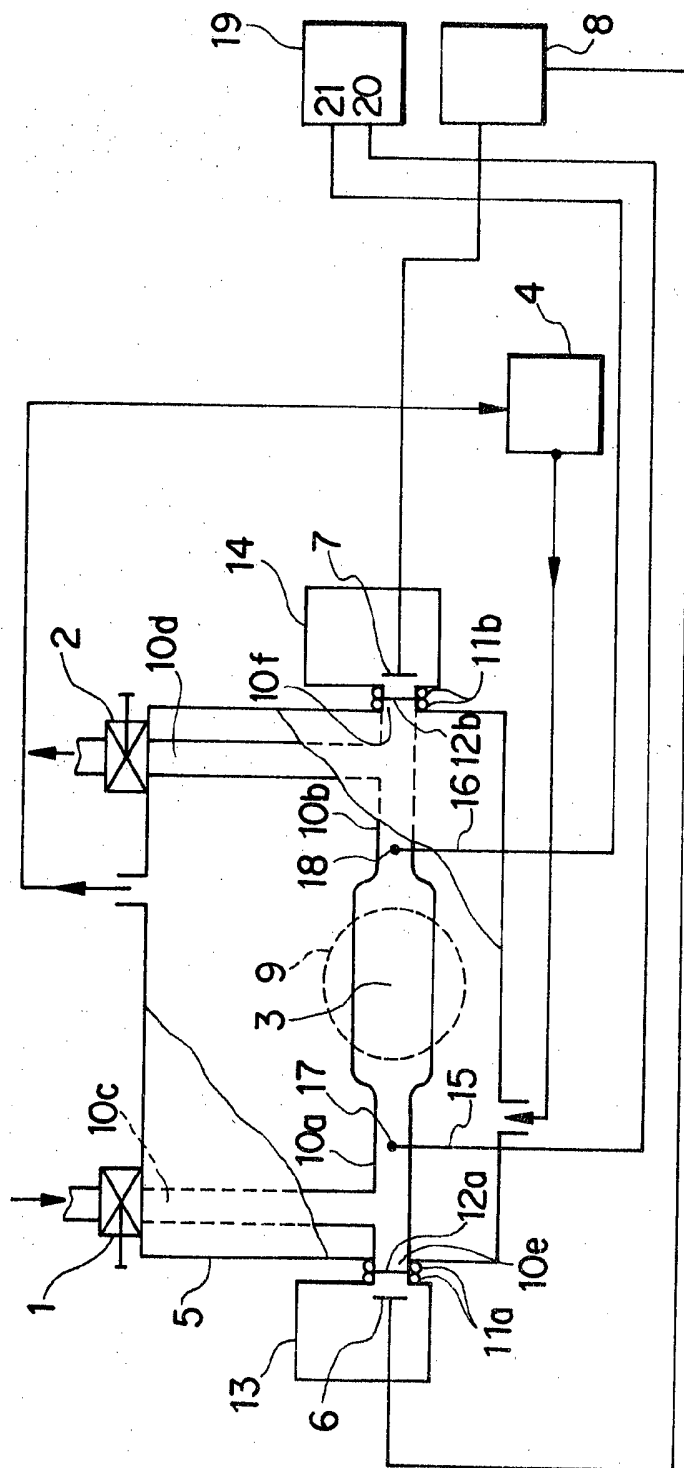


Fig. 2

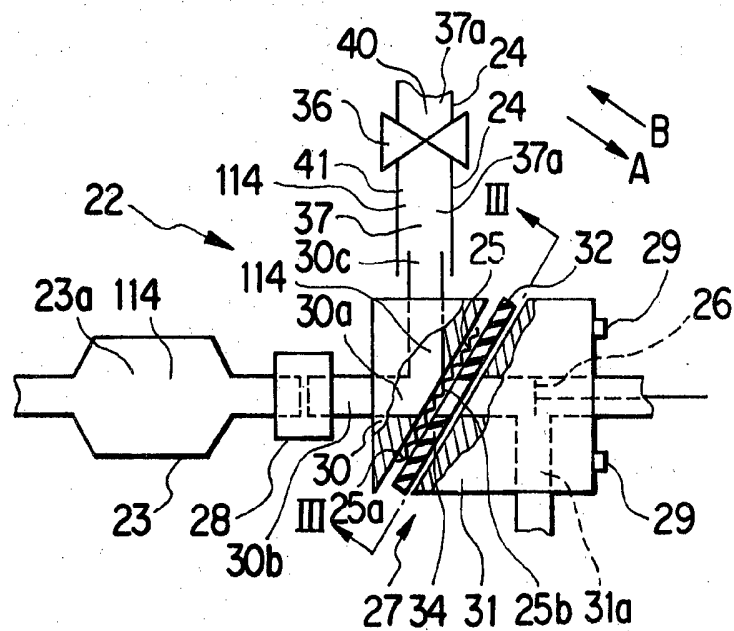


Fig. 3

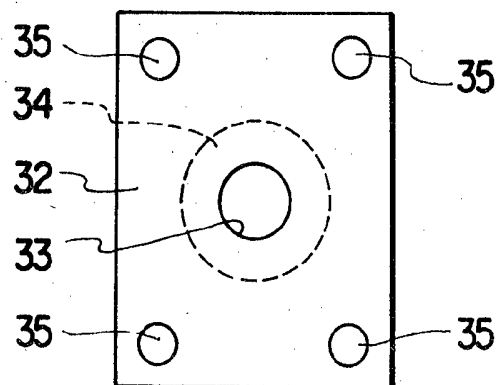


Fig. 4

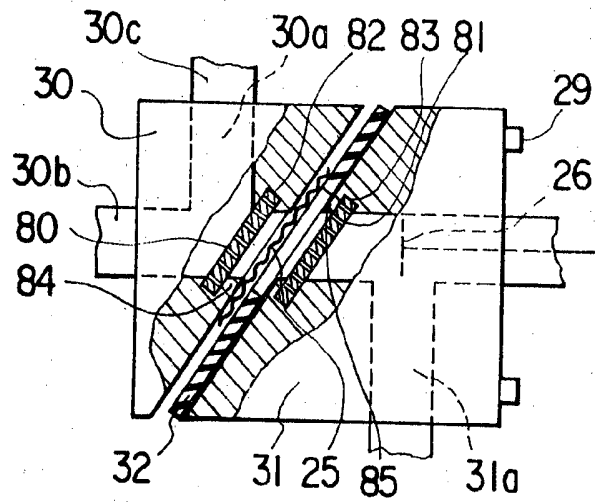


Fig. 5

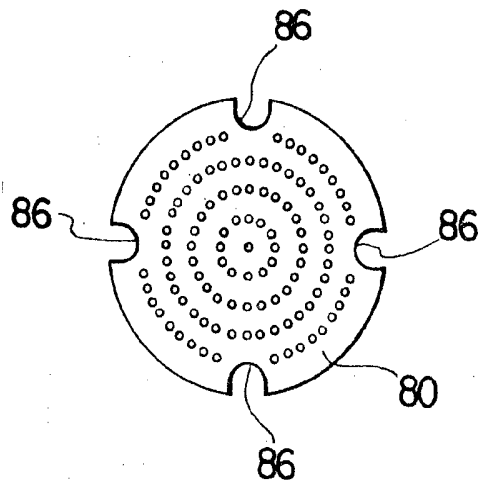


Fig. 6

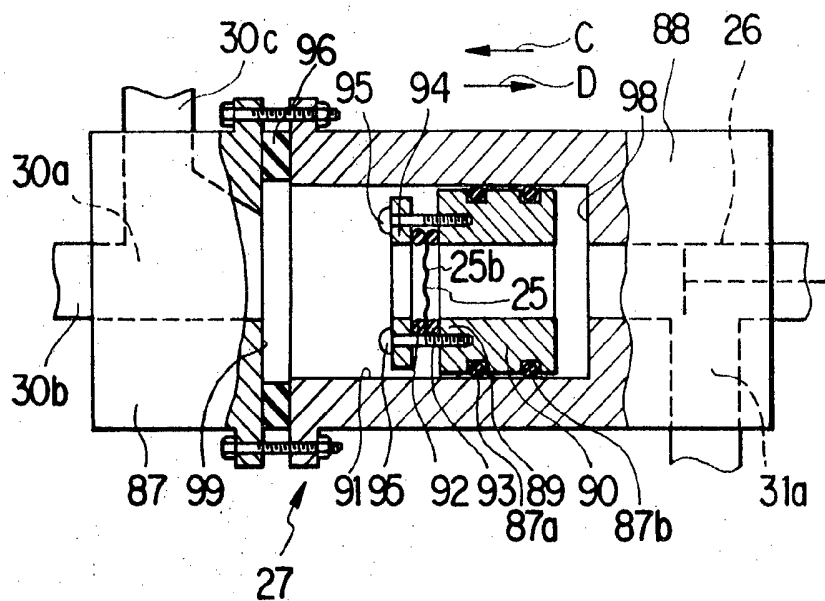


Fig. 7

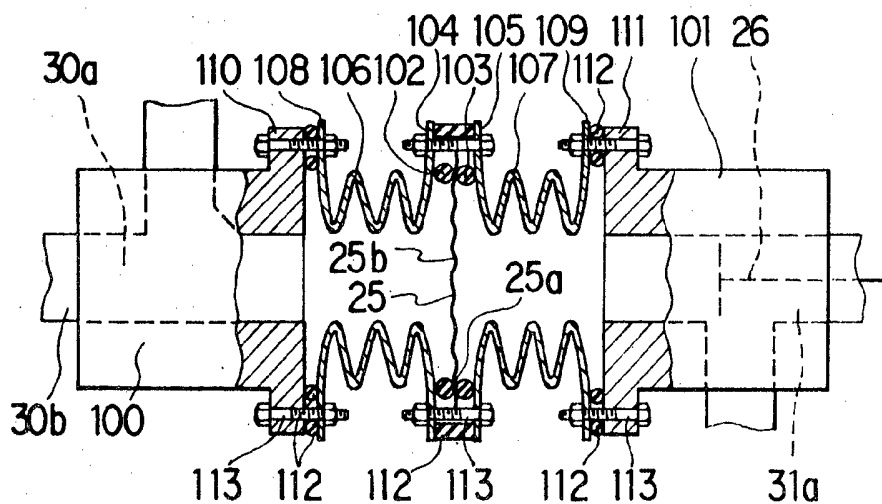


Fig. 8

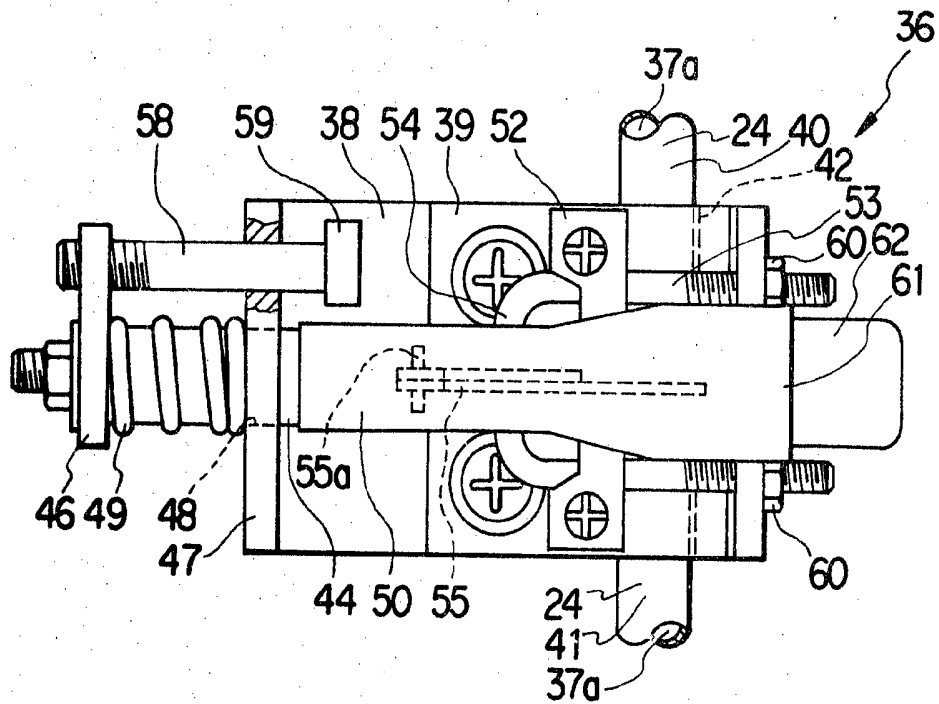


Fig. 9

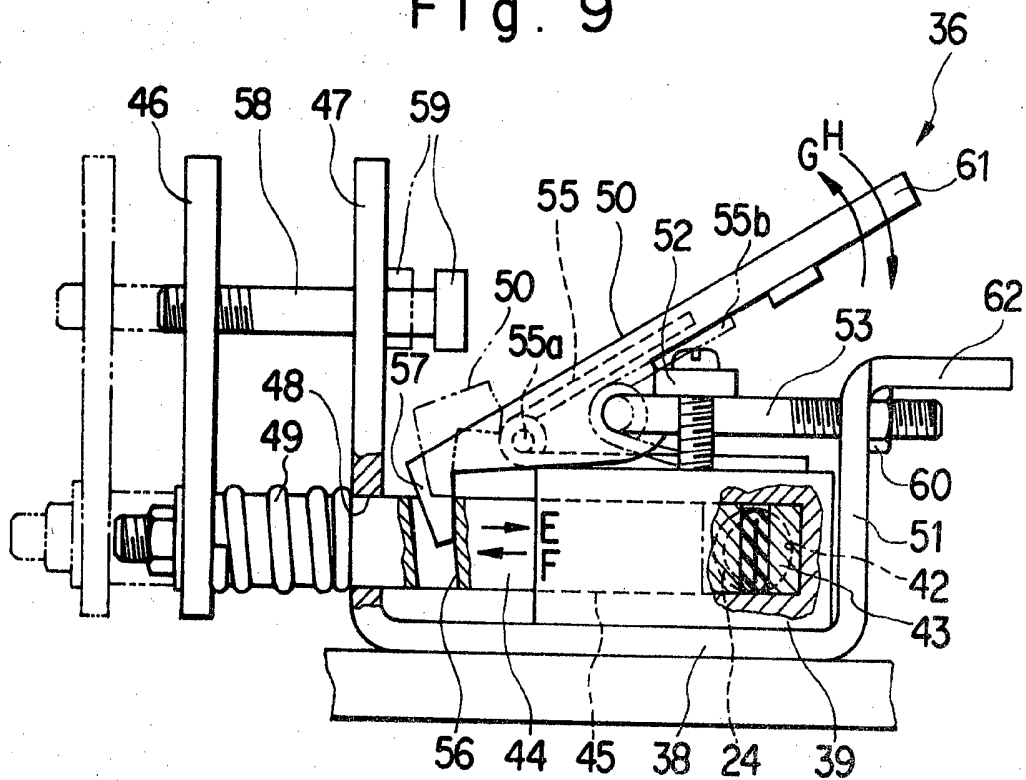


Fig. 10

