(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第6573864号
(P6573864)

(45)発行日　令和1年9月11日(2019.9.11)　(24)登録日　令和1年8月23日(2019.8.23)

| (51)Int.Cl. | | F I | | |
|---|---|---|---|---|
| G01N 35/02 | (2006.01) | G01N | 35/02 | F |
| G01N 33/48 | (2006.01) | G01N | 33/48 | Z |

請求項の数 27　外国語出願　(全 66 頁)

| | |
|---|---|
| (21)出願番号 | 特願2016-214653 (P2016-214653) |
| (22)出願日 | 平成28年11月1日 (2016.11.1) |
| (62)分割の表示 | 特願2013-551376 (P2013-551376)の分割 |
| 原出願日 | 平成24年1月27日 (2012.1.27) |
| (65)公開番号 | 特開2017-78717 (P2017-78717A) |
| (43)公開日 | 平成29年4月27日 (2017.4.27) |
| 審査請求日 | 平成28年12月1日 (2016.12.1) |
| (31)優先権主張番号 | 13/035,472 |
| (32)優先日 | 平成23年2月25日 (2011.2.25) |
| (33)優先権主張国・地域又は機関 | 米国 (US) |
| (31)優先権主張番号 | 61/437,553 |
| (32)優先日 | 平成23年1月28日 (2011.1.28) |
| (33)優先権主張国・地域又は機関 | 米国 (US) |

(73)特許権者　512228495
クワンテリクス　コーポレーション
ＱＵＡＮＴＥＲＩＸ　ＣＯＲＰＯＲＡＴＩＯＮ
アメリカ合衆国　マサチューセッツ州　０２４２１－３１２５、レキシントン、ハートウェル　アベニュー　１１３
１１３　Ｈａｒｔｗｅｌｌ　Ａｖｅｎｕｅ，Ｌｅｘｉｎｇｔｏｎ，ＭＡ　０２４２１－３１２５　Ｕ．Ｓ．Ａ．
(74)代理人　100102842
弁理士　葛和　清司

最終頁に続く

(54)【発明の名称】分子または粒子の超高感度検出用のシステム、デバイスおよび方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

使い捨てアッセイ上の反応容器中にビーズを挿入する方法であって、

複数の反応容器を含む使い捨てアッセイの表面に近接して磁場を発生させるステップであって、前記磁場の磁場ベクトルが、前記表面から、前記反応容器の底部の方に、および／または前記表面の外周の方に向けられるようにする前記ステップ、ここにおいて反応容器のそれぞれは、約１０アトリットルから約５０ピコリットルの間の容積を有するものであり；

複数の磁気ビーズを前記表面に近接して送達するステップ；および

前記磁気ビーズと前記反応容器の間に相対運動を生成するステップ

を含む、前記方法。

【請求項２】

磁場が、永久磁石によって発生される、請求項１に記載の方法。

【請求項３】

磁気ビーズと反応容器の間の相対運動が、複数の反応容器を包含する使い捨てアッセイの表面に対して、磁場を移動させることにより生じる、請求項１に記載の方法。

【請求項４】

磁気ビーズと反応容器の間の相対運動が、前記磁場に対して、前記使い捨てアッセイを移動させることによって生じる、請求項１に記載の方法。

【請求項５】

相対運動が、ビーズを実質的に包囲する流体の運動を発生させることにより生じる、請求項１に記載の方法。
【請求項６】
磁気ビーズと反応容器の間の相対運動が、複数の反応容器を包含する使い捨てアッセイの表面に対して磁場を移動させることにより生じるか、前記磁場に対して前記使い捨てアッセイを移動させることにより生じるか、ビーズを実質的に包囲する流体の運動を発生させることにより生じるか、これらの組み合わせにより生じる、請求項１に記載の方法。
【請求項７】
流体の運動が、単一方向における流体の流れによって生じる、請求項５に記載の方法。
【請求項８】
流体の運動が、流体の双方向流によって生じる、請求項５に記載の方法。
【請求項９】
生成するステップに続いて、磁気ビーズの第１の部分が反応容器内に収納され、磁気ビーズの第２の部分は、使い捨てアッセイの表面に近接して配置されているが、反応容器内には収納されていない、請求項１～８のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１０】
磁気ビーズの第２の部分の全部を表面から実質的に除去するステップをさらに含む、請求項９に記載の方法。
【請求項１１】
ビーズの第２の部分の実質的に全部を表面から除去するように構成されたワイパーを使用して、磁気ビーズの第２の部分の実質的に全部が、前記表面から除去される、請求項１０に記載の方法。
【請求項１２】
コントローラを使用して、ワイパーが自動的に動作させられる、請求項１１に記載の方法。
【請求項１３】
ワイパーが、シーリング流体を含む、請求項１１に記載の方法。
【請求項１４】
シーリング流体が、反応容器をシールする、請求項１３に記載の方法。
【請求項１５】
流体が、試薬流体である、請求項５に記載の方法。
【請求項１６】
試薬流体の運動に続いて、シーリング流体が表面上に流されて試薬流体を置換し、反応容器に実質的に収納されていないビーズを除去するか、または実質的に除去するワイパーとして機能する、請求項１５に記載の方法。
【請求項１７】
アッセイを実行するための装置であって、
複数の反応容器を包含する表面を有する使い捨てアッセイに動作可能に結合するように構成された、使い捨てアッセイハンドラー、ここにおいて反応容器のそれぞれは、約１０アトリットルから約５０ピコリットルの間の容積を有するものであり；
前記使い捨てアッセイの表面にシーリング材をアプライするように構築されて配置されたシーラー；
前記使い捨てアッセイの前記複数の反応容器の少なくとも一部にアッセイサンプルを装填するように構成されたサンプルローダー；
前記使い捨てアッセイに隣接して配置された磁場発生器を含み、複数の磁気ビーズと前記反応容器との間に相対運動を生成するように構成された、ビーズローダー；
アッセイサンプルを収納する前記使い捨てアッセイの反応容器の少なくとも一部分の画像を取得するように構成された画像化システム；および
前記シーラーを自動的に動作させて、画像に関係する前記画像化システムから情報を受け取るように構成された、コンピュータ実装制御システム

を含む、前記装置。
【請求項１８】
複数のアッセイ部位をシールするための装置であって、
複数のビーズを包含するための複数のアッセイ部位を包含する表面を有する使い捨てアッセイに動作可能に結合するように構成された、使い捨てアッセイハンドラー；
アッセイ部位に包含されていない前記表面上の全てのビーズをワイプして除去するように、および、前記使い捨てアッセイの表面にシーリング材をアプライするように構築されて配置されたシーラーであって、それぞれのシールされたアッセイ部位の内容物は、その他の複数のシールされたアッセイ部位のそれぞれの内容物と実質的に隔離されている、前記シーラー；および
前記シーラーを自動的に動作させて、前記シーリング材を前記複数のアッセイ部位にアプライするように構成された、コントローラ
を含む、前記装置。
【請求項１９】
使い捨てアッセイ上のアッセイ部位中にビーズを挿入する装置であって、
複数の反応容器を包含する表面を有する使い捨てアッセイに動作可能に結合するように構成された、使い捨てアッセイハンドラー、ここにおいて反応容器のそれぞれは、約１０アトリットルから約５０ピコリットルの間の容積を有するものであり；
ビーズを収納するそれぞれのアッセイ部位が１つ以下のビーズを収納するように、個々のビーズを個々のアッセイ部位中に挿入するように構成された、ビーズローダー、ここにおいてビーズローダーは、磁場ベクトルが、前記表面から前記使い捨てアッセイの反応容器の底部の方に向けられる磁場を発生する磁場発生器を含み；および
前記ビーズローダーを自動的に動作させて、個々のビーズを個々の反応容器中に挿入するように構成されたコントローラ
を含む、前記装置。
【請求項２０】
アッセイを実行するための装置であって、
複数の反応容器を包含する表面を有する使い捨てアッセイに、動作可能に結合するように構成された、使い捨てアッセイハンドラー、ここにおいて反応容器のそれぞれは、約１０アトリットルから約５０ピコリットルの間の容積を有するものであり；
前記使い捨てアッセイの表面にシーリング材をアプライするように構築されて配置されたシーラー；
測定しようとする未知の濃度を有する分析物分子または粒子を含有するアッセイサンプルを、前記複数の反応容器の少なくとも一部分中に装填して、アッセイサンプルが装填された複数の反応容器が、ゼロか、または一つの分析物分子または粒子を収納させるように構成された、サンプルローダー；
アッセイサンプルを収納する前記使い捨てアッセイの反応部位の少なくとも一部分の画像を取得するように構成された画像化システム；
アッセイサンプルを収納する反応容器の少なくとも一部分を検査し、検査された複数の反応容器内の、分析物分子または粒子を収納するアッセイ部位の分率を特定するように構成された検出器；および
前記検出器から情報を受け取り、該情報から、アッセイサンプルにおける分析物分子または粒子の未知の濃度の尺度を特定するように構成されたコンピュータ実装制御システム、ここにおいて前記シーラー、サンプルローダー、画像化システムは、使い捨てアッセイが使い捨てアッセイハンドラーに装着された際に、使い捨てアッセイと、シーラー、サンプルローダーおよび画像化システムとの間に、相対的回転運動を提供可能なものである、
を含む、前記装置。
【請求項２１】
使い捨てアッセイ上の複数の反応容器中にビーズを挿入する装置であって、
使い捨てアッセイに動作可能に結合するように構成された、使い捨てアッセイハンドラ

ーであって、前記使い捨てアッセイが、複数の反応容器を備える表面を含む、前記使い捨てアッセイハンドラー、ここにおいて反応容器のそれぞれは、約１０アトリットルから約５０ピコリットルの間の容積を有するものであり；
複数の磁気ビーズを前記使い捨てアッセイの表面にアプライするか、または複数の磁気ビーズを前記表面に近接して設置するように構成された、ビーズアプリケータ；
前記使い捨てアッセイに隣接して配置された磁場ベクトルを発生する磁場発生器を含み、前記磁気ビーズと前記アッセイ部位の間に相対運動を生成するように構成された、ビーズローダー、ここにおいて前記磁場ベクトルは、前記表面から前記使い捨てアッセイの反応容器の底部の方に向けられるものであり；および
前記ビーズローダーを自動的に動作させて、前記磁気ビーズと前記アッセイ差との間に相対運動を生成させるとともに、ビーズを反応容器中に挿入するように構成された、コントローラ
を含む、前記装置。
【請求項２２】
複数のアッセイ部位を包含する表面を有する使い捨てアッセイから過剰なビーズを除去する装置であって、
前記使い捨てアッセイに動作可能に結合された使い捨てアッセイハンドラーであって、前記使い捨てアッセイは複数のビーズを含み、前記ビーズの第１の部分は前記アッセイ部位に収納され、前記ビーズの第２の部分は、前記使い捨てアッセイの表面上に配置されているが、アッセイ部位内には収納されていない、前記使い捨てアッセイハンドラー；
ビーズの第２の部分の実質的に全部を前記表面から除去するように構成された、ワイパー；および
前記ワイパーを自動的に動作させて、前記ビーズの第２の部分を除去するように構成された、コントローラ
を含む、前記装置。
【請求項２３】
使い捨てアッセイであって、
複数の反応容器を含む表面であって、前記反応容器のそれぞれが、約１０アットリットルから約５０ピコリットルの間の容積を有する、前記表面；および
前記複数の反応容器を少なくとも部分的に包囲して、前記表面に形成された、少なくとも１つのチャンネルであって、前記表面にアプライされて前記反応容器から溢れ出る過剰なアッセイサンプル液体を回収するように配置され、構成されている、前記少なくとも１つのチャンネル
を含む、前記使い捨てアッセイ。
【請求項２４】
アッセイを実行するための複数のシールされたアッセイ部位を形成する、自動化された方法であって、
複数のアッセイ部位を包含する表面を有する使い捨てアッセイを、シーラーおよびコントローラを備えるシーラー装置と動作可能に連携させるステップ；
アッセイ部位内に収納されなかった過剰の内容物を除去するステップ；および
複数のシールされたアッセイ部位が形成されるように、前記シーラー装置で、シーリング材を前記複数のアッセイ部位にアプライするステップであって、それぞれのシールされたアッセイ部位の内容物は、その他の複数のシールされたアッセイ部位のそれぞれの内容物と、実質的に隔離されているステップ
を含む、前記方法。
【請求項２５】
アッセイを実行するための複数のシールされた反応容器を形成する方法であって、
アッセイ部位内に収納されなかった過剰の内容物を除去した後にシーリング材を表面にアプライすることによって、複数のアッセイ部位を包含する表面を有する使い捨てアッセイを、シーリング材と関連させるステップを含み、

前記シーリング材の関連に続いて、それぞれのアッセイ部位の内容物は、前記シーリング材にかけられた圧力を維持することなく、その他の複数のアッセイ部位のそれぞれの内部物から実質的に隔離され、

前記アッセイ部位のそれぞれは、約１０アットリットルから約５０ピコリットルの間の容積を有する、前記方法。

【請求項２６】

アッセイを実行するための複数のシールされた反応容器を形成する方法であって、

シーリング材を使い捨てアッセイの表面にアプライし、前記シーリング材に圧力をかけることによって、複数のアッセイ部位を包含する表面を有する使い捨てアッセイを、シーリング材と関連させるステップを含み、

前記シーリング材の前記使い捨てアッセイとの関連に続いて、それぞれのアッセイ部位の内容物が、その他の複数のアッセイ部位のそれぞれの内容物から隔離され、

前記シーリング材は、感圧接着剤を含み、それによって前記シーリング材に圧力をかけたときに、該感圧接着剤が活性化されて、該接着剤が、前記シーリング材と前記使い捨てアッセイの表面との間に接着結合を形成し、前記アッセイ部位のそれぞれは、約１０アットリットルから約５０ピコリットルの容積を有する、前記方法。

【請求項２７】

使い捨てアッセイの表面からビーズを除去する装置であって、

前記使い捨てアッセイの表面に隣接して位置するとともに、複数のアッセイ部位を含む表面の反対側に配置されている、第１の磁石；

第２の磁石；

第３の磁石；および

金属物体

を含み、前記第２の磁石と前記第３の磁石が、前記複数のアッセイ部位を含む表面に隣接して位置しており、それによって前記第２の磁石と前記第３の磁石の反対の極が互いの方向を向いており、

前記金属物体は、前記第２の磁石と前記第３の磁石の間に配置されている、前記装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

サンプル流体における分析物分子または粒子の濃度の尺度を検出および／または特定するためのアッセイの様々な観点に関係する、システム、デバイス、および方法が記載される。場合によっては、これらのシステムは、複数のアッセイ部位を含む使い捨てアッセイ（assay consumable）を使用する。これらのシステム、装置、および／または方法は、場合によっては、自動化される。

【背景技術】

【０００２】

サンプル内の対象分析物分子を迅速かつ正確に検出し、場合によっては定量化することのできる方法およびシステムが、現代の分析的測定の礎石である。このようなシステムおよび／または方法は、学問的および工業的な研究、環境予測、食品安全、医療診断、および化学的、生物学的、および／または放射能式の兵器用物質の検出などの、多くの分野で使用されている。このような技法の有利な特徴としては、特異性、速度、および感度があげられる。

【０００３】

サンプル内の低レベルの分析物分子を定量するための最新の技法では、測定可能な信号を提供することができるように、レポーター分子の数を増加させる増幅処置が使用される。溶液内の特定の分析物の低濃度を検出または定量化するための、多くの知られている方法および／またはシステムの一つの特徴は、それらが、多数の分析物分子が測定信号をその中で生じさせる、集団応答（ensemble responses）に基づいていることである。ほとんどの検出方式では、集合信号（aggregate signal）が検出閾を超えるためには、多数の分

子がその集団に存在することが必要である。この要件は、ほとんどの検出技法の感度と、ダイナミックレンジ（すなわち、検出可能な濃度の範囲）を制限している。既知の方法および技法の多くは、さらに非特異的結合（non-specific binding）の問題で悩まされ、これは検出しようとする分析物質または非分析物質の分子または粒子、またはレポーター種の、予期されたサイト以外のサイトへの非特異的な結合である。これは、バックグラウンド信号の増大につながり、したがって、正確に、または再現性を有して検出できる最低濃度を制限する。

【０００４】

サンプル流体内の分析物分子を検出および／またはその濃度を特定する技術において、様々な方法および／システムが知られているが、低濃度の正確な定量化で動作する、改良型のシステムおよび／または方法、ならびに自動化されたシステムに対するニーズがある。

したがって、改良型の方法および／またはシステムに対するニーズがある。

【発明の概要】

【０００５】

態様によっては、アッセイを実行するための装置であって、複数のアッセイ部位を包含する表面を有する使い捨てアッセイに動作可能につながれるように構成された、使い捨てアッセイハンドラー；前記使い捨てアッセイの表面にシーリング材をアプライするように構築されて配置されたシーラー；前記使い捨てアッセイの前記複数のアッセイ部位の少なくとも一部分にアッセイサンプルを装填するように構成されたサンプルローダー；アッセイサンプルを収納する前記使い捨てアッセイのアッセイ部位の少なくとも一部分の画像を取得するように構成された画像化システム；および前記シーラーを自動的に動作させて、画像に関係する前記画像化システムから情報を受け取るように構成された、コンピュータ実装制御システムを含む、前記装置が提供される。

【０００６】

態様によっては、アッセイをシールするための装置であって、複数のアッセイ部位を包含する表面を有する使い捨てアッセイに動作可能につながれるように構成された、使い捨てアッセイハンドラー；前記使い捨てアッセイの表面にシーリング材をアプライするように構築されて配置されたシーラーであって、それぞれのシールされたアッセイ部位の内容物は、その他の複数のシールされたアッセイ部位のそれぞれの内容物と実質的に隔離されている、前記シーラー；および前記シーラーを自動的に動作させて、前記シーリング材を前記複数のアッセイ部位にアプライするように構成された、コントローラを含む、前記装置が提供される。

【０００７】

態様によっては、使い捨てアッセイ上のアッセイ部位中にビーズを挿入する装置であって、複数のアッセイ部位を包含する表面を有する使い捨てアッセイに動作可能につながれるように構成された、使い捨てアッセイハンドラー；ビーズを収納するそれぞれのアッセイ部位が１つ以下のビーズを収納するように、個々のビーズを個々のアッセイ部位中に挿入するように構成された、ビーズローダー；および前記ビーズローダーを自動的に動作させて、個々のビーズを個々のアッセイ部位中に挿入するように構成されたコントローラを含む、前記装置が提供される。

【０００８】

態様によっては、アッセイを実行するための装置であって、複数のアッセイ部位を包含する表面を有する使い捨てアッセイに、動作可能につながれるように構成された、使い捨てアッセイハンドラー；測定しようとする未知の濃度を有する分析物分子または粒子を含有するアッセイサンプルを、前記複数のアッセイ部位の少なくとも一部分中に装填して、アッセイサンプルが装填された複数のアッセイ部位が、ゼロか、または一つの分析物分子または粒子を収納させるように構成された、サンプルローダー；アッセイサンプルを収納するアッセイ部位の少なくとも一部分を検査し、検査された複数のアッセイ部位内の、分析物分子または粒子を収納するアッセイ部位の分率を特定するように構成された検出器；

および前記検出器から情報を受け取り、該情報から、アッセイサンプルにおける分析物分子または粒子の未知の濃度の尺度を特定するように構成されたコンピュータ実装制御システムを含む、前記装置が提供される。

【０００９】

態様によっては、使い捨てアッセイ上のアッセイ部位中にビーズを挿入する装置であって、使い捨てアッセイに動作可能につながれるように構成された、使い捨てアッセイハンドラーであって、前記使い捨てアッセイが、複数のアッセイ部位を備える表面を含む、前記使い捨てアッセイハンドラー；複数の磁気ビーズを前記使い捨てアッセイの表面にアプライするか、または複数の磁気ビーズを前記表面に近接して設置するように構成された、ビーズアプリケータ；前記使い捨てアッセイに隣接して配置された磁場発生器を含み、前記磁気ビーズと前記アッセイ部位の間に相対運動を生成するように構成された、ビーズローダー；および前記ビーズローダーを自動的に動作させて、前記磁気ビーズと前記アッセイ部位との間に相対運動を生成させるとともに、ビーズをアッセイ部位中に挿入するように構成された、コントローラを含む、前記装置が提供される。

【００１０】

態様によっては、複数のアッセイ部位を包含する表面を有する使い捨てアッセイから過剰なビーズを除去する装置であって、前記使い捨てアッセイに動作可能につながれた使い捨てアッセイハンドラーであって、前記使い捨てアッセイは複数のビーズを含み、前記ビーズの第１の部分は前記アッセイ部位に収納され、前記ビーズの第２の部分は、前記使い捨てアッセイの表面上に配置されているが、アッセイ部位内には収納されていない、前記使い捨てアッセイハンドラー；ビーズの第２の部分の実質的に全部を前記表面から除去するように構成された、ワイパー；および前記ワイパーを自動的に動作させて、前記ビーズの第２の部分を除去するように構成された、コントローラを含む、前記装置が提供される。

【００１１】

態様によっては、使い捨てアッセイであって、複数のアッセイ部位を含む表面であって、前記アッセイ部位のそれぞれが、約１０アットリットルから約５０ピコリットルの間の容積を有する、前記表面；および前記複数のアッセイ部位を少なくとも部分的に包囲して、前記表面に形成された、少なくとも１つのチャンネルであって、前記表面にアプライされて前記アッセイ部位から溢れ出る過剰なアッセイサンプル液体を回収するように配置され、構成されている、前記少なくとも１つのチャンネルを含む、前記使い捨てアッセイが提供される。

【００１２】

態様によっては、アッセイを実行するための複数のシールされたアッセイ部位を形成する、自動化された方法であって、複数のアッセイ部位を包含する表面を有する使い捨てアッセイを、シーラーおよびコントローラを備えるシーラー装置と動作可能に連携させるステップ；および複数のシールされたアッセイ部位が形成されるように、前記シーラー装置で、シーリング材を前記複数のアッセイ部位にアプライするステップであって、それぞれのシールされたアッセイ部位の内容物は、その他の複数のシールされたアッセイ部位のそれぞれの内容物と、実質的に隔離されているステップを含む、前記方法が提供される。

【００１３】

態様によっては、使い捨てアッセイ上の反応容器中にビーズを挿入する方法であって、複数の反応容器を含む使い捨てアッセイの表面に近接して磁場を発生させるステップであって、前記磁場の磁場ベクトルが、前記表面から、前記反応容器の底部の方に、および／または前記表面の外周の方に向けられるようにする前記ステップ；複数の磁気ビーズを前記表面に近接して送達するステップ；および前記磁気ビーズと前記反応容器の間に相対運動を生成するステップを含む、前記方法が提供される。

【００１４】

態様によっては、アッセイを実行するための複数のシールされた反応容器を形成する方法であって、シーリング材を表面にアプライすることによって、複数のアッセイ部位を包

含する表面を有する使い捨てアッセイを、シーリング材と関連させるステップを含み、前記シーリング材の関連に続いて、それぞれのアッセイ部位の内容物は、前記シーリング材にかけられた圧力を維持することなく、その他の複数のアッセイ部位のそれぞれの内部物から実質的に隔離され、前記アッセイ部位のそれぞれは、約１０アットリットルから約５０ピコリットルの間の容積を有する、前記方法が提供される。

【００１５】

態様によっては、アッセイを実行するための複数のシールされた反応容器を形成する方法であって、シーリング材を使い捨てアッセイの表面にアプライし、前記シーリング材に圧力をかけることによって、複数のアッセイ部位を包含する表面を有する使い捨てアッセイを、シーリング材と関連させるステップを含み、前記シーリング材の前記使い捨てアッセイとの関連に続いて、それぞれのアッセイ部位の内容物が、その他の複数のアッセイ部位のそれぞれの内容物から隔離され、前記シーリング材は、感圧接着剤を含み、それによって前記シーリング材に圧力をかけたときに、該感圧接着剤が活性化されて、該接着剤が、前記シーリング材と前記使い捨てアッセイの表面との間に接着結合を形成し、前記アッセイ部位のそれぞれは、約１０アットリットルから約５０ピコリットルの容積を有する、前記方法が提供される。

【００１６】

態様によっては、アッセイを実行するために複数のシールされたアッセイ部位を形成する方法であって、複数のアッセイ部位を包含する表面を有する使い捨てアッセイを準備するステップであって、前記アッセイ部位のそれぞれが、約１０アットリットルから約５０ピコリットルの容積を有する、前記ステップ；および前記複数のアッセイ部位に収納されている液体と実質的に非混和性である液体を、複数のシールされたアッセイ部位が形成されるように、前記複数のアッセイ部位にアプライするステップであって、それぞれのシールされたアッセイ部位の内容物が、他の複数のシールされたアッセイ部位のそれぞれの内容物から実質的に隔離されている、前記ステップを含む、前記方法が提供される。

【００１７】

態様によっては、使い捨てアッセイの表面からビーズを除去する装置であって、前記使い捨てアッセイの表面に隣接して位置するとともに、複数のアッセイ部位を含む表面の反対側に配置されている、第１の磁石；第２の磁石；第３の磁石；および金属物体を含み、前記第２の磁石と前記第３の磁石が、前記複数のアッセイ部位を含む表面に隣接して位置しており、それによって前記第２の磁石と前記第３の磁石の反対の極が互いの方向を向いており、前記金属物体は、前記第２の磁石と前記第３の磁石の間に配置されている、前記装置が提供される。

【図面の簡単な説明】

【００１８】

【図１】図１は、少なくともサンプルローダー、シーラー、および画像化システムを含む、自動化アッセイシステムの一態様の構成要素を示すブロック図である。

【図２Ａ】図２Ａは、使い捨てアッセイ構成の非限定例を示す概略図である。

【図２Ｂ】図２Ｂは、使い捨てアッセイ構成の非限定例を示す概略図である。

【図２Ｃ】図２Ｃは、使い捨てアッセイ構成の非限定例を示す概略図である。

【図２Ｄ】図２Ｄは、使い捨てアッセイ構成の非限定例を示す概略図である。

【図２Ｅ】図２Ｅは、使い捨てアッセイ構成の非限定例を示す概略図である。

【図２Ｆ】図２Ｆは、使い捨てアッセイ構成の非限定例を示す概略図である。

【図２Ｇ】図２Ｇは、使い捨てアッセイ構成の非限定例を示す概略図である。

【図２Ｈ】図２Ｈは、アッセイ部位を包囲するチャンネルおよび／またはモート（moat）を含む、使い捨てアッセイ構成の非限定例を示す概略図である。

【図２Ｉ】図２Ｉは、アッセイ部位を包囲するチャンネルおよび／またはモートを含む、使い捨てアッセイ構成の非限定例を示す概略図である。

【図２Ｊ】図２Ｊは、アッセイ部位を包囲するチャンネルおよび／またはモートを含む、使い捨てアッセイ構成の非限定例を示す概略図である。

【図２Ｋ】図２Ｋは、アッセイ部位を包囲するチャンネルおよび／またはモートを含む、使い捨てアッセイ構成の非限定例を示す概略図である。
【図３Ａ】図３Ａは、少なくともサンプルローダー、シーラー、および画像システムを含む、自動化アッセイシステムの別の態様の構成要素を示すブロック図である。
【図３Ｂ】図３Ｂは、ディスク形使い捨てアッセイを使用する、自動化アッセイシステムの態様を示す概略図である。
【図３Ｃ】図３Ｃは、ディスク形使い捨てアッセイを使用する、自動化アッセイシステムの別の態様を示す概略図である。
【図３Ｄ】図３Ｄは、図３Ｃに示される態様のサンプル／ビーズローダー構成要素をより詳細に示す概略図である。
【図３Ｅ】図３Ｅは、図３Ｃに示される態様のビーズワイパー構成要素をより詳細に示す概略図である。
【図３Ｆ】図３Ｆは、図３Ｃに示されている態様のシーラー構成要素をより詳細に示す概略図である。
【図３Ｇ】図３Ｇは、図３Ｃに示される態様の画像化システム構成要素をより詳細に示す概略図である。
【図４Ａ】図４Ａは、線形使い捨てアッセイコンベア装置（図４Ａ）を使用する自動化アッセイシステムの一態様を示す概略図である。
【図４Ｂ】図４Ｂは、図４Ａに示されている自動化アッセイシステムの下位構成要素のより詳細な図である。
【図４Ｃ】図４Ｃは、図４Ａに示されている自動化アッセイシステムの下位構成要素のより詳細な図である。
【図４Ｄ】図４Ｄは、図４Ａに示されている自動化アッセイシステムの下位構成要素のより詳細な図である。
【図４Ｅ】図４Ｅは、図４Ａに示されている自動化アッセイシステムの下位構成要素のより詳細な図である。
【図５Ａ】図５Ａは、一部の態様による、例示的な使い捨てアッセイハンドラーを図解して示す概略図である。
【図５Ｂ】図５Ｂは、一部の態様による、例示的な使い捨てアッセイハンドラーを図解して示す概略図である。
【図５Ｃ】図５Ｃは、一部の態様による、例示的な使い捨てアッセイハンドラーを図解して示す概略図である。
【図５Ｄ】図５Ｄは、一部の態様による、例示的な使い捨てアッセイハンドラーを図解して示す概略図である。
【図５Ｅ】図５Ｅは、一部の態様による、例示的な使い捨てアッセイハンドラーを図解して示す概略図である。
【図５Ｆ】図５Ｆは、一部の態様による、例示的な使い捨てアッセイハンドラーを図解して示す概略図である。
【図６Ａ】図６Ａは、使い捨てアッセイを移動させるためにスライドを使用するアッセイシステムの一態様を示す概略図である。
【図６Ｂ】図６Ｂは、サンプル装填のために配置された使い捨てアッセイと共に、図６Ａのシステムの部分を示す概略図である。
【図６Ｃ】図６Ｃは、シーリングのために配置された使い捨てアッセイと共に、図６Ａのシステムの部分を示す概略図である。
【図６Ｄ】図６Ｄは、画像化のために配置された使い捨てアッセイと共に、図６Ａのシステムの部分を示す概略図である。
【図７Ａ】図７Ａは、少なくとも使い捨てアッセイハンドラー、ビーズローダー、および画像化システムを含む、システムの非限定の例を示す概略図である。
【図７Ｂ】図７Ｂは、少なくとも使い捨てアッセイハンドラー、ビーズローダー、および画像化システムを含む、システムの非限定の例を示す概略図である。

【図７Ｃ】図７Ｃは、少なくとも使い捨てアッセイハンドラー、ビーズローダー、および画像化システムを含む、システムの非限定の例を示す概略図である。
【図８Ａ】図８Ａは、流体を含むシーリング材をアプライするための方法およびシステムの様々な段階を示す、概略図である。
【図８Ｂ】図８Ｂは、流体を含むシーリング材をアプライするための方法およびシステムの様々な段階を示す、概略図である。
【図８Ｃ】図８Ｃは、流体を含むシーリング材をアプライするための方法およびシステムの様々な段階を示す、概略図である。
【図８Ｄ】図８Ｄは、流体を含むシーリング材をアプライするための方法およびシステムの様々な段階を示す、概略図である。
【図８Ｅ】図８Ｅは、流体を含むシーリング材をアプライするための方法およびシステムの様々な段階を示す、概略図である。
【図８Ｆ】図８Ｆは、流体を含むシーリング材をアプライするための方法およびシステムの様々な段階を示す、概略図である。
【図８Ｇ】図８Ｇは、流体を含むシーリング材をアプライするための方法およびシステムの様々な段階を示す、概略図である。
【図９Ａ】図９Ａは、磁石と使い捨てアッセイハンドラーおよび／または使い捨てアッセイとの間の相対運動をもたらすのに使用してもよい、例示的な構成を示す、概略図である。
【図９Ｂ】図９Ｂは、磁石と使い捨てアッセイハンドラーおよび／または使い捨てアッセイとの間の相対運動をもたらすのに使用してもよい、例示的な構成を示す、概略図である。
【図９Ｃ】図９Ｃは、磁石と使い捨てアッセイハンドラーおよび／または使い捨てアッセイとの間の相対運動をもたらすのに使用してもよい、例示的な構成を示す、概略図である。
【００１９】
【図１０Ａ】図１０Ａは、画像化システム、ワイパー、およびシーリング材を含むシステムの非限定例を示す、概略図である。
【図１０Ｂ】図１０Ｂは、画像化システム、ワイパー、およびシーリング材を含むシステムの非限定例を示す、概略図である。
【図１１】図１１は、少なくとも１つの磁石を含む、ワイパーの非限定の例を示す概略図である。
【図１２Ａ】図１２Ａは、２つ以上の磁石を含むワイパーの非限定の例によりかけられた磁場および磁力を示す図である。
【図１２Ｂ】図１２Ｂは、２つ以上の磁石を含むワイパーの非限定の例によりかけられた磁場および磁力を示す図である。
【図１２Ｃ】図１２Ｃは、２つ以上の磁石を含むワイパーの非限定の例によりかけられた磁場および磁力を示す図である。
【図１２Ｄ】図１２Ｄは、２つ以上の磁石を含むワイパーの非限定の例によりかけられた磁場および磁力を示す図である。
【図１２Ｅ】図１２Ｅは、２つ以上の磁石を含むワイパーの非限定の例によりかけられた磁場および磁力を示す図である。
【図１３Ａ】図１３Ａは、アクチュエータを含むシーラーの非限定の例を示す、概略図である。
【図１３Ｂ】図１３Ｂは、アクチュエータを含むシーラーの非限定の例を示す、概略図である。
【図１４Ａ】図１４Ａは、使い捨てアッセイをシールする様々な段階における、本発明のシーラーの例示的態様を示す概略図である。
【図１４Ｂ】図１４Ｂは、使い捨てアッセイをシールする様々な段階における、本発明のシーラーの例示的態様を示す概略図である。

【図１４Ｃ】図１４Ｃは、使い捨てアッセイをシールする様々な段階における、本発明のシーラーの例示的態様を示す概略図である。
【図１４Ｄ】図１４Ｄは、使い捨てアッセイをシールする様々な段階における、本発明のシーラーの例示的態様を示す概略図である。
【図１５Ａ】図１５Ａは、画像化システムの非限定の例を示す、概略図である。
【図１５Ｂ】図１５Ｂは、画像化システムの非限定の例を示す、概略図である。
【図１６Ａ】図１６Ａは、使い捨てアッセイを実質的に同時にシーリングおよび画像化するために使用できる、例示的アプローチを示す概略図である。
【図１６Ｂ】図１６Ｂは、使い捨てアッセイを実質的に同時にシーリングおよび画像化するために使用できる、例示的アプローチを示す概略図である。
【図１６Ｃ】図１６Ｃは、使い捨てアッセイを実質的に同時にシーリングおよび画像化するために使用できる、例示的アプローチを示す概略図である。
【図１６Ｄ】図１６Ｄは、使い捨てアッセイを実質的に同時にシーリングおよび画像化するために使用できる、例示的アプローチを示す概略図である。
【図１６Ｅ】図１６Ｅは、使い捨てアッセイを実質的に同時にシーリングおよび画像化するために使用できる、例示的アプローチを示す概略図である。
【図１６Ｆ】図１６Ｆは、使い捨てアッセイを実質的に同時にシーリングおよび画像化するために使用できる、例示的アプローチを示す概略図である。
【図１７Ａ】図１７Ａは、使い捨てアッセイ構成の非限定の例を示す、概略図である。
【図１７Ｂ】図１７Ｂは、使い捨てアッセイ構成の非限定の例を示す、概略図である。
【図１７Ｃ】図１７Ｃは、使い捨てアッセイ構成の非限定の例を示す、概略図である。
【図１７Ｄ】図１７Ｄは、使い捨てアッセイ構成の非限定の例を示す、概略図である。
【図１７Ｅ】図１７Ｅは、使い捨てアッセイ構成の非限定の例を示す、概略図である。
【図１７Ｆ】図１７Ｆは、使い捨てアッセイ構成の非限定の例を示す、概略図である。
【図１７Ｇ】図１７Ｇは、使い捨てアッセイ構成の非限定の例を示す、概略図である。
【図１７Ｈ】図１７Ｈは、使い捨てアッセイ構成の非限定の例を示す、概略図である。
【図１７Ｉ】図１７Ｉは、使い捨てアッセイ構成の非限定の例を示す、概略図である。
【図１７Ｊ】図１７Ｊは、使い捨てアッセイ構成の非限定の例を示す、概略図である。
【図１７Ｋ】図１７Ｋは、使い捨てアッセイ構成の非限定の例を示す、概略図である。
【図１７Ｌ】図１７Ｌは、使い捨てアッセイ構成の非限定の例を示す、概略図である。
【図１７Ｍ】図１７Ｍは、使い捨てアッセイ構成の非限定の例を示す、概略図である。
【図１７Ｎ】図１７Ｎは、使い捨てアッセイ構成の非限定の例を示す、概略図である。
【図１８】図１８は、使い捨てアッセイの流体チャネル内の気泡の有無を判定するシステムの概略図である。
【図１９Ａ】図１９Ａは、一態様による、ローラーシーリング装置を含む、ＰＤＭＳシーリング材を使用してシールされた使い捨てアッセイにおける反応容器内の複数のビーズを含む配列の写真画像である。
【図１９Ｂ】図１９Ｂは、一態様による、圧力を使用するＰＤＭＳシーリング材を使用してシールされた使い捨てアッセイにおける反応容器内の複数のビーズを含む配列の写真画像である。
【図１９Ｃ】図１９Ｃは、それぞれ、図１９Ａおよび１９Ｂからの個々のアッセイ部位の単独酵素動力学の定量的測定を示す図である。
【図１９Ｄ】図１９Ｄは、それぞれ、図１９Ａおよび１９Ｂからの個々のアッセイ部位の単独酵素動力学の定量的測定を示す図である。
【図２０Ａ】図２０Ａは、開放チャンネル内で液体シーリング材でシールされた反応容器内の複数のビーズを含む配列の写真画像である。
【図２０Ｂ】図２０Ｂは、開放チャンネル内で液体シーリング材でシールされた反応容器内の複数のビーズを含む配列の写真画像である。
【図２１Ａ】図２１Ａは、閉止チャンネル内で液体シーリング材でシールされた、反応容器内の複数のビーズを含む配列の写真画像である。

【図２１Ｂ】図２１Ｂは、閉止チャンネル内で液体シーリング材でシールされた、反応容器内の複数のビーズを含む配列の写真画像である。
【図２１Ｃ】図２１Ｃは、閉止チャンネル内で液体シーリング材でシールされた、反応容器内の複数のビーズを含む配列の写真画像である。
【図２１Ｄ】図２１Ｄは、図２１Ｃにおける配列の蛍光写真画像である。
【図２１Ｅ】図２１Ｅは、シーリング流体を使用する、アッセイの較正曲線を示す図である。
【００２０】
本発明のその他の観点、態様、および特徴は、添付の図面と合わせて考慮すれば、以下の詳細な説明から明白になるであろう。添付の図は、概略的なものであり、実寸通りに描くことを意図するものではない。分かり易くするために、すべての図においてすべての構成要素に名称がつけられているわけではなく、また当業者が本発明を理解することを可能にするのに図解が必要でない場合には、本発明のそれぞれの態様のすべての構成要素を示しているわけではない。本明細書に参照により組み入れられたすべての特許出願および特許は、その全文を参照により組み入れられている。矛盾を生ずる場合には、定義を含む、本明細書が支配する。
【００２１】
詳細な説明
本明細書においては、流体およびサンプルの操作を実行するためのシステム、装置、および方法が記載されている。ある特定の態様においては、システム、装置、および方法は、サンプル流体内の分析物分子または粒子の検出および／または定量化に関係するアッセイにおける使用のために構成されている。場合よっては、システム、方法、および装置は自動化されている。本発明の主題には、場合によっては、相互関係する製品、特定の問題に対する代替的解決策、および／または１つまたは２つ以上のシステムおよび／または物品の複数の異なる使用を含む。
【００２２】
これらのシステム、装置、および方法は、複数の分析物分子および粒子を含む、サンプル流体を分析するのに使用されるように構成された、それらの少なくとも一部分を含んでもよい。態様によっては、それらのシステム、装置および方法は、サンプル流体における分析物分子または粒子の濃度を特定することを対象とする。これらの装置およびシステムの様々な観点または部分は、少なくとも１つのコントローラ、サンプルローダー、シーラー（sealer）、画像化システムおよび／または該画像化システムに関連する、コンピュータ制御システム、の内の１つまたは２つ以上を含んでもよい。さらに、装置およびシステムは、使い捨てアッセイハンドラー、試薬ローダー（reagent loader）、リンサー（rinser）、ワイパー、ビーズローダー（bead loader）、および／または、本明細書においてその例が記載される、その他の構成要素をさらに含んでもよい。態様によっては、自動化装置およびシステムは、非自動化システムと比較して、サンプルの迅速かつ／または精密な入力を可能にし、かつ／またはヒューマンエラーおよび／またはアッセイサンプルの操作による、誤差または変動を低減することを可能にする。
【００２３】
態様によっては、本明細書において記載される装置またはシステムによって実行されるアッセイ方法は、少なくとも以下のステップを含んでもよい。第１に、複数の分析物分子または粒子（すなわち、その量および／または存在を特定することが望まれる、分子および／または粒子）を含む、サンプル流体が準備される。サンプル流体が複数のビーズに露出され、そこで、サンプル流体内の分析物質分子（または粒子）の少なくとも一部分が、ビーズと関連する。場合によっては、ビーズの分析物分子に対する比は、統計的に、ゼロまたは１つの分析物分子が、本明細書に記載するように、１つのビーズと関連するようにされる。場合によっては、ビーズの分析物分子に対する比は、本明細書に記載されるように、統計的に、多数の分析物分子が１つのビーズと関連するようになる。次いで、これらのビーズが、（例えば、使い捨てアッセイハンドラーを伴う）使い捨てアッセイ中に装填

される。使い捨てアッセイは、複数のアッセイ部位を有する表面を含む。場合によっては、このビーズは磁気を帯びるか、または磁気を誘発することができる（例えば、常磁性）。場合によっては、ゼロまたは１つのビーズを、個々のアッセイ部位に、またはその中に収納させてもよい。場合によっては、基本的に、アッセイ部位のすべてが、ビーズ（複数を含む）を収納し、これに対して、その他の場合には、アッセイ部位の一部分だけが、ビーズで装填されることになる。

【００２４】

ビーズが使用されず、代わりに分析物質分子および／または粒子が、アッセイ部位中／上に直接、装填される態様においては、ゼロまたは１つの分析物分子は、どれかのアッセイ部位に位置してもよい。アッセイ部位は、１つまたは２つ以上の試薬流体に露出させてもよい（例えば、分析物分子に露出されると、検出剤に変換される、検出剤を準備し、以下でさらに説明するように、分析物分子の検出を可能にする）。場合によっては、アッセイ部位は、各アッセイ部位の内容物が、他のアッセイ部位から流体的に隔離されるように、（例えば、シーリング材およびシーラー装置を使用して）シールされている。少なくとも1種の分析物分子または粒子を収納する、アッセイ部位（またはビーズ）の数を特定するために（例えば、画像化システムを使用して）アッセイ部位の少なくとも一部分を検査するか、または分析してもよい。画像化システム、および特定の態様においては、システムのその他の構成要素も、画像化システムによって取得される画像を取得し、かつ／または解析することのできる、コンピュータ制御システムと関連づけてもよい。分析物分子の濃度の尺度を、少なくとも部分的に、得られた画像に基づいて求めてもよい。

【００２５】

アッセイを実行するためのシステムの非限定の例の概要が図１に示されている。図１において、システム１は、使い捨てアッセイハンドラー６、サンプルローダー４、シーラー８、および／または画像化システム１０を制御して操作するように構成された、少なくとも１つのコントローラ２を含む。使い捨てアッセイハンドラー６は、使い捨てアッセイ（図示せず；例えば、複数のアッセイ部位を含む）と動作可能につながれるように構成されている。サンプルローダー４は、（例えば、複数の分析物分子および／または粒子を含む）アッセイサンプルを、（例えば、使い捨てアッセイハンドラー６と関連する）使い捨てアッセイのアッセイ部位中に装填するように構成されている。シーラー８は、シーリング材を、複数のアッセイ部位を含む、使い捨てアッセイの表面にアプライするように構築されて、配置されている。画像化システム１０は、使い捨てアッセイのアッセイ部位の少なくとも一部分の、少なくとも１枚の画像を取得するように構成されている。コンピュータ実装制御システム１２は、少なくとも画像化システム１０と関連づけられて、画像化システムを自動的に動作させて、画像化システムから情報を受け取るように構成されている。装置１は、任意選択で、それに限定はされないが、サンプルローダー４から離隔された、またはそれと関連づけられたビーズローダー１４、複数のアッセイ部位を含む使い捨てアッセイの表面を洗浄するように構成されたリンサー１３、使い捨てアッセイのアッセイ部位中に試薬を装填するように構成された試薬ローダー１５、および使い捨てアッセイの表面から過剰のビーズを除去するように構成されたワイパー１６を含む、追加の構成要素を含んでもよい。

【００２６】

使い捨てアッセイハンドラー、サンプルローダー、シーラー、ビーズローダー、リンサー、試薬ローダー、および／または画像化システムのそれぞれを、本明細書に記載のように構成要素を操作するように構成された、同一または異なるコントローラ（例えば、コントローラ２）と関連づけてもよい。このコントローラは、アッセイ方法の様々なステージが自動的に実行されるように、構成してもよい。特定の態様においては、図１に分離されているように示されている、構成要素またはその機能の１つまたは２つ以上を、単独の構成要素に統合してもよい。例えば、特定の場合には、リンサー１３、試薬ローダー１５およびワイパー１６の機能の２つ以上を、システムの単独構成要素として組み合わせてもよい。別の例として、特定の態様においては、単独のコンピュータ実装制御システム（例え

ば、コンピュータ実装制御システム１２）が、画像化システムの操作に加えて、上述のコントローラ２の機能を実行してもよい。したがって、本明細書において構成要素のいずれか一つへの言及は、具体的にそのように指示されない限り、その構成要素が、そのシステムのその他の機能を実行することを除外するものではない。同様に、一連の別個に記載された構成要素を含むシステムへの言及は、そのように具体的に図解または記載されていない限り、それらの構成要素が、物理的に異なる構造要素であることを必要とするものではない（例えば、複数の構成要素が、同一の構造要素を共有するか、または共通の構造要素を有するが、全体システムの複数の構成要素として機能するように構成されてもよい）。

【００２７】

特定の態様においては、システム１は、単一の使い捨てアッセイハンドラーだけを含む。なお、２つ以上の空間的に離隔されたチャンバが、使い捨てアッセイの上に存在してもよく、その場合には、それぞれの空間的に離隔されたチャンバは、複数のアッセイ部位を含むとともに、それぞれの空間的に離隔されたチャンバは、以下に説明するように、単独のアッセイサンプルを分析するのに使用してもよい（例えば、図２Ｂおよび２Ｃを参照）。

【００２８】

システム１の構成要素は、任意好適な方法および順序で配置してもよく、装置の一部の構成要素についての複数のコピーがあってもよい。例えば、リンサーは、（例えば、サンプル流体の使い捨てアッセイへのアプライに続いて、使い捨てアッセイが洗浄されるように）サンプルローダーに続く順番であり、別のリンサーを、（例えば、試薬流体の使い捨てアッセイへのアプライに続いて、使い捨てアッセイが洗浄されるように）試薬ローダーに続いて使い捨てアッセイ上で動作するように配置してもよい。場合によっては、サンプルローダーとして使用される同一のデバイスを、リンサー、試薬ローダー、その他としたり、また機能させてもよい。

【００２９】

態様によっては、システム１は、使い捨てアッセイが、特定のシステム構成要素（例えば、サンプルローダー、シーラー、画像化システム）に対して移動可能に構成してもよい。第１の例として、使い捨てアッセイハンドラーは、ステージを含む、またはステージの一部である、使い捨てアッセイハンドラーと関連づけられて、ステージおよび／または使い捨てアッセイハンドラーが、その他のシステム構成要素に対して、使い捨てアッセイを移動させるように構成されている。例えば、図３Ａに示されるように、消耗品ハンドラー２０が、ステージ２２と関連づけられている。ステージ２２（したがって、消耗品ハンドラー２０）が、サンプルローダー２６、シーラー２８、および画像化システム３０に対して移動可能になるように、ステージ２２は、ステージコントローラ２４と関連づけられて、それによって制御されるように構成されている。すなわち、サンプルローダー２６、シーラー２８、および画像化システム３０は、固定位置に位置しており、消耗品ハンドラー２０は、サンプルローダー２６、シーラー２８、および画像化システム３０のそれぞれに対して往来して移動される。この態様において、サンプルローダー２６、シーラー２８、および画像化システム３０のそれぞれは、コントローラおよび／またはコンピュータ実装制御システム３２と関連づけられている。

【００３０】

第２の例として、図３Ｂに示されるように、使い捨てアッセイ３８は、複数の空間的に離隔されたチャンバ３９を含む、ディスクの形態であり、空間的に離隔されたチャンバのそれぞれは、複数のアッセイ部位を含む、表面を包含している。使い捨てアッセイ３８は、使い捨てアッセイ３８を使い捨てアッセイの中心４１のまわりに回転させるように構成された、使い捨てアッセイハンドラー（例えば、回転テーブル、図示せず）と関連づけてもよい。ディスクのまわりには、サンプルローダー４０、リンサー４２、シーラー４４、および画像化システム４６が配置されている。サンプルローダー４０、シーラー４４、および画像化システム４６のそれぞれは、コントローラおよび／またはコンピュータ実装制御システム（図示せず）と関連づけられ、かつ／またはそれによって動作させられるよう

に構成されている。なお、システムには、追加の構成要素（例えば、試薬ローダー、第２のリンサー、ビーズローダー、その他）を含めてもよいことに留意されたい。

【００３１】

図３Ｃ～３Ｆは、図３Ｂにおいて説明したものと類似する例示的システムのより詳細な図を示し、様々な動作ステージにおけるシステムを示している。図３Ｃにおいて、サンプルローダー３００、リンサー３１２、シーラー３２０、および画像化システム３３０が示されている。サンプルローダーおよびシーラーのそれぞれは、第１の位置と第２の位置の間で動かすことのできるアームを備え、この場合に、第１の位置は流体貯留器（例えば、サンプル流体貯留器、シーリング流体貯留器）を含み、使い捨てアッセイに適用される流体が供給される。位置２は、使い捨てアッセイ上の空間的に離隔されたチャンバ３９の上方、またはそれに係合近接する場所である。使い捨てアッセイ２９８は、矢印３０５で示されているように、（例えば、使い捨てアッセイと使い捨てアッセイハンドラー（図示せず）の関連によって）中心２９９のまわりに回転されるように構成されている。なお、このシステムの構成要素（例えば、サンプルローダー、リンサー、シーラー、その他）のいずれも、その構成要素の動作を制御するように構成されたコントローラ（図示せず）と関連づけてもよい。構成要素のコントローラ（複数を含む）は、装置が自動的に動作するように構成してもよい。

【００３２】

図３Ｄにおいて、サンプルローダー３００の拡幅された図が示されている。この特定の図においては、サンプル流体貯留器３０４からサンプル流体を吸引するために、（例えば、使い捨てピペット先端が関連された）サンプルローダーアーム３０２を備えるサンプルローダー３００が使用されている。サンプルアーム３０２は、流体をサンプル流体貯留器３０４から回収し、次いでそのサンプル流体を、使い捨てアッセイの表面上にある、（例えば、複数のアッセイ部位を含む）空間的に離隔されたチャンバ３０１中に分注することができるように、線３０６に沿って移動する。サンプル流体が磁石ビーズを包含する態様においては、システムは、ビーズローダー３０８をさらに備える。例えば、図３Ｄは、使い捨てアッセイの、サンプル流体が供給される箇所の下方に配置された、磁気ビーズローダー３０８を示す（挿入図を参照）。サンプルアームが使い捨てピペット先端（例えば、挿入図に示されるように、３０３）と関連されている態様においては、ピペット先端は、各サンプル装填後に廃却してもよい。使い捨て先端を使用しない場合には、サンプル流体に接触していたサンプルアームの部分は、サンプルの相互汚染が起こらないように、（例えば、リンス流体を供給することによって）洗浄してもよい。サンプル流体の使い捨てアッセイ上／中への装填に続いて、使い捨てアッセイディスクは、複数のアッセイ部位を含む、第２の空間的に離隔されたチャンバ（例えば、３０７）がサンプル装填ステーションに配置されるように、回転させることができる。

【００３３】

図３Ｅは、チャンバ３０１がそこに配置される次の構成要素である、リンサー３１２の拡大図を示す。この図において、リンサーアーム３１４を備えるリンサー３１２が、使い捨てアッセイの空間的に離隔されたチャンバ３０１の上に配置されている。リンサーは、使い捨てアッセイ２９８の空間的に離隔されたチャンバ３０１へ流体を供給することができる。場合によっては、リンサーアーム３１４は、リンサーアームに流体を供給する、流体ポンプ（図示せず）に直接的に関連してもよい。別の場合には、リンサーアームは、図３Ｄに記載されたサンプルアームに類似して機能してもよい（例えば、システムがリンサー流体貯留器（図示せず）を備える場合）。使い捨てアッセイの空間的に離隔されたチャンバ３０１の洗浄に続いて、使い捨てアッセイディスクは、例えば、第２の空間的に離隔されたチャンバ３０７がリンスステーションに配置されるように、少なくとも１位置だけ回転する。

【００３４】

図３Ｆは、チャンバ３０１がそこに配置される次の構成要素である、シーラー３２０の拡大図を示す。この例示的態様において、シーラーは、シーリング流体を含むシーリング

材を、アッセイ部位にアプライするように構成されており、シーラーは、シーリング流体を、空間的に離隔されたチャンバ３０１内の複数のアッセイ部位にアプライするように構成された、流体注入器（例えば、ピペット３２６）を備える。この装置におけるシーラーは、図３Ｄに示されたサンプルローダーと同様にして作動するように構成されており、シーラーアーム３２２は、シーリング流体貯留器３２４を含む第１の位置から、空間的に離隔されたチャンバ３０１へと線３２８に沿って移動する。なお、シーラーおよびシーラー構成要素（例えば、本明細書で記載された）のその他の変形形態を、シーラー３２０と置き換えてもよい（例えば、ローラーとシーリングフィルムを使用するシーラー）ことを理解すべきである。

【００３５】

場合によっては、空間的に離隔されたチャンバ３０１に置かれたアッセイをシールする前に、装置は、試薬ローダーステーション（図示せず）を介して、空間的に離隔されたチャンバ中に、試薬を導入してもよい。特定の他の態様において、このシステムは、（例えば、過剰な試薬を空間的に離隔されたチャンバから洗浄するための）第２のリンサー、および／または（例えば、使い捨てアッセイの表面上に存在するが、表面上の反応容器内には位置していないビーズを除去するために）ワイパーをさらに備えてもよい。例えば、場合によっては、ワイパー、第２のリンサー、および／またはビーズローダーは、リンサー３１２とシーラー３２０の間に設置してもよい。シーリング流体による空間的に離隔されたチャンバ３０１のシーリングに続いて、使い捨てアッセイディスクが、第２の空間的に離隔されたチャンバ３０７がシーラーの位置に配置されるように、少なくとも１位置だけ回転する。

【００３６】

図３Ｇは、画像化システムの拡大図を示す。シールをした後に、空間的に離隔されたチャンバ３０１のアッセイ部位を画像化できるように、空間的に離隔されたチャンバ３０１が画像システムと位置合わせされるように、ディスクが回転される。画像化システム３３０は、（例えば、ディスクの下方に配置される）固定式または（例えば、画像化のために、それが定位置に移動するように）可動式でもよい。画像化システムは、コンピュータ実装制御システム（図示せず）と関連づけてもよい。空間的に離隔されたチャンバ３０１の画像化に続いて、使い捨てアッセイディスクを、第２の空間的に離隔されたチャンバ３０７が画像化システムの位置に配置されて、画像化ができるように、１位置だけ回転させてもよい。同様に、ディスクは、システム構成要素ステーションのそれぞれによってすべてのチャンバが処理されるまで、回転され続けてもよい。さらに、空間的に離隔されたチャンバの画像化に続いて、アッセイ部位を、（例えば、リンサーを使用して）洗浄して再使用するか、またはディスクを、ディスク使用後に廃却してもよい（例えば、使い捨て、またはリサイクル可能な使い捨てアッセイディスク）。

【００３７】

なお、図３Ｂ～３Ｇで示すシステムに対しては、ステーション（例えば、サンプル装填ステーション、リンスステーション、シーリングステーション、画像化ステーション）のそれぞれは、同時に、または実質的に同時に動作し、それによって、異なる空間的に離隔されたチャンバ上で、ほぼ同時に機能を実行できることを理解すべきである。例えば、図３Ｃにおいて、サンプルローダーは、使い捨てアッセイディスク２９８上の空間的に離隔されたチャンバ３０１にサンプル流体をアプライしており、この間にリンサーが使い捨てアッセイディスク２９８上の空間的に離隔されたチャンバを洗浄しており、この間にシーラーがシーリング流体を使い捨てアッセイ２９８の空間的に離隔されたチャンバ３１３にアプライしており、またその間に画像化システムが、使い捨てアッセイディスク２９８上の空間的に離隔されたチャンバ３１９の画像を得ていてもよい。回転のタイミングは、良好な画像品質と結果が得られるように調節してもよい（例えば、シーリングと画像化との間での、アッセイ基板の理想的な現像時間の調節）。

【００３８】

さらに別の例として、場合によっては、システムは、複数の使い捨てアッセイに動作可

能につながれるように構成された使い捨てアッセイハンドラーを含んでもよい。例えば、図４Ａに示すように、コンベアベルト６９を含む使い捨てアッセイハンドラーとそれぞれが関連された、多数の使い捨てアッセイ６０が示されている。使い捨てアッセイハンドラーは、各使い捨てアッセイが複数のステーションを順番に通過して移動されるように、例えば、コンベアベルトタイプのアセンブリ上で各使い捨てアッセイを移動させるように構成されてもよい。例えば、図４Ａにおいて、使い捨てアッセイハンドラーは、使い捨てアッセイ６０をサンプルローダー６２から、リンサー６３、シーラー６６、そして次いで画像化システム６８へと移動させるように構成された、コンベアベルト６９を含む。場合によっては、使い捨てアッセイ６１のスタックがコンベアベルトの近くに設けられている。このスタックからの使い捨てアッセイは、必要に応じて、または例えば、本明細書に記載されるように（図５Ｅおよび５Ｆを参照）、使い捨てアッセイを必要に応じて装填するように構成された機構によって制御されて、コンベアベルトの上に設置してもよい。

【００３９】

装置のさらに別の例が、図６Ａ～６Ｄに示されている。図６Ａは、サンプルローダー８０、シーラー８２、使い捨てアッセイハンドラー７８、画像化システム８６、およびコンピュータ実装制御システム８８を含む、システムを示している。システムは、少なくとも１つのコントローラ、例えば、サンプルローダー８０および／またはシーラー８２の動作を制御するように構成された、コントローラ９２を含む。このコントローラは、様々な構成要素（例えば、サンプルローダー、シーラー、画像化システム、他）の間での使い捨てアッセイハンドラー７８の動きを制御するように構成してもよい。この態様において、コントローラは、システムの様々な構成要素の間での、スライド９０上での使い捨てアッセイハンドラー７８の移動を制御するように構成されている。

【００４０】

画像化システム８６は、（態様によっては、コントローラ９２と同一であるか、またはそれと組み合わされてもよい）コンピュータ実装制御システム８８と関連づけられている。サンプルローダー８０は、サンプル貯留器および／またはポンピングシステム（図示せず）と関連づけて、適当な支援手段（図示せず）によって、ステージ８４によって支持されて、それに接続されてもよい。図６Ｂは、サンプル装填位置において使い捨てアッセイ７９と動作しているシステムを示す。図６Ｃは、シール位置において使い捨てアッセイと動作しているシステムを示す。このシステムにおいて、シーラーは、本明細書においてさらに詳細に説明されるような、ローラーを含み、このシーラーは、例えば、弾力性部材または感圧型接着剤（図示せず）の形態のシーリング材を、使い捨てアッセイ（例えば、矢印９１によって示される方向に沿って）にアプライする位置に移動する。図６Ｄは、画像化位置において、使い捨てアッセイと共に動作するシステムを示す。

【００４１】

態様によっては、本発明のシステムは、使い捨てアッセイ（複数を含む）が実質的に固定式に保持されて、装置の構成要素／ステーション（例えば、サンプルホルダー、シーラー、画像化システム）が、使い捨てアッセイに対して移動されるように構成してもよい。例えば、図３Ｂ～３Ｇに記載されているような類似の装置が、図７Ａ～７Ｃに示されている。図７Ａのシステムは、経路３５８に沿って移動することのできる、かつ／またはそのように構成されているアーム３５４を備える、流体装填ステーション３４０を含む。アーム３５４は、サンプル流体貯留器３４２（例えば、サンプル流体を含む）、試薬流体貯留器３４４（例えば、試薬流体を含む）、シーリング流体貯留器３４６（例えば、シーリング流体を含む）、およびリンス流体貯留器３６０（例えば、リンス流体を含む）にアクセスするように構成されている。この例においては、このシステムは、貯留器および使い捨てアッセイ３５０のそれぞれにアクセスするように構成された、ピペット先端３４１（例えば、図７Ｂを参照）を含む。このシステムには、処分するための過剰な流体（例えば、異なる貯留器にアクセスする間に、ピペットを洗浄するのに使用されたリンス流体）を受け入れるように構成された、やはり経路３５８に沿って配置された、廃棄貯留器３６２も含めてもよい。

【００４２】
図示されたシステムはまた、使い捨てアッセイ３５０と関連された使い捨てアッセイハンドラー３５１、使い捨てアッセイ３５０／使い捨てアッセイハンドラー３５１に隣接して配置された画像化システム３４８、および磁石を備えるビーズローダー３５２を含み、この磁石が（例えば、使い捨てアッセイと画像化システムの間の位置において）複数の反応容器を含む上面と反対の使い捨てアッセイの底部表面に下方で隣接する位置から、磁石が使い捨てアッセイと画像化システムの間にはない（例えば、図示されているように、アッセイ部位の画像化を可能にする）第２の位置へと移動可能である。このようにシステムは、サンプルローダー（すなわち、流体装填ステーション３４０、アーム３５４、サンプル流体貯留器３４２）、リンサー（すなわち、流体装填ステーション３４０、アーム３５４、リンス流体貯留器３６０）、試薬ローダー（すなわち、流体装填ステーション３４０、アーム３５４、試薬流体貯留器３４４）、シーラー（すなわち、流体装填ステーション３４０、アーム３５４、シーリング流体貯留器３４６）、ビーズローダー３５２、および画像化システム３４８を集合的に形成する、構成要素を含む。
【００４３】
この図において、ビーズローダー（例えば、サンプル流体が磁気ビーズを含む態様における使用に対して）は、（例えば、図７Ｂに示されるような）使い捨てアッセイの下方の第１の位置から、（例えば、図７Ｃに示されるような）磁石が使い捨てアッセイの下方に位置していない第２の位置まで移動することのできる可動ステージ上に配置された、磁石３５３を含む。図７Ｃにおいて、磁石３５３を含む、ビーズローダー３５２が引き込まれるために、使い捨てアッセイ３５０のアッセイ部位を画像化するための、画像化システム光学経路（例えば、領域３６１によって示されるように）が視界を遮られることがない。
【００４４】
図８Ａ～８Ｇは、シーリング材がシーリング流体であり、アッセイ部位が、使い捨てアッセイの閉止チャンネル内に包含されている、本発明のシステムの配設の別の態様を図示している。しかしながら、ここで、図８Ａ～８Ｇに図示されている装置の全部または少なくとも一部分を、使い捨てアッセイと使用してもよく、その場合には、アッセイ部位はチャンネル内に包含されるのではなく、閉止チャンネル内に配置されていないか、または開放チャンネル内に配置された、表面に包含される。図８Ａは、複数のアッセイ部位３５８を含む、使い捨てアッセイ３４８を示す。この使い捨てアッセイは、使い捨てアッセイハンドラー（図示せず）につながれるか、またはその他の方法で関連してもよい。アッセイ部位３５８は、マイクロチャンネル３５０内に包含されている。サンプル流体３５２は、（例えば、マイクロチャンネル（図示せず）の入口を通して）アッセイ部位にアプライされる。この態様におけるサンプル流体３５２は、この態様においては磁性を有する、複数のビーズ３５４を含む。また、磁石（または磁場発生器）を含む、ビーズローダー３６０が設けられており、この場合に磁石は、アッセイ部位（例えば、図示されるような反応容器）上／中へのビーズの設置を支援する。図８Ｂにおいて、双方向流が、矢印３６１で示されるように、サンプル流体３５２のチャンネル内に与えられる。
【００４５】
「双方向流」という用語は、チャンネル内の流れの方向が、（例えば、チャンネルの入口および／または出口に脈動する負および正の圧力を加えることによって、）方向を変化させるように流れることを意味している。双方向流を与えることのできる構成要素は、ビーズローダーの一部分であり、この双方向流は、ビーズと使い捨てアッセイハンドラーとの間、したがってビーズとアッセイ部位／使い捨てアッセイと間に、相対運動を発生させる。適当な期間の間、双方向流を与えた後に、ビーズの部分３６２は、アッセイ部位内に実質的に収納されず、ビーズの部分３６４は、アッセイ部位内に実質的に収納されている。図８Ｃは、（例えば、チャンネルの入口（図示せず）での流体注入器を使用して）チャンネルへの試薬流体３６８の添加を示している。流れは、矢印３６６で示されるように、単一方向に与えられる。図８Ｄは、試薬流体３６８が、チャンネル内の図８Ｂからのサンプル流体３４８を、実質的に置換した、わずかに後の期間におけるシステムを示す。図８

Ｅは、図８Ｃにおけるのと類似の設定を示しているが、この態様においては、試薬流体３６８は、シーリング流体３７０によって置換されている。図８Ｆは、シーリング流体がチャンネル内の試薬流体３６８を実質的に置換した後の時間におけるシステムを示す。

【００４６】

一般に、少なくともアッセイを実行するのに必要な時間を通して、シーリング流体３７０は、試薬流体３６８および／またはサンプル流体３５２と、実質的に非混和性でなくてはならない。場合によっては、シーリング流体３７０は、ワイパーとしても機能し、図８Ｅに示されるように、アッセイ部位に実質的に収納されていないビーズ３７２を除去するか、または実質的に除去するのを支援する。図８Ｅおよび８Ｆにおける磁石３６０は、任意選択で除外される。図８Ｆからの使い捨てアッセイのシールされたアッセイ部位の少なくとも一部分を、図８Ｇに示されているように、次いで画像化してもよい。分析物分子または粒子を収納するアッセイ部位は、いかなる分析物分子または粒子をも含まないアッセイ部位（例えば、アッセイ部位３７６）と比較して、異なる信号（例えば、アッセイ部位３７４）を与えることがある。図８Ａ～８Ｆに記載された装置を使用するシステムの例が、実施例３に与えられる。

【００４７】

前述の例示的システムおよびシステム構成要素（例えば、使い捨てアッセイ、使い捨てアッセイハンドラー、サンプルホルダー、リンサー、シーラー、ビーズローダー、画像化システム、他）は、本発明の異なる態様において、様々な異なる形態および／またはフォーマットをとることが可能であり、そのいくつかの例を本明細書において説明する。例えば、上記で言及して考察したように、ある態様においては、単独の構造要素または関連する要素が、複数の機能を実行して、上記のシステム構成要素の２つ以上を構成してもよい。追加の構成要素は、本発明の範囲内において、本明細書に記載する例示的システムの代替として、および／またはそれと組み合わせて使用してもよい。

【００４８】

使い捨てアッセイハンドラー

使い捨てアッセイハンドラーは、使い捨てアッセイに動作可能につながれるように構成され、かつ／またはシステムの傍らで、またはシステム内で、使い捨てアッセイの操作および／または配置を支持して容易にするように構成されている、構成要素である。使い捨てアッセイハンドラーは、固定式または可動式としてもよく、あるいは少なくともその部品を可動にしてもよい。例えば、使い捨てアッセイハンドラーは、ステージと動作可能に関連づけるか、またはステージを備えて、このステージを可動にしてもよい。このステージは、ステージ、および／または使い捨てアッセイハンドラーを自動的に移動させるように構成された、コントローラに関連づけてもよい。使い捨てアッセイハンドラーは、ある態様においては、使い捨てアッセイと噛合するように寸法決めおよび／または成形してもよい。例えば、使い捨てアッセイハンドラーは、使い捨てアッセイを位置させて固定させることができる、凹領域を含んでもよい。代替的に、使い捨てアッセイハンドラーは、使い捨てアッセイがその上に設置される、実質的に平面状の表面を含んでもよい。

【００４９】

場合によっては、使い捨てアッセイハンドラーは、複数のファスナー（例えば、スナップ、クリップ、クランプ、リングクランプ、その他）を含み、これらは、使い捨てアッセイと使い捨てアッセイハンドラーとの間で、少なくともシステムの動作のある期間中に、ほとんど、またはまったく動きがないように、使い捨てアッセイを使い捨てアッセイハンドラーに取り付けるのを支援する。別の例として、使い捨てアッセイハンドラーは、使い捨てアッセイを固定するための、真空式または空圧式システムを使用してもよい。特定の態様においては、使い捨てアッセイハンドラーには、使い捨てアッセイの認識要素に相補的な認識要素を含めて、適正な位置決めを容易化し、かつ／または不適切に構成されるか、または偽造の使い捨てアッセイの使用を防止することができる。例えば、使い捨てアッセイは、複数のノッチを含んでもよく、使い捨てアッセイハンドラーは、複数の相補的なくぼみを含んでもよい。別の例として、使い捨てアッセイは、ＲＦＩＤチップまたはバー

コードリーダを含み、使い捨てアッセイは、警報状態をトリガーすることなく、またはコントローラにシステムの動作を停止させることなく、使い捨てアッセイと使い捨てアッセイハンドラーとのつながりを許可する、認証されたＲＦＩＤチップまたはバーコードを含むことを必要としてもよい。

【００５０】

使い捨てアッセイハンドラーの非限定の例が、図５Ａ～５Ｆに図示されている。図５Ａは、使い捨てアッセイ５００および使い捨てアッセイハンドラー５０２を示す。この装置は、使い捨てアッセイ５００を、使い捨てアッセイハンドラーと関連づけられていない第１の位置から、使い捨てアッセイハンドラーと関連づけられた位置まで、移動させることのできる構成要素（例えば、アーム５０１）を含む。この例における使い捨てアッセイ５００は、使い捨てアッセイハンドラー５０２上のキーまたは認識要素（例えば、キー５０６）と特別に相互作用する、少なくとも１つのノッチまたは認識要素（例えば、ノッチ５０８）を含む。使い捨てアッセイハンドラー５０２はまた、それを通して使い捨てアッセイに真空圧をかけることのできる、複数の穴５０４を含む。使い捨てアッセイが定位置に降下させられると（例えば、図５Ｂに示されるように）、ノッチ５０８はキー５０６と位置合わせされて、真空圧が穴５０４にかかり、それによって、使い捨てアッセイ５００が、使い捨てアッセイハンドラー上の固定位値において平坦な状態になる。

【００５１】

使い捨てアッセイハンドラーへの使い捨てアッセイの装填に続いて、装置の様々な構成要素（例えば、サンプルローダー、ビーズローダー、シーラー、ワイパー、画像化システム、その他）が適当な場所にあるように、ハンドラーを配置してもよい。真空は、所望の数の個々のアッセイ部位群が分析されるまで、維持してもよい。図５Ｃは、センターマウントクランプ５１０を介して、使い捨てアッセイハンドラーと関連された使い捨てアッセイを示している。センターマウントクランプ５１０は、使い捨てアッセイを固定して、平坦に保持する。図５Ｄは、第１のリングクランプ５１２と第２のリングクランプを介して、使い捨てアッセイハンドラーと関連された使い捨てアッセイを示している。リングクランプは、使い捨てアッセイの外縁を把持することによって、使い捨てアッセイを使い捨てアッセイハンドラーに保持するように構成されて、配置されている。

【００５２】

図５Ｅおよび５Ｆは、ハンドラー把持アーム５５６、装置の一部分（図示せず）と動作可能に接続されたクロスアーム５５３、使い捨てアッセイハンドラーステージ５５５、使い捨てアッセイアタッチメント５５８を含む、使い捨てアッセイハンドラーの別の例を示す。図には、画像化システム５６０も示されている。図５Ｅには、単一の使い捨てアッセイ５５０が、スタック５５２からアレイ消耗品ステージ５５５に移動されるように構成されている。アーム５５６は、アーム５５６がスタック５５２の上方に配置されるように、位置Ａにある。使い捨てアッセイアタッチメント５５８（例えば、吸引カップ、クリップ、その他）が、使い捨てアッセイ５５０を把持するように降下させられる。ハンドラーアーム５５６は、使い捨てアッセイ５５０が使い捨てアッセイステージ５５の上方に配置されるように、図５Ｅにおける位置Ａから、図５Ｆにおける位置Ｂへと、クロスアーム５５３に沿って移動される。図５Ｆは、使い捨てアッセイ５５０を使い捨てアッセイステージ５５５と関連されるように降下させられた使い捨てアッセイを示す。この図において、使い捨てアッセイステージ５５５は、真空の源と流体連通する穴５５４を含み、その結果として、本明細書に記載されるように、真空圧は使い捨てアッセイ５５０の下側にかかり、それを定位置に保持する（例えば、類似について、図５Ａ（穴５０４）も参照）。

【００５３】

場合によっては、使い捨てアッセイハンドラーは、コンベアベルト型アセンブリ（例えば、図４Ａ（６９）を参照）を含んでもよい。追加の使い捨てアッセイハンドラーが、全体を通して記載された図に表示されており、例えば、図５Ａ（５０２）、図５Ａ（５０２）、図５Ｅ（５５５）、図６Ｂ（７８）、その他を参照されたい。

【００５４】

例示的なサンプルローダー、リンサー、および試薬ローダー

サンプルローダー、リンサー、および／または試薬ローダーとしての使用に有用な、または潜在的に有用な、様々な液体注入／アプリケーションシステムが当業者には知られている。一般に、サンプルローダーは、使い捨てアッセイへ、またはその中へ、アッセイサンプルをアプライして、使い捨てアッセイのアッセイ部位中へのアッセイサンプルの装填を容易にするように構成されている。態様によっては、アッセイサンプルは流体を含み、サンプルローダーは流体注入器を備える。例えば、流体注入器は、ピペッター（pipettor）を含み、特定の態様においては、自動化されたピペッター、インクジェットプリンタ、ブリスタパック（blister pack）、マイクロ流体コネクタ、その他を含んでもよい。ピペッティングまたは液体注入／アプリケーションシステムには、注入／アプリケーションのために流体を加圧するための手段、例えば、ポンプも含めるとともに、適当な管、バルブ、コネクタ、その他を介して注入しようとする流体の源と流体連通して接続させてもよい。場合によっては、サンプルローダーは、サンプルローダーの動作を自動的に制御して、サンプルを、使い捨てアッセイのそれぞれの流体的に隔離された部位に装填するように構成された、コントローラと関連づけられる。

【００５５】

図６Ａは、複数のピペットを備える、サンプルローダーの非限定の例であり、各ピペットは、使い捨てアッセイ上の空間的に離隔されたアッセイ部位の群と位置合わせされるように構成されている。この例において、使い捨てアッセイが、例えば、シールリング材によって流体的に隔離することのできる、空間的に離隔された複数のアッセイ部位の群を含むので、複数のピペットが存在する。各ピペットは、特定の態様においては、同一または異なるアッセイサンプルをアプライするのに使用してもよい。

【００５６】

しかしながら、態様によっては、サンプルローダーは、単一の注入点（例えば、単一ピペット）のみを含み、使い捨てアッセイの単一部位のみに装填してもよい。例えば、図３Ｂに示されるように、サンプルローダーは、単一のピペットを含む。別の例として、図４Ｂは、サンプルローダーとして使用されている単一ピペットを示しており、この場合に、サンプルピペットは、（例えば、サンプルの取りこみが行われる、サンプルバイアル１００の上方に配置された）取入れ位置１０２から出力位置１０４（例えば、使い捨てアッセイ６０の上方の位置）へと移動することが可能であり、サンプルは使い捨てアッセイにアプライしてもよい。

【００５７】

場合によっては、本発明のシステムには、さらに、特定の場合は、サンプルローダーと切り離すことのできる、リンサーおよび／または試薬ローダーを含めてもよい。リンサーは、通常、サンプルが装填された後に、使い捨てアッセイの少なくとも一部分を洗浄するように構成されて、配置された、液体注入システムとしてもよい。　例えば、場合によっては、リンサーは、複数の反応容器を備える、使い捨てアッセイの表面に流体を供給し、それによって存在するその他の流体（例えば、分析物分子を含む流体、試薬を含む流体、その他）を希釈および／または除去する。場合によっては、流体はまた、ワイパーとして作用して、存在するビーズの少なくとも一部分を除去させてもよい。サンプルローダーと同様に、試薬ローダーは、サンプルではない試薬を、使い捨てアッセイのアッセイ部位中に装填するように構成してもよい。

【００５８】

リンサーおよび／または試薬ローダーは、リンサー／試薬ローダーを自動的に動作させるように構成されたコントローラと関連づけてもよい。リンサーおよび／または試薬ローダーは、サンプルローダーについて説明したのと、類似の設定および構成要素を使用してもよい。リンサーの非限定の例が、図４Ｃに示されている。図４Ｃは、単独ピペットであって、適当であれば、ポンプ、吸引システム、その他（図示せず）と相互接続されて、（例えば、リンス流体を注入して）リンサーとして使用される、単独ピペットを示している。図解のように、ピペット６３は、（例えば、リンス流体の取入が行われる、リンス流体

貯留器１１０上方に配置された）取入れ位置１１１から、（例えば、使い捨てアッセイ６０の上方に配置された）出力位置１１２へと移動させることが可能であり、この位置では、リンス流体を、使い捨てアッセイにアプライしてもよい。リンサー３１２の別の例が、図３Ｅに示されている。

【００５９】

リンサーおよび試薬ローダーは、システムのその他の構成要素に対して、適切な順序で配置かつ／または動作されて、システムによって実行しようとする、所望のアッセイのステップに影響を与える。例えば、本発明のアッセイシステムは、使い捨てアッセイが、以下の構成要素に以下の順で、露出される構成にしてもよい（任意選択で、他の動作が、１つまたは２つ以上の並べられたステップの間に介入して）：１）（例えば、サンプルをアッセイ部位中に装填する）サンプルローダー、２）（例えば、過剰なサンプル流体を使い捨てアッセイの表面から除去する）リンサー、３）（例えば、アッセイ部位中に試薬を装填する）試薬ローダー、４）シーラー、その他である。その他の変形形態は、当業者には理解されるように、システムがそのために使用される、特定のアッセイ／使用に依存する。

【００６０】

例示的ビーズローダーおよびビーズアプリケータ

態様によっては、本発明の装置には、アッセイビーズを、使い捨てアッセイ内の反応容器中へ装填するのを容易化する、ビーズローダーを含めてもよい。ビーズローダーは、個々のアッセイ部位中へのビーズの挿入を容易にするように構成された構成要素である。態様によっては、ビーズローダーは、実質的にすべての個々のアッセイ部位が、装填後にゼロまたは１つのビーズを収納するように（例えば、以下により詳細に説明するように）構成してもよい。しかしながら、その他の場合には、ビーズローダーは、アッセイ部位のかなりの割合が２つ以上のビーズを収納するように構成してもよい。その他の構成要素と同様に、ビーズローダーは、ビーズローダーを自動的に動作させるよに構成されたコントローラと関連づけてもよい。

【００６１】

場合によっては、ビーズローダーは、少なくとも部分的に、ビーズと使い捨てアッセイハンドラーとの間、したがって、態様によっては、ビーズと使い捨てアッセイハンドラーに関連された使い捨てアッセイの表面（例えば、複数のアッセイ部位を含む表面）との間、の相対運動を生じさせることによって、機能させてもよい。場合によっては、使い捨てアッセイハンドラーは、（例えば、円形運動、側方運動で）移動して、それによって使い捨てアッセイと、ビーズを収納する液体、またはビーズそれ自体との間の相対運動を発生させるように構成してもよい。場合によっては、ビーズは、使い捨てアッセイの表面上の液体内に収納させてもく、液体内に収納されたビーズが固定式使い捨てアッセイと相対的に移動されるように、（例えば、流体ポンプ、およびピペット、ドクターブレード、その他を使用して）ビーズがその中に収納された流体を移動させてもよい。場合によっては、使い捨てアッセイとビーズ／ビーズ収納液体の両方が、移動されて相対的運動を生成する。

【００６２】

態様によっては、本明細書に記載されるように、ビーズは磁性を有する。そのような態様においては、ビーズローダーには、少なくとも１つの磁石、またはその他の磁場発生器を含めてもよい。磁場発生器は、ビーズをアッセイ部位に向かって／その中へ引きつけるために、適当な磁場勾配が存在するように、配置してもよい。場合によっては、ビーズローダーは、使い捨てアッセイハンドラーの表面（例えば、底部表面）に隣接して位置するか、または配置可能な、少なくとも１つの磁場発生器を含む。特定の一態様においては、磁場発生器は、複数の反応容器が形成されている使い捨てアッセイの表面の反対側に（すなわち、ウェルの下方に）位置する。また、永久磁石を含むか、または記載する態様においては、電磁石またはその他の磁場発生器で、永久磁石を置換してもよい。適切な、または潜在的に有用な、磁場発生器が、当該技術において知られている。磁場発生器の非限定

の例としては、永久磁石、永久磁石の配列、２つ以上の永久磁石の配設、および永久磁石および／または電磁石の様々な組合せがあげられる。

【００６３】

磁石（または、磁場発生器）を含むビーズローダーの非限定の例が、図９Ａ～９Ｃに示されている。図９Ａには、使い捨てアッセイハンドラー２３２は、複数のアッセイ部位２３６を含む、使い捨てアッセイ２３０と関連されている。磁性ビーズ２３５を含むサンプル流体２３８は、反応容器（すなわち、ウェル）の形態で複数のアッセイ部位２３６を含む、使い捨てアッセイ２３０の表面と接触している。磁石２３４は、使い捨てアッセイハンドラー２３２に隣接し、かつ使い捨てアッセイ２３０の下面側に隣接して配置される。使い捨てアッセイハンドラー２３２は、矢印２４０で示されるように（例えば、コントローラ（図示せず）を使用して）移動され、それによって（例えば、使い捨てアッセイ２３０と関連された）使い捨てアッセイハンドラー２３２と磁石２３４の間の相対運動を発生させる。代替的に、類似の設定において、図９Ｂに示されるように、磁石２３４は（例えば、コントローラ（図示せず）を使用して）、矢印２４０に指示されるように動かされて、それによって、（例えば、使い捨てアッセイ２３０と関連された）使い捨てアッセイハンドラー２３２と磁石２３４との間の相対運動を発生させる。別の態様（図解なし）においては、磁石２３２と使い捨てアッセイハンドラー２３２の両方を、同時に動かして、２つの構成要素の間の相対運動を発生させてもよい。

【００６４】

磁石を含むビーズローダーの別の例が図９Ｃに示されており、使い捨てアッセイは、流体入口２４４および流体出口２４６を有する流体チャンネル２４８を含む。ビーズ２４７を収納する、サンプル流体２３８が流体チャンネル２４８内に存在する。この例において、磁石２３４は、使い捨てアッセイハンドラー２３２に隣接し、かつ使い捨てアッセイ２３０の底部表面に隣接して配置されている。流体入口２４４は、流体ポンプ（図示せず）と関連づけられた流体注入器２４１と関連づけられている。流体ポンプは、矢印２４２で示されるように、双方向の（往復の）流れを与えるように構成されており、それによってサンプル流体２３８が、チャンネル内を前後に動き、それによってサンプル流体内のビーズ２４７が前後に動き、それによって、磁石２３４がビーズ２４７を反応容器２３６中に引き込もうとする間に、ビーズ２４７とアッセイ部位の間の相対運動を発生させられる。

【００６５】

態様によっては、装置は２つ以上のビーズローダーを備えてもよい。例えば、図４Ａに示されるように、それぞれの使い捨てアッセイ６０は、ビーズローダー６１と関連づけられている。場合によっては、ビーズローダーの磁石は、使い捨てアッセイハンドラーの部分を形成してもよい。別の例として、図４Ｅは、画像化システム６８の上方に配置された使い捨てアッセイ６０を示す。使い捨てアッセイ６０は、ビーズローダー６１と関連づけられている。この図において、ビーズローダーは、使い捨てアッセイから離れて、（エリア１０９によって示される）鮮明な画像化径路が、画像化システム６８と使い捨てアッセイ６０の間に存在するような位置へ、動かされている。この図において、ビーズローダーは磁石１０７を含む。

【００６６】

場合によっては、本発明のシステムは、複数のビーズ（例えば、磁性ビーズ）を使い捨てアッセイの表面にアプライするか、または複数の磁性ビーズを使い捨てアッセイの表面の近傍に配置するように構成された、ビーズアプリケータを含む。態様によっては、ビーズアプリケータは、ビーズアプリケータを自動的に動作させるように構成されたコントローラと関連づけてもよい。場合によっては、ビーズアプリケータは、液体注入器を含む。液体注入器の非限定の例を、本明細書において説明した。場合によっては、ビーズアプリケータおよびサンプルローダーは、同一の装置としてもよい（例えば、サンプル流体がビーズを含む）。しかしながら、場合によっては、サンプルローダーとビーズアプリケータが異なるように、使い捨てアッセイに別個に供給してもよい。

【００６７】

場合によっては、例えば、使い捨てアッセイが、アッセイ部位が包含されるチャンネルを含む場合に、ビーズアプリケーションには、ビーズを含有する流体を、チャンネルの内部に入り／それを通過して移動させることのできる流体ポンプを含めてもよい。例えば、図９Ｃに示すように、ビーズアプリケータは、使い捨てアッセイ２３０の流体入口２４４および流体チャンネル２４８に関連づけられた、流体ポンプ（図示せず）に接続された流体注入器２４１を備える。別の例においては、ビーズアプリケータは、マイクロ流体チャンネルの入口にビーズを配送し、それを使い捨てアッセイ上に分注するのに使用される、ピペッターを備える。ビーズアプリケータのその他の非限定の例としては、流体ポンプ（例えば、シリンジポンプ、ピストン作動ポンプ、メンブレン用ポンプ、その他）と関連づけられた自動ピペットがあげられる。

【００６８】

例示的ワイパー

本発明の特定の態様、特にビーズを使用するものにおいては、システムは、過剰なビーズを、特定の態様においては、実質的にアッセイ部位（例えば、ウェル）に収納されていない過剰なビーズの実質的にすべてを、使い捨てアッセイの表面から、除去するように構成されたワイパーを備えてもよい。場合によっては、アッセイ部位をシールする前に、アッセイ部位に実質的に包含されない、使い捨てアッセイの表面上の過剰なビーズを除去することは、使い捨てアッセイとシーリング材との間により良好なシールができるので、有利である。すなわち、使い捨てアッセイの表面上のビーズは、場合によっては、使い捨てアッセイとシーリング材の間のシール品質を妨げ、かつ／または低減することがある。したがって、場合によっては、本発明のアッセイシステムは、任意の過剰ビーズを除去するために、ビーズローダーとシーラーの間（および／またはその動作の間）に配置され、かつ／または順次使用されるワイパーを備えてもよい。

【００６９】

当該技術において知られている様々な構成要素またはシステムが、ワイパーとしての機能に好適であるか、またはそれに適するように変更または適合させてもよい。場合によっては、このワイパーは、ドクターブレードのような、ブレードを備えて、ブレードの縁端を、複数のアッセイ部位を含む、使い捨てアッセイの表面と払拭接触させるように構成される。ワイパーは、手動で（例えば、把持可能なハンドル上のスキージ（squeegee））操作するように構成してもよい。しかしながら、場合によっては、ワイパーは、ワイパーの運動を制御して作動システムおよび払拭機能に影響を与える、コントローラと関連づけてもよい。例えば、コントローラは、ワイパーブレードが使い捨てアッセイの表面に接触して、アッセイ部位を包含する使い捨てアッセイの表面の第１の縁部から、またはその近くから、例えば、図１０Ａおよび１０Ｂに示すように、使い捨てアッセイの第２の、反対側縁部へ、またはその近くに移動するように、ワイパーブレードの運動を制御してもよい。

【００７０】

図１０Ａにおいて、ワイパーブレード２７２の縁部２７５は、使い捨てアッセイ２７０と接触しており、ワイパーブレードは、コントローラ（図示せず）によって制御される、ブレードを移動させるアクチュエータと関連づけられている。ビーズ２７９および２８１を含むサンプル流体２７６は、アッセイ部位を形成する複数の反応容器／ウェルを含む、使い捨てアッセイ２７０の表面と接触している。少なくともいくつかのビーズ２８２が、ウェル２７１内に収納されるとともに、少なくとも一部分のビーズ２７９がウェルには収納されずに、消耗品２７０の上部表面２７３上に存在する。コントローラ／アクチュエータは、ワイパーブレード２７２を、位置Ａ（図１０Ａ）から図１０Ｂに示す位置Ｂまで移動させるように構成されている。ウェル２７１内に収納されず、使い捨てアッセイ２７０表面２７２上の存在しなかった、ビーズ（例えば２７９）の実質的にすべてが、次に、廃棄流体２８４内に存在する。なお、図１０Ａにおいては、コンピュータ実装制御システム（図示せず）と関連づけられた画像システムの一部分も示されていることに留意されたい。

【００７１】

ビーズが磁性を有する態様においては、ワイパーは、少なくとも１つの磁石（または少なくとも１つの磁場発生器）を備えてもよい。第１の例示的態様において、磁石を備えるワイパーが、複数のアッセイ部位を包含する使い捨てアッセイの表面に実質的に垂直向きの成分を有する磁性ビーズへ力をかける磁場を発生するように配置されている。例えば、図１１は、使い捨てアッセイハンドラー２９２によって位置決めされて固定されている、複数の反応容器２９１を備える、使い捨てアッセイ２９０を含むシステムの一部分の態様を示す。複数のビーズ（図示せず）を含む、サンプル流体２９４のボーラスが、複数の反応容器２９１を備える、使い捨てアッセイ２９０の表面と接触している。ワイパー磁石２９４は、複数のアッセイ部位を含む使い捨てアッセイ２９０の表面に実質的に垂直向きの成分２９８を有する磁性ビーズに力をかける磁場を発生するように配置されている。サンプル流体におけるビーズは、かけられた磁力（矢印２９８）の方向に移動する傾向があるので、磁性のワイパー磁石２９４に引き付けられる。場合によっては、システムは、追加で、使い捨てアッセイの下に配置される、ビーズローダー磁石２９６を備えてもよい。ビーズローダー磁石２９６は、反応容器内に実質的に収納されているビーズを、ワイパー磁石２９４への吸引によって、反応容器から引き出して、そこから引き離すように維持するのを支援してもよい。当業者は、効率的な装填機能および払拭機能の発生を可能にするために、磁石２９４および２９６の好適な強度および位置を決定することができるであろう。

【００７２】

場合によっては、ワイパー磁石（複数を含む）および使い捨てアッセイは相対的に移動可能としてもよい。特定の場合においては、ワイパー磁石（複数を含む）は、反応容器を包含する、使い捨てアッセイの表面上で配置可能で、かつ移動可能である。特定のそのような態様においては、反応容器が形成されている表面と反対側の使い捨てアッセイの表面に隣接して配置される磁石（すなわち、ビーズローダー磁石）は、ワイパー磁石（複数を含む）と協働して、場合によっては、単一ステップで、磁性ビーズを装填、かつ払拭する。そのような態様において、ビーズローダー磁石は、ビーズローダーおよびワイパー構成要素の両方の一部であると考えられる。さらに、ワイパーは、コントローラによって制御されるアクチュエータと関連づけてもよく、そのコントローラは、磁石を移動させることが可能であり、かつ／またはそのように構成されおり、磁石は、反応容器を包含する使い捨てアッセイの表面上を、使い捨てアッセイの第１の縁部から、またはその近くから、使い捨てアッセイの表面の第２の反対側縁部まで、またはその近くまで配置可能であり、かつ移動可能である。

【００７３】

例示的な一態様において、ワイパーは３つの磁石を備え、第１の磁石（ビーズローダーとしても機能する）は反応容器を包含する表面と反対側の使い捨てアッセイの表面に隣接して位置し、第２の磁石および第３の磁石は、複数の反応容器を備える表面に隣接して配置可能である。一態様において、磁化可能な金属セパレータ（例えば、鋼）を、第２および第３の磁石の間に、それらに接触して、またはそれらに近接して配置してもよい。特定の態様において、金属セパレータは板または棒の形態であり、その厚さは、第２および第３の磁石がセパレータの厚さに実質的に等しい小さい距離だけ互いに離隔されるように配置される、セパレータの高さまたは幅よりも小さい。特定の態様においては、第２および第３の磁石は、各磁石の同じ極が、金属セパレータの方向を向くように整列されている。いかなる特定の作動原理にも拘束されることなく、上記のワイパー構成は、その配設によって生成される磁場勾配を、使い捨てアッセイの表面に最も近く位置する磁化金属セパレータの端／縁部から距離が離れるほど、磁場勾配が増加し、それによってこのワイパー配設機能が一種の「磁気スキージ」として作用するように、制御することを有利に可能にする。そのような配設によって生成される磁場は、ビーズを横および下方向に移動させて、使い捨てアッセイの反応容器に入るように誘発することができる。

【００７４】

そのような「磁気スキージ」の一例が、図１２Ａ、１２Ｄおよび１２Ｅに示されている

。これらの図に示されたワイパーは、第１の磁石３００、第２の磁石３０２、第３の磁石３０４、第２および第３の磁石の間に配置されるとともに、使い捨てアッセイの表面３０８の上方に配置された、金属板３０６を含む。図１２Ａにおいて、より濃い色は、比較的高い磁場強度を表わしている。使い捨てアッセイの表面３０８上に存在するビーズは、その上にかかる力に晒されて、この力は、ビーズを下方、および使い捨てアッセイの外縁部３０９に向かって押す傾向がある。表面３０８を横切る位置の関数としての磁場強度が、図１２Ｂにおけるプロットに示されている。当業者であれば理解するように、常磁性粒子への力は、磁場勾配に比例する。図１２Ｂにおける線に沿った勾配は、板の両側で金属板３０６の先端から離れる方向への力である。磁石からの勾配によって、磁石３００に向かう力ベクトルが生じる。これらの２つのベクトルの重ね合わせは、この磁場において、線３００に沿った点に存在する常磁性粒子は、下向きの、図１２Ｂにおけるプロットの線に概して垂直な力ベクトルを受けることになる。

【００７５】

ここで、磁場は、金属板の先端と第１の磁石の間のエリアにおいて、同一の全体形状を維持し、したがって、使い捨てアッセイを、金属板の先端と第１の磁石の間の異なる高さに設置しても、同様の磁場に晒されることを理解すべきである。例えば、図１２Ｃは、このプロットにおいては、図１２Ｂにおけるのと比較すると、使い捨てアッセイの表面が異なる高さにあることを除いて、図１２Ｂと類似のプロットを示している（例えば、図１２Ｃにおける表面は、図１２Ｂにおける表面の０．５ｍｍ上方である）。図１２Ｄおよび１２Ｅは、動作中の磁気スキージワイパーを示している。使い捨てアッセイ表面３０８は、その上に磁気ビーズ３１２を含み、これらの磁気ビーズは、ビーズの場所における磁場に基づく磁気力ベクトル３１４を受ける。図１２Ｄおよび１２Ｅは、金属板の先端と第１の磁石の間で２つの異なる高さに設置された、表面上にビーズを備える使い捨てアッセイを示しており、ここでも金属板の先端と第１の磁石の間の力がほぼ等しいことを示している。

【００７６】

さらに別の態様においては、ワイパーは、使い捨てアッセイの表面上に配置されているが反応容器内には収納されていない、過剰なビーズを除去できるように、複数の反応器を包含する使い捨てアッセイの表面に流体をアプライするように構成された、流体注入器を備えてもよい。例えば、図８Ｅおよび８Ｆに示し、以下でより詳細に説明するように、シーリング流体３７０は、シーリング材として、および特定の態様においては、使い捨てアッセイの表面上のビーズ３７２の除去を支援するワイパーとして、両方で作用してもよい。

さらに別の例においては、ワイパーは、接着シートを含み、この接着シートを、使い捨てアッセイの表面上の過剰なビーズが接着シートに粘着して除去されるように、使い捨てアッセイの表面と接触させてもよい。

【００７７】

例示的シーラー

態様によっては、本発明のアッセイシステムには、複数のアッセイ部位をシールするのに使用されるように構成された、構成要素および／またはサブシステムを含めてもよい。場合によっては、アッセイシステムは、使い捨てアッセイハンドラー（例えば、本明細書に記載のもの）、シーラー、およびシーラーの動作を制御して、シーリング材を複数のアッセイ部位にアプライするように構成されたコントローラを含む。シーラーは、シーリング材を使い捨てアッセイの表面にアプライして、それによって複数のシールされたアッセイ部位を形成するように構築して、配置してもよい。場合によっては、複数のアッセイ部位をシールするのに続いて、シールされたアッセイ部位のそれぞれの内容物を、本明細書に示すように、その他のシールされたアッセイ部位のそれぞれの内容物から実質的に流体的に隔離してもよい。

【００７８】

シーリング材は、アッセイ部位をシールして、少なくとも部分的に、または一時的にア

ッセイ部位の内容物を、少なくとも１つの他のアッセイ部位から隔離することのできる、アッセイ部位を包含する使い捨てアッセイの表面にアプライする材料である。シーリング材としては、固体、ゲル、および／または液体の形態としてもよく、任意好適な材料で形成してもよい。場合によっては、シーリング材はフィルムを含む。シーリング材が含んでもよいフィルムの非限定の例として、（例えば、柔軟な材料の）固体フィルム、（例えば、アッセイ部位内に収納されたサンプル流体と実質的に非混和性の流体の）流体フィルム、その他があげられる。個体シーリング材の好適な材料の非限定の例としては、シリカまたはシリカ酸化物（例えば、ＰＤＭＳ他）などのエラストマー、ポリマー（例えば、ポリウレタン、ＣＯＰ、ＣＯＣ）、ラテックスゴム、合成ゴム、様々な天然および合成ゲル、感圧型接着剤、およびテープがあげられる。場合によっては、固体材料の表面は、より良好なシーリング品質を生成するために改修される。

【００７９】

シーリング材の特性に応じて、シーラーは、使い捨てアッセイの表面上に形成された複数のアッセイ部位にシーリング材をアプライするのに適当に構成してもよい。例えば、柔軟な（compliable）個体材料で形成されたフィルムを含む、シーリング材に対しては、フィルムは、それが表面と接触しているときに、シーリング材に圧力を均一に、または不均一にかけることによって、使い捨てアッセイの表面にアプライしてもよい。圧力は、任意の数の既知の方法を使用して、シーリング材に加えてもよい。特定の態様においては、シーリング材は、シーリング材および／または使い捨てアッセイ基板が互いに押しつけられてシーリングの作用を発揮するように、可動ステージを使用してアプライしてもよい。

【００８０】

別の例として、流体作動媒体を使用する、空圧または油圧装置などの装置を、使用してもよい。図１３Ａおよび１３Ｂに示すように、例えば、複数のアッセイ部位およびシーリング材２５２を含む、使い捨てアッセイ２５０を含む、アッセイシステムが示されており、この場合に、シーリング材２５２は使い捨てアッセイ２５０の表面と接触していない。シーリング材を含む、シーラーは、シーリング材２５２と接触する作動媒体２５６を含む力発生器も含み、この場合に、作動媒体はシーリング材に力をかけて、それを使い捨てアッセイに向かって移動させることができる。図１３Ｂにおいて、シーラーは、コントローラ（図示せず）によって、例えば、作動媒体を含む流体を加圧することによって、起動されて、それによって作動媒体２５６がシーリング材２５２に圧迫して、複数のアッセイ部位を含む使い捨てアッセイ２５０の表面と接触させる。

特定の態様においては、シーラーは、少なくとも１つのローラーを備えてもよい。ローラーは、シーリング材が、アッセイ部位を包含する使い捨てアッセイの表面の全部と漸進的に接触するように、シーリング材の表面を横断して移動させてもよい。場合によっては、シーラーは、２つ以上のローラーを備えてもよい。

【００８１】

例えば、図１４Ａに示すように、シーラー１３０は、第１のローラーアセンブリ１２６および第２のローラーアセンブリ１２８を備える。第１のローラーアセンブリ１２６および第２のローラーアセンブリ１２８は、それぞれ、（図の平面の中へ延伸するように）シーリング材１２４の幅と接触してその幅全体に広がるように付勢されている、ローラー（１２７および１２９）を備える。シーリング材１２４は、使い捨てアッセイの上面に隣接して配置され、使い捨てアッセイ１２２は、消耗品ハンドラー１２０によって配置、固定される。シーラーは、ローラー１２７および１２９がシーリング材１２４と使い捨てアッセイ１２２の間でシーリング接触を生成するように、例えば、矢印１３２で示すように、一方向に移動させてもよい。別の例においては、シーラー１３０は、静止しており、使い捨てアッセイ１２２と関連された使い捨てアッセイハンドラー１２０は、横方向に移動して、それによってローラー１２７および１２９に、シーリング材１２４と使い捨てアッセイ１２２の間のシーリング接触を生成させる。図１４Ｄは、図１４Ａにおけるシーラーの別の図を示しており、この場合に、ローラーアセンブリ１２６および１２８の一部分は図示されず、その結果として、ローラー１２７および１２９が、シーリング材１２２の全体

に広がるのが示されている。

【００８２】

図１４ｂは第２の態様を示し、この場合には、シーラー１３０は、シーラー構成要素１２４が実質的に使い捨てアッセイ１２０と実質的に完全に接触しているが、ローラー１２７は、シーリング材１２４とまだ接触しているように、使い捨てアッセイ１２０に対してすでに移動させられている。図１４Ｃは、シーラーがそのシーリング運動の全範囲を横断した後の構成を示し、ローラー１２９および１２７は、両方とも、もうシーリング材１２４と接触していない。当業者であれば、シーラーは、３つ以上、または１つだけのローラー（例えば、１つのローラー、３つのローラー、４つのローラー、５つのローラー、その他）を備えてもよいことを理解するであろう。なお、シーラーが、使い捨てアッセイ表面と接触しているシーリング材を横断して移動されるローラーを備えている態様においては、表面上のウェル内に収納されていない過剰な流体および／またはビーズは、シーリング材の一方側に押されること（すなわち、シーラーは、ある場合にはワイパーとして作動する）に留意されたい。そのような態様においては、シーリング材と接触する使い捨てアッセイの表面内にチャンネルおよび／または開口を設けるのが有利であり、このようなチャンネルは、シーリング材をアプライする間に除去される過剰な流体および／またはビーズを収納して、運び出すことができる。

【００８３】

場合によっては、シーリング材は感圧型接着剤を含む。例えば、感圧型接着剤は、フィルムの１つまたは２つ以上の表面上に形成してもよい。感圧型接着剤は、シーリング材を、複数のアッセイ部位を包含する使い捨てアッセイの表面上にアプライするときに活性化される。感圧型接着剤は、シーリング材と使い捨てアッセイの表面との間に接着剤接合を形成し、その結果として、シーラーによってかけられる力が開放された後も、シールは、維持される（図１４Ｃの構成を参照）。

【００８４】

態様によっては、シーリング材は流体としてもよい。シーリング材を含む流体は、有利には、アッセイ部位に収納されている流体と実質的に非混和性である。本明細書で使用する場合には、「流体」は、その通常の意味、すなわち液体または気体が与えられる。この流体は、流れを可能にする好適な粘性を有してもよい。２種以上の流体が存在する場合には、流体はそれぞれ実質的に混和性であるか、または実質的に非混和性である。場合によっては、シーリング材を含む、流体（複数を含む）は、平衡においてアッセイサンプル流体と混和性であるか、または部分的に混和性であるが、アッセイまたは反応の時間フレーム内で、アッセイサンプル流体と実質的に非混和性となるように選択してもよい。当業者であれば、本発明の技法を実施するために、接触角度測定またはその他を使用して、サンプル流体と実質的に非混和性である、好適なシーリング流体を選択することができる。

【００８５】

場合によっては、サンプル流体および／またはリンス流体および／または試薬流体は、水溶液であり、シーリング材は、非水性流体を含む。潜在的に好適な非水性流体の非限定の例としては、フルオラス（fluorous）液体、油（例えば、ミネラル油、フッ素化油）、強磁性流体（ferrofluids）、非水性ポリマー溶液（たとえば、増粘剤）、その他があげられる。その他の場合には、サンプル流体および／またはリンス流体および／または試薬流体は、非水溶液であり、シーリング材は、水溶液流体を含む。場合によっては、サンプル流体は、その粘性が温度またはその他の物理化学的トリガーによって、変化するヒドロゲルである。

流体シーリング材はシーラーを使用してアプライしてもよく、シーラーは、アッセイ部位を包含する使い捨てアッセイの表面に、流体をアプライするように構成、適合される。例えば、シーラーは、上記のような好適な液体注入システムを備えてもよい。場合によっては、シーラーは、ピペット、自動ピペッター、インクジェットプリンタ、その他を含む。

【００８６】

図１０に示される例は、ワイパーと組み合わせた、流体シーリング材の使用を示す。図示されたシステムにおいては、流体シーリング材２７４は、使い捨てアッセイの表面から過剰なビーズをワイパーブレード２７２で除去した実質的に直後に、アッセイ部位にアプライされる。ワイパーブレード２７２は、使い捨てアッセイ２７０と接触しており、ワイパーの片側にサンプル流体２７６があり、これに対してワイパーの他方側には、シール液体２７４がある。ワイパーブレード２７２が、図１０Ａにおける第１の位置Ａから、図１０Ｂにおける第２の位置Ｂへ移動されるにつれて、シール液体も送給される。

【００８７】

シールリング材は、本明細書に記載する装置のいずれかを使用する構成において設けてもよい（例えば、流体ポンプによって注入される流体）。例えば、類似の例が、図８Ｅおよび８Ｆに示されている。図８Ｅにおいて、複数のアッセイ部位３６４を含む使い捨てアッセイ３４８は、チャンネル３５６のルーフによって指示されるようにチャンネル内に配置されている。シーリング流体３７０は、入口（図示せず）を通して供給され、それによってサンプル流体３６８を実質的に置換する。シーリング流体３７０の流れは、ワイパーとして作用してもよい。図８Ｆにおいて、シーリング流体３７０は、サンプル流体を実質的に置換して、アッセイ部位がシールされる。

【００８８】

（シール液体とも呼ばれる）液体を含むシールリング材と使用する、シーラーを備える装置の、その他の非限定の例は、図３Ｆ（３２０）および図４Ａ（６０）に示されている。

シーリング流体の使用は、アッセイ部位を包含する非平面状表面を有する、使い捨てアッセイ形状の使用に有利な場合がある。流体シーリング材のその他の潜在的に有利な特徴としては、１）シーリング流体とアッセイ流体の実質的な非混和性によって、アッセイ部位間での検出分子（例えば、蛍光体）の拡散を防ぐ、アッセイ部位間の全体、またはほぼ全体のバリアの生成が可能になる、２）シーリング流体は、特定の固体シールリング材と比較して、特定の使い捨てアッセイの表面に適合し易く、３）シーリング流体の光学的性質によって、特定の画像化システムに発生する光学的干渉／歪みが小さい。

【００８９】

例示的画像化システム

本発明の特定の態様および観点の実施に有用である可能性のある様々な画像化システムが、当該技術において知られており、市販されている。そのようなシステムおよび構成要素は、システムが実施する、選択されたアッセイ方法のニーズおよび要件と、分析物分子および／または粒子の検出に使用される技法とに基づいて適合されてもよい。例えば、一部のアッセイにおいては、分析物分子および／または粒子は、直接的には検出可能ではなく、追加の試薬（例えば、検出可能なラベル）を、検出を支援するのに使用される。そのような場合には、画像化システムの構成要素は、そのような試薬を検出するように選択されることになる。

【００９０】

特定の態様においては、画像化システムは、アッセイ部位を光学的に検査するように構成されている。その光学的サインが変化を示す、サイトは、従来型の光学トレインおよび光学検出システムによって識別してもよい。検出しようとする種および動作可能な波長に応じて、特定の波長用に設計された光学フィルタを、当業者には理解されるように、場所についての光学的検査に使用してもよい。

【００９１】

工学的検査が使用される態様においては、画像化システムは、光源の波長および／または光源の強度を調節するために、２つ以上の光源および／または複数のフィルタを備えてもよい。光源の例としては、レーザー、連続スペクトルランプ（例えば、水銀蒸気ランプ、ハロゲンランプ、タングステンアンプ）、および発光ダイオード（ＬＥＤ）があげられる。例えば、場合によっては、アッセイ部位の第１の検査は、第１の波長域の光を使用して実施してもよく、これに対して、第２の検査は、複数の検出可能な分子が蛍光を発する

ように、第２の異なる波長域の光を使用して実施される。例示的なシステム構成を、以下に説明する（図１５参照）。

【００９２】

態様によっては、複数のアッセイ部位からの光学信号が、ＣＣＤカメラを使用して取り込まれる。画像の取り込みに使用することのできる、その他の非限定の例としては、電荷注入デバイス（ＣＩＤ）、相補型金属酸化物半導体（ＣＭＯＳ）デバイス、科学的ＣＭＯＳ（ｓＣＭＯＳ）デバイス、時間遅延統合（ＴＤＩ）デバイス、光電子倍増管（ＰＭＴ）、および先進光ダイオード（ＡＰＤ）があげられる。そのようなデバイスのカメラ種類が、複数の市販ベンダーから入手可能である。検出デバイス（例えば、カメラ）は、固定式または走査式とすることができる。一態様において、使い捨てアッセイは、光ファイバ束を含み、複数の反応容器が、光ファイバ束の一端部に形成されている。一態様によれば、本発明用のアッセイ部位の配列は、米国特許第２００３／００２７１２６号に記載のシステムなどの光学検出システムと合わせて使用することができる。

【００９３】

図１５Ａおよび１５Ｂは、画像化システムの非限定の例を示す。このシステムは、光源４５２、励起フィルタ４５４、二色性ミラー４５８、排出フィルタ４６０および対象物４７０を含む。対象は、使い捨てアッセイ４７２上のアッセイ部位を検査するように配置されている。光源４５２からの光４５３は、励起フィルタ４５４を通過する。光りは、二色性ミラー４５８を反射して離れて、対象物４７０を通過して、複数のアッセイ部位を含む、使い捨てアッセイ表面上を照らす。場合によっては、迷光４６４は、アイリスまたはアパーチャなどの迷光低減構成要素４６８によって低減してもよい。使い捨てアッセイから放出された光４７１は、対象物４７０および放射フィルタ４６０を通過して、処理された光信号４６２を生成し、この信号が、観察、処理、および／または記録される。当業者には理解されるように、このシステムは、特定の用途に対して必要となる、追加の構成要素（例えば、追加のフィルタ、ミラー、倍率装置、その他）を備えてもよい。

【００９４】

図１５Ａに示されるシステムは、（例えば、白色光または、蛍光的に異なるラベリングがされたビーズの蛍光を測定することのできる、フィルタを収納するタレットを使用する、）ビーズを収納するアッセイ部位の数を判定するのを支援する構成要素を追加で備えてもよい。追加の構成要素は、アッセイ部位の合計数を特定し、かつ／またはアッセイ部位（例えば、ビーズを収納するもの、または収納しないもの）の位置に関する情報を空間的に提供してもよく、この情報が、基準場所の位置に対応する、（例えば、マスクを生成してもよい）異なる光レジーム（例えば、蛍光、白色光）下で観察される信号を確証するのを助けてもよい。

【００９５】

図１５Ａおよび１５Ｂにおいて、励起光が、源４５２から放出されて、ビーム４５３へと平行化される。励起フィルタ４５４は、特定の蛍光体（例えば、レゾルフィン（resorufin）に対して５７５ｎｍ±１０ｎｍ）を励起する波長帯だけを通過させるように構成してもよい。励起光は、ダイクロイックフィルタ４５８によって下向きに反射されて、サンプルを収納する複数のアッセイ部位を含む使い捨てアッセイ表面を、対物レンズ４７０を通して照射する。放射された画像光は、対物レンズ４７０によって集光され、ビーム４７１に平行化されて、ダイクロイック（dichroic）フィルタ４５８を透過させられる。蛍光波長帯（例えば、レゾルフィンに対して６２０ｎｍ±３０ｎｍ）に対応する画像光だけが、放射フィルタ４６０を透過させられる。残りの平行化されたビーム４６２は、放射された蛍光波長だけを含み、この波長がその後にカメラシステムを介して画像化される。

【００９６】

同じ画像化システムを、サンプルを収納する使い捨てアッセイ表面（例えば、反応容易気）上のアッセイ部位の配置を特定するのに使用してもよい。ビーズを収納するアッセイ部位は、「明視野（bright field）」白色光照明で照明してもよい。複数のアッセイ部位を備える、使い捨てアッセイ表面は、疑似平行化白色光（例えば、白色光ＬＥＤ）を、回

収対象の開口数（numerical aperture）のすぐ外側の角度（例えば、図１５Ａにおける$\theta_1$は、２０°、約２５°、約３０°、約３５°、約４０°、またはそれを超えてもよい）から、複数のアッセイ部位を備える、（例えば、図１５Ａに示された光源４７５を使用して）使い捨てアッセイ表面に向けることによって照明してもよい。複数のアッセイ部位４７２を包含する使い捨てアッセイ表面に衝突する光（例えば、光４７６）は、表面から反射されて（散乱し）、平行化４７１されて、対物レンズ（４７０）によって集光される。平行化されたビームは、その後にカメラシステムを介して画像化される。

【００９７】

同一の画像化システムを、このアッセイ部位がビーズを収納するかを特定するのに使用してもよい。なお、態様によっては、２種以上のビーズを使用してもよく（例えば、第１の種類のビーズおよび第２の種類のビーズであって、第１の種類のビーズは、第２の種類のビーズと異なる蛍光発光を有する）、そのような態様のいくつかにおいては、本発明のアッセイシステムは、多重アッセイを実施する。任意特定のビーズは、分析物分子と関連させても、させなくてもよい。この複数のアッセイ部位使い捨てアッセイ表面は、「暗視野」白色光照明で、（例えば、図１５Ａに示すような光源４７３を使用して）照明してもい。複数のアッセイ部位を含む、使い捨てアッセイ表面は、疑似平行化白色光（例えば、白色光ＬＥＤ４７３）を、複数のアッセイ部位を含む使い捨てアッセイの表面に、集光対象物の開口数の実質的に外側の角度（例えば、図１５Ａにおける$\theta_2$が、約６５°、約７０°、約７５°、約８０°、約８５°）から、照準することによって、照明してもよい。複数のアッセイ部位４７２を含む、使い捨てアッセイの表面に衝突する光（例えば、光４７４）は、表面から反射（および散乱）され、平行化４７１されて、対物レンズ４７０によって集光される。この平行化されたビームは、その後にカメラシステム４７９によって画像化される。

【００９８】

態様によって、本明細書に参照により組み入れられている、米国特許第２００３／００２７１２６号に記載されているものと類似の光学検出システムを使用してもよい。例示的なシステムにおいて、光ファイバ束を含む、使い捨てアッセイの遠位端に形成された反応容器の配列から復帰する光が、倍率変換器の使用によって変更されて、ファイバの近位端または遠位端の画像サイズの調節を可能にする。拡大された画像は、次いで、シャッターホイールによって、シャッターとフィルタをかけられる。その画像は、次いで、電荷結合素子（ＣＣＤ）カメラによって取り込まれる。コンピュータ実装制御システムを設けてもよく、このシステムは、ＣＣＤカメラからの情報を処理する画像処理ソフトウェアを含み、実行するとともに、任意選択で、シャッターホイールおよびフィルタホイールを制御するように構成してもよい。

【００９９】

当業者は、画像システムの様々な構成要素を、良好な画像を得るように、調節および／または構成することができることを知っている。例えば、カメラによっては、使い捨てアッセイを、シーリング材を通して画像化して、それによって、画像システムを、光学経路内にシーリング材が存在するのを考慮するように適合および／または構成することができる。当業者には知られているように、ある特定の厚さの材料は、配列の球面収差および解像度損失を生ずる可能性がある。したがって、シーリング材が、そのような球面収差が発生する厚さである場合には、画像化システムの光学部分は、この増大した厚さを補正するように設計してもよい。シール材料の指数に一致する流体が、対象物と使い捨てアッセイの間に設置できるように光学系を設計する方法を用いると、対象物とシールの間の材料の差異がぼけ発生につながらない。

【０１００】

性能を改善するように構成および／または適合させてもよい画像化システムの観点の別の例は、画像化システムの焦点の速度および品質である。場合によっては、焦点合わせには、使い捨てアッセイ表面からの反射に基づく、レーザー集束システムの使用を伴ってもよい。レーザー集束システムは市販されている。別の場合には、（処理されている光の波

長と類似のサイズである）アッセイ部位を含む、使い捨てアッセイの表面は、回折、屈折、吸収、反射、蛍光、またはこれらの組合せおよびその他の光学現象を介して、画像を集束するのに使用してもよい、使い捨てアッセイに埋め込まれた構造／基準を含んでもよい。

【０１０１】

場合によっては、アッセイ部位を含む使い捨てアッセイの表面のすべて、または表面の実質的にすべてを、一回で画像化してもよい。しかしながら、場合によっては、アッセイ部位を含む使い捨てアッセイの表面の一部分だけを、一度に画像化して、その他の部分を逐次的に画像化して、表面全体の画像を構築してもよい。態様によっては（例えば、ローラーを使用してシーリング材をアプライするとき、またはシーリング材がシーリング液のボーラスの移動前線であるとき、図１４Ａ～１４Ｃに図示した態様の文脈において上述したような、例えば、シーリング材が使い捨てアッセイの表面にアプライされている）、順次画像化は、アッセイ部位のシーリングと、シールされたアッセイ部位の画像化の間の時間の低減を可能にする。そのような場合には、例えば、アッセイ部位の画像化は、全体配列のシーリングが完了するまで待って、アッセイ部位の全部または実質的に全部を一度に検査するのとは反対に、アッセイ部位の配列がシーリングされてゆくときに、（例えば、写真ラインスキャナーなどによって）それらを横断して画像化システムを走査することによって、（例えば、シーリング材をアプライすることによる）アッセイ部位のシーリングの直後に完了してもよい。

【０１０２】

非限定の例として、図１６Ａ～１６Ｆは、動作中のそのような技法を示している。これらの図は、画像化システム２００、ローラー２００（例えば、シーラーの一部分）、シーリング材２０４、および使い捨てアッセイ２０６を含む、システムの図を示している。このシステムにおいては、使い捨てアッセイ２０６は静止保持されており、画像化システム２０８およびローラー２０２が、ローラーがシーリング材２０４を、使い捨てアッセイ２０６の特定の部分上のアッセイ部位にアプライした直後に、画像化システム２００が、これらのアッセイ部位の画像を取得するように、構成されている。すなわち、画像化システム２０２およびローラー２０２は、実質的に同時に（例えば、矢印２０８を参照）移動する。図１６Ｃおよび図１６Ｄに示されている別の態様においては、画像化システム２００およびローラー２０２は、静止保持され、使い捨てアッセイ２１０が移動されて（例えば、矢印２１０）、同様の結果を達成する。図１６Ｅおよび１６Ｆに示されている、さらに別の態様においては、シーリング材２１２は液体である。このシステムは、シーリング流体２１２が移動するのと同様の速度で、画像化システム２００が移動するように構成されている。画像化システム２００とシーリング流体２１２の同期化された移動は、シーリングと画像化を、実質的に同時に行うことを可能にできる。この例においては、使い捨てアッセイは、静止保持されている。

【０１０３】

画像化システムは、システムのコントローラのその他と別個にするか、またはそれと同一にしてもよい、コンピュータ実装制御システムと関連づけてもよい。コンピュータ実装制御システムは、シーラー（および、任意選択で、コントローラに関連する、１つ、数個、または全部のその他の構成要素）を自動的に動作させて、画像に関する画像化システムから情報を受け取るように構成されることを含めて、様々な構成要素を実行させるか、またはそれらを制御するように構成することができる。場合によっては、コンピュータは、アッセイサンプル内の分析物分子の未知の濃度の尺度を特定するように、さらに構成されている。コントローラは、少なくとも部分的に、検査されたアッセイ部位の少なくとも一部分の内の、ゼロまたは１つの分析物分子または粒子を収納するアッセイ部位の分率に基づいて、アッセイサンプルにおける分析物分子または粒子の未知の濃度の尺度を特定することができる。コンピュータ実装制御システムの構造および構成に関するさらなる情報を以下に示す。

【０１０４】

例示的使い捨てアッセイ

使い捨てアッセイは、広範な方法で構成してもよい。使い捨てアッセイの特定の形状、サイズ、およびその他のパラメータを、アッセイシステムがそれと一緒に使用されるその他の構成要素の構成、例えば使い捨てアッセイハンドラー、サンプルローダー、リンサー、シーラー、ビーズローダー、画像化システム、その他の構成および設計、の拘束の範囲内で良好に機能するように選択することができる。同様に、その他のアッセイシステム構成要素の構成を、使い捨てアッセイの設計特徴に整合するように選択しなくてはならない。いくつかの例示的使い捨てアッセイ構成が、図３Ｂ（３８）、図４Ｃ（６０）、図２Ａ（３９８）、図２Ｂ（４１０）、図２Ｃ（４３２）、図２Ｄ（４３９）、図５Ａ（５００）、図５Ｅ（５５０）、その他に関連する説明の文脈で、先に考察がされている。一部の使い捨てアッセイ対応においては、複数のアッセイ部位は、基板上に複数の反応容器／ウェルを含む。特定の態様においては、反応容器は、単一のビーズ（例えば、以下に記載するように）または２つ以上のビーズを受け入れて収納するように構成してもよい。使い捨てアッセイの態様によっては、使い捨てアッセイそれ自体の構造と別個の、またはそれと統合された、シールリング材を含むシーラーを使用して、複数の反応容器をシールしてもよい。反応容器のシーリングは、各反応容器の内容物が、アッセイの残部中に反応容器から漏れ出すことができないようにしてもよい。場合によっては、反応容器は、サンプル、アッセイビーズおよび、任意選択で、（例えば、サンプル内の分析物分子および／または粒子の検出を容易化するための）追加の試薬を添加した後にシールしてもよい。

【０１０５】

複数の反応容器を、様々な方法および／または材料を使用して、使い捨てアッセイの表面上に形成してもよい。場合によっては、複数の反応容器が、表面上の凹所の配列として形成される。その他の態様においては、アッセイ部位を包囲する、使い捨てアッセイの表面の部分を、アッセイ部位と同じ高さとしてもよい。例えば、場合によっては、使い捨てアッセイは、実質的に平面状である表面と、表面上に形成されたアッセイ部位、およびアッセイ部位を包囲する部位が実質的に同じ高さにある。　場合によっては、アッセイ部位または反応容器／ウェルを包含する表面を包囲する部位が持ち上げられて、それによってアッセイ部位／ウェルが、使い捨てアッセイ上またはその中のチャンネル内に包含される。チャンネルは、開放（例えば、トラフ（trough）のように覆い無し）または閉止（例えば、管または導管のように包囲されている）としてもよい。

【０１０６】

使い捨てアッセイ構成要素のいずれか、例えば、アッセイ部位を包含する表面、またはいずれかのシーリング材を、シーリングを支援するために、柔軟な材料、例えばエラストマーポリマー材料から製作してもよい。表面は、アッセイ部位（例えば、マイクロウェル）からの水性サンプルの漏出を最少化するために、疎水性にするか、または疎水性領域を包含するようにしてもよい。

シーリング材は、アッセイ部位を包含する表面と同一サイズであるか、または異なるサイズとしてもよい。場合によっては、シーリング材は、アッセイ部位を包含する表面とほぼ同一サイズであり、アッセイ部位を包含する表面全体と実質的に噛合する。その他の場合には、シーリング材は、アッセイ部位を包含する表面よりも小さく、かつ／またはシーリング材は、アッセイ部位を包含する表面の一部分とのみ噛合する。

【０１０７】

態様によっては、アッセイ部位は、すべてがほぼ同じ容積を有する、ウェルである。その他の態様においては、ウェルは、異なる容積を有してもよい。各個別のウェルの容積は、任意特定のアッセイプロトコルを促進するのに適当なように選択してもよい。例えば、ウェル当たりのビーズ数を制限するのが望ましい、一組の態様において、ウェルの容積は、ビーズのサイズおよび形状、使用する検出技法および機器、基板上のアッセイ部位の数および密度、ならびにウェルを包含する表面に送給される流体内に予期されるビーズの濃度、その他に応じて、アットリットル（attoliter）以下からナノリットル（nanoliter）以上までの範囲となることがある。一態様において、ウェルのサイズは、分析物捕捉用に

使用される単一のビーズだけが、ウェル内に完全に収納できるように、選択してもよい。

【０１０８】

本発明の一態様によれば、アッセイ部位（例えば、反応容器／ウェル）は、約１フェムトリットルから約１ピコリットルの間、約１フェムトリットルから約１００フェムトリットルの間、約１０アットリットルから約１００ピコリットルの間、約１ピコリットルから約１００ピコリットルの間、約１フェムトリットルから約１ピコリットルの間、または約３０フェムトリットルから約６０フェムトリットルの間の容積を有する。場合によっては、アッセイ部位（例えば、反応容器）は、約１ピコリットル未満、約５００フェムトリットル未満、約１００フェムトリットル未満、約５０フェムトリットル未満、または約１フェムトリットルの容積を有する。場合によっては、反応容器は、約１０フェムトリットル、約２０フェムトリットル、約３０フェムトリットル、約４０フェムトリットル、約５０フェムトリットル、約６０フェムトリットル、約７０フェムトリットル、約８０フェムトリットル、約９０フェムトリットル、または約１００フェムトリットルの容積を有する。

【０１０９】

複数のアッセイ部位が、本質的に円筒の形状を有する複数の反応容器／ウェルを含む、態様においては、アッセイ部位のサイズは、アッセイプロトコルにおいて使用される任意のビーズのサイズに基づくとともに、２つ以上のビーズを収納するウェルの数が確実に最小となるように設計してもよい。

場合によっては、最大許容ウェル（例えば、アッセイ部位）直径は、式３によって計算してもよく、

【数１】

$$2*\text{ビーズ半径}+\sqrt{(3*\text{ビーズ半径}^2-\text{ウェル深さ}^2+2*\text{ウェル深さ}*\text{ビーズ半径})} \quad (\text{式}.3)$$

かつ／または最大許容ウェル（例えば、アッセイ部位）深さは、式４によって計算してもよい。

【数２】

$$\text{ビーズ半径}+\sqrt{(4*\text{ビーズ半径}*\text{ウェル直径}-\text{ウェル直径}^2)} \quad (\text{式}.4)$$

【０１１０】

単一のビーズがウェル（例えばアッセイ部位）内に収納されることを保証するための、最少許容ウェル（例えば、アッセイ部位）深さおよび最小許容ウェル直径（例えば、アッセイ部位）は、ほとんどの態様において、ビーズの平均直径未満にはならない。１つ以下のビーズが反応容器内に存在することを可能にする、適切にサイズを決められた反応容器を有すると、個々のビーズを解明する能力が高くなり、特定のサンプル流体内の分析物分子の濃度の尺度を特定することに関して、より高い精度が得られる。

【０１１１】

場合によっては、ウェルの平均深さは、ビーズの平均直径の約１．０から約１．７倍、約１．０倍から約１．５倍の間、約１．０倍から約１．３倍の間、または約１．１倍から約１．４倍の間である。態様によっては、アッセイ部位の平均直径は、ビーズの平均直径の約１．０倍から約１．９倍、約１．２倍から約１．７倍の間、約１．０倍から約１．５倍の間、または約１．３倍から約１．６倍の間である。特定の態様においては、アッセイ部位の平均深さは、ビーズの平均直径の約１．０倍から約１．５倍であり、アッセイ部位の平均直径は、ビーズの平均直径の約１．０倍から約１．９倍の間である。

【０１１２】

使い捨てアッセイの表面上に存在する、アッセイ部位の合計数および／またはアッセイ部位の密度は、使い捨てアッセイの配置（composition）および最終用途に依存する可能性がある。例えば、使用されるアッセイ部位の数は、実施しようとするアッセイにおいてビーズが使用されるかどうかに依存し、そうである場合には、使用されるビーズの数は、

アッセイで試験されるサンプル（複数を含む）における分析物の起こり得る濃度範囲、検出の方法、いずれかのビーズのサイズ、検出実在物（例えば、溶液内のフリーラベル化剤、析出ラベル化剤、その他）の種類に依存する。約２から何十億かのアッセイ部位（または、アッセイ部位の合計数）を包含する使い捨てアッセイを、様々な技法および材料を使用することによって作成することができる。この使い捨てアッセイは、分析しようとするサンプル当たり、１０００から１００万の間のアッセイ部位を含むことができる。場合によっては、使い捨てアッセイは、１００万を超えるアッセイ部位を含む。態様によっては、使い捨てアッセイは、約１０００から約５万の間、約１０００から約１００万の間、約１０００から約１万の間、約１万から約１０万の間、約１０万から約１００万の間、約１０万から約５０万の間、約１０００から約１０万の間、約５万から約１０万の間、約２万から約８万の間、約３万から約７万の間、約４万から約６万の間、その他のアッセイ部位を含む。場合によっては、使い捨てアッセイは、約１万、約２万、約５万、約１０万、約１５万、約２０万、約３０万、約５０万、約１００万、またはそれを超えるアッセイ部位を含む。

【０１１３】

アッセイ部位の配列は、実質的に平面状表面上に、または非平面状３次元配設に配設してもよい。アッセイ部位は、規則パターンに配列してもよいし、不規則に分布させてもよい。特定の態様においては、使い捨てアッセイは、実質的に平面状表面上のサイトの規則パターンであり、アッセイ部位をＸ－Ｙ座標面においてアドレス指定することが可能になる。配列はまた、複数の画像および配列を位置合わせすることを可能にする、基準特徴（fiducial features）（例えば、固有のウェル形状、蛍光的にドーピングされたウェル、その他）を含んでもよい。

【０１１４】

場合によっては、使い捨てアッセイ上の複数のアッセイ部位は、少なくとも１つのチャンネルおよび／またはモートによって、部分的に包囲するか、または完全に包囲してもよい。チャンネルおよび／またはモートは、配列から溢れ出る液体（例えば、サンプル流体）を収納するのを補助し、かつ／または（例えば、シーリング材による配列のシーリング中の）過剰な液体の除去および／または流出の管理を支援する。例えば、図２Ｈは、配列３４をその一辺で部分的に包囲するオープンチャンネル／トラフ３３を示し、図２Ｉは、３辺で配列３４を部分的に包囲するチャンネル３３を示し、図２Ｊは、配列３４を完全に包囲するチャンネル３３を示す。アッセイ部位を含まない使い捨てアッセイの一部分は、チャンネルとアッセイ部位の間に存在しても、しなくてもよい。図２Ｈ～２Ｋにおいては、チャンネル３３とアッセイ部位３４を含む領域との間に、領域５３がある。チャンネルのサイズ（例えば、幅、深さ、長さ）、チャンネルの形状、および／またはチャンネルの配列への近接性（例えば、アッセイ部位とチャンネルの間にどの程度の距離があるか）は、システムの特有の設定のパラメータに基づいて（例えば、供給される流体の量に基づいて）選択してもよい。

【０１１５】

チャンネルは、チャンネルの全長を通して、同一の形状（例えば、幅、深さ）を有してもよく、またそうでなくてもよい。例えば、図２Ｋは、配列２５を部分的に包囲するチャンネル３３を示しており、チャンネルのセグメント３６は、セグメント３７よりも、狭くかつ／または浅くなっている。当業者であれば、その他の適当な変形形態、例えば、セグメント３６をセグメント３７よりも幅広く／深くすることを、決定することができる。図２Ｈ～２Ｋにおける矢印３５は、場合によっては、シーリング材のアプライの方向を示している。シーリング材が、指向的に（例えば、矢印３５に示すように）アプライされる態様においては、シーリング材が最後にアプライされる（例えば、５１）配列側のチャンネル／トラフセグメントを、（例えば、いかなる流体も、シーリング材のアプライによる配列を横切るように強制された流体が、そのチャンネルのそのセグメントに導かれて、完全に収納されるように）チャンネルのその他のセグメントと比較して大きくすること（例えば、より幅を広く、より深くすることなど）ができる。場合によっては、チャンネルは、

（例えば、チャンネル内に液体の蓄積がないように）廃棄物回収器に流体的に接続してもよい。

【０１１６】

態様によっては、アッセイ部位は、固体材料内に形成される。当業者には理解されるように、アッセイ部位をその中に形成するのに好適な材料の数は非常に大きく、それに限定はされないが、ガラス（修飾および／または官能化されたガラスを含む）、プラスチック（アクリル、ポリスチレン、およびスチレンとその他の材料のコポリマー、ポリカーボネート、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリブチレン、ポリウレタン、環式オレフィンコポリマー（ＣＯＣ）、環式オレフィンポリマー（ＣＯＰ）、ポリ（エチレンテレフタレート）（ＰＥＴ）、Ｔｅｆｌｏｎ（登録商標）、多糖類（polysaccharides）、ナイロンまたはニトロセルロース、その他）、エラストマー類（ポリ（ジメチルシロキサン）およびポリウレタンなどを含む）、複合材料、セラミックス、シリカまたはシリカ基材料（シリコンおよび修飾シリコンを含む）、カーボン、金属、光ファイバ束、その他があげられる。特定の態様において、基板材料は、感知可能な自発蛍光なしに、光学検出を可能にするように選択してもよい。特定の態様においては、アッセイ部位は、可撓性材料内に形成してもよい。

【０１１７】

表面内におけるアッセイ部位は、それには限定されないが、フォトリソグラフィ、エンボス加工／スタンピング技法、成型技法、エッチング技法、マイクロマシニング、その他を含む、当該技術において知られている様々な技法を使用して形成されてもよい。当業者には理解されるように、使用される技法は、使い捨てアッセイを形成する材料（複数を含む）の組成および形状、およびアッセイ部位のサイズ、数、形状、密度およびパターン／分布などの、様々な因子に依存する可能性がある。

【０１１８】

特定の態様において、複数のアッセイ部位を含む使い捨てアッセイは、光ファイバ束の一端上にマイクロウェルを生成し、平面状の柔軟な表面をシーリング材として使用することによって形成される。当業者は、光ファイバ束の端部において反応容器を生成する方法を知っているであろう。例えば、光ファイバの直径、ファイバのコア領域およびクラッド領域の存在、サイズおよび組成、ならびにエッチングの深さおよび特異性を、所望の容積のマイクロウェルが形成されるように選択されたエッチング技法によって、変化させてもよい。特定の態様においては、エッチング工程は、束の中の個々のガラスファイバのコア材料を選好的にエッチングすることによってマイクロウェルを生成する。各ウェルが、単一のファイバとほぼ位置合わせされるとともに、隣接するウェルとクラッディング材料によって離隔されている。光ファイバ配列フォーマットの潜在的な利点は、それが数千から数百万の反応容器を、複雑な微細製作過程なしで生成することが可能であること、および多数の反応容器を同時に観察して光学的にアドレス指定する能力を与えることができる点にある。

【０１１９】

光ファイバ配列に関する形成法および利点は、当業者には知られており、例えば以下のものに記載されている：Ｗａｌｔらによる、「METHODS AND ARRAYS FOR TARGET ANALYTE DETECTION AND DETERMINATION OF TARGET ANALYTE CONCENTRATION IN SOLUTION」という名称の２００７年２月１６日付け出願の米国特許出願第２００７／０２５９４４８号（整理番号１１／７０７３８５）；Ｗａｌｔらによる、「METHODS AND ARRAYS FOR DETECTING CELLS AND CELLULAR COMPONENTS IN SMALL DEFINED VOLUMES」という名称の２００７年２月１６日付け出願の米国特許出願第２００７／０２５９３８５号（整理番号１１／７０７３８４）；Ｗａｌｔらによる、「METHODS AND ARRAYS FOR TARGET ANALYTE DETECTION AND DETERMINATION OF REACTION COMPONENTS THAT AFFECT A REACTION」という名称の２００７年２月１６日付け出願の米国特許出願第２００７／０２５９３８１号（整理番号１１／７０７，３８４）；Ｗａｌｔらによる、「METHODS OF DETERMINING THE CONCENTRATION OF AN ANALYTE IN SOLUTION」という名称の２００７年８月３０日付け出願の国際特許

出願ＰＣＴ／ＵＳ２００７／０１９１８４；Ｄｕｆｆｙらによる、「HIGH SENSITIVITY DETERMINATION OF THE CONCENTRATION OF ANALYTE MOLECULES OR PARTICLES IN A FLUID SAMPLE」という名称の、２００８年９月２３日付け出願の米国特許出願第２０１０／００７５８６２号（整理番号１２／２３６４８４）；Ｄｕｆｆｙらによる、「ULTRA-SENSITIVE DETECTION OF MOLECULES ON SINGLE MOLECULE ARRAYS」という名称の、２００８年９月２３日付け出願の米国特許出願第２０１０／００７５４０７２号（整理番号１２／２３６４８６）；Ｄｕｆｆｙらによる、「ULTRA-SENSITIVE DETECTION OF MOLECULES BY CAPTURE-AND-RELEASE USING REDUCING AGENTS FOLLOWED BY QUANTIFICATION」という名称の、２００８年９月２３日付け出願の米国特許出願第２０１０／００７５４３９号（整理番号１２／２３６４８８）；Ｄｕｆｆｙらによる、「ULTRA-SENSITIVE DETECTION OF ENZYMES BY CAPTURE-AND-RELEASE FOLLOWED BY QUANTIFICATION」という名称の、２００８年９月２３日付け出願の米国特許出願第２０１０／００７５３５５号（整理番号１２／２３６４９０）；Ｄｕｆｆｙらによる、「ULTRA-SENSITIVE DETECTION OF MOLECULES OR PARTICLES USING BEADS OR OTHER CAPTURE OBJECTS」という名称の、２０１０年３月２４日付け出願の米国特許出願整理番号１２／７３１１３０）；Ｄｕｆｆｙらによる、「ULTRA-SENSITIVE DETECTION OF MOLECULES USING DUAL DETECTION METHODS」という名称の、２０１０年３月２４日付け出願の米国特許出願整理番号１２／７３１１３５）；およびＤｕｆｆｙらによる、「METHODS AND SYSTEMS FOR EXTENDING DYNAMIC RANGE IN ASSAYS FOR THE DETECTION OF MOLECULES OR PARTICLES」という名称の、２０１０年３月２４日付け出願の米国特許出願整理番号１２／７３１１３６であり、それぞれ参照により本明細書に組み入れられている。

【０１２０】

代替的に、反応容器は、当該技術において公知の技法によって使い捨てアッセイ表面上に、スポッティング、印刷、またはフォトリソグラフィによって製作してもよく、例えば、参照により本明細書に組み入れてある、ＷＯ９５／２５１１６、ＷＯ９５／３５５０５、ＰＣＴ　ＵＳ９８／０９１６３、米国特許第５７００６３７、同第５８０７５２２号、同第５４４５９３４号、同６４０６８４５号、および同第６４８２５９３号を参照されたい。特定の態様においては、本発明の使い捨てアッセイは、アッセイ部位の群を包含する複数の表面を含むように構成してもよく、その場合に、一群のアッセイ部位を含む各複数の表面は、他のそのような表面から、例えば、一連の空間的に隔離されたチャンバに（例えば、各群のアッセイ部位が、アッセイ部位の他の群から互いに流体的に隔離されるように、かつ／または各群のアッセイ部位が異なるサンプルを収納するように）収納されることによって空間的に離隔されている。態様によっては、使い捨てアッセイは、複数の空間的に離隔されたチャンバを含み、この場合に、空間的に離隔されたチャンバのそれぞれは、複数のアッセイ部位を含む表面を包含する。すなわち、使い捨てアッセイは、複数の部位を含み、各部位は、複数のアッセイ部位を包含する。

【０１２１】

例えば、図２Ａは、複数の空間的に離隔されたチャンバ４００を含む、使い捨てアッセイ３９８を示しており、それぞれの空間的に離隔されたチャンバは、複数のアッセイ部位を包含する表面４０２を含む。この例においては、使い捨てアッセイは、任意選択で、空間的に離隔されたチャンバ４００と係合可能であり、かつそれから解除することができるように構築されて、配置されたシーリング材４０５を含む、蓋４０４を含んでもよい。シーリング材４０５を係合させると、空間的に離隔されたチャンバのそれぞれは、流体的にその他のチャンバから隔離されて、流体的に隔離されたチャンバのそれぞれにおけるアッセイ部位のそれぞれは、同一の流体的に隔離されたチャンバ内の、その他のアッセイ部位から流体的に隔離される。

【０１２２】

複数の空間的に隔離されたチャンバを含み、ディスクの形態に構成された、使い捨てアッセイの別の例が、図２Ｂに示されている。そのようなディスクは、ＣＤやＤＶＤを製造するのに使用される、射出成型およびエンボス加工などの、大量工程によって製造しても

よい。使い捨てアッセイディスク４１０は、それぞれが複数のアッセイ部位を包含する表面を含む、複数のチャンバ４１２を含み、そのチャンバはディスク４１０のまわりに位置している。このディスクは、本明細書において記載するように（例えば、ディスクが中心４１４のまわりを回転するように）、使い捨てアッセイハンドラーと連動するように構成してもよい。それぞれのチャンバ４１２は、チャンネルを含み、その場合に、アッセイ部位は、表面４２０上のチャンネル（例えば、開放チャンネルまたは閉止チャンネル）の内部に配置される。特定の態様においては、チャンネルは閉止されている。図２Ｂの拡大部分は、第１の開口４１６、第２の開口４１８、および表面４２０において形成された複数のアッセイ部位を含む、単独チャンバ４１２の詳細図を示している。サンプルに加えてその他の流体、例えば、ビーズ含有流体、リンス流体、シーリング流体、試薬、その他を開口を通してチャンネル中に導入してもよい。

【０１２３】

チャンネルのサイズ設定は、アッセイおよび／またはその他のシステム構成要素、ビーズサイズ、その他の特定のニーズに基づいて選択してもよい。場合によっては、チャンネルは、約１ｍｍから約１００ｍｍの間、約１ｍｍから約５０ｍｍの間、約１ｍｍから約２０ｍの間、約１ｍｍから約１０ｍｍの間、または約１ｍｍ、約２ｍｍ、約３ｍｍ、約４ｍｍ、約５ｍｍ、約６ｍｍ、約７ｍｍ、約８ｍｍ、約９ｍｍ、約１０ｍｍ、またはそれを超える、幅４２２および／または深さを有する。チャンネルは、約１ｍｍから約１００ｍｍの間、約１０ｍｍから約５０ｍｍの間、約１０ｍｍから約２０ｍｍの間、約１ｍｍから約２０ｍｍの間、または約１０ｍｍ、約１１ｍ、約１２ｍｍ、約１３ｍｍ、約１４ｍｍ、約１５ｍｍ、約１６ｍｍ、約１７ｍｍ、約１８ｍｍ、約２９ｍｍ、約２０ｍｍ、またはそれを超える、長さ４２４を有してもよい。チャンネルンの形状は、その長さおよび／または幅に沿って変化してもよいし、一定でもよく、また横断面は、実質的に正方形、長方形、楕円形、球形、その他であってもよい。入口の直径は、約１ｍｍから約１０ｍｍの間、または約１ｍｍ、約２ｍｍ、約３ｍｍ、約４ｍｍ、約５ｍｍ、約６ｍｍ、約７ｍｍ、約８ｍｍ、約９ｍｍ、約１０ｍｍ、またはそれを超えてもよい。

【０１２４】

図１７Ａ～１７Ｎは、図２Ｂに示される使い捨てアッセイの代替的配設の態様を示す。例えば、様々な態様における使い捨てアッセイのチャンバは、以下の特徴：チャンバの形状、チャンバ内のアッセイ部位の場所、入口ポートおよび／または出口ポートの場所、存在および／または不在、ならびに／またはそのサイズ、流体貯留器の存在、その他、の１つまたは２つ以上に対して、変化する可能性がある。例えば、図１７Ａにおけるチャンバ６００は、入口６０２、出口６０４、および領域６０６内の複数のアッセイ部位を含む。この態様において、側面図に示されているように、複数のアッセイ部位６０６は、底部材料層６１２内に形成され、チャンネル６１４内に包含されている。チャンネル６１４は、底部材料層６１２と頂部材料層６１０の間に形成されており、入口６０２および出口６０４も、頂部材料層６１０内に形成されている。

【０１２５】

図１７Ｂは、入口６０２および出口６０４が底部表面相６１２内に形成されていることを除いて、図１７Ａと類似の配設を示す。図１７Ｃは、チャンネル６１４がアッセイ内で使用される流体用の貯留器として設計されている流体貯留器６１６を含むことを除いて、別の同様の配設を示している。この図においては、流体貯留器６１６は、流体貯留器６１６からの空気の排出を可能にする、空気ベント６１８と関連づけられている。流体貯留器のサイズは、流体貯留器が、使い捨てアッセイを使用して実行されるアッセイの詳細仕様に基づいて、必要な量の過剰流体を保持できるように、設計してもよい。図１７Ｄは、入口６０２および空気ベント６１８が底部表面層６１２に形成されていることを除き、図１７Ｃと類似の配設を示している。図１７Ｅおよび１７Ｆは、チャンバ、チャンネル、およびアッセイ部位領域の形状およびサイズが異なることを除いて、図１７Ａおよび１７Ｂにそれぞれ示されているのと類似の配設を示している。同様に、図１７Ｈおよび１７Ｉは、チャンバ、チャンネル、およびアッセイ部位領域の形状とサイズが異なることを除いて、

図１７Ａ／１７Ｅおよび１７Ｂ／１７Ｆにそれぞれ示されているのと類似の配設を示している。図１７Ｇは、流体貯留器６１６の構成が異なることを除いて、図１７Ｅに示されているのと類似の配設を示している。

【０１２６】

図１７Ｊ～１７Ｎは、図１７Ｂに示される使い捨てアッセイに類似する、チャンバ６００の様々な分布をその上に有する、ディスク形使い捨てアッセイを示している。特に、図１７Ｊおよび１７Ｋは、変更可能なチャンバ数がディスク上に存在してもよいことを示している（例えば、図１７Ｊは、図１７Ｋと比較して、少ない数のチャンバを備えるディスクを示している）。図１７Ｊ／１７Ｋ、１７Ｌ、１７Ｍおよび１７Ｎは、異なる形状およびサイズのディスク上のチャンバ（例えば、図１７Ｋ／１７Ｊは、図１７Ｌまたは図１７Ｍと比較して幅の狭いチャンバを図示している）、入口および／または出口の異なる場所（例えば、図１７Ｌは、ディスクの中心に近い入口６０２を示し、図１７Ｍはディスクの外縁に近い入口６０２を図示している）、および／または流体貯留器の存在（例えば、図１７Ｎを参照）を示している。

【０１２７】

図１７Ｌ～１７Ｎに示されたディスクは、その上にコンピュータ可読識別タグ６１３も含む。好適な識別タグの非限定の例示としては、バーコードまたは無線周波数識別（ＲＦＩＤ）チップがあげられる。識別タグは、使い捨てアッセイおよび／またはその内容物の同一性、種類、ロット番号、有効期限、その他の認証および／または検証を行うなどの、様々な目的に使用してもよい。検証は、例えば、使い捨てアッセイ６００と使用するための、使い捨てアッセイハンドラーおよび／または画像化システム上の好適な場所に設けられている、（使用される識別タグ（複数を含む）に応じて）光学スキャナーまたはＲＦＩＤ近接読み取り機を介して達成することができる。特定の態様において、識別子からの情報を、将来における参照と、記録維持の目的で記憶することができる。無線周波数識別（ＲＦＩＤ）タグ、バーコード、連続番号、カラータグ、蛍光または光学タグ（例えば、量子ドットを使用する）、化学化合物、無線タグ、または磁気タグなどの、任意好適な識別子を使用することができる。識別子の検出は、当業者には知られている、様々な方法で達成することができる。

【０１２８】

検出方法は、一部には特定の識別子に依存し、例えば、画像化、蛍光検出、スペクトル分析、顕微鏡観察、その他をあげることができる。一態様において、ＲＦＩＤタグが識別子として使用される。ＲＦＩＤタグは、（例えば、情報を帰属して処理し、無線周波数（ＲＦ）信号を変調および復調ための）統合回路、および信号を受信および送信するためのアンテナを含むことができる。ＲＦＩＤタグは、パッシブ、セミパッシブ（例えば、バッテリー補助）、またはアクティブとしてもよい。なお、ＲＦＩＤタグは当該技術においては知られていること、および任意好適なＲＦＩＤタグを、本明細書において記載した使い捨てアッセイの構成要素に組み入れることができることに留意されたい。

【０１２９】

図２Ｃは、使い捨てアッセイの非限定の別の例を示している。この図において、使い捨てアッセイ４３１は、複数の空間的に離隔されたチャンバを含み、これらのチャンバは、他の空間的に離隔されたチャンバと流体的に隔離することができる。アッセイ部位の一群が、それぞれの空間的に離隔されたチャンバ４３４内に位置しており、このチャンバは、第１の開口４３３および第２の開口４３５を有するチャンネルを含む。様々な流体およびその他の構成要素を、これらの開口を通して供給してもよい。この態様においては、蓋は、アッセイ構成要素の本体の上まで摺動するように構成されている。さらに、（例えば、図２Ｄに示されるような）開放位置と、（例えば、図２Ｅに示されるような）閉止位置との間で蓋を移動させるときに、蓋は、空間的に離隔されたチャンバと相対的に移動するシーリング材（複数を含む）を運ぶ。

【０１３０】

開放位置において、流体的に隔離されたチャンバのそれぞれにアクセスするのに少なく

とも１つの開口があり、これに対して、蓋が閉止位置にある状態では、シーリング材は、チャンバを流体的にシールする。この例においては、それぞれの流体的に隔離されたチャンバは、少なくとも１つのワイパー４３０も備えており、このワイパーは、蓋が開放位置から閉止位置に移動するときに、それぞれのワイパーが、空間的に離隔されたチャンバのそれぞれに収納された、複数のアッセイ部位を含む表面と摺動接触して移動する（例えば、それによって、複数の反応容器を含む使い捨てアッセイの表面上にあって、アッセイ部位に実質的に収納されていない、ビーズを除去する）ように構築されて、配置されている。

【０１３１】

さらに別の例示的態様が、図２Ｆに示されている。この図において、使い捨てアッセイ４３９は、複数の空間的に離隔されたチャンバ４３６を含み、これらのチャンバは、その他の空間的に離隔されたチャンバと流体的に隔離されている。アッセイ部位４４４の一群が、それぞれの空間的に離隔されたチャンバ４３６内に位置しており、それぞれのチャンバは、第１の開口４３７および第２の開口４３８を有するチャンネルを含む。図２Ｇは、サンプルローダー、試薬ローダー、シーラー／ワイパー、および画像化システムの使用を含む、チャンネルの機能を示している。チャンネルの使用および機能は、図８Ａ～８Ｇにおける態様のそれと同様であってもよい。図２Ｇにおいて、入口先端４４０、出口先端４４２は、アッセイの途中で、異なる時間に、サンプル流体４４６（左）、試薬流体４４８（左から２番目）、およびシーリング／ワイピング流体４５０（右から２番目）をアッセイ部位４４４上に順次、注入し、次いで画像化システム４５２（右）によってアッセイ部位を検査することによって図解されたものの、サンプルローダー、試薬ローダー、シーラーおよびワイパーの少なくとも一部分を含む。

【０１３２】

態様によっては、流体チャンネルを含む（例えば、複数のアッセイ部位を含む）、使い捨てアッセイを使用するシステムは、使い捨てアッセイの流体チャンネル（複数を含む）内の空気の存在および／または不在（例えば、複数のアッセイ部位の上方のチャンネル内の気泡）を特定するように構成された泡検出システムを含んでもよい。複数のアッセイ部位の上方に位置する気泡は、アセットサイトの全部または一部分からの正確な信号を特定する能力に影響を与えて、それによって、例えばアッセイサンプル内の分析物分子または粒子の濃度の特定結果を歪めたり、変えたりすることがあるので、気泡の存在を検出することが重要な場合がある。

【０１３３】

例えば、画像化システムが、アッセイ部位の上方にあるある厚さの流体の存在を説明する信号を処理するように構成されている場合に、空気が存在すると、信号の特定が誤った結果、および／または不正確な結果をもたらすように、信号を変える可能性がある。当業者であれば、チャンネル内の気泡の存在を検出するための好適な方法およびシステムについて承知しているであろう。

【０１３４】

図１８は、気泡検出システムの非限定の例を示している。使い捨てアッセイのチャンバ６２０は、入口６３０、流体貯留器６３４、空気ベント６３２、およびチャンネル６２７内に包含されたアッセイ部位の配列６２２を含む。気泡検出システムは、使い捨てアッセイ６００上の第１の反射器６２４および第２の反射器６２６を含み、アッセイシステムの光源６３６（例えば、ＬＥＤ）および検出器６３８と相互作用する。光源６３６によって放出された光は第１の反射器６２４で反射され、それによって、光は（例えば、線６４０で示されるように）アッセイ部位の配列６２２の上方のチャンネル６２２を通過するとともに、第２の反射器６２６に突き当たり、この第２の反射器６２６は、検出器６３８へと光の向きを変える。チャンネル６２７内での気泡の存在は、検出器６３８により検出される信号に基づいて判定してもよい。例えば、チャンネル６２７内に気泡が存在すると、光源６３６から検出器６３８へ透過される光の強度および／または量を減少させることになる。

【０１３５】
例示的ビーズ
上述のように、本発明により提供されるシステムのあるものは、分析物捕捉用にビーズを使用するアッセイ（例えば、ビーズローダーおよび／またはワイパーを含むシステム）に特に好適である。分析物捕捉用に使用してもよいビーズは、任意好適なサイズまたは形状のものでよい。好適な形状の非限定の例としては、球体（すなわち、本質的に球形）、立方体（すなわち、本質的に立方形）、楕円体（すなわち、本質的に楕円形）、管、板、不規則形状、その他があげられる。特定の態様においては、平均直径（実質的に球形の場合）またはビーズの平均最大断面寸法（他の形状に対して）は、約０．１μｍ超、約１μｍ超、約１０μｍ超、約１００μｍ超、約１ｍｍ超、その他としてもよい。その他の態様において、ビーズの平均直径または１次元におけるビーズの最大寸法は、約０．１μｍから約１００μｍの間、約１μｍから約１００μｍの間、約１０μｍから約１００μｍの間、約０．１μｍから約１ｍｍの間、約１μｍから約１０ｍｍの間、約０．１μｍから約１０μｍの間、その他である。本明細書において使用されとき、複数のビーズの「平均直径」または「平均最大断面積寸法」は、ビーズの直径／最大断面寸法の算術平均である。当業者は、例えば、レーザー光散乱、顕微鏡観察、篩分析、またはその他の既知の技法を使用して、ビーズの集団の平均直径／最大断面寸法を特定することができるであろう。例えば、場合によっては、コールター（Ｃｏｕｌｔｅｒ）カウンタを使用して、複数のビーズの平均直径を求めてもよい。
【０１３６】
分析物捕捉用に使用されるビーズは、１種または２種以上の好適な材料、例えば、プラスチックまたは合成ポリマー（例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリアミド、ポリウレタン、フェノールポリマー、またはニトロセルロースなど）、天然由来ポリマー（ラテックスゴム、多糖類、ポリペプチド、その他）、複合材料、セラミックス、シリカまたはシリカ基材料、炭素、金属または金属化合物（例えば、金、銀、鋼、アルミニウム、銅、その他を含む）、無機ガラス、シリカ、および様々なその他の好適な材料から製作してもよい。
【０１３７】
態様によっては、分析物捕捉用の２種以上のビーズを使用してもよい。場合によっては、それぞれの種類のビーズは、異なる結合特異性を有する表面を含んでもよい。さらに、それぞれの種類のビーズは、固有の光学的（またはその他の検出可能な）信号を有してもよく、それによってそれぞれの種類のビーズは、例えば、多重アッセイを容易化するために、その他の種類のビーズのそれぞれに対して区別可能である。これらの態様においては、単一の、多重化アッセイ方法において、２種以上の分析物分子を、定量化および／または検出してもよい。勿論のこと、先述のように、特定の態様において、ビーズは磁気ビーズである。
【０１３８】
例示的方法
本発明のシステムおよび装置は、当業者には明白であるように、アッセイ方法などの、多種多様な方法を実施するのに使用してもよい。場合によっては、本発明のシステムまたはその他のシステムの使用によって、本発明の方法を自動化することが可能になる。すなわち、この方法は、一旦方法が始まると、ほとんど、またはまったく人の介入のないステップ（または少なくとも１ステップ）を実行するように構成されているシステムを使用して実施してもよい。
【０１３９】
態様によっては、本発明は、アッセイを実行するために使用することのできる複数のシールされたアッセイ部位を形成する、自動化された方法を提供する。場合によっては、この方法は、複数のアッセイ部位を含む表面を有する使い捨てアッセイを、シーラー（例えば、上記のようなもの）およびコントローラ（例えば、シーラーを自動的に動作させるように構成されたもの）を含む、シーラー装置に動作可能に関連づけるステップ、およびシ

ーリング材（例えば、本明細書において記載したような、それには限定されないが、シーリング流体、圧力固着層、フィルム、その他を含むもの）を、シーラー装置によって複数のアッセイ部位にアプライするステップを含む。シーリング材のアプライに続いて、複数のシールされたアッセイ部位を形成してもよく、この場合に、それぞれのシールされたアッセイ部位の内容物は、他の複数のシールされたアッセイ部位のそれぞれの内容物から実質的に隔離されている。場合によっては、アッセイ部位の少なくとも一部が少なくとも１つのビーズを収納するように、複数のビーズが複数のアッセイ部位へ供給される。ビーズは、ビーズローダー（例えば、本明細書に記載したようなもの）を使用して、アッセイ部位内に供給し、かつ／または収納してもよい。ビーズは、分析物分子または粒子と関連づけても、関連づけなくてもよい。場合によっては、複数のアッセイ部位を包含する使い捨てアッセイの表面上にあって、実質的にアッセイ部位内に収納されていないビーズの実質的にすべてを、（例えば、本明細書に記載したように、ワイパーを使用して）除去してもよい。

【０１４０】

別の態様において、ビーズを、使い捨てアッセイ上の反応容器中に挿入する方法が提供される。この方法は、複数の反応を含む使い捨てアッセイの表面に近接して磁場を生成させることを含み、磁場の磁場ベクトルは、表面から反応容器の底部に向かって、および／または表面の周囲に向かって、向けられる。複数の磁気ビーズは、表面近傍に配送してもよい。ビーズは、（例えば、本明細書に記載したような、ビーズローダーを使用して）磁気ビーズと反応容器の間に相対運動を発生させることによって、反応容器中に挿入してもよい。相対運動の生成は、本明細書に記載されており、複数のアッセイ部位を包含する使い捨てアッセイの表面に対して、磁場を移動させるか、またはビーズを実質的に包囲する流体の移動を発生させるなどによって、使い捨てアッセイをｊ場に対して移動させることによって発生させてもよい。場合によっては、生成するステップに続いて、磁気ビーズの第１の部分が、反応容器内に収納されて、磁気ビーズの第２の部分が使い捨てアッセイの表面上に配置あれる。ビーズの第２の部分を（例えば、本明細書に記載のように、ワイパーを使用して）除去してもよい。

【０１４１】

さらに別の態様においては、アッセイを実行するための、複数のシールされた反応容器を形成する方法が提供される。この方法は、最初に、複数のアッセイ部位を含む表面を有する使い捨てアッセイを、（例えば、本明細書に記載のようにシーラーを使用して）シーリング材を表面にアプライすることによって、シーリング材（例えば、液体、フィルム、その他）と関連づけることを含んでもよい。シーリング材をアプライするときに、それぞれのアッセイ部位の内容物は、シーリング材にかける圧力を維持することなしに、その他の複数のアッセイ部位のそれぞれの内容物と実質的に隔離してもよい。

【０１４２】

さらに別の態様においては、アッセイを実行するための、複数のシールされた反応容器を形成する方法が提供される。最初に、複数のアッセイ部位を包含する表面を有する使い捨てアッセイを、シーリング材を使い捨てアッセイの表面にアプライし、シーリング材に圧力をかけることによって、シーリング材と関連づけてもよい。シーリング材の負荷に続いて、それぞれのアッセイ部位の内容物を、他の複数のアッセイ部位のそれぞれの内容物から、実質的に隔離してもよい。この方法において、シーリング材は、感圧型接着剤を含み、この感圧型接着剤は、シーリング材に圧力をかけるときに活性化されて、接着剤は、シーリング材と使い捨てアッセイの表面の間に接着剤接合を形成する。

【０１４３】

本発明の特定の方法は、サンプル内の分析物分子（または粒子）を特性分析するのに有用であることがある。場合によっては、この方法および／またはシステムは、少なくとも１種の分析物分子を含有すると疑われる、流体サンプル内の分析物分子を検出および／または定量化するのに有用であることがある。場合によっては、方法および／またはシステムは、分析物分子またはビーズと関連された分析物分子を収納する、被検査アッセイ部位

（例えば、反応容器）の数（または等価な分率）を、流体サンプル内の分析物分子の濃度と相関させることができるように設計してもよい。このように、特定の態様は、分析物分子（または捕捉構成要素と関連された分析物分子）を収納するアッセイ部位の数または分率に少なくとも部分的に基づいて、流体サンプル内の分析物分子の濃度の尺度を提供することができる。ビーズが使用される態様において、この数／分率を、ビーズを含むアッセイ部位の合計数（例えば、関連された分析物分子またはラベル化剤あり、またはなし）、および／または検査されるアッセイ部位の合計数に関係づけてもよい。

【０１４４】

特定の態様においては、それぞれが、少なくとも１種の分析物分子（または粒子）に対する親和性を有する結合表面を含む複数のビーズに対して、複数の分析物分子を固定化することを含む、サンプル流体内の分析物分子（または粒子）を検出および／または定量化する方法が、本明細書に記載されるシステムによって実行される。例えば、ビーズは、複数の捕捉構成要素（例えば、対象となる分析分子に対する固有の親和性を有する抗体、など）を含んでもよい。ビーズの少なくとも一部（例えば、少なくとも１つの分析物分子関連された、少なくとも一部）を、（例えば、使い捨てアッセイ上の）複数のアッセイ部位に空間的に離隔／分離して、少なくとも一部のアッセイ部位を、（例えば、画像化システムを使用して）アドレス指定／検査をしてもよい。サンプル流体における分析物分子の濃度の尺度は、アッセイ部位をアドレス指定するときに受け取る情報に基づいて（例えば、画像化システムから受け取られ、かつ／またはコンピュータ実装制御システムを使用して処理される、情報を使用して）特定してもよい。場合によっては、サンプル流体における分析物分子の濃度の尺度は、少なくとも１つの分析物分子と関連されていた、または関連されているビーズを収納すると判定されたアッセイ部位の数に、少なくとも部分的に基づいてもよい。その他の場合および／または異なる条件下では、濃度の尺度は、少なくとも部分的に、１つまたは２つ以上のアッセイ部位における、複数の分析物分子および／または分析物分子と関連したビーズの存在を指示する少なくとも１つの信号の強度レベルに基づいてもよい。

【０１４５】

ビーズが使用される態様において、例えば、特定の態様においては、サンプルローダーおよび／またはビーズローダーによって、ビーズの区分化を実行して、アッセイ部位の少なくとも一部（例えば、統計的に有意な分率）が、少なくとも１つの分析物分子と関連された、少なくとも１つ、またはある場合には、１つだけのビーズを含むとともに、アッセイ部位の少なくとも一部（例えば、統計的に有意な分率）が、分析物分子と関連されていないビーズを含むように、することができる。特定の態様においては、少なくとも１つの分析物分子と関連されたビーズを定量化し、それによって、当業者に知られている技法を使用して、サンプル流体内の分析物分子の検出および／または定量化を可能にしてもよい。

【０１４６】

例示的なアッセイ方法は以下のとおりである。分析物分子または粒子を含有するか、または含有すると疑われるサンプル流体が供給される。複数のアッセイ部位を含む使い捨てアッセイが、サンプル流体に露出される。場合によっては、（例えば、サンプルローダーを使用して）統計的に有意な分率のアッセイ部位が単独の分析物分子を収納し、統計的に有意な分率のアッセイ部位が分析物分子を収納しないような方法で（例えば、ある濃度で）、分析物分子が供給される。アッセイ部位は、任意選択で、（例えば、試薬ローダーを使用して）様々な試薬に露出させるとともに、（例えば、リンサーを使用して）洗浄してもよい。次いで、アッセイ部位は（例えば、シーラーを使用して）シーリングされて、（例えば、画像化システムを使用して）画像化される。次いで、（例えば、コンピュータ実装制御システムによって）画像が解析されて、流体サンプル内の分析物分子の濃度の尺度が、少なくとも部分的に、分析物分子を収納するアッセイ部位の数、および／または分析物分子を収納しないサイトの数を特定することによって、得られるようになる。場合によっては、分析物分子は、少なくとも一部のアッセイ部位が２つ以上の分析分子を含むよう

な方法（例えば、ある濃度）で、供給される。そのような態様において、流体サンプル内の分析物濃度または粒子の濃度の尺度は、１つまたは２つ以上のアッセイ部位における、複数の分析物分子の存在を指示する、少なくとも１つの信号の強度レベルについて得られる。

【０１４７】

場合よっては、これらの方法は、任意選択で、流体サンプルを複数のビーズに露出させることを含む。分析物分子の少なくとも一部が、ビーズに対して固定化される。場合によっては、分析物分子は、統計的に有意な分率のビーズが単一の分析物分子と関連するとともに、統計的に有意な分率のビーズが、いかなる分析物分子とも関連しないような（例えば、濃度における）方法で供給される。複数のビーズの少なくとも一部（例えば、単一の分析物分子と関連されるもの、または分析物分子と関連されないもの）が、次いで、使い捨てアッセイの複数のアッセイ部位に、空間的に離隔／分離される。アッセイ部位は、任意選択で、（例えば、試薬ローダーを使用して）様々な試薬に露出させるとともに、（例えば、リンサーを使用して）洗浄してもよい。次いで、少なくとも一部のアッセイ部位が、（例えば、画像化システムを使用して）アドレス指定されて、分析物分子を収納するアッセイ部位の数を特定する。場合によっては、分析物分子と関連されないビーズを収納するアッセイ部位の数、ビーズを収納しないアッセイ部位の数、および／またはアドレス特定されたアッセイ部位の合計数も特定してもよい。次いで、そのような特定（複数回を含む）は、流体サンプル内の分析物分子の濃度の尺度を特定するのに使用してもよい。場合によっては、１つおよび／または２つ以上のビーズと関連する、２つ以上の分析物分子が、１つのアッセイ部位に存在してもよい。

【０１４８】

態様によっては、分析物分子（例えば、任意選択でビーズと関連）を、少なくとも１種の試薬に露出させてもよい。場合によっては、試薬は、少なくとも１種の分析物分子（または粒子）に対する親和性を有する、複数の結合リガンドを含んでもよい。「結合リガンド」とは、分析物分子の検出を支援するために、分析物分子に特に結合するか、またはその他の方法で特にそれに関連する、任意の分子、粒子、またはその他である。特定の結合リガンドは、直接的（例えば、検出可能な成分を介して）に、または間接的に検出を容易化することのできる実在物を含むことができる。結合リガンドの構成要素は、構成要素が測定可能特性（例えば、蛍光発光、色彩、その他）を含む態様においては、直接的に検出されるように適合させてもよい。

【０１４９】

結合リガンドの構成要素は、間接的検出、例えば、前駆型ラベル化剤（precursor labeling agent）をラベル化剤（例えば、アッセイ内で検出される剤）に変換することによって、容易化してもよい。したがって、別の例示的試薬は、前駆型ラベル化剤である。「前駆型ラベル化剤」とは、好適な変換剤（例えば、酵素成分）に晒したときに、ラベル化剤に変換することのできる、任意の分子、粒子、その他である。「ラベル化剤」とは、選択された検出技法を使用して、検出された実在物として作用することによって、検出を容易化する、任意の分子、粒子、その他である。態様によっては、結合リガンドは、酵素成分（例えば、ホースラディッシュ・ペルオキシダーゼ（horseradish peroxidase）、ベータ・ガラクトシダーゼ（beta-galactosidase）、アルカリ・フォスファターゼ（alkaline phosphatase）、その他）を含んでもよい。結合リガンドの第１の種類は、追加の結合リガンド（例えば、第２の種類、その他）と合わせて使用しても、しなくてもよい。

【０１５０】

当業者は、サンプル流体内の分析物分子を定量化する方法に関する追加の構成要素および情報、例えば、以下に記載されている：Ｗａｌｔらによる、「METHODS AND ARRAYS FOR TARGET ANALYTE DETECTION AND DETERMINATION OF TARGET ANALYTE CONCENTRATION IN SOLUTION」という名称の２００７年２月１６日付け出願の米国特許出願第２００７／０２５９４４８号（整理番号１１／７０７３８５）；Ｗａｌｔらによる、「METHODS AND ARRAYS FOR DETECTING CELLS AND CELLULAR COMPONENTS IN SMALL DEFINED VOLUMES」という

名称の２００７年2月１６日付け出願の米国特許出願第２００７／０２５９３８５号（整理番号１１／７０７３８４）；Ｗａｌｔらによる、「METHODS AND ARRAYS FOR TARGET ANALYTE DETECTION AND DETERMINATION OF REACTION COMPONENTS THAT AFFECT A REACTION」という名称の２００７年2月１６日付け出願の米国特許出願第２００７／０２５９３８１号（整理番号１１／７０７，３８４）；Ｗａｌｔらによる、「METHODS OF DETERMINING THE CONCENTRATION OF AN ANALYTE IN SOLUTION」という名称の２００７年８月３０日付け出願の国際特許出願ＰＣＴ／ＵＳ２００７／０１９１８４；Ｄｕｆｆｙらによる、「HIGH SENSITIVITY DETERMINATION OF THE CONCENTRATION OF ANALYTE MOLECULES OR PARTICLES IN A FLUID SAMPLE」という名称の、２００８年９月２３日付け出願の米国特許出願第２０１０／００７５８６２号（整理番号１２／２３６４８４）；Ｄｕｆｆｙらによる、「ULTRA-SENSITIVE DETECTION OF MOLECULES ON SINGLE MOLECULE ARRAYS」という名称の、２００８年９月２３日付け出願の米国特許出願第２０１０／００７５４０７２号（整理番号１２／２３６４８６）；Ｄｕｆｆｙらによる、「ULTRA-SENSITIVE DETECTION OF MOLECULES BY CAPTURE-AND-RELEASE USING REDUCING AGENTS FOLLOWED BY QUANTIFICATION」という名称の、２００８年９月２３日付け出願の米国特許出願第２０１０／００７５４３９号（整理番号１２／２３６４８８）；Ｄｕｆｆｙらによる、「ULTRA-SENSITIVE DETECTION OF ENZYMES BY CAPTURE-AND-RELEASE FOLLOWED BY QUANTIFICATION」という名称の、２００８年９月２３日付け出願の米国特許出願第２０１０／００７５３５５号（整理番号１２／２３６４９０）；Ｄｕｆｆｙらによる、「ULTRA-SENSITIVE DETECTION OF MOLECULES OR PARTICLES USING BEADS OR OTHER CAPTURE OBJECTS」という名称の、２０１０年３月２４日付け出願の米国特許出願整理番号１２／７３１１３０）；Ｄｕｆｆｙらによる、「ULTRA-SENSITIVE DETECTION OF MOLECULES USING DUAL DETECTION METHODS」という名称の、２０１０年３月２４日付け出願の米国特許出願整理番号１２／７３１１３５）；およびＤｕｆｆｙらによる、「METHODS AND SYSTEMS FOR EXTENDING DYNAMIC RANGE IN ASSAYS FOR THE DETECTION OF MOLECULES OR PARTICLES」という名称の、２０１０年３月２４日付け出願の米国特許出願整理番号１２／７３１１３６であり、それぞれ参照により本明細書に組み入れられている。

【０１５１】

コンピュータ実装制御システム

上述のように、本発明のシステムの特定の態様は、データ／画像分析その他を実行する、システムの様々な構成要素／サブシステムを動作させるための、１つまたは２つ以上のコントローラ／コンピュータ実装制御システム（例えば、図１に示されたコントローラ２／コンピュータ実装制御システム１２、図３Ａに示されたコントローラ２４／コンピュータ実装制御システム３２、および図６Ａに示されたコントローラ９２／コンピュータ実装制御システム８８）を含む。一般に、本明細書に記載された、計算方法、ステップ、シミュレーション、アルゴリズム、システム、およびシステム要素はいずれも、以下に記述するコンピュータ実装制御システムの様々な態様などの、１つまたは２つ以上のコンピュータ実装制御システム（複数を含む）を使用して、実現および／または制御してもよい。本明細書に記載の、方法、ステップ、制御システム、および制御システム要素は、その実施において、いかなる具体的なコンピュータシステムに限定されるものではなく、多数の他の異なる実機を使用してもよい。

【０１５２】

コンピュータ実装制御システム（複数を含む）は、画像解析システムおよび／またはその他の自動化システム構成要素の一部とするか、またはそれと動作的に関連づけてつなげることが可能であり、態様によっては、動作パラメータを制御して調節するように構成および／またはプログラムされている上に、例えば、上述したような分析物分子または粒子濃度などの、数値を分析して、計算するように構成されている。態様によっては、コンピュータ実装制御システム（複数を含む）は、基準信号を送受して、システム装置の動作パラメータを設定および／または制御することができる。他の態様においては、コンピュータ実装制御システム（複数を含む）は、その他のシステム構成要素と離隔し、かつ／また

はそれに対して遠隔配置することができるとともに、本発明の１つまたは２つ以上のリモートアッセイシステムから、間接手段および／または磁気ディクスなどの可搬電子データ記憶デバイスを介するなど、可搬手段を介して、またはインターネットまたはローカルイントラネットなどのコンピュータネットワーク上での通信を介して、データを受け取るように構成してもよい。

【０１５３】

コンピュータ実装制御システム（複数を含む）は、いくつかの既知の構成要素および回路を含んでもよく、それには、以下により詳細に記述するように、処理ユニット（すなわち、プロセッサ）、メモリシステム、入出力デバイス、インターフェイス（例えば、相互接続機構）、ならびにその他の構成要素、例えば、輸送回路（例えば、１つまたは２つ以上のバス）、ビデオ・オーディオデータ入出力（Ｉ／Ｏ）サブシステム、特殊目的ハードウェア、ならびにその他の構成要素および回路を含む。さらに、コンピュータシステム（複数を含む）は、マルチプロセッサコンピュータシステムとするか、またはコンピュータネットワーク上で接続された複数コンピュータを含めてもよい。

【０１５４】

コンピュータ実装制御システム（複数を含む）には、プロセッサ、例えば、Ｉｎｔｅｌ（登録商標）から入手可能なシリーズｘ８６、Ｃｅｌｅｒｏｎ（登録商標）およびＰｅｎｔｉｕｍ（登録商標）プロセッサ、ＡＭＤ（登録商標）およびＣｙｒｉｘ製の類似のデバイス、Ｍｏｔｏｒｏｌａから入手可能な６８０Ｘ０シリーズマイクロプロセッサ、およびＩＢＭ製のＰｏｗｅｒＰＣマイクロプロセッサの１つのような市販のプロセッサを含めてもよい。多数の他のプロセッサが利用可能であり、コンピュータシステムは特定のプロセッサに限定されない。

【０１５５】

プロセッサは、通常、オペレーティングシステムと呼ばれるプログラムを実行し、Ｗｉｎｄｏｗｓ（登録商標）ＮＴ、Ｗｉｎｄｏｗｓ（登録商標）９５または９８、Ｗｉｎｄｏｗｓ（登録商標）ＸＰ、Ｗｉｎｄｏｗｓ（登録商標）Ｖｉｓｔａ、Ｗｉｎｄｏｗｓ（登録商標）7、ＵＮＩＸ（登録商標）、Ｌｉｎｕｘ（登録商標）、ＤＯＳ、ＶＭＳ、ＭａｃＯＳおよびＯＳ８（登録商標）がその例であり、オペレーティングシステムは、その他のコンピュータプログラムの実行を制御し、スケジューリング、デバッギング、入出力制御、アカウティング、コンパイル、記憶割当て、データマネジメントおよびメモリマネジメント、通信制御ならびに関係するサービスを提供する。プロセッサとオペレーティングシステムの両方で、高レベルプログラミング言語によるアプリケーションプログラムがそれに対して書かれている、コンピュータプラットフォームが定義される。コンピュータ実装制御システムは、特定のコンピュータプラットフォームに限定はされない。

【０１５６】

コンピュータ実装制御システム（複数を含む）には、メモリシステムを含めてもよく、メモリシステムは、通常、磁気ディスク、光学ディスク、フラッシュメモリ、およびテープがその例である、コンピュータによる読取り／書込み可能な不揮発性記録媒体を含む。そのような記録媒体は、取り外し可能であって、例えば、フロッピー（登録商標）ディスク、読取り／書込みＣＤまたはメモリスティックとしてもよく、または固定式で、例えばハードドライブとしてもよい。

【０１５７】

そのような記録媒体は、通常は２値形式（すなわち、１と０の列として解釈される形式）で信号を記憶する。ディスク（例えば、磁気または光）は、複数のトラックを有し、その上に、通常は２値形式で、すなわち１と０の列として解釈される形式で、そのような信号を記憶することができる。そのような信号は、マイクロプロセッサによって実行される、ソフトウェアプログラム、例えばアプリケーションプログラムを定義するか、またはアプリケーションプログラムによって処理される情報を定義してもよい。

【０１５８】

コンピュータ実装制御システム（複数を含む）のメモリシステムは、通常は、ダイナミ

ックランダムアクセスメモリ（ＤＲＡＭ）またはスタティックメモリ（ＳＲＡＭ）などの、揮発性のランダムアクセスメモリである、集積回路メモリ素子も含んでもよい。通常、動作に際して、プロセッサは、プログラムとデータを、不揮発性記憶媒体から、集積回路メモリ素子中に読み取らせ、この集積回路メモリ素子は、通常、不揮発性記録媒体で行うよりも、より迅速なプロセッサによるプログラム命令およびデータへのアクセスを可能にする。

【０１５９】

プロセッサは、一般的に、プログラム命令に従って、集積回路メモリ素子内のデータを操作し、次いで、処理が完了した後に、操作されたデータを不揮発性記録媒体にコピーする。不揮発性記録媒体と集積回路メモリ素子の間のデータ移動を管理する、様々な機構が知られており、上記の方法、ステップ、システム制御およびシステム要素制御を実現する、コンピュータ実装制御システム（複数を含む）はそれに限定されない。コンピュータ実装制御システム（複数を含む）は、特定のメモリシステムに限定されない。

【０１６０】

上述のメモリシステムの少なくとも一部は、１つまたは２つ以上のデータ構造（例えば、ルックアップテーブル）または較正曲線式などの方程式を記憶するのに使用してもよい。例えば、不揮発性記録媒体の少なくとも一部は、１つまたは２つ以上のそのようなデータ構造を含む、データベースの少なくとも一部を記憶してもよい。そのようなデータベースは、様々な種類のデータベースの内の任意のものでよく、例えば、データが区切り記号で離隔されたデータユニットに整理されている、１つまたは２つ以上のフラットファイルデータ構造を含むファイルシステム、データが表に記憶されたデータユニットに整理されている、関係データベース、データが、オブジェクトとして記憶されているデータユニットに整理されているオブジェクト指向データベース、別の種類のデータベース、またはそれらの任意の組合せである。

【０１６１】

コンピュータ実装制御システム（複数を含む）には、ビデオ・オーディオデータＩ／Ｏサブシステムを含めてもよい。このサブシステムのオーディオ部分には、アナログオーディオ情報を受け取り、それをディジタル情報に変換する、アナログ・ディジタル（Ａ／Ｄ）変換器を含めてもよい。ディジタル情報は、別のときに使用するために、ハードディスク上に記憶するための既知の圧縮システムを使用して、圧縮してもよい。Ｉ／Ｏサブシステムの典型的なビデオ部分には、その多くが当該技術において知られている、ビデオ画像圧縮／伸長プログラムを含めてもよい。そのような圧縮／伸長プログラムは、アナログビデオ情報を圧縮ディジタル情報に変換するとともに、その逆も行う。圧縮ディジタル情報は、後に使用するためにハードディスク上に記憶してもよい。

【０１６２】

コンピュータ実装制御システム（複数を含む）には、１つまたは２つ以上の出デバイスを含めてもよい。例示出力デバイスとしては、陰極線管（ＣＲＴ）ディスプレイ、液晶ディスプレイ（ＬＣＤ）、およびその他のビデオ出力デバイス、プリンタ、モデムまたはネットワークインターフェイスなどの通信デバイス、ディスクまたはテープなどの記憶デバイス、ならびにスピーカなどのオーディオ出力デバイスがあげられる。

【０１６３】

コンピュータ実装制御システム（複数を含む）には、１つまたは２つ以上の入力デバイスを含めてもよい。例示入力デバイスとしては、キーボード、キーパッド、トラックボール、マウス、ペンおよびタブレット、上述したもののような通信デバイス、ならびにオーディオ／ビデオキャプチャデバイスおよびセンサのような、入力デバイスがあげられる。コンピュータ実装制御システム（複数を含む）は、本明細書に記載された、特定の入力デバイスまたは出力デバイスに限定されない。

【０１６４】

なお、任意の種類のコンピュータ実装制御システムの１つまたは２つ以上を使用して、本明細書に記載された様々な態様を実現してもよいことを理解すべきである。本発明の観

点は、ソフトウェア、ハードウェア、またはファームウェア、あるいはそれらの任意の組合せとして実現してよい。コンピュータ実装制御システム（複数を含む）には、専用にプログラムされた、特殊目的ハードウェア、例えば、応用特定集積回路（ＡＳＩＣ）を含めてもよい。そのような特殊目的ハードウェアは、上述の方法、ステップ、シミュレーション、アルゴリズム、システム制御、およびシステム要素制御の１つまたは２つ以上を、上述のコンピュータ実装制御システム（複数を含む）の一部として、または独立構成要素として、実現するように構成してもよい。

【０１６５】

コンピュータ実装制御システム（複数を含む）およびその構成要素は、様々な１つまたは２つ以上の好適なコンピュータプログラミング言語のいずれかを使用して、プログラム可能としてもよい。そのような言語としては、手続き型プログラミング言語、例えば、ＬａｖＶｉｅｗ、Ｃ、Ｐａｓｃａｌ、ＦｏｒｔｒａｎおよびＢａｓｉｃ、オブジェクト指向言語、例えば、Ｃ＋＋、Ｊａｖａ（登録商標）およびＥｉｆｆｅｌ、ならびにスクリプト言語またはアセンブリ言語など、その他の言語があげられる。

方法、ステップ、シミュレーション、アルゴリズム、システム制御、およびシステム要素制御を、様々な好適なプログラミング言語を使用して実現してもよく、そのような言語としては、手続き型プログラミング言語、オブジェクト指向プログラミング言語、その他の言語およびそれらの組合せがあり、そのようなコンピュータシステムによって実行してもよい。そのような方法、ステップ、シミュレーション、アルゴリズム、システム制御、およびシステム要素制御は、コンピュータプログラムの別個のモジュールとして実現するか、または別個のコンピュータプログラムとして個別に実現することができる。

【０１６６】

そのような方法、ステップ、シミュレーション、アルゴリズム、システム制御、およびシステム要素制御は、個別に、または組み合わせで、コンピュータ読取り可能媒体上、例えば、不揮発性記録媒体、集積回路メモリ素子、またはそれらの組み合わせの上に、コンピュータ読取り可能信号として有形に具現化されたコンピュータプログラムプロダクトとして、実現してもよい。そのような方法、ステップ、シミュレーション、アルゴリズム、システム制御、またはシステム要素制御のそれぞれに対して、そのようなコンピュータプログラムプロダクトは、コンピュータ読取り可能媒体上に有形に具現化された、コンピュータ読取り可能信号を含んでもよく、そのコンピュータ読取り可能信号は、例えば、１つまたは２つ以上のプログラムの一部として命令を定義し、コンピュータによって実行された結果として、コンピュータにその方法、ステップ、シミュレーション、アルゴリズム、システム制御、またはシステム要素制御を実行するように命令する。

本発明のこれらの観点およびその他の観点は、以下の実施例を考慮すると、より詳細に理解されるであろう。なお、それらの実施例は、本発明の特定の態様を例証することを意図するものであり、特許請求の範囲に定義される、本発明の範囲を限定することを意図するものではない。

【０１６７】

実施例１

以下の実施例は、ローラー構成を含むシーラーを使用して、エラストマーフィルムでシールされた消耗型アレイ内の、酵素分子の定量的測定を説明するものである。

この例において使用される使い捨てアッセイは、Ｅｄｇｅ　Ｅｍｂｏｓｓｉｎｇ（Ｍｅｆｏｒｄ、マサチューセッツ州）から取得し、ウェルが、セルフエンボス加工（self-embossing）技術を使用して作成された、ＣＯＣチップであった。使い捨てアッセイは、５０万個の５０フェムトリットルウェルの配列で構成された。消耗型アレイは、消耗型アレイハンドラーの上に設置された。８ｐＭで１０μｌの酵素（ＳβＧ）を、ウェルの配列の上で、１０μｌの水性蛍光発生基質（ＲＧＰ）と混合して、４ｐＭの最終酵素濃度を得た。混合物に、ウェルの配列を充填させた。エラストマーフィルム、すなわちＰＤＭＳガスケットを、消耗型アレイの表面上に設置した。シーラーは、ローラーアセンブリを、横方向にＰＤＭＳガスケットを横断して、消耗型アレイ表面と接触して、移動させて、ウェルの

配列をシールした。シーリング行程中に、ウェル内に収納されない過剰な流体は、エラストマーフィルムによって側方に押圧された。１０ｘ対物レンズを使用して３３７ｍｓの露出時間で、（３０秒間隔で）５枚の蛍光画像（５７７ｎｍ励起、６２０ｎｍ発光）を取得し、ウェル内の酵素活性を検出した。次いで、画像を解析して、関連する酵素活性と対応する酵素動力学を有したウェルの分率を特定した。

【０１６８】

図１９Ａは、ウェルの配列と関連された単独酵素の蛍光画像の例を示し、上述のプロトコルとデバイスを使用しての、シール性と酵素活性とを実証している。図１９Ｂは、現在の標準方法を使用して取得した蛍光画像を示している（ガラス繊維束配列から作成されて、ＰＤＭＳガスケットを使用してシールされた配列）。図１９Ｃおよび１９Ｄは、上述したプロトコルとデバイスを使用しての酵素動力学の定量的測定を、現在の標準的方法（ガラス繊維束配列で作成され、ＰＤＭＳガスケットを使用してシールされた配列）と比較して示している。

【０１６９】

実施例２

以下の例は、オープンチャンネル使い捨てアッセイを使用する、アッセイビーズ装填、ビーズ除去、およびシーリング液によるシーリングを説明する。

この例で使用される使い捨てアッセイは、Ｅｄｇｅ　Ｅｍｂｏｓｓｉｎｇ（Ｍｅｆｏｒｄ、マサチューセッツ州）から取得し、ウェルが、セルフエンボス加工（self-embossing）技術を使用して作成された、ＣＯＣチップであった。使い捨てアッセイは、５０万個の５０フェムトリットルウェルの配列で構成された。使い捨てアッセイは、ウェルの配列の直下に磁石が位置する、旋回シェーカー（orbital shaker）内の使い捨てアッセイホルダーの上に設置された。アッセイビーズは、１０ｐｇ／ｍｌで前立腺特異抗原（ＰＳＡ）を捕捉し、続いてビオチン化検出抗体（biotinylated detection antibody）と酵素（ＳβＧ）でラベル化することによって準備した。５０μｌのアッセイビーズを、液体注入器を使用して、ウェルの配列の表面上にアプライした。アッセイビーズは、使い捨てアッセイと磁石の間の旋回トラックに追従して、１００ｒｐｍで５分間、相対運動が生成されたときに、ウェル中に落下させられた。過剰のビーズは、ゴムのドクターブレードを含む、ワイパーで除去して、続いて５０μｌの水性の蛍光発生基質（ＲＧＰ）を、装填済のウェルの配列の上に導入した。

【０１７０】

次いで、磁石を取り外し、続いてワイパーを使用して水性のＲＧＰを除去した。フッ化炭素シーリング液をドクターブレードの後縁端に沿って配列にアプライし、図１０に概略を示されているように、ウェルの配列をシールした。この例においては、液体シーリング材２７４は、水性ＲＧＰと非混和性であるフッ化炭素で構成された。ワイパー２７４の運動によって、過剰なＲＧＰが除去され、使い捨てアッセイ上のウェルをシールするための、シールが生成された。しかしながら、この例において、画像化システムの光学構成要素２７８と使い捨てアッセイの両方が静止したままであった。１０ｘ対物レンズを使用して３３７ｍｓの露出時間で、（３０秒間隔で）５枚の蛍光画像を取得し（５７７ｎｍ励起、６２０ｎｍ発光）、ウェル内の酵素活性を検出した。次いで、白色光画像を取得して、どのウェルがビーズを収納しているかを識別した。

図２０Ａは、ビーズと関連された単独酵素の蛍光画像の例を示し、上記の手順を使用するシール性および酵素活性を実証しており、これに対してビーズの場所を指示する、対応する白色光画像が図２０Ｂに提示されている。

【０１７１】

実施例３

以下の実施例は、閉止チャンネルにおいて複数のアッセイ部位を含む使い捨てアッセイを使用する、ビーズローダー、ワイパー、およびシーラーを含むシステムの使用について説明する。

この実施例においては、成形使い捨てアッセイが使用され、この使い捨てアッセイは、

配列を収納するチップに熱的に接合された成形蓋を備える、５０万個の５０フェムトリットルウェルの配列を有するとともに、２つのアクセス穴（例えば、入口および出口）を有する５００μｍ深さの閉止チャンネルを形成する（例えば、図８Ａに示された構成に類似する）。使い捨てアッセイは、ウェルの配列（例えば、ビーズローダーの一部）の直下に位置する磁石によって、使い捨てアッセイハンドラーステージ上に設置された。アッセイビーズは、前立腺特異抗原（ＰＳＡ）を０ｐｇ／ｍｌ、１０ｐｇ／ｍｌおよび２０ｐｇ／ｍｌで捕捉し、続いてビチオン科検出抗体と酵素（ＳβＧ）でラベル化することによって準備した。（サンプル流体内の）５０μｌのアッセイビーズを、液体注入器を使用して、アクセス孔の１つを通過してマイクロチャンネル中に装填した。

【０１７２】

約３ｍｌ／分の流速における双方向（前後）流を、同一の液体注入器を使用して（例えば、ピペットの吸引／開放作用によって）、１分間だけ発生させた。これに続いて、５０μｌの水性の蛍光発生基質（ＲＧＰ）（例えば、試薬流体）を導入して、アッセイビーズ媒体を補給した。次いで、磁石を移動させ、続いて、（試薬流体およびサンプル流体とは実質的に非混和性であった）フッ化炭素シーリング液をマイクロチャンネル中に注入し、水性媒体を置換し、過剰のビーズを使い捨てアッセイ表面から払拭し、ウェルをシールした。１０ｘ対物レンズを使用して３３７ｍｓの露出時間で、（３０秒間隔で）５枚の蛍光画像（５７７ｎｍ励起、６２０ｎｍ発光）を取得し、ウェル内の酵素活性を検出した。次いで、白色光画像を取得して、どのウェルがビーズを収納しているかを識別した。次いで、これらの画像を解析して、関連された酵素活性を有するビーズの分率を特定した。

【０１７３】

図２１Ａ、２１Ｂ、および２１Ｃは、マイクロチャンネル内部の配列のウェル中にビーズを装填した結果と、フッ化炭素シーリング液を、水性ビーズ溶液で充填された閉止チャンネル中に注入することの影響を示している。図２１Ａにおいて、アッセイビーズは、５０フェムトリットルウェル中に装填され、過剰のビーズが使い捨てアッセイ表面上で観察された。図２１Ｂは、シーリング流体３８０の注入中の、水性／有機インターフェイス３８４を示し、ここでは表面上の過剰のビーズが水性相に向かって押圧された（例えば、サンプル流体３８２）。図２１Ｃは、フッ化炭素シール液の添加後のアッセイ部位を示し、ここでは装填されたアッセイビーズが５０フェムトリットルウェル内に保持されている間に、過剰のビーズが除去された。

【０１７４】

図２１Ｄは、閉止マイクロチャンネルアプローチを使用する、自動化された１ステップでのアッセイビーズ装填、ビーズ除去、およびシーリングの結果としての、シール性および酵素活性を実証する、アッセイ部位の蛍光画像を提供する。図２１Ｅは、本実施例で記載したプロトコルおよびデバイスを使用する、ＰＳＡ（前立腺特異抗原）アッセイの３点較正曲線を与える。図２１Ｅにおいて、［ＰＳＡ］に対する％活性ビーズのプロットは、記載したプロトコルとデバイスを使用するＰＳＡアッセイの３点較正曲線を示している。菱形記号は、流動チャンネル内で液体シーリングを使用して取得されたデータを表わしている。正方形記号は、同一のビーズ集団について、先述した方法（例えば、ガラス繊維束配列で構成されて、ＰＤＭＳガスケットを使用してシールされた配列）を用いて取得したデータを表わしている。

【０１７５】

本明細書において、本発明のいくつかの態様について記述し、図解したが、当業者であれば、機能を実行するため、および／または結果および／または本明細書に記載の利点の１つまたは２つ以上を得るための、その他の様々な手段および／または構造を容易に思い描くことができるであろう。そのような変形形態および／または修正形態のそれぞれは、本発明の範囲内であるものとする。さらに一般的には、本明細書に記載した、すべてのパラメータ、寸法、材料および構成は、例示を意図するものであること、また実際のパラメータ、寸法、材料、および／または構成は、特定の用途、または本発明の教示がそのために使用される用途に依存することを、当業者は容易に認識するであろう。

【０１７６】
当業者は、定型的な実験以上のものを使用することなく、本明細書に記載された本発明の特定の態様に対する多くの等価物を認識して、把握することができるであろう。したがって、前述の態様は、例としてのみ提示されるものであること、および添付の特許請求項およびその均等物の範囲内で、本発明は、具体的に記載されて特許請求されたのとは別の方法で実施してもよいことを理解すべきである。本発明は、本明細書に記載の、それぞれの個別の特徴、システム、物品、材料、キット、および／または方法を目的としている。さらに、２つ以上のそのような特徴、システム、物品、材料、キット、および／または方法の任意の組合せは、そのような特徴、システム、物品、材料、キット、および／または方法が互いに矛盾していなければ、本発明の範囲内に含まれる。

【０１７７】
不定冠詞「ａ」および「ａｎ」は、本明細書で特許明細および特許請求項において用いられるときは、反対概念に対して明確に指示されていない限り、「少なくとも１つ」を意味すると理解すべきである。
「および／または」という句は、本明細書で特許明細および特許請求項において用いられるときは、そのように結合された要素、すなわち場合によっては結合的に存在し、他の場合には分離的に存在する要素の、「一方または両方」を意味すると理解すべきである。「および／または」の句によって具体的に識別される要素以外に、具体的に識別された要素に関係するにせよ、無関係であるにせよ、反対概念に対して明確に指示されていない限り、その他の要素が任意選択で存在してもよい。すなわち、非限定の例として、「Ａおよび／またはＢ」への言及は、「ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ」などのオープンエンド言語と結合して使用されるときには、一態様において、ＢなしのＡ（Ｂ以外の要素を随意に含む）、別の態様において、Ａなしの Ｂ（Ａ以外の要素を随意に含む）、さらに別の態様において、ＡおよびＢの両方（他の要素を随意に含む）、その他を意味することができる。

【０１７８】
本明細書で特許明細および特許請求項において用いられるときには、「または」は、上記した「および／または」と同じ意味を有すると理解すべきである。例えば、リスト内で項目を区切る場合に、「または」または「および／または」は、内方的、すなわち少なくとも１つを含むが、要素の数またはリストの内の２つ以上、そして、任意選択でさらにリストされていない項目も含むと解釈するものとする「１つだけの」、または「厳密に１つの」、または特許請求項で使用されるときには、「からなる（consisting of）」などの、反対概念に対して明確に指示された用語のみが、ある数またはリストされた要素の厳密に１つの要素の包含を意味することになる。一般に、「いずれか」、「一方の」、「一方だけ」、または「厳密に一方だけ」などの排他性の用語が先行する場合には、「または」の用語は、本明細書において使用される場合には、排他的な代替物を示すものとだけ解釈するものとする（すなわち、「一方または他方、しかし両方ではない」）。「本質的に～からなる」は、特許請求項において使用される場合には、特許法の分野において使用される通常の意味を有するものとする。

【０１７９】
本明細書で特許明細および特許請求項において用いられるときには、１つまたは２つ以上の要素のリストを参照する、「少なくとも１つ」という語句は、その要素のリスト内の任意の１つまたは２つ以上の要素から選択される、少なくとも１つの要素を意味するが、しかしながら、要素のリスト内に具体的にリストされたそれぞれおよびすべての要素の少なくとも１つを必ずしも含まず、また要素のリスト内の要素の任意の組合せを除外しないと理解すべきである。この定義によって、「少なくとも１つ」の句が言及する、要素のリスト内に具体的に識別された要素以外に、具体的に識別された要素と関係があろうと関係がなかろうと、任意選択の要素が存在することが可能となる。したがって、非限定の例として、「ＡおよびＢの少なくとも一方」（またあ、等価的に、「ＡまたはＢの少なくとも一方」、あるいは等価的に「Ａおよび／またはＢの少なくとも一方」）は、一態様においては、Ｂの存在はなしで（かつ任意選択でＢ以外の要素を含み）、任意選択で２つ以上を

含む、少なくと１つのＡを意味し；別の態様においては、Ａの存在はなしで（かつ、任意選択でＢ以外の要素を含み）、任意選択で２つ以上を含む、少なくとも１つのＢを意味し；さらに別の態様においては、任意選択で２つ以上を含む、少なくとも１つのＡ、および任意選択で２つ以上を含む、少なくとも１つのＢ（および任意選択でその他の要素を含む）、その他を意味することができる。

【０１８０】

特許請求項において、上記の明細におけるのと同様に、「ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ」、「ｉｎｃｌｕｄｉｎｇ」、「ｃａｒｒｙｉｎｇ」、「ｈａｖｉｎｇ」、「ｃｏｎｔａｉｎｉｎｇ」、「ｉｎｖｏｌｖｉｎｇ」、「ｈｏｌｄｉｎｇ」、その他などのすべての移行句は、オープンエンドである、すなわちそれを含むがそれに限定はされないことを意味すると理解すべきである。移行句「ｃｏｎｓｉｓｔｉｎｇ　ｏｆ」および「ｃｏｎｓｉｓｔｉｎｇ　ｅｓｓｅｎｔｉａｌｌｙ　ｏｆ」だけを、クローズドまたはセミクローズドの移行句であるとする。

【図１】

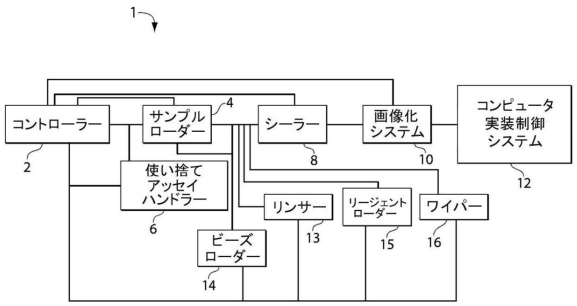



図1

【図２ＡＢ】

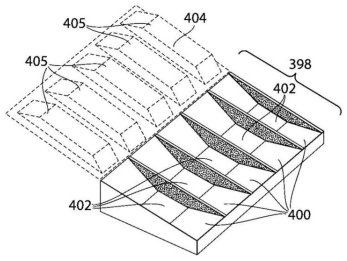



図2A

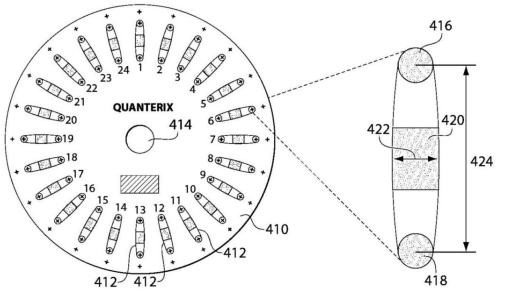



図2B

【図２Ｃ－Ｅ】

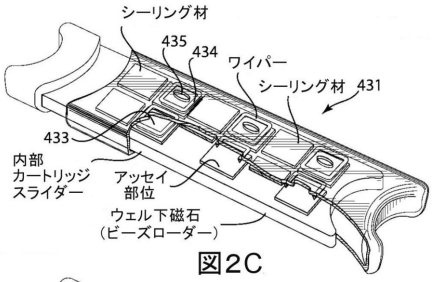



図2C

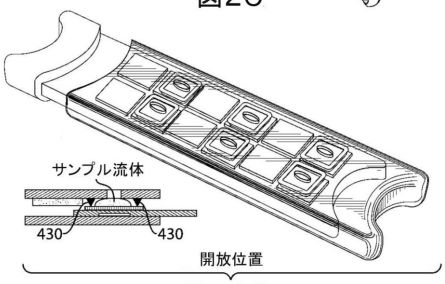



図2D

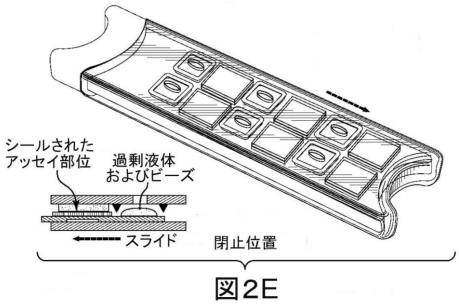



図2E

【図２Ｆ Ｇ】

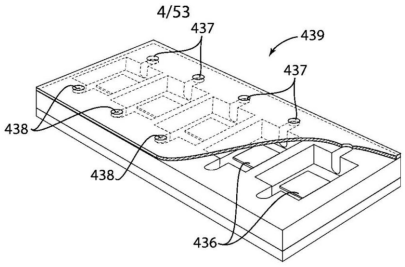



図2F

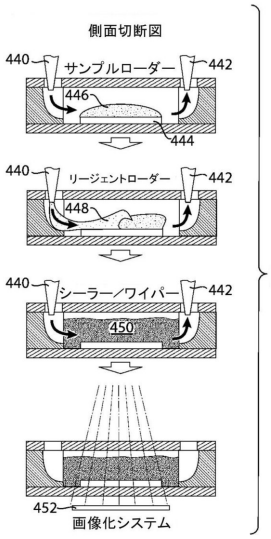



図2G

【図２Ｈ－Ｋ】

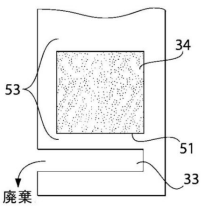



図2H

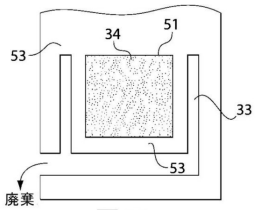



図2I

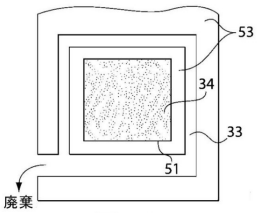



図2J

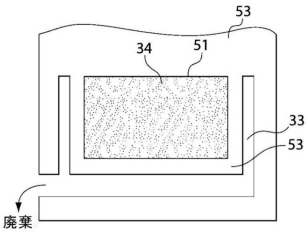



図2K

【図３Ａ】

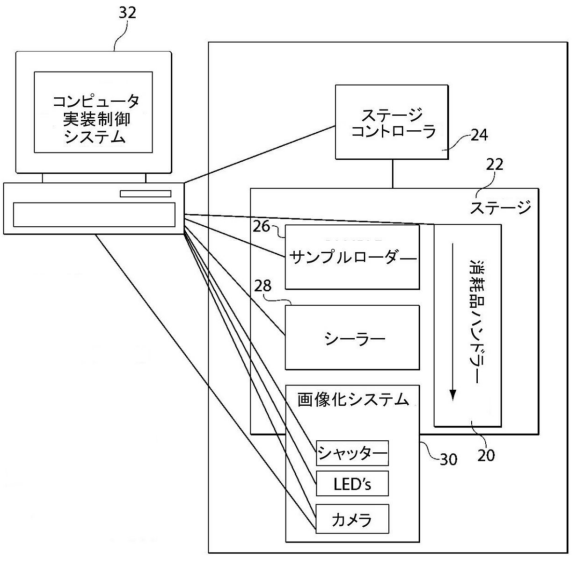



図3A

【図３Ｂ】

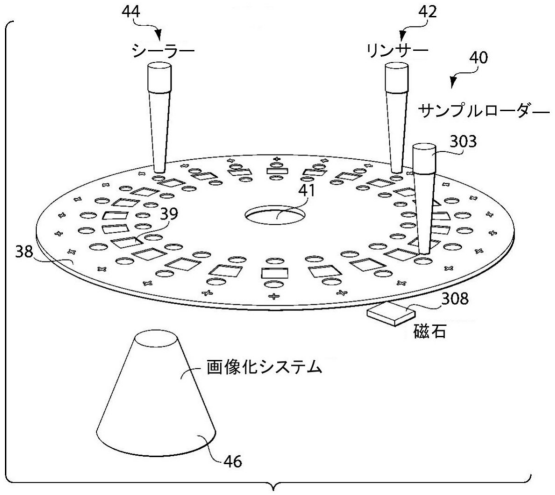



図3B

【図３Ｃ】

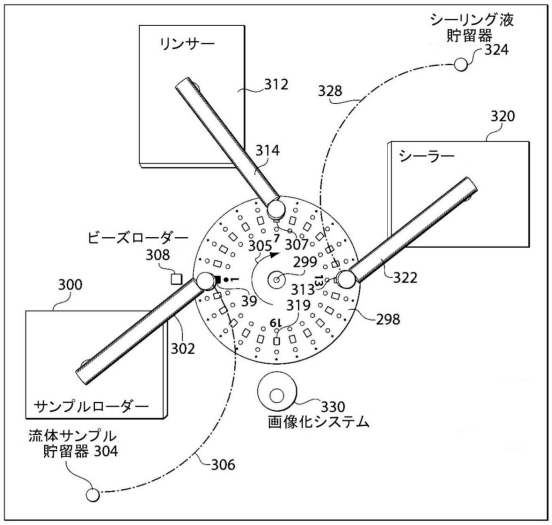



図3C

【図３ＤＥ】

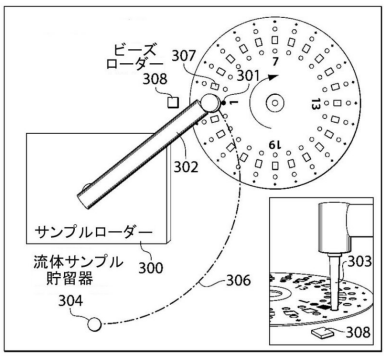



図3D

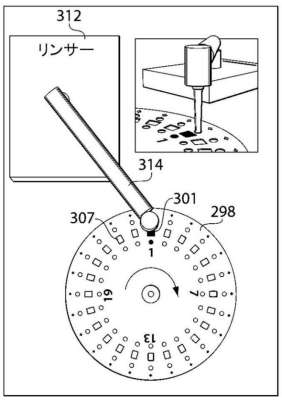



図3E

【図３ＦＧ】

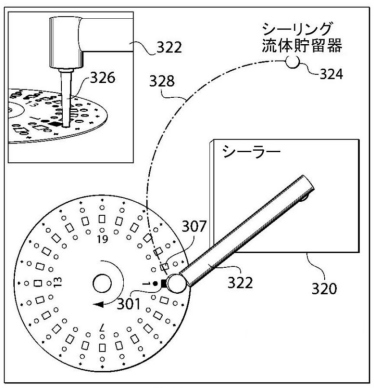



図3F

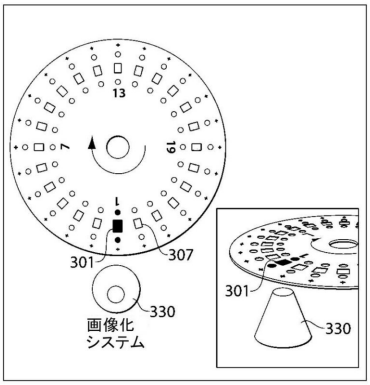



図3G

【図４Ａ】

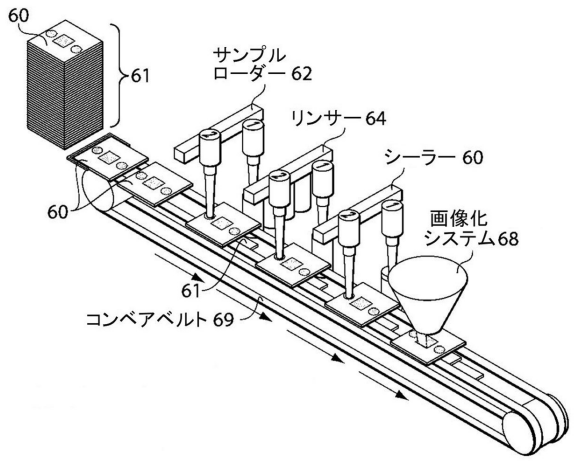



図4A

【図４ＢＣ】

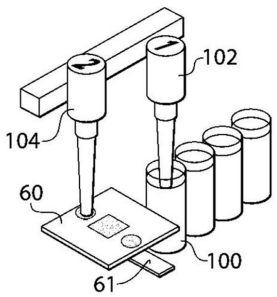



図4B

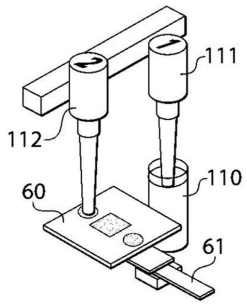



図4C

【図４ＤＥ】

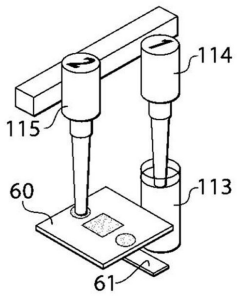



図4D

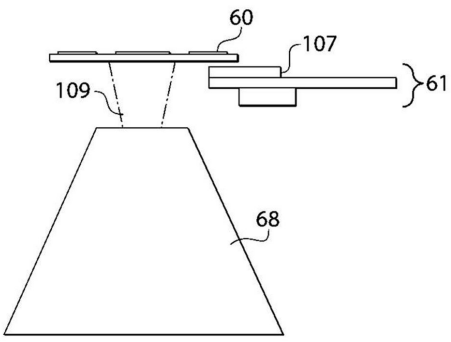



図4E

【図５ＡＢ】

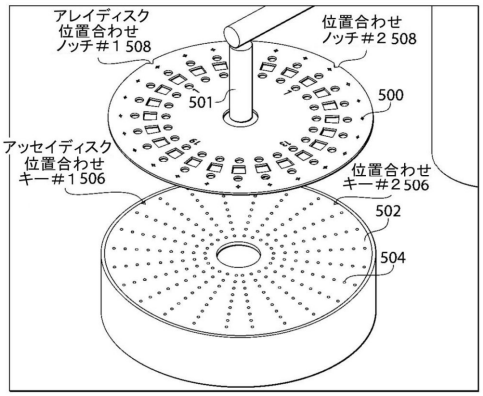



図5A

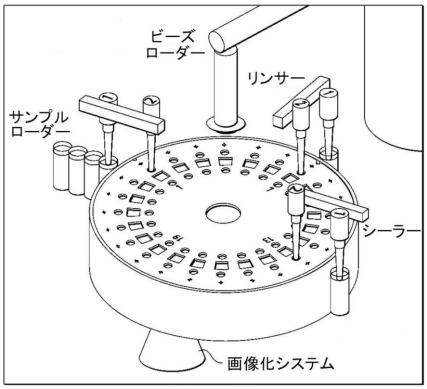



図5B

【図５ＣＤ】

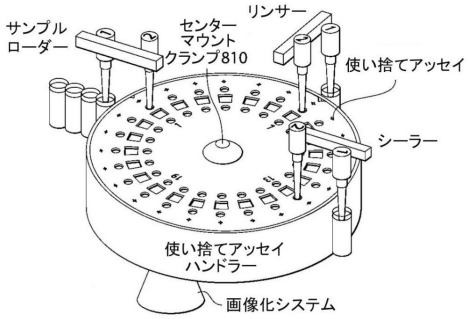



図5C

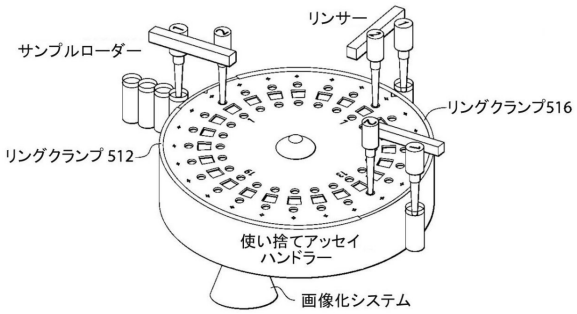



図5D

【図５ＥＦ】

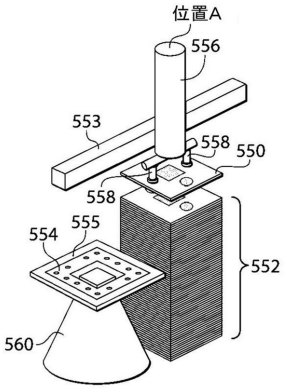



図5E

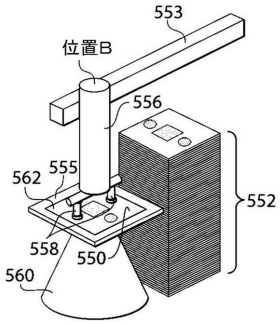



図5F

【図６Ａ】

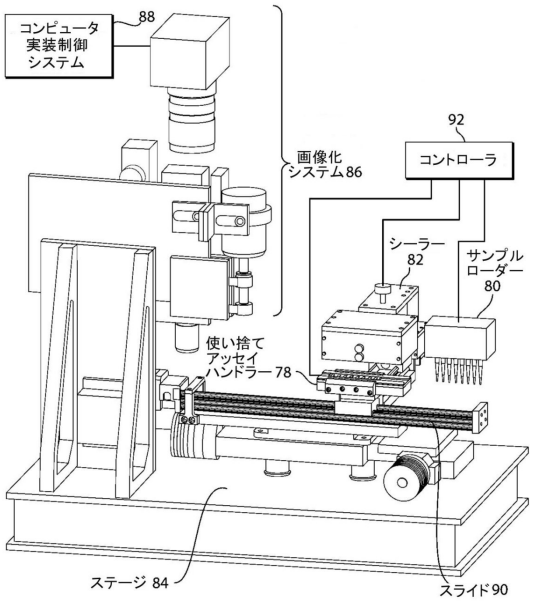



図6A

【図６Ｂ－Ｄ】

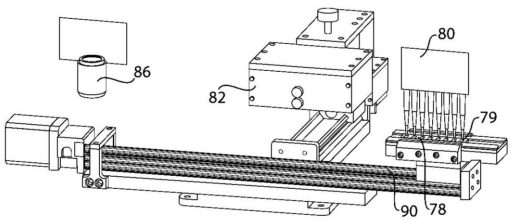



図6B

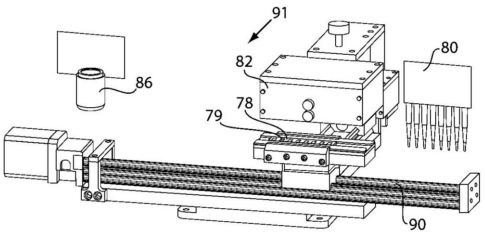



図6C

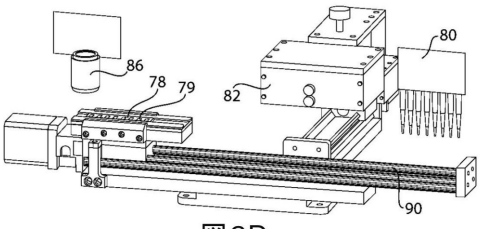



図6D

【図７Ａ】

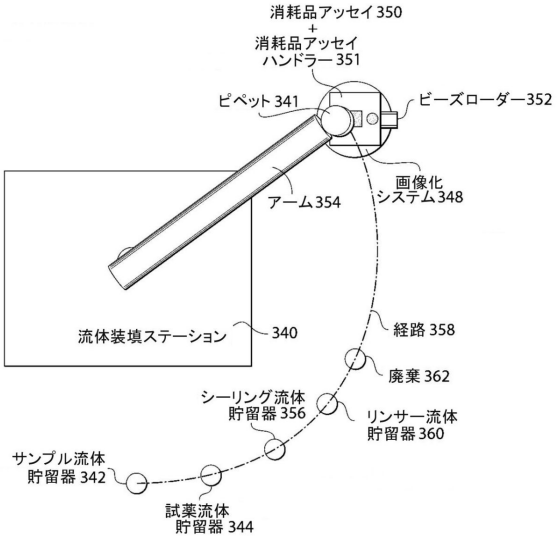



図7A

【図７Ｂ】

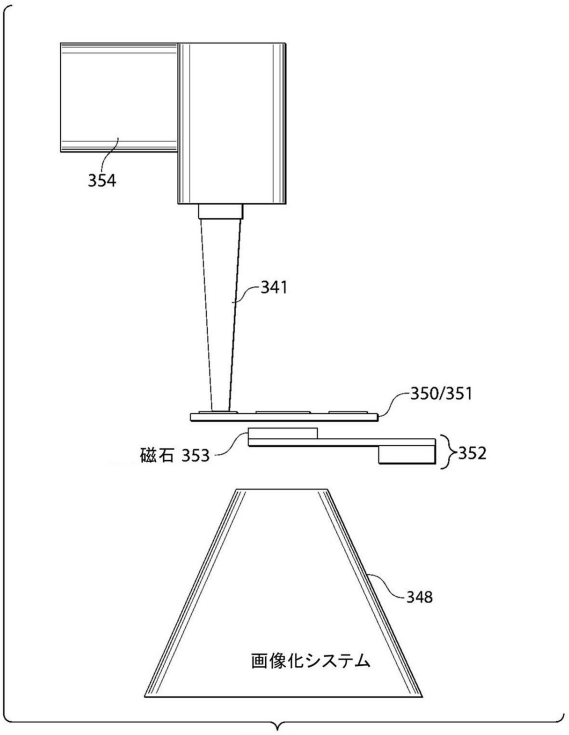



図7B

【図７Ｃ】

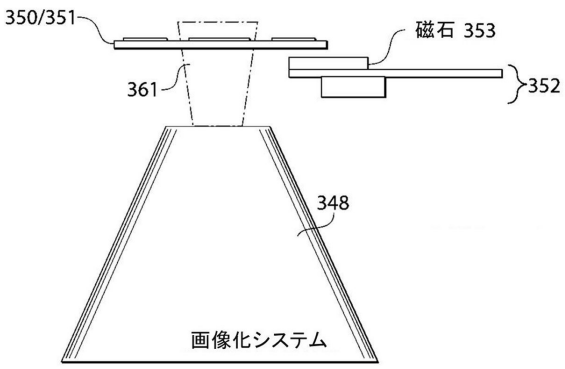



図7C

【図８Ａ－Ｃ】

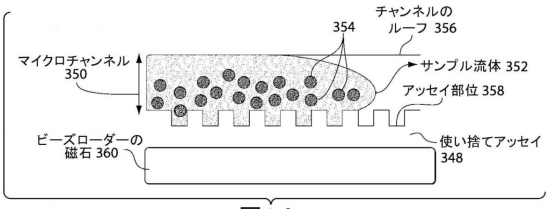



図8A




図8B

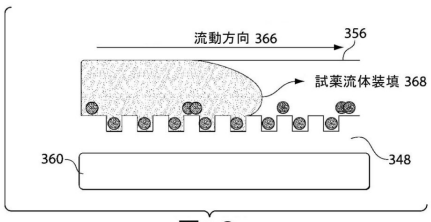



図8C

【図８Ｄ－Ｆ】

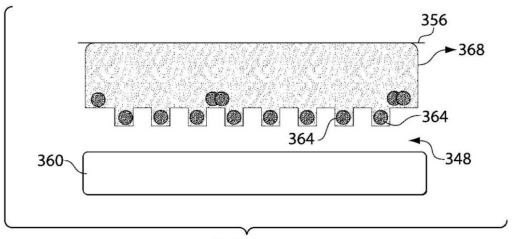



図8D

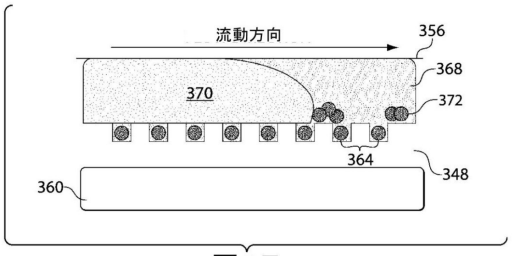



図8E

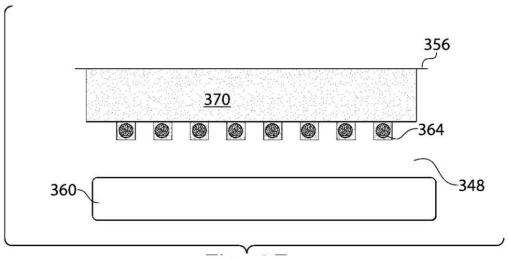



図8F

【図８Ｇ】

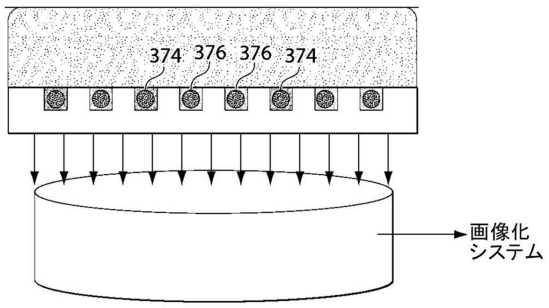



図8G

【図９】

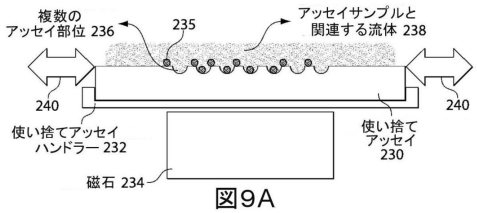



図9A

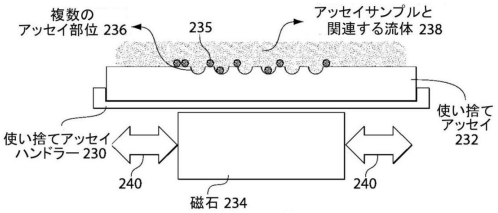



図9B

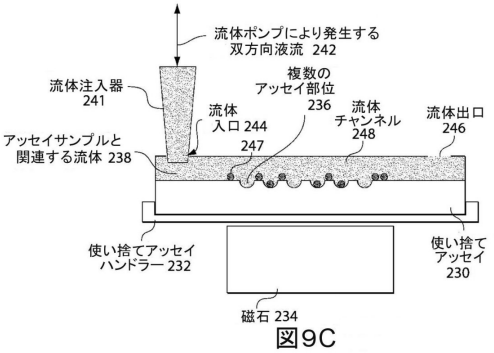



図9C

【図１０】

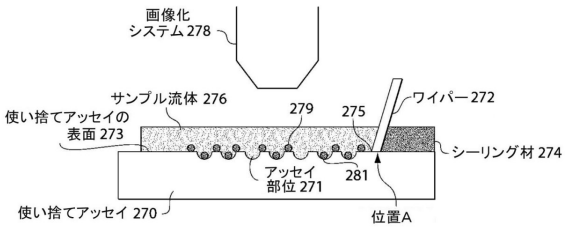



図10A

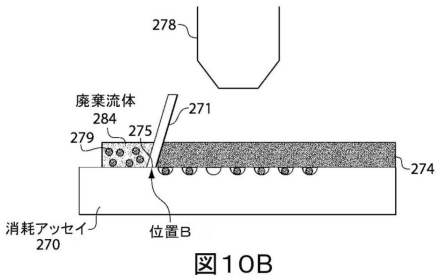



図10B

【図１１】

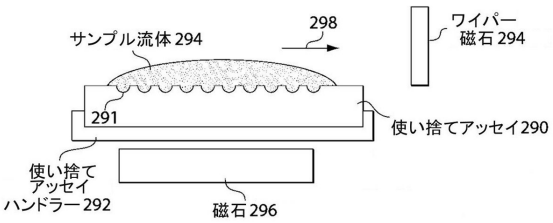



図11

【図１２Ａ－Ｃ】

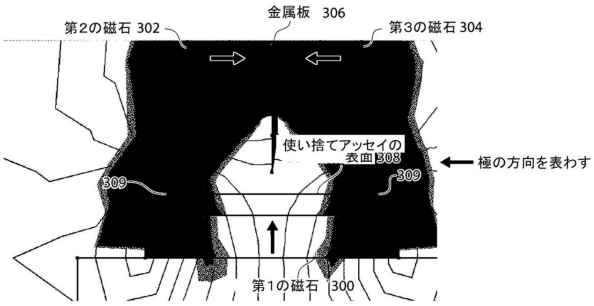



図12A

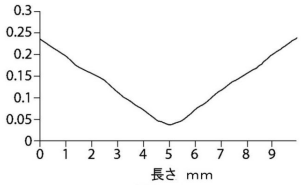



図12B

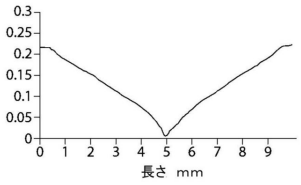



図12C

【図１２ＤＥ】

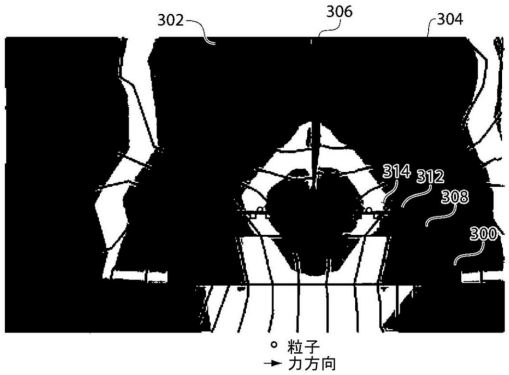



図12D

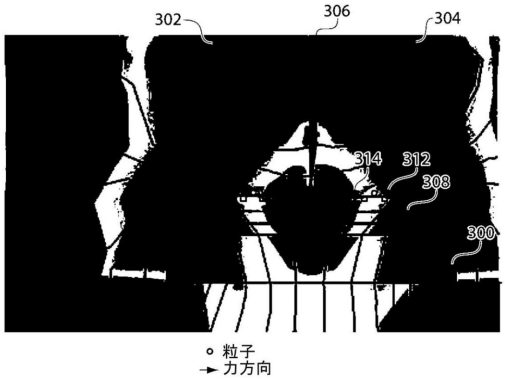



図12E

【図１３】

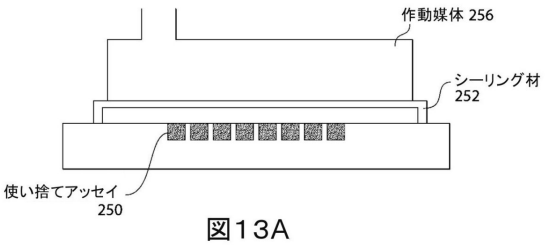



図13A

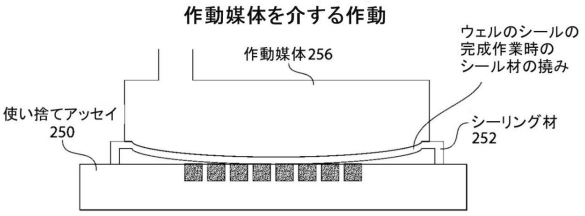



図13B

【図１４Ａ】

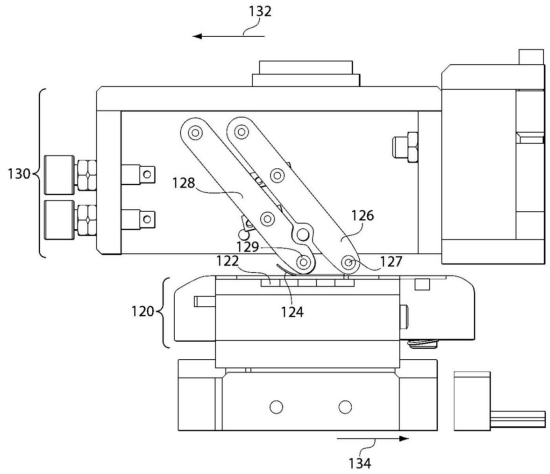



図14A

【図１４Ｂ】

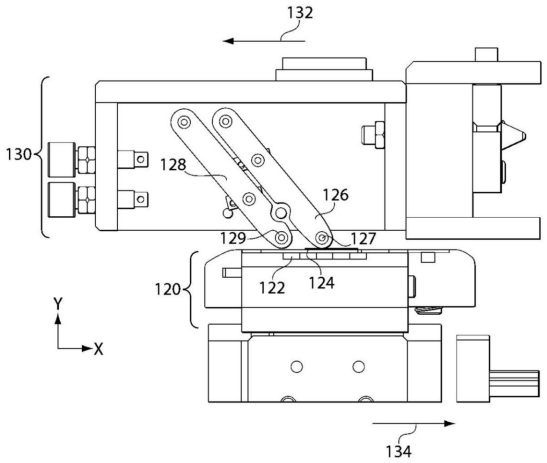



図14B

【図１４Ｃ】

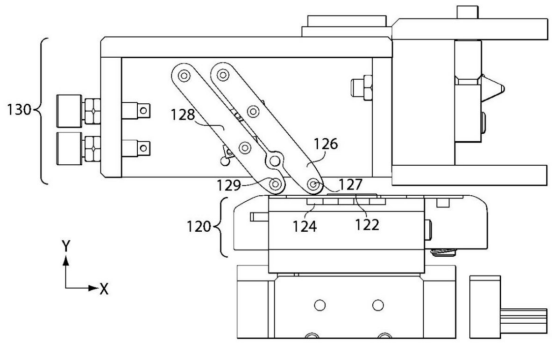



図14C

【図１４Ｄ】

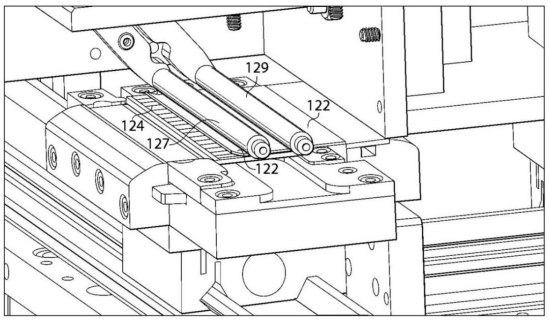



図14D

【図１５】

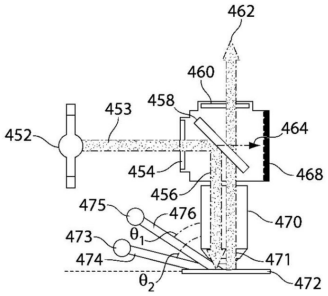



図15A

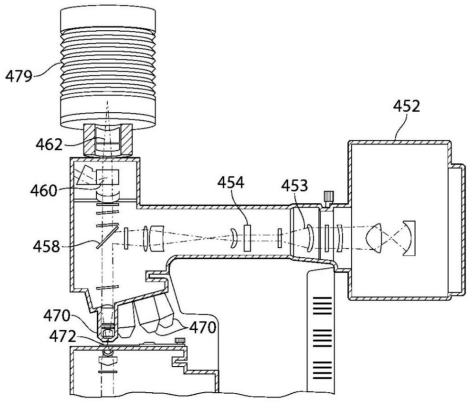



図15B

【図１６ＡＢ】

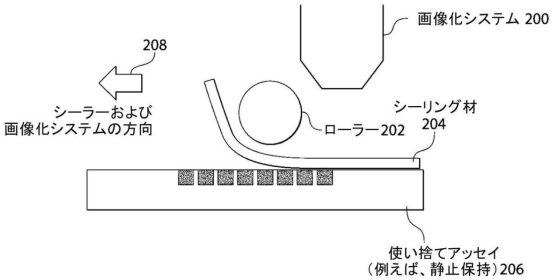



図16A

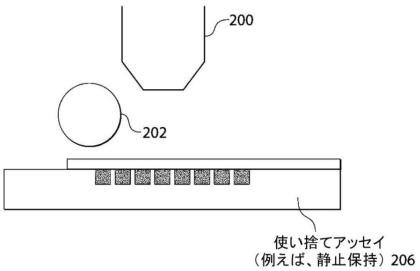



図16B

【図１６ＣＤ】

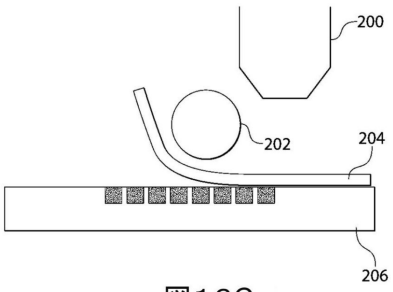



図16C

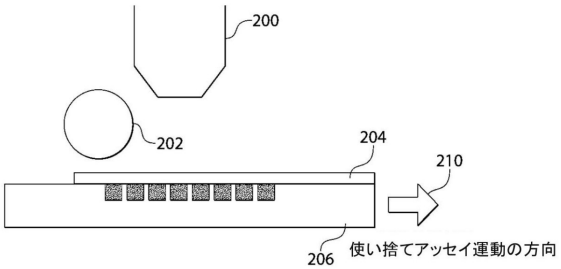



図16D

【図１６ＥＦ】

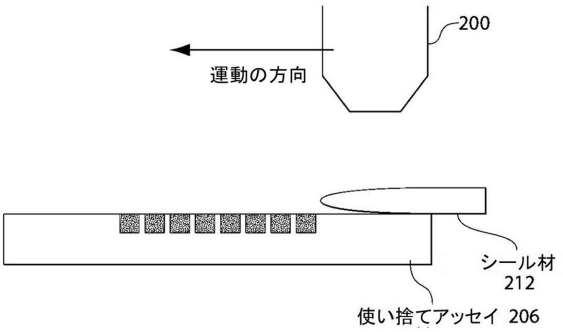



図16E

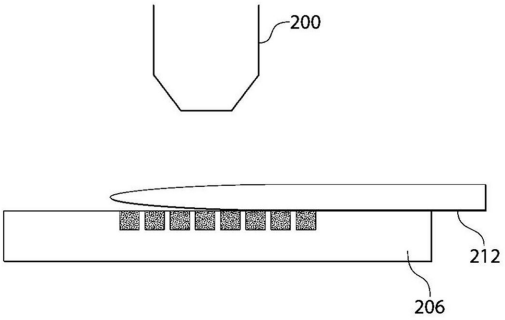



図16F

【図１７ＡＢ】

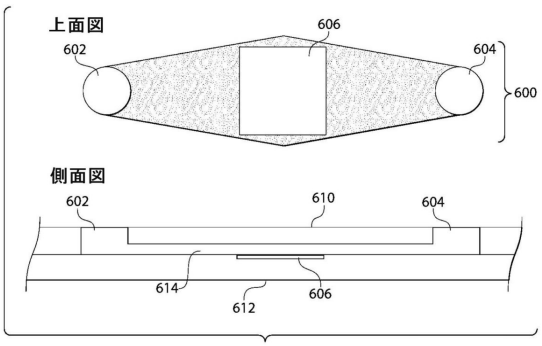



図17A

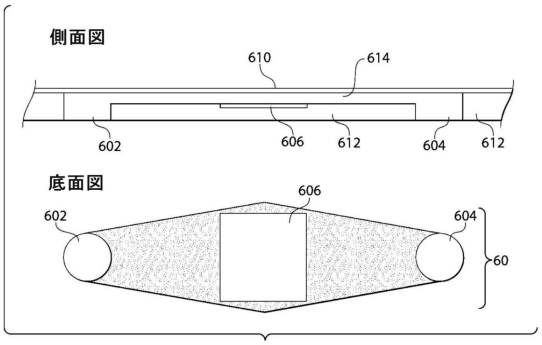



図17B

【図１７ＣＤ】

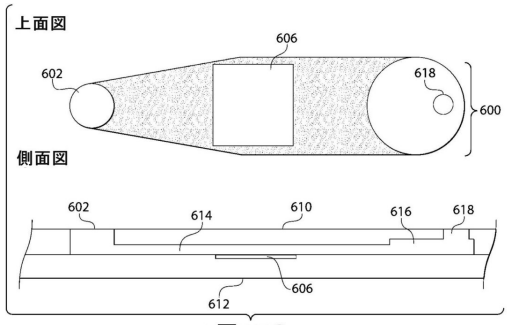



図17C

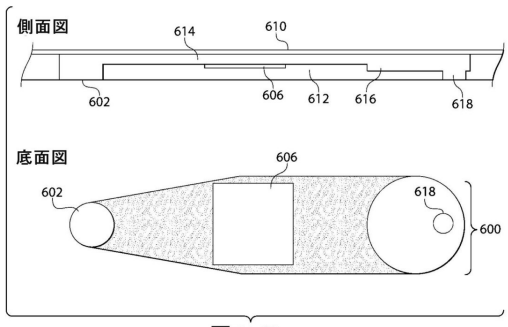



図17D

【図１７ＥＦ】

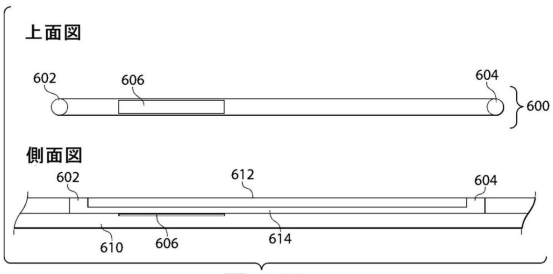



図17E

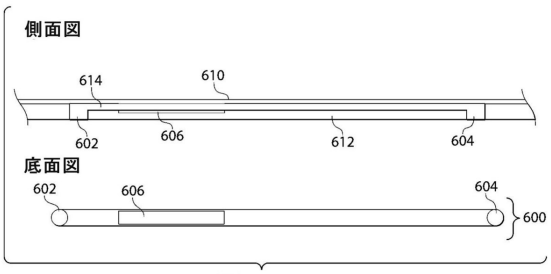



図17F

【図１７ＧＨ】

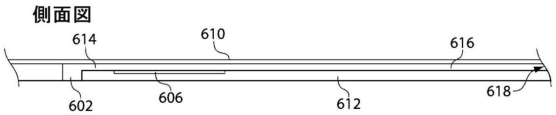



図17G

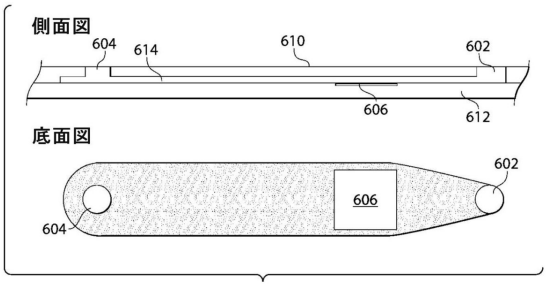



図17H

【図１７Ｉ】

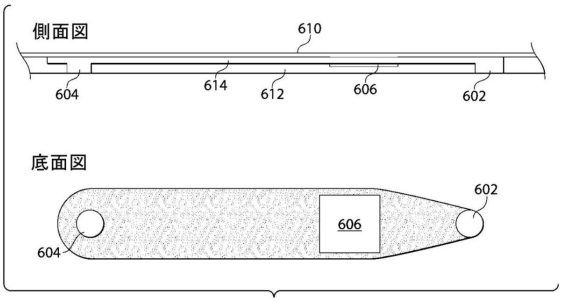



図17I

【図１７ＪＫ】

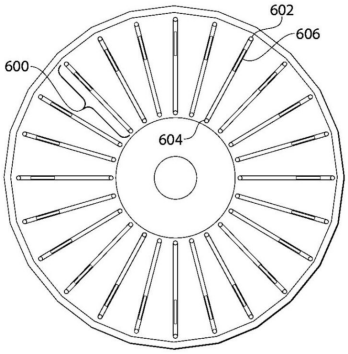



図17J

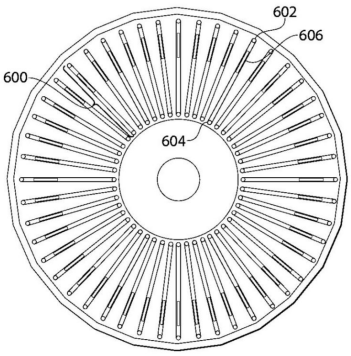



図17K

【図１７ＬＭ】

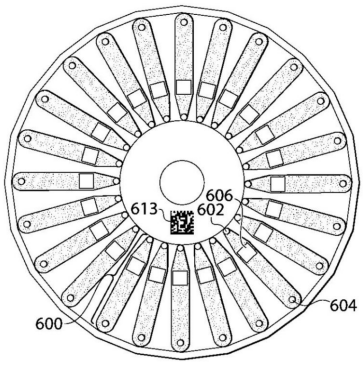



図17L

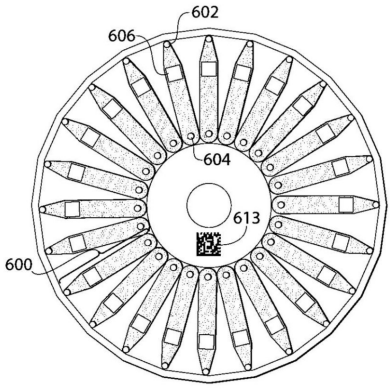



図17M

【図１７Ｎ】

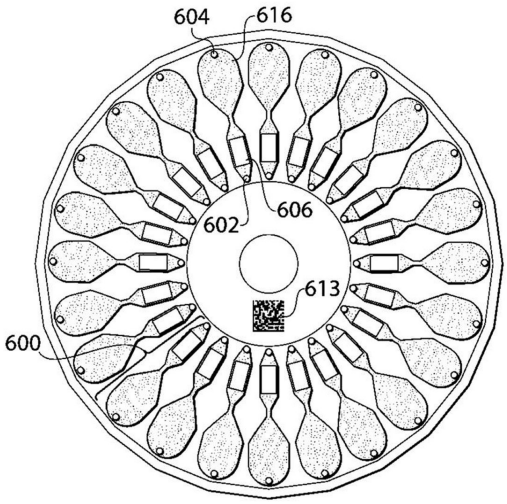



図17N

【図１８】

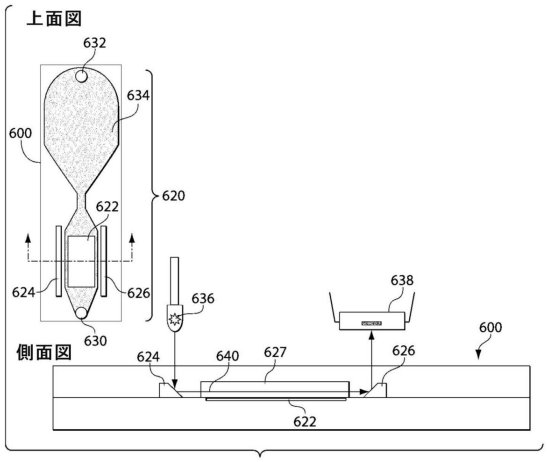



図18

【図１９ＡＢ】

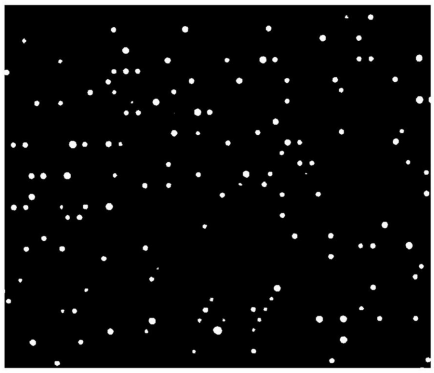


図19A

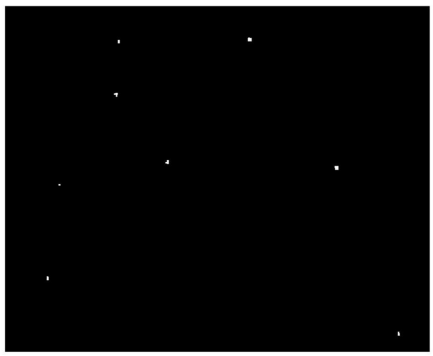


図19B

【図１９ＣＤ】

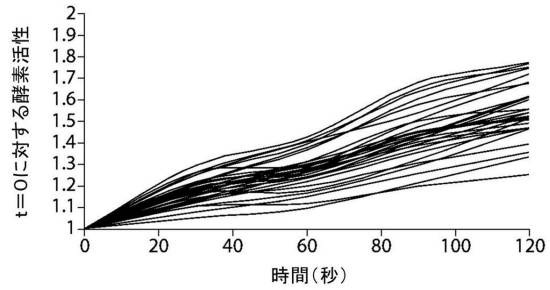



図19C

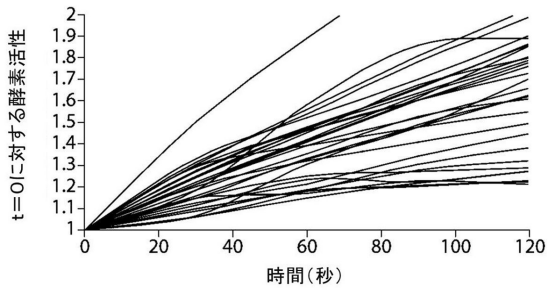



図19D

【図２０】

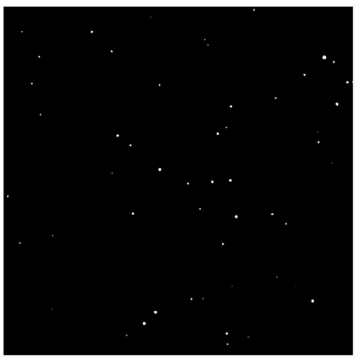


図20A

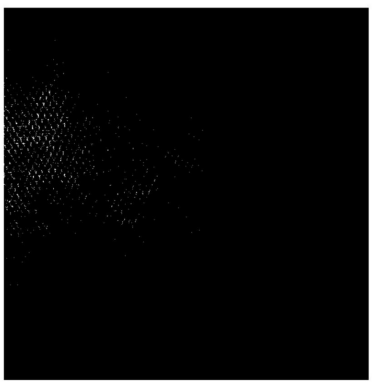


図20B

【図２１ＡＢ】

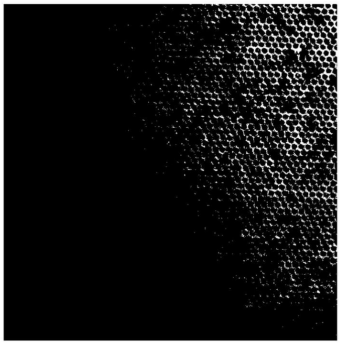


図21A

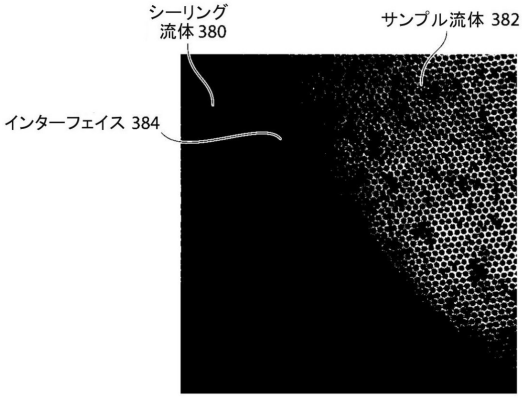



図21B

【図２１ＣＤ】

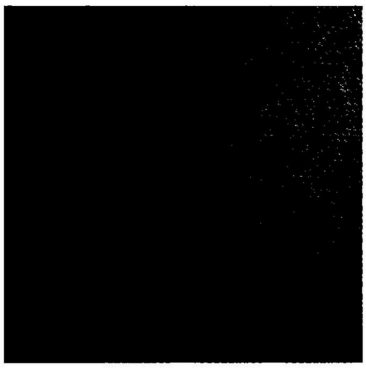


図21C

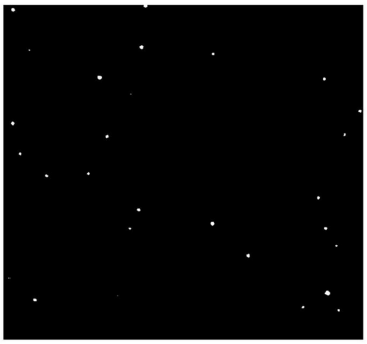


図21D

【図２１Ｅ】

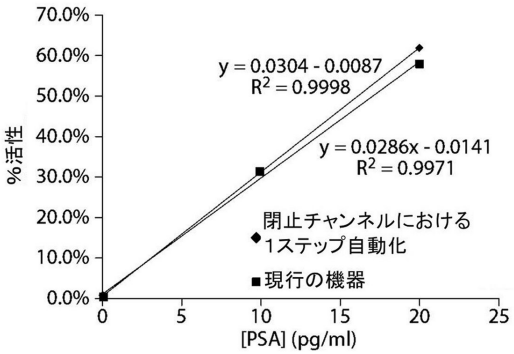



図21E

フロントページの続き

(72)発明者　フルニエ，デイビッド
アメリカ合衆国　マサチューセッツ州　０１５３２、ノースバラ、デイビス　ストリート　２８３
(72)発明者　キャンベル，トッド
アメリカ合衆国　マサチューセッツ州　０１７４６、ホリストン、ウィンター　ストリート　３０７
(72)発明者　カン，チェク
アメリカ合衆国　マサチューセッツ州　０２１１６、ボストン、＃１０、コモンウェルス　アベニュー　４１
(72)発明者　ローソン，ジョン
アメリカ合衆国　マサチューセッツ州　０１３６６－０２０８、ピーターズハム、ポップル　キャンプ　ロード　２００
(72)発明者　リヴナク，アンドリュー
アメリカ合衆国　マサチューセッツ州　０２１４５、サマービル、アパートメント　２、ヒース　ストリート　１２７
(72)発明者　ケーガン，マイケル
アメリカ合衆国　メイン州　０４４８１、セベック、タートル　コーブ　ロード　２１
(72)発明者　ダフィー，デイビッド，シー.
アメリカ合衆国　マサチューセッツ州　０２１４３、サマービル、ユニット　１、アルダージー　ストリート　８

審査官　山口　剛

(56)参考文献　特開２００９－０７２７７４（ＪＰ，Ａ）
特表２００３－５１３２５７（ＪＰ，Ａ）
特開平０５－３０２９３０（ＪＰ，Ａ）
特開２００９－０８０１０６（ＪＰ，Ａ）
特表２００７－５３２８７７（ＪＰ，Ａ）
米国特許出願公開第２００５／０２２０６７５（ＵＳ，Ａ１）
特開２００６－０８１４１６（ＪＰ，Ａ）
特表２０１０－５１０７７７（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２０１０／１１５１５４（ＷＯ，Ａ１）

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