

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7504133号
(P7504133)

(45)発行日 令和6年6月21日(2024.6.21)

(24)登録日 令和6年6月13日(2024.6.13)

(51)国際特許分類

F I

G O 1 N 35/08 (2006.01)

G O 1 N 35/08

A

請求項の数 34 (全25頁)

(21)出願番号	特願2021-570466(P2021-570466)	(73)特許権者	500358711
(86)(22)出願日	令和2年5月27日(2020.5.27)		イルミナ インコーポレイテッド
(65)公表番号	特表2022-534940(P2022-534940 A)		アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 2 1 2 2 サンディエゴ イルミナ ウェイ 5 2 0 0
(43)公表日	令和4年8月4日(2022.8.4)	(74)代理人	100106518
(86)国際出願番号	PCT/US2020/034666		弁理士 松谷 道子
(87)国際公開番号	WO2020/243152	(72)発明者	ワトソン, ニコラス
(87)国際公開日	令和2年12月3日(2020.12.3)		アメリカ合衆国 9 2 1 2 2 カリフォルニア州サンディエゴ、イルミナ・ウェイ 5 2 0 0、イルミナ・インコーポレイテッド内
審査請求日	令和5年5月22日(2023.5.22)	(72)発明者	コックスームラナミ, ウェスリー エイ
(31)優先権主張番号	62/853,577		アメリカ合衆国 9 2 1 2 2 カリフォルニア州サンディエゴ、イルミナ・ウェイ 5
(32)優先日	令和1年5月28日(2019.5.28)		最終頁に続く
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		

(54)【発明の名称】 二相フラッシングシステム及び方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

バルブを第1位置に移動して、第1試薬を含む第1試薬リザーバをフローセルに流体的に接続することと、

前記第1試薬を前記第1試薬リザーバから前記フローセルに流して生化学反応を実施することと、

前記バルブを第2位置に移動してガスを前記フローセルに流体的に接続することと、

前記ガスを前記フローセルに流して、前記フローセルから、前記生化学反応からの前記第1試薬の少なくとも一部を排出することと、

前記バルブを第3位置に移動して、緩衝試薬を含む緩衝試薬リザーバを前記フローセルに流体的に接続することと、

前記緩衝試薬を前記フローセルに流すことであって、前記緩衝試薬を流すことが前記ガスを流すことの後に行われる、前記緩衝試薬を流すことと、

前記バルブを前記第2位置に移動して、前記ガスを前記フローセルに流体的に接続することと、

前記ガスを前記フローセルに流して、前記フローセルから前記緩衝試薬の少なくとも一部を排出することと

前記バルブを前記第3位置に移動して、前記緩衝試薬リザーバを前記フローセルに流体的に接続することと、

前記緩衝試薬を前記フローセルに流すことであって、前記緩衝試薬を流すことが前記ガ

スを流すことの後に行われる、前記緩衝試薬を流すことと、

前記バルブを第4位置に移動して、第2試薬を含む第2試薬リザーバを前記フローセルに流体的に接続することと、を含む、方法。

【請求項2】

前記バルブを前記第1位置に移動することは、第1バルブを作動させて前記第1試薬リザーバを流体的に接続することを含み、前記バルブを前記第2位置に移動することは、第2バルブを作動させて前記ガスを前記フローセルに流体的に接続することを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記緩衝試薬リザーバを加圧することを更に含む、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項4】

前記ガスを前記フローセルに流すことのそれぞれは、実質的に空である試薬リザーバを通して前記ガスを流すことを含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】

前記ガスを前記フローセルに流すことのそれぞれは、ガス源と前記フローセルとの間に結合された流体ラインを通して前記ガスを流すことを含む、請求項1～4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

前記ガスを前記フローセルに流すことのそれぞれは、試薬カートリッジのマニホールドを通して前記ガスを流すことを含み、前記試薬カートリッジは、前記第1試薬リザーバ、前記緩衝試薬リザーバ、及び前記第2試薬リザーバを保持する、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

システムのカートリッジレセプタクル内に収容可能であり、且つフローセルを保持するように適合された流体カートリッジを備え、前記流体カートリッジは、

第1試薬を含む第1試薬リザーバ及び緩衝試薬を含む緩衝試薬リザーバと、バルブと、

流体ライン及び入口ポートを含む本体であって、前記入口ポートは、ガス源に結合するように適合され、前記本体は、前記第1試薬リザーバ、前記緩衝試薬リザーバ、及び前記バルブを保持しており、前記流体ラインは、前記入口ポート、前記第1試薬リザーバ、前記緩衝試薬リザーバ、前記バルブ、及び前記フローセルを流体的に結合する、本体と、を含む、

前記バルブは、

第1位置に移動可能であり、前記第1試薬リザーバを前記フローセルに流体的に接続して、前記第1試薬を前記第1試薬リザーバから前記フローセルに流して生化学反応を実施し、

第2位置に移動可能であり、前記ガス源を前記フローセルに流体的に接続して、ガスを前記フローセルに流し、前記フローセルから、前記生化学反応からの前記第1試薬の少なくとも一部を排出し、

第3位置に移動可能であり、前記緩衝試薬リザーバを前記フローセルに流体的に接続して、前記緩衝試薬を前記フローセルに流す、装置。

【請求項8】

前記緩衝試薬リザーバは、前記ガス源を介して加圧される、請求項7に記載の装置。

【請求項9】

前記流体ラインのうちの1つは前記入口ポートと前記フローセルとを直接流体的に結合する、請求項7又は8に記載の装置。

【請求項10】

前記ガス源は圧縮ガスカートリッジを含む、請求項7～9のいずれか一項に記載の装置。

【請求項11】

前記流体カートリッジはマニホールドを含み、前記マニホールドは前記入口ポートを含

10

20

30

40

50

み、前記流体ラインは、前記マニホールド、前記バルブ、及び前記緩衝試薬リザーバを結合する、請求項 7 ～ 9 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 1 2】

前記ガス源は圧縮ガスカートリッジを含み、プラグ及び貫通機構を更に備え、前記マニホールドのレセプタクルは、第 1 部分及び第 2 部分を含み、前記貫通機構は前記第 1 部分内に配置され、また前記圧縮ガスカートリッジを貫通してガスが前記マニホールドに流入することを可能にするように適合され、前記プラグは、前記第 2 部分に隣接する前記マニホールドに結合される、請求項 1 1 に記載の装置。

【請求項 1 3】

前記入口ポートは、前記流体カートリッジが前記カートリッジレセプタクル内に受け入れられたときに前記システムによって密封係合されて、前記入口ポートと前記システムの前記ガス源とを流体的に結合するように適合されたインターフェースを含む、請求項 7 ～ 1 2 のいずれか一項に記載の装置。

10

【請求項 1 4】

前記入口ポートは、ベースから延びる壁を含み、前記壁は、第 1 部分及び第 2 部分を有し、前記第 1 部分は、前記ベースに結合され、前記第 2 部分は、前記ガス源と結合するように適合された界面を形成し、前記ベースは、前記第 1 試薬リザーバ及び前記緩衝試薬リザーバに流体的に結合された出口を画定する、請求項 7 ～ 1 2 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 1 5】

前記本体は前記第 1 試薬リザーバ及び前記緩衝試薬リザーバを含む、請求項 7 ～ 1 4 のいずれか一項に記載の装置。

20

【請求項 1 6】

第 2 試薬を含む第 2 試薬リザーバを更に備え、前記流体ラインは、前記入口ポート、前記第 2 試薬リザーバ、前記バルブ、及び前記フローセルを流体的に結合し、前記バルブは更に、

前記第 2 位置に移動可能であり、前記ガス源を前記フローセルに流体的に接続してガスを前記フローセルに流し、前記フローセルから前記緩衝試薬の少なくとも一部を排出し、前記第 3 位置に移動可能であり、前記緩衝試薬リザーバを前記フローセルに流体的に接続して、前記緩衝試薬を前記フローセルに流し、

30

第 4 位置に移動可能であり、前記第 2 試薬リザーバを前記フローセルに流体的に接続する、請求項 7 ～ 1 3 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 1 7】

第 2 試薬リザーバを更に備え、前記第 2 位置において、前記第 2 試薬リザーバが実質的に流体を含まない場合、前記ガス源は、前記第 2 試薬リザーバを介して前記フローセルに流体的に接続される、請求項 7、1 3 または 1 6 に記載の装置。

【請求項 1 8】

前記入口ポートは、ベースから延びる壁を含み、前記壁は、第 1 部分及び第 2 部分を有し、前記第 1 部分は、前記ベースに結合され、前記第 2 部分は、前記ガス源と結合するように適合された界面を形成し、前記ベースは、前記第 1 試薬リザーバ、前記緩衝試薬リザーバ、及び前記第 2 試薬リザーバに流体的に結合された出口を画定する、請求項 1 6 又は 1 7 に記載の装置。

40

【請求項 1 9】

前記本体は、前記第 1 試薬リザーバ、前記緩衝試薬リザーバ、及び前記第 2 試薬リザーバを含む、請求項 1 6 ～ 1 8 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 2 0】

装置であって、システム、試薬カートリッジおよびガス源を更に備え、
前記システムが、
バルブ駆動アセンブリと、
カートリッジレセプタクルと、

50

前記バルブ駆動アセンブリに結合された1つ以上のプロセッサとを備え、

前記試薬カートリッジが、前記カートリッジレセプタクル内に収容可能となっており、
試薬リザーバと、
フローセルと、
バルブと、

流体ラインであって、前記流体ラインのうちの1つ以上が前記試薬リザーバ、前記フローセル、及び前記バルブを流体的に結合する、流体ラインとを備え、

前記1つ以上のプロセッサは、前記バルブ駆動アセンブリに、試薬を前記フローセルに流す第1位置と、ガスを前記フローセルに流す第2位置との間で前記バルブを作動させるように適合される、請求項7～19のいずれか一項に記載の装置。

【請求項21】

前記ガス源は、前記バルブ及び前記試薬リザーバに流体的に結合されて、前記試薬リザーバを加圧する、請求項20に記載の装置。

【請求項22】

第2試薬リザーバを更に備え、ガスを前記フローセルに流すことは、前記第2試薬リザーバを通してガスを前記フローセルに流すことを含む、請求項20又は21に記載の装置。

【請求項23】

レギュレータを更に備え、前記レギュレータは前記ガス源と前記試薬リザーバとの間に結合される、請求項20～22のいずれか一項に記載の装置。

【請求項24】

前記試薬カートリッジはマニホールドを含み、前記マニホールドは前記ガス源に結合され、前記流体ラインは前記マニホールドと前記試薬カートリッジとを結合する、請求項20～23のいずれか一項に記載の装置。

【請求項25】

前記マニホールドは入口ポートを含み、前記システムは前記ガス源を含み、前記入口ポートは、前記ガス源と流体的に結合するように適合される、請求項24に記載の装置。

【請求項26】

前記マニホールドは、前記ガス源を受け入れるように構成されたレセプタクルを含む、請求項24に記載の装置。

【請求項27】

前記試薬カートリッジは前記試薬を含む、請求項20～26のいずれか一項に記載の装置。

【請求項28】

バルブを第1位置に移動して、第1試薬を含む第1試薬リザーバをフローセルに流体的に接続することと、

前記第1試薬を前記第1試薬リザーバから前記フローセルに流して生化学反応を実施することと、

前記バルブを第2位置に移動してガスを前記フローセルに流体的に接続することと、

前記ガスを前記フローセルに流して、前記フローセルから、前記生化学反応からの前記第1試薬の少なくとも一部を排出することと、

前記バルブを第3位置に移動して、緩衝試薬を含む緩衝試薬リザーバを前記フローセルに流体的に接続することと、

前記緩衝試薬を前記フローセルに流すことであって、前記緩衝試薬を流すことが前記ガスを流すことの後に行われる、前記緩衝試薬を流すことと、を含む、方法。

【請求項29】

前記バルブを前記第1位置に移動することは、第1バルブを作動させて前記第1試薬リザーバを流体的に接続することを含み、前記バルブを前記第2位置に移動することは、第2バルブを作動させて前記ガスを前記フローセルに流体的に接続することを含み、前記バ

10

20

30

40

50

ルブを前記第 3 位置に移動することは、第 3 バルブを作動させて前記緩衝試薬リザーバを前記フローセルに流体的に接続することを含む、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 30】

前記緩衝試薬リザーバを加圧することを更に含む、請求項 28 又は 29 に記載の方法。

【請求項 31】

前記ガスを前記フローセルに流すことは、試薬カートリッジのマニホールドを通して前記ガスを流すことを含み、前記試薬カートリッジは、前記第 1 試薬リザーバ及び前記緩衝試薬リザーバを保持する、請求項 28 ～ 30 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 32】

前記ガスを前記フローセルに流すことは、前記ガスを圧縮ガスカートリッジから流すことを含む、請求項 28 ～ 31 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 33】

前記圧縮ガスカートリッジは、試薬カートリッジによって保持される、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 34】

前記ガスを前記フローセルに流すことは、試薬カートリッジのレセプタクル内に配置された貫通機構を用いて圧縮ガスカートリッジを貫通することを含み、前記レセプタクルは、前記圧縮ガスカートリッジを受け入れる、請求項 28 ～ 33 のいずれか一項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

試薬を保持する流体カートリッジ及びフローセルは、流体システムと関連して使用されることがある。流体カートリッジは、試薬が流れる流体ラインを含む。試薬は、フラッシング操作中に使用することができる。

【発明の概要】

【0002】

第 1 例によれば、方法は、バルブを第 1 位置に移動して、第 1 試薬を含む第 1 試薬リザーバをフローセルに流体的に接続することを含むか、又は備える。この方法は、第 1 試薬を第 1 試薬リザーバからフローセルに流して生化学反応を実施することを含む。この方法は、バルブを第 2 位置に移動して、ガスをフローセルに流体的に接続することと、ガスをフローセルに流して、フローセルから、生化学反応からの第 1 試薬の少なくとも一部を排出することを含む。この方法は、バルブを第 3 位置に移動して、緩衝試薬を含む緩衝試薬リザーバをフローセルに流体的に接続することと、緩衝試薬をフローセルに流すこととを含む。この方法は、バルブを第 2 位置に移動して、ガスをフローセルに流体的に接続することと、ガスをフローセルに流して、フローセルから緩衝試薬の少なくとも一部を排出することとを含む。この方法は、バルブを第 3 位置に移動して、緩衝試薬リザーバをフローセルに流体的に接続することと、緩衝試薬をフローセルに流すこととを含む。この方法は、バルブを第 4 位置に移動して、第 2 試薬を含む第 2 試薬リザーバをフローセルに流体的に接続することを含む。

【0003】

第 2 例によれば、装置は、システムのカートリッジレセプタクル内に収容可能であり、且つフローセルを保持するように適合された流体カートリッジを含むか、又は備える。流体カートリッジは、第 1 試薬を含む第 1 試薬リザーバと、緩衝試薬を含む緩衝試薬リザーバと、バルブと、流体ライン及び入口ポートを含むか又は備える本体とを含むか、又は備える。入口ポートは、ガス源に結合されるように適合される。本体は、第 1 試薬リザーバ、緩衝試薬リザーバ、及びバルブを保持する。流体ラインは、入口ポート、第 1 試薬リザーバ、緩衝試薬リザーバ、バルブ、及びフローセルを流体的に結合する。バルブは、第 1 位置に移動可能であり、第 1 試薬リザーバをフローセルに流体的に接続して、第 1 試薬を第 1 試薬リザーバからフローセルに流して生化学反応を実施し、また、第 2 位置に移動可

10

20

30

40

50

能であり、ガス源をフローセルに流体的に接続して、ガスをフローセルに流し、フローセルから、生化学反応からの第1試薬の少なくとも一部を排出し、そして、第3位置に移動可能であり、緩衝試薬リザーバをフローセルに流体的に接続して、緩衝試薬をフローセルに流す。

【0004】

第3例によれば、装置はシステムを含むか又は備えており、システムは、バルブ駆動アセンブリと、カートリッジレセプタクルと、バルブ駆動アセンブリに接続された1つ以上のプロセッサとを含むか、又は備える。装置は、カートリッジレセプタクル内に収容可能な試薬カートリッジを含むか、又は備える。試薬カートリッジは、試薬リザーバと、フローセルと、バルブと、流体ラインとを含むか、又は備える。流体ラインのうちの1つ以上は試薬リザーバ、フローセル、及びバルブを流体的に結合する。装置は、ガス源を含むか、又は備える。1つ以上のプロセッサは、バルブ駆動アセンブリに、試薬をフローセルに流す第1位置と、ガスをフローセルに流す第2位置との間でバルブを作動させるように適合されている。

10

【0005】

第4例によれば、方法は、バルブを第1位置に移動して、第1試薬を含む第1試薬リザーバをフローセルに流体的に接続することと、第1試薬を第1試薬リザーバからフローセルに流して生化学反応を実施することとを含む。この方法は、バルブを第2位置に移動してガスをフローセルに流体的に接続することと、ガスをフローセルに流して、フローセルから、生化学反応からの第1試薬の少なくとも一部を排出することとを含む。この方法は、バルブを第3位置に移動して、緩衝試薬を含む緩衝試薬リザーバをフローセルに流体的に接続することと、緩衝試薬をフローセルに流すこととを含む。

20

【0006】

第5例によれば、方法は、ガス源を介して試薬カートリッジの1つ以上の試薬リザーバを加圧することを含む。試薬カートリッジはフローセル及び流体ラインを保持する。試薬リザーバのうちの1つ以上は試薬を含む。流体ラインのうちの1つ以上は試薬リザーバとフローセルとを流体的に結合する。この方法はまた、試薬カートリッジ及びフローセルを通してガス及び試薬を反復的且つ交互に流すことを含む。

【0007】

第6例によれば、装置は、システムのカートリッジレセプタクル内に収容可能であり、且つフローセルを保持するように適合された流体カートリッジを含むか、又は備える。流体カートリッジは、出口と、バルブと、流体ライン及び入口ポートを含むか又は備える本体とを有するか、又は備えるリザーバを含むか、又は備える。入口ポートは、ガス源に結合されるように適合されている。本体はリザーバ及びバルブを保持する。流体ラインは、入口ポート、リザーバ、バルブ、及びフローセルを流体的に結合する。バルブは、ガス源で受け取ったガスの1つをフローセルに、流体をリザーバの第1リザーバからフローセルに選択的に流すために、二相フラッシング操作を実行するように作動可能である。

30

【0008】

第7例によれば、装置はシステムを含むか、又は備えており、システムは、バルブ駆動アセンブリと、カートリッジレセプタクルと、1つ以上のプロセッサとを含むか、又は備える。1つ以上のプロセッサは、バルブ駆動アセンブリに接続される。装置はまた、カートリッジレセプタクル内に収容可能な試薬カートリッジを含むか、又は備える。試薬カートリッジは、試薬リザーバと、フローセルと、バルブと、流体ラインとを含むか、又は備える。流体ラインのうちの1つ以上は試薬リザーバ、フローセル、及びバルブを流体的に結合する。装置は、ガス源を含むか、又は備える。ガス源は、試薬リザーバを加圧するために、バルブ及び試薬リザーバに流体的に結合される。1つ以上のプロセッサは、バルブ駆動アセンブリに、試薬をフローセルに流す第1位置と、ガスをフローセルに流す第2位置との間でバルブを作動させるように適合されている。

40

【0009】

第8例によれば、方法は、試薬カートリッジの1つ以上の試薬リザーバを加圧すること

50

を含む。試薬カートリッジはフローセルを保持しており、また試薬リザーバ及び流体ラインを含むか、又は備える。試薬リザーバは試薬を含む。流体ラインのうちの1つ以上は試薬リザーバ及びフローセルを流体的に結合する。この方法はまた、試薬カートリッジ及びフローセルの二相フラッシング操作を実行することを含み、これは、フローセルを通して試薬及びガスのうちの1つを選択的に流すことを含む。

【0010】

更に前述の第1、第2、第3、第4、第5、第6、第7、及び／又は第8例によれば、装置及び／又は方法は、以下のいずれか1つ以上を含み得るか、又は備え得る。

【0011】

一例によれば、バルブを第1位置に移動することは、第1バルブを作動させて第1試薬リザーバを流体的に接続することを含み、バルブを第2位置に移動することは、第2バルブを作動させてガスをフローセルに流体的に接続することを含む。

10

【0012】

別の例によれば、緩衝試薬リザーバを加圧することを更に含む。

【0013】

別の例によれば、ガスをフローセルに流すことのそれぞれは、実質的に空である試薬リザーバを通してガスを流すことを含む。

【0014】

別の例によれば、ガスをフローセルに流すことのそれぞれは、ガス源とフローセルとの間に結合された流体ラインを通してガスを流すことを含む。

20

【0015】

別の例によれば、ガスをフローセルに流すことのそれぞれは、試薬カートリッジのマニホールドを通してガスを流すことを含む。試薬カートリッジは、第1試薬リザーバ、緩衝試薬リザーバ、及び第2試薬リザーバを保持する。

【0016】

別の例によれば、第2試薬を含む第2試薬リザーバを更に含むか、又は備える。流体ラインは、入口ポート、第2試薬リザーバ、バルブ、及びフローセルを流体的に結合する。バルブは更に、第2位置に移動可能であり、ガス源をフローセルに流体的に接続して、ガスをフローセルに流し、フローセルから緩衝試薬の少なくとも一部を排出し、また第3位置に移動可能であり、緩衝試薬リザーバをフローセルに流体的に接続して、緩衝試薬をフローセルに流し、そして第4位置に移動可能であり、第2試薬リザーバをフローセルに流体的に接続する。

30

【0017】

別の例によれば、緩衝試薬リザーバは、ガス源を介して加圧される。

【0018】

別の例によれば、第2試薬リザーバを更に含むか、又は備える。第2位置において、第2試薬リザーバが実質的に流体を含まない場合、ガス源は、第2試薬リザーバを介してフローセルに流体的に接続される。

【0019】

別の例によれば、流体ラインのうちの1つは入口ポートとフローセルとを直接流体的に結合する。

40

【0020】

別の例によれば、流体カートリッジは、マニホールドを含むか、又は備える。マニホールドは、入口ポートを含むか又は備えており、流体ラインは、マニホールド、バルブ、及び緩衝試薬リザーバを結合する。

【0021】

別の例によれば、ガス源は、圧縮ガスカートリッジを含むか、又は備える。装置は、プラグ及び貫通機構を更に含むか、又は備える。マニホールドのレセプタクルは、第1部分及び第2部分を含むか又は備える。貫通機構は、第1部分内に配置され、また、圧縮ガスカートリッジを貫通してガスがマニホールドに流入することを可能にするように適合され

50

る。プラグは、第２部分に隣接するマニホールドに結合される。

【００２２】

別の例によれば、入口ポートは、流体カートリッジがカートリッジレセプタクル内に受け入れられたときにシステムによって密封係合されて、入口ポートとシステムのガス源とを流体的に結合するように適合されたインターフェースを含むか、又は備える。

【００２３】

別の例によれば、入口ポートは、ベースから延びる壁を含むか、又は備える。壁は、第１部分及び第２部分を有するか又は備える。第１部分はベースに結合される。第２部分は、ガス源と結合するように適合された界面を形成する。ベースは、リザーバに流体的に結合された出口を画定する。

【００２４】

別の例によれば、ガス源は、圧縮ガスカートリッジを含むか、又は備える。

【００２５】

別の例によれば、プラグ及び貫通機構を更に含むか、又は備える。レセプタクルは、第１部分及び第２部分を含むか又は備える。貫通機構は、第１部分内に配置され、また、圧縮ガスカートリッジを貫通してガスがマニホールドに流入することを可能にするように適合される。プラグは、第２部分に隣接するマニホールドに結合される。

【００２６】

別の例によれば、本体は、リザーバを含むか、又は備える。

【００２７】

別の例によれば、ガス源は、試薬リザーバを加圧するために、バルブ及び試薬リザーバに流体的に結合される。

【００２８】

別の例によれば、第２試薬リザーバを更に含むか又は備え、またガスをフローセルに流すことは、第２試薬リザーバを通してガスをフローセルに流すことを含む。

【００２９】

別の例によれば、レギュレータを更に含むか、又は備える。レギュレータは、ガス源と試薬リザーバとの間に結合される。

【００３０】

別の例によれば、試薬カートリッジは、マニホールドを含むか、又は備える。マニホールドはガス源に結合される。流体ラインは、マニホールドと試薬カートリッジとを結合する。

【００３１】

別の例によれば、マニホールドは入口ポートを含むか又は備え、システムはガス源を含むか又は備える。入口ポートは、ガス源と流体的に結合するように適合される。

【００３２】

別の例によれば、マニホールドは、ガス源を受け入れるように適合されたレセプタクルを含むか、又は備える。

【００３３】

別の例によれば、試薬カートリッジは試薬を含む。

【００３４】

別の例によれば、バルブを第１位置に移動することは、第１バルブを作動させて第１試薬リザーバを流体的に接続することを含み、バルブを第２位置に移動することは、第２バルブを作動させてガスをフローセルに流体的に接続することを含み、バルブを第３位置に移動することは、第３バルブを作動させて緩衝試薬リザーバをフローセルに流体的に接続することを含む。

【００３５】

別の例によれば、緩衝試薬リザーバを加圧することを更に含む。

【００３６】

別の例によれば、ガスをフローセルに流すことは、試薬カートリッジのマニホールドを

10

20

30

40

50

通してガスを流すことを含む。試薬カートリッジは、第1試薬リザーバ及び緩衝試薬リザーバを保持する。

【0037】

別の例によれば、ガスをフローセルに流すことは、圧縮ガスカートリッジからガスを流すことを含む。

【0038】

別の例によれば、圧縮ガスカートリッジは、試薬カートリッジによって保持される。

【0039】

別の例によれば、ガスをフローセルに流すことは、試薬カートリッジのレセプタクル内に配置された貫通機構を用いて圧縮ガスカートリッジを貫通することを含む。レセプタクルは圧縮ガスカートリッジを受け入れる。

【0040】

以下により詳細に考察される、前述の概念及び更なる概念の全ての組み合わせが、（かかる概念が相互に矛盾しなければ）本明細書に開示される発明の主題の一部であると企図されることを理解されたい。具体的には、本開示の終わりに現れる特許請求される主題の全ての組み合わせは、本明細書に開示される発明の主題の一部であると企図される。

【図面の簡単な説明】

【0041】

【図1】本開示の教示による例示的なシステムの概略図を示す。

【0042】

【図2】本開示の教示による別の試薬カートリッジの概略図を示す。

【0043】

【図3】本開示の教示による別の試薬カートリッジの概略図を示す。

【0044】

【図4】本開示の教示による別の試薬カートリッジの概略図を示す。

【0045】

【図5】図1のシステムのカートリッジレセプタクル内に収容可能な例示的な試薬カートリッジの概略図を示す。

【0046】

【図6】図5の例示的な試薬カートリッジの詳細図を示しており、試薬カートリッジのマニホールドと試薬カートリッジの試薬リザーバとの間の流体結合を示す。

【0047】

【図7】図5の例示的な試薬カートリッジの試薬リザーバのうちの1つの詳細図を示す。

【0048】

【図8】図5の試薬カートリッジを実装するために使用することができる代替の例示的なマニホールドの概略図を示す。

【0049】

【図9】図1のシステムを用いてフラッシング操作を実行する方法のフローチャートを示す。

【0050】

【図10】図1のシステムを用いてフラッシング操作を実行する別の方法のフローチャートを示す。

【発明を実施するための形態】

【0051】

以下の本文は、製造の例示的な方法、装置、及び／又は物品の詳細な説明を開示するものであるが、所有権の法的範囲は、本特許の最後に記載された特許請求の範囲によって定義されることを理解されたい。したがって、以下の詳細な説明は、単に例として解釈されるべきであり、また、考えられる全ての例を説明することは不可能でなくとも非実用的であるため、考えられる全ての例を記載するものではない。現在の技術又は本特許の出願日後に開発された技術のいずれかを使用して、多数の代替的な例が実現され得る。そのよう

10

20

30

40

50

な代替的な例は、依然として特許請求の範囲内に含まれることが想定される。

【0052】

本明細書に開示される例は、二相フラッシング操作を実行するように適合された流体カートリッジに関する。二相フラッシング操作では、層流及び剪断を使用して、例えば合成によるシーケンシング（SBS）化学処理中及び／又は他の流体操作中に汚染を洗い流す。開示された例はまた、流体カートリッジとインターフェースで接続して二相フラッシング操作を発生させるように適合された流体機器（例えば、シーケンシングプラットフォーム）に関する。

【0053】

一例では、流体カートリッジは、1つ以上の試薬リザーバ及びフローセルに流体的に結合されたマニホールドを含む。したがって、試薬リザーバを加圧することができる。あるいは、試薬リザーバは加圧されない。マニホールドはガス源に結合可能である。バルブは試薬リザーバとフローセルとの間に配置されており、また試薬をフローセルに流すように作動可能である。バルブはまた、ガスをフローセルに流すように作動可能である。一部の例では、マニホールドはバルブに直接結合されており、ガスが試薬リザーバから離れたフローセルに選択的に流入することを可能にする。他の例では、試薬リザーバが実質的に試薬を含まないとき（又はその場合）、ガスは試薬リザーバのうちの1つを通してバルブに選択的に流れることができる。

【0054】

第1フラッシング操作の例では、二相フラッシング操作は、フローセルを通して緩衝試薬及びガスを反復的且つ交互に流すことを含む。そのようなアプローチは、ガスがフローセル及び／又は流体ラインから試薬の大部分をパージすることを可能にし、次に緩衝試薬（例えば、洗浄緩衝液）を利用して、ガスによってパージされないか、さもなければ洗浄が困難な試薬カートリッジの領域にある可能性のある残りの前の試薬を希釈及び／又は混合する。後続の順序のガス及び緩衝試薬は、残りの前の試薬を更にパージ及び希釈することができる。ガス及び緩衝試薬の反復的且つ交互の流れは、例えば、フローセル及び／又は流体ラインから前の試薬を希釈及び／又はパージするために必要な緩衝試薬の量を減らす。更に、試薬でガスを追跡するこのようなアプローチは、試薬がシステムから気泡をパージすることを可能にする。

【0055】

第2フラッシング操作の例では、二相フラッシング操作は、フローセルを通してガスを流し、次に上記に開示された反復なしに、緩衝試薬をフローセルに流すことを含む。例示的な流体カートリッジを構造化して二相フラッシング操作を実行することにより、本明細書に開示される流体カートリッジは、フラッシュ効率を向上させることができる。本明細書で使用される「フラッシュ効率」は、フラッシュ操作中に使用される緩衝試薬の量を指す。例えば、一例では、フラッシュ効率は、前の試薬を除去するために必要とされる試薬の量を表すメトリックである。したがって、開示された例を使用して、例えば、約0.01%未満の残留濃度を達成しながら、フラッシング操作中により少ない試薬を使用することができる。フラッシング操作のためにより少ない試薬を使用することによって、流体カートリッジは、より少ない試薬を保持ことができ、また、より小さく、より軽く、及び／又はより低コストで製造することができる。

【0056】

図1は、本開示の教示による例示的なシステム100の概略図を示す。システム100を使用して、1つ以上の対象とするサンプルに対して分析を実行することができる。サンプルは、一本鎖DNA（single stranded DNA、ssDNA）を形成するように線形化された1つ以上のDNAクラスターを含み得る。図示の例では、システム100は、試薬カートリッジ102を受け入れるように適合され、また、部分的に、ガス源103、駆動アセンブリ104、コントローラ106、撮像システム108、及び廃棄物リザーバ109を含む。コントローラ106は、駆動アセンブリ104及び撮像システム108に電氣的及び／又は通信可能に結合され、また、駆動アセンブリ104及び／又は撮像システム

10

20

30

40

50

108に、本明細書に開示されるような様々な機能を実行させるように適合される。

【0057】

試薬カートリッジ102は、対象サンプルを保持する。ガス源103は、一部の実装形態では、試薬カートリッジ102を加圧するために使用されてもよく、駆動アセンブリ104は、試薬カートリッジ102とインターフェースで接続して、試薬カートリッジ102を通してサンプルと相互作用する1つ以上の試薬（例えば、A、T、G、Cヌクレオチド）を流す。ガス源103は、システム100によって提供されてもよく、及び／又は試薬カートリッジ110によって保持されてもよい（例えば、図8を参照）。

【0058】

一例では、可逆的ターミネータを試薬に結合して、サイクルごとに単一のヌクレオチドがssDNAによって組み込まれることを可能にする。いくつかのそのような例では、ヌクレオチドのうちの1つ以上は、励起されたときに色を発する固有の蛍光標識を有する。色（又はその欠如）を使用して、対応するヌクレオチドを検出する。図示の例では、撮像システム108は、1つ以上の識別可能な標識（例えば、蛍光標識）を励起し、その後、識別可能な標識の画像データを取得するように適合される。標識は、入射光及び／又はレーザによって励起され得、画像データは、励起に応答してそれぞれの標識によって放たれる1つ以上の色を含み得る。画像データ（例えば、検出データ）は、システム100によって分析され得る。撮像システム108は、対物レンズ及び／又は固体撮像装置を含む蛍光分光光度計であり得る。固体撮像装置は、電荷結合素子（charge coupled device、CCD）及び／又は相補的金属酸化物半導体（complementary metal oxide semiconductor、CMOS）を含み得る。

【0059】

画像データが取得された後、駆動アセンブリ104は、試薬カートリッジ102とインターフェースで接続して、試薬カートリッジ102を通して別の反応成分（例えば、試薬）及び／又はガスを流し、その後、それは廃棄物リザーバ109によって受け取られ、及び／又は他の方法で試薬カートリッジ102によって排出される。試薬及びガスは、試薬カートリッジ102を通して交互に流すことができる。反応成分及びガスは、ssDNAから蛍光標識及び可逆的ターミネータを化学的に切断するフラッシング操作を実行する。次いで、ssDNAは、別のサイクルのために準備ができています。

【0060】

試薬カートリッジ102を参照すると、図示の例において、試薬カートリッジ102は、システム100のカートリッジレセプタクル110内に収容可能であり、また、マニホールド112、試薬リザーバ114、本体116、1つ以上のバルブ118、及び流体ライン120を含む。他の例では、試薬カートリッジ102は、マニホールド112を含まない。試薬リザーバ111は、流体（例えば、試薬及び／又は別の反応成分）を含んでもよく、バルブ118は、流体ライン120を通る流体の流れを制御するために選択的に作動可能であり得る。バルブ118のうちの1つ以上は、ロータリーバルブ、ピンチバルブ、フラットバルブ、ソレノイドバルブ、チェックバルブ、ピエゾバルブなどによって実装されてもよい。本体116は、射出成形技術及び／又は付加製造技術を使用して、固体プラスチックで形成することができる。一部の例では、試薬リザーバ114は、本体116と一体的に形成される。他の例では、試薬リザーバ114は別個に形成され、本体116に結合される。

【0061】

マニホールド112は、ガス源103、試薬リザーバ114、及びバルブ118に流体的に結合される。その結果、ガス（例えば、空気）は、マニホールド112を通して試薬リザーバ114に流れて試薬カートリッジ102を加圧し、そしてバルブ118に流れる。試薬カートリッジ102を加圧することにより、フラッシング操作を実行することができ、その間、空気及び／又は試薬は、正圧下でフローセル122を通して流れる。正圧下で流体ライン120を通して試薬を流すと、試薬カートリッジ102を通る流量が増加し、及び／又は試薬を例えばフローセル122に流すための応答時間が減少し、より一般的

には、システム 100 のサイクル時間が短縮される。あるいは、試薬リザーバ 114 は加圧されなくてもよい。

【0062】

試薬カートリッジ 102 は、フローセル 122 と流体連通している。図示の例では、フローセル 122 は、試薬カートリッジ 102 によって保持され、フローセルレセプタクル 123 を介して受け入れられる。あるいは、フローセル 122 は、試薬カートリッジ 102 に一体化することができる。そのような例では、フローセルレセプタクル 123 は含まれなくてもよく、又は、少なくともフローセル 122 は、試薬カートリッジ 102 内に取り外し可能に収容可能ではない可能性がある。更なる代替として、フローセル 122 は、試薬カートリッジ 102 から分離されてもよい。

10

【0063】

マニホールド 112 は、ガス源 103 及び出口 125 に流体的に結合された入口 124 を含む。出口 125 のうちの 1 つは、試薬リザーバ 114 の入口 126 に流体的に結合されてもよく、出口 125 のうちの 1 つは、バルブ 118 に流体的に結合されてもよい。代替として、マニホールド 112 とバルブ 118 との間の流体ライン 120 は、マニホールド 112 が試薬リザーバ 114 を介してバルブ 118 に結合されるように、除去されてもよい（例えば、図 2 ～ 図 8 を参照）。試薬リザーバ 114 はまた、バルブ 118 に流体的に結合された出口 127 を含む。

【0064】

レギュレータ 128 は、ガス源 103 とマニホールド 112 との間に配置することができ、また、マニホールド 112 に供給されるガスの圧力を調整するように適合される。あるいは、レギュレータ 128 は含まれなくてもよい。レギュレータ 128 は、マルチチャネルレギュレータによって実装されてもよい。一例では、例えば、試薬リザーバ 114 に加えられる圧力は、試薬カートリッジ 102 内の流量をガス源 103 の圧力に較正することによって決定される。ただし、圧力は異なる方法で選択することができる。あるいは、1 つ以上のレギュレータ 128 は、マニホールドと試薬リザーバ 114 との間、及び／又はマニホールド 112 とバルブ 118 との間に配置されてもよい。

20

【0065】

上記の開示は、正圧下でフローセル 122 を通して試薬を押すことを記載しているが、試薬は、例えば、試薬リザーバ 114 が加圧されていない場合、代わりに負圧下でフローセル 122 を通して引き出されてもよい。そうするために、試薬カートリッジ 110 は、フローセル 122 と廃棄物リザーバ 109 との間に配置されたポンプ 135 を含み得る。廃棄物リザーバ 109 は、システム 100 の廃棄物リザーバレセプタクル 129 内に選択的に収容可能であり得る。ポンプ 135 は、シリンジポンプ、蠕動ポンプ、ダイヤフラムポンプなどによって実装されてもよい。ポンプ 135 は、フローセル 122 と廃棄物リザーバ 109 との間に配置され得るが、他の例では、ポンプ 135 は、フローセル 122 の上流に配置されてもよく、又は完全に省略されてもよい。

30

【0066】

ここで駆動アセンブリ 104 を参照すると、図示の例では、駆動アセンブリ 104 は、ポンプ駆動アセンブリ 130 及びバルブ駆動アセンブリ 131 を含む。ポンプ駆動アセンブリ 130 は、ポンプ 135 とインターフェースで接続して、試薬カートリッジ 110 を通して流体をポンプ圧送するように適合される。バルブ駆動アセンブリ 131 は、バルブ 118 とインターフェースで接続してバルブ 118 の位置を制御するように適合される。一例では、バルブ 118 は、フローセル 122 への流れを遮断する第 1 位置、試薬リザーバ 114 からフローセル 122 への流れを可能にする第 2 位置、及びガス源 103 からフローセル 122 へのガスの流れを可能にする第 3 位置を有するロータリーバルブによって実装される。しかしながら、バルブ 118 は、第 1 試薬、緩衝試薬、ガス、第 2 試薬などのうちの任意の 1 つ以上をフローセル 122 に流すために、任意の数の位置に配置されてもよい。そのような例では、バルブ駆動アセンブリ 131 は、バルブ 118 を作動させてフラッシング操作を実行するシャフトを含むことができ、ここで、バルブ 118 の位置は

40

50

、閾値時間の間、フローセル 1 2 2 を通してガスを流すことと、閾値時間の間、フローセル 1 2 2 を通して試薬を流すことと、閾値時間の間、フローセル 1 2 2 を通してガスを流すことなどとの間で交互にされる。あるいは、バルブ駆動アセンブリ 1 3 1 は、フラッシング操作を実行することができ、ここで、バルブ 1 1 8 の位置は、フローセル 1 2 2 を通してガスを流すことと、フローセル 1 2 2 を通してガスを再び流すことなく、フローセル 1 2 2 を通して試薬を流すこととの間で交互にされる。しかしながら、フラッシング操作は、任意の所望の順序で実行することができる。

【0067】

一部の例では、試薬がフローセル 1 2 2 を通って流れることに加えて、ガスがフローセル 1 2 2 を通って流れるフラッシング操作を実行することによって、試薬（例えば、洗浄緩衝液）のみが利用される場合に必要とされる量と比較して、試薬（例えば、洗浄緩衝液）の量は約 50% 減少することができ、試薬カートリッジ 1 1 0 の体積は、約 30% ~ 約 50% 減少することができる。しかしながら、試薬カートリッジ 1 1 0 の流体構造に応じて、サイズの減少及び／又は試薬カートリッジ 1 1 0 によって保持される試薬の量の減少が異なる場合がある。試薬の量を減少させることによって、試薬解凍時間（例えば、試薬を解凍するのにかかる時間）はそれに応じて減少し、試薬リザーバ 1 1 4 のサイズも縮小される。言い換えれば、開示された例を使用して製造された試薬カートリッジは、より少ない試薬を含み、より小さなフットプリントを有し、より少ない材料を使用し、より低いコストであり、及び／又はより軽量であり得る。

【0068】

コントローラ 1 0 6 を参照すると、図示の例では、コントローラ 1 0 6 は、ユーザインターフェース 1 3 2 と、通信インターフェース 1 3 3 と、1 つ以上のプロセッサ 1 3 4 と、開示された例を含む様々な機能を実行するために 1 つ以上のプロセッサ 1 3 4 によって実行可能な命令を記憶するメモリ 1 3 6 とを含む。ユーザインターフェース 1 3 2、通信インターフェース 1 3 3、及びメモリ 1 3 6 は、1 つ以上のプロセッサ 1 3 4 に電氣的及び／又は通信可能に結合される。

【0069】

一例では、ユーザインターフェース 1 3 2 は、ユーザから入力を受信し、またシステム 1 0 0 の動作及び／又は行われる分析に関連する情報をユーザに提供するように適合される。ユーザインターフェース 1 3 2 は、タッチスクリーン、ディスプレイ、キーボード、スピーカ、マウス、トラックボール、及び／又は音声認識システムを含み得る。タッチスクリーン及び／又はディスプレイは、グラフィカルユーザインターフェース（GUI）を表示することができる。

【0070】

一例では、通信インターフェース 1 3 3 は、ネットワークを介したシステム 1 0 0 とリモートシステム（例えば、コンピュータ）との間の通信を可能にするように適合される。ネットワークは、イントラネット、ローカルエリアネットワーク（LAN）、ワイドエリアネットワーク（WAN）、イントラネットなどを含むことができる。リモートシステムに提供される通信の一部は、システム 1 0 0 によって生成されるか、又は他の方法で取得される分析結果、撮像データなどに関連付けられてもよい。システム 1 0 0 に提供される通信のうちの一部は、システム 1 0 0 によって実行される流体分析動作、患者記録、及び／又はプロトコルに関連付けられてもよい。

【0071】

1 つ以上のプロセッサ 1 3 4 及び／又はシステム 1 0 0 は、プロセッサベースのシステム又はマイクロプロセッサベースのシステムのうちの 1 つ以上を含み得る。一部の例では、1 つ以上のプロセッサ 1 4 2 及び／又はシステム 1 0 0 は、縮小命令セットコンピュータ（RISC）、特定用途向け集積回路（ASIC）、フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA）、フィールドプログラマブル論理デバイス（FPLD）、論理回路、及び／又は本明細書に記載のものを含む様々な機能を実行する別の論理ベースのデバイスを含む。

【0072】

メモリ136は、ハードディスクドライブ、フラッシュメモリ、読み取り専用メモリ（ROM）、消去可能プログラマブル読み取り専用メモリ（EPROM）、電氣的消去可能プログラマブル読み取り専用メモリ（EEPROM）、ランダムアクセスメモリ（RAM）、不揮発性RAM（NVRAM）メモリ、コンパクトディスク（CD）、デジタル多用途ディスク（DVD）、キャッシュ、及び／又は任意の期間（例えば、永続的、一時的、長期間、バッファリング、キャッシング）に情報が記憶される任意の他の記憶装置又は記憶ディスクのうちの1つ以上を含むことができる。

【0073】

図2は、本開示の教示による別の試薬カートリッジ200の概略図を示す。試薬カートリッジ200は、図1のカートリッジレセプタクル110内に收容可能であり得る。図1の試薬カートリッジ102と同一又は類似の試薬カートリッジ200の要素は、同じ参照番号によって示されている。これらの要素の説明は、簡潔にするために省略又は削除されている。図1の試薬カートリッジ102とは対照的に、図2の試薬カートリッジ200は、マニホールド112、フローセルレセプタクル123、及びポンプ135を含まないが、ガス源103と直接連通する入口ポート138を含む。一部の例では、ガス源103は、試薬カートリッジ102によって保持される。他の例では、ガス源103は、例えば、システム100によって供給される。

10

【0074】

上記に開示された例は、ガス源103がバルブ118に直接流体的に結合されていることを示しているが、試薬リザーバ114自体は、それらが少なくとも実質的に空であるときにガスをフローセル122に流すために使用され得る。本明細書に記載されているように、実質的に空であるという句は、試薬リザーバ114が試薬を含み、ガスが試薬をフローセル122に向かって押すために使用される場合とは対照的に、試薬リザーバ114が、ガスが試薬リザーバ114を通してフローセル122に流れることを可能にすることを意味する。試薬カートリッジ300の1つのそのような詳細な例が図3に示されており、試薬カートリッジ400の別のそのような詳細な例が図4に示されている。これらの試薬カートリッジ300、400は、図1のシステム100のカートリッジレセプタクル110内に收容可能であり、また、システム100の駆動アセンブリ104とインターフェースで接続して、開示された流体及び／又は分析操作を実行するように適合される。

20

30

【0075】

図3を参照すると、試薬カートリッジ300は、本体302、第1リザーバ304、第2リザーバ306、バルブ308、及びフローセルレセプタクル123を含み、これらは全て、流体ライン120を介して流体的に結合される。図示の例では、第1及び第2リザーバ304、306は、関連するレギュレータ128を介してガス源103に独立して流体的に結合される。そのような例では、レギュレータ128は、第1リザーバ304を第1圧力まで加圧することができ、また第2リザーバ306を第2圧力まで加圧することができる。第1及び第2圧力は、同じであっても異なってもよい。一例として、第1リザーバ304は、平方インチ当たり約30ポンド（psi）まで加圧されてもよく、第2リザーバ306は、約5psiまで加圧されてもよい。ただし、他の圧力を使用してもよく、又はレギュレータ128を省略してもよい。他の例では、試薬カートリッジ300は、第1及び第2リザーバ304、306の両方にガスを供給するガス源103に流体的に結合された入口ポートを含む。

40

【0076】

試薬リザーバ304、306がどのようにガス源103に流体的に結合されるかにかかわらず、ガス源103は、リザーバ304、306を加圧する。第1リザーバ304が流体（例えば、試薬）を含む場合、第1リザーバ304を加圧することにより、流体は、正圧下で試薬カートリッジ300を通して流れることが可能になる。第1リザーバ304が流体を含まない場合（例えば、流体が空にされた場合）、第1リザーバ304を加圧することにより、例えば、例示的なフラッシング操作中に、ガスが第1リザーバ304を通

50

てフローセルレセプタクル 1 2 3 に流れることが可能になる。

【0077】

バルブ 3 0 8 は、ロータリーバルブによって実装されてもよい。ただし、他のタイプのバルブを使用することができる。一例では、バルブ駆動アセンブリ 1 3 1 は、バルブ 3 0 8 とインターフェースで接続して、バルブ 3 0 8 を第 1（閉／遮断）位置、第 1 リザーバ 3 0 4 とフローセルレセプタクル 1 2 3 とを流体的に結合する第 2 位置、及び第 2 リザーバ 3 0 4 とフローセルレセプタクル 1 2 3 とを流体的に結合する第 3 位置の間で移動するように適合される。図示されていないが、一部の例では、フローセルレセプタクル 1 2 3 は、フローセル（例えば、フローセル 1 2 2）を保持する。

【0078】

第 1 リザーバ 3 0 4 が流体を含み、第 2 リザーバ 3 0 6 が実質的に流体を含まない場合の例示的なフラッシング操作では、フラッシング操作は、バルブ 1 1 8 を第 3 位置から第 2 位置に、次に第 1 位置に移動することによって実行することができる。このようなアプローチは、「エアフラッシュ法」と呼ばれてもよい。一部の实装形態では、流体ライン 1 2 0 がバルブ 3 0 8 及び／又はフローセルレセプタクル 1 2 3 に直接接続されるように、第 2 リザーバ 3 0 6 を省略してもよい。図示の例では、第 1 及び第 2 リザーバ 3 0 4、3 0 6 は、共通のライン 3 1 0 を使用してフローセル 1 2 2 に結合される。あるいは、各リザーバ 3 0 4、3 0 6 は、異なる流体ラインを介してフローセル 1 2 2 に結合されてもよい。そのような例では、それぞれのリザーバ 3 0 4、3 0 6 からフローセル 1 2 2 への流れを制御するために、追加のバルブが含まれてもよい（例えば、図 5 を参照）。

【0079】

エアフラッシュ法を実施するために、一例では、第 2 リザーバ 3 0 6 は約 3 0 p s i ま で加圧され、バルブ 3 0 8 は第 3 位置に配置され、ガスをフローセルに約 1 0 秒間流す。3 0 p s i が記載されているが、他の圧力（例えば、2 1 p s i、2 7 p s i、3 3 p s i、3 3 . 5 p s i など）を使用してもよい。更に、バルブ 1 1 8 は、約 1 0 秒間第 3 位置にあると記載されているが、代わりに他の期間（例えば、7 秒、8 秒、1 2 秒、1 3 . 3 秒など）を使用してもよい。

【0080】

第 1 リザーバ 3 0 4 が流体を含み、第 2 リザーバ 3 0 6 が実質的に流体を含まない場合の別の例示的なフラッシング操作では、フラッシング操作は、フラッシング操作は、バルブ 3 0 8 を、閾値サイクル数の間、第 2 位置と第 3 位置との間で、及び／又は閾値サイクル数の間、第 1、第 2、及び第 3 位置の間で前後に移動することによって実行することができ、それにより、ガスが試薬カートリッジ 3 0 0 を通って流れることに続いて、例えば、ガス（例えば、気泡）を試薬カートリッジ 3 0 0 から押す試薬が流れるが可能になる。そのようなアプローチは、「エアバースト法」と呼ばれてもよく、その間、比較的少量の試薬（例えば、洗浄緩衝液）が、バルブ 3 0 8 の各サイクル（例えば、清掃）中に分配され、続いてガスが分配される。一部の例では、バルブ 3 0 8 は、2 4 サイクルの間、第 1、第 2、及び第 3 位置の間で移動される。ただし、他のサイクル数（例えば、9 サイクル、1 0 サイクル、1 5 サイクル、2 5 サイクルなど）を使用してもよい。バルブ 3 0 8 がロータリーバルブとして実装される例では、バルブ 3 0 8 は、第 1 位置と第 3 位置との間で回転することができ、バルブ 3 0 8 は、第 1 位置で約 2 5 0 m s 遅延し、第 3 位置で約 2 5 0 m s 遅延する。しかしながら、バルブ 3 0 8 は、第 1 及び／又は第 3 位置において異なる時間（例えば、1 5 0 m s、2 0 0 m s、3 0 0 m s、3 1 0 m s など）遅延することができ、また第 1 及び第 3 位置における遅延の長さは、互いに同じであっても異なってもよい。この例では、バルブ 3 0 8 が第 1 位置と第 3 位置との間で移動する際にバルブ 3 0 8 が第 2 位置を横切って移動するときにガスがフローセル 1 2 2 に流れることができるのとすると、バルブ 3 0 8 は第 2 位置に命令されなくてもよい。

【0081】

開示された例を使用して、フラッシュ効率を増加させ、及び／又は流体チャネルのフラッシングを増強する空気－流体界面において表面張力効果を生じさせる二相流が生成され

10

20

30

40

50

る。一例として、空気が流体ライン120を通して流れるとき、空気は流体と相互作用し、流体を流体ライン120の側面上に、及び／又は流体ライン120内のコーナー又は屈曲部に押し、そうでなければこれは、エアフラッシュなしでは不可能であり得る。その結果、開示された例は、例えば、より高い流量でフラッシングする場合、及び／又はより高いフラッシング量を使用する場合に、気泡除去効率を向上させた。具体的には、より高い平均速度（より高い流量）で流体をポンプ圧送すると、気泡の移動性が増大し、したがって、気泡除去効率が向上する。追加的又は代替的に、試薬カートリッジ300は、気泡のフラッシングを改善するための形状を含むことができる。

【0082】

一部の例では、第1リザーバ304からの流体の流量は毎分約1500マイクロリットル ($\mu\text{L}/\text{min}$) であり、第1リザーバ304は、約30psiで加圧され、第3リザーバ306は、約5psiで加圧され、バルブ118は、約250ミリ秒 (ms) の間、第1位置及び第2位置のそれぞれに留まる。約1500 $\mu\text{L}/\text{min}$ の流量が記載されているが、代わりに他の流量を使用してもよい（例えば、1400 $\mu\text{L}/\text{min}$ 、1550 $\mu\text{L}/\text{min}$ 、1725 $\mu\text{L}/\text{min}$ など）。第1リザーバ304が30psiで加圧されると記載されているが、代わりに他の圧力（例えば、20psi、27psi、33psi、37psi など）を使用してもよい。更に、第2リザーバ306は試薬カートリッジ300を通して対応する量の圧力を流すために5psiで加圧されていると記載されているが、代わりに他の圧力（例えば、4psi、4.5psi、8.3psi、9psi など）を使用してもよい。更に、バルブ308が第2位置及び第3位置にある場合、及び／又はバルブ308が第1位置、第2位置及び第3位置にある場合、250msの閾値時間が記載されているが、バルブ308は第1閾値時間の間、第2位置にあってもよく、またバルブ308は、第2閾値時間の間、第3位置にあってもよい。第1及び第2閾値は、同じであっても異なってもよい（例えば、175ms、200ms、215ms、300ms など）。

【0083】

図4を参照すると、試薬カートリッジ400は、試薬カートリッジ300と同様である。図1の試薬カートリッジ300と同一又は類似の試薬カートリッジ400の要素は、同じ参照番号によって示されている。これらの要素の説明は、簡潔にするために省略又は削除されている。図3の試薬カートリッジ300とは対照的に、図4の試薬カートリッジ400は、フローセル122を保持しているが、第2リザーバ304を含まない。したがって、バルブ308は、リザーバ304が試薬を含む場合、試薬をフローセル122に流し、リザーバ304が実質的に試薬を含まない場合、リザーバ304を通してガスをフローセル122に流すように選択的に作動可能である。

【0084】

上記に開示された例は、試薬カートリッジ300、400が2つのリザーバ（図3）又は1つのリザーバ（図4）を含むことを示しているが、試薬カートリッジは、任意の数のリザーバを含んでもよく、その一部又は全てが加圧されてもよい。試薬カートリッジ500の1つのそのような詳細な例が図5、図6及び図7に示されており、試薬カートリッジ用のマニホールド800の別のそのような詳細な例が図8に示されている。試薬カートリッジ500及びマニホールド800を保持する試薬カートリッジは、図1のシステム100のカートリッジレセプタクル110内に収容可能であってもよく、また、システム100の駆動アセンブリ104とインターフェースで接続して、開示された流体及び／又は分析操作を実行するように適合される。

【0085】

図5を参照すると、試薬カートリッジ500は、フローセル502を保持しており、また本体504、マニホールド506、試薬リザーバ508～522、バルブ523、524、及びポンプ526を含み、これらは、流体ライン528によって流体的に結合される。一部の例では、試薬リザーバ508～522は、本体504と一体的に形成される。他の例では、試薬リザーバ508～522は、別個に形成されるが、本体504に結合され

る。

【0086】

図示の例では、第1～第4試薬リザーバ508～514は、マニホールド506及びフローセル502に流体的に結合される。マニホールド506は、システム100のガス源103に流体的に結合されて、第1～第4試薬リザーバ508～514を加圧し、そして対応するバルブ523が開かれたときに正圧下でフローセル502に向かってその中の任意の流体を流すように適合される。第1～第4試薬リザーバ508～514のうちの1つ以上が空である場合（例えば、試薬又は別の反応成分を実質的に含まない場合）、ガスは、空の試薬リザーバ508～514のうちの1つ以上を通して、フローセル502を通過して、廃棄物リザーバ109に関連する出口525に流れることができる。

10

【0087】

第5～第8試薬リザーバ516～522は、フローセル502及びポンプ526に流体的に結合される。ポンプ526を作動させると、第5～第8試薬リザーバ516～522のそれぞれから、試薬が負圧下でフローセル502を通過して、出口525に向かって引き出される。

【0088】

マニホールド506を再び参照すると、図示の例では、マニホールド506は、ベース529から延びる壁527を含む。ベース529は長方形であり、壁527は、第1部分530及び第2部分532を含む。壁527の第1部分530は、ベース529に結合されており、壁527の第2部分532は、リップ又は周辺表面（界面）534を含む。マニホールド506のベース529は、第1～第4試薬リザーバ508～514に流体的に結合された出口ポート538を画定する。あるいは、壁527のうちの1つ以上は、出口ポート538を画定してもよい。

20

【0089】

一例では、試薬カートリッジ500を加圧するために、周辺表面534は、システム100のインターフェースによって嵌合して係合されて、ガス源103と流体カートリッジ500とを流体結合する。周辺表面534は、ガスケット（例えば、シール）を含んでもよく、及び／又は丸みを帯びており、及び／又は別の輪郭を有してもよい。例えば、周辺表面534は、試薬カートリッジ500の本体504の表面536に対して凹状、凸状、先細、及び／又は平坦であり得る。

30

【0090】

第1～第4試薬リザーバ508～514を参照すると、第1～第4試薬リザーバ508～514はまた、それぞれのベース542から延びる壁540を含む。試薬リザーバ508～514のベース542は、入口ポート544及び出口ポート546を画定する。マニホールド506の出口ポート538は、流体ライン528を介して試薬リザーバ508～514の入口ポート544に流体的に結合される（図6は、マニホールド506と試薬リザーバ508～514との間の結合を最も明確に示す）。

【0091】

図示の例では、試薬リザーバ508～514はまた、入口ポート544に隣接して配置されたバリア548を含む（図7は、第1試薬リザーバ508のバリア548を最も明確に示す）。図示の例では、各バリア548は、ベース542から壁540の2つの間に延びるアーチ形の壁として形成される。第1～第4試薬リザーバ508～514のそれぞれの入口ポート544は、バリア548と壁540との間に配置される。一部の例では、バリア548は、試薬リザーバ508～514から流体ライン528を通過してマニホールド506に戻る試薬の逆流を阻止するダムとして機能する。追加的又は代替的に、ベース529は、試薬が入口ポート544ではなく、出口ポート546に向かって流れることを促進するように配置（角度付け）されてもよい。

40

【0092】

正圧下で試薬を第1～第4試薬リザーバ508～514のうちの1つ以上からフローセル502に流すために、バルブ駆動アセンブリ131は関連するバルブ523を作動させ

50

、試薬はフローセル502に向かって流れる。試薬リザーバ508～514の関連するものが実質的に空である場合、関連するバルブ523を作動させると、ガスがその試薬リザーバ508、510、512及び／又は514を通してフローセル502に向かって流れる。代替の例では、追加の流体ライン及び関連するバルブを提供することができ、それは、マニホールド506とフローセル502とを直接結合するか、又は試薬リザーバ508～522をフローセル502に接続する流体ライン528の上流にマニホールド506を結合する。そのような例では、ガスはフローセル502及び／又は流体ライン528を通して流れることができ、一方、第1～第4試薬リザーバ508～514のうちの1つ以上は流体を含む。

【0093】

「エアバースト」法及び「エアフラッシュ」法は両方とも、図示の例において、正圧下で第1～第4試薬リザーバ508～514からフローセル502を通して試薬を流すことを開示しているが、代替的に、ポンプ526を使用して、負圧下で試薬カートリッジ200を通して、第1～第8試薬リザーバ508～522のうちの1つ以上から試薬を引き出すことができる。具体的には、それらの試薬リザーバ508～514を減圧する（又は加圧しない）ことによって、負圧下で第1～第4試薬リザーバ508～514から試薬をフローセル502に引き出すことができる。試薬がフローセル502を流れた後、試薬は、システム100の廃棄物リザーバ109に関連する出口525に向かって押され得る。ポンプ526を作動させるときに逆流を防止するために、例えば、チェックバルブによって実装されるバルブ524は、ポンプ526の両側に配置される。他の例では、バルブ524は含まなくてもよい。

【0094】

図6は、図5のマニホールド506の出口ポート538と、図5のそれぞれの試薬リザーバ508～514の入口ポート544とを流体的に結合する流体ライン528の詳細図を示す。

【0095】

図7は、第1試薬リザーバ508の入口ポート544が配置されている空間550を形成するバリア548及び壁540の詳細図を示す。

【0096】

図8は、本開示の教示による、試薬カートリッジ500を実装するために使用することができる代替の例示的なマニホールド800の概略図を示す。試薬カートリッジ500と同一又は類似のマニホールド800の要素は、同じ参照番号によって示されている。これらの要素の説明は、簡潔にするために省略又は削除されている。

【0097】

図5～図7のマニホールド506とは対照的に、図8のマニホールド800は、ガス源804を受け入れるように適合されたブラインドボア（レセプタクル）802を画定する。したがって、図8のマニホールド800は、システム100のガス源に流体的に結合されるのとは対照的に、ガス源804を保持する。ガス源804は、ボア802内に配置された圧縮ガスカートリッジ（例えば、CO₂カートリッジ）として示されている。ボア802は、ガス源804がマニホールド800によって受け入れられることを可能にする開口部806を含む。

【0098】

図示の例では、プラグ810の本体808は、ボア802の第1端部812内に受け入れられる。プラグ810はまた、フランジ814を含む。プラグ810の本体808は、ねじ山又は締めりばめを介してマニホールド800に結合され得る。一部の例では、プラグ810とマニホールド800との間の結合は、ガスがボア802から逃げるのを阻止するシール（例えば、気密シール）を提供する。フランジ814は、プラグ810をマニホールド800にねじ込むことを容易にするために、工具（例えば、レンチ）と嵌合するように適合されてもよい。

【0099】

10

20

30

40

50

貫通機構 816 は、第 1 端部 812 及び開口部 806 に対向するボア 802 の第 2 端部 818 内に配置される。貫通機構 816 は、ガス源 804 の端部を貫通するように適合されたスパイク又は別の尖った物体によって実装されてもよい。ガスがガス源 804 から流れることを可能にするために、プラグ 810 の本体 808 は、一般に矢印 820 によって示される方向にボア 802 内のガス源 804 を押し、ガス源 804 を貫通機構 816 内に駆動してガス源 804 を貫通し、そして、ガスが流体ライン 528 及びそれぞれの入口ポート 544 を通って流れることを可能にして第 1 ～ 第 4 試薬リザーバ 508 ～ 514 を加圧するように適合される。一部の实装形態では、貫通機構 816 は省略されてもよく、ガス源 804 は、ガス源 804 を流体ライン 528 に流体的に結合するために流体接続ソケットにねじ込むことができる。

10

【0100】

図 9 は、図 1 のシステム 100 を用いてフラッシング操作を実行する方法のフローチャートを示す。図 9 のフローチャートにおいて、実線で囲まれたブロックは、例示的なプロセス 900 に含まれてもよく、一方、破線で囲まれたブロックは、例示的なプロセスにおいて任意であり得る。しかしながら、ブロックの境界が図 9 に示されている方法にかかわらず、ブロックの実行順序は変更されてもよく、及び／又は記載されたブロックの一部は変更され、削除され、結合され、及び／又は複数のブロックに細分化されてもよい。

【0101】

プロセス 900 は、ブロック 902 において、試薬カートリッジ 102 の緩衝試薬リザーバを加圧することによって開始する。一例では、メモリ 136 に記憶された命令を実行する 1 つ以上のプロセッサ 134 は、ガス源 103 に緩衝試薬リザーバを加圧させる。プロセス 900 は、バルブ 118 を第 1 位置に移動して、第 1 試薬を含む第 1 試薬リザーバをフローセル 122 に流体的に接続する。(ブロック 904)。一例では、メモリ 136 に記憶された命令を実行する 1 つ以上のプロセッサ 134 は、バルブ駆動アセンブリ 131 に、バルブ 118 を第 1 位置に移動させる。一部の例では、バルブ 118 は、図 5 に関連して示されたものなどの複数のバルブを含む。一部のそのような例では、バルブ 118 を第 1 位置に作動させることは、バルブの第 1 バルブを作動させることを含み、バルブを第 2 位置に作動させることは、バルブの第 2 バルブを作動させることを含み、バルブを第 3 位置に作動させることは、バルブの第 3 バルブを作動させることを含み、バルブを第 4 位置に作動させることは、バルブの第 4 バルブを作動させることなどを含む。しかしながら、1 つ以上のバルブを使用して、試薬カートリッジ 102 を通る流体の流れを制御することができる。第 1 試薬リザーバからの第 1 試薬は、生化学反応を実施するためにフローセル 122 に流される。(ブロック 906)。例えば、所定量の第 1 試薬をフローセル 122 に流すことができる。所定量は、閾値時間の間バルブ 118 を開くこと、ある量の試薬を試薬カートリッジ 102 を通して流すことなどに関連し得る。

20

30

【0102】

バルブ 118 は、ガスをフローセルに流体的に接続するために第 2 位置に移動される。(ブロック 908)。一例では、メモリ 136 に記憶された命令を実行する 1 つ以上のプロセッサ 134 は、バルブ駆動アセンブリ 131 にバルブ 118 を第 2 位置に移動させて、ガス源 103 とフローセル 122 とを流体的に接続させる。ガスはフローセル 122 に流入し、フローセル 122 から、生化学反応からの第 1 試薬の少なくとも一部を排出する。(ブロック 910)。一部の例では、ガスをフローセル 122 に流すことは、実質的に空である試薬リザーバを通してガスを流すことを含む。他の例では、ガスをフローセル 122 に流すことは、ガス源 103 とフローセル 122 との間に結合された流体ラインを通してガスを流すことを含む。追加的又は代替的に、ガスをフローセル 122 に流すことは、試薬カートリッジ 102 のマニホールド 112 を通してガスを流すことを含む。それにしても、一例では、所定量のガスがフローセル 122 に流される。所定量は、閾値時間の間バルブ 118 を開くことに関連し得る。

40

【0103】

バルブ 118 は、第 3 位置に移動されて、緩衝試薬を含む緩衝試薬リザーバをフローセ

50

ル 1 2 2 に流体的に接続する。(ブロック 9 1 2)。一例では、メモリ 1 3 6 に記憶された命令を実行する 1 つ以上のプロセッサ 1 3 4 は、バルブ駆動アセンブリ 1 3 1 にバルブ 1 1 8 を第 3 位置に移動させる。緩衝試薬がフローセル 1 2 2 に流される。(ブロック 9 1 4)。一例では、所定量の緩衝試薬がフローセル 1 2 2 に流される。バルブ 1 1 8 は、第 2 位置に移動されて、ガスをフローセル 1 2 2 に流体的に接続する。(ブロック 9 1 6)。ガスはフローセル 1 2 2 に流れて、フローセル 1 2 2 から緩衝試薬の少なくとも一部を排出する。(ブロック 9 1 8)。一例では、所定量のガスがフローセル 1 2 2 に流される。

【0104】

バルブ 1 1 8 は、第 3 位置に移動されて、緩衝試薬リザーバをフローセル 1 2 2 に流体的に接続する。(ブロック 9 2 0)。緩衝試薬がフローセル 1 2 2 に流される。(ブロック 9 2 2)。一例では、所定量の緩衝試薬がフローセル 1 2 2 に流される。バルブ 1 1 8 は、第 4 位置に移動されて、第 2 試薬を含む第 2 試薬リザーバをフローセル 1 2 2 に流体的に接続する。(ブロック 9 2 4)。一例では、メモリ 1 3 6 に記憶された命令を実行する 1 つ以上のプロセッサ 1 3 4 は、バルブ駆動アセンブリ 1 3 1 にバルブ 1 1 8 を第 4 位置に移動させる。

【0105】

図 10 は、図 1 のシステム 100 を用いてフラッシング操作を実行する方法のフローチャートを示す。プロセス 1000 は、ブロック 1002 において、ガス源 103 を介して試薬カートリッジ 102 の試薬リザーバ 114 のうちの 1 つ以上を加圧することによって始まる。試薬リザーバのうちの 1 つ以上は試薬を含む。試薬カートリッジ 102 は、フローセル 122 を保持しており、また流体ライン 120 を含む。流体ライン 120 のうちの 1 つ以上は、試薬リザーバ 114 とフローセル 122 とを流体的に結合する。一例では、メモリ 136 に記憶された命令を実行する 1 つ以上のプロセッサ 134 は、ガス源 103 に試薬リザーバ 114 を加圧させる。ブロック 1004 において、プロセスは、試薬リザーバ 114 の第 1 リザーバが試薬を含む場合、試薬を試薬リザーバ 114 の第 1 リザーバからフローセル 122 に流すことを含む。ブロック 1006 において、プロセス 1000 は、試薬リザーバ 114 の第 1 リザーバが実質的に試薬を含まない場合、ガスを試薬リザーバ 114 の第 1 リザーバからフローセル 122 に流すことを含む。

【0106】

図 9 及び図 10 に示されるフローチャートを参照すると、ブロックの実行順序は変更されてもよく、及び／又は記載されたブロックの一部は変更され、削除され、結合され、及び／又は複数のブロックに細分化されてもよい。

【0107】

前述の説明は、当業者が本明細書に記載される様々な構成を実践することを可能にするために提供される。対象技術は、様々な図及び構成を参照して特に説明されてきたが、これらは例示目的のみのためであり、対象技術の範囲を限定するものとして解釈されるべきではないことを理解されたい。

【0108】

本明細書で使用する際、単数形で記載され、かつ単語「a」又は「an」に続く要素又は工程は、かかる除外が明示的に記載されていない限り、複数のこれらの要素又は工程を除外しないものとして理解されるべきである。更に、「一実施態様」への言及は、列挙された特徴をまた組み込む追加の実施態様の存在を除外するものとして解釈されることを意図するものではない。更に、反対に明示的に記載されない限り、特定の特性を有する 1 つの要素又は複数の要素を「備える (comprising)」、「含む (including)」、又は「有する (having)」実装形態は、その特性を有するか否かにかかわらず、追加の要素を含み得る。更に、用語「備える (comprising)」、「含む (including)」、「有する (having)」などは、本明細書において互換的に使用される。

【0109】

本明細書全体を通して使用される用語「実質的に」、「およそ」、及び「約」は、処理

10

20

30

40

50

のばらつきなどによる小さな変動を説明及び考慮するために使用される。例えば、それらは、 $\pm 5\%$ 以下、例えば $\pm 2\%$ 以下、例えば $\pm 1\%$ 以下、例えば $\pm 0.5\%$ 以下、例えば $\pm 0.2\%$ 以下、例えば $\pm 0.1\%$ 以下、例えば $\pm 0.05\%$ 以下を指すことができる。

【0110】

主題技術を実施するための多くの他の方法が存在し得る。本明細書に記載される様々な機能及び要素は、主題技術の範囲から逸脱することなく、示されるものとは異なって分割され得る。これらの実装形態に対する様々な修正は、当業者には容易に明らかであり得、本明細書で定義される一般的な原理は、他の実装形態に適用することができる。したがって、主題技術の範囲から逸脱することなく、当業者によって、多くの変更及び修正を主題技術に行うことができる。例えば、異なる数の所与のモジュール又はユニットが用いられ得、異なる種類若しくは複数の種類の所与のモジュール又はユニットが用いられ得、所与のモジュール又はユニットが追加され得、あるいは所与のモジュール又はユニットが省略され得る。

10

【0111】

下線付き及び／又はイタリック体の見出し及び副見出しは、便宜上のみのために使用され、主題技術を限定するものではなく、主題技術の説明の解釈と関連して言及されない。当業者に既知である、又は後に知られることになる、本開示全体を通して記載される様々な実装形態の要素に対する全ての構造的及び機能的等価物は、参照により本明細書に明示的に組み込まれ、主題技術に包含されることが意図される。更に、本明細書に開示された何物も、そのような開示が上記の説明において明示的に記載されているかどうかにかかわらず、公開専用であることを意図するものではない。

20

【0112】

以下により詳細に考察される、前述の概念及び更なる概念の全ての組み合わせが、（かかる概念が相互に矛盾しなければ）本明細書に開示される発明の主題の一部であると企図されることを理解されたい。具体的には、本開示の終わりに現れる特許請求される主題の全ての組み合わせは、本明細書に開示される発明の主題の一部であると企図される。

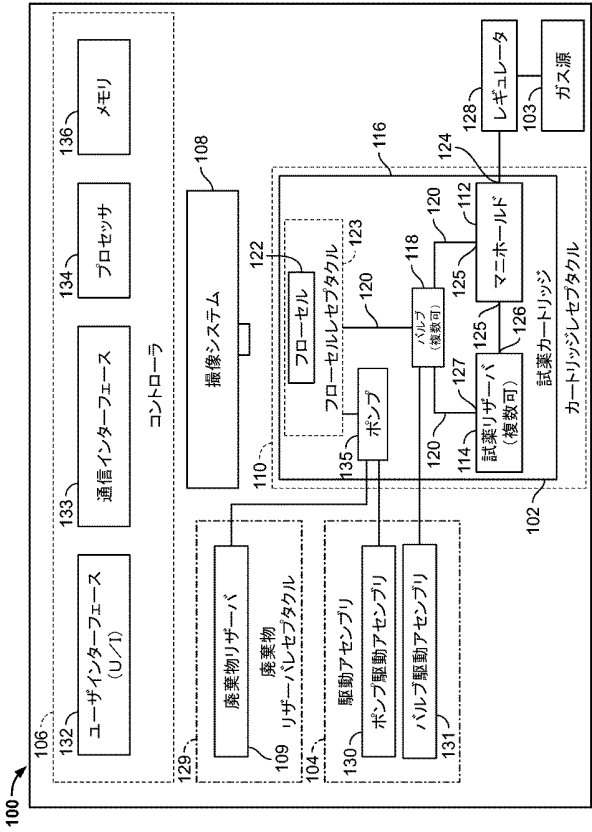
30

40

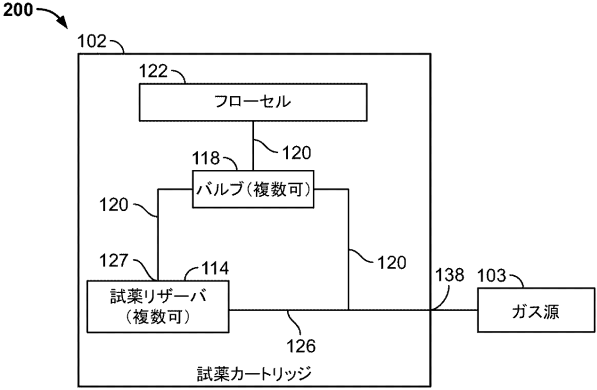
50

【図面】

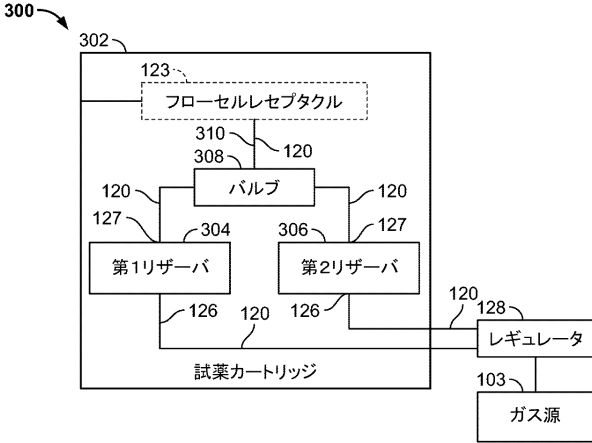
【図 1】



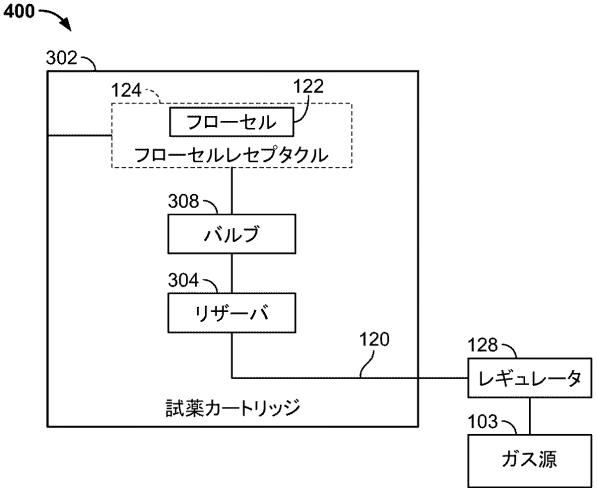
【図 2】



【図 3】



【図 4】



10

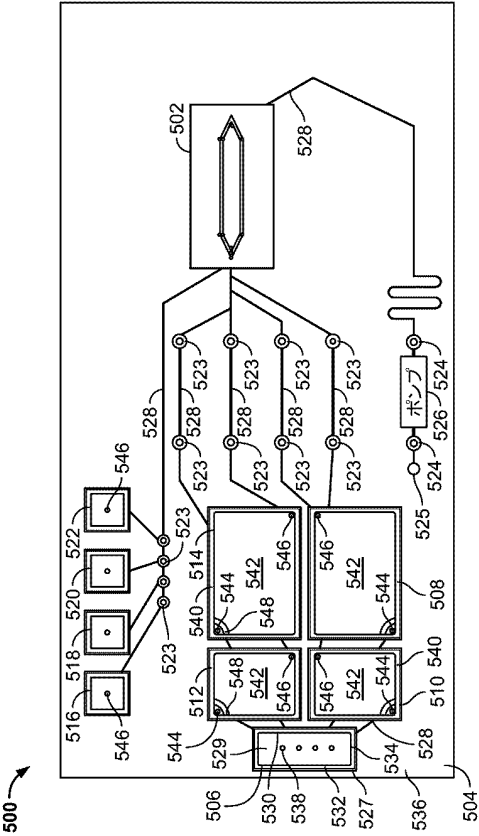
20

30

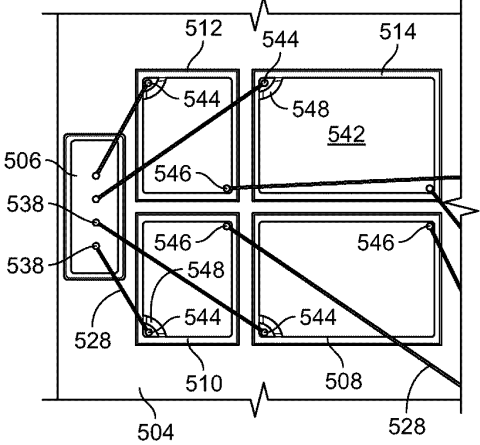
40

50

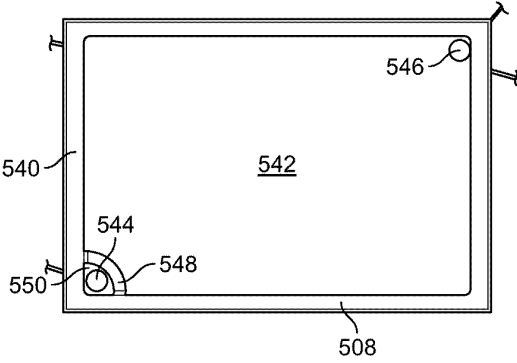
【図 5】



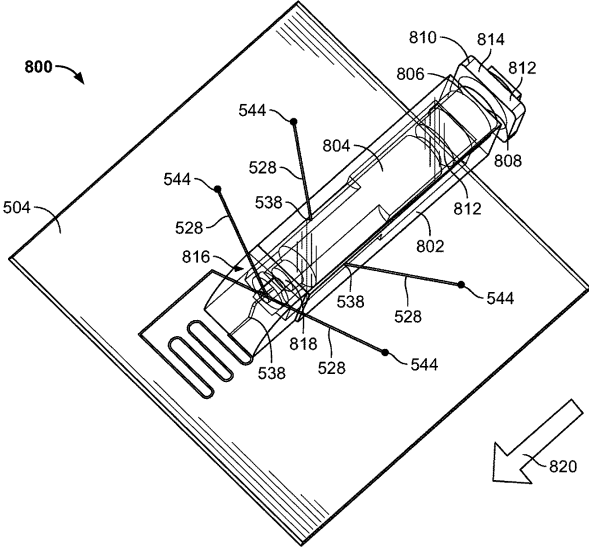
【図 6】



【図 7】



【図 8】



10

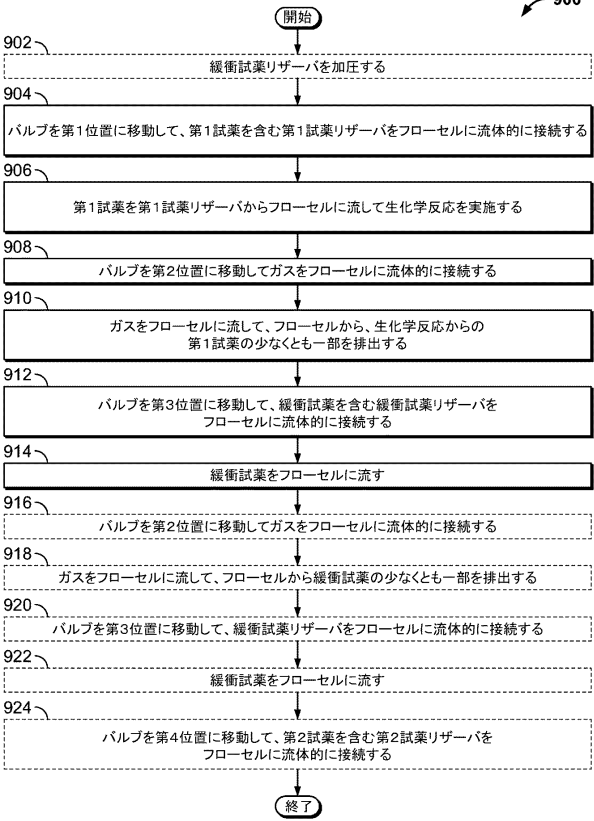
20

30

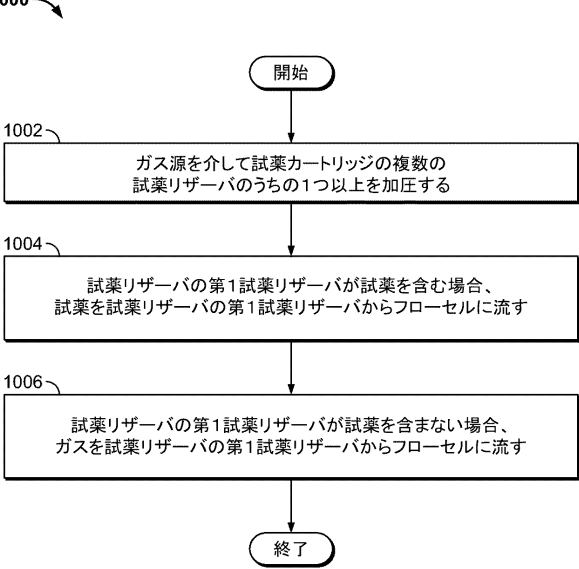
40

50

【図 9】



【図 10】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

- 200、イルミナ・インコーポレイテッド内
- (72)発明者 ドゥラットル, シリル
- アメリカ合衆国92122カリフォルニア州サンディエゴ、イルミナ・ウェイ5200、イルミナ・インコーポレイテッド内
- (72)発明者 リー, ミンソン
- アメリカ合衆国92122カリフォルニア州サンディエゴ、イルミナ・ウェイ5200、イルミナ・インコーポレイテッド内
- 審査官 佐々木 崇
- (56)参考文献 特表2005-528584 (JP, A)
- 特開2019-058172 (JP, A)
- 特表2011-513737 (JP, A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
- G01N 1/00- 1/44
- 35/00-37/00
- C12M 1/00- 3/10