

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 985 134**

51 Int. Cl.:

G01N 27/447 (2006.01)

G01N 30/88 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.12.2015** **PCT/JP2015/084445**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.06.2016** **WO16098648**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.12.2015** **E 15869853 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.03.2024** **EP 3236251**

54 Título: **Aparato de análisis biomolecular**

30 Prioridad:

17.12.2014 JP 2014255113

24.02.2015 JP 2015034588

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

04.11.2024

73 Titular/es:

MERCK LTD. (100.0%)

**Arco Tower 5F, 1-8-1, Shimomeguro, Meguro-ku
Toyko, 153-8927, JP**

72 Inventor/es:

**TOMINAGA, TAIGA;
KINOSHITA, HIDEKI;
GOTO, SHINICHI;
HIRABAYASHI, MIEKO;
KAGEYAMA, KOUHEI;
MATSUNAGA, TAKATERU y
YABE, KIMIHIKO**

74 Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 985 134 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato de análisis biomolecular

5 Campo técnico

La presente se refiere a un analizador de biomoléculas para analizar biomoléculas tales como proteínas.

10 Antecedentes de la técnica

En el análisis de proteomas, que ocupa una posición central en la investigación posgenómica, una combinación de electroforesis bidimensional (2DE) y transferencia Western se conoce como un excelente método analítico de separación. La 2DE puede separar proteomas con alta resolución en una pluralidad de componentes (proteínas), basándose en dos propiedades físicas independientes exclusivas de las proteínas (carga eléctrica y peso molecular) usando varios medios de separación. En el caso de un análisis adicional de proteínas usando los resultados de la separación mediante 2DE, es preferible fijar la pluralidad de proteínas contenidas en el medio de separación en una membrana de transferencia mediante transferencia Western. Esto se debe a que el análisis es sencillo, ya que las proteínas fijadas a la membrana de transferencia se pueden conservar de forma estable durante un largo período. En particular, en el caso de comparar y revisar exhaustivamente una pluralidad de propiedades biológicas de las proteínas, como las fluctuaciones en la expresión de las proteínas y la existencia de modificación postraducciona

En la transferencia Western convencional, existe el problema de que los patrones de proteínas fijadas a la membrana de transferencia se desdibujan y se deforman debido a las burbujas que se generan desde el ánodo que se adhiere en la ubicación de contacto entre la membrana de transferencia y el medio de separación. Para abordar este problema, el documento de patente 1 describe un esquema que usa un ánodo columnar recubierto con un material poroso. El documento de patente 1 describe la ventaja de este esquema de la siguiente manera. Cuando las burbujas que se generan desde el ánodo pasan a través del material poroso, dado que sus tamaños aumentan, las burbujas tienden a subir a la superficie del agua. De este modo, puesto que es posible evitar la mezcla de burbujas microscópicas en el tampón, se puede eliminar la influencia negativa de las burbujas en la ubicación de contacto.

Documento de patente 1: patente US 5.916.429 (concedida el 29 de junio de 1999)

Documento de patente 2: patente US 5.234.559 (concedida el 10 de agosto de 1993)

Documento de patente 3: traducción japonesa publicada de la publicación internacional PCT para las solicitudes de patente "Solicitud de patente japonesa no examinada (traducción de la publicación PCT), n.º de publicación H9-501774 (publicada el 18 de febrero de 1997)"

El documento US 4994166 A describe un aparato para electroforesis en gel en losa y transferencia. El aparato comprende una membrana de transferencia horizontal y un electrodo de transferencia inferior que está dispuesto por debajo de la membrana de transferencia. Una lámina de barrera colocada por encima del electrodo de transferencia inferior evita que las burbujas generadas por la hidrólisis en el electrodo lleguen a la membrana de transferencia.

El documento GB 2169703 A describe un dispositivo para electrotransferencia horizontal que comprende una barrera que desvía las burbujas que es eléctricamente conductora. No se describe una membrana de transferencia.

El documento WO 93/13412 A1 describe un aparato para transferencia directa y electroforesis, transferencia y detección automatizadas. El aparato tiene una unidad de transporte que transporta una membrana de transferencia verticalmente y los electrodos están dispuestos horizontalmente, interponiéndose la membrana entre los electrodos. El aparato no describe ningún medio para evitar que las burbujas alcancen la membrana de transferencia.

50 Descripción de la invención

Problemas para resolver por la invención

Con la tecnología del documento de patente 1, dado que las burbujas formadas se liberan colectivamente desde la parte superior del tanque del tampón, es eficaz instalar el medio de separación horizontalmente. Sin embargo, en el caso de instalar el medio de separación verticalmente, dado que las burbujas se generan desde la cabeza del ánodo hacia la ubicación de contacto entre la membrana de transferencia y el medio de separación antes de alcanzar la superficie líquida, todavía surge como resultado el problema de que las burbujas influyan negativamente en la ubicación de contacto.

La presente invención se ha realizado para resolver el problema mencionado anteriormente. Además, un objetivo de la misma es proporcionar un analizador de biomoléculas que tenga una configuración en la que la unidad de separación esté dispuesta verticalmente y las burbujas que se generan desde el electrodo no influyan

negativamente en la ubicación de contacto entre la membrana de transferencia y la unidad de separación. La presente invención se define en las reivindicaciones adjuntas.

Medios para resolver los problemas

Para resolver el problema mencionado anteriormente, un analizador de biomoléculas según la presente invención incluye las características de la reivindicación independiente.

Efectos de la invención

Según la presente invención, se ejerce el efecto de poder proporcionar un analizador de biomoléculas que tenga una configuración en la que la unidad de separación esté dispuesta verticalmente y, por lo tanto, las burbujas que se generan desde el electrodo no influirán negativamente en la ubicación de contacto entre la membrana de transferencia y la unidad de separación.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es una vista que muestra la disposición de una cubierta de ánodo en un analizador de biomoléculas según una primera realización de la presente invención;

la Figura 2 es una vista que ilustra un esquema de una membrana de transferencia enmarcada según la primera realización de la presente invención;

la Figura 3 es una vista que ilustra un esquema del analizador de biomoléculas según una realización de la presente invención;

la Figura 4 es una vista que muestra un tramo de una línea eléctrica de fuerza que surge en el caso de que no haya cubierta de ánodo en la primera realización de la presente invención;

la Figura 5 es una vista que muestra una disposición de un miembro de constricción y una línea eléctrica de fuerza que surge de una parte de dispensación en una segunda realización de la presente invención;

la Figura 6 es una vista que muestra una configuración de una cubierta de electrodo en una tercera realización de la presente invención;

la Figura 7 es una vista que muestra una disposición de una cubierta de ánodo en una cuarta realización de la presente invención;

la Figura 8 es una vista que muestra una disposición de una cubierta de ánodo de un analizador de biomoléculas según una quinta realización de la presente invención;

la Figura 9 es una vista que ilustra un esquema de una membrana de transferencia enmarcada según la quinta realización de la presente invención;

la Figura 10 es una vista que ilustra un esquema de un analizador de biomoléculas según una realización de la presente invención;

la Figura 11 es una vista que ilustra un esquema de una cubierta de electrodo con un miembro de soporte según un ejemplo modificado de la presente invención;

la Figura 12 es una vista que ilustra un esquema de un analizador de biomoléculas según una sexta realización de la presente invención;

la Figura 13 es una vista que ilustra esquemas de analizadores de biomoléculas según una séptima realización y una octava realización de la presente invención; y

la Figura 14 es una vista que ilustra un esquema de un analizador de biomoléculas según una novena realización de la presente invención.

Modo preferido de llevar a cabo la invención

Primera realización

A continuación en la memoria se explicará una primera realización según la presente invención basándose en las Figuras 1 a 4.

(Membrana 10 de transferencia enmarcada)

En primer lugar, a continuación en la memoria se explicará una membrana de transferencia enmarcada usada en el analizador de biomoléculas según la presente realización haciendo referencia a la Figura 2. La Figura 2(a) es una vista que ilustra un esquema de una membrana 10 de transferencia enmarcada. La Figura 2(b) proporciona vistas en sección transversal a lo largo de la línea A y la línea B en la Figura 2(a).

Como se muestra en la Figura 2(a), la membrana 10 de transferencia enmarcada está soportada con un lado de la membrana 1 de transferencia (primer lado) y un lado opuesto a este lado (segundo lado) independientemente por un par de marcos (miembros de marco) 2.

Como se muestra en las vistas en sección transversal en la línea A y la línea B en la Figura 2(b), la membrana 10 de transferencia enmarcada está provista más preferiblemente de partes de ajuste (orificios pasantes) de forma abierta a través de las cuales pasa el marco 2, como partes 3 de ajuste del par de marcos 2. Cada una de las partes 3 de ajuste se puede ajustar en partes de ajuste de una forma de tipo convexa correspondiente. De este modo, es posible fijar la membrana 10 de transferencia enmarcada y el analizador de biomoléculas con las partes 3 de ajuste.

La membrana 10 de transferencia enmarcada puede tensar la membrana 1 de transferencia sin holgura fijando horizontalmente el par de marcos 2 que se van a separar entre sí. Además, dado que es posible fijar la membrana 1 de transferencia que está seccionada en una forma predeterminada de antemano por el marco 2, la membrana 10 de transferencia enmarcada se puede instalar en el analizador de biomoléculas mientras se imparte una tensión fácil y adecuada a la membrana 1 de transferencia. Por esta razón, es posible evitar la deformación de la transferencia cuando se fija al analizador de biomoléculas y se transfiere el analito mediante transferencia directa.

Además, con la membrana 10 de transferencia enmarcada, es posible usar el marco 2 como platina de la membrana 1 de transferencia. Por esta razón, es posible evitar que la membrana 1 de transferencia en el reactivo se mueva dentro de un tanque de reactivo, tal como un agitador, y que surjan irregularidades en la respuesta del anticuerpo. Además, la membrana 10 de transferencia enmarcada es una configuración simple que consiste en la membrana 1 de transferencia y un par de marcos 2; por lo tanto, en comparación con una que fija ampliamente la membrana de transferencia suavemente fijando toda la periferia mediante un marco y una que fija ampliamente la membrana de transferencia mediante un marco curvado, no es voluminosa y, por ejemplo, es posible reducir la cantidad de anticuerpo usado al realizar la transferencia Western.

(Membrana de transferencia 1)

La membrana 1 de transferencia es una membrana para adsorber y retener una muestra biomolecular (reactivo) separada por la unidad de separación del analizador de biomoléculas. En la presente memoria, es preferible que la membrana 1 de transferencia sea capaz de conservar de forma estable una muestra biomolecular (analito) separada por la unidad de separación durante un largo período y, además, que sea un cuerpo de adsorción/retención de muestras biomoleculares que facilite el análisis posterior. Como el material de la membrana de transferencia 1, es preferiblemente un material que tiene una alta resistencia y una alta capacidad de unión de la muestra (peso adsorbible por unidad de volumen). Como la membrana 1 de transferencia, una membrana de fluoruro de polivinilideno (PVDF) o similares es adecuada en el caso de que la muestra sea proteína. Debe tenerse en cuenta que, es preferible realizar un tratamiento de hidrofiliación mediante el uso de metanol o similar de antemano en la membrana de PVDF. De lo contrario, también puede usarse una membrana usada convencionalmente en la adsorción de las proteínas, ADN y ácidos nucleicos, tal como una membrana de nitrocelulosa o una membrana de nylon.

En cuanto a las muestras biomoleculares que se pueden separar y adsorber en el analizador de biomoléculas, aunque se pueden ilustrar proteínas, ADN y ARN, no se limitan a estos. Por ejemplo, también se incluyen entre ejemplos de la muestra una preparación a partir de material biológico (por ejemplo, estirpe celular, cultivo de tejido o fragmento de tejido), un reactivo disponible comercialmente y similares. Adicionalmente, los polipéptidos o polinucleótidos también son tipos de muestras.

(Marco 2)

Para cada uno del par de marcos 2, la longitud del marco 2 es suficiente si es más larga que la longitud de un lado de la membrana 1 de transferencia a fijar. Además, el marco 2 consiste preferiblemente en un material aislante. Como el material aislante, es posible usar una resina tal como polimetilmetacrilato (acrílico), poliestireno, polietileno, polipropileno, tereftalato de polietileno (PET), poliacetal (POM) y polietereetercetona (PEEK) o vidrio.

Además, el tratamiento de hidrofiliación se realiza más preferiblemente en la superficie del marco 2. Por ejemplo, se puede proporcionar una capa de recubrimiento a la superficie del marco 2 que consiste en los materiales mencionados anteriormente. De este modo, es posible evitar que un reactivo tal como una proteína dispensada desde la parte de dispensación de la unidad de separación se adhiera a la superficie del marco 2 y es posible evitar que el marco 2 se contamine.

Cabe señalar que el ángulo de contacto del agua con la superficie del marco 2 preferiblemente no es superior a 90° y más preferiblemente no es superior a 60°. Al establecer el ángulo de contacto del agua con la superficie del marco 2 en no más de 90°, es posible evitar adecuadamente que el marco 2 se contamine con reactivo.

5 (Analizador 200 de biomoléculas)

A continuación, se explicará en detalle un analizador 200 de biomoléculas según una realización de la presente invención haciendo referencia a la Figura 3. La Figura 3 es una vista que ilustra un esquema del analizador 200 de biomoléculas según la realización de la presente invención. Como se muestra en esta Figura, el analizador 200 de biomoléculas incluye una abrazadera 20, un tanque 30 del tampón del ánodo (tanque del tampón), una fase 31 de ánodo, un tanque 40 del tampón del cátodo, un chip 50 de gel de electroforesis (unidad de separación) y una parte de transporte.

En el analizador 200 de biomoléculas, el tanque 30 del tampón del ánodo está fijado en un estado extraíble con respecto a la fase 31 de ánodo. La abrazadera 20 está dispuesta dentro del tanque 30 del tampón del ánodo y la membrana 10 de transferencia enmarcada está fijada a la abrazadera 20 dentro del tanque 30 del tampón del ánodo. El tanque 40 del tampón del cátodo está fijado en un estado extraíble con respecto al tanque 30 del tampón del ánodo. El chip 50 de gel de electroforesis está dispuesto en el analizador 200 de biomoléculas de manera que, entre ambas partes de extremo opuestas entre sí, una parte de extremo está colocada dentro del tanque 30 del tampón del ánodo y la otra parte de extremo está colocada dentro del tanque 40 del tampón del cátodo.

Una visión general del analizador 200 de biomoléculas es la siguiente. El chip 50 de gel de electroforesis separa el analito introducido en el gel 52 de separación mediante electroforesis y dispensa el analito separado a través de una parte 50a de dispensación, que está en un extremo del chip 50 de gel de electroforesis, sobre la membrana 1 de transferencia. La parte de transporte transporta la membrana 1 de transferencia en una dirección de transporte X (dirección desde un lado (primer lado) en el que se proporciona el marco 2 de la membrana 10 de transferencia enmarcada hacia otro lado (segundo lado) en el que se proporciona el marco 2). De este modo, el analito dispensado se adsorbe en una posición según el momento en el que se dispensa en la membrana 1 de transferencia (posición opuesta al chip 50 de gel de electroforesis en el momento en que se dispensa). El analito separado se transfiere de este modo a la membrana 1 de transferencia.

30 (Abrazadera 20)

Como se muestra en la Figura 3, la abrazadera 20 incluye abrazaderas anteriores 20a y 20b, abrazaderas posteriores 21a y 21b y un marco 22 de abrazadera. Las abrazaderas anteriores 20a y 20b están dispuestas en un lado del punto de extremo de transporte cuando se suministra la membrana 1 de transferencia, mientras que las abrazaderas posteriores 21a y 21b están dispuestas en un lado del punto de inicio del transporte.

En la abrazadera 20, la abrazadera anterior 20a y la abrazadera anterior 20b están fijadas para poder liberarse mediante una plantilla. Se proporcionan partes de ajuste (no ilustradas) en dos ubicaciones de la abrazadera anterior 20a y las partes 3 de ajuste proporcionadas en dos ubicaciones en un marco 2 mostrado en la Figura 2(a) están ajustadas respectivamente, con respecto a estas partes de ajuste. Posteriormente, se inserta un marco 2 entre estas y se fija mediante la abrazadera anterior 20a y la abrazadera anterior 20b.

De manera similar, en la abrazadera 20, la abrazadera posterior 21a y la abrazadera posterior 21b están fijadas para poder liberarse mediante una plantilla. Se proporcionan partes de ajuste (no ilustradas) en dos ubicaciones de la abrazadera posterior 21a y las partes 3 de ajuste proporcionadas en dos ubicaciones en el otro marco 2 mostrado en la Figura 2(a) están ajustadas respectivamente, con respecto a estas partes de ajuste. Posteriormente, se inserta el otro marco 2 entre estas y se fija mediante la abrazadera posterior 21a y la abrazadera posterior 21b.

El marco 22 de abrazadera fija la abrazadera anterior 20a y la abrazadera posterior 21a en un estado de aislamiento a una cierta distancia. Por esta razón, al fijar la membrana 10 de transferencia enmarcada por medio de la abrazadera 20, la membrana 1 de transferencia se fija en un estado apretado sin holgura. Además, el marco 22 de abrazadera fija la abrazadera anterior 20a y la abrazadera posterior 21b desde un lado lateral a la dirección de transporte de la membrana 1 de transferencia (lado exterior de dos lados no soportados por los marcos 2). Al fijar la membrana 10 de transferencia enmarcada al analizador 200 de biomoléculas a través de la abrazadera 20, es posible disponer de este modo la membrana 10 de transferencia enmarcada de manera que el marco 22 de abrazadera no entre en contacto con el chip 50 de gel de electroforesis así como con las guías 33 y 34 en el trayecto de transporte de la membrana 1 de transferencia.

Se proporciona un soporte 23 en la abrazadera anterior 20b. Al instalar la abrazadera 20 en un lado interior del tanque 30 del tampón del ánodo, la abrazadera 20 se puede fijar en un estado extraíble a un poste guía 66 dispuesto en un lado exterior del tanque 30 del tampón del ánodo a través del soporte 23.

(Tanque 30 del tampón del ánodo)

En la Figura 3, el tanque 30 del tampón del ánodo se muestra con una línea de puntos. Como se muestra en la Figura 3, el tanque 30 del tampón del ánodo incluye un ánodo (electrodo) 32, guías (miembros de soporte) 33 y 34, así como una cubierta 35 de ánodo (cubierta de electrodo).

El tampón del ánodo se rellena en el tanque 30 del tampón del ánodo. Como el tampón del ánodo, por ejemplo, es posible usar las soluciones tampón, tales como una solución tampón basada en Tris/glicina, solución tampón del ácido acético, solución tampón basada en carbonato de sodio, solución tampón CPS, solución tampón Tris/ácido bórico/EDTA, solución tampón Tris/ácido acético/EDTA, MOPS, solución tampón del ácido fosfórico y solución tampón basada en Tris/tricina. La membrana 10 de transferencia enmarcada fijada a la abrazadera 20 se establece en el tampón del ánodo relleno dentro del tanque 30 del tampón del ánodo.

El ánodo 32 es un electrodo en forma de varilla, largo y estrecho, configurado a partir de alambre de platino o similares. El ánodo 32 se proporciona en la parte inferior del tanque 30 del tampón del ánodo de modo que la dirección longitudinal del mismo sea perpendicular a la dirección de transporte X de la membrana 10 de transferencia enmarcada. El ánodo 32 no está inmediatamente debajo de la parte 50a de dispensación del chip 50 de gel de electroforesis, sino que está dispuesto en una posición separada por una cierta distancia de la parte 50a de dispensación en la dirección de transporte X. Esta posición es una posición que permite la aplicación de un voltaje entre el ánodo 32 y el cátodo 41, desde una cara trasera de la membrana 1 de transferencia en un lado opuesto al chip 50 de gel de electroforesis, cuando la membrana 10 de transferencia enmarcada está instalada.

Las guías 33 y 34 son miembros de soporte que soporta cada una un par de posiciones que interponen desde la parte anterior/posterior en la dirección de transporte una posición en la membrana 1 de transferencia en la que el chip 50 de gel de electroforesis hace tope (contacta), desde el lado opuesto al chip 50 de gel de electroforesis de la membrana 1 de transferencia. Las guías 33 y 34 están dispuestas en la parte inferior del tanque 30 del tampón del ánodo, en el trayecto de transporte en el que se transporta la membrana 10 de transferencia enmarcada. Las guías 33 y 34 están dispuestas de modo que la dirección de altura de cada una sea paralela a la dirección en el plano del chip 50 de gel de electroforesis y la membrana 10 de transferencia enmarcada interseque perpendicularmente la dirección de transporte X en la que se suministra la membrana 10 de transferencia enmarcada. Las guías 33 y 34 soportan de este modo la membrana 1 de transferencia desde la cara trasera de la membrana 1 de transferencia que es un lado opuesto al chip 50 de gel de electroforesis, en paralelo a la dirección longitudinal de una parte de extremo del chip 50 de gel de electroforesis en un lado de la parte 50a de dispensación.

(Cubierta 35 de ánodo)

Se proporciona la cubierta 35 de ánodo para que haga tope con el ánodo 32 o se separe del ánodo 32 en una parte superior del ánodo 32. Aunque se describe más adelante en detalle, el analizador 200 de biomoléculas puede liberar burbujas que se generan desde el ánodo 32 (electrodo) hasta la parte superior del tanque 30 del tampón del ánodo al incluir la cubierta 35 de ánodo; por lo tanto, es posible evitar que las burbujas influyan negativamente en la ubicación de contacto entre la membrana 1 de transferencia y el chip 50 de gel de electroforesis.

La cubierta 35 de ánodo está configurada a partir de un material aislante. Como el material aislante, es posible usar una resina tal como polimetilmetacrilato (acrílico), poliestireno, polietileno, polipropileno, tereftalato de polietileno (PET), poliacetal (POM) y polietereftercetona (PEEK) o vidrio.

Además, es más preferible que el tratamiento de hidrofiliación se realice en la superficie de la cubierta 35 de ánodo. Por ejemplo, se puede proporcionar una capa de recubrimiento a la superficie del marco 2 que consiste en el material mencionado anteriormente. De este modo es posible facilitar la liberación de las burbujas que se generan desde el ánodo 32 desde la parte superior del tanque 30 del tampón del ánodo a lo largo de la superficie de la cubierta 35 de ánodo.

Cabe señalar que el ángulo de contacto del agua de la superficie de la cubierta 35 de ánodo preferiblemente no es superior a 90 °C y más preferiblemente no es superior a 60°. Al establecer el ángulo de contacto del agua de la superficie de la cubierta 35 de ánodo en no más de 90°, es posible facilitar adicionalmente la liberación de burbujas a lo largo de la superficie de la cubierta 35 de ánodo.

(Tanque 40 del tampón del cátodo)

Como se muestra en la Figura 3, el tanque 40 del tampón del cátodo incluye un cátodo 41 y un bloqueo 42. El cátodo 41 es un electrodo en forma de varilla, largo y estrecho, configurado a partir de alambre de platino o similares. El cátodo 41 está dispuesto en una parte superior en el lado interior del tanque 40 del tampón del cátodo (inmediatamente encima del gel 52 de separación) de modo que su dirección longitudinal sea ortogonal a la dirección de transporte de la membrana 1 de transferencia. En otras palabras, la dirección longitudinal del cátodo 41 es paralela a la dirección longitudinal del ánodo 32.

El tampón del cátodo se rellena en el tanque 40 del tampón del cátodo. Es posible usar una solución tampón similar a la solución tampón del ánodo como el tampón del cátodo.

El chip 50 de gel de electroforesis está fijado dentro del tanque 40 del tampón del cátodo mediante el bloqueo 42. En este momento, la parte de extremo del chip 50 de gel de electroforesis en el lado opuesto a la parte 50a de dispensación se sumerge en el tampón del cátodo relleno en el tanque 40 del tampón del cátodo. Por otro lado, la

parte de extremo del chip 50 de gel de electroforesis en el lado de la parte 50a de dispensación se sumerge en el tampón del ánodo relleno en el tanque 30 del tampón del ánodo.

Como se muestra en la Figura 3, la parte de extremo del gel 52 de separación en el lado opuesto al lado de la parte 50a de dispensación está orientada hacia el cátodo 41. Por otro lado, la parte de extremo del gel 52 de separación en el lado de la parte 50a de dispensación no está orientada hacia el ánodo 32. De esta manera, la parte de extremo del gel 52 de separación en el lado de la parte 50a de dispensación está separada una distancia fija del ánodo 32 en la dirección de transporte de la membrana 1 de transferencia.

(Chip 50 de gel de electroforesis)

Como se muestra en la Figura 3, el chip 50 de gel de electroforesis incluye una placa aislante 51, un gel 52 de separación y una placa aislante 53. La placa aislante 51 y la placa aislante 53, por ejemplo, están formadas por placas que consisten en aislantes tales como vidrio y acrílico. El gel 52 de separación se forma entre la placa aislante 51 y la placa aislante 53.

El gel 52 de separación es un gel para separar la muestra de biomolécula introducida (analito) según el peso molecular. Como ejemplos del gel 52 de separación, se ilustran gel de poliacrilamida, gel de agarosa y similares, y es preferible usar un gel fabricado en combinación con una solución tampón en las composiciones adecuadas anteriormente mencionadas. El gel 52 de separación se puede formar rellenando el chip 50 de gel de electroforesis antes de instalar el chip 50 de gel de electroforesis en el tanque 40 del tampón del cátodo.

El chip 50 de gel de electroforesis está dispuesto en el analizador 200 de biomoléculas de manera que haga tope perpendicularmente contra la membrana 1 de transferencia. Además, el chip 50 de gel de electroforesis está dispuesto verticalmente. La parte 50a de dispensación del chip 50 de gel de electroforesis hace contacto con la superficie de la membrana 1 de transferencia. La muestra de biomolécula se suministra al gel 52 de separación a través del extremo del chip 50 de gel de electroforesis que está orientado hacia la parte 50a de dispensación y está dispuesto dentro del tanque 40 del tampón del cátodo. Después de suministrar la muestra de biomolécula, se realiza la electroforesis aplicando un voltaje entre el ánodo 32 y el cátodo 41. Como resultado de ello, el analito se transfiere a la membrana 1 de transferencia a través de la parte 50a de dispensación.

(Parte de transporte)

Como se muestra en la Figura 3, la parte de transporte incluye un motor 62, un husillo 63 de bolas, un eje guía 64, un soporte 65 de eje y un poste guía 66.

Con la parte de transporte, es posible mover el soporte 65 de eje en la dirección de transporte X a lo largo del eje guía 64, haciendo que el husillo 63 de bolas gire con el motor 62. El poste guía 66 está fijado al soporte 65 de eje y el poste guía 66 soporta el soporte 23 proporcionado a la abrazadera 20 desde el exterior del tanque 30 del tampón del ánodo.

La parte de transporte hace que la membrana 10 de transferencia enmarcada dispuesta dentro del tanque 30 del tampón del ánodo se mueva en la dirección de transporte a través del poste guía 66 dispuesto fuera del tanque 30 del tampón del ánodo, haciendo que el motor 62 gire según la configuración mencionada anteriormente.

(Funcionamiento del analizador 200 de biomoléculas)

El funcionamiento del analizador 200 de biomoléculas se explicará a continuación. En primer lugar, la membrana 10 de transferencia enmarcada se fija mediante la abrazadera 20 y se dispone en el lado interior del tanque 30 del tampón del ánodo relleno con el tampón del ánodo. La membrana 1 de transferencia de la membrana 10 de transferencia enmarcada está fijada en un estado soportado desde el lado inferior por la guía 33 y la guía 34.

Posteriormente, el tanque 40 del tampón del cátodo al que se fija el chip 50 de gel de electroforesis mediante el bloqueo 42 se fija a la parte superior del tanque 30 del tampón del ánodo. En este momento, el tanque 40 del tampón del cátodo está instalado en un estado tal que empuja el chip 50 de gel de electroforesis por encima de la membrana 1 de transferencia. De este modo, la membrana 1 de transferencia se fija en un estado plegado hacia atrás (forma de pliegue en valle) para que sea convexa hacia un lado opuesto al chip 50 de gel de electroforesis tocando la guía 33, la guía 34 y el chip 50 de gel de electroforesis.

A continuación, al aplicar un voltaje entre el ánodo 32 y el cátodo 41, la membrana 1 de transferencia de la membrana 10 de transferencia enmarcada se transporta en la dirección de transferencia X mostrada en la Figura 3, en el estado en el que se transfiere el analito dispensado por el chip 50 de gel de electroforesis y se empuja contra la parte de dispensación del chip 50 de gel de electroforesis, en el tampón del ánodo. Por esta razón, la tensión que se produce durante el transporte de la membrana 1 de transferencia se concentra en la parte de dispensación proporcionada en el extremo del chip 50 de gel de electroforesis. En otras palabras, la membrana 1 de transferencia se transporta en la dirección de transferencia X mientras se empuja contra la parte de dispensación del chip 50 de gel de electroforesis con una fuerza constante.

Por esta razón, cuando se transporta la membrana 1 de transferencia con la membrana 10 de transferencia enmarcada, es posible evitar que se forme un espacio entre la membrana 1 de transferencia y la parte de dispensación del analito del chip 50 de gel de electroforesis. Por lo tanto, es posible suprimir la dispersión en el tampón del ánodo antes de que el analito dispensado desde la parte de dispensación del chip 50 de gel de electroforesis se transfiera a la membrana 1 de transferencia. De este modo es posible reducir la fluctuación en la banda de analito transferido a la membrana 1 de transferencia y es posible mejorar la sensibilidad del analizador de biomoléculas.

(Disposición de la cubierta 35 de ánodo)

La Figura 1 es una vista que muestra la disposición de la cubierta 35 de ánodo en el analizador 200 de biomoléculas según la presente realización. Este dibujo ilustra solo una parte de los miembros proporcionados al analizador 200 de biomoléculas. En el ejemplo de la Figura 1, la cubierta 35 de ánodo tiene una forma de placa plana.

La cubierta 35 de ánodo tiene un extremo 35a y un extremo 35b enfrentados entre sí. En la dirección de transporte X, el extremo 35a está más cerca que el extremo 35b de la ubicación de contacto (que coincide con la parte 50a de dispensación) entre la membrana 1 de transferencia y el chip 50 de gel de electroforesis. En otras palabras, en la dirección de transporte X, el extremo 35b está más alejado que el extremo 35a de la parte 50a de dispensación.

La cubierta 35 de ánodo está inclinada en un cierto ángulo con respecto a la dirección de transporte X de la membrana 1 de transferencia. El cierto ángulo al que se hace referencia en la presente memoria es un ángulo en el que el extremo 35a está más cerca del ánodo 32 que el extremo 35b (parte inferior del tanque 30 del tampón del ánodo) en una dirección ortogonal a la dirección en el plano de la membrana 1 de transferencia. En otras palabras, es un ángulo en el que el extremo 35b se vuelve más cercano a la superficie líquida de tampón del ánodo que el extremo 35a en una dirección ortogonal a la dirección en el plano de la membrana 1 de transferencia.

Dado que la cubierta 35 de ánodo está inclinada como se muestra en la Figura 1, es posible liberar las burbujas que se generan en el ánodo 32 en la dirección de elevación Y de la membrana 1 de transferencia a lo largo de la superficie de la cubierta 35 de ánodo. En otras palabras, las burbujas escapan en una dirección que se aleja de la parte 50 de dispensación y no se mueven hacia el lado del extremo 35a (lado de la parte 50a de dispensación). Como resultado de ello, las burbujas no influirán negativamente en la ubicación de contacto entre la membrana 1 de transferencia y el chip 50 de gel de electroforesis.

(Constricción de la línea eléctrica de fuerza)

Como se mencionó anteriormente, el ánodo 32 no está inmediatamente debajo de la parte 50a de dispensación, sino que está dispuesto en una posición separada a cierta distancia de la parte 50a de dispensación en la dirección de transporte X. Por esta razón, si no hay una cubierta 35 de ánodo, la línea eléctrica de fuerza 37 que surge de la parte 50a de dispensación durante la electroforesis se ampliará mucho como se muestra en la Figura 4. La Figura 4 es una vista que muestra el tramo de la línea eléctrica de fuerza 37 que surge en el caso de que no haya cubierta 35 de ánodo. Como se muestra en este dibujo, cuando surge la línea eléctrica de fuerza 37 que se ha ensanchado mucho, el analito dispensado desde la parte 50a de dispensación se dispersará en gran medida, como resultado de lo cual existe la posibilidad de provocar que la separabilidad del analito disminuya considerablemente.

Por otro lado, en la presente realización, como se muestra en la Figura 1, el extremo 35a de la cubierta 35 de ánodo está colocado en una parte inferior del extremo en un lado del ánodo 32 en la ubicación de contacto entre el chip 50 de gel de electroforesis y la membrana 1 de transferencia. Dado que la cubierta 35 de ánodo está constituida a partir de un material aislante, la línea eléctrica de fuerza 36 que surge de la parte 50a de dispensación es inhibida por la cubierta 35 de ánodo que existe más cerca de la parte 50a de dispensación, y no se ensancha hacia el ánodo 32. Como resultado de ello, como se muestra en la Figura 1, es posible hacer que la línea eléctrica de fuerza 36 constreñida surja de la parte 50a de dispensación. De este modo, es posible mejorar en gran medida la separabilidad del analito.

Además, la cubierta 35 de ánodo se puede separar fácilmente del analizador 200 de biomoléculas. Por esta razón, es posible limpiar o lavar fácilmente la cubierta 35 de ánodo a intervalos fijos. Además, también es posible sustituir la cubierta 35 de ánodo que se ha degradado con el tiempo por un artículo nuevo.

Segunda realización

A continuación en la memoria se explicará una segunda realización según la presente invención basándose en la Figura 5.

La Figura 5 es una vista que muestra la disposición de un miembro 38 de constricción y una línea eléctrica de fuerza 39 que surge de la parte 50a de dispensación. Como se muestra en este dibujo, el analizador 200 de biomoléculas según la presente realización incluye además el miembro 38 de constricción (segundo miembro de aislamiento), además de los respectivos miembros incluidos por el analizador 200 de biomoléculas según la primera realización.

El miembro 38 de constricción está configurado por un material aislante. En la presente realización, el material del miembro 38 de constricción es el mismo que el material de la cubierta 35 de ánodo; sin embargo, no se limita necesariamente a ello.

El miembro 38 de constricción está dispuesto perpendicular a la membrana 1 de transferencia en una parte inferior de un extremo de la parte 50a de dispensación que es un lado opuesto al lado del ánodo 32. Dado que el miembro 38 de constricción es aislante, la línea eléctrica de fuerza 39 que surge de la parte 50a de dispensación es inhibida por el miembro 38 de constricción y no se puede extender hacia un lado opuesto al lado del ánodo 32. Como resultado de ello, es posible constreñir adicionalmente la línea eléctrica de fuerza 39 que la línea eléctrica de fuerza 36 mostrada en la Figura 1 que ocurre en el caso de que no exista el miembro 38 de constricción. De este modo, es posible mejorar aún más en gran medida la separabilidad del analito.

Tercera realización

En la presente memoria se explicará una tercera realización de la presente invención basándose en la Figura 6.

La Figura 6 es una vista que muestra la configuración de la cubierta 35 de ánodo en el analizador 200 de biomoléculas según la presente realización.

Los respectivos miembros incluidos por el analizador 200 de biomoléculas mostrado en la Figura 6(a) o (b) son los mismos que el analizador 200 de biomoléculas según la primera realización. Sin embargo, difiere de la primera realización en el hecho de que se proporciona un corte 70 (espacio) entre la cubierta 35 de ánodo y la cara inferior del tanque 30 del tampón del ánodo.

En la Figura 6(a), se proporciona el corte 70 entre el extremo 35a de la cubierta 35 de ánodo y la cara inferior del tanque 30 del tampón del ánodo. Este corte 70 está dispuesto en una dirección perpendicular con respecto a la dirección de transporte X o está dispuesto inferior al ánodo 32. Además, el corte 70 está dispuesto inmediatamente por debajo de la parte 50a de dispensación.

Como se muestra en la Figura 6(a), un lado en el extremo 35b de la cubierta 35 de ánodo está dispuesto más alto que el ánodo 32. De este modo, se forma una parte 71 de abertura amplia en la cubierta 35 de ánodo en un lado de un extremo 354b. Durante la electroforesis, se generan calor y burbujas en el ánodo 32. El flujo convectivo del tampón del ánodo se produce en la periferia del ánodo 32 debido a este calor. Dado que la parte 71 de abertura es más ancha que el corte 70, el tampón del ánodo que contiene burbujas se mueve más fácilmente hacia la parte 71 de abertura que el corte 70 debido al flujo convectivo según el calor. Como resultado de ello, es posible evitar además que las burbujas que se generan desde el ánodo 32 se dirijan hacia la parte 50a de dispensación.

En la Figura 6(b), la cubierta 35 de ánodo se curva en la parte inferior de la parte 50a de dispensación y el extremo 35a está dispuesto en una parte inferior del ánodo 32. Por lo tanto, el corte 70 proporcionado entre el extremo 35a y la cara inferior del tanque 30 del tampón del ánodo está dispuesto inferior al ánodo 32. Según esta configuración, la línea eléctrica de fuerza 72 que surge de la parte 50a de dispensación es inhibida por la cubierta 35 de ánodo y no se ensanchará hacia el ánodo 32. En otras palabras, la línea eléctrica de fuerza 72 se constriñe a lo largo de la cubierta 35 de ánodo hacia el corte 70, que está debajo del ánodo 32. De este modo, es posible mejorar en gran medida la separabilidad del analito.

En la presente memoria, la parte 71 de abertura amplia está formada en la cubierta 35 de ánodo en el lado del extremo 35b, también en la configuración mostrada en la Figura 6(b). Por lo tanto, de manera similar a la configuración mostrada en la Figura 6(a), es posible evitar además que las burbujas que se generan desde el ánodo 32 se dirijan hacia la parte 50a de dispensación.

El analizador 200 de biomoléculas mostrado en la Figura 6(c) incluye además un miembro vertical 73 de aislamiento (primer miembro de aislamiento) que es largo y estrecho longitudinalmente proporcionado a la cara inferior del tanque 30 del tampón del ánodo, además de los respectivos miembros incluidos por el analizador 200 de biomoléculas según la primera realización. El miembro vertical 73 está dispuesto perpendicularmente a la membrana 1 de transferencia, en una parte inferior de un extremo de la parte 50a de dispensación en un lado del ánodo 32. La cubierta 35 de ánodo se extiende hasta la parte superior del miembro vertical 73.

En la configuración mostrada en la Figura 6(c), el corte 70 se forma entre el extremo 35a de la cubierta 35 de ánodo y la cara inferior del tanque 30 del tampón del ánodo. En su lugar, se proporciona el corte 74 entre una ubicación ligeramente más cercana al extremo 35b de la cubierta 35 de ánodo que al extremo 35a, y el miembro vertical 73. En otras palabras, se proporciona el corte 74 en una ubicación separada por una cierta distancia (igual a la altura del miembro vertical 73) de la cara inferior del tanque 30 del tampón del ánodo.

En la presente memoria, la parte 71 de abertura amplia está formada en la cubierta 35 de ánodo en un lado del extremo 35b del mismo, también en la configuración mostrada en la Figura 6(c). Por lo tanto, de manera similar a la configuración mostrada en la Figura 6(a), es posible evitar además que las burbujas que se generan desde el ánodo 32 se dirijan hacia la parte 50a de dispensación como resultado de ello.

Cuarta realización

A continuación en la memoria se explicará una cuarta realización según la presente invención basándose en la Figura 7.

Los respectivos miembros incluidos por el analizador 200 de biomoléculas según la presente realización son los mismos que el analizador 200 de biomoléculas según la primera realización. Sin embargo, la dirección inclinada de la cubierta 35 de ánodo difiere de la primera realización.

La Figura 7(a) es una vista que muestra la disposición de la cubierta 35 de ánodo en el caso de ver el analizador 200 de biomoléculas desde el lado izquierdo en la dirección de transporte X. Como se muestra en este dibujo, la cubierta 35 de ánodo no está inclinada con respecto a la dirección de transporte X.

La Figura 7(b) es una vista que muestra la disposición de la cubierta 35 de ánodo en el caso de ver el analizador 200 de biomoléculas desde un lado del punto de extremo en la dirección de transporte X. Como se muestra en este dibujo, la cubierta 35 de ánodo se inclina en un cierto ángulo con respecto a la dirección ortogonal a la dirección de transporte X y paralela a la dirección en el plano de la membrana 1 de transferencia. Más específicamente, entre el par de extremos 35c y 35d que posee la cubierta 35 de ánodo en una dirección ortogonal a la dirección en el plano de la membrana 1 de transferencia, el extremo 35c colocado en el lado izquierdo en la dirección de transporte X está más cerca del ánodo 32 que el extremo 35d colocado en el lado derecho en la dirección de transporte X. En otras palabras, en la dirección ortogonal a la dirección en el plano de la membrana 1 de transferencia, el extremo 35d está más cerca de la superficie líquida del tampón del ánodo que el extremo 35c.

Dado que la cubierta 35 de ánodo está inclinada como se muestra en la Figura 7(b), es posible liberar las burbujas que se generan en el ánodo 32 hacia un lado en el extremo 35d de la cubierta 35 de ánodo, es decir, en una dirección perpendicular a la dirección de elevación Y de la membrana 1 de transferencia. Como resultado de ello, las burbujas no se moverán hacia el lado de la parte 50a de dispensación; por lo tanto, las burbujas no influirán negativamente en la ubicación de contacto entre la membrana 1 de transferencia y el chip 50 de gel de electroforesis.

Cabe señalar que la pendiente de la cubierta 35 de ánodo no se limita a la que se muestra en la Figura 7(b). La cubierta 35 de ánodo se puede inclinar en un ángulo en el que el extremo 35c esté más cerca de la superficie líquida del tampón del ánodo que el extremo 35d. En este caso, las burbujas generadas en el ánodo 32 se pueden liberar hacia el lado del extremo 35c.

Quinta realización

A continuación se explicará una quinta realización según la presente invención basándose en las Figuras 8 a 11.

(Membrana 110 de transferencia enmarcada)

En primer lugar, a continuación en la memoria se explicará la membrana de transferencia enmarcada usada en el analizador de biomoléculas según la presente realización haciendo referencia a la Figura 9. La Figura 9(a) es una vista que ilustra un esquema de la membrana 110 de transferencia enmarcada. La Figura 9(b) proporciona vistas en sección transversal a lo largo de la línea A y la línea B en la Figura 9(a).

Como se muestra en la Figura 9(a), la membrana 110 de transferencia enmarcada está soportada por separado por el par de marcos (miembros de marco) 102 en un lado de la membrana 101 de transferencia (primer lado) y un lado orientado hacia este lado (segundo lado).

Como se muestra en las vistas en sección transversal a lo largo de la línea A y la línea B en la Figura 9(b), la membrana 110 de transferencia enmarcada está provista más preferiblemente de partes de ajuste (orificios pasantes) de forma abierta a través de las cuales pasa el marco 102, como partes 103 de ajuste del par de marcos 102. Las partes 103 de ajuste pueden encajar respectivamente en las partes de ajuste de una forma convexa correspondiente. De este modo, es posible fijar la membrana 110 de transferencia enmarcada y el analizador de biomoléculas con las partes 103 de ajuste.

La membrana 110 de transferencia enmarcada puede tensar la membrana 101 de transferencia sin holgura fijando horizontalmente el par de marcos 102 a separar entre sí. Además, dado que es posible fijar la membrana 101 de transferencia que está seccionada en una forma predeterminada de antemano por el marco 102, la membrana 110 de transferencia enmarcada se puede instalar en el analizador de biomoléculas mientras se imparte una tensión fácil y adecuada a la membrana 101 de transferencia. Por esta razón, es posible evitar la deformación de la transferencia cuando se fija al analizador de biomoléculas y se transfiere el analito mediante transferencia directa.

Además, con la membrana 110 de transferencia enmarcada, es posible usar el marco 102 como platina de la membrana 101 de transferencia. Por esta razón, es posible evitar que la membrana 101 de transferencia en el reactivo se mueva dentro de un tanque de reactivo, tal como un agitador, y que surjan irregularidades en la respuesta del anticuerpo. Además, la membrana 110 de transferencia enmarcada es una configuración simple que

consiste en la membrana 101 de transferencia y un par de marcos 102; por lo tanto, en comparación con una que fija ampliamente la membrana de transferencia suavemente fijando toda la periferia mediante un marco y una que fija ampliamente la membrana de transferencia mediante un marco curvado, no es voluminosa y, por ejemplo, es posible reducir la cantidad de anticuerpo usado al realizar la transferencia Western.

(Membrana 101 de transferencia)

La membrana 101 de transferencia es una membrana para adsorber y retener una muestra biomolecular (reactivo) separada por la unidad de separación del analizador de biomoléculas. En la presente memoria, es preferible que la membrana 101 de transferencia sea capaz de conservar de forma estable una muestra biomolecular (reactivo) separada por la unidad de separación durante un largo período y, además, que sea un cuerpo de adsorción/retención de muestras biomoleculares que facilite el análisis posterior. Como el material de la membrana 101 de transferencia, es preferiblemente un material que tiene una alta resistencia y una alta capacidad de unión de la muestra (peso adsorbible por unidad de volumen). Como la membrana 101 de transferencia, una membrana de fluoruro de polivinilideno (PVDF) o similares es adecuada en el caso de que la muestra sea proteína. Debe tenerse en cuenta que, es preferible realizar un tratamiento de hidrofiliación mediante el uso de metanol o similar de antemano en la membrana de PVDF. De lo contrario, también puede usarse una membrana usada convencionalmente en la adsorción de las proteínas, ADN y ácidos nucleicos, tal como una membrana de nitrocelulosa o una membrana de nylon.

En cuanto a las muestras biomoleculares que se pueden separar y adsorber en el analizador de biomoléculas, aunque se pueden ilustrar proteínas, ADN y ARN, no se limitan a estos. Por ejemplo, también se incluyen entre ejemplos de la muestra una preparación a partir de material biológico (por ejemplo, estirpe celular, cultivo de tejido o fragmento de tejido), un reactivo disponible comercialmente y similares. Adicionalmente, los polipéptidos o polinucleótidos también son tipos de muestras.

(Marco 102)

Para cada uno del par de marcos 102, la longitud del marco 102 es suficiente si es más larga que la longitud de un lado de la membrana 101 de transferencia a fijar. Además, el marco 102 consiste preferiblemente en un material aislante. Como el material aislante, es posible usar una resina tal como polimetilmetacrilato (acrílico), poliestireno, polietileno, polipropileno, tereftalato de polietileno (PET), poliacetal (POM) y polieteretercetona (PEEK) o vidrio.

Además, el tratamiento de hidrofiliación se realiza más preferiblemente en la superficie del marco 102. Por ejemplo, se puede proporcionar una capa de recubrimiento a la superficie del marco 102 que consiste en los materiales mencionados anteriormente. De este modo, es posible evitar que un reactivo tal como una proteína dispensada desde la parte de dispensación de la unidad de separación se adhiera a la superficie del marco 102 y es posible evitar que el marco 102 se contamine.

Cabe señalar que el ángulo de contacto del agua con la superficie del marco 102 preferiblemente no es superior a 90° y más preferiblemente no es superior a 60°. Al establecer el ángulo de contacto del agua con la superficie del marco 102 en no más de 90°, es posible evitar adecuadamente que el marco 102 se contamine con reactivo.

(Analizador 201 de biomoléculas)

A continuación, se explicará en detalle un analizador 201 de biomoléculas según una realización de la presente invención haciendo referencia a la Figura 10. La Figura 10 es una vista que ilustra un esquema del analizador 200 de biomoléculas según la realización de la presente invención. Como se muestra en esta Figura, el analizador 201 de biomoléculas incluye una abrazadera 120, un tanque 130 del tampón del ánodo (tanque del tampón), una etapa 131 de ánodo, un tanque 140 del tampón del cátodo, un chip 150 de gel de electroforesis (unidad de separación) y una parte de transporte, y se proporciona una primera parte cóncava 130a en la parte inferior del tanque 130 del tampón del ánodo.

En el analizador 201 de biomoléculas, el tanque 130 del tampón del ánodo está fijado en un estado extraíble con respecto a la fase 131 de ánodo. La abrazadera 120 está dispuesta dentro del tanque 130 del tampón del ánodo y la membrana 110 de transferencia enmarcada está fijada a la abrazadera 120 dentro del tanque 130 del tampón del ánodo. El tanque 140 del tampón del cátodo está fijado en un estado extraíble con respecto al tanque 130 del tampón del ánodo. El chip 150 de gel de electroforesis está dispuesto en el analizador 201 de biomoléculas de manera que, entre ambas partes de extremo opuestas entre sí, una parte de extremo está colocada dentro del tanque 130 del tampón del ánodo y la otra parte de extremo está colocada dentro del tanque 140 del tampón del cátodo.

Una visión general del analizador 201 de biomoléculas es la siguiente. El chip 150 de gel de electroforesis separa el analito introducido en el gel 152 de separación mediante electroforesis y dispensa el analito separado a través de una parte 150a de dispensación, que está en un extremo del chip 150 de gel de electroforesis, sobre la membrana 101 de transferencia. La parte de transporte transporta la membrana 101 de transferencia en una dirección de transporte X (dirección desde un lado (primer lado) en el que se proporciona el marco 102 de la membrana 110 de transferencia enmarcada hacia otro lado (segundo lado) en el que se proporciona el marco 102). De este modo, el analito dispensado se adsorbe en una posición según el momento en el que se dispensa en la membrana 101 de

transferencia (posición opuesta al chip 150 de gel de electroforesis en el momento en que se dispensa). El analito separado se transfiere de este modo a la membrana 101 de transferencia.

(Abrazadera 120)

Como se muestra en la Figura 10, la abrazadera 120 incluye abrazaderas anteriores 120a y 120b, abrazaderas posteriores 121a y 121b y un marco 122 de abrazadera. Las abrazaderas anteriores 120a y 120b están dispuestas en un lado del punto de extremo del transporte cuando se transporta la membrana 101 de transferencia, mientras que las abrazaderas posteriores 121a y 121b están dispuestas en un lado del punto de inicio del transporte.

En la abrazadera 120, la abrazadera anterior 120a y la abrazadera anterior 120b están fijadas para poder liberarse mediante una plantilla. Se proporcionan partes de ajuste (no ilustradas) en dos ubicaciones de la abrazadera anterior 120a y las partes 103 de ajuste proporcionadas en dos ubicaciones en un marco 102 mostrado en la Figura 9(a) están ajustadas respectivamente, con respecto a estas partes de ajuste. Posteriormente, se inserta un marco 102 entre estas y se fija mediante la abrazadera anterior 120a y la abrazadera anterior 120b.

De manera similar, en la abrazadera 120, la abrazadera posterior 121a y la abrazadera posterior 121b están fijadas para poder liberarse mediante una plantilla. Se proporcionan partes de ajuste (no ilustradas) en dos ubicaciones de la abrazadera posterior 121a y las partes 103 de ajuste proporcionadas en dos ubicaciones en el otro marco 102 mostrado en la Figura 9(a) están ajustadas respectivamente, con respecto a estas partes de ajuste. Posteriormente, se inserta el otro marco 102 entre estas y se fija mediante la abrazadera posterior 121a y la abrazadera posterior 121b.

El marco 122 de abrazadera fija la abrazadera anterior 120a y la abrazadera posterior 121a en un estado de aislamiento a una cierta distancia. Por esta razón, al fijar la membrana 110 de transferencia enmarcada por medio de la abrazadera 120, la membrana 101 de transferencia se fija en un estado apretado sin holgura. Además, el marco 122 de abrazadera fija la abrazadera anterior 120a y la abrazadera posterior 121b desde un lado lateral a la dirección de transporte de la membrana 101 de transferencia (lado exterior de dos lados no soportados por los marcos 102). Al fijar la membrana 110 de transferencia enmarcada al analizador 201 de biomoléculas a través de la abrazadera 120, es posible disponer de este modo la membrana 110 de transferencia enmarcada de manera que el marco 122 de abrazadera no entre en contacto con el chip 150 de gel de electroforesis así como con las guías 133 y 134 en el trayecto de transporte de la membrana 101 de transferencia.

Se proporciona un soporte 123 en la abrazadera anterior 120b. Al instalar la abrazadera 120 en un lado interior del tanque 130 del tampón del ánodo, la abrazadera 120 se puede fijar en un estado extraíble a un poste guía 166 dispuesto en un lado exterior del tanque 130 del tampón del ánodo a través del soporte 123.

(Tanque 130 del tampón del ánodo)

En la Figura 10, el tanque 130 de tampón del ánodo (tanque de solución tampón) se muestra con una línea de puntos. Como se muestra en la Figura 10, el tanque 130 del tampón del ánodo incluye un ánodo (electrodo) 132, guías (miembros de soporte) 133 y 134, así como una cubierta 135 de ánodo (cubierta de electrodo). Además, se proporciona una parte cóncava 130a en la parte inferior del tanque 130 del tampón del ánodo.

El tampón del ánodo se rellena en el tanque 130 del tampón del ánodo. Como el tampón del ánodo, por ejemplo, es posible usar las soluciones tampón, tales como una solución tampón basada en Tris/glicina, solución tampón del ácido acético, solución tampón basada en carbonato de sodio, solución tampón CPS, solución tampón Tris/ácido bórico/EDTA, solución tampón Tris/ácido acético/EDTA, MOPS, solución tampón del ácido fosfórico y solución tampón basada en Tris/tricina. La membrana 110 de transferencia enmarcada fijada a la abrazadera 120 se establece en el tampón del ánodo relleno dentro del tanque 130 del tampón del ánodo.

El ánodo 132 es un electrodo en forma de varilla, largo y estrecho, configurado a partir de alambre de platino o similares. El ánodo 132 se proporciona en la parte inferior del tanque 130 del tampón del ánodo de modo que la dirección longitudinal del mismo sea perpendicular a la dirección de transporte X de la membrana 110 de transferencia enmarcada. El ánodo 132 no está inmediatamente debajo de la parte 150a de dispensación del chip 150 de gel de electroforesis, sino que está dispuesto en una posición separada por una cierta distancia de la parte 150a de dispensación en la dirección de transporte X. Esta posición es una posición que permite la aplicación de un voltaje entre el ánodo 132 y el cátodo 141, desde una cara trasera de la membrana 101 de transferencia en un lado opuesto al chip 150 de gel de electroforesis, cuando la membrana 110 de transferencia enmarcada está instalada.

Las guías 133 y 134 son miembros de soporte que soporta cada una un par de posiciones que interponen desde la parte anterior/posterior en la dirección de transporte una posición en la membrana 101 de transferencia en la que el chip 150 de gel de electroforesis hace tope (contacta), desde el lado opuesto al chip 150 de gel de electroforesis de la membrana 101 de transferencia. Las guías 133 y 134 están dispuestas en la parte inferior del tanque 130 del tampón del ánodo, en el trayecto de transporte en el que se transporta la membrana 110 de transferencia enmarcada. Las guías 133 y 134 están dispuestas de modo que la dirección de altura de cada una sea paralela a la dirección en el plano del chip 150 de gel de electroforesis y la membrana 110 de transferencia enmarcada interseque perpendicularmente la dirección de transporte X en la que se suministra la membrana 110 de transferencia enmarcada.

Las guías 133 y 134 soportan de este modo la membrana 101 de transferencia desde la cara trasera de la membrana 101 de transferencia que es un lado opuesto al chip 150 de gel de electroforesis, en paralelo a la dirección longitudinal de una parte de extremo del chip 150 de gel de electroforesis en un lado de la parte 150a de dispensación.

5 (Cubierta 135 de ánodo)

La cubierta 135 de ánodo se proporciona para hacer tope en el ánodo 132 o separarse del ánodo 132, entre el ánodo 132 y la ubicación de contacto de la membrana 101 de transferencia y el chip 150 de gel de electroforesis. Aunque se describe más adelante en detalle, el analizador 201 de biomoléculas puede liberar burbujas que se generan desde el ánodo 132 (electrodo) hasta la parte superior del tanque 130 del tampón del ánodo al incluir la cubierta 135 de ánodo; por lo tanto, es posible evitar que las burbujas influyan negativamente en la ubicación de contacto entre la membrana 101 de transferencia y el chip 150 de gel de electroforesis.

La cubierta 135 de ánodo está configurada a partir de un material aislante. Como el material aislante, es posible usar una resina tal como polimetilmetacrilato (acrílico), poliestireno, polietileno, polipropileno, tereftalato de polietileno (PET), poliacetal (POM) y polietereftercetona (PEEK) o vidrio.

Además, es más preferible que el tratamiento de hidrofiliación se realice en la superficie de la cubierta 135 de ánodo. Por ejemplo, se puede proporcionar una capa de recubrimiento a la superficie del marco 102 que consiste en el material mencionado anteriormente. De este modo es posible facilitar la liberación de las burbujas que se generan desde el ánodo 132 desde la parte superior del tanque 130 del tampón del ánodo a lo largo de la superficie de la cubierta 135 de ánodo.

Cabe señalar que el ángulo de contacto del agua de la superficie de la cubierta 135 de ánodo preferiblemente no es superior a 90 °C y más preferiblemente no es superior a 60°. Al establecer el ángulo de contacto del agua de la superficie de la cubierta 135 de ánodo en no más de 90°, es posible facilitar adicionalmente la liberación de burbujas a lo largo de la superficie de la cubierta 135 de ánodo.

(Tanque 140 del tampón del cátodo)

Como se muestra en la Figura 10, el tanque 140 del tampón del cátodo incluye un cátodo 141 y un bloqueo 142. El cátodo 141 es un electrodo en forma de varilla, largo y estrecho, configurado a partir de alambre de platino o similares. El cátodo 141 está dispuesto en una parte superior en el lado interior del tanque 40 del tampón del cátodo (inmediatamente encima del gel 152 de separación) de modo que su dirección longitudinal sea ortogonal a la dirección de transporte de la membrana 101 de transferencia. En otras palabras, la dirección longitudinal del cátodo 141 es paralela a la dirección longitudinal del ánodo 132.

El tampón del cátodo se rellena en el tanque 140 del tampón del cátodo. Es posible usar una solución tampón similar a la solución tampón del ánodo como el tampón del cátodo.

El chip 150 de gel de electroforesis está fijado dentro del tanque 140 del tampón del cátodo mediante el bloqueo 142. En este momento, la parte de extremo del chip 150 de gel de electroforesis en el lado opuesto a la parte 150a de dispensación se sumerge en el tampón del cátodo relleno en el tanque 140 del tampón del cátodo. Por otro lado, la parte de extremo del chip 150 de gel de electroforesis en el lado de la parte 150a de dispensación se sumerge en el tampón del ánodo relleno en el tanque 130 del tampón del ánodo.

Como se muestra en la Figura 10, la parte de extremo del gel 152 de separación en el lado opuesto al lado de la parte 150a de dispensación está orientada hacia el cátodo 141. Por otro lado, la parte de extremo del gel 152 de separación en el lado de la parte 150a de dispensación no está orientada hacia el ánodo 132. De esta manera, la parte de extremo del gel 152 de separación en el lado de la parte 150a de dispensación está separada una distancia fija del ánodo 132 en la dirección de transporte de la membrana 101 de transferencia.

(Chip 150 de gel de electroforesis)

Como se muestra en la Figura 10, el chip 150 de gel de electroforesis incluye una placa aislante 151, un gel 152 de separación y una placa aislante 153. La placa aislante 151 y la placa aislante 153, por ejemplo, están formadas por placas que consisten en aislantes tales como vidrio y acrílico. El gel 152 de separación se forma entre la placa aislante 151 y la placa aislante 153.

El gel 152 de separación es un gel para separar la muestra de biomolécula introducida (analito) según el peso molecular. Como ejemplos del gel 152 de separación, se ilustran gel de poliacrilamida, gel de agarosa y similares, y es preferible usar un gel fabricado en combinación con una solución tampón en las composiciones adecuadas anteriormente mencionadas. El gel 152 de separación se puede formar relleno el chip 150 de gel de electroforesis antes de instalar el chip 150 de gel de electroforesis en el tanque 140 del tampón del cátodo.

El chip 150 de gel de electroforesis está dispuesto en el analizador 201 de biomoléculas de manera que haga tope perpendicularmente contra la membrana 101 de transferencia. Además, el chip 150 de gel de electroforesis está

dispuesto verticalmente. La parte 150a de dispensación del chip 150 de gel de electroforesis hace contacto con la superficie de la membrana 101 de transferencia. La muestra de biomolécula se suministra al gel 152 de separación a través del extremo del chip 150 de gel de electroforesis que está orientado hacia la parte 150a de dispensación y está dispuesto dentro del tanque 140 del tampón del cátodo. Después de suministrar la muestra de biomolécula, se realiza la electroforesis aplicando un voltaje entre el ánodo 132 y el cátodo 141. Como resultado de ello, el analito se transfiere a la membrana 101 de transferencia a través de la parte 150a de dispensación.

(Parte de transporte)

Como se muestra en la Figura 10, la parte de transporte incluye un motor 162, un husillo 163 de bolas, un eje guía 164, un soporte 165 de eje y un poste guía 166.

Con la parte de transporte, es posible mover el soporte 165 de eje en la dirección de transporte X a lo largo del eje guía 164, haciendo que el husillo 163 de bolas gire con el motor 162. El poste guía 166 está fijado al soporte 165 de eje y el poste guía 166 soporta el soporte 123 proporcionado a la abrazadera 120 desde el exterior del tanque 130 del tampón del ánodo.

La parte de transporte hace que la membrana 110 de transferencia enmarcada dispuesta dentro del tanque 130 del tampón del ánodo se mueva en la dirección de transporte a través del poste guía 166 dispuesto fuera del tanque 130 del tampón del ánodo, haciendo que el motor 162 gire según la configuración mencionada anteriormente.

(Funcionamiento del analizador 201 de biomoléculas)

El funcionamiento del analizador 201 de biomoléculas se explicará a continuación. En primer lugar, la membrana 110 de transferencia enmarcada se fija mediante la abrazadera 120 y se dispone en el lado interior del tanque 130 del tampón del ánodo relleno con el tampón del ánodo. La membrana 101 de transferencia de la membrana 110 de transferencia enmarcada está fijada en un estado soportado desde el lado inferior por la guía 133 y la guía 134.

Posteriormente, el tanque 140 del tampón del cátodo al que se fija el chip 150 de gel de electroforesis mediante el bloqueo 142 se fija a la parte superior del tanque 130 del tampón del ánodo. En este momento, el tanque 140 del tampón del cátodo está instalado en un estado tal que empuja el chip 150 de gel de electroforesis por encima de la membrana 101 de transferencia. De este modo, la membrana 101 de transferencia se fija en un estado plegado hacia atrás (forma de pliegue en valle) para que sea convexa hacia un lado opuesto al chip 150 de gel de electroforesis tocando la guía 133, la guía 134 y el chip 150 de gel de electroforesis.

A continuación, al aplicar un voltaje entre el ánodo 132 y el cátodo 141, la membrana 101 de transferencia de la membrana 110 de transferencia enmarcada se transporta en la dirección de transferencia X mostrada en la Figura 10, en el estado en el que se transfiere el analito dispensado por el chip 150 de gel de electroforesis y se empuja contra la parte de dispensación del chip 150 de gel de electroforesis, en el tampón del ánodo. Por esta razón, la tensión que se produce durante el transporte de la membrana 101 de transferencia se concentra en la parte de dispensación proporcionada en el extremo del chip 150 de gel de electroforesis. En otras palabras, la membrana 101 de transferencia se transporta en la dirección de transferencia X mientras se empuja contra la parte de dispensación del chip 150 de gel de electroforesis con una fuerza constante.

Por esta razón, cuando se transporta la membrana 101 de transferencia con la membrana 110 de transferencia enmarcada, es posible evitar que se forme un espacio entre la membrana 101 de transferencia y la parte de dispensación del analito del chip 150 de gel de electroforesis. Por lo tanto, es posible suprimir la dispersión en el tampón del ánodo antes de que el analito dispensado desde la parte de dispensación del chip 150 de gel de electroforesis se transfiera a la membrana 101 de transferencia. De este modo es posible reducir la fluctuación en la banda de analito transferido a la membrana 101 de transferencia y es posible mejorar la sensibilidad del analizador de biomoléculas.

(Disposición de la cubierta 135 de ánodo)

La Figura 8 es una vista que muestra la disposición de la cubierta 135 de ánodo en el analizador 201 de biomoléculas según la presente realización. Este dibujo ilustra solo una parte de los miembros proporcionados al analizador 201 de biomoléculas. En el ejemplo de la Figura 8, la cubierta 135 de ánodo está hecha en un trapecioide que tiene una cara inferior que se inclina en la dirección de transporte del miembro 101 de transferencia.

La cubierta 135 de ánodo tiene, en su cara inferior, un extremo (parte de extremo) 135a y un extremo 135b que son ortogonales a la dirección de transporte X y están enfrentados entre sí. En la dirección de transporte X, el extremo 135a está más cerca que el extremo 135b de la ubicación de contacto (que coincide con la parte 150a de dispensación) entre la membrana 101 de transferencia y el chip 150 de gel de electroforesis. En otras palabras, en la dirección de transporte X, el extremo 135b está más alejado que el extremo 135a de la parte 150a de dispensación.

La cara inferior de la cubierta 135 de ánodo se inclina de modo que el extremo 135a esté más cerca de la parte inferior del tanque 130 del tampón del ánodo que el extremo 135b. En otras palabras, la cara inferior de la cubierta 135 de ánodo está inclinada de modo que el extremo 135b está más cerca de la superficie líquida del tampón del

ánodo que el extremo 135a. El ángulo inclinado no está particularmente limitado y puede ser un ángulo fijo o el ángulo inclinado puede variar según la posición.

Además, en la parte inferior de la ubicación de contacto entre la membrana 101 de transferencia y el chip 150 de gel de electroforesis, se proporciona una primera parte cóncava 130a con forma de ranura en el tanque 130 del tampón del ánodo de modo que su dirección longitudinal sea ortogonal a la dirección de transporte de la membrana 101 de transferencia. La primera parte cóncava 130a tiene una profundidad del orden de 2 a 3 mm.

El extremo 135a de la cubierta 135 de ánodo cuelga hacia la primera parte cóncava 130a. Preferiblemente, el extremo 135a de la cubierta 135 de ánodo se inserta de forma móvil en la primera parte cóncava 130a haciendo que siga la dirección longitudinal de la primera parte cóncava 130a. De este modo se forma un cuello de botella entre la cubierta 135 de ánodo y la primera parte cóncava 130a, mientras se dispone el extremo 135a de la cubierta 135 de ánodo en una posición inferior a la cara inferior del tanque 130 del tampón del ánodo en el que está dispuesto el ánodo 132.

Dado que la cubierta 135 de ánodo está inclinada como se muestra en la Figura 8, es posible liberar las burbujas que se generan en el ánodo 132 en la dirección de elevación Y de la membrana 101 de transferencia a lo largo de la superficie de la cubierta 135 de ánodo. Además, dado que el extremo 135a de la cubierta 135 de ánodo está dispuesto en una posición inferior a la parte inferior del ánodo 132, las burbujas que se generan desde el ánodo 132 no pasarán a través del cuello de botella formado por el extremo 135a y la primera parte cóncava 130a. Por esta razón, las burbujas escapan en la dirección que se aleja de la parte 150a de dispensación y no migrarán hacia el lado del extremo 135a (lado de la parte 150a de dispensación). Como resultado de ello, las burbujas no influirán negativamente en la ubicación de contacto entre la membrana 101 de transferencia y el chip 150 de gel de electroforesis.

(Constricción de la línea eléctrica de fuerza)

Como se mencionó anteriormente, el ánodo 132 no está inmediatamente debajo de la parte 150a de dispensación, sino que está dispuesto en una posición separada a cierta distancia de la parte 150a de dispensación en la dirección de transporte X. Por esta razón, si no hay una cubierta 135 de ánodo, la línea eléctrica de fuerza que surge de la parte 150a de dispensación durante la electroforesis se ampliará mucho. Si la línea eléctrica de fuerza se extiende, el analito dispensado desde la parte 150a de dispensación se dispersará en gran medida, como resultado de lo cual existe la posibilidad de provocar que la separabilidad del analito disminuya considerablemente.

Por otro lado, en la presente realización, el extremo 135a de la cubierta 135 de ánodo está dispuesto por encima de la primera parte cóncava 130a proporcionada en la parte inferior del tanque 130 del tampón del ánodo para colocarse en una parte inferior de un extremo en el lado del ánodo 132 de la ubicación de contacto entre el chip 150 de gel de electroforesis y la membrana 101 de transferencia, como se muestra en la Figura 8. Dado que la cubierta 135 de ánodo está constituida a partir de un material aislante, la línea eléctrica de fuerza 170 que surge de la parte 150a de dispensación es inhibida por la cubierta 135 de ánodo que existe más cerca de la parte 150a de dispensación, y no se ensancha hacia el ánodo 132. Además, el cuello de botella formado por el extremo 135a de la cubierta 135 de ánodo y la primera parte cóncava 130a del tanque 130 del tampón del ánodo está en comunicación entre el ánodo 132 y la parte 150a de dispensación, y está abierto hacia la parte 150a de dispensación en la parte inferior del tanque 130 del tampón del ánodo. Como resultado de ello, como se muestra en la Figura 8, es posible hacer que la línea eléctrica de fuerza 170 constreñida surja de la parte 150a de dispensación. De este modo, es posible mejorar en gran medida la separabilidad del analito.

Además, la cubierta 135 de ánodo se puede separar fácilmente del analizador 201 de biomoléculas. Por esta razón, es posible limpiar o lavar fácilmente la cubierta 135 de ánodo a intervalos fijos. Además, también es posible sustituir la cubierta 135 de ánodo que se ha degradado con el tiempo por un artículo nuevo.

Ejemplo modificado

La cubierta de ánodo incluida por el analizador de biomoléculas según la presente realización no se limita a las realizaciones mencionadas anteriormente. Por ejemplo, como se muestra en las Figuras 11(a) y (b), la cubierta 135 de ánodo y la guía 133 se pueden formar integralmente. La Figura 11(a) es una vista que ilustra un esquema de la cubierta de ánodo con un miembro de soporte según un ejemplo modificado de la presente invención y la Figura 11(b) es una vista en sección transversal a lo largo de la línea A en la Figura 11(a).

Como se muestra en la Figura 11(a), dos partes 133b de soporte de la guía 133 están fijadas en ambos extremos en caras laterales en la dirección longitudinal de la cubierta 135 de ánodo y un vástago 133a está soportado por estas dos partes 133b de soporte.

Como se muestra en la Figura 11(b), con la cubierta 135 de ánodo, la parte 133b de soporte está fijada en una cara lateral en un lado del extremo 135b y está abierta sin cubierta en una parte inferior del vástago 133a soportado por la parte 133b de soporte. Además, se proporciona una pared lateral 135c perpendicular con respecto a la cara inferior de la cubierta 135 de ánodo a lo largo de dos lados que intersecan el extremo 135a y el extremo 135b en ambos extremos en la dirección longitudinal de la cubierta 135 de ánodo (la pared lateral 135c vista desde atrás se muestra en la Figura 11(b)).

Con el analizador 201 de biomoléculas, la guía 133 está dispuesta para soportar la membrana 101 de transferencia transportada en la dirección de transporte por el vástago 133a y la cubierta 135 de ánodo tiene un extremo 135a dispuesto en una parte cóncava 130a del tanque 130 del tampón del ánodo, y el extremo 135b está dispuesto en una posición más alejada que el extremo 135a con respecto a la ubicación de contacto entre la membrana 101 de transferencia y el chip 150 de gel de electroforesis. Además, la pared lateral 135c de la cubierta 135 de ánodo está dispuesta a lo largo de la dirección de transporte de la membrana 101 de transferencia.

Se evita que las burbujas que se generan desde el ánodo 132, mediante la pared lateral 135c de la cubierta 135 de ánodo, fluyan hacia la ubicación de contacto entre la membrana 101 de transferencia y el chip 150 de gel de electroforesis, desde los dos lados a lo largo de la dirección de transporte de la cubierta 135 de ánodo. Por lo tanto, las burbujas que se generan desde el ánodo 132 se mueven desde el lado del extremo 135a de la cubierta 135 de ánodo a lo largo de la cara inferior de la cubierta 135 de ánodo y la pared lateral 135c hacia el lado del extremo 135b y se liberan desde la parte inferior del vástago 133a de la guía 133 hacia la parte superior del tanque 130 del tampón del ánodo. El extremo 135b de la cubierta 135 de ánodo está dispuesto en una posición alejada de la ubicación de contacto entre la membrana 101 de transferencia y el chip 150 de gel de electroforesis; por lo tanto, las burbujas liberadas desde la parte inferior del vástago 133a de la guía 133 no alcanzarán la ubicación de contacto.

Sexta realización

A continuación en la memoria se explicará una sexta realización según la presente invención basándose en la Figura 12.

Como se muestra en la Figura 12(a), los respectivos miembros del analizador 202 de biomoléculas son los mismos que el analizador 201 de biomoléculas según la quinta realización. Sin embargo, difiere de la quinta realización en el hecho de que, en un tanque 130 del tampón del ánodo, se proporciona una segunda parte cóncava 130b en una posición separada por una cierta distancia en la dirección de transporte desde la parte cóncava 130a y se dispone un ánodo 132 en un lado interior de la segunda parte cóncava 130b.

Se proporciona la segunda parte cóncava 130b en una posición separada en la dirección de transporte de la primera parte cóncava 130a en la misma medida que la posición en la que está dispuesto el ánodo 132 en la quinta realización.

Como se muestra en la Figura 12(b), es posible evitar que las burbujas microscópicas B que se generan desde el ánodo 132 se extiendan y se muevan en una dirección horizontal del ánodo 132 durante la electroforesis, al disponer el ánodo 132 en un lado interior de la segunda parte cóncava 130b. Además, se puede hacer que las burbujas microscópicas B que se generan desde el ánodo 132 se aglomeren en el lado interior de la segunda parte cóncava 130b y crezcan hasta convertirse en burbujas más grandes B. De este modo, es posible hacer que las burbujas B suban más adecuadamente hacia la parte superior de la segunda parte cóncava 130b y es posible hacer que se muevan a lo largo de la cara inferior de la cubierta 135 de ánodo. De este modo, es posible evitar además que las burbujas microscópicas B que se generan desde el ánodo 132 se muevan hacia la parte 150a de dispensación. Por lo tanto, las burbujas B no influirán negativamente en la ubicación de contacto entre la membrana 101 de transferencia y el chip 150 de gel de electroforesis.

Cabe señalar que la profundidad de la segunda parte cóncava 130b puede ser una profundidad de una extensión capaz de acomodar el ánodo 132 en un lado interior; sin embargo, preferiblemente tiene una mayor profundidad que la altura del ánodo 132 para permitir que las burbujas se aglomeren más adecuadamente.

Séptima realización

A continuación en la memoria se explicará una séptima realización según la presente invención basándose en la Figura 13.

La Figura 13 es una vista que muestra las configuraciones de las respectivas cubiertas de ánodo y tanques del tampón del ánodo de los analizadores 203 y 204 de biomoléculas según la presente realización.

El analizador 203 de biomoléculas mostrado en la Figura 13(a) incluye una cubierta 136 de ánodo en lugar de la cubierta 135 de ánodo. A diferencia de la cara inferior de la cubierta 135 de ánodo, se proporciona una parte convexa 136a que cuelga hacia la primera parte cóncava 130a a lo largo de un extremo en un lado de la parte 150a de dispensación en la cara inferior de la cubierta 136 de ánodo. La dirección longitudinal de la parte convexa 136a es paralela a la dirección longitudinal de la primera parte cóncava 130a. En la dirección de transporte de la membrana 101 de transferencia, la parte convexa 136a está dispuesta en una posición más cercana a la parte 150a de dispensación que el ánodo 132, que está dispuesto en el lado interior de la segunda parte cóncava 130b.

La parte convexa 136a se inserta de forma móvil en la primera parte cóncava 130a y la cubierta 136 de ánodo y la primera parte cóncava 130a forman de este modo un cuello de botella en la cara inferior del tanque 130 del tampón del ánodo.

Con la cubierta 136 de ánodo, dado que la parte convexa 136a sobresale hacia el lado interior de la primera parte cóncava, es posible insertar de forma móvil la parte convexa 136a profundamente en el lado interior de la primera parte cóncava 130a. Por esta razón, cuando las burbujas que se generan desde el ánodo 132 suben hacia la cara inferior de la cubierta 136 de ánodo, es posible evitar que estas burbujas se muevan hacia el lado de la parte 150a de

dispensación y es posible hacer que estas burbujas se muevan hacia el lado del extremo 136b a lo largo de la cara inferior de la cubierta 136 de ánodo. Por lo tanto, es posible evitar además que las burbujas influyan negativamente en la ubicación de contacto entre la membrana 101 de transferencia y el chip 150 de gel de electroforesis.

5 Además, el cuello de botella formado por la parte convexa 136a y la primera parte cóncava 130a se abre en la parte inferior de la ubicación de contacto entre la membrana 101 de transferencia y el chip 150 de gel de electroforesis. Por esta razón, es posible hacer que se genere una línea eléctrica de fuerza constreñida desde la parte 150a de dispensación.

10 El analizador 204 de biomoléculas mostrado en la Figura 13(b) incluye una cubierta 137 de ánodo en lugar de la cubierta 135 de ánodo. A diferencia de la cara inferior de la cubierta 135 de ánodo, se proporciona una parte convexa 137a' en la cara inferior de la cubierta 137 de ánodo en una posición que está más alejada que el lado 137a con respecto a la parte 150a de dispensación y más cerca que el ánodo 132 con respecto a la parte 150a de dispensación, en la dirección de transporte de la membrana 101 de transferencia. La parte convexa 137a' está insertada de forma móvil en la primera parte cóncava 130a proporcionada en una posición opuesta a la parte convexa 137a' en el tanque 15 130 del tampón del ánodo. De este modo, se forma un cuello de botella por el sitio en la cara inferior de la cubierta 137 de ánodo desde la parte convexa 137a' hasta el extremo 137a y una parte de la cara inferior del tanque 130 del tampón del ánodo que incluye la primera parte cóncava 130a. Por esta razón, es posible evitar que las burbujas que se generan desde el ánodo 132 se muevan hacia el lado de la parte 150a de dispensación, mediante la parte convexa 137a' proporcionada en una posición más alejada que el lado 137a con respecto a la parte 150a de dispensación.

20 Además, el cuello de botella se abre en la parte inferior de la parte 150a de dispensación según el sitio desde la parte convexa 137a' hasta el extremo 137a y una parte de la cara inferior del tanque 130 del tampón del ánodo que incluye la primera parte cóncava 130a. Por esta razón, es posible hacer que surja una línea eléctrica de fuerza constreñida desde la parte 150a de dispensación.

25 Octava realización

A continuación en la memoria se explicará una octava realización según la presente invención basándose en la Figura 14.

30 La Figura 14(a) es una vista que muestra las configuraciones respectivas de la cubierta de ánodo y el tanque del tampón del ánodo del analizador 205 de biomoléculas según la presente realización.

35 El analizador 205 de biomoléculas mostrado en la Figura 14(a) incluye una cubierta 138 de ánodo en lugar de la cubierta 136 de ánodo. Además, se proporciona una primera parte cóncava que consiste en partes cóncavas 130a y 130a' en la parte inferior del tanque 130 del tampón del ánodo. La parte cóncava 130a se proporciona en la parte inferior de la parte 150a de dispensación en la parte inferior del tanque 130 del tampón del ánodo y se proporciona 130a' entre la parte cóncava 130a y la segunda parte cóncava 130b. Las partes cóncavas 130a y 130a' se proporcionan en paralelo entre sí de modo que una dirección longitudinal interseca la dirección de transporte de la membrana 101 de transferencia.

40 En lugar de la parte convexa 136a de la cubierta 136 de ánodo, se proporciona una pluralidad de partes convexas 138a y 138a' en paralelo a la dirección longitudinal de las partes cóncavas 130a y 130a' en la cara inferior de la cubierta 138 de ánodo. La parte convexa 138a de la cubierta 138 de ánodo está insertada de forma móvil en la parte cóncava 130a y la parte convexa 138a' está insertada de forma móvil en la parte cóncava 130a'. De este modo, se forma un cuello de botella por las partes convexas 138a y 138a' de la cubierta 138 de ánodo y las partes 45 cóncavas 130a y 130a' del tanque 130 del tampón del ánodo.

50 Como se muestra en la Figura 14(b), con la cubierta 138 de ánodo, es posible insertar de forma móvil las partes convexas 138a y 138a' profundamente hacia el lado interior de las partes cóncavas 130a y 130a' por separado. Por esta razón, incluso si las burbujas B que se generan desde el ánodo 132 se mueven hacia el lado de la parte 150a de dispensación más allá de la parte convexa 138a', es posible permitir que las burbujas B que pasan por la parte convexa 138a' suban temporalmente dentro del cuello de botella, luego se acumulen entre la parte convexa 138a y la parte convexa 138a' para separarse del flujo de líquido tampón de foresh. De este modo, es posible hacer que las burbujas B apenas fluyan hacia el lado de la parte 150a de dispensación debido al flujo de solución tampón de foresh. Por lo tanto, es posible evitar además que las burbujas B que se generan desde el ánodo 132 se muevan hacia el lado de la parte 150a de dispensación.

55 Además, dado que el cuello de botella formado por las partes convexas 138a y 138a' de la cubierta 138 de ánodo y las primeras partes cóncavas 130a y 130a' del tanque 130 del tampón del ánodo están abiertas en una parte inferior de la parte 150a de dispensación, es posible provocar que surja una línea eléctrica de fuerza constreñida desde la parte 150a de dispensación.

60 Otras realizaciones

65 Cabe señalar que el analizador de biomoléculas según la presente invención no se limita a las realizaciones mencionadas anteriormente. Por ejemplo, en el analizador de biomoléculas según otra realización, la forma de la primera parte cóncava en una vista lateral puede ser semicircular o puede ser un rectángulo, tener forma de V (ahusada) o similares. Además, en el caso de que la cubierta de electrodo deje caer la parte cóncava que cuelga hacia la primera parte cóncava, la forma

en la vista lateral de esta parte convexa también puede ser semicircular o puede ser un rectángulo, tener forma de V (ahusada) o similares. Las formas de la cubierta de electrodo y la primera parte cóncava no están limitadas siempre que puedan formar un cuello de botella en comunicación con la ubicación de contacto entre la unidad de separación y la membrana de transferencia, entre la cubierta de electrodo y la primera parte cóncava.

Además, en un analizador de biomoléculas según otra realización más, un lado de extremo (extremo) de la cubierta de electrodo dispuesta en el lado de la primera parte cóncava del tanque de solución tampón está dispuesto a la misma altura que la cara inferior del tanque de solución tampón en la primera parte cóncava. Si se usa la configuración mencionada anteriormente, es posible formar un cuello de botella entre la cubierta de electrodo y la primera parte cóncava, evitando al mismo tiempo que las burbujas que se generan desde el electrodo pasen sobre la primera parte cóncava y fluyan hasta la ubicación de contacto entre la membrana de transferencia y el chip de gel de electroforesis.

Además, con el analizador de biomoléculas según otra realización más, es posible que no se proporcione el marco 102 a la membrana 101 de transferencia y la abrazadera 120 puede servir para fijar la membrana 101 de transferencia directamente.

Aplicabilidad industrial

La presente invención se puede emplear adecuadamente en un aparato de electroforesis bidimensional.

Explicación de los números de referencia

1	Membrana de transferencia
2	Marco
10	Membrana de transferencia enmarcada
20	Abrazadera
32	Ánodo (electrodo)
35	Cubierta de ánodo (cubierta de electrodo)
36, 37	Línea eléctrica de fuerza
38	Miembro de constricción (segundo miembro de aislamiento)
41	Cátodo
50	Chip de gel de electroforesis (unidad de separación)
50a	Parte de dispensación
52	Gel de separación
70	Corte
71	Abertura
72	Línea eléctrica de fuerza
73	Miembro vertical (primer miembro de aislamiento)
74	Corte
101	Membrana de transferencia
130	Tanque del tampón del ánodo (tanque de solución tampón)
130a, 130a'	Primera parte cóncava
130b	Segunda parte cóncava
132	Ánodo (electrodo)
135, 136, 137, 138	Cubierta de ánodo (cubierta de electrodo)

	135a	Extremo (parte de extremo)
5	136a, 137a, 137a', 138a, 138a'	Parte convexa
	141	Cátodo
	150	Chip de gel de electroforesis (unidad de separación)
10	150a	Parte de dispensación
	152	Gel de separación
	200, 201, 202, 203, 204, 205	Analizador de biomoléculas

REIVINDICACIONES

1. Un analizador de biomoléculas, que comprende:

una membrana (1) de transferencia;
 una unidad de transporte que transporta la membrana (1) de transferencia a lo largo de una dirección de transporte predeterminada;
 una unidad (50) de separación que hace tope perpendicularmente con la membrana (1) de transferencia y se instala verticalmente, separa el analito mediante electroforesis y dispensa el analito que se ha separado a la membrana (1) de transferencia;
 un electrodo (32, 132) que está dispuesto en una posición que está separada por una cierta distancia en la dirección de transporte de una ubicación de contacto entre la unidad (50) de separación y la membrana (1) de transferencia,
caracterizado porque,
 una cubierta (35, 135) de electrodo aislante está dispuesta en una parte superior del electrodo (32, 132) para hacer tope con el electrodo (32, 132) o separarse del electrodo (32, 132), en donde la cubierta (35, 135) de electrodo aislante está dispuesta de manera que constriñe una línea eléctrica de fuerza entre el electrodo (32, 132) y la ubicación de contacto en la parte de dispensación durante la electroforesis y la dispensación del analito separado sobre la membrana (1) de transferencia.

2. El analizador de biomoléculas según la reivindicación 1, en donde una parte de extremo de la cubierta (35) de electrodo está en una parte inferior de una parte de extremo de la ubicación de contacto en un lado del electrodo.

3. El analizador de biomoléculas según la reivindicación 2, que comprende además un tanque (3) del tampón en el que está dispuesto el electrodo (32), en donde se forma un corte (70) entre una parte de extremo de la cubierta (35) de electrodo y una cara inferior del tanque del tampón.

4. El analizador de biomoléculas según la reivindicación 1, que comprende además un tanque (30) del tampón en el que está dispuesto el electrodo (32), en donde la cubierta (35) de electrodo está curvada hacia un lado del electrodo (32) en una parte inferior de una parte de extremo de la ubicación de contacto en un lado del electrodo (32), de modo que una parte de extremo de la cubierta (35) de electrodo está colocada en una parte inferior del electrodo (32), y en donde se forma un corte (70) entre una parte de extremo de la cubierta (35) de electrodo y una cara inferior del tanque del tampón.

5. El analizador de biomoléculas según la reivindicación 1, que comprende además un primer miembro (73) de aislamiento que está dispuesto perpendicularmente con respecto a la membrana (1) de transferencia en una parte inferior de una parte de extremo de la ubicación de contacto en un lado del electrodo,

en donde la cubierta (35) de electrodo se extiende hasta una parte superior del primer miembro (73) de aislamiento, y en donde se forma un corte (74) entre la cubierta (35) de electrodo y el primer miembro (73) de aislamiento.

6. El analizador de biomoléculas según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende además, en una parte inferior de una parte de extremo de la ubicación de contacto en un lado opuesto al lado del electrodo (32), un segundo miembro (38) de aislamiento que está dispuesto perpendicularmente con respecto a la membrana (1) de transferencia.

7. El analizador de biomoléculas según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la cubierta (35) de electrodo está inclinada con respecto a la dirección de transporte y una parte de extremo de la cubierta (35) de electrodo que está más alejada de la ubicación de contacto está más alejada del electrodo (32) en una dirección ortogonal a una dirección en el plano de la membrana (1) de transferencia que una parte de extremo de la cubierta (35) de electrodo que está más cerca de la ubicación de contacto.

8. El analizador de biomoléculas según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la cubierta (35) de electrodo está inclinada con respecto a una dirección que es ortogonal a la dirección de transporte y paralela a una dirección en el plano de la membrana (1) de transferencia.

9. El analizador de biomoléculas según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde un ángulo de contacto del agua con una superficie de la cubierta (35) de electrodo no es superior a 90°.

10. El analizador de biomoléculas según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende además:

un tanque (130) de solución tampón,

- 5 en donde la membrana (101) de transferencia está dispuesta dentro del tanque (130) de solución tampón,
en donde la cubierta (135) de electrodo está dispuesta entre el electrodo (132) y la ubicación de contacto,
en donde se proporciona una primera parte cóncava (130a) en una posición en una parte inferior del tanque (130) de solución tampón que está interpuesta por el electrodo (132) y la ubicación de contacto, y
10 en donde la cubierta (135) de electrodo cuelga hacia la primera parte cóncava (130a).
11. El analizador de biomoléculas según la reivindicación 10, en donde se proporciona una segunda parte cóncava (130b) al tanque (130) de solución tampón en una posición separada por una cierta distancia en la dirección de transporte de la primera parte cóncava (130a), y
15 en donde el electrodo (132) está dispuesto en la segunda parte cóncava (130b).
12. El analizador de biomoléculas según la reivindicación 10 u 11, en donde la cubierta (135) de electrodo incluye una parte convexa (135a) que cuelga hacia la primera parte cóncava (130a).
- 20 13. El analizador de biomoléculas según la reivindicación 12,
en donde la parte convexa de la cubierta (138) de electrodo consiste en una pluralidad de partes convexas (138a, 138a'),
en donde la primera parte cóncava del tanque (130) de solución tampón consiste en una pluralidad de partes cóncavas (130a, 130a'), y
25 en donde la pluralidad de partes convexas (138a, 138a') están dispuestas de manera que cuelguen individualmente de la pluralidad de partes cóncavas (130a, 130a').
14. El analizador de biomoléculas según la reivindicación 10 u 11, en donde una parte de extremo de la cubierta (136) de electrodo cuelga hacia la primera parte cóncava (130a).
- 30 15. El analizador de biomoléculas según la reivindicación 12 o 13, en donde la parte convexa (135a) de la cubierta (135) de electrodo sobresale hacia la primera parte cóncava (130a).
- 35 16. El analizador de biomoléculas según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 15, en donde la primera parte cóncava (130a) se proporciona en una parte inferior de una parte de extremo de la ubicación de contacto en un lado del electrodo (132).
- 40 17. El analizador de biomoléculas según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 16, en donde una cara de la cubierta (135) de electrodo que se opone al tanque (130) de solución tampón está inclinada con respecto a la dirección de transporte, y
en donde una parte de extremo de la cara opuesta al tanque (130) de solución tampón que está más alejada de la ubicación de contacto está más alejada del electrodo (132) en una dirección ortogonal a una dirección en el plano de la membrana (101) de transferencia, que una parte de extremo de la cubierta (135) de electrodo que está más cerca de la ubicación de contacto.
- 45 18. El analizador de biomoléculas según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 17, en donde la cubierta (135) de electrodo tiene una pared lateral (135c) que se ensancha hacia una cara inferior del tanque (130) de solución tampón a lo largo de dos lados que son paralelos a la dirección de transporte.
- 50 19. El analizador de biomoléculas según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 18, en donde el ángulo de contacto del agua de una superficie de la cubierta (135) de electrodo no es superior a 90°.

Figura 1

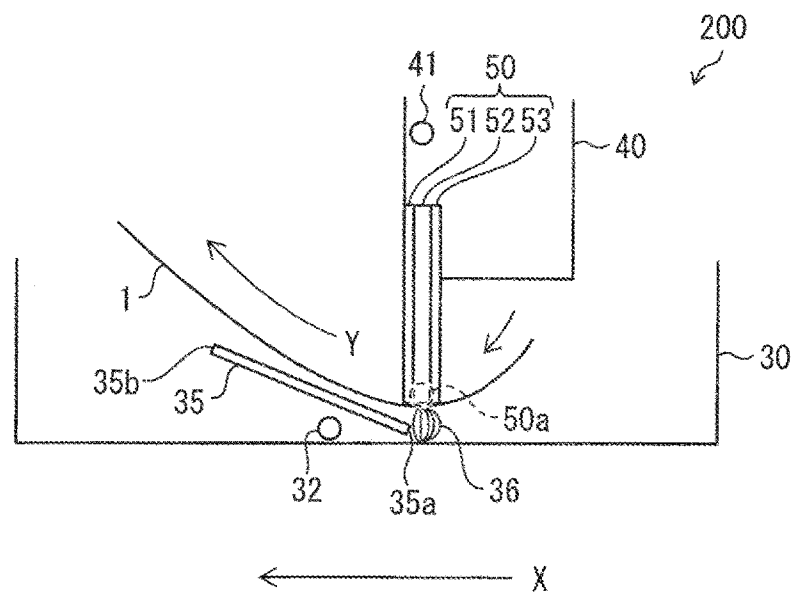


Figura 2A

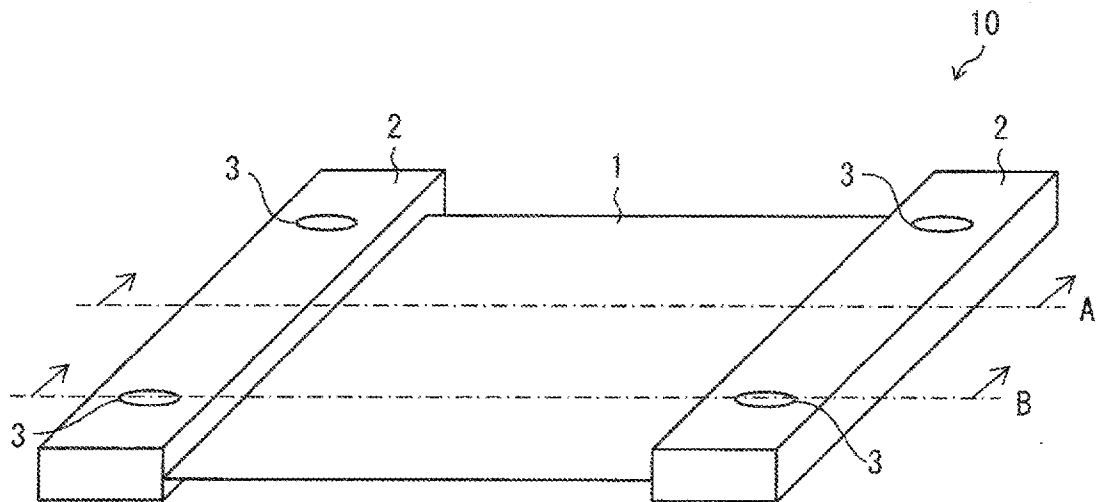


Figura 2B

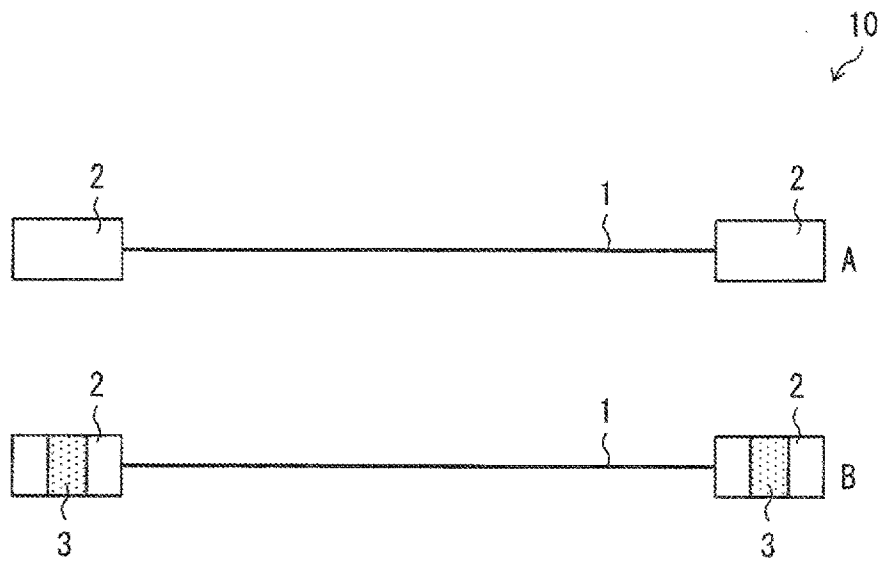


Figura 3

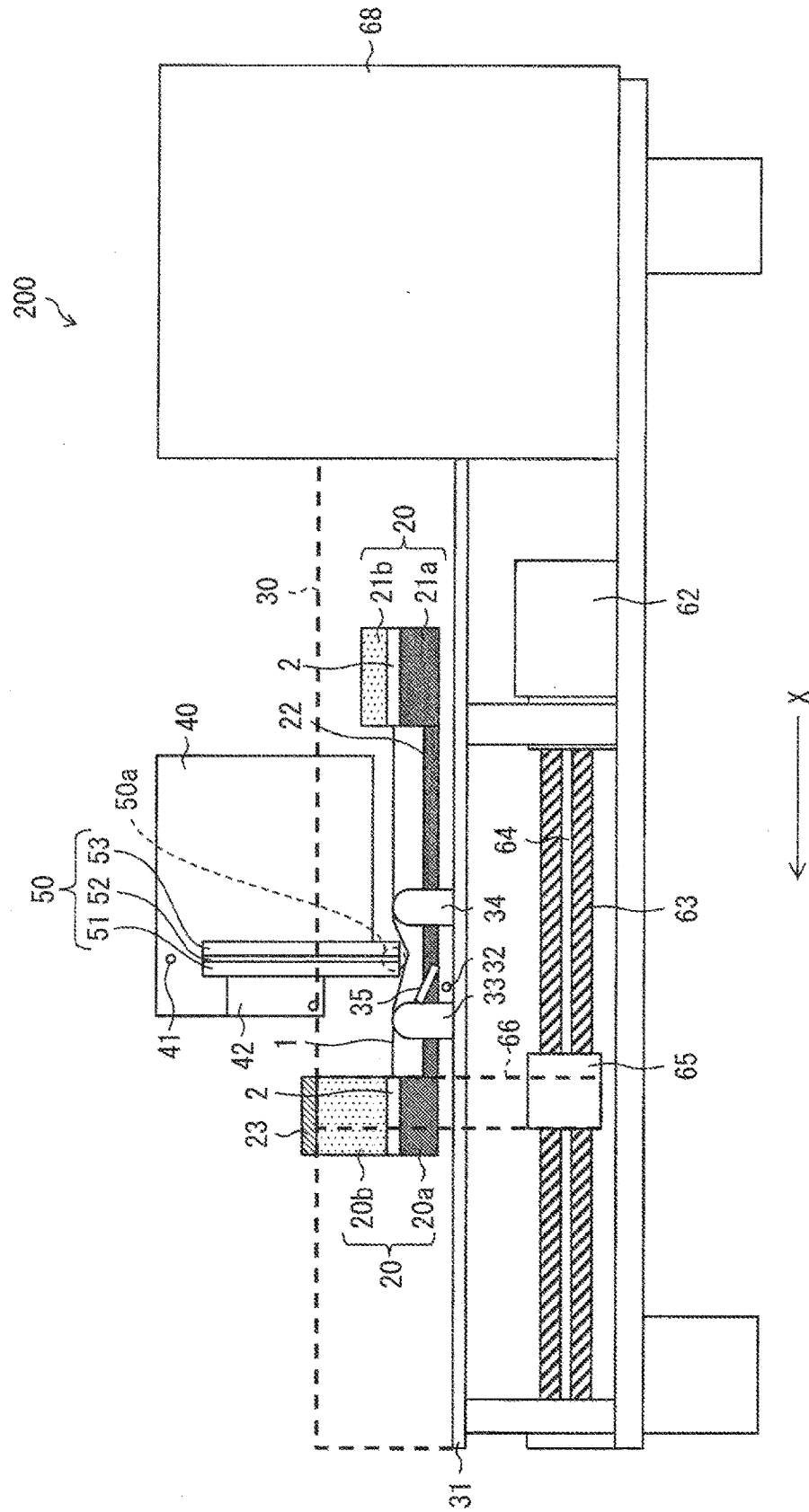


Figura 4

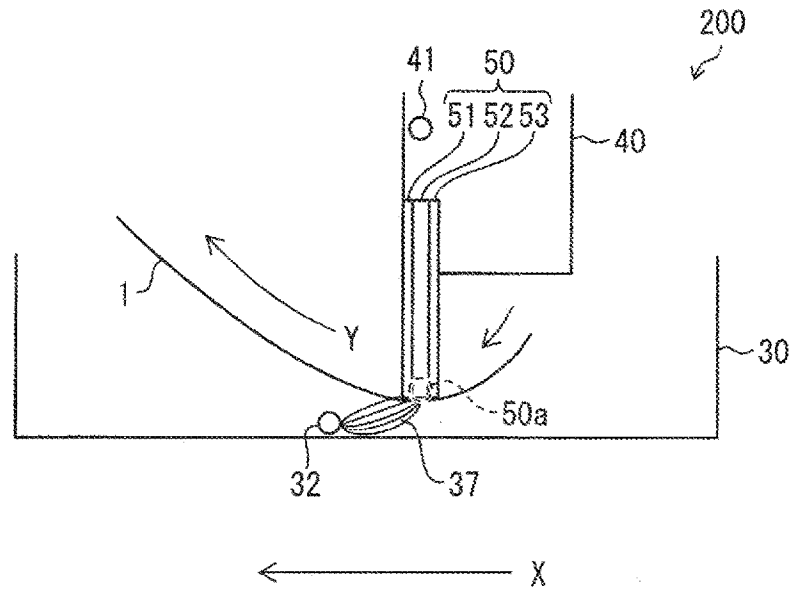


Figura 5

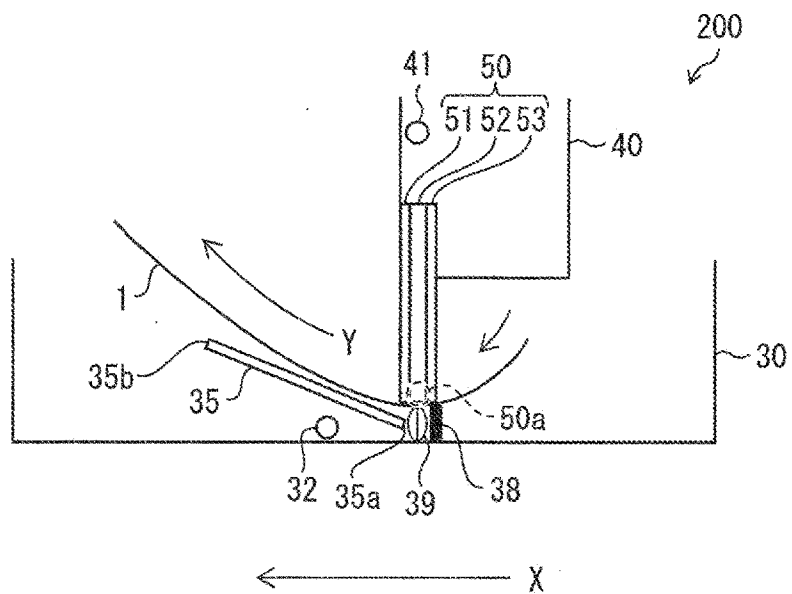


Figura 6A

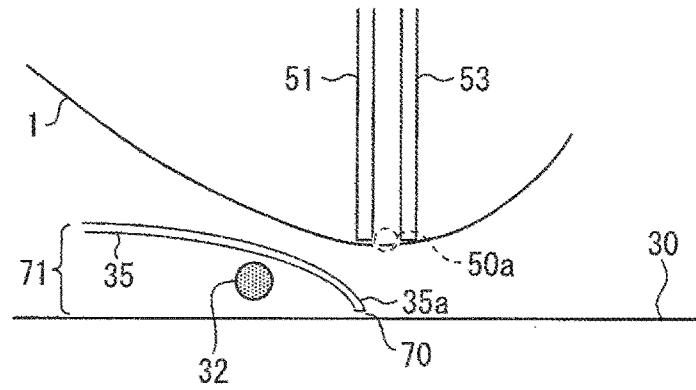


Figura 6B

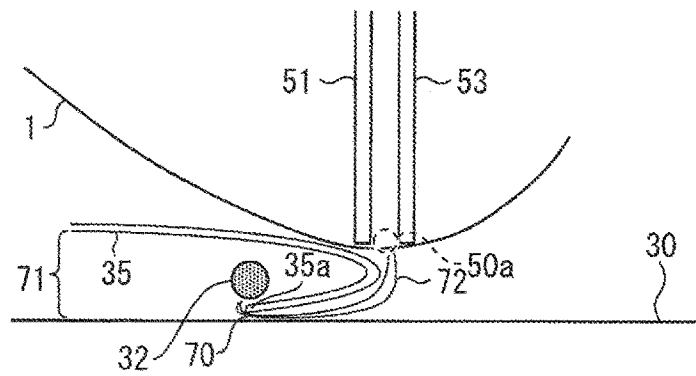


Figura 6C

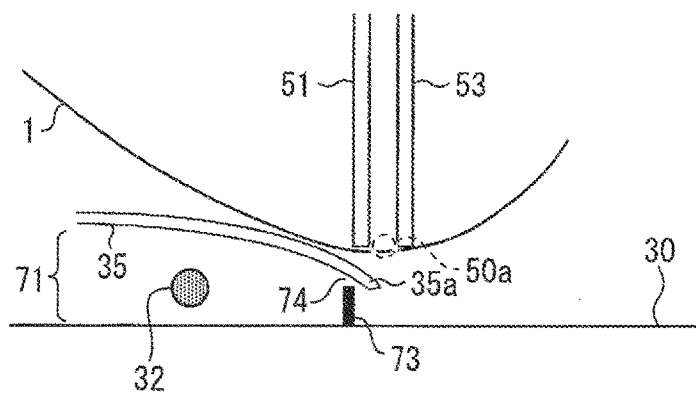


Figura 7A

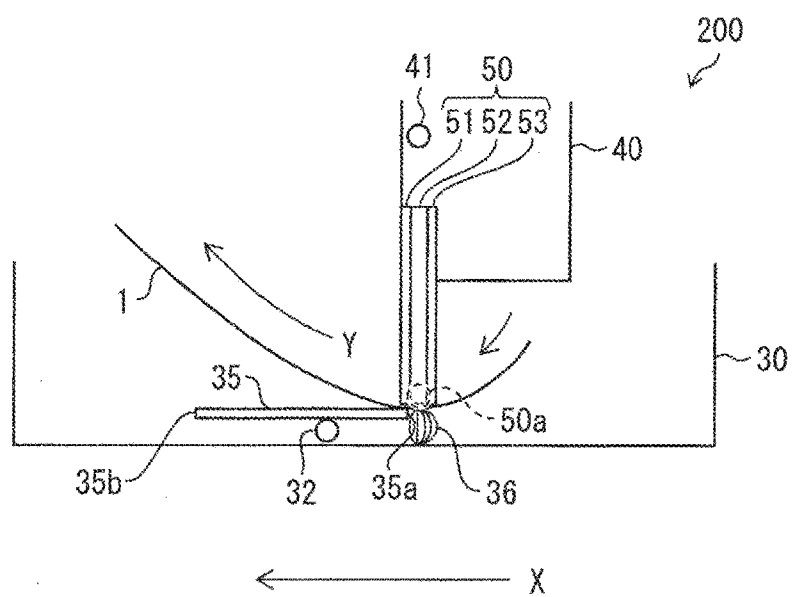


Figura 7B

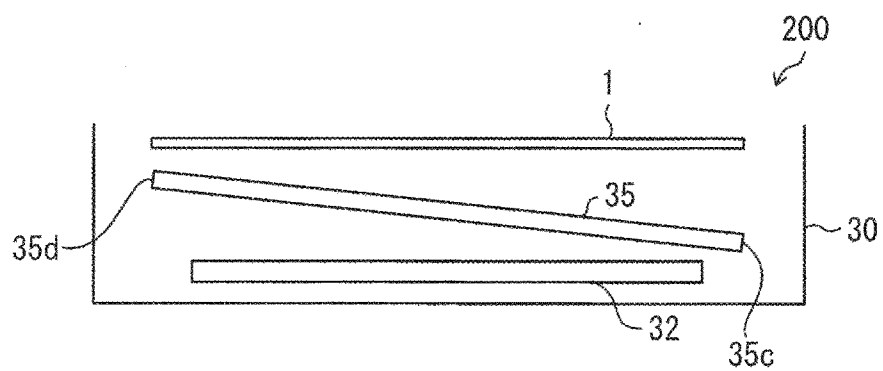


Figura 8

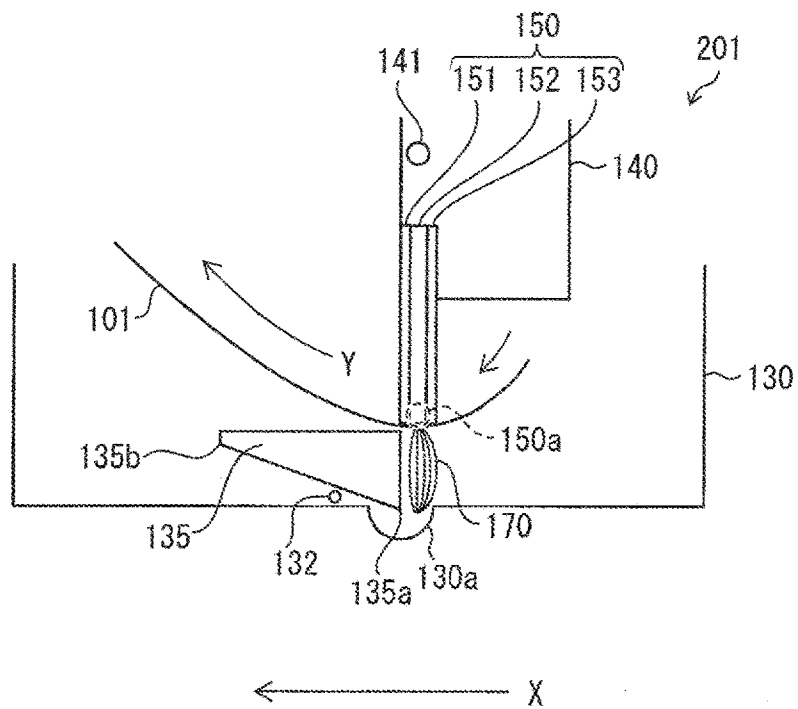


Figura 9A

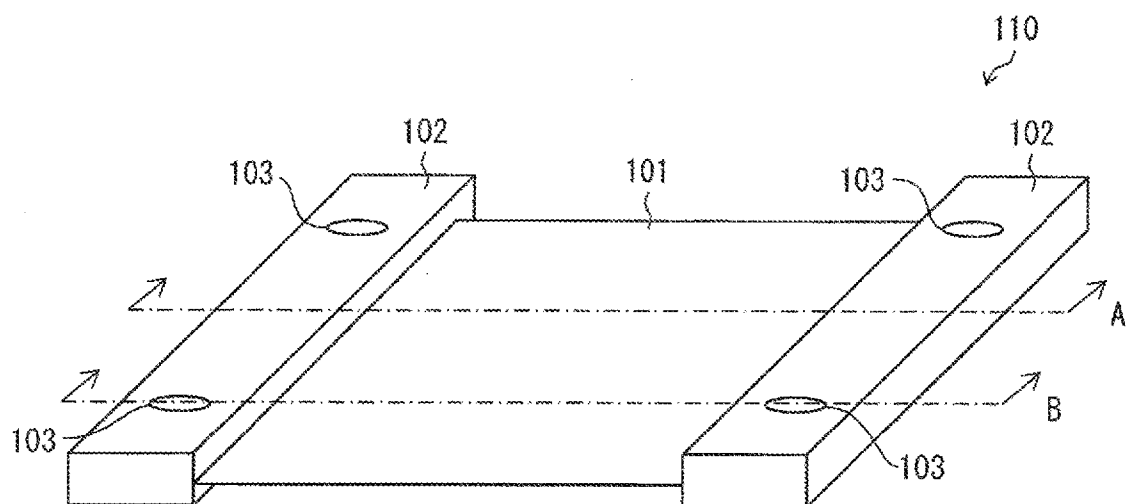


Figura 9B

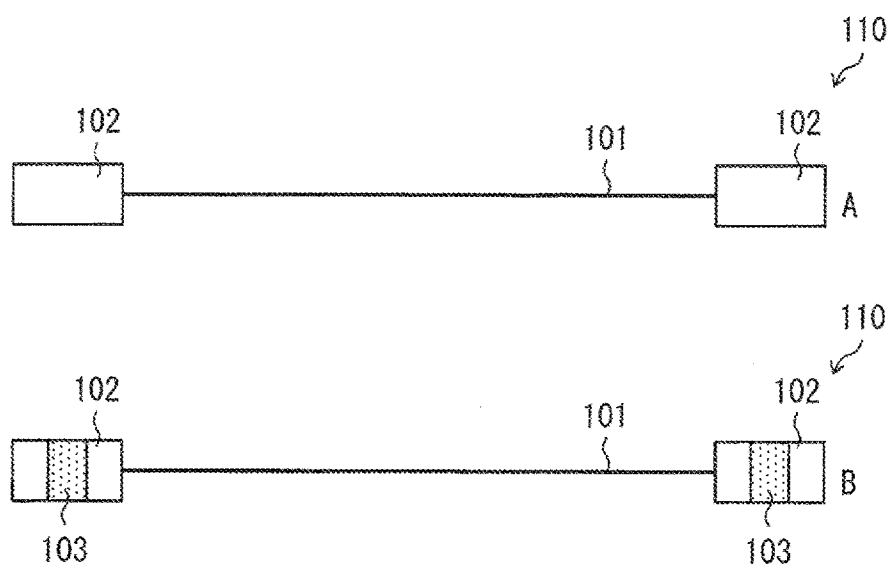


Figura 10

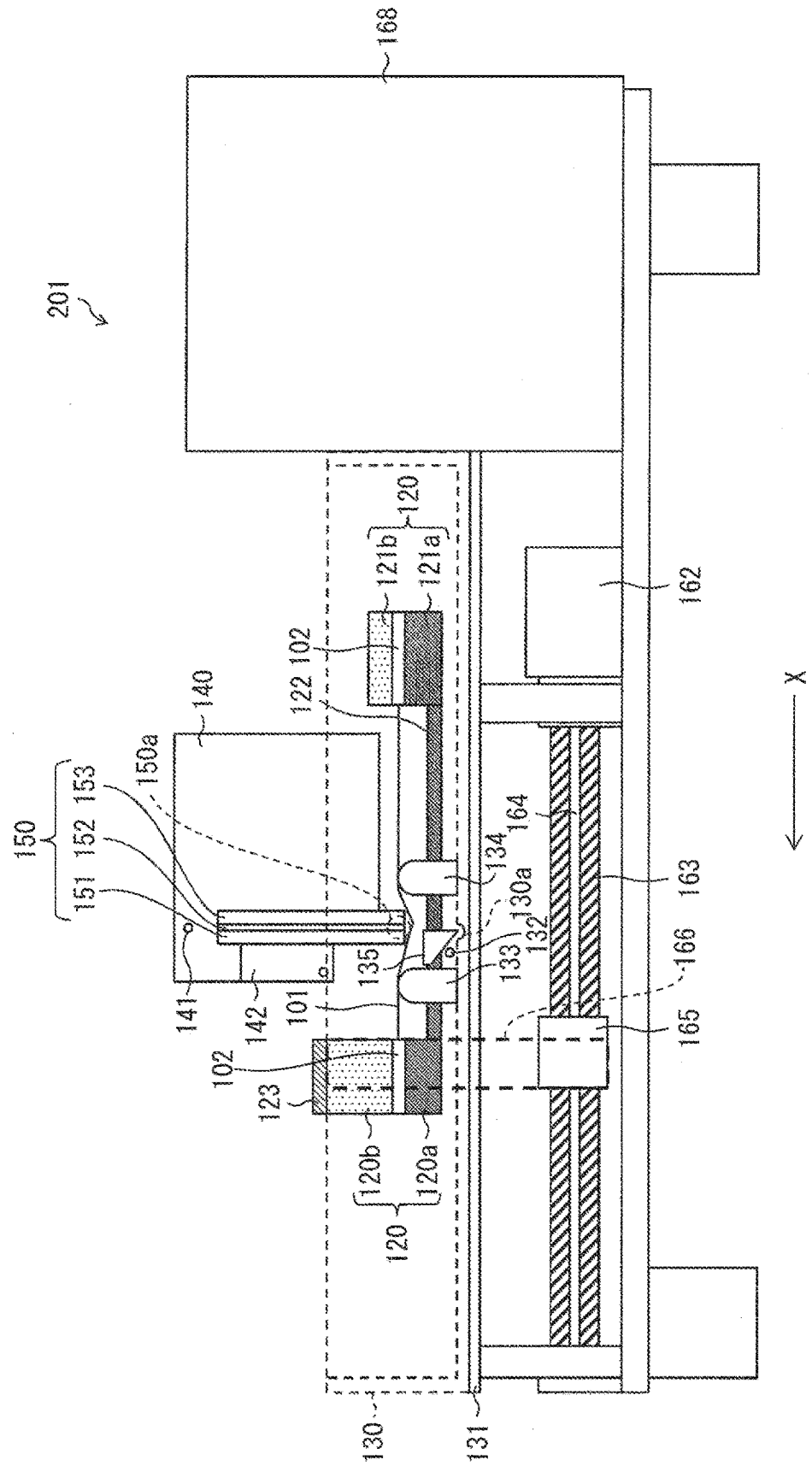


Figura 11A

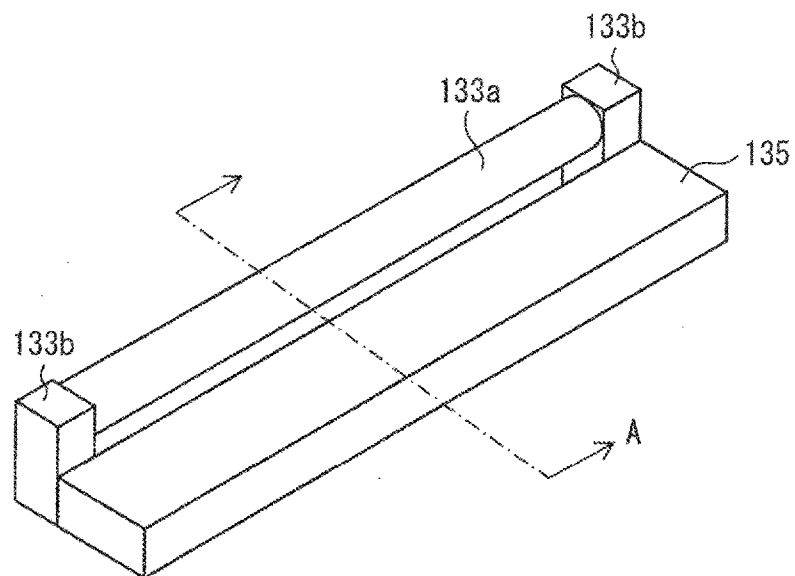


Figura 11B

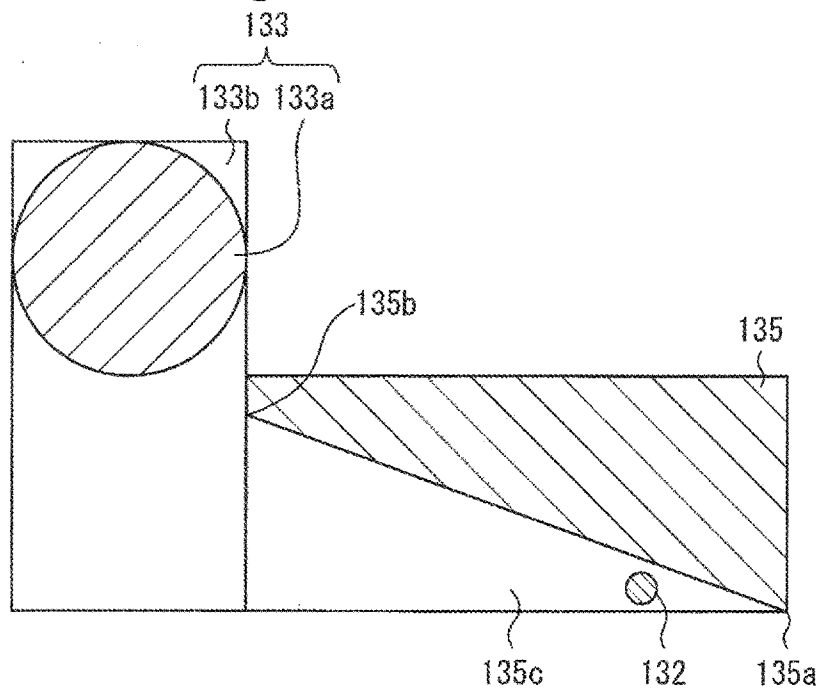


Figura 12A

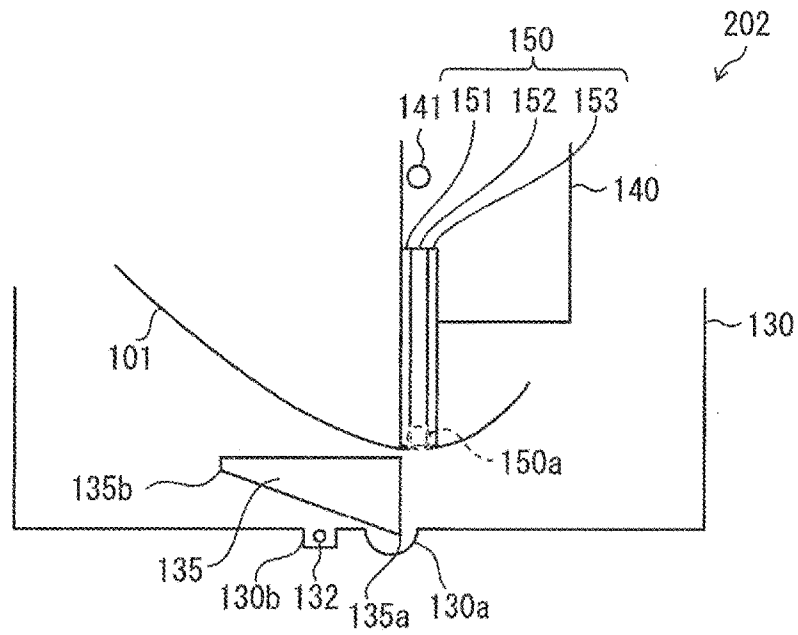


Figura 12B

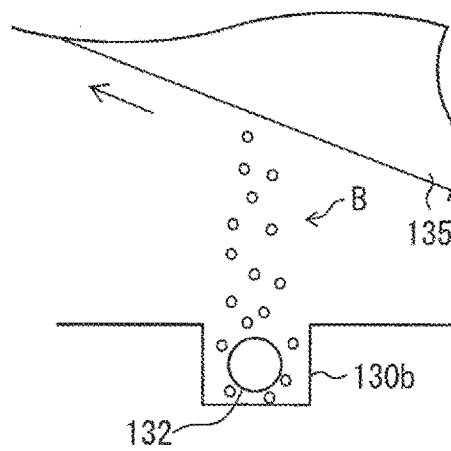


Figura 13A

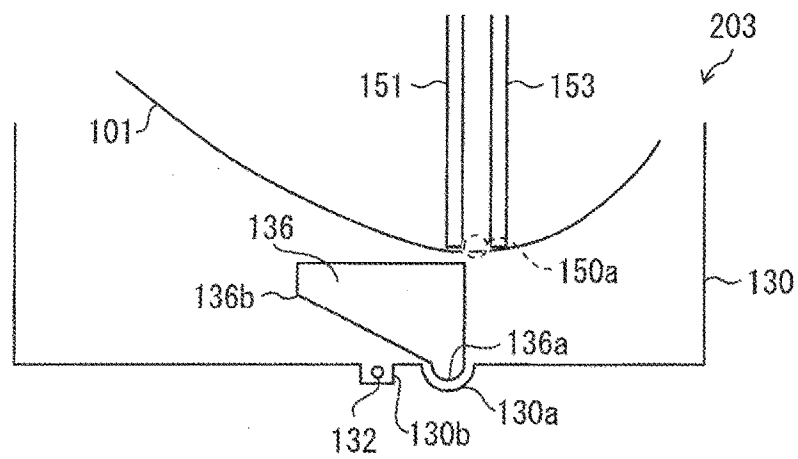


Figura 13B

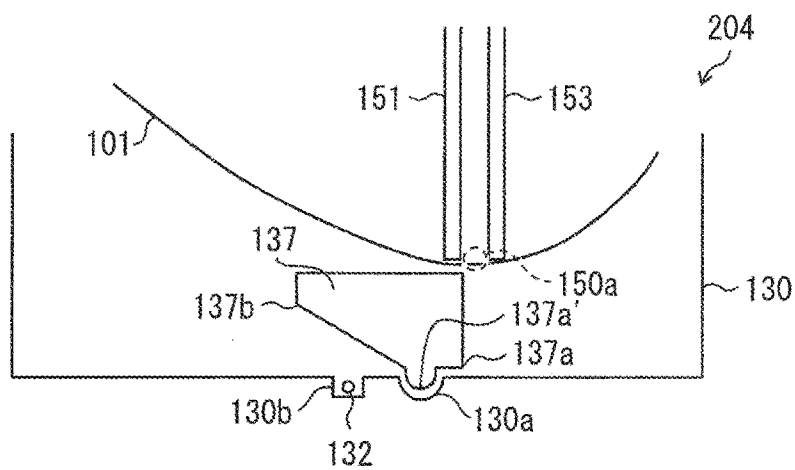


Figura 14A

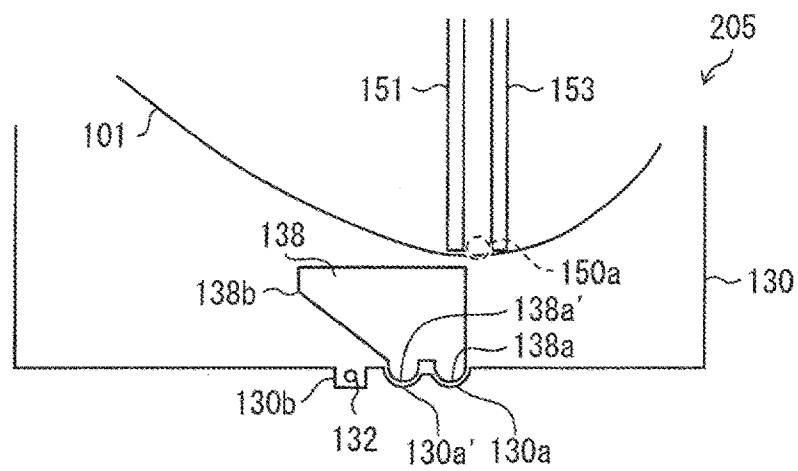


Figura 14B

