I679418

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本　**(11)證書號數：TW I679418 B**

(45)公告日： 中華民國 108 (2019) 年 12 月 11 日

(21)申請案號：107113868　(22)申請日： 中華民國 107 (2018) 年 04 月 24 日

(51)Int. Cl.：　*G01N27/403 (2006.01)*　*G01N21/01 (2006.01)*

(30)優先權：2017/04/25　美國　62/489,840

2017/06/09　荷蘭　2019043

(71)申請人：美商伊路米納有限公司 (美國) ILLUMINA, INC.　(US)

美國

(72)發明人：馮　締時 FUNG, TRACY HELEN (US)；蔡秀雨 CAI, XIUYU (CN)；郭穎詩 KWOK LISA (US)；陳光海 TRAN HAI (US)；珊蜜　凱維恩 SAMIEE, KEVAN (US)；羌梁梁 QIANG LIANGLIANG (US)；博雅諾維　博雅恩 BOYANOV, BOYAN (US)

(74)代理人：閻啟泰；林景郁

(56)參考文獻：

CN	101848757A	US	2008/0238449A1
US	2009/0223832A1	US	2016/0356715A1

審查人員：盧贊文

申請專利範圍項數：35 項　圖式數：14　共 88 頁

(54)名稱

具有整合式保護電路的感測器以及為感測器提供腐蝕保護的方法

(57)摘要

本發明提供一實例感測器，其包括一流槽、一偵測裝置及一控制器。該流槽包括一鈍化層，其具有對置表面及位於該等對置表面中的一第一者處的一反應位。該流槽亦包括一蓋，其操作性地連接至該鈍化層以部分地界定該蓋與該反應位之間的一流動通道。該偵測裝置接觸該鈍化層之該等對置表面中的一第二者，且包括與該偵測裝置之其他偵測電路電隔離的一嵌入式金屬層。該控制器用以使該嵌入式金屬層接地。

An example sensor includes a flow cell, a detection device, and a controller. The flow cell includes a passivation layer having opposed surfaces and a reaction site at a first of the opposed surfaces. The flow cell also includes a lid operatively connected to the passivation layer to partially define a flow channel between the lid and the reaction site. The detection device is in contact with a second of the opposed surfaces of the passivation layer, and includes an embedded metal layer that is electrically isolated from other detection circuitry of the detection device. The controller is to ground the embedded metal layer.

指定代表圖：

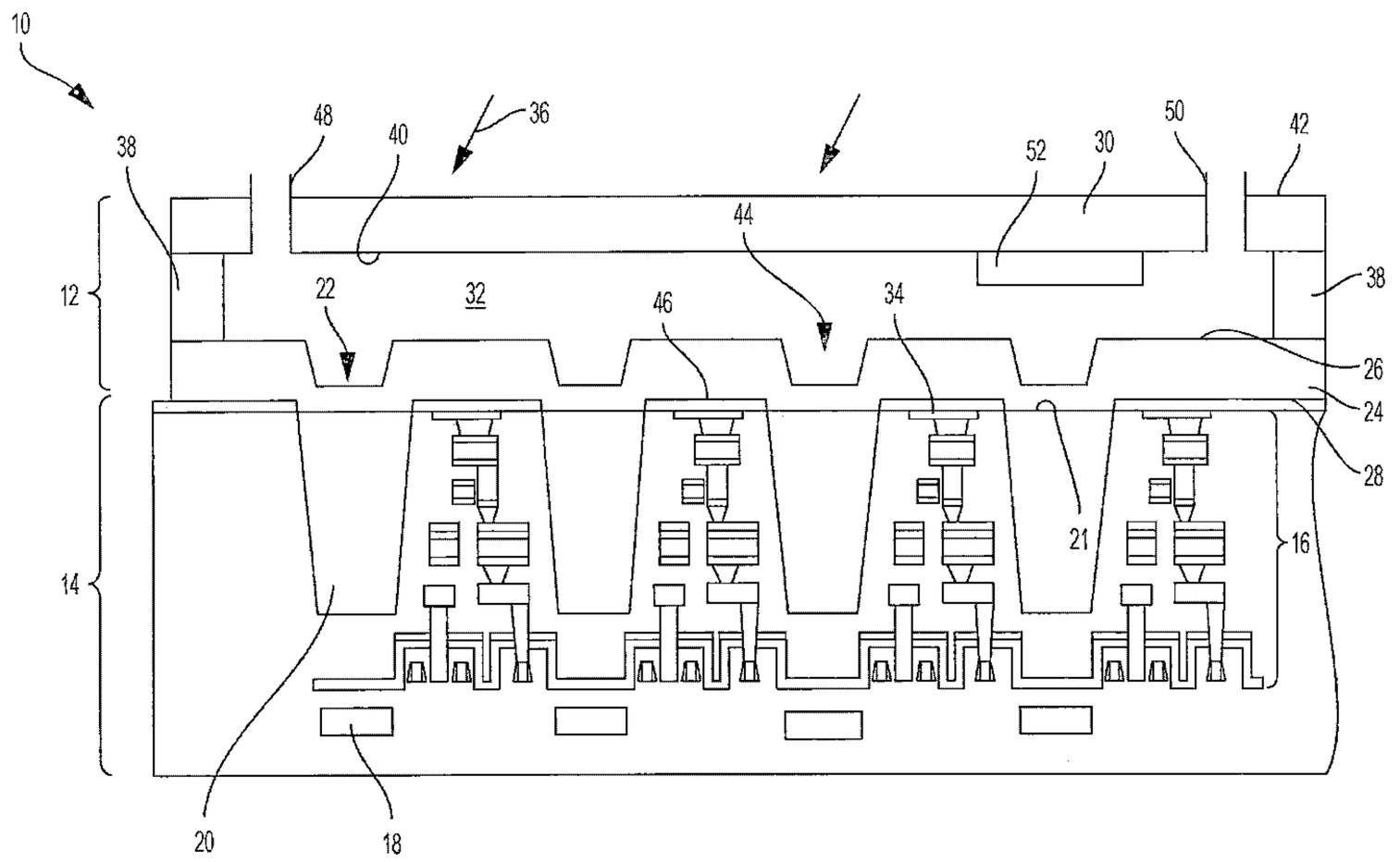


圖6

符號簡單說明：

10・・・感測器

12・・・流槽

14・・・偵測裝置

16・・・堆疊層

18・・・光學感測器

20・・・光波導

21・・・輸入區域

22・・・反應位

24・・・鈍化層

26・・・對置表面

28・・・對置表面

30・・・蓋

32・・・流動通道

34・・・嵌入式金屬層

36・・・激發光

38・・・側壁

40・・・內部表面

42・・・外部表面

44・・・反應腔室

46・・・屏蔽層

48・・・入口埠

50・・・出口埠

52・・・試劑電極

I679418

【發明摘要】

【中文發明名稱】 具有整合式保護電路的感測器以及為感測器提供腐蝕保護的方法

【英文發明名稱】 SENSORS HAVING INTEGRATED PROTECTION CIRCUITRY AND METHODS OF PROVIDING CORROSION PROTECTION TO SENSORS

【中文】

本發明提供一實例感測器，其包括一流槽、一偵測裝置及一控制器。該流槽包括一鈍化層，其具有對置表面及位於該等對置表面中的一第一者處的一反應位。該流槽亦包括一蓋，其操作性地連接至該鈍化層以部分地界定該蓋與該反應位之間的一流動通道。該偵測裝置接觸該鈍化層之該等對置表面中的一第二者，且包括與該偵測裝置之其他偵測電路電隔離的一嵌入式金屬層。該控制器用以使該嵌入式金屬層接地。

【英文】

An example sensor includes a flow cell, a detection device, and a controller. The flow cell includes a passivation layer having opposed surfaces and a reaction site at a first of the opposed surfaces. The flow cell also includes a lid operatively connected to the passivation layer to partially define a flow channel between the lid and the reaction site. The detection device is in contact with a second of the opposed surfaces of the passivation layer, and includes an embedded metal layer that is electrically isolated from other detection circuitry of the detection device. The controller is to ground the embedded metal layer.

【指定代表圖】　　圖6

【代表圖之符號簡單說明】

10：感測器

12：流槽

14：偵測裝置

16：堆疊層

18：光學感測器

20：光波導

21：輸入區域

22：反應位

24：鈍化層

26：對置表面

28：對置表面

30：蓋

32：流動通道

34：嵌入式金屬層

36：激發光

38：側壁

40：內部表面

42：外部表面

44：反應腔室

46：屏蔽層

48：入口埠

50：出口埠

52：試劑電極

【特徵化學式】

無

108年3月11日替換頁

【發明說明書】

【中文發明名稱】 具有整合式保護電路的感測器以及為感測器提供腐蝕保護的方法

【英文發明名稱】 SENSORS HAVING INTEGRATED PROTECTION CIRCUITRY AND METHODS OF PROVIDING CORROSION PROTECTION TO SENSORS

【技術領域】

【0001】 本申請案係關於具有整合式保護電路的感測器。

相關申請案之交叉參考

【0002】 本申請案主張2017年4月25日申請之美國臨時申請案第62/489,840號及2017年6月9日申請之荷蘭申請案第N2019043號的權益；該等申請案中每一者之內容係以全文引用的方式併入本文中。

【先前技術】

【0003】 生物或化學研究中之各種方案涉及在局部支撐表面上或預界定反應腔室內執行大量受控反應。接著可觀察到或偵測到指定反應，且後續分析可幫助識別或揭露與反應有關的化學品之性質。舉例而言，在一些多次檢定中，具有可識別標記(例如，螢光標記)之未知分析物可在受控條件下曝露於數千個已知探針。每一已知探針可沈積至微板之對應孔中。觀察在已知探針與孔內的未知分析物之間發生的任何化學反應可幫助識別或揭露分析物之性質。此等方案之其他實例包括已知DNA定序程序，諸如合成定序（sequencing-by-synthesis，SBS）或循環陣列定序。

【0004】 在一些螢光偵測方案中，光學系統用以將激發光引導至經螢光標記之分析物上且偵測可自分析物射出之螢光信號。然而，此等光學系統可相

對昂貴且涉及較大的實驗台佔據面積。舉例而言，光學系統可包括透鏡、濾光片及光源之配置。在其他提議之偵測系統中，受控反應直接在不涉及用以偵測螢光發射之大光學總成的固態成像器（例如，電荷耦合裝置（charged-coupled device，CCD）或互補金屬氧化物半導體（complementary metal- oxide semiconductor，CMOS）偵測器）上進行。

【發明內容】

【0005】 在一第一態樣中，一種感測器包含：一流槽，其包括：一鈍化層，其具有對置表面及位於該等對置表面中的一第一者處的一反應位；及一蓋，其操作性地連接至該鈍化層以部分地界定該蓋與該反應位之間的一流動通道；一偵測裝置，其接觸該鈍化層之該等對置表面中的一第二者，該偵測裝置包括與該偵測裝置之其他偵測電路電隔離的一嵌入式金屬層；及一控制器，其用以使該嵌入式金屬層接地。

【0006】 在此第一態樣之一個實例中，該偵測裝置進一步包括：一光學感測器，其電連接至該偵測裝置之該其他偵測電路以回應於由該光學感測器偵測到之光子而傳輸資料信號；及該嵌入式金屬層與該其他偵測電路之間的一非導電間隙。在此實例中，該感測器可進一步包含將該光學感測器電連接至該其他偵測電路之一第二控制器。

【0007】 此第一態樣之另一實例進一步包含引入至該流動通道中之一試劑，該試劑具有在約6.5至約10範圍內的一pH且具有在約45 mS/cm至約85 mS/cm範圍內的一電導率。

【0008】 應理解，感測器之此第一態樣之任何特徵可以任何期望的方式及/或組態組合在一起。

【0009】 在一第二態樣中，一種感測器包含：一偵測裝置，其包括：一

光波導；一光學感測器，其操作性地與該光波導相關聯；及裝置電路，其包括：一第一嵌入式金屬層；及一第二嵌入式金屬層，其電連接至該光學感測器；其中該第一嵌入式金屬層與該第二嵌入式金屬層由一電隔離的間隙隔開；與該第一嵌入式金屬層及該光波導之一輸入區域接觸的一鈍化層之至少一部分，該鈍化層之該至少該部分具有至少部分地鄰近於該光波導之該輸入區域的一反應位；一蓋，其操作性地連接至該鈍化層以部分地界定該蓋與該反應位之間的一流動通道；一第一控制器，其電連接至該第一嵌入式金屬層以選擇性地使該第一嵌入式金屬層接地；及一第二控制器，其將該第二嵌入式金屬層電連接至該光學感測器以回應於由該光學感測器偵測到之光子而傳輸資料信號。

【0010】 應理解，感測器之此第二態樣之任何特徵可以任何期望的方式及/或組態組合在一起。此外，應理解，感測器之第一態樣及/或感測器之第二態樣的特徵之任何組合可一起使用，及/或來自此等態樣中之任一者或兩者的任何特徵可與本文所揭示之實例中之任一者組合。

【0011】 在一第三態樣中，一種方法包含：將一試劑引入至一感測器之一流動通道，該感測器包括：一流槽，其包括：一鈍化層，其具有對置表面及位於該等對置表面中的一第一者處的一反應位，及一蓋，其操作性地連接至該鈍化層以部分地界定該蓋與該反應位之間的該流動通道；一偵測裝置，其接觸該鈍化層之該等對置表面中的一第二者，該偵測裝置包括與該偵測裝置之其他偵測電路電隔離的一嵌入式金屬層；回應於該反應位處的涉及該試劑之至少某一些反應成份之一反應而執行該感測器之一感測操作；及在該感測操作期間，使該嵌入式金屬層接地，由此為該嵌入式金屬層提供被動保護。

【0012】 在此第三態樣之一個實例中，該偵測裝置進一步包括電連接至該其他裝置電路之一光學感測器；該嵌入式金屬層與電連接至該光學感測器之該其他裝置電路由一電隔離的間隙隔開；且該嵌入式金屬層之該接地與該感測

操作不相關。

【0013】 應理解，此第三態樣之任何特徵可以任何期望的方式及/或組態組合在一起。此外，應理解，方法之第三態樣及/或感測器之第一態樣及/或感測器之第二態樣的特徵之任何組合可一起使用，及/或來自此等態樣中之任一者或全部的任何特徵可與本文所揭示之實例中之任一者組合。

【0014】 在一第四態樣中，一種感測器包含：一流槽，其包括：一鈍化層，其具有對置表面及位於該等對置表面中的一第一者處的一反應位，及一蓋，其操作性地連接至該鈍化層以部分地界定該蓋與該反應位之間的一流動通道。該感測器進一步包含一偵測裝置，其接觸該鈍化層之該等對置表面中的一第二者且包括一嵌入式金屬層。一試劑電極定位成接觸待引入至該流動通道中之一試劑。一控制器電連接該試劑電極與該嵌入式金屬層以選擇性地施加一電偏壓，該電偏壓使該試劑電極成為一陽極且使該嵌入式金屬層成為一陰極。

【0015】 在此第四態樣之一個實例中，該試劑電極連接至該蓋之一內部表面的至少一部分。

【0016】 在此第四態樣之另一實例中，該試劑電極連接至該蓋之一內部表面的一部分，且形成該流動通道之一側壁。在一實例中，該側壁電連接至且直接地機械連接至一金屬導體或連接器，且其中該金屬導體或連接器電連接至該控制器。在另一實例中，該側壁經由連接至該蓋之該內部表面的該部分的該試劑電極之一部分且經由一導電性組件而電連接至該控制器。

【0017】 在此第四態樣之另一實例中，該蓋包括界定該流動通道之一側壁的一特徵，且該試劑電極包括安置於該特徵上之一層。

【0018】 在此第四態樣之再一實例中，該試劑電極包括一層，該層連接至該蓋之一外部表面的一部分且安置於界定於該蓋中之一流體埠的至少一部分上。

【0019】 在此第四態樣之另一實例中，該試劑電極包括一層，該層連接至該蓋之一外部表面的一部分且安置於界定於該蓋中之一流體埠的至少一部分上。

【0020】 在此第四態樣之又一實例中，該鈍化層之一部分具有界定於該鈍化層孔隙上或嵌入於該鈍化層孔隙中的該試劑電極。

【0021】 在此第四態樣之再一實例中，該鈍化層之一部分具有界定於其中之一孔隙，該試劑電極經由該孔隙暴露。

【0022】 在此第四態樣之一實例中，該偵測裝置進一步包括：一光學感測器；裝置電路，其電連接至該光學感測器以回應於由該光學感測器偵測到之光子而傳輸資料信號；及該裝置電路與該嵌入式金屬層之間的一非導電間隙。

【0023】 在此第四態樣之另一實例中，該偵測裝置進一步包括：一光學感測器；及裝置電路，其電連接至該光學感測器及該嵌入式金屬層。

【0024】 在此第四態樣之又另一實例中，該偵測裝置進一步包括：一光波導，其將該反應位光學地連接至一光學感測器；及一屏蔽層，其接觸該鈍化層之該第二對置表面的至少一部分，且具有至少部分地鄰近於該光波導之一輸入區域的一孔隙。

【0025】 在此第四態樣之一實例中，該感測器進一步包含引入至該流動通道中之一試劑，該試劑具有在約6.5至約10範圍內的一pH且具有在約45 mS/cm至約85 mS/cm範圍內的一電導率。

【0026】 應理解，感測器之此第四態樣之任何特徵可以任何期望的方式及/或組態組合在一起。此外，應理解，感測器之第四態樣及/或感測器之第一態樣及/或感測器之第二態樣的特徵之任何組合可一起使用，及/或來自此等態樣中之任一者或全部的任何特徵可與本文所揭示之實例中之任一者組合。

【0027】 在一第五態樣中，一種感測器包含：一偵測裝置，其包括：一

光波導；一光學感測器，其操作性地與該光波導相關聯；及裝置電路。該裝置電路包括：一試劑電極；一第一嵌入式金屬層，其電連接至該試劑電極；及一第二嵌入式金屬層，其電連接至該光學感測器。該第一嵌入式金屬層與該第二嵌入式金屬層由一電隔離的間隙隔開。一鈍化層之至少一部分與該第一嵌入式金屬層及該光波導之一輸入區域接觸，該鈍化層之該至少該部分具有至少部分地鄰近於該光波導之該輸入區域的一反應位。一蓋操作性地連接至該鈍化層以部分地界定該蓋與該反應位之間的一流動通道，其中該試劑電極定位成接觸待引入至該流動通道中之一試劑。

【0028】 在此第五態樣之一個實例中，該感測器進一步包含：一第一控制器，其電連接該試劑電極與該第一嵌入式金屬層以選擇性地施加一電偏壓，該電偏壓使該試劑電極成為一陽極且使該嵌入式金屬層成為一陰極；及一第二控制器，其將該第二嵌入式金屬層電連接至該光學感測器以回應於由該光學感測器偵測到之光子而傳輸資料信號。在一實例中，該試劑電極連接至該蓋之一內部表面的一部分且形成該流動通道之一側壁。在一實例中，該側壁成以下各者之一：電連接至且直接地機械連接至一金屬導體或連接器，且其中該金屬導體或連接器電連接至該第一控制器；或經由連接至該蓋之該內部表面的該部分的該試劑電極之一部分且經由一導電性組件而電連接至該第一控制器。

【0029】 在此第五態樣之另一實例中，該試劑電極連接至該蓋之一內部表面的至少一部分。

【0030】 在此第五態樣之另一實例中，該蓋包括界定該流動通道之一側壁的一特徵，且該試劑電極包括安置於該特徵上之一層。

【0031】 在此第五態樣之又一實例中，該試劑電極包括一層，該層連接至該蓋之一內部表面的一部分且安置於界定於該蓋中之一流體埠的至少一部分上。

【0032】 在此第五態樣之再一實例中，該試劑電極包括一層，該層連接至該蓋之一外部表面的一部分且安置於界定於該蓋中之一流體埠的至少一部分上。

【0033】 在此第五態樣之再一實例中，該鈍化層之一部分具有界定於該鈍化層孔隙上或嵌入於該鈍化層孔隙中的該試劑電極。

【0034】 在此第五態樣之又另一實例中，該鈍化層之一其他部分具有界定於其中之一孔隙，且該試劑電極經由該孔隙暴露。

【0035】 應理解，感測器之第五態樣之任何特徵可以任何期望的方式組合在一起。此外，應理解，感測器之第五態樣及/或感測器之第一態樣及/或感測器之第二態樣及/或方法之第三態樣及/或感測器之第四態樣的特徵之任何組合可一起使用，及/或來自此等態樣中之任一者或全部的任何特徵可與本文所揭示之實例中之任一者組合。

【0036】 在一第六態樣中，方法包含將一試劑引入至一感測器之一流動通道，該感測器包括：一流槽，其包括：一鈍化層，其具有對置表面及位於該等對置表面中的一第一者處的一反應位，及一蓋，其操作性地連接至該鈍化層以部分地界定該蓋與該反應位之間的該流動通道；一偵測裝置，其接觸該鈍化層之該等對置表面中的一第二者，該偵測裝置包括一嵌入式金屬層；及一試劑電極，其電連接至該嵌入式金屬層且定位成接觸引入至該流動通道中之該試劑。該方法進一步包含：回應於該反應位處的涉及該試劑之至少某一些反應成份之一反應而執行該感測器之一感測操作；及在該感測操作期間，施加一電偏壓，該電偏壓使該試劑電極成為一陽極或一陰極中的一者且使該嵌入式金屬層成為該陰極或該陽極中的另一者，由此為該嵌入式金屬層提供陰極保護或陽極保護。

【0037】 在此第六態樣之一實例中，該偵測裝置進一步包括一光學感測

器及電連接至該光學感測器之裝置電路；該嵌入式金屬層電連接至該裝置電路；該嵌入式金屬層在該感測操作之該執行中係操作性的；且該電偏壓係施加至該嵌入式金屬層。

【0038】 在此第六態樣之另一實例中，該偵測裝置進一步包括一光學感測器及電連接至該光學感測器之裝置電路；該嵌入式金屬層與電連接至該光學感測器之該裝置電路由一電隔離的間隙隔開；且該電偏壓之該施加與該感測操作不相關。

【0039】 在此第六態樣之再一實例中，該方法進一步包含基於引入至該感測器之該流動通道的該試劑之一pH來調整該電偏壓。

【0040】 應理解，方法之此第六態樣之任何特徵可以任何期望的方式組合在一起。此外，應理解，方法之第六態樣及/或感測器之第一態樣及/或感測器之第二態樣及/或方法之第三態樣及/或感測器之第四態樣及/或感測器之第五態樣的特徵之任何組合可一起使用，及/或來自此等態樣中之任一者或全部的任何特徵可與本文所揭示之實例中之任一者組合。

【0041】 再此外，應理解，感測器中之任一者及/或方法中之任一者的任何特徵可以任何期望的方式組合在一起，及/或可與本文中所揭示之實例中之任一者組合。

【圖式簡單說明】

【0042】 藉由參考以下實施方式及圖式，本發明之實例之特徵將變得顯而易見，在圖式中，類似元件符號對應於類似但或許不相同的組件。出於簡潔起見，具有先前所描述功能之元件符號或特徵可能或可能不結合出現該等元件符號或特徵之其他圖式來描述。

圖1係用於生物或化學分析之系統之實例的方塊圖；

圖2係可用於圖1之系統中的系統控制器之實例的方塊圖；

圖3係根據本文所揭示之方法之實例的用於生物或化學分析之工作站之實例的方塊圖；

圖4係工作站及匣之實例的剖視透視圖；

圖5說明匣之實例的內部組件；

圖6係本文中所揭示之感測器之實例的截面圖；

圖7係圖6之截面的放大部分，其更詳細地說明感測器；

圖8係本文中所揭示之感測器之另一實例的截面圖；

圖9係圖8之截面的放大部分，其更詳細地說明感測器；

圖10A至圖10H係感測器之各種實例的截面圖，各種實例各自具有不同的試劑電極組態；

圖11係說明本文中所揭示之方法之實例的流程圖；

圖12係本文中所揭示之感測器之再一實例的截面圖；

圖13係描繪關於模擬本文中所揭示之感測器之實例的石英晶體微天平設置中的基準實例及各種實例及比較實例電壓方案的在1個測試循環之後的厚度損失（以nm計）的曲線圖；且

圖14為描繪關於比較實例感測器、受到被動保護的第一實例感測器及受到陰極保護的第二實例感測器之腐蝕損壞率（表示為百分比）的曲線圖。

【實施方式】

【0043】 本文中所揭示之感測器之實例整合作為感測器之部分的互補金屬氧化物半導體（CMOS）偵測裝置之至少一些組件的雙重保護。金屬CMOS組件可易受腐蝕，例如，在該等組件接觸高度酸性或高度鹼性之環境的情況下。在本文中所揭示之實例中，一種程度之腐蝕保護係由鈍化層提供，該鈍化

層定位於CMOS偵測裝置與引入至耦接至CMOS偵測裝置之流槽中的試劑之間。另一程度之腐蝕保護係由保護電路系統提供。在本文中所揭示之實例中的一些實例中，保護電路經組態以為可曝露於試劑的CMOS偵測裝置之至少含金屬的組件提供陰極或陽極保護。作為一實例，當施加陰極或陽極保護偏壓時，CMOS之腐蝕率可自典型腐蝕率(例如，在沒有陰極或陽極保護時曝露於相同試劑)減小約5,000x（倍）至約10,000x。在本文中所揭示之實例的其他實例中，保護電路經組態以為可曝露於試劑的CMOS偵測裝置之至少含金屬的組件提供被動保護或半被動保護。在一實例中，當施加被動或半被動保護偏壓時，CMOS之腐蝕率可自典型腐蝕率(例如，在沒有被動或半被動保護時曝露於相同試劑)減小約500x（倍）至約1,000x。

【0044】 本文中所揭示之感測器之實例可在用於學術或商業分析的各種生物或化學程序及系統中使用。舉例而言，本文中所揭示之實例感測器可在希望偵測指示指定反應之事件、性質、品質或特性的各種程序及系統中使用。該等感測器中之一些可在匣及/或生物檢定系統中使用。

【0045】 生物檢定系統可經組態以執行可個別地或一起進行偵測的複數個指定反應。感測器及生物檢定系統可經組態以執行眾多循環，複數個指定反應在該等循環中同時進行。舉例而言，生物檢定系統可用以經由酶操作及影像獲取之反覆循環來定序密集陣列之DNA特徵。因而，感測器可包括將試劑或其他反應成份遞送至反應位之一或多個流體/流動通道。

【0046】 應理解，除非另外規定，否則本文中所使用之術語將採用其在相關領域中之普通含義。本文所用之若干術語及其含義闡述於下文中。

【0047】 除非上下文另有明確規定，否則單數形式「一（a/an）」及「該（the）」包括複數個指示物。

【0048】 術語包含（comprising）、包括（including）、含有

（containing）及此等術語中之各種形式彼此為同義的且意謂同等廣義。此外，除非明確規定相反，包含、包括或具有具一特定性質之一元件或複數個元件的實例可包括額外元件，無論該等額外元件是否具有該性質。

【0049】 此外，術語「連接」、「經連接」、「接觸」及/或其類似者在本文係廣泛地定義以涵蓋多種分叉配置及裝配技術。此等配置及技術包括，但不限於：（1）一個組件與另一組件的直接耦接，其間無介入組件（即，該等組件直接實體接觸）；及（2）一個組件與另一組件的其間具有一或多個組件的耦接，其限制條件為一個組件「連接至」或「接觸」另一組件在某種程度上與另一組件操作通信（例如，電性地、流體地、實體地、光學地等）（儘管組件之間存在一或多個額外組件）。應理解，彼此直接實體接觸之一些組件彼此可以或可不電接觸及/或流體接觸。此外，電連接或流體地連接的兩個組件可以或可不直接實體接觸，且一或多個其他組件可定位在其間。

【0050】 如本文中所使用，「指定反應」包括感興趣之分析物的化學、電氣、物理或光學性質(或品質)中之至少一者的變化。在特定實例中，指定反應係正結合事件（例如，合併經螢光標記之生物分子與感興趣之分析物）。更一般而言，指定反應可為化學轉變、化學變化或化學交互作用。實例反應包括化學反應，諸如還原、氧化、加成、消去、重排、酯化、醯胺化、醚化、環化或取代；結合交互作用，其中第一化學品結合至第二化學品；解離反應，其中兩種或多於兩種化學品彼此分開；螢光；發光；生物發光；化學發光；以及生物反應，諸如核酸複製、核酸擴增、核酸雜交、核酸接合、磷酸化、酶催化、受體結合或配位體結合。

【0051】 在特定實例中，指定反應包括將經螢光標記之分子合併至分析物。分析物可寡核苷酸且經螢光標記之分子可為核苷酸。指定反應可在激發光指向具有經標記核苷酸的寡核苷酸且螢光團射出可偵測螢光信號何時偵測到。

在其他實例中，偵測到的螢光係化學發光或生物發光之結果。指定反應亦可例如藉由使供體螢光團接近接受體螢光團而使螢光（或Forster）共振能量轉移（resonance energy transfer，FRET）增加，或藉由分開供體螢光團與接受體螢光團而使FRET減少，藉由自螢光團分離抑止劑而使螢光增加或螢光共置抑止劑及螢光團而螢光減少。

【0052】 如本文中所使用，「反應成份」或「反應物」包括可用以獲得指定反應之任何物質。舉例而言，反應成份包括試劑、酶、樣品、其他生物分子以及緩衝溶液。反應成份可在溶液中遞送至反應位及/或可在反應位處固定。反應成份可直接地或間接地與諸如感興趣之分析物的另一物質相互作用。

【0053】 如本文中所使用，術語「反應位」係指指定反應可發生所在的感測器之局部區域。反應位可形成於支撐件之表面（例如，鈍化層）上，且可具有固定於其上的物質。舉例而言，反應位可為界定於鈍化層上且於其上具有核酸之群落的區域。在一些情況下，群落中之核酸具有相同序列，例如單股或雙股模板之純系複本。然而，在其他情況下，反應位可含有例如呈單股或雙股形式之單一核酸分子。

【0054】 在一些實例中，複數個反應位係隨機地分佈在實質上平面之表面上（例如，在鈍化層上）。舉例而言，該等反應位可具有不均勻分佈，其中與其他反應位相比，一些反應位彼此更接近地定位。在其他實例中，該等反應位係以預定方式（例如，成矩陣並排，諸如成微陣列）在實質上平面之表面上圖案化。

【0055】 每一反應位可位於反應腔室中。如本文中所使用，術語「反應腔室」至少部分地界定與流動通道流體連通且經組態以隔開在反應位進行之指定反應的空間區域或體積。一個反應腔室可至少部分地與周圍環境及/或與另一反應腔室分隔。舉例而言，複數個反應腔室可藉由共用壁來彼此分隔。作為一

更特定實例，反應腔室可包括由孔之內表面界定的空腔且具有開口或孔隙，使得空腔可與流動通道流體連通。相關聯偵測裝置之像素可經指派以選擇反應腔室，以使得由該等像素偵測到之活動指示所要反應已在所選反應腔室內發生。

【0056】 反應腔室可相對於固體（包括半固體）來尺寸設定及成形，使得固體可完全或部分地插入於反應腔室中。舉例而言，單一反應腔室可經及成形以適應僅一個俘獲珠。俘獲珠於其上可具有純系地擴增之DNA或其他物質。替代地，反應腔室可經尺寸設定及成形以收納接近數目之珠粒或固體基質。作為另一實例，反應腔室可填充有經組態以控制擴散或過濾可流入反應腔室中之流體的多孔凝膠或物質。

【0057】 在本文中所揭示之實例中的一些實例中，反應位中之每一者可與偵測來自相關聯反應位之光的一或多個光學感測器（例如，諸如光二極體之光感測器）相關聯。與反應位相關聯之光學感測器經組態以在指定反應已在相關聯反應位處發生時偵測來自相關聯反應位的光發射。在一些情況下，複數個光感測器（例如，攝影機裝置之若干像素）可與單一反應位相關聯。在其他情況下，單一光感測器（例如，單一像素）可與單一反應位或與反應位之群組相關聯。光感測器、反應位及感測器之其他特徵可經組態，使得至少一些光無需反射即由光感測器直接偵測。

【0058】 如本文中所使用，術語「鄰近」在關於反應位及光波導之輸入區域使用時意謂反應位至少部分地與光波導對準，使得來自反應位的光發射被引導至光波導中。一或多個光學透射層可定位於鄰近的反應位與輸入區域之間。術語鄰近亦可用以描述感測器之兩個組件（例如，兩個反應位、兩個光學感測器等）。當用於此態樣中時，「鄰近」意謂沒有其他特定組件（例如，反應位、光學感測器等）位於該兩個組件之間（例如，鄰近光感測器在其間不具有其他光感測器）。鄰近反應位可以相連，以使得該等反應位彼此鄰接，或鄰

近位可以不相連，從而在其間具有一介入空間。在一些實例中，一反應位可以不鄰近於另一反應位，但仍可最接近另一反應位。舉例而言，當來自第一反應位之螢光發射信號由與第二反應位相關聯之光學感測器偵測到時，第一反應位可最接近第二反應位。

【0059】 如本文中所使用，「物質」包括諸如俘獲珠之物品或固體，以及生物或化學物質。亦如本文中所使用，「生物或化學物質」包括生物分子、感興趣之樣品、感興趣之分析物以及其他化學化合物。生物或化學物質可用以偵測、識別或分析其他化學化合物，或可充當用以研究或分析其他化學化合物之中間體。在特定實例中，生物或化學物質包括生物分子。如本文中所使用，「生物分子」包括以下各者中之至少一者：生物聚合物、核苷、核酸、聚核苷酸、寡核苷酸、蛋白質、酶（其在一實例中可在耦聯反應中使用以偵測另一反應之產物，例如，用以偵測焦磷酸根定序法中之焦磷酸鹽的酶）、多肽、抗體、抗原、配位體、受體、多醣、碳水化合物、聚磷酸鹽、細胞、組織、生物體或其片段，或任何其他生物活性之化學化合物，諸如前述物種之類似物或模擬物。

【0060】 生物分子、樣品及生物或化學物質可為天然產生或合成的，且可懸浮在溶液或混合物中。生物分子、樣品及生物或化學物質亦可結合至固相（例如，珠粒等）或凝膠材料（例如，在反應腔室中在反應位處）。生物分子、樣品及生物或化學物質亦可包括醫藥組成物。在一些情況下，感興趣之生物分子、樣品及生物或化學物質可被稱作目標、探針或分析物。

【0061】 如本文中所使用，「感測器」包括具有複數個反應位之結構，其經組態以偵測反應位處或附近發生的指定反應。本文中所揭示之感測器之實例包括CMOS成像器（即，偵測裝置）及連接至其的流槽。流槽可包括與反應位流體連通之至少一個流動通道。作為一個特定實例，感測器經組態以流體地

且電耦接至生物檢定系統。生物檢定系統可根據預定方案（例如，合成定序）將反應物遞送至反應位且執行複數個成像事件。舉例而言，生物檢定系統可引導試劑沿著反應位流動。試劑中之至少一者可包括具有相同或不同螢光標記的四個類型之核苷酸。核苷酸可結合至位於反應位處的對應寡核苷酸。生物檢定系統接著可使用激發光源（例如，固態光源，諸如發光二極體或LED）照射反應位。激發光可具有一預定波長或包括一系列波長之多個波長。激發的螢光標記提供可由光學感測器偵測到的發射信號。

【0062】 在其他實例中，感測器可包括經組態以偵測其他可識別性質的電極或其他類型之感測器（即，光學感測器除外）。對於一個實例，感測器可經組態以偵測離子濃度之變化。對於另一實例，感測器可經組態以偵測穿過隔膜之離子電流。

【0063】 本文中所揭示之感測器之實例用以執行感測操作。如本文中所使用，「感測操作」係指回應於及/或由於反應位處的反應而偵測一可識別性質。在本文中所揭示之實例中，感測操作可為光學感測。

【0064】 如本文中所使用，「匣」包括經組態以保持本文中所揭示之感測器之一實例的結構。在一些實例中，匣可包括額外特徵，諸如能夠提供激發光至感測器之反應位的光源（例如，LED）。匣亦可包括流體儲存系統（例如，用於試劑、樣品及緩衝劑之儲存器）及用於將反應成份、樣品及其類似物流體地輸送至反應位的流體控制系統（例如，泵、閥及其類似物）。舉例而言，在感測器準備好或製造之後，感測器可耦接至匣的外殼或容器。在一些實例中，感測器及匣可為自含式的拋棄式單元。然而，其他實例可包括具有允許使用者存取感測器或匣之內部以維護或替換組份或樣品的可移除部件之總成。感測器及匣可以可移除方式耦接或嚙合至在其中進行受控反應之較大生物檢定系統，諸如定序系統。

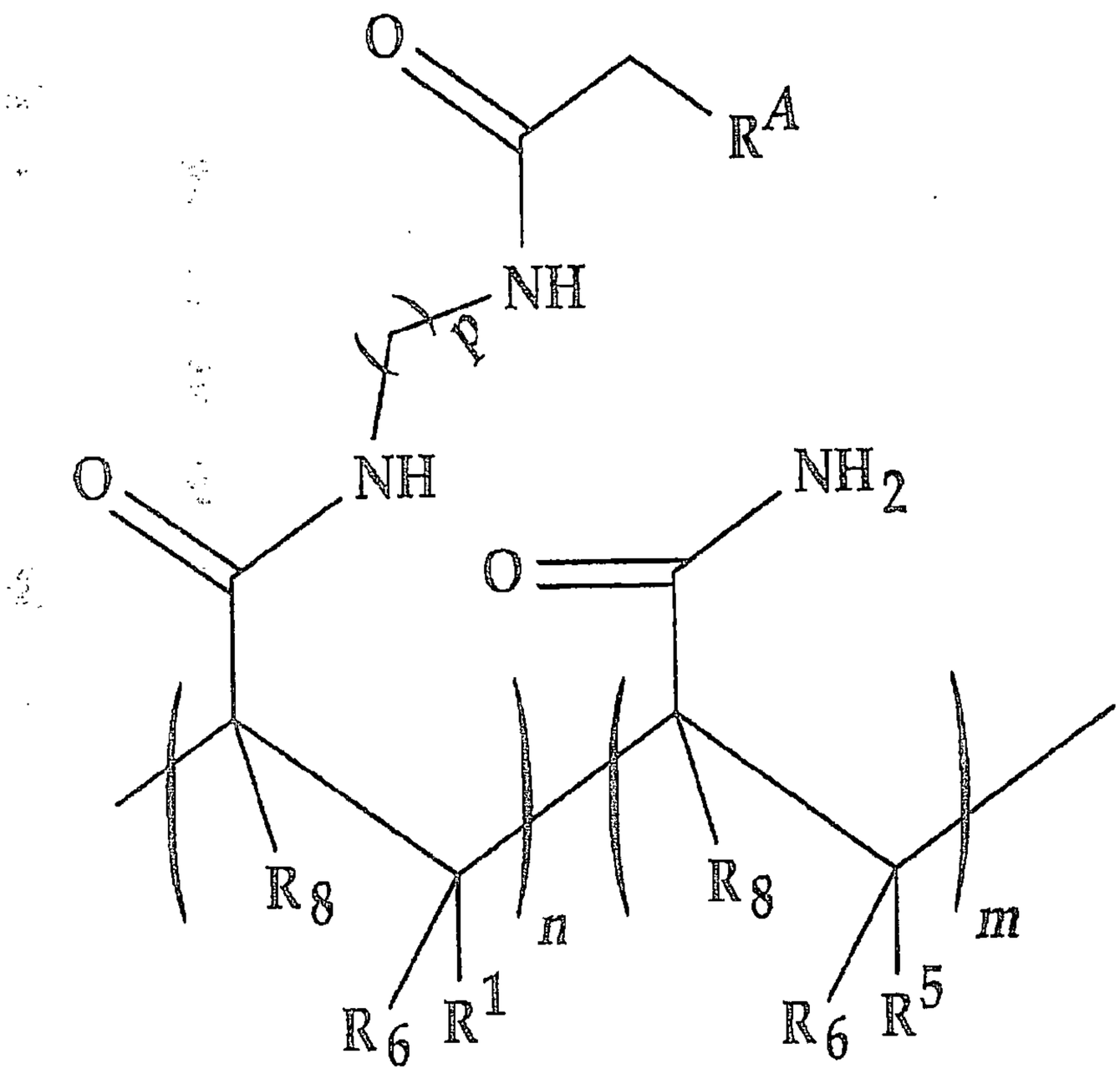
【0065】 如本文中所使用，當術語「以可移除方式」及「耦接」（或「嚙合」）一起使用以描述感測器（或匣）與生物檢定系統之系統收容器或介面之間的關係時，該術語意欲意謂感測器感測器（或匣）與系統收容器之間的連接容易分離，但不會破壞或損壞系統收容器及/或感測器（或匣）。當無需過度努力或將大量時間用來分開組份即可將該等組件彼此分離時，組份容易分離。舉例而言，感測器（或匣）可用電氣方式以可移除方式耦接或嚙合至系統收容器，以使得生物檢定系統之配合觸點不被破壞或損壞。感測器（或匣）亦可用機械方式以可移除方式耦接或嚙合至系統收容器，以使得保持感測器（或匣）之特徵不被破壞或損壞。感測器（或匣）亦可用流體方式以可移除方式耦接或嚙合至系統收容器，以使得系統收容器之埠不被破壞或損壞。若例如僅涉及對組件之簡單調整（例如，重新對準）或簡單更換（例如，替換噴嘴），則不認為系統收容器或組件被破壞或損壞。

【0066】 如本文所使用，術語「流體連通」、「流體地耦接」及「流體地連接」係指兩個空間區域連接在一起，以使得液體或氣體可在兩個空間區域之間流動。舉例而言，微流體通道可與反應腔室流體連通，以使得流體可自由地自微流體通道流動至反應腔室中。兩個空間區域可經由經組態以控制或調節通過系統之流體的流量之一或多個閥、限制器或其他流體組件來流體連通。

【0067】 如本文中所使用，術語「固定」在關於生物分子或生物或化學物質使用時包括至少實質上將生物分子或分子位準之生物或化學物質附著至表面。舉例而言，生物分子或生物或化學物質可使用包括非共價相互作用（例如，靜電力、凡得瓦爾力及疏水性界面之脫水）的吸附技術及共價結合技術（其中官能基或連接基團有助於將生物分子附著至表面）而固定至支撐材料之表面。將生物分子或生物或化學物質固定至基質材料之表面可基於支撐表面、攜載生物分子或生物或化學物質之液體介質之性質，及/或生物分子或生物或化

學物質本身之性質。在一些情況下，支撐表面可經官能化（例如，經化學或物理修飾）以有助於生物分子（或生物或化學物質）至基質表面的固定。支撐表面可首先經修飾以具有結合至表面之官能基。該等官能基接著可結合至生物分子或生物或化學物質以將官能基固定在其上。物質可經由凝膠固定至表面，該凝膠例如聚(N-(5-疊氮基乙醯胺基戊基)丙烯醯胺-共-丙烯醯胺（即，PAZAM，其可以線性或輕度交聯，且其可具有在約10 kDa至約1500 kDa範圍內的分子量）。

【0068】 PAZAM及其他形式之丙烯醯胺共聚物通常由式（I）之重複單元來表示：



(I)

其中：

R^1為H或視情況經取代之烷基；

R^A為疊氮基/疊氮化物；

R^5、R_6及R_8係獨立地選自由H及視情況經取代之烷基組成之群；

-$(CH_2)_p$-中之每一者可視情況經取代；

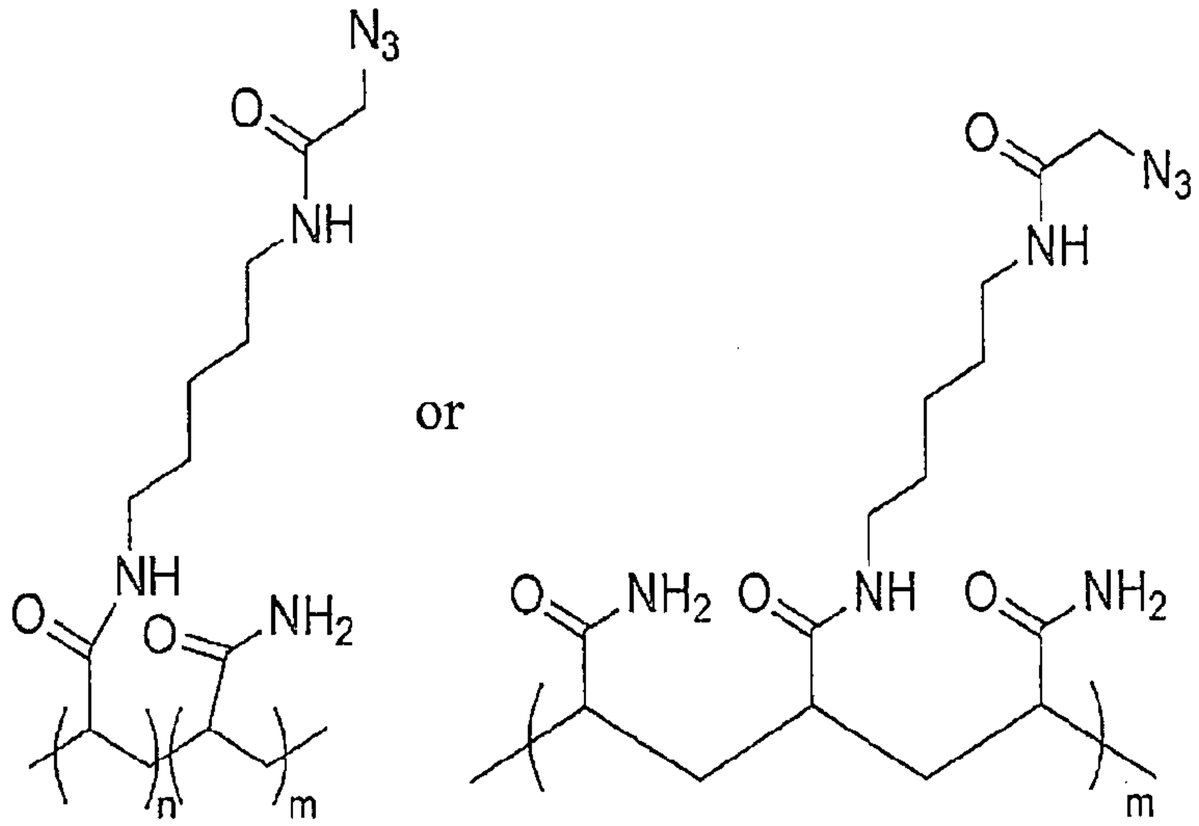
p為1至50範圍內之整數；

n為1至50,000範圍內之整數；且

m為1至100,000範圍內之整數。

【0069】 一般熟習此項技術者將認識到，在式（I）中重複「n」及「m」個特徵之配置係代表性的，且單體子單元可以任何次序存在於聚合物結構中（例如，隨機、嵌段、圖案化或其一組合）。

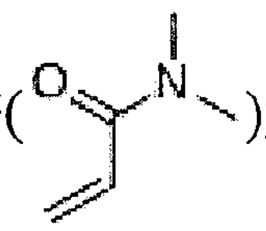
【0070】 PAZAM之特定實例由下式來表示：

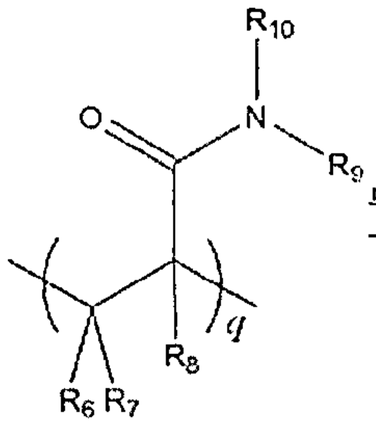
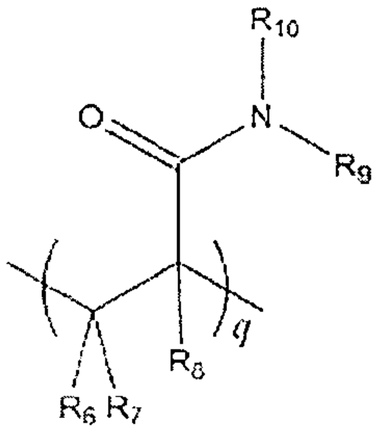


其中n為1至20,000範圍內之整數，且m為1至100,000範圍內之整數。

【0071】 PAZAM之分子量可在約10 kDa至約1500 kDa之範圍內，或在特定實例中可為約312 kDa。

【0072】 在一些實例中，PAZAM為線性聚合物。在一些其他實例中，PAZAM為輕度交聯聚合物。

【0073】 在其他實例中，疊氮化物官能化分子可為式（I）之變型。在一個實例中，丙烯醯胺可用*N,N*-二甲基丙烯醯胺()置換。在此實例中，式

（I）中之丙烯醯胺單元可用  置換，其中R_6、R_7及R_8各自為H，且R_9及R_{10}各自為甲基（而非如同丙烯醯胺之情況為H）。在此實例中，q可為1至100,000範圍內之整數。在另一實例中，除丙烯醯胺單元外，亦可使用*N*,*N*-二甲基丙烯醯胺。在此實例中，除重複「n」及「m」個特徵外，式（I）亦可包括  ，其中R_6、R_7及R_8各自為H，且R_9及R_{10}各自為甲基。在此實例中，q可為1至100,000範圍內之整數。

【0074】 在一些實例中，核酸可附著至表面且使用藉由動力排除擴增或橋式擴增來擴增。用於擴增表面上之核酸的另一有用方法為滾環擴增（rolling circle amplification，RCA）。在一些實例中，核酸可附著至表面且使用一或多個引子對擴增。舉例而言，一個引子可在溶液中且另一引子可固定在表面上（例如，5'-附著）。以實例說明，核酸分子可雜交至表面上的引子之一，繼而延伸固定引子以產生核酸之第一複本。溶液中之引子接著雜交至核酸之第一複本，此可使用核酸之第一複本作為模板來延伸。在一些實例中，在核酸之第一複本產生之後，最初的核酸分子可雜交至表面上的第二固定引子且可在延伸溶液中之引子同時或在此之後進行延伸。使用固定引子及溶液中之引子重複延伸部分（例如，擴增）多次提供核酸之多個複本。

【0075】 在特定實例中，由本文中所描述之系統及方法執行的檢定方案包括天然核苷酸之使用且亦包括可與天然核苷酸相互作用的酶之使用。天然核苷酸包括含氮的雜環鹼基、糖及一或多個磷酸根。天然核苷酸之實例包括例如

核糖核苷酸或去氧核糖核苷酸在核糖核苷酸中，糖為核糖，且在去氧核糖核苷酸中，糖為去氧核苷，即糖不具有在核糖中存在於2'位置處的羥基。天然核苷酸可為單、雙或三磷酸酯形式且雜環鹼基（即，核鹼基）可為嘌呤鹼基或嘧啶鹼基。嘌呤鹼基包括腺嘌呤（A）及鳥嘌呤（G）及其經修飾之衍生物或類似物。嘧啶鹼基包括胞嘧啶（C）、胸腺嘧啶（T）及尿嘧啶（U）以及其經修飾之衍生物或類似物。去氧核糖之C-1原子結合至嘧啶之N-1或嘌呤之N-9。應進一步理解，亦可使用非天然核苷酸、經修飾之核苷酸或前述核苷酸的類似物。

【0076】 在包括反應腔室之實例中，物品或固體物質（包括半固體物質）可安置於反應腔室內。在安置時，物品或固體可經由干擾配合、黏附或滯留而實體地保持或固定在反應腔室內。可安置於反應腔室內的實例物品或固體包括聚合物珠粒、離心塊、瓊脂糖凝膠、粉末、量子點，或可壓縮及/或保持在反應腔室內的其他固體。在一些實例中，諸如DNA球之核酸超結構可例如藉由附著至反應腔室之內部表面或藉由駐留在反應腔室內之液體中而安置於反應腔室中或處。DNA球或其他核酸超結構可預成型，接著安置於反應腔室中或處。替代地，DNA球可在反應腔室處就地合成。作為一實例，DNA球可藉由滾環擴增以產生特定核酸序列之多聯體來合成，且該多聯體可用形成相對緊湊球之條件進行處理。保持或安置於反應腔室中之物質可為固體、液體或氣體狀態。

【0077】 圖1至圖3說明功能區塊之圖式，且應理解，功能區塊不一定指示硬體電路之間的劃分。因此，舉例而言，功能區塊（例如，處理器或記憶體）中之一或多者可以單件硬體（例如，通用信號處理器或隨機存取記憶體、硬碟及其類似者）來實施。類似地，程式可為獨立程式，可作為次常式併入作業系統中，且可在所安裝的套裝軟體中起作用，以及類似情況。在所有圖式之論述中，應理解，各種實例不限於所展示的配置及手段。

【0078】 圖1係用於生物或化學分析之生物檢定系統100之實例的方塊

圖。術語「生物檢定」不欲為限制性的，此係因為生物檢定系統100可操作以獲得與生物或化學物質中之至少一者相關的任何資訊或資料。在一些具體實例中，生物檢定系統100係一工作站，其可類似於實驗台裝置或桌上型電腦。舉例而言，用於進行指定反應之系統及組件的大部分（或全部）可在共同外殼116內。

【0079】 在特定實例中，生物檢定系統100為一核酸定序系統（或定序器），其可執行各種應用，包括重生定序、整個基因體或目標基因體區域之重定序及環境基因體學。定序器亦可用於DNA或RNA分析。在一些實例中，生物檢定系統100亦可經組態以在感測器10、10'、10"中之反應位處產生反應。舉例而言，生物檢定系統100可接收樣品且將樣品引導至感測器10、10'、10"，在感測器中，產生自樣品衍生的純系擴增之核酸的表面附著群。

【0080】 生物檢定系統100可包括系統收容器或介面102，其可與感測器10（展示於圖6及圖7中）、10'（展示於圖8及圖9中）或10"（展示於圖12中）交互以在感測器10、10'、10"內執行指定反應。在關於圖1之以下描述中，感測器10、10'、10"裝入系統收容器102中。然而，應理解，包括感測器10、10'、10"之可替換或永久性匣可插入至系統收容器102中。如本文中所描述，匣尤其可包括流體控制及流體儲存組件。

【0081】 生物檢定系統100可在感測器10、10'、10"內執行大量的平行反應。感測器10、10'、10"包括指定反應可發生的一或多個反應位。該等反應位可包括固定至感測器10、10'、10"之固體表面或固定至位於感測器10、10'、10"之對應反應腔室內的珠粒（或其他可移動基質）的反應性組件。該等反應位可包括例如純系地擴增之核酸的群。感測器10、10'、10"可包括固態成像裝置（例如，CMOS成像器）及安裝至其之流槽。該流槽可包括自生物檢定系統100接收一液體且朝向該等反應位引導該液體的一或多個流動通道。在一些實例

中，感測器10、10'、10"可經組態以嚙合用於傳遞熱能進出流動通道之熱元件。

【0082】 生物檢定系統100可包括彼此交互以執行本文中所揭示之方法之實例的各種組件、總成及系統（或子系統）。舉例而言，生物檢定系統100包括系統控制器104，其可與生物檢定系統100之各種組件、總成及子系統及亦感測器10、10'、10"通信。

【0083】 在本文中所揭示之實例中的一些實例中，系統控制器104連接至感測器之偵測裝置的電路，使得該系統控制器可操作感測器10、10'、10"之保護操作及感測操作兩者。對於使用感測器10、10'之一個實例，系統控制器104可經程式化以選擇性地在感測器10、10'之試劑電極及嵌入式金屬層上施加一偏壓以實現對嵌入式金屬層的陰極或陽極保護，且亦可經程式化以控制感測器10、10'之光學及/或電氣組件以用於執行感測操作。

【0084】 在本文中所揭示之其他實例中，生物檢定系統100可包括兩個系統控制器104及104'，使得保護操作與感測操作不相關。在使用感測器10或10'之一個實例中，系統控制器中之一者104可經程式化以施加先前提及的電偏壓，以便提供對嵌入式金屬層之陰極或陽極保護，且系統控制器中之另一者104'可經程式化以操作與感測操作有關的光學及/或電氣組件。在使用感測器10或10'之另一實例中，系統控制器中之一者104可經程式化以施加減小的電偏壓（例如，與為了達成陰極保護所施加之偏壓相比）以便提供對嵌入式金屬層之半被動保護，且系統控制器中之另一者104'可經程式化以操作與感測操作有關的光學及/或電氣組件。關於半被動保護，施加不等於陰極或陽極保護之電偏壓，該電偏壓實際為導致腐蝕之一定減少的減小之電位。在使用感測器10"之再一實例中，系統控制器中之一者104可經程式化以使嵌入式金屬層接地，以便提供對嵌入式金屬層之被動保護，且系統控制器中之另一者104'可經程式化以操作與

感測操作有關的光學及/或電氣組件。

【0085】 在本文中所揭示的使用感測器10、10'之實例中的一些實例中，保護模組134設定自試劑（接觸試劑電極）至嵌入式金屬層（其將經由陰極或陽極保護來保護）的電偏壓偏移。

【0086】 生物檢定系統100之其他組件、總成及子系統可包括：流體控制系統106，其用以控制生物檢定系統100及感測器10、10'、10"之流體網路中的流體之流量；流體儲存系統108，其用以保持可由生物檢定系統100使用的所有流體（例如，氣體或液體）；溫度控制系統110，其可調節流體網路、流體儲存系統108及/或感測器10、10'、10"中之流體的溫度；以及照明系統112，其用以照射感測器10、10'、10"。若具有感測器10、10'、10"之匣被裝入系統收容器102中，則該匣亦可包括流體控制及流體儲存組件。

【0087】 生物檢定系統100亦可包括與使用者交互之使用者介面114。舉例而言，使用者介面114可包括用以顯示使用者之資訊或來自使用者之請求資訊的顯示器113，及用以接收使用者輸入的使用者輸入裝置115。在一些實例中，顯示器113及使用者輸入裝置115可為同一裝置。舉例而言，使用者介面114可包括一觸敏顯示器，其用以偵測個體之觸碰的存在且亦用以識別顯示器上的觸碰之位置。然而，可使用其他使用者輸入裝置115，諸如滑鼠、觸控板、鍵盤、小鍵盤、手持型掃描儀、語音辨識系統、運動辨識系統及其類似者。

【0088】 生物檢定系統100可與包括感測器10、10'、10"之各種組件通信以執行指定反應。生物檢定系統100亦可經組態以分析自感測器10、10'、10"獲得之資料以為使用者提供所要資訊。

【0089】 系統控制器104、104'可包括任何基於處理器或基於微處理器之系統，包括使用以下之系統：微控制器、精簡指令集電腦（reduced instruction set computers，RISC）、特定應用積體電路（application specific integrated

circuits，ASIC）、現場可程式閘陣列（field programmable gate array，FPGA）、邏輯電路及能夠執行本文中所描述之功能的任何其他電路或處理器。儘管已提供了若干實例，但應理解，此等實例並不意欲以任何方式限制術語系統控制器之定義及/或意義。在一實例中，系統控制器104執行儲存於一或多個儲存元件、記憶體或模組中的指令集，以便選擇性地施加產生對感測器10、10'之嵌入式金屬層之半被動、陰極或陽極保護的一偏壓。在另一實例中，系統控制器104執行儲存於一或多個儲存元件、記憶體或模組中的指令集，以便使感測器10"之嵌入式金屬層接地，此產生對嵌入式金屬層的被動保護。在一實例中，系統控制器104或104'執行儲存於一或多個儲存元件、記憶體或模組中的指令集，以便進行獲得及分析偵測資料中之至少一者。儲存元件可呈生物檢定系統100內之資訊源或實體記憶體元件的形式。

【0090】 指令集可包括命令生物檢定系統100或感測器10、10'、10"執行諸如本文中所描述之各種實例之方法及程序的特定操作之各種命令。指令集可呈軟體程式的形式，軟體程式可形成有形的非暫時性電腦可讀媒體或數個媒體之部分。如本文中所使用，術語「軟體」及「韌體」係可互換的，且係指儲存於記憶體中以供電腦執行之任何演算法及/或電腦程式。記憶體之實例包括RAM記憶體、ROM記憶體、EPROM記憶體、EEPROM記憶體以及非揮發性RAM（NVRAM）記憶體。

【0091】 軟體可呈各種形式，諸如系統軟體或應用軟體。此外，軟體可呈分離程式之集合或較大程式內之程式模組或程式模組之一部分的形式。軟體亦可包括呈物件導向程式設計形式的模組程式設計。在獲得偵測資料之後，偵測資料可由生物檢定系統100自動地處理，回應於使用者輸入而進行處理，或回應於由另一處理機發出之請求（例如，經由通信鏈路之遠端請求）而進行處理。

【0092】 儘管圖1中未展示，但應理解，系統控制器104、104'可經由通信鏈路連接至感測器10、10'、10"及生物檢定系統100之其他組件。系統控制器104、104'亦可以通信方式連接至遠程的場外系統或伺服器。該等通信鏈路可為固線式或無線的。系統控制器104、104'可接收來自使用者介面114及使用者輸入裝置115的使用者輸入或命令。

【0093】 流體控制系統106包括一流體網路，且可用以引導及調節該流體網路中的一或多種流體之流量。該流體網路可與感測器10、10'、10"及流體儲存系統108流體連通。舉例而言，選擇流體可自流體儲存系統108抽出且以受控方式引導至感測器10、10'、10"，或該等流體可自感測器10、10'、10"抽出且導引朝向例如流體儲存系統108中之廢料儲集器。儘管未展示，但流體控制系統106可包括偵測該流體網路內的該等流體之流率或壓力的流量感測器。該等流量感測器可與系統控制器104、104'通信。

【0094】 溫度控制系統110可用以調節在該流體網路、流體儲存系統108及/或感測器10、10'、10"之不同區域處的流體之溫度。舉例而言，溫度控制系統110可包括一熱循環儀，其與感測器10、10'、10"介接且控制沿著感測器10、10'、10"中之反應位流動的流體之溫度。溫度控制系統110亦可調節生物檢定系統100之固體元件或組件或感測器10、10'、10"的溫度。儘管未展示，但溫度控制系統110可包括用以偵測流體及/或其他組件之溫度的感測器。此等感測器亦可與系統控制器104、104'通信。

【0095】 流體儲存系統108與感測器10、10'、10"流體連通，且可儲存用以在感測器10、10'、10"之反應位中/處進行指定反應的各種反應成份或反應物。流體儲存系統108亦可儲存用於洗滌或清洗該流體網路及感測器10、10'、10"且用於稀釋反應物的流體。舉例而言，流體儲存系統108可包括各種儲集器以儲存樣品、試劑、酶其他生物分子、緩衝溶液、水溶液以及非極性溶液及其

類似物。此外，流體儲存系統108亦可包括用於接收來自感測器10、10'、10"之廢棄產物的廢料儲集器。

【0096】 在包括一匣之實例中，該匣可包括流體儲存系統、流體控制系統或溫度控制系統中之一或多者。因此，本文中闡述為與彼等系統108、106、110相關的組件中之一或多者可含於一匣外殼內。舉例而言，一匣可具有各種儲集器以儲存樣品、試劑、酶、其他生物分子、緩衝溶液、水溶液以及非極性溶液、廢料及其類似物。因而，在一些實例中，流體儲存系統、流體控制系統或溫度控制系統中之一或多者可經由該匣以可移除方式與生物檢定系統100嚙合。

【0097】 照明系統112可包括一光源（例如，一或多個LED）及複數個光學組件以照射感測器10、10'、10"。光源之實例可包括雷射、弧光燈、LED或雷射二極體。光學組件可為例如反射器、分色鏡、光束分光器、準直儀、透鏡、濾光片、楔狀物、稜鏡、鏡子、偵測器以及其類似物。在使用一照明系統之實例中，照明系統112可操作性地定位以將激發光引導至感測器10、10'、10"之反應位。作為一個實例，螢光團可藉由光之綠色波長激發，且因而，激發光之波長可為近似532 nm。

【0098】 系統收容器或介面102可以機械、電氣及流體方式中的至少一種嚙合感測器10、10'、10"。系統收容器102可將感測器10、10'、10"保持在所要定向以促進流體在感測器10、10'、10"中之流動。系統收容器102亦可包括能夠嚙合感測器10、10'、10"之電觸點，使得生物檢定系統100可與感測器10、10'、10"通信及/或提供電力至感測器10、10'、10"。此外，系統收容器102可包括能夠嚙合感測器10、10'、10"之流體埠（例如，噴嘴）。在一些實例中，感測器10、10'、10"係以機械方式、電氣方式及亦流體方式以可移除方式耦接至系統收容器102。

【0099】 另外，生物檢定系統100可遠程地與其他系統或網路或與其他生物檢定系統100通信。由生物檢定系統100獲得之偵測資料可儲存於遠端資料庫中。

【0100】 圖2為系統控制器104之實例的方塊圖。在一個實例中，系統控制器104、104'包括可彼此通信之一或多個處理器或其他硬體模組。該等處理器或硬體模組中之每一者可執行一演算法（例如，儲存於有形的及/或非暫時性電腦可讀儲存媒體上之指令）或子演算法以執行特定程序/操作。系統控制器104、104'在概念上說明為硬體模組之集合，且可利用專用硬體板、處理器等之任何組合來實施。替代地，系統控制器104、104'可利用具單一處理器或多個處理器、具分散在處理器之間的功能性操作的現成個人電腦（PC）來實施。作為一另外選項，下文所描述之硬體模組可利用混合式組態來實施，在混合式組態中，某些模組化功能係利用專用硬體執行，而剩餘的模組化功能係利用現成PC或其類似者執行。在另外其他實例中，本文中所揭示之模組亦可實施為處理單元內的軟體模組，而非硬體模組。

【0101】 在操作期間，通信鏈路118可傳輸資訊（例如，命令）至感測器10、10'、10"（圖1）及/或子系統106、108、110（圖1）或自前述各者接收資訊（例如，資料）。通信鏈路120可自使用者介面114（圖1）接收使用者輸入且傳輸資料或資訊至使用者介面114。來自感測器10、10'、10"或子系統106、108、110之資料可在保護操作及/或感測操作期間由系統控制器104、104'即時地處理。另外或替代地，資料可在保護操作及/或感測操作期間暫時地儲存於一系統記憶體中，且以比即時或離線操作慢的速度處理。

【0102】 如圖2中所示，系統控制器104、104'可包括與主要控制模組140通信的複數個模組122至138。主要控制模組140可與使用者介面114（圖1）通信。儘管模組122至138經展示為直接地與主要控制模組140通信，但模組122至

138亦可彼此、與使用者介面114及感測器10、10'、10"直接地通信。此外，模組122至138可經由其他模組（圖中未示）與主要控制模組140通信。

【0103】 在一實例中，複數個模組122至138包括分別與子系統106、108、110及112通信之系統模組122、124、126、128。流體控制模組122可與流體控制系統106通信以控制流體網路的用於控制流體網路中之一或多種流體之流量的閥及流量感測器。流體儲存模組124可通知使用者何時流體較低或何時廢料儲集器達到或接近容量。流體儲存模組124亦可與溫度控制模組126通信，使得流體可在所需溫度下儲存。照明模組128可與照明系統112通信以在一方案期間在指定時間照射反應位，例如，在指定反應（例如，結合事件）已發生之後。

【0104】 複數個模組122至138亦可包括與感測器10、10'、10"通信之裝置模組130，及判定與感測器10、10'、10"相關之識別資訊的識別模組132。裝置模組130可例如與系統收容器102通信，以確認感測器10、10'、10"已建立與生物檢定系統100之電氣及流體連接。識別模組132可接收識別感測器10、10'、10"之信號。識別模組132可使用感測器10、10'、10"之識別碼向使用者提供其他資訊。舉例而言，識別模組135可判定且接著顯示批號、製造日期或建議與感測器10、10'、10"一起運行之方案。

【0105】 複數個模組122至142亦可包括保護模組134、感測操作模組136及分析模組138。

【0106】 在一些實例中，保護模組134與感測器10、10'之試劑電極及嵌入式金屬層電通信。在本文中所揭示之實例中的一些實例中，保護模組134設定自試劑（與試劑電極接觸）至嵌入式金屬層（其將經由陰極或陽極保護來保護）的電偏壓偏移。換言之，試劑相對於受保護免於腐蝕之嵌入式金屬層偏壓。保護模組134可包括藉由對電壓或對電流之控制來設定、更改及移除偏壓

偏移的恆定電位器。在一些實例中，保護模組134可選擇性地傳輸在試劑電極（使其充當陽極）與嵌入式金屬層（使其充當陰極）之間的試劑中產生電偏壓的信號。此為嵌入式金屬層提供陰極保護。

【0107】 在其他實例中，保護模組134可選擇性地傳輸在試劑電極（使其充當陰極）與嵌入式金屬層（使其充當陽極）之間的試劑中產生電偏壓的信號。此為嵌入式金屬層提供陽極保護。所施加之電偏壓且因此此產生之保護（即，陰極或陽極保護）取決於所用的試劑、pH及受保護之金屬。保護模組134亦可接收來自試劑電極及嵌入式金屬層之信號，此使得能夠回應於該等信號適當地更改電偏壓。舉例而言，嵌入式金屬層可為CMOS AVdd（類比Vdd）線（即，用於供應光學感測器讀出之供電電壓）的功能組件，且保護模組134可監測AVdd線中之波動，使得該保護模組可調整電偏壓以解決此等波動。在一些實例中，保護模組134亦可量測試劑電極與嵌入式金屬層之間的電流之極性，且根據此量測來調整電流。在本文中所揭示之實例中，正電流可為陽極的（即，嵌入式金屬層處之氧化）且負電流可為陰極的（即，嵌入式金屬層處之還原）。視量測的電流極性而定，偏壓可經調整而使電流變成感興趣之極性（即，使得嵌入式金屬層在需要陰極保護時充當陰極且在需要陽極保護時充當陽極）。

【0108】 保護模組134可選擇性地施加電偏壓。在一些實例中，電偏壓可連續地施加。當連續地施加電壓且鈍化層完整（且因此試劑電極不與嵌入式金屬層接觸）時，嵌入式金屬層的斷路電位可被用作經由試劑之連接的基準。當斷路電位之變化出現時，此指示試劑經由例如鈍化層中之裂縫漏泄。在此實例中，電偏壓可經調整以經由陰極保護或陽極保護來保護嵌入式金屬層不受試劑影響。在其他實例中，電偏壓可接通及斷開。舉例而言，若已知特定試劑反應的反應性在打開狀態下小於其處於偏壓狀態下，則電偏壓可在感測操作中之此

等特定反應期間斷開。然而，當不施加電偏壓時，保護電路不操作，且因此不能用以感測鈍化層24中之破裂、裂縫等，直至電偏壓恢復接通。

【0109】 在一實例中，陰極保護可使用DNA定序試劑及在約300 mV至約800 mV範圍內的施加偏壓來達成。

【0110】 在一些實例中，保護模組134與感測器10、10'之試劑電極及嵌入式金屬層電通信，使得施加的電偏壓很低，以使得試劑實際上處於半被動狀態。此電偏壓不等於陰極或陽極保護，但確實減少腐蝕。此方法可在不使用機械開關之情況下執行，且有效地嘗試將嵌入式金屬層拉至接地。

【0111】 在另外一些其他實例中，保護模組134與感測器10（在此實例中，其可以或可不包括試劑電極）或10"之嵌入式金屬層電通信，使得嵌入式金屬層接地。使嵌入式金屬層接地可為嵌入式金屬層提供被動保護。當不包括試劑電極時（例如，如感測器10"中所示），試劑沒有明確的參考電壓。在此等實例中，，嵌入式金屬層係直接系結至接地（即，0伏特）且保護模組134不包括恆定電位器。因而，在一些實例中，保護模組134可為非恆定電位器控制電路。

【0112】 反應/感測模組136與主要控制模組140通信以在進行預定方案（例如，檢定方案）時控制子系統106、108、110之操作。反應/感測操作模組136可包括諸如方案模組142、144之子模組，該等子模組包括用於命令生物檢定系統100依照不同程序、感測操作等的預定方案執行特定操作的指令集。

【0113】 如圖2中所示，方案模組142、144可為合成定序（SBS）模組142，其可發出用於執行合成定序程序之各種命令。在SBS中，核酸引子沿著核酸模板之延伸受到監測以測定模板中之核苷酸的序列。基本化學方法可為聚合（例如，藉由聚合酶之催化）或接合（例如，藉由接合酶之催化）。在特定的基於聚合酶之SBS程序中，以模板依賴性方式向引子中添加經螢光標記之核苷

酸（從而延伸引子），使得可使用添加至引子中之核苷酸之次序及類型的偵測來測定模板之序列。舉例而言，為了開始第一SBS循環，可給出命令以將一或多個標記核苷酸、DNA聚合酶等遞送/穿過感測器10、10'、10"的容納核酸模板之陣列之流槽中。該等核酸模板可位於對應反應位處。引子延伸致使標記核苷酸被併入之反應位可經由成像事件來偵測。

【0114】 在一成像事件期間，照明系統112可提供激發光至反應位。在一些實例中，核苷酸可進一步包括可逆終止特性，一旦核苷酸已添加至引子中，即終止進一步引子延伸。舉例而言，可向引子中添加具有可逆終止劑部分之核苷酸類似物，使得後續延伸不能進行，直至遞送去阻斷劑（deblocking agent）移除該部分為止。因此，對於使用可逆終止之實例，命令可發送至流體控制系統106以將去阻斷試劑遞送至感測器10、10'、10"之流槽（在偵測進行之前或之後）。一或多個命令可給出至流體控制系統106以實行各種遞送步驟之間的清洗。該循環接著可重複n次以使引子延伸n個核苷酸，由此偵測長度n之一序列。

【0115】 對於SBS循環之核苷酸遞送步驟，可每次遞送單一類型之核苷酸，或可遞送多個不同核苷酸類型（例如，A、C、T以及G一起）。對於每次僅存在單一類型之核苷酸的核苷酸遞送組態，不同核苷酸不需要具有獨特的標籤，此係因為該等核苷酸可基於個別化遞送中固有的時間間隔來區分。因此，定序方法或設備可使用單一色彩偵測。舉例而言，激發源僅需要提供單一波長下或單一波長範圍中之激發。對於遞送導致多個不同核苷酸一次存在於流槽中的核苷酸遞送組態，併有不同核苷酸類型之位點可基於附著至混合物中的各別核苷酸類型之不同螢光標記來區分。舉例而言，可使用四種不同核苷酸，各自具有四種不同螢光團中之一者。在一個實例中，四種不同螢光團可使用光譜之四個不同區域中的激發來區分。舉例而言，可使用四個不同激發輻射源。替代

地，可使用少於四個的不同激發源，但來自單一源之激發輻射的光學過濾可用以在流槽處產生不同範圍的激發輻射。

【0116】 在其他實例中，可在具有四種不同核苷酸之混合物中偵測到少於四個的不同色彩。舉例而言，多個核苷酸對可在相同波長下偵測到，但基於各項來進行區分：核苷酸對中的一個成員相對於另一成員的密度差異；或核苷酸對中之一個成員之變化（例如，經由化學修飾、光化學修飾或物理修飾），其導致明顯信號與關於該對中之另一成員所偵測到的信號相比出現或消失。作為第二實例，四種不同核苷酸類型中的三種可在特定條件下可偵測，而第四核苷酸類型不具有在彼等條件下可偵測之標記。在第二實例之SBS相關實例中，前三種核苷酸類型至核酸中的併入可基於其各別信號之存在來測定，且第四核苷酸類型至核酸中的併入可基於不存在任何信號來測定。作為第三實例，一個核苷酸類型可在兩個不同影像中或在兩個不同通道中偵測到（例如，可使用鹼基相同但標籤不同的兩個物種之混合物，或可使用具有兩個標籤的單一物種或可使用具有在兩個通道中偵測到之標籤的單一物種），而其他核苷酸類型係在影像或通道中之不超過一者中偵測到。在此第三實例中，兩個影像或兩個通道之比較用以區分不同的核苷酸類型。

【0117】 亦如圖2中所示，方案模組142、144中之另一者可樣品準備（或產生）模組144（準備模組），其發出命令至流體控制系統106及溫度控制系統110以用於擴增感測器10、10'、10"內的產物。舉例而言，準備模組144可發出指令至流體控制系統106以將擴增組份遞送至感測器10、10'、10"內之反應腔室。應理解，在一些實例中，反應位可能已經含有用於擴展之一些組份，諸如模板DNA及/或引子。在將擴增組份遞送至反應腔室之後，準備模組144可命令溫度控制系統110根據已知的擴增方案循環通過不同溫度階段。在一些具體實例中，擴增及/或核苷酸併入係等溫地執行。

【0118】 SBS模組142可發出命令以執行橋式PCR，其中純系擴增子形成於流槽之通道內的局部區域上。在經由橋式PCR產生擴增子之後，擴增子可「經線性化」以形成單股模板DNA或sstDNA，且定序引子可雜交至在感興趣區域側面的通用序列。舉例而言，基於可逆終止劑的合成定序方法可如上所述地或如下所述地使用。每一定序循環可使sstDNA延伸單一鹼基，此可例如藉由使用經修飾的DNA聚合酶及四種類型之核苷酸的混合物來實現。不同類型的核苷酸可具有特有螢光標記，且每一核苷酸可另外具有僅允許單一鹼基併入在每一循環中進行之可逆終止劑。在將單一鹼基添加至sstDNA之後，激發光可入射於反應位上且可偵測到螢光發射。在偵測之後，螢光標記及終止劑可自sstDNA化學地分裂。另一類似定序循環可跟隨。在此定序方案中，SBS模組142可命令流體控制系統106引導一試劑流及酶溶液穿過感測器10、10'、10"。

【0119】 在一些實例中，準備及SBS模組144、142可在一單一檢定方案中操作，其中例如，模板核酸在同一匣中擴展且隨後定序。

【0120】 生物檢定系統100亦可允許使用者重新配置諸如檢定方案的方案。舉例而言，生物檢定系統100可經由使用者介面114向使用者提供選項以用於修改經判定方案。舉例而言，若判定感測器10、10'、10"應用於擴增，則生物檢定系統100可請求用於退火循環之溫度。此外，若使用者具有所提供的對於選定方案通常不可接受的使用者輸入，則生物檢定系統100可向使用者發出警告。

【0121】 系統控制器104、104'亦包括分析模組138。分析模組138接收且分析來自感測器10、10'、10"之信號資料（例如，影像資料）。信號資料可經儲存以供後續分析使用或可傳輸至使用者介面114以向使用者顯示所要資訊。在一些實例中，在分析模組138接收信號資料之前，信號資料可由固態成像器（例如，感測器10、10'、10"之CMOS影像感測器）處理。

【0122】 圖3係用於生物或化學分析之工作站200之實例的方塊圖。工作站200可具有與上文所描述之生物檢定系統100類似的特徵、系統及總成。舉例而言，工作站200可具有諸如流體控制系統106（圖1）之流體控制系統，其經由流體網路202流體地耦接至感測器（或匣）10、10'、10"。流體網路202可包括試劑匣204、閥體206、主泵208、除泡器210、3通閥212、流量限制器214、廢料去除系統216以及沖洗泵218。上文所述的大部分組件或所有組件可定位於共同工作站外殼（圖中未示）內。

【0123】 儘管未展示，工作站200亦可包括諸如照明系統112之照明系統，其能夠提供激發光至感測器10、10'、10"之反應位。

【0124】 流體流動係由沿著流體網路202之箭頭指示。舉例而言，試劑溶液可自試劑匣204去除且流動通過閥體206。閥體206可有助於創造自試劑匣204流動至感測器/匣10、10'、10"之流體的零怠體積。閥體206可選擇或准許試劑匣204內之一或多個液體流動通過流體網路202。舉例而言，閥體206可包括具有緊湊配置之螺線管閥。每一電磁閥可控制來自單一儲集器袋之流體的流量。在一些實例中，閥體206可准許兩種或多於兩種不同液體同時流入至流體網路202中，由此混合兩種或多於兩種不同液體。

【0125】 在離開閥體206之後，流體可流動通過主泵208且到達除泡器210。除泡器210可去除已經進入或在流體網路202內產生之非所需氣體。流體可自除泡器210流至3通閥212，其中流體被引導至感測器10、10'、10"或旁通至廢料去除系統216。感測器10、10'、10"內之流體的流量可至少部分地由位於感測器10、10'、10"下游之流量限制器214來控制。此外，流量限制器214及主泵208可彼此協調以控制穿過反應位之流體的流量及/或控制流體網路202內的壓力。流體可流動通過感測器10、10'、10"且到達廢料去除系統252。在一些實例中，流體可流動通過沖洗泵218且進入例如試劑匣204內的廢料儲集器袋中。

【0126】 如圖3中所示，工作站200可包括諸如溫度控制系統110（圖1）的溫度控制系統，其可調節或控制工作站200之不同組件及子系統的熱環境。溫度控制系統110可包括可控制供工作站200使用之各種流體之溫度的試劑冷卻器220，及可控制感測器10、10'、10"之溫度的熱循環儀222。熱循環儀222可包括與感測器10、10'、10"介接之熱元件（圖中未示）。

【0127】 此外，工作站200可包括系統控制器或SBS板224，其可具有與上文所描述之系統控制器104、104'類似的特徵。SBS板224可與工作站200之各種組件及子系統以及感測器10、10'、10"通信。此外，SBS板224可與遠端系統通信以例如儲存資料或接收來自遠端系統之命令。

【0128】 SBS板224包括保護模組134。在一些實例中，保護模組134可電連接至感測器10、10'之試劑電極及嵌入式金屬層且亦電連接至3通閥212。保護模組134可與主泵208同步，使得當將試劑輸送至感測器10、10'時，電偏壓係連續地或選擇性地施加。在其他實例中，保護模組134可電連接至感測器10"之嵌入式金屬層且亦電連接至3通閥212。保護模組134可與主泵208同步，使得當將試劑輸送至感測器10"時，嵌入式金屬層連續地或選擇性地接地。

【0129】 工作站200亦可包括觸控螢幕使用者介面226，其經由單板電腦（single-board computer，SBC）228操作性地耦接至SBS板224。工作站200亦可包括一或多個使用者可存取的資料通信埠及/或磁碟機。舉例而言，工作站200可包括用於電腦周邊設備之一或多個通用串列匯流排（USB）連接件，電腦周邊設備諸如用於儲存除其他軟體外之使用者資料的快閃或跳躍驅動器、緊湊快閃（CF）驅動器及/或硬碟機230。

【0130】 應理解，工作站200之組件不會干擾保護模組134及相關聯保護電路之功能。舉例而言，試劑匣204及將試劑載運至感測器10、10'、10"之其他組件的電氣狀態可為非導電的，以免干擾試劑及/或感測器10、10'、10"之保護

電路的電導性。

【0131】 圖4係可包括如本文中所描述之一或多個感測器（在此圖中未示出）的工作站300及匣302的剖視透視圖。工作站300可包括如上文關於生物檢定系統100及工作站200所描述的類似組件，且可以類似方式操作。舉例而言，工作站300可包括工作站外殼304及經組態以收納及嚙合匣302之系統收容器306。系統收容器306可以流體地或電性地中之一種方式嚙合匣302。工作站外殼304可固持例如如上所述的系統控制器、流體儲存系統、流體控制系統以及溫度控制系統。

【0132】 在圖4中，工作站300不包括耦接至工作站外殼304之使用者介面或顯示器。然而，使用者介面可經由通信鏈路以通信方式耦接至外殼304（及其中之組件/系統）。因此，使用者介面及工作站300可相對於彼此遠端地定位。使用者介面及工作站300（或複數個工作台）一起可構成生物檢定系統。

【0133】 如所示，匣302包括匣外殼308，其具有提供對匣外殼308之內部之存取的至少一個埠310。舉例而言，經組態以在受控反應期間用於匣302中之溶液可藉由使用者或藉由工作站300經由埠310插入。系統收容器306及匣302可相對於彼此尺寸設定及成形，以使得匣302可插入至系統收容器306之收容器空腔（圖中未示）中。

【0134】 圖5說明圖4中所示之匣302之實例的各種特徵。如圖5中所示，匣302可包括樣品總成320，且系統收容器306可包括光總成322。圖5中所示之載台346表示當第一及第二子總成320及322彼此分開時的該等子總成之間的空間關係。圖5中所示之載台348說明當第一及第二子總成320及322接合在一起時。匣外殼308（圖4）可封閉結合的第一及第二子總成320及322。

【0135】 在所說明實例中，第一子總成320包括底座326及安裝至底座326上的反應組件本體324。儘管未展示，但一或多個感測器10、10'、10"可在由反

應組件本體324及底座326至少部分地界定的凹陷328中安裝至底座326。舉例而言，至少四個感測器10、10'、10"可安裝至底座326。在一些實例中，底座326為具有實現匣302及工作站300（圖4）之不同組件之間的通信之電路的印刷電路板。舉例而言，反應組件本體324可包括旋轉閥330及流體地耦接至旋轉閥330之試劑儲集器332。反應組件本體324亦可包括額外儲集器334。

【0136】 第二子總成322包括光總成336，該光總成包括複數個光引導通道338。每一光引導通道338係光學地耦接至一光源（圖中未示），諸如發光二極體（LED）。光源經定位以提供藉由光引導通道338引導至感測器10、10'、10"上的激發光。在替代性實例中，匣302可不包括光源。在此等實例中，光源可位於工作站300中。當將匣302插入至系統收容器306（圖4）中時，匣302可與光源對準，使得匣302之感測器10可經照射。

【0137】 如圖5中所示，第二子總成322亦包括流體地耦接至埠342及344之匣泵340。當第一及第二子總成320及322接合在一起時，埠342耦接至旋轉閥330且埠344耦接至另一儲集器334。匣泵340可經啟動以根據指定方案將反應成份自儲集器332及/或334引導至感測器10、10'、10"。

【0138】 應理解，本文中所揭示之生物檢定系統100及工作站200、300的任何實例可併有本文中所揭示之感測器10、10'、10"的任何實例。圖6及圖7說明感測器10之實例之部分的截面，圖8及圖9說明感測器10'之實例之部分的截面，且圖12說明感測器10"之實例之一部分的截面。

【0139】 圖6至圖9及圖12中所示之感測器10、10'、10"中之每一者包括直接地或間接地耦接至（即，接觸）偵測裝置14、14'之實例的流槽12。在所說明實例中，流槽12可經由一或多個緊固機構（例如，黏合劑、結合劑、扣件及其類似者）直接地黏附至偵測裝置14或14'且因此與偵測裝置實體接觸。應理解，流槽12可以可移除方式耦接至偵測裝置14或14'。

【0140】 本文中所揭示之偵測裝置14、14'為包括複數個堆疊層16、16'之CMOS裝置，該等堆疊層包括例如矽層、介電層、金屬介電層、金屬層等）。堆疊層16、16'構成裝置電路，其包括保護電路及偵測電路。保護電路及偵測電路可彼此電連接（如圖6及圖7中所示），使得保護操作及感測/偵測操作彼此不可或缺。替代地，保護電路及偵測電路可彼此電隔離或斷開（如圖8、圖9及圖12中所示），使得保護操作及感測/偵測操作彼此不相關。每一偵測裝置14、14'之各種堆疊層16、16'將分別參看圖7及圖9來進一步描述。

【0141】 偵測裝置14、14'亦包括光學組件，諸如光學感測器18及光波導20。在所展示之偵測裝置14、14'之每一實例中，光學組件經配置以使得每一光學感測器18至少實質上與單一光波導20及流槽12之單一反應位22對準，且因此操作性地與單一光波導20及流槽12之單一反應位22相關聯。然而，在其他實例中，單一光學感測器18可接收通過多於一個光波導20及/或來自多於一個反應位22之光子。在此其他實例中，單一光學感測器18操作性地與多於一個光波導20及/或多於一個反應位22相關聯。

【0142】 如本文中所使用，單一光學感測器18可為包括一個像素或多於一個像素之光感測器。作為一實例，每一光學感測器18可具有少於約50 μm^2之偵測區域。作為另一實例，偵測區域可少於約10 μm^2。作為再一實例，偵測區域可少於約2 μm^2.在後者實例中，光學感測器18可構成單一像素。每一像素光學感測器18之平均讀取雜訊可例如少於約150個電子。在其他實例中，讀取雜訊可少於約5個電子。光學感測器18之解析度可大於約0.5百萬像素（M像素）。在其他實例中，解析度可大於約5 M像素，或大於約10M像素。

【0143】 亦如本文中所使用，單一光波導20可為包括固化濾光材料之光導，其i）對（自感測器10外部傳播至流動通道32中之）激發光36濾光，且ii）准許光發射（未示出，由反應位22處之反應產生）穿過其朝向對應光學感測器

18傳播。在一實例中，光波導20可為例如有機吸收濾光片 。作為一特定實例，有機吸收濾光片 可對約532 nm之激發光36濾光且准許約570 nm或更大波長之光發射。光波導可藉由首先在介電層D中形成導引空腔，接著用合適的濾光材料填充導引空腔而形成。

【0144】 光波導20可相對於偵測裝置14、14'之周圍材料（例如，介電材料D）組態以便形成光導引結構。舉例而言，光波導20可具有約2.0之折射率，使得光發射實質上在光波導20與周圍介電材料之間的界面處被反射。在某些實例中，選擇光波導20，以使得激發光36之光密度（optical density，OD）或吸光率為至少約4 OD。更具體言之，濾光材料可經選擇且光波導20可經尺寸設定以獲得至少4 OD。在其他實例中，光波導20可經組態以達成至少約5 OD或至少約6 OD。

【0145】 感測器10、10'、10"之流槽12包括具有對置表面26、28（在本文中亦被稱作第一對置表面26及第二對置表面28）之鈍化層24。鈍化層24的至少一部分接觸偵測裝置14、14'之第一嵌入式金屬層34且亦接觸光波導20之輸入區域21。鈍化層24與第一嵌入式金屬層34之間的接觸可為直接接觸（如圖8、圖9及圖12中所示）或可為經由屏蔽層46的間接接觸（如圖6及圖7中所示）。在一實例中，第二對置表面28之一部分接觸偵測裝置14、14'之最頂層（例如，嵌入式金屬層34）。

【0146】 鈍化層24可為偵測裝置14、14'的最接近對置28之嵌入式金屬層34提供一個層級之腐蝕保護。鈍化層24可包括對由反應位22處的反應產生之光發射（例如，可見光）透明且至少最初抵抗流體環境及可引入至流動通道32中或存在於該流動通道中之濕氣的材料。至少最初耐性材料充當高pH試劑（例如，在8至14範圍內的pH）之蝕刻障壁且充當防濕障壁。鈍化層24之合適材料的實例包括氮化矽（Si_3N_4）、氧化矽（SiO_2）、五氧化鉭（TaO_5）、氧化鉿

（HaO_2）、硼摻雜p+矽或其類似者。鈍化層24之厚度可部分地視感測器10、10'、10"尺寸而改變。在一實例中，鈍化層24之厚度在約100 nm至約500 nm範圍內。

【0147】 流槽12亦包括蓋30，該蓋操作性地連接至鈍化層24以部分地界定鈍化層24（及其中或其上之反應位22）與蓋30之間的流動通道32。蓋30可為對朝向反應位22導引之激發光26透明的任何材料。作為實例，蓋30可包括玻璃（例如，硼矽酸鹽、熔融矽石等）、塑膠等。合適硼矽酸鹽玻璃之可購得實例為D 263®，其可自Schott North America Inc.獲得。合適塑膠材料、即環烯烴聚合物之可購得實例為ZEONOR®產品，其可自Zeon Chemicals L.P.獲得。

【0148】 蓋30可經由側壁38實體地連接至鈍化層24。側壁38耦接至鈍化層24的對置表面26，且在表面26與蓋30的內部表面40之間延伸。在一些實例中，側壁38及蓋30可整體形成，以使得其38、30係連續片之材料（例如，玻璃或塑膠）。在其他實例中，側壁38及蓋30可為彼此耦接之單獨組件。在此等其他實例中，側壁38之材料與蓋30之材料可以相同或不同。在此等其他實例中的一些實例中，側壁38中之至少一者包括電極材料（參見例如圖10C及圖10F）。在另外其他實例中，側壁38包括將蓋30接合至對置表面26之可固化黏接層。

【0149】 在一實例中，蓋30可為一實質上矩形區塊，其具有一至少實質上平坦的外部表面42及界定流動通道32之一部分的一至少實質上平坦的內部表面40。該區塊可安裝至上側壁38。替代地，該區塊可經蝕刻以界定蓋30及側壁38。舉例而言，凹陷可經蝕刻至透明區塊中。當經蝕刻區塊係安裝至鈍化層24時，凹陷可變成流動通道32。

【0150】 蓋30可包括經組態以流體地其他埠（圖中未示）之進口及出口埠48、50，以用於將流體（例如，自試劑匣204或其他流體儲存系統108組件）引導至流動通道32中及自流動通道32引出（例如，至廢料去除系統216）。舉

例而言，其他埠可來自匣302（圖4）或工作站300（圖4）。

【0151】 流槽12經尺寸設定及成形，使得流動通道32存在蓋30與鈍化層24之對置表面26之間。流動通道32可經尺寸設定及成形以沿著反應位22引導流體。流動通道32之高度（即，自表面26至表面40）及流動通道32之其他尺寸可經組態以維持沿著反應位22之流體的實質上均勻流動。流動通道32之尺寸亦可經組態以控制氣泡形成。在一實例中，流動通道32之高度可在約50 pm至約400 pm範圍內。在另一實例中，流動通道32之高度可在約80 pm至約200 pm範圍內。應理解，流動通道32之高度可改變，且可在反應位22位於界定於鈍化層24之表面26中的反應腔室44時達到最大。在此等實例中，反應腔室44使此特定區域處的流動通道32之高度增加。

【0152】 在圖6至圖9及圖12中所示之實例中，反應位22位於鈍化層24之對置表面26處。更具體言之，每一反應位22係表面26上之局部區域，指定反應可在其中進行。表面26上之局部區域可經官能化，即，以用於進行或參與指定反應之合適方式進行化學或物理修飾。在一實例（圖中未示）中，反應位22可形成於至少實質上平坦的對置表面26上。在另一實例中（如圖6至圖9及圖12中所示），反應位22可形成於作為界定於鈍化層24中之側開式反應腔室44之部分的對置表面26上。側開式反應腔室44可由例如沿著對置表面26的深度之內縮或變化界定。側開式反應腔室44中之每一者可包括單一反應位22或多個反應位22。

【0153】 如圖6、圖8及圖12中所示，反應位22可以一圖案沿著對置表面26分佈。舉例而言，反應位22可以類似於微陣列的方式沿著對置表面26按列及行定位。然而，應理解，可使用反應位22之各種圖案。

【0154】 在一實例中，反應位22至少與單一光波導20之輸入區域21大體上對準。因而，反應22處之光發射可經由波導20引導至輸入區域21中，且到達

相關聯光學感測器18。在其他實例中，一個反應位22可與若干光波導20之若干輸入區域21對準。在另外其他實例中，若干反應位22可與一個光波導20之一個輸入區域21對準。

【0155】 在本文中所揭示之實例中，反應位22可包括發射光學（例如，光）信號之生物或化學物質。舉例而言，反應位22之生物或化學物質可回應於激發光36而產生光發射。在特定實施例中，反應位22包括固定在對置表面26上之生物分子（例如，寡核苷酸）之群或集落。

【0156】 如上文所提及，鈍化層24至少最初對流體環境及可能存在於流動通道32中之濕氣具有抵抗性。然而，已發現，隨時間推移且伴隨感測器使用，鈍化層24可在高pH試劑（例如，pH在8至14範圍內）及/或濕氣存在下變弱且可變得更容易蝕刻、開裂等。本文中所揭示之實例感測器10、10'、10"包括保護電路（除鈍化層24之外）以提供另一層級之腐蝕保護。在一些實例中，保護電路包括試劑電極52及偵測裝置14、14'之嵌入式金屬層34。應理解，嵌入式金屬層34係CMOS偵測裝置14、14'的金屬層，其鄰近於鈍化層24。在一些實例中，此層34會提供陰極或陽極保護。在其他實例中，此層34會提供半被動保護。在另外其他實例中，保護電路包括偵測裝置14'之嵌入式金屬層34，具有或不具有試劑電極52。在此等另外其他實例中，嵌入式金屬層34與偵測電路電隔離且為偵測裝置14'中之可變電極，其經設定至接地以便提供被動保護。

【0157】 在感測器10、10'（圖6至圖9）中，試劑電極52可定位在流動通道32中之任何位置，以使得試劑電極會接觸（例如，實體及電接觸）引入至流動通道32中的試劑。試劑電極52可為與界定流動通道32之任何組件分離的組件，可黏附至蓋30，可黏附至側壁38，或可形成側壁38。在圖10A至圖10H中展示且描述了試劑電極52之各種組態。試劑電極52之尺寸將視其整合至流動通道32中的方式而定。

【0158】 試劑電極52可為任何合適的電極材料，諸如金（Au）、銀（Ag）、氯化銀（AgCl）、鉑（Pt）等。

【0159】 在本文中所揭示之感測器10、10'、10"中的任一者中，嵌入式金屬層34可為任何合適的CMOS金屬，諸如鋁（Al）、氯化鋁（AlCu）、鎢（W）、鎳（Ni）或銅（Cu）。

【0160】 在實例10、10'中，試劑電極52經由控制器104、104'電連接至偵測裝置14、14'之嵌入式金屬層34。在一實例中，試劑電極52及嵌入式金屬層34經由控制器104、104'之保護模組134（其可包括恆定電位器）電連接。如先前所描述，保護模組134可用以設定試劑電極52與嵌入式金屬層34之間的電偏壓，且該電偏壓自試劑（在流動通道32中且接觸試劑電極52）至嵌入式金屬層34偏移。

【0161】 現參看圖7，描繪了感測器10之一部分。在感測器10之此實例中，偵測裝置14包括複數個堆疊層16。更具體言之，圖7展示單一光學感測器18、用於朝向光學感測器18引導光發射的單一光波導20及用於選擇性地施加電偏壓至嵌入式金屬層34（以對其提供陰極或陽極保護）且亦用於傳輸基於由光學感測器18偵測到的光發射（例如，光子）之信號的整合式保護及偵測電路54。

【0162】 在此實例中，嵌入式金屬層34係CMOS AVdd線之一功能部分，且經由電路54亦電連接至光學感測器18。因此，嵌入式金屬層34參與偵測/感測操作。在此實例中，嵌入式金屬層34亦經由控制器104、104'連接至試劑電極52。因此，嵌入式金屬層34亦參與陰極或陽極保護操作。在此實例中，接著，單一控制器104、104'可執行保護功能及偵測功能兩者。

【0163】 應理解，感測器10（圖6）之其他光學感測器18及相關聯組件可以相同或類似的方式來組態。然而，亦應理解，偵測裝置14可能不會始終相同

地或均勻地製造。實情為，一或多個光學感測器18及/或相關聯組件可不同地製造或相對於彼此具有不同關係。

【0164】 整合式保護及偵測電路54可包括可導電的互連導電元件（例如，導體、跡線、導通孔、互連件等）。電路54可經組態用於選擇性地施加電偏壓及傳輸基於偵測到的光子之資料信號。電路54亦可經組態以用於信號放大、數位化、儲存及/或處理。電路54可收集及分析偵測到的光發射，且產生資料信號以用於將偵測資料傳達至生物檢定系統100（圖1）。電路54亦可執行偵測裝置14中之額外類比及/或數位信號處理。

【0165】 偵測裝置14可使用諸如用以製造互補金屬氧化物半導體（CMOS）之程序的積體電路製造程序來製造。

【0166】 偵測裝置14可包括層56至66，該等層包括感測器底座/層56（例如，矽層或晶圓）。感測器底座56可包括光學感測器18。當偵測裝置14完全形成時，光學感測器18可經由閘、電晶體等電耦接至電路54。

【0167】 如本文中所使用，除非另外指出，否則術語「層」不限於材料之單一連續本體。舉例而言，感測器底座/層56可包括材料不同之多個子層及/或可包括塗層、黏合劑及其類似者。此外，該等層（或子層）中之一或多者可修飾（例如，經蝕刻、經材料沈積等）以提供本文中所描述之特徵。

【0168】 裝置層16亦包括複數個金屬介電層58至66。此等層58至66中之每一者包括金屬元件（例如，M1至M5，其可為例如W（鎢）、Cu（銅）、Al（鋁），或任何其他合適的CMOS導電材料）及介電材料D（例如，SiO_2）。可使用各種金屬元件M1至M5及介電材料D，諸如適合於積體電路製造之金屬元件及介電材料。

【0169】 在圖7中所示之實例中，複數個金屬介電層58至66中之每一者包括金屬元件M1、M2、M3、M4、M5及介電材料D兩者。在層58至66中之每一

者中，金屬元件M1、M2、M3、M4、M5互連且嵌入於介電材料D內。在一些金屬介電層58、60、62中，亦包括額外金屬元件M2'、M3'、M4'。此等金屬元件M2'及M3'中的一些可用以經由列及行選擇器來定址個別像素。此等元件M2'及M3'處之電壓可改變且視感測器10在讀出哪個像素而在約-1.4 V與約4.4 V之間切換。

【0170】 圖6及圖7中的金屬元件M1、M2、M3、M4、M5及介電層D之組態說明整合式保護及偵測電路54，且應理解，其他實例可包括更少或額外層及/或可具有金屬元件M1至M5之不同組態。

【0171】 在圖7中所示之實例中，偵測裝置14亦包括接觸鈍化層24之第二對置表面28之至少一部分的屏蔽層46。屏蔽層36具有至少部分地鄰近於光波導20之輸入區域21的孔隙70。此孔隙70使得反應位22（及來自其的光發射之至少一些）能夠光學地連接至波導20。雖然展示了單一孔隙70，但應理解，屏蔽層46可具有至少部分地鄰近於偵測裝置14中之每一光波導20之輸入區域21的孔隙70。屏蔽層46可在鄰近孔隙70之間連續地延伸。

【0172】 如圖7中所說明，屏蔽層46可沿著嵌入式金屬層34之至少一部分直接沈積。

【0173】 屏蔽層46可包括可阻斷、反射及/或顯著衰減經由流動通道32在傳播之光信號的任何材料。光信號可為激發光36及/或來自反應位22之光發射。作為一實例，屏蔽層46可為鎢（W）。

【0174】 現參看圖9，描繪了感測器10'之一部分。在感測器10'之此實例中，偵測裝置14'包括複數個堆疊層16。更具體言之，圖9展示單一光學感測器18、用於朝向光學感測器18引導光發射的單一光波導20及單獨的保護電路72及偵測電路74。保護電路72選擇性地施加電偏壓以用於為嵌入式金屬層34提供陰極或陽極保護。偵測電路74傳輸基於由光學感測器18偵測到之光發射（例如，

光子）的信號。電路72、74之兩個集合係由電隔離的間隙76分開。更具體言之，接收陰極或陽極保護之嵌入式金屬層34與偵測裝置電路74（其電連接至光學感測器18）由間隙76隔開。此電隔離的間隙76使電偏壓之施加與感測/偵測操作不相關。

【0175】 在此實例中，試劑電極52經由控制器104電連接至保護電路72，且詳言之電連接至嵌入式金屬層34。感測器10'之此實例亦包括第二控制器104'，該第二控制器在CMOS電路外部且電連接至偵測電路74之輸入組件。如所描繪，第二控制器104'連接至CMOS感測器之輸入電壓，諸如最頂端嵌入式金屬層偵測電路74。在所示之實例中，第二控制器104'連接至金屬元件M3之頂部。在此實例中，控制器104可指導保護功能（即，選擇性地施加使試劑電極52成為陽極且使嵌入式金屬層34成為陰極的偏壓），且控制器104'可指導偵測功能。

【0176】 應理解，感測器10（圖8）之其他光學感測器18及相關聯組件可以相同或類似的方式來組態。然而，亦應理解，偵測裝置14'可能不會始終相同地或均勻地製造。實情為，一或多個光學感測器18及/或相關聯組件可不同地製造或相對於彼此具有不同關係。

【0177】 保護電路72及偵測電路74中之每一者可包括可導電的互連導電元件（例如，導體、跡線、導通孔、互連件等）。保護電路74可經組態用於選擇性地施加電偏壓以為嵌入式金屬層34提供陰極或陽極保護，且偵測電路可經組態用於傳輸基於偵測到的光子之資料信號。電路74亦可經組態用於信號放大、數位化、儲存及/或處理。電路74可收集及分析偵測到的光發射，且產生資料信號以用於將偵測資料傳達至生物檢定系統100（圖1）。電路74亦可執行偵測裝置14中之額外類比及/或數位信號處理。

【0178】 偵測裝置14'可使用諸如用以製造互補金屬氧化物半導體

（CMOS）之程序的積體電路製造程序來製造。

【0179】 如同偵測裝置14，偵測裝置14'亦可包括若干金屬介電層，包括M1至M5（例如，W（鎢）、Cu（銅）、Al（鋁））及介電材料D（例如，SiO_2）。

【0180】 在圖9中所示之實例中，偵測電路74之金屬元件M1、M2、M3係互連的且嵌入於介電材料D內，且保護電路72之金屬元件M4、M5係互連的且嵌入於介電材料D內。電隔離的間隙76係用介電材料D填充。在偵測電路74之金屬介電層中的一些層中，亦包括額外金屬元件M2'、M3'及M4'。

【0181】 圖8及圖9中的金屬元件M1至M5及介電層D之組態說明單獨的保護電路72及偵測電路74，且應理解，其他實例可包括更少或額外層及/或可具有金屬元件M1至M5之不同組態。

【0182】 應理解，偵測裝置14、14'可包括介於電氣組件之間的額外電隔離間隙。舉例而言，介電材料D可分開裝置14、14'之不同電壓層。

【0183】 儘管未展示，但保護電路54、72可為三電極系統，包括試劑電極52、嵌入式金屬層34及參考電極（類似於試劑電極52而製造）。參考電極可連接至控制器104、104'且可用於感測電偏壓。由於添加了參考電極，因此電偏壓之感測及施加可更準確。

【0184】 亦儘管未展示，保護模組134（在一些實例中，恆定電位器）可整合至CMOS電路中。在此等實例中，控制器104、104'可連接至電路的適當內部電壓設定或輸入。

【0185】 現參看圖12，描繪了用於被動保護之實例感測器10"之一部分。除了不包括試劑電極52，圖12中所示之感測器10"類似於圖8中所示及參看圖8及圖9所描述的感測器10'。在此實例中，保護電路72使嵌入式金屬層34接地，且偵測電路74傳輸基於由光學感測器18偵測到之光發射（例如，光子）的信號。

電路72、74之兩個集合係由電隔離的間隙76分開。更具體言之，接地（且因此接收被動保護）之嵌入式金屬層34與另一裝置電路74（其電連接至光學感測器18）由間隙76隔開。此電隔離的間隙76使嵌入式金屬層34之接地與感測/偵測操作不相關。

【0186】 在一實例中，感測器10"包括流槽12，其包括：鈍化層24，其具有對置表面26、28及處於對置表面26中之第一者處的反應位22；及蓋30，其操作性地連接至鈍化層24以部分地界定蓋30與反應位22之間的流動通道43；偵測裝置14'，其接觸鈍化層24之對置表面28中之第二者，偵測裝置14'包括與偵測裝置14'之另一偵測電路74電隔離的嵌入式金屬層34；及控制器104，其用以使嵌入式金屬層34接地。在一些實例中，感測器10"進一步包括電連接至偵測裝置14'之另一偵測電路74以回應於由光學感測器18偵測到之光子而傳輸資料信號的光學感測器18；及介於嵌入式金屬層34與另一偵測電路74之間的非導電間隙76。此實例可進一步包括將光學感測器18電連接至另一偵測電路74之第二控制器104'。

【0187】 在另一實例中，感測器10"包括偵測裝置14'，其包括：光波導20；光學感測器18，其操作性地與光波導20相關聯；及裝置電路16'，其包括：第一嵌入式金屬層34；及一第二嵌入式金屬層34'（偵測電路74之部分），其電連接至光學感測器18；其中第一嵌入式金屬層34與該第二嵌入式金屬層34'由一電隔離的間隙76隔開；與第一嵌入式金屬層34及光波導20之輸入區域21接觸的鈍化層24之至少一部分，鈍化層24之該至少該部分具有至少部分地鄰近於光波導20之輸入區域21的反應位22；蓋30，其操作性地連接至鈍化層24以部分地界定蓋30與反應位32之間的流動通道32；第一控制器104，其電連接至第一嵌入式金屬層34以選擇性地使第一嵌入式金屬層34接地；及第二控制器104'，其將該第二嵌入式金屬層34'電連接至光學感測器18以回應於由光學感測器18偵測到

之光子而傳輸資料信號。

【0188】 如上文在感測器10、10'之實例中所提及，可使用試劑電極52之各種組態。圖6至圖9中展示了一個實例，其中試劑電極52連接至蓋30之內部表面40的至少一部分。電極52可經由黏合劑來連接。亦可使用用於結合、緊固或連接試劑電極52之其他機構。

【0189】 在圖10A至圖10H中展示且描述了試劑電極52之其他種組態。在本說明書中，應理解，可利用整合式保護及偵測電路54（及因此偵測裝置14）或單獨的保護電路72及偵測電路74（及因此偵測裝置14'），且因此不展示各種金屬元件M及介電材料D。

【0190】 在圖10A中，試劑電極52包括一層，該層連接至蓋30之內部表面40之一部分，且亦安置於界定於蓋30中之一流體埠（即，入口埠48或出口埠50）的至少一部分上。在此實例中，試劑電極52可經由導電組件78（例如，導電黏接劑、導電跡線、導電連接器及/或其類似者，及/或其組合）而電連接至控制器104、104'或整合式保護及偵測電路54或保護電路72之其他電氣組件。導電跡線、連接器等可為金屬或導電聚合物。在此實例中，導電組件78延伸穿過鈍化層24中之一孔隙且電連接至其他導電組件，諸如金屬導體或連接器80。

【0191】 在圖10B中，試劑電極52包括一層，該層連接至蓋30的外部表面44之一部分，且亦安置於界定於蓋30中之一流體埠（即，入口埠48或出口埠50）的至少一部分上。在此實例中，試劑電極52可經由一或多個導電組件（圖中未示）電連接至控制器104、104'。

【0192】 在圖10C中，試劑電極52包括一層，該層連接至蓋30的內部表面40之一部分，且形成流動通道32之側壁38。因而，電極52始終為側壁38中之一者。在此實例中，試劑電極52之側壁38部分可經由連接至蓋30的內部表面40之部分的試劑電極52之另一部分且亦經由導電組件78（穿過鈍化層24）中之一

孔隙而定位）而電連接至控制器104、104'。在圖10C中所示之實例中，導電組件78電連接至金屬導體或連接器80。

【0193】 在圖10D中，蓋30包括界定流動通道32之側壁38的特徵82。特徵82與蓋30一體成型，且係自蓋30之至少實質上平坦的部分延伸之突起。在此實例中，試劑電極52包括安置於特徵82上之一層。試劑電極52保形地圍繞特徵82。試劑電極52層亦可連接至蓋30的內部表面40之一部分。在此實例中，試劑電極52層可經由導電組件78電連接至控制器104、104'或整合式保護及偵測電路54或保護電路72之其他電氣組件。在此實例中，導電組件78延伸穿過鈍化層24中之一孔隙且電連接至金屬導體或連接器80。

【0194】 圖10E類似於圖6至圖9中所示之實例，其中試劑電極52連接至蓋30的內部表面40之一部分。在此實例中，試劑電極52層可經由導電組件78電連接至控制器104、104'或整合式保護及偵測電路54或保護電路72之其他電氣組件。在此實例中，導電組件78延伸穿過鈍化層24中之一孔隙且電連接至金屬導體或連接器80。

【0195】 圖10F類似於圖10C，原因在於試劑電極52包括一層，該層連接至蓋30的內部表面40之一部分且形成流動通道32之側壁38。然而，在此實例中，試劑電極52之側壁38部分延伸穿過鈍化層24中之一孔隙，且因此電連接且直接地機械連接至金屬導體或連接器80，該金屬導體或連接器將電連接至控制器104、104'。

【0196】 在圖10G中，鈍化層24具有界定於其上或嵌入於其中之試劑電極52。在所示之實例中，試劑電極52嵌入於鈍化層24中。鈍化層24包括（穿過其整個厚度）界定於其中之一孔隙（例如，墊開口），且試劑電極52界定嵌套在鈍化層孔隙中之井84。在此實例中，試劑電極52延伸穿過鈍化層24中之孔隙且直接地電連接至金屬導體或連接器80。

【0197】 如同圖10G，圖10H中所示之實例包括穿過鈍化層24界定之一孔隙（例如，墊開口）。然而，在此實例中，試劑電極52經由該孔隙暴露。在此實例中，試劑電極52定位在鈍化層24下且直接地電連接至金屬導體或連接器80。孔隙為一墊開口，且儘管未展示，但試劑電極52與嵌入式金屬層34共面。

【0198】 在本文中所揭示之方法之一實例中，可使用感測器10、10'之任何實例。圖11中展示了方法400之一實例。如圖11之元件符號402處所描繪，方法400包括將一試劑引入至一感測器之一流動通道，該感測器包括：一流槽，其包括：一鈍化層，其具有對置表面及位於該等對置表面中的一第一者處的一反應位；及一蓋，其操作性地連接至該鈍化層以部分地界定該蓋與該反應位之間的該流動通道；一偵測裝置，其接觸該鈍化層之該等對置表面中的一第二者，該偵測裝置包括一嵌入式金屬層；及一試劑電極，其電連接至該嵌入式金屬層且定位成接觸引入至該流動通道中之該試劑。如元件符號404處所描繪，方法400亦包括回應於該反應位處的涉及該試劑之至少某一些反應成份之一反應而執行該感測器之一感測操作。如元件符號406處所描繪，方法400亦包括在該感測操作期間，施加一電偏壓，該電偏壓使該試劑電極成為一陽極或一陰極中的一者且使該嵌入式金屬層成為該陰極或該陽極中的另一者，由此為該嵌入式金屬層提供陰極保護或陽極保護。

【0199】 將一試劑引入至感測器10、10'之流動通道32中（圖11之元件符號402）。試劑可為水溶液（即，包括水），且可包括鹽、金屬、DNA引子、緩衝劑、活性組份或其類似者。在一實例中，該試劑具有在約6.5至約10範圍內的一pH且具有在約45 mS/cm至約85 mS/cm範圍內的一電導率。

【0200】 可引導試劑沿著反應位22流動，其中反應在試劑之至少一組份與反應位22之一組份之間進行。舉例而言，試劑中之至少一者可包括具有相同或不同螢光標記的四個類型之核苷酸，其中核苷酸結合至位於反應位22處的對

應寡核苷酸。

【0201】 該方法包括回應於反應位22處的涉及該試劑之至少某一些反應成份之反應而執行感測器10、10'之感測操作（圖11之元件俘獲404）。作為一實例，感測操作可涉及使用激發光源（例如，固態光源，諸如發光二極體或LED）照射反應位22。激發的螢光標記提供可由光學感測器18偵測到的發射信號。

【0202】 該方法亦包括（在感測操作期間）施加一電偏壓，該電偏壓使試劑電極52成為陽極且使嵌入式金屬層34成為陰極，由此為嵌入式金屬層34提供陰極或陽極保護（圖11之元件符號406）。偏壓之施加可使用如先前所描述的整合式保護及偵測電路54或單獨的保護電路74來實現。

【0203】 偏壓可根據會達成所要的陽極或陰極保護之任何合適方法來設定。在一個實例中，最大偏壓低於最敏感試劑之最低氧化電位。舉例而言，最大偏壓可限於水之氧化電位以便減少氣泡之形成。最大偏壓可視試劑及感測器10、10'之容限而改變。

【0204】 偏壓之關係可以實驗方式測定，接著經由生物檢定系統100在流體控制件與電偏壓控制器（例如，保護模組134）之間同步，此係因為所用的試劑係已知的且受控制。

【0205】 電偏壓可基於試劑之pH加以調整。舉例而言，可使用相關金屬之分析普爾貝（Pourbaix）圖（電位/pH圖）。偏壓可使用預先計算的普爾貝圖將針對量測的pH之電位保持在該圖之穩定或受保護階段中。

【0206】 方法之另一實例涉及提供半被動腐蝕保護。感測器10、10'之任何實例可在此半被動腐蝕保護方法中使用。在此實例中，該方法包括將一試劑引入至感測器10、10'之流動通道32，該感測器包括：流槽12，其包括：鈍化層24，其具有對置表面26、28及位於該等對置表面26中的一第一者處的反應位

22；及蓋30，其操作性地連接至鈍化層24以部分地界定蓋30與反應位22之間的流動通道32；偵測裝置14、14'，其接觸鈍化層24之該等對置表面28中的一第二者，偵測裝置14、14'包括嵌入式金屬層34；及試劑電極52，其電連接至嵌入式金屬層34且定位成接觸引入至流動通道32中之該試劑。此半被動腐蝕保護方法亦可包括回應於反應位22處的涉及該試劑之至少某一些反應成份之一反應而執行感測器10、10'之感測操作。此半被動腐蝕保護亦包括在該感測操作期間施加一電偏壓，該電偏壓使試劑電極52及嵌入式金屬層34處於半被動狀態，由此為嵌入式金屬層34提供半被動保護。在一實例中，用以達成半被動保護之電偏壓為約300 μV。

【0207】 方法之另一實例亦涉及提供被動腐蝕保護。感測器10"之任何實例可在此實例方法中使用。在此實例中，該方法包括將一試劑引入至感測器10"之流動通道32，該感測器包括：流槽12，其包括：鈍化層24，其具有對置表面26、28及處於對置表面26中的一第一者處之反應位22；及蓋30，其操作性地連接至鈍化層24以部分地界定蓋30與反應位22之間的流動通道32；偵測裝置14'，其接觸鈍化層24之對置表面28中的一第二者，偵測裝置14'包括與該偵測裝置之另一偵測電路74電隔離的嵌入式金屬層34。此方法亦包括回應於反應位22處的涉及該試劑之至少某一些反應成份之一反應而執行感測器10"之感測操作。該方法亦包括在該感測操作期間使嵌入式金屬層34接地，由此為嵌入式金屬層34提供被動保護。方法之此實例可以或可不利用如本文中所描述之試劑電極52，且因此該試劑（在無試劑電極之實例中）不具有明確參考電壓。

【0208】 如上文所提及，本文中所揭示之方法之實例可使CMOS層之腐蝕率減小至少若干數量級。該（該等）方法亦可減少深腐蝕缺陷（即，由於經由實體裂縫之試劑曝露而經蝕刻的CMOS之下部金屬層（例如，2M、3M））的出現。在一些情況下，該方法消除深腐蝕缺陷（即，在施加保護偏壓時不存

在深腐蝕缺陷之情況）。在其他情況下，該方法將深腐蝕缺陷之百分比自例如大於80%（不施加保護偏壓之情況下）降至0%至10%（當施加保護偏壓時）。該（該等）方法亦可減小腐蝕損壞率。當在自影像感測器輸出之影像中觀察到一簽章特徵時，可偵測到腐蝕損壞，其中該簽章特徵先前已經與腐蝕缺陷相關。在一些情況下，被動保護方法將腐蝕損壞率自超過70%（不應用被動保護之情況下）降至約15%至約20%（應用被動保護之情況下）。在其他情況下，陰極或陽極保護方法將腐蝕損壞率自超過70%（在不應用陰極或陽極保護之情況下）降至約5%至約15%（在應用陰極或陽極保護之情況下）。

【0209】 為了進一步說明本發明，本文中給出實例。應理解，此等實例係出於說明目的而提供且不欲理解為限制本發明的範圍。

實例

【0210】 實例1

【0211】 此實例利用石英晶體微天平（QCM）設置來說明小容納流槽內的被動保護及陰極保護之實行。將鎢（W）及鋁（Al）之樣品分別地沈積於QCM表面上以模擬CMOS內部的敏感金屬（即，頂部嵌入式金屬層之實例）。各別層之厚度受到很好控制，且在100 nm至400 nm間變化。接著將QCM封裝在具鉑電極（即，試劑電極）之電化學電池中。試劑係pH大於8.5之DNA定序試劑。

【0212】 在基準實例中，將2電極系統中之電極中的每一者設定至接地。在實例1中，偏壓係設定在鉑電極與QCM電極之間，偏壓如此低（300 pV）以使得該等電極被視為處於半被動狀態。在實例2及比較實例3至6中，偏壓設定在鉑電極與QCM電極之間，具有模仿在定序操作期間可施加的變化之電壓位準。對於每一實例，電壓方案會不同且應用一個（1）循環。電壓方案展示於表1中。

表1

	基準實例	實例 1	實例 2	比較實例 3	比較實例 4	比較實例 5	比較實例 6
電壓方案	真接地（0 V）	接近斷開（300 μV）（半被動保護）	接通- 0.3 V（陽極保護）	接通（2.5 V）與接地（0 V）之間的變化	接通（2.5 V）與接近斷開（300 μV)之間的操作相比	接通（1 V）	接通（2.5 V）

【0213】 基準每一實例及每一比較實例照顧鎢（W）及鋁（Al）層之厚度係在應用各種電壓方案之前量測。在應用了電壓方案之後，藉由再次量測鎢（W）及鋁（Al）層之厚度來進行對腐蝕率的直接量測。結果在圖13中展示為一個循環之後的層之厚度（以nm計）損失。基準實例、實例1及實例2各自具有與比較實例中之每一者相比減小的腐蝕率。當應用被動保護（實例1）時，CMOS層在定序試劑中之腐蝕率與當連續地施加操作偏壓（將實例1與比較實例4進行比較）時的典型腐蝕率相比減小約600x（倍）。當施加陰極保護偏壓時，CMOS層在定序試劑中之腐蝕率自典型腐蝕率（將實例2與比較實例4進行比較）減小約6,700x（倍）。

【0214】 實例2

【0215】 在此實例中使用實例感測器及比較實例感測器。實例感測器及比較實例感測器均包括作為偵測裝置（例如，類似於圖6中所示之偵測裝置14）的標準CMOS，其中化學鈍化層沈積於CMOS之頂部表面上。實例感測器包括附接至鈍化層之玻璃蓋，及附接至玻璃蓋之內部表面的試劑電極。該等試劑電極亦利用一外部恆定電位器控制器而電連接至CMOS之頂部金屬層。該等比較實例感測器包括附接至鈍化層之玻璃蓋，但不包括試劑電極。

【0216】 該等實例感測器及該等比較實例感測器係在與測試儀器介接之測試封裝中測試。實例感測器及比較實例感測器均使鈍化層之表面經由35mN之受控力微鋸齒化，使得化學鈍化層中存在已知的實體裂縫。實例及比較實例

感測器均預期在化學測試之後在感測器輸出中展現深腐蝕缺陷。

【0217】 針對實例及比較實例感測器兩者之測試涉及暴露於DNA定序試劑。該等試劑具有在8與10範圍間的高pH。感測器之溫度增加至80℃以加速CMOS部件上之腐蝕，且CMOS部件在整個30分鐘測試中主動地接通（即，CMOS內之所有電壓係即時的且起作用以俘獲及傳送資料）。在30分鐘測試期間，每一實例感測器亦在a.）無偏壓施加於試劑電極與CMOS之間及b.）300 mV至400 mV保護偏壓施加於試劑電極與CMOS之間的情況下測試。表2將結果說明為腐蝕缺陷之百分比（即，（展現深腐蝕缺陷之感測器的數目/受測試之感測器的總數）*100）。當CMOS之下部金屬層（例如，2M、3M）由於穿過實體裂縫之試劑曝露而經蝕刻時，觀察到深腐蝕缺陷。

表2

	比較感測器	實例感測器 a.）未施加偏壓	實例感測器 b.）施加保護偏壓
保護偏壓	N/A	N/A	300 mV至400 mV
受測試之感測器的總數	15	6	13
展現深腐蝕缺陷之感測器的數目	13	5	0
腐蝕缺陷%	87%	83%	0%

【0218】 即使具有實體裂縫，經施加保護偏壓之實例感測器亦不展現深腐蝕缺陷。此等結果表明本文中所描述之陰極保護在功能性操作及曝露於腐蝕性試劑期間保護CMOS（即，偵測裝置）。

【0219】 實例3

【0220】 在此實例中使用兩種類型的實例感測器及一種類型的比較實例感測器。

【0221】 比較實例感測器（A）包括作為偵測裝置之標準CMOS，其中化學鈍化層沈積於CMOS之頂部表面上且玻璃蓋附接至鈍化層。比較實例感測器（A）不包括試劑電極。

【0222】 第一實例感測器（B）包括經修飾CMOS，其具有電隔離的可變

電極或頂部嵌入式金屬層（即，類似於圖8中所示之偵測裝置14'）。第一實例感測器（B）亦包括沈積於經修飾CMOS之頂部表面上的化學鈍化層及附接至鈍化層的玻璃蓋。第一實例感測器（B）不包括試劑電極。

【0223】 如同第一實例感測器（B），第二實例感測器（C）亦包括經修飾CMOS，其具有電隔離的可變電極或頂部嵌入式金屬層。第二實例感測器（C）包括附接至鈍化層之玻璃蓋，及附接至玻璃蓋之內部表面的試劑電極。該等試劑電極亦利用一外部恆定電位器控制器而電連接至經修飾CMOS之頂部金屬層。

【0224】 針對第一及第二實例感測器（B）（C）及比較實例感測器（A）之測試涉及曝露於定序儀器之裝配流動通道中的DNA定序試劑。當各別感測器（A）、（B）、（C）在功能上俘獲資料時，該定序儀器將該等DNA定序試劑泵送至流動通道中。因而，各別感測器（A）、（B）、（C）之CMOS部件在整個30分鐘測試中主動地接通（即，CMOS內之所有電壓係即時的且起作用以俘獲及傳送資料）。另外，第一實例感測器（B）之可變電極經設定至接地（GND）以提供被動保護；且第二實例感測器（C）之可變電極經設定至接地（GND），同時試劑電極經設定至800 mV以提供陰極保護。

【0225】 表3及圖14將結果說明為腐蝕損壞率（即，（展現深腐蝕損壞之感測器的數目/受測試之感測器的總數）*100）。當在自影像感測器輸出之影像中觀察到一簽章特徵時，觀察到腐蝕損壞。簽章特徵係先前已知且特性化的影像感測器特徵，該等特徵與腐蝕缺陷直接相關。

表3

	受測試之感測器的總數	展現腐蝕損壞之感測器的數目	腐蝕損壞率
比較感測器**A**	101	74	73%
第一實例感測器**B**（被動保護）	38	7	18%
第二實例感測器**C**（陰極保護）	10	1	10%

【0226】 與比較實例感測器相比時，第一實例感測器（B）（受到被動保護）及第二實例感測器（C）（受到陰極保護）均展現顯著經改良的腐蝕損壞率。此等結果表明本文中所描述之被動保護及陰極保護技術兩者在功能性操作期間保護CMOS（即，偵測裝置）。

【0227】 應瞭解，前述概念（假設此等概念並非相互不一致）之所有組合預期為本文中所揭示之發明性標的之部分。詳言之，在本發明結尾處出現的所主張標的之全部組合預期為本文中所揭示之發明性標的之部分。

【0228】 本說明書通篇對「一個實例」、「另一實例」、「一實例」等的引用意謂結合實例所描述之特定元件（例如，特徵、結構及/或特性）包括於本文中所描述的至少一個實例中，且在其他例子中可以或可不存在。另外，應理解，除非上下文另外明確規定，否則關於任何實例所描述之要素可在各種實例中以任何合適方式組合。

【0229】 應理解，本文中所提供之範圍包括所陳述範圍及在所陳述範圍內的任何值或子範圍，如同明確地列舉所陳述範圍內的值或子範圍一般。舉例而言，約50 pm至約400 pm之範圍應解釋為不僅包括約50 pm至約400 pm的明確列舉極限，而且包括個別值，諸如約58 pm、約125 pm、約285 pm、約375.5 pm等，及子範圍，諸如約150 pm至約350 pm、約55 pm至約280 pm等。此外，當「約」及/或「實質上」用以描述值時，其意謂涵蓋所陳述值的較小變化(達至+/-10%)。

【0230】 雖然已詳細描述了若干實例，但應理解，可修改所揭示實例。因此，前述描述應被視為非限制性的。

【符號說明】

【0231】

10：感測器

10'：感測器

10"：感測器

12：流槽

14：偵測裝置

14'：偵測裝置

16：堆疊層

16'：堆疊層

18：光學感測器

20：光波導

21：輸入區域

22：反應位

24：鈍化層

26：對置表面

28：對置表面

30：蓋

32：流動通道

34：嵌入式金屬層

34'：嵌入式金屬層

36：激發光

38：側壁

40：內部表面

42：外部表面

44：反應腔室

46：屏蔽層

48：入口埠

50：出口埠

52：試劑電極

54：整合式保護及偵測電路

56：感測器底座/層

58：金屬介電層

60：金屬介電層

62：金屬介電層

64：金屬介電層

66：金屬介電層

70：孔隙

72：保護電路

74：偵測電路

76：間隙

78：導電組件

80：金屬導體或連接器

82：特徵

84：井

M1：金屬元件

M2：金屬元件

M3：金屬元件

M4：金屬元件

M5：金屬元件

M2'：金屬元件

M3'：金屬元件

M4'：金屬元件

D：介電層/介電材料

100：生物檢定系統

102：系統收容器或介面

104：系統控制器

104'：系統控制器

106：流體控制系統/子系統

108：流體儲存系統/子系統

110：溫度控制系統/子系統

112：照明系統/子系統

113：顯示器

114：使用者介面

115：使用者輸入裝置

116：外殼

118：通信鏈路

120：通信鏈路

122：系統模組/流體控制模組

124：系統模組/流體儲存模組

126：系統模組/溫度控制模組

128：系統模組/照明模組

130：裝置模組

132：識別模組

134：保護模組

136：感測操作模組

138：分析模組

140：主要控制模組

142：方案模組/合成定序（SBS）模組

144：方案模組/樣品準備（或產生）模組

200：工作站

202：流體網路

204：試劑匣

206：閥體

208：主泵

210：除泡器

212：3通閥

214：流量限制器

216：廢料去除系統

218：沖洗泵

220：試劑冷卻器

222：熱循環儀

224：系統控制器或SBS板

226：觸控螢幕使用者介面

228：單板電腦（SBC）

230：USB/CF/MDD

300：工作站

302：匣

304：工作站外殼

306：系統插座

308：匣外殼

310：埠

322：光總成

324：反應組件本體

326：底座

328：凹陷

330：旋轉閥

332：試劑儲集器

334：額外儲集器

336：光總成

338：光引導通道

340：匣泵

342：埠

344：埠

346：載台

348：載台

400：方法

402：步驟

404：步驟

406：步驟

【發明申請專利範圍】

【第1項】一種感測器，其包含：

流槽，其包括：

鈍化層，其具有對置表面及位於該等對置表面中的第一者處的反應位；及

蓋，其操作性地連接至該鈍化層以部分地界定該蓋與該反應位之間的流動通道；

偵測裝置，其接觸該鈍化層之該對置表面中的第二者，該偵測裝置包括與該偵測裝置之其他偵測電路電隔離的嵌入式金屬層；及

控制器，其用以使該嵌入式金屬層接地。

【第2項】如請求項1所述之感測器，其中該偵測裝置進一步包括：

光學感測器，其電連接至該偵測裝置之該其他偵測電路以回應於由該光學感測器偵測到之光子而傳輸資料信號；及

該嵌入式金屬層與該其他偵測電路之間的非導電間隙。

【第3項】如請求項2所述之感測器，其進一步包含將該光學感測器電連接至該其他偵測電路之第二控制器。

【第4項】如請求項1所述之感測器，其進一步包含引入至該流動通道中之試劑，該試劑具有在約6.5至約10範圍內的pH且具有在約45 mS/cm至約85 mS/cm範圍內的電導率。

【第5項】一種感測器，其包含：

偵測裝置，其包括：

光波導；

光學感測器，其操作性地與該光波導相關聯；及

裝置電路，其包括：

第一嵌入式金屬層；及

第二嵌入式金屬層，其電連接至該光學感測器；

其中該第一嵌入式金屬層與該第二嵌入式金屬層由電隔離的間隙隔開；

與該第一嵌入式金屬層及該光波導之輸入區域接觸的鈍化層之至少一部分，該鈍化層之該至少該部分具有至少部分地鄰近於該光波導之該輸入區域的反應位；

蓋，其操作性地連接至該鈍化層以部分地界定該蓋與該反應位之間的流動通道；

第一控制器，其電連接至該第一嵌入式金屬層以選擇性地使該第一嵌入式金屬層接地；及

第二控制器，其將該第二嵌入式金屬層電連接至該光學感測器以回應於由該光學感測器偵測到之光子而傳輸資料信號。

【第6項】一種為感測器提供腐蝕保護的方法，其包含：

將試劑引入至感測器之流動通道，該感測器包括：

流槽，其包括：

鈍化層，其具有對置表面及位於該對置表面中的第一者處的反應位；及

蓋，其操作性地連接至該鈍化層以部分地界定該蓋與該反應位之間的該流動通道；

偵測裝置，其接觸該鈍化層之該對置表面中的第二者，該偵測裝置包括與該偵測裝置之其他偵測電路電隔離的嵌入式金屬層；

回應於該反應位處的涉及該試劑之至少某一些反應成份之反應而執行該感測器之感測操作；及

在該感測操作期間，使該嵌入式金屬層接地，由此為該嵌入式金屬層提供被動保護。

【第7項】如請求項6所述之方法，其中：

該偵測裝置進一步包括電連接至該其他裝置電路之光學感測器；

該嵌入式金屬層與電連接至該光學感測器之該其他裝置電路由電隔離的間隙隔開；且

該嵌入式金屬層之該接地與該感測操作不相關。

【第8項】一種感測器，其包含：

流槽，其包括：

鈍化層，其具有對置表面及位於該對置表面中的第一者處的反應位；及

蓋，其操作性地連接至該鈍化層以部分地界定該蓋與該反應位之間的流動通道；

偵測裝置，其接觸該鈍化層之該對置表面中的第二者，該偵測裝置包括嵌入式金屬層；

試劑電極，其定位成接觸待引入至該流動通道中之試劑；及

控制器，其電連接該試劑電極與該嵌入式金屬層以選擇性地施加電偏壓，該電偏壓使該試劑電極成為陽極或陰極中的一者且使該嵌入式金屬層成為該陰極或該陽極中的另一者。

【第9項】如請求項8所述之感測器，其中該試劑電極連接至該蓋之內部表面的至少一部分。

【第10項】如請求項8所述之感測器，其中該試劑電極：

連接至該蓋之內部表面的部分；且

形成該流動通道之側壁。

【第11項】如請求項10所述之感測器，其中該側壁電連接至且直接地機械連接至金屬導體或連接器，且其中該金屬導體或連接器電連接至該控制器。

【第12項】如請求項10所述之感測器，其中該側壁經由連接至該蓋之該內部表面的該部分的該試劑電極之部分且經由導電性組件而電連接至該控制器。

【第13項】如請求項8所述之感測器，其中：

該蓋包括界定該流動通道之側壁的特徵；且

該試劑電極包括安置於該特徵上之一層。

【第14項】如請求項8所述之感測器，其中該試劑電極包括一層，該層：

連接至該蓋之內部表面的部分；且

安置於界定於該蓋中之流體埠的至少一部分上。

【第15項】如請求項8所述之感測器，其中該試劑電極包括一層，該層：

連接至該蓋之外部表面的部分；且

安置於界定於該蓋中之流體埠的至少一部分上。

【第16項】如請求項8所述之感測器，其中該鈍化層之部分具有界定於該鈍化層上或嵌入至該鈍化層中的該試劑電極。

【第17項】如請求項8所述之感測器，其中該鈍化層之部分具有界定於其中之孔隙，且其中該試劑電極經由該孔隙暴露。

【第18項】如請求項8所述之感測器，其中該偵測裝置進一步包括：

光學感測器；

裝置電路，其電連接至該光學感測器以回應於由該光學感測器偵測到之光子而傳輸資料信號；及

該裝置電路與該嵌入式金屬層之間的非導電間隙。

【第19項】如請求項8所述之感測器，其中該偵測裝置進一步包括：

光學感測器；及

裝置電路，其電連接至該光學感測器及該嵌入式金屬層。

【第20項】如請求項8所述之感測器，其中該偵測裝置進一步包括：

光波導，其將該反應位光學地連接至光學感測器；及

屏蔽層，其接觸該鈍化層之該第二對置表面的至少一部分，且具有至少部分地鄰近於該光波導之輸入區域的孔隙。

【第21項】如請求項8所述之感測器，其進一步包含引入至該流動通道中之該試劑，該試劑具有在約6.5至約10範圍內的pH且具有在約45 mS/cm至約85 mS/cm範圍內的電導率。

【第22項】一種感測器，其包含：

偵測裝置，其包括：

光波導；

光學感測器，其操作性地與該光波導相關聯；及

裝置電路，其包括：

試劑電極；

第一嵌入式金屬層，其電連接至該試劑電極；及

第二嵌入式金屬層，其電連接至該光學感測器；

其中該第一嵌入式金屬層與該第二嵌入式金屬層由電隔離的間隙隔開；

與該第一嵌入式金屬層及該光波導之輸入區域接觸的鈍化層之至少一部分，該鈍化層之該至少該部分具有至少部分地鄰近於該光波導之該輸入區域的反應位；及

蓋，其操作性地連接至該鈍化層以部分地界定該蓋與該反應位之間的流動通道；及

第一控制器，其電連接該試劑電極與該第一嵌入式金屬層以選擇性地施加

電偏壓，該電偏壓使該試劑電極成為陽極且使該第一嵌入式金屬層成為陰極，

其中該試劑電極定位成接觸待引入至該流動通道中之試劑。

【第23項】如請求項22所述之感測器，其進一步包含：

第二控制器，其將該第二嵌入式金屬層電連接至該光學感測器以回應於由該光學感測器偵測到之光子而傳輸資料信號。

【第24項】如請求項23所述之感測器，其中該試劑電極：

連接至該蓋之內部表面的部分；且

形成該流動通道之側壁。

【第25項】如請求項24所述之感測器，其中該側壁成以下各者之一：

電連接至且直接地機械連接至金屬導體或連接器，且其中該金屬導體或連接器電連接至該第一控制器；或

經由連接至該蓋之該內部表面的該部分的該試劑電極之部分且經由導電性組件而電連接至該第一控制器。

【第26項】如請求項22所述之感測器，其中該試劑電極連接至該蓋之內部表面的至少一部分。

【第27項】如請求項22所述之感測器，其中：

該蓋包括界定該流動通道之側壁的特徵；且

該試劑電極包括安置於該特徵上之一層。

【第28項】如請求項22所述之感測器，其中該試劑電極包括一層，該層：

連接至該蓋之內部表面的部分；且

安置於界定於該蓋中之流體埠的至少一部分上。

【第29項】如請求項22所述之感測器，其中該試劑電極包括一層，該層：

連接至該蓋之外部表面的部分；且

安置於界定於該蓋中之流體埠的至少一部分上。

【第30項】如請求項22所述之感測器，其中該鈍化層之其他部分具有界定於該鈍化層孔隙上或嵌入於該鈍化層孔隙中的該試劑電極。

【第31項】如請求項22所述之感測器，其中該鈍化層之其他部分具有界定於其中之孔隙，且其中該試劑電極經由該孔隙暴露。

【第32項】一種為感測器提供腐蝕保護的方法，其包含：

將試劑引入至感測器之流動通道，該感測器包括：

流槽，其包括：

鈍化層，其具有對置表面及位於該對置表面中的第一者處的反應位；及

蓋，其操作性地連接至該鈍化層以部分地界定該蓋與該反應位之間的該流動通道；

偵測裝置，其接觸該鈍化層之該對置表面中的第二者，該偵測裝置包括嵌入式金屬層；及

試劑電極，其電連接至該嵌入式金屬層且定位成接觸引入至該流動通道中之該試劑；

回應於該反應位處的涉及該試劑之至少某一些反應成份之反應而執行該感測器之感測操作；及

在該感測操作期間，施加電偏壓，該電偏壓使該試劑電極成為陽極或陰極中的一者且使該嵌入式金屬層成為該陰極或該陽極中的另一者，由此為該嵌入式金屬層提供陰極保護或陽極保護。

【第33項】如請求項32所述之方法，其中：

該偵測裝置進一步包括光學感測器及電連接至該光學感測器之裝置電路；

該嵌入式金屬層電連接至該裝置電路；

該嵌入式金屬層在該感測操作之該執行中係操作性的；且

該電偏壓係施加至該嵌入式金屬層。

【第34項】如請求項32所述之方法，其中：

該偵測裝置進一步包括光學感測器及電連接至該光學感測器之裝置電路；

該嵌入式金屬層與電連接至該光學感測器之該裝置電路由電隔離的間隙隔開；且

該電偏壓之該施加與該感測操作不相關。

【第35項】如請求項32所述之方法，其進一步包含基於引入至該感測器之該流動通道的該試劑之pH來調整該電偏壓。

【發明圖式】

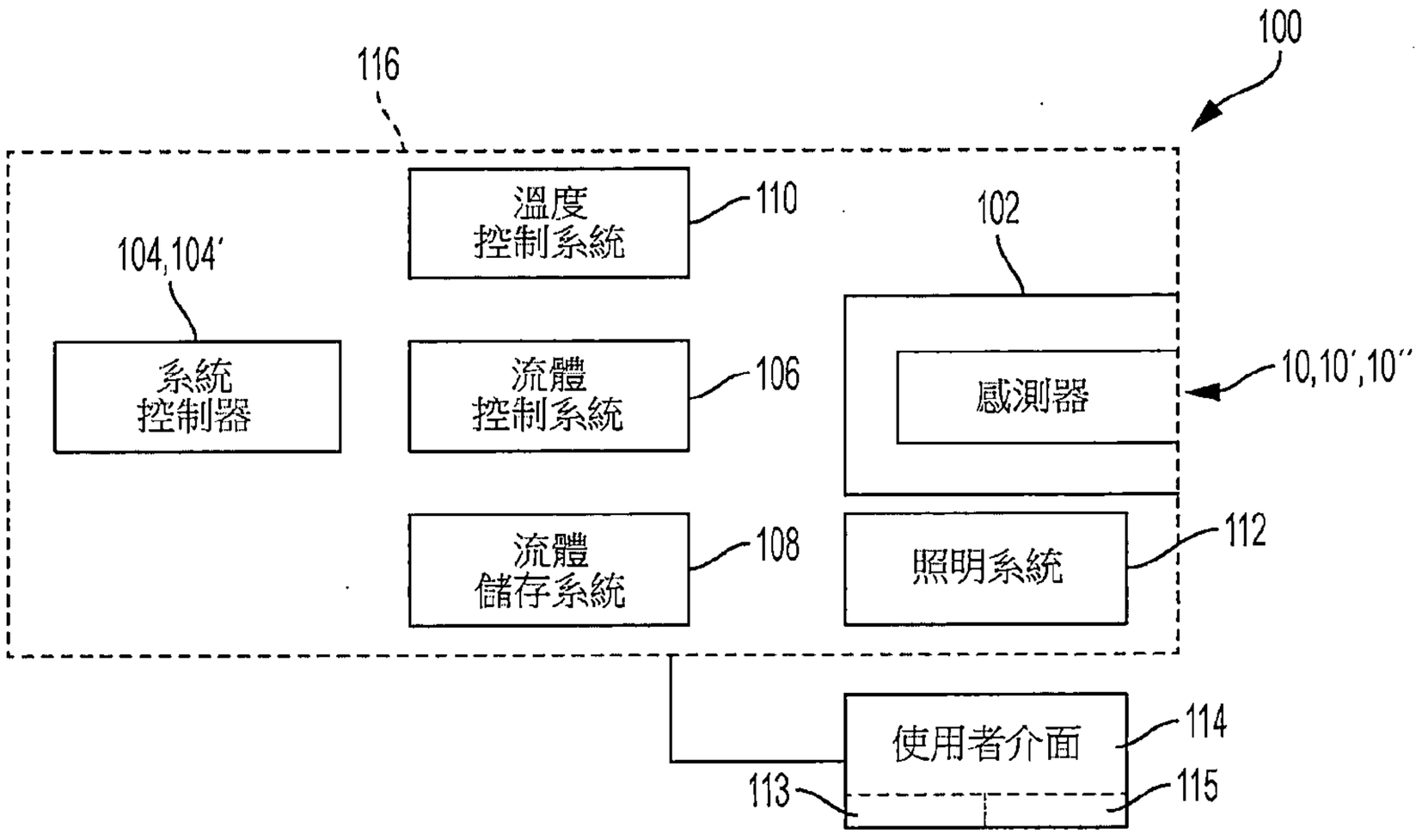

100
116
溫度
控制系統
110
102
104,104'
系統
控制器
流體
控制系統
106
感測器
10,10',10''
流體
儲存系統
108
照明系統
112
使用者介面
114
113
115

圖1

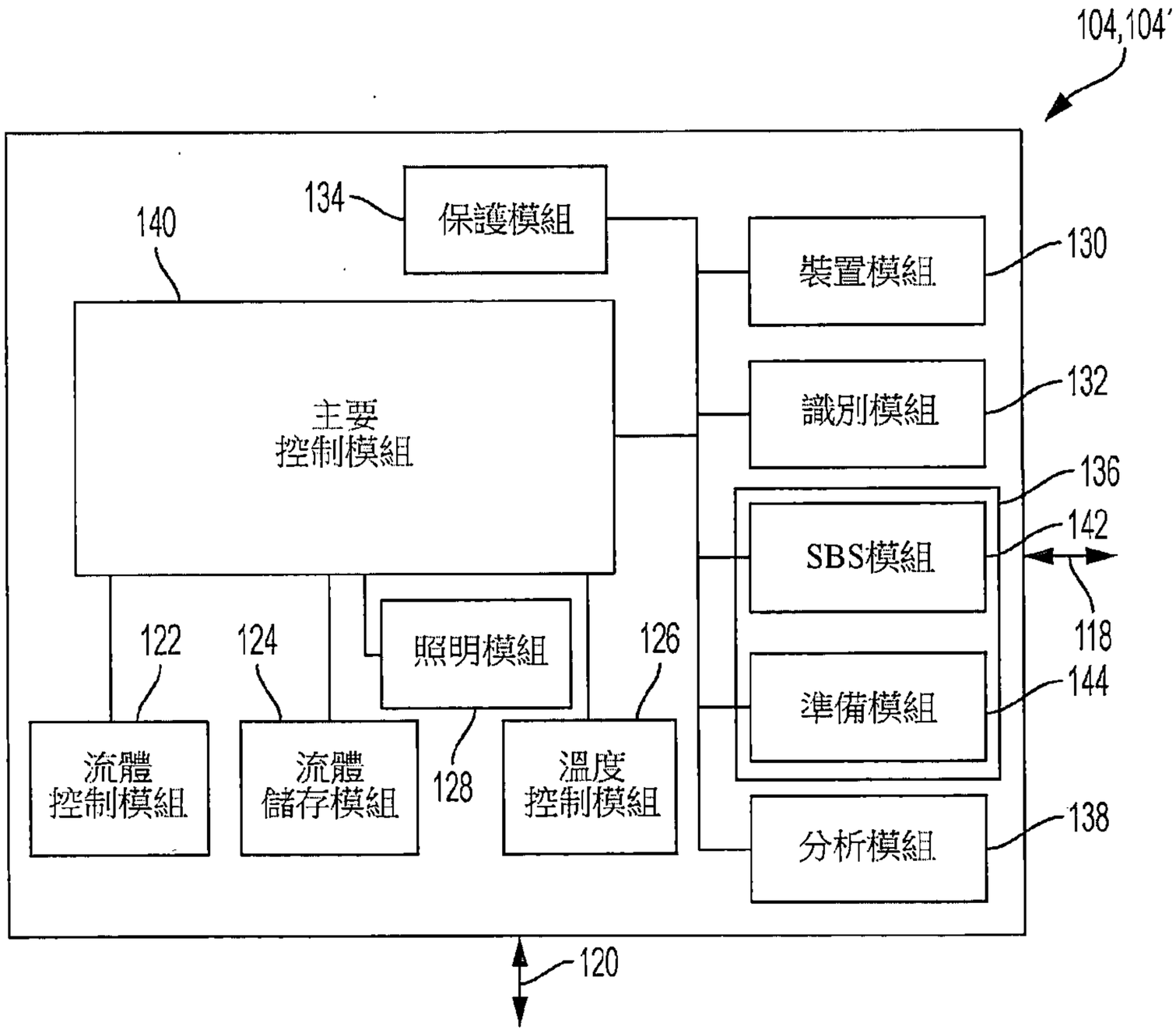

104,104'
保護模組
134
140
裝置模組
130
主要
控制模組
識別模組
132
136
SBS模組
142
118
照明模組
122
124
126
準備模組
144
流體
控制模組
流體
儲存模組
128
溫度
控制模組
分析模組
138
120

圖2

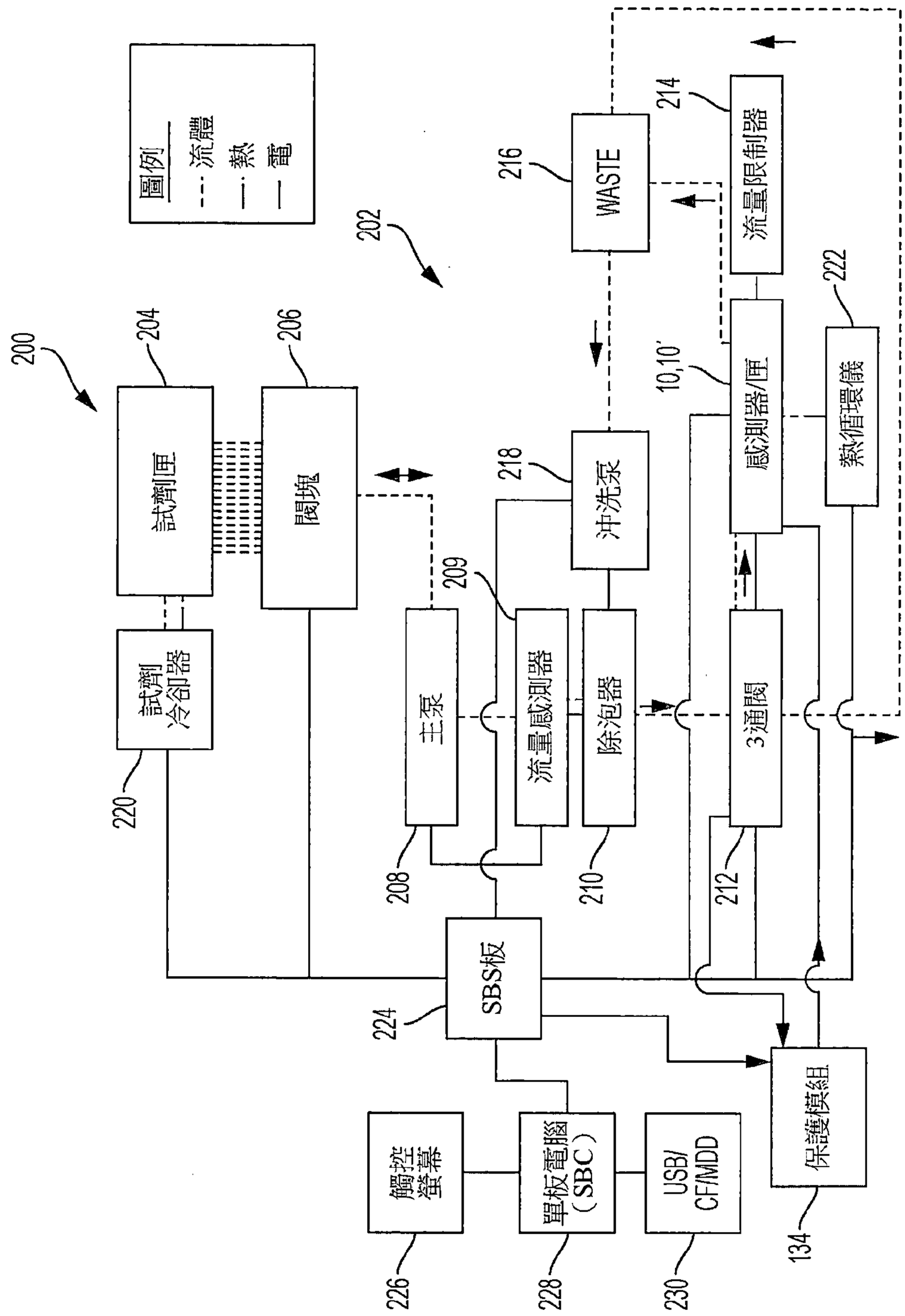

圖例
流體
熱
電
200
202
204
試劑匣
206
閥塊
220
試劑冷卻器
222
主泵
209
208
流量感測器
218
沖洗泵
210
除泡器
216
WASTE
214
流量限制器
10,10'
感測器/匣
212
3通閥
熱循環儀
224
SBS板
觸控螢幕
單板電腦(SBC)
USB/CF/MDD
保護模組
134
226
228
230

圖3

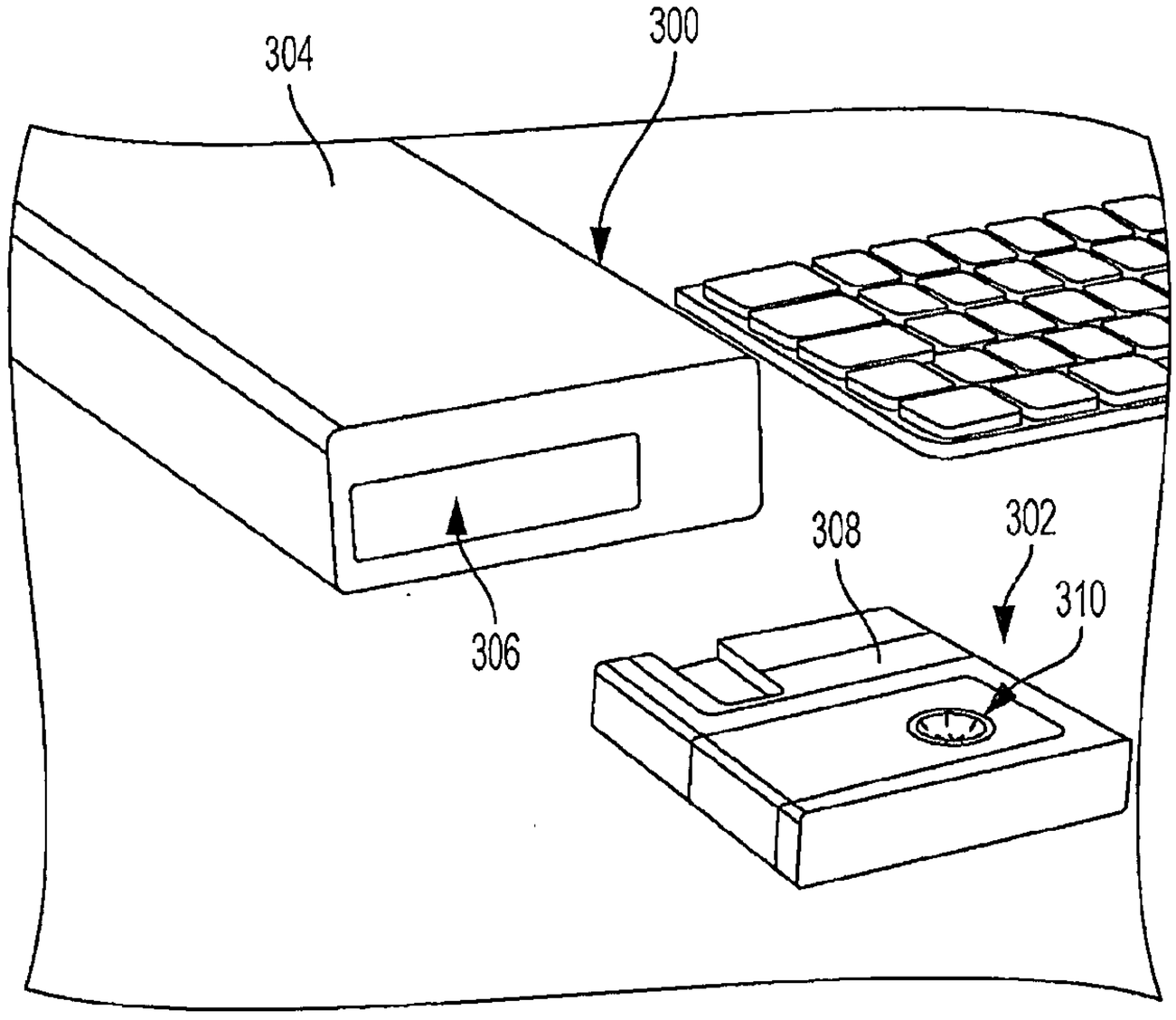


圖4

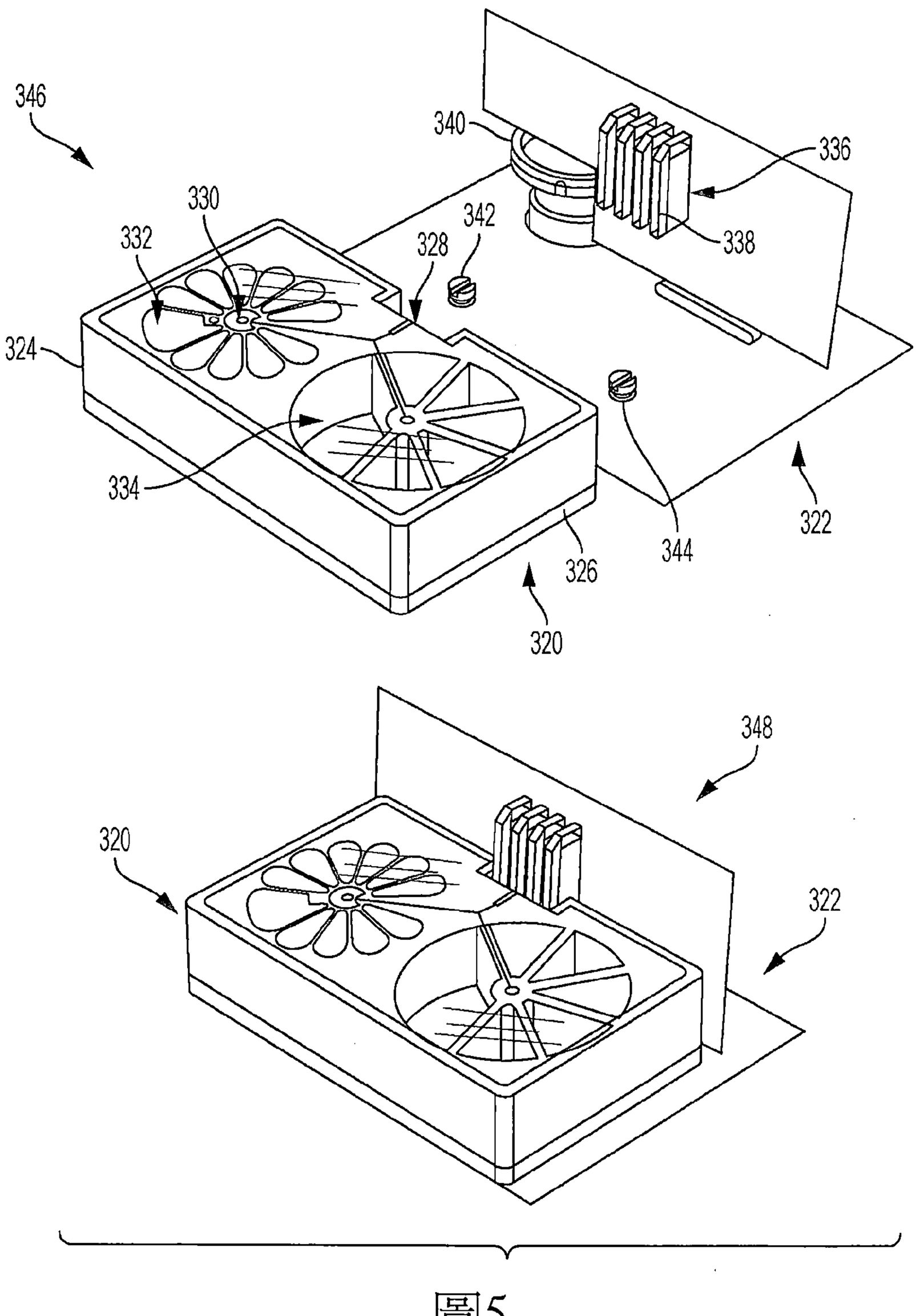

346
340
336
330
342
332
328
338
324
334
322
344
326
320
348
320
322

圖5

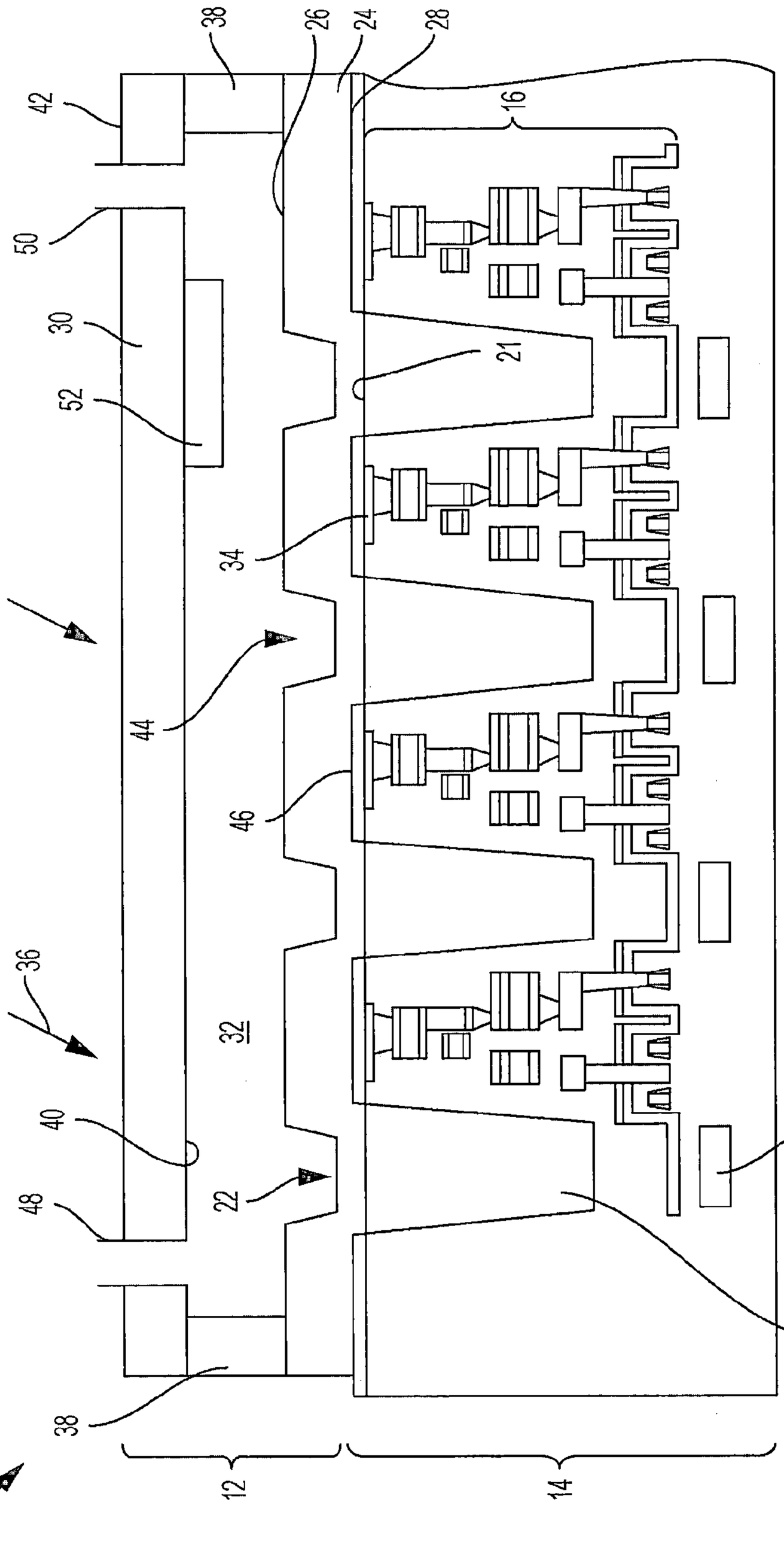


圖6

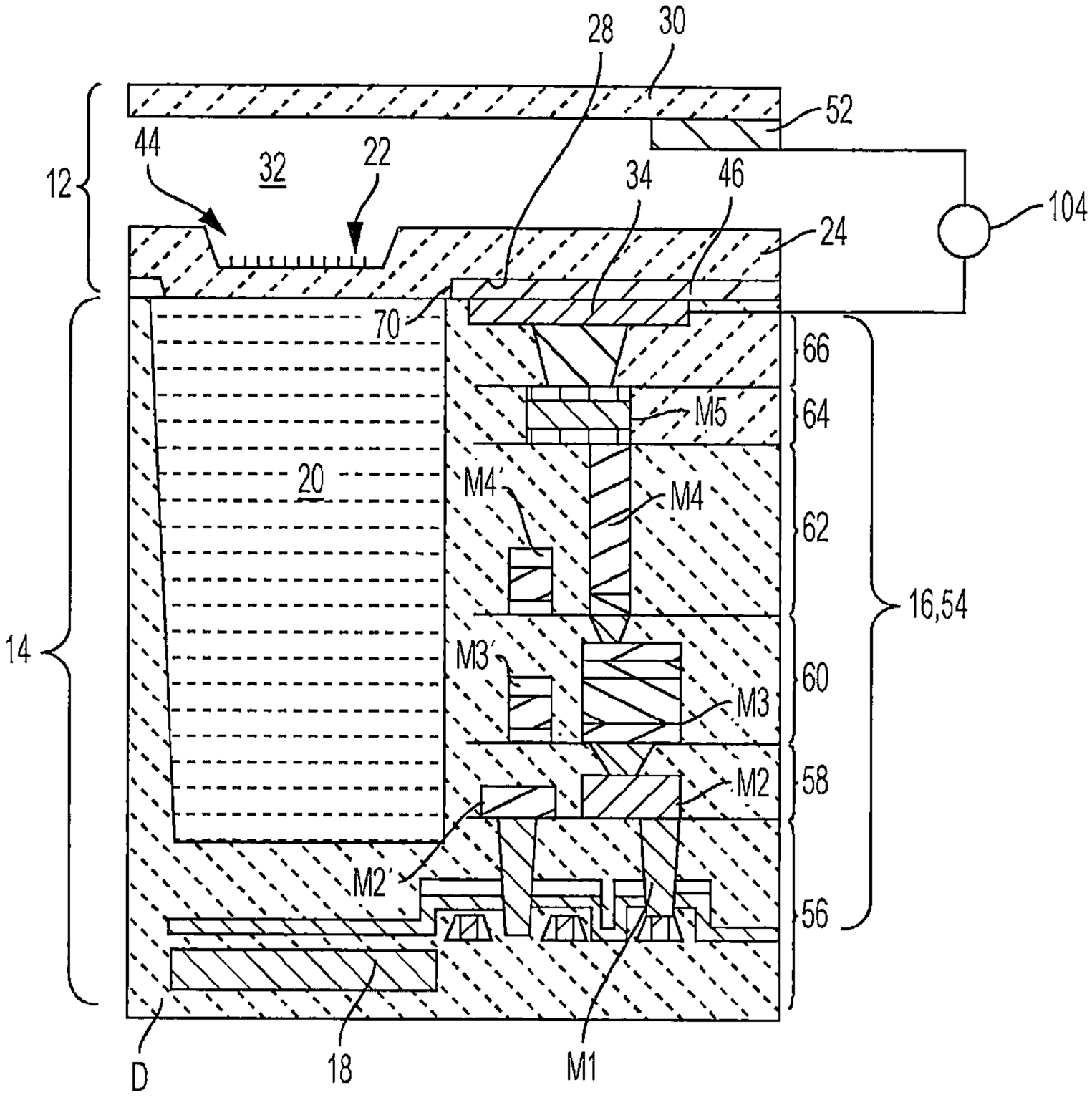

28
30
52
44
32
22
34
46
104
12
24
70
66
M5
64
20
M4'
M4
62
14
16,54
M3'
M3
60
M2
58
M2'
56
D
18
M1

圖7

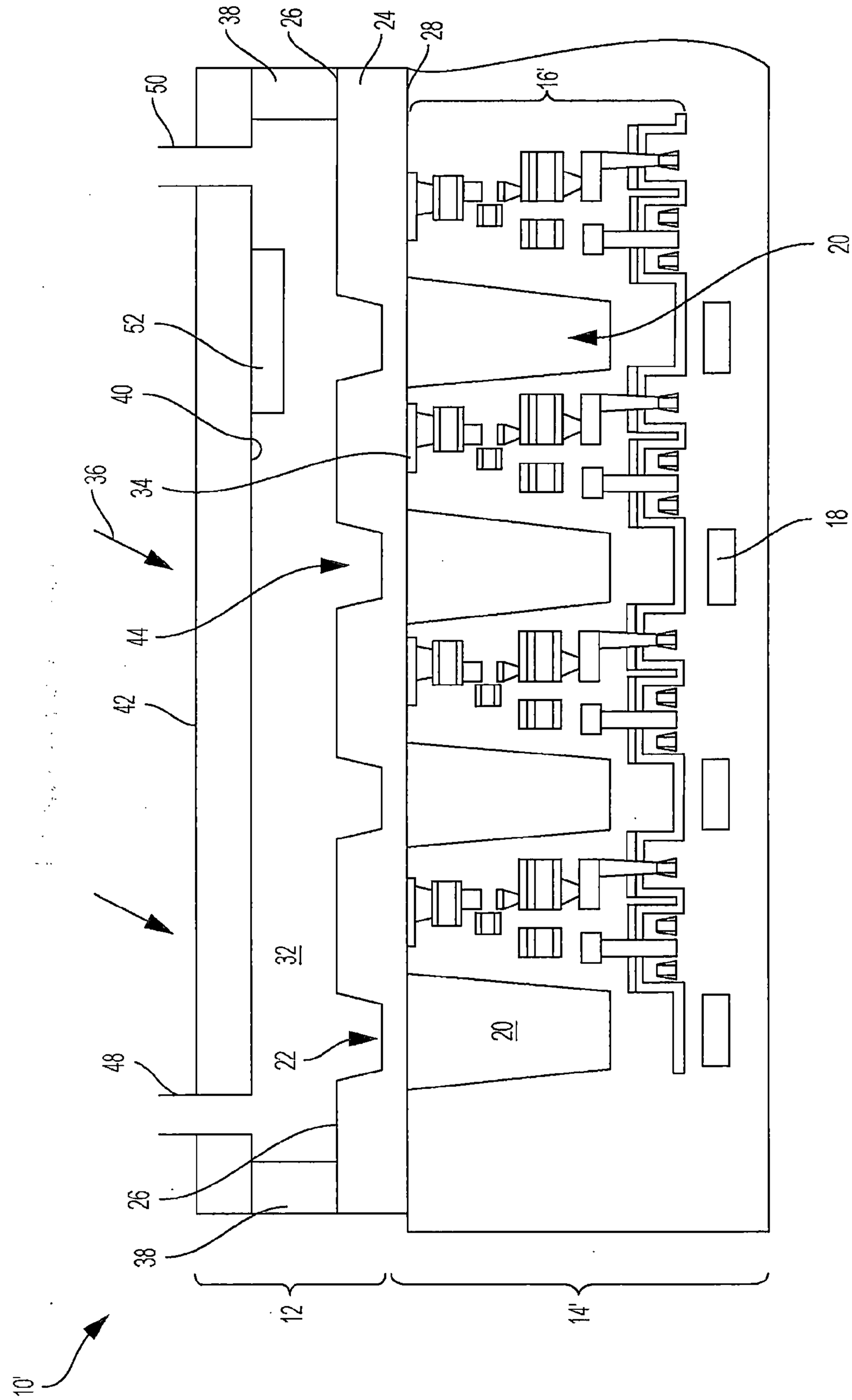


圖8

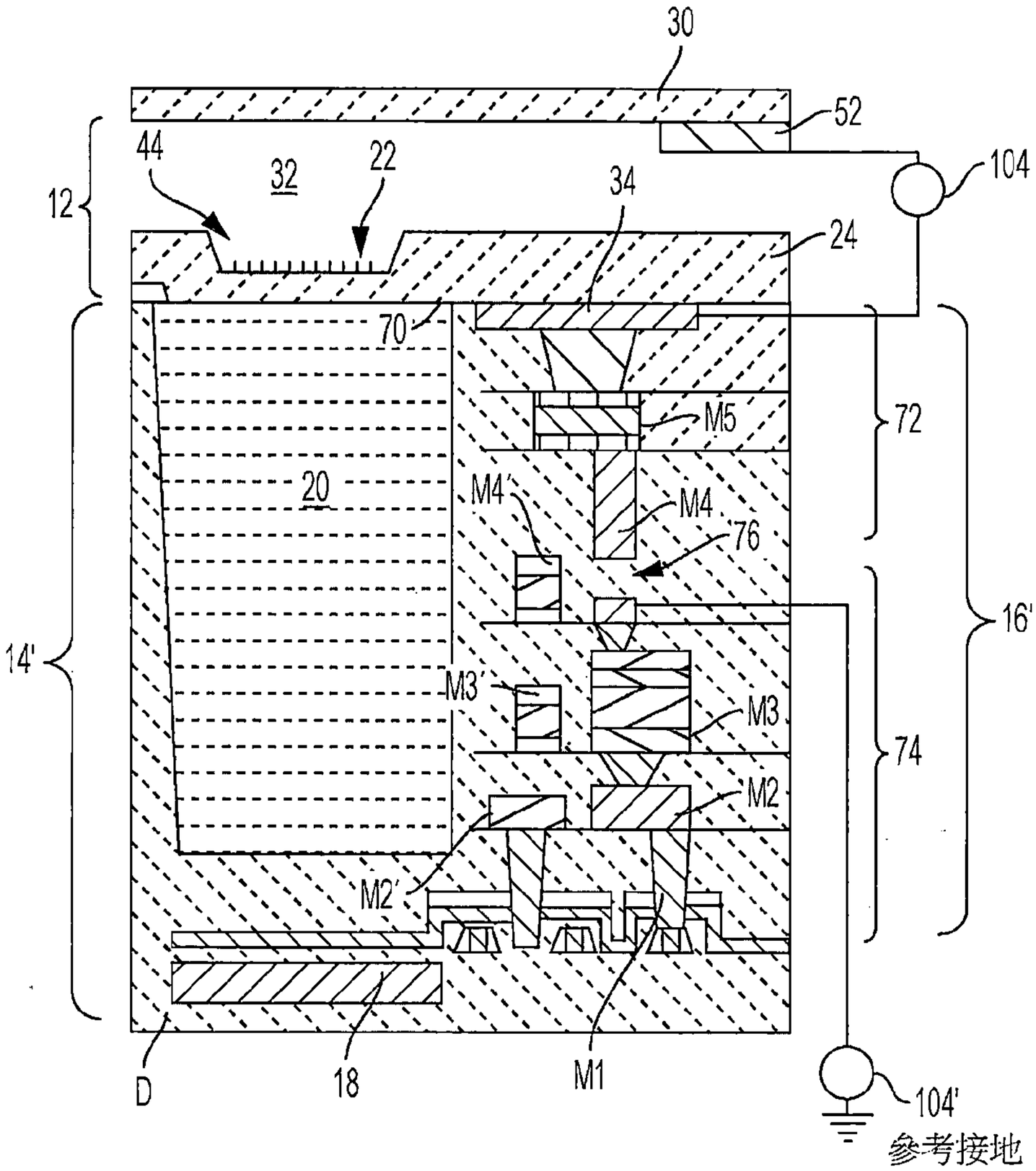

30
52
104
44
32
22
34
12
24
70'
72
M5
20
M4'
M4
76
16'
14'
M3'
M3
74
M2
M2'
D
18
M1
104'
參考接地

圖9

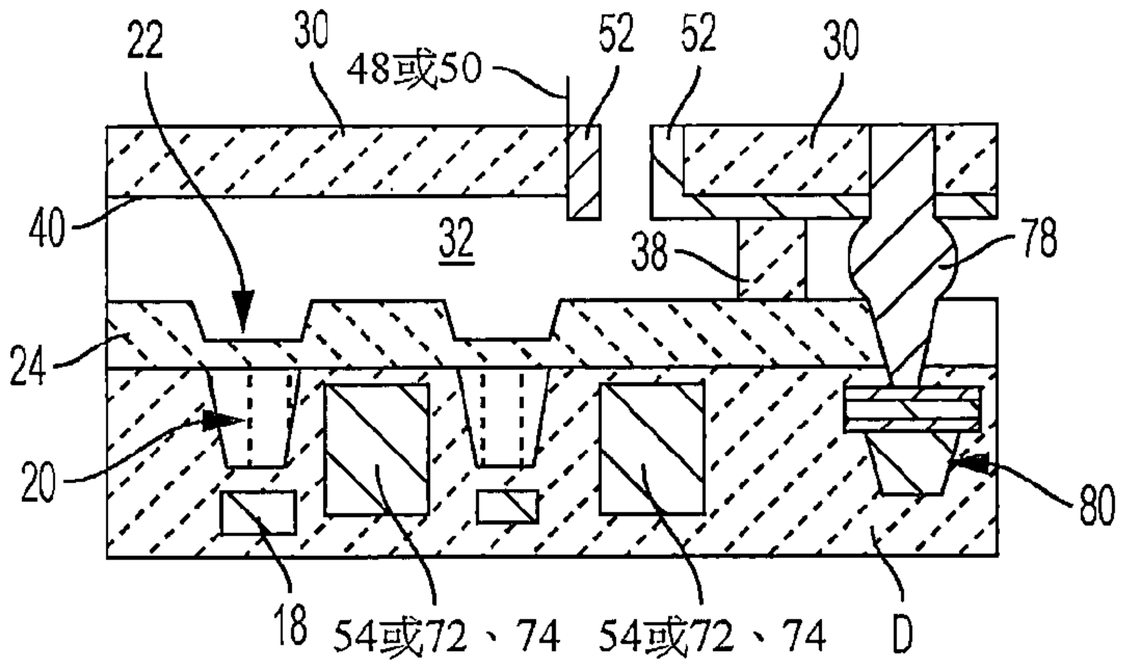


圖10A

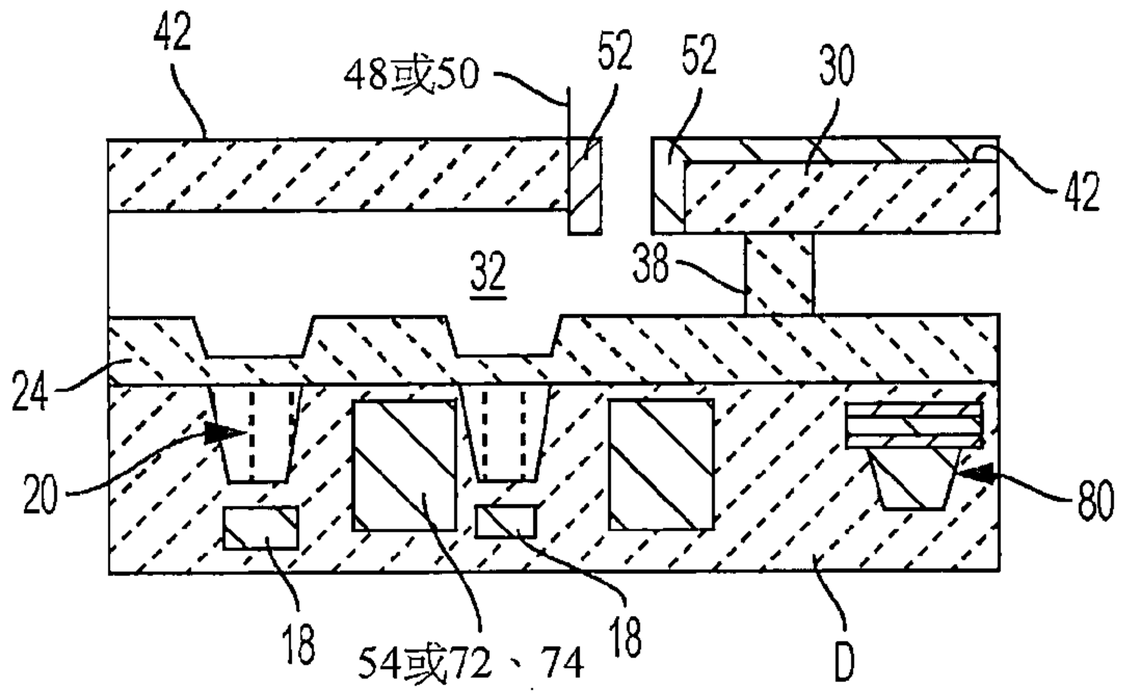


圖10B

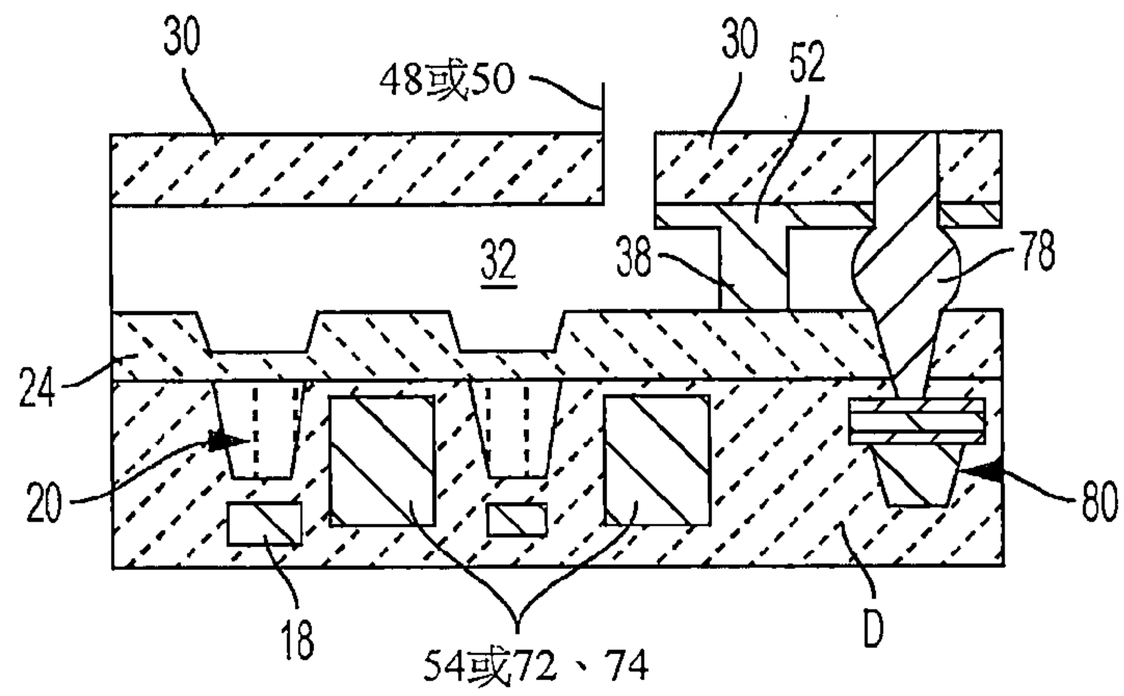


圖10C

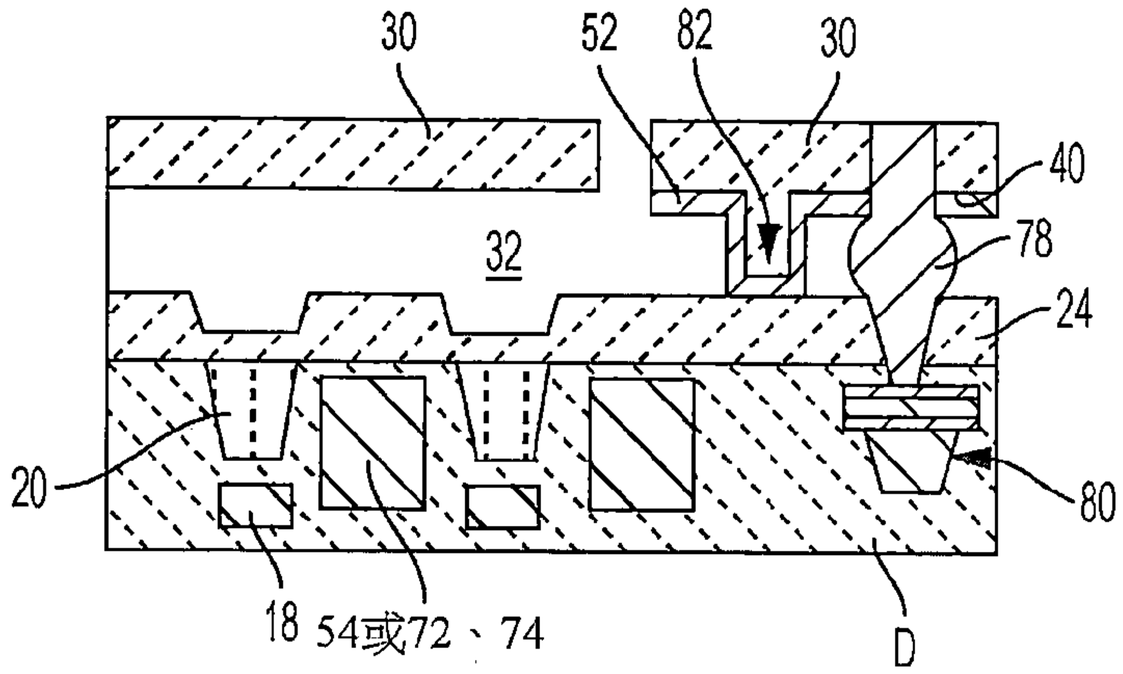


圖10D

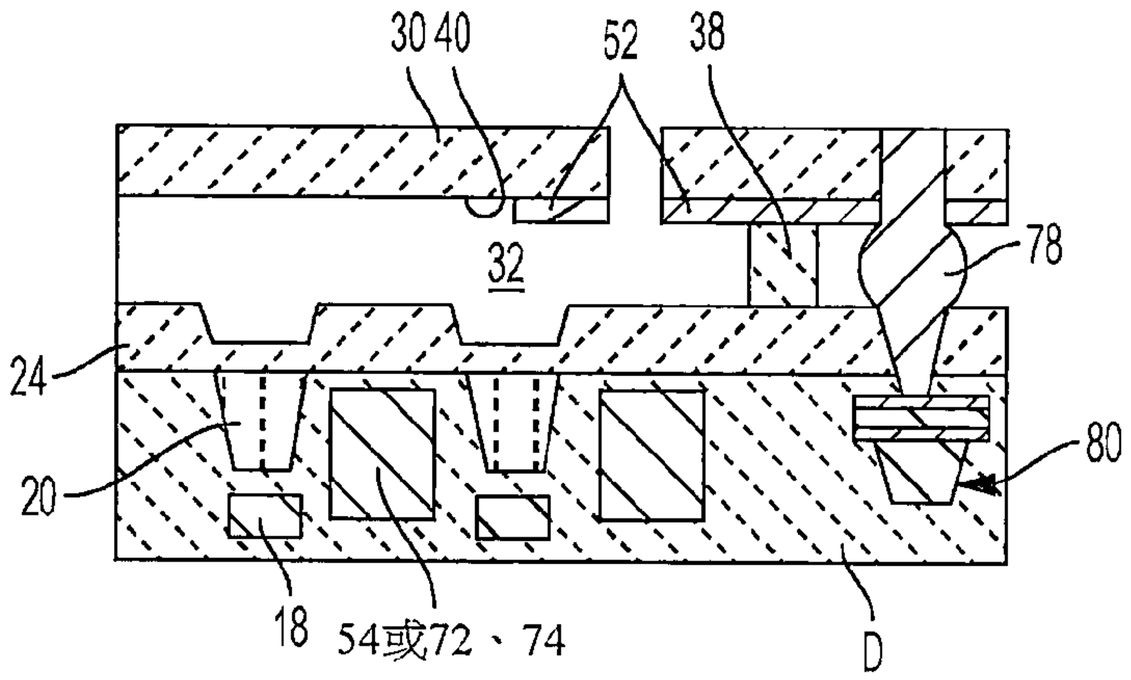


圖10E

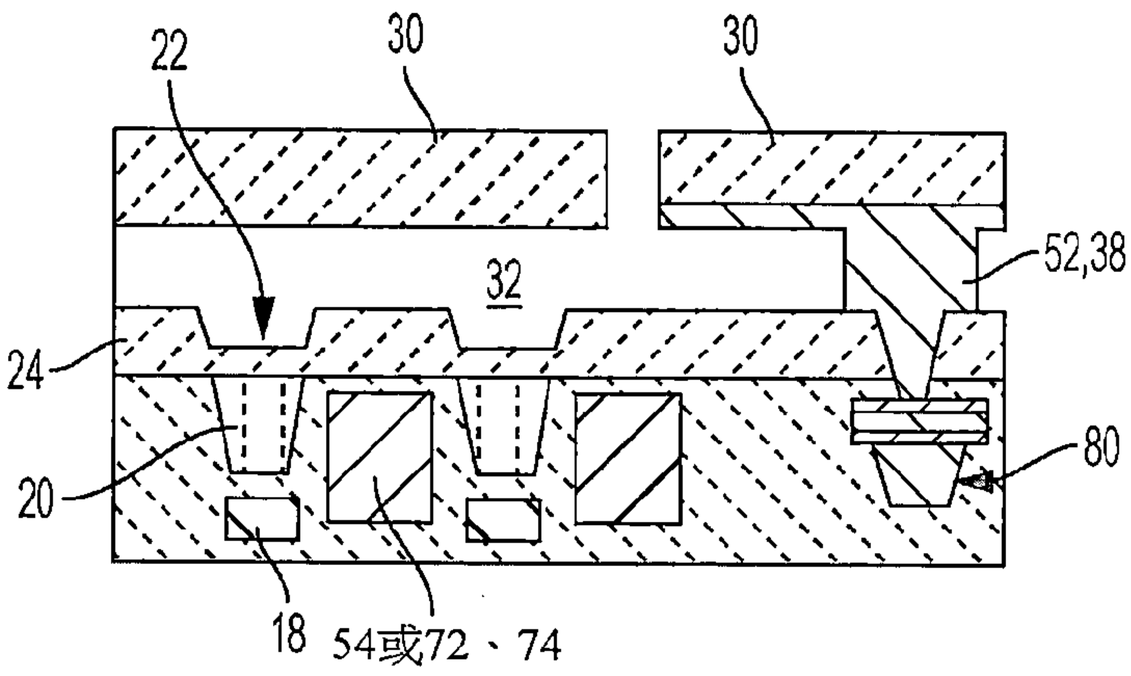


圖10F

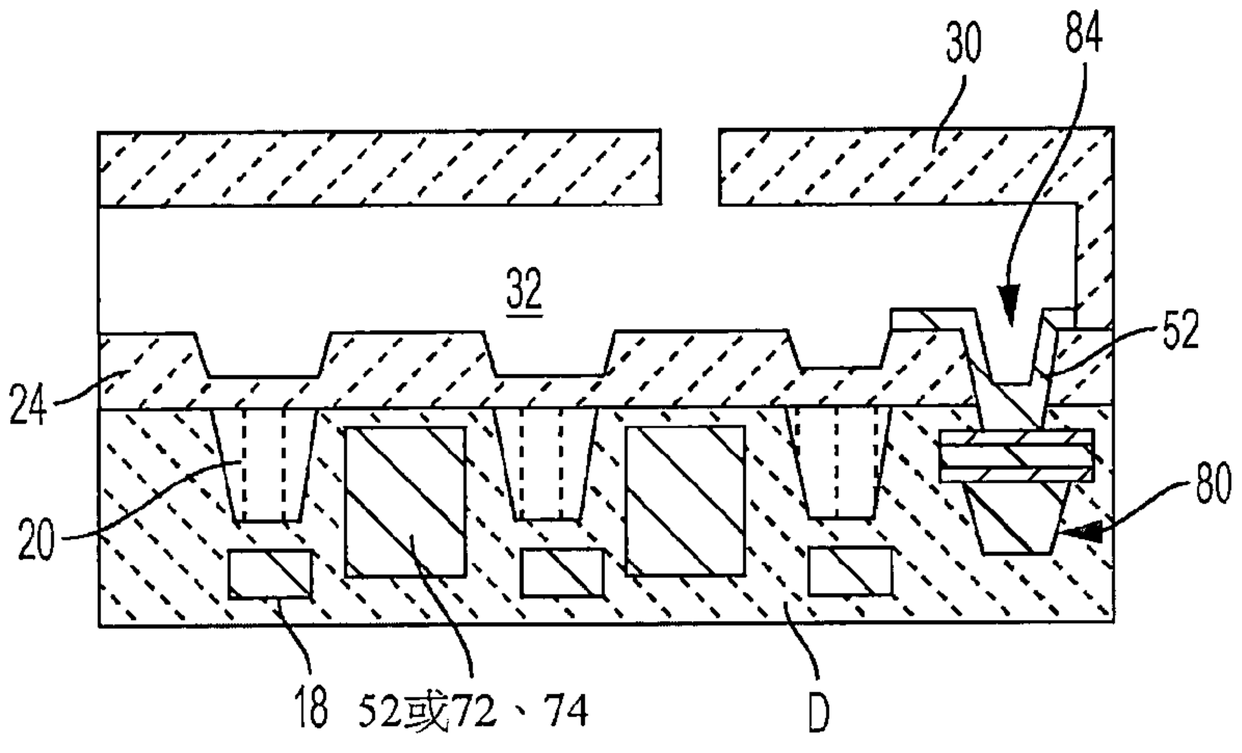

30
84
32
52
24
80
20
18
52或72、74
D

圖10G

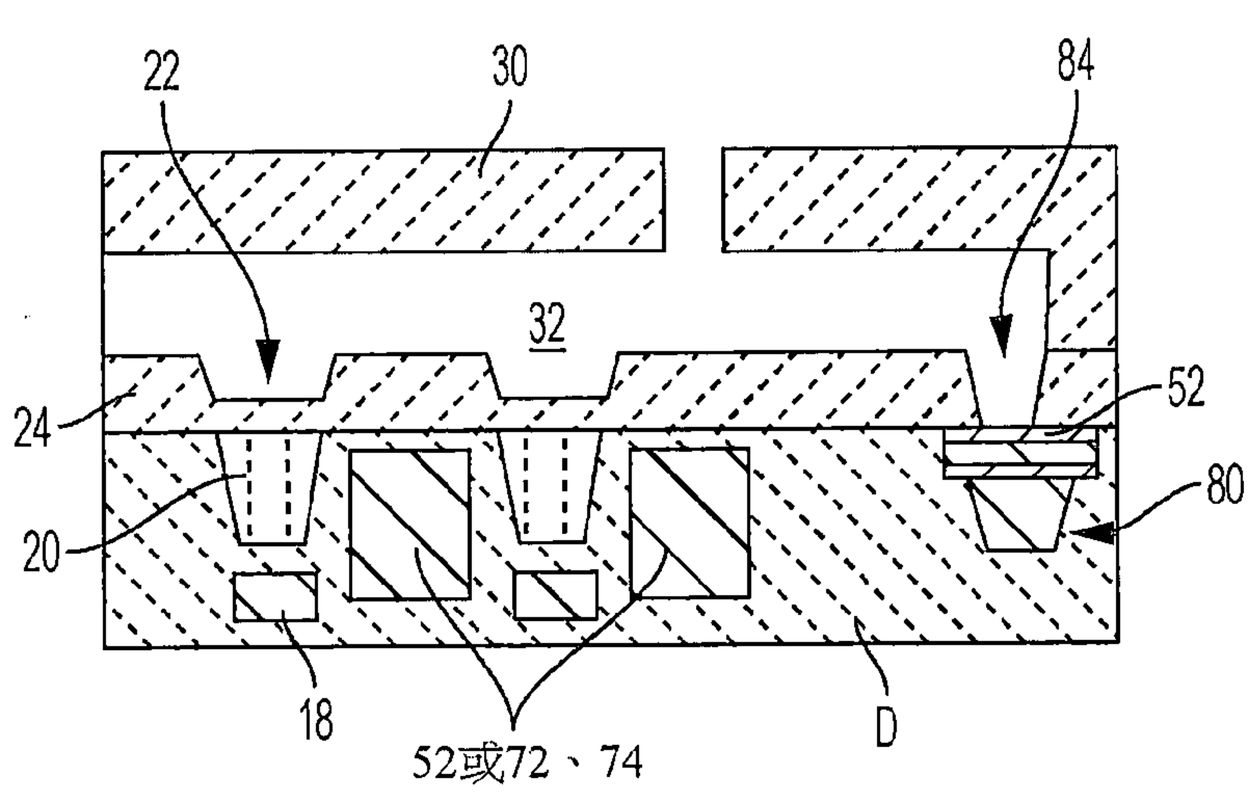

22
30
84
32
52
24
80
20
18
52或72、74
D

圖10H

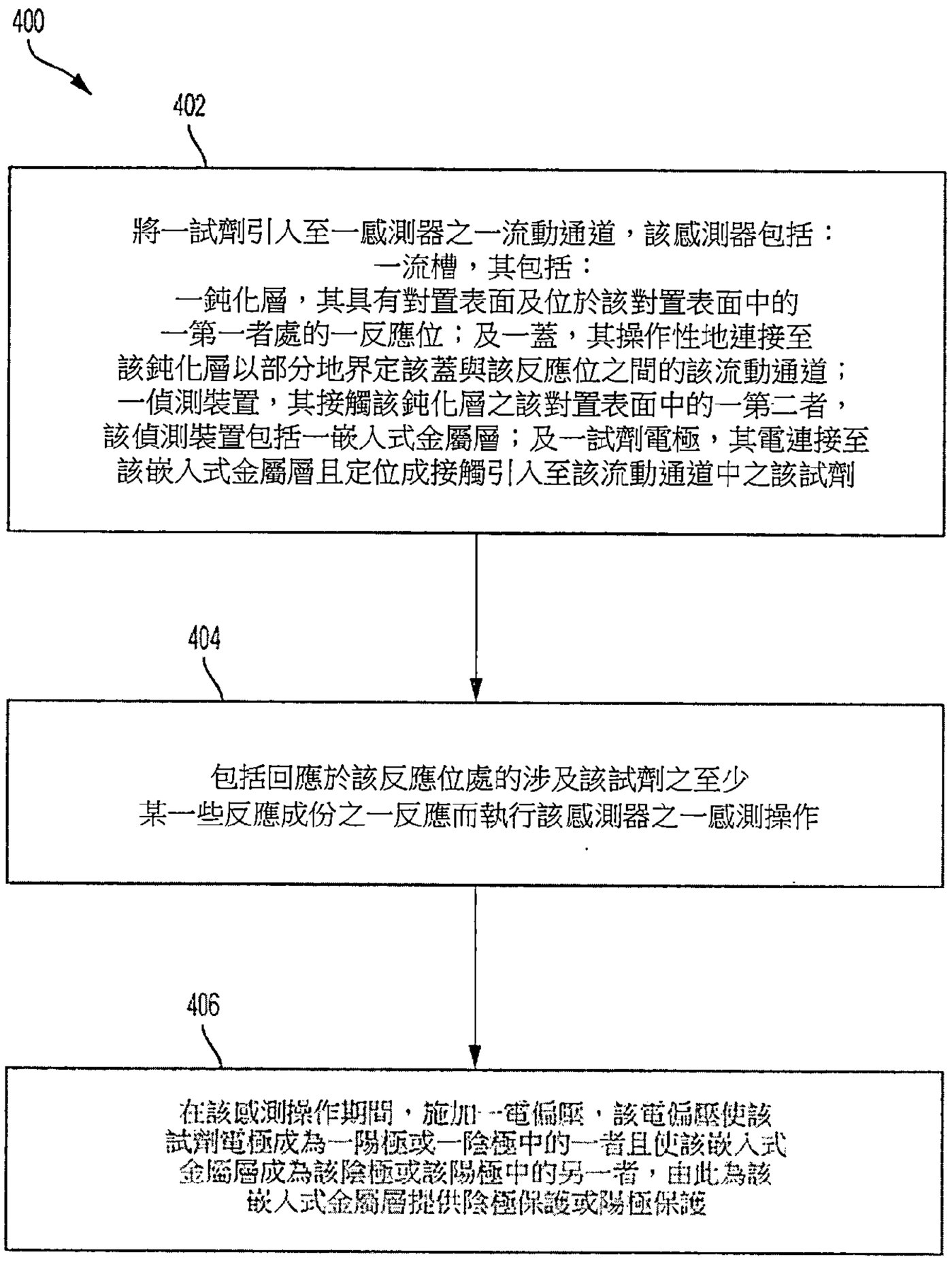

400
402
將一試劑引入至一感測器之一流動通道，該感測器包括：
一流槽，其包括：
一鈍化層，其具有對置表面及位於該對置表面中的
一第一者處的一反應位；及一蓋，其操作性地連接至
該鈍化層以部分地界定該蓋與該反應位之間的該流動通道；
一偵測裝置，其接觸該鈍化層之該對置表面中的一第二者，
該偵測裝置包括一嵌入式金屬層；及一試劑電極，其電連接至
該嵌入式金屬層且定位成接觸引入至該流動通道中之該試劑
404
包括回應於該反應位處的涉及該試劑之至少
某一些反應成份之一反應而執行該感測器之一感測操作
406
在該感測操作期間，施加一電偏壓，該電偏壓使該
試劑電極成為一陽極或一陰極中的一者且使該嵌入式
金屬層成為該陰極或該陽極中的另一者，由此為該
嵌入式金屬層提供陰極保護或陽極保護

圖11

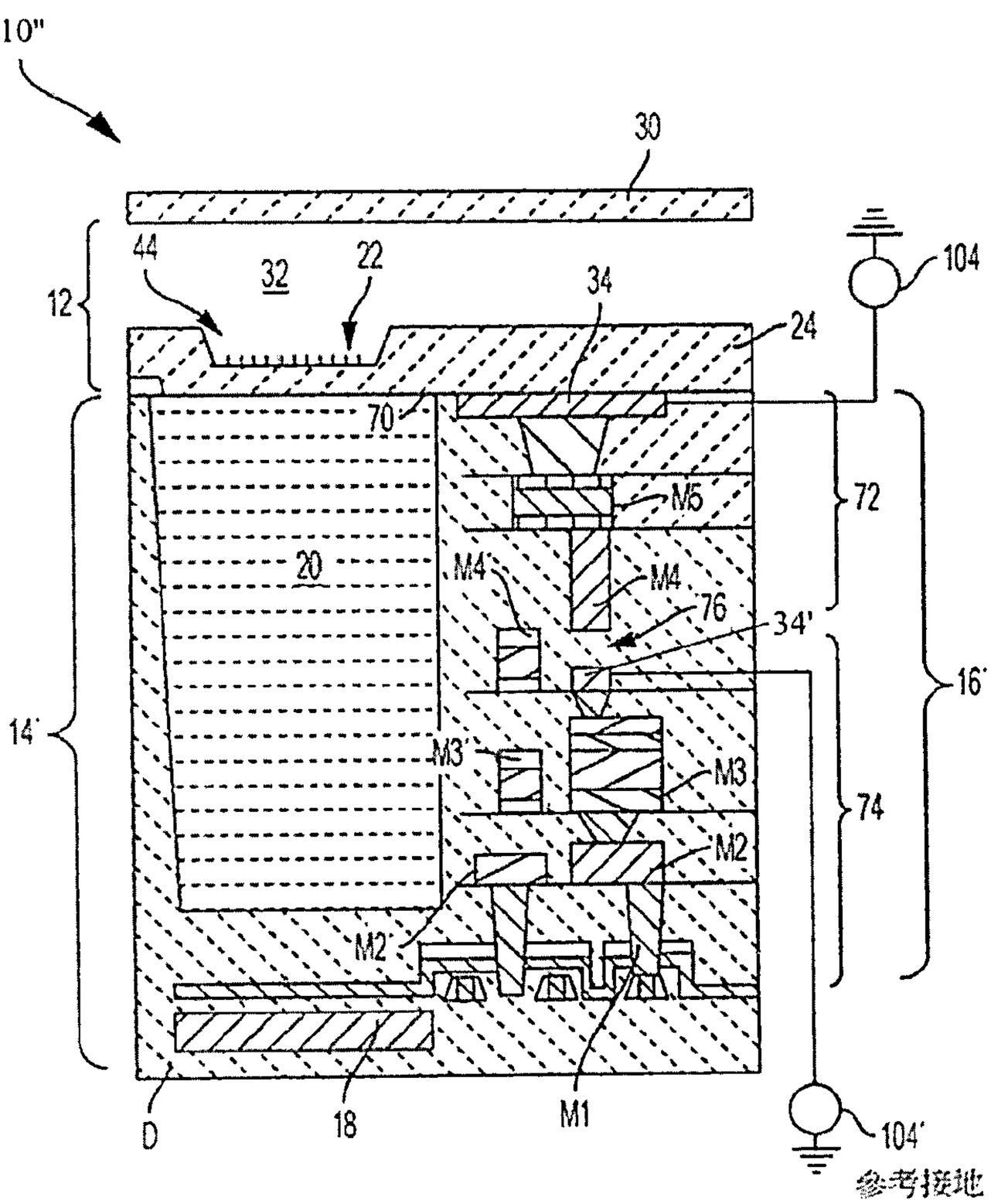

10"
30
44
32
22
34
12
24
104
70
72
M5
20
M4'
M4
76
34'
16'
14'
M3'
M3
74
M2
M2'
D
18
M1
104'
參考接地

圖12

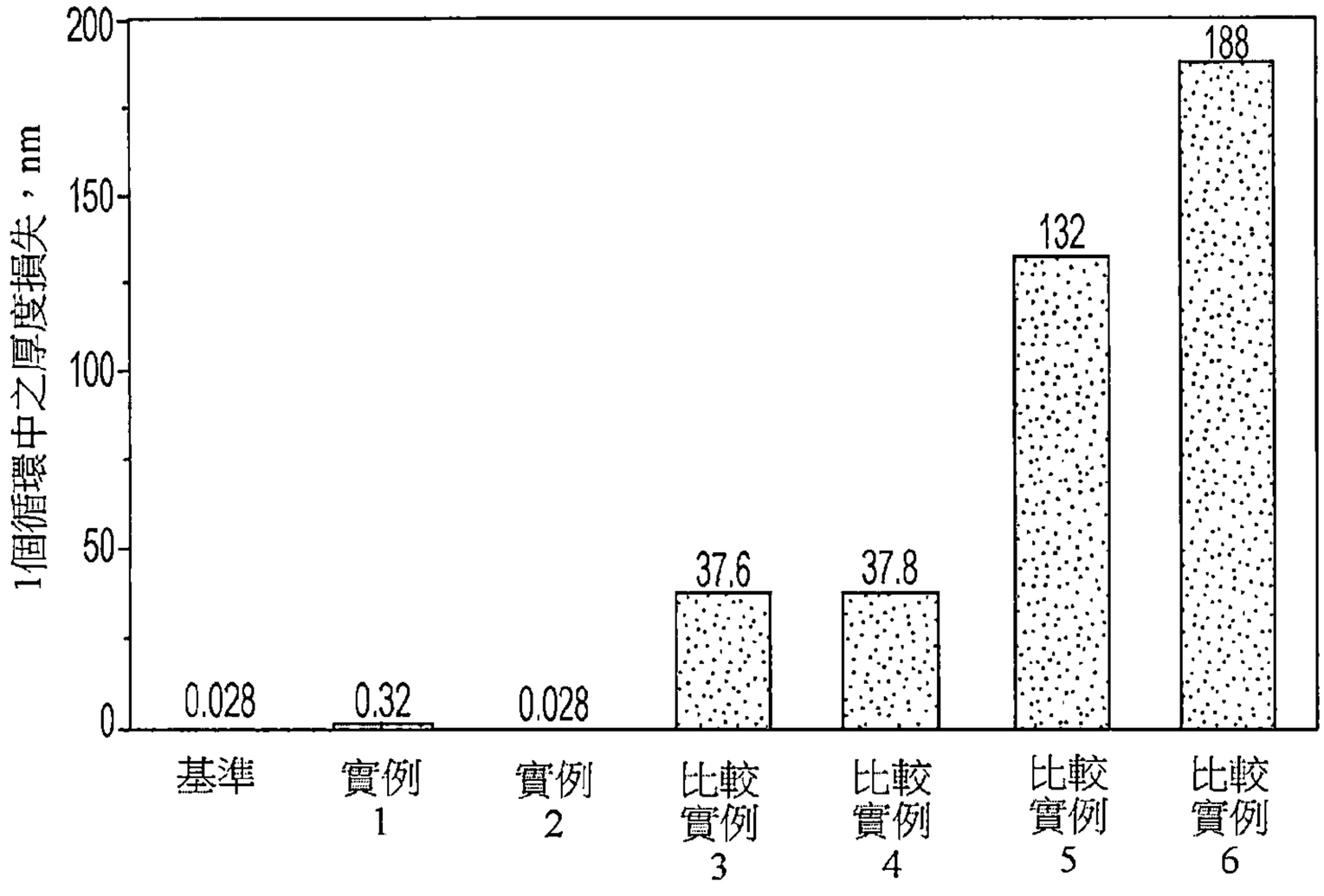

1個循環中之厚度損失，nm
200
150
100
50
0
0.028
0.32
0.028
37.6
37.8
132
188
基準
實例 1
實例 2
比較實例 3
比較實例 4
比較實例 5
比較實例 6

圖13

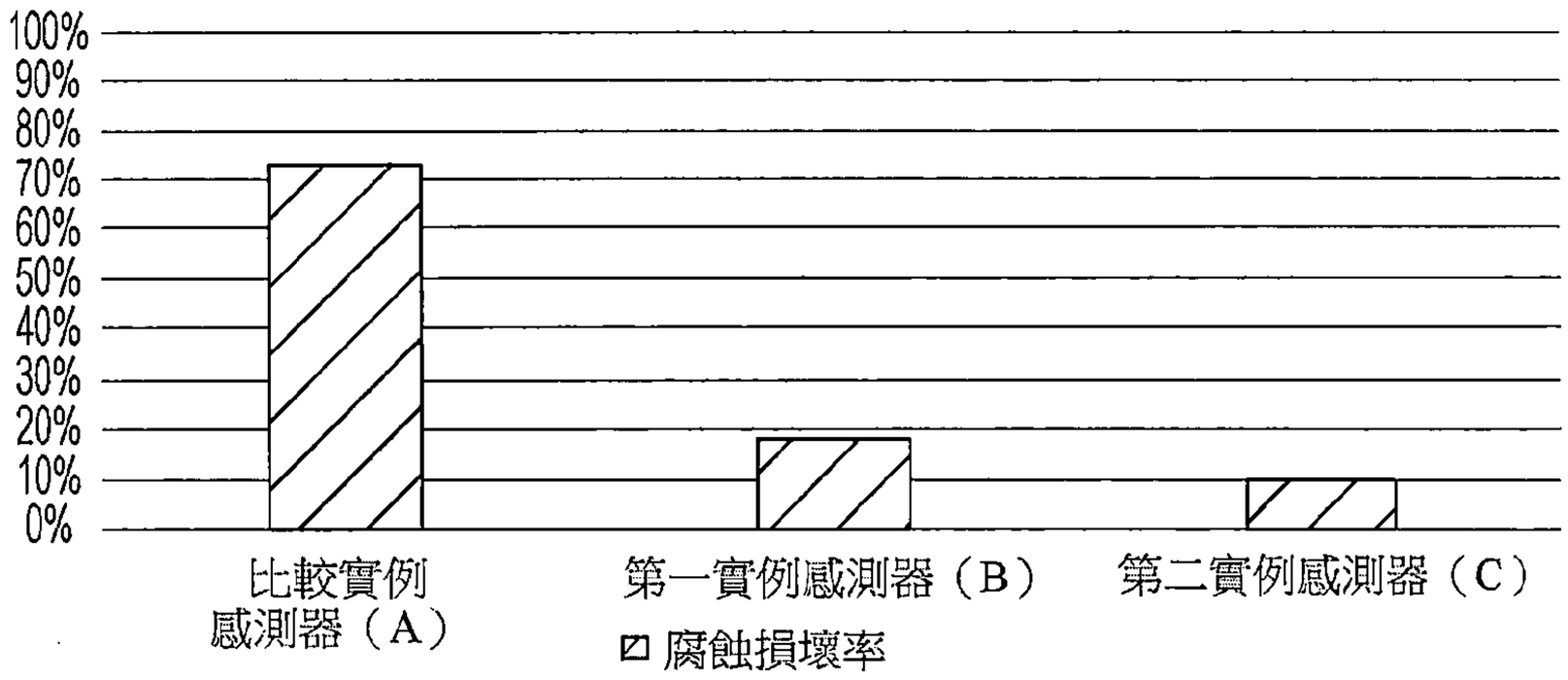

100%
90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
比較實例感測器（A）
第一實例感測器（B）
第二實例感測器（C）
腐蝕損壞率

圖14