



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102656448 A

(43) 申请公布日 2012. 09. 05

(21) 申请号 201080046350. 1

(22) 申请日 2010. 08. 24

(30) 优先权数据

61/236, 293 2009. 08. 24 US

61/236, 795 2009. 08. 25 US

61/237, 287 2009. 08. 26 US

61/237, 195 2009. 08. 26 US

(74) 专利代理机构 北京英赛嘉华知识产权代理有限公司 11204

代理人 王达佐 洪欣

(51) Int. Cl.

G01N 27/447(2006. 01)

C25B 15/02(2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

2012. 04. 13

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2010/046491 2010. 08. 24

(87) PCT申请的公布数据

W02011/025781 EN 2011. 03. 03

(71) 申请人 生命技术公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 蒂默斯·瓦勒·阿普蒂克

保罗·普瑞德基

伊万杰琳·高恩萨勒兹 兰德尔·洛

塔德·地卡特·西蒙斯

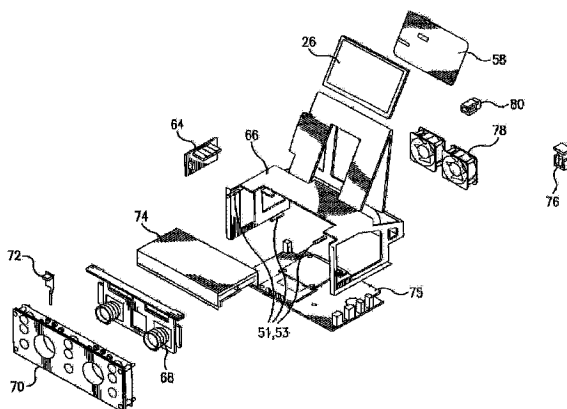
权利要求书 2 页 说明书 15 页 附图 15 页

(54) 发明名称

用于凝胶电泳、成像和分析的方法、装置、系统和材料

(57) 摘要

本教导提供了用于以自动化方式进行电泳的方法、装置、系统和材料。在电泳进行期间,电泳系统可同时对凝胶成像。在某些实施方案中,所述电泳系统可在电泳期间或电泳之后分析成像的凝胶。本装置可包括容纳在壳体内部的凝胶处理系统、凝胶照射系统、图像捕获系统以及图像分析系统。



1. 凝胶电泳装置,其包括
壳体;
凝胶处理系统;
凝胶照射系统;
图像捕获系统;以及
图像分析系统;

其中所述凝胶处理系统、所述凝胶照射系统、所述图像捕获系统以及所述图像分析系统都容纳在所述壳体内。

2. 根据权利要求1所述的凝胶电泳装置,其中所述系统可操作地相关联且自动化。

3. 根据权利要求1所述的装置,其中所述凝胶处理系统包括至少两个凝胶缓冲液池、至少两个凝胶支架以及用于所述至少两个凝胶支架中每一个的至少一个阳极和至少一个阴极。

4. 根据权利要求1所述的装置,其中所述凝胶照射系统包括经设置当将凝胶放置在所述凝胶处理系统时照射至少一个电泳凝胶的至少一个光源。

5. 根据权利要求4所述的装置,其中所述至少一个光源包括至少一个蓝光源。

6. 根据权利要求5所述的装置,其中所述至少一个蓝光源发射波长范围从约440nm到约490nm的蓝光。

7. 根据权利要求4所述的装置,其中所述至少一个蓝光源包括至少一个LED蓝光源。

8. 根据权利要求4所述的装置,其中所述至少一个光源包括至少两个光源。

9. 根据权利要求4所述的装置,其还包括至少一个光强度控制部件。

10. 根据权利要求4所述的装置,其中预设置所述至少一个光源,从而使除了自动或手动激活所述凝胶照射系统之外,不需要额外操作所述系统,以便当将所述装置用于电泳时,为在将电泳凝胶放置于所述装置内的位置上成功地捕获图像提供充足的照射。

11. 根据权利要求1所述的装置,其中所述图像捕获系统包括至少一个数码照相机。

12. 根据权利要求11所述的装置,其中预设置所述至少一个数码照相机,从而使除了自动或手动激活所述图像捕获系统之外,不需要额外操作所述系统,以便当将所述装置用于电泳时,在将电泳凝胶放置于所述装置内的位置上提供成功的图像捕获。

13. 根据权利要求11所述的装置,其中所述图像捕获系统经设置在电泳过程中提供至少一个电泳凝胶的实时成像。

14. 进行凝胶电泳的方法,其包括:

在包括凝胶处理系统和图像捕获系统的凝胶电泳装置中对至少一个标记的样品进行电泳;以及

用所述图像捕获系统对所述至少一个标记的样品进行成像;

其中至少所述进行和成像步骤相互可操作地相关联且自动化。

15. 根据权利要求14所述的方法,其还包括通过用图像分析系统分析成像的样品形成分析图像,所述图像分析系统与所述图像捕获系统可操作地相关联。

16. 根据权利要求15所述的方法,其还包括打印所述分析图像的硬拷贝。

17. 根据权利要求14所述的方法,其还包括使标记的蛋白质标准品与所述标记的样品同时电泳。

18. 根据权利要求 14 所述的方法, 其还包括测定所述样品中至少一种标记的蛋白质的绝对量。

19. 根据权利要求 14 所述的方法, 其中在小于约 30 分钟内完成所述方法。

20. 根据权利要求 14 所述方法, 其中在少于约 15 分钟内完成所述方法。

21. 根据权利要求 14 所述方法, 其中所述成像包括将所述标记的样品暴露于至少一个蓝光源 LED 蓝光源。

22. 根据权利要求 21 所述的方法, 其中所述至少一个 LED 蓝光源发射波长范围从约 440nm 到约 490nm 的蓝光。

23. 根据权利要求 21 所述的方法, 其中所述图像捕获系统在对所述至少一个标记的样品进行电泳的过程中实时捕获图像。

用于凝胶电泳、成像和分析的方法、装置、系统和材料

[0001] 引用的相关申请

[0002] 本发明主张于 2009 年 8 月 26 日、2009 年 8 月 26 日、2009 年 8 月 25 日和 2009 年 8 月 24 日提交的美国临时专利申请号 61/237, 287、61/237, 195、61/236, 795 和 61/236, 293 的权益,其全部内容通过援引并入本申请。

发明领域

[0003] 本公开通常涉及用于进行电泳的系统。本公开还涉及能在电泳期间同时对凝胶成像的电泳系统。本公开另外还涉及能在电泳期间或之后分析成像的凝胶的电泳系统。

[0004] 发明背景

[0005] 凝胶电泳是分离诸如 DNA、RNA、多肽和蛋白质等生物分子的一般步骤。在凝胶电泳中,根据施加电场引起的穿过过滤凝胶的迁移率将分子分成条带。可使用装入玻璃管或夹于玻璃板或塑料板之间作为平板的凝胶。凝胶具有开放式分子网络结构,其界定充满导电性缓冲盐溶液的孔隙。这些孔隙大到足以容许迁移高分子穿过凝胶。

[0006] 聚丙烯酰胺凝胶通常用于电泳。适合电泳的其他凝胶包括琼脂糖凝胶和淀粉凝胶。聚丙烯酰胺凝胶电泳(或 PAGE)较为普及,因为这些凝胶光学透明、电中性并且可制成具有一系列孔径。众所周知制备聚丙烯酰胺凝胶电泳的方法。参见例如 B. Hames and D. Rickwood, Gel Electrophoresis of Proteins(蛋白质凝胶电泳)(第二版, Oxford University Press, 1986) 以及 A. Andrews, Electrophoresis(电泳)(第二版, Oxford University Press, 1986)。通常,制备含有丙烯酰胺单体、诸如双丙烯酰胺的交联剂、凝胶缓冲液以及诸如十二烷基硫酸钠(SDS)的改性剂的储备溶液。在需要凝胶前可贮存这些储备溶液。为制备凝胶,按照所希望的各种成分的最终浓度,将储备溶液与水成比例混合。将凝胶放置在与缓冲溶液接触的槽(chamber)内,所述缓冲溶液使凝胶与电源的阴极或阳极之间形成电接触。将含有高分子和示踪染料的样品放置于凝胶顶部。向凝胶施加电势,使样品高分子与示踪染料向凝胶的底部迁移。在示踪染料到达凝胶端部之前停止电泳。

[0007] 通过将高分子在样品染色装置内染色并在分离成像装置内将凝胶成像来测定分离的高分子条带的位置。通常,为了检查结果并确认各条带的位置,必须操控从成像设备所得的图像。通过将具体条带的移动距离与示踪染料与高分子的已知迁移率作对比,可测定其他高分子的迁移率。因此,可计算高分子的大小。现有电泳的方法需要多个费时步骤以及多件大型设备来进行电泳、凝胶染色、成像以及图像处理与分析。在现有技术中需要更好的凝胶电泳方法、装置、系统和材料。

[0008] 发明概述

[0009] 本申请所述的方法、装置、系统和材料通过提供进行凝胶处理、图像捕获和图像分析中的至少之一的凝胶电泳装置来满足这些需要,从而与现有用于电泳的仪器与方法相比,除了其他方面,还减少了进行电泳的时间,降低了仪器成本且减少了仪器足迹。

[0010] 根据本教导的各种实施方案,提供的凝胶电泳装置可包括凝胶处理系统、凝胶照射系统、图像捕获系统和图像分析系统中的至少之一。本教导还提供一个或多个独立系统

或其组合。在某些实施方案中,凝胶处理装置可包括凝胶处理系统、凝胶照射系统、图像捕获系统和图像分析系统。在某些实施方案中,凝胶处理装置可包括一个或多个凝胶缓冲液池、两个或更多个凝胶缓冲液池、一个或多个凝胶支架 (gel holder) 或两个或更多个凝胶支架。在某些实施方案中,凝胶处理装置可包括一个或多个成像系统。在某些实施方案中,所述凝胶处理装置可包括一个或多个图像捕获系统。在某些实施方案中,所述凝胶处理装置可包括一个或多个图像分析系统。在某些实施方案中,所述凝胶处理装置可包括一个或多个处理器。在某些实施方案中,所述凝胶处理装置可包括用于处理和 / 或分析凝胶,包括但不限于耦合、净化和隔离的任何其他适合部件,或包括用于凝胶下游处理的任何其他部件。

[0011] 根据各种实施方案,提供的用于进行凝胶电泳的方法可包括至少一个下列步骤:获得凝胶电泳系统、获得至少一个荧光染料标记的样品、对至少一个标记的样品进行电泳以及对至少一个标记的样品进行成像。在某些实施方案中,进行凝胶电泳的方法可包括:获得凝胶电泳系统、获得至少一个荧光染料标记的样品、对至少一个标记的样品进行电泳及对至少一个标记的样品进行成像。所述方法还可包括分析成像样品、获得分析图像的硬拷贝和 / 或使标记蛋白质标准品与标记的样品同时电泳。在某些实施方案中,标记蛋白质标准品包括至少两个蛋白质,且将两个蛋白质用与标记的样品相同的荧光染料标记。在某些实施方案中,本方法还可包括测定标记的样品的分子量、测定样品中至少一种标记蛋白质的相对量和 / 或测定样品中至少一种标记蛋白质的绝对量。

[0012] 附图简要说明

[0013] 参考附图可更好地理解本公开的特征和优点,其目的在于举例,而非限制本教导。

[0014] 图 1 是依照本教导的一个实施方案的凝胶电泳装置的示意图。

[0015] 图 2A 是图 1 所示的带有壳体盖开放的凝胶电泳装置的透视图,并显示从系统移出的凝胶电泳槽。

[0016] 图 2B 是图 2A 所示的凝胶电泳装置的透视图,其中壳体盖开放且凝胶电泳槽位于凝胶电泳室内。

[0017] 图 3A 是依据本教导的一个实施方案的凝胶电泳组件的分解透视图的示意图。

[0018] 图 3B 是图 3A 所示的组装状态下的凝胶电泳组件的透视图。

[0019] 图 4 是图 1 所示的凝胶电泳装置的分解透视图。

[0020] 图 5A 是图 1 所示的凝胶电泳装置电子组件的分解透视图。

[0021] 图 5B 是图 5A 所示的组装状态下的电子组件的透视图。

[0022] 图 6A 是图 1 所示的电泳装置成像系统的分解透视图,包括照相机组件和发光二极管 (LED) 组件。

[0023] 图 6B 是图 6A 所示的成像系统的背面透视图。

[0024] 图 7A 是图 1 所示的凝胶电泳装置 LED 组件的分解透视图。

[0025] 图 7B 是图 7A 所示的组装状态下 LED 组件的正面透视图。

[0026] 图 7C 是图 7A 和 7B 所示的组装状态下 LED 组件的后面透视图。

[0027] 图 8A 是图 1 所示的凝胶电泳装置的照相机组件的分解透视图。

[0028] 图 8B 是图 8A 所示的组装状态下的照相机组件的正面透视图。

[0029] 发明的详细描述

[0030] 根据各种实施方案,本教导提供了凝胶电泳装置,图 1 中的参考号 20 显示了所述装置的一个实施方案。所述凝胶电泳装置 20 包括壳体 22、基座 24、LCD 显示器 26、用户界面 28 及壳体盖 30。所述 LCD 显示器 26 可与用户界面 28 可操作地相关联。

[0031] 图 2A 显示了开放结构的凝胶电泳装置 20 的透视图。从图中可以看出,凝胶箱室 32(gel tank chamber)可设在凝胶电泳装置 20 的壳体 22 内。凝胶箱室 32 可提供凝胶电泳槽 34 的内部隔室。如图 2A 所示,将凝胶电泳槽 34 从壳体 22 的凝胶电泳室 32 或其分离位置取出。至少一个缓冲液池 36 位于凝胶电泳槽 34 内,且至少一个凝胶盒 38 可与缓冲液池 36 可操作地相关联。如图 2A 所示,凝胶电泳槽 34 可包括分成两部分的缓冲液池 36;然而,在某些实施方案中,凝胶电泳槽 34 可分成一个或更多个部分而不是具体的两个部分。同样,如图 2A 所示,两个凝胶盒 38 与缓冲液池 36 可操作地相关联,而对于各实施方案,可提供一个或更多的凝胶盒 38。还如图 2A 所示,凝胶成像系统 40 可与凝胶箱室 34 可操作地相关联。图 2B 显示开放结构的凝胶电泳装置 20 的透视图,在其开放结构中,凝胶电泳槽 34 插入凝胶箱室 32 并与其可操作地相关联。在图 2A 与 2B 中,相对壳体 22,壳体盖 30 呈开放结构。

[0032] 图 3A 是凝胶电泳装置 20 的分解透视图的示意图。提供了凝胶盒 38 以及能与凝胶盒可操作地相关联的各个楔形孔电泳梳 46,显示其中的两个凝胶盒 38 用于演示目的。凝胶支架 42 可与缓冲液池 36 可操作地相关联,从而允许凝胶盒 38 插入。至少一个第一电极 50 能与缓冲液池 36 可操作地相关联。至少一个第二电极 52 能与夹子 (clamp) 48 可操作地相关联。还显示了橡胶垫片 44,且橡胶垫片 44 能与缓冲液池 36 和凝胶盒 38 可操作地相关联。

[0033] 图 3B 是显示从电泳装置 20 的凝胶箱室 32 脱离的凝胶电泳槽 34 的透视图,且所述凝胶电泳槽 34 包括缓冲液池 36,凝胶盒 38 插入缓冲液池 36 中。在某些实施方案中,橡胶垫片 44、夹子 48 及电极 52 也可插入缓冲液池 36 中并可与其可操作地相关联。同样显示电极 50 与凝胶电泳槽 34 和缓冲液池 36 可操作地相关联。电极 50 和 52 可共同形成电极对,穿过所述电极对可建立电动场 (electrokinetic field)。

[0034] 图 4 是凝胶电泳装置 20 的分解透视图。下列部件全部可操作地相关联在一起并构成凝胶电泳装置 20 的零件。上壳体 54 与壳体 22 可操作地相关联并构成壳体 22 的零件。壳体盖 30 与上壳体 54 例如通过一个或多个铰链可操作地相关联。显示器盖 56 可包括组成用户界面 28(图 1)的前向部。显示显示器盖 56 与上壳体 54 可操作地相关联且至少部分置于显示器 26 之上。处理器 58 与显示器 26 可操作地相关联。保护窗 60 与凝胶箱室 32 可操作地相关联。凝胶电泳槽 34 与缓冲液箱 36 位于凝胶箱室 32 内。凝胶箱 38 插入缓冲液箱 36 中并与缓冲液箱 36 可操作地相关联。电泳槽密封件 62 与凝胶箱室 32 可操作地相关联并构成凝胶箱室 32 的零件。在某些实施方案中,可存在低水平控制器 64。底盘 66 与凝胶箱室 32 及电泳装置 20 的其他隔室 (compartment) 可操作地相关联。提供照相机组件 68 并与凝胶箱室 32 可操作地相关联。提供的发光二极管 (LED) 组件 70 与照相机组件 68 可操作地相关联。安全开关 72 与 LED 组件 70 可操作地相关联。可提供第一电源 74,并且还可以提供第二电源 75。在某些实施方案中,第一电源 74 可包括低压电源,第二电源 75 包括高压电源,反之亦然。电源 74 和 75 可集成而构成持续电力装置。开关 (off-on switch) 76 可与第一电源 74 和第二电源 75 中的至少之一可操作地相关联。风扇 78 可与壳

体 22 可操作地相关联。

[0035] 图 5A 是已拆卸了壳体 22 的凝胶电泳装置 20 的分解透视图。图 5A 显示下列部件,这些部件全部可操作地相互关联,并在凝胶电泳装置 20 内且与其可操作地相关联。处理器 58、触摸屏显示器 26、底盘 66、低水平控制器 64、第一电源 74、第二电源 75、电极连接器 51 和 53、照相机组件 68、安全开关 72、LED 组件 70,以及开关 76、风扇 78 和以太网端口 80。对应图 5A,图 5B 是已拆卸了壳体 22 的凝胶电泳装置 20 的透视图。图 5B 显示下列部件,这些部件全部与触摸屏显示器 26、底盘 66、LED 组件 70、电源 74 以及开关 76 可操作地相关联。

[0036] 图 6A 是凝胶成像系统 40 的分解透视图,包括照相机组件 68、照相机支架 82 和 LED 组件 70。图 6B 是组装结构的凝胶成像系统 68 的透视图,且所述组装结构与图 6A 所示的分解图对应。所示的 LED 组件 70、照相机组件 68 和照相机支架 82 可操作地相关联。

[0037] 图 7A 是 LED 组件 70 的分解透视图。显示了 LED 印刷电路板 (PCB) 组件 84、一个或多个薄膜光保护管 86 和一个或多个相机保护管 88。所示的初级过滤器 (primary filter) 90 与过滤器支架 (filter bracket) 92 可操作地相关联,过滤器支架 92 转而与过滤器电磁阀 (filter solenoid) 94 可操作地相关联。还显示了次级过滤器 96 和扩散器 98。图 7B 显示了 LED 组件 70 一侧的第一透视图。图中显示所述次级过滤器 96 具有样品孔灯 100、102 和 104。样品孔灯的数量可以是一个或多个。显示了灯 106、108、110、111、112、114 和 116,而薄膜灯的数量可以是一个或多个。根据具体实施方案的具体情况,样品孔灯和薄膜灯的数量可以变化。还显示了 LED PCB 组件 84、扩散器 98 和次级过滤器 96。图 7C 显示了 LED 组件 70 与图 7B 所示相对一侧的第二透视图。下列部件在图 7C 中做了描述并且相互可操作地相关联:初级过滤器 90、过滤器支架 92、过滤器电磁阀 94 和 LED PCB 组件 84。

[0038] 图 8A 显示照相机组件 68 的分解透视图。图 8A 显示照相机 PCB 118、透镜支架 120 和透镜组件 122。与图 8A 所示内容相对应,图 8B 是照相机组件 68 的组装透视图。

[0039] 根据本公开的各个方面,所提供的凝胶电泳装置可包括凝胶处理系统、凝胶照射系统、图像捕获系统和图像分析系统;其中所述系统能够可操作地相关联且可自动化。在某些实施方案中,凝胶处理系统包括至少一个凝胶缓冲液池。在某些实施方案中,凝胶处理系统包括至少两个凝胶缓冲液池。在某些实施方案中,所述至少一个凝胶缓冲液池包括至少一个凝胶支架。在某些实施方案中,所述至少一个凝胶缓冲液池包括至少两个凝胶支架。在某些实施方案中,所述凝胶处理系统包括至少一个阳极和至少一个阴极。在某些实施方案中,所述凝胶处理系统包括所述至少一个凝胶支架中每一个的至少一个阳极和至少一个阴极。在某些实施方案中,所述凝胶处理系统还可包括至少一个电源。

[0040] 在某些实施方案中,凝胶照射系统可包括至少一个光源。当将凝胶放置在凝胶处理系统内时,可设置所述至少一个光源来照射至少一个电泳凝胶。在某些实施方案中,所述至少一个光源可包括至少一个蓝光源。在某些实施方案中,所述至少一个光源发射出波长范围约 400nm 到约 800nm 的光。例如,在某些实施方案中,所述至少一个光源可发射波长范围与蓝光(约 475nm)波长范围相对应的光。在某些实施方案中,所述至少一个光源发射出波长范围约 500nm 到约 700nm 的光。在某些实施方案中,所述至少一个光源发射出波长范围约 520nm 到约 640nm 的光。在某些实施方案中,所述至少一个光源包括至少一个 LED,例如至少一个 LED 蓝光源(仅供示例目的)。在某些实施方案中,所述至少一个光源包括多

个 LED, 例如包括多个 LED 蓝光源 (仅供示例目的)。在某些实施方案中, 可提供 LED 驱动器。可使用任何适当类型的 LED。在某些实施方案中, 使用可从 Cree Incorporated 公司 (Durham, North Carolina) 购买的 Cree XREBLU 系列 LED。在某些实施方案中, 至少 2 个、至少 4 个、至少 8 个、至少 16 个、至少 32 个、至少 40 个或至少 64 个 LED 与或不与扩散器一起使用。

[0041] 在某些实施方案中, 所述至少一个光源可包括至少两个光源。凝胶照射系统可包括用于放置在所述装置内的每个电泳凝胶的至少一个光源。在某些实施方案中, 所述凝胶照射系统还可包括至少一个聚光装置或至少一个光操纵装置。所述至少一个聚光装置或至少一个光操纵装置可选自透镜、镜子、滤波器、波片及其组合等或选自任何其他适合的光操纵装置。在某些实施方案中, 所述至少一个聚光装置或所述至少一个光操纵装置可包括至少一个光强度控制部件。当所述装置用于电泳时, 所述至少一个光强度控制部件经设置可以控制照射放置电泳凝胶位置的光强度。在某些实施方案中, 可预设置所述至少一个光源, 从而使除了自动或手动激活凝胶照射系统外, 不需要额外操作所述系统。当将所述装置用于电泳时, 所述光源经设置可以为在将电泳凝胶放置于所述装置内的位置上成功地捕获图像提供充足的照射。

[0042] 在某些实施方案中, 图像捕获系统可包括至少一个数码照相机。所述照相机可包括互补金属氧化物半导体 (CMOS) 装置。在某些实施方案中, 所述至少一个数码照相机可包括至少 120 万像素。在某些实施方案中, 所述图像捕获系统可包括至少一个用于放置于所述装置内的每个电泳凝胶的数码照相机。在某些实施方案中, 当将所述装置用于电泳时, 所述至少一个数码照相机经设置可以在将至少一个电泳凝胶置于所述装置内的位置上捕获图像。在某些实施方案中, 可预设置所述至少一个数码照相机, 从而使除了自动或手动激活所述图像捕获系统之外, 不需要额外操作所述系统, 以便当将所述装置用于电泳时, 在将凝胶电泳放置于所述装置内的位置上提供成功的图像捕获。在某些实施方案中, 所述图像捕获系统经设置可以在电泳过程中提供至少一个电泳凝胶的实时成像。

[0043] 根据本教导的另一方面, 提供了进行凝胶电泳的方法。所述方法包括以下步骤: 获得凝胶电泳装置, 获得至少一个荧光染料标记的样品, 在至少一个标记的样品上进行电泳, 以及对至少一个标记的样品进行成像。所述执行和成像步骤可互相可操作地相关联且自动化。在某些实施方案中, 电泳装置是自动化的。所述方法还可包括分析成像的样品。所述方法还可包括获得分析的图像的硬拷贝, 例如, 打印输出。在某些实施方案中, 所述方法还可包括使标记的蛋白质标准品与标记的样品同时进行电泳。在某些实施方案中, 可使用至少两种标记的蛋白质标准品且用与用来标记样品相同的荧光染料标记这两个蛋白质标准品。所述方法还可包括测定标记的样品的分子量。在某些实施方案中, 所述方法还可包括测定样品中至少一种标记蛋白质的相对量。在某些实施方案中, 所述方法还可包括测定样品中至少一种标记蛋白质的绝对量。

[0044] 在某些实施方案中, 可在少于 30 分钟内完成电泳方法。在某些实施方案中, 可在少于 20 分钟内完成所述方法。在某些实施方案中, 可在少于 15 分钟内完成所述方法。成像可包括将标记的样品暴露在至少一个光源下。在某些实施方案中, 成像可包括将标记的样品暴露在至少一个蓝光源下。在某些实施方案中, 所述至少一个蓝光源可包括 LED 蓝光源。在某些实施方案中, 所述至少一个光源发射波长范围约 400nm 到约 800nm 的光, 例如约

475nm, 其与蓝光的波长相对应。在某些实施方案中, 所述至少一个光源发射波长约 520nm 到约 640nm 的蓝光。

[0045] 本教导的凝胶电泳装置可包括集成凝胶基盒式仪器和用于蛋白质分析的分析系统。所述装置可进行凝胶电泳流程, 从而提供有限的处理步骤过程, 所述处理步骤过程包括通过生成结果报告将一个或多个样品引入电泳凝胶中。在某些实施方案中, 所述装置可以自动化。

[0046] 在某些实施方案中, 从通过生成结果报告将一个或多个样品引入电泳凝胶的角度来看, 所述电泳装置可用于处理电泳凝胶。在某些实施方案中, 可在少于 60 分钟、少于 55 分钟、少于 50 分钟或少于 45 分钟内完成所述处理。

[0047] 在某些实施方案中, 所述装置在电泳过程中可在装置内提供电泳凝胶的实时成像。在某些实施方案中, 实时成像可包括在电泳期间对装置内的电泳凝胶进行实时照射和图像捕获。成像可包括在电泳过程中对可见和 / 或荧光条带和条带迁移的一者或两者的激活与成像。

[0048] 在某些实施方案中, 所述凝胶电泳装置经设置可以同时电泳一个或更多个凝胶, 例如, 同时电泳多个凝胶例如 2-6 个凝胶, 如 2、3、4、5 或 6 个凝胶。

[0049] 在某些实施方案中, 所述凝胶电泳装置可包括可同时电泳、成像和分析一个或多个凝胶的集成仪器。在某些实施方案中, 可这样集成或完全集成所述装置, 使其不需要外部电源、单独计算机或中央处理单元, 即可利用上用户界面控制所述装置、控制凝胶处理如控制电泳过程 (包括但不限于电泳过程的电压、电流和 / 或时间中的一个或更多个), 控制凝胶照射, 控制图像捕获, 控制图像处理 and / 或控制电泳后分析。控制分析可包括但不限于控制图像分析和 / 或控制报告生成和显示。在某些实施方案中, 凝胶处理装置可包括用于处理和 / 或分析凝胶的任何其他合适的部件, 或者用于下游凝胶处理的任何其他部件, 所述处理和 / 或分析包括但不限于耦合、净化、分离。

[0050] 在某些实施方案中, 可这样集成或完全集成所述凝胶电泳装置, 使其可包括以下组件中的至少两个: 凝胶处理系统、凝胶照射系统、图像捕获系统、分析控制系统、电源、显示器、计算机和 / 或中央处理单元。在某些实施方案中, 所述装置可包括数据传送系统如读写 CD ROM 驱动器或 DVD 驱动器, 至少一个 USB 端口, 和 / 或至少一个以太网端口。在某些实施方案中, 所述装置可包括预装入的软件和 / 或专用集成电路 (ASICs), 所述专用集成电路 (ASICs) 能控制所述装置、控制图像捕获、控制处理和分析 and / 或控制结果显示和 / 或输出。在某些实施方案中, 分析可包括下述中的一个或多个: 每个个体条带的分子量估算、条带百分比 (纯度%) 以及来自所述装置捕获的一个或多个凝胶图像的至少一个分析物的相对量或绝对量。

[0051] 在某些实施方案中, 所述装置经设置可以对印迹膜成像并将此图像与存储在所述装置内的凝胶电泳数据相关联。在这些实施方案中, 所述装置可另外包括白光源、回波平面成像 (EPI) 荧光源和印迹膜支架。在某些实施方案中, 所述装置可计算每个个体条带的分子量估计值, 计算泳道同一性, 以及以所述印迹膜为基础计算至少一个分析物的相对量或绝对量。

[0052] 在某些实施方案中, 所述装置可与例如 2009 年 8 月 24 日提交的美国临时专利申请 61/236, 293 所述的电泳凝胶和缓冲系统及方法一起使用, 其内容全部通过援引并入

本申请。在某些实施方案中,所述装置可依照 2009 年 8 月 25 日提交的美国临时专利申请 61/236,795 所描述的方法、标准和染色剂使用,其内容全部通过援引并入本申请。在某些实施方案中,所述装置可与按照 2009 年 8 月 26 日提交的美国临时专利申请 No. 61/237,195 所述而设置的凝胶盒和电泳梳一同使用,其内容全部通过援引并入本申请。

[0053] 在某些实施方案中,当将凝胶放置在所述仪器内时,所述装置可使用户直接观察装入电泳凝胶孔内的样品。所述装置经设置可适合于实验室工作台顶面。在某些实施方案中,所述装置的重量小于 35kg,高度低于 55mm,宽度小于 60mm,深度小于 70mm。在某些实施方案中,所述装置可包括用于分子量 (MW) 计算的染料前沿跟踪 (dye front tracking),而且在某些实施方案中,所述装置可包括作为自动电泳 - 停止选项的染料前沿跟踪。在某些实施方案中,所述装置可具有基于固定时间的自动电泳 - 停止选项,例如用户所选时间或预装入规程时间。定时系统可包括用户提前停止或延期电泳的超越控制能力。

[0054] 在某些实施方案中,凝胶处理系统经设置可以处理一个或更多个电泳凝胶盒,如 1 至 6 个凝胶盒、1 至 4 个凝胶盒、1 至 3 个凝胶盒、1 至 2 个凝胶盒或单个凝胶盒。在某些实施方案中,所述凝胶处理系统和所述装置经设置可以同时处理一个以上的凝胶盒。在某些实施方案中,所述凝胶处理系统和所述装置经设置可以同时处理至少两个凝胶盒。在某些实施方案中,所述凝胶处理系统经设置可以独立 (同时或顺序) 处理两个或更多个凝胶盒。在某些实施方案中,所述凝胶处理系统可包括至少一个电泳槽 (running tank),例如: 1 至 6 个电泳槽、1 至 4 个电泳槽、1 至 3 个电泳槽、1 至 2 个电泳槽或单个电泳槽。在某些实施方案中,可将电泳槽分成多个单独的电泳池 (running reservoir),以使多个凝胶盒同时在一个电泳槽中电泳,而无电泳池之间的交叉污染。在某些实施方案中,每个凝胶盒都可具有一个单独的电泳槽。所述电泳槽和 / 或电泳池可包括填充水准指示器 (fill level indicator) 和 / 或液位控制器。在某些实施方案中,所述装置经设置可用于缓冲槽的主动温度控制。在其他实施方案中,所述装置经设置可用于电泳槽的被动温度控制。

[0055] 电泳槽可以包括用于每个凝胶盒的凝胶支架,所述凝胶支架可在处理过程中在垂直方向上支撑所述凝胶盒并可有助于密封电泳槽内的凝胶盒。在某些实施方案中,所述凝胶支架可移动,以使用户可调整凝胶支架内的凝胶盒的垂直定位。在某些实施方案中,所述凝胶支架经设置可与凝胶盒组件协同起作用,并且可包括至少一个密封垫圈、密封与锁定框架和凸轮锁把手 (cram lock handle),以密封电泳槽内的凝胶盒。

[0056] 在某些实施方案中,所述密封与锁定框架经设置可以容纳凝胶盒。所述密封与锁定框架可通过凝胶盒上的突出部分或插槽与所述密封与锁定框架上的插槽或突出部分相互作用而容纳所述凝胶盒。在某些实施方案中,所述密封与锁定框架还可包括通过密封垫圈将阳极和 / 或阴极触点以及阳极和 / 或阴极电线与电泳池的其它部分隔离。每一个触点和 / 或电线可单独包括任何合适的导电物质,例如,金属、铜、铂、钯、金、其合金等,或其他任何适合的导电材料。在某些实施方案中,所述凸轮锁把手可包括在所述密封与锁定框架内,并可用于对所述密封和锁定框架施加压力,以确保电泳槽内凝胶盒的适当密封。所述密封与锁定框架可如此设置,使得在装置内部使用其他系统进行的实时图像捕获不受所述密封与锁定框架干扰。

[0057] 使用时,可将凝胶盒装入密封与锁定框架中,并且密封机构如密封垫圈可沿所述密封与锁定框架的至少一个边缘放置,以构成凝胶盒组件。可将所述凝胶盒组件置于电泳

槽的电泳池内的凝胶支架内,并且凸轮锁把手可用于适当地锁定并密封所述组件。所述凸轮锁把手还可用于帮助将凝胶盒置于支架内或在处理后将凝胶盒取出。可在电泳池中加入相关缓冲液,并且可使用其他装置部件将凝胶进行电泳和进一步处理。在某些实施方案中,所述凝胶处理系统经预设置,使得除了自动或手动激活系统之外,不需要额外操作凝胶照射系统和/或图像捕获系统和/或图像分析系统。将电泳凝胶置于在所述装置内后,所述装置可用于电泳并可提供适当的凝胶处理、图像捕获和图像分析。

[0058] 在某些实施方案中,可以将所述凝胶处理系统连接至至少一个内部电源,这可提供凝胶盒电泳所需的电源,由此设置所述装置。在某些实施方案中,依据凝胶盒的数量,可使用多个电源,由此设置所述装置用于处理。在某些实施方案中,所述凝胶处理系统可包括通过盖内的触点与相关电源连接的触点,所述盖置于所述电泳槽之上。如此,当打开所述盖时,可将所述凝胶处理系统与所述装置其余部分的电气系统隔离开,而当关闭所述盖时,盖内的电触点可与凝胶处理系统的阳极和阴极触点相互作用,从而提供适合电泳的电动场。在某些实施方案中,当向后安装所述组件和/或凝胶盒时,所述盖上各个触点以及所述凝胶组件的布置可防止运行电泳。

[0059] 在某些实施方案中,所述凝胶电泳装置可包括凝胶照射系统。可使用任何适合的照射系统。在某些实施方案中,所述凝胶照射系统可包括至少一个光源。所述光源可发射白光或可发射任何适合波长的光,例如,可用于激发光敏分子的波长的光,所述光敏分子可位于样品内和/或包括在于所述装置的凝胶盒内处理的标准品内。在某些实施方案中,当将凝胶置于凝胶处理系统中时,可设置至少一个光源用以照射至少一个电泳凝胶。在某些实施方案中,所述至少一个光源可包括或由单灯光源、多灯光源、一个或多个 LED 或一个或多个 LED 阵列组成。在某些实施方案中,所述至少一个光源可发射白光并可包括一个或多个滤波器,所述滤波器可滤除照射所述装置内凝胶盒的不合需要波长的光。可滤掉的不合需要的波长可包括不适合以提供用于图像捕获系统识别的明确信号的方式激发相关光敏分子的波长,或可包括与将要成像的发射束(emission beam)重叠的波长。

[0060] 例如,在某些实施方案中,所述光源可包括蓝光源,如蓝 LED、蓝灯,或白 LED 或与蓝滤波器一起使用的灯。由蓝光源发射的蓝光的波长范围从约 435nm 到约 500nm、从约 440nm 到约 490nm、例如,从约 450nm 到约 475nm,从约 460nm 到约 470nm 或约 475nm。在这个实例中,可用于标记正在凝胶盒上处理的样品或标准品的光敏分子的激发波长范围可以为从约 440nm 到约 490nm,例如从约 450nm 到约 475nm、从约 460nm 到约 470nm 或约 475nm 的波长。

[0061] 在某些实施方案中,光源的波长范围在约 20nm 以内,且 20nm 是光敏分子的最大激发波长。应理解,可使用任何适合的光敏分子,并且相比于上述举例的蓝光的波长范围,这些光敏分子可具有不同的激发波长范围。在这种情况下,可使用提供合适激发波长的适合的灯、LED、滤波器以及其他光学部件。

[0062] 在某些实施方案中,所述凝胶照射系统可包括一个以上光源。在某些实施方案中,所述凝胶照射系统可具有至少一个用于所述装置内每个电泳池/凝胶盒组件的光源。在某些实施方案中,所述凝胶照射系统可包括用于每个电泳池/凝胶盒组件的一个以上的光源,例如,2-10 个光源、3-8 个光源或 4-6 个光源。在某些实施方案中,所述光源可包括 LED 阵列。在这种方式下,单一光源可包括,例如,从 1 至 50 个 LED、从 2 至 40 个 LED、从 3 至 30

个 LED、从 5 至 25 个 LED、从 6 至 20 个 LED、从 7 至 18 个 LED 或从 8 至 16 个 LED。

[0063] 在某些实施方案中,所述凝胶照射系统可包括一个或多个可与所述照射系统的所有或一些或一个光源相关联的聚光和 / 或光操纵装置。在某些实施方案中,所述聚光和 / 或光操纵装置可选自滤波器、滤色器、中性密度滤波器、低通滤波器、高通滤波器、带通滤波器、双色相滤波器、镜子、双色镜子、透镜、准直透镜、波板、波导器、棱镜、衍射光栅、挡板、分束器及其组合等。在某些实施方案中,所述聚光和 / 或光操纵装置可包括光强度控制部件。在某些实施方案中,所述光强度控制部件可包括用于控制供于光源的电压(藉此光源发射强度)的中性密度滤波器或电压控制器。在某些实施方案中,控制光源强度改善了现有凝胶照射系统的动态范围。在某些实施方案中,可预设置所述至少一个光源,从而使除了自动或手动激发或手动和自动的组合激发所述凝胶照射系统和 / 或凝胶处理系统之外,不需要额外操作所述系统,以便为成功地捕获图像提供充足的照射。当所述装置用于电泳时,所述结构可在将凝胶盒放置于所述装置内的位置上提供图像捕获。

[0064] 在某些实施方案中,所述装置可包括可在处理过程中捕获凝胶实时图像的图像捕获系统并将所述图像提供给所述装置的计算机控制和分析系统。所述图像捕获系统经设置可以在开始凝胶处理之前捕获电泳凝胶的预处理图像,供图像分析系统用来减去背景。在某些实施方案中,所述图像捕获系统可包括数码照相机。在某些实施方案中,所述图像捕获系统包括能产生大于 300 DPI 的输出图像的数码照相机,例如 300 DPI 到 3000 DPI、例如 300 DPI 到 2600 DPI、例如 400 DPI 到 2200 DPI、400 DPI 到 2000 DPI、500 DPI 到 1600 DPI、500 DPI 到 1200 DPI、500 DPI 到 800 DPI 或 500 DPI 到 600 DPI。应当理解,任何适合的输出图像 DPI 都是可接受的,例如,至少 300 DPI。在某些实施方案中,所述图像捕获系统经设置可以提供任何适合的图像文件格式的捕获图像,例如 .pdf 文件、TIFF 文件或位图文件。同样,被捕获图像的分辨率可大于约一百万像素,例如,从约 100 万像素到约 600 万像素、从约 100 万像素到约 500 万像素、从约 110 万像素到约 450 万像素、从约 120 万像素到约 400 万像素、从约 130 万像素到约 350 万像素、从约 140 万像素到约 320 万像素、从约 150 万像素到约 300 万像素、从约 160 万像素到约 280 万像素、从约 170 万像素到约 250 万像素或从 180 万像素到约 220 万像素。应当理解,任何适合的图像分辨率都是可接受的,例如至少约 100 万像素的分辨率。在某些实施方案中,所述图像捕获系统可包括一个或多个图像聚焦或图像操纵装置,例如选自滤波器、镜子、透镜灯等的装置。

[0065] 在某些实施方案中,所述凝胶电泳装置可包括用于所述装置内每个电泳池 / 凝胶盒组件的至少一个图像捕获系统。在某些实施方案中,所述图像捕获系统包括用于每个电泳池 / 凝胶盒组件的一个以上的数码照相机。在某些实施方案中,当所述装置用于电泳时,所述至少一个图像捕获系统经设置可以在将至少一个电泳凝胶置于所述装置内的位置上的捕获图像。在某些实施方案中,预设置所述至少一个图像捕获系统,从而使除了自动或手动激发所述图像捕获系统之外,不需要额外操作所述系统,以便提供成功的图像捕获。当将所述装置用于电泳,所述设置可在将电泳凝胶放置于所述装置内的位置上提供图像捕获。

[0066] 在某些实施方案中,所述图像捕获系统经设置可以在电泳期间对至少一个电泳凝胶进行实时成像。在某些实施方案中,所述图像捕获系统经设置可以在开始凝胶处理到至少一个凝胶处理结束期间对凝胶盒内的一个电泳凝胶进行实时成像。在某些实施方案中,所述凝胶电泳装置经设置可以捕获凝胶盒内的一个电泳凝胶的图像,供用作背景减去图

像。

[0067] 在某些实施方案中,所述凝胶电泳装置包括一适合的集成系统显示器、集成计算机系统或计算机处理器以及一适合的集成存储器,以运行和存储软件,并运行数据和满足控制处理、成像和分析插入所述装置的凝胶盒的参数。在某些实施方案中,所述显示器可在各种背景图像捕获、凝胶处理、图像捕获和分析过程中显示凝胶的一个或多个实时图像。所述显示器可以是任何适合的显示器,如平面屏幕显示器或触屏显示器系统。在某些实施方案中,所述显示器系统可具有接近于或比实际凝胶尺寸更大的可视图像尺寸。所述显示器可一次输出多个凝胶图像或一次输出多个凝胶的图像。所述显示器可包括触屏显示器,用户可通过所述触屏显示器与所述装置交互以供用户输入,例如电泳数据、电压、电流、功率、时间和所使用标准品的数据,以提供所述装置的手动控制或电泳规程的手动输入。也可提供用户输入,从而提供预装载规程选择、预装载标准品选择或其他电泳信息。

[0068] 在某些实施方案中,所述凝胶电泳装置或软件或硬件可提供、可包括或可满足许多所期望的条件或特征中的一个或多个。在某些实施方案中,提供外部接口。例如,可提供 USB 主机支持和文件系统接口以支持 USB 盘的使用。可提供 USB 装置支持与文件系统接口以支持直接连接到 PC(大容量存储器)。可提供 FTP 服务器和文件系统接口以支持网络文件传送。

[0069] 在某些实施方案中,所述凝胶电泳装置或软件或硬件可提供、可包括或可满足一个或更多个板上功能。例如,所述软件或硬件可输出包括估算分子量、估算数量、估算纯度百分比(一个泳道内的条带百分比)和估算分辨率(条带/峰的宽度)的相对定量分析结果。可提供足够存储至少 100 个凝胶图像及其相关数据和报告文件的内部存储器。可提供计算相对分子量(MW)、定量和纯度的功能。部分地基于图像分析,还可识别薄膜上的条带。也可通过软件或硬件提供基于所用凝胶盒的相关信息中的图像分析或用户输入其中之一的板上泳道和条带跟踪。可提供用于计算包含有标准品的泳道之间的分析物的分子量与峰位的比值(MW/RF)的多种相对标准准直能力(relative standard alignment capability)。也可提供板上蛋白质和/或核酸标准数据库,其中一些可预载入,且其中一些能使用户添加新的独特的标准。在某些实施方案中,可提供在电泳期间以 35 秒或更少的刷新率显示并根据用户要求显示的凝胶的实时快照。可在 GUI 屏幕上以快照的方式显示拍摄的当前显示的最后一张快照的时间。可使用户对默认分离参数(时间、电压和电流)进行控制。可使用户对图像捕获参数(亮度、曝光、对比度和灰度系数)进行控制。可输出具有 TIFF 格式的图像。所提供的报告和图像文件格式的凝胶图像可直接从插入照片打印机的存储器装置中打印出来。通过使用 USB 盘接口可对板上软件现场升级。可生成与 MS Excel 兼容的文件。可提供用于编辑所用泳道、标准品、正确的泳道号和装载量的重新计算功能。当存储器已满时,随着用户警告,用户可选择图像然后自动拖动相关文件进行重新处理。可以为输出文件提供时间和日期戳记。可以以区分多次电泳的方式命名输出文件。此外,可显示最近输出文件的位置,从而用户可更容易地检索内部存储器或外部存储器中的数据。

[0070] 在某些实施方案中,所述凝胶电泳装置或软件或硬件可提供其他条件或特征。在某些实施方案中,可生成“实时”图像。例如,可在电泳期间显示凝胶的“实时”图像。可在显示器上同时并排显示一个或多个凝胶图像。可水平显示穿过每个凝胶图像顶部的泳道叠加并可沿凝胶侧面垂直显示 Rf 跟踪标记。所述 Rf 标记可用跟踪染料前沿的 Rf1.0 动态更

新。凝胶图像可通过白色背景的黑色条带呈现或设置为黑色背景上的白色条带。图像显示模式可包括：a) 两个凝胶同时是约 80% 的比例，b) 或单个凝胶是 100% 的比例。用户可在缩略图上选择并切换，用于各种成像显示模式；缩略图可加亮显示的内容。所述凝胶图像显示可尽可能快地更新，但更新频率不要超过图像捕获速率。在电泳期间，可使用暂停选项，从而允许用户检查电泳完成前的凝胶图像。暂停选项的启动切断了凝胶的电源，然后使用户可以选择收集任何相关数据、重新开始电泳，或终止电泳并收集任何相关数据。

[0071] 在某些实施方案中，所述凝胶电泳装置或软件或硬件可提供、可包括或可满足下列一个或多个以下所期望的条件或特性。在某些实施方案中，可提供自动操作，例如以下一个或多个：一旦染料前沿迁移了所期望的距离，则跟踪所述前沿并反馈到电泳控制器以自动停止，设置从而允许输入用户定义的标准（MW 和 / 或数量）；以及纳入图像减噪。

[0072] 在某些实施方案中，所述凝胶电泳装置或软件或硬件可提供、可包括或可满足与方法文件相关联的下列一个或多个所期望的条件或特征。所述方法文件可通常是控制凝胶电泳装置、分析以及报告生成的参数的资源库。这些方法文件可由带默认值的用户可编辑字段组成。凝胶电泳装置软件内的这些方法文件可由计算机控制系统读取，以设定用于电泳的成像与电源设置。这些方法文件可用于用户定义。在某些实施方案中，至少 30 个文件是可用的。一个方法文件可用于所述装置的每一次电泳，或者单独的方法文件可控制在单独电泳池内的电泳。在一个方法文件内，包括电压、电流、停止模式、电泳缓冲液等的电泳特定参数可与凝胶特定参数（标准品、泳道等）分开。用户可设定用于背景减去的默认滚盘（rolling disc）半径。用户可设定电泳缓冲液类型。用户可选择 / 输入实验电压、时间、最大电流限制及其组合等。用户可选择 / 输入电泳模式，例如恒定功率、恒定电压或恒定电流。用户可选择 / 输入自动停止模式，例如包括以分钟计的电泳时间或染料前沿跟踪。用户可挑选从数据库中选择 / 输入，例如为一个标准品选择一个泳道赋值（lane assignment）。每个凝胶可单独使用其自己的标准品或可使用来自一个不同凝胶的标准品。例如，当在两个电泳池内电泳时，右凝胶可选择左凝胶的泳道 1 作为计算标准。用户可选择 / 输入标准品的装载容量。用户可选择 / 输入即将转印的电泳图泳道。用户可选择 / 输入 MW 图参数和数据表单位（Rf 或 mm）。用户可选择 / 输入数量曲线单位，例如 ng、 μ l 或皮摩尔。用户可选择 / 输入数量校准曲线，例如左或右凝胶。用户可选择 / 输入用于 MW 校准的曲线拟合类型。用户可选择 / 输入报告以打印，例如选择获得电泳图报告的泳道。用户可选择 / 输入生成的报告和输出报告部分所定义的选项。用户可指定将输出文件复制到外部存储装置。

[0073] 在某些实施方案中，所述凝胶电泳装置或软件或硬件可提供、可包括或可满足与泳道自动生成相关联的下列一个或多个所期望的条件或特征。所述方法可在获取凝胶图像之后自动生成泳道。所述方法可使用盒图像的条形码或转印信息建立泳道边界，例如用户可设定 $R_f = 0$ 或可从条形码或转印信息识别。可识别凝胶之间的缝隙并防止将缝隙定义为泳道。可重新开始对每个附加凝胶进行泳道编号。可考虑泳道内的倾斜与凝胶的顶部和底部具有相同的宽度，如例如通过与泳道内条带的质心垂直对齐的电泳梳所限定的。可手动选择目标区域，用于生成泳道。

[0074] 在某些实施方案中，所述凝胶电泳装置或软件或硬件可在获取图像后提供背景减去。在凝胶处理开始之前可捕获一个或多个凝胶的背景图像，所述图像可用于背景减去。可提供显示背景减去的展示电泳图。用于背景减去的电泳图图像可显示峰直方图、凝胶 / 泳

道号、背景线以及相关凝胶 / 泳道薄片图像。电泳图的比例可与泳道图像的比例匹配且条带可与峰对齐。条带检测前可使用滚盘法进行背景减去。用户可使用滚动值索引和上下箭头以 100 的增量在 100 到 900 之间调节滚盘法的半径。在每一次电泳后,可呈现实时显示滚盘调节效果的电泳图。可在与具体凝胶相关的方法文件中保存滚盘值。用户可设定或调节默认滚盘半径。在电泳图图像和报告中可注释所述滚盘半径,例如以背景减去,滚盘半径 = X。可支持其他适合的背景减去方法。可显示峰号、宽度或其他注释。可显示用户从方法文件选择的单位。可显示像素强度。用于背景减去调节的电泳图图像可来自具有特定默认滚盘半径(例如 800)确定的多数条带 / 峰的泳道。在某些情况下,用户可选择具体凝胶的任何其他泳道以进行调节。

[0075] 在某些实施方案中,所述凝胶电泳装置或软件或硬件可提供条带检测敏感度,例如提供条带检测阈值的调节。可使条带检测敏感度测定迭代,直到条带数稳定。凝胶分析前,可固定敏感度,例如对于最终条带检测、电泳图、条带百分比、MW 测定和 / 或定量。

[0076] 在某些实施方案中,所述凝胶电泳装置或软件或硬件可提供自动条带检测。对于条带检测错误,可提供修正。可用软件直接修正所述错误或通过第三方分析软件离线修正。所述装置经设置使用户对背景减去参数的调节可影响条带检测敏感度。可纳入标准中的 MW 和浓度数据。可使用一个或多个标准品用于每个凝胶的计算。对于带有标准品的泳道,可使用预装标准数据库,以确立条带编号和位置。没有正确检测的用户定义标准品会为用户生成 GUI 问题警告和修正窗口。可在电泳图内显示泳道内的条带号且所述条带号与计算相关联。在每个最接近 $R_f = 0$ 的泳道内,从 1 开始编码条带。

[0077] 在某些实施方案中,可设置所述凝胶电泳装置或软件或硬件以提供、计算、显示和 / 或打印一个或多个与峰位置、分子量 (MW)、峰高、峰面积、峰体积和条带百分比相关的特征。例如可提供以下一个或多个特征:峰位 (R_f 或 mm) 生成;分子量 (MW);峰高(像素强度);峰面积;峰体积;条带清晰度和条带百分比。可以为每个峰提供这些特征。计算可以是背景减去。可显示每个峰的峰号、 R_f 或 mm、分子量 (MW)、数量、条带清晰度和条带百分比。可测定和 / 或计算下列参数且所选择泳道内每一泳道的数值可以以表格形式呈现、可图像显示和 / 或可打印出来。峰位 (R_f) 可以是 0.000 与 1.000 之间的值。可使用一个或更多个已知凝胶标准品的分子量来测定 MW。峰高可以是给定条带的背景减去的峰像素强度。使用以下公式计算峰面积:峰面积 = 条带宽度 $\times$ 条带长度(条带宽度又叫条带清晰度)。可使用下列公式计算峰体积:峰体积 = 峰面积 $\times$ 峰高度。体积可用于条带百分比和质量定量。可使用下列方程式计算纯度百分比(每个泳道的条带百分比)数值:纯度百分比 = (泳道内峰号的峰体积 / 泳道内峰体积的总和) $\times$ 100。在某些实施方案中,所述凝胶电泳装置或软件或硬件可生成泳道图像和电泳图。可生成所选泳道的电泳图,例如包括泳道图像和泳道号注释以及左凝胶或右凝胶是否与图像对应。电泳图的 x 轴可以是 R_f (默认值)或 mm(用户选定),并且 y 轴是像素强度。 R_f 的范围可以是:例如从 0.0 到 1.0,从左到右以 0.1 的增量增加。像素强度的范围可以是:例如从 0 到 255 的 16 位灰度图像。可在所选泳道的电泳图上显示峰号。也可在电泳图上显示表示条带清晰度的峰边界。所述电泳图可显示背景。

[0078] 在某些实施方案中,所述凝胶电泳装置或软件或硬件可包括或与标准数据库相关联。所述数据库可包括图像分析软件所用的文件的资源库,而且用户可添加或编辑所述数

数据库。这些文件可在电泳方法文件中详细说明。

[0079] MW 与 Rf 对比图表 :在某些实施方案中,可以有包含关于 MW 标准品信息的预定义板上标准品数据库。所述信息可包括多个顺序识别的条带中的每一个的 MW。用户可添加所述数据库。可包括预设标准,例如保存为只读。用户可以为每次电泳从所述数据库中选择一个标准品。凝胶电泳后,可使用标准品已有的 MW(预载入或用户定义)生成 MW“校准”曲线和图表。所述曲线和图表可在所述装置上显示并可任选地提供在报告中。可用凝胶和泳道号以及数据和时间戳记注释所述图表。所述信息可用于生成在凝胶电泳结束时显示的叠加标准品。曲线拟合可以是三次样条,例如默认值。用户可选择 Log MW 或其他拟合。用户可从数据库中选择 MW 标准品,以及所述标准品所在的泳道。如果没有识别出 MW 标准品,则不能计算出 MW,而且装置提示可告知用户。

[0080] 相对量和绝对定量 :所述预定义板上标准品数据库可包括识别出的条带的数量。用户可添加所述数据库,但一些预设标准品可以是只读的。用户可以为即将定量的每次电泳从选择数据库中选择一个标准品。这可通过方法文件设置。凝胶电泳后,可使用标准品的已有的数量数据生成定量“校准”曲线和图表。这些标准可以预设或由用户定义。所述曲线和图表可以在所述装置上显示,而且所述曲线和图表可供报告使用。可用凝胶和泳道号注释所述图表。用于定量的曲线拟合可以是线性的或可选自用户所选的选项。用户可从数据库中选择一个定量标准品,以及所述标准所在的泳道。可选择条带且使其与其数量值相关。如果没有识别出定量标准品,则不能计算出数量,而且可使用装置提示通知用户。可制备一些标准品使软件可确定来自 MW 位置的条带。一个或多个,例如五个字段可用于定量标准品。示例性字段可包括如电泳后所测定的近似 MW、数量、装载容积、泳道号和定量标准品数据库文件。用户可选择之前电泳的用于定量的校准曲线或来自同一电泳中一个或更多个其他凝胶的曲线。可存储每一凝胶类型的多个数量曲线。曲线可用时间和日期戳记,例如带有凝胶批号、电泳缓冲液类型、凝胶类型和定量标准品数据库选择。

[0081] 在某些实施方案中,所述凝胶电泳装置或软件或硬件可获得 Western 转移膜的图像。一旦获得所述图像,可在用于 MW 赋值的软件上进行分析。此功能可包括在装置上反射可见和 EPI 荧光成像能力。可提供框架以支撑用于成像的膜。所述膜图像可用时间和日期戳记,且可与从其获取所述膜图像的凝胶相关联。可保存这些膜图像。

[0082] 在某些实施方案中,所述凝胶电泳装置或软件或硬件可生成输出报告。例如可为原凝胶图像生成至少一个 16 位的 300dpi 灰度未压缩 TIFF 文件,作为单独的输出文件。所述图像可包括可嵌入在报告内的低质量图像。

[0083] 报告生成 :可提供多个可选择的报告格式,例如最小默认值格式、综合格式和用户定义格式。可供用户选择的示例性报告部分可包括 :电泳参数、电压、电流、功率和时间(数字和/或图示);从用户角度标注左右的凝胶图像;凝胶条带识别标志和泳道编号;在红色 MW 赋值线内显示的标准品,且这些数值在覆盖在凝胶条带识别图像上的一侧上显示;MW 校准曲线;用于定量的校准体积曲线;和校准装载。

[0084] 对于电泳图,报告可显示“像素强度”、条带号显示在峰值上方的水平背景减去的“Rf”直方图、背景水平显示为直线、泳道放大并与峰对齐的实际水平图像、背景减去方法、条带噪音系数和斜率(S/N 用于确定峰值)、条码信息(孔数量、凝胶百分比等)、标准品类型和赋值、缓冲液类型、电压、电流和电泳时间、照射模式、文件夹名称(批、序号),以及凝

胶电泳期间所用的功率。

[0085] 在某些实施方案中,所述凝胶电泳装置或软件或硬件可提供呈现从 0 到 400V(如 335V) 独立输出电压的电源。所述电源可具有从 0 到约 0.5A(例如 375mA) 的独立输出电流,且输出功率为从 0 到约 200 瓦。

[0086] 在某些实施方案中,所述凝胶电泳装置或软件或硬件可提供外部接口。例如,图形用户界面 (GUI) 模块可包括 LCD 显示器、键盘和 / 或触摸屏。所述用户界面模块可控制在 LCD 上显示的屏幕。可通过经由键盘和 / 或触摸屏接收来自用户的信息并通过经由显示更新和 / 或授权“解读”信息到系统中的其他模块对其应答,来执行这些控制操作。可设计 GUI,使从而无需定点装置或键盘。在某些实施方案中,可通过任何方式完成仪器与 PC 之间的文件传输,例如通过 USB 存储盘、直接连接于 PC 的 USB 线或使用 FTP 的以太网传输。

[0087] 在某些实施方案中,可提供下列用户输入选项中一个或多个选项的组合:开始电泳、定义、允许、开启、通过方法文件控制、照射、中止电泳、结束电泳、成像和分析以及选择报告属性。在某些实施方案中,可具有以下通信接口:USB 型 A 接口、USB 型 B 接口和 RJ-45 插座。在某些实施方案中,所述软件可具有以下的一个或多个属性,例如通过分析报告生成从插入凝胶起使跑电泳自动化。在某些实施方案中,在同一电泳过程中,可在相同的凝胶上使用 MW/ 浓度标准品的多个类型和泳道。在某些实施方案中,可基于所插入的凝胶的信息,提供电泳泳道的自动识别和生成。在某些实施方案中,可为各种凝胶类型 / 孔设置存储泳道模板(预存储或用户输入)。在某些实施方案中,提供有关现有各种蛋白质标准品的预存信息、有关蛋白质标准品的用户输入信息存储,以及用于蛋白质标准品的可编辑 MW 数据。在某些实施方案中,提供了条带的自动实时检测。在某些实施方案中,提供了 MW 与 Rf 图表的荧光校准,例如包括校准和曲线拟合、基于标准品校准的 MW 测定、纯度(条带百分比)测定、相对蛋白质数量和绝对蛋白质数量。在某些实施方案中,可提供的特征和可调参数可包括但不限于生成“实时”最小 16 位的彩色图像、将图像保存为 TIFF、JPEG 或位图、将凝胶图像(至少 300dpi 分辨率)嵌入到输出中、包括但不限于调整亮度、缩放、裁切等和提供注解的图像编辑、泳道界限编辑、泳道倾斜 / 翘起修正功能、手动条带检测、手动选择目标区域(凝胶区域、单一泳道、条带)、条带检测敏感度调整功能、条带编辑功能、适应不同曝光时间以及荧光 / 吸光度条带检测二重性。在某些实施方案中,可提供的特征和可调参数可包括但不限于生成和显示包括背景减去的每一泳道所检测条带的实时电泳图图像(包括诸如用电泳图显示泳道图像的信息)、每一泳道内的峰 ID/ 条带号、峰位(像素、mm、Rf)、峰高、峰面积和峰体积、基于条带清晰度的峰宽和分辨率、具有高斯峰拟合功能的峰分裂、峰归一化(条带对条带、泳道对泳道)、电泳图减去、覆盖在屏上的电泳图、条带样式匹配(穿过凝胶)、比较精度以及再现性(MW)。在某些实施方案中,可提供比较再现性(纯度)、凝胶间(inter-gel)分析-MW、浓度、质量和纯度以及凝胶间归一化。在某些实施方案中,可提供凝胶性能 / 质量确认和 / 或最终背景减去的电泳图图像。在某些实施方案中,可提供 NGE 仪器和 PC 之间的双路通讯。在某些实施方案中,可提供在电泳结束时从仪器到外源的数据传送。在某些实施方案中,可提供的特征和可调参数可包括但不限于读取并记录例如来自条形码或凝胶图像的凝胶类型(类别号、批号和唯一标识符)、触摸屏 GUI、软件更新能力和功能、数据表生成(例如 EXCEL 格式)、生成和打印报告格式 / 布局(例如 MS WORD)、联接其他文件(导入 / 导出功能)、打印、高分辨率图像(至少 300dpi)、操作系统兼容性(例如与

WINDOWS)、可输出(例如到 EXCEL)表格文件、预装打印机驱动程序、无 PC 条件下的打印能力以及宏写入能力。

[0088] 将本说明书中所提到的所有出版物、专利以及专利申请通过援引并入本申请,其并入的程度,如同特别且单独指出,将每一个出版物、专利或专利申请通过援引并入本申请。

[0089] 虽然本发明的优选实施方案已在本申请中显示和描述,对领域技术人员显而易见的是,提供这些实施方案仅作为示例。本领域技术人员目前可以想到的众多变形、改变及替代均不脱离本发明。应当理解,在本发明的实践中可采用对在本申请中描述的本发明的实施方案所做的各种替换。所附权利要求书旨在限定本发明的范围,且藉此应涵盖这些权利要求及其等同变换的范围内的方法和结构。

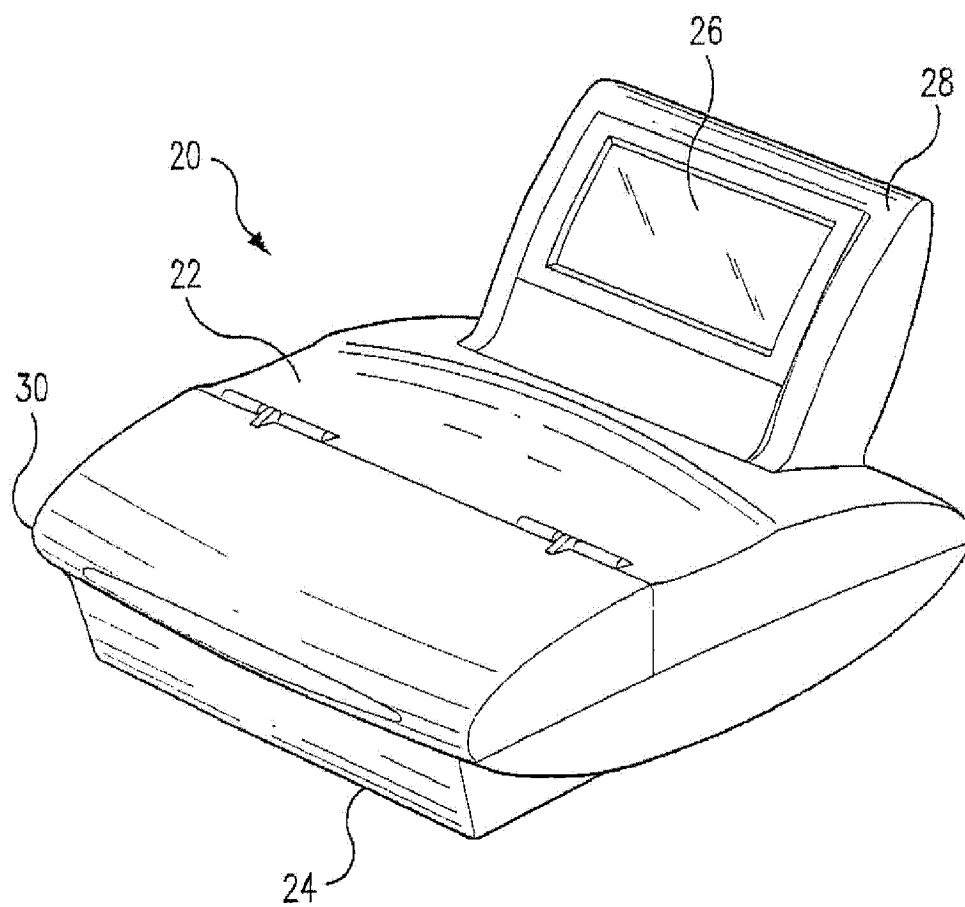


图 1

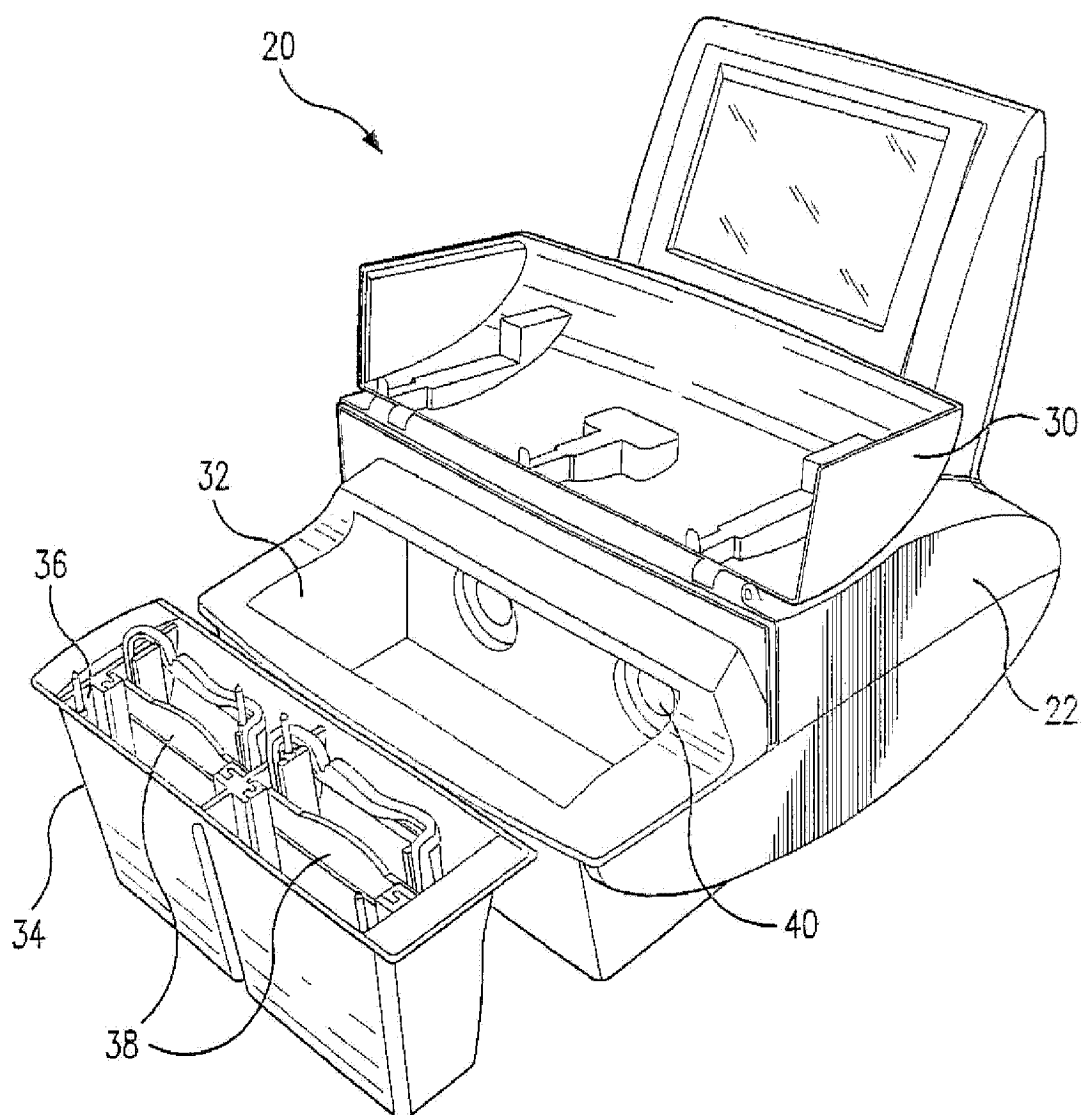


图 2A

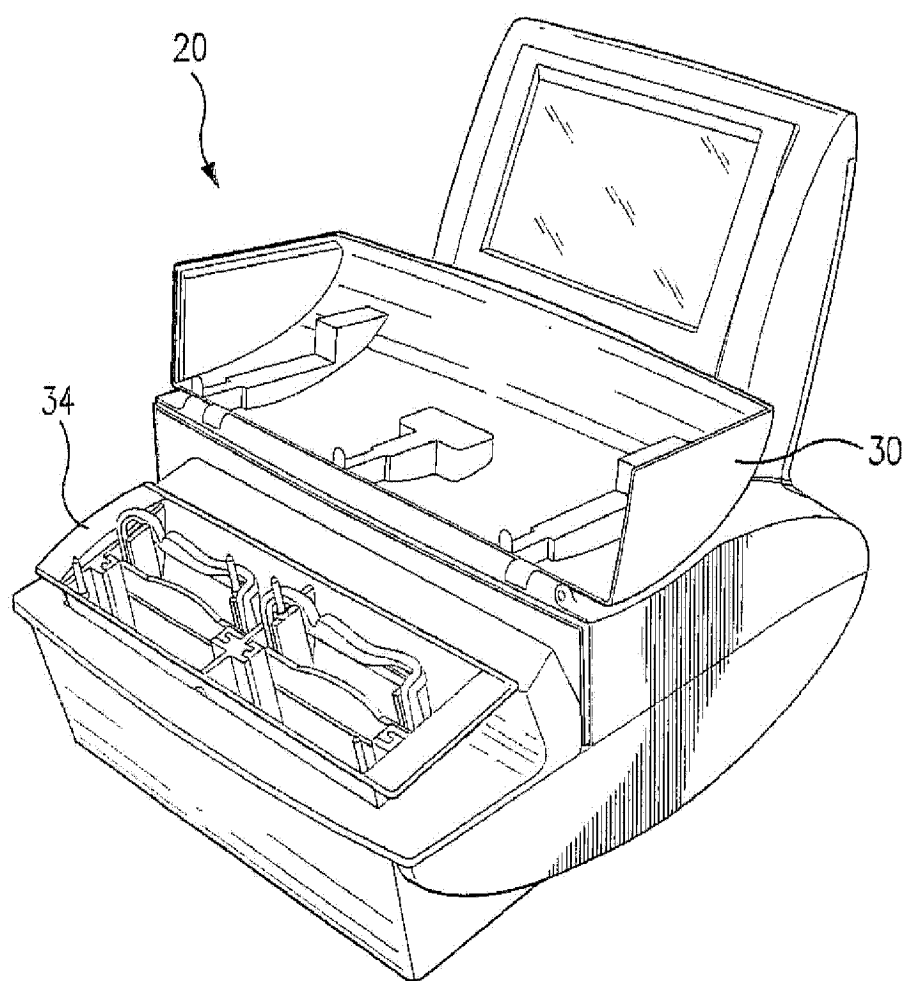


图 2B

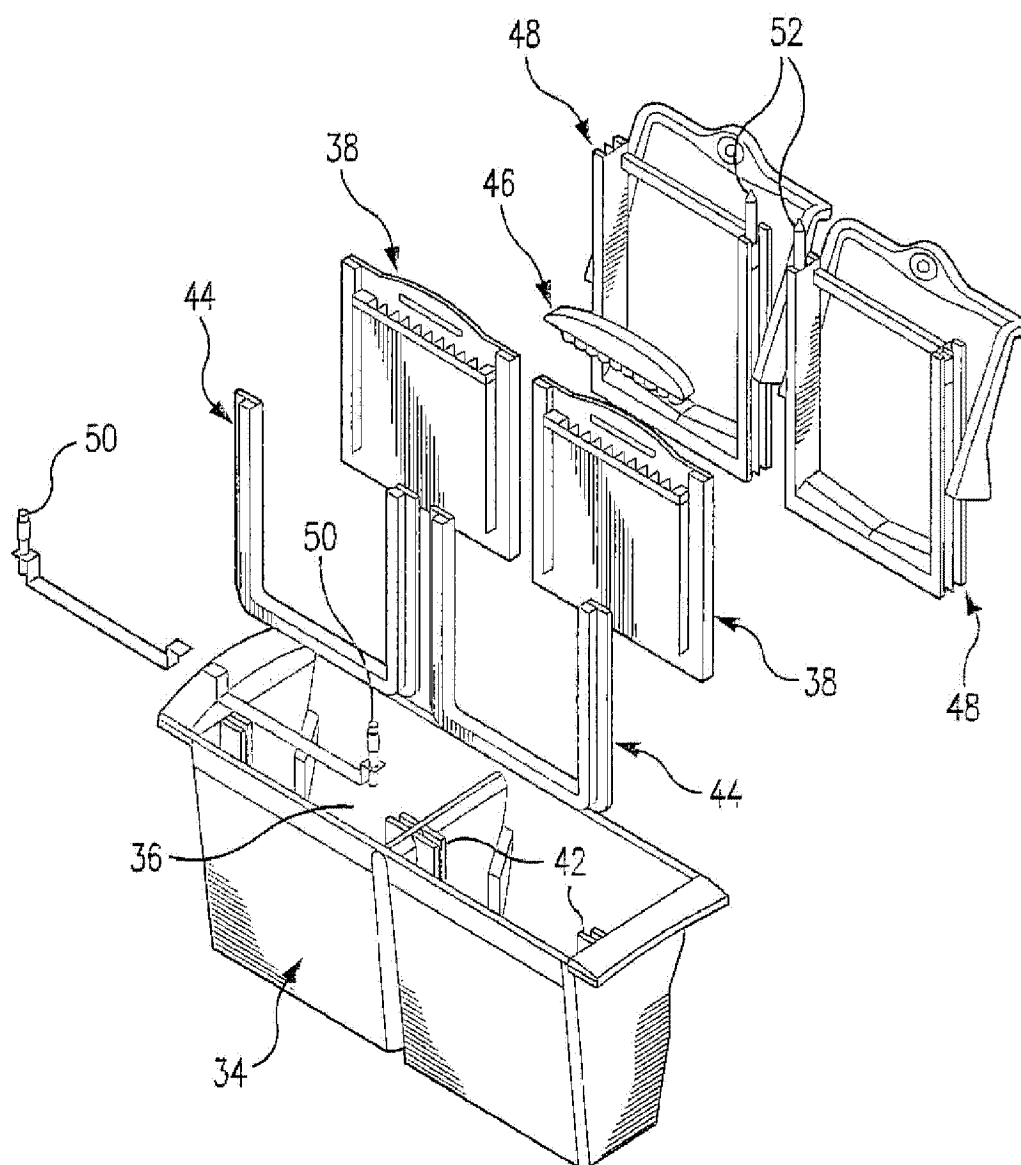


图 3A

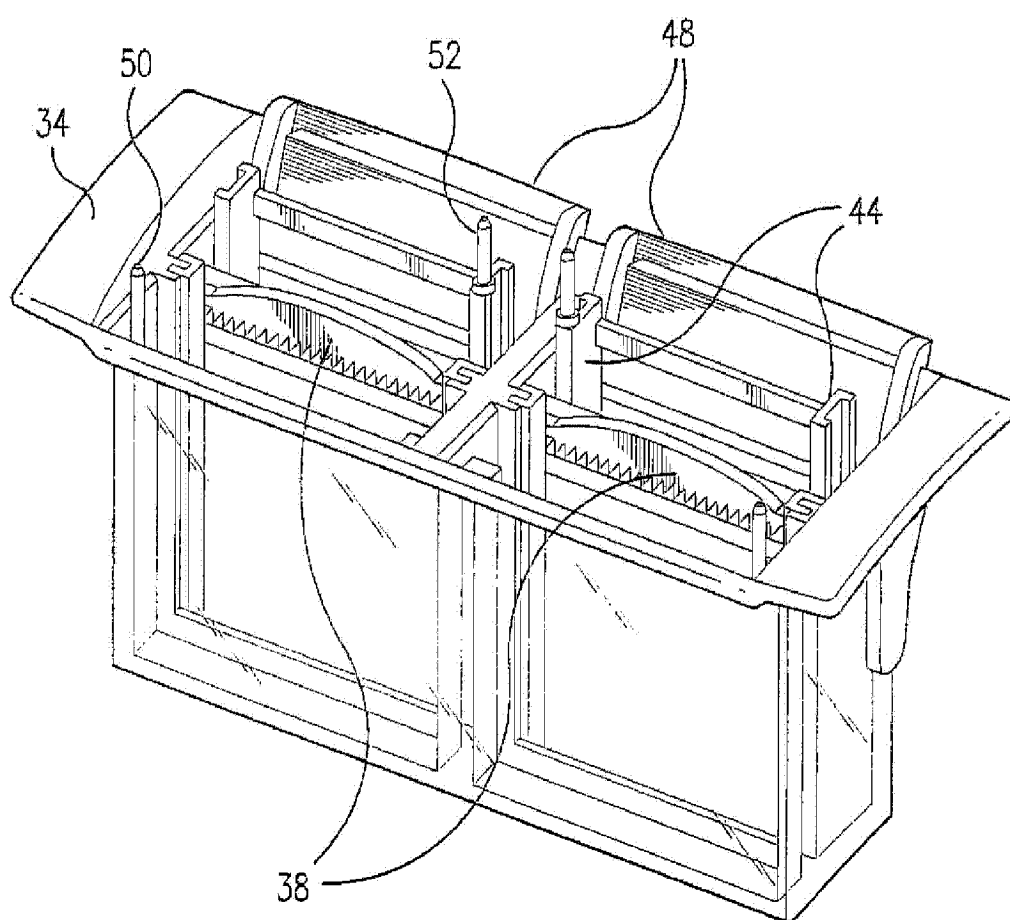


图 3B

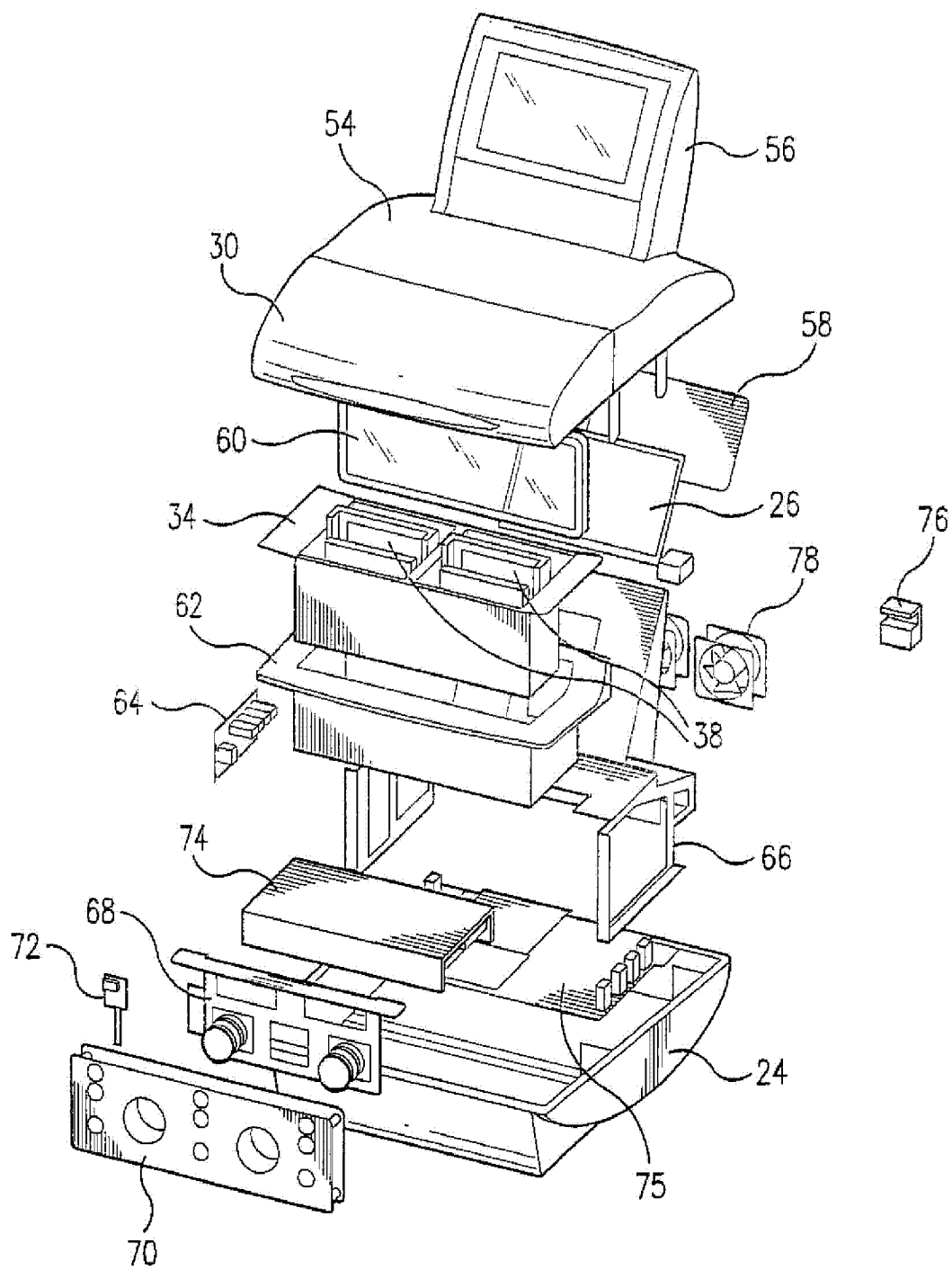


图 4

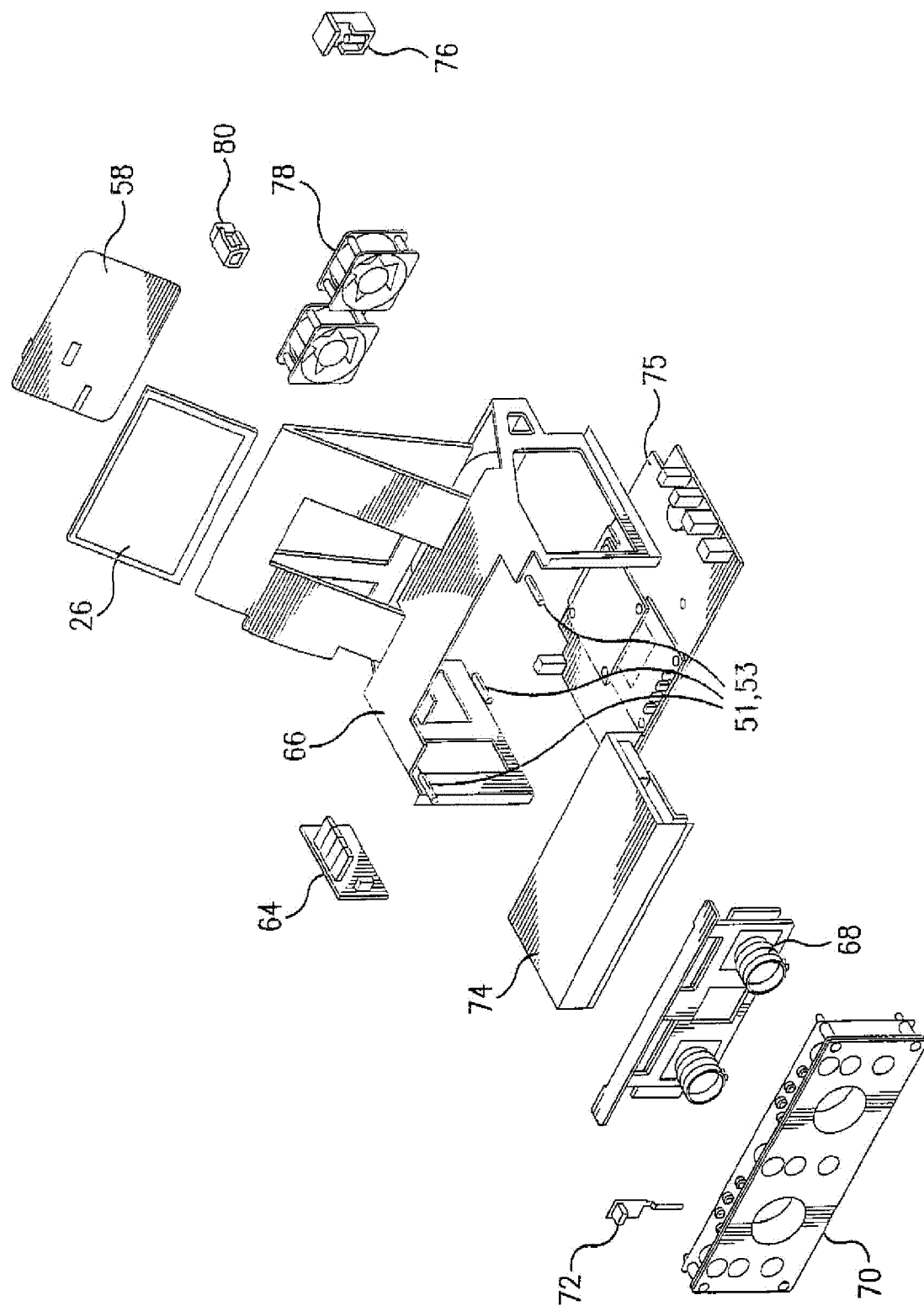


图 5A

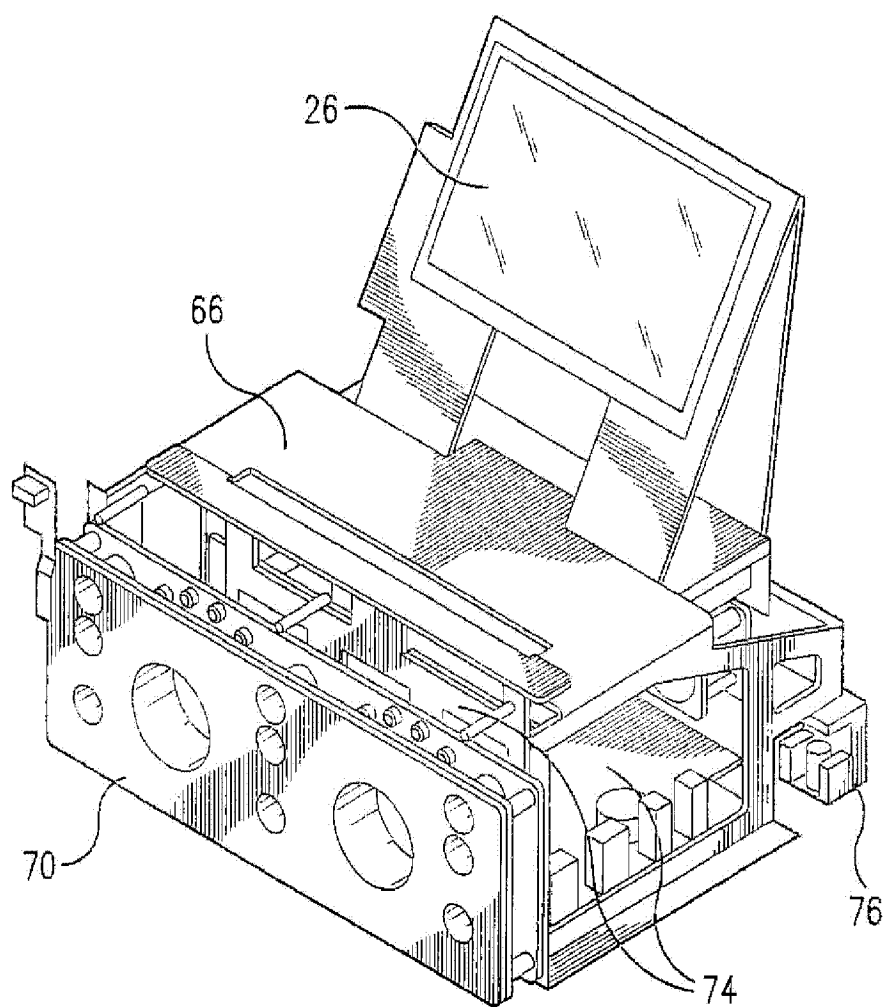


图 5B

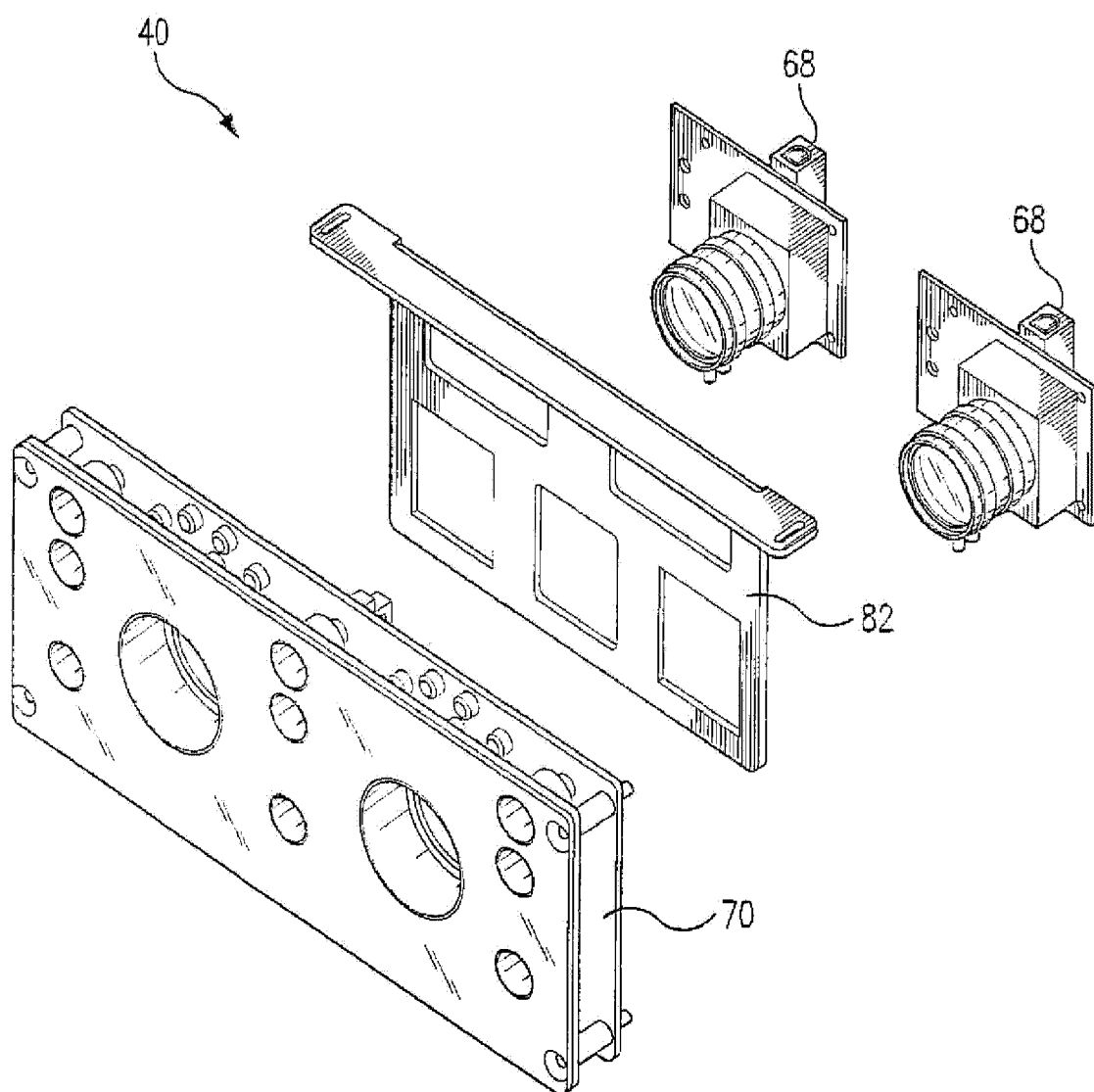


图 6A

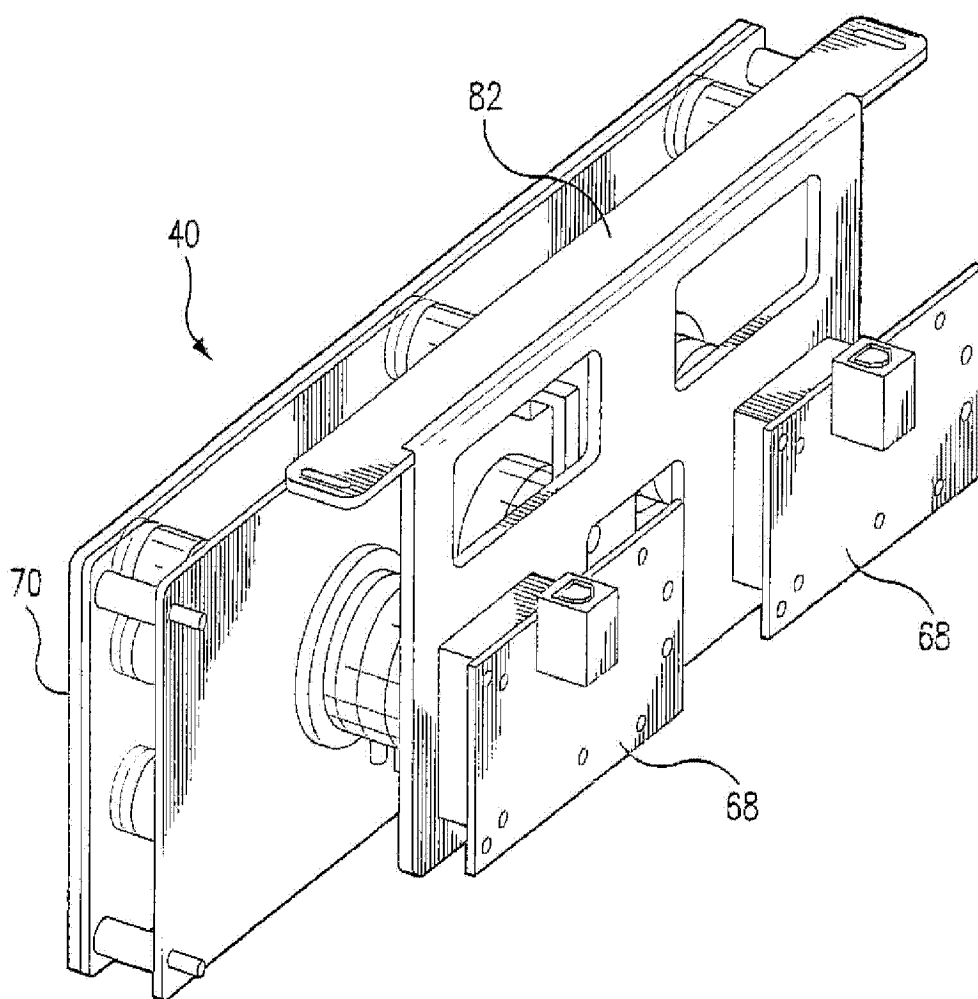


图 6B

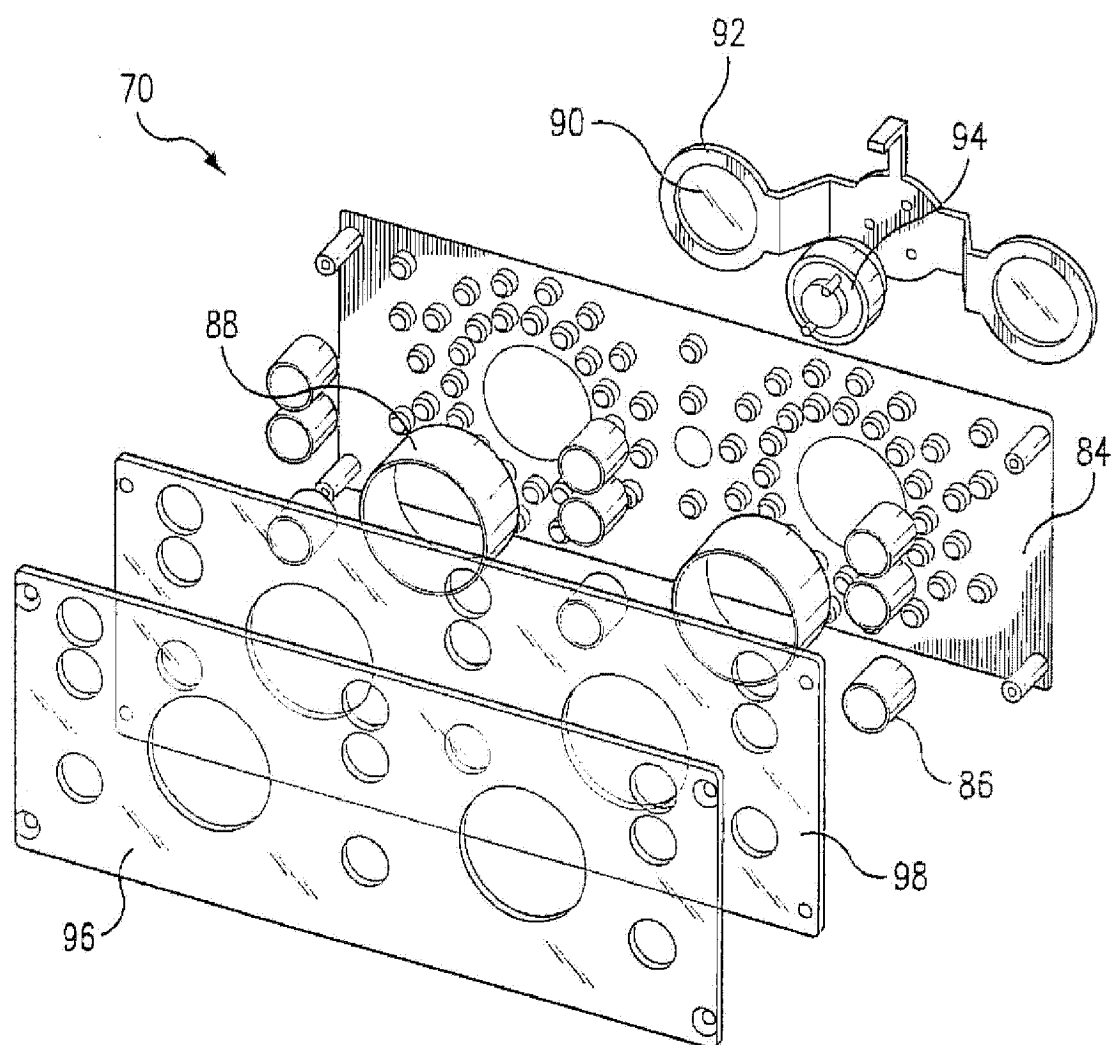


图 7A

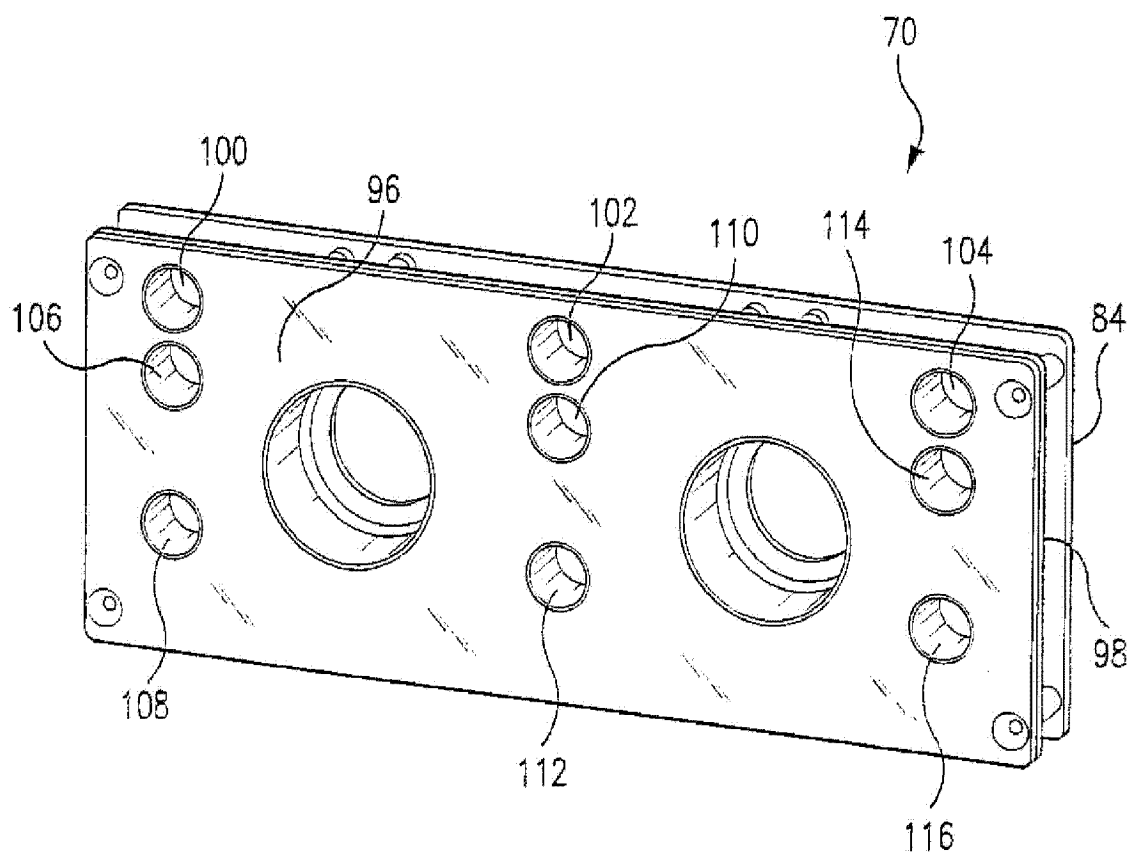


图 7B

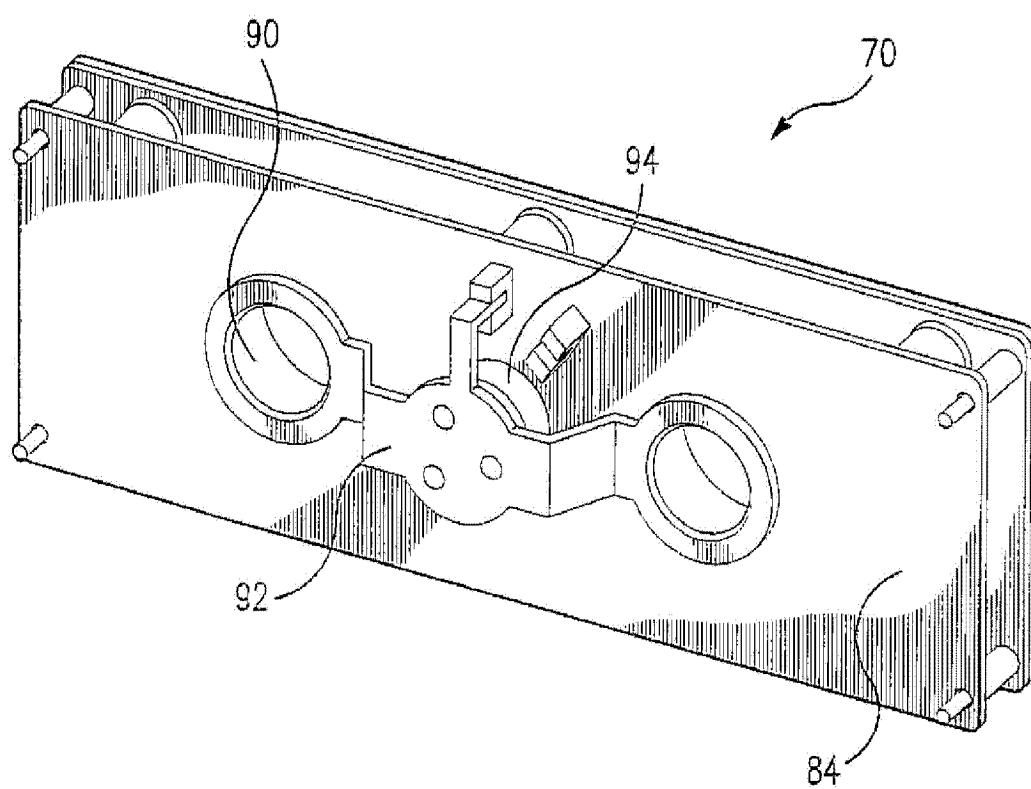


图 7C

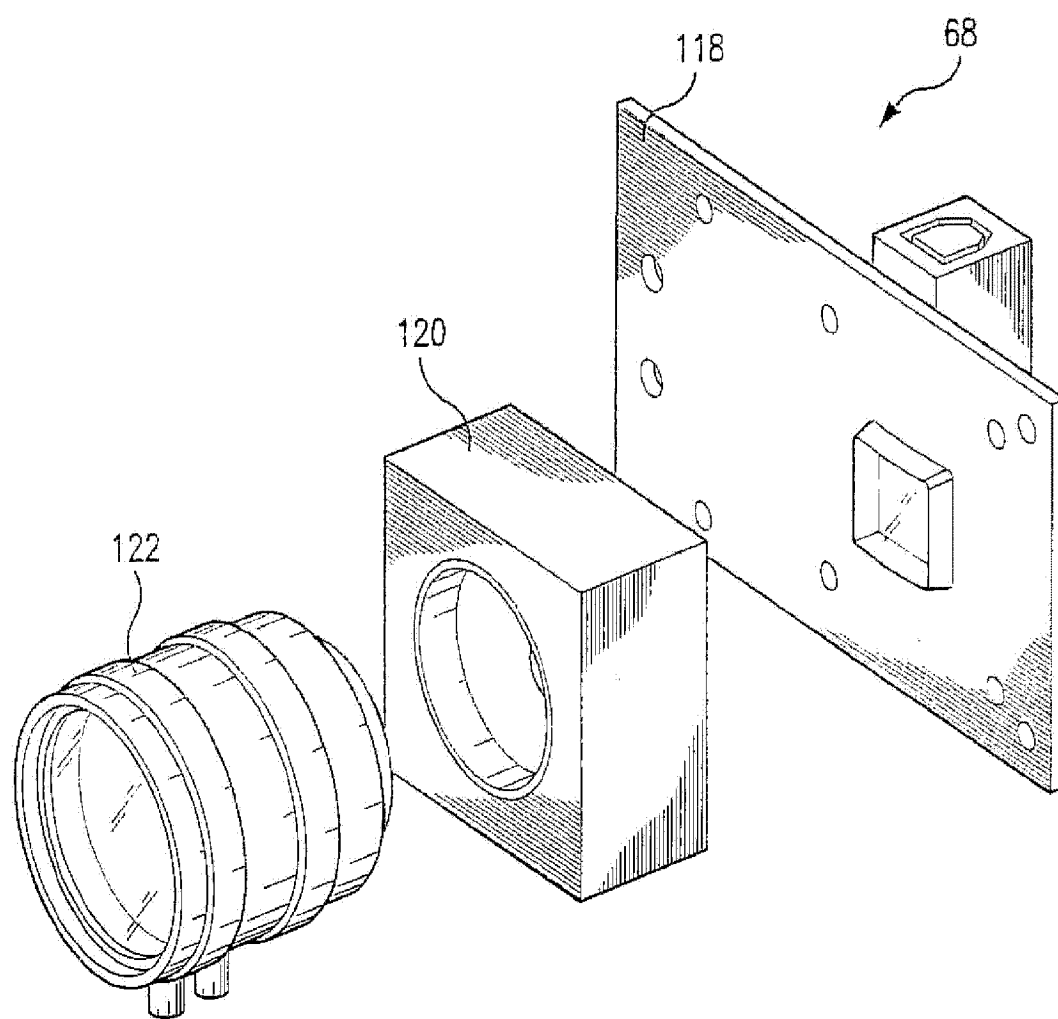


图 8A

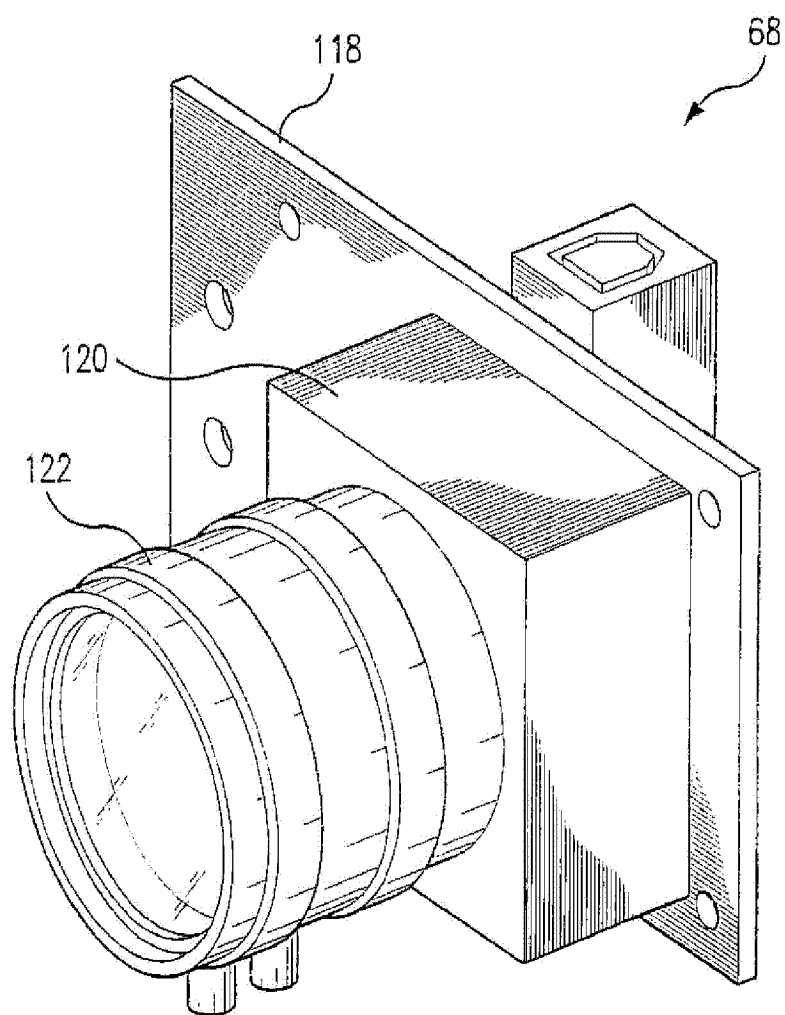


图 8B