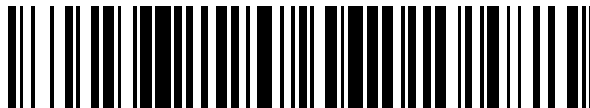


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 788 499**

51 Int. Cl.:

**G01N 27/447** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.12.2010 PCT/JP2010/072989**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.06.2011 WO11078159**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.12.2010 E 10839389 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.02.2020 EP 2518484**

54 Título: **Instrumento para electroforesis y aparatos de electroforesis**

30 Prioridad:

**24.12.2009 JP 2009292323**

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

**21.10.2020**

73 Titular/es:

**TOPPAN PRINTING CO., LTD. (50.0%)**

**5-1, Taito 1-chome Taito-ku**

**Tokyo 110-8560, JP y**

**MERCK LTD. (50.0%)**

72 Inventor/es:

**KINOSHITA, HIDEKI;**

**MARUO, YUJI;**

**UNUMA, YUTAKA;**

**HIRATSUKA, ATSUNORI;**

**SAKAIRI, KOJI y**

**AKUTSU, SATONARI**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

ES 2 788 499 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**

Instrumento para electroforesis y aparatos de electroforesis

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un instrumento para la electroforesis y un aparato de electroforesis que incluye el instrumento.

10 Técnica antecedente

En la era postgenómica, la investigación proteómica se lleva a cabo rápidamente, y en particular, los análisis se centran en las estructuras y funciones de las proteínas están llevando a cabo a gran escala. Aquí, el término "proteómico" significa proteínas enteras que se traducen y producen en células, partes del cuerpo y órganos específicos.

15 Como una técnica para el análisis a gran escala de proteínas, electroforesis bidimensional de proteínas es ampliamente utilizado. Dado que cada proteína tiene su propia carga y peso molecular, al fraccionar una solución de proteína mixta contenida en el cuerpo en función del peso molecular o la carga, es posible separar varios tipos de proteínas. Particularmente, incluso entre los mismos tipos de proteínas que tienen pesos moleculares casi idénticos, hay proteínas que llevan diferentes cargas debido a la modificación postraduccional. Por lo tanto, la separación basada en la carga es útil. La electroforesis bidimensional también tiene la ventaja de que se pueden separar más proteínas con alta resolución. Además, la electroforesis bidimensional se puede realizar en presencia o ausencia de un desnaturizante de una muestra a utilizar, y puede separar de cientos a miles de tipos de proteínas a la vez.

25 La electroforesis bidimensional se compone de dos pasos de electroforesis que incluyen la electroforesis de enfoque isoelectrico que separa las proteínas en base a la carga y la electroforesis en gel en placa que separa las proteínas en función del peso molecular. Como la electroforesis en gel en placa, se utiliza la electroforesis (en lo sucesivo denominada "SDS-PAGE") que utiliza un gel de poli(acrilamida) en presencia de dodecil sulfato de sodio y similares.

30 En concreto, en la electroforesis bidimensional, se introduce una muestra de proteína en un gel de primera dimensión para realizar electroforesis de enfoque isoelectrico, el gel de primera dimensión se saca entonces y conecta a un gel de segunda dimensión, y la electroforesis de segunda dimensión se lleva a cabo en función del peso molecular, por lo que las proteínas se separan. En general, el gel de primera dimensión para realizar electroforesis de enfoque isoelectrico tiene una forma larga, delgada y delgada. Por lo tanto, es difícil discriminar el frente de la parte posterior del gel y la dirección del gradiente de pH, y el gel se dobla o retuerce fácilmente. Además, es difícil disminuir el espacio entre los geles de primera y segunda dimensión cuando el gel de primera dimensión está conectado al gel de segunda dimensión. Si se amplía la brecha entre los geles de primera y segunda dimensión, no solo se deteriora la resolución de los resultados de la electroforesis, sino que también tiende a deteriorarse la reproducibilidad. Además, la manejabilidad del gel de primera dimensión también se deteriora, y es difícil mejorar la precisión posicional con precisión cuando el gel de primera dimensión se transfiere y se conecta al gel de segunda dimensión.

35 Como se describió anteriormente, siendo una técnica excelente, la electroforesis de dos dimensiones se lleva a cabo por pasos complicados, y es difícil obtener datos cuantitativos con una excelente reproducibilidad. Por estas razones, la reproducibilidad y la capacidad de cuantificación han dependido de la competencia del operador. Particularmente, cuando se utiliza SDS-PAGE para la separación de la segunda dimensión, con el fin de desarrollar la proteína en el gel de primera dimensión a la segunda dimensión después de que termine la electroforesis de la primera dimensión, es necesario realizar un tratamiento de equilibrio (fabricación de un gel de SDS y reducción) (tratamiento químico) y un alquilación. Dichos tratamientos necesarios para realizarse en el gel de primera dimensión también provocan variaciones dependiendo de los operadores.

45 A este respecto, con el fin de mejorar el rendimiento del contacto entre los geles de primera y segunda dimensión, el Documento de Patente 1 propone un método de fijación de la brecha entre los geles de primera y segunda dimensión con agarosa.

50 Además, con el fin de evitar que el gel de primera dimensión sea más delgado, largo y fino de ser doblado o retorcido, los documentos de patente 2 y 3 proponen un método de fijar el gel de primera dimensión a un seguidor y conectar este gel al gel de segunda dimensión.

55 Documento de la técnica anterior

60 Documento de patente

Documento de patente 1: Publicación de Solicitud de Patente Japonesa No Examinada No. Sho 58-53745;

65 Documento de Patente 2: Publicación de Solicitud de Modelo de Utilidad Japonesa No Examinada (Registro) No. Sho 62-115161;

Documento de Patente 3: Publicación de Solicitud de Patente Japonesa No Examinada No. 2007-64848;

US 5.284.565; y

US 2007/045118.

Divulgación de la invención

Problema a resolver por la invención

Sin embargo, incluso con los métodos respectivos divulgados en los Documentos de Patente 1 a 3, la resolución, la reproducibilidad y capacidad de cuantificación de los datos obtenidos por electroforesis de dos dimensiones de ninguna manera son altos.

La presente invención se ha realizado en consideración de los problemas anteriores, y un objeto del mismo es proporcionar un instrumento para la electroforesis y un aparato de electroforesis que puede mejorar suficientemente la resolución, reproducibilidad, y capacidad de cuantificación de los datos obtenidos por electroforesis bidimensional.

Medios para resolver el problema

A partir de la simulación de la electroforesis, los presentes inventores encontraron que la posición de conexión de los geles en direcciones horizontal y vertical es importante para mejorar la resolución, reproducibilidad, y capacidad de cuantificación de los datos de electroforesis bidimensional.

A continuación, se describirán resultados de simulación específicos.

[Ejemplo de cálculo 1]

Con el fin de investigar una posición de conexión preferible de un medio 121 que contiene muestras en un medio 111 de separación de muestra, un aparato 100 de electroforesis mostrado en las Figuras 42A y 42B se usaron como modelo, y la simulación de electroforesis de una muestra se realizó usando una calculadora. La figura 42A es una vista en sección transversal de la constitución esquemática de un instrumento para electroforesis 100, y la figura 42B es una vista superior en sección transversal ampliada de una porción principal del instrumento para electroforesis 100.

Como se muestra en las Figuras 42A y 42B, en el instrumento para electroforesis 100, el medio 111 de separación de muestras que tiene un espesor de 1 mm está dispuesto entre un cátodo 201 y un ánodo 202. El medio 111 de separación de muestras está interpuesto entre una porción 112 de carga que tiene un espesor de 2 mm y una porción 113 de protección en una porción 110 de separación de muestras. La porción de la porción 113 de protección cerca del cátodo 201 es corta, y el medio 111 de separación de muestras está expuesto 10 mm hacia el cátodo 201. El medio 121 que contiene muestras que está soportado por una porción 122 de soporte de una porción 120 de transporte de muestra y tiene un espesor de 0.4 mm y se presiona un ancho de 1.2 mm y se conecta a la porción 111a de conexión expuesta.

La distancia que se forma cuando el medio 121 que contiene muestras está conectada a la porción 111a de conexión y correspondiente a una distancia entre el extremo de la porción 113 de protección y el medio 121 que contiene muestras se toma como X, y una distancia entre la superficie inferior de la porción 113 de protección y la superficie superior del medio 111 de separación de muestras se toma como Z.

Para la simulación, la constante dieléctrica del medio 121 que contiene muestras y el medio 111 de separación de muestras se ajusta para que sea la misma que la del agua. Como muestra (partículas cargadas), se usó lisozima modelada. Se presumió la movilidad de la lisozima modelada a partir del valor de medición real de SDS-PAGE de la lisozima. La lisozima modelada se trasladó al medio 111 de separación de muestras desde una posición que se colocó 0.02 mm hacia adentro del gel desde los 8 sitios totales, incluidos los respectivos vértices y puntos medios de los lados del medio 121 que contiene la muestra.

Las figuras 43A a 43G son vistas que muestran resultados de simulación del lugar de movimiento de la lisozima modelada, que son resultados obtenidos cuando la distancia Z se establece en 0 mm y la distancia X varía en un intervalo de 0 mm a 3 mm. Las figuras 43A a 43G muestran resultados de simulación de los casos #1 a #7, respectivamente. El lado izquierdo de cada una de las figuras 43A a 43G es un lado del cátodo donde se conecta el medio 121 que contiene la muestra. La misma descripción se aplica a las figuras 44A a 44G, las figuras 45A a 45G y las figuras 46A a 46D.

Como se muestra en el caso #1 (Fig. 43A), cuando la distancia X de 0 mm, la lisozima modelada movido dentro del medio 111 de separación de muestras y no fue difundida a una solución tampón fuera del medio 111 de separación

de muestra. Además, en las Figuras 43A a 43G, la lisozima modelada salió del centro y el lado derecho del lado superior del medio 121 que contiene muestras se encontró con la superficie inferior de la porción 113 protectora.

5 Como se muestra en el caso respectivo #2 (Fig. 43B), #3 (Fig. 43C), #4 (Fig. 43D), #5 (Fig. 43E), o #6 (Fig. 43F), cuando la distancia X era 0.5 mm, 0.75 mm, 1 mm, 1.5 mm o 2 mm, la lisozima modelada se difundió a la solución tampón fuera del medio 111 de separación de muestras. Además, la lisozima modelada no se encontró con la superficie inferior de la porción 113 protectora.

10 Como se muestra en el caso #7 (Fig. 43G), cuando la distancia X era 3 mm, la lisozima modelada se difundió a la solución tampón fuera del medio 111 de separación de muestras y se encontró con la superficie inferior de la porción 113 de protección.

15 Como se describió anteriormente, cuando la distancia Z de 0 mm, toda la lisozima modelada que sale del medio 121 que contiene muestras movido dentro del medio 111 de separación de muestras sólo cuando la distancia X era 0 mm.

20 Las figuras 44A a 44G son vistas que muestran resultados de simulación del locus de movimiento de la lisozima modelada, que son resultados obtenidos cuando la distancia Z se establece en 0.3 mm y la distancia X varía en un intervalo de 0 mm a 3 mm. Las Figuras 44A a 44G muestran resultados de simulación de los casos #8 a #14 respectivamente.

Como se muestra en el caso #8 (Fig. 44A), #9 (Fig. 44B), o #10 (Fig. 44C), cuando la distancia X era 0 mm, 0.5 mm, o 0.75 mm, la lisozima modelada no se difundió a la solución tampón fuera del medio 111 de separación de muestras. Además, la lisozima modelada no se encontró con la superficie inferior de la porción 113 protectora.

25 Como se muestra en el caso #11 (Fig. 44D), #12 (Fig. 44E), o #13 (Fig. 44F), cuando la distancia X fue de 1 mm, 1.5 mm, o 2 mm, la lisozima modelada se difundió a la solución tampón fuera del medio 111 de separación de muestras. Además, la lisozima modelada no se encontró con el fondo de la porción 113 protectora.

30 Como se muestra en el caso #14 (Fig. 44G), cuando la distancia X era 3 mm, la lisozima modelada se difundió a la solución tampón fuera del medio 111 de separación de muestras y se encontró con la superficie inferior de la porción 113 de protección)

35 Como se describió anteriormente, cuando la distancia Z fue de 0.3 mm, toda la lisozima modelada que sale del medio 121 que contiene muestras se mueve dentro del medio 111 de separación de muestras sólo cuando la distancia X fue de 0.75 mm o menos.

40 Las figuras 45A a 45G son vistas que muestran resultados de simulación del locus de movimiento de la lisozima modelada, que son resultados obtenidos cuando la distancia Z se establece en 0.6 mm y la distancia X varía en un intervalo de 0 mm a 3 mm. Las Figuras 45A a 45G muestran resultados de simulación de los casos # 15 a # 21 respectivamente.

45 Como se muestra en el caso # 15 (Fig. 45A), cuando la distancia X de 0 mm, la lisozima modelada se mueve dentro del medio 111 de separación de muestras y no se difundió a la solución tampón fuera del medio 111 de separación de muestra. Además, en las Figuras 45A a 45G, la lisozima modelada que sale del lado izquierdo del lado inferior del medio 121 que contiene muestras se encontró con la superficie inferior de la porción 113 de protección.

50 Como se muestra en el caso #16 (Fig. 45B), #17 (Fig. 45C), #18 (Fig. 45D), o #19 (Fig. 45E), cuando la distancia X era 0.5 mm, 0.75 mm, 1 mm o 1.5 mm, la lisozima modelada se movió dentro del medio 111 de separación de muestras y no se difundió a la solución tampón fuera del medio 111 de separación de muestras. Además, en la figura 45E, tres lisozimas modeladas que salen del lado inferior del medio 121 que contiene muestras colisionaron con la superficie superior de la porción 112 de carga.

55 Como se muestra en el caso #20 (Fig. 45F), cuando la distancia X era 2 mm, la lisozima modelada se difundió a la solución tampón fuera del medio 111 de separación de muestra. Además, en la figura. 45F, tres lisozimas modeladas que salen del lado inferior del medio 121 que contiene muestras colisionaron con la superficie superior de la porción 112 de carga.

60 Como se muestra en el caso #21 (Fig. 45G), cuando la distancia X era 3 mm, la lisozima modelada se difundió a la solución tampón fuera del medio 111 de separación de muestra. Además, en la figura 45G, la lisozima modelada que sale del centro del lado superior del medio 121 que contiene muestras se encontró con la superficie inferior de la porción 113 protectora, y tres lisozimas modeladas que salieron del lado inferior del medio 121 que contiene muestras colisionaron con la parte superior superficie de la porción 112 de carga.

65 Como se describió anteriormente, cuando la distancia Z fue de 0.6 mm, toda la lisozima modelada que sale del medio 121 que contiene muestras se mueve dentro del medio 111 de separación de muestras sólo cuando la distancia X era de 1.5 mm o menos.

Los resultados anteriores se resumen en la Tabla 1. A partir de los resultados de la simulación anteriores y similares, se confirmó que la electroforesis se llevó a cabo de manera excelente cuando se satisface la relación de la siguiente fórmula (1).

$$Z \geq 0.4 \times X \dots (1)$$

[Tabla 1]

		X (mm)						
		0	0.5	0.75	1.0	1.5	2.0	3.0
Z (mm)	0	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7
	0.3	#8	#9	#10	#11	#12	#13	#14
	0.6	#15	#16	#17	#18	#19	#20	#21

[Ejemplo 2 de cálculo]

Con el fin de investigar la influencia del espesor del medio 111 de separación de muestras en la simulación en el Ejemplo de cálculo 1, la simulación para el locus de movimiento de la lisozima modelada se realizó variando el espesor del medio 111 de separación de muestras en el modelo utilizado en el Ejemplo de cálculo 1.

Las figuras 46A a 46D son vistas que muestran resultados de simulación del lugar de movimiento de la lisozima modelada, que son resultados obtenidos cuando la distancia X se ajustó a 1 mm, la distancia Z se ajustó a 0.6 mm y el grosor del medio 111 de separación de muestras se varió en un intervalo de 1 mm a 9 mm. Las Figuras 46A a 46D muestran los resultados de la simulación de los casos #31 a #34 respectivamente. Los casos #31 (figura 46A) a #34 (figura 46D) muestran los resultados obtenidos cuando el grosor del medio 111 de separación de muestras se ajustó a 1 mm, 3 mm, 6 mm o 9 mm respectivamente.

Como se muestra en los casos #31 (Fig. 46A) a #34 (Fig. 46D), la lisozima modelada no se difunde a la solución tampón fuera del medio 111 que separa la muestra independientemente del espesor del medio 111 que separa la muestra. En el caso #31 (FIG. 46A), tres lisozimas modeladas que salen del lado inferior del medio 121 que contiene muestras en la figura 46A se encontró con la superficie superior de la porción 112 de carga. Sin embargo, en los casos #32 (Figura 46B) a #34 (Figura 46D), la lisozima modelada no se encontró con la superficie superior de la porción 112 de carga y con la superficie inferior de la porción 113 de protección ya que el medio 121 que contiene muestras era grueso.

En los casos #32 (Fig. 46B) a #34 (Fig. 46D) en el que el medio 111 de separación de muestras era grueso, el locus de la lisozima modelada acaba de salir del medio 121 que contiene muestras hace una curva más grande hacia abajo, en comparación con el caso #31 (figura 46A). La diferencia en el grosor del medio 121 que contiene muestras no se considera la razón. En otras palabras, la línea de fuerza eléctrica se bloquea con la porción 122 de soporte y se dobla hacia abajo cerca del medio 121 que contiene la muestra. En el caso #31 (figura 46A), la porción 112 de carga se coloca inmediatamente debajo del medio 121 que contiene la muestra, por lo que se suprime la línea de fuerza eléctrica al doblarse hacia abajo. Sin embargo, en los casos #32 (figura 46B) a #34 (figura 46D), el medio 121 que contiene muestras es grueso, por lo que no se inhibe que la línea de fuerza eléctrica se doble hacia abajo. En consecuencia, se considera que el locus de la lisozima modelada se dobla hacia abajo inmediatamente después de que la lisozima sale del medio 121 que contiene la muestra.

Se considera que el locus de la electroforesis de la lisozima modelada no varía con el espesor del medio 111 de separación de muestras por las razones descritas anteriormente.

[Ejemplo 1 de prueba]

Se realizaron pruebas para la verificación de los resultados anteriores. La electroforesis se realizó realmente usando el instrumento para la electroforesis 100 que se muestra en la figura 42A variando los parámetros de la distancia X y la distancia Z en la Fórmula (1), y la muestra separada por electroforesis se detectó por fluorescencia. Como medio que contiene la muestra, se usó un medio obtenido realizando electroforesis unidimensional en una proteína solubilizada de hígado de rata en un gel IPG (gradiente de pH inmovilizado).

Las figuras 47A a 47E son vistas que se obtienen cuando la distancia Z se establece en 0.3 mm y la distancia X varía en un intervalo de 0 mm a 2 mm. Estas vistas muestran manchas fluorescentes obtenidas después de la electroforesis. Las Figuras 47A a 47E muestran manchas fluorescentes en los casos #8, #9, #10, #2 y #13 respectivamente. Como se muestra en las Figuras 47A a 47E, la intensidad proteica general tiende a disminuir a medida que aumenta la distancia X. Además, cuando la distancia X y la distancia Z satisfacían la relación de la Fórmula (1), es decir, cuando la distancia X era de 0 mm o 0.5 mm, los puntos no se estiraban en la dirección longitudinal, como se muestra en el

caso #8 (FIG. 47A) o #9 (FIG. 47B) respectivamente. Por otro lado, cuando la distancia X era de 1 mm, los puntos se estiraban ligeramente como se muestra en el caso #10 (FIG. 47C).

5 Mientras tanto, cuando la distancia X y la distancia Z no satisfacen la fórmula (1), es decir, cuando la distancia X era 1.5 mm o 2 mm, los puntos manchados como se muestra en el caso #12 (Fig. 47D) o #13 (FIG. 47E) respectivamente.

[Ejemplo de prueba 2]

10 Además, los experimentos comparativos se realizaron en un caso en el que la distancia X estaba en un intervalo desde el extremo de la porción 113 de protección al extremo del medio 111 de separación de muestras y en un caso en el que el medio 121 que contiene muestras pasó la extremo del medio 111 de separación de muestras y hace contacto con la superficie final del medio de separación de muestras. Incluso en este experimento, se usó el instrumento para electroforesis 100 (figura 42A), y se usó un medio obtenido mediante la realización de electroforesis unidimensional en una proteína solubilizada de hígado de rata en un gel de IPG como medio que contiene la muestra.

15 Cuando la electroforesis de segunda dimensión se realizó en un intervalo desde el extremo de la porción 113 de protección al extremo del medio 111 de separación de muestras pulsando el medio 121 que contiene muestras en la porción 111a de conexión en la dirección vertical, de manera para conectar el medio 121 que contiene muestras a la porción 111a de conexión, la resolución fue excelente como se muestra en la figura 48A.

20 Por otro lado, cuando se presiona la superficie lateral del medio 121 que contiene muestras sobre la superficie de extremo del medio 111 de separación de muestras en la dirección horizontal de tal manera que el medio 121 que contiene muestras está conectada al medio 111 de separación de muestras, la resolución fue baja como se muestra en la figura 48B.

25 Como se describió anteriormente, los presentes inventores encontraron que se obtiene una alta resolución cuando se satisface la relación de la fórmula (1). En base a este conocimiento, los presentes inventores investigaron medios específicos para posicionar el medio que contiene la muestra para satisfacer fácilmente la Fórmula (1). Como resultado, los presentes inventores inventaron el siguiente instrumento para electroforesis y aparatos de electroforesis.

30 [1] De acuerdo con la presente invención, se proporciona un instrumento para electroforesis que comprende: una porción de separación de muestras que incluye una porción de carga en la que se ha cargado un medio de separación de muestras que separa una muestra, porciones de pared lateral provistas a una superficie lateral de porción carga, y una porción de protección que está dispuesta en el medio de separación de muestras de tal manera que una porción del medio de separación de muestras está expuesta; una porción de transporte de muestra que transporta el medio que contiene la muestra a la porción de separación de muestra que incluye una porción de soporte a la que se adhiere el medio que contiene la muestra; y una porción de posicionamiento que se proporciona a la porción de carga, la porción de protección, la porción de pared lateral y/o la porción de transporte de muestra y se utiliza para conectar el medio que contiene la muestra a una posición predeterminada de la porción expuesta del medio de separación de la muestra, en el que la porción de posicionamiento está configurada para determinar la posición predeterminada de modo que se satisfaga una relación, la relación es  $Z \geq 0.43 \times X$ , y en donde la X es la primera distancia entre el extremo de la porción de protección y el medio que contiene la muestra, y la Z es la segunda distancia entre la superficie inferior de la porción de protección y la superficie superior del medio que contiene la muestra.

45 [2] El instrumento para electroforesis de acuerdo con lo descrito anteriormente [1],

en el que la porción de posicionamiento está constituida por una convexidad de ajuste que se proporciona a la porción de transporte de muestra y una concavidad de ajuste que se proporciona a la porción de protección de la porción de separación de muestras y en la que puede encajar la convexidad de ajuste.

50 [3] El instrumento para electroforesis de acuerdo con lo descrito anteriormente [1],

en el que la porción de posicionamiento está constituida por una convexidad de ajuste que se proporciona a la porción de separación de muestras y una concavidad de ajuste que se proporciona a la porción de transporte de muestras y en la que puede encajar la convexidad de ajuste.

55 [4] El instrumento para electroforesis de acuerdo con lo descrito anteriormente [1],

en donde la porción de posicionamiento es una porción de restricción de movimiento que es una porción de la porción de protección de la porción de separación de muestra y sobre la cual se apoya una superficie inferior de la porción de soporte de la porción de transporte de muestra.

60 [5] El instrumento para electroforesis de acuerdo con lo descrito anteriormente [1],

en el que la porción de posicionamiento es una porción de restricción de movimiento que se proporciona a la porción de separación de muestra y sobre la cual se apoya una superficie inferior de la porción de soporte de la porción de transporte de muestra.

5 [6] El instrumento para electroforesis de acuerdo con lo descrito anteriormente [5],

en el que una porción de guía provista de una ranura en la que se inserta una porción de la porción de transporte de muestra se proporciona a la porción de restricción de movimiento.

10 [7] El instrumento para electroforesis de acuerdo con lo descrito anteriormente [1],

en el que la porción de posicionamiento incluye una porción de guía que se proporciona a la porción de separación de muestras y en la cual se forma una ranura en una dirección ortogonal a la superficie del medio de separación de muestras y una convexidad que se proporciona a la porción de transporte de muestras y insertado en la ranura, y

15 la ranura de la porción de guía tiene un terminal en el que se apoya la convexidad para restringir el movimiento de la porción de transporte de muestra.

20 [8] El instrumento para electroforesis de acuerdo con lo descrito anteriormente [1],

en el que una porción de apertura en la cual se puede insertar el medio que contiene la muestra se forma en la porción de protección.

25 [9] El instrumento para electroforesis de acuerdo con lo descrito anteriormente [1],

en el que un medio que ha sido sometido a una electroforesis de la muestra en una primera dimensión se adhiere a la porción de soporte como el medio que contiene la muestra, y la porción de separación de la muestra realiza una electroforesis en la segunda dimensión de la muestra usando el medio de separación de la muestra

30 [10] El aparato de electroforesis de acuerdo con lo descrito anteriormente [1],

en el que el módulo elástico del medio que contiene la muestra es mayor que el del medio de separación de la muestra.

#### Efecto de la invención

35 Con el instrumento para la electroforesis de la presente invención, es posible conectar con precisión y simplemente un medio que contiene la muestra que contiene una muestra a una posición predeterminada de un medio que separa la muestra que separa una muestra. De acuerdo con lo anterior, es posible mejorar suficientemente la resolución, la reproducibilidad y la capacidad de cuantificación de los datos obtenidos por electroforesis bidimensional.

40 De acuerdo con el aparato de electroforesis de la presente invención, es posible mejorar suficientemente la resolución, reproducibilidad, y capacidad de cuantificación de los datos obtenidos.

45 Con el fin de que la presente disposición se entenderá más fácilmente, las realizaciones específicas de la misma se describirán ahora.

#### Breve descripción de los dibujos

50 La figura 1 es una vista en sección transversal que muestra una constitución esquemática de un instrumento para electroforesis de acuerdo con una primera realización de la presente invención.

55 La figura 2 es una vista en sección transversal ampliada obtenida cuando una porción de conexión que constituye el instrumento para electroforesis de la primera realización y las proximidades de la porción de conexión se cortan en paralelo con una segunda porción de pared lateral.

La figura 3 es una vista en perspectiva que muestra una porción de separación de muestras que constituye el instrumento para electroforesis de la primera realización.

60 La figura 4 es una vista superior que muestra la porción de separación de muestras que constituye el instrumento para la electroforesis de la primera realización.

65 La figura 5 es una vista en sección transversal ampliada que muestra un estado en el que una porción de transporte de muestra está conectada a la porción de separación de muestra en el instrumento para electroforesis de la primera realización, que es una vista obtenida cuando las porciones anteriores se cortan en paralelo con la segunda porción de la pared lateral.

La figura 6 es una vista en sección transversal ampliada que muestra un estado en el que se proporciona una porción de recubrimiento a un medio que contiene una muestra en el instrumento para la electroforesis de la primera realización.

5 La figura 7 es una vista superior que muestra una constitución esquemática de un instrumento para electroforesis de una segunda realización de la presente invención.

La figura 8 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea I-I' de la figura 7.

10 La figura 9 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea II-II' de la figura 7.

La figura 10 es una vista en sección transversal ampliada que muestra cómo se forma un medio de separación de muestras en el instrumento para la electroforesis de la segunda realización.

15 La figura 11 es una vista en sección transversal ampliada que muestra un estado en el que una porción de transporte de muestra está conectada a la porción de separación de muestra en el instrumento para electroforesis de la segunda realización, que es una vista obtenida cuando las porciones anteriores se cortan en paralelo con una segunda porción de pared lateral.

20 La figura 12 es una vista en sección transversal ampliada que muestra un estado en el que la porción de transporte de muestra está conectada a la porción de separación de muestra en el instrumento para electroforesis de la segunda realización, que es una vista obtenida cuando las porciones anteriores se cortan en paralelo con una primera porción de pared lateral.

25 La figura 13 es una vista en sección transversal ampliada que muestra un ejemplo modificado del instrumento para electroforesis de la segunda realización.

La figura 14 es una vista en sección transversal ampliada que muestra otro ejemplo modificado del instrumento para electroforesis de la segunda realización.

30 La figura 15 es una vista en sección transversal ampliada obtenida cuando una porción de conexión de un instrumento para electroforesis de acuerdo con una tercera realización de la presente invención y la vecindad de la porción de conexión se cortan en paralelo con una primera porción de pared lateral.

35 La figura 16 es una vista en sección transversal ampliada que muestra un estado en el que una porción de transporte de muestras está conectada a una porción de separación de muestras del instrumento para electroforesis de la tercera realización, que es una vista obtenida cuando las porciones anteriores se cortan en paralelo con una segunda porción de pared lateral.

40 La figura 17 es una vista en sección transversal ampliada que muestra un ejemplo modificado del instrumento para electroforesis de la tercera realización.

La figura 18 es una vista en sección transversal ampliada que muestra otro ejemplo modificado del instrumento para electroforesis de la tercera realización.

45 La figura 19 es una vista en sección transversal ampliada que muestra el otro ejemplo modificado del instrumento para electroforesis de la tercera realización.

50 La figura 20 es una vista superior que muestra una constitución esquemática de un instrumento para electroforesis de acuerdo con una cuarta realización de la presente invención.

La figura 21 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea III-III' de la figura 20.

La figura 22 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea IV-IV' de la figura 20.

55 La figura 23 es una vista en sección transversal ampliada que muestra un estado en el que una porción de transporte de muestra está conectada a una porción de separación de muestra en el instrumento para electroforesis de la cuarta realización, que es una vista obtenida cuando las porciones anteriores se cortan en paralelo con una segunda porción de pared lateral.

60 La figura 24 es una vista en sección transversal ampliada que muestra un estado en el que la porción de transporte de muestra está conectada a la porción de separación de muestra en el instrumento para electroforesis de la cuarta realización, que es una vista obtenida cuando las porciones anteriores se cortan en paralelo con una primera porción de pared lateral.

65



La figura 25 es una vista superior que muestra una constitución esquemática de un instrumento para electroforesis de acuerdo con una quinta realización de la presente invención.

5 La figura 26 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea V-V' de la figura 25.

La figura 27 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea VI-VI' de la figura 25.

10 La figura 28 es una vista en sección transversal ampliada que muestra un estado en el que una porción de transporte de muestra está conectada a una porción de separación de muestra en el instrumento para electroforesis de la quinta realización, que es una vista obtenida cuando las porciones anteriores se cortan en paralelo con una segunda porción de pared lateral.

15 La figura 29 es una vista en sección transversal ampliada que muestra un estado en el que la porción de transporte de muestra está conectada a la porción de separación de muestra en el instrumento para electroforesis de la quinta realización, que es una vista obtenida cuando las porciones anteriores se cortan en paralelo con una primera porción de pared lateral.

20 La figura 30 es una vista superior que muestra una constitución esquemática de un instrumento para electroforesis de acuerdo con una sexta realización de la presente invención.

La figura 31 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea VII-VII' de la figura 30.

La figura 32 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea VIII-VIII' de la figura 30.

25 La figura 33 es una vista en sección transversal ampliada que muestra un estado en el que una porción de transporte de muestra está conectada a una porción de separación de muestra en el instrumento para electroforesis de la sexta realización, que es una vista obtenida cuando las porciones anteriores se cortan en paralelo con una segunda porción de pared lateral.

30 La figura 34 es una vista en sección transversal ampliada que muestra un estado en el que una porción de transporte de muestra está conectada a una porción de separación de muestra en el instrumento para electroforesis de la sexta realización, que es una vista obtenida cuando las porciones anteriores se cortan en paralelo con una primera porción de pared lateral.

35 La figura 35 es una vista superior que muestra una constitución esquemática de un instrumento para electroforesis según una séptima realización de la presente invención.

La figura 36 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea IX-IX' de la figura 35.

40 La figura 37 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea XX' de la figura 35.

45 La figura 38 es una vista en sección transversal ampliada que muestra un estado en el que una porción de transporte de muestra está conectada a una porción de separación de muestra en el instrumento para electroforesis de la séptima realización, que es una vista obtenida cuando las porciones anteriores se cortan en paralelo con una segunda porción de pared lateral.

50 La figura 39 es una vista en sección transversal ampliada que muestra un estado en el que la porción de transporte de muestra está conectada a la porción de separación de muestra en el instrumento para electroforesis de la séptima realización, que es una vista obtenida cuando las porciones anteriores se cortan en paralelo con una primera porción de pared lateral.

La figura 40 es una vista en sección transversal ampliada que muestra un ejemplo modificado de la porción de transporte de muestras que constituye el instrumento para electroforesis de la séptima realización.

55 La figura 41 es una vista en sección transversal ampliada que muestra otro ejemplo modificado de la porción de transporte de muestras que constituye el instrumento para electroforesis de la séptima realización.

60 La figura 42A es una vista en sección transversal que muestra una constitución esquemática del instrumento para electroforesis que muestra un ejemplo del aparato de electroforesis de la presente invención.

La figura 42B es una vista superior en sección transversal ampliada que muestra la porción principal del instrumento para electroforesis de la figura 42A.

65 La figura 43A es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #1 en el Ejemplo de cálculo 1.

La figura 43B es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #2 en el Ejemplo de cálculo 1.

La figura 43C es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #3 en el Ejemplo de cálculo 1.  
La figura 43D es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #4 en el Ejemplo de cálculo 1.  
5 La figura 43E es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #5 en el Ejemplo de cálculo 1.  
La figura 43F es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #6 en el Ejemplo de cálculo 1.  
10 La figura 43G es una vista que muestra los resultados de la simulación de un caso #7 en el Ejemplo de cálculo 1.  
La figura 44A es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #8 en el Ejemplo de cálculo 1.  
La figura 44B es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #9 en el Ejemplo de cálculo 1.  
15 La figura 44C es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #10 en el Ejemplo de cálculo 1.  
La figura 44D es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #11 en el Ejemplo de cálculo 1.  
20 La figura 44E es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #12 en el Ejemplo de cálculo 1.  
La figura 44F es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #13 en el Ejemplo de cálculo 1.  
La figura 44G es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #14 en el Ejemplo de cálculo 1.  
25 La figura 45A es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #15 en el Ejemplo de cálculo 1.  
La figura 45B es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso # 16 en el Ejemplo de cálculo 1.  
30 La figura 45C es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #17 en el Ejemplo de cálculo 1.  
La figura 45D es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #18 en el Ejemplo de cálculo 1.  
La figura 45E es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #19 en el Ejemplo de cálculo 1.  
35 La figura 45F es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #20 en el Ejemplo de cálculo 1.  
La figura 45G es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #21 en el Ejemplo de cálculo 1.  
40 La figura 46A es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #31 en el Ejemplo 2 de cálculo.  
La figura 46B es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #32 en el Ejemplo 2 de cálculo.  
La figura 46C es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #33 en el Ejemplo 2 de cálculo.  
45 La figura 46D es una vista que muestra los resultados de la simulación del caso #34 en el Ejemplo 2 de cálculo.  
La figura 47A es una vista que muestra los resultados de electroforesis del caso #8 en el Ejemplo 1 de prueba.  
50 La figura 47B es una vista que muestra los resultados de electroforesis del caso #9 en el Ejemplo 1 de prueba.  
La figura 47C es una vista que muestra los resultados de electroforesis del caso #10 en el Ejemplo 1 de prueba.  
La figura 47D es una vista que muestra los resultados de electroforesis del caso #12 en el Ejemplo 1 de prueba.  
55 La figura 47E es una vista que muestra los resultados de electroforesis del caso #13 en el Ejemplo 1 de prueba.  
La figura 48A es una vista que muestra resultados de electroforesis en el Ejemplo de prueba 2.  
60 La figura 48B es una vista que muestra otros resultados de electroforesis en el Ejemplo de prueba 2.

Mejor modo para realizar la invención

<Instrumento para electroforesis>

65 (Primera realización)

Se describirá una primera realización del instrumento para la electroforesis de la presente invención.

5 La figura 1 es una vista en sección transversal que muestra una constitución esquemática de un instrumento para electroforesis 100a de la presente realización, y la figura 2 es una vista ampliada en sección transversal que muestra una parte del instrumento.

10 El instrumento para electroforesis 100a de la presente realización se utiliza para electroforesis de segunda dimensión de aparato de electroforesis bidimensional. El instrumento para electroforesis 100a incluye una porción 110a de separación de muestras y una porción 120a de transporte de muestras.

La porción 110a de separación de muestra separa una muestra de haber sufrido la electroforesis de primera dimensión.

15 La porción 120a de transporte de muestra transporta el medio 121 que contiene muestras que contiene la muestra anterior a una porción 110a de separación de muestra.

[Porción de separación de muestras]

20 Las figuras 3 y 4 muestran la porción 110a de separación de muestras de la presente realización. La figura 3 es una vista en perspectiva que muestra una constitución esquemática del instrumento para la electroforesis 100a de la presente realización. La figura 4 es una vista superior que muestra una constitución esquemática del instrumento para la electroforesis 100a de la presente realización.

25 La porción 110a de separación de muestra de la presente realización incluye un medio 111 de separación de muestra, una porción 112 de carga, una porción 113 de protección, una porción 114 inferior, y porciones de pared laterales (una primera porción 115a de pared lateral, una segunda porción 115b de pared lateral, una tercera porción 115c de pared lateral y una cuarta porción 115d de pared lateral).

30 El medio 111 de separación de muestras tiene una forma de placa rectangular que separa una muestra.

La porción 112 de carga tiene la forma de una tabla en la que se carga el medio 111 de separación de muestras.

35 La porción 113 de protección está dispuesto en el medio 111 de separación de muestras en paralelo con la porción 112 de carga.

La porción 112 de carga se proporciona a la porción 114 inferior.

40 Las partes de pared lateral (la primera porción 115a de pared lateral, la segunda porción 115b de pared lateral, la tercera porción 115c de pared lateral, y la cuarta porción 115d de pared lateral) se erigen en la periferia de la porción 114 inferior.

La superficie superior de la porción 112 de carga y las superficies superior e inferior de la porción 113 de protección forman los planos horizontales.

45 En la superficie superior de la porción 113 de protección, cerca del extremo cercano de la porción 115a de pared de primer lado y cerca del final cerca de la tercera porción 115c de pared lateral, porciones de vertedero erigidas (una primera porción 113a de vertedero y una segunda porción 113b de vertedero).

50 El medio 111 de separación de muestras se almacena por estar interpuesta entre la porción 112 de carga y la porción 113 de protección.

55 Aquí, el área de la porción 113 de protección es más pequeña que la de la porción 112 de carga de tal manera que el extremo del medio 111 de separación de muestras cerca de la primera porción 115a de pared lateral queda expuesto. La porción expuesta del medio 111 de separación de muestra es una porción 111a de conexión a la que está conectado el medio 121 que contiene muestras de la porción 120a de transporte de muestra.

60 El medio 121 que contiene muestras está conectado a la porción 111a de conexión, y una ranura 111b (una parte de posicionamiento) en el que se forma el medio 121 que contiene muestras de la porción 120a de transporte de muestra puede caber en paralelo con la primera porción 115a de pared lateral. Esta ranura 111b tiene preferiblemente una forma que es ligeramente más pequeña que el medio 121 que contiene la muestra.

65 En la porción 110a de separación de muestra, la porción rodeada por la primera porción 115a de pared lateral, la segunda porción 115b de pared lateral, la primera porción 113a de vertedero, y la cuarta porción 115d de pared lateral se convierte en un depósito (un primer depósito 116a de solución tampón) lleno de una solución tampón. Además, la porción rodeada por la segunda porción 113b de vertedero, la segunda porción 115b de pared lateral, la tercera porción

115c de pared lateral, y la cuarta porción 115d de pared lateral se convierte en un depósito (un segundo depósito 116b de solución tampón) lleno de una solución tampón.

5 El material del medio 111 de separación de muestras puede ser un medio que se utiliza generalmente para la electroforesis. Por ejemplo, es posible usar un gel que está gelificado por un agente de gelificación seleccionado de un grupo que consiste en poliacrilamida, agarosa, agar y almidón.

A medida que el material de la porción 112 de carga y la porción 113 de protección. Por ejemplo, se utilizan aisladores tales como una resina acrílica, policarbonato, poliestireno, tereftalato de polietileno, y de vidrio.

10 La porción 112 de carga se adhiere a la porción 113 de protección a través de un espaciador (no mostrado en el dibujo), y entre estas partes, se forma un espacio para almacenar el medio 111 de separación de muestras. Para evitar que un adhesivo se difunda al aire, es preferible usar soldadura ultrasónica para hacer que la porción 112 de carga se adhiera a la porción 113 de protección a través de un espaciador. Sin embargo, se pueden usar adhesivos conocidos para la adhesión.

[Porción de transporte de muestra]

20 La porción 120a de transporte de muestra incluye una porción 122 de soporte que tiene una parte inferior a la que se ha adherido el medio 121 que contiene muestras que contiene una muestra que ha sufrido electroforesis de primera dimensión.

25 La porción 122 de soporte de la porción 120a de transporte de muestra se agarra con una mano o un brazo móvil de manera que se puede mover, por lo que el medio 121 que contiene muestras se transporta a la porción 111a de conexión.

30 Como el material del medio 121 que contiene la muestra, se utiliza el mismo material que el del medio 111 de separación de muestra. Como el material de la porción 122 de soporte, se utiliza el mismo material que el de la porción 112 de carga y la porción 113 de protección.

35 Aquí, el módulo de elasticidad del medio 121 que contiene muestras es preferiblemente mayor que la del medio 111 de separación de muestra. Si el módulo de elasticidad del medio 121 que contiene muestras es mayor que la del medio 111 de separación de muestra, es posible mantener fácilmente la forma del medio 121 que contiene muestras cuando el medio 121 que contiene muestras está conectado al medio 111 de separación de muestra en la sección "Cómo usar" que se describe más adelante. En consecuencia, la precisión del análisis realizado por la electroforesis de segunda dimensión se mejora aún más.

40 Como métodos de ajuste del módulo de elasticidad del medio 111 de separación de muestras y el medio 121 que contiene la muestra, un método de variar el tipo de agente de gelificación utilizado para el medio 111 de separación de muestras y el medio 121 que contiene la muestra, y se ejemplifica un método para variar la cantidad del agente de gelificación usado contenido en el medio 111 de separación de muestras y el medio 121 que contiene la muestra. Entre estos, es preferible el método de variar la cantidad del agente de gelificación contenido. Específicamente, es preferible establecer que la cantidad del agente de gelificación contenido en el medio 121 que contiene muestras sea mayor que la del agente de gelificación contenido en el medio 111 de separación de muestra.

45 [Cómo utilizar]

El instrumento para electroforesis 100a de la presente realización se utiliza de la siguiente manera.

50 Es decir, la porción 120a de transporte de muestra que incluye la porción de soporte 122 tiene una parte inferior a la que el medio 121 que contiene muestras se ha adherido está dispuesto en la porción 111a de conexión. Posteriormente, como se muestra en la figura 5, el medio 121 que contiene muestras se mueve hacia abajo para conectarse a la ranura 111b de la porción 111a de conexión. En la presente realización, el medio 121 que contiene muestras está firmemente adherido a la ranura 111b, por lo que el medio 121 que contiene muestras puede colocarse con respecto a todas las direcciones horizontales (dirección X y dirección Y) y la dirección vertical (dirección Z). En consecuencia, es posible conectar con precisión el medio 121 que contiene muestras a una posición predeterminada del medio 111 de separación de muestra. Por lo tanto, es posible satisfacer fácilmente la relación de " $Z \geq 0.43 \times X$ ". Aquí, X es una distancia que se forma cuando el medio 121 que contiene muestras está conectado al medio de dispersión de la muestra 111 y corresponde a una distancia entre el extremo de la porción 113 de protección y el medio 121 que contiene la muestra. Además, Z es una distancia entre la superficie inferior de la porción 113 de protección y la superficie superior del medio 111 de separación de muestras.

65 Después de que el medio 121 que contiene muestras está conectado al medio 111 de separación de muestra, la electroforesis se lleva a cabo mediante un método predeterminado. Después de que se realiza la electroforesis, la porción 113 de protección se retira de la porción 112 de carga usando una espátula o similar.

El medio 111 de separación de muestras en la porción 112 de carga se retira a continuación, a fin de ser utilizado para otros análisis.

5 En el instrumento para la electroforesis 100a de la presente realización, la ranura 111b está formada en la porción 111a de conexión como se describió anteriormente. De acuerdo con lo anterior, es posible conectar con precisión el medio 121 que contiene muestras de la porción 120a de transporte de muestra e inhibir la deformación del medio 121 que contiene muestras en el momento de la conexión. Como resultado, es posible mejorar suficientemente la resolución, la reproducibilidad y la capacidad de cuantificación de los datos obtenidos por la electroforesis.

10 En la primera realización, la ranura 111b no está limitada a la forma mostrada en la figura. 2. Por ejemplo, la ranura 111b del medio 111 de separación de muestras puede ser una ranura con una profundidad que alcanza la porción 112 de carga.

15 Cuando la ranura 111b del medio 111 de separación de muestras es una ranura con una profundidad que alcanza la porción 112 de carga, un 112b ranura correspondiente a la ranura 111b del medio 111 de separación de muestras pueden estar formados en la porción 112 de carga como se muestra en la figura 6. Cuando la ranura 112b se forma en la porción 112 de carga, es posible colocar con mayor precisión el medio 121 que contiene la muestra. De acuerdo con lo anterior, es preferible que al menos una porción 123 de recubrimiento que cubra la superficie inferior de la muestra que contiene el medio 121 y puede encajar en la ranura 112b de la porción 112 de carga debe proporcionarse al medio 121 que contiene la muestra.

(Segunda realización)

25 Se describirá una segunda realización del instrumento para la electroforesis de la presente invención.

Las figuras 7 a 9 muestran el instrumento para electroforesis de la presente realización. La figura 7 es una vista superior que muestra una constitución esquemática del instrumento para electroforesis. La figura 8 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea I-I' de la figura 7 y la figura 9 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea II-II' de la figura 7)

30 Un instrumento para la electroforesis 100b de la presente realización incluye una porción 110b de separación de muestra y una porción 120b de transporte de muestra.

35 La porción 110b de separación de muestra separa una muestra que ha sufrido la electroforesis de primera dimensión.

La porción 120b de transporte de muestra transporta un medio que contiene muestra que contiene la muestra anterior a la porción 110b de separación de muestra.

[Porción de transporte de muestra]

40 La porción 120b de transporte de muestra de la presente realización incluye una primera porción 124 de soporte y una segunda porción 125 de soporte.

45 El medio 121 que contiene muestras que contiene la muestra de haber sufrido la electroforesis de primera dimensión se adhiere a la superficie inferior de la primera porción 124 de soporte.

La segunda porción 125 de soporte está dispuesta en la primera porción 124 de soporte y tiene una forma más ancha que la primera porción 124 de soporte.

50 [Porción de separación de muestras]

55 De manera similar a la porción 110a de separación de muestra de la primera realización, la porción 110b de separación de muestra de la presente realización incluye el medio 111 de separación de muestra, la porción 112 de carga, la porción 113 de protección, la parte 114 inferior, la primera porción 115a de pared lateral, la segunda porción 115b de pared lateral, la tercera porción 115c de pared lateral y la cuarta porción 115d de pared lateral.

La ranura 111b está formada en el medio 111 de separación de muestra, y la primera porción 113a de vertedero y la segunda porción 113b de vertedero erigidas sobre la superficie superior de la porción 113 de protección.

60 Aquí, en la presente realización, el extremo de la porción 113 de protección de la cerca de la primera porción 115a de pared lateral se solapa con el extremo de la porción 112 de carga cerca de la primera porción 115a de pared lateral. Además, cerca del extremo de la porción 113 de protección cerca de la primera porción 115a de pared lateral, se forma una porción 113c de abertura en la que se puede insertar el extremo delantero de la primera porción 124 de soporte de la porción 120b de transporte de muestra. Además, las concavidades 113d se forman en posiciones más cercanas a la segunda porción 115b de pared lateral y la cuarta porción 115d de pared lateral que a la porción de apertura que abre la porción 113c de la porción 113 de protección. La concavidad 113d es una porción de la segunda

porción 125 de soporte de la porción 120b de transporte de muestra, y es una concavidad 113d de ajuste en la que puede encajar una convexidad 125a de ajuste que es una porción que sobresale de la primera porción 124 de soporte. La superficie inferior de la convexidad 125a de ajuste de la segunda porción 125 de soporte y la superficie inferior de la concavidad 113d de ajuste de la porción 113 de protección forman planos horizontales.

5 La primera porción 124 de soporte se inserta fácilmente en la porción 113c de abertura, por lo que la precisión de posición en la dirección (dirección X) que se extiende a lo largo de la segunda porción 115b de pared lateral y la cuarta porción 115d de pared lateral se mejora aún más. Por lo tanto, es preferible que el ancho de la abertura en la dirección X se reduzca hacia el fondo de la porción de la abertura. Alternativamente, la porción 113c de abertura tiene preferiblemente una forma escalonada.

10 En general, el ancho de abertura de la porción 113c de abertura en la dirección X es mayor que el grosor de la primera porción 124 de soporte. Cuando el ancho de abertura de la porción 113c de abertura en la dirección X es mayor que el grosor de la primera porción 124 de soporte, se hace que la primera porción 124 de soporte se apoye en el extremo de la porción 113c de abertura cerca de la primera porción 115a de pared lateral o de la tercera porción 115c de pared lateral. De esta manera, el posicionamiento en la dirección X se puede realizar con mayor precisión.

15 En la presente realización, con el fin de formar el medio 111 de separación de muestras, no se proporciona el medio que separa la muestra entre la porción 112 de carga y la porción 113 de protección como se muestra en la figura 10. Además, un miembro 131 de formación de ranura para formar la ranura 111b se inserta en la porción 113c de abertura desde la parte superior de la porción 113 de protección para estar dispuesto entre la porción 112 de carga y la porción 113 de protección. Además de esto, el extremo que está entre la porción 112 de carga y la porción 113 de protección y cerca de la primera porción 115a de pared lateral está sellado con una porción 132 de tapa provista al miembro 131 de formación de ranura. A continuación, se llena un material para ser el medio 111 de separación de muestras desde el extremo que está entre la porción 112 de carga y la porción 113 de protección y cerca de la tercera porción 115c de pared lateral, y el extremo que está entre la porción 112 de carga y la porción 113 de protección y cerca de la tercera porción 115c de pared lateral lado está sellado con sellado o similar. El medio 111 de separación de muestras se forma de esta manera.

20 Después de que el extremo que se encuentra entre la porción 112 de carga y la porción 113 de protección y cerca de la tercera porción 115c de pared lateral está sellado con sellado o similar, un medio que separa la muestra puede ser insertado, y el extremo puede ser finalmente sellado con la porción 132 de tapa para formar el medio 111 de separación de muestras.

35 [Cómo utilizar]

El instrumento para electroforesis 100b de la presente realización se utiliza de la siguiente manera.

40 Es decir, la porción 120b de transporte de muestra que incluye una primera porción 124 de soporte tiene una superficie inferior a la que el medio 121 que contiene muestras se ha adherido está dispuesto en la porción 113c de abertura de la porción 113 de protección. Después de ello, la porción 120b de transporte de muestra se mueve hacia abajo de modo que el medio 121 que contiene muestras y la primera porción 124 de soporte se insertan en la porción 113c de abertura, poniendo así el medio 121 que contiene muestras en contacto con el medio 111 de separación de muestra. Posteriormente, como se muestra en las Figuras 11 y 12, se hace que las convexidades 125a de ajuste encajen en las concavidades 113d de ajuste, fijando así la porción 120b de transporte de muestra.

45 En la presente realización, se hace que las convexidades 125a de ajuste encajen en las concavidades 113d de ajuste, por lo que el medio 121 que contiene muestras se coloca con respecto a todas las direcciones X, Y y Z. La dirección Y es una dirección que se extiende a lo largo de la primera porción 115a de pared lateral y la tercera porción 115c de pared lateral, y la dirección Z es una dirección vertical.

50 En consecuencia, es posible conectar con precisión el medio 121 que contiene muestras a una posición predeterminada del medio 111 de separación de muestra.

55 Por lo tanto, es posible satisfacer fácilmente la relación de " $Z \geq 0.43 \times X$ ".

En la segunda realización, la convexidad 125a de ajuste y la concavidad 113d de ajuste no están limitadas a las mostradas en las Figuras 8 y 9. Las Figuras 13 y 14 muestran ejemplos modificados de la convexidad de ajuste y la concavidad de ajuste.

60 Una convexidad 125b de ajuste mostrada en la figura 13 tiene la forma de una cuña cuya convexidad se orienta hacia abajo. Una concavidad 113e de ajuste tiene la forma de un valle en V en el que puede encajar la convexidad 125b de ajuste.

Una convexidad 125c de ajuste mostrada en la figura 14 tiene una forma que incluye un extremo delantero curvado y cuya convexidad está orientada hacia abajo. Una concavidad 113f de ajuste tiene la forma de un valle que incluye una superficie inferior curvada en la que puede encajar la convexidad 125c de ajuste.

5 En la segunda realización, la ranura 111b puede no formarse en el medio 111 de dispersión de muestra. Aquí, si se forma la ranura 111b, la posición de conexión se determina con mayor precisión ya que se puede evitar la deformación del medio 121 que contiene muestras.

[Tercera realización]

10 Se describirá una tercera realización del instrumento para la electroforesis de la presente invención.

La figura 15 es una vista en sección transversal ampliada que muestra una parte del instrumento para electroforesis de la presente realización. Un instrumento para electroforesis 100c de la presente realización incluye una porción 110c de separación de muestra y una porción 120c de transporte de muestra.

La porción 110c de separación de muestra separa una muestra que tiene sometido a la electroforesis de primera dimensión.

20 La porción 120c de transporte de muestra transporta un medio que contiene muestra que contiene la muestra anterior a la porción 110c de muestra de separación.

[Porción de transporte de muestra]

25 De manera similar a la porción 120b de transporte de muestra usada en la segunda realización, la porción 120c de transporte de muestra de la presente realización incluye la primera porción 124 de soporte y la segunda porción 125 de soporte.

30 El medio 121 que contiene muestras de haber sufrido electroforesis de primera dimensión se ha adherido a la superficie inferior de la primera porción 124 de soporte que contiene la muestra.

La segunda porción 125 de soporte está dispuesta en la porción 124 primera de soporte, y tiene una forma que es más ancha que la primera porción 124 de soporte.

35 [Porción de separación de muestras]

40 De manera similar a la porción 110a de separación de muestras de la primera realización, la porción 110c de separación de muestras de la presente realización incluye el medio 111 de separación de muestras, la porción 112 de carga, la porción 113 de protección, la porción 114 inferior, el primera porción 115a de pared lateral, la segunda porción 115b de pared lateral, la tercera porción 115c de pared lateral y la cuarta porción 115d de pared lateral.

La primera porción 113a de vertedero y la segunda porción 113b vertedero se erige sobre la superficie superior de la porción 113 de protección.

45 Aquí, en la presente realización, el extremo de la porción 113 de protección cerca de la primera porción 115a de pared lateral se solapa con el extremo de la porción 112 de carga cerca de la primera porción 115a de pared lateral, de manera similar a la porción 110b de separación de muestras de la segunda realización. Además, cerca del extremo de la porción 113 de protección cerca de la primera porción 115a de pared lateral, se forma la porción 113c de abertura en la que se puede insertar el extremo delantero de la primera porción 124 de soporte de la porción 120c de transporte de muestra.

50 Además, las convexidades 113g de ajuste que tiene la forma de una cuña de los cuales la convexidad que se orienta hacia arriba está formada en posiciones más cerca de la segunda porción 115b de pared lateral y la cuarta porción 115d de pared lateral que a la porción 113c de abertura de la porción 113 de protección. Las concavidades 125d de ajuste se forman en porciones que son una porción de la segunda porción 125 de soporte de la porción 120c de transporte de muestra y sobresale de la primera porción 124 de soporte. La concavidad 125d de ajuste tiene una superficie inferior en forma de V que se estrecha hacia arriba y en el que puede haber la convexidad 113g de ajuste de la porción 113 de protección.

60 En la tercera realización, la ranura 111b puede o no formarse en el medio 111 de dispersión de muestra, de manera similar a la segunda realización.

[Cómo utilizar]

65 El instrumento para 100c electroforesis de la presente realización se describirá a continuación.

Es decir, la porción 120c de transporte de muestra que incluye la primera porción 124 de soporte tiene una superficie inferior a la que el medio 121 que contiene muestras se ha adherido está dispuesto en la porción 113c de abertura de la porción 113 de protección. Después de ello, la porción 120c de transporte de muestra se mueve hacia abajo de modo que el medio 121 que contiene muestras y la primera porción 124 de soporte se insertan en la porción 113c de apertura, poniendo así el medio 121 que contiene muestras en contacto con el medio 111 de separación de muestra. Además, como se muestra en la figura 16, se hace que la convexidad 113g de ajuste encaje en la concavidad 125d de ajuste, fijando así la porción 120c de transporte de muestra.

En la presente realización, se hace que la convexidad 113g de ajuste se ajuste a la concavidad 125d de ajuste, por lo que el medio 121 que contiene muestras se puede colocar con respecto a todas las direcciones X, Y Z. En consecuencia, es posible conectar con precisión el medio 121 que contiene muestras a una posición predeterminada del medio 111 de separación de muestra. Por lo tanto, es posible satisfacer fácilmente la relación de " $Z \geq 0.43 \times X$ ".

En la tercera realización, la convexidad 113g de ajuste y la concavidad 125d de ajuste no están limitadas a las mostradas en la figura 15. Las Figuras 17 a 19 muestran ejemplos modificados de la convexidad de ajuste y la concavidad de ajuste.

Una convexidad 113h de ajuste mostrada en la figura 17 es una porción que se forma en la porción 113 protectora e incluye una pluralidad de convexidades en forma de cuña de las cuales las porciones superiores se extienden a lo largo de una sola dirección. Una concavidad 125e de ajuste es una porción que se forma en la segunda porción 125 de soporte y tiene una superficie inferior corrugada en la que puede encajar la convexidad 113h de ajuste.

Una convexidad 113i de ajuste mostrada en la figura 18 es una convexidad en forma de mesa que se forma en la porción 113 de protección y tiene una superficie superior rectangular. Una concavidad 125f de ajuste es una concavidad rectangular que se forma en la segunda porción 125 de soporte y en la que puede encajar la convexidad 113i de ajuste.

Una convexidad 113j de ajuste mostrada en la figura 19 es una convexidad que se forma en la porción 113 de protección y tiene un extremo delantero que es una convexidad curva que se orienta hacia arriba. Una concavidad 125g de ajuste es una concavidad que se forma en la segunda porción 125 de soporte y tiene una superficie inferior curva en la que puede encajar la convexidad 113j de ajuste.

[Cuarta realización]

Se describirá una cuarta realización del instrumento para la electroforesis de la presente invención.

Las figuras 20 a 22 muestran el instrumento para electroforesis de la presente realización. Un instrumento para electroforesis 100d de la presente realización incluye una porción 110d de separación de muestra y una porción 120d de transporte de muestra.

La porción 110d de separación de muestras separa una muestra que ha sufrido la electroforesis de primera dimensión.

La porción 120d de transporte de muestra transporta un medio que contiene muestra que contiene la muestra anterior a la porción 110d de separación de muestra.

La porción 120d de transporte de muestra de la presente realización es la misma que la porción 120b de transporte de muestra utilizada en la segunda realización.

[Porción de separación de muestras]

De manera similar a la porción 110a de separación de muestras de la primera realización, la porción 110d de separación de muestras de la presente realización incluye el medio 111 de separación de muestras, la porción 112 de carga, la porción 113 de protección, la porción 114 inferior, el primera porción 115a de pared lateral, la segunda porción 115b de pared lateral, la tercera porción 115c de pared lateral y la cuarta porción 115d de pared lateral.

La primera porción 113a de vertedero y la segunda porción 113b de vertedero se erigen sobre la superficie superior de la porción 113 de protección.

Aquí, en la presente realización, el extremo de la porción 113 de protección cerca de la primera porción 115a de pared lateral se solapa con el extremo de la porción 112 de carga cerca de la primera porción 115a de pared lateral. Además, cerca del extremo de la porción 113 de protección cerca de la primera porción 115a de pared lateral, se forma la porción 113c de abertura en la que se puede insertar el extremo delantero de la primera porción 124 de soporte de la porción 120d de transporte de muestra.

En la presente realización, las porciones que son una parte de la porción 113 de protección de la porción 110d de separación de muestra y más cerca de la segunda porción 115b de pared lateral y la cuarta porción 115d de pared



lateral que a la porción 113c de abertura forma unas porciones 113k de restricción de movimiento (porciones de posicionamiento). Una superficie 125h inferior de la segunda porción 125 de soporte de la porción 120d de transporte de muestra se apoya en las porciones 113k de restricción de movimiento.

5 Incluso en la cuarta realización, la ranura 111b puede o no formarse en el medio 111 de dispersión de muestra.

[Cómo utilizar]

El instrumento para la electroforesis 100d de la presente realización se utiliza de la siguiente manera.

10 Es decir, la porción 120c de transporte de muestra que incluye la primera porción 124 de soporte tiene una superficie inferior a la que el medio 121 que contiene muestras se ha adherido está dispuesto en la porción 113c de abertura de la porción 113 de protección. Después de ello, la porción 120c de transporte de muestra se mueve hacia abajo de modo que el medio 121 que contiene muestras y la primera porción 124 de soporte se insertan en la porción 113c de abertura y que la primera porción 124 de soporte hace contacto con la superficie lateral de la porción 113c de abertura  
15 cerca de la tercera porción 111c de pared lateral, poniendo así el medio 121 que contiene muestras en contacto con el medio 111 de separación de muestra. Además, como se muestra en las Figuras 23 y 24, la porción 120c de transporte de muestra se mueve hacia abajo hasta que la superficie 125h inferior de la segunda porción 125 de soporte de la porción 120d de transporte de muestra se apoya en la porción 113k de restricción de movimiento.

20 En la presente realización, se provoca que la superficie 125h inferior de la segunda porción 125 de soporte de la porción 120d de transporte de muestra se apoye en las porciones 113K de restricción de movimiento, con lo que el medio 121 que contiene muestras se sitúa con respecto a la dirección Z . Además, la primera porción 124 de soporte se inserta en la porción 113c de apertura, por lo que el medio 121 que contiene muestras se puede colocar con respecto a las direcciones X e Y. Particularmente, la primera porción 124 de soporte se pone en contacto con la superficie lateral de la porción 113c de apertura cerca de la tercera porción 111c de pared lateral, por lo que el medio 121 que contiene muestras se puede colocar con mayor precisión con respecto a la dirección X. En consecuencia, es posible conectar con precisión el medio 121 que contiene muestras a una posición predeterminada del medio 111 de separación de muestra. Por lo tanto, es posible satisfacer fácilmente la relación de " $Z \geq 0.43 \times X$ ".

30 (Quinta realización)

Se describirá una quinta realización del instrumento para la electroforesis de la presente invención.

35 Las Figuras 25 a 27 muestran el instrumento para electroforesis de la presente realización. Un instrumento para electroforesis 100e de la presente realización incluye una porción 110e de separación de muestra y una porción 120e de transporte de muestra.

La porción 110e de separación de muestra separa una muestra de haber sufrido la electroforesis de primera dimensión.

40 La porción 120e de transporte de muestra transporta un medio que contiene muestra que contiene la muestra anterior a la porción 110e de separación de muestra.

45 La porción 120e de transporte de muestra de la presente realización es la misma que la porción 120a de transporte de muestra utilizado en la primera realización.

[Porción de separación de muestras]

50 De manera similar a la porción 110a de separación de muestras de la primera realización, una porción 110e de separación de muestras de la presente realización incluye el medio 111 de separación de muestras, la porción 112 de carga, la porción 113 de protección, la porción 114 inferior, el primera porción 115a de pared lateral, la segunda porción 115b de pared lateral, la tercera porción 115c de pared lateral y la cuarta porción 115d de pared lateral.

55 La primera porción 113a de vertedero y la segunda porción 113b de vertedero se pare sobre la superficie superior de la porción 113 de protección.

Aquí, en la porción 112 de carga, las porciones 112a de restricción de movimiento (porciones de posicionamiento) se proporcionan a las porciones que están por debajo de la porción 111a de conexión del medio 111 de separación de muestras y cerca de la segunda porción 115b de pared lateral y la cuarta porción 115d de pared lateral. Una superficie 112d superior de la porción 112a de restricción de movimiento es un plano horizontal, y una superficie 122h inferior de la porción 122 de soporte de la porción 120e de transporte de muestra se apoya en este plano.

Incluso en la quinta realización, la ranura 111b puede o no formarse en el medio 111 de dispersión de muestra.

65 [Cómo utilizar]

El instrumento para electroforesis 100e de la presente realización se utiliza de la siguiente manera.

Es decir, la porción 120e de transporte de muestra que incluye la porción 122 de soporte tiene una superficie inferior a la que el medio 121 que contiene muestras se ha adherido está dispuesto en la porción 113c de abertura de la porción 113 de protección. A partir de entonces, la porción 120e de transporte de muestra se mueve hacia abajo de tal manera que el medio 121 que contiene muestras y la porción 122 de soporte se insertan en la porción 113c de apertura y que la porción 122 de soporte hace contacto con la superficie 113 de extremo de la porción de protección cerca de la primera porción 111a de pared lateral, por lo tanto, poner el medio 121 que contiene muestras en contacto con el medio 111 de separación de muestra. Además, como se muestra en las Figuras 28 y 29, la porción 120e de transporte de muestra se mueve hacia abajo hasta que la superficie 122h inferior de la porción 122 de soporte de la porción 120e de transporte de muestra se apoya en la porción 112a de restricción de movimiento.

En la presente realización, la superficie 122h inferior de la porción 122 de soporte de la porción 120e de transporte de muestra es provocado para hacer tope en la porción 112a de restricción de movimiento, con lo que el medio 121 que contiene muestras puede ser posicionado con respecto a la dirección Z. Además, la porción 122 de soporte se pone en contacto con la superficie 113 de extremo de la porción de protección, por lo que el medio 121 que contiene muestras se puede colocar con precisión con respecto a la dirección X. En consecuencia, es posible conectar con precisión el medio 121 que contiene muestras a una posición predeterminada del medio 111 de separación de muestra. Por lo tanto, es posible satisfacer fácilmente la relación de " $Z \geq 0.43 \times X$ ".

(Sexta realización)

Se describirá una sexta realización del instrumento para la electroforesis de la presente invención.

Las Figuras 30 a 32 muestran el instrumento para electroforesis de la presente realización. Un instrumento para electroforesis 100f de la presente realización incluye una porción 110f de separación de muestra y una porción 120f de transporte de muestra.

La porción 110f de separación de muestra separa una muestra de haber sufrido la electroforesis de primera dimensión.

La porción 120f de transporte de muestra transporta un medio que contiene muestra que contiene la muestra anterior a la porción 110f de separación de muestra.

La porción 120f de transporte de muestra de la presente realización es la misma que la porción 120a de transporte de muestra utilizada en la primera realización.

[Porción de separación de muestras]

De manera similar a la porción 110a de separación de muestras de la primera realización, la porción 110f de separación de muestras de la presente realización incluye el medio 111 de separación de muestras, la porción 112 de carga, la porción 113 de protección, la porción 114 inferior, el primera porción 115a de pared lateral, la segunda porción 115b de pared lateral, la tercera porción 115c de pared lateral y la cuarta porción 115d de pared lateral.

La primera porción 113a de vertedero y la segunda porción 113b de vertedero se encuentran en la superficie superior de la porción 113 de protección.

Aquí, en la presente realización, las porciones 117 de restricción de movimiento (porciones de posicionamiento) se proporcionan respectivamente a porciones que son una porción de la segunda porción 115b de pared lateral y la cuarta porción 115d de pared lateral y que corresponden a la porción 111a de conexión del medio 111 de separación de muestra. Una superficie 117a superior de la porción 117 de restricción de movimiento es un plano horizontal, y la superficie 122h inferior de la porción 122 de soporte de la porción 120f de transporte de muestra se apoya en este plano. Además, se proporciona una porción 117b de guía donde se forma una ranura 117c en el que se inserta el extremo de la porción 122 de soporte en la dirección longitudinal en cada porción 117 de restricción de movimiento.

Incluso en la sexta realización, la ranura 111b puede o no formarse en el medio 111 de dispersión de muestra.

[Cómo utilizar]

El instrumento para electroforesis 100f de la presente realización se utiliza de la siguiente manera.

Es decir, la porción 120e de transporte de muestra que incluye la porción 122 de soporte tiene una superficie inferior a la que el medio 121 que contiene muestras se ha adherido está dispuesto en la porción 111 de conexión. A partir de entonces, como se muestra en las Figuras 33 y 34, la porción 120f de transporte de muestra se mueve hacia abajo hasta que el extremo de la porción 122 de soporte en la dirección longitudinal se inserta en la ranura 117c de la porción 117b de guía y la superficie 122h inferior de la porción 122 de soporte de la porción 120f de transporte de muestra se apoya en la superficie 117a superior de la porción 117 de restricción de movimiento.

En la presente realización, se hace que la porción 117 de restricción de movimiento se apoye en la superficie 122h inferior de la porción 122 de soporte de la porción 120f de transporte de muestra, por lo que el medio 121 que contiene muestras se puede colocar con respecto a la dirección Z. Además, el extremo de la porción 122 de soporte en la dirección de la longitud se inserta en la ranura 117c de la porción 117b de guía, por lo que el medio 121 que contiene muestras puede colocarse con respecto a las direcciones X e Y. En consecuencia, es posible conectar con precisión el medio 121 que contiene muestras a una posición predeterminada del medio 111 de separación de muestra. Por lo tanto, es posible satisfacer fácilmente la relación de " $Z \geq 0.43 \times X$ ".

(Séptima Realización)

Se describirá una séptima realización del instrumento para electroforesis de la presente invención.

Las Figuras 35 a 37 muestran el instrumento para electroforesis de la presente realización. Un instrumento para electroforesis 100g de la presente realización incluye una porción 110g de separación de muestra y una porción 120g de transporte de muestra.

La porción 110g de separación de muestra separa una muestra que ha sufrido la electroforesis de primera dimensión.

La porción 120g de transporte de muestra transporta un medio que contiene muestra que contiene la muestra anterior a la porción 110d de separación de muestra.

[Porción de transporte de muestra]

La porción 120g de transporte de muestra de la presente realización incluye la parte 122 de soporte y dos convexidades 126a.

El medio 121 que contiene muestra que contiene una muestra que ha sufrido electroforesis de primera dimensión se adhiere a la superficie inferior de la porción 122 de soporte que contiene la muestra.

Las convexidades 126a se proporcionan a la superficie de la porción 122 de soporte cerca de la tercera porción 115c de pared lateral.

[Porción de separación de muestras]

De manera similar a la porción 110a de separación de muestras de la primera realización, la porción 110g de separación de muestras de la presente realización incluye el medio 111 de separación de muestras, la porción 112 de carga, la porción 113 de protección, la porción 114 inferior, el primera porción 115a de pared lateral, la segunda porción 115b de pared lateral, la tercera porción 115c de pared lateral y la cuarta porción 115d de pared lateral.

La primera porción 113a de vertedero y la segunda porción 113b de vertedero se encuentran en la superficie superior de la porción 113 de protección.

Aquí, en la presente realización, las ranuras 113m en las que se forman las convexidades 126a de la porción 120g de transporte de muestra se inserta en la primera porción 113a de vertedero de la porción 110g de separación de muestra cerca de la primera porción 115a de pared lateral. Aquí, la ranura 113m se forma en una dirección ortogonal a la superficie del medio 111 de separación de muestras. Además, la porción 110g de separación de muestras incluye un terminal 113n en el que se apoya la convexidad 126a para restringir el movimiento de la porción 120g de transporte de muestras. La primera porción 113a de vertedero en la que se forman las ranuras 113m como se describió anteriormente forma una porción de guía (porción de posicionamiento) de la porción 120g de transporte de muestra.

Incluso en la séptima realización, la ranura 111b puede o no formarse en el medio 111 de dispersión de muestra.

[Cómo utilizar]

El instrumento para la electroforesis en 100 g de la presente realización se utiliza de la siguiente manera.

Es decir, la porción 120g de transporte de muestra que incluye la porción 122 de soporte tiene una parte inferior a la que se ha adherido el medio 121 que contiene muestras se dispone en la porción 113c de abertura de la porción 113 de protección. Además de esto, como se muestra en las Figuras 38 y 39, las convexidades 126a formadas en la porción 122 de soporte se hacen encajar en las ranuras 113m formadas en la primera porción 113a de vertedero. Posteriormente, mientras las convexidades 126a se mueven a lo largo de las ranuras 113m, la porción 120g de transporte de muestras se mueve hacia abajo para hacer que las convexidades 126a se apoyen en los terminales 113n de las ranuras 113m, deteniendo así el movimiento hacia abajo de la porción 120g de transporte de muestras.

En la presente realización, las convexidades 126a se insertan en las ranuras 113m, por lo que el medio 121 que contiene muestras se puede colocar con respecto a las direcciones X e Y. Además, se hace que las convexidades 126a se apoyen en los terminales 113n de las ranuras 113m, por lo que el medio 121 que contiene muestras se puede colocar con respecto a la dirección Z. En consecuencia, es posible conectar con precisión el medio 121 que contiene muestras a una posición predeterminada del medio 111 de separación de muestra. Por lo tanto, es posible satisfacer fácilmente la relación de " $Z \geq 0.43 \times X$ ".

En la séptima realización, las convexidades 126a no están limitadas a las mostradas en la figura 36. Las Figuras 40 y 41 muestran ejemplos modificados de las convexidades.

Las convexidades 126b mostradas en la figura 40 son rectángulos y están dispuestos en línea recta. Las convexidades 126c mostradas en la figura 41 tienen forma de cúpula y están dispuestas en línea recta.

Además, se puede proporcionar una convexidad 126a o tres o más convexidades 126a a la primera porción 113a de vertedero.

(Otras realizaciones)

La presente invención no se limita a las realizaciones respectivas descritas anteriormente, y se pueden realizar diversas modificaciones dentro del alcance descrito en las reivindicaciones. Las realizaciones que se obtienen combinando apropiadamente los medios técnicos descritos respectivamente en diferentes realizaciones también se incluyen en el alcance técnico de la presente invención.

Por ejemplo, en las realizaciones anteriores, el medio que contiene la muestra contiene una muestra que ha sufrido la electroforesis de primera dimensión. Sin embargo, el medio que contiene la muestra puede contener de manera uniforme una muestra que no ha sido sometida a electroforesis.

Por otra parte, la porción 113 de protección puede no tener una porción que está más cerca de la primera porción 115a de pared lateral que a la porción 113c de abertura.

Además, en las realizaciones segunda a cuarta, el extremo de la porción 113 de protección cerca de la primera porción 115a de pared lateral no puede solaparse con el extremo de la porción 112 de carga cerca de la primera porción 115a de pared lateral. Por ejemplo, el extremo de la porción 113 de protección cerca de la primera porción 115a de pared lateral puede formarse en una posición más cercana a la tercera porción 115c de pared lateral que al extremo de la porción 112 de carga cerca de la primera porción 115a de pared lateral.

<Aparato de electroforesis>

Un aparato de electroforesis como ejemplo de la presente invención incluye el instrumento para electroforesis 100 y un par de electrodos 201 y 202 como se muestra en una vista en sección transversal de las Figuras 42A y 42B.

Los electrodos 201 y 202 generan potencial en una dirección de la superficie en el medio 111 de separación de muestras del instrumento para la electroforesis 100.

En general, un electrodo en el lado corriente arriba de la electroforesis se toma como el cátodo 201, y un electrodo en el lado corriente abajo de la electroforesis como el ánodo 202. El cátodo 201 se coloca preferiblemente cerca de la superficie final del medio 111 de separación de muestra en el lado corriente arriba de la electroforesis, y el ánodo 202 se coloca preferiblemente cerca de la superficie final del medio 111 de separación de muestras en el lado corriente abajo de la electroforesis. Además, el cátodo 201 y el ánodo 202 están dispuestos preferiblemente en línea recta con el medio 111 de separación de muestras interpuesto entre ellos.

En el método de electroforesis utilizado en el aparato de electroforesis como un ejemplo de la presente invención, por ejemplo, primero y segundo depósitos de solución tampón se llenan primero con una solución tampón, y luego una porción de transporte de muestra que tiene una porción de soporte a la cual un medio que contiene muestras se ha adherido se mueve hacia abajo hacia una porción de conexión. Posteriormente, la porción de transporte de muestra se conecta a una posición predeterminada de la posición de conexión de la porción de separación de muestra mediante una porción de posicionamiento, y se aplica voltaje entre los electrodos, realizando así la electroforesis.

Si se utiliza el aparato de electroforesis como un ejemplo de la presente invención, es posible conectar con precisión el medio que contiene la muestra a una posición predeterminada del medio de separación de la muestra. En consecuencia, los datos obtenidos por el método de electroforesis anterior muestran una resolución, reproducibilidad y capacidad de cuantificación suficientemente altas.

Aplicabilidad industrial

El instrumento para electroforesis y el aparato de electroforesis de la presente invención pueden usarse adecuadamente para, por ejemplo, análisis biomoleculares, inspección de alimentos, diagnósticos y similares. Símbolos de referencia

5 Símbolos de Referencia

- 100: Aparatos de electroforesis
- 100a, 100b, 100c, 100d, 100e, 100f, 100g: Instrumentos para electroforesis
- 110, 110a, 110b, 110c, 110d, 110e, 110f, 110g: Porciones de separación de muestra
- 10 111: Medio de separación de muestra
- 111a: Porción de Conexión
- 111b: Ranura
- 112: Porción de carga
- 112a: Porción de restricción de movimiento
- 15 112b: Ranura
- 113: Porción de Protección
- 113a: Primera porción de vertedero
- 113b: Segunda porción de vertedero
- 113c: Porción de apertura
- 20 113d, 113e, 113f: Concavidades de ajuste
- 113g, 113h, 113i, 113j: Convexidades de ajuste
- 113k: Porción de restricción de movimiento
- 113m Ranura
- 113n: Terminal
- 25 114: Porción inferior
- 115a: Primera porción de pared lateral
- 115b: Segunda porción de pared lateral
- 115c: Tercera porción de pared lateral
- 115d: Cuarenta porción de pared lateral
- 30 116a: Primer depósito de solución tampón
- 116b: Segundo depósito de solución tampón
- 117: Porción de restricción de movimiento
- 117b: Porción de guía
- 117c: Ranura
- 35 120, 120a, 120b, 120c, 120d, 120e, 120f, 120g: porciones de transporte de muestra
- 121: Medio que contiene muestra
- 122: Porción de soporte
- 122h: Superficie inferior
- 123: Porción de recubrimiento
- 40 124: Primera porción de soporte
- 125: Segunda porción de soporte
- 125a, 125b, 125c: Convexidades de fijación
- 125d, 125e, 125f, 125g: Concavidades de fijación
- 125h: Superficie inferior
- 45 126a, 126b, 126c: Convexidades
- 201: Cátodo
- 202: Ánodo

**REIVINDICACIONES**

1. Un instrumento para electroforesis que comprende:

5 una porción (110) de separación de muestras que incluye

una porción (112) de carga en la que se ha cargado un medio (111) de separación de muestra que separa una muestra, porciones (115) de pared lateral provistas a una superficie lateral de la porción (112) de carga, y

10 una porción (113) de protección que está dispuesta en el medio (111) de separación de muestras de tal manera que una porción del medio (111) de separación de muestras está expuesta;

15 una porción (120) de transporte de muestras que transporta un medio que contiene muestras a la porción (110) de separación de muestras que incluye una porción (122) de soporte a la que se adhiere el medio (121) que contiene muestras que contiene la muestra; y

20 una porción (111b) de posicionamiento que se proporciona a la porción (112) de carga, la porción (113) de protección, la porción de pared lateral y/o la porción (120) de transporte de muestra y se utiliza para conectar el medio (121) que contiene la muestra a una posición predeterminada de la porción expuesta del medio (111) de separación de muestras,

**caracterizado porque** la porción (111b) de posicionamiento está configurada para determinar la posición predeterminada de modo que se satisfaga una relación, siendo la relación  $Z \geq 0.43 \times X$ , y

25 en el que la X es la primera distancia entre el extremo de la porción (113) de protección y el medio (121) que contiene la muestra, y la Z es la segunda distancia entre la superficie inferior de la porción (113) de protección y la superficie superior del medio (121) que contiene muestra.

2. El instrumento para electroforesis de acuerdo con la reivindicación 1,

30 en el que la porción de posicionamiento está constituida por una convexidad (125) de ajuste que se proporciona a la porción (120) de transporte de muestra y una concavidad de ajuste que se proporciona a la porción (113) de protección de la porción de separación de muestras y dentro de la cual la convexidad (125) de ajuste puede caber.

3. El instrumento para electroforesis de acuerdo con la reivindicación 1,

35 en el que la porción de posicionamiento está constituida por una convexidad de ajuste que se proporciona a la porción (113) de protección de la porción (110) de separación de muestra y una concavidad de ajuste que se proporciona a la porción (120) de transporte de muestra y dentro de la cual la convexidad de ajuste puede caber.

4. El instrumento para electroforesis de acuerdo con la reivindicación 1,

40 en el que la porción de posicionamiento es una porción (113k) de restricción de movimiento que es una porción de la porción (113) de protección de la porción (110) de separación de muestra y sobre la cual se apoya una superficie inferior de la porción de soporte de la porción (120) de transporte de muestra.

5. El instrumento para electroforesis de acuerdo con la reivindicación 1,

45 en el que la porción de posicionamiento es una porción (113k) de restricción de movimiento que se proporciona a la porción de pared lateral de la porción (110) de separación de muestra y sobre la cual se apoya una superficie inferior de la porción de soporte de la porción (120) de transporte de muestra.

6. El instrumento para electroforesis de acuerdo con la reivindicación 5,

50 en el que una porción de guía provista de una ranura en la cual se inserta una porción de la porción (120) de transporte de muestra se proporciona a la porción (113k) de restricción de movimiento.

7. El instrumento para electroforesis de acuerdo con la reivindicación 1,

60 en el que la porción de posicionamiento incluye una porción de guía que se proporciona a la porción (113) de protección de la porción (110) de separación de muestras y en la cual se forma una ranura en una dirección ortogonal a la superficie del medio de separación de muestras y una convexidad que se proporciona a la porción (120) de transporte de muestra y se inserta en la ranura, y

65 la ranura de la porción (117b) de guía tiene un terminal en el que se apoya la convexidad para restringir el movimiento de la porción (120) de transporte de muestra.

8. El instrumento para electroforesis de acuerdo con la reivindicación 1,

en el que una porción de abertura en la que se puede insertar el medio (121) que contiene la muestra se forma en la porción (113) de protección.

5

9. El instrumento para electroforesis de acuerdo con la reivindicación 1,

en el que un medio que ha sido sometido a una electroforesis de la muestra en una primera dimensión se adhiere a la porción (122) de soporte como el medio (121) que contiene la muestra, y

10

la porción (110) de separación de la muestra realiza una electroforesis en segunda dimensión de la muestra utilizando el medio (111) de separación de muestras.

15

10. El aparato de electroforesis de acuerdo con la reivindicación 1,

en el que el módulo elástico del medio (121) que contiene la muestra es mayor que el del medio (111) de separación de la muestra.

FIG. 1

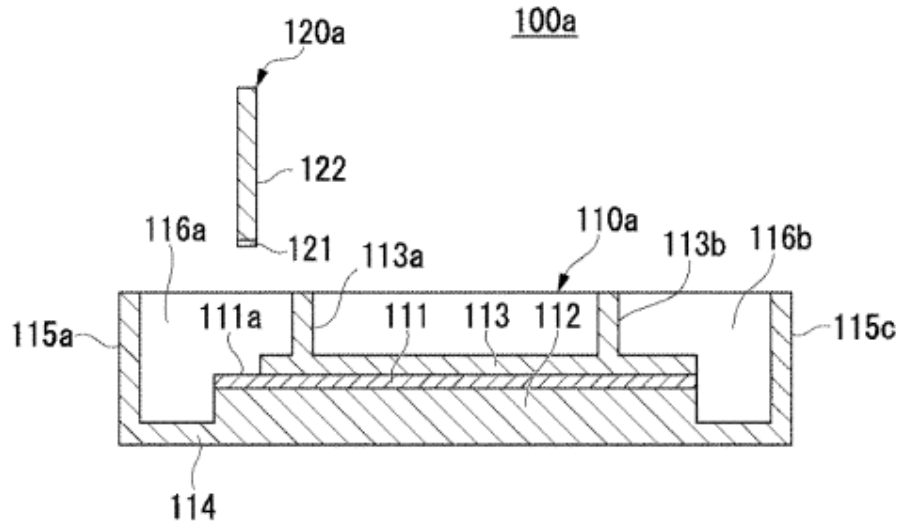


FIG. 2

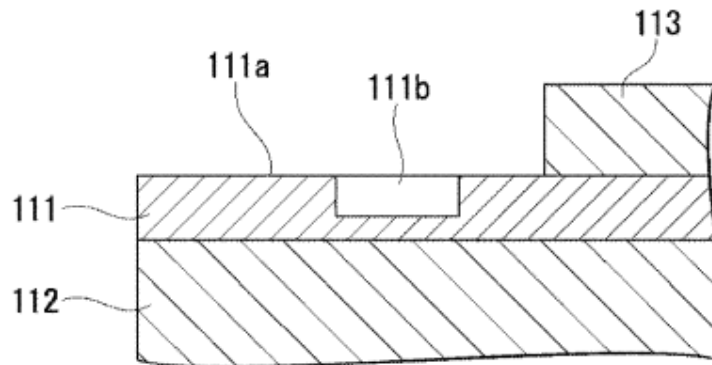




FIG. 3

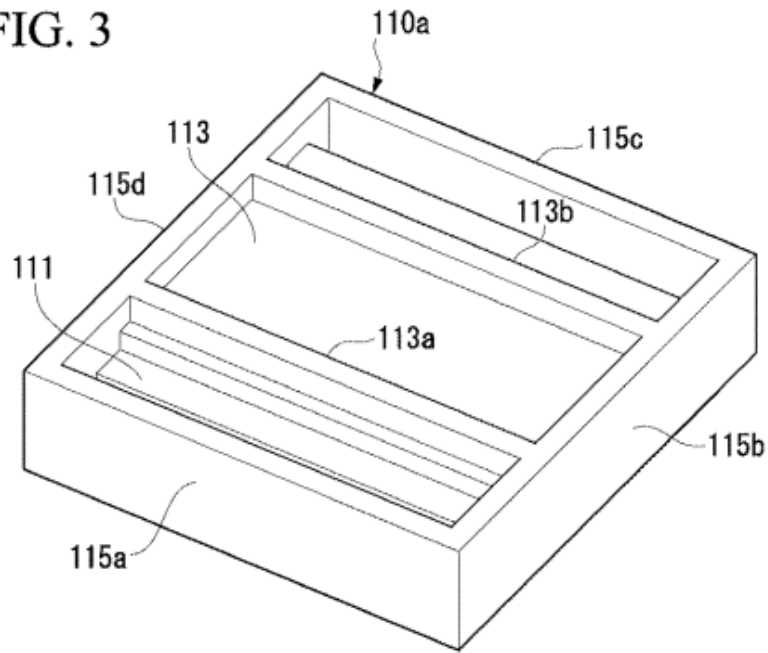


FIG. 4

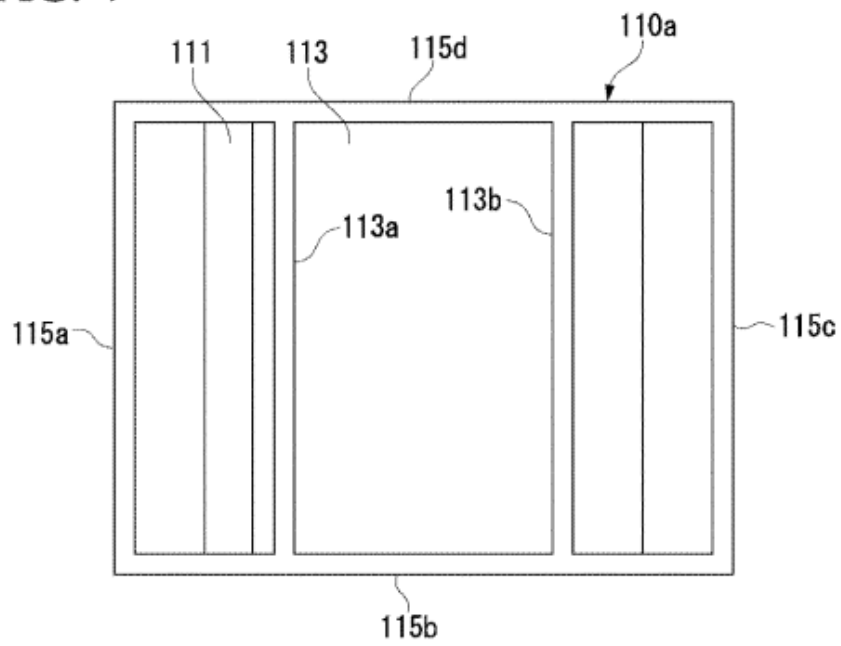


FIG. 5

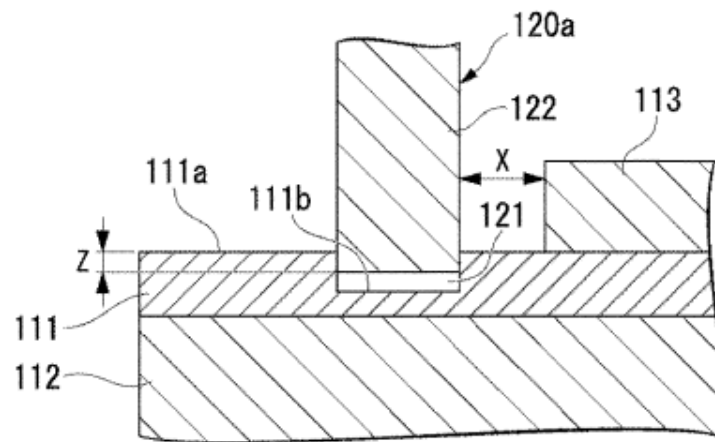


FIG. 6

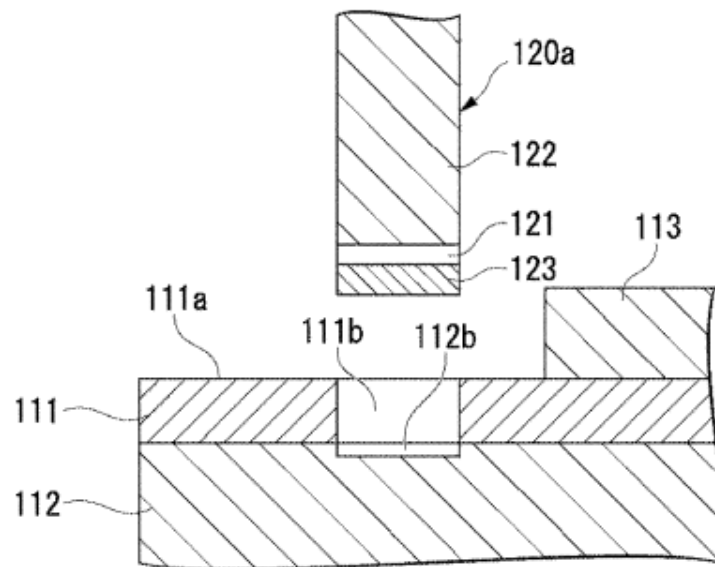


FIG. 7

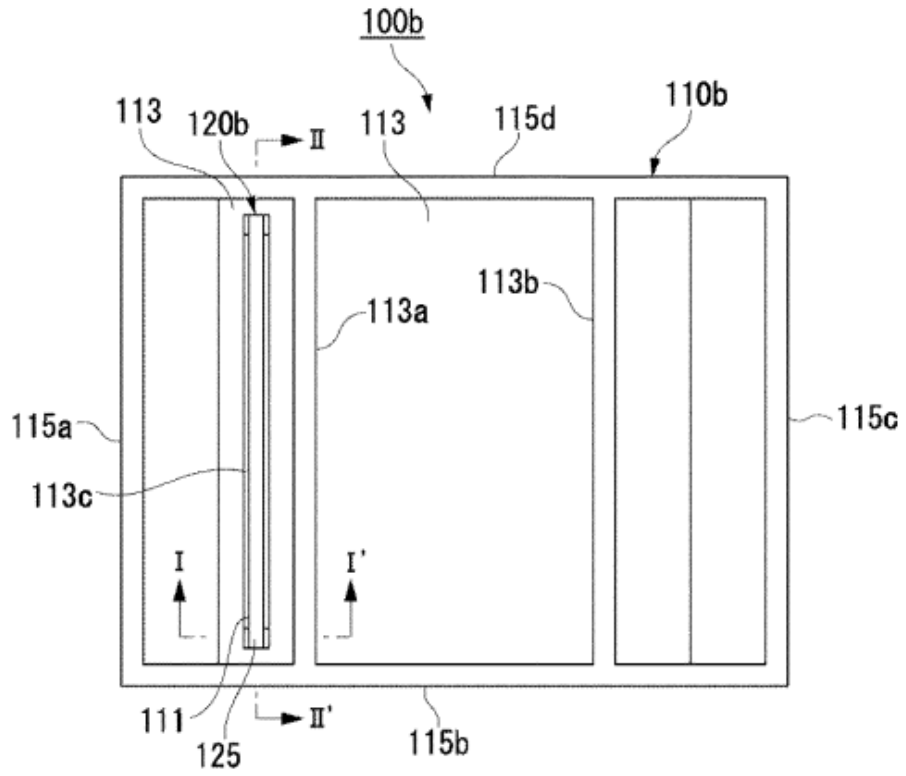


FIG. 8

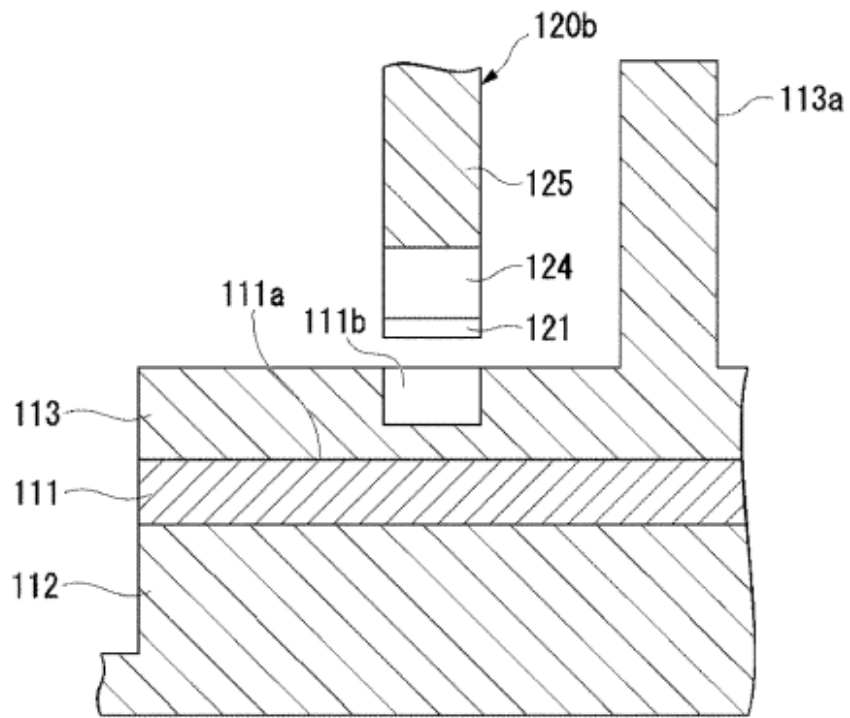


FIG. 9

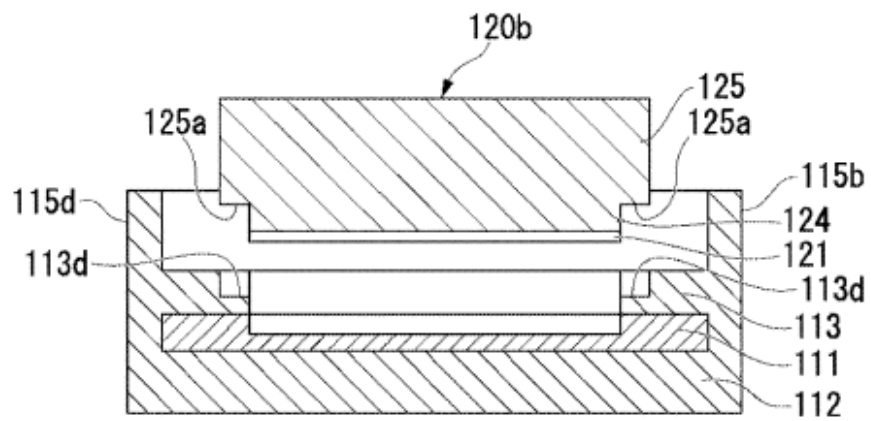


FIG. 10

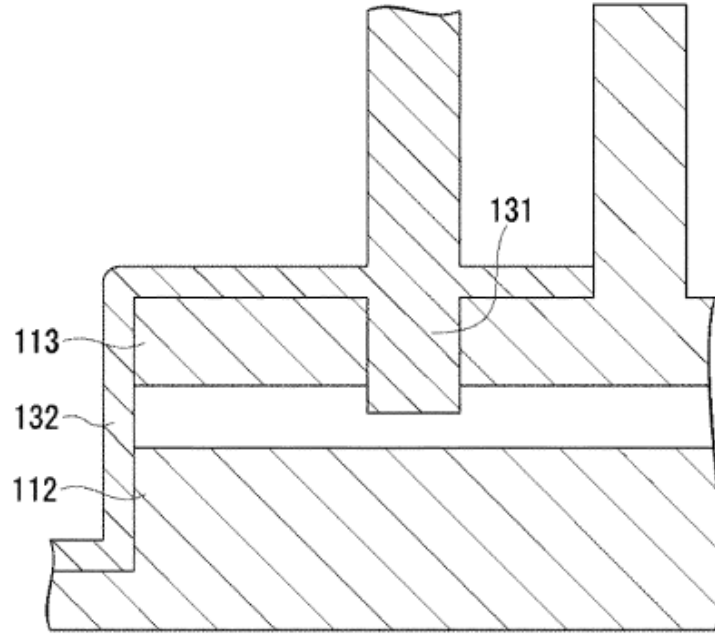


FIG. 11

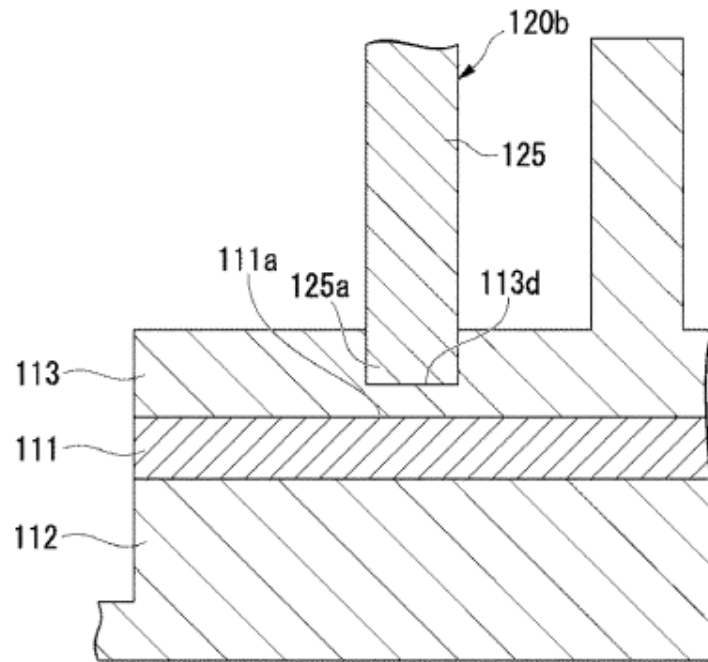


FIG. 12

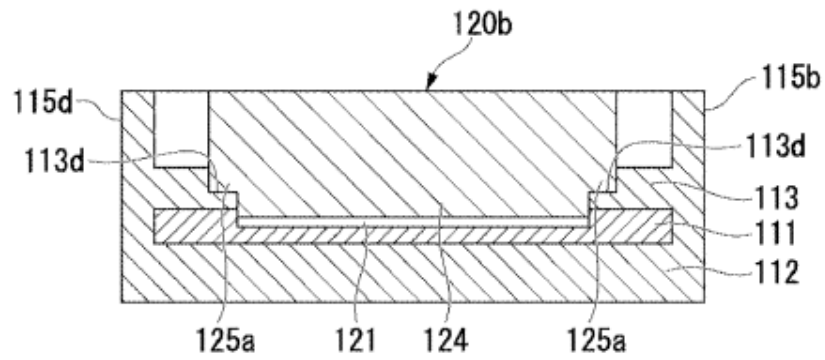


FIG. 13

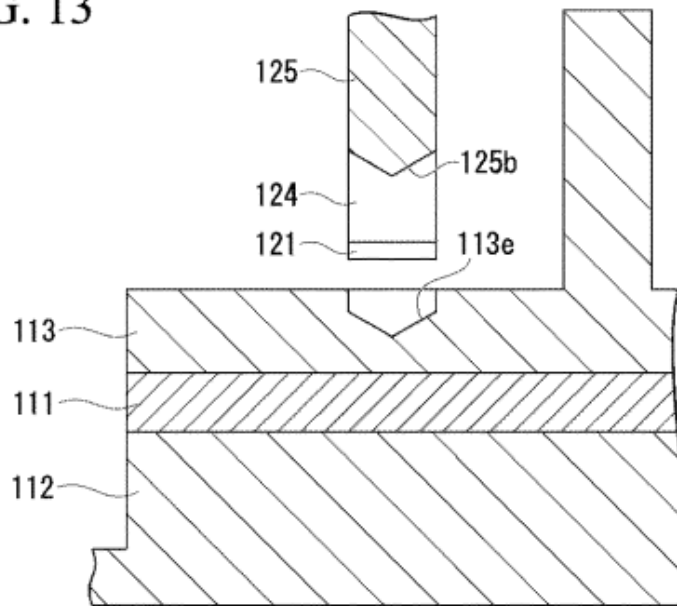


FIG. 14

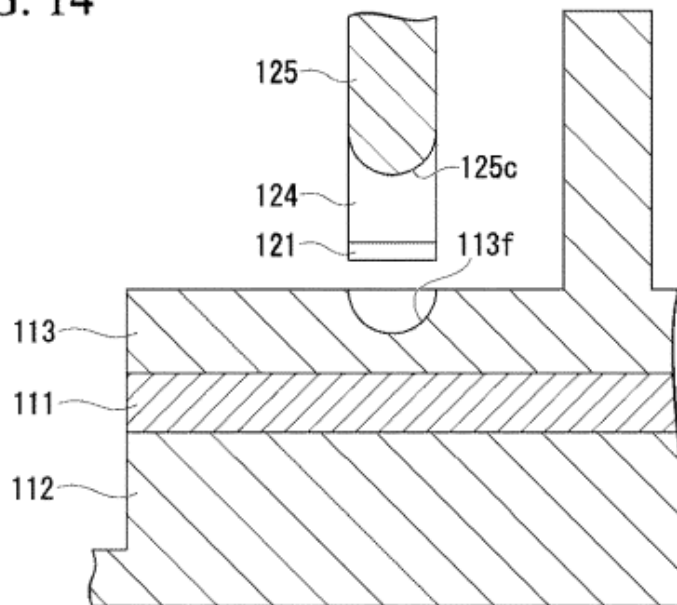


FIG. 15

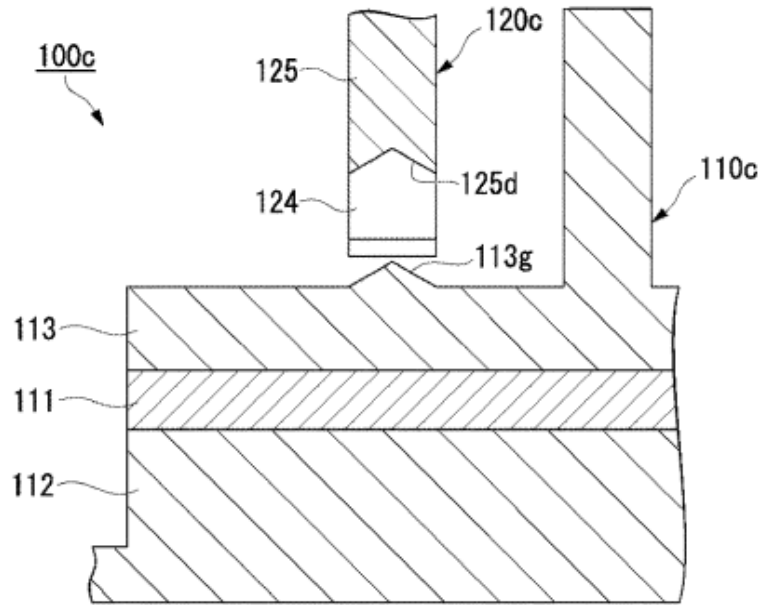


FIG. 16

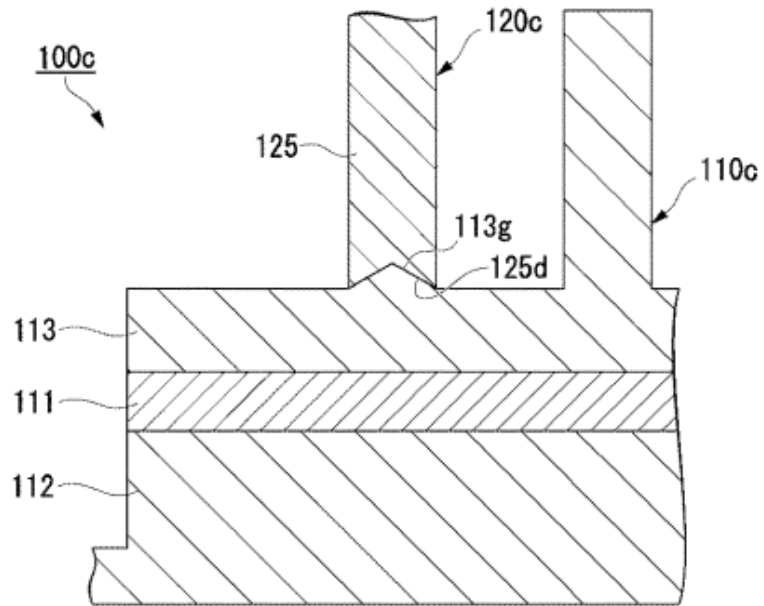




FIG. 17

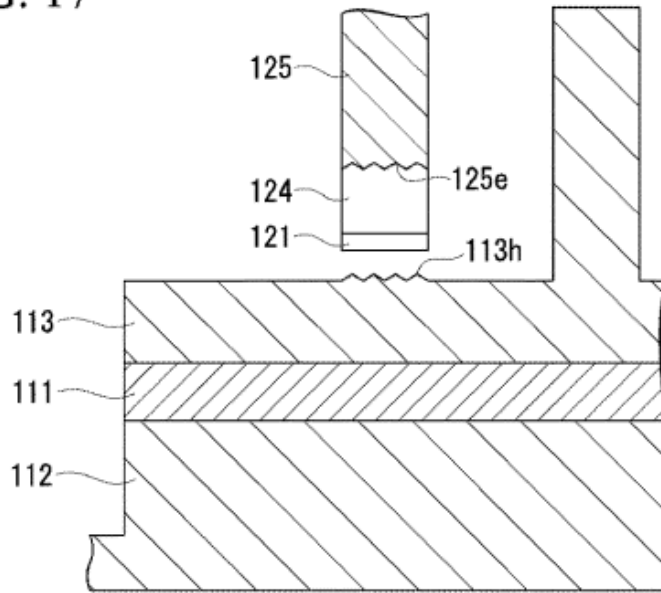


FIG. 18

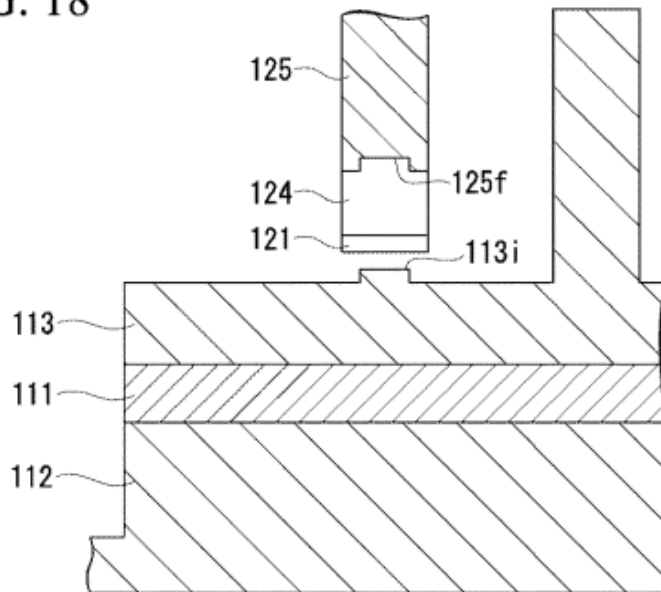


FIG. 19

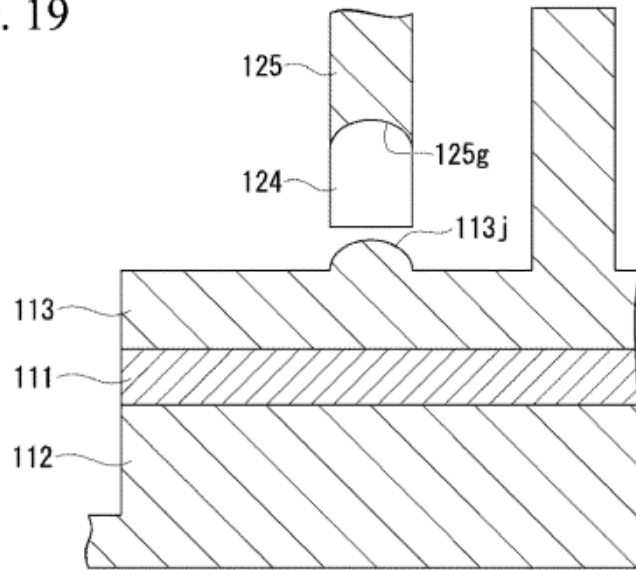


FIG. 20

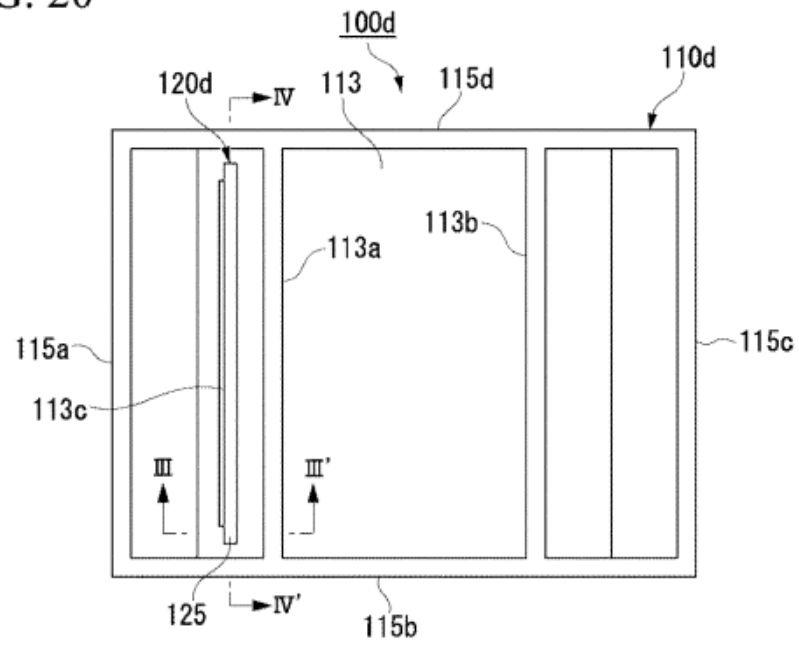


FIG. 21

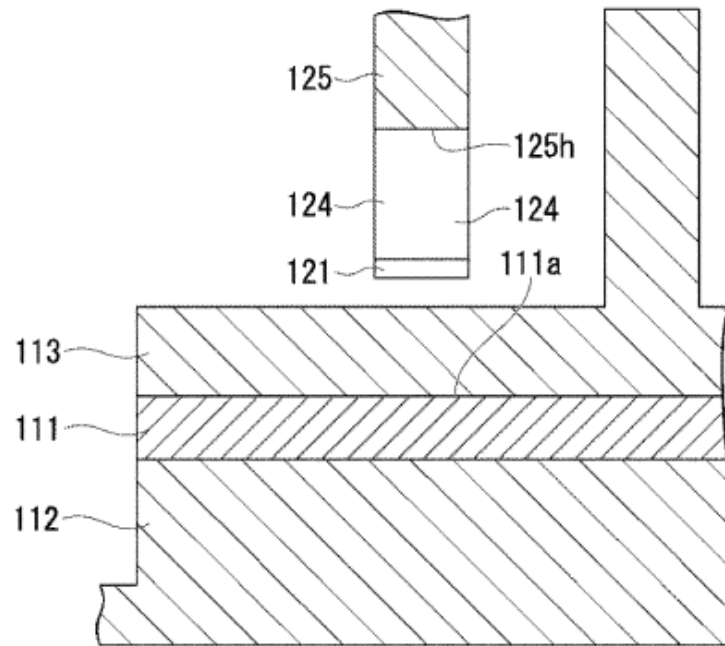


FIG. 22

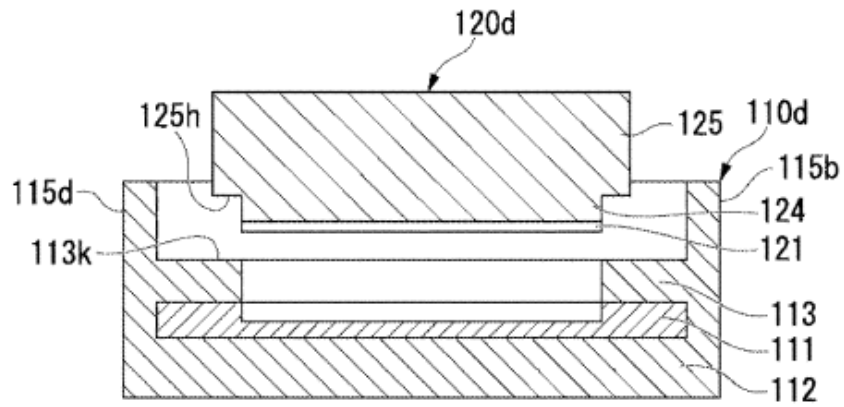


FIG. 23

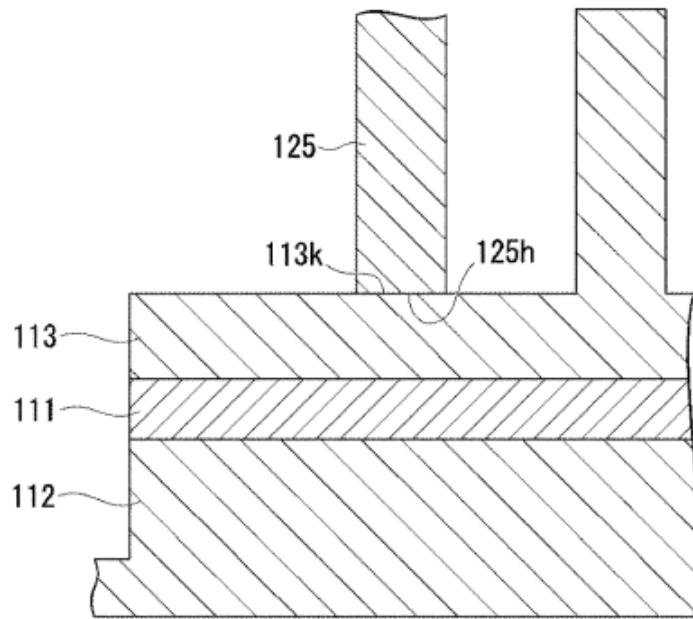


FIG. 24

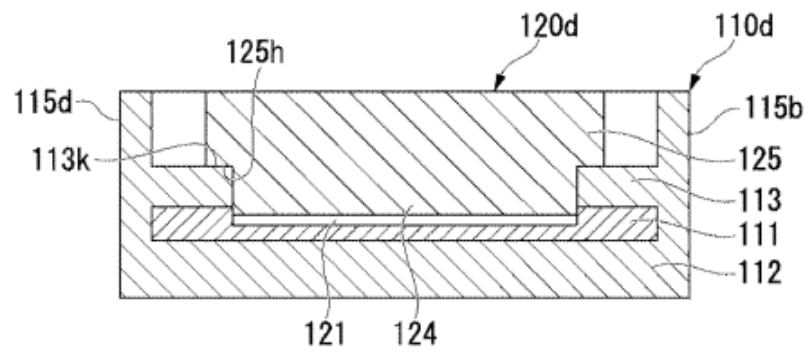


FIG. 25

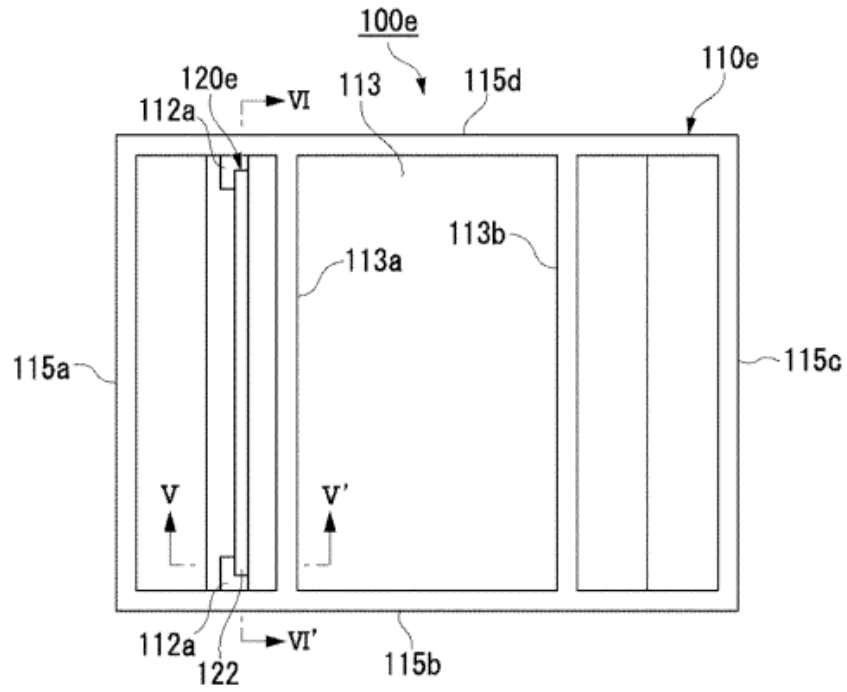


FIG. 26

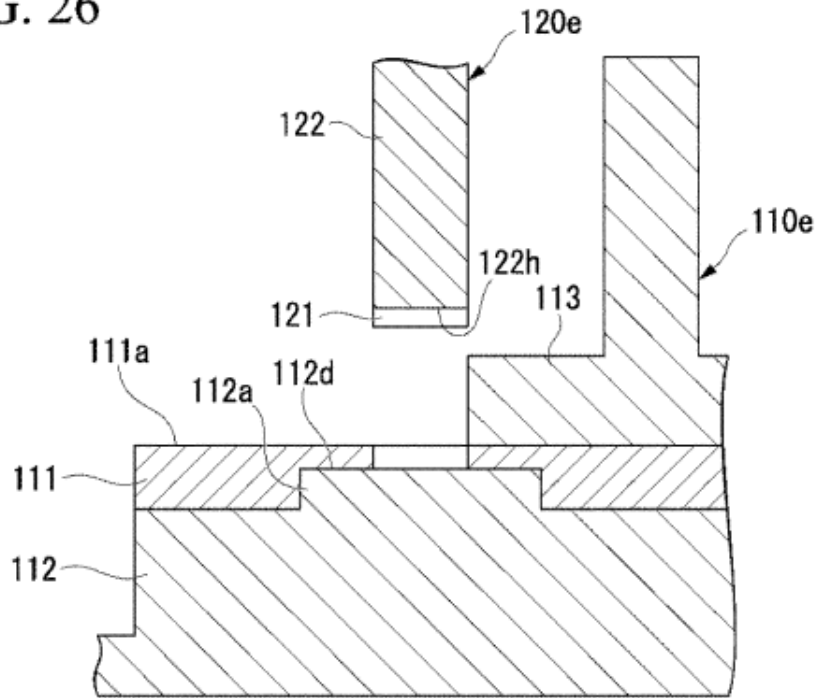


FIG. 27

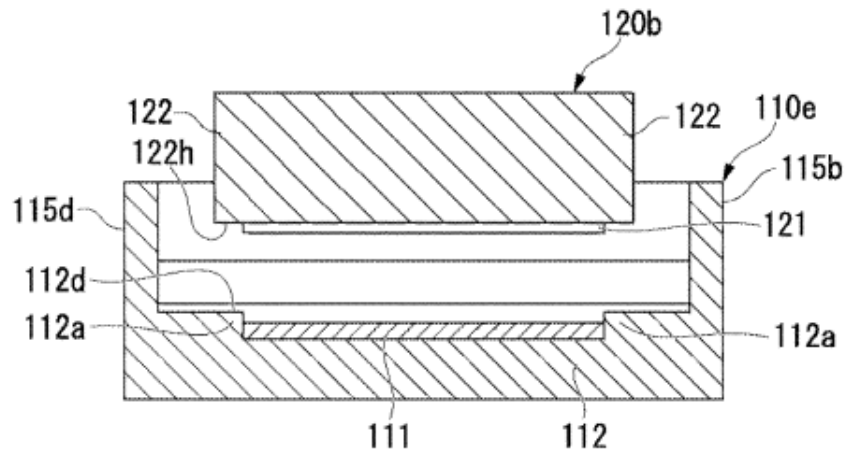


FIG. 28

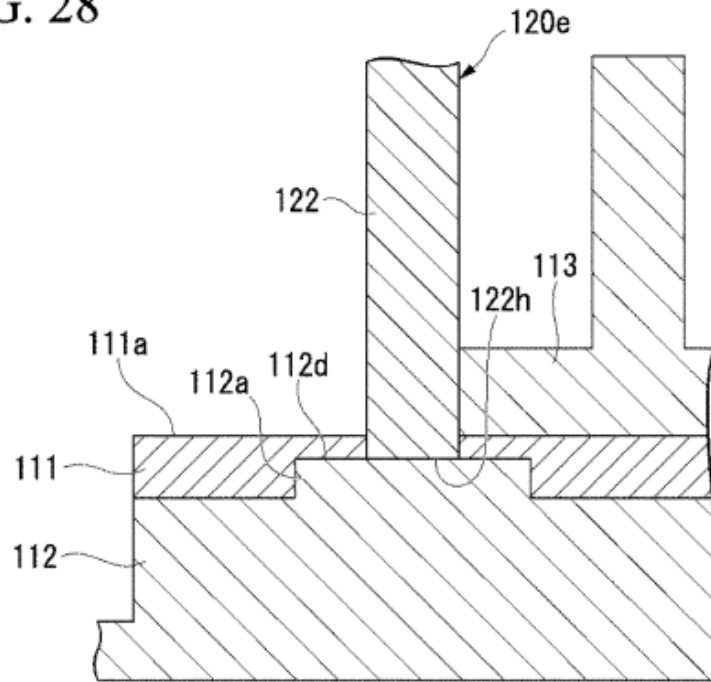


FIG. 29

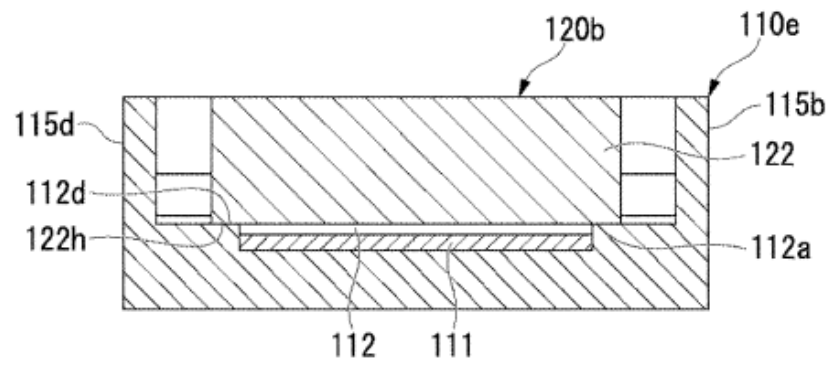


FIG. 30

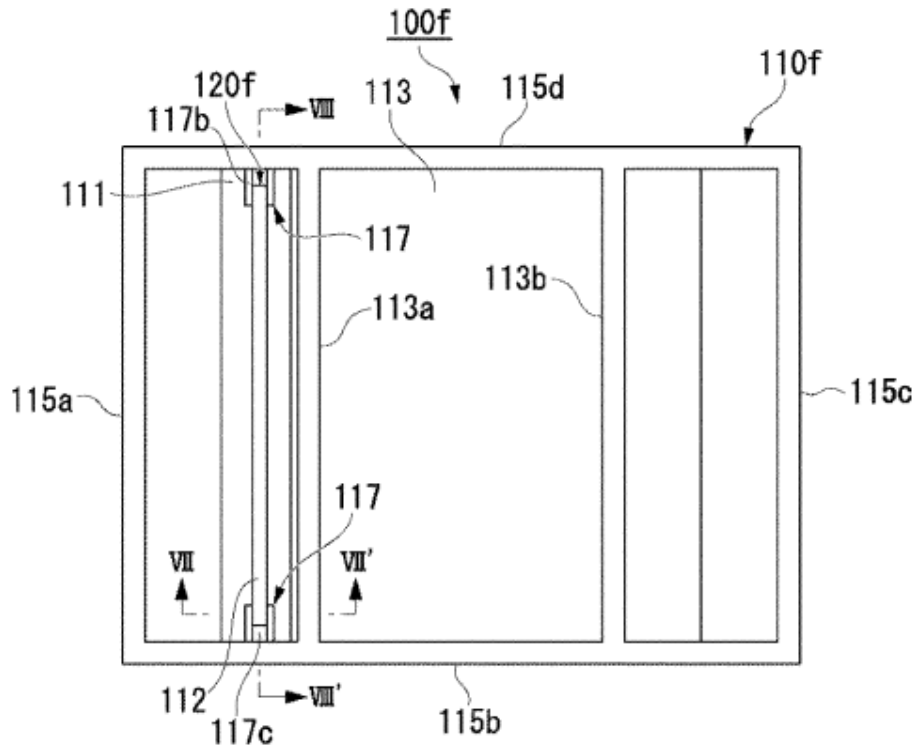




FIG. 31

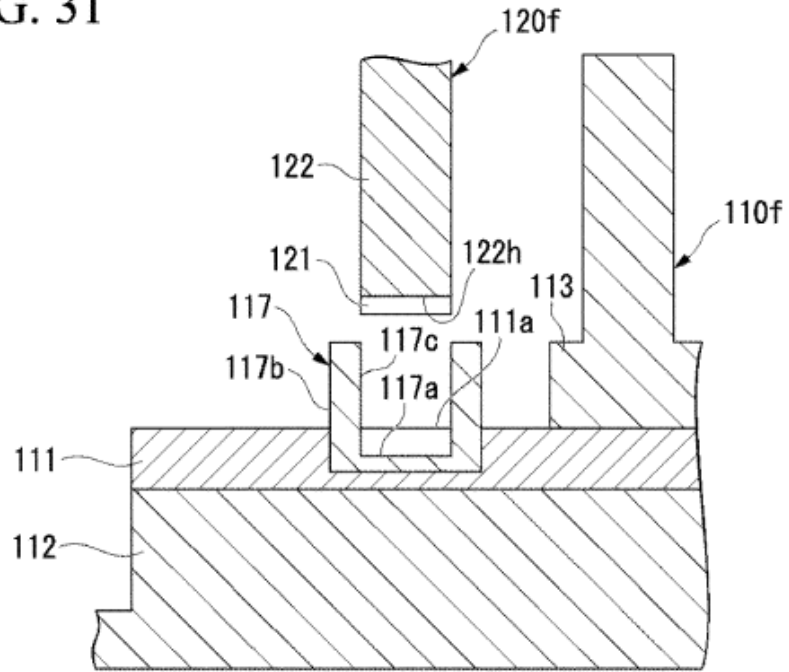


FIG. 32

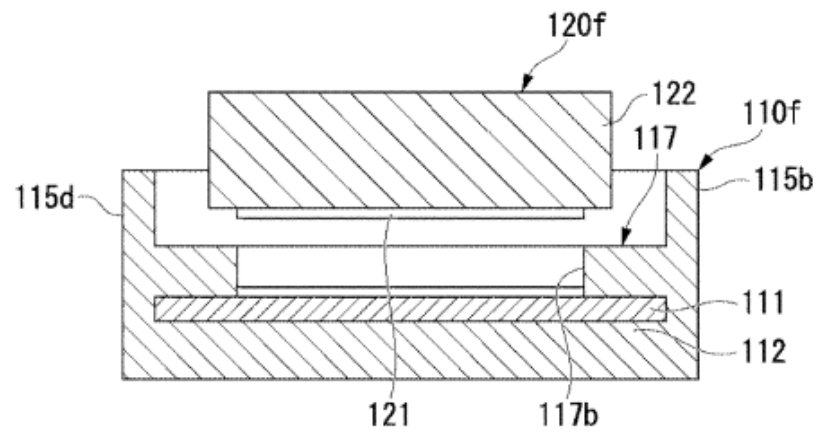


FIG. 33

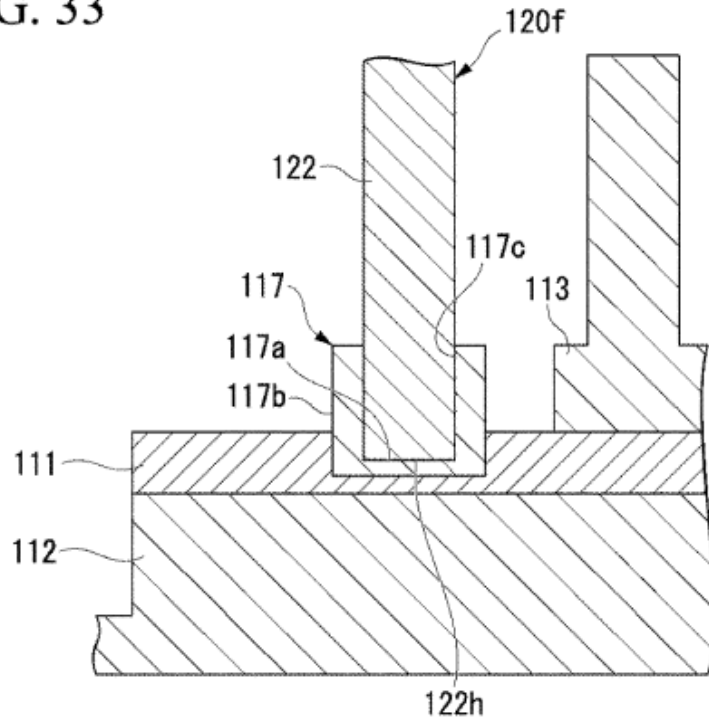


FIG. 34

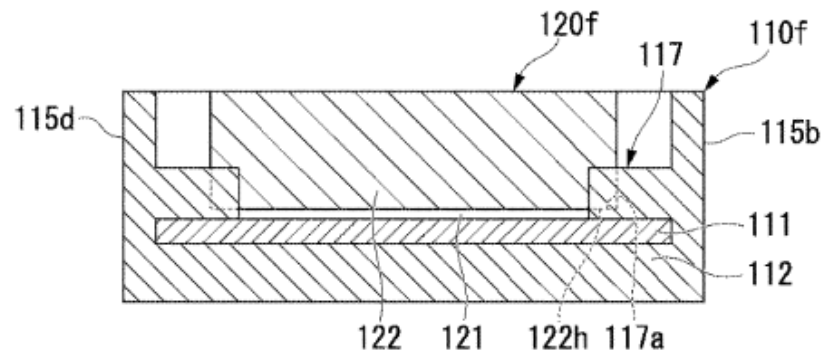


FIG. 35

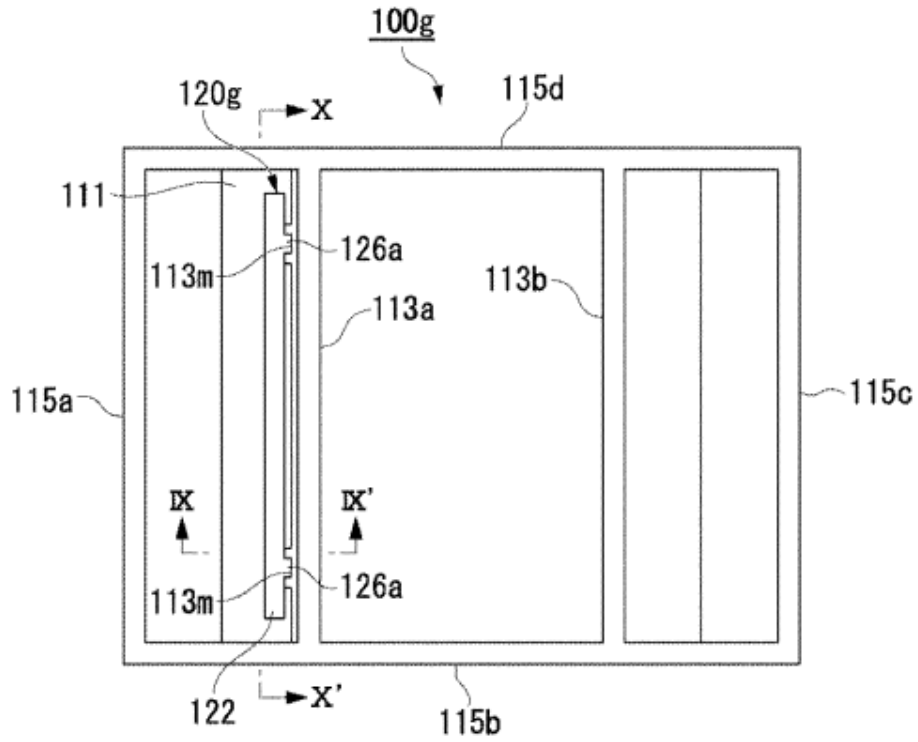


FIG. 36

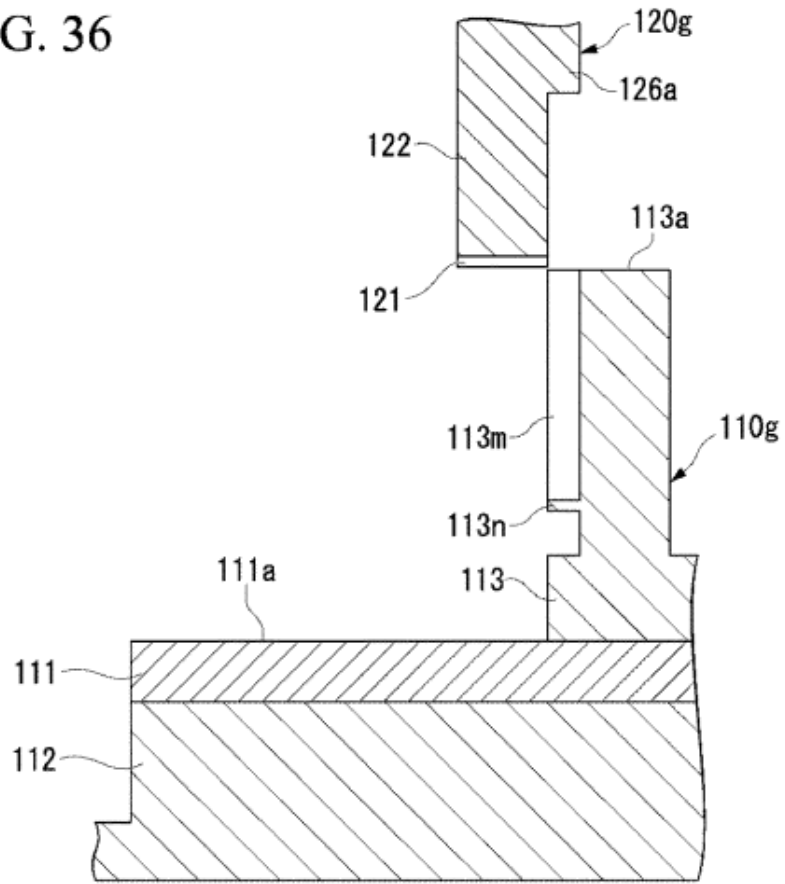


FIG. 37

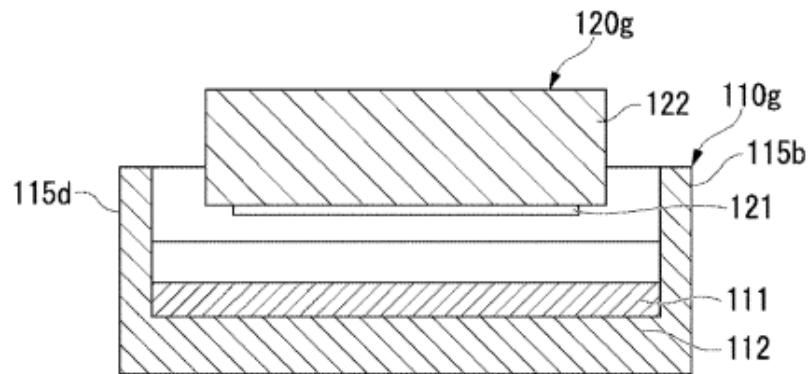


FIG. 38

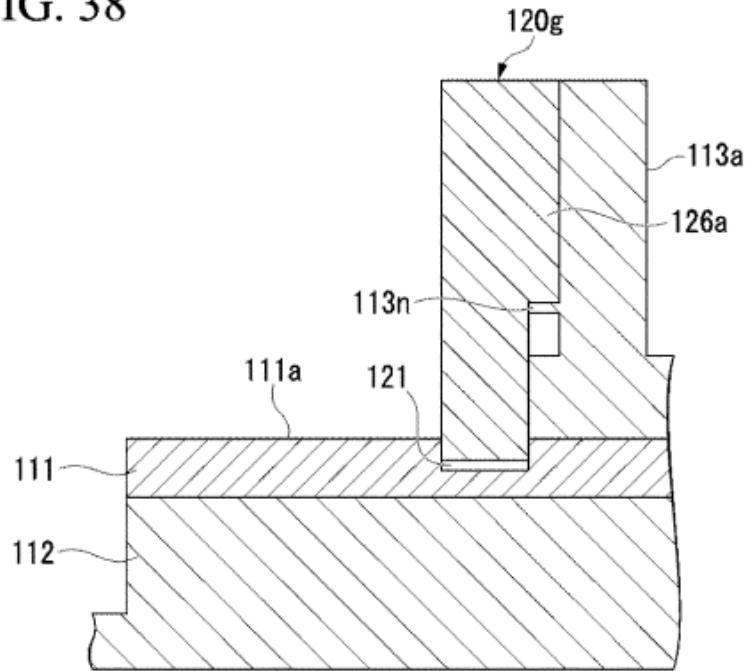


FIG. 39

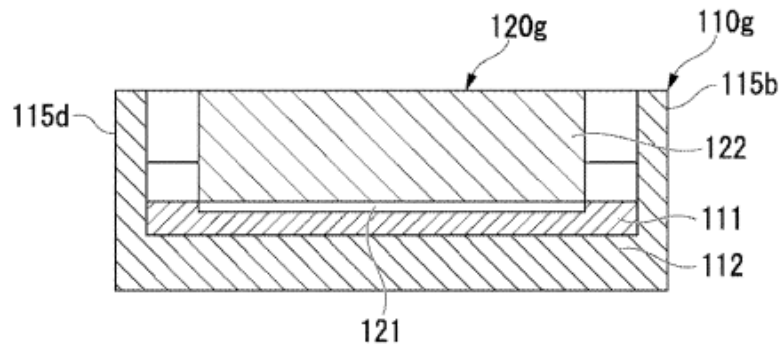


FIG. 40

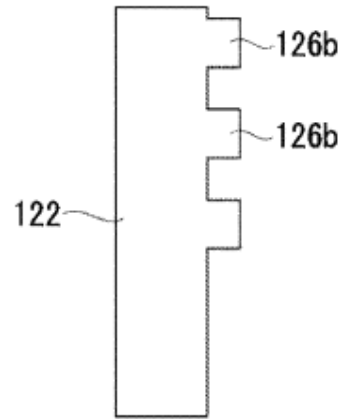


FIG. 41

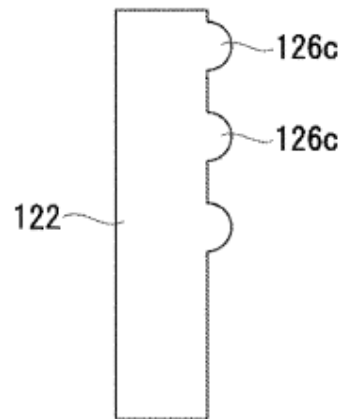


FIG. 42A

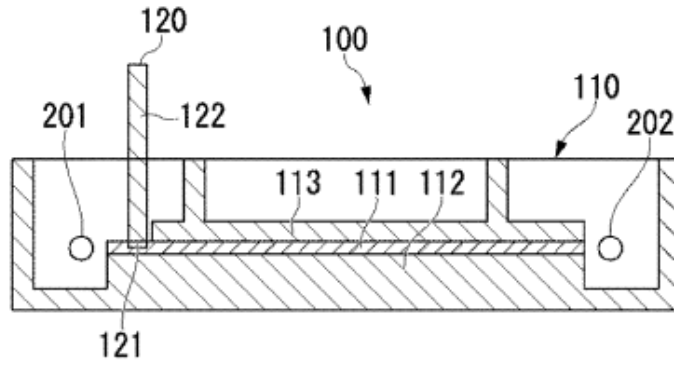
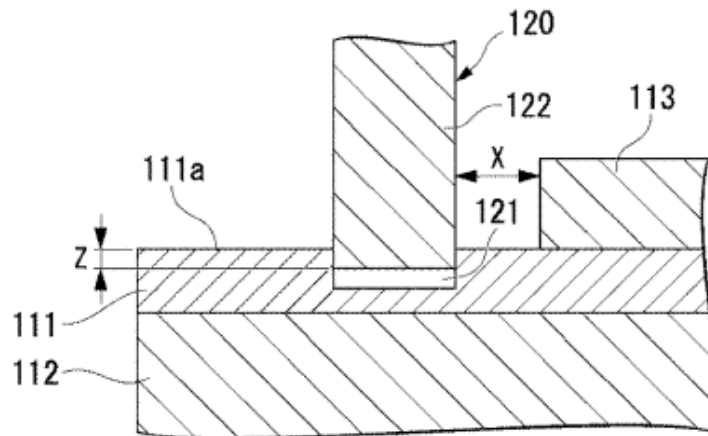


FIG. 42B



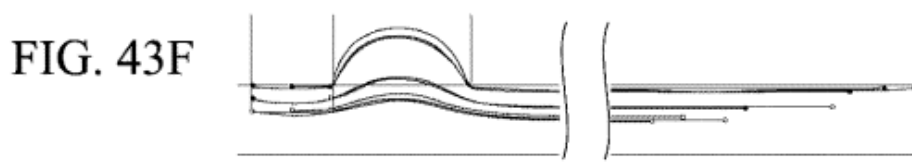
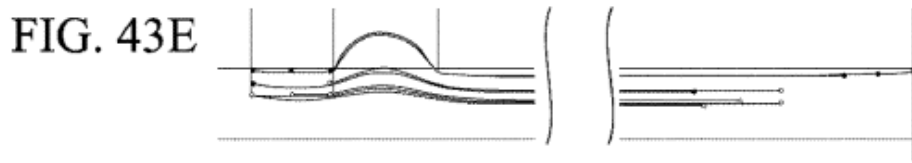
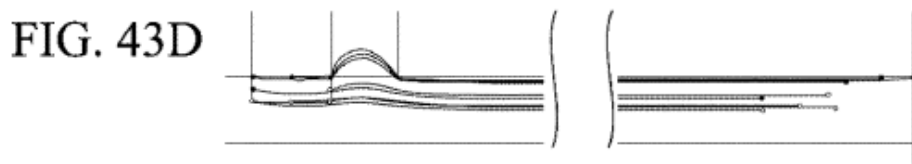
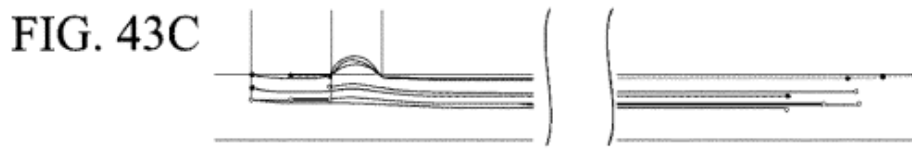
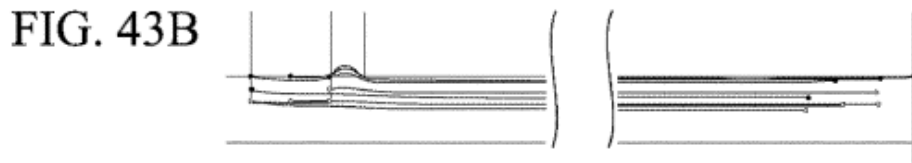
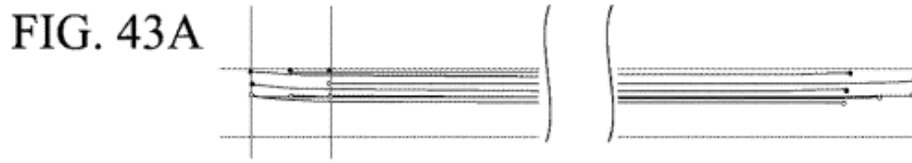




FIG. 43G

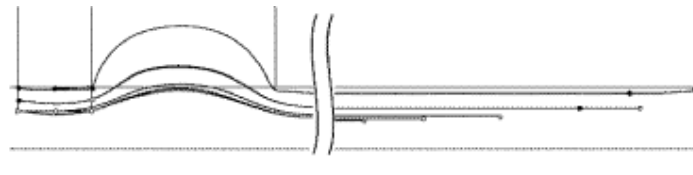


FIG. 44A

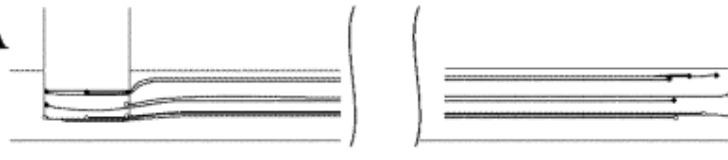


FIG. 44B

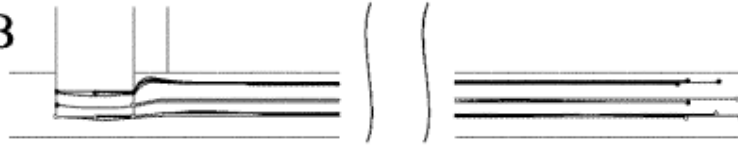


FIG. 44C

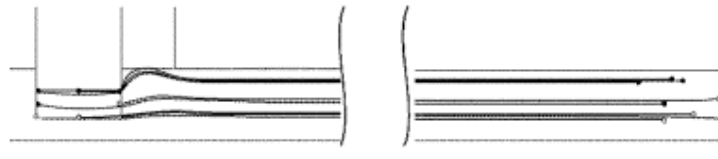
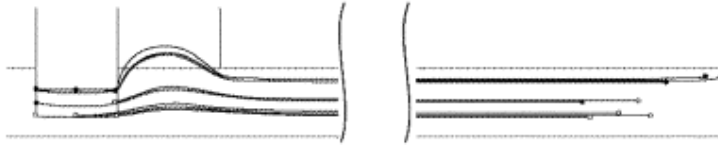


FIG. 44D



FIG. 44E



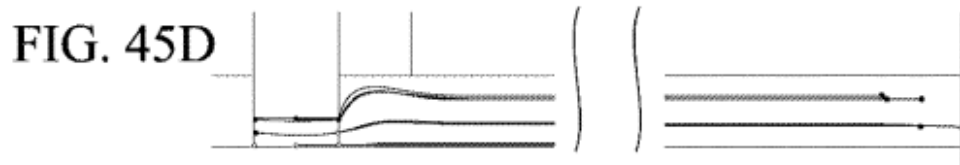
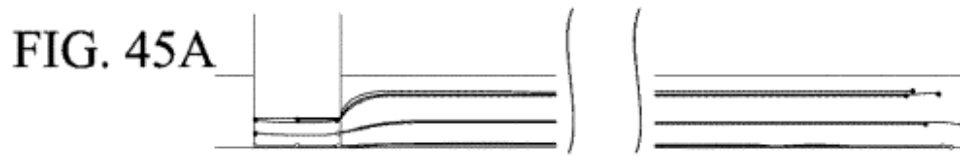
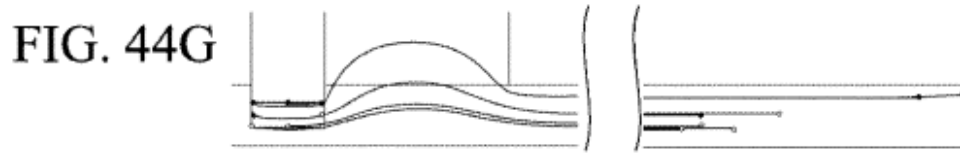
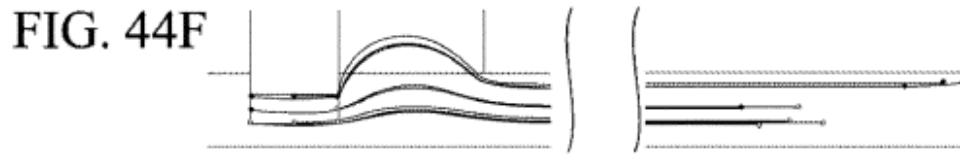


FIG. 45E

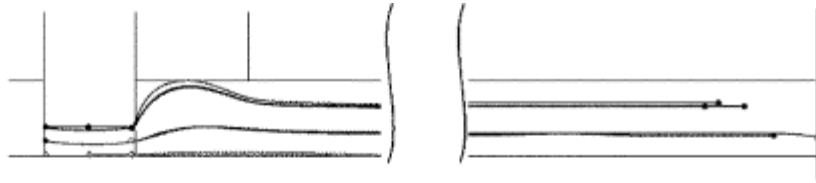


FIG. 45F



FIG. 45G



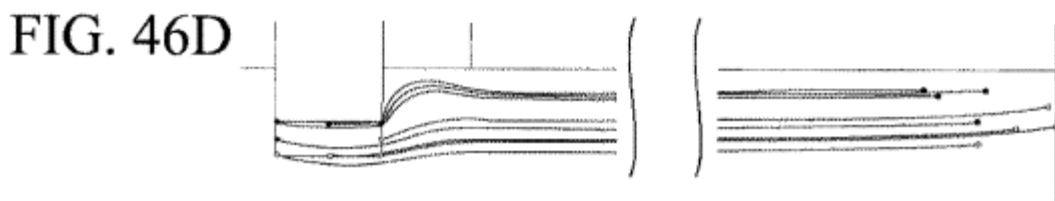
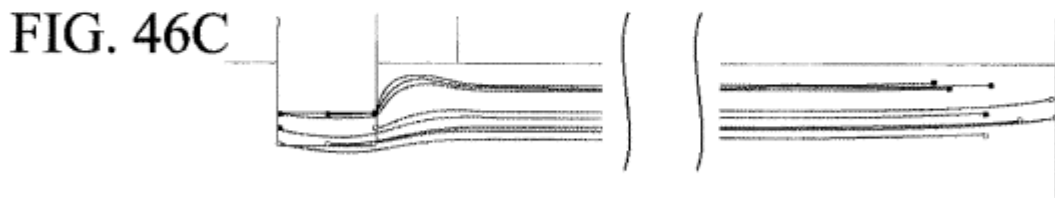
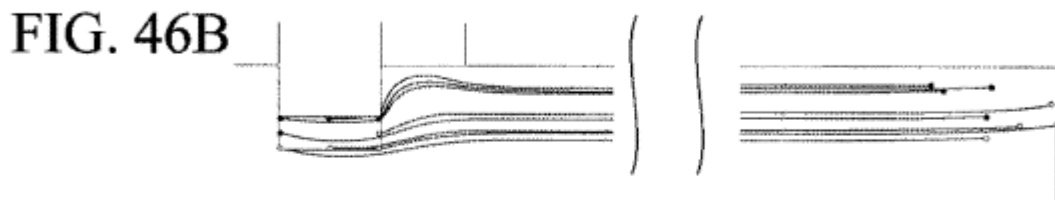


FIG. 47A

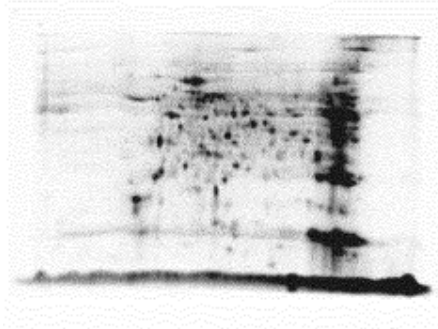


FIG. 47B

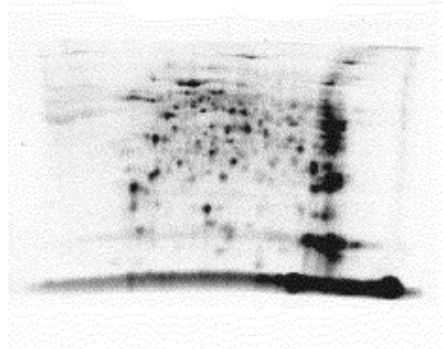
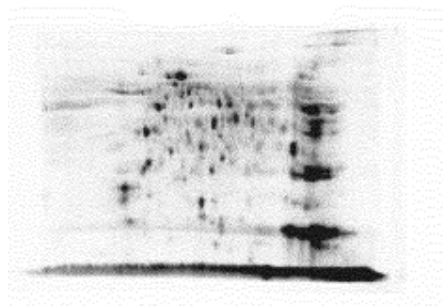
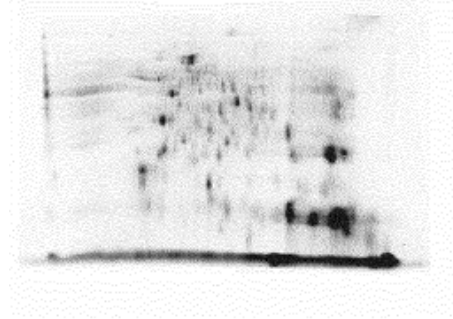


FIG. 47C



**FIG. 47D**



**FIG. 47E**

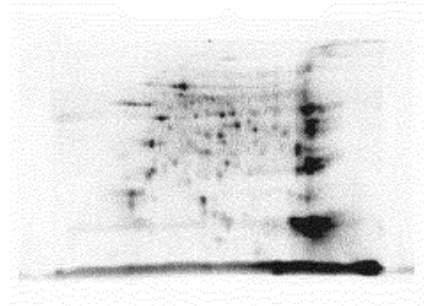


FIG. 48A

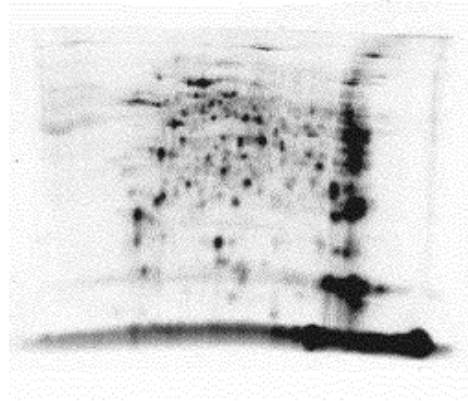


FIG. 48B

