

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2016-537999

(P2016-537999A)

(43) 公表日 平成28年12月8日(2016.12.8)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 Q 1/68 (2006.01)	C 1 2 Q 1/68 Z	4 B 0 2 9
C 1 2 M 1/00 (2006.01)	C 1 2 M 1/00 A	4 B 0 6 3
C 1 2 M 1/34 (2006.01)	C 1 2 M 1/34 B	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 148 頁)

(21) 出願番号	特願2016-554541 (P2016-554541)	(71) 出願人	516144164
(86) (22) 出願日	平成26年11月17日 (2014.11.17)		クアンタム・エスアイ インコーポレイテッド
(85) 翻訳文提出日	平成28年6月30日 (2016.6.30)		QUANTUM-S I INCORPORATED
(86) 国際出願番号	PCT/US2014/066014		アメリカ合衆国 06437 コネチカット州 ギルフォード オールド ウィットフィールド ストリート 530
(87) 国際公開番号	W02015/074005	(74) 代理人	100105957
(87) 国際公開日	平成27年5月21日 (2015.5.21)		弁理士 恩田 誠
(31) 優先権主張番号	61/905, 282	(74) 代理人	100068755
(32) 優先日	平成25年11月17日 (2013.11.17)		弁理士 恩田 博宣
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100142907
(31) 優先権主張番号	61/917, 926		弁理士 本田 淳
(32) 優先日	平成25年12月18日 (2013.12.18)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	61/941, 916		
(32) 優先日	平成26年2月19日 (2014.2.19)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生物学的な試料及び化学的な試料の迅速な分析のためのアクティブ・ソース・ピクセル集積デバイス

(57) 【要約】

単一分子核酸シーケンシングなどのような、生体分子検出及び／又は分析を実施することができるアクティブ・ソース・ピクセル集積デバイスが説明されている。集積デバイスのアクティブ・ピクセルは、サンプル・ウェルであって、分析されることとなるサンプルが、サンプル・ウェルの中へ拡散することが可能である、サンプル・ウェルと、励起エネルギーをサンプル・ウェルに提供するための励起供給源と、サンプルからのエミッションを検出するセンサーとを含む。センサーは、信号のセットを作り出す2つ以上のセグメントからなることが可能であり、信号のセットは、タグの間を見分けるために、及び、タグを特定するために分析され、タグは、サンプルに取り付けられており、又は、サンプルに関連付けられている。タグ差別化は、スペクトルのベース及び／又は時間的なベースであることが可能である。タグの特定が使用され、生体分子を検出し、分析し、及び／又はシーケンシングすることが可能である。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

核酸分子をシーケンシングする方法において、

基板の上の第 1 のピクセルに形成されているサンプル・ウェルに励起エネルギーを提供する工程と、

前記第 1 のピクセルに形成されているセンサーにおいて、前記サンプル・ウェルからの第 1 のエミッションを受け取る工程であって、前記第 1 のエミッションは、異なる複数のタイプの核酸サブユニットのうちの 1 つのタイプの核酸サブユニットに関連付けられる、前記サンプル・ウェルからの第 1 のエミッションを受け取る工程と、

受け取られた前記第 1 のエミッションを表す第 1 の信号及び第 2 の信号を、前記センサーによって生成する工程と、

前記第 1 の信号及び前記第 2 の信号を分析する工程と、

前記第 1 の信号及び前記第 2 の信号の前記分析に基づいて、前記核酸サブユニットのタイプを特定する工程と、

からなる、核酸分子をシーケンシングする方法。

【請求項 2】

励起エネルギーを提供する前記工程が、前記第 1 のピクセルに形成された励起供給源を活性化させる工程からなる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記励起供給源が、有機発光ダイオードからなる、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記励起供給源が、前記サンプル・ウェルに自己整合されるナノ・スケール励起供給源からなる、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 5】

前記ナノ・スケール励起供給源が、発光ダイオード、レーザ・ダイオード、又は、垂直方向キャビティの面発光レーザからなる、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記ナノ・スケール励起供給源が、半導体ダイオードからなる、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 7】

前記サンプル・ウェルが、サブ・カットオフ・ナノアパーチャからなる、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

前記第 1 のエミッションが、前記第 1 の信号及び前記第 2 の信号の両方のノン・ゼロ信号レベルを決定する、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

前記センサーが、少なくとも 2 つの空間的に分離されたフォトディテクター・セグメントからなり、前記第 1 の信号及び前記第 2 の信号が、前記第 1 のエミッションの第 1 のスペクトル・バンドに関する空間的な分布パターンを表している、請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

前記第 1 のエミッションに関する前記センサーにおける電荷蓄積の間に、第 1 の時間において前記第 1 の信号を獲得し、第 2 の時間において前記第 2 の信号を獲得する工程をさらに含む、請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

分析する前記工程が、前記第 1 の信号及び前記第 2 の信号に関する信号レベルの比率を評価する工程からなる、請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

前記励起供給源、サンプル・ウェル、及びセンサーが、前記基板の上に形成された複数のピクセルの第 1 のピクセルの中に位置付けされており、前記複数のピクセルのそれぞれが、それぞれの励起供給源、サンプル・ウェル、及びセンサーからなる、請求項 1 ～ 11 の

10

20

30

40

50

いずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】

ターゲット核酸分子をシークエンシングする方法において、

集積デバイスを設ける工程であって、前記集積デバイスは、(i) 前記ターゲット核酸分子、重合酵素、及び、複数のタイプのヌクレオチド又はヌクレオチド類似体を有するサンプル・ウェル、ならびに、(ii) 励起エネルギーを前記サンプル・ウェルに方向付けする少なくとも 1 つの励起供給源を含んでなる、集積デバイスを設ける工程と、

前記重合酵素の存在下で、前記ターゲット核酸分子のプライミング場所において、伸長反応を実施し、前記ヌクレオチド又はヌクレオチド類似体を、前記ターゲット核酸分子に相補的な成長する鎖の中へ順次組み込む工程であって、前記励起供給源からの励起エネルギーによる組み込み及び励起が起こると、前記ヌクレオチド又はヌクレオチド類似体は、前記サンプル・ウェルからのエミッションを生成する、前記ヌクレオチド又はヌクレオチド類似体を、前記ターゲット核酸分子に相補的な成長する鎖の中へ順次組み込む工程と、

前記サンプル・ウェルからの前記エミッションを受け取るようにセンサーで、前記エミッションを検出する工程と、

それぞれの検出されたエミッションに関する前記センサーから信号セットを受け取る工程であって、前記信号セットは、前記検出されたエミッションの空間的な分布又は時間的な分布の少なくとも一方を表しており、ヌクレオチド又はヌクレオチド類似体のタイプを区別する、それぞれの検出されたエミッションに関する前記センサーから信号セットを受け取る工程と、

前記受け取られる信号セットに基づいて、ヌクレオチド又はヌクレオチド類似体の前記タイプを特定し、それによって前記ターゲット核酸分子をシークエンシングする工程と、からなる、ターゲット核酸分子をシークエンシングする方法。

【請求項 14】

前記ヌクレオチド又はヌクレオチド類似体が、タグを含み、前記タグは、前記成長する鎖の中に組み込むと、前記エミッションを生成する、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記タグが、発光性タグである、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記ヌクレオチド又はヌクレオチド類似体が、前記信号セットを検出することに続いて特定される、請求項 13 ～ 15 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 17】

前記複数のタイプのヌクレオチド又はヌクレオチド類似体が、4 つの異なるタイプのヌクレオチド又はヌクレオチド類似体を含み、前記信号セットが、前記 4 つの異なるタイプのヌクレオチド又はヌクレオチド類似体に関連付けられており、互いから区別可能である、請求項 13 ～ 16 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 18】

前記空間的な分布パターンが、前記エミッションの波長に基づいて区別可能である、請求項 13 ～ 17 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 19】

前記プライミング場所が、前記ターゲット核酸分子に相補的なプライマーを含む、請求項 13 ～ 18 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 20】

伸長反応を実施する前記工程が、前記プライマーを使用してプライマー伸長反応を実施する工程からなり、前記プライマーは、前記ターゲット核酸分子に対してハイブリダイズされ、前記成長する鎖を生み出す、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記ターゲット核酸分子が、二本鎖である、請求項 13 ～ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 22】

前記プライミング場所が、前記ターゲット核酸分子の中のギャップ又はニックである、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記重合酵素が、前記ウェルの中に固定化されている、請求項 1 3 ～ 2 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記重合酵素が、前記ウェルの底部部分において固定化されている、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記重合酵素が、前記ウェルの表面に取り付けられるリンカーを使用して固定化されている、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記重合酵素が、鎖置換活性を示す、請求項 1 3 ～ 2 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記サンプル・ウェルが、前記集積デバイスの中の複数のサンプル・ウェルの間にある、請求項 1 3 ～ 2 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記集積デバイスが、前記複数のサンプル・ウェルに動作可能にカップリングされる複数の励起供給源を含んでなる、請求項 2 7 に記載の方法。

【請求項 2 9】

前記集積デバイスが、前記複数のサンプル・ウェルからのエミッションを受け取る複数のセンサーを含んでなる、請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 0】

複数のサンプルを並行して分析するための集積デバイスにおいて、

基板の上に配置されている複数のピクセルであって、前記複数のピクセルの個々のピクセルは、

生物学的なサンプルを保持する励起領域を有するサンプル・ウェル、

前記サンプル・ウェルに隣接して、又は、前記サンプル・ウェルの中に位置付けされている第 1 の構造体であって、前記第 1 の構造体は、前記励起領域の中への少なくとも励起エネルギーのカップリングに影響を及ぼす、第 1 の構造体、ならびに、

センサーを含むセンシング・システムであって、前記センサーは、前記サンプル・ウェルからの少なくとも 2 つの異なるエミッションの間を差別するように構成されており、前記 2 つの異なるエミッションは、スペクトルの差又は時間的な差のうちの少なくとも一方からなる、センシング・システム

からなる、複数のピクセルと、

前記励起エネルギーを前記サンプル・ウェルに提供するように配置されている、前記基板の上の少なくとも 1 つの励起供給源と、

前記センサーからの少なくとも 1 つの信号を受け取るように前記基板の上に配置されている回路と、

からなる、複数のサンプルを並行して分析するための集積デバイス。

【請求項 3 1】

前記第 1 の構造体が、前記第 1 の構造体において励起されるプラズモンを介して、前記励起領域の中への前記励起エネルギーのカップリングを改善する、3 次元の、マイクロ・スケールの、又はナノ・スケールのプラズモニック構造体からなる、請求項 3 0 に記載の集積デバイス。

【請求項 3 2】

前記第 1 の構造体が、少なくともいくらかの励起エネルギーを受け取り、かつ、前記励起領域の中のサンプルに励起エネルギーを非放射で伝達する、分子又は量子ドットからなる、請求項 3 0 に記載の集積デバイス。

【請求項 3 3】

前記第 1 の構造体が、前記励起領域の中のサンプルにエネルギーを非放射で送達する少なくとも 1 つの半導体デバイスからなる、請求項 30 に記載の集積デバイス。

【請求項 34】

前記第 1 の構造体が、前記励起領域の中の前記励起エネルギーの強度を増加させるマイクロ光学的な構造体又はナノ光学的な構造体からなる、請求項 30 に記載の集積デバイス。

【請求項 35】

前記ピクセルが、第 2 の構造体をさらに含み、前記第 2 の構造体は、前記サンプル・ウェルに隣接して位置付けされており、前記サンプル・ウェルは、前記サンプル・ウェルから放出された放射線を、前記放出された放射線の波長に依存する複数の異なる空間的な分布の中へ方向付けするように、及び、複数の異なる方向のそれぞれの方向に前記放出された放射線を濃縮する、請求項 30 に記載の集積デバイス。

10

【請求項 36】

前記センシング・システムが、前記励起領域の中のサンプルからエネルギーを非放射で受け取る少なくとも 1 つの分子又は量子ドットからなる、請求項 30 に記載の集積デバイス。

【請求項 37】

前記センシング・システムが、前記励起領域の中のサンプルからエネルギーを非放射で受け取る少なくとも 1 つの半導体デバイスからなる、請求項 30 に記載の集積デバイス。

【請求項 38】

前記複数のピクセルが、前記基板の上に $N \times M$ のアレイで配置されており、ここで、 N は、前記アレイが第 1 の方向に延在するピクセルの数であり、 M は、前記アレイが第 2 の方向に延在するピクセルの数である、請求項 30 に記載の集積デバイス。

20

【請求項 39】

N 及び M のそれぞれが、50 個のピクセルから 100000 個のピクセルの間の値を有している、請求項 38 に記載の集積デバイス。

【請求項 40】

試料を保持する、前記複数のピクセルの周りに形成された壁付きチャンバーをさらに含む、請求項 30 ～ 39 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 41】

前記壁付きチャンバーの外部の光が前記複数のピクセルを照射することを防止するために、前記壁付きチャンバーを閉じるように配置されているカバーをさらに含む、請求項 30 ～ 40 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

30

【請求項 42】

前記集積デバイス及びチャンバーが、機器の受け入れドックの接点との電気的な接続のために配置されている外部電気接点を有する単一のモジュールの中にパッケージ化されている、請求項 30 ～ 41 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 43】

前記サンプル・ウェルが、少なくとも材料の第 1 の層の中に形成されたサブ・カットオフ・ナノアパーチャからなる、請求項 30 に記載の集積デバイス。

【請求項 44】

前記第 1 の層に隣接する光学的に透明な材料の中へ前記サンプル・ウェルから延在するディボットをさらに含み、前記励起領域が、前記ディボットを含む、請求項 30 又は 43 に記載の集積デバイス。

40

【請求項 45】

前記光学的に透明な材料が、誘電体である、請求項 44 に記載の集積デバイス。

【請求項 46】

前記第 1 の層が、導電層である、請求項 43 又は 44 に記載の集積デバイス。

【請求項 47】

前記導電層が、前記サンプル・ウェルに隣接する少なくとも 1 つの集積されたエレメントの電極を含む、請求項 46 に記載の集積デバイス。

50

【請求項 48】

前記少なくとも 1 つの集積されたエレメントが、有機発光ダイオードである、請求項 47 に記載の集積デバイス。

【請求項 49】

前記集積デバイス及びサンプル・ウェルが、懸濁流体の中のサンプルを受け取るように配置されている、請求項 30～48 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 50】

前記サンプル・ウェルの壁部が、長手方向に湾曲している、請求項 30～49 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 51】

前記サンプル・ウェルの壁部は、テーパが付けられている、請求項 30～49 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 52】

前記テーパが付けられた壁部が、前記サンプル・ウェルの第 1 の端部において、前記試料に隣接して開口部を形成しており、前記サンプル・ウェルの第 1 の端部は、前記サンプル・ウェルの第 2 の端部における前記サンプル・ウェルのエントランス・アパーチャよりも断面が小さい、請求項 51 に記載の集積デバイス。

【請求項 53】

前記サンプル・ウェルの中に形成されたプラズモニック構造体をさらに含み、前記プラズモニック構造体は、前記励起領域の中の前記励起エネルギーを増強する、請求項 30～52 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 54】

前記サンプル・ウェルが、励起エネルギーが受け取られるエントランス・アパーチャからなる、請求項 30～52 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 55】

前記エントランス・アパーチャの直径が、前記励起エネルギーの特性波長よりも小さい、請求項 54 に記載の集積デバイス。

【請求項 56】

前記アパーチャの直径が、おおよそ 30 ナノメートルからおおよそ 250 ナノメートルの間である、請求項 54 に記載の集積デバイス。

【請求項 57】

前記アパーチャの直径が、おおよそ 500 ナノメートルよりも小さい、請求項 54 に記載の集積デバイス。

【請求項 58】

前記サンプル・ウェルから間隔を置いて配置された反射体をさらに含み、前記反射体、及び、前記サンプル・ウェルがその中に形成されている材料は、共鳴キャビティーを含み、前記共鳴キャビティーは、前記励起領域における前記励起エネルギーの強度を増加させる、請求項 30～57 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 59】

前記励起領域の中に配置されている付着物質をさらに含み、前記付着物質は、前記励起領域の中にサンプルを保持する、請求項 30～58 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 60】

前記付着物質は、おおよそ 1 ミリ秒からおおよそ 1 秒の間の時間の期間にわたり前記サンプルを保持する、請求項 59 に記載の集積デバイス。

【請求項 61】

前記付着物質は、前記サンプル・ウェルの中の少なくとも 1 つの表面の上に形成されている生物学的な物質又は化学的な物質からなる、請求項 59 に記載の集積デバイス。

【請求項 62】

前記付着物質が、分子、酵素、タンパク質、小分子、抗体、リガンド、又は抗原からなる、請求項 59 に記載の集積デバイス。

10

20

30

40

50

【請求項 6 3】

前記サンプル・ウェルの中に配置されているインヒビターをさらに含み、前記インヒビターは、前記サンプル・ウェルの少なくとも 1 つの表面に対するサンプルの付着を阻止する、請求項 5 9 に記載の集積デバイス。

【請求項 6 4】

前記サンプル・ウェルが、前記第 1 の構造体からおおよそ 3 0 n m の距離の中にサンプルを保持する、請求項 3 0 ～ 6 3 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 6 5】

前記サンプル・ウェルの少なくとも一部分が、半導体接合に隣接して位置付けされている、請求項 3 0 ～ 6 4 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

10

【請求項 6 6】

前記サンプル・ウェルの少なくとも一部分が、半導体接合の 1 0 0 n m 以内に位置付けされている、請求項 3 0 ～ 6 4 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 6 7】

前記第 1 の構造体が、前記励起エネルギーの特性周波数に関する共鳴構造体からなり、前記サンプル・ウェルが、前記共鳴構造体のカップリング領域に対応する位置に位置決めされている、請求項 3 0 ～ 6 6 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 6 8】

前記共鳴構造体が、前記サンプル・ウェルと同じ層の中に位置付けされている、請求項 6 7 に記載の集積デバイス。

20

【請求項 6 9】

前記共鳴構造体が、前記サンプル・ウェルとは異なる層の中に位置付けされている、請求項 6 7 に記載の集積デバイス。

【請求項 7 0】

前記共鳴構造体が、G i r e e - T o u r n o i s 共振器である、請求項 6 7 ～ 6 9 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 7 1】

前記共鳴構造体が、線形共振器又はリング共振器である、請求項 6 7 ～ 6 9 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 7 2】

前記共鳴構造体が、分布 B r a g g 反射体からなる、請求項 6 7 ～ 6 9 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

30

【請求項 7 3】

前記第 1 の構造体が、少なくとも 1 つのエネルギー伝達粒子からなり、前記少なくとも 1 つのエネルギー伝達粒子は、前記励起エネルギーを受け取るように、及び、変換されたエネルギーを前記サンプルに非放射で送達するように配置されている、請求項 3 0 ～ 7 2 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 7 4】

前記励起エネルギーが、フェルスター共鳴エネルギー移動 (F R E T) 又はデクスター・エネルギー移動 (D E T) を介して、サンプルに送達される、請求項 3 0 ～ 7 3 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

40

【請求項 7 5】

前記プラズモニク構造体が、前記サンプル・ウェルの中に位置付けされており、前記励起領域の中の前記励起エネルギーを増強する、請求項 3 1 に記載の集積デバイス。

【請求項 7 6】

前記プラズモニク構造体が、導電性材料から形成されたナノ粒子からなる、請求項 3 1 又は 7 5 に記載の集積デバイス。

【請求項 7 7】

前記プラズモニク構造体が、前記サンプル・ウェルに隣接して位置付けされており、前記励起領域の中の前記励起エネルギーを増強する、請求項 3 1 に記載の集積デバイス。

50

【請求項 78】

前記プラズモニク構造体が、ナノ・アンテナからなる、請求項 31 又は 77 に記載の集積デバイス。

【請求項 79】

前記プラズモニク構造体が、共鳴構造体からなる、請求項 31 又は 77 に記載の集積デバイス。

【請求項 80】

前記プラズモニク構造体が、プラズモニク線形共振器又はリング共振器からなる、請求項 31 又は 77 に記載の集積デバイス。

【請求項 81】

前記プラズモニク構造体が、デバイスの少なくとも 1 つの電極の中に形成されており、前記少なくとも 1 つの電極は、前記サンプル・ウェルに隣接して位置付けされている、請求項 31, 77～80 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 82】

前記プラズモニク構造体が、2 つ以上の周波数において共鳴し、前記 2 つ以上の周波数は、前記励起エネルギーの特性周波数、又は、前記サンプル・ウェルからの前記エミッションの特性周波数のうちの少なくとも一方を含む、請求項 31, 77～81 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 83】

前記第 1 の構造体が、リンカーを通して前記サンプルにコンジュゲートされた少なくとも 1 つのエネルギー伝達粒子からなり、前記エネルギー伝達粒子は、前記励起エネルギーの少なくとも一部分を前記サンプルに非放射で伝達するように選択される、請求項 32 に記載の集積デバイス。

【請求項 84】

前記第 1 の構造体が、前記サンプル・ウェルの中に配置されている複数のエネルギー伝達粒子からなり、励起エネルギーが、前記エネルギー伝達粒子のうちの少なくとも 1 つから前記サンプルに非放射で伝達され得るようになっている、請求項 32 に記載の集積デバイス。

【請求項 85】

前記少なくとも 1 つのエネルギー伝達粒子が、フェルスター共鳴エネルギー移動 (FRET) を介して、前記サンプルにエネルギーを伝達するように適合されている、請求項 83 又は 84 に記載の集積デバイス。

【請求項 86】

前記第 1 の構造体が、前記サンプル・ウェルに隣接して配置されている複数のエネルギー伝達粒子からなり、励起エネルギーが、前記エネルギー伝達粒子のうちの少なくとも 1 つから前記サンプルに非放射で伝達され得るようになっている、請求項 83～85 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 87】

少なくとも 1 つのエネルギー伝達粒子が、量子ドットからなる、請求項 83～86 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 88】

少なくとも 1 つのエネルギー伝達粒子が、前記励起エネルギーの第 1 の特性周波数を、前記エネルギー伝達粒子から前記サンプルに送達されるエネルギーに関する少なくとも 1 つのより高い特性周波数に変換する、請求項 83～87 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 89】

前記第 1 の特性周波数に対応する波長が、約 900 nm から約 1100 nm の間にあり、前記より高い特性周波数に対応する少なくとも 1 つの波長が、約 480 nm から約 700 nm の間にある、請求項 88 に記載の集積デバイス。

【請求項 90】

10

20

30

40

50

少なくとも1つのエネルギー伝達粒子が、前記励起エネルギーの第1の特性周波数を、前記エネルギー伝達粒子から前記サンプルに送達されるエネルギーに関するより低い特性周波数に変換する、請求項83～87のいずれか1項に記載の集積デバイス。

【請求項91】

前記第1の特性周波数に対応する波長が、約500nmから約700nmの間にあり、前記より低い特性周波数に対応する波長が、約620nmから約720nmの間にある、請求項90に記載の集積デバイス。

【請求項92】

複数の前記エネルギー伝達粒子が、前記サンプル・ウェルがその中に形成されている層から分離されている層の中に配置されている、請求項84～91のいずれか1項に記載の集積デバイス。

10

【請求項93】

前記少なくとも1つの半導体デバイスが、前記サンプル・ウェルに隣接して形成された少なくとも1つの半導体層からなり、前記集積デバイスが、前記半導体層と前記サンプル・ウェルとの間に形成されているエネルギー伝達粒子の層をさらに含み、前記エネルギー伝達粒子の層は、前記少なくとも1つの半導体層から前記サンプル・ウェルの中のサンプルへエネルギーを伝達するように適合されている、請求項33に記載の集積デバイス。

【請求項94】

前記半導体層とエネルギー伝達粒子の層との間のエネルギー伝達、又は、前記エネルギー伝達粒子の層と前記サンプルとの間のエネルギー伝達が、非放射的である、請求項93に記載の集積デバイス。

20

【請求項95】

前記半導体デバイスが、前記サンプル・ウェルに隣接して形成された少なくとも1つの半導体層からなり、前記集積デバイスが、前記サンプル・ウェルの中のサンプルにコンジュゲートされた少なくとも1つのエネルギー伝達粒子をさらに含み、前記少なくとも1つのエネルギー伝達粒子は、前記少なくとも1つの半導体層から前記サンプルへエネルギーを伝達するように適合されている、請求項33に記載の集積デバイス。

【請求項96】

前記半導体層と前記少なくとも1つのエネルギー伝達粒子との間のエネルギー伝達、又は、前記少なくとも1つのエネルギー伝達粒子と前記サンプルとの間のエネルギー伝達が、非放射的である、請求項95に記載の集積デバイス。

30

【請求項97】

前記半導体層と前記少なくとも1つのエネルギー伝達粒子との間の前記エネルギー伝達、及び、前記少なくとも1つのエネルギー伝達粒子と前記サンプルとの間の前記エネルギー伝達が、非放射的である、請求項93～96のいずれか1項に記載の集積デバイス。

【請求項98】

前記半導体デバイスが、p-n接合を含む、請求項33、93～97のいずれか1項に記載の集積デバイス。

【請求項99】

前記半導体デバイスが、有機半導体からなる、請求項33、93～98のいずれか1項に記載の集積デバイス。

40

【請求項100】

前記半導体デバイスが、無機半導体からなる、請求項33、93～98のいずれか1項に記載の集積デバイス。

【請求項101】

前記少なくとも1つの半導体層から前記サンプルへ伝達される前記エネルギーの少なくともいくらかは、フェルスター共鳴エネルギー移動(FRET)を介する、請求項33、93～100のいずれか1項に記載の集積デバイス。

【請求項102】

前記第1の構造体が、前記サンプル・ウェルの周りに形成された2次元の又は3次元のフ

50

ォトニック結晶からなる、請求項 3 4 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 0 3】

前記フォトニック結晶が、前記サンプル・ウェルにおいて欠陥を含む、請求項 1 0 2 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 0 4】

前記フォトニック結晶が、第 1 の屈折率を有するマイクロ構造体の非周期的なアレイからなり、前記第 1 の屈折率は、前記周期的なアレイがその中に形成されている層の第 2 の屈折率とは異なっている、請求項 1 0 2 又は 1 0 3 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 0 5】

前記第 1 の構造体が、前記励起領域において前記励起エネルギーを集中させる回折光学素子からなる、請求項 3 4 に記載の集積デバイス。

10

【請求項 1 0 6】

前記第 1 の構造体が、前記サンプル・ウェルに隣接する薄い損失性膜からなる、請求項 3 4 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 0 7】

前記薄い損失性膜と前記サンプル・ウェルとの間に配設されている誘電体層をさらに含む、請求項 1 0 6 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 0 8】

前記薄い損失性膜の屈折率が、前記励起エネルギーの波長における前記薄い損失性膜の吸光係数と同じ桁数の中にある、請求項 1 0 6 又は 1 0 7 に記載の集積デバイス。

20

【請求項 1 0 9】

前記薄い損失性膜が、シリコンもしくはゲルマニウム、又は、それらの組み合わせから形成されている、請求項 1 0 6 又は 1 0 7 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 1 0】

前記薄い損失性膜の厚さが、おおよそ 3 n m からおおよそ 8 0 n m の間である、請求項 1 0 6 ～ 1 0 9 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 1 1 1】

前記薄い損失性膜が、少なくとも 2 つの異なる材料の複数の層を含む、請求項 1 0 6 ～ 1 1 0 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 1 1 2】

前記薄い損失性膜が、有機材料からなる、請求項 1 0 6 ～ 1 1 1 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

30

【請求項 1 1 3】

前記薄い損失性膜が、無機材料からなる、請求項 1 0 6 ～ 1 1 1 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 1 1 4】

前記第 1 の構造体が、マイクロキャビティであり、前記マイクロキャビティは、前記サンプル・ウェルに隣接して位置付けされており、前記励起領域において前記励起エネルギーを集中させる、請求項 3 4 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 1 5】

前記マイクロキャビティが、前記励起エネルギーの波長を含む 2 つ以上の光学波長において共鳴する、請求項 1 1 4 に記載の集積デバイス。

40

【請求項 1 1 6】

前記第 1 の構造体が、前記サンプル・ウェルに隣接して形成された G i r e s - T o u r n e o i s 共鳴構造体からなる、請求項 3 4 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 1 7】

前記 G i r e s - T o u r n e o i s 共鳴構造体が、前記励起エネルギーの波長を含む 2 つ以上の光学波長において共鳴する、請求項 1 1 6 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 1 8】

前記 G i r e s - T o u r n e o i s 共鳴構造体の第 1 の反射体が、前記サンプル・ウェ

50

ルがその中に形成されている導電層からなる、請求項 1 1 6 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 1 9】

前記 G i r e s - T o u r n e o i s 共鳴構造体の第 2 の反射体が、前記導電層に隣接して形成されている多層スタックからなる、請求項 1 1 6 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 2 0】

前記センシング・システムが、前記センサーにおける励起エネルギーの量を抑制する波長差別フィルタからなる、請求項 3 0 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 2 1】

前記波長差別フィルタが、多層スタックからなる、請求項 1 2 0 に記載の集積デバイス。

10

【請求項 1 2 2】

前記波長差別フィルタが、周波数選択性表面からなる、請求項 1 2 0 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 2 3】

前記センシング・システムが、前記励起供給源からの少なくともいくつかの励起エネルギーをブロックする光シールドからなる、請求項 3 0 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 2 4】

前記センシング・システムが、少なくとも 1 つの位相マスクからなる、請求項 3 0 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 2 5】

前記第 2 の構造体が、プラズモニック構造体からなる、請求項 3 5 に記載の集積デバイス。

20

【請求項 1 2 6】

前記プラズモニック構造体が、前記サンプル・ウェルの光学的な近接場の中に形成されている、請求項 1 2 5 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 2 7】

前記プラズモニック構造体が、前記サンプル・ウェルがその中に形成されている同じ層の中に少なくとも部分的に形成されている、請求項 1 2 5 又は 1 2 6 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 2 8】

前記プラズモニック構造体が、複数の環状の突起部からなり、前記複数の環状の突起部は、層の中に形成されており、前記サンプル・ウェルに中心を合わせられている、請求項 1 2 5 ～ 1 2 7 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

30

【請求項 1 2 9】

前記複数の環状の突起部のそれぞれの間の半径方向の距離が、おおよそ同じである、請求項 1 2 8 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 3 0】

前記複数の環状の突起部のそれぞれの間の半径方向の距離が、おおよそ 2 5 ナノメートルからおおよそ 6 0 0 ナノメートルの間である、請求項 1 2 8 又は 1 2 9 に記載の集積デバイス。

40

【請求項 1 3 1】

前記プラズモニック構造体が、スパイラル・グレーチングからなる、請求項 1 2 5 ～ 1 2 7 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 1 3 2】

前記プラズモニック構造体が、ナノ・アンテナ・アレイからなる、請求項 1 2 5 ～ 1 2 7 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 1 3 3】

前記ナノ・アンテナ・アレイが、ターゲット体積の周りに分散された円形ホールのアレイからなり、前記ホールが、導電層の中に形成されている、請求項 1 3 2 に記載の集積デバイス。

50

【請求項 1 3 4】

前記ホールがその中に形成されている前記導電層が、前記サンプル・ウェルがその中に形成されている同じ層である、請求項 1 3 3 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 3 5】

前記円形ホールが、複数の異なる直径のものである、請求項 1 3 3 又は 1 3 4 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 3 6】

前記ナノ・アンテナ・アレイが、前記サンプル・ウェルの周りに分散された円形ディスクのアレイからなり、前記ディスクが、導電性材料の中に形成されている、請求項 1 3 2 に記載の集積デバイス。

10

【請求項 1 3 7】

前記円形ディスクが、複数の異なる直径のものである、請求項 1 3 6 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 3 8】

前記プラズモニック構造体が、金、銅、ロジウム、アルミニウム、チタン、クロム、ニッケル、パラジウム、プラチナ、及び銀からなる群から選択される 1 つ又は複数の金属から構成された少なくとも 1 つの層からなる、請求項 1 2 5 ～ 1 3 7 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 1 3 9】

前記第 2 の構造体が、前記サンプル・ウェルの前記光学的な遠視野の中に形成された光学的な構造体からなる、請求項 3 5 に記載の集積デバイス。

20

【請求項 1 4 0】

前記第 2 の構造体が、回折光学素子からなる、請求項 3 5 又は 1 3 9 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 4 1】

前記回折光学素子が、円形のグレーチングである、請求項 1 4 0 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 4 2】

前記回折光学素子が、スパイラル・グレーチングである、請求項 1 4 0 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 4 3】

前記回折光学素子が、アパーチャ・アレイである、請求項 1 4 0 に記載の集積デバイス。

30

【請求項 1 4 4】

前記第 2 の構造体が、ゾーン・プレートからなる、請求項 3 5 ～ 1 4 0 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 1 4 5】

前記第 2 の構造体が、マイクロレンズをさらに含む、請求項 3 5 ～ 1 4 0 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 1 4 6】

前記第 2 の構造体が、誘電体共鳴アンテナからなる、請求項 3 5 ～ 1 4 0 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

40

【請求項 1 4 7】

前記第 2 の構造体が、フレネル・レンズからなる、請求項 3 5 ～ 1 4 0 のいずれか 1 項に記載の集積デバイス。

【請求項 1 4 8】

前記少なくとも 1 つの分子又は量子ドットが、前記サンプル・ウェルに隣接してデバイスの中に配置され、前記受け取られるエネルギーを電気信号に変換し、前記電気信号は、前記 CMOS 回路によって検出される、請求項 3 6 に記載の集積デバイス。

【請求項 1 4 9】

前記半導体デバイスが、前記サンプル・ウェルに隣接して位置付けされている p-n 接合を含んでなり、前記受け取られるエネルギーを電気信号に変換し、前記電気信号は、前記

50

CMOS回路によって検出される、請求項37に記載の集積デバイス。

【請求項150】

前記センサーが、ブルズ・アイ・フォトディテクターからなり、前記ブルズ・アイ・フォトディテクターは、中央光検出器と、前記中央光検出器から間隔を置いて配置され、前記中央光検出器を取り囲む、少なくとも1つのリング形状の光検出器とを有している、請求項30に記載の集積デバイス。

【請求項151】

前記中央光検出器が、第1のフォトダイオードからなり、前記少なくとも1つのリング形状の光検出器が、少なくとも第2のフォトダイオードからなる、請求項150に記載の集積デバイス。

10

【請求項152】

前記中央光検出器が、第1の量子ドット検出器からなり、前記少なくとも1つのリング形状の光検出器が、少なくとも第2の量子ドット検出器からなる、請求項150に記載の集積デバイス。

【請求項153】

前記センサーが、少なくとも2つの空間的に分離された検出器からなる、請求項30に記載の集積デバイス。

【請求項154】

前記センサーが、少なくとも2つの環状のセクター検出器からなる、請求項30に記載の集積デバイス。

20

【請求項155】

前記センサーが、少なくとも2つのストライプ検出器からなる、請求項30に記載の集積デバイス。

【請求項156】

前記センサーが、クワドラント・パターンに配置されている少なくとも2つの検出器からなる、請求項30に記載の集積デバイス。

【請求項157】

前記センサーが、少なくとも2つのスタックされた検出器からなる、請求項30に記載の集積デバイス。

【請求項158】

読み出し回路をさらに含み、前記読み出し回路は、2つ以上の空間的に分離された検出器によって検出される前記サンプルからの4つの異なるエミッション・エネルギーの検出を判別する、請求項150～157のいずれか1項に記載の集積デバイス。

30

【請求項159】

前記センサー及び読み出し回路が、CMOS回路エレメントからなる、請求項158に記載の集積デバイス。

【請求項160】

前記検出器の高感度表面が、前記試料に関する屈折率よりも高い第1の光学的な屈折率を有する材料から形成されている、請求項150～157のいずれか1項に記載の集積デバイス。

40

【請求項161】

前記センサーが、少なくとも1つの検出器に隣接して形成された少なくとも1つの臨界結合された共振器をさらに含んでなり、臨界結合された共振器は、前記サンプル・ウェルからの第1のエミッションに関連付けられる第1の波長が入ることを許すように、及び、前記サンプル・ウェルからの第2のエミッションに関連付けられる第2の波長を実質的にブロックする、請求項150～157のいずれか1項に記載の集積デバイス。

【請求項162】

前記少なくとも1つの臨界結合された共振器が、少なくとも1つの誘電体層から形成されている、請求項161に記載の集積デバイス。

【請求項163】

50

前記少なくとも1つの励起供給源が、おおよそ350nmからおおよそ1000nmの間の特性波長を有する光学的な放射線の少なくとも1つの供給源からなり、少なくとも1つのサンプル・ウェルを励起する、請求項30に記載の集積デバイス。

【請求項164】

前記少なくとも1つの励起供給源が、おおよそ1ミクロンからおおよそ5ミクロンの間の特性波長を有する光学的な放射線の少なくとも1つの供給源からなり、少なくとも1つのサンプル・ウェルを励起する、請求項30に記載の集積デバイス。

【請求項165】

前記少なくとも1つの励起供給源が、

第1の特性波長を有する励起エネルギーの第1の供給源であって、少なくとも第1のサンプル・ウェルを励起する、第1の供給源と、

前記第1の特性波長とは異なる第2の特性波長を有する励起エネルギーの第2の供給源であって、少なくとも第2のサンプル・ウェルを励起する、第2の供給源と、
からなる、請求項30に記載の集積デバイス。

【請求項166】

前記少なくとも1つの励起供給源が、前記複数のピクセルの第1のグループを同時に励起する単一の励起供給源である、請求項30に記載の集積デバイス。

【請求項167】

前記少なくとも1つの励起供給源が、前記サンプル・ウェルと前記センサーとの間に位置付けされている、請求項30、163～166のいずれか1項に記載の集積デバイス。

【請求項168】

前記サンプル・ウェルが、前記少なくとも1つの励起供給源と前記センサーとの間に位置付けされている、請求項30、163～166のいずれか1項に記載の集積デバイス。

【請求項169】

前記少なくとも1つの励起供給源が、前記エネルギー伝達粒子を励起する前記サンプル・ウェルに整合させられたナノ・スケール半導体接合を含む、請求項83に記載の集積デバイス。

【請求項170】

前記少なくとも1つの励起供給源が、有機発光ダイオード（OLED）からなる、請求項30、163～168のいずれか1項に記載の集積デバイス。

【請求項171】

前記OLEDの電極が、前記サンプル・ウェルがその中に形成されている導電層から形成されている、請求項170に記載の集積デバイス。

【請求項172】

前記サンプル・ウェルに隣接する前記電極の中にパターンニングされている表面特徴をさらに含み、前記表面特徴は、前記OLEDによって励起される表面波を増強するように、及び、励起エネルギーを前記励起領域に送達するように配置されている、請求項171に記載の集積デバイス。

【請求項173】

前記表面特徴が、表面プラズモン構造体からなる、請求項172に記載の集積デバイス。

【請求項174】

前記少なくとも1つの励起供給源が、コヒーレント光供給源からなる、請求項30、163～165、167、168のいずれか1項に記載の集積デバイス。

【請求項175】

前記少なくとも1つの励起供給源が、少なくとも1つのサンプル・ウェルに励起エネルギーを提供するようにそれぞれ配置されている複数のOLED、PhOLED、QLED、LED、レーザ・ダイオード、又はVCSELからなる、請求項30、163～165、167、168のいずれか1項に記載の集積デバイス。

【請求項176】

少なくとも1つのサンプル・ウェルが、前記少なくとも1つの励起供給源のうちの1つの

10

20

30

40

50

励起供給源の中に、又は、前記少なくとも1つの励起供給源のうちの1つの励起供給源に直接隣接して、形成されている、請求項175に記載の集積デバイス。

【請求項177】

前記少なくとも1つの励起供給源からの出力波長及び／又は強度を安定化させるための手段をさらに含む、請求項175に記載の集積デバイス。

【請求項178】

前記少なくとも1つの励起供給源が、1つ又は複数の量子ドットからなる、請求項30、163～168のいずれか1項に記載の集積デバイス。

【請求項179】

前記1つ又は複数の量子ドットが、電氣的に刺激される、請求項178に記載の集積デバイス。 10

【請求項180】

前記1つ又は複数の量子ドットからの前記励起エネルギーが、非放射プロセスを介して前記サンプルにカップリングされている、請求項178又は179に記載の集積デバイス。

【請求項181】

前記少なくとも1つの励起供給源が、前記サンプル・ウェルに隣接して形成された半導体p-n接合又はp-i-n接合を含んでなる、請求項30、163～168のいずれか1項に記載の集積デバイス。

【請求項182】

前記p-n接合又はp-i-n接合が、励起されたドナー又はアクセプターのうちの少なくとも一方からのエネルギーを前記サンプルに非放射で伝達する、請求項181に記載の集積デバイス。 20

【請求項183】

前記p-n接合又はp-i-n接合が、前記サンプル・ウェルの中へ電荷キャリアを注入し、前記サンプルを励起させる、請求項181に記載の集積デバイス。

【請求項184】

前記回路が、前記集積デバイスの外部のコンピューティング・デバイスへデータを送信するための、及び、前記集積デバイスの外部のコンピューティング・デバイスからデータを受信するための、通信インターフェースを含む、請求項30に記載の集積デバイス。

【請求項185】

前記通信インターフェースが、USBインターフェース、Thunderboltインターフェース、又は高速デジタル・インターフェースのうちの少なくとも1つからなる、請求項184に記載の集積デバイス。 30

【請求項186】

前記コンピューティング・デバイスが、パーソナル・コンピュータ、ラップトップ・コンピュータ、タブレット・コンピュータ、パーソナル・デジタル・アシスタント、スマート・フォン、又はモバイル・デバイスからなる、請求項30又は184に記載の集積デバイス。

【請求項187】

前記回路が、マルチ・チャネル・アナログ・デジタル・コンバータを含むCMOS回路からなる、請求項30、184～185のいずれか1項に記載の集積デバイス。 40

【請求項188】

前記CMOS回路が、少なくとも1つのフィールド・プログラマブル・ゲート・アレイ（FPGA）、又は、少なくとも1つの特定用途向け集積回路（ASIC）のうちの少なくとも1つを含んでなる、請求項30、184～187のいずれか1項に記載の集積デバイス。

【請求項189】

前記CMOS回路が、少なくとも1つのCMOS回路エレメントに関して電氣的な接続又はグランド平面を提供する金属層からなり、前記少なくとも1つの励起供給源のための電極は、それから形成されている、請求項30、184～187のいずれか1項に記載の集 50

積デバイス。

【請求項 190】

少なくとも 1 つのサンプル・ウェルが、前記金属層の中に形成されている、請求項 189 に記載の集積デバイス。

【請求項 191】

少なくとも 1 つのプロセッサと、

請求項 30 に記載の集積デバイスを受け入れるためのドックと、

大部分の外部光が前記ドックに進入することを遮断するカバーと、

前記集積デバイスの上の第 2 の複数の電気接点に接続する第 1 の複数の電気接点であって、電力が、前記第 1 の複数の電気接点の少なくともいくつかを通して、前記集積デバイスに提供され得、それぞれのセンサーからの前記少なくとも 1 つの信号が、前記第 1 の複数の電気接点の少なくともいくつかを通して受け取られ得る、第 1 の複数の電気接点と、
からなる、ポータブル機器。

10

【請求項 192】

前記第 1 の複数の電気接点が、ユーザ・リムーバブルのインターポーザの上に形成されている、請求項 191 に記載のポータブル機器。

【請求項 193】

前記第 1 の複数の電気接点が、ユーザ交換可能なインターポーザの上の第 3 の複数の接点に接触する、請求項 191 に記載のポータブル機器。

【請求項 194】

通信インターフェースをさらに含み、前記通信インターフェースは、USB インターフェース、Thunderbolt インターフェース、又は高速デジタル・インターフェースをさらに含む、請求項 191～193 のいずれか 1 項に記載のポータブル機器。

20

【請求項 195】

複数のサンプルを並行して分析する分析方法において、

基板の表面において、サンプルを含有する試料を受け入れる工程と、

前記基板の上の複数のピクセルの中に位置付けされている複数のサンプル・ウェルの中に、懸濁流体からのサンプルを保持する工程と、

少なくとも 1 つの励起供給源から前記サンプル・ウェルのうちの 1 つ又は複数の励起エネルギーを提供する工程と、

30

少なくとも前記複数のピクセルのうちの 1 つに関して、

前記サンプル・ウェルからエミッションを受け取るように配置されているセンサーにおいて、サンプル・ウェルからのエミッションを検出する工程と、

前記検出されたエミッションを表している、前記センサーからの信号セットを受け取る工程と、

前記信号セットの分析に基づいて、前記サンプル・ウェルの中に保持されているサンプルの特質を特定する工程と、

からなる、方法。

【請求項 196】

前記信号セットが、前記エミッションから前記センサーによって作り出される 2 つのノン・ゼロ信号からなり、前記エミッションの空間的な分布又は時間的な分布のうちの少なくとも一方を表している、請求項 195 に記載の方法。

40

【請求項 197】

前記センサーが、マルチ・セグメント・センサーからなる、請求項 195 又は 196 に記載の方法。

【請求項 198】

前記信号セットを分析する工程をさらに含む、請求項 195～197 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 199】

分析する前記工程が、

50

前記信号セットの中の信号の比率を評価する工程と、

前記評価された比率に基づいて、前記エミッションを発生させたエミッターのタイプを特定する工程と、

からなる、請求項 195～198 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 200】

前記少なくとも 1 つの励起供給源が、少なくとも 1 つのナノ・スケール励起供給源からなり、前記少なくとも 1 つのナノ・スケール励起供給源は、それぞれのピクセルの中に形成され、前記 1 つ又は複数のサンプル・ウェルに整合させられている、請求項 195～199 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 201】

前記ナノ・スケール励起供給源が、発光ダイオード、垂直方向のレーザ・ダイオード、又は垂直共振器面発光レーザからなる、請求項 200 に記載の方法。

【請求項 202】

少なくとも 1 つのサンプル・ウェルの横断方向の寸法、及び、前記少なくとも 1 つのサンプル・ウェルに整合させられているナノ・スケール励起供給源の横断方向の寸法が、200 nm 未満である、請求項 200 又は 201 に記載の方法。

【請求項 203】

サンプル・ウェル、及び、前記サンプル・ウェルに整合させられた光学的な構造体を製作するための方法において、

基板の上に配設されている第 1 のレジスト層の中に、前記サンプル・ウェルのためのパターン、及び、前記光学的な構造体のためのパターンを、同じパターニング工程で形成する工程と、

前記サンプル・ウェルの少なくとも前記パターンを第 2 のレジスト層によって被覆する工程と、

前記光学的な構造体のパターンを前記基板の中へエッチングする工程と、

前記第 2 のレジスト層によって被覆されていない前記第 1 のレジスト層の一部を除去する工程と、

前記第 2 のレジスト層を除去する工程と、

前記基板の上に材料を堆積させる工程と、

前記第 1 のレジスト層の残りの部分を除去する工程と、

からなる、方法。

【請求項 204】

前記サンプル・ウェルのためのパターンを形成する工程が、500 nm 未満の直径を有する前記第 1 のレジスト層の中に円筒形状のピラーを形成する工程からなる、請求項 203 に記載の方法。

【請求項 205】

前記光学的な構造体のためのパターンを形成する工程が、円形のグレーチングのパターンを形成する工程からなり、前記サンプル・ウェルのための前記パターンが、前記円形のグレーチングの前記パターンの中央に位置付けされている、請求項 203 又は 204 に記載の方法。

【請求項 206】

前記基板の上に材料を堆積させる工程が、導電層を堆積させる工程からなる、請求項 203～205 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 207】

前記基板の上に材料を堆積させる工程が、導電層を含む複数の層を堆積させる工程からなる、請求項 203～205 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 208】

前記第 1 のレジスト層の前記残りの部分を除去する工程が、前記堆積された材料の中にサンプル・ウェルを画定する、請求項 203～207 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 209】

前記基板が、光学的に透明な材料からなる、請求項 2 0 3 ～ 2 0 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 1 0】

サンプル・ウェル、及び、前記サンプル・ウェルに整合させられた光学的な構造体を製作するための方法において、

基板の上に配設されている第 1 の層の中に、前記サンプル・ウェルのためのパターン、及び、前記光学的な構造体のためのパターンを、同じパターニング工程で形成する工程と

、

前記サンプル・ウェル及び前記光学的な構造体の前記パターンを前記基板の中へエッチングする工程と、

前記サンプル・ウェルの少なくとも前記パターンをレジスト層によって被覆する工程と

、

前記基板の上に材料を堆積させる工程であって、前記材料は、前記光学的な構造体の前記パターンの前記エッチングから前記基板の中へエッチングされたボイドを充填する、工程と、

前記レジスト層を除去する工程と、
からなる、方法。

【請求項 2 1 1】

前記第 1 の層が、導電性材料からなる、請求項 2 1 0 に記載の方法。

【請求項 2 1 2】

前記光学的な構造体が、円形のグレーチングからなる、請求項 2 1 0 又は 2 1 1 に記載の方法。

【請求項 2 1 3】

前記基板が、光学的に透明である、請求項 2 1 0 ～ 2 1 2 に記載の方法。

【請求項 2 1 4】

前記レジスト層を除去する工程が、500nm未満の横断方向の寸法を有し、かつ、前記基板の中へエッチングされた前記サンプル・ウェルの底部においてディボットを含む、サンプル・ウェルを残す、請求項 2 1 0 ～ 2 1 3 に記載の方法。

【請求項 2 1 5】

サンプル・ウェルに整合させられたナノ・スケール励起供給源を形成する方法であって、

基板の絶縁層の中へビアをエッチングする工程であって、前記基板は、半導体層、前記半導体層に隣接する絶縁層、及び、前記絶縁層に隣接する第 1 の導電層からなる、工程と

、

前記ビアの壁部の上に犠牲コーティングを形成する工程と、

前記半導体層まで前記ビアをエッチングする工程と、

第 1 の導電タイプを有する半導体ピラーを前記半導体層から前記ビアの中にエピタキシャルに成長させる工程と、

からなる、方法。

【請求項 2 1 6】

前記ピラーの一部分において、前記ピラーの壁部を露出させるために、前記犠牲コーティングを除去する工程と、

第 2 の導電タイプを有する半導体層を前記ピラーの前記一部分の上にエピタキシャルに成長させる工程と、

第 2 の導電層を前記半導体層の上にコンフォーマルに堆積させる工程であって、前記第 2 の導電層は、前記第 1 の導電層に電氣的に接続する、工程と、
をさらに含む、請求項 2 1 5 に記載の方法。

【請求項 2 1 7】

前記半導体ピラー及び半導体層が、発光ダイオード又はレーザ・ダイオードからなる、請求項 2 1 6 に記載の方法。

【請求項 2 1 8】

10

20

30

40

50

前記半導体ピラー及び半導体層が、半導体ダイオードからなる、請求項 2 1 6 に記載の方法。

【請求項 2 1 9】

前記第 1 の導電層に最も近い前記エピタキシャルに成長した半導体ピラーの端部が、前記第 1 の導電層の最も近い表面からある距離に存在している、請求項 2 1 6 に記載の方法。

【請求項 2 2 0】

前記ビアの充填されていない領域が、サンプル・ウェルを形成する、請求項 2 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 2 1】

前記半導体ピラーの横断方向の寸法が、200nm未満である、請求項 2 1 5～2 2 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

【請求項 2 2 2】

前記絶縁層が、光学的に透明である、請求項 2 1 5～2 2 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生物学的な試料及び化学的な試料の分析、及び、生物学的なサンプル及び化学的なサンプルに関わる反応のためのデバイス及び方法に関する。

【背景技術】

20

【0002】

生物学的な試料及び化学的な試料の分析は、従来から、大きくて高価な実験機器を使用して行われており、機器を動作させ、結果を解読するように訓練された熟練した科学者を必要とする場合がある。試料は、医療目的のために、たとえば、病原菌又はウイルス、特定の化学物質、及び、抗原又は抗体など、試料の中の 1 つ又は複数の分析対象の存在を決定するために分析され得る。いくつかのケースでは、バイオアッセイは、蛍光タグを用いてサンプルにタグを付けることによって行われ、蛍光タグは、特定の波長の光を放出する。タグは、励起光供給源によって照射され、蛍光発光を引き起こすことが可能である。蛍光発光は、フォトディテクターによって検出され、信号は、サンプルについての特徴を決定するために分析される。蛍光タグを使用するバイオアッセイは、従来から、サンプルを照射するように配置された高価なレーザ光供給源及びオプティクスを必要とする。アッセイは、サンプルからの蛍光発光を収集するように配置されている大型の高価な収集オプティクスと、信号を処理するための高価な電子的な機器類とをさらに必要とする可能性がある。

30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

従来の分析機器は、典型的に高価であり、熟練したオペレータを必要とするので、分析されることとなる試料は、プロセッシングのためのオン・サイト又はオフ・サイトの設備に送られる必要がある場合がある。これにより、試料のルーチン分析にも関連付けられるかなりの遅れ及びコストがもたらされる可能性がある。たとえば、患者は、患者によって提供された試料についての臨床検査の結果を知るために、数日間待ち、医院への再診をスケジュールしなければならない可能性がある。

40

【課題を解決するための手段】

【0004】

本明細書で説明されている技術は、モバイル・コンピューティング機器とインターフェース接続され得るアクティブ・ソース・ピクセル (active-source-pixel)、集積デバイスを使用して、試料を迅速に分析するための装置及び方法に関する。集積デバイスは、使い捨てのもしくはリサイクル可能なラボ・オン・チップ、又は、パッケージ化されたモジュールの形態であることが可能であり、それは、少量の試料を受け入

50

れるように、及び、試料の中のサンプルの多数の分析を並行して実行するように構成されている。集積デバイスが使用され、いくつかの実施形態では、特定の化学的な又は生物学的な分析対象の存在を検出し、いくつかの実施形態では、化学的な又は生物学的な反応を評価し、いくつかの実施形態では、遺伝子配列を決定することが可能である。いくつかの実施形態によれば、集積デバイスは、単一分子遺伝子シーケンシングのために使用され得る。

【0005】

いくつかの実施形態によれば、ユーザは、集積デバイスの上のチャンバーの中に試料を堆積させ、受け入れ機器の中へ集積デバイスを挿入する。受け入れ機器は、単独で、又は、コンピュータと通信して、集積デバイスと自動的にインターフェース接続し、集積デバイスからのデータを受け取り、受け取られたデータを処理し、分析の結果をユーザに提供する。理解され得るように、チップ、受け入れ機器、及び／又はコンピュータの上の集積及びコンピューティング機能は、ユーザから必要とされる技能レベルを低減させる。

【0006】

実施形態は、核酸分子をシーケンシングするための方法を含む。いくつかの実施形態によれば、核酸分子をシーケンシングする第1の方法は、基板の上の第1のピクセルに形成されているサンプル・ウェルに励起エネルギーを提供する工程と、第1のピクセルに形成されているセンサーにおいて、サンプル・ウェルからの第1のエミッションを受け取る工程であって、第1のエミッションは、異なるタイプの核酸サブユニットの中からの1つのタイプの核酸サブユニットに関連付けられる、工程と、からなることが可能である。方法は、受け取られた第1のエミッションを表す第1の信号及び第2の信号を、センサーによって作り出す工程と、第1の信号及び第2の信号を分析する工程と、第1の信号及び第2の信号の分析に基づいて、核酸サブユニットのタイプを特定する工程と、をさらに含むことが可能である。

【0007】

第1の方法のいくつかの態様では、励起エネルギーを提供する工程が、第1のピクセルに形成された励起供給源を活性化させる工程からなることが可能である。いくつかの実施形態では、励起供給源が、有機発光ダイオードからなることが可能である。いくつかの実施形態では、励起供給源が、サンプル・ウェルに自己整合されるマイクロ・スケール又はナノ・スケール励起供給源からなることが可能である。いくつかの態様では、ナノ・スケール励起供給源が、発光ダイオード、レーザ・ダイオード、又は、垂直方向キャビティの面発光レーザからなることが可能である。発光ダイオード、レーザ・ダイオード、又は、垂直方向キャビティの面発光レーザは、マイクロ・スケール又はナノ・スケールの垂直方向に成長したレーザ・ダイオードであることが可能であり、それは、エピタキシャル成長によって形成され、サンプル・ウェルに対して整合させられる。励起供給源の横断方向の寸法は、いくつかの実施形態では500nm未満であることが可能であり、いくつかの実施形態では、200nm未満であることが可能である。いくつかの態様では、ナノ・スケール励起供給源は、半導体ダイオードからなることが可能である。いくつかの実施形態では、励起供給源、サンプル・ウェル、及びセンサーは、基板の上に形成された複数のピクセルの第1のピクセルの中に位置付けされており、複数のピクセルのそれぞれは、それぞれの励起供給源、サンプル・ウェル、及びセンサーからなる。

【0008】

第1の方法のいくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルが、ゼロ・モード導波路又はサブ・カットオフ・ナノアパーチャからなる。いくつかの態様では、第1のエミッションが、第1の信号及び第2の信号の両方のノン・ゼロ信号レベルを決定する。いくつかの実施形態では、センサーが、少なくとも2つの空間的に分離されたフォトディテクター・セグメントからなり、第1の信号及び第2の信号が、第1のエミッションの第1のスペクトル・バンドに関する空間的な分布パターンを表している。

【0009】

いくつかの態様によれば、第1の方法は、第1の時間において第1の信号を獲得し、第

10

20

30

40

50

2の時間において第2の信号を獲得する工程をさらに含むことが可能である。第1の信号及び第2の信号は、第1のエミッションに関するセンサーにおいて、同じ電荷蓄積期間の間に獲得され得る。この電荷蓄積期間の間に、及び、第1の信号及び第2の信号を獲得する間に、センサーの1つ又は複数の電荷蓄積ノードにおける1つ又は複数の電圧は、リセットされなくてもよい。いくつかの実施形態では、分析する工程が、第1の信号及び第2の信号に関する信号レベルの比率を評価する工程からなる。

【0010】

第1の方法の態様及び実施形態に関連付けられる先述の特徴及び行為は、任意の適切な組み合わせで、核酸分子をシークエンシングする方法の1つ又は複数の実施形態の中に含まれ得る。

【0011】

いくつかの実施形態によれば、ターゲット核酸分子をシークエンシングするための第2の方法は、集積デバイスを提供する工程であって、集積デバイスは、(i)該ターゲット核酸分子、重合酵素、及び、複数のタイプのヌクレオチド又はヌクレオチド類似体を含むサンプル・ウェル、ならびに、(ii)励起エネルギーを該サンプル・ウェルに方向付けする少なくとも1つの励起供給源を含む、工程と、該重合酵素の存在下で、該ターゲット核酸分子のプライミング場所において、伸長反応を実施し、該ヌクレオチド又はヌクレオチド類似体を、該ターゲット核酸分子に相補的な成長する鎖の中へ順次組み込む工程であって、該励起供給源からの励起エネルギーによる組み込み及び励起が起これば、該ヌクレオチド又はヌクレオチド類似体は、該サンプル・ウェルからのエミッションを作り出す、工程と、からなることが可能である。第2の方法は、該サンプル・ウェルからの該エミッションを受け取るように構成されているセンサーにおいて、該エミッションを検出する工程と、それぞれの検出されたエミッションに関するセンサーから信号セットを受け取る工程であって、信号セットは、該検出されたエミッションの空間的な及び／又は時間的な分布を表しており、ヌクレオチド又はヌクレオチド類似体のタイプを区別する、工程と、該受け取られる信号セットに基づいて、ヌクレオチド又はヌクレオチド類似体のタイプを特定し、それによって該ターゲット核酸分子をシークエンシングする工程と、をさらに含むことが可能である。

【0012】

第2の方法のいくつかの態様では、前記ヌクレオチド又はヌクレオチド類似体が、タグを含み、タグは、前記成長する鎖の中に組み込むと、前記エミッションを作り出す。前記タグが、発光性タグであることが可能である。いくつかの実施形態では、前記ヌクレオチド又はヌクレオチド類似体が、前記信号セットを検出することに続いて特定される。いくつかの態様では、前記複数のタイプのヌクレオチド又はヌクレオチド類似体が、4つの異なるタイプのヌクレオチド又はヌクレオチド類似体を含むことが可能であり、前記信号セットが、該4つの異なるタイプのヌクレオチド又はヌクレオチド類似体に関連付けられており、互いから区別可能である。前記空間的な分布パターンが、前記エミッションの波長に基づいて区別可能であることが可能である。

【0013】

第2の方法のいくつかの実施形態では、前記プライミング場所が、前記ターゲット核酸分子に相補的なプライマーを含む。いくつかの態様では、伸長反応を実施する工程が、前記プライマーを使用してプライマー伸長反応を実施する工程からなり、プライマーは、前記ターゲット核酸分子に対してハイブリダイズされ、前記成長する鎖を生み出す。いくつかの態様では、前記ターゲット核酸分子が、二本鎖である。いくつかの態様では、前記プライミング場所が、前記ターゲット核酸分子の中のギャップ又はニックである。いくつかの実施形態では、前記重合酵素が、前記ウェルの中に固定化されている。いくつかの実施形態では、前記重合酵素が、前記ウェルの底部部分において固定化されている。いくつかの実施形態では、前記重合酵素が、前記ウェルの表面に取り付けられるリンカーを使用して固定化されている。いくつかの実施形態では、前記重合酵素が、鎖置換活性を示す。

【0014】

第2の方法のいくつかの実施形態によれば、前記サンプル・ウェルが、前記集積デバイスの中の複数のサンプル・ウェルの間にある。いくつかの態様では、前記集積デバイスが、前記複数のサンプル・ウェルに動作可能にカップリングされる複数の励起供給源を含む。いくつかの態様によれば、前記集積デバイスが、前記複数のサンプル・ウェルからのエミッションを受け取るように構成されている複数のセンサーを含む。

【0015】

第2の方法の態様及び実施形態に関連付けられる先述の特徴及び行為は、任意の適切な組み合わせで、ターゲット核酸分子をシーケンシングする方法の1つ又は複数の実施形態の中に含まれ得る。

【0016】

集積デバイスのさまざまな実施形態が考えられる。いくつかの実施形態によれば、複数のサンプルを並行して分析するための集積デバイスは、基板の上に配置されている複数のピクセルからなることが可能であり、複数のピクセルの個々のピクセルは、(i) 生物学的なサンプルを保持するように構成されている励起領域を有するサンプル・ウェル、(ii) サンプル・ウェルに隣接して、又は、サンプル・ウェルの中に位置付けされている第1の構造体であって、第1の構造体は、励起領域の中への少なくとも励起エネルギーのカップリングに影響を及ぼすように構成されている、第1の構造体、ならびに、(iii) センサーを含むセンシング・システムであって、センサーは、サンプル・ウェルからの少なくとも2つの異なるエミッションの間を差別するように構成されており、2つの異なるエミッションは、スペクトルの差及び／又は時間的な差からなる、センシング・システムからなる。第1の構造体は、センサーに対するサンプル・ウェルからのエミッションのカップリングに追加的に影響を及ぼすことが可能である。集積デバイスは、励起エネルギーをサンプル・ウェルに提供するように配置されている、基板の上の少なくとも1つの励起供給源と、センサーからの少なくとも1つの信号を受け取るように基板の上に配置されている回路と、をさらに含むことが可能である。

【0017】

集積デバイスのいくつかの態様では、第1の構造体は、第1の構造体が、第1の構造体において励起されるプラズモンを介して、励起領域の中への励起エネルギーのカップリングを改善する、3次元の、マイクロ・スケールの、又はナノ・スケールのプラズモニック構造体からなる。いくつかの実施形態では、第1の構造体が、少なくともいくつかの励起エネルギーを受け取り、かつ、励起領域の中のサンプルに励起エネルギーを非放射で伝達する、分子又は量子ドットからなる。いくつかの実施形態では、第1の構造体が、励起領域の中のサンプルにエネルギーを非放射で送達するように構成されている少なくとも1つの半導体デバイスからなる。いくつかの実施形態では、第1の構造体が、励起領域の中の励起エネルギーの強度を増加させるマイクロ光学的な構造体又はナノ光学的な構造体からなる。

【0018】

集積デバイスのいくつかの実施形態では、ピクセルが、第2の構造体をさらに含み、第2の構造体は、サンプル・ウェルに隣接して位置付けされており、サンプル・ウェルは、サンプル・ウェルから放出された放射線を、放出された放射線の波長に依存する複数の異なる空間的な分布の中へ方向付けするように、及び、複数の異なる方向のそれぞれの方向に放出された放射線を濃縮するように構成されている。いくつかの実施形態によれば、センシング・システムが、励起領域の中のサンプルからエネルギーを非放射で受け取るように構成されている少なくとも1つの分子又は量子ドットからなる。いくつかの実施形態によれば、センシング・システムが、励起領域の中のサンプルからエネルギーを非放射で受け取るように構成されている少なくとも1つの半導体デバイスからなる。

【0019】

集積デバイスのいくつかの態様では、複数のピクセルが、基板の上にN x Mのアレイで配置されており、ここで、Nは、アレイが第1の方向に延在するピクセルの数であり、Mは、アレイが第2の方向に延在するピクセルの数である。いくつかの態様では、N及びM

10

20

30

40

50

のそれぞれが、50個のピクセルから10000個のピクセルの間の値を有している。

【0020】

いくつかの実施形態によれば、集積デバイスが、試料を保持するように構成されている、複数のピクセルの周りに形成された壁付きチャンバーをさらに含むことが可能である。いくつかの実施形態では、試料が、流体試料であることが可能である。集積デバイスが、壁付きチャンバーの外部の光が複数のピクセルを照射することを防止するために、壁付きチャンバーを閉じるように配置されているカバーをさらに含むことが可能である。いくつかの実施形態では、集積デバイス及びチャンバーが、機器の受け入れドックの接点との電気的な接続のために配置されている外部電気接点を有する単一のモジュールの中にパッケージ化されている。

10

【0021】

集積デバイスのいくつかの態様によれば、サンプル・ウェルが、少なくとも材料の第1の層の中のサブ・カットオフ・ナノアパーチャからなる。集積デバイスのいくつかの態様によれば、サンプル・ウェルが、材料の第1の層の中に形成されたサブ・カットオフ・ナノアパーチャからなる。いくつかの態様では、集積デバイスが、第1の層に隣接する光学的に透明な材料の中へサンプル・ウェルから延在するディボットをさらに含み、励起領域が、ディボットを含む。いくつかの態様では、光学的に透明な材料が、誘電体である。いくつかの態様では、第1の層が、導電層である。いくつかの実施形態では、導電層が、サンプル・ウェルに隣接する少なくとも1つの集積されたエレメントの電極を含む。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの集積されたエレメントが、有機発光ダイオードである。

20

【0022】

集積デバイスのいくつかの実施形態では、集積デバイス及びサンプル・ウェルが、懸濁流体の中のサンプルを受け取るように配置されている。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルの壁部が、長手方向に湾曲している。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルの壁部は、テーパが付けられている。いくつかの実施形態によれば、テーパが付けられた壁部が、サンプル・ウェルの第1の端部において、試料に隣接して開口部を形成しており、サンプル・ウェルの第1の端部は、サンプル・ウェルの第2の端部におけるサンプル・ウェルのエントランス・アパーチャよりも断面が小さい。

【0023】

30

いくつかの態様によれば、集積デバイスが、サンプル・ウェルの中に形成されたプラズマモニック構造体をさらに含み、プラズマモニック構造体は、励起領域の中の励起エネルギーを増強する。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルが、励起エネルギーが受け取られるエントランス・アパーチャからなる。いくつかの実施形態では、エントランス・アパーチャの直径が、励起エネルギーの特性波長よりも小さい。いくつかの実施形態では、アパーチャの直径が、およそ30ナノメートルからおよそ250ナノメートルの間である。いくつかの実施形態では、アパーチャの直径が、およそ500ナノメートルよりも小さい。

【0024】

40

いくつかの実施形態によれば、集積デバイスが、サンプル・ウェルから間隔を置いて配置された反射体をさらに含み、反射体、及び、サンプル・ウェルがその中に形成されている材料は、共鳴キャビティー又は共振器を含み、共鳴キャビティー又は共振器は、励起領域における励起エネルギーの強度を増加させる。いくつかの態様では、反射体が、反射スタックであることが可能である。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルが、励起領域の中に配置されている付着物質 (a d h e r e n t) をさらに含む。付着物質は、励起領域の中にサンプルを保持するように構成され得る。付着物質は、少なくともサンプル・ウェル及び／又はディボットの底部表面の上に配設され得る。いくつかの実施形態では、付着物質が、ビオチンであることが可能である。いくつかの態様では、付着物質は、およそ1ミリ秒からおよそ1秒の間の時間の期間にわたりサンプルを保持するように構成されている。いくつかの態様では、付着物質は、サンプル・ウェルの中の少なくとも1つ

50

の表面の上に形成されている生物学的な物質又は化学的な物質からなる。いくつかの実施形態では、付着物質が、分子、酵素、タンパク質、小分子、抗体、リガンド、又は抗原からなる。

【0025】

集積デバイスのいくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルが、サンプル・ウェルの中に配置されているインヒビターをさらに含み、インヒビターは、サンプル・ウェルの少なくとも1つの表面に対するサンプルの付着を阻止するように構成されている。インヒビターが、サンプル・ウェル及び／又はディボットの壁部の上のコーティングからなることが可能である。いくつかの実施形態では、インヒビターが、サンプル・ウェルの壁部に対するサンプルの付着を阻止する不動態化層からなることが可能である。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルが、第1の構造体からおおよそ30nmの距離の中にサンプルを保持するように構成されている。たとえば、付着物質が、第1の構造体の30nm以内に、サンプル・ウェルの表面の上に位置付けされ得る。いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルの少なくとも一部分が、半導体接合に隣接して位置付けされている。いくつかの態様では、サンプル・ウェルの少なくとも一部分が、半導体接合の100nm以内に位置付けされている。

10

【0026】

集積デバイスのいくつかの実施形態では、第1の構造体が、励起エネルギーの特性周波数に関する共鳴構造体からなり、サンプル・ウェルが、共鳴構造体のカップリング領域に対応する位置に位置決めされている。カップリング領域が、共鳴構造体の中の、又は、共鳴構造体に隣接する領域であることが可能であり、そこでは、励起エネルギーが、共鳴構造体の中の又は共鳴構造体に隣接する他の領域と比較して、増加された強度で、サンプル・ウェルの中へカップリングする。たとえば、カップリング領域は、共鳴構造体の中の増加された強度のノードにあることが可能である。いくつかの態様では、共鳴構造体が、サンプル・ウェルと同じ層の中に位置付けされている。いくつかの実施形態では、共鳴構造体が、サンプル・ウェルの周りに形成されたフォトニック結晶からなることが可能である。いくつかの実施形態では、共鳴構造体が、サンプル・ウェルとは異なる層の中に位置付けされている。いくつかの態様では、共鳴構造体が、G i r e - T o u r n o i s 共振器である。いくつかの実施形態では、共鳴構造体が、線形共振器又はリング共振器である。いくつかの実施形態では、共鳴構造体が、分布B r a g g 反射体からなる。

20

30

【0027】

集積デバイスのいくつかの実施形態によれば、第1の構造体が、少なくとも1つのエネルギー伝達粒子からなり、少なくとも1つのエネルギー伝達粒子は、励起エネルギーを受け取るように、及び、変換されたエネルギーをサンプルに非放射で送達するように配置されている。いくつかの実施形態では、励起エネルギーが、フェルスター共鳴エネルギー移動(FRET)、ダブル電子エネルギー伝達、又はデクスター・エネルギー移動(DET)を介して、サンプルに送達される。

【0028】

第1の構造体がプラズモニック構造体からなる、集積デバイスのいくつかの実施形態によれば、プラズモニック構造体が、サンプル・ウェルの中に位置付けされており、励起領域の中の励起エネルギーを増強する。いくつかの実施形態では、プラズモニック構造体が、導電性材料から形成されたナノ粒子からなる。いくつかの態様によれば、プラズモニック構造体が、サンプル・ウェルに隣接して位置付けされており、励起領域の中の励起エネルギーを増強する。いくつかの態様では、プラズモニック構造体が、ナノ・アンテナからなる。いくつかの実施形態では、プラズモニック構造体が、共鳴構造体からなる。いくつかの実施形態では、プラズモニック構造体が、プラズモニック線形共振器又はリング共振器からなる。いくつかの態様では、プラズモニック構造体が、デバイスの少なくとも1つの電極の中に形成されており、少なくとも1つの電極は、サンプル・ウェルに隣接して位置付けされている。いくつかの実施形態では、プラズモニック構造体が、2つ以上の周波数において共鳴するように構成されており、2つ以上の周波数は、励起エネルギーの特性

40

50

周波数、及び／又は、サンプル・ウェルからのエミッションの特性周波数を含む。

【0029】

集積デバイスのいくつかの態様によれば、第1の構造体が、リンカーを通してサンプルにコンジュゲートされた少なくとも1つのエネルギー伝達粒子からなり、エネルギー伝達粒子は、励起エネルギーの少なくとも一部分をサンプルに非放射で伝達するように選択される。いくつかの実施形態では、第1の構造体が、サンプル・ウェルの中に配置されている複数のエネルギー伝達粒子からなり、励起エネルギーが、エネルギー伝達粒子のうちの少なくとも1つからサンプルに非放射で伝達され得るようになっている。いくつかの態様では、少なくとも1つのエネルギー伝達粒子が、フェルスター共鳴エネルギー移動（FRET）を介して、サンプルにエネルギーを伝達するように適合されている。いくつかの実施形態によれば、第1の構造体が、サンプル・ウェルに隣接して配置されている複数のエネルギー伝達粒子からなり、励起エネルギーが、エネルギー伝達粒子のうちの少なくとも1つからサンプルに非放射で伝達され得るようになっている。いくつかの実施形態では、少なくとも1つのエネルギー伝達粒子が、量子ドットからなる。いくつかの態様では、少なくとも1つのエネルギー伝達粒子が、励起エネルギーの第1の特性周波数を、エネルギー伝達粒子からサンプルに送達されるエネルギーに関する少なくとも1つのより高い特性周波数に変換する。いくつかの態様によれば、第1の特性周波数に対応する波長が、約900nmから約1100nmの間にあり、より高い特性周波数に対応する少なくとも1つの波長が、約480nmから約700nmの間にある。いくつかの態様では、少なくとも1つのエネルギー伝達粒子が、励起エネルギーの第1の特性周波数を、エネルギー伝達粒子からサンプルに送達されるエネルギーに関するより低い特性周波数に変換する。いくつかの態様によれば、第1の特性周波数に対応する波長が、約500nmから約700nmの間にあり、より低い特性周波数に対応する波長が、約620nmから約720nmの間にある。いくつかの実施形態では、複数のエネルギー伝達粒子が、サンプル・ウェルがその中に形成されている層から分離されている層の中に配置されている。

【0030】

第1の構造体が半導体デバイスからなる、集積デバイスのいくつかの実施形態によれば、半導体デバイスが、サンプル・ウェルに隣接して形成された少なくとも1つの半導体層からなり、集積デバイスが、半導体層とサンプル・ウェルとの間に形成されているエネルギー伝達粒子の層をさらに含み、エネルギー伝達粒子の層は、少なくとも1つの半導体層からサンプル・ウェルの中のサンプルへエネルギーを伝達するように適合されている。粒子からサンプルへのエネルギー伝達は、放射プロセス（たとえば、アップ・コンバート又はダウン・コンバート）、又は、非放射プロセス（たとえば、FRET又はDET）によることが可能である。いくつかの実施形態では、半導体層とエネルギー伝達粒子の層との間のエネルギー伝達、又は、エネルギー伝達粒子の層とサンプルとの間のエネルギー伝達が、非放射的である。いくつかの態様では、半導体デバイスが、サンプル・ウェルに隣接して形成された少なくとも1つの半導体層からなり、集積デバイスが、サンプル・ウェルの中のサンプルにコンジュゲートされた少なくとも1つのエネルギー伝達粒子をさらに含み、少なくとも1つのエネルギー伝達粒子は、少なくとも1つの半導体層からサンプルへエネルギーを伝達するように適合されている。いくつかの実施形態によれば、半導体層と少なくとも1つのエネルギー伝達粒子との間のエネルギー伝達、又は、少なくとも1つのエネルギー伝達粒子とサンプルとの間のエネルギー伝達が、非放射的である。いくつかの態様では、半導体層と少なくとも1つのエネルギー伝達粒子との間のエネルギー伝達、及び、少なくとも1つのエネルギー伝達粒子とサンプルとの間のエネルギー伝達が、非放射的である。いくつかの実施形態では、半導体デバイスが、p-n接合を含む。いくつかの実施形態では、半導体デバイスが、有機半導体からなる。いくつかの実施形態では、半導体デバイスが、無機半導体からなる。いくつかの態様によれば、少なくとも1つの半導体層からサンプルへ伝達されるエネルギーの少なくともいくつかは、フェルスター共鳴エネルギー移動（FRET）を介する。

【0031】

集積デバイスのいくつかの実施形態によれば、第1の構造体が、サンプル・ウェルの周りに形成された2次元の又は3次元のフォトニック結晶からなる。いくつかの態様では、フォトニック結晶が、サンプル・ウェルにおいて欠陥を含む。いくつかの態様では、フォトニック結晶が、第1の屈折率を有するマイクロ構造体の非周期的なアレイからなり、第1の屈折率は、周期的なアレイがその中に形成されている層の第2の屈折率とは異なっている。いくつかの実施形態によれば、第1の構造体が、励起領域において励起エネルギーを集中させるように構成されている回折光学素子からなる。

【0032】

集積デバイスのいくつかの実施形態では、第1の構造体が、サンプル・ウェルに隣接する薄い損失性膜からなる。いくつかの実施形態では、集積デバイスが、薄い損失性膜とサンプル・ウェルとの間に配設されている誘電体層をさらに含む。いくつかの態様では、薄い損失性膜の屈折率が、励起エネルギーの波長における薄い損失性膜の吸光係数と同じ桁数の中にある。いくつかの態様では、薄い損失性膜が、シリコンもしくはゲルマニウム、又は、それらの組み合わせから形成されている。いくつかの態様では、薄い損失性膜の厚さが、およそ3 nmからおよそ80 nmの間である。いくつかの実施形態では、薄い損失性膜が、少なくとも2つの異なる材料の複数の層を含む。いくつかの実施形態では、薄い損失性膜が、有機材料からなる。いくつかの実施形態では、薄い損失性膜が、無機材料からなる。

【0033】

集積デバイスのいくつかの実施形態によれば、第1の構造体が、マイクロキャビティーからなり、マイクロキャビティーは、サンプル・ウェルに隣接して位置付けされており、励起領域において励起エネルギーを集中させるように構成されている。いくつかの態様では、マイクロキャビティーが、励起エネルギーの波長を含む2つ以上の光学波長において共鳴するように構成されている。いくつかの態様では、第1の構造体が、サンプル・ウェルに隣接して形成されたGires-Tourneois共鳴構造体からなる。いくつかの態様では、Gires-Tourneois共鳴構造体が、励起エネルギーの波長を含む2つ以上の光学波長において共鳴するように構成されている。いくつかの実施形態によれば、Gires-Tourneois共鳴構造体の第1の反射体が、サンプル・ウェルがその中に形成されている導電層からなる。いくつかの態様では、Gires-Tourneois共鳴構造体の第2の反射体が、導電層に隣接して形成されている多層スタックからなる。

【0034】

集積デバイスのいくつかの実施形態によれば、センシング・システムが、センサーにおける励起エネルギーの量を抑制するように構成されている波長差別フィルタからなる。いくつかの態様では、波長差別フィルタが、多層スタックからなる。いくつかの実施形態では、波長差別フィルタが、周波数選択性表面からなる。周波数選択性表面は、周波数選択性表面を横断する光学的な放射線の振幅及び／又は位相に影響を及ぼす振幅及び／又は位相構造体を含む、ピクセルの中にパターンニングされた層からなることが可能である。いくつかの実施形態によれば、センシング・システムが、励起供給源からの少なくともいくつかの励起エネルギーをブロックする光シールドからなる。いくつかの実施形態では、センシング・システムが、少なくとも1つの光学位相マスクからなる。位相マスクは、位相マスクを横断する光学的な放射線の位相に影響を及ぼす位相構造体を含む、ピクセルの中のパターンニングされた層からなることが可能である。いくつかの実施形態では、位相マスクは、位相マスクを横断する光学的な放射線の振幅に目に見えて影響を及ぼさないことが可能である。

【0035】

サンプル・ウェルから放出された放射線を複数の異なる空間的な分布の中へ方向付けするように構成されている、サンプル・ウェルに隣接して位置付けされている第2の構造体を含む、集積デバイスのいくつかの実施形態によれば、第2の構造体が、プラズモニック構造体からなる。いくつかの実施形態では、プラズモニック構造体が、サンプル・ウェル

10

20

30

40

50

の光学的な近接場の中に形成されている。いくつかの実施形態では、プラズモニック構造体が、サンプル・ウェルがその中に形成されている同じ層の中に少なくとも部分的に形成されている。いくつかの態様によれば、プラズモニック構造体が、複数の環状の突起部からなり、複数の環状の突起部は、層の中に形成されており、サンプル・ウェルに中心を合わせられている。いくつかの実施形態では、複数の環状の突起部のそれぞれの間の半径方向の距離が、おおよそ同じである。いくつかの実施形態では、複数の環状の突起部のそれぞれの間の半径方向の距離が、おおよそ25ナノメートルからおおよそ600ナノメートルの間である。いくつかの実施形態では、プラズモニック構造体が、スパイラル・グレーチングからなる。いくつかの実施形態では、プラズモニック構造体が、ナノ・アンテナ・アレイからなる。いくつかの実施形態によれば、ナノ・アンテナ・アレイが、ターゲット体積の周りに分散された円形ホールのアレイからなり、ホールが、導電層の中に形成されている。いくつかの態様では、ホールがその中に形成されている導電層が、サンプル・ウェルがその中に形成されている同じ層である。いくつかの態様によれば、円形ホールが、複数の異なる直径のものである。いくつかの実施形態では、ナノ・アンテナ・アレイが、サンプル・ウェルの周りに分散された円形ディスクのアレイからなり、ディスクが、導電性材料の中に形成されている。いくつかの態様によれば、円形ディスクが、複数の異なる直径のものである。いくつかの実施形態では、プラズモニック構造体が、金、銅、ロジウム、アルミニウム、チタン、クロム、ニッケル、パラジウム、プラチナ、及び銀からなる群から選択される1つ又は複数の金属から構成された少なくとも1つの層からなる。

【0036】

サンプル・ウェルから放出された放射線を複数の異なる空間的な分布の中へ方向付けするように構成されている、サンプル・ウェルに隣接して位置付けされている第2の構造体を含む、集積デバイスのいくつかの実施形態によれば、第2の構造体が、サンプル・ウェルの光学的な遠視野の中に形成された光学的な構造体からなる。いくつかの実施形態では、第2の構造体が、回折光学素子からなる。いくつかの態様では、回折光学素子が、円形のグレーチングである。いくつかの態様では、回折光学素子が、スパイラル・グレーチングである。いくつかの態様では、回折光学素子が、アパーチャ・アレイである。いくつかの実施形態では、第2の構造体が、ゾーン・プレートからなる。いくつかの実施形態によれば、第2の構造体が、マイクロレンズをさらに含む。いくつかの実施形態では、第2の構造体が、誘電体共鳴アンテナからなる。いくつかの実施形態では、第2の構造体が、フレネル・レンズからなる。

【0037】

センシング・システムが、サンプルからのエネルギーを非放射で受け取るように構成されている少なくとも1つの分子又は量子ドットからなる、集積デバイスのいくつかの実施形態によれば、少なくとも1つの分子又は量子ドットが、サンプル・ウェルに隣接してデバイスの中に配置され、受け取られるエネルギーを電気信号に変換し、電気信号は、CMOS回路によって検出される。いくつかの実施形態では、半導体デバイスが、サンプル・ウェルに隣接して位置付けされているp-n接合を含み、受け取られるエネルギーを電気信号に変換するように構成されており、電気信号は、CMOS回路によって検出される。

【0038】

集積デバイスのいくつかの態様では、センサーが、ブルズ・アイ・フォトディテクターからなり、ブルズ・アイ・フォトディテクターは、中央光検出器と、中央光検出器から間隔を置いて配置され、中央光検出器を取り囲む、少なくとも1つのリング形状の光検出器とを有している。いくつかの実施形態では、中央光検出器が、第1のフォトダイオードからなり、少なくとも1つのリング形状の光検出器が、少なくとも第2のフォトダイオードからなる。いくつかの実施形態では、中央光検出器が、第1の量子ドット検出器からなり、少なくとも1つのリング形状の光検出器が、少なくとも第2の量子ドット検出器からなる。いくつかの実施形態によれば、センサーが、少なくとも2つの空間的に分離された検出器からなる。いくつかの態様では、センサーが、少なくとも2つの環状のセクター検出器からなる。いくつかの態様では、センサーが、少なくとも2つのストライプ検出器から

なる。いくつかの態様では、センサーが、クワドラント・パターンに配置されている少なくとも2つの検出器からなる。いくつかの実施形態では、センサーが、少なくとも2つのスタックされた検出器からなる。いくつかの実施形態によれば、集積デバイスが、読み出し回路をさらに含むことが可能であり、読み出し回路は、2つ以上の空間的に分離された検出器によって検出されるサンプルからの4つの異なるエミッション・エネルギーの検出を判別するように構成されている。いくつかの実施形態では、センサー及び読み出し回路が、CMOS回路エレメントからなる。いくつかの実施形態によれば、検出器の高感度表面が、試料に関する屈折率よりも高い第1の光学的な屈折率を有する材料から形成されている。いくつかの態様では、センサーが、少なくとも1つの検出器に隣接して形成された少なくとも1つの臨界結合された共振器をさらに含み、臨界結合された共振器は、サンプル・ウェルからの第1のエミッションに関連付けられる第1の波長が入ることを許すように、及び、サンプル・ウェルからの第2のエミッションに関連付けられる第2の波長を実質的にブロックするように構成されている。臨界結合された共振器が、共鳴キャビティを有することが可能であり、共鳴キャビティは、サンプル・ウェルからのエミッションの特性波長の2分の1、又は、その整数倍である（臨界結合された共振器キャビティの屈折率によって修正されるように）。いくつかの態様では、少なくとも1つの臨界結合された共振器が、少なくとも1つの誘電体層から形成されている。

10

【0039】

集積デバイスのいくつかの実施形態では、少なくとも1つの励起供給源が、およそ350nmからおよそ1000nmの間の特性波長を有する光学的な放射線の少なくとも1つの供給源からなり、少なくとも1つのサンプル・ウェルを励起するように構成されている。いくつかの態様では、少なくとも1つの励起供給源が、およそ1ミクロンからおよそ5ミクロンの間の特性波長を有する光学的な放射線の少なくとも1つの供給源からなり、少なくとも1つのサンプル・ウェルを励起するように構成されている。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの励起供給源が、第1の特性波長を有する励起エネルギーの第1の供給源であって、少なくとも第1のサンプル・ウェルを励起するように構成されている、第1の供給源と、第1の特性波長とは異なる第2の特性波長を有する励起エネルギーの第2の供給源であって、少なくとも第2のサンプル・ウェルを励起するように構成されている、第2の供給源と、からなる。いくつかの実施形態によれば、少なくとも1つの励起供給源が、複数のピクセルの第1のグループを同時に励起するように構成されている単一の励起供給源である。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの励起供給源が、サンプル・ウェルとセンサーとの間に位置付けされている。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルが、少なくとも1つの励起供給源とセンサーとの間に位置付けされている。

20

30

【0040】

集積デバイスのいくつかの実施形態によれば、少なくとも1つの励起供給源が、エネルギー伝達粒子を励起するように構成されているサンプル・ウェルに整合させられたナノ・スケール半導体接合を含む。いくつかの実施形態では、ナノ・スケール半導体接合が、サンプル・ウェルに自己整合されている。いくつかの態様では、少なくとも1つの励起供給源が、有機発光ダイオード(OLED)からなる。いくつかの実施形態では、OLEDの電極が、サンプル・ウェルがその中に形成されている導電層から形成されている。いくつかの実施形態では、表面特徴が、サンプル・ウェルに隣接する電極の中にパターンニングされており、表面特徴は、OLEDによって励起される表面波を増強するように、及び、励起エネルギーを励起領域に送達するように配置されている。いくつかの態様では、表面特徴が、表面プラズモン構造体からなる。

40

【0041】

集積デバイスのいくつかの実施形態によれば、少なくとも1つの励起供給源が、コヒーレント光供給源からなる。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの励起供給源が、少なくとも1つのサンプル・ウェルに励起エネルギーを提供するようにそれぞれ配置されている複数のOLED、PhOLED、QLED、LED、レーザ・ダイオード、又はVC

50

S E Lからなる。いくつかの態様では、少なくとも1つのサンプル・ウェルが、少なくとも1つの励起供給源のうちの1つの励起供給源の中に、又は、少なくとも1つの励起供給源のうちの1つの励起供給源に直接隣接して、形成されている。いくつかの態様では、集積デバイスが、少なくとも1つの励起供給源からの出力波長及び／又は強度を安定化させるための手段をさらに含む。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの励起供給源が、1つ又は複数の量子ドットからなる。いくつかの態様では、1つ又は複数の量子ドットが、電氣的に刺激される。いくつかの実施形態では、1つ又は複数の量子ドットからの励起エネルギーが、非放射プロセスを介してサンプルにカップリングされている。

【0042】

集積デバイスのいくつかの実施形態では、少なくとも1つの励起供給源が、サンプル・ウェルに隣接して形成された半導体p-n接合又はp-i-n接合を含む。いくつかの態様では、p-n接合又はp-i-n接合が、励起されたドナー及び／又はアクセプターからのエネルギーをサンプルに非放射で伝達するように構成されている。いくつかの態様では、p-n接合又はp-i-n接合が、サンプル・ウェルの中へ電荷キャリアを注入し、サンプルを励起させるように構成されている。

【0043】

集積デバイスのいくつかの実施形態によれば、回路が、集積デバイスの外部のコンピューティング・デバイスへデータを送信するための、及び、集積デバイスの外部のコンピューティング・デバイスからデータを受信するための、通信インターフェースを含む。いくつかの実施形態では、通信インターフェースが、U S Bインターフェース、Th u n d e r b o l tインターフェース、及び／又は高速デジタル・インターフェースからなる。いくつかの態様では、コンピューティング・デバイスが、パーソナル・コンピュータ、ラップトップ・コンピュータ、タブレット・コンピュータ、パーソナル・デジタル・アシスタント、スマート・フォン、又はモバイル・デバイスからなる。いくつかの実施形態によれば、回路が、マルチ・チャネル・アナログ・デジタル・コンバータを含むC M O S回路からなる。いくつかの態様では、C M O S回路が、少なくとも1つのフィールド・プログラマブル・ゲート・アレイ（F P G A）、及び／又は、少なくとも1つの特定用途向け集積回路（A S I C）を含む。いくつかの実施形態では、C M O S回路が、少なくとも1つのC M O S回路エレメントに関して電氣的な接続又はグランド平面を提供する金属層からなり、少なくとも1つの励起供給源のための電極は、それから形成されている。いくつかの実施形態では、少なくとも1つのサンプル・ウェルが、金属層の中に形成されている。

【0044】

集積デバイスの態様及び実施形態に関連付けられる先述の特徴及び機能性は、任意の適切な組み合わせで、集積デバイスの1つ又は複数の実施形態の中に含まれ得る。いくつかの実施形態では、集積デバイスは、先述の特徴及び機能性の任意の適切な組み合わせを有する、複数のサンプル・ウェル、励起供給源、及びセンサーからなることが可能である。さらに、集積デバイスの上の複数のサンプル・ウェル、励起供給源、及びセンサーは、集積デバイスのいくつかの実施形態に関して実質的に同一であることが可能であるが、一方、他の実施形態では、サンプル・ウェル、励起供給源、及びセンサーは、集積デバイスにわたって異なることが可能である。たとえば、サンプル・ウェル、励起供給源、及びセンサーのグループが、集積デバイスの上に存在することが可能であり、それぞれのグループは、サンプル・ウェル、励起供給源、及び／又はセンサーに関連付けられる先述の特徴及び機能性の区別可能なサブセットを有している。

【0045】

また、集積デバイスを受け入れるように、及び、集積デバイスと通信するように構成され得る機器も考えられる。いくつかの実施形態によれば、集積デバイスを受け入れるように、及び、集積デバイスと通信するように構成されているポータブル機器は、少なくとも1つのプロセッサと、上記実施形態のいずれかに記載の集積デバイスを受け入れるように構成されているドックと、大部分の外部光がドックに進入することを遮断するように構成されているカバーと、集積デバイスの上の第2の複数の電気接点に接続するように構成

されている第1の複数の電気接点であって、電力が、第1の複数の電気接点の少なくともいくつかを通して、集積デバイスに提供され得、それぞれのセンサーからの少なくとも1つの信号が、第1の複数の電気接点の少なくともいくつかを通して受け取られ得る、第1の複数の電気接点と、からなることが可能である。いくつかの実施形態では、第1の複数の電気接点が、ユーザ・リムーバブルのインターポーザの上に形成されている。いくつかの実施形態では、第1の複数の電気接点が、ユーザ交換可能なインターポーザの上の第3の複数の接点に接触するように構成されている。いくつかの実施形態によれば、ポータブル機器が、通信インターフェースをさらに含み、通信インターフェースは、USBインターフェース、Thunderboltインターフェース、又は高速デジタル・インターフェースをさらに含む。

10

【0046】

いくつかの実施形態によれば、複数のサンプルを並行して分析する第3の方法は、基板の表面において、サンプルを含有する試料を受け入れる工程と、基板の上の複数のピクセルの中に位置付けされている複数のサンプル・ウェルの中に、懸濁流体からのサンプルを保持する工程と、少なくとも1つの励起供給源からサンプル・ウェルのうちの1つ又は複数に励起エネルギーを提供する工程と、からなることが可能である。第3の方法は、少なくとも複数のピクセルのうちの1つに関して、サンプル・ウェルからエミッションを受け取るように配置されているセンサーにおいて、サンプル・ウェルからのエミッションを検出する工程と、検出されたエミッションを表している、センサーからの信号セットを受け取る工程と、信号セットの分析に基づいて、サンプル・ウェルの中に保持されているサンプルの特質を特定する工程と、をさらに含むことが可能である。

20

【0047】

第3の方法のいくつかの実施形態では、信号セットが、エミッションからセンサーによって作り出される2つのノン・ゼロ信号からなり、エミッションの空間的な分布及び／又は時間的な分布を表している。いくつかの態様では、センサーが、マルチ・セグメント・センサーからなる。いくつかの実施形態では、第3の方法が、信号セットを分析する工程をさらに含む。いくつかの実施形態では、分析する工程が、信号セットの中の信号の比率を評価する工程と、評価された比率に基づいて、エミッションを発生させたエミッターのタイプを特定する工程と、からなる。いくつかの実施形態によれば、少なくとも1つの励起供給源が、少なくとも1つのナノ・スケール励起供給源からなり、少なくとも1つのナノ・スケール励起供給源は、それぞれのピクセルの中に形成され、1つ又は複数のサンプル・ウェルに整合させられている。いくつかの態様では、ナノ・スケール励起供給源が、発光ダイオード、垂直方向のレーザ・ダイオード、又は垂直共振器面発光レーザからなる。いくつかの実施形態では、少なくとも1つのサンプル・ウェルの横断方向の寸法、及び、少なくとも1つのサンプル・ウェルに整合させられているナノ・スケール励起供給源の横断方向の寸法が、200nm未満である。

30

【0048】

第3の方法の態様及び実施形態に関連付けられる先述の特徴及び行為は、任意の適切な組み合わせで、複数のサンプルを並行して分析する方法の1つ又は複数の実施形態の中に含まれ得る。

40

【0049】

また、集積デバイスの製作に関連付けられる方法も考えられる。いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェル、及び、サンプル・ウェルに整合させられた光学的な構造体を製作するための第1の方法は、基板の上に配設されている第1のレジスト層の中に、サンプル・ウェルのためのパターン、及び、光学的な構造体のためのパターンを、同じパターンニング工程で形成する行為と、サンプル・ウェルの少なくともパターンを第2のレジスト層によって被覆する行為と、光学的な構造体のパターンを基板の中へエッチングする行為と、第2のレジスト層によって被覆されていない第1のレジスト層の一部を除去する行為と、第2のレジスト層を除去する行為と、基板の上に材料を堆積させる行為と、第1のレジスト層の残りの部分を除去する行為と、からなることが可能である。

50

【0050】

サンプル・ウェルを製作するための第1の方法のいくつかの実施形態では、サンプル・ウェルのためのパターンを形成する行為が、500nm未満の直径を有する第1のレジスト層の中に円筒形状のピラーを形成する行為からなる。いくつかの実施形態では、光学的な構造体のためのパターンを形成する行為が、円形のグレーチングのパターンを形成する行為からなり、サンプル・ウェルのためのパターンが、円形のグレーチングのパターンの中央に位置付けされている。いくつかの態様によれば、基板の上に材料を堆積させる行為が、導電層を堆積させる行為からなる。いくつかの態様によれば、基板の上に材料を堆積させる行為が、導電層を含む複数の層を堆積させる行為からなる。いくつかの実施形態によれば、第1のレジスト層の残りの部分を除去する行為が、堆積された材料の中にサンプル・ウェルを画定する。いくつかの実施形態では、基板が、光学的に透明な材料からなる。

10

【0051】

サンプル・ウェルを形成するための第1の方法の態様及び実施形態に関連付けられる先述の特徴及び行為は、任意の適切な組み合わせで、サンプル・ウェルを形成するための方法の1つ又は複数の実施形態の中に含まれ得る。

【0052】

いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルを製作するための第2の方法は、基板の上に配設されている第1のレジスト層の中に、サンプル・ウェルのためのパターン、及び、光学的な構造体のためのパターンを、同じパターンニング工程で形成する工程と、サンプル・ウェル及び光学的な構造体のパターンを基板の中へエッチングする工程と、サンプル・ウェルの少なくともパターンをレジスト層によって被覆する工程と、基板の上に材料を堆積させる工程であって、材料は、光学的な構造体のパターンのエッチングから基板の中へエッチングされたボイドを充填する、工程と、レジスト層を除去する工程と、からなることが可能である。いくつかの実施形態では、第1の層が、導電性材料からなる。いくつかの態様では、光学的な構造体が、円形のグレーチングからなる。いくつかの実施形態では、基板が、光学的に透明である。いくつかの実施形態によれば、レジスト層を除去する工程が、500nm未満の横断方向の寸法を有し、かつ、基板の中へエッチングされたサンプル・ウェルの底部においてディボットを含む、サンプル・ウェルを残す。

20

【0053】

サンプル・ウェルを形成するための第2の方法の態様及び実施形態に関連付けられる先述の特徴及び行為は、任意の適切な組み合わせで、サンプル・ウェルを形成するための方法の1つ又は複数の実施形態の中に含まれ得る。

30

【0054】

また、励起供給源を製作するための方法も考えられる。いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルに整合させられたナノ・スケール励起供給源を形成する方法は、基板の絶縁層の中へビアをエッチングする工程であって、基板は、半導体層、半導体層に隣接する絶縁層、及び、絶縁層に隣接する第1の導電層からなる、工程と、ビアの壁部の上に犠牲コーティングを形成する工程と、半導体層までビアをエッチングする工程と、第1の導電タイプを有する半導体ピラーを半導体層からビアの中にエピタキシャルに成長させる工程と、からなることが可能である。いくつかの実施形態では、ピラーの一部分において、ピラーの壁部を露出させるために、犠牲コーティングを除去する工程と、第2の導電タイプを有する半導体層をピラーの一部分の上にエピタキシャルに成長させる工程と、第2の導電層を半導体層の上にコンフォーマルに堆積させる工程であって、第2の導電層は、第1の導電層に電氣的に接続する、工程と、をさらに含むことが可能である。いくつかの態様では、半導体ピラー及び半導体層が、発光ダイオード又はレーザ・ダイオードからなる。いくつかの態様では、半導体ピラー及び半導体層が、半導体ダイオードからなる。いくつかの実施形態では、第1の導電層に最も近いエピタキシャルに成長した半導体ピラーの端部が、第1の導電層の最も近い表面からある距離に存在している。いくつかの実施形態では、ビアの充填されていない領域が、サンプル・ウェルを形成する。いくつかの実施形

40

50

態によれば、半導体ピラーの横断方向の寸法が、200nm未満である。いくつかの態様では、絶縁層が、光学的に透明である。

【0055】

励起供給源を形成するための方法の態様及び実施形態に関連付けられる先述の特徴及び行為は、任意の適切な組み合わせで、励起供給源を形成するための方法の1つ又は複数の実施形態の中に含まれ得る。

【0056】

先述の方法及びデバイスは単一のエレメント（たとえば、サンプル・ウェル、励起供給源、センサー、励起カップリング構造体、エミッション・カップリング構造体）を参照して説明されている可能性があるが、方法は、並行して実施され、（たとえば、マイクロ・ファブリケーション・プロセス及びナノ・ファブリケーション・プロセスを使用して）多数のデバイスを並行して製作することが可能である。さらに、デバイスは、集積デバイスの上に多数配置され得る。

【0057】

「ピクセル」という用語は、本開示において、集積デバイスの単位セルを表すために使用され得る。単位セルは、サンプル・ウェル及びセンサーを含むことが可能である。単位セルは、励起供給源をさらに含むことが可能である。単位セルは、サンプル・ウェルへの励起供給源からの励起エネルギーのカップリングを増強するように構成されている、少なくとも1つの励起カップリング光学的な構造体（それは、「第1の構造体」と称され得る）をさらに含むことが可能である。単位セルは、センサーへのサンプル・ウェルからのエミッションのカップリングを増強するように構成されている、少なくとも1つのエミッション・カップリング構造体をさらに含むことが可能である。単位セルは、集積された電子デバイス（たとえば、CMOSデバイス）をさらに含むことが可能である。集積デバイスの上にアレイで配置されている複数のピクセルが存在することが可能である。

【0058】

「光学的な」という用語は、本開示において、可視、近赤外線、及び短波長赤外線スペクトル・バンドを表すために使用され得る。

「タグ」という用語は、本開示において、分析されることになるサンプルに取り付けられているか、又は、サンプルと反応させられ得る反応物質に取り付けられている、タグ、プローブ、マーカ、又はレポータを表すために使用され得る。

【0059】

「励起エネルギー」という語句は、本開示において、サンプル・ウェルの中のサンプル及び／又はタグに送達されるエネルギーの任意の形態（たとえば、放射又は非放射）を表すために使用され得る。放射励起エネルギーは、1つ又は複数の特性波長における光学的な放射線からなることが可能である。

【0060】

「特性波長」という語句は、本開示において、放射線の限定されたバンド幅の中の中央の又は支配的な波長を表すために使用され得る。いくつかのケースでは、それは、放射線のバンド幅のピーク波長を表すことが可能である。フルオロフォアの特長波長の例は、563nm、595nm、662nm、及び687nmである。

【0061】

「特性エネルギー」という語句は、本開示において、特性波長に関連付けられるエネルギーを表すために使用され得る。

「エミッション」という用語は、本開示において、タグ及び／又はサンプルからのエミッションを表すために使用され得る。これは、放射エミッション（たとえば、光学的なエミッション）、又は、非放射エネルギー伝達（たとえば、デクスター・エネルギー移動もしくはフェルスター共鳴エネルギー移動）を含むことが可能である。エミッションは、サンプル・ウェルの中のサンプル及び／又はタグの励起から結果として生じる。

【0062】

「サンプル・ウェルからのエミッション」又は「サンプルからのエミッション」という

10

20

30

40

50

語句は、本開示において、サンプル・ウェルの中のタグ及び／又はサンプルからのエミッションを表すために使用され得る。また、「サンプル・ウェルからのエミッション」という語句は、本開示において、サンプル・ウェルの中のキャリブレーション粒子（たとえば、蛍光ポリスチレン・ビード、量子ドットなど）からのエミッションを表すために使用され得る。

【0063】

「自己整合される」という用語は、本開示において、第1のリソグラフィック・パターンニング工程（たとえば、フォトリソグラフィ、イオンビーム・リソグラフィ、EUVリソグラフィ）が、第1の元素のパターンをプリントし、第2のリソグラフィック・パターンニング工程が、第1のリソグラフィック・パターンニング工程に整合させられ、a 第2の元素のパターンをプリントするという、2つの別々のリソグラフィック・パターンニング工程を使用することなく、少なくとも2つの別個の元素（たとえば、サンプル・ウェル及びエミッション・カップリング構造体、サンプル・ウェル及び励起供給源）が、互いに対して製作及び整合させられ得る、マイクロ製作プロセスを表すために使用され得る。自己整合されるプロセスは、単一のリソグラフィック・パターンニング工程において、第1の元素及び第2の元素の両方のパターンを含むことからなることが可能であり、又は、第1の元素の製作された構造体の特徴を使用して、第2の元素を形成することからなることが可能である。

10

【0064】

「センサー」という用語は、本開示において、サンプル・ウェルからのエミッションを感知し、感知されたエミッションを表す少なくとも1つの電気信号を作り出すように構成されている、1つ又は複数の集積回路デバイスを表すために使用され得る。

20

【0065】

「ナノ・スケール」という用語は、本開示において、150ナノメートル（nm）以下であるが、おおよそ500nmよりは大きくないオーダの少なくとも1つの寸法又は最小特徴サイズを有する構造体を表すために使用され得る。

【0066】

「マイクロ・スケール」という用語は、本開示において、おおよそ500nmからおおよそ100ミクロンの間の少なくとも1つの寸法又は最小特徴サイズを有する構造体を表すために使用され得る。

30

【0067】

「ナノアパーチャ」という用語は、本開示において、材料の少なくとも1つの層の中のナノ・スケール開口部又はアパーチャを表すために使用され得る。たとえば、開口部の直径又は幅は、おおよそ500nm未満である。

【0068】

「ナノホール」という用語は、本開示において、材料の少なくとも1つの層の中に形成されたナノ・スケール・ホールを表すために使用され得る。ナノホールは、ナノアパーチャよりも大きい長さ又は長手方向の寸法を有することが可能である。

【0069】

「サブ・カットオフ・ナノアパーチャ」という用語は、本開示において、導波路構造体へ入射し得る放射線の選択された波長に関する伝播モードをサポートしない導波路構造体を表すために使用され得る。たとえば、選択された波長は、導波路構造体に関するカットオフ波長よりも長いことが可能であり、また、パワーは、導波路の中へ指数関数的に減衰する。

40

【0070】

「増強される励起エネルギー」という語句は、本開示において、サンプル・ウェルの励起領域における励起エネルギーの強度を増加させるということを表すために使用され得る。強度は、たとえば、サンプル・ウェルへ入射する励起エネルギーを集中及び／又は共鳴させることによって、増加させられ得る。いくつかのケースでは、強度は、励起エネルギーがサンプル・ウェルの励起領域の中へさらに浸透することを可能にする反射防止コーテ

50

ィング又は損失性層によって、増加させられ得る。励起エネルギーの増強は、サンプル・ウェルの励起領域における励起エネルギーを増強する構造体を含まない実施形態に対する比較参照であることが可能である。

【0071】

「約」、「おおよそ」、及び「実質的に」という用語は、本開示において、値を表すために使用され得、基準値プラス及びマイナス許容可能な変化を包含することが意図されている。変化の量は、いくつかの実施形態では、5%未満であることが可能であり、いくつかの実施形態では、10%未満であることが可能であり、さらに、いくつかの実施形態では、20%未満であることが可能である。たとえば、1つ又は複数の桁数を含む範囲など、大きい範囲の値にわたって、装置が適正に機能することができる実施形態では、変化の量は、2倍となる可能性がある。たとえば、20から350の範囲にある値に関して装置が適正に機能する場合には、「おおよそ80」は、40から160の間の値を包含することが可能である。

10

【0072】

「隣接して」という用語は、本開示において、互いに対して極めて接近して配置されている2つのエレメントを表すために使用され得る（たとえば、ピクセルの横断方向の又は垂直方向の寸法の約5分の1よりも小さい距離以内）。いくつかのケースでは、隣接するエレメントの間に、介在構造体又は層が存在することが可能である。いくつかのケースでは、隣接するエレメントは、介在構造体又はエレメントがない状態で、互いに対して直接隣接していることが可能である。

20

【0073】

「検出する」という用語は、本開示において、サンプル・ウェルからのエミッションをセンサーにおいて受け取るということ、及び、エミッションを表し、又はエミッションに関連付けられる、少なくとも1つの電気信号を作り出すことを表すために使用され得る。また、「検出する」という用語は、本開示において、サンプル・ウェルからのエミッションに基づいて、サンプル・ウェルの中の特定のサンプル又はタグの存在を決定すること、又は、サンプル・ウェルの中の特定のサンプル又はタグの特質を特定することを表すために使用され得る。

【0074】

本教示の先述の及び他の態様、実施形態、行為、機能性、特徴、及び、実施形態は、添付の図面に関連する以下の説明からより完全に理解され得る。

30

当業者は、本明細書で説明されている図は、単に図示目的のためのものであるということを理解することとなる。いくつかの場合には、本発明のさまざまな態様は、本発明の理解を促進させるために、誇張して又は拡大して示されている可能性があるということが理解されるべきである。図面において、同様の参照文字は、全体的に、さまざまな図を通して、同様の特徴、機能的に同様のエレメント、及び／又は、構造的に同様のエレメントを表している。図面は、必ずしも実寸ではなく、その代わりに、本教示の原理を図示する際に強調されている。図面は、決して、本教示の範囲を限定することを意図していない。

【図面の簡単な説明】

【0075】

40

【図1-1】いくつかの実施形態による、エミッション波長スペクトルを示す図。

【図1-2A】いくつかの実施形態による、吸収波長スペクトルを示す図。

【図1-2B】いくつかの実施形態による、エミッション波長スペクトルを示す図。

【図2-1】いくつかの実施形態による、生物学的な試料及び化学的な試料の迅速なモバイル分析のために使用され得るコンパクトな装置のブロック・ダイアグラム図。

【図2-2】いくつかの実施形態による、集積デバイスを示す図。

【図2-3】いくつかの実施形態による、コンピューティング・システムを示す図。

【図3-1】1つの実施形態による、集積デバイスのピクセル領域の中に形成されているサンプル・ウェルを示す図。

【図3-2】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルへ入射する励起エネルギーを

50

示す図。

【図 3-3】いくつかの実施形態による、ゼロ・モード導波路として形成されているサンプル・ウェルに沿う、励起エネルギーの減衰を図示する図。

【図 3-4】いくつかの実施形態において、サンプル・ウェルに関連付けられる励起領域において、励起エネルギーを増加させる、ディボットを含むサンプル・ウェルを示す図。

【図 3-5】1つの実施形態による、ディボットありとディボットなしのサンプル・ウェルに関する励起強度を比較する図。

【図 3-6】いくつかの実施形態による、突出部において形成されたサンプル・ウェル及びディボットを示す図。

【図 3-7 A】いくつかの実施形態による、テーパが付けられた側壁部を有するサンプル・ウェルを示す図。 10

【図 3-7 B】いくつかの実施形態による、湾曲している側壁部と、より小さい横断方向の寸法を備えるディボットとを有するサンプル・ウェルを示す図。

【図 3-7 C】表面プラズモニク構造体から形成されたサンプル・ウェルを示す図。

【図 3-7 D】表面プラズモニク構造体から形成されたサンプル・ウェルを示す図。

【図 3-7 E】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルの側壁部に沿って形成されている励起エネルギー増強構造体を含むサンプル・ウェルを示す図。

【図 3-7 F】いくつかの実施形態による、多層スタックの中に形成されたサンプル・ウェルを示す図。

【図 3-8】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルの表面の上に形成された表面コーティングを図示する図。 20

【図 3-9 A】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルを形成するリフト・オフ・プロセスに関連付けられる構造体を示す図。

【図 3-9 B】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルを形成するリフト・オフ・プロセスに関連付けられる構造体を示す図。

【図 3-9 C】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルを形成するリフト・オフ・プロセスに関連付けられる構造体を示す図。

【図 3-9 D】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルを形成するリフト・オフ・プロセスに関連付けられる構造体を示す図。

【図 3-9 E】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルを形成するリフト・オフ・プロセスに関連付けられる構造体を示す図。 30

【図 3-9 F】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルを形成する代替的なリフト・オフ・プロセスに関連付けられる構造体を示す図。

【図 3-10 A】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルを形成するダイレクト・エッチング・プロセスに関連付けられる構造体を示す図。

【図 3-10 B】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルを形成するダイレクト・エッチング・プロセスに関連付けられる構造体を示す図。

【図 3-10 C】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルを形成するダイレクト・エッチング・プロセスに関連付けられる構造体を示す図。

【図 3-10 D】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルを形成するダイレクト・エッチング・プロセスに関連付けられる構造体を示す図。 40

【図 3-11】いくつかの実施形態による、リフト・オフ・プロセス又はダイレクト・エッチング・プロセスを使用して、複数の層の中に形成され得るサンプル・ウェルを示す図。

【図 3-12】いくつかの実施形態による、ディボットを形成するために使用され得るエッチング・プロセスに関連付けられる構造体を示す図。

【図 3-13 A】いくつかの実施形態による、ディボットを形成する代替的なプロセスに関連付けられる構造体を示す図。

【図 3-13 B】いくつかの実施形態による、ディボットを形成する代替的なプロセスに関連付けられる構造体を示す図。 50

【図 3-13C】いくつかの実施形態による、ディボットを形成する代替的なプロセスに関連付けられる構造体を示す図。

【図 3-14A】いくつかの実施形態による、付着物質及び不動態化層を堆積させるプロセスに関連付けられる構造体を示す図。

【図 3-14B】いくつかの実施形態による、付着物質及び不動態化層を堆積させるプロセスに関連付けられる構造体を示す図。

【図 3-14C】いくつかの実施形態による、付着物質及び不動態化層を堆積させるプロセスに関連付けられる構造体を示す図。

【図 3-14D】いくつかの実施形態による、付着物質及び不動態化層を堆積させるプロセスに関連付けられる構造体を示す図。

【図 3-15】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルの中の中央に付着物質を堆積させるプロセスに関連付けられる構造体を示す図。

【図 4-1A】いくつかの実施形態による、励起供給源のスペクトル励起バンドを示す図。

【図 4-1B】いくつかの実施形態による、励起供給源のスペクトル励起バンドを示す図。

【図 4-2A】いくつかの実施形態による、集積デバイスの上に含まれ得る励起供給源のさまざまな配置を平面図で示す図。

【図 4-2B】いくつかの実施形態による、集積デバイスの上に含まれ得る励起供給源のさまざまな配置を平面図で示す図。

【図 4-2C】いくつかの実施形態による、集積デバイスの上に含まれ得る励起供給源のさまざまな配置を平面図で示す図。

【図 4-2D】いくつかの実施形態による、集積デバイスの上に含まれ得る励起供給源のさまざまな配置を平面図で示す図。

【図 4-2E】いくつかの実施形態による、ピクセル領域に隣接して位置付けされている励起供給源の配置を立面図で示す図。

【図 4-3A】いくつかの実施形態による、ピクセルの中に集積された有機発光ダイオード (OLED) を示す図。

【図 4-3B】いくつかの実施形態による、ピクセルの中に集積された発光ダイオード構造体のさらなる詳細を示す図。

【図 4-3C】いくつかの実施形態による、ピクセルの中に集積された垂直共振器面発光レーザ (VCSEL) を示す図。

【図 4-3D】いくつかの実施形態による、ピクセルの中に集積された自己整合されるナノLEDを示す図。

【図 4-3E】いくつかの実施形態による、ピクセルの中に集積された自己整合されるナノVCSELを示す図。

【図 4-4A】いくつかの実施形態による、ナノLED又はナノVCSELを製作するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 4-4B】いくつかの実施形態による、ナノLED又はナノVCSELを製作するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 4-4C】いくつかの実施形態による、ナノLED又はナノVCSELを製作するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 4-4D】いくつかの実施形態による、ナノLED又はナノVCSELを製作するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 4-4E】いくつかの実施形態による、ナノLED又はナノVCSELを製作するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 4-4F】いくつかの実施形態による、ナノLED又はナノVCSELを製作するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 4-4G】いくつかの実施形態による、ナノLEDを製作するための代替的なプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

10

20

30

40

50

【図 4-6 S】いくつかの実施形態による、自己整合される非放射励起供給源を製作するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 4－6 T】いくつかの実施形態による、自己整合される非放射励起供給源を製作するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 4－6 U】いくつかの実施形態による、自己整合される非放射励起供給源を製作するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5－1 A】単に 1 つの実施形態による、表面プラズモン構造体を示す図。

【図 5－1 B】単に 1 つの実施形態による、表面プラズモン構造体を示す図。

【図 5－1 C】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルに隣接して形成されている表面プラズモン構造体を示す図。

【図 5－1 D】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルの中に形成されている表面プラズモン構造体を示す図。

【図 5－1 E】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルの中に形成されている表面プラズモン構造体を示す図。

【図 5－2 A】いくつかの実施形態による、周期的な表面プラズモン構造体の例を示す図。

【図 5－2 B】いくつかの実施形態による、周期的な表面プラズモン構造体の例を示す図。

【図 5－2 C】いくつかの実施形態による、周期的な表面プラズモン構造体の例を示す図。

【図 5－2 D】いくつかの実施形態による、非周期的な表面プラズモン構造体に隣接して形成されているサンプル・ウェルにおける励起放射線の数値シミュレーションを示す図。

【図 5－2 E】いくつかの実施形態による、周期的な表面プラズモン構造体を示す図。

【図 5－2 F】いくつかの実施形態による、周期的な表面プラズモン構造体を示す図。

【図 5－2 G】いくつかの実施形態による、周期的な表面プラズモン構造体を示す図。

【図 5－2 H】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体からなるナノ・アンテナを示す図。

【図 5－2 I】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体からなるナノ・アンテナを示す図。

【図 5－3 A】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体を形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5－3 B】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体を形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5－3 C】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体を形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5－3 D】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体を形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5－3 E】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体を形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5－4 A】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5－4 B】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5－4 C】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5－4 D】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5－4 E】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5－4 F】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5－4 G】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体及び自己整合されるサ

10

20

30

40

50

ンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5-5 A】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5-5 B】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5-5 C】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5-5 D】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5-5 E】いくつかの実施形態による、表面プラズモン構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

10

【図 5-6 A】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルに隣接して形成されている薄い損失性膜を示す図。

【図 5-6 B】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェル及び薄い損失性膜の付近の励起放射線の数値シミュレーションからの結果を示す図。

【図 5-6 C】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェル及び薄い損失性膜の付近の励起放射線の数値シミュレーションからの結果を示す図。

【図 5-6 D】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルから間隔を置いて配置されている薄い損失性膜を示す図。

【図 5-6 E】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルに隣接して形成された薄い損失性膜のスタックを示す図。

20

【図 5-7 A】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルに隣接して共鳴キャビティを形成するために使用され得る反射スタックを図示する図。

【図 5-7 B】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルにおいて励起放射線を集中させるために使用され得る誘電体構造体を示す図。

【図 5-7 C】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルに隣接してパターンニングされ得るフォトニック・バンドギャップ構造体を示す図。

【図 5-7 D】いくつかの実施形態による、サンプル・ウェルに隣接してパターンニングされ得るフォトニック・バンドギャップ構造体を示す図。

【図 5-8 A】いくつかの実施形態による、誘電体構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

30

【図 5-8 B】いくつかの実施形態による、誘電体構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5-8 C】いくつかの実施形態による、誘電体構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5-8 D】いくつかの実施形態による、誘電体構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5-8 E】いくつかの実施形態による、誘電体構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5-8 F】いくつかの実施形態による、誘電体構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

40

【図 5-8 G】いくつかの実施形態による、誘電体構造体及び自己整合されるサンプル・ウェルを形成するためのプロセス工程に関連付けられる構造体を示す図。

【図 5-9 A】いくつかの実施形態による、非放射プロセスを介して励起エネルギーをサンプルにカップリングするための構造体を示す図。

【図 5-9 B】いくつかの実施形態による、非放射プロセスを介して励起エネルギーをサンプルにカップリングするための構造体を示す図。

【図 5-9 C】いくつかの実施形態による、複数の非放射プロセスによって励起エネルギーをサンプルにカップリングするための構造体を示す図。

【図 5-9 D】いくつかの実施形態による、複数の非放射プロセスによって励起エネルギー

50

ーをサンプルにカップリングするための構造体を示す図。

【図 5-9 E】いくつかの実施形態による、放射プロセス又は非放射プロセスを介して励起エネルギーをサンプルにカップリングするために、1つ又は複数のエネルギー変換粒子を組み込む構造体を示す図。

【図 5-9 F】いくつかの実施形態による、サンプルへの励起エネルギーのダウン・コンバートに関連付けられるスペクトルを示す図。

【図 5-9 G】いくつかの実施形態による、サンプルへの励起エネルギーのアップ・コンバートに関連付けられるスペクトルを示す図。

【図 6-1 A】いくつかの実施形態による、同心円状のプラズモニック円形グレーチングを示す図。

【図 6-1 B】いくつかの実施形態による、スパイラル・プラズモニック・グレーチングを示す図。

【図 6-2 A】いくつかの実施形態による、さまざまなエミッション波長に関して、同心円状のプラズモニック円形グレーチングからのエミッション空間的な分布パターンを示す図。

【図 6-2 B】いくつかの実施形態による、さまざまなエミッション波長に関して、同心円状のプラズモニック円形グレーチングからのエミッション空間的な分布パターンを示す図。

【図 6-2 C】いくつかの実施形態による、さまざまなエミッション波長に関して、同心円状のプラズモニック円形グレーチングからのエミッション空間的な分布パターンを示す図。

【図 6-2 D】いくつかの実施形態による、さまざまなエミッション波長に関して、同心円状のプラズモニック円形グレーチングからのエミッション空間的な分布パターンを示す図。

【図 6-3 A】いくつかの実施形態による、プラズモニック・ナノ・アンテナを示す図。

【図 6-3 B】いくつかの実施形態による、プラズモニック・ナノ・アンテナを示す図。

【図 6-3 C】いくつかの実施形態による、プラズモニック・ナノ・アンテナを示す図。

【図 6-3 D】いくつかの実施形態による、プラズモニック・ナノ・アンテナを示す図。

【図 6-4 A】いくつかの実施形態による、スパイラル・プラズモニック・ナノ・アンテナに関するパターンを示す図。

【図 6-4 B】いくつかの実施形態による、図 6-4 A のスパイラル・プラズモニック・ナノ・アンテナの付近の電磁界の数値シミュレーションからの結果を示す図。

【図 6-4 C】いくつかの実施形態による、スパイラル・プラズモニック・ナノ・アンテナのさまざまな構成を図示する図。

【図 6-4 D】いくつかの実施形態による、スパイラル・プラズモニック・ナノ・アンテナのさまざまな構成を図示する図。

【図 6-4 E】いくつかの実施形態による、スパイラル・プラズモニック・ナノ・アンテナのさまざまな構成を図示する図。

【図 6-5 A】いくつかの実施形態による、プラズモニック・ナノ・アンテナによって取り囲まれたサンプル・ウェルから放出する異なる波長に関連付けられる空間的な分布パターンの数値シミュレーションからの結果を示す図。

【図 6-5 B】いくつかの実施形態による、プラズモニック・ナノ・アンテナによって取り囲まれたサンプル・ウェルから放出する異なる波長に関連付けられる空間的な分布パターンの数値シミュレーションからの結果を示す図。

【図 6-5 C】いくつかの実施形態による、プラズモニック・ナノ・アンテナによって取り囲まれたサンプル・ウェルから放出する異なる波長に関連付けられる空間的な分布パターンの数値シミュレーションからの結果を示す図。

【図 6-5 D】いくつかの実施形態による、プラズモニック・ナノ・アンテナによって取り囲まれたサンプル・ウェルから放出する異なる波長に関連付けられる空間的な分布パターンの数値シミュレーションからの結果を示す図。

10

20

30

40

50

【図 6-6 A】いくつかの実施形態による、遠視野スペクトル・ソーティング・オブティクスを示す図。

【図 6-6 B】いくつかの実施形態による、遠視野スペクトル・ソーティング・オブティクスを示す図。

【図 6-7 A】いくつかの実施形態による、遠視野スペクトル・フィルタリング・オブティクスを示す図。

【図 6-7 B】いくつかの実施形態による、遠視野スペクトル・フィルタリング・オブティクスを示す図。

【図 7-1 A】いくつかの実施形態による、ピクセルの中のセンサー 3-260 を立面図で示す図。

10

【図 7-1 B】いくつかの実施形態による、2つの別々の及び同心円状のアクティブ領域を有するブルズ・アイ・センサーを示す図。

【図 7-1 C】いくつかの実施形態による、4つの別々のアクティブ領域を有するストライプ・センサーを示す図。

【図 7-1 D】いくつかの実施形態による、4つの別々のアクティブ領域を有するクワッド・センサーを示す図。

【図 7-1 E】いくつかの実施形態による、4つの別々のアクティブ領域を有する円弧形セグメント・センサーを示す図。

【図 7-1 F】いくつかの実施形態による、スタックされたセグメント・センサーを示す図。

20

【図 7-2 A】いくつかの実施形態による、第 1 の波長で放出された放射線に関する、サンプル・ウェルからのエミッション分布を示す図。

【図 7-2 B】いくつかの実施形態による、図 7-2 A に示されているエミッション分布に対応する、ブルズ・アイ・センサーによって受け取られる放射線パターンを示す図。

【図 7-2 C】いくつかの実施形態による、第 2 の波長で放出された放射線に関する、サンプル・ウェルからのエミッション分布を示す図。

【図 7-2 D】いくつかの実施形態による、図 7-2 C に示されているエミッション分布に対応する、ブルズ・アイ・センサーによって受け取られる放射線パターンを示す図。

【図 7-2 E】いくつかの実施形態による、サンプルからの第 1 のエミッション波長に関して、2つのアクティブ領域を有するブルズ・アイ・センサーに関する信号検出の数値シミュレーションからの結果を表す図。

30

【図 7-2 F】いくつかの実施形態による、サンプルからの第 2 のエミッション波長に関して、図 7-2 E に関連付けられるブルズ・アイ・センサーに関する信号検出の数値シミュレーションからの結果を表す図。

【図 7-2 G】いくつかの実施形態による、サンプルからの第 3 のエミッション波長に関して、図 7-2 E に関連付けられるブルズ・アイ・センサーに関する信号検出の数値シミュレーションからの結果を表す図。

【図 7-2 H】いくつかの実施形態による、サンプルからの第 4 のエミッション波長に関して、図 7-2 E に関連付けられるブルズ・アイ・センサーに関する信号検出の数値シミュレーションからの結果を表す図。

40

【図 7-2 I】いくつかの実施形態による、サンプルからの第 1 のエミッション波長に関して、4つのアクティブ領域を有するブルズ・アイ・センサーに関する信号検出の数値シミュレーションからの結果を表す図。

【図 7-2 J】いくつかの実施形態による、サンプルからの第 2 のエミッション波長に関して、図 7-2 I に関連付けられるブルズ・アイ・センサーに関する信号検出の数値シミュレーションからの結果を表す図。

【図 7-3 A】いくつかの実施形態による、2つのアクティブ領域からなるセンサーからの信号を読み取るために使用され得る集積デバイスの上の回路を示す図。

【図 7-3 B】いくつかの実施形態による、信号蓄積及び読み出しに関して、センサー・セグメントに含まれ得る 3 トランジスター回路を示す図。

50

【図 7-3 C】いくつかの実施形態による、4つのアクティブ領域からなるセンサーからの信号を読み取るために使用され得る集積デバイスの上の回路を示す図。

【図 7-4 A】いくつかの実施形態による、サンプル分析のために使用され得る 2 つの異なるエミッターに関する時間的なエミッション特性を示す図。

【図 7-4 B】いくつかの実施形態による、励起供給源及びサンプルからの発光の時間的な進展を示す図。

【図 7-4 C】いくつかの実施形態による、時間遅延サンプリングを示す図。

【図 7-4 D】いくつかの実施形態による、2つの異なるエミッターに関する時間的なエミッション特性を示す図。

【図 7-4 E】いくつかの実施形態による、センサーの電荷蓄積ノードにおける電圧ダイナミクスを示す図。

【図 7-4 F】いくつかの実施形態による、リセットなしのセンサー・セグメントのダブルのリードを示す図。

【図 7-4 G】いくつかの実施形態による、時間的に別個のエミッション特性を有する 2 つのエミッターに関連付けられる第 1 及び第 2 の読み取り信号レベルを図示する図。

【図 7-4 H】いくつかの実施形態による、時間的に別個のエミッション特性を有する 2 つのエミッターに関連付けられる第 1 及び第 2 の読み取り信号レベルを図示する図。

【図 8-1】いくつかの実施形態による、生物学的な試料及び化学的な試料の迅速なモバイル分析のために使用され得るコンパクトな装置の動作の方法を示す図。

【図 8-2】いくつかの実施形態による、キャリブレーション手順を示す図。

【図 8-3】いくつかの実施形態による、データ分析手順を示す図。

【発明を実施するための形態】

【0076】

本発明の特徴及び利点は、図面と併用されたときに、以下に述べられている詳細な説明からより明らかになることとなる。

図面に関連して実施形態を説明するときに、方向参照（「上方」、「下方」、「上部」、「底部」、「左」、「右」、「水平方向」、「垂直方向」など）が使用され得る。そのような参照は、単に、通常の配向で図面を見ている読者に対する支援となることを目的としている。これらの指向性の参照は、具現化されているデバイスの、好適な又は単なる配向を説明することを意図していない。デバイスは、他の配向に具現化され得る。

【0077】

I. 導入

本発明者は、バイオアッセイを実施するための従来の装置は、大きくて高価であり、先進的な実験技法を実施することを必要とするということを認識及び理解した。本発明者は、医療目的、法医学目的、研究目的、及び、さまざまな診断目的のために、生物学的な及び／又は化学的な試料を簡単かつ安価に分析することができるコンパクトなデバイスに対する必要性が存在しているということを認識及び理解した。そのようなデバイスの用途は、核酸分子、又は、複数のアミノ酸を有するポリペプチド（たとえば、タンパク質）などのような、生体分子をシーケンシングするためのものであることが可能である。単一分子又は粒子の検出及び定量化を実施するためのコンパクトな高速装置は、生物学的なサンプル及び／又は化学的なサンプルの複雑で定量的な測定を実施するコストを低減させ、生化学のさまざまな分野における研究及び開発の速度を急速に前進させることができた。そのうえ、容易に輸送可能なコスト効率の良いデバイスは、先進国世界においてバイオアッセイが行われる方式を変えることができただけでなく、発展途上地域の人々に、初めて、必須の診断検査への容易なアクセスを提供することができ、それは、健康及び福祉を劇的に改善することができた。たとえば、いくつかの実施形態では、バイオアッセイを実施するための装置は、血液、尿、及び／又は唾液などのような、生物学的なサンプルの診断検査を実施するために使用され、それは、個人によって家庭の中で、その分野の医者によって、又は、たとえば、田舎の医院など、発展途上国又は任意の他の場所における遠隔の診療所において、使用され得る。そのような診断検査は、核酸分子又はタンパク質などのよ

うな、被験者の生物学的なサンプルの中の生体分子の検出を含むことが可能である。いくつかの例では、診断検査は、被験者の生物学的なサンプルの中の無細胞デオキシリボ核酸分子又は発現産物のシーケンシングなどのような、被験者の生物学的なサンプルの中の核酸分子をシーケンシングすることを含む。

【0078】

コンパクトな機器は、試料又は生物学的なサンプルの中の生化学的な種（たとえば、核酸、タンパク質、抗原、抗体、ウイルス、小分子など）の存在を検出するために使用され得るが、機器は、動的生化学的プロセスを分析することなどのような、より複雑なタスクに関しても使用され得る。機器が使用され得る1つの関心の分野は、単一分子遺伝子シーケンシングである。いくつかの実施形態によれば、リアルタイムの単一分子核酸シーケンシングが、機器を用いて行われ、遺伝子又は遺伝子断片を解読することが可能である。これは、たとえば、臨床医が有害なウイルスの突然変異をリアルタイムで追跡することを可能にすることができる。

10

【0079】

「核酸」という用語は、本明細書で使用されているように、全体的に、1つ又は複数の核酸サブユニットからなる分子を表している。核酸は、アデノシン（A）、シトシン（C）、グアニン（G）、チミン（T）、及びウラシル（U）、又は、それらの変異体から選択される1つ又は複数のサブユニットを含むことが可能である。いくつかの例では、核酸は、デオキシリボ核酸（DNA）もしくはリボ核酸（RNA）、又は、それらの誘導体である。核酸は、一本鎖又は二本鎖であることが可能である。核酸は、円形であることが可能である。

20

【0080】

「ヌクレオチド」という用語は、本明細書で使用されているように、全体的に、核酸サブユニットを表しており、それは、A、C、G、T、又はU、又は、それらの変異体もしくは類似体を含むことが可能である。ヌクレオチドは、成長する核酸鎖の中に組み込まれ得る任意のサブユニットを含むことが可能である。そのようなサブユニットは、A、C、G、T、もしくはUであり、又は、1つ又は複数の相補的なA、C、G、T、もしくはUに特有な、又は、プリン（すなわち、A、もしくはG、又は、それらの変異体もしくは類似体）又はピリミジン（すなわち、C、T、もしくはU、又は、それらの変異体もしくは類似体）に相補的な、任意の他のサブユニットであることが可能である。サブユニットは、個々の核酸塩基又は塩基のグループ（たとえば、AA、TA、AT、GC、CG、CT、TC、GT、TG、AC、CA、又は、それらのウラシル対応物）が分解されることを可能にする。

30

【0081】

ヌクレオチドは、一般的に、ヌクレオシド、及び、少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、又は、それ以上のホスフェート（ PO_3 ）グループを含む。ヌクレオチドは、核酸塩基、五炭糖（リボース又はデオキシリボースのいずれか）、及び、1つ又は複数のホスフェート基を含むことが可能である。リボヌクレオチドは、糖がリボースであるヌクレオチドである。デオキシヌクレオチドは、糖がデオキシリボースであるヌクレオチドである。ヌクレオチドは、ヌクレオシドリン酸又はヌクレオシド・ポリリン酸であることが可能である。ヌクレオチドは、たとえば、デオキシリボヌクレオシド三リン酸などのような、デオキシリボヌクレオシド・ポリリン酸であることが可能であり、それは、デオキシアデノシン三リン酸（dATP）、デオキシシチジン三リン酸（dCTP）、デオキシグアニン三リン酸（dGTP）、デオキシウリジン三リン酸（dUTP）、及びデオキシチミジン三リン酸（dTTP）、dNTPから選択され得、それは、発光性タグ又はマーカ（たとえば、フルオロフォア）などのような、検出可能なタグを含む。

40

【0082】

ヌクレオシド・ポリリン酸は、「n」ホスフェート基を有することが可能であり、ここで、「n」は、2、3、4、5、6、7、8、9、又は10以上の数である。ヌクレオシド・ポリリン酸の例は、ヌクレオシド二リン酸及びヌクレオシド三リン酸を含む。ヌクレ

50

オチドは、末端リン酸塩で標識されたヌクレオシド・ポリリン酸などのような、末端リン酸塩で標識されたヌクレオシドであることが可能である。そのような標識は、発光性（たとえば、蛍光又は化学発光性）標識、蛍光性標識、着色標識、発色性標識、質量タグ、静電的な標識、又は、電気化学的な標識であることが可能である。標識（又は、マーカ）は、リンカーを通して末端リン酸塩にカップリングされ得る。リンカーは、たとえば、少なくとも1つの又は複数のヒドロキシル基、スルフヒドリル基、アミノ基、又はハロアルキル基を含むことが可能であり、それは、自然の又は修飾されたヌクレオチドの末端リン酸塩において、たとえば、リン酸エステル、チオエステル、ホスホルアミデート、又はアルキルホスホネート連結を形成するのに適切である可能性がある。リンカーは、開裂可能であることが可能であり、たとえば、重合酵素の支援などによって、末端リン酸塩から標識を分離するようになっている。ヌクレオチド及びリンカーの例が、米国特許第7, 041, 812号に提供されており、それは、全体が本願明細書に援用されている。

10

【0083】

「ポリメラーゼ」という用語は、本明細書で使用されているように、全体的に、重合反応に触媒作用を及ぼすことができる任意の酵素（又は、重合酵素）を表している。ポリメラーゼの例は、限定なしに、核酸ポリメラーゼ、転写酵素、又はリガーゼを含む。ポリメラーゼは、重合酵素であることが可能である。

【0084】

「ゲノム」という用語は、一般的に、生物の遺伝的情報の全体を表している。ゲノムは、DNA又はRNAのいずれかにコードされ得る。ゲノムは、タンパク質をコードするコード領域、及び、非コード領域からなることが可能である。ゲノムは、生物の中に、すべての染色体の配列を一緒に含むことが可能である。たとえば、ヒト・ゲノムは、合計で46染色体を有している。これらのすべての配列が、一緒にヒト・ゲノムを構成する。

20

【0085】

本開示は、核酸分子などのような、生体分子又はそれらのサブユニットを検出するためのデバイス、システム、及び方法を提供する。そのような検出は、シーケンシングを含むことが可能である。生体分子は、被験者から得られる生物学的なサンプルから抽出され得る。生物学的なサンプルは、息、唾液、尿又は血液（たとえば、全血又は血漿）などのような、被験者の体液又は組織から抽出され得る。被験者は、病気（たとえば、癌）などのような、健康条件を有するということが疑われる可能性がある。いくつかの例では、1つ又は複数の核酸分子が、被験者の体液又は組織から抽出され得る。1つ又は複数の核酸が、被験者の組織の一部などのような、被験者から得られる1つ又は複数の細胞、又は、全血などのような、被験者の無細胞体液から得られる1つ又は複数の細胞から抽出され得る。

30

【0086】

生物学的なサンプルが、検出（たとえば、シーケンシング）の準備として処理され得る。そのようなプロセッシングは、生物学的なサンプルからの生体分子（たとえば、核酸分子）の隔離及び／又は精製、ならびに、生体分子のより多くのコピーの発生を含むことが可能である。いくつかの例では、1つ又は複数の核酸分子が、被験者の体液又は組織から隔離及び精製され、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）などのような核酸増幅を通して増幅される。次いで、1つ又は複数の核酸分子又はそのサブユニットが、シーケンシングなどを通して特定され得る。

40

【0087】

シーケンシングは、鋳型に相補的又は類似した別の生体分子を合成することによって、たとえば、鋳型核酸分子に相補的な核酸分子を合成すること、及び、時間によってヌクレオチドの組み込みを特定すること（すなわち、合成によるシーケンシング）などによって、鋳型生体分子（たとえば、核酸分子）の個々のサブユニットを決定することを含むことが可能である。代替例として、シーケンシングは、生体分子の個々のサブユニットの直接的な特定を含むことが可能である。

【0088】

50

シーケンシングの間に、生体分子の個々のサブユニットを示す信号が、メモリーの中に収集され、リアルタイムで又はより後の時点で処理され、生体分子の配列を決定することが可能である。そのようなプロセッシングは、信号と参照信号の比較を含むことが可能であり、それは、個々のサブユニットの特定を可能にし、それは、いくつかのケースではリードを生み出す。リードは、十分な長さの配列（たとえば、少なくとも約30塩基対（bp））であることが可能であり、それは、より大きい配列又は領域を特定するために使用され得、たとえば、それは、染色体又はゲノム領域又は遺伝子の上の場所に整合させられ得る。

【0089】

配列リードは、被験者のゲノムのより長い領域を再構築するために使用され得る（アライメント）。リードは、染色体領域、染色体全部、又はゲノム全部を再構築するために使用され得る。配列リード、又は、そのようなリードから発生するより大きい配列が、たとえば、変異体又は多型を特定するなど、被験者のゲノムを分析するために使用され得る。変異体の例は、それに限定されないが、タンデムSNPを含む一塩基多型（SNP）、小規模多塩基欠失又は挿入（インデル又は欠失挿入多型又はDIPとも称される）、多塩基多型（MNP）、縦列型反復配列（STR）、微小欠失を含む欠失、微小挿入を含む挿入、重複を含む構造的変異、反転、転座、増殖、複雑なマルチ・サイト変異対、コピー数変異（CNV）を含む。ゲノム配列は、多様性の組み合わせからなることが可能である。たとえば、ゲノム配列は、1つ又は複数のSNP及び1つ又は複数のCNVの組み合わせを包含することが可能である。

【0090】

生体分子の個々のサブユニットは、マーカを使用して特定され得る。いくつかの例では、発光性マーカは、本明細書の他の場所で説明されているように、生体分子の個々のサブユニットを特定するために使用され得る。

【0091】

核酸（たとえば、DNA）シーケンシングは、ターゲット核酸分子の中のヌクレオチドの順序及び位置の決定を可能にする。核酸シーケンシング技術は、核酸配列を決定するために使用される方法において変化し、また、シーケンシング・プロセスの中のレート、リード長、及びエラーの発生において変化することが可能である。たとえば、いくつかの核酸シーケンシング方法は、合成によるシーケンシングに基づいており、合成によるシーケンシングでは、ヌクレオチドが、ターゲット核酸分子に相補的な核酸の新しく合成された鎖の中へ組み込まれるときに、ヌクレオチドのアイデンティティーが決定される。

【0092】

シーケンシングの間に、重合酵素は、ターゲット核酸分子のプライミング場所にカップリングする（たとえば、取り付ける）ことが可能である。プライミング場所は、ターゲット核酸分子に相補的なプライマーであることが可能である。代替例として、プライミング場所は、ターゲット核酸分子の二本鎖セグメントの中に提供されるギャップ又はニックである。ギャップ又はニックは、長さが0から少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、20、30、又は40個のヌクレオチドであることが可能である。ニックは、二本鎖配列の1つの鎖の中に切断を提供することが可能であり、それは、たとえば、鎖置換ポリメラーゼ酵素などのような重合酵素のためのプライミング場所を提供することが可能である。

【0093】

いくつかのケースでは、シーケンシング・プライマーは、ターゲット核酸分子にアニールリングされ得、ターゲット核酸分子は、サンプル・ウェルなどのような固体支持体に固定化されていても又は固定化されていなくてもよい。いくつかの実施形態では、シーケンシング・プライマーは、固体支持体に固定化され得、また、ターゲット核酸分子のハイブリダイゼーションも、ターゲット核酸分子を固体支持体に固定化させている。ヌクレオチドをプライマーに追加又は組み込むことができる酵素（たとえば、ポリメラーゼ）の作

用を介して、ヌクレオチドが、5' - 3' 鋳型バウンド方式でプライマーに追加され得る。プライマーへのヌクレオチドのそのような組み込み（たとえば、ポリメラーゼの作用を介する）は、一般的に、プライマー伸長反応と称され得る。それぞれのヌクレオチドは、検出可能なタグに関連付けられ得、検出可能なタグは、検出及び使用され、プライマーの中へ組み込まれるそれぞれのヌクレオチド、及び、したがって、新しく合成された核酸分子の配列を決定することが可能である。新しく合成された核酸分子の配列相補性を介して、ターゲット核酸分子の配列も決定され得る。いくつかのケースでは、ターゲット核酸分子へのシーケンシング・プライマーのアニールリング、及び、シーケンシング・プライマーへのヌクレオチドの組み込みは、同様の反応条件（たとえば、同じ又は同様の反応温度）において、又は、異なる反応条件（たとえば、異なる反応温度）において、起こることが可能である。そのうえ、合成方法によるいくつかのシーケンシングは、ターゲット核酸分子の集団（たとえば、ターゲット核酸のコピー）の存在、及び／又は、ターゲット核酸の増幅の工程を含み、ターゲット核酸の集団を実現することが可能である。

【0094】

本開示のデバイス及びシステムは、少なくとも約50%、60%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、99.9%、99.99%、又は99.9999%の精度、及び／又は、約10塩基対（bp）、50bp、100bp、200bp、300bp、400bp、500bp、1000bp、10,000bp、20,000bp、30,000bp、40,000bp、50,000bp、又は100,000bp以上のリード長などのような、高い精度及び長いリード長によって、単一の核酸分子をシーケンシングすることができる。いくつかの実施形態では、単一分子シーケンシングにおいて使用されるターゲット核酸分子は、一本鎖のターゲット核酸（たとえば、デオキシリボ核酸（DNA）、DNA誘導體、リボ核酸（RNA）、RNA誘導體）鋳型であり、それは、サンプル・ウェルに添加又は固定化されており、サンプル・ウェルは、サンプル・ウェルの底部などのような固体支持体に固定化され又は取り付けられている、シーケンシング反応（たとえば、DNAポリメラーゼ、シーケンシング・プライマーなどのようなポリメラーゼ）の少なくとも1つの追加的なコンポーネントを含有する。ターゲット核酸分子又はポリメラーゼは、たとえば、サンプル・ウェルの底部に、直接的に又はリンカーを通して、サンプル壁部に取り付けられ得る。また、サンプル・ウェルは、プライマー伸長反応を介する核酸合成に必要とされる任意の他の試薬を含有することが可能であり、それは、たとえば適切なバッファー、補因子、酵素（たとえば、ポリメラーゼ）、ならびに、たとえば、デオキシアデノシン三リン酸（dATP）、デオキシシチジン三リン酸（dCTP）、デオキシグアノシン三リン酸（dGTP）、デオキシウリジン三リン酸（dUTP）、及びデオキシチミジン三リン酸（dTTP）、dNTPを含む、デオキシリボヌクレオシド三リン酸などのような、デオキシリボヌクレオシド・ポリリン酸などであり、それは、フルオロフォアなどのような発光性タグを含む。dNTPのそれぞれのクラス（たとえばアデニンを含有するdNTP（たとえば、dATP）、シトシンを含有するdNTP（たとえば、dCTP）、グアニンを含有するdNTP（たとえば、dGTP）、ウラシルを含有するdNTP（たとえば、dUTP）、及び、チミンを含有するdNTP（たとえば、dTTP））は、別個の発光性タグにコンジュゲートされており、タグから放出される光の検出が、新しく合成された核酸の中へ組み込まれたdNTPのアイデンティティーを示すようになっている。発光性タグから放出される光は、本明細書の他の場所で説明されている検出のためのそのようなデバイス及び方法を含む、任意の適切なデバイス及び／又は方法を介して検出され得、その適当な発光性タグに起因することが可能である（及び、したがって、dNTPに関連付けられる）。発光性タグは、任意の位置においてdNTPにコンジュゲートされ得、発光性タグの存在が、新しく合成された核酸鎖の中へのdNTPの組み込み、又は、ポリメラーゼの活動を阻止しないようになっている。いくつかの実施形態では、発光性タグは、dNTPの末端ホスフェート（ガンマ・ホスフェート）にコンジュゲートされている。

【0095】

一本鎖のターゲット核酸鋳型は、シーケンシング・プライマー、d N T P、ポリメラーゼ、及び、核酸合成に必要な他の試薬に接触させ得る。いくつかの実施形態では、すべての適当な d N T P は、一本鎖のターゲット核酸鋳型と同時に接触させ得（たとえば、すべての d N T P が同時に存在する）、d N T P の組み込みが、連続的に起こり得るようになっている。他の実施形態では、d N T P は、一本鎖のターゲット核酸鋳型に順次接触させ得、その場合には、一本鎖のターゲット核酸鋳型が、それぞれの適当な d N T P に別々に接触し、一本鎖のターゲット核酸鋳型が異なる d N T P と接触する合間に洗浄工程を伴う。一本鎖のターゲット核酸鋳型がそれぞれの d N T P と別々に接触するそのようなサイクルは、洗浄が後に続き、識別されることとなる一本鎖のターゲット核酸鋳型のそれぞれの連続的なベース位置に関して繰り返され得る。

10

【0096】

シーケンシング・プライマーは、一本鎖のターゲット核酸鋳型に対してアニーリングし、ポリメラーゼは、一本鎖のターゲット核酸鋳型を介して、d N T P（又は、他のデオキシリボヌクレオシド・ポリリン酸）をプライマーに連続して組み込む。それぞれの組み込まれた d N T P に関連付けられる固有の発光性タグは、プライマーへの d N T P の組み込みの間又は後に、適当な励起光によって励起され得、そのエミッションは、本明細書の他の場所で説明されている検出のためのデバイス及び方法を含む、任意の適切なデバイス及び／又は方法を使用して、その後に検出され得る。光の特定のエミッションの検出は、組み込まれた特定の d N T P に起因することが可能である。次いで、検出された発光性タグの収集から得られる配列が使用され、配列相補性を介して、一本鎖のターゲット核酸鋳型の配列を決定することが可能である。

20

【0097】

本開示は d N T P を参照しているが、本明細書で提供されるデバイス、システム、及び方法は、リボヌクレオチド及びデオキシヌクレオチド（たとえば、少なくとも 4、5、6、7、8、9、又は 10 のホスフェート基を備えるデオキシリボヌクレオシド・ポリリン酸）などのような、さまざまなタイプのヌクレオチドとともに使用され得る。そのようなリボヌクレオチド及びデオキシヌクレオチドは、さまざまなタイプのタグ（又は、マーカ）及びリンカーを含むことが可能である。

【0098】

ヌクレオシドの組み込みのときに放出される信号は、メモリーの中に保存され、より後の時点で処理され、ターゲット核酸鋳型の配列を決定することが可能である。これは、信号を参照信号と比較し、組み込まれるヌクレオシドのアイデンティティを時間の関数として決定することを含むことが可能である。代替的に又は加えて、ヌクレオシドの組み込みのときに放出される信号は、リアルタイムで（すなわち、ヌクレオシド組み込みのときに）収集及び処理され、ターゲット核酸鋳型の配列をリアルタイムで決定することが可能である。

30

【0099】

複数の一本鎖のターゲット核酸鋳型の核酸シーケンシングは、本明細書の他の場所で説明されているデバイスのケースと同様に、複数のサンプル・ウェルが利用可能である場合に完了され得る。それぞれのサンプル・ウェルは、一本鎖のターゲット核酸鋳型を提供され得、シーケンシング反応が、それぞれのサンプル・ウェルの中で完了され得る。サンプル・ウェルのそれぞれは、プライマー伸長反応の間の核酸合成に必要な適当な試薬（たとえば、d N T P、シーケンシング・プライマー、ポリメラーゼ、補因子、適当なバッファーなど）に接触させ得、シーケンシング反応が、それぞれのサンプル・ウェルの中で進行することが可能である。いくつかの実施形態では、複数のサンプル・ウェルは、すべての適当な d N T P に同時に接触させる。他の実施形態では、複数のサンプル・ウェルは、それぞれの適当な d N T P に別々に接触し、それぞれが異なる d N T P との接触の合間に洗浄される。組み込まれた d N T P は、それぞれのサンプル・ウェルの中で検出され得、配列が、上記に説明されているように、それぞれのサンプル・ウェルの中の本鎖のターゲット核酸に関して決定され得る。

40

50

【0100】

単一分子核酸シーケンシングに関する実施形態は、ターゲット核酸分子に相補的な核酸を合成することができる任意のポリメラーゼを使用することが可能である。ポリメラーゼの例は、DNAポリメラーゼ、RNAポリメラーゼ、耐熱性ポリメラーゼ、ワイルド・タイプ・ポリメラーゼ、変性ポリメラーゼ、大腸菌DNAポリメラーゼI、T7DNAポリメラーゼ、バクテリオファージT4 DNAポリメラーゼφ29（プサイ29）DNAポリメラーゼ、Taqポリメラーゼ、Tthポリメラーゼ、Tliポリメラーゼ、Pfuポリメラーゼ、Pwoポリメラーゼ、VENTポリメラーゼ、DEEPVENTポリメラーゼ、EX-Taqポリメラーゼ、LA-Taqポリメラーゼ、Ssoポリメラーゼ、Pocポリメラーゼ、Pabポリメラーゼ、Mthポリメラーゼ、ES4ポリメラーゼ、Truポリメラーゼ、Tacポリメラーゼ、Tneポリメラーゼ、Tmaポリメラーゼ、Tcaポリメラーゼ、Tihポリメラーゼ、Tfiポリメラーゼ、プラチナTaqポリメラーゼ、Tbrポリメラーゼ、Tflポリメラーゼ、Tthポリメラーゼ、Pfu tuboポリメラーゼ、Pyrobestポリメラーゼ、Pwoポリメラーゼ、KODポリメラーゼ、Bstポリメラーゼ、Sacポリメラーゼ、3'から5'のエキソヌクレアーゼ活性を備えるKlenowフラグメント・ポリメラーゼ、及び変異体、改変生成物、及びそれらの誘導体を含む。いくつかの実施形態では、ポリメラーゼは、単一のサブユニット・ポリメラーゼである。いくつかの実施形態では、ポリメラーゼは、高い進行性を備えるポリメラーゼである。ポリメラーゼ進行性は、一般的に、核酸鋳型を解放することなく核酸鋳型の中へdNTPを連続して組み込む、ポリメラーゼの能力を参照している。ターゲット核酸の核酸塩基と相補的なdNTPとの間の塩基対合のときに、ポリメラーゼは、新しく合成された鎖の3'ヒドロキシル端部とdNTPのアルファ・ホスフェートとの間にリン酸ジエステル結合を形成することによって、新しく合成された核酸鎖の中へdNTPを組み込む。dNTPにコンジュゲートされた発光性タグがフルオロフォアである例では、その存在が、励起によって信号で伝えられ、エミッションのパルスが、組み込みの工程の間又は後に検出される。dNTPの末端（ガンマ）ホスフェートにコンジュゲートされた検出標識に関して、新しく合成された鎖の中へのdNTPの組み込みは、ベータ・ホスフェート及びガンマ・ホスフェートの解放を結果として生じさせ、検出標識は、サンプル・ウェルの中に自由に拡散することができ、フルオロフォアから検出されるエミッションの減少を結果として生じさせる。

【0101】

単一分子RNAシーケンシングに関する実施形態は、RNA鋳型から相補的なDNA（cDNA）を合成することができる任意の逆転写酵素を使用することが可能である。そのような実施形態では、cDNAが、RNA鋳型にアニーリングされる逆転写プライマーへのdNTPの組み込みを介して、RNA鋳型から合成され得るという点において、逆転写酵素は、ポリメラーゼと同様の様式で機能することが可能である。次いで、cDNAは、シーケンシング反応に関与することが可能であり、その配列は、上記に説明されているように決定される。次いで、決定されたcDNAの配列は、配列相補性を介して使用され、元のRNA鋳型の配列を決定することが可能である。逆転写酵素の例は、モロニー・マウス白血病ウイルス逆転写酵素（MMLV）、ニワトリ骨髄芽球症ウイルス（AMV）逆転写酵素、ヒト免疫不全ウイルス逆転写酵素（HIV-1）、及びテロメラーゼ逆転写酵素を含む。

【0102】

単一分子検出及び／又は核酸シーケンシングを実施するための簡単でより複雑でない装置に対する必要性を認識したので、本開示は、光学的な（たとえば、発光性）タグなどのようなタグのセットを使用して、単一分子を検出し、異なる分子に標識するための技法を提供する。そのような単一分子は、タグを有するヌクレオチド又はアミノ酸であることが可能である。タグは、単一分子に結合される間に、単一分子からの解放の際に、又は、単一分子に結合されかつ単一分子からの解放の際に、検出され得る。いくつかの例では、タグは、発光性タグである。選択されたセットの中のそれぞれの発光性タグは、それぞれ

の分子に関連付けられている。たとえば、4つのタグのセットが、DNAの中に存在する核酸塩基を「標識」するために使用され得、セットのそれぞれのタグは、異なる核酸塩基に関連付けられており、たとえば、第1のタグは、アデニン（A）に関連付けられており、第2のタグは、シトシン（C）に関連付けられており、第3のタグは、グアニン（G）に関連付けられており、第4のタグは、チミン（T）に関連付けられている。そのうえ、タグのセットの中の発光性タグのそれぞれの異なる特性を有しており、それは、セットの第1のタグをセットの中の他のタグから区別するために使用され得る。このように、それぞれのタグは、これらの区別する性質のうちの1つ又は複数を使用して、固有に特定可能である。例として、及び、限定としてではなく、1つのタグを別のタグから区別するために使用され得るタグの性質は、励起に応答してタグによって放出される光のエミッション・エネルギー及び／もしくは波長、ならびに／又は、特定のタグを励起する励起光のエネルギー及び／もしくは波長を含むことが可能である。

10

【0103】

実施形態は、タグ特性の任意の適切な組み合わせを使用し、タグのセットの中の第1のタグを同じセットの中の他のタグから区別することが可能である。たとえば、いくつかの実施形態は、タグからのエミッション光の波長だけを使用し、タグを特定することが可能である。そのような実施形態では、タグの選択されたセットの中のそれぞれのタグが、そのセットの中の他のタグとは異なるピーク・エミッション波長を有しており、発光性タグは、すべて、単一の励起供給源からの光によって励起される。図1-1は、実施形態による4つの発光性タグからのエミッション・スペクトルを図示しており、4つのタグが、異なるエミッション波長においてそれらのそれぞれの強度ピークを示しており、それは、本明細書で、タグの「ピーク・エミッション波長」と称される。第1の発光性タグからの第1のエミッション・スペクトル1-101は、 λ_1 においてピーク・エミッション波長を有しており、第2の発光性タグからの第2のエミッション・スペクトル1-102は、 λ_2 においてピーク・エミッション波長を有しており、第3の発光性タグからの第3のエミッション・スペクトル1-103は、 λ_3 においてピーク・エミッション波長を有しており、第4の発光性タグからの第4のエミッション・スペクトル1-104は、 λ_4 においてピーク・エミッション波長を有している。この実施形態では、4つの発光性タグのエミッション・ピークは、関係式 $\lambda_1 < \lambda_2 < \lambda_3 < \lambda_4$ を満たす任意の適切な値を有することが可能である。4つのエミッション・スペクトルは、重なり合ってもよいし、又は、重なり合わなくてもよい。しかし、2つ以上のタグのエミッション・スペクトルが重なり合う場合には、1つのタグが、それぞれのピーク波長において、任意の他のタグよりも実質的に多い光を放出するように、発光性タグ・セットを選択することが望ましい。この実施形態では、4つのタグのそれぞれが励起供給源からの光を最大限に吸収する励起波長は、実質的に同じであるが、そうである必要はない。上記のタグ・セットを使用して、4つの異なる分子が、タグ・セットからのそれぞれのタグによって標識化され得、タグは、単一の励起供給源を使用して励起され得、タグは、光学的なシステム及びセンサーを使用してタグのエミッション波長を検出することによって、互いから区別され得る。図1-1は、4つの異なるタグを図示しているが、任意の適切な数のタグが使用され得るということが認識されるべきである。

20

30

40

【0104】

他の実施形態は、タグからのエミッション光の波長、及び、タグが励起光を吸収する波長の両方を使用し、タグを特定することが可能である。そのような実施形態では、選択されたタグのセットの中のそれぞれのタグは、そのセットの中の他のタグとは、エミッション波長及び励起波長の異なる組み合わせを有している。したがって、選択されたタグ・セットの中のいくつかのタグは、同じエミッション波長を有することが可能であるが、異なる波長の光によって励起され得る。逆に、選択されたタグ・セットの中のいくつかのタグは、同じ励起波長を有することが可能であるが、異なる波長において光を放出することが可能である。図1-2Aは、実施形態による4つの発光性タグからのエミッション・スペクトルを図示しており、タグのうちの2つが、第1のピーク・エミッション波長を有して

50

おり、他の2つのタグが、第2のピーク・エミッション波長を有している。第1の発光性タグからの第1のエミッション・スペクトル1-105は、 λ_1 においてピーク・エミッション波長を有しており、第2の発光性タグからの第2のエミッション・スペクトル1-106も、 λ_1 においてピーク・エミッション波長を有しており、第3の発光性タグからの第3のエミッション・スペクトル1-107は、 λ_2 においてピーク・エミッション波長を有しており、第4の発光性タグからの第4のエミッション・スペクトル1-108も、 λ_2 においてピーク・エミッション波長を有している。この実施形態では、4つの発光性タグのエミッション・ピークが、関係式 $\lambda_1 < \lambda_2$ を満たす任意の適切な値を有することが可能である。図1-2Bは、4つの発光性タグからの吸収スペクトルを図示しており、タグのうちの2つが、第1のピーク吸収波長を有しており、他の2つのタグが、第2のピーク吸収波長を有している。第1の発光性タグに関する第1の吸収スペクトル1-109は、 λ_3 においてピーク吸収波長を有しており、第2の発光性タグに関する第2の吸収スペクトル1-110は、 λ_4 においてピーク吸収波長を有しており、第3の発光性タグに関する第3の吸収スペクトル1-111は、 λ_3 においてピーク吸収波長を有しており、第4の発光性タグに関する第4の吸収スペクトル1-112は、 λ_4 においてピーク吸収波長を有している。図1-2Aにおいてエミッション・ピーク波長を共有するタグは、図1-2Bでは吸収ピーク波長を共有していないということに留意されたい。そのようなタグ・セットを使用することは、4つの色素に関して2つのエミッション波長しか存在しないときでも、4つのタグの間を区別することを可能にする。これは、異なる波長で放出する2つの励起供給源、又は、複数の波長で放出することができる単一の励起供給源を使用することによって可能となる。励起光の波長が、それぞれの検出されるエミッション・イベントに関して知られている場合には、どのタグが存在していたかということが決定され得る。励起供給源は、第1の励起波長と第2の励起波長を繰り返すことが可能であり、それは、インターリーピングと称される。代替的に、第1の励起波長の2つ以上のパルスが使用され、その後、第2の励起波長の2つ以上のパルスが続くことが可能である。

【0105】

図には図示されていないが、他の実施形態は、吸収周波数だけに基づいて、発光性タグのアイデンティティーを決定することが可能である。励起光が、タグ・セットの中のタグの吸収スペクトルにマッチする特定の波長にチューニングされ得る場合に、そのような実施形態が可能である。そのような実施形態では、それぞれのタグから放出される光を方向付け及び検出するために使用される光学的なシステム及びセンサーは、放出される光の波長を検出することができる必要はない。これは、いくつかの実施形態では、有利である可能性がある。その理由は、そのような実施形態では、エミッション波長を検出することは要求されないため、それが、光学的なシステム及びセンサーの複雑さを低減させるからである。

【0106】

上記に議論されているように、本発明者は、タグのさまざまな特性を使用して異なる発光性タグを互いから区別することができることの必要性を認識及び理解した。タグのアイデンティティーを決定するために使用される特性のタイプは、この分析を行うために使用される物理的なデバイスに影響を与える。本出願は、これらの異なる実験を行うための装置、デバイス、機器、及び方法のいくつかの実施形態を開示している。

【0107】

手短に言えば、本発明者は、多数のピクセル（たとえば、数百、数千、数百万、又は、それ以上）を備えるピクセル化されたデバイスは、並行して複数の個々の分子又は粒子の検出を可能にするということを認識及び理解した。分子は、例として、及び、限定としてではなく、タンパク質及び／又はDNAであることが可能である。そのうえ、毎秒百を超えるフレームでデータを獲得することができる高速デバイスは、分析されているサンプルの中に時間をかけて起こる動的なプロセス又は変化の検出及び分析を可能にする。

【0108】

本明細書で説明されているコンパクトな装置は、以前には生物学的なサンプルの定量的

な分析を行うことができなかつた世界の領域に、自動化された生物学的分析を持っていくために使用され得る。たとえば、使い捨ての又はリサイクル可能な集積アッセイ・チップ（本明細書で「集積デバイス」とも称される）の上に血液サンプルを設置することによって、分析のための小さいポータブル機器の中へ集積デバイスを設置することによって、及び、ユーザによる即座の再検討のために機器に接続するコンピュータによって結果を処理することによって、幼児のための血液テストが行われ得る。また、データは、分析されるためにデータ・ネットワークを通じて遠隔の場所に送信され、及び／又は、その後の臨床分析のためにアーカイブされ得る。代替的に、機器は、集積デバイスから得られるデータを分析することができる1つ又は複数のプロセッサを含むことが可能であり、また、外部コンピュータの必要なしに、再検討のための結果を提供することが可能である。

10

【0109】

II. 装置の概観

試料を分析するための装置2-100の図式的概観が、図2-1に図示されている。いくつかの実施形態によれば、装置2-100は、集積アッセイ・チップ（本明細書で「集積デバイス」とも称される）2-110及びベース機器2-120を含み、集積デバイスは、ベース機器2-120の中へ挿入され得る。ベース機器2-120は、コンピュータ・インターフェース2-124、少なくとも1つの電子的なプロセッサ2-123、及び、ユーザ・インターフェース2-125を含むことが可能である。集積デバイスは、機器インターフェース2-130、少なくとも1つのサンプル・ウェル2-111、少なくとも1つの励起供給源2-121、及び、少なくとも1つのセンサー2-122を含むことが可能であるが、好適な実施形態では、集積デバイス2-110の上に配設された複数のサンプル・ウェル、励起供給源、及びセンサーが存在することとなる。いくつかの実施形態によれば、機器2-120は、集積デバイス2-110とインターフェース接続するための任意の適切なソケットを含む。たとえば、機器2-120は、集積デバイス2-110を受け入れるために機械的な位置合わせ及びマルチ・ピンの電氣的な接続を含む、ソケット（図示せず）を含むことが可能である。

20

【0110】

いくつかの実施形態では、コンピュータ・インターフェース2-124は、コンピューティング・デバイス2-130と接続するために使用される。任意の適切なコンピュータ・インターフェース2-124及びコンピューティング・デバイス2-130が使用され得る。たとえば、コンピュータ・インターフェース2-124は、USBインターフェース又はFirewire（登録商標）インターフェースであることが可能である。コンピューティング・デバイス2-130は、ラップトップ・コンピュータ又はデスクトップ・コンピュータなどのような、任意の汎用コンピュータであることが可能である。コンピュータ・インターフェース2-124は、機器2-120とコンピューティング・デバイス2-130との間の情報の通信を促進させる。機器2-120を制御及び／又は設定するための入力情報は、機器のコンピュータ・インターフェース2-124に接続されているコンピューティング・デバイス2-130を通して提供され得る。追加的に、機器からの出力情報は、コンピュータ・インターフェース2-124を通してコンピューティング・デバイス2-130によって受け取られ得る。そのような出力情報は、機器2-120の性能についてのフィードバック、及び、センサー2-122からの信号に関する情報を含むことが可能であり、それは、いくつかの実施形態では、生の及び／又は処理されたデータを含むことが可能である。

30

40

【0111】

また、機器2-120は、センサー2-122から受け取られるデータを分析するための少なくとも1つのプロセッシング・デバイス2-123を含むことが可能である。いくつかの実施形態では、プロセッシング・デバイス2-123は、特別に適合されたプロセッサ（たとえば、1つ又は複数のマイクロプロセッサもしくはマイクロコントローラ・コアなどのような中央処理装置（CPU）、フィールド・プログラマブル・ゲート・アレイ（FPGA）、特定用途向け集積回路（ASIC）、カスタム集積回路、デジタル信

50

号プロセッサ（DSP）、又は、それらの組み合わせ）を含むことが可能である。示されている（示されていない）メモリは、機器管理機能、信号収集及び処理機能を実行するようにプロセッサ2-123を特別に適合させる機械可読命令を保存することが可能であり、また、励起供給源の動作などのようなさまざまな目的のために集積デバイスに制御信号を発することが可能である。いくつかの実施形態では、センサー2-122からのデータを処理することは、プロセッシング・デバイス2-123及び外部コンピューティング・デバイス2-130の両方によって行われ得る。他の実施形態では、コンピューティング・デバイス2-130は省略され得、また、センサー2-122からのデータを処理することは、プロセッシング・デバイス2-123だけによって行われ得る。

【0112】

いくつかの実施形態では、機器2-120は、機器のインタラクティブな動作のためのユーザ・インターフェース2-125を含む。ユーザ・インターフェース2-125は、機器の機能を制御するために使用されるコマンド及び／又はセッティングなどのような情報を、ユーザが機器の中へ入力することを可能にするように構成され得る。いくつかの実施形態では、ユーザ・インターフェース2-125は、ボタン、スイッチ、ダイヤル、タッチ・スクリーン、タッチ・パッド、ディスプレイ、及び、ボイス・コマンドを受け取るためのマイクロホンのうちの1つ又はそれらの組み合わせを含むことが可能である。追加的に、ユーザ・インターフェース2-125は、適正なアライメント、及び／又は、集積デバイスの上のセンサーからの読み出し信号によって得られる情報などのような、機器及び／又は集積デバイスの性能についてのフィードバックをユーザが受け取ることを可能にすることができる。いくつかの実施形態では、ユーザ・インターフェース2-125は、可聴フィードバックを提供するためにスピーカを使用して、ならびに／又は、視覚的フィードバックを提供するためにインジケータ光及び／もしくは表示スクリーンを使用して、フィードバックを提供することが可能である。

【0113】

いくつかの実施形態では、集積デバイス2-110は、複数のピクセルを含み、それぞれのピクセルは、それ自身の個々のサンプル・ウェル2-111及びそれ自身の関連のセンサー2-122に関連付けられている。複数のピクセルが、アレイで配置され得、任意の適切な数のピクセルが存在し得る。たとえば、集積デバイスは、いくつかの実施形態によれば、100個から1,000個の間のピクセル、いくつかの実施形態によれば、1,000個から10,000個の間のピクセル、いくつかの実施形態によれば、10,000個から100,000個の間のピクセル、いくつかの実施形態によれば、100,000個から1,000,000個の間のピクセル、及び、さらに、いくつかの実施形態によれば、1,000,000個から10,000,000個の間のピクセルを含むことが可能である。いくつかの実施形態では、集積デバイスの上に、より少ない、又は、より多いピクセルが存在することが可能である。集積デバイス2-110及び機器2-120は、大型のピクセル・アレイ（たとえば、1000個よりも多いピクセル）に関連付けられたデータをハンドリングするためのマルチ・チャンネル高速通信リンクを含むことが可能である。

【0114】

集積デバイスは、図2-2に示されているように出現することが可能である。電子的な構造体、光学的な構造体、及び関連の構造体は、すべて、単一の基板2-200の上へ組み込まれ得る。集積デバイスは、アクティブ・ソース・ピクセル2-205のアレイ及び集積電子回路を含むことが可能である。集積電子回路は、ピクセル・アレイのセンサーにカップリングされているドライブ及び読み出し回路2-215、ならびに、信号処理回路を含むことが可能である。信号処理回路は、アナログ・デジタル・コンバータ2-217及び1つ又は複数のフィールド・プログラマブル・ゲート・アレイ、ならびに／又はデジタル信号プロセッサ2-219を含むことが可能である。いくつかの実施形態は、より多くの回路コンポーネントを有することが可能であり、いくつかの実施形態は、基板の上に集積された、より少ない回路コンポーネントを有することが可能である。集積デバイス

2-110のコンポーネントは、図2-2では単一のレベルに示されているが、コンポーネントは、基板2-200の上の複数のレベルに製作され得る。

【0115】

いくつかの実施形態によれば、集積デバイスの上の複数のピクセル2-205の周りに形成された壁付きチャンバーが存在することが可能である。壁付きチャンバーは、複数のピクセルの上に流体試料を保持するように構成され得る。いくつかの実施形態では、カバーが存在することが可能であり、カバーは、壁付きチャンバーの上方を閉じ、壁付きチャンバーの外部の光が複数のピクセルを照射することを遮断することが可能である。いくつかの実施形態によれば、複数のピクセル2-205の周りに走るリッジが存在することが可能であり、又は、複数のピクセルが、窪みの中に形成され得る。壁付きチャンバー、リッジ、又は窪みは、複数のピクセルの上に流体試料を保持するように構成され得る。集積デバイスは、機器2-120の受け入れドックの中へ挿入され得、カバーが、受け入れドックの上で閉じられ、受け入れドックの外部の光が複数のピクセルを照射することを遮断することが可能である。いくつかの実施形態では、集積デバイス2-110及びチャンバーは、単一のモジュールの中にパッケージ化されている。モジュールは、外部電気接点を有することが可能であり、外部電気接点は、機器2-120の受け入れドックのピンに電氣的に接触するように配置されている。

【0116】

いくつかの実施形態では、集積デバイス2-110の上に位置付けされた光学エレメント（図示せず）が存在することが可能であり、それは、1つ又は複数の励起供給源2-121からサンプル・ウェル2-111へ励起エネルギーをガイド及びカップリングするために配置されている。そのような供給源・トゥー・ウェル・エレメントは、プラズモニク構造体、及び、サンプル・ウェルに隣接して位置付けされている他の微細加工された構造体を含むことが可能である。追加的に、いくつかの実施形態では、集積デバイスの上に位置付けされた光学エレメントが存在することが可能であり、それは、サンプル・ウェル2-111から対応するセンサー2-122へエミッション・エネルギーをガイドするために構成されている。そのようなウェル・トゥー・サンプル・エレメントは、サンプル・ウェルに隣接して位置付けされているプラズモニク構造体及び他の微細加工された構造体を含むことが可能である。いくつかの実施形態では、単一のコンポーネントは、励起エネルギーをサンプル・ウェルにカップリングする役割、及び、サンプル・ウェルから対応するセンサーへエミッション・エネルギーを送達する役割の両方の役割を果たすことが可能である。

【0117】

いくつかの実施形態では、集積デバイス2-110は、サンプル・ウェルにおいてサンプルを励起するために使用される2つ以上のタイプの励起供給源を含むことが可能である。たとえば、サンプルを励起するために複数の励起エネルギー又は波長を作り出すように構成された複数の励起供給源が存在することが可能である。いくつかの実施形態では、単一の励起供給源が、サンプル・ウェルの中のサンプルを励起するために使用される複数の波長を放出するように構成され得る。いくつかの実施形態では、集積デバイス2-110のピクセルにおいて、それぞれのセンサーが、サンプルからの異なるエミッション・エネルギー特性を検出するように構成された複数のサブ・センサーを含むことが可能である。

【0118】

動作時には、サンプル・ウェル2-111の中のサンプルの平行分析が、励起供給源2-121を使用してウェルの中のサンプルを励起することによって、及び、センサー2-122によってサンプル・エミッションからの信号を検出することによって、実施される。サンプルからのエミッション・エネルギーは、対応するセンサー2-122によって検出され、少なくとも1つの電気信号に変換され得る。結果として生じる1つ又は複数の信号は、いくつかの実施形態では、集積デバイス2-110の上で処理され、又は、プロセッシング・デバイス2-123及び／又はコンピューティング・デバイス2-130によって処理するための機器2-120へ送信され得る。サンプル・ウェルからの信号は、他

のピクセルに関連付けられている信号から独立して受け取られて処理され得る。

【0119】

励起供給源 2-121 が励起エネルギーをサンプル・ウェルに送達するときには、ウェルの中の少なくとも 1 つのサンプルが、発光することが可能であり、結果として生じるエミッションが、センサーによって検出され得る。本明細書で使用されているように、「サンプルは発光することが可能である」、又は、「サンプルは放射線を放出することが可能である」、又は、「サンプルからのエミッション」の語句は、発光性タグ、マーカ、又はレポータ、サンプル自身、又は、サンプルに関連付けられている反応生成物が放出された放射線を作り出すことが可能であるということの意味している。

【0120】

いくつかの実施形態では、サンプルは、1 つ又は複数のタグによって標識化され得、タグに関連付けられているエミッションは、機器によって識別可能である。たとえば、集積デバイスのコンポーネントは、サンプル・ウェルからのエミッションに影響を及ぼし、エミッション波長に依存する空間的なエミッション分布パターンを作り出すことが可能である。サンプル・ウェルのための対応するセンサーは、さらに詳細に下記に説明されているように、サンプル・ウェルからの空間的な分布パターンを検出し、異なるエミッション波長を見分ける信号を作り出すように構成され得る。

【0121】

さまざまなタグ、マーカ、又はレポータが、集積デバイス及び機器とともに使用され得る。発光性マーカ（本明細書で「マーカ」とも称される）は、外因性のマーカ又は内因性のマーカであることが可能である。外因性のマーカは、発光性ラベリングのためのレポータ及び／又はタグとして使用される外部発光性マーカであることが可能である。外因性のマーカの例は、それに限定されないが、蛍光分子、フルオロフォア、蛍光色素、蛍光染色液、有機色素、蛍光タンパク質、蛍光共鳴エネルギー移動（FRET）に参加する種、酵素、及び／又は量子ドットを含むことが可能である。他の外因性のマーカも、当技術分野で知られている。そのような外因性のマーカは、具体的には特定のターゲット又はコンポーネントに結合するプローブ又は官能基（たとえば、分子、イオン、及び／又はリガンド）にコンジュゲートされ得る。外因性のタグ又はレポータをプローブに取り付けることは、外因性のタグ又はレポータの存在の検出を通して、ターゲットの特定を可能にする。プローブの例は、タンパク質、核酸（たとえば、DNA、RNA）分子、脂質、及び抗体プローブを含むことが可能である。外因性のマーカ及び官能基の組み合わせは、検出のために使用される任意の適切なプローブ、タグ、及び／又はラベルを形成することが可能であり、それは、分子プローブ、標識プローブ、ハイブリダイゼーション・プローブ、抗体プローブ、タンパク質プローブ（たとえば、ビオチン結合プローブ）、酵素ラベル、蛍光プローブ、蛍光タグ、及び／又は酵素レポータを含む。

【0122】

【00169】本開示は発光性マーカを参照しているが、他のタイプのマーカが、本明細書で提供されるデバイス、システム、及び方法とともに使用され得る。そのようなマーカは、質量タグ、静電的なタグ、又は電気化学的なラベルであることが可能である。

【0123】

外因性のマーカはサンプルに追加され得るが、内因性のマーカは、すでに、サンプルの一部であることが可能である。内因性のマーカは、励起エネルギーの存在下で発光又は「自己蛍光」することができる、存在する任意の発光性マーカを含むことが可能である。内因性のフルオロフォアの自己蛍光は、外因性のフルオロフォアの導入を必要とすることなく、ラベル・フリーの及び非侵襲的なラベリングを提供することが可能である。そのような内因性のフルオロフォアの例は、例として、及び、限定としてではなく、ヘモグロビン、酸素ヘモグロビン、脂質、コラーゲン及びエラスチン・クロスリンク、還元型ニコチンアミド・アデニン・ジヌクレオチド（NADH）、酸化フラビン（FAD 及び FMN）、リポフスチン、ケラチン、ならびに／又はポルフィリンを含むことが可能である。

【0124】

図 2-3 は、コンピューティング・デバイス 2-310 のコンポーネントを示している。示されているコンポーネントのうちのいくつか又はすべてが、試料を分析するための装置 2-100 の実施形態の中に存在することが可能である。分散コンピューティング環境において、いくつかのコンポーネントは、サーバの上に位置付けされ得、いくつかのコンポーネントは、クライアント・デバイスの上に位置付けされ得る。いくつかの実施形態では、ベース機器 2-120 と通信するコンピューティング・デバイス 2-130 は、図 2-3 に示されているコンピューティング・システム 2-300 のいくつかの又はすべてのコンポーネントからなることが可能である。いくつかの実施形態では、ベース機器 2-120 は、コンピューティング・デバイス 2-310 のコンポーネントのうちのいくつか又はすべてを含むことが可能である。

10

【0125】

コンピューティング・デバイス 2-310 のコンポーネントは、それに限定されないが、処理ユニット 2-320、メモリー 2-330、及びバス 2-321 を含むことが可能であり、バス 2-321 は、メモリーを含むさまざまなコンポーネントを処理ユニット 2-320 にカップリングする。バス 2-321 は、さまざまなバス・アーキテクチャーのいずれかを使用するメモリー・バス又はメモリー・コントローラ、ペリフェラル・バス、及びローカル・バスを含む、いくつかのタイプのバス構造のいずれかであることが可能である。例として、及び、限定としてではなく、そのようなアーキテクチャーは、業界標準アーキテクチャー（ISA）バス、マイクロ・チャネル・アーキテクチャー（MCA）バス、拡張 ISA（EISA）バス、ビデオ・エレクトロニクス・スタンダード・アソシエーション（VESA）ローカル・バス、及び、メザニン・バスとしても知られるペリフェラル・コンポーネント・インターコネクト（PCI）バスを含む。

20

【0126】

コンピュータ 2-310 は、1 つ又は複数のタイプの機械可読媒体を含むことが可能である。機械可読媒体は、コンピュータ 2-310 によってアクセスされ得る任意の利用可能な媒体であり、それは、揮発性の及び不揮発性の製造されたストレージ媒体、リムーバブルの及びノンリムーバブルの製造されたストレージ媒体の両方を含む。例として、及び、限定としてではなく、機械可読媒体は、コンピュータ可読命令、データ構造、プログラム・モジュール、又は他のデータなどのような、情報からなることが可能である。機械可読媒体は、それに限定されないが、RAM、ROM、EEPROM、フラッシュ・メモリー、もしくは、他のメモリー・デバイス技術、CD-ROM、デジタル多用途ディスク（DVD）、もしくは、他の光ディスク・ストレージ、磁気カセット、磁気テープ、磁気ディスク・ストレージ、もしくは、他の磁気ストレージ・デバイス、又は、所望の情報を保存するために使用され得、コンピュータ 2-310 によってアクセスされ得る、任意の他の製造されたデータ・ストレージ・デバイスを含む。

30

【0127】

メモリー 2-330 は、リード・オンリー・メモリー（ROM）2-331 及びランダム・アクセス・メモリー（RAM）2-332 などのような、揮発性の及び／又は不揮発性のメモリーの形態のコンピュータ・ストレージ媒体を含むことが可能である。基本入力／出力システム 2-333（BIOS）は、たとえば起動の間などにコンピュータ 2-310 の中のエレメント同士の間で情報を伝達することを助ける基本ルーチンを含有一つあり、基本入力／出力システム 2-333（BIOS）は、ROM 2-331 の中に保存され得る。RAM 2-332 は、データ及び／又はプログラム・モジュールを含有一つすることが可能であり、データ及び／又はプログラム・モジュールは、処理ユニット 2-320 に即座にアクセス可能であり、及び／又は、処理ユニット 2-320 によって現在動作されている。例として、及び、限定としてではなく、図 2-3 は、オペレーティング・システム 2-334、アプリケーション・プログラム 2-335、他のプログラム・モジュール 2-336、及びプログラム・データ 2-337 を図示している。

40

【0128】

また、コンピュータ 2-310 は、他のリムーバブルの／ノン・リムーバブルの揮発性

50

の／不揮発性の機械可読媒体を含むことが可能である。単なる例として、図 2-3 は、ノン・リムーバブルの不揮発性の磁気媒体に読み書きをするハード・ディスク・ドライブ 2-341、リムーバブルの不揮発性の磁気ディスク 2-352 に読み書きをする磁気ディスク・ドライブ 2-351、及び、CD ROM 又は他の光学的な媒体などのような、リムーバブルの不揮発性の光ディスク 2-356 に読み書きをする光ディスク・ドライブ 2-355 を図示している。例示的な動作環境において使用され得る他のリムーバブルの／ノン・リムーバブルの揮発性の／不揮発性の機械可読媒体は、それに限定されないが、磁気テープ・カセット、フラッシュ・メモリー・カード、デジタル多用途ディスク、デジタル・ビデオ・テープ、ソリッド・ステート RAM、及びソリッド・ステート ROM などを含む。ハード・ディスク・ドライブ 2-341 は、インターフェース 2-340 などのようなノン・リムーバブル・メモリー・インターフェースを通して、システム・バス 2-321 に接続され得、また、磁気ディスク・ドライブ 2-351 及び光ディスク・ドライブ 2-355 は、インターフェース 2-350 などのようなリムーバブル・メモリー・インターフェースによって、システム・バス 2-321 に接続され得る。

【0129】

上記に議論されており、図 2-3 に図示されている、ドライブ及びそれらの関連の機械可読媒体は、機械可読命令、データ構造、プログラム・モジュール、及び、コンピュータ 2-310 に関する他のデータのストレージを提供する。図 2-3 では、たとえば、ハード・ディスク・ドライブ 2-341 は、オペレーティング・システム 2-344、アプリケーション・プログラム 2-345、他のプログラム・モジュール 2-346、及びプログラム・データ 2-347 を保存しているものとして図示されている。これらのコンポーネントは、オペレーティング・システム 2-334、アプリケーション・プログラム 2-335、他のプログラム・モジュール 2-336、及びプログラム・データ 2-337 と同じであるか、又は、それらとは異なるかのいずれかであることが可能である。オペレーティング・システム 2-344、アプリケーション・プログラム 2-345、他のプログラム・モジュール 2-346、及びプログラム・データ 2-347 は、ここでは異なる数字を与えられており、最低でも、それらが異なるコピーであるということを図示している。

【0130】

ユーザは、キーボード 2-362、及び、マウス、トラックボール、又はタッチ・パッドと一般に称されるポインティングデバイス 2-361 などのような、入力デバイスを通して、コンピュータ 2-310 の中へ、コマンド及び情報を入力することが可能である。他の入力デバイス（図示せず）は、マイクロホン、ジョイスティック、ゲーム・パッド、サテライト・ディッシュ、又はスキャナーなどを含むことが可能である。これらの入力デバイス及び他の入力デバイスは、システム・バスにカップリングされているユーザ入力インターフェース 2-360 を通して、処理ユニット 2-320 に接続され得るが、それは、パラレル・ポート、ゲーム・ポート、又はユニバーサル・シリアル・バス（USB）などのような、他のインターフェース及びバス構造によって接続され得る。また、モニター 2-391 又は他のタイプのディスプレイ・デバイスが、ビデオ・インターフェース 2-390 などのようなインターフェースを介して、システム・バス 2-321 に接続され得る。また、モニターに加えて、コンピューティング・デバイス 2-310 は、スピーカ 2-397 及びプリンター 2-396 などのような、他のペリフェラル出力デバイスを含むことが可能であり、それは、出力ペリフェラル・インターフェース 2-395 を通して接続され得る。

【0131】

コンピュータ 2-310 は、遠隔のコンピュータ 2-380 などのような 1 つ又は複数の遠隔のデバイスへの論理的接続を使用して、ネットワーク化された環境において動作させられ得る。遠隔のコンピュータ 2-380 は、パーソナル・コンピュータ、サーバ、ルータ、ネットワーク PC、ピア・デバイス、又は、他の共通のネットワーク・ノードであることが可能であり、また、メモリー・ストレージ・デバイス 2-381 だけが図 2-3

に図示されているが、遠隔のコンピュータ 2-380 は、コンピュータ 2-310 に関して上記に説明されているエレメントのうちの多く又はすべてを含むことが可能である。図 2-3 に示されている論理的接続は、ローカル・エリア・ネットワーク (LAN) 2-371 及びワイド・エリア・ネットワーク (WAN) 2-373 を含むが、他のネットワークを含むことも可能である。そのようなネットワーキング環境は、オフィス、企業規模のコンピュータ・ネットワーク、イントラネット、及びインターネットにおいて普通である可能性がある。ネットワーク接続は、ワイヤード、光ファイバー・ベース、又はワイヤレスであることが可能である。

【0132】

LAN ネットワーキング環境において使用されるときには、コンピュータ 2-310 は、ネットワーク・インターフェース又はアダプター 2-370 を通して、LAN 2-371 に接続され得る。WAN ネットワーキング環境において使用されるときには、コンピュータ 2-310 は、モデム 2-372、又は、インターネットなどのような WAN 2-373 を通した通信を確立するための他の手段を含むことが可能である。モデム 2-372 は、内部又は外部にあることが可能であり、モデム 2-372 は、ユーザ入力インターフェース 2-360、又は他の適当なメカニズムを介して、システム・バス 2-321 に接続され得る。ネットワーク化された環境では、コンピュータ 2-310 に関して示されているプログラム・モジュール又はその一部分は、遠隔のメモリー・ストレージ・デバイスの中に保存され得る。例として、及び、限定としてではなく、図 2-3 は、メモリー・デバイス 2-381 の上にあるものとして、遠隔のアプリケーション・プログラム 2-385 を図示している。示されているネットワーク接続は、例示的なものであり、コンピュータ同士の間で通信リンクを確立する他の手段も使用され得るということが認識されることとなる。

【0133】

III. アクティブ・ソース・ピクセル及びサンプル・ウェル

III. A. アクティブ・ソース・ピクセル

ここで図 3-1 を参照すると、さまざまな実施形態において、集積デバイスは、複数のアクティブ・ソース・ピクセル 3-100 を含むことが可能である。アクティブ・ソース・ピクセル (本明細書では「ピクセル」とも称される) は、ピクセルに位置付けされている励起供給源からなることが可能である。複数のピクセルが、規則的なアレイ (たとえば、1 次元のアレイ又は 2 次元のアレイ) で基板 3-105 の上に配置され得る。ピクセル 3-100 は、1 つの実施形態によれば、ピクセル同士の間になくとも 1 つの周期的なスペーシングを有するように配置され得る。たとえば、第 1 の方向 (横列方向) に沿うピクセルは、第 1 の周期的なスペーシングを有することが可能であり、第 2 の方向 (縦列方向) に沿うピクセルは、第 2 の周期的なスペーシングを有することが可能である。しかし、いくつかの実施形態は、ピクセル同士の間になくとも規則的な周期的なスペーシングを有していてもよく、又は、ピクセルの他の配置を有することが可能であり、それは、2 つよりも多い周期的なスペーシングを含むことが可能である。100 個から 100 万個の間のピクセルが、集積デバイス 2-110 の上に存在することが可能であるが、いくつかの実施形態では、より多くのピクセルが、集積デバイスの上に存在することも可能である。

【0134】

図 3-1 に示されているように、及び、集積デバイス 2-110 の 1 つの実施形態によれば、アクティブ・ピクセルは、サンプル・ウェル 3-210 を含むことが可能であり、試料からの少なくとも 1 つのサンプル 3-101 が、観察のためにサンプル・ウェル 3-210 の中に保持され得る。ピクセルは、サンプル・ウェルの中のサンプルを励起するためにエネルギーを提供する少なくとも 1 つの励起供給源 3-240 と、サンプルからのエミッションを検出するセンサー 3-260 とをさらに含むことが可能である。いくつかの実施形態によれば、ピクセル 3-100 は、追加的な構造体を含むことが可能である。たとえば、ピクセル 3-100 は、励起カップリング構造体 3-220 を含むことが可能であり、励起カップリング構造体 3-220 は、サンプル・ウェルの中のサンプルへの励起

エネルギーのカップリングに影響を及ぼす。また、ピクセルは、エミッション・カップリング構造体 3-250 を含むことが可能であり、エミッション・カップリング構造体 3-250 は、ウェルの中のサンプルからセンサー 3-260 へのエミッション・エネルギーのカップリングに影響を及ぼす。

【0135】

いくつかの実施形態では、ピクセル 3-100 は、センサー 3-260 からの信号を処理するために使用される少なくとも 1 つの集積された相補型金属酸化膜半導体 (CMOS) デバイス (たとえば、少なくとも 1 つの集積された増幅器、少なくとも 1 つのゲーティング・トランジスタなど。それは、図面に示されていない) を含むことが可能である。集積された CMOS 回路は、センサー 3-260 の近くの 1 つ又は複数のレベルに位置付けられ得る。また、グランド平面及び／又はインターコネクトは、集積デバイスのピクセルの中に位置付けられ得る。

10

【0136】

ピクセルの中のコンポーネントの配置は、図 3-1 に示されているものに限定されない。いくつかの実施形態では、第 1 の構造体 3-220、励起供給源 3-240、第 2 の構造体 3-250、及びセンサー 3-260 は、上部から底部へ、図面に示されているものとは異なる順序で配置され得る。

【0137】

III. B サンプル・ウェル実施形態

いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェル 3-210 は、集積デバイスの 1 つ又は複数のピクセルにおいて形成され得る。サンプル・ウェルは、基板 3-105 の表面に形成された小さい体積又は領域からなることが可能であり、小さい体積又は領域は、図 3-1 及び図 3-2 に示されているように、サンプル 3-101 が、基板の表面の上に堆積された試料から、サンプル・ウェルの中へ、及び、サンプル・ウェルの外へ拡散し得るように、配置されている。サンプル・ウェル 3-210 は、基板表面に対して垂直の方向に延在する長さ又は深さを有することが可能であり、それは、サンプル・ウェルの長手方向と称される場合がある。さまざまな実施形態では、サンプル・ウェル 3-210 は、励起供給源 3-240 からの励起エネルギーを受け取るように配置され得る。サンプル・ウェルの中へ拡散するサンプル 3-101 は、一時的に又は永久的に、アドヘレント 3-211 によってサンプル・ウェルの励起領域 3-215 の中に保持され得る。励起領域において、サンプルは、励起エネルギー (たとえば、励起放射線 3-247) によって励起され得、その後に放射線を放出することが可能であり、放射線は、観察及び評価され、サンプルを特徴付けることが可能である。

20

30

【0138】

動作のさらなる詳細では、分析されることとなる少なくとも 1 つのサンプル 3-101 が、たとえば、サンプルの流体懸濁を含有する試料 (図示せず) から、サンプル・ウェル 3-210 の中へ導入され得る。基板の上の励起供給源 3-240 からのエネルギーは、サンプル又は少なくとも 1 つのタグ (生物学的なマーカ、レポータ、又はプローブとも称される) を励起することが可能であり、少なくとも 1 つのタグは、サンプルに取り付けられており、又は、そうでなければ、それがサンプル・ウェルの中の励起領域 3-215 の中にある間に、サンプルに関連付けられている。いくつかの実施形態によれば、タグは、発光性分子 (たとえば、発光性タグ又はプローブ) 又は量子ドットであることが可能である。いくつかの実施形態では、サンプルを分析するために使用される 2 つ以上のタグが存在することが可能である (たとえば、ジェイ・エイド (J. Eid) らによる「単一のポリメラーゼ分子からのリアルタイム DNA シークエンシング (Real-Time DNA Sequencing from Single Polymerase Molecules)」、Science 323, p. 133 (2009) (それは本願明細書に援用される) に説明されているような、単一分子遺伝子シークエンシングのために使用される別個のタグ)。励起の間に及び／又は励起の後に、サンプル又はタグは、エミッション・エネルギーを放出することが可能である。複数のタグが使用されるときには、それ

40

50

らは、異なる特性エネルギーで放出し、及び／又は、異なる時間特性によって放出することが可能である。サンプル・ウェルからのエミッションは、センサー 3-260 へ放射し、又は、そうでなければ、センサー 3-260 へ進むことが可能であり、センサー 3-260 において、それらは検出され、電気信号へと変換され、電気信号は、サンプルを特徴付けるために使用され得る。

【0139】

いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェル 3-210 は、図 3-2 に示されているように、部分的に囲まれた構造体であることが可能である。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェル 3-210 は、材料 3-230 の少なくとも 1 つの層の中に形成されたサブミクロン・サイズのホール又は開口部（少なくとも 1 つの横断方向の寸法 D_{sw} によって特徴付けられる）からなる。いくつかのケースでは、ホールは、「ナノホール」と称され得る。いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルの横断方向の寸法は、おおよそ 20 ナノメートルからおおよそ 1 ミクロンの間であることが可能であるが、いくつかの実施形態では、より大きいサイズ及びより小さいサイズが使用され得る。サンプル・ウェル 3-210 の体積は、いくつかの実施形態では、約 10^{-21} リットルから約 10^{-15} リットルの間であることが可能である。サンプル・ウェルは、導波路として形成され得、導波路は、伝播モードをサポートすることが可能であり、又は、伝播モードをサポートすることが可能ではない。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルは、直径（又は、最大の横断方向の寸法） D_{sw} を備える円筒形状の形状（又は、同様の形状）を有するゼロ・モード導波路（ZMW）として形成され得る。ZMW は、ナノ・スケール・ホールとして単一の金属層の中に形成され得、それは、ホールを通して伝播光学モードをサポートしない。

【0140】

サンプル・ウェル 3-210 は小さい体積を有しているので、サンプルが、自然環境において見出されるものと同様の濃度で、検査される試料の中に濃縮され得るとしても、それぞれのピクセルにおける単一のサンプル・イベント（たとえば、単一分子イベント）の検出が可能である可能性がある。たとえば、サンプルのマイクロモル濃度は、集積デバイスに接触して設置されている試料の中に存在することが可能であるが、ピクセル・レベルにおいて、単に約 1 つだけのサンプル（又は、単一分子イベント）が、任意の所与の時間においてサンプル・ウェルの中にあることが可能である。統計的に、いくつかのサンプル・ウェルは、サンプルを含有しない可能性があり、いくつかは、2 つ以上のサンプルを含有する可能性がある。しかし、かなりの数のサンプル・ウェルが、単一のサンプルを含有する可能性があり（たとえば、いくつかの実施形態では、少なくとも 30 %）、多数のピクセルに関して、単一分子分析が並行して実施され得るようになっている。単一分子又は単一のサンプル・イベントが、それぞれのピクセルにおいて分析され得るので、集積デバイスは、そうでなければアンサンプル平均の中に気付かれずに終わる可能性のある珍しいイベントを検出することを可能にする。

【0141】

サンプル・ウェルの横断方向の寸法 D_{sw} は、いくつかの実施形態では、約 500 ナノメートル（nm）から約 1 ミクロンの間であることが可能であり、いくつかの実施形態では、約 250 nm から約 500 nm の間であることが可能であり、いくつかの実施形態では、約 100 nm から約 250 nm の間であることが可能であり、さらに、いくつかの実施形態では、約 20 nm から約 100 nm の間であることが可能である。いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルの横断方向の寸法は、おおよそ 80 nm からおおよそ 180 nm の間、又は、励起波長又はエミッション波長のおおよそ 4 分の 1 から 8 分の 1 の間であることが可能である。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェル 3-210 の深さ又は高さは、約 50 nm から約 500 nm の間であることが可能である。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェル 3-210 の深さ又は高さは、約 80 nm から約 250 nm の間であることが可能である。

【0142】

サブ波長の横断方向の寸法を有するサンプル・ウェル 3-210 は、少なくとも 2 つの方式で、集積デバイス 2-110 のピクセル 3-100 の動作を改善することが可能である。たとえば、試料の反対側からサンプル・ウェルへ入射する励起エネルギーは、パワーの指数関数的減衰を伴って励起領域 3-215 の中へカップリングすることが可能であり、伝播モードとしてサンプル・ウェルを通して試料へは伝播しない。結果として、励起エネルギーは、それが関心のサンプルを励起する励起領域の中で増加され、また、それが背景雑音に寄与し得る他のサンプルを励起し得る試料の中で低減される。また、ウェルのベース（たとえば、センサー 3-260 のより近く）において保持されているサンプルからのエミッションは、好ましくは、センサーに向けて方向付けされる。その理由は、サンプル・ウェルを通して上に伝播するエミッションが、高度に抑制されるからである。これらの効果の両方が、ピクセルにおける信号対雑音比を改善することが可能である。本発明者は、ピクセルにおける信号対雑音レベルをさらに引き上げるように改善され得るサンプル・ウェルのいくつかの態様を認識した。これらの態様は、ウェル形状及び構造に関し、また、サンプル・ウェル、及び、サンプル・ウェルから放出された放射線と励起エネルギーをカップリングすることを支援する、隣接する光学的な及びプラズモニック構造体（下記に説明されている）に関する。

10

【0143】

いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェル 3-210 は、サブ・カットオフ・ナノアパーチャ（SCN）として形成され得る。たとえば、サンプル・ウェル 3-210 は、導電層の中の円筒形状のホール又はボアからなることが可能である。サンプル・ウェルの断面は、丸形である必要はなく、いくつかの実施形態では、楕円形、正方形、長方形、又は多角形であることが可能である。励起エネルギー 3-247（たとえば、光学的な放射線）は、エントランス・アパーチャ 3-212 を通ってサンプル・ウェルに進入することが可能であり、エントランス・アパーチャ 3-212 は、図 3-2 に示されているように、ウェルの第 1 の端部において、サンプル・ウェルの壁部 3-214 によって画定され得る。SCN として形成されるときには、励起エネルギーは、SCN の長さに沿って（たとえば、試料の方向に）指数関数的に減衰することが可能である。いくつかの実施形態では、導波路は、サンプルから放出された放射線に関する SCN からなることが可能であるが、励起エネルギーに関する SCN でなくてもよい。たとえば、サンプル・ウェルによって形成されるアパーチャ及び導波路は、励起エネルギーに関する伝播モードをサポートするのに十分に大きいことが可能である。その理由は、それが、放出される放射線よりも短い波長を有することが可能であるからである。より長い波長において、エミッションは、導波路の中の伝播モードに関するカットオフ波長を超えることが可能である。いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェル 3-210 は、励起エネルギーに関する SCN からなることが可能であり、励起エネルギーの最大強度が、サンプル・ウェル 3-210 へのエントランスにおいて、サンプル・ウェルの励起領域 3-215 に局所化されるようになっている（たとえば、図面に示されているように、層 3-235 と層 3-230 との間の界面の近くに局所化される）。そのような励起エネルギーの局所化は、サンプルからのエミッション・エネルギーの局所化を改善することが可能であり、また、観察されるエミッションを、単一のサンプル（たとえば、単一分子）から放出されたものに限定することが可能である。

20

30

40

【0144】

SCN からなるサンプル・ウェルのエントランスの近くの励起局所化の例が、図 3-3 に示されている。数値シミュレーションが、SCN として形成されたサンプル・ウェル 3-210 の中及び近くの励起放射線の強度を決定するために実施された。結果は、励起放射線の強度が、サンプル・ウェルのエントランス・アパーチャにおいて、入射エネルギーの約 70% であり、サンプル・ウェルの中の約 100 nm 以内で、入射強度の約 20% まで降下するというを示している。このシミュレーションに関して、励起エネルギーの特性波長は、633 nm であり、サンプル・ウェル 3-210 の直径は、140 nm であった。サンプル・ウェル 3-210 は、ゴールド・メタルの層の中に形成されていた。グ

50

ラフの中のそれぞれの水平方向の区分は、50 nmである。グラフによって示されているように、サンプル・ウェルの中に受け取られる励起エネルギーの半分より多くが、サンプル・ウェルのエントランス・アパーチャ3-212の中の約50 nmに局所化される。

【0145】

サンプル・ウェルにおいて局所化される励起エネルギーの強度を改善するために、他のサンプル・ウェル構造体が、本発明者によって開発及び検討された。図3-4は、サンプル・ウェル3-210の励起端部においてキャビティー又はディボット3-216を含む、サンプル・ウェルの実施形態を示している。図3-3のシミュレーション結果の中に見ることができるように、より高い励起強度の領域が、サンプル・ウェルのエントランス・アパーチャ3-212の直前に存在している。いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルを拡張するためにディボット3-216を追加することは、たとえば図3-4に示されているように、サンプルがより高い励起強度の領域の中へ移動することを可能にする。いくつかの実施形態では、ディボットの形状及び構造は、（たとえば、層3-235とサンプル・ウェルの中の流体との間の屈折率の差に起因して）局所的な励起場を変更し、ディボットの中の励起エネルギーの強度をさらに増加させることが可能である。

【0146】

ディボットは、任意の適切な形状を有することが可能である。ディボットは、たとえば、丸形、楕円形、正方形、長方形、多角形など、サンプル・ウェルの横断方向の形状に実質的に均等な横断方向の形状を有することが可能である。いくつかの実施形態では、ディボットの側壁部は、サンプル・ウェルの壁部と同様に、実質的に真っ直ぐで垂直方向であることが可能である。いくつかの実施形態では、ディボットの側壁部は、図面に示されているように、傾斜及び／又は湾曲していることが可能である。ディボットの横断方向の寸法は、いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルの横断方向の寸法とおおよそ同じサイズであることが可能であり、いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルの横断方向の寸法よりも小さいことが可能であり、又は、いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルの横断方向の寸法よりも大きいことが可能である。ディボット3-216は、サンプル・ウェルを越えて、おおよそ10 nmからおおよそ200 nmの間に延在することが可能である。いくつかの実施形態では、ディボットは、サンプル・ウェルを越えて、おおよそ50 nmからおおよそ150 nmの間に延在することが可能である。ディボットを形成することによって、励起領域3-215は、図3-4に示されているように、層3-230によって取り囲まれているサンプル・ウェルの領域の外側に延在することが可能である。

【0147】

図3-5は、ディボットを含有するサンプル・ウェルに関する励起領域の励起エネルギーの改善を示している（左のシミュレーション・イメージに示されている）。比較のために、励起場が、ディボットなしのサンプル・ウェルに関してもシミュレートされ、それは、右側に示されている。場の大きさは、これらのプロットの中のカラー・レンダリングから変換されており、ディボットのベースにおける暗い領域は、サンプル・ウェルの中の光領域よりも高い強度を表している。サンプル・ウェルの上方の暗い領域は、最低の強度を表している。見ることができるように、ディボットは、サンプル3-101がより高い励起強度の領域へ移動することを可能にし、また、ディボットは、サンプル・ウェルの励起端部において、最高強度の領域の局所化を増加させる。高い強度の領域は、ディボットなしのサンプル・ウェルに関して、より多く分散されるということに留意されたい。いくつかの実施形態では、ディボット3-216は、励起領域において、2倍以上の励起エネルギーの増加を提供する。いくつかの実施形態では、2倍以上の増加は、ディボットの形状及び長さに応じて得られ得る。これらのシミュレーションでは、サンプル・ウェルは、100 nmの厚さの層3-230からなり、50 nmの深さのディボット3-216を備え、635 nm波長における励起エネルギーを備えている。

【0148】

図3-6は、サンプル・ウェル3-210の別の実施形態を示しており、そこでは、サンプル・ウェル及びディボットが、基板の表面における突出部3-615を使用して形成

されている。結果として生じるサンプル・ウェルに関する構造体は、図 3-1 に示されているサンプル・ウェルと比較して、サンプルにおける励起エネルギーを 2 倍以上増加させることが可能であり、サンプル・ウェルからセンサー 3-260 へのエミッションを濃縮することが可能である。いくつかの実施形態によれば、突出部 3-615 は、材料の第 1 の層 3-610 の中でパターンニングされている。突出部は、いくつかの実施形態では、円形台座として形成され得、材料の第 2 の層 3-620 が、第 1 の層及び突出部の上方に堆積され得る。突出部において、第 2 の層は、示されているように、球形の部分 3-625 を近似する突出部の上方の形状を形成することが可能である。いくつかの実施形態では、導電層 3-230（たとえば、反射金属）が、第 2 の層 3-620 の上方に堆積され、突出部の上方の導電層の中にサンプル・ウェル 3-210 を形成するようにパターンニングされ得る。次いで、ディボット 3-216 が、第 2 の層の中へエッチングされ得る。ディボットは、導電層 3-230 の下方に、約 50 nm から約 150 nm の間に延在することが可能である。いくつかの実施形態によれば、第 1 の層 3-610 及び第 2 の層 3-620 は、光学的に透明であることが可能であり、同じ材料から形成されてもよいし、又は形成されなくてもよい。いくつかの実施形態では、第 1 の層 3-610 は、酸化物（たとえば、 SiO_2 ）又は窒化物（たとえば、 Si_3N_4 ）から形成され得、第 2 の層 3-620 は、酸化物又は窒化物から形成され得る。

【0149】

いくつかの実施形態によれば、突出部 3-625 の上方の導電層 3-230 は、おおよそ球形の反射体 3-630 として形状決めされている。球形の部分の形状は、突出部高さ h 、突出部の直径又は横断方向の寸法 w 、及び、第 2 の層 3-620 の厚さ t の選択によって制御され得る。励起領域の場所及びサンプルの位置は、ディボット深さ d の選択によって、球形の反射体の光学的な焦点に対して調節され得る。球形の反射体 3-630 は、励起領域 3-215 に励起エネルギーを集中させることが可能であり、また、サンプルから放出された放射線を収集し、センサー 3-260 に向けて放射線を反射及び集中させることが可能であるということが理解され得る。

【0150】

上述のように、サンプル・ウェルは、任意の適切な形状で形成され得、円筒形状だけに限定されない。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルは、円錐、4 面体、5 面体などであることが可能である。図 3-7A~図 3-7F は、いくつかの実施形態において使用され得るいくつかの例示的なサンプル・ウェル形状及び構造を図示している。サンプル・ウェル 3-210 は、いくつかの実施形態によれば、励起エネルギーに関する出口アパーチャ 3-218 よりも大きいエントランス・アパーチャ 3-212 を有するように形成され得る。サンプル・ウェルの側壁部は、テーパが付けられ、又は、湾曲していることが可能である。サンプル・ウェルをこのように形成することは、より多くの励起エネルギーが励起領域に入ることを許すことが可能であり、試料に向けて進む励起エネルギーをさらに目に見えて減衰させることが可能である。追加的に、サンプルによって放射されるエミッションは、より大きいアパーチャを備えるサンプル・ウェルの端部に向けて、その方向への好ましいエネルギー伝達に起因して、優先的に放射することが可能である。

【0151】

いくつかの実施形態では、ディボット 3-216 は、図 3-7B に示されているように、サンプル・ウェルのベースよりも小さい横断方向の寸法を有することが可能である。より小さいディボットは、ディボットをエッチングする前に、サンプル・ウェルの側壁部を犠牲層によってコーティングし、その後、犠牲層を除去することによって形成され得る。より小さいディボットは、サンプル・ウェルの導電性壁部からより等距離にある領域の中にサンプルを保持するように形成され得る。サンプル・ウェルの壁部から等距離にサンプルを保持することは、放射しているサンプルへの、サンプル・ウェル壁部の望ましくない効果、たとえば、エミッションの消光、及び／又は、放射線寿命時間の変更を低減させることが可能である。

【0152】

図 3-7 C 及び図 3-7 D は、サンプル・ウェルの別の実施形態を示している。この実施形態によれば、サンプル・ウェル 3-2 1 0 は、励起エネルギー増強構造体 3-7 1 1 と、励起エネルギー増強構造体に隣接して形成されたアドヘレント 3-2 1 1 とからなることが可能である。エネルギー増強構造体 3-7 1 1 は、いくつかの実施形態によれば、光学的に透明な層 3-2 3 5 の上の導電性材料の中に形成された表面プラズモン又はナノ・アンテナ構造体からなることが可能である。図 3-7 C は、サンプル・ウェル 3-2 1 0 及び直ぐ近くの構造体の立面図を示しており、図 3-7 D は、平面図を示している。励起エネルギー増強構造体 3-7 1 1 は、小さい局所化された領域の中に励起エネルギーを増強するように、形状決め及び配置され得る。たとえば、構造体は、サンプル・ウェルにおいて、鋭角を有する先の尖った導体を含むことが可能であり、それは、励起領域 3-2 1 5 10 15 の中の励起エネルギーの強度を増加させる。示されている例では、励起エネルギー増強構造体 3-7 1 1 は、ちょうネクタイの形態になっている。領域の中へ拡散するサンプル 3-1 0 1 は、アドヘレント 3-2 1 1 によって、一時的に又は永久的に保持され、また、サンプル・ウェル 3-2 1 0 に隣接して位置付けされている励起供給源 3-2 4 0 から送達され得る励起エネルギーによって励起され得る。いくつかの実施形態によれば、励起エネルギーは、エネルギー増強構造体 3-7 1 1 の中の表面プラズモン波を駆動することが可能である。結果として生じる表面プラズモン波は、構造体 3-7 1 1 の鋭く尖った先において高い電界を作り出すことが可能であり、これらの高い電界は、励起領域 3-2 1 5 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80 85 90 95 100 105 110 115 120 125 130 135 140 145 150 155 160 165 170 175 180 185 190 195 200 205 210 215 220 225 230 235 240 245 250 255 260 265 270 275 280 285 290 295 300 305 310 315 320 325 330 335 340 345 350 355 360 365 370 375 380 385 390 395 400 405 410 415 420 425 430 435 440 445 450 455 460 465 470 475 480 485 490 495 500 505 510 515 520 525 530 535 540 545 550 555 560 565 570 575 580 585 590 595 600 605 610 615 620 625 630 635 640 645 650 655 660 665 670 675 680 685 690 695 700 705 710 715 720 725 730 735 740 745 750 755 760 765 770 775 780 785 790 795 800 805 810 815 820 825 830 835 840 845 850 855 860 865 870 875 880 885 890 895 900 905 910 915 920 925 930 935 940 945 950 955 960 965 970 975 980 985 990 995 1000 1005 1010 1015 1020 1025 1030 1035 1040 1045 1050 1055 1060 1065 1070 1075 1080 1085 1090 1095 1100 1105 1110 1115 1120 1125 1130 1135 1140 1145 1150 1155 1160 1165 1170 1175 1180 1185 1190 1195 1200 1205 1210 1215 1220 1225 1230 1235 1240 1245 1250 1255 1260 1265 1270 1275 1280 1285 1290 1295 1300 1305 1310 1315 1320 1325 1330 1335 1340 1345 1350 1355 1360 1365 1370 1375 1380 1385 1390 1395 1400 1405 1410 1415 1420 1425 1430 1435 1440 1445 1450 1455 1460 1465 1470 1475 1480 1485 1490 1495 1500 1505 1510 1515 1520 1525 1530 1535 1540 1545 1550 1555 1560 1565 1570 1575 1580 1585 1590 1595 1600 1605 1610 1615 1620 1625 1630 1635 1640 1645 1650 1655 1660 1665 1670 1675 1680 1685 1690 1695 1700 1705 1710 1715 1720 1725 1730 1735 1740 1745 1750 1755 1760 1765 1770 1775 1780 1785 1790 1795 1800 1805 1810 1815 1820 1825 1830 1835 1840 1845 1850 1855 1860 1865 1870 1875 1880 1885 1890 1895 1900 1905 1910 1915 1920 1925 1930 1935 1940 1945 1950 1955 1960 1965 1970 1975 1980 1985 1990 1995 2000 2005 2010 2015 2020 2025 2030 2035 2040 2045 2050 2055 2060 2065 2070 2075 2080 2085 2090 2095 2100 2105 2110 2115 2120 2125 2130 2135 2140 2145 2150 2155 2160 2165 2170 2175 2180 2185 2190 2195 2200 2205 2210 2215 2220 2225 2230 2235 2240 2245 2250 2255 2260 2265 2270 2275 2280 2285 2290 2295 2300 2305 2310 2315 2320 2325 2330 2335 2340 2345 2350 2355 2360 2365 2370 2375 2380 2385 2390 2395 2400 2405 2410 2415 2420 2425 2430 2435 2440 2445 2450 2455 2460 2465 2470 2475 2480 2485 2490 2495 2500 2505 2510 2515 2520 2525 2530 2535 2540 2545 2550 2555 2560 2565 2570 2575 2580 2585 2590 2595 2600 2605 2610 2615 2620 2625 2630 2635 2640 2645 2650 2655 2660 2665 2670 2675 2680 2685 2690 2695 2700 2705 2710 2715 2720 2725 2730 2735 2740 2745 2750 2755 2760 2765 2770 2775 2780 2785 2790 2795 2800 2805 2810 2815 2820 2825 2830 2835 2840 2845 2850 2855 2860 2865 2870 2875 2880 2885 2890 2895 2900 2905 2910 2915 2920 2925 2930 2935 2940 2945 2950 2955 2960 2965 2970 2975 2980 2985 2990 2995 3000 3005 3010 3015 3020 3025 3030 3035 3040 3045 3050 3055 3060 3065 3070 3075 3080 3085 3090 3095 3100 3105 3110 3115 3120 3125 3130 3135 3140 3145 3150 3155 3160 3165 3170 3175 3180 3185 3190 3195 3200 3205 3210 3215 3220 3225 3230 3235 3240 3245 3250 3255 3260 3265 3270 3275 3280 3285 3290 3295 3300 3305 3310 3315 3320 3325 3330 3335 3340 3345 3350 3355 3360 3365 3370 3375 3380 3385 3390 3395 3400 3405 3410 3415 3420 3425 3430 3435 3440 3445 3450 3455 3460 3465 3470 3475 3480 3485 3490 3495 3500 3505 3510 3515 3520 3525 3530 3535 3540 3545 3550 3555 3560 3565 3570 3575 3580 3585 3590 3595 3600 3605 3610 3615 3620 3625 3630 3635 3640 3645 3650 3655 3660 3665 3670 3675 3680 3685 3690 3695 3700 3705 3710 3715 3720 3725 3730 3735 3740 3745 3750 3755 3760 3765 3770 3775 3780 3785 3790 3795 3800 3805 3810 3815 3820 3825 3830 3835 3840 3845 3850 3855 3860 3865 3870 3875 3880 3885 3890 3895 3900 3905 3910 3915 3920 3925 3930 3935 3940 3945 3950 3955 3960 3965 3970 3975 3980 3985 3990 3995 4000 4005 4010 4015 4020 4025 4030 4035 4040 4045 4050 4055 4060 4065 4070 4075 4080 4085 4090 4095 4100 4105 4110 4115 4120 4125 4130 4135 4140 4145 4150 4155 4160 4165 4170 4175 4180 4185 4190 4195 4200 4205 4210 4215 4220 4225 4230 4235 4240 4245 4250 4255 4260 4265 4270 4275 4280 4285 4290 4295 4300 4305 4310 4315 4320 4325 4330 4335 4340 4345 4350 4355 4360 4365 4370 4375 4380 4385 4390 4395 4400 4405 4410 4415 4420 4425 4430 4435 4440 4445 4450 4455 4460 4465 4470 4475 4480 4485 4490 4495 4500 4505 4510 4515 4520 4525 4530 4535 4540 4545 4550 4555 4560 4565 4570 4575 4580 4585 4590 4595 4600 4605 4610 4615 4620 4625 4630 4635 4640 4645 4650 4655 4660 4665 4670 4675 4680 4685 4690 4695 4700 4705 4710 4715 4720 4725 4730 4735 4740 4745 4750 4755 4760 4765 4770 4775 4780 4785 4790 4795 4800 4805 4810 4815 4820 4825 4830 4835 4840 4845 4850 4855 4860 4865 4870 4875 4880 4885 4890 4895 4900 4905 4910 4915 4920 4925 4930 4935 4940 4945 4950 4955 4960 4965 4970 4975 4980 4985 4990 4995 5000 5005 5010 5015 5020 5025 5030 5035 5040 5045 5050 5055 5060 5065 5070 5075 5080 5085 5090 5095 5100 5105 5110 5115 5120 5125 5130 5135 5140 5145 5150 5155 5160 5165 5170 5175 5180 5185 5190 5195 5200 5205 5210 5215 5220 5225 5230 5235 5240 5245 5250 5255 5260 5265 5270 5275 5280 5285 5290 5295 5300 5305 5310 5315 5320 5325 5330 5335 5340 5345 5350 5355 5360 5365 5370 5375 5380 5385 5390 5395 5400 5405 5410 5415 5420 5425 5430 5435 5440 5445 5450 5455 5460 5465 5470 5475 5480 5485 5490 5495 5500 5505 5510 5515 5520 5525 5530 5535 5540 5545 5550 5555 5560 5565 5570 5575 5580 5585 5590 5595 5600 5605 5610 5615 5620 5625 5630 5635 5640 5645 5650 5655 5660 5665 5670 5675 5680 5685 5690 5695 5700 5705 5710 5715 5720 5725 5730 5735 5740 5745 5750 5755 5760 5765 5770 5775 5780 5785 5790 5795 5800 5805 5810 5815 5820 5825 5830 5835 5840 5845 5850 5855 5860 5865 5870 5875 5880 5885 5890 5895 5900 5905 5910 5915 5920 5925 5930 5935 5940 5945 5950 5955 5960 5965 5970 5975 5980 5985 5990 5995 6000 6005 6010 6015 6020 6025 6030 6035 6040 6045 6050 6055 6060 6065 6070 6075 6080 6085 6090 6095 6100 6105 6110 6115 6120 6125 6130 6135 6140 6145 6150 6155 6160 6165 6170 6175 6180 6185 6190 6195 6200 6205 6210 6215 6220 6225 6230 6235 6240 6245 6250 6255 6260 6265 6270 6275 6280 6285 6290 6295 6300 6305 6310 6315 6320 6325 6330 6335 6340 6345 6350 6355 6360 6365 6370 6375 6380 6385 6390 6395 6400 6405 6410 6415 6420 6425 6430 6435 6440 6445 6450 6455 6460 6465 6470 6475 6480 6485 6490 6495 6500 6505 6510 6515 6520 6525 6530 6535 6540 6545 6550 6555 6560 6565 6570 6575 6580 6585 6590 6595 6600 6605 6610 6615 6620 6625 6630 6635 6640 6645 6650 6655 6660 6665 6670 6675 6680 6685 6690 6695 6700 6705 6710 6715 6720 6725 6730 6735 6740 6745 6750 6755 6760 6765 6770 6775 6780 6785 6790 6795 6800 6805 6810 6815 6820 6825 6830 6835 6840 6845 6850 6855 6860 6865 6870 6875 6880 6885 6890 6895 6900 6905 6910 6915 6920 6925 6930 6935 6940 6945 6950 6955 6960 6965 6970 6975 6980 6985 6990 6995 7000 7005 7010 7015 7020 7025 7030 7035 7040 7045 7050 7055 7060 7065 7070 7075 7080 7085 7090 7095 7100 7105 7110 7115 7120 7125 7130 7135 7140 7145 7150 7155 7160 7165 7170 7175 7180 7185 7190 7195 7200 7205 7210 7215 7220 7225 7230 7235 7240 7245 7250 7255 7260 7265 7270 7275 7280 7285 7290 7295 7300 7305 7310 7315 7320 7325 7330 7335 7340 7345 7350 7355 7360 7365 7370 7375 7380 7385 7390 7395 7400 7405 7410 7415 7420 7425 7430 7435 7440 7445 7450 7455 7460 7465 7470 7475 7480 7485 7490 7495 7500 7505 7510 7515 7520 7525 7530 7535 7540 7545 7550 7555 7560 7565 7570 7575 7580 7585 7590 7595 7600 7605 7610 7615 7620 7625 7630 7635 7640 7645 7650 7655 7660 7665 7670 7675 7680 7685 7690 7695 7700 7705 7710 7715 7720 7725 7730 7735 7740 7745 7750 7755 7760 7765 7770 7775 7780 7785 7790 7795 7800 7805 7810 7815 7820 7825 7830 7835 7840 7845 7850 7855 7860 7865 7870 7875 7880 7885 7890 7895 7900 7905 7910 7915 7920 7925 7930 7935 7940 7945 7950 7955 7960 7965 7970 7975 7980 7985 7990 7995 8000 8005 8010 8015 8020 8025 8030 8035 8040 8045 8050 8055 8060 8065 8070 8075 8080 8085 8090 8095 8100 8105 8110 8115 8120 8125 8130 8135 8140 8145 8150 8155 8160 8165 8170 8175 8180 8185 8190 8195 8200 8205 8210 8215 8220 8225 8230 8235 8240 8245 8250 8255 8260 8265 8270 8275 8280 8285 8290 8295 8300 8305 8310 8315 8320 8325 8330 8335 8340 8345 8350 8355 8360 8365 8370 8375 8380 8385 8390 8395 8400 8405 8410 8415 8420 8425 8430 8435 8440 8445 8450 8455 8460 8465 8470 8475 8480 8485 8490 8495 8500 8505 8510 8515 8520 8525 8530 8535 8540 8545 8550 8555 8560 8565 8570 8575 8580 8585 8590 8595 8600 8605 8610 8615 8620 8625 8630 8635 8640 8645 8650 8655 8660 8665 8670 8675 8680 8685 8690 8695 8700 8705 8710 8715 8720 8725 8730 8735 8740 8745 8750 8755 8760 8765 8770 8775 8780 8785 8790 8795 8800 8805 8810 8815 8820 8825 8830 8835 8840 8845 8850 8855 8860 8865 8870 8875 8880 8885 8890 8895 8900 8905 8910 8915 8920 8925 8930 8935 8940 8945 8950 8955 8960 8965 8970 8975 8980 8985 8990 8995 9000 9005 9010 9015 9020 9025 9030 9035 9040 9045 9050 9055 9060 9065 9070 9075 9080 9085 9090 9095 9100 9105 9110 9115 9120 9125 9130 9135 9140 9145 9150 9155 9160 9165 9170 9175 9180 9185 9190 9195 9200 9205 9210 9215 9220 9225 9230 9235 9240 9245 9250 9255 9260 9265 9270 9275 9280 9285 9290 9295 9300 9305 9310 9315 9320 9325 9330 9335 9340 9345 9350 9355 9360 9365 9370 9375 9380 9385 9390 9395 9400 9405 9410 9415 9420 9425 9430 9435 9440 9445 9450 9455 9460 9465 9470 9475 9480 9485 9490 9495 9500 9505 9510 9515 9520 9525 9530 9535 9540 9545 9550 9555 9560 9565 9570 9575 9580 9585 9590 9595 9600 9605 9610 9615 9620 9625 9630 9635 9640 9645 9650 9655 9660 9665 9670 9675 9680 9685 9690 9695 9700 9705 9710 9715 9720 9725 9730 9735 9740 9745 9750 9755 9760 9765 9770 9775 9780 9785 9790 9795 9800 9805 9810 9815 9820 9825 9830 9835 9840 9845 9850 9855 9860 9865 9870 9875 9880 9885 9890 9895 9900 9905 9910 9915 9920 9925 9930 9935 9940 9945 9950 9955 9960 9965 9970 9975 9980 9985 9990 9995 10000 10005 10010 10015 10020 10025 10030 10035 10040 10045 10050 10055 10060 10065 10070 10075 10080 10085 10090 10095 10100 10105 10110 10115 10120 10125 10130 10135 10140 10145 10150 10155 10160 10165 10170 10175 10180 10185 10190 10195 10200 10205 10210 10215 10220 10225 10230 10235 10240 10245 10250 10255 10260 10265 10270 10275 10280 10285 10290 10295 10300 10305 10310 10315 10320 10325 10330 10335 10340 10345 10350 10355 10360 10365 10370 10375 10380 10385 10390 10395 10400 10405 10410 10415 10420 10425 10430 10435 10440 10445 10450 10455 10460 10465 10470 10475 10480 10485 10490 10495 10500 10505 10510 10515 10520 10525 10530 10535 10540 10545 10550 10555 10560 10565 10570 10575 10580 10585 10590 10595 10600 10605 10610 10615 10620 10625 10630 10635 10640 10645 10650 10655 10660 10665 10670 10675 10680 10685 10690 10695 10700 10705 10710 10715 10720 10725 10730 10735 10740 10745 10750 10755 10760 10765 10770 10775 10780 10785 10790 10795 10800 10805 10810 10815 10820 10825 10830 10835 10840 10845 10850 10855 10860 10865 10870 10875 10880 10885 10890 10895 10900 10905 10910 10915 10920 10925 10930 10935 10940 10945 10950 10955 10960 10965 10970 10975 10980 10985 10990 10995 11000 11005 11010 11015 11020 11025 11030 11035 11040 11045 11050 11055 11060 11065 11070 11075 11080 11085 11090 11095 11100 11105 11110 11115 11120 11125 11130 11135 11140 11145 11150 11155 11160 11165 11170 11175 11180 11185 11190 11195 11200 11205 11210 11215 11220 11225 11230 11235 11240 11245 11250 11255 11260 11265 11270 11275 11280 11285 11290 11295 11300 11305 11310 11315 11320 11325 11330 11335 11340 11345 11350 11355 11360 11365 11370 11375 11380 11385 11390 11395 11400 11405 11410 11415 11420 11425 11430 11435 11440 11445 11450 11455 11460 11465 11470 11475 11480 11485 11490 11495 11500 11505 11510 11515 11520 11525 11530 11535 11540 11545 11550 11555 11560 11565 11570 11575 11580 11585 11590 11595 11600 11605 11610 11615 11620 11625 11630 11635 11640 11645 11650 11655 1166

ており、異なる材料が、異なる層に関して使用され得る。いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェル 3-210 は、第 1 の層 3-232（それは、半導体材料又は導電性材料であることが可能である）、第 2 の層 3-234（それは、絶縁体又は誘電体であることが可能である）、及び第 3 の層 3-230（それは、導体又は半導体であることが可能である）の中に形成され得る。いくつかの実施形態では、縮退的にドーピングされた半導体又はグラフェンが、サンプル・ウェルの層に関して使用され得る。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルは、2 つの層の中に使用され得、他の実施形態では、サンプル・ウェルは、4 つ以上の層の中に形成され得る。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルを形成するために使用される多層材料は、サンプル・ウェルのベースにおいて表面プラズモン発生を増加させ、又は、ウェルの上部において、表面プラズモン放射線を抑制するように選択され得る。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルを形成するために使用される多層材料は、サンプル・ウェル及び多層構造体を越えてバルク試料の中へ伝播する励起放射線を抑制するように選択され得る。

10

【0157】

いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルを形成するために使用される多層材料は、サンプル・ウェルへ入射する励起放射線によって発生させられ得る界面エキシトンを増加又は抑制するように選択され得る。たとえば、バイエキシトン及びトリエキシトンなどのような、マルチ・エキシトンが、サンプル・ウェルに隣接する 2 つの異なる半導体層の間の界面において発生させられ得る。サンプル・ウェルは、金属層及び第 1 の半導体層の両方の中に形成され得、第 1 の半導体層と第 2 の半導体層との間の界面が、サンプル・ウェルの励起領域 3-215 にあるようになっている。界面エキシトンは、単一の半導体層の体積の中のエキシトンよりも長い寿命時間を有することが可能であり、エキシトンが FRET 又は DET を介してサンプル又はタグを励起することとなる可能性を増加させる。いくつかの実施形態では、マルチ・エキシトンが励起され得る少なくとも 1 つの量子ドットが、（たとえば、リンキング分子によって）サンプル・ウェルの底部に取り付けられ得る。また、量子ドットにおいて励起されるエキシトンは、単一の半導体層の体積の中のエキシトンよりも長い寿命時間を有することが可能である。界面エキシトン、又は、量子ドットにおいて発生させられるエキシトンは、いくつかの実施形態によれば、FRET 又は DET のレートを増加させることが可能である。

20

【0158】

さまざまな材料が、先述の実施形態において説明されているサンプル・ウェルを形成するために使用され得る。いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェル 3-210 は、材料 3-230 の少なくとも 1 つの層から形成され得、材料 3-230 は、導電性材料、半導体、及び絶縁体のうちのいずれか 1 つ又はそれらの組み合わせからなることが可能である。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェル 3-210 は、高度に導電性の金属製の層、たとえば、金、銀、アルミニウム、銅からなる。いくつかの実施形態では、層 3-230 は、金、銀、アルミニウム、銅、チタン、窒化チタン、パラジウム、プラチナ、及びクロムのうちのいずれか 1 つ又はそれらの組み合わせを含む多層スタックからなることが可能である。いくつかの実施形態では、他の金属は、追加的に又は代替的に使用され得る。いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルは、AlCu 又は AlSi などのような、合金からなることが可能である。

30

40

【0159】

いくつかの実施形態では、異なる金属又は合金の複数の層が、サンプル・ウェルを形成するために使用され得る。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェル 3-210 がその中に形成される材料は、金属及び非金属の交互層、たとえば、金属及び 1 つ又は複数の酸化物の交互層からなることが可能である。いくつかの実施形態では、非金属は、ポリビニルホスホン酸又はポリエチレングリコール（PEG）ーチオールなどのような、ポリマーを含むことが可能である。

【0160】

サンプル・ウェルがその中に形成される層 3-230 は、いくつかの実施形態によれば

50

、少なくとも1つの光学的に透明な層3-235の上に、又は、少なくとも1つの光学的に透明な層3-235に隣接して堆積され得、（光学的な形態の）励起エネルギー及び（光学的な形態の）エミッション・エネルギーが、ほとんど減衰なしに、サンプル・ウェル3-210へ、及び、サンプル・ウェル3-210から進むことが可能であるようになっている。たとえば、励起供給源3-240からの励起エネルギーは、少なくとも1つの光学的に透明な層3-235を通過し、励起領域3-215に至ることが可能であり、サンプルからのエミッションは、1つ又は複数の同じ層を通過し、センサー3-260に至ることが可能である。

【0161】

いくつかの実施形態では、サンプル・ウェル3-210の少なくとも1つの表面が、図3-8に示されているように、サンプル・ウェルの中のサンプルの作用に影響を及ぼす材料の1つ又は複数の層3-211、3-280によってコーティングされ得る。たとえば、薄い誘電体層3-280（たとえば、アルミナ、窒化チタン、又はシリカ）が、サンプル・ウェルの側壁部の上に、不動態化コーティングとして堆積され得る。そのようなコーティングは、励起領域3-215の外側のサンプルのサンプル付着を低減させるように、又は、サンプルとサンプル・ウェル3-210がその中に形成されている材料3-230との間の相互作用を低減させるように実施され得る。サンプル・ウェルの中の不動態化コーティングの厚さは、いくつかの実施形態によれば、約5nmから約50nmの間であることが可能である。

【0162】

いくつかの実施形態では、コーティング層3-280のための材料は、その材料に関する化学剤の親和性に基づいて選択され得、層3-280は、化学的な又は生物学的な物質によって処置され、層へのサンプル種の付着をさらに阻止し得るようになっている。たとえば、コーティング層3-280は、アルミナからなることが可能であり、それは、いくつかの実施形態によれば、ポリホスホネート不動態化層によって不動態化され得る。追加的な又は代替的なコーティング剤及び不動態化剤が、いくつかの実施形態では使用され得る。

【0163】

いくつかの実施形態によれば、少なくともサンプル・ウェル3-210の底部表面及び／又はディボット3-216は、化学的な又は生物学的なアドヘレント3-211（たとえば、ビオチン）によって処置され、サンプルの保持を推進させることが可能である。サンプルは、たとえば、少なくとも約0.5ミリ秒から約50ミリ秒の間の時間の期間にわたって、永久的に又は一時的に保持され得る。別の実施形態では、アドヘレントは、より長い期間にわたるサンプル3-101の一時的な保持を推進することが可能である。任意の適切なアドヘレントは、さまざまな実施形態において使用され得、ビオチンに限定されない。

【0164】

いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルに隣接する材料3-235の層は、その層の材料に関するアドヘレントの親和性に基づいて選択され得る。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルの側壁部の不動態化は、側壁部の上のアドヘレントのコーティングを阻止することが可能であり、アドヘレント3-211がサンプル・ウェルのベースに優先的に堆積するようになっている。いくつかの実施形態では、アドヘレント・コーティングは、サンプル・ウェルの側壁部の一部分の上に延在することが可能である。いくつかの実施形態では、アドヘレントは、異方性の物理的な堆積プロセス（たとえば、エバポレーション、スパッタリング）によって堆積され得、アドヘレントがサンプル・ウェルのベース又はディボットに蓄積するように、及び、サンプル・ウェルの側壁部の上に目に見えて形成しないようになっている。

【0165】

I I I . C サンプル・ウェル製作

さまざまな製作技法が、集積デバイスのためのサンプル・ウェル3-210を製作する

ために用いられ得る。いくつかの例示的なプロセスが、下記に説明されているが、しかし、本発明は、これらの例だけに限定されない。

【0166】

サンプル・ウェル 3-210 は、任意の適切なマイクロ・ファブリケーション又はナノ・ファブリケーション・プロセスによって形成され得、それは、それに限定されないが、フォトリソグラフィー、深紫外線フォトリソグラフィー、液浸フォトリソグラフィー、近接場光学コンタクト・フォトリソグラフィー、EUV リソグラフィー、X 線リソグラフィー、ナノ・インプリント・リソグラフィー、インターフェロメトリック・リソグラフィー、工程・アンド・フラッシュ・リソグラフィー、ダイレクト・ライト・電子ビーム・リソグラフィー、イオン・ビーム・リソグラフィー、イオン・ビーム・ミリング、リフト・オフ・プロセッシング、反応性イオン・エッチングなどに関連付けられているプロセッシング工程を含むことが可能である。いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェル 3-210 は、フォトリソグラフィー及びリフト・オフ・プロセッシングを使用して形成され得る。サンプル・ウェルのリフト・オフ・プロセッシングに関連付けられている例示的な製作工程が、図 3-9 に示されている。ピクセルにおいて、単一のサンプル・ウェル又は構造体だけの製作が典型的に図面に示されているが、多数のサンプル・ウェル又は構造体が、（たとえば、それぞれのピクセルにおいて）並行して基板の上に製作され得るということが理解されることとなる。

【0167】

いくつかの実施形態によれば、基板の上の層 3-235（たとえば、酸化物層）は、図 3-9 A に示されているように、反射防止（ARC）層 3-910 及びフォトレジスト 3-920 によって被覆され得る。フォトレジストは、フォトリソグラフィー及びレジストの現像を使用して、露出及びパターンニングされ得る。レジストは、（レジスト・タイプに応じて）露出された部分又は露出されていない部分を除去するように現像され、ピラー 3-922 を残すことが可能であり、ピラー 3-922 は、図 3-9 B に示されているように、サンプル・ウェルに関する所望の直径におおよそ等しい直径を有している。ピラーの高さは、サンプル・ウェルの所望の深さよりも大きいことが可能である。

【0168】

ピラー 3-922 のパターンは、たとえば図 3-9 C に示されているように、異方性の反応性イオン・エッチング（RIE）を介して ARC 層 3-910 に伝達され得る。次いで、領域は、サンプル・ウェルを形成するために望まれる少なくとも 1 つの材料 3-230、たとえば、導体又は金属によってコーティングされ得る。堆積された 1 つ又は複数の材料の一部分は、図 3-9 D に示されているように、ピラー 3-922 の上方にキャップ 3-232 を形成している。次いで、レジスト及び ARC は、選択的な除去プロセスを使用して（たとえば、少なくともレジストを溶解させ、キャップを解放又は「リフト・オフ」する、攪拌ありの又はなしの化学浴を使用して）、基板から剥がされ得る。ARC が残っている場合には、それは、選択的エッチを使用して基板から剥がされ、図 3-9 E に示されているように、サンプル・ウェル 3-210 を残すことが可能である。いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルの側壁部 3-214 は、少なくとも 1 つの材料 3-230 の堆積の性質に起因して、傾斜していることが可能である。

【0169】

本明細書で使用されているように、「選択的エッチ」は、除去されることが意図されない他の材料をエッチャントがエッチングするよりも高いレート（たとえば、少なくとも 2 倍のレート）で除去又はエッチングされることが望まれる 1 つの材料を、エッチャントが選択的にエッチングする、エッチング・プロセスを意味している。

【0170】

レジスト及び ARC は、典型的にポリマー・ベースのものであるので、それらは、軟質の材料であると考えられ、それは、高いアスペクト比（たとえば、高さ一対一幅に関して約 2:1 よりも大きいアスペクト比）を有するサンプル・ウェルを形成するのに適切でないことがある。より高いアスペクト比を有するサンプル・ウェルのために、硬質の材料が

、リフト・オフ・プロセスの中に含まれ得る。たとえば、A R C 及びフォトレジストを堆積させる前に、硬質の層（たとえば、無機材料）が堆積され得る。いくつかの実施形態では、チタン又は窒化ケイ素の層が堆積され得る。硬質の材料の層は、サンプル・ウェルがその中に形成される1つ又は複数の材料3-230の上方に優先的なエッチングを示すべきである。フォトレジストがパターニングされた後で、ピラーのパターンが、A R C の中へ伝達され得、下層にある硬質の材料3-930が、図3-9Fに示されているような構造体を生み出す。次いで、フォトレジスト及びA R C が剥がされ得、材料3-230が堆積され、リフト・オフ工程が行われ、サンプル・ウェルを形成する。

【0171】

いくつかの実施形態によれば、リフト・オフ・プロセスは、図3-7C及び図3-7Dに示されているように、エネルギー増強構造体3-711からなるサンプル・ウェルを形成するために使用され得る。

【0172】

サンプル・ウェルを形成するための代替的なプロセスが、図3-10に示されている。このプロセスでは、サンプル・ウェルは、少なくとも1つの材料3-230の中へ直接的にエッチングされ得る。たとえば、サンプル・ウェルがその中に形成されることとなる少なくとも1つの材料3-230が、基板の上に堆積され得る。層は、図3-10Aに図示されているように、A R C 層3-910及びフォトレジスト3-920によって被覆され得る。フォトレジストは、図3-10Bに示されているように、サンプル・ウェルの所望の直径におおよそ等しい直径を有するホールを形成するようにパターニングされ得る。ホールのパターンは、たとえば図3-10Cに示されているように、異方性の反応性イオン・エッチを使用して、層3-230を通してA R C に伝達され得る。レジスト及びA R C は、剥がされ、図3-10Dに示されているようなサンプル・ウェルを生み出すことが可能である。いくつかの実施形態によれば、エッチングによって材料3-230の層の中へ形成されるサンプル・ウェルの側壁部は、リフト・オフ・プロセスから結果として生じる側壁部よりも垂直になっていることが可能である。

【0173】

いくつかの実施形態では、フォトレジスト及びA R C は、材料3-230の上にハード・マスク（たとえば、窒化ケイ素又は酸化物層。図示せず）をパターニングするために使用され得る。次いで、パターニングされたホールは、ハード・マスクに伝達され得、ハード・マスクは、次いで、材料3-230の層の中へパターンを伝達するために使用される。ハード・マスクは、材料3-230の層の中へのより大きいエッチング深さを可能にすることができ、より高いアスペクト比のサンプル・ウェルを形成するようになっている。

【0174】

サンプル・ウェルがその中に形成される材料3-230のスタックを形成するために、異なる材料の複数の層が使用されるときに、上記に説明されているリフト・オフ・プロセス及びダイレクト・エッチング製作技法が、サンプル・ウェルを形成するために使用され得るということが認識されることとなる。例示的なスタックが、図3-11に示されている。いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルの励起領域への励起エネルギーのカップリングを改善するために、又は、バルク試料の中への励起エネルギーの伝送又は再放射を低減させるために、材料のスタックがサンプル・ウェルを形成するために使用され得る。たとえば、吸収層3-942が、第1の層3-940の上に堆積させられ得る。第1の層は、金属又は金属合金からなることが可能であり、吸収層は、表面プラズモンを阻止する材料、たとえば、アモルファス・シリコン、T a N、T i N、又はC r からなることが可能である。また、いくつかの実施形態では、表面層3-944は、サンプル・ウェルを取り囲む表面を不動態化させる（たとえば、分子の付着を阻止する）ために堆積され得る。

【0175】

サンプル・ウェルに隣接するディボット3-216の形成は、任意の適切な様式で行われ得る。いくつかの実施形態では、ディボットは、サンプル・ウェルに隣接して、エッチ

ングによって、さらに、隣接する層 3-235、及び／又は任意の 1 つ又は複数の介在層の中へ形成され得る。たとえば、材料 3-230 の層の中にサンプル・ウェルを形成した後に、その層 3-230 は、図 3-12 に示されているように、ディボットをパターニングするためのエッチ・マスクとして使用され得る。たとえば、基板は、選択的な異方性の反応性イオン・エッチを受けることが可能であり、ディボット 3-216 が、隣接する層 3-235 の中へエッチングされ得るようになっている。たとえば、材料 3-230 が金属製であり、隣接する層 3-235 が酸化ケイ素である実施形態では、 CHF_3 又は CF_4 からなるフィード・ガスを有する反応性イオン・プラズマ・エッチが使用され、サンプル・ウェルの下方の露出された酸化ケイ素を優先的に除去し、ディボット 3-216 を形成することが可能である。本明細書で使用されているように、「酸化ケイ素」は、一般的に、 SiO_x を表しており、たとえば、二酸化ケイ素を含むことが可能である。

10

【0176】

いくつかの実施形態では、エッチの間のプラズマの中の条件（たとえば、基板に対するバイアス及び圧力）は、ディボットのエッチ・プロファイルを決定するように制御され得る。たとえば、低い圧力（たとえば、約 100 mTorr 未満）及び高い DC バイアス（たとえば、約 20 V より大きい）において、エッチングは、高度に異方性であり、図面に示されているように、実質的に真っ直ぐで垂直になっているディボットの側壁部を形成することが可能である。より高い圧力及びより低いバイアスにおいて、エッチングは、より等方性であり、テーパが付けられ及び／又は湾曲しているディボットの側壁部を生み出すことが可能である。いくつかの実施形態では、ウェット・エッチが、ディボットを形成する

20

【0177】

図 3-13A から図 3-13C は、サンプル・ウェル 3-210 よりも小さい横断方向の寸法を有するディボット 3-216（たとえば、図 3-7B に示されているもののようなディボット）を形成するために使用され得るプロセス工程を示している。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルを形成した後に、コンフォーマルな犠牲層 3-960 が、サンプル・ウェルを含む領域の上に堆積され得る。いくつかの実施形態によれば、犠牲層 3-960 は、たとえば、化学蒸着（CVD）、プラズマ強化 CVD、又は原子層堆積（ALD）など、蒸着プロセスによって堆積させられ得る。次いで、犠牲層は、犠牲層 3-960 に対して選択的な第 1 の異方性エッチを使用してエッチ・バックされ、水平方向の表面から層を除去し、図 3-13B に示されているように、サンプル・ウェルの壁部の上に側壁部コーティング 3-962 を残すことが可能である。エッチ・バックは、選択的であり、いくつかの実施形態では、材料 3-230 及び隣接する層 3-235 の上で止まることが可能であり、又は、いくつかの実施形態では、タイミングを選んで行われる非選択的なエッチであることが可能である。

30

【0178】

隣接する層 3-235 に対して選択的な第 2 の異方性エッチが、図 3-13C に示されているように、隣接する層の中へディボット 3-216 をエッチングするために実行され得る。次いで、犠牲側壁部コーティング 3-962 が、随意的に、選択的なウェット・エッチ又はドライ・エッチによって除去され得る。側壁部コーティングの除去は、ディボット 3-216 よりも大きい横断方向の寸法を有するようにサンプル・ウェルを開口する。

40

【0179】

いくつかの実施形態によれば、犠牲層 3-960 は、隣接する層 3-235 と同じ材料からなることが可能である。そのような実施形態では、第 2 のエッチは、ディボットが隣接する層 3-235 の中へエッチングされるときに、側壁部コーティング 3-962 のうちの少なくともいくつかを除去することが可能である。側壁部コーティングのこのエッチ・バックは、いくつかの実施形態では、テーパが付けられているディボットの側壁部を形成することが可能である。

50

【0180】

いくつかの実施形態では、犠牲層 3-960 は、サンプル・ウェルの側壁部を不動態化する（たとえば、サンプル・ウェルの側壁部におけるサンプルの付着を低減させる）ために使用される材料から形成され得、又は、その材料の層を含むことが可能である。次いで、層 3-960 のうちの少なくともいくつかは、ディボットの形成の後に、サンプル・ウェルの壁部の上に残され得る。

【0181】

いくつかの実施形態によれば、側壁部コーティング 3-962 の形成は、ディボットの形成の後に起こる。そのような実施形態では、層 3-960 が、ディボットの側壁部をコーティングしている。そのようなプロセスは、ディボットの側壁部を不動態化するために、及び、ディボットの中心にサンプルを局所化するために使用され得る。

【0182】

サンプル・ウェル 3-210 のベース、及び、不動態化層 3-280 に、アドヘレント 3-211 を堆積させることに関連付けられるプロセス工程が、図 3-14 に示されている。いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルは、サンプル・ウェルの壁部の上に第 1 の不動態化層 3-280 を含むことが可能である。第 1 の不動態化層は、たとえば、図 3-13B 又は図 3-8 に関連して上記に説明されているように形成され得る。いくつかの実施形態では、第 1 の不動態化層 3-280 は、任意の適切な堆積プロセス及びエッチ・バックによって形成され得る。いくつかの実施形態では、第 1 の不動態化層は、サンプル・ウェルがその中に形成される材料 3-230 を酸化させることによって形成され得る。たとえば、サンプル・ウェルは、アルミニウムから形成され得、アルミニウムは酸化させられ、サンプル・ウェルの側壁部の上にアルミナのコーティングを生成させることが可能である。

【0183】

アドヘレント 3-980 又はアドヘレント前駆体（たとえば、アドヘレントに優先的に結合する材料）は、図 3-14A に示されているように、異方性の物理的な堆積プロセス、たとえば、蒸着を使用して、基板の上に堆積され得る。アドヘレント又はアドヘレント前駆体は、図 3-14B に示されているように、サンプル・ウェルのベースにアドヘレント層 3-211 を形成することが可能であり、サンプル・ウェルがその中に形成される材料 3-230 の上側表面をコーティングすることが可能である。図 3-14C に示されている、その後の角度付きの指向性堆積（シャドウ堆積又はシャドウ・エバポレーション・プロセスと称される場合もある）が、アドヘレント層 3-211 を被覆することなく、材料 3-230 の上側表面の上に第 2 の不動態化層 3-280 を堆積させるために使用され得る。シャドウ堆積プロセスの間に、基板が、基板に対して垂直の軸線の周りに回転させられ得、第 2 の不動態化層 3-280 が、サンプル・ウェルの上側リムの周りにより均一に堆積するようになっている。結果として生じる構造体が、いくつかの実施形態によれば、図 3-14D に示されている。第 2 の不動態化層を堆積させることの代替として、平坦化エッチ（たとえば、CMP 工程）が、材料 3-230 の上側表面からアドヘレントを除去するために使用され得る。

【0184】

いくつかの実施形態によれば、アドヘレント層 3-211 は、図 3-15 に示されているように、テーパが付けられているサンプル・ウェルのベースにおいて、中央に堆積させられ得る。たとえば、アドヘレント又はアドヘレント前駆体は、図 3-14A に示されているように、上記に説明されているように形成された、テーパが付けられているサンプル・ウェルの中に、一方向に堆積させられ得る。サンプル・ウェルの壁部は、アドヘレント層 3-211 の堆積の前又は後の酸化プロセスによって不動態化され得る。材料 3-230 の表面の上に残っているアドヘレント又は前駆体は、図 3-14D に関連して説明されているように不動態化され得る。いくつかの実施形態では、材料 3-230 の上側表面の上のアドヘレントは、化学的で機械的なポリッシング工程によって除去され得る。サンプル・ウェルのベースにおいて、アドヘレント層又はアドヘレント層前駆体を中央に形成す

ることによって、サンプルからのエミッションに対する有害な効果（たとえば、サンプル壁部からのサンプル放射線の抑制又は消光、サンプル・ウェルの周りに形成されたエネルギー・カップリング構造体に対してサンプルが中央に位置付けされていないことに起因する、サンプルからの好ましくない放射線分布、サンプルに関する発光寿命時間に対する悪影響）が低減され得る。

【0185】

いくつかの実施形態では、サンプル・ウェル及びディボットを形成するために使用されるリフト・オフ・パターニング、エッチング、及び堆積プロセスは、集積デバイスの上に集積されたCMOS回路を形成するために使用されるCMOSプロセスと互換性があることが可能である。したがって、集積デバイスは、従来のCMOS設備及び製作技法を使用して製作され得るが、いくつかの実施形態では、特注の又は専門の製作設備も使用され得る。

10

【0186】

上記に説明されているプロセス工程の変形例が、サンプル・ウェルの代替的な実施形態を形成するために使用され得る。たとえば、図3-7A又は図3-7Bに示されているものなどのような、テーパが付けられているサンプル・ウェルが、図3-14Cに示されている角度付きの堆積プロセスを使用して形成され得る。図3-7Bのサンプル・ウェルに関して、堆積の角度は、堆積プロセスの間に変化させられ得る。そのような実施形態に関して、実質的に真っ直ぐで垂直になっている側壁部を有するサンプル・ウェルが最初に形成され、次いで、追加的な材料3-230が、角度付きの堆積によって堆積され、サンプル・ウェルの側壁部にテーパを付けることが可能である。

20

【0187】

いくつかの実施形態では、サンプル・ウェル3-210は、励起供給源が形成された後に、ピクセルに形成され得る。たとえば、ピクセルに関する励起供給源は、ピクセルの中又は外側において、集積デバイスの上の別の領域及び／又は別のレベルにおいて形成され得る。励起供給源のタイプは、サンプル・ウェル3-210を製作するために使用される工程に、プロセッシング制約を加えることが可能である。たとえば、励起供給源が有機発光ダイオード(OLED)からなる場合には、サンプル・ウェル3-210を製作するために使用されるプロセッシング工程は、約100℃よりも高い温度を超えなくてもよい。さらに、プロセッシング工程は、過酷な化学的環境又は酸化環境にOLEDを曝さなくてもよい。

30

【0188】

サンプル・ウェルの先述の実施形態の任意の1つ又は複数が、集積デバイスの実施形態の中に含まれ得る。

I V. 励起供給源

再び図3-1を参照すると、サンプル・ウェル3-210の中のサンプル3-101を励起するために集積デバイスの上で使用され得る異なるタイプの励起供給源3-240が存在している。いくつかの実施形態によれば、励起供給源は、放射プロセスを介してサンプルを励起することが可能である。たとえば、励起供給源は、可視放射線（たとえば、約350nmから約750nmの間の波長を有する放射線）、近赤外線の放射線（たとえば、約0.75ミクロンから約1.4ミクロンの間の波長を有する放射線）、及び／又は、短波長赤外線の放射線（たとえば、約1.4ミクロンから約3ミクロンの間の波長を有する放射線）を、少なくとも1つのサンプル・ウェルの少なくとも1つの励起領域3-215に提供することが可能である。いくつかの実施形態によれば、励起供給源は、非放射プロセスを介してサンプルを励起するエネルギーを提供することが可能である。たとえば、エネルギーは、フェルスター共鳴エネルギー移動(FRET)又はデクスター・エネルギー移動(DET)を介して、サンプルに伝達され得る。

40

【0189】

また、エネルギー伝達経路の組み合わせも考えられる。たとえば、放射励起供給源は、サンプル・ウェルの励起領域に直接隣接している媒介体（たとえば、分子、量子ドット、

50

又は、選択された分子及び／もしくは量子ドットからなる材料の層）を励起するために、エネルギーを提供することが可能である。媒介体は、非放射プロセスを介して（たとえば、FRET又はDETを介して）、そのエネルギーをサンプルに伝達することが可能である。

【0190】

いくつかの実施形態では、励起供給源は、励起エネルギーの2つ以上の供給源を提供することが可能である。たとえば、放射励起供給源は、2つ以上の別個のスペクトル特性を有する励起エネルギーを送達することが可能である。例として、マルチカラーLEDは、2つ以上の波長に集中したエネルギーを放出することが可能であり、これらのエネルギーは、サンプル・ウェルの励起領域に送達され得る。

10

【0191】

IV. A. 放射励起供給源

概観では、及び、いくつかの実施形態によれば、集積デバイスは、少なくとも1つの放射励起供給源を含むことが可能であり、少なくとも1つの放射励起供給源は、少なくとも1つのサンプル・ウェルの少なくとも1つの励起領域に、又は、励起エネルギーを変換し、もしくは、1つ又は複数の励起領域の中の少なくとも1つのサンプルに励起エネルギーをカップリングする、少なくとも1つの媒介体に、励起エネルギーを提供するように、デバイスの上に配置されている。図3-2に示されているように、励起供給源3-240からの放射線3-247は、たとえば、サンプル・ウェル3-210の周りの領域に衝突することが可能である。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルの励起領域3-215の中に入射励起エネルギーを集中させるのを支援する励起カップリング構造体（図示せず）が存在することが可能である。

20

【0192】

放射励起供給源は、特性波長をそれぞれ有する1つ又は複数の別個のスペクトル・バンドによって特徴付けられ得る。単なる教育目的のためだけに、励起供給源からのスペクトル・エミッションの例が、図4-1Aのスペクトル・グラフに示されている。励起エネルギーは、スペクトル励起バンド4-110の中に実質的に含有され得る。スペクトル励起バンドのピーク波長4-120は、励起エネルギーを特徴付けるために使用され得る。また、励起エネルギーは、スペクトル分布、たとえば、図面に示されているような半値全幅（FWHM）値によって、特徴付けられ得る。図4-1Aに示されているようにエネルギーを作り出す励起供給源は、おおよそ540nm放射線の波長においてエネルギーを送達するものとして、及び、おおよそ55nmのFWHMバンド幅を有するものとして、特徴付けられ得る。

30

【0193】

図4-1Bは、2つの励起エネルギーバンドを1つ又は複数のサンプル・ウェルに提供することができる1つの励起供給源（又は、複数の励起供給源）のスペクトル特性を示している。いくつかの実施形態によれば、図面に図示されているように、第1の励起バンド4-112は、おおよそ532nmにあり、第2の励起バンド4-114は、おおよそ638nmにある。いくつかの実施形態では、第1の励起バンドは、おおよそ638nmにあることが可能であり、第2の励起バンドは、おおよそ650nmにあることが可能である。いくつかの実施形態では、第1の励起バンドは、おおよそ680nmにあることが可能であり、第2の励起バンドは、おおよそ690nmにあることが可能である。いくつかの実施形態によれば、励起バンドのピークは、これらの値の±5nmの中にあることが可能である。他の励起バンドが、いくつかの実施形態では使用され得る。

40

【0194】

いくつかのケースでは、放射励起供給源は、図4-1Aに示されているように、幅広い励起バンドを作り出すことが可能である。幅広い励起バンド4-110は、いくつかの実施形態によれば、おおよそ20nmよりも大きいバンド幅を有することが可能である。幅広い励起バンドは、たとえば、発光ダイオード（LED）によって作り出され得る。いくつかの実施形態では、放射励起供給源は、図4-1Bに示されているように、幅の狭い励

50

起バンドを作り出すことが可能である。幅の狭い励起バンドは、たとえば、レーザ・ダイオードによって作り出され得、又は、LEDからの出力をスペクトル的にフィルタリングすることによって作り出され得る。

【0195】

いくつかの実施形態では、少なくとも1つの励起供給源3-240が、図4-2Aに示されているように、集積デバイスの基板1-100の上のそれぞれのアクティブ・ピクセル3-100において形成され得る。サンプル・ウェル及びその励起領域は小さいので（たとえば、100nmのオーダの横断方向の寸法を有する）、励起供給源3-240は、いくつかの実施形態によれば、図4-2Aに示されているように、サンプル・ウェル3-210の付近だけに形成され得る。たとえば、励起供給源は、サンプル・ウェルの横断方向の寸法の約20倍よりも小さい横断方向の寸法を有することが可能である（たとえば、約100nmの直径を有するサンプル・ウェルに対して、直径が約2ミクロン未満である）。図4-2Aは、4つのピクセルだけを示しているが、より多くのピクセルが基板1-100の上に存在することが可能である。

【0196】

いくつかの態様では、それぞれの励起供給源は、個別に制御され得る。これは、それぞれの供給源の横列と縦列のアドレッシングのために、基板1-100の上に、インターコネクト及びドライ回路（図4-2Aには示されていない）を必要とする可能性がある。インターコネクトは、ピクセルの下方に、及び／又は、ピクセル3-100同士の間のギャップ4-230の中に、走ることが可能である。いくつかの実施形態によれば、集積されたワイヤリング及び回路は励起供給源の横列又は縦列を別々に制御及び駆動するように配置され得る。たとえば、横列の中のすべての励起供給源3-240は、共通の制御信号によって一緒に駆動され得る。いくつかの実施形態では、集積されたワイヤリング及び回路は、共通の制御信号によって、基板の上の励起供給源のグループを制御及び駆動するように配置され得る。いくつかの実施形態では、集積されたワイヤリング及び回路は、共通の制御信号によって、すべての励起供給源を制御及び駆動するように配置され得る。より多い数の励起供給源と一緒に駆動することによって、より少ないインターコネクト及びドライ・エレクトロニクスが、励起供給源のために必要とされる。

【0197】

図4-2Bは、励起供給源4-242が集積デバイスの基板1-100の上のストリップの中に配置されている、実施形態を示している。ストリップの中に配置されているときには、励起供給源は、導波特質を示すことが可能であり、励起供給源からの光は、ストリップに沿ってサンプル・ウェル3-210へ横方向にガイドされ得る。ストリップ励起供給源4-242は、いくつかの実施形態では、個別に駆動され得、又は、一緒に駆動され得る。いくつかの実施形態では、ストリップは、サンプル・ウェルにおいて交差するグリッド・パターンで配置され得る。

【0198】

いくつかの実施形態では、集積デバイスの上に形成された、ピクセルよりも少ない励起供給源が存在することが可能であり、励起供給源からの光が、導波路などのような励起カップリング構造体を介して、2つ以上のサンプル・ウェルに送達され得る。いくつかのケースでは、単一の励起供給源は、すべてのアクティブ・ピクセルを横切って延在し、単一のドライ信号によって制御され、サンプル・ウェルのすべての中の励起領域を同時に照射することが可能である。

【0199】

いくつかの実施形態によれば、励起供給源4-244は、図4-2Cに示されているように、チェッカー盤のパターンで配置され得る。そのような実施形態では、励起供給源4-244は、ピクセル3-100が存在しない領域に位置付けされ得る。ピクセルから離れた領域に励起供給源を位置付けることは、集積デバイスを製造することに関する製作制約を軽減することが可能である。たとえば、励起供給源の製作は、センサー及びサンプル・ウェルの製作の後に実施され得る。励起供給源からのエネルギーは、たとえば、ストリ

ップ又はスラブ型導波路（図示せず）を介して、ピクセルに提供され得る。励起供給源 4-244 は、いくつかの実施形態によれば個別に、いくつかの実施形態によればグループで、又は、いくつかの実施形態ではすべて一緒に、駆動させられ得る。励起供給源を個別に駆動することは、励起供給源のグループを駆動するために必要とされ得るものよりも大きい数の制御回路及びインターコネクトを必要とする可能性がある。

【0200】

いくつかの実施形態では、励起供給源 4-246 は、図 4-2D に示されているように、ピクセル 3-100 のグループの周りに形成され得る。励起供給源 4-246 からの放射線は、いくつかの実施形態によれば、スラブ型導波路又はストリップ導波路を介して、ピクセル 3-100 に送達され得る。いくつかの実施形態では、励起供給源 4-246 の周囲に反射壁部が存在することが可能であり、ピクセルに向けて内向きに放射線を反射する。いくつかの実施形態では、基板 1-100 の上の集積デバイスの周囲の周りに位置付けされている集積回路 4-210（たとえば、ドライブ電子デバイス、増幅器、トランジスター、及び／又は、読み出し回路）が存在することが可能である。

【0201】

ピクセルが存在しない領域に励起供給源を設置することによって、集積デバイスの製作が簡単化され得る。たとえば、励起供給源 4-244 に関する製作プロセスは、ピクセル 3-100 に関する製作プロセスとは実質的に独立していることが可能である。たとえば、図 4-2C 及び図 4-2D に示されている励起供給源は、ピクセル及び／又は集積回路 4-210 の製作の後に製作され得る。励起供給源が、集積デバイスのピクセル構造体及び／又は集積回路を製作するために必要とされ得る高いプロセス温度に敏感であり、又は、その高いプロセス温度によって劣化させられ得る、有機材料又は他の材料からなるときに、これは望ましい可能性がある。

【0202】

図 4-2E は、ピクセルのグループに隣接する基板 1-100 の領域の中に励起供給源 4-246 がパターンニングされている、実施形態を示している。図面は、励起供給源 4-246 及びサンプル・ウェル 3-210 の両方の立面図を示しており、サンプル・ウェル 3-210 は、励起供給源から 100 ミクロン以上に位置付けされ得る。サンプル・ウェルは、集積デバイス上のピクセルのグループの中の任意のピクセルの中に位置付けされ得る。励起供給源 4-246 は、いくつかの実施形態では、端面発光型発光ダイオード（LED）からなることが可能であり、又は、いくつかの実施形態では、レーザ・ダイオードからなることが可能であり、かつ、ダイオード・スタック 4-250 からなることが可能である。ダイオード・スタックに対する電気的な接続は、カソード・パッド 4-281 及びアノード・パッド 4-282 を含むことが可能である。カソード及びアノードは、金属製及び反射型であることが可能であり、また、放射線を横方向に反射及び／又は散乱させるために、散乱構造体を含むことが可能である。

【0203】

いくつかの実施形態によれば、ダイオード 4-246 からの光は、ピクセルのグループの中のサンプル・ウェルへ放射線をガイドするスラブ型導波路の中へカップリングすることが可能である。スラブ型導波路は、第 1 の誘電体層 3-235、コア層 4-270、及び、第 2 の誘電体層 3-245 からなることが可能である。コア層 4-270 の屈折率は、第 1 及び第 2 の誘電体層の屈折率よりも大きいことが可能である。たとえば、コア層は、窒化ケイ素層からなることが可能であり、第 1 及び第 2 の誘電体層は、酸化ケイ素層からなることが可能である。励起供給源 4-246 からの光は、コア誘電体層 4-270 に実質的に閉じ込められ、サンプル・ウェル 3-210 へガイドされ得る。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルのディボットは、コア層 4-270 を途中まで通って、又は、コア層 4-270 を完全に通って、延在することが可能である。いくつかの実施形態では、コア層は、サンプル・ウェルにおけるディボットのエッチングの間のエッチ・ストップとしての役割を果たすことが可能である。

【0204】

図４－２Ｅに示されている実施形態は、図４－２Ｄに示されているような分散型の励起供給源４－２４６に関連して説明されているが、他の実施形態では、別個の励起供給源が、ピクセルのグループの周囲に位置付けされており、スラブ型導波路よりもむしろストリップ導波路を介して、少なくともいくつかのピクセル（たとえば、１つ又は複数の横列又は縦列の中のピクセル）に送達され得る。

【０２０５】

さまざまなタイプの放射励起供給源が、図４－３Ａから図４－３Ｅに示されている。いくつかの実施形態によれば、励起供給源は、有機発光ダイオード（OLED）からなることが可能である。OLEDは、図４－３Ａに示されているように、有機発光層４－３４２及び有機導電層４－３４４からなることが可能である。それぞれの有機層は、有機分子からなることが可能であり、及び／又は、有機ポリマーから形成され得る。発光層の中の有機分子は、所望の波長で、又は、所望の波長の組み合わせで、放出するように選択され得る。OLEDへの電氣的接触は、カソード及びアノード４－３４６を通して作られ得る。アノードは、任意の適切な導電性材料から形成され得、また、有機層の堆積の前に形成され得る。アノード４－３４６は、サンプル・ウェルに隣接して開口部４－３４７を含むことが可能であり、サンプルからのエミッションが、いくつかの実施形態によれば、基板を通り、サンプルの下方に位置付けされているセンサーに至ることが可能であるようになっている。いくつかの実施形態では、カソードは、導電性材料３－２３０からなり、又は、サンプル・ウェル３－２１０がその中に形成される導電層からなることが可能である。いくつかの実施形態では、ディボット３－２１６は、OLEDの発光層４－３４２の中へ形成され得、OLEDからの光が、サンプル・ウェルの励起領域の中へより効率的に送達され得るようになっている。

【０２０６】

いくつかの実施形態では、OLEDは、図４－３Ａに示されているよりもサンプル・ウェルから遠くに、垂直方向に間隔を置いて配置され得る。たとえば、OLEDは、絶縁層又は透明な層３－２３５の下方に形成され得る。そのような実施形態では、OLEDのカソードは、インジウムスズ酸化物（ITO）などのような、透明な導体からなることが可能であり、OLEDからの光が、サンプル・ウェルへ通過することができるようになっている。いくつかの実施形態によれば、OLEDは、サンプル・ウェルの下方に５００nmから１０ミクロンの間の間隔を置いて配置され得る。

【０２０７】

集積デバイスのためにOLEDを使用する１つの利点は、現代のOLEDが高い光強度出力の能力があるということである。別の利点は、OLEDの低いコストである。OLED寿命時間に関連付けられる事柄は、集積デバイスにとって問題ではない。その理由は、集積デバイスは、１回又は数回使用され得、その性能を劣化させるのに十分なOLEDの使用が存在する前に配設され得るからである。

【０２０８】

また、ソリッド・ステートのLED又は半導体LEDは、いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルを照射するために使用され得る。図４－３Ｂは、集積された半導体発光ダイオードを示しており、集積された半導体発光ダイオードは、いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルに隣接して製作され得る。半導体LEDは、図面に示されているように、複数の層からなることが可能である。層は、いくつかの実施形態では、電子輸送層４－３５２、ホール・ブロッキング層４－３５４、発光層４－３５６、ホール輸送層４－３５７、及び電子ブロッキング層４－３５９を含むことが可能である。層のスタックは、図４－３Ａに関連して説明されているように、アノード及びカソードによって電氣的に接触され得る。図４－３Ｂに示されているLED構造体は、それに限定されないが、OLED、PhOLED、及び量子ドットLED（QLED）を含む、他のタイプのLEDに関して使用され得る。

【０２０９】

いくつかの実施形態によれば、半導体レーザ・ダイオードが、基板１－１００の上に集

10

20

30

40

50

積され得る。図4-3Cは、いくつかの実施形態において使用され得る垂直共振器面発光レーザ（VCSEL）を示している。VCSELは、VCSELキャビティの反対側端部に形成された反射スタック4-364、4-362からなることが可能である。複数の量子ウェル4-365が、VCSELのキャビティの中に形成され得る。いくつかの実施形態では、反射材料3-230が、VCSELキャビティの一方の端部において、カソード又はアノードを形成することが可能であり、サンプル・ウェル3-210が、カソード又はアノードの中に形成され得る。いくつかの実施形態によれば、ディボット3-216は、図面に示されているように、VCSELのキャビティの中へ延在することが可能である。

【0210】

10

ディボットがVCSEL共振器の中へ延在しているので、サンプルは、キャビティの外側に位置付けされているとした場合のものよりも目に見えて高い強度に露出され得る。たとえば、VCSELキャビティの反射スタックが90%よりも大きい場合には、キャビティの中の強度は、キャビティの外側の強度よりもおよそ10倍から100倍高いことが可能である。いくつかの実施形態では、VCSELキャビティの少なくとも1つの反射体は、2色性であることが可能であり、それが、励起エネルギーに関して高度に反射的であり（たとえば、約90%よりも大きい）、高いパーセンテージのサンプルからのエミッションを送信するようになっている（たとえば、約60%よりも多い）。

【0211】

20

図4-3B及び図4-3Cでは、励起供給源は、サンプル・ウェルの横断方向の寸法よりも目に見えて大きい領域を横切って延在している。したがって、サンプルからのエミッションは、励起供給源を通過し、サンプル・ウェルの下方に位置付けされているセンサーに到達しなければならない。サンプルからのエミッションのうちのいくらかは、そのような実施形態では、励起供給源の中に吸収され得る。

【0212】

30

図4-3D及び図4-3Eは、サンプル・ウェルの横断方向の寸法におおよそ等しい横断方向の寸法を有するナノ・スケール励起供給源を示している。たとえば、ナノ・スケール励起供給源の横断方向の寸法は、いくつかの実施形態によれば、50nmから500nmの間であることが可能であるが、他の実施形態では、それよりも大きいことが可能である。これらのナノ・スケール励起供給源は、いくつかの実施形態によれば、製作の間に、サンプル・ウェルに自己整合され得る。いくつかの実施形態では、マイクロ・スケール励起供給源が、ナノ・スケール励起供給源と同様に、サンプル・ウェルに隣接して形成され得るが、マイクロ・スケール横断方向の寸法を有している。

【0213】

40

図4-3Dは、サンプル・ウェルの下方に形成されているナノLEDを示している。ナノLEDは、第1のタイプの導電性を有するピラー4-374と、p-n接合を形成するために第2のタイプの導電性を有するキャップ4-376とからなることが可能である。ピラー4-374は、半導体層4-380からのエピタキシャル成長によって形成され得る。ピラーの成長の間、反射スタック4-375は、いくつかの実施形態によれば、ピラー及び／又はドーパント濃度の交互材料によって形成され得る。ピラー4-374への電氣的接触は、半導体層4-380を通して作られ得る。ナノLEDは、さらに導電性表面コーティング4-372からなることが可能であり、それは、サンプル・ウェルがその中に形成されている導電性材料3-230を介して、キャップ4-376に電氣的に接続するために使用されている。いくつかの実施形態では、図面に示されているものよりも多い層がナノLEDの中に存在することが可能である。たとえば、ナノLEDは、電子輸送層、電子ブロッキング層、ホール輸送層、及び／又はホール・ブロッキング層を含むことが可能である。不動態化層4-378（たとえば、酸化物）は、いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルの周り及び中の領域の上に堆積され得る。

【0214】

50

いくつかの実施形態では、導電層4-372の中の不動態化層4-378は、サンプル

・ウェルの中のサンプルによって放出される放射線に対して透明であることが可能である。たとえば、不動態化層 4-378 は、アルミナ又は酸化物からなることが可能である。また、導電性コーティング 4-372 も、サンプルによって放出される放射線に対して透明であることが可能であり、いくつかの実施形態によれば、インジウムスズ酸化物 (ITO) からなることが可能である。いくつかの実施形態では、導電性コーティング 4-372 は、グラフェン、インジウムがドーブされた亜鉛酸化物、アルミニウムがドーブされた亜鉛酸化物、又は、ガリウムがドーブされた亜鉛酸化物からなることが可能である。不動態化層及び導電性コーティングが透明であるので、サンプルからの光は、図 4-3B 及び図 4-3C に示されているデバイスの中で起こり得るように、シリコン又は半導体を通してことなく半導体基板 4-380 へ進むことが可能である。いくつかの実施形態では、1 つ又は複数のセンサー (図示せず) が、基板 4-380 の中に形成され、サンプルからのエミッションを検出することが可能である。

10

【0215】

いくつかの実施形態によれば、ナノ LED 4-371 又はナノ・スケール励起供給源は、垂直方向の導波路からなることが可能である。たとえば、ナノ LED の屈折率は、取り囲む層 3-235 の屈折率よりも目に見えて大きいことが可能である。したがって、ナノ LED 4-371 からのエミッションは、垂直方向にガイドされ、サンプル・ウェル 3-210 の励起領域において濃縮され得る。そのように、ナノ LED は、たとえば、図 4-3B に示されているダイオードなどのような、より大きいデバイスよりも効率的に励起領域を照射することが可能である。

20

【0216】

いくつかの実施形態では、第 2 のタイプのナノ LED の導電性を有するキャップ 4-376 は、エッチ・バックされ、ピラーを露出されることが可能である。次いで、反射コーティングが、反射スタック 4-375 の反対側の上側表面の上に形成され、ナノ・スケールの垂直方向の端面発光型レーザ・ダイオード (ナノ V E E L D) を形成することが可能である。

【0217】

ナノ LED の高さは、エピタキシャル成長によって慎重に制御され得る。したがって、ナノ LED の発光端面とサンプル・ウェルがその中に形成されている材料 3-230 の下側表面との間の距離が、慎重に制御され得る。追加的に、不動態化材料又は誘電体の指向性の物理的な堆積 (たとえば、図 3-9D に関連して説明されているようなものなど) が、サンプル・ウェルの励起領域とナノ LED の発光端面との間の距離を慎重に制御するために使用され得る。これらの距離の慎重な制御は、サンプル・ウェルに隣接して形成されたカップリング構造体と組み合わせて、励起領域の中への励起エネルギーのカップリング、及び、サンプルから 1 つ又は複数のセンサーへのエミッションのカップリングを改善することが可能である。

30

【0218】

図 4-3E は、いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルの下方に形成される自己整合されたナノ VCSEL を示している。ナノ VCSEL は、ナノ LED (さらに詳細に下記に説明されている) を形成するために使用されるものと同様の技法を使用して形成され得る。いくつかの実施形態によれば、ナノ VCSEL は、第 1 の反射スタック 4-377、複数の量子ウェル構造体 4-330 又は量子ドット、及び、ピラーのエピタキシャル成長の間に形成される第 2 の反射スタック 4-373 からなることが可能である。ナノ VCSEL の一方の端部への電氣的な接続は、ナノ LED に関連して説明されているように、導電性コーティング 4-372 によって作製され得る。

40

【0219】

それらの小さいサイズに起因して、ナノ LED 4-371 及びナノ VCSEL は、低い接合静電容量を有することとなる。したがって、それらは、高い速度で変調され得る。いくつかの実施形態では、ナノ LED、ナノ V E E L D、又はナノ VCSEL は、おおよそ 1 マイクロ秒未満のターン・オン及びターン・オフを有することが可能である。ナノ L E

50

D、ナノV E E L D、又はナノV C S E Lは、いくつかの実施形態ではおおよそ100ナノ秒未満の、いくつかの実施形態ではおおよそ10ナノ秒未満の、いくつかの実施形態ではおおよそ1ナノ秒未満の、及び、さらに、いくつかの実施形態では、おおよそ100ピコ秒未満のターン・オン及びターン・オフを有することが可能である。

【0220】

追加的に、強い励起エネルギーは、サンプル・ウェルの励起領域においてのみ必要とされるので、ナノL E D、ナノV E E L D、又はナノV C S E Lは、より少ない全出力電力によって、より効率的にサンプルを励起させることが可能である。これは、いくつかの実施形態では、有益である可能性がある。その理由は、高い電力消散が、受け入れ難いほど高い温度まで試料を加熱し、サンプルを損傷させる可能性があるからである。さらに、ナノL E D、ナノV E E L D、又はナノV C S E Lからのエミッションは主に励起領域だけに送達されるので、サンプル・ウェル3-210の励起領域3-215よりも実質的に大きい領域の上に放射線を放出する、より大きい励起供給源と比較して、より少ない全体励起エネルギーが必要とされる。より少ない全体励起エネルギーが必要とされるので、いくつかの実施形態によれば、励起供給源からのより少ない背景放射線に起因して、サンプルからのエミッションに関する信号対雑音比は増加することが可能である。

【0221】

さまざまな技法が、図4-3Aから図4-3Dに説明されている励起供給源を製作するために使用され得る。いくつかの実施形態によれば、従来の技法が、集積デバイスの上に、少なくとも1つのO L E D、P h O L E D、又はQ L E Dを形成するために使用され得る。たとえば、複数の層堆積が、L E Dが形成されている領域において実施され得るが、一方、他の領域はマスクを外され、それらの領域において基板の上への堆積を防止することが可能である。O L E D、P h O L E D、又はQ L E Dデバイスは、上昇した温度に敏感である可能性があるので、そのようなデバイスの形成の後のプロセッシング温度は、温度限界の下方に維持される必要がある可能性があり、温度限界の上方では、O L E D、P h O L E D、又はQ L E Dデバイスに対する損傷が起こる可能性がある。たとえば、O L E Dは、おおよそ100℃を上回る温度への露出によって損傷又は劣化させられ得る。したがって、集積デバイスの上へのO L E Dの形成の後に、プロセッシング温度は、その後の製作工程の間に、おおよそ100℃に制限され得る。

【0222】

集積デバイスの上への無機半導体L E D、レーザ・ダイオード、又はV C S E Lの形成は、いくつかの実施形態によれば、従来の技法を使用して（たとえば、イオン注入及び拡散、ならびに／又は、複数のエピタキシャル堆積を使用して）実施され得る。他の実施形態では、無機半導体L E D、レーザ・ダイオード、V C S E L、及び／又はサンプル・ウェルは、別々の半導体・オン・インシュレータ（S O I）基板の上に形成され得、半導体・オン・インシュレータ（S O I）基板は、その後に、集積デバイスの基板1-100に整合及びボンディングされる。たとえば、レーザ・ダイオード又はV C S E Lに関するエピタキシャル層は、S O I基板の上に形成され得、それは、次いで、たとえば、図4-3Bに示されている誘電体層3-235にボンディングされ得る。ボンディングの後に、形成されたV C S E Lを有するシリコン層は、S O I基板から解放され得、いくつかの実施形態によれば、さらにエッチ・バックされ得る。次いで、サンプル・ウェル3-210が、それぞれのピクセルにおいて形成され得る。

【0223】

I V. B. 放射励起供給源の製作

図4-4Aから図4-4Iは、いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルに自己整合されるナノL E D、ナノV E E L D、又はナノV C S E Lを形成するために使用され得るプロセス工程に関連付けられる構造体を示している。示されているプロセス工程は、デバイスを製作するために使用され得る方法のいくつかの実施形態だけを図示している。ナノL E D、ナノV E E L D、又はナノV C S E Lデバイスは、いくつかの実施形態では、他の又は追加的なプロセス工程を使用して製作され得る。たとえば、いくつかのプロセ

スは、サンプル・ウェルに対するこれらのデバイスのフォトリソグラフィック・アライメントを必要とする可能性がある。いくつかの実施形態では、マイクロ・スケール励起供給源が、ナノ・スケール励起供給源の製作に関して説明されている1つ又は複数の工程を使用して製作され得る。

【0224】

いくつかの実施形態によれば、ホール又はビア4-410が、図4-4Aに示されているように、半導体層4-380、絶縁層3-235、及び上部層3-230からなる基板の中に形成され得る。ホールは、図3-10Aから図3-10Dに関連して説明されているように、上部層3-230の上のレジストの中にホールをパターンニングすることによって形成され得る。第1の選択的な異方性エッチが、上部層を通してホール・パターンをエッチングするために使用され得、第2の選択的な異方性エッチが、絶縁層3-235の中へホール・パターンをエッチングするために使用され得る。

10

【0225】

上部層は、サンプル・ウェルがその中に形成されている材料又は材料のスタックからなることが可能であり、ホール4-410は、サンプル・ウェルの場所を画定することが可能である。いくつかの実施形態では、半導体層4-380は、シリコンからなることが可能であるが、他の半導体材料も使用され得る。いくつかのケースでは、半導体層4-380は、SOI基板の薄い又は極薄の（たとえば、おおよそ50nm未満の厚さ）の半導体層からなることが可能であり、サンプル・ウェルからのエミッションが、約30%未満の損失で層を通過することができるようになっている。絶縁層3-235は、酸化物（たとえば、 SiO_2 ）、又は、励起供給源からの放射線及びサンプルからのエミッションを送信する任意の適切な材料からなることが可能である。上部層3-230は、いくつかの実施形態によれば、導電性金属、材料のスタック（たとえば、半導体、金属、及び絶縁体）、又は、サンプル・ウェル3-210の製作に関連して本明細書で説明されている材料の任意の適切な組み合わせからなることが可能である。

20

【0226】

次いで、犠牲コーティング4-420が、図4-4Bに示されているように、ホール4-410をライニングするように堆積され得る。犠牲コーティング4-420は、最初に、均一な層（図示せず）として、領域の上に堆積され得る。たとえば、犠牲コーティングは、化学蒸着（CVD）プロセス又は原子層堆積（ALD）プロセスなどのような、コンフォーマルな堆積プロセスを使用して堆積され得る。堆積の後に、犠牲コーティングは、エッチ・バックされ、（図面の中に見られるような）水平方向の平面的な表面の上の犠牲材料を除去することが可能である。そのような堆積及びエッチ・バック・プロセスが、図3-13A及び図3-13Bに関連して説明されている。任意の適切な材料が、犠牲コーティング4-420に関して使用され得る。さまざまな実施形態では、犠牲コーティング4-420に関して使用される材料は、上部層3-230、絶縁層3-235、及び、半導体層4-380からエピタキシャルに成長させられることとなる半導体材料の上のエッチ選択性を示すこととなる。いくつかの実施形態では、犠牲コーティング4-420は、たとえば、窒化ケイ素から形成され得る。犠牲コーティング4-420の形成の後に、第2のホール4-412が、半導体層4-380までエッチングされ、半導体層の表面を露出させることが可能である。結果として生じる構造体は、いくつかの実施形態によれば、図4-4Cに示されているように出現することが可能である。

30

40

【0227】

次いで、半導体ピラー4-374は、図4-4Dに示されているように、半導体層4-380から成長させられ得る。いくつかの実施形態によれば、ピラーは、分子有機化学蒸着（MOCVD）などのような、エピタキシャル成長プロセスを介して成長させられ得る。いくつかの実施形態によれば、ピラーは、半導体層までエッチングされたホールの中に形成され得、絶縁層3-235及び犠牲コーティング4-420の壁部によって画定されている。ホールは、ピラーの成長のための型を提供することが可能である。サンプル・ウェル3-210が、その後にホールの上側部分に形成されることとなるので、ピラー4-

50

374は、その後形成されるサンプル・ウェル3-210に自己整合されて成長する。

【0228】

いくつかの実施形態では、ピラーの成長の間に、反射スタック4-375が、ピラーのベースに形成されてもよいし、又は形成されなくてもよい。反射スタックは、いくつかの実施形態によれば、ナノLEDからのエミッションに対して高い反射性を示すことが可能であり、また、ナノLEDからのエミッションのおおよそ2分の1をサンプル・ウェルに向けて反射させるために使用され得る。いくつかの実施形態では、反射スタック4-375は、サンプル・ウェルの中のサンプルからのエミッションに対して低い反射性（たとえば、約30%未満）を示すことが可能である。

【0229】

ピラー4-374は、任意の選択された導電タイプによって形成され得る。たとえば、ドナー種又はアクセプター種が、ピラーのエピタキシャル成長の間に追加され、ピラーの導電タイプを画定することが可能である。いくつかの実施形態では、ピラーは、pタイプであることが可能であり、他の実施形態では、ピラーは、nタイプであることが可能である。

【0230】

ピラー4-374の形成の後に、犠牲コーティング4-420は、選択的エッチング・プロセスによって除去され得る。エッチング・プロセスは、ウェット・エッチ又はドライ・エッチであることが可能であり、それは、犠牲コーティングを優先的に除去するが、絶縁層3-235、上部層3-230、又は半導体ピラー4-374を目に見えては除去しない。犠牲コーティング4-420の除去は、半導体ピラーの上側部分をホールの中に露出されたままにする。

【0231】

次いで、第2のエピタキシャル成長が、図4-4Eに示されているように、ピラーの上に半導体キャップ4-376を形成するために実行され得る。半導体キャップ4-376の導電タイプは、ピラー4-374の導電タイプの反対にされ、p-n接合を形成することが可能である。いくつかの実施形態では、半導体キャップ4-376は、それが露出されたピラーから成長するときに、ホール4-410の中間領域を充填することが可能である。いくつかの実施形態では、半導体キャップは、ホールの下側領域を完全には充填しなくてもよく、それと絶縁層3-235の側壁部との間にオープン・スペースを残すことが可能である。

【0232】

次いで、導電性表面層4-372が、図4-4Eに示されているように、領域の上に堆積させられ得る。導電性表面層は、いくつかの実施形態では、ITOの層からなることが可能であり、上部層3-230から半導体キャップ4-376への電氣的な接続（たとえば、ナノLEDのp又はn領域への電氣的な接続）を提供することが可能である。導電性表面層4-372は、いくつかの実施形態によれば、たとえば、原子層堆積又は化学蒸着など、任意の適切なコンフォーマルな堆積プロセスによって堆積させられ得る。

【0233】

いくつかの実施形態では、次いで、不動態化層4-378が、図4-4Fに示されているように、領域の上にコンフォーマル可能に堆積させられ得る。不動態化層は、いくつかの実施形態によれば、アルミナ又は酸化ケイ素などのような、絶縁層であることが可能である。アドヘレント（図示せず）が、たとえば、図3-14又は図3-15に関連して説明されているように、サンプル・ウェルのベースに堆積させられ得る。図4-4Fに見ることができるように、結果として生じるサンプル・ウェル3-210及びナノLEDが自己整合される。

【0234】

ナノLEDを製作する代替的な実施形態に関するプロセス工程に関連付けられる構造体が、図4-4Gから図4-4Iに示されている。たとえば、図4-4Bに示されている構造体を得た後に、選択的な異方性エッチング工程が、コーティング層4-372の水平方

10

20

30

40

50

向の平面的な表面、ならびに、半導体キャップ 4-376 及び半導体ピラー 4-374 の一部分を選択的に除去するように実行され得る。結果として生じる構造体は、図 4-4G に示されているように出現することが可能である。

【0235】

いくつかの実施形態では、次いで、スペーシング層 4-440 が、領域の上に堆積させられ得る。スペーシング層は、たとえば、酸化ケイ素などの透明な材料からなることが可能である。スペーシング層は、たとえば、電子ビーム・エバポレーションなど、物理的な堆積プロセスによって堆積させられ得る。スペーシング層は、サンプル・ウェルの底部において、プラグ 4-442 を形成することが可能である。プラグは、サンプルの場所をナノLEDの端部から間隔をあけて慎重に配置するために使用され得る。堆積された層の厚さは、数ナノメートル以内にまで非常に正確に制御され得るので、ナノLEDの端部とサンプルの場所との間のスペーシングが、極めて正確に制御され得る。次いで、不動態化層 4-378 が、図 4-4I に示されているように、領域の上に堆積させられ得、アドヘレントがその後に堆積される。

【0236】

自己整合されたナノLEDを形成するために使用されるいくつかのプロセス工程は、自己整合されたナノVEELD又は自己整合されたナノVCSELを製作するためにも使用され得る。ナノVCSELの製作は、図 4-4B 及び図 4-4C に示されている工程を必要とする可能性がある。その代わりに、ホール 4-410 は、半導体層 4-380 までエッチングされ得、また、反射スタック 4-375 を含む、VCSELピラーの第1の部分（たとえば、p-タイプ部分）が、エピタキシャル成長によってホールの中に形成され得る。その後、ピラーのn-タイプ部分が形成され得、n-タイプ部分への電氣的接触が、たとえば、図 4-4E に示されているような工程を使用して作製され得る。

【0237】

いくつかの実施形態によれば、ナノLED、ナノVEELD、又はナノVCSELを形成するための絶縁層 3-235 の厚さは、おおよそ 100 nm からおおよそ 2 ミクロンの間であることが可能である。いくつかの実施形態では、1 つ又は複数のセンサー 3-260（図面には示されていない）は、サンプル・ウェル 3-210 からのエミッションを検出するように、半導体層 4-380 の中にパターンニングされ得る。1 つ又は複数のセンサーは、ナノ・スケール励起供給源の近くにパターンニングされ得、励起供給源、サンプル・ウェル、及びセンサーが、最大横断方向の寸法に関して約 20 ミクロン未満、及び、高さに関して約 2 ミクロン未満を測定する体積の中に含有されるようになっている。いくつかの実施形態では、体積は、最大横断方向の寸法に関して、約 5 ミクロン未満であることが可能である。

【0238】

より大きい光子束が必要とされる場合には、ナノLED、ナノVEELD、又はナノVCSELは、ナノ・スケール励起供給源の形成の後に、図 3-13A 及び図 3-13B に示されているものと同様のプロセス工程を使用して、サンプル・ウェルの横断方向の寸法よりも大きい横断方向の寸法を有するように製作され得る。

【0239】

I V. C. 非放射励起供給源

サンプル・ウェルの励起領域の中のサンプル 3-101 は、いくつかの実施形態によれば、非放射プロセスを介して励起され得る。非放射プロセスは、フェルスター共鳴エネルギー移動（FRET）又はデクスター・エネルギー移動（DET）を含むことが可能であり、フェルスター共鳴エネルギー移動（FRET）は、約 10 nm までの距離にわたって起こることが可能であり、デクスター・エネルギー移動（DET）は、約 1 nm までの距離にわたって起こることが可能である。したがって、集積デバイスの中に含まれ得る非放射励起供給源が、また、本発明者によって考えられた。放射励起供給源と同様に、1 つ又は複数の別々に制御可能な非放射励起供給源が、集積デバイスの上に存在していることが可能である。たとえば、いくつかの実施形態では、単一の非放射供給源は、ピクセルのグ

10

20

30

40

50

ループ、又は、集積デバイスの全体的なピクセル・アレイによって、共有され得る。いくつかの実施形態では、非放射励起供給源は、それぞれのピクセルにおいて製作され得る。

【0240】

図4-5Aは、集積デバイスのピクセルにおいて形成され得る非放射励起供給源の単に1つの実施形態を示している。いくつかの実施形態によれば、半導体層4-510は、絶縁基板4-530の上に形成され得る。半導体層は、有機半導体又は無機半導体からなることが可能である。いくつかの実施形態では、半導体層は、SOI基板の薄い又は極薄の半導体層であることが可能である。半導体層は、いくつかの実施形態によれば、おおよそ10nmからおおよそ100nmの間の厚さを有することが可能である。第1の電極4-520は、半導体層の上に配設され得る。電極4-520は、半導体層4-510の表面に沿って走っており、たとえば、サンプル・ウェル3-210同士の間のスペースに沿って延在しており、第1の電氣的な接続を半導体層に提供することが可能である。第2の絶縁層4-540が、半導体層及び第1の電極4-520に隣接して形成され得る。導電層4-542は、第2の絶縁層4-540に隣接して形成され得る。サンプル・ウェル3-210は、いくつかの実施形態によれば、第2の絶縁層の中に、及び、導電層4-542の中に形成され得、導電性コーティング4-544は、図面に示されているように、サンプル・ウェルの壁部の上に形成され得る。導電性コーティング4-544は、第2の電氣的な接触を半導体層に提供することが可能である。

10

【0241】

動作時には、電氣的なバイアスが、第1の電極4-520と導電層4-542との間に印加され得る。電流が、サンプル・ウェルの近くの半導体層4-510を通して流れ、半導体層4-510の中にエキシトン4-508を発生させることが可能である。エキシトンは、いくつかの実施形態によれば、衝突励起によって発生させられ得、サンプル・ウェル3-210において、半導体層4-510の表面に拡散することが可能である。サンプル・ウェルにおいて表面の近くにあるときには、エキシトンは、FRET又はDETを介して、サンプル・ウェルの中のサンプルにエネルギーを送達することが可能である。

20

【0242】

非放射励起供給源の代替的な実施形態が、図4-5Bに示されている。いくつかの実施形態によれば、非放射励起供給源は、サンプル・ウェル3-210のベースに隣接して形成されるラテラル・ダイオード4-512からなることが可能である。いくつかの実施形態では、ダイオードは、p-n接合を含むことが可能であり、又は、本来的な領域もしくはドーピングされていない領域4-513からなり、p-i-n接合を形成することが可能である。図4-5Bに示されているような非放射励起供給源は、ダイオードのp及びn領域との電氣的な接触を作るために、カソード及びアノード電極4-520を含むことが可能である。いくつかの実施形態では、ダイオードの接合領域に形成された薄い不動態化層（たとえば、10nm未満）及び／又はアドヘレント層4-550が存在することが可能である。

30

【0243】

図4-5Bに示されている非放射励起供給源の1つの実施形態の平面図が、いくつかの実施形態によれば、図4-5Cに示されている。平面図は、第1の絶縁層4-530と第2の絶縁層4-540との間の界面において取られている。平面図は、ダイオードのp及びn領域ならびに電極がどのように集積デバイスの上に配置され得るかということの単に1つの実施形態を示している。いくつかの実施形態では、高濃度にドーピングされた半導体4-515、4-517の領域が、電極の近くに形成され得、それぞれのサンプル・ウェルの近くの領域まで延在することが可能である。任意の適切なパターンが、集積デバイスの中のダイオードのp及びn領域を配置させるために使用され得る。たとえば、図4-5Cに示されているような互いにかみ合わせられたパターンを使用する代わりに、ダイオードのサーペンタイン・パターンが代わりに使用され得る。

40

【0244】

図4-5Dは、サンプル・ウェル3-210における垂直方向の成長によって形成され

50

得る非放射励起供給源の代替的な実施形態を示している。いくつかの実施形態では、供給源は、サンプル・ウェル 3-210 に自己整合されているダイオード 4-514 からなる。ダイオードは、図面に示されているように、第 2 のタイプの導電性を有する半導体円筒形状のシェルによって取り囲まれている、第 1 のタイプの導電性を有する半導体から形成された円筒形状のピラーを有するナノ・スケール p-n 又は p-i-n ダイオードからなることが可能である。ナノ・ダイオードの形状は、任意の適切な形状であることが可能であり、円筒形状である必要はない。たとえば、サンプル・ウェルが、正方形、長方形、又は多角形の断面を有するように形成されている場合には、ナノ・ダイオードは、同様の形状をとることが可能である。

【0245】

ダイオードの第 1 の領域（たとえば、n 領域）との接続は、半導体層 4-380 を通して作製され得る。いくつかの実施形態では、高濃度にドーピングされたウェル 4-582 が、ナノ・ダイオードのベースにおいて半導体層の上に形成され、ダイオードとの電氣的な接続を改善することが可能である。ダイオードの第 2 の領域との接続は、サンプル・ウェルがその中に形成されている導電層 3-230、及び、導電性コーティング 4-372 を通して作製され得る。いくつかの実施形態では、導電性コーティング 4-372 は、ITO からなることが可能である。

【0246】

動作時には、ナノ・ダイオードの中の電流が、エキシトンを発生させることが可能であり、エキシトンは、ダイオードの表面へ拡散し、そこで、大部分が再結合する。いくつかのケースでは、エキシトンは、再結合すると、サンプル・ウェル 3-210 の中のサンプルにエネルギーを非放射で伝達することが可能である。したがって、サンプル・ウェルの中のサンプル励起は、励起供給源からの放射エミッションなしに起こることが可能である。非放射励起の利益は、励起供給源が、信号検出の間のセンサーにおける放射線騒音にまったく寄与しないことが可能であるということである。第 2 の利益は、サンプル励起が励起供給源から約 10 nm の中に局所化されるということである。これは、サンプルからセンサーへのエネルギーをカップリングするために有益である可能性があり、また、励起供給源から約 10 nm 以上にある試料の中の他のサンプルからの騒音放射線を低減又は排除することが可能である。

【0247】

さまざまな製作技法が、図 4-5 A から図 4-5 D に示されている非放射供給源を製作するために使用され得る。図 4-5 A に示されているデバイスの製作は、従来のパターニング及びエッチング・プロセス工程を用いることが可能であり、また、本明細書で説明されているようなサンプル・ウェルを形成することに関連付けられるプロセス工程を含むことが可能である。いくつかの実施形態では、図 4-5 A に示されているようなナノ・ダイオードは、図 4-4 G に関連して説明されているように、ナノ LED を形成するために使用される製作工程を用いて形成され得る。

【0248】

I V. D. 非放射励起供給源の製作

図 4-6 A から図 4-6 U は、たとえば、図 4-5 B に示されているように、サンプル・ウェルに自己整合されているラテラル接合の非放射励起供給源を形成するために使用され得るプロセス工程に関連付けられる構造体を示している。本来的な領域、又は p-n 接合は、サンプル・ウェルのベースに自己整合され得る。

【0249】

いくつかの実施形態によれば、プロセスは、半導体基板 4-535、絶縁層 4-530、及び、本来的な半導体層又はドーピングされていない半導体層 4-513 からなる、図 4-6 A に示されているようなシリコン・オン・インシュレータ基板を得ることから始めることが可能である。いくつかの実施形態では、サンプルからのエミッションを検出するように使用される 1 つ又は複数のセンサー、及び、集積デバイスの中で使用され得る関連の集積回路などのような、集積回路が、半導体基板 4-535 の中に形成され得る。絶縁層 4

10

20

30

40

50

ー530は、いくつかの実施形態によれば、約50nmから約500nmの間の厚さを有することが可能であるが、他の厚さも、他の実施形態において使用され得る。半導体層4ー513は、絶縁層の上に配設され得、おおよそ10nmからおおよそ100nmの間の厚さを有することが可能である。

【0250】

バーからなるマスク4ー610は、図4ー6Bに示されているように、半導体層4ー513の上にパターンニングされ得る。バーは、半導体層の表面に沿って走ることが可能であり、グレーチングのような外観を有することが可能である。マスクは、いくつかの実施形態では、ハード・マスクであり、たとえば、酸化ケイ素から形成されたマスクであることが可能であるが、他の材料も使用され得る。他の実施形態では、たとえば、ポリマーから形成されたソフト・マスクが使用され得る。マスクは、半導体層4ー513の上のエッチ選択性を示すことが可能である。マスクの厚さは、おおよそ50nmからおおよそ250nmの間であることが可能である。マスクのバー同士の間のスペーシングは、集積デバイスのピクセル同士の間の分離距離のオーダーであることが可能である。また、バーの幅も、集積デバイスのピクセル同士の間の分離距離のオーダーであることが可能である。バーは、集積デバイスのアクティブ・ピクセル領域を横切って延在することが可能である。いくつかの実施形態では、マスク4ー610は、基板に整合させられ得、バーの縁部が、半導体基板4ー535の上に形成されたセンサーの上で、おおよそ中心を合わせられるようになっている。

【0251】

いくつかの実施形態では、層4ー620が、図4ー6Cに示されているように、マスク4ー610の上にコンフォーマル可能に堆積させられ得る。層は、いくつかの実施形態によれば、窒化ケイ素などのような硬質の材料からなることが可能である。層4ー620は、いくつかの実施形態によれば、半導体層4ー513の上で、及び、マスク4ー610の上で、エッチ選択性を示すことが可能である。層4ー620の厚さは、いくつかの実施形態では、サンプル・ウェル3ー210の所望のサイズにおおよそ等しいことが可能である。たとえば、層4ー620の厚さは、おおよそ80nmからおおよそ250nmの間であることが可能であるが、いくつかの実施形態では、他の厚さも使用され得る。

【0252】

次いで、層4ー620は、選択的な異方性エッチ・プロセスを使用してエッチ・バックされ、図4ー6Dに示されているような構造体を生み出すことが可能である。層4ー620のエッチは、層の水平方向の部分除去し、マスク・バー4ー610に隣接する垂直方向の側壁部4ー622を残す。次いで、基板の領域は、図面に示されているように、イオン注入を受けることが可能である。たとえば、ドナー・イオン又はアクセプター・イオンは、層が露出されている半導体層4ー513の中へ注入され得る。イオンは、垂直方向の側壁部4ー622及びマスク4ー610によって、半導体層に進入することを阻止され得る。いくつかの実施形態では、イオン注入は、ドナーからなることが可能であり、図4ー6Eに示されているように、nタイプ半導体領域4ー632を作り出すことが可能である。垂直方向の側壁部及びマスクの下領域は、半導体4ー630の本来的な領域のままであることが可能である。

【0253】

次いで、薄い層4ー624は、図4ー6Fに示されているように、領域の上にコンフォーマル可能に堆積させられ得る。いくつかの実施形態によれば、薄い層は、層4ー620と同じ材料から形成され得る。いくつかの実施形態によれば、薄い層は、窒化ケイ素であることが可能であるが、他の実施形態では、他の材料も使用され得る。層4ー624の厚さは、いくつかの実施形態によれば、おおよそ5nmからおおよそ20nmの間であることが可能である。

【0254】

次いで、平坦化材料4ー640が、図4ー6Gに示されているように、領域の上に堆積させられ得る。いくつかの実施形態によれば、平坦化材料4ー640は、マスク4ー61

0、垂直方向の側壁部4-622、及び薄い層4-624の上でのエッチ選択性を示す。いくつかの実施形態では、平坦化材料は、半導体層4-630の本来の領域の上でのエッチ選択性をさらに示すことが可能である。いくつかの実施形態によれば、平坦化材料4-640は、アモルファス・シリコンからなることが可能であるが、他の実施形態では、他の材料も使用され得る。

【0255】

次いで、材料4-640及び基板の表面が、図4-6Hに示されているように、平坦化され得る。たとえば、化学的で機械的なポリッシング(CMP)工程が、領域を平坦化するために使用され得る。CMP工程は、材料4-640を選択的にエッチングするが、層4-624をエッチングしないことが可能であり、いくつかの実施形態では、層4-624の上で本質的に停止することが可能である。次いで、非選択的な平坦化エッチが、基板をエッチ・バックするために使用され、図4-6Iに示されているように、マスク・バー4-610を露出させることが可能である。

10

【0256】

次いで、マスク・バー4-610が、選択的エッチング・プロセスによって除去され得る。選択的エッチング・プロセスは、ドライ・エッチ又はウェット・エッチであることが可能である。結果として生じる構造体は、図4-6Jに示されているように出現することが可能である。次いで、基板は、図面に示されているように、第2のイオン注入を受けることが可能である。たとえば、アクセプター・イオンが、本来の半導体層4-512の露出された領域の中へ注入され、これらの領域をpタイプ半導体領域4-634に変換することが可能である。次いで、平坦化材料4-640が、選択的なドライ・エッチ又はウェット・エッチによって除去され得る。

20

【0257】

いくつかの実施形態では、追加的な平坦化ポリマー又は酸化物層(図示せず)が、pタイプ領域4-634を保護するために基板の上に形成され、また、平坦化材料4-640を除去する前に、平坦化材料4-640を露出させるために平坦化され得る。平坦化材料4-640の除去の後に、追加的な平坦化材料が、選択的にエッチングされ、垂直方向の側壁部4-622の一部分及び薄い層4-624の残りの部分を残すことが可能である。

【0258】

垂直方向の側壁部4-622及び薄い層4-624が露出されるときには、それらは、異方性の選択的エッチによってエッチ・バックされ、nタイプ領域4-632を覆う薄い層4-624の水平方向の部分を除去することが可能である。結果として生じる構造体は、図4-6Kに示されているように出現することが可能であり、残りの垂直方向のバー4-626を示しており、残りの垂直方向のバー4-626は、垂直方向の側壁部4-622の残りの部分及び薄い層4-624の残りの部分からなる。ドーピングされていない本来の半導体層の領域4-630が、垂直方向のバー4-626の下にあるままである。いくつかの実施形態では、熱拡散プロセス、たとえば、スパイク・アニールが、ドライブ垂直方向のバーの下でドーパントを駆動するために使用され、p-i-n接合の空間的な範囲を低減させることが可能であり、又は、p-i-n接合の代わりにp-n接合が好適である。

30

40

【0259】

レジスト4-650(たとえば、フォトリソグ)が、いくつかの実施形態によれば、図4-6Lに示されているように、領域の上に堆積させられ得る。レジストは、垂直方向のバー4-626に整合させられるマスクを使用してパターンニングされ得、ラテラル・ダイオード構造体のnタイプ領域及びpタイプ領域の上のレジストの一部分が露出され、現像されて離れるようになっている。次いで、電極4-520が、いくつかの実施形態によれば、リフト・オフ・プロセスを使用して形成され得る。たとえば、電極材料は、露出されたダイオードのnタイプ領域及びpタイプ領域の上に堆積させられ得る。残りのレジストは、基板から剥がされ、レジスト4-650の上部の上に電極材料の一部分を

50

リフト・オフし、ラテラル p - i - n 領域の上に垂直方向のバー及び電極を残すことが可能である。

【0260】

次いで、平坦化材料 4-660 が、図 4-6 M に示されているように、領域の上に堆積させられ得、材料及び領域が、平坦化され得る。平坦化材料 4-660 は、いくつかの実施形態では酸化物であり、又は、いくつかの実施形態ではポリマーであることが可能である。いくつかの実施形態では、CMP 工程が使用され、領域を平坦化し、垂直方向のバー 4-626 を露出させることが可能である。図 4-6 N は、いくつかの実施形態によれば、平坦化の後の領域の平面図を示している。点線は、図 4-6 M に示されている立面図に対応する断面の場所を示している。

10

【0261】

次いで、追加的なマスキング・バー 4-670 が、図 4-6 O の平面図に示されているように、アクティブ・ピクセル領域の上部にパターンニングされ得る。バーは、任意の適切なリソグラフィ・プロセスを使用してパターンニングされ得、また、垂直方向のバー 4-626 の幅におおよそ等しい幅を有することが可能である。マスキング・バー 4-670 は、垂直方向のバー 4-626 に対して横断方向に配向され得、マスキング・バーは、集積デバイスのピクセル同士の間の距離におおよそ等しい距離だけ間隔を離して配置され得る。さまざまな実施形態では、マスキング・バーは、垂直方向のバー 4-626 の下方の半導体基板 4-535 の中に位置付けされ得るセンサーの中心に整合させられている。いくつかの実施形態によれば、マスキング・バー 4-670 は、垂直方向のバー 4-626 20 の上でのエッチ選択性を示す。たとえば、マスク・バーは、ポリマー又は酸化物から形成され得、垂直方向のバーは、窒化ケイ素からなることが可能である。

20

【0262】

図 4-6 P に示されているように、選択的な異方性エッチが、垂直方向のバー 4-626 の一部分をエッチングして離し、下層にある半導体層の本来の領域 4-630 を露出させることが可能である。マスキング・バー 4-670 に起因して、垂直方向のバー 4-626 の一部分は、マスク・バーの下にあるままである。

【0263】

次いで、マスキング・バー 4-670 が、領域から除去され得、平坦化層 4-680 (たとえば、酸化物層) が、領域の上に堆積させられ得る。CMP 工程が使用され、ピクセル領域を平坦化し、平面図で図 4-6 Q に示されているように、及び、立面図で図 4-6 R に示されているように、構造体を生み出すことが可能である。垂直方向のバーの残りの部分は、いくつかの実施形態によれば、垂直方向のピラー 4-628 を形成している。いくつかの実施形態では、垂直方向のピラー 4-628 の横断方向の寸法は、おおよそ 80 nm からおおよそ 250 nm の間である。垂直方向のピラーは、おおよそ正方形又は長方形の断面形状を有することが可能である。次いで、ピラー 4-628 は、選択的にエッチングされ、基板から除去され、図 4-6 S に示されているように、下層にあるダイオード接合に実質的に自己整合されているサンプル・ウェルを作り出すことが可能である。

30

【0264】

図 4-6 Q に示されているように、ピラー 4-628 同士の間のスペーシングは、第 1 の方向 (ページの上で見たときに垂直方向) におおよそ均等であることが可能である。ピラー同士の間のスペーシングは、第 2 の方向 (ページの上で見たときに水平方向) に均等でなくてもよい。いくつかの実施形態では、マスク・バー 4-610 の幅及びスペーシング、層 4-622 の厚さ、及び、層 4-624 の厚さは、おおよそ均等なスペーシングをサンプル・ウェル同士の間に第 2 の方向に作り出すように選択され得る。

40

【0265】

いくつかの実施形態では、(図 4-6 R に示されているように) 平坦化層 4-680 に関して堆積されている単一の材料の代わりに、たとえば、絶縁体、半導体、及び金属の組み合わせなど、材料のスタックが堆積させられ得る。次いで、スタックは、サンプル・ウェルのための層状構造体を作り出すように平坦化され得る。

50

【0266】

図4-6Sでは、ダイオードのp-タイプ領域及びn-タイプ領域は、平面的である。いくつかの実施形態では、及び、図4-6Lに戻って参照すると、露出されたp-タイプ領域及びn-タイプ領域は、レジスト4-650をパターニングした後に、及び、図4-6Tに示されているように、電極を堆積する前に、エッチングされ得る。例として、ウェット異方性エッチは、半導体の結晶面に沿って選択的にエッチングするために使用され得る。エッチは、いくつかの実施形態によれば、図面に示されているような残りのレジスト4-650をアンダーカットする、タイミングを選んで行われるエッチであることが可能である。次いで、電極材料が、図4-6Uに示されているように堆積させられ得る。

【0267】

いくつかの実施形態では、電極材料4-520は、たとえばITOなど、透明な導体であることが可能であり、サンプルからのエミッションが、電極材料を通過することができるようになっていく。いくつかの実施形態では、薄い半導体層4-512が使用され、半導体層を通過するサンプルからのエミッションの吸収が、約30%未満であるようになっていく。たとえば、ダイオードが形成されている半導体層の厚さは、おおよそ50nm未満であることが可能である。

【0268】

励起供給源の先述の実施形態の任意の1つ又は複数は、集積デバイスの実施形態の中に含まれ得る。

V. 励起カップリング

励起供給源からサンプル・ウェルへのエネルギーのカップリングは、サンプル・ウェルの中に、及び／又は、サンプル・ウェルに隣接して、励起カップリング構造体を形成することによって改善され、又は、影響を及ぼされ得る。励起カップリング構造体は、いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルの周りに製作されるマイクロ・スケール構造体もしくはナノ・スケール構造体からなることが可能であり、又は、いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルにおいて形成される構造体もしくは粒子からなることが可能である。励起カップリング構造体は、いくつかの実施形態では、サンプルの放射励起に影響を及ぼすことが可能であり、いくつかの実施形態では、サンプルの非放射励起に影響を及ぼすことが可能である。さまざまな実施形態では、放射励起カップリング構造体は、サンプル・ウェルの励起領域の中の励起エネルギーの強度を増加させることが可能である。非放射励起カップリング構造体は、励起供給源（それは、放射又は非放射であることが可能である）からサンプルへの非放射エネルギー伝達経路を改善及び／又は変更することが可能である。

【0269】

V. A. 放射プラズモニク励起カップリング構造体

複数の異なるタイプの放射励起カップリング構造体が存在しており、それは、励起供給源からサンプル・ウェルの中の励起領域への励起エネルギーのカップリングに影響を及ぼすために使用され得る。いくつかの放射カップリング構造体は、導体（たとえば、金属層を含む）から形成され得、また、励起エネルギーに局所的に影響を及ぼす（たとえば、電磁界を局所的に変更する）表面プラズモン振動をサポートする。いくつかのケースでは、表面プラズモン構造体が、サンプル・ウェルの励起領域の中の励起エネルギーを2倍以上増強することが可能である。いくつかの放射カップリング構造体は、励起場の位相及び／又は振幅を変更し、サンプル・ウェルの中の励起エネルギーを増強することが可能である。放射励起カップリング構造体のさまざまな実施形態が、この章において説明されている。

【0270】

図5-1Aは、サンプル・ウェルの中への励起エネルギーのカップリングを増強するために使用され得る表面プラズモン構造体5-120の単に1つの例を示している。図面は、表面プラズモン構造体5-120の周りの領域の平面図を示しており、構造体の周りの電界強度の数値シミュレーションの結果を表している。図面は、サンプル・ウェル（図示

せず)に極めて接近して位置付けされている鋭い頂点を有する、3つの三角形の特徴からなる表面プラズモン構造体を示している。いくつかの実施形態によれば、表面プラズモン構造体は、金属又は導体(たとえば、以下の金属又は金属合金:Al、Au、Ag、Ti、TiNのうちのいずれか1つ又はそれらの組み合わせのパターニングされた薄い膜)からなることが可能である。膜の厚さは、いくつかの実施形態では、およそ10nmからおよそ100nmの間であることが可能であるが、他の実施形態では、他の厚さも使用され得る。いくつかの実施形態では、表面プラズモン構造体は、サンプル・ウェルに極めて接近して位置付けされている鋭い特徴5-110を含むことが可能である(たとえば、約100nm以内)。

【0271】

図5-1Bは、点線において取られた、図5-1Aの表面プラズモン構造体の断面立面図を示している。シミュレーションは、表面プラズモン構造体の三角形の頂点に隣接する励起エネルギーの局所化された高強度領域3-505を示している。このシミュレーションに関して、表面プラズモン構造体5-120は、導波路5-130の上方の誘電体層5-135(たとえば、二酸化ケイ素)の上に位置付けされていた。表面プラズモン構造体は、導波路のエバネセント場からのエネルギーをタップし、サンプル・ウェルにおける強度を増強する。

【0272】

いくつかの実施形態では、表面プラズモン構造体による励起エネルギーの増強は、サンプル・ウェル3-215が必要とされない程度にまで局所化され得る。たとえば、高強度領域3-505が、およそ100nmの直径を有するように形成され、領域の外側の強度の約80%よりも大きいピーク強度値を備える場合には、深いサンプル・ウェルは必要とされない可能性がある。高強度領域3-505の中のサンプルだけが、検出の目的のために、かなりのエミッションに寄与することが可能である。

【0273】

入射電磁界が表面プラズモン構造体と相互作用するときには、表面波電流が構造体の中に発生させられる。構造体の形状は、これらの表面プラズモンの強度及び分布に影響を及ぼすことが可能である。これらの局所化された電流は、たとえば、図5-1Bの高強度領域3-505によって示されているように、表面プラズモン構造体の直ぐ付近の入射電磁界と相互作用し、それをかなり変更し、それを増大させることが可能である。いくつかの実施形態では、表面プラズモン構造体の近くで放射線を放出するエミッター(たとえば、蛍光性タグ)は、構造体によって変更されるそのエミッションを有することが可能であり、エミッターからの遠視野放射線パターンを変更するようになっている。

【0274】

表面プラズモン構造体5-122の別の実施形態が、図5-1Cの平面図に示されている。図示されているちょうネクタイ構造体は、サンプル・ウェル3-210に隣接して位置付けされている2つの三角形の金属製の構造体からなることが可能である。構造体は、たとえば、サンプル・ウェルの下方に、及び/又は、サンプル・ウェルの励起領域に隣接して、パターニングされ得る。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルと表面プラズモン構造体の鋭い特徴5-125との間にギャップ5-127が存在することが可能である。ギャップ5-127は、いくつかの実施形態によれば、およそ10nmからおよそ200nmの間であることが可能である。いくつかの実施形態では、ギャップ5-127は、およそ10nmからおよそ100nmの間であることが可能である。鋭い特徴5-125は、図面に示されているように、表面プラズモン構造体の縁部の中のポイント又は鋭い曲げからなることが可能である。鋭い特徴は、任意の適切な形状を有することが可能である。いくつかの実施形態では、鋭い特徴5-125の曲げ半径は、入射励起エネルギーに関連付けられるおよそ5つの波長よりも小さいことが可能である。いくつかの実施形態では、鋭い特徴5-125の曲げ半径は、入射励起エネルギーに関連付けられるおよそ2つの波長よりも小さいことが可能である。いくつかの実施形態では、鋭い特徴5-125の曲げ半径は、入射励起エネルギーによって励起される表面プラズモン波に関

10

20

30

40

50

連付けられるおおよそ5つの波長よりも小さいことが可能である。いくつかの実施形態では、鋭い特徴5-125の曲げ半径は、入射励起エネルギーによって励起される表面プラズモン波に関連付けられるおおよそ2つの波長よりも小さいことが可能である。

【0275】

いくつかの実施形態によれば、表面プラズモン構造体5-122は、図5-1Dの立面図に図示されているように、サンプル・ウェル3-210の中にパターンニングされ得る。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルの中の表面プラズモン構造体は、図面に示されているように、サンプル・ウェルの側壁部の上にパターンニングされている1つ又は複数のフィンガー（たとえば、金属製のフィンガー）からなることが可能である。図5-1Eは、サンプル・ウェルの中の側壁部の上に形成された表面プラズモン構造体5-122を示すサンプル・ウェル3-210の平面図を示している。いくつかの実施形態では、これらの表面プラズモン構造体5-122の下側端部が、鋭い特徴又は曲げを形成し、そこで、電磁界が増強されることとなる。表面プラズモン構造体5-122は、サンプル・ウェルのベースまで延在してもよいし、又は延在しなくてもよい。

【0276】

いくつかの実施形態では、表面プラズモン構造体5-122は、励起エネルギー及び／又はサンプル・ウェルから放出される放射線の分極に影響を及ぼすように配置され得る。たとえば、図5-1Eに示されているようなパターンは、線形のもしくは楕円形の励起分極の好適な配向、及び／又は、サンプル・ウェルの中のエミッターからの線形のもしくは楕円形の分極の好適な配向に影響を及ぼすために使用され得る。

【0277】

表面プラズモン構造体は、図5-1Aから図5-1Eに示されているもの以外の形状でパターンニングされ得る。たとえば、表面プラズモン構造体は、いくつかの実施形態によれば、図5-2Aに示されているように、規則的な又は周期的な構造体としてパターンニングされ得る。たとえば、表面プラズモン構造体は、サンプル・ウェル3-210がその中に形成されている材料3-230の下側表面の上の突出する特徴5-210のアレイとしてパターンニングされ得る。周期的な表面プラズモン構造体は、たとえば、グレーチング、グリッド、格子、円形のグレーチング、スパイラル・グレーチング、楕円形のグレーチング、又は、任意の他の適切な構造体など、規則的なアレイで形成され得る。いくつかの実施形態では、表面プラズモン構造体の突出部5-210同士の間を実質的に均一なスペーシングが存在することが可能である。いくつかの実施形態では、スペーシングは、おおよそ40nmからおおよそ250nmの間の任意の値を有することが可能である。いくつかの実施形態によれば、突出部は、おおよそ20nmからおおよそ100nmの間の高さhを有することが可能である。いくつかの実施形態では、スペーシングsは、不均一であることがあり、又は、チャープされる場合がある（chirped）（より大きい半径方向の距離において減少する値を有する）。いくつかの実施形態では、表面プラズモン構造体の突出部5-210は、フレネル・ゾーン・プレートとしてパターンニングされ得る。いくつかの実施形態によれば、5-210の表面プラズモン構造体は、透明な層及び／又は誘電体層3-235に隣接して形成され得る。

【0278】

いくつかの実施形態では、表面プラズモン構造体5-212は、図5-2Bに示されているように、サンプル・ウェルがその中に形成されている材料3-230から間隔を置いて配置され得る。たとえば、表面プラズモン構造体5-212と材料3-230との間に介在誘電体層5-247が存在することが可能である。いくつかの実施形態によれば、表面プラズモン構造体5-212は、図面に示されているように、サンプル・ウェルのディボット3-216に隣接して位置付けされ得る。たとえば、表面プラズモン構造体5-212は、図5-2Bに示されているように、ディボット3-216の側壁部に隣接して位置付けされ得る。

【0279】

図5-2Cは、同心円状の円形のグレーチングとして形成されている表面プラズモン構

10

20

30

40

50

造体 5-214 を図示している。構造体 5-214 は、いくつかの実施形態によれば、同心円状の導電性リング 5-215 からなることが可能である。リングは、規則的なスペーシング s によって分離され得、図 5-2A に関連して説明されているように、高さ h を有することが可能である。いくつかの実施形態によれば、随意的なディボットを備えるサンプル・ウェル 3-210 が、リングの中央に位置付けされ得る。円形のグレーチングは、サンプル・ウェルのベースに隣接してパターンニングされ得る。

【0280】

表面プラズモン構造体の周期性は、いくつかの実施形態によれば、共鳴構造体を形成するように選択され得る。たとえば、表面プラズモン構造体のスペーシング s は、励起エネルギーによって構造体の中に発生させられる表面プラズモン波のおおよそ 2 分の 1 の波長となるように選択され得る。共鳴構造体として形成されているときには、表面プラズモン構造体は、周期的な表面プラズモン構造体の方向に沿って、励起エネルギーを蓄積及び共鳴させることが可能である。そのような共鳴挙動は、図 5-2D に示されているように、サンプル・ウェルの中の、又は、サンプル・ウェルに隣接する、電磁エネルギーを増大させることが可能である。

【0281】

図 5-2D は、サンプル・ウェルのベースにおいて、及び、周期的な表面プラズモン構造体の周りで、数値的にシミュレートされた電磁界結果を表している。表面プラズモン構造体 5-216 は、サンプル・ウェルがその中に形成されている材料 3-230 に隣接して位置付けされており、また、サンプル・ウェル 3-210 のベースに隣接している。表面プラズモン構造体は、サンプル・ウェルから離れた領域及びシミュレートされた領域の外側の領域において、規則的なスペーシング・インターバルで繰り返すグレーチング又は円形のグレーチングの形態であることが可能である。たとえば、3 回から 50 回の間で繰り返された表面プラズモン構造体 5-216 のグレーチング突出部が存在することが可能である。高い強度の領域 5-240 が、サンプル・ウェル 3-210 のベースにおいて見られ得る。この領域の中の強度は、表面プラズモン構造体の直ぐ下方の取り囲む領域の上で 2 倍以上に増強され得る。

【0282】

図 5-2E は、共鳴表面プラズモン構造体 5-218 の代替的な実施形態を立面図で示している。いくつかの実施形態によれば、表面プラズモン構造体は、周期的なグレーチング又はグリッド・パターンとして形成され得、また、複数の層 5-247 の中にパターンニングされ得る。サンプル・ウェル 3-210 は、いくつかの実施形態によれば、複数の層 5-247 を通して、及び、共鳴表面プラズモン構造体 5-218 の中に、パターンニングされ得る。いくつかの実施形態では、共鳴表面プラズモン構造体は、図 5-2F の平面図に示されているように、別個の導電性エレメント 5-222 からなることが可能である。いくつかの実施形態では、共鳴表面プラズモン構造体は、図 5-2G に示されているように、連続的な格子パターン 5-250 からなることが可能である。誘電体充填材 5-252 が、導電性材料 5-250 のボイドの中に位置付けされ得、サンプル・ウェル 3-210 が、ボイドとともに位置付けされ得る。

【0283】

サンプル・ウェルの中へのカップリングを増強するために、又は、サンプル・ウェルの中のサンプルからのエミッションに影響を及ぼすために使用され得る、さまざまな異なる表面プラズモン構造体が存在している。図 5-2H は、表面プラズモン構造体のさらに代替的な実施形態を平面図で示している。構造体の立面図が、図 5-2I に示されている。いくつかの実施形態によれば、表面プラズモン構造体は、サンプル・ウェル 3-210 の周りに分散されたディスクのアレイからなることが可能である。いくつかの実施形態では、導電性ディスク 5-260 を使用する代わりに、表面プラズモン構造体は、導電層からなることが可能であり、分散されたホールのパターンが、導電層を通して形成される。そのような構造体は、「ナノ・アンテナ」と称され得る。

【0284】

V. B. プラズモニック励起カップリング構造体の製作

さまざまな異なるプロセスが、サンプル・ウェルに隣接して表面プラズモン構造体をパターンニングするために使用され得る。図5-3Aから図5-5Eは、いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルに隣接して表面プラズモン構造体を形成するために使用され得るプロセス工程に関連付けられる構造体を示している。ここで図5-3Aを参照すると、表面プラズモン構造体を形成するためのプロセスは、マスキング層5-330の上の反射防止コーティング(ARC)5-320の上にレジスト層5-310を形成することからなることが可能である。層は、いくつかの実施形態によれば、透明な誘電体層3-235の上に配設され得る。レジスト層5-310は、リソグラフィによってパターンニングされ得るフォトリソグラフィ又は電子ビーム・レジストもしくはイオンビーム・レジストからなることが可能である。マスキング層5-330は、いくつかの実施形態によれば、無機材料(たとえば、シリコンもしくはシリカ窒化物、又は、任意の他の適切な材料)から形成されたハード・マスクからなることが可能である。

【0285】

いくつかの実施形態では、フォトリソグラフィック・プロセスは、図5-3Bに示されているように、レジスト5-310をパターンニングするために使用され得る。選択されるパターンは、所望の表面プラズモン構造体を形成するために使用されることとなる突出部又はホールレイアウトからなることが可能である。レジスト5-310の現像の後に、ARCの領域は、露出されることとなり、パターンが、ARC層5-320の中へ、及び、次いで、マスキング層5-330の中へ、エッチングされ得る。レジスト及びARCは、基板から剥がされ得、結果として生じる構造体が、図5-3Cに示されているように出現することが可能である。次いで、マスキング層5-330は、エッチ・マスクとして使用され得、パターンが、図5-3Dに示されているように、選択的な異方性エッチを介して、下層にある誘電体層3-235の中へ伝達され得るようになっている。

【0286】

次いで、導電性材料3-230、又は、導体からなる材料の層が、図5-3Eに図示されているように、領域の上に堆積させられ得る。任意の適切な導電性材料が、それが材料3-230とは別々の層として堆積されるかどうかにかかわらず、表面プラズモン構造体を形成するために使用され得る。たとえば、いくつかのケースでは、第1の導電性材料は、表面プラズモン構造体の中に形成されている材料3-230のベース層として堆積させられ得る。表面プラズモン構造体を形成するために使用され得る材料の例は、それに限定されないが、Au、Al、Ti、TiN、Ag、Cu、及び、合金、又は、それらの組み合わせ層を含む。

【0287】

材料3-230、又は、材料の層は、それに限定されないが、物理的な堆積プロセス又は化学蒸着プロセスを含む、任意の適切な堆積プロセスによって堆積させられ得る。いくつかの実施形態では、材料3-230は、おおよそ80nmからおおよそ300nmの間の厚さを有することが可能である。いくつかの実施形態では、材料3-230は、(たとえば、CMPプロセスを使用して)平坦化され得るが、平坦化は必要ではない。サンプル・ウェルは、サンプル・ウェルを製作することに関連して本明細書で説明されている任意の適切なプロセスを使用して、材料3-230の中に形成され得る。

【0288】

本発明者は、図5-3Aから図5-3Eに示されている工程にしたがって表面プラズモン構造体を形成することは、表面プラズモン構造体に対するサンプル・ウェルの正確なアライメントを必要とする可能性があるということを認識した。たとえば、図5-2Cに示されているように、同心円状のグレーチングからなる表面プラズモン構造体は、表面プラズモン構造体5-214の中心に対するサンプル・ウェル3-210の正確なアライメントを必要とする可能性がある。そのような正確なアライメントに関連付けられる製作の困難性を回避するために、本発明者は、図5-4Aから図5-5Eに示されている自己アライメント・プロセスを開発した。

【0289】

ここで図5-4Aを参照すると、表面プラズモン構造体と、表面プラズモン構造体に自己整合されるサンプル・ウェルとを形成するためのプロセスは、透明な誘電体層3-235の上にマスキング層5-410を形成することからなることが可能である。マスキング層は、いくつかの実施形態によれば、シリコン又はシリカ窒化物などのような、無機材料から形成されたハード・マスクからなることが可能である。マスキング層5-410の厚さは、サンプル・ウェル3-210の所望の高さにおおよそ等しいことが可能である。たとえば、マスキング層の厚さは、いくつかの実施形態によれば、おおよそ50nmからおおよそ200nmの間であることが可能であるが、他の実施形態では、他の厚さも使用され得る。

10

【0290】

マスキング層5-410は、誘電体層3-235の中にパターンニングされることとなる表面プラズモン構造体の所望のパターンを有するボイド5-430を生成させるためにパターンニングされ得る。マスキング層5-410のパターンニングは、任意の適切なリソグラフィ・プロセス（たとえば、フォトリソグラフィ、電子ビーム・リソグラフィ、イオンビーム・リソグラフィ、EUVリソグラフィ、X線リソグラフィ）によって行われ得る。結果として生じる構造体は、図5-4Bに示されているように出現することが可能である。構造体は、中央ピラー5-420を含むことが可能であり、中央ピラー5-420は、その後、自己整合されたサンプル・ウェルを形成するために使用されることとなる。

20

【0291】

次いで、レジスト5-440（たとえば、フォトリジスト）は、図5-4Cに示されているように、パターンニングされたマスキング層5-410の上にパターンニングされ得る。レジスト5-440をパターンニングするためのアライメント（たとえば、基板に対するマスクのアライメント）は、高度に正確である必要はなく、単に、中央ピラー5-420を被覆するために、及び、表面プラズモン構造体を形成するために使用されることとなるボイド5-430を被覆しないために、レジスト5-440を必要とする。

【0292】

次いで、選択的な異方性エッチが、いくつかの実施形態によれば、図5-4Dに示されているように、誘電体層3-235をエッチングするために、及び、誘電体の中へ表面プラズモン構造体のパターンを伝達するために、使用され得る。次いで、選択的な等方性エッチが、マスキング層5-410の露出された部分を除去するために使用され得る。等方性エッチは、たとえば、ウェット・エッチであることが可能であるが、いくつかの実施形態では、等方性ドライ・エッチも使用され得る。レジスト5-440が中央ピラー5-420を覆うので、中央ピラーは、図5-4Eに示されているように、エッチングされることとならず、基板の上にあるままになることとなる。次いで、レジスト5-440が、図5-4Fに示されているように、基板から剥がされ、ピラー5-420を露出させることが可能である。

30

【0293】

次いで、いくつかの実施形態によれば、金属導電性材料3-230、又は、導電性材料を含む材料のスタックが、図5-4Gに図示されているように、領域の上に堆積させられ得る。次いで、中央ピラー5-420、及び、ピラーの上に堆積された材料のキャップが、ピラーの選択的なウェット・エッチによって除去され、キャップをリフト・オフすることが可能である。中央ピラーの除去は、下層にある表面プラズモン構造体5-450に自己整合されているサンプル・ウェルを残す。

40

【0294】

代替的なプロセスが、表面プラズモン構造体に自己整合されるサンプル・ウェルを形成するために使用され得、それは、図5-5Aから図5-5Eに示されている。いくつかの実施形態によれば、1つ又は複数の導電層5-510、5-520は、図5-5Aに示されているように、任意の適切なリソグラフィ・プロセスを使用して、透明な誘電体層3

50

ー 2 3 5 の上にパターンニングされ得る。いくつかの実施形態では、第 1 の層 5-510 は、アルミニウムからなることが可能であり、第 2 の層 5-520 は、窒化チタンからなることが可能であるが、さまざまな実施形態では、他の材料の組み合わせも使用され得る。1 つ又は複数の層の合計厚さは、いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルの所望の高さにおおよそ均等であることが可能である。パターンニングは、サンプル・ウェル 3-210 と、1 つ又は複数の金属層の中のサンプル・ウェルに隣接するボイド 5-525 とを形成することが可能である。ボイドは、所望の表面プラズモン構造体のパターンの中に配置され得る。

【0295】

いくつかの実施形態では、誘電体層 3-235 は、図 5-5B に示されているように、表面プラズモン構造体及びサンプル・ウェル 3-210 のパターンを誘電体層の中へ伝達するようにエッチングされ得る。誘電体の中へのエッチ深さは、いくつかの実施形態によれば、おおよそ 20 nm からおおよそ 150 nm の間であることが可能である。レジスト 5-440 は、図 5-5C に示されているように、サンプル・ウェルを被覆するようにパターンニングされ得る。レジストをパターンニングするためのアライメントは、高度に正確である必要はなく、表面プラズモン構造体を形成するために使用されることとなる誘電体層 3-235 のエッチングされた隣接する領域を被覆することなく、サンプル・ウェルを被覆することだけを必要とする。

【0296】

図 5-5D に図示されているように、導電性材料 5-512、又は、導体を含む材料の層が、任意の適切な堆積プロセスを使用して、領域の上に堆積させられ得る。材料 5-512 は、誘電体層のエッチングされた領域を充填することが可能であり、また、1 つ又は複数の層 5-510、5-520 の上に延在することが可能である。次いで、レジスト 5-440、及び、レジストを被覆する材料が、リフト・オフ・プロセスにしたがって除去され得る。図 5-5E に示されている、結果として生じる構造体は、取り囲む表面プラズモン構造体に自己整合されているサンプル・ウェルを残す。サンプル・ウェルは、ディボット 3-216 を含む。

【0297】

いくつかの実施形態では、図 5-5A から図 5-5E に示されているプロセスは、ディボット 3-216 を有さないサンプル・ウェルを形成するために使用され得る。たとえば、レジスト 5-440 は、誘電体層 3-235 がエッチングされる前に、サンプル・ウェル 3-210 の上にパターンニングされ得る。次いで、誘電体層 3-235 が、エッチングされ得、それは、表面プラズモン構造体のパターンを誘電体層に伝達することとなるが、ディボットは形成しない。次いで、プロセスは、図 5-5D 及び図 5-5E に図示されているように進行し、ディボットを有さない自己整合されたサンプル・ウェルを生成させることが可能である。

【0298】

V. C. 振幅／位相励起カップリング構造体

表面プラズモン構造体に加えて、又は、表面プラズモン構造体の代替として、他の構造体が、サンプル・ウェル 3-210 の付近にパターンニングされ、サンプル・ウェルの中の励起エネルギーを増加させることが可能である。たとえば、いくつかの構造体は、入射励起場の位相及び／又は振幅を変更することが可能であり、サンプル・ウェルの中の励起エネルギーの強度を増加させるようになっている。図 5-6A は、薄い損失性膜 5-610 を示しており、薄い損失性膜 5-610 は、入射励起放射線の位相及び振幅を変更するために、ならびに、サンプル・ウェルの中の電磁放射線の強度を増加させるために使用され得る。

【0299】

いくつかの実施形態によれば、薄い損失性膜は、励起放射線の強め合いの干渉を生成させ、サンプル・ウェルの励起領域の中の場の増強を結果として生じさせることが可能である。図 5-6B は、サンプル・ウェルへ入射する励起放射線の数値シミュレーションを示

しており、そこでは、薄い損失性膜 5-610 がサンプル・ウェルに直接隣接して形成されている。シミュレーションに関して、サンプル・ウェルは、おおよそ 80 nm の直径を有しており、また、おおよそ 200 nm の厚さの金の金属製の層の中に形成されている。サンプル・ウェルは、SCN からなり、サンプル・ウェルを通る励起放射線の伝播を抑制する。薄い損失性膜 5-610 は、おおよそ 10 nm の厚さであり、ゲルマニウムから形成されており、二酸化ケイ素からなる下層にある透明な誘電体を覆っている。薄い損失性膜は、サンプル・ウェルのエントランス・アパーチャを横切って延在している。シミュレーションは、励起放射線の強度がサンプル・ウェルのエントランス・アパーチャにおいて最高値であるということを示している。この明るい領域 5-620 の中の励起放射線の強度は、サンプル・ウェルの左及び右に対する強度の値の 2 倍より大きい。

10

【0300】

薄い損失性膜は、任意の適切な材料から作製され得る。たとえば、薄い損失性膜は、屈折率 n がその材料に関する吸光係数 k とおおよそ同じ桁数となっている、材料から作製され得る。いくつかの実施形態では、薄い損失性膜は、屈折率 n がその材料の吸光係数 k の値から約 2 桁の差の中にある、材料から作製され得る。可視波長におけるそのような材料の非限定的な例は、ゲルマニウム及びシリコンである。

【0301】

薄い損失性膜は、任意の適切な厚さであることが可能であり、それは、1 つ又は複数の励起供給源に関連付けられる、1 つ又は複数の特性波長に依存することが可能である。いくつかの実施形態では、薄い損失性膜は、おおよそ 1 nm からおおよそ 45 nm の間の厚さであることが可能である。他の実施形態では、薄い損失性膜は、おおよそ 15 nm からおおよそ 45 nm の間の厚さであることが可能である。さらなる他の実施形態では、薄い損失性膜は、おおよそ 1 nm からおおよそ 20 nm の間の厚さであることが可能である。

20

【0302】

サンプル・ウェルがその中に形成されている材料 3-230 からの反射率に対する薄い損失性膜の影響、薄い損失性膜の中の励起エネルギー損失、及び、材料 3-230 の中の励起エネルギー損失が、図 5-6C のグラフに示されている。グラフの中にプロットされている 1 つの曲線は、反射率曲線 5-634 を表しており、また、薄い損失性膜の厚さが 0 nm から 100 nm へ変化するにつれて、材料 3-230 及び薄い損失性膜 5-610 からの反射率がどのように変化するかということを示している。反射率は、シミュレートされた実施形態によれば、約 25 nm において最小値に到達している。反射率最小は、励起エネルギーの特性波長、ならびに、薄い損失性膜及び材料 3-230 に関して使用される材料に応じて、異なる厚さで起こることとなる。いくつかの実施形態では、薄い損失性膜の厚さは、反射率がおおよそその最小値となるように選択される。

30

【0303】

いくつかの実施形態では、薄い損失性膜 5-610 は、図 5-6D に示されているように、サンプル・ウェル 3-210 及び材料 3-230 から間隔を置いて配置され得る。たとえば、薄い誘電体層 5-620 (たとえば、酸化ケイ素 SiO_x) が、薄い損失性膜の上に形成され得、また、サンプル・ウェル 3-210 は、誘電体層 5-620 に隣接して形成され得る。誘電体層 5-620 の厚さは、いくつかの実施形態によれば、おおよそ 10 nm からおおよそ 150 nm の間であることが可能であるが、いくつかの実施形態では、他の厚さも使用され得る。

40

【0304】

単一の層として示されているが、薄い損失性膜は、2 つ以上の材料の複数の層からなることが可能である。いくつかの実施形態では、薄い損失性膜 5-610 及び誘電体層 5-620 の交互層からなる多層スタックが、図 5-6E に示されているように、サンプル・ウェル 3-210 に隣接して形成され得る。層のスタックの中の薄い損失性膜 5-610 の厚さは、おおよそ 5 nm からおおよそ 100 nm の間であることが可能であり、スタックの中の誘電体層 5-620 の厚さは、いくつかの実施形態によれば、おおよそ 5 nm からおおよそ 100 nm の間であることが可能である。いくつかの実施形態では、多層スタ

50

ックは、おおよそ 2 nm からおおよそ 8 nm の間の厚さを有する二酸化ケイ素の層、おおよそ 5 nm からおおよそ 20 nm の間の厚さを有するシリコンの層、及び、おおよそ 2 nm からおおよそ 12 nm の間の厚さを有するゲルマニウムの層からなることが可能であるが、他の実施形態では、他の厚さも使用され得る。いくつかの実施形態では、多層スタックは、二酸化ケイ素の層（おおよそ 4.2 nm の厚さ）、シリコンの層（おおよそ 14.4 nm の厚さ）、及び、ゲルマニウムの層（おおよそ 6.5 nm の厚さ）からなることが可能であるが、他の実施形態では、他の厚さも使用され得る。

【0305】

薄い損失性膜は、入射放射線に対して少なくともいくつかの損失を示す任意の適切な材料から製作され得る。いくつかの実施形態では、薄い損失性膜は、たとえばシリコン及びゲルマニウムなど、半導体材料からなることが可能であるが、他の材料も使用され得る（たとえば、SiGe、Ga、N、C、GaN、InP、AlGaN、InGaP など）。いくつかの実施形態では、薄い損失性膜は、無機材料又は金属からなることが可能である。いくつかの実施形態では、薄い損失性膜は、合金又は化合物半導体からなることが可能である。たとえば、薄い損失性膜は、Si（57.4 重量%）、Ge（25.8 重量%）、及び SiO₂（16.8 重量%）を含む合金からなることが可能であるが、他の実施形態では、他の比率及び組成も使用され得る。

【0306】

いくつかの実施形態によれば、薄い損失性膜は、たとえば、物理的な堆積プロセス、化学蒸着プロセス、スピン・オン・プロセス、又は、それらの組み合わせなど、任意の適切なブランケット堆積プロセスを使用して、基板の上に形成され得る。いくつかの実施形態では、薄い損失性膜は、堆積の後に処置され、たとえば、焼かれ、アニーリングされ、及び／又は、イオン注入を受けることが可能である。

【0307】

他の位相／振幅を変更する構造体が、追加的に又は代替的に使用され、サンプル・ウェルの中の励起エネルギーを増強することが可能である。いくつかの実施形態によれば、及び、図 5-7A に示されているように、反射スタック 5-705 は、サンプル・ウェル 3-210 から間隔を置いて配置され得る。いくつかの実施形態では、反射スタックは、交互の屈折率を有する材料の誘電体スタックからなることが可能である。たとえば、第 1 の誘電体層 5-710 は、第 1 の屈折率を有することが可能であり、第 2 の誘電体層 5-720 は、第 1 の屈折率とは異なる第 2 の屈折率を有することが可能である。反射スタック 5-705 は、いくつかの実施形態では、励起放射線に関して高い反射性を示すことが可能であり、また、サンプル・ウェルの中のエミッターからの放射エミッションに関して低い反射性を示すことが可能である。たとえば、反射スタック 5-705 は、励起放射線に関しておおよそ 80% よりも大きい反射性を示すことが可能であり、また、サンプルからのエミッションに関しておおよそ 40% よりも低い反射性を示すことが可能であるが、いくつかの実施形態では、他の反射性の値も使用され得る。励起エネルギーを送信する誘電体層 5-730 が、反射スタックとサンプル・ウェルとの間に位置付けされ得る。

【0308】

いくつかの実施形態によれば、図 5-7A に示されている反射スタック 5-705 は、サンプル・ウェル 3-210 がその中に形成されている材料 3-230 とともに、共振器又は共鳴キャビティを形成することが可能である。たとえば、反射スタックは、誘電材料 5-730 の中の励起放射線の波長の 2 分の 1 又はその整数倍におおよそ等しい距離だけ、材料 3-230 から間隔を置いて配置され得る。共振器を形成することによって、励起エネルギーは、反射スタックを通過し、共鳴し、材料 3-230 と反射スタック 5-705 との間のスペースの中で増大することが可能である。これは、サンプル・ウェル 3-210 の中の励起強度を増加させることが可能である。たとえば、強度は、いくつかの実施形態では 2 倍以上、いくつかの実施形態では 5 倍以上、さらに、いくつかの実施形態では 10 倍以上、共鳴構造体の中で増加することが可能である。

【0309】

サンプル・ウェルにおいて形成される共鳴キャビティは、いくつかの実施形態によれば、G i r e s - T o u r n o i s 共振器からなることが可能である。いくつかの実施形態では、共鳴構造体は、線形の共鳴キャビティ又はリング共振器からなることが可能である。いくつかの実施形態では、共鳴構造体は、サンプル・ウェルに隣接して形成される分布 B r a g g 反射体からなることが可能である。分布 B r a g g 反射体は、異なる屈折率を有する材料の交互層からなることが可能である。いくつかの実施形態では、共鳴キャビティは、マイクロキャビティからなることが可能である。マイクロキャビティは、マイクロ・スケール寸法を有することが可能である。いくつかの態様では、マイクロキャビティは、（共鳴キャビティの屈折率 n によって修正されるように）励起供給源の特性波長の 2 分の 1 又はその整数倍におおよそ等しいサイズを有することが可能である。たとえば、マイクロキャビティの寸法は、 $M \lambda / 2 n$ であることが可能であり、ここで、 M は整数である。 10

【0310】

追加的な構造体が、図 5-7 B 及び図 5-7 C に示されているように、サンプル・ウェルの付近に追加され得る。いくつかの実施形態によれば、誘電体層 5-730 の第 2 の屈折率よりも高い第 1 の屈折率を有する誘電体プラグ 5-740 が、図 5-7 B に示されているように、サンプル・ウェル 3-210 に隣接して形成され得る。プラグは、サンプル・ウェルの直径におおよそ等しい直径を有するシリンダーの形状をしていることが可能であるが、他の形状及びサイズも使用され得る。そのより高い屈折率に起因して、誘電体プラグ 5-740 は、励起放射線を濃縮し、サンプル・ウェルに向けて励起放射線をガイド 20

【0311】

プラグ 5-740 などのような誘電体構造体は、いくつかの実施形態によれば、反射スタック 5-705 の有無にかかわらず使用され得る。そのような誘電体構造体は、誘電体共鳴アンテナと称され得る。誘電体共鳴アンテナは、たとえば、円筒形状の、長方形、正方形、多角形、台形、又はピラミッド形など、任意の適切な形状を有することが可能である。

【0312】

図 5-7 C 及び図 5-7 D は、いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェル 3-210 の付近に形成され得るフォトリック・バンドギャップ (P B G) 構造体を示している。フォトリック・バンドギャップ構造体は、光学コントラスト構造体 5-750 の規則的なアレイ又は格子からなることが可能である。光学コントラスト構造体は、いくつかの実施形態によれば、取り囲む誘電材料の屈折率とは異なる屈折率を有する誘電材料からなることが可能である。いくつかの実施形態では、光学コントラスト構造体 5-750 は、取り囲む媒体とは異なる損失値を有することが可能である。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェル 3-210 は、図 5-7 D に示されているような格子の中の欠陥に位置付けられ得る。さまざまな実施形態によれば、フォトリック格子の中の欠陥は、欠陥の領域の中に光子を閉じ込めることが可能であり、それは、サンプル・ウェルにおける励起エネルギーの強度を増強させることが可能である。フォトリック・バンドギャップ構造体に起因する閉じ込めは、基板の表面の横断方向に実質的に 2 次元になっていることが可能である。反射スタック 5-705 と組み合わせられるときには、閉じ込めは、サンプル・ウェルにおいて 3 次元になっていることが可能である。いくつかの実施形態では、フォトリック・バンドギャップ構造体は、反射スタックなしで使用され得る。 30 40

【0313】

図 5-6 A から図 5-7 D に示されている励起カップリング構造体を製作するためのさまざまな方法が考えられてきた。薄い平面的な膜（たとえば、交互の屈折率の誘電体膜）を必要とする構造体は、いくつかの実施形態によれば、平面的な堆積プロセスによって形成され得る。平面的な堆積プロセスは、物理的な堆積（たとえば、電子ビーム・エバポレーション又はスパッタリング）又は化学蒸着プロセスからなることが可能である。図 5-7 B に示されている誘電体共鳴アンテナ 5-740、又は、図 5-7 C に示されている光 50

学コントラスト構造体 5-750 などのような、3 次元の形状に形成された別個の埋め込まれている誘電体を必要とする構造体は、基板の中へパターンをエッチングするためにリソグラフィック・パターニング及びエッチング・プロセスを使用して、ならびに、たとえば、その後の誘電体層の堆積、及び、基板の平坦化を使用して、形成され得る。また、考えられるのは、サンプル・ウェル 3-210 の付近に誘電体共鳴アンテナ及びフォトリソグラフィック・バンドギャップ構造体を形成するための自己アライメント・プロセッシング技法である。

【0314】

V. D. 振幅／位相励起カップリング構造体の製作

図 5-8 A から図 5-8 G は、図 5-7 C に図示されているようなフォトリソグラフィック・バンドギャップ構造体及び自己整合されたサンプル・ウェルを形成するために使用され得る、単に 1 つの自己アライメント・プロセスに関するプロセス工程に関連付けられる構造体を示している。いくつかの実施形態によれば、反射スタック 5-705 が、最初に、図 5-8 A に図示されているように、誘電体層 3-235 の上の基板の上に形成され得る。次いで、第 2 の誘電体層 5-730 が、反射スタックの上に堆積させられ得る。誘電体層 5-730 の厚さは、材料の中の励起放射線の波長の約 2 分の 1 又はその整数倍におおよそ等しいことが可能である。次いで、図 5-4 A から図 5-4 E に関連して説明されているプロセス工程が、誘電体層 5-730 の上のピラー 5-420、及び、フォトリソグラフィック・バンドギャップ構造体に関してエッチングされた特徴 5-810 のパターンを形成するために実施され得る。エッチングされた特徴は、誘電体層 5-730 の中へ、及び、随意的に、反射スタック 5-705 の中へ、延在することが可能である。結果として生じる構造体は、図 5-8 A に示されているように出現することが可能である。

【0315】

ピラー 5-420 を被覆するレジスト 5-440 が、基板から剥がされ得、また、コンフォーマルな堆積が、図 5-8 B に示されているように行われ、エッチングされた特徴を充填材料 5-820 によって充填することが可能である。充填材料 5-820 は、いくつかの実施形態によれば、ピラー 5-420 を形成するために使用されるのと同じ材料であることが可能である。たとえば、充填材料 5-820 及びピラー 5-420 は、窒化ケイ素から形成され得、誘電体層 5-730 は、たとえば SiO_2 など、酸化物からなることが可能である。

【0316】

次いで、異方性エッチが、充填材料 5-820 をエッチ・バックするために実施され得る。充填材料は、いくつかの実施形態によれば、エッチ・バックされ、誘電体層 5-730 の表面を露出させ、図 5-8 C に示されているような構造体を結果として生じさせることが可能である。エッチは、ピラー 5-830 を残すことが可能であり、ピラー 5-830 は、オリジナルのピラー 5-420 と、充填材料 5-820 から残る側壁部 5-822 とからなる。

【0317】

次いで、レジスト 5-440 が、図 5-8 D に示されているように、基板の上にパターニングされ得る。たとえば、レジストが、基板の上にコーティングされ得、ホールが、レジストの中にパターニングされ得、レジストが、ピラー 5-830 の周りのレジストの中の領域を切り開くために現像され得る。ピラーに対するホールのアライメントは、高度に正確である必要はなく、誘電体層 5-730 の中に埋め込まれている下層にあるフォトリソグラフィック・バンドギャップ構造体を露出させることなく、ピラー 5-830 を露出させることだけを必要とする。

【0318】

ピラー 5-830 が露出された後に、等方性エッチが、ピラーの横断方向の寸法を低減させるために使用され得る。いくつかの実施形態によれば、結果として生じるピラー形状は、図 5-8 E に示されているように出現することが可能である。次いで、レジスト 5-440 は、基板から剥がされ得、材料 3-230、又は、材料の層が、領域の上に堆積さ

せられ得る。いくつかの実施形態では、材料 3-230 は、CMP プロセスを使用してエッチ・バックされ、図 5-8 F に示されているように領域を平坦化することが可能である。その後、選択的なドライ・ウェット・エッチが、図 5-8 G に図示されているように、残りのピラー構造体を除去するために使用され、サンプル・ウェル 3-210 を残すことが可能である。図面によって示されているように、サンプル・ウェル 3-210 は、誘電体層 5-730 の中にパターニングされているフォトリソグラフィ・バンドギャップ構造体に自己整合されている。

【0319】

代替的なプロセスとして、充填材料 5-820 は、ピラー 5-420 を形成するために使用される材料とは異なる材料からなることが可能である。このプロセスでは、図 5-8 D 及び図 5-8 E に関連付けられる工程は、省略される可能性がある。図 5-8 F に示されているように、材料 3-230 の堆積及び平坦化の後に、選択的エッチが行われ、ピラー 5-420 を除去することが可能である。これは、サンプル・ウェル 3-210 をライニングする充填材料 5-820 の側壁部を残すことが可能である。

【0320】

V. E. 非放射励起カップリング構造体及び製作

また、サンプル・ウェルの中のサンプルとの励起エネルギーの非放射カップリングに関する構造体が、本発明者によって考えられた。非放射カップリング構造体の単に 1 つの実施形態が、図 5-9 A に示されている。いくつかの実施形態によれば、非放射カップリング構造体は、サンプル・ウェル 3-210 に直接隣接して形成される半導体層 5-910 からなることが可能である。半導体層 5-910 は、いくつかの実施形態では、有機半導体であることが可能であり、又は、いくつかの実施形態では、無機半導体であることが可能である。いくつかの実施形態では、ディボット 3-216 は、半導体層の中に形成されてもよいし、又は形成されなくてもよい。半導体層 5-910 は、いくつかの実施形態によれば、おおよそ 5 nm からおおよそ 100 nm の間の厚さを有することが可能であるが、いくつかの実施形態では、他の厚さも使用され得る。いくつかの実施形態によれば、励起供給源からの励起放射線又は光子 5-930 が、半導体層 5-910 に衝突し、エキシトン 5-920 を作り出すことが可能である。エキシトンは、サンプル・ウェルの表面まで拡散することが可能であり、そこで、それらは、非放射で再結合し、サンプル・ウェルの壁部に隣接するサンプルにエネルギーを伝達することが可能である。

【0321】

図 5-9 B は、別の実施形態を示しており、その別の実施形態では、半導体層 5-912 が使用され、励起エネルギーからのエネルギーをサンプルに非放射で伝達することが可能である。いくつかの実施形態では、半導体層 5-912 は、図面に示されているように、サンプル・ウェルの底部に、又は、サンプル・ウェル 3-210 のディボットの中に形成され得る。半導体層 5-912 は、いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルのベースにおいてアドヘレントを堆積させるためのプロセス工程に関連して本明細書で説明されているような指向性堆積プロセスを使用することによって、サンプル・ウェルの中に形成され得る。半導体層 5-912 は、いくつかの実施形態によれば、おおよそ 5 nm からおおよそ 100 nm の間の厚さを有することが可能であるが、他の実施形態では、他の厚さも使用され得る。入射放射線が、半導体層の中にエキシトンを発生させることが可能であり、それは、次いで、サンプル・ウェル 3-210 の底部表面へ拡散することが可能である。次いで、エキシトンは、サンプル・ウェルの中のサンプルにエネルギーを非放射で伝達することが可能である。

【0322】

また、励起エネルギーをサンプルに伝達するための複数の非放射経路が、本発明者によって考えられた。いくつかの実施形態によれば、及び、図 5-9 C に示されているように、エネルギー伝達粒子 5-940 が、サンプル・ウェルの中に堆積させられ得る。エネルギー伝達粒子は、いくつかの実施形態では、量子ドットからなることが可能であり、又は、いくつかの実施形態では、分子からなることが可能である。いくつかの実施形態では、

エネルギー伝達粒子 5-940 は、リンキング分子を通して、サンプル・ウェルの表面に官能基化され得る。薄い半導体層 5-910 が、サンプル・ウェルに隣接して、又は、サンプル・ウェルの中に形成され得、エキシトンは、図面に示されているように、半導体層へ入射する励起放射線から半導体層の中に発生させられ得る。エキシトンは、サンプル・ウェルの表面へ拡散し、エネルギー伝達粒子 5-940 にエネルギーを非放射で伝達することが可能である。次いで、エネルギー伝達粒子 5-940 は、サンプル・ウェルの中のサンプル 3-101 にエネルギーを非放射で伝達することが可能である。

【0323】

いくつかの実施形態によれば、サンプル・ウェルの中に 2 つ以上のエネルギー伝達粒子 5-940 が存在することが可能である。たとえば、エネルギー伝達粒子 5-942 の層が、図 5-9C に示されているサンプル・ウェルなどのような、サンプル・ウェルの中に堆積させられ得る。

【0324】

図 5-9D は、電氣的に励起される半導体層 4-510 に隣接するサンプル・ウェルのベースに堆積されたエネルギー伝達粒子 5-942 の層を図示している。半導体層 4-510 の中に発生させられるエキシトンは、エネルギー伝達粒子 5-942 にエネルギーを非放射で伝達することが可能であり、そして、エネルギー伝達粒子 5-942 は、ウェルの中のサンプル 3-101 にエネルギーを非放射で伝達することが可能である。図 5-9D に示されている構造体は、図 4-5A に関連して本明細書で説明されている。

【0325】

いくつかの実施形態では、エネルギー伝達粒子 5-942、又は、単一のエネルギー伝達粒子 5-940 は、図 5-9E に示されているように、サンプル・ウェルのベースに堆積させられ得る。1 つ又は複数のエネルギー伝達粒子は、ウェルの中のサンプル 3-101 に励起エネルギーを放射で又は非放射で伝達することが可能である。たとえば、エネルギー伝達粒子は、入射放射線を吸収し、エネルギー伝達粒子の励起状態を形成し、次いで、サンプル 3-101 にエネルギーを放射で又は非放射で伝達することが可能である。

【0326】

いくつかの実施形態では、エネルギー伝達粒子は、入射励起エネルギーを吸収し、次いで、吸収された励起エネルギーの波長とは異なる波長で、放射エネルギーを再放出することが可能である。次いで、再放出されたエネルギーは、サンプル・ウェルの中のサンプルを励起するために使用され得る。図 5-9F は、ダウン・コンバートするエネルギー伝達粒子に関連付けられるスペクトル・グラフを表している。いくつかの実施形態によれば、ダウン・コンバートするエネルギー伝達粒子は、量子ドットからなり、量子ドットは、短波長放射線（より高いエネルギー）を吸収し、1 つ又は複数のより長い波長放射線（より低いエネルギー）を放出することが可能である。例示的な吸収曲線 5-952 が、6 nm から 7 nm の間の半径を有する量子ドットに関して、点線としてグラフの中に示されている。量子ドットは、曲線 5-954 によって図示されている放射線の第 1 のバンド、曲線 5-956 によって図示されている放射線の第 2 のバンド、及び、曲線 5-958 によって図示されている放射線の第 3 のバンドを放出することが可能である。

【0327】

いくつかの実施形態では、エネルギー伝達粒子は、励起供給源からのエネルギーをアップ・コンバートすることが可能である。図 5-9G は、エネルギー伝達粒子からのアップ・コンバートに関連付けられるスペクトルを示している。いくつかの実施形態によれば、量子ドットは、おおよそ 980 nm において放射線によって励起され、次いで、グラフの中に図示されているような 3 つのスペクトル・バンドのうちの 1 つの中へ再放出することが可能である。第 1 のバンドは、おおよそ 483 nm に中心を合わせられ得、第 2 のバンドは、おおよそ 538 nm に中心を合わせられ得、第 3 のバンドは、おおよそ 642 nm に中心を合わせられ得る。量子ドットから再放出される光子は、量子ドットを励起するために使用される放射線の光子よりも高エネルギーである。したがって、励起供給源からのエネルギーは、アップ・コンバートされる。放出されるスペクトル・バンドのうちの 1 つ

又は複数の、サンプル・ウェルの中の1つ又は複数のサンプルを励起するために使用され得る。

【0328】

励起カップリング構造体の先述の実施形態のうちの任意の1つ又は複数の、集積デバイスの実施形態の中に含まれ得る。

VI. エミッション・カップリング

1つ又は複数のエミッション・カップリング・コンポーネントが、サンプル・ウェルとピクセルの中の対応するセンサーとの間に形成され、センサーによるサンプル・ウェルからのエミッション・エネルギーの収集を改善することが可能である。エミッション・カップリング・コンポーネントは、たとえば、サンプルを分析する目的のために、タグの検出を改善するために、背景信号に対するエミッション・エネルギー信号の信号対雑音比を改善することが可能である。いくつかの実施形態によれば、エミッション・カップリング・コンポーネントは、異なる特性波長のエミッション・エネルギーを空間的に方向付けるように、及び／又は、空間的に分離するように、構造化され得る。

【0329】

いくつかの実施形態では、エミッション・カップリング・コンポーネントは、サンプル・ウェルからの励起エネルギーを、ピクセルの中の1つ又は複数のセンサー・セグメントへ方向付けすることが可能である。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルに対するエミッション・カップリング構造体の場所は、サンプル・ウェルからのエミッション・エネルギーを特定の方式で1つ又は複数のセンサー・セグメントに向けて方向付けするように選択される。たとえば、エミッション・カップリング構造体は、エミッション・エネルギーを、放射線分布パターンの中へ方向付けするように構成され得、放射線分布パターンは、タグによって放出される特性波長に依存する形状を有している。センサーは、異なる空間的な分布パターンを判別するように、及び、異なるパターンの間を見分けるために分析され得る信号を作り出すように構成され得る。したがって、それぞれが異なるスペクトル・バンドの中で放出する複数の異なるタグは、それらのそれぞれの放射線パターンによって区別可能であり得、それらのそれぞれの放射線パターンは、エミッションが、サンプル・ウェルに隣接して形成されるエミッション・カップリング構造体にカップリングするときに、及び、エミッション・カップリング構造体によって影響を及ぼされるときに形成する。フィルターなどのような他のコンポーネントが、ピクセルの中に含まれ得、また、背景放射線（たとえば、サンプルからのエミッションに関連付けられない励起エネルギー及び他のエネルギー）を低減させることが可能である。

【0330】

VI. A. 表面光学

エミッション・カップリング・コンポーネント又は構造体は、ピクセルの中に形成され得、サンプル・ウェルの近くに（たとえば、いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルから約5ミクロン以内に）位置付けされ得る。これらのエミッション・カップリング・コンポーネントは、「表面光学」と称され得、表面プラズモンをサポートすることが可能である。さまざまな実施形態では、エミッション・カップリング・コンポーネントは、サンプル・ウェルの中のサンプルからのエミッションにカップリングするように、及び、そのエミッションに影響を及ぼし又は変更するように構成され得る。いくつかの実施形態では、表面光学的な構造体が、集積デバイスのピクセルの中の2つの層の間の界面において形成され得る。たとえば、いくつかのエミッション・カップリング・コンポーネントは、サンプル・ウェルのエントランス・アパーチャ端部において、サンプル・ウェルがその中に形成されている層と隣接する層との間の界面において形成され得る。いくつかの場合には、サンプル・ウェルに隣接する層は、誘電体層であるが、他の材料（たとえば、損失性膜、半導体、透明な導体）が、隣接する層に関して使用され得る。

【0331】

表面エネルギー・カップリング・エレメントは、表面光学的な構造体であることが可能であり、表面光学的な構造体は、サンプル・ウェルからの放射エミッションによって励起

され、サンプル・ウェルからの放射エミッションと相互作用する。表面光学的な構造体は、異なる特性波長のエミッション・エネルギーに関して、異なる空間的な放射線パターンを形成するように構成され得る。

【0332】

グレーチング周期、特徴サイズ、又は、サンプル・ウェルからの距離などのような、表面光学的な構造体の特性寸法は、エミッション・エネルギー運動量ベクトルの平行な成分を、表面プラズモンに関する表面波運動量ベクトルの中へ最大限にカップリングするために選択され得る。たとえば、エミッション・エネルギー運動量ベクトルの平行な成分は、いくつかの実施形態によれば、表面プラズモン構造体によって支持される表面波運動量ベクトルにマッチさせられ得る。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルから表面光学的な構造体の縁部又は特性特徴への距離 d は、たとえば、表面に対して垂直であるか、又は表面に対して垂直方向から角度 θ だけ傾けられているなど、選択された方向に、サンプル・ウェルからのエミッション・エネルギーを方向付けするように選択され得る。たとえば、距離 d は、表面に対して垂直にエミッションを方向付けするために、表面プラズモン波長の整数であることが可能である。いくつかの実施形態では、距離 d は、表面に対して垂直方向から角度 θ にエミッションを方向付けするために、分数の表面プラズモン波長又はその波長モジュロとなるように選択され得る。

【0333】

動作時には、エミッション・カップリング・コンポーネント及びサンプル・ウェルは、サンプル・ウェルから、サンプル・ウェルを含有するピクセルの中の1つ又は複数のセンサー・セグメントに向けて放射されるエミッション・エネルギーの量を増加させるように構成され得る。エミッション・カップリング・コンポーネントがなければ、励起されるサンプルは、サンプル・ウェルがその中に形成されている層の存在に主に起因して、ハーフ・シェル又は *Lambertian* 分布で放射線を放出することが可能である。サンプル・ウェルがエミッション・エネルギーの伝播を可能にする場合には、いくらかのエミッションが、バルク試料の中へ入ることが可能である。たとえば、サンプル・ウェルが *ZMW* からなる場合には、エミッションは、センサーの方向におおよそ *Lambertian* であることが可能である。サンプル・ウェルにおけるエミッション・カップリング・コンポーネントの追加は、分布とは著しく異なり得る高度に異方性のエミッション分布を生成させることが可能であり、分布パターンは、エミッション波長に依存する可能性がある。

【0334】

いくつかの実施形態によれば、エミッション・カップリング構造体は、サンプル・ウェルからの放射エミッション・エネルギーを、第1の方向に及び／又は第1の特性空間的なパターンで、第1の特性波長でカップリングすることが可能である。カップリングされたエネルギーは、たとえば、狭くなった異方性放射線パターンで、第1の方向に方向付けされ得る。いくつかの実施形態では、エミッション・カップリング構造体は、同じサンプル・ウェルからの放射エミッション・エネルギーを、第1の方向及び／又は第1の特性空間的なパターンとは異なる、第2の方向及び／又は第2の特性空間的なパターンで、第2の特性波長でさらにカップリングすることが可能である。また、第2のエミッションは、狭くなった異方性放射線パターンで方向付けされ得る。いくつかの実施形態では、第1の特性波長を備える放射線が、表面光学的な構造体が形成されている表面に対して垂直の狭くなったローブの中に方向付けされており、第2の特性波長の放射線は、表面に対して垂直方向からある角度で、環状のローブの中に方向付けされている。他の空間的な分布パターンは、同じエミッション・カップリング構造体に関して、他の特性波長で作られ得る。

【0335】

エミッション・カップリング構造体の非限定的な例は、図6-1Aに示されているように、同心円状のグレーチングである。いくつかの実施形態によれば、同心円状のグレーチング構造体は、集積デバイスのピクセルの中に形成され、ピクセルの中の1つ又は複数のセンサー・セグメントに向けてエミッション・エネルギーを方向付けするように構成され

得る。同心円状のグレーチングは、サンプル・ウェルの周りに形成されたブルズ・アイ・パターンで配置されている環状のリング又は突出部からなることが可能である。同心円状のグレーチング構造体は、サンプル・ウェルからのエミッションとカップリングし、サンプル・ウェルから外へのエミッション・エネルギーの伝播、及び、ピクセルの中の1つ又は複数のセンサー・セグメントにおけるエミッション・エネルギーの濃度を改善することが可能である。

【0336】

同心円状の円形のグレーチング6-102エミッション・カップリング構造体の例が、図6-1Aに示されている。円形のグレーチングは、任意の適切な数のリングからなることが可能であり、図6-1Aに示されているリングの数は、非限定的な例である。円形のグレーチングは、導電性膜の表面から突出するリングからなることが可能である。たとえば、円形のグレーチングは、サンプル・ウェル層とサンプル・ウェル層の下に形成された誘電体層のインターフェースに形成され得る。サンプル・ウェル層は、導電性材料であることが可能であり、同心円状のグレーチングは、導電性材料と誘電体との間の界面においてグレーチング構造体をパターンニングすることによって形成され得る。円形のグレーチングのリングは、規則的な周期的なスペーシングとなっていることが可能であり、又は、リング同士の間には非規則的な又は非周期的なスペーシングを有することが可能である。サンプル・ウェルは、円形のグレーチングの中心に位置付けされ、又は、円形のグレーチングの中心の近くに位置付けされ得る。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルは、円形のグレーチングの中心から外れて位置付けされ得、また、グレーチングの中心から特定の距離に位置決めされ得る。

【0337】

いくつかの実施形態では、グレーチング・タイプ・エミッション・カップリング・コンポーネントは、スパイラル・グレーチングからなることが可能である。スパイラル・グレーチング6-202の例が、図6-1Bに示されている。スパイラル・グレーチング6-202は、いくつかの実施形態では、導電性膜の中のスパイラル・アパーチャからなることが可能であり、又は、いくつかの実施形態によれば、導電層の上に形成されたスパイラル突出部からなることが可能である。スパイラル・グレーチングの任意の適切な寸法が、スパイラル・グレーチングを形成するために使用され得る。

【0338】

サンプル・ウェルに隣接して形成されている、図6-1A又は図6-1Bに示されているものなどのようなグレーチング構造体が、サンプル・ウェルを起源とするエミッションに関して、異なる空間的な分布パターンを作り出すことが可能である。グレーチングの影響に起因して形成し得る、可能性のある空間的な分布パターンの例が、図6-2Aから図6-2Dに示されている。たとえば、集積デバイスの層6-306は、サンプル・ウェルの下に位置決めされている同心円状のグレーチング構造体6-302を備えるサンプル・ウェルを含有することが可能である。第1の特性波長を有するエミッション・エネルギーが、サンプル・ウェルの中のサンプルによって放出されるときには、エミッション・エネルギーは、同心円状のグレーチングとカップリングし、図6-2Aに図示されている第1の空間的な分布パターン6-304を形成する。追加的に、第2の特性波長を有するエミッション・エネルギーが、サンプル・ウェルの中のサンプルによって放出されるときには、図6-2Bに示されている分布パターン6-404などのような、第2の分布パターンが形成することが可能である。同様に、図6-2Cは、第3の特性波長を有するエミッション・エネルギーに関する第3の空間的な分布パターン6-504を図示しており、図6-2Dは、第4の特性波長を有する第4の空間的な分布パターン6-604を図示している。異なる空間的な分布パターンが、ピクセルの中の空間的に分離されているセンサー・セグメントによって検出され、第1、第2、第3、及び第4の特性波長の間を見分けることが可能である。

【0339】

表面光学又は表面プラズモン構造体の別の例は、ナノ・アンテナ構造体であり、その例

が、図 6-3 A に示されている。ナノ・アンテナ構造体は、異なる特性波長のエミッション・エネルギーを空間的に方向付けるように、及び／又は、空間的に分離するように、構造化され得る。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルに対するナノ・アンテナ構造体の場所が、サンプル・ウェルからのエミッション・エネルギーを特定の方式で 1 つ又は複数のセンサー・セグメントに向けて方向付けするように選択される。ナノ・アンテナは、ナノ・スケール双極子アンテナ構造体からなることが可能であり、ナノ・スケール双極子アンテナ構造体は、エミッション・エネルギーによって励起されるときに、指向性の放射線パターンを作り出すように構造化されている。ナノ・アンテナは、サンプル・ウェルの周りに分散され得る。指向性の放射線パターンが、アンテナの電磁界の総和から結果として生じ得る。いくつかの実施形態では、指向性の放射線パターンが、電磁界がサンプルから直接的に放出される状態で、アンテナの電磁界の総和から結果として生じ得る。いくつかの実施形態では、サンプルから直接的に放出される電磁界は、ナノ・アンテナ構造体に関連付けられる表面プラズモン波によって媒介され得る。

【0340】

ナノ・アンテナ構造体を形成する個々のナノ・アンテナの寸法は、全体的なナノ・アンテナ構造体の組み合わせられた能力が 1 つ又は複数のエミッション・エネルギーの特定の分布パターンを作り出すように選択され得る。たとえば、個々のナノ・アンテナの直径は、ナノ・アンテナ構造体の中で変化することが可能である。しかし、いくつかの場合には、直径は、ナノ・アンテナのセットの中で同じであることが可能である。他の実施形態では、数個の選択された直径が、全体的なナノ・アンテナ構造体の全体を通して使用され得る。いくつかのナノ・アンテナは、半径 R の円形の上に分散され得、いくつかは、円形から半径方向にシフトされ得る。いくつかのナノ・アンテナは、半径 R の円形の周りに等しく間隔を置いて配置され得（たとえば、均等な極角インクレメントに中心を合わせられている）、いくつかは、円形の周りの等しいスペーシングからシフトされ得る。いくつかの実施形態では、ナノ・アンテナは、サンプル・ウェルの周りにスパイラル構成で配置され得る。追加的に又は代替的に、サンプル・ウェルの周りのマトリックス・アレイ、十字形分布、及び星形分布などのような、ナノ・アンテナの他の構成が可能である。個々のナノ・アンテナは、正方形、長方形、十字形、三角形、ちょうネクタイ、環状のリング、五角形、六角形、多角形などのような、円形以外の形状であることが可能である。いくつかの実施形態では、アパーチャ又はディスクの周囲は、たとえば、 $(N/2)\lambda$ など、おおよそ分数波長の整数の倍数であることが可能である。

【0341】

ナノ・アンテナ・アレイは、サンプルからのエミッション・エネルギーを濃縮された放射線ローブの中へ方向付けすることが可能であり、放射線ローブは、エミッション・エネルギーの特性波長に依存する空間的なパターンを有している。サンプルがエネルギーを放出するときには、サンプル・ウェルからサンプル・ウェルの周りに分散されたナノ・アンテナへ伝播する表面プラズモンを励起することが可能である。次いで、表面プラズモンは、ナノ・アンテナにおける放射線モード又は双極子エミッターを励起することが可能であり、それは、サンプル・ウェル層の表面に対して垂直な放射線を放出する。ナノ・アンテナにおいて励起されるモード又は双極子の位相は、サンプル・ウェルからのナノ・アンテナの距離に依存することとなる。サンプル・ウェルと個々のナノ・アンテナとの間の距離を選択することは、ナノ・アンテナから放出される放射線の位相を制御する。ナノ・アンテナにおいて励起される空間的な放射線モードは、ナノ・アンテナの幾何学形状及び／又はサイズに依存することとなる。個々のナノ・アンテナのサイズ及び／又は幾何学形状を選択することは、ナノ・アンテナから放出される空間的な放射線モードを制御する。アレイの中のすべてのナノ・アンテナ、及び、いくつかの場合にはサンプル・ウェルからの寄与が、放射線パターンを形成する 1 つ又は複数の全体的な放射線ローブを決定することが可能である。理解され得るように、位相及び個々のナノ・アンテナから放出される空間的な放射線モードは、波長に依存することが可能であり、放射線パターンを形成する 1 つ又は複数の全体的な放射線ローブが、波長に依存することとなるようになっている。電磁界

の数値シミュレーションが用いられ、異なる特性波長のエミッション・エネルギーに関する全体的な放射線ローブ・パターンを決定することが可能である。

【0342】

ナノ・アンテナは、導電性膜の中のホール又はアパーチャのアレイからなることが可能である。たとえば、ナノ・アンテナ構造体は、導電性サンプル・ウェル層と下層にある誘電体層との間の界面において形成され得る。ホールは、中心点を取り囲む同心円状の円形の中に分散されたホールのセットからなることが可能である。いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルは、アレイの中心点に位置付けされているが、他の実施形態では、サンプル・ウェルは中心から外れていてもよい。それぞれの円形に分散されたホールのセットは、円形分布の周りに最小から最大へ配置されている異なる直径の収集からなることが可能である。ホール直径は、セット同士の間で異なることが可能であり（たとえば、1つのセットの中の最小ホールは、別のセットの中の最小ホールよりも大きいことが可能である）、最小ホールの場所は、円形のそれぞれのセットに関して、異なる極角で配向され得る。いくつかの実施形態では、円形に分散されたホールの1つから7つのセットが、ナノ・アンテナの中に存在することが可能である。他の実施形態では、7つよりも多いセットが存在することが可能である。いくつかの実施形態では、ホールは、円形でなくてもよく、任意の適切な形状であることが可能である。たとえば、ホールは、楕円、三角形、矩形などであることが可能である。他の実施形態では、ホールの分布は、円形でなくてもよく、スパイラル形状を生成させることが可能である。

【0343】

図6-3A及び6-3Bは、導電層の中のホール又はアパーチャからなる例示的なナノ・アンテナ構造体を図示している。図6-3Aは、ホール6-122によって取り囲まれたサンプル・ウェル6-108を備える集積デバイスの表面の上部平面図を示している。ナノ・アンテナ・ホールは、おおよそ半径Rの円形の周りに分散されている。この非限定的な例では、ホール直径は、ホールの円形の周囲の周りでインクレメンタルに増加することによって変化している。図6-3Bは、線B-Bに沿って、図6-3Aに示されているナノ・アンテナの概略立面図を示している。サンプル・ウェル層6-116は、導体からなることが可能であり、また、ナノ・アンテナ構造体の一部であるサンプル・ウェル6-108及びアパーチャ6-122を含むことが可能である。隣接する層6-118は、誘電材料及び／又は光学的に透明な材料であることが可能である。

【0344】

いくつかの実施形態では、ナノ・アンテナ構造体は、複数のディスクからなることが可能である。ナノ・アンテナ構造体のディスクは、導電性材料の表面から突出する導電性ディスクとして形成され得る。導電性材料は、いくつかの実施形態によれば、光学的に透明な材料に隣接していることが可能である。いくつかの実施形態では、ナノ・アンテナは、サンプル・ウェルの周りに分散され得る。いくつかの場合には、ナノ・アンテナは、サンプル・ウェルの周りに分散され得、それらの中心は、おおよそ半径Rの円形にある。ナノ・アンテナ・アレイは、サンプル・ウェルの周りで、おおよそ追加的な異なる半径の円形の上に分散されたナノ・アンテナの複数のセットからなることが可能である。

【0345】

図6-3C及び図6-3Dは、導電層から突出するディスクからなるナノ・アンテナ構造体の例示的な実施形態を図示している。図6-3Cは、ディスク6-224によって取り囲まれているサンプル・ウェル6-208を備える集積デバイスの表面の上部平面概略図を示している。ナノ・アンテナディスクは、おおよそ半径Rの円形の周りに分散されている。この非限定的な例では、2つの直径が、ディスクに関して使用され、ディスクは、ナノ・アンテナの円形の周囲の周りで、これらの2つの直径の間で交互になる。図6-3Dは、線D-Dに沿って、図6-3Cに示されているナノ・アンテナの概略立面図を示している。サンプル・ウェル層6-216は、導体からなることが可能であり、また、ナノ・アンテナ構造体の一部であるサンプル・ウェル6-208及びディスク6-224を含むことが可能である。ディスク6-224は、特定の距離だけサンプル・ウェル層6-2

16から突出している。いくつかの実施形態では、ディスクがサンプル・ウェル層から延在する距離は、ナノ・アンテナ構造体の中で変化することが可能である。隣接する層6-218は、誘電材料及び／又は光学的に透明な材料からなることが可能である。サンプル・ウェル層6-216及び突出するディスクは、導電性材料であることが可能である。

【0346】

ナノ・アンテナ構造体を形成するホール及び／又はディスクは、任意の適切なパターン又は分布であることが可能であり、サンプル・ウェルからのエミッション・エネルギーが、ナノ・アンテナ構造体のナノ・アンテナのうちの1つ又は複数とカップリングするようになっている。ナノ・アンテナ構造体の別の例が、図6-4Aに図示されており、それは、スパイラル・パターンを表しており、ナノ・アンテナが、スパイラル・パターンで形成され得る。サンプル・ウェルは、ナノ・アンテナ構造体6-312に対して、位置6-308において、サンプル・ウェル層の中に位置付けされ得る。エミッション・エネルギーがサンプル・ウェルから放出されるときに、表面プラズモンが、ナノ・アンテナ構造体の領域の中に形成され得る。図6-4Bは、いくつかの実施形態による、ナノ・アンテナ構造体の付近における表面プラズモンの数値シミュレーションからの結果を図示している。また、結果は、ナノ・アンテナのアパーチャによる電磁界強度を示している。ピクセルの中にナノ・アンテナ構造体を形成するナノ・アンテナの他の例示的なパターン及び分布が、図6-4Cから図6-4Eに示されている。

【0347】

ナノ・アンテナ構造体は、異なる特性波長におけるエミッションを区別するために使用され得る。ナノ・アンテナ・アパーチャ構造体は、放射線ローブを作り出すことが可能であり、放射線ローブは、異なる特性波長のエミッション・エネルギーに関して、サンプル・ウェルから異なる方向に延在している。放射線ローブは、エミッション・エネルギーの特性波長に応じて異なる空間的な分布パターンを形成している。サンプル・ウェルの下に位置決めされているナノ・アンテナ構造体を有する結果として形成する、可能性のある空間的な分布パターンの例が、図6-5Aから図6-5Dに示されている。たとえば、ピクセルの中の層6-906は、サンプル・ウェルを含有することが可能であり、ナノアパーチャ構造体6-902が、サンプル・ウェルに隣接して位置決めされている。第1の特性波長を有するエミッション・エネルギーが、サンプル・ウェルの中のサンプルによって放出されるときには、エミッション・エネルギーは、ナノ・アンテナ構造体の中のナノ・アンテナとカップリングし、それは、図6-5Aに図示されている第1の空間的な分布パターン6-904の中へエミッション・エネルギーを方向付けする。追加的に、第2の特性波長を有するエミッション・エネルギーが、サンプル・ウェルの中のサンプルによって放出されるときには、図6-5Bに示されている分布パターン6-1004などのような、第2の分布パターンが形成することが可能である。同様に、図6-5Cは、第3の特性波長を有するエミッション・エネルギーに関する第3の空間的な分布パターン6-1104を図示しており、図6-5Dは、第4の特性波長を有する第4の空間的な分布パターン6-1204を図示している。異なる空間的な分布パターンは、ピクセルの中の空間的に分離されているセンサーによって検出され、第1、第2、第3、及び第4の特性波長の間を見分けることが可能である。

【0348】

VI. B. 遠視野光学

サンプル・ウェルの中のサンプルから放出されるエミッション・エネルギーは、さまざまな方式で、ピクセルのセンサーに送信され得、そのいくつかの例が、詳細に下記に説明されている。いくつかの実施形態は、光学コンポーネント及び／又はプラズモニック・コンポーネントを使用し、特定の波長の光がセンサーの1つ又は複数のセグメントへ方向付けされる可能性を増加させることが可能である。センサーは、異なる波長のエミッション・エネルギーを同時に検出するための複数のセグメントを含むことが可能である。

【0349】

図6-6Aは、いくつかの実施形態による集積デバイスの単一のピクセルの概略ダイア

グラムであり、そこでは、いくつかの実施形態によれば、少なくとも1つのソーティング・エレメントが使用され、特定の波長のエミッション・エネルギーをそれぞれのセンサー・セグメントに方向付けする。導電性材料6-603の中に形成されているサンプル・ウェル6-601が、サンプルを受け入れており、エミッション・エネルギー6-604を放出することが可能である。明確化のために、サンプル・ウェルにおける任意の光学コンポーネント及びプラズモニック・コンポーネントの詳細は示されていない。エミッション・エネルギー6-604は、それがソーティング・エレメント6-607に到達するまで、誘電材料6-605を通して進む。ソーティング・エレメント6-607は、エミッション・エネルギー6-604の波長を空間的な自由度にカップリングし、それによって、その構成波長コンポーネントへとエミッション・エネルギーを分離し、それは、ソーティ
10
ングされたエミッション・エネルギーと称される。図6-6Bは、エミッション・エネルギー6-604が、誘電材料6-609を通して4つのソーティングされたエミッション・エネルギー経路へとスプリットされており、4つの経路のそれぞれが、ピクセルのサブ・センサー6-611から6-614に関連付けられているということを概略的に図示している。このように、それぞれのセンサー・セグメントが、スペクトルの異なる部分に関連付けられ、集積デバイスのそれぞれのピクセルに関してスペクトロメーターを形成することが可能である。

【0350】

任意の適切なソーティング・エレメント6-607が、エミッション・エネルギーの異なる波長を分離するために使用され得る。実施形態は、光学エレメント又はプラズモニッ
20
ク・エレメントを使用することが可能である。光学的なソーティング・エレメントの例は、それに限定されないが、ホログラフィック・グレーチング、位相マスク・グレーチング、振幅マスク・グレーチング、周波数選択性表面、回折光学素子、及び、オフセットされたフレネル・レンズを含む。プラズモニック・ソーティング・エレメントの例は、それに限定されないが、フェーズド・ナノ・アンテナ・アレイ及びプラズモニック準結晶を含む。

【0351】

図6-6Bは、いくつかの実施形態による集積デバイスの単一のピクセルの概略ダイアグラムであり、そこでは、少なくとも1つのフィルタリング・エレメントが使用され、特定の波長のエミッション・エネルギーそれぞれのサブ・センサーに方向付けし、他の波長
30
のエミッション・エネルギーがサブ・センサーに到達することを防止する。図6-6Bのコンポーネントが図6-6Aのコンポーネントと同様である場合には、同じ参照番号が使用されている。導電性材料6-603の中に形成されているサンプル・ウェル6-601が、サンプルを受け入れており、エミッション・エネルギー6-604を放出することが可能である。明確化のために、サンプル・ウェルにおける任意の光学コンポーネント及びプラズモニック・コンポーネントの詳細は示されていない。エミッション・エネルギー6-604は、それがフィルタリング・エレメント6-621から6-624のうちの1つに到達するまで、誘電材料6-605を通して進む。フィルタリング・エレメント6-621から6-624は、センサー6-611から6-614の特定のセグメントにそれぞれ関連付けられ得、また、フィルタリング・エレメント6-621から6-624は、エ
40
ミッション・エネルギーを吸収することによって（図6-6Bには図示されていない）、及び／又は、エミッション・エネルギーを反射することによって、それぞれの波長のエミッション・エネルギーを送信するように、及び、他の波長のエミッション・エネルギーを拒絶するように、それぞれ構成されている。それぞれのフィルタリング・エレメントを通過した後、フィルタリングされたエミッション・エネルギーは、誘電材料6-609を通して進み、ピクセルの対応するサブ・センサー6-611から6-614に衝突する。このように、それぞれのサブ・センサーは、スペクトルの異なる部分に関連付けられ、集積デバイスのそれぞれのピクセルに関するスペクトロメーターを形成している。

【0352】

任意の適切なフィルタリング・エレメントが、エミッション・エネルギーの異なる波長
50

を分離するために使用され得る。実施形態は、光学的なフィルタリング・エレメント又はプラズモニック・フィルタリング・エレメントを使用することが可能である。光学的なソーティング・エレメントの例は、それに限定されないが、反射性多層誘電体フィルター又は吸収性フィルターを含む。プラズモニック・ソーティング・エレメントの例は、それに限定されないが、特定の波長にエネルギーを送信するように構造化された周波数選択性表面、及び、フォトニック・バンドギャップ結晶を含む。

【0353】

代替的に、又は、上述のソーティング・エレメント及びフィルタリング・エレメントに加えて、追加的なフィルタリング・エレメントが、それぞれのサブ・センサー6-61から6-614に隣接して設置され得る。追加的なフィルタリング・エレメントは、薄い損失性膜を含むことが可能であり、薄い損失性膜は、特定の波長に関するセンサー又はセンサー・セグメントにおいて、特定の波長のエミッション・エネルギーに関して、強め合いの干渉を生成させるように構成されている。薄い損失性膜は、単一の膜又は多層膜であることが可能である。薄い損失性膜は、任意の適切な材料から作製され得る。たとえば、薄い損失性膜は、屈折率 n が吸光係数 k とおおよそ同じ桁数となっている、材料から作製され得る。他の実施形態では、薄い損失性膜は、屈折率 n がその材料の吸光係数 k の値から約2桁の差の中にある、材料から作製され得る。可視波長におけるそのような材料の非限定的な例は、ゲルマニウム及びシリコンである。

【0354】

薄い損失性膜は、任意の適切な厚さであることが可能である。いくつかの実施形態では、薄い損失性膜は、1~45 nmの厚さであることが可能である。他の実施形態では、薄い損失性膜は、15~45 nmの厚さであることが可能である。さらなる他の実施形態では、薄い損失性膜は、1~20 nmの厚さであることが可能である。図6-7Aは、薄い損失性膜6-711から6-714が、それぞれのサブ・センサー6-61から6-614に関連付けられる波長によって少なくとも部分的に決定された異なる厚さをそれぞれ有している、実施形態を図示している。膜の厚さは、薄い損失性膜を選択的に通過しサブ・センサーに至ることとなる別個の波長を少なくとも部分的に決定する。図6-7Aに図示されているように、薄い損失性膜6-711は、厚さ d_1 を有しており、薄い損失性膜6-712は、厚さ d_2 を有しており、薄い損失性膜6-713は、厚さ d_3 を有しており、薄い損失性膜6-714は、厚さ d_4 を有している。それぞれの次に続く薄い損失性膜の厚さは、その前の薄い損失性膜よりも小さくなっており、 $d_1 > d_2 > d_3 > d_4$ となるようになっている。

【0355】

追加的に又は代替的に、薄い損失性膜は、異なる特質を備える異なる材料から形成され得、異なる波長のエミッション・エネルギーが、それぞれのサブ・センサーにおいて強め合って干渉するようになっている。たとえば、屈折率 n 及び／又は吸光係数 k は、特定の波長のエミッション・エネルギーの伝送を最適化するように選択され得る。図6-7Bは、同じ厚さを備える薄い損失性膜6-721から6-724を図示しているが、それぞれの薄い損失性膜は、異なる材料から形成されている。いくつかの実施形態では、所望の波長のエミッション・エネルギーが強め合って干渉し、膜を通して送信されるように、薄い損失性膜の材料及び薄い損失性膜の厚さの両方が選択され得る。

【0356】

エミッション・カップリング・エレメントの先述の実施形態のうちの任意の1つ又は複数、集積デバイスの実施形態の中に含まれ得る。

VII. センサー

センサー、センサー動作、及び信号処理方法のさまざまな実施形態が、本発明者によって考えられた。いくつかの実施形態によれば、ピクセルにおけるセンサー3-260は、サンプル・ウェルの中の1つ又は複数のタグからのエミッション・エネルギーを受け取ることができ、かつ、受け取られたエミッションを表す1つ又は複数の（たとえば、少なくとも2、3、又は4）電気信号を作り出すことができる、任意の適切なセンサーからなる

ことが可能である。いくつかの実施形態では、センサーは、少なくとも1つの、2つの、3つの、又は4つのフォトディテクターからなることが可能である。それぞれのフォトディテクターは、半導体基板の中に形成されたp-n接合を含むことが可能である。図7-1Aは、集積デバイスのピクセル3-100の中に製作され得るセンサーの単に1つの実施形態を示している。

【0357】

いくつかの実施形態によれば、センサー3-260は、集積デバイスのそれぞれのアクティブ・ピクセル3-100において形成され得る。センサーは、サンプル・ウェル3-210の辺りに中心を合わせられ、おおよそ1ミクロンからおおよそ20ミクロンの間の距離だけサンプル・ウェルから間隔を置いて配置され得る。サンプル・ウェルとセンサーとの間に、1つ又は複数の透明な層7-110が存在することが可能であり、サンプル・ウェルからのエミッションが、ほとんど減衰なしにセンサーまで進むことができるようになっている。センサー3-260は、いくつかの実施形態によれば、ピクセルのベースにおいて、半導体基板7-120の中に形成され得、サンプル・ウェルの、励起供給源（図示せず）と同じ側に位置付けされ得る。

【0358】

センサーは、1つ又は複数の半導体接合フォトディテクター・セグメントからなることが可能である。それぞれの半導体接合は、第1の導電タイプのウェルからなることが可能である。たとえば、それぞれの半導体接合は、図面に示されているように、p-タイプの基板の中に形成されたn-タイプのウェルからなることが可能である。いくつかの実施形態によれば、センサー3-260は、図7-1Bの平面図に示されているように、ブルズ・アイ検出器7-162として配置され得る。第1のフォトディテクター7-124は、センサーの中央に位置付けされ得、第2の環状のフォトディテクター7-122は、中央フォトディテクターを取り囲むことが可能である。ウェルへの電氣的接触が、第1の又はその後のメタライゼーション・レベルにおいて形成される導電性トレース7-134を通して、及び、導電性ビア7-132を通して、作製され得る。ビアの接触領域において、高度にドーパされた半導体材料7-126の領域が存在することが可能である。いくつかの実施形態では、フィールド酸化物7-115が、フォトディテクター同士の間の表面に形成され得、及び／又は、それぞれのフォトディテクターの一部分を被覆することが可能である。いくつかの実施形態では、センサー3-260に隣接してピクセルの中に形成された追加的な半導体デバイス7-125（たとえば、トランジスター、増幅器など）が存在することが可能である。ピクセルの中に追加的なメタライゼーション・レベル7-138、7-136が存在することが可能である。

【0359】

いくつかの実施形態では、メタライゼーション・レベル7-136は、ピクセルの大部分を横切って延在することが可能であり、また、サンプル・ウェル3-210の下方に開口部を有することが可能であり、サンプル・ウェルからのエミッションがセンサーに到達することができるようになっている。いくつかのケースでは、メタライゼーション・レベル7-136は、基準電位又はグランド平面としての役割を果たすことが可能であり、追加的に、光学的なブロックとしての役割を果たし、少なくともいくつかの背景放射線（たとえば、励起供給源又は周囲環境からの放射線）がセンサー3-260に到達することを防止することが可能である。

【0360】

図7-1A及び図7-1Bに示されているように、センサー3-260は、空間的に及び電氣的に互いから分離されている複数のフォトディテクター・セグメント7-122、7-124へとさらに分割され得る。いくつかの実施形態では、センサー3-260のセグメントは、反対にドーパされた半導体材料の領域からなることが可能である。たとえば、第1のセンサー・セグメントに関する第1の電荷蓄積ウェル7-124が、基板の第1の領域をドーピングすることによって形成され、第1のウェルの中に第1の導電タイプ（たとえば、n-タイプ）を有することが可能である。基板は、p-タイプであることが可

能である。第2のセンサー・セグメントに関する第2の電荷蓄積ウェル7-122が、基板の第2の領域をドーピングすることによって形成され、第2のウェルの中に第1の導電タイプを有することが可能である。第1及び第2のウェルは、基板のpタイプ領域によって分離され得る。

【0361】

センサー3-260の複数のセグメントが、ブルズ・アイ・レイアウト以外の任意の適切な方式で配置され得、センサーの中に3つ以上のセグメントが存在することが可能である。たとえば、いくつかの実施形態では、複数のフォトディテクター・セグメント7-142が、横方向に互いから分離され、図7-1Cに示されているように、ストライプ・センサー7-164を形成することが可能である。いくつかの実施形態では、クワドラント・センサー7-166が、図7-1Dに示されているように、セグメント7-144をクワッド・パターンで配置することによって形成され得る。いくつかの実施形態では、円弧形セグメント7-146が、図7-1Eに示されているように、ブルズ・アイ・パターンと組み合わせて形成され、円弧形にセグメント化されたセンサー7-168を形成することが可能である。別のセンサー構成は、パイ・ピース・セクションからなることが可能であり、パイ・ピース・セクションは、円形の別々のセクションで配置されている個々のセンサーを含むことが可能である。いくつかのケースでは、センサー・セグメントは、サンプル・ウェル3-210の周りに対称的に配置され、又は、サンプル・ウェルの周りに非対称的に配置され得る。センサー・セグメントの配置は、先述の配置だけに限定されず、センサー・セグメントの任意の適切な分布が使用され得る。

【0362】

本発明者は、クワドラント・センサー7-166、パイ・セクター・センサー、又は、同様のセクター・センサーが、より好適に、他のセンサー構成よりも小さいピクセル・サイズまで縮小することが可能であるということが見出された。クワドラント及びセクター検出器は、より少ない、検出される複数の波長に関するピクセル面積及びアクティブ・センサー面積しか消費しないことが可能である。クワドラント及びセクター検出器は、ナノ・アンテナ・アレイ又は表面プラズモン構造体と組み合わせて使用され、検出器によって識別可能な別個の空間的な分布パターンを作り出すことが可能である。センサーは、さまざまな幾何学的構成で配置され得る。いくつかの例では、センサーは、正方形の構成又は六角形の構成で配置されている。

【0363】

本開示のセンサーは、独立して（又は、個別に）アドレス可能であり得る。個別にアドレス可能なセンサーは、対応するサンプル・ウェルからのエミッションを検出することができ、他のセンサーから独立した出力信号を提供することができる。個別にアドレス可能なセンサーは、個別に読み取り可能であり得る。

【0364】

いくつかの実施形態では、スタックされたセンサー7-169が、図7-1Fに示されているように、複数の分離されているセンサー・セグメント7-148を垂直方向のスタックに製作することによって形成され得る。たとえば、セグメントは、上下に位置付けされ得、スタックされたセグメント同士の間、絶縁層が存在してもよいし、又は存在しなくてもよい。それぞれの垂直方向の層が、特定のエネルギーのエミッション・エネルギーを吸収するように、及び、異なるエネルギーでエミッションを通過させるように構成され得る。たとえば、第1の検出器は、より短い波長の放射線（たとえば、サンプルからの約500nm以下の青色波長の放射線）を吸収及び検出することが可能である。第1の検出器は、サンプルからの緑色及び赤色の波長エミッションを通過させることが可能である。第2の検出器は、（たとえば、約500nmから約600nmの間の）緑色波長の放射線を吸収及び検出し、赤色エミッションを通過させることが可能である。第3の検出器は、赤色エミッションを吸収及び検出することが可能である。いくつかの実施形態では、反射膜7-149が、スタックの中に組み込まれ、選択された波長帯域の光を反射させ、セグメントを通して戻すことが可能である。たとえば、膜は、第2のセグメントによって吸収

されなかった緑色波長の放射線を反射させることが可能であり、第2のセグメントを通して戻し、その検出効率を増加させることが可能である。

【0365】

垂直方向にスタックされたセンサー・セグメントを備えるいくつかの実施形態では、エミッション・カップリング・コンポーネントが、サンプル・ウェルに含まれずに、エミッション波長に依存するサンプル・エミッションの別個の空間的な分布パターンを作り出すことが可能である。スペクトル的に異なるエミッションの判別は、いくつかの実施形態によれば、そのスタックされたセグメントからの信号の比率を分析することによって、垂直方向に一スタックされたセンサー7-169を用いて実現され得る。

【0366】

いくつかの実施形態では、センサー3-260のセグメントは、シリコンから形成されているが、任意の適切な半導体（たとえば、Ge、GaAs、SiGe、InPなど）も使用され得る。いくつかの実施形態では、センサー・セグメントは、有機の光導電性膜からなることが可能である。他の実施形態では、量子ドット・フォトディテクターが、センサー・セグメントに関して使用され得る。量子ドット・フォトディテクターは、量子ドットのサイズに基づいて、異なるエミッション・エネルギーに応答することが可能である。いくつかの実施形態では、さまざまなサイズの複数の量子ドットが、サンプル・ウェルから受け取られる異なるエミッション・エネルギー又は波長同士の間を差別するために使用され得る。たとえば、第1のセグメントは、第1のサイズを有する量子ドットから形成され得、第2のセグメントは、第2のサイズを有する量子ドットから形成され得る。さまざまな実施形態では、センサー2-260は、従来のCMOSプロセスを使用して形成され得る。

【0367】

上記に説明されているように、エミッション・カップリング・コンポーネントは、いくつかの実施形態では、サンプル・ウェルに隣接して製作され得る。エミッション・カップリング・コンポーネントは、サンプル・ウェル3-210の中のサンプルからのエミッションを変更し、エミッション波長に依存するサンプル・エミッションの別個の空間的な分布パターンを作り出すことが可能である。図7-2Aは、第1の空間的な分布パターン7-250の例を示しており、それは、第1の波長において第1のサンプルから作り出され得る。第1の空間的な分布パターン7-250は、たとえば、ブルズ・アイ・センサー7-162の中央セグメントに向けて方向付けされている顕著な中央ローブを有することが可能である。単なる1つの例として、そのようなパターン7-250は、円形のグレーチング7-220エミッション・カップリング構造体によって取り囲まれたサンプル・ウェルから作り出され得、そこでは、サンプルが約663nmの波長で放出する。センサーへ入射する投射されたパターン7-252は、図7-2Bに図示されているように出現することが可能である。

【0368】

図7-2Cは、空間的な分布パターン7-260を示しており、それは、いくつかの実施形態によれば、同じサンプル・ウェルから第2の波長で放出する第2のサンプルから作り出され得る。第2の空間的な分布パターン7-260は、放射線の2つのローブからなり、第1の空間的な分布パターン7-250とは異なることが可能である。第2の空間的な分布パターン7-260の投射されたパターン7-262は、いくつかの実施形態によれば、図7-2Dに示されているように出現することが可能である。単なる1つの例として、第2の空間的な分布パターン7-260は、円形のグレーチング7-220エミッション・カップリング構造体によって取り囲まれた同じサンプル・ウェルから作り出され得、そこでは、サンプルが約687nmの波長で放出する。

【0369】

センサー3-260のセグメントは、いくつかの実施形態によれば、特定のエミッション・エネルギーを検出するように配置され得る。たとえば、サンプル・ウェルに隣接するエミッション・カップリング構造体及びセンサーのセグメントは、特定のエミッション・

10

20

30

40

50

エネルギー同士の間の信号差別化を増加させるように、組み合わせて構造化され得る。エミッション・エネルギーは、集積デバイスとともに使用されることとなる選択されたタグに対応することが可能である。例として、ブルズ・アイ・センサー 7-162 は、サンプルから投射されたパターン 7-260、7-262 により良好にマッチするように、そのセグメントをサイズ決め及び／又は位置付けさせることが可能であり、より高い強度の領域が、センサーのアクティブ・セグメントの中に、より中央に収まるようになっている。代替的に又は追加的に、エミッション・カップリング構造体は、投射されたパターン 7-260、7-262 を変更するように構造化され得、強い領域が、センサーのセグメントの中に、より中央に収まるようになっている。

【0370】

センサー 3-260 は、2つのセグメントからなることが可能であるが、いくつかの実施形態では、サンプルからの3つ以上のスペクトル的に別個のエミッション・バンドを判別することが可能である。たとえば、それぞれのエミッション・バンドは、センサー・セグメントの上に別個の投射されたパターンを作り出し、センサー・セグメントからの信号の別個の組み合わせを生み出すことが可能である。信号の組み合わせは、エミッション・バンドを判別及び識別するために分析され得る。図 7-2 E から図 7-2 H は、4つの異なるエミッターからの4つの別個のエミッション・パターンに露出される2セグメントのセンサー 3-260 からの信号セットの数値シミュレーションからの結果を表している。エミッション・パターンは、サンプル・ウェルに隣接して形成された円形のグレーチングを有するサンプル・ウェルから、4つの波長（565 nm、595 nm、663 nm、687 nm）で作られ、シミュレートされた。見ることができるよう、2つのセンサー・セグメントからの信号（又は、信号セット）のそれぞれの組み合わせは別個であり、4つの波長においてエミッター同士の間を差別するために使用され得る。シミュレーションに関して、ブルズ・アイ・センサー 7-162 の外側の検出器セグメントはより大きい面積を有していたので、その検出器に関して、より多くの信号が集積された。追加的に、検出器同士の間の領域に衝突した光がキャリアを発生させ、キャリアは、いずれかの検出器セグメントに向けてドリフトし、両方のセグメントからの信号に寄与することが可能である。

【0371】

いくつかの実施形態では、ピクセル当たり N 個のフォトディテクター・セグメントが存在することが可能であり、ここで、N は、任意の整数値であることが可能である。いくつかの実施形態では、N は、1 以上であり、かつ、10 以下であることが可能である。他の実施形態では、N は、2 以上であり、かつ、5 以下であることが可能である。N 個の検出器によって検出され得る判別可能なサンプル・エミッション（たとえば、異なる発光性タグからの別個のエミッション波長）の数 M は、N 以上であることが可能である。M 個のサンプル・エミッションの判別は、いくつかの実施形態によれば、それぞれのセンサー・セグメントからの信号の比率を評価することによって実現され得る。いくつかの実施形態では、受け取られる信号の比率、合計、及び／又は振幅が、サンプル・ウェルからのエミッションの特性波長を決定するために、測定及び分析され得る。

【0372】

いくつかの実施形態では、2つ以上のエミッターが、サンプル・ウェル 3-210 の中で、所与の時間ウィンドウの中で、異なる特性波長を放出することが可能である。センサー 3-260 は、異なる波長において、複数のエミッションからの信号を同時に検出し、データ・プロセッシングのために合計された信号を提供することが可能である。いくつかの実施形態では、マルチ波長エミッションは、センサー・セグメントからの信号値の別のセットとして区別可能であり得る（たとえば、図 7-2 E から図 7-2 H に示されているものとは異なる信号値）。信号値は、マルチ波長エミッションが起こったということを判別するために、及び、エミッションに関連付けられるエミッターの特定の組み合わせを特定するために、分析され得る。

【0373】

また、本発明者は、少なくとも2つ、3つ、又は4つの同心円状のセグメントを有するブルズ・アイ・センサーを考えて分析した。セグメントからの信号セットが、図7-2 G及び図7-2 Hにそれぞれ関連付けられる同じエミッション条件に関して、図7-2 I及び図7-2 Jにプロットされている。また、4セグメントのブルズ・アイ・センサーは、サンプル・ウェルの中の特定のエミッターを特定するために分析され得る識別可能な信号を示している。

【0374】

波長フィルタリングがそれぞれのセンサー・セグメントにおいて使用されるとき、又は、スペクトルの分離が高いときには、センサーのそれぞれのセグメントは、選択されたエミッション・バンドだけを実質的に検出することが可能である。たとえば、第1の波長は、第1のセグメントによって検出され得、第2の波長は、第2のセグメントによって検出され得、第3の波長は、第3のセグメントによって検出され得る。

【0375】

再び図7-1 Aを参照すると、ピクセル2-205の中に追加的な電子回路7-125が存在することが可能であり、それは、センサー3-260のそれぞれのセグメントからの信号を収集及び読み出すために使用され得る。図7-3 A及び図7-3 Dは、いくつかの実施形態によれば、マルチ・セグメント・センサーと組み合わせて使用され得る回路を示している。例として、信号収集回路7-310は、それぞれのセンサー・セグメントに関する3つのトランジスターからなることが可能である。3つのトランジスターの配置が、いくつかの実施形態によれば、図7-3 Bに示されている。それぞれのセグメントに関連付けられている電荷蓄積ノード7-311において、信号レベルは、電荷蓄積期間の前に、リセット・トランジスターRSTによってリセットされ得、（電荷蓄積ノードにおける電荷の量によって決定される）セグメントに関する信号レベルは、電荷蓄積期間の間及び／又は終わりに、リード・トランジスターRDによって読み出され得る。信号は、上記に説明されているように、N個の空間的に分離されている検出器によって検出されるサンプルからのM個の異なるエミッション波長の検出を判別するために、分析のためのプロセッサ（図示せず）に提供され得る。

【0376】

ピクセル回路は、いくつかの実施形態によれば、増幅及び相関したダブル・サンプリング回路7-320をさらに含むことが可能である。増幅及びダブル・サンプリング回路は、センサー・セグメントからの信号を増幅させるように構成されているトランジスターと、たとえば、エミッション放射線がセンサーの上に存在しないときに（たとえば、サンプル・ウェルにおける励起エネルギーの印加の前に）、電荷蓄積ノードにおける電圧レベルをリセットするように、及び、ノードにおける背景信号又は「リセット」信号を読み出すように、及び、その後のエミッション信号を読み取るように構成されているトランジスターとからなることが可能である。

【0377】

いくつかの実施形態によれば、相関したダブル・サンプリングは、検出されるエミッション信号レベルから背景又はリセット信号レベルを差し引くことによって、背景雑音を低減させるために用いられる。センサーのそれぞれのセグメントに関連付けられる収集されたエミッション信号及び背景信号は、縦列ライン7-330の上に読み出され得る。いくつかの実施形態では、エミッション信号レベル及び背景信号は、共通の縦列ラインの上に時分割多重化される。それぞれのセンサー・セグメントに関して別々の縦列ラインが存在することが可能である。縦列ラインからの信号は、増幅回路7-340（それは、アクティブ・ピクセル・アレイの外側に位置付けされ得る）によってバッファリング及び／又は増幅され、さらなるプロセッシング及び分析のために提供され得る。いくつかの実施形態では、ダブル・サンプリングされた信号の引き算が、たとえば、システム・プロセッサによって、チップ外で計算される。他の実施形態では、引き算は、チップの上で、又は、ベース機器の回路の中で行われ得る。

【0378】

関連したダブル・サンプリングのいくつかの実施形態は、サンプルに対して横列を選択することによって動作させられ得、横列に関連付けられるセンサーは、サンプリング期間にわたって集積された信号電荷を有し、信号レベルを含有する。信号レベルは、縦列ラインの上に同時に読み出され得る。集積された信号レベルをサンプリングした後に、選択された横列の中のすべてのピクセルがリセットされ、即座にサンプリングされ得る。このリセット・レベルは、次に集積される信号に関連させられ得、それは、リセットが解放された後に蓄積を開始し、同じ横列が再び選択されるときに、フレーム時間を後で集積することを終了する。いくつかの実施形態では、フレームのリセット値は、チップ外で保存され得、信号が集積を終了し、サンプリングされたときには、保存された関連したりリセット値が差し引かれ得るようになっている。

10

【0379】

いくつかの実施形態では、3つ以上のセグメントを備えるセンサー3-260は、追加的な回路を必要とする可能性がある。図7-3Cは、クワッド・センサーに関連付けられる信号収集7-312、増幅7-320、及びダブル・サンプリング回路を示している。いくつかの実施形態によれば、2つ以上のセグメントからの信号が、図面に示されているように、ピクセルにおいて、共通の信号チャネルの上に時分割多重化され得る。時分割多重化された信号は、騒音消去のために、それぞれのセグメントに関してサンプリングされた背景信号を含むことが可能である。追加的に、2つ以上のセグメントからの信号は、共通の縦列ラインの上に時分割多重化され得る。

【0380】

20

いくつかの実施形態によれば、時間的な信号取得技法が、1つ又は複数の励起供給源からの背景信号レベルを低減させるために、及び／又は、サンプルに関連付けられる異なるエミッターからの異なるエミッションを判別するために、使用され得る。図7-4Aは、いくつかの実施形態によれば、サンプルにタグを付けるために使用され得る2つの異なるエミッターからの蛍光エミッション及び減衰を示している。2つのエミッションは、目に見えて異なる時間減衰特性を有している。第1のエミッターからの第1の時間減衰曲線7-410は、ローダミンなどのような共通の蛍光分子に対応することが可能である。第2の時間減衰曲線7-420は、量子ドット又はリン光性エミッターなどのような、第2のエミッターの特性であることが可能である。両方のエミッターは、エミッターの初期励起の後のしばらくの間延在するエミッション減衰テールを示す。いくつかの実施形態では、エミッション減衰テールの間に適用される信号収集技法は、いくつかの実施形態では、励起供給源からの背景信号を低減させるために、及び、いくつかの実施形態では、エミッター同士の間を区別するために、タイミングを選んで行われ得る。

30

【0381】

いくつかの実施形態によれば、時間遅延サンプリングが、エミッション減衰テールの間に用いられ、励起供給源からの放射線に起因する背景信号を低減させることが可能である。図7-4B及び図7-4Cは、いくつかの実施形態による、時間遅延サンプリングを図示している。図7-4Bは、励起供給源からの励起放射線の励起パルス7-440、及び、サンプル・ウェルの中で励起されるサンプルから得られ得るその後のエミッション・パルス7-450の時間的な進展を示している。励起パルス7-440は、図7-4Cに示されているように、短い時間の期間にわたりドライブ信号7-442によって、励起供給源を駆動する結果として生じることが可能である。たとえば、ドライブ信号は、第1の時間 t_1 において開始し、第2の時間 t_2 において終了することが可能である。ドライブ信号の持続期間 $(t_2 - t_1)$ は、いくつかの実施形態によれば、約1ピコ秒から約50ナノ秒の間であることが可能であるが、いくつかの実施形態では、より短い持続期間も使用され得る。

40

【0382】

励起供給源のためのドライブ信号の終端に続く時間 t_3 において、ピクセルにおけるセンサー3-260（又は、センサー・セグメント）は、時間 t_3 から時間 t_4 に延在する第2の時間インターバルの間に、電荷蓄積ノード7-311（図7-3Bを参照）におい

50

て電荷を蓄積するようにゲートでコントロールされ得る。第2の時間インターバルは、いくつかの実施形態によれば、約1ナノ秒から約50マイクロ秒の間であることが可能であるが、いくつかの実施形態では、他の持続期間も使用され得る。図7-4Bを参照して見ることができるように、電荷蓄積ノードは、放出するサンプルに起因して、次いで、励起供給源に起因して、より多くの信号電荷を収集することとなる。したがって、改善された信号対雑音比が得られ得る。

【0383】

再び図7-4Aを参照すると、エミッターの異なる時間的なエミッション特性に起因して、センサーにおける対応する信号は、異なる時間においてピークとなることが可能である。いくつかの実施形態では、エミッション減衰テールの上に適用される信号取得技法は、異なるエミッターを判別するために使用され得る。いくつかの実施形態では、時間的な検出技法は、（たとえば、図7-2に関連して上記に説明されているように）空間的な及びスペクトルの技法と組み合わせて使用され、異なるエミッターを判別することが可能である。

【0384】

図7-4Dから図7-4Hは、センサー又はセンサー・セグメントにおけるダブル・サンプリングがどのように使用され、異なる時間的なエミッション特性を有する2つのエミッターの間を区別することができるかということを図示している。図7-4Dは、第1のエミッター及び第2のエミッターにそれぞれ関連付けられるエミッション曲線7-470、7-475を示している。例として、第1のエミッターは、ローダミンなどのような共通のフルオロフォアであることが可能であり、第2のエミッターは、量子ドット又はリン光性エミッターであることが可能である。

【0385】

図7-4Eは、図7-4Dの2つの異なるエミッション特性に応答して起こり得る、電荷蓄積ノード7-311における動的な電圧レベルを表している。例では、蛍光エミッターに対応する第1の電圧曲線7-472は、より短いエミッション・スパンに起因して、より急速に変化し、第1の時間 t_1 において、その最大（又は、ノードの極性に依じて、最小）に到達することが可能である。第2の電圧曲線7-477は、第2のエミッターのより長いエミッション特性に起因して、よりゆっくりと変化し、第2の時間 t_2 において、その最大（又は、最小）に到達することが可能である。

【0386】

いくつかの実施形態では、電荷蓄積ノードのサンプリングは、図7-4Fに示されているように、サンプル励起の後の2つの時間 t_3 、 t_4 において行われ得る。たとえば、第1の読み取り信号7-481は、第1の時間 t_3 において、電荷蓄積ノードからの第1の電圧値を読み出すために適用され得る。その後、第2の読み取り信号7-482は、第1の読み取りから第2の読み取りの間に電荷蓄積ノードをリセットすることなく、第2の時間 t_4 において、電荷蓄積ノードからの第2の電圧値を読み出すために適用され得る。時間 t_3 及び t_4 における第1の読み取り及び第2の読み取りは、サンプル・ウェルからのエミッションの間に、センサーのための同じ電荷蓄積期間の間に起こることが可能である。次いで、2つのサンプリングされる信号値の分析が使用され、2つのエミッターのうちのどちらが検出された信号レベルを提供したかということ特定することが可能である。

【0387】

図7-4Gは、図7-4Dに示されているようなエミッション曲線7-470を有する第1のエミッターに関して得られ得る、第1の読み取り及び第2の読み取りからの第1の信号セットの例を示している。図7-4Hは、図7-4Dに示されているようなエミッション曲線7-475を有する第2のエミッターに関して得られ得る、第1の読み取り及び第2の読み取りからの第2の信号セットの例を示している。たとえば、第1のエミッターに関して図7-4Fに示されているサンプリング・シーケンスは、曲線7-472をサンプリングし、2つの読み取り時間においておおよそ同じ値を得ることとなる。第2のエ

ミッターのケースでは、図 7-4 F に示されているサンプリング・シーケンスは、2つの読み取り時間において、曲線 7-4 7 7 の 2 つの異なる値をサンプリングする。結果として生じる 2 つの読み取り時間からの信号の対は、2 つのエミッターの間を区別しており、それぞれのエミッターを特定するために分析され得る。また、いくつかの実施形態によれば、背景引き算に関するダブル・サンプリングが、第 1 及び第 2 の読み取り信号から背景信号を差し引くために実行され得る。

【0388】

動作時には、集積デバイスのセンサー 2-260 は、分析されることとなる試料からのデータ収集の前に、波長キャリブレーション手順を受けることが可能である。波長キャリブレーション手順は、集積デバイスとともに使用され得るフルオロフォア波長に対応する可能性はあるか、又は対応しない可能性がある特性波長を有する異なる公知のエネルギーをセンサーに受けさせることを含むことが可能である。異なるエネルギーが、シーケンスにおいて印加され得、キャリブレーション信号が、それぞれのエネルギーに関してセンサーから記録され得るようになっていく。次いで、キャリブレーション信号は、参照信号として保存され得、参照信号は、実際のデータ収集を処理するために、及び、どの 1 つ又は複数のエミッション波長がセンサーによって検出されるかということを決定するために使用され得る。

【0389】

いくつかの実施形態によれば、センサーは、サンプル・ウェル 3-210 に隣接して形成された半導体接合を含むことが可能である。半導体接合は、たとえば、図 4-5 B 又は図 4-5 D に示されているようなものであることが可能である。いくつかの実施形態では、半導体接合は、多層構造体として形成され得、サンプル・ウェルは、たとえば、図 3-7 F に示されているように、多層構造体の中に形成され得る。いくつかの実施形態では、励起されたサンプルは、サンプル・ウェルに隣接して形成されている半導体接合に、FRET 又は DET を介して、エミッション・エネルギーを非放射で伝達し、半導体接合においてエキシトンを生成させることが可能である。半導体接合は、p-n 接合又は p-i-n 接合からなることが可能であり、p-n 接合又は p-i-n 接合は、受け取られたエネルギーを電気信号に変換し、電気信号は、サンプル・ウェルに関連付けられる CMOS 回路によって検出される。いくつかの実施形態では、量子ドット又は分子が、リンカーを介して半導体接合に取り付けられ得、励起されたサンプルから半導体接合への非放射エネルギー伝達に参加することが可能である。

【0390】

センサーの先述の実施形態の任意の 1 つ又は複数が、集積デバイスの実施形態の中に含まれ得る。

V I I I . 機器動作

機器 2-120 は、ソフトウェア及び／又はハードウェアを使用して制御され得る。たとえば、機器は、ASIC、FPGA 及び／又は、ソフトウェアを実行する汎用プロセッサなどのような、プロセッシング・デバイス 1-123 を使用して制御され得る。

【0391】

図 8-1 は、いくつかの実施形態による、機器 2-120 の動作のフローチャートを図示している。ユーザが分析するために試料を獲得した後に、ユーザは、行為 8-101 において、新しい分析を始める。これは、ユーザ・インターフェース 2-125 を介して機器 2-120 に指示を提供することによって、たとえば、ボタンを押すことなどによって行われ得る。行為 8-103 において、機器 2-120 は、以前に行われた分析からの集積デバイス 2-110 が機器 2-120 の中に依然として挿入されているかどうかということをチェックする。古い集積デバイスが存在しているということが決定される場合には、行為 8-105 において、励起供給源への電力が切られ得、ユーザは、行為 8-107 において、ユーザ・インターフェース 2-125 のインジケータを使用して以前の集積デバイスを取り出すように促され、機器 2-120 は、行為 8-109 において、古い集積デバイスが取り出されることを待つ。

【0392】

以前の集積デバイスがユーザによって取り出されるときには、又は、機器2-120が、行為8-103において、以前の集積デバイスがすでに除去されたということを決定した場合には、ユーザは、行為8-111において、新しい分析のための新しい集積デバイス2-110を挿入するように促される。次いで、機器2-120は、行為8-113において、新しい集積デバイス2-110が挿入されることを待つ。ユーザが新しい集積デバイスを挿入するときには、ユーザは、行為8-115において、分析されることとなる試料を、集積デバイス2-110の露出された上部表面の上に置くように、ユーザ・インターフェース2-125のインジケータによって促され、また、機器2-120の上に蓋を閉じるように促される。次いで、機器2-120は、行為8-117において、蓋が閉じられることを待つ。蓋がユーザによって閉じられるときには、行為8-119において、励起供給源は、集積デバイス2-110のサンプル・ウェルの中に存在する試料のサンプル部分を励起させるための励起エネルギーを作り出すように駆動され得る。行為8-121において、サンプルからのエミッション・エネルギーは、センサー2-122によって検出され、センサー2-122からのデータは、分析のためにプロセッシング・デバイス2-123に流される。いくつかの実施形態では、データは、外部コンピューティング・デバイス2-130に流され得る。行為2-123において、機器2-120は、データ収集が完了したかどうかということをチェックする。データ収集は、特定の時間の長さの後に完了され得、励起供給源からの励起パルス特定の数、又は、1つの特定のターゲットが特定された。データ収集が完了したときに、データ分析は、8-125において終了される。

10

20

【0393】

図8-2は、いくつかの実施形態による例示的な自己キャリブレーション・ルーチンを図示している。キャリブレーション・ルーチンは、試料の分析の前の任意の適切な時間に実行され得る。たとえば、それは、エンド・ユーザへの出荷の前に、それぞれの機器に関する製造業者によって一度行われ得る。代替的に、エンド・ユーザは、任意の適切な時間にキャリブレーションを実施することが可能である。上記に議論されているように、機器2-120は、異なるサンプルから放出された異なる波長を有するエミッション・エネルギーの間を区別することが可能である。機器2-120及び／又はコンピューティング・デバイス2-130は、たとえば、分析されている試料の分子にタグを付けるために使用される発光性タグに関連付けられる光のそれぞれの特定の色に関連付けられるキャリブレーションによってキャリブレートされ得る。このように、特定の色に関連付けられる正確な出力信号が決定され得る。

30

【0394】

デバイスをキャリブレートするために、単一の発光性タグに関連付けられたキャリブレーション試料が、1つずつ機器2-120に提供される。ユーザが、集積デバイス2-110の上に単一の波長のエミッション・エネルギーを放出する発光性タグからなる試料を置き、機器2-120の中へ集積デバイス2-110を挿入するときに、自己キャリブレーションが、行為8-201において開始する。ユーザ・インターフェース2-125を使用して、ユーザは、自己キャリブレーションを開始するように機器2-120に指示する。それに応答して、行為8-203において、機器2-120は、励起エネルギーによってアッセイ・チップ2-110を照射することによって、及び、キャリブレーション試料からの単一の波長エミッション・エネルギーを測定することによって、キャリブレーション分析を走らせる。次いで、機器2-120は、行為8-205において、センサー・アレイのそれぞれのピクセルに関するセンサー2-122のサブ・センサーのアレイの上で測定される検出パターンをセーブすることが可能である。それぞれの発光性タグに関する検出パターンは、発光性タグに関連付けられる検出シグネチャーと考えられ得る。このように、シグネチャーは、その後の分析ランにおいて分析される未知のサンプルから受け取られるデータを分析するために使用されるトレーニング・データ・セットとして使用され得る。

40

50

【0395】

次いで、上記のキャリブレーション・ルーチンは、単一の発光性タグに関連付けられるすべてのキャリブレーション試料に関して実行され得る。このように、ピクセルのアレイのそれぞれのセンサー2-122は、キャリブレーション・データに関連付けられており、キャリブレーション・データは、キャリブレーション・ルーチンの完了の後に、行為8-207において実施されるその後の分析の間に、サンプル・ウェルの中に存在する発光性タグを決定するために使用され得る。

【0396】

図8-3は、いくつかの実施形態にしたがって、キャリブレーション・データがデータを分析するためにどのように獲得及び使用され得るかということをさらに図示している。行為8-301において、キャリブレーション・データが、センサーから得られる。これは、上述の自己キャリブレーション・ルーチンを使用して行われ得る。行為8-303において、変換行列が、キャリブレーション・データに基づいて発生させられる。変換行列は、センサー・データをサンプルのエミッション波長にマッピングし、また、 $m \times n$ 行列であり、ここで、 m は、異なるエミッション波長を備える発光性タグの数であり、 n は、ピクセル当たりのエミッション・エネルギーを検出するために使用されるサブ・センサーの数である。したがって、変換行列のそれぞれの列は、センサーに関するキャリブレーション値を表している。たとえば、ピクセル当たりに4つのサブ・センサー、及び、5つの異なる発光性タグが存在する場合には、変換行列は、 4×5 行列（すなわち、4つの行及び5つの列）であり、それぞれの列は、異なる発光性タグに関連付けられており、列の中の値は、自己キャリブレーション・ルーチンの間にサブ・センサーから得られる測定値に対応している。いくつかの実施形態では、それぞれのピクセルは、それ自身の変換行列を有することが可能である。他の実施形態では、ピクセルのうちの少なくともいくつかからのキャリブレーション・データは、平均され得、次いで、すべてのピクセルが、平均されたデータに基づいて同じ変換行列を使用することが可能である。

【0397】

行為8-305において、バイオアッセイに関連付けられる分析データが、センサーから得られる。これは、上記に説明されている方式のいずれかで行われ得る。行為8-307において、エミッション・エネルギーの波長、及び／又は、発光性タグのアイデンティティが、変換行列及び分析データを使用して決定され得る。これは、任意の適切な方式で行われ得る。いくつかの実施形態では、分析データは、変換行列の擬似逆行列を乗じ、 $m \times 1$ ベクトルを結果として生じさせる。次いで、最大値を備えるベクトル成分に関連付けられる発光性タグが、サンプル・ウェルの中に存在している発光性タグとして特定され得る。実施形態は、この技法に限定されない。いくつかの実施形態では、小さい値を備える行列の逆行列がとられるときに生じ得る、可能性のある病理を防止するために、最小二乗法方法又は最尤技法などのような、制限付きの最適化ルーチンが、サンプル・ウェルの中に存在する発光性タグを決定するために行われ得る。

【0398】

センサーからのデータを分析するためにキャリブレーション・データを使用する先述の方法は、任意の適切なプロセッサによって実施され得る。たとえば、機器2-120のプロセッシング・デバイス2-123が、分析を実施することが可能であり、又は、コンピューティング・デバイス2-130が、分析を実施することが可能である。

【0399】

図8-2は、いくつかの実施形態によれば、集積されたバイオ分析デバイス212のピクセルの上述の相関したダブル・サンプリングのベース機器制御を図示している。データ収集の新しいフレームの開始時に、横列シフト・レジスターがリセットされる。以前のフレームからのピクセル・リセット値が、縦列レジスターをインCREMENTすることによって読み取られる。同時に、電流フレーム・ピクセル・サンプル・レベルが、集積デバイスの上の読み取りエレメントの中に保存される。測定されることとなる縦列の所望の数が到達されると、縦列レジスターがリセットされる。次いで、電流フレームからのピクセル・

サンプル・レベルが、縦列レジスターをインCREMENTすることによって、及び、一度に8個のピクセルでサンプル値をバッファーに出力することによって読み取られ、いくつかの実施形態では、サンプル・レベルの第1のフレームが廃棄され得る。バッファーは、メモリーの中に、集積デバイスの外に位置付けされ得、又は、いくつかの実施形態では、それは、集積デバイスの上に局所的に保存され得る。測定されることとなる縦列の数が満たされると、横列レジスターがインCREMENTされる。このプロセスは、フレームが完了されるまで繰り返される。データのフレームを終了すると、プロセスが、フレーム・サンプル・レベルが以前のフレーム・リセット・レベルから差し引かれるという変化とともに、再び開始される。

【0400】

10

IX. 結論

したがって、集積されたバイオ分析デバイスのいくつかの実施形態のいくつかの態様が説明されてきたが、さまざまな代替例、修正例、及び改善例が、当業者に容易に思いつくこととなるということが理解されるべきである。そのような代替例、修正例、及び改善例は、この開示の一部であるということが意図されており、また、本発明の精神及び範囲の中にあることが意図されている。本教示は、さまざまな実施形態及び例に関連して説明されてきたが、本教示はそのような実施形態又は例に限定されるべきであるということは意図されていない。それとは対照的に、本教示は、当業者によって理解されることとなるように、さまざまな代替例、修正例、及び均等物を包含する。

【0401】

20

たとえば、実施形態は、上記に説明されている、励起供給源、エネルギー・カップリング・コンポーネント、ターゲット体積、及びエネルギー収集コンポーネントの任意の構成を含むように修正され得る。そのうえ、集積デバイスは、非生物学的なサンプルを定量的に分析するために使用され得る。追加的に、導波路、反射体、及びキャビティなどのような、本明細書で説明されているさまざまな光学エレメントは、それらのフォトニック結晶均等物と交換され得る。任意の金属材料が、高度に縮退的にドーピングされた半導体と交換され得る。グラフェンが、金属及び／又は半導体の代わりに使用され得る。リン光が、発光の代わりに使用され得る。そして、任意の単一の機能層が、複数の機能層と交換され得る。

【0402】

30

さまざまな本発明実施形態が説明及び図示されてきたが、当業者は、機能を実施するために、ならびに／又は、結果及び／もしくは説明されている利点のうちの1つ又は複数を得るために、さまざまな他の手段及び／又は構造体を容易に想像することとなり、そのような変形例及び／又は修正例のそれぞれは、説明されている本発明実施形態の範囲内にあるとみなされる。より一般的に、当業者は、説明されているすべてのパラメーター、寸法、材料、及び／又は構成が、例であるということの意味しているということ、ならびに、実際のパラメーター、寸法、材料、及び／又は構成が、本発明教示が使用される1つ又は複数の特定の用途に依存することとなるということ、を、容易に理解することとなる。当業者は、説明されている特定の発明実施形態に対する多くの均等物を認識することとなり、ルーチン実験に過ぎないものを使用して、それを説明することが可能である。したがって、先述の実施形態は単なる例として提示されているということ、及び、添付の特許請求の範囲及びその均等物の範囲内で、本発明実施形態は、具体的に説明及び特許請求されているもの以外にも実践され得るということが理解されるべきである。本開示の本発明実施形態は、説明されているそれぞれの個々の特徴、システム、システム・アップグレード、及び／又は方法に関するものであることが可能である。加えて、2つ以上のそのような特徴、システム、及び／又は方法の任意の組み合わせは、そのような特徴、システム、システム・アップグレード、及び／又は方法が相互に矛盾しない場合には、本開示の本発明範囲の中に含まれる。

40

【0403】

さらに、本発明のいくつかの利点が示されている化膿性があるが、本発明のすべての実

50

施形態が、記載されているすべての利点を含むこととなるわけではないということが認識されるべきである。いくつかの実施形態は、有利であるとして説明されている任意の特徴を実施しなくてもよい。したがって、先述の説明及び図面は、単なる例としてのものである。

【0404】

それに限定されないが、特許、特許出願、記事、本、条約、及びウェブ・ページを含む、本出願に引用されているすべての文言及び同様の材料は、そのような文言及び同様の材料のフォーマットにかかわらず、それらの全体が本願明細書に援用されている。それに限定されないが、定義された用語、用語使用法、又は、説明されている技法などを含む、組み込まれた文言及び同様の材料のうちの1つ又は複数が、本出願とは異なるか又は本出願に矛盾する場合には、本出願が支配する。

10

【0405】

使用されている章の見出しは、単なる組織上の目的のためのものであり、いかなる方式にも、説明されている主題を限定するものとして解釈されるべきではない。

「プログラム」又は「ソフトウェア」という用語は、上記に議論されているような本技術のさまざまな態様を実施するために、コンピュータ又は他のプロセッサをプログラムするために使用され得る、コンピュータ・コード又はコンピュータ実行可能な命令のセットを表すために、本開示において使用され得る。追加的に、この実施形態の1つの態様によれば、実行されるときに、本技術の方法を実施する1つ又は複数のコンピュータ・プログラムは、単一のコンピュータ又はプロセッサの上にある必要はなく、本技術のさまざまな態様を実施するために、複数の異なるコンピュータ又はプロセッサの間にモジュラー方式で分散され得るということが認識されるべきである。

20

【0406】

「に関連付けられる」という用語は、データ構造に関連して使用されるときには、いくつかの実施形態では、データ構造の組み合わせを説明するために使用され得る。たとえば、第2のデータに関連付けられている第1のデータは、第2のデータを含有するデータ記録に第1のデータを追加するということを意味することが可能であり、又は、その逆も同様である。「に関連付けられ」は、いくつかの実施形態では、第1のデータと第2のデータとの間にリレーショナル・データ構造を確立するということを意味することが可能である。たとえば、第1及び第2のデータが異なるデータ・ストアの中に保存され得る場合でも、第1のデータは、表の中に入力され、又は、第1のデータを第2のデータに相互参照もしくはリンクさせる識別子によって増強され得る。

30

【0407】

「送信する」という用語は、データ構造に関連して使用されるときには、データを取り込むこと、伝送に適切なフォーマットでデータを準備すること、データに関する少なくとも1つの目的地を特定すること、及び、データー伝送デバイスにデータを提供することのうちの1つ又は複数の行為を説明するために使用され得る。

【0408】

ユーザ・インタラクティブなディスプレイが説明されている場合には、アクティブ・テキスト又はボタンは、ユーザによって選択又はクリックされるときに、それらの外観を変更することが可能である。たとえば、アクティブ・テキスト又はボタンは、選択されたときに、色を変化させることが可能であり、又は、任意の適切な様式で強調され得、テキスト又はボタンが選択されたことを示すようになっている。

40

【0409】

また、説明されている技術は、方法として具現化され得、そのうちの少なくとも1つの例が提供されている。方法の一部として行われる行為は、任意の適切な方式で順序付けられることが可能である。したがって、図示されているものとは異なる順序で行為が行われる実施形態が構築され得、それは、例示目的の実施形態では連続的な行為として示されているとしても、いくつかの行為を同時に実施することを含むことが可能である。

【0410】

50

すべての定義は、定義及び使用されているように、辞書の定義、本願明細書に援用されている文献の中の定義、及び／又は、定義された用語の通常の意味を支配するように理解されるべきである。

【0411】

不定冠詞「1つの(a)」及び「1つの(an)」は、明細書及び特許請求の範囲の中で使用されているように、それに反することが明確に示されていなければ、「少なくとも1つの」を意味するように理解されるべきである。

【0412】

「及び／又は」という語句は、明細書及び特許請求の範囲の中で使用されているように、そのように等位結合されたエレメント、すなわち、いくつかのケースでは結合的に存在し、他のケースでは選言的に存在するエレメントの「いずれか又は両方」を意味するように理解されるべきである。「及び／又は」によって列挙された複数のエレメントは、同じ方式で、すなわち、そのように等位結合されたエレメントのうちの「1つ又は複数」として、解釈されるべきである。「及び／又は」の節によって具体的に特定されているエレメント以外の他のエレメントが、具体的に特定されているそのようなエレメントに関連するか関連しないかにかかわらず、随意的に存在することが可能である。したがって、非限定的な例として、「A及び／又はB」についての表現は、「からなる(comprising)」などのようなオープン・エンドの言語とともに使用されるときには、1つの実施形態では、Aだけを表す(随意的に、B以外のエレメントを含む)ことが可能であり、別の実施形態では、Bだけを表す(随意的に、A以外のエレメントを含む)ことが可能であり、さらなる別の実施形態では、A及びBの両方を表す(随意的に、他のエレメントを含む)ことなどが可能である。

【0413】

明細書及び特許請求の範囲の中で使用されているように、「又は」は、上記に定義されているような「及び／又は」と同じ意味を有するように理解されるべきである。たとえば、リストの中のアイテムを分離するときには、「又は」又は「及び／又は」は、包含的なものであるとして、すなわち、エレメントの数又はリストのうちの少なくとも1つ(2つ以上も含む)と随意的に、追加的な列挙されていないアイテムとを含むものとして、解釈されるべきである。「のうちの1つだけ(only one of)」もしくは「のうちの正確に1つ(exactly one of)」、又は、特許請求の範囲の中で使用されるときには、「のみからなる(consisting of)」などのような、それに反することが明確に示されている用語だけは、エレメントの数又はリストのうちの正確に1つのエレメントを含むということを表すこととなる。一般に、使用されているような「又は」という用語は、「いずれか」、「のうちの1つ(one of)」、「のうちの1つだけ」、又は「のうちの正確に1つ」などのような、排他性の用語が前に置かれるときには、排他的な代替(すなわち、「一方又は他方であるが、両方ではない」)を示すようにのみ解釈されるべきである。「本質的に～からなる(Consisting essentially of)」は、特許請求の範囲の中で使用されるときには、特許法の分野において使用されるようなその通常の意味を有するべきである。

【0414】

明細書及び特許請求の範囲の中で使用されているように、「少なくとも1つの」という語句は、1つ又は複数のエレメントのリストを参照して、エレメントのリストの中のエレメントのうちの任意の1つ又は複数から選択される少なくとも1つのエレメントを意味するが、必ずしも、エレメントのリストの中に具体的に列挙されたそれぞれの及びすべてのエレメントのうちの少なくとも1つを含むのではなく、エレメントのリストの中のエレメントの任意の組み合わせを除外するのではないということが理解されるべきである。また、この定義は、「少なくとも1つの」という語句が参照しているエレメントのリストの中に具体的に特定されているエレメント以外のエレメントが、具体的に特定されているそれらのエレメントに関連するか関連しないかにかかわらず、随意的に存在し得るということを許容する。したがって、非限定的な例として、「A及びBのうちの少なくとも1つ」(

又は、均等的に、「A又はBのうちの少なくとも1つ」、もしくは、均等的に、「A及び／又はBのうちの少なくとも1つ」は、1つの実施形態では、随意的に、Bが存在しない状態で、少なくとも1つの、2つ以上のAを含む（及び、随意的に、B以外のエレメントを含む）ことを表すことが可能であり、別の実施形態では、Aが存在しない状態で、少なくとも1つ（随意的に、2つ以上を含む）のBを含む（及び、随意的に、A以外のエレメントを含む）ことを表すことが可能であり、さらなる別の実施形態では、少なくとも1つ（随意的に2つ以上を含む）のA、及び、少なくとも1つ（随意的に2つ以上を含む）のB（及び、随意的に、他のエレメントを含む）を表すことなどが可能である。

【0415】

特許請求の範囲では、及び、上記の明細書では、「からなる（comprising）」、「含む（including）」、「担持する（carrying）」、「有する（having）」、「含有する（containing）」、「含む（involving）」、「保持する（holding）」、及び「から構成される（composed of）」などのような、すべての移行句は、オープン・エンドである、すなわち、それを含むが、それに限定されないということを意味するように理解されるべきである。「のみからなる（consisting of）」及び「本質的に……からなる（Consisting essentially of）」という移行句だけは、それぞれ、クローズの又はセミ・クローズの移行句であるべきである。

【0416】

特許請求の範囲は、その効果が述べられていなければ、説明されている順序又はエレメントに限定されるとして読まれるべきではない。形態及び詳細のさまざまな変化が、添付の特許請求の範囲の精神及び範囲から逸脱することなく、当業者によってなされ得ることが理解されるべきである。以下の特許請求の範囲及びその均等物の精神及び範囲に入るすべての実施形態が特許請求されている。

【図2-2】

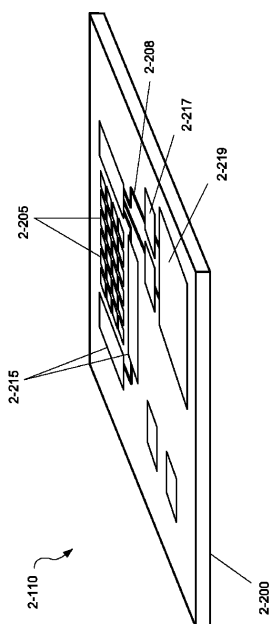


FIG. 2-2

【図3-1】

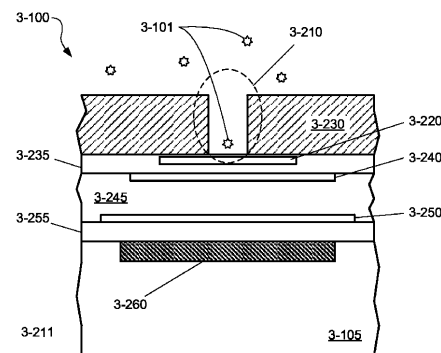


FIG. 3-1

【図3-2】

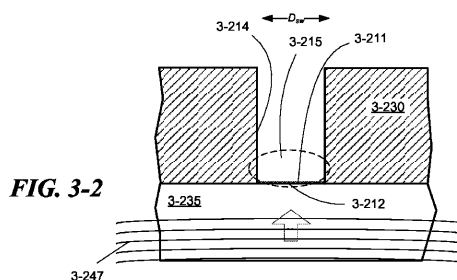
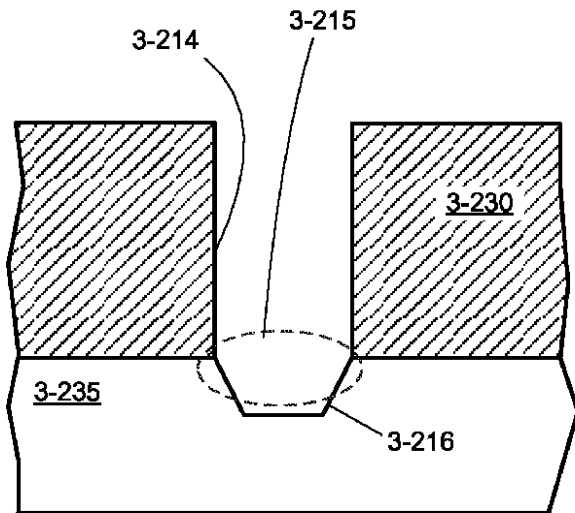
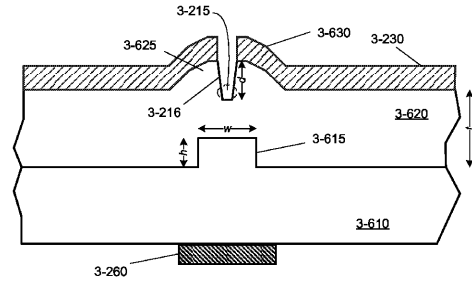


FIG. 3-2

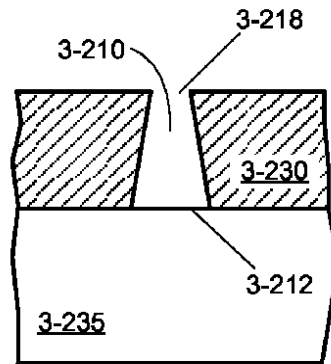
【図 3 - 4】

**FIG. 3-4**

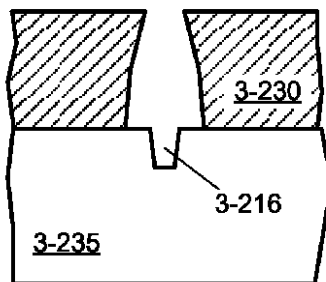
【図 3 - 6】

**FIG. 3-6**

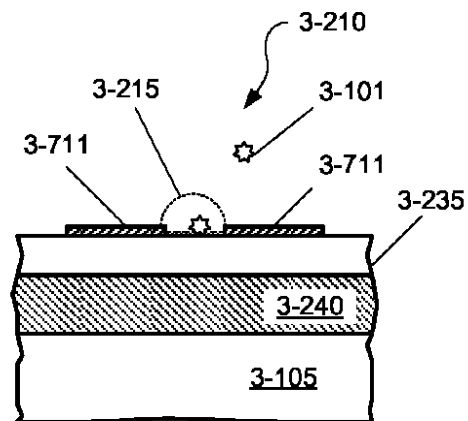
【図 3 - 7 A】

**FIG. 3-7A**

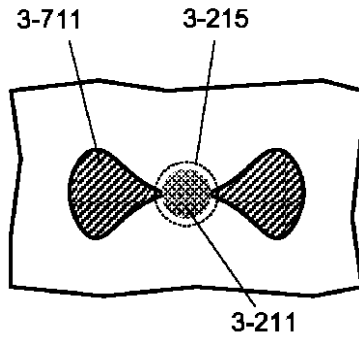
【図 3 - 7 B】

**FIG. 3-7B**

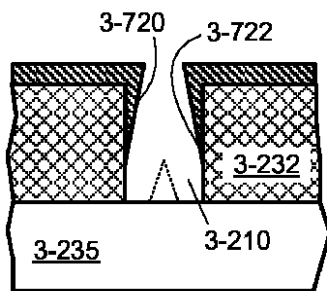
【図 3 - 7 C】

**FIG. 3-7C**

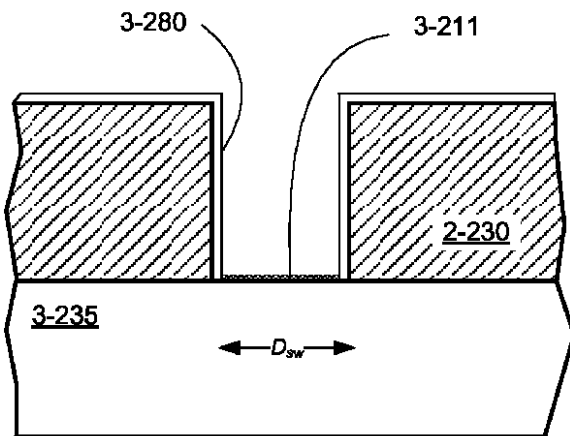
【図 3 - 7 D】

**FIG. 3-7D**

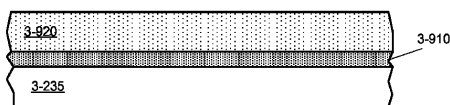
【図 3 - 7 E】

**FIG. 3-7E**

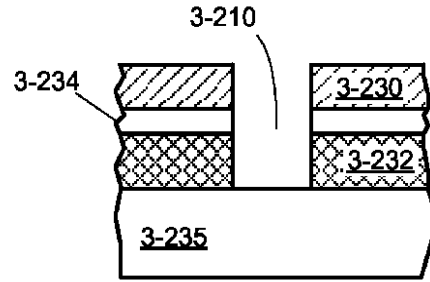
【図 3 - 8】

**FIG. 3-8**

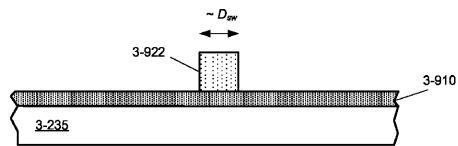
【図 3 - 9 A】

**FIG. 3-9A**

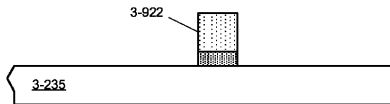
【図 3 - 7 F】

**FIG. 3-7F**

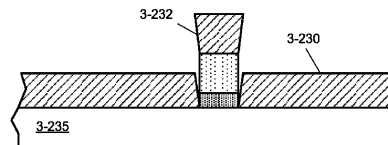
【図 3 - 9 B】

**FIG. 3-9B**

【図 3 - 9 C】

**FIG. 3-9C**

【図 3 - 9 D】

**FIG. 3-9D**

【図 3-9 E】

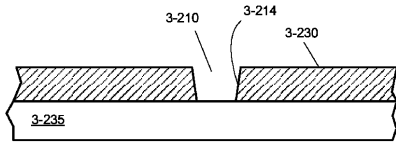


FIG. 3-9E

【図 3-9 F】

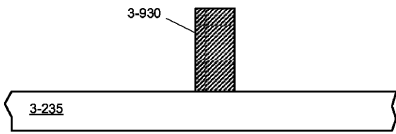


FIG. 3-9F

【図 3-10 A】

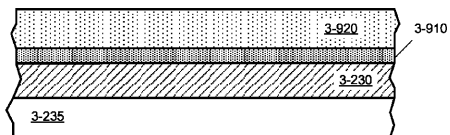


FIG. 3-10A

【図 3-10 B】

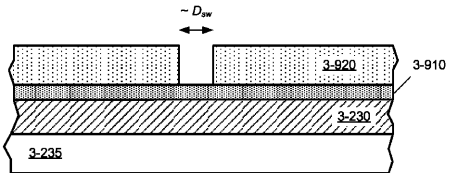


FIG. 3-10B

【図 3-13 A】

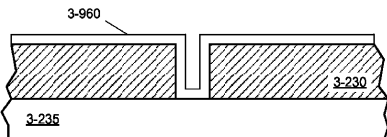


FIG. 3-13A

【図 3-13 B】

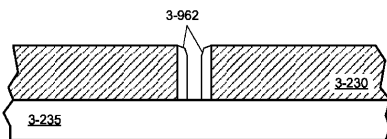


FIG. 3-13B

【図 3-13 C】

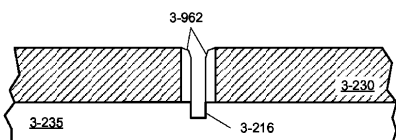


FIG. 3-13C

【図 3-10 C】

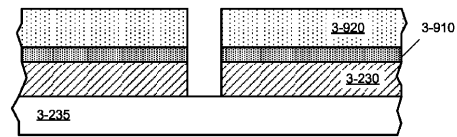


FIG. 3-10C

【図 3-10 D】

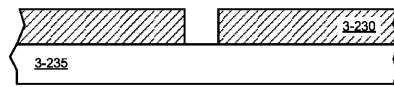


FIG. 3-10D

【図 3-11】

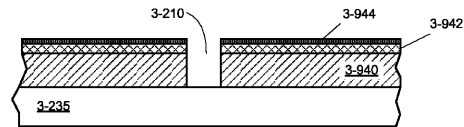


FIG. 3-11

【図 3-12】

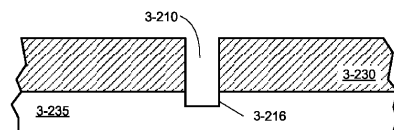


FIG. 3-12

【図 3-14 A】

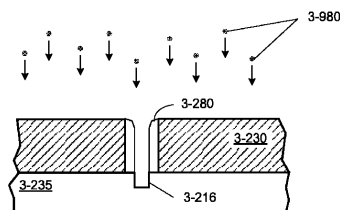


FIG. 3-14A

【図 3-14 B】

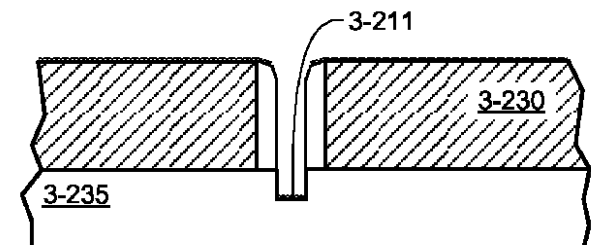
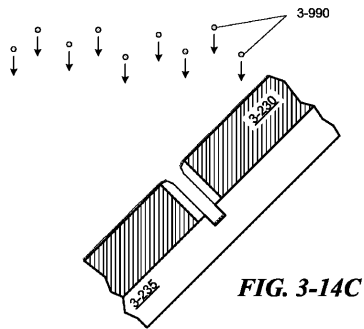
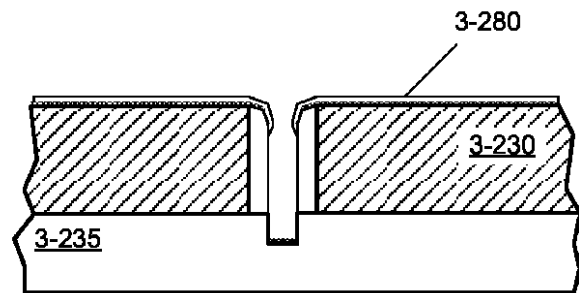


FIG. 3-14B

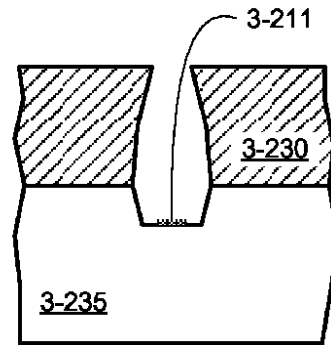
【図 3 - 1 4 C】



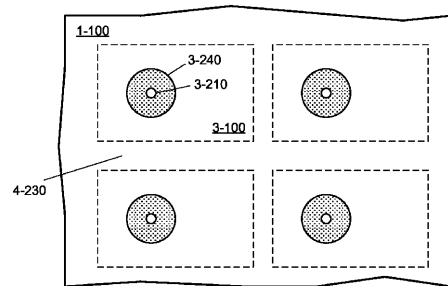
【図 3 - 1 4 D】



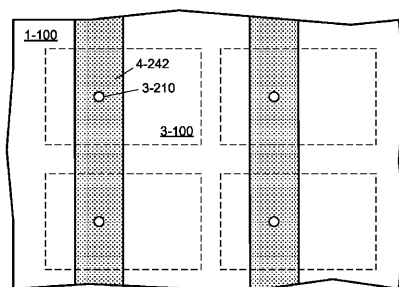
【図 3 - 1 5】



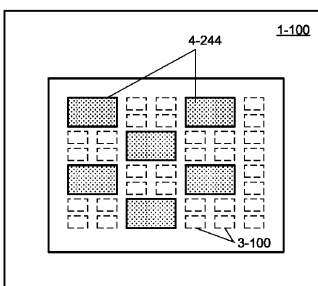
【図 4 - 2 A】



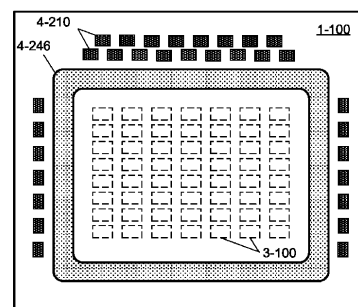
【図 4 - 2 B】



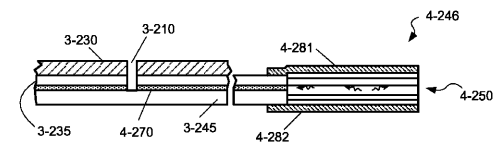
【図 4 - 2 C】



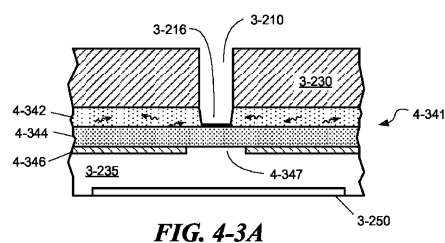
【図 4 - 2 D】



【図 4 - 2 E】



【図 4 - 3 A】



【図 4 - 3 B】

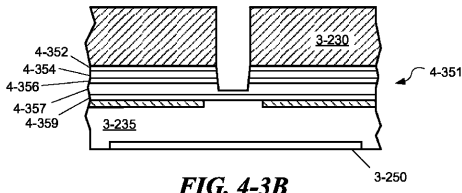


FIG. 4-3B

【図 4 - 3 E】

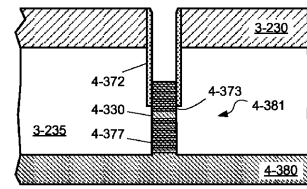


FIG. 4-3E

【図 4 - 3 C】

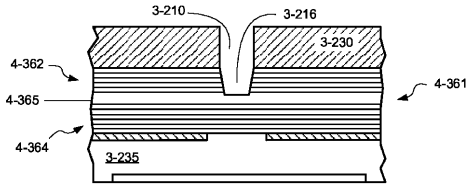


FIG. 4-3C

【図 4 - 4 A】

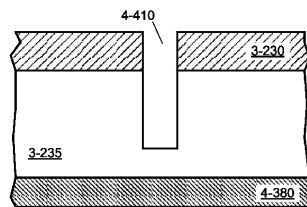


FIG. 4-4A

【図 4 - 3 D】

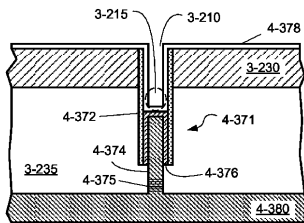


FIG. 4-3D

【図 4 - 4 B】

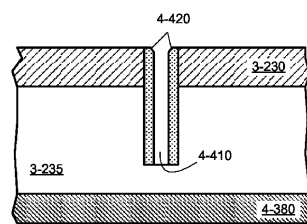


FIG. 4-4B

【図 4 - 4 C】

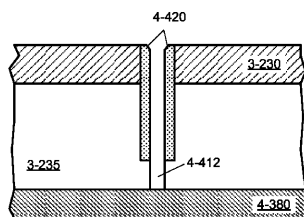


FIG. 4-4C

【図 4 - 4 F】

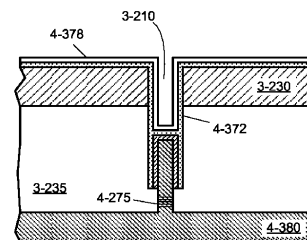


FIG. 4-4F

【図 4 - 4 D】

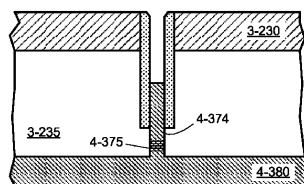


FIG. 4-4D

【図 4 - 4 G】

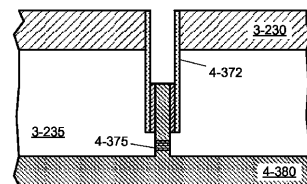


FIG. 4-4G

【図 4 - 4 E】

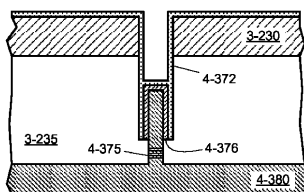


FIG. 4-4E

【図 4 - 4 H】

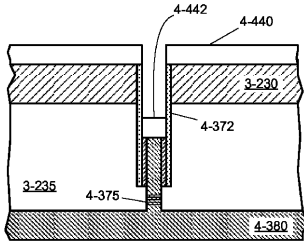


FIG. 4-4H

【図 4 - 4 I】

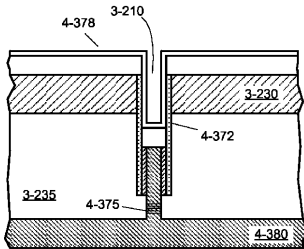


FIG. 4-4I

【図 4 - 5 A】

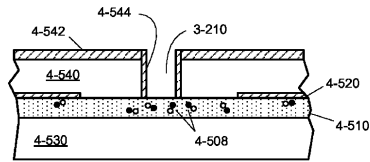


FIG. 4-5A

【図 4 - 5 D】

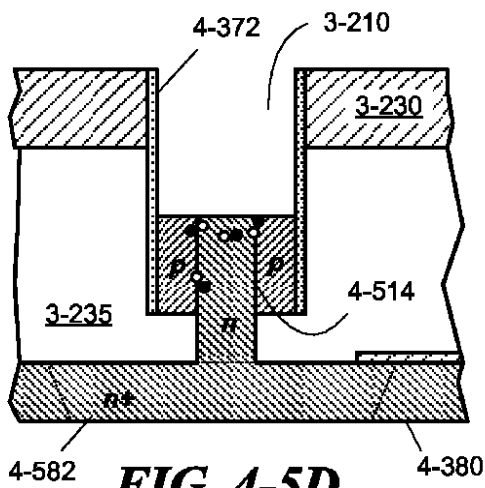


FIG. 4-5D

【図 4 - 6 A】

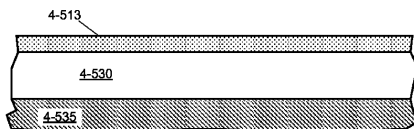


FIG. 4-6A

【図 4 - 5 B】

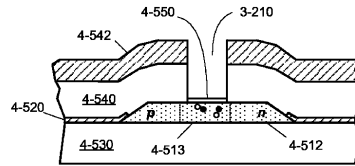


FIG. 4-5B

【図 4 - 5 C】

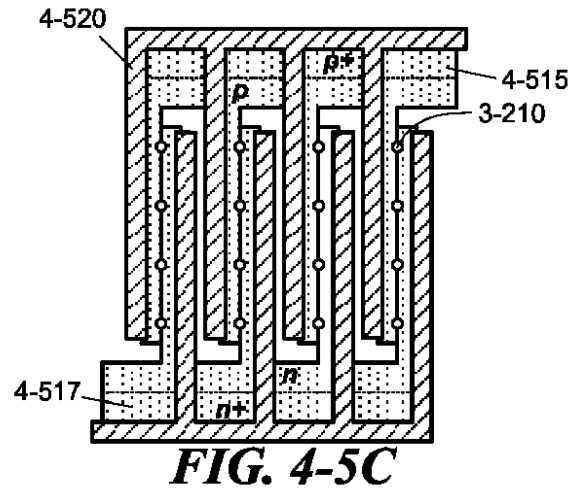


FIG. 4-5C

【図 4 - 6 B】

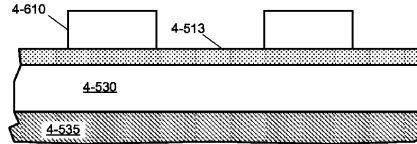


FIG. 4-6B

【図 4 - 6 C】

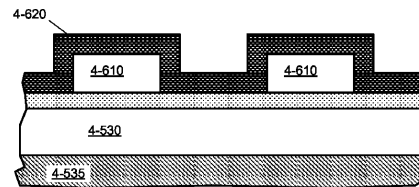


FIG. 4-6C

【図 4 - 6 D】

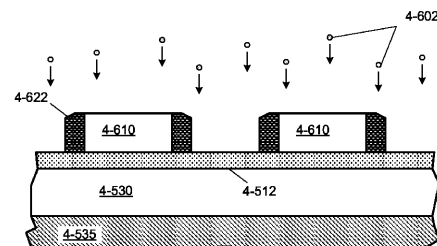


FIG. 4-6D

【図 4 - 6 E】

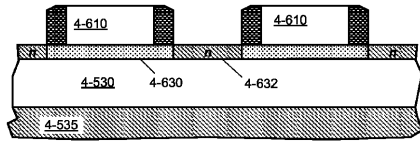


FIG. 4-6E

【図 4 - 6 H】

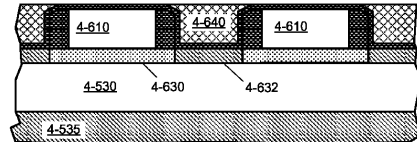


FIG. 4-6H

【図 4 - 6 F】

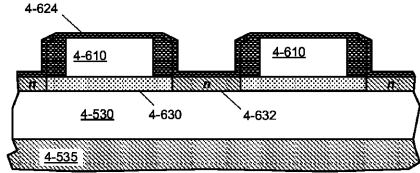


FIG. 4-6F

【図 4 - 6 I】

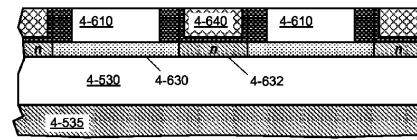


FIG. 4-6I

【図 4 - 6 G】

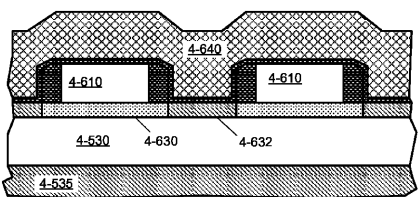


FIG. 4-6G

【図 4 - 6 J】

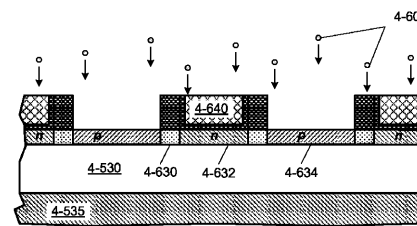


FIG. 4-6J

【図 4 - 6 K】

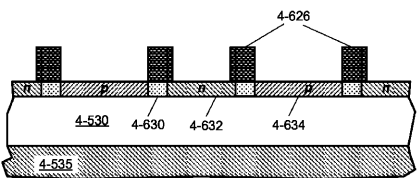


FIG. 4-6K

【図 4 - 6 N】

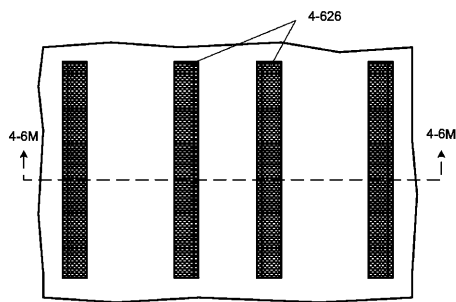


FIG. 4-6N

【図 4 - 6 L】

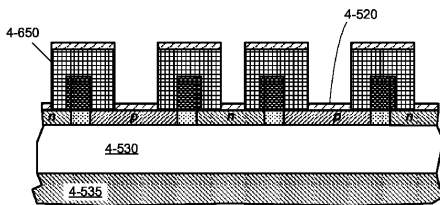


FIG. 4-6L

【図 4 - 6 O】

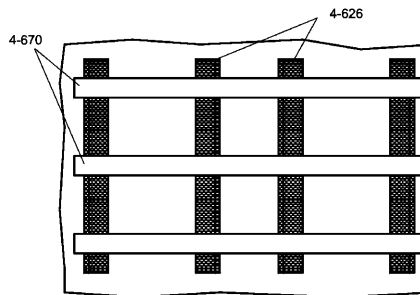


FIG. 4-6O

【図 4 - 6 M】

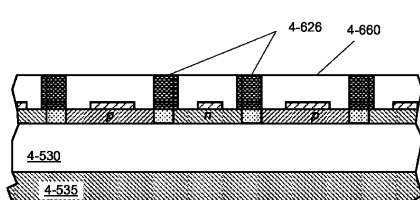
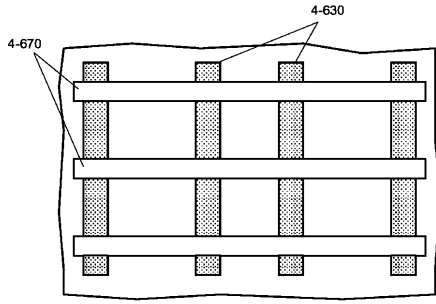
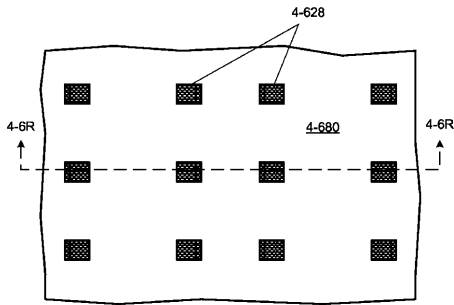


FIG. 4-6M

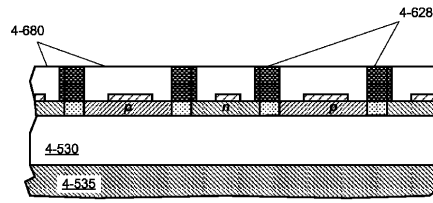
【図 4 - 6 P】

**FIG. 4-6P**

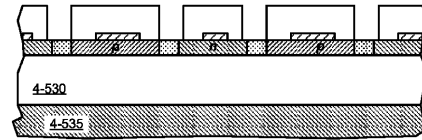
【図 4 - 6 Q】

**FIG. 4-6Q**

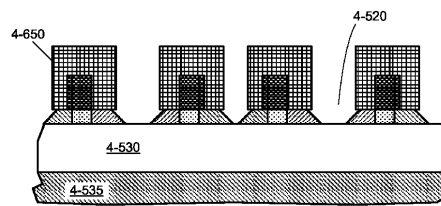
【図 4 - 6 R】

**FIG. 4-6R**

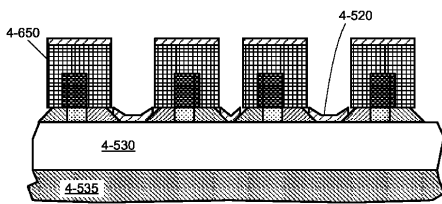
【図 4 - 6 S】

**FIG. 4-6S**

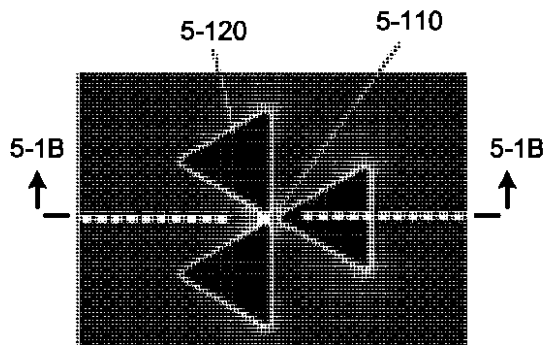
【図 4 - 6 T】

**FIG. 4-6T**

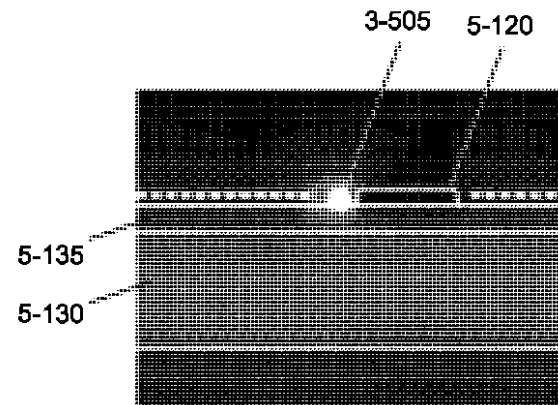
【図 4 - 6 U】

**FIG. 4-6U**

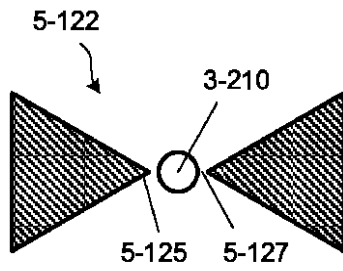
【図 5 - 1 A】

**FIG. 5-1A**

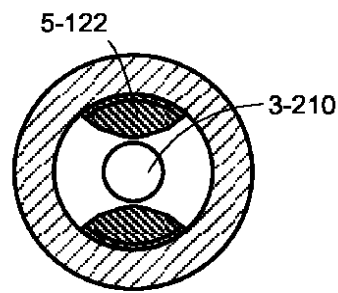
【図 5 - 1 B】

**FIG. 5-1B**

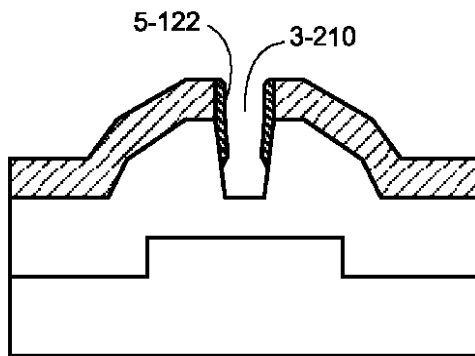
【図 5 - 1 C】

**FIG. 5-1C**

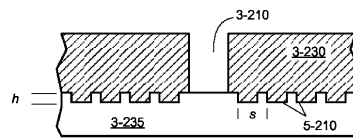
【図 5 - 1 E】

**FIG. 5-1E**

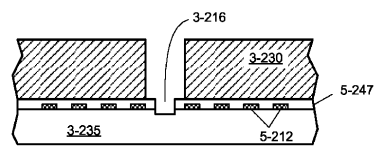
【図 5 - 1 D】

**FIG. 5-1D**

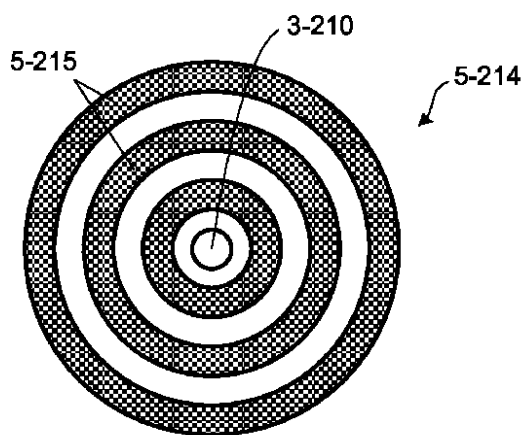
【図 5 - 2 A】

**FIG. 5-2A**

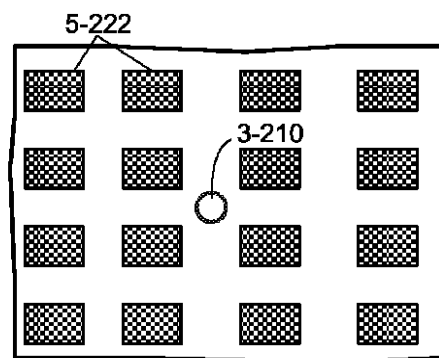
【図 5 - 2 B】

**FIG. 5-2B**

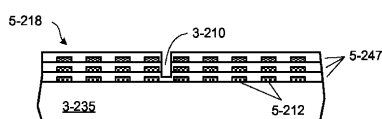
【図 5 - 2 C】

**FIG. 5-2C**

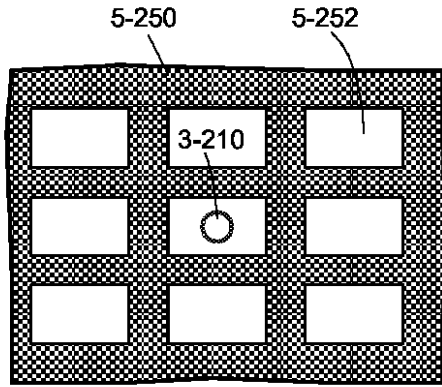
【図 5 - 2 F】

**FIG. 5-2F**

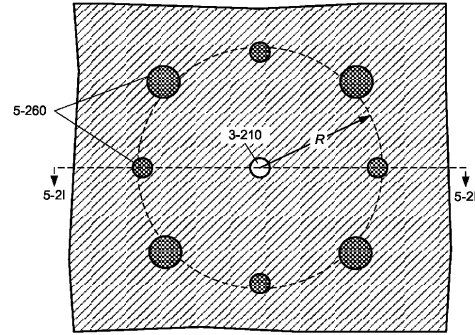
【図 5 - 2 E】

**FIG. 5-2E**

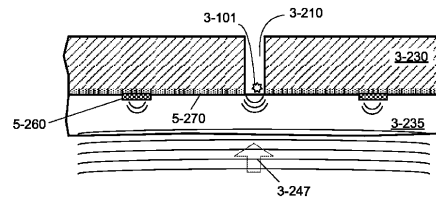
【図 5 - 2 G】

**FIG. 5-2G**

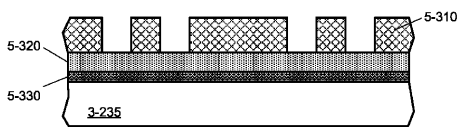
【図 5 - 2 H】

**FIG. 5-2H**

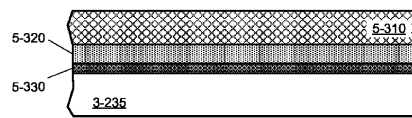
【図 5 - 2 I】

**FIG. 5-2I**

【図 5 - 3 B】

**FIG. 5-3B**

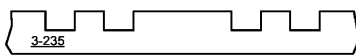
【図 5 - 3 A】

**FIG. 5-3A**

【図 5 - 3 C】

**FIG. 5-3C**

【図 5 - 3 D】

**FIG. 5-3D**

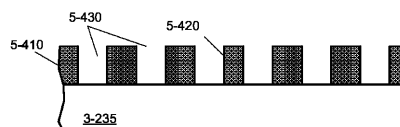
【図 5 - 3 E】

**FIG. 5-3E**

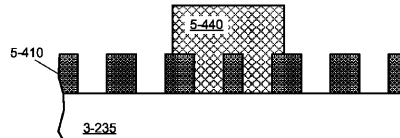
【図 5 - 4 A】

**FIG. 5-4A**

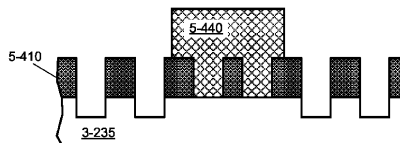
【図 5 - 4 B】

**FIG. 5-4B**

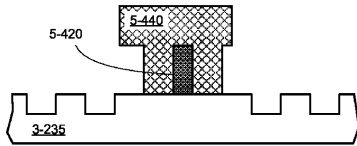
【図 5 - 4 C】

**FIG. 5-4C**

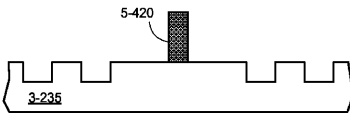
【図 5 - 4 D】

**FIG. 5-4D**

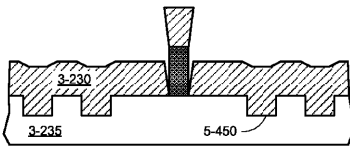
【図 5 - 4 E】

**FIG. 5-4E**

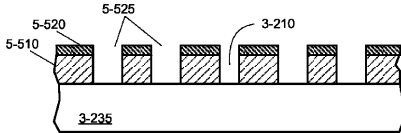
【図 5 - 4 F】

**FIG. 5-4F**

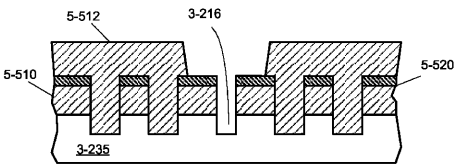
【図 5 - 4 G】

**FIG. 5-4G**

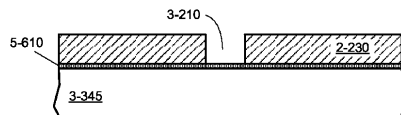
【図 5 - 5 A】

**FIG. 5-5A**

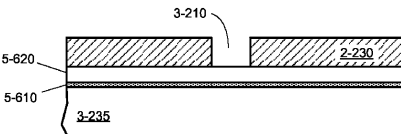
【図 5 - 5 E】

**FIG. 5-5E**

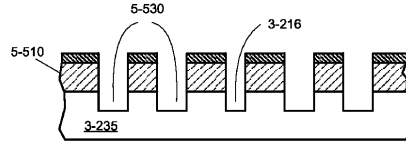
【図 5 - 6 A】

**FIG. 5-6A**

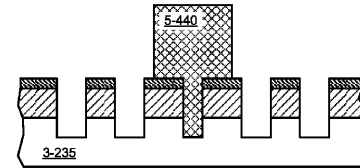
【図 5 - 6 D】

**FIG. 5-6D**

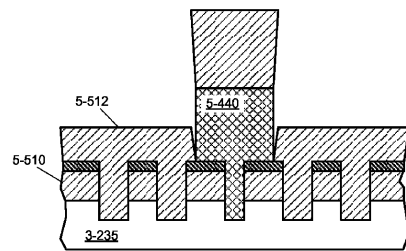
【図 5 - 5 B】

**FIG. 5-5B**

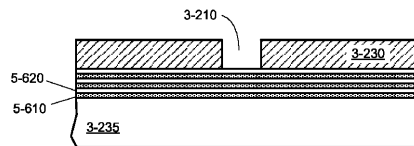
【図 5 - 5 C】

**FIG. 5-5C**

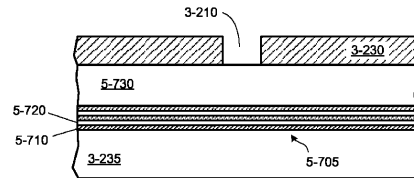
【図 5 - 5 D】

**FIG. 5-5D**

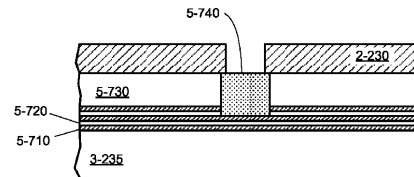
【図 5 - 6 E】

**FIG. 5-6E**

【図 5 - 7 A】

**FIG. 5-7A**

【図 5 - 7 B】

**FIG. 5-7B**

【図 5 - 7 C】

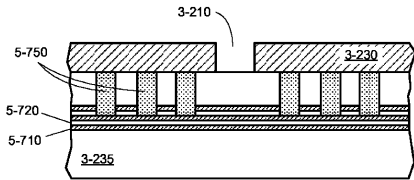


FIG. 5-7C

【図 5 - 7 D】

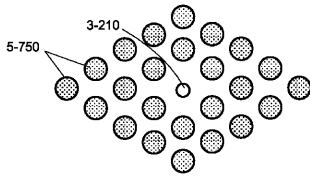


FIG. 5-7D

【図 5 - 8 A】

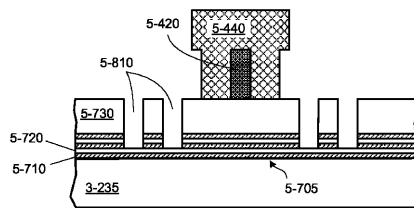


FIG. 5-8A

【図 5 - 8 E】

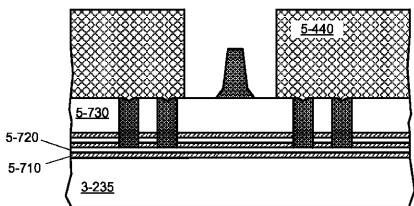


FIG. 5-8E

【図 5 - 8 F】

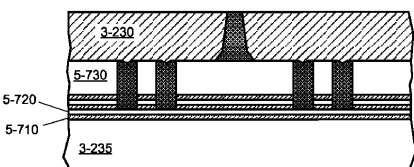


FIG. 5-8F

【図 5 - 8 G】

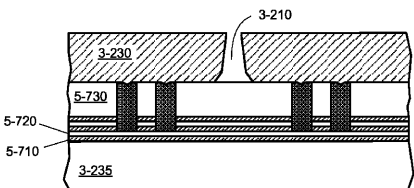


FIG. 5-8G

【図 5 - 8 B】

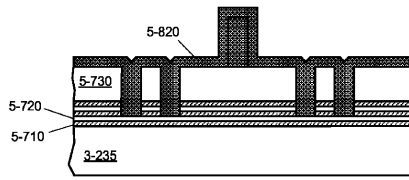


FIG. 5-8B

【図 5 - 8 C】

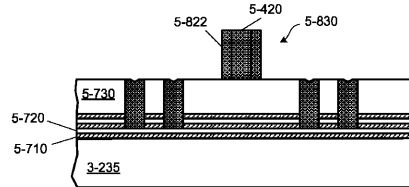


FIG. 5-8C

【図 5 - 8 D】

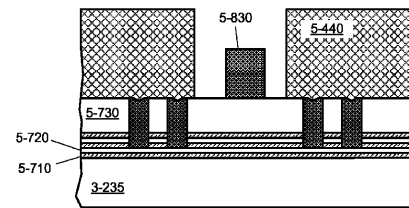


FIG. 5-8D

【図 5 - 9 A】

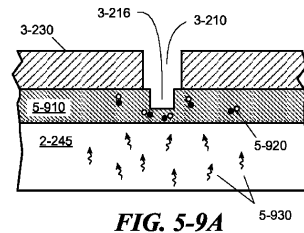


FIG. 5-9A

【図 5 - 9 B】

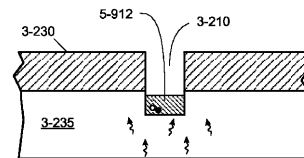


FIG. 5-9B

【図 5 - 9 C】

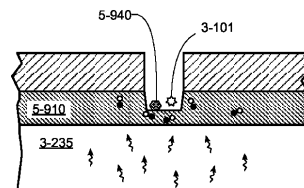
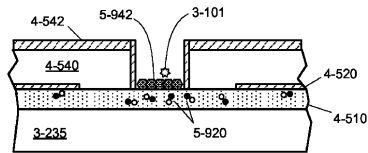
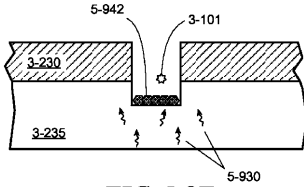


FIG. 5-9C

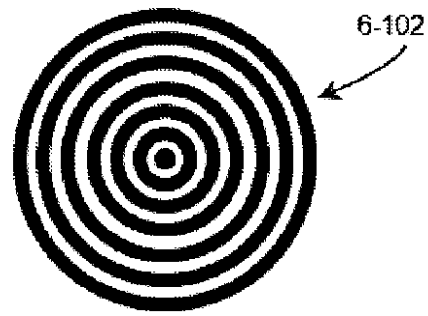
【図 5 - 9 D】

**FIG. 5-9D**

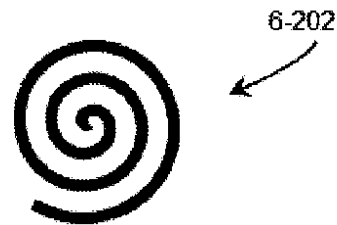
【図 5 - 9 E】

**FIG. 5-9E**

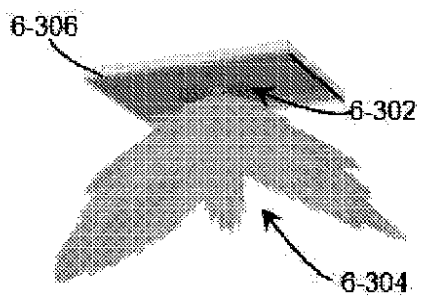
【図 6 - 1 A】

**FIG. 6-1A**

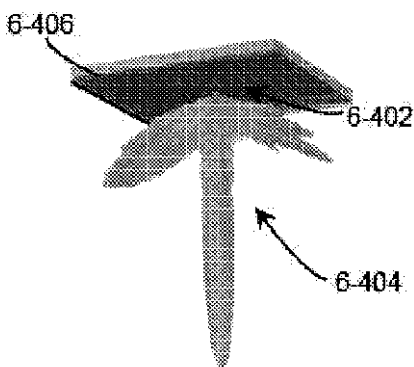
【図 6 - 1 B】

**FIG. 6-1B**

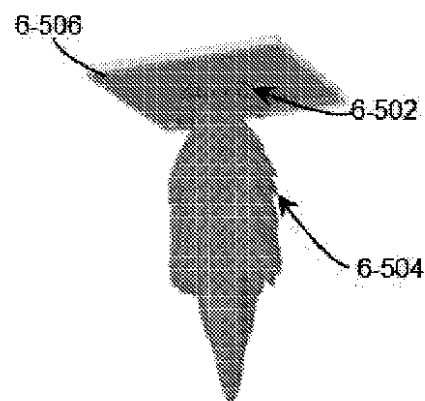
【図 6 - 2 A】

**FIG. 6-2A**

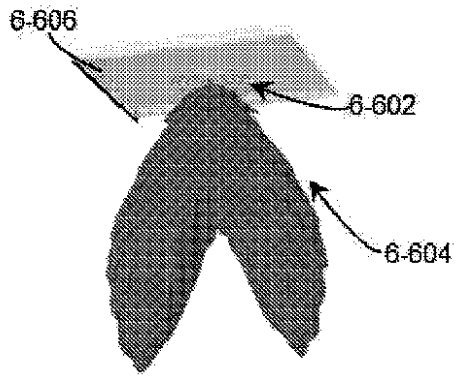
【図 6 - 2 B】

**FIG. 6-2B**

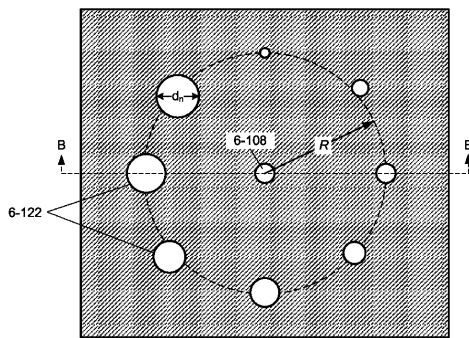
【図 6 - 2 C】

**FIG. 6-2C**

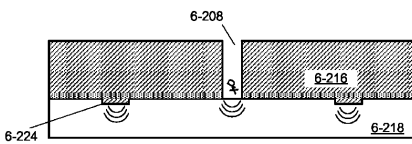
【図 6 - 2 D】

**FIG. 6-2D**

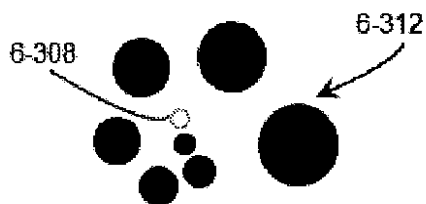
【図 6 - 3 A】

**FIG. 6-3A**

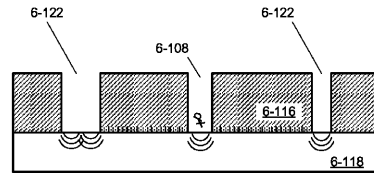
【図 6 - 3 D】

**FIG. 6-3D**

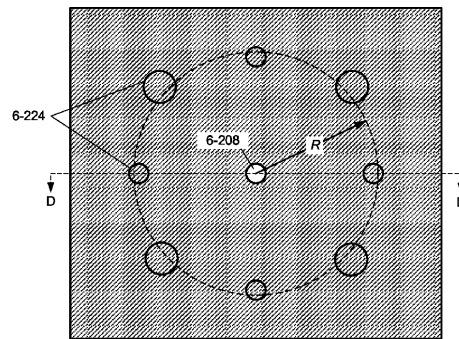
【図 6 - 4 A】

**FIG. 6-4A**

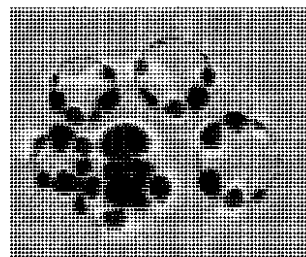
【図 6 - 3 B】

**FIG. 6-3B**

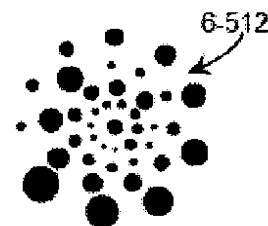
【図 6 - 3 C】

**FIG. 6-3C**

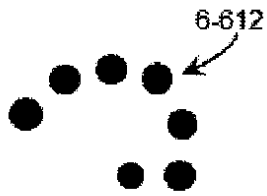
【図 6 - 4 B】

**FIG. 6-4B**

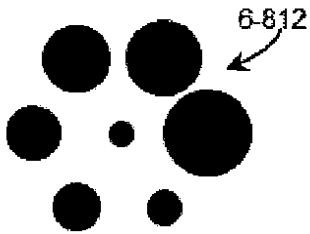
【図 6 - 4 C】

**FIG. 6-4C**

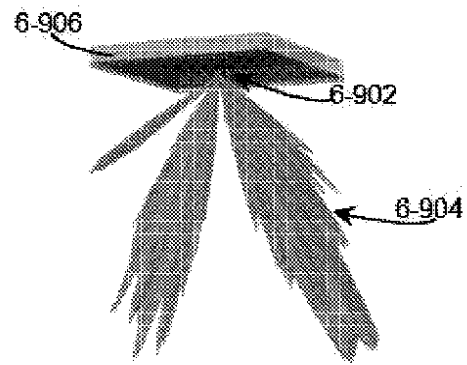
【図 6 - 4 D】

**FIG. 6-4D**

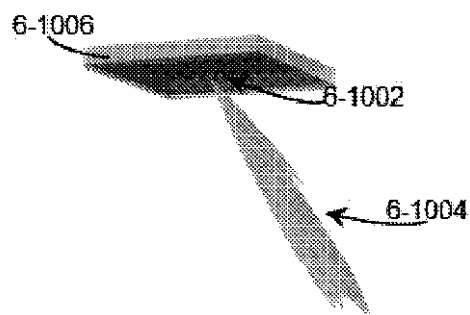
【図 6 - 4 E】

**FIG. 6-4E**

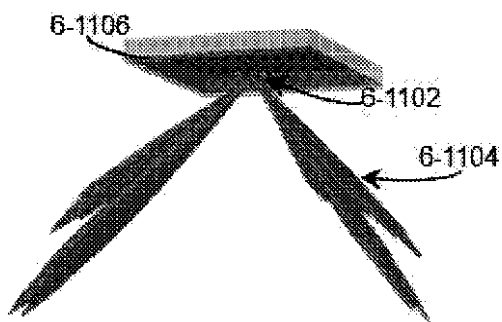
【図 6 - 5 A】

**FIG. 6-5A**

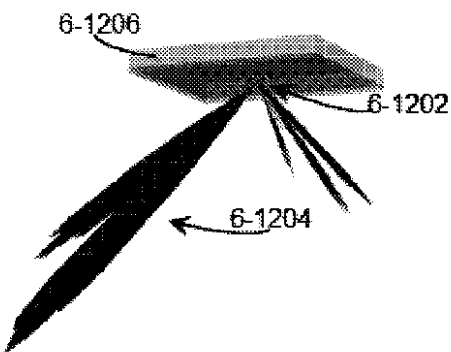
【図 6 - 5 B】

**FIG. 6-5B**

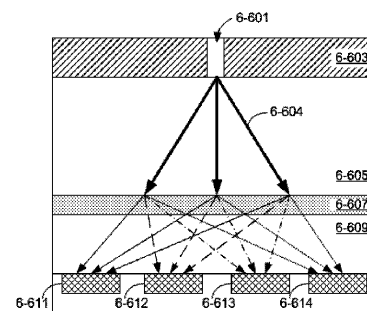
【図 6 - 5 C】

**FIG. 6-5C**

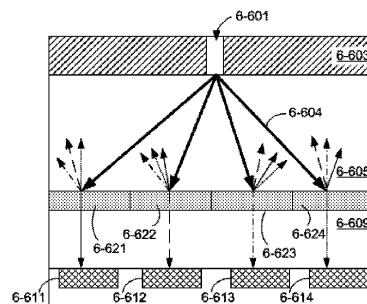
【図 6 - 5 D】

**FIG. 6-5D**

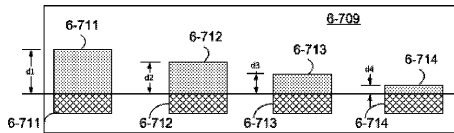
【図 6 - 6 A】

**FIG. 6-6A**

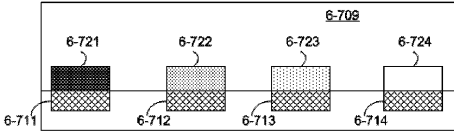
【図 6 - 6 B】

**FIG. 6-6B**

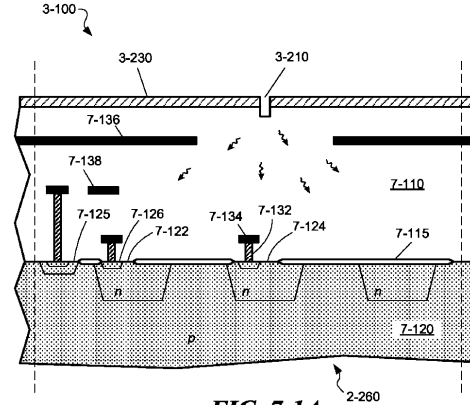
【図 6 - 7 A】

**FIG. 6-7A**

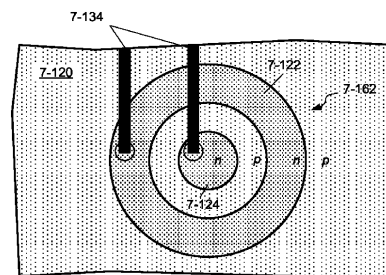
【図 6 - 7 B】

**FIG. 6-7B**

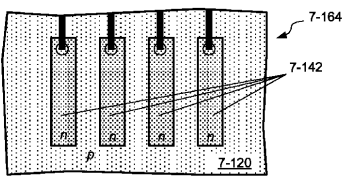
【図 7 - 1 A】

**FIG. 7-1A**

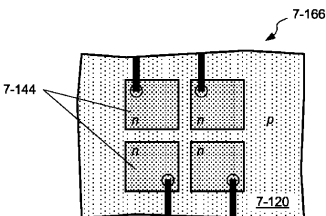
【図 7 - 1 B】

**FIG. 7-1B**

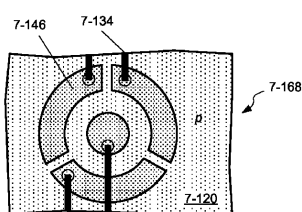
【図 7 - 1 C】

**FIG. 7-1C**

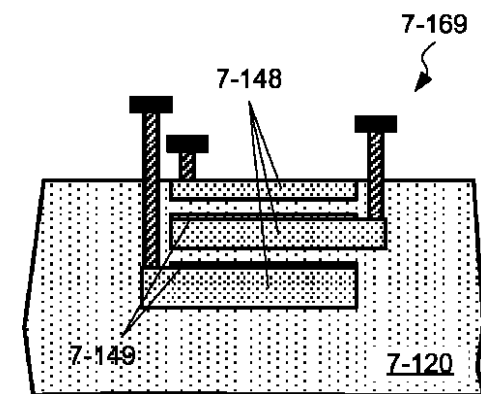
【図 7 - 1 D】

**FIG. 7-1D**

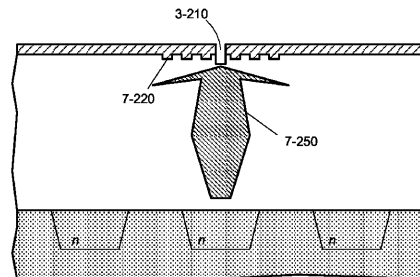
【図 7 - 1 E】

**FIG. 7-1E**

【図 7 - 1 F】

**FIG. 7-1F**

【図 7 - 2 A】

**FIG. 7-2A**

【図 7 - 2 B】

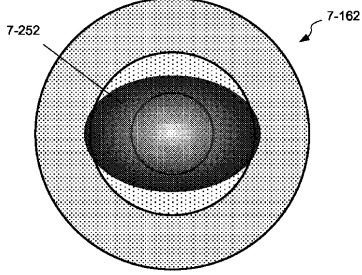


FIG. 7-2B

【図 7 - 2 D】

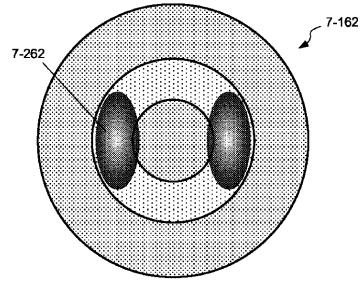


FIG. 7-2D

【図 7 - 2 C】

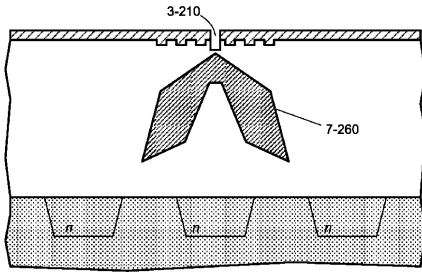


FIG. 7-2C

【図 7 - 3 A】

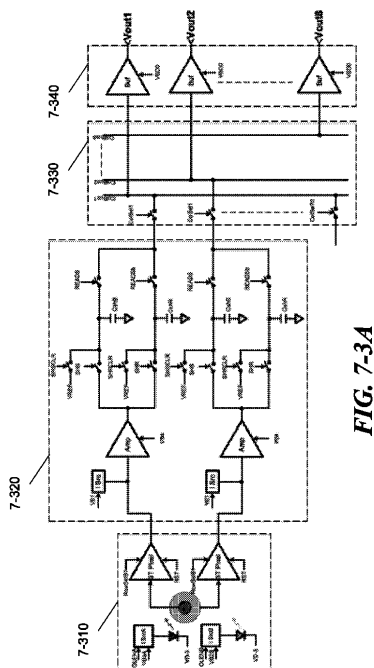


FIG. 7-3A

【図 7 - 3 B】

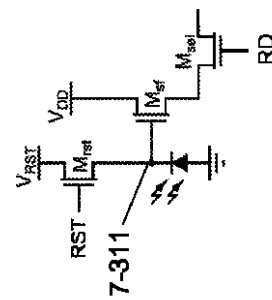
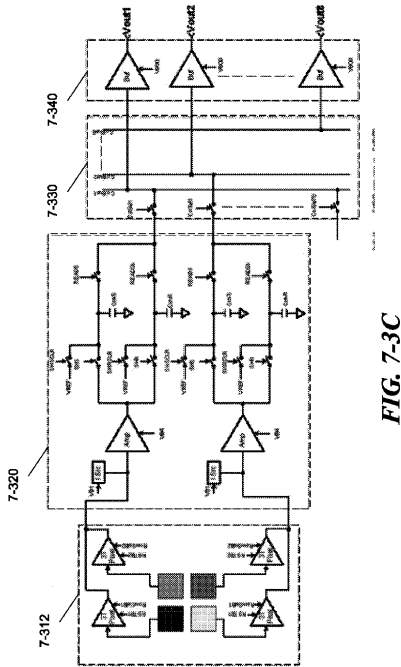
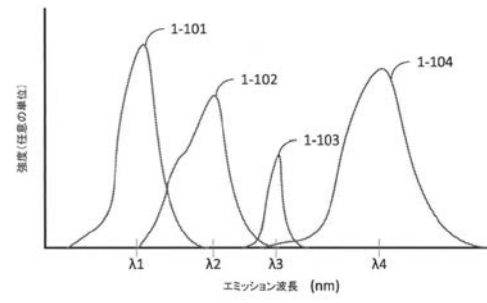


FIG. 7-3B

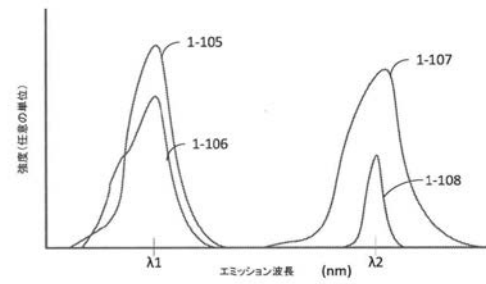
【図 7-3 C】



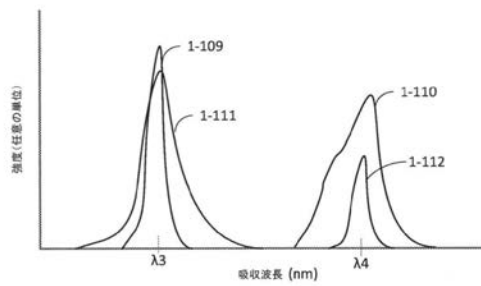
【図 1-1】



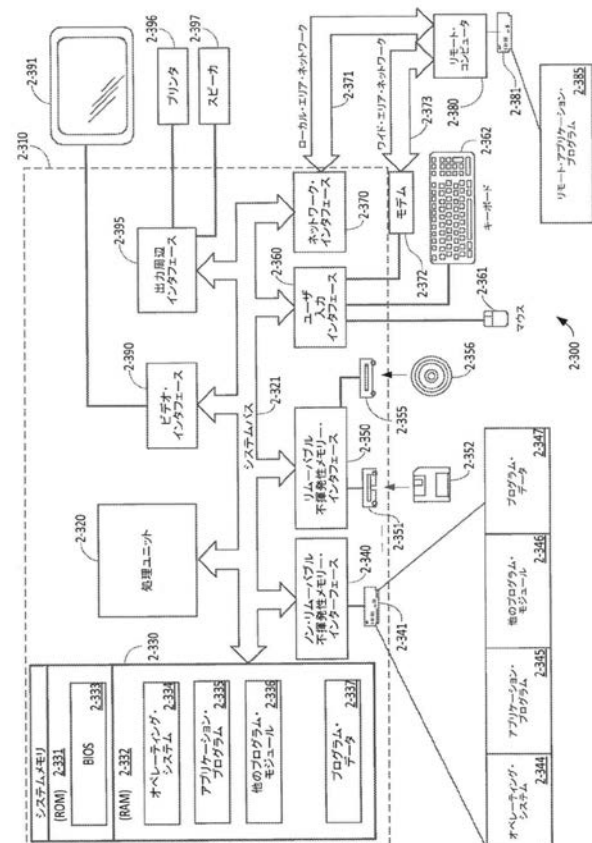
【図 1-2 A】



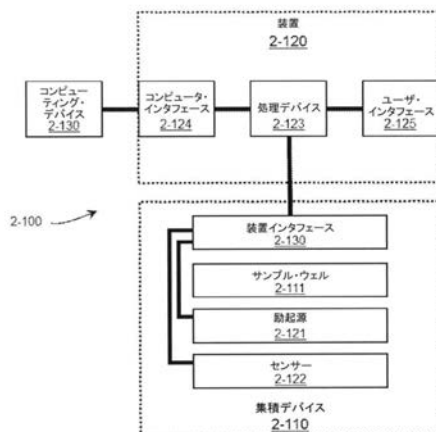
【図 1-2 B】



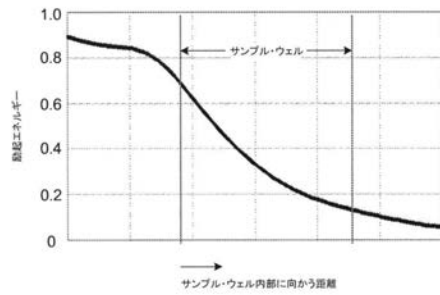
【図 2-3】



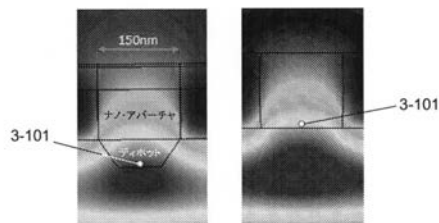
【図 2-1】



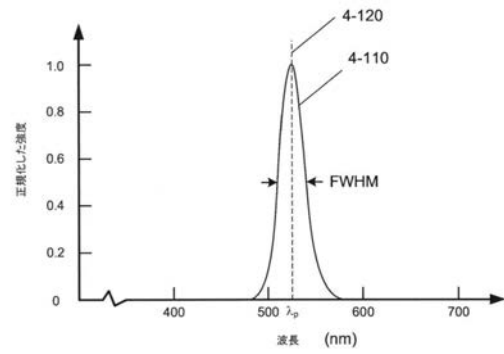
【図 3 - 3】



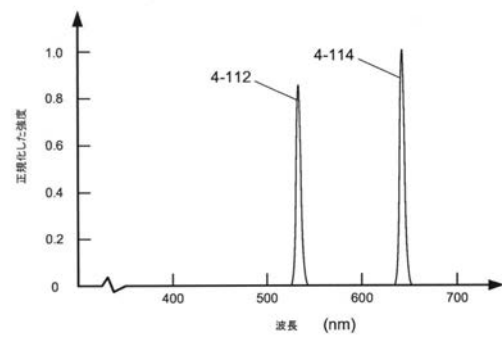
【図 3 - 5】



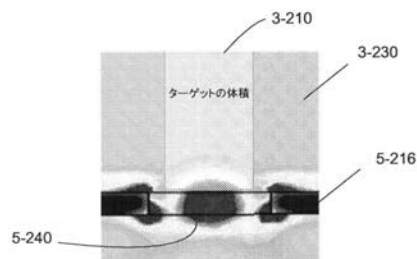
【図 4 - 1 A】



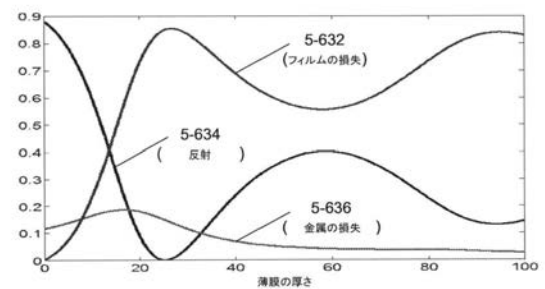
【図 4 - 1 B】



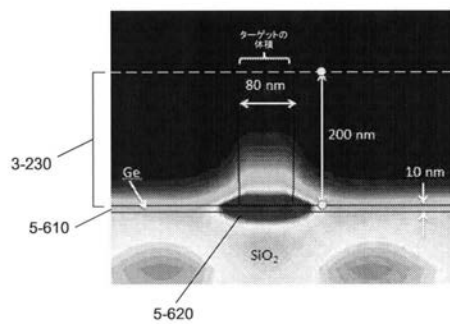
【図 5 - 2 D】



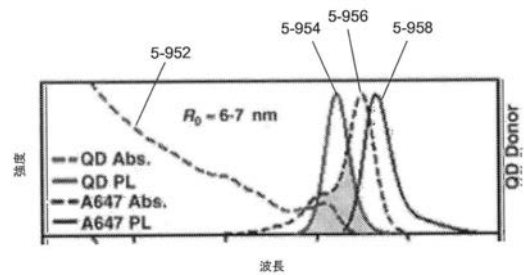
【図 5 - 6 C】



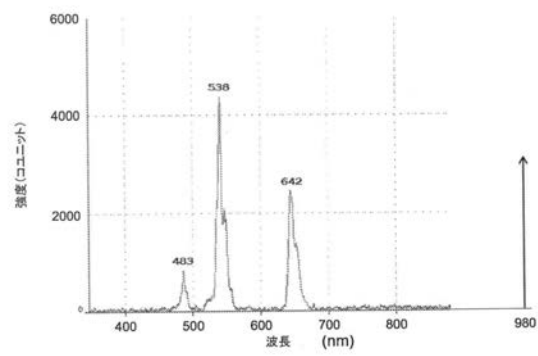
【図 5 - 6 B】



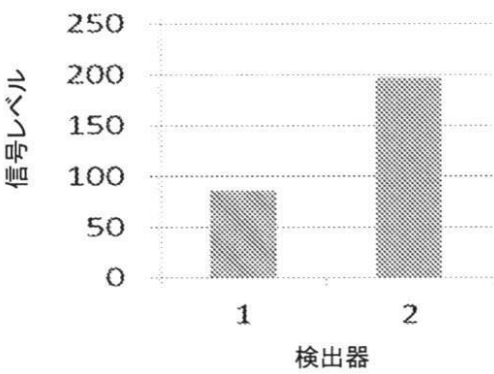
【図 5 - 9 F】



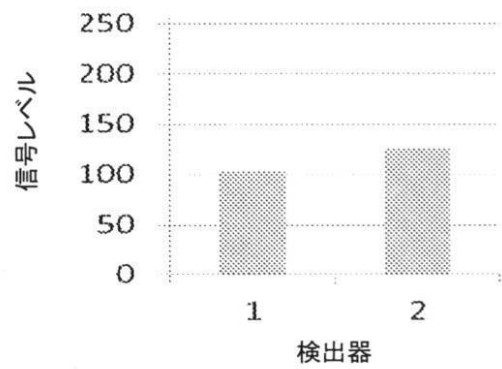
【図 5 - 9 G】



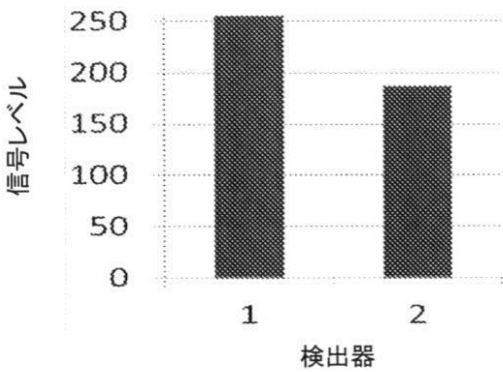
【図 7 - 2 E】



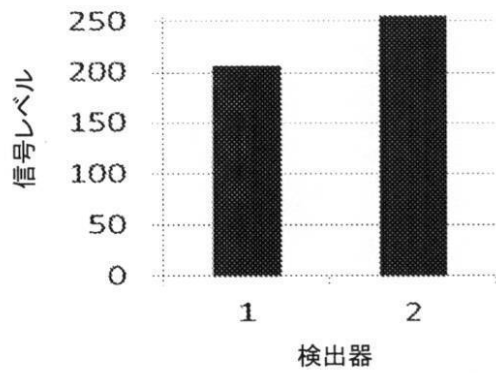
【図 7 - 2 F】



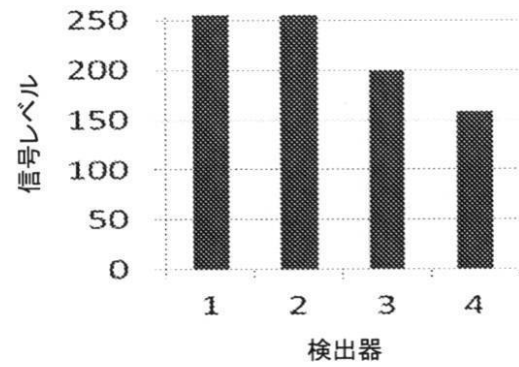
【図 7 - 2 G】



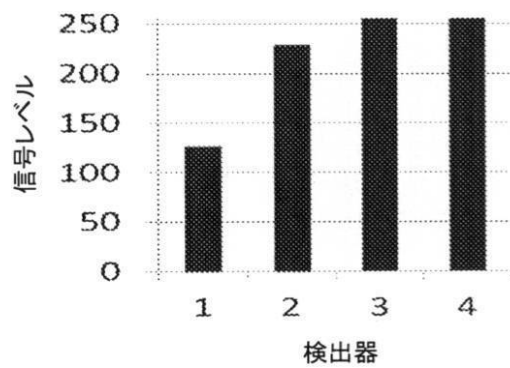
【図 7 - 2 H】



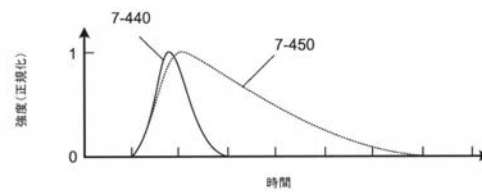
【図 7 - 2 I】



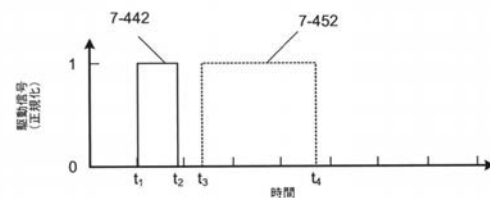
【図 7 - 2 J】



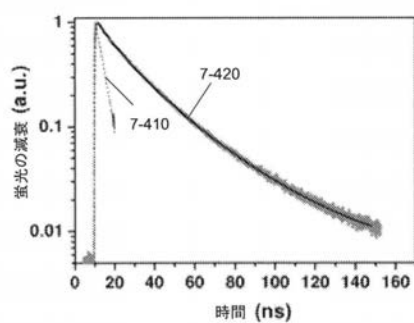
【図 7 - 4 B】



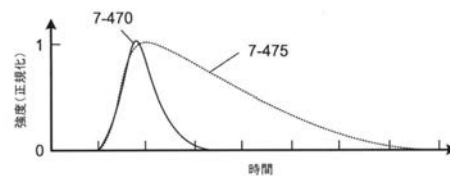
【図 7 - 4 C】



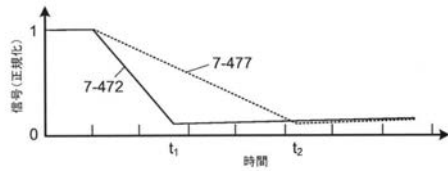
【図 7 - 4 A】



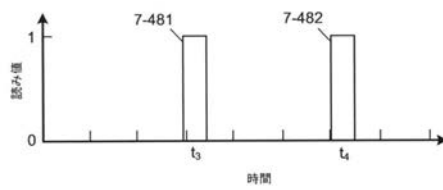
【図 7 - 4 D】



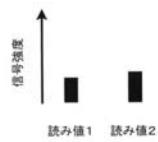
【図 7 - 4 E】



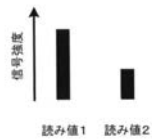
【図 7 - 4 F】



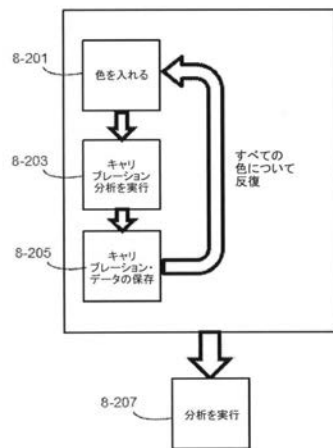
【図 7 - 4 G】



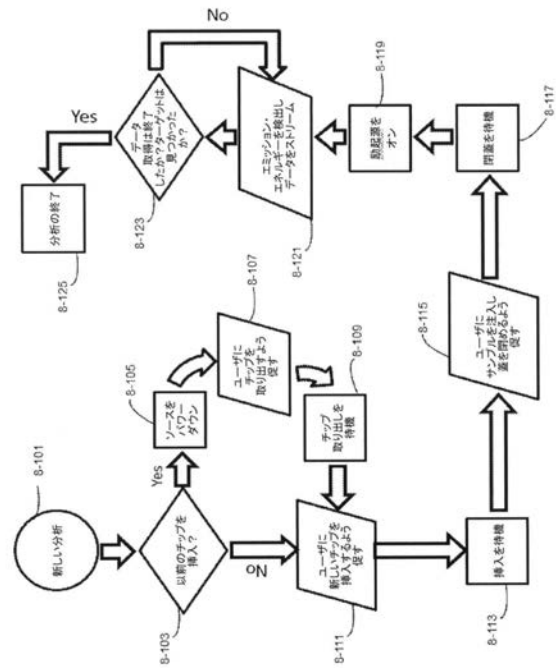
【図 7 - 4 H】



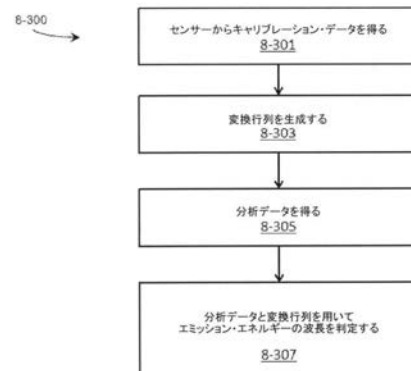
【図 8 - 2】



【図 8 - 1 A】



【図 8 - 3】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2014/066014

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C12Q1/68 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C12Q		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EP0-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JOHN EID ET AL.: "Real-Time DNA Sequencing from Single Polymerase Molecules", SCIENCE, vol. 23, no. 5910, 20 November 2008 (2008-11-20), pages 133-138, XP055096175, US ISSN: 0036-8075, DOI: 10.1126/science.1162986 figures 1-4 page 2, column 1, paragraph 3 abstract the whole document page 2, column 2, paragraph 2 ----- -/--	1-29
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
8 January 2015		07/04/2015
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer
		Helliot, Bertrand

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2014/066014

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KORLACH JONAS ET AL: "Real-time DNA sequencing from single polymerase molecules", METHODS IN ENZYMOLOGY, ACADEM. PRESS, USA, vol. 472, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 431-455, XP009142158, ISSN: 1557-7988 page 433, line 11 - page 434, line 4 page 435, lines 25-30 page 436, lines 11-14 page 440, lines 31-33 page 442, lines 4-6 page 443, lines 11-14 figure 20.1 figure 20.2 figure 20.3 figure 20.4 abstract the whole document -----	1-29

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No.
PCT/US2014/066014

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-29

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/ US2014/ 066014

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-29

Methods of sequencing a nucleic acid molecule, comprising:
 providing excitation energy to a sample well formed at a first pixel on a substrate;
 receiving, at a sensor formed at the first pixel, a first emission from the sample well, wherein the first emission is associated with a type of nucleic acid subunit from among different types of nucleic acid subunits;
 producing, by the sensor, a first signal and a second signal representative of the received first emission;
 analyzing the first signal and the second signal; and
 identifying the type of the nucleic acid subunit based upon the analysis of the first signal and the second signal.

2. claims: 30-194

- An integrated device for analysing a plurality of samples in parallel.
- A portable instrument.

3. claims: 195-202

- A method of analyzing a plurality of samples in parallel, the method comprising:
 receiving, at a surface of a substrate, a specimen containing samples;
 retaining, in a plurality of sample wells located in a plurality of pixels on the substrate, samples from the fluid suspension;
 providing excitation energy to one or more of the sample wells from at least one excitation source;
 at least for one of the plurality of pixels;
 detecting an emission from a sample well at a sensor that is arranged to receive emission from the sample well;
 receiving a signal set from the sensor representative of the detected emission; and,
 identifying a property of a sample retained in the sample well based on an analysis of the signal set.

4. claims: 203-214

Methods for fabricating a sample well and optical structure aligned to the sample well.

5. claims: 215-222

Method for forming a nano-scale excitation source aligned to

International Application No. PCT/ US2014/ 066014

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

a sample well.

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 ロスバーク、ジョナサン エム.

アメリカ合衆国 06437 コネチカット州 ギルフォード アンカス ポイント ロード 2
15

(72)発明者 カビリ、アリ

アメリカ合衆国 06443 コネチカット州 マディソン グリーン ヒル ロード 58

(72)発明者 シックラー、ジェイソン ダブリュ.

アメリカ合衆国 06443 コネチカット州 マディソン ハイ フィールド レーン 10

(72)発明者 ジャーフィス、ブレット ジェイ.

アメリカ合衆国 06437 コネチカット州 ギルフォード ナット プレインズ ロード 1
64

(72)発明者 ラッキー、ジェレミー

アメリカ合衆国 06437 コネチカット州 ギルフォード ノートンタウン ロード 636

(72)発明者 シュミッド、ジェラード

アメリカ合衆国 06437 コネチカット州 ギルフォード ワイルドローズ アベニュー 1
40

Fターム(参考) 4B029 AA07 AA09 BB20 CC01 CC02 CC08 CC13 FA01 FA12 FA15

GA01 GB10 HA02 HA10

4B063 QA01 QA11 QA18 QA19 QQ03 QQ28 QQ42 QQ52 QQ58 QR32

QR35 QR55 QR62 QS25 QS34 QX02