



República Federativa do Brasil  
Ministério da Economia  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 112020024790-1 A2



(22) Data do Depósito: 20/06/2019

(43) Data da Publicação Nacional: 02/03/2021

(54) **Título:** FOTODETECTOR INTEGRADO COM REGIÃO DE ARMAZENAMENTO DE CARGA DE TEMPO DE DETECÇÃO VARIADO

(51) **Int. Cl.:** H04N 5/3745; G01N 21/64.

(30) **Prioridade Unionista:** 22/06/2018 US 62/688,669.

(71) **Depositante(es):** QUANTUM-SI INCORPORATED.

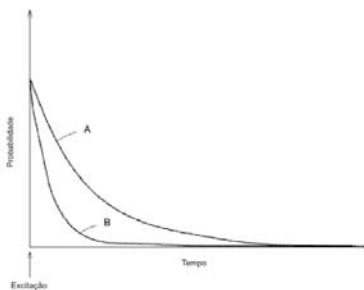
(72) **Inventor(es):** TOM THURSTON; BENJAMIN CIPRIANY; JOSEPH D. CLARK; TODD REARICK; KEITH G. FIFE.

(86) **Pedido PCT:** PCT US2019038105 de 20/06/2019

(87) **Publicação PCT:** WO 2019/246328 de 26/12/2019

(85) **Data da Fase Nacional:** 04/12/2020

(57) **Resumo:** FOTODETECTOR INTEGRADO COM REGIÃO DE ARMAZENAMENTO DE CARGA DE TEMPO DE DETECÇÃO VARIADO. A presente invenção refere-se a um circuito integrado que inclui uma região de fotodetecção configurada para receber fótons incidentes. A região de fotodetecção é configurada para produzir uma pluralidade de portadores de carga em resposta aos fótons incidentes. O circuito integrado inclui uma região de armazenamento de portadores de carga. O circuito integrado também inclui uma estrutura de segregação de portadores de carga configurada para direcionar de modo seletivo os portadores de carga da pluralidade de portadores de carga diretamente para dentro de pelo menos uma região de armazenamento de portadores de carga com base nas vezes em que os portadores de carga são produzidos.



Relatório Descritivo da Patente de Invenção para  
**"FOTODETECTOR INTEGRADO COM REGIÃO DE  
ARMAZENAMENTO DE CARGA DE TEMPO DE DETECÇÃO  
VARIADO"**.

REFERÊNCIA CRUZADA A PEDIDOS DE PATENTE  
RELACIONADOS

[001] Este Pedido de Patente reivindica prioridade sob 35 U.S.C. § 119(e) para o Pedido de Patente U.S. Provisório, número de série 62/688.669, intitulado " FOTODETECTOR INTEGRADO COM REGIÃO DE ARMAZENAMENTO DE CARGA DE TEMPO DE DETECÇÃO VARIADO" depositado em 22 de junho de 2018, que está incorporado em sua totalidade por referência neste documento.

[002] Este pedido de patente está relacionado com o pedido de patente U.S. não provisório, número de série 15/852.571, intitulado "FOTODETECTOR INTEGRADO COM AGRUPAMENTO DIRETO DE PIXELS", depositado em 22 de dezembro de 2017, que está incorporado em sua totalidade pelo presente instrumento por referência.

ANTECEDENTES

[003] Os fotodetectores são usados para detectar luz em uma variedade de aplicações. Foram desenvolvidos fotodetectores integrados que produzem um sinal elétrico indicativo da intensidade da luz incidente. Fotodetectores integrados para aplicações de imagiologia incluem um conjunto de pixels para detectar a intensidade da luz recebida ao longo de uma cena. Exemplos de fotodetectores integrados incluem dispositivos acoplados à carga (CDs) e sensores de imagem de Semicondutor de Óxido de Metal Complementar (CMOS).

SUMÁRIO

[004] Um circuito integrado pode compreender: uma região de fotodeteccção configurada para receber fótons incidentes, a região de fotodeteccção sendo configurada para produzir uma pluralidade de

portadores de carga em resposta aos fótons incidentes; uma região de armazenamento de portadores de carga; e uma estrutura de segregação de portadores de carga configurada para: direcionar um ou mais primeiros portadores de carga da pluralidade de portadores de carga para dentro de uma região de rejeição de portadores de carga durante um período de rejeição; e direcionar um ou mais segundos portadores de carga da pluralidade de portadores de carga diretamente da região de fotodeteção para dentro da região de armazenamento de portadores de carga durante um período de detecção.

[005] O circuito integrado pode ser configurado para variar o tempo do período de rejeição, o período de detecção, ou tanto o período de rejeição quanto o período de detecção.

[006] O circuito integrado pode ser configurado para variar o tempo do período de rejeição, o período de detecção, ou tanto o período de rejeição quanto o período de detecção em diferentes quadros.

[007] Cada quadro pode compreender uma pluralidade de repetições de: um período de rejeição; e um período de detecção, e cada quadro também pode compreender a leitura da região de armazenamento de portadores de carga.

[008] O circuito integrado pode ser configurado para agregar os portadores de carga na região de armazenamento de portadores de carga sobre um quadro e para ler um sinal indicativo da quantidade dos portadores de carga agregados.

[009] O circuito integrado pode ser configurado para comutar entre pelo menos: um primeiro quadro com um primeiro tempo do período de rejeição, o período de detecção, ou tanto o período de rejeição quanto o período de detecção; e um segundo quadro com um segundo tempo do período de rejeição, o período de detecção, ou tanto o período de rejeição quanto o período de detecção.

[0010] O primeiro quadro pode ter um primeiro período de detecção

e o segundo quadro pode ter um segundo período de detecção diferente do primeiro período de detecção.

[0011] O circuito integrado também pode ser configurado para comutar entre os primeiro e segundo quadros e um terceiro quadro com um terceiro tempo do período de rejeição, o período de detecção, ou tanto o período de rejeição quanto o período de detecção.

[0012] O primeiro quadro pode incluir uma primeira leitura da região de armazenamento de portadores de carga e o segundo quadro inclui uma segunda leitura da região de armazenamento de portadores de carga.

[0013] A estrutura de segregação de portadores de carga pode compreender pelo menos um eletrodo em uma fronteira entre a região de fotodetecção e a região de armazenamento de portadores de carga.

[0014] A estrutura de segregação de portadores de carga pode compreender um único eletrodo na fronteira entre a região de fotodetecção e a primeira região de armazenamento de portadores de carga.

[0015] A região de rejeição de portadores de carga pode estar adjacente à região de fotodetecção.

[0016] O circuito integrado pode não ter nenhuma região de captura de portadores de carga entre a região de fotodetecção e a região de armazenamento de portadores de carga.

[0017] Os portadores de carga podem ser transferidos para a região de armazenamento de portadores de carga sem a captura dos portadores entre a região de fotodetecção e a região de armazenamento de portadores de carga.

[0018] Os portadores de carga descartados podem ser removidos da região de fotodetecção em uma direção diferente da direção na qual os portadores são direcionados da região de fotodetecção em direção à região de armazenamento de portadores de carga.

[0019] A região de rejeição de portadores de carga pode descartar os portadores de carga produzidos na região de fotodeteção durante um período de rejeição mudando a tensão de um eletrodo em uma fronteira entre a região de fotodeteção e a região de rejeição de portadores de carga.

[0020] Os elétrons unitários podem ser transferidos para a região de armazenamento de portadores de carga e agregados na região de armazenamento de portadores de carga.

[0021] A região de armazenamento de portadores de carga pode ser uma única região de armazenamento de portadores de carga.

[0022] O circuito integrado pode não ter nenhuma outra região de armazenamento de portadores de cargas configurada para receber portadores de carga fotografados diretamente a partir da região de fotodeteção.

[0023] A região de armazenamento de portadores de carga pode ser uma primeira região de armazenamento de portadores de carga, e o circuito integrado também pode compreender uma segunda região de armazenamento de portadores de carga configurada para receber os portadores de carga da primeira região de armazenamento de portadores de carga.

[0024] A segunda região de armazenamento de portadores de carga pode ser um nodo de leitura para um pixel.

[0025] Um método de fotodeteção pode incluir direcionar um ou mais primeiros portadores de carga de uma pluralidade de portadores de carga produzidos por uma região de fotodeteção para dentro de uma região de rejeição de portadores de carga durante um período de rejeição; e direcionar um ou mais segundos portadores de carga da pluralidade de portadores de carga diretamente da região de fotodeteção para dentro de uma região de armazenamento de portadores de carga durante um período de detecção.

[0026] Um circuito integrado pode compreender: uma região de fotodeteção configurada para receber fótons incidentes, a região de fotodeteção sendo configurada para produzir uma pluralidade de portadores de carga em resposta aos fótons incidentes; e uma região de armazenamento de portadores de carga, no qual o circuito integrado é configurado para: (A) agregar os primeiros portadores de carga fotogerados na região de armazenamento de portadores de carga em uma pluralidade de primeiros períodos de detecção seguindo os respectivos primeiros acontecimentos desencadeadores, a pluralidade de primeiros períodos de detecção tendo individualmente um primeiro tempo relacionado com os respectivos primeiros acontecimentos desencadeadores; (B) ler um primeiro sinal indicativo de carga armazenada na região de armazenamento de portadores de carga seguindo (A); (C) agregar os segundos portadores de carga fotogerados na região de armazenamento de portadores de carga em uma pluralidade de segundos períodos de detecção seguindo os respectivos segundos acontecimentos desencadeadores, a pluralidade de segundos períodos de detecção tendo individualmente um segundo tempo relacionado com os respectivos segundos acontecimentos desencadeadores; e (D) ler um segundo sinal indicativo de carga armazenada na região de armazenamento de portadores de carga seguindo (C).

[0027] A pluralidade de primeiros períodos de detecção pode ter tempos de início, tempos de fim e/ou durações diferentes da pluralidade de segundos períodos de detecção.

[0028] O circuito integrado pode ser configurado para repetir pelo menos de (A) a (D) uma pluralidade de vezes.

[0029] O circuito integrado pode ser configurado para calcular um valor médio do primeiro sinal e um valor médio do segundo sinal com base nos primeiros sinais e nos segundos sinais lidos a partir da

repetição de (A) a (D) uma pluralidade de vezes.

[0030] O circuito integrado pode ser configurado para identificar pelo menos uma porção de uma molécula com base pelo menos em parte no valor médio do primeiro sinal e no valor médio do segundo sinal.

[0031] O circuito integrado também pode ser configurado para: (E) agregar os terceiros portadores de carga fotogerados na região de armazenamento de portadores de carga em uma pluralidade de terceiros períodos de detecção seguindo os respectivos terceiros acontecimentos desencadeadores, a pluralidade de terceiros períodos de detecção tendo individualmente um terceiro tempo relacionado com os respectivos terceiros acontecimentos desencadeadores; e (F) ler um terceiro sinal indicativo de carga armazenada na região de armazenamento de portadores de carga seguindo (E), no qual o circuito integrado é configurado para repetir pelo menos de (A) a (F) uma pluralidade de vezes.

[0032] A região de armazenamento de portadores de carga pode ser uma única região de armazenamento de portadores de carga.

[0033] A região de armazenamento de portadores de carga pode ser uma primeira região de armazenamento de portadores de carga, e um pixel pode compreender a primeira região de armazenamento de portadores de carga e uma segunda região de armazenamento de portadores de carga que recebe carga da primeira região de armazenamento de portadores de carga.

[0034] Um método de fotodetecção pode compreender: (A) agregar os primeiros portadores de carga fotogerados em uma região de armazenamento de portadores de carga em uma pluralidade de primeiros períodos de detecção seguindo os respectivos primeiros acontecimentos desencadeadores, a pluralidade de primeiros períodos de detecção tendo individualmente um primeiro tempo relacionado com os respectivos primeiros acontecimentos desencadeadores; (B) ler um

primeiro sinal indicativo de carga armazenada na região de armazenamento de portadores de carga seguindo (A); (C) agregar os segundos portadores de carga fotogerados na região de armazenamento de portadores de carga em uma pluralidade de segundos períodos de detecção seguindo os respectivos segundos acontecimentos desencadeadores, a pluralidade de segundos períodos de detecção tendo individualmente um segundo tempo relacionado com os respectivos segundos acontecimentos desencadeadores; e (D) ler um segundo sinal indicativo de carga armazenada na região de armazenamento de portadores de carga seguindo (C).

[0035] Um circuito integrado pode compreender: uma região de fotodetecção configurada para receber fótons incidentes, a região de fotodetecção sendo configurada para produzir uma pluralidade de portadores de carga em resposta aos fótons incidentes; e uma região de armazenamento de portadores de carga, no qual o circuito integrado é configurado para: agregar, em uma região de armazenamento de carga, os primeiros portadores de carga recebidos por uma região de fotodetecção dentro de um primeiro período referente aos primeiros acontecimentos desencadeadores; agregar, na região de armazenamento de carga, os segundos portadores de carga recebidos pela região de fotodetecção dentro de um segundo período referente aos segundos acontecimentos desencadeadores; e ler os sinais representativos de uma primeira quantidade de primeiros portadores de carga e uma segunda quantidade de segundos portadores de carga; e analisar os primeiros e segundos portadores de carga para a obtenção de uma característica temporal da luz recebida pela região de fotodetecção.

[0036] O circuito integrado também pode ser configurado para compreender a análise da característica temporal para identificar pelo menos uma porção de uma molécula associada com a emissão da luz.

[0037] Um método pode compreender: agregar, em uma região de armazenamento de carga, os primeiros portadores de carga recebidos por uma região de fotodeteção dentro de um primeiro período referente aos primeiros acontecimentos desencadeadores; agregar, na região de armazenamento de carga, os segundos portadores de carga recebidos pela região de fotodeteção dentro de um segundo período referente aos segundos acontecimentos desencadeadores; e ler os sinais representativos de uma primeira quantidade de primeiros portadores de carga e uma segunda quantidade de segundos portadores de carga; e analisar os primeiro e segundos portadores de carga para a obtenção de uma característica temporal da luz recebida pela região de fotodeteção.

[0038] O método também pode compreender analisar a característica temporal para identificar pelo menos uma porção de uma molécula associada com a emissão da luz.

[0039] Um método de fotodeteção inclui: (A) agregar os primeiros portadores de carga fotogerados em uma região de armazenamento de portadores de carga em uma pluralidade de primeiros períodos de detecção seguindo os respectivos acontecimentos desencadeadores, a pluralidade de primeiros períodos de detecção tendo individualmente uma primeira duração; (B) ler a carga armazenada na região de armazenamento de portadores de carga seguindo (A); (C) agregar os segundos portadores de carga fotogerados na região de armazenamento de portadores de carga em uma pluralidade de segundos períodos de detecção seguindo os respectivos acontecimentos desencadeadores, a pluralidade de segundos períodos de detecção tendo individualmente uma segunda duração, no qual a primeira duração é diferente da segunda duração; e (D) ler a carga armazenada na região de armazenamento de portadores de carga seguindo (C).

[0040] Um circuito integrado inclui uma região de fotodeteção configurada para receber fótons incidentes, a região de fotodeteção sendo configurada para produzir uma pluralidade de portadores de carga em resposta aos fótons incidentes; e uma região de armazenamento de portadores de carga. O circuito integrado é configurado para: (A) agregar os primeiros portadores de carga fotogerados em uma região de armazenamento de portadores de carga em uma pluralidade de primeiros períodos de detecção seguindo os respectivos acontecimentos desencadeadores, a pluralidade de primeiros períodos de detecção tendo individualmente uma primeira duração; (B) ler a carga armazenada na região de armazenamento de portadores de carga seguindo (A); (C) agregar os segundos portadores de carga fotogerados na região de armazenamento de portadores de carga em uma pluralidade de segundos períodos de detecção seguindo os respectivos acontecimentos desencadeadores, a pluralidade de segundos períodos de detecção tendo individualmente uma segunda duração, no qual a primeira duração é diferente da segunda duração; e (D) ler a carga armazenada na região de armazenamento de portadores de carga seguindo (C).

[0041] A primeira duração pode ser menos da metade e mais de um quinto da segunda duração.

[0042] Os primeiros períodos de detecção e os segundos períodos de detecção podem começar em um mesmo tempo em relação aos acontecimentos desencadeadores.

[0043] Um circuito integrado inclui uma região de fotodeteção configurada para receber fótons incidentes, a região de fotodeteção sendo configurada para produzir uma pluralidade de portadores de carga em resposta aos fótons incidentes; uma região de armazenamento de portadores de carga; e uma estrutura de segregação de portadores de carga configurada para direcionar de

modo seletivo os portadores de carga da pluralidade de portadores de carga para dentro de uma região de rejeição de portadores de carga ou diretamente para dentro da região de armazenamento de portadores de carga com base nas vezes em que os portadores de carga são produzidos.

[0044] Um método de fotodetecção inclui (A) receber fótons incidentes em uma região de fotodetecção; e (B) direcionar de modo seletivo os portadores de carga da pluralidade de portadores de carga para dentro de uma região de rejeição de portadores de carga ou diretamente para dentro da região de armazenamento de portadores de carga com base nas vezes em que os portadores de carga são produzidos.

[0045] Um circuito integrado inclui uma região de fotodetecção configurada para receber fótons incidentes, a região de fotodetecção sendo configurada para produzir uma pluralidade de portadores de carga em resposta aos fótons incidentes; uma região de armazenamento de portadores de carga; e uma estrutura de segregação de portadores de carga configurada para direcionar de modo seletivo os portadores de carga da pluralidade de portadores de carga para dentro de uma região de rejeição de portadores de carga durante um período de rejeição ou para dentro da região de armazenamento de portadores de carga durante um período de detecção, no qual a estrutura de segregação de portadores de carga é controlada para variar o período de detecção.

[0046] Um método de fotodetecção inclui (A) receber fótons incidentes em uma região de fotodetecção; e (B) direcionar de modo seletivo os portadores de carga da pluralidade de portadores de carga para dentro de uma região de rejeição de portadores de carga durante um período de rejeição ou para dentro da região de armazenamento de portadores de carga durante um período de detecção; e (C) variar o

período de detecção.

[0047] O circuito integrado também pode compreender um agrupamento direto de pixels ("direct binning pixel"), o agrupamento direto de pixels que compreendendo a região de fotodetecção, a região de armazenamento de portadores de carga e a estrutura de segregação de portadores de carga.

[0048] O circuito integrado pode compreender uma pluralidade de agrupamentos diretos de pixels.

[0049] A região de armazenamento de portadores de carga pode ser configurada para agregar os portadores de carga produzidos em uma primeira pluralidade de períodos de medição, a primeira pluralidade de períodos de medição tendo um primeiro período de detecção.

[0050] A região de armazenamento de portadores de carga pode ser configurada para agregar os portadores de carga produzidos em uma segunda pluralidade de períodos de medição, a segunda pluralidade de períodos de medição tendo um segundo período de detecção com duração diferente da duração dos primeiros períodos de medição.

[0051] Um primeiro quadro pode incluir a primeira pluralidade de períodos de medição e uma primeira leitura da região de armazenamento de portadores de carga, e um segundo quadro inclui a segunda pluralidade de períodos de medição e uma segunda leitura da região de armazenamento de portadores de carga.

[0052] A estrutura de segregação de portadores de carga pode ser controlada para alternar entre o primeiro quadro e o segundo quadro.

[0053] A estrutura de segregação de portadores de carga pode incluir pelo menos um eletrodo em uma fronteira entre a região de fotodetecção e a região de armazenamento de portadores de carga.

[0054] A estrutura de segregação de portadores de carga pode incluir um único eletrodo na fronteira entre a região de fotodetecção e a

primeira região de armazenamento de portadores de carga.

[0055] Em alguns casos, nenhuma região de captura de portadores de carga está presente entre a região de fotodeteção e uma região de armazenamento de portadores de carga de pelo menos uma região de armazenamento de portadores de carga.

[0056] Os portadores de carga podem ser transferidos para a região de armazenamento de portadores de carga sem a captura dos portadores entre a região de fotodeteção e a região de armazenamento de portadores de carga.

[0057] Os portadores de carga descartados podem ser removidos da região de fotodeteção em uma direção diferente da direção na qual os portadores são direcionados da região de fotodeteção em direção à região de armazenamento de portadores de carga.

[0058] A região de rejeição de portadores de carga pode descartar os portadores de carga produzidos na região de fotodeteção durante um período de rejeição mudando a tensão de um eletrodo em uma fronteira entre a região de fotodeteção e a região de rejeição de portadores de carga.

[0059] Os elétrons unitários podem ser transferidos para a região de armazenamento de portadores de carga e agregados em pelo menos uma região de armazenamento de portadores de carga.

[0060] A região de armazenamento de portadores de carga pode constituir um único período de detecção para a região de fotodeteção.

[0061] O circuito integrado também pode compreender uma região de leitura para armazenar a carga do único período de detecção para leitura.

[0062] O sumário supracitado foi provido a título de ilustração e não se destina a ser limitante.

#### BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[0063] Nos desenhos, cada componente idêntico ou quase idêntico

que é ilustrado em várias figuras é representado por um mesmo caractere de referência. Por questões de clareza, nem todos os componentes estão classificados nos desenhos. Os desenhos não estão necessariamente desenhados em escala, pois a ênfase está em ilustrar os vários aspectos das técnicas e os dispositivos descritos neste documento.

[0064] A figura 1 representa em gráfico a probabilidade de um fóton que está sendo emitido como uma função de tempo para dois marcadores com tempos de vida diferentes.

[0065] A figura 2 mostra um exemplo de um agrupamento direto de pixels.

[0066] A figura 3 mostra um fluxograma de um método de operação de um agrupamento direto de pixels.

[0067] As figuras 4A-C mostram o agrupamento direto de pixels em vários estágios do método da figura 3.

[0068] A figura 5 mostra uma vista transversal de um agrupamento direto de pixels.

[0069] A figura 6A mostra um fluxograma de um método 150 de operação de pixel 100 que inclui executar uma pluralidade de quadros alternados.

[0070] As figuras 6B e 6C mostram diagramas de tempos para operar um pixel com diferentes períodos de detecção em diferentes quadros.

[0071] A figura 7 mostra um diagrama de tempos que ilustra a comutação entre dois quadros.

[0072] A figura 8A mostra uma vista transversal de um agrupamento direto de pixels no qual a região de armazenamento é formada por um nodo de leitura. A figura 8B mostra uma vista plana do agrupamento direto de pixels da figura 8A.

[0073] A figura 9 mostra exemplos de materiais a partir dos quais o

circuito integrado pode ser fabricado.

[0074] As figuras 10-14 mostram um processo exemplar de formação do fotodetector e quatro modelos de pixel diferentes n0-n3. A figura 10 mostra um primeiro nível, a figura 11 mostra um segundo nível, a figura 12 mostra um terceiro nível, a figura 13 mostra um quarto nível e a figura 14 mostra um quinto nível.

[0075] A figura 15 mostra um diagrama de uma arquitetura de chip.

[0076] A figura 16 é um diagrama em bloco de um dispositivo de computação ilustrativo.

#### DESCRIÇÃO DETALHADA

[0077] É descrito neste documento um fotodetector integrado que pode medir com precisão, ou "time-bin" (armazenar o tempo), o tempo de chegada de fótons incidentes. Em algumas modalidades, o fotodetector integrado pode medir a chegada de fótons com resolução em nanossegundos ou picossegundos. Tal fotodetector pode ser utilizado em uma variedade de aplicações, o que inclui detecção/quantificação molecular, que pode ser aplicada ao sequenciamento de ácidos nucleicos (por exemplo, sequenciamento de DNA). Tal fotodetector pode facilitar a análise de domínio de tempo da chegada de fótons incidentes a partir de moléculas luminescentes usadas para classificar nucleotídeos, permitindo desse modo a identificação e o sequenciamento de nucleotídeos com base em tempos de vida da luminância. Outros exemplos de aplicações do fotodetector integrado incluem imagiologia de tempo de vida de fluorescência e imagiologia de tempo de voo, conforme discutido mais abaixo.

#### **Discussão sobre as Medições de Domínio Tempo para Detecção/Quantificação Molecular**

[0078] A detecção e quantificação de amostras biológicas pode ser realizada usando-se ensaios biológicos ("bioensaios"). Os bioensaios envolvem convencionalmente equipamentos laboratoriais grandes e

onerosos que requerem cientistas pesquisadores treinados para operá-los os equipamentos e conduzir os bioensaios. Os bioensaios são convencionalmente executados em volume, de modo que uma grande quantidade de um tipo de amostra particular é necessária para detecção e quantificação. Alguns bioensaios são executados classificando-se as amostras com marcadores luminescentes que emitem luz de um comprimento de onda particular. As amostras são iluminadas com uma fonte de luz para causar a luminescência, e a luz luminescente é detectada por um fotodetector para medir a quantidade de luz emitida pelos marcadores. Os bioensaios que usam etiquetas e/ou repórteres luminescentes envolvem convencionalmente fontes onerosas de luz de laser para iluminar as amostras, bem como ótica e eletrônica complicadas de detecção luminescente para coletar a luz das amostras iluminadas.

[0079] Em algumas modalidades, um fotodetector integrado conforme descrito neste documento pode detectar as características da luminância da(s) amostra(s) biológica(s) e/ou química(s) em resposta à excitação. De maneira mais específica, tal fotodetector integrado pode detectar as características temporais da luz recebida a partir da(s) amostra(s). Tal fotodetector integrado permite detectar e/ou discriminar o tempo de vida da luminância, por exemplo, o tempo de vida da fluorescência, da luz emitida por uma molécula luminescente em resposta à excitação. Em algumas modalidades, a identificação e/ou medições quantitativas de amostra(s) podem ser executadas com base na detecção e/ou discriminação dos tempos de vida da luminância. Por exemplo, em algumas modalidades, o sequenciamento de um ácido nucleico (por exemplo, DNA, RNA) pode ser executado pela detecção e/ou discriminação dos tempos de vida da luminância de moléculas luminescentes presas aos respectivos nucleotídeos. Cada molécula luminescente pode ser diretamente presa (por exemplo, ligada) a um

nucleotídeo correspondente ou indiretamente presa a um nucleotídeo correspondente por meio de uma molécula ligante que está ligada ao nucleotídeo e à molécula luminescente.

[0080] Em algumas modalidades, um fotodetector integrado que possui uma variedade de estruturas de fotodeteção e eletrônicos associados, denominado "pixels", permite a medição e análise de uma pluralidade de amostras em paralelo (por exemplo, centenas, milhares, milhões ou mais), o que pode reduzir o custo para executar medições complexas e rapidamente avançar a taxa de descobertas. Em algumas modalidades, cada pixel do fotodetector pode detectar a luz de uma amostra, que pode ser uma única molécula ou mais de uma molécula. Em algumas modalidades, tal fotodetector integrado pode ser usado para aplicações dinâmicas em tempo real, tal como sequenciamento de ácido nucleico (por exemplo, DNA, RNA).

#### Detecção/Quantificação de Moléculas Usando Tempos de vida da luminância

[0081] Um circuito integrado que possui um fotodetector integrado de acordo com aspectos do presente pedido de patente pode ser projetado com funções adequadas para uma variedade de aplicações de detecção e imagiologia. Conforme descrito em mais detalhes abaixo, tal fotodetector integrado possui a capacidade de detectar luz dentro de um período de detecção, também denominado "time bin". Para coletar informações referentes ao tempo de chegada da luz, são gerados portadores de carga em resposta aos fótons incidentes que podem ser direcionados para dentro de um período de detecção com base em seu tempo de chegada.

[0082] Um fotodetector integrado de acordo com alguns aspectos do presente pedido de patente pode ser usado para diferenciar dentre as fontes de emissão de luz, o que inclui moléculas luminescentes, tal como fluoróforos. As moléculas luminescentes variam no comprimento

de onda de luz que elas emitem, nas características temporais da luz que elas emitem (por exemplo, seus períodos de decaimento de emissão) e em sua resposta à energia de excitação. Conseqüentemente, as moléculas luminescentes podem ser identificadas ou discriminadas de outras moléculas luminescentes com base na detecção dessas propriedades. Tais técnicas de identificação ou discriminação podem ser usadas sozinhas ou em qualquer combinação adequada.

[0083] Em algumas modalidades, um fotodetector integrado conforme descrito no presente pedido de patente pode medir ou discriminar os tempos de vida de luminância, tal como tempos de vida de fluorescência. As medições do tempo de vida de fluorescência são baseadas na excitação de uma ou mais moléculas fluorescentes e na medição da variação de tempo na luminescência emitida. A probabilidade de uma molécula fluorescente emitir um fóton depois que a molécula fluorescente atinge um estado excitado diminui exponencialmente com o tempo. A taxa na qual a probabilidade diminui pode ser característica de uma molécula fluorescente, e pode ser diferente para moléculas fluorescentes diferentes. Detectar as características temporais da luz emitida por moléculas fluorescentes pode permitir a identificação de moléculas fluorescentes e/ou discriminação de moléculas fluorescentes uma em relação à outra. As moléculas luminescentes também são referidas neste documento como marcadores luminescentes, ou simplesmente "marcadores".

[0084] Depois de atingir um estado excitado, um marcador pode emitir um fóton com uma determinada probabilidade em um certo tempo. A probabilidade de um fóton ser emitido a partir de um marcador excitado pode diminuir com o tempo após a excitação do marcador. Tal diminuição na probabilidade de um fóton ser emitido com o tempo pode ser representada por uma função de decaimento exponencial  $p(t) =$

$e^{-t/\tau}$ , em que  $p(t)$  é a probabilidade de emissão de fótons em um tempo,  $t$  e  $\tau$  são um parâmetro temporal do marcador. O parâmetro temporal  $\tau$  indica um tempo após a excitação quando a probabilidade de o marcador emitir um fóton é um determinado valor. O parâmetro temporal  $\tau$  é uma propriedade de um marcador que pode ser distinta de suas propriedades de absorção e emissão espectral. Tal parâmetro temporal  $\tau$  é referido como o tempo de vida da luminância, o tempo de vida da fluorescência ou simplesmente o "tempo de vida" de um marcador.

[0085] A figura 1 representa em gráfico a probabilidade de um fóton ser emitido como uma função de tempo para dois marcadores com tempos de vida diferentes. O marcador representado pela curva de probabilidade B possui a probabilidade de emissão que decai mais rapidamente do que a probabilidade de emissão para o marcador representado pela curva de probabilidade A. O marcador representado pela curva de probabilidade B possui um parâmetro temporal,  $\tau$ , ou tempo de vida mais curto do que o marcador representado pela curva de probabilidade A. Os marcadores podem ter tempos de vida de fluorescência variando de 0,1-20 ns, em algumas modalidades. No entanto, as técnicas descritas neste documento não estão limitadas aos tempos de vida do(s) marcador(es) usado.

[0086] O tempo de vida de um marcador pode ser usado para distinguir entre mais de um marcador e/ou pode ser usado para identificar um ou mais marcadores. Em algumas modalidades, podem ser realizadas medições de tempo de vida de fluorescência, nas quais uma pluralidade de marcadores que possui diferentes tempos de vida é excitada por uma fonte de excitação. Em um exemplo, quatro marcadores que possuem tempos de vida de 0,5, 1, 2 e 3 nanosegundos, respectivamente, são excitados por uma fonte de luz que emite luz com um comprimento de onda selecionado (por exemplo,

635nm). Os marcadores podem ser identificados ou diferenciados um do outro com base na medição do tempo de vida da luz emitida pelos marcadores. No entanto, o tempo de vida em si não precisa ser calculado, visto que outras características temporais da luz emitida pelos marcadores podem ser usadas para distingui-los.

[0087] As medições de tempo de vida de fluorescência podem usar medições de intensidade relativa comparando a mudança de intensidade ao longo do tempo com valores de intensidade absolutos. Como resultado, as medições de tempo de vida de fluorescência podem evitar algumas das dificuldades de medições de intensidade absoluta. As medições de intensidade absoluta podem depender da concentração de fluoróforos presentes, e etapas de calibração podem ser necessárias para variar as concentrações de fluoróforos. Por outro lado, as medições de tempo de vida de fluorescência podem ser insensíveis à concentração de fluoróforos.

[0088] Os marcadores luminescentes podem ser exógenos ou endógenos. Os marcadores exógenos podem ser marcadores luminescentes externos usados como um repórter e/ou etiqueta para classificação luminescente. Exemplos de marcadores exógenos podem incluir moléculas fluorescentes, fluoróforos, corantes fluorescentes, tintas fluorescentes, corantes orgânicos, proteínas fluorescentes, enzimas e/ou pontos quânticos. Tais marcadores exógenos podem ser conjugados em uma sonda ou grupo funcional (por exemplo, de moléculas, íons e/ou ligantes) que se liga de maneira específica a um alvo ou componente particular. A fixação de uma etiqueta exógena ou repórter em uma sonda permite a identificação do alvo por meio de detecção da presença da etiqueta exógena ou repórter. Exemplos de sondas podem incluir proteínas, ácidos nucleicos, tais como moléculas de DNA ou moléculas de RNA, lipídios e sondas de anticorpos. A combinação de um marcador exógeno e um grupo funcional pode

formar quaisquer sondas, etiquetas e/ou rótulos adequados usados para detecção, o que inclui molecular sondas, sondas rotuladas, sondas de hibridização, sondas de anticorpos, sondas de proteína (por exemplo, sondas de ligação de biotina), rótulos de enzima, sondas fluorescentes, etiquetas fluorescentes e/ou repórteres de enzima.

[0089] Embora marcadores exógenos possam ser adicionados a uma amostra ou região, marcadores endógenos podem já fazer parte da amostra ou região. Marcadores endógenos podem incluir qualquer marcador luminescente presente com capacidade de luminescência ou "autofluorescência" na presença de energia de excitação. A autofluorescência de fluoróforos endógenos pode prover uma classificação sem etiqueta e não invasiva que não requer a introdução de fluoróforos endógenos. Exemplos de tais fluoróforos endógenos podem incluir hemoglobina, oxi-hemoglobina, lipídios, colágeno e reticulações de elastina, dinucleotídeo reduzido de nicotinamida e adenina (NADH), flavinas oxidadas (FAD e FMN), lipofuscina, queratina e/ou profirinas, a título de exemplo e não limitação.

[0090] A diferenciação entre marcadores por medições de tempo de vida pode permitir o uso de luz com comprimentos de onda de excitação menores do que quando os marcadores são diferenciados por medições de espectros de emissão. Em algumas modalidades, sensores, filtros e/ou ótica difrativa pode ter seu número reduzido ou ser eliminada quando se usa luz com comprimentos de onda de excitação menores e/ou luz luminescente. Em algumas modalidades, a classificação pode ser efetuada com marcadores que possuem diferentes tempos de vida, e os marcadores podem ser excitados por luz com o mesmo comprimento de onda ou espectro de excitação. Em algumas modalidades, pode ser usada uma fonte de luz de excitação que emite luz de um único comprimento de onda ou espectro, o que pode reduzir os custos. No entanto, as técnicas descritas neste documento não são

limitadas nesse sentido, visto que qualquer número de comprimentos de onda ou espectros de luz de excitação podem ser usados. Em algumas modalidades, um fotodetector integrado pode ser usado para determinar tanto informações espectrais quanto temporais referentes à luz recebida. Em algumas modalidades, uma análise quantitativa do tipos de molécula(s) presente pode ser realizada determinando-se um parâmetro temporal, um parâmetro de intensidade, um parâmetro espectral, ou uma combinação de parâmetros da luminescência emitida a partir de um marcador.

[0091] Um fotodetector integrado que detecta o tempo de chegada de fótons incidentes pode reduzir as exigências de filtragem ótica adicional (por exemplo, filtragem espectral ótica). Conforme descrito abaixo, um fotodetector integrado de acordo com o presente pedido de patente pode incluir um dreno para remover portadores fotogerados em tempos particulares. Removendo-se os portadores fotogerados desse modo, os portadores de carga indesejados que são produzidos em resposta a um pulso de luz de excitação podem ser descartados sem a necessidade de filtragem ótica para evitar o recebimento de luz do pulso de excitação. Tal fotodetector pode reduzir a complexidade total da integração de modelos, os componentes óticos e/ou de filtragem e/ou os custos.

[0092] Em algumas modalidades, o tempo de vida da fluorescência pode ser determinado medindo-se o perfil temporal da luminescência emitida agregando os portadores de carga coletados em um ou mais tempos de detecção do fotodetector integrados para detectar os valores de intensidade de luminância como uma função de tempo. Em algumas modalidades, o tempo de vida de um marcador pode ser determinado efetuando-se múltiplas medições nas quais o marcador é excitado em um estado excitado e em seguida o tempo em que um fóton emite é medido. Para cada medição, a fonte de excitação pode gerar um pulso

de luz de excitação direcionado para o marcador, e o tempo entre o pulso de excitação e caso de emissão de fóton subsequente a partir do marcador pode ser determinado. De maneira adicional ou alternativa, quando um pulso de excitação ocorre de modo repetido e periódico, o tempo entre quando um caso de emissão de fóton ocorre e o pulso de excitação subsequente pode ser medido, e o tempo medido pode ser subtraído do intervalo de tempo entre os pulsos de excitação (ou seja, o período da forma de onda do pulso de excitação) para determinar o tempo do acontecimento de absorção de fóton.

[0093] Repetindo-se tais experimentos com uma pluralidade de pulsos de excitação, o número de casos um fóton é emitido do marcador para dentro de um determinado intervalo de tempo após a excitação ser determinada, o que é indicativo da probabilidade de um fóton ser emitido dentro de tal intervalo de tempo depois da excitação. O número de casos de emissão de fóton coletados pode basear-se no número de pulsos de excitação emitidos no marcador. O número de casos de emissão de fóton durante um período de medição pode variar de 50-10.000,000 ou mais. No entanto, em algumas modalidades, as técnicas descritas neste documento não são limitadas nesse sentido. O número de casos em que um fóton é emitido do marcador para dentro de um determinado intervalo de tempo depois da excitação pode preencher um histograma que representa o número de casos de emissão de fóton que ocorrem dentro de uma série de intervalos de tempo distintos. Um algoritmo de ajuste de curva pode ser usado para ajustar uma curva ao histograma registrado, resultando em uma função que representa a probabilidade de um fóton ser emitido depois da excitação do marcador em um certo tempo. Uma função de decaimento exponencial, tal como  $p(t) = e^{-t/\tau}$ , pode ser usada para ajustar aproximadamente os dados do histograma. A partir de tal ajuste de curva, o parâmetro temporal ou tempo de vida pode ser determinado. O tempo de vida determinado

pode ser comparado com os tempos de vida de marcadores conhecidos para identificar o tipo de marcador presente. No entanto, conforme mencionado acima, o tempo de vida de um marcador não precisa ser calculado, visto que outras características temporais podem ser usadas para distinguir os marcadores, tais como as características temporais que são medidas diretamente ou derivadas de outro modo das medições.

[0094] Em alguns casos, a probabilidade de um caso de emissão de fóton  $e$ , portanto, o tempo de vida ou outras características temporais de um marcador pode mudar com base no entorno e/ou condições do marcador. Por exemplo, o tempo de vida de um marcador confinado em um volume com um diâmetro menor que o comprimento de onda da luz de excitação pode ser menor do que quando o marcador não está no volume. As medições de tempo de vida podem ser realizadas com marcadores conhecidos em condições similares àquelas em que os marcadores são usados para classificar. Os tempos de vida determinados a partir de tais medições com marcadores conhecidos podem ser usados durante a identificação de um marcador.

#### Sequenciamento Usando Medições de Tempo de Vida de Luminância

[0095] Os pixels individuais de um fotodetector integrado podem ser capazes de realizar medições de tempo de vida de fluorescência usadas para identificar etiquetas e/ou repórteres fluorescentes que classificam um ou mais alvos, tais como moléculas ou localizações específicas nas moléculas. Qualquer uma ou mais moléculas de interesse pode ser classificada com um fluoróforo, o que inclui proteínas, aminoácidos, enzimas, lipídios, nucleotídeos, DNA e RNA. Quando combinado com os espectros de detecção de luz emitida ou outras técnicas de classificação, o tempo de vida de fluorescência pode aumentar o número total de etiquetas e/ou repórteres fluorescentes que podem ser usados. A identificação com base no tempo de vida pode ser usada

para métodos analíticos em moléculas unitárias para prover informações sobre as características das interações moleculares nas misturas complexas em que tais informações seriam perdidas em média de conjunto, e pode incluir interações proteína-proteína, atividade enzimática, dinâmicas moleculares e/ou difusão em membranas. De maneira adicional, podem ser usados fluoróforos com diferentes tempos de vida de fluorescência para classificar os componentes desejados em vários métodos de ensaio que são baseados na presença de um componente classificado. Em algumas modalidades, os componentes podem ser separados, tal como usando-se sistemas microfluidos, com base na detecção de tempos particulares de vida de fluoróforos.

[0096] A medição de tempos de vida de fluorescência pode ser usada em combinação com outros métodos analíticos. Por exemplo, os tempos de vida de fluorescência podem ser usados em combinação com técnicas de transferência ressonante de energia por fluorescência (FRET) para discriminar entre os estados e/ou ambientes dos fluoróforos doadores e receptores localizados em uma ou mais moléculas. Tais medições podem ser usadas para determinar a distância entre o doador e o receptor. Em alguns casos, a transferência de energia do doador para o receptor pode diminuir o tempo de vida do doador. Em outro exemplo, podem ser usadas medições de tempo de vida de fluorescência em combinação com técnicas de sequenciamento de DNA em que quatro fluoróforos que possuem tempos de vida diferentes podem ser usados para classificar os quatro nucleotídeos diferentes (A, T, G, C) em uma molécula de DNA com uma sequência de nucleotídeos desconhecida. Os tempos de vida de fluorescência, em vez de espectros de emissão, dos fluoróforos podem ser usados para identificar a sequência de nucleotídeos. Com o uso de tempo de vida da fluorescência ou outra característica temporal em vez de espectros de emissão para determinadas técnicas, a precisão e resolução da

medição podem aumentar, pois artefatos decorrentes das medições de intensidade absoluta são reduzidos. De maneira adicional, as medições de tempo de vida podem reduzir a complexidade e/ou o custo do sistema, visto que menos comprimentos de onda de energia de excitação são necessários e/ou menos comprimentos de onda de energia de emissão precisam ser detectados.

[0097] Os métodos descritos neste documento podem ser usados para sequenciamento de ácidos nucleicos, tais como sequenciamento de DNA ou sequenciamento de RNA. O sequenciamento de DNA permite a determinação da ordem e da posição dos nucleotídeos em uma molécula de ácido nucleico alvo. As tecnologias usadas no sequenciamento de DNA variam consideravelmente nos métodos usados para determinar a sequência de ácido nucleico, bem como na taxa, comprimento lido e incidência de erros no processo de sequenciamento. Uma variedade de métodos de sequenciamento de DNA baseia-se no sequenciamento por síntese, no qual a identidade de um nucleotídeo é determinada enquanto o nucleotídeo é incorporado a um filamento de ácido nucleico recém-sintetizado que é complementar ao ácido nucleico alvo. Vários sequenciamento por síntese métodos exigem a presença de uma população de moléculas de ácido nucleico alvo (*por exemplo*, cópias de um ácido nucleico alvo) ou uma etapa de amplificação do ácido nucleico alvo para obter uma população de ácidos nucleicos alvo. Métodos aprimorados para determinar a sequência de moléculas unitárias de ácido nucleico são desejado.

[0098] Recentemente, houve avanços no sequenciamento de moléculas unitárias de ácido nucleico com alta precisão e longo comprimento de leitura. O ácido nucleico alvo usado na tecnologia de sequenciamento moléculas unitárias, por exemplo, a tecnologia SMRT desenvolvida por Pacific Biosciences, é um modelo de DNA de hélice simples que é adicionado a uma cavidade de amostra contendo pelo

menos um componente da reação de sequenciamento (*por exemplo*, a polimerase DNA) imobilizado ou fixado a um suporte sólido, tal como o fundo da cavidade de amostra. A cavidade de amostra também contém deoxiribonucleosídeo trifosfatos, também referido como "dNTPs", que inclui adenina, citosina, guanina e timina dNTPs que são conjugados em rótulos de detecção, tais como fluoróforos. De maneira preferida, cada classe de dNTPs (*por exemplo*, adenina dNTPs, citosina dNTPs, guanina dNTPs e timina dNTPs) é conjugada em um rótulo de detecção distinto para que a detecção do sinal indique a identidade do dNTP que foi incorporado no ácido nucleico recém-sintetizado. O rótulo de detecção pode ser conjugado no dNTP em qualquer posição para que a presença do rótulo de detecção não iniba a incorporação do dNTP no filamento de ácido nucleico recém-sintetizado ou na atividade da polimerase. Em algumas modalidades, o rótulo de detecção é conjugado no fosfato terminal (o fosfato gama) do dNTP.

[0099] Qualquer polimerase pode ser usada para sequenciamento de DNA com molécula simples que é capaz de sintetizar um ácido nucleico complementar a um ácido nucleico alvo. Exemplos de polimerases incluem *E. coli* DNA polimerase I, T7 DNA polimerase, bacteriófago T4 DNA polimerase  $\phi$ 29 (psi29) DNA polimerase e variantes dos mesmos. Em algumas modalidades, a polimerase é uma polimerase única subunidade. Com base no emparelhamento entre a base nitrogenada de um ácido nucleico alvo e o dNTP complementar, a polimerase incorpora o dNTP ao filamento de ácido nucleico recém-sintetizado formando uma ligação de fosfodiéster entre a extremidade de hidroxila 3' do filamento recém-sintetizado e o alfa fosfato do dNTP. Nos exemplos em que o rótulo de detecção conjugado no dNTP é um fluoróforo, sua presença é sinalizada pela excitação e um pulso de emissão é detectado durante a etapa de incorporação. Para rótulos de detecção que são conjugados no fosfato terminal (gama) do dNTP, a

incorporação do dNTP no filamento recém-sintetizado resulta na liberação dos fosfatos beta e gama e do rótulo de detecção, que fica livre para dispersa-se na cavidade de amostra, resultando em uma diminuição na emissão detectada a partir do fluoróforo.

[00100] As técnicas descritas neste documento não estão limitadas à detecção ou quantificação de moléculas ou outras amostras, ou a realização de sequenciamento. Em algumas modalidades, um fotodetector integrado pode efetuar imagiologia para a obtenção de informações espaciais referentes a uma região, objeto ou informações de cenas e tempos referentes à chegada de fótons incidentes usando a região, objeto ou cena. Em algumas modalidades, o fotodetector integrado pode efetuar imagiologia de tempo de vida de luminescência de uma região, objeto ou amostra, tal como imagiologia de tempo de vida de fluorescência.

**Fotodetector Integrado a Portadores de Carga Fotogerados por "Time-Binning" (Armazenamento de Tempo)**

[00101] Algumas modalidades referem-se um circuito integrado contendo um fotodetector que produz portadores de carga em resposta aos fótons incidentes e que é capaz de discriminar o tempo no qual os portadores de carga são gerados. Em algumas modalidades, o circuito integrado pode ter uma única região de armazenamento (também denominada "bin", "região de armazenamento de carga" ou "região de armazenamento de portadores de carga") para armazenar o tempo dos portadores de carga produzidos na região de fotodetecção. Os portadores de carga gerados durante um período de detecção são transferidos para a região de armazenamento. Os portadores de carga gerados fora do período de detecção não são transferidos para a região de armazenamento. Conforme mencionado acima, as medições podem ser repetidas diversas vezes, e a região de armazenamento pode agregar os portadores de carga recebidos dentro do período de

detecção durante uma pluralidade de medições. A quantidade de carga armazenada é em seguida lida. Após a leitura, o tempo do período de detecção pode ser mudado e após a redefinição da região de armazenamento, outra série de medições pode ser executada com um tempo do período de detecção diferente. Em seguida, os portadores de carga são agregados em outra pluralidade de medições, e a carga armazenada é lida novamente. A quantidade de carga coletada em diferentes períodos de detecção pode prover informações sobre o tempo e/ou a intensidade da luz recebida pelo fotodetector. As informações temporais referentes ao tempo de chegada de fótons em relação a um tempo de referência podem ser obtidas a partir de uma única região de armazenamento pela alteração de seu tempo do período de detecção. Tal circuito integrado pode ser usado em uma variedade de aplicações, tais como aquelas descritas neste documento. Exemplos de um circuito integrado que possui um agrupamento direto de pixels com uma única região de armazenamento serão descritos. Em algumas modalidades, o circuito integrado pode incluir um conjunto desses pixels.

#### Agrupamento Direto de Pixels

[00102] A figura 2 mostra um exemplo de pixel 100 no qual os portadores de carga gerados na região de absorção de fótons/geração de portadores 102 (também denominada "região de fotodetecção") podem ser diretamente transferidos para uma região de armazenamento de carga na região de armazenamento de portadores de carga 108, sem uma região intermediária de captura de portadores de carga entre eles. Tal pixel é denominado "agrupamento direto de pixels". A região de armazenamento pode ser uma única região de armazenamento, sem nenhuma outra região de armazenamentos sendo configurada para receber portadores de carga diretamente da região de absorção de fótons/geração de portadores 102. A figura 2

mostra um exemplo de um pixel 100 que possui uma única região de armazenamento na região de armazenamento de portadores de carga 108. As vantagens de uma única região de armazenamento de pixel em relação um pixel com múltiplas regiões de armazenamento podem incluir rejeição aprimorada de luz de excitação, simplificação do modelo em função da redução da complexidade e do menor consumo de energia devido à necessidade de mover menos eletrodos. A região de armazenamento pode agregar os portadores de carga recebidos em um período de detecção seguindo um tempo de referência ou acontecimento desencadeador. Além disso, conforme discutido mais abaixo, uma ou mais regiões de armazenamento adicionais podem estar presentes para receber a carga armazenada na região de armazenamento para fins de leitura. Por exemplo, a transferência da carga armazenada na região de armazenamento para outra região de armazenamento de carga para leitura pode permitir o uso simultâneo da região de armazenamento para receber portadores de carga e outra região de armazenamento de carga para reter a carga enquanto ela está sendo lida.

[00103] O pixel 100 pode incluir uma região semicondutora, que pode ser formada por qualquer semicondutor adequado, tal como silício, por exemplo, A figura 2 mostra uma vista plana com a região semicondutora embaixo e os eletrodos 206, 203 e 213 formados em cima da região semicondutora. Uma estrutura de segregação de portadores de carga que inclui os eletrodos 206 e 203 direciona de modo seletivo os portadores de carga fotogerados para a região de armazenamento ou para uma região de rejeição 105 em diferentes tempos. Em algumas modalidades, a região de absorção de fótons/geração de portadores 102 pode incluir um fotodiodo, tal como um fotodiodo com pino, formado na região semicondutora. O fotodiodo pode ser totalmente desprovido de portadores de carga. Em algumas modalidades, o fotodiodo pode

permanecer essencialmente desprovido de elétrons o tempo todo. Em algumas modalidades, o fotodiodo é configurado para coletar fótons unitários. Em tais modalidades, um único fotoelétron pode ser gerado e confinado no fotodiodo. Caso seja formado por um processo CMOS, o fotodiodo pode ser totalmente desprovido de portadores de carga por potenciais disponíveis dentro dos dispositivos produzidos por um processo CMOS. Em algumas modalidades, o eletrodo 203 pode ser acoplado ao diodo que circunda pelo menos parcialmente o perímetro do diodo. O eletrodo 203 pode permitir a rápida transferência de carga de portadores confinados. Antes de discutir a transferência de portadores de carga para a região de armazenamento, a rejeição de portadores indesejados por meio da transferência dos portadores indesejados para uma região de rejeição 105 será descrita.

[00104] Novamente com referência à figura 2, o agrupamento direto de pixels 100 pode incluir uma região de rejeição 105 para drenar ou descartar de outro modo os portadores de carga produzidos na região de absorção de fótons/geração de portadores 102 durante um período de rejeição. Um período de rejeição pode ser programado para ocorrer durante um acontecimento desencadeador, tal como um pulso de luz de excitação. Visto que um pulso de luz de excitação pode produzir uma variedade de portadores indesejados de carga na região de absorção de fótons/geração de portadores 102, um gradiente de potencial pode ser estabelecido no pixel 100 para drenar esses portadores de carga para a região de rejeição 105 durante um período de rejeição. Em um exemplo, a região de rejeição 105 pode incluir uma área de difusão de alto potencial em que elétrons são drenados para uma tensão de suprimento. A região de rejeição 105 pode incluir um eletrodo 206 que acopla por carga a região 102 diretamente à região de rejeição 105. Em algumas modalidades, o eletrodo 206 pode cobrir a região semicondutora. A tensão do eletrodo 206 pode ser variada para

estabelecer um gradiente de potencial desejado na região de absorção de fótons/geração de portadores 102. Durante um período de rejeição, a tensão do eletrodo 206 pode ser definida em um nível que transfere os portadores da região de absorção de fótons/geração de portadores 102 para dentro do eletrodo 206 e para fora da tensão de suprimento. Por exemplo, a tensão do eletrodo 206 pode ser definida em uma tensão positiva para atrair elétrons, para que eles são transferidos da região de absorção de fótons/geração de portadores 102 para a região de rejeição 105. Durante um período de rejeição, o eletrodo 203 pode ser definido em um potencial que forma uma barreira de potencial 202 para impedir os portadores indesejados de carga de atingir a região de armazenamento. A região de rejeição 105 pode ser considerada uma "região de rejeição lateral" porque ela permite a transferência lateral de portadores da região 102 para um dreno. Em algumas modalidades, a rejeição está na direção oposta (para cima na figura 2) à região de fotodeteção 102 em relação à direção de transferência (para baixo na figura 2) de portadores de carga da região de fotodeteção 102 para a região de armazenamento. No entanto, as posições relativas da região de rejeição 105 e da região de coleta 108 não estão limitadas aos lados opostos do fotodiodo 10.

[00105] Após o período de rejeição, um portador de carga fotogerado produzido na região de absorção de fótons/geração de portadores 102 pode ser transferido para a região de armazenamento. Durante um período de detecção, uma barreira de potencial 202 formada pelo eletrodo 203 pode ser abaixada, uma barreira de potencial formada pelo eletrodo 206 pode ser erguida, e o potencial elétrico dentro da região semicondutora entre a região de absorção de fótons/geração de portadores 102 e a região de armazenamento de portadores de carga 108 pode estabelecer um gradiente de potencial que faz o(s) portador(es) de carga fotogerado(s) ser direcionado para a região de

armazenamento. No fim do período de detecção, a barreira de potencial 202 é erguida para impedir que mais portadores de carga sejam transferidos para a região de armazenamento. Conseqüentemente, a região de armazenamento armazena os portadores de carga recebidos na região de armazenamento durante o período de detecção. A carga armazenada pode então ser lida, conforme discutido mais abaixo.

[00106] Em algumas modalidades, apenas um único eletrodo 203 pode ser disposto na fronteira entre a região 102 e a região de armazenamento para controlar a barreira de potencial 202 que permite ou impede a transferência de um portador de carga para a região de armazenamento. No entanto, em algumas modalidades, a barreira de potencial 202 pode ser produzida por mais de um eletrodo. O(s) eletrodo(s) 203 pode controlar uma barreira de potencial 202 para permitir ou impedir um portador de carga de entrar na região de armazenamento. A barreira de potencial 202 pode ser uma única barreira de potencial entre a região 102 e a região de armazenamento.

[00107] A figura 3 mostra um fluxograma de um método 50 de operação de pixel 100 que inclui executar uma pluralidade de etapas alternadas de rejeição de portadores 52 e etapas de detecção 60, seguidas por uma etapa de leitura 58.

[00108] A operação de pixel 100 durante a etapa de rejeição 52 é ilustrada na figura 4A. A etapa de rejeição 52 ocorre em um período de rejeição. Na etapa de rejeição 52, o pixel 100 é operado para rejeitar os portadores de carga produzidos na região 102 transferindo-os para a região de rejeição 105. Por exemplo, a etapa de rejeição 52 pode incluir controlar o eletrodo 206 para produzir um gradiente de potencial que conduz os portadores de carga produzidos na região 102 para a região de rejeição 105. Os portadores são rejeitados direcionando-os na direção ascendente da figura 4A. A barreira de potencial 202 para a região de armazenamento é erguida para impedir a carga indesejada de

entrar na região de armazenamento.

[00109] A etapa de rejeição 52 pode ser programada para ocorrer durante um acontecimento desencadeador. Um acontecimento desencadeador pode ser um acontecimento que serve como uma referência temporal para armazenar o tempo de chegada de um fóton. O acontecimento desencadeador pode ser um pulso ótico ou um pulso elétrico, por exemplo, e poderia ser um acontecimento singular ou um acontecimento repetitivo e periódico. No contexto de detecção de tempo de vida de luminância, o acontecimento desencadeador pode ser a geração ou o recebimento de um pulso de luz de excitação para excitar uma molécula luminescente, tal como um fluoróforo. No contexto de imagiologia de tempo de voo, o acontecimento desencadeador pode ser um pulso de luz (por exemplo, proveniente de um lampejo) emitido por um dispositivo de imagiologia que compreende o fotodetector integrado. O acontecimento desencadeador pode ser qualquer acontecimento usado como uma referência para cronometrar a chegada de fótons ou portadores.

[00110] A geração de um pulso de luz de excitação pode produzir um número significativo de fótons, alguns dos quais podem chegar ao pixel 100 e produzir portadores de carga na área de absorção de fótons/geração de portador 102. Visto que não é desejável que os portadores fotogerados do pulso de luz de excitação sejam medidos, eles podem ser rejeitados direcionando-os para um dreno na etapa de rejeição 52. Tal ação pode reduzir a quantidade de sinal indesejado cuja chegada precisaria ser impedida por componentes óticos complexos, tais como um obturador ou filtro, que podem aumentar a complexidade e/ou o custo do modelo.

[00111] Retornando para discussão da figura 3, a etapa de detecção 60 segue a etapa de rejeição 52. Conforme ilustrado na figura 4B, a etapa de detecção 60 pode incluir a elevação de uma barreira de

potencial para a região de rejeição 105 (por exemplo, modificando-se a tensão do eletrodo 206) para impedir que os portadores de carga fotogerados sejam descartados. A elevação da barreira de potencial para a região de rejeição 105 é o início da etapa de detecção 60, que possui uma duração denominada período de detecção. Ao mesmo tempo ou após a elevação da barreira de potencial para a região de rejeição 105, a etapa de detecção 60 inclui o abaixamento da barreira de potencial 202 (por exemplo, modificando-se a tensão do eletrodo 203) entre a região 102 e a região de armazenamento por um período no qual os portadores de carga podem passar da região 102 para a região de armazenamento. Caso a barreira de potencial 202 seja abaixada após a elevação da barreira de potencial para a região de rejeição 105, qualquer portador de carga fotogerado presente na região de fotodetecção 102 permanecerá na região de fotodetecção 102 até a barreira de potencial 202 ser abaixada e em seguida, esses portadores de carga passarão para dentro da região de armazenamento. Consequentemente, o período de detecção inclui tanto o período em que a barreira de potencial 202 está abaixada quanto qualquer período após a elevação da barreira de potencial para a região de rejeição 105 antes de a barreira de potencial 202 ser abaixada. Um fóton pode chegar ou não à região de fotodetecção 102 durante a etapa de detecção 60. Se um fóton chegar à região de fotodetecção 102 e um portador de carga fotogerado for produzido (etapa 54) durante o período de detecção, um gradiente de potencial fará o portador de carga ser direcionado para a região de armazenamento (etapa 56), conforme ilustrado na figura 4B. Tal gradiente de potencial pode ser estabelecido de qualquer modo adequado, tal como usando-se uma concentração de dopagem graduada e/ou um ou mais eletrodos em potenciais selecionados. Em seguida, a barreira de potencial 202 é erguida no fim do período de detecção para impedir que mais portadores de carga

sejam transferidos para a região de armazenamento, o que marca o fim do período de detecção. Se um portador de carga fotogerado for produzido na região 102 enquanto a barreira de potencial 202 para a região de armazenamento está erguida, um portador de carga poderá ser confinado na região 102 até que a etapa de rejeição 52 ocorra novamente e o portador de carga seja descartado. Conseqüentemente, a região de armazenamento coleta os portadores de carga fotogerados produzidos na região 102 durante um período de detecção.

[00112] Conforme discutido acima, em algumas aplicações, a probabilidade de receber um fóton e gerar um portador em resposta a um acontecimento desencadeador pode ser baixa (por exemplo, cerca de 1 em 10.000). Conseqüentemente, muito raramente um fóton pode ser recebido na etapa de detecção 60. No entanto, em algumas modalidades, a quantidade de fótons recebidos e/ou a probabilidade de receber um fóton pode ser mais alta, visto que as técnicas descritas neste documento não estão limitadas a uma quantidade baixa de fótons recebidos.

[00113] Após a etapa 56, a etapa de rejeição 52 e a etapa de detecção 60 podem ser repetidas  $n-1$  vezes para a obtenção de informações (por exemplo, informações estatísticas) referentes aos períodos nos quais os fótons tendem a chegar depois de um acontecimento desencadeador. Portadores de carga com tempo armazenado podem ser agregados na região de armazenamento enquanto a etapa de detecção 60 é repetida. Repetir a etapa de detecção 60 pode permitir agregar um número suficiente de portadores de carga na região de armazenamento para prover resultados estatisticamente significativos. Por exemplo, no contexto de medição de tempo de vida de fluorescência, pode se esperar que um acontecimento de absorção de fóton em resposta a um fóton recebido a partir de um fluoróforo ocorra em uma frequência relativamente rara. Por

exemplo, espera-se que tal acontecimento ocorra uma vez em cerca de 10.000 medições. Consequentemente, pode ser necessário que muitas medições (etapa de detecção 60) sejam realizadas para agregar um número suficiente de portadores de carga na região de armazenamento para que os resultados sejam estatisticamente significativos e/ou possuam um sinal suficiente para a proporção de ruído. Em algumas modalidades, o número de medições  $n$  de um fluoróforo que pode ser executado para a medição de tempo de vida de fluorescência pode ser 50.000 ou mais, 100.000 ou mais, 200.000 ou mais, 300.000 ou mais, 400.000 ou mais 500.000 ou mais, um milhão ou mais, dois milhões ou mais, cinco milhões ou mais, para permitir a captura e o armazenamento de um número suficiente de portadores de carga em cada região de armazenamento (ou seja, dezenas ou centenas, ou mais, em algumas modalidades). As medições podem ser repetidas em uma frequência na faixa de MHz, tal como entre 50 MHz e 100 MHz, entre 25 MHz e 200 MHz, entre 10 MHz e 500 MHz, ou entre 1 MHz e 500 MHz, todas as faixas sendo inclusivas dos extremos, ou em outra frequência. Em algumas modalidades, depois que a medição é repetida  $n-1$  vezes, cerca de uma centena de portadores (por exemplo, elétrons) podem ser acumulados na região de armazenamento. No entanto, isso depende do número de fótons recebidos. Em algumas modalidades, o número de portadores acumulados na região de armazenamento pode estar entre 10 e 10.000, tal como entre 50 e 1.000, ou qualquer outro número adequado. O método 50 pode ser executado durante qualquer período adequado no qual a captura de fótons seja desejada. O período no qual se executa o método 50 é denominado "quadro". No contexto de medição de tempo de vida de fluorescência, um comprimento adequado de um quadro pode ser de 10 milissegundos, por exemplo. Em algumas modalidades, a etapa de detecção 60 pode ser repetida em uma frequência que é a faixa de MHz. Em algumas modalidades, a região

de armazenamento pode ter uma resolução na escala de picossegundos ou nanossegundos.

[00114] Assim que o número atribuído  $n$  de medições (etapa 60) tiver sido executado, o método avança para a etapa 58 de leitura da região de armazenamento. Na etapa 58, a carga pode ser transferida da região de armazenamento para um nodo de leitura 111, que é outra região de armazenamento de portadores de carga. O nodo de leitura 111 pode incluir uma difusão flutuante. De maneira alternativa, a própria região de armazenamento pode ser uma difusão flutuante que é usada tanto para o armazenamento quanto para a leitura de carga. Neste caso, 212/213 estão ausentes e 111 é a região de armazenamento. A transferência de carga da região de armazenamento para o nodo de leitura 111 é ilustrada na figura 4C. Para transferir a carga de cada região de armazenamento, a tensão do eletrodo 213 pode ser mudada para abaixar uma barreira de potencial 212 entre a região de armazenamento e o nodo de leitura 111. Pode ser estabelecido um gradiente de potencial que faz a carga fluir da região de armazenamento 0 para o nodo de leitura 111. A carga transferida para o nodo de leitura 111 pode ser então convertida para uma tensão e lida por meio do circuito de leitura 110, um exemplo do qual é mostrado na figura 5.

#### Variando do Tempo do Pixel

[00115] Em algumas modalidades, o tempo de pixel tal como o tempo do período de rejeição (etapa de rejeição 52), o período de detecção (etapa de detecção 60) ou ambos, é mudado para diferentes quadros (ou seja, respectivos casos do método 50). Mudar o tempo de pixel pode permitir a obtenção das características da luz recebida pelo pixel em diferentes períodos. Mudar o tempo de pixel também pode permitir que um único período de detecção capture informações referentes aos fótons recebidos em diferentes períodos relacionados a um acontecimento desencadeador. Em algumas modalidades, um primeiro

quadro (um primeiro caso do método 50) pode ser executado com um primeiro pixel e em seguida um segundo quadro (um segundo caso do método 50) pode ser executado com um tempo de pixel diferente. Em algumas modalidades, o tempo é mudado para a frente e para trás entre dois ou mais tempo de pixels diferentes, conforme ilustrado na figura 6A.

[00116] A figura 6A mostra um fluxograma de um método 150 de operação de pixel 100 que inclui comutar entre diferentes quadros com tempos diferentes. A etapa 152 inclui executar o método 50 com um primeiro tempo de pixel, ou primeiro quadro. Em seguida, o tempo de pixel é mudado. A etapa 156 inclui executar o método 50 para um segundo tempo de pixel, ou segundo quadro. As etapas 152 e 156 podem ser repetidas uma pluralidade de vezes para a captura de informações sobre um período adequado (por exemplo, sobre o período de luminescência de uma molécula durante a reação). Embora a figura 6A mostre a execução de cada quadro uma vez antes de quadros alternados, em algumas modalidades, um quadro pode ser executado uma pluralidade de vezes antes da comutação para outro quadro. Por exemplo, o primeiro quadro pode ser executado uma pluralidade de vezes (por exemplo, o método 50 pode ser executado uma pluralidade de vezes com o primeiro tempo) na etapa 152, em seguida o período de detecção pode ser mudado, e o segundo quadro pode ser executado uma pluralidade de vezes (por exemplo, o método 50 pode ser executado uma pluralidade de vezes com o segundo tempo). De maneira adicional, embora a figura 6A mostre a execução de dois quadros diferentes, em algumas modalidades mais de dois quadros podem ser executados na sequência. Por exemplo, se três quadros forem executados, depois que o quadro dois for executado na etapa 156, o tempo de pixel poderá ser mudado novamente e executado para um terceiro quadro, antes de retornar para o primeiro quadro.

[00117] A figura 6B ilustra um exemplo de tempo do período de rejeição (etapa de rejeição 52) e do período de detecção (etapa de detecção 60) para um primeiro quadro no qual o método 50 é executado com um primeiro tempo. O gráfico superior na figura 6A mostra o tempo de acontecimentos desencadeadores, que podem ser pulsos de laser de excitação. O pulso de lasers pode ser periódico com um período  $T_L$ . O segundo e o terceiro gráficos de cima ilustram o tempo das etapas 52 e 60, respectivamente durante um primeiro quadro.

[00118] Neste exemplo, a etapa de rejeição 52 inclui definir a tensão  $V_{Rej}$  de eletrodo de rejeição 206 em um alto nível. A etapa de rejeição 52 é mostrada ocorrendo durante um pulso de laser. O período da etapa de rejeição, denominado período de rejeição  $T_R$ , é o tempo no qual  $V_{Rej}$  é alta. O período de rejeição pode começar antes de um pulso de laser e terminar depois de um pulso de laser para ajudar a garantir que os portadores indesejados produzidos pela luz de laser de excitação sejam descartados.

[00119] Neste exemplo, a etapa de detecção 60 começa com a definição da tensão  $V_{Bin}$  do eletrodo 203 em um alto nível, o que permite a entrada de carga fotogerada na região de armazenamento. O atraso entre o pulso de laser (por exemplo, o tempo central do pulso de laser) e o início da etapa de detecção 60 é mostrado como um tempo de atraso  $d$ . A tensão  $V_{Rej}$  do eletrodo 206 pode ser definida em um nível baixo ao mesmo tempo em que a tensão  $V_{Bin}$  do eletrodo 203 é definida em um alto nível. No primeiro quadro, a etapa de detecção 60 dura por um período de detecção  $T_{D1}$ . Os portadores de carga produzidos na região de fotodetecção 102 durante esse período são transferidos para a região de armazenamento. Em exemplo específico não limitante,  $T_{D1}$  pode ser dois nanosegundos. No fim do período de detecção, a tensão  $V_{Bin}$  do eletrodo 203 é definida em um nível baixo para impedir que portadores de carga adicionais entrem na região de armazenamento.

Os portadores de carga produzidos depois do período de detecção não são transferidos para a região de armazenamento e podem ser descartados durante a próxima etapa de rejeição 52.

[00120] Depois de repetir as etapas 52 e 60  $n-1$  vezes, a região de armazenamento acumula os portadores de carga recebidos dentro do período de detecção  $T_{D1}$  seguindo  $n$  pulsos de laser de excitação. Os portadores armazenados podem então ser lidos ou transferidos para um nodo de armazenamento. Visto que o tempo mostrado para o primeiro quadro possui o período de detecção relativamente perto em tempo do pulso de laser de excitação, os portadores de carga armazenados no primeiro quadro são indicativos dos fótons que tendem a ser produzidos relativamente cedo depois do pulso de laser de excitação, neste exemplo.

[00121] Após o primeiro quadro, o tempo é mudado e o método 50 é executado para um segundo quadro com um tempo diferente. Neste exemplo, a diferença entre o primeiro quadro e o segundo quadro é que o período de detecção  $T_{D2}$  é mais longo que o período de detecção  $T_{D1}$ . Consequentemente, o segundo quadro pode capturar os portadores de carga fotografados mais tarde no período  $T_L$ . Em um exemplo específico não limitante,  $T_{D2}$  pode ser sete nanosegundos.

[00122] Depois de repetir as etapas 52 e 60  $n-1$  vezes, a região de armazenamento armazena os portadores de carga dentro do período de detecção  $T_{D2}$  seguindo um pulso de laser de excitação. Os portadores armazenados podem então ser lidos. Visto que o tempo mostrado para o segundo quadro possui uma duração mais longa do que no primeiro quadro, os portadores de carga armazenados no segundo quadro são indicativos tanto dos fótons que tendem a ser produzidos relativamente cedo depois do pulso de laser de excitação quanto dos fótons que tendem a ser produzidos em tempo posteriores, neste exemplo.

[00123] A figura 6B ilustra um exemplo no qual o tempo do período

de rejeição (por exemplo, tempo de início e duração) é o mesmo tanto para os primeiros quanto para os segundos quadros, enquanto o tempo do período de detecção em relação aos primeiro e segundo quadros é modificado mudando-se a quantidade de tempo que  $V_{Bin}$  é definida para permitir a entrada dos portadores de carga na região de armazenamento, mantendo o mesmo tempo de início do período de detecção. No entanto, o tempo do período de rejeição  $T_R$  no primeiro quadro não precisa ser o mesmo que o tempo do período de rejeição  $T_R$  no segundo quadro, visto que eles podem ter durações, tempos de início e/ou tempos de fim diferentes. Em algumas modalidades, diferentes características de tempos podem ser mudadas entre os quadros. Qualquer combinação de tempo de início e/ou tempo de fim do período de rejeição, duração do período de rejeição, tempo de início e/ou tempo de fim do período de detecção e duração do período de detecção pode ser mudada em diferentes quadros.

[00124] A figura 6C mostra outro exemplo do tempo para os primeiro e segundo quadros. Neste exemplo (e ao contrário do exemplo da figura 6B), o tempo de início e o tempo de fim do período de rejeição são mudados entre os dois quadros. No primeiro quadro,  $V_{Rej}$  é definida em um valor alto para o período de rejeição  $T_R$ . No segundo quadro,  $V_{Rej}$  é definida em um valor alto para um período de rejeição  $T_R$  que começa mais cedo em relação ao pulso de laser. Neste exemplo, a duração do período de rejeição  $T_R$  no primeiro quadro é a mesma que o período de rejeição  $T_R$  no segundo quadro. No entanto, a duração do período de rejeição  $T_R$  no primeiro quadro não precisa ser a mesma que o período de rejeição  $T_R$  no segundo quadro, visto que eles podem ter diferentes durações. Por exemplo, o período de rejeição  $T_R$  no primeiro quadro pode começar mais cedo do que o que é mostrado na figura 6C, em cujo caso o período de rejeição  $T_R$  no primeiro quadro é mais longo do que o período de rejeição  $T_R$  no segundo quadro. Depois que  $V_{Rej}$  é definida

em um valor baixo, as cargas fotogeradas podem permanecer na região de fotodeteção, o que ocorre mais cedo no segundo quadro do que no primeiro quadro. Embora o tempo de  $V_{Bin}$  seja o mesmo em ambos os quadros, o período de detecção  $T_{D2}$  começa efetivamente mais cedo no segundo quadro do que no primeiro quadro, visto que o período de rejeição termina mais cedo e as cargas fotogeradas podem permanecer na região de rejeição até  $V_{Bin}$  tornar-se alta. O tempo mostrado na figura 6C pode ter a vantagem de ruído reduzido em relação ao tempo mostrado na figura 6B, visto que o período de detecção  $T_{D1}$  no primeiro quadro começa mais tarde do que no exemplo da figura 6B, o que reduz a probabilidade de os portadores indesejados de carga fotogerados produzidos pelo pulso de excitação serem transferidos para a região de armazenamento.

[00125] Existe diversas maneiras pelas quais o tempo pode ser diferente do primeiro quadro para o segundo quadro. Por exemplo, o tempo de atraso  $d$ , que é o atraso entre o pulso de laser (por exemplo, o tempo central do pulso de laser) e o início da etapa de detecção 60, não precisa ser o mesmo em ambos os quadros, como no exemplo da figura 6B, e pode ser diferente, como no exemplo da figura 6C, que mostra o segundo quadro tendo um tempo de atraso mais curto ( $d_2$ ) do que o tempo de atraso ( $d_1$ ) do primeiro quadro. Além disso,  $T_{D2}$  não precisa estender-se por toda a duração entre os períodos de rejeição, podendo estender-se apenas por uma porção da duração entre os períodos de rejeição, conforme ilustrado na figura 6C. Além disso, a ordem dos quadros pode ser invertida, com o segundo quadro ocorrendo antes do primeiro quadro. O número de pulsos de laser por quadro pode ser o mesmo para o primeiro quadro e o segundo quadro, ou pode ser diferente em tipos de quadros diferentes. Pode haver diferenças entre os primeiro e segundo quadros além daquelas descritas de maneira específica neste documento.

[00126] Após a variação de tempo, as informações coletadas mudando o tempo serão descritas. A quantidade de carga armazenada na região de armazenamento durante o primeiro quadro é denominada  $C_1$  e a quantidade de carga armazenada na região de armazenamento durante o segundo quadro é denominada  $C_2$ .  $C_1$  e  $C_2$  indicam tanto uma característica de intensidade quanto uma característica temporal da luz recebida. Existem diversas maneiras de processar  $C_1$  e  $C_2$  para a obtenção de uma característica de intensidade e uma característica temporal. A título de exemplo,  $C_2$  pode ser representativa de uma característica de intensidade, ou a soma de  $C_1$  e  $C_2$  pode ser representativa de uma característica de intensidade. Também a título de exemplo, a relação de  $C_1$  e  $C_2$  pode ser representativa de uma característica temporal. Esses exemplos são meramente para ilustrar as maneiras pelas quais  $C_1$  e  $C_2$  representam características de tempo e intensidade. Embora tais características possam ser calculadas nas maneiras descritas, ou por meio de cálculos mais complexos, não é necessário calcular as características de tempo ou intensidade. Em algumas modalidades, um algoritmo de aprendizado de máquina, tal como uma rede neural, pode ser treinado para distinguir entre as moléculas luminescentes com base nas informações não processadas  $C_1$  e  $C_2$  que incluem informações inerentes de tempo e intensidade. Depois de ser treinado, o algoritmo pode ser usado para identificar e/ou distinguir as moléculas luminescentes com base nas informações não processadas  $C_1$  e  $C_2$ . Tais informações podem ser usadas para sequenciar um ácido nucleico, por exemplo.

[00127] A figura 7 ilustra que o método 50 pode ser executado diversas vezes, alternando-se entre o quadro 1 e o quadro 2. A figura 7 mostra o tempo de um pulso de fluorescência que pode ocorrer durante um acontecimento de incorporação de nucleotídeo. Os níveis mostrados para os dois quadros são valores de  $C_1$  e  $C_2$ , respectivamente. Valores

médios para  $C_1$  e  $C_2$  podem ser calculados em uma variedade de quadros, usando-se qualquer cálculo adequado (por exemplo, média, mediana etc.). Os valores médios podem ser usados para a obtenção das características de intensidade e/ou tempo do pulso de fluorescência e/ou os valores médios não processados podem ser usados diretamente para identificar e/ou discriminar as moléculas luminescentes. Embora as figuras 6 e 7 mostrem um exemplo no qual dois tempos diferentes são usados (quadro 1 e quadro 2), qualquer número de diferente tempos pode ser usado, tais como dois ou mais ou três ou mais. Por exemplo, dois quadros, três quadros ou mais podem ser usados.

[00128] Em algumas modalidades, o dispositivo integrado pode ser programável para permitir a mudança do tempo da região de armazenamento. Os eletrodos podem ser controlados por um circuito de controle que define um tempo adequado e o ajusta entre os quadros. Em algumas modalidades, o tempo para o período de detecção pode ser definido com base no tempo de um acontecimento desencadeador que inicia um período de medição para a medição 60. No contexto de medição de tempo de vida de fluorescência, o tempo para o período de detecção pode ser definido em resposta à detecção do tempo de um pulso de excitação que excita um fluoróforo. Por exemplo, quando um pulso de luz de excitação atinge o pixel 100, uma onda de portadores pode deslocar-se da região de absorção de fótons/geração de portadores 102 para o dreno. O acúmulo de portadores fotogerados no dreno em resposta ao pulso de excitação pode causar uma mudança na tensão do dreno. Conseqüentemente, em algumas modalidades, o pulso de excitação pode ser determinado detectando-se a tensão do dreno. Por exemplo, um comparador pode comparar a tensão do dreno com um limite, e pode produzir um pulso quando a tensão do dreno exceder esse limite. O tempo do pulso pode indicar o tempo do acontecimento desencadeador, e o tempo do período de detecção pode

ser definido com base nesse tempo. No entanto, as técnicas descritas neste documento não são limitadas nesse sentido, visto que qualquer técnica adequada pode ser usada para detectar o início da medição.

[00129] Tendo sido descrito o tempo de operação do pixel 100, agora a discussão retornará para a estrutura e a leitura do pixel 100. A figura 5 mostra uma vista transversal de um exemplo de pixel 100 ao longo da linha A-A' na figura 2. Conforme ilustrado, os eletrodos 206, 203 e 213 são formados dentro ou sobre um substrato do semiconductor 101. A luz é recebida a partir de uma fonte de luz 120 localizada na área de absorção de fótons/geração de portador 102. A fonte de luz 120 pode ser qualquer tipo de fonte de luz, tal como uma amostra luminescente (por exemplo, ligada a um ácido nucleico) ou uma região ou cena para ser visualizada em aplicações de imagiologia, a título de exemplo e não limitação. A fonte de luz 120 pode incluir luz de laser de excitação indesejada. Uma proteção contra luz 121 pode impedir a luz de atingir outra porção do substrato, por exemplo, pode impedir a geração de cargas diretamente na região de armazenamento ou no nodo de leitura por luz difusa de excitação, ou outra luz difusa. A proteção contra luz 121 pode ser formada por qualquer material adequado, tal como uma camada de metal do circuito integrado, a título de exemplo e não limitação. A figura 5 ilustra a direção oposta de transferência de carga durante a rejeição (para a esquerda) e a transferência para a região de armazenamento (direita).

[00130] Conforme ilustrado na figura 5, o pixel 100 pode incluir um circuito de leitura 110 que permite ler a carga armazenada na região de armazenamento. O pixel 100 pode ser um pixel ativo, para que o circuito de leitura 110 inclua um amplificador de leitura, ou um pixel passivo no qual o circuito de leitura 110 não inclui um amplificador de leitura. Qualquer tipo adequado de circuito de leitura com pixel ativo ou pixel passivo pode ser usado. Caso o circuito de leitura 110 inclua um

amplificador de leitura, o amplificador de leitura pode coletar a carga acumulada em uma região de armazenamento de carga (por exemplo, região de armazenamento 0, região de armazenamento 1) como uma entrada e produzir uma tensão representativa da carga na região de armazenamento de carga como uma saída.

[00131] Caso o circuito de leitura 110 inclua um amplificador de leitura, qualquer tipo adequado de amplificador pode ser usado. Exemplos de amplificadores adequados incluem amplificadores baseados em uma mesma configuração de fonte e amplificadores baseados em uma configuração de fonte-seguidor. Um exemplo de circuito de leitura 110 com base em uma configuração de fonte-seguidor é ilustrado na figura 5. Conforme mostrado na figura 5, a região de leitura 110 pode incluir um transistor de buffer seguidor de fonte sf, um transistor de reinício rt e um transistor de seleção de fileira rs. No entanto, as técnicas descritas neste documento não estão limitadas a nenhuma configuração particular de amplificador. Em algumas modalidades, o eletrodo de transferência 213 pode fazer parte do circuito de leitura 110.

[00132] Quaisquer técnicas de leitura adequadas podem ser usadas, tais como técnicas de redução de ruído. Em algumas modalidades, o circuito de leitura 110 pode ler a região de armazenamento usando amostragem dupla correlacionada. A amostragem dupla correlacionada é a técnica na qual uma primeira amostra pode ser coletada de um nodo em um nível de tensão de reinício que inclui uma quantidade indeterminada de ruído, e uma segunda amostra pode ser coletada de um sinal nível no nodo que inclui o mesmo ruído indeterminado. O ruído pode ser eliminado subtraindo-se o nível de reinício amostrado a partir do nível de sinal amostrado.

[00133] Ler a região de armazenamento pode incluir conversor a quantidade de carga agregada na região de armazenamento em uma

tensão correspondente, conforme discutido acima. A leitura a partir do período de detecção pode ser efetuada em qualquer taxa adequado, tal como de 50 Hz a 100 Hz, de 10 Hz a 500 Hz, ou em outra taxa.

[00134] O eletrodo de transferência 213 pode ser acoplado por carga à região de armazenamento. Um nodo de leitura 111 pode ser acoplado por carga ao eletrodo de transferência 213. Conforme ilustrado na figura 5, o nodo de leitura 111 pode ser conectado à fonte do transistor de reinício rt. Os drenos do transistor de reinício rt e do transistor de seleção de fileira rs podem ser conectados a uma alimentação de alta tensão. As portas do transistor de reinício rt e do transistor de seleção de fileira rs podem ser controladas por um circuito controlador de fileira. Em algumas modalidades, a fonte do transistor sf pode estar conectada ao dreno do transistor de seleção de fileira rs. A porta do transistor sf pode estar conectada ao nodo de leitura 111. Em algumas modalidades, a fonte do seguidor de fonte pode estar conectada ao leitor de linha de coluna.

[00135] Em algumas modalidades, um pixel não precisa ter nem a região de armazenamento nem um nodo de leitura 111. A figura 8A mostra uma vista transversal de um exemplo de pixel 200, na qual a região de armazenamento é formada pelo nodo de leitura 111. O nodo de leitura 111 pode ser uma difusão flutuante, conforme discutido acima. O uso do nodo de leitura 111 como a região de armazenamento pode simplificar o modelo e a operação do pixel eliminando uma região de armazenamento de carga e o eletrodo 213. A figura 8B mostra uma vista plana do pixel 200. Conforme visto nas figuras 8A e 8B, no pixel 200, o eletrodo 203 controla a barreira de potencial 202 para acessar o nodo de leitura 111. A operação do pixel 200 pode ser igual àquela descrita acima para o pixel 100, com exceção de que a leitura pode ser simplificada, evitando a necessidade de transferência de carga de uma região de armazenamento separada para o nodo de leitura 111.

Regiões de Armazenamento Exemplares

[00136] Existem várias maneiras de se implementar uma região de armazenamento de carga como uma cavidade de potencial dentro da região semicondutora. Em algumas modalidades, a cavidade de potencial pode estar parcialmente dentro do eletrodo 203. Existem dois tipos de transferência para mover a carga para dentro e para fora da cavidade. A transferência de acúmulo move a carga para dentro da cavidade. A transferência de leitura move a carga para fora da cavidade.

[00137] A seguir, são descritas características possíveis da cavidade de potencial:

- A cavidade pode ser ter profundidade suficiente para armazenar carga acumulada de pelo menos 100 elétrons para 10 ms a 30°C.

- O eletrodo 203 acopla por carga a região 102 na cavidade.

- A cavidade pode estar pelo menos parcialmente dentro do eletrodo 203.

- Durante a transferência de acúmulo, a cavidade pode estar em um potencial mais alto do que a tensão de depleção total da região 102.

- A tensão de depleção total da cavidade pode estar em um potencial mais baixo que o nível de reinício da difusão flutuante durante a transferência de leitura.

- O potencial da cavidade pode ser modulado de modo dinâmica para atender tanto as exigências de transferência de acúmulo quanto as de transferência de leitura.

[00138] Existem uma variedade de técnicas para criar a cavidade de potencial para uma região de armazenamento, tal como a região de armazenamento 0 ou a região de armazenamento 1. Em um exemplo, um ou mais de eletrodos 203 e 213 podem ser eletrodos com dopagem complementar ("split-doped"). Uma segunda opção é dispor um

implante do tipo n de canal enterrado no local da cavidade que é modulado pelo eletrodo. Quando o eletrodo está no potencial alto, o potencial da cavidade aumenta para além da região de coleta. Uma terceira opção é produzir um diodo réplica que seja igual ao diodo da região 102. O diodo pode ser um diodo enterrado, como o diodo de região 102, que possui os mesmos implantes e pode ser formado entre a barreira 202 e o eletrodo de transferência 213. A tensão de depleção pode ser ajustada com o implante do tipo n que se estende pela porta de transferência de leitura. O eletrodo que forma a barreira 202 pode ser dopado N+ enquanto o eletrodo de transferência de leitura pode ser dopado P+. Em algumas modalidades, a combinação das técnicas descritas acima pode ser usada para formar a cavidade de potencial para uma região de armazenamento.

[00139] A posição da região de armazenamento pode ser sob um eletrodo, em uma região não coberta pelo eletrodo, ou tanto sob um eletrodo quanto em uma região não coberta por um eletrodo. Por exemplo, a região de armazenamento pode estar sob o eletrodo 203, na região que não está sob o eletrodo 203, entre o eletrodo 203 e o eletrodo de transferência de polissilício conectado a t1, ou tanto sob o eletrodo 203 quanto em uma região que não está sob o eletrodo 203.

#### Exemplos de Materiais

[00140] A figura 9 mostra exemplos de materiais a partir dos quais o circuito integrado pode ser fabricado. Um pixel pode ser formado em uma região semicondutora, que em algumas modalidades pode ser de silício. As regiões isolantes, tais como regiões de óxido de silício, podem isolar as áreas do circuito integrado uma em relação à outra. Os eletrodos (por exemplo, os eletrodos 206, 203 e 213) podem ser feitos de polissilício ou outro condutor. Espaçadores isolantes podem ser posicionados nas laterais dos eletrodos. Por exemplo, as regiões isolantes podem ser feitas de nitreto de silício. Um metal, tal como

alumínio, pode ser disposto nos eletrodos para criar contato elétrico com o mesmo. No entanto, outros materiais podem ser usados, visto que os dispositivos descritos neste documento não estão limitados a materiais particulares.

#### Exemplo de Realização de Circuito Integrado e Método de Formação do Fotodetector Integrado

[00141] Em algumas modalidades, o chip 1300 na figura 15 pode ser formado por um substrato de silício por meio de um processo CMOS (Semicondutor de Óxido de Metal Complementar) padrão. No entanto, as técnicas descritas neste documento não são limitadas nesse sentido, visto que qualquer substrato ou processo de fabricação adequado pode ser usado. As figuras 10-14 mostram um processo exemplar de formação do fotodetector e quatro modelos diferentes de pixel n0-n3. A figura 10 mostra o nível 0 com difusão e regiões com N cavidades na região semicondutora, e uma camada sobrejacente de polieletrodo. A figura 11 mostra o nível 1, a figura 12 mostra o nível 2, a figura 13 mostra o nível 3 e a figura 14 mostra o nível 4.

#### Conjunto de Pixels/ Arquitetura de Chip

[00142] A figura 15 mostra um diagrama da arquitetura de chip, de acordo com algumas modalidades. Conforme mostrado na figura 15, um circuito integrado ou chip 1300 pode incluir um conjunto de pixels 1302 que inclui uma pluralidade de pixels 100, um circuito de controle 1304 que inclui um circuito temporizador 1306, circuitos de geração de polarização de tensão/corrente 1305 e uma interface 1308. No entanto, nem todos esses componentes precisam estar no chip 1300, ou seja, um ou mais componentes podem estar fora do chip. Por exemplo, em algumas modalidades, os sinais de controle para os eletrodos de pixel podem ser gerados por um circuito localizado fora do chip.

[00143] O conjunto de pixels 1302 inclui um conjunto de pixels 100 definido em qualquer padrão adequado, tal como um padrão retangular,

por exemplo. O conjunto de pixels 1302 pode ter qualquer número adequado de pixels. O conjunto de pixels pode ter condutores de fileira e/ou coluna para ler as fileiras ou colunas do conjunto de pixels 1302. Os pixels podem ser lidos em paralelo, em série, ou uma combinação dos mesmos. Por exemplo, em algumas modalidades, uma fileira de pixels pode ser lida em paralelo e cada fileira do conjunto de pixels pode ser lida sequencialmente. No entanto, as técnicas descritas neste documento não são limitadas nesse sentido, visto que os pixels podem ser lidos de qualquer modo adequado.

[00144] O conjunto de pixels 1302 é controlado por um circuito de controle 1304. O circuito de controle 1304 pode ser qualquer tipo adequado de circuito de controle para controlar operações no chip 1300, tais como operações do conjunto de pixels 1302. Em algumas modalidades, o circuito de controle 1304 pode incluir um microprocessador programado para controlar as operações do conjunto de pixels 1302 e quaisquer outras operações no chip 1300. O circuito de controle pode incluir um meio legível por computador (por exemplo, uma memória) que armazena instruções legíveis por computador (por exemplo, um código) para fazer o microprocessador executar tais operações. Por exemplo, o circuito de controle 1304 pode controlar a produção de tensões a serem aplicado aos eletrodos da(s) estrutura(s) de segregação de portadores de carga em cada pixel. O circuito de controle 1304 pode mudar as tensões de um ou mais eletrodos, conforme discutido acima, para capturar portadores, portadores de transferência e para efetuar a leitura dos pixels e do conjunto. O circuito de controle pode definir o tempo das operações da estrutura de segregação de portadores de carga com base em um esquema de tempos armazenados. O esquema de tempos armazenados pode ser fixo, programável e/ou adaptativo, conforme discutido acima.

[00145] O circuito de controle 1304 pode incluir um circuito

temporizador 1306 para operações de tempo da(s) estrutura(s) de segregação de portadores de carga dos pixels ou outras operações do chip. Em algumas modalidades, o circuito temporizador 1306 pode permitir a produção de sinais para controlar com precisão as mudanças de tempo de tensão na(s) estrutura(s) de segregação de portadores de carga para o período de detecção de forma acurada os portadores de carga. Em algumas modalidades, o circuito temporizador 1306 pode incluir um relógio de referência externo e/ou um circuito "delay-locked loop" (DLL) para definir com precisão o tempo dos sinais providos para a(s) estrutura(s) de segregação de portadores de carga. Em algumas modalidades, duas linhas de atraso de extremidade única podem ser usadas, cada uma com metade do número de estágios alinhados a 180 graus fora da fase. No entanto, qualquer técnica adequada pode ser usada para controlar o tempo dos sinais no chip.

[00146] O chip 1300 pode incluir uma interface 1308 para enviar sinais do chip 1300, receber sinais no chip 1300, ou ambos. A interface 1308 pode permitir a leitura dos sinais detectados pelo conjunto de pixels 1302. A leitura a partir do chip 1300 pode ser realizada usando-se uma interface analógica e/ou uma interface digital. Caso a leitura a partir do chip 1300 seja realizada usando-se uma interface digital, o chip 1300 pode ter um ou mais conversores analógico-digital para converter os sinais lidos a partir do conjunto de pixels 1302 em sinais digitais. Em algumas modalidades, o circuito de leitura pode incluir um Amplificador de Ganho Programável. Um ou mais sinais de controle podem ser providos para o chip 1300 a partir de uma fonte externa por meio da interface 1308. Por exemplo, tais sinais de controle podem controlar o tipo de medições a serem executadas, o que pode incluir a definição o tempo do período de detecção.

[00147] A análise dos sinais lidos a partir do conjunto de pixels 1302 pode ser efetuada por um circuito em chip ou fora do chip. Por exemplo,

no contexto de medição de tempo de vida de fluorescência, a análise do tempo de chegada do fóton pode incluir aproximar o tempo de vida da fluorescência de um fluoróforo. Qualquer tipo adequado de análise pode ser executado. Caso a análise de sinais lidos a partir do conjunto de pixels 1302 seja executada em chip, o chip 1300 poderá ter qualquer circuito de processamento adequado para executar a análise. Por exemplo, o chip 1300 pode ter um microprocessador para executar a análise que faz parte ou não do circuito de controle 1304. Caso a análise seja executada em chip, em algumas modalidades, o resultado da análise poderá ser enviado para um dispositivo externo ou provido de outro modo fora do chip através da interface 1308. Em algumas modalidades, uma porção ou toda a análise pode ser executada fora do chip. Caso a análise seja executada fora do chip, os sinais lidos a partir do conjunto de pixels 1302 e/ou o resultado de qualquer análise executada pelo chip 1300 poderá ser provido para um dispositivo externo através da interface 1308.

[00148] Em algumas modalidades, o chip 1300 pode incluir um ou mais das opções a seguir:

1) geradores em chip de polarização de pixel, digitalmente controlados (DACs).

2) amplificadores em chip de ganho digitalmente programáveis, que convertem o sinal de tensão de saída de pixel de extremidade única em um sinal diferencial e aplica um ganho ao sinal.

3) geradores de polarização de amplificador digitalmente controlados que permitem escalonar a dissipação de energia com a taxa de saída.

[00149] A figura 16 é um diagrama em bloco de um dispositivo de computação ilustrativo 1000 que pode ser usado para implementar um circuito de controle para controlar o conjunto de pixels ou para executar análise dos dados dos pixels. O dispositivo de computação 1000 pode

incluir um ou mais processadores 1001 e um ou mais meios de armazenamento tangíveis, não transitórios e legíveis por computador (por exemplo, a memória 1003). A memória 1003 pode armazenar, em um meio tangível e não transitório gravável por computador, instruções de programa de computador que, quando executadas, implementam qualquer uma das funcionalidades descritas acima. O processador(es) 1001 pode ser acoplado à memória 1003 e pode executar tais instruções de programa de computador para fazer a funcionalidade ser criada e executada.

[00150] O dispositivo de computação 1000 também pode incluir uma interface de entrada/saída de rede (I/O) 1005 por meio da qual o dispositivo de computação pode comunicar-se com outros dispositivos de computação (por exemplo, em uma rede), e pode incluir uma ou mais interfaces I/O de usuário 1007, por meio das quais o dispositivo de computação pode prover saída para e receber entrada de um usuário. As interfaces I/O de usuário podem incluir dispositivos, tais como um teclado, um mouse, um microfone, um dispositivo de exibição (por exemplo, um monitor ou uma tela de toque), autofalantes, uma câmera e/ou vários outros tipos de dispositivos I/O.

[00151] As modalidades descritas acima podem ser implementadas de diversas formas. Por exemplo, as modalidades podem ser implementadas por meio de hardware, software ou uma combinação dos mesmos. Quando implementadas em software, o código do software pode ser executado em qualquer processador adequado (por exemplo, um microprocessador) ou uma coleção de processadores, seja provido em um único dispositivo de computação, seja distribuído entre múltiplos dispositivos de computação. É válido observar que qualquer componente ou coleção de componentes que execute as funções descritas acima pode ser genericamente considerada como um ou mais controladores que controlam as funções discutidas acima. Um

ou mais controladores podem ser implementados de diversas formas, tal como com um hardware dedicado, ou com um hardware de propósito geral (por exemplo, um ou mais processadores) que é programado usando-se um microcódigo ou software para executar as funções mencionadas acima.

[00152] Nesse sentido, é válido observar que uma implementação das modalidades descritas neste documento compreende pelo menos um meio de armazenamento legível por computador (por exemplo, RAM, ROM, EEPROM, memória flash ou outra tecnologia de memória, CD-ROM, discos versáteis digitais (DVD) ou outro armazenamento em disco ótico, cassetes magnéticos, fita magnética, armazenamento em disco magnético ou outros dispositivos de armazenamento magnético, ou outro meio tangível e não transitório de armazenamento legível por computador) codificado com um programa de computador (ou seja, uma pluralidade de instruções executáveis) que, quando executado em um ou mais processadores, implementa as funções discutidas acima de uma ou mais modalidades. O meio legível por computador pode ser transportável para que o programa armazenado no mesmo possa ser carregado em qualquer dispositivo de computação para implementar aspectos das técnicas discutidas neste documento. Além disso, é válido observar que a referência feita a um programa de computador que, ao ser executado, implementa qualquer uma das funções discutidas acima, não se limita a um programa de aplicativo executados em um computador hospedeiro, pois os termos programa de computador e software são usados neste documento em um sentido genérico para fazer referência a qualquer tipo de código de computador (por exemplo, software de aplicativo, firmware, microcódigo, ou qualquer outra forma de instrução de computador) que possa ser empregado para programar um ou mais processadores de modo a implementar aspectos das técnicas discutidas neste documento.

**Aplicativos Adicionais**

[00153] Embora o fotodetector integrado descrito neste documento possa ser aplicado à análise de uma pluralidade de amostras biológicas e/ou químicas, conforme discutido acima, o fotodetector integrado também pode ser aplicado a outras aplicações, tais como aplicações de imagiologia, por exemplo. Em algumas modalidades, o fotodetector integrado pode incluir um conjunto de pixels que executa imagiologia de uma região, objeto ou cena, e pode detectar as características temporais da luz recebida em pixels individuais a partir de diferentes áreas da região, objeto ou cena. Por exemplo, em algumas modalidades, o fotodetector integrado pode efetuar imagiologia de tecido com base nas características temporais da luz recebida do tecido, o que pode permitir a um médico realizar um procedimento (por exemplo, uma cirurgia) para identificar uma região de tecido anormal ou doente (por exemplo, cancerígena ou pré-cancerígeno). Em algumas modalidades, o fotodetector integrado pode ser incorporado a um dispositivo médico, tal como uma ferramenta de imagiologia cirúrgica. Em algumas modalidades, as informações de domínio de tempo referentes à luz emitida pelo tecido em resposta ao pulso de luz de excitação podem ser obtidas para gerar imagem e/ou caracterizar o tecido. Por exemplo, a imagiologia e/ou caracterização do tecido ou de outros objetos pode ser executada usando-se imagiologia de tempo de vida de fluorescência.

[00154] Embora o fotodetector integrado possa ser aplicado a um contexto científico ou diagnóstico, tal como na execução de imagiologia ou análise de amostras biológicas e/ou químicas, ou imagiologia tecido, conforme descrito acima, tal fotodetector integrado também pode ser usado em qualquer outro contexto adequado. Por exemplo, em algumas modalidades, tal fotodetector integrado pode gerar imagem de uma cena usando as características temporais da luz detectada em pixels

individuais. Um exemplo de aplicação para gerar imagem de uma cena é a imagiologia de alcance ou imagiologia de tempo de voo, na qual a quantidade de tempo que a luz leva para chegar ao fotodetector é analisada para determinar a distância percorrida pela luz até o fotodetector. Tal técnica pode ser usada para executar imagiologia tridimensional de uma cena. Por exemplo, uma cena pode ser iluminada com um pulso de luz emitido de um local conhecido em relação ao fotodetector integrado e a luz refletida detectada pelo fotodetector. A quantidade de tempo que a luz leva para chegar ao fotodetector integrado nos respectivos pixels do conjunto é medida para determinar a(s) distância(s) que luz percorreu das respectivas porções da cena para chegar aos respectivos pixels do fotodetector. Em algumas modalidades, o fotodetector integrado pode ser incorporado a um dispositivo eletrônico de consumidor, tal como uma câmera, um telefone celular ou um computador do tipo tablet, por exemplo, para permitir que tais dispositivos capturem e processem imagens ou vídeo com base nas informações de alcance obtidas.

[00155] Em algumas modalidades, o fotodetector integrado descrito no presente pedido de patente pode ser usado para medir baixas intensidades de luz. Tal fotodetector pode ser adequado para aplicações que exigem fotodetectores com uma alta sensibilidade, tal como aplicações que podem usar atualmente técnicas de contagem de fótons unitários, por exemplo. No entanto, as técnicas descritas neste documento não são limitadas nesse sentido, visto que o fotodetector integrado descrito na presente aplicações pode medir qualquer intensidade de luz adequada.

#### Aplicações Adicionais de Tempo de Vida de Luminescência

#### Imagiologia e Caracterização Usando Tempos de vida

[00156] Conforme mencionado acima, as técnicas descritas neste documento não são limitadas à classificação, detecção e quantificação

por meio de fluoróforos exógenos. Em algumas modalidades, uma região, objeto ou amostra pode ser visualizada e/ou caracterizado usando-se técnicas de imagiologia de tempo de vida de fluorescência por meio de um fotodetector integrado. Em tais técnicas, as características de fluorescência da própria região, objeto ou amostra podem ser usadas para imagiologia e/ou caracterização. Os marcadores exógenos ou marcadores endógenos podem ser detectados por meio do tempo de vida imagiologia e/ou caracterização. Os marcadores exógenos fixados a uma sonda podem ser providos para a região, objeto, ou amostra para detectar a presença e/ou localização de um componente alvo particular. O marcador exógeno pode servir como uma etiqueta e/ou repórter que faz parte de uma sonda classificada para detectar porções da região, objeto, ou amostra que contém um alvo para a sonda classificada. A autofluorescência dos marcadores endógenos pode prover um contraste sem marcação ("label-free") e não invasivo para a resolução espacial que pode ser imediatamente utilizada para imagiologia sem a necessidade da introdução de marcadores endógenos. Por exemplo, os sinais de autofluorescência de tecido biológico podem depender da composição bioquímica e estrutural do tecido e ser indicativos dos mesmos.

[00157] As medições de tempo de vida de fluorescência podem prover uma medida quantitativa das condições que circundam o fluoróforo. A medida quantitativa das condições pode ser uma adição à detecção ou contraste. O tempo de vida da fluorescência para um fluoróforo pode depender do ambiente que circundo o fluoróforo, tal como pH ou temperatura, e uma mudança no valor do tempo de vida da fluorescência pode indicar uma mudança no ambiente que circunda o fluoróforo. Em um exemplo, a imagiologia de tempo de vida de fluorescência pode mapear as mudanças em ambientes locais de uma amostra, tal como no tecido biológico (por exemplo, uma seção de

tecido ou ressecção cirúrgica). As medições de tempo de vida de fluorescência de autofluorescência de fluoróforos endógenos podem ser usadas para detectar mudanças físicas e metabólicas no tecido. Como exemplos, mudanças na arquitetura do tecido, morfologia, oxigenação, pH, vascularidade, estrutura da célula e/ou estado metabólico da célula podem ser detectada medindo-se a autofluorescência da amostra e determinando o tempo de vida a partir da autofluorescência medida. Tais métodos podem ser usados em aplicações clínica, tais como rastreamento, biópsias ou cirurgias guiadas por imagem e/ou endoscopia. Em algumas modalidades, um fotodetector integrado do presente pedido de patente pode ser incorporado a uma ferramenta clínica, tal como um instrumento cirúrgico, por exemplo, para executar a imagiologia de tempo de vida de fluorescência. A determinação dos tempos de vida de fluorescência com base na autofluorescência medida provê valor clínico como um método de imagiologia sem marcação que permite a um médico rastrear rapidamente o tecido e detectar pequenas células cancerígenas e/ou lesões pré-cancerígenas que não são aparentes a olho nu. A imagiologia de tempo de vida de fluorescência pode ser usada na detecção e delimitação de células ou tecido maligno, tais como tumores ou células cancerígenas que emitem luminescência com um tempo de vida de fluorescência mais longo do que o tecido saudável. Por exemplo, a imagiologia de tempo de vida de fluorescência pode ser usada para detectar cânceres em tecido óticamente acessível, tal como gastrointestinal trato, bexiga, pele, ou a superfície de tecido exposta durante cirurgia.

[00158] Em algumas modalidades, os tempos de vida de fluorescência podem ser usados em técnicas de microscopia para prover contraste entre diferentes tipos ou estados de amostras. A microscopia por imagiologia de tempo de vida de fluorescência (FLIM) pode ser executada excitando uma amostra com um pulso de luz,

detectando o sinal de fluorescência enquanto ele decai para determinar o tempo de vida e mapeando o tempo de decaimento na imagem resultante. Em tais imagens de microscopia, os valores de pixel na imagem podem basear-se no tempo de vida da fluorescência determinado para cada pixel no fotodetector que captura o campo de visão.

#### Imagiologia de uma Cena ou Objeto Usando Informações Temporais

[00159] Conforme discutido acima, um fotodetector integrado conforme descrito no presente pedido de patente pode ser usado em contextos científicos e clínicos nos quais o tempo da luz emitida pode ser usado para detectar, quantificar e ou gerar imagem de uma região, objeto ou amostra. No entanto, as técnicas descritas neste documento não se limitam a aplicações científicas e clínicas, visto que o fotodetector integrado pode ser usado em qualquer aplicação de imagiologia que possa beneficiar-se da vantagem de informações temporais referentes ao tempo de chegada de fótons incidentes. Um exemplo de aplicação é a imagiologia de tempo de voo.

#### Aplicações de Tempo de voo

[00160] Em algumas modalidades, um fotodetector integrado pode ser usado em técnicas de imagiologia que são baseadas na medição de um perfil temporal de luz espalhada ou refletida, tais como medições de tempo de voo. Em tais medições de tempo de voo, um pulso de luz pode é emitido dentro de uma região ou amostra e a luz espalhada pode ser detectada pelo fotodetector integrado. A luz espalhada ou refletida pode ter um perfil temporal distinto que pode indicar as características da região ou amostra. A luz traseira espalhada pela amostra pode ser detectada e resolvida por seu tempo de voo na amostra. Tal perfil temporal pode ser uma função de dispersão de pontos temporais (TPSF). O perfil temporal pode ser adquirido medindo-se a intensidade integrada durante múltiplos períodos depois que um pulso de luz é

emitido. Repetições de pulsos de luz e o acúmulo da luz espalhada podem ser executados em uma taxa determinada para garantir que toda a TPSF anterior seja completamente extinguida antes da geração do pulso de luz subsequente. Métodos de imagiologia óptica difusa resolvida no tempo podem incluir tomografia óptica difusa e espectroscópica em que um pulso de luz pode ser luz infravermelha para que a geração da imagem ocorra em uma maior profundidade na amostra. Tais métodos de imagiologia óptica difusa resolvida no tempo podem ser usados para detectar tumores em um organismo ou em parte de um organismo, tal como na cabeça de uma pessoa.

[00161] De maneira adicional ou alternativa, as medições de tempo de voo podem ser usadas para medir a distância ou uma faixa de distâncias com base na velocidade da luz e no tempo entre um pulso de luz emitido e detecção da luz refletida a partir de um objeto. Tais técnicas de tempo de voo podem ser usadas em uma variedade de aplicações que incluem câmeras, sensores de detecção de proximidade em automóveis, interfaces humano-máquina, robótica e em outras aplicações capazes de usar as informações tridimensionais coletadas por tais técnicas.

#### **Aspectos Adicionais**

[00162] Vários aspectos da presente invenção podem ser usados sozinhos, em combinação, ou em uma variedade de arranjos que não foram especificamente discutidos nas modalidades descritas acima. Portanto, a presente invenção não tem sua aplicação limitada aos detalhes e arranjo de componentes apresentados na descrição supracitada ou ilustrados nos desenhos. Por exemplo, os aspectos descritos em uma modalidade podem ser combinados de qualquer maneira com aspectos descritos em outras modalidades.

[00163] Além disso, a presente invenção pode ser incorporada como um método, cujo exemplo foi provido. As ações executadas como parte

do método podem ser ordenadas de qualquer maneira adequada. Consequentemente, podem ser construídas modalidades nas quais as ações são executadas em uma ordem diferente daquela ilustrada, o que pode incluir executar algumas ações simultaneamente, mesmo se elas tiverem sido mostradas como ações sequenciais nas modalidades ilustrativas.

[00164] O uso de termos ordinais, tais como "primeiro", "segundo", "terceiro" etc., nas reivindicações para modificar um elemento da reivindicação não conota por si só nenhuma prioridade, precedência ou ordem de um elemento da reivindicação em relação a outro, nem uma ordem cronológica na qual as ações de um método são executadas, pois eles são usados meramente como classificações para distinguir um elemento da reivindicação que possui um determinado nome de outro elemento que possui um mesmo nome (mas para uso do termo ordinal) para distinguir os elementos da reivindicação. O uso de termos ordinais também não se destina a excluir elementos adicionais. Por exemplo, a menção de um "primeiro" e "segundo" elementos não exclui a presença de um "terceiro" elemento ou de elementos adicionais.

[00165] Além disso, a fraseologia e terminologia usadas neste documento serve apenas o propósito de descrição, e não devem ser consideradas como limitantes. O uso neste documento dos termos "que inclui", "que compreende", ou "que possui", "que contém", "que envolve" e variações dos mesmos destina-se a abranger os itens listados em seguida e equivalentes dos mesmos, bem como itens adicionais.

## REIVINDICAÇÕES

1. Circuito integrado, caracterizado por compreender:  
uma região de fotodeteção configurada para receber fótons incidentes, a região de fotodeteção sendo configurada para produzir uma pluralidade de portadores de carga em resposta aos fótons incidentes;

uma região de armazenamento de portadores de carga; e  
uma estrutura de segregação de portadores de carga configurada para:

direcionar um ou mais primeiros portadores de carga da pluralidade de portadores de carga para dentro de uma região de rejeição de portadores de carga durante um período de rejeição; e

direcionar um ou mais segundos portadores de carga da pluralidade de portadores de carga diretamente da região de fotodeteção para dentro da região de armazenamento de portadores de carga durante um período de detecção.

2. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o circuito integrado é configurado para variar o tempo do período de rejeição, o período de detecção, ou tanto o período de rejeição quanto o período de detecção.

3. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que o circuito integrado é configurado para variar o tempo do período de rejeição, o período de detecção, ou tanto o período de rejeição quanto o período de detecção em diferentes quadros.

4. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo fato de que cada quadro compreende:

uma pluralidade de repetições de:

um período de rejeição; e

um período de detecção, e cada quadro também

compreende:

leitura da região de armazenamento de portadores de carga.

5. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo fato de que o circuito integrado é configurado para agregar os portadores de carga na região de armazenamento de portadores de carga sobre um quadro e para ler um sinal indicativo da quantidade dos portadores de carga agregados.

6. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo fato de que o circuito integrado é configurado para comutar entre pelo menos:

um primeiro quadro com um primeiro tempo do período de rejeição, o período de detecção, ou tanto o período de rejeição quanto o período de detecção; e

um segundo quadro com um segundo tempo do período de rejeição, o período de detecção, ou tanto o período de rejeição quanto o período de detecção.

7. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 6, caracterizado pelo fato de que o primeiro quadro possui um primeiro período de detecção e o segundo quadro possui um segundo período de detecção diferente do primeiro período de detecção.

8. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 6 ou a reivindicação 7, caracterizado pelo fato de que o circuito integrado também é configurado para comutar entre os primeiro e segundo quadros e um terceiro quadro com um terceiro tempo do período de rejeição, o período de detecção, ou tanto o período de rejeição quanto o período de detecção.

9. Circuito integrado de acordo com qualquer uma das reivindicações 6 a 8, caracterizado pelo fato de que o primeiro quadro inclui uma primeira leitura da região de armazenamento de portadores de carga e o segundo quadro inclui uma segunda leitura da região de

armazenamento de portadores de carga.

10. Circuito integrado de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que a estrutura de segregação de portadores de carga compreende pelo menos um eletrodo em uma fronteira entre a região de fotodeteccção e a região de armazenamento de portadores de carga.

11. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo fato de que a estrutura de segregação de portadores de carga compreende um único eletrodo na fronteira entre a região de fotodeteccção e a primeira região de armazenamento de portadores de carga.

12. Circuito integrado de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que a região de rejeição de portadores de carga é adjacente à região de fotodeteccção.

13. Circuito integrado de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que nenhuma região de captura de portadores de carga está presente entre a região de fotodeteccção e a região de armazenamento de portadores de carga.

14. Circuito integrado de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que os portadores de carga são transferidos para a região de armazenamento de portadores de carga sem a captura dos portadores entre a região de fotodeteccção e a região de armazenamento de portadores de carga.

15. Circuito integrado de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que os portadores de carga descartados são removidos da região de fotodeteccção em uma direção diferente da direção na qual os portadores são direcionados da região de fotodeteccção em direção à região de armazenamento de portadores de carga.

16. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 15,

caracterizado pelo fato de que a região de rejeição de portadores de carga descarta os portadores de carga produzidos na região de fotodetecção durante um período de rejeição mudando a tensão de um eletrodo em uma fronteira entre a região de fotodetecção e a região de rejeição de portadores de carga.

17. Circuito integrado de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que elétrons unitários são transferidos para a região de armazenamento de portadores de carga e agregado na região de armazenamento de portadores de carga.

18. Circuito integrado de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que a região de armazenamento de portadores de carga é uma única região de armazenamento de portadores de carga.

19. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 18, caracterizado pelo fato de que nenhuma outra região de armazenamento de portadores de cargas é configurada para receber portadores de carga fotogerados diretamente a partir da região de fotodetecção.

20. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 19, caracterizado pelo fato de que a região de armazenamento de portadores de carga é uma primeira região de armazenamento de portadores de carga, e o circuito integrado também compreende uma segunda região de armazenamento de portadores de carga configurada para receber os portadores de carga da primeira região de armazenamento de portadores de carga.

21. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 20, caracterizado pelo fato de que a segunda região de armazenamento de portadores de carga é um nodo de leitura para um pixel.

22. Método de fotodeteção, caracterizado por compreender:

direcionar um ou mais primeiros portadores de carga de uma pluralidade de portadores de carga produzidos por uma região de fotodeteção para dentro de uma região de rejeição de portadores de carga durante um período de rejeição; e

direcionar um ou mais segundos portadores de carga da pluralidade de portadores de carga diretamente da região de fotodeteção para dentro de uma região de armazenamento de portadores de carga durante um período de detecção.

23. Circuito integrado, caracterizado por compreender:

uma região de fotodeteção configurada para receber fótons incidentes, a região de fotodeteção sendo configurada para produzir uma pluralidade de portadores de carga em resposta aos fótons incidentes; e

uma região de armazenamento de portadores de carga, no qual o circuito integrado é configurado para:

(A) agregar os primeiros portadores de carga fotogerados na região de armazenamento de portadores de carga em uma pluralidade de primeiros períodos de detecção seguindo os respectivos primeiros acontecimentos desencadeadores, a pluralidade de primeiros períodos de detecção tendo individualmente um primeiro tempo relacionado com os respectivos primeiros acontecimentos desencadeadores;

(B) ler um primeiro sinal indicativo de carga armazenada na região de armazenamento de portadores de carga seguindo (A);

(C) agregar os segundos portadores de carga fotogerados na região de armazenamento de portadores de carga em uma pluralidade de segundos períodos de detecção seguindo os respectivos segundos acontecimentos desencadeadores, a pluralidade de segundos períodos de detecção tendo individualmente um segundo

tempo relacionado com os respectivos segundos acontecimentos desencadeadores; e

(D) ler um segundo sinal indicativo de carga armazenada na região de armazenamento de portadores de carga seguindo (C).

24. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 23, caracterizado pelo fato de que a pluralidade de primeiros períodos de detecção possuem diferentes tempos de início, tempos de fim e/ou durações do que a pluralidade de segundos períodos de detecção.

25. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 23 ou 24, caracterizado pelo fato de que o circuito integrado é configurado para repetir pelo menos de (A) a (D) uma pluralidade de vezes.

26. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 25, caracterizado pelo fato de que o circuito integrado é configurado para calcular um valor médio do primeiro sinal e um valor médio do segundo sinal com base nos primeiros sinais e segundos sinais lidos a partir da repetição de (A) a (D) uma pluralidade de vezes.

27. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 26, caracterizado pelo fato de que o circuito integrado é configurado para identificar pelo menos uma porção de uma molécula com base pelo menos em parte no valor médio do primeiro sinal e no valor médio do segundo sinal.

28. Circuito integrado de acordo com qualquer uma das reivindicações 25 a 27, caracterizado pelo fato de que o circuito integrado também é configurado para:

(E) agregar os terceiros portadores de carga fotogerados na região de armazenamento de portadores de carga em uma pluralidade de terceiros períodos de detecção seguindo os respectivos terceiros acontecimentos desencadeadores, a pluralidade de terceiros períodos de detecção tendo individualmente um terceiro tempo relacionado com os respectivos terceiros acontecimentos desencadeadores; e

(F) ler um terceiro sinal indicativo de carga armazenada na região de armazenamento de portadores de carga seguindo (E),

no qual o circuito integrado é configurado para repetir pelo menos de (A) a (F) uma pluralidade de vezes.

29. Circuito integrado de acordo com qualquer uma das reivindicações 23 a 28, caracterizado pelo fato de que a região de armazenamento de portadores de carga é uma única região de armazenamento de portadores de carga.

30. Circuito integrado de acordo com qualquer uma das reivindicações 23 a 29, caracterizado pelo fato de que a região de armazenamento de portadores de carga é uma primeira região de armazenamento de portadores de carga, e um pixel compreende a primeira região de armazenamento de portadores de carga e uma segunda região de armazenamento de portadores de carga que recebe carga da primeira região de armazenamento de portadores de carga.

31. Método de fotodetecção, caracterizado por compreender:

(A) agregar os primeiros portadores de carga fotografados em uma região de armazenamento de portadores de carga em uma pluralidade de primeiros períodos de detecção seguindo os respectivos primeiros acontecimentos desencadeadores, a pluralidade de primeiros períodos de detecção tendo individualmente um primeiro tempo relacionado com os respectivos primeiros acontecimentos desencadeadores;

(B) ler um primeiro sinal indicativo de carga armazenada na região de armazenamento de portadores de carga seguindo (A);

(C) agregar os segundos portadores de carga fotografados na região de armazenamento de portadores de carga em uma pluralidade de segundos períodos de detecção seguindo os respectivos segundos acontecimentos desencadeadores, a pluralidade de

segundos períodos de detecção tendo individualmente um segundo tempo relacionado com os respectivos segundos acontecimentos desencadeadores; e

(D) ler um segundo sinal indicativo de carga armazenada na região de armazenamento de portadores de carga seguindo (C).

32. Circuito integrado, caracterizado por compreender:  
uma região de fotodetecção configurada para receber fótons incidentes, a região de fotodetecção sendo configurada para produzir uma pluralidade de portadores de carga em resposta aos fótons incidentes; e

uma região de armazenamento de portadores de carga,  
no qual o circuito integrado é configurado para:

agregar, em uma região de armazenamento de carga, os primeiros portadores de carga recebidos por uma região de fotodetecção dentro de um primeiro período referente aos primeiros acontecimentos desencadeadores;

agregar, na região de armazenamento de carga, os segundos portadores de carga recebidos pela região de fotodetecção dentro de um segundo período referente aos segundos acontecimentos desencadeadores; e

ler os sinais representativos de uma primeira quantidade de primeiros portadores de carga e uma segunda quantidade de segundos portadores de carga; e

analisar os primeiro e segundos portadores de carga para a obtenção de uma característica temporal da luz recebida pela região de fotodetecção.

33. Circuito integrado de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pelo fato de que o circuito integrado também é configurado para compreender a análise de a característica temporal para identificar pelo menos uma porção de uma molécula associada

com a emissão da luz.

34. Método, caracterizado por compreender:

agregar, em uma região de armazenamento de carga, os primeiros portadores de carga recebidos por uma região de fotodeteção dentro de um primeiro período referente aos primeiros acontecimentos desencadeadores;

agregar, na região de armazenamento de carga, os segundos portadores de carga recebidos pela região de fotodeteção dentro de um segundo período referente aos segundos acontecimentos desencadeadores; e

ler os sinais representativos de uma primeira quantidade de primeiros portadores de carga e uma segunda quantidade de segundos portadores de carga; e

analisar os primeiro e segundos portadores de carga para a obtenção de uma característica temporal da luz recebida pela região de fotodeteção.

35. Método de acordo com a reivindicação 34, caracterizado por também compreender analisar a característica temporal para identificar pelo menos uma porção de uma molécula associada com a emissão da luz.

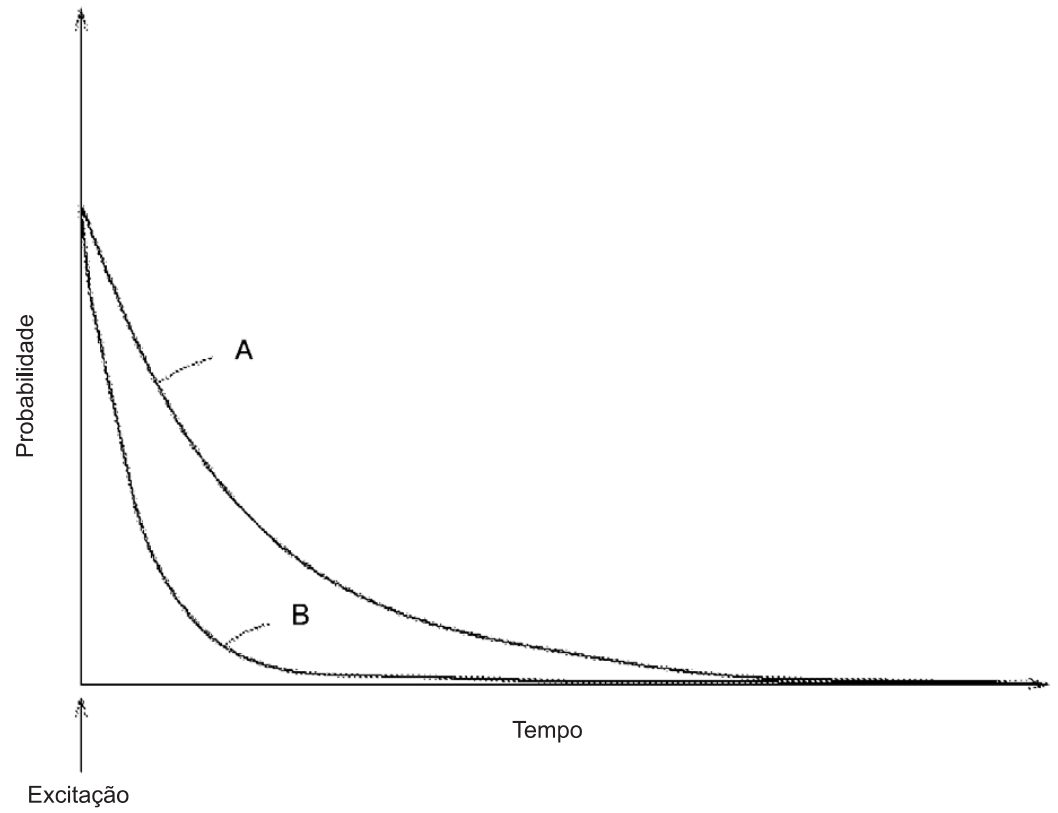


FIG. 1

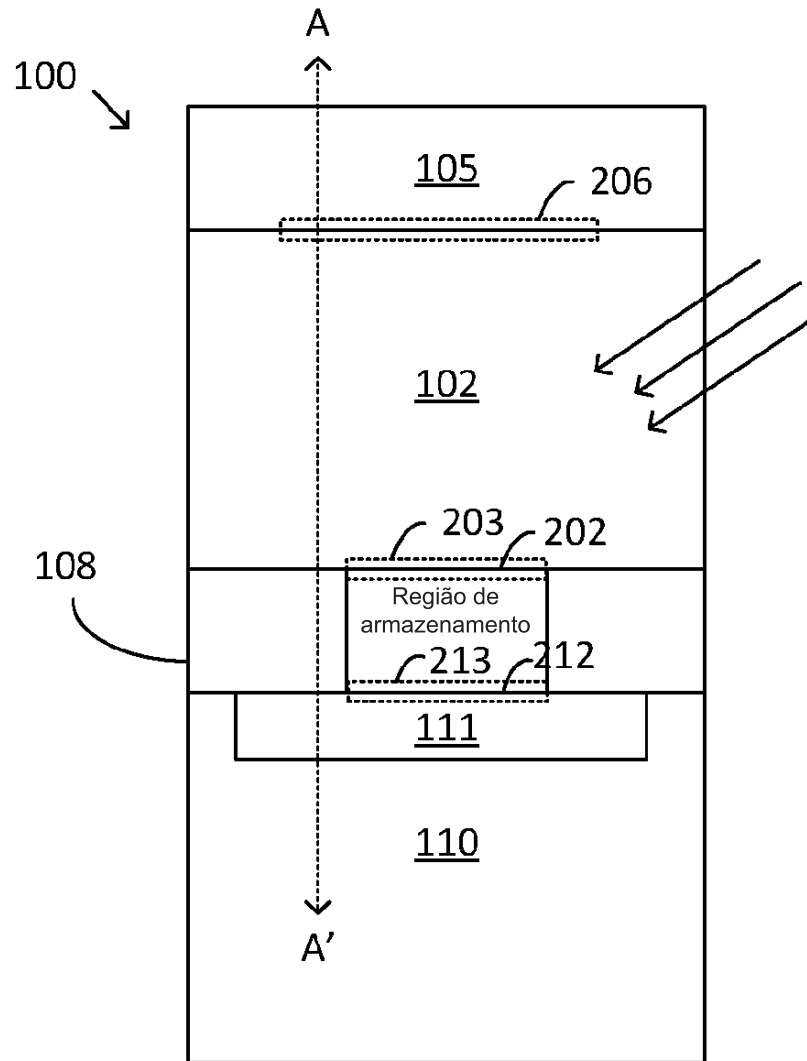


FIG. 2

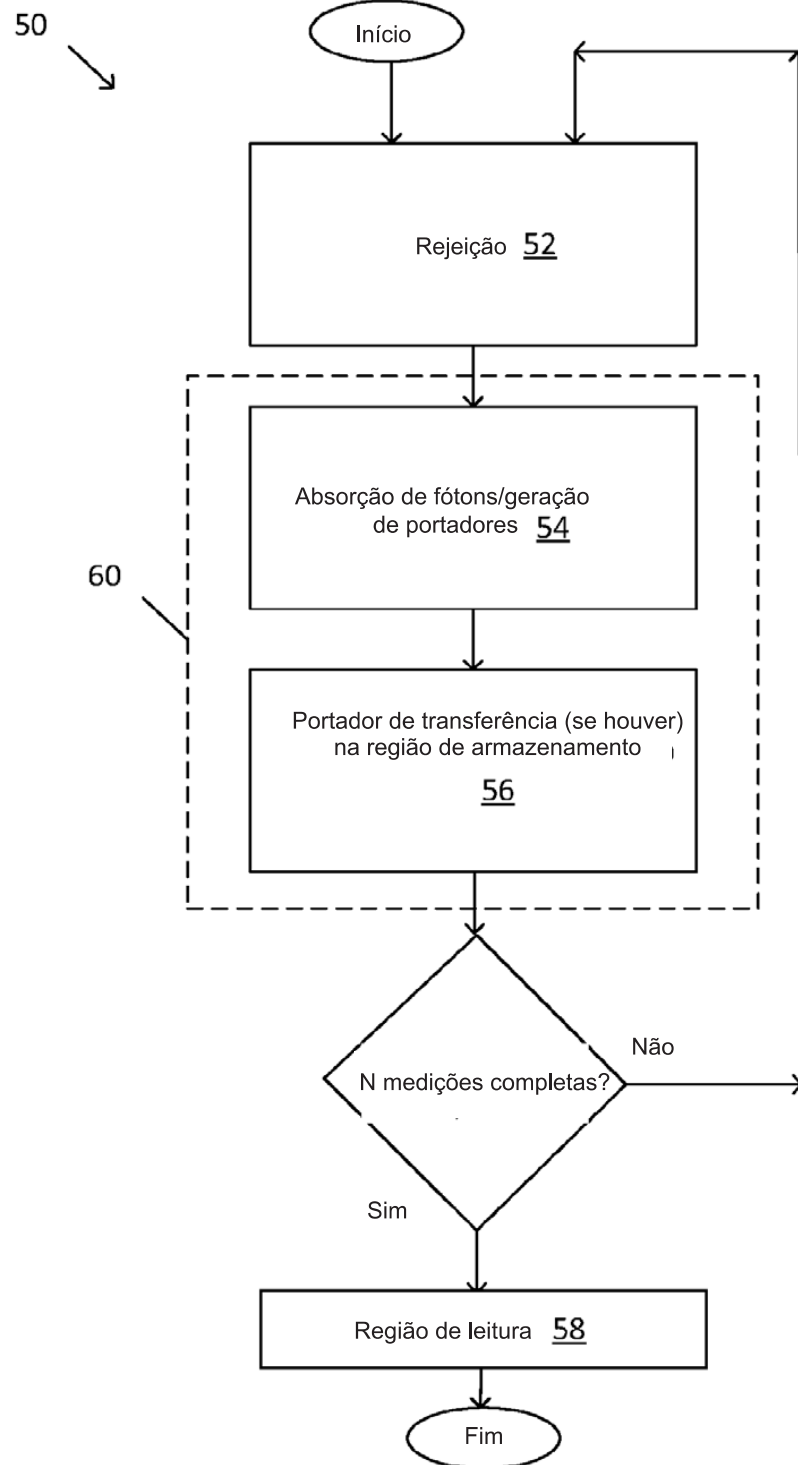


FIG. 3

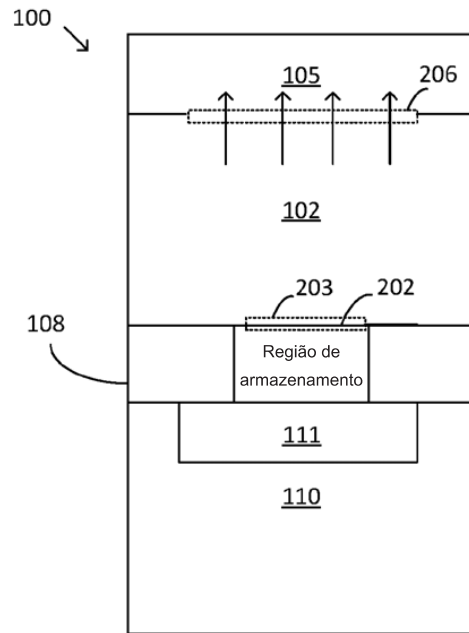


FIG. 4A

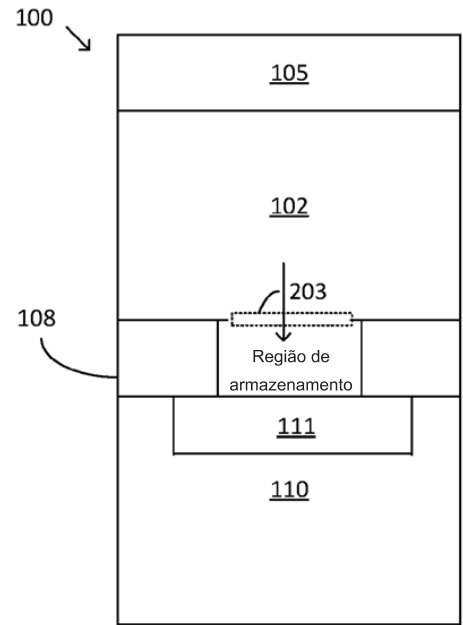


FIG. 4B

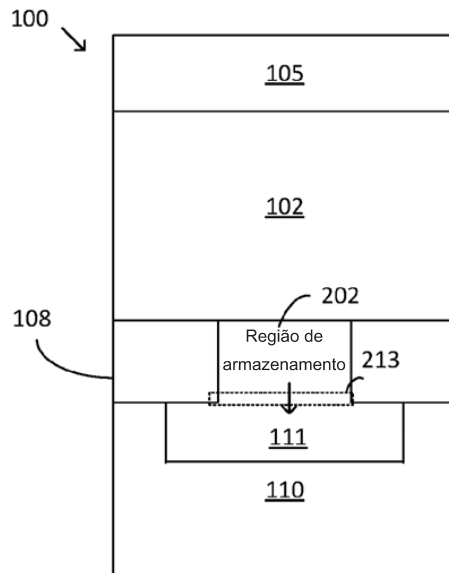


FIG. 4C

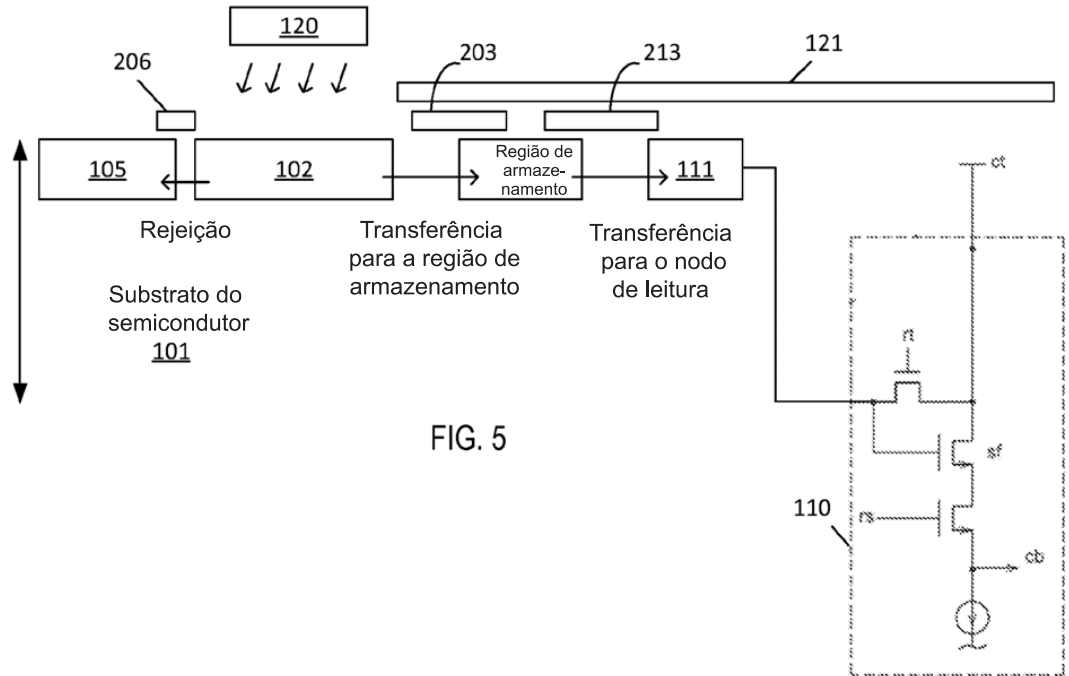


FIG. 5

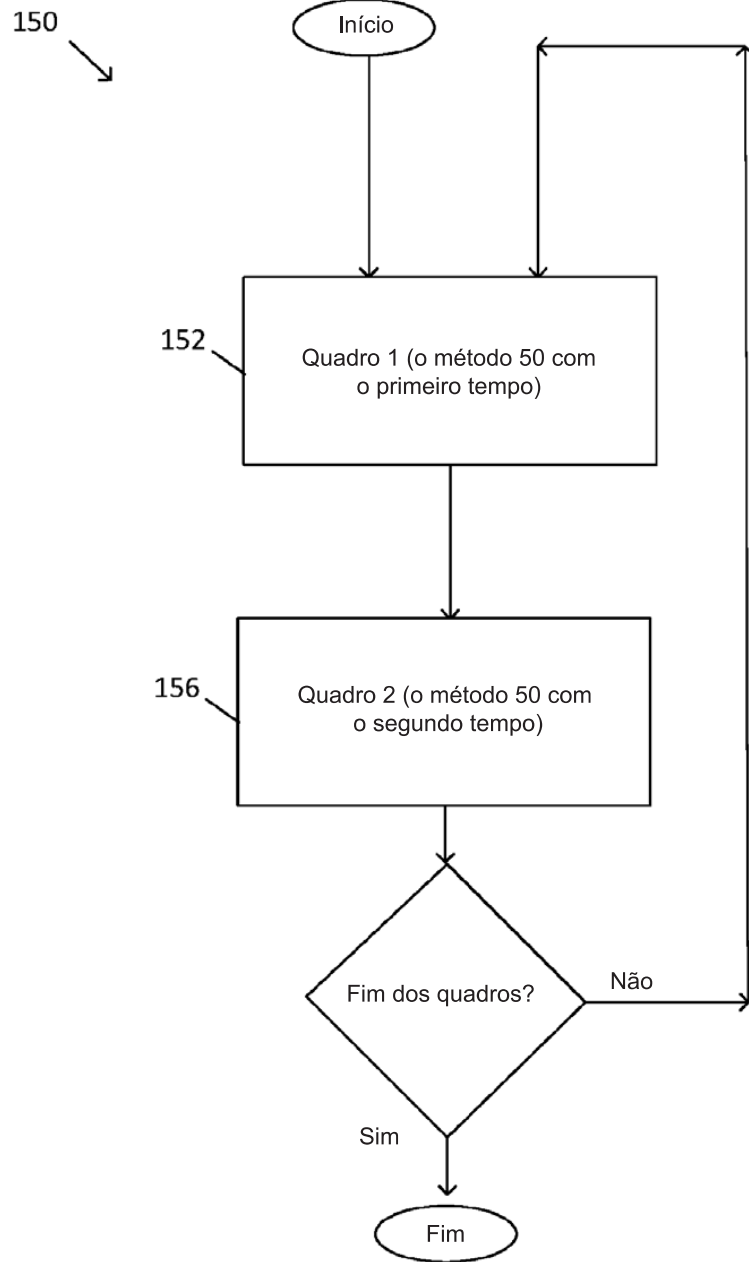


FIG. 6A

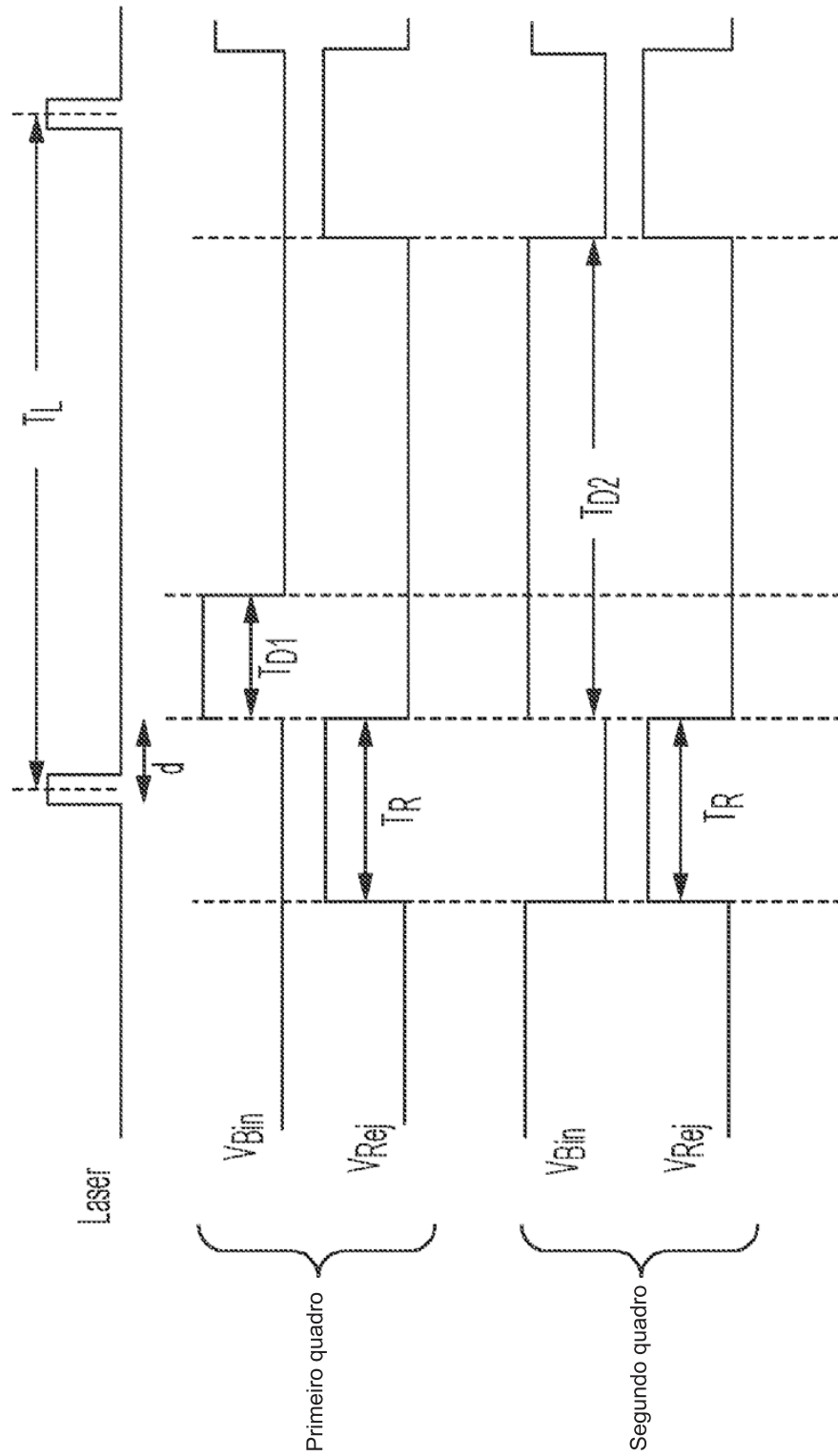


FIG. 6B

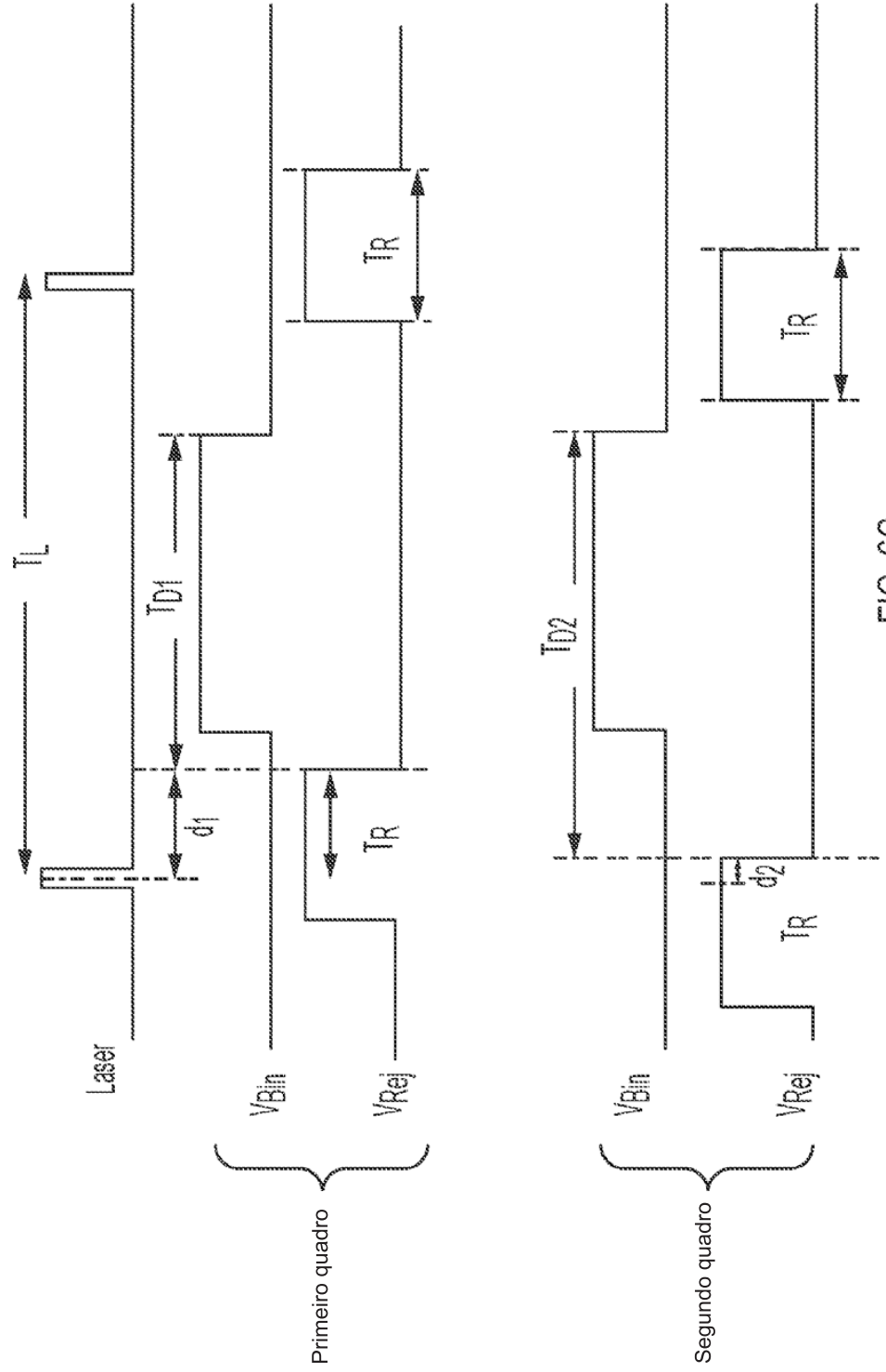


FIG. 6C

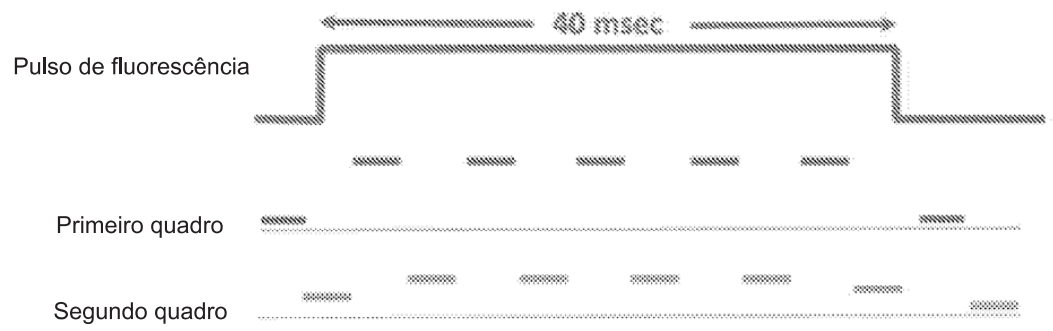


FIG. 7

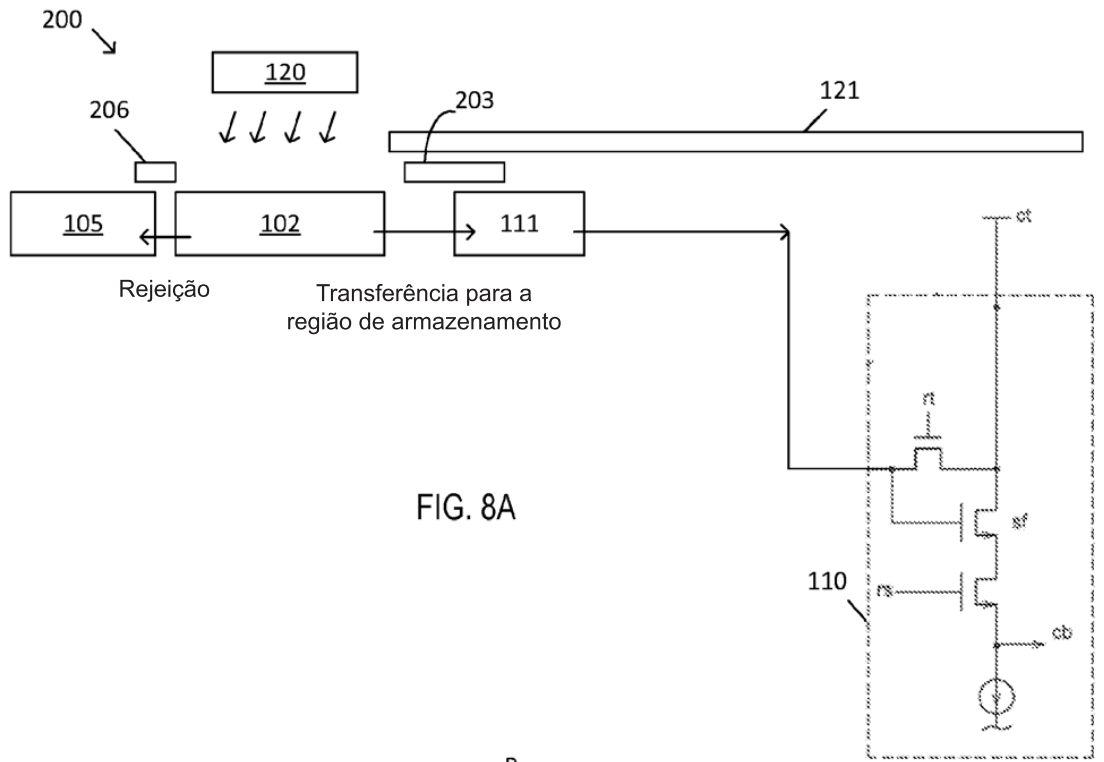


FIG. 8A

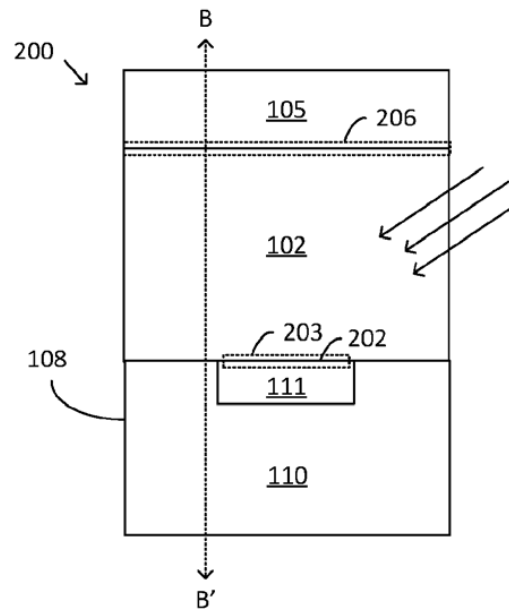


FIG. 8B

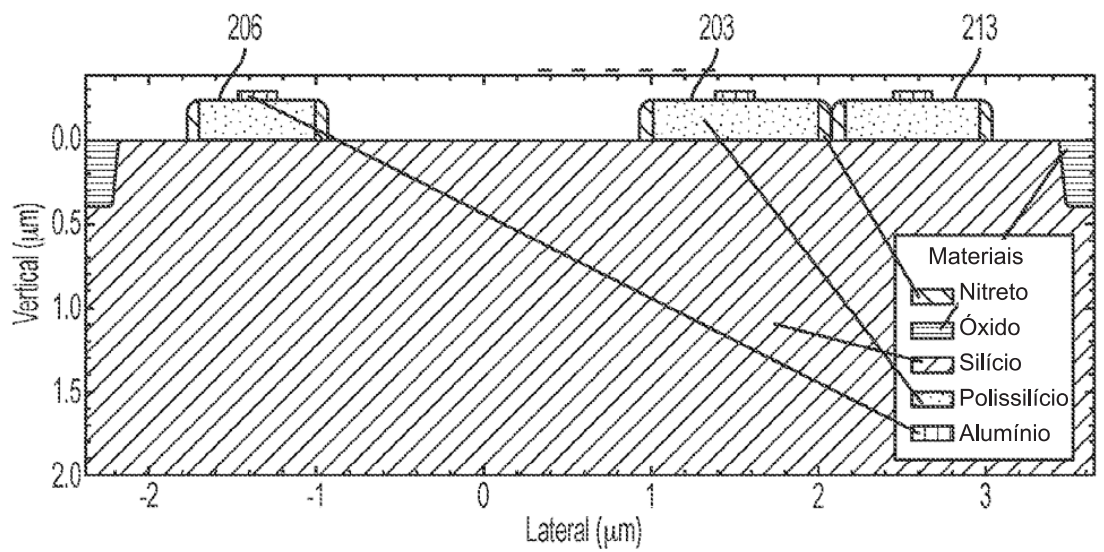
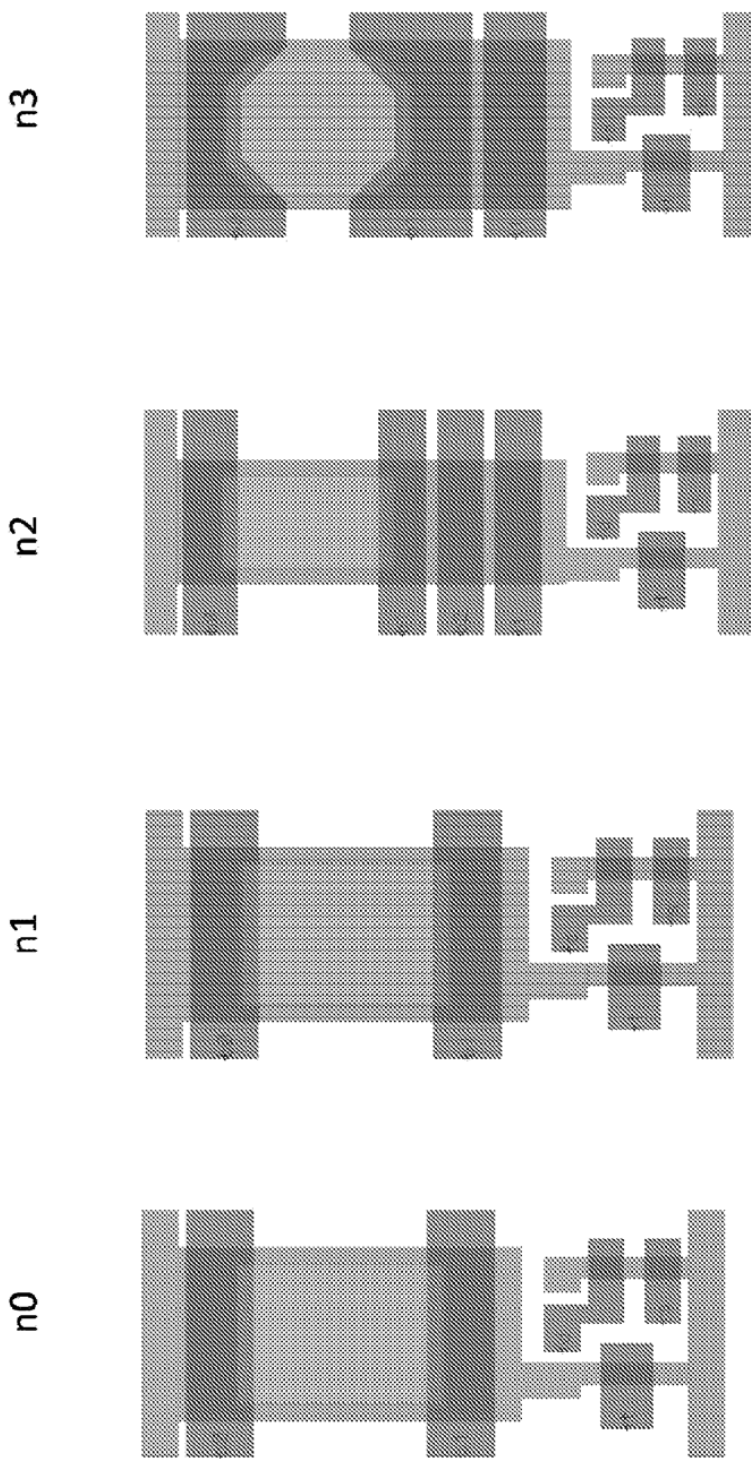


FIG. 9



1 Região para cavidade de armazenamento

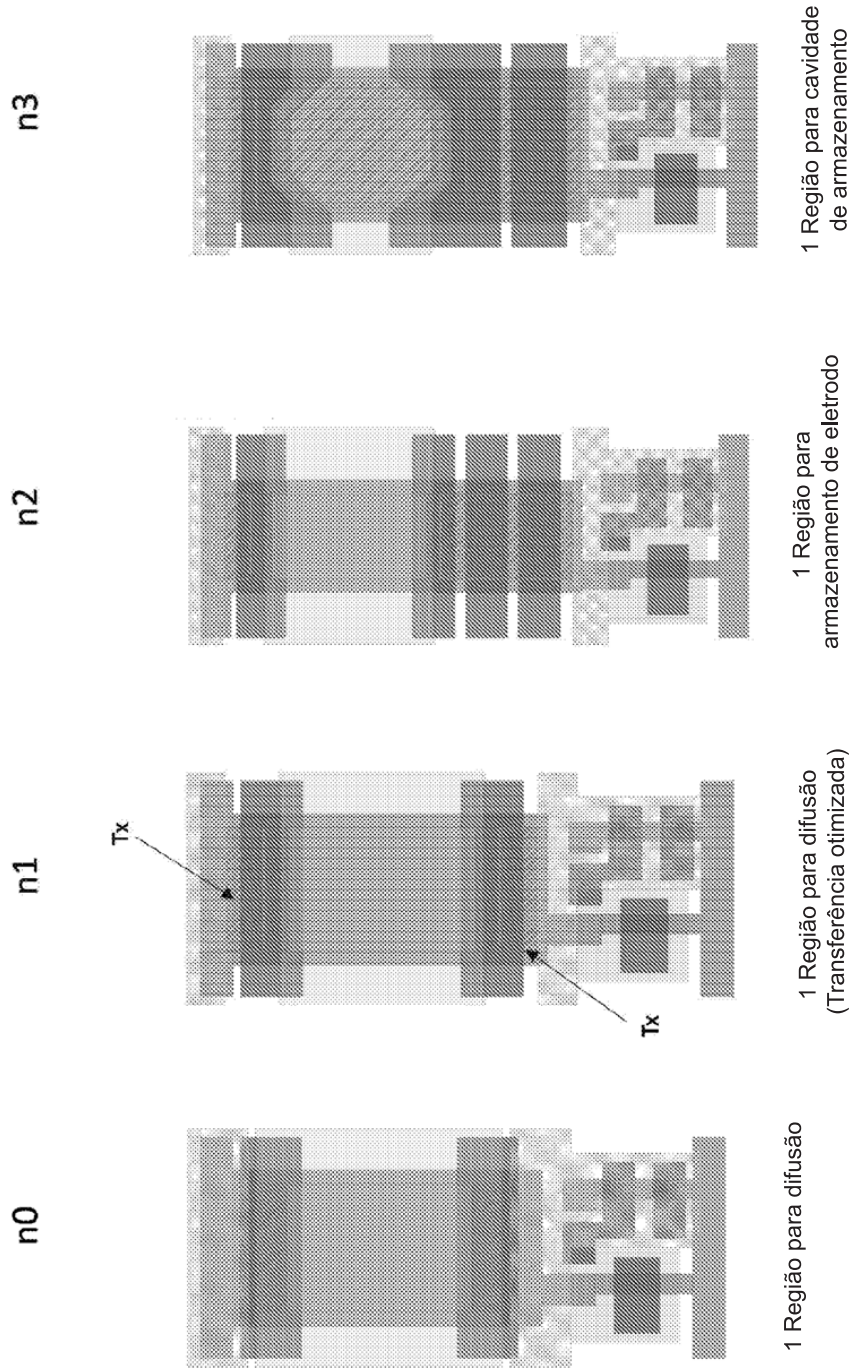
1 Região para armazenamento de eletrodo

1 Região para difusão (Transferência otimizada)

1 Região para difusão

Camadas	
	DIF/ Retirada
	POLY/ Retirada
	ENWELL/Retirada
	POLY/TEXT

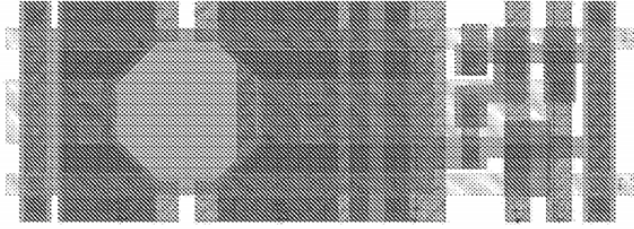
Nível 0 FIG. 10



Camadas	
[Pattern]	DIFF/Retirada
[Pattern]	POLY/Retirada
[Pattern]	LNELL/Retirada
[Pattern]	BP/Retirada
[Pattern]	PWBLK/Retirada
[Pattern]	BCHPW/Retirada
[Pattern]	LVTFW/Retirada

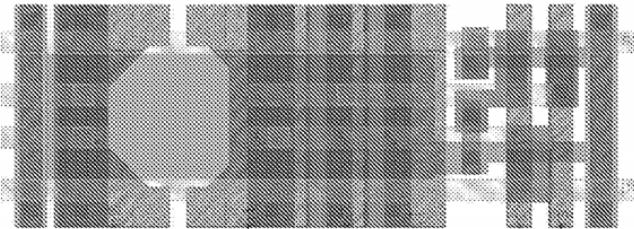
Nível 1 FIG. 11

n3



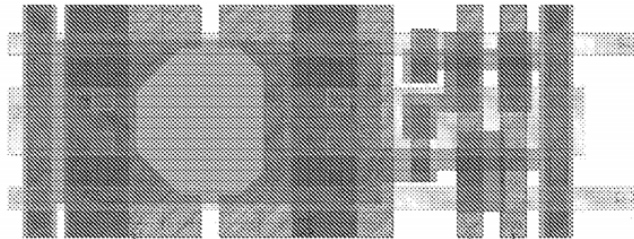
1 Região para cavidade de armazenamento

n2



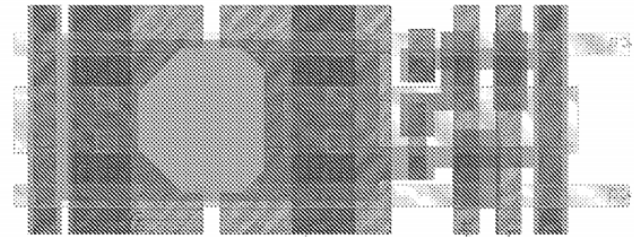
1 Região para armazenamento de eletrodo

n1



1 Região para difusão (Transferência otimizada)

n0

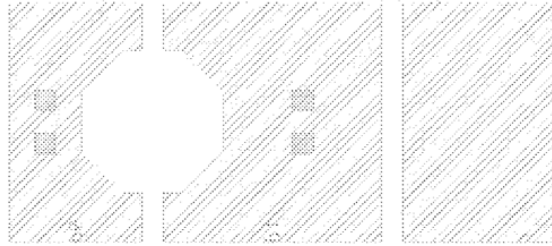


1 Região para difusão

Camadas	
	Diff/Retirada
	POLY/Retirada
	COND/Retirada
	MET/Retirada
	WIA/Retirada
	MET2/Retirada
	MET/TEXT
	MET2/TEXT

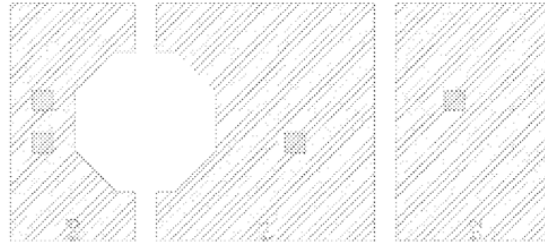
Nível 2 FIG. 12

n3



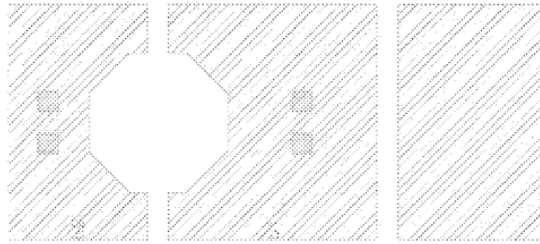
1 Região para cavidade de armazenamento

n2



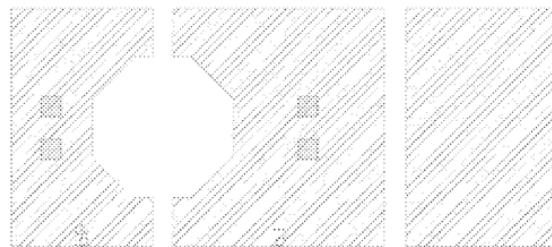
1 Região para armazenamento de eletrodo

n1

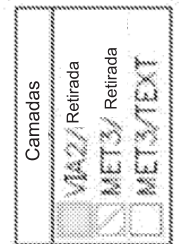


1 Região para difusão (Transferência otimizada)

n0

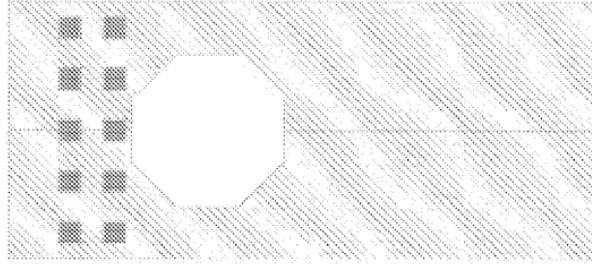


1 Região para difusão



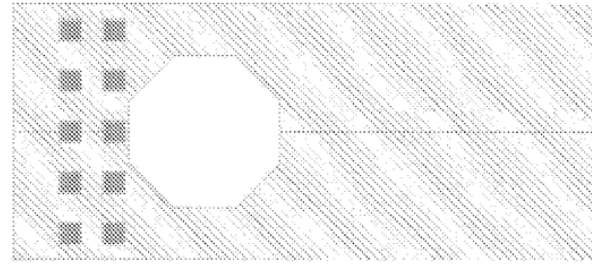
Nível 3 FIG. 13

n3



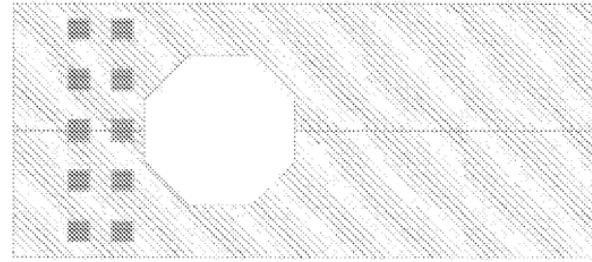
1 Região para cavidade de armazenamento

n2



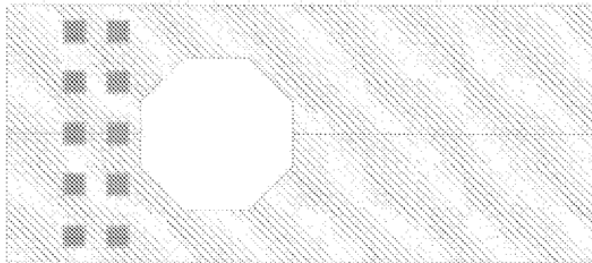
1 Região para armazenamento de eletrodo

n1



1 Região para difusão (Transferência otimizada)

n0



1 Região para difusão

Camadas	
	VIA3/Retirada
	MET4/Retirada

Nível 4 FIG. 14

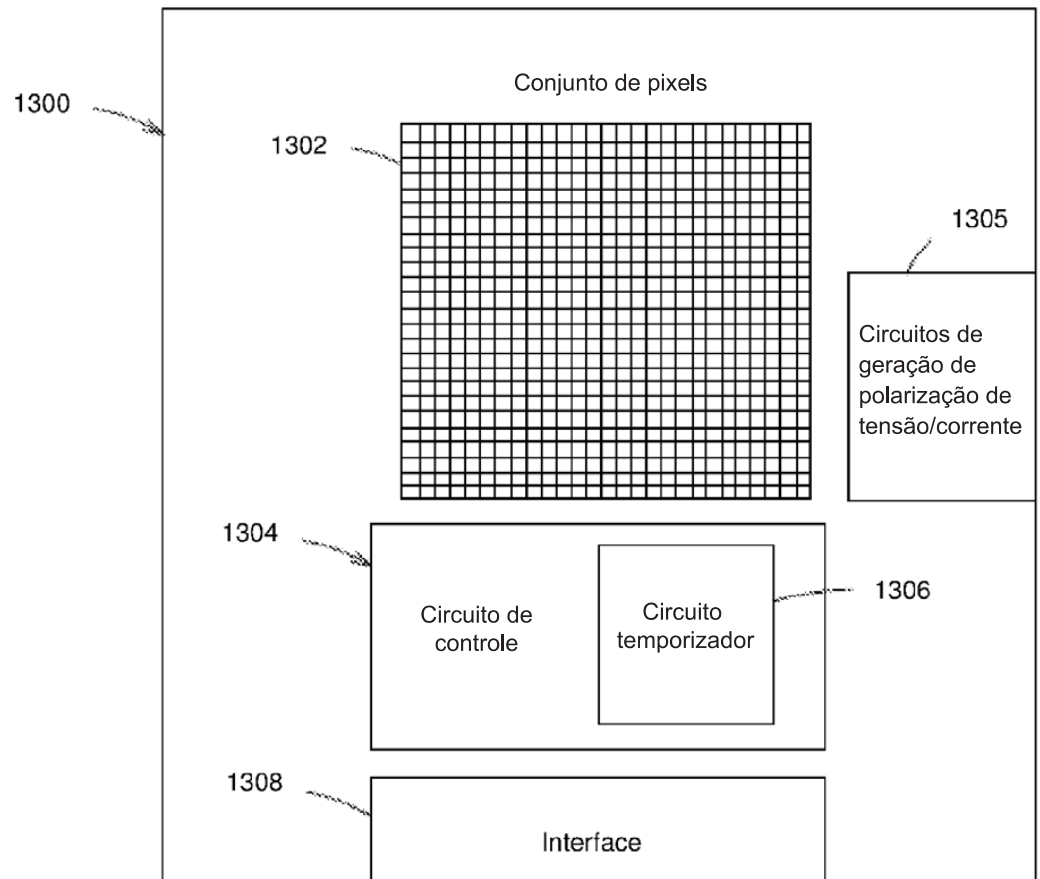


FIG. 15

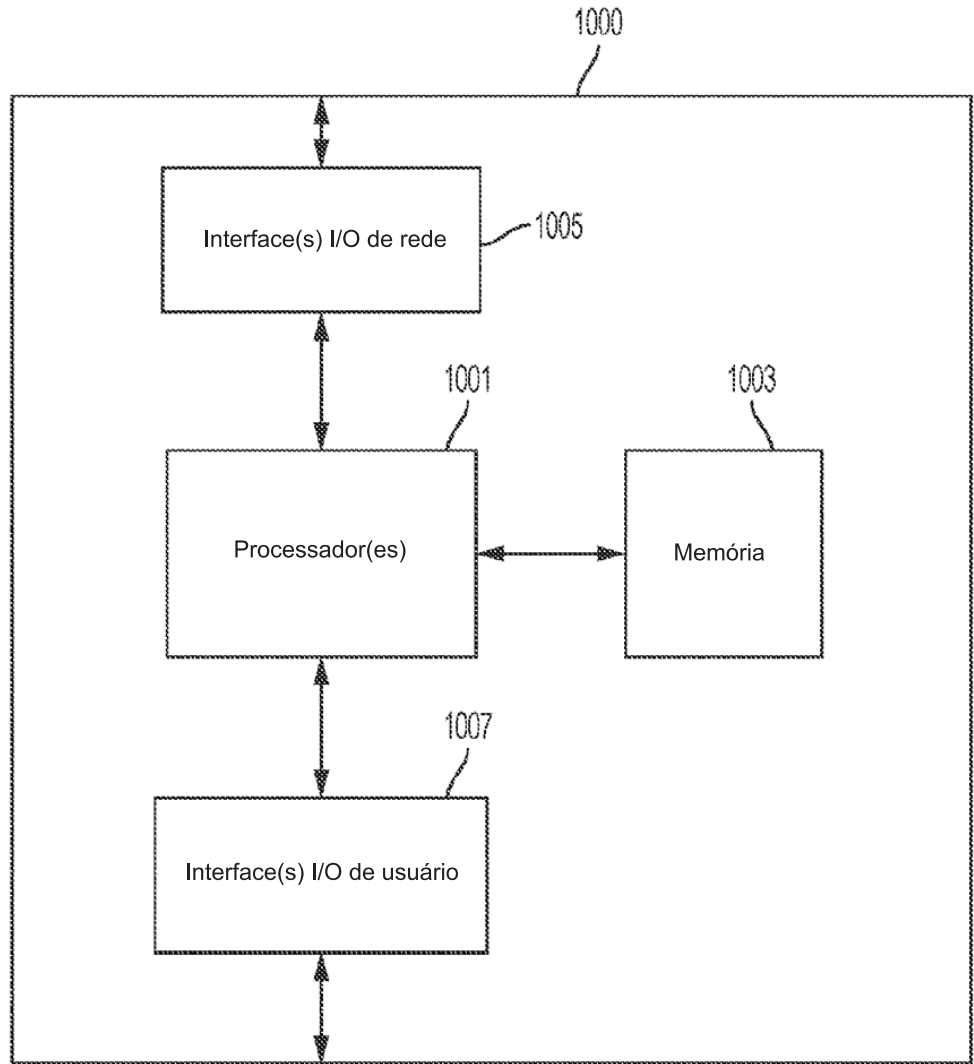


FIG. 16

**RESUMO**

Patente de Invenção: **"FOTODETECTOR INTEGRADO COM REGIÃO DE ARMAZENAMENTO DE CARGA DE TEMPO DE DETECÇÃO VARIADO"**.

A presente invenção refere-se a um circuito integrado que inclui uma região de fotodeteção configurada para receber fótons incidentes. A região de fotodeteção é configurada para produzir uma pluralidade de portadores de carga em resposta aos fótons incidentes. O circuito integrado inclui uma região de armazenamento de portadores de carga. O circuito integrado também inclui uma estrutura de segregação de portadores de carga configurada para direcionar de modo seletivo os portadores de carga da pluralidade de portadores de carga diretamente para dentro de pelo menos uma região de armazenamento de portadores de carga com base nas vezes em que os portadores de carga são produzidos.