



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113424047 A

(43) 申请公布日 2021.09.21

(21) 申请号 202080013563.8

(74) 专利代理机构 北京品源专利代理有限公司
11332

(22) 申请日 2020.01.03

代理人 谭营营 王朝辉

(30) 优先权数据

62/788,057 2019.01.03 US

(51) Int.Cl.

G01N 21/64 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

G01N 21/77 (2006.01)

2021.08.10

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2020/012106 2020.01.03

(87) PCT国际申请的公布数据

WO2020/142643 EN 2020.07.09

(71) 申请人 宽腾矽公司

地址 美国康涅狄格州

(72) 发明人 凯尔·普雷斯顿 沈冰

阿里·卡比里 杰勒德·施密德

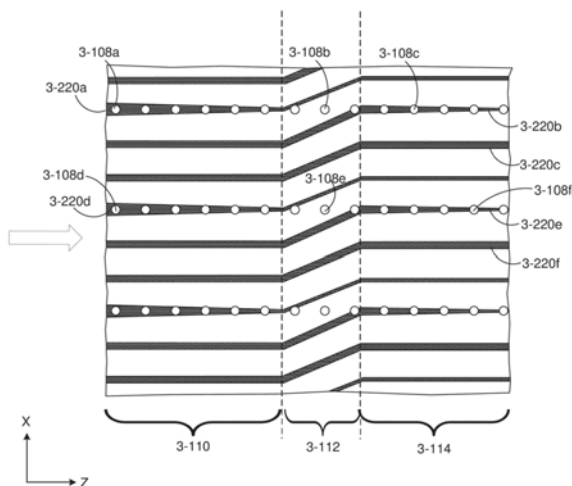
权利要求书7页 说明书36页 附图36页

(54) 发明名称

用于将光传送到光子元件阵列的光波导及耦合器

(57) 摘要

本发明公开用于将光传送到光子集成装置中的光子组件阵列的光波导及耦合器。该光子集成装置以及相关仪器及系统可用于并行分析样本。该光子集成装置可包含光栅耦合器，该光栅耦合器被配置成从外部光源接收光且与多个波导光学耦合，该多个波导被配置成与该光子集成装置的样本井光学耦合。



1. 一种集成光子装置,包括:
多个样本井,所述多个样本井配置成行;
第一波导,所述第一波导经定位以与行中的至少两个样本井光学耦合;以及
功率波导,所述功率波导被配置成从所述集成光子装置的与所述行样本井分开的区域接收光且与所述第一波导光学耦合。
2. 根据权利要求1所述的集成光子装置,其中所述第一波导被配置成沿着所述第一波导的长度与所述功率波导光学耦合。
3. 根据权利要求1或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第一波导被配置成与所述功率波导渐逝耦合。
4. 根据权利要求1或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述功率波导具有比所述第一波导大的宽度。
5. 根据权利要求1或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述功率波导被配置成将光功率的第一部分光学耦合到所述第一波导且将光功率的第二部分光学耦合到第二波导。
6. 根据权利要求5或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第二波导经定位以与所述行中的至少两个样本井光学耦合。
7. 根据权利要求5或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其进一步包括配置成第二行的第二多个样本井,其中所述第二波导经定位以与所述第二行中的至少两个样本井光学耦合。
8. 根据权利要求1或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述功率波导被配置成透过具有第一耦合系数的第一定向耦合器而与所述第一波导光学耦合且透过具有第二耦合系数的第二定向耦合器而与第二波导光学耦合,所述第二耦合系数大于所述第一耦合系数。
9. 根据权利要求8或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第二波导经定位以与所述行中的至少两个样本井光学耦合。
10. 根据权利要求8或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第一定向耦合器被定位成比所述第二定向耦合器更接近于所述功率波导的光学输入。
11. 根据权利要求8或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其进一步包括配置成第二行的第二多个样本井,其中所述第二波导经定位以与所述第二行中的至少两个样本井光学耦合。
12. 根据权利要求1或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述功率波导被配置成透过具有小于大约 $100\mu\text{m}$ 的耦合长度的定向耦合器而与所述第一波导光学耦合。
13. 根据权利要求1或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述功率波导与所述第一波导之间的耦合强度沿着穿过所述功率波导的光传播方向增加。
14. 根据权利要求1或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第一波导具有比所述功率波导高的传播损失。
15. 根据权利要求1或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其进一步包括光栅耦合器,所述光栅耦合器被配置成从所述集成光子装置的表面接收光且与所述功率波导光学耦合。

16. 根据权利要求1或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其进一步包括第二波导,其中所述第一波导被配置成与所述行中的第一样本井光学耦合且第二波导被配置成与所述行中的第二样本井光学耦合。

17. 根据权利要求1或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第一波导具有锥形端。

18. 根据权利要求17或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第一波导被配置成在远离所述锥形端的位置处与所述功率波导渐逝耦合。

19. 根据权利要求1或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其进一步包括至少一个光检测器,所述至少一个光检测器经定位以接收从所述至少两个样本井中的相应一个发射的光。

20. 一种集成光子装置,包括:

配置成多行的样本井的阵列;以及

多个波导,所述多个波导包含经定位以与行中的第一组样本井光学耦合的第一波导以及经定位以与所述行中的第二组样本井光学耦合的第二波导。

21. 根据权利要求20所述的集成光子装置,其中所述行中的第三组样本井定位于所述第一组与所述第二组之间。

22. 根据权利要求21或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第三组样本井被配置成接收比所述第一组样本井和/或所述第二组样本井少的光功率。

23. 根据权利要求22或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第一波导是位于距所述第一组样本井第一距离处且位于距所述第三组样本井第二距离处,所述第一距离小于所述第二距离。

24. 根据权利要求23或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第二波导是位于距所述第二组样本井第三距离处且位于距所述第三组中的所述样本井第四距离处,所述第三距离小于所述第四距离。

25. 根据权利要求20或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第一波导在所述第一组样本井与所述第二组样本井之间的区域中是弯曲的。

26. 根据权利要求25或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第二波导在所述区域中是弯曲的。

27. 根据权利要求20或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第一波导经定位以与所述第一组样本井中的每个样本井渐逝耦合且所述第二波导经定位以与所述第二组样本井中的每个样本井渐逝耦合。

28. 根据权利要求20或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第一波导沿着被配置成与所述第一组样本井渐逝耦合的一部分是锥形的且所述第二波导沿着被配置成与所述第二组样本井渐逝耦合的一部分是锥形的。

29. 根据权利要求20或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述集成光子装置进一步包括光栅耦合器,所述光栅耦合器被配置成从所述集成光子装置的表面接收光且与所述多个波导光学耦合。

30. 根据权利要求20或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第一波导与所述第二组样本井光学解耦且所述第二波导与所述第一组样本井光学解耦。

31. 根据权利要求20或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第一组样本井与所述第二组样本井沿着一轴线基本上对准。

32. 根据权利要求31或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第一波导的至少一部分基本上平行于所述轴线。

33. 根据权利要求32或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述第二波导的至少一部分基本上平行于所述轴线。

34. 根据权利要求20或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其进一步包括至少一个光检测器,所述至少一个光检测器被配置成接收从所述第一组样本井中的相应样本井发射的光。

35. 一种集成光子装置,包括:

至少一个波导;以及

光学耦合区域,所述光学耦合区域包括:

光栅耦合器,所述光栅耦合器光学耦合到所述至少一个波导且被配置成接收入射到所述集成光子装置的表面的光,所述光栅耦合器具有关于基本上平行于所述表面的平面不对称的材料结构;以及

至少一个监视传感器,所述至少一个监视传感器接近于与所述光栅耦合器重叠的区域而定位且被配置成接收入射到所述光栅耦合器的光。

36. 根据权利要求35所述的集成光子装置,其中所述平面通过所述光栅耦合器的一轴线。

37. 根据权利要求35或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述材料结构中的至少一个包括在基本上平行于所述平面的方向上彼此横向偏移的至少两个材料层。

38. 根据权利要求35或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述光栅耦合器包括彼此接触的至少两个材料层。

39. 根据权利要求35或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述光栅耦合器包括彼此间隔开一距离的至少两个材料层。

40. 根据权利要求35或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述材料结构中的至少一个包括经部分蚀刻材料部分。

41. 根据权利要求35或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述材料结构中的至少一个包括经完全蚀刻材料部分。

42. 根据权利要求35或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述光栅耦合器是炫耀光栅耦合器。

43. 根据权利要求35或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述材料结构中的至少一个相对于基本上垂直于所述表面的平面是不对称的。

44. 一种集成光子装置,包括:

至少一个波导;以及

光学耦合区域,所述光学耦合区域包括:

光栅耦合器,所述光栅耦合器光学耦合到所述至少一个波导且被配置成接收入射到所述集成光子装置的表面的光,所述光栅耦合器具有以可变填充因子彼此间隔开的材料结构;以及

至少一个监视传感器,所述至少一个监视传感器接近于与所述光栅耦合器重叠的区域而定位且被配置成接收入射到所述光栅耦合器的光。

45. 根据权利要求44所述的集成光子装置,其中所述材料结构中的至少一个包括经部分蚀刻材料部分。

46. 根据权利要求44或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述材料结构通过具有可变宽度的间隙而彼此间隔开。

47. 根据权利要求46或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述光栅耦合器包括形成于所述间隙中的介电材料。

48. 根据权利要求44或任一其他前述权利要求所述的集成光子装置,其中所述材料结构具有可变宽度。

49. 一种形成集成光子装置的方法,所述方法包括:

形成配置成行的多个样本井;

形成第一波导,所述第一波导经定位以与所述行中的至少两个样本井光学耦合;以及

形成功率波导,所述功率波导被配置成从所述集成光子装置的与所述行样本井分开的区域接收光且与所述第一波导光学耦合。

50. 根据权利要求49所述的方法,其中所述第一波导被配置成沿着所述第一波导的长度与所述功率波导光学耦合。

51. 根据权利要求49或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第一波导被配置成与所述功率波导渐逝耦合。

52. 根据权利要求49或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述功率波导具有比所述第一波导大的宽度。

53. 根据权利要求49或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述功率波导被配置成将光功率的第一部分光学耦合到所述第一波导且将光功率的第二部分光学耦合到第二波导。

54. 根据权利要求53或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第二波导经定位以与所述行中的至少两个样本井光学耦合。

55. 根据权利要求53或任一其他前述权利要求所述的方法,其进一步包括形成配置成第二行的第二多个样本井,其中所述第二波导经定位以与所述第二行中的至少两个样本井光学耦合。

56. 根据权利要求49或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述功率波导被配置成透过具有第一耦合系数的第一定向耦合器而与所述第一波导光学耦合且透过具有第二耦合系数的第二定向耦合器而与第二波导光学耦合,所述第二耦合系数大于所述第一耦合系数。

57. 根据权利要求56或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第二波导经定位以与所述行中的至少两个样本井光学耦合。

58. 根据权利要求56或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第一定向耦合器被定位成比所述第二定向耦合器更接近于所述功率波导的光学输入。

59. 根据权利要求56或任一其他前述权利要求所述的方法,其进一步包括形成配置成第二行的第二多个样本井,其中所述第二波导经定位以与所述第二行中的至少两个样本井

光学耦合。

60. 根据权利要求49或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述功率波导被配置成透过具有小于大约100 μm 的耦合长度的定向耦合器而与所述第一波导光学耦合。

61. 根据权利要求49或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述功率波导与所述第一波导之间的耦合强度沿着穿过所述功率波导的光传播方向增加。

62. 根据权利要求49或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第一波导具有比所述功率波导高的传播损失。

63. 根据权利要求49或任一其他前述权利要求所述的方法,其进一步包括形成光栅耦合器,所述光栅耦合器被配置成从所述集成光子装置的表面接收光且与所述功率波导光学耦合。

64. 根据权利要求49或任一其他前述权利要求所述的方法,其进一步包括形成第二波导,其中所述第一波导被配置成与所述行中的第一样本井光学耦合且第二波导被配置成与所述行中的第二样本井光学耦合。

65. 根据权利要求49或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第一波导具有锥形端。

66. 根据权利要求65或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第一波导被配置成在远离所述锥形端的位置处与所述功率波导渐逝耦合。

67. 根据权利要求49或任一其他前述权利要求所述的方法,其进一步包括形成至少一个光检测器,所述至少一个光检测器经定位以接收从所述至少两个样本井中的相应一个发射的光。

68. 一种形成集成光子装置的方法,包括:

形成配置成多行的样本井的阵列;以及

形成多个波导,所述多个波导包含经定位以与行中的第一组样本井光学耦合的第一波导以及经定位以与所述行中的第二组样本井光学耦合的第二波导。

69. 根据权利要求68所述的方法,其中所述行中的第三组样本井定位于所述第一组样本井与所述第二组样本井之间。

70. 根据权利要求69或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第三组样本井被配置成接收比所述第一组样本井和/或所述第二组样本井少的光功率。

71. 根据权利要求70或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第一波导是位于距所述第一组样本井第一距离处且位于距所述第三组样本井第二距离处,所述第一距离小于所述第二距离。

72. 根据权利要求71或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第二波导是位于距所述第二组样本井第三距离处且位于距所述第三组样本井第四距离处,所述第三距离小于所述第四距离。

73. 根据权利要求68或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第一波导在所述第一组样本井与所述第二组样本井之间的区域中是弯曲的。

74. 根据权利要求73或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第二波导在所述区域中是弯曲的。

75. 根据权利要求68或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第一波导经定位

以与所述第一组样本井中的每个样本井渐逝耦合且所述第二波导经定位以与所述第二组样本井中的每个样本井渐逝耦合。

76. 根据权利要求68或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第一波导沿着被配置成与所述第一组样本井渐逝耦合的一部分是锥形的且所述第二波导沿着被配置成与所述第二组样本井渐逝耦合的一部分是锥形的。

77. 根据权利要求68或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述方法进一步包括形成光栅耦合器,所述光栅耦合器被配置成从所述集成光子装置的表面接收光且与所述多个波导光学耦合。

78. 根据权利要求68或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第一波导与所述第二组样本井光学解耦且所述第二波导与所述第一组样本井光学解耦。

79. 根据权利要求68或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第一组样本井与所述第二组样本井沿着一轴线基本上对准。

80. 根据权利要求79或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第一波导的至少一部分基本上平行于所述轴线。

81. 根据权利要求80或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述第二波导的至少一部分基本上平行于所述轴线。

82. 根据权利要求68或任一其他前述权利要求所述的方法,其进一步包括形成至少一个光检测器,所述至少一个光检测器被配置成接收从所述第一组中的相应样本井发射的光。

83. 一种形成集成光子装置的方法,包括:

形成至少一个波导;以及

形成光学耦合区域,所述光学耦合区域包括:

光栅耦合器,所述光栅耦合器光学耦合到所述至少一个波导且被配置成接收入射到所述集成光子装置的表面的光,所述光栅耦合器具有关于基本上平行于所述表面的平面不对称的材料结构;以及

至少一个监视传感器,所述至少一个监视传感器接近于与所述光栅耦合器重叠的区域而定位且被配置成接收入射到所述光栅耦合器的光。

84. 根据权利要求83所述的方法,其中所述平面通过所述光栅耦合器的一轴线。

85. 根据权利要求83或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述材料结构中的至少一个包括在基本上平行于所述平面的方向上彼此横向偏移的至少两个材料层。

86. 根据权利要求83或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述光栅耦合器包括彼此接触的至少两个材料层。

87. 根据权利要求83或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述光栅耦合器包括彼此间隔开一距离的至少两个材料层。

88. 根据权利要求83或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述材料结构中的至少一个包括经部分蚀刻材料部分。

89. 根据权利要求83或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述材料结构中的至少一个包括经完全蚀刻材料部分。

90. 根据权利要求83或任一其他前述权利要求所述的方法,其中所述光栅耦合器是炫

耀光栅耦合器。

91. 根据权利要求83或任一其他前述权利要求所述的方法, 其中所述材料结构中的至少一个相对于基本上垂直于所述表面的平面是不对称的。

92. 一种形成集成光子装置的方法, 包括:

形成至少一个波导; 以及

形成光学耦合区域, 所述光学耦合区域包括:

光栅耦合器, 所述光栅耦合器光学耦合到所述至少一个波导且被配置成接收入射到所述集成光子装置的表面的光, 所述光栅耦合器具有以可变填充因子彼此间隔开的材料结构; 以及

至少一个监视传感器, 所述至少一个监视传感器接近于与所述光栅耦合器重叠的区域而定位且被配置成接收入射到所述光栅耦合器的光。

93. 根据权利要求92所述的方法, 其中所述材料结构中的至少一个包括经部分蚀刻材料部分。

94. 根据权利要求92或任一其他前述权利要求所述的方法, 其中所述材料结构通过具有可变宽度的间隙而彼此间隔开。

95. 根据权利要求92或任一其他前述权利要求所述的方法, 其中所述光栅耦合器包括形成于所述间隙中的介电材料。

96. 根据权利要求92或任一其他前述权利要求所述的方法, 其中所述材料结构具有可变宽度。

用于将光传送到光子元件阵列的光波导及耦合器

[0001] 相关申请的交叉参考

[0002] 本申请根据35 U.S.C. §119 (e) 标题为“OPTICAL WAVEGUIDES AND COUPLERS FOR DELIVERING LIGHT TO AN ARRAY OF PHOTONIC ELEMENTS”且于2019年1月3日提交的美国临时专利申请第62/788,057号的权益,该美国临时专利申请以其全文引用的方式并入本文中。

技术领域

[0003] 本申请总的来说是关于用于将光学能量耦合到光子装置中且将光学能量分布到该装置的多个区域的装置、方法及技术。光子装置可用于执行生物和/或化学样本的并行定量分析(包含针对核酸测序及蛋白质测序)。

背景技术

[0004] 能够进行生物或化学样本的大规模并行分析的仪器通常限制于实验室环境,因为可包含以下各项的数个因素:该仪器的较大尺寸、缺乏可移植性、需要本领域技术人员来操作仪器、功率要求、需要受控制操作环境以及成本。此外,一些生物或化学样本的分析成批地执行,使得需要大量特定类型的样本来进行检测及定量。

[0005] 生物或化学样本的分析可涉及用发射特定波长的光的发光标记物给样本加卷标、用光源照射经加卷标样本且用光电检测器检测发光。该技术通常涉及用以照射经加卷标样本的昂贵雷射光源和系统以及用以从经加卷标样本收集发光的复杂检测光学器件及电子器件。

发明内容

[0006] 一些实施例是针对集成光子装置,其包括:多个样本井,其配置成行;第一波导,其经定位以与该行中的至少两个样本井光学耦合;及功率波导,其被配置成从所述集成光子装置的与所述行样本井分开的区域接收光且与所述第一波导光学耦合。

[0007] 一些实施例是针对一种集成光子装置,其包括:按行配置的样本井的阵列;及多个波导,其包含经定位以与行中的第一组样本井光学耦合的第一波导及经定位以与该行中的第二组样本井光学耦合的第二波导。

[0008] 一些实施例是针对一种集成光子装置,其包括:至少一个波导及光学耦合区域。该光学耦合区域包括:光栅耦合器,其光学耦合到该至少一个波导且被配置成接收入射到该集成光子装置的表面的光,该光栅耦合器具有关于基本上平行于该表面的平面不对称的材料结构;及至少一个监视传感器,其接近于与该光栅耦合器重叠的区域而定位且被配置成接收入射到该光栅耦合器的光。

[0009] 一些实施例是针对一种集成光子装置,其包括至少一个波导及一光学耦合区域。该光学耦合区域包括:光栅耦合器,其光学耦合到该至少一个波导且被配置成接收入射到该集成光子装置的表面的光,该光栅耦合器具有以可变填充因子彼此间隔开的材料结构;

及至少一个监视传感器,其接近于与该光栅耦合器重叠的区域而定位且被配置成接收入射到该光栅耦合器的光。

[0010] 一些实施例是针对一种形成集成光子装置的方法,其包括:形成配置成行的多个样本井;形成第一波导,该第一波导经定位以与该行中的至少两个样本井光学耦合;及形成功率波导,该功率波导被配置成从所述集成光子装置的与所述行样本井分开的区域接收光且与所述第一波导光学耦合。

[0011] 一些实施例是针对一种形成集成光子装置的方法,其包括:形成配置成多行的样本井的阵列;及形成多个波导,该多个波导包含经定位以与行中的第一组样本井光学耦合的第一波导及经定位以与该行中的第二组样本井光学耦合的第二波导。

[0012] 一些实施例是针对一种形成集成光子装置的方法,其包括:形成至少一个波导;及形成光学耦合区域。该光学耦合区域包括:光栅耦合器,其光学耦合到该至少一个波导且被配置成接收入射到该集成光子装置的表面的光,该光栅耦合器具有关于基本上平行于该表面的平面不对称的材料结构;及至少一个监视传感器,其接近于与该光栅耦合器重叠的区域而定位且被配置成接收入射到该光栅耦合器的光。

[0013] 一些实施例是针对一种形成集成光子装置的方法,其包括:形成至少一个波导;及形成光学耦合区域。该光学耦合区域包括:光栅耦合器,其光学耦合到该至少一个波导且被配置成接收入射到该集成光子装置的表面的光,该光栅耦合器具有以可变填充因子彼此间隔开的材料结构;及至少一个监视传感器,其接近于与该光栅耦合器重叠的区域而定位且被配置成接收入射到该光栅耦合器的光。

附图说明

[0014] 将参考以下各图阐述本申请的各个方面及实施例。应了解,附图未必按比例绘制。在多个附图中出现的项在其出现的所有图中由相同的附图标记表示。

[0015] 图1-1是根据一些实施例的集成装置的剖面图。

[0016] 图1-2是根据一些实施例的集成装置的平面示意图。

[0017] 图2-1A是根据一些实施例的接近于锥形波导而定位的样本井的行的平面示意图。

[0018] 图2-1B是图2-1A中所示出的样本井的行及锥形波导的剖面图。

[0019] 图2-2是根据一些实施例的达到跨越所有1024个样本井的最小相对强度所需的到波导的功率输入与顶部包覆物厚度的关系图。

[0020] 图2-3是根据一些实施例的沿着样本井的行的强度不均匀量与锥形波导的顶部包覆物厚度的关系图。

[0021] 图2-4是根据一些实施例的相对强度与耦合到锥形波导的样本井的中的样本井数量的关系图。

[0022] 图2-5是根据一些实施例的锥形波导中的功率与耦合到锥形波导的样本井的中的样本井数量的关系图。

[0023] 图2-6是根据一些实施例的波导宽度与耦合到锥形波导的样本井的中的样本井数量的关系图。

[0024] 图2-7是根据一些实施例的到波导的功率输入与每行的样本井数量的关系图。

[0025] 图2-8是根据一些实施例的行效率与每行的样本井数量的关系图。

[0026] 图3-1是根据一些实施例的波导配置的平面图,该波导配置具有行移位波导配置,其中使用多个波导将光传送到样本井的单独的行。

[0027] 图3-2是根据一些实施例的波导配置的平面图,该波导配置具有功率波导及经定位以与行中的不同组样本井光学耦合的多个波导。

[0028] 图3-3是根据一些实施例的波导配置的平面图,该波导配置具有功率波导及经定位以与行中的不同组样本井光学耦合的多个波导。

[0029] 图3-4是根据一些实施例的波导配置的平面图,该波导配置具有功率波导及被配置成与该功率波导光学耦合的多个波导。

[0030] 图3-5是根据一些实施例的波导配置的平面图,该波导配置具有功率波导及连续耦合器波导。

[0031] 图3-6是根据一些实施例的波导配置的平面图,该波导配置具有功率波导及连续耦合器波导。

[0032] 图3-7是根据一些实施例的达到最小相对强度所需的到连续耦合器波导的功率输入与功率波导的初始耦合分数的关系图。

[0033] 图3-8是根据一些实施例的针对功率波导及连续耦合器波导配置的沿着样本井的行的强度不均匀量与功率波导的初始耦合分数的关系图。

[0034] 图3-9是根据一些实施例的针对功率波导及连续耦合器波导配置的相对强度与样本井数量的关系图。

[0035] 图3-10是根据一些实施例的针对功率波导及连续耦合器波导配置的波导中的功率与样本井的行中的样本井数量的关系图。

[0036] 图3-11是根据一些实施例的功率波导与连续耦合器波导间的间隙的尺寸与样本井数量的关系图。

[0037] 图3-12是根据一些实施例的针对功率波导及连续耦合器波导配置的到波导的功率输入与每行样本井数量的关系图。

[0038] 图3-13是根据一些实施例的针对功率波导及连续耦合器波导配置的由每单位功率的样本井数量测量得的行效率与每行的样本井数量的关系图。

[0039] 图4-1是根据一些实施例的变迹光栅耦合器的剖面图。

[0040] 图4-2是根据一些实施例的针对变迹光栅耦合器的耦合效率与底部包覆层的厚度的关系图。

[0041] 图4-3是根据一些实施例的针对变迹光栅耦合器的耦合效率与横向尺寸误差的关系图。

[0042] 图4-4是根据一些实施例的炫耀光栅耦合器的剖面图。

[0043] 图4-5是根据一些实施例的针对炫耀光栅耦合器的耦合效率与底部包覆层的厚度的关系图。

[0044] 图4-6是根据一些实施例的色彩热图标绘参数 a_2 与 a_1 的灰阶版本,其中色彩的变化对应于炫耀光栅耦合器的耦合效率。

[0045] 图4-7是根据一些实施例的色彩热图标绘参数 a_2 与 a_1 的灰阶版本,其中色彩的变化对应于炫耀光栅耦合器的耦合效率。

[0046] 图4-8是根据一些实施例的双层光栅耦合器的剖面图。

[0047] 图4-9是根据一些实施例的针对双层光栅耦合器的耦合效率与底部包覆层的厚度的关系图。

[0048] 图4-10是根据一些实施例的色彩热图标绘参数 D_{offset} 与工作循环的灰阶版本,其中色彩的变化对应于双层光栅耦合器的耦合效率。

[0049] 图4-11是根据一些实施例的色彩热图标绘参数 D_{offset} 与工作循环的灰阶版本,其中色彩的变化对应于双层光栅耦合器的耦合效率。

[0050] 图4-12是根据一些实施例的光栅耦合器的剖面图。

[0051] 图4-13是根据一些实施例的光栅耦合器的剖面图。

[0052] 图4-14是根据一些实施例的宽带光栅耦合器的平面图的示意图。

[0053] 图4-15是根据一些实施例的针对具有宽带配置的光栅耦合器的带宽与填充因子的关系图。

[0054] 图4-16是根据一些实施例的针对具有宽带配置的光栅耦合器的峰值波长与填充因子的关系图。

[0055] 图4-17是根据一些实施例的针对具有宽带配置的光栅耦合器的峰值效率与填充因子的关系图。

[0056] 图4-18是根据一些实施例的光栅耦合器的平面图的示意图。

[0057] 图4-19是根据一些实施例的光栅耦合器的平面图的示意图。

[0058] 图4-20是根据一些实施例的光栅耦合器的平面图的示意图。

[0059] 图5-1A是根据一些实施例的集成装置及仪器的方块图。

[0060] 图5-1B是根据一些实施例的包含集成装置的设备示意图。

[0061] 图5-2是根据一些实施例的具有样本井、光波导及时间分级光检测器的像素的示意图。

[0062] 图5-3是根据一些实施例的可在样本井内发生的例示性生物反应的示意图。

[0063] 图5-4是根据一些实施例的针对具有不同衰减特性的两个不同荧光团的发射机率曲线的曲线图。

[0064] 图5-5是根据一些实施例的荧光发射的时间分级检测的曲线图。

[0065] 图5-6是根据一些实施例的例示性时间分级光检测器。

[0066] 图5-7A是根据一些实施例的图解说明来自样本的荧光发射的脉冲激发及时间分级检测的示意图。

[0067] 图5-7B是根据一些实施例的在样本的重复脉冲激发后在各种时间分级箱中累积的荧光光子计数的直方图。

[0068] 图5-8A至图5-8D是根据一些实施例的可对应于四个核苷酸(T、A、C、G)或核苷酸类似物的不同直方图。

具体实施方式

[0069] 本申请的各个方面是关于能够并行地分析样本(包含识别单个分子及核酸测序)的集成装置、仪器及相关系统。此仪器可为紧凑的、易于携带且易于操作,从而允许医师或其他提供者容易地使用该仪器并将该仪器运输至可需要进行护理的期望位置。分析样本可包含用一个或多个荧光标记物来标记样本,该一个或多个荧光标记物可用于检测样本和/

或识别样本的单个分子(例如,作为核酸测序的一部分的单独的核苷酸识别)。荧光标记物可响应于用激发光(例如,具有可将荧光标记物激发到经激发状态的特征波长的光)照射荧光标记物而被激发,且若荧光标记物被激发,则发射发射光(例如,具有由荧光标记物通过自经激发状态返回至基态而发射的特征波长的光)。检测发射光可允许识别荧光标记物以及因此识别由荧光标记物标记的样本或样本的分子。根据一些实施例,仪器可能够进行大规模并行样本分析且可被配置成同时处置数以万计的样本或更多样本。

[0070] 发明人已认识到并了解,可使用集成装置以及被配置成与该集成装置接口连接的仪器来实现对多个样本的分析,该集成装置具有被配置成接收样本的样本井及形成于该集成装置上的集合光学器件。仪器可包含一个或多个激发光源,且集成装置可与仪器接口连接,使得使用形成为集成装置的一部分的集成光学组件(例如,波导、光学耦合器、分光器)将激发光传送到样本井。光学组件可改善跨越集成装置的样本井的照射均匀度且可减少可原本需要的大量外部光学组件。此外,发明人已认识到并了解,将光检测器集成到集成装置上可改善来自样本井的荧光发射的检测效率且减少可原本需要的光收集组件的数量。

[0071] 根据一些实施例,集成装置具有样本井阵列(此允许跨越该阵列而对多个样本进行多任务分析)及被配置成将激发光传送到样本井阵列的光学系统。集成装置的性能可取决于集成装置使用光学系统来跨越样本井阵列传送激发光的能力。另外,集成装置的性能可与光学系统以基本上均匀方式将激发光传送到单独的样本井(诸如通过将相对恒定强度或电场强度传送到单独的样本井)的能力相关。具体而言,与光学系统相关联的性能相关因素可包含:由样本井进行的散射和/或吸收引起的光学损失、光学耦合器(例如,被配置成从外部光源接收光的光栅耦合器)的耦合效率、由在多个波导当中分离激发光引起的光学损失以及单独的波导与多个样本井的耦合效率。

[0072] 为增加集成装置的多任务能力,可期望增加阵列中的样本井的数量以允许在使用集成装置时在任何特定时间分析较多样本的能力。由于集成装置是通过增加样本井的数量而缩放,因此可由于该因素中的一个或多个而对集成装置的性能引起挑战。举例而言,样本井的行可通过耦合到光学系统的波导而接收光,使得当光沿着波导传播时,该行的样本井接收光的一部分。光学损失可由单独的样本井散射和/或吸收光引起,此可累积地导致该行中的最后样本井(例如,远离波导的光学输入端)接收比该行中的第一样本井(例如,接近于波导的光学输入端的样本井)低的强度或电场强度。此光学损失可影响通过使用集成装置而进行的测量的信噪比。随着将更多样本井添加至阵列,该光学损失可导致信噪比的进一步减小,其可影响所进行的分析的质量及可靠性。

[0073] 因此,本申请的各方面涉及包含于集成装置的光学系统中的可允许在样本井阵列当中的经改善光分布的光学组件及特定配置。该光学组件及配置可允许以基本上均匀方式传送光,使得单独的样本井(包含同行内的样本井)接收类似强度和/或电场强度。本文中所阐述的光学组件及配置可允许在阵列中具有较大数量样本井的集成装置的实施方案,以及在跨越阵列而分析样本时期望性能。

[0074] 作为按比例增加阵列中的样本井数量的一部分的额外考虑可包含制作成本及约束。因此,本申请的各方面是关于考虑制作成本及约束(例如,通过减少制作步骤的数量或复杂性)同时允许所得集成装置实现期望光学性能的光学组件及系统。

[0075] 尽管结合将激发光传送到样本井阵列而论述如本申请中所阐述的用于光学系统

的技术,但应了解,可在涉及将光分布到光子装置内的光子组件阵列的其他内容脉络中单独地或以组合形式使用该技术中的一个或多个。举例而言,可在光学组件阵列(诸如传感器阵列)中实施本申请的技术。另外,应了解,本文中所阐述的技术并不限于分析生物或化学样本的内容脉络,而是可在其中期望以基本上均匀方式在诸多光子组件当中分布光的应用中实施。

[0076] 集成装置的光学系统可被视为具有以下三个区段:(1)光栅耦合器,其将来自外部光源(例如,仪器的激发光源)的光耦合到集成装置的波导中;(2)光学路由网络,其在遍及集成装置而分布的单独的波导当中分离从光栅耦合器接收的光(例如,透过分光器的组合);(3)阵列波导,其被配置成照射集成装置的阵列中的样本井。集成装置的性能可取决于光学系统的该区段中的任一个的光学性能。因此,本申请的各方面涉及整体光学系统的该区段中的一个或多个。

[0077] 本申请的某些方面涉及光栅耦合器配置,该光栅耦合器配置可允许在将来自外部光源的光耦合到光学系统的其他光学组件中时的期望光学效率。在某些实例中,特定光栅耦合器配置可减少对于并入可原本用于改善光学效率的其他光学组件的需要。举例而言,某些光栅耦合器可允许在无需具有经定位以将通过光栅耦合器的光反射回至光栅耦合器的反射层的情况下达到期望光学效率,其中可另外针对用以达到相同期望光学效率的其他光栅耦合器需要此反射层。

[0078] 可影响集成装置的整体性能的另一方面是将外部光源与光栅耦合器对准的能力,包含易于在将外部光源与多个集成装置对准的诸多反复内执行对准。在某些实例中,将外部光源与光栅耦合器对准可涉及在入射到光栅耦合器的特定角度范围内对准激发光束。某些光栅耦合器配置可具有极小或不具有制作公差,其中对多个集成装置的制作可导致那些装置具有被配置成与处于不同角度范围的入射光耦合的光栅耦合器。该光栅耦合器配置的此极小或无制作公差可在装置用于分析的情况下因增加在自一个装置转变至另一装置时执行光学对准所需的时间量而在执行外部光源的对准时引起挑战。发明人已认识到并了解,具有多个层和/或非周期性光栅的光栅耦合器可适应使入射光被视为与光栅耦合器对准的较宽广角度范围并达到期望耦合效率,且因此可提供对跨越多个集成装置的制作变化较宽容的益处。

[0079] 在一些实施例中,集成光子装置可包含光栅耦合器,该光栅耦合器具有关于基本上平行于表面的平面不对称的材料结构。材料结构可包含在基本上平行于该平面的方向上彼此横向地偏移的两个或两个以上材料层。可通过至少部分地蚀刻光栅耦合器的一个或多个层而形成该材料结构。在一些实施例中,材料结构可相对于基本上垂直于集成光子装置的表面的一平面是不对称的。在一些实施例中,两个或两个以上材料层可彼此接触。在一些实施例中,两个或两个以上材料可彼此间隔开一距离。在一些实施例中,光栅耦合器是炫耀光栅耦合器。

[0080] 在一些实施例中,光栅耦合器是变迹光栅耦合器,该变迹光栅耦合器具有以可变填充因子彼此间隔开的材料结构。该材料结构可具有可变宽度。该材料结构可通过具有可变宽度的间隙而彼此间隔开。介电材料可形成于间隙中。

[0081] 本申请的某些方面是关于可允许以基本上均匀方式照射大量样本井或其他光子组件的波导配置。该波导配置可允许集成装置在样本井阵列的单独的行中具有较多样本井

(例如,在行中多于2,000个样本井)。发明人已认识到并了解,使用多个波导来与样本井的行耦合可克服与使用仅单个波导来照射该行相关联的限制,包含减少针对该行中的远离光学输入端而定位的样本井的光学损失的影响。因此,一些实施例是关于具有被配置成与样本井的行光学耦合的多个波导的集成装置。虽然结合样本井的行而阐述光学耦合技术,但应了解,该技术可用于与样本井的其他配置(例如,样本井的列)光学耦合。

[0082] 一些实施例是关于具有被配置成与同行内的样本井的不同组光学耦合的多个波导的行移位波导配置。在一些实施例中,该行中的样本井中的某些样本井可定位于不同波导之间的过渡区域中且可接收比被配置成与波导之一的光学耦合的其他样本井少的光功率。

[0083] 一些实施例是关于波导配置,该波导配置具有功率波导以及被配置成与功率波导及行中的样本井光学耦合的一个或多个波导。在一些实施例中,一个或多个波导可透过功率分配器而与功率波导光学耦合。在一些实施例中,波导可被配置成沿着该波导的长度与功率波导弱耦合。在该实施例中,功率波导可在光沿着该波导传播时补偿光学损失。

[0084] 下文进一步阐述上文所阐述的方面及实施例以及额外方面及实施例。该方面和/或实施例可单独地、一起或者以两者或两者以上的任何组合来使用,此乃因在此方面中应用并不受限制。

[0085] II. 集成装置

[0086] A. 概述

[0087] 在图1-1中示出图解说明像素1-112的行的集成装置1-102的剖面图。集成装置1-102可包含耦合区域1-201、路由区域1-202及像素区域1-203。如本文中所论述,集成装置的光学系统可包含可位于集成装置的区域1-201、1-202及1-203内的不同类型的光学组件。耦合区域1-201可包含光栅耦合器1-216,该光栅耦合器可被配置成接收激发光(由虚线箭头示出)且将激发光传播至路由区域1-202中的一个或多个光学组件。路由区域1-202可包含光学路由网络,该光学路由网络被配置成在多个波导1-220当中分离光且被配置成将光传播至像素区域1-203。像素区域1-203可包含具有样本井1-108的多个像素1-112,该样本井定位于与耦合区域1-201分开的位置处的表面上,该位置是激发光(由虚线箭头示出)耦合到集成装置1-102之处。样本井1-108可透过金属层1-106而形成。由虚线矩形图解说明的一个像素1-112是集成装置1-102的区域,该区域包含样本井1-108以及具有一个或多个光检测器1-110的光检测器区域。

[0088] 图1-1图解说明通过将激发光束耦合到耦合区域1-201且将激发光引导至样本井1-108而穿过集成装置的激发光路径(以虚线示出)。图1-1中所示出的样本井1-108的行可经定位以与波导1-220光学耦合。激发光可照射位于样本井内的样本。样本可响应于由激发光照射而达到经激发状态。当样本是处于经激发状态中时,样本可发射发射光,该发射光可由与样本井相关联的一个或多个光检测器检测到。图1-1示意性地图解说明自像素1-112的样本井1-108至光检测器1-110的发射光路径(示出为实线)。像素1-112的光检测器1-110可经配置及定位以检测来自样本井1-108的发射光。适合光检测器的实例阐述于标题为“INTEGRATED DEVICE FOR TEMPORAL BINNING OF RECEIVED PHOTONS”的美国专利申请14/821,656中,该美国专利申请以其全文引用的方式并入本文中。适合光检测器的额外实例阐述于2017年12月22日提出申请的标题为“INTEGRATED PHOTODETECTOR WITH DIRECT

BINNING PIXEL”的美国专利申请第15/852,571号中,该美国专利申请以其全文引用的方式并入本文中。针对单独的像素1-112,样本井1-108与其相应光检测器1-110可沿着共同轴线(沿着图1-1中所示出的y方向)对准。以此方式,光检测器可在像素1-112内与样本井重叠。

[0089] 在图1-2中示出图解说明五行像素的集成装置1-102的平面图。如图1-2中所示出,样本井1-108a与样本井1-108b位于同行中且样本井1-108c与样本井1-108d位于同行中。本申请的各方面是关于用于接收入射到耦合区域1-201的激发光并将激发光传播至样本井1-108的阵列的技术。该技术可包含使一个或多个光学光栅耦合器定位于耦合区域1-201及波导架构中、定位于路由区域1-202和/或像素区域1-203中,以用于将来自耦合区域1-201的激发光传送到单独的样本井1-108。

[0090] B. 波导架构

[0091] 一些实施例是关于具有一个或多个锥形波导的集成装置。锥形波导具有一个或多个尺寸,该一个或多个尺寸沿着波导的长度且在穿过波导的光传播的方向上变化。举例而言,沿着波导的长度具有变化宽度的该波导可被视为锥形波导。沿着锥形波导传播的光的特性可根据锥形波导的改变的一个或多个尺寸而变化。在以基本上均匀方式在样本井阵列当中分布光的内容脉络中,可将锥形波导实施为在接近于锥形波导而定位的一组样本井当中提供类似量的光强度的技术。在集成装置的一些实施例中,锥形波导可经定位以与样本井阵列中的样本井的行耦合,其中波导的锥度经适当地定尺寸以允许在该行中的单独的样本井处的类似量的光强度。锥形波导可与该行中的样本井渐逝耦合且波导的宽度可为锥形的以在较接近于波导的光输入端处提供较弱渐逝场并在远离波导的光输入端处提供较强渐逝场。此波导配置可允许由波导在样本井的行当中传递比在使用具有恒定宽度的波导的情况下更均匀的激发强度。

[0092] 图2-1A图解说明在沿着锥形波导2-220的行中的样本井(包含样本井1-108e及1-108f)的平面图,其中光在对应于图2-1A中所示出的箭头的侧处输入至波导2-220且沿着z方向传播。如图2-1A中所示出,锥形波导2-220的宽度沿着样本井的行变化,其中波导2-220在接近于输入侧(较接近于箭头)处具有比在远离输入侧处大的宽度。因此,样本井1-108e定位于波导2-220的区域上方,该区域具有比波导2-220的其中样本井1-108f定位于其上方的区域大的宽度。图2-1B是图2-1A中所示出的样本井1-108的行的剖面图且图解说明光模轮廓如何沿着锥形波导2-220的长度(沿着z方向)变化。当光沿着锥形波导2-220传播时,变化的光模轮廓影响到接近于样本井的底部的照射区域的强度量。特定而言,接近于样本井1-108e的锥形波导2-220的较大宽度在样本井1-108e的照射区域内提供较小强度,而接近于样本井1-108f的锥形波导2-220的较小宽度在样本井1-108f的照射区域内具有较大强度。在一些实施例中,顶部包覆层2-222的一个或多个特性(例如,厚度、材料)可影响波导2-220的锥形形状。

[0093] 另外,锥形波导可具有计及沿着波导的长度的光学损失的配置,该光学损失包含与由接近于波导而定位的样本井进行的吸收及散射相关联的光学损失。在一些实施例中,波导的锥度的配置可跨越样本井阵列而提供期望功率效率,使得当光沿着波导传播时,减少或防止由光功率损失引起的样本井所接收光的强度的变化。该配置可允许光功率损失作为导致跨越样本井阵列的非均匀激发光传送的因素而被有效地消除。

[0094] 特定而言,波导中的功率如根据函数 $\frac{dP}{dz} = -\alpha P$ 而降低,其中传播损失 α 是波导宽度、顶部包覆物配置(例如,顶部包覆物厚度、材料)及样本井配置(例如,样本井深度)的函数。另外,样本井的照射区域内的强度取决于波导宽度、顶部包覆物配置(例如,顶部包覆物厚度、材料)及样本井配置(例如,样本井深度)。在确定锥形波导的锥形形状时,在特定位置处的波导的尺寸可取决于与先前样本井相关联的功率损失及在该位置处达到期望强度所需的波导宽度。在一些实施例中,锥形波导2-220可具有非线性锥形形状。在该实施例中,波导宽度可由最大值及最小值限界且沿着波导的宽度变化可非线性地变化以在耦合到波导的所有样本井当中达到基本上均匀强度。在一些实施例中,锥形波导2-220可具有线性形状,其中波导的宽度在最大值与最小值之间线性地变化以在耦合到波导的所有样本井当中达到基本上均匀强度。

[0095] 根据本文中所述的一些实施例,可通过将由经定位以与波导耦合的样本井接收的最高强度与由经定位以与波导耦合的样本井接收的最低强度相关而针对特定波导确定“基本上均匀强度”。在一些实施例中,针对耦合到波导的样本井的一组的“基本上均匀强度”可对应于由该组中的样本井接收的最高强度与最低强度的比率大约等于1(例如,等于 $1 \pm 5\%$ 、等于 $1 \pm 10\%$)。

[0096] 顶部包覆层2-222的厚度可影响由行中的样本井接收的强度的均匀度。图2-2及图2-3示出模拟结果,其中顶部包覆物厚度变化且具有非线性锥形的波导经设计以针对行1024个样本井达到相对强度最小值。波导具有120nm的厚度、300nm的最小宽度值及1300nm的最大宽度值。样本井具有300nm的深度。图2-2示出跨越所有1024个样本井而达到最小相对强度所需的至波导的功率输入与顶部包覆物厚度的关系图。图2-2中所示出的关系图图解说明如何在380nm与400nm之间存在顶部包覆层2-222的厚度的最佳值,在此处至波导的输入功率是处于最小值。图2-3示出沿着样本井的行的强度不均匀量与顶部包覆物厚度的关系图,其中不均匀度对应于样本井处的最高强度与样本井处的最低强度的比率。不均匀度值等于1对应于最高强度与最低强度值相等,且因此对应于其中在该行中的所有样本井处存在均匀强度的情景。转至图2-2及图2-3两者,在输入功率、顶部包覆物厚度与不均匀度之间存在平衡。特定而言,当顶部包覆层比其最佳值厚时,可达到等于1的不均匀度但是在比顶部包覆物厚度处于其最佳值的情况下高的输入功率下。

[0097] 图2-4、图2-5及图2-6示出针对具有395nm的顶部包覆物厚度层的行1024个样本井而配置的锥形波导的模拟结果。图2-4是相对强度与样本井数量的关系图且示出单独的样本井处的相对强度如何跨越所有样本井而是均匀的。图2-5是波导中的功率与行中的样本井数量的关系图且示出光功率如何沿着样本井的行降低。图2-6是波导宽度与行中的样本井数量的关系图且示出用于获得图2-4中所示出的均匀强度的波导的锥形轮廓。

[0098] 波导的长度及该行中的样本井数量是可影响在样本井的行当中分布的强度均匀度的额外参数。图2-7及图2-8示出经设计以针对行中的不同数量个样本井而具有均匀强度的锥形波导的模拟结果。具体而言,图2-7是至波导的功率输入与每行的样本井数量的关系图且图2-8是行效率(其对应于每单位功率的传感器数量)与每行的样本井数量的关系图。如图2-7中所示出,输入功率随着该行中的样本井数量增加而增加。图2-8图解说明效率如何随着该行中的样本井数量增加而降低。

[0099] 尽管在集成装置中使用锥形波导可在基本上均匀方式在样本井当中传送激发光时提供某些益处,但在使用锥形波导时可存在限制,此乃因集成装置是通过增加样本井数量而缩放。如结合图2-7及图2-8所论述,随着行中的样本井数量增加,需要至波导的更多功率输入且行效率降低。发明人已认识到并了解,使用多个波导来与样本井的行耦合可克服与仅使用锥形波导相关联的该限制。与原本使用单个锥形波导所达到的情况相比,使用多个波导可允许样本井的更长行具有基本上均匀强度。因此,一些实施例是关于具有被配置成与样本井的行光学耦合的多个波导的集成装置。根据一些实施例,该配置可与锥形波导组合使用。在该实施例中,与样本井的单个行光学耦合的多个波导可至少在其中波导与该行中的样本井的子集耦合的区域内是锥形的。与使用单个波导相比,此配置可允许行具有更高数量个样本井来接收类似强度。

[0100] 在集成装置的一些实施例中,第一波导经定位以与行中的第一组样本井光学耦合且第二波导经定位以与该行中的第二组样本井光学耦合。在第一组与第二组样本井之间,第一波导及第二波导可相对于样本井的行在定位中移位。此配置可被视为在第一组与第二组样本井之间具有波导“行移位”。行移位的位置可对应于当第一波导与样本井的行的耦合效率或者在第一波导内传播的功率下降至特定量使得装置的性能受影响时。使用第二波导来继续将光传送到该行中的后续样本井消除了仅使用第一波导的该限制。可包含额外波导且该额外波导经定位以与同行中的样本井的额外组光学耦合。可在样本井阵列中的其他行中实施此波导配置以增加该阵列中的样本井数量(诸如通过增加单独行中的样本井数量)。

[0101] 图3-1是图解说明行移位波导配置的集成装置的平面图,其中使用多个波导将光传送到样本井的单独行。至波导的光输入的方向由箭头示出且是在z方向上。图3-1示出样本井的三个行,包含具有样本井3-108a、3-108b及3-108c的行以及具有样本井3-108d、3-108e及3-108f的行,其中三个波导经定位以与该行中的样本井的三个不同组光学耦合(例如,渐逝耦合)。举例而言,波导3-220a经定位以与样本井3-108a光学耦合,而波导3-220b经定位以与样本井3-108c光学耦合。作为另实例,波导3-220d经定位以与样本井3-108d光学耦合,而波导3-220e经定位以与样本井3-108f光学耦合。波导的光学耦合可透过渐逝耦合而发生,其中波导以适合距离定位于样本井下方(诸如由图1-1中的波导1-220所示出)以使样本井接收沿着波导传播的光模的一部分。根据一些实施例,波导3-220a可经定位以与样本井3-108a及区域3-110内的同行中的其他样本井渐逝耦合,且波导3-220b可经定位以与样本井3-108c及区域3-114内的同行中的其他样本井渐逝耦合。额外波导可用于将光传送到同行中的后续样本井。举例而言,图3-1示出可与不存在于图3-1中所示出的视图中的额外样本井耦合的波导3-220c及3-220f。特定而言,在区域3-114后面的额外行移位区域之后,波导3-220c可与在与样本井3-108c相同行中的样本井耦合且波导3-220e可与在与样本井3-108f相同行中的样本井耦合。

[0102] 同行中的样本井可对应于沿着共同轴线基本上对准的样本井。针对一特定行,区域3-110中的样本井组可沿着一轴线基本上对准。如图3-1中所示出,样本井3-108a、3-108b及3-108c沿着一轴线(在z方向上)对准且被视为在同行中。波导可相对于该轴线而定位。在一些实施例中,被配置成与一组样本井耦合的波导的一部分可基本上平行于该轴线,且多个波导可与样本井的不同组光学耦合并沿着样本井的行在不同部分处基本上平行于该轴线。如图3-1中所示出,波导3-220a在区域3-110内基本上平行于沿着样本井3-108a、3-108b

及3-108c的一轴线且波导3-220b在区域3-114内基本上平行于该轴线。

[0103] 波导之间的间隔可使得波导彼此有效地光学解耦。在一些实施例中，一个波导可与另一波导分开，使得在该两个波导之间不存在或存在极少渐逝耦合。在一些实施例中，两个波导之间的横向距离可取决于波导被配置成具有的光模大小。

[0104] 图3-1中所示出的波导配置具有区域3-110、3-112及3-114。区域3-110是第一波导（诸如波导3-220a）与行中的第一组样本井（诸如样本井3-108a）光学耦合之处，从而将光传送到第一组样本井。区域3-114是第二波导（诸如波导3-220b）与该行中的第二组样本井（诸如样本井3-108c）光学耦合之处，从而将光传送到第二组样本井。区域3-112对应于第一波导与第二波导之间的行移位发生之处。如图3-1中所示出，行移位配置包含使波导弯曲，使得第一波导并不经定位以与该行中的样本井光学耦合，而第二波导经定位以与该行中的样本井光学耦合。行移位配置导致第一波导与区域3-110中的样本井之间的距离小于第一波导与区域3-112中的样本井之间的距离。行移位配置进一步导致第二波导与区域3-114中的样本井之间的距离小于第二波导与区域3-112中的样本井之间的距离。举例而言，波导3-220a及3-220d在区域3-112中弯曲以自其相应样本井行偏移（沿着x方向），其中偏移沿着穿过波导的光传播方向增加。另外，波导3-220b及3-220e在区域3-112中弯曲且自其相应样本井行偏移（沿着x方向），但偏移沿着穿过波导的光传播方向降低以将波导3-220b及3-220e定位成较接近于样本井行。区域3-112中的行移位轮廓可具有任何适合轮廓和/或长度。虽然图3-1中所示出的波导在区域3-112中具有类似行移位轮廓，但应了解，一些实施例可涉及耦合到同行在区域3-112内具有不同轮廓的波导。

[0105] 在一些实施例中，被配置成与行中的样本井光学耦合的波导的区域可为锥形的（诸如通过使用本文中所阐述的技术）以针对波导在彼区域中所耦合到的样本井的组而达到基本上均匀强度。如图3-1中所示出，波导3-220a在区域3-110内是锥形的且波导3-220b在区域3-114内是锥形的。

[0106] 集成装置可包含一个或多个光学组件（例如，图1-1中所示出的位于路由区域1-202内的分光器）以将输入功率提供至单独的波导中。在一些实施例中，输入功率可跨越所有波导而是基本上相同的。发明人已认识到并了解，未与行中的一组样本井光学耦合的波导可在光传播穿过此区域时经历某种光学损失。因此，一些实施例可具有配置，该配置通过使其中波导光学耦合到相应样本井的区域中的波导的一个或多个特性变化而减少此光学损失。举例而言，波导3-220b在区域3-110中的部分可具有用以减少光学损失的配置，但仍可在波导3-220b光学耦合到区域3-114中的样本井时传递比在波导3-220a光学耦合到区域3-110中的样本井时低的功率量。因此，将光传送到样本井的行的波导的锥度可不同以计及在波导用于耦合到样本井时的光功率的此变化。在一些实施例中，第一波导在区域3-110中的锥形部分的长度可不同于第二波导在区域3-114中的锥形部分的长度。锥形部分的长度可对应于样本井数量，特定波导用于在该波导的彼锥形区域内向该样本井传送光。在一些实施例中，第二波导在区域3-114中的锥形部分的长度可比第一波导在区域3-110中的锥形部分的长度短。此配置可计及第二波导在区域3-114中具有比第一波导在区域3-110中所具有的光功率低的光功率。举例而言，图3-1示出波导3-220a在区域3-110中的锥形部分与六个样本井耦合，此可对应于波导3-220a的锥形部分的长度，而波导3-220b在区域3-114中的锥形部分示出为与五个样本井耦合。应了解，第一波导及第二波导的锥形部分可与比图3-1

中所示出的更多或更少的样本井耦合。

[0107] 在一些实施例中,位于波导的行移位发生之处的行内的样本井可不与波导光学耦合或与该行中的其他样本井相比,具有与波导的较低光学耦合量。因此,位于样本井阵列的行移位区域内的样本井可接收较低光功率量。在集成装置在执行样本的分析时的操作期间,可自分析的结果排除该样本井,此乃因通过该样本井获得的结果的质量可受到用期望光量(例如,特定强度)照射样本的能力不足的影响。如图3-1中所示出,区域3-112中的样本井的组可接收比同行的在区域3-110中的样本井或在3-114中的样本井少的光功率。此乃因定位于区域3-112中的样本井可不与该行的对应第一或第二波导光学耦合或者不以期望效率光学耦合。举例而言,区域3-112包含样本井3-108b,与区域3-110及3-114中的样本井(诸如样本井3-108a及3-108c)相比,样本井3-108b可接收较低光功率量,此乃因样本井3-108b自波导3-220a及3-220b两者偏移。类似地,区域3-112包含样本井3-108e,与样本井3-108d及3-108f相比,样本井3-108e可接收较低光功率量。因此,在集成装置的操作期间自使用样本井3-108b及3-108e而获得的资料可自总体结果排除。

[0108] 具有行移位配置的波导阵列(诸如图3-1中所示出)可在集成装置中与本文中所阐述的一个或多个其他组件组合实施。在一些实施例中,具有行移位波导配置的集成装置可包含光栅耦合器,该光栅耦合器被配置成自集成装置的表面接收光且与波导光学耦合。在图3-1的内容脉络中,光栅耦合器可定位于左侧(在负z方向上)以在图3-1中所示出的箭头的方向上提供光。在一些实施例中,具有行移位波导配置的集成装置可包含一个或多个光检测器,该一个或多个光检测器被配置成接收自位于与一个或多个光检测器同像素中的样本井发射的光。举例而言,具有样本井3-108a的像素可包含经定位且被配置成接收自样本井3-108a发射的光的一个或多个光检测器。该像素可具有如由图1-1中的像素1-112所示出的剖面配置。

[0109] 发明人已认识到并了解,每样本井行具有波导的阵列波导配置可提供特定益处,该波导充当光功率源且光学耦合到一个或多个其他波导,该一个或多个其他波导经定位以与该行中的样本井光学耦合。充当光功率源的波导可被视为“功率波导”。该配置的一个益处是可减少阵列波导的总体占用面积,此可在配置集成装置时提供优点,其中样本井的行之间的距离小且可能无法容纳定位于样本井的行之间的多个波导。因此,集成装置的一些实施例可包含与样本井阵列的单独行相关联的功率波导以及与一个或多个功率波导及对应行中的样本井光学耦合的一个或多个波导。在一些实施例中,一个或多个其他波导可透过一分光器(例如,一定向耦合器)而与功率波导光学耦合。在一些实施例中,样本井的行具有充当连续耦合器的波导,该连续耦合器与相关联于该行的功率波导光学耦合且与该行中的样本井光学耦合。

[0110] 图3-2是具有阵列波导配置的集成装置的平面图,该阵列波导配置针对样本井的行包含功率波导及经定位以与该行中的样本井的不同组光学耦合的多个波导。样本井3-208a及3-208b在同行中,且波导3-230a充当该行的功率波导。类似地,样本井3-208c及3-208d在不同行中,且波导3-230b充当该行的功率波导。沿着功率波导的光传播方向由图3-2中的箭头示出。沿着功率波导,单独的波导与功率波导耦合且经定位以与行中的一组样本井光学耦合。在图3-2中,波导3-240a及3-240b被配置成与功率波导3-230a光学耦合且将光传送到具有样本井3-208a及3-208b的行中的样本井。在一些实施例中,波导3-240a及3-

240b是锥形的以针对与该波导光学耦合的样本井提供基本上均匀强度(诸如通过使用本文中所述之锥形波导)。如图3-2中所示出,样本井3-208a被配置成与波导3-240a的区域光学耦合,该区域具有比波导3-240a的样本井3-208b与其光学耦合的区域大的宽度。类似地,样本井3-208f被配置成与波导3-240b的区域光学耦合,该区域具有比波导3-240b的样本井3-208g与其光学耦合的区域大的宽度。另外,在与样本井3-208a及3-208b不同的行中的样本井3-208c及3-208d被配置成与波导3-240c的具有不同宽度的不同区域光学耦合。特定而言,样本井3-208c被配置成与波导3-240c的区域光学耦合,该区域具有比波导3-240c的样本井3-208d与其光学耦合的区域大的宽度。

[0111] 功率波导3-230a及3-230b可具有配置,该配置在光沿着波导传播时减少光学损失(诸如通过沿着波导的长度具有一基本上均匀宽度)。如图3-2中所示出,波导3-240a及3-240b可分别经由功率分配器3-250a及3-250b而与功率波导3-230a光学耦合。另外,波导3-240c及3-240d可经由一个或多个功率分配器而与功率波导3-230b光学耦合。适合功率分配器的实例包含定向耦合器、多模干涉分配器或任何其他适合功率分配光学组件。在其中将定向耦合器用作功率分配器的实施例中,定向耦合器的配置可针对特定功率分配比率而配置以达到期望相对光功率量,该期望相对光功率量被输入至与样本井的一组光学耦合的波导中。

[0112] 在一些实施例中,与功率波导光学耦合的单独的功率分配器可具有类似分配比率。参考图3-2,功率分配器3-250a及功率分配器3-250b可具有与功率波导3-230a的相同分配比率。在该情形中,波导3-240b被配置成在光沿着3-230a传播时接收比波导3-240a少的光功率,此乃因功率波导3-230a在功率分配器3-250b之前与功率分配器3-250a耦合。在该实施例中,波导3-240a及3-240b可具有不同锥形形状以适应输入功率的差异,使得样本井被配置成与接收基本上类似强度的波导3-240a及3-240b光学耦合,且因此波导3-240a及3-240b的不同锥形形状可计及由波导3-240a及3-240b经由功率波导3-250a及3-250b而自功率波导3-230a接收的光功率的差异。举例而言,波导3-240b可具有比波导3-240a短的锥形长度以计及自功率波导3-230a接收较低输入功率。

[0113] 在一些实施例中,与功率波导光学耦合的单独的功率分配器可具有不同分配比率,使得与样本井光学耦合的波导接收基本上类似的输入功率。参考图3-2,功率分配器3-250a及功率分配器3-250b可具有与功率波导3-230a的不同分配比率,使得类似光功率量耦合到波导3-240a及3-240b。在该实施例中,波导3-230a及3-230b可具有类似锥形形状以允许与波导3-230a及3-230b光学耦合的样本井接收基本上类似强度。

[0114] 一些实施例可包含在光学耦合到行内的样本井的单独的波导之间的过渡区域。位于过渡区域内的样本井可并不经定位以与波导中的一个光学耦合或并不接收与该行中的在过渡区域的外的其他样本井类似的光功率量。如图3-2中所示出,样本井3-208e是位于波导3-240a与3-240b之间的过渡区域内的样本井的实例。样本井3-208e可接收比样本井3-208a及3-208b低的光功率量。在该情形中,可自分析排除使用样本井3-208e而获得的任何数据,此乃因与其他样本井(诸如样本井3-208a及3-208b)相比,该样本井接收较低激发光量。

[0115] 在一些实施例中,集成装置可包含被配置成将光功率传送到样本井的一个以上行的功率波导。图3-3是具有功率波导3-330a的集成装置的平面图,该功率波导被配置成将光

传送到毗邻于功率波导3-330a的样本井的两个行。特定而言,功率波导3-330a被配置成与包含样本井3-308a及3-308b的样本井的行以及包含样本井3-308c及3-308d的样本井的行光学耦合。如在图3-3中所示出的配置中,此两个行中的样本井可透过波导与功率分配器的组合而光学耦合到功率波导3-330a。波导3-340a经定位以与样本井3-308a及3-308b光学耦合且可经由功率分配器而光学耦合到功率波导3-330a。波导3-340b经定位以与样本井3-308c及3-308d光学耦合且可经由功率分配器而光学耦合到功率波导3-330a。结合图3-3而阐述的波导及功率分配器可用于波导3-340a及3-340b且功率分配器用于将该波导耦合到功率波导3-330a。类似地,功率波导3-330b被配置成将光传送到包含样本井3-308e及3-308f的样本井的行,且传送到包含3-308g及3-308h的样本井的行。特定而言,波导3-340c经定位以与功率波导3-330b以及样本井3-308e及3-308f光学耦合,且波导3-340d经定位以与功率波导3-330b以及样本井3-308g及3-308h光学耦合。

[0116] 在一些实施例中,经定位以与行中的样本井光学耦合的波导可连接至功率波导(诸如透过功率波导的一端)。举例而言,在其中存在被配置成与样本井的行光学耦合的一系列波导且光透过功率波导而被光学耦合到该系列波导的波导配置中,该系列中的远离功率波导的光输入端的波导可直接连接至功率波导(诸如透过光学连接)。在此配置中,沿着功率波导传播的光可通过传播穿过光学连接而被传送到该波导。图3-4是具有功率波导3-430的波导配置的平面图,其中箭头示出至功率波导3-430的光输入方向。波导3-440a、3-440b、3-440c及3-440d被配置成与具有样本井3-408a、3-408b、3-408c及3-408d的样本井的行光学耦合。波导3-440a、3-440b及3-440c分别透过功率分配器3-450a、3-450b及3-450c而与功率波导3-430光学耦合。波导3-440d透过光学连接3-460而与功率波导连接。光学连接3-460可具有任何适合大小及形状以将自功率波导3-430输出的光引导至波导3-440d。

[0117] 一些实施例可包含功率波导,该功率波导沿着其长度具有变化的宽度。如图3-4中所示出,功率波导3-430具有在区域内变窄的宽度,在该区域中,功率波导3-430与功率分配器3-450a、3-450b及3-450c光学耦合。功率波导3-430的在功率分配器3-450a、3-450b及3-450c之间的区域中的宽度比在与功率分配器3-450a、3-450b及3-450c重叠的区域中的宽度大。

[0118] 应了解,功率波导、功率分配器以及光学耦合到一特定行内的样本井的波导可经适当配置以适应通过光传播穿过波导配置而经历的光学损失。通过实例的方式,在图3-4中所示出的波导配置中,功率分配器3-450a、3-450b及3-450c可被配置成分别具有22%、30%及48%的功率分配比率。若功率波导3-430在单独的波导3-440a、3-440b、3-440c与3-440d之间具有大约10%功率损失,则照射该行中的所有样本井所需的至功率波导3-430的相对输入功率是4.70。若波导3-440a、3-440b、3-440c及3-440d各自用于将光传送到512个样本井,则输入功率是大约7.5a.u.任意单位)。在此实例中,与每单位功率的样本井数量对应的行效率是大约273。用于照射总共2048个样本井(针对四个波导中的每一个512个样本井)的此配置与使用用于照射所有2048个样本的单个锥形波导形成对比。在单个锥形波导配置中,至锥形波导中的输入功率是大约16.8a.u.且行效率是大约122。此实例图解说明图3-4中所示出的配置可如何在样本井阵列内提供经增加耦合效率同时降低必要输入功率。

[0119] 一些实施例是关于具有功率波导的波导配置,该功率波导被配置成沿着功率波导的长度与另一波导光学耦合,其中另一波导被配置成与行内的样本井光学耦合。在一些实

施例中,另一波导及功率波导被配置成彼此渐逝耦合。另一波导可相对于功率波导而定位以达到期望耦合强度,使得将光传送到样本井的行的波导沿着该波导的长度具有基本上均匀功率。以此方式,功率波导被配置成补偿由另一波导经历的光学损失,该另一波导被配置成向其所光学耦合的样本井提供类似强度。由于另一波导沿着功率波导的长度与功率波导光学耦合,因此该波导可被视为“连续耦合器”波导。根据一些实施例,连续耦合器波导可被配置成在处于1mm至10mm的范围中或者彼范围中的任何值或值范围的长度内与功率波导弱耦合。

[0120] 图3-5是具有波导配置的集成装置的平面图,该波导配置针对单独的样本井行包含功率波导及连续耦合器波导。功率波导3-530被配置成与波导3-540光学耦合,该波导与具有样本井3-508的行中的样本井光学耦合。箭头示出至功率波导3-530的光输入方向。波导3-540被配置成沿着波导3-540的长度与功率波导3-530光学耦合。在一些实施例中,功率波导3-530与波导3-540沿着波导3-540的长度彼此渐逝耦合。特定而言,功率波导3-530与波导3-540之间的耦合强度被配置成在光沿着波导3-540传播且耦合到该行中的样本井时补偿由波导3-540经历的光学损失。举例而言,归因于由样本井沿着波导3-540起光散射作用所引起的损失,因此该波导具有比功率波导3-530高的传播损失。在一些实施例中,功率波导3-530可被配置成在接近于功率波导3-530的输入端处具有比波导3-540在接近于其输入端处所具有的功率量高的功率量。

[0121] 在一些实施例中,功率波导可透过功率分配器(例如,定向耦合器、多模干涉分配器)而与“连续耦合器”波导耦合。如图3-5中所示出,功率分配器3-550被配置成将传播穿过功率波导3-530的光的一部分引导至波导3-540中。功率分配器3-550提供至波导3-540的功率量可被视为初始功率量且功率波导3-530与波导3-540之间的耦合强度被配置成补偿波导3-540中的功率损失。在一些实施例中,功率分配器3-550可被配置成具有处于5%至50%之间的范围中或者彼范围中的任何值或值范围的分配比率。功率分配器3-550可在处于5 μm 至50 μm 的范围中或者彼范围中的任何值或值范围的距离内提供功率波导3-530与波导3-540之间的高度耦合。功率分配器3-550在其内提供功率波导3-530与波导3-540之间的耦合的距离可被视为功率分配器3-550的“耦合长度”。在一些实施例中,功率分配器(例如,定向耦合器)的耦合长度可小于大约100 μm 。

[0122] 功率波导3-530与波导3-540之间的光学耦合的强度可取决于两个波导的特性,包含功率波导3-530与波导3-540之间的间隙的尺寸D、功率波导3-530的宽度、波导3-540的宽度以及功率波导3-530及波导3-540的折射率。举例而言,降低功率波导3-530与波导3-540之间的间隙的尺寸D会增加功率波导3-530与波导3-540之间的光学耦合的强度。在一些实施例中,功率波导3-530与波导3-540之间的耦合强度可沿着波导3-540的长度是基本上恒定的。在该实施例中,间隙的尺寸D可沿着波导3-540的长度是基本上恒定的,如图3-5中所示出。

[0123] 在一些实施例中,功率波导与连续耦合器波导之间的耦合强度可沿着连续耦合器波导的长度变化,此可允许功率波导补偿沿着连续耦合器波导的传播损失。在该实施例中,两个波导之间的间隙的尺寸D可沿着连续耦合器波导的长度变化。图3-6是具有与波导3-540光学耦合的功率波导3-530的波导配置的平面图,其中该功率波导与该波导之间的间隙的尺寸沿着波导3-540的长度变化。特定而言,功率波导3-530朝向波导3-540成角度,使得

在接近于功率输入(由箭头示出)的位置处,功率波导3-530与波导3-540之间的距离D1比在远离功率输入的位置处的距离D2大。在此配置中,功率波导3-530与波导3-540之间的耦合强度沿着波导3-540的长度增加。

[0124] 可影响一连续耦合器波导的长度或波导可与其光学耦合的样本井的数量一个参数是同调长度,或在其内光沿着功率波导传播且连续耦合器波导是同相的距离。若同调长度是短的,则连续耦合器波导可向其传送光的样本井的数量变小。发明人已认识到并了解,针对功率波导及连续耦合器波导具有不同宽度可抵消该两个波导之间的相位差,且因此增加同调长度。因此,一些实施例涉及功率波导3-530及波导3-540具有不同宽度。在一些实施例中,功率波导3-530具有比波导3-540的宽度 d_c 小的宽度 d_p 。在一些实施例中,功率波导3-530具有比波导3-540的宽度 d_c 大的宽度 d_p 。

[0125] 根据一些实施例,尽管图3-5及图3-6示出功率波导3-530及波导3-540位于集成装置的同层内且被配置成彼此横向地耦合,但应了解,功率波导3-530及波导3-540可被配置成彼此垂直地耦合。在一些实施例中,功率波导3-530及波导3-540定位于集成装置的不同层内。在一些实施例中,功率波导3-530及波导3-540经定位以彼此垂直地重叠。在一些实施例中,波导3-540可定位于其所耦合的样本井的行与功率波导3-530之间。在该实施例中,波导3-540与其所光学耦合的样本井的行(包含样本井3-508)是不重叠的。

[0126] 在一些实施例中,连续耦合器波导的远离光学输入的端可为锥形的。该实施例可允许增加该行中的样本井数量和/或与样本井的耦合效率,该样本井与波导的此区域光学耦合。

[0127] 可影响行中的样本井自一连续耦合器波导接收基本上均匀强度(诸如图3-5及图3-6中所示出)的程度的参数可包含顶部包覆层2-222的厚度、与功率波导的初始耦合分数、连续耦合器波导的厚度及样本井的深度。图3-7及图3-8示出模拟结果,其中与功率波导的初始耦合分数变化且一连续耦合器波导经设计以针对行1024个样本井达到相对强度最小值。波导具有120nm的厚度及325nm的顶部包覆层厚度。样本井具有300nm的深度。图3-7是跨越所有1024个样本井而达到最小相对强度所需的至连续耦合器波导的功率输入对与功率波导的初始耦合分数的图。图3-7中所示出的图解说明如何在与功率波导的初始耦合分数是大约0.26时存在所需要的最小功率输入。图3-8是沿着样本井的行的强度不均匀量对与功率波导的初始耦合分数的图,其中不均匀度对应于样本井处的最高强度与样本井处的最低强度的比率。不均匀度值等于1对应于最高强度与最低强度值相等,且因此对应于其中在该行中的所有样本井处存在均匀强度的情景。转至图3-7及图3-8两者,当与功率波导的初始耦合分数小于0.26时,可在所有1024个样本井当中达到均匀强度(当不均匀度=1时)。

[0128] 图3-9、图3-10及图3-11示出针对功率波导及连续耦合器波导配置的针对具有325nm的顶部包覆物厚度层的行1024个样本井以及等于0.26的初始耦合分数的仿真结果。图3-9是相对强度对样本井数量的图且示出单独的样本井处的相对强度如何跨越所有样本井而是均匀的。图3-10是波导中的功率与行中的样本井数量的图且示出功率波导中的光功率如何沿着样本井的行降低,同时连续耦合器波导保持恒定。图3-11是功率波导与连续耦合器波导之间的间隙的尺寸对样本井数量的图且示出功率波导如何在远离输入端的位置(对应于样本井编号1024)处较接近于连续耦合器波导。

[0129] 与单个锥形波导相比,包含功率波导及一连续耦合器波导的波导配置可针对较少

输入功率而沿着样本井的行提供经改善光学效率。作为实例,若波导3-540被配置成与2048个样本井光学耦合,则与每单位功率的样本井数量对应的行效率是大约258,具有7.9a.u.的输入功率。在单个锥形波导配置中,至锥形波导中的输入功率是大约16.8a.u.且行效率是大约122。此实例图解说明图3-5及图3-6中所示出的配置可如何在样本井阵列内提供经增加耦合效率同时降低必要输入功率。

[0130] 图3-12及图3-13进一步图解说明此配置如何随着该行中的样本井数量增加而针对比单个锥形波导少的输入功率提供经改善光学效率。特定而言,图3-12及图3-13示出通过针对行中的不同样本井数量而仿真锥形波导设计及连续耦合器波导设计所获得的结果。锥形波导具有自1300nm降低至300nm的宽度。连续耦合器波导具有800nm的宽度。数据点中的每一个表示在最小功率下在所有样本井当中具有均匀强度的波导设计。图3-12是至波导的功率输入对每行的样本井数量的图。图3-13是由每单位功率的样本井数量测量的行效率对每行的样本井数量的图。随着样本井数量增加,针对连续耦合器波导的功率输入比针对锥形波导的功率输入低且针对连续耦合器波导的行效率比针对锥形波导的行效率大。

[0131] 应了解,以上所阐述波导配置可组合于同集成装置中。举例而言,集成装置的一些实施例可具有被配置成自具有行移位配置的波导接收光的第一组样本井行及被配置成自连续耦合器波导接收光的第二组样本井行。

[0132] 本申请的某些方面是关于形成具有光学系统的集成光子装置,该光学系统具有本文中所阐述的配置的一个或多个特性。一些实施例涉及形成集成光子装置的方法,包含形成配置成行的多个样本井、形成经定位以与该行中的至少两个样本井光学耦合的第一波导以及形成被配置成从所述集成光子装置的与该行样本井分开的区域接收光且与所述第一波导光学耦合。

[0133] 在一些实施例中,第一波导被配置成沿着第一波导的长度与功率波导光学耦合。在一些实施例中,第一波导被配置成与功率波导渐逝耦合。在一些实施例中,功率波导具有比第一波导大的宽度。在一些实施例中,功率波导被配置成将光功率的第一部分光学耦合到第一波导且将光功率的第二部分光学耦合到第二波导。在一些实施例中,第二波导经定位以与该行中的至少两个样本井光学耦合。在一些实施例中,该方法进一步包含形成配置成第二行的第二多个样本井。第二波导经定位以与该第二行中的至少两个样本井光学耦合。

[0134] 在一些实施例中,功率波导被配置成透过具有第一耦合系数的第一定向耦合器而与第一波导光学耦合且透过具有第二耦合系数的第二定向耦合器而与第二波导光学耦合,该第二耦合系数大于该第一耦合系数。在一些实施例中,第二波导经定位以与该行中的至少两个样本井光学耦合。在一些实施例中,第一定向耦合器被定位成比第二定向耦合器更接近于功率波导的光学输入。在一些实施例中,该方法进一步包含形成配置成第二行的第二多个样本井,其中第二波导经定位以与该第二行中的至少两个样本井光学耦合。

[0135] 在一些实施例中,功率波导被配置成透过具有小于大约100 μm 的耦合长度的一定向耦合器而与第一波导光学耦合。在一些实施例中,功率波导与第一波导之间的耦合强度沿着穿过功率波导的光传播方向增加。在一些实施例中,第一波导具有比功率波导高的传播损失。在一些实施例中,该方法进一步包含形成被配置成自集成光子装置的表面接收光且与功率波导光学耦合的光栅耦合器。

[0136] 在一些实施例中,该方法进一步包含形成第二波导,其中第一波导被配置成与该行中的第一样本井光学耦合且第二波导被配置成与该行中的第二样本井光学耦合。在一些实施例中,第一波导具有锥形端。在一些实施例中,第一波导被配置成在远离锥形端的位置处与功率波导渐逝耦合。在一些实施例中,该方法进一步包含形成经定位以接收自至少两个样本井中之相应一个发射的光的至少一个光检测器。

[0137] 一些实施例涉及形成集成光子装置的方法,该方法涉及形成配置成多行的样本井的阵列,以及形成多个波导,该多个波导包含经定位以与行中的第一组样本井光学耦合的第一波导及经定位以与该行中的第二组样本井光学耦合的第二波导。在一些实施例中,该行中的第三组样本井定位于第一组与第二组之间。在一些实施例中,第三组样本井被配置成接收比第一组样本井和/或第二组样本井少的光功率。在一些实施例中,第一波导是位于距第一组样本井第一距离处且位于距第三组样本井第二距离处,该第一距离小于该第二距离。在一些实施例中,第二波导位于距第二组样本井第三距离处且位于距第三组样本井第四距离处,该第三距离小于第四距离。

[0138] 在一些实施例中,第一波导在第一组样本井与第二组样本井之间的区域中是弯曲的。在一些实施例中,第二波导在该区域中是弯曲的。在一些实施例中,第一波导经定位以与第一组中的每样本井渐逝耦合且第二波导经定位以与第二组中的每样本井渐逝耦合。在一些实施例中,第一波导沿着被配置成与第一组样本井渐逝耦合的一部分是锥形的,且第二波导沿着被配置成与第二组样本井渐逝耦合的一部分是锥形的。在一些实施例中,该方法进一步包含形成被配置成自集成光子装置的表面接收光且与多个波导光学耦合的光栅耦合器。在一些实施例中,第一波导与第二组样本井光学解耦且第二波导与第一组样本井光学解耦。在一些实施例中,第一组样本井与第二组样本井沿着一轴线基本上对准。在一些实施例中,第一波导的至少一部分基本上平行于该轴线。在一些实施例中,第二波导的至少一部分基本上平行于该轴线。在一些实施例中,该方法进一步包括形成被配置成接收自第一组中的相应样本井发射的光的至少一个光检测器。

[0139] C. 光栅耦合器

[0140] 如结合图1-1所论述,集成装置可包含光栅耦合器(诸如光栅耦合器1-216),该光栅耦合器被配置成自光学源接收光且将光引导至被配置成与样本井阵列光学耦合的波导。发明人已认识到并了解,某些光栅耦合器配置对集成装置提供一个或多个益处,包含光与装置中的其他光学组件的较高耦合效率及针对入射光的角度的较宽广公差。光栅耦合器包含一种材料的多个结构或光栅齿,该多个结构或光栅齿通过填充有不同材料的间隙分开。材料结构可具有比间隙材料高的折射率(例如,材料结构由氮化硅形成且间隙由氧化硅形成)。可影响光栅耦合器的耦合效率的参数包含材料结构的宽度、材料结构的数量、间隙的宽度及填充因子,该填充因子是材料结构的宽度与间隙的宽度的比率。

[0141] 一些实施例是关于具有变迹光栅耦合器的集成装置,该变迹光栅耦合器被配置成接收入射到集成装置的光。变迹光栅耦合器可具有以可变填充因子彼此间隔开的材料结构。在一些实施例中,材料结构可通过具有可变宽度的间隙而彼此间隔开。在一些实施例中,材料结构可具有可变宽度。

[0142] 图4-1是被配置成与波导4-220光学耦合的变迹光栅耦合器4-100的剖面图,其中光被配置成在由箭头所示出的方向上传播。入射到光栅耦合器4-100的光由虚线示出。变迹

光栅耦合器4-100可提供与入射光的经改善相位匹配。光栅耦合器4-100具有材料结构,包含材料结构4-120a、4-120b及4-120c,该材料结构以可变填充因子(例如,由材料结构占据的光栅间距的百分比)彼此间隔开。针对光栅耦合器4-100的材料结构的填充因子在朝向波导4-220的方向上增加,该方向是光传播方向。材料结构可具有对应于尺寸T的可变宽度(沿着正z方向)。如图4-1中所示出,光栅耦合器4-100的材料结构具有在朝向波导4-220的方向上增加的宽度。举例而言,材料结构4-120c具有比材料结构4-120a大的宽度。材料结构通过间隙(包含间隙4-122a、4-122b及4-122c)分开。该间隙被完全蚀刻穿过光栅耦合器结构,此可易于光栅耦合器4-100的制作。间隙可具有对应于尺寸G的可变宽度(沿着正z方向)。如图4-1中所示出,光栅耦合器4-100的间隙具有在朝向波导4-220的方向上降低的宽度。举例而言,间隙4-122c具有比料结构4-122a小的宽度。在一些实施例中,光栅耦合器可具有可变间距,该可变间距是材料结构与毗邻于该材料结构的间隙的宽度且对应于尺寸P。

[0143] 变迹光栅耦合器可提供特定益处,包含适应制作公差而不会基本上影响耦合效率的能力。图4-2示出针对变迹光栅耦合器的耦合效率对底部包覆层的厚度的图。图4-2中所示出的结果图解说明耦合效率如何在底部包覆层的厚度的变化范围内保持基本上恒定,此可由于存在可针对底部包覆层所达到的宽广厚度范围而提供制作公差而不会基本上降低耦合效率。图4-3示出针对变迹光栅耦合器的耦合效率对横向尺寸误差的图。虽然耦合效率在针对入射到光栅耦合器的光的固定角度处随着误差增加而降低,但可通过使光至光栅耦合器上的入射角度变化而补偿效率的改变。如图4-3中所示出,通过将入射角度调谐为在固定角度的 ± 1 度以内,效率可在 $\pm 20\text{nm}$ 尺寸误差的情况下保持高于70%。

[0144] 一些实施例是关于光栅耦合器,该光栅耦合器具有关于基本上平行于集成装置的表面的平面的不对称材料结构。在一些实施例中,光栅耦合器可具有多个层,且不对称材料结构可形成于该多个层中。在一些实施例中,集成装置可包含炫耀光栅耦合器。炫耀光栅耦合器可包含不同层中的光栅耦合器的组合,包含具有一个光栅耦合器的接近于该集成装置的表面的层,该光栅耦合器具有材料结构,该材料结构具有比形成于另一层中的光栅耦合器中的材料结构小的宽度。根据一些实施例,炫耀光栅耦合器可具有锯齿形材料结构。双层光栅耦合器包含彼此偏移的两个光栅耦合器的组合。

[0145] 图4-4是被配置成与波导4-420光学耦合的炫耀光栅耦合器4-400的剖面图,其中光被配置成在由箭头所示出的方向上传播。入射到光栅耦合器4-400的光由虚线示出。炫耀光栅耦合器4-400可提供朝向波导4-420的辐射光的经改善方向性。光栅耦合器4-400具有由彼此接触的两个层形成的材料结构4-425。接近于入射光的层具有比另一层的宽度 a_2+b 小的宽度b。以此方式,材料结构4-425关于基本上平行于集成装置的表面的平面(例如,沿着z方向)是不对称的。材料结构4-425之间的间隙具有宽度 a_1 。间距P等于 a_1+a_2+b 。

[0146] 图4-5示出针对炫耀光栅耦合器的耦合效率对底部包覆层的厚度的图,该炫耀光栅耦合器具有: a_1 等于138nm、 a_2 等于113、b等于82、顶部层的厚度等于60nm、总厚度等于140nm以及入射角度等于4度。图4-5中所示出的结果图解说明耦合效率如何在底部包覆层的厚度的变化范围内保持基本上恒定,此可由于存在可针对底部包覆层所达到的宽广厚度范围而提供制作公差而不会基本上降低耦合效率。图4-6及图4-7是色彩热图标绘参数 a_2 对 a_1 的灰阶版本,其中色彩的变化对应于耦合效率。在图4-6中,至光栅耦合器的入射光的角度是固定的。在图4-7中,至光栅耦合器的入射光的角度以固定角度的 ± 1 度的范围进行变

化。图4-7示出可通过调谐入射角度以适应光栅耦合器的参数的改变而达到较高耦合效率，此可提供进一步制作公差。

[0147] 图4-8是被配置成与波导4-820光学耦合的双层光栅耦合器4-800的剖面图，其中光被配置成在由箭头所示出的方向上传播。入射到光栅耦合器4-800的光由虚线示出。双层光栅耦合器4-800可提供朝向波导4-820的辐射光的经改善方向性。光栅耦合器4-800具有由两个层形成的材料结构4-825，该两个层彼此接触、具有类似尺寸且偏移达尺寸Doffset。以此方式，材料结构4-825关于基本上平行于集成装置的表面的平面（例如，沿着z方向）是不对称的。材料结构4-835之间的间隙具有宽度DTrench。间距P等于材料结构4-825沿着z方向的尺寸加DTrench。

[0148] 图4-9示出针对双层光栅耦合器的经正规化耦合效率对底部包覆层的厚度的图。通过使底部包层厚度中的每一个处的效率正规化为在被评估的底部包层厚度的范围内确定的峰值效率而计算经正规化耦合效率。图4-9中所示出的结果图解说明耦合效率如何在底部包覆层的厚度的变化范围内保持基本上恒定，此可由于存在可针对底部包覆层所达到的宽广厚度范围而提供制作公差而不会基本上降低耦合效率。图4-10及图4-11是色彩热图绘参数Doffset对工作循环的灰阶版本，其中色彩的变化对应于耦合效率。在图4-10中，至光栅耦合器的入射光的角度是固定的。在图4-11中，至光栅耦合器的入射光的角度以固定角度的±1度的范围进行变化。图4-11示出可通过调谐入射角度以适应光栅耦合器的参数的改变而达到较高耦合效率，此可提供进一步制作公差。

[0149] 图4-12是被配置成与波导4-1220光学耦合的光栅耦合器4-1200的剖面图，其中光被配置成在由箭头所示出的方向上传播。入射到光栅耦合器4-1200的光由虚线示出。光栅耦合器4-1200具有材料结构4-1225，该材料结构由连续层及与该连续层接触的经蚀刻部分形成。以此方式，材料结构4-1225关于基本上平行于集成装置的表面的平面（例如，沿着z方向）是不对称的。

[0150] 图4-13是被配置成与波导4-1320光学耦合的光栅耦合器4-1300的剖面图，其中光被配置成在由箭头所示出的方向上传播。入射到光栅耦合器4-1300的光由虚线示出。光栅耦合器4-1300具有与连续层间隔开的材料结构4-1325。以此方式，材料结构4-1325关于基本上平行于集成装置的表面的平面（例如，沿着z方向）是不对称的。

[0151] 针对某些光栅耦合器，耦合效率以及可达到期望耦合效率的入射角度范围可取决于入射光的带宽，其中光栅耦合器的性能可针对较宽波长频带而降低。发明人已认识到并了解，光栅耦合器可通过以下操作而适应较宽带带：变更材料结构的折射率，从而产生宽带光栅耦合器。在一些实施例中，可使用多种材料来控制光栅的折射率。举例而言，若使用氧化硅及氮化硅来形成光栅耦合器的光栅结构，则可将该光栅结构离散化成若干子波长组件（例如，小于200nm）。有效折射率 n_{eff} 可分别取决于氧化硅及氮化硅二者的填充因子 f_{ox} 及

及氧化硅的 f_{SiN} 以折射率 n_{ox} 及氮化硅的折射率 n_{SiN} 。特定而言， $n_{eff} = \sqrt{f_{ox}n_{ox}^2 + f_{SiN}n_{SiN}^2}$ 。图

4-14是被配置成与波导4-1420光学耦合的宽带光栅耦合器4-1400的平面图的示意图。光栅耦合器的单独的光栅可包含具有高折射率的区域4-1430（例如，氮化硅）及具有低折射率的区域14-1435（例如，氧化硅）。如图4-14中所示出，填充因子、区域4-1430的厚度及区域14-1435的厚度可在朝向波导4-1420的方向上变化。

[0152] 图4-15是针对具有图4-14中所示出的配置的光栅耦合器的带宽对填充因子的图,其中氧化硅及氮化硅用作高折射率材料及低折射率材料。如由图4-15所图解说明,大约0.4的填充因子提供大约8nm的最大带宽。图4-16是针对具有图4-14中所示出的配置的光栅耦合器的峰值波长对填充因子的图,其中氧化硅及氮化硅用作高折射率材料及低折射率材料。图4-17是针对具有图4-14中所示出的配置的光栅耦合器的峰值效率对填充因子的图,其中氧化硅及氮化硅用作高折射率材料及低折射率材料。

[0153] 应了解,具有如本文中所阐述的配置的光栅耦合器可与任何适合数量个波导耦合且可在一个或多个方向上具有输出光。在一些实施例中,光栅耦合器可具有在一个方向上基本上平行的多个输出波导。图4-18是与多个输出波导(包含波导14-1820a及14-1820b)耦合的光栅耦合器4-1800的平面图的示意图,其中输出波导在自光栅耦合器4-1800的一个方向上(沿着z方向)配置。图4-19是与多个输出波导4-1920a、14-1920b、14-1920c及14-1920d耦合的光栅耦合器4-1900的平面图的示意图。输出波导4-1920a、14-1920b、14-1920c及14-1920d中的每一个被配置成自光栅耦合器4-1900在四个不同方向上引导光。图4-20是与多个输出波导4-2020a及14-2020b耦合的光栅耦合器4-2000的一平面图的一示意图。输出波导4-2020a及14-2020b中的每一个被配置成自光栅耦合器4-2000在两个不同方向上引导光。

[0154] 本申请的某些方面是关于形成具有光栅耦合器的集成光子装置,该光栅耦合器具有本文中所阐述的配置中的一个或多个。一些实施例涉及形成集成光子装置的方法,该方法包含形成至少一个波导,以及形成光学耦合区域。该光学耦合区域包括:光栅耦合器,其光学耦合到该至少一个波导且被配置成接收入射到该集成光子装置的表面的光,该光栅耦合器具有关于基本上平行于该表面的平面不对称的材料结构;及至少一个监视传感器,其接近于与该光栅耦合器重叠的区域而定位且被配置成接收入射到该光栅耦合器的光。

[0155] 在一些实施例中,该平面通过该光栅耦合器的轴线。在一些实施例中,该材料结构中的至少一个包括在基本上平行于该平面的方向上彼此横向偏移的至少两个材料层。在一些实施例中,该光栅耦合器包括彼此接触的至少两个材料层。在一些实施例中,该光栅耦合器包括彼此间隔开一距离的至少两个材料层。在一些实施例中,该材料结构中的至少一个包括经部分蚀刻材料部分。在一些实施例中,该材料结构中的至少一个包括经完全蚀刻材料部分。在一些实施例中,该光栅耦合器是炫耀光栅耦合器。在一些实施例中,该材料结构中的至少一个相对于基本上垂直于该表面的平面是不对称的。

[0156] 一些实施例是关于形成集成光子装置的方法,该方法包含形成至少一个波导及形成光学耦合区域。该光学耦合区域包含:光栅耦合器,其光学耦合到该至少一个波导且被配置成接收入射到该集成光子装置的表面的光,该光栅耦合器具有以可变填充因子彼此间隔开的材料结构;及至少一个监视传感器,其接近于与该光栅耦合器重叠的区域而定位且被配置成接收入射到该光栅耦合器的光。

[0157] 在一些实施例中,该材料结构中的至少一个包括经部分蚀刻材料部分。在一些实施例中,该材料结构通过具有可变宽度的间隙而彼此间隔开。在一些实施例中,该光栅耦合器包括形成于该间隙中的介电材料。在一些实施例中,该材料结构具有可变宽度。

[0158] III. 系统的额外方面

[0159] 系统可包含集成装置及被配置成与该集成装置介接的仪器。集成装置可包含像素

阵列,其中像素包含样本井及至少一个光检测器。集成装置的表面可具有多个样本井,其中样本井被配置成自放置于集成装置的表面上的样本接收样本。样本可含有多个样本,且在一些实施例中,含有不同类型的样本。多个样本井可具有适合大小及形状,使得样本井的至少一部分自样本接收一个样本。在一些实施例中,样本井内的样本数量可在该样本井当中进行分布,使得某些样本井含有一个样本,其他样本井含有零个、两个或两个以上样本。

[0160] 在一些实施例中,样本可含有多个单链DNA模板,且集成装置的表面上的单独的样本井可经定大小及定形以接收测序模板。测序模板可在集成装置的样本井当中进行分布,使得集成装置的样本井的至少一部分含有测序模板。样本亦可含有然后进入样本井中的经标记核苷酸且可允许在将核苷酸并入至与样本井中的单链DNA模板互补的链DNA中时识别该核苷酸。在此实例中,“样本”可指测序模板及当前通过聚合酶而被并入的经标记核苷酸两者。在一些实施例中,样本可含有测序模板且可随后在将核苷酸并入至样本井内的互补链中时将经标记核苷酸引入至该样本井。以此方式,核苷酸的并入时序可受何时将经标记核苷酸引入至集成装置的样本井控制。

[0161] 自与集成装置的像素阵列分开定位的激发源提供激发光。至少部分地通过集成装置的组件而朝向一个或多个像素引导激发光以照射样本井内的照射区域。标记物可然后在位于照射区域内时且响应于被激发光照射而发射发射光。在一些实施例中,一个或多个激发源是系统的仪器的部分,其中仪器及集成装置的组件被配置成朝向一个或多个像素引导激发光。

[0162] 由样本发射的发射光可然后由集成装置的像素内的一个或多个光检测器检测到。所检测发射光的特性可提供用于识别与发射光相关联的标记物的指示。该特性可包含任何适合类型的特性,包含由光检测器检测到的光子的到达时间、由光检测器随时间累积的光子的量和/或光子跨越两个或两个以上光检测器的分布。在一些实施例中,光检测器可具有配置,该配置允许检测与样本的发射光相关联的一个或多个时序特性(例如,荧光寿命)。光检测器可在激发光脉冲传播穿过集成装置的后检测光子到达时间的分布,且到达时间的分布可提供对样本的发射光的时序特性的指示(例如,荧光寿命的代理)。在一些实施例中,一个或多个光检测器提供对由标记物发射的发射光的机率的指示(例如,荧光强度)。在一些实施例中,多个光检测器可经定大小且经配置以撷取发射光的空间分布。可然后使用来自一个或多个光检测器的输出信号自多个标记当中区分出标记物,其中多个标记物可用于识别样本内的样本。在一些实施例中,样本可由多种激发能量激发,且由样本响应于该多种激发能量而发射的发射光和/或发射光的时序特性可自多个标记物区分出标记物。

[0163] 在图5-1A中图解说明系统5-100的示意性概述。系统包括与仪器5-104介接的集成装置5-102。在一些实施例中,仪器5-104可包含整合为仪器5-104的一部分的一个或多个激发源5-106。在一些实施例中,激发源可在仪器5-104及集成装置5-102两者外部,且仪器5-104可被配置成自激发源接收激发光且将激发光引导至集成装置。集成装置可使用用于接纳集成装置的任何适合承窝来与仪器介接且将该仪器固持成与激发源精确光学对准。激发源5-106可被配置成将激发光提供至集成装置5-102。如图5-1A中示意性地图解说明,集成装置5-102具有多个像素5-112,其中像素的至少一部分可执行样本的独立分析。该像素5-112可被称为“被动源像素”,此乃因像素自与该像素分开的一源5-106接收激发光,其中来自该源的激发光激发像素5-112中的某些或所有像素。激发源5-106可为任何适合光源。适

合激发源的实例阐述于2015年8月7日提出申请的标题为“INTEGRATED DEVICE FOR PROBING, DETECTING AND ANALYZING MOLECULES”的美国专利申请第14/821,688号中,该美国专利申请以其全文引用的方式并入本文中。在一些实施例中,激发源5-106包含经组合以将激发光传送到集成装置5-102的多个激发源。多个激发源可被配置成产生多种激发能量或波长。

[0164] 像素5-112具有被配置成接收样本的样本井5-108以及光检测器5-110,该光检测器用于检测由该样本响应于用激发源5-106所提供的激发光照射该样本而发射的发射光。在一些实施例中,样本井5-108可使样本保持接近于集成装置5-102的表面,此可易于将激发光传送到样本及检测来自样本的发射光。

[0165] 用于将来自激发光源5-106的激发光耦合到集成装置5-102及将激发光导引至样本井5-108的光学组件位于集成装置5-102及仪器5-104两者上。源至井光学组件可包括位于集成装置5-102上的用以将激发光耦合到集成装置的一个或多个光栅耦合器以及用以将来自仪器5-104的激发光传送到像素5-112中的样本井的波导。一个或多个分光器组件可定位于一光栅耦合器与波导之间。分光器可耦合来自光栅耦合器的激发光且将激发光传送到波导中的至少一个。在一些实施例中,分光器可具有配置,该配置允许将激发光传递成跨越所有波导而是基本上均匀的,使得波导中的每一个接收一基本上类似量的激发光。该实施例可通过改善由集成装置的样本井接收的激发光的均匀度而改善集成装置的性能。

[0166] 样本井5-108、激发源至井光学器件的一部分以及样本井至光检测器光学器件是位于集成装置5-102上。激发源5-106以及源至井组件的一部分是位于仪器5-104中。在一些实施例中,单个组件可在将激发光耦合到样本井5-108及将来自样本井5-108的发射光传送到光检测器5-110两者中发挥作用。用于将激发光耦合到样本井和/或将发射光引导至光检测器以包含于集成装置中的适合组件的实例阐述于2015年8月7日提出申请的标题为“INTEGRATED DEVICE FOR PROBING, DETECTING AND ANALYZING MOLECULES”的美国专利申请第14/821,688号及2014年11月17日提出申请的标题为“INTEGRATED DEVICE WITH EXTERNAL LIGHT SOURCE FOR PROBING, DETECTING, AND ANALYZING MOLECULES”的美国专利申请第14/543,865号中,该美国专利申请中的每一个以其全文引用的方式并入本文中。

[0167] 像素5-112与其自身的单独的样本井5-108及至少一个光检测器5-110相关联。集成装置5-102的多个像素可被配置成具有任何适合形状、大小和/或尺寸。集成装置5-102可具有任何适合数量个像素。集成装置5-102中的像素数量可处于大约10,000个像素至1,000,000个像素的范围中或者彼范围内的任何值或值范围。在一些实施例中,像素可被配置成512个像素乘512个像素的阵列。集成装置5-102可以任何适合方式与仪器5-104介接。在一些实施例中,仪器5-104可具有接口,该接口可拆卸地耦合到集成装置5-102,使得用户可将集成装置5-102附接至仪器5-104以使用集成装置5-102来分析样本且自仪器5-104移除集成装置5-102以允许附接另集成装置。仪器5-104的接口可将集成装置5-102定位成与仪器5-104的电路耦合以允许将来自一个或多个光检测器的读出信号传输至仪器5-104。集成装置5-102及仪器5-104可包含用于处置与大的像素阵列(例如,多于10,000个像素)相关联的数据的多信道高速通信链路。

[0168] 在图5-1B中示出集成装置5-102的剖面图,其图解说明像素5-112的行。集成装置5-102可包含耦合区域5-201、路由区域5-202及像素区域5-203。像素区域5-203可包含具有

样本井5-108的多个像素5-112,该样本井定位于与耦合区域5-201分开的位置处的表面上,该位置是激发光(由虚线箭头示出)耦合到集成装置5-102之处。样本井5-108可透过金属层5-116而形成。由虚线矩形图解说明的一个像素5-112是集成装置5-102的一区域,该区域包含样本井5-108以及具有一个或多个光检测器5-110的光检测器区域。

[0169] 图5-1B图解说明通过将激发光束耦合到耦合区域5-201且耦合到样本井5-108的激发路径(以虚线示出)。图5-1B中所示出的样本井5-108的行可经定位以与波导5-220光学耦合。激发光可照射位于样本井内的样本。样本可响应于由激发光照射而达到经激发状态。当样本是处于经激发状态中时,样本可发射发射光,该发射光可由与样本井相关联的一个或多个光检测器检测到。图5-1B示意性地图解说明自像素5-112的样本井5-108至光检测器5-110的发射光路径(示出为实线)。像素5-112的光检测器5-110可经配置及定位以检测来自样本井5-108的发射光。适合光检测器的实例阐述于2015年8月7日提出申请的标题为“INTEGRATED DEVICE FOR TEMPORAL BINNING OF RECEIVED PHOTONS”的美国专利申请第14/821,656号中,该美国专利申请以其全文引用的方式并入本文中。适合光检测器的额外实例阐述于2017年12月22日提出申请的标题为“INTEGRATED PHOTODETECTOR WITH DIRECT BINNING PIXEL”的美国专利申请第15/852,571号中,该美国专利申请以其全文引用的方式并入本文中。针对单独的像素5-112,样本井5-108与其相应光检测器5-110可沿着共同轴线(沿着图5-1B中所示出的y方向)对准。以此方式,光检测器可在像素5-112内与样本井重叠。

[0170] 来自样本井5-108的发射光的方向性可取决于样本井5-108中的样本相对于金属层5-116的定位,此乃因金属层5-116可用于反射发射光。以此方式,金属层5-116与定位于样本井5-108中的荧光标记物之间的距离可影响与该样本井位于同像素中的光检测器5-110检测由荧光标记物发射的光的效率。金属层5-116与样本井5-106的底部表面(其接近于可在操作期间定位样本之处)之间的距离可处于100nm至500nm的范围中或者彼范围中的任何值或值范围。在一些实施例中,金属层5-116与样本井5-108的底部表面之间的距离是大约300nm。

[0171] 样本与光检测器之间的距离亦可影响检测发射光的效率。通过减小光必须在样本与光检测器之间行进的距离,可改善发射光的检测效率。另外,样本与光检测器之间的较小距离可允许像素占据集成装置较小占用面积,此可允许较高数量个像素被包含于集成装置中。样本井5-108的底部表面与光检测器之间的距离可处于1 μ m至15 μ m的范围中或者彼范围中的任何值或值范围。

[0172] 光子结构5-230可定位于样本井5-108与光检测器5-110之间且被配置成减少或防止激发光到达光检测器5-110,此可另外促成在检测发射光中的信号噪声。如图5-1B中所示出,一个或多个光子结构5-230可定位于波导5-220与光检测器5-110之间。光子结构5-230可包含一个或多个光学拒斥光子结构,包含一光谱滤波器、一偏光滤波器及一空间滤波器。光子结构5-230可经定位以沿着一共同轴线与单独的样本井5-108及其相应光检测器5-110对准。根据一些实施例,可充当用于集成装置5-102的一电路的金属层5-240亦可充当一空间滤波器。在该实施例中,一个或多个金属层5-240可经定位以阻止某些或所有激发光到达光检测器5-110。

[0173] 耦合区域5-201可包含被配置成耦合来自外部激发源的激发光的一个或多个光学组件。耦合区域5-201可包含经定位以接收激发光束的某些或全部的光栅耦合器5-216。适

合光栅耦合器的实例阐述于2017年12月15日提出申请的标题为“OPTICAL COUPLER AND WAVEGUIDE SYSTEM”的美国专利申请第15/844,403号中,该美国专利申请以其全文引用的方式并入本文中。光栅耦合器5-216可将激发光耦合到波导5-220,该波导可被配置成将激发光传播至一个或多个样本井5-108的附近。另一选择是,耦合区域5-201可包括用于将光耦合到一波导中的其他众所周知的结构。

[0174] 位于集成装置的外的组件可用于将激发源5-106定位并对准至集成装置。该组件可包含光学组件,包含透镜、镜、棱镜、窗、光圈、衰减器和/或光纤。额外机械组件可包含于仪器中以允许对一个或多个对准组件进行控制。该机械组件可包含致动器、步进马达和/或旋钮。适合激发源及对准机构的实例阐述于2016年5月20日提出申请的标题为“PULSED LASER AND SYSTEM”的美国专利申请第15/161,088号中,该美国专利申请以其全文引用的方式并入本文中。一光束操纵模块的另实例阐述于2017年12月14日提出申请的标题为“COMPACT BEAM SHAPING AND STEERING ASSEMBLY”的美国专利申请第15/842,720号中,该美国专利申请以其全文引用的方式并入本文中。

[0175] 可将待分析的样本引入至像素5-112的样本井5-108中。样本可为生物样本或任何其他适合样本,诸如化学样本。样本可包含多个分子且样本井可被配置成隔离单个分子。在某些实例中,样本井的尺寸可用于将单个分子局限于样本井内,从而允许对单个分子执行测量。可将激发光传送到样本井5-108中,以便在样本或者附接至样本或以其他方式与样本相关联的至少一个荧光标记物是位于样本井5-108内的一照射区内时激发该样本或该至少一个荧光标记物。

[0176] 在操作中,通过使用激发光来激发样本井内的某些或所有样本且利用光检测器自样本发射检测信号而对该井内的样本执行并行分析。来自样本的发射光自可由对应光检测器检测到且被转换成至少一个电信号。可沿着集成装置的电路中的传导线(例如,金属层5-240)传输电信号,该传导线可连接至与集成装置介接的仪器。可随后处理和/或分析电信号。电信号之处理或分析可发生于位于该仪器上或其的外的一适合计算装置上。

[0177] 仪器5-104可包含用于控制仪器5-104和/或集成装置5-102的操作的用户接口。用户接口可被配置成允许用户将信息(诸如用于控制仪器的功能的命令和/或设定)输入至仪器中。在一些实施例中,用户接口可包含按钮、开关、拨号盘及用于语音命令的麦克风。用户接口可允许用户接收关于仪器和/或集成装置的性能的回馈,诸如恰当对准和/或通过来自集成装置上的光检测器的读出信号而获得的信息。在一些实施例中,用户接口可使用扬声器来提供回馈以提供可听回馈。在一些实施例中,用户接口可包含用于向用户提供视觉回馈的指示器灯和/或一显示屏幕。

[0178] 在一些实施例中,仪器5-104可包含被配置成与计算装置连接的计算机接口。计算机接口可为USB接口、火线(FireWire)接口或任何其他适合计算机接口。计算装置可为任何一般用途计算机,诸如膝上型或桌面计算机。在一些实施例中,计算装置可为可经由一适合计算机接口透过无线网络而存取的服务器(例如,基于云端的服务器)。计算机接口可促进信息在仪器5-104与计算装置之间的传递。可将用于控制和/或配置仪器5-104的输入信息提供至计算装置且经由计算机接口而传输至仪器5-104。可经由计算机接口而由计算装置接收仪器5-104所产生的输出信息。输出信息可包含关于仪器5-104的性能、集成装置5-112的性能的回馈和/或自光检测器5-110的读出信号产生的数据。

[0179] 在一些实施例中,仪器5-104可包含处理装置,该处理装置被配置成分析自集成装置5-102的一个或多个光检测器接收的数据和/或将控制信号传输至激发源5-106。在一些实施例中,处理装置可包括一个一般用途处理器、一经特殊调适处理器(例如,一中央处理单元(CPU),诸如一个或多个微处理器或微控制器核心、场可程序化门阵列(FPGA)、特殊应用集成电路(ASIC)、定制集成电路、数字信号处理器(DSP)或其一组合。)。在一些实施例中,可通过仪器5-104的处理装置以及外部计算装置而执行对来自一个或多个光检测器的数据之处理。在其他实施例中,可省略外部计算装置且可仅通过集成装置5-102的处理装置而执行对来自一个或多个光检测器的数据之处理。

[0180] 在图5-2中绘示发生于样本井5-330中的生物反应的非限制性实例。在此实例中,核苷酸和/或核苷酸类似物至与目标核酸互补的生长链中的依序并入正发生于样本井中。依序并入可经检测以对一系列核酸(例如,DNA、RNA)进行测序。样本井可具有处于大约100nm至大约500nm的范围中或者彼范围内的任何值或值范围的深度,及处于大约80nm至大约200nm的范围中的直径。金属化层5-540(例如,电参考电位的金属化)可被图案化于光检测器上方来提供光圈以阻挡来自毗邻样本井及其他不想要的光源的杂散光。根据一些实施例,聚合酶5-520可位于样本井5-330内(例如,附接至样本井的基底)。聚合酶可吸收目标核酸(例如,衍生自DNA的核酸的一部分),且对互补核酸的生长链进行测序以产生DNA生长链5-512。用不同荧光团标记的核苷酸和/或核苷酸类似物可分散于样本井上方及其内的一溶液中。

[0181] 当将经标记核苷酸和/或核苷酸类似物5-610并入至互补核酸的生长链中(如图5-3中所绘示)时,一个或多个经附接荧光团5-630可由自波导5-315耦合到样本井5-330中的光学能量的脉冲重复地激发。在一些实施例中,一个或多个荧光团5-630可利用任何适合链接体(linker)5-620附接至一个或多个核苷酸和/或核苷酸类似物5-610。并入事件可持续多达100ms的时间周期。在此时间期间,可利用时间分级光检测器5-322来检测由荧光团被来自锁模雷射的脉冲激发所产生的荧光发射脉冲。通过将具有不同发射特性(例如,荧光衰减速率、强度、荧光波长)的荧光团附接至不同核苷酸(A、C、G、T),在DNA链5-512并入有核酸时检测并区分不同发射特性,而能够确定DNA生长链的核苷酸序列。

[0182] 根据一些实施例,被配置成基于荧光发射特性而分析样本的仪器5-104可检测不同荧光分子的荧光寿命和/或强度之间的差异,和/或不同环境中的相同荧光分子的寿命和/或强度之间的差异。通过解释的方式,图5-4标绘(举例而言)可表示来自两个不同荧光分子的荧光发射的两个不同荧光发射机率曲线(A及B)。参考曲线A(虚线),在由短或超短光学脉冲激发的后,自第一分子的一荧光发射的机率 $p_A(t)$ 可随时间衰减,如所绘示。在某些情形中,光子被发射的机率随时间的降低可由指数衰减函数 $p_A(t) = P_{A0} e^{-t/\tau_A}$ 表示,其中 P_{A0} 是初始发射机率且 τ_A 是与第一荧光分子相关联的表征发射衰减机率的时间参数。 τ_A 可被称为第一荧光分子的“荧光寿命”、“发射寿命”或“寿命”。在某些情形中, τ_A 的值可因荧光分子的局部环境而变更。其他荧光分子可具有与曲线A中所示出的发射特性不同的发射特性。举例而言,另一荧光分子可具有不同于单指数衰减的衰减轮廓,且其寿命可由半衰期值或其他度量表征。

[0183] 第二荧光分子可具有衰减轮廓,该衰减轮廓是指数的但具有可测量地不同寿命 τ_B (如针对图5-4中的曲线B所绘示),从而具有指数衰减函数 $p_B(t) = P_{B0} e^{-t/\tau_B}$,其中 P_{B0} 是初始

发射机率。在所示出的实例中,针对曲线B的第二荧光分子的寿命比针对曲线A的寿命短,且在激发第二分子的后不久,发射机率比针对曲线A的发射机率高。在一些实施例中,不同荧光分子可具有介于自约0.1ns至约20ns的范围内的寿命或半衰期值。

[0184] 发明人已认识到并了解,可使用荧光发射寿命的差异来在不同荧光分子的存在或不存在之间进行辨别和/或在荧光分子所经受的不同环境或条件之间进行辨别。在某些情形中,基于寿命(举例而言,而非发射波长)而辨别荧光分子可简化仪器5-104的方面。作为实例,当基于寿命而辨别荧光分子时,波长鉴别光学器件(诸如波长滤波器、针对每一波长的专用检测器、处于不同波长的专用脉冲光学源和/或绕射光学器件)可在数量上减少或被消除。在某些情形中,以单个特征波长操作的单个脉冲光学源可用于激发在光学光谱的相同波长区域内发射但具有可测量地不同寿命的不同荧光分子。使用单个脉冲光学源而非以不同波长操作的多个源来激发并辨别在相同波长区域内发射的不同荧光分子的分析系统可更简单地操作及维护、更紧凑且可以更低成本进行制作。

[0185] 虽然基于荧光寿命分析的分析系统可具有特定益处,但可通过允许额外检测技术而增加由分析系统获得的信息量和/或检测准确性。举例而言,某些分析系统5-160可另外被配置成基于荧光波长和/或荧光强度而辨别样本的一个或多个性质。

[0186] 再次参考图5-4,根据一些实施例,可利用光检测器来区分不同荧光寿命,该光检测器被配置成在荧光分子的激发后对荧光发射事件进行时间分级。时间分级可在光检测器的单个电荷累积循环期间发生。电荷累积循环是读出事件之间的间隔,在该间隔期间,光生载子在时间分级光检测器的分级箱中累积。在图5-5中以图形方式介绍通过发射事件的时间分级而确定荧光寿命的概念。在仅在 t_1 之前的时间 t_e 处,荧光分子或相同类型(例如,对应于图5-4的曲线B的类型)的荧光分子集合由短或超短光学脉冲激发。针对大的分子集合,发射强度可具有类似于曲线B的时间量变曲线,如图5-5中所绘示。

[0187] 然而,对于此实例,针对单个分子或小数量个分子,荧光光子的发射根据图5-4中的曲线B的统计数据而发生。时间分级光检测器5-322可将自发射事件产生的载子累积至离散时间分级箱(在图5-5中指示三个时间分级箱)中,该离散时间分级箱相对于荧光分子的激发时间而在时间上被解析。当将大量发射事件加总时,在时间分级箱中累积的载子可近似图5-5中所示出的衰减强度曲线,且经分级信号可用于在不同荧光分子或荧光分子位于其中的不同环境之间进行区分。时间分级光检测器的实例阐述于2015年8月7日提出申请的标题为“INTEGRATED DEVICE FOR TEMPORAL BINNING OF RECEIVED PHOTONS”的美国专利申请第14/821,656号中,该美国专利申请以其全文引用的方式并入本文中。时间分级光检测器的额外实例阐述于2017年12月22日提出申请的标题为“INTEGRATED PHOTODETECTOR WITH DIRECT BINNING PIXEL”的美国专利申请第15/852,571号中,该美国专利申请以其全文引用的方式并入本文中。

[0188] 在一些实施例中,时间分级光检测器可在光子吸收/载子产生区域中产生电荷载子且将电荷载子直接传送至电荷载子储存区域中的电荷载子储存分级箱。此一时间分级光检测器可被称为“直接分级像素”。直接分级像素的实例阐述于2017年12月22日提出申请的标题为“INTEGRATED PHOTODETECTOR WITH DIRECT BINNING PIXEL”的美国专利申请第15/852,571号中,该美国专利申请以其全文引用的方式并入本文中。出于解释目的,在图5-6中绘示时间分级光检测器的非限制性实施例。如图5-6中所示出,时间分级光检测器5-950包

含光子吸收/载子产生区域5-952、电荷载子储存区域5-958的分级箱以及自电荷载子储存区域5-958的分级箱读出信号的读出电路5-960。向其传送电荷载子的分级箱是基于产生电荷载子的光子吸收/载子产生区域5-952中的光子的到达时间。图5-6示出在电荷载子储存区域5-958中具有两个分级箱分级箱0及分级箱1的时间分级光检测器的实例。在某些实例中,分级箱0可聚合在触发事件(例如,激发光脉冲)的后的一个周期中接收的电荷载子,且分级箱1可聚合在相对于触发事件的稍后时间周期中接收的电荷载子。然而,电荷储存区域5-958可具有任何数量个分级箱,诸如一个分级箱、三个分级箱、四个分级箱或更多。时间分级光检测器5-950可包含电极5-953、5-955及5-956,该电极可被配置成施加电压来建立电位梯度从而引导电荷载子。时间分级光检测器5-950可包含拒斥区域5-965,该拒斥区域可充当一漏极或以其他方式被配置成丢弃产生于光子吸收/载子产生区域5-952中的电荷载子。在电荷载子由拒斥区域5-965拒斥时的时间周期可经定时以在触发事件(诸如激发光脉冲)期间发生。

[0189] 由于激发光脉冲可在光子吸收/载子产生区域5-952中产生若干个不想要的电荷载子,因此可在像素5-950中建立电位梯度以在拒斥周期期间将该电荷载子汲取至拒斥区域5-965。作为实例,拒斥区域5-965可包含高电位扩散区,在该高电位扩散区处将电子汲取至供应电压。拒斥区域5-965可包含将区域5-952直接电荷耦合到拒斥区域5-965的一电极5-956。电极5-956的电压可经变化以在光子吸收/载子产生区域5-952中建立期望电位梯度。在拒斥周期期间,可将电极5-956的电压设定至位准,该位准使载子自光子吸收/载子产生区域5-952吸取至电极5-956中且吸出至供应电压。举例而言,可将电极5-956的电压设定至正电压以吸引电子,使得该电子自光子吸收/载子产生区域5-952被吸取至拒斥区域5-965。拒斥区域5-965可被视为“横向拒斥区域”,此乃因其允许将载子自区域5-952横向地传送至漏极。

[0190] 在拒斥周期的后,可对产生于光子吸收/载子产生区域5-952中的光生电荷载子进行时间分级。单独的电荷载子可基于其到达时间而被引导至分级箱。为此,光子吸收/载子产生区域5-952与电荷载子储存区域5-958之间的电位可在相应时间周期中改变以建立一电位梯度,该电位梯度致使光生电荷载子被引导至相应时间分级箱。举例而言,在第一时间周期期间,由电极5-953形成的阻挡层5-962可降低,且可建立自光子吸收/载子产生区域5-952至分级箱0的电位梯度,使得将在此周期期间产生的一载子传送至分级箱0。然后,在第二时间周期期间,由电极5-955形成的阻挡层5-964可降低,且可建立自光子吸收/载子产生区域5-952至分级箱1的电位梯度,使得将在此周期期间产生的载子传送至分级箱1。

[0191] 在某些实施方案中,可在激发事件的后自荧光团仅平均发射单个光子,如图5-7A中所绘示。在时间 t_{e1} 处的第激发事件的后,在时间 t_{f1} 处的经发射光子可在第一时间间隔内发生,使得所得电子信号在第一电子储存分级箱中累积(贡献至分级箱1)。在时间 t_{e2} 处的一后续激发事件中,时间 t_{f2} 处的经发射光子可在第二时间间隔内发生,使得所得电子信号贡献至分级箱2。类似地,在时间 t_{e3} 处的一后续激发事件中,时间 t_{f3} 处的经发射光子可在第一时间间隔内发生,使得所得电子信号贡献至分级箱1。

[0192] 在大量激发事件及信号累积的后,时间分级光检测器5-322的电子储存分级箱可经读出以提供针对样本井的多值信号(例如,两个或两个以上值的直方图、N维向量等)。每一分级箱的信号值可取决于荧光团的衰减速率。举例而言且再次参考图5-4,与具有衰减曲

线A的荧光团相比,具有衰减曲线B的荧光团将具有分级箱1中的信号与分级箱2中的信号的较高比率。来自分级箱的值可被分析并与校准值和/或彼此进行比较,以确定特定荧光团,此继而识别链接至荧光团的核苷酸或核苷酸类似物(或任何其他所关注分子或样本)(当在样本井中时)。

[0193] 为进一步帮助理解信号分析,可将所累积多分级箱值标绘为直方图(举例而言,如图5-7B中所绘示),或可将该所累积多分级箱值记录为N维空间中的向量或位置。可单独地执行校准运行以针对链接至四个核苷酸或核苷酸类似物的四个不同荧光团获取多值信号的校准值(例如,校准直方图)。作为实例,校准直方图可显现为如图5-8A(与T核苷酸相关联的荧光标记)、图5-8B(与A核苷酸相关联的荧光标记)、图5-8C(与C核苷酸相关联的荧光标记)及图5-8D(与G核苷酸相关联的荧光标记)中所绘示。所测量多值信号(对应于图5-7B的直方图)与校准多值信号的比较可确定被并入至DNA生长链中的核苷酸或核苷酸类似物的身份“T”(图5-8A)。

[0194] 在某些实施方案中,另外或另一选择是,可使用荧光强度来在不同荧光团之间进行区分。举例而言,某些荧光团可以显著不同强度发射或在其激发机率上具有显著差异(例如,至少约35%的差异),即使其衰减速率可为类似的。通过将经分级信号(分级箱1至3)引用至所测量激发光分级箱0,基于强度位准而区分不同荧光团是可能的。

[0195] 在一些实施例中,可将相同类型的不同数量个荧光团链接至不同核苷酸或核苷酸类似物,使得可基于荧光团强度而识别核苷酸。举例而言,可将两个荧光团链接至第一核苷酸(例如,“C”)或核苷酸类似物且可将四个或四个以上荧光团可链接至第二核苷酸(例如,“T”)或核苷酸类似物。由于荧光团的不同数量,因此可存在与不同核苷酸相关联的不同激发及荧光团发射机率。举例而言,可在信号累积间隔期间存在针对“T”核苷酸或核苷酸类似物的更多发射事件,使得分级箱的视在强度显著高于“C”核苷酸或核苷酸类似物。

[0196] 发明人已认识到并了解,基于荧光团衰减速率和/或荧光团强度而区分核苷酸或者任何其他生物或化学样本达到仪器5-104中的光学激发及检测系统的简化。举例而言,光学激发可利用单波长源(例如,产生一个特征波长的源而非多个源或以多个不同特征波长进行操作的源)来执行。另外,可在检测系统中不需要波长鉴别光学器件及滤波器。而且,可针对每样本井使用单个光检测器来检测来自不同荧光团的发射。

[0197] 术语“特征波长”或“波长”用是指在一有限辐射带宽内的一中心或主要波长(例如,在由一脉冲光学源输出的一20nm带宽内的一中心或峰值波长)。在某些情形中,“特征波长”或“波长”可用是指由源输出的总辐射带宽内的峰值波长。

[0198] 发明人已认识到并了解,具有在约560nm与约900nm之间的范围中的发射波长的荧光团可提供充足量的荧光来由一时间分级光检测器(其可使用CMOS制程来制作于一硅晶圆上)检测。该荧光团可链接至所关注生物分子,诸如核苷酸或核苷酸类似物。与处于较长波长的荧光相比,此波长范围中的荧光发射可在一基于硅的光检测器中以较高回应力被检测到。另外,此波长范围中的荧光团及相关链接体可不干扰核苷酸或核苷酸类似物至DNA生长链中的并入。发明人亦认识到并了解,可利用一单波长源来光学激发具有在约560nm与约660nm之间的范围中的发射波长的荧光团。此范围中的实例性荧光团是可自马萨诸塞州沃尔瑟姆的Thermo Fisher Scientific公司获得的Alexa Fluor 647。发明人亦认识到并了解,可需要处于较短波长(例如,约500nm与约650nm之间)的激发光来激发以介于约560nm与

约900nm之间的波长发射的荧光团。在一些实施例中,时间分级光检测器可(例如)通过将其其他材料(诸如Ge)并入至光检测器作用区域中而高效地检测来自样本的较长波长发射。

[0199] 在一些实施例中,可用一个或多个标记物来标记样本,且与标记物相关联的发射可由仪器辨别。举例而言,光检测器可被配置成将来自发射光的光子转换为电子以形成可用于辨别寿命的电信号,该寿命取决于来自特定标记物的发射光。通过使用具有不同寿命的标记物来标记样本,可基于由光检测器检测到的所得电信号而识别特定样本。

[0200] 样本可含有多种类型的分子且不同发光标记物可唯一地与分子类型相关联。在激发期间或的后,发光标记物可发射发射光。发射光的一个或多个性质可用于识别样本中的一种或多种类型的分子。用于在若干分子类型当中进行区分的发射光的性质可包含荧光寿命值、强度和/或发射波长。光检测器可检测光子(包含发射光的光子),且提供指示该性质中的一个或多个的电信号。在一些实施例中,来自光检测器的电信号可提供关于跨越一个或多个时间间隔的光子到达时间的分布的信息。光子到达时间的分布可对应于在由激发源发射激发光脉冲的后何时检测到光子。时间间隔的值可对应于在该时间间隔期间检测到的光子的一数量。跨越多个时间间隔的相对值可提供对发射光的时间特性(例如,寿命)的指示。分析样本可包含通过比较分布内的两个或两个以上不同时间间隔的值而在标记物当中进行区分。在一些实施例中,可通过确定跨越分布中的所有时间分级箱的光子的数量而提供强度的指示。

[0201] IV. 总结

[0202] 所阐述实施例可以各种组合来实施。实例性配置包含以下配置(1)至(19)、(20)至(34)、(35)至(42)及(43)至(48),以及方法(49)至(67)、(68)至(82)、(83)至(91)及(92)至(96)。

[0203] (1)一种集成光子装置包括:多个样本井,其配置成行;第一波导,其经定位以与该行中的至少两个样本井光学耦合;及功率波导,其被配置成从所述集成光子装置的与所述行样本井分开的区域接收光且与所述第一波导光学耦合。

[0204] (2)如(1)的集成光子装置,其中该第一波导被配置成沿着该第一波导的长度与该功率波导光学耦合。

[0205] (3)如(1)或(2)的集成光子装置,其中该第一波导被配置成与该功率波导渐逝耦合。

[0206] (4)如(1)至(3)的集成光子装置,其中该功率波导具有比该第一波导大的宽度。

[0207] (5)如(1)至(4)的集成光子装置,其中该功率波导被配置成将光功率的第一部分光学耦合到该第一波导且将光功率的第二部分光学耦合到第二波导。

[0208] (6)如(5)的集成光子装置,其中该第二波导经定位以与该行中的至少两个样本井光学耦合。

[0209] (7)如(5)或(6)的集成光子装置,其进一步包括配置成第二行的第二多个样本井,其中该第二波导经定位以与该第二行中的至少两个样本井光学耦合。

[0210] (8)如(1)至(3)的集成光子装置,其中该功率波导被配置成透过具有第一耦合系数的第一定向耦合器而与该第一波导光学耦合且透过具有第二耦合系数的第二定向耦合器而与该第二波导光学耦合,该第二耦合系数大于该第一耦合系数。

[0211] (9)如(8)的集成光子装置,其中该第二波导经定位以与该行中的至少两个样本井

光学耦合。

[0212] (10) 如 (8) 或 (9) 的集成光子装置, 其中该第一定向耦合器被定位成比该第二定向耦合器更接近于该功率波导的光学输入。

[0213] (11) 如 (8) 至 (10) 的集成光子装置, 其进一步包括配置成第二行的第二多个样本井, 其中该第二波导经定位以与该第二行中的至少两个样本井光学耦合。

[0214] (12) 如 (1) 至 (11) 的集成光子装置, 其中该功率波导被配置成透过具有小于大约 100 μm 的耦合长度的一定向耦合器而与该第一波导光学耦合。

[0215] (13) 如 (1) 至 (12) 的集成光子装置, 其中该功率波导与该第一波导之间的耦合强度沿着穿过该功率波导的光传播方向增加。

[0216] (14) 如 (1) 至 (13) 的集成光子装置, 其中该第一波导具有比该功率波导高的传播损失。

[0217] (15) 如 (1) 至 (14) 的集成光子装置, 其进一步包括光栅耦合器, 该光栅耦合器被配置成自该集成光子装置的表面接收光且与该功率波导光学耦合。

[0218] (16) 如 (1) 至 (15) 的集成光子装置, 其进一步包括第二波导, 其中该第一波导被配置成与该行中的第一样本井光学耦合且第二波导被配置成与该行中的第二样本井光学耦合。

[0219] (17) 如 (1) 至 (16) 的集成光子装置, 其中该第一波导具有锥形端。

[0220] (18) 如 (17) 的集成光子装置, 其中该第一波导被配置成在远离该锥形端的位置处与该功率波导渐逝耦合。

[0221] (19) 如 (1) 至 (18) 的集成光子装置, 其进一步包括至少一个光检测器, 该至少一个光检测器经定位以接收自该至少两个样本井中的相应一个发射的光。

[0222] (20) 一种集成光子装置包括: 配置成多行的样本井的阵列; 及多个波导, 其包含经定位以与行中的第一组样本井光学耦合的第一波导及经定位以与该行中的第二组样本井光学耦合的第二波导。

[0223] (21) 如 (20) 的集成光子装置, 其中该行中的第三组样本井定位于该第一组与该第二组之间。

[0224] (22) 如 (21) 的集成光子装置, 其中该第三组样本井被配置成接收比该第一组样本井和/或该第二组样本井少的光功率。

[0225] (23) 如 (22) 的集成光子装置, 其中该第一波导是位于距该第一组样本井第一距离处且位于距该第三组中的该样本井第二距离处, 该第一距离小于该第二距离。

[0226] (24) 如 (23) 的集成光子装置, 其中该第二波导是位于距该第二组样本井第三距离处且位于距该第三组中的该样本井第四距离处, 该第三距离小于该第四距离。

[0227] (25) 如 (20) 至 (24) 的集成光子装置, 其中该第一波导在样本井的该第一组与样本井的该第二组之间的一区域中是弯曲的。

[0228] (26) 如 (25) 的集成光子装置, 其中该第二波导在该区域中是弯曲的。

[0229] (27) 如 (20) 至 (26) 的集成光子装置, 其中该第一波导经定位以与该第一组中的每样本井渐逝耦合且该第二波导经定位以与该第二组中的每样本井渐逝耦合。

[0230] (28) 如 (20) 至 (27) 的集成光子装置, 其中该第一波导沿着被配置成与样本井的该第一组渐逝耦合的一部分是锥形的且该第二波导沿着被配置成与样本井的该第二组渐逝

耦合的一部分是锥形的。

[0231] (29) 如 (20) 至 (28) 的集成光子装置, 其中该集成光子装置进一步包括一光栅耦合器, 该光栅耦合器被配置成自该集成光子装置的表面接收光且与该多个波导光学耦合。

[0232] (30) 如 (20) 至 (29) 的集成光子装置, 其中该第一波导与样本井的该第二组光学解耦且该第二波导与样本井的该第一组光学解耦。

[0233] (31) 如 (20) 至 (30) 的集成光子装置, 其中该第一组中的该样本井与该第二组中的该样本井沿着轴线基本上对准。

[0234] (32) 如 (31) 的集成光子装置, 其中该第一波导的至少一部分基本上平行于该轴线。

[0235] (33) 如 (32) 的集成光子装置, 其中该第二波导的至少一部分基本上平行于该轴线。

[0236] (34) 如 (20) 至 (33) 的集成光子装置, 其进一步包括至少一个光检测器, 该至少一个光检测器被配置成接收自该第一组中的相应样本井发射的光。

[0237] (35) 一种集成光子装置包括: 至少一个波导; 及光学耦合区域, 其包括: 光栅耦合器, 其光学耦合到该至少一个波导且被配置成接收入射到该集成光子装置的表面的光, 该光栅耦合器具有关于基本上平行于该表面的平面不对称的材料结构; 及至少一个监视传感器, 其接近于与该光栅耦合器重叠的区域而定位且被配置成接收入射到该光栅耦合器的光。

[0238] (36) 如 (35) 的集成光子装置, 其中该平面通过该光栅耦合器的轴线。

[0239] (37) 如 (35) 或 (36) 的集成光子装置, 其中该材料结构中的至少一个包括在基本上平行于该平面的方向上彼此横向偏移的至少两个材料层。

[0240] (38) 如 (35) 至 (37) 的集成光子装置, 其中该光栅耦合器包括彼此接触的至少两个材料层。

[0241] (39) 如 (35) 至 (38) 的集成光子装置, 其中该光栅耦合器包括彼此间隔开一距离的至少两个材料层。

[0242] (40) 如 (35) 至 (39) 的集成光子装置, 其中该材料结构中的至少一个包括经部分蚀刻材料部分。

[0243] (41) 如 (35) 至 (40) 的集成光子装置, 其中该材料结构中的至少一个包括经完全蚀刻材料部分。

[0244] (42) 如 (35) 至 (41) 的集成光子装置, 其中该光栅耦合器是炫耀光栅耦合器。

[0245] (43) 如 (35) 至 (42) 的集成光子装置, 其中该材料结构中的至少一个相对于基本上垂直于该表面的平面是不对称的。

[0246] (44) 一种集成光子装置包括: 至少一个波导; 及光学耦合区域, 其包括: 光栅耦合器, 其光学耦合到该至少一个波导且被配置成接收入射到该集成光子装置的表面的光, 该光栅耦合器具有以可变填充因子彼此间隔开的材料结构; 及至少一个监视传感器, 其接近于与该光栅耦合器重叠的区域而定位且被配置成接收入射到该光栅耦合器的光。

[0247] (45) 如 (44) 的集成光子装置, 其中该材料结构中的至少一个包括经部分蚀刻材料部分。

[0248] (46) 如 (44) 或 (45) 的集成光子装置, 其中该材料结构通过具有可变宽度的间隙而

彼此间隔开。

[0249] (47) 如 (46) 的集成光子装置,其中该光栅耦合器包括形成于该间隙中的介电材料。

[0250] (48) 如 (44) 至 (47) 的集成光子装置,其中该材料结构具有可变宽度。

[0251] (49) 一种形成集成光子装置的方法包括:形成配置成行的多个样本井;形成第一波导,该第一波导经定位以与该行中的至少两个样本井光学耦合;及形成功率波导,该功率波导被配置成从所述集成光子装置的与所述行样本井分开的区域接收光且与所述第一波导光学耦合。

[0252] (50) 如 (49) 的方法,其中该第一波导被配置成沿着该第一波导的长度与该功率波导光学耦合。

[0253] (51) 如 (49) 或 (50) 的方法,其中该第一波导被配置成与该功率波导渐逝耦合。

[0254] (52) 如 (49) 至 (51) 的方法,其中该功率波导具有比该第一波导大的宽度。

[0255] (53) 如 (49) 至 (52) 的方法,其中该功率波导被配置成将光功率的第一部分光学耦合到该第一波导且将光功率的第二部分光学耦合到第二波导。

[0256] (54) 如 (53) 的方法,其中该第二波导经定位以与该行中的至少两个样本井光学耦合。

[0257] (55) 如 (53) 或 (54) 的方法,其进一步包括形成配置成第二行的第二多个样本井配置,其中该第二波导经定位以与该第二行中的至少两个样本井光学耦合。

[0258] (56) 如 (49) 至 (55) 的方法,其中该功率波导被配置成透过具有第一耦合系数的第一定向耦合器而与该第一波导光学耦合且透过具有第二耦合系数的第二定向耦合器而与第二波导光学耦合,该第二耦合系数大于该第一耦合系数。

[0259] (57) 如 (56) 的方法,其中该第二波导经定位以与该行中的至少两个样本井光学耦合。

[0260] (58) 如 (56) 或 (57) 的方法,其中该第一定向耦合器被定位成比该第二定向耦合器更接近于该功率波导的光学输入。

[0261] (59) 如 (56) 至 (58) 的方法,其进一步包括形成配置成第二行的第二多个样本井,其中该第二波导经定位以与该第二行中的至少两个样本井光学耦合。

[0262] (60) 如 (49) 至 (59) 的方法,其中该功率波导被配置成透过具有小于大约 $100\mu\text{m}$ 的耦合长度的一定向耦合器而与该第一波导光学耦合。

[0263] (61) 如 (49) 至 (60) 的方法,其中该功率波导与该第一波导之间的耦合强度沿着穿过该功率波导的光传播方向增加。

[0264] (62) 如 (49) 至 (61) 的方法,其中该第一波导具有比该功率波导高的传播损失。

[0265] (63) 如 (49) 至 (62) 的方法,其进一步包括形成光栅耦合器,该光栅耦合器被配置成自该集成光子装置的表面接收光且与该功率波导光学耦合。

[0266] (64) 如 (49) 至 (63) 的方法,其进一步包括形成第二波导,其中该第一波导被配置成与该行中的第一样本井光学耦合且第二波导被配置成与该行中的第二样本井光学耦合。

[0267] (65) 如 (49) 至 (64) 的方法,其中该第一波导具有锥形端。

[0268] (66) 如 (65) 的方法,其中该第一波导被配置成在远离该锥形端的位置处与该功率波导渐逝耦合。

[0269] (67) 如 (49) 至 (66) 的方法,其进一步包括形成至少一个光检测器,该至少一个光检测器经定位以接收自该至少两个样本井中的相应者发射的光。

[0270] (68) 一种形成一集成光子装置的方法包括:形成配置成多行的样本井的阵列;及形成多个波导,该多个波导包含经定位以与行中的第一组样本井光学耦合的第一波导及经定位以与该行中的第二组样本井光学耦合的第二波导。

[0271] (69) 如 (68) 的方法,其中该行中的第三组样本井定位于该第一组与该第二组之间。

[0272] (70) 如 (69) 的方法,其中该第三组样本井被配置成接收比该第一组样本井和/或该第二组样本井少的光功率。

[0273] (71) 如 (70) 的方法,其中该第一波导是位于距该第一组样本井第一距离处且位于距该第三组中的该样本井第二距离处,该第一距离小于该第二距离。

[0274] (72) 如 (71) 的方法,其中该第二波导是位于距该第二组样本井第三距离处且位于距该第三组中的该样本井第四距离处,该第三距离小于该第四距离。

[0275] (73) 如 (68) 至 (72) 的方法,其中该第一波导在样本井的该第一组与样本井的该第二组之间的一区域中是弯曲的。

[0276] (74) 如 (73) 的方法,其中该第二波导在该区域中是弯曲的。

[0277] (75) 如 (68) 至 (74) 的方法,其中该第一波导经定位以与该第一组中的每样本井渐渐耦合且该第二波导经定位以与该第二组中的每样本井渐渐耦合。

[0278] (76) 如 (68) 至 (75) 的方法,其中该第一波导沿着被配置成与样本井的该第一组渐渐耦合的一部分是锥形的且该第二波导沿着被配置成与样本井的该第二组渐渐耦合的一部分是锥形的。

[0279] (77) 如 (68) 至 (76) 的方法,其中该方法进一步包括形成光栅耦合器,该光栅耦合器被配置成自该集成光子装置的表面接收光且与该多个波导光学耦合。

[0280] (78) 如 (68) 至 (77) 的方法,其中该第一波导与样本井的该第二组光学解耦且该第二波导与样本井的该第一组光学解耦。

[0281] (79) 如 (68) 至 (78) 的方法,其中该第一组中的该样本井与该第二组中的该样本井沿着轴线基本上对准。

[0282] (80) 如 (79) 的方法,其中该第一波导的至少一部分基本上平行于该轴线。

[0283] (81) 如 (80) 的方法,其中该第二波导的至少一部分基本上平行于该轴线。

[0284] (82) 如 (68) 至 (81) 的方法,其进一步包括形成至少一个光检测器,该至少一个光检测器被配置成接收自该第一组中的相应样本井发射的光。

[0285] (83) 一种形成一集成光子装置的方法包括:形成至少一个波导;及形成一光学耦合区域,该光学耦合区域包括:光栅耦合器,其光学耦合到该至少一个波导且被配置成接收入射到该集成光子装置的表面的光,该光栅耦合器具有关于基本上平行于该表面的平面不对称的材料结构;及至少一个监视传感器,其接近于与该光栅耦合器重叠的区域而定位且被配置成接收入射到该光栅耦合器的光。

[0286] (84) 如 (83) 的方法,其中该平面通过该光栅耦合器的轴线。

[0287] (85) 如 (83) 或 (84) 的方法,其中该材料结构中的至少一个包括在基本上平行于该平面的方向上彼此横向偏移的至少两个材料层。

- [0288] (86) 如 (83) 至 (85) 的方法,其中该光栅耦合器包括彼此接触的至少两个材料层。
- [0289] (87) 如 (83) 至 (86) 的方法,其中该光栅耦合器包括彼此间隔开一距离的至少两个材料层。
- [0290] (88) 如 (83) 至 (87) 的方法,其中该材料结构中的至少一个包括经部分蚀刻材料部分。
- [0291] (89) 如 (83) 至 (88) 的方法,其中该材料结构中的至少一个包括经完全蚀刻材料部分。
- [0292] (90) 如 (83) 至 (89) 的方法,其中该光栅耦合器是一炫耀光栅耦合器。
- [0293] (91) 如 (83) 至 (90) 的方法,其中该材料结构中的至少一个相对于基本上垂直于该表面的平面是不对称的。
- [0294] (92) 一种形成集成光子装置的方法包括:形成至少一个波导;及形成一光学耦合区域,该光学耦合区域包括:光栅耦合器,其光学耦合到该至少一个波导且被配置成接收入射到该集成光子装置的表面的光,该光栅耦合器具有以可变填充因子彼此间隔开的材料结构;及至少一个监视传感器,其接近于与该光栅耦合器重叠的区域而定位且被配置成接收入射到该光栅耦合器的光。
- [0295] (93) 如 (92) 的方法,其中该材料结构中的至少一个包括经部分蚀刻材料部分。
- [0296] (94) 如 (92) 或 (93) 的方法,其中该材料结构通过具有可变宽度的间隙而彼此间隔开。
- [0297] (95) 如 (92) 至 (94) 的方法,其中该光栅耦合器包括形成于该间隙中的介电材料。
- [0298] (96) 如 (92) 至 (95) 的方法,其中该材料结构具有可变宽度。
- [0299] 在已因此阐述此申请的技术的多个方面及实施例后,将了解,本领域技术人员将容易地想到各种更改、修改及改善。该更改、修改及改善意欲在本申请中所阐述的技术的精神及范畴内。因此,应理解前述实施例仅以实例方式呈现且在随附申请专利范围及其等效物的范畴内,可不同于所具体阐述来实践发明实施例。另外,若两个或两个以上特征、系统、对象、材料、套组和/或方法不相互矛盾,则该特征、系统、对象、材料、套组和/或方法的任何组合包含于本发明的范畴内。
- [0300] 而且,如所阐述,某些方面可体现为一个或多个方法。作为方法的一部分执行的行动可以任何适合方式排序。因此,实施例可经构造,其中以不同于所图解说明的一次序执行行动,其可包含同时执行某些行动,即使在说明性实施例中示出为依序行动。
- [0301] 本文中所以定义及使用的所有定义应理解为控制在辞典定义、以引用方式并入的文档中的定义和/或所定义术语的普遍意义以内。
- [0302] 除非明确指示为相反,否则如本文中在说明书及申请专利范围中使用的不定冠词“一(a及an)”应理解为意指“至少一个”。
- [0303] 如本文中在说明书及申请专利范围中所使用的术语“和/或”应理解为意指如此结合的组件中的“任一者或两者”,亦即,在某些情形中以结合方式存在且在其他情形中以分开方式存在的组件。
- [0304] 如本文中在说明书及申请专利范围中所使用,参考一个或多个要素的一清单的术语“至少一个”应理解为意指选自要素清单中的要素中的任何一个或多个的至少一个要素,但未必包含要素清单内具体列出的各自及每一要素中的至少一个,且不排除要素清单中要

素的任何组合。此定义亦允许可视情况存在除术语“至少一个”所指的要素清单内具体识别的要素的外的要素,无论与具体识别的那些要素相关还是不相关。

[0305] 在申请专利范围以及以上说明书中,所有过渡性术语(诸如“包括”、“包含”、“携带”、“具有”、“含有”、“涉及”、“固持”、“由…构成”及诸如此类)应理解为是开放式的,亦即,意指包含但不限于。过渡性术语“由…组成”及“基本上由…组成”应分别是封闭式或半封闭式过渡性术语。

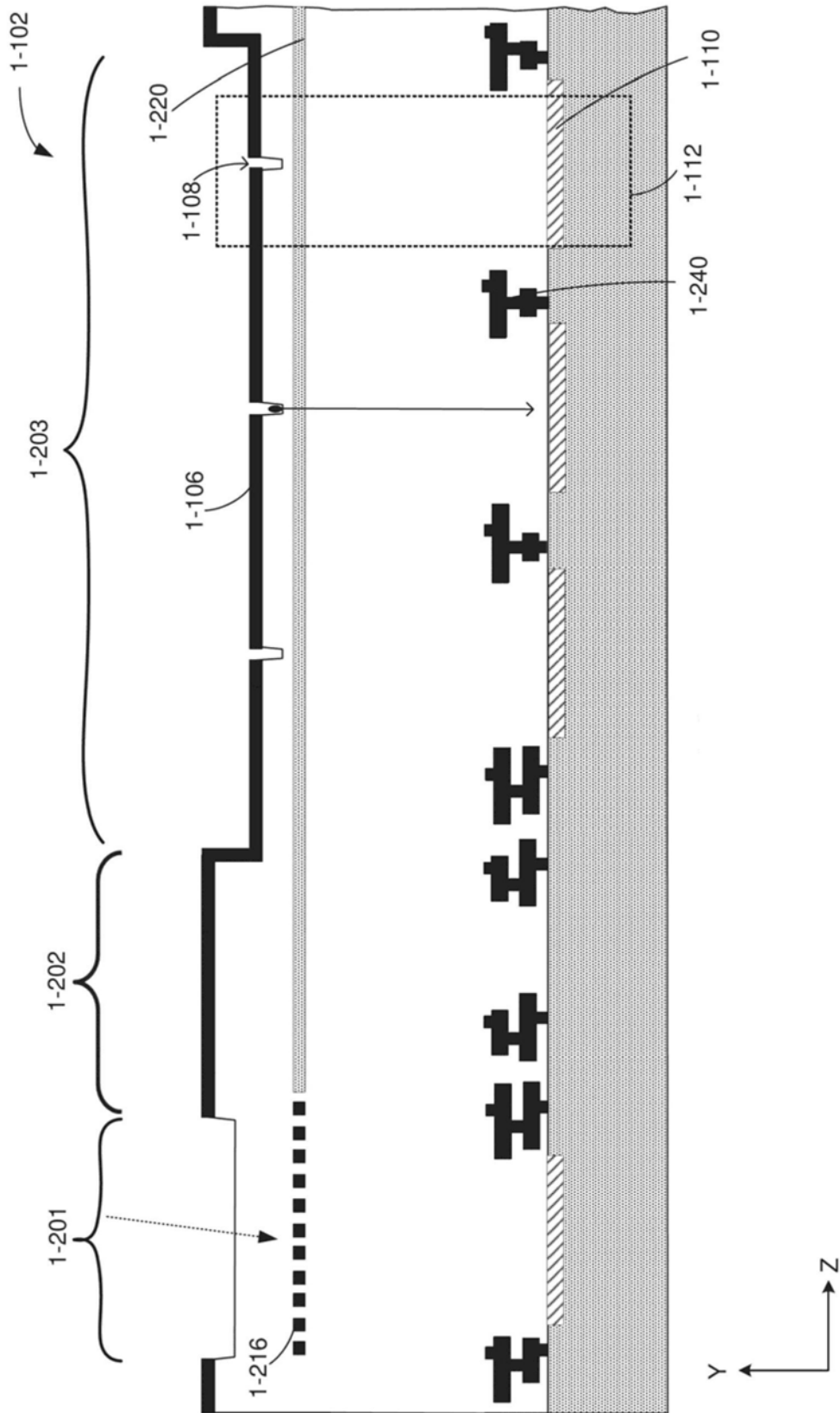


图1-1

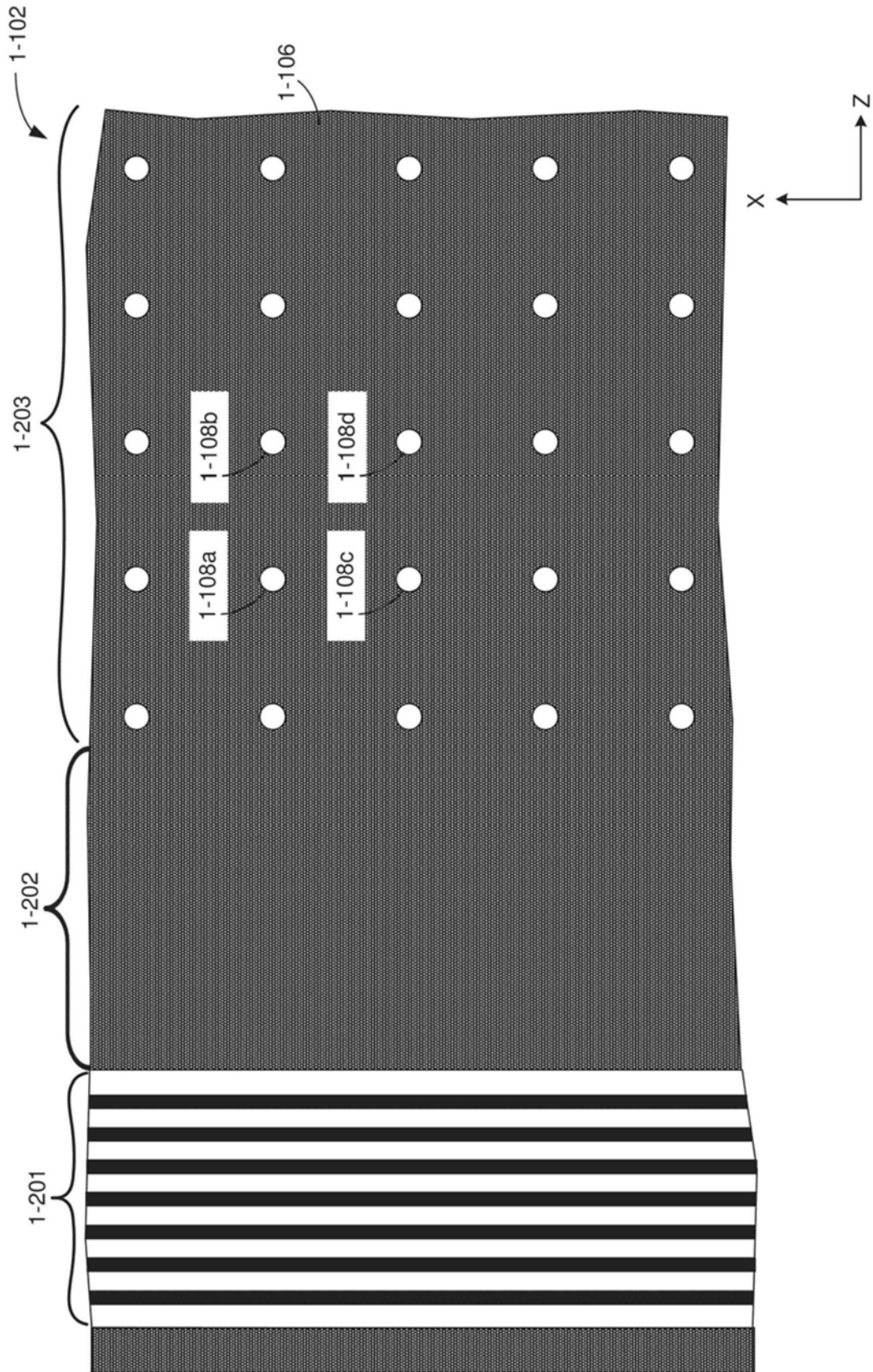


图1-2

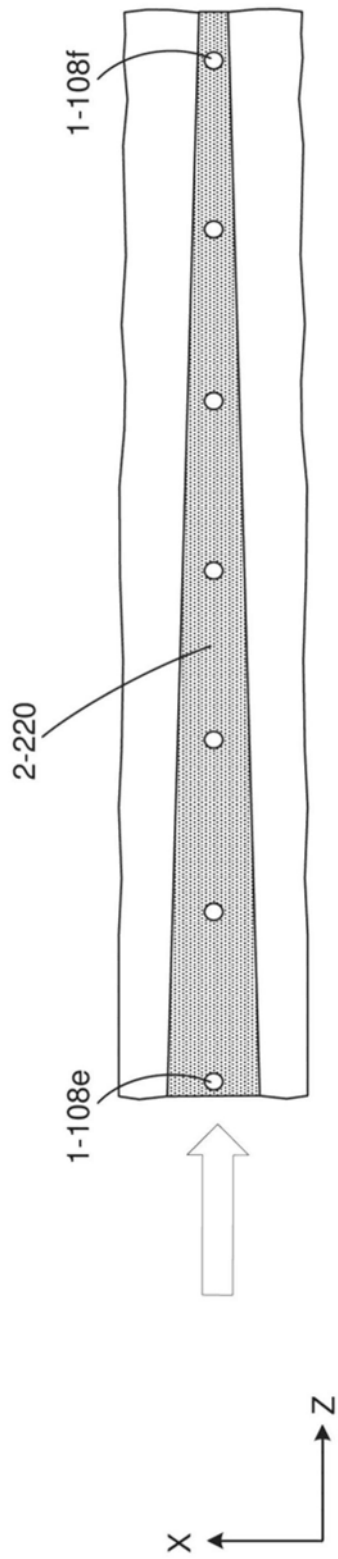


图2-1A

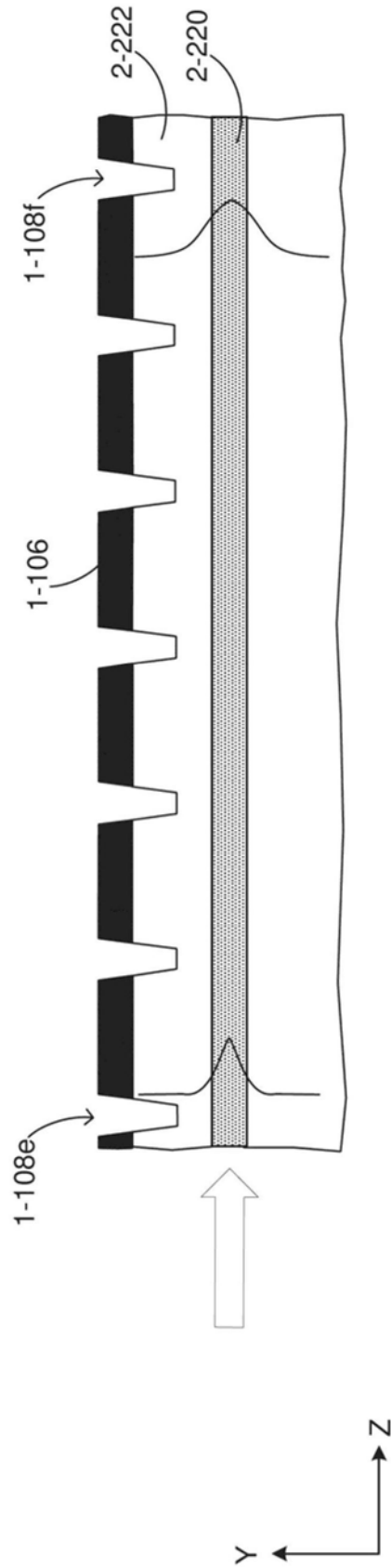


图2-1B

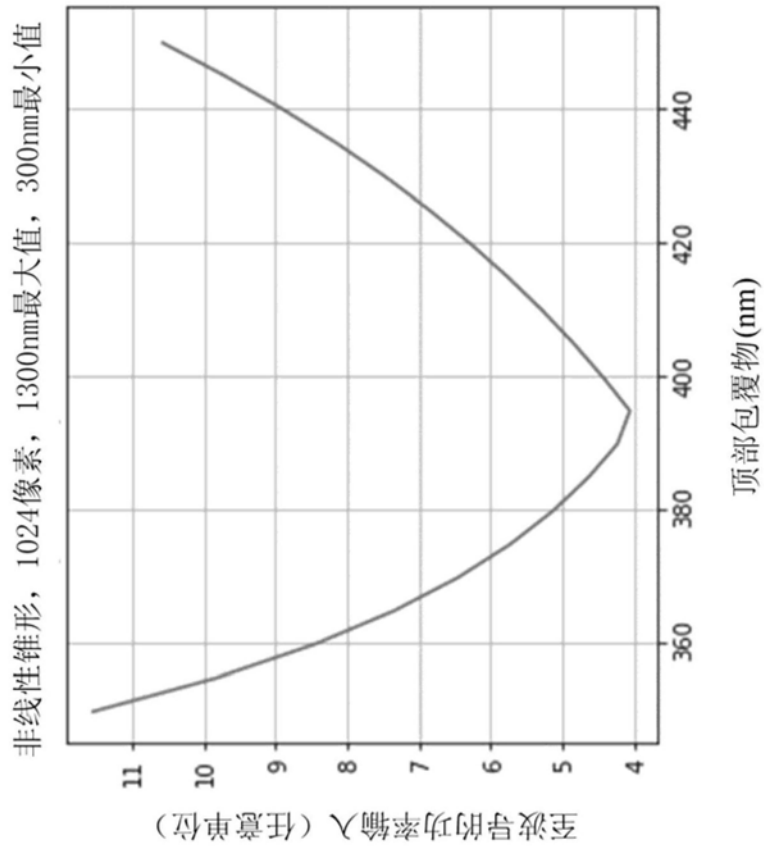


图2-2

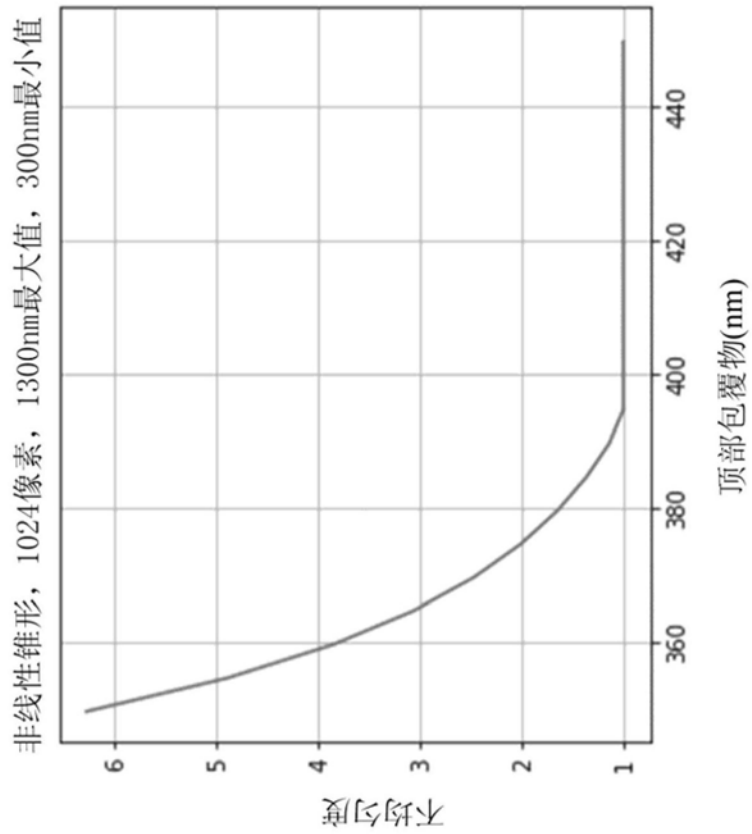


图2-3

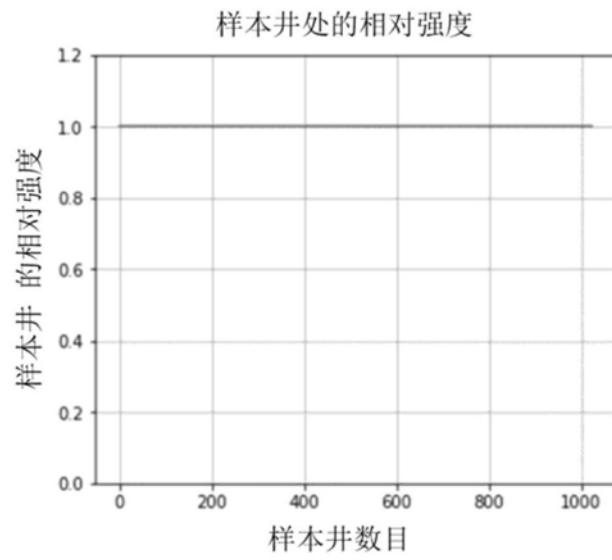


图2-4

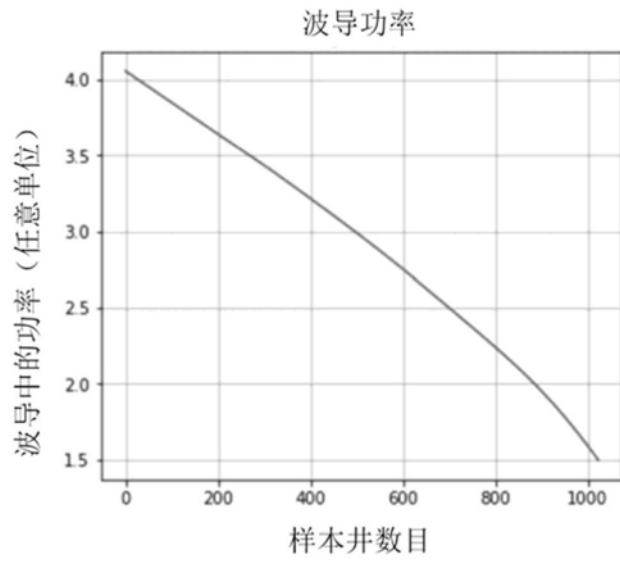


图2-5

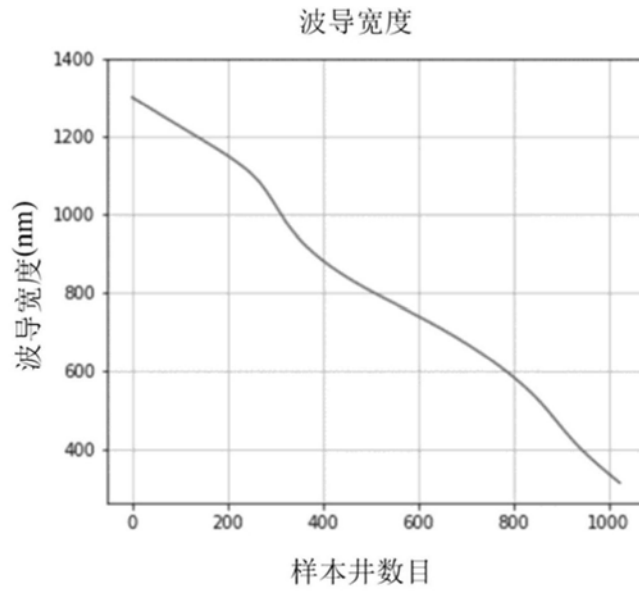


图2-6

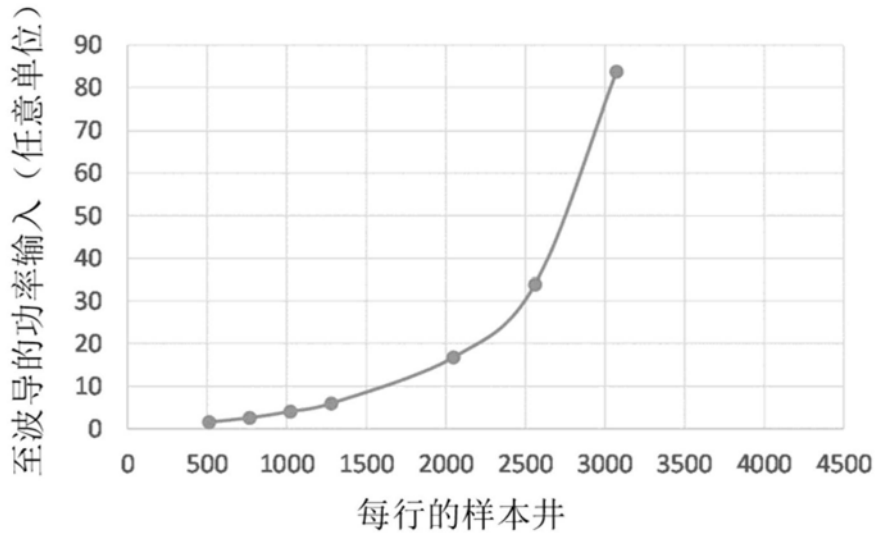


图2-7

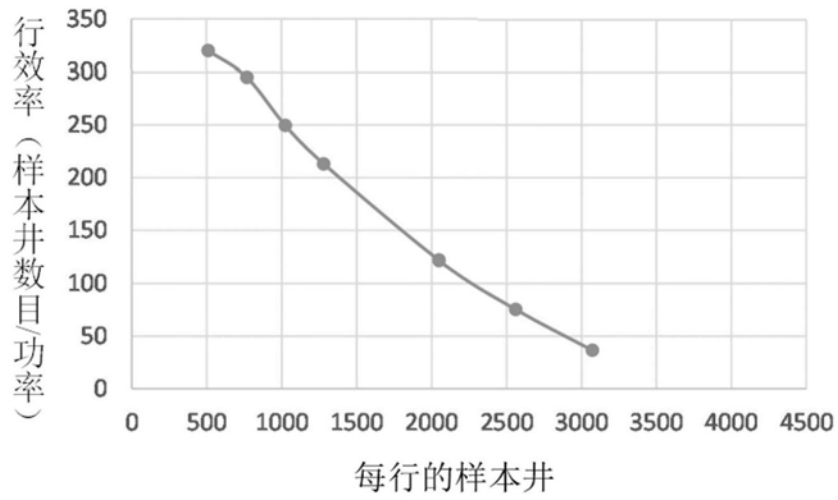


图2-8

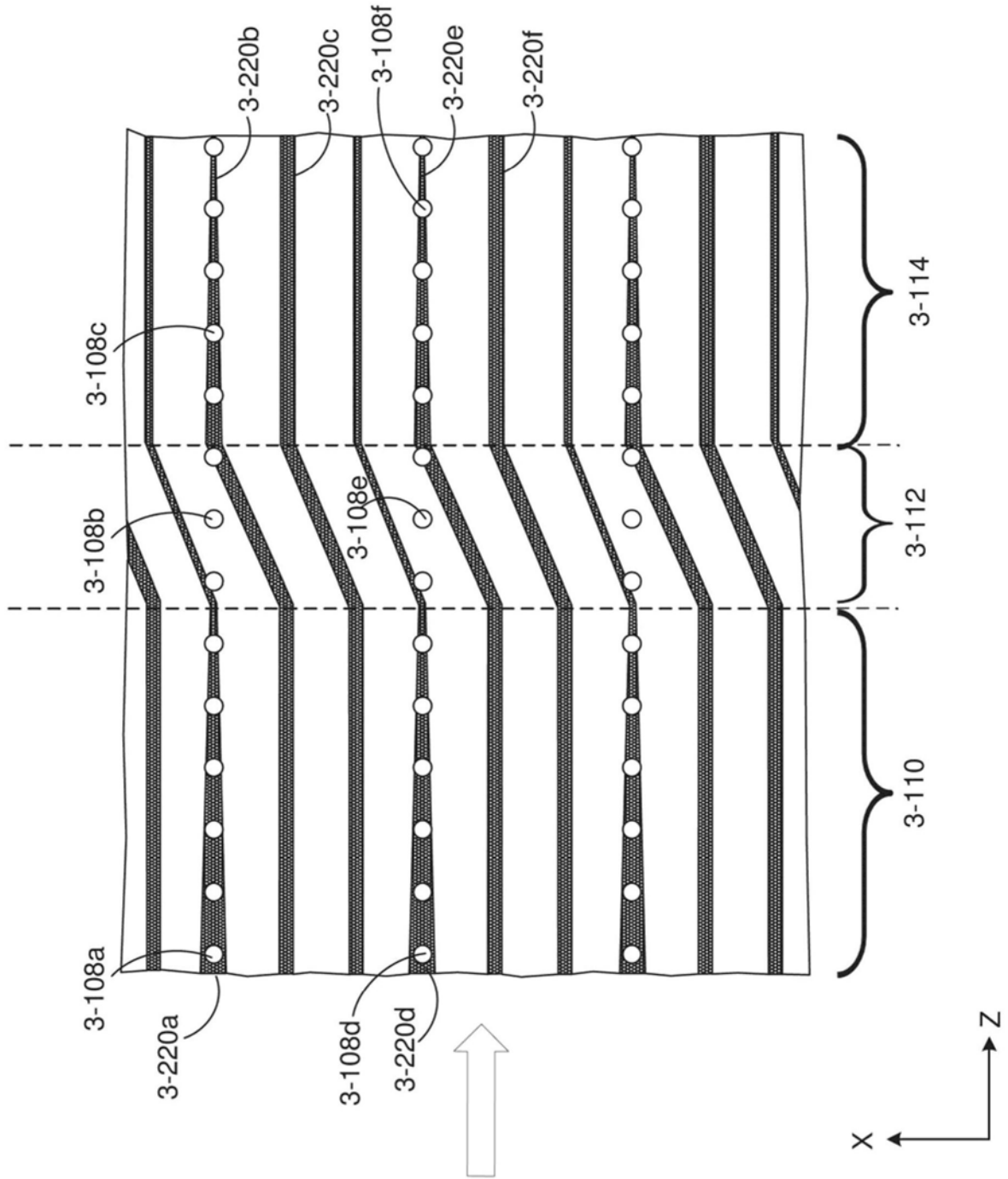


图3-1

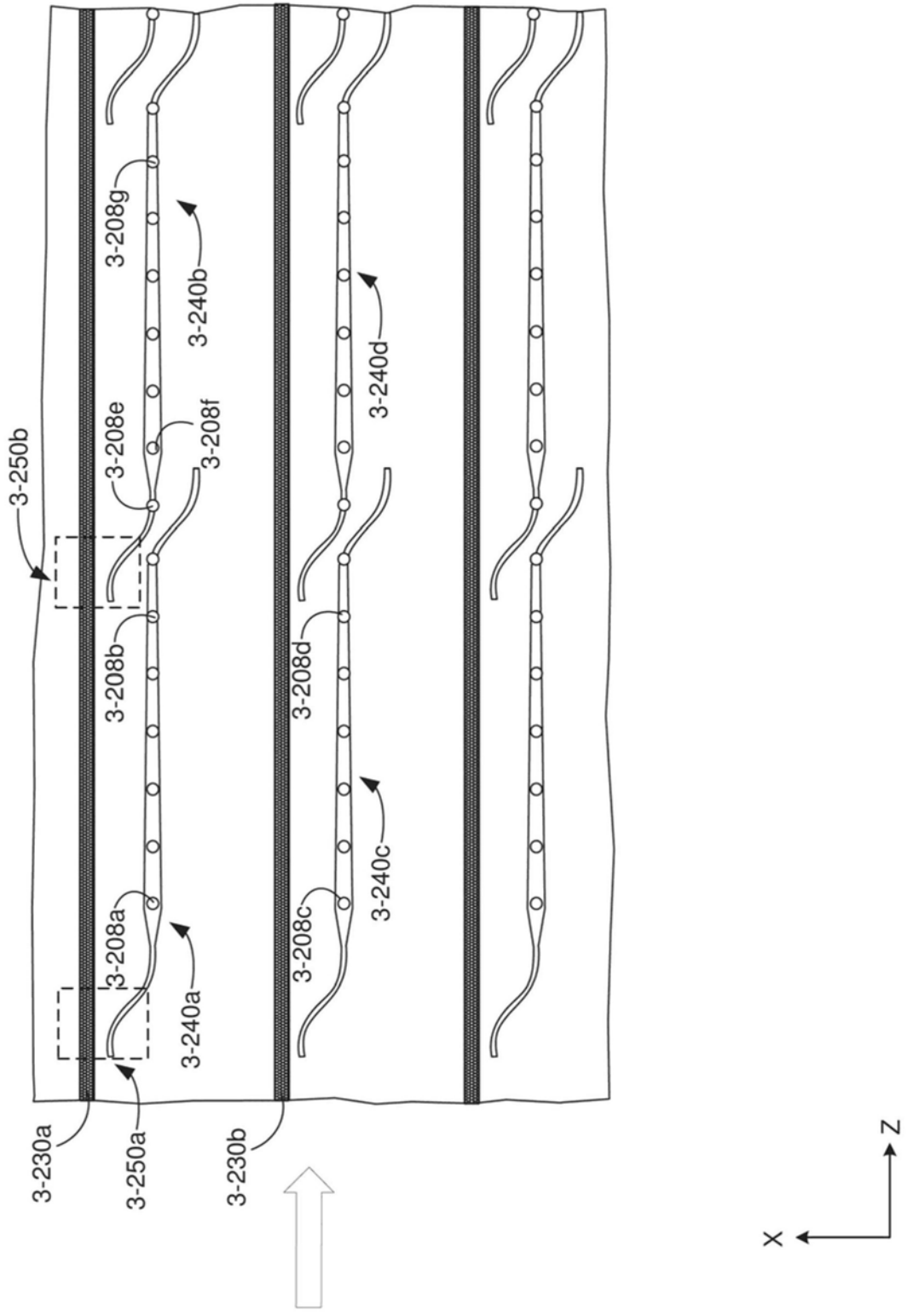


图3-2

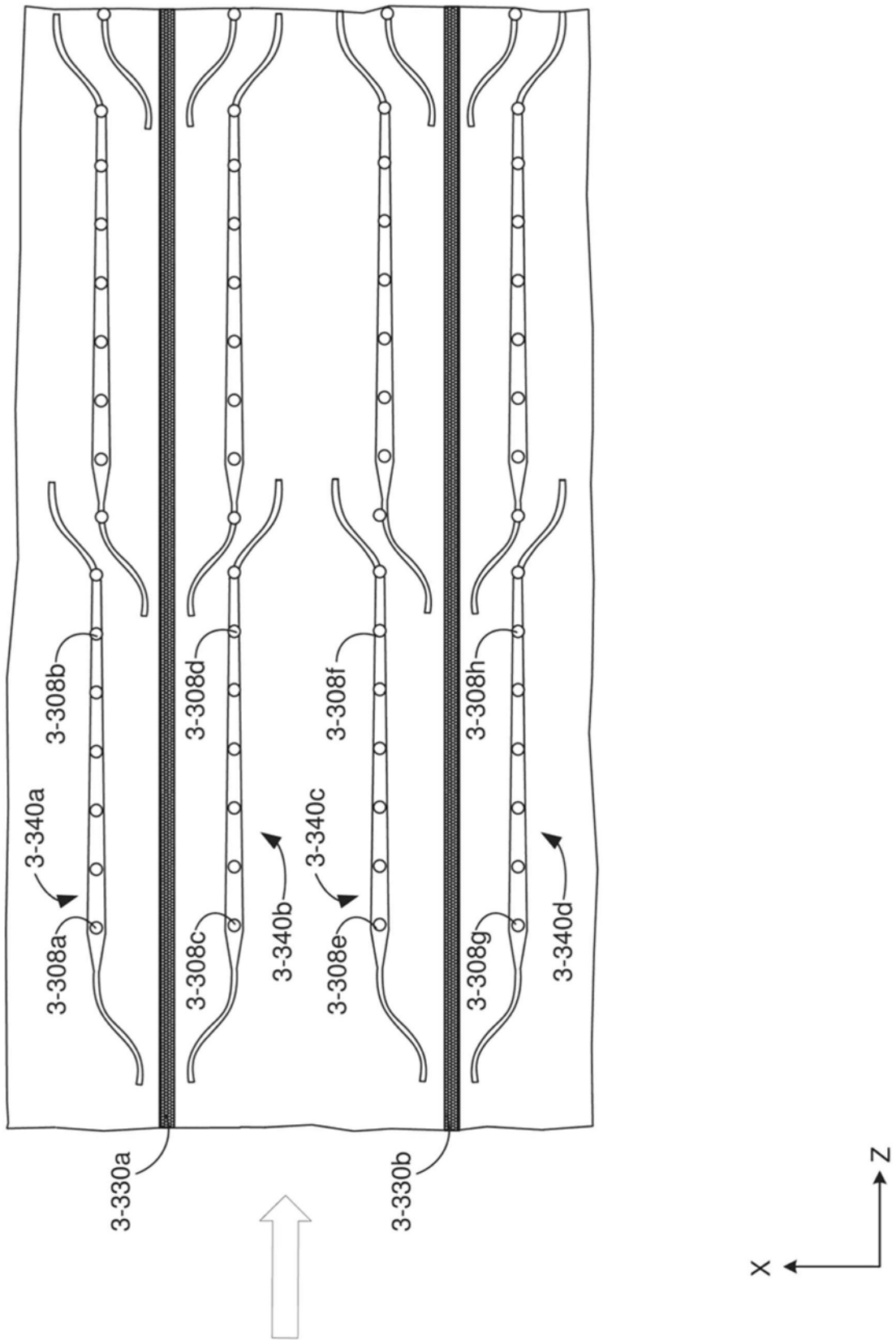


图3-3

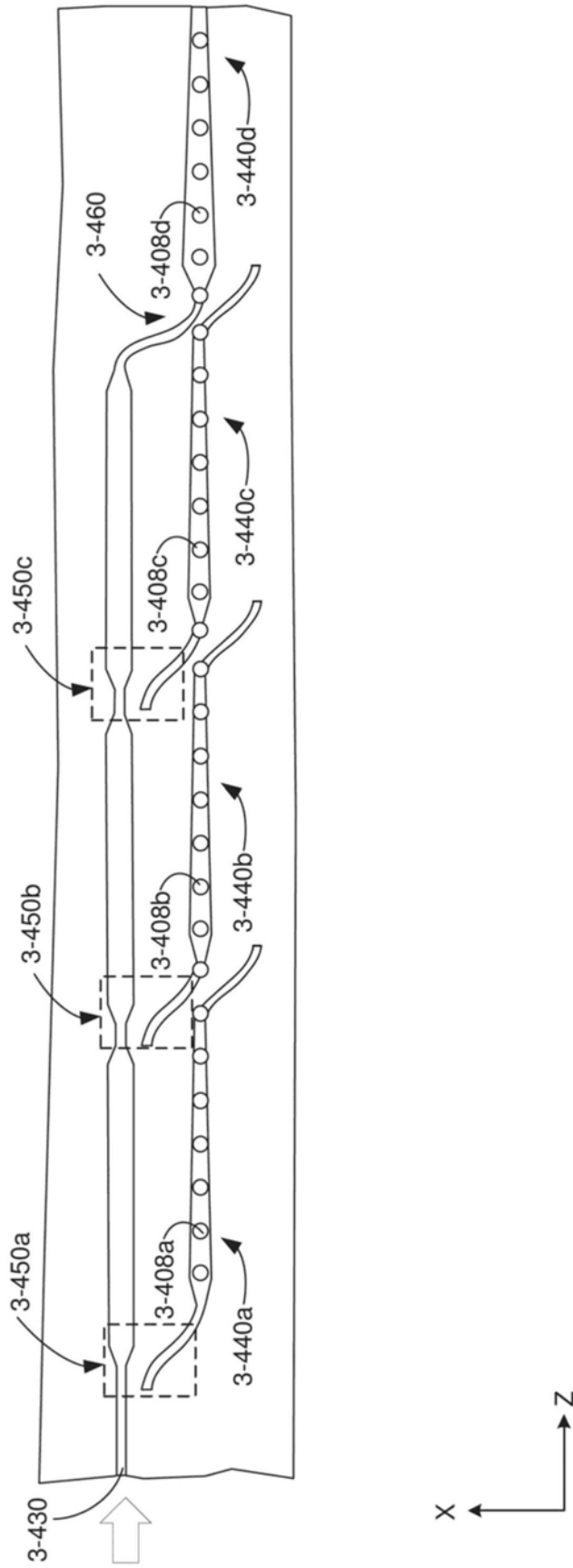


图3-4

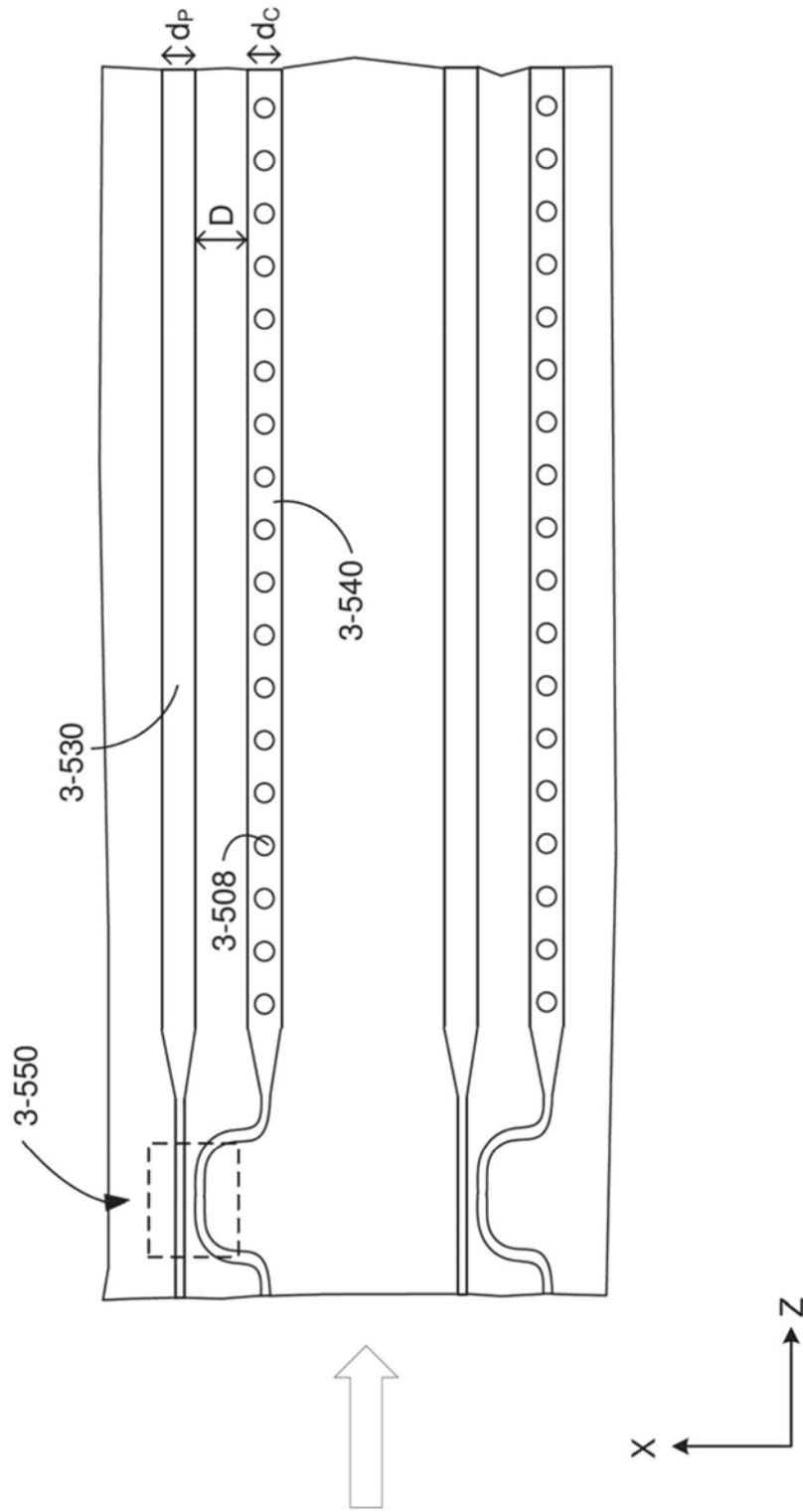


图3-5

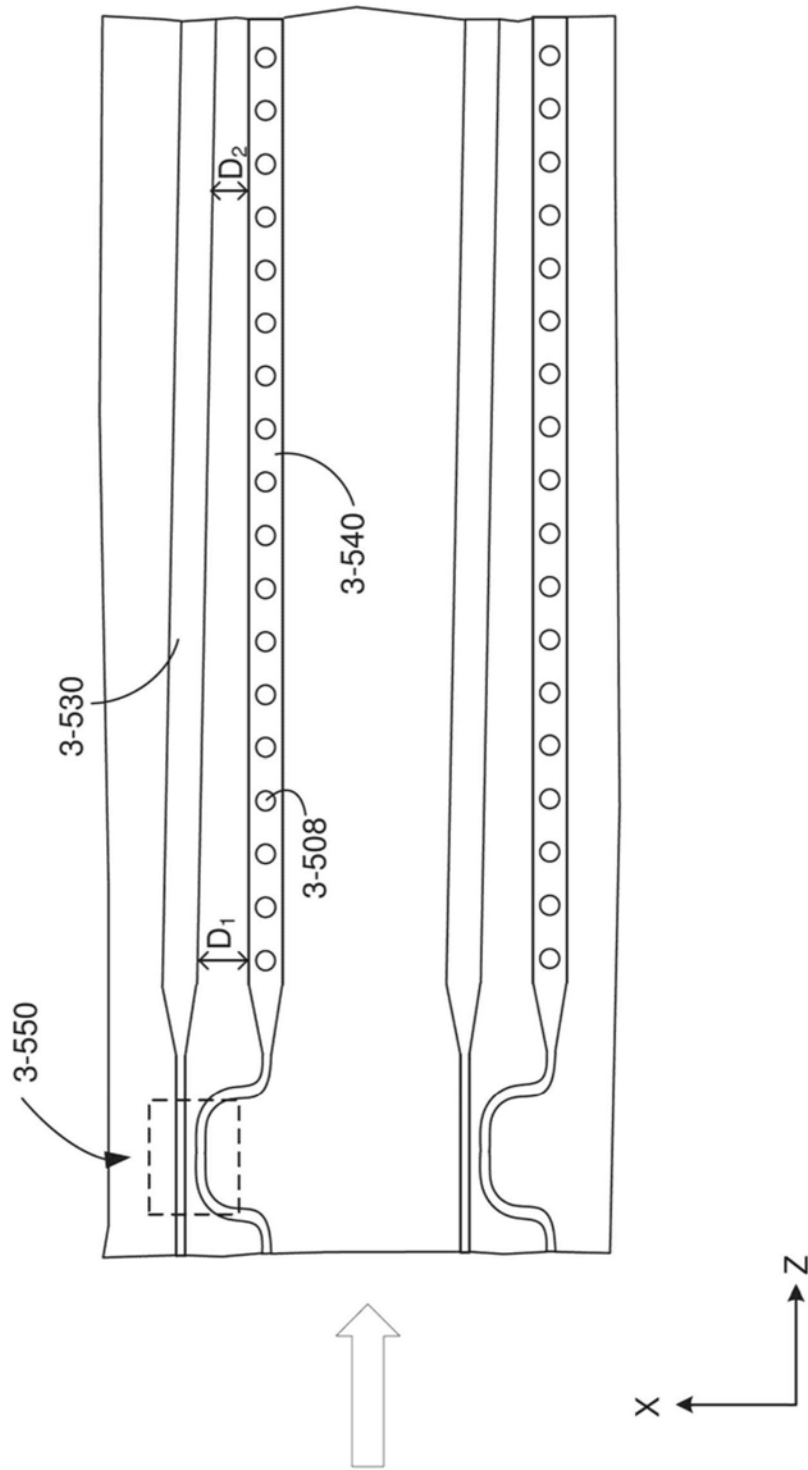


图3-6

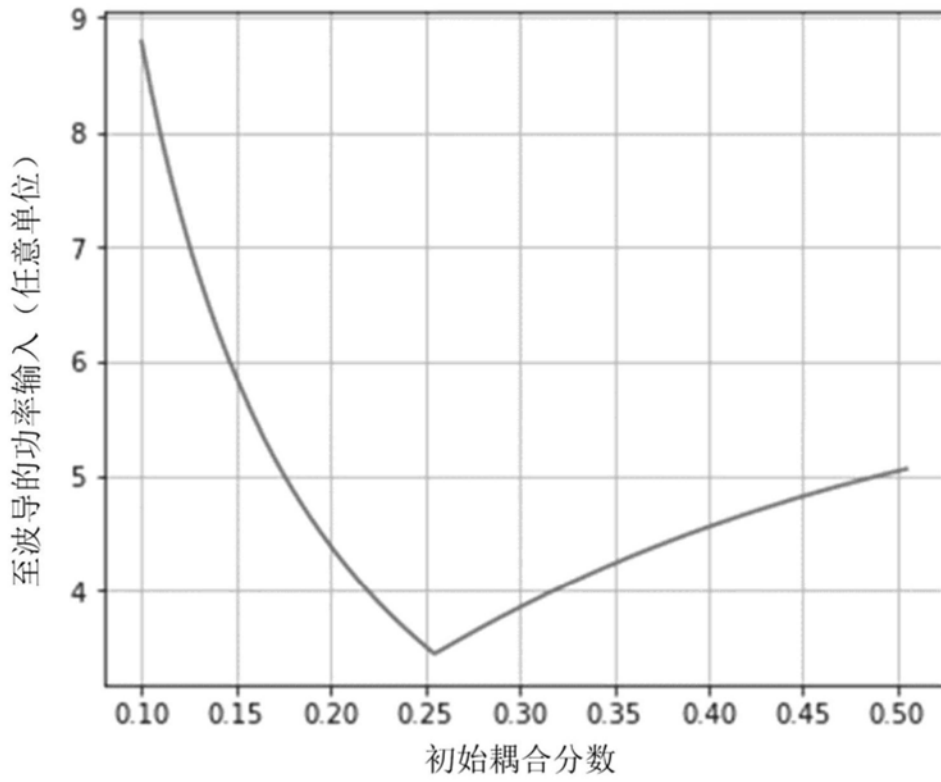


图3-7

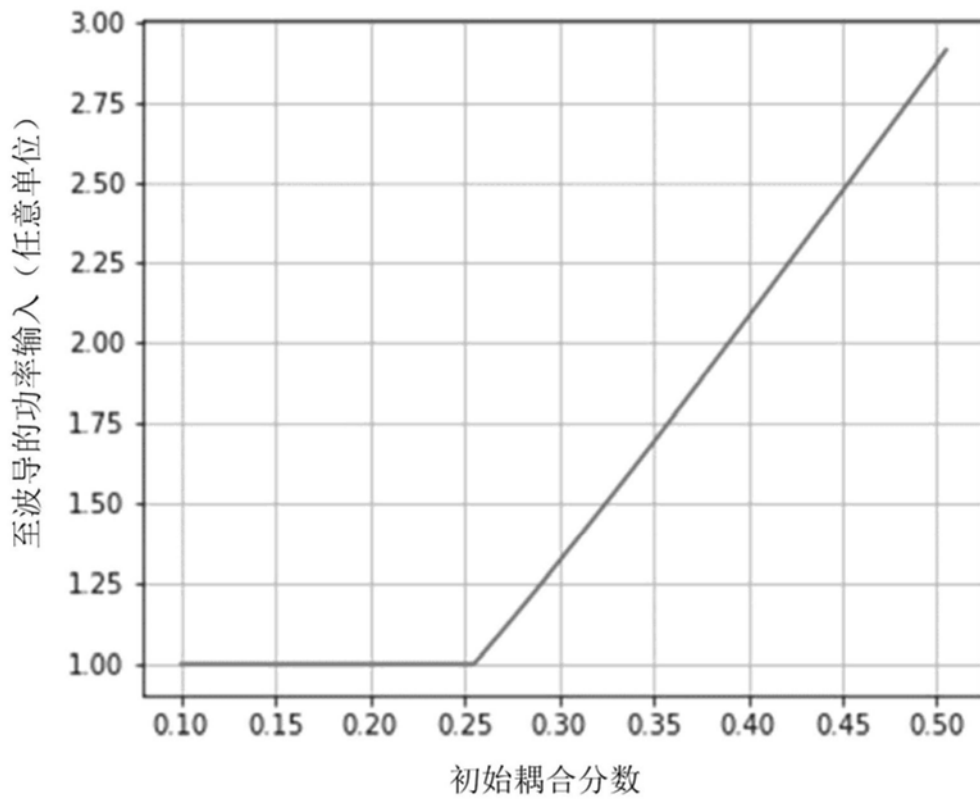


图3-8

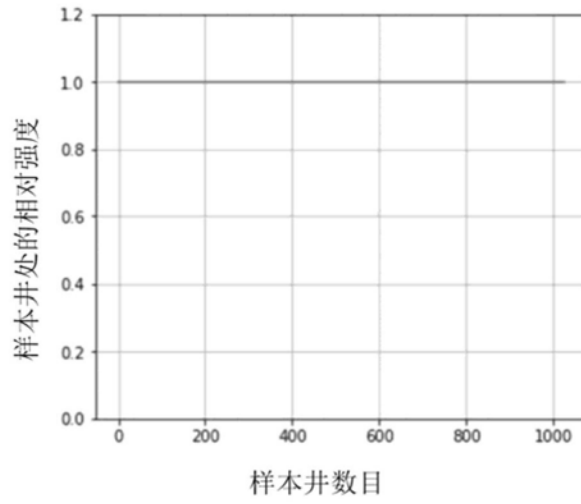


图3-9

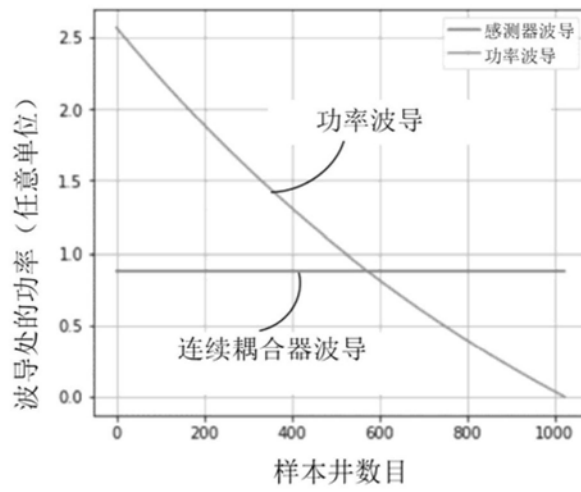


图3-10

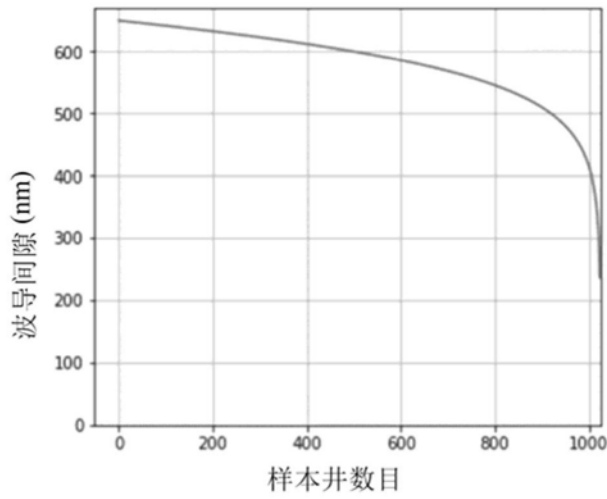


图3-11

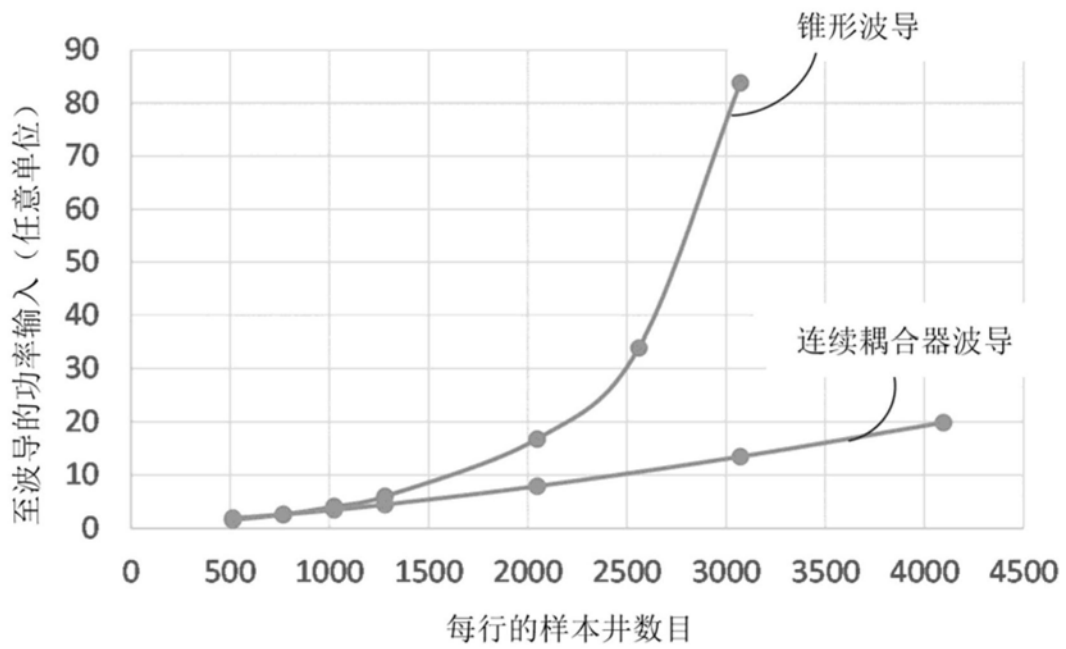


图3-12

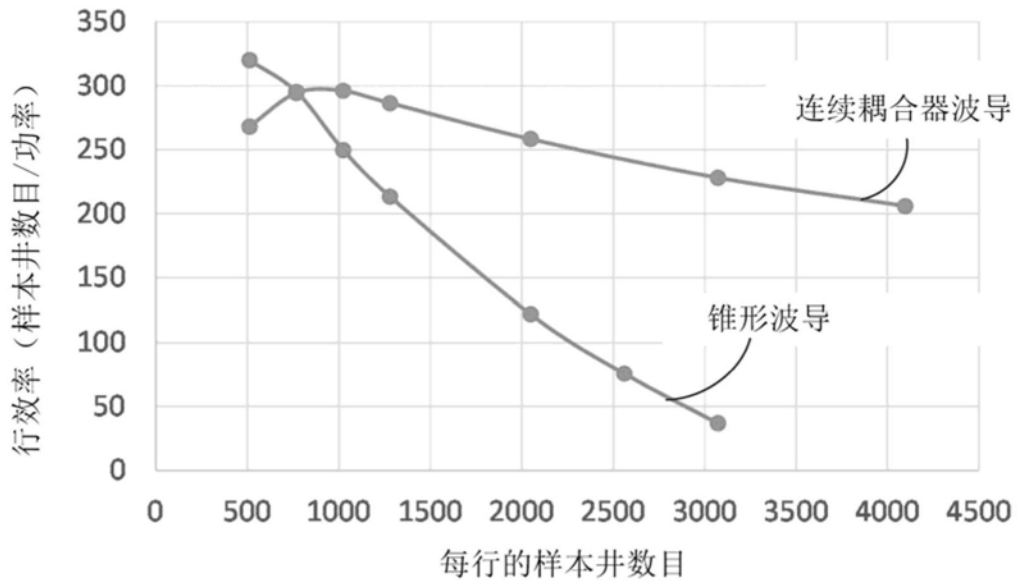


图3-13

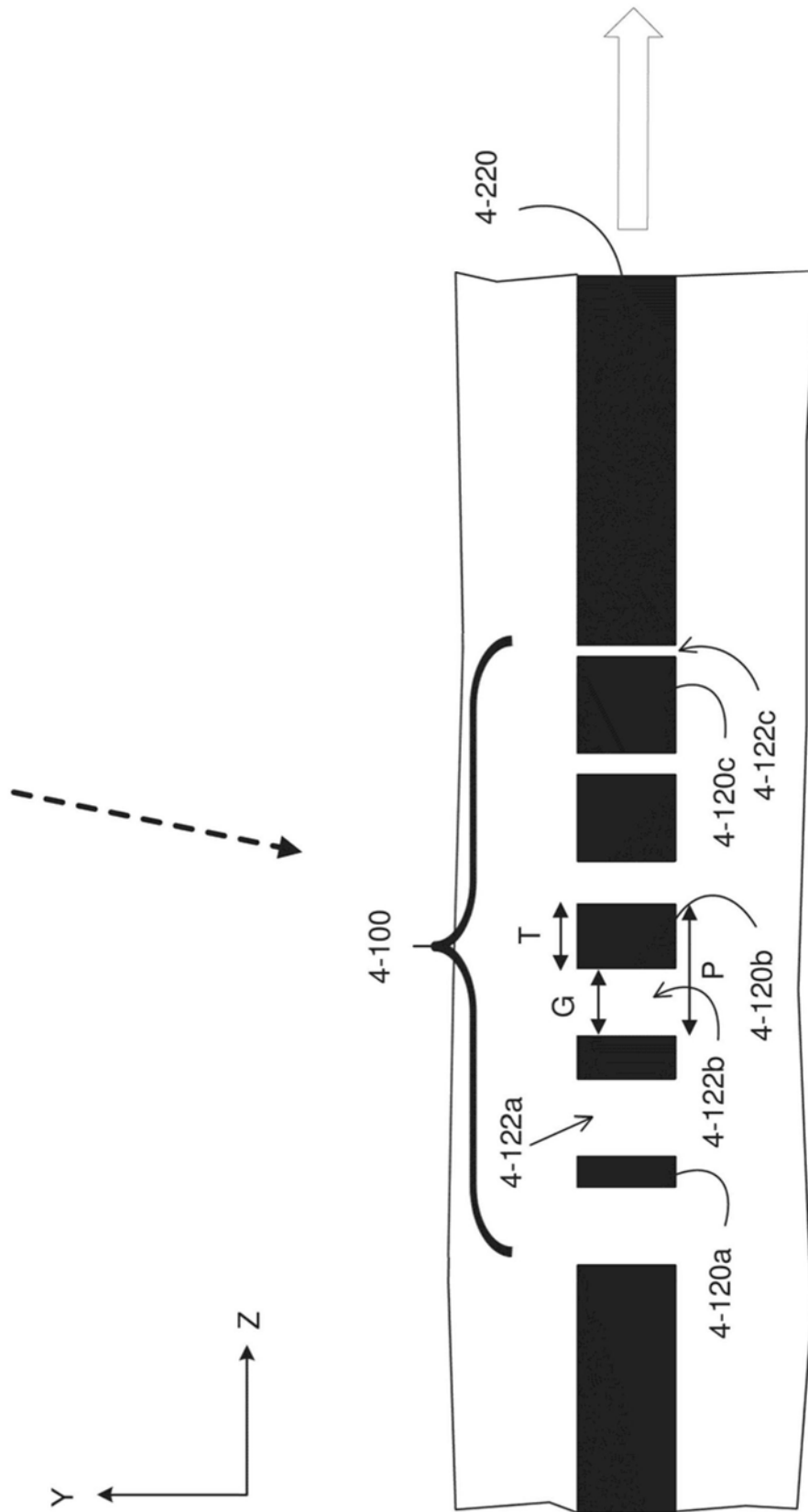


图4-1

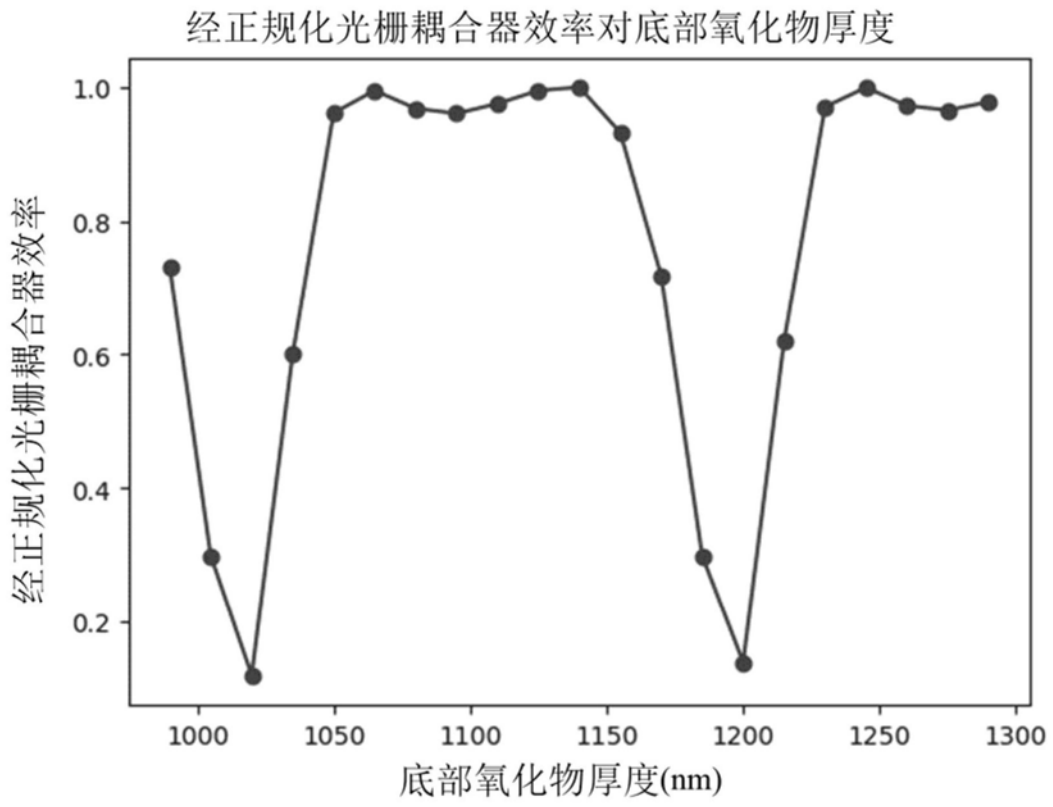


图4-2

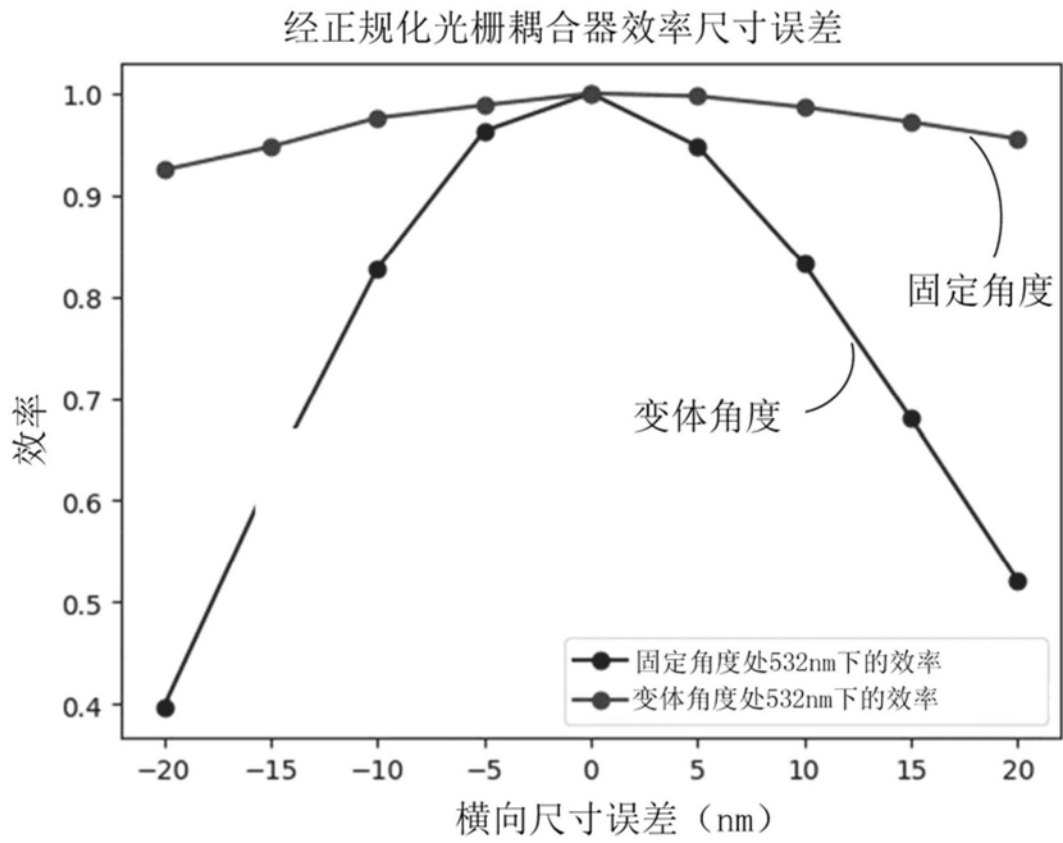


图4-3

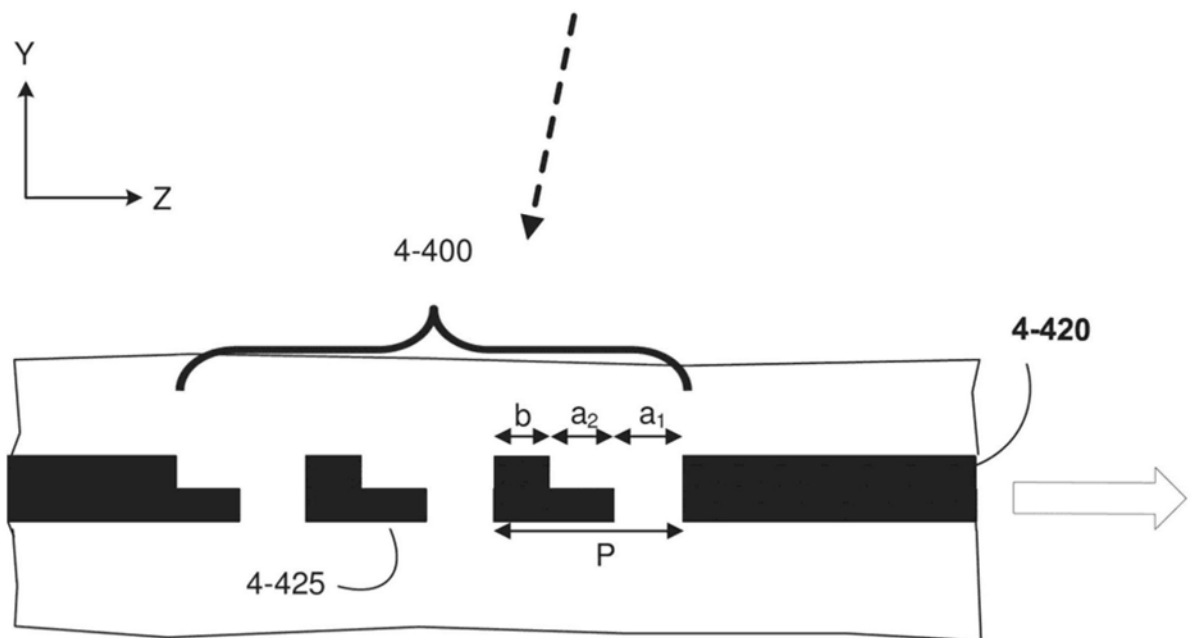


图4-4

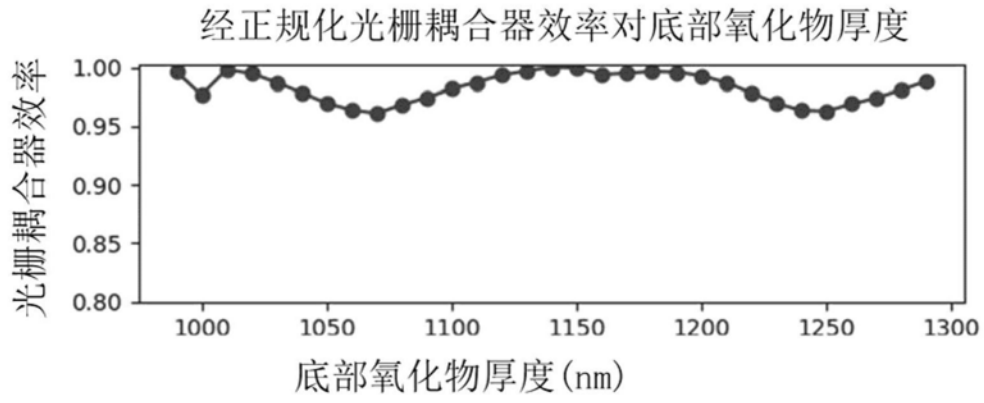


图4-5

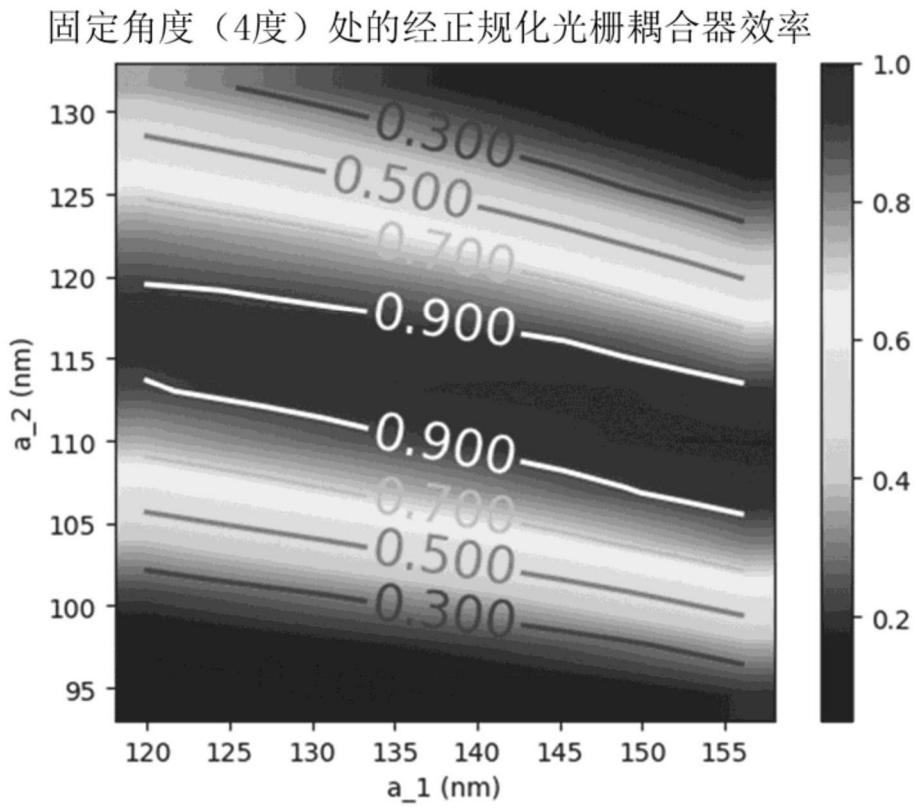


图4-6

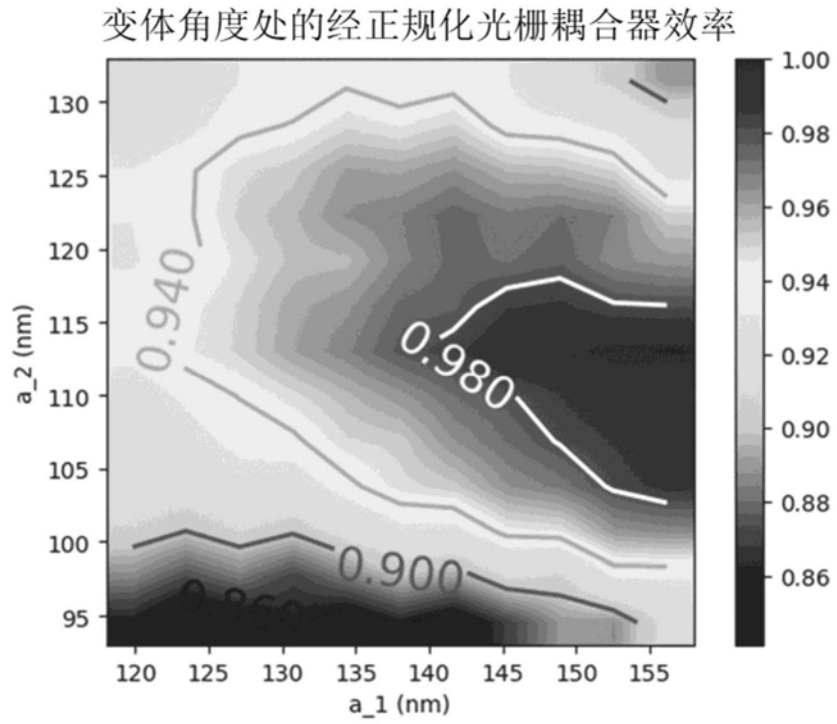


图4-7

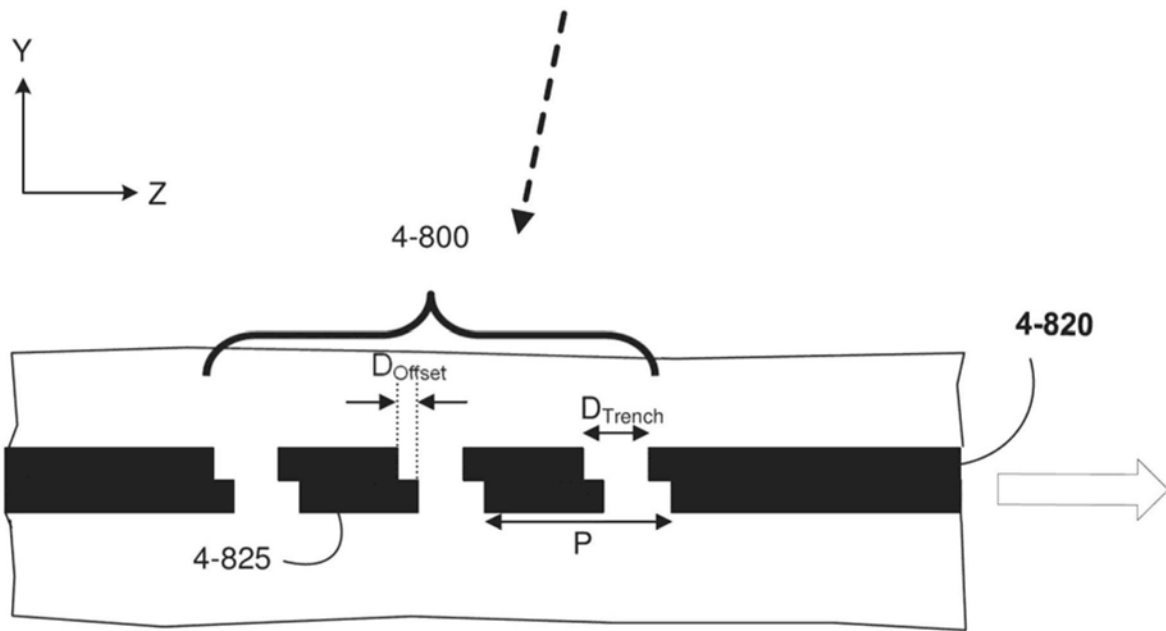


图4-8

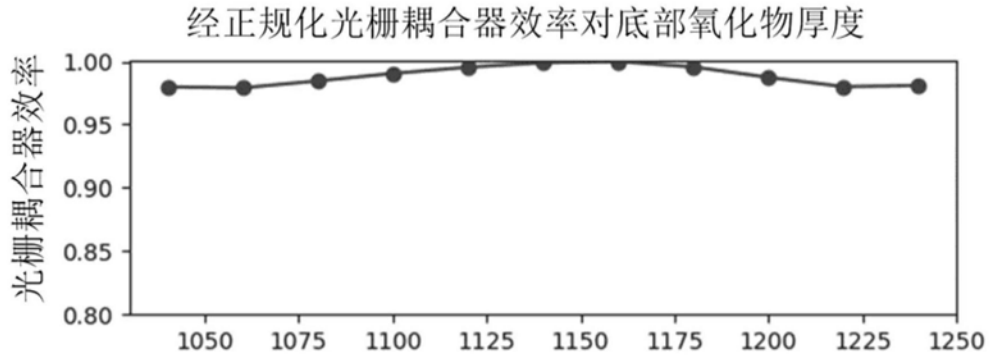


图4-9

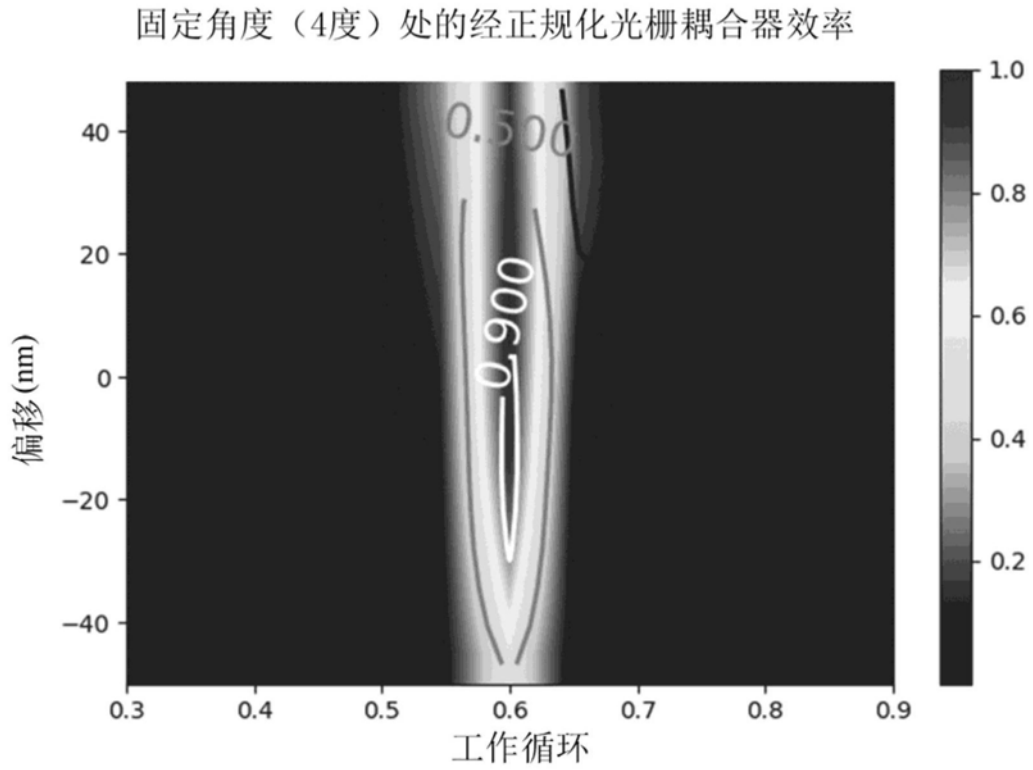


图4-10

变体角度处的经正规化光栅耦合器效率

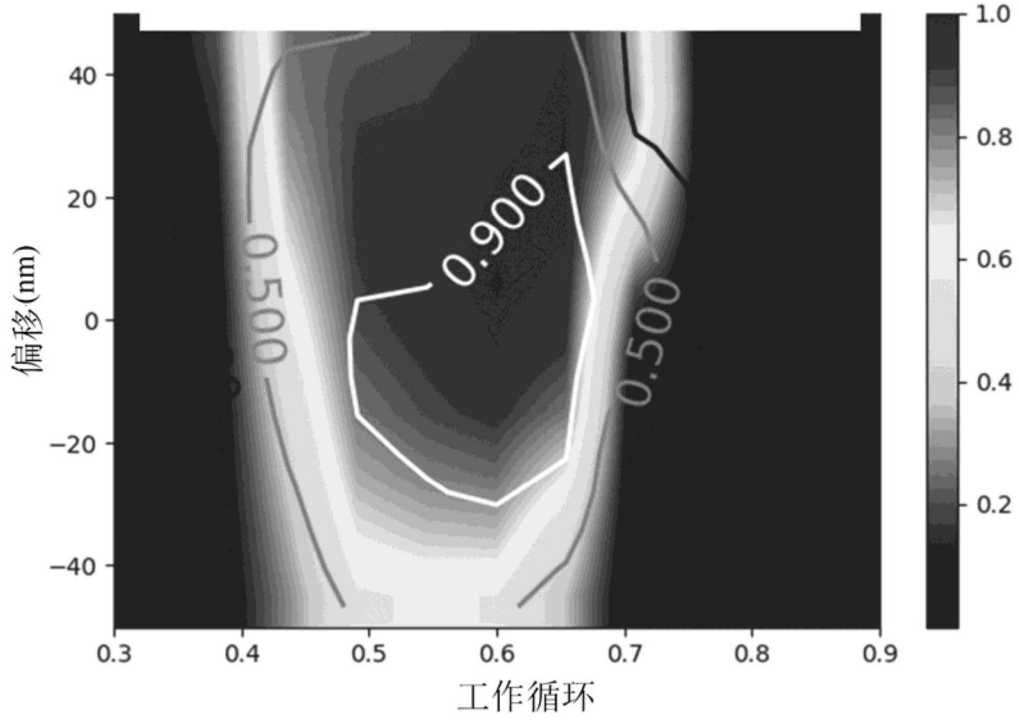


图4-11

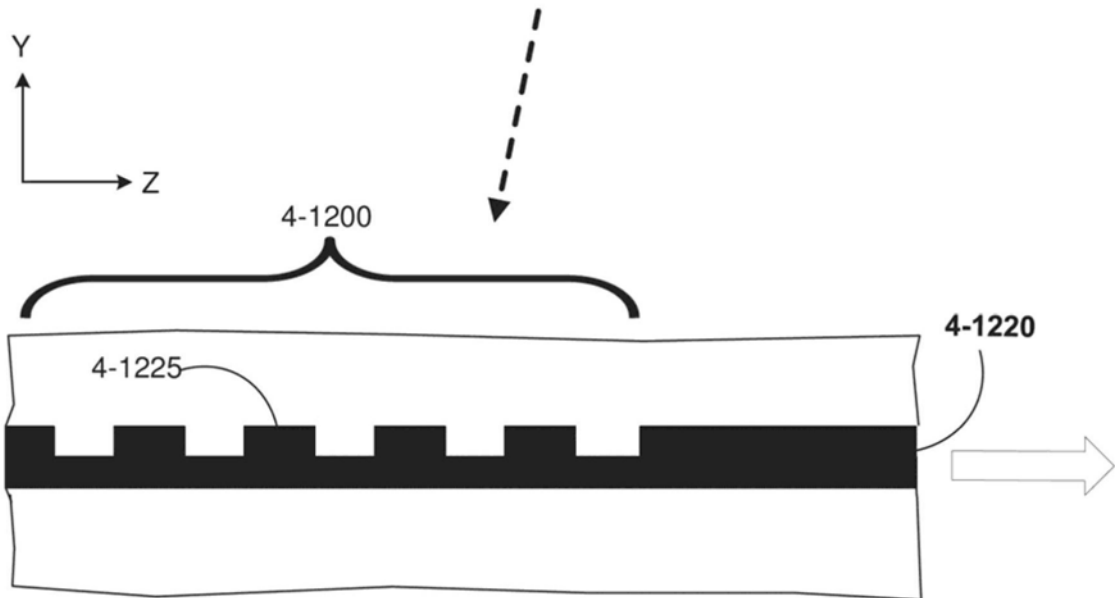


图4-12

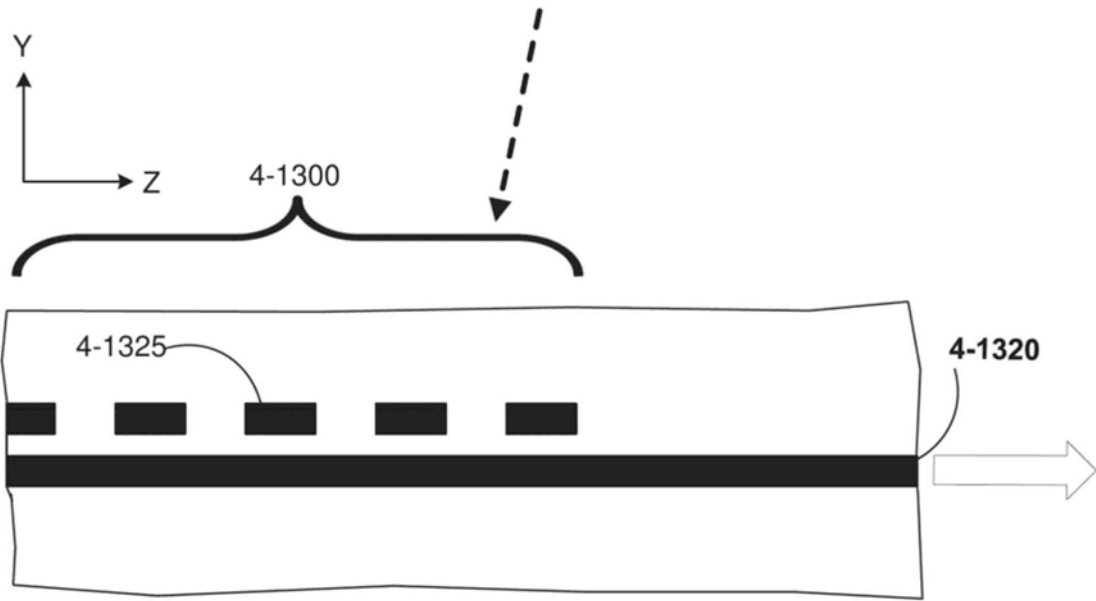


图4-13

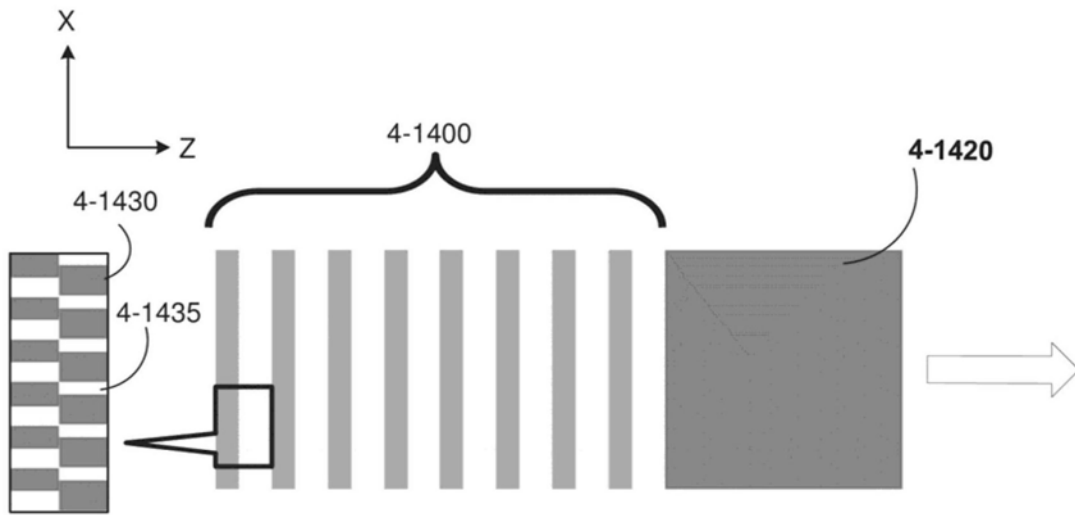


图4-14

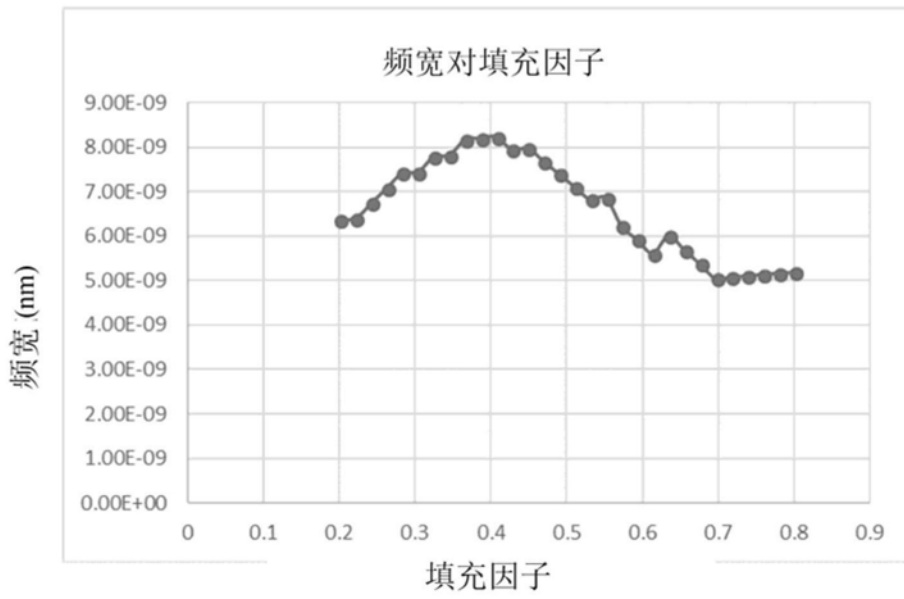


图4-15

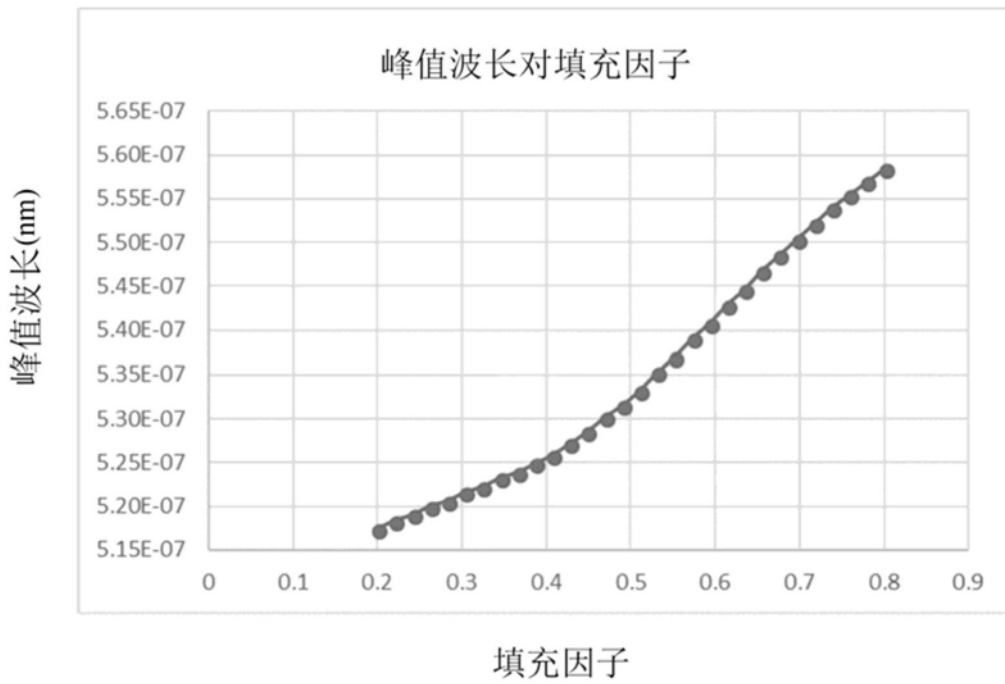


图4-16

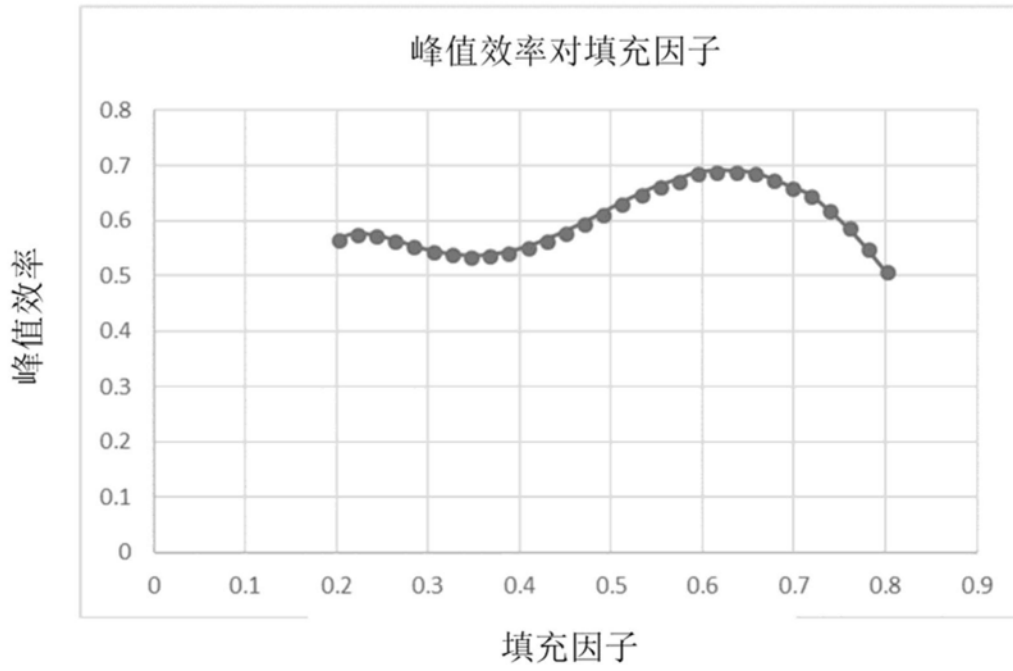


图4-17

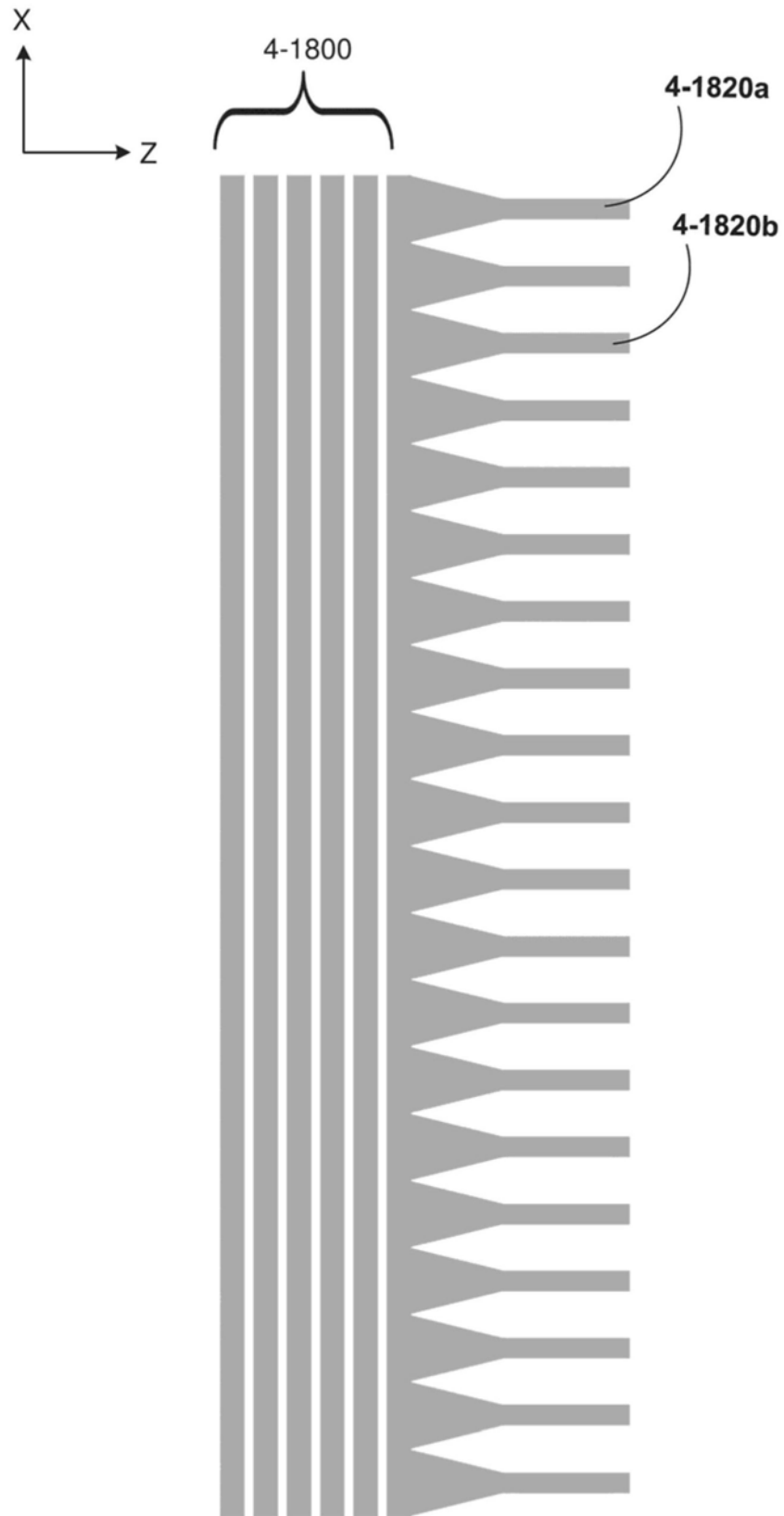


图4-18

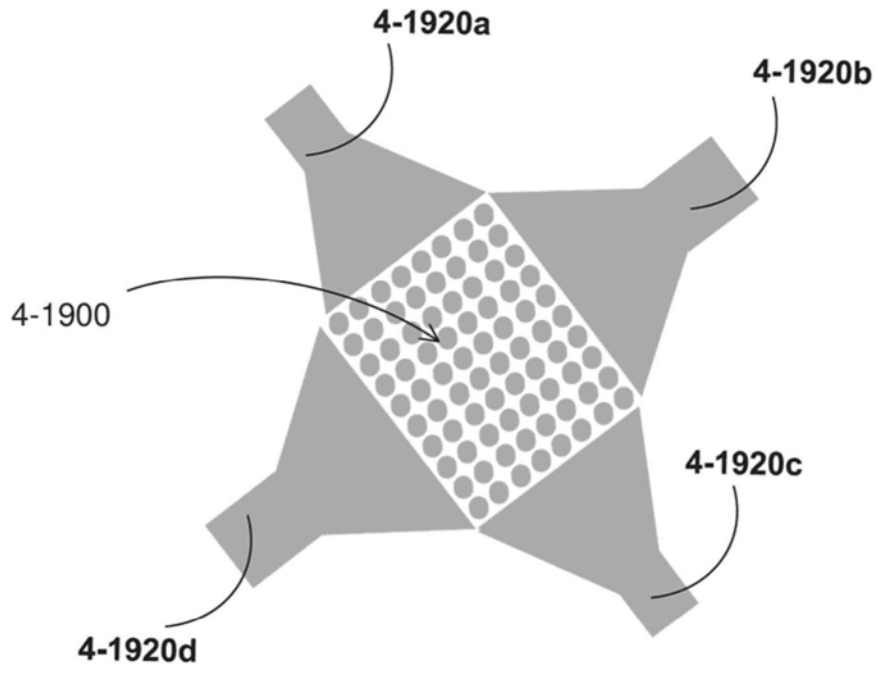


图4-19

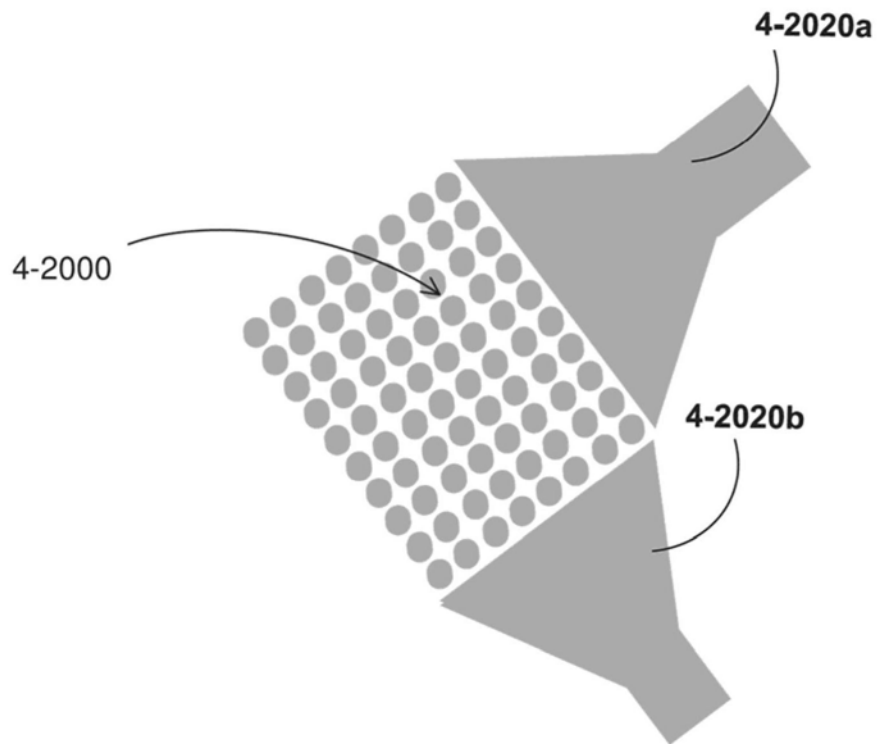


图4-20

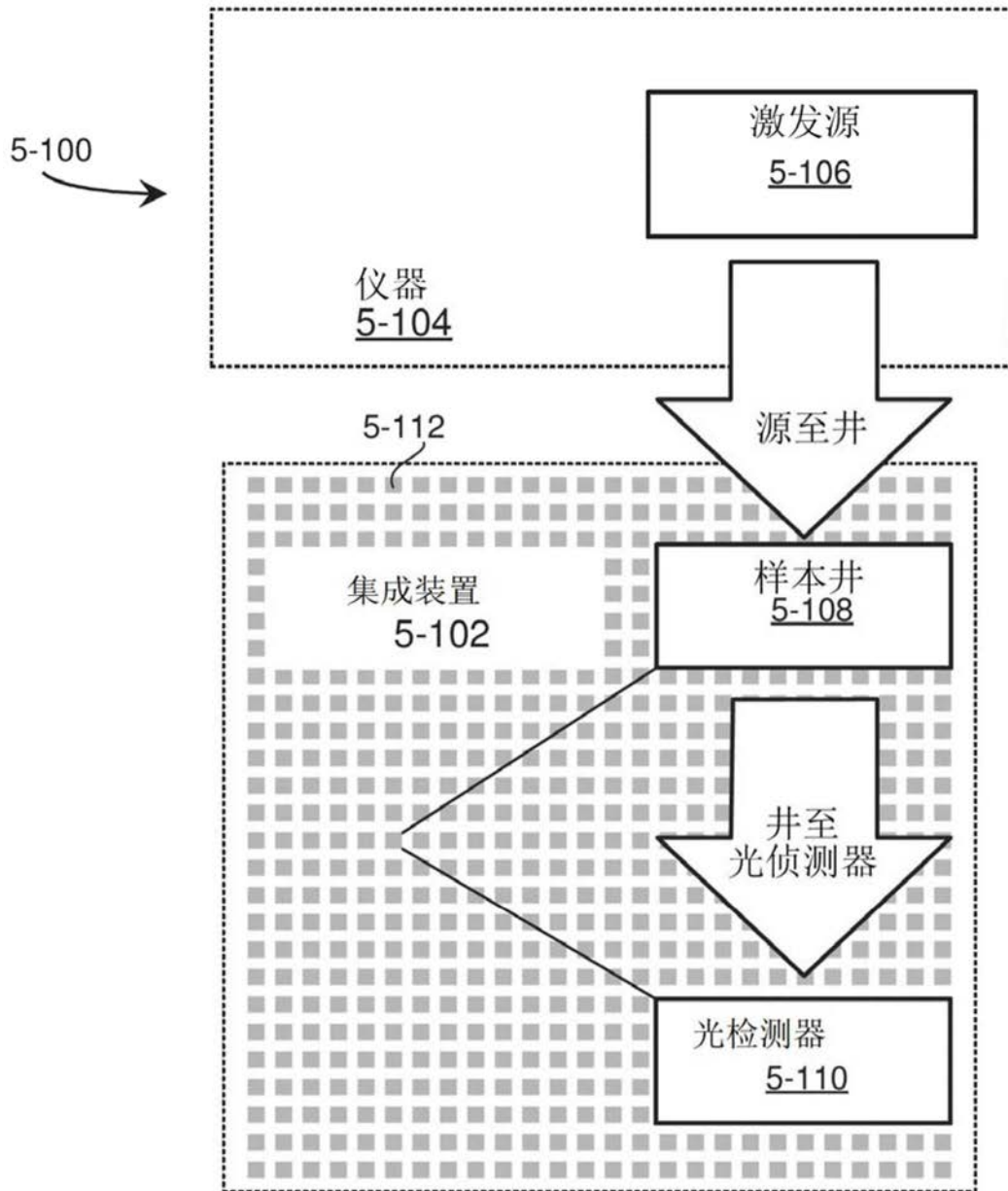


图5-1A

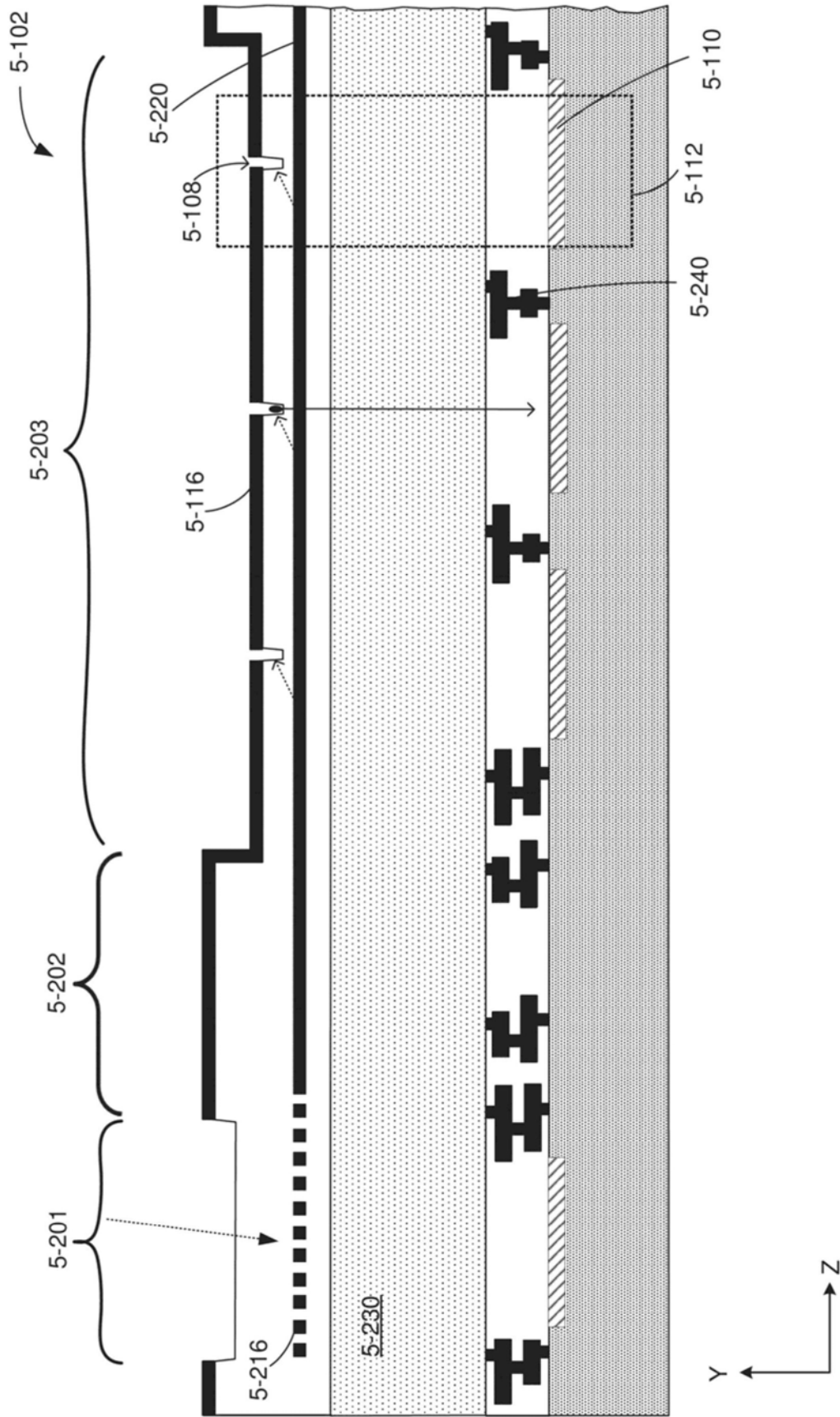


图5-1B

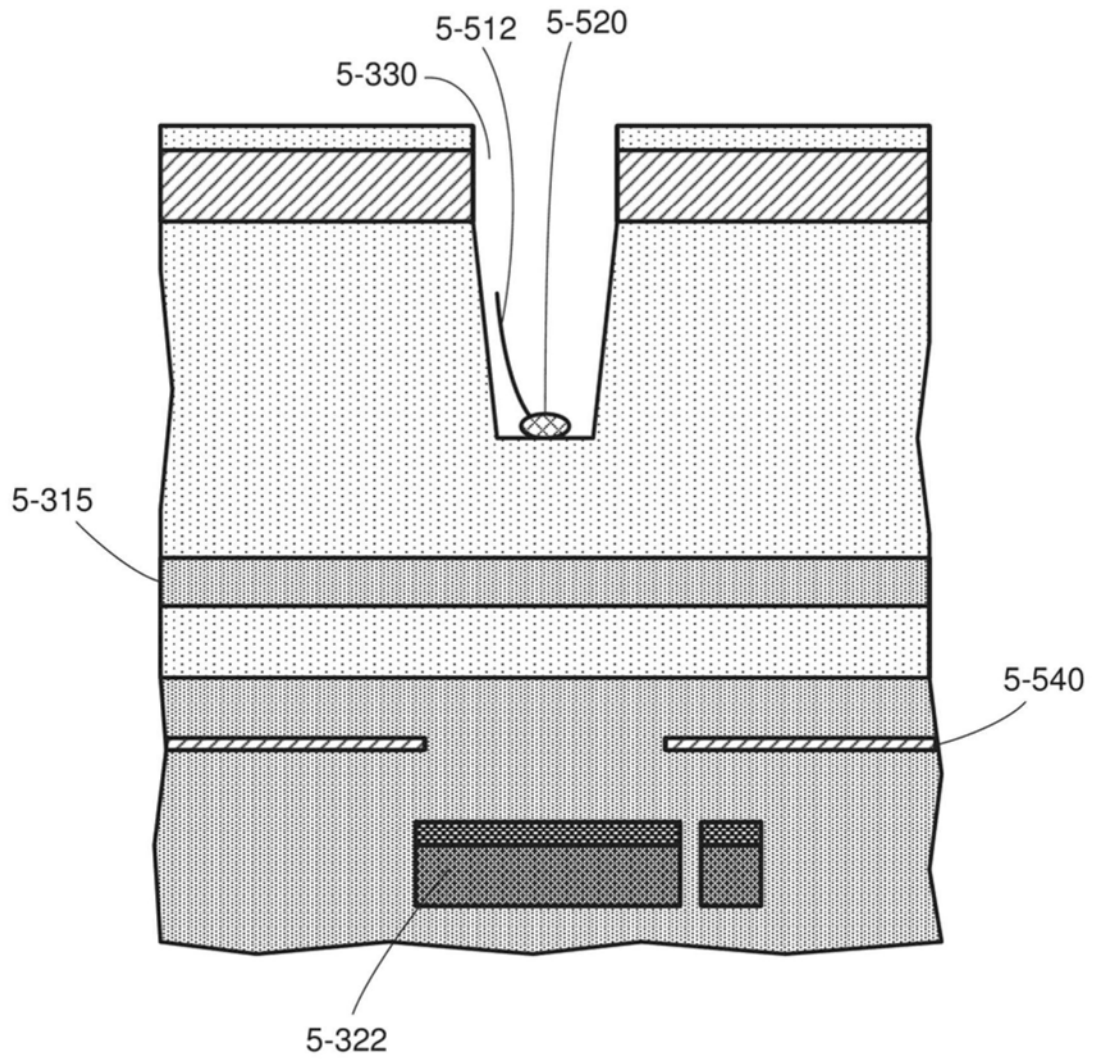


图5-2

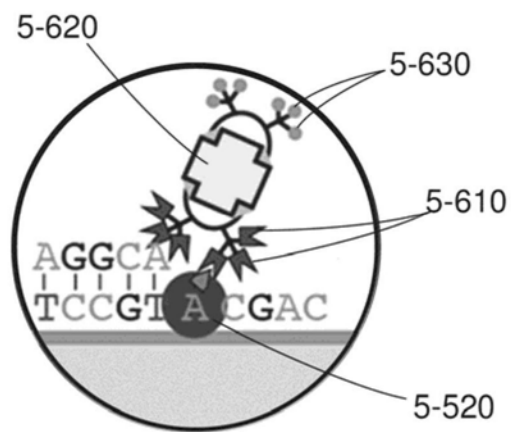


图5-3

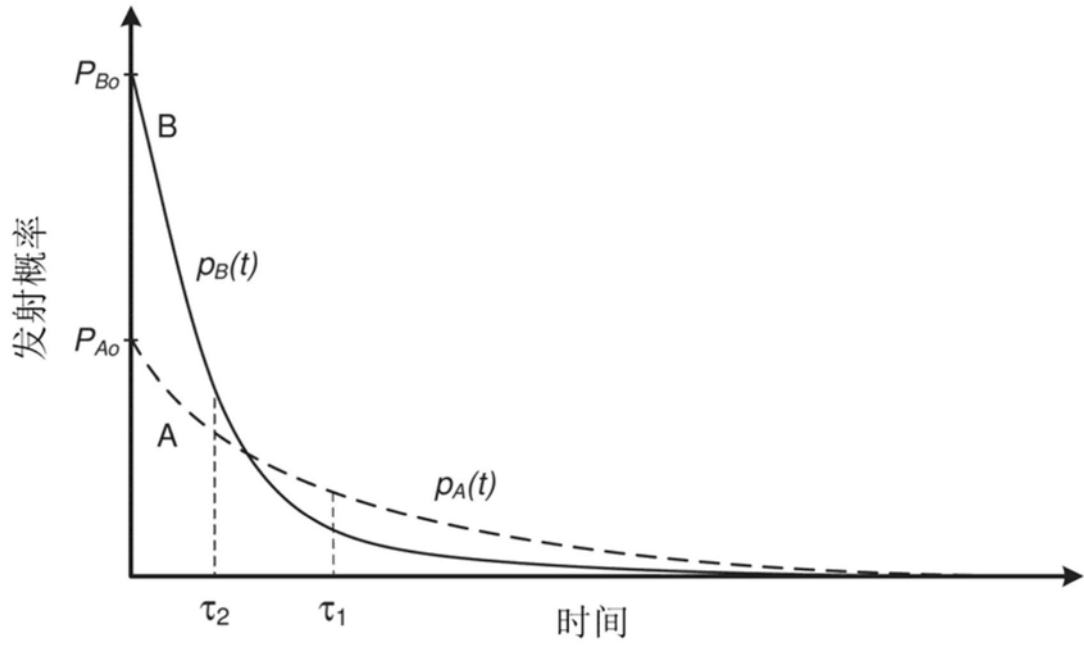


图5-4

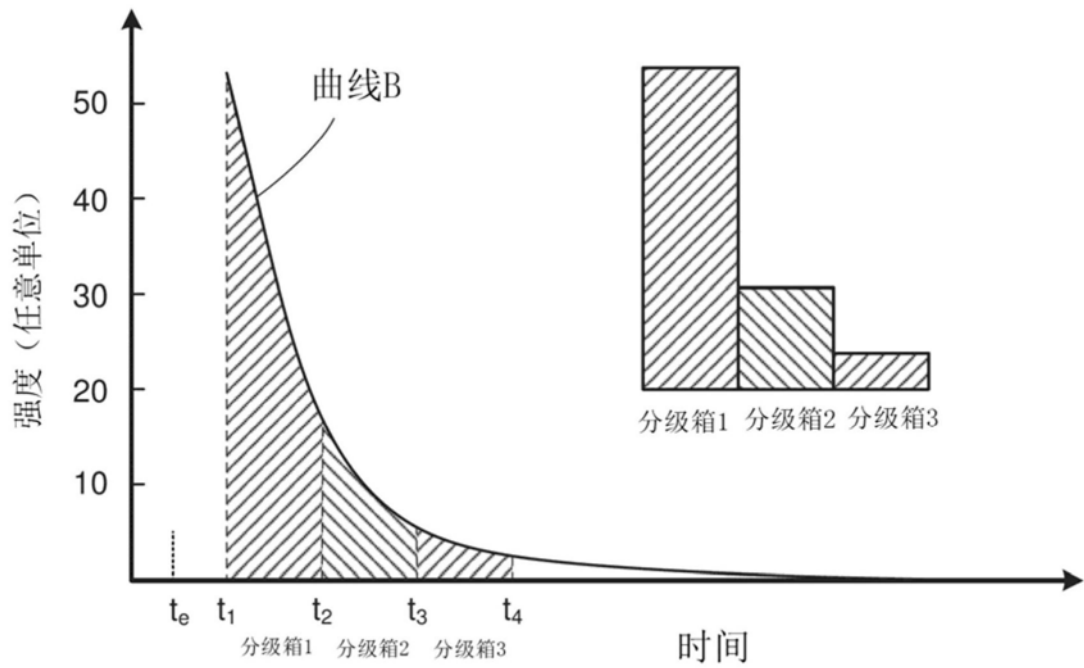


图5-5

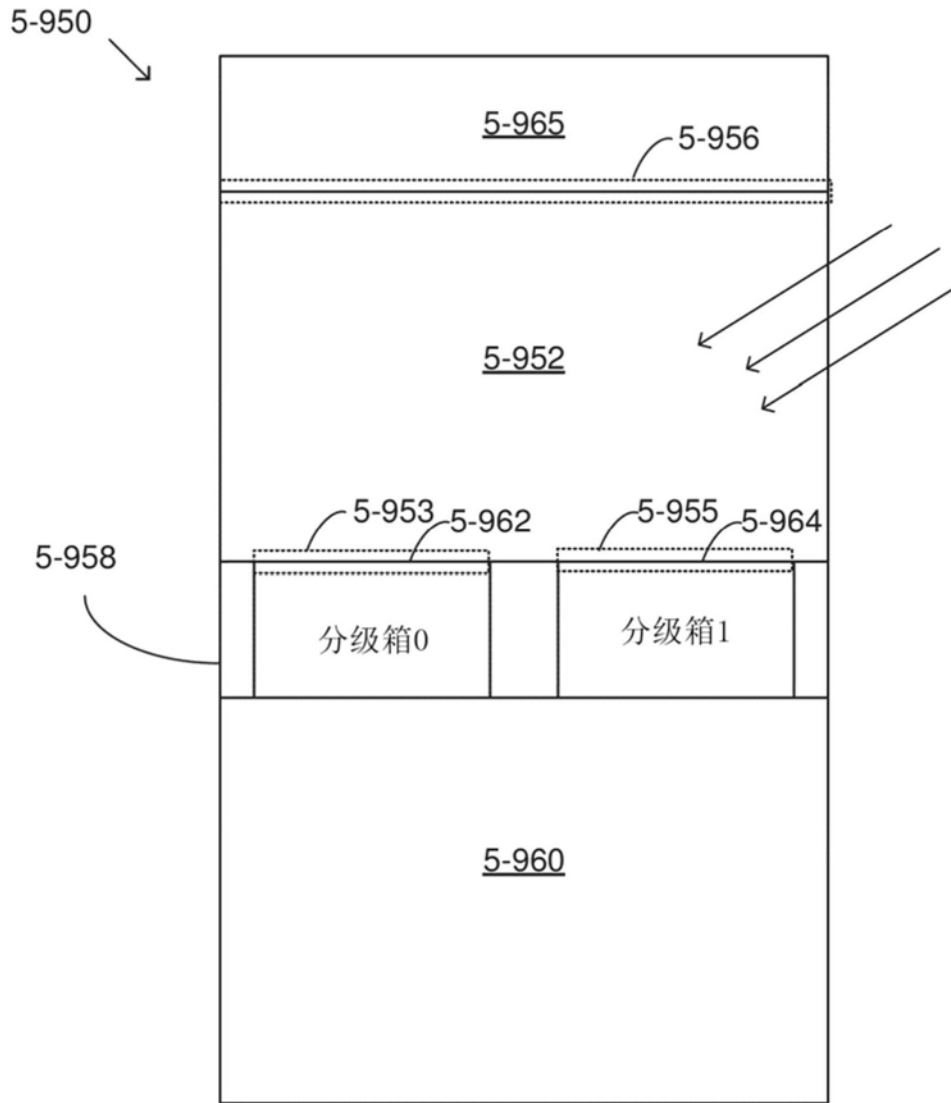


图5-6

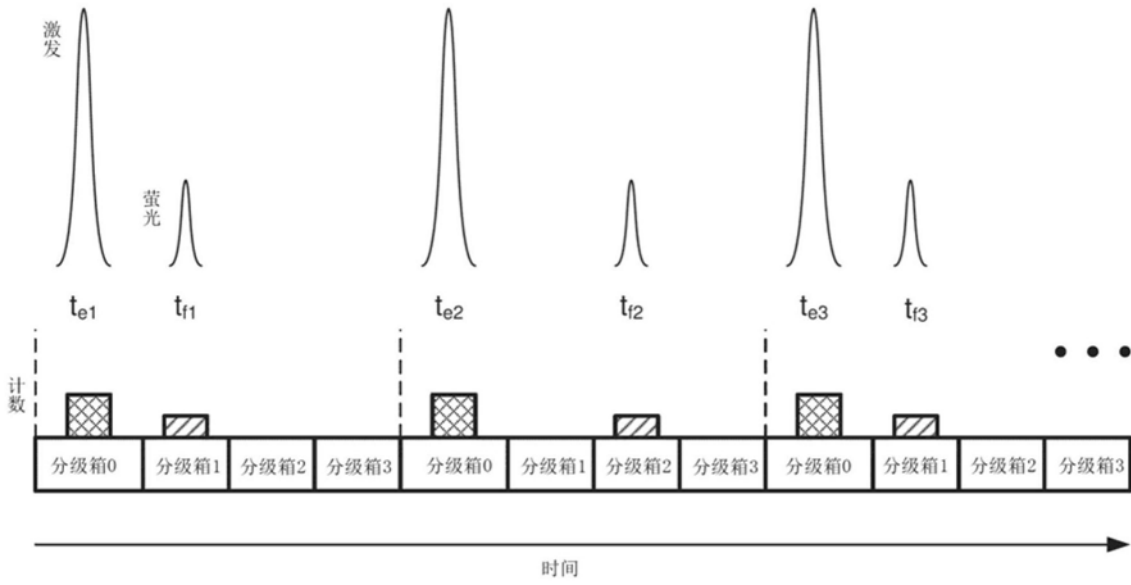


图5-7A



图 5-7B

图 5-8A

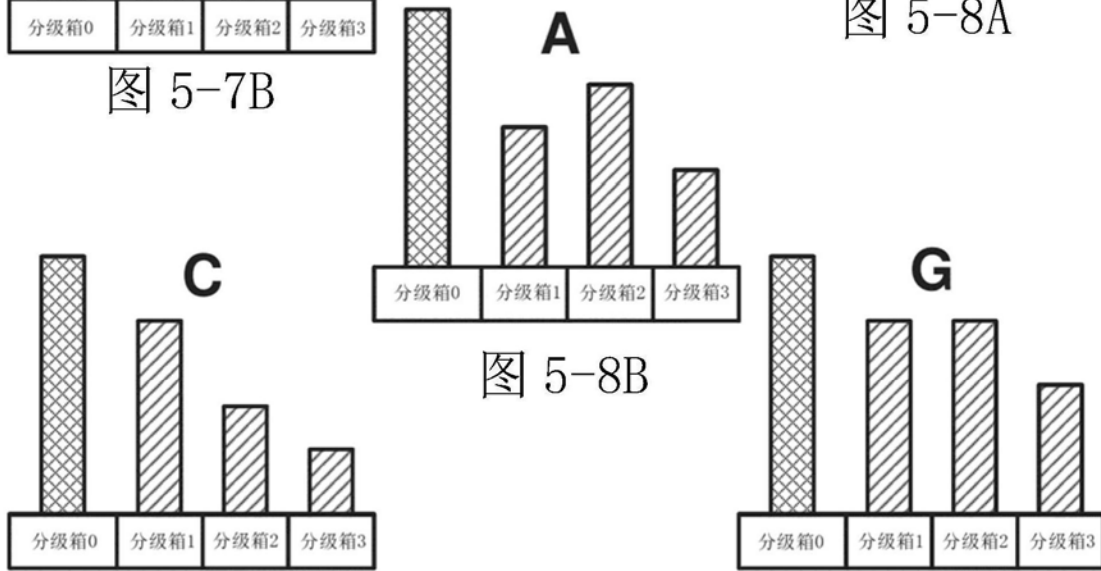


图 5-8B

图 5-8C

图 5-8D