



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201629480 A

(43)公開日：中華民國 105 (2016) 年 08 月 16 日

(21)申請案號：104142341

(22)申請日：中華民國 104 (2015) 年 12 月 16 日

(51)Int. Cl. : G01N27/414 (2006.01)

H01L27/088 (2006.01)

H01L29/78 (2006.01)

(30)優先權：2014/12/18 美國

62/093,851

(71)申請人：生命技術公司 (美國) LIFE TECHNOLOGIES CORPORATION (US)

美國

(72)發明人：費佛 基斯 G FIFE, KEITH G. (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：20 項 圖式數：11 共 66 頁

(54)名稱

用於使用大規模 FET 陣列量測分析物之方法及設備

METHODS AND APPARATUS FOR MEASURING ANALYTES USING LARGE SCALE FET ARRAYS

(57)摘要

本發明揭示一種半導體裝置，其包括串聯連接至一第二場效電晶體(FET)的一第一 FET，及串聯連接至所述第一 FET 及所述第二 FET 的一第三 FET。所述半導體裝置進一步包含耦接至所述第一 FET 及所述第二 FET 的偏壓電路，及耦接至所述第二 FET 的一端子的一輸出導體，其中所述輸出導體自所述第二 FET 獲得獨立於所述第一 FET 的一輸出信號。

A semiconductor device, comprising a first field effect transistor (FET) connected in series to a second FET, and a third FET connected in series to the first FET and the second FET. The semiconductor device further includes bias circuitry coupled to the first FET and the second FET, and an output conductor coupled to a terminal of the second FET, wherein the output conductor obtains an output signal from the second FET that is independent of the first FET.

指定代表圖：

符號簡單說明：

401 . . . 裝置

402 . . . 裝置

403 . . . 裝置

404 . . . 像素

405 . . . 像素

407 . . . 行線

408 . . . 偏壓電路

409 . . . 偏壓電路

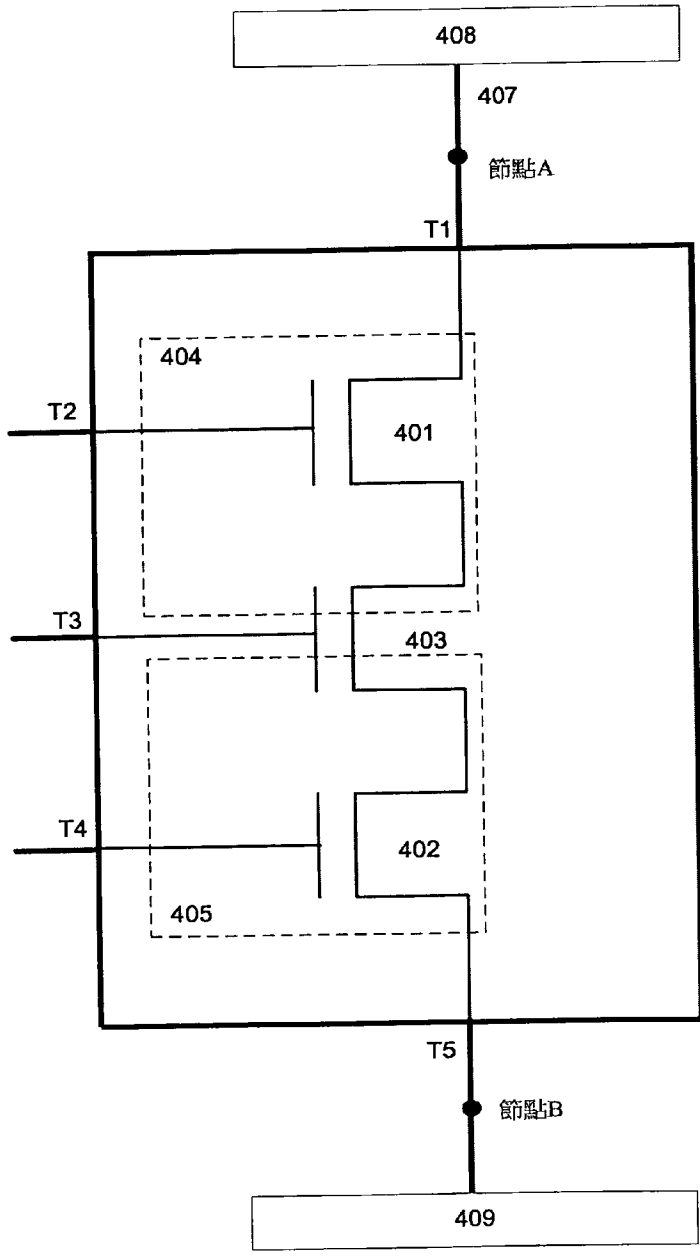


圖4

201629480

發明摘要

※ 申請案號： 104142341

G01N 27/414 (2006.01)

※ 申請日： 104.12.16

※IPC 分類： H01L 27/088 (2006.01)

H01L 27/18 (2006.01)

【發明名稱】(中文/英文)

用於使用大規模 FET 陣列量測分析物之方法及設備

METHODS AND APPARATUS FOR MEASURING
ANALYTES USING LARGE SCALE FET ARRAYS

【中文】

本發明揭示一種半導體裝置，其包括串聯連接至一第二場效電晶體（FET）的一第一 FET，及串聯連接至所述第一 FET 及所述第二 FET 的一第三 FET。所述半導體裝置進一步包含耦接至所述第一 FET 及所述第二 FET 的偏壓電路，及耦接至所述第二 FET 的一端子的一輸出導體，其中所述輸出導體自所述第二 FET 獲得獨立於所述第一 FET 的一輸出信號。

【英文】

A semiconductor device, comprising a first field effect transistor (FET) connected in series to a second FET, and a third FET connected in series to the first FET and the second FET. The semiconductor device further includes bias circuitry coupled to the first FET and the second FET, and an output conductor coupled to a terminal of the second FET, wherein the output conductor obtains an output signal from the second FET that is independent of the first FET.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（4）圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

401：裝置

402：裝置

403：裝置

404：像素

405：像素

407：行線

408：偏壓電路

409：偏壓電路

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

用於使用大規模 FET 陣列量測分析物之方法及設備

METHODS AND APPARATUS FOR MEASURING
ANALYTES USING LARGE SCALE FET ARRAYS

【技術領域】

【0001】 本發明一般而言係關於用於化學分析的半導體裝置及/或感測器，且係關於用於製造此類半導體裝置及/或感測器的方法。

【先前技術】

【0002】 多種類型的感測器已用於偵測化學及/或生物製程。一種類型為化學敏感性場效電晶體 (chemically-sensitive field effect transistor; chemFET)。chemFET 包含由通道區分離的閘極、源極、汲極，及耦接至通道區的敏感區域，諸如閘極上的經調適用於與流體接觸的表面。chemFET 的操作是基於由敏感區域處可歸因於 (例如) 流體中發生的化學及/或生物反應的改變 (諸如電壓改變) 引起的通道電導之調變。可感測通道電導之調變以偵測及/或判定在敏感區域處引起改變的化學及/或生物反應的特性。量測通道電導的一種方式為施加適當偏壓電壓至源極及汲極，並量測流動通過 chemFET 的所得電流。量測通道電導的方法可包含將已知電流驅動通過 chemFET 並量測源極或汲極處的所得電壓。

【0003】 離子敏感性場效電晶體 (ion-sensitive field effect transistor; ISFET) 為在敏感區域處包含離子敏感層的一種類

型的 chemFET。含有分析物的流體中離子的存在會變更離子敏感層與分析物流體之間的界面處的表面電位，此情況可歸因於由存在於流體（即，分析物溶液）中的離子所引起的表面電荷群組的質子化或去質子化。ISFET 的敏感區域處的表面電位改變會影響裝置的閘極電壓，且藉此影響通道電導，可量測通道電導的改變以指示離子在溶液內的存在及/或濃度。ISFET 的陣列可用於基於偵測在反應期間存在、產生或使用的離子而監測化學及/或生物反應，諸如 DNA 定序反應。（參見例如以全文引用的方式併入本文中的 Rothberg 等人的美國專利第 7,948,015 號。）更大體而言，可利用 chemFET 或其他類型的感測器及偵測器的大型陣列以在多種製程中偵測及量測多種分析物的靜態及/或動態量或濃度。舉例而言，製程可為化學及/或生物反應、細胞或組織培養物或監測神經活動、核酸定序等。

【發明內容】

【0004】 在一個例示性實施例中，揭示一種半導體裝置。半導體裝置包含串聯連接至第二場效電晶體（FET）的第一 FET、串聯連接至第一 FET 及第二 FET 的第三 FET、耦接至第一 FET 及第二 FET 的偏壓電路，及耦接至第二 FET 的導電端子的輸出導體，其中輸出導體自第二 FET 獲得獨立於第一 FET 的輸出信號。在一些實施例中，回應於選擇信號，所述第三 FET 同時耦接所述第一 FET 及所述第二 FET 至所述輸出導體。在一些實施例中，來自所述第二 FET 的所述輸出信號獨立於所述第一 FET 的端子上的電壓。在一些實施例中，第二 FET 包括源極隨耦器。在一些實施例中，輸出導體為行匯

流排。在一些實施例中，所述偏壓電路包括至少一電壓源及至少一電流槽。在一些實施例中，所述偏壓電路將電壓源施加至所述第一 FET，且將電流槽施加至第二 FET。在一些實施例中，偏壓電路同時施加電壓源至第一 FET 的汲極且施加電流槽至第二 FET 的源極。在一些實施例中，輸出信號取決於第二 FET 的通道電導。在一些實施例中，第一 FET 在汲極誘發障壁減低約束下操作，且藉此在自第二 FET 獲得輸出信號時對於第一 FET 之閘極上的電位為相對不敏感的。在一些實施例中，第一 FET 在沖穿模式約束下操作，且藉此在自第二 FET 獲得輸出信號時對於第一 FET 之閘極上的電位為相對不敏感的。在一些實施例中，所述第三 FET 作為開關操作，偏壓於三極體區及飽和區中的至少一者中，且所述第一 FET 在高電位下偏壓從而於所述第一 FET 中誘發汲極誘發障壁減低。在一些實施例中，輸出導體耦接至第一 FET 的端子，且輸出導體自第一 FET 獲得具有量值的第二輸出信號，所述第二輸出信號獨立於第二 FET 的閘極電壓的變化。在一些實施例中，當自第一 FET 獲得第二輸出信號時，第二 FET 在汲極誘發障壁減低及沖穿模式約束中的至少一者下操作。在一些實施例中，所述第三 FET 作為開關操作，偏壓於三極體區及飽和區中的至少一者中，且所述第二 FET 經偏壓於高固定電位下從而於所述第一 FET 中誘發汲極誘發障壁減低。在一些實施例中，第二 FET 為化學敏感性場效電晶體 (chemFET)。在一些實施例中，chemFET 為離子敏感性場效電晶體 (ISFET)。在一些實施例中，輸出信號係基於水解事件。在一些實施例中，所述輸出信號係關於由所述第二 FET 偵測到的

核苷酸合併事件。在一些實施例中，輸出信號係關於由第二 FET 進行的離子的偵測。

【0005】 在另一例示性實施例中，揭示一種化學感測器。所述化學感測器包含耦接至第一電極的第一場效電晶體 (FET)；耦接至第二電極的第二 FET；耦接至第一 FET 及第二 FET 以回應於選擇信號將第一 FET 及第二 FET 同時耦接至讀出電路的開關；及讀出電路，其經由所述開關耦接至第一 FET 的端子以自第一 FET 獲得第一信號，且經由所述開關耦接至第二 FET 的端子以自第二 FET 獲得第二信號，其中來自一個 FET 的信號獨立於另一 FET。在一些實施例中，開關串聯連接至第一 FET 及第二 FET。在一些實施例中，開關安置於第一 FET 與第二 FET 之間。在一些實施例中，第一 FET 與第二 FET 串聯。在一些實施例中，當自第二 FET 獲得信號時，第一 FET 在汲極誘發障壁減低及沖穿模式約束中的至少一者下操作。在一些實施例中，當自第一 FET 獲得信號時，第二 FET 在汲極誘發障壁減低及沖穿模式約束中的至少一者下操作。在一些實施例中，第一 FET 偵測近接於第一電極的第一反應位點處的第一反應，且第二 FET 偵測近接於第二電極的第二反應位點處的第二反應。在一些實施例中，電流源可經由開關耦接至第一 FET 及第二 FET，以提供恆定汲極電流至第一 FET 及第二 FET。在一些實施例中，讀出電路包含輸出導體。在一些實施例中，輸出導體為行匯流排。在一些實施例中，對應於第一 FET 的端子的第一輸出節點及對應於第二 FET 的端子的第二輸出節點回應於選擇信號而同時耦接至行匯流排。在一些實施例中，第一反應位點被配置成近接於第

一電極，且第二反應位點被配置成近接於第二電極。在一些實施例中，第一 FET 經由第一浮動閘極耦接至第一電極。在一些實施例中，第二 FET 經由第二浮動閘極耦接至第二電極。在一些實施例中，第一浮動閘極及第二浮動閘極各自包含電耦接至彼此且由介電層分離的多個導體。在一些實施例中，第一電極對於離子為敏感的。在一些實施例中，第二電極對於離子為敏感的。在一些實施例中，第二電極敏感於的離子不同於第一電極敏感於的離子。在一些實施例中，第一 FET 包括源極隨耦器。在一些實施例中，第二 FET 包括源極隨耦器。在一些實施例中，來自所述第一 FET 的第一信號獨立於所述第二 FET 的端子上的電壓。在一些實施例中，來自所述第二 FET 的第二信號獨立於所述第一 FET 的端子上的電壓。在一些實施例中，第一信號係關於在第一反應位點內且近接於第一電極發生的化學反應。在一些實施例中，第二信號係關於在第二反應位點內且近接於第二電極發生的化學反應。在一些實施例中，第一信號係關於由第一 FET 進行的離子的偵測。在一些實施例中，第二信號係關於由第二 FET 進行的離子的偵測。在一些實施例中，第一信號係基於水解事件。在一些實施例中，第二信號係基於第二水解事件。在一些實施例中，第一信號係關於由所述第一 FET 偵測到的核苷酸合併事件。在一些實施例中，第二信號係關於由所述第二 FET 偵測到的核苷酸合併事件。

【0006】 在另一例示性實施例中，揭示一種傳感器。傳感器包含用於接收各別第一化學輸入信號及第二化學輸入信號的第一化學感測表面及第二化學感測表面；經串聯配置並經

配置以接收共同選擇信號的第一場效電晶體（FET）及第二 FET，每一 FET 分別耦接至第一化學感測表面及第二化學感測表面以提供對應於第一化學輸入信號及第二化學輸入信號的各別第一電輸出信號及第二電輸出信號；及第三 FET，其由第一 FET 與第二 FET 共用以回應於共同選擇信號而同時耦接第一電輸出信號及第二電輸出信號至各別第一輸出節點及第二輸出節點，其中在各別第一輸出節點及第二輸出節點處非同步地讀出第一電輸出信號及第二電輸出信號。在一些實施例中，第三 FET 將第一電輸出信號耦接至對應於第一 FET 的端子的第一輸出節點，且將第二電輸出信號耦接至對應於第二 FET 的端子的第二輸出節點。在一些實施例中，電流源經由第三 FET 將偏壓電流提供至第一 FET 及第二 FET。在一些實施例中，第三 FET 將電流源耦接至第一 FET 及第二 FET。在一些實施例中，第三 FET 為開關。在一些實施例中，第一電子輸出信號及第二電子輸出信號提供於各別第一 FET 及第二 FET 的導電端子處。在一些實施例中，第一化學感測表面及第二化學感測表面經由各別第一浮動閘極及第二浮動閘極分別耦接至第一 FET 及第二 FET。在一些實施例中，第一 FET 及第二 FET 包括源極隨耦器。在一些實施例中，第一電輸出信號及第二電輸出信號係基於第一 FET 及第二 FET 的各別端子處的電壓。在一些實施例中，第一反應位點及第二反應位點被提供於近接於第一化學感測表面及第二化學感測表面處。在一些實施例中，第一電輸出信號及第二電輸出信號係關於在反應位點內且近接於第一化學感測表面及第二化學感測表面發生的化學反應。在一些實施例中，第一電輸出信號

及第二電輸出信號係關於離子的偵測。在一些實施例中，第一化學感測表面及第二化學感測表面對於離子為敏感的。在一些實施例中，第一電輸出信號及第二電輸出信號係基於發生於近接於第一化學感測表面及第二化學感測表面中的至少一者處的水解事件。在一些實施例中，第一電輸出信號及第二電輸出信號係關於核苷酸合併事件。在一些實施例中，第一化學輸入信號及第二化學輸入信號係關於核苷酸合併事件。

【0007】 在另一例示性實施例中，揭示一種用於偵測樣本的離子濃度的改變的半導體裝置。裝置包含具有第一端子及第二端子的化學敏感性場效電晶體 (chemFET)；具有源極端子及汲極端子的場效電晶體 (FET)，FET 與 chemFET 串聯；選擇 FET，其具有耦接至 chemFET 的第二端子的第一端子且具有耦接至 FET 的源極端子的第二端子，選擇電路經由 chemFET 將 FET 耦接至讀出電路；及用於在 chemFET 的第一端子處獲得獨立於 FET 的源極端子上的電壓的輸出信號的讀出電路。在一些實施例中，chemFET 包括源極隨耦器。在一些實施例中，選擇電路包括開關。在一些實施例中，當自 chemFET 獲得輸出信號時，FET 在汲極誘發障壁減低及沖穿模式約束中的至少一者下操作。在一些實施例中，選擇 FET 將 FET 及 chemFET 耦接至來自電流源的偏壓電流，將 FET 及 chemFET 耦接至讀出電路。在一些實施例中，選擇 FET 進一步將 FET 及 chemFET 耦接至讀出電路。在一些實施例中，chemFET 包括經由浮動閘極耦接至場效電晶體 (FET) 的離子感測層。在一些實施例中，離子感測層經暴露至樣本以產生

表示化學反應的輸出信號，所述化學反應發生於近接於離子感測層處。在一些實施例中，FET 經由離子感測層耦接至反應位點。

【0008】 在另一例示性實施例中，揭示一種用於讀出串聯連接 chemFET 的系統。系統包含至少兩個串聯連接的化學敏感性場效電晶體 (chemFET)，chemFET 中的每一場效電晶體 (FET) 經由浮動閘極耦接至感測電極；用於在待讀出的 chemFET 的端子處獨立地讀出至少兩個串聯連接 chemFET 中的每一者的讀出電路；及與至少兩個串聯連接 chemFET 串聯的選擇電晶體，其中選擇電晶體將至少兩個串聯連接 chemFET 同時耦接至讀出電路。在一些實施例中，一個 chemFET 的讀出與另一 chemFET 的端子上的電壓隔離。在一些實施例中，至少兩個串聯連接的 chemFET 共用共同列線。在一些實施例中，選擇電晶體安置於至少兩個串聯連接 chemFET 中的兩者之間。

【0009】 在另一例示性實施例中，揭示一種化學感測器陣列。化學感測器陣列包括，耦接至所述陣列的列線的電流源；串聯安置於一對經串聯連接化學敏感性場效電晶體 (chemFET) 之間的列選擇場效電晶體 (FET)，列選擇 FET 於輸出節點處對列線上的電壓位準進行取樣，所述電壓位準與所述對 chemFET 中的僅一個 chemFET 相關聯；及輸出節點，其在所述列線上且耦接至[行位準]電路以交替地自所述對 chemFET 中的一者讀出經取樣電壓位準且接著自另一 chemFET 讀出經取樣電壓位準，其中自一個 chemFET 獲得的電壓位準與另一 chemFET 隔離地讀出。

【0010】 在另一例示性實施例中，揭示一種感測器裝置。感測器包含具有第一與第二導電端子（亦即，源極/汲極端子）及閘極的第一電晶體，所述閘極包含經調適用於暴露至電解液槽的第一感測器表面；具有第一及第二導電端子及閘極的第二電晶體，所述閘極包含經調適用於暴露至電解液槽的第二感測器表面；第一行線，其連接至第一電晶體的第一導電端子；第二行線，其連接至第二電晶體的第二導電端子；及第一電晶體的第二導電端子與第二電晶體的第一導電端子之間的選擇電晶體，選擇電晶體具有閘極。在一些實施例中，列解碼器連接至選擇電晶體的閘極，且行偏壓電路連接至第一及第二行線且具有輸出，行偏壓電路具有汲極電壓施加至第一行線且輸出耦接至第二行線的第一模式，及汲極電壓施加至第二行線且輸出耦接至第一行線的第二模式。在一些實施例中，在第一模式中，行偏壓電路的輸出上的電壓或電流指示第二電晶體的閘極上的電壓；且在第二模式中，行偏壓電路的輸出上的電壓或電流指示第一電晶體的閘極上的電壓。在一些實施例中，感測電路連接至行偏壓電路的輸出，且其中在第一模式期間，由第一電晶體的閘極上的電荷誘發的指定操作範圍（亦即，裝置經設計操作所在的操作電壓範圍）內的電壓有助於（若有）誘發輸出上的數量低於雜訊限值/低於感測電路的量化誤差的電壓或電流；且在第二模式期間，由第二電晶體的閘極上的電荷誘發的指定操作範圍內的電壓有助於（若有）誘發輸出上的數量低於雜訊限值的電壓或電流。在一些實施例中，感測電路包含類比/數位轉換器，且產生具有對應於輸出上的電壓或電流的量化值的最低有效

位元的數位樣本信號，且其中雜訊限值等於小於所述量化值。在一些實施例中，行偏壓電路包含電流源，且其中在第一模式期間，第二行線連接至電流源，且在第二模式期間，第一行線連接至電流源。在一些實施例中，一或多個電解液槽耦接至第一感測器表面及第二感測器表面。

【0011】 在附圖及以下描述中闡述本說明書中描述的標的物的一或多個實施的特定態樣。標的物的其他特徵、態樣及優勢將自【實施方式】、【圖式簡單說明】及【申請專利範圍】顯而易見。

【圖式簡單說明】

【0012】

圖 1 說明根據例示性實施例的用於核酸定序的系統的組件的方塊圖。

圖 2 說明根據例示性實施例的積體電路裝置及流槽的一部分的橫截面圖。

圖 3 說明根據例示性實施例的代表性感測器/偵測器及對應反應區的橫截面圖。

圖 4 說明根據例示性實施例的 5 端子裝置。

圖 5 說明根據例示性實施例的感測器陣列。

圖 6 說明根據例示性實施例的感測器偶極子及讀出電路。

圖 7 說明根據例示性實施例的感測器陣列及偏壓電路。

圖 8 說明根據例示性實施例的用於讀出代表性感測器陣列的信號路徑。

圖 9 說明根據例示性實施例的偵測系統。

圖 10 說明根據例示性實施例的偵測電路的方塊圖。

圖 11 為展示操作如本文中所描述的感測器系統的方法的流程圖。

【實施方式】

【0013】 本文中描述用於偵測化學及/或生物反應的半導體裝置及/或感測器。感測器可經配置以提供感測器陣列。陣列的感測器可經配置成列及行。替代地，感測器可以隨機（無序）樣式配置於適合於支撐感測器的任一媒體上，所述感測器可偵測化學及/或生物反應。感測器可具有適合於偵測化學及/或生物反應的敏感區域。舉例而言，敏感區域可包括經調適用於暴露至分析物的表面，其中表面為可基於對分析物中的特定離子的敏感性而進行選擇的材料，如下文參看圖 3 更充分地揭示。半導體裝置及/或感測器可偵測在操作上相關聯的反應區內或近接於所述反應區發生的化學及/或生物反應。反應區可為用於含有或保持反應的井、凹痕、列、離散位點、反應位點、凹穴、微井或任何其他合適結構特徵。在一些實施例中，反應區具有底部及側壁。在一些實施例中，經調適用於暴露至分析物的表面可包括電極。諸如金屬或陶瓷的多種導電材料可用於電極。在一些實施例中，電極可沿反應區的側壁垂直向上延伸。電極可覆蓋反應區的任何合適區域或位置。在一些實施例中，側壁可呈某預定角度。側壁可處於 0 度至 180 度的角度。實質上垂直部分沿著側壁延伸的距離可由形成反應區的開口的介電材料的厚度來界定。可使用用於形成感測器的任何合適製程或其組合（例如，薄膜沈積、氣相沈積、氧化等）來沈積或生長介電材料。

【0014】 圖 1 說明根據例示性實施例的用於核酸定序的系

統的組件的方塊圖。在一些實施例中，組件包含積體電路裝置 100 上的流槽 101、參考電極 108、用於定序的多種試劑 114、閥體 116、洗滌溶液 110、閥 112、流體元件控制器 118、管線 120/122/126、通路 104/109/111、廢料容器 106、陣列控制器 124 及使用者介面 128。積體電路裝置 100 包含上覆感測器陣列的微井陣列 107，所述感測器陣列包含如本文中所描述的裝置。流槽 101 包含入口 102、出口 103 及界定微井陣列 107 上方的試劑流動路徑的流動腔室 105。參考電極 108 可具有任何合適類型或形狀，包含具有插入通路 111 的內腔中的流體通路或導線的同軸圓柱體。試劑 114 可由泵、氣體壓力或其他合適的方法驅動通過流體通路、閥及流槽 101，並且可在退出流槽 101 的出口 103 之後被丟棄到廢料容器 106 中。流體元件控制器 118 可藉由合適軟體控制對試劑 114 的驅動力以及閥 112 及閥體 116 的操作。微井陣列 107 包含與感測器陣列中的對應感測器操作上相關聯的反應區陣列。舉例而言，每一反應區可耦接至適合於偵測反應區內所關注的分析物或反應性質的感測器。微井陣列 107 可整合於積體電路裝置 100 中，使得微井陣列 107 及感測器陣列為單一裝置或晶片的部分。流槽 101 可具有用於控制試劑 114 在微井陣列 107 上方的路徑及流動速率的多種組態。陣列控制器 124 提供偏壓電壓以及時序及控制信號至積體電路裝置 100 以用於讀取感測器陣列的感測器。陣列控制器 124 亦提供參考偏壓電壓至參考電極 108 以對在微井陣列 107 上方流動的試劑 114 加偏壓。

【0015】 陣列控制器 124 經由匯流排 127 透過積體電路裝

置 100 上的輸出埠收集並處理來自感測器陣列的感測器的輸出信號。陣列控制器 124 可為電腦或其他計算構件。陣列控制器 124 可包含用於儲存資料及軟體應用程式的記憶體，用於存取資料及執行應用程式的處理器及促進與圖 1 中的系統各種組件的通信的組件。感測器的輸出信號的值可指示在微井陣列 107 中的對應反應區中發生的一或多個反應的物理及/或化學參數。舉例而言，在一些例示性實施例中，可使用在 Rearick 等人於 2011 年 12 月 29 日申請的美國專利申請案第 13/339,846 號（所述專利申請案係基於 2010 年 12 月 30 日申請的美國臨時專利申請案第 61/428,743 號及 2011 年 1 月 3 日申請的美國臨時專利申請案第 61/429,328 號）中以及 Hubbell 於 2011 年 12 月 29 日申請的美國專利申請案第 13/339,753 號（所述專利申請案係基於 2010 年 12 月 29 日申請的美國臨時專利申請案第 61/428,097 號）中揭示的技術處理輸出信號的值，所述申請案皆以全文引用的方式併入本文中。使用者介面 128 可顯示關於流槽 101 的資訊及自積體電路裝置 100 上的感測器陣列中的感測器接收到的輸出信號。使用者介面 128 亦可顯示儀器設定及控制項，並允許使用者鍵入或設定儀器設定及控制項。

【0016】 在一些實施例中，流體元件控制器 118 可控制個別試劑 114 以預定順序歷時預定持續時間及/或以預定流動速率至流槽 101 及積體電路裝置 100 的遞送。陣列控制器 124 可收集並分析相對於回應於遞送試劑 114 而發生的化學及/或生物反應的感測器的輸出信號。系統亦可監測及控制積體電路裝置 100 的溫度，使得在已知預定溫度下發生反應並進行

量測。系統可經組態以使單一流體或試劑在操作期間在整個多步驟反應中接觸參考電極 108。可關閉閥 112 以防止在試劑 114 流動時任何洗滌溶液 110 流動至通路 109 中。儘管可停止洗滌溶液的流動，但在參考電極 108、通路 109 與微井陣列 107 之間仍可能存在不間斷的流體及電連通。可選擇在參考電極 108 與通路 109 及 111 之間的接合點之間的距離，使得在通路 109 中流動的可能擴散到通路 111 中的極少量試劑或無試劑到達參考電極 108。在一些實施例中，洗滌溶液 110 可經選擇為與參考電極 108 連續地接觸，此情形對於使用頻繁洗滌步驟的多步驟反應可尤其有用。

【0017】 圖 2 說明根據例示性實施例的積體電路裝置及流槽的一部分的橫截面圖。圖 2 包含積體電路裝置 200、流槽 201 及參考電極 208。在操作期間，流槽 201 的流動腔室 204 可限制橫跨微井陣列 207 中的反應區的開放端所遞送的試劑的試劑流 206。可基於發生的反應的本質以及試劑、產物/副產物或利用的標記技術（若存在）選擇反應區的容積、形狀、縱橫比（諸如基底寬度與井深度之比）及其他尺寸特性。感測器陣列 205 的感測器可回應於微井陣列 207 中的關聯反應區內的化學及/或生物反應（並產生相關於其的輸出信號）以偵測所關注的分析物或反應性質。在一些實施例中，偵測為螢光的偵測。感測器陣列 205 的感測器可為化學敏感性場效電晶體（chemFET），諸如離子敏感性場效電晶體（ISFET）。可用於實施例中的感測器及陣列組態的實例描述於 2010 年 5 月 24 日申請的美國專利申請公開案第 2010/0300559 號、2012 年 10 月 5 日申請的第 2010/0197507 號、2012 年 10 月 5 日申

請的第 2010/0301398 號、2010 年 5 月 4 日申請的第 2010/0300895 號、2009 年 5 月 29 日申請的第 2010/0137143 號及 2007 年 12 月 17 日申請的第 2009/0026082 號，以及 2005 年 8 月 1 日申請的美國專利第 7,575,865 號中，其每一者以全文引用的方式併入本文中。在一些實施例中，可使用其他感測器，包含但不限於（例如）熱敏電阻及光學感測器。

【0018】 圖 3 說明根據例示性實施例的代表性感測器/偵測器及對應反應區的橫截面圖。在一些實施例中，感測器可為化學感測器。圖 3 展示兩個例示性感測器 350、351，所述例示性感測器表示可包含數百萬個感測器的感測器陣列的小部分；甚至可預期數十億個感測器。舉例而言，感測器陣列可包括 100 與 1,000 個之間的感測器、100 與 10,000 個之間的感測器、10,000 與 100,000 個之間的感測器、100,000 與 1,000,000 個之間的感測器、1,000,000 與 40,000,000 個之間的感測器、10,000,000 與 165,000,000 個之間的感測器、100,000,000 與 660,000,000 個之間的感測器、1,000,000,000 與 5,000,000,000 個之間的感測器、5,000,000,000 與 9,000,000,000 個之間的感測器及高達 10,000,000,000 個感測器。預期陣列的開窗，使得可自所有感測器或比所有感測器少的感測器獲得資料。感測器 350 耦接至對應反應區 301，且感測器 351 耦接至對應反應區 302。兩個所說明反應區彼此化學且電隔離且與相鄰反應區化學且電隔離。介電材料 303 界定可在由不存在介電材料界定的開口內的反應區 301/302。介電材料 303 可包括一或多層材料，諸如二氧化矽或氮化矽或任何其他合適材料或材料混合物。開口的尺寸及其間距可在

實施例之間發生變化。在一些實施例中，開口可具有不大於 5 微米的定義為平面圖橫截面積（A）的 4 倍除以 Pi 的平方根（例如， $\sqrt{4 \cdot A / \pi}$ ）的特性直徑，諸如不大於 3.5 微米、不大於 2.0 微米、不大於 1.6 微米、不大於 1.0 微米、不大於 0.8 微米、不大於 0.6 微米、不大於 0.4 微米、不大於 0.2 微米或不大於 0.1 微米。感測器的平面圖面積部分由反應區的寬度（或直徑）判定，且可製造為小的以提供高密度陣列。可藉由修改反應區的寬度（例如，直徑）來判定及/或減少感測器的佔據面積。在一些實施例中，可基於對於反應區選擇的直徑來增加或減少陣列密度。可藉由減小裝置及互連件額外負擔（包含閘極面積及接觸面積）而以高密度陣列提供低雜訊感測器。根據額外例示性實施例的感測器及其對應反應區的額外實例描述於皆以全文引用的方式併入本文中的以下各者中：Fife 等人的 2014 年 3 月 5 日申請的美國專利申請案第 14/198,382 號（其基於 2013 年 8 月 22 日申請的美國臨時專利申請案第 61/868,739 號及 2013 年 3 月 15 日申請的第 61/790,866 號）；Fife 等人的 2014 年 3 月 5 日申請的美國專利申請案第 14/197,710 號（其基於 2013 年 8 月 22 日申請的美國臨時專利申請案第 61/868,736 號及 2013 年 3 月 15 日申請的第 61/790,866 號）；Fife 等人的 2014 年 3 月 5 日申請的美國專利申請案第 14/198,402 號（其基於 2013 年 8 月 22 日申請的美國臨時專利申請案第 61/868,942 號及 2013 年 3 月 15 日申請的第 61/790,866 號）；Fife 等人的 2014 年 3 月 5 日申請的美國專利申請案第 14/197,741 號（其基於 2013 年 8 月 22 日申請的美國臨時專利申請案第 61/868,947 號及 2013 年 3 月

15 日申請的第 61/790,866 號)；及 Fife 等人的 2014 年 3 月 5 日申請的美國專利申請案第 14/198,417 號（其基於 2013 年 8 月 22 日申請的美國臨時專利申請案第 61/900,907 號及 2013 年 3 月 15 日申請的第 61/790,866 號）。

【0019】 感測器 350 表示感測器陣列中的感測器。在所說明實例中，感測器 350 為化學敏感性場效電晶體 (chemFET)，在此實例中更具體而言為離子敏感性場效電晶體 (ISFET)。感測器 350 包含具有藉由電極 307 耦接至反應區 301 的感測器板 320 的浮動閘極結構 318，所述電極可具有經調適用於與分析物接觸的表面。感測器板 320 為浮動閘極結構 318 中的最上浮動閘極導體。在所說明實例中，浮動閘極結構 318 包含介電材料層 319 內的多個圖案化導電材料層。感測器 350 亦包含導電端子，其包含半導體基板 354 內的源極/汲極區 321 及源極/汲極區 322。源極/汲極區 321 及源極/汲極區 322 包括具有不同於基板 354 的導電性類型的導電性類型的摻雜半導體材料。舉例而言，源極/汲極區 321 及源極/汲極區 322 可包括經摻雜 P 型半導體材料，且基板可包括經摻雜 N 型半導體材料。通道區 323 分離源極/汲極區 321 與源極/汲極區 322。浮動閘極結構 318 上覆通道區 323 且藉由閘極介電質 352 與基板 354 分離。閘極介電質可為（例如）二氧化矽。替代性地，其他合適介電質可用於閘極介電質 352，諸如具有較高介電常數的材料、碳化矽 (SiC)、氮化矽 (Si₃N₄)、氮氧化物、氮化鋁 (AlN)、二氧化鈺 (HfO₂)、氧化錫 (SnO₂)、氧化鈹 (CeO₂)、氧化鈦 (TiO₂)、氧化鎢 (WO₃)、氧化鋁 (Al₂O₃)、氧化釷 (La₂O₃)、氧化釷及其他材料以及其任何組合。

【0020】 在一些實施例中，感測器 350 包含上覆多個浮動閘極導體中的最上浮動閘極導體且與之連通的電極 307。電極 307 的上部表面 308 界定感測器的反應區的底部表面。電極 307 的上部表面 308 可充當感測器 350 的敏感區域的感測器表面。電極 307 可包括用以促進對特定離子的敏感度的多種不同材料中的一或多者。舉例而言，氮化矽或氮氧化矽以及金屬氧化物（諸如，氧化矽、氧化鋁或氧化鋇）大體上提供對氫離子的敏感度，而包括含有瀕胺黴素的聚氯乙烯的感測材料提供對鉀離子的敏感度。亦可使用對其他離子（諸如鈉、銀、鐵、溴、碘、鈣、氫氧根、磷酸根及硝酸根）敏感的材料。在所說明的實例中，電極 307 展示為單一材料層。更大體而言，取決於實施，電極可包括多種導電材料（諸如，金屬或陶瓷）或任何其他合適導電材料或材料混合物的一或多層。導電材料可為任何合適金屬材料或其合金，或可為任何合適陶瓷材料或其組合。金屬材料的實例包含鋁、銅、鎳、鈦、銀、金、鉑、鉛、鐳、鋇、鎢、鉍、鎘、鋅、鈾或任何合適材料或其組合。陶瓷材料的實例包含氮化鈦、氮化鈦鋁、氮氧化鈦、氮化鋇或其任何合適組合。在一些實施例中，額外感測材料（未展示）沈積於電極 307 的上部表面 308 上。在一些實施例中，電極可為氮化鈦，且氧化鈦或氮氧化鈦可在製造期間及/或在使用期間曝露於流體期間生長於上部表面 308 上。氧化物是否形成於上部表面上取決於所使用導電材料、所執行製造製程及/或操作感測器的條件。取決於製造製程期間所使用的材料及/或蝕刻技術及/或製造製程等，可以各種形狀（寬度、高度等）形成電極。

【0021】 在一些實施例中，反應物、洗滌溶液及其他試劑可藉由擴散機制移入及移出反應區 301。感測器 350 回應於近接於電極 307 的電荷 324(且可產生相關於所述電荷的輸出信號)。舉例而言，當感測器耦接至分析物時，感測器可對感測器表面處的電解電位作出回應。感測器的回應性可相關於在近接於電極 307 處存在的電荷的量。電荷 324 在分析物溶液中的存在可變更分析物溶液與電極 307 的上部表面 308 之間的界面處的表面電位。舉例而言，表面電位可由表面基團的質子化或去質子化而變更，所述質子化或去質子化由存在於分析物溶液中的離子引起。在另一實施例中，表面官能基或經吸收化學物質的電荷可由溶液中的分析物變更。存在的電荷量的改變可引起浮動閘極結構 318 上的電壓的改變，此情況又可引起感測器 350 的電晶體的臨限電壓的有效改變。可藉由量測源極區 321 與汲極區 322 之間的通道區 323 中的電流來量測界面處的電位。結果，感測器 350 可直接用以在連接至源極區 321 或汲極區 322 的陣列線上提供基於電流的輸出信號，或藉由額外電路間接提供基於電壓的輸出信號。電荷可更多地集中在反應區 301 的底部附近。因此，在一些實施例中，電極的尺寸變化可對回應於電荷 324 偵測到的信號的振幅具有影響。

【0022】 在一些實施例中，反應區 301 中進行的反應可為用以識別或判定所關注分析物的特性或性質的分析反應。此等反應可直接或間接產生影響鄰近於電極 307 的電荷量的產物/副產物。若此等產物/副產物少量產生或快速衰變或與其他成分反應，則可同時在反應區 301 中分析同一分析物的多個

複製品以便增加所產生輸出信號。在一些實施例中，可在將固相載體 312 放入反應區 301 之前或之後將分析物的多個複製品附接至固相載體 312。固相載體 312 可為粒子、微粒、奈米粒子。在一些實施例中，分析物可附接至可為實心或多孔且可進一步包括凝膠或其類似者的珠粒，或可引入至反應區的任何其他合適固體載體。在一些實施例中，分析物的複製品可位於近接於反應區的感測器的溶液中。替代性地，分析物的複製品可直接結合至感測器的表面以捕獲包含表面上的材料的試劑或如果表面上存在孔（例如，分析物的複製品可直接結合至電極 307）。固相載體可具有變化的大小，例如，在 100 nm 至 10 微米的範圍內的大小。另外，固體載體可在開口中定位於各種位置處。對於核酸分析物，可藉由滾環擴增（rolling circle amplification；RCA）、指數 RCA、聚合酶鏈式反應（PCR）或類似技術製造多個經連接複製品以在無需固體載體的情況下產生擴增子。

【0023】 在各種例示性實施例中，本文中所描述的方法及系統可有利地用於處理及/或分析自生物反應（包含擴增或基於電子或電荷的核酸定序）獲得的資料及信號。在基於電子或電荷的定序（諸如，基於 pH 的定序）中，可藉由偵測作為聚合酶催化核苷酸延長反應的自然產物產生的離子（例如，氫離子）來判定核苷酸合併事件。此情形可用來對樣本或模板核酸定序，所述樣本或模板核酸可為例如所關注的核酸序列的斷片，且可作為純系種群直接或間接附著至固體載體，例如粒子、微粒、珠粒等。樣本或模板核酸可操作地相關聯至引子及聚合酶，且可經受去氧核苷三磷酸（「dNTP」）添

加（其在本文中可被稱作「核苷酸流程」，自其可產生核苷酸合併）及洗滌的重複循環或「流程」。引子可經黏接至樣本或模板，使得每當添加與模板中的下一鹼基互補的 dNTP 時，引子的 3'端可由聚合酶延伸。基於核苷酸流程的已知順序且基於指示每一核苷酸流程期間的離子濃度的感測器的所量測輸出信號，可判定與存在於耦接至感測器的反應區中的樣本核酸相關聯的核苷酸的類型、序列及數目之同源性。

【0024】 用於類比領域中的感測器陣列可包括例如以列及行配置的大量 5 端子裝置。5 端子裝置可包括三個輸入及兩個輸出，其中三個輸入中的一者為選擇信號且另兩個輸入可為類比信號。5 端子裝置經操作以用於使用源極隨耦器組態讀出類比信號。

【0025】 圖 4 說明根據例示性實施例的 5 端子裝置。在一些實施例中，裝置 401、402 及/或 403 中的至少一者或全部可為電晶體。在一些實施例中，裝置 401、402 及/或 403 中的至少一者或全部可為場效電晶體 (field-effect transistor; FET)。三個例示性裝置被展示為串聯連接，使得裝置 401 串聯連接至裝置 403，且裝置 403 串聯連接至裝置 402。在一些實施例中，裝置 403 可為選擇電晶體。在一些實施例中，裝置 403 可為開關。裝置 403 可在裝置 401 與 402 之間，但不需要在前述兩者之間。三個裝置的任一串聯配置為有可能的，包含但不限於（例如）裝置 401 串聯連接至裝置 402 且裝置 402 串聯連接至裝置 403；裝置 403 串聯連接至裝置 401 且裝置 401 串聯連接至裝置 402；裝置 403 串聯連接至裝置 402 且裝置 402 串聯連接至裝置 401。舉例而言，裝置 401、402 及 403

可沿著行線 407 安置。如圖 4 中所展示，裝置 403 可由裝置 401 及裝置 402 共用。裝置 401 及裝置 403 可被共同稱作像素 404。裝置 402 及裝置 403 可被共同稱作像素 405。像素 404 及 405 可一起被稱作像素偶極子。

【0026】 說明於圖 4 中的 5 端子裝置可如下操作：選擇信號可經施加至端子 3 (T3) 以選擇裝置 401 及 402 (借助於選擇電晶體，例如，裝置 403)。在兩個裝置 401 及 402 都被選擇的情況下，裝置 402 可偏壓於高的固定電位，從而由於裝置 402 中的汲極誘發障壁減低及/或沖穿而接通通道，使得電流基本上不受電極上的電解電位影響，且可在端子 1 (T1) 處 (或例如在連接至節點 A 的線上/藉由連接至節點 A 的裝置) 讀出裝置 401，藉此經讀出的信號 (T2 處) 獨立於 T4 處的信號。端子 1 耦接至偏壓電路 408。偏壓電路 408 包含至少一電流槽/源及至少一電壓源。換言之，藉由在裝置 401 經偏壓於三極體區及飽和區中的至少一者中的同時，以沖穿模式 (punch through mode; PTM) 或以汲極誘發障壁減低 (drain induced barrier lowering; DIBL) 操作裝置 402，可在無 T4 處的信號的衰減的情況下經由裝置 401 獲得 T2 處的信號。PTM 及/或 DIBL 的效應可有利地用以在裝置同時被選擇時實際上「無效化 (knock out)」或遮蔽串聯連接至所關注裝置的其他裝置。雖然圖 4 說明由兩個裝置 401 及 402 共用的選擇電晶體，但預期經串聯連接且共用共同選擇電晶體的多個裝置。舉例而言，取決於所使用的技術節點及材料/製造製程，預期連接高達 10,000,000,000 個裝置。根據一些實施例，裝置 401 可經組態為源極隨耦器。根據一些實施例，裝置 402

可經組態為源極隨耦器。根據一些實施例，在讀出裝置 401 時獲得的輸出信號取決於裝置 401 的臨限電壓。可在諸如行匯流排的輸出導體上讀出輸出信號。因此，裝置 403 可被看作回應於選擇信號而將裝置 401 及 402 同時耦接至輸出導體。換言之，裝置 403 耦接裝置 401 及 402，使之與輸出導體電流通。

【0027】 讀出操作可經「翻轉」，且 T4 處的信號可在無來自裝置 401 的信號訛誤（T2 處）情況下經由裝置 402 讀出。舉例而言，選擇信號可施加至端子 3（T3）以選擇裝置 401 及 402（借助於選擇電晶體，例如，裝置 403）。在兩個裝置 401 及 402 都被選擇的情況下，裝置 401 可經偏壓於高的固定電位以在裝置 401 中誘發汲極誘發障壁減低，且可在端子 1（T5）處（或例如在連接至節點 B 的線上/藉由連接至節點 B 的裝置）讀出裝置 402，藉此經讀出的信號（T4 處）獨立於 T2 處的信號。端子 2 耦接至偏壓電路 409。偏壓電路 409 包含至少一電流槽/源及至少一電壓源。偏壓電路 408 可為與偏壓電路 409 相同的電路，或其可為不同的。換言之，藉由在裝置 402 經偏壓於三極體區及飽和區中的至少一者中的同時，以沖穿模式（PTM）或以汲極誘發障壁減低（DIBL）操作裝置 401，可在無 T2 處的信號的衰減的情況下經由裝置 402 獲得 T4 處的信號。

【0028】 感測器陣列可包括多個電子偵測感測器（例如，化學/生物感測器）。每一感測器可包括化學敏感性場效電晶體（chemFET），其經組態以提供關於近接於陣列的感測器的離子濃度的至少一輸出信號。另外，在一些實施例中，陣列可進

一步包括至少一列選擇移位暫存器以啟用多個列中的各別列，及包括至少一行選擇移位暫存器以自多個行中的各別行獲取感測器（例如，chemFET）輸出信號。多個行可形成配置成列及行的感測器/偵測器陣列（或，感測器/偵測器偶極子）。感測器陣列可包括形成為數行的多個感測器，其中每一行包含多列感測器。當啟動列選擇線時，列選擇裝置（例如，FET）歸因於閘極電壓超出臨限電壓而形成通道，且類似於開關而起作用。當去啟動列選擇時，通道減小。替代地，在高密度陣列中，列選擇裝置可能不能被完全「接通」或「關斷」。確切而言，其可近似於開關。當閘極端子實質上低於列選擇電晶體的源極端子時，信號的隔離可被達成，且可在無來自經去啟動感測器的輸入的情況下有效地讀取具有作用中列選擇的感測器。對於具有許多列的陣列，可較佳的是針對每一列選擇裝置達成給定等級的隔離。亦即，對列選擇裝置的要求可取決於陣列的列的數目。

【0029】 圖 5 說明根據例示性實施例的感測器陣列。如圖所示，裝置 501 耦接至電極 510，且裝置 502 耦接至電極 511。裝置 503 由裝置 501 及裝置 502 共用。裝置 503 被展示為連接於裝置 501 與裝置 502 之間；然而，不需要為此情形，如上文關於裝置佈局/連接性所解釋。在一些實施例中，裝置 501 可直接耦接至電極 510，且裝置 502 可直接耦接至電極 511。替代地，裝置 501 可經由浮動閘極耦接至電極 510，如本文中關於圖 3 所描述。另外，裝置 502 可視需要經由浮動閘極耦接至電極 511，如本文中關於例如圖 3 所描述。另外，諸如本文中所描述的彼等的反應區可直接或間接地在操作上耦接至

電極 510 及 511。參考裝置 501，裝置 501 的第一源極/汲極端子耦接至行線 Ct (輸出導體，頂部)，且裝置 501 的第二端子耦接至裝置 503 的源極/汲極端子。裝置 501 的第一端子及第二端子可分別直接或間接地耦接至 Ct 及裝置 503。裝置 503 的其他端子連接至裝置 502 的源極/汲極端子。裝置 502 的另一源極/汲極端子耦接至行線 Cb (輸出導體，底部)。裝置 502 的第一端子及第二端子可分別直接或間接地耦接至 Cb 及裝置 503。電極 510、511 可包括與敏感區域相關聯的前述材料及適合於接收輸入信號 (例如，化學輸入信號) 的任何其他材料中的任何者。諸如本文中所描述的彼等的反應區可在操作上耦接至電極 511。可在各別行線 Ct 及 Cb 上個別獨立地讀出來自裝置 501 及 502 的輸出信號。行線 Ct 及 Cb 被展示為連接至輸出/讀出電路 504，所述電路在下文中進一步詳細地描述 (例如，圖 6 中的 604)。裝置 503 的閘極耦接至列線 R<2> 以提供選擇信號來選擇裝置 503。裝置 501、502 及 503 被展示為 NMOS 電晶體，但可使用其他類型的電晶體，諸如 PMOS。

【0030】 由共同開關同時選擇的兩個串聯連接感測器 (亦即，例如耦接至電極的電晶體) 可被非同步地讀出，以在連接至輸出/讀出電路的各別輸出導體上獲得獨立輸出信號。偏壓電路可包括用於回應於由陣列控制器 124 提供的各種時序及控制信號而提供適當偏壓電壓至感測器的電流源及電流槽的組合。兩個輸出導體可經提供至多工器，使得可獲得一系列離散輸出信號。

【0031】 圖 6 說明根據一例示性實施例的例示性感測器偶極子 608 及讀出電路 604。在一些實施例中，裝置 601、602

及 603 可以類似於本文中關於圖 4 所描述的方式來操作。舉例而言，存在於裝置 601 的閘極處的信號（例如，類比信號）可在無來自存在於裝置 602 的閘極處的信號（例如，另一類比信號）的信號訛誤的情況下被讀出。舉例而言，選擇信號（例如， $R < 0 >$ 處的列選擇信號 R）可經施加至裝置 603 的閘極端子以選擇裝置 601 及 602。在兩個裝置 601 及 602 都被選擇的情況下，裝置 602 可偏壓於高的固定電位以在裝置 602 中誘發汲極誘發障壁減低，且可在 C_t 上讀出裝置 601，藉此經讀出的信號獨立於裝置 602 處的閘極端子上的信號。換言之，藉由在裝置 601 經偏壓於三極體區及飽和區中的至少一者中的同時，以沖穿模式（PTM）或以汲極誘發障壁減低（DIBL）操作裝置 602，可在無裝置 602 的閘極上的信號的衰減之情況下獲得裝置 601 的閘極上的信號。相反情形亦成立。亦即，藉由在裝置 602 偏壓於三極體區及飽和區中的至少一者中的同時，以沖穿模式（PTM）或以汲極誘發障壁減低（DIBL）操作裝置 601，可在無裝置 601 的閘極上的信號的衰減之情況下在 C_b 上獲得裝置 602 的閘極上的信號。輸出/讀出電路 604 包括偏壓電路 605 及 606 以及多工器（MUX）607。在輸出導體 C_t 上讀出裝置 601 的閘極處的信號，其被提供至偏壓電路 606。在輸出導體 C_b 上讀出裝置 602 的閘極處的信號，其被提供至電路 605。 C_b 的偏壓電路 605 可與用於 C_t 的偏壓電路 606 相同，或其可不同。來自偏壓電路 605 及 606 的輸出經提供至 2:1 多工器。多工器 607 的輸出為信號 C_SIG 。 C_SIG 可為類比信號。 C_SIG 可經提供至 ADC 913，如下文且參看圖 9 進一步詳細地論述。

【0032】 圖 7 說明根據例示性實施例的感測器陣列及偏壓電路。為簡單起見，僅展示兩行及兩列 $R<0>$ 及 $R<1>$ 以說明概念，但可製作各種大小的陣列，如本文中所描述。裝置 703.1、703.2、703.3 及 703.4 為列選擇裝置，其中列選擇裝置 703.1 及列選擇裝置 703.3 與列 0 ($R<0>$) 對應，且列選擇裝置 703.2 及列選擇裝置 703.4 與列 1 ($R<1>$) 對應。因此，選擇列 0 (亦即，施加列選擇信號至列選擇裝置 703.1 及裝置 703.3) 將裝置 702.1 的源極/汲極端子耦接至行線 $cb<0>$ 且耦接至偏壓電路 705；將裝置 701.1 的汲極/源極端子耦接至行線 $ct<0>$ 且耦接至偏壓電路 706；將裝置 702.3 的源極/汲極端子耦接至行線 $cb<1>$ 且耦接至偏壓電路 705；且將裝置 701.3 的汲極/源極端子耦接至行線 $ct<1>$ 且耦接至偏壓電路 706。偏壓電路 705 及 706 包含多個電流源/槽及 (一或多個) 電壓源。根據一些實施例的偏壓電路 705 及 706 的操作說明於圖 8 中。多工器 707 的輸出為信號 C_SIG 。 C_SIG 可為類比信號。 C_SIG 可經提供至 ADC 913，如下文且參看圖 9 進一步詳細地論述。

【0033】 圖 8 說明根據例示性實施例的用於讀出代表性感測器陣列的信號路徑。圖 8 說明同一行的兩個視圖；用於讀出下部裝置 (802) 的信號路徑展示於左側處，且用於讀出上部裝置 (801) 的信號路徑展示於右側。裝置 803 可作為開關操作。偏壓電路 805 及 806 包含如圖所示的多個電流源/槽及 (一或多個) 電壓源。黑實線說明/追蹤所關注裝置 (由箭頭指示的所關注裝置) 的讀出路徑，且虛線說明/追蹤在所關注裝置正被讀出的同時未經讀取的裝置如何經操作/偏壓。待讀出裝置可組態為源極隨耦器。舉例而言，裝置可處於飽和區中。

選擇裝置（開關 803）可經偏壓至三極體區或飽和區中。舉例而言，為了讀出裝置 802，可在裝置 802 的源極端子連接至讀出電流槽/源 807 的情況下在裝置 802 中誘發飽和。達成此情形的一個例示性方式為在汲極端子連接至高的固定電位（裝置 808）之情況下減小裝置 801 的臨限，如圖 8 中的左側所說明。裝置 801 將具有大的汲極至源極電壓，使得裝置可受汲極誘發障壁減低（DIBL）影響。因此，裝置 801 的臨限電壓可經減小，使得裝置 802 飽和。來自裝置 801 的信號接著由裝置 802 的輸出電阻拒斥。

【0034】 在一些實施例中，在存在大的汲極至源極電壓之處，電晶體的自源極至汲極的電位障壁可經減低，其可要求較少的來自閘極的場效以在較低偏壓下傳遞相同電流。當與舉例而言嵌埋通道及裝置的本體的輕度摻雜組合時，此情形可導致沖穿，其可減低障壁達到僅有很少閘極控制可用或無閘極控制可用的程度。此情形可在所關注裝置的讀出期間消除來自不被讀取（不被關注）的裝置的任何信號。各種摻雜方案及閘極長度可用以達成此結果。為了允許裝置 801 沖穿同時保持對裝置 802 的閘極控制，裝置 803 可在源極隨耦器組態下執行汲極電位偏壓的功能。替代將裝置 803 置於三極體中，可藉由在選擇期間在閘極處使用較低電壓來將裝置 803 設定為飽和的，因此減低裝置 802 的汲極電壓，藉此保持閘極控制。

【0035】 舉例而言，為了讀出裝置 801，可在裝置 801 的源極端子連接至讀出電流槽/源 810 的情況下在裝置 801 中誘發飽和。達成此情形的一個例示性方式為藉由在汲極端子連

接至高的固定電位（裝置 809）的情況下減小裝置 802 的臨限，如圖 8 中的右側所說明。裝置 802 將具有大的汲極至源極電壓，使得裝置可受汲極誘發障壁減低（DIBL）影響。因此，裝置 802 的臨限電壓可經減小，使得裝置 801 飽和。來自裝置 802 的信號接著由裝置 801 的輸出電阻拒斥。換言之，在第一模式期間，由第一電晶體的閘極上的電荷誘發的指定操作範圍（亦即，裝置經設計操作所在的操作電壓範圍）內的電壓有助於（若有）誘發輸出上的數量低於感測電路的雜訊限值（或低於量化誤差）的電壓或電流。在第二模式期間，由第二電晶體的閘極上的電荷誘發的指定操作範圍內的電壓有助於（若有）誘發輸出上的數量低於感測電路的雜訊限值（或低於量化誤差）的電壓或電流。

【0036】 圖 9 說明根據例示性實施例的偵測系統。在一些實施例中，對應於發生於反應位點（例如，微井中）的生物化學反應的單一輸入類比輸入經轉換成平行數位資料。感測器偶極子 908 可包括與感測器之間的開關串聯連接的兩個感測器，如先前所描述。感測器偶極子 908 可以與例如本文中關於圖 6 描述的感測器偶極子 608 相同的方式操作。在感測器偶極子 908 的下游為輸出/讀出電路 904。輸出/讀出電路 904 包含偏壓電路及多工器。輸出/讀出電路 904 自感測器偶極子 908 中的兩個例示性感測器中的一者接收對應於發生於反應位點處的生物化學反應的單一類比輸入（如上文在關於圖 6 描述的輸出/讀出電路 604 的描述中所論述）。輸出/讀出電路 904 亦接收控制信號以用於操作偏壓電路及多工器。偏壓電路可偏壓所關注感測器以將感測器的 FET 置於已知操作條件。

亦即，提供第一電流以將 FET 置於第一模式（「高」電流/頻寬），且與第一電流相關聯的高頻寬提供允許電路安定的條件。視情況，一旦電路安定，便可在第二模式（「低」電流/頻寬）中在較低頻寬條件下將第二較低電流提供至 FET 以自感測器有效地濾除雜訊（亦即，流體雜訊、熱雜訊等）。輸出/讀出電路 904 提供仍作為單一類比輸入的經調節電壓至比較器 905。比較器接收斜坡電壓（V_RAMP）及控制信號（CONTROL SIG）作為輸入，且可為二級比較器，所述二級比較器藉由動態地調整/限制頻寬而有效地減小系統的雜訊且仍允許快速資料讀出速率。舉例而言，比較器比較來自輸出/讀出電路 908 的經調節電壓與斜坡電壓，並提供單位元數位資料串流作為輸出。

【0037】 來自比較器的單位元數位輸出資料可經提供至鎖存器 909，且鎖存器的輸出可介接至暫存器。鎖存器的輸出可判定下文論述的格雷碼的取樣特性。舉例而言，鎖存器 909 可用以格式化單位元數位資料串流，且將經格式化數位資料串流傳輸至暫存器陣列 911。

【0038】 鎖存器的基本操作（不管是早期抑或晚期）為：

【0039】 輸入 din；

【0040】 輸入 latch_set；

【0041】 輸入 latch_rst；

【0042】 輸出 dout；

【0043】 當 latch_rst=1 時，dout 為 0。

【0044】 當 latch_rst=0 時，dout 保持狀態，直至 latch_set 或 din 觸發為高。

【0045】 輸入閘可為 3 輸入 NOR。dout 可被回饋至 NOR 閘以保持狀態且切斷閘控邏輯中的電流。早期鎖存器在輸出 e 處可具有小的傳播延遲。晚期鎖存器在輸出 l 處可具有長的傳播延遲。當早期鎖存器激發時，NAND 閘反轉 e 且 dout 變為低。此情形可使得 reg_array 對格雷碼取樣。當晚期鎖存器激發時，NAND 閘可被評估為假的，且 dout 驅動為高且停置於此狀態，直至下一重設循環。所得波形為短脈衝，在其期間對格雷碼進行取樣。

【0046】 為了以連續取樣模式執行，設定

【0047】 latch_rst0=0

【0048】 latch_set0=1

【0049】 接著以正常時序方式執行 latch_rst1 及 latch_set1。

【0050】 結合鎖存器，比較器提供單位元數位串流至暫存器陣列 911，暫存器陣列 911 提供數位平行讀出資料串流。暫存器陣列可接收控制信號（CONTROL SIGNAL）及來自格雷計數器 915 的輸入。舉例而言，暫存器陣列 911 可經由格雷碼將時移單位元數位資料轉換為全尺度 N 位元資料。當數位位元經確證時，暫存器陣列可捕獲格雷碼。資料可儲存於主鎖存器中。在列的末端處，主鎖存器中的資料可經移位至從屬鎖存器。暫存器陣列可經組態以基於成像組態而格式化資料。對於給定暫存器位址，行可以促進光柵掃描讀出的方式排序。舉例而言，偶數行可被一起讀出，其可導致以正確列次序讀出經堆疊列。暫存器陣列包括在預充電輸出匯流排上的主鎖存器及從屬鎖存器。舉例而言，可存在每匯流排 322

個暫存器及 96 個匯流排線。選擇線可藉由解碼器啟用，所述解碼器由來自 Tx_align 區塊 920 的預解碼器驅動。暫存器陣列可包含資料儲存單元，且暫存器陣列可依據頻寬啟動資料儲存單元中的一或多者。共同地，比較器 905（且視情況，鎖存器 909）及暫存器陣列 911 可組成類比/數位轉換器（Analog to Digital Converter；ADC）913。共同地，格雷計數器 915 及暫存器陣列 911 可組成量化器 917。來自 ADC 913 的數位平行讀出資料串流經提供至 Tx_align 920 以用於對準（資料格式化），且接著提供至傳輸器 930 且至 IC 上的墊片（參見圖 10），在所述墊片處，資料可作為差分電壓高速序列化（differential voltage high speed serialization）發送（例如，資料可以 20 倍於輸入速率的速率讀出）。Tx_align 920 藉由預解碼器及序列時序而與暫存器陣列 911 介接以捕獲排序資料。舉例而言，可以每記憶體命中 8 個字組的速率讀出資料。可以每時脈循環 20 個位元的速率傳送資料。Tx_align 920 形成齒輪箱（gear box）以將傳入資料寬度轉換成傳出資料寬度。舉例而言，Tx_align 920 支援各種位元深度組態：8、10、12b。Tx_align 920 以取決於成像組態以及暫存器陣列組態兩者的定址次序存取記憶體。

【0051】 圖 10 為用於 DNA 定序的積體電路感測器陣列上的電路的部分的簡化方塊圖。例示性積體電路包含基板 1000 上的 660 兆像素 ISFET 感測器陣列 1001。上部行偏壓/選擇電路集合 1002U 及上部列解碼器 1031 經組態用於存取陣列 1001 的上半部分。下部行偏壓/選擇電路集合 1002L 及下部列解碼器 1021 經組態用於存取陣列 1001 的下半部分。上部類比/數

位轉換器（ADC）電路集合 1003U 耦接至上部行偏壓/選擇電路集合 1002U。上部暫存器陣列 1004U 耦接至上部類比/數位轉換器（ADC）電路集合 1003U。上部暫存器陣列 1004U 經組態以經由串列器（例如，1011、1012）將多個數位資料串流提供至對應傳輸器（例如，1005-23、1005-22）。傳輸器中的每一者耦接至對應的一對輸出墊片（一對用於 D[23]，一對用於 D[22]），所述輸出墊片又連接至傳輸線（圖中未示）。同樣，下部類比/數位轉換器電路集合 1003L 耦接至下部行偏壓/選擇電路集合 1002L。下部暫存器陣列 1004L 耦接至下部類比/數位轉換器電路集合 1003L。下部暫存器陣列 1004L 經組態以經由串列器（例如，1001、1002）將多個數位資料串流提供至對應傳輸器（例如，1005-0、1005-1）。傳輸器中的每一者耦接至對應的一對輸出墊片（D[0]、D[1]），輸出墊片又連接至傳輸線（圖中未示）。儘管未說明，但陣列包含不耦接至流體元件的多個參考單元。參考單元的閘極耦接至參考電壓電路，且提供用於分析來自耦接至流體元件的 ISFET 之資料的參考讀數。

【0052】 本文中所描述的組態支援具有大量每秒十億位元傳輸器（gigabit per second transmitter）的裝置，諸如能夠以大於 1 Gb/秒的資料速率進行傳輸且以至少 10 對組態的至少 20 個傳輸器。對於一個實例，裝置包含各自能夠以 5 Gb/秒或更快的速率傳輸資料的 24 個傳輸器，從而支援 120 Gb/秒或更快的自高速資料源的輸質量。大量的十億位元/秒傳輸器造成在具有少量傳輸器的組態中並不明顯的一類實施問題。包含以下各者的支援周邊電路耦接至上部電路：定序器

(seq) 1032、數位/類比轉換器 (DAC) 1033、格雷碼計數器 (grey) 1034 及偏壓電路 (bias) 1035。此外，包含以下各者的支援電路耦接至下部電路：定序器 (seq) 1022、數位/類比轉換器 (DAC) 1023、格雷碼計數器 (grey) 1024 及偏壓電路 (bias) 1025。晶片包含：串列周邊介面控制區塊 (spi ctrl) 1040，其包含組態暫存器並提供用於裝置的組態及控制中的管理匯流排的介面；及用於裝置的組態中的熔絲陣列 (fuse) 1041。定序器 1022、1032 操作感測器陣列 (或其他資料源)、周邊電路及多個傳輸器以按根據作用中模式及閒置模式的訊框率對資料訊框進行取樣，其中定序器在具有第一時間間隔的第一數目個訊框中以作用中模式操作，且在具有第二時間間隔的第二數目個訊框中以閒置模式操作。在感測系統中藉由流體元件控制器協調定序器 1022、1032 的操作，使得第一時間間隔與反應物溶液的流動重疊，且第二時間間隔與洗滌溶液的緊隨流動重疊。在一個實例操作技術中，定序器 1022、1032 使得電路執行訊框感測序列。在訊框感測序列中，使用行偏壓/選擇電路 1002U/1002L 選擇並偏壓陣列的上半部分及下半部分中的每一者中的一列 ISFET，使得在每一行線上產生為所述對應感測器井中的電荷的函數的電流。類比/數位轉換器電路 1003U/1003L 自數位/類比轉換器 1033、1023 接收斜坡信號，且在對應行線上的電流與斜坡信號的位準匹配時產生輸出信號。回應於輸出信號對格雷碼計數器 1024、1034 進行取樣，且結果儲存於暫存器陣列 1004U/1004L 中。暫存器陣列 1004U/1004L 中的資料經組裝至封包中，且在多個數位資料串流中應用至晶片上的傳輸器。

【0053】 圖 10 中的電路的所說明部分包含基板 1000 上的一組 24 個傳輸器中的四個傳輸器。所說明的四個傳輸器包含第一對傳輸器 1005-0、1005-1 及第二對傳輸器 1005-22、1005-23。如圖所示，包含低通濾波器的一個鎖相迴路 1006-0 耦接至第一對傳輸器 1005-0、1005 -1。又，包含低通濾波器的一個鎖相迴路 1006-11 耦接至第二對傳輸器 1005-22、1005-23。鎖相迴路作為時脈乘法器操作，其每一者產生本機傳輸時脈並經由時脈線(例如，鎖相迴路 1006-0 處的 1007a、1007b)提供本機傳輸時脈至其左側的傳輸器且至其右側的傳輸器。每一鎖相迴路/低通濾波器 1006-0、1006-11 與對應鎖相迴路控制區塊 1003、1013 耦接，所述鎖相迴路控制區塊儲存用以控制並校準鎖相迴路的參數。此型樣對於晶片上的 24 個傳輸器重複，使得存在 12 個鎖相迴路區塊及 24 個傳輸器。傳輸器經分組成耦接至個別鎖相迴路的對。鎖相迴路於傳輸器之間安置於基板上，使得自鎖相迴路至使用產生於鎖相迴路中的時脈的傳輸器的傳輸距離可為小的。如所說明，每一鎖相迴路 1006-0、1006-11 耦接至個別供電墊片 VDDP 及個別接地墊片 GNDP。又，每一鎖相迴路的個別供電墊片 VDDP 及個別接地墊片 GNDP 安置於晶片上鄰近鎖相迴路處且在對應傳輸器對中的左側傳輸器的輸出墊片與右側傳輸器的輸出墊片之間。

【0054】 個別供電墊片 VDDP 及個別接地墊片 GNDP 連接至晶片外電壓供應器，其可組態有旁路電容器及其他電路以為鎖相迴路電路產生低雜訊供電組態且減小高頻鎖相迴路電路與基板 1000 上的其他電路之間的雜訊耦合。低速度參考時

脈被分配於晶片上且連接至鎖相迴路中的每一者。使用鎖相迴路實施所說明實施例中的時脈乘法器。時脈乘法器亦可使用諸如以下各者的其他電路實施：延遲鎖定迴路、相位插入器，及鎖相迴路、相位插入器及/或延遲鎖定迴路的組合。在此實施例中，積體電路基板 1000 包含組態於晶片的四個角落中的每一者上的晶片上溫度感測器 1037、1038。溫度讀數由 SPI 控制區塊 1040 取樣，且經儲存以供晶片外控制器經由管理匯流排存取。又，溫度讀數由定序器利用以控制裝置上的功率消耗及溫度。在其他實施例中，溫度感測器可經不同地組態。在又其他實施例中，除晶片上的溫度感測器外或作為對晶片上溫度感測器的替代，溫度感測器可耦接至微井陣列結構。

【0055】 圖 11 為展示操作如本文中所描述的感測器系統的方法的簡化流程圖。程序包含在串聯連接的 FET 之間提供開關(1101)。程序包含藉由開關啟用串聯連接的 FET(1103)。程序進一步包含偏壓經串聯連接的 FET 中的一者(待讀出裝置)處於飽和模式(1105)。程序包含偏壓另一 FET 以具有大的汲極至源極電壓，使得所述裝置可受汲極誘發障壁減低(DIBL)影響(例如，使得另一 FET 的汲極端子連接至高的固定電位(1107))。程序進一步包含在無來自另一 FET 上的信號干擾的情況下量測/讀出所關注裝置的信號(1109)。

【0056】 本文中另外提供一種用於執行生物反應的套組。所述套組可包含半導體裝置。所述套組可包含化學感測器。在一些實施例中，套組可包含用於執行生物反應的試劑，包含(例如)探針、引子、染料、量子點。在一些實施例中，套組可包含珠粒或粒子或固體載體。在一些實施例中，套組

可包含單一半導體裝置。替代地，一個以上半導體裝置可包含於套組中。在一些實施例中，套組可包含單一化學感測器。替代地，一個以上化學感測器可包含於套組中。在一個例示性實施例中，揭示一種半導體裝置。半導體裝置包含串聯連接至第二場效電晶體（FET）的第一 FET、串聯連接至第一 FET 及第二 FET 的第三 FET、耦接至第一 FET 及第二 FET 的偏壓電路，及耦接至第二 FET 的導電端子的輸出導體，其中輸出導體自第二 FET 獲得獨立於第一 FET 的輸出信號。在一些實施例中，回應於選擇信號，所述第三 FET 同時耦接所述第一 FET 及所述第二 FET 至所述輸出導體。在一些實施例中，來自所述第二 FET 的所述輸出信號獨立於所述第一 FET 的端子上的電壓。在一些實施例中，第二 FET 包括源極隨耦器。在一些實施例中，輸出導體為行匯流排。在一些實施例中，所述偏壓電路包括至少一電壓源及至少一電流槽。在一些實施例中，所述偏壓電路將電壓源施加至所述第一 FET，且將電流槽施加至第二 FET。在一些實施例中，偏壓電路同時施加電壓源至第一 FET 的汲極且施加電流槽至第二 FET 的源極。在一些實施例中，輸出信號取決於第二 FET 的通道電導。在一些實施例中，第一 FET 在汲極誘發障壁減低約束下操作，且藉此當自第二 FET 獲得輸出信號時對於第一 FET 之閘極上的電位為相對不敏感的。在一些實施例中，第一 FET 在沖穿模式約束下操作，且藉此當自第二 FET 獲得輸出信號時對於第一 FET 之閘極上的電位為相對不敏感的。在一些實施例中，所述第三 FET 作為開關操作，偏壓於三極體區及飽和區中的至少一者中，且所述第一 FET 經偏壓於高電位下從

而於所述第一 FET 中誘發汲極誘發障壁減低。在一些實施例中，輸出導體耦接至第一 FET 的端子，且輸出導體自第一 FET 獲得具有獨立於第二 FET 的閘極電壓的變化之量值的第二輸出信號。在一些實施例中，當自第一 FET 獲得第二輸出信號時，第二 FET 在汲極誘發障壁減低及沖穿模式約束中的至少一者下操作。在一些實施例中，所述第三 FET 作為開關操作，偏壓於三極體區及飽和區中的至少一者中，且所述第二 FET 經偏壓於高固定電位下從而於所述第一 FET 中誘發汲極誘發障壁減低。在一些實施例中，第二 FET 為化學敏感性場效電晶體 (chemFET)。在一些實施例中，chemFET 為離子敏感性場效電晶體 (ISFET)。在一些實施例中，輸出信號係基於水解事件。在一些實施例中，所述輸出信號係關於由所述第二 FET 偵測到的核苷酸合併事件。在一些實施例中，輸出信號係關於由第二 FET 進行的離子的偵測。在另一例示性實施例中，化學感測器包含耦接至第一電極的第一場效電晶體 (FET)；耦接至第二電極的第二 FET；耦接至第一 FET 及第二 FET 以回應於選擇信號將第一 FET 及第二 FET 同時耦接至讀出電路的開關；及讀出電路，其經由開關耦接至第一 FET 的端子以自第一 FET 獲得第一信號，且經由開關耦接至第二 FET 的端子以自第二 FET 獲得第二信號，其中來自一個 FET 的信號獨立於另一 FET。在一些實施例中，開關串聯連接至第一 FET 及第二 FET。在一些實施例中，開關安置於第一 FET 與第二 FET 之間。在一些實施例中，第一 FET 與第二 FET 串聯。在一些實施例中，當自第二 FET 獲得信號時，第一 FET 在汲極誘發障壁減低及沖穿模式約束中的至少一者下操作。

在一些實施例中，當自第一 FET 獲得信號時，第二 FET 在汲極誘發障壁減低及沖穿模式約束中的至少一者下操作。在一些實施例中，第一 FET 偵測近接於第一電極的第一反應位點處的第一反應，且第二 FET 偵測近接於第二電極的第二反應位點處的第二反應。在一些實施例中，電流源可經由開關耦接至第一 FET 及第二 FET，以提供恆定汲極電流至第一 FET 及第二 FET。在一些實施例中，讀出電路包含輸出導體。在一些實施例中，輸出導體為行匯流排。在一些實施例中，對應於第一 FET 的端子的第一輸出節點及對應於第二 FET 的端子的第二輸出節點回應於選擇信號同時耦接至行匯流排。在一些實施例中，第一反應位點被配置成近接於第一電極，且第二反應位點電極被配置成近接於第二電極。在一些實施例中，第一 FET 經由第一浮動閘極耦接至第一電極。在一些實施例中，第二 FET 經由第二浮動閘極耦接至第二電極。在一些實施例中，第一浮動閘極及第二浮動閘極各自包含電耦接至彼此且由介電層分離的多個導體。在一些實施例中，第一電極對於離子為敏感的。在一些實施例中，第二電極對於離子為敏感的。在一些實施例中，第二電極敏感於的離子不同於第一電極敏感於的離子。在一些實施例中，第一 FET 包括源極隨耦器。在一些實施例中，第二 FET 包括源極隨耦器。在一些實施例中，來自所述第一 FET 的第一信號獨立於所述第二 FET 的端子上的電壓。在一些實施例中，來自所述第二 FET 的第二信號獨立於所述第一 FET 的端子上的電壓。在一些實施例中，第一信號係關於在第一反應位點內且近接於第一電極發生的化學反應。在一些實施例中，第二信號係關於

在第二反應位點內且近接於第二電極發生的化學反應。在一些實施例中，第一信號係關於由第一 FET 進行的離子的偵測。在一些實施例中，第二信號係關於由第二 FET 進行的離子的偵測。在一些實施例中，第一信號係基於水解事件。在一些實施例中，第二信號係基於第二水解事件。在一些實施例中，第一信號係關於由所述第一 FET 偵測到的核苷酸合併事件。在一些實施例中，第二信號係關於由所述第二 FET 偵測到的核苷酸合併事件。

【0057】 在一些實施例中，chemFET 陣列/微型流體元件混合結構可用以分析潛在地含有諸如核酸的分析物的所關注溶液/材料。舉例而言，此等結構可用以監測核酸的定序。可執行諸如核酸的分析物的偵測及/或定序以判定核酸的部分或完全核苷酸序列，偵測核酸中單核苷酸多形現象的存在及（在一些情況下）性質，判定何治療方案對於治療具有特定病症的受試者將最為有效（如可由受試者的基因組成判定），判定並比較兩個或兩個以上狀態的核酸表現圖譜（例如，比較患病組織與正常組織的表現圖譜，或比較未經治療組織與用藥物、酶類、輻射或化學治療而治療的組織的表現圖譜），單體型分析樣本（例如，比較存在於人類受試者中的兩個對偶基因中的每一者上的基因或基因變化），核型分析樣本（例如，分析細胞或諸如胚胎的組織的染色體組成以偵測總體染色體或其他基因體異常）以及基因型分析（例如，分析一或多個基因座以判定例如載體狀態及/或種-屬關係）。

【0058】 在一些實施例中，本文所描述的系統亦可用以輔助識別及治療疾病。舉例而言，系統可用於識別與特定疾病

相關聯的序列，或用於識別與對特定活性成分的陽性回應相關聯的序列。

【0059】 在一些實施例中，揭示一種用於識別與一病症相關聯的序列的方法，所述方法包括：遞送來自具有所述病症的多個受試者的核酸至包括二維反應位點陣列的定序設備，其中反應位點中的每一者電容耦合至 chemFET；自來自所述 chemFET 的信號判定核酸的序列；及識別多個受試者的 DNA 之間共同序列。較佳地，受試者為哺乳動物，且更佳地為人。較佳地，病症為癌、免疫抑制病症、神經病症或病毒感染。

【0060】 在一些實施例中，本文中所描述的系統在用於定序時通常涉及支撐離散位點的 chemFET 陣列，chemFET 耦接至介面，所述介面能夠執行將來自 chemFET 的信號轉換成定序資訊的邏輯。在一些實施例中，本文中所描述的系統涵蓋用於聚合物定序的邏輯（較佳地電腦可執行邏輯），包括用於判定與和 PPI 或 dNTP 或兩者的離子相互作用相關聯的離子脈衝的邏輯。通常，邏輯將離子脈衝的特性轉換成聚合物定序資訊。在一些實施例中，本文中所描述的系統涵蓋邏輯（較佳地電腦可執行邏輯），包括用於基於離子脈衝之間的時間或單一離子脈衝的特性判定核酸模板的序列的邏輯。邏輯視需要可進一步包括用於判定離子脈衝在 chemFET 的陣列上的空間位置的邏輯。在一些實施例中，本文中所描述的系統涵蓋邏輯（較佳地電腦可執行邏輯），包括用於基於特定 dNTP 用於定序反應中所花費的持續時間而判定核酸模板的序列的邏輯。通常，邏輯接收來自一或多個 chemFET 的信號。較佳地，

序列被實質上即時地顯示。在一些實施例中，本文中所描述的系統涵蓋用於處理來自 chemFET 的陣列的離子脈衝以判定所關注聚合物的序列的邏輯（較佳地電腦可執行邏輯）。邏輯可視情況進一步包括用於檔案管理、檔案儲存及視覺化的邏輯。邏輯亦可視需要進一步包括用於將離子脈衝轉換成核苷酸序列的邏輯。較佳地，序列被實質上即時地顯示。獲得自系統的定序資訊可被遞送至手持型計算裝置，諸如個人數位助理。因此，在一個實施例中，本文所描述的系統涵蓋用於將生物體的完整基因組顯示於手持型計算裝置上的邏輯。亦涵蓋經調適用於將資料自 chemFET 陣列發送至手持型計算裝置的邏輯的使用。此類邏輯中的任一者可經電腦實施。

【0061】 極大型 chemFET 陣列及系統的開發向超出上述特定 DNA 定序程序的廣泛類別應用提供了相當大的優點。舉例而言，預期對 chemFET 陣列執行 dPCR。另外，亦預期與如本文中所描述的 chemFET 陣列相結合使用的蛋白陣列。蛋白陣列包括蛋白質或肽，或包括以有機且預定方式結合至平面表面的生物部分的其他胺基酸。此等蛋白質包含（但不限於）酶類、抗體及抗體片段或抗體擬態（mimic）（例如，單鏈抗體）。

【0062】 基於 chemFET 的陣列亦可用以探究各種蛋白質/核酸相互作用。舉例而言，可藉由溶解細胞並捕獲在 chemFET 陣列上固定化的寡核苷酸上的 RNA（具有關聯蛋白質）來研究 RNA/蛋白結合。酵素共軛抗體可接著結合至蛋白抗原，且非特異性相互作用可被洗掉。可相對於轉譯機及 80S、40S、43S 或 48S RNA 區使用特異性抗體。亦可相對於 RNA 結合蛋

白使用抗體，或抗體可共軛至在與非離子基材一起提供時產生離子產物的酶類(例如，NADPH 至 NADP⁺、NADH 至 NAD⁺且可能 H₂O₂ 或麩胱甘肽)。此等抗體可經組合以實現多工 (multiplex)。

【0063】 在一些實施例中，預期將如本文中所描述或以另一方式描述的 chemFET 陣列在活體內使用。此陣列可被引入至受試者中(例如，大腦或經受離子通量的其他區中)，且接著分析基於受試者的狀態的變化。

【0064】 在一些實施例中，chemFET 陣列可被直接植入至測試環境中，且用以監測所關注特定分子的存在及量。一些此類應用包含對於特定毒素及重要元素的环境測試，或將裝置直接植入至受試者的身體中，從而提供組織內特定分子的濃度的 3D 影像。

【0065】 請注意，並非本文中在一般描述或實例中描述的所有活動皆為必需的，特定活動的一部分可不被要求，且除所描述的彼等活動外的一或多個其他活動亦可經執行。再另外，列出活動的次序未必為執行其的次序。

【0066】 在前述說明書中，已參考特定實施例描述概念。然而，一般熟習此項技術者瞭解，可在不脫離如以下申請專利範圍中所闡述的本發明範疇的情況下進行各種修改及改變。因此，本說明書及諸圖應以說明性而非限制性意義來看待，且所有此等修改意欲包含在本發明範疇內。

【0067】 如本文所用，術語「包括 (comprises/comprising)」、「包含 (includes/including)」、「具有 (has/having)」或其任何其他變體意欲涵蓋非排他性的包

含。舉例而言，包括一系列特徵的程序、方法、物品或設備未必僅限於彼等特徵，而是可包含未明確列出或所述程序、方法、物品或設備所固有的其他特徵。此外，除非明確相反地陳述，否則“或”係指包含性或，且並非指排他性或。舉例而言，條件 A 或條件 B 由以下各者中的任一者滿足：A 為真（或存在）且 B 為假（或不存在）；A 為假（或不存在）且 B 為真（或存在）；以及 A 與 B 皆為真（或存在）。如上文所使用的源極或汲極的指定是為了遵守慣例/方便性中的一者，此係由於此等標籤取決於給定裝置如何被操作及給定裝置如何被製造。

【0068】 此外，使用「一個（種）（a/an）」來描述本文所述的要素及組份。如此做僅為方便起見且給出本發明範疇的一般性意義。此描述應理解為包含一者或至少一者，且單數亦包含複數，除非明顯意指其他情況。

【0069】 已在本文中關於特定實施例描述了益處、其他優勢以及對問題的解決方案。然而，益處、優勢、對問題的解決方案以及可使得任何益處、優勢或解決方案出現或變得更顯著的任何特徵不應視為任何或所有請求項的至關重要的、必需的或基本特徵。

【0070】 在研讀本說明書之後，熟習此項技術者將瞭解，某些特徵出於清楚的目的於本文中在分離實施例的背景下予以描述，亦可在單一實施例中經組合地提供。反之，為了簡潔起見，在單個實施例的背景下所描述的各種特徵亦可單獨地或以任何子組合形式提供。另外，對範圍中陳述的值的提及包含所述範圍內的每一個值。所主張為：

【符號說明】**【0071】**

- 100：積體電路裝置
- 101：流槽
- 102：入口
- 103：出口
- 104：通路
- 105：流動腔室
- 106：廢料容器
- 107：微井陣列
- 108：參考電極
- 109：通路
- 110：洗滌溶液
- 111：通路
- 112：閥
- 114：試劑
- 116：閥體
- 118：流體元件控制器
- 120：管線
- 122：管線
- 124：陣列控制器
- 126：管線
- 127：匯流排
- 128：使用者介面
- 200：積體電路裝置

- 201：流槽
- 204：流動腔室
- 205：感測器陣列
- 206：試劑流
- 207：微井陣列
- 208：參考電極
- 301：反應區
- 302：反應區
- 303：介電材料
- 307：電極
- 308：上部表面
- 312：固相載體
- 318：浮動閘極結構
- 319：介電材料層
- 320：感測器板
- 321：源極/汲極區
- 322：源極/汲極區
- 323：通道區
- 324：電荷
- 350：感測器
- 351：感測器
- 352：閘極介電質
- 354：半導體基板
- 401：裝置
- 402：裝置

- 403 : 裝置
- 404 : 像素
- 405 : 像素
- 407 : 行線
- 408 : 偏壓電路
- 409 : 偏壓電路
- 501 : 裝置
- 502 : 裝置
- 503 : 裝置
- 504 : 輸出/讀出電路
- 510 : 電極
- 511 : 電極
- 601 : 裝置
- 602 : 裝置
- 603 : 裝置
- 604 : 讀出電路
- 605 : 偏壓電路
- 606 : 偏壓電路
- 607 : 多工器 (MUX)
- 608 : 例示性感測器偶極子
- 701.1 : 裝置
- 701.3 : 裝置
- 702.1 : 裝置
- 702.3 : 裝置
- 703.1 : 裝置

- 703.2 : 裝置
- 703.3 : 裝置
- 703.4 : 裝置
- 705 : 偏壓電路
- 706 : 偏壓電路
- 801 : 上部裝置
- 802 : 下部裝置
- 803 : 裝置
- 805 : 偏壓電路
- 806 : 偏壓電路
- 807 : 讀出電流槽/源
- 808 : 裝置
- 809 : 裝置
- 810 : 讀出電流槽/源
- 904 : 輸出/讀出電路
- 905 : 比較器
- 908 : 感測器偶極子
- 909 : 鎖存器
- 911 : 暫存器陣列
- 913 : 類比/數位轉換器 (ADC)
- 915 : 格雷計數器
- 917 : 量化器
- 920 : Tx_align 區塊
- 930 : 傳輸器
- 1000 : 基板

- 1001：ISFET 感測器陣列/串列器
- 1002：串列器
- 1002L：下部行偏壓/選擇電路集合
- 1002U：上部行偏壓/選擇電路集合
- 1003：鎖相迴路控制區塊
- 1003L：下部類比/數位轉換器電路集合
- 1003U：上部類比/數位轉換器（ADC）電路集合
- 1004L：下部暫存器陣列
- 1004U：上部暫存器陣列
- 1005-0：傳輸器
- 1005-1：傳輸器
- 1005-22：傳輸器
- 1005-23：傳輸器
- 1006-0：鎖相迴路
- 1006-11：鎖相迴路
- 1007a：時脈線
- 1007b：時脈線
- 1011：串列器
- 1012：串列器
- 1013：鎖相迴路控制區塊
- 1021：下部列解碼器
- 1022：定序器（seq）
- 1023：數位/類比轉換器（DAC）
- 1024：格雷碼計數器（grey）
- 1025：偏壓電路（bias）

1031：上部列解碼器
1032：定序器 (seq)
1033：數位/類比轉換器 (DAC)
1034：格雷碼計數器 (grey)
1035：偏壓電路 (bias)
1037：晶片上溫度感測器
1038：晶片上溫度感測器
1040：串列周邊介面控制區塊 (spi ctrl)
1041：熔絲陣列 (fuse)
C_SIG：信號
cb<0>：行線
cb<1>：行線
Cb：行線
CONTROL SIGNAL：控制信號
ct<0>：行線
ct<1>：行線
Ct：行線
GNDP：接地墊片
R<0>：列
R<1>：列
V_RAMP：斜坡電壓
VDDP：供電墊片

申請專利範圍

1. 一種半導體裝置，其包括：
一第一場效電晶體（FET），其串聯地連接至一第二 FET；
一第三 FET，其串聯連接至所述第一 FET 及所述第二 FET；
偏壓電路，其耦接至所述第一 FET 及所述第二 FET；以及
一輸出導體，其耦接至所述第二 FET 的一端子，其中所述輸出導體自所述第二 FET 獲得獨立於所述第一 FET 的一輸出信號。
2. 如申請專利範圍第 1 項的半導體裝置，其中回應於一選擇信號，所述第三 FET 同時耦接所述第一 FET 及所述第二 FET 至所述輸出導體。
3. 如申請專利範圍第 1 項的半導體裝置，其中來自所述第二 FET 的所述輸出信號獨立於所述第一 FET 的一端子上的一電壓。
4. 如申請專利範圍第 1 項的半導體裝置，其中所述第二 FET 包括一源極隨耦器。
5. 如申請專利範圍第 1 項的半導體裝置，其中所述偏壓電路包括至少一電壓源及至少一電流槽。
6. 如申請專利範圍第 1 項的半導體裝置，其中所述偏壓電路將一電壓源施加至所述第一 FET，且將一電流槽施加至所述第二 FET。
7. 如申請專利範圍第 1 項的半導體裝置，其中所述輸出信號取決於所述第二 FET 的臨限電壓。
8. 如申請專利範圍第 1 項的半導體裝置，其中當自所述第二 FET 獲得所述輸出信號時，所述第一 FET 在汲極誘發障壁

- 減低約束下操作。
9. 如申請專利範圍第 1 項的半導體裝置，其中當自所述第二 FET 獲得所述輸出信號時，所述第一 FET 在沖穿模式約束下操作。
 10. 如申請專利範圍第 1 項的半導體裝置，其中所述第三 FET 經偏壓於一三極體區及一飽和區中的至少一者中，且所述第一 FET 經偏壓於一高的固定電位下從而於所述第一 FET 中誘發汲極誘發障壁減低。
 11. 如申請專利範圍第 1 項的半導體裝置，其中所述第一 FET 及所述第二 FET 耦接至各別第一電極及第二電極。
 12. 如申請專利範圍第 1 項的半導體裝置，其中所述第二 FET 為一化學敏感性場效電晶體 (chemFET)。
 13. 如申請專利範圍第 12 項的半導體裝置，其中所述輸出信號係基於一水解事件。
 14. 如申請專利範圍第 12 項的半導體裝置，其中所述輸出信號係關於由所述第二 FET 偵測到的一核苷酸合併事件。
 15. 如申請專利範圍第 1 項的半導體裝置，其中所述第二 FET 耦接至一電極。
 16. 如申請專利範圍第 15 項的半導體裝置，其中所述第二 FET 經由一浮動閘極耦接至所述電極。
 17. 如申請專利範圍第 15 項的半導體裝置，其中所述電極對於離子為敏感的。
 18. 如申請專利範圍第 15 項的半導體裝置，其進一步包括近接於所述電極的一反應位點。
 19. 如申請專利範圍第 18 項的半導體裝置，其中所述反應位

點經由所述電極耦接至所述第二 FET。

20. 如申請專利範圍第 18 項的半導體裝置，其中所述輸出信號指示發生於所述反應位點內的一化學反應。

圖式

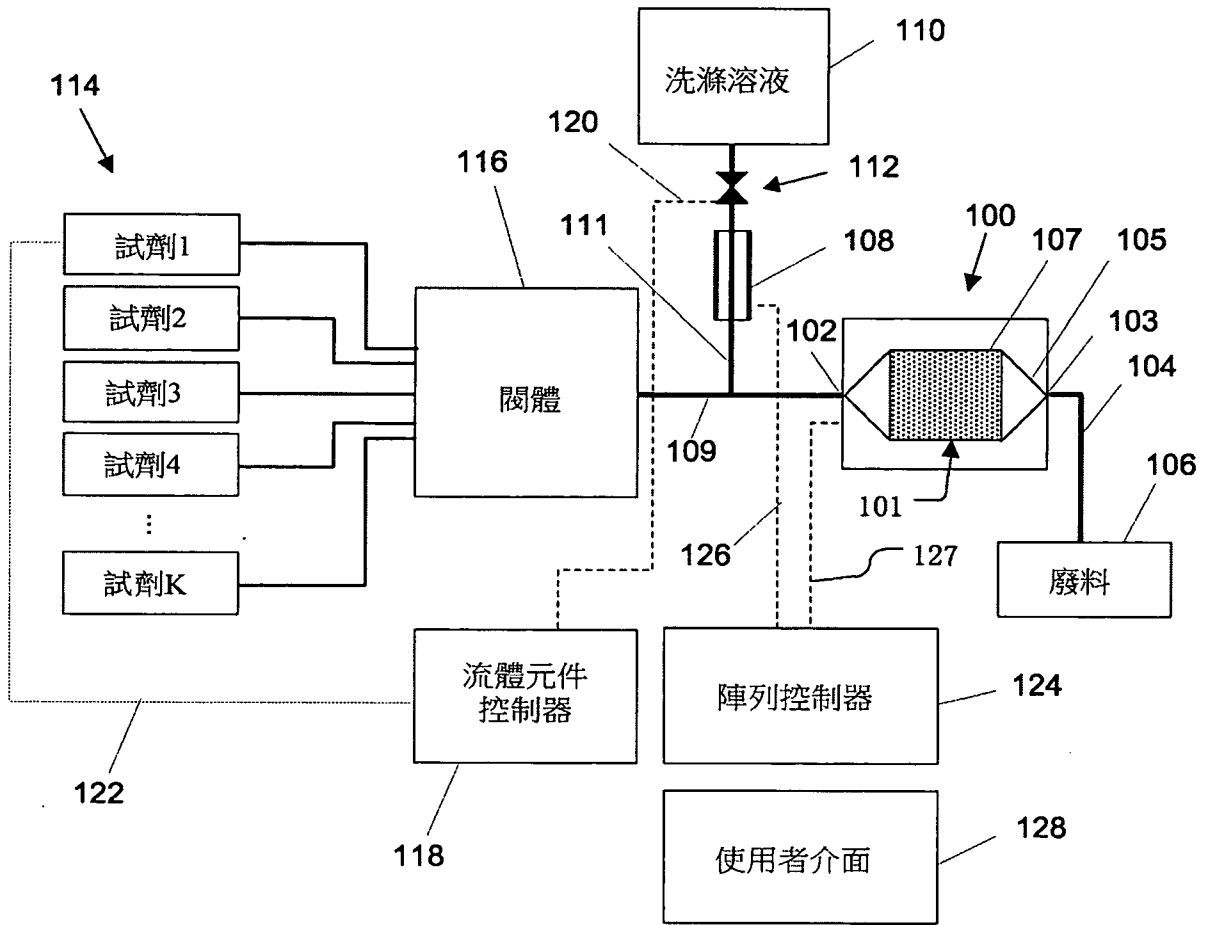


圖1

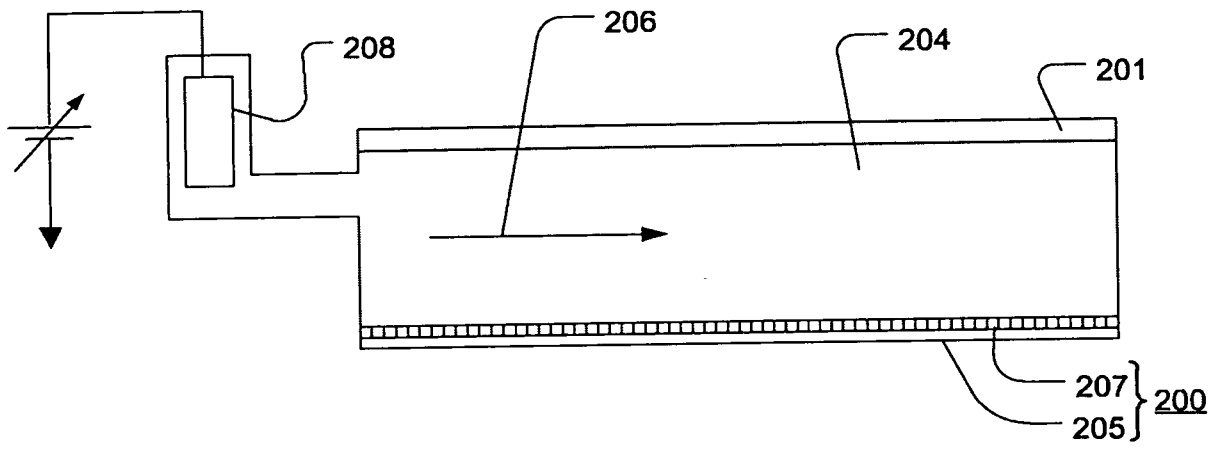


圖2

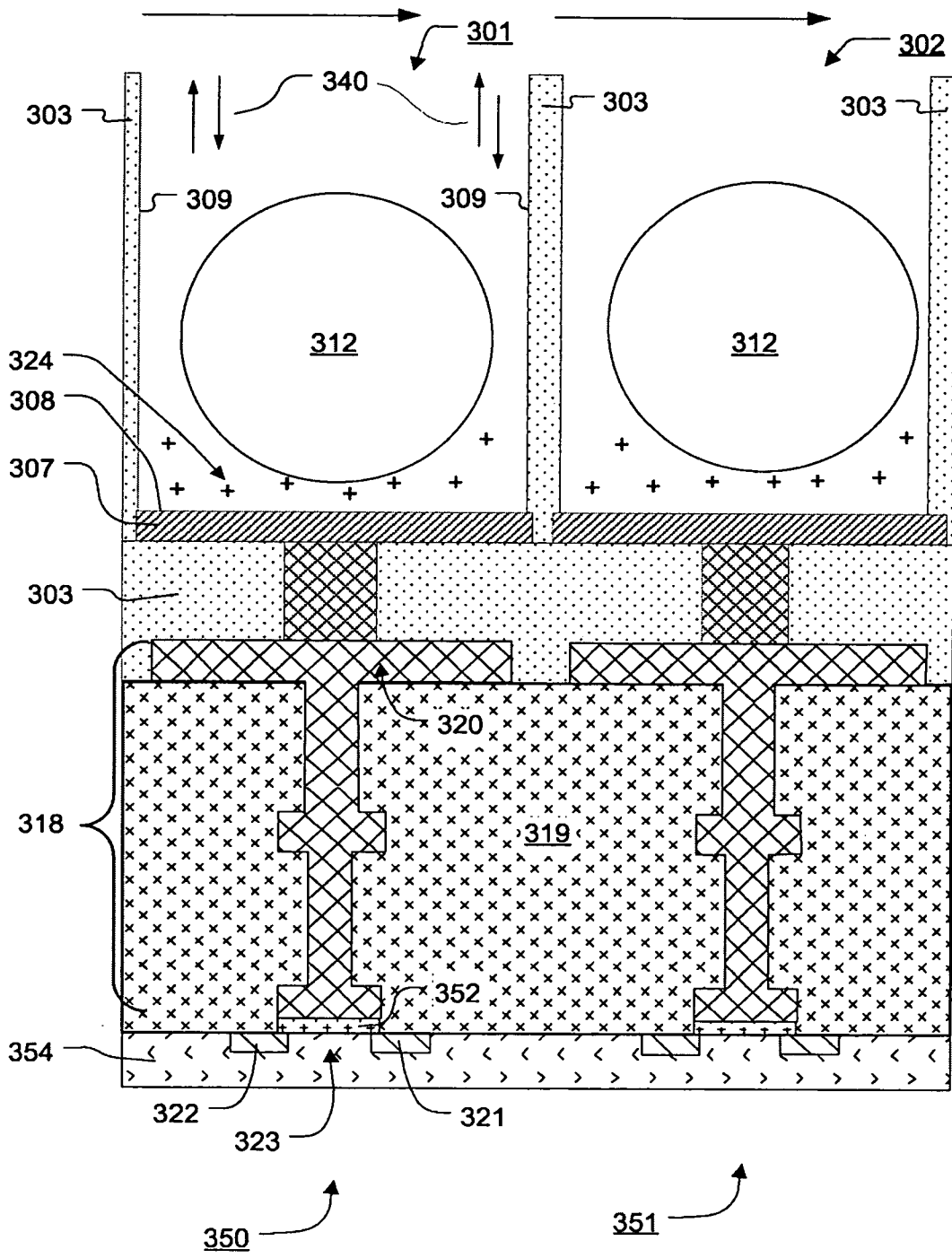


圖3

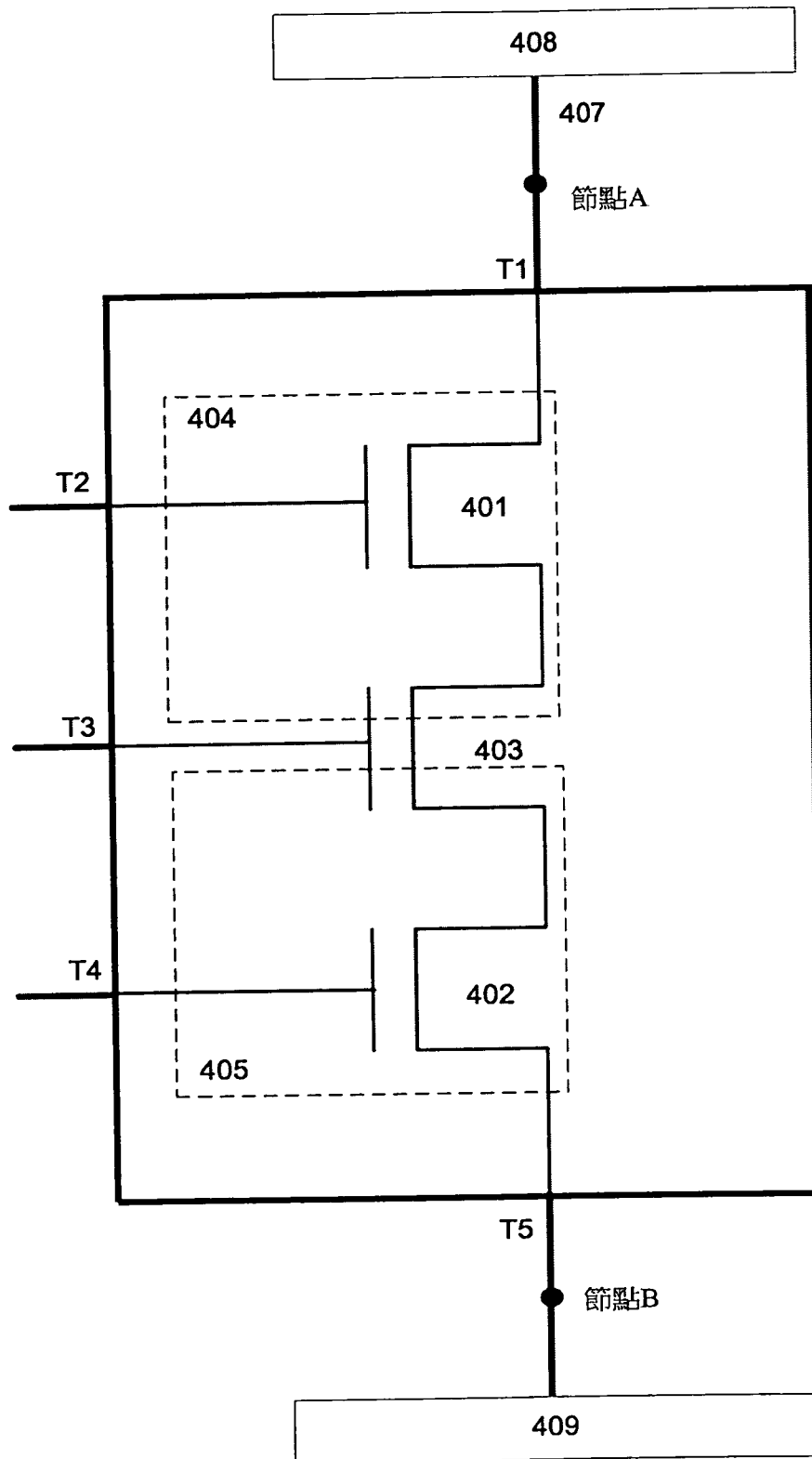


圖4

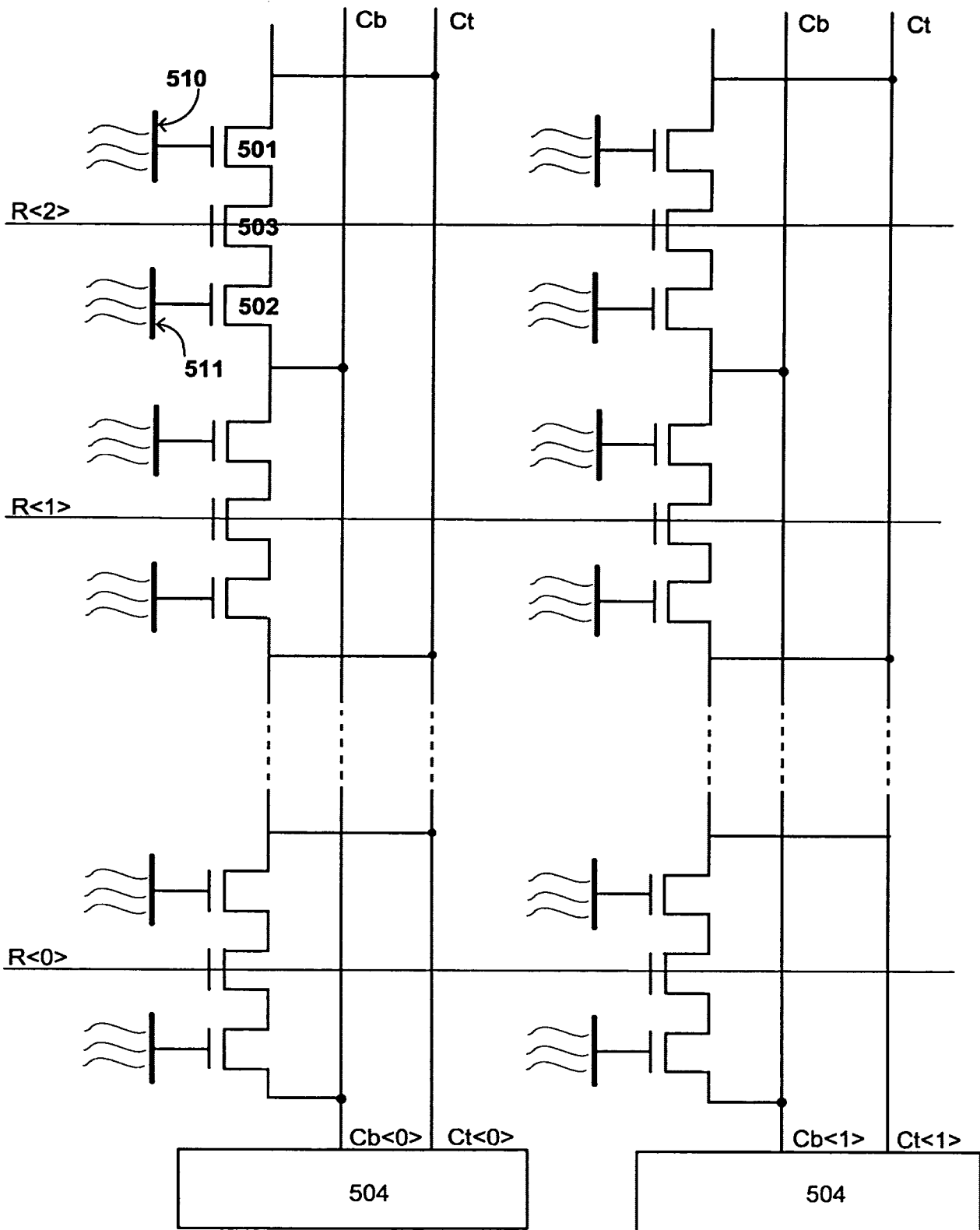


圖5

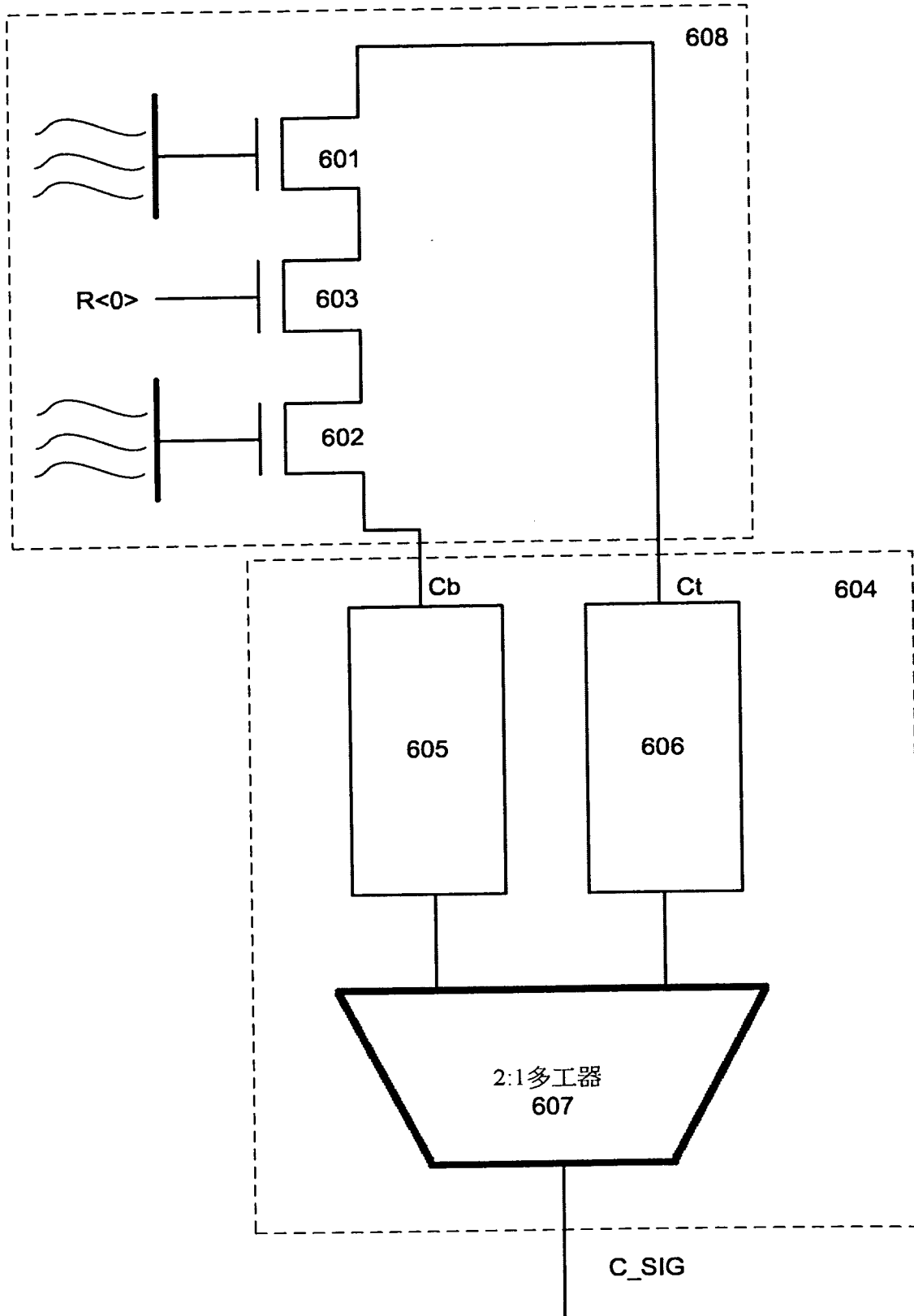


圖6

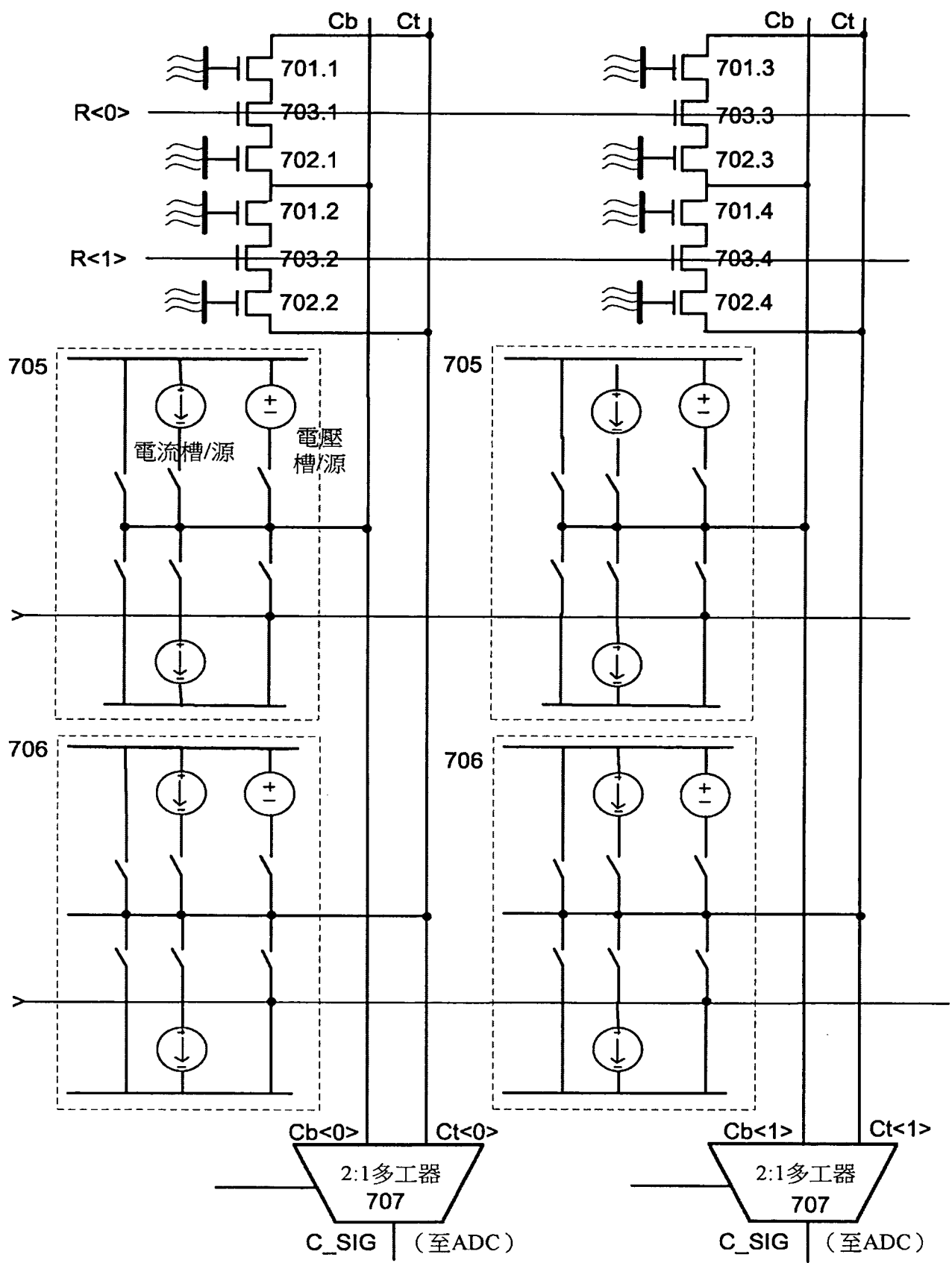


圖 7

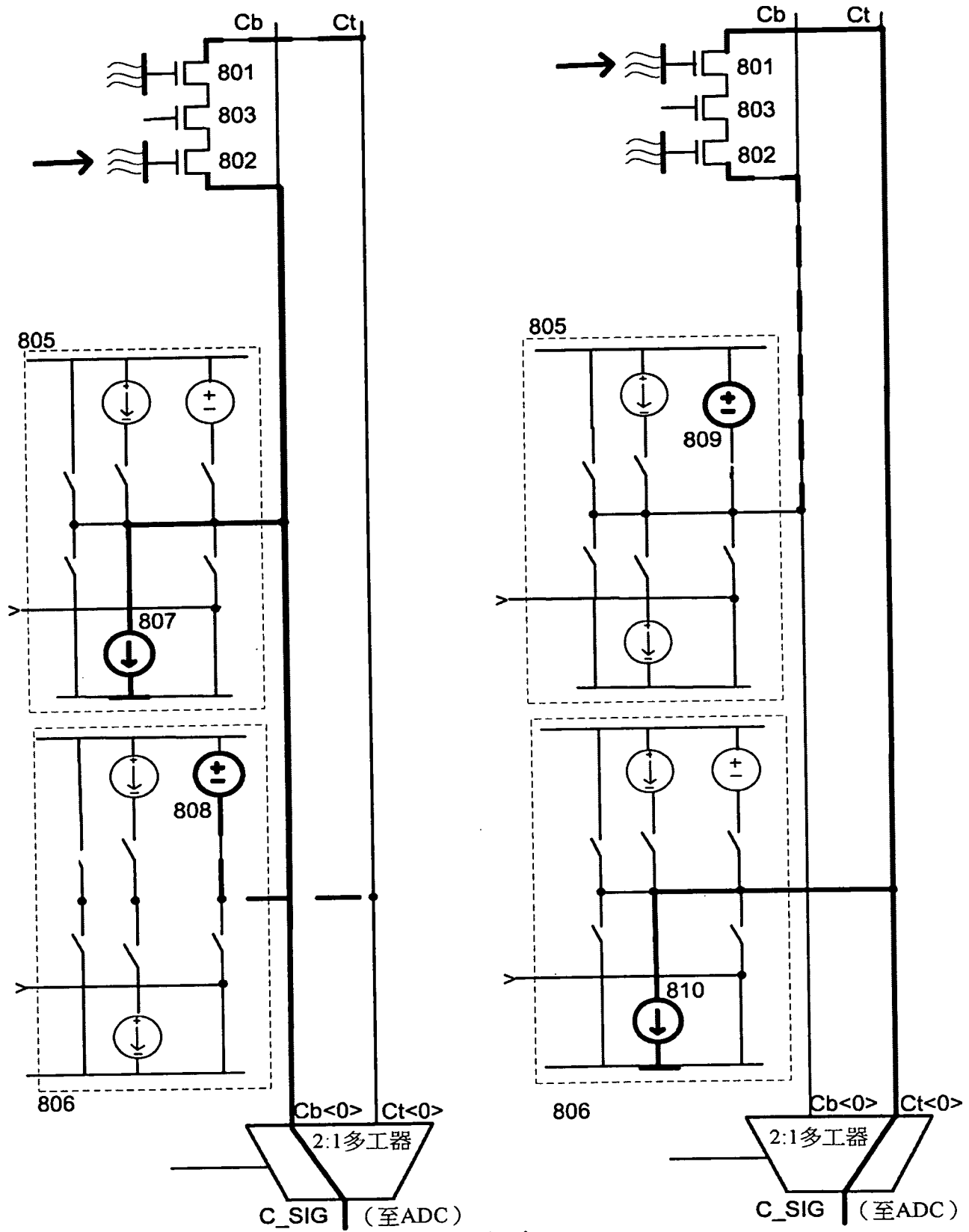


圖8

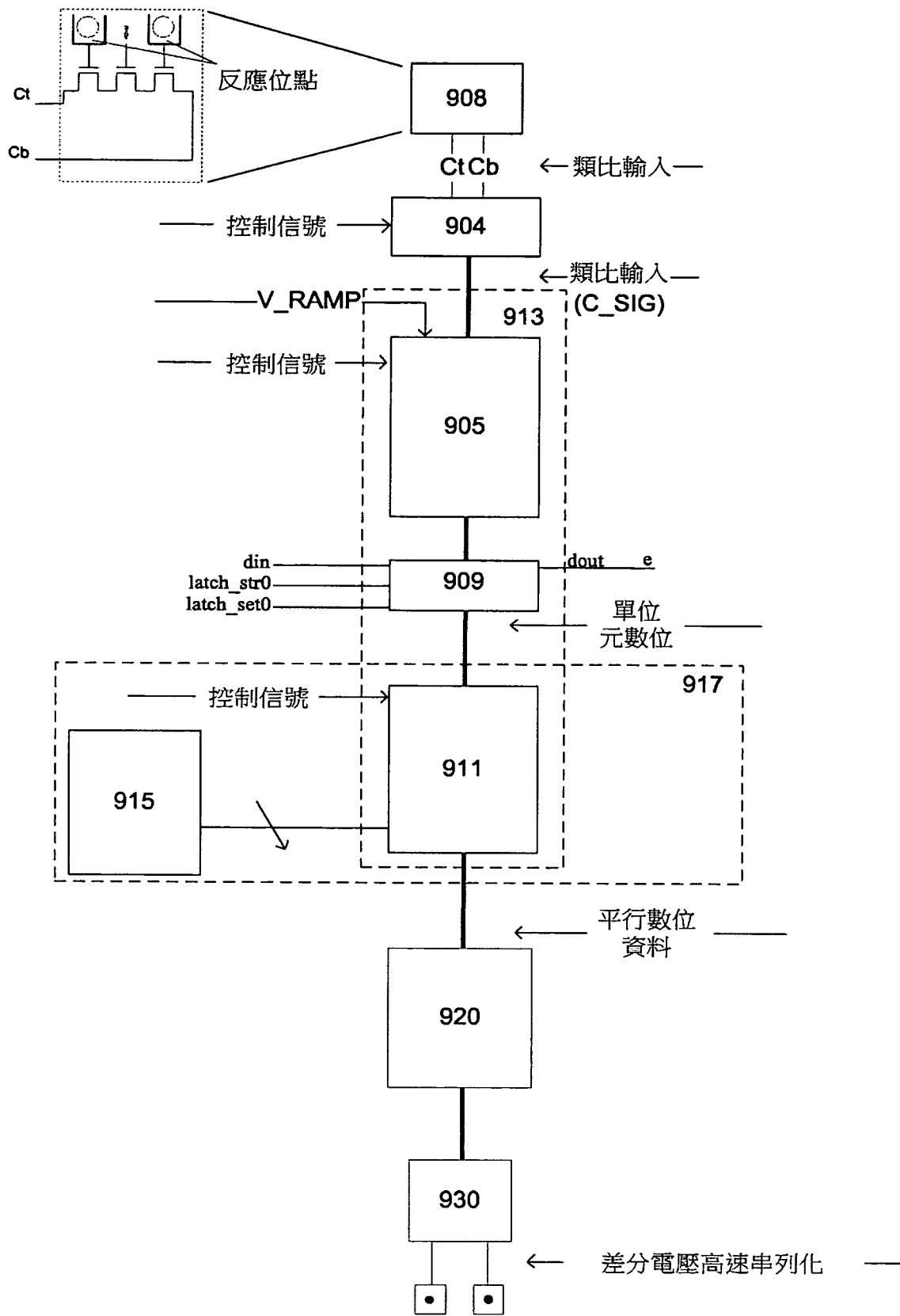


圖9

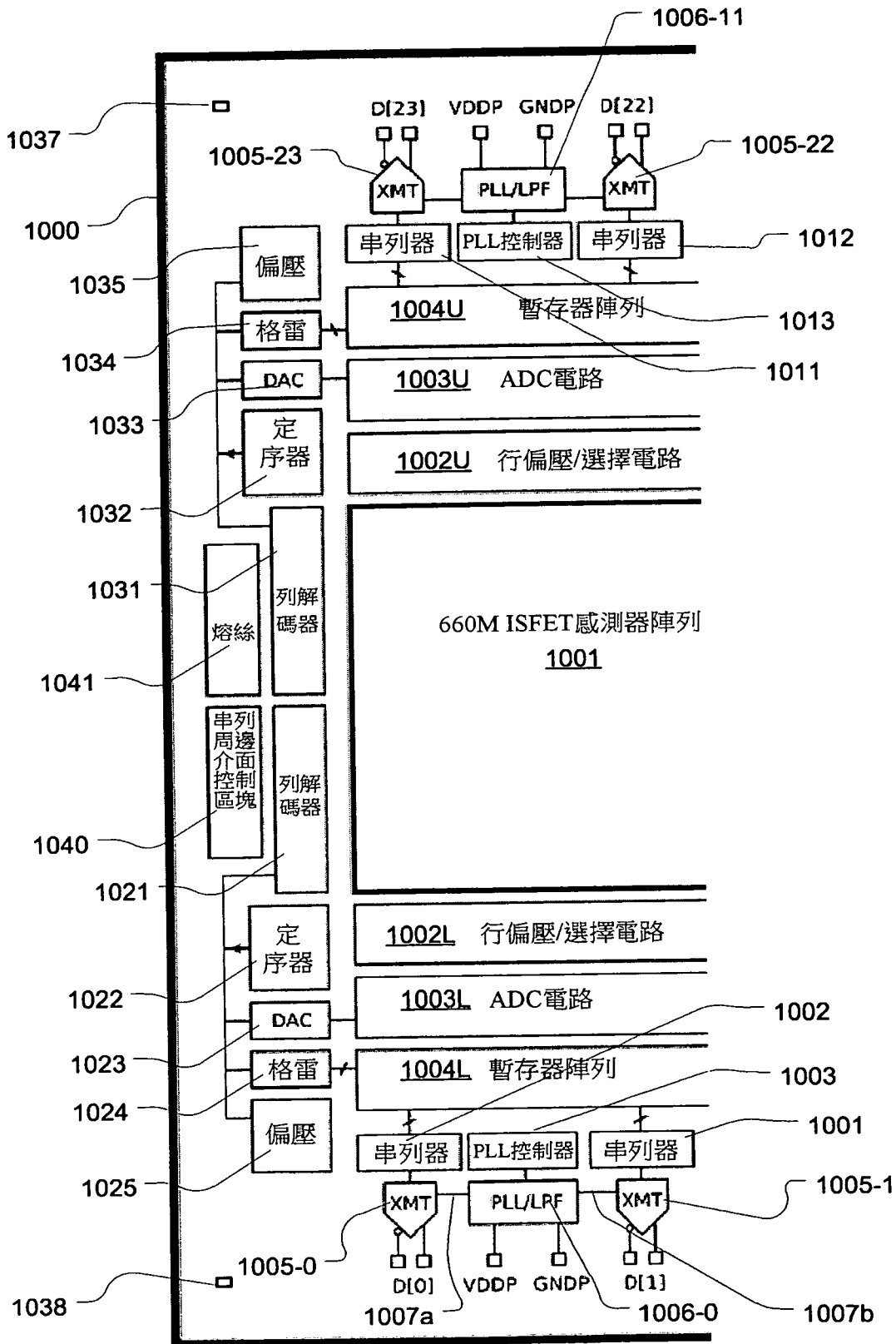


圖10



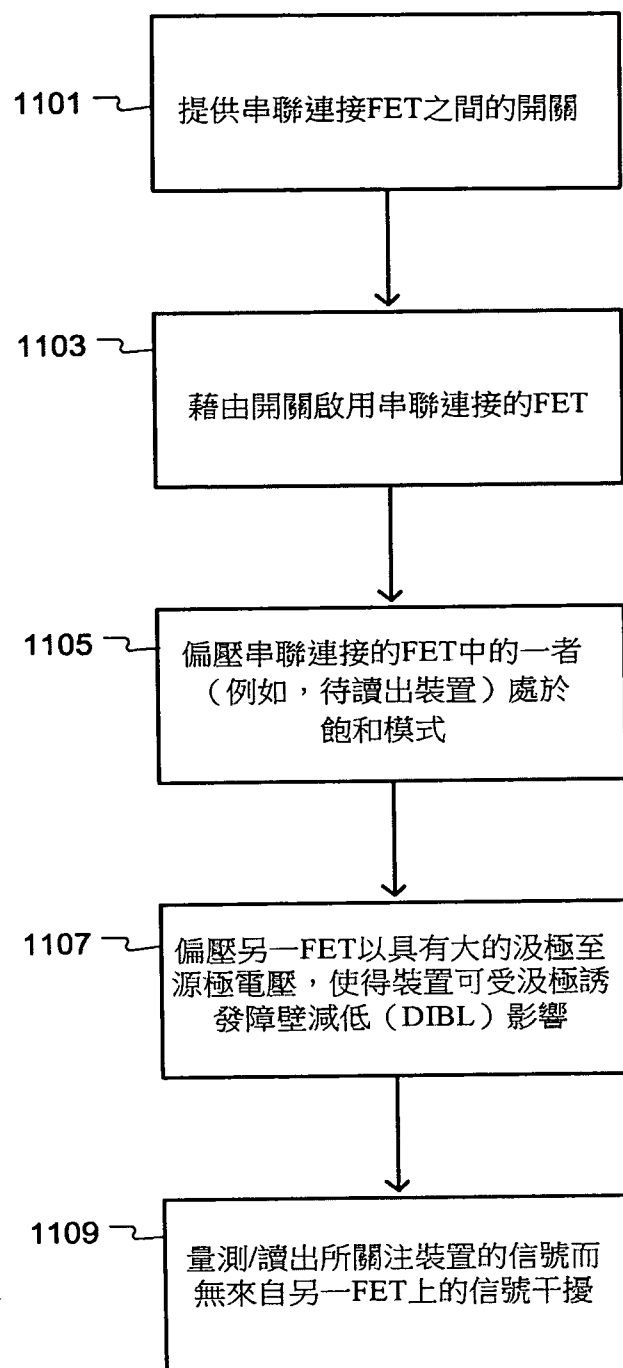


圖11