

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6875052号
(P6875052)

(45) 発行日 令和3年5月19日(2021.5.19)

(24) 登録日 令和3年4月26日(2021.4.26)

(51) Int.Cl.

F 1

GO1N 27/447 (2006.01)
GO1N 1/00 (2006.01)
B01L 3/02 (2006.01)

GO1N 27/447 315D
 GO1N 27/447 325Z
 GO1N 27/447 315G
 GO1N 27/447 321Z
 GO1N 1/00 101K

請求項の数 14 (全 27 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2017-543818 (P2017-543818)
 (86) (22) 出願日 平成28年3月7日(2016.3.7)
 (65) 公表番号 特表2018-508779 (P2018-508779A)
 (43) 公表日 平成30年3月29日(2018.3.29)
 (86) 國際出願番号 PCT/CH2016/000043
 (87) 國際公開番号 WO2016/141495
 (87) 國際公開日 平成28年9月15日(2016.9.15)
 審査請求日 平成31年3月6日(2019.3.6)
 (31) 優先権主張番号 313/15
 (32) 優先日 平成27年3月6日(2015.3.6)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 スイス(CH)

(73) 特許権者 517284821
 フォーディー ライフテック アーゲー
 4 D L 1 F E T E C A G
 スイス, 6330 シャム, ゲヴェル
 ベシュトラーセ 8
 (74) 代理人 100107456
 弁理士 池田 成人
 (74) 代理人 100162352
 弁理士 酒巻 順一郎
 (74) 代理人 100123995
 弁理士 野田 雅一
 (72) 発明者 シヒト, オリバー
 スイス, 6340 バール, ブルクヴァ
 ァイト 3

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 単細胞電気泳動のためのゲル電気泳動装置、ゲル電気泳動システム、支持板、同システムを使用してコメットアッセイを実施するための方法、および同方法を実施するソフトウェア

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

高い再現性を有する単細胞ゲル電気泳動のためのゲル電気泳動装置において、前記ゲル電気泳動装置が、

ゲル電気泳動緩衝液を収容するためのチャンバ(7a)と、

前記チャンバを閉鎖するための機能蓋(7b)と、

前記チャンバ内に一様な電界を生成するための少なくとも1つの電極対(8、8')と

、
 少なくとも1つの支持板(1)を受けて位置決めするための少なくとも1つの保持要素(6)と

を備え、

前記少なくとも1つの保持要素(6)が、前記少なくとも1つの電極対(8、8')により生成される前記一様な電界内に前記少なくとも1つの支持板(1)を位置決めするよう構成されており、

前記ゲル電気泳動装置が、電界を測定するための少なくとも1つの測定電極を備え、前記測定電極が、前記少なくとも1つの電極対(8、8')の電極とは異なり、

前記チャンバにおいて、前記ゲル電気泳動緩衝液が、前記支持板の少なくとも両面に沿って自由に流れることができるこ

とを特徴とする、ゲル電気泳動装置。

【請求項 2】

10

20

前記少なくとも 1 つの保持要素 (6) が、前記機能蓋 (7 b) 内および / または前記チャンバ (7 a) の基部に配設されている、請求項 1 に記載のゲル電気泳動装置。

【請求項 3】

前記少なくとも 1 つの保持要素 (6) が、電界を測定するための前記測定電極として設計されている、請求項 1 または 2 に記載のゲル電気泳動装置。

【請求項 4】

前記少なくとも 1 つの保持要素 (6) が、頭部部分 (6 a) と、少なくとも 1 つの支持板 (1) の固定のための少なくとも 1 つの掛止部 (6 b) とを備える、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のゲル電気泳動装置。

【請求項 5】

少なくとも 1 つのバリア (14 、 15) が、層状の緩衝液流を生成するために、前記チャンバの壁の一側に配設されている、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のゲル電気泳動装置。

【請求項 6】

前記ゲル電気泳動装置が支持要素 (16) をさらに備え、前記支持要素が、少なくとも 1 つの支持板 (1) を受けて位置決めするための前記少なくとも 1 つの保持要素 (6) を備え、前記支持要素 (16) が前記チャンバ (7 a) 内に位置決め可能である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のゲル電気泳動装置。

【請求項 7】

前記支持要素 (16) が誤回転防止部 (162) を備え、対応する誤回転防止部 (72) が前記チャンバ (7 a) の基部に配設されている、請求項 6 に記載のゲル電気泳動装置。

【請求項 8】

前記少なくとも 1 つの保持要素 (6) によって前記電界内に受けられて位置決めされるように備え付けられた少なくとも 1 つの更なる支持板をさらに備え、前記支持板および前記更なる支持板がそれぞれ平坦面を備え、

親水性面を備えたポリエステルフィルム (2) が前記平坦面上に置かれており、かつ / または

前記平坦面が親水性層で処理されている、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のゲル電気泳動装置。

【請求項 9】

前記支持板 (1) が、少なくとも 15 ~ 20 ニュートンの破壊強度を有する耐アルカリ性材料を含む、請求項 8 に記載のゲル電気泳動装置。

【請求項 10】

高い再現性を有する単細胞電気泳動のためのゲル電気泳動システムにおいて、前記ゲル電気泳動システムが、

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のゲル電気泳動装置と、

温度制御のための一体型手段、

冷却および / または熱発生のための一体型手段、

緩衝液の循環のための一体型手段、

一体型電圧発生装置、

一体型電源接続装置、

後に配設される、得られた結果の定量化のための一体型自動分析装置、ならびに

前記結果の更なる処理のためのデジタルインターフェース

のうちの少なくとも 1 つと

を備えることを特徴とする、ゲル電気泳動システム。

【請求項 11】

前記冷却および / または熱発生のための一体型手段、

前記緩衝液の循環のための一体型手段、ならびに

前記一体型電圧発生装置

10

20

30

40

50

のうちの少なくとも 1 つを備える、請求項 10 に記載のゲル電気泳動システム。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載のゲル電気泳動装置内に位置決めされるとともに、少なくとも 1 つのゲルを受けるための支持板であって、前記支持板 (1) が平坦面を備え、

親水性面を備えたポリエステルフィルム (2) が前記平坦面上に置かれており、かつ / または

前記平坦面が親水性層で処理されている、支持板。

【請求項 13】

請求項 10 に記載のゲル電気泳動システムを使用してコメットアッセイを実施するための方法であって、組込みソフトウェアが、前記ゲル電気泳動装置の前記測定電極によって取得されたデータに基づいて、

10

前記冷却および / または熱発生のための一体型手段、

前記緩衝液の循環のための一体型手段、ならびに

前記一体型電圧発生装置

のうちの少なくとも 1 つを制御および / または調整する、方法。

【請求項 14】

請求項 13 に記載の方法を実施するソフトウェア。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

20

【0001】

本発明は、化学的および分子生物学的分析の分野に関する。本発明は、それぞれの独立請求項の前文に記載の、ゲル電気泳動装置と、少なくとも 1 つのゲルを受ける支持板と、支持板用のハンドリングフレームと、ピペットティング補助具と、ゲル電気泳動システムと、ゲル電気泳動システム制御のためのソフトウェアとに関する。

【0002】

その上、本発明は、概して核酸の分析方法、特に単細胞ゲル電気泳動 (コメットアッセイ) を実施するための方法を包含するものである。

【0003】

更に好ましい実施形態は、従属請求項から得られるものである。

30

【背景技術】

【0004】

コメットアッセイとも呼ばれる、単細胞ゲル電気泳動法は、例えば、環境毒素の影響に起因して、薬を服用した結果としての化学反応に起因して、または一般に DNA と反応する化学試薬に起因してなど、異なる原因に起因して生じる可能がある DNA の一本鎖切断および二本鎖切断の直接検出のための高感度な方法である。電離放射線単独または化学試薬と相互作用する電離放射線などの物理的影響が DNA に損傷を与える可能性がある。

【0005】

環境毒素、化学試薬、医薬品または放射線が生物に及ぼす影響は、倫理的に常に正当化できるとは限らずかつしばしば妥当性が疑われる広範な動物実験によって証明されることが多い。単細胞ゲル電気泳動は、例えば、変異原性および発癌性環境毒素を同定するかまたは例えば細胞増殖抑制剤などの、新たな有効成分をスクリーニングするための、実証済みの方法として確認されている。単細胞ゲル電気泳動の適用は、産業、研究でのおよび臨床分野での動物実験を減少させるのに役立っている。

40

【0006】

既知の遺伝子毒性および新たに開発された有効成分を決定するための単細胞ゲル電気泳動は、特に医薬品産業にとって重要性が増しており、医薬品産業における大規模での適用が増えている。そして、このことにより、効率的であり、高い試料スループットを可能にすると同時に再現可能な結果をもたらす、システムが必要となる。

【0007】

50

予め血液または組織試料から抽出された個々の細胞が、単細胞ゲル電気泳動またはDNA損傷を検出するためのコメットアッセイによりゲル電気泳動に供される。これらの細胞試料は、例えば環境毒素にさらされた個人から採取されるか、または潜在的な有効成分および毒素の評価のために正常細胞がそれぞれの物質にさらされる。検査または処理すべき細胞は、例えば、アガロースに包埋され、かついわゆるゲルスポットとして、例えば物体支持体またはフィルム上などの、支持材上に置かれ、溶解され、かつDNAを変性させるためにアルカリで処理されるかまたは中性環境で保持される。その後の電気泳動により、電界の形成に起因して断片化DNAが細胞核から離れる、つまり、負に荷電したDNA断片が陽極に移動し、ここでいわゆる「コメット」を生成する。コメットの頭部から尾部に漂ったDNAの量は、定量化され、試料中に存在するDNA損傷の尺度としての役割を果たす。定量化は、主に蛍光顕微鏡検査法によって行われ、かつ手動で、部分的に自動でまたは完全に自動で行われる。

【0008】

従来のゲル電気泳動装置は、隆起した載置面（水平板）上に、ゲルスポットが上に位置する支持材を収容する緩衝液チャンバからなる。電気泳動は、多くの場合、ほぼ一定の温度を確保するとともにゲルスポットの過熱を防止するために、低温空間内でまたは外部冷却システムにより冷却される態様で実施される。

【0009】

コメットアッセイのための従来のゲル電気泳動システムは満足できる結果をもたらすが、しかしながら、実験室毎に、同じ実験室における使用者毎に、ならびに更にはゲルおよびアッセイ毎に結果が大きく異なり得ることが繰り返し判明しており、例えば、12の異なる実験室での別々の試験における同じ試料が、20%～4倍に相当する最大80%のDNA損傷をもたらす結果となり得る。そのような低い再現性の原因は、ゲルスポット（試料）の調製および、例えば電気泳動中の緩衝溶液の温度変動などの、ゲルの非標準の電気泳動状態に、電極間の距離におよび/または緩衝液の高さにおよびゲルスポットよりも上の緩衝液のイオンの含有量に見出される。今日の電気泳動システムの基本構成は、非特異的な電界および不均質な泳動状態をもたらし、それゆえ、アッセイ毎の同等の細胞試料またはDNA試料の異なる分離、ひいては再現性のない結果をもたらす。

【0010】

これらの問題を解決するための手法が最新技術で説明されている。例えば、ゲルプラットフォームの下方に取り付けられるとともに外部の給水源に接続される冷却要素は、温度をほぼ維持するために使用される。しかしながら、これらの冷却要素により電気泳動中の電気泳動システム内に一定の温度をもたらすことができない。緩衝液の高さは、ゲルを覆う過程で一定に保たれる（Trevingen社の標準的なコメットアッセイシステム）。現在知られている他のシステムは、一体型ポンプ（Kozulicらの米国特許第5259943号明細書）によって高塩基性（アルカリ性）泳動緩衝液の十分な混合を確実にする。

【0011】

従来の単細胞ゲル電気泳動法の異なる問題は、それらの試料スループットが低いことである。最新技術の電気泳動装置の電気泳動チャンバ内の支持材のための水平な載置面は、その大きさが制限され、試料スループットを大きく制限する。ゲルスポットが上に位置するいくつかの支持体が同時に処理される場合には、電界は外側支持体と内側支持体との間で異なる。それゆえ、ゲルスポット中の細胞および検査すべき細胞は同じ状態にさらされず、それらの結果は限定的にのみ互いに比較可能である。

【0012】

従来のアッセイでは、アガロースに懸濁した細胞がピペットингされる、1つまたは複数のウェルを備えたまたはウェルのないガラス製の物体支持体が電気泳動に使用される。他の方法では、可撓性フィルムが使用され、そのフィルム上に、細胞を含むアガロース液滴（ゲルスポット）がマルチチャンネルピペットによって置かれる。フィルムのずれまたは折り曲げを防止するために、プラスチックフレーム上に位置するステンレス鋼製の

10

20

30

40

50

つのロッドにフィルムが引っ掛けられることによってフィルムがプラスチックフレーム上に引き伸ばされる (Gutzkowら、Mутагенезис、1~8、2013)。他の方法は、ゲルスポットの剥離を防止するために、表面が粗面化される、ガラス製の支持板を利用する (独国特許出願公開第102007046615号明細書)。ゲルスポット用の先述の支持材は、例えば貼り付けられたフィルムの場合には非常に不安定であり、ガラス製の硬い支持板の場合には非常に容易に破断するという欠点を有する。その上、ガラス支持体上のゲルスポットの付着が必ずしも保証されない。ガラス板がアガロース層で被覆されたとしても、これによって付着が保証されるわけではない。このために貴重な試料が失われる。それゆえ、両方の材料は、細胞を含むゲルスポットを置いた後の更なる作業中にある種のリスクを示す。ゲルスポットまたはフィルムを有する支持板は、溶解用緩衝液に入れられ、次いで電気泳動に供され、蛍光染色溶液に入れられ、水洗され、そして最後に自動での顕微鏡による分析に供される。この広範な取り扱いまたは処理は、支持材料上のゲルスポットの優れた付着性、一定の安定性および破壊強度、ならびに方法において利用される異なる溶媒および緩衝液に対する支持板またはフィルムの耐性を必要とする。

【0013】

ゲルスポットの距離はまた、置かれた態様に応じて可変とすることができます。電気泳動結果を自動で顕微鏡により評価するために、ゲルスポットの中心が常に同じ態様で位置決めされ、それゆえ、ゲルスポットの評価が標準状態に基づくことが非常に重要である。例えば、最新技術では、支持材上のゲルスポットのより正確な位置決めのための、12個または96個の開口を備えたマスター板の使用が記載されている。マスター板は支持板の上方に位置決めされるが、固定されず、これにより、ゲルスポットを置く際にそれが生じ易く、それゆえ、均一に離間していない支持材上のゲルスポットがもたらされる可能性がある。

【0014】

上で述べてきた最新技術の例は、単細胞ゲル電気泳動またはコメットアッセイを実施する際の標準状態に差し迫ったニーズがあることを明らかに示している。

【発明の概要】

【0015】

それゆえ、本発明の目的は、好適なゲル電気泳動装置と、ゲル電気泳動システムと、少なくとも1つのゲルを受ける支持板と、支持板用のハンドリングフレームと、ピペッティング補助具と、ゲル電気泳動システムの制御のためのソフトウェアと、単細胞ゲル電気泳動またはコメットアッセイを実施するための方法とを提供し、同時に生じる試料スループットの高い効率と共に、得られる結果の高い再現性を確保し、高い再現性は別として、高い試料スループットを可能にする。ここでは、システムは、高感度かつ特異的であるものとすることことができ、かつ簡単に、迅速にかつ効率的に取り扱うことができる。

【0016】

本発明の更なる目的は、ゲルスポットの最適な配置およびその後のゲルスポット取り扱いのための器具を提供することである。

【0017】

本発明の第1の実施形態は、高い再現性を有する単細胞ゲル電気泳動のためのゲル電気泳動装置を備え、ゲル電気泳動装置は、

ゲル電気泳動緩衝液を収容するチャンバと、

チャンバを閉鎖するための機能蓋(カバー)と、

チャンバ内に一様な電界を生成するための少なくとも1つの電極対と、

少なくとも1つの支持板を受けて位置決めするための少なくとも1つの保持要素とを備える。

【0018】

少なくとも1つの保持要素は、少なくとも1つの電極対により生成される一様な電界内に少なくとも1つの支持板を位置決めするように構成される。

10

20

30

40

50

【0019】

保持要素によって一様な電界内への支持板の正確な位置決めが可能となり、これにより、ゲル電気泳動の、特に単細胞ゲル電気泳動の高い再現性が可能となる。換言すれば、単細胞ゲル電気泳動の高い再現性は、生成された電界に対するチャンバ内への支持板の正確な位置決めによって保持要素を用いて可能となる。

【0020】

本発明の実施形態は、ゲルスポット用の改良された支持板を包含するものである。少なくとも1つのゲルまたはゲルスポットを受ける支持板は、平坦面を備える。親水性面を備えたポリエステルフィルムは、前記平坦面上に置くことができ、このことは、少なくともポリエステルフィルムの支持面から離れる方向を向いた側が親水特性を有することを意味する。

10

【0021】

更なる実施形態は、平坦面を備えた支持板を備え、平坦面は親水性層で処理される。

【0022】

ポリエステルフィルムおよび/または親水性層を備える支持板の平坦面は、親水性側と呼ぶこともできる。

【0023】

支持板は、四角形、特に矩形とすることができます。

【0024】

支持板は、少なくとも1つの保持要素を受けて保持要素に位置決めされるための少なくとも1つ、特に2つ、特に3つ、特に4つの開口を備えた縁領域を備えることができる。支持板の縁領域は、支持板の縁部の領域内に延びる。

20

【0025】

このような開口は、角部に配設することができる。開口は、円形、橢円形もしくは多角形とするか、または他の全ての考えられる形状を有することができる。開口はまた、鍵穴形状に設計することもできる。鍵穴形状の開口は、第1の領域と第2の領域とを備え、第1の領域は第2の領域よりも大きな直径を有し、かつ第1の領域は第2の領域に隣接する。換言すれば、第1の領域は実質的に円形であり、第2の領域は第1の領域に接続する窪みとして設計される。

【0026】

30

一実施形態において、支持板は、2~4つの開口を備えた縁領域を備えることができ、開口またはその周囲領域の少なくとも一方は、他の開口またはそれらの周囲領域とは形状を異にする。開口および/またはそれらの周囲がゲル電気泳動装置内の支持板用の、例えば保持要素の、固定要素の形状と一致する場合があり得る。異なる形状によって、置かれたゲルスポットを有する支持板が常に同じ向きでゲル電気泳動装置に入れられることを確実にすることができます。

【0027】

別の実施形態において、支持板は、支持板の第1の短手側に沿った第1の縁領域に第1の開口を備えることができ、かつ支持板の対向する第2の短手側に沿った第2の縁領域に2つの更なる開口を備えることができる。保持要素の対応する相補的な配置を考慮して、支持板の縁領域内の開口のこの非対称配置により、機能蓋上またはチャンバ内の支持板の特定の向きの位置決めが可能となる。ゲル電気泳動装置の支持板における開口および保持要素の非対称配置によって、置かれたゲルスポットを有する支持板が常に同じ向きでゲル電気泳動装置に導入されることを確実にすることができます。

40

【0028】

更なる実施形態において、支持板は、第1の縁領域に少なくとも2つの第1の開口を備えることができ、かつ対向する第2の縁領域に少なくとも2つの更なる第2の開口を備えることができる。ここでは、第1の開口は、支持板のそれぞれの短手側に沿ったそれら第1の開口の分布に関して互いに非対称に配設される。置かれたゲルスポットを有する支持板を、このようにして常に同じ向きでゲル電気泳動装置に入れることができる。

50

【 0 0 2 9 】

当然ながら、開口はまた、説明したように、支持板の長手側に沿って配設することもできる。開口が短手側および／または長手側の縁領域に非対称に配設されることも可能である。

【 0 0 3 0 】

本発明の支持板は、これら支持板の寸法に関して、例えば、12～96個のウェルを有する板(ANSI / SLAS 1 - 2004、ANSI / SLAS 2 - 2004、ANSI / SLAS 3 - 2004、ANSI / SLAS 4 - 2000、ANSI / SLAS 6)のANSI規格(米国規格協会)に対応する。

【 0 0 3 1 】

更なる実施形態において、支持板は、処理された親水性側と未処理の疎水性側とを備えるポリエステル製の透明な可撓性フィルムを備える。そのような前記タイプのフィルムは、最新技術(Lonza社のGele Bond(登録商標)フィルム)で知られている。本発明の一実施形態では、未処理の疎水性側を備えたフィルムは、例えば、支持板上に接着することによって固定される。

【 0 0 3 2 】

本発明の更なる実施形態において、支持板は、フィルムを備えないが、ゲルスポットの付着の改善ために支持板自体が親水性層で処理される。ここでは、平坦面の部分、1つまたは複数の側、または支持板全体が、親水性層で処理される場合があり得る。

【 0 0 3 3 】

更なる実施形態において、フィルムが上に置かれる、支持板の表面は、上に置くべきゲルスポットの均一な形成を可能にする表面の平面性により特徴付けられる。更に、支持板表面の平面性は、ゲル電気泳動の後に続く結果の評価を伴う顕微鏡操作に非常に重要であり、顕微鏡の焦点を何度も合わせる必要がないので、これにより、評価の進行が大幅に加速化される。

【 0 0 3 4 】

更なる実施形態において、フィルムは、支持板の平坦面を備える側に接着され、これにより、折り曲げが防止され、かつフィルムの平面性が確保される。その上、支持板を取り扱う際のフィルムのずれが回避される。代替的に、フィルムを支持板上に広げることができ、支持板の縁領域はフレームとして設計され、フィルムに張力をかけ／フィルムを縁領域にクランプすることができる。

【 0 0 3 5 】

支持板の一実施形態において、フィルムを備える表面は、凹部内に接着されかつ／または広げられるフィルムが支持板の縁部がある高さに位置する、すなわち平面を形成するような態様で凹部内に配置される。これは、フィルム上に置くべきゲルスポットが支持板の縁部と同じ高さにあるという利点を有し、このことにより顕微鏡操作が簡略化される。

【 0 0 3 6 】

一実施形態において、支持板から離れる方向に向いたフィルムの側、親水性側に相当するいわゆるフィルムの上側は、この上に置かれるゲルスポットが表面に付着するような態様で予め処理される。それにより、検査すべきであるとともにゲルスポットに封入される試料(DNA)を有するゲルスポットをフィルムの処理された親水性側に共有結合させることができ、これにより、ゲルスポットの剥離および変位またはゲルスポットの互いのずれを電気泳動操作および／またはその後の更なる処理ステップ(洗浄、染色および／またはその後の顕微鏡による評価など)中に防止することができる。このために取り扱い全体を通じてゲルスポットの損失がほとんど生じず、これにより、再現性は別として、方法全体の効率もまた最新技術の方法と比較して大幅に向上する。

【 0 0 3 7 】

ゲル電気泳動は、中性領域においておよび高塩基性(アルカリ)領域において実施することができる。アルカリ環境での単細胞ゲル電気泳動に関して、電気泳動緩衝液は、13を超える、好ましくは14を超えるpH値を有することができる。それゆえ、支持板が高

10

20

30

40

50

アルカリ領域における溶媒への耐性に関する高い要求を満たし、耐アルカリ性材料を含む、例えば、耐アルカリ性材料で被覆される場合に有利である。

【0038】

支持板は、例えば、ポリスチレン、ポリプロピレンおよびポリテレフタレートなどの透明な有機プラスチック材料からなるものとすることができます。

【0039】

更なる実施形態において、板は、自動化方法ではゲル電気泳動チャンバおよび／または染色チャンバおよび／または脱染チャンバおよび／または顕微鏡の間で支持板を移動させるロボットの把持アームによる取り扱いに耐えるように、破壊強度およびねじり強度を有する。支持板の材料は、少なくとも15～20ニュートン、好ましくは16～18ニュートンの破壊強度を有することができます。10

【0040】

本発明の更なる実施形態に関して、支持板は、検査すべき試料用の支持体としての役割を果たすだけでなく、試料を含むゲルスポット用の洗浄および／または染色器具としても機能する。このために、外側フレームを支持板上に正しく置くことができる。洗浄溶液および／または染色溶液を支持板上に直接塗布することができる。例えば、変異原性の高い臭化工チジウムを染色溶液として使用することができる。このような変異原性化合物との接触は回避されるべきである。既に説明したように、洗浄および／または染色溶液は、外側フレームを用いて支持板上に直接置くことができ、かつ支持板から離れる方向への洗浄溶液および／または染色溶液の排出を外側フレームにより防止することができ、支持板に対しても隆起した外側フレームは堤防またはダムとしての機能を果たす。それゆえ、洗浄操作および／または染色操作のために設けられた種々の容器に支持板が入れられたときのこれら支持板の取り扱いの不便さは、このために省略される。その上、支持板は、例えば変異原性染色溶液に関して、全体として汚染されないが、試料またはゲルスポットの領域においてのみ汚染される。20

【0041】

支持板の開口は、盲穴としておよび／または連続した凹部として設計することができ、したがって支持板の全厚を貫通して延びる。

【0042】

支持板は、支持板の親水性側から離れた側の、縁領域にスペーサ要素を備えることができる。スペーサ要素を開口の周囲に配設することができ、スペーサ要素は、中空円筒状に開口を取り囲むことができる。中空円筒形状のスペーサ要素は、中空円筒の一方の基部表面から他方の基部表面の方向に延びる少なくとも1つのスロットを備えることができる。スペーサ要素はこのようにして弾力性または弾性特性を獲得し、これらは保持要素による導入または位置決めを簡略化する。スペーサ要素はまた、円形もしくは多角形断面または任意の形状の断面を備えたピン形状またはピン状に設計することもできる。スペーサ要素はまた、縁領域における開口の位置とは別個に配設することもできる。支持板は、縁領域に少なくとも2つ、特に少なくとも3つ、特に少なくとも4つのスペーサ要素を備えることができる。特に、スペーサ要素は、支持板の互いに対向する短手側および／または長手側に配設することができる。これによって、支持板上に位置するゲルスポット／試料に影響を及ぼさずにいくつかの支持板を互いに上下に積み重ねることが可能であり、これにより、試料が上に置かれた支持板の例えば冷蔵庫内での保管を簡略化することができる。スペーサ要素はまた、電気泳動槽内への支持板の簡単な位置決めを可能にすることができる。30

【0043】

更なる実施形態は、支持板用のハンドリングフレームに関する。ハンドリングフレームは、例えば、角部および／またはハンドリングフレームの長手側もしくは短手側に、支持板を受ける少なくとも1つの固定手段を備える。固定手段は、基部部分とピン状突起とを備えることができる。基部部分がハンドリングフレーム上に着座し、その部分のピン状突起がハンドリングフレームから離れた基部部分の側に着座する場合があり得る。固定手40

段、特に基部部分およびピン状突起は、支持板の開口に確実に嵌り込みかつ／または支持板における開口の周囲と整合するように設計することができる。突起はピン状に設計することができる。基部部分は、円形、多角形、橍円形、または他の任意の形状に設計することができる。

【0044】

ハンドリングフレームは、ゲル電気泳動チャンバの高アルカリ電気泳動緩衝液中への支持板の挿入および高アルカリ電気泳動緩衝液からの支持板の取り出し、ならびに洗浄および／または染色溶液中への移動を可能にし、前記挿入、取り出しおよび移動は、使用者が汚染されることなく成し遂げられる。このようなハンドリングフレームはまた、例えば最新技術のゲル電気泳動システムに適用することもできる。

10

【0045】

更なる実施形態は、ピペッティングブロックおよびフレームを備える、シングルチャンネルピペットピペットまたはマルチチャンネルピペット用のピペッティング補助具に関する。ピペッティング補助具は、透明な有機プラスチック材料を有するものとすることができる。

【0046】

ピペッティング補助具は、円錐状通路を備えることができ、このことは、通路の直径が一方向に狭くなるものとすることを意味する。例えば、下部出口が上部入口よりも小さな直径を有する場合があり得る。別の実施形態において、通路は円筒状に設計することができ、すなわち、通路の直径が変わらずに一定であり、これは、入口開口と出口開口が同じ直径を有することを意味する。

20

【0047】

ピペッティング補助具は、最大96本の通路を有することができる。ピペッティング補助具は、例えばプラスチックまたは金属製の特にステンレス鋼製のフレームを備える。

【0048】

フレームは、例えば長手側において、ピペッティングブロックに固定的に接続可能である。

【0049】

フレームが、一方側において、例えば下部出口の側においてピペッティングブロックを越えて突出する場合もあり得る。

30

【0050】

フレームは、支持板の大きさを有する凹部を備えることができる。ピペッティング操作のために、凹部を備えたフレームが支持板上に配置され、これにより、支持板が、ぴったりと嵌合してピペッティング補助具のフレーム内に収容されて、ピペッティング操作中にずれることができない。これは、支持板がフレームの凹部内にぴったりと嵌合して位置決め可能であることを意味する。特に、上述のANSI規格に準拠してフレームの凹部が支持板用に設計される場合があり得る。このことは、一定の距離での、均一に成形された同等の大きさのゲルスポットを支持板上へのまたは支持板上に位置するフィルム上へのピペッティングを可能とし、かつスポットの中心が所定の領域に位置することを確実にし、かつ自動での顕微鏡による評価を考慮して迅速にかつ問題なく顕微鏡下に置かれ検査することができる。

40

【0051】

ゲル電気泳動システムは、ゲル電気泳動装置と更なる構成要素とを備えることができる。

【0052】

ゲル電気泳動システムは、
温度制御のための一体型手段および／または
冷却および／または熱発生のための、
特にゲル電気泳動操作中にゲル電気泳動装置内で一定の温度を維持するための一体型手段

50

を備えることができる。

【0053】

一実施形態において、ゲル電気泳動システムは、緩衝液の循環のための一体型手段、特に、この一体型手段によって、緩衝溶液における均一なイオン分布および温度分布を電気泳動中に確保できる、緩衝液の循環のための一体型手段を備えることができる。

【0054】

一実施形態において、ゲル電気泳動システムは、
一体型電圧発生装置および／または
一体型電源接続装置および／または
組込みソフトウェアおよび／または後に配設される、得られた結果の定量化のための
一体型自動分析装置および／または
結果の更なる処理のためのデジタルインターフェース
を備えることができる。

【0055】

一実施形態において、測定電極のデータおよび／または温度制御のための手段のデータは、ゲル電気泳動装置に組み込まれるソフトウェアにより取得して、随意により記録することができる。ソフトウェアは、このデータに基づいて、電圧発生のための手段、緩衝液の循環のための手段ならびに／または冷却および熱発生のための手段を制御ならびに／または調整することができる。万一、測定値が所与の値範囲から逸脱した場合には、ソフトウェアが、設定値から逸脱した値が補正されるように上で指定された手段を制御する。このようにして、電気泳動操作全体においてある特定のパラメータ範囲内に、特に実質的に一定にパラメータを保つことが可能である。一定の状態、例えばゲルスポットを有する支持板の領域における一定の電界をこれによって確保することができる。

【0056】

一実施形態において、ゲル電気泳動装置の電気泳動チャンバ、すなわちゲル電気泳動緩衝液を収容するチャンバは、機能蓋により閉鎖することができる。閉鎖機構は、例えば磁石として設計される。更なる実施形態において、機能蓋の開口は、チャンバ内の電流の流れを遮断する。例えば、これによって使用者の負傷を防止することができる。

【0057】

機能蓋は、電気泳動チャンバの簡単な開閉のための把持部／ハンドルを備えることができる。

【0058】

電気泳動チャンバの開閉操作中の均等な摺動のために、ヒンジ継手によって両方の短手側において機能蓋を電気泳動チャンバに接続することができる。このようなヒンジ継手は、拘束可能（ロック可能）とすることができます。保持要素が機能蓋上に配設されかつヒンジ継手が拘束可能である場合に、支持板を圧力により保持要素上に配置しつゝ／または機能蓋の開放状態では解放により蓋が動くことなく支持板をこれら保持要素から再び解放することができる。機能蓋が折り畳み蓋として設計されるとともに折り畳みヒンジにより電気泳動槽に接続されることが可能である。

【0059】

電気泳動槽への機能蓋の接続部は、ブレーキを備えることができる。機能蓋の望ましくない閉鎖および機能蓋上に位置決めされた支持板上に置かれる試料の損傷は、これによって防止することができる。これによって試料の完全性を高めることができる。

【0060】

本発明の更なる実施形態では、少なくとも1つの支持板を、ゲル電気泳動チャンバ内に、すなわちゲル電気泳動緩衝液を収容するチャンバに入れることができる。保持要素がチャンバの内側に、特にチャンバ内および／またはチャンバの基部上に配設される場合には、支持板を1つまたは複数の保持要素に取り付けることができる。支持板が対応する開口を備える場合に、少なくとも1つの開口を備えた支持板を少なくとも1つの保持要素上に固着させおよび／または固定することができる。

10

20

30

40

50

【0061】

一実施形態では、例えば、1～12個の保持要素がチャンバの内側に配設され、かつ例えば、1～6個の支持板をチャンバに入れることができる。これらの支持板は、例えば、水平なサンドイッチ状に配設するかまたは支持板間に中間空間を挟んで垂直に配設することができ、ゲル電気泳動緩衝液は、これらの板の周りを自由に流れることができる。

【0062】

機能蓋は、少なくとも1つの支持板を受けて位置決めするための少なくとも1つの保持要素をチャンバに面する側に備えるような態様で設計することができる。

【0063】

ゲル電気泳動を実施した後に機能蓋が開放される場合には、機能蓋上に固定される少なくとも1つの支持板がチャンバ内に位置するゲル電気泳動緩衝液から引き上げられ、ゲル電気泳動緩衝液が、機能蓋に位置する少なくとも1つの支持板から流れ去ることができる。それゆえ、使用者は、従来の装置の場合のようにゲル電気泳動緩衝液にもはや触れることがない。

10

【0064】

少なくとも1つの開口を備えた少なくとも1つの支持板を少なくとも1つの保持要素に貼り付けて固定できるような態様で保持要素を設計することができる。

【0065】

機能蓋の一実施形態によれば、前記機能蓋は、少なくとも1～12個の保持要素を備えるとともに、例えば1～6個の支持板を受けることができる。例えば、3つの支持板は、このようにして機能蓋の平面内に水平に固定可能である。更なる支持板は、これらの水平に配置された支持板の上方および／または下方にサンドイッチ状に固定可能である。そのような水平配置の代替として、機能蓋における支持板の垂直配置などの、他の配置も可能である。

20

【0066】

一実施形態において、ゲル電気泳動装置は、機能蓋の閉鎖後に、少なくとも1つの支持板をチャンバ内に位置するゲル電気泳動緩衝液に浸漬できるようにかつゲル電気泳動緩衝液がこの板の周りを自由に流れることができるように構成される。いくつかの支持板を同時に浸漬するように構成されるシステムでは、いずれの場合にも中間空間が2つの支持板間に位置することができ、その結果、浸漬された支持板の各々の周囲が電気泳動緩衝液の流れに自由にさらされることができる。換言すれば、ゲル電気泳動装置の少なくとも1つの保持要素は、ゲル電気泳動緩衝液がチャンバ内の支持板の周りを自由に流れることができるように構成される。

30

【0067】

一実施形態において、保持要素またはこれら保持要素の部分の少なくとも一方は、電界を測定するための測定電極として設計される。電界を連続的に測定することができ、これによって、測定されたデータを電気泳動操作中に例えばソフトウェアに転送することができる。ここでは、例えば、少なくとも1つの支持板における電界および／またはいくつかの支持板における電界および／または2つの支持板間の電界を測定してソフトウェアにより制御することができる。

40

【0068】

一実施形態において、保持要素の少なくとも2つは、測定電極として設計される。

【0069】

更なる実施形態において、ゲル電気泳動装置は、保持要素とは別個に設計された測定電極を備えることができる。そのような別個の測定電極はまた、少なくとも1つの支持板における、および／またはいくつかの支持板における、および／または2つの支持板の間の電界を測定するように構成される。測定電極は、ピンとして設計することができる。

【0070】

測定電極は、測定領域が支持板の位置決め状態では保持要素上にかつゲル電気泳動装置の閉鎖状態では支持板間に位置するような態様でチャンバ内に配設される測定領域を含む

50

ことができる。これによって電界を支持板の近傍で測定し、場合によりソフトウェアを用いて電界を制御することができる。ここでは、測定電極は、電気絶縁体で被覆されるとともに、測定領域内の電界の測定のみを可能にすることができます。

【 0 0 7 1 】

ここでは、保持要素のいくつかは、形状に関して残りの保持要素と異なることができる。類似して、支持板の開口および／または開口の周囲のいくつかは、支持板の他の開口のおよび／または開口の周囲と形状が異なることができ、結果として、具体的には、異なる保持要素を異なる開口に排他的に接続することができる。電気泳動チャンバ、すなわちゲル電気泳動緩衝液を収容するチャンバの明白な始点をこれによって画定することができる。これによって、検査すべき試料を有するとともにそれら支持板上に位置する全てのゲルスポットに対する全てのゲルスポットの全ての支持板が電気泳動の泳動方向を画定することが可能である。10

【 0 0 7 2 】

2つ以上の支持板が同時に電気泳動に供された場合に、本発明の好ましい実施形態では、2つの支持板は各々、それら支持板に付着したゲルスポットが互いに向かい合う（対面する）ような態様で配設することができる。

【 0 0 7 3 】

電極により生成される電界は、2つの支持板間で最も一様なものとすることができます、この支持板の周りを緩衝液が自由に流れることができ、電界における支持板の位置は、再現性のある電気泳動の質にとって決定的なものである。例えば、電極対の電極は、同じ高さに配設し、ゲル電気泳動装置の閉鎖状態において支持板の位置と実質的に整合させることができ、支持板の位置は保持要素により決定または画定される。特に、電極対は、ゲル電気泳動装置の閉鎖状態において支持板の高さに配設することができる。20

【 0 0 7 4 】

支持板は、支持板の上方または下方に配設される1つの支持板のゲルスポット側すなわち親水性側が支持板の下側に面するような態様で（表面と底面とが対面するように）配設することができる。下側は、ゲルスポットを有する平坦側（上側とも呼ばれる）に対向して存在する支持板の平坦側を示す。

【 0 0 7 5 】

その上、支持板は、平面内に垂直または水平におよび／または互いに上下におよび／または互いに左右にサンドイッチ状に配設することができる。一実施形態において、配置はマトリクス状であり、このことは、各列に同じ量の支持板を配設できかつ各行に同じ量の支持板を配設できることを意味する。30

【 0 0 7 6 】

更なる実施形態において、機能蓋および保持要素は、ガラス製の支持板および／または物体支持体がゲル電気泳動チャンバの機能蓋に固定可能であるような態様で設計される。代替的に、ガラス板および／または物体支持体はまた、対応するように設計された保持要素により、チャンバ内、好ましくはチャンバ基部上に固定することができる。換言すれば、ゲル電気泳動装置の少なくとも1つの保持要素は、機能蓋内および／またはチャンバの内側に、特にチャンバの基部内におよび／または基部上に配設することができる。40

【 0 0 7 7 】

貴金属または貴金属の組み合わせ、好ましくは白金・イリジウムなどの、耐酸性材料または耐アルカリ性材料製の電極は、支持板に電界を生成するために使用することができる。

【 0 0 7 8 】

ある実施形態において、いずれの場合にも、互いに平行に延在する1つ、好ましくは2つの電極は、ゲルスポットが支持板上に位置するある状況下で、閉鎖されたチャンバ蓋を考慮して、すなわち閉鎖された機能蓋を考慮して、支持板が電極の高さに位置するような態様でチャンバの互いに対向する内壁に取り付けられ、これにより、支持板上に位置するゲルスポットまたは試料の平面／高さに電界が形成される。矩形輪郭を有するように設計50

される電気泳動チャンバを考慮して、電極は、互いに対向して存在するチャンバの両側に位置することができる。こうした支持板および電極の配置は、検査すべき試料における均一な電界を確保する。

【0079】

更なる実施形態において、少なくとも1つの保持要素は、頭部部分と、少なくとも1つの支持板の固定のための少なくとも1つの掛止部とを備える。これによって、支持板を電気泳動槽内に位置決めることができる。

【0080】

保持要素は、実質的にピン状に設計されるとともに、対応して一致するかまたは対応するように設計される支持板の開口に係合することができ、保持要素の掛止部は、支持板の位置決め状態において支持板の開口内に位置決めされる。

10

【0081】

頭部部分は、頭部部分が支持板の鍵穴形状の開口の第1の領域に嵌まるような態様で設計することができる。頭部部分は、開口のこの第1の領域を通して押し込むことができる。頭部部分よりも小さな直径を有する掛止部は、その後、支持板の鍵穴形状の開口の第2の領域内に、位置決めまたは掛止することができる。

【0082】

別の実施形態において、保持要素は、掛止部として溝を備えたレール状に設計され、支持板の縁領域は、保持要素の溝に挿入して位置決めすることができる。保持要素の頭部部分は、終端面として設計される。

20

【0083】

更なる実施形態において、少なくとも1つの保持要素は、第1の支持板の固定のための第1の掛止部と、第2の支持板の固定のための第2の掛止部と、第1の掛止部と第2の掛止部との間のスペーサと、アンカーとを備える。アンカーは、電気泳動チャンバの機能蓋内に固定することができ、および/またはゲル電気泳動装置のチャンバの基部内もしくは上に配置または位置決めすることができる。これによって、保持要素をチャンバにまたは電気泳動槽に対して位置決めすることができる。スペーサは、互いに対する2つの板の正確な位置決めを可能にする。2つの支持板の距離は、このようにしてスペーサを用いて電極対の位置とまたは電極対の距離と整合させることができ、その結果、両方の支持板を一様な電界内に配設することができる。

30

【0084】

それにより、第1の掛止部と第2の掛止部とを同一に設計することができる。また、第1の掛止部が第2の掛止部と異なるように設計されることも可能である。

【0085】

掛止部は、支持板を掛止部に固定できるような、すなわち支持板が固定可能または位置決め可能であるような態様で、支持板を掛止またはスナップ嵌めできるような態様で設計される。

【0086】

掛止部は、ピン状または円筒状に設計することができ、それに応じて、支持板の開口は、掛止部に対応するように設計することができる。また、スペーサ要素が、中空円筒形状の位置決め掛止要素として設計されることも可能である。位置決め掛止要素は、弾性特性を有するとともに、保持要素の頭部部分および掛止部を通じて挿入することができ、これにより、支持板が保持要素上に固定される。

40

【0087】

保持要素と支持板との間の接続部は、押しボタン式に設計することができ、保持要素は支持板の開口内に係合し、したがって、正確な位置決めまたは固定が可能となる。また、保持要素が位置決め掛止要素に係合することも可能であり、このようにして、保持要素上への支持板の相対的な位置決めおよび正確な固定が実現可能である。保持要素および/または位置決め掛止要素は、破壊されることなしに繰り返しの位置決めを可能にするために、僅かに弾性的にまたは拡張可能に設計することができる。

50

【0088】

一実施形態において、ゲル電気泳動装置は、電気泳動槽内に、特にチャンバ内に、特にチャンバの基部上に位置決め可能である少なくとも1つの保持要素を備えた支持要素を備える。このための保持要素は、少なくとも1つの電極対により生成される一様な電界内に少なくとも1つの支持板を位置決めするように構成される。支持要素および保持要素は、保持要素上に固定される支持板を、閉鎖された電気泳動槽を考慮して1つまたは複数の電極対の生成された一様な電界内に位置決めできるような態様で寸法決めされる。これによつて、互いに別個に、保持要素を用いて少なくとも1つの支持板を機能蓋上に位置決めすることができ、かつ保持要素を用いて少なくとも1つの支持板を一様な電界内に位置決めすることができる。これによって、向上した試料スループットを達成することができる。このような支持要素をバスケットと呼ぶこともできる。

10

【0089】

支持要素はチャンバ内に配置することができる。支持要素は、誤回転防止部を備えることができる。同様に誤回転防止部はチャンバの基部上に形成することができる。このようにして、支持要素は、チャンバに対して、すなわち電気泳動槽に対して特定の向きでチャンバ内にのみ配設することができる。これによって、支持要素上または保持要素上に固定される支持板が、電極対の生成された一様な電界に対してたった1つの特定の向きで配設されることができある。位置決め状態において、支持板の位置は、支持要素および／または保持要素の寸法入れにより画定することができる。

【0090】

20

支持要素は、チャンバ内に配設された状態でゲル電気泳動緩衝液から突出する支持体把持部／ハンドルを備えることができる。これによって、チャンバ内への支持要素の挿入およびチャンバからの支持要素の取り出しを簡略化することができる。

【0091】

チャンバの基部は、ゲル電気泳動緩衝液を排出または交換する際にゲル電気泳動緩衝液が傾斜の最深点に、すなわち谷部に集まるように構成される傾斜部を有することができる。このようにして、ゲル電気泳動緩衝液が傾斜部または基部の最深点または最下点に、すなわち谷部に集まることが可能であり、これにより、ゲル電気泳動緩衝液の排出または交換が簡略化される。

【0092】

30

更なる実施形態において、電気泳動チャンバ、すなわちゲル電気泳動緩衝液を収容するチャンバ、またはゲル電気泳動装置は、例えば、組込みソフトウェアにより調整または制御できる内部加熱および／または内部冷却装置に結合される熱交換器を備える。

【0093】

チャンバ内の緩衝液の循環は、ゲル電気泳動装置に一体化されるポンプによって可能にすることができる。ここでは、通路を有するとともに基部板上に垂直に取り付けられる少なくとも1つのバリアは、支持板にわたる緩衝液流を分割して、少なくとも1つの支持板にわたる均一な流れを可能にすることができます。少なくとも1つのバリアの通路は、連続した水平スロットおよび／またはいくつかの水平または垂直スロットおよび／または水平管の形態で設計することができる。任意の他の形状の通路も同様に可能である。

40

【0094】

更なる実施形態において、ゲル電気泳動装置は、層状の緩衝液流を生成するように構成された少なくとも1つのバリアを備える。特に、バリアは、チャンバ側壁の一側に配設することができる。

【0095】

チャンバ壁は、ゲル電気泳動緩衝液を収容するチャンバの壁である。

【0096】

更なる実施形態において、ゲル電気泳動装置は、
水平に、すなわち、チャンバの電極に平行にかつ／またはチャンバの基部に平行にかつ／またはゲル電気泳動装置の閉鎖状態において機能蓋に平行に延在する少なくとも1つの

50

連続したスロット状通路、

垂直に、すなわち、電極に垂直にかつ／または閉鎖状態において機能蓋に垂直にかつ／またはチャンバの基部に垂直に延在するいくつかのより短いスロット状開口、および／または管状通路

を有する少なくとも1つのバリアを備える。

【0097】

単細胞ゲル電気泳動またはコメットアッセイを実施するための方法は、以下のステップ、すなわち、例えばシングルチャンネルピペットまたはマルチチャンネルピペットを用いて、検査すべき細胞を有するゲルスポットを支持板上に置くステップと、

電気泳動チャンバの少なくとも1つの保持要素に支持板を位置決めするステップと、

機能蓋を閉鎖するステップと、

DNAの巻き戻しのためにアルカリ環境において、支持板上に置かれたゲルスポットを有する支持板を保温するステップと、

少なくとも1つの支持板における一様な電界を生成するために、電気泳動プログラムを選択して、組込みソフトウェアによって電気泳動パラメータの制御を開始するステップと、

機能蓋を開放して支持板を取り出すステップと、

支持板を染色溶液に入れるステップと、

溶媒中、特にアルコール中、特にエタノール中のゲルスポットを乾燥させるステップと、

染色溶液を有する容器である、染色槽から支持板を取り出して、支持板を洗浄溶液に入れるステップと、

任意選択的に支持板上のゲルスポットを乾燥させるステップと、

手動でまたは部分的に自動でまたは自動でゲルスポットを顕微鏡により評価するステップと

を含むことができる。

【0098】

結果を定量化するための自動分析も場合により実施することができる。

【0099】

本発明の主題は、添付の図面に表される好ましい例によって以下により詳細に説明される。

【図面の簡単な説明】

【0100】

【図1a】図1aは、角部に円形開口を備えた支持板の平面図である。

【図1b】図1bは、角部に橢円形開口を備えた支持板の平面図である

【図2a】図2aは、横方向に扁平なスペーサを備えた支持板用の保持要素を示す図である。

【図2b】図2bは、スペーサの扁平でない側面が表されている、図2aのような支持板用の保持要素を示す図である。

【図2c】図2cは、多角形スペーサを備えた支持板用の保持要素である。

【図2d】図2dは、2つの側面が扁平であるスペーサを備えた支持板用の保持要素を示す図である。

【図3】4つの保持要素によって固定された、サンドイッチ状に互いに上下に配設された2つの支持板を示す図である。

【図4a】図4aは、3×2個の支持板が機能蓋に固定されたゲル電気泳動装置を示す図である。

【図4b】図4bは、3×2個の支持板がチャンバ内に位置するゲル電気泳動装置を示す図である。

【図5a】図5aは、対で配設される電極用の固定手段を備えたチャンバ壁の詳細図である。

10

20

30

40

50

【図 5 b】図 5 b は、対で配設される電極用の固定手段である。

【図 5 c】図 5 c は、対で配設される電極用の固定手段を備えたチャンバ壁の詳細図である。

【図 6 a】図 6 a は、三角形の基部部分上にピン状突起を備えたハンドリングフレームであって、前記突起が角部に位置する、ハンドリングフレームを示す図である。

【図 6 b】図 6 b は、円形の基部部分上にピン状突起を備えたハンドリングフレームであって、前記突起が角部に位置する、ハンドリングフレームを示す図である。

【図 7 a】図 7 a は、ピペッティングブロックとフレームと開口とを備えたピペッティング補助具を示す図である。

【図 7 b】図 7 b は、ピペットチップを備えたピペッティング補助具の平面図である。 10

【図 7 c】図 7 c は、金属フレームと支持板とを備えたピペッティング補助具の長手側の図である。

【図 7 d】図 7 d は、ピペッティングブロックと支持板とを備えたピペッティング補助具の短手側の図である。

【図 8 a】図 8 a は、管状通路を備えたバリアを示す図である。

【図 8 b】図 8 b は、スロット状通路を備えたバリアを示す図である。

【図 9 a】図 9 a は、支持板の平面図である。

【図 9 b】図 9 b は、支持板の平面図である。

【図 9 c】図 9 c は、支持板の平面図である。

【図 10 a】図 10 a は、支持板を備えた支持要素を示す図である。 20

【図 10 b】図 10 b は、支持板を備えた支持要素を示す図である。

【図 10 c】図 10 c は、電気泳動槽の平面図である。

【図 10 d】図 10 d は、支持要素が挿入された電気泳動槽を示す図である。

【図 11】図 11 は、閉鎖状態にある電気泳動槽の断面図である。

【図 12 a】図 12 a は、開口とスペーサ要素とを備えた支持板を示す図である。

【図 12 b】図 12 b は、開口とスペーサ要素とを備えた支持板を示す図である。

【図 12 c】図 12 c は、機能蓋上に位置決めされた支持板を備えた電気泳動槽を示す図である。

【図 13】図 13 は、レール状の保持要素を備えた電気泳動槽を示す図である。

【発明を実施するための形態】 30

【0101】

原則的に、図中では、同じまたは類似の部分に同じ参照符号が付されている。

【0102】

図 1 a および図 1 b は、フィルム面 2 を備えかつ長手側および短手側にマーク 5 が設けられる縁領域 4 を備えた矩形支持板 1 a の平面図を示しており、前記マークは、フィルム上に置くべきゲルスポットのための格子を画定する。フィルム面は、親水性面を備えたポリエチルフィルムが上に置かれる、支持板の平坦面である。平坦面を備えた支持板は、代替的に、親水性層で処理することができる。

【0103】

支持板 1 a の角部にある開口 3 は、図 1 a では円形状で、および図 1 b では橢円開口として表されている。当然ながら、例えば、正方形もしくは矩形の開口または任意の形状の開口などの、開口 3、3' の更なる実施形態も可能である。支持板 1 は、角部にある開口のうちの 1 つの開口 3 a の縁領域において面取りされる。この面取り部は、これに特別に整合される保持要素と確実に整合するとともに、チャンバ 7 a 内の支持板 1 の向きを特徴付ける、すなわち、チャンバ 7 a 内の支持板 1 の向きを決定する。 40

【0104】

図 2 a は、電気泳動チャンバ内に、すなわちゲル電気泳動緩衝液を収容するチャンバ内に支持板 1 の固定のための保持要素を示している。保持要素 6 は、頭部部分 6 a と、第 1 の支持板 1 の固定のための掛止部 6 b と、第 2 の支持板の固定のための掛け止部 6 b' と、2 つの支持板を使用する際にこれら支持板を一定の距離に保つスペーサ 6 c' と、ゲル電 50

気泳動装置の機能蓋内に固定するかまたはしかしながらゲル電気泳動装置のチャンバの基部内に配置または位置決めすることができるアンカー 6 d とを備える。

【0105】

扁平な側面を備えたスペーサ 6 c' が図 2 a に表されている。図 2 b は、スペーサ 6 c の互いに対向して位置する円弧状の側面を示している。

【0106】

図 2 c は、4つの扁平な側面を備えた多角形の実施形態におけるスペーサ 6 c'' を示しており、かつ図 2 d には、2つの扁平な側面と2つの円弧状の側面とを備えたスペーサ 6 c''' の実施形態が表されている。

【0107】

保持要素 6 の頭部 6 a および / またはスペーサ 6 c、6 c'、6 c''、6 c''' は、測定電極として設計することができる。

【0108】

2つ以上の保持要素 6 を使用する際に、例えば、その実施形態に関するスペーサの1つは、他のスペーサと異なることができる。このようなスペーサは、例えば、支持板の他の開口および / また周囲とは異なる、支持板の開口および / または開口の周囲に適合させることができる。スペーサによって、機能蓋または電気泳動チャンバの基部における少なくとも1つの支持板 1 の常に同じである向きを確保することができる。

【0109】

図 3 は、2つの支持板 1 および 4つの保持要素 6 を組立状態で示している。2つの支持板 1 は、4つの保持要素 6 によって互いに上下に組み付けられる。第 1 の支持板 1 は、4つの保持要素の第 1 の掛止部 6 b に固定され、かつ第 2 の支持板 1 は、第 2 の支持板 1 の開口によって、4つの保持要素 6 の第 2 の掛止部に固定される。スペーサ 6 c は、支持板 1 間に一定の距離を確保する。この例において、2つの支持板は、ゲルスポットが上に置かれたフィルム 2 の表面と裏面とが対面して配設されるような態様で固定される。代替的な実施形態において、支持板 1 は、ゲルスポットを有するフィルム 2 が互いに向かい合う（対面する）ような態様で保持要素 6 に固定される。

【0110】

図 4 a は、電気泳動チャンバ 7 a、すなわちゲル電気泳動緩衝液を収容するチャンバと、機能蓋 7 b と、把持部 7 c とを備える電気泳動槽 7 を示している。電気泳動チャンバ 7 a は、いずれの場合にも内部におよび長手側に、平行に延在するとともに白金 - イリジウムなどの耐アルカリ性材料を有する2つの電極対 8 および 8' を備える。電極対は、電極線として設計されるとともに、固定手段 9 により電気泳動チャンバ 7 a 内に固定される。固定手段 9 は同時に、電極と電源との間の接続部として、特に導電接続部としての役割を果たす。

【0111】

機能蓋 7 b が閉鎖されたときに、電極対 8 および 8' は、支持板 1 間のまたはゲルスポットを有するとともにそれら板上に位置するフィルム間の中間空間の高さに位置する。

【0112】

電気泳動槽 7 の機能蓋 7 b は、電気泳動チャンバ 8 a に向けられた側に、蓋 7 b 上に固定される12個の保持要素を備える。保持要素は、4つの保持要素 6 からなる3つの群として配設される。2つの支持板は、対面して、すなわち、フィルムまたは親水性層で処理された表面およびその上に位置するゲルスポットが、保持要素の群毎に、互いに向かい合った状態で、固定される。保持要素のアンカーを中に導入して固定できる、保持要素用の開口が、電気泳動チャンバの蓋に組み込まれるかまたは配設される。

【0113】

その上、機能蓋は、電気泳動チャンバ 7 a を開閉するための把持部 7 c を備える。機能蓋 7 b は、ヒンジ継手 10、10' によって2つの短手側において電気泳動チャンバ 7 a に接続される。これらのヒンジ継手 10、10' は、拘束可能である。

【0114】

10

20

30

40

50

その上、電気泳動槽 7 は、電気泳動チャンバ 7 a の長手側において機能蓋 7 b の長手側に、閉鎖機構 11、11 a、11 a' の部分を備える。閉鎖機構は、例えば、磁石を備えることができる。

【0115】

図 4 b は、電気泳動チャンバ 7 a と、機能蓋 7 b と、把持部 7 c とを備える電気泳動槽 7 を示している。電気泳動チャンバ 7 a は、内部において長手側に、平行に延在するとともに例えれば白金 - イリジウムなどの電気化学的に貴な材料を有する 2 つの電極 8 および 8' を備える。電極線は、固定手段 9 により電気泳動チャンバ 7 a 内に固定される。固定手段 9 は同時に、電極と電源との間の接続部としての役割を果たす。

【0116】

図 4 a とは対照的に、図 4 b に示す支持板 1 は、保持要素によって電気泳動チャンバの基部内または上に固定される。このために、保持要素 6 のアンカーが挿入可能でありかつアンカーを固定できる開口が、電気泳動チャンバの基部に組み込まれる。保持要素はまた、非固定態様でチャンバ内に位置するとともに、チャンバの基部上に配置することができる。

10

【0117】

図 5 a は、長手側に平行に延在する電極対 8 および 8' の 2 つの電極を備えかつ電極 8 および 8' 用の固定手段 9 および 9' を備えた、2 つの図、図 4 a または図 4 b のうちの一方の図の電気泳動チャンバの長手側の詳細図を示している。図 5 c は、電気泳動チャンバ 7 a の長手側の同様の詳細図を示している。電極対 8 との意図しない接触を防止するために、電極対 8、8' は、保護要素 8 0 で覆われる。

20

【0118】

図 5 b は、固定手段 9 を備えた、2 つの図、図 4 a または図 4 b のうちの一方の図の電気泳動チャンバの長手側の拡大詳細図を示している。電極線 8 および 8' は、長手側に対して短手方向にまたは垂直に存在する短手壁を通じて導かれ、そこから固定手段 9 における凹部を通して導かれ、固定される。固定手段 9 は、長手側の内側から開口を通じて長手側の外側に延びるとともに、外側で電源に接続される。

【0119】

図 6 a は、三角形突起 12 b、すなわち三角形断面を有する突起を角部に備えるハンドリングフレーム 12 を示しており、突起 12 b は各々、中心に、これらのためには設けられる支持板の開口に掛止可能または確実に嵌り込むピン状延在部 12 a を備える。掛止後に、支持板は、ハンドリングフレーム 12 に固定的に接続される。

30

【0120】

図 6 b は、角部に円形突起 12 a' を備えたハンドリングフレーム 12 の更なる可能な実施形態を示しており、各円形突起がこの突起の中心に位置するピン状延在部 12 b' を備える。

【0121】

図 7 a は、96 個の円錐状開口を備えたピペッティングブロックを備えたピペッティング補助具 13 の斜視図を示している。長手側の領域においてピペッティングブロックは、フレーム 13 a に、解放可能ではなく、固定的に接続される。長手側に対して短手方向に延在する短手側の領域において、ピペッティングブロックは、ピペッティングブロックを取り囲むフレームよりも 0.5 ~ 1 cm だけ短い。換言すれば、1 つの寸法に関してピペッティングブロックはフレームよりも小さい。

40

【0122】

図 7 d は、ピペッティング補助具の一方の短手側の平面図を示している。ピペッティングブロック 13 b は、フレームに解放可能に接続されていない。中間空間がピペッティングブロック 13 b とフレームの下部分との間に位置する。

【0123】

図 7 b は、ピペッティング補助具の上側を表している。フレーム 13 a は、図 7 a に示すように、連続したものとして設計されていないが、ピペッティング補助具 13 の下側の

50

領域に、支持板1の大きさの凹部を備える。凹部を備えたピペッティング補助具は、フィルム上にゲルスポットをピペッティングするために、支持板上に配置して、滑り止め方式でそこに固定することができる。

【0124】

図7cは、ピペッティング補助具の長手側の側面図であり、かつ横方向の凹部を備えたフレームを示しており、これによって、ピペッティングブロックが視認可能である。

【0125】

図8aは、緩衝液流の制御のための管状通路14aを備えたバリア14を示しており、前記バリアは、例えば電気泳動チャンバの側壁に取り付けることができる。例えば加熱および／または冷却システムから管（図示せず）の外に導かれる緩衝液流は、管状開口を通して導かれ、分割され、それにより均質化される。
10

【0126】

図8bは、バリアが電気泳動チャンバの側壁に取り付けられるときに電気泳動チャンバの基部に垂直に位置合わせされるスロット状通路15aを備えた、緩衝液流の制御のための代替的なバリア15を示している。

【0127】

支持板1の親水性側の平面図が図9aに示されている。図9bは、支持板1の親水性側から離れた側を示している。支持板1の縁領域4内まで延びるポリエステルフィルム2は、支持板1の親水性側に配設される。支持板1の角領域は、ポリエステルフィルム2を含まない。各々開口3を中空円筒状に囲む4つのスペーサ要素20は、ポリエステルフィルム2と対向する支持板1の側に配設される。ここでは、マーク5を有する支持板1の短手側の縁領域4における2つのスペーサ要素30は、支持板1の対向する短手側の縁領域4に配設される2つのスペーサ要素30よりも互いに更に離れている。中空円筒状のスペーサ要素30の非対称配置により、機能蓋7b上および／またはチャンバ7a内の支持板1の特定の向きの位置決めが可能となる。
20

【0128】

中空円筒状のスペーサ要素30は、実質的にスペーサ要素30の長手軸線に沿って延びるスロットを備える。スペーサ要素30は、このスロットによって弾力性または弹性特性を獲得し、これらの弾力性特性は、保持要素6上での支持板1の破壊を伴わない繰り返しの位置決めを可能にする。
30

【0129】

図9aに示すような支持板1の代替的な実施形態が図9cに表されている。ここでは、支持板1は、図9aおよび図9bと同様に、中空円筒形状のスペーサ要素30により取り囲まれた連続開口3を備える。これとは対照的に、図9aおよび図9bにおける支持板1の開口3は連続したものではなく、盲穴として設計される。図9cに示すように、開口3およびスペーサ要素30は、支持板1の角領域に対称に配設することができる。

【0130】

図10aおよび図10bは、図9aおよび図9bに示すように、3つの支持板1を備えた支持要素16を示している。支持要素16は、保持要素6が3つの支持板1を受けて位置決めし、これにより、これら支持板1を支持要素16に対して固定するような態様で設計された12個の保持要素6を備える。図10bは、支持板1を支持要素16上に位置決め状態で示している。スペーサ要素30は保持要素6を包囲し、かつ支持板1は、保持要素6を用いてチャンバ7a内の電極対8の一様な電界内に位置決めすることができる。ポリエステルフィルム2、すなわち支持板1の親水性側は、支持要素16から離れた側に配設される。支持要素16は、チャンバ7a内での支持要素16の特定の向き選択的配置を可能にする誤回転防止部162を備える。支持要素16は、電気泳動槽7のチャンバ7a内への支持要素16の配設を簡略化する2つの支持体把持部161を備える。
40

【0131】

図10cは、開放状態にある、すなわち、機能蓋7bが開放した状態の、ゲル電気泳動装置を示している。それぞれの保持要素6上に固定または位置決めされた3つの支持板1
50

は、機能蓋 7 b 上に位置決めされる。支持要素 16 の誤回転防止部 162 に対応する誤回転防止部 72 は、チャンバ 7 a の基部上に配設される。

【 0 1 3 2 】

図 10 d は、支持板 1 が支持要素 16 上に位置決めされた支持要素 16 を示しており、前記支持要素が、図 10 c に示すように、電気泳動槽 7 に、特にチャンバ 7 a に挿入されている。支持要素 16 の誤回転防止部 162 は、ほぼぴったりと嵌合してチャンバ 7 a の基部上の誤回転防止部 72 に係合する。これによって、チャンバ 7 a 内の支持要素 16 の特定の向き選択的配置が確保される。それゆえ、6 つの支持板 1 は、対応する保持要素 6 を用いて電気泳動槽 7 上に位置決めされる。

【 0 1 3 3 】

図 11 は、図 10 d と同様であるが、機能蓋 7 b が閉鎖した状態の、閉鎖状態にある電気泳動槽の断面図を示している。3 つの支持板 1 は、保持要素 6 を用いて機能蓋 7 b 上に固定または位置決めされる。3 つの更なる支持板 1 は、保持要素 6 を用いて支持要素 16 上に固定または位置決めされる。支持要素 16 は、チャンバ 7 a の基部上に配設される。支持要素 16 は、チャンバ 7 a の基部上の誤回転防止部 162 を用いて向き特定態様でチャンバ 7 a 内に配設される。支持板 1 は、対面配置で電気泳動槽 7 内に位置決めされ、電極対 8、8' により生成される電界は支持板 1 の親水性面の領域において最も一様である。図 11 に示すように、支持板 1 は、支持板 1 が位置決めされた支持要素 16 がチャンバ 7 a に挿入されかつ支持板 1 が位置決めされた機能蓋 7 b が閉鎖されたときに実質的に電極対 8、8' の高さに配設される。

10

【 0 1 3 4 】

チャンバ 7 a の基部は、図 11 に見られるように、僅かに傾斜している。ゲル電気泳動緩衝液は、これによってより簡単にチャンバ 7 a から排出することができ、つまり、ゲル電気泳動緩衝液は、実質的に全く残渣なしに交換することができる。

【 0 1 3 5 】

図 12 a および図 12 b は、開口 3 およびスペーサ要素 30 を備えた支持板 1 の図を示している。図 9 と同様に、開口 3 およびスペーサ要素 30 は、支持板 1 の縁領域 4 に配設される。開口 3 は、第 1 の領域と第 2 の領域とを備えた鍵穴形状の断面を有する。第 1 の領域は、第 2 の領域よりも大きな直径を有し、第 1 の領域は第 2 の領域に隣接する。換言すれば、第 1 の領域は実質的に円形であり、かつ第 2 の領域は、第 1 の領域に接続する窪みとして設計される。4 つのスペーサ要素 30 は、親水性側から離れた支持板 1 の側の、互いに対向する短手側の縁領域 4 に配設される（図 12 b 参照）。スペーサ要素 30 は、支持板 1 を簡単に互いに上下に積み重ねるのに役立ち、親水性側に置かれる試料 / ゲルスケットに損傷を与えることなく、第 1 の支持板 1 のスペーサ要素 30 を省スペースで第 2 の支持板 1 の縁領域 4 に配置することができる。

20

【 0 1 3 6 】

図 12 c は、図 12 a および図 12 b に示すような、支持板 1 が機能蓋 7 b 上に位置決めされた電気泳動槽 7 を示している。機能蓋 7 b 上に固定または固定される保持要素 6 は、実質的にピン状またはマッシュルーム状に設計されるとともに、それに対応するよう一致する、すなわち、支持板 1 の対応するように設計された開口 3 内に係合することができる、保持要素 6 の掛止部 6 b は、支持板 1 の位置決め状態において支持板 1 の開口 3 内に位置決めされる。

30

【 0 1 3 7 】

頭部部分 6 a は、頭部部分 6 a が支持板 1 の鍵穴形状の開口 3 の第 1 の領域に嵌まるような態様で設計される。頭部部分は、開口 3 のこの第 1 の領域を通して押し込むことができる。頭部部分 6 a よりも小さな直径を有する掛け部 6 b は、その後、支持板 1 の鍵穴形状の開口 3 の第 2 の領域内に、位置決めまたは掛けすることができる。

【 0 1 3 8 】

図 13 において、保持要素 6 は、掛け部 6 b として溝を備えたレール状に設計され、支持板 1 の縁領域 4 は、保持要素の溝に挿入または位置決めすることができる。保持要素 6

40

50

の頭部部分 6 a は、終端面として設計される。

【図 1 a】

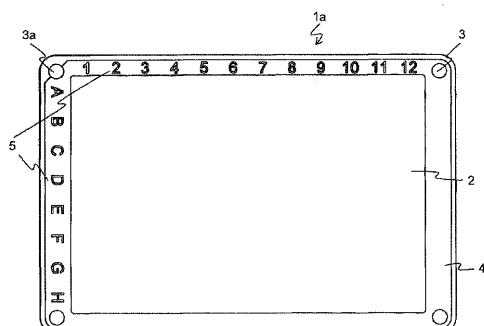


Fig. 1a

【図 1 b】

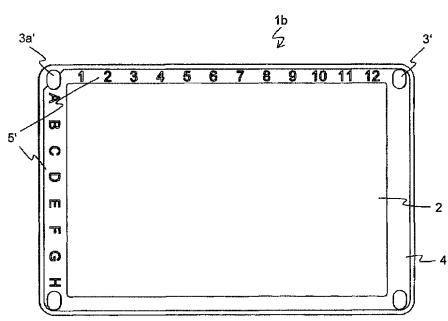


Fig. 1b

【図 2 a】

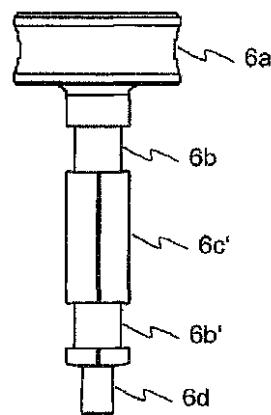
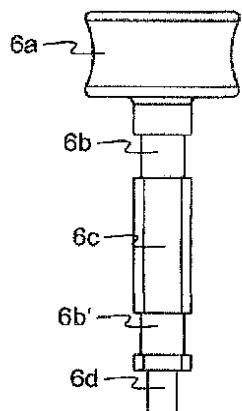
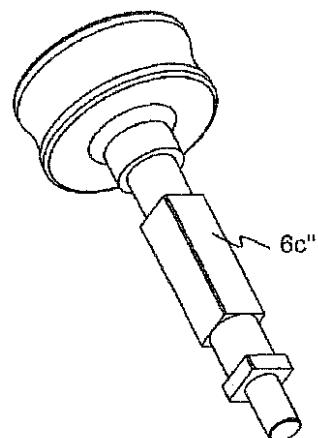


Fig. 2a

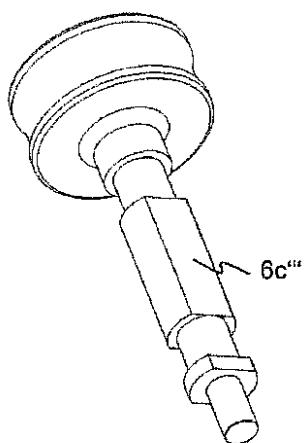
【図 2 b】

**Fig. 2b**

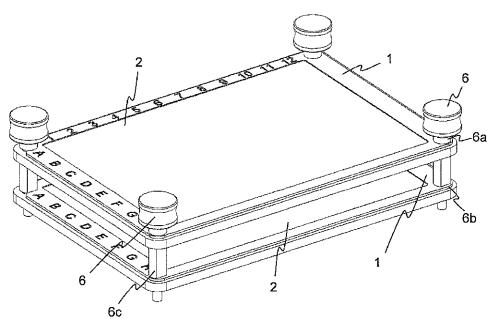
【図 2 c】

**Fig. 2c**

【図 2 d】

**Fig. 2d**

【図 3】

**Fig. 3**

【図 4 a】

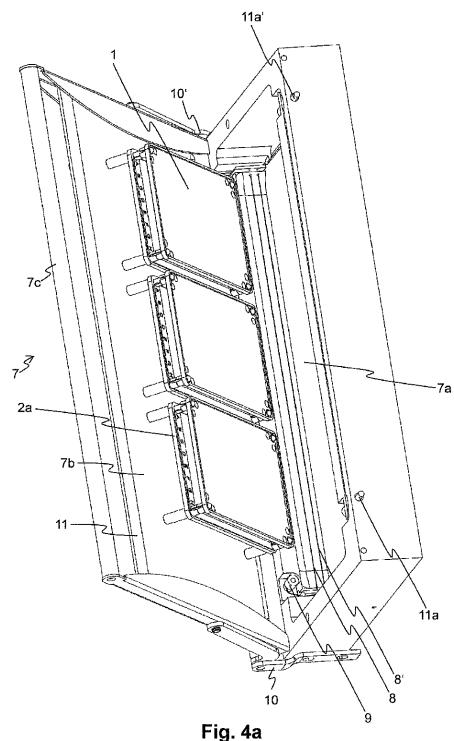


Fig. 4a

【図 4 b】

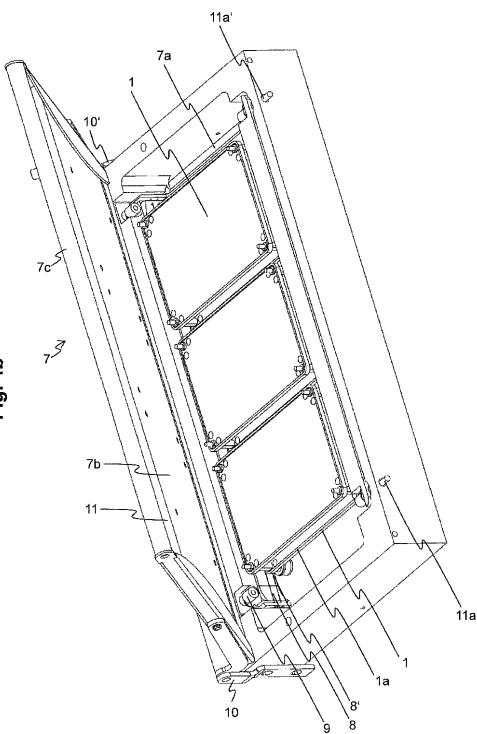


Fig. 4b

【図 5 a】

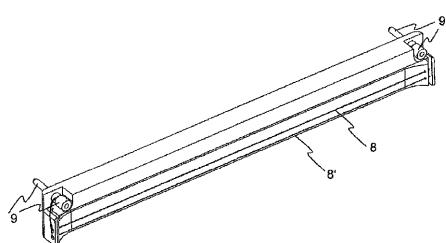


Fig. 5a

【図 5 c】

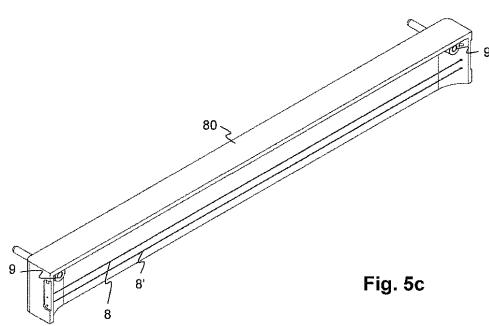


Fig. 5c

【図 5 b】

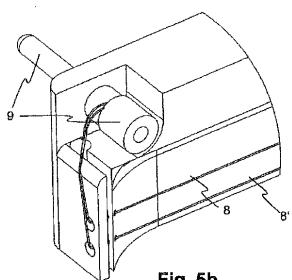


Fig. 5b

【図 6 a】

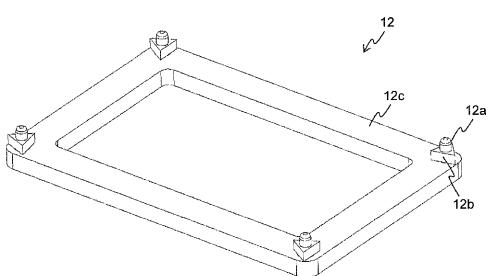


Fig. 6a

【図 6 b】

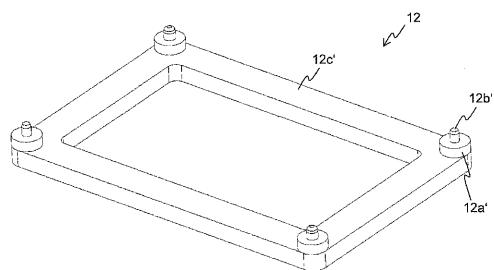


Fig. 6b

【図 7 b】

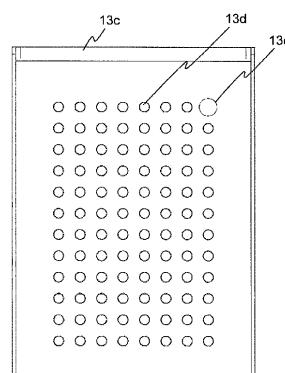


Fig. 7b

【図 7 a】

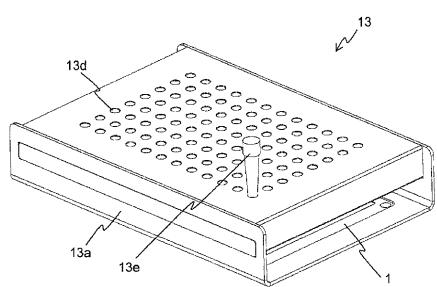


Fig. 7a

【図 7 c】

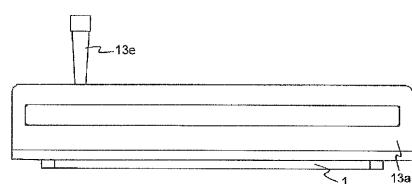


Fig. 7c

【図 7 d】

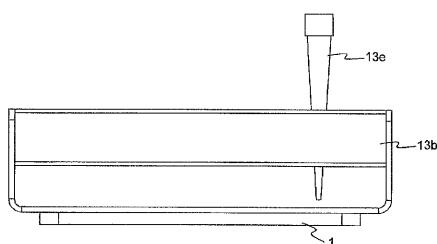


Fig. 7d

【図 8 b】

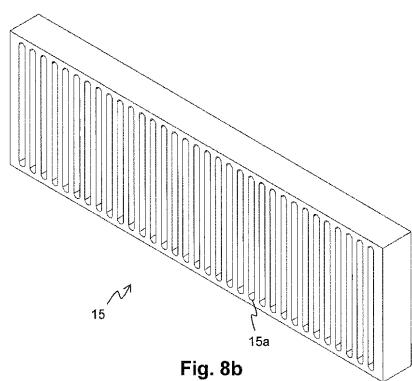


Fig. 8b

【図 8 a】

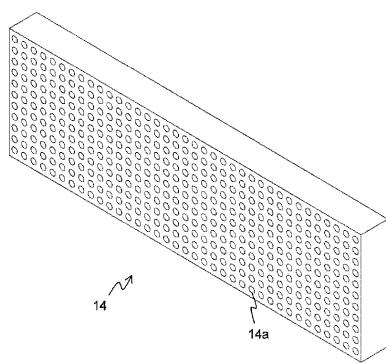


Fig. 8a

【図 9 a】

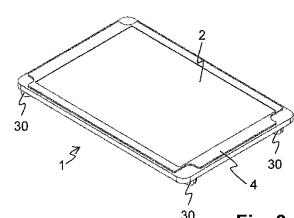


Fig. 9a

【図 9 b】

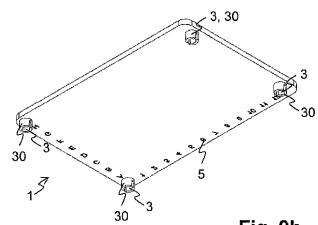


Fig. 9b

【図 9 c】

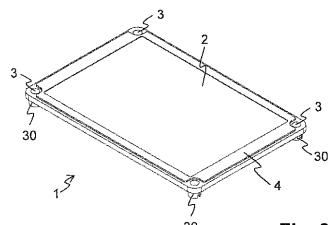


Fig. 9c

【図 10 a】

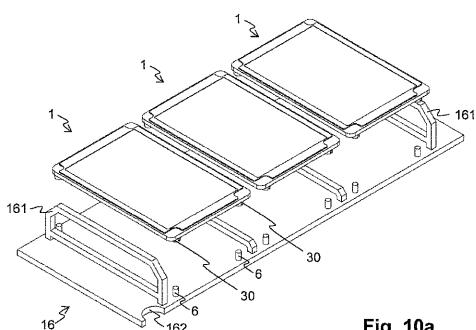


Fig. 10a

【図 10 b】

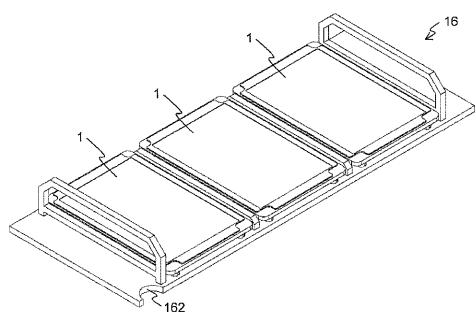


Fig. 10b

【図 10 c】

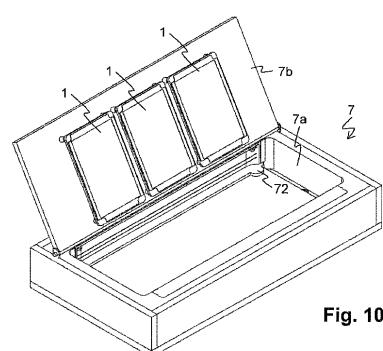


Fig. 10c

【図 11】

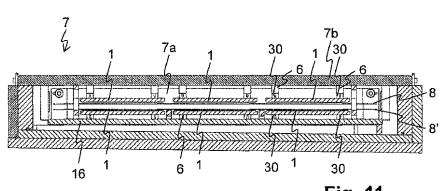


Fig. 11

【図 10 d】

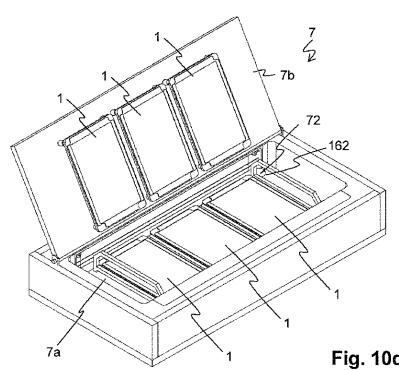


Fig. 10d

【図 12 a】

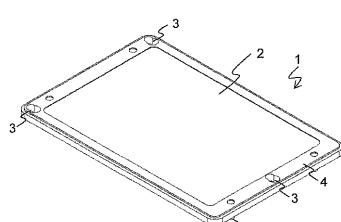


Fig. 12a

【図 1 2 b】

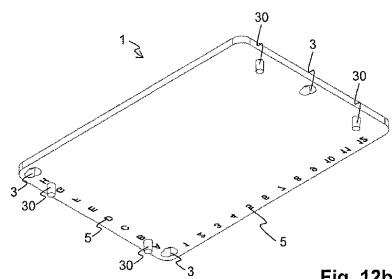


Fig. 12b

【図 1 3】

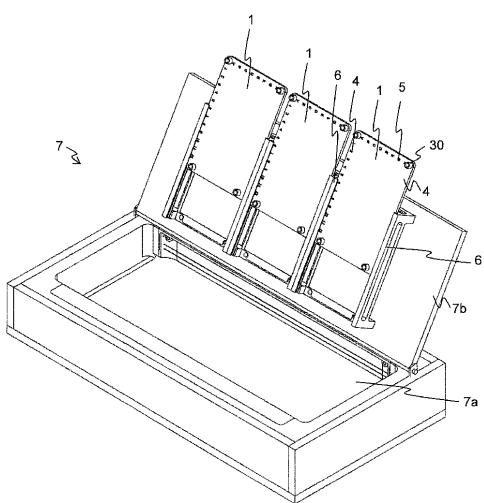


Fig. 13

【図 1 2 c】

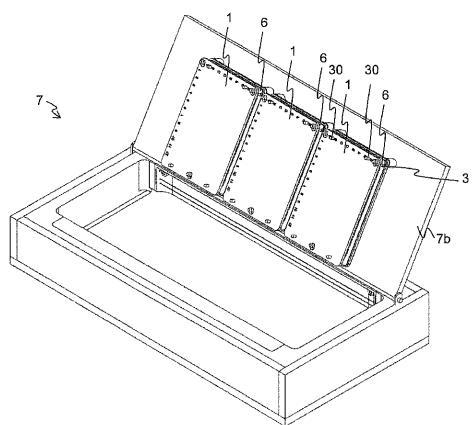


Fig. 12c

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

B 0 1 L 3/02

D

審査官 北島 拓馬

(56)参考文献 特表平05-503362 (JP, A)

米国特許出願公開第2013/0105320 (US, A1)

特表2011-517782 (JP, A)

国際公開第91/010901 (WO, A1)

韓国公開特許第10-2014-0123243 (KR, A)

特開平02-114169 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G 0 1 N 1 / 0 0 - 1 / 4 4

G 0 1 N 2 7 / 2 6 - 2 7 / 4 0 4

G 0 1 N 2 7 / 4 1 4 - 2 7 / 4 1 6

G 0 1 N 2 7 / 4 2 - 2 7 / 4 9

G 0 1 N 3 5 / 0 0 - 3 7 / 0 0