



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0037666

(51)¹⁹ B01L 3/00

(13) B

(21) 1-2019-05362

(22) 31/01/2019

(86) PCT/US2019/016097 31/01/2019

(87) WO 2019/152677 08/08/2019

(30) 62/626,022 03/02/2018 US; 2020616 19/03/2018 NL

(45) 27/11/2023 428

(43) 25/11/2020 392A

(73) ILLUMINA, INC. (US)

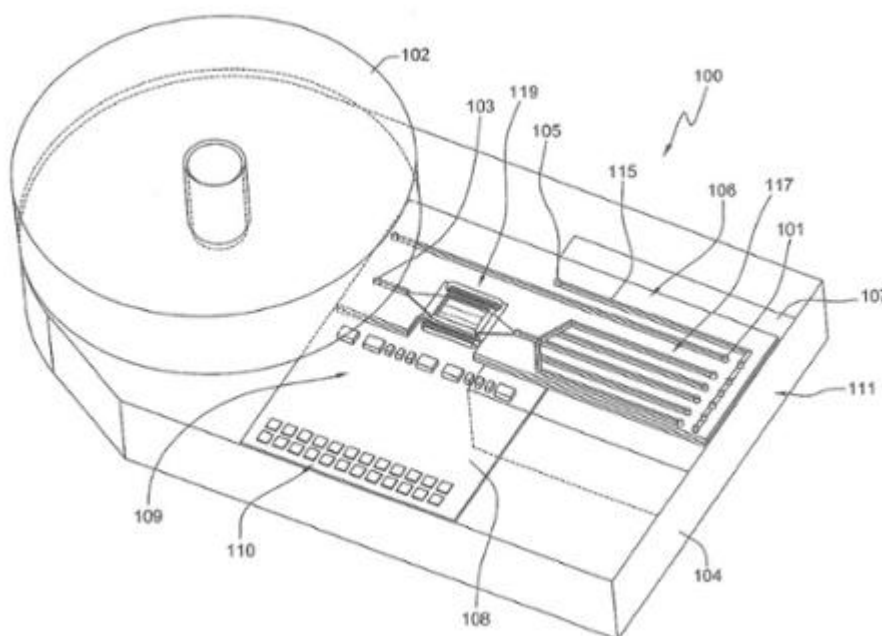
5200 Illumina Way San Diego, CA 92122, United States of America

(72) SEGAL, Darren (US); TRAN, Hai (US); CRIVELLI, Paul (US).

(74) Công ty Cổ phần Sở hữu công nghiệp INVESTIP (INVESTIP)

(54) PHƯƠNG PHÁP VÀ THIẾT BỊ ĐỂ PHÂN TÍCH SINH HỌC HOẶC HÓA HỌC

(57) Sáng chế đề cập đến phương pháp và thiết bị để phân tích sinh học hoặc hóa học. Mạch với phần kết nối điện để kết nối điện với bên ngoài và (các) cảm biến trên khuôn được kết hợp với đường ống phân phối nhiều lớp để phân phối chất phản ứng dạng lỏng trên bề mặt hoạt động của (các) cảm biến. Đường ống phân phối nhiều lớp bao gồm (các) rãnh dẫn chất lưu, bề mặt chung giữa khuôn và (các) rãnh dẫn chất lưu được làm kín. Phương pháp theo sáng chế bao gồm bước lắp ráp đường ống phân phối nhiều lớp bao gồm (các) rãnh dẫn chất lưu, bước gắn (các) cảm biến trên khuôn vào mạch, mạch bao gồm phần kết nối điện, và bước gắn lớp phẳng vào mạch, lớp phẳng bao gồm phần cắt đối với khuôn. Phương pháp này còn bao gồm bước đặt chất bám dính để làm kín ở các phía của khuôn, bước gắn đường ống phân phối nhiều lớp vào mạch, và bước làm kín bề mặt chung giữa khuôn và (các) rãnh dẫn chất lưu.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến phương pháp và thiết bị để phân tích sinh học hoặc hóa học.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Hộp chứa hiện nay dùng cho việc phân tích sinh học hoặc phân tích hóa học không xử lý được các chất phản ứng dạng lỏng một cách hiệu quả. Ví dụ, đường dẫn chất lưu là dài, đi từ khu vực lưu trữ chất phản ứng qua đường ống phân phối thông thường tới khuôn, khuôn bao gồm (các) cảm biến bằng bán dẫn. Cách bố trí này có thể làm chậm việc phân tích và dẫn đến thể tích lớn chất phản ứng bị rửa trôi khi được sử dụng trong từng chu trình. Do đó, có nhu cầu đối với việc thiết kế đường dẫn chất lưu hiệu quả hơn.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Nhược điểm của các cách tiếp cận trước đây có thể khắc phục được và các lợi ích bổ sung được đề xuất thông qua việc đề xuất thiết bị, theo một khía cạnh. Thiết bị này bao gồm mạch và ít nhất một cảm biến trên khuôn được ghép cặp vào mạch, mạch bao gồm phần kết nối điện để kết nối điện với bên ngoài, và đường ống phân phối nhiều lớp được gắn vào mạch để phân phối chất phản ứng dạng lỏng trên bề mặt hoạt động của ít nhất một cảm biến, đường ống phân phối nhiều lớp bao gồm ít nhất một rãnh dẫn chất lưu, bề mặt chung giữa khuôn và ít nhất một rãnh dẫn chất lưu được làm kín.

Theo khía cạnh khác nữa, sáng chế đề xuất phương pháp. Phương pháp này bao gồm bước lắp ráp đường ống phân phối nhiều lớp, đường ống phân phối nhiều lớp bao gồm ít nhất một rãnh dẫn chất lưu, bước gắn ít nhất một cảm biến trên khuôn vào mạch, mạch bao gồm phần kết nối điện, và bước gắn lớp phẳng vào mạch, lớp phẳng bao gồm phần cắt đối với khuôn. Phương pháp này còn bao gồm bước đặt chất bám dính để làm kín ở các phía của khuôn, bước gắn đường ống phân phối nhiều lớp vào mạch, và bước làm kín bề mặt chung giữa khuôn và ít nhất một rãnh

dẫn chất lưu, đường ống phân phối nhiều lớp và mạch được gắn cùng nhau làm thành bộ lắp ráp.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Các mục đích này và các mục đích khác, các dấu hiệu kỹ thuật và các ưu điểm của sáng chế sẽ trở nên rõ ràng từ phần mô tả chi tiết dưới đây với các khía cạnh khác nhau được mô tả kết hợp với các hình vẽ kèm theo, trong đó:

Fig.1 là hình phối cảnh của một ví dụ về hộp chứa với cảm biến và đường ống phân phối nhiều lớp, sử dụng được cho, ví dụ, phân tích sinh học hoặc phân tích hóa học, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế.

Fig.2 là hình vẽ tách rời các bộ phận ở vị trí tương quan của một ví dụ về đường ống phân phối nhiều lớp như trên Fig.1, thể hiện các lớp khác nhau của đường ống phân phối nhiều lớp, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế.

Fig.3 là hình phối cảnh của một ví dụ về cảm biến liên quan đến đường ống phân phối nhiều lớp và mạch, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế.

Fig.4 là hình phối cảnh của một ví dụ về mặt cắt ngang của diện tích cảm biến được lấy ngang qua đường như trên Fig.3, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế.

Các hình vẽ từ Fig.5 đến Fig.10 mô tả các giai đoạn khác nhau để tạo cấu trúc cho hộp chứa như trên Fig.1. Fig.5 là hình phối cảnh của một ví dụ về mạch với cảm biến được gắn vào đó, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế.

Fig.6 mô tả việc gắn lớp phẳng vào mạch như trên Fig.5 nhờ, ví dụ, việc sử dụng lớp liên kết bao gồm chất bám dính nhạy áp, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế.

Fig.7 mô tả việc phân phát và xử lý chất bám dính tạo cầu nối cho cấu trúc như trên Fig.6, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế.

Fig.8 mô tả một ví dụ về việc gắn đường ống phân phối nhiều lớp (ví dụ, như được mô tả khi xét đến Fig.2) vào mạch như trên Fig.7 nhờ, ví dụ, lớp liên kết (Fig.2) bao gồm chất bám dính nhạy áp, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế.

Fig.9 mô tả một ví dụ về việc hình thành phần liên kết bằng dây cho cấu trúc như trên Fig.8, bao bọc phần liên kết bằng dây và việc gắn vào rãnh tiêu bản dòng chảy, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế.

Fig.10 mô tả một ví dụ về việc kết nối cấu trúc như trên Fig.9 vào bộ phận quay chất phản ứng và thân hộp chứa, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế.

Mô tả chi tiết sáng chế

Các khía cạnh của sáng chế và một số điểm đặc trưng, các ưu điểm, và chi tiết của chúng sẽ được giải thích đầy đủ hơn dưới đây với tham khảo đến các ví dụ không làm giới hạn được minh họa với các hình vẽ kèm theo. Phần mô tả về vật liệu, dụng cụ sản xuất, kỹ thuật xử lý, v.v.. mà đã được biết rõ trong lĩnh vực kỹ thuật thì được bỏ qua để khỏi làm rườm rà không cần thiết đến các chi tiết liên quan. Tuy nhiên, nên hiểu rằng phần mô tả chi tiết và các ví dụ cụ thể, trong khi minh họa khía cạnh của sáng chế, chỉ được đưa ra để minh họa, và không được hiểu là giới hạn sáng chế. Các dạng thay thế, các biến đổi, bổ sung, và/hoặc các cách bố trí khác nhau, là thuộc bản chất và/hoặc phạm vi các khái niệm sáng tạo và sẽ là hiển nhiên từ bản mô tả này đối với người có trình độ trong lĩnh vực kỹ thuật.

Cách nói gần đúng như được sử dụng ở đây qua toàn bộ phần mô tả và yêu cầu bảo hộ, có thể được sử dụng để biến đổi cách thể hiện định lượng bất kỳ mà có thể biến thiên ở mức chấp nhận được mà không dẫn đến thay đổi về chức năng cơ bản mà nó liên quan. Do đó, giá trị được biến đổi bởi thuật ngữ hoặc các thuật ngữ, như là “khoảng” hoặc “gần như,” là không chỉ giới hạn ở giá trị chính xác được cụ thể hóa. Trong một số ví dụ, cách nói xấp xỉ có thể tương ứng với độ chính xác của thiết bị để đo giá trị này.

Thuật ngữ học được sử dụng ở đây chỉ là đối với mục đích mô tả các ví dụ cụ thể và không có hàm ý giới hạn. Như được sử dụng ở đây, các danh từ đi với giới từ số ít xác định và không xác định được hiểu là bao gồm cả các dạng số nhiều, trừ khi được quy định cụ thể. Còn được hiểu rằng, các thuật ngữ “bao gồm” (và dạng bất kỳ của bao gồm, như là “bao gồm” và “việc bao gồm”), “có” (và dạng bất kỳ của có, như là “có” và “việc có”), “chứa (và dạng bất kỳ của chứa, như là “chứa” và “việc chứa”), và “gồm có” (và dạng bất kỳ của gồm có, như là “gồm có” và “việc gồm

có”) là các động từ liên kết kết thúc mở. Kết quả là, phương pháp hoặc thiết bị mà “bao gồm,” “có,” “gồm có” hoặc “chứa” một hoặc nhiều bước hoặc các yếu tố có các loại một hoặc nhiều bước hoặc các yếu tố, nhưng không chỉ giới hạn ở việc chỉ có các loại là một hoặc nhiều bước hoặc các yếu tố. Tương tự, bước của phương pháp hoặc yếu tố của thiết bị mà “bao gồm,” “có,” “gồm có” hoặc “chứa” một hoặc nhiều các điểm đặc trưng chiếm hữu các loại một hoặc nhiều các điểm đặc trưng, nhưng không chỉ giới hạn ở việc chỉ có các loại một hoặc nhiều các điểm đặc trưng đó. Hơn nữa, thiết bị hoặc cấu trúc mà được tạo kết cấu theo cách nào đó thì được tạo kết cấu trong ít nhất theo cách đó, nhưng còn có thể được tạo kết cấu theo các cách mà không được liệt kê ở đây.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ “được kết nối,” khi được sử dụng là để chỉ hai yếu tố vật lý, nghĩa là kết nối trực tiếp giữa hai yếu tố vật lý. Tuy nhiên, thuật ngữ “được ghép cặp với”, có thể để chỉ kết nối trực tiếp hoặc kết nối thông qua một hoặc nhiều yếu tố trung gian.

Như được sử dụng ở đây, các thuật ngữ “có thể” và “có thể là” chỉ ra khả năng xuất hiện trong phạm vi bối cảnh đưa ra; việc có tính chất cụ thể, đặc tính hoặc chức năng; và/hoặc chất lượng, động từ khác bởi biểu hiện một hoặc nhiều năng lực, khả năng, hoặc khả năng kết hợp với động từ chỉ chất lượng. Do đó, việc sử dụng từ “có thể” và “có thể là” chỉ ra rằng, thuật ngữ được biến đổi rõ ràng là thích hợp, có khả năng, hoặc phù hợp đối với khả năng, chức năng, hoặc tính dụng được chỉ ra, trong khi cân nhắc rằng, trong một số bối cảnh thuật ngữ được biến đổi có thể đôi khi không thích hợp, có khả năng hoặc phù hợp. Ví dụ, trong một số bối cảnh, hiện tượng hoặc khả năng có thể được mong đợi, trong khi trong bối cảnh khác hiện tượng hoặc khả năng này có thể không xuất hiện - sự khác biệt này được biểu thị bằng các thuật ngữ “có thể” và “có thể là.”

Như được sử dụng ở đây, trừ khi được quy định cụ thể, các thuật ngữ xấp xỉ “khoảng,” “gần như” và tương tự, được sử dụng với giá trị, như là số đo, kích cỡ, v.v., nghĩa là biến thiên có thể thêm hoặc bớt 10% của giá trị đưa ra.

Như được sử dụng ở đây, các thuật ngữ “liên kết,” “được liên kết” và “việc liên kết” là để chỉ hai thứ được kết nối chắc chắn cùng nhau bằng cách sử dụng chất bám dính hoặc tác nhân liên kết cùng nhau với quy trình gia nhiệt hoặc áp lực. Như

được sử dụng ở đây, thuật ngữ “gắn vào” là để chỉ việc kết nối hai thứ cùng nhau, có hoặc không có sử dụng kẹp (ví dụ, vít/bu lông, chất bám dính hoặc tác nhân liên kết, v.v..) Do đó, thuật ngữ “liên kết” là thuộc tập con của thuật ngữ “gắn vào.”

Tiếp theo là phần mô tả sáng chế với việc tham khảo đến các hình vẽ kèm theo, mà không được vẽ đúng tỷ lệ cho dễ hiểu, trong đó các số tham khảo giống nhau được sử dụng qua toàn bộ các hình vẽ khác nhau để chỉ cùng thành phần hoặc thành phần tương tự.

Sáng chế liên quan đến phân tích sinh học hoặc phân tích hóa học, và cụ thể là liên quan đến mạch với (các) cảm biến được kết nối vào đường ống phân phối nhiều lớp để phân phối một cách hiệu quả chất phản ứng dạng lỏng đến bề mặt hoạt động của (các) cảm biến.

Fig.1 là hình phối cảnh của một ví dụ về hộp chứa 100, mà có thể được sử dụng cho, ví dụ, phân tích sinh học hoặc phân tích hóa học. Trong một ví dụ, hộp chứa có thể được sử dụng để có khả năng giải trình tự, ví dụ, trình tự ADN, ví dụ, giải trình tự bằng cách tổng hợp hoặc giải trình tự thế hệ mới (còn được biết đến là giải trình tự thông lượng cao). Trong một ví dụ khác, hộp chứa có thể được sử dụng để tạo khả năng xác định kiểu gen. Như người có trình độ trong lĩnh vực kỹ thuật sẽ biết, xác định kiểu gen đòi hỏi xác định sự khác nhau trong việc tạo ra di truyền (xác định kiểu gen) của cá thể bằng cách xét nghiệm trình tự ADN của cá thể sử dụng thử nghiệm sinh học và so sánh nó với trình tự của cá thể khác hoặc trình tự tham chiếu. Hộp chứa, mà có thể sử dụng được hoặc sử dụng lại được, bao gồm bộ phận quay chất phản ứng 102, thân hộp chứa 104 (với bơm 107 ở phía trong so với thân hộp chứa), đường ống phân phối nhiều lớp 106 để phân phối chất phản ứng và mạch 108 với thiết bị điện thụ động 109 dùng cho các chức năng khác nhau của hộp chứa và việc kết nối điện với nhau 110 để kết nối điện với bên ngoài. Đường ống phân phối nhiều lớp được sử dụng để phân phối chất phản ứng dạng lỏng đến bề mặt hoạt động của cảm biến (134, Fig.2), theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế. Mặc dù bơm trong ví dụ này là ở phía trong so với hộp chứa, được hiểu rằng, thay vào đó bơm có thể ở trên mặt của hộp chứa hoặc bên ngoài so với hộp chứa.

Dòng chất lưu của chất phản ứng từ phần lưu trữ (bộ phận quay 102 trong ví dụ này) hoạt động nhờ bơm 107. Bơm kéo chất phản ứng dạng lỏng từ bộ phận quay,

đi qua đường ống phân phối nhiều lớp 106 và đến tiêu bản dòng chảy 119 trên bề mặt hoạt động (138, Fig.3) của cảm biến (134, Fig.2) đi qua lỗ mở chất lưu 103. Chất phản ứng dạng lỏng ra khỏi tiêu bản dòng chảy đến các nhánh của bộ phận giống như cây đèn nến (các rãnh 117). Chất phản ứng dạng lỏng quay trở về bơm đi qua hàng van chốt 111 nằm, ví dụ, ở đáy của hộp chứa. Van chốt có thể thường là đóng, sao cho van chốt là mở khi bơm hút vào xác định rằng, cánh của cây đèn nến/chức đài được sử dụng để quay về. Vượt quá bất kỳ chất lưu từ các rãnh 117 quay trở về bơm đi qua đường dẫn chất lưu 115 và lỗ mở chất lưu 105. Máy bơm dòng chảy nhỏ duy trì dòng chảy của (các) chất phản ứng đi qua hộp chứa đối với cảm biến. Trong một ví dụ, bơm có dạng của máy bơm nhỏ tự môi.

Các ví dụ không giới hạn về (các) chức năng của cảm biến bao gồm, ví dụ, cảm biến ánh sáng (ví dụ, có khoảng của bước sóng được cảm biến được xác định trước), phát hiện sự có mặt của một hoặc nhiều chất nền (ví dụ, chất nền sinh học hoặc hóa học) và phát hiện sự thay đổi nồng độ của gì đó (ví dụ, nồng độ ion). Cảm biến có thể là, ví dụ, dựa vào phân bán dẫn (ví dụ, mạch tích hợp), thiết bị riêng của nó có thể phẳng hoặc không phẳng (ví dụ, tranzito hiệu ứng trường dạng vảy (FinFET)). Trong một ví dụ, cảm biến có thể là cảm biến hình ảnh CMOS (Complementary Metal-Oxide Semiconductor -Chất bán dẫn Kim loại-Oxit bù). Như người có trình độ trong lĩnh vực kỹ thuật sẽ biết, mạch của cảm biến hình ảnh CMOS bao gồm các yếu tố điện thụ động, như là đồng hồ và mạch định thời gian, mạch chuyển đổi tương tự ra số, v.v., cũng như hàng của bộ phát hiện quang để chuyển hóa photon (ánh sáng) thành electron, mà sau đó được chuyển hóa thành điện áp. Trong một ví dụ khác, cảm biến có thể là CCD (thiết bị được ghép cặp với điện tích), dạng khác của cảm biến hình ảnh.

Người có trình độ trong lĩnh vực kỹ thuật sẽ hiểu, “CMOS” là để chỉ công nghệ được sử dụng để sản xuất mạch tích hợp. Như được sử dụng ở đây, “cảm biến CMOS” và “cảm biến hình ảnh CMOS” là để chỉ cảm biến được sản xuất sử dụng công nghệ CMOS. Khía cạnh “bù” của tên là để chỉ việc bao gồm cả hai tranzito hiệu quả trường phân bán dẫn oxit kim loại dạng n và dạng p (MOSFETs) trong mạch tích hợp (ICs) được sản xuất sử dụng công nghệ CMOS. Từng MOSFET có cổng kim loại với cổng điện môi, như là oxit (khi mà, có phần “Oxit Kim loại” của

tên) và vật liệu bán dẫn ở dưới cổng (tương ứng với “Phần bán dẫn” trong tên). IC được sản xuất trên khuôn, mà là một phần của chất nền bán dẫn hoặc lát mỏng mà được cắt ra sau khi sản xuất, và IC được sản xuất sử dụng công nghệ CMOS được đặc trưng là, ví dụ, có tính miễn dịch tiếng ồn cao và tiêu thụ năng lượng tĩnh thấp (một trong các tranzito luôn đóng).

Trong một ví dụ, cảm biến hình ảnh CMOS có thể bao gồm, ví dụ, hàng nghìn bộ phát hiện quang, còn được gọi là điểm ảnh. Từng điểm ảnh bao gồm cảm biến quang, mà tích tụ điện tích từ ánh sáng, bộ khuếch đại để chuyển hóa điện tích được tích tụ thành điện áp, và công tắc chọn điểm ảnh. Từng điểm ảnh còn có thể bao gồm, ví dụ, thấu kính nhỏ riêng để bắt được nhiều ánh sáng, hoặc có những cải thiện khác to để tăng cường hình ảnh như là, ví dụ, giảm tiếng ồn.

Tiếp theo là phần mô tả một ví dụ về sản xuất thiết bị bán dẫn, được sản xuất sử dụng công nghệ CMOS. Khởi đầu, ví dụ, với chất nền bán dẫn dạng p, vùng NMOS có thể được bảo vệ trong khi giếng dạng n được tạo ra trong vùng PMOS. Việc này có thể được hoàn thiện bằng cách sử dụng, ví dụ, một hoặc nhiều quy trình in litô. Cổng oxit mỏng và cổng (ví dụ, polysilicon) có thể sau đó được hình thành trong cả hai vùng NMOS và PMOS. Vùng dopant dạng n⁺ có thể được hình thành trong chất nền dạng p của vùng NMOS trên hoặc là phía của cổng mẫu giả định (tức là, nguồn và rãnh được hình thành), và một vùng của dopant dạng n⁺ làm thân (ở đây, là giếng) tiếp xúc trong vùng PMOS. Việc này có thể được hoàn thiện bằng cách sử dụng, ví dụ, mặt nạ. Cùng quy trình như tạo mặt nạ và định liều có thể sau đó được sử dụng để hình thành nguồn và rãnh trong vùng PMOS và thân tiếp xúc trong vùng NMOS. Quá trình kim loại hóa để hình thành các đầu cuối cho các vùng khác nhau của tranzito NMOS và PMOS (tức là, thân, nguồn, rãnh và cổng) có thể sau đó được tiến hành. Không giống như CCDs, cảm biến hình ảnh CMOSs có thể bao gồm các mạch khác trên cùng chip ở ít chi phí đến không có chi phí bổ sung, để xuất các chức năng như là ổn định hình ảnh và ép hình ảnh trên chip.

Fig.2 là hình mô tả các bộ phận ở vị trí tương quan của một ví dụ về đường ống phân phối nhiều lớp 106 như trên Fig.1. Nhiều lớp dát mỏng bao gồm phủ lớp 112, mà có thể là, ví dụ, màng polyme (ví dụ, polyetylen terephthalat (PET) hoặc poly(metyl methacrylat (PMMA)), và có thể có độ dày nằm trong khoảng từ, ví dụ,

100 đến 700 micron trong một ví dụ, và nằm trong khoảng từ 100 đến 400 micron trong một ví dụ khác. Đường ống phân phối nhiều lớp còn bao gồm lớp phân phối chất lưu 116 đối với phân phối (các) chất phản ứng lỏng, mà có thể có độ dày nằm trong khoảng từ, ví dụ, 200 đến 1000 micron trong một ví dụ, và nằm trong khoảng từ 300 đến 700 micron trong một ví dụ khác. Lớp phân phối chất lưu 116 có thể là, ví dụ, vật liệu với thấp hoặc không có tự huỳnh quang, ví dụ, màng chất dẻo mỏng hoặc thủy tinh. Các ví dụ không giới hạn về vật liệu đối với lớp 116 bao gồm: PMMA, có trên thị trường từ, ví dụ, Evonit Corporation, Parsippany; màng Coban Phosphit (CoP), có trên thị trường từ, ví dụ, American Elements, Los Angeles, California; Copolyme Olefin mạch vòng (COC), có trên thị trường từ, ví dụ, Zeon Chemicals L.P., Louisville, Kentucky; và thủy tinh bo silicat, có trên thị trường từ, ví dụ, Schott North America, Inc., Elmsford, New York. Đường dẫn chất lưu đi qua các rãnh 117 đối với chất lưu dạng khối hoặc tương đối dày được xác định bởi lớp 116. Các rãnh được tạo kích cỡ để tạo khả năng cho chất lưu chảy với kháng trở thấp, ví dụ, có độ rộng của giữa khoảng 0.25mm và bằng khoảng 1mm. Giữa phủ và lớp phân phối chất lưu là chất bám dính lớp 114, mà có thể có độ dày nằm trong khoảng từ, ví dụ, 20 đến 50 micron trong một ví dụ, và bằng khoảng 25 micron trong một ví dụ khác. Trong một ví dụ, chất bám dính lớp có thể bao gồm chất bám dính nhạy áp để gắn vào một cách đảm bảo dưới áp lực các lớp trực tiếp ở trên và ở dưới chất bám dính nhạy áp. Các ví dụ không giới hạn về lớp chất bám dính 114 bao gồm chất bám dính acrylic hoặc silicon. Chất bám dính nhạy áp có thể là một phần của, ví dụ, băng dính một mặt mà có thể bao gồm, ví dụ, lớp lót cứng bằng chất dẻo (ví dụ, PET) với chất bám dính trên đó. Băng dính này là có trên thị trường từ, ví dụ, 3M in St. Paul, Minnesota, or Adhesives Research, Inc. in Glen Rock, Pennsylvania. Như người có trình độ trong lĩnh vực kỹ thuật sẽ biết, chất bám dính nhạy áp, khi dưới áp lực, tạo ra liên kết mà không cần có dung môi, nước hoặc nhiệt.

Đường ống phân phối nhiều lớp như trên Fig.2 còn bao gồm lớp nền 120, và lớp nền có thể bao gồm khe 121, dọc theo các lớp 118 và 122, mà chồng lên các lỗ mở 123 và 125 trong lớp 116, cho phép (các) chất phản ứng đạt tới bề mặt hoạt động (138, Fig.3) của cảm biến từ các rãnh trong lớp 116. Trong một ví dụ, các lỗ mở được tạo kích cỡ tương tự với các rãnh. Lớp nền có thể có độ dày nằm trong khoảng

từ, ví dụ, 50 đến 70 micron trong một ví dụ, và bằng khoảng 60 micron trong một ví dụ khác. Lớp nền 120 có thể là, ví dụ, màng polyme (ví dụ, PET hoặc PMMA). Dòng chất lưu trên chuyển tiếp cảm biến từ dòng tương đối dày trong các rãnh của lớp phân phối chất lưu so với dòng chất lưu tương đối mỏng, mà đề xuất việc sử dụng hiệu quả chất lưu. Đường chất dẫn lưu trên cảm biến được thể hiện đi qua đường đi của dòng chảy 156 như trên Fig.4. Trong một ví dụ, phản ứng hóa học chỉ của chất lưu đi qua trên cảm biến, ví dụ, huỳnh quang, người sử dụng có thể nhìn thấy được. Giữa lớp phân phối chất lưu và lớp nền là chất bám dính lớp 118, mà có thể có độ dày nằm trong khoảng từ, ví dụ, 20 đến 50 micron trong một ví dụ, và bằng khoảng 25 micron trong một ví dụ khác. Trong một ví dụ, lớp 118 có thể bao gồm chất bám dính nhạy áp để gắn vào một cách đảm bảo dưới áp lực các lớp trực tiếp ở trên và ở dưới chất bám dính nhạy áp. Các ví dụ không giới hạn về lớp chất bám dính 118 bao gồm chất bám dính acrylic hoặc silicon. Chất bám dính nhạy áp có thể là một phần của, ví dụ, băng dính hai mặt mà có thể bao gồm, ví dụ, lớp lót cứng bằng chất dẻo (ví dụ, PET) với chất bám dính trên đó. Băng dính này là có trên thị trường như được mô tả ở trên. Cấu trúc còn bao gồm lớp phẳng 124 tạo được việc đỡ cho đường ống phân phối nhiều lớp và thể hiện mặt phẳng vào mạch 108, mà có thể có độ dày nằm trong khoảng từ, ví dụ, 500 đến 700 micron trong một ví dụ, và bằng khoảng 600 micron trong một ví dụ khác, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế. Trong một ví dụ, lớp phẳng gần như là cùng độ dày như khuôn. Trong một ví dụ, vật liệu của lớp phẳng 124 có thể bao gồm chất dẻo được ép đùn, ví dụ, PET, polypropylen hoặc polycarbonat. Giữa lớp nền 120 và lớp phẳng 124 là chất bám dính lớp 122, mà có thể có độ dày nằm trong khoảng từ, ví dụ, 20 đến 50 micron trong một ví dụ, và bằng khoảng 25 micron trong một ví dụ khác. Trong một ví dụ, lớp 122 có thể bao gồm chất bám dính nhạy áp để gắn vào một cách đảm bảo dưới áp lực các lớp trực tiếp ở trên và ở dưới chất bám dính nhạy áp. Các ví dụ không giới hạn về lớp chất bám dính 122 bao gồm chất bám dính acrylic hoặc silicon. Chất bám dính nhạy áp có thể là một phần của, ví dụ, băng dính hai mặt mà có thể bao gồm, ví dụ, lớp lót cứng bằng chất dẻo (ví dụ, PET) với chất bám dính trên đó. Băng dính này là có trên thị trường như được mô tả ở trên.

Đường ống phân phối nhiều lớp 106 có thể được liên kết vào mạch 108, ví dụ, nhờ lớp liên kết 126, mà có thể bao gồm, ví dụ, chất bám dính nhạy áp với độ dày nằm trong khoảng từ, ví dụ, 50 đến 70 micron trong một ví dụ, và bằng khoảng 60 micron trong một ví dụ khác. Các ví dụ không giới hạn về lớp chất bám dính 126 bao gồm chất bám dính acrylic hoặc silicon. Chất bám dính nhạy áp có thể là một phần của, ví dụ, băng dính một mặt mà có thể bao gồm, ví dụ, lớp lót cứng bằng chất dẻo (ví dụ, PET) với chất bám dính trên đó. Băng dính này là có trên thị trường như được mô tả ở trên. Mạch có thể mềm dẻo hoặc cứng (ví dụ, bảng PCB) và có độ dày nằm trong khoảng từ, ví dụ, 200 đến 300 micron trong một ví dụ, và bằng khoảng 250 micron trong một ví dụ khác.

Cả hai lớp phẳng 124 và lớp liên kết 126 bao gồm phần cắt ra 132 đối với cảm biến 134 trên mạch sao cho bề mặt hoạt động (138, Fig.3) có thể gần như phẳng với đường ống phân phối nhiều lớp khi chất phản ứng tiếp xúc với bề mặt hoạt động. Cuối cùng, mạch được liên kết vào thân hộp chứa 104 nhờ lớp liên kết 130, mà có thể bao gồm chất bám dính nhạy áp và có thể có độ dày nằm trong khoảng từ, ví dụ, 50 đến 150 micron trong một ví dụ, và bằng khoảng 100 micron trong một ví dụ khác. Các ví dụ không giới hạn về lớp chất bám dính 130 bao gồm chất bám dính acrylic hoặc silicon. Chất bám dính nhạy áp có thể là một phần của, ví dụ, băng dính hai mặt mà có thể bao gồm, ví dụ, lớp lót cứng bằng chất dẻo (ví dụ, PET) với chất bám dính trên đó. Băng dính này là có trên thị trường như được mô tả ở trên.

Fig.3 là hình phối cảnh của một ví dụ về cảm biến 134 liên quan đến đường ống phân phối nhiều lớp 106 và mạch 108. Bề mặt hoạt động của cảm biến và cấu trúc đường ống phân phối nhiều lớp bao quanh và ở trên cảm biến (tức là, lớp phân phối chất lưu 116, Fig.2) nơi mà (các) chất phản ứng được đưa vào, cấu tạo nên tiêu bản dòng chảy. Rãnh tiêu bản dòng chảy 136 phân phối (các) chất phản ứng dạng lỏng đến bề mặt hoạt động 138 của (các) cảm biến, nằm ở trên khuôn 140, và khi đó mang (các) chất phản ứng dạng lỏng ra xa khỏi cảm biến. (Các) chất nền, ví dụ, (các) chất nền hóa học hoặc sinh học, có thể được đưa vào trong khoảng trống dùng cho cảm biến trên chip bởi bề mặt hoạt động của cảm biến. Nơi mà phân bán dẫn dựa vào, cảm biến có thể được sản xuất trên chất nền silicon (ví dụ, lát mỏng silicon), mà trở thành khuôn khi được cắt từ lát mỏng silicon. Độ dày của khuôn phụ

thuộc vào kích cỡ (đường kính) của lát mỏng silicon. Ví dụ, lát mỏng silicon tiêu chuẩn với đường kính 51mm có thể có độ dày bằng khoảng 275 micron, trong khi lát mỏng silicon tiêu chuẩn với đường kính bằng 300mm có thể có độ dày bằng khoảng 775 micron. Như được sử dụng ở đây, diện tích hoạt động của (các) cảm biến là để chỉ bề mặt cảm biến mà sẽ đi vào tiếp xúc với (các) chất phản ứng đối với cảm biến. Có thể có nhiều một cảm biến trên khuôn, và các cảm biến khác nhau có thể có mặt trên cùng khuôn. Rãnh tiêu bản dòng chảy có thể bao gồm, ví dụ, thủy tinh silicat (ví dụ, thủy tinh nhôm silicat). Khuôn được làm kín ở các diện tích làm kín 142. Trong một ví dụ, từng diện tích làm kín bao gồm, ví dụ, chất bám dính tạo cầu nối 144, chất bám dính tạo cấu trúc 146 và phần liên kết bằng dây 148 sử dụng, ví dụ, dây vàng, mà được bao phủ bởi lớp bao bọc phần liên kết bằng dây 150, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế. Khuôn có thể được gắn vào mạch 108 bởi chất bám dính, ví dụ, chất bám dính xử lý được bằng tia cực tím được tạo phân tán hoặc bằng dính nhay áp (ví dụ, chất bám dính acrylic hoặc silicon). Kết nối điện giữa mạch và cảm biến có thể được hoàn thiện theo nhiều cách, ví dụ, liên kết bằng dây ở nhiệt độ thấp, mà ngăn ngừa việc để lộ của khuôn đến nhiệt độ cao. Phần liên kết bằng dây là tương đối nhỏ và có thể dây được hàn siêu âm mà tạo ra kết nối điện giữa cảm biến và mạch. Các phần kết nối điện này có thể được bảo vệ với, ví dụ, chất bám dính được tạo phân tán trên dây (ví dụ, chất bám dính xử lý được bằng tia cực tím (UV)), mà bao bọc hoàn toàn dây khi được xử lý với ánh sáng UV, chuyển thành dạng rắn. Chất bám dính xử lý được bằng tia cực tím có trên thị trường có thể có được từ, ví dụ, Dymax Corporation, Torrington, Connecticut. Bề mặt chung 141 giữa khuôn 140 và rãnh dẫn chất lưu ở đường ống phân phối được làm kín so mà bề mặt hoạt động của cảm biến đi vào tiếp xúc với (các) chất lưu trong đường ống phân phối nhiều lớp, trong khi còn phân tách chất lỏng khỏi kết nối điện với nhau và các chỗ khác của mạch mà có thể bị đoản mạch bởi sự có mặt của chất lỏng dẫn điện.

Fig.4 là hình phối cảnh của một ví dụ về mặt cắt ngang của diện tích cảm biến được lấy ngang qua đường 152 như trên Fig.3. Như được thể hiện, cửa vào 103 từ bề chứa chất phản ứng (ví dụ, trong phạm vi bộ phận quay chất phản ứng 102 được thể hiện trên Fig.1) phân phối chất phản ứng nhờ lực của bơm (107, Fig.1) đến đường đi

của dòng chảy 156 được kết nối đến rãnh tiêu bản dòng chảy 136 trên bề mặt hoạt động 138 của cảm biến, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế.

Các hình vẽ từ Fig.5 đến Fig.10 mô tả các giai đoạn khác nhau để tạo cấu trúc cho hộp chứa 100 như trên Fig.1. Fig.5 là hình phối cảnh của một ví dụ về mạch 108 với cảm biến 134 được gắn vào đó, ví dụ, được liên kết cùng nhau, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế.

Fig.6 mô tả việc gắn lớp phẳng 124 vào mạch 108 như trên Fig.5 bằng cách, ví dụ, sử dụng lớp liên kết 126, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế.

Fig.7 mô tả phân phối và xử lý chất bám dính tạo cầu 144 cho cấu trúc như trên Fig.6, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế.

Fig.8 mô tả một ví dụ về việc gắn đường ống phân phối nhiều lớp 106 (ví dụ, như được mô tả khi xét đến Fig.2) vào lớp phẳng 124 trên mạch 108 như trên Fig.7 nhờ, ví dụ, việc sử dụng lớp liên kết 122 (Fig.2), theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế.

Fig.9 mô tả một ví dụ về cấu trúc phần liên kết bằng dây 148 như trên Fig.8, ví dụ, phần liên kết bằng dây ở nhiệt độ thấp, bao bọc phần liên kết bằng dây nhờ, ví dụ, phần bao bọc phần liên kết bằng dây 150 và việc gắn vào rãnh tiêu bản dòng chảy 136, việc mở rộng dạng chữ V của đường đi chất lưu ở đối diện các phía của cảm biến phân phối (các) chất phản ứng đến bề mặt hoạt động của cảm biến đối với cảm biến, theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế. Phần liên kết bằng dây có thể bao gồm kim loại, ví dụ, nhôm, đồng, bạc hoặc vàng.

Fig.10 mô tả một ví dụ về việc gắn cấu trúc như trên Fig.9 vào bộ phận quay chất phản ứng 102 và thân hộp chứa 104, ví dụ, bằng cách liên kết nhờ sử dụng lớp liên kết 130 (Fig.2), mà có thể bao gồm chất bám dính (ví dụ, chất bám dính nhạy áp như được mô tả trên đây), theo một hoặc nhiều khía cạnh của sáng chế.

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề cập đến thiết bị. Thiết bị bao gồm mạch và (các) cảm biến trên khuôn được gắn vào mạch, mạch bao gồm phần kết nối điện để kết nối điện với bên ngoài, và đường ống phân phối nhiều lớp được gắn vào mạch để phân phối chất phản ứng dạng lỏng trên bề mặt hoạt động của (các) cảm biến,

đường ống phân phối nhiều lớp bao gồm (các) rãnh dẫn chất lưu, bề mặt chung giữa khuôn và (các) rãnh dẫn chất lưu được làm kín.

Trong một ví dụ, (các) cảm biến có thể bao gồm, ví dụ, phần bán dẫn. Trong một ví dụ khác, (các) cảm biến có thể có dạng là, ví dụ, cảm biến bán dẫn oxit kim loại bù (CMOS) (ví dụ, cảm biến hình ảnh CMOS).

Trong một ví dụ, đường ống phân phối nhiều lớp trong thiết bị theo khía cạnh thứ nhất có thể bao gồm, ví dụ, nhiều lớp mà có thể bao gồm, ví dụ, lớp phủ đỉnh, lớp phân phối chất lưu, lớp nền, và lớp đáy phẳng. Trong một ví dụ, mạch có thể là, ví dụ, được liên kết vào lớp phẳng, và lớp phẳng có thể có, ví dụ, độ dày mà bằng khoảng độ dày gộp của (các) cảm biến và khuôn.

Trong một ví dụ, chất bám dính nhạy áp có thể ở, ví dụ, giữa các lớp liên kề của nhiều lớp ở đường ống phân phối nhiều lớp.

Trong một ví dụ, các lớp liên kề của đường ống phân phối nhiều lớp có thể, ví dụ, được kết nối cơ học, ví dụ, nhờ kẹp hoặc vít/bu lông.

Trong một ví dụ, thiết bị theo khía cạnh thứ nhất có thể là, ví dụ, một phần của hộp chứa, như là loại được sử dụng để phân tích sinh học.

Trong một ví dụ, thiết bị theo khía cạnh thứ nhất có thể là, ví dụ, một phần của hộp chứa, như là loại được sử dụng để phân tích hóa học.

Trong một ví dụ, thiết bị theo khía cạnh thứ nhất có thể là, ví dụ, một phần của hộp chứa, và hộp chứa còn có thể bao gồm, ví dụ, phần lưu trữ chất phản ứng và hệ phân phối được ghép cặp với đường ống phân phối nhiều lớp, và thân hộp chứa và bơm chất phản ứng được ghép cặp với phần lưu trữ chất phản ứng và hệ phân phối.

Trong một ví dụ, đường ống phân phối nhiều lớp trong thiết bị theo khía cạnh thứ nhất có thể có, ví dụ, (các) phần cắt ra đối với khuôn. Trong một ví dụ, khuôn có thể là, ví dụ, dây được liên kết vào mạch.

Trong một ví dụ về thiết bị theo khía cạnh thứ nhất, khi sử dụng, chất phản ứng có thể, ví dụ, được phân phối nhờ đường ống phân phối nhiều lớp trên bề mặt

hoạt động của (các) cảm biến. Trong một ví dụ, chỉ (các) bề mặt hoạt động của (các) cảm biến được để lộ đến chất phản ứng.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề cập đến phương pháp. Phương pháp này bao gồm việc lắp ráp đường ống phân phối nhiều lớp, đường ống phân phối nhiều lớp bao gồm (các) rãnh dẫn chất lưu, việc gắn khuôn với (các) cảm biến vào mạch, mạch bao gồm phần kết nối điện. Phương pháp này còn bao gồm việc gắn lớp phẳng vào mạch, lớp phẳng bao gồm phần cắt đối với khuôn, đặt chất bám dính để làm kín ở các phía của khuôn, việc gắn đường ống phân phối nhiều lớp vào mạch, và làm kín bề mặt chung giữa khuôn và (các) rãnh dẫn chất lưu, đường ống phân phối nhiều lớp và mạch được gắn cùng nhau là bộ lắp ráp.

Trong một ví dụ, phương pháp này còn có thể bao gồm, ví dụ, việc gắn bộ lắp ráp vào hộp chứa.

Trong một ví dụ, việc lắp ráp đường ống phân phối nhiều lớp trong phương pháp của khía cạnh thứ hai có thể bao gồm, ví dụ, việc dát mỏng các lớp, và các lớp có thể bao gồm, ví dụ, lớp phủ đỉnh, lớp phân phối chất lưu, lớp nền, và lớp đáy phẳng. Trong một ví dụ, việc dát mỏng có thể bao gồm, ví dụ, sử dụng chất bám dính giữa các lớp liền kề (ví dụ, chất bám dính nhạy áp).

Trong một ví dụ, phương pháp của khía cạnh thứ hai còn có thể bao gồm, ví dụ, việc sử dụng bộ lắp ráp để giải trình tự.

Trong một ví dụ, phương pháp của khía cạnh thứ hai còn có thể bao gồm, ví dụ, việc sử dụng bộ lắp ráp để xác định kiểu gen.

Trong khi một vài khía cạnh của sáng chế đã được bộc lộ và được mô tả ở đây, khía cạnh thay thế khác có thể được thực hiện bởi người có trình độ trong lĩnh vực kỹ thuật để hoàn thiện cùng các mục đích. Do đó, mong muốn được thể hiện thông qua các điểm yêu cầu bảo hộ kèm theo là bao hàm tất cả các khía cạnh thay thế khác này.

Nên hiểu rằng, tất cả các dạng kết hợp của các khái niệm nêu trên đây (với điều kiện là các khái niệm này không mâu thuẫn với nhau) được dự tính là một phần của đối tượng sáng tạo theo sáng chế được bộc lộ ở đây. Cụ thể, tất cả các dạng kết

hợp theo đối tượng được yêu cầu bảo hộ xuất hiện ở phần cuối của sáng chế được dự tính là một phần của đối tượng sáng tạo theo sáng chế được bộ lộ ở đây.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Thiết bị để phân tích sinh học hoặc hóa học, bao gồm:

mạch (108) và ít nhất một cảm biến (134) trên khuôn (140) được gắn vào mạch (108), mạch (108) bao gồm phần kết nối điện (110) để kết nối điện với bên ngoài; và

đường ống phân phối nhiều lớp (106) được gắn vào mạch (108) để phân phối chất phản ứng dạng lỏng trên bề mặt hoạt động (138) của ít nhất một cảm biến (134), đường ống phân phối nhiều lớp (106) bao gồm ít nhất một rãnh dẫn chất lưu, trong đó bề mặt chung (141) giữa khuôn (140) và ít nhất một rãnh dẫn chất lưu được làm kín, trong đó đường ống phân phối nhiều lớp (106) bao gồm nhiều lớp, nhiều lớp bao gồm:

lớp phủ đỉnh (112);

lớp phân phối chất lưu (116);

lớp nền (120);

lớp đáy phẳng (124),

trong đó đường ống phân phối nhiều lớp (106) có ít nhất một phần cắt ra cho khuôn (140) và trong đó đường ống phân phối nhiều lớp (106) được gắn vào mạch (108) bằng cách mạch (108) được gắn vào lớp đáy phẳng (124).

2. Thiết bị theo điểm 1, trong đó ít nhất một cảm biến (134) bao gồm phần bán dẫn.

3. Thiết bị theo điểm 1 hoặc 2, trong đó ít nhất một cảm biến (134) bao gồm cảm biến bán dẫn oxit kim loại bù (CMOS-Complementary Metal-Oxide Semiconductor).

4. Thiết bị theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó lớp phẳng (124) có độ dày mà bằng khoảng độ dày gộp của ít nhất một cảm biến (134) và khuôn (140).

5. Thiết bị theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó giữa các lớp liền kề của nhiều lớp có chất bám dính nhạy áp (114).

6. Thiết bị theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó các lớp liên kề của nhiều lớp được kết nối cơ học.

7. Thiết bị theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó thiết bị là một phần của hộp chứa (100), và trong đó hộp chứa (100) còn bao gồm:

phần lưu trữ chất phản ứng và hệ phân phối được ghép cặp với đường ống phân phối nhiều lớp (106); và

thân hộp chứa (104) và bơm chất phản ứng được ghép cặp với phần lưu trữ chất phản ứng và hệ phân phối.

8. Thiết bị theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó khuôn (140) là dây được liên kết vào mạch (108).

9. Thiết bị theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó khi sử dụng, chất phản ứng được phân phối nhờ đường ống phân phối nhiều lớp (106) trên bề mặt hoạt động của ít nhất một cảm biến (134), tốt hơn là trong đó chỉ bề mặt hoạt tính của ít nhất một cảm biến (134) được tiếp xúc với chất phản ứng.

10. Phương pháp để phân tích sinh học hoặc hóa học bao gồm:

bước lắp ráp đường ống phân phối nhiều lớp (106), đường ống phân phối nhiều lớp (106) bao gồm ít nhất một rãnh dẫn chất lưu;

bước gắn ít nhất một cảm biến (134) trên khuôn (140) vào mạch (108), mạch (108) bao gồm phần kết nối điện;

bước gắn lớp phẳng (124) vào mạch (108),

bước đặt chất bám dính để làm kín ở các phía của khuôn (140);

bước gắn đường ống phân phối nhiều lớp (106) vào mạch (108); và

bước làm kín bề mặt chung giữa khuôn (140) và ít nhất một rãnh dẫn chất lưu;

trong đó đường ống phân phối nhiều lớp (106) và mạch được gắn (108) cùng nhau làm thành bộ lắp ráp,

và trong đó bước lắp ráp đường ống phân phối nhiều lớp (106) bao gồm việc phân lớp nhiều lớp, nhiều lớp bao gồm:

lớp phủ đỉnh (112);

lớp phân phối chất lưu (116);

lớp nền (120); và

lớp đáy, lớp đáy là lớp phẳng (124) và trong đó đường ống phân phối nhiều lớp (106) có ít nhất một phần cắt ra cho khuôn (140), và trong đó đường ống phân phối nhiều lớp (106) được gắn vào mạch (108) bằng cách gắn mạch (108) vào lớp phẳng (124).

11. Phương pháp theo điểm 10, trong đó lớp phẳng (124) có phần cắt ra cho khuôn (140).

12. Phương pháp theo điểm 11, còn bao gồm bước gắn bộ lắp ráp vào hộp chứa (100).

13. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 10 đến 12, trong đó việc phân lớp bao gồm sử dụng chất bám dính nhạy áp giữa các lớp liền kề của nhiều lớp.

14. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 10 đến 13, còn bao gồm việc sử dụng bộ lắp ráp để giải trình tự và/hoặc để xác định kiểu gen.

1/5

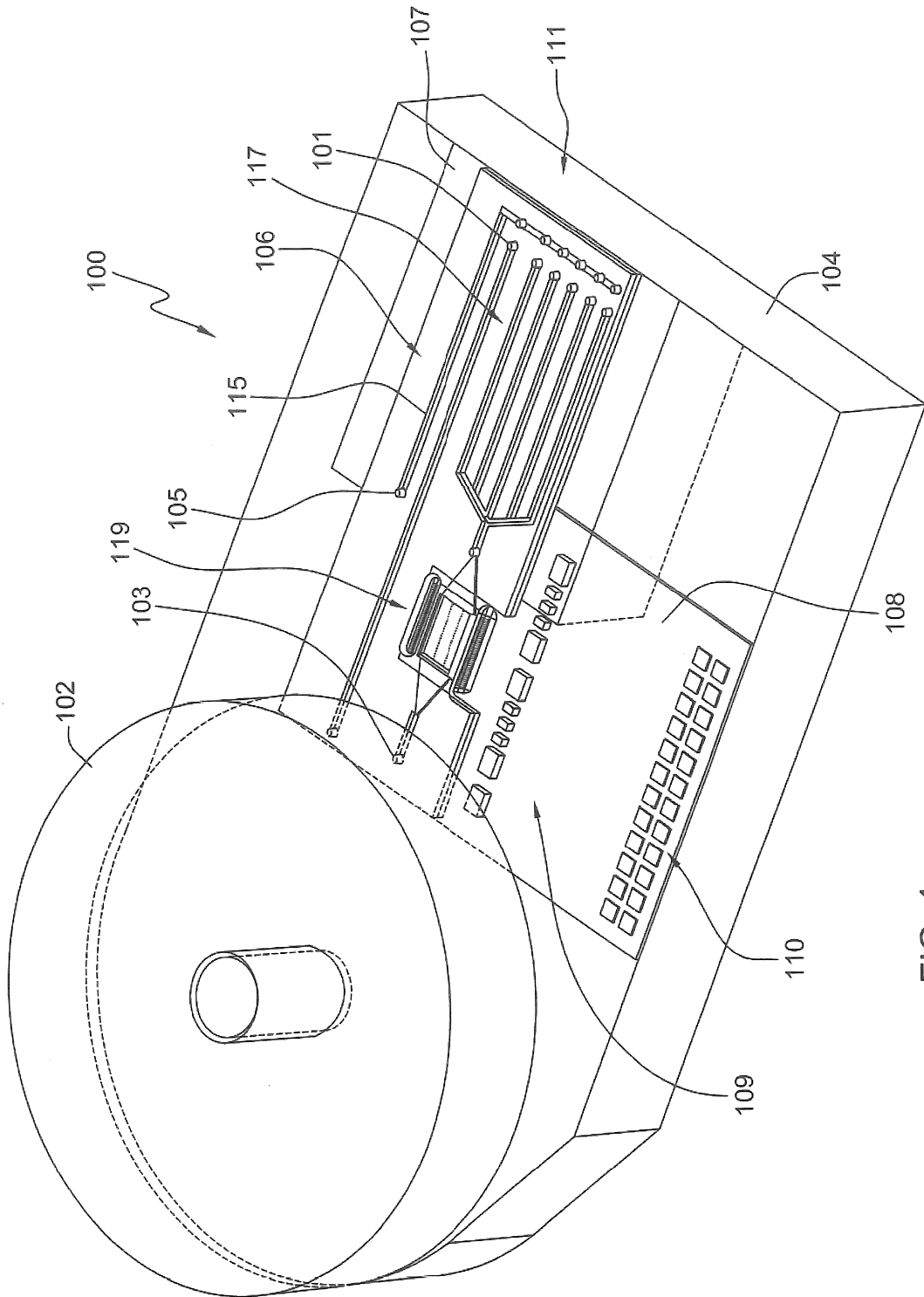


FIG. 1

2/5

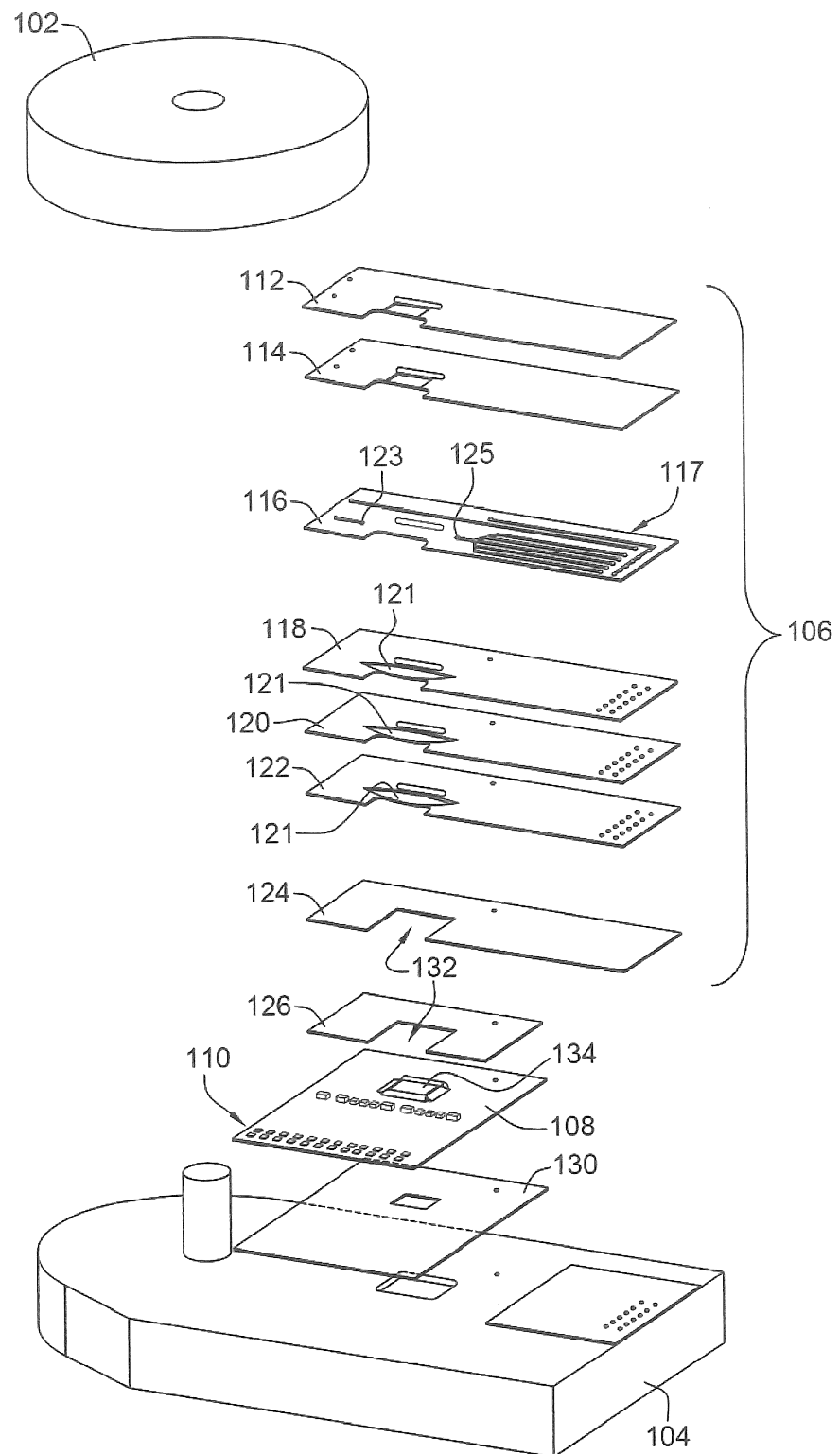


FIG. 2

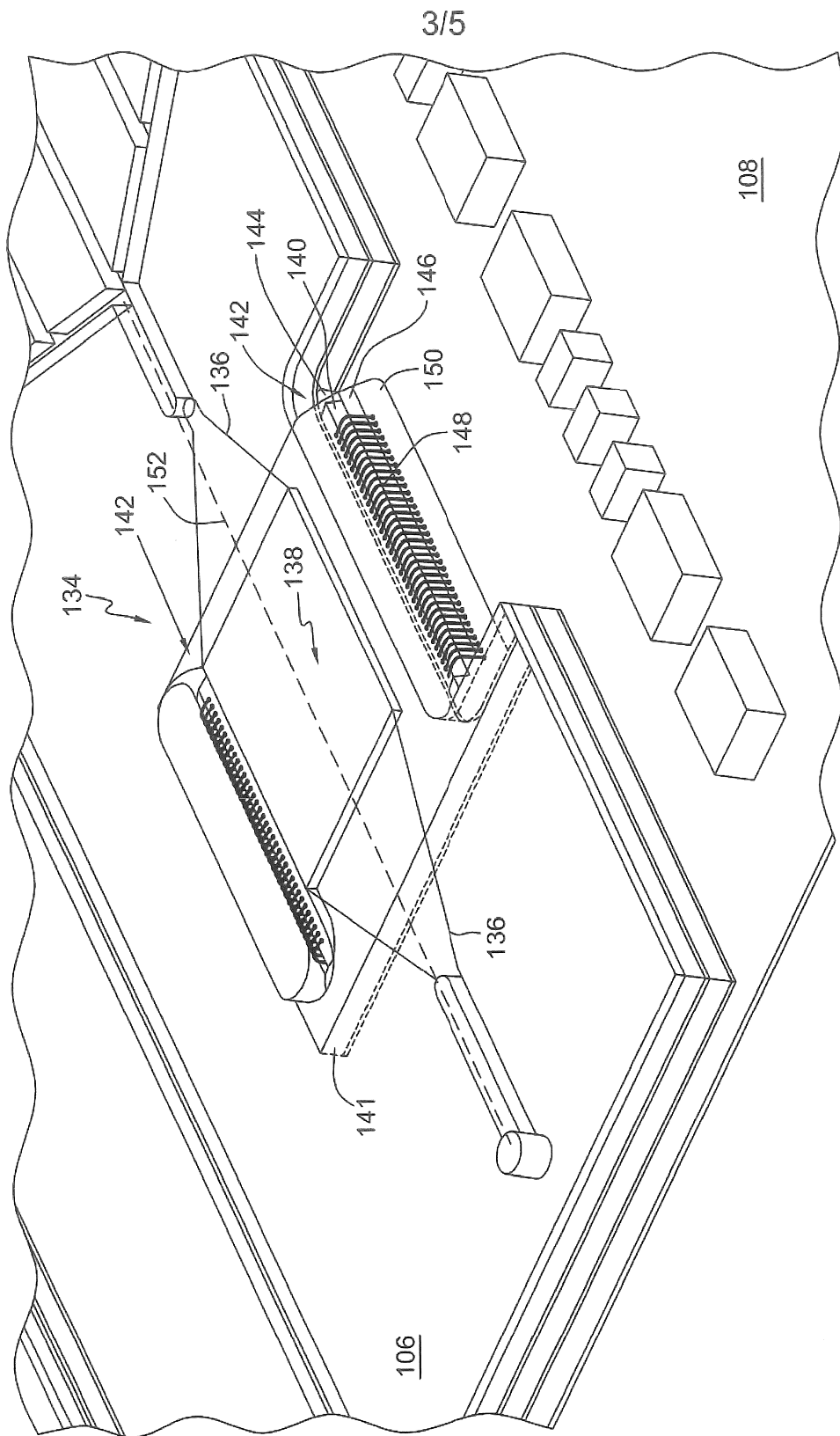


FIG. 3

4/5

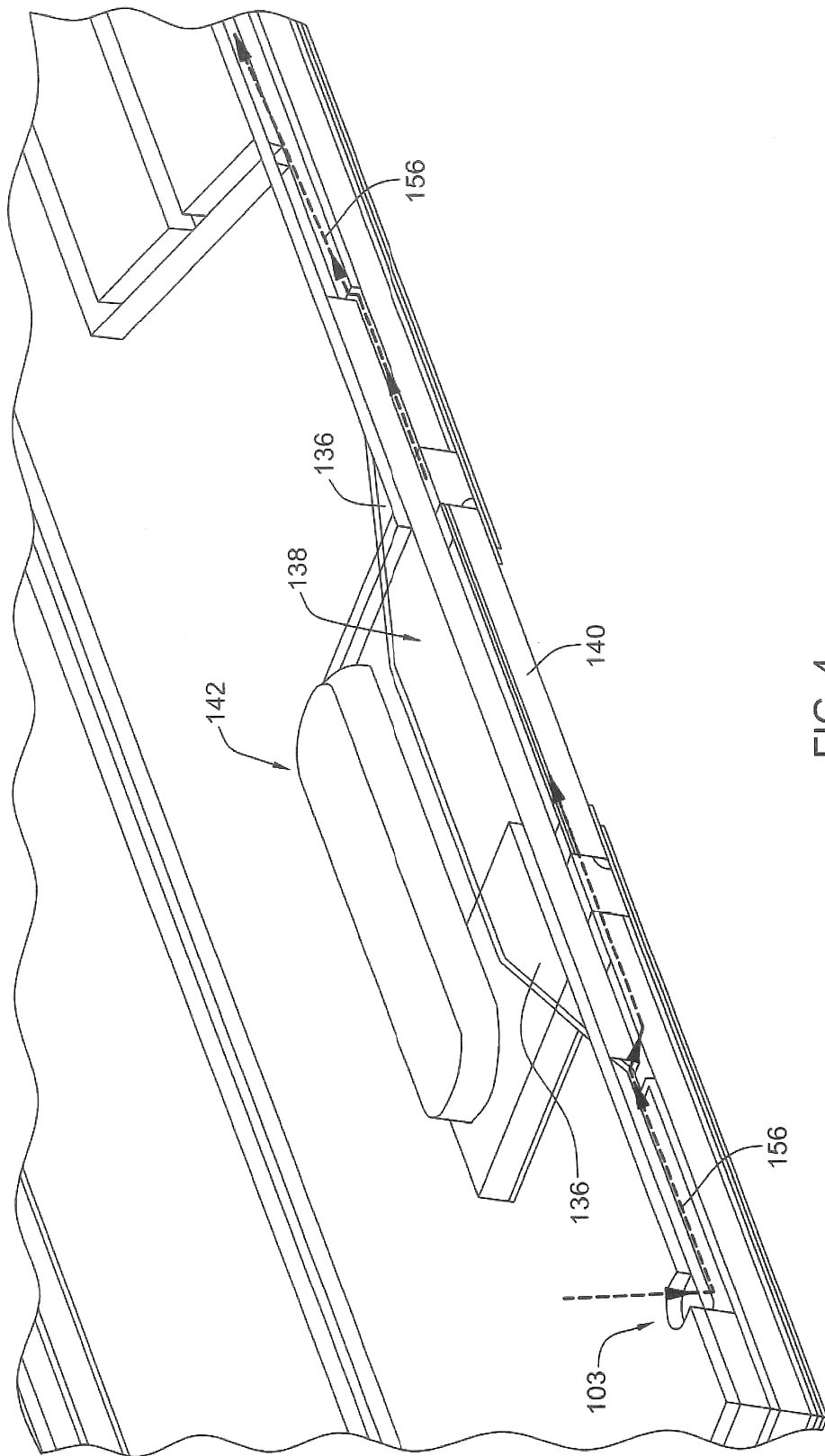


FIG. 4

5/5

