明　細　書

発明の名称 ： サンプル分離転写装置およびサンプル分析方法

技術分野

[0001] 本発明は、電気泳動技術に関するものであり、特に、電気泳動によって検体を分離し、分離した検体を転写膜に転写し、その後の処理を行うサンプル分離転写装置に関する。

背景技術

[0002] ヒトゲノムプロジェクトの終了後、今日まで、様々な疾患と生体高分子の関係性が明らかになりつつある。特に、生体高分子の一つであるタンパク質は生体の細胞、器官、および臓器の機能に直接関与しており、アミノ酸配列および立体構造の相違、糖鎖およびリン酸化などの化学的修飾などによって多くの疾患を引き起こす可能性があることが明らかになり始めている。

[0003] このような状況の中、多くのプロテオーム解析が行われている。プロテオームとは、特定の細胞、器官、および臓器の中で翻訳生産されているタンパク質全体のことを意味しており、その解析としては、タンパク質のプロファイリングおよび機能解析などが挙げられる。中でも、タンパク質の翻訳後生体内で合成されたタンパク質はリン酸化などの翻訳後修飾によって、タンパク質の機能の制御を行っていることが知られており、タンパク質の化学的修飾に関する情報の入手は、今後のプロテオーム解析において重要事項の一つとなりうる。そのため、タンパク質が複数混在する試料を、高精度で分離および検出する方法が重要視され、そのための装置の開発が進められている。

[0004] 現在、有益なタンパク質の分離手法としては、ゲル電気泳動、キャピラリー電気泳動、および液体クロマトグラフィーなどがあるが、その簡易性および分離能の高さからゲル電気泳動が一般的に広く利用されている。

[0005] 現在、タンパク質の化学的修飾の検出には、電気泳動後にウエスタンブロッティング法を行う手法が主にとられている。電気泳動により分離したタンパク質の試料を、転写（ブロッティング）と呼ばれる手法で転写膜に吸着さ

せて固定化させる。その後、転写膜に吸着したタンパク質を、蛍光標識や放射性標識した特定の抗体またはプローブとオーバーレイすると、抗原抗体反応に基づいて特定のタンパク質を検出することが可能となる。この一連の流れのことをウエスタンブロッティングという。転写膜には、試料が結合しやすく、かつ疎水性の高いニトロセルロース膜またはＰＶＤＦ（Polyvinylidene difluoride）膜などが用いられる。

[0006] このように電気泳動とウエスタンブロッティング法との組み合わせは、プロテオーム解析で非常に有効な方法である（例えば、非特許文献１を参照のこと）。

[0007] 従来、電気泳動とウエスタンブロッティング法はそれぞれ独立した装置を用いて研究者の手作業によって行われている。例えば、電気泳動装置にて等電点電気泳動およびＳＤＳ－ＰＡＧＥを行った後、ゲルを装置から取り出して転写装置に移し、転写膜をセットして転写（ブロッティング）を行い、転写膜に抗体またはプローブを手動でオーバーレイするのが一般的である。この操作に用いるゲルは非常に柔らかい材料で扱いにくいため、操作が煩雑になり、その作業には熟練を要する。そこで、これらの作業を自動化した技術が開発されている。例えば、特許文献１および２には、電気泳動からブロッティングまでの一連の操作を自動化する装置が開示されている。また特許文献３には、泳動および転写を同時に行うためのゲルカセットが開示されている。また特許文献４には、生体サンプルが転写された転写体を自動的に処理する装置が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：米国特許第５２３４５５９号明細書（１９９３年８月１０日特許）

特許文献2：日本国公開特許公報「特開２０１１－８０８４２（２０１１年４月２１日公開）」

特許文献3：日本国公表特許公報「特表平９－５０１７７４（１９９７年２月

１８日公表）」

特許文献4：日本国公開特許公報「特開２０１１－５８９６８（２０１１年３月２４日公開）」

非特許文献

[0009] 非特許文献1：タンパク質実験ノート（下）：分離同定から機能解析へ（羊土社、２００５年、第３８～４７項）

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0010] しかしながら、上述のような従来技術は、検体の分離および転写とその後の処理とを自動的に行うことはできないという問題がある。

[0011] 本発明は、上記課題に鑑みてなされたものであり、検体の分離および転写とその後の処理とを自動的に行うための新規な技術を提供することを主たる目的とする。

課題を解決するための手段

[0012] 上記の課題を解決するために、本発明の一態様に係るサンプル分離転写装置は、電気泳動によって検体を分離し、分離した該検体をバッファ槽内の排出部から排出し、転写膜を該排出部に当接させて移動させることによって分離した該検体を該転写膜に転写するサンプル分離転写装置であって、該バッファ槽を充填する液体を交換する送液ポンプを備えている。

発明の効果

[0013] 本発明の一態様によれば、検体の分離および転写とその後の処理とを自動的に行うことができ、そのためにウエスタンブロッティング実験を効率化するという効果を奏する。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]本発明の実施形態１に係るサンプル分離転写装置の概略構成を示す斜視図である。

[図2]本発明の実施形態１に係るサンプル分離転写装置の概略構成を示す断面

図である。

[図3]本発明の実施形態１におけるノズルの位置を示す斜視図である。

[図4]本発明の実施形態１における仕切り板の機能を説明するための概略図である。

[図5]本発明の実施形態２におけるノズルの位置を示す斜視図である。

[図6]本発明の実施形態３における陽極バッファ槽の底面の親水性および疎水性領域の位置を示す上面図である。

[図7]本発明の実施形態２および３の変形例における陽極バッファ槽の底面に設けられた溝を示す上面図である。

[図8]本発明の実施形態４における昇降板の機能を説明するための概略図である。

[図9]本発明の実施形態５に係るサンプル分離転写装置の概略構成を示す斜視図である。

発明を実施するための形態

[0015] 〔実施形態１〕

本発明の一実施形態（実施形態１）について、図面に基づいて説明すれば以下のとおりである。

[0016] まず、実施形態１に係るサンプル分離転写装置１００の概略的な構成について、図１～図４を参照して説明する。図１は、サンプル分離転写装置１００の構成を概略的に示す斜視図である。図２は、サンプル分離転写装置１００の構成を概略的に示す断面図である。図３は、サンプル分離転写装置１００におけるノズルの位置を示す斜視図である。図４は、サンプル分離転写装置１００における仕切り板の機能を説明するための概略図である。

[0017] 図１および図２に示すように、サンプル分離転写装置１００は、電気泳動によって検体を分離し、分離した該検体を排出部から排出し、転写膜を該排出部に当接させて移動させることによって分離した該検体を該転写膜に転写した後、ポンプを用いて陽極バッファ槽内の溶液を入れ替え、その後の処理、すなわち、洗浄、ブロッキング、抗体反応および検出反応（発色または発

光等）を行うサンプル分離転写装置であり、ポンプ（送液ポンプ）１１ａ・１１ｂ、タンク１２ａ～１２ｆ、チューブ１３ａ～１３ｈ、ノズル１４ａ・１４ｂ、フレーム２０、キャリア（アーム部）２３、陽極バッファ槽（バッファ槽）３０、テーブル３１、ペルティエ素子３４、陰極バッファ槽４０、分離部５０、モータ（駆動部）６２、ボールネジ（駆動部）６３、ガイドシャフト（駆動部）６４、シャフトホルダ（駆動部）６５、ガイドポール（アーム部）６６、並びに制御部６８を備えている。また、説明のために図示していないが、安全のため、動作時に全体を覆う蓋をさらに備えている。

[0018] ここで、分離部５０は、分離ゲル（分離媒体）５２を収納しており、陽極バッファ槽３０内に開口する第一開口（排出部）５０ａおよび陰極バッファ槽４０内に開口する第二開口５０ｂを有している。また、陽極バッファ槽３０内には、転写膜１が第一開口５０ａに対向するように配置されている。また、陽極バッファ槽３０内には陽極３２が配置されており、陰極バッファ槽４０内には陰極４１が配置されている。

[0019] このため、サンプル分離転写装置１００では、陰極バッファ槽４０および陽極バッファ槽３０に緩衝液を満たすことによって、陰極バッファ槽４０内の陰極４１と陽極バッファ槽３０内の陽極３２とが、２つの槽における緩衝液、分離ゲル５２、および転写膜１を介して電気的に接続される。すなわち、サンプル分離転写装置１００は、陰極４１と陽極３２との間に電圧を印加することによって、第二開口５０ｂから導入されたサンプルを分離ゲル５２によって分離し、分離された各成分を第一開口５０ａから排出させて転写膜１に吸着させる装置である。

[0020] 以下に、主要な各部材について図１～図４を参照して詳細に説明する。

[0021] （陽極および陰極）

陽極３２は陽極バッファ槽３０内に配置されており、陰極４１は陰極バッファ槽４０内に配置されている。陽極３２および陰極４１は、金属などの導電性を有する材料から形成される。陽極３２および陰極４１を形成する材料としては、例えば電極のイオン化を抑制する観点から白金が好ましい。

[0022] これらの電極配置に関しては、陽極３２は陽極バッファ槽３０内に配置されており、陰極４１は陰極バッファ槽４０内に陰極バッファに浸かるように配置されていればよく、特に限定されないが、例えば、陰極４１、第一開口５０ａ、および陽極３２が、略一直線上に配置されていてもよい。このような配置において図１に示すように転写膜１が配置されれば、第一開口５０ａを通る電気力線は転写膜１に対して略垂直になるため、サンプルの吸着の精度を向上し得る。

[0023] また、陽極３２は、転写膜１から離して配置することが好ましい。これによって、陽極３２から発生する気泡が、転写膜１に対する分離成分の吸着に悪影響を及ぼすことを抑制することができる。

[0024] 陽極３２および陰極４１は、例えば、制御部６８に接続して使用してもよいし、外部のパワーサプライ（直流電源装置）に接続して使用してもよい。外部のパワーサプライに接続して使用する場合、該パワーサプライに時間、電流および電圧をセットした後、パワーサプライの動作開始と同時に、制御部６８を操作してサンプル分離転写装置１００を動作開始させればよい。

[0025] （陽極バッファ槽および陰極バッファ槽）

陽極バッファ槽３０および陰極バッファ槽４０は、緩衝液（バッファ）を滞留させる絶縁性の容器である。陰極バッファ槽４０は、陽極バッファ槽３０に対して上方に設けられている。なお、実施形態１では、陽極バッファ槽３０はテーブル３１上に固定されており、陰極バッファ槽４０は陽極バッファ槽３０に固定されているが、本発明はこの構成には限定されない。

[0026] 陽極バッファ槽３０および陰極バッファ槽４０に入れる緩衝液は、導電性を有するあらゆる緩衝液であり得、特に、弱酸性～弱塩基性に緩衝域を有する緩衝液を好適に用いることができる。そのような緩衝液としては、例えば、Ｔｒｉｓ／グリシン系緩衝液、酢酸緩衝溶液、炭酸ナトリウム系緩衝液、ＣＡＰＳ緩衝液、Ｔｒｉｓ／ホウ酸／ＥＤＴＡ緩衝液、Ｔｒｉｓ／酢酸／ＥＤＴＡ緩衝液、ＭＯＰＳ、リン酸緩衝液、Ｔｒｉｓ／トリシン系緩衝液等の緩衝液を用いることができる。

[0027] 陽極バッファ槽３０は、底面に仕切り板３３を収納している。仕切り板３３は、陽極バッファ槽３０の底面に対して鉛直方向に可動である。図４に示すように、仕切り板３３が陽極バッファ槽３０の底面から陽極バッファ槽３０内に突出することによって、陽極バッファ槽３０が２つの領域（第１領域３５および第２領域３６）に仕切られる。第１領域３５は、陰極バッファ槽４０が備えられている側の空間である。第２領域３６は、陰極バッファ槽４０が備えられていない側の空間である。仕切り板３３は水密であり、第２領域３６に入れられた液体は、第１領域３５に漏れないようになっている。第２領域３６は、フレーム２０が収まるのに十分な大きさとなっている。このような構成により、転写後の処理工程を第２領域３６のみで行うことができるため、転写後の処理工程を最小限の液量で効率よく反応を進めることができる。なお、第１領域３５は電気泳動および転写を行う領域、第２領域３６は転写後の処理を行う領域といえる。

[0028] 陽極バッファ槽３０内には、図３に示すように、第２領域３６の内側面にノズル１４ａ・１４ｂが備えられている。ノズル１４ａの一端（開口部１５ａ）は、陽極バッファ槽３０の底面に対して、５ｍｍ～５０ｍｍ程度離れて対向している。ノズル１４ａは、陽極バッファ槽３０外へ延びており、ノズル１４ａの他端（接続部１６ａ）は、陽極バッファ槽３０外で、チューブ１３ａに接続している。また、ノズル１４ｂの一端（開口部１５ｂ）は、陽極バッファ槽３０の底面に対して、５ｍｍ～５０ｍｍ程度離れて対向している。ノズル１４ｂは、陽極バッファ槽３０外へ延びており、ノズル１４ｂの他端（接続部１６ｂ）は、陽極バッファ槽３０外で、チューブ１３ｂに接続している。

[0029] このような構成によって、ノズル１４ａ・１４ｂの一方を排出用、他方を注入用とすることができる。そのため、陽極バッファ槽３０を充填する液体を容易に交換することができる。

[0030] また、ノズル１４ａ・１４ｂは、転写時の転写膜１の移動方向における陽極バッファ槽３０の端部の内側面に設けられている。また、ノズル１４ａ・

１４ｂは、陽極バッファ槽３０外へ該移動方向に延びている。そのため、転写膜１の移動の邪魔になることがなく、各工程を首尾よく行うことができる。なお、ノズル１４ａ・１４ｂの位置はこれに限定されず、転写膜１の移動の邪魔にならない位置であれば他の位置であってもよい。

[0031] ノズル１４ａ・１４ｂは、絶縁性の素材、例えばプラスチックで構成されることが好ましい。このような素材を用いれば、陽極周辺の電気力線の流れを阻害することがなく、電気泳動を首尾よく行うことができる。

[0032] 陽極バッファ槽３０は、第２領域３６における外底面にペルティエ素子３４を備えている。ペルティエ素子３４を備えることにより、各工程において陽極バッファ槽３０内の液体の温度を、該工程において好適なものに調節することができる。

[0033] （分離部）

分離部５０は、その内部に分離ゲル５２を収納している。実施形態１において、分離部５０は、略垂直方向に起立しており、その下部は陽極バッファ槽３０内に配置され、その上部は片面が陰極バッファ槽４０に接するように配置されている。これにより、分離ゲル５２は、陽極バッファ槽３０内の緩衝液および陰極バッファ槽４０内の緩衝液の少なくとも一方によって水冷され、十分に冷却することができる。

[0034] また、分離部５０は、陽極バッファ槽３０内に開口する第一開口５０ａおよび陰極バッファ槽４０内に開口する第二開口５０ｂを有する。これにより、分離ゲル５２は、第一開口５０ａを介して陽極バッファ槽３０内に面し、第二開口５０ｂを介して陰極バッファ槽４０内に面するようになっている。なお、実施形態１では、分離部５０は、陰極バッファ槽４０に設けられたロック４２によって、陰極バッファ槽４０に固定されているが、本発明はこの構成には限定されない。

[0035] 分離部５０は、ガラスまたはアクリルなどの絶縁体から形成された２枚の絶縁板５１・５３から構成され得る。一実施形態において、分離部５０は、第二開口５０ｂにおいて絶縁板５３の一部が欠けることによって、分離ゲル

５２を露出させており、これによって、分離ゲル５２に対してサンプルを容易に導入することができる。

[0036] 分離ゲル５２は、第二開口５０ｂから導入されたサンプル成分を分子量にしたがって分離するためのゲルである。分離ゲル５２は、分離部５０のサンプル分離転写装置１００に対する取り付け前、または取り付けた後に、分離部５０内に充填され得る。また、分離ゲル５２が充填された市販のページチップを分離部５０として用いてもよい。分離ゲル５２の例としては、アクリルアミドゲルおよびアガロースゲルなどが挙げられる。分離ゲル５２の横幅は、例えば、１０～１２レーンのサンプルを分離することが可能な長さとすることができる。なお、本発明において分離媒体はゲルに限定されず、検体の分離を行うことができる他の媒体によってもよい。

[0037] なお、実施形態１においては、分離部５０内に分離ゲル５２を充填する構成を採用しているが、絶縁板５１と絶縁板５３との間にナノピラーと呼ばれる多数の超微細柱を設ける構成も採用し得る。

[0038] また、分離部５０の第一開口５０ａは、その周囲を含めて、導電性の多孔質材料（例えば、親水性ＰＶＤＦ膜、親水性ＰＴＦＥ（Polytetra fluoro ethylene）膜等）によって形成された被覆部によって覆われていてもよい。これによって、第一開口５０ａに転写膜１が接するあるいは押付けられている場合（第一開口５０ａと転写膜１の間に距離を設けない場合）において、転写膜１が搬送される時に転写膜１が分離部５０および分離ゲル５２から受ける摩擦抵抗および損傷を低減することができる。

[0039] なお、分離部５０が、略垂直方向に起立していることにより、分離部５０が、略水平方向に設置されている構成に比べて、サンプル導入量を増大させることができる。なぜなら、水平型のサンプル分離転写装置では、分離ゲルに設けるウェルの深さを変えることが困難であるが、垂直型のサンプル分離転写装置では、ウェルの深さを容易に変えることができるため、サンプル導入量を容易に増大させることができるからである。

[0040] （転写膜１）

転写膜１は、分離ゲル５２によって分離されたサンプルを長期間にわたって安定に保存可能にし、さらに、その後の分析を容易にするサンプルの吸着・保持体であることが好ましい。転写膜１の材質としては、高い強度を有し、かつサンプル結合能（単位面積当たりに吸着可能な重量）が高いものが好ましい。転写膜１としては、サンプルがタンパク質である場合にはＰＶＤＦ膜などが適している。なお、ＰＶＤＦ膜は予めメタノールなどを用いて親水化処理を行っておくことが好ましい。これ以外には、ニトロセルロース膜またはナイロン膜など、従来からタンパク質、ＤＮＡおよび核酸の吸着に利用されている膜も使用可能である。

[0041] なお、サンプル分離転写装置１００において分離および吸着され得るサンプルとしては、これらに限定されないが、生物材料（例えば、生物個体、体液、細胞株、組織培養物、もしくは組織断片）からの調製物、または、市販の試薬などが挙げられる。例えば、ポリペプチドまたはポリヌクレオチドが挙げられる。

[0042] 転写膜１は、陽極バッファ槽３０内において緩衝液に浸漬された状態で使用される。

[0043] 実施形態１において、転写膜１は、１回の電気泳動・転写に使用される長さ、換言すれば、１回の電気泳動・転写において陽極バッファ槽３０内を移動する距離の長さを有していればよい。転写膜１をこのように構成することにより、１回の電気泳動・転写毎に、転写膜１を切断する操作が不要となり、サンプル分離転写装置１００の使用性を向上させることができる。また、転写膜１の横幅は、分離ゲル５２の横幅に対応する長さとすればよい。

[0044] （フレーム）

実施形態１において、転写膜１は、フレーム２０に保持された状態で使用される。一例において、フレーム２０は、フレーム下部２０ａと、フレーム上部２０ｂからなり、転写膜１の移動方向における両端部において、フレーム下部２０ａおよびフレーム上部２０ｂの間に転写膜１を挟んで保持している。フレーム２０は、これに限定されないが、例えば、テフロン（登録商標

）、アクリル樹脂、ＰＥＥＫ樹脂のような合成樹脂によって構成することができる。

[0045] 但し、本発明はこれに限定されず、転写膜１が固定されるのならば、その他の構成（例えば、転写膜１を保持部材で押さえて脱着可能に保持する構成等）であっても構わない。

[0046] （アーム部）

実施形態１において、フレーム２０はアーム部に組み込まれている。アーム部は、転写膜１を、移動、および、第一開口５０ａと当接させるものである。実施形態１において、アーム部は、連結された一連の部材であるフレーム２０、キャリア２３およびガイドポール６６から構成される。

[0047] ガイドポール６６は、後述する駆動部（シャフトホルダ６５）に連結し、陽極バッファ槽３０の側壁の外側を通るように配置されている軸部材である。キャリア２３は、ガイドポール６６に連結し、陽極バッファ槽３０の側壁の上端を回り込んで、フレーム２０に連結している部材である。

[0048] 以上のように、アーム部は、駆動部に連結している位置から、陽極バッファ槽３０の側壁の外側を通り、該側壁の上端を回り込んで、該側壁の内側につながっている。

[0049] なお、本発明を限定するものではないが、実施形態１では、ガイドポール６６は、陽極バッファ槽３０の側壁の外側を、該側壁の上端に並ぶ位置まで延伸している。そして、キャリア２３は、ガイドポール６６に嵌合し、陽極バッファ槽３０の側壁の上端を跨いで該側壁の内側に延伸している。

[0050] このように構成することにより、キャリア２３は、駆動部に対して容易に着脱することができる。ガイドポール６６は、陽極バッファ槽３０の側壁の外側に配置されており、必要に応じて行われる、陽極バッファ槽３０の取り外しや電極のセット等の各種操作の邪魔になることはない。そのため、キャリア２３を適宜外すことにより、各種操作を首尾よく行うことができる。

[0051] （駆動部）

駆動部は、アーム部を水平方向に駆動するものであり、実施形態１では、

モータ６２、ボールネジ６３、ガイドシャフト６４およびシャフトホルダ６５によって構成されている。

[0052] モータ６２は、ボールネジ６３を回転させる。モータ６２は、回転数を変化可能なものを使用してもよいし、回転数が固定のものをギアと組み合わせて使用してもよい。ボールネジ６３は、シャフトホルダ６５を貫通すると共に、シャフトホルダ６５に螺合している。ガイドシャフト６４は、シャフトホルダ６５を貫通しており、シャフトホルダ６５は、ガイドシャフト６４に沿って移動可能に構成されている。そして、モータ６２がボールネジ６３を回転させることにより、シャフトホルダ６５が図中Ｘ軸方向（略水平方向）に駆動される。シャフトホルダ６５は、アーム部（ガイドポール６６）に連結しており、これによって、駆動部は、アーム部を、図中Ｘ軸方向（略水平方向）に駆動することができる。そして、アーム部は、転写膜１を保持しているため、転写膜１は、図中Ｘ軸方向（略水平方向）に移動する。

[0053] 但し、本発明はこれに限定されず、アーム部を略水平方向に駆動することができるものであれば、その他の駆動機構（例えば、ベルト、ギア等）によって駆動部を構成するようにしてもよい。

[0054] また、駆動部は、陽極バッファ槽３０下に設けられている。これによって、陽極バッファ槽３０から飛散した緩衝液が駆動部の耐用性を低下させるおそれ、および、駆動部がサンプル分離転写装置１００に対する各種操作の妨げになるおそれを防止することができる。

[0055] （タンク）

タンク１２ａ～１２ｅは、転写後の処理に必要な試薬または洗浄バッファを格納するための容器である。タンク１２ｆは、廃液を格納するための容器である。例えば、タンク１２ａには洗浄バッファ（例えば界面活性剤を含むＰＢＳバッファ、ＴＢＳバッファ）、タンク１２ｂにはブロッキング溶液（例えばＢＳＡ溶液、カゼイン溶液、スキムミルク溶液、高分子ブロッキング液）、タンク１２ｃには一次抗体溶液（例えば目的のタンパク質を認識する抗体溶液、ペプチドアプタマー溶液、核酸アプタマー溶液、相互作用をもつ

タンパク溶液）、タンク１２ｄには二次抗体溶液（例えば発色物質、蛍光物質または放射性同位体等で標識された、一次抗体を認識する抗体溶液）、タンク１２ｅには検出反応溶液（例えば西洋ワサビペルオキシダーゼ、アルカリホスファターゼ等の発色または発光溶液等）が充填され得る。

[0056] タンク１２ａ～１２ｆは、取り外し可能となっていることが好ましい。取り外し可能であれば、使用後に取り外してタンク内を容易に洗浄することができるため、次回使用時に試薬の混入を防ぐことができる。

[0057] なお、本発明においてタンクの数はこれに限定されず、より多い数のタンクを備えていてもよいし、より少ない数のタンクを備えていてもよい。

[0058] （ポンプおよびチューブ）

ポンプ１１ａは、チューブ１３ｃ、１３ｄ、１３ｅ、１３ｆおよび１３ｇを介してそれぞれタンク１２ａ、１２ｂ、１２ｃ、１２ｄおよび１２ｅに接続され、また、チューブ１３ａを介してノズル１４ａに接続されている。ポンプ１１ａは、タンク１２ａ、１２ｂ、１２ｃ、１２ｄおよび１２ｅに入っている液体を任意に陽極バッファ槽３０に注入することができる。

[0059] ポンプ１１ｂはチューブ１３ｈを介してタンクｆに接続され、また、チューブ１３ｂを介してノズル１４ｂに接続されている。ポンプ１１ｂは、陽極バッファ槽３０内の液体をタンク１２ｆに排出することができる。

[0060] ポンプは１１ａ・１１ｂは特に限定されず、例えばダイヤフラムポンプ等、自動制御が可能な公知のポンプ等を用いることができる。

[0061] チューブ１３ａ～１３ｈは特に限定されないが、シリコーンチューブ等の柔らかい材質のものが好ましい。また、チューブ１３ａ～１３ｈは、タンク１２ａ～１２ｆ、ポンプ１１ａ・１１ｂ並びにノズル１４ａ・１４ｂから脱着可能であってもよい。脱着可能な構成であれば、チューブが劣化した場合または詰まりが生じた場合等に新たなチューブに交換することができる。

[0062] （制御部）

制御部６８は、サンプル分離転写装置１００の各種制御（アーム部の位置の制御、陽極３２および陰極４１に印加する電流・電圧の制御、ポンプ１１

ａ・１１ｂの制御、ペルティエ素子３４の制御、仕切り板３３の動作の制御等）を行う制御盤である。制御部６８は、ユーザからの入力を受けるためのボタン、スイッチや、動作状態をユーザに通知するためのランプ、表示部等を備えていてもよい。

[0063] （サンプルの電気泳動、転写および転写後の処理）

次に、実施形態１のサンプル分離転写装置１００におけるサンプルの電気泳動、転写および転写後の処理の流れについて、図１～４を参照して説明する。図１に示すように、サンプルの電気泳動および転写時において、転写膜１は、フレーム２０によって、第一開口５０ａに当接する位置に配置された状態で保持される。

[0064] 陽極バッファ槽３０および陰極バッファ槽４０に緩衝液を入れる。実施形態１では、例えば、陽極バッファ槽３０に４００ｍＬの緩衝液を入れ、陰極バッファ槽４０に１７０ｍＬの緩衝液を入れる。

[0065] そして、分離部５０の第二開口５０ｂから、サンプルを分離ゲル５２に導入する。サンプルには、分析対象となる生体分子の他、電気泳動の進行状態を確認するための可視分子量マーカーを加えることが好ましい。

[0066] 以上の状態で、サンプルの電気泳動による分離を行う。制御部６８は、モータ６２を制御して、転写膜１の位置をスタート位置に設定し、陽極３２と陰極４１との間に電流を流し、電気泳動を開始する。陽極３２と陰極４１との間に流す電流値としては、特に限定されないが、５０ｍＡ以下であることが好ましく、２０ｍＡ以上、３０ｍＡ以下であることがより好ましい。なお、電流値が一定になるように制御してもよいし、電圧が一定になるように制御してもよいし、その他の態様で電流・電圧を制御してもよい。制御部６８は、ペルティエ素子３４を制御して、陽極バッファ槽３０を冷却する。これにより、サンプル分離転写装置１００全体が冷却され、電気泳動におけるスマイリング現象を防止することができる。

[0067] 転写膜１は、分離部５０における電気泳動の進行に合わせて、駆動部によるアーム部の駆動によりＸ軸を図１の矢印の方向に向かって徐々に移動され

る。Ｘ軸方向は、第一開口５０ａの長手方向と直交する方向である。転写膜１の移動速度は、特に限定されないが、例えば、６０～１２０分間に、５～１０ｃｍ移動するペースとすることができる。

[0068] そして、第一開口５０ａから、電気泳動によって排出されるサンプル（分離ゲル５２内で分離されたもの）が、転写膜１における排出されるタイミングに従った位置（排出されたタイミングにおいて第一開口５０ａに対向していた位置）に吸着される。これにより、転写膜１に分離されたサンプルが転写される。

[0069] 転写後、アーム部は、フレーム２０に保持されている転写膜１を、第２領域３６に収まる位置まで移動する。このとき、フレーム２０と分離部５０とが干渉しないように、アーム部は、フレーム２０を上下させてもよい。

[0070] 次いで、転写後の処理が行われる。実施形態１においてはウエスタンブロッティング法により転写膜１を免疫染色する。実施形態１では、例えば、タンク１２ａには洗浄バッファ、タンク１２ｂにはブロッキング溶液、タンク１２ｃには一次抗体溶液、タンク１２ｄには二次抗体溶液、タンク１２ｅには検出反応溶液を予め充填しておく。

[0071] まず、制御部６８がポンプ１１ｂを制御して、陽極バッファ槽３０内の緩衝液をタンク１２ｆへ排出する。具体的には、陽極バッファ槽３０内の緩衝液は、ノズル１４ｂの開口部１５ｂから、ノズル１４ｂ、チューブ１３ｂ、ポンプ１１ｂおよびチューブ１３ｈを順に通って、タンク１２ｆに移動する。次いで、制御部６８の制御により、仕切り板３３が陽極バッファ槽３０の底面から突出し、陽極バッファ槽３０を第１領域３５と第２領域３６とに分ける。

[0072] 次いで、ポンプ１１ａを制御し、タンク１２ａ内の洗浄バッファを陽極バッファ槽３０内に注入する。具体的には、タンク１２ａ内の洗浄バッファは、チューブ１３ｃ、ポンプ１１ａ、チューブ１３ａ、ノズル１４ａを順に通って、ノズル１４ａの開口部１５ａから、陽極バッファ槽３０内に移動する。洗浄バッファの量は、例えば１００ｍＬである。洗浄は、例えば５分間行

う。この際、制御部６８がアーム部を制御し、転写膜１をＸ軸方向に前後させて、振盪を行うことが好ましい。これにより、効率的に洗浄を行うことができ、時間の短縮および感度の向上を実現することができる。その後、ポンプ１１ｂを制御し、陽極バッファ槽３０内の溶液をタンク１２ｆへ排出する。洗浄は、例えば３回行う。

[0073] 洗浄後、制御部６８は、ポンプ１１ａを制御して、タンク１２ｂ内のブロッキング溶液を陽極バッファ槽３０内に注入する。具体的には、タンク１２ｂ内のブロッキング溶液は、チューブ１３ｄ、ポンプ１１ａ、チューブ１３ａ、ノズル１４ａを順に通って、ノズル１４ａの開口部１５ａから、陽極バッファ槽３０内に移動する。ブロッキング溶液の液量は、例えば１００ｍＬである。これにより、ブロッキングを行うことができる。ブロッキングは、例えば１時間かけて行う。この際、制御部６８がアーム部を制御し、転写膜１をＸ軸方向に前後させて、振盪を行うことが好ましい。これにより、効率的にブロッキングを行うことができ、時間の短縮および感度の向上を実現することができる。

[0074] ブロッキング終了後、制御部６８がポンプ１１ｂを制御し、陽極バッファ槽３０内のブロッキング溶液をタンク１２ｆへ排出する。次いで、制御部６８がポンプ１１ａを制御し、タンク１２ｃ内の一次抗体溶液を陽極バッファ槽３０に注入する。具体的には、タンク１２ｃ内の一次抗体溶液は、チューブ１３ｅ、ポンプ１１ａ、チューブ１３ａ、ノズル１４ａを順に通って、ノズル１４ａの開口部１５ａから、陽極バッファ槽３０内に移動する。一次抗体溶液の量は、例えば１０ｍＬである。反応は、例えば１時間かけて行う。この際、制御部６８がアーム部を制御し、転写膜１をＸ軸方向に前後させて、振盪を行うことが好ましい。これにより、検体と一次抗体との接触の機会が増え、時間の短縮および感度の向上を実現することができる。また、制御部６８は、ペルティエ素子３４を制御して、陽極バッファ槽３０を加温（例えば３７℃）する。これにより、一次抗体との反応が促進され、時間の短縮および感度の向上を実現することができる。

[0075] 反応終了後、制御部６８がポンプ１１ａを制御し、タンク１２ａ内の洗浄バッファを陽極バッファ槽３０内に注入する。洗浄バッファの量は、例えば１００ｍＬである。洗浄は、例えば５分間行う。この際、制御部６８がアーム部を制御し、転写膜１をＸ軸方向に前後させて、振盪を行うことが好ましい。その後、ポンプ１１ｂを制御し、陽極バッファ槽３０内の溶液をタンク１２ｆへ排出する。洗浄は、例えば３回行う。

[0076] 洗浄後、制御部６８がポンプ１１ａを制御し、タンク１２ｄ内の二次抗体溶液を陽極バッファ槽３０に注入する。具体的には、タンク１２ｄ内の二次抗体溶液は、チューブ１３ｆ、ポンプ１１ａ、チューブ１３ａ、ノズル１４ａを順に通って、ノズル１４ａの開口部１５ａから、陽極バッファ槽３０内に移動する。二次抗体溶液の量は、例えば１０ｍＬである。反応は、例えば１時間かけて行う。この際、制御部６８がアーム部を制御し、転写膜１をＸ軸方向に前後させて、振盪を行うことが好ましい。これにより、検体と二次抗体との接触の機会が増え、時間の短縮および感度の向上を実現することができる。制御部６８は、ペルティエ素子３４を制御して、陽極バッファ槽３０を加温（例えば３７℃）する。これにより、二次抗体との反応が促進され、時間の短縮および感度の向上を実現することができる。

[0077] 反応終了後、制御部６８がポンプ１１ａを制御し、タンク１２ａ内の洗浄バッファを陽極バッファ槽３０内に注入する。洗浄バッファの量は、例えば１００ｍＬである。洗浄は、例えば５分間行う。この際、制御部６８がアーム部を制御し、転写膜１をＸ軸方向に前後させて、振盪を行うことが好ましい。その後、ポンプ１１ｂを制御し、陽極バッファ槽３０内の溶液をタンク１２ｆへ排出する。洗浄は、例えば３回行う。

[0078] 洗浄後、制御部６８がポンプ１１ａを制御し、タンク１２ｅ内の検出反応溶液を陽極バッファ槽３０内に注入する。具体的には、タンク１２ｅ内の検出反応溶液は、チューブ１３ｇ、ポンプ１１ａ、チューブ１３ａ、ノズル１４ａを順に通って、ノズル１４ａの開口部１５ａから、陽極バッファ槽３０内に移動する。検出反応溶液の量は例えば１０ｍＬである。反応は例えば１

分間行う。

[0079] 反応終了後、制御部６８がポンプ１１ａを制御し、タンク１２ａ内の洗浄バッファを陽極バッファ槽３０内に注入する。洗浄バッファの量は、例えば１００ｍＬである。洗浄は、例えば５分間行う。この際、制御部６８がアーム部を制御し、転写膜１をＸ軸方向に前後させて、振盪を行うことが好ましい。その後、ポンプ１１ｂを制御し、陽極バッファ槽３０内の溶液をタンク１２ｆへ排出する。洗浄は、例えば３回行う。

[0080] なお、転写膜１の免疫染色の手順は、上記に限定されず、適宜、洗浄を省略したり、あるいは洗浄を追加したりすることができる。

[0081] こうして得られた転写膜１を回収し、蛍光検出器などによって、転写膜１に転写された成分の分離パターンが検出される。このような蛍光検出器は、サンプル分離転写装置１００に組み込まれていてもよく、これによって電気泳動、転写、転写後の処理、および検出の全工程を自動化することができる。

[0082] 〔実施形態２〕

本発明の他の実施形態（実施形態２）について、図５に基づいて説明すれば、以下のとおりである。なお、説明の便宜上、実施形態１において説明した部材と同じ機能を有する部材については、同じ符号を付記し、その説明を省略する。

[0083] 実施形態２と実施形態１との相違点は、ノズル１４ａ・１４ｂの形状、および陽極バッファ槽３０の底面の構成である。他の点については実施形態１と同様である。

[0084] （ノズル）

実施形態２では、図５に示すように、ノズル１４ａ・１４ｂは、開口部１５ａ・１５ｂを有する端部が、陽極バッファ槽３０内の側面および底面に沿ってＬ字に折れ曲がり、開口部１５ａ・１５ｂが、陽極バッファ槽３０の底面に対し垂直方向に開口している。

[0085] これにより、ノズル１４ｂによる陽極バッファ槽３０内の廃液（使用済み

の液体）の回収がより容易になる。特に、図面には明示していないが、陽極バッファ槽３０の底面に角度をつけ、廃液がノズル１４ｂ側に流れるようにすることによって、さらに廃液の回収を容易にすることができる。

[0086] また、変形例において、陽極バッファ槽３０の底面に溝７３を設け、廃液がノズル１４ｂの周囲に流れ込むようにしてもよい。溝７３は、例えば、図７の（ａ）に示すように、ノズル１４ｂの開口部１５ｂを起点に放射状に設けることが好ましい。このような構成にすることにより、陽極バッファ槽３０の底面の全体から開口部１５ｂへと効率的に廃液を流れ込ませることができる。そのため、陽極バッファ槽３０に残る廃液を少なくすることができ、感度の向上を実現することができる。さらに、ノズル１４ｂを、溝７３内に設けてもよい。これにより、さらに廃液の回収を容易にすることができる。溝７３は、例えば、深さ０．１ｍｍ～１ｍｍ、横幅１１ｍｍとすることができる。

[0087] （サンプルの電気泳動、転写および転写後の処理）

実施形態２のサンプル分離転写装置１００におけるサンプルの電気泳動、転写および転写後の処理の流れについては、実施形態１と同様である。

[0088] 〔実施形態３〕

本発明の他の実施形態（実施形態３）について、図６に基づいて説明すれば、以下のとおりである。なお、説明の便宜上、実施形態１において説明した部材と同じ機能を有する部材については、同じ符号を付記し、その説明を省略する。

[0089] 実施形態３と実施形態１との相違点は、陽極バッファ槽３０の底面の材料・構成である。他の点については実施形態１と同様である。

[0090] （陽極バッファ槽の底面）

実施形態３では、図６に示すように、陽極バッファ槽３０の底面には、親水性領域（一部の領域）７１および疎水性領域（その他の領域）７２が存在する。より具体的には、親水性領域７１は第２領域３６に存在する。すなわち、陽極バッファ槽３０（具体的には第２領域３６）の底面は、親水性領域

７１と該親水性領域７１を囲むように配置された疎水性領域７２とを備える。

[0091] 親水性領域７１は、例えばガラス、プラズマ処理された樹脂素材等で構成される。疎水性領域７２は、例えば樹脂素材（アクリル、ポリカーボネート、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、アクリロニトリルスチレン、ポリエチレン、テレフタレート等）で構成される。

[0092] 親水性領域７１は、転写後の処理を行う際の転写膜１の位置と対向する位置に存在する。親水性領域７１の大きさは、転写膜１と略同一であることが好ましい。また、開口部１５ａおよび１５ｂは親水性領域７１に接する位置に存在する。この構成により、少量の液体を開口部１５ａから注入した場合に、該液体を親水性領域７１に効率的に保持させることができる。そのため、高価な試薬（抗体溶液など）の使用量を少なくすることができる。また、ムラなく均一に反応させることができる。実施形態３では、例えば、一次抗体溶液、二次抗体溶液および検出反応溶液の使用量を、１０ｍＬ以下、好ましくは５ｍＬ以下、より好ましくは３ｍＬ以下にすることができる。

[0093] このように実施形態３では、電気泳動用の緩衝液、洗浄バッファおよびブロッキング溶液のように１回の使用量が多いことが好ましい液体を用いる工程と、抗体溶液および検出反応溶液のように１回の使用量が少ないことが好ましい液体を用いる工程との両方を、それぞれより好ましい液量で、陽極バッファ槽３０内で自動で行うことができる。

[0094] また、変形例において、陽極バッファ槽３０の底面に溝７３を設け、廃液がノズル１４ｂの周囲に流れ込むようにしてもよい。溝７３は、例えば、図７の（ｂ）に示すように、親水性領域７１と疎水性領域７２との境界に設けることが好ましい。より具体的には、親水性領域７１を囲うように設ける。この際、溝７３は親水性であることが好ましい。このような構成にすることにより、親水性領域７１に保持されている液体を開口部１５ｂへと効率的に流れ込ませることができる。そのため、陽極バッファ槽３０に残る廃液を少なくすることができ、感度の向上を実現することができる。さらに、ノズル

１４ｂを、溝７３内に設けてもよい。これにより、さらに廃液の回収を容易にすることができる。溝７３は、例えば、深さ０．１ｍｍ～１ｍｍ、横幅１１ｍｍとすることができる。

[0095] （サンプルの電気泳動、転写および転写後の処理）

実施形態３のサンプル分離転写装置１００におけるサンプルの電気泳動、転写および転写後の処理の流れについては、実施形態１と同様である。また、実施形態３のサンプル分離転写装置１００におけるノズルは、実施形態２と同様として説明しているが、実施形態１と同様であってもよい。

[0096] 〔実施形態４〕

本発明の他の実施形態（実施形態４）について、図８に基づいて説明すれば、以下のとおりである。なお、説明の便宜上、実施形態１～３において説明した部材と同じ機能を有する部材については、同じ符号を付記し、その説明を省略する。

[0097] 実施形態４と実施形態３との相違点は、陽極バッファ槽３０の底面の構造および開口部１５ａ・１５ｂの位置である。他の点については、実施形態３と同様である。

[0098] （昇降板）

実施形態４において、陽極バッファ槽３０の底面には、図８に示すように、転写膜１に対して離接する方向に移動するようになっている昇降板８２が備えられている。すなわち、実施形態２における親水性領域７１に相当する位置に昇降板８２が備えられている。ここで、昇降板８２の大きさは転写膜１よりも大きくなっている。すなわち、昇降板８２の大きさはフレーム２０の内径よりも大きい。そのため、昇降板８２が転写膜１に対して接近する方向に移動すると、昇降板８２はフレーム２０と当接し、昇降板８２とフレーム２０と転写膜１とで密閉された空間８３が形成される。陽極バッファ槽３０に注入した液体を昇降板８２に載せた状態で、転写膜１に対して接近する方向に移動させれば、該液体を空間８３に保持することができる。この場合、昇降板８２を有さない場合と比較して、転写膜１との距離が短くなるため

、少ない液量でも転写膜１に該液体を接触させることができる。そのため、高価な試薬（抗体溶液など）の使用量をより少なくすることができる。また、ムラなく均一に反応させることができる。実施形態４では、例えば、一次抗体溶液、二次抗体溶液および検出反応溶液の使用量を、５ｍＬ以下、好ましくは３ｍＬ以下、より好ましくは１ｍＬにすることができる。

[0099] 実施形態４において、昇降板８２は、下部に設けられたボールねじ８１によって昇降する。ボールねじ８１は制御部６８によって制御される。但し、本発明はボールねじ８１に限定されず、昇降板８２を昇降させる他の方法（例えばソレノイド等）によってもよい。

[0100] 昇降板８２は、上面の外縁部が疎水性であり、その他の領域が親水性であることが好ましい。この場合、昇降板８２は、フレーム２０と接触する部分および該部分よりも外側が疎水性の領域であることがより好ましい。このような構成であれば、より確実に液体を昇降板８２の上面の内側（すなわち親水性の領域）に保持することができる。

[0101] また、図８に示すように、フレーム２０の底面にパッキン２４が設けられていることが好ましい。このような構成であれば、空間８３に保持された液体が昇降板８２とフレーム２０との隙間から漏れるのを防ぐことができる。そのため、より確実に液体を空間８３に保持することができる。

[0102] （ノズル）

実施形態４におけるノズル１４ａ・１４ｂは、昇降板８２に重ならない位置に備えられている。すなわち、開口部１５ａ・１５ｂは、陽極バッファ槽３０の底面のうち昇降板８２が設けられていない部分に接触している。開口部１５ａは、昇降板８２に近い位置にあるほど、親水性領域７１に液体を配置させやすいため、好ましい。

[0103] （サンプルの電気泳動、転写および転写後の処理）

実施形態４のサンプル分離転写装置１００におけるサンプルの電気泳動、転写および転写後の処理の流れについて説明する。

[0104] サンプルの電気泳動および転写は、実施形態１と同様である。

[0105] 転写後、転写膜１は、そのまま、第２領域３６に収まる位置まで移動される。より具体的には、昇降板８２と対向する位置まで移動される。この際、昇降板８２は、陽極バッファ槽３０の底面の高さまで下がった状態である（図８の（ａ））。

[0106] まず、制御部６８がポンプ１１ｂを制御して、陽極バッファ槽３０内の緩衝液をタンク１２ｆへ排出する。次いで、制御部６８の制御により、仕切り板３３が陽極バッファ槽３０の底面から突出し、陽極バッファ槽３０を第１領域３５と第２領域３６とに分ける。

[0107] 次いで、実施形態１と同様に、制御部６８がポンプ１１ａを制御し、タンク１２ａ内の洗浄バッファを陽極バッファ槽３０内に注入して、洗浄を行う。その後、ポンプ１１ｂを制御し陽極バッファ槽３０内の溶液をタンク１２ｆへ排出する。洗浄は、例えば３回行う。

[0108] 次いで、制御部６８は、ポンプ１１ａを制御して、タンク１２ｂ内のブロッキング溶液を陽極バッファ槽３０内に注入して、ブロッキングを行う。ブロッキング終了後、実施形態１と同様に、制御部６８がポンプ１１ｂを制御し陽極バッファ槽３０内の溶液をタンク１２ｆへ排出する。

[0109] 次いで、制御部６８がポンプ１１ａを制御し、タンク１２ｃ内の一次抗体溶液を陽極バッファ槽３０に注入する。一次抗体溶液の量は、例えば１ｍＬである。このとき、昇降板８２の上面は、一次抗体溶液が載った状態となる。次いで、制御部６８がボールねじ８１を制御し、昇降板８２をフレーム２０（より正確にはパッキン２４）に接するまで迫り上げる（図８の（ｂ））。これにより、検体と一次抗体との反応を行う。ここで、検体は転写膜１の上面側に存在する一方で、一次抗体溶液は転写膜１の下面側に存在するが、転写膜１は下面側からも反応が可能である。反応は、例えば１時間かけて行う。

[0110] 反応終了後、制御部６８がボールねじ８１を制御し、昇降板８２を陽極バッファ槽３０の底面の高さまで下げる。次いで、制御部６８がポンプ１１ａを制御し、タンク１２ａ内の洗浄バッファを陽極バッファ槽３０内に注入す

る。洗浄バッファの量は、例えば１００ｍＬである。実施形態１と同様に洗浄を行い、制御部６８がポンプ１１ｂを制御し、陽極バッファ槽３０内の溶液をタンク１２ｆへ排出する。

[0111] 洗浄後、制御部６８がポンプ１１ａを制御し、タンク１２ｄ内の二次抗体溶液を陽極バッファ槽３０に注入する。二次抗体溶液の量は、例えば１ｍＬである。このとき、昇降板８２の上面は、二次抗体溶液が載った状態となる。次いで、制御部６８がボールねじ８１を制御し、昇降板８２をフレーム２０（より正確にはパッキン２４）に接するまで迫り上げる。これにより、検体と二次抗体との反応を行う。

[0112] 反応終了後、制御部６８がボールねじ８１を制御し、昇降板８２を陽極バッファ槽３０の底面の高さまで下げる。次いで、制御部６８がポンプ１１ａを制御し、タンク１２ａ内の洗浄バッファを陽極バッファ槽３０内に注入する。洗浄バッファの量は、例えば１００ｍＬである。実施形態１と同様に洗浄を行い、制御部６８がポンプ１１ｂを制御し、陽極バッファ槽３０内の溶液をタンク１２ｆへ排出する。

[0113] 洗浄後、制御部６８がポンプ１１ａを制御し、タンク１２ｅ内の検出反応溶液を陽極バッファ槽３０に注入する。検出反応溶液の量は、例えば１ｍＬである。このとき、昇降板８２の上面は、検出反応溶液が載った状態となる。次いで、制御部６８がボールねじ８１を制御し、昇降板８２をフレーム２０（より正確にはパッキン２４）に接するまで迫り上げる。これにより、検出反応溶液との反応を行う。

[0114] 反応終了後、制御部６８がボールねじ８１を制御し、昇降板８２を陽極バッファ槽３０の底面の高さまで下げる。次いで、制御部６８がポンプ１１ａを制御し、タンク１２ａ内の洗浄バッファを陽極バッファ槽３０内に注入する。洗浄バッファの量は、例えば１００ｍＬである。実施形態１と同様に洗浄を行い、制御部６８がポンプ１１ｂを制御し、陽極バッファ槽３０内の溶液をタンク１２ｆへ排出する。

[0115] なお、転写膜１の免疫染色の手順は、上記に限定されず、適宜、洗浄を省

略したり、あるいは洗浄を追加したりすることができる。

[0116] こうして得られた転写膜１を回収し、蛍光検出器などによって、転写膜１に転写された成分の分離パターンが検出される。このような蛍光検出器は、サンプル分離転写装置１００に組み込まれていてもよく、これによって電気泳動、転写、転写後の処理、および検出の全工程を自動化することができる。

[0117] このように実施形態４では、電気泳動用の緩衝液、洗浄バッファおよびブロッキング溶液のように１回の使用量が多いことが好ましい液体を用いる工程と、抗体溶液および検出反応溶液のように１回の使用量が少ないことが好ましい液体を用いる工程との両方を、それぞれより好ましい液量で、陽極バッファ槽３０内で自動で行うことができる。

[0118] 〔実施形態５〕

本発明の他の実施形態（実施形態５）について、図９に基づいて説明すれば、以下のとおりである。なお、説明の便宜上、実施形態１において説明した部材と同じ機能を有する部材については、同じ符号を付記し、その説明を省略する。

[0119] 実施形態５と実施形態１との相違点は、注入用のタンク、チューブ、ポンプおよびノズルの接続方法である。その他の点は実施形態１と同様である。

[0120] （タンク、チューブ、ポンプおよびノズル）

実施形態５では、実施形態１のタンク１２ａ～１２ｆに相当するタンク９２ａ～９２ｆを備えている。ここで、図９に示すように、陽極バッファ槽３０内には、第２領域３６の内側面にノズル９４ａ～９４ｆが備えられている。タンク９２ａ～９２ｆは、それぞれチューブ９３ｇ～９３ｌ、ポンプ９１ａ～９１ｆ、チューブ９３ａ～９３ｆを介してノズル９４ａ～９４ｆに接続されている。すなわち、タンク９２ａ～９２ｆは、個々に、チューブ、ポンプおよびノズルを備えている。このように、実施形態５では、注入用のタンク（タンクａ～９２ｅ）が、個々に、チューブ、ポンプおよびノズルを備えている。このような構成では、各液体が別々のルートで陽極バッファ槽３０

内に注入されるため、試薬の混入の虞が少ないという利点がある。

[0121] なお、ノズルの開口部の位置および向きは、図９に示されているものに限定されず、実施形態２と同様であってもよいし、他の態様であってもよい。

[0122] 〔変形例〕

実施形態１および５のサンプル分離転写装置１００において、実施形態２と同様に、陽極バッファ槽３０の底面に親水性領域７１および疎水性領域７２が存在していてもよい。

[0123] また、実施形態１および５のサンプル分離転写装置１００において、実施形態３と同様に、陽極バッファ槽３０の底面に昇降板８２が備えられていてもよい。

[0124] また、実施形態１～５のサンプル分離転写装置１００において、陽極バッファ槽３０の底面が傾斜していてもよい。ノズル１４ｂまたは９４ｆの開口部が位置している部分が低くなっていることが好ましい。このような構成であれば、陽極バッファ槽３０から液体を排出する際に、該液体を低い部分に集めることができる。そのため、液体の回収が容易となる。

[0125] また、実施形態１～５のサンプル分離転写装置１００において、タンク１２ｂ～１２ｅまたは９２ｂ～９２ｅを備えていなくてもよい。この場合、タンク１２ａまたは９２ａに洗浄バッファを入れ、転写後の洗浄工程までを行う装置とすることができる。

[0126] また、実施形態１～５のサンプル分離転写装置１００において、タンク１２ｃ～１２ｅまたは９２ｃ～９２ｅを備えていなくてもよい。この場合、タンク１２ａまたは９２ａに洗浄バッファを入れ、タンク１２ｂまたは９２ｂにブロッキング溶液を入れ、転写後の洗浄およびブロッキング工程までを行う装置とすることができる。

[0127] また、実施形態１～５のサンプル分離転写装置１００において、タンク１２ｄ～１２ｅまたは９２ｄ～９２ｅを備えていなくてもよい。この場合、タンク１２ａまたは９２ａに洗浄バッファを入れ、タンク１２ｂまたは９２ｂにブロッキング溶液を入れ、タンク１２ｃまたは９２ｃに一次抗体溶液を入

れ、転写後の洗浄、ブロッキング、および一次抗体反応工程までを行う装置とすることができる。

[0128] また、実施形態１～５のサンプル分離転写装置１００において、タンク１２ｅまたは９２ｅを備えていなくてもよい。この場合、タンク１２ａまたは９２ａに洗浄バッファを入れ、タンク１２ｂまたは９２ｂにブロッキング溶液を入れ、タンク１２ｃまたは９２ｃに一次抗体溶液を入れ、タンク１２ｄまたは９２ｄに二次抗体溶液を入れ、転写後の洗浄、ブロッキング、一次抗体反応および二次抗体反応工程までを行う装置とすることができる。

[0129] また、実施形態１～５のサンプル分離転写装置１００において、タンクを構成要素としていなくてもよい。この場合、サンプル分離転写装置１００の使用時には、使用者がタンクを用意し、チューブと接続すればよい。

[0130] また、実施形態１～５のサンプル分離転写装置１００において、転写後の処理は、抗体を用いた免疫染色に限らず、タンパク質またはペプチドの検出が可能な他の方法によるものであってもよい。また、サンプルがタンパク質またはペプチドでない場合には、該サンプルに適した方法で処理が行われる。

[0131] 〔まとめ〕

本発明の態様１に係るサンプル分離転写装置１００は、電気泳動によって検体を分離し、分離した該検体をバッファ槽（陽極バッファ槽３０）内の排出部（第一開口５０ａ）から排出し、転写膜１を該排出部に当接させて移動させることによって分離した該検体を該転写膜１に転写するサンプル分離転写装置であって、該バッファ槽を充填する液体を交換する送液ポンプ（ポンプ１１ａ・１１ｂまたは９１ａ～９１ｆ）を備えている。

[0132] 上記の構成によれば、バッファ槽を充填する液体を送液ポンプによって交換することができる。これにより、電気泳動により検体を分離する工程、検体を転写膜に転写する工程、および転写後の処理（洗浄、ブロッキング、抗体反応、検出反応など）工程を自動的に行うことができる。そのため、ウエスタンブロッティングを簡便に行うことができる。

[0133] 本発明の態様２に係るサンプル分離転写装置は、上記態様１において、上記送液ポンプは、上記バッファ槽を充填する液体を、陽極バッファ、洗浄液、ブロッキング溶液、抗体溶液および検出反応溶液からなる群より選択される二つの液体間で交換するものであってもよい。

[0134] 上記の構成によれば、ウエスタンブロッティングを簡便に行うことができる。

[0135] 本発明の態様３に係るサンプル分離転写装置は、上記態様１または２において、上記バッファ槽の底面は、一部の領域が親水性であり、当該一部の領域を囲う領域が疎水性であってもよい。

[0136] 上記の構成によれば、少量の液体をバッファ槽に充填する場合に、該液体を親水性の領域に効率的に保持することができる。転写膜１を親水性の領域に保持された液体に接触させれば、効率的に反応を進めることができる。そのため、高価な試薬の液量を少なくすることができる。

[0137] 本発明の態様４に係るサンプル分離転写装置は、上記態様１または２において、上記バッファ槽の底面は、上記転写膜１に対して離接する方向に移動する昇降板（昇降板８２）を備えていてもよい。

[0138] 上記の構成によれば、上記バッファ槽の底面の一部（すなわち昇降板）と転写膜１との間の距離が短くなる。そのため、昇降板に液体を保持した状態で転写膜１に対して近づく方向に移動することにより、少ない液量であっても、転写膜１に液体を接触させることができる。そのため、高価な試薬の液量をより少なくすることができ、また、効率的に反応を進めることができる。

[0139] 本発明の態様５に係るサンプル分離転写装置は、上記態様４において、上記昇降板（昇降板８２）の上面は、外縁部が疎水性であり、その他の領域が親水性であってもよい。

[0140] 上記の構成によれば、より確実に液体を昇降板の上面の内側（すなわち親水性の領域）に保持することができる。

[0141] 本発明の態様６に係るサンプル分離転写装置は、上記態様１～５において

、上記バッファ槽の底面に収納され、突出により該バッファ槽を２つの領域（第１領域３５および第２領域３６）に分けることができる、仕切り板３３を備えていてもよい。

[0142] 上記の構成によれば、仕切り板３３によりバッファ槽が２つの領域に分けられる。電気泳動・転写後の操作を一方の領域のみで行うことによって、用いる液量を少なくすることができる。そのため、高価な試薬の節約および時間の短縮を図ることができる。

[0143] 本発明の態様７に係るサンプル分離転写装置は、上記態様１～６において、上記バッファ槽の底面が傾斜していてもよい。

[0144] 上記の構成によれば、液体の交換時にバッファ槽を充填している液体をバッファ槽の低い領域に集めることができる。そのため、バッファ槽を充填する液体の交換を効率的に行うことができる。

[0145] 本発明の態様８に係るサンプル分離転写装置は、上記態様１～７において、バッファ槽の底面に溝（溝７３）が設けられていてもよい。

[0146] 上記の構成によれば、液体の交換時にバッファ槽を充填している液体をバッファ槽の底面に溝に集めることができる。そのため、バッファ槽を充填する液体の交換を効率的に行うことができる。

[0147] 本発明の態様９に係るサンプル分離転写装置は、上記態様１～８において、上記転写膜１を保持し振盪するアーム部を備えていてもよい。

[0148] 上記の構成によれば、転写後の処理において、転写膜１をアームが保持して振盪させることができる。そのため、反応を効率よく行うことができる。

[0149] 本発明の態様１０に係るサンプル分析方法は、上記態様１～９のいずれか１つに係るサンプル分離転写装置を用いて、検体の分離、転写膜への転写、および免疫染色（例えば、洗浄、ブロッキング、抗体反応、検出反応など）を行う方法であって、転写膜１への転写および免疫染色をバッファ槽内で行うものである。

[0150] 上記の構成によれば、上記態様１～９と同等の効果を奏する。

[0151] 本発明は上述した実施形態に限定されるものではなく、請求項に示した範

囲で種々の変更が可能であり、異なる実施形態にそれぞれ開示された技術的手段を適宜組み合わせて得られる実施形態についても本発明の技術的範囲に含まれる。更に、各実施形態にそれぞれ開示された技術的手段を組み合わせることにより、新しい技術的特徴を形成することができる。

産業上の利用可能性

[0152] 本発明は、生体分子等の分析分野において利用可能である。

符号の説明

[0153] １　転写膜

１１ａ・１１ｂ　ポンプ（送液ポンプ）

１２ａ～１２ｆ　タンク

１３ａ～１３ｈ　チューブ

１４ａ・１４ｂ　ノズル

１５ａ・１５ｂ　開口部

１６ａ・１６ｂ　接続部

２０　フレーム

２０ａ　フレーム下部

２０ｂ　フレーム上部

２３　キャリア（アーム部）

２４　パッキン

３０　陽極バッファ槽（バッファ槽）

３１　テーブル

３２　陽極

３３　仕切り板

３４　ペルティエ素子

３５　第１領域

３６　第２領域

４０　陰極バッファ槽

４１　陰極

４２　　ロック

５０　　分離部

　５０ａ　第一開口（排出部）

　５０ｂ　第二開口

５１・５３　　絶縁板

５２　　分離ゲル（分離媒体）

６２　　モータ（駆動部）

６３　　ボールネジ（駆動部）

６４　　ガイドシャフト（駆動部）

６５　　シャフトホルダ（駆動部）

６６　　ガイドポール（アーム部）

６８　　制御部

７１　　親水性領域（一部の領域）

７２　　疎水性領域（一部の領域を囲う領域）

７３　　溝

８１　　ボールねじ

８２　　昇降板

８３　　空間

９１ａ～９１ｆ　ポンプ（送液ポンプ）

９２ａ～９２ｆ　タンク

９３ａ～９３ｌ　チューブ

９４ａ～９４ｆ　ノズル

１００　分離転写装置

請求の範囲

[請求項1] 電気泳動によって検体を分離し、分離した該検体をバッファ槽内の排出部から排出し、転写膜を該排出部に当接させて移動させることによって分離した該検体を該転写膜に転写するサンプル分離転写装置であって、

該バッファ槽を充填する液体を交換する送液ポンプを備えていることを特徴とするサンプル分離転写装置。

[請求項2] 上記送液ポンプは、上記バッファ槽を充填する液体を、陽極バッファ、洗浄液、ブロッキング溶液、抗体溶液および検出反応溶液からなる群より選択される二つの液体間で交換することを特徴とする請求項１に記載のサンプル分離転写装置。

[請求項3] 上記バッファ槽の底面は、一部の領域が親水性であり、当該一部の領域を囲う領域が疎水性であることを特徴とする請求項１または２に記載のサンプル分離転写装置。

[請求項4] 上記バッファ槽の底面は、上記転写膜に対して離接する方向に移動する昇降板を備えることを特徴とする請求項１または２に記載のサンプル分離転写装置。

[請求項5] 上記昇降板の上面は、外縁部が疎水性であり、その他の領域は親水性であることを特徴とする請求項４に記載のサンプル分離転写装置。

[請求項6] 上記バッファ槽の底面に収納され、突出により該バッファ槽を２つの領域に分けることができる、仕切り板を備えることを特徴とする請求項１～５のいずれか１項に記載のサンプル分離転写装置。

[請求項7] 上記バッファ槽の底面が傾斜していることを特徴とする請求項１～６のいずれか１項に記載のサンプル分離転写装置。

[請求項8] 上記バッファ槽の底面に溝が設けられていることを特徴とする請求項１～７のいずれか１項に記載のサンプル分離転写装置。

[請求項9] 上記転写膜を保持し振盪するアーム部を備えていることを特徴とする、請求項１または２に記載のサンプル分離転写装置。

[請求項10] 請求項１～９のいずれか１項に記載のサンプル分離転写装置を用いて、検体の分離、転写膜への転写、および免疫染色を行う方法であって、転写膜への転写および免疫染色をバッファ槽内で行うことを特徴とするサンプル分析方法。