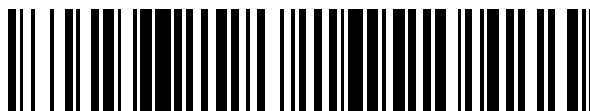


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 775 020**

51 Int. Cl.:

G01N 27/447 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.11.2015 PCT/JP2015/082490**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.05.2016 WO16080476**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.11.2015 E 15861879 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.01.2020 EP 3225980**

54 Título: **Aparato de separación de biomoléculas**

30 Prioridad:

20.11.2014 JP 2014235992

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

23.07.2020

73 Titular/es:

**MERCK LTD. (100.0%)
Arco Tower 5F, 1-8-1, Shimomeguro, Meguro-ku
Toyko, 153-8927, JP**

72 Inventor/es:

**GOTO, SHINICHI;
KINOSHITA, HIDEKI;
HIRABAYASHI, MIEKO;
KAGEYAMA, KOUHEI y
TOMINAGA, TAIGA**

74 Agente/Representante:

SÁNCHEZ SILVA, Jesús Eladio

ES 2 775 020 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 separación de biomoléculas

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un dispositivo que analiza biomoléculas, y con más detalle, se refiere a un dispositivo que transfiere biomoléculas separadas por electroforesis a una membrana de transferencia.

10 Antecedentes

Los documentos de patente 1 y 2 describen dispositivos que realizan la electroforesis en biomoléculas tales como el ADN y proteínas en gel, y las transfieren desde una cara del borde del gel a una membrana de transferencia directa (en adelante, dicho dispositivo también puede denominarse "dispositivo de transferencia electroforética por transferencia directa").

15

Los dispositivos descritos en los documentos de patente 1 y 2 son dispositivos horizontales que incluyen: un gel dispuesto en una dirección horizontal, un marco del gel que aloja este gel, un tanque de tampón catódico y un tanque de tampón anódico que se conectan respectivamente con ambos extremos de este gel, una membrana de transferencia que se orienta hacia un extremo de este gel, un marco de membrana de transferencia rectangular que fija esta membrana de transferencia y un mecanismo de transporte vertical que transporta el marco de la membrana de transferencia en la dirección vertical. Este dispositivo horizontal transfiere ADN, etc., separado en el gel a la membrana de transferencia, mediante la elevación de la membrana de transferencia utilizando el mecanismo de transporte vertical, mientras se realiza la electroforesis en el gel.

20

25

Documento de Patente 1: Patente de los Estados Unidos Núm. 5.234.559 (fecha de registro: 1993/8/10)
Documento de Patente 2: Patente de los Estados Unidos Núm. 5.916.429 (fecha de registro: 1999/6/29)

30

Descripción de la invención

Problemas a resolver por la invención

35

Sin embargo, con los dispositivos horizontales de acuerdo con la tecnología convencional, el marco del gel se proporciona en la dirección horizontal, y la membrana de transferencia se eleva en la dirección vertical (tal configuración también se denomina "tipo horizontal" en la presente descripción). Con el dispositivo horizontal mencionado anteriormente, dado que la superficie superior del marco del gel contacta con la atmósfera, y la cara inferior del marco del gel contacta con la estructura del dispositivo; el enfriamiento del marco del gel se hace insuficiente y el gel puede generar calor durante la electroforesis. Cuando el gel genera calor, existe el riesgo de defectos como la deformación del patrón de electroforesis, la disminución de la separabilidad y el ADN separado, etc., que no se transfieren a la membrana de transferencia. Además, la membrana de transferencia es una película de plástico generalmente delgada y tiene elasticidad. Por esta razón, la membrana fijada al marco rectangular de la membrana de transferencia entra en un estado en el que el centro tiende a estirarse más que la parte periférica, y la resistencia a la tracción actúa más fuertemente al aproximarse a los bordes. Por esta razón, en las proximidades del centro, existe el riesgo de deformación del patrón de transferencia.

40

45

Por lo tanto, los presentes inventores repasaron los dispositivos de tipo vertical que tienen una configuración única, basada en un concepto único. Con el dispositivo vertical, la unidad de separación que aloja el medio de separación, tal como el gel, se encuentra en la dirección sustancialmente vertical (dicha configuración también se denomina "tipo vertical" en la presente descripción). Con el dispositivo vertical mencionado anteriormente, debido a que la parte superior de la unidad de separación entra en contacto con el tampón catódico, y la parte inferior de la unidad de separación entra en contacto con el tampón anódico, es posible enfriar suficientemente la unidad de separación mediante enfriamiento por líquido. Además, la membrana de transferencia se puede transportar sin fijarla a un marco rectangular de la membrana de transferencia.

50

55

Sin embargo, con el dispositivo vertical mencionado anteriormente, es necesario hacer que la membrana de transferencia se mueva en una dirección sustancialmente horizontal dentro del tanque de tampón anódico. Aquí, como en el dispositivo horizontal de acuerdo con la tecnología convencional, en el caso de tratar de disponer el mecanismo de transporte de la membrana de transferencia aguas arriba de la membrana de transferencia, existe un riesgo de que la solución tampón se esparza fuera del tanque de tampón anódico causando que disminuya la durabilidad del mecanismo de transporte de la membrana de transferencia y un riesgo de que el mecanismo de transporte de la membrana de transferencia se convierta en una obstrucción a las diversas operaciones en el dispositivo vertical mencionado anteriormente.

60

La presente invención se ha realizado teniendo en cuenta los problemas mencionados anteriormente, y tiene el objetivo principal de proporcionar un dispositivo de transferencia electroforética de transferencia directa de tipo vertical que incluye un mecanismo de transporte de membrana de transferencia adecuado.

65

Medios para resolver los problemas

Para resolver los problemas mencionados anteriormente, un analizador de biomoléculas de acuerdo con un aspecto de la presente invención incluye: un primer tanque de solución tampón; un segundo tanque de solución tampón que está dispuesto encima del primer tanque de solución tampón; una unidad de separación en la que se almacena un medio de separación, que tiene una primera abertura que se abre dentro del primer tanque de solución tampón y una segunda
 5 abertura que se abre dentro del tanque de solución tampón, y que se coloca en una dirección sustancialmente vertical; una parte del brazo que retiene una membrana de transferencia dispuesta en una posición opuesta a la primera abertura; y una unidad de accionamiento que se proporciona debajo del primer tanque de solución tampón y acciona la parte del
 10 brazo en una dirección sustancialmente horizontal, en la que la parte del brazo pasa a lo largo de los lados exteriores de las paredes laterales del primer tanque de solución tampón, se envuelve alrededor de los extremos superiores del paredes laterales y se une en los lados internos de las paredes laterales.

De acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, al establecer una configuración en la que la unidad de separación se coloca sustancialmente en vertical, es posible que la unidad de separación se sumerja en la solución
 15 tampón en el primer o segundo tanque de solución tampón para enfriar el medio de separación con líquido. Sin embargo, en el caso de configurar el analizador de biomoléculas de esta manera, es necesario hacer que la membrana de transferencia se mueva dentro del primer tanque de solución tampón.

Aquí, de acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, al proporcionar la unidad de accionamiento debajo del primer tanque de solución tampón, y al hacer que la forma del brazo se convierta en una forma que pase por los lados
 20 exteriores de las paredes laterales del primer tanque de solución tampón, se envuelva alrededor de los extremos superiores de las paredes laterales y luego se una en los lados internos de las paredes laterales, es posible hacer que la membrana de transferencia se mueva con éxito dentro del primer tanque de solución tampón, evitando al mismo tiempo la disminución de la durabilidad de la unidad de accionamiento debido a la solución tampón y el obstáculo de varias
 25 operaciones por la unidad de accionamiento. De este modo, es posible proporcionar un dispositivo de transferencia electroforética de transferencia directa de tipo vertical que incluye un mecanismo de transporte de membrana de transferencia adecuado.

Con el analizador de biomoléculas de acuerdo con un aspecto de la presente invención, la membrana de transferencia puede tener un primer extremo que se orienta hacia adelante en una dirección de movimiento de acuerdo con el
 30 accionamiento de la parte del brazo y un segundo extremo que se orienta hacia atrás en la dirección del movimiento, y la parte del brazo puede incluir una primera parte de fijación que fija el primer extremo, una segunda parte de fijación que fija el segundo extremo y un cuerpo elástico que desvía la primera parte de fijación y la segunda parte de fijación en direcciones opuestas entre sí.

Si un estado en el que la membrana de transferencia está floja, al hacer que la membrana de transferencia se mueva, el
 35 intervalo entre la membrana de transferencia y la primera abertura puede ser grande y el resultado de la transferencia puede ser difuso.

De acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, dado que la primera y la segunda parte de fijación, que fijan
 40 ambos extremos en la dirección de movimiento de la membrana de transferencia, están desviadas en direcciones opuestas, es posible impartir una tensión constante a la membrana de transferencia. De este modo, es posible establecer la membrana de transferencia en un estado tensionado, y así poder obtener resultados de transferencia favorables.

Con el analizador de biomoléculas de acuerdo con un aspecto de la presente invención, se puede proporcionar un
 45 elemento de soporte para soportar la membrana de transferencia desde un lado opuesto de la membrana de transferencia a la unidad de separación en la parte inferior del primer tanque de solución tampón, y la membrana de transferencia puede ser doblada por la unidad de separación de modo que un lado opuesto a la unidad de separación se hace convexo.

De acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, la membrana de transferencia es soportada por el elemento
 50 de soporte y la unidad de separación empuja esto hacia abajo para doblarla y hacerla convexa hacia abajo (lado opuesto a la unidad de separación). Así, la tensión actúa sobre la membrana de transferencia, por lo que es posible hacer que la membrana de transferencia entre en contacto estrecho con la primera abertura. En particular, dado que la membrana de transferencia se mantiene en un estado tensionado por el cuerpo elástico, es posible presionar satisfactoriamente la
 55 membrana de transferencia contra la primera abertura. De este modo, es posible realizar una transferencia más satisfactoriamente desde el medio de separación a la membrana de transferencia.

Con el analizador de biomoléculas de acuerdo con un aspecto de la presente invención, el elemento de soporte puede
 formarse en la parte inferior en las posiciones para formar un par que interpone una posición opuesta a la primera abertura.

De acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, la membrana de transferencia está soportada por elementos
 60 de soporte dispuestos a ambos lados de la unidad de separación y la unidad de separación empuja esto hacia abajo para doblarla y hacerla convexa hacia abajo (lado opuesto a la unidad de separación). De este modo, la tensión actúa de manera más uniforme sobre la membrana de transferencia, por lo que es posible hacer que la membrana de transferencia entre en contacto con la primera abertura de manera más uniforme. Por lo tanto, es posible realizar de manera más
 65 adecuada la transferencia desde el medio de separación a la membrana de transferencia.

5 Con el analizador de biomoléculas de acuerdo con un aspecto de la presente invención, la membrana de transferencia puede tener un primer extremo que se orienta hacia adelante en una dirección de movimiento de acuerdo con el accionamiento de la parte del brazo y un segundo extremo que se orienta hacia atrás en la dirección del movimiento y la parte del brazo puede incluir una primera parte de fijación que fija el primer extremo, una segunda parte de fijación que fija el segundo extremo, y una parte de conexión que conecta la primera parte de fijación y la segunda parte de fijación para que estén separadas una distancia predeterminada.

10 De acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, al fijar el primer y el segundo extremo de la membrana de transferencia por la primera y la segunda parte de fijación, respectivamente, que se conectan para que estén separadas una distancia predeterminada, es posible tensar la membrana de transferencia sin holgura a lo largo de la dirección de movimiento de los mismos. De este modo, es posible suprimir los resultados de transferencia difusa debido a la falta de definición en la membrana de transferencia y mejorar así la sensibilidad de la medición.

15 Con el analizador de biomoléculas de acuerdo con un aspecto de la presente invención, las partes de conexión pueden estar dispuestas en posiciones para interponer la membrana de transferencia desde los lados laterales con respecto a la dirección del movimiento.

20 Según la configuración mencionada anteriormente, es posible evitar que la parte de conexión se superponga con la superficie superior (cara opuesta a la primera abertura) y la superficie posterior (cara en el lado opuesto a la primera abertura) de la membrana de transferencia. De este modo, es posible evitar que la parte de conexión inhiba la transferencia desde el medio de separación a la membrana de transferencia, el contacto de otros elementos con la superficie posterior de la membrana de transferencia, etc.

25 Con el analizador de biomoléculas de acuerdo con un aspecto de la presente invención, un elemento de soporte que soporta la membrana de transferencia desde un lado opuesto a la unidad de separación de la membrana de transferencia puede proporcionarse en una parte inferior del primer tanque de solución tampón, y la membrana de transferencia puede ser doblada por la unidad de separación de modo que un lado opuesto a la unidad de separación se haga convexo.

30 De acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, la membrana de transferencia es soportada por el elemento de soporte y la unidad de separación empuja esto hacia abajo para doblarla y hacerla convexa hacia abajo (lado opuesto a la unidad de separación). Así, la tensión actúa sobre la membrana de transferencia, por lo que es posible hacer que la membrana de transferencia entre en contacto estrecho con la primera abertura. De este modo, es posible realizar una transferencia más satisfactoriamente desde el medio de separación a la membrana de transferencia.

35 Con el analizador de biomoléculas de acuerdo con un aspecto de la presente invención, los elementos de soporte pueden formarse respectivamente en la parte inferior para formar un par en las posiciones que interponen una posición que se opone a la primera abertura.

40 De acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, la membrana de transferencia está soportada por los elementos de soporte dispuestos a ambos lados de la unidad de separación, y la unidad de separación empuja esto hacia abajo para doblarla y hacerla convexa hacia abajo (lado opuesto a la unidad de separación). De este modo, la tensión actúa de manera más uniforme sobre la membrana de transferencia, por lo que es posible hacer que la membrana de transferencia entre en contacto con la primera abertura de manera más uniforme. Por lo tanto, es posible realizar de manera más adecuada la transferencia desde el medio de separación a la membrana de transferencia.

45 Con el analizador de biomoléculas de acuerdo con un aspecto de la presente invención, un ángulo de inclinación de la membrana de transferencia desde una posición que contacta con el elemento de soporte hasta una posición que contacta con la primera abertura puede ser al menos 1° y no más de 60° hacia abajo en relación con un plano horizontal.

50 De acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, es posible ajustar apropiadamente la tensión que actúa sobre la membrana de transferencia para realizar la transferencia de manera más adecuada desde el medio de separación a la membrana de transferencia.

55 Con el analizador de biomoléculas de acuerdo con un aspecto de la presente invención, una porción de la parte del brazo que se envuelve alrededor de los extremos superiores de las paredes laterales puede ser desmontable de la unidad de accionamiento, y el primer tanque de solución tampón puede ser desmontable del analizador de biomoléculas.

60 De acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, al poder quitar el primer tanque de solución tampón, es posible lavar fácilmente el primer tanque de solución tampón adherido a la unidad de accionamiento, sin solución de limpieza, etc. Además, tras quitar el primer tanque de solución tampón, ya que es posible separar, de la unidad de accionamiento, una parte de la parte del brazo que se envuelve alrededor de los extremos superiores de las paredes laterales del primer tanque de solución tampón para unirse en los lados internos de las paredes laterales, el primer tanque de solución tampón se puede quitar fácilmente.

65 Con el analizador de biomoléculas de acuerdo con un aspecto de la presente invención, la parte del brazo puede estar unida a la unidad de accionamiento, y puede tener una primera porción que se extiende en los lados exteriores de las

paredes laterales hasta una posición alineada con los extremos superiores de las paredes laterales y una segunda porción que se ajusta con la primera porción y se extiende hacia un lado interno de las paredes laterales al abarcar los extremos superiores de las paredes laterales.

5 De acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, la segunda porción se puede separar y unir fácilmente en relación con la unidad de accionamiento. La primera porción está dispuesta en los lados exteriores de las paredes laterales del primer tanque de solución tampón y, por lo tanto, no se convertirá en un obstáculo para la eliminación del primer tanque de solución tampón y diversas operaciones, como el ajuste del electrodo. Por esta razón, es posible realizar con éxito varias operaciones desconectando la segunda porción según corresponda.

10 Con el analizador de biomoléculas de acuerdo con un aspecto de la presente invención, el primer tanque de solución tampón, el segundo tanque de solución tampón y la unidad de separación pueden ser transparentes.

15 De acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, es posible observar los estados del medio de separación y la membrana de transferencia durante el funcionamiento del dispositivo. Por lo tanto, es posible confirmar el movimiento del marcador visible a simple vista, por ejemplo.

20 Con el analizador de biomoléculas de acuerdo con un aspecto de la presente invención, un primer electrodo puede estar dispuesto en el primer tanque de solución tampón, un segundo electrodo puede estar dispuesto en el segundo tanque de solución tampón y la membrana de transferencia puede estar dispuesta para ser interpuesta entre la primera abertura y el primer electrodo.

25 De acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, debido a que es posible aplicar voltaje entre la primera abertura que se abre dentro del primer tanque de solución tampón y la segunda abertura que se abre dentro del segundo tanque de solución tampón, la electroforesis de biomoléculas se puede realizar con éxito. Además, dado que la membrana de transferencia se interpone entre la primera abertura y el primer electrodo, es posible realizar con éxito la transferencia de las biomoléculas separadas desde la primera abertura a la membrana de transferencia.

30 Con el analizador de biomoléculas de acuerdo con un aspecto de la presente invención, la unidad de separación puede montarse para ser desmontable con respecto al segundo tanque de solución tampón, y el segundo tanque de solución tampón puede montarse para ser desmontable con respecto al primer tanque de solución tampón.

35 De acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, dado que es posible quitar la unidad de separación y el segundo tanque de solución tampón, la unidad de separación y el segundo tanque de solución tampón adheridos a la unidad de accionamiento se pueden lavar fácilmente sin solución de limpieza, etc.

Efectos de la invención

40 De acuerdo con la presente invención, es posible proporcionar un dispositivo de transferencia electroforética de transferencia directa de tipo vertical que incluye un mecanismo de transporte de membrana de transferencia adecuado.

Breve descripción de los dibujos

45 La Figura 1 es una vista en perspectiva que muestra una configuración esquemática de un analizador de biomoléculas de acuerdo con una realización de la presente invención;

La Figura 2 es una vista en sección transversal que muestra una configuración esquemática de un analizador de biomoléculas de acuerdo con una realización de la presente invención;

50 La Figura 3 es una vista en perspectiva que muestra una configuración esquemática de un ajustador en una realización de la presente invención;

La Figura 4 es una vista en sección transversal que ilustra la electroforesis y la transferencia de una muestra en una realización de la presente invención;

La Figura 5 es una vista en perspectiva que muestra un aspecto de retirar cada elemento de un analizador de biomoléculas de acuerdo con una realización de la presente invención;

55 La Figura 6 es una vista en perspectiva que muestra un aspecto de retirar cada elemento de un analizador de biomoléculas de acuerdo con una realización de la presente invención;

La Figura 7 es una vista en perspectiva que muestra un aspecto de retirar cada elemento de un analizador de biomoléculas de acuerdo con una realización de la presente invención;

60 La Figura 8 es una vista en perspectiva que muestra un aspecto de retirar cada elemento de un analizador de biomoléculas de acuerdo con una realización de la presente invención;

La Figura 9 es una vista en perspectiva que muestra una configuración esquemática de un analizador de biomoléculas de acuerdo con una realización de la presente invención; y

La Figura 10 es una vista en sección transversal que muestra una configuración esquemática de un ajustador en una realización de la presente invención.

65

Modo preferido de llevar a cabo la invención

Primera realización

Una realización de la presente invención es la siguiente cuando se explica con base en los dibujos.

5 Primero, una configuración esquemática de un analizador de biomoléculas 100 de acuerdo con la presente realización se explicará haciendo referencia a las Figuras 1 y 2. La Figura 1 es una vista en perspectiva que muestra aproximadamente la configuración del analizador de biomoléculas 100. La Figura 2 es una vista lateral en sección transversal que muestra aproximadamente la configuración del analizador de biomoléculas 100.

10 Como se muestra en las Figuras 1 y 2, el analizador de biomoléculas 100 es un dispositivo de transferencia electroforética de transferencia directa de tipo vertical e incluye una abrazadera (parte del brazo, primera parte fija) 20, abrazadera (parte del brazo, segunda parte fija) 21, marco de la abrazadera (brazo parte, parte de conexión) 22, portador (parte del brazo, porción que se envuelve alrededor del extremo superior de la pared lateral, segunda porción) 23, tanque de tampón anódico (primer tanque de solución tampón) 30, mesa 31, tanque de tampón catódico (segundo tanque de solución tampón) 40, unidad de separación 50, motor (parte de accionamiento) 62, tornillo de bola (parte de accionamiento) 63, eje de guía (parte de accionamiento) 64, soporte del eje (parte de accionamiento) 65, poste de guía (parte del brazo, primera porción) 66 y unidad de control 68. Además, aunque no se ilustra para explicación, se incluye una tapa que lo cubre todo durante el funcionamiento para mayor seguridad.

20 Aquí, la unidad de separación 50 aloja el gel de separación (medio de separación) 52, y tiene una primera abertura 50a que se abre dentro del tanque de tampón anódico 30 y una segunda abertura 50b que se abre dentro de un tanque de tampón catódico 40. Además, una membrana de transferencia 1 está dispuesta dentro del tanque de tampón anódico 30 para orientarse de frente a la primera abertura 50a. Además, el ánodo (primer electrodo) 32 está dispuesto dentro del tanque de tampón anódico 30, y el cátodo (segundo electrodo) 41 está dispuesto dentro del tanque de tampón catódico 40.

30 Por esta razón, con el analizador de biomoléculas 100, el cátodo 41 dentro del tanque de tampón catódico 40 y el ánodo 32 dentro del tanque de tampón anódico 30 están conectados eléctricamente a través de las soluciones tampón de los dos tanques, el gel de separación 52 y la membrana de transferencia 1, mediante el llenado de las soluciones tampón en el tanque de tampón catódico 40 y el tanque de tampón anódico 30. En otras palabras, el analizador de biomoléculas 100 es un dispositivo que separa una muestra introducida desde la segunda abertura 50b por medio del gel de separación 52 y hace que cada componente separado sea dispensado desde la primera abertura 50a y se adsorba a la membrana de transferencia 1, mediante la aplicación de un voltaje entre el cátodo 41 y el ánodo 32.

35 En lo sucesivo, los respectivos elementos principales se explicarán en detalle haciendo referencia a las Figuras 1 y 2.

(Ánodo y cátodo)

40 El ánodo 32 está dispuesto dentro del tanque de tampón anódico 30 y el cátodo 41 está dispuesto dentro del tanque de tampón catódico 40. El ánodo 32 y el cátodo 41 están formados de un material que tiene conductividad eléctrica tal como un metal. Como el material que forma el ánodo 32 y el cátodo 41, por ejemplo, se prefiere el platino desde el punto de vista de la supresión de la ionización de los electrodos.

45 Las disposiciones de los electrodos de estos no están particularmente limitadas siempre que el ánodo 32 esté dispuesto dentro del tanque de tampón anódico 30 y el cátodo 41 esté dispuesto dentro del tanque de tampón catódico 40; sin embargo, por ejemplo, el cátodo 41, la primera abertura 50a y el ánodo 32 pueden estar dispuestos sustancialmente en la misma línea recta. En tal disposición, siempre que la membrana de transferencia 1 esté dispuesta como se muestra en la Figura 1, la precisión de la adsorción de la muestra puede mejorarse ya que la línea de fuerza eléctrica que pasa a través de la primera abertura 50a será sustancialmente vertical con respecto a la membrana de transferencia 1.

50 Además, el ánodo 32 está dispuesto preferiblemente para distanciarse de la membrana de transferencia 1. De este modo, es posible evitar que las burbujas generadas por el ánodo 32 influyan negativamente en la adsorción de los componentes de separación en la membrana de transferencia 1.

55 El ánodo 32 y el cátodo 41, por ejemplo, pueden usarse mediante la conexión a la unidad de control 68, o pueden usarse mediante la conexión a una fuente de alimentación externa (fuente de alimentación de CD). En el caso de su uso mediante la conexión a una fuente de alimentación externa, después de ajustar el tiempo, la corriente y el voltaje en la fuente de alimentación, la unidad de control 68 puede funcionar para hacer que el analizador de biomoléculas 100 comience a funcionar al mismo tiempo de inicio de funcionamiento de la fuente de energía.

60 (Tanque de tampón anódico y tanque de tampón catódico)

65 El tanque de tampón anódico 30 y el tanque de tampón catódico 40 son recipientes aislantes que almacenan la solución tampón (tampón). El tanque de tampón catódico 40 está provisto sobre el tanque de tampón anódico 30. Debe observarse que, en la presente realización, el tanque de tampón anódico 30 está fijado en la mesa 31, y el tanque de tampón catódico 40 está fijado al tanque de tampón anódico 30; sin embargo, la presente invención no se limita a esta configuración.

Las soluciones tampón rellenas en el tanque de tampón anódico 30 y el tanque de tampón catódico 40 pueden ser cualesquiera de las soluciones tampón que tengan conductividad eléctrica, y particularmente, puede usarse adecuadamente una solución tampón que tenga una porción tampón débilmente ácida a débilmente básica. Como una solución tampón de este tipo, por ejemplo, es posible usar soluciones tampón como una solución tampón basada en Tris/glicina, solución tampón de 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 de ácido fosfórico y solución tampón basada en Tris/tricina.

Además, aunque los detalles se describen más adelante, se proporcionan guías (elementos de soporte) 33, 34 que soportan la membrana de transferencia 1 desde la superficie posterior de la membrana de transferencia 1 (la cara en un lado opuesto a la unidad de separación 50) en la parte inferior del tanque de tampón anódico 30 en la trayectoria de movimiento de la membrana de transferencia 1.

(Unidad de separación)

La unidad de separación 50 almacena el gel de separación (medio de separación) 52 dentro de la misma. En la presente realización, la unidad de separación 50 se coloca en una dirección sustancialmente vertical, y la parte inferior de la misma está dispuesta dentro del tanque de tampón anódico 30, y la parte superior de la misma está dispuesta de modo que un lado contacte con el tanque de tampón catódico 40. De este modo, el gel de separación 52 se enfría con líquido por al menos una de la solución tampón dentro del tanque de tampón anódico 30 y la solución tampón dentro del tanque de tampón catódico 40, y puede enfriarse suficientemente.

Además, la unidad de separación 50 tiene la primera abertura 50a que se abre dentro del tanque de tampón anódico 30 y la segunda abertura 50b que se abre dentro del tanque de tampón catódico 40. De este modo, resulta que el gel de separación 52 se orienta de frente dentro del tanque de tampón anódico 30 a través de la primera abertura 50a, y se orienta de frente dentro del tanque de tampón catódico 40 a través de la segunda abertura 50b. Debería observarse que, en la presente realización, la unidad de separación 50 está fijada al tanque de tampón catódico 40 mediante el elemento de bloqueo 42 provisto en el tanque de tampón catódico 40; sin embargo, la presente invención no se limita a esta configuración.

La unidad de separación 50 puede configurarse a partir de dos placas aislantes 51, 53 formadas a partir de aisladores tales como vidrio o acrílico. En una realización, la unidad de separación 50 expone el gel de separación 52 por una parte de la placa aislante 53 que está agujereada en la segunda abertura 50b, por lo que la muestra puede introducirse fácilmente en el gel de separación 52.

El gel de separación 52 es un gel para separar los componentes de muestra introducidos desde la segunda abertura 50b de acuerdo con el peso molecular. El gel de separación 52 se puede rellenar en la unidad de separación 50 antes de la instalación de la unidad de separación 50 en el analizador de biomoléculas 100, o después de la instalación. Además, un chip PAGE disponible comercialmente en el que se rellena el gel de separación 52 puede usarse como la unidad de separación 50. Como ejemplo del gel de separación 52, se ejemplifican el gel de acrilamida, el gel de agarosa y similares. El ancho del gel de separación 52 puede establecerse como una longitud que permite separar una muestra de 10 a 12 carriles, por ejemplo.

Debe observarse que, en la presente realización, aunque se está adoptando la configuración de rellenar el gel de separación 52 en la unidad de separación 50, también se puede adoptar una configuración que proporciona múltiples postes ultrafinos llamados nano-pilares entre la placa aislante 51 y la placa aislante 53.

Además, la primera abertura 50a de la unidad de separación 50 puede estar cubierta por una parte de revestimiento formada por un material poroso eléctricamente conductor (película de PVDF hidrofílico (difluoruro de polivinilideno)), película de PTFE hidrofílico (politetrafluoroetileno), etc.), incluida la circunferencia de la misma. En el caso de que la membrana de transferencia 1 entre en contacto o sea empujada contra la primera abertura 50a (caso de no proporcionar una distancia entre la primera abertura 50a y la membrana de transferencia 1), la membrana de transferencia 1 puede reducir la resistencia a la fricción y el daño incurrido por la unidad de separación 50 y gel de separación 52 cuando se transporta la membrana de transferencia 1.

Debe observarse que, al colocar la unidad de separación 50 en una dirección sustancialmente vertical, la unidad de separación 50 puede aumentar en gran medida la cantidad de introducción de muestra en comparación con una configuración que se instala en una dirección sustancialmente horizontal. Esto se debe a que, con el aparato de electroforesis de tipo horizontal, es difícil cambiar la profundidad del pozo provisto en el gel de separación; sin embargo, con el aparato de electroforesis de tipo vertical, dado que la profundidad del pozo puede cambiarse fácilmente, la cantidad de introducción de la muestra puede aumentar fácilmente.

(Membrana de transferencia 1)

Es preferible que la membrana de transferencia 1 sea un cuerpo absorbente/retenedor de muestras que permita conservar de manera estable una muestra separada por el gel de separación 52 durante un largo período, y, además, facilite el

análisis posterior. Como material de la membrana de transferencia 1, es preferiblemente un material que tenga alta resistencia y alta capacidad de unión de muestra (peso adsorbible por unidad de volumen). Como la membrana de transferencia 1, una membrana de PVDF o similar es adecuada en el caso de que la muestra sea proteína. Debe tenerse en cuenta que es preferible realizar un tratamiento de hidrofiliación utilizando metanol o similar de antemano en la membrana de PVDF. De lo contrario, también se puede utilizar una membrana usada convencionalmente en la adsorción de proteínas, ADN y ácidos nucleicos tal como una membrana de nitrocelulosa o membrana de nylon.

Debe observarse que las muestras que pueden separarse y adsorberse en el analizador de biomoléculas 100 no están particularmente limitadas a estas; sin embargo, se puede ejemplificar una preparación a partir de material biológico (por ejemplo, biont, fluido corporal, cepa celular, cultivo de tejidos o fragmento de tejido), un reactivo disponible comercialmente y similares. Por ejemplo, se pueden ejemplificar polipéptidos o polinucleótidos.

La membrana de transferencia 1 se usa en un estado sumergido en la solución tampón dentro del tanque de tampón anódico 30.

En la presente realización, la membrana de transferencia 1 es suficiente siempre que tenga una longitud utilizada en la electroforesis/transferencia de una sola vez, es decir, la longitud de una distancia que se mueve dentro del tanque de tampón anódico 30 en la electroforesis/transferencia de una vez. Al configurar la membrana de transferencia 1 de esta manera, se hace innecesaria una operación para cortar la membrana de transferencia 1 por cada electroforesis/transferencia de una sola vez, y de este modo se puede mejorar la manejabilidad del analizador de biomoléculas 100. Además, el ancho de la membrana de transferencia 1 es suficiente siempre que se establezca como una longitud correspondiente al ancho del gel de separación 52.

(Parte del brazo)

En la presente realización, la membrana de transferencia 1 se usa en un estado retenido por la parte del brazo para su movimiento y mantenimiento de la posición relativa con la primera abertura 50a. En la presente realización, la parte del brazo está configurada a partir de abrazaderas 20, 21, un marco de abrazadera 22, un portador 23 y un poste de guía 66, que son una serie de elementos acoplados. Por lo tanto, la estructura configurada a partir de las abrazaderas 20, 21 y el marco de abrazadera 22 también se denomina ajustador. El ajustador está dispuesto en un lado interno de una pared lateral del tanque de tampón anódico 30. Además, la Figura 3 es una vista en perspectiva que muestra una estructura esquemática del ajustador. Como se muestra en la Figura 3, la abrazadera 20 está configurada con una parte inferior 20a y una parte superior 20b, y la abrazadera 21 está configurada con una parte inferior 21a y una parte superior 21b.

Como se muestra en la Figura 3(b), entre la parte inferior 20a y la parte superior 20b, y entre la parte inferior 21a y la parte superior 21b se abren cada una. En este estado, después de intercalar el extremo (primer extremo) orientado hacia adelante en la dirección de movimiento de la membrana de transferencia 1 entre la parte inferior 20a y la parte superior 20b, e intercalar el extremo (segundo extremo) orientado hacia atrás en la dirección de movimiento de la membrana de transferencia 1 entre la parte inferior 21a y la parte superior 21b, cerrando cada una de las partes inferior 20a y superior 20b y entre la parte inferior 21a y la parte superior 21b como se muestra en la Figura 3(a), es posible fijar el extremo orientado hacia adelante en la dirección de movimiento de la membrana de transferencia 1 por la abrazadera 20 y fijar el extremo orientado hacia atrás en la dirección de movimiento de la membrana de transferencia 1 por la abrazadera 21. La parte del brazo puede retener así la membrana de transferencia 1. Cabe señalar que las abrazaderas 20, 21 pueden incluir un bloque para la fijación en un estado cerrado.

El marco de la abrazadera 22 es un elemento de eje que conecta las abrazaderas 20, 21 y conecta las abrazaderas 20, 21 para que estén separadas una distancia predeterminada. De este modo, es posible estirar la membrana de transferencia 1 sin holgura a lo largo de la dirección de movimiento de la misma, al fijar ambos extremos de la membrana de transferencia 1 mediante las abrazaderas 20, 21. De este modo, es posible suprimir los resultados de transferencia difusa debido a la holgura en la membrana de transferencia 1, y así mejorar la sensibilidad de la medición. Además, es posible hacer que la tensión que actúa sobre la membrana de transferencia 1 transmitida junto con el movimiento de la abrazadera 20 sea constante. Por lo tanto, es posible transferir más adecuadamente una muestra a la membrana de transferencia 1 sin difusión. Sin embargo, puede ser una configuración que omita la abrazadera 21 y el marco de abrazadera 22.

El marco de sujeción 22 está dispuesto en una posición que intercala la membrana de transferencia 1 desde la cara lateral a la dirección de movimiento, por lo que es posible evitar que el marco de la abrazadera 22 se superponga con la superficie superior (cara opuesta a la primera abertura 50a) y la superficie posterior (orientada hacia el lado opuesto a la primera abertura 50a) de la membrana de transferencia 1. De este modo, es posible evitar la transferencia desde el gel de separación 52 a la membrana de transferencia 1, y se inhibe el contacto de otros elementos con la superficie posterior de la membrana de transferencia 1, etc. (detalles descritos más adelante) por el marco de la abrazadera 22.

El poste de guía 66 es un elemento de eje que está dispuesto de modo que se conecta a una unidad de accionamiento descrita más adelante (soporte del eje 65), y pasa al exterior de una pared lateral del tanque de tampón anódico 30. El portador 23 es un elemento que se conecta al poste de guía 66, y se conecta a la abrazadera 20 rodeando el extremo superior de la pared lateral del tanque de tampón anódico 30.

De la manera anterior, la parte del brazo pasa a lo largo de los lados exteriores de las paredes laterales del tanque de tampón anódico 30 desde una posición que se conecta a la unidad de accionamiento, se envuelve alrededor de los extremos superiores de las paredes laterales y se une en los lados internos de las paredes laterales.

5 Debería observarse que, aunque no limita la presente invención, en la presente realización, los polos de guía 66 se extienden en los lados exteriores de las paredes laterales del tanque de tampón anódico 30 hasta posiciones alineadas con los extremos superiores de las paredes laterales. Luego, el portador 23 se ajusta junto con los polos de guía 66, y se extiende hasta un lado interno de la pared lateral al extenderse sobre los extremos superiores de las paredes laterales del tanque de tampón anódico 30.

10

Al configurar de esta manera, el portador 23 puede conectarse y desconectarse fácilmente a la unidad de accionamiento. Los polos de guía 66 están dispuestos en el lado exterior de las paredes laterales del tanque de tampón anódico 30, y no se convierten en obstrucciones para diversas operaciones tales como la separación del tanque de tampón anódico 30 (detalles explicados en la segunda realización) o el ajuste de los electrodos, que se realizan según sea necesario. Por 15 esta razón, es posible realizar con éxito varias operaciones quitando el portador 23 según corresponda.

(Unidad de accionamiento)

20

La unidad de accionamiento acciona la parte del brazo en una dirección sustancialmente horizontal, y está formada por un motor 62, un tornillo de bola 63, un eje de guía 64 y un soporte de eje 65 en la presente realización.

25

El motor 62 hace que el tornillo de bola 63 gire. El motor 62 puede emplear uno que puede variar la velocidad de rotación, y puede emplear uno de velocidad de rotación fija en combinación con engranajes. El tornillo de bola 63 se enrosca con el soporte del eje 65 junto con la penetración del soporte del eje 65. El eje de guía 64 penetra en el soporte de eje 65 y el soporte de eje 65 está configurado para ser móvil a lo largo del eje de guía 64. Luego, mediante el motor 62 que hace girar el tornillo de bola 63, el soporte del eje 65 se acciona en la dirección X en el dibujo (dirección sustancialmente horizontal). El soporte del eje 65 se conecta con la parte del brazo (poste de guía 66), por lo que la unidad de accionamiento puede accionar la parte del brazo en la dirección X en el dibujo (dirección sustancialmente horizontal). Luego, debido a que la parte del brazo retiene la membrana de transferencia 1, la membrana de transferencia 1 se mueve en la dirección X en el dibujo (dirección sustancialmente horizontal).

30

Sin embargo, la presente invención no está limitada a los mismos, y siempre que pueda accionar la parte del brazo en una dirección sustancialmente horizontal, la unidad de accionamiento puede configurarse mediante otro mecanismo de accionamiento (por ejemplo, correa, engranajes, etc.).

35

Además, la unidad de accionamiento se proporciona debajo del tanque de tampón anódico 30. De este modo, es posible evitar el riesgo de que la solución tampón se disperse desde el tanque de tampón anódico 86 y provoque una disminución de la durabilidad de la unidad de accionamiento y el riesgo de que la unidad de accionamiento se convierta en un obstáculo para diversas operaciones en el analizador de biomoléculas 100.

40

(Unidad de control)

45

La unidad de control 68 es un panel de control que realiza varios controles del analizador de biomoléculas 100 (control de la posición de la parte del brazo, control de la corriente/voltaje aplicado al ánodo 32 y al cátodo 41, etc.). La unidad de control 68 puede incluir botones e interruptores para recibir entradas de un usuario, y lámparas, una unidad de visualización, etc. para notificar el estado operativo al usuario.

(Electroforesis y transferencia de muestra)

50

A continuación, el flujo de electroforesis y la transferencia de muestra en el analizador de biomoléculas 100 se explicarán haciendo referencia a la Figura 4. La Figura 4 es una sección transversal que ilustra la electroforesis y la transferencia de muestras en la presente realización. Debe observarse que el tanque de tampón anódico 30, el tanque de tampón catódico 40, etc. se omiten en la Figura 4 con el propósito de explicación.

55

Como se muestra en la Figura 4, durante la electroforesis y la transferencia de muestra, la membrana de transferencia 1 es retenida en un estado dispuesto en una posición opuesta a la primera abertura 50a por las abrazaderas 20, 21 (ajustador, parte del brazo). En ese momento, la membrana de transferencia 1 es soportada desde la superficie posterior de la membrana de transferencia 1 (lado opuesto a la unidad de separación 50), por las guías 33, 34 provistas en la parte inferior del tanque de tampón anódico 30.

60

Las guías 33 y 34 están provistas en la parte inferior del tanque de tampón anódico 30 para soportar la membrana de transferencia en la trayectoria de movimiento en la que se mueve la membrana de transferencia 1. Las guías 33 y 34 tienen una dirección longitudinal que es ortogonal a la dirección de movimiento (dirección X) de la membrana de transferencia 1, y son paralelas a la dirección longitudinal de la primera abertura 50a.

65

Luego, por la unidad de separación 50 (lado de la primera abertura 50a de la misma) que contacta con la superficie

superior de la membrana de transferencia 1 (lado de la unidad de separación 50 de la misma), la membrana de transferencia 1 se dobla de modo que un lado opuesto a la unidad de separación 50 se vuelve convexo. De esta manera, la membrana de transferencia 1 es soportada por las guías 33 y 34, la unidad de separación 50 empuja esto hacia abajo para doblarla y hacerla convexa hacia abajo (lado opuesto a la unidad de separación 50). De este modo, es posible que la tensión actúe sobre la membrana de transferencia 1, haciendo que la membrana de transferencia 1 esté en estrecho contacto con la primera abertura 50a. De este modo, es posible realizar la transferencia más apropiadamente desde el gel de separación 52 a la membrana de transferencia 1.

En particular, al formarse respectivamente las guías 33 y 34 en las posiciones que se interponen en una posición opuesta a la primera abertura 50a en la parte inferior del tanque de tampón anódico 30 para formar un par, la membrana de transferencia 1 es soportada por las guías 33 y 34 a ambos lados de la unidad de separación 50, la unidad de separación 50 empuja esto hacia abajo para doblarla y hacerla convexa hacia abajo (lado opuesto a la unidad de separación). De este modo, es posible que la tensión actúe de manera más uniforme sobre la membrana de transferencia 1 para hacer que la membrana de transferencia 1 esté en contacto más uniforme con la abertura 50a. De este modo, es posible realizar la transferencia más apropiadamente desde el gel de separación 52 a la membrana de transferencia 1.

Con más detalle, la tensión de la membrana de transferencia 1 al transferir la muestra desde el gel de separación 52 a la membrana de transferencia 1 es preferiblemente una tensión dentro del intervalo de al menos 1 N a no más de 12 N, y lo más preferiblemente en el orden de 6 N, por ejemplo. Siempre que la tensión aplicada a la membrana de transferencia 1 esté en el intervalo anterior, será posible transferir la muestra del gel de separación 52 a la membrana de transferencia 1 con buena sensibilidad, así como evitar que la membrana de transferencia 1 se dañe por una tensión excesiva.

El ajuste de la tensión de la membrana de transferencia 1 en el intervalo mencionado anteriormente se puede realizar de manera apropiada ajustando el ángulo de inclinación θ de la membrana de transferencia 1 desde una posición que contacta las guías 33 y 34 hasta una posición que contacta la primera abertura 50a, preferiblemente al menos 1° a no más de 60° hacia abajo en relación con un plano horizontal, y más preferiblemente del orden de 10° . La tensión de la membrana de transferencia 1 está definida por el ángulo de inclinación mencionado anteriormente; por lo tanto, es posible ajustar la tensión de la membrana de transferencia 1 en el intervalo antes mencionado ajustando el ángulo de inclinación dentro del intervalo antes mencionado.

Cabe señalar que, como se mencionó anteriormente, el marco de la abrazadera 22 está dispuesto en posiciones que interponen la membrana de transferencia 1 desde los lados laterales a la dirección del movimiento, y por lo tanto no impedirá que las guías 33 y 34 soporten la membrana de transferencia 1 desde la superficie posterior del mismo.

Luego, la muestra se introduce en el gel de separación 52 desde la segunda abertura 50b de la unidad de separación 50. Además de las biomoléculas que sirven como objetivo de análisis, es preferible agregar un marcador de peso molecular visible para confirmar el progreso de la electroforesis en la muestra.

En el estado anterior, la separación se realiza por electroforesis de la muestra. La unidad de control 68 controla el motor 62 para fijar la posición de la membrana de transferencia 1 en la posición de inicio, y luego fluye corriente eléctrica entre el ánodo 32 y el cátodo 41 para iniciar la electroforesis. El valor de la corriente eléctrica que fluye entre el ánodo 32 y el cátodo 41 no está particularmente limitado; sin embargo, es preferiblemente no más de 50 mA, y más preferiblemente al menos 20 mA a no más de 30 mA. Cabe señalar que puede controlarse para que el valor de la corriente eléctrica se vuelva constante, puede controlarse para que el voltaje se vuelva constante, o la corriente y el voltaje pueden controlarse en otros modos.

La membrana de transferencia 1 se mueve gradualmente hacia la dirección X (dirección sustancialmente horizontal) accionando la parte del brazo (ajustador) por la unidad de accionamiento, de acuerdo con el progreso de la electroforesis en la unidad de separación 50. La dirección X es una dirección ortogonal a la dirección longitudinal de la primera abertura 50a. Aunque la velocidad de movimiento de la membrana de transferencia 1 no está particularmente limitada, es posible establecer un ritmo de movimiento de 5 a 10 cm en 60 a 120 minutos, por ejemplo.

Luego, la muestra dispensada de acuerdo con la electroforesis desde la primera abertura 50a (muestra separada en gel de separación 52) se adsorbe en las posiciones (posiciones opuestas a la primera abertura 50a en el momento de dispensado) de acuerdo con el tiempo de dispensación a la membrana de transferencia 1. La muestra separada se transfiere así a la membrana de transferencia 1.

Después de la transferencia, es posible recuperar la membrana de transferencia 1 y suministrar tinción, inmunorreacción (transferencia y reacción antígeno-anticuerpo mediante transferencia Western) o similares. Posteriormente, el patrón de separación de los componentes transferidos a la membrana de transferencia 1 se detecta mediante un detector de fluorescencia. Tal detector de fluorescencia puede incluirse en el analizador de biomoléculas 100, por lo que es posible automatizar todo el proceso de electroforesis, transferencia y detección.

Al establecer una configuración en la que la unidad de separación 50 esté colocada sustancialmente en vertical de la manera anterior, es posible que la unidad de separación 50 se sumerja en la solución tampón de al menos uno entre el tanque de tampón anódico 30 y el tanque tampón cátodo 40, y de este modo enfriar el gel de separación 52 con líquido.

Luego, en el caso de configurar el analizador de biomoléculas 100 de esta manera, (i) es necesario hacer que la membrana de transferencia 1 se mueva dentro del tanque de tampón anódico 30, (ii) en el caso de intentar disponer la unidad de accionamiento aguas arriba de la membrana de transferencia 1 como en la tecnología convencional, existe el riesgo de que la solución tampón se haya dispersado desde el tanque de tampón anódico 30, causando que la durabilidad de la unidad de accionamiento disminuya, y el riesgo de que la unidad de accionamiento se convierta en un obstáculo para diversas operaciones en el analizador de biomoléculas 100; sin embargo, (iii), con la presente realización, al proporcionar la unidad de accionamiento debajo del tanque de tampón anódico 30, y haciendo que la forma del brazo se convierta en una forma que pase a lo largo de los lados exteriores de las paredes laterales del tanque de tampón anódico 30, se envuelva alrededor de los extremos superiores de las paredes laterales y luego se una en los lados internos de las paredes laterales, es posible hacer que la membrana de transferencia 1 se mueva con éxito dentro del tanque de tampón anódico 30, evitando al mismo tiempo una disminución en la durabilidad del unidad de accionamiento debido a la solución tampón y el obstáculo de varias operaciones por parte de la unidad de accionamiento. De este modo, es posible proporcionar un dispositivo de transferencia electroforética de transferencia directa de tipo vertical equipado con un mecanismo de transporte de membrana de transferencia adecuado.

Segunda realización

Otra realización de la presente invención es la siguiente cuando se explica con base en las Figuras 5 a 8. Debe notarse que, por conveniencia de explicación, a los elementos que tienen la misma función que los elementos explicados en la realización se les asignarán los mismos números de referencia, y se omitirán sus explicaciones.

En el analizador de biomoléculas 100, el tanque de tampón anódico 30, el tanque de tampón catódico 40 y la unidad de separación 50 pueden hacerse desmontables del analizador de biomoléculas 100. Dado que de este modo es posible quitar y lavar el tanque de tampón anódico 30, el tanque de tampón catódico 40 y la unidad de separación 50, el primer tanque de solución tampón adherido a la unidad de accionamiento se puede lavar fácilmente sin solución de limpieza, etc.

La Figura 5 es una vista en perspectiva que muestra un aspecto de la eliminación de la unidad de separación 50 del analizador de biomoléculas 100. La unidad de separación 50 está fijada al tanque de tampón del cátodo 40 mediante un elemento de bloqueo 42; por lo tanto, es posible quitarlo fácilmente soltando el elemento de bloqueo 42. Debe observarse que la unidad de separación 50 puede instalarse de forma desmontable en el tanque de tampón catódico 40, y el método del mismo no se limita al método de uso de elementos de bloqueo 42.

La Figura 6 es una vista en perspectiva que muestra un aspecto de la eliminación adicional del tanque de tampón catódico 40 del analizador de biomoléculas 100. El tanque de tampón catódico 40 no está particularmente limitado; sin embargo, por ejemplo, puede fijarse de manera desmontable al tanque de tampón anódico 30 por medio de roscado, un elemento de bloqueo o similar.

La Figura 7 es una vista en perspectiva que muestra un aspecto de la eliminación adicional del portador 23 del analizador de biomoléculas 100. El portador 23 se puede quitar fácilmente debido a la unión al poste de guía 66 y a la abrazadera 20 mediante el ajuste a cada uno de los postes de guía 66 y la abrazadera 20. Debe observarse que el portador 23 puede ser desmontable de al menos la unidad de accionamiento, y, por ejemplo, el poste de guía 66 puede hacerse separable del soporte del eje 65.

La Figura 8 es una vista en perspectiva que muestra un aspecto de la eliminación adicional del tanque de tampón anódico 30 del analizador de biomoléculas 100. Como se mencionó anteriormente, con la presente realización, dado que es posible separar el portador 23, que es una parte de la parte del brazo que se envuelve alrededor de los extremos superiores de las paredes laterales del tanque de tampón anódico 30, de la unidad de accionamiento, es posible separar fácilmente el tanque de tampón anódico 30. El tanque de tampón anódico 30 no está particularmente limitado; sin embargo, por ejemplo, se puede fijar de forma desmontable a la mesa 31 mediante un ajuste.

Tercera realización

Otra realización de la presente invención es la siguiente cuando se explica con base en la Figura 9. Debe notarse que, por conveniencia de explicación, a los elementos que tienen la misma función que los elementos explicados en la realización se les asignarán los mismos números de referencia, y se omitirán sus explicaciones.

La Figura 9 es una vista en perspectiva que muestra una configuración esquemática de un analizador de biomoléculas 100 de acuerdo con la presente realización. Como se muestra en la Figura 9, con la presente realización, el tanque de tampón anódico 30, el tanque de tampón catódico 40 y la unidad de separación 50, por ejemplo, están configurados de modo que la totalidad o partes del mismo se fabriquen transparentes usando una resina transparente, vidrio o similar. Además, la tapa que lo cubre todo durante el funcionamiento antes mencionado también está configurada para ser transparente. Debe observarse que, preferiblemente, la parte del brazo (abrazaderas 20, 21, marco de la abrazadera 22, portador 23 y postes guía 66) puede configurarse adicionalmente de modo que la totalidad o parte de la misma sea transparente. De este modo, es posible observar los estados del gel de separación 52 y la membrana de transferencia 1 durante el funcionamiento del dispositivo. Por lo tanto, es posible confirmar el movimiento del marcador visible a simple vista, por ejemplo.

Cuarta realización

Otra realización de la presente invención es la siguiente cuando se explica con base en la Figura 10. Debe notarse que, por conveniencia de explicación, a los elementos que tienen la misma función que los elementos explicados en la realización se les asignarán los mismos números de referencia, y se omitirán sus explicaciones. La presente realización tiene una configuración diferente para el ajustador que la primera realización, y otras configuraciones de la misma son las mismas que la primera realización. A continuación, se explicará la diferencia en la configuración del ajustador.

La Figura 10(a) es una vista en sección transversal que muestra la configuración del ajustador en la primera realización, y (b) es una vista en sección transversal que muestra la configuración del ajustador en la presente realización. Ambos ajustadores incluyen una abrazadera (primera parte de fijación) 20 que fija un extremo (primer extremo) que se orienta hacia adelante en la dirección de movimiento de la membrana de transferencia 1, una abrazadera (segunda parte de fijación) 21 que fija un extremo (segundo extremo) que se orienta hacia atrás en la dirección de movimiento de la membrana de transferencia 1, y un marco de la abrazadera (parte de conexión) 22 que conecta la abrazadera 20 y la abrazadera 21.

Aquí, con el ajustador de acuerdo con la presente realización, una parte del marco de la abrazadera 22 en el lado de la abrazadera 21 se convierte en una parte de inserción 22a que tiene un diámetro estrecho, y la parte de inserción 22a se inserta en la abrazadera 21, como se muestra en la Figura 10(b). La abrazadera 21 está configurada por lo tanto para poder deslizarse a lo largo del marco de la abrazadera 22. Además, se proporciona un cuerpo elástico 22b en una posición interpuesta por el marco de la abrazadera 22 y la abrazadera 21, y la abrazadera 20 y la abrazadera 21 conectadas al marco de la abrazadera 22 son desviadas en direcciones opuestas entre sí por la fuerza elástica del cuerpo elástico 22b. Aquí, por ejemplo, en un estado, unir la abrazadera 20 y la abrazadera 21 contra la fuerza elástica mencionada anteriormente, si se libera de un estado de fijación de ambos extremos de la membrana de transferencia 1 a la abrazadera 20 y 21, respectivamente, y unir la abrazadera 20 y abrazadera 21, es posible establecer un estado en el que ambos extremos de la membrana de transferencia 1 se tensionan en una dirección opuesta entre sí, impartiendo una tensión constante a la membrana de transferencia 1 para que esté tensionada. Si un estado en el que la membrana de transferencia 1 está floja, al hacer que la membrana de transferencia 1 se mueva, el intervalo entre la membrana de transferencia 1 y la primera abertura 50a puede hacerse grande, y el resultado de la transferencia puede ser difuso; sin embargo, de acuerdo con la configuración mencionada anteriormente, dado que es posible establecer la membrana de transferencia 1 en un estado tensionado, se pueden obtener resultados de transferencia favorables.

En particular, como se muestra en la Figura 4, en un estado en el que la membrana de transferencia 1 está soportada por las guías 33 y 34, y la unidad de separación 50 está empujando esto hacia abajo para doblarla hacerla convexa (lado opuesto a la unidad de separación 50) hacia abajo, la membrana de transferencia 1 viene a ser presionada hacia la primera abertura 50a para intentar volver a un estado no doblado, manteniendo la membrana de transferencia 1 en un estado tensionado por el cuerpo elástico 22b. De este modo, es posible forzar la membrana de transferencia 1 para no distanciarse de la primera abertura 50a y obtener resultados de transferencia favorables.

Debe observarse que, siempre que el cuerpo elástico 22b desvíe las abrazaderas 20 y 21 en direcciones opuestas entre sí por medio de la fuerza elástica de las mismas, el material, la disposición, etc. de las mismas no están particularmente limitadas; sin embargo, es preferible configurarlo con un material que no induzca la electrólisis, o recubrirlo con un material que no induzca la electrólisis. Por ejemplo, el cuerpo elástico 22b puede ser un resorte para el cual el material está constituido por resina que no induce la electrólisis, o un metal recubierto con resina. El cuerpo elástico 22b puede ser un cuerpo elástico tal como una esponja o goma.

La presente invención no se limita a las realizaciones respectivas mencionadas anteriormente, siendo posibles varias modificaciones dentro del alcance indicado por las reivindicaciones, y las realizaciones obtenidas combinando apropiadamente los medios técnicos descritos en cada una de las diferentes realizaciones también se incluyen en el alcance técnico de la presente invención. Además, es posible formar características técnicas novedosas combinando los medios técnicos descritos en cada una de las realizaciones respectivas.

Aplicabilidad industrial

La presente invención es aplicable en el campo de producción de equipos de análisis para biomoléculas, etc. y en el campo de análisis de biomoléculas, etc.

Explicación de números de referencia

- 60 1 membrana de transferencia
- 20 abrazadera (parte del brazo, primera parte de fijación)
- 21 abrazadera (parte del brazo, segunda parte de fijación)
- 22 marco de la abrazadera (parte del brazo, parte de conexión)
- 22b cuerpo elástico
- 65 23 portador (parte del brazo, parte que va alrededor de los extremos superiores de las paredes laterales, segunda porción)
- 30 tanque tampón anódico (primer tanque de solución tampón)

REIVINDICACIONES

1. Un analizador de biomoléculas (100) que comprende:
 5 un primer tanque de solución tampón (30);
 un segundo tanque de solución tampón (40) que está dispuesto encima del primer tanque de solución tampón (30);
 una unidad de separación (50) en la que se almacena un medio de separación, que tiene una primera abertura (50a) que se abre dentro del primer tanque de solución tampón (30) y una segunda abertura (50b) que se abre dentro del segundo tanque de solución tampón (40), y colocado en una dirección sustancialmente vertical;
 10 una parte del brazo (20-22) que retiene una membrana de transferencia (1) dispuesta en una posición opuesta a la primera abertura (50a);
 en el que la parte del brazo (20-22) está conectada con una unidad de accionamiento (62), **caracterizado porque** la unidad de accionamiento (62) está debajo del primer tanque de solución tampón (30), y la parte del brazo (20-22) pasa a lo largo de lados exteriores de las paredes laterales del primer tanque de solución tampón (30), se envuelve alrededor de los extremos superiores de las paredes laterales y se une en los lados internos de las
 15 paredes laterales.
2. El analizador de biomoléculas de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la parte del brazo (20-22) se acciona de modo que las muestras separadas se transfieren a la membrana de transferencia (1) cuando las muestras se dispensan desde la primera abertura.
3. El analizador de biomoléculas de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que la membrana de transferencia (1) tiene un primer extremo que se orienta hacia adelante en una dirección de movimiento de acuerdo con el accionamiento de la parte del brazo (20-22) y un segundo extremo que se orienta hacia atrás en la dirección del movimiento, y en el que la parte del brazo (20-22) incluye una primera parte de fijación (20) que fija el primer extremo, una segunda parte de fijación (21) que fija el segundo extremo y un cuerpo elástico (22b) que desvía la primera parte de fijación (20) y la segunda parte de fijación (21) en direcciones opuestas entre sí.
4. El analizador de biomoléculas de acuerdo con la reivindicación 3, en el que se proporciona un elemento de soporte para soportar la membrana de transferencia (1) desde un lado opuesto de la membrana de transferencia (1) a la unidad de separación (50) en una parte inferior del primer tanque de solución tampón (30), y en el que la membrana de transferencia (1) es doblada por la unidad de separación (50) de modo que un lado opuesto a la unidad de separación (50) se vuelve convexo.
5. El analizador de biomoléculas de acuerdo con la reivindicación 4, en el que el elemento de soporte se forma en la parte inferior en las posiciones para formar un par que interpone una posición opuesta a la primera abertura (50a).
6. El analizador de biomoléculas de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que la membrana de transferencia (1) tiene un primer extremo que se orienta hacia adelante en una dirección de movimiento de acuerdo con el accionamiento de la parte del brazo (20-22), y un segundo extremo que se orienta hacia atrás en la dirección del movimiento, y en el que la parte del brazo (20-22) incluye una primera parte de fijación (20) que fija el primer extremo, una segunda parte de fijación (21) que fija el segundo extremo y una parte de conexión (22) que conecta la primera parte de fijación (20) y la segunda parte de fijación (21) para que estén separadas una distancia predeterminada.
7. El analizador de biomoléculas de acuerdo con la reivindicación 6, en el que las partes de conexión (22) están dispuestas en posiciones para interponer la membrana de transferencia (1) desde los lados laterales con respecto a la dirección del movimiento.
8. El analizador de biomoléculas de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 6 y 7, en el que se proporciona un elemento de soporte que soporta la membrana de transferencia (1) desde un lado opuesto a la unidad de separación (50) de la membrana de transferencia (1) a una parte inferior del primer tanque de solución tampón (30), y en el que la membrana de transferencia (1) es doblada por la unidad de separación (50) de modo que un lado opuesto a la unidad de separación (50) se hace convexo.
9. El analizador de biomoléculas de acuerdo con la reivindicación 8, en el que los elementos de soporte se forman respectivamente en la parte inferior para formar un par en las posiciones que se interponen en una posición que se opone a la primera abertura (50a).
10. El analizador de biomoléculas de acuerdo con la reivindicación 9, en el que un ángulo de inclinación de la membrana de transferencia (1) desde una posición que contacta con el elemento de soporte hasta una posición que contacta con la primera abertura (50a) es al menos 1° y no más de 60° hacia abajo con respecto a un plano horizontal.
11. El analizador de biomoléculas de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que una porción de la parte del brazo (20-22) que se envuelve alrededor de los extremos superiores de las paredes laterales es desmontable de la unidad de accionamiento (62), y en el que el primer tanque de solución tampón (30) es

desmontable del analizador de biomoléculas.

- 5
12. El analizador de biomoléculas de acuerdo con la reivindicación 11, en el que la parte del brazo (20-22) está unida a la unidad de accionamiento (62), y tiene una primera porción (20) que se extiende en los lados exteriores de las paredes laterales hasta una posición alineada con los extremos superiores de las paredes laterales, y una segunda porción (21) que se ajusta con la primera porción, y se extiende hacia un lado interno de las paredes laterales al abarcar los extremos superiores de las paredes laterales.
- 10
13. El analizador de biomoléculas de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el primer tanque de solución tampón (30), el segundo tanque de solución tampón (40) y la unidad de separación (50) son transparentes.
- 15
14. El analizador de biomoléculas de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que un primer electrodo (32) está dispuesto en el primer tanque de solución tampón (30), en donde un segundo electrodo (41) está dispuesto en el segundo tanque de solución tampón (40), y en el que la membrana de transferencia (1) está dispuesta para interponerse entre la primera abertura (50a) y el primer electrodo (32).
- 20
15. El analizador de biomoléculas de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que la unidad de separación (50) está montada para ser desmontable en relación con el segundo tanque de solución tampón (40), y en el que el segundo tanque de solución tampón está montado para ser desmontable en relación con el primer tanque de solución tampón (30).

25

FIGURA 1

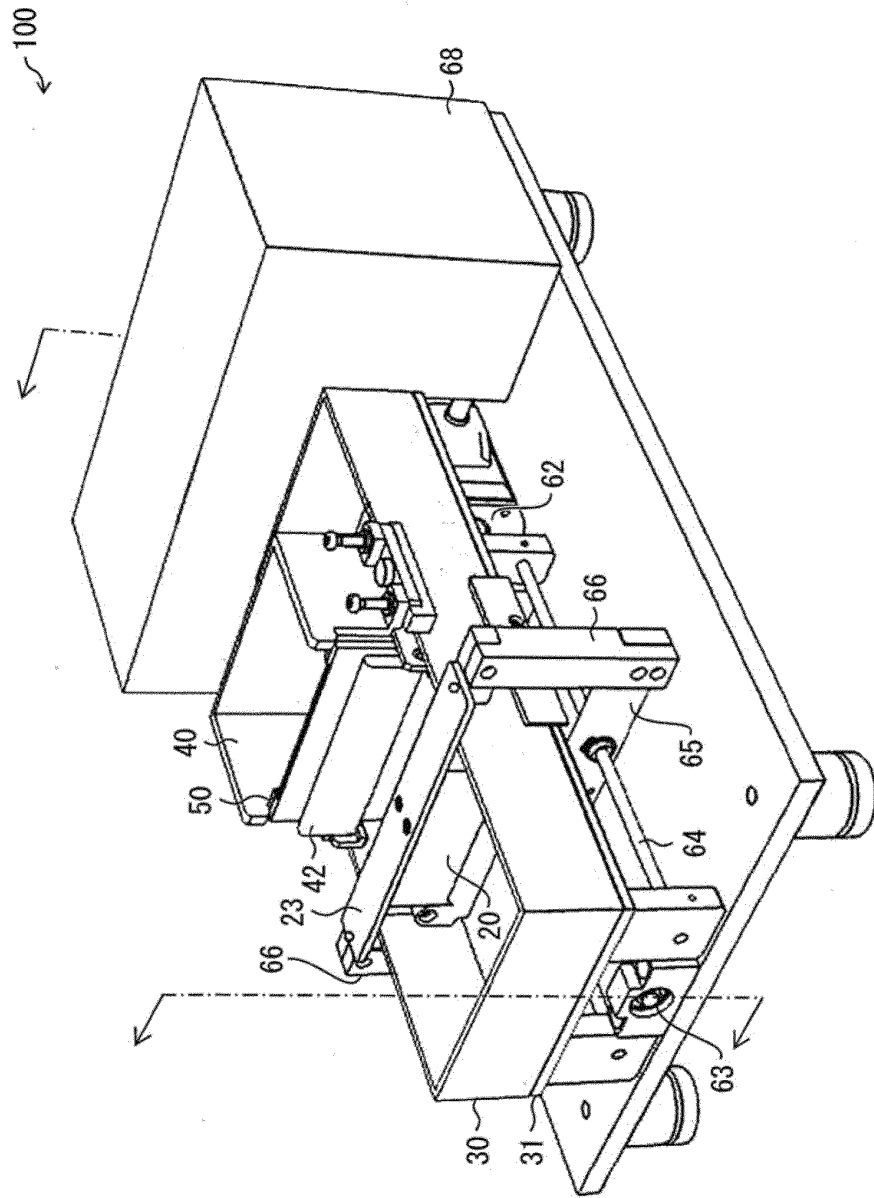


FIGURA 2

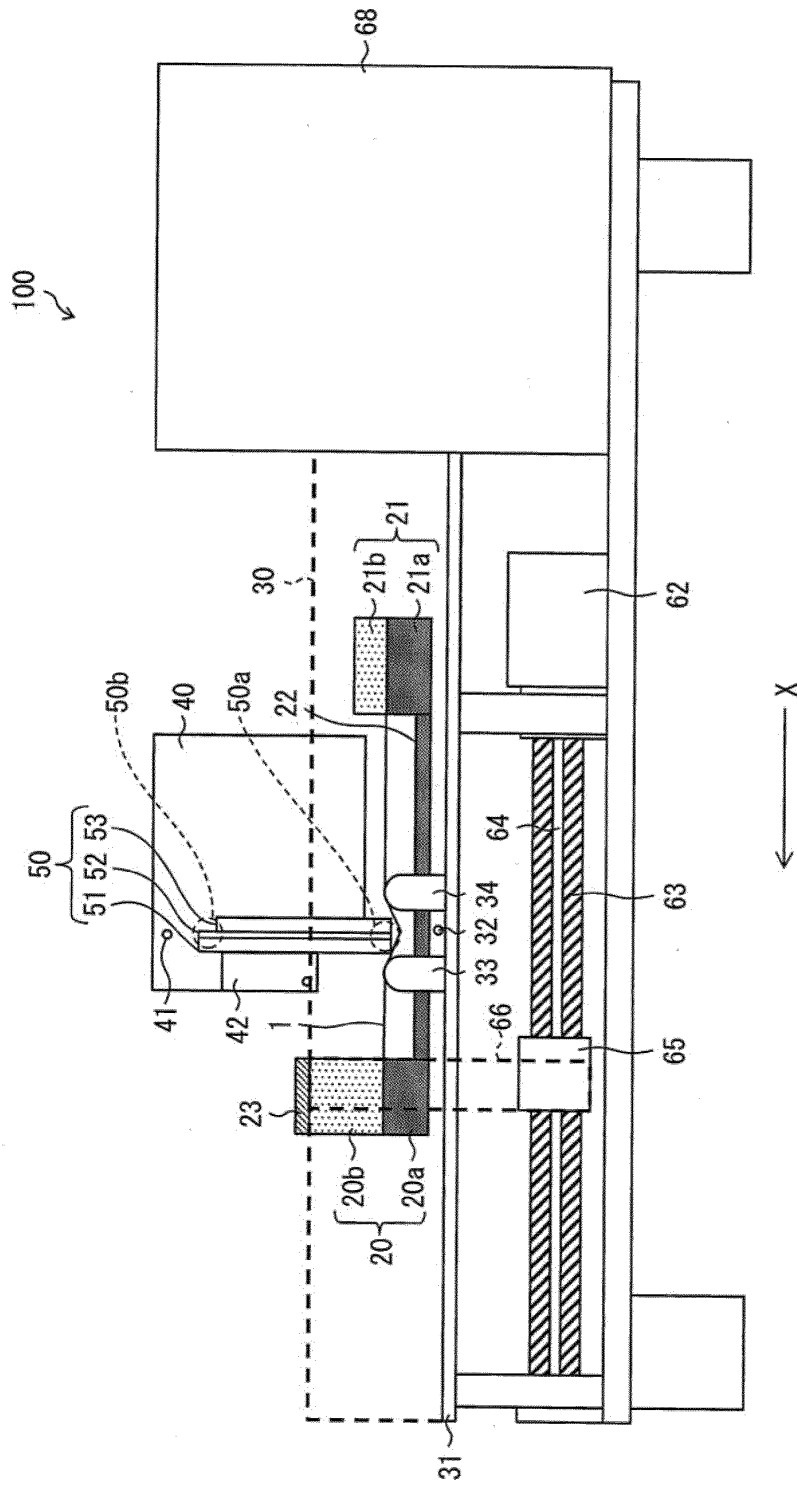


FIGURA 3A

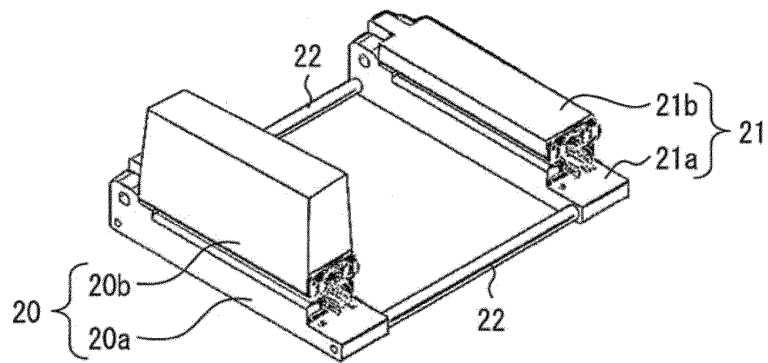


FIGURA 3B

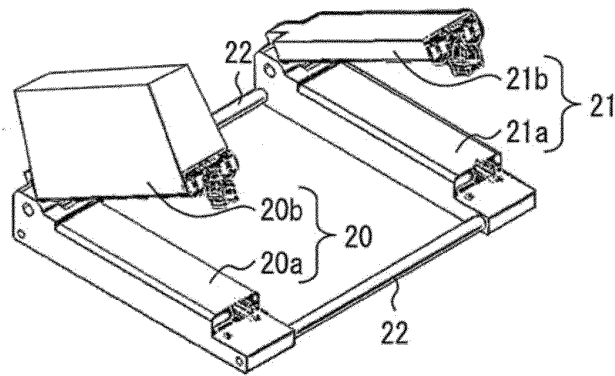


FIGURA 4

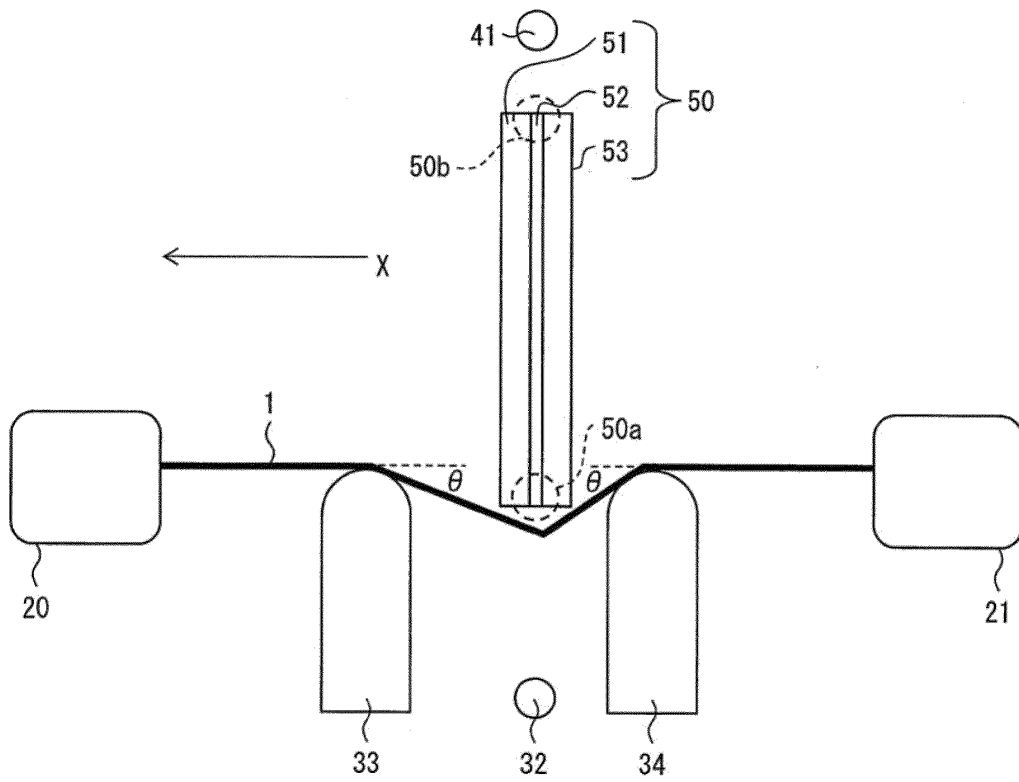


FIGURA 5

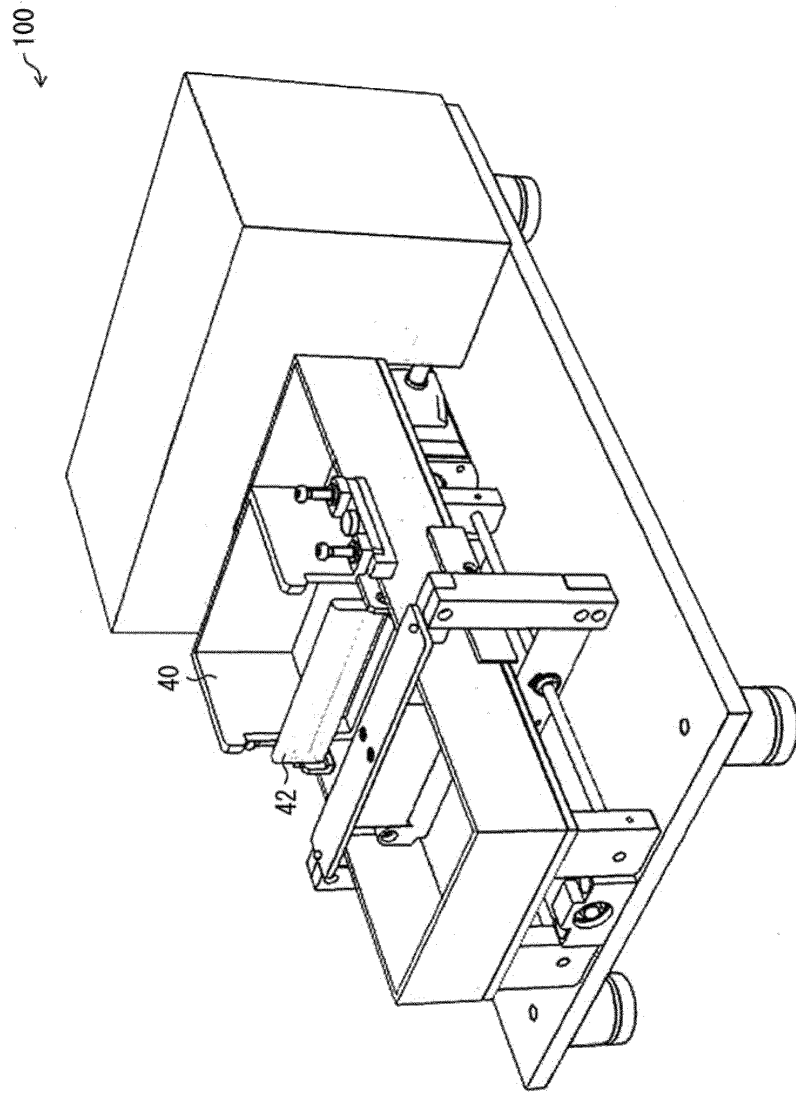


FIGURA 6

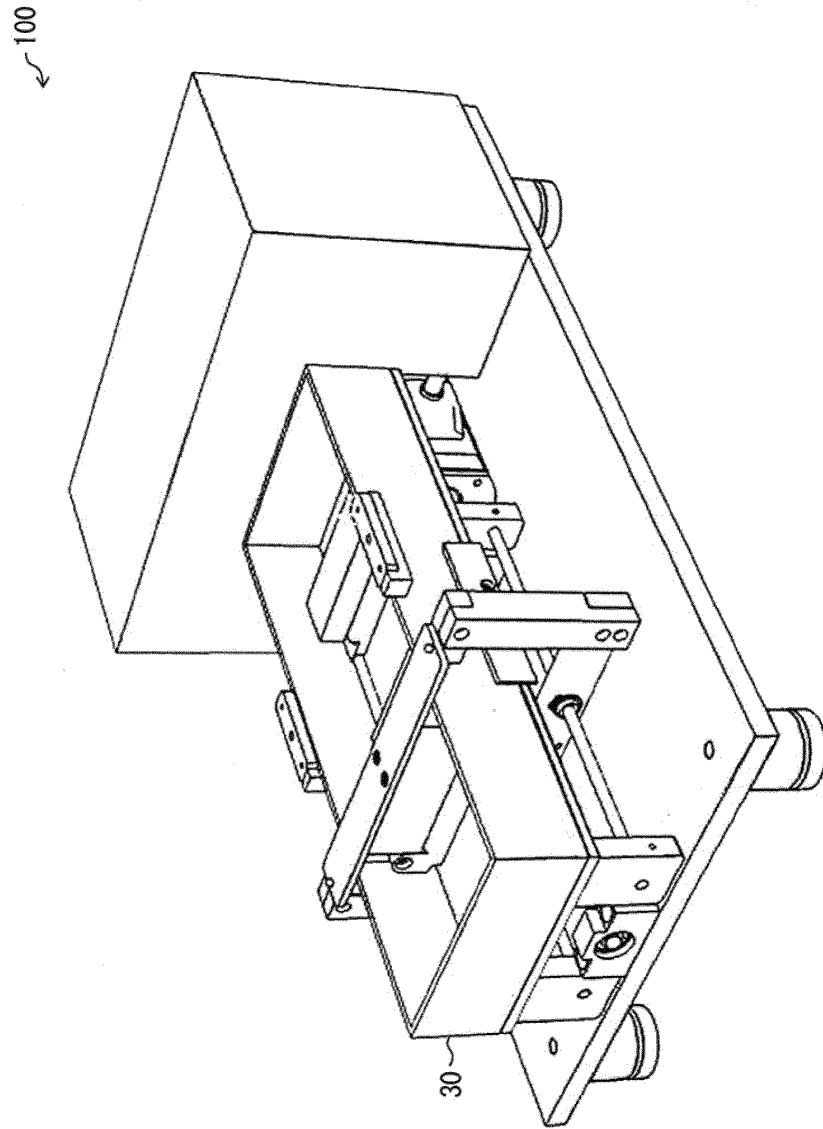


FIGURA 7

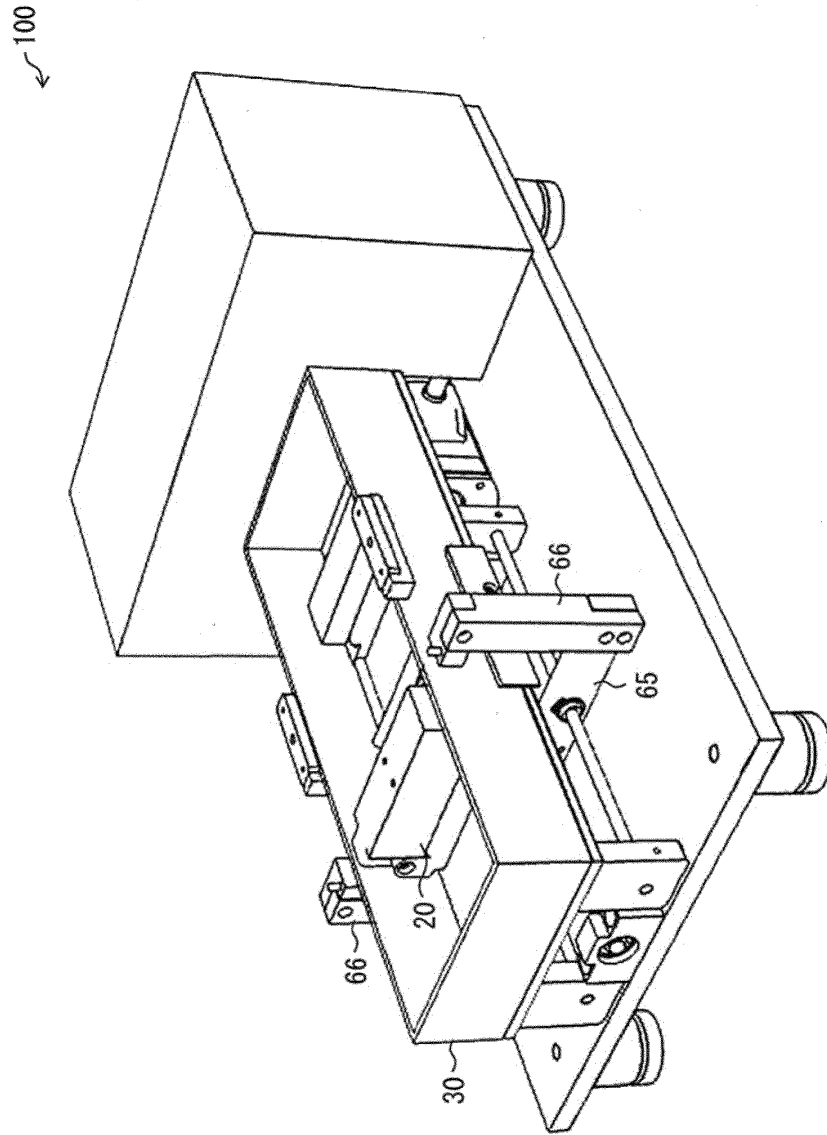


FIGURA 8

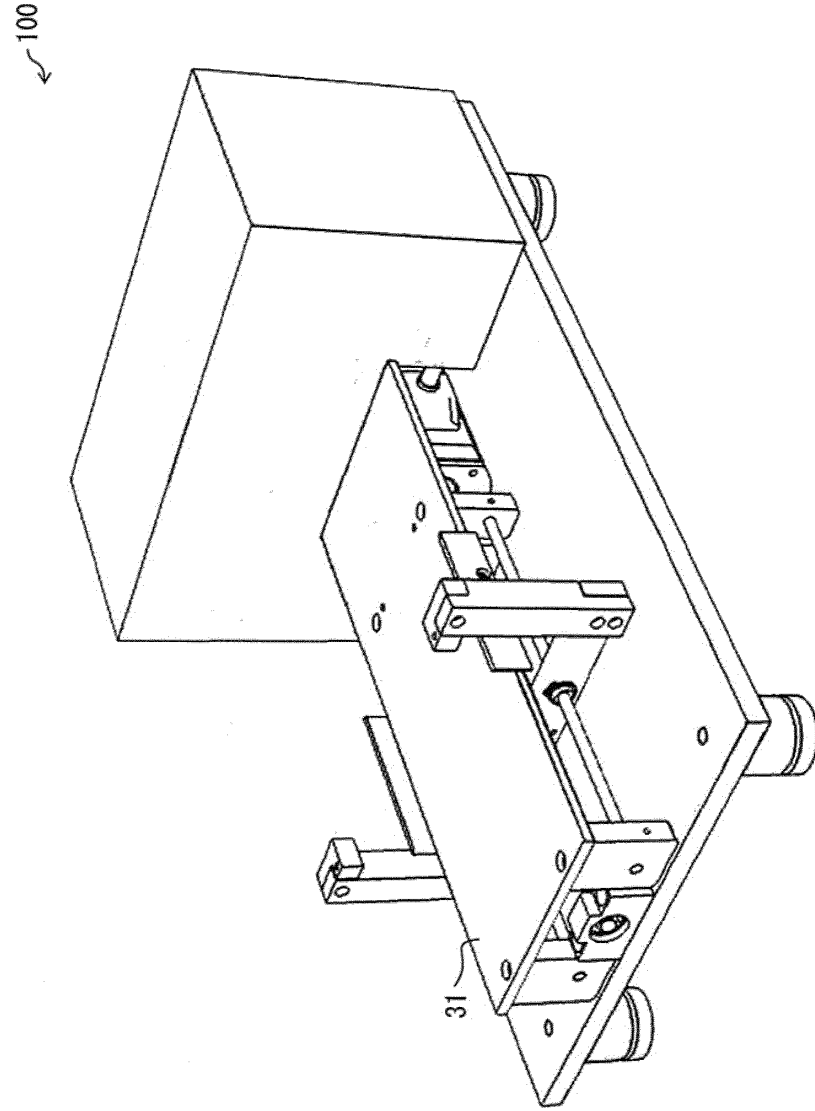


FIGURA 9

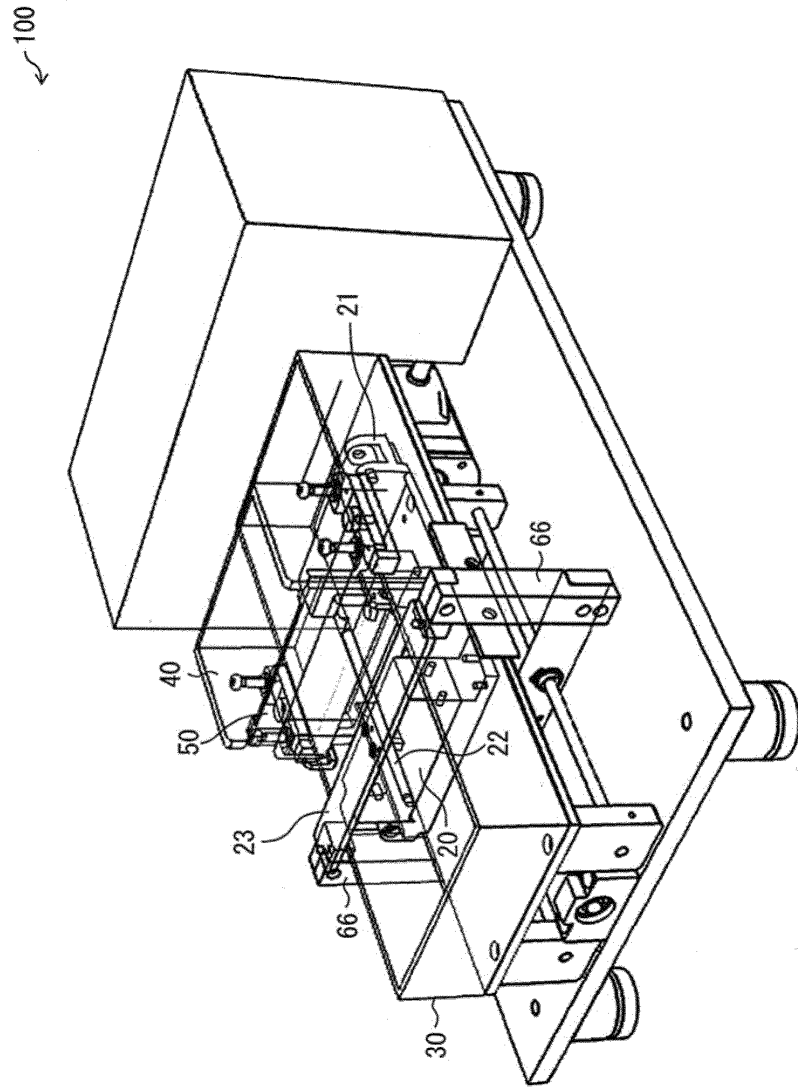


FIGURA 10A

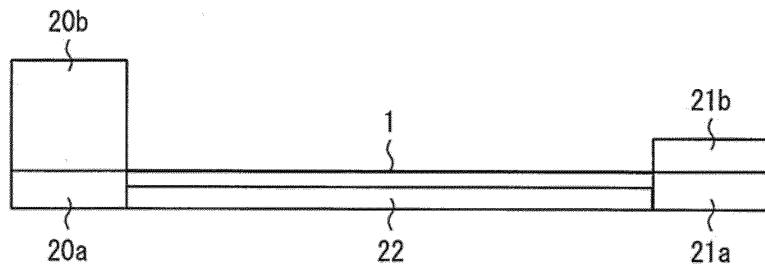


FIGURA 10B

