

REIVINDICACIONES

1. Una celda de flujo, que comprende:
 - un sustrato que comprende una superficie expuesta;
 - una capa de revestimiento de polímero funcionalizado unida covalentemente a la superficie expuesta del sustrato a través de un grupo químico sobre la superficie expuesta;
 - un cebador injertado en la capa de revestimiento de polímero funcionalizado;y
 - un revestimiento protector soluble en agua sobre el cebador y la capa de revestimiento de polímero funcionalizado.
2. La celda de flujo de la reivindicación 1, en donde la capa de revestimiento de polímero funcionalizado se une covalentemente a la superficie expuesta debido a reacción del grupo químico sobre la superficie expuesta con un primer grupo reactivo de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado.
3. La celda de flujo de la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde el cebador se injerta en la capa de revestimiento de polímero funcionalizado debido a reacción del cebador con un segundo grupo reactivo de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado.
4. La celda de flujo de cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además una tapa unida a una región unida del sustrato, en donde la tapa y el sustrato definen al menos parcialmente un canal de flujo.
5. La celda de flujo de la reivindicación 4, en donde el sustrato es un sustrato moldeado que comprende depresiones separadas por regiones intersticiales, y en

donde el canal de flujo está en comunicación selectiva con las depresiones.

6. La celda de flujo de cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el sustrato es un sustrato moldeado que comprende depresiones separadas por regiones intersticiales.

7. La celda de flujo de cualquiera de una de las reivindicaciones 5 a 6, en donde el revestimiento protector soluble en agua está en las depresiones y sobre al menos una porción de las regiones intersticiales.

8. La celda de flujo de cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el sustrato es un sustrato no moldeado.

9. Un método, que comprende:

proporcionar un sustrato con una superficie expuesta que comprende un primer grupo químico, en donde la provisión comprende opcionalmente modificar la superficie expuesta del sustrato para incorporar el primer grupo químico;

hacer reaccionar el primer grupo químico con un primer grupo reactivo de una molécula de polímero funcionalizado para formar una capa de revestimiento de polímero funcionalizado unida covalentemente a la superficie expuesta del sustrato;

injertar un cebador en la capa de revestimiento de polímero funcionalizado al hacer reaccionar el cebador con un segundo grupo reactivo de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado; y

formar un revestimiento protector soluble en agua sobre el cebador y la capa de revestimiento de polímero funcionalizado.

10. El método de la reivindicación 9, en donde el sustrato es un sustrato no

moldeado, y en donde el método comprende además unir una tapa a una región de unión del sustrato no moldeado, en donde la tapa y el sustrato no moldeado definen al menos parcialmente un canal de flujo que incluye la superficie expuesta.

11. El método de la reivindicación 10, en donde la modificación de la superficie expuesta, la reacción del primer grupo químico con el primer grupo reactivo, el injerto del cebador, y la formación del revestimiento protector soluble en agua implican procesos respectivos de flujo pasante.

12. El método de la reivindicación 9, en donde:
el sustrato es un sustrato no moldeado;
la modificación de la superficie expuesta comprende reducción a cenizas por plasma; y
después de la modificación de la superficie expuesta, el método comprende además unir una tapa a una región de unión del sustrato no moldeado, en donde la tapa y el sustrato no moldeado definen al menos parcialmente un canal de flujo que incluye alguna parte de la superficie expuesta.

13. El método de la reivindicación 9, en donde:
en donde el sustrato es un sustrato moldeado que comprende depresiones separadas por regiones intersticiales;
la modificación de la superficie expuesta implica unir un silano o un derivado de silano que comprende el primer grupo químico a la superficie expuesta para formar depresiones silanizadas y regiones intersticiales silanizadas;
la reacción forma la capa de revestimiento de polímero funcionalizado en las depresiones silanizadas y sobre las regiones intersticiales, silanizadas; y
antes del injerto del cebador, el método comprende además remover la capa

de revestimiento de polímero funcionalizado de las regiones intersticiales, silanizadas.

14. El método de la reivindicación 13, en donde:

el injerto une el cebador a la capa de revestimiento de polímero funcionalizado en las depresiones silanizadas, formando así depresiones funcionalizadas; y

la formación produce el revestimiento protector soluble en agua sobre las depresiones funcionalizadas y al menos algunas de las regiones intersticiales.

15. El método de la reivindicación 13, en donde, después de la remoción de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado, el método comprende además unir una tapa a una región de unión del sustrato moldeado, en donde la tapa y el sustrato moldeado definen al menos parcialmente un canal de flujo que incluye las depresiones silanizadas que tienen el revestimiento de polímero funcionalizado sobre las mismas.

16. El método de la reivindicación 15, en donde el injerto del cebador y la formación del revestimiento protector soluble en agua implican procesos respectivos de flujo pasante.

17. El método de la reivindicación 9, en donde después de que se forma la capa de revestimiento de polímero funcionalizado y antes del injerto del cebador y la formación del revestimiento protector soluble en agua, el método comprende además:

moldear un revestimiento protector soluble en agua, inicial sobre la capa de revestimiento de polímero funcionalizado de tal forma que permanece expuesta una

región de unión del sustrato;

unir una tapa a la región de unión del sustrato para formar un canal de flujo que está en comunicación de fluidos selectiva con el revestimiento protector soluble en agua, inicial; y

remover el revestimiento protector soluble en agua, inicial.

18. El método de la reivindicación 9, en donde la formación del revestimiento protector soluble en agua implica aplicar una solución acuosa que incluye hasta aproximadamente 15%, o aproximadamente 1% a 15%, o aproximadamente 1 a 10%, o aproximadamente 1 a 5%, o aproximadamente 2 a 5%, o aproximadamente 4 a 8%, o aproximadamente 5 a 7.5% (masa a volumen) de un material soluble en agua.

19. El método de la reivindicación 18, en donde el porcentaje del material soluble en agua en la solución acuosa se ajusta con base en una densidad de cebador del cebador.

20. la celda de flujo de cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 8 o el método de cualquiera de una de las reivindicaciones 9 a 19, en donde el revestimiento protector soluble en agua comprende un polímero sintético no catiónico; un polisacárido natural o un derivado del mismo; una proteína natural o un derivado de la misma; una sal soluble en agua; un compuesto de molécula pequeña seleccionado del grupo que consiste de un agente tensoactivo soluble en agua, una azúcar, un antioxidante, un quelante, una solución amortiguadora, un glicol, glicerol, y una ciclodextrina; o una combinación de los mismos.

21. La celda de flujo o método de la reivindicación 20, en donde el revestimiento

protector soluble en agua comprende:

(a) el polímero sintético no catiónico, que comprende poliacrilamida, ácido poliacrílico, poliacrilato, ácido polimetacrílico, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, polimetacrilamida, una poli(N-alquilacrilamida), una poli(N-dialquilacrilamida), poli(N-(2-hidroxipropil)metacrilamida), anhídrido poli(diviniléter-maleico), un poli(fosfato), una poli(2-alquil-2-oxazolina), poli(hidroxietil-metacrilato), poli(2-hidroxietil-acrilato), polietilenglicol, un poliéter, poli(sulfobetaína-metacrilato), poli(éter de vinilo-ácido maleico), un polímero de hidroxilo funcional un polipéptido no natural, una silicona, o una combinación de los mismos;

(b) el polisacárido natural o derivado del mismo que comprende almidón, carboximetilcelulosa, goma de xantano, pectina, dextrano, carragenano, goma guar, celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxietilcelulosa (HEC), metilcelulosa, carboximetilhidroxietilcelulosa (CMHEC), ácido hialurónico, fosfato de almidón, almidón de hidroxipropilo, almidón de hidroxietilo, agarosa, agar, o alginato, o una combinación de los mismos;

(c) la proteína natural o derivado de la misma que comprende caseína o albúmina;

(d) la sal soluble en agua que comprende cloruro de sodio, bromuro de sodio, sulfato de sodio, fosfato de sodio, carbonato de sodio, acetato de sodio, citrato de sodio, cloruro de potasio, bromuro de potasio, sulfato de potasio, fosfato de potasio, carbonato de potasio, acetato de potasio, o citrato de potasio, o citrato de sodio salino, o una combinación de los mismos;

(e) la solución amortiguadora que comprende una solución acuosa de citrato de sodio salino, tris(hidroximetil)aminometano (Tris) opcionalmente con ácido etilendiaminotetraacético, ácido 4-(2-hidroxietil)-1-piperazinoetanesulfónico (HEPES), ácido 3-[[1,3-dihidroxi-2-(hidroximetil)propan-2-il]amino]-2-hidroxipropano-1-sulfónico (TAPSO), N-(2-hidroxietil)-1,1-bis(hidroximetil)etilglicina

(tricina), ácido 3-(N-morfolino)propanosulfónico (MOPS), o ácido 3-(N,N-bis([2-hidroxiethyl]amino)-2-hidroxi)propanosulfónico (DIPSO);

(f) el agente tensoactivo soluble en agua que comprende un agente tensoactivo aniónico o no iónico, o que comprende dodecilsulfato de sodio, un etoxilato de alquilo, un aceite etoxilado, una grasa, o un sulfosuccinato, o

(g) el azúcar, el antioxidante, el glicol, el glicerol, o la ciclodextrina;

(h) el quelante que comprende sal de sodio de ácido etilendiaminotetraacético, tris(3-hidroxi)propil triazolil-metil)amina, (tris(2-carboxietil)fosfina), o sal disódica de ácido batofenantrolinadisulfónico; o

(i) una combinación de los mismos.

22. La celda de flujo o método de la reivindicación 20, en donde el revestimiento protector soluble en agua comprended un copolímero de injerto de alcohol polivinílico/polietilenglicol, sacarosa, dextrano, una poliacrilamida, un glicol, tris(hidroxi)metil)aminometano o una sal del mismo, ácido etilendiaminotetraacético o una sal del mismo, tris(2-carboxietil)fosfina), tris(3-hidroxi)propil triazolilmetil)amina o una sal de la misma, sal disódica de ácido batofenantrolinadisulfónico, un polímero de hidroxilo funcional, glicerol, o citrato de sodio salino, o una mezcla de los mismos.

23. La celda de flujo o método de la reivindicación 20, en donde el revestimiento protector soluble en agua comprende un copolímero de injerto de alcohol polivinílico/polietilenglicol, sacarosa, o una mezcla de los mismos.

24. La celda de flujo o método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la capa de revestimiento de polímero funcionalizado es poli(N-(5-azidoacetamidil)pentil)acrilamideo-acrilamida (PAZAM).

25. La celda de flujo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el revestimiento protector soluble en agua está presente sobre la celda de flujo como una mezcla con la capa de revestimiento de polímero funcionalizado.

26. La celda de flujo o método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el grupo químico o el primer grupo químico es alquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquenilo opcionalmente sustituido, norbornenilo opcionalmente sustituido, cicloaocinilo opcionalmente sustituido, biclclononilo opcionalmente sustituido, alquinilo opcionalmente sustituido, azido, tetrazinilo opcionalmente sustituido, hidrazonilo, tetrazolilo opcionalmente sustituido, formilo, o hidroxilo.

27. La celda de flujo o método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el grupo químico o el primer grupo químico se liga de forma covalente a la superficie expuesta del sustrato a través de un ligador de silano.

28. La celda de flujo o método de la reivindicación 27, en donde el grupo químico o el primer grupo químico es norbornenilo o norbornenilo sustituido.

29. La celda de flujo o método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el primer grupo reactivo y el segundo grupo reactivo, que se mencionan, son cada uno independientemente alquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquenilo opcionalmente sustituido, norbornenilo opcionalmente sustituido, cicloaocinilo opcionalmente sustituido, biclclononilo opcionalmente sustituido, alquinilo opcionalmente sustituido, azido, tetrazinilo opcionalmente sustituido, hidrazonilo, tetrazolilo opcionalmente sustituido, formilo, o hidroxilo.

30. La celda de flujo o método de la reivindicación 29, en donde el primer y

segundo grupo reactivo ambos son azido.

31. La celda de flujo o método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el cebador se injerta en la capa de revestimiento de polímero funcionalizado debido a la reacción del cebador con un segundo grupo reactivo de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado, y el cebador comprende un grupo alquínico para reacción con el segundo grupo reactivo.

32. La celda de flujo o método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el cebador es una pluralidad de cebadores que incluyen una población de cebadores funcionales y una población de cebadores no funcionales.

33. Un método de uso de la celda de flujo de cualquiera de las reivindicaciones 1-8 o 20-32, que comprende:

insertar la celda de flujo en un instrumento de secuenciación; y
remover el revestimiento protector soluble en agua al exponer a agua el revestimiento protector soluble en agua en la celda de flujo.

34. El método de la reivindicación 33, en donde la remoción se realiza al llevar a cabo un proceso de flujo pasante para remover el revestimiento protector soluble en agua.