明　細　書

発明の名称 ：

フレーム部材付き転写膜、生体分子分析装置、試薬槽及び振盪装置

技術分野

[0001] 本発明は、フレーム部材付き転写膜、生体分子分析装置、試薬槽及び振盪装置に関する。

背景技術

[0002] ポストゲノム研究の中心的位置を担っているプロテオーム解析において、二次元電気泳動法（２ＤＥ）およびウエスタンブロッティング法の組み合わせは、優れた分離分析手法として知られている。２ＤＥは、タンパク質に固有の独立した２つの物理的性質（電荷および分子量）に基づいて、種々の分離媒体を用いて、プロテオームを複数の成分（タンパク質）に高分解能に分離することができる。２ＤＥによる分離結果を利用してタンパク質を更に分析する場合、分離媒体に含まれる複数のタンパク質を、ウエスタンブロッティング法によって転写膜に固定化することが好ましい。これは、転写膜に固定化されたタンパク質が、長期間にわたって安定して保存され得る上に、分析が容易だからである。特に、タンパク質の発現量の増減、および翻訳後修飾の有無といったタンパク質の複数の生物学的特徴を、２ＤＥによる分離結果を利用して網羅的に比較検討する場合、ウエスタンブロッティング法は必須の工程と言える。

[0003] ２ＤＥおよびウエスタンブロッティング法のそれぞれを独立した装置を用いて行う従来周知の手法の場合、電気泳動の後には、分離媒体を電気泳動装置から取り出して転写装置に移し、これに転写膜をセットして転写を行う操作が必要になる。

[0004] このとき、良好な結果を得るためには、転写膜を緩み無く張った状態で転写を行うことが好ましい。特許文献１には、転写膜を、湾曲したフレームに転写膜に皺がない状態で固定し、これに電気泳動装置によってタンパク質を

転写した後に、湾曲したフレームに取り付けられた転写膜をフレームごと液体チャンバに入れ、液体処理することが記載されている。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：日本国公表特許公報「特表平０９－５０１２３９号公報（１９９７年２月４日公表）」

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] しかしながら、特許文献１の技術では、転写膜は２辺が湾曲した、樹脂製のフレームに取り付けられており、当該フレームによって転写膜が常に緩みなく張られた状態になっている。このため、長期に保存した場合に、フレームにより加えられる張力により転写膜が伸びてしまうか、或いは、当該フレームが曲がった状態で固定化されることで、転写膜に加えられる張力が変化してしまう虞がある。

[0007] また、転写膜にウエスタンブロッティング法などによって、タンパク質を転写した後の転写膜を処理するときに、転写膜を処理するための試薬槽を大きくする必要があり、試料の使用量が多くなるという問題がある。

[0008] また、湾曲したフレームに転写膜を固定しているという構造から、試料中に浸漬し試薬槽を振盪しても、転写膜の表面に均一に試料を行き渡らせることができない虞がある。

[0009] 本発明は上記問題に鑑みて成されたものであり、その主たる目的は、転写後の処理を阻害することなく、転写膜を容易に緩み無く張るための技術を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0010] 上記の課題を解決するために、本発明の態様１に係るフレーム部材つき転写膜は、電気泳動によって分離された検体が転写される転写膜と、上記転写膜の一辺である第一辺、および、上記第一辺に対向する側の一辺である第二

辺の２辺を個別に支持する一対のフレーム部材とを備えている。

発明の効果

[0011] 本発明の一態様によれば、転写後の処理を阻害することなく、転写膜を容易に緩み無く張ることができる。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]本発明の実施形態１に係るフレーム付き転写膜の概略を説明する図である。

[図2]本発明の実施形態２に係るフレーム付き転写膜の概略を説明する図である。

[図3]本発明の実施形態３に係るフレーム付き転写膜の概略を説明する図である。

[図4]本発明の一変形例に係る転写膜のフレームの概略を説明する図である。

[図5]本発明の一実施形態に係る生体分子分析装置にフレーム付き転写膜を装着した状態の概略を説明する図である。

[図6]本発明の実施形態５に係る生体分子分析装置の概略を説明する図である。

[図7]本発明の一実施形態に係る振盪装置の概略を説明する図である。

[図8]本発明の一変形例に係る振盪装置の概略を説明する図である。

[図9]本発明の実施形態４に係るフレーム付き転写膜の概略を説明する図である。

[図10]本発明の一実施形態に係るフレーム付き転写膜を保持する保持部の概略を説明する図である。

[図11]本発明の実施形態６に係る生体分子分析装置の概略を説明する図である。

発明を実施するための形態

[0013] ＜フレーム付き転写膜＞

〔実施形態１〕

本発明の一実施形態（実施形態１）について、図１を用いて詳細に説明す

る。図１の（ａ）は、本発明の実施形態１に係るフレーム付き転写膜（フレーム部材付き転写膜）１０の概略を説明する図である。図１の（ｂ）は、図１の（ａ）における線Ａ及び線Ｂにおける断面図である。

[0014] 図１の（ａ）に示すように、本実施形態に係るフレーム付き転写膜１０は、転写膜１の一辺（第一辺）とその一辺に対向する一辺（第二辺）とを、一対のフレーム（フレーム部材）２によって個別に支持されている。

[0015] 図１の（ｂ）の線Ａ及び線Ｂにおける断面図に示すように、フレーム付き転写膜１０は、一対のフレーム２における嵌合部３ａとして、フレーム２を貫通する開口状の嵌合部（貫通孔）が設けられていることがより好ましい。嵌合部３ａは、それぞれ、対応する凸型の形状の嵌合部に嵌合することができる。これによって、嵌合部３ａによってフレーム付き転写膜１０と生体分子分析装置とを固定することができる。

[0016] フレーム付き転写膜１０は、一対のフレーム２を平行に固定し、互いを離間することにより、転写膜１を緩み無く張ることができる。また、予め所定の形状に切断された転写膜１をフレーム２によって固定することができるため、簡単かつ適切な張力を転写膜１に付与しつつ、フレーム付き転写膜１０を生体分子分析装置に取り付けることができる。このため、生体分子分析装置に固定し、排出転写によって検体を転写するときにブロットの歪みを防止することができる。

[0017] また、フレーム付き転写膜１０では、転写膜１の錘としてフレーム２を使用することができる。このため、シェイカー等の試薬槽中に試薬中において転写膜１が動き、抗体反応にムラが生じることを防止できる。さらに、フレーム付き転写膜１０は、転写膜１と一対のフレーム２とからなる簡単な構成であるため、例えば、外周全てをフレームによって固定することで転写膜を平坦に広げて固定しているものや、湾曲したフレームによって転写膜を広げて固定しているものと比較して、嵩高くなく、例えば、ウエスタンブロッティング法を行なうときに用いる抗体の量を少なくすることができる。

[0018] （転写膜１）

転写膜１は、生体分子分析装置の分離部によって分離された生体分子サンプルを吸着し、保持するための膜である。ここで、転写膜１は、分離部によって分離された生体分子サンプル（検体）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生体分子サンプルの吸着・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、且つサンプル結合能（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ポリフッ化ビニリデン（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。

[0019] なお、生体分子分析装置において分離および吸着され得る生体分子サンプル（検体）としては、タンパク質、ＤＮＡおよびＲＮＡを挙げることができるが、これらに限定されない。例えば、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。

[0020] （フレーム２）

一対のフレーム２のそれぞれは、フレーム２の長さが固定される転写膜１の一辺の長さより長いものであるとよい。また、フレーム２は、絶縁性の材料からなることが好ましい。絶縁性材料としては、ポリメタクリル酸メチル（アクリル）、ポリスチレン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート（ＰＥＴ）、ポリアセタール（ＰＯＭ）、ポリエーテルエーテルケトン（ＰＥＥＫ）等の樹脂、またはガラスを用いることができる。

[0021] また、フレーム２は、表面に親水性処理が施されていることがより好ましい。例えば、上記材質からなるフレーム２の表面に、例えば、親水性材料によって形成される表面コーティング層を設けるとよい。また、フレーム２としてガラス等の親水性材料を用いることで、フレーム２に親水性を付与して

もよい。これによって、フレーム２の表面に電気泳動ゲルチップ５０の排出部から排出されたタンパク質等の検体が付着することを防止することができ、フレーム２が汚染されることを防止することができる。

[0022] なお、フレーム２の表面における対水接触角は、９０°以下であることが好ましく、６０°以下であることがより好ましい。フレーム２の表面における対水接触角を９０°以下にすることによって、フレーム２が検体によって汚染されることを好適に防止することができる。

[0023] 〔実施形態２〕

本発明に係るフレーム付き転写膜は、上記実施形態１に限定されない。図２の（ａ）及び（ｂ）に示すように、例えば、一実施形態（実施形態２）に係るフレーム付き転写膜１１では、転写膜１は凸型の嵌合部５ａ（突出部）を備えた一対のフレーム４によって支持されている。図２の（ａ）は、本実施形態に係るフレーム付き転写膜１１の斜視図であり、図２の（ｂ）は、図２の（ａ）に示す本実施形態に係るフレーム付き転写膜１１の線Ａにおける断面図である。

[0024] これにより、フレーム付き転写膜１１では、フレーム付き転写膜１０の場合と同様に、一対のフレーム４を平行に固定し、互いを離間することにより、容易に転写膜１自身を緩み無く張ることができる。このため、フレーム付き転写膜１１は、排出転写によって検体を転写するときにブロットの歪みを防止することができ、転写膜１の錘としてフレーム４を使用することができる。

[0025] また、図５の（ｃ）に示すように、フレーム付き転写膜１１では、一方のフレーム４に設けられた嵌合部５ａを前部クランプ２０’ａに設けられた凹型の嵌合部５ｂに嵌合する。また、他方のフレーム４に設けられた嵌合部５ａを後部クランプ２１ａに設けられた嵌合部に固定することができる。なお、本実施形態に係るフレーム付き転写膜１１における嵌合部５ａに対応する嵌合部５ｂは、例えば、ジュラコンキャッチなどのように嵌合部５ａの凸部を挟み込んで保持できる構造であることがより好ましい。

[0026] 〔実施形態３〕

本発明に係るフレーム付き転写膜は、上記実施形態１に限定されない。図３は、本発明の一実施形態に係るフレーム付き転写膜１２の概略を説明する図である。図３に示すように、例えば、一実施形態（実施形態３）に係るフレーム付き転写膜１２では、転写膜１は、その一辺と当該一辺に対向する側の一辺とを、それぞれフレーム６によって支持されている。

[0027] フレーム６は、フレーム６ａ及びフレーム６ｂが対向する面において、転写膜１の対向する２辺を挟み込むことによって転写膜１を支持する。フレーム６ａ及びフレーム６ｂが互いに対向する側の面には、転写膜１を所定の位置に配置できるように転写膜が挟持される部分の形状に合わせたガイドが設けられていてもよい。また、フレーム６ａとフレーム６ｂとは、互いに嵌合部（不図示）によって固定することができる。なお、フレーム６ａとフレーム６ｂとを固定したときに、嵌合部７ａと嵌合部７’ａとの開口の形状は一致しており、これにより対応する凸型の嵌合部に嵌合することができるようになっている。

[0028] 上記構成によっても、フレーム付き転写膜１０及びフレーム付き転写膜１１の場合と同様に、好適に転写膜１を平坦に広げた状態において一対のフレーム６を、平行に固定し、互いを離間することにより、容易に転写膜１自身を平坦に広げることができる。

[0029] また、上記構成によれば、生体分子分析装置によって検体を転写された転写膜１を評価した後に取り換えることが可能になり、フレーム部材を再利用することが可能になる。

[0030] 〔実施形態４〕

本発明に係るフレーム付き転写膜は、上記実施形態１に限定されない。図９の（ａ）及び（ｂ）は、本発明の一実施形態（実施形態４）に係るフレーム付き転写膜１２’の概略を説明する図である。

[0031] 図９の（ａ）に示すように、例えば、一実施形態（実施形態４）に係るフレーム付き転写膜１２’では、転写膜１を対になって挟み込む第一面および

第二面をそれぞれ備えており、第一面には、短手方向における断面が曲線状の輪郭を有する畝部７ｄが設けられており、第二面には、畝部７ｄと嵌合する溝部７’ｄが設けられている。ここで、フレーム６’ａおける畝部７ｄとフレーム６’ｂにおける溝部７’ｄとは互いに嵌合することができる。これにより、図９の（ａ）に示すように、フレーム６’は、フレーム６’ａおける畝部７ｄとフレーム６’ｂにおける溝部７’ｄとの間に転写膜１を挟み込んで支持することができ、フレーム６’における、転写膜１を挟み込む面の摩擦力を高めることができる。このため、生体分子分析装置において、一対のフレーム６’によって転写膜１を挟持し、転写膜１を搬送するときに、転写膜１がフレーム６’から脱離することをより好適に防止することができる。なお、フレーム６’ａに設けられた、畝部７ｄは、フレームを構成する樹脂以外に、ゴムなどの弾性部材やセラミックなどの絶縁性及び摩擦性が高い材料によって形成されていることがより好ましい。フレーム６’の短手方向における断面が曲線状の輪郭を有する畝部７ｄを、ゴムなどの弾性部材やセラミックによって形成すれば、畝部７ｄ及び溝部７’ｄにおける摩擦力を高めることができ、フレーム６’から転写膜１が脱離することをより好適に防止することができる。

[0032] また、図９の（ａ）及び（ｂ）に示すように、フレーム６’ａ及びフレーム６’ｂの夫々の長さ方向における両端部には、凸部７ｃが設けられている。フレーム６’は、夫々に設けられた凸部７ｃを、凸部７ｃに嵌合することができる凹部を備えた治具（不図示）に嵌合することによって、転写膜１を挟持した状態で、フレーム６’ａとフレーム６’ｂとを固定することができる。また、フレーム付き転写膜１２’は、嵌合部９ａを対応する嵌合部に嵌合させることによって、生体分子分析装置に固定することができる。

[0033] 〔変形例〕

本発明に係るフレーム付き転写膜は、上記実施形態に限定されない。図４は、本発明の一変形例に係る転写膜のフレームの概略を説明する図である。図４に示すように、一変形例に係るフレーム付き転写膜では、例えば、フレ

ーム２”に予め蛍光標準試料によって修飾することができる被修飾領域８が設けられている。ここで、被修飾領域８は、所定量の蛍光標準試料によって修飾するとよい。

[0034] これによって、被修飾領域８に修飾された蛍光標準試料が放射する蛍光強度を基準として、例えば、蛍光スキャナが照射する光の強度を調整することができる。なお、被修飾領域８は、一対のフレーム部材の両方に設けられていてもよく、何れか一方のみに設けられていてもよい。

[0035] 〔別の変形例〕

本発明に係るフレーム付き転写膜は、上記実施形態に限定されない。例えば、別の変形例に係るフレーム付き転写膜では、一対のフレーム（フレーム部材）に情報の記入が可能な記入領域が設けられている。

[0036] これによって、フレーム付き転写膜ごとに、検体の種類、評価条件、転写膜に検体を転写した日付、及び時間等の種々の情報を記録することができる。

[0037] ＜実施形態５＞

図６を用いて、本発明の一実施形態（実施形態５）に係る生体分子分析装置をより詳細に説明する。図６は、本発明の実施形態５に係る生体分子分析装置１００の概略を説明する図である。

[0038] 本実施形態に係る生体分子分析装置１００は、フレーム付き転写膜１０を固定しているクランプ２０、陽極バッファー槽３０、陰極バッファー槽４０、電気泳動ゲルチップ５０、および、モータ６２などからなる搬送部によって構成されている。

[0039] 電気泳動ゲルチップ５０は、電気泳動によって検体を分離し、分離した検体を転写膜１に対して排出する。搬送部は、転写膜１を搬送方向（フレーム付き転写膜１０におけるフレーム２が設けられた一辺（第一辺）から、フレーム２が設けられた他の辺（第二辺）へ向かう方向）に搬送する。これにより、排出された検体が、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電気泳動ゲルチップ５０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、分離された検体が転写される。

[0040] （クランプ２０）

図６に示すように、本実施形態に係る生体分子分析装置１００は、前部クランプ２０ａと後部クランプ２１ａとをクランプフレーム２２によって固定したクランプ（保持部）２０を有している。ここで、前部クランプ２０ｂには、キャリア２３が設けられている。

[0041] クランプ２０は、前部クランプ２０ａと前部クランプ２０ｂとが冶具によって解放できるように固定されており、前部クランプ２０ａには図５に示すような嵌合部３ｂが２箇所に設けられている。この嵌合部３ｂに対して、図１の（ａ）に示すフレーム２の２箇所に設けられた嵌合部３ａに嵌合し、その後、前部クランプ２０ａと前部クランプ２０ｂとによって、フレーム２の一方を挟み込み固定する。

[0042] 同様に、後部クランプ２１ａと後部クランプ２１ｂとは冶具によって解放できるように固定されており、後部クランプ２１ａには図５の（ｂ）に示すような嵌合部３ｂが２箇所に設けられている。これにより、フレーム２の残りの一方を固定することができる。

[0043] クランプフレーム２２は、前部クランプ２０ａと後部クランプ２１ａとを、一定の距離で離間した状態で固定している。このため、クランプ２０によって、フレーム付き転写膜１０を固定したときに、転写膜１は緩み無く張った状態で固定される。また、クランプでフレーム付き転写膜１０を固定したときに、クランプフレーム２２は転写膜１の搬送方向側方（フレーム２によって支持されていない２辺の外側）から、前部クランプ２０ａと後部クランプ２１ａとを固定する。これによって、生体分子分析装置１００にクランプ２０を介してフレーム付き転写膜１０を固定したときに、転写膜１の搬送経路においてクランプフレーム２２が、電気泳動ゲルチップ５０並びにガイド３３及び３４に接触しないように配置することができる。

[0044] キャリア２３は、前部クランプに２０ｂに設けられており、クランプ２０

を陽極バッファー槽３０の内側に取り付けるときに、陽極バッファー槽３０の外部に配置されているガイドポール６６に着脱可能な状態で固定できるようになっている。

[0045] （陽極バッファー槽３０）

図６において点線にて示されている陽極バッファー槽３０は、陽極ステージ３１に着脱可能な状態で固定されている。また、陽極バッファー槽３０の底部には、陽極３２、ガイド（支持部材）３３及び３４が設けられている。ガイド３３及び３４は、転写膜１において電気泳動ゲルチップ５０が当接する位置を、搬送方向の前後から挟む一対の位置を、転写膜１の電気泳動ゲルチップ５０とは反対側から夫々支持する支持部材である。

[0046] 陽極バッファー槽３０は、陽極バッファーが満たされており、陽極バッファー中にクランプ２０に固定されたフレーム付き転写膜１０を設置することができるようになっている。

[0047] 陽極３２は、白金線等によって構成される電極であり、陽極バッファー槽３０の底部においてフレーム付き転写膜１０が搬送される搬送経路上に垂直な方向に沿って設けられている。これによって、陽極３２は、フレーム付き転写膜１０が設置されたときに転写膜１の電気泳動ゲルチップ５０に対向する側の裏面から、陰極４１との間に電圧を印加できるように配置されている。

[0048] ガイド（支持部材）３３及び３４は、陽極バッファー槽３０の底部において、フレーム付き転写膜１０が搬送される搬送経路上に設けられている。ガイド３３及び３４は、電気泳動ゲルチップ５０に平行であり、フレーム付き転写膜１０が搬送される搬送方向（Ｘ方向）に垂直に交わるように配置されている。これによって、ガイド３３及び３４は、転写膜１の電気泳動ゲルチップ５０に対向する側の裏面から転写膜１を、電気泳動ゲルチップ５０に対して平行に支持する。

[0049] なお、陽極バッファーとしては、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。

[0050] （陰極バッファー槽４０）

陰極バッファー槽４０は、陽極バッファー槽３０に着脱可能な状態で固定されている。また、陰極バッファー槽４０には、陰極４１及びロック４２が設けられている。

[0051] 陰極バッファー槽４０には、陰極バッファーが満たされており、陰極バッファー中に陰極４１が陽極バッファー槽３０に設置された陽極３２に対して平行になるように設置される。また、陰極バッファー槽４０に設けられたロック４２によって電気泳動ゲルチップ５０を陰極４１に対して平行に固定することができる。ここで、電気泳動ゲルチップ５０は、排出部５０ａとは反対側の端部を陰極バッファー槽４０に満たされた陰極バッファーに浸漬することができるようになっている。なお、陰極バッファーには、陽極バッファーと同様の緩衝液を用いることができる。

[0052] 陰極４１は、白金線等によって構成される電極であり、陰極バッファー槽４０の内側において、陽極３２に平行になるように設置されている。これによって、互いに平行な陽極３２と陰極４１との間において電圧を印加する。

[0053] （電気泳動ゲルチップ５０）

電気泳動ゲルチップ（分離部）５０は、絶縁板５１と絶縁板５３との間に分離ゲル５２が形成されている。絶縁板５１及び絶縁板５３は、例えば、ガラス及びアクリルなどの絶縁体にからなる板によって形成されている。分離ゲル５２は、導入された生体分子サンプル成分（検体）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の例としては、ポリ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、上述した好適な組成に緩衝液に合せたゲルを用いることが好ましい。分離ゲル５２は、電気泳動ゲルチップ５０を陰極バッファー槽４０に対して取り付ける前に電気泳動ゲルチップ５０内に充填されて形成することができる。電気泳動ゲルチップ５０は、排出部５０ａに対向し、陰極バッファー槽４０中に配置される端部から生体

分子サンプル成分を供給される。

[0054] （搬送部）

搬送部は、モータ６２、ボールネジ６３、ガイドシャフト６４、シャフトホルダ６５、ガイドポール６６を備えている。

[0055] 搬送部では、モータ６２によってボールネジ６３を回転させることにより、ガイドシャフト６４に沿って、シャフトホルダ６５をＸ方向に移動することができる。シャフトホルダ６５にはガイドポール６６が固定されており、ガイドポール６６が陽極バッファー槽３０の外部からクランプ２０に設けられたキャリア２３を支持している。

[0056] 搬送部は、上記構成によって、モータ６２を回転させることにより、陽極バッファー槽３０の外部に配置されているガイドポール６６を介して、陽極バッファー槽３０の内部に配置されているフレーム付き転写膜１０をＸ方向に移動させる。

[0057] （生体分子分析装置１００の動作）

図５の（ａ）及び（ｂ）を用いて、フレーム付き転写膜１０を生体分子分析装置に装着した状態の概略を説明する。図５の（ａ）は、フレーム付き転写膜１０を生体分子分析装置における搬送部に装着した状態を説明する図である。図５の（ｂ）に示すように、フレーム付き転写膜１０は、フレーム２の嵌合部３ａを前部クランプ２０ａに設けられた嵌合部３ｂに嵌合させることによって、フレーム２の一方を前部クランプ２０ａに固定する。また、同様にして、他方のフレーム２における嵌合部３ａを後部クランプ２１ａに嵌合させることによって固定する。その後、図６に示すように、フレーム付き転写膜１０をクランプ２０によって固定し、陽極バッファーを満たした陽極バッファー槽３０の内側に配置する。ここで、フレーム付き転写膜１０の転写膜１は、ガイド３３およびガイド３４に支持された状態で固定される。

[0058] また、図５の（ａ）に示すように、フレーム付き転写膜１０の転写膜１は、ガイド３３およびガイド３４によって下側から支持される。

[0059] その後、ロック４２によって電気泳動ゲルチップ５０を固定された陰極バ

ッファー槽４０を陽極バッファー槽３０の上部に固定する。ここで、電気泳動ゲルチップ５０が上側から押し当られるような状態で設置される。つまり、転写膜１は、ガイド３３、ガイド３４及び電気泳動ゲルチップ５０に接することによって電気泳動ゲルチップ５０とは反対側に凸になるように（谷折り状に）折れ曲げられた状態で固定される。

[0060] 次に、陽極３２と陰極４１との間において電圧を印加することで、陽極バッファー中において、フレーム付き転写膜１０の転写膜１は、電気泳動ゲルチップ５０によって排出された検体を転写されつつ、電気泳動ゲルチップ５０の排出部を押し当てられたままの状態で、図５の（ａ）に示すＸ方向に搬送される。このため、転写膜１が搬送されるときに生じる張力は、電気泳動ゲルチップ５０の端部に設けられた排出部に集中する。つまり、転写膜１は、一定の力によって電気泳動ゲルチップ５０の排出部に押し当てられながら、Ｘ方向に搬送される。

[0061] このため、フレーム付き転写膜１０では、転写膜１を搬送するときに、転写膜１と電気泳動ゲルチップ５０の検体の排出部との間において隙間が生じることを防止することができる。従って、電気泳動ゲルチップ５０の排出部から排出される検体が、転写膜１に転写される前に陽極バッファー中に拡散することを抑制することができる。これによって、転写膜１に転写された検体のバンドの揺らぎを低減することができ、生体分子分析装置の感度を向上することができる。

[0062] なお、前部クランプ２０ａと後部クランプ２１ａとは、クランプフレーム２２によって一定の距離をとるように連動してＸ方向に移動する。これによって、クランプ２０の移動に伴って搬送される転写膜１に加えられる張力を一定にすることができる。従って、転写膜１に対して検体をムラなくより好適に転写することができる。

[0063] また、フレーム付き転写膜を搬送するときに転写膜に対して加えられる張力は、例えば、０．１Ｎ以上、２０Ｎ以下の範囲内の張力であることが好ましく、６Ｎ程度であることが最も好ましい。転写膜に加えられる張力が、上

記の範囲内の張力であれば、分離部の排出部から排出された検体を感度よく転写膜に転写することができ、過度な張力によって転写膜が損傷することを防止することができる。

[0064] ＜実施形態６＞

図１０及び図１１を用いて、本発明の一実施形態（実施形態６）に係る生体分子分析装置１０１をより詳細に説明する。図１０の（ａ）及び（ｂ）は、本発明の一実施形態に係るフレーム付き転写膜１０’を固定するクランプ（保持部）２５の概略を説明する図であり、図１１は、本発明の実施形態６に係る生体分子分析装置１０１の概略を説明する図である。

[0065] 図１１に示すように、本実施形態に係る生体分子分析装置１０１は、フレーム付き転写膜１０’を固定しているクランプ２５、陽極バッファー槽３０、陰極バッファー槽４０、電気泳動ゲルチップ５０、および、モータ６２などからなる搬送部によって構成されている。

[0066] なお、陽極バッファー槽３０、陰極バッファー槽４０、電気泳動ゲルチップ５０、および、モータ６２などからなる搬送部については、生体分子分析装置１００と同じであるため、その説明を省略する。

[0067] （クランプ２５）

図１０の（ａ）及び（ｂ）に示すように、本実施形態に係る生体分子分析装置１０１は、前部クランプ２７及び後部クランプ２６をクランプフレーム（固定部）２２’によって固定したクランプ（保持部）２５を有している。ここで、クランプフレーム２２’は、クランプフレーム２２ａ、クランプフレーム２２ｂ及びバネ（付勢部）２２ｃによって構成されており、クランプフレーム２２’は、フレームの内側が中空状のクランプフレーム２２ａと、当該クランプフレーム２２ａに挿通されたクランプフレーム２２ｂとが、バネ２２ｃによって、互いに背向する方向に付勢されている。なお、クランプフレーム２２ａが転写膜の重さや自重などによって位置ずれしないように、クランプフレーム２２ｂにおけるクランプフレーム２２ａに挿通される部位の長さは、長めにすることがより好ましい。

[0068] また、図１０の（ｂ）に示すように、クランプ２５は、前部クランプ２７及び後部クランプ２６の夫々には、固定フレーム２８が３か所において設けられており、当該固定フレーム２８の端部をフレーム付き転写膜１０’のフレーム２’の３か所に設けられた嵌合部に嵌合することによって、フレーム付き転写膜１０’をクランプ２５に固定している。これにより、フレーム付き転写膜１０’における転写膜１は、クランプ２５に保持された状態において、クランプフレーム２２’に設けられたバネ２２ｃによって、一対のフレーム２’が互いに背向する方向に付勢されることで、緩み無く張られるように張力を加えられている（図１０の（ａ））。

[0069] また、クランプフレーム２２’は、前部クランプ２７と後部クランプ２６とを、一定の距離で離間した状態で固定している。これにより、クランプ２５によってフレーム付き転写膜１０’を固定したときに、クランプ２５は転写膜１の搬送方向側方（フレーム２’によって支持されていない２辺の外側）から、前部クランプ２７と後部クランプ２６とを固定する。これによって、生体分子分析装置１０１にクランプ２５を介してフレーム付き転写膜１０’を固定したときに、転写膜１の搬送経路においてクランプフレーム２２’が、電気泳動ゲルチップ５０並びにガイド３３及び３４に接触しないように配置することができる。

[0070] なお、図１１に示すように、クランプ２５は、前部クランプ２７をガイドポール６６に固定することによって、生体分子分析装置１０１に設置する。

[0071] （生体分子分析装置１０１の動作）

図１０及び１１を用いて、フレーム付き転写膜１０’を生体分子分析装置１０１に装着した状態の概略を説明する。図１１は、生体分子分析装置１０１の概略を説明する図であり、クランプ２５によってフレーム付き転写膜１０’を保持した状態で、生体分子分析装置１０１にフレーム付き転写膜１０’を設置した状態を説明する図である。図１０の（ａ）及び（ｂ）に示すように、フレーム付き転写膜１０’は、フレーム２’の嵌合部を前部クランプ２７に設けられた固定フレーム２８の端部に嵌合させることによって、フレ

ーム２’の一方を前部クランプ２７に固定する。また、同様にして、他方のフレーム２’における嵌合部を後部クランプ２６に設けられた固定フレーム２８の端部に嵌合させることによって固定する。これにより、図１０の（ｂ）に示すように、フレーム付き転写膜１０’はクランプ２５によって固定される。

[0072] その後、図１１に示すように、前部クランプ２７をガイドポール６６に固定することによって、クランプ２５に固定フレーム２８を介して固定されたフレーム付き転写膜１０’を、陽極バッファーを満たした陽極バッファー槽３０の内側に配置する。これにより、図１１に示すように、クランプ２５におけるクランプフレーム２２’を陽極バッファー槽３０に浸漬しないようにして、フレーム付き転写膜１０’を陽極バッファー槽３０の内側に配置することができる。また、図１１に示すように、フレーム付き転写膜１０’の転写膜１は、陽極バッファー槽３０の内側において、ガイド３３およびガイド３４によって下側から支持される。その後、生体分子分析装置１００の場合と同様に、ロック４２によって電気泳動ゲルチップ５０を固定された陰極バッファー槽４０を陽極バッファー槽３０の上部に固定する。これにより、フレーム付き転写膜１０’の転写膜１は、ガイド３３、ガイド３４及び電気泳動ゲルチップ５０に接することによって電気泳動ゲルチップ５０とは反対側に凸になるように（谷折り状に）折れ曲げられた状態で固定される。

[0073] 次に、陽極バッファー中において、陽極３２と陰極４１との間に電圧を印加することで、フレーム付き転写膜１０’の転写膜１は、電気泳動ゲルチップ５０によって排出された検体を転写されつつ、電気泳動ゲルチップ５０の排出部を押し当てられたままの状態で、図１１に示すＸ方向に搬送される。

[0074] 生体分子分析装置１０１では、クランプ２５におけるクランプフレーム２２’に備えられたバネ２２ｃによって、転写膜１が緩み無く張るように張力を付与されている。このため、電気泳動ゲルチップ５０の端部に設けられた排出部５０ａに転写膜１に加わる張力を集中させつつ、排出部５０ａが押し当てられた部分よりもＸ方向の下流における転写膜１に、クランプフレーム

２２’に設けられたバネ２２ｃの付勢力によって張力を加えることができる。このため、転写膜１において張力が集中する排出部５０ａが押し当てられた部分よりも下流において、転写膜１に緩みが生じることを防止することができる。つまり、転写膜１をＸ方向に搬送しているときに、電気泳動ゲルチップ５０の排出部５０ａが押し当てられた部位の下流側において転写膜１が緩むことにより、転写膜１と排出部５０ａとの間に隙間ができることを防止することができる。これによって、電気泳動ゲルチップ５０の排出部から排出される検体が、転写膜１に転写される前に陽極バッファー中に拡散することをより好適に抑制することができる。また、転写膜１に転写された検体のバンドの揺らぎをより好適に低減することができ、生体分子分析装置の感度を向上することができる。

[0075] ＜シェイカー（振盪装置）７０＞

図７及び図８を用いて本発明の一実施形態に係るシェイカー（振盪装置）７０について詳細に説明する。図７の（ａ）は、本実施形態に係るシェイカーの概略を説明する図であり、図７の（ｂ）は、線Ａにおけるシェイカーの断面の概略図である。

[0076] 図７の（ａ）及び（ｂ）に示すように、本実施形態に係るシェイカー７０は、試薬槽７１、駆動部７２、及びシェイカー本体７３を備えており、駆動部７２によって試薬槽７１を水平方向に振盪させる。

[0077] 図７の（ｂ）に示すように試薬槽７１の内側には、フレーム付き転写膜１０の嵌合部３ａに嵌合することができる嵌合部３ｂが設けられている。これによって、フレーム付き転写膜１０における嵌合部３ａを嵌合部３ｂに嵌合し、転写膜１を試薬槽７１の内側に固定することができる（図７の（ｃ）及び（ｄ））。

[0078] 図７の（ｃ）に示すように、試薬槽７１の内側に取り付けられたフレーム付き転写膜１０は、転写膜１が平坦に広げられた状態で固定される。このため、転写膜１に転写された検体に抗体反応を行なうときに、試薬槽７１中において転写膜１が動くことを防止することができる。このため、転写膜１に

転写されたタンパク質などの検体に対して、抗体反応をより均一に行なうことができる。

[0079] また、図８の（ａ）及び（ｂ）に示すように、試薬槽７１を用いて転写膜に転写されたタンパク質をマーキングする場合、シェイカー７０は、試薬槽７１の内側を遮光する遮光蓋７８を備えていることがより好ましい。遮光蓋７８には、内部に配置されたフレーム２’の被修飾領域８の上に光を照射することができる窓７９が設けられている。

[0080] これによって、被修飾領域８に抗体反応の進行を確認するための標準抗体等を修飾しておくことにより、試薬槽７１中に固定された転写膜１に対しては遮光状態を維持することができ、かつ、フレーム２’に設けられた被修飾領域８に対しては、光を照射することができる。このため、被修飾領域８の蛍光強度を確認することによって、抗体反応の進み具合を確認することができる。

[0081] なお、図７の（ａ）に示すように、シェイカー本体７３には、転写膜の時間及び駆動部７２の回転数等を表示する表示部７４、並びに、振盪時間や回転速度を調節する調節部７５及び７６などが設けられていることが好ましい。

[0082] 本発明は上述した各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。さらに、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。

[0083] 以上のように、本発明の態様１に係るフレーム部材つき転写膜は、電気泳動によって分離された検体が転写される転写膜と、上記転写膜の一辺である第一辺、および、上記第一辺に対向する側の一辺である第二辺の２辺を個別に支持する一対のフレーム部材とを備えている。

[0084] 上記構成によれば、上記一対のフレーム部材を介して転写膜を容易に保持することができる。また、上記一対のフレーム部材は、転写膜の互いに対向

する２辺を個別に支持しているため、フレーム部材同士を離間させて保持することにより、転写膜を緩み無く張ることができる。また、転写膜の第一辺及び第二辺以外にはフレーム部材が設けられていないため、特許文献１の湾曲したフレームのように、転写後の処理を阻害することもない。このように、上記フレーム部材付き型転写膜によれば、転写後の処理を阻害することなく、転写膜を容易に緩み無く張ることができる。

[0085] 本発明の態様２に係るフレーム部材付き転写膜では、上記一対のフレーム部材には、夫々、外部の部材と嵌合するための嵌合部が形成されていてもよい。

[0086] 上記の構成によれば、フレーム部材の嵌合部を外部の部材と嵌合させることにより、フレーム部材を介して転写膜をより容易に保持することができる。

[0087] 本発明の態様３に係るフレーム部材付き転写膜では、上記外部の部材と嵌合するための嵌合部は、貫通孔、窪み（凹部）、又は突出部であってもよい。

[0088] 上記の構成によれば、フレーム部材の嵌合部を外部の部材と容易に嵌合させることができる。

[0089] 本発明の態様４に係るフレーム部材付き転写膜では、上記フレーム部材は、蛍光標準試料によって修飾された被修飾領域を備えている。

[0090] 上記構成によれば、被修飾領域に修飾された蛍光標準試料が放射する蛍光強度を基準として、転写膜に転写された検体の蛍光の検出処理を行うことができる。

[0091] 本発明の態様５に係るフレーム部材付き転写膜では、上記一対のフレーム部材のうち、一方のフレーム部材は、上記第一辺を挟み込み、他方のフレーム部材は、上記第二辺を挟み込むことによって、上記転写膜の上記２辺を個別に支持している。

[0092] 上記構成によれば、フレーム部材が転写膜を好適に支持することができる。

[0093] 本発明の態様６に係るフレーム部材付き転写膜では、上記一対のフレーム部材の各々は、上記転写膜を対になって挟み込む第一面および第二面をそれぞれ備えており、第一面には、短手方向における断面が曲線状の輪郭を有する畝部が設けられており、第二面には、上記畝部と嵌合する溝部が設けられている。

[0094] 上記構成によれば、フレーム部材の第一面及び第二面において、転写膜を挟み込んだ時の摩擦力を高めることができる。このため、生体分子分析装置において、フレーム付き転写膜を搬送しているときに、フレーム付き転写膜のフレームから転写膜が脱離することを好適に防止することができる。

[0095] 本発明の態様７に係るフレーム部材付き転写膜では、上記フレーム部材は、情報の記入が可能な記入領域を備えている。

[0096] 上記構成によれば、フレーム付部材付き転写膜ごとに、検体の種類、評価条件、転写を行なった日付等の種々の情報を記録することができる。

[0097] 本発明の態様８にフレーム部材付き転写膜では、上記一対のフレーム部材は、表面に親水性処理が施されている。

[0098] 上記構成によれば、フレーム部材にタンパク質又は抗体などが付着することを防止することができる。従って、フレーム部材が汚染することを防止することができる。

[0099] 本発明の態様９に係るフレーム部材付き転写膜では、上記一対のフレーム部材は、絶縁性の材料からなることがより好ましい。

[0100] 上記構成によれば、フレーム部材付き転写膜を用いて電気泳動を行なう際に当該フレーム部材によって電気力線が変化することを防止することができる。

[0101] 本発明の態様１０に係る生体分子分析装置は、本発明の一態様に係るフレーム部材付き転写膜と、上記フレーム部材付き転写膜を保持している保持部と、上記保持部を、上記第一辺から上記第二辺に向かう方向に平行な搬送方向に沿って搬送する搬送部と、上記転写膜に対して垂直に当接するように設置され、電気泳動によって検体を分離し、分離した上記検体を上記転写膜に

排出する分離部とを備え、上記保持部は、上記一対のフレーム部材が夫々固定される一対の固定部を備えている。

[0102] 上記構成によれば、保持部は、上記一対のフレーム部材を、夫々異なる固定部に固定することにより、転写膜を容易に緩み無く張ることができる。これにより、分離部から排出される検体を感度よく転写膜に転写することができる。

[0103] 本発明の態様１１に係る生体分子分析装置では、上記一対の固定部は、上記一対のフレーム部材を互いに背向する方向に付勢する付勢部を夫々に備えている。

[0104] 上記構成によれば、搬送方向における、生体分子分析装置における分離部が転写膜に押し当てられた部分よりも下流において、転写膜に緩みが生じることを防止することができる。

[0105] 本発明の態様１２に係る生体分子分析装置では、上記フレーム部材及び上記固定部は、互いに嵌合するための嵌合部を備え、当該嵌合によって、上記フレーム部材が上記固定部に固定される。

[0106] 上記構成によれば、フレーム部材付き転写膜と保持部とをフレーム部材を介してより好適に固定することができる。

[0107] 本発明の態様１３に係る生体分子分析装置では、上記転写膜の上記分離部が当接する位置を、上記搬送方向の前後から挟む一対の位置を、上記転写膜の上記分離部とは反対側から支持する支持部材をさらに備え、上記転写膜は、上記支持部材によって支持された状態で、上記分離部に当接することによって、上記分離部とは反対側に凸になるように折り曲げられている。

[0108] 上記構成によれば、分離部がフレーム部材付き転写膜における転写膜に対して上側から押し当られるような状態で設置することができる。また、転写膜は、２箇所に設けられた支持部材と分離部に接することによって分離部とは反対側に凸になるように（谷折り状に）折れ曲げられる。これによって、転写膜に張力が掛かり、転写膜を分離部に密着させることができる。これにより分離媒体から転写膜への転写をより好適に行うことができる。

[0109] 特に、上記構成によれな、転写膜を、フレーム部材を介して保持しているため、転写膜に対して容易に張力を掛けることができる。

[0110] 本発明の態様１４に係る試薬槽は、態様２又は３のフレーム部材付き転写膜を、抗体反応のための試薬に浸漬するための試薬槽であって、上記試薬槽の内側に、上記フレーム部材の嵌合部と嵌合するための嵌合部が設けられている。

[0111] 上記構成によれば、転写膜がひっくり返ったり、重なったりすることを防ぐことができるため、転写膜（に転写された検体）に対して均一に抗体反応を行なうことができる。

[0112] 本発明の態様１５に係る試薬槽では、上記試薬槽は、当該試薬槽内を遮光する遮光蓋を更に備えており、上記遮光蓋には、上記フレーム部材上に配置される窓が設けられている。

[0113] 上記構成によれは、遮光蓋による遮光時に、フレーム部材上を窓から確認することができる。ここで、フレーム部材上に、抗体反応の進行を確認するための標準抗体等を修飾しておくことにより、転写膜上の反応を阻害することなく、抗体反応の進み具合を確認することができる。

[0114] 本発明の態様１６に係る振盪装置は、態様１４又は１５の試薬槽と、上記試薬槽を振盪させる駆動部とを備えている。

[0115] 上記構成によれば、転写膜に転写された検体に対して、均一に抗体反応を行なうことができる。

産業上の利用可能性

[0116] 本発明は、二次元電気泳動装置に好適に利用することができる。

符号の説明

[0117]

１	転写膜
２、２’、４、６、６’	フレーム（フレーム部材）
３ａ	嵌合部
３ｂ	嵌合部
５ａ、５ｂ	嵌合部

７ａ、７’ａ、	嵌合部
８	被修飾領域
９ａ	嵌合部
１０、１１、１２、１２’	フレーム付き転写膜
２０、２５	クランプ（保持部）
２２、２２’	クランプフレーム（固定部）
３３	ガイド（支持部材）
３４	ガイド（支持部材）
５０	電気泳動ゲルチップ（分離部）
６２	モータ（搬送部）
６３	ボールネジ（搬送部）
６４	ガイドシャフト（搬送部）
６５	シャフトホルダ（搬送部）
６６	ガイドポール（搬送部）
７０	シェイカー（振盪装置）
７２	駆動部
７８	遮光蓋
７９	窓
１００	生体分子分析装置
１０１	生体分子分析装置

請求の範囲

[請求項1] 電気泳動によって分離された検体が転写される転写膜と、

上記転写膜の一辺である第一辺、および、上記第一辺に対向する側の一辺である第二辺の２辺を個別に支持する一対のフレーム部材とを備えていることを特徴とするフレーム部材付き転写膜。

[請求項2] 上記一対のフレーム部材には、夫々、外部の部材と嵌合するための嵌合部が形成されていることを特徴とする請求項１に記載のフレーム部材付き転写膜。

[請求項3] 上記外部の部材と嵌合するための嵌合部は、貫通孔、凹部、又は突出部であることを特徴とする請求項２に記載のフレーム部材付き転写膜。

[請求項4] 上記フレーム部材は、蛍光標準試料によって修飾された被修飾領域を備えていることを特徴とする請求項１～３の何れか一項に記載のフレーム部材付き転写膜。

[請求項5] 上記一対のフレーム部材のうち、一方のフレーム部材は、上記第一辺を挟み込み、他方のフレーム部材は、上記第二辺を挟み込むことによって、上記転写膜の上記２辺を個別に支持していることを特徴とする請求項１～４の何れか一項に記載のフレーム部材付き転写膜。

[請求項6] 上記一対のフレーム部材の各々は、上記転写膜を対になって挟み込む第一面および第二面をそれぞれ備えており、

第一面には、短手方向における断面が曲線状の輪郭を有する畝部が設けられており、

第二面には、上記畝部と嵌合する溝部が設けられていることを特徴とする請求項５に記載のフレーム部材付き転写膜。

[請求項7] 上記フレーム部材は、情報の記入が可能な記入領域を備えていることを特徴とする請求項１～６の何れか一項に記載のフレーム部材付き転写膜。

[請求項8] 上記一対のフレーム部材は、表面に親水性処理が施されていること

を特徴とする請求項１～７の何れか一項に記載のフレーム部材付き転写膜。

[請求項9] 上記一対のフレーム部材は、絶縁性の材料からなることを特徴とする請求項１～８の何れか一項に記載のフレーム部材付き転写膜。

[請求項10] 請求項１～９の何れか一項に記載のフレーム部材付き転写膜と、

上記フレーム部材付き転写膜を保持している保持部と、

上記保持部を、上記第一辺から上記第二辺に向かう方向に平行な搬送方向に沿って搬送する搬送部と、

上記転写膜に対して垂直に当接するように設置され、電気泳動によって検体を分離し、分離した上記検体を上記転写膜に排出する分離部とを備え、

上記保持部は、上記一対のフレーム部材が夫々固定される一対の固定部を備えていることを特徴とする生体分子分析装置。

[請求項11] 上記一対の固定部は、上記一対のフレーム部材を互いに背向する方向に付勢する付勢部を夫々に備えていることを特徴とする請求項１０に記載の生体分子分析装置。

[請求項12] 上記フレーム部材及び上記固定部は、互いに嵌合するための嵌合部を備え、当該嵌合によって、上記フレーム部材が上記固定部に固定されることを特徴とする請求項１０又は１１に記載の生体分子分析装置。

[請求項13] 上記転写膜の上記分離部が当接する位置を、上記搬送方向の前後から挟む一対の位置を、上記転写膜の上記分離部とは反対側から支持する支持部材をさらに備え、

上記転写膜は、上記支持部材によって支持された状態で、上記分離部に当接することによって、上記分離部とは反対側に凸になるように折り曲げられていることを特徴とする請求項１０～１２の何れか１項に記載の生体分子分析装置。

[請求項14] 請求項２又は３に記載のフレーム部材付き転写膜を、抗体反応のた

めの試薬に浸漬するための試薬槽であって、

上記試薬槽の内側に、上記フレーム部材の嵌合部と嵌合するための嵌合部が設けられていることを特徴とする試薬槽。

[請求項15] 上記試薬槽は、当該試薬槽内を遮光する遮光蓋を更に備えており、

上記遮光蓋には、上記フレーム部材上に配置される窓が設けられていることを特徴とする請求項１４に記載の試薬槽。

[請求項16] 請求項１４又は１５に記載の試薬槽と、上記試薬槽を振盪させる駆動部とを備えていることを特徴とする振盪装置。