

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7401448号
(P7401448)

(45)発行日 令和5年12月19日(2023.12.19)

(24)登録日 令和5年12月11日(2023.12.11)

(51)国際特許分類	F I			
G 0 1 N 35/02 (2006.01)	G 0 1 N 35/02			A
G 0 1 N 37/00 (2006.01)	G 0 1 N 37/00		1 0 1	
G 0 1 N 35/08 (2006.01)	G 0 1 N 35/08			A

請求項の数 22 (全71頁)

(21)出願番号	特願2020-550666(P2020-550666)	(73)特許権者	520308019 タリス バイオメディカル コーポレーション TALIS BIOMEDICAL CORPORATION アメリカ合衆国 94025 カリフォルニア州 メンロー パーク, コンステイション ドライブ 230
(86)(22)出願日	平成31年3月22日(2019.3.22)	(74)代理人	100107364 弁理士 斉藤 達也
(65)公表番号	特表2021-518539(P2021-518539A)	(72)発明者	コーリー, トーマス, エイチ・サード アメリカ合衆国 94025 カリフォルニア州 メンロー パーク, コンステイション ドライブ 230
(43)公表日	令和3年8月2日(2021.8.2)	審査官	草川 貴史
(86)国際出願番号	PCT/US2019/023764		
(87)国際公開番号	WO2019/183608		
(87)国際公開日	令和1年9月26日(2019.9.26)		
審査請求日	令和4年3月22日(2022.3.22)		
(31)優先権主張番号	16/027,749		
(32)優先日	平成30年7月5日(2018.7.5)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		
(31)優先権主張番号	15/928,551		
(32)優先日	平成30年3月22日(2018.3.22)		
	最終頁に続く		最終頁に続く

(54)【発明の名称】 アッセイデバイス用光学反応ウェル

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

装置であって、

(a) 共通流体源と、

(b) 複数の独立した連続的な流体経路であって、独立した連続的な各流体経路は、

(i) 前記共通流体源に接続された試料チャンバであって、前記試料チャンバは流体体積を含み、アッセイチャンバと入口導管とを備え、前記アッセイチャンバはアッセイチャンバ体積を含み、前記入口導管は前記共通流体源と前記アッセイチャンバとを接続する、前記試料チャンバと、

(ii) 前記試料チャンバに接続された空気区画であって、前記空気区画は空気体積を含む、前記空気区画と、

を含む、前記流体経路と、

(c) 前記装置の少なくとも一部分の表面に接着された第1の膜であって、前記第1の膜が各流体経路の入口導管の1つの壁を形成している、前記第1の膜と、

(d) 前記第1の膜に接着された第2の膜であって、前記第2の膜は前記第1の膜よりも高い熔融温度を含む、前記第2の膜と、

を備え、

前記試料チャンバと前記共通流体源との間の接続部を除いて、各流体経路は閉鎖系であり、前記空気体積に対する前記流体体積の比は、前記複数の流体経路の各流体経路についてほぼ同等であり、

10

20

前記複数の流体経路のうち第1の流体経路の前記流体体積は、前記複数の流体経路のうち第2の流体経路の前記流体体積より大きい、
装置。

【請求項2】

前記空気区画は空気チャンバと空気導管を含み、前記空気導管は前記試料チャンバを前記空気チャンバに接続する、請求項1に記載の装置。

【請求項3】

前記アッセイチャンバは、両側テーパ状チャンバを含み、

前記両側テーパ状チャンバは、

前記流体経路の前記入口導管の終端部と流体連通しているテーパ状入口と、

前記空気区画の終端部と流体連通しているテーパ状出口であって、前記テーパ状入口と前記テーパ状出口は、前記アッセイチャンバ体積における前記テーパ状入口から前記テーパ状出口に至る方向の寸法だけ離れている、前記テーパ状出口と、

2つの湾曲境界であって、各湾曲境界は前記テーパ状入口から前記テーパ状出口まで伸びており、前記2つの湾曲境界は一緒に前記アッセイチャンバ体積を囲み、各湾曲境界は中点を含み、前記2つの湾曲境界が前記中点から前記テーパ状入口に向かって、並びに前記中点から前記テーパ状出口に向かって湾曲するにつれて、前記2つの湾曲境界の間の距離が短くなっていく、前記2つの湾曲境界と、
を含む、請求項1に記載の装置。

【請求項4】

前記両側テーパ状チャンバの前記2つの湾曲境界は、前記アッセイチャンバ体積の中心点に対して凹状である、請求項3に記載の装置。

【請求項5】

前記両側テーパ状チャンバはモノリシックである、請求項3に記載の装置。

【請求項6】

前記アッセイチャンバは、モノリシック基板に形成された第1の境界表面と、プラグで形成された第2の境界表面とを含み、前記プラグは、本体とキャップを含み、前記本体は、ある深さで前記モノリシック基板内に突出しており、前記プラグの前記キャップは、前記アッセイチャンバの前記第2の境界表面を形成する、請求項1に記載の装置。

【請求項7】

前記アッセイチャンバは、膜によって形成された第3の境界表面を含み、前記第1の境界表面、前記第2の境界表面、及び前記第3の境界表面が、一緒に前記アッセイチャンバ体積を囲む、請求項6に記載の装置。

【請求項8】

前記プラグの前記キャップに形成された内部キャビティは、1つ以上の乾燥試薬を含む、請求項6に記載の装置。

【請求項9】

前記アッセイチャンバ体積は、前記プラグの前記本体が前記アッセイチャンバの前記モノリシック基板に突出する深さに少なくとも部分的に依存する、請求項6に記載の装置。

【請求項10】

前記プラグは、透明である、請求項6に記載の装置。

【請求項11】

前記アッセイチャンバ体積は、1 μ L から35 μ L の間である、請求項1に記載の装置。

【請求項12】

各流体経路の前記アッセイチャンバ内に配置された磁気式混合要素を含み、前記磁気式混合要素は、回転することが可能である、請求項1に記載の装置。

【請求項13】

前記磁気式混合要素の回転は、前記アッセイチャンバの外側の磁石を回転させることによって、引き起こされる、請求項12に記載の装置。

【請求項14】

10

20

30

40

50

複数の試料チャンバの同時充填を行う方法であって、
 請求項 1 に記載の装置を提供するステップであって、前記共通流体源は流体試料を含み、
 各独立した連続した流体経路は気体を含む、ステップと、
 前記共通流体源内の前記流体試料に供給圧力を印加することにより、前記流体試料を前記
 入口導管を介して各流体経路の前記試料チャンバに強制的に送り込むステップであって、
 前記流体試料を前記試料チャンバまで流して、前記流体経路内の前記気体を前記流体経路
 の前記空気区画に向かって圧縮することにより、前記空気区画の内圧を高め、前記空気区
 画の前記内圧が前記供給圧力に等しいとき、前記流体試料が前記共通流体源から前記流体
 経路に流れるのを停止する、ステップと、を含み、
 前記複数の試料チャンバの少なくとも 2 つの試料チャンバは体積が異なり、前記共通流体
 源から前記複数の試料チャンバの各試料チャンバへの流速が、前記試料チャンバの流体体
 積に比例することにより、前記複数の試料チャンバの同時充填が可能になる、
 方法。

10

【請求項 15】

前記供給圧力は、一定の圧力で印加される、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記供給圧力は、低い圧力から高い圧力にかけて増加するように印加される、請求項 14
 に記載の方法。

【請求項 17】

前記複数の流体経路のうち第 1 の流体経路の試料チャンバの流体体積は、前記複数の流体
 経路のうち第 2 の流体経路の試料チャンバの流体体積より大きく、前記第 1 の流体経路の
 前記試料チャンバと前記第 2 の流体経路の前記試料チャンバが、ほぼ比例する流量で充填
 する、請求項 14 に記載の方法。

20

【請求項 18】

前記流体試料は、重力に逆らって前記入口導管を通して前記複数の試料チャンバまで移動
 する、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 19】

各試料チャンバの前記アッセイチャンバは、両側テーパ状チャンバを含み、
 前記両側テーパ状チャンバは、

前記流体経路の前記入口導管の終端部と流体連通しているテーパ状入口と、
 前記空気区画の終端部と流体連通しているテーパ状出口であって、前記テーパ状入口と前
 記テーパ状出口は、前記アッセイチャンバ体積における前記テーパ状入口から前記テーパ
 状出口に至る方向の寸法だけ離れている、前記テーパ状出口と、
 2 つの湾曲境界であって、各湾曲境界は前記テーパ状入口から前記テーパ状出口まで延び
 ており、前記 2 つの湾曲境界は一緒に前記アッセイチャンバ体積を囲み、各湾曲境界は中
 点を含み、前記 2 つの湾曲境界が前記中点から前記テーパ状入口に向かって、並びに前記
 中点から前記テーパ状出口に向かって湾曲するにつれて、前記 2 つの湾曲境界の間の距離
 が短くなっていく、前記 2 つの湾曲境界と、
 を含む、請求項 14 に記載の方法。

30

【請求項 20】

前記両側テーパ状チャンバの前記 2 つの湾曲境界によって、前記流体試料のメニスカスの
 前面先端部における流体前進速度が低下し、これによって、前記流体試料が前記テーパ状
 出口に達した時点で、前記流体試料の前記メニスカスは前記アッセイチャンバの前記寸法
 に関してほぼ対称であり、これによって、充填中の前記アッセイチャンバ内での気泡のト
 ラッピングが最小限に抑えられる、請求項 19 に記載の方法。

40

【請求項 21】

前記共通流体源から前記流体経路への前記流体試料の流れが停止した時点で、前記複数の
 流体経路の各流体経路の前記入口導管を封止するステップをさらに含む、請求項 14 に記
 載の方法。

【請求項 22】

50

前記封止するステップは、熱カシメによって実施される、請求項 2 1 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生物学的アッセイを実施できるマイクロ流体デバイスの分野に関する。特に本開示は、流体試料を流体源から、生物学的アッセイに対応するように構成された複数の試料チャンバまで送達するシステム、デバイス、及び方法を対象とする。

【背景技術】

【0002】

多くの既存のマイクロ流体デバイスが流体試料を、マイクロ流体デバイス内の1つの場所（例えば、共通源）から、マイクロ流体デバイス内の1つ以上の別の場所（例えば、1つ以上の試料チャンバ）まで送達するように構成されている。マイクロ流体デバイスが流体試料をマイクロ流体デバイス内の1つの場所からマイクロ流体デバイス内のただ1つの別の場所まで送達するように構成されている特定実施形態では、既存のマイクロ流体デバイスはデッドエンド充填を用いてよく、この場合、流体試料は閉鎖系の内圧に逆らって閉鎖系内に転送される。デッドエンド充填により、マイクロ流体デバイスの1つの場所への正確な充填が可能になり、流体試料があふれること、即ち流体試料が無駄になることが最小限に抑えられる。この、デッドエンド充填によって実現される正確さは特に、流体試料が高価な成分を含む実施形態において重要である。

【0003】

マイクロ流体デバイスが流体試料をマイクロ流体デバイス内の1つの場所からマイクロ流体デバイス内の複数の別の場所まで送達するように構成されている別の実施形態では、この、流体試料の転送が非同期で実施されることが多く、それらの場所の1つ以上の間で充填完了時刻が異なる。充填完了が非同期であることは、マイクロ流体デバイスがアッセイの実施に使用される実施形態では問題となる。これは、アッセイ結果の信頼性が、結果に影響する変数（例えば、反応タイミング）の均一性に依存する為である。更に、マイクロ流体デバイスの複数の場所の間で充填が非同期であると、結果としてマイクロ流体デバイスの複数の場所のうちの1つ以上において充填が不正確になって、流体試料があふれること、即ち流体試料が無駄になることが起こりうる。このことは特に、流体試料の成分が高価である実施形態において望ましくないだけでなく、マイクロ流体デバイスがアッセイの実施に使用される実施形態においても望ましくなく、充填が不正確であると、複数の場所の間で流体試料が不均一になる可能性が高まって、アッセイ結果の信頼性が更に低下するおそれがある。上述の既存のマイクロ流体デバイスのこれらの弱点に加えて、多くの既存のマイクロ流体デバイスは更に、アッセイの作動を促進する組み込みフィーチャを含まない。

【0004】

本明細書に記載の新規なデバイスは、デッドエンド充填を用いる、共通流体源から複数の試料チャンバまでの流体試料の送達を、複数の試料チャンバが同時に充填されるように制御するように構成されたマイクロ流体デバイスを含む。本明細書に記載のデバイスは、複数の試料チャンバの充填を正確に実施して、流体試料があふれること、即ち流体試料が無駄になることを最小限に抑えることを可能にする。更に、複数の試料チャンバの同時充填が本明細書に記載のデバイスによって可能になることにより、複数の試料チャンバの間で流体試料が同質である可能性が高まり、複数の試料チャンバの間での反応タイミングの均一性が高まり、これによって、マイクロ流体デバイスによって得られるアッセイ結果の信頼性が向上する。

【0005】

特定の実施形態では、本明細書に記載の新規なデバイスは更に、アッセイの作動を促進する機能を含む。例えば、特定の実施形態では、本明細書に記載の新規なデバイスの試料チャンバのうちの1つ以上が、流体試料の充填中の試料チャンバ内の気泡のトラッピングを最小限に抑える両側テーパ状チャンバを含む。実施形態によっては気泡がアッセイの結

10

20

30

40

50

果に干渉する為、アッセイ作動中には気泡トラッピングを最小限に抑えることが有利である。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明は、上記従来の技術における課題を解決するためになされたものである。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本開示は、全般的には、流体試料を流体源から、生物学的アッセイに対応するように構成された複数の試料チャンバまで送達するマイクロ流体デバイスに関する。

10

【0008】

一態様では、本開示は、共通流体源と、共通流体源に接続された、複数の独立した連続的な流体経路と、を含む装置を提供する。独立した連続的な流体経路のそれぞれは、試料チャンバ及び空気区画を含む。試料チャンバは、流体体積を有し、共通流体源に接続されている。空気区画は、空気体積を有し、試料チャンバに接続されており、これによって、共通流体源に間接的に接続されている。複数の独立した連続的な流体経路の各流体経路は、試料チャンバと共通流体源との接続を含まない閉鎖系である。幾つかの実施形態では、本装置の1つの流体経路の流体体積は、本装置の別の流体経路の流体体積より大きい。各試料チャンバへの試料の同時送達をサポートする為に、空気体積に対する流体体積の比は、複数の流体経路の各流体経路の間でほぼ同等である。

20

【0009】

本装置の幾つかの実施形態では、試料チャンバは、アッセイチャンバと、共通流体源をアッセイチャンバにつなぐ入口導管とを含む。特定の実施形態では、アッセイチャンバ体積は1 μ Lから35 μ Lである。同様に、空気区画は、空気チャンバと、試料チャンバを空気チャンバにつなぐ空気導管とを含んでよい。従って、各流体経路は、入口導管、アッセイチャンバ、空気導管、及び空気チャンバを含んでよい。

【0010】

幾つかの実施形態では、アッセイチャンバは両側テーパ状チャンバを含み、その両側テーパ状チャンバは、テーパ状入口、テーパ状出口、及び2つの湾曲境界を含む。テーパ状入口は、流体経路の入口導管の終端部と流体連通している。同様に、テーパ状出口は、空気区画の終端部と流体連通しており、しばしば空気導管の終端部と流体連通している。2つの湾曲境界は、2つの湾曲境界が一緒にアッセイチャンバの体積を囲むように、テーパ状入口からテーパ状出口まで延びている。更に、テーパ状入口とテーパ状出口は、アッセイチャンバ体積の最大寸法だけ離れている。更に、各湾曲境界は中点を含み、2つの湾曲境界が中点からテーパ状入口に向かって、並びに中点からテーパ状出口に向かって湾曲するにつれて、それらの湾曲境界の間の距離が短くなっていく。

30

【0011】

特定の実施形態では、アッセイチャンバは、モノリシック基板に形成された第1の境界表面と、プラグで形成された第2の境界表面とを含む。プラグは本体及びキャップを含む。プラグの本体はある深さでアッセイチャンバのモノリシック基板内に突出しており、プラグの本体がアッセイチャンバのモノリシック基板内に突出する深さを変化させることによって、アッセイチャンバ体積を変化させることが容易に可能である。具体的には、プラグのキャップは、アッセイチャンバの第2の境界表面を形成する。別の実施形態では、アッセイチャンバの第3の境界表面が膜で形成されてよく、第1の境界表面、第2の境界表面、及び第3の境界表面が一緒にアッセイチャンバ体積を囲む。幾つかの実施形態では、プラグキャップは、アッセイチャンバ内で行われるアッセイで使用される1つ以上の乾燥試薬を保持するように構成された内部キャビティを含む。更に、アッセイチャンバ内でのアッセイの作動を容易にする磁気式混合要素がアッセイチャンバ内に置かれてよい。

40

【0012】

本開示の装置の特定の態様では、本装置の一部分に1つ以上の膜が接着されてよい。例

50

例えば、本装置の少なくとも一部分の表面に第1の膜が接着されてよく、第1の膜は、本装置の1つ以上のチャンバ、区画、又は導管の1つの壁を形成する。後で詳しく論じる特定の実施形態では、本装置の1つ以上の流体経路の一部分を熱で封止することが望ましい場合がある。そこで、そのような実施形態では、融解温度がより高い第2の膜14が第1の膜12に接着されてよい。

【0013】

更なる別個の態様では、本開示は、複数の試料チャンバの同時充填を行う方法を提供する。本方法は、上述の実施形態のうちの一つ以上による装置を用意するステップを含む。複数の試料チャンバの同時充填での使用の為に、用意される装置の共通流体源は流体試料を収容し、用意される装置の独立した連続的な流体経路のそれぞれは、気体（例えば、空気等）を収容する。本装置が用意された後、共通流体源中の流体試料に供給圧力が印加され、これによって、流体試料が共通流体源から本装置の各流体経路の試料チャンバへと押し出される。特定の実施形態では、供給圧力は一定圧力で印加される。別の実施形態では、供給圧力は、低い圧力から高い圧力にかけて印加される。特定の態様では、流体試料は、重力に逆らって入口導管を通して複数の試料チャンバまで移動する。このように流体試料を本装置の各流体経路の試料チャンバまで送達することにより、流体経路内の気体が流体経路の空気区画に向かって圧縮される。そしてこれにより、流体経路の空気区画の内圧が上昇する。空気区画の内圧が供給圧力と等しくなった時点で、共通流体源から流体経路への流体試料の流れが停止する。

【0014】

本開示の方法の幾つかの実施形態では、用意された装置の少なくとも2つの試料チャンバの体積が異なる。例えば、用意された装置の第1の流体経路の試料チャンバの流体体積は、用意された装置の第2の流体経路の試料チャンバの流体体積より大きくてよい。大まかには、共通流体源から複数の試料チャンバの各試料チャンバに入る流量が試料チャンバの流体体積に比例する。更に、上述のように、空気体積に対する流体体積の比は、用意された装置の各流体経路の間でほぼ同等である。従って、用意された装置の試料チャンバは、第1の流体経路及び第2の流体経路の、サイズの異なる試料チャンバを含み、それらの試料チャンバの充填が同時に行われるように、ほぼ比例する流量で充填される。

【0015】

上述のように、本開示の方法によって用意される装置の特定の実施形態は、1つ以上の試料チャンバを含んでよく、それらの試料チャンバは両側テーパ状チャンバを含む。そのような、用意された装置の1つ以上の試料チャンバが両側テーパ状チャンバを含む実施形態では、両側テーパ状チャンバの2つの湾曲境界によって、流体試料のメニスカスの前面先端部における流体前進速度が低下し、これによって、流体試料がテーパ状出口に達した時点で、流体試料のメニスカスはアッセイチャンバの最大寸法に関してほぼ対称であり、これによって、充填中のアッセイチャンバ内での気泡のトラッピングが最小限に抑えられる。

【0016】

やはり上述のように、特定の態様では、本装置の流体経路を熱で封止することが望ましい場合がある。そのような態様では、本明細書に開示の方法は更に、共通流体源から流体経路への流体試料の流れが停止した時点で複数の流体経路の各流体経路を封止するステップを含む。この封止するステップは熱カシメによって実施されてよい。

【0017】

更に別の態様では、本開示は、上述の装置の様々な実施形態と異なる、乾燥試薬を再水和する装置を提供する。そのような態様では、対象となる装置はアッセイチャンバを含む。アッセイチャンバは、モノリシック基板に形成された第1の境界表面と、プラグで形成された第2の境界表面とを含む。プラグは本体及びキャップを含む。プラグの本体はある深さでアッセイチャンバのモノリシック基板内に突出しており、プラグの本体がアッセイチャンバのモノリシック基板内に突出する深さを変化させることによって、アッセイチャンバ体積を変化させることが容易に可能である。具体的には、プラグのキャップは、アッ

10

20

30

40

50

セイチャンバの第2の境界表面を形成する。アッセイチャンバの第1の境界表面及び第2の境界表面は一緒に、アッセイチャンバの体積を囲む。プラグのキャップに形成される内部キャビティが、アッセイチャンバ内で行われるアッセイで使用される1つ以上の乾燥試薬を保持することが可能である。アッセイチャンバは、アッセイチャンバの体積内に磁気式混合要素を収容する。磁気式混合要素は、アッセイチャンバ体積内で回転することが可能である。

【0018】

乾燥試薬を再水和する装置の特定の実施形態では、アッセイチャンバは膜の第3の境界表面を含む。そのような実施形態では、第1の境界表面、第2の境界表面、及び第3の境界表面と一緒にアッセイチャンバ体積を囲む。

10

【0019】

更なる別個の態様では、本開示は、乾燥試薬を可溶化する方法を提供する。本方法は、上述の実施形態の1つによる、乾燥試薬を再水和する装置を用意するステップを含む。本方法は更に、アッセイチャンバに流体を充填するステップと、本装置のアッセイチャンバの外側の磁石を回転させることにより、アッセイチャンバ内で磁気式混合要素の回転を引き起こすステップとを含む。この、アッセイチャンバ内での磁気式混合要素の回転によって、試薬が流体内で可溶化される。

【0020】

概して、一実施形態では、プラグは、底面を有する本体と、本体の中央開口部と、底面上の乾燥試薬とを含み、本体は、赤色スペクトル、青色スペクトル、及び緑色スペクトルのうちの少なくとも1つにおける励起波長及び発光波長に対して透過性を有する材料から形成されている。

20

【0021】

この実施形態及び他の実施形態は、以下の特徴のうちの1つ以上を含んでよい。乾燥試薬は、底面のうちの、本体の中央開口部の幅より幅広な部分の上であってよい。中央開口部の幅が、底面のうちの、乾燥試薬を収容している部分より幅広であってよい。プラグは更に、底面に、乾燥試薬が入るキャビティを含んでよい。プラグは更に、中央開口部の底部とプラグ本体の底部との間のプラグ厚さを含んでよく、キャビティの深さがプラグ厚さの90%未満である。プラグは更に、中央開口部の底部とプラグ本体の底部との間のプラグ厚さを含んでよく、キャビティの深さがプラグ厚さの70%未満である。プラグは更に、中央開口部の底部とプラグ本体の底部との間のプラグ厚さを含んでよく、キャビティの深さがプラグ厚さの50%未満である。プラグは更に、プラグ本体の外側エッジからキャビティの外周部にかけての環形をプラグ底面上に含んでよい。環形はキャビティの外周部を完全に取り囲んでよい。キャビティは更に、底面に外周部を含んでよく、キャビティの開始角度が外周部から、底面に対して測定され、開始角度は60度以下である。キャビティはプラグ本体中央開口部より幅広であってよい。プラグ本体中央開口部はキャビティより幅広であってよい。プラグ本体底面は更に、境界のあるエリアをプラグ本体底面上に含んでよく、乾燥試薬は境界のあるエリアの中にある。プラグ底面上の境界のあるエリアは、プラグ本体底面上のフィーチャによって与えられる。フィーチャは、プラグ底面上方に持ち上げられているか、プラグ底面に埋め込まれていてよい。フィーチャは湾曲断面又は矩形断面を有してよい。境界のあるエリアの幅が本体中央開口部の幅より大きくてよく、或いは境界のあるエリアの幅が本体中央開口部の幅より小さくてよく、或いは境界のあるエリアの幅が本体中央開口部の幅とほぼ同じであってよい。プラグは研磨仕上げ又は平滑仕上げであることで、励起波長及び発光波長の透過性を促進してよい。プラグは更に、プラグ本体上の、プラグ本体の中央開口部の周囲にフランジを含んでよい。乾燥試薬は、核酸合成試薬、ペプチド合成試薬、ポリマー合成試薬、核酸、ヌクレオチド、核酸塩基、ヌクレオシド、ペプチド、アミノ酸、モノマー、検出試薬、触媒、又はこれらの組み合わせから成る群から選択されてよい。乾燥試薬は、プラグ底面に付着する連続膜であってよい。乾燥試薬は凍結乾燥試薬であってよい。乾燥試薬は、プラグ底面に付着する複数の液滴を含んでよい。

30

40

50

【 0 0 2 2 】

概して、一実施形態では、アッセイチャンバがテーパ状入口と、テーパ状出口と、底面を含むプラグと、本体の中央開口部とを含み、本体は、紫外スペクトル、青色スペクトル、緑色スペクトル、及び赤色スペクトルのうちの少なくとも1つにおける励起波長及び発光波長に対して透過性を有する材料から形成されており、更に2つの湾曲境界を含み、2つの湾曲境界とプラグとが一緒にアッセイチャンバの体積を囲むように、各湾曲境界がテーパ状入口からテーパ状出口まで延びており、更に各湾曲境界から延びる肩部を含み、プラグが各肩部と接触することによって、アッセイチャンバの境界が2つの湾曲境界によって与えられ、肩部は湾曲境界のそれぞれとプラグとから延びる。

【 0 0 2 3 】

この実施形態及び他の実施形態は、以下の特徴のうちの1つ以上を含んでよい。プラグは、アッセイチャンバ内でプラグ上に乾燥試薬を有してよい。プラグ上のキャビティが肩部のそれぞれの間位置してよく、乾燥試薬はキャビティ内にある。湾曲境界又は肩部の一部分が、キャビティの外周部に合致する形状になっていてよい。プラグ上の乾燥試薬が肩部のそれぞれの間位置してよい。プラグ本体の底部の平らな一部分が肩部に接触してよい。アッセイチャンバの体積を調節する為に、肩部のそれぞれの高さが使用されてよい。肩部のそれぞれの高さは100マイクロメートル以上であってよい。肩部のそれぞれの高さは、2つの湾曲境界の、離隔距離が最大になった時点での互いからの距離を超えなくてよい。肩部は、テーパ状入口からテーパ状出口にかけてアッセイチャンバの湾曲境界全体を保持する形状になっていてよい。2つの湾曲境界及び肩部はモノリシック基板に形成されてよい。アッセイは更に、モノリシック基板の表面に接着された膜を含んでよく、この膜はアッセイチャンバの1つの壁を形成する。アッセイチャンバはプラグを有してよい。

【 0 0 2 4 】

概して、一実施形態では、装置が、共通流体経路と、共通流体経路に接続された、複数の独立した連続的な流体経路とを含み、独立した連続的な流体経路のそれぞれはアッセイチャンバ及び空気区画を含む。アッセイチャンバは共通流体経路に接続されており、アッセイチャンバの流体体積の一部が、乾燥試薬をプラグ上に有するそのプラグによって定義されており、空気区画は、空気体積を有していて、アッセイチャンバを介して共通流体経路につながっている。複数の独立した連続的な流体経路の各流体経路は、アッセイチャンバと共通流体源との接続を含まない閉鎖系である。各アッセイチャンバは両側テーパ状チャンバを含み、肩部が各湾曲境界から延びており、プラグが各肩部と接触することによって、アッセイチャンバの境界が2つの湾曲境界によって与えられ、肩部は湾曲境界のそれぞれとプラグとから延びる。両側テーパ状チャンバは、流体経路の入口導管の終端部と流体連通しているテーパ状入口と、空気区画の終端部と流体連通しているテーパ状出口と、2つの湾曲境界であって、この2つの湾曲境界と一緒にアッセイチャンバの体積を囲むように、各湾曲境界がテーパ状入口からテーパ状出口まで延びている、2つの湾曲境界と、を含む。

【 0 0 2 5 】

この実施形態及び他の実施形態は、以下の特徴のうちの1つ以上を含んでよい。プラグ上のキャビティが肩部のそれぞれの間位置してよく、乾燥試薬はキャビティ内にある。プラグ上の乾燥試薬が肩部のそれぞれの間位置してよい。プラグ本体の底部の平らな一部分が肩部に接触してよい。アッセイチャンバの体積を調節する為に、肩部のそれぞれの高さが使用されてよい。肩部のそれぞれの高さは100マイクロメートル以上であってよい。肩部は、テーパ状入口からテーパ状出口にかけてアッセイチャンバの湾曲境界全体を保持する形状になっていてよい。2つの湾曲境界はモノリシック基板に形成されてよい。プラグの本体はある深さでアッセイチャンバのモノリシック基板内に突出してよく、プラグの本体がアッセイチャンバのモノリシック基板内に突出する深さを変化させることによって、アッセイチャンバ体積を変化させることが容易に可能である。湾曲境界又は肩部の一部分が、キャビティの外周部に合致する形状になっていてよい。本装置は更に、本装置の少なくとも一部分の表面に接着された第1の膜を含んでよい。第1の膜は、本装置の1

10

20

30

40

50

つ以上のチャンバ、区画、又は導管の1つの壁を形成してよい。本装置は更に、第1の膜に接着された第2の膜を含んでよい。第2の膜は第1の膜より融解温度が高くてよい。本装置は更に、第1の膜又は第2の膜を使用して流体経路のそれぞれに形成された熱カシメ領域を含んでよい。熱カシメ領域は、共通流体経路をアッセイチャンバ及び空気チャンバから封鎖してよい。本装置は更に、複数の独立した連続的な流体経路のそれぞれの中に持ち上がったプラットフォームを含んでよく、この持ち上がったプラットフォームはアッセイチャンバの入口と共通流体経路との間に位置する。熱カシメ領域は、持ち上がったプラットフォームの一部分を使用して形成されてよい。本装置はプラグを有してよい。

【0026】

概して、一実施形態では、複数の試料チャンバの同時充填を行う方法が、(1) 共通流体経路内の流体試料を加圧するステップと、(2) 共通流体経路から複数の入口導管に流体試料を導入するステップと、(3) 入口導管のそれぞれに沿って入口導管のそれぞれの入口導管終端部に向けて流体試料を流すステップであって、各入口導管は試料チャンバに接続されている、上記ステップと、(4) 各試料チャンバのテーパ状入口部分に沿って流体試料を流すステップと、(5) 各試料チャンバ内で肩部のペアに隣接する前記流体試料をプラグに沿って流すステップと、(6) 流体試料を各試料チャンバのテーパ状出口部分に沿って空気区画終端部に向けて流すステップと、(7) 各入口導管及び各試料チャンバに収容されていた気体を、各空気区画終端部と連通している空気チャンバ内へと押し退けるステップと、を含む。

【0027】

この実施形態及び他の実施形態は、以下の特徴のうちの1つ以上を含んでよい。流体試料を加圧する上記ステップは一定圧力で実施されてよい。一定圧力は、5、10、20、40、又は60 psiのうちの1つであってよい。流体を加圧する上記ステップは更に、流体試料を一連の増加する圧力レベルで加圧することを含んでよい。圧力の各増加レベルは一定の継続時間で印加されてよい。圧力の各増加レベルは一定量ずつ増やされてよい。流体試料を加圧する上記ステップにより、低い圧力レベルから高い圧力レベルにかけての一連の圧力レベルが印加されてよい。使用時に、空気チャンバが試料チャンバの上方にあってよく、その為、流体試料を試料チャンバのテーパ状出口部分に沿って空気区画終端部に向けて流す上記ステップ、並びに各入口導管に収容されていた気体を押し退ける上記ステップは、重力に逆らって実施されてよい。使用時には、前記複数の試料チャンバの方向付けが、複数の試料チャンバのうち特定の試料チャンバに関連付けられた各空気チャンバが試料チャンバの上方に位置付けられるように行われる。流体試料を本装置の各流体経路の試料チャンバまで流すことにより、流体経路内の気体が流体経路の空気区画に向かって圧縮されてよい。本方法は更に、空気区画のそれぞれの内圧が共通流体経路に印加されている圧力と等しくなった時点で、流体試料を加圧する上記ステップの間に達した圧力を保持するステップを含んでよい。本方法は更に、気体を押し退ける上記ステップの間に各空気区画の内圧を高めるステップと、共通流体経路に印加されている圧力が各空気区画の内圧と等しくなった時点で内圧を高めることを停止するステップと、を含んでよい。本方法は更に、空気区画のそれぞれの内圧が共通流体経路に印加されている圧力と等しくなった時点で、試料を流す上記ステップのそれぞれを停止するステップを含んでよい。複数の試料チャンバのうち少なくとも2つの試料チャンバの体積が異なってよい。共通流体経路から複数の試料チャンバの各試料チャンバに入る流量が試料チャンバの流体体積に比例してよく、少なくとも2つの異なる流量がある。本方法は更に、複数の試料チャンバの各試料チャンバの同時充填を行うステップを含んでよい。本方法は更に、流体試料をテーパ状入口に沿って流す上記ステップの途中又は後に、流体試料を試料チャンバ内の分岐する2つの湾曲境界に沿って流すステップを含んでよい。本方法は更に、流体試料を肩部ペアに沿って流す上記ステップの後又は途中に、流体試料を試料チャンバ内の収斂する2つの湾曲境界に沿って流すステップを含んでよい。2つの湾曲境界の収斂によって、流体試料のメニスカスの前面先端部における流体前進速度が低下することが可能であり、これによって、流体試料がテーパ状出口に達した時点で、流体試料のメニスカスはアッセイチャン

10

20

30

40

50

バの最大寸法に関してほぼ対称であり、これによって、充填中のアッセイチャンバ内での気泡のトラッピングが最小限に抑えられる。本方法は更に、各試料チャンバにおいてメニスカスを空気チャンバ終端部に近接して位置させるステップを含んでよい。本方法は更に、流体試料内で形成された1つ以上の気泡を試料チャンバ内の流体試料のメニスカスに近接して位置させる為に、上記ステップのうち1つ以上を実施することを含んでよい。メニスカスは空気チャンバ終端部に近接することが可能である。本方法は更に、共通流体経路内の流体試料を加圧する上記ステップを実施する間は複数の入口導管のそれぞれを封止するステップを含んでよい。本方法は更に、試料チャンバのテーパ状部分に沿って流体試料を流す上記ステップを停止した時点で、複数の入口導管のそれぞれを封止するステップを含んでよい。本方法は更に、共通流体経路から入口導管のそれぞれに沿って流体試料を流す上記ステップを停止した時点で、複数の入口導管のそれぞれを封止するステップを含んでよい。封止する上記ステップは更に、入口導管の閉鎖された部分を熱カシメするステップを含んでよい。本方法は更に、第1の膜の、入口導管のそれぞれに近接する部分を加熱するステップと、前記第1の膜を溶融して入口導管のそれぞれを封鎖するステップと、を含んでよい。本方法は更に、全ての入口導管を同時に封止するステップを含んでよい。本方法は更に、第1の膜によって入口導管から隔てられている第2の膜を、溶融することなく加熱するステップを含んでよい。本方法は更に、第2の膜を溶融することなく、入口導管の一部を第1の膜の一部に融着させるステップを含んでよい。入口導管のそれぞれを封止した後、第1の膜又は第2の膜の一部が、入口導管のそれぞれに形成された持ち上がったプラットフォームに融着されてよい。

10

20

【0028】

本出願は、添付図面と併せて読むことにより、更に理解される。本発明対象の例示を目的として、図面には本発明対象の例示的实施形態が示されているが、本開示の発明対象は、開示された特定の装置、デバイス、及びシステムに限定されない。更に、図面は必ずしも正しい縮尺では描かれていない。

【図面の簡単な説明】

【0029】

【図1】一実施形態による、流体試料を流体源から複数の試料チャンバまで送達する装置を示す図である。

【図2A】一実施形態による、装置の複数の試料チャンバに流体試料を同時充填する間の時点Aにおける装置を示す図である。

30

【図2B】一実施形態による、装置の複数の試料チャンバに流体試料を同時充填する間の時点Bにおける装置を示す図である。

【図2C】一実施形態による、装置の複数の試料チャンバに流体試料を同時充填する間の時点Cにおける装置を示す図である。

【図2D】一実施形態による、装置の複数の試料チャンバに流体試料を同時充填する間の時点Dにおける装置を示す図である。

【図2E】一実施形態による、装置の複数の試料チャンバに流体試料を同時充填する間の時点Eにおける装置を示す図である。

【図2F】一実施形態による、装置の複数の試料チャンバに流体試料を同時充填する間の時点Fにおける装置を示す図である。

40

【図2G】導管形状が、例えば、熱カシメゾーン内の持ち上がったプラットフォームである入口導管の断面図である。

【図2H】乃至

【図2I】図2Hは装置の斜視断面図であり、共通流体管路の熱カシメゾーン内の導管形状を示す図である。図2Iは、図2Hの共通流体管路の断面図であり、熱カシメゾーン内の持ち上がったプラットフォームを示す図である。

【図2J】乃至

【図2K】図2Jは装置を上から見下ろした図であり、独立した流体導管のそれぞれに沿う熱カシメゾーンが示されている。図2Kは、図2Jの独立した流体導管の1つの断面図

50

であり、チャンネルの熱カシメを容易にする導管形状又は持ち上がったプラットフォームが示されている。

【図 3 A】一実施形態による独立した流体経路を示す図である。

【図 3 B】一実施形態によるアッセイチャンバを示す図である。

【図 4】一実施形態による、流体試料を流体源から複数の試料チャンバまで送達する装置の一部分を示す図である。

【図 5】一実施形態によるアッセイチャンバを 3 次元で示す図である。

【図 6 A】一実施形態によるプラグを 3 次元で示す図である。

【図 6 B】一実施形態によるプラグの断面図である。

【図 6 C】図 6 B の拡大図である。

10

【図 7 A】一実施形態によるアッセイチャンバの 3 次元断面図である。

【図 7 B】図 7 A のアッセイチャンバ及び混合球の内部の拡大図である。

【図 7 C】乃至

【図 7 D】図 7 A のアッセイチャンバの実施形態の組立時に使用されるプラグ、混合球、及び膜の斜視図及び断面図である。

【図 8】平らな底面を有するプラグの断面図である。

【図 9 A】乃至

【図 9 B】図 9 A は、図 8 のプラグの断面図であり、このプラグは、プラグ底面全体に沿う、体積が v_1 の乾燥試薬を有している。図 9 B は、図 9 A のプラグを下から見上げた図であり、底面に沿う乾燥試薬体積 v_1 を示す図である。

20

【図 10 A】乃至

【図 10 B】図 10 A は、図 8 のプラグの断面図であり、このプラグは、プラグ底面の一部を覆う、幅がプラグ中央開口部と同等である、体積が v_2 の乾燥試薬を有している。図 10 B は、図 10 A のプラグを下から見上げた図であり、底面に沿う乾燥試薬体積 v_2 を示す図である。

【図 11 A】乃至

【図 11 B】図 11 A は、図 8 のプラグの断面図であり、このプラグは、プラグ底面に沿う、幅がプラグ中央開口部の幅より小さい、体積が v_3 の乾燥試薬を有している。図 11 B は、図 11 A のプラグを下から見上げた図であり、プラグ中央開口部の幅の内側の底面に沿う乾燥試薬体積 v_3 を示す図である。

30

【図 12 A】乃至

【図 12 B】プラグ底面に沿う、ある体積の乾燥試薬を保持するフィーチャを示す図である。図 12 A は、矩形断面を有する凸状フィーチャを示す。図 12 B は、矩形断面を有する凹状フィーチャを示す。

【図 13 A】乃至

【図 13 B】プラグ底面に沿う、ある体積の乾燥試薬を保持するフィーチャを示す図である。図 13 A は、円形断面を有する凸状フィーチャを示す。図 13 B は、円形断面を有する凹状フィーチャを示す。

【図 14 A】乃至

【図 14 B】図 14 A は、図 13 A のプラグの断面図であり、このプラグは、凸状フィーチャ間のプラグ底面全体に沿う、体積が v_1 の乾燥試薬を有している。図 14 B は、図 14 A のプラグを下から見上げた図であり、凸状フィーチャの境界の内側の底面に沿う乾燥試薬体積 v_1 を示す図である。

40

【図 15 A】乃至

【図 15 B】図 15 A は、図 13 A のプラグの断面図であり、このプラグは、プラグ底面のうちの凸状フィーチャ間の部分に沿う、体積が v_2 の乾燥試薬を有している。図 15 B は、図 15 A のプラグを下から見上げた図であり、凸状フィーチャの境界の内側の底面に沿う、プラグ中央開口部とほぼ同じ幅の乾燥試薬体積 v_2 を示す図である。

【図 16 A】乃至

【図 16 B】図 16 A は、図 13 A のプラグの断面図であり、このプラグは、プラグ底面

50

のうちの凸状フィーチャ間の部分に沿う、体積が v_3 の乾燥試薬を有している。図16Bは、図16Aのプラグを下から見上げた図であり、凸状フィーチャの境界の内側の底面に沿う、プラグ中央開口部の幅より狭い幅の乾燥試薬体積 v_3 を示す図である。

【図17A】乃至

【図17B】図17Aは、体積が v_3 の乾燥試薬を有する、図6A及び6Bのようなキャビティを有するプラグの断面図である。このキャビティは、プラグ底面のほぼ全面を覆う。図17Bは、図17Aのプラグを下から見上げた図であり、キャビティ内の底面に沿う乾燥試薬体積 v_1 を示す図である。

【図18A】乃至

【図18B】図18Aは、体積が v_2 の乾燥試薬を有する、図6A及び6Bのようなキャビティを有するプラグの断面図である。キャビティは、プラグ底面の全面より狭い範囲を覆い、プラグ中央開口部より幅広である。図18Bは、図18Aのプラグを下から見上げた図であり、キャビティ内の底面に沿う乾燥試薬体積 v_2 を示す図である。

10

【図19A】乃至

【図19B】図19Aは、体積が v_3 の乾燥試薬を有する、図6A及び6Bのようなキャビティを有するプラグの断面図である。キャビティは、プラグ底面の全面より狭い範囲を覆い、プラグ中央開口部ほど幅広ではない。図19Bは、図19Aのプラグを下から見上げた図であり、キャビティ内の底面に沿う乾燥試薬体積 v_3 を示す図である。

【図20】アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示す図である。肩部は、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分を有する。

20

【図21】アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示す図である。肩部は、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分を有する。図21に示した肩部の高さは、図20の肩部の高さより低い。

【図22】アッセイチャンバの、チャンバの midpoint を通る断面を示す図であり、プラグを支持する肩部と、出口に向かう両側テーパ状側壁とを示す図である。

【図23】プラグを受けて肩部で支持するようにサイズが決められた、装置の光学側の開口部の断面図である。この開口部は、第1の膜層及び第2の膜層で覆われている。

【図24】プラグを受けて肩部で支持するようにサイズが決められた、装置の光学側の開口部の断面図である。この図では肩部及びテーパ状側壁が見える。この図ではプラグが開口部に挿入されているが、まだ肩部に載っていない。

30

【図25】装置の光学側の斜視図であり、5つのプラグ開口部が示されている。各開口部の周囲にプラグ支持リングが示されている。各開口部の中に、プラグを支持する為の肩部が見える。

【図26A】アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示す図である。この肩部は、プラグを係合してチャンバ深さを形成する肩部高さを有する。肩部には、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分がある。

【図26B】図26Aのプラグと肩部の組み合わせを非光学側から見た図である。肩部は、プラグを支持し、テーパ状側壁を保持し、凹部を形成して、キャビティ及び乾燥試薬がチャンバ内で露出するようにする。

40

【図27A】アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示す図である。この肩部は、プラグを係合してチャンバ深さを形成する肩部高さを有する。肩部には、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分がある。

【図27B】図27Aのプラグと肩部の組み合わせを非光学側から見た図である。肩部は、プラグを支持し、テーパ状側壁を保持し、凹部を形成して、キャビティ及び乾燥試薬がチャンバ内で露出するようにする。

【図28A】アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示す図である。この肩部は、プラグを係合してチャンバ

50

深さを形成する肩部高さを有する。肩部には、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分がある。

【図 2 8 B】図 2 8 A のプラグと肩部の組み合わせを非光学側から見た図である。肩部は、プラグを支持し、テーパ状側壁を保持し、凹部を形成して、キャビティ及び乾燥試薬がチャンバ内で露出するようにする。

【図 2 9 A】アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示す図である。この肩部は、プラグを係合してチャンバ深さを形成する肩部高さを有する。肩部には、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分がある。

【図 2 9 B】図 2 9 A のプラグと肩部の組み合わせを非光学側から見た図である。肩部は、プラグを支持し、テーパ状側壁を保持し、凹部を形成して、キャビティ及び乾燥試薬がチャンバ内で露出するようにする。

10

【図 3 0 A】アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す斜視図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示す図である。この肩部は、プラグを係合してチャンバ深さを形成する肩部高さを有する。肩部には、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分がある。

【図 3 0 B】図 3 0 A のプラグと肩部の組み合わせを非光学側から見た図である。肩部は、プラグを支持し、テーパ状側壁を保持し、凹部を形成して、キャビティ及び乾燥試薬がチャンバ内で露出するようにする。

【図 3 0 C】図 3 0 A 及び 3 0 B のプラグと肩部の構成を使用して形成されたアッセイチャンバの形状及び体積を表す図である。

20

【図 3 1 A】アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す斜視図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示す図である。この肩部は、プラグを係合してチャンバ深さを形成する肩部高さを有する。肩部には、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分がある。

【図 3 1 B】図 3 1 A のプラグと肩部の組み合わせを非光学側から見た図である。肩部は、プラグを支持し、テーパ状側壁を保持し、凹部を形成して、キャビティ及び乾燥試薬がチャンバ内で露出するようにする。

【図 3 1 C】図 3 1 A 及び 3 1 B のプラグと肩部の構成を使用して形成されたアッセイチャンバの形状及び体積を表す図である。

30

【図 3 2 A】アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す斜視図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示す図である。この肩部は、プラグを係合してチャンバ深さを形成する肩部高さを有する。肩部には、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分がある。

【図 3 2 B】図 3 2 A のプラグと肩部の組み合わせを非光学側から見た図である。肩部は、プラグを支持し、テーパ状側壁を保持し、凹部を形成して、キャビティ及び乾燥試薬がチャンバ内で露出するようにする。

【図 3 2 C】図 3 2 A 及び 3 2 B のプラグと肩部の構成を使用して形成されたアッセイチャンバの形状及び体積を表す図である。

【図 3 2 D】乃至

40

【図 3 2 E】図 3 2 A、3 2 B、及び 3 2 C に示したプラグ、肩部、及びアッセイチャンバで使用されたプラグ及びキャビティの斜視図及び断面図である。

【図 3 3 A】アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す斜視図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示す図である。この肩部は、プラグを係合してチャンバ深さを形成する肩部高さを有する。肩部には、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分がある。

【図 3 3 B】図 3 3 A のプラグと肩部の組み合わせを非光学側から見た図である。肩部は、プラグを支持し、テーパ状側壁を保持し、凹部を形成して、キャビティ及び乾燥試薬がチャンバ内で露出するようにする。

【図 3 3 C】図 3 3 A 及び 3 3 B のプラグと肩部の構成を使用して形成されたアッセイチ

50

チャンバの形状及び体積を表す図である。

【図 3 3 D】乃至

【図 3 3 E】図 3 3 A、3 3 B、及び 3 3 C に示したプラグ、肩部、及びアッセイチャンバで使用されたプラグ及びキャピティの斜視図及び断面図である。

【図 3 4 A】乃至

【図 3 4 B】装置の、それぞれ、非光学側及び光学側の図であり、この装置には、光学ゾーン内において光学的透過特性を有する複数のプラグと、その装置の、光学機能が不要な別のゾーンにおいて光学特性を有しない少なくとも 1 つのプラグとが混在する。

【図 3 5 A】乃至

【図 3 5 B】装置の、それぞれ、非光学側及び光学側の図であり、この装置は、光学的透過特性を有する複数のプラグだけを有する。

10

【図 3 6 A】乃至

【図 3 6 K】図 3 A 及び 3 B で示した例示的なチャンバ充填状態になる前に実施される、試料チャンバへの流体試料の投入のシーケンスの一例を示す図である。

【図 3 7】光学的透過性を有するプラグが 5 つある、装置の光学面を示す図である。各プラグを通して見たこれらの結果は、3 つのチャンバに検出可能な発光があり、2 つのチャンバに検出可能な発光がないことを示している。

【発明を実施するための形態】

【0 0 3 0】

本明細書では、流体試料を流体源から複数の試料チャンバまで送達するシステム、デバイス、及び方法を提供する。幾つかの実施形態では、本デバイスは、複数の独立した、連続的な流体経路を含み、各流体経路は、流体源に接続された試料チャンバと、試料チャンバに接続された空気区画とを含む。空気区画の体積に対する試料チャンバの体積の比は、共通流体源を共有する各流体経路の間ではほぼ同等である。幾つかの実施形態では、各流体経路の試料チャンバは、両側テーパ状チャンバ、磁気式混合要素、及び/又はプラグを含む。幾つかの実施形態では、本方法は、複数の試料チャンバに流体試料を同時に充填することを含む。幾つかの実施形態では、本方法は、試料チャンバに流体試料を充填すること、各試料チャンバ内に保持された磁気式混合要素を使用して試料チャンバ内の流体試料を混合すること、を含む。

20

【0 0 3 1】

本開示の実施形態の詳細説明の前に、本開示が、説明される特定の実施形態に限定されないこと、従って、当然のことながら変更されてよいことを理解されたい。又、本明細書で使用される術語は、特定の実施形態を説明することのみを目的としており、限定を意図するものではないことも理解されたい。本開示の範囲は、添付の特許請求項によってのみ限定される。

30

【0 0 3 2】

ある範囲の値が与えられた場合、その範囲の上限値と下限値の間にある、文脈が明らかに別の意味でない限り、下限値の単位の 10 分の 1 までの各介在値、並びにその述べられた範囲にある他の任意の述べられた値又は介在値が、本開示に包含されることを理解されたい。これらのより小さい範囲の上限値及び下限値は、そのより小さい範囲に独立して含まれうるものであり、やはり本開示に包含され、述べられた範囲にある任意の特に排除される限界値になることもある。述べられた範囲が一方又は両方の限界値を含む場合、それらの含まれる限界値の一方又は両方を排除する範囲も又、本開示に包含される。

40

【0 0 3 3】

以下は、本発明を実施する為の具体的な実施形態の例である。これらの例は、例示のみを目的としており、本発明の範囲をいかなる形でも限定するものではない。使用される数値（例えば、量、温度等）については正確を期したが、当然のことながら、多少の実験的な誤差や偏差があることは考慮されたい。

【0 0 3 4】

別段の定義がない限り、本明細書において使用される全ての技術用語及び科学用語は、

50

本開示の実施形態が属する技術分野の当業者によって一般的に理解されている意味と同じ意味を有する。本開示の実施形態の実施又は試験には本明細書に記載の方法及び材料及と同等又は等価である任意の方法及び材料を用いてもよいが、以下では代表的な方法及び材料の例を説明する。記載の方法はいずれも、記載されたイベントの順序で、又は論理的に可能な他の任意の順序で実施されてよい。

【0035】

なお、本明細書、及び添付の特許請求の範囲において使用される単数形「a」、「an」、及び「the」は、文脈が明らかに別の意味でない限り、複数の指示物を包含する。

【0036】

システム

本開示には、流体試料を流体源から複数の試料チャンバまで送達するシステム、デバイス、及び方法が含まれる。対象の実施形態によるシステムは、流体源と、複数の独立した連続的な流体経路とを含み、各流体経路は、流体源に接続された試料チャンバと、試料チャンバに接続された空気区画とを含む。流体源、試料チャンバ、及び空気区画は、流体試料を流体源から試料チャンバまで送達する為に互いに併用される。

【0037】

図1は、一実施形態による、流体試料を流体源から複数の試料チャンバまで送達する装置100を示す。本装置は共通流体源101を含み、共通流体源101は複数の独立した連続的な流体経路に接続されている。本装置は、図1では10本の流体経路を含むが、別の実施形態では任意の数の流体経路を含んでよい。例えば、幾つかの実施形態では、本装置は、独立した連続的な流体経路を2本、5本、12本、又は20本含んでよい。

【0038】

複数の独立した連続的な流体経路のうちのそれぞれの独立した連続的な流体経路110は、試料チャンバ及び空気区画を含む。幾つかの実施形態では、各試料チャンバは、入口導管122及びアッセイチャンバ121を含む。幾つかの別の実施形態では、各空気区画は、空気導管132及び空気チャンバ131を含む。従って、そのような実施態様では、各流体経路は、入口導管、アッセイチャンバ、空気導管、及び空気チャンバを含む。

【0039】

共通流体源は、流体試料を本装置の各流体経路に供給圧で供給できる入口、チャンバ、導管等である。共通流体源は、複数の流体経路の各流体経路に接続されていて、それらと流体連通している。別の実施態様では、図1に示すように、共通流体源は、各流体経路の入口導管に接続されていて、それらと流体連通している。従って、共通流体源は、流体試料を本装置の各流体経路に、それぞれの入口導管から供給することが可能である。

【0040】

そして各流体経路の入口導管は、流体経路のアッセイチャンバに接続されていて、これと流体連通している。そして流体経路のアッセイチャンバは、流体経路の空気導管に接続されていて、これと流体連通している。図1に示したような特定の実施態様では、空気区画は空気導管を含み、その空気導管は、流体経路の空気チャンバに接続され、これと流体連通している。別の実施態様では、空気区画は、試料チャンバ、又は試料チャンバのアッセイチャンバに直接接続された単一構造で構成されてよい。

【0041】

本明細書では「流体接続」及び「流体連続」という用語は、任意のダクト、チャネル、チューブ、パイプ等の経路が開いているときにその中を液体、気体、又は固体等の物質が無制限に通り抜けられることを意味する。経路が閉じていると、物質は通り抜けがほぼ制限される。典型的には、物質がわずかながら拡散して基板の材料を通り抜けることが、物質や基板材料の組成に応じて起きたり起きなかったりするが、これは流体連通には含まれない。

【0042】

各流体経路が連続していることにより、共通流体源からの流体試料が流体経路全体にわたって移動することが可能である。具体的には、共通流体源からの流体試料は、各流体経

10

20

30

40

50

路の入口導管を通してアッセイチャンバに入り、空気導管を通して空気チャンバに入ることが可能である。しかしながら、幾つかの実施形態では、流体試料を本装置のアッセイチャンバに閉じ込めて、流体試料が空気区画に出ていって失われないようにすることが望ましい場合がある。そのような実施形態については後で詳述する。幾つかの実施形態では、流体試料が重力に逆らって移動して入口導管からアッセイチャンバに入るように、本装置の方向付けが行われる。

【 0 0 4 3 】

共通流体源と各流体経路の入口導管との接続がない場合、各流体経路は閉鎖系になる。本明細書では「閉鎖系」という用語は、周囲との間で熱交換及びエネルギー交換は可能であるが物質交換は不可能である系を意味する。閉鎖系という用語は、流体経路が形成されている基板の中に水蒸気や酸素のような気体はずかながら浸透しうることを排除するものではない。言い換えると、流体経路の中にある物質は、共通流体源と流体経路の入口導管との接続を介する場合を除き、流体経路を出入りできない。本明細書に記載の装置を使用する特定の方法では、共通流体源と各流体経路との間の流体接続は、（例えば、熱カシメによって）方法の運用中は封止されている。

10

【 0 0 4 4 】

共通流体源と流体経路の入口導管との接続を封鎖することにより、流体経路は、物質が出入りできない完全な閉鎖系になり、その為、変化する変数が全くなく、流体経路の内圧が一定のままになる。そのような、共通流体源と流体経路の入口導管との接続を封鎖する一実施形態について、後で図 2 E 及び 2 F に関して詳しく論じる。

20

【 0 0 4 5 】

上述のように、各流体経路は試料チャンバ及び空気区画を含む。そして、各試料チャンバは入口導管及びアッセイチャンバを含み、各空気区画は空気導管及び空気チャンバを含む。

【 0 0 4 6 】

入口導管は、流体試料を共通流体源から流体経路のアッセイチャンバまで輸送するように構成されている。アッセイチャンバはアッセイを収容するように構成されている。幾つかの実施形態では、アッセイチャンバは、アッセイを促進する機能を含んでよい。例えば、後で図 3 B に関して詳しく論じる幾つかの実施形態では、各アッセイチャンバは、アッセイチャンバへの流体試料の送達時の気泡の形成を最小限に抑えるように構成されている。この機能はアッセイ作動時に有利である。それは、幾つかの実施形態では、気泡がチャンバの充填を妨げたり、他の形でアッセイの結果に干渉したりする為である。更に、後で図 4 ~ 7 に関して詳しく論じる幾つかの実施形態では、各アッセイチャンバは、プラグを含むか、且つ / 又は、アッセイ作動を促進する乾燥試薬及び / 又は磁気式混合要素を含むように構成されている。

30

【 0 0 4 7 】

試料チャンバは空気区画に流体接続されている。入口導管及びアッセイチャンバを含む実施形態では、アッセイチャンバは流体経路の空気区画に接続されている。上述のように、空気区画は空気導管及び空気チャンバを含んでよい。空気導管は、アッセイチャンバを流体経路の空気チャンバにつないでいる。

40

【 0 0 4 8 】

一装置の各アッセイチャンバが上述のようにアッセイを収容するように構成されている実施形態では、各アッセイチャンバに正確な量の流体試料が充填されるように、且つ、本装置の全てのアッセイチャンバにわたって流体試料の組成が均一になるように、アッセイチャンバに入る流体試料の流量を制御することが有利であろう。これにより、幾つかの実施形態では、アッセイチャンバ内で行われうるアッセイを標準化することが可能になる。従って、各流体経路の空気区画は、空気区画の内圧に応じて、流体経路のアッセイチャンバに入る流体試料の流量を制御するように構成されている。空気区画の構成及び機能については後で詳しく論じる。

【 0 0 4 9 】

50

各流体経路の試料チャンバ及び空気区画はいずれも、ある体積を有する。試料チャンバの体積を以下では「流体体積」と呼ぶ。流体経路の流体体積は、流体経路の入口導管の体積とアッセイチャンバの体積とを含む。同様に、空気区画の体積を以下では「空気体積」と呼ぶ。流体経路の空気体積は、流体経路の空気導管の体積と空気チャンバの体積とを含む。各試料チャンバの同時充填を達成する為に（特に、複数の流体経路のそれぞれの間で試料チャンバの体積が異なる場合）、共通流体源を共有する各流体経路の間で空気体積に対する流体体積の比は同じである。

【 0 0 5 0 】

流体試料が共通流体源から一装置の各流体経路に導入されるまでは、流体経路は、例えば空気等の気体を初期空気圧で含む。本開示全体を通して、空気は、大気気体の混合物、又は本装置において実施されるアッセイに適合する他の任意の気体混合物又は純粋気体を包含するものと解釈されたい。更に、当業者であれば理解されるように、本明細書に記載のデバイス及び方法の流体経路においては、空気の代わりに任意の気体を使用されてよい。例えば、幾つかの実施形態では、空気は別の気体に置き換えられてよく、例えば、不活性気体（例えば、窒素又はアルゴン等）に置き換えられてよい。

10

【 0 0 5 1 】

流体経路内の空気の初期圧力は、流体経路の内圧をある程度決定する。流体試料が共通流体源から流体経路に導入されると、各流体経路内の空気は、流体経路内を前進する流体試料によって押し退けられる。具体的には、前進する流体試料は、流体経路の入口導管から各流体経路に入って、流体経路内の空気を空気チャンバの方向に押し退ける。この押し退けの結果として、流体経路内の空気が占有する体積は減少する。この、空気が占有する体積の減少の結果として、空気の圧力、即ち流体経路の内圧は上昇する。具体的には、内圧は、空気が占有する体積の減少に比例して上昇する。

20

【 0 0 5 2 】

流体経路内で供給圧力と内圧が釣り合うように、流体経路内の流体試料の流量が決定される。具体的には、流体経路の内圧が、流体試料が流体経路に供給される際の圧力より低いと、流体試料は流体経路内を前進し続け、流体経路内にある空気を押し退け続け、それによって内圧が上昇する。これに対し、内圧の値が流体試料の供給圧力の値に近いほど、流体経路内で空気から流体試料にかかる圧力が高くなり、流体経路内で流体試料の流量が内圧によって減じられる。流体経路の内圧が流体試料の供給圧力と等しくなった時点で、流体経路への流体試料の流入が止まる。従って、流体経路内の、空気が含まれる体積を制御し、それによって、流体経路の内圧を制御することにより、流体経路内の流体試料の流量を制御することが可能である。

30

【 0 0 5 3 】

様々な状況において、流体経路内の流体試料の流量を制御することが望ましい場合がある。特に、特定の実施形態では、流体試料が流体経路の試料チャンバに閉じ込められ、流体経路の空気区画に流入しないように、流体経路内の流体試料の流量を制御することが望ましい場合がある。言い換えると、試料チャンバ（そして幾つかの実施形態では特にアッセイチャンバ）に流体試料がほぼ充填されるように、流体経路内の流体試料の流量を制御することが望ましい場合がある。本明細書では「ほぼ充填」又は「ほぼ一杯」という語句は、試料チャンバの流体体積の少なくとも90%に流体試料が収容されていて、空気区画の空気体積のせいぜい10%に流体試料が収容されていることを意味する。特に流体試料の充填が空気区画の空気体積の10%以下であれば、本装置の動作が乱れることはない。

40

【 0 0 5 4 】

流体経路の試料チャンバをほぼ充填する為には、試料チャンバに流体試料がほぼ充填されるときに、流体試料が試料チャンバに供給される際の圧力が流体経路の内圧に等しくなければならない。更に、試料チャンバがほぼ充填されているときは流体試料が流体経路の試料チャンバに閉じ込められている為、流体経路内にある空気は、流体経路の空気区画内に圧縮されている。従って、流体経路の試料チャンバをほぼ充填する為には、試料チャンバに流体試料がほぼ充填されるときに、流体試料が試料チャンバに供給される際の圧力が

50

流体経路の空気区画の内圧に等しくなければならない。

【 0 0 5 5 】

上述のように、内圧は、ある程度は試料チャンバから押し退けられた空気の体積に依存し、ある程度は押し退けられた空気を閉じ込めている体積に依存する。従って、流体経路の試料チャンバに流体試料がほぼ充填されると、押し退けられた空気は空気区画に閉じ込められ、内圧は、空気区画の空気体積と、試料チャンバの流体体積とに依存する。

【 0 0 5 6 】

従って、試料チャンバに流体試料がほぼ充填されたときに内圧と流体試料の供給圧力とを釣り合わせる為に、流体経路の流体体積は、試料チャンバの流体体積と供給圧力とを考慮して意図的に選択されてよい。更に、流体経路の初期内圧と流体試料の供給圧力も、空気体積の内圧と流体試料の供給圧力とを同等にする要因である為、流体経路の周囲内圧と流体試料の供給圧力も、試料チャンバに流体試料がほぼ充填されたときに流体試料の供給圧力と空気区画の内圧が等しくなるように意図的に選択されてよい。このように内圧と供給圧力が同等になると、試料チャンバがほぼ充填された時点で、流体経路に収容された流体試料にかかる力が正味ゼロになり、これによって、流体経路への流体試料の流入が止まる。

【 0 0 5 7 】

別の実施形態では、本装置の複数の流体経路内の流体試料の流量を、各流体経路の試料チャンバが同時に充填されるように制御することが望ましい場合がある。しかしながら、上述のように、幾つかの実施形態では、本装置の各流体経路の流体体積は異なってよい。このように各流体体積が異なると、流体試料が各流体経路に同時に流入した場合に、各試料チャンバの充填は同時ではなくなる。もっと正確に言えば、流体体積が異なる複数の流体経路に流体試料が同じ流量で流入すると、流体体積が小さい流体経路は、流体体積が大きい流体経路より先に流体試料が充填される。

【 0 0 5 8 】

各流体経路の試料チャンバがその流体体積に関係なく同時に充填されるようにする為に、各流体経路は、各流体経路に流入する流体試料の流量が流体経路の流体体積に比例するように構成されてよい。例えば、第1の流体経路の流体体積が第2の流体経路の流体体積の2倍であれば、第1の流体経路に流入する流体試料の流量が、第2の流体経路に流入する流体試料の流量の2倍であるように構成される。このようにすると、第1の流体経路の試料チャンバと第2の流体経路の試料チャンバは、充填が同時に行われる。

【 0 0 5 9 】

上述のように、流体試料が共通流体源から流体経路に流入する際の流量は、流体経路の内圧と供給圧力とに依存する。具体的には、内圧の値が供給圧力の値に近いほど、流体経路内で流体試料の流量が内圧によって減じられる。更に、上述のように、収容されている空気の内圧は、空気が収容されている体積にある程度依存する。具体的には、流体経路の、体積が小さい部分に押し退けられた空気は、同体積の空気が最初に流体経路の、体積が大きい部分に押し退けられた場合より、圧力の増加が大きい。

【 0 0 6 0 】

従って、各流体経路に流入する流体試料の流量が流体経路の流体体積に比例するように流体経路を構成する為に、各流体経路は、空気が収容される体積が流体経路の流体体積に比例するように構成されてよい。流体経路の試料チャンバが流体経路のうちの、流体試料が充填される部分である実施形態では、空気が収容される体積は、流体経路の空気体積である。従って、そのような実施形態では、流体経路の内圧と流体経路の流体体積とを反比例させる為に、各流体経路は、流体経路の空気体積が流体経路の流体体積に比例するように構成されてよい。

【 0 0 6 1 】

更に、一装置の各流体経路の試料チャンバの同時充填を達成する為に、この、流体経路の流体体積と流体経路の空気体積との比例関係は、本装置の全ての流体経路の間で同じでなければならない。具体的には、流体経路の空気体積に対する流体体積の比が、本装置の

10

20

30

40

50

各流体経路の間でほぼ同等でなければならない。なお、本明細書では「ほぼ同等」は、空気体積に対する流体体積の比がせいぜい $\pm 10\%$ しか変わらないことを意味する。

【0062】

特定の実施形態では、入口導管及び空気導管の体積は、それぞれ、アッセイチャンバ及び空気チャンバの体積に対して無視できる。具体的には、本明細書では「無視できる」は、流体経路のうち入口導管の体積が流体経路のうちのアッセイチャンバの体積のせいぜい 10% であり、同様に、流体経路のうち空気導管の体積が流体経路のうち空気チャンバの体積のせいぜい 10% であることを意味する。従って、そのような実施形態では、試料チャンバの流体体積は、大部分がアッセイチャンバの体積で占められ、わずかな部分が入口導管の体積で占められる。同様に、そのような実施形態では、空気区画の空気体積は、大部分が空気チャンバの体積で占められ、わずかな部分が空気導管の体積で占められる。

10

【0063】

幾つかの実施形態では、一装置の1つ以上の流体経路の流体体積は異なってよい。例えば、本装置の第1の流体経路の流体体積は、本装置の第2の流体経路の流体体積より大きくてよい。この、本装置の流体経路間の流体体積の差は、アッセイチャンバ間の体積差、及び/又は流体経路の入口導管間の体積差の結果であってよい。

【0064】

一装置の1つ以上の流体経路の流体体積が異なる実施形態では、本装置の1つ以上の流体経路の空気体積も異なることになる。その理由については後で詳しく論じる。本装置の流体経路間の空気体積の差は、空気チャンバ間の体積差、及び/又は流体経路の空気導管間の体積差の結果であってよい。

20

【0065】

流体経路の入口導管及び空気導管の体積がアッセイチャンバ及び空気チャンバの体積に対して無視できる実施形態では、各流体経路の試料チャンバの同時充填を可能にする為に、流体経路の空気チャンバに対するアッセイチャンバの体積比が、各流体経路の間でほぼ同等であってよい。

【0066】

方法

図2A~2Fは、一実施形態による、共通流体源からの流体試料を各試料チャンバに同時充填する過程における複数の連続した時点での図1の装置を示す。幾つかの実施形態では、本装置は、試料チャンバの充填中は、流体試料が重力に逆らって試料チャンバに移動するように方向付けられる。図1に関して上述したように、本装置の各流体経路の流体体積は異なってよい。従って、本装置の各流体経路の試料チャンバの同時充填を可能にする為に、空気体積に対する流体体積の比が本装置の各流体経路の間でほぼ同等である。

30

【0067】

図2A~2Fの左下隅にある凡例に示すように、空気は、流体経路内で白いスペースで表されている。対照的に、流体試料は、共通流体源内及び流体経路内で黒いスペースで表されている。

【0068】

図2Aは、時点Aにおける装置200を示す。時点Aでは、流体経路は空気250が充填されている。時点Aにおいて流体経路に収容されている空気は初期空気圧を有しており、これは流体経路の内圧に少なくともある程度寄与している。時点Aでは、共通流体源201は流体試料260を流体経路に、流体経路の内圧より高い供給圧力で供給している。流体試料の供給圧力が流体経路の内圧より高い為、流体試料は共通流体源から各流体経路の入口導管222に向かって前進している。流体試料が本装置内を前進するにつれて、流体経路に収容されている空気は、流体試料によって本装置の空気チャンバに向かって押し退けられる。このように空気が押し退けられて体積が小さくなると、空気の圧力、従って内圧が上昇する。内圧が上昇するにつれて、前進する流体試料にかかる空気の圧力が大きくなって、流体試料の流量が減じられる。

40

50

【 0 0 6 9 】

図 2 B は、時点 A に続く時点 B における装置 2 0 0 を示す。時点 B では、共通流体源 2 0 1 は流体試料 2 6 0 を供給圧力で流体経路に供給し続けている。

【 0 0 7 0 】

幾つかの実施形態では、各流体経路の試料チャンバの充填の間ずっと、流体試料の供給圧力は一定圧力で印加される。言い換えると、ある時点での供給圧力は、他の全ての時点での供給圧力と同等である。

【 0 0 7 1 】

別の実施形態では、供給圧力は、時間とともに低圧から高圧へと上昇するように傾斜を付けて印加される。言い換えると、第 1 の時点での供給圧力は、第 1 の時点に続く第 2 の時点での供給圧力より高い。そのような、供給圧力が傾斜を付けて印加される実施形態では、供給圧力は、時間とともに低圧から高圧へと直線的に上昇することが可能である。別の実施形態では、供給圧力に傾斜を付けることは、放物線軌道をたどって行われてよい。別の実施形態では、供給圧力に傾斜を付けることは、任意の別の軌道をたどって行われてよい。供給圧力が傾斜を付けて印加される実施形態では、この、供給圧力に傾斜を付けることにより、充填中に試料チャンバ内に形成されている可能性がある気泡を取り除くことが可能であり、これは、供給圧力が上昇していくと、気泡が圧縮されて、試料チャンバ内のそれらの場所から外れ、解放されて空気区画に入っていくことが可能になる為である。流体試料が重力に逆らって試料チャンバに入っていく特定の実施形態では、この、本装置の方向付けは、外れた気泡が試料チャンバの最上部に移動して空気区画に入ることを支援する。

10

20

【 0 0 7 2 】

図 2 B に戻ると、時点 B では、供給圧力は引き続き流体経路の内圧より高い。流体試料の供給圧力が引き続き流体経路の内圧より高い為、流体試料は、各流体経路内を流体経路の空気チャンバ 2 3 1 に向かって前進し続けている。具体的には、図 2 B に示すように、流体試料は、各流体経路の少なくとも入口導管 2 2 2 内まで前進してきている。更に、流体試料は、流体経路の一部分であるアッセイチャンバ 2 2 1 内まで前進してきている。従って、空気は流体経路内でトラップされる。共通流体源から流体経路に供給された流体試料の体積が増えるにつれて、そしてそれに応じて、流体試料が流体経路内を空気チャンバに向かって前進するにつれて、各流体経路に収容されている空気は流体経路内で押し退けられて体積が小さくなる。それに応じて、流体経路の内圧は上昇する。このように各流体経路の内圧が上昇した結果として、流体経路内を前進する流体試料にかかる空気の圧力が上昇し、これによって、流体経路内の流体試料の流量が低下する。

30

【 0 0 7 3 】

しかしながら、各流体経路内の内圧の上昇は、本装置の全ての流体経路にわたって均一というわけではない。もっと正確に言えば、流体経路の内圧は、押し退けられた空気の体積に依存する。具体的には、流体が各チャンネル内を移動するにつれて、流体の上流の空気は圧縮される。圧縮された気体は、前進する流体流に抵抗する背圧を発生させる。この背圧は、理想気体の法則に従って、元の体積に対する収容されている体積の比に反比例する。例えば、大きな空気体積につながっているチャンネルにある流体は、小さな空気体積につながっている同じ長さのチャンネルにある流体より高い背圧を受ける。

40

【 0 0 7 4 】

そして、流体の速度は、チャンネルに印加されている圧力と、空気体積及び上流チャンネルにある圧縮された気体からの背圧との差に比例する。従って、空気体積が大きいチャンネルにある流体は、サイズが同じで空気体積が小さいチャンネルにある流体より高速で移動する。

【 0 0 7 5 】

更に、上流の気体の体積が更に圧縮されるにつれ、背圧は比例して上昇する。流体の速度は圧力差に比例する為、チャンネルが充填されるにつれて徐々に遅くなる。流体に印加された圧力と、圧縮された空気体積からの背圧とが等しくなった時点で、流体流は止まる。

【 0 0 7 6 】

50

図 1 に関して上述したように、各流体経路の試料チャンバの同時充填を可能にする為に、本装置の幾つかの実施形態では、各流体経路は、流体経路の空気体積が流体経路の流体体積に比例するように構成されている。例えば、流体体積が比較的大きい流体経路は、空気体積も比較的大きい。従って、そのような実施形態では、流体経路内の流体試料の流量は、流体経路の空気体積に比例する為、流体経路の流体体積にも比例する。言い換えると、流体体積が大きい流体経路は、流体体積が小さい流体経路より、流体試料の流量が比較的大きい。この現象は図 2 B に見られる。具体的には、図 2 B に見られるように、時点 B では、流体体積が大きい流体経路は、流体体積が小さい流体経路より大きな体積の流体試料を収容する。これは、流体体積が大きい流体経路が、流体体積が小さい流体経路より、流体試料の流量が比較的大きい為である。

10

【 0 0 7 7 】

図 1 に関して詳しく論じたように、一装置の各流体経路の試料チャンバの同時充填を達成する為に、幾つかの実施形態では、流体経路の流体体積と流体経路の空気体積との比例関係は、本装置の全ての流体経路の間で同じである。具体的には、流体経路の空気体積に対する流体体積の比が、本装置の各流体経路の間でほぼ同等である。この、流体経路間でほぼ同等であることに基づいて、各流体経路の試料チャンバはほぼ同じ割合で充填され、これによって、各試料チャンバの同時充填が可能になる。本明細書では「ほぼ同じ割合」は、各試料チャンバが充填される割合がせいぜい $\pm 10\%$ しか変わらないことを意味する。この現象は図 2 C でも見られる。具体的には、図 2 C に見られるように、時点 C では、各流体経路の試料チャンバは同じ割合だけ流体試料が充填されている。この、試料チャンバの同時充填は時点 C だけでなく、試料チャンバの充填の全体を通して行われる。これについては、後で図 2 C 及び 2 D に関して詳しく論じる。

20

【 0 0 7 8 】

図 2 C は、時点 B に続く時点 C における装置 2 0 0 を示す。時点 C では、共通流体源 2 0 1 は流体試料 2 6 0 を流体経路に、流体経路の内圧より高い供給圧力で供給し続けている。流体試料の供給圧力が引き続き流体経路の内圧より高い為、流体試料は、各流体経路内を流体経路の空気チャンバ 2 3 1 に向かって前進し続けている。具体的には、図 2 C に示すように、流体試料は、本装置の各流体経路のアッセイチャンバ 2 2 1 の中まで前進してきている。

【 0 0 7 9 】

各流体経路内でトラップされている空気は、その空気が収容されている体積に応じた圧力で保持されている。具体的には、小さい体積に収容されている空気は、比較的大きい体積に収容されている空気より圧力が高い。

30

【 0 0 8 0 】

更に、各流体経路内でトラップされている空気は、トラップされている空気の圧力になくともある程度は依存する流体経路の内圧に応じて、流体経路内の流体試料の流量に影響を及ぼす。具体的には、圧力が高い空気は、圧力が比較的低い空気よりも、流体経路内の流体試料の流量を大きく低下させる。従って、空気の圧力は、その空気が収容されている体積に反比例する為、小さい体積に収容されている空気は、大きい体積に収容されている空気よりも、流体経路内の流体試料の流量を大きく低下させる。

40

【 0 0 8 1 】

図 2 C に示した本装置の実施形態では、本装置の各流体経路は、流体経路の空気体積が流体経路の流体体積に比例するように、且つ、流体経路の空気体積に対する流体体積の比が本装置の各流体経路の間でほぼ同等であるように、構成されている。その結果、各流体経路の試料チャンバはほぼ同じ割合で充填され、これによって、本装置の各試料チャンバの同時充填が可能になる。

【 0 0 8 2 】

図 2 D は、時点 C に続く時点 D における装置 2 0 0 を示す。時点 D では、共通流体源 2 0 1 は流体試料 2 6 0 を供給圧力で流体経路に供給し続けている。しかしながら、時点 D では、各流体経路の内圧が、供給圧力と等しくなるまで上昇している。このように供給圧

50

力と各流体経路の内圧とが同等であることにより、流体試料は流体経路内での前進が止まる。

【 0 0 8 3 】

図 2 D に示した実施形態では、流体経路のアッセイチャンバ 2 2 1 に流体試料がほぼ充填されると、各流体経路への流体試料の流入が止まる。上記で論じたように、流体経路のアッセイチャンバがほぼ充填された時点で流体経路への流体試料の流入が止まるためには、アッセイチャンバに流体試料がほぼ充填された時点で空気体積の内圧と流体試料の供給圧力とが等しくなければならない。これを達成する為に、流体経路の空気体積と、流体経路内の初期空気圧と、流体試料の供給圧力とが意図的に選択されてよい。このようにして、流体試料が本装置のアッセイチャンバに閉じ込められることが可能である。

10

【 0 0 8 4 】

図 2 D に更に示すように、各流体経路のアッセイチャンバは同じ時点 D で充填が完了する。言い換えると、図 2 D の各試料チャンバの充填は同時に行われる。上記で論じたように、この、各試料チャンバの同時充填は、流体経路の空気体積が流体経路の流体体積に比例すること、並びに流体経路の空気体積に対する流体体積の比が本装置の各流体経路の間でほぼ同等であることの結果である。

【 0 0 8 5 】

図 2 E は、時点 D に続く時点 E における装置 2 0 0 を示す。時点 E では、流体試料 2 6 0 の流体経路への流入が止まり、各流体経路の試料チャンバはほぼ充填されている。各流体経路内の流体試料のレベルは、流体試料の供給圧力と流体経路の空気区画の内圧とが釣り合うことによって保持される。

20

【 0 0 8 6 】

この、各流体経路内の流体試料のレベルを保持することを、共通流体源 2 0 1 による供給圧力の印加を続けることなく行う為に、各流体経路の入口導管 2 2 2 の一部が封止されてよい。入口導管を封止する無難な一方法として、被加熱要素 2 8 4 による熱カシメがあり、これによって流体経路が共通流体源から封鎖される。なお、図 2 E に示すように、熱カシメプロセスの間、流体試料の供給圧力は保持される。

【 0 0 8 7 】

幾つかの実施形態では、本装置の少なくとも一部分の表面に第 1 の膜が接着され、これによって、第 1 の膜は、各流体経路の入口導管の 1 つの壁を形成する。一実施態様では、第 1 の膜の融点の本装置の基板とほぼ同じである。

30

【 0 0 8 8 】

別の実施形態では、第 1 の膜に第 2 の膜が接着される。そのような実施形態では、第 2 の膜の融点第 1 の膜及び本装置の表面より高い為、各流体経路の入口導管の熱カシメを行う為に被加熱要素を介して本装置に熱が印加されると、第 1 の膜と本装置の表面とが第 2 の膜より先に融解する。このように第 2 の膜の融点が高いことにより、第 1 の膜と本装置の表面とが融解しても、加圧された流体試料が流体経路から漏れない。この熱カシメプロセスの結果として第 1 の膜が融解して、図 2 F に示すように熱カシメ 2 0 3 が形成される。

【 0 0 8 9 】

この封止プロセスにより、各流体経路は、物質が入り出できない完全な閉鎖系になり、その為、変化する変数が全くなり、各流体経路の内圧が一定のままになる。

40

【 0 0 9 0 】

各流体経路のアッセイチャンバがアッセイを収容するように構成された実施形態では、入口導管を封止することが有利であり、それは、封止によって流体経路が環境から隔離されて、流体経路間の汚染、又は環境の汚染がない、密閉され制御された体積の中でアッセイを実施することが可能な為である。更に、熱カシメによって一定内圧が流体経路に組み込まれたことにより、アッセイの作動中のアッセイチャンバ内の気泡の形成が最小限に抑えられる。

【 0 0 9 1 】

50

図 2 F は、時点 E に続く時点 F における装置 2 0 0 を示す。時点 F では、熱カシメプロセスが完了しており、熱カシメ 2 0 3 は、各流体経路が共通流体源 2 0 1 から封止される適切な位置にある。熱カシメの結果として、各流体経路の内圧が一定のままになり、これによって、流体試料のレベルは、共通流体源からの供給圧力の支援がなくても各流体経路内で保持される。従って、図 2 F に示すように、共通流体源からの供給圧力は解除される。この段階では、本装置は、1 つ以上のアッセイで使用されるように準備されている。

【 0 0 9 2 】

図 2 G は入口導管の断面図であり、その導管形状は、例えば、熱カシメゾーン内の持ち上がったプラットフォームである。

【 0 0 9 3 】

図 2 H は一装置の斜視断面図であり、共通流体管路の熱カシメゾーン内の導管形状を示している。図 2 I は、図 2 H の共通流体管路の断面図であり、熱カシメゾーン内の持ち上がったプラットフォームを示している。

【 0 0 9 4 】

図 2 J は本装置を上から見下ろした図であり、独立した流体導管のそれぞれに沿う熱カシメゾーンが示されている。図 2 K は、図 2 J の独立した流体導管の 1 つの断面図であり、チャンネルの熱カシメを容易にする導管形状又は持ち上がったプラットフォームが示されている。

【 0 0 9 5 】

デバイス

図 3 A は、一実施形態による独立した流体経路 3 1 0 を示す。この独立した流体経路は、試料チャンバ 3 2 0 及び空気区画 3 3 0 を含む。試料チャンバは、入口導管 3 2 2 及びアッセイチャンバ 2 2 1 を含む。試料チャンバは流体体積を含む。空気区画は、空気導管 3 3 2 及び空気チャンバ 3 3 1 を含む。空気区画は空気体積を含む。

【 0 0 9 6 】

流体経路の流体体積及び空気体積は、空気 3 5 0 及び / 又は流体試料 3 6 0 を収容するように構成されている。図 3 A に示すように、空気は、流体経路内で白いスペースで表されている。対照的に流体試料は、流体経路内でクロスハッチで表されている。

【 0 0 9 7 】

図 3 A に示した実施形態では、流体体積に流体試料がほぼ充填されていて、空気体積には空気が充填されている。これに対し、別の実施形態では、流体体積及び空気体積に、流体試料及び / 又は空気が任意の比で充填されてよい。例えば、流体経路に流体試料が投入される前に流体経路全体に空気が充填されてよい。流体経路に流体試料が充填されていく過程については、後で図 2 A ~ 2 F に関して詳しく論じる。

【 0 0 9 8 】

流体経路の入口導管は、流体試料を共通流体源から流体経路のアッセイチャンバまで輸送するように構成されている。入口導管のうちの、入口導管をアッセイチャンバに接続している部分を入口導管終端部 3 2 3 と呼ぶ。

【 0 0 9 9 】

アッセイチャンバはアッセイを収容するように構成されている。幾つかの実施形態では、アッセイチャンバは、アッセイを促進する機能を含んでよい。例えば、後で図 3 B に関して詳しく論じるように、アッセイチャンバは、アッセイチャンバへの流体試料の送達時の気泡の形成を最小限に抑えるように構成されている。

【 0 1 0 0 】

空気導管は、アッセイチャンバを流体経路の空気チャンバにつないでいる。空気導管の、空気導管をアッセイチャンバに接続する部分を空気区画終端部 3 3 3 と呼ぶ。

【 0 1 0 1 】

図 1 に関して後述するように、空気区画は、空気区画の内圧に応じて、流体経路のアッセイチャンバに入る流体試料の流量を制御するように構成されている。

【 0 1 0 2 】

10

20

30

40

50

この独立した流体経路は連続系である。具体的には、入口導管は、アッセイチャンバに接続されていて、アッセイチャンバと流体連通している。アッセイチャンバは、空気導管に接続されていて、空気導管と流体連通している。空気導管は、空気チャンバに接続されていて、空気チャンバと流体連通している。

【0103】

この独立した流体経路の連続性の結果として、流体試料は流体経路の全体にわたって移動することが可能である。具体的には、流体試料は、各流体経路の入口導管を通してアッセイチャンバに入り、空気導管を通して空気チャンバに入ることが可能である。

【0104】

この独立した流体経路は、入口導管の一端の開口を無くすと閉鎖系になる。言い換えると、流体経路の中にある物質は、入口導管のその1つの開口を介する場合を除き、流体経路を出入りできない。従って、入口導管のその1つの開口を封鎖することにより、流体経路は、物質が出入りできない完全な閉鎖系になり、その為、変化する変数が全くなく、流体経路の内圧が一定のままになる。

10

【0105】

図3Bは、一実施形態によるアッセイチャンバ321を示す。アッセイチャンバはアッセイチャンバ体積を含む。幾つかの実施形態では、アッセイチャンバ体積は1 μ Lから35 μ Lである。

【0106】

図3Bの左下隅にある凡例に示すように、空気350は、アッセイチャンバ体積内で白いスペースで表されている。対照的に流体試料360は、アッセイチャンバ体積内でクロスハッチで表されている。図3Bに示したアッセイチャンバの実施形態では、試料チャンバに流体試料がほぼ充填されている。言い換えると、試料チャンバの体積の少なくとも90%に流体試料が収容されていて、空気区画のせいぜい10%に流体試料が収容されている。

20

【0107】

図1に関して上述したように、幾つかの実施形態では、アッセイチャンバはアッセイを収容するように構成されている。そのような実施形態では、アッセイチャンバは、アッセイを促進する機能を含んでよい。例えば、図3Bに示したアッセイチャンバの実施形態では、アッセイチャンバは、アッセイチャンバへの流体試料の送達時の気泡の形成を最小限に抑えるように構成されている。この機能はアッセイ作動時に有利である。それは、気泡がアッセイチャンバの有効体積を変化させたり、アッセイの結果に干渉する可能性があったりする為である。

30

【0108】

図3Bに示した実施形態では、アッセイチャンバへの流体試料の送達時の気泡の形成を最小限に抑える為に、アッセイチャンバは両側テーパ状チャンバ340を含む。気泡形成を最小限に抑えることにおける両側テーパ状チャンバの役割については後で詳しく論じる。この両側テーパ状チャンバは、テーパ状入口341、テーパ状出口342、第1の湾曲境界344、及び第2の湾曲境界を含む。

【0109】

テーパ状入口は、両側テーパ状チャンバの入口であって、入口導管からの流体試料を受けると構成されている。具体的には、テーパ状入口は、入口導管終端部323を介して入口導管に接続されていて、入口導管と流体連通している。上述のように、入口導管終端部は、入口導管のうちの、入口導管をアッセイチャンバに接続している部分である。従って、両側テーパ状チャンバにおいて流体試料を受けると、流体試料は入口導管終端部からテーパ状入口を通して両側テーパ状チャンバに入る。

40

【0110】

テーパ状出口は、両側テーパ状チャンバの出口であって、空気区画終端部333を介して空気区画に接続されていて、空気区画と流体連通している。上述のように、空気区画終端部は、空気区画の空気導管のうちの、空気区画をアッセイチャンバに接続している部分

50

である。テーパ状入口とテーパ状出口は、アッセイチャンバ体積の最大寸法 3 4 8 だけ離れている。

【 0 1 1 1 】

図 3 B に示すように両側テーパ状チャンバに流体試料がほぼ充填されている実施形態では、空気は、空気区画終端部内を含む空気区画内に收容されてよい。そのような実施形態では、テーパ状出口は、両側テーパ状チャンバ内にある流体試料と、空気区画内にある空気とをつなぐように働くことが可能であり、これによって、流体試料が空気と境界面を有することが可能である。この、流体試料と空気の境界面は、流体試料の流量を制御することに使用可能であり、これについては図 1 ~ 2 D に関して上記で詳しく論じたとおりである。

10

【 0 1 1 2 】

両側テーパ状チャンバは、2つの湾曲境界、即ち、第1の湾曲境界及び第2の湾曲境界を含む。各湾曲境界は、2つの湾曲境界がアッセイチャンバ体積を囲むように、テーパ状入口からテーパ状出口まで延びている。従って、両側テーパ状チャンバを出入りする経路だけが上述のようにテーパ状入口及びテーパ状出口を経由する。

【 0 1 1 3 】

両側テーパ状チャンバの各湾曲境界は中点を含む。具体的には、第1の湾曲境界は第1の湾曲境界中点 3 4 6 を含み、第2の湾曲境界は第2の湾曲境界中点 3 4 7 を含み、2つの湾曲境界が中点からテーパ状入口に向かって、並びに中点からテーパ状出口に向かって湾曲するにつれて、それらの湾曲境界の間の距離が短くなっていく。言い換えると、各湾曲境界は、アッセイチャンバ体積の中心点 3 4 3 に対して凹状である。幾つかの実施形態では、2つの湾曲境界がそれぞれの中点からアッセイ両側テーパ状チャンバのテーパ状入口及びテーパ状出口に向かって湾曲するにつれて、このように2つの湾曲境界の間の距離が徐々に短くなることは、テーパ状入口及びテーパ状出口の両方に向かって同じ割合で発生しており、これによって、湾曲境界は湾曲境界の中点に関して対称である。別の実施形態では、2つの湾曲境界がそれぞれの中点からアッセイ両側テーパ状チャンバのテーパ状入口及びテーパ状出口に向かって湾曲するにつれて、このように2つの湾曲境界の間の距離が徐々に短くなることは、第1の湾曲境界及び第2の湾曲境界の両方で、テーパ状入口及びテーパ状出口の両方に向かって同じ割合で発生しており、これによって、2つの湾曲境界はアッセイチャンバ体積の最大寸法に関して互いに対称である。

20

30

【 0 1 1 4 】

上述のように、図 3 B に示した両側テーパ状チャンバのようなアッセイチャンバの構成により、アッセイチャンバへの流体試料の送達時の気泡の形成が最小限に抑えられる。具体的には、流体試料が両側テーパ状チャンバに流入すると、両側テーパ状チャンバ内の流体試料と空気の境界面がメニスカス 3 6 1 を含む。流体試料のメニスカスは前面先導部 3 6 2 を含む。メニスカスの前面先導部は、メニスカスのうちの、アッセイチャンバ内での流体試料の前進を先導する部分である。図 3 B に示した実施形態のような、アッセイチャンバに流体試料がほぼ充填された実施形態では、メニスカスの前面先導部は、メニスカスのうちの、テーパ状出口に最も近接している部分である。

【 0 1 1 5 】

アッセイチャンバへの流体試料の送達時の気泡の形成を最小限に抑える為に、流体試料が両側テーパ状チャンバに流入するにつれて、両側テーパ状チャンバの2つの湾曲境界によって、流体試料のメニスカスの前面先導部における流体試料の前進速度が遅くなり、これによって、流体試料がテーパ状出口に達した時点では、流体試料のメニスカスは、アッセイチャンバの最大寸法に関してほぼ対称である。ここでは「ほぼ対称」は、流体試料のメニスカスの前面先導部がテーパ状出口に達した時点で、メニスカスの前面後続部が湾曲境界の中点からテーパ状出口までの距離の少なくとも半分まで前進していることを意味する。流体試料がテーパ状出口に達する時点までに、流体試料のメニスカスがアッセイチャンバ体積の最大寸法に関してほぼ対称になるようにすれば、充填中のアッセイチャンバ内での気泡のトラッピングが最小限に抑えられる。

40

50

【 0 1 1 6 】

図 4 は、一実施形態による装置の一部分 4 0 0 を示す。図 1 ~ 3 A に関して上記で論じた装置の実施形態と同様に、図 4 に示した装置は複数の流体経路を含む。更に、各流体経路は、独立した連続的な流体経路であって、入口導管 4 2 2、アッセイチャンバ 4 2 1、空気導管 4 3 2、及び空気チャンバ 4 3 1 を含む。図 4 では、共通流体源、及び各流体経路と共通流体源との接続部分は切り取られている。

【 0 1 1 7 】

図 1 及び 3 A に関して上述したように、共通流体源と流体経路の入口導管との接続を排除すると、各流体経路は閉鎖系になる。幾つかの実施形態では、流体経路を閉鎖系として構成する為に、流体経路は 1 つ以上の境界表面を含む。例えば、図 2 E 及び 2 F に関して上記で論じたように、本装置の各入口導管の境界表面は、第 1 の膜及び / 又は第 2 の膜であってよい。

10

【 0 1 1 8 】

図 4 に示した本装置の実施形態では、各流体経路のアッセイチャンバは 2 つの境界表面を含み、これによって、アッセイチャンバは、アッセイチャンバと入口導管とのつながり、及びアッセイチャンバと空気導管とのつながりを除けば閉鎖系である。具体的には、図 4 に示すように、各流体経路のアッセイチャンバは、モノリシック基板 4 0 2 に形成された第 1 の境界表面と、プラグキャップ 4 7 2 で形成された第 2 の境界表面とを含む。プラグキャップは、(図 6 A ~ 7 でラベル付けされている) プラグのうちの、ある深さでモノリシック基板内に突出している部分である。プラグは、モノリシック基板の開口内に置かれている。モノリシック基板とプラグキャップは一緒に、アッセイチャンバの連続的な境界表面を形成する。

20

【 0 1 1 9 】

幾つかの実施態様では、各アッセイチャンバは更に、膜で形成された第 3 の境界表面を含む。そのような実施態様では、モノリシック基板とプラグと膜とが一緒にアッセイチャンバ体積を囲む。

【 0 1 2 0 】

特定の実施形態では、図 4 ~ 7 に示すように、プラグキャップはフランジ 4 7 3 を含む。フランジはプラグキャップの突出リムを含み、突出リムはアッセイチャンバの表面に溶接及び / 又は接着されてよく、これによって、プラグの位置がアッセイチャンバのモノリシック基板の開口内で安定して、アッセイチャンバの内容物の加圧中にプラグが開口から放出されることがなくなる。モノリシック基板及びプラグキャップの構成については、後で図 5 ~ 6 B に関して更に詳しく論じる。

30

【 0 1 2 1 】

図 5 は、一実施形態によるアッセイチャンバ 5 2 1 を 3 次元で示す。上記で詳しく論じたように、アッセイチャンバは、入口導管 5 2 2 と空気導管 5 3 2 の両方に接続されていて、これらと流体連通している。更に、アッセイチャンバは、モノリシック基板 5 0 2 とプラグキャップ 5 7 2 が境界になっている。

【 0 1 2 2 】

好ましい一実施態様では、アッセイチャンバのモノリシック基板は単一構造の構成要素である。幾つかの実施形態では、モノリシック基板は射出成形されている。図 5 に示した実施形態のような幾つかの実施形態では、モノリシック基板は、図 3 B に関して上記で論じたように、両側テーパ状チャンバの一部又は全てを形成してよい。具体的には、モノリシック基板は、図 3 B に関して上記で論じたように、両側テーパ状チャンバの 2 つの湾曲境界を形成してよい。

40

【 0 1 2 3 】

図 4 に関して上述したように、プラグキャップは、(図 6 A ~ 7 でラベル付けされている) プラグの構成要素である。やはり上述のように、幾つかの実施形態では、プラグキャップはフランジ 5 7 3 を含み、フランジ 5 7 3 は、アッセイチャンバのモノリシック基板の開口内のプラグの位置を安定させる為に、アッセイチャンバの表面に溶接及び / 又は接

50

着されてよい。プラグは、ある深さでモノリシック基板内に突出しており、これによって、プラグのうちの、アッセイチャンバの外側に見える構成要素はプラグキャップである。プラグキャップがフランジを含む実施形態では、図4及び5に示すように、フランジもアッセイチャンバの外側に見える。アッセイを収容する為にアッセイチャンバが使用される実施形態のような幾つかの実施形態では、アッセイチャンバ内のアッセイがアッセイチャンバの外側から光学的に検出可能であるように、プラグは透明である。

【0124】

図6Aは、一実施形態によるプラグ670を3次元で示す。プラグは、プラグキャップ672及びプラグ本体を含む。図6Aに示した実施形態のような幾つかの実施形態では、プラグキャップは更に、フランジ673を含む。図6Aに示した実施形態のような別の実施形態では、プラグキャップは更に、後で詳しく論じる内部キャビティ674を含む。

10

【0125】

図4及び5に示した実施形態のような幾つかの実施形態では、プラグは、アッセイチャンバの境界表面を含む。具体的には、プラグキャップがアッセイチャンバの境界表面を形成し、プラグ本体が、ある深さで、モノリシック基板内の突出し、アッセイチャンバ内にも突出するように、プラグはアッセイチャンバのモノリシック基板の開口内に置かれてよい。幾つかの実施形態では、アッセイチャンバの体積が、少なくともある程度は、アッセイチャンバの境界表面を形成する為にプラグ本体がモノリシック基板内に突出する深さに依存する。具体的には、プラグ本体がアッセイチャンバ内に深く突出するほど、アッセイチャンバの体積が小さくなる。

20

【0126】

上述のように、幾つかの実施形態では、プラグキャップは、図6Aに示したフランジを含む。フランジは、アッセイチャンバのモノリシック基板の開口内のプラグの位置を安定させる為に、アッセイチャンバの表面に溶接及び/又は接着されてよい。

【0127】

やはり上述のように、特定の実施形態では、プラグキャップは、図6Aに示したように、内部キャビティを含んでよい。キャップの表面は、任意選択の内部キャビティを含めて、アッセイチャンバと流体連通している。特定の実施形態、特に、アッセイを収容する為にアッセイチャンバが使用される実施形態では、プラグ本体の内部キャビティは(図7でラベル付けされている)1つ以上の乾燥試薬を収容してよい。そのような実施形態では、アッセイチャンバは、その1つ以上の乾燥試薬を再水和及び/又は可溶化する為に使用されてよく、これについては後で図7に関して詳しく論じる。

30

【0128】

図6Bは、一実施形態によるプラグ670の3断面図である。

【0129】

図6Cは、図6Bの断面図の拡大図である。図6Cは、プラグ670の断面図である。プラグ670は、底面676と、乾燥試薬75を収容するキャビティ674とを有する。底面676の、キャビティ674の外周部の周囲に環状680が形成されている。キャビティ674は、プラグ底面からキャビティ表面に向かって測定される開始角度686で開始されている。開始角度は、キャビティ674に保持されるべき乾燥試薬の所望の量に応じて異なってよい。キャビティと開始角度686のジオメトリは、プラグ670の透過品質への影響を最小限に抑えるように選択されてもよい。開始角度を含むキャビティの形状は、装置で使用されるスペクトル内の励起波長及び放射波長に対して透過性であるようにプラグの能力を最適化するように選択されてよい。一例示的態様では、励起波長及び放射波長は、赤色スペクトル、青色スペクトル、及び緑色スペクトルの少なくともいずれかにある。

40

【0130】

様々な実施形態では、開始角度686の選択によって様々な深さのキャビティ674が与えられる。一実施形態では、キャビティの深さがプラグ厚さ685の90%に満たない。別の実施形態では、キャビティの深さがプラグ厚さ685の70%に満たない。更に別

50

の実施形態では、キャビティの深さがプラグ厚さ 685 の 50% に満たない。更に他の実施形態では、開始角度 686 は 60 度以下である。別の実施形態では、開始角度 686 は 30 度以下である。更に別の実施形態では、開始角度 686 は 20 度以下である。更に別の実施形態では、開始角度 686 は 10 度以下である。

【0131】

図 7A は、一実施形態によるアッセイチャンバ 721 の 3 次元断面図である。図 7B は、図 7A のアッセイチャンバ及び混合球の内部の拡大図である。図 7C 及び 7D は、図 7A のアッセイチャンバの実施形態の組立時に使用されるプラグ、混合球、及び膜の斜視図及び断面図である。

【0132】

上述のように、アッセイチャンバは、入口導管 722 と空気導管 732 の両方に接続されており、これらと流体連通している。やはり上述のように、アッセイチャンバは、モノリシック基板 702 とプラグ 770 が境界になっている。具体的には、プラグがモノリシック基板の開口内で固定されていることで、プラグ本体 771 が、ある深さでモノリシック基板内に突出して、プラグキャップ 772 がアッセイチャンバの境界表面を形成している。アッセイチャンバの体積が、ある程度は、プラグ本体がモノリシック基板内に突出する深さに依存する。別の実施形態では、アッセイチャンバは膜が境界であってもよい。

【0133】

上記で論じたように、アッセイチャンバは、アッセイを促進する機能を含んでよい。例えば、幾つかの実施形態では、アッセイチャンバの内部がアッセイチャンバの外側から光学的に検出可能であるように、プラグは透明である。上述のように、幾つかの実施形態では、プラグキャップはフランジ 773 を含む。フランジは、アッセイチャンバのモノリシック基板の開口内のプラグの位置を安定させる為に、アッセイチャンバの表面に溶接及び/又は接着されてよい。やはり上述のように、特定の実施形態では、プラグキャップは内部キャビティ 774 を含んでよい。幾つかの実施形態では、プラグキャップの内部キャビティは、アッセイで使用される乾燥試薬 775 を収容してよい。乾燥試薬は、上記で論じたように入口導管からアッセイチャンバに入る流体試料によって再水和及び/又は可溶化されてよい。

【0134】

乾燥試薬の再水和及び/又は可溶化に必要な時間を短縮する為に、アッセイチャンバの内部に、旋回可能な磁気式混合要素 781 が含まれてよい。磁気式混合要素が旋回することにより、アッセイチャンバに収容された内容物の混合の支援が可能になり、従って、乾燥試薬の再水和及び/又は可溶化の支援が可能になる。幾つかの実施形態では、磁気式混合要素は形状が球体であってよい。別の実施形態では、磁気式混合要素は任意の別の形状を含んでよい。

【0135】

アッセイチャンバ内での磁気式混合要素の旋回を駆動する為に、回転可能な外部磁石 782 がアッセイチャンバの外部に位置してよい。外部磁石が磁気式混合要素の旋回を引き起こすように外部磁石の回転を駆動する為に、幾つかの実施形態では、外部磁石は、外部磁石の回転を駆動することが可能なモータ 783 と機械的に結合されてよい。外部磁石が回転することにより、アッセイチャンバ内での磁気式混合要素の旋回が引き起こされる。

【0136】

外部磁石がアッセイチャンバの中心の上方に位置する実施形態では、外部磁石は、アッセイチャンバ内での磁気式混合要素のバランスのとれたスピンを引き起こすことが可能である。バランスのとれたスピンは、内容物の混合には効果的でない。そこで磁気式混合要素のスピンをアンバランスにして、アッセイチャンバに収容されている内容物をより効果的に混合する為に、図 7A ~ 7D に示した実施形態のような幾つかの実施形態では、外部磁石の位置をアッセイチャンバの中心からずらしている。外部磁石の位置をアッセイチャンバの中心からずらすことにより、磁気式混合要素は、アッセイチャンバの中心部で完全なバランスで回転するのではなく、アッセイチャンバの周囲を回転する。これにより、ア

10

20

30

40

50

ッセイチャンバに収容されている内容物の混合がより効果的に行われる。

【 0 1 3 7 】

図 7 A ~ 7 D は、一実施形態によるアッセイチャンバ 7 2 1 の複数の図を示す。図 7 B に示すように、アッセイチャンバは、入口導管 7 2 2 と空気導管 7 3 2 の両方に接続されていて、これらと流体連通している。この実施態様では、アッセイチャンバは、プラグ 7 7 0 と膜 7 1 2 とモノリシック基板 7 0 2 とが境界になっていて、第 1 の湾曲境界 7 4 4 及び第 2 の湾曲境界 7 4 5 が形成されている。プラグがモノリシック基板の開口内で固定されていることで、プラグ本体 7 7 1 が、ある深さでモノリシック基板内に突出している。キャピティ 7 7 4 を有するプラグ 7 7 6 の底面がアッセイチャンバの 1 つの境界表面を形成している。モノリシック基板は第 2 の境界表面を画定していて、膜はアッセイチャンバの最後の境界表面を画定している。アッセイチャンバの体積が、ある程度は、プラグ本体がモノリシック基板内に突出する深さに依存する。

10

【 0 1 3 8 】

上記で論じたように、アッセイチャンバは、アッセイを促進する機能を含んでよい。乾燥試薬の再水和及び/又は可溶化に必要な時間を短縮する為に、アッセイチャンバの内部に、旋回可能な磁気式混合要素 7 8 1 が含まれてよい。磁気式混合要素が旋回することにより、アッセイチャンバに収容された内容物の混合の支援が可能になり、従って、乾燥試薬の再水和及び/又は可溶化の支援が可能になる。幾つかの実施形態では、磁気式混合要素は形状が球体であってよい。別の実施形態では、磁気式混合要素は任意の別の形状を含んでよい。

20

【 0 1 3 9 】

図 7 A は、本発明による混合システムの 3 次元断面図である。アッセイチャンバ内での磁気式混合要素 7 8 1 の旋回を駆動する為に、回転可能な外部磁石 7 8 2 がアッセイチャンバの外部に位置してよい。外部磁石が磁気式混合要素の旋回を引き起こすように外部磁石の回転を駆動する為に、幾つかの実施形態では、外部磁石は、外部磁石の回転を駆動することが可能なモータ 7 8 3 と機械的に結合されてよい。外部磁石が回転することにより、アッセイチャンバ内での磁気式混合要素の旋回が引き起こされる。

【 0 1 4 0 】

外部磁石がアッセイチャンバの中心の上方に位置する実施形態では、外部磁石は、アッセイチャンバ内での磁気式混合要素のバランスのとれたスピンを引き起こすことが可能である。バランスのとれたスピンは、内容物の混合には効果的でない。そこで磁気式混合要素のスピンをアンバランスにして、アッセイチャンバに収容されている内容物をより効果的に混合する為に、図 7 A に示した実施形態のような幾つかの実施形態では、外部磁石の位置をアッセイチャンバの中心からずらしている。外部磁石の位置をアッセイチャンバの中心からずらすことにより、磁気式混合要素は、アッセイチャンバの中心部で完全なバランスで回転するのではなく、アッセイチャンバの周囲を旋回する。これにより、アッセイチャンバに収容されている内容物の混合がより効果的に行われる。別の実施形態では、混合チャンバ内での混合要素の動きを引き起こす為に、外部磁石を任意の非円形経路で（例えば、左右に）動かしてよい。更に別の実施態様では、混合要素の動きは非磁氣的な力によって引き起こされてよく、例えば、混合チャンバを収容しているアセンブリの振動又は他の動きによって引き起こされてよい。

30

40

【 0 1 4 1 】

図 7 C は、混合チャンバの 3 次元分解側面図を示す。図 7 D は同じ分解構成を断面図で示しており、この断面は流体流の方向、即ち、入口から出口への方向に垂直になっている。混合チャンバのパーツの組み立ては、当業者が個々の実施態様に関して有用且つ好都合と考える任意の順序で行われてよい。一組立方法は、モノリシック基板を用意する第 1 のステップを含み、モノリシック基板は、入口導管 7 2 2 と、出口導管と、第 1 の湾曲境界と、第 2 の湾曲境界と、基板に形成されたプラグ用開口 7 9 8 と、を有する。第 2 のステップでは、モノリシック基板の、プラグ用開口の反対側の面に膜 7 1 2 が取り付けられる。モノリシック基板への膜の取り付けは、当該技術分野において知られている任意の方法

50

で行われてよく、例えば、熱カシメやレーザ溶接のような接着や溶接で行われてよい。第3のステップでは、モノリシック基板702及び膜712が境界になっている混合チャンバの中に球が置かれる。第4のステップでは、モノリシック基板の開口にプラグ770が挿入されて、混合チャンバの最終的な境界表面が形成される。プラグは、プラグのキャビティ774内、若しくはプラグの底面上に1つ以上の乾燥試薬が置かれてよい。任意選択で、本方法は更に、プラグをモノリシック基板に溶接するステップを含んでよい。そのような溶接により、モノリシック基板とプラグの境界面が封止されて、混合チャンバが加圧された場合の漏れの可能性が排除される。

【0142】

別の組立方法は、本明細書に記載のモノリシック基板を用意するステップと、モノリシック基板798の開口にプラグを挿入するステップと、基板とプラグで形成された混合チャンバの中に混合要素を置くステップと、基板に膜を取り付けるステップと、を含んでよい。任意選択で、プラグは、挿入後の任意の時点でモノリシック基板に溶接されてよい。

10

【0143】

更に別の組立方法は、プラグ770を用意するステップと、任意選択でプラグ770上に乾燥試薬を有するステップと、プラグのキャビティ774内に混合要素を置くステップと、本明細書に記載の特徴を有するモノリシック基板の開口にプラグを挿入するステップと、その後、基板の、プラグが挿入された面の反対側の面に膜を取り付けるステップと、を含む。

【0144】

20

実施例

図7Aに関して上述した磁気式混合要素の動作範囲を決定する為に幾つかの別々の実験を実施した。

【0145】

実施例1：一方向混合

【0146】

第1の実験は、乾燥試薬の再水和を、図7Aに示したようなデバイスにおいて1,030rpm及び2,060rpmで60秒間の一方向回転により実施した。別の乾燥試薬を、陽性対照として使用する為に、標準ラボラトリベンチトッププロトコルを使用して再水和した。これらの再水和した試薬を使用し、LAMPを使用して核酸配列を増幅した。陽性対照の性能は、2つの本デバイスの再水和条件の結果を比較する為のベースラインとして使用した。

30

【0147】

第1の実験の結果を下を表1に示した。陽性になるまでの時間(Tp)の標準偏差、並びに増幅に至った反応のパーセンテージを鑑みると、この実験結果は、60秒間の一方向回転を利用して乾燥試薬を再水和する為には1,030rpmでは不十分であることを示している。回転速度を2,060rpmに上げると、標準偏差が小さくなり、100%増幅が得られ、これは、一方向混合の場合には回転速度を上げる必要があることを示している。

【表1】

40

条件	平均Tp(分)	標準偏差(分)	増幅に至った反応
デバイス-1, 030rpm回転(n=3)	15	4.04	83%
デバイス-2, 060rpm回転(n=3)	10.9	2.11	100%
陽性対照(n=4)	10	0.29	100%

【0148】

実施例2：交互回転(低速)

【0149】

第2の実験(2つのパートに分けて実施)は、15秒ごとに回転方向を反転して、回転速度1,030rpmで60秒間実施した。別の乾燥試薬を、陽性対照として使用する為に、標準ラボラトリベンチトッププロトコルを使用して再水和した。これらの再水和した

50

試薬を使用し、LAMPを使用して核酸配列を増幅した。陽性対照の性能は、本デバイスの再水和条件の結果を比較する為のベースラインとして使用した。

【0150】

第2の実験の結果を下の表2に示した。実施例1の1,030rpmの一方方向旋回の結果と比較すると、これらの結果は、15秒ごとに旋回方向を反転することによって、本デバイスの再水和性能が向上し、低い旋回速度が使用可能になることを示している。

【表2】

条件	平均Tp(分)	標準偏差(分)	増幅に至った反応
デバイス-1,030rpm旋回(n=3)	9.7	0.33	100%
陽性対照(n=6)	9.4	0.74	100%

10

【0151】

実施例3：交互旋回（中速）

【0152】

第3の実験は、15秒ごとに旋回方向を反転して、旋回速度2,060rpmで60秒間実施した。プロトコルの他の部分は第2の実験と同じである。

【0153】

第3の実験の結果を下の表3に示した。実験1の2,060rpmの一方方向旋回の結果とは対照的に、これらの結果は、再水和した試薬の陽性になるまでの時間の標準偏差が小さくなることによって、2,060rpmでも、15秒ごとに旋回方向を反転することによって、本デバイスの再水和性能が向上することを示している。これらの結果は更に、旋回方向の反転によってずれが大きくなっても再水和酵素のダメージは目立つほどではないことを示している。

20

【表3】

条件	平均Tp(分)	標準偏差(分)	増幅に至った反応
2,060rpm、旋回方向を反転(n=3)	9.49	0.633	100%
陽性対照(n=4)	8.88	0.304	100%

【0154】

本デバイスを2,060rpmの交互旋回で60秒間使用して再水和した乾燥試薬の再水和の程度を、標準ラボラトリベンチトッププロトコルを使用して再水和した対照と比較した。結果として得られた溶液の濃度を、分光光度計を使用して標準曲線に対して定量化した。第4の実験の結果を下の表4に示した。これらの結果は更に、本デバイスが標準ベンチトッププロトコルの再水和性能に匹敵しうることを示している。

30

【表4】

条件	1倍濃度のパーセント	標準偏差
デバイス(n=4)	82.2%	2.2%
対照(n=2)	91.0%	1.8%

【0155】

実施例4：拡張交互旋回

【0156】

第4の実験は、2,060rpmの一方方向旋回を、継続時間として、ここまでの3つの実験で採用した60秒の代わりに30秒及び45秒を採用して実施した。プロトコルの他の部分は、実施例2及び実施例3に記載したものと同じである。

【0157】

第4の実験の結果を下の表5に示した。これらの結果は、本デバイスが60秒未満でも許容程度まで乾燥試薬を再水和できることを示している。実施例2の結果を採り入れて、旋回方向を交互にすることを追加することにより、この能力を更に強化できる可能性がある。

40

50

【表 5】

試料	平均 T_p	標準 T_p
45秒	10.27	0.712
30秒	10.01	0.390
ドライダウン対照(n=4)	9.23	0.327

【0158】

実施例 5：核酸の損失なし

【0159】

図 1 ~ 7 A で説明したデバイスでの混合によって核酸が失われないことを確認する為に、既知の濃度の核酸標的を、乾燥試薬がないデバイスに投入し、2,060rpmの交互回転と回転なしで60秒経過させた。結果として得られた核酸溶液の濃度を、RT-qPCRにより、元の入力溶液と比較した。

10

【0160】

第 1 の実験の結果を下の表 6 に示した。この結果は、デバイス自体の表面、並びに混合ビードの回転動作のいずれも、核酸の検出可能な損失又はダメージにつながらないことを示している。

【表 6】

	全ての間アリコート C_{qS} の平均	全ての間アリコート C_{qS} の標準偏差
2,060rpm、交互	25.31	0.167
混合なし	25.44	0.223
陽性対照	24.97	0.611

20

【0161】

実施例 6：熱カシメ

【0162】

図 2 E 及び 2 F に関して説明した、本装置の熱カシメの有効性を実証する為に 1 つの実験を実施した。

【0163】

テストクーポンを作成した。これは 5 つのウェルからなり、各ウェルはそれぞれの空気区画につながっている。各ウェルの体積（共通管路からウェル内につながるチャンネルと、アッセイチャンバから空気チャンバにつながる空気導管とを含む）は、それぞれ、 5.28 mm^3 、 7.56 mm^3 、 13.12 mm^3 、 5.32 mm^3 、及び 9.96 mm^3 であった。空気チャンバの体積は、それぞれ、 9.24 mm^3 、 13.22 mm^3 、 22.96 mm^3 、 9.29 mm^3 、及び 17.43 mm^3 であった。9.2psi及び10psiの傾斜付き圧力で試料クーポンに水を充填した。アッセイチャンバの充填は、均一に、且つ、充填プロセス自体によって有意の気泡が引き起こされることなく行われた。9.2psiでは、ウェルは全て、ほぼ充填され、10psiでは、ウェルは充填されて、流体は、ウェルと空気チャンバとをつないでいる空気導管の中まで延びた。従って、この 2 つの間の圧力（例えば、9.6psi）であれば、充填に理想的であると考えられる。

30

40

【0164】

熱カシメ後、流体経路は両側（空気及び水）に対する圧力を（10psig）に保持する。更に流体経路は、熱カシメ後、引き続き圧力を 10 日間保持する（これは、加圧されたウェルのドーム形成と液漏れがないことによって確認される）。

【0165】

実施例 7：増幅と検出

【0166】

図 1 ~ 7 A に関して説明した流体経路の熱カシメ後、流体経路を加熱しても試料チャンバ内で有意な気泡形成が引き起こされないことを実証する為に 1 つの実験を実施した。テストクーポンを作成した。これは、実施例 6 で説明したように、5 つのウェルからなる。

50

【 0 1 6 7 】

Isothermal Amplification Buffer (ニュー・イングランド・バイオラボ) に $MgCl_2$ 、dNTP、LAMPプライマ、FAM分子ビーコンプローブ、Bst 2ポリメラーゼ (ニュー・イングランド・バイオラボ)、及びRTx Warmstart (逆転写酵素) (ニュー・イングランド・バイオラボ) を補充したものと、100,000コピーのCT 23S DNA (テンプレートとして) とを、傾斜して13psiになる圧力で試料クーポンに充填した。その後、クーポンを熱シメして64まで加熱した。温度が上昇した最初の数分間に、幾つかのアッセイチャンバにおいて非常に小さい気泡が形成された。30分間、これらの微小な気泡は安定していて、増幅や画像処理に干渉しなかった。5つのウェルのそれぞれの中での増幅は、64に曝されて9~15分以内に視覚的に検出可能であった。

10

【 0 1 6 8 】

図8は、平らな底面を有するプラグの断面図である。

【 0 1 6 9 】

図9Aは、図8のプラグの断面図であり、このプラグは、プラグ底面全体に沿う、体積が v_1 の乾燥試薬を有している。図9Bは、図9Aのプラグを下から見上げた図であり、底面に沿う乾燥試薬体積 v_1 を示している。

【 0 1 7 0 】

図10Aは、図8のプラグの断面図であり、このプラグは、プラグ底面の一部を覆う、幅がプラグ中央開口部と同等である、体積が v_2 の乾燥試薬を有している。図10Bは、図10Aのプラグを下から見上げた図であり、底面に沿う乾燥試薬体積 v_2 を示している。

20

【 0 1 7 1 】

図11Aは、図8のプラグの断面図であり、このプラグは、プラグ底面に沿う、幅がプラグ中央開口部の幅より小さい、体積が v_3 の乾燥試薬を有している。図11Bは、図11Aのプラグを下から見上げた図であり、プラグ中央開口部の幅の内側の底面に沿う乾燥試薬体積 v_3 を示している。

【 0 1 7 2 】

図12A及び12Bは、プラグ底面に沿う、ある体積の乾燥試薬を保持するフィーチャを示す。図12Aは、矩形断面を有する凸状フィーチャを示す。図12Bは、矩形断面を有する凹状フィーチャを示す。

30

【 0 1 7 3 】

図13A及び13Bは、プラグ底面に沿う、ある体積の乾燥試薬を保持するフィーチャを示す。図13Aは、円形断面を有する凸状フィーチャを示す。図13Bは、円形断面を有する凹状フィーチャを示す。

【 0 1 7 4 】

図14Aは、図13Aのプラグの断面図であり、このプラグは、凸状フィーチャ間のプラグ底面全体に沿う、体積が v_1 の乾燥試薬を有している。図14Bは、図14Aのプラグを下から見上げた図であり、凸状フィーチャの境界の内側の底面に沿う乾燥試薬体積 v_1 を示している。

【 0 1 7 5 】

図15Aは、図13Aのプラグの断面図であり、このプラグは、プラグ底面のうちの凸状フィーチャ間の部分に沿う、体積が v_2 の乾燥試薬を有している。図15Bは、図15Aのプラグを下から見上げた図であり、凸状フィーチャの境界の内側の底面に沿う、プラグ中央開口部とほぼ同じ幅の乾燥試薬体積 v_2 を示している。

40

【 0 1 7 6 】

図16Aは、図13Aのプラグの断面図であり、このプラグは、プラグ底面のうちの凸状フィーチャ間の部分に沿う、体積が v_3 の乾燥試薬を有している。図16Bは、図16Aのプラグを下から見上げた図であり、凸状フィーチャの境界の内側の底面に沿う、プラグ中央開口部の幅より狭い幅の乾燥試薬体積 v_3 を示している。

【 0 1 7 7 】

50

図 17 A は、体積が v_3 の乾燥試薬を有する、図 6 A 及び 6 B のようなキャビティを有するプラグの断面図である。このキャビティは、プラグ底面のほぼ全面を覆う。図 17 B は、図 17 A のプラグを下から見上げた図であり、キャビティ内の底面に沿う乾燥試薬体積 v_1 を示している。

【0178】

図 18 A は、体積が v_2 の乾燥試薬を有する、図 6 A 及び 6 B のようなキャビティを有するプラグの断面図である。キャビティは、プラグ底面の全面より狭い範囲を覆い、プラグ中央開口部より幅広である。図 18 B は、図 18 A のプラグを下から見上げた図であり、キャビティ内の底面に沿う乾燥試薬体積 v_2 を示している。

【0179】

図 19 A は、体積が v_3 の乾燥試薬を有する、図 6 A 及び 6 B のようなキャビティを有するプラグの断面図である。キャビティは、プラグ底面の全面より狭い範囲を覆い、プラグ中央開口部ほど幅広ではない。図 19 B は、図 19 A のプラグを下から見上げた図であり、キャビティ内の底面に沿う乾燥試薬体積 v_3 を示している。

【0180】

図 20 は、アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示している。肩部は、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分を有する。

【0181】

図 21 は、アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示している。肩部は、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分を有する。図 21 に示した肩部の高さは、図 20 の肩部の高さより低い。

【0182】

図 22 は、アッセイチャンバの、チャンバの中点を通る断面を示す図であり、プラグを支持する肩部と、出口に向かう両側テーパ状側壁とを示している。

【0183】

図 23 は、プラグを受けて肩部で支持するようにサイズが決められた、一装置の光学側の開口部の断面図である。この開口部は、第 1 の膜層及び第 2 の膜層で覆われている。

【0184】

図 24 は、プラグを受けて肩部で支持するようにサイズが決められた、一装置の光学側の開口部の断面図である。この図では肩部及びテーパ状側壁が見える。この図ではプラグが開口部に挿入されているが、まだ肩部に載っていない。

【0185】

図 25 は一装置の光学側の斜視図であり、5 つのプラグ開口部が示されている。各開口部の周囲にプラグ支持リングが示されている。各開口部の中に、プラグを支持する為の肩部が見える。

【0186】

図 26 A は、アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示している。この肩部は、プラグを係合してチャンバ深さを形成する肩部高さを有する。肩部には、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分がある。

【0187】

図 26 B は、図 26 A のプラグと肩部の組み合わせを非光学側から見た図である。肩部は、プラグを支持し、テーパ状側壁を保持し、凹部を形成して、キャビティ及び乾燥試薬がチャンバ内で露出するようにする。図 26 A 及び 26 B に示した肩部とプラグの構成によって $7.5 \mu\text{l}$ のウェルが形成される。

【0188】

図 27 A は、アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示している。この肩部は、プラグを係合してチャンバ深さを形成する肩部高さを有する。肩部には、プラグのキャビティに対応する為の凹状部

10

20

30

40

50

分がある。

【0189】

図27Bは、図27Aのプラグと肩部の組み合わせを非光学側から見た図である。肩部は、プラグを支持し、テーパ状側壁を保持し、凹部を形成して、キャビティ及び乾燥試薬がチャンバ内で露出するようにする。図27A及び27Bに示した肩部とプラグの構成によって3.9 μ lのウェルが形成される。図26A～27Bの例示的实施形態のプラグと肩部の組み合わせのプラグ及びボアサイズは、本体の流体端部で測定して4.7mmの同じボア開口部を有する。有利なことに、これらの実施例は、様々な体積を実現する為に様々な肩部寸法（例えば、肩部高さ）が使用可能であることを示している。

【0190】

図28Aは、アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示している。この肩部は、プラグを係合してチャンバ深さを形成する肩部高さを有する。肩部には、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分がある。

【0191】

図28Bは、図28Aのプラグと肩部の組み合わせを非光学側から見た図である。肩部は、プラグを支持し、テーパ状側壁を保持し、凹部を形成して、キャビティ及び乾燥試薬がチャンバ内で露出するようにする。図28A及び28Bに示した肩部とプラグの構成によって18.5 μ lのウェルが形成される。

【0192】

図29Aは、アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示している。この肩部は、プラグを係合してチャンバ深さを形成する肩部高さを有する。肩部には、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分がある。

【0193】

図29Bは、図29Aのプラグと肩部の組み合わせを非光学側から見た図である。肩部は、プラグを支持し、テーパ状側壁を保持し、凹部を形成して、キャビティ及び乾燥試薬がチャンバ内で露出するようにする。図29A及び29Bに示した肩部とプラグの構成によって13.8 μ lのウェルが形成される。

【0194】

図30Aは、アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す斜視図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示している。この肩部は、プラグを係合してチャンバ深さを形成する肩部高さを有する。肩部には、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分がある。

【0195】

図30Bは、図30Aのプラグと肩部の組み合わせを非光学側から見た図である。肩部は、プラグを支持し、テーパ状側壁を保持し、凹部を形成して、キャビティ及び乾燥試薬がチャンバ内で露出するようにする。図30A及び30Bに示した肩部とプラグの構成によって13.8 μ lのウェルが形成される。

【0196】

図30Cは、図30A及び30Bのプラグと肩部の構成を使用して形成されたアッセイチャンバの形状及び体積を表す。

【0197】

上記で詳述したように、図28A、B及び図31A～Cは18.5 μ lのウェルを示している。図29A、29B及び図30A～30Cは13.8 μ lのウェルを示している。これらの様々なプラグと肩部の高さ構成のそれぞれにおけるプラグサイズは5.9mmである。有利なことに、様々なチャンバ体積を組み合わせた装置を実現する為に、肩部の構成及び寸法（例えば、高さ等）の調節に基づいて、共通のプラグサイズ又は構成を使用して、異なる複数のチャンバ体積を実現することが可能である。

【0198】

10

20

30

40

50

図 3 1 A は、アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す斜視図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示している。この肩部は、プラグを係合してチャンバ深さを形成する肩部高さを有する。肩部には、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分がある。

【 0 1 9 9 】

図 3 1 B は、図 3 1 A のプラグと肩部の組み合わせを非光学側から見た図である。肩部は、プラグを支持し、テーパ状側壁を保持し、凹部を形成して、キャビティ及び乾燥試薬がチャンバ内で露出するようにする。

【 0 2 0 0 】

図 3 1 C は、図 3 1 A 及び 3 1 B のプラグと肩部の構成を使用して形成されたアッセイチャンバの形状及び体積を表す。図 3 1 A 及び 3 1 B に示した肩部とプラグの構成によって $18.5 \mu\text{l}$ のウェルが形成される。

10

【 0 2 0 1 】

図 3 2 A は、アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す斜視図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示している。この肩部は、プラグを係合してチャンバ深さを形成する肩部高さを有する。肩部には、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分がある。

【 0 2 0 2 】

図 3 2 B は、図 3 2 A のプラグと肩部の組み合わせを非光学側から見た図である。肩部は、プラグを支持し、テーパ状側壁を保持し、凹部を形成して、キャビティ及び乾燥試薬がチャンバ内で露出するようにする。

20

【 0 2 0 3 】

図 3 2 C は、図 3 2 A 及び 3 2 B のプラグと肩部の構成を使用して形成されたアッセイチャンバの形状及び体積を表す。

【 0 2 0 4 】

図 3 2 D 及び 3 2 E は、図 3 2 A、3 2 B、及び 3 2 C に示したプラグ、肩部、及びアッセイチャンバで使用されたプラグ及びキャビティの斜視図及び断面図である。

【 0 2 0 5 】

図 3 3 A は、アッセイチャンバの、入口及び出口を通る断面を示す斜視図であり、プラグ底面が肩部によって支持されることを示している。この肩部は、プラグを係合してチャンバ深さを形成する肩部高さを有する。肩部には、プラグのキャビティに対応する為の凹状部分がある。

30

【 0 2 0 6 】

図 3 3 B は、図 3 3 A のプラグと肩部の組み合わせを非光学側から見た図である。肩部は、プラグを支持し、テーパ状側壁を保持し、凹部を形成して、キャビティ及び乾燥試薬がチャンバ内で露出するようにする。

【 0 2 0 7 】

図 3 3 C は、図 3 3 A 及び 3 3 B のプラグと肩部の構成を使用して形成されたアッセイチャンバの形状及び体積を表す。

【 0 2 0 8 】

40

図 3 3 D 及び 3 3 E は、図 3 3 A、3 3 B、及び 3 3 C に示したプラグ、肩部、及びアッセイチャンバで使用されたプラグ及びキャビティの斜視図及び断面図である。

【 0 2 0 9 】

図 3 4 A 及び 3 4 B は一装置の、それぞれ、非光学側及び光学側の図であり、この装置には、光学ゾーン内において光学的透過特性を有する複数のプラグと、その装置の、光学機能が不要な別のゾーンにおいて光学特性を有しない少なくとも 1 つのプラグとが混在する。

【 0 2 1 0 】

図 3 5 A 及び 3 5 B は一装置の、それぞれ、非光学側及び光学側の図であり、この装置は、光学的透過特性を有する複数のプラグだけを有する。

50

【 0 2 1 1 】

図 3 6 A ~ 3 6 K は、図 3 A 及び 3 B で示した例示的なチャンバ充填状態になる前に実施される、試料チャンバへの流体試料の投入のシーケンスの一例である。

【 0 2 1 2 】

図 3 6 A ~ 3 6 K に示した以下の例は、試料チャンバに流体試料を毎分 0 . 2 μ L 投入するシーケンスである。図 3 6 A ~ 3 6 K は、図 3 A 及び 3 B に示した充填状態に達するまでの過程を示している。試料チャンバは、流体源と流体連通しているテーパ状入口と、空気区画と流体連通しているテーパ状出口と、を有する。試料チャンバは更に、光学的に透明なプラグによって境界表面が形成されており、このプラグは、生物学的アッセイの実施に必要な乾燥試薬を有する。試料チャンバの充填の様子は、図 8 A 及び図 9 A に示した膜側から見える。

10

【 0 2 1 3 】

図 3 6 A は、流体試料の投入前のアッセイチャンバを示す。本デバイスの、各アッセイチャンバを含む各流体経路には空気が充填されている。見えている不規則な円は、生物学的アッセイの実施に使用される乾燥試薬 3 6 7 5 のエッジである。不規則円の内側のエリアには、プラグ 3 6 7 4 の内部キャビティ上の乾燥した試薬があり、不規則円の外側のエリアには試薬がない。

【 0 2 1 4 】

図 3 6 B は、流体試料に圧力が印加されてからしばらく経ったアッセイチャンバを示しており、この圧力印加によって流体試料は共通流体源（図示せず）から流出し、入口導管を通過して、テーパ状入口 3 6 4 1 から試料チャンバに流入する。流体試料がアッセイチャンバに流入するにつれて、流体試料は、チャンバ内にあった空気を押し退け、その空気をテーパ状出口に向かって押し出し、空気区画（図示せず）に流入させる。流体試料のメニスカス 3 6 6 1 は、液体と空気の境界面を表しており、アッセイチャンバのテーパ状入口部分に沿ってチャンバの両側に接触している。図 3 6 B に示した図では、流体試料のメニスカスはプラグの底面の平らな環形を越えて前進していて、内部キャビティ 3 6 7 4 と接触しているが、内部キャビティ内に位置する乾燥試薬 3 6 7 5 のエッジにはまだ達していない。

20

【 0 2 1 5 】

図 3 6 C は、流体試料がアッセイチャンバに充填され続けている様子を示しており、メニスカス 3 6 6 1 が内部キャビティ 3 6 7 4 全体にわたって前進し続けて、乾燥試薬のエッジに接触している。この図では、メニスカス 3 6 6 1 の中心部が、アッセイチャンバと接しているエッジより少し前に出ている。これは、幾つかの異なる要因によるものと考えられる。例えば、内部キャビティ 3 6 7 4 内の乾燥試薬は、プラグの、試薬がないエリアより優先的に湿る。代替又は追加として、メニスカスがアッセイチャンバの中点 3 6 4 3 に向かって動いて、流体流に垂直な幅が広がるにつれて、アッセイチャンバは深さを増し、それによって、アッセイチャンバの最も幅広であって最も深い部分がテーパ状入口とテーパ状出口の間の中点 3 6 4 3 に位置する。流体試料の先導面が、再水和及び溶解を開始する為の試料流体の混合を生成するにつれて、乾燥試薬が徐々に内部キャビティ 3 6 7 4 から離れる。メニスカス 3 6 6 1 の先では、且つ空気区画の最も近くでは、メニスカスの空気側の乾燥試薬はまだ再水和に関与していない。アッセイチャンバ内及び空気区画内の空気は更に圧縮されて、圧力が高まる。

30

40

【 0 2 1 6 】

図 3 6 D は、メニスカス 3 6 6 1 が更に前進してアッセイチャンバに充填されている様子を示している。メニスカス 3 6 6 1 の動きは試料チャンバ内で比較的均一であり、その為、メニスカスが内部キャビティ 3 6 7 4 の最も深い部分、及び試料チャンバの最も幅広な部分に近づくとともに、先導面の全ての部分がほぼ均一に前進する（チャンバの幅は流体流全体に対して垂直であるように定義される）。乾燥試薬は、内部キャビティ 3 6 7 4 の表面からの浮上と、流体試料との混合とを続けている。試料チャンバの約半分に流体試料が充填され、半分には空気が充填されたままである。

50

【 0 2 1 7 】

図 3 6 E は、メニスカス 3 6 6 1 がほぼ不均一に動くことが可能な様子を示している。メニスカスの左エッジはメニスカスの右エッジより高速で移動している。これは、ある程度は、乾燥試薬が試薬のないプラグ表面より優先的に湿ることによるものと考えられる。この場合、乾燥試薬のエッジは、アッセイチャンバの左部分に向かって中心からやや外れて位置する。メニスカス 3 6 6 1 の右エッジは、接触している乾燥試薬 3 6 7 5 が少なく、左エッジより遅れる。試料チャンバ全体にわたるメニスカスの不均一な動きによって、気泡や不完全な充填が生じる可能性がある。メニスカスの一方のエッジが他方のエッジより先に出口に達した場合、出口に液体が充填されて、空気がアッセイチャンバ内でトラップされる可能性がある。不完全な充填及び気泡のトラップは試料チャンバのテーパ状の入口及び出口によって減じられ、テーパ状の入口及び出口は、メニスカスが出口に近づくにつれ、メニスカスの前進速度を減じる。そして、乾燥試薬の再水和及び溶解が続けられる。

10

【 0 2 1 8 】

図 3 6 F は、流体試料がアッセイチャンバのテーパ状出口 3 6 4 2 部分に沿って流れている様子を示している。メニスカス 3 6 6 1 がテーパ状出口に入ってメニスカス 3 6 6 1 の左エッジが遅くなると、メニスカスの右エッジが左部分に追いつき始める。メニスカスは、試料チャンバの最も深い寸法と最も幅広の寸法の場所を通り過ぎて、現在はテーパ状出口に流入している。メニスカスがテーパ状出口を通過すると、試料チャンバの深さ及び幅は着実に減っていく。この構成によって、メニスカスの先導する左部分に作用する表面減速力が増加し、よりバランスのとれた力分布が得られる。乾燥試薬 3 6 7 5 が溶解していることが容易に見て分かる。流体試料の投入後に最初に流体試料に接触した乾燥試薬は、最も長時間にわたって流体試料中に懸濁していて、最も溶解が進んでいる。これは、流体流の方向に試料チャンバの中心に向かう筋で示されている。

20

【 0 2 1 9 】

図 3 6 G は、流体試料がアッセイチャンバのテーパ状出口 3 6 4 2 部分を通過して流れ続けている様子を示している。メニスカス 3 6 6 1 全体がテーパに進入するにつれて、メニスカスの右エッジは左エッジとほぼ並行する。空気区画につながるテーパ状出口にメニスカスが近づくにつれて、アッセイチャンバの深さ及び幅は減り続ける。乾燥試薬の大部分が流体試料と接触していて、溶解し続けている。

【 0 2 2 0 】

図 3 6 H は、流体が空気区画終端部に近づくにつれて、メニスカス 3 6 6 1 の動きが今や均一になり、左右部分がほぼ均等に前進する様子を示している。流体試料のメニスカスは今や乾燥試薬を完全に通り過ぎており、乾燥試薬の全てのエリアが流体試料に曝されていて、再水和及び溶解が可能である。

30

【 0 2 2 1 】

図 3 6 I は、アッセイチャンバが充填状態に達した直後の様子を示している。流体経路及びアッセイチャンバを占めていた空気は全て、空気区画に押し出されている。不完全な充填と気泡のトラップは回避されて、再水和及び溶解が続いている。

【 0 2 2 2 】

図 3 6 J は、充填から 2 0 秒が経過した試料チャンバを示している。乾燥試薬が流体試料と接触している時間が長くなるにつれて、乾燥試薬の溶解が続く。乾燥試薬の残留粒子がアッセイチャンバ内を循環して溶解し続けている為、かすかな筋が見えるままになっている。

40

【 0 2 2 3 】

図 3 6 K は、充填から延べ 4 0 秒が経過した試料チャンバを示している。わずかな量の残留乾燥試薬がかすかに見えているが、ほとんどの試薬は今や流体試料中に懸濁している。

【 0 2 2 4 】

充填完了後、試薬と流体試料との更なる混合を生成することが必要になる場合がある。一実施態様では、乾燥試薬を混合して均質な溶液を生成する為に、充填済み試料チャンバに熱サイクルを施すことによって、流体試料の対流移動が引き起こされる。熱サイクルを

50

施す為に、試料チャンバと接触しているヒータが使用される。好ましくは、ヒータは本装置の非画像化面に置かれ、膜で封止されてよい。チャンバ内で対流移動を引き起こす為に、ヒータは、第1の間隔の間は第1の温度に設定され、その後の第2の間隔の間は第2の温度に設定される。この、第1の温度の後に第2の温度にするサイクルを少なくとも2回繰り返してよく、より好ましくは、少なくとも3回繰り返してよい。幾つかの実施態様では、このサイクルは5回繰り返され、或いは、所望の量の混合を生成するのに必要な任意の回数繰り返される。第1の温度と第2の温度は同じではない。第1の温度は第2の温度より、好ましくは少なくとも5 高く、より好ましくは少なくとも7 高く、更により好ましくは少なくとも10 高い。一実施態様では、試料チャンバは、55 という低い温度と、65 という高い温度との間で熱サイクルが施される。好ましい一実施態様では、試料チャンバは、60 という低い温度と、70 という高い温度との間で熱サイクルが施される。別の実施態様によれば、プラグの内部キャピティの端から端まで試料流体を前後に微妙に動かして乱流を引き起こすことによって、乾燥試薬と流体試料の更なる混合が生成される。この、流体の動きは、任意の正の原動力、負の原動力、又は両者の組み合わせを使用して達成可能である。

10

【0225】

一実施態様では、流体試料は、一定圧力を印加されて試料チャンバ内を流れる。一代替実施態様では、試料チャンバの充填が傾斜付き圧力によって行われる。例えば、0秒から1秒にかけて、圧力源は0 kPaに設定される。1秒では、圧力源は60 kPaに設定される。1秒の後は、圧力源は、0.2秒の時間ステップごとに0.44 kPaずつ高くなって、延べ2.6秒が経過した時点で最終圧力115 kPaに達する。この実施態様については圧力の文脈で説明したが、試料チャンバの充填は任意の原動力によって達成可能である。一実施態様では正の原動力が使用される。別の実施態様では負の原動力が使用される。

20

【0226】

装置実施形態の一例示的な使用時には、複数の試料チャンバの同時充填の一方法が提供される。本例示的方法は、共通流体経路内で流体試料を加圧するステップを含む。次に、共通流体経路から複数の入口導管に流体試料を導入するステップがある。次に、各入口導管に沿って各入口導管の入口導管終端部に向けて流体試料を流すステップがあり、各入口導管は試料チャンバに接続されている。その後、各試料チャンバのテーパ状入口部分に沿って流体試料を流すステップがあり、次に、各試料チャンバ内で肩部のペアに隣接する流体試料をプラグに沿って流すステップがある。本方法は、流体試料を各試料チャンバのテーパ状出口部分に沿って空気区画終端部に向けて流すことを続ける。上述の各ステップの間は、流体が流れることによって、各入口導管及び各試料チャンバに収容されていた気体が、各空気区画終端部と連通している空気チャンバ内へと押し退けられている。

30

【0227】

一態様では、本充填方法の実施において、流体試料を加圧するステップが一定圧力で実施される。一定圧力は、実施形態及び具体的な装置構成に応じて、5、10、20、40、又は60 psiのいずれかであってよい。任意選択で、流体を加圧する方法ステップは、流体試料を一連の増加する圧力レベルで加圧することを含んでよい。一実施態様では、圧力の各増加レベルは一定の継続時間で印加される。一実施態様では、圧力の増加レベルは一定量ずつ増やされる。一特定実施態様では、本装置は、使用時に、空気チャンバが試料チャンバの上方にあるように方向付けられ、その為、流体試料を試料チャンバのテーパ状出口部分に沿って空気区画終端部に向けて流すステップ、並びに各入口導管に収容されていた気体を押し退けるステップは、重力に逆らって実施される。追加又は任意選択で、本充填方法の間の使用時には、複数の試料チャンバの方向付けが、複数の試料チャンバのうち特定の試料チャンバに関連付けられた各空気チャンバがその試料チャンバの上方に位置付けられるように行われる。

40

【0228】

図37は、光学的透過性を有するプラグが5つある、一装置の光学面を示す図である。

50

各プラグを通して見た結果は、3つのチャンバに検出可能な信号があり、2つのチャンバにはないことを示している。プラグを通して検出可能な信号は、光学的透過性を有するプラグを通してアッセイチャンバに与えられた励起光に敏感に応答する蛍光信号であってよい。或いは、この信号は、アッセイチャンバ内で発生する化学反応及び/又は酵素反応がもたらすルミネセンスであってよい。更に別の実施態様では、光学的透過性を有するプラグを通して検出可能な信号は、シンプルに、比色アッセイがもたらす色変化であってよい。色変化をよりよく可視化する為に、幾つかの実施態様では、プラグを通してウェルに照射する光（例えば、白色光）が使用されてよい。

【0229】

この例が示すように、光学的透過性を有するプラグの本体は、任意選択で、赤色スペクトル、青色スペクトル、及び緑色スペクトルのうちの少なくとも1つにおける励起波長及び発光波長に対して透過性を有する材料から形成される。

【0230】

本明細書において、ある特徴又は要素が別の特徴又は要素の「上に (on)」あると言及された場合、その特徴又は要素は、直接その別の特徴又は要素に接してよく、或いは、介在する特徴及び/又は要素が存在してもよい。これに対し、ある特徴又は要素が別の特徴又は要素の「直接上に (directly on)」あると言及された場合、介在する特徴及び/又は要素は存在しない。又、当然のことながら、ある特徴又は要素が別の特徴又は要素に「接続されている (connected)」、「取り付けられている (attached)」、又は「結合されている (coupled)」と言及された場合、その特徴又は要素は、直接その別の特徴又は要素に接続されているか、取り付けられているか、結合されていてよく、或いは、介在する特徴又は要素が存在してもよい。これに対し、ある特徴又は要素が別の特徴又は要素に、「直接接続されている (directly connected)」、「直接取り付けられている (directly attached)」、又は「直接結合されている (directly coupled)」と言及された場合、介在する特徴又は要素は存在しない。そのように記載又は図示された特徴及び要素は、1つの実施形態に関して記載又は図示されているが、他の実施形態にも当てはまってよい。又、当業者であれば理解されるように、ある構造又は特徴が別の特徴に「隣接して (adjacent)」配置されていて、その構造又は特徴が言及された場合、その言及は、隣接する特徴と部分的に重なり合うか、隣接する特徴の下層となる部分を有してよい。

【0231】

本明細書において使用された術語は、特定の実施形態を説明することのみを目的としており、本開示の限定を意図したものではない。例えば、本明細書において使用される単数形「a」、「an」、及び「the」は、文脈上明らかに矛盾する場合を除き、複数形も同様に包含するものとする。更に、当然のことながら、「comprises (含む)」及び/又は「comprising (含む)」という語は、本明細書で使用された際には、述べられた特徴、手順、操作、要素、及び/又は構成要素の存在を明記するものであり、1つ以上の他の特徴、手順、操作、要素、構成要素、及び/又はこれらの集まりの存在又は追加を排除するものではない。本明細書では、「及び/又は (and/or)」という用語は、関連付けられて列挙されたアイテムのうちの1つ以上のアイテムのあらゆる組み合わせを包含するものであり、「/」と略記されてよい。

【0232】

「下に (under)」、「下方に (below)」、「下方の (lower)」、「上方の (over)」、「上方の (upper)」などのような空間的に相対的な語句は、本明細書では、図面に示されるような、1つの要素又は特徴と別の要素又は特徴との関係を説明する場合に説明を簡単にする為に使用されてよい。当然のことながら、この空間的に相対的な語句は、使用時又は操作時の器具の、図面で描かれる向きに加えて、それ以外の向きも包含するものとする。例えば、図面内の器具が反転された場合、別の要素又は特徴の「下に (under)」又は「真下に (beneath)」あると記載された要素

10

20

30

40

50

は、その別の要素又は特徴の「上に (over)」方向づけられることになる。従って、例えば、「下に (under)」という語句は、「上に (over)」及び「下に (under)」の両方の向きを包含しうる。本装置は、他の方向づけ (90度回転又は他の方向づけ) が行われてよく、それに応じて、本明細書で使用された空間的に相対的な記述子が解釈されてよい。同様に、「上方に (upwardly)」、「下方に (downwardly)」、「垂直方向の (vertical)」、「水平方向の (horizontal)」などの用語は、本明細書では、特に断らない限り、説明のみを目的として使用される。

【0233】

「第1の」及び「第2の」という語句は、本明細書では様々な特徴/要素 (ステップを含む) を説明する為に使用されてよいが、これらの特徴/要素は、文脈上矛盾する場合を除き、これらの語句によって限定されるべきではない。これらの語句は、ある特徴/要素を別の特徴/要素と区別する為に使用されてよい。従って、本発明の教示から逸脱しない限り、第1の特徴/要素が後述時に第2の特徴/要素と称されてもよく、同様に、第2の特徴/要素が後述時に第1の特徴/要素と称されてもよい。

10

【0234】

本明細書及び後続の特許請求の範囲の全体を通して、別段に記述しない限りは、「含む (comprise)」という後、及びその変形である「含む (comprises)」、「含む (comprising)」などは、方法及び物品 (例えば、装置 (device) 及び方法を含む構成及び装置 (apparatus)) において様々な構成要素が相互連帯して使用されてよいことを意味する。例えば、「含む (comprising)」という語は、述べられた全ての要素又はステップの包含を意味するものであって、他のあらゆる要素又はステップの排除を意味するものではないことを理解されたい。

20

【0235】

実施例において使用される場合も含め、本明細書及び特許請求の範囲において使用されているように、且つ、特に断らない限り、あらゆる数値は、「約 (about)」又は「およそ (approximately)」という語句が前置されているものとして読まれてよく、たとえ、その語句が明示的に現れていなくても、そのように読まれてよい。「約 (about)」又は「およそ (approximately)」という語句は、大きさ及び/又は位置を示す場合に、記載された値及び/又は位置が、妥当な予想範囲の値及び/又は位置に収まっていることを示す為に使用されてよい。例えば、数値は、述べられた値 (又は値の範囲) の $\pm 0.1\%$ の値であってよく、述べられた値 (又は値の範囲) の $\pm 1\%$ の値であってよく、述べられた値 (又は値の範囲) の $\pm 2\%$ の値であってよく、述べられた値 (又は値の範囲) の $\pm 5\%$ の値であってよく、述べられた値 (又は値の範囲) の $\pm 10\%$ の値であってよく、他のそのような値であってよい。本明細書で与えられるいかなる数値も、文脈上矛盾する場合を除き、その値の前後のおおよその値も包含するものと理解されたい。例えば、値「10」が開示されている場合は、「約10」も開示されている。本明細書に記載のいかなる数値範囲も、そこに包含される全ての副範囲を包含するものとする。又、当然のことながら、当業者であれば適正に理解されるように、ある値が開示されていれば、その値「以下の」値、その値「以上の」値、及びそれらの値の間の可能な範囲も開示されている。例えば、値「X」が開示されていれば、「X以下の」値、及び「X以上の」値 (例えば、Xが数値の場合) も開示されている。又、本出願全体を通して、データが幾つかの異なるフォーマットで与えられていること、並びにこのデータが終点及び始点を表して、これらのデータ点の任意の組み合わせにわたる範囲を有することも理解されたい。例えば、特定のデータ点「10」及び特定のデータ点「15」が開示されていれば、10と15の間の値だけでなく、10及び15より大きい値、10及び15以上の値、10及び15より小さい値、10及び15以下の値、及び10及び15に等しい値も開示されていると見なされる。2つの特定の単数の間の各単数も開示されていることも理解されたい。例えば、10及び15が開示されていれば、11、12、13、及び14も開示されている。

30

40

50

【 0 2 3 6 】

ここまで様々な例示の実施形態について記載してきたが、特許請求の範囲によって示される本発明の範囲から逸脱しない限り、様々な実施形態に対して、幾つかある変更のいずれが行われてもよい。例えば、記載された各種方法ステップが実施される順序は、代替実施形態では変更されてよい場合が多く、代替実施形態によっては、1つ以上の方法ステップがまとめてスキップされてもよい。装置及びシステムの様々な実施形態の任意選択の特徴が、実施形態によっては含まれてよく、実施形態によっては含まれなくてよい。従って、上述の説明は、主に例示を目的としたものであり、特許請求の範囲に明記されている本発明の範囲を限定するように解釈されるべきではない。

【 0 2 3 7 】

本明細書に含まれる実施例及び具体例は、本発明対象が実施されうる具体的な実施形態を、限定ではなく例示として示す。言及されたように、他の実施形態が利用されたり派生したりしてよく、本開示の範囲から逸脱しない限り、構造的な、或いは論理的な置換又は変更が行われてよい。本発明対象のそのような実施形態は、本明細書においては、個別に参照されてよく、或いは、「本発明」という言い方でまとめて参照されてよく、「本発明」という言い方で参照することは、あくまで便宜上であって、本出願の範囲を、実際には2つ以上が開示されていても、いずれか1つの発明又は発明概念に自発的に限定することを意図するものではない。従って、本明細書では特定の実施形態を図示及び説明してきたが、この、示された特定の実施形態を、同じ目的を達成するように作られた任意の構成で置き換えてよい。本開示は、様々な実施形態のあらゆる翻案又は変形を包含するものである。当業者であれば、上述の説明を精査することにより、上述の複数の実施形態の組み合わせ、及び本明細書に具体的な記載がない他の実施形態が明らかになるであろう。

〔付記1〕

底面を有する本体と、

前記本体の中央開口部と、

前記底面上の乾燥試薬と、を含み、前記本体は、赤色スペクトル、青色スペクトル、及び緑色スペクトルのうちの少なくとも1つにおける励起波長及び発光波長に対して透過性を有する材料から形成されている、

を含むプラグ。

〔付記2〕

前記乾燥試薬は、前記底面のうちの、前記本体の前記中央開口部の幅より幅広な部分の上にある、付記1に記載のプラグ。

〔付記3〕

前記中央開口部の幅が、前記底面のうちの、前記乾燥試薬を収容している部分より幅広である、付記1に記載のプラグ。

〔付記4〕

前記底面に、前記乾燥試薬が入るキャビティを更に含む、付記1に記載のプラグ。

〔付記5〕

中央開口部の底部と前記プラグ本体の底部との間のプラグ厚さを更に含む、前記キャビティの深さが前記プラグ厚さの90%未満である、付記4に記載のプラグ。

〔付記6〕

中央開口部の底部と前記プラグ本体の底部との間のプラグ厚さを更に含む、前記キャビティの深さが前記プラグ厚さの70%未満である、付記4に記載のプラグ。

〔付記7〕

中央開口部の底部と前記プラグ本体の底部との間のプラグ厚さを更に含む、前記キャビティの深さが前記プラグ厚さの50%未満である、付記4に記載のプラグ。

〔付記8〕

前記プラグ本体の外側エッジから前記キャビティの外周部にかけての環形を前記プラグ底面上に更に含む、付記4に記載のプラグ。

〔付記9〕

10

20

30

40

50

前記環形は前記キャビティの前記外周部を完全に取り囲む、付記 6 に記載のプラグ。

〔付記 1 0〕

前記キャビティは更に、前記底面に外周部を含み、前記キャビティの開始角度が前記外周部から、前記底面に対して測定され、前記開始角度は 6 0 度以下である、付記 4 に記載のプラグ。

〔付記 1 1〕

前記キャビティは前記プラグ本体中央開口部より幅広である、付記 4 ~ 8 のいずれか一項に記載のプラグ。

〔付記 1 2〕

前記プラグ本体中央開口部は前記キャビティより幅広である、付記 4 ~ 8 のいずれか一項に記載のプラグ。

10

〔付記 1 3〕

前記プラグ本体底面は更に、境界のあるエリアを前記プラグ本体底面上に含み、前記乾燥試薬は前記境界のあるエリアの中にある、付記 1 に記載のプラグ。

〔付記 1 4〕

前記プラグ底面上の前記境界のあるエリアは、前記プラグ本体底面上のフィーチャによって与えられる、付記 1 1 に記載のプラグ。

〔付記 1 5〕

前記フィーチャは、前記プラグ底面の上方に持ち上げられているか、前記プラグ底面に埋め込まれている、付記 1 2 に記載のプラグ。

20

〔付記 1 6〕

前記フィーチャは湾曲断面又は矩形断面を有する、付記 1 3 に記載のプラグ。

〔付記 1 7〕

前記境界のあるエリアの幅が前記本体中央開口部の幅より大きいか、前記境界のあるエリアの幅が前記本体中央開口部の幅より小さいか、前記境界のあるエリアの幅が前記本体中央開口部の幅とほぼ同じである、付記 1 1 に記載のプラグ。

〔付記 1 8〕

前記プラグは研磨仕上げ又は平滑仕上げであることで、前記励起波長及び前記発光波長の透過性を促進する、付記 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載のプラグ。

〔付記 1 9〕

30

前記プラグ本体上の、前記プラグ本体の前記中央開口部の周囲にフランジを更に含む、付記 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載のプラグ。

〔付記 2 0〕

前記乾燥試薬は、核酸合成試薬、ペプチド合成試薬、ポリマー合成試薬、核酸、ヌクレオチド、核酸塩基、ヌクレオシド、ペプチド、アミノ酸、モノマー、検出試薬、触媒、又はこれらの組み合わせから成る群から選択される、付記 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載のプラグ。

〔付記 2 1〕

前記乾燥試薬は、前記プラグ底面に付着する連続膜である、付記 1 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の装置。

40

〔付記 2 2〕

前記乾燥試薬は凍結乾燥試薬である、付記 1 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の装置。

〔付記 2 3〕

前記乾燥試薬は、前記プラグ底面に付着する複数の液滴を含む、付記 1 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の装置。

〔付記 2 4〕

アッセイチャンバであって、

a . テーパ状入口と、

b . テーパ状出口と、

c . 底面及び中央開口部を本体に含むプラグであって、前記本体は、紫外スペクトル、

50

青色スペクトル、緑色スペクトル、及び赤色スペクトルのうちの少なくとも1つにおける励起波長及び発光波長に対して透過性を有する材料から形成されている、前記プラグと、
d . 2つの湾曲境界であって、前記2つの湾曲境界と前記プラグとが一緒に前記アッセイチャンバの体積を囲むように、各湾曲境界が前記テーパ状入口から前記テーパ状出口まで延びている、前記2つの湾曲境界と、
e . 各湾曲境界から延びる肩部であって、前記プラグが各肩部と接触することによって、前記アッセイチャンバの境界が前記2つの湾曲境界によって与えられ、前記肩部は前記湾曲境界のそれぞれと前記プラグとから延びる、前記肩部と、
を含むアッセイチャンバ。

〔付記25〕

前記プラグは、前記アッセイチャンバ内で前記プラグ上に乾燥試薬を有する、付記24に記載のアッセイチャンバ。

〔付記26〕

前記プラグ上のキャビティが前記肩部のそれぞれの間に位置し、前記乾燥試薬は前記キャビティ内にある、付記25に記載のアッセイチャンバ。

〔付記27〕

前記湾曲境界又は前記肩部の一部が、前記キャビティの外周部に合致する形状になっている、付記26に記載のアッセイチャンバ。

〔付記28〕

前記プラグ上の前記乾燥試薬は前記肩部のそれぞれの間に位置する、付記25に記載のアッセイチャンバ。

〔付記29〕

前記プラグ本体の前記底部の平らな一部分が前記肩部に接触する、付記24に記載のアッセイチャンバ。

〔付記30〕

前記アッセイチャンバの前記体積を調節する為に、前記肩部のそれぞれの高さが使用される、付記24に記載のアッセイチャンバ。

〔付記31〕

前記肩部のそれぞれの前記高さは100マイクロメートル以上である、付記30に記載のアッセイチャンバ。

〔付記32〕

前記肩部のそれぞれの前記高さは、前記2つの湾曲境界の、離隔距離が最大になった時点での互いからの距離を超えない、付記30に記載のアッセイチャンバ。

〔付記33〕

前記肩部は、前記テーパ状入口から前記テーパ状出口にかけて前記アッセイチャンバの湾曲境界全体を保持する形状になっている、付記24～32のいずれか一項に記載のアッセイチャンバ。

〔付記34〕

前記2つの湾曲境界及び前記肩部はモノリシック基板に形成されている、付記24に記載のアッセイチャンバ。

〔付記35〕

前記モノリシック基板の表面に接着された膜を更に含み、前記膜は前記アッセイチャンバの1つの壁を形成する、付記34に記載のアッセイチャンバ。

〔付記36〕

付記1～23のいずれか一項に記載のようなプラグを有する、付記24～35のいずれか一項に記載のアッセイチャンバ。

〔付記37〕

a . 共通流体経路と、
b . 前記共通流体経路に接続された、複数の独立した連続的な流体経路であって、独立した連続的な各流体経路は、

10

20

30

40

50

i . アッセイチャンバと、

ii . 空気区画と、

を含み、

1 . 前記アッセイチャンバは前記共通流体経路に接続されており、前記アッセイチャンバの流体体積の一部が、乾燥試薬をプラグ上に有する前記プラグによって定義されており、

2 . 前記空気区画は、空気体積を有していて、前記アッセイチャンバを介して前記共通流体経路につながっており、

前記複数の独立した連続的な流体経路の各流体経路は、前記アッセイチャンバと前記共通流体源との接続を含まない閉鎖系であり、各アッセイチャンバは更に、を含む、前記複数の独立した連続的な流体経路と、

10

c . 両側テーパ状チャンバであって、

iii . 前記流体経路の入口導管の終端部と流体連通しているテーパ状入口と、

iv . 前記空気区画の終端部と流体連通しているテーパ状出口と、

v . 2つの湾曲境界であって、前記2つの湾曲境界と一緒に前記アッセイチャンバの体積を囲むように、各湾曲境界が前記テーパ状入口から前記テーパ状出口まで延びている、前記2つの湾曲境界と、

を含む前記両側テーパ状チャンバと、

d . 各湾曲境界から延びる肩部であって、前記プラグが各肩部と接触することによって、前記アッセイチャンバの境界が前記2つの湾曲境界によって与えられ、前記肩部は前記湾曲境界のそれぞれと前記プラグとから延びる、前記肩部と、

20

を含む装置。

〔付記38〕

前記プラグ上のキャビティが前記肩部のそれぞれの間位置し、前記乾燥試薬は前記キャビティ内にある、付記37に記載の装置。

〔付記39〕

前記プラグ上の乾燥試薬が前記肩部のそれぞれの間位置する、付記37に記載の装置。

〔付記40〕

前記プラグ本体の前記底部の平らな一部分が前記肩部に接触する、付記37に記載の装置。

30

〔付記41〕

前記アッセイチャンバの前記体積を調節する為に、前記肩部のそれぞれの高さが使用される、付記37に記載の装置。

〔付記42〕

前記肩部のそれぞれの前記高さは100マイクロメートル以上である、付記41に記載の装置。

〔付記43〕

前記肩部は、前記テーパ状入口から前記テーパ状出口にかけて前記アッセイチャンバの湾曲境界全体を保持する形状になっている、付記37～42のいずれか一項に記載のアッセイチャンバ。

40

〔付記44〕

前記2つの湾曲境界はモノリシック基板に形成されている、付記37に記載の装置。

〔付記45〕

前記プラグの前記本体はある深さで前記アッセイチャンバの前記モノリシック基板内に突出しており、前記プラグの前記本体が前記アッセイチャンバの前記モノリシック基板内に突出する前記深さを変化させることによって、前記アッセイチャンバ体積を変化させることが容易に可能である、付記44に記載の装置。

〔付記46〕

前記湾曲境界又は前記肩部の一部分が、前記キャビティの外周部に合致する形状になっている、付記38に記載の装置。

50

〔付記 4 7〕

前記装置の少なくとも一部分の表面に接着された第 1 の膜を更に含み、前記第 1 の膜は、前記装置の 1 つ以上のチャンバ、区画、又は導管の 1 つの壁を形成する、付記 3 7 ~ 4 6 のいずれか一項に記載の装置。

〔付記 4 8〕

前記第 1 の膜に接着された第 2 の膜を更に含み、前記第 2 の膜は前記第 1 の膜より融解温度が高い、付記 4 7 に記載の装置。

〔付記 4 9〕

前記第 1 の膜又は前記第 2 の膜を使用して前記流体経路のそれぞれに形成された熱カシメ領域を更に含み、前記熱カシメ領域は、前記共通流体経路を前記アッセイチャンバ及び前記空気チャンバから封鎖する、付記 4 8 に記載の装置。

10

〔付記 5 0〕

前記複数の独立した連続的な流体経路のそれぞれの中に持ち上がったプラットフォームを更に含み、前記持ち上がったプラットフォームは前記アッセイチャンバの入口と前記共通流体経路との間に位置し、前記熱カシメ領域は、前記持ち上がったプラットフォームの一部分を使用して形成される、付記 4 9 に記載の装置。

〔付記 5 1〕

付記 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載のようなプラグを有する、付記 3 7 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の装置。

〔付記 5 2〕

複数の試料チャンバの同時充填を行う方法であって、

- a . 共通流体経路内の流体試料を加圧するステップと、
 - b . 前記共通流体経路から複数の入口導管に前記流体試料を導入するステップと、
 - c . 前記入口導管のそれぞれに沿って前記入口導管のそれぞれの入口導管終端部に向けて前記流体試料を流すステップであって、各入口導管は試料チャンバに接続されている、前記ステップと、
 - d . 各試料チャンバのテーパ状入口部分に沿って前記流体試料を流すステップと、
 - e . 各試料チャンバ内で肩部のペアに隣接する前記流体試料をプラグに沿って流すステップと、
 - f . 前記流体試料を各試料チャンバのテーパ状出口部分に沿って空気区画終端部に向けて流すステップと、
 - g . 各入口導管及び各試料チャンバに収容されていた気体を、各空気区画終端部と連通している空気チャンバ内へと押し退けるステップと、
- を含む方法。

20

30

〔付記 5 3〕

前記流体試料を加圧する前記ステップは一定圧力で実施される、付記 5 2 に記載の方法。

〔付記 5 4〕

前記一定圧力は、5、10、20、40、又は 60 p s i のうちの 1 つである、付記 5 3 に記載の方法。

〔付記 5 5〕

前記流体を加圧する前記ステップは更に、前記流体試料を一連の増加する圧力レベルで加圧することを含む、付記 5 2 に記載の方法。

40

〔付記 5 6〕

圧力の各増加レベルは一定の継続時間で印加される、付記 5 5 に記載の方法。

〔付記 5 7〕

圧力の各増加レベルは一定量ずつ増やされる、付記 5 5 に記載の方法。

〔付記 5 8〕

前記流体試料を加圧する前記ステップにより、低い圧力レベルから高い圧力レベルにかけての一連の圧力レベルが印加される、付記 5 5 に記載の方法。

〔付記 5 9〕

50

使用時に、前記空気チャンバが試料チャンバの上方にあり、その為、前記流体試料を前記試料チャンバのテーパ状出口部分に沿って空気区画終端部に向けて流す前記ステップ、並びに各入口導管に収容されていた気体を押し退ける前記ステップは、重力に逆らって実施される、付記 5 2 に記載の方法。

〔付記 6 0〕

使用時には、前記複数の試料チャンバの方向付けが、前記複数の試料チャンバのうちの特定の試料チャンバに関連付けられた各空気チャンバが前記試料チャンバの上方に位置付けられるように行われる、付記 5 2 又は付記 5 9 に記載の方法。

〔付記 6 1〕

前記流体試料を前記装置の各流体経路の前記試料チャンバに流入させることにより、前記流体経路内の気体が前記流体経路の前記空気区画に向かって圧縮される、付記 5 2 に記載の方法。

10

〔付記 6 2〕

前記空気区画のそれぞれの内圧が前記共通流体経路に印加されている圧力と等しくなった時点で、流体試料を加圧する前記ステップの間に達した圧力を保持するステップを更に含む、付記 5 2 に記載の方法。

〔付記 6 3〕

気体を押し退ける前記ステップの間に各空気区画の内圧を高めるステップと、前記共通流体経路に印加されている圧力が各空気区画の内圧と等しくなった時点で前記内圧を高めることを停止するステップと、を更に含む、付記 5 2 に記載の方法。

20

〔付記 6 4〕

前記空気区画のそれぞれの前記内圧が前記共通流体経路に印加されている圧力と等しくなった時点で、前記試料を流す前記ステップのそれぞれを停止するステップを更に含む、付記 5 2 に記載の方法。

〔付記 6 5〕

前記複数の試料チャンバのうちの少なくとも 2 つの試料チャンバの体積が異なる、付記 5 2 に記載の方法。

〔付記 6 6〕

前記共通流体経路から前記複数の試料チャンバの各試料チャンバに入る流量が前記試料チャンバの流体体積に比例し、少なくとも 2 つの異なる流量がある、付記 6 5 に記載の方法。

30

〔付記 6 7〕

前記複数の試料チャンバの各試料チャンバの同時充填を行うステップを更に含む、付記 5 2 に記載の方法。

〔付記 6 8〕

前記流体試料を前記テーパ状入口に沿って流す前記ステップの途中又は後に、前記流体試料を前記試料チャンバ内の分岐する 2 つの湾曲境界に沿って流すステップを更に含む、付記 5 2 に記載の方法。

〔付記 6 9〕

前記流体試料を前記肩部ペアに沿って流す前記ステップの後又は途中に、前記流体試料を前記試料チャンバ内の収斂する 2 つの湾曲境界に沿って流すステップを更に含む、付記 5 2 に記載の方法。

40

〔付記 7 0〕

前記 2 つの湾曲境界の収斂によって、前記流体試料のメニスカスの前面先端部における流体前進速度が低下し、これによって、前記流体試料が前記テーパ状出口に達した時点で、前記流体試料の前記メニスカスは前記アッセイチャンバの最大寸法に関してほぼ対称であり、これによって、充填中の前記アッセイチャンバ内での気泡のトラッピングが最小限に抑えられる、付記 6 9 に記載の方法。

〔付記 7 1〕

各試料チャンバにおいてメニスカスを前記空気チャンバ終端部に近接して位置させるス

50

テップを更に含む、付記 5 2 に記載の方法。

〔付記 7 2〕

前記流体試料内で形成された 1 つ以上の気泡を前記試料チャンバ内の前記流体試料のメニスカスに近接して位置させる為に、前記ステップのうちの 1 つ以上を実施することを更に含む、付記 5 2 に記載の方法。

〔付記 7 3〕

前記メニスカスは前記空気チャンバ終端部に近接する、付記 7 2 に記載の方法。

〔付記 7 4〕

前記共通流体経路内の流体試料を加圧する前記ステップを実施する間は前記複数の入口導管のそれぞれを封止するステップを更に含む、付記 5 2 に記載の方法。

〔付記 7 5〕

前記試料チャンバのテーパ状部分に沿って前記流体試料を流す前記ステップを停止した時点で、前記複数の入口導管のそれぞれを封止するステップを更に含む、付記 5 2 に記載の方法。

〔付記 7 6〕

前記共通流体経路から前記入口導管のそれぞれに沿って前記流体試料を流す前記ステップを停止した時点で、前記複数の入口導管のそれぞれを封止するステップを更に含む、付記 5 2 に記載の方法。

〔付記 7 7〕

封止する前記ステップは、前記入口導管の閉鎖された部分を熱カシメするステップを更に含む、付記 7 4 ~ 7 6 のいずれか一項に記載の方法。

〔付記 7 8〕

第 1 の膜の、前記入口導管のそれぞれに近接する部分を加熱するステップと、前記第 1 の膜を溶融して前記入口導管の前記それぞれを封鎖するステップと、を更に含む、付記 7 4 ~ 7 6 のいずれか一項に記載の方法。

〔付記 7 9〕

全ての入口導管を同時に封止するステップを更に含む、付記 7 7 に記載の方法。

〔付記 8 0〕

前記第 1 の膜によって前記入口導管から隔てられている第 2 の膜を、溶融することなく加熱するステップを更に含む、付記 7 7 に記載の方法。

〔付記 8 1〕

前記第 2 の膜を溶融することなく、前記入口導管の一部分を前記第 1 の膜の一部分に融着させるステップを更に含む、付記 8 0 に記載の方法。

〔付記 8 2〕

前記入口導管のそれぞれを封止した後、第 1 の膜又は第 2 の膜の一部が、前記入口導管のそれぞれに形成された持ち上がったプラットフォームに融着される、付記 7 4 ~ 8 1 のいずれか一項に記載の方法。

参照符号一覧

アイテム	最後の 2 桁
装置	0 0
共通流体源	0 1
モノリシック基板	0 2
熱カシメ	0 3
持ち上がったプラットフォーム	0 5
独立した流体経路	1 0
第 1 の膜	1 2
第 2 の膜	1 4
試料チャンバ	2 0
アッセイチャンバ	2 1
入口導管	2 2

10

20

30

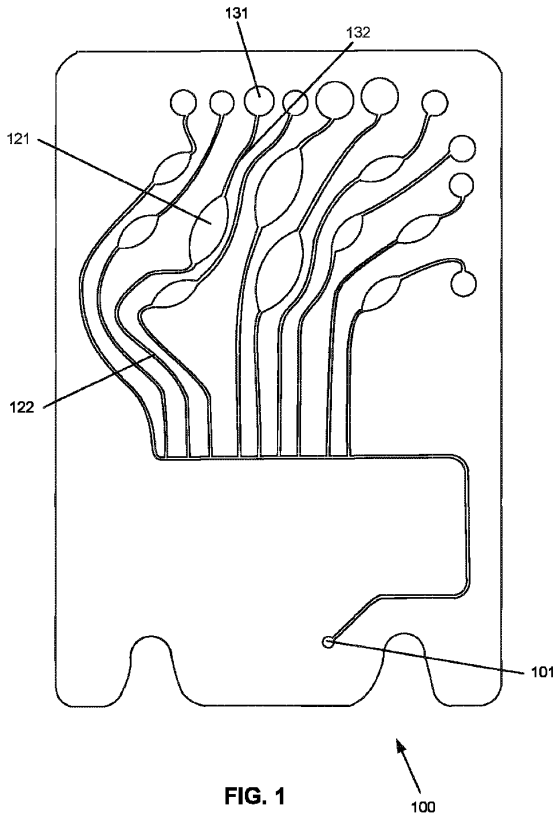
40

50

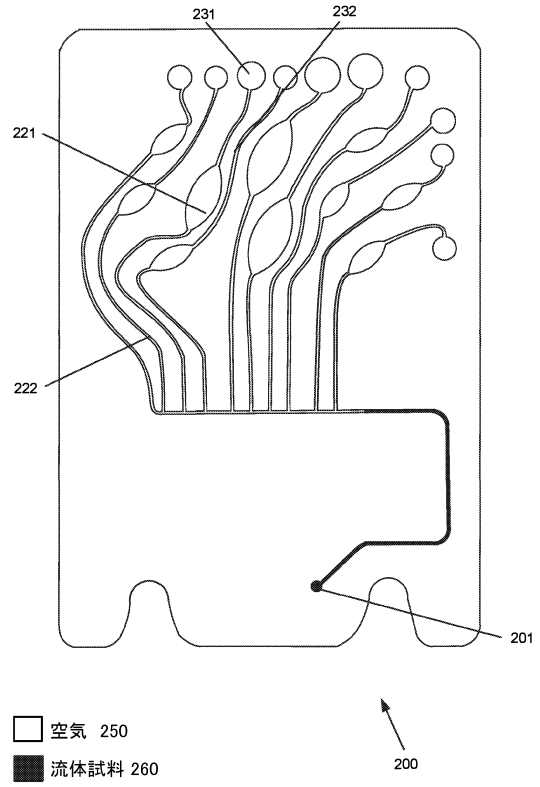
入口導管終端部	2 3	
空気区画	3 0	
空気チャンバ	3 1	
空気導管	3 2	
空気区画終端部	3 3	
両側テーパ状チャンバ	4 0	
テーパ状入口	4 1	
テーパ状出口	4 2	
両側テーパ状チャンバの中心点	4 3	
第1の湾曲境界	4 4	10
第2の湾曲境界	4 5	
第1の湾曲境界中点	4 6	
第2の湾曲境界中点	4 7	
最大寸法	4 8	
空気	5 0	
凹部	5 2	
流体試料	6 0	
メニスカス	6 1	
前面先導部	6 2	
プラグ	7 0	20
プラグ本体	7 1	
プラグキャップ	7 2	
プラグキャップのフランジ	7 3	
プラグキャップの内部キャビティ	7 4	
乾燥試薬	7 5	
プラグ底面	7 6	
中央開口部	7 7	
中央開口部の側壁	7 8	
中央開口部の底部	7 9	
平らな環形	8 0	30
磁気式混合要素	8 1	
外部磁石	8 2	
モータ	8 3	
被加熱要素	8 4	
プラグ厚さ	8 5	
開始角度	8 6	
凸状フィーチャ	8 7	
凹状フィーチャ	8 8	
肩部高さ	9 2	
肩部	9 5	40
アッセイチャンバ体積	9 6	
支持リング/凸状環形	9 7	
モノリシック基板のプラグ用開口部	9 8	

【図面】

【図 1】



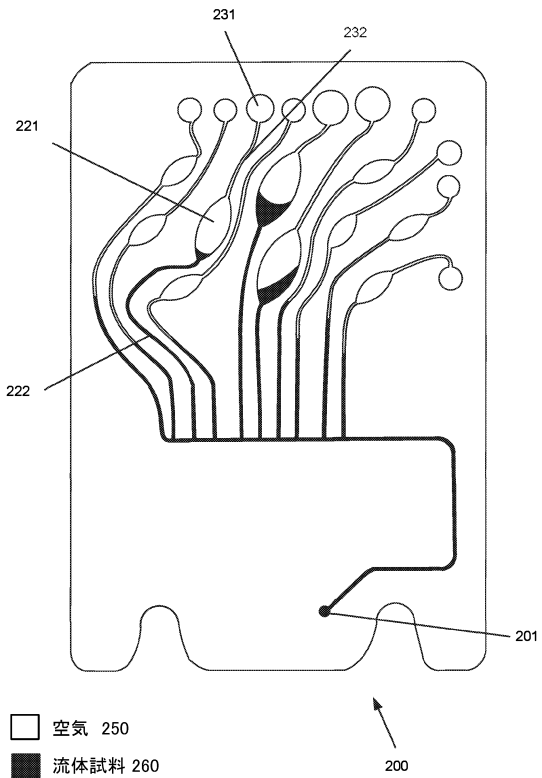
【図 2 A】



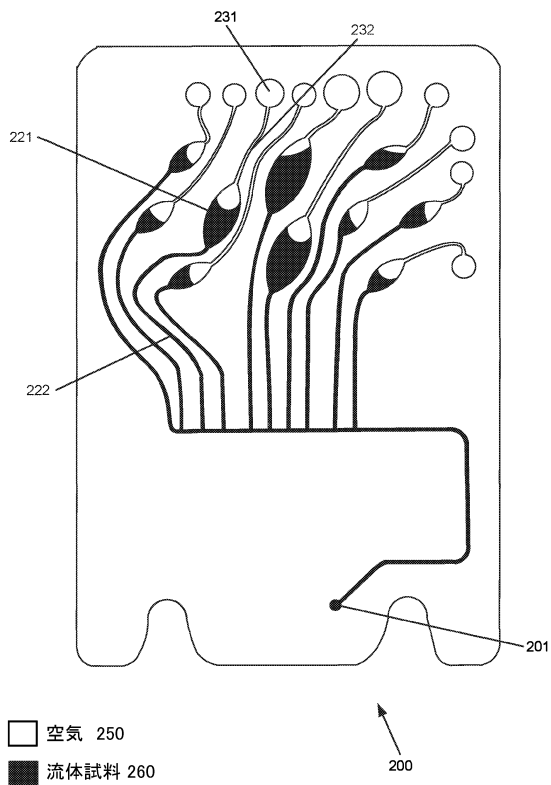
10

20

【図 2 B】



【図 2 C】

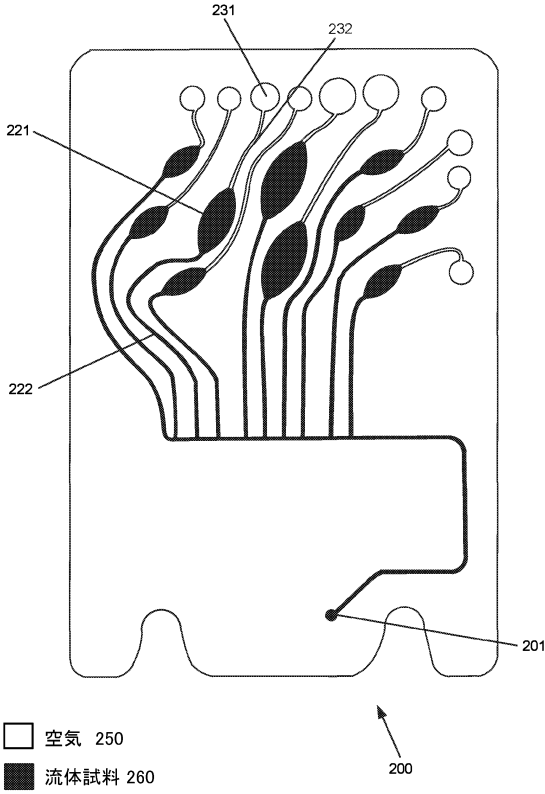


30

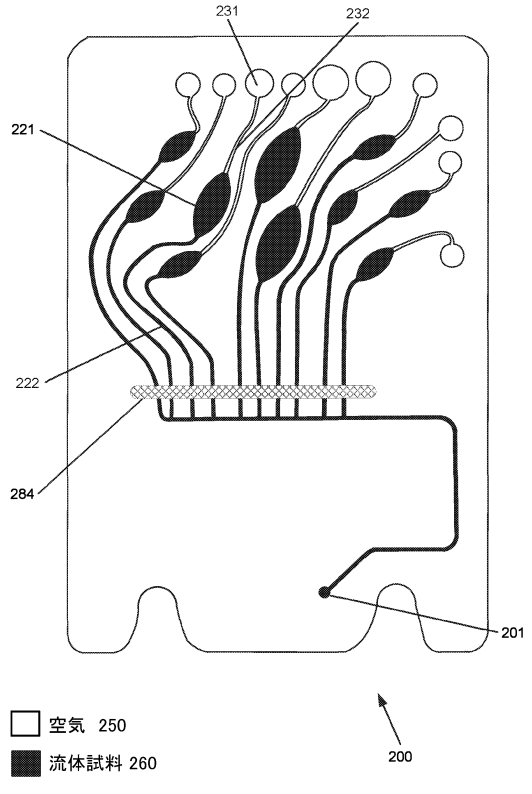
40

50

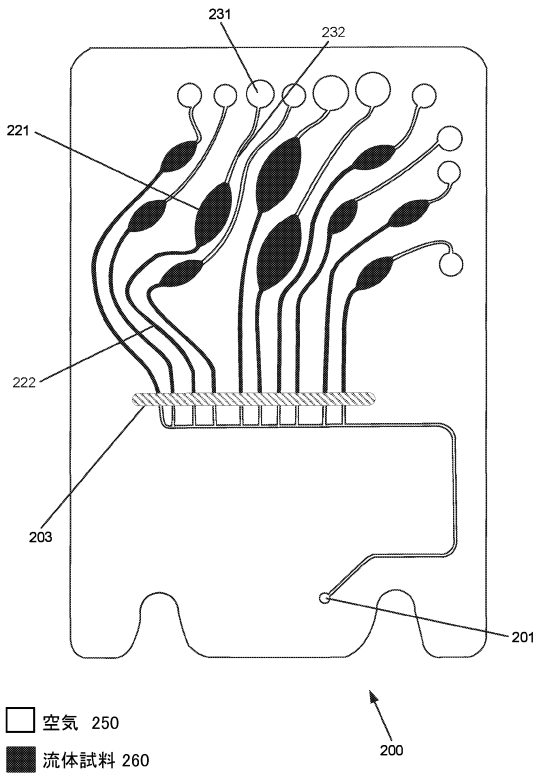
【図 2 D】



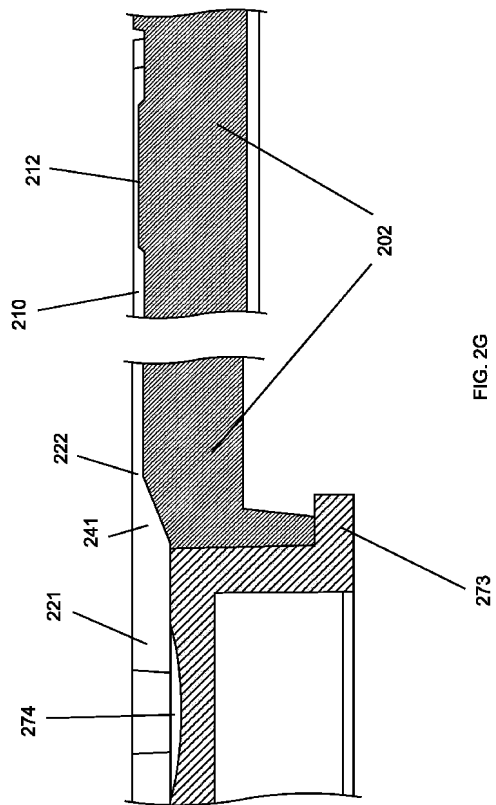
【図 2 E】



【図 2 F】



【図 2 G】



10

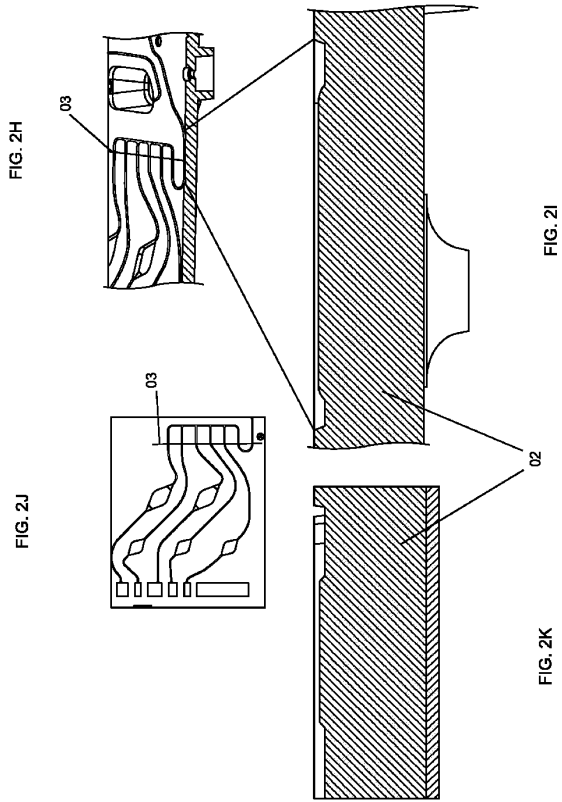
20

30

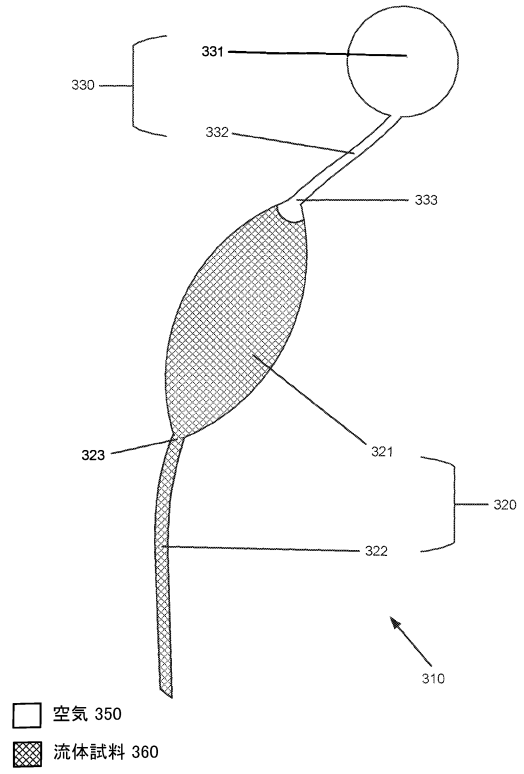
40

50

【図 2 H - 2 K】



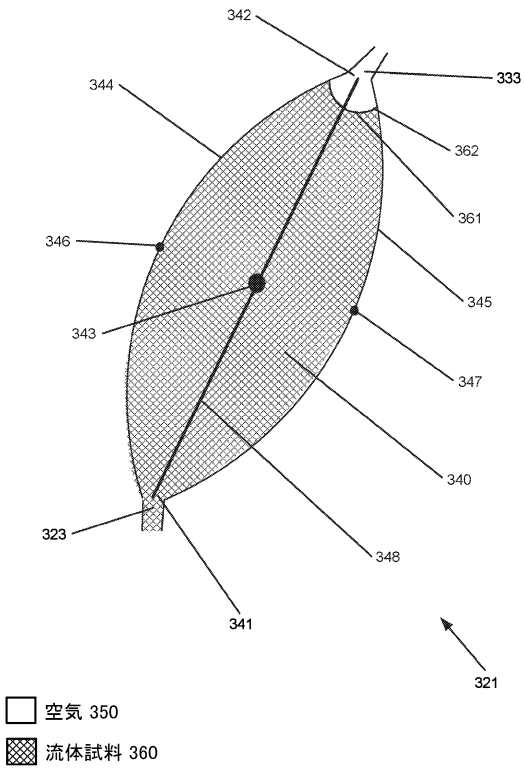
【図 3 A】



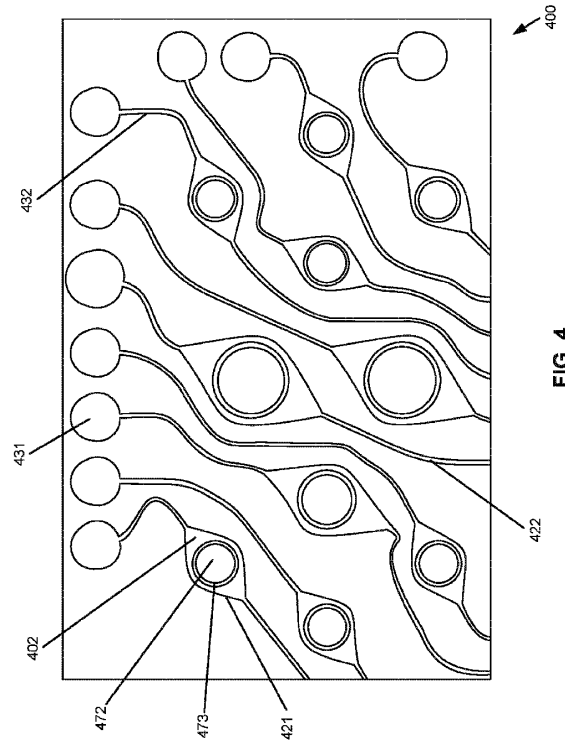
10

20

【図 3 B】



【図 4】

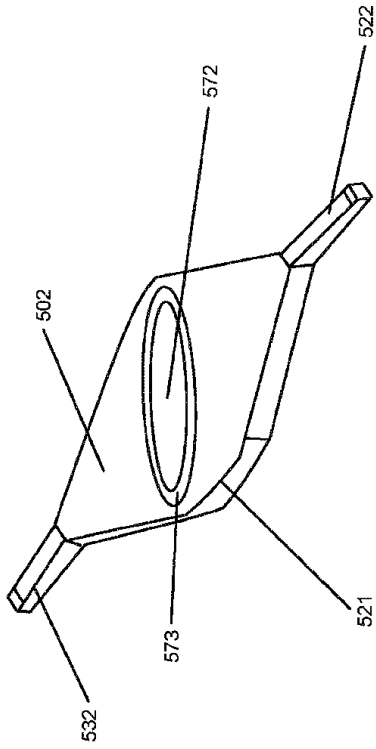


30

40

50

【 図 5 】



【 図 6 A 】

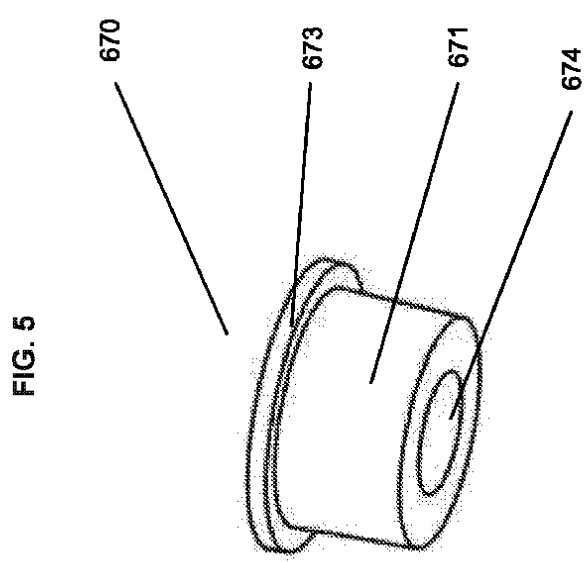
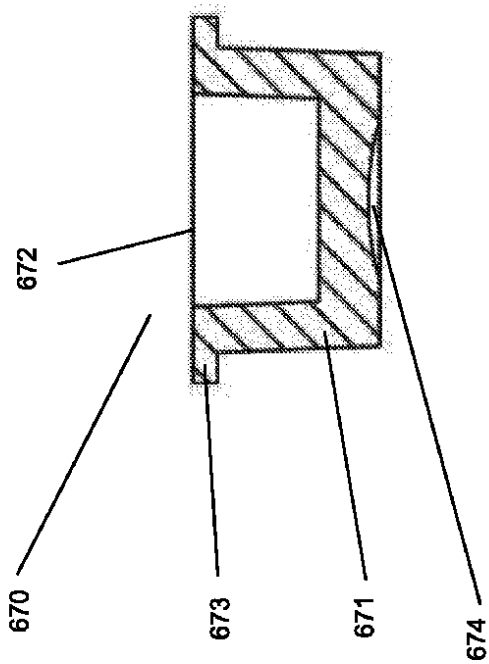


FIG. 5

FIG. 6A

【 図 6 B 】



【 図 6 C 】

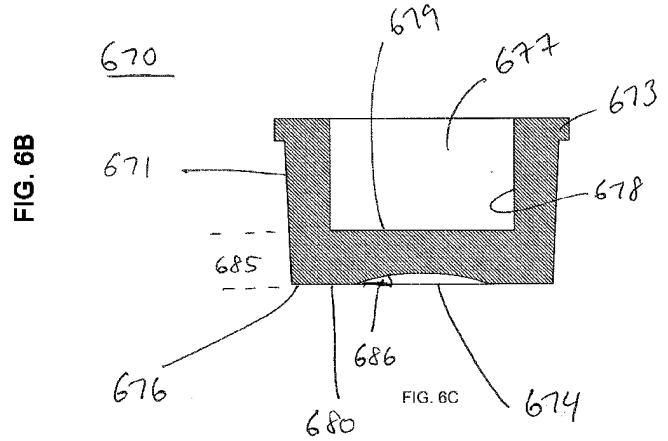


FIG. 6B

FIG. 6C

10

20

30

40

50

【 7 A 】

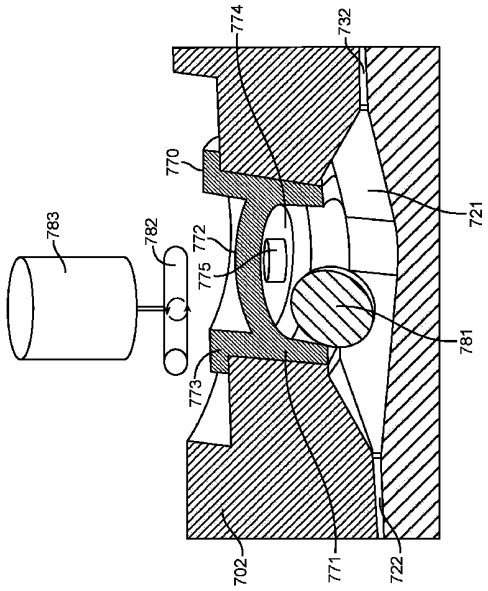


FIG. 7A

【 7 B 】

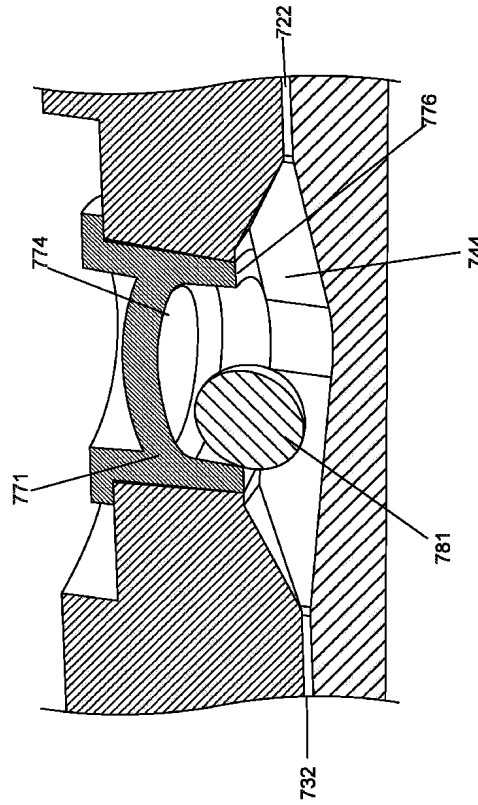


FIG. 7B

【 7 C 】

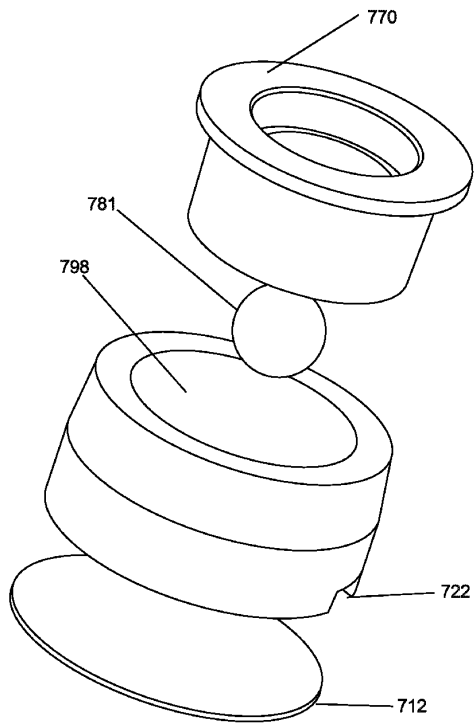


FIG. 7C

【 7 D 】

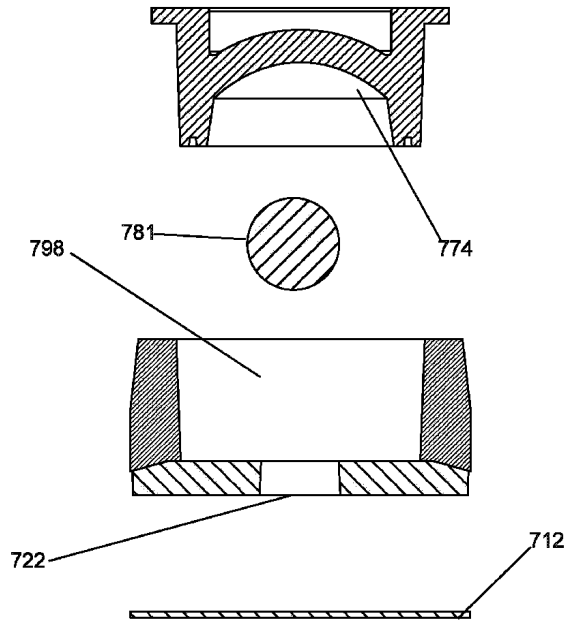


FIG. 7D

10

20

30

40

50

【 図 8 】

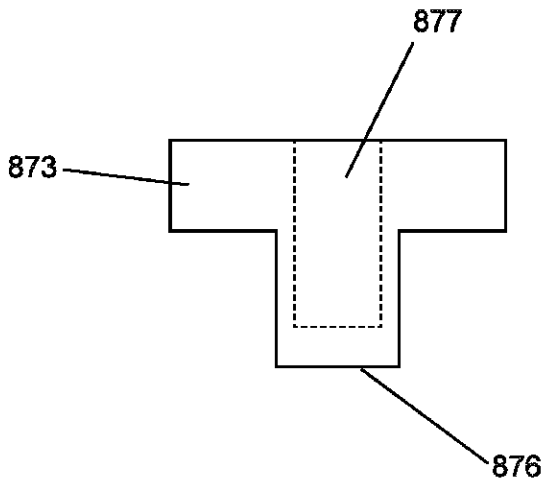
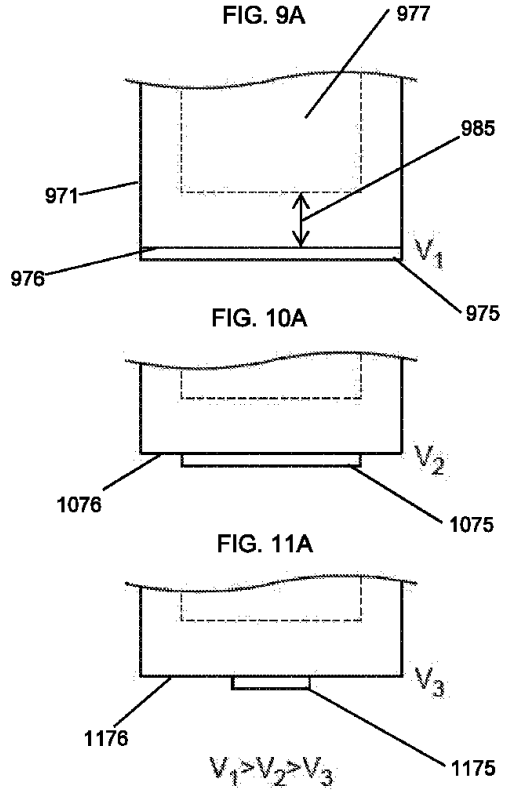


FIG. 8

【 図 9 A . 1 0 A . 1 1 A 】

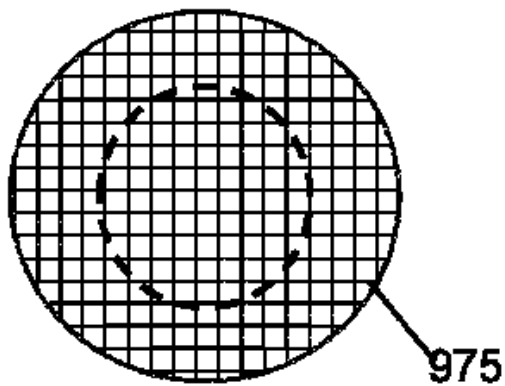


10

20

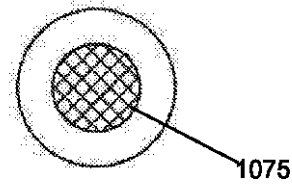
【 図 9 B 】

FIG. 9B



【 図 1 0 B 】

FIG. 10B



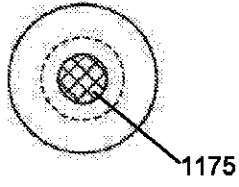
30

40

50

【 1 1 B 】

FIG. 11B



【 1 2 A 】

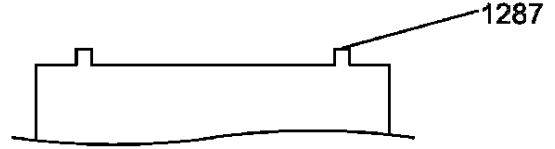


FIG. 12A

【 1 2 B 】

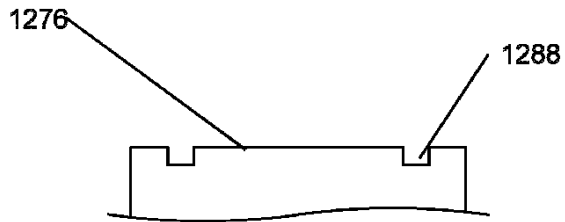


FIG. 12B

【 1 3 A 】

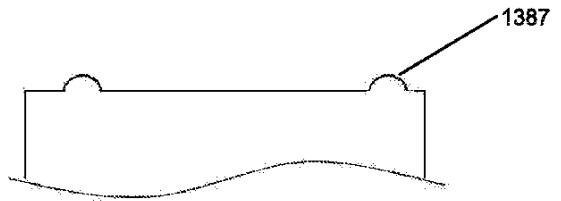


FIG. 13A

10

20

30

40

50

【 13 B 】

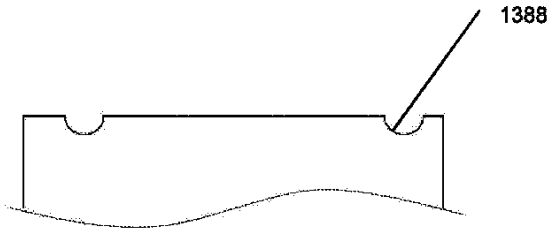
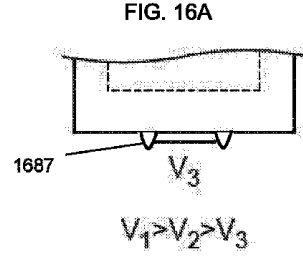
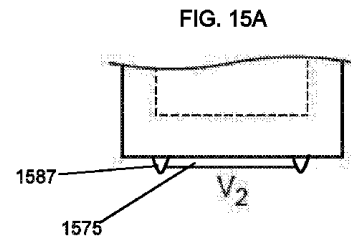
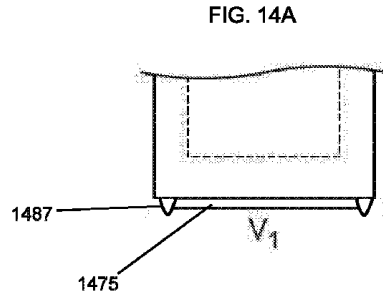


FIG. 13B

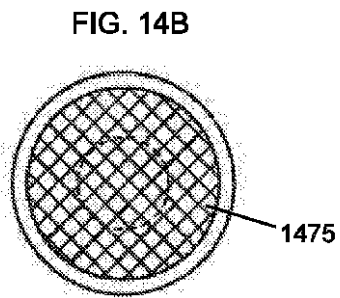
【 14 A . 15 A . 16 A 】



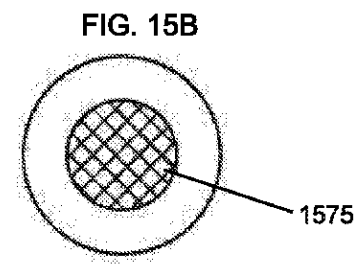
10

20

【 14 B 】



【 15 B 】

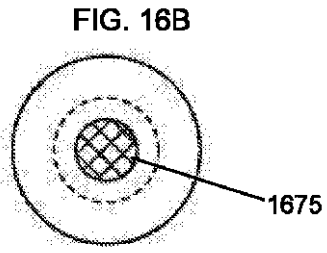


30

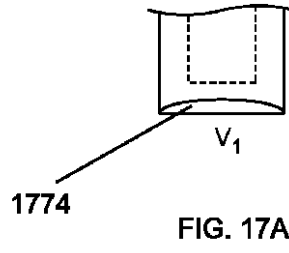
40

50

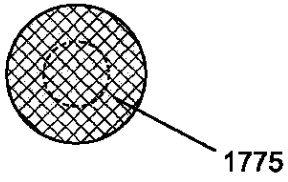
【 図 1 6 B 】



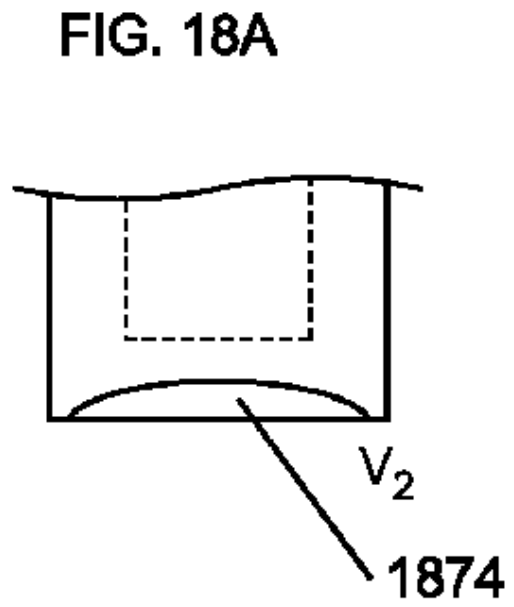
【 図 1 7 A 】



【 図 1 7 B 】



【 図 1 8 A 】



10

20

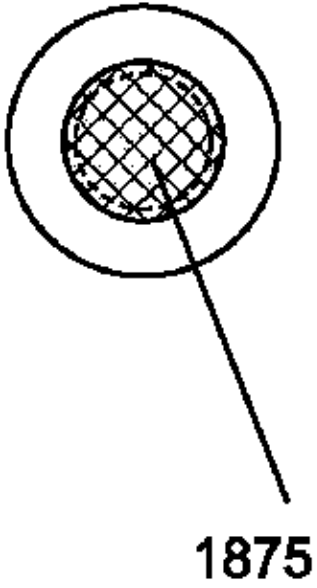
30

40

50

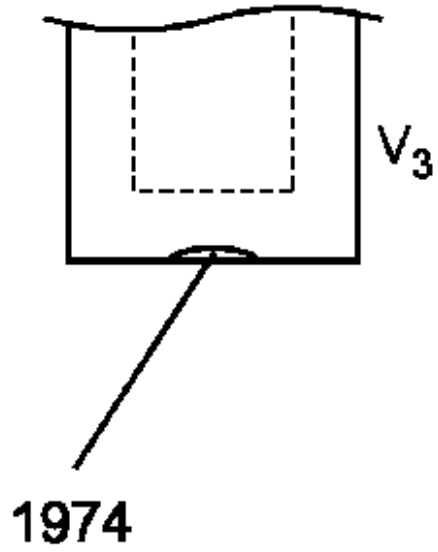
【 図 18 B 】

FIG. 18B



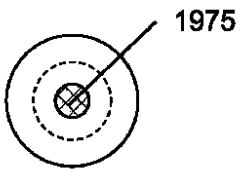
【 図 19 A 】

FIG. 19A

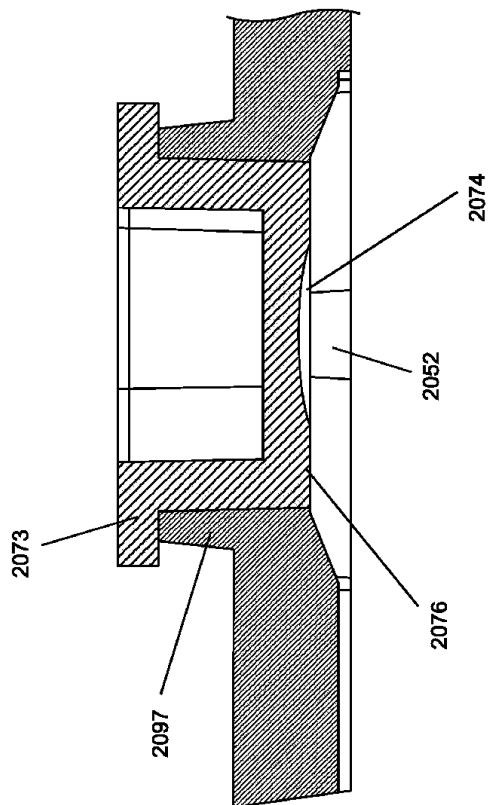


【 図 19 B 】

FIG. 19B



【 図 20 】



10

20

30

40

50

【 2 1 】

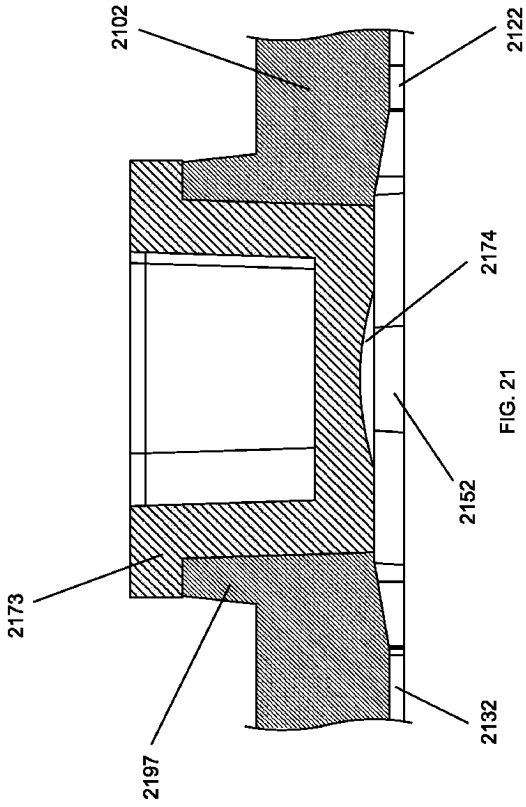


FIG. 21

【 2 2 】

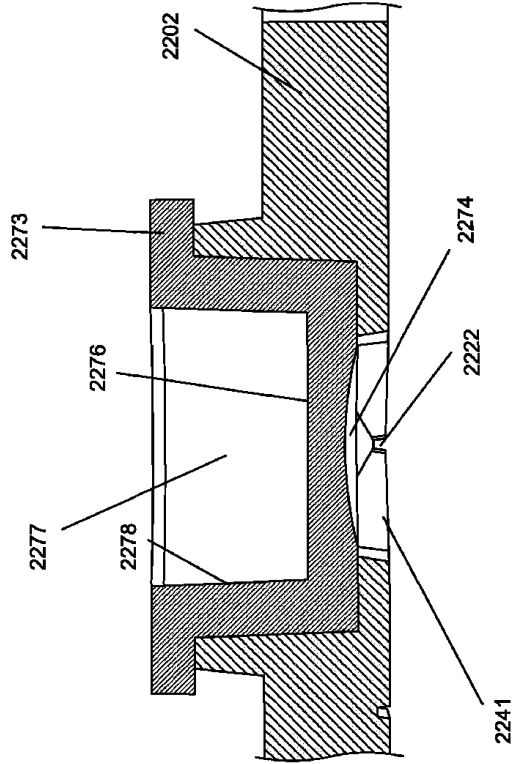


FIG. 22

【 2 3 】

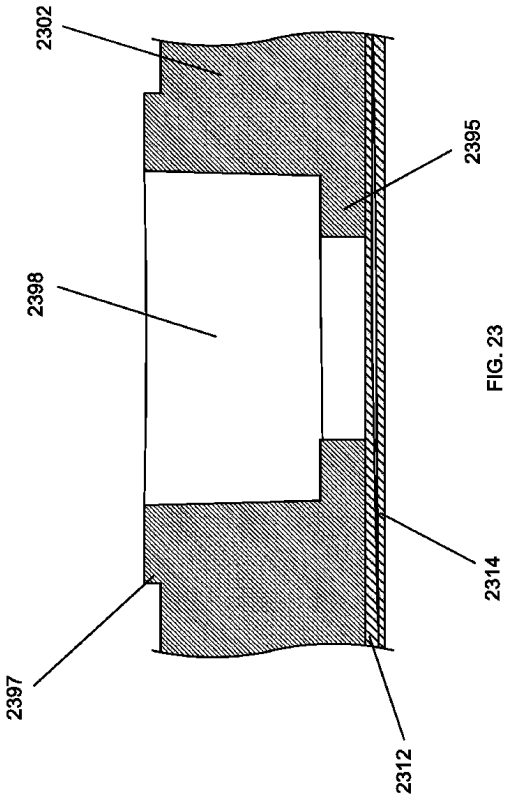


FIG. 23

【 2 4 】

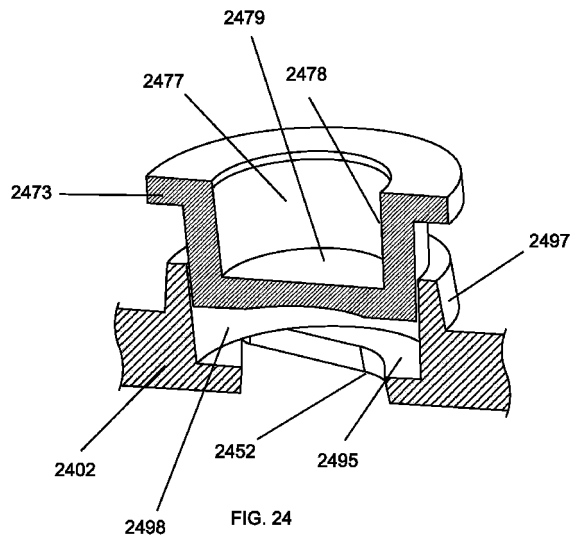


FIG. 24

10

20

30

40

50

【 2 5 】

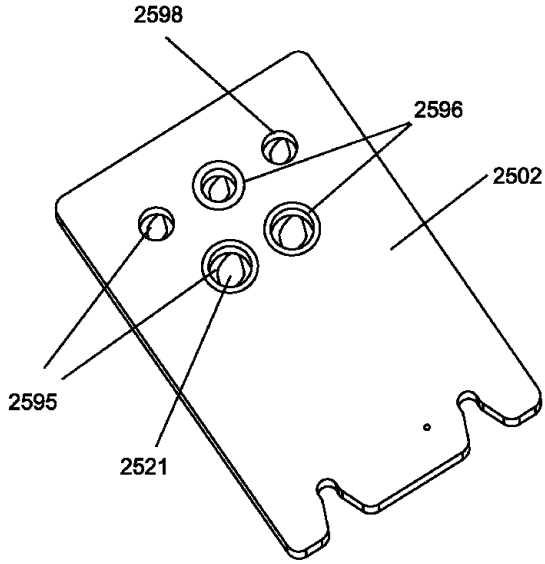


FIG. 25

【 2 6 A 】

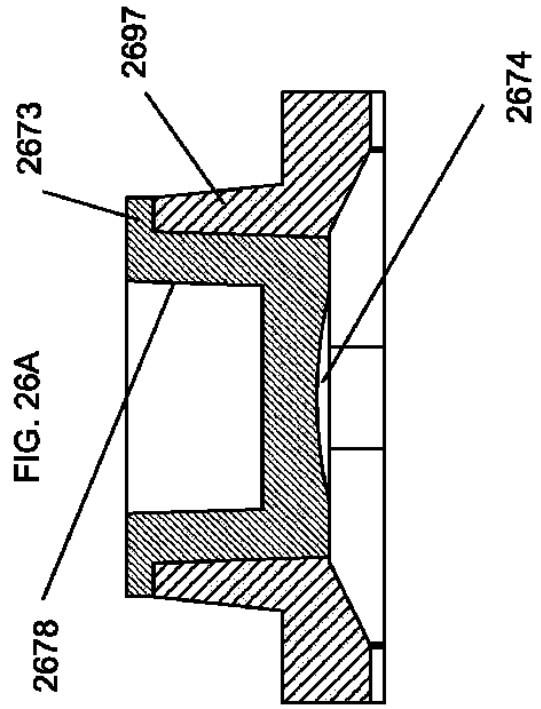


FIG. 26A

【 2 6 B 】

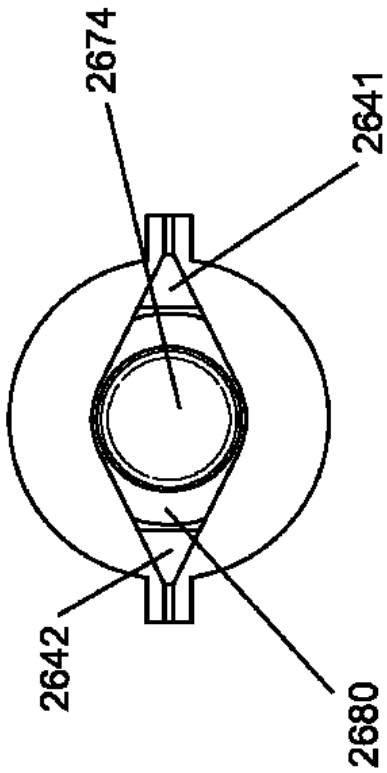


FIG. 26B

【 2 7 A 】

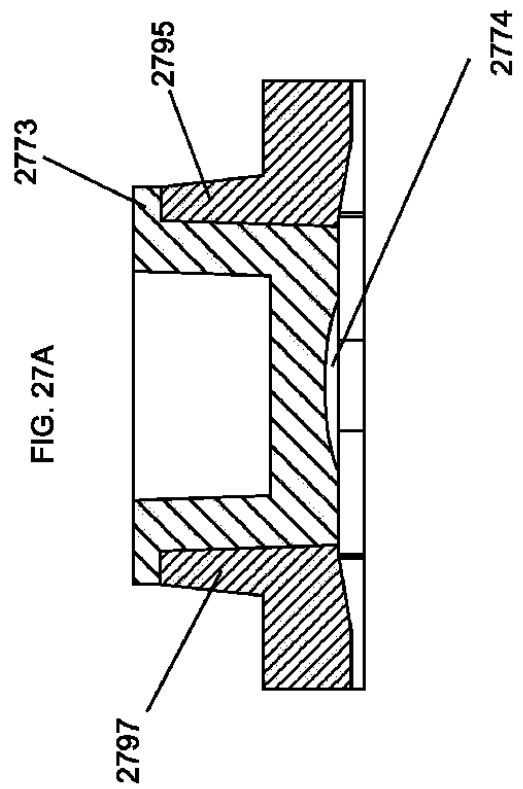


FIG. 27A

10

20

30

40

50

【 27 B 】

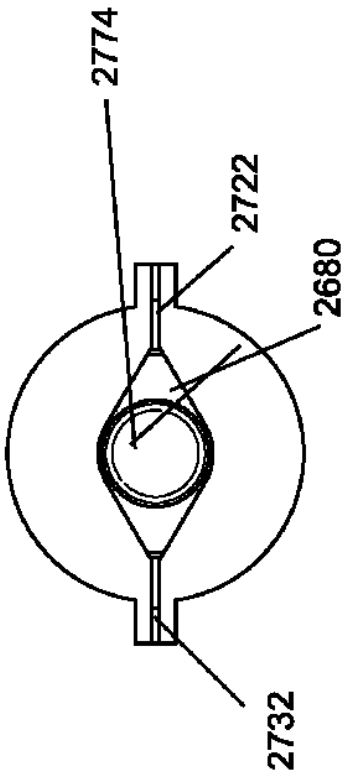


FIG. 27B

【 28 A 】

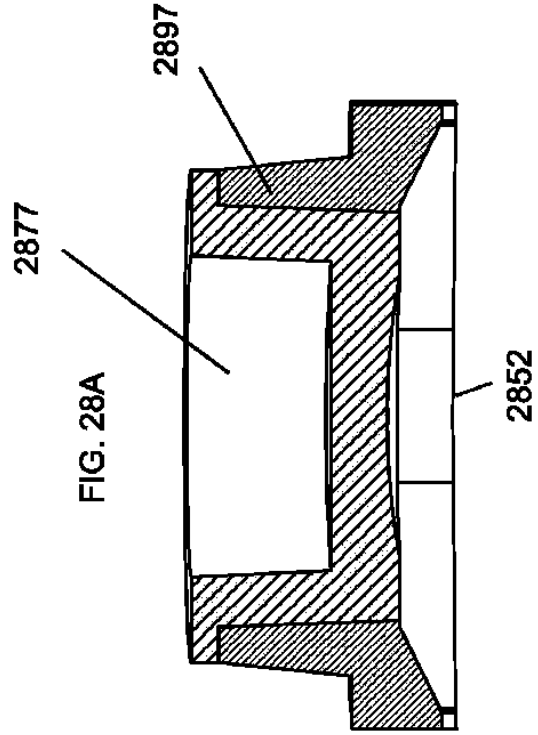


FIG. 28A

【 28 B 】

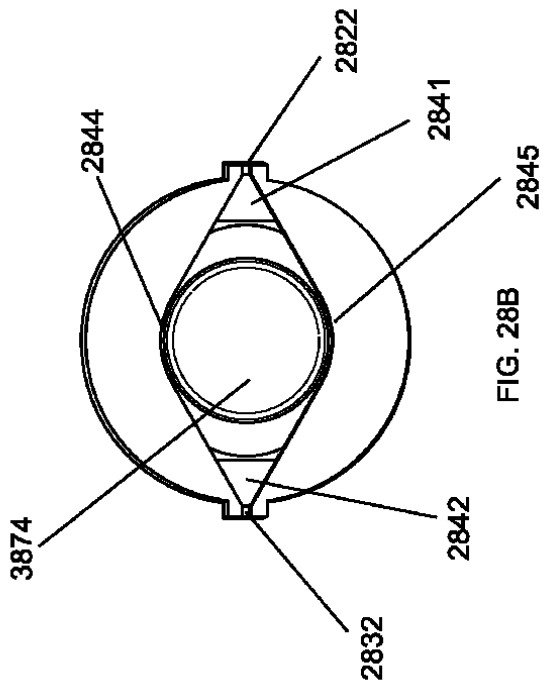


FIG. 28B

【 29 A 】

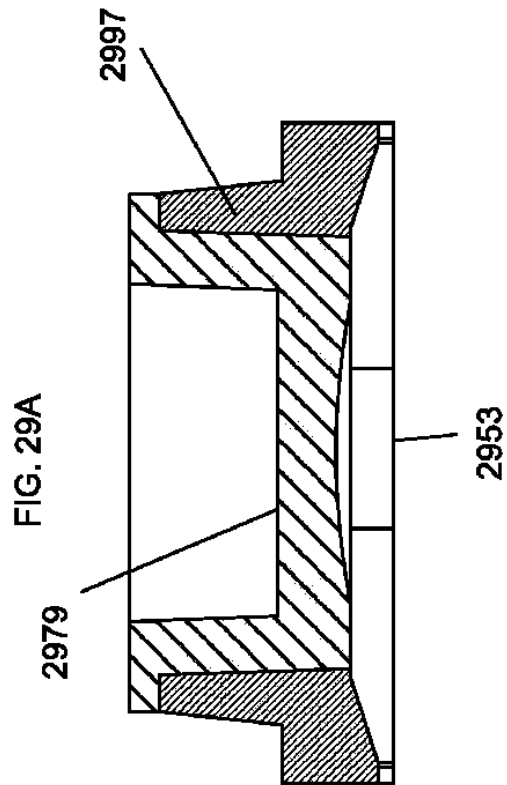


FIG. 29A

10

20

30

40

50

【 29 B 】

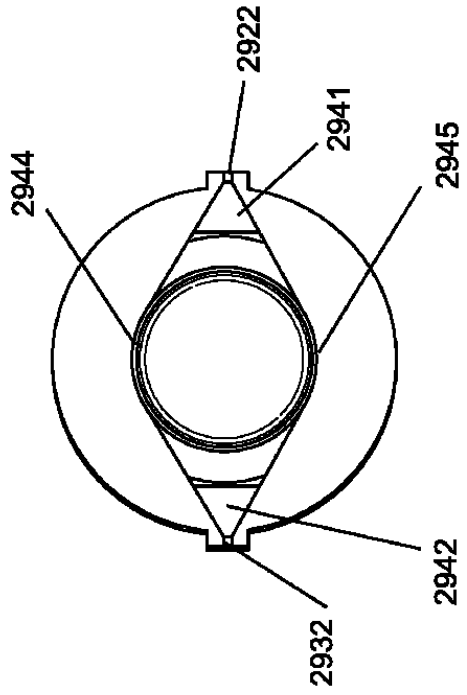


FIG. 29B

【 30 A 】

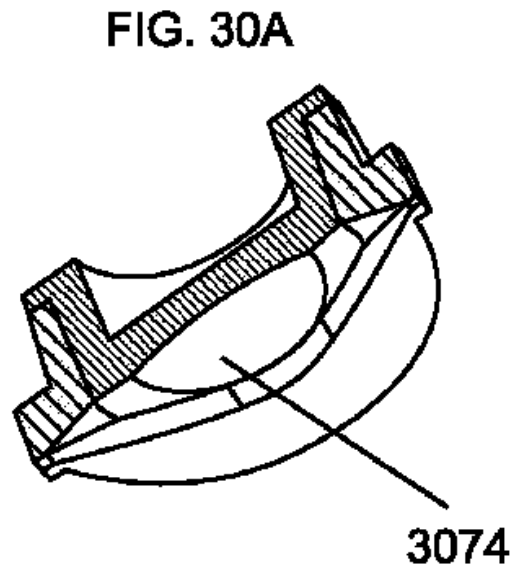


FIG. 30A

【 30 B 】

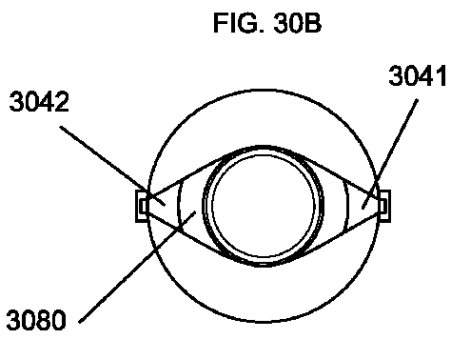


FIG. 30B

【 30 C 】

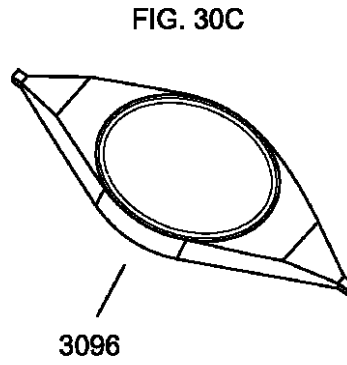


FIG. 30C

10

20

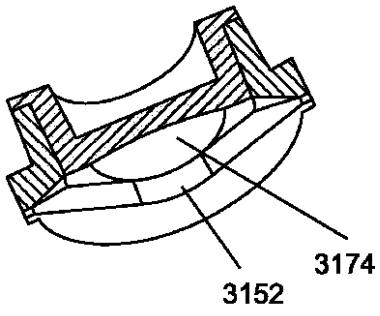
30

40

50

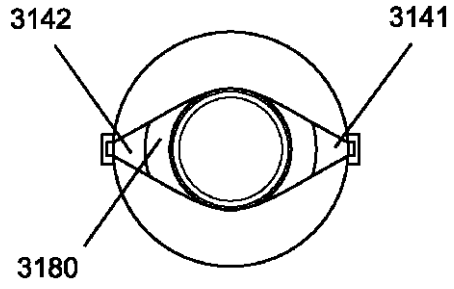
【 図 3 1 A 】

FIG. 31A



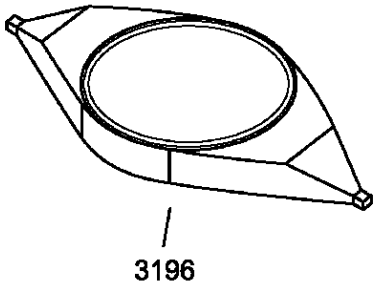
【 図 3 1 B 】

FIG. 31B



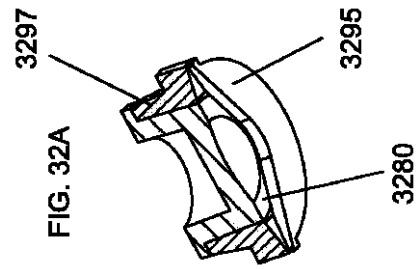
【 図 3 1 C 】

FIG. 31C



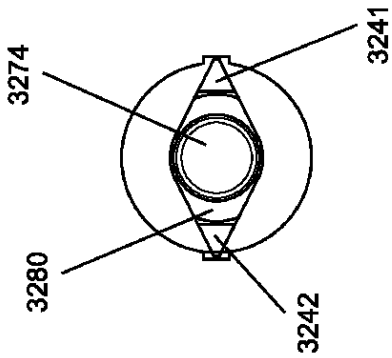
【 図 3 2 A 】

FIG. 32A



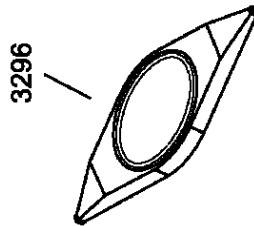
【 図 3 2 B 】

FIG. 32B



【 図 3 2 C 】

FIG. 32C



10

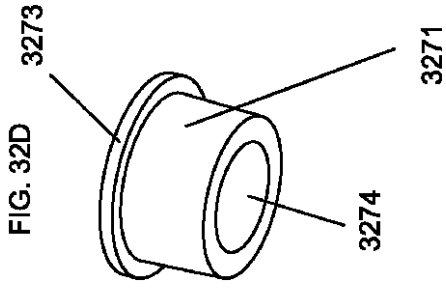
20

30

40

50

【 図 3 2 D 】



【 図 3 2 E 】

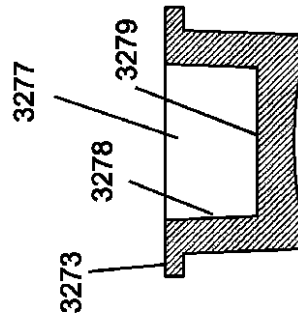
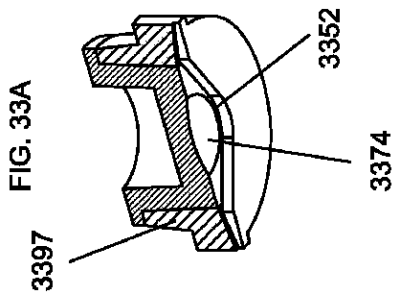


FIG. 32E

10

【 図 3 3 A 】



【 図 3 3 B 】

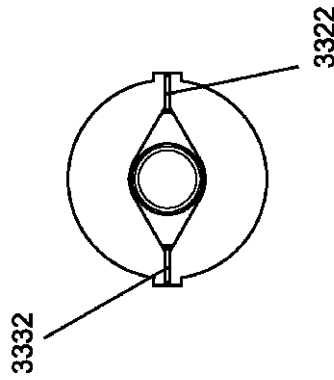


FIG. 33B

20

【 図 3 3 C 】

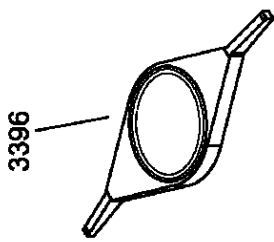


FIG. 33C

【 図 3 3 D 】

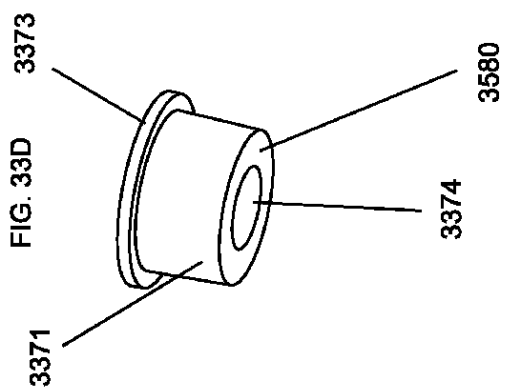


FIG. 33D

30

40

50

【 3 3 E 】

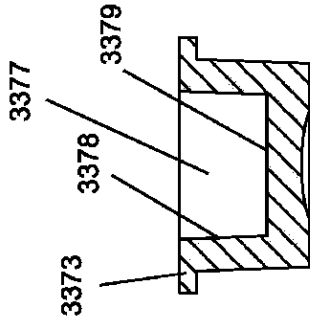


FIG. 33E

【 3 4 A 】

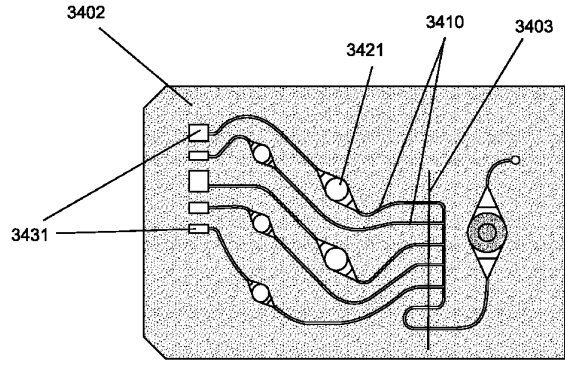


FIG. 34A

【 3 4 B 】

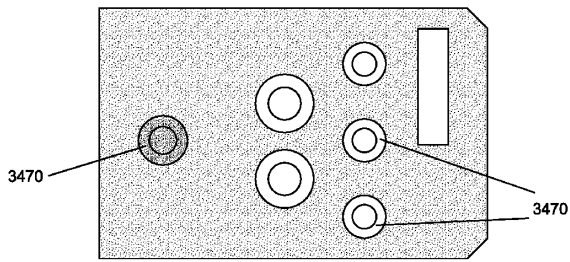


FIG. 34B

【 3 5 A 】

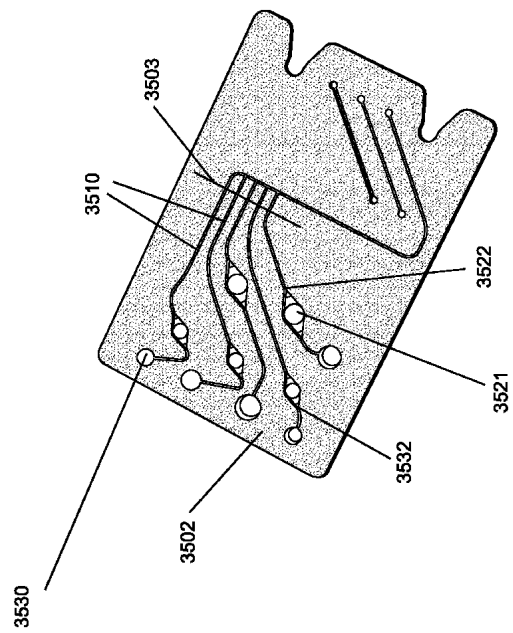


FIG. 35A

10

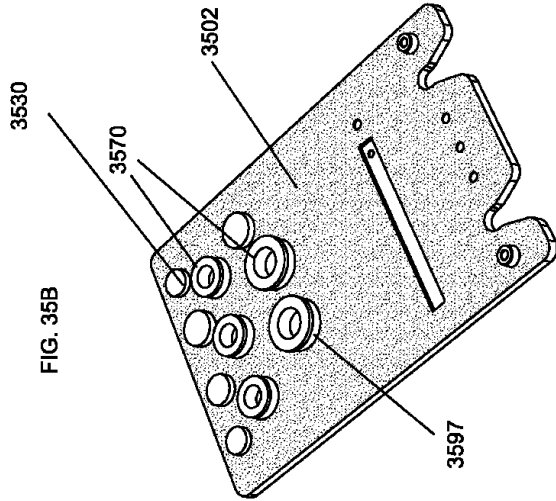
20

30

40

50

【 3 5 B 】



【 3 6 A 】

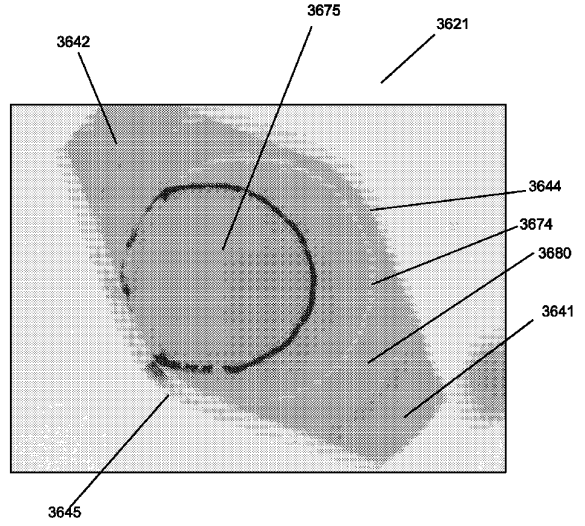


FIG. 36A

10

【 3 6 B 】

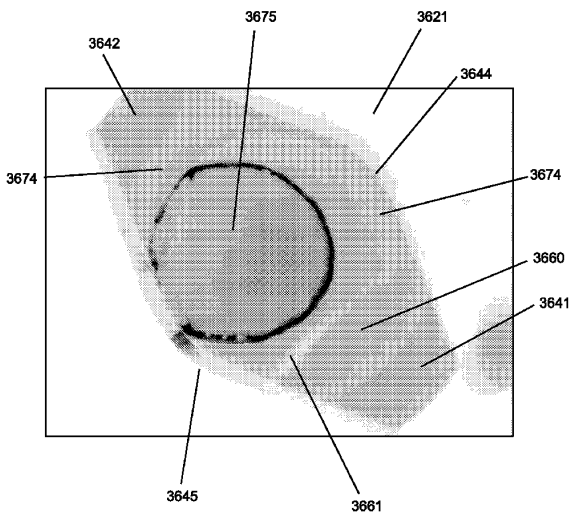


FIG. 36B

20

【 3 6 C 】

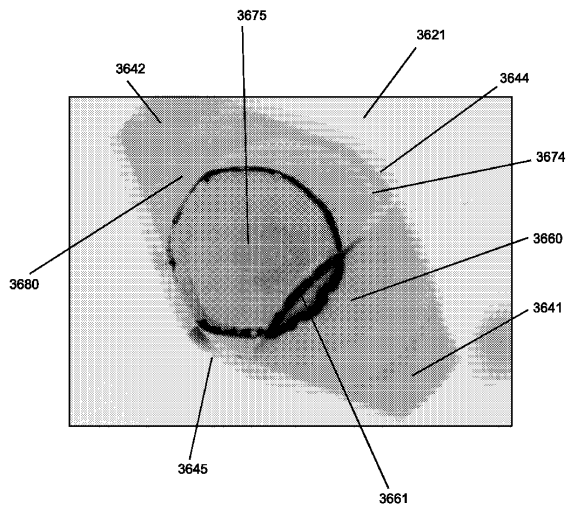


FIG. 36C

30

40

50

【 3 6 D 】

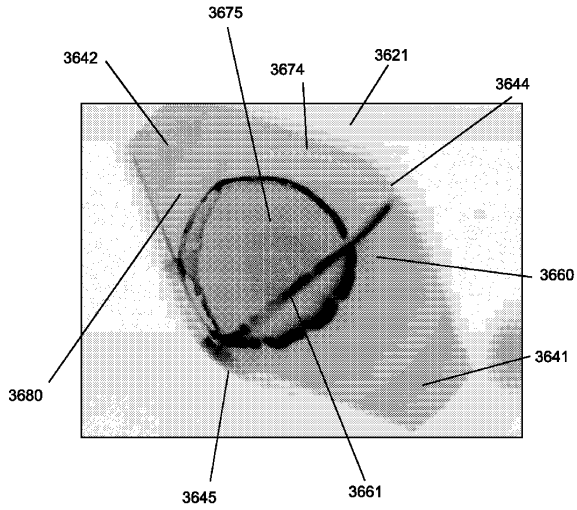


FIG. 36D

【 3 6 E 】

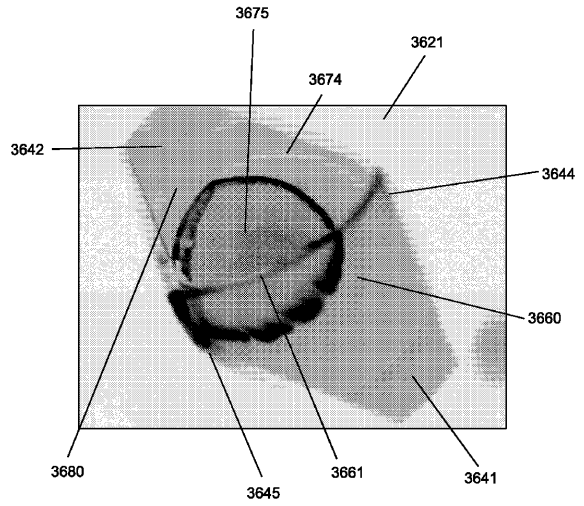


FIG. 36E

10

【 3 6 F 】

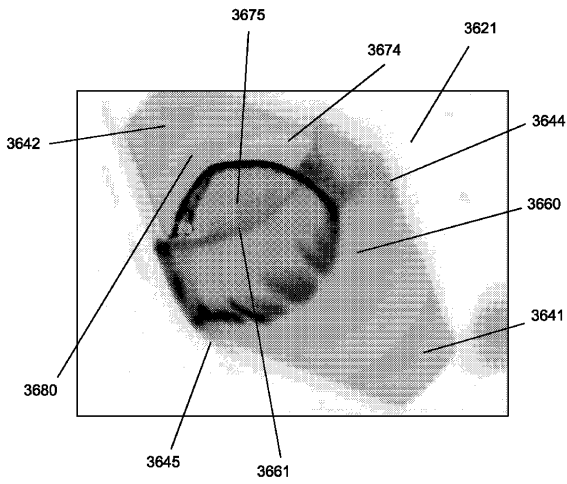


FIG. 36F

【 3 6 G 】

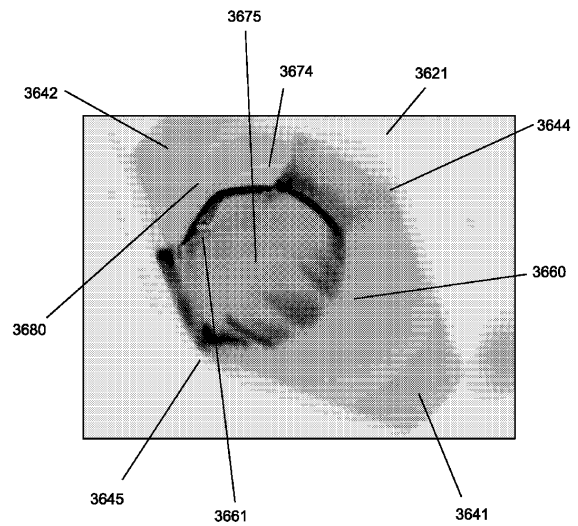


FIG. 36G

20

30

40

50

【 3 6 H 】

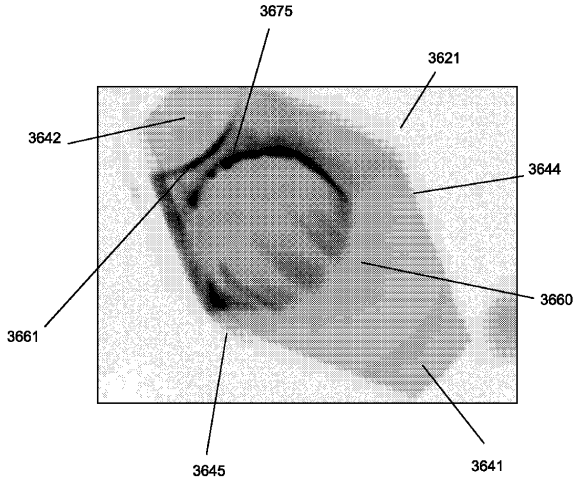


FIG. 36H

【 3 6 I 】

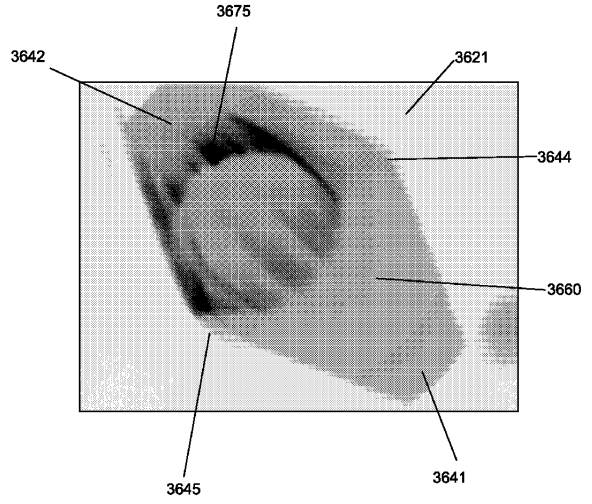


FIG. 36I

10

【 3 6 J 】

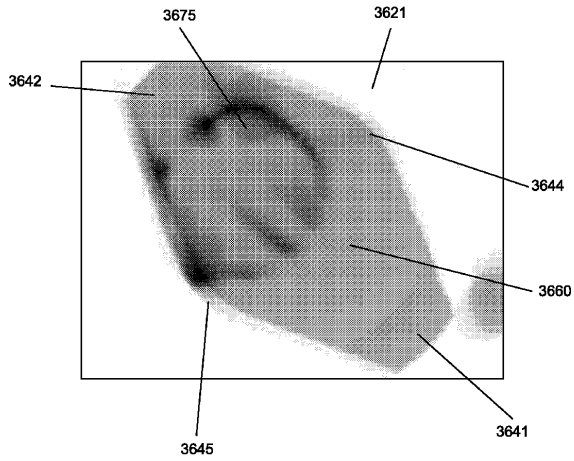


FIG. 36J

【 3 6 K 】

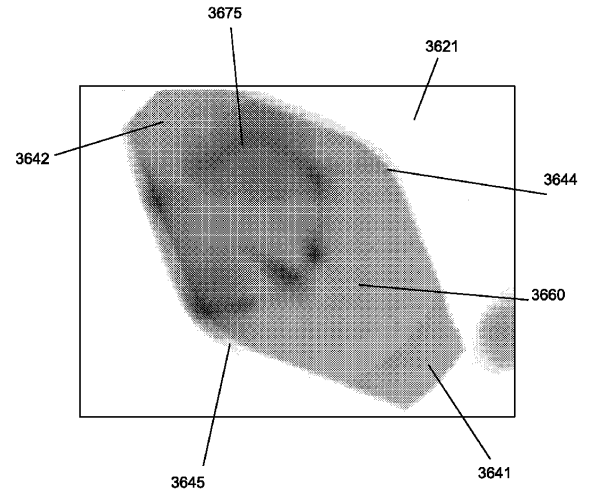


FIG. 36K

20

30

40

50

【 3 7 】

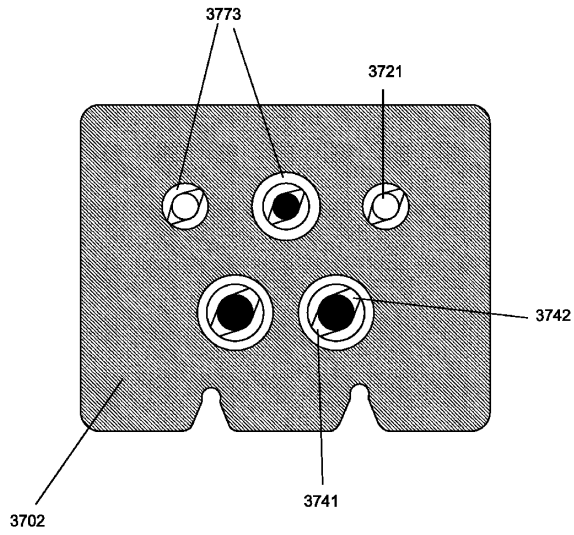


FIG. 37

10

20

30

40

50

フロントページの続き

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(56)参考文献 米国特許出願公開第2012/0082599(US, A1)

特表2004-502164(JP, A)

米国特許出願公開第2017/0014821(US, A1)

特開2009-288053(JP, A)

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)

G01N 35/00 - 37/00

G01N 1/00 - 1/44

G01N 33/48 - 33/98