(19)日本国特許庁(JP)　(12)特 許 公 報(B2)　(11)特許番号
特許第4388945号
(P4388945)
(45)発行日 平成21年12月24日(2009.12.24)　(24)登録日 平成21年10月9日(2009.10.9)

(51)Int.Cl.			FI		
G01N	33/53	(2006.01)	G01N	33/53	D
B01D	57/02	(2006.01)	B01D	57/02	
B03C	5/00	(2006.01)	B03C	5/00	Z
G01N	33/543	(2006.01)	G01N	33/543	597
			G01N	33/53	T

請求項の数 19　外国語出願　(全 18 頁)

(21)出願番号　特願2006-292152(P2006-292152)
(22)出願日　平成18年10月27日(2006.10.27)
(65)公開番号　特開2007-163465(P2007-163465A)
(43)公開日　平成19年6月28日(2007.6.28)
審査請求日　平成18年10月27日(2006.10.27)
(31)優先権主張番号　60/732,994
(32)優先日　平成17年11月3日(2005.11.3)
(33)優先権主張国　米国(US)
(31)優先権主張番号　60/795,452
(32)優先日　平成18年4月27日(2006.4.27)
(33)優先権主張国　米国(US)
(31)優先権主張番号　60/795,532
(32)優先日　平成18年4月27日(2006.4.27)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者　390019585
ミリポア・コーポレイション
ＭＩＬＬＩＰＯＲＥ　ＣＯＲＰＯＲＡＴＩＯＮ
アメリカ合衆国０１８２１マサチューセッツ州ビレリカ、コンコード・ロード２９０
(74)代理人　100062007
弁理士　川口　義雄
(74)代理人　100114188
弁理士　小野　誠
(74)代理人　100140523
弁理士　渡邊　千尋
(74)代理人　100119253
弁理士　金山　賢教

最終頁に続く

(54)【発明の名称】免疫学的検定のための製品およびプロセス

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
ブロッティング膜の1つまたは複数の層を支持するための多孔性支持体と、上側表面および下側表面を有し多孔性支持体上の１つまたは複数のブロッティング膜の上に均一に液体を配給する分流器とから形成されるブロッティング膜ホルダを含む、免疫学的検定を実施するためのデバイスであって、
ホルダが、支持体および分流器を互いに一緒に保持するための手段を有し、該支持体および分流器を互いに一緒に保持するための手段が、ヒンジ、クリップ、ゴムバンド、接着剤、ボールおよびソケット、ピンおよび凹所、協働して係合するファスナからなる群から選択される形である、デバイス。
【請求項２】
支持体および分流器を互いに一緒に保持するための手段が、ヒンジの形である、請求項１に記載のデバイス。
【請求項３】
分流器の上側表面が、１つまたは複数のウェルを有する、請求項１に記載のデバイス。
【請求項４】
分流器の上側表面が、１つまたは複数のウェルを有し、
ウェルが、別個に形成された部品である、請求項１に記載のデバイス。
【請求項５】
分流器の上側表面が、１つまたは複数のウェルを有し、

ウェルが、分流器の上側表面の一体で形成された部分である、請求項１に記載のデバイス。
【請求項６】
ホルダが、プラスチック、ペーパ、金属、セラミックおよびその組み合わせからなる群から選択される材料から製作される、請求項１に記載のデバイス。
【請求項７】
デバイスが、さらに、試薬回収のために、ホルダの下に回収トレイを含む、請求項１に記載のデバイス。
【請求項８】
デバイスが、さらに、試薬回収のために、ホルダの下に回収トレイを含み、
トレイが、２つ以上の別個のサブトレイに分割される、請求項１に記載のデバイス。
【請求項９】
デバイスが、ホルダの下に真空マニホルドをさらに含む、請求項１に記載のデバイス。
【請求項１０】
デバイスが、真空マニホルドをさらに含み、
１つまたは複数のブロッティング膜が、検定する１つまたは複数の生物学的存在を含み、
該１つまたは複数のブロッティング膜が、多孔性支持体の上部上に取り付けられ、
分流器が、１つまたは複数のブロッティング膜の上部上に存在する、請求項１に記載のデバイス。
【請求項１１】
デバイスが、さらに、ホルダの下に回収マニホルドを含み、
１つまたは複数のブロッティング膜が、検定する１つまたは複数の生物学的存在を含み、
該１つまたは複数のブロッティング膜が、多孔性支持体の上部上に位置決めされ、
分流器が、１つまたは複数のブロッティング膜の上部上に存在し、
１つまたは複数の試薬ウェルが、分流器の上側表面上に取り付けられ、
圧力キャップが、１つまたは複数の試薬ウェルの上部上に取り外し可能に密封され、
キャップが、その内部への入口を有し、
入口が、正圧ガス源に接続される、請求項１に記載のデバイス。
【請求項１２】
分流器が膜である、請求項１に記載のデバイス。
【請求項１３】
デバイスが、さらに、試薬を結合させ溶出させるために、ホルダの下流に吸収剤マトリックスを含む、請求項１に記載のデバイス。
【請求項１４】
デバイスが、さらに、試薬を結合させ溶出させるために、ホルダの下流に吸収剤マトリックスを含み、
マトリックスが一体構造である、請求項１に記載のデバイス。
【請求項１５】
分流器が、下側および上側の表面を有し、
上側表面が、分流器の上側表面上に取り付けられたウェルを有する、請求項１に記載のデバイス。
【請求項１６】
ホルダが、２つ以上の分流器を有し、
それぞれの分流器が、下側および上側の表面を有し、１つまたは複数の分流器のそれぞれの上側表面上に取り付けられた１つのウェルを有する、請求項１に記載のデバイス。
【請求項１７】
デバイスが、さらに、ホルダの下に試薬回収のための回収トレイと、１つまたは複数の溝および開口部を有する多孔性支持体とを含み、

前記開口部が、前記回収トレイの周辺部から内側に配置される請求項１に記載のデバイス。
【請求項１８】
互いに独立に動作させる２つのホルダが存在する、請求項１に記載のデバイス。
【請求項１９】
互いに同時に動作させる２つのホルダが存在する、請求項１に記載のデバイス。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本出願は、２００６年４月２７日出願の米国仮特許出願第６０／７９５，４５２号、２００６年４月２７日出願の米国仮特許出願第６０／７９５，５３２号および２００５年１１月３日出願の米国仮特許出願第６０／７３２，９９４号に基づき優先権を主張する。
【０００２】
本発明は、ブロッティング膜中に含まれる物質を検出し位置決めするためのデバイスおよびプロセスに関する。より詳しくは、それは、ブロッティング膜に試薬および洗浄溶液を施し、真空または正圧を使用することによって、この検出を迅速に達成するための技術に関する。
【背景技術】
【０００３】
現在、ゲル電気泳動の使用は、生体物質を分離するための、どこにでもある技術である。非生体物質は、ゲルまたは他のクロマトグラフの支援もまた使用して分離することもできるが、生体物に関する取り組み範囲は、より広い。通常の用途では、配列決定との関連または同質異像の検出のどちらかで様々なサイズの核酸フラグメントの分離、または他の観点からのサイズの検証が含まれる。さらに、しばしば実施されるのは、タンパク質、糖タンパク質およびタンパク質フラグメントの分離、同質性または純度の検証、翻訳修正後の識別および分子量の確認としてのゲル分離への応用である。
【０００４】
これらの手順すべてにおいて、生物学的存在の混合サンプルが、電気泳動のゲルに施されて、成分が、ゲル両端間に加えられた電界によって分離される。ゲルを発現させる方法にかかわらず、その結果得られたサンプル中に含まれた物質の移動パターンは、何らかの方法で検出する必要がある。
【０００５】
これを検出するために、通常、物質がゲル上に現れるパターンと同じパターンで物質が移送されるブロッティング膜に、ゲル担体を接触させる。次いで、タンパク質または浄化液を用いて膜を遮断し、非特異性結合を減少させることによって（そうでなければ、ノイズのレベルが高く、検出レベルが低くなる）、「スポット」が少なくとも検出される。通常の遮断剤には、ＴＷＥＥＮ（登録商標）界面活性剤を含むトリス（Ｔｒｉｓ）緩衝食塩水（ＴＢＳ－Ｔ溶液）またはＴＷＥＥＮ（登録商標）界面活性剤を含むリン酸緩衝食塩水（ＰＢＳ－Ｔ溶液）中に一般に約１～５％のカゼイン、ウシ血清アルブミン（ＢＳＡ）および脱脂粉乳が含まれる。次いで、生物学的存在が、膜上で抗原に特異的な抗体を用いて培養される。次いで、膜は、全面を洗浄されて、すべての汚染物質、非結合遮断タンパク質や抗体その他が除去される。次いで、膜は、処理され、一次抗体に特異的な二次酵素、放射性同位元素、フッ素やビオチン複合体の抗体を用いて培養される。次いで、膜は、再び縦横に洗浄され、すべての非結合二次抗体が除去される。次いで、一般に着色性、化学発光、蛍光性、放射性物質やストレプトアビジンの標識材料であり、酵素複合体と結合する、またはその基質である検出試薬が施される。最後に、適切な検出デバイスが、生物学的存在の存在、不在、位置、量等を決定するために使用される。一般に、上記の６つのステップが、選択された試薬と膜および生物学的存在との反応速度に依存して、３～６時間から一晩までかかる。プロセスには、揺動または他の適切な混合プラットフォーム上で、膜について複数の培養期間が必要である。それは、大部分の研究者が嫌悪し、大量の試薬

を消費（浪費）する長いプロセスである。

【０００６】

幾人かの研究者は、膜を通して残存流動体を引き出し、殊に洗浄ステップのプロセスの速度を向上させるために、ろ過紙など膜の下に配置する吸収材料の毛管現象を使用することを提案している。

【０００７】

米国特許第５，１５５，０４９号には、Ｈｏｅｆｅｒ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ　Ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔｓ社から市販されているＨｙｂｒｉｄ－Ｅａｓｅの混成チャンバと呼ばれるシステムが言及されている。このチャンバは、膜を挟む２つの格子から構成される。格子プレートが、膜を囲繞する所定の位置に嵌め込まれ、注射器が、格子によって生成された開いたスペース中に嵌め込まれる。一方の注射器は、試薬および洗浄剤を施し、他方は、余分を回収するために使用される。システムは、動作するために大量の液体が必要であり、使用するには煩わしく、さらにとても時間がかかる。また、その特許は、ＥＬＩＳＡ検定など、いくつかの特定の検定では、小容積のウェル（９６ウェルのマイクロタイタープレートなど）中に、他が、洗浄ステップ中、膜を通して液体を引き出すために、真空を使用していることを述べている。しかし、彼等は、この試みが、小容積の用途のみで利用でき、また制御不能なものとして、これを軽視している。彼等は、その代わり、より良好な方法は、ろ過紙および被覆層の上部上に膜を有する人力プレスを使用し、次いで２つのプレート間に挟まれた膜を押圧して、膜を通して紙中に液体を搾り出すことであると示唆している。

【０００８】

２００５年１１月３日出願の米国特許出願第６０／７３２，９９４号に、ブロッティング膜の１つまたは複数の層の下に多孔性支持体層と、１つまたは複数のブロッティング膜の上に分流器と、液体を所望の領域で収容し、その液体の始動容積をより低くすることを可能にするための、分流器上のウェルとを含んだいくつかの層から形成されたデバイスを使用することが示唆されている。好ましくは、分流器が、０．２２ミクロン膜などの非結合または低結合の多孔性膜であることである。デバイス層が、順番に組み立てられ、次いで真空または加圧ろ過されて、洗浄し膜上の生物学的存在を検出する。

【０００９】

ブロッティング膜上の生物学的材料または存在を検出するためのより効率的な方法が必要であることは、明らかである。本発明は、ブロッティング膜中の生物学的存在をより有効で効率的に検出することを可能にする。

【特許文献１】米国特許第５，１５５，０４９号

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【００１０】

一実施形態では、本発明は、本発明の方法を実施するのに有益な装置を対象とする。デバイスは、下側多孔性支持体層および上側分流器から形成されるブロッティング膜のホルダから構成される。この２つは、ヒンジ、クリップ、ゴムバンド、接着剤、ボールおよびソケット、ピンおよび凹所や協同して係合するファスナまたは他のそのような手段などの方法によって、一緒に保持される。ホルダは、開かれて、１つまたは複数のブロッティング膜が下側層と上側層の間に配置される。次いで、ホルダは、密封され、マニホルド上にまたは専用装置（以下に述べる）中に、どちらかに配置されて、ブロッティング膜上のサンプルが処理される。一実施形態では、分流器は、分流器から上側に延在して試薬および洗浄液を保持するためのウェルを形成する外周壁を有する。

【００１１】

他の実施形態では、ウェルおよび分流器は、２つ以上のサブウェルに分割されて、並行にブロッティング膜または１つのブロッティング膜の下位部分を動作させ、各膜が、通常少なくとも１つの異なる試薬によって処理される。

【００１２】

他の実施形態では、分流器は、０．２２ミクロン膜などの非結合または低結合の多孔性膜である。

【００１３】

他の実施形態では、ろ過紙やグラスペーパなど多孔性の柔軟な層が、ブロッティング膜の下で多孔性支持体の上に配置され、したがって分流器膜がブロッティング膜に接触して固定されたとき、この柔軟な層が変形して、確実に、ブロッティング膜と分流器の間で完全に勘合して均一な流れになるようにする。

【００１４】

他の実施形態では、ホルダは、分流器の上に形成され、試薬および／または洗浄液を、それらの処理中保持するための一体ウェルを有する。

【００１５】

追加の実施形態は、ホルダを保持し、ろ過ステップを実施するように設計された加圧または真空マニホルドを含む。一実施形態では、マニホルドのふたを閉じたとき、別々のウェルデバイスが、分流器の上部に、直接にまたは接触していずれかで隣接して配置される。他では、ウェルは、分流器の上部上に一体で形成される。

【００１６】

他の実施形態では、ブロッティング膜上の１つまたは複数の生物学的存在を検出するための迅速、効率的で好都合な方法が提供される。検出は、膜上の生物学的物質の位置、性質や量に関したものにすることができる。本発明の方法は、試薬をブロッティング膜に供給しそこから除去するために、正圧または真空から選択される圧力支援群を含み、ならびに極めてわずかな容積の液体および試薬を使用して、検出する膜中に埋もれた物質から汚染物質の洗浄を可能にする。この方法によって、ブロッティング品質を損なうことなく、遮断、洗浄および抗体結合のステップを約３０～４５分で終了させることが可能になる。単に、ホルダを取り出し、それを開き、デバイスを１つまたは複数のブロッティング膜のまわりで閉じたとき、ブロッティング膜の下側表面が多孔性支持体に隣接し、ブロッティング膜の上側表面が分流器に隣接するように、表面の１つ上に１つまたは複数のブロッティング膜を置く。デバイスは、圧力または真空源を有するマニホルド上またはその中に配置され、プロセスが、開始される。

【００１７】

本発明の目的は、一緒に保持される多孔性支持体および分流器から形成される１つまたは複数のブロッティング膜のためのホルダを含む、圧力または真空支援の免疫学的検定を実施するためのデバイスを提供することである。

【００１８】

本発明の他の目的は、取り外し可能に一緒に保持される多孔性支持体および分流器から形成される１つまたは複数のブロッティング膜のためのホルダを含み、圧力または真空支援の免疫学的検定を実施するための装置であって、分流器が、その上側表面から上方へ延在する壁を有し、それは、分流器の上部上に１つまたは複数の試薬ウェルを形成する、装置を提供することである。

【００１９】

本発明の他の目的は、真空マニホルドと、一緒に保持される多孔性支持体および分流器から形成される、１つまたは複数のブロッティング膜のためのホルダとを含み、１つまたは複数のブロッティング膜による真空支援の免疫学的検定を実施するためのデバイスを提供することである。

【００２０】

本発明の他の目的は、真空マニホルドと、ブロッティング処理するためのホルダと、１つまたは複数の抗体を回収するための手段とを含み、１つまたは複数のブロッティングによる圧力または真空支援の免疫学的検定を実施するための装置を提供することである。

【００２１】

本発明の他の目的は、マニホルドと、一緒に保持される多孔性支持体および分流器から形成され、１つまたは複数のブロッティング膜のためのホルダと、分流器の上部上に取り

外し可能に搭載される正圧デバイスとを含み、正圧支援の免疫学的検定を実施するためのデバイスを提供することである。

【００２２】

本発明の他の目的は、１つまたは複数の膜について真空支援の免疫学的検定を実施するための、次のステップを含むプロセスを提供することである。

ａ．真空マニホルドと、一緒に保持される多孔性支持体および分流器から形成される１つまたは複数のブロッティング膜のためのホルダとを設けるステップであって、１つまたは複数の膜が、検定する１つまたは複数の生物学的存在を含み、１つまたは複数の膜が、多孔性支持体上に配置され、分流器が膜上にあり、１つまたは複数のウェルがホルダの分流器部分の上部上に配置されるステップ。

ｂ．１つまたは複数のウェルに１つまたは複数の試薬を加え、試薬を膜中に浸透させるために真空を加えるステップ。

ｃ．１つまたは複数のウェルに１つまたは複数の洗浄剤を加え、洗浄剤およびすべての非結合試薬を分流器、膜および多孔性支持体を通して真空マニホルド中に引き込むために真空を加えるステップ。

ｄ．所望または必要に応じてステップ（ｂおよびｃ）を１つまたは複数の追加の回数繰り返すステップ。

【００２３】

本発明の目的は、洗浄剤または試薬を含有する液体を、その少なくとも１つを検出する１つまたは複数の生物学的存在を含む１つまたは複数のブロッティング膜を通過させるプロセスであって、次の事項を含むプロセスを提供することである。

ａ．真空マニホルドと、一緒に保持される多孔性支持体および分流器から形成される１つまたは複数のブロッティング膜のためのホルダとを設けるステップ。

ｂ．デバイスが、１つまたは複数のブロッティング膜のまわりで閉じられたとき、１つまたは複数のブロッティング膜の下側表面が、多孔性支持体に隣接し、１つまたは複数のブロッティング膜の上側表面が、分流器に隣接するように、１つまたは複数の生物学的存在を含む１つまたは複数のブロッティング膜をホルダ中に配置するステップ。

ｃ．しっかりとホルダを閉じるステップ。

ｄ．分流器の上部上に液体を加え、液体を、分流器、１つまたは複数のブロッティング膜および多孔性支持体を通してマニホルド中に引き出すために真空を加えるステップ。

【００２４】

本発明の目的は、洗浄剤または試薬含有液体を、その少なくとも１つを検出する１つまたは複数の生物学的存在を含む１つまたは複数のブロッティング膜を通過させるプロセスであって、次の事項を含むプロセスを提供することである。

ａ．マニホルドと、一緒に保持される多孔性支持体および分流器から形成される１つまたは複数のブロッティング膜のためのホルダとを設けるステップ。

ｂ．デバイスが、１つまたは複数のブロッティング膜のまわりで閉じられたとき、１つまたは複数のブロッティング膜の下側表面が、多孔性支持体に隣接し、１つまたは複数のブロッティング膜の上側表面が、分流器に隣接するように、１つまたは複数の生物学的存在を含む１つまたは複数のブロッティング膜をホルダ中に配置するステップ。

ｃ．しっかりとホルダを閉じるステップ。

ｄ．分流器の上部上に液体を加え、液体を、分流器、１つまたは複数のブロッティング膜および多孔性支持体を通してマニホルドに移動するために、分流器に正圧を加えるステップ。

【発明を実施するための最良の形態】

【００２５】

図１に示すように、ホルダ２は、２つの部分から構成される。第１または下側の部分が、多孔性支持体４である。好ましいのは、支持体は、マニホルド８（図３）上またはその中に嵌め込まれるように設計された縁部６または取り付けピースを有して形成されることである。ブロッティング膜の１つまたは複数の層（図示せず）は、１つまたは複数の膜の

底部表面が、支持体の上側表面と接触するように、支持体４の上部上に配置される。ホルダ２の第２の部分は、１つまたは複数のブロッティング膜（図示せず）の上部に接して貼り付けられる多孔性分流器１０である。

【００２６】

上部１０および底部４のピースは、少なくとも使用中１つまたは複数の膜をしっかりと所定位置に保持するように、互いに付着することが好ましい。図１および２に示すように、ホルダ２の部分４および１０は、ヒンジ１６によって一緒に保持される。この実施形態では図に示すように、ヒンジは、２つの部分を一緒に結合する「ライブ（ｌｉｖｅ）」ヒンジである。あるいは、ヒンジは、別に製作し、接着剤、熱接着や機械的ファスナを使用して取り付けることができるはずである。他の実施形態は、ヒンジを使用せず（図示せず）、クリップ、ゴムバンドや、溝およびつめ、摩擦嵌め合いピン、またはそれぞれの上部および底部の部分上またはその中にあり、使用中それらを一緒に保持するための同様の形のものなど協力して係合するファスナを使用する。他の匹敵する手段が、当業者に明らかになり、それらを含むことも意味する。

【００２７】

任意選択し好ましいのは、分流器１０が、使用中洗浄液および試薬を保持するための１つまたは複数いずれかのウェル１２を有することができることである。図５に、ホルダ２が、２つのウェル１２を有して示してある。１つまたは複数のウェル１２は、分流器の上部表面１４の一部分１２（図２）として、または分流器１０の上部上に単に取り付けるまたは配置する別のピース１２（図３）として、どちらかで形成することができる。

【００２８】

図６に、ホルダの他の実施形態が示してある。これは、プラスチックやペーパなどの薄いフィルムを用いて構築されたアセンブリである。それは、自立するのに十分厚く、折り曲げるのに十分薄いことが必要である。ホルダ２は、厚さが０．００５から０．０６０ｉｎ（０．１３～１．５ｍｍ）のフィルムである。フィルムには、ホルダ２の幅方向に走る折り曲げライン２０がある。フィルムは、ホルダが折り曲げられて閉じられたとき、位置が合う２つの開口部を有する。一方の開口部を覆うのは、分流器膜１０であり、他方の開口部を覆うのは、多孔性支持体４である。多孔性支持体の開口部の外側でそれを囲むのは、再封止可能な接着剤など密封または接合材料１９である。接合材料１９は、取り扱い使用中ホルダを一緒に保持する。ホルダ２は、２つのフィルムから構築し、接着剤裏フィルムなど分離する材料を使用することによって、折り曲げライン２０の機能をもたらすことができることは、当業者に明らかなはずである。

【００２９】

図３に示すように、この実施形態のマニホルド８は、真空源２０に付着したポート１８を有する真空マニホルドである。あるいは、ろ過／洗浄プロセスを駆動するために、ホルダ２の上部の上に与圧空気または他のガス源を有する加圧フードを単に配置することだけで、真空の代わりに正圧を使用することができる（この実施形態では、ポート１８は、単に与圧空気／ガスのための出口として働く）。ポート１８は、多孔性支持体３２の下に位置決めされる。廃物回収デバイス２２は、この例では、容器であり、マニホルドの下に、または所望の場合マニホルド中に（図示せず）取り付けられ、デバイス２を通して引き出された液体を回収する。

【００３０】

あるいは、廃物回収デバイス２２は、廃物ドレインまたは当業者に知られたような他の類似のデバイスとすることができる。この例では、ホルダ２は、プラスチックまたは金属の格子、プラスチックまたは金属の多孔性焼結シートや、当技術分野でよく知られたような他の類似のデバイスなどの多孔性支持体構造３２から形成される。１つまたは複数のブロッティング膜３４は、やはり支持体３２の上部上に配置され、その上には、図２の実施形態に関して上記で述べたように、分流器３６およびウェル構造３８（所望の場合）が存在する。図８に、図４に関して以下で述べるマニホルド上に取り付けられる図２のホルダを示す。

【００３１】
図４に、マニホルド４０の好ましい形を示す。マニホルドは、ベース４２を有し、ホルダ４６（下側支持体４８および上側分流器５０から形成される）がその上に配置されるドレインおよび支持体表面４４を有する。この図に示すように、ホルダは、上側および下側部分を互いに保持するために、ヒンジ５１を使用する。１つまたは複数の膜が、ホルダ４６の下側および上側の部分の間に挿入され、次いでそれが閉じられる。ベース４２に取り付けられるのは、取り外し可能なカバー５２である。この実施形態では、カバー５２は、ベース４２に対して上方におよび回転して開閉することができるように、支点５３（１つを示す）によってベース４２に取り付けられる。カバー５２中の開口部５５中に別個のウェル５４を取り付けることができる。好ましいのはこの図に示すように、ウェル５４の底部部分が、開口部５５中のウェル５４を保持する、外側に延在するベースまたはへり部５６を有することである。さらに、ウェル５４は、その５４と開口部５５の間でわずかな摩擦嵌め合いになり、それを所定位置に保持もするような寸法で形作ることができる。カバー５２は、ふた５４を回転してベース４２に対して閉位置にしたとき、ベース４２上のつめ６０と勘合し、したがってふた５２をベース４２に固定することができるクリップ５８などのデバイスも有する。さらにこの図に示してあるのは、マニホルド４０およびプロセスを管理し監視するための任意選択の制御部６２である。デバイスは、所望の場合、自動液体取扱器その他とともに使用することができる。

【００３２】
図１２に示す追加の実施形態では、マニホルド９０は、１つより多いホルダ９４を処理することができる。ベース９３は、複数のホルダ９４をセットするために、複数のステーション９２を有して設計することができる。また、この実施形態で示すように、各ステーション９２中のホルダ９４は、所望の場合、２つ以上のウェル９８に分割することができる。マニホルド９０は、共通の圧力源を有することができ、またはこの図に示すような制御ノブ９６によってなど各ステーション９２を個々に圧力制御することができる。カバー１００は、ホルダすべての上で閉じることができ、またはこの実施形態で示すように、ステーション９２毎に別個のカバーを有することができる。このフォーマットでは、実験室の処理能力をより高めるように、使用する実験室のベンチスペースが最小になる。

【００３３】
分流器１０は、多孔性構造である。分流器は、液体を均等に配給するだけでなく、流量調整器としても働く。それは、完全、均一に液体を配給し、ならびに液体および標本の分子間で適切に相互作用が行われるように、膜中に十分な時間、滞留させることを可能にする。一実施形態では、構造全体が多孔性である。他の実施形態では、図２の実施形態とともに使用することができるように、分流器１０は、１つまたは複数のウェル１２内の領域中のみ多孔性である。非多孔性の分流器１０の領域１６は、その領域１６中の微細孔を、プラスチックや糊などの非多孔性材料で充填することによって、その領域１６中の微細孔を、この分野でよく知られた熱および／または圧力および／または溶剤を用いて崩壊させることによって、あるいは１つまたは複数のウェル１２の外側寸法のサイズに一致するように分流器１０を形成し、その外側寸法に沿って１つまたは複数のウェルの底部１０に分流器１０を液密に密封する（図２に示すように）ことによって、そのようにすることができる。

【００３４】
分流器１０は、その面全体にわたって液体を均一に配給し、真空または圧力の影響下にあって容易な移動を可能にするのに十分多孔性であり、液体からの凝集体、粒子や他の破片をろ過除去することもできる、任意の多孔性構造とすることができる。

【００３５】
分流器は、任意の所望のサイズにすることができる。ゲルは、約７×８ｃｍから２０×２０ｃｍまでの範囲で様々な「標準」サイズで入ってくる。分流器は、ブロッティング膜全体を覆い、ブロッティング膜すべてを通って試薬が完全に流れるように保証することが好ましい。

【００３６】
そのような材料には、これらに限定されないが、ＴＹＶＥＫ（登録商標）またはＴＹＰＡＲペーパなど織布、不織布や繊維の多孔性ろ過材、米国マサチューセッツ州ビルリカ（Ｂｉｌｌｅｒｉｃａ）のＭｉｌｌｉｐｏｒｅ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ社製のＭＦろ過材などのセルロース誘導体材料、同社製のＤＵＲＡＰＯＲＥ（登録商標）およびＭＩＬＬＩＰＯＲＥ　ＥＸＰＲＥＳＳの微小孔性膜、ＰＯＲＥＸ（登録商標）ろ過材の焼結膜などの膜その他が含まれる。好ましいのは、膜、殊にプラスチックの微小孔性膜である。

【００３７】
そのような膜の好ましい孔径は、約０．１と約０．６５マイクロメートルの範囲であり、好ましくは０．２と約０．４５マイクロメートルの範囲であり、より好ましくは約０．２２マイクロメートルである。

【００３８】
さらに、好ましい多孔性構造は、使用量を最小にするために、使用する試薬に対して低結合特性を有することである。より好ましいのは、それが一般に生物学的材料とともに使用されるので、それが、親水性であり、低タンパク質結合特性を有することである。１つのそのような分流器は、Ｍｉｌｌｉｐｏｒｅ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ社製の、ＰＶＤＦから形成される親水性ＤＵＲＡＰＯＲＥ（登録商標）膜である。他は、同社製のＭＩＬＬＩＰＯＲＥ　ＥＸＰＲＥＳＳの親水性ＰＥＳ膜である。

【００３９】
多孔性支持体４は、簡単なスクリーン、格子（図１および２に示すような）、フロー誘導格子またはＰＯＲＥＸ（登録商標）膜などの焼結多孔性構造または織布や不織布のペーパなど粗いまたは大きい、穴あけされた微小孔性ろ過材、ポリプロピレンまたはポリエチレンの繊維、ガラスのマットまたはペーパ、または１～１０ミクロンの微小孔性ろ過材とすることができる。そのような支持体は、ポリマー、ガラス、セラミックや、これらの金属に限定されないが、ステンレス鋼、合金鋼、アルミニウムその他などの金属材料、およびポリエチレン、ポリプロピレン、ポリサルフォン、ポリエーテルサルフォン、スチレン、ナイロンその他などのポリマーから製作することができる。

【００４０】
図１０に、一連の溝７２および開口部７４から構成されるフロー誘導格子７０の形の多孔性支持体を示す。開口部７４は、多孔性支持体７０の周辺部から内側に配置される。開口部７４は、液体が溝７２中に集められ、開口部７４を通じて誘導されるように、液体が溝７２と連通する。溝７２は、使用済みの液体を集めて開口部７４に送り、それは、ホルダ（マニホルド）中の廃物チャンバまたは回収トレイ（図示せず）に液体を誘導する。研究者が１つまたは複数の流動体を回収しようと望んだ場合、使用済みの流動体を回収するために、マニホルドの内側で開口部７４の下に回収トレイを配置することができる。図１１は、使用済みの流動体を溝８２中に誘導して開口部８４から排出するための格子８０の追加の実施形態である。この実施形態は、一連の四角い溝８２から構成され、溝７２や８２および開口部７４や８４に他の設計を使用できることは、明らかである。所望の成果は、使用済みの流動体を回収トレイへ誘導する開口部または一連の開口部へ使用済みの流動体を誘導することである。

【００４１】
支持体４および分流器１０の外側縁部は、支持体４と同じ材料から製作することができる。一体ヒンジを使用するとき、それは、ポリエチレン、ポリプロピレン、高分子弾性体や、ＡＢＳ、Ｋ樹脂その他などの衝撃緩和材料の１つなど、可撓性材料から製作する必要がある。別個のヒンジ、クリップ、ゴムバンド、接着フィルムや他の固定手段を使用するとき、それらは、所望のように、金属、プラスチックや高分子弾性体から製作することができる。

【００４２】
図９Ａおよび９Ｂに、分流器１１０が単一（示すように）または好ましくは複数のウェルフォーマット１０１の形である、本発明の他の実施形態を示す。支持体１１２は、分流

器１１０の１つまたは複数のウェル１１４の１つまたは複数の壁に取り付けられる、別個のピース１１１として形成される。これは、使用中構造を着脱可能に一緒に保持するために、摩擦嵌め合いまたは好ましくはスナップ式とすることができる。あるいは、分流器１１０の底部サイドに、または支持体１１２を収容するピース１１１の上部表面に、それらを一緒に保持するために、接着パッド（図示せず）などの接着剤を取り付けることができる。放出口１１６を有した格子は、支持体１１２を収容するピース１１１の底部に位置決めされる。膜１１８は、支持体１１２の上部上に置かれ、次いでそれは、分流器１１０に取り付けられる。次いで、ウェルデバイス１０１が、システムを通って移動する流動体を集めるための廃物トレイ、複数のウェルのプレートや一連の１つまたは複数のチューブ（図に示すように）などの収集デバイスを有する加圧または真空マニホルド１２０上にまたはその中に配置される。

【００４３】

本発明では様々な方法を使用することができる。キー要素は、過去に行われたような表面における二次元相互作用のみでなく、深さ方向至る所で分子すべての三次元相互作用を可能にするように、膜の内側表面領域に広くアクセスするために、それらすべては、真空または正圧に駆動される液体ろ過作用に頼っているということである。

【００４４】

最も簡単な方法は、１つまたは複数の洗浄サイクルを実施するために、本発明を使用することである。通常、各洗浄サイクルは、１つまたは複数の洗浄ステップから構成される。一般に、２〜５のステップが１サイクル当たり実施される。

【００４５】

他の方法は、抗体の培養後または洗浄ステップ中など、ブロッティング膜を通じて液体を移動することが必要である各ステップで、本発明を使用することである。

【００４６】

これらのプロセスすべてにおいて、デバイスからマニホルド中に１つまたは複数の液体を移動するのに適した任意の圧力を使用することができる。これは、ブロッティングに選択される膜、分流器、使用するマニホルド、ろ過作用の所望速度および研究者に利用できる真空または正圧源に依存して変えることができる。

【００４７】

一般に、使用できる真空は、１００から７６０ｍｍＨｇ（１３３ミリバール〜１０１３ミリバール）の範囲で変えることができる。バルブや圧力絞りその他の使用については、使用する膜の許容範囲内に真空を保つために、使用することもできる。本発明の一実施形態の好ましい真空マニホルドは、約１００ｍｍＨｇ（１３３ミリバール）の真空のものを使用する。他の適切な真空マニホルドには、これらに限定されないが、Ｍｉｌｌｉｐｏｒｅ Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ社製のＭＵＬＴＩＳＣＲＥＥＮ（登録商標）およびＭＵＬＴＩＳＣＲＥＥＮ（登録商標）$_{ＨＴＳ}$真空マニホルドが含まれる。

【００４８】

一般に、正圧は、約2から１５ｐｓｉ（１３．８×１０^{３}Ｐａ〜１０３×１０^{３}Ｐａ）の範囲の圧力で送気管から供給される。バルブや圧力絞りその他の使用については、使用する膜の許容範囲内に圧力を保つために、使用することもできる。そのような圧力システムには、これらに限定されないが、Ｍｉｌｌｉｐｏｒｅ Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ社製のＡｍｉｃｏｎ（登録商標）のセル撹拌デバイスおよび米国マサチューセッツ州ホプキントン（Ｈｏｐｋｉｎｔｏｎ）のＣａｌｉｐｅｒ Ｌｉｆｅ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ社製の正圧ろ過ユニットが含まれる。

【００４９】

本発明によるデバイスを使用するには、ホルダを取り出し、それを開いて、デバイスを１つまたは複数のブロッティング膜のまわりで閉じたときブロッティング膜と分流器の間に気泡がないように、ブロッティング膜の下側表面が多孔性支持体に隣接し、ブロッティング膜の上側表面が分流器に隣接するように、表面の１つ上に１つまたは複数のブロッティング膜を配置するだけである。これら２つの表面間の気泡によって、流れが生じない領

域が発生し得る。デバイスは、圧力源（真空または正圧）を有するマニホルド上またはその中に配置される。好ましいのは、１つまたは複数のブロッティング膜を予め湿らせてあることである。圧力（真空または正圧）を加え、使用する場合、洗浄液や試薬などの液体を分流器の上部上または１つまたは複数のウェル中にセットする。圧力は、液体がデバイスおよび１つまたは複数の膜を通って移動するまで継続される。次いで、圧力を止める。

【００５０】

１つより多いブロッティング膜を使用するとき、それらは、互いの上部上に連続して配置することができ、同じ望ましい試薬を含む十分な液体が、１回のプロセスステップで複数の層を通って容易に移動することができる。一般に、１つより多い層を使用するとき、２から１０の層を使用することが好ましく、好ましくは１回に２から５の層である。あるいは、複数のサブウェルを有する分流器を使用し、互いに並行に１つより多いブロッティング膜を使用することができ、それぞれが分流器中にそれ自体のウェルを有し、それぞれが、その特定の目的のために必要なそれ自体の一式の試薬を有する。また、それぞれが１つまたは複数のサブウェルを有した、２つ以上の別個のホルダを取り付けることができる。所望の場合、隣接したウェル中に複数の層を使用することさえできる。２つ以上のホルダを使用する場合、それらは、所望なら互いに独立に動作させ、または一緒に動作させることができる。

【００５１】

液体は、圧力源をオフにして、または１つまたは複数の膜中に液体を浸透させるように少しの間だけ圧力源をオンにして、どちらかで加えることができ、培養を可能にする（一次または二次抗体について必要になることがある）。次いで、圧力は、液体を除去するおよび／またはそれをその後に使用する他に置き換えるために、オンにされる。好ましいのは、洗浄中、真空状態のままにし、残された洗浄剤を順次加えることである。

【００５２】

任意選択で、望む場合、デバイスの下に、好ましくはマニホルド自体中にまたはその下流に回収容器７０を配置することができる。次いで、それは、高価であることがあり、回収して将来の検定に使用するためにリサイクルすることができる１つまたは複数の非結合試薬を回収するために、使用することができる。この容器は、ブロッティング膜のそれぞれの部分と液体が連通し位置合わせされた複数のチャンバに分割することもできる。図７に、中央回収ポイント７２および支持体４の下流表面と嵌合するための支持リブ７４を有する１つのそのような回収容器７０を示す。他の実施形態を使用することもできる。

【００５３】

追加または代替実施形態として、ホルダの下で下流流路中に、高価な１つまたは複数の非結合試薬を可逆的に結合させることができる吸収剤マトリックスを配置することができる。このマトリックスは、パッド、プラグやペーパシートなど、一体構造であることが好ましく、それは、ブロッティング膜およびホルダを通過する液体すべてがマトリックスを通過するように、配置される。次いで、それは、取り外されて試薬を溶出させ、または所望なら、それは、ブロッティング膜の試験終了後そのままで結合試薬を溶出させる、どちらかとすることができる。

【００５４】

本発明のデバイスとともに他のプロセスを使用することもできる。

【００５５】

膜は、その間隔に、検出する１つまたは複数の物質を含む。一般に、これらの物質は、通常抗体や特定タンパク質など特別のタイプの材料の存在、不在やその量を検出する、すなわち上記で述べたようにドットブロット式（Ｄｏｔ－Ｂｌｏｔ　ｔｙｐｅ）の検定の目的で、電気泳動またはクロマトグラフのために固体支持体からブロッティングされたことによって、あるいは直接施されたことによって、どちらかの間隔に存在する。しかし、膜の定義は、これらの例に限定されないが、膜が、その間隔に検出する１つまたは複数の物質を含む、任意のケースに適用される。本発明中で使用されると想定される膜のタイプに含まれるのは、ニトロセルロースなどの電気泳動ゲル、ナイロンや、フッ化ポリビニリデ

ン（ＰＶＤＦ）、Ｍｉｌｌｉｐｏｒｅ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ社製のＩＭＭＯＢＩＬＯＮ（登録商標）膜として市販される膜など、様々な他の重合体膜をブロッティングするために通常使用される膜である。

【００５６】

この技術分野で理解されているように、様々なサンプル上で行われる電気泳動ゲルの結果を複写するために、様々な材料を使用することができる。最も一般的には、サンプルは、個々のタンパク質、抗体、核酸、オリゴヌクレオチドや複合糖質その他などの生物学的存在を含むが、技術の応用はこれらの物質に限定されない。本発明の技術は、膜の化学的組成または目標とされる物質にかかわらず、その中に検出する物質を含む任意の膜に適用可能である。

【００５７】

電気泳動の結果の写しを表す膜を使用するとき、ゲルから膜への検出する物質の移送は、移送バッファを含む膜を使用することによって、電子溶出（ｅｌｅｃｔｒｏｅｌｕｔｉｏｎ）によって、またはゲルのブロットを乾燥することによって、実施することができる。これらの移送のための技術は、この技術でよく理解され、本明細書の本発明の一部分を構成しない。

【００５８】

供給される液体は、検出試薬を含むことができ、または単に洗浄液として供給することができる。もちろん、検出試薬の性質は、検出する物質に依存する。通常、タンパク質は、抗原と抗体の間の免疫反応、またはその免疫反応性部分によって検出され、通常、核酸フラグメントの存在が、適切なオリゴヌクレオチドプローブによって検出される。検出する物質との直接または固有の反応に関与する検出物質は、必要ならラベルによってさらに補足することができ、検出試薬の多様な応用が、必要になることがあり、たとえばプロトコルが、酵素、たとえば通常ホースラディシュ・ペルオキシダーゼによってラベル付けられる抗体を供給することによって、抗原の検出を含むことができ、次いで、この結合が、この酵素のための基質を供給することによって、検出される。試薬の適用では、好ましくはないが、正に押圧されたドナーマトリックスのみを使用して、定められた期間、膜のこの構成要素を暴きだすことが可能である。

【００５９】

室温で本発明の方法を実施することが、最も好都合であるが、温度を上げる、または下げることもできる。これは、デバイス、その周囲環境（加熱ボックスまたは冷却ボックス中にして）やシステム中で使用される液体を加熱することによって、達成することができる。

【００６０】

ブロットは、本デバイスおよびプロセスで、既に結合した抗体をブロットから剥離し、次いでその後に他の目標タンパク質に特異的な抗体または他のプローブを用いて培養することによって、複数の抗体やプローブを用いて連続的に解析することができる。剥離プロセスは、抗原・抗体の結合を崩壊させ、抗体を囲繞バッファ中に溶解させる。これは、通常、洗浄剤および熱の組み合わせによって、または高または低ｐＨどちらかに曝すことによって達成される。デバイスは、分流器と共同して、高または低ｐＨ法を使用してブロットの剥離を可能にする。ブロットのそれに続く再精査は、直接（たとえば剥離に使用された分流器と同じ分流器を使用する）または保管後に続いていずれかで、最初の精査と同じプロトコルを使用することになる。ブロットを剥離するための適切なキットは、Ｃｈｅｍｉｃｏｎ　Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ　Ｉｎｃ．から入手できる、商標が、ＲｅＢｌｏｔＰｌｕｓキット（カタログ＃２５００）、ＲｅＢｌｏｔ　Ｐｌｕｓ－Ｍｉｌｄ溶液（カタログ＃２５０２）およびＲｅＢｌｏｔ　Ｐｌｕｓ－Ｓｔｒｏｎｇ溶液（カタログ＃２５０４）である。

【００６１】

標準のウェスタンブロットでは、抗原または目標は、膜支持体に移送され、抗体、タンパク質（たとえばタンパク質Ａ）やレクチン（炭水化物の構成成分と結合するタンパク質

または糖タンパク質）など適切なプローブを用いて精査される。いくつかの応用では、逆フォーマット（たとえば逆アレイ）が使用され、抗体または他のプローブが、膜上にまたは他の支持体上に（通常、アレイフォーマットで）点として現れ、抗原または目標は、アレイ上に固定された抗体で提示される。目標プローブの結合事象の視覚化は、抗原または目標のラベル付けによって、または目標に特異的な二次抗体を使用することによって達成することができる。逆アレイは、目標の混合物、たとえば異なる蛍光色でラベル付けられた溶解物をしばしば用いて、並行処理を可能にする。逆検定は、本発明によって実施することもできる。

【図面の簡単な説明】

【００６２】

【図１】本発明によるデバイスの第１の実施形態を示す斜視図である。

【図２】本発明によるデバイスの第２の実施形態を示す斜視図である。

【図３】マニホルド中に取り付けられた本発明によるデバイスを示す断面図である。

【図４】本発明によるマニホルド中のデバイスの実施形態を示す斜視図である。

【図５】本発明によるデバイスの第３の実施形態を示す斜視図である。

【図６】本発明によるデバイスの第４の実施形態を示す斜視図である。

【図７】本発明による試薬回収デバイスの実施形態を示す斜視図である。

【図８】本発明によるマニホルド中のデバイスの好ましい実施形態を示す斜視図である。

【図９Ａ】本発明のデバイスの他の実施形態を示す図である。

【図９Ｂ】本発明のデバイスの他の実施形態を示す図である。

【図１０】多孔性支持体の実施形態を示す斜視図である。

【図１１】多孔性支持体の代替実施形態を示す斜視図である。

【図１２】本発明の実施形態を示す斜視図である。

【符号の説明】

【００６３】

２、４６、９４　ホルダ
４　多孔性支持体、底部
６　縁部
８、４０、９０　マニホルド
１０　多孔性分流器、上部、分流器、分流器膜
１２、５４、９８、１１４　ウェル
１４　上部表面
１６　ヒンジ、領域
１８　ポート
１９　接合材料
２０　折り曲げライン、真空源
２２　廃物回収デバイス
３２　多孔性支持体、多孔性支持体構造
３４　ブロッティング膜
３６、１１０　分流器
３８　ウェル構造
４２、９３　ベース
４４　ドレインおよび支持体表面
４８　下側支持体
５０　上側分流器
５１　ヒンジ
５２　カバー、ふた
５３　支点
５５、８４　開口部
５６　へり部

５８　クリップ
６０　つめ
６２　制御部
７０　フロー誘導格子、多孔性支持体、回収容器
７２　溝、中央回収ポイント
７４　開口部、支持リブ
８０　格子
８２　溝
９２　ステーション
９６　制御ノブ
１００　カバー
１０１　ウェルフォーマット、ウェルデバイス
１１１　ピース
１１２　支持体
１１６　放出口
１１８　膜
１２０　加圧または真空マニホルド

【図１】

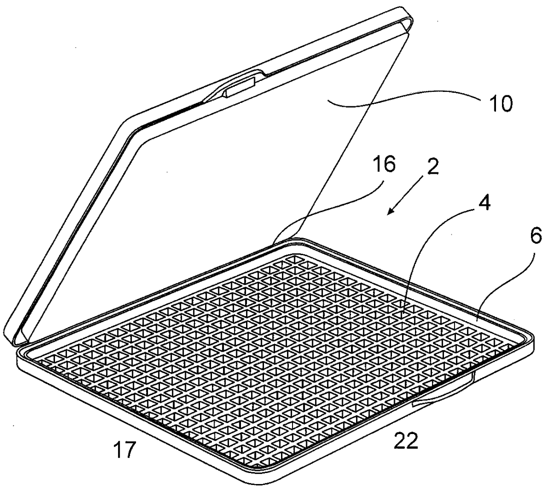


Figure 1

【図２】

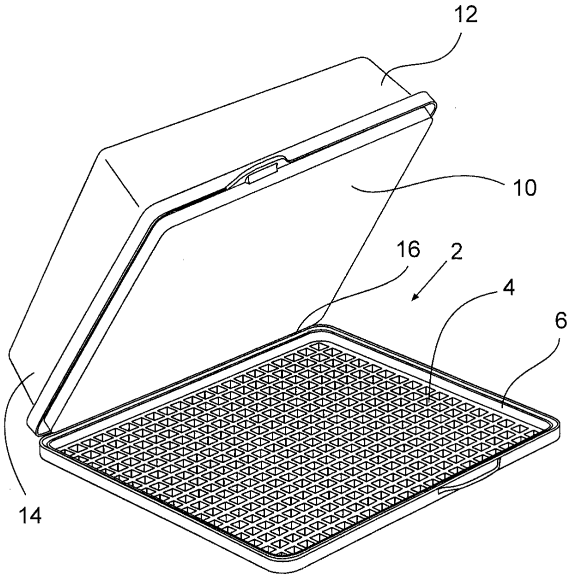


Figure 2

【図３】

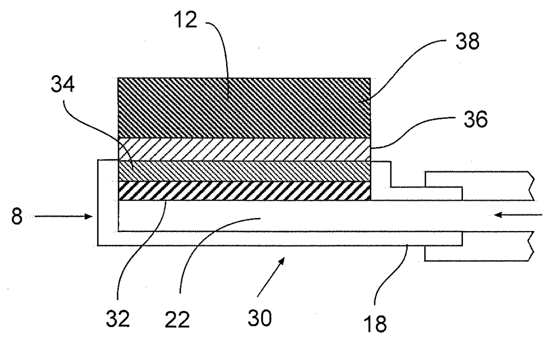


Figure 3

【図４】

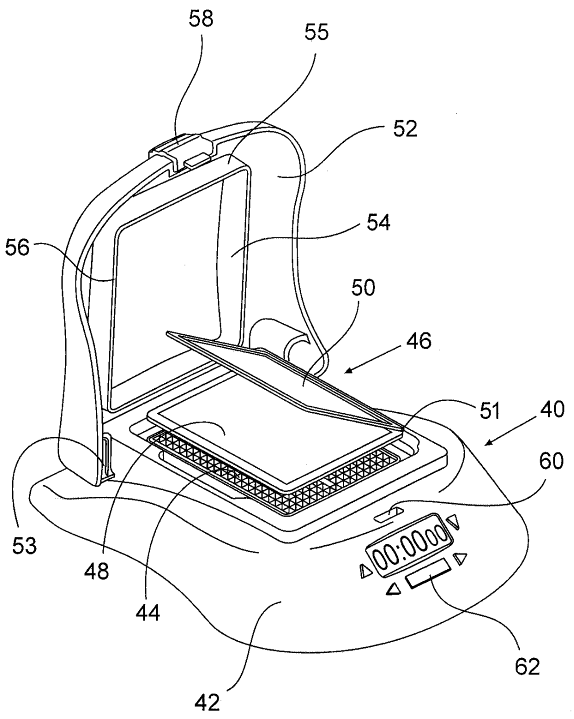


Figure 4

【図５】

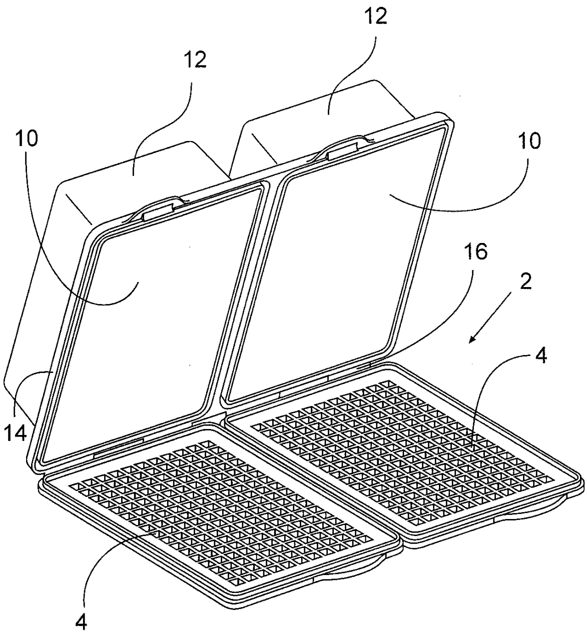


Figure 5

【図６】

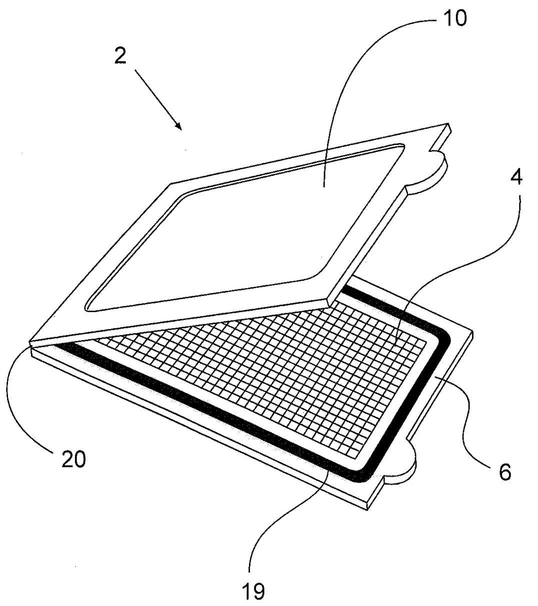


Figure 6

【図７】

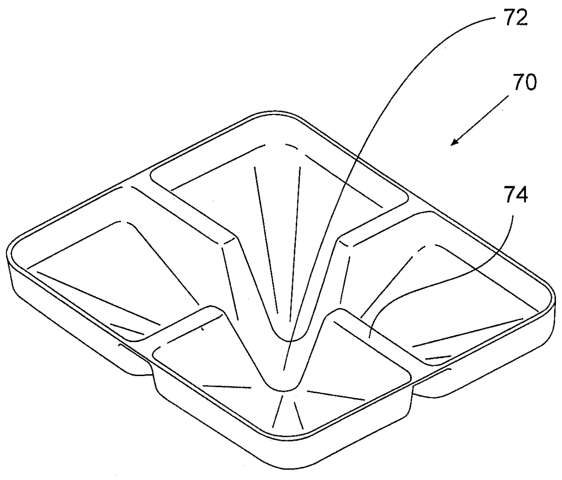


Figure 7

【図８】

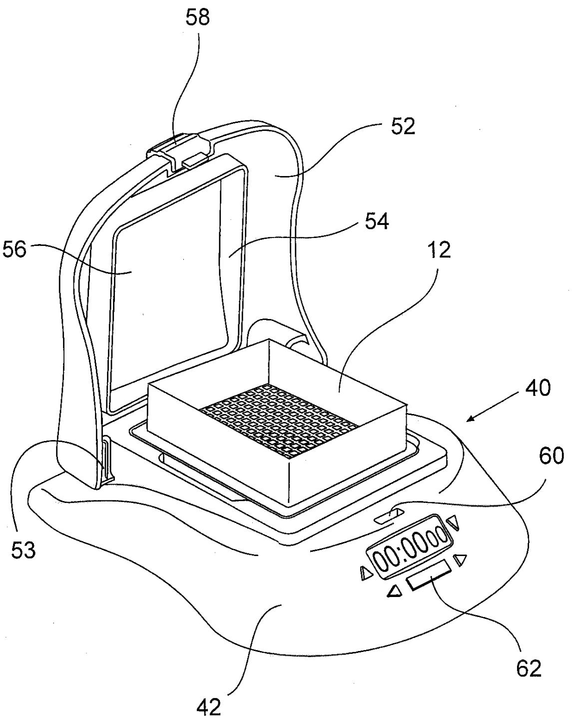


Figure 8

【図９Ａ】

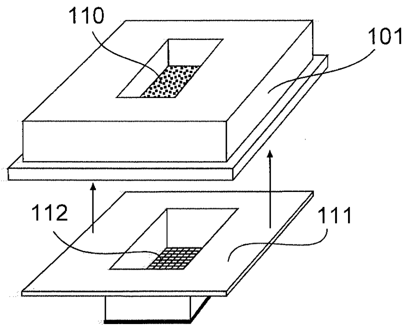


Figure 9A

【図９Ｂ】

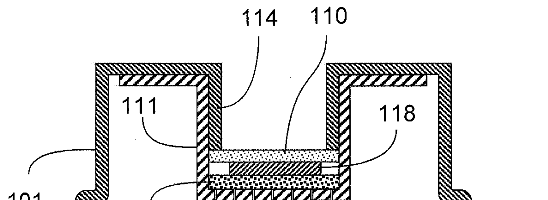


Figure 9B

【図１０】

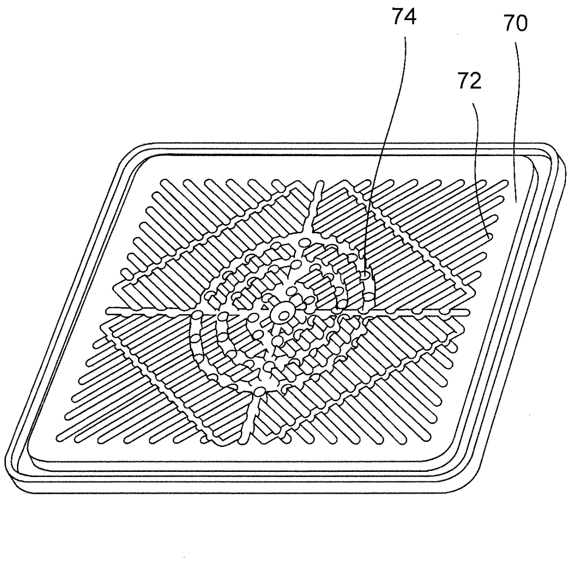


Figure 10

【図１１】

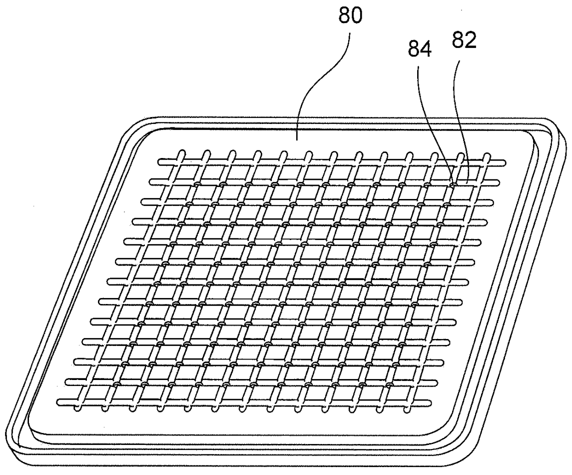


Figure 11

【図１２】

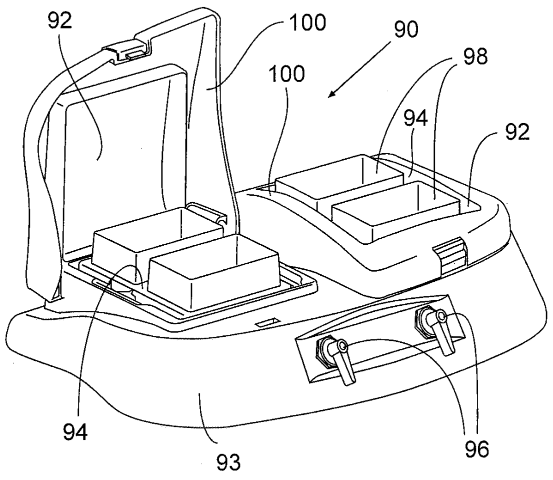


Figure 12

フロントページの続き

(74)代理人 100103920
弁理士 大崎 勝真
(74)代理人 100124855
弁理士 坪倉 道明
(72)発明者 馬淵 昌治
アメリカ合衆国、マサチユーセツツ・０１９１５、ビバリー、レキシントン・ドライブ・２９
(72)発明者 木村 浩子
神奈川県横浜市青葉区千草台１３－１－１０３
(72)発明者 マーク・エメリツク
アメリカ合衆国、ニユー・ハンプシヤー・０３８７０、ライ、クラーク・ロード・１６７
(72)発明者 フイリツプ・クラーク
アメリカ合衆国、マサチユーセツツ・０１８８０、ウエイクフイールド、リチヤードソン・アベニユー・１４
(72)発明者 クルト・グリーニゼン
アメリカ合衆国、マサチユーセツツ・０１８３５、ブラツドフオード、セーラム・ストリート・３３２、ユニツト・２

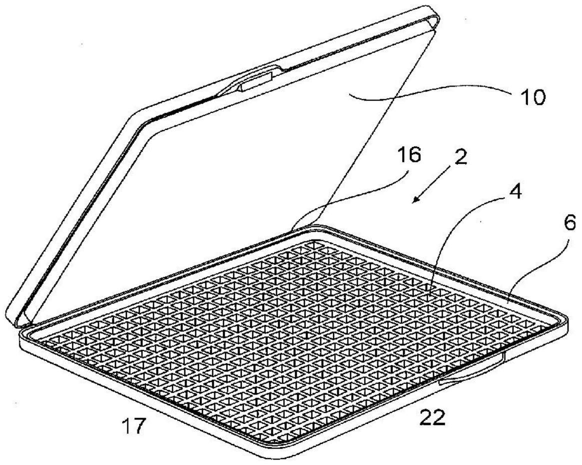
審査官 尾崎 淳史

(56)参考文献 特開平０２－１８７１１０（ＪＰ，Ａ）
特表昭６３－５０１７３４（ＪＰ，Ａ）
特開２００２－０４００１６（ＪＰ，Ａ）
特表２００４－５３５５５７（ＪＰ，Ａ）
特開昭６２－２４７２４７（ＪＰ，Ａ）
特表平０９－５０４８６４（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｇ０１Ｎ ３３／５３，３３／５４３
Ｇ０１Ｎ ３５／００－３７／００

专利名称(译)	免疫测定的产品和工艺		
公开(公告)号	JP4388945B2	公开(公告)日	2009-12-24
申请号	JP2006292152	申请日	2006-10-27
[标]申请(专利权)人(译)	EMD密理博公司		
申请(专利权)人(译)	Millipore公司		
当前申请(专利权)人(译)	Millipore公司		
[标]发明人	馬淵昌治 木村浩子 マークエメリツク フイリツプクラーク クルトグリーニゼン		
发明人	馬淵 昌治 木村 浩子 マーク·エメリツク フイリツプ·クラーク クルト·グリーニゼン		
IPC分类号	G01N33/53 B01D57/02 B03C5/00 G01N33/543		
CPC分类号	B01L3/5025 B01L3/50255 B01L3/50853 B01L2200/0642 B01L2300/043 B01L2300/069 B01L2300/0829 B01L2400/0487		
FI分类号	G01N33/53.D B01D57/02 B03C5/00.Z G01N33/543.597 G01N33/53.T		
F-TERM分类号	4D054/FB20		
代理人(译)	小野 诚 金山 贤教 Masarushin大崎		
优先权	60/732994 2005-11-03 US 60/795452 2006-04-27 US 60/795532 2006-04-27 US		
其他公开文献	JP2007163465A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题提供用于检测和定位吸墨膜中所含物质的装置和方法。 解决方案：本发明涉及用于检测印迹膜上的化合物的装置。该装置包括在一个或多个印迹膜下方的多孔载体，覆盖一个或多个印迹膜的分流器，以及任选地在所需区域中的液体，液体还有一个流量分配器，可以降低流通池的启动量。优选地，分流器是非粘合或低粘合的亲水性多孔膜，例如0.22微米的膜，并且支撑层是格子或烧结多孔材料。分流器和支撑件保持在一起以形成围绕一个或多个膜的表皮。这样做优选使用铰链，夹子和其他这样的装置。点域1

【図１】