



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년04월14일

(11) 등록번호 10-2240166

(24) 등록일자 2021년04월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
G01N 21/64 (2006.01) C12Q 1/68 (2018.01)(52) CPC특허분류  
G01N 21/6486 (2013.01)  
C12Q 1/6874 (2018.05)

(21) 출원번호 10-2016-7016350

(22) 출원일자(국제) 2014년11월17일

심사청구일자 2019년11월15일

(85) 번역문제출일자 2016년06월17일

(65) 공개번호 10-2016-0108317

(43) 공개일자 2016년09월19일

(86) 국제출원번호 PCT/US2014/066013

(87) 국제공개번호 WO 2015/074004

국제공개일자 2015년05월21일

(30) 우선권주장

61/905,282 2013년11월17일 미국(US)

(뒷면에 계속)

(56) 선행기술조사문헌

US08465699 B2\*

(뒷면에 계속)

전체 청구항 수 : 총 16 항

심사관 : 박준영

(54) 발명의 명칭 분자들을 프로빙 검출 및 분석하기 위한 외부 광원을 구비한 통합 디바이스

## (57) 요약

단일 분자를 분석하고 핵산 서열분석을 수행하기 위한 장치 및 방법이 제공된다. 통합 디바이스는, 여기될 때, 방사를 방출하는 샘플을 수신하도록 구성된 샘플 우물을 갖는 다수의 픽셀; 특정 방향으로 방출 방사를 유도하기 위한 적어도 하나의 엘리먼트; 및 방출 방사가 샘플 우물로부터 그를 통해 센서로 이동하는 광 경로를 포함한다. 장치는 또한 통합 디바이스와 인터페이스하는 기기를 포함한다. 각각의 센서는 각 샘플 우물에서 샘플로부터의 방출 방사를 검출할 수 있다. 기기는 각각의 샘플 우물에서 샘플을 여기시키기 위한 여기 광원을 포함한다.

(52) CPC특허분류

**G01N 21/6452** (2013.01)  
*C12Q 2563/107* (2013.01)  
*C12Q 2565/607* (2013.01)  
*G01N 2021/6419* (2013.01)  
*G01N 2021/6441* (2013.01)  
*G01N 2021/6478* (2013.01)  
*G01N 2201/0612* (2013.01)  
*G01N 2201/062* (2013.01)  
*G01N 2201/068* (2013.01)

(72) 발명자

**식클러, 제이슨, 더블유.**

미국 06443 코네티컷주 매디슨 하이 필드 레인 10

**기야르파스, 브렛, 제이.**

미국 06437 코네티컷주 길포드 플레인즈 로드 164

**렉키, 제레미**

미국 06437 코네티컷주 길포드 노튼타운 로드 636

**슈미드, 제라드**

미국 06437 코네티컷주 길포드 와일드로즈 애비뉴 140

**시프리아니, 벤자민**

미국 06405 코네티컷주 브랜포드 터틀 베이 드라이브 176

**제웰, 잭**

미국 80302 콜로라도주 보울더 오로라 애비뉴 550

**웨스트, 로렌스**

미국 95120 캘리포니아주 산 호세 블레어우드 코트 774

**페리그노, 마이클**

미국 코네티컷주 파밍턴 소머스비 웨이 81

**글렌, 폴, 이.**

미국 02482 매사추세츠주 웰슬리 파인우드 로드 22

**벨로피오레, 앤서니**

미국 06033 코네티컷주 글래스턴버리 애플우드 레인 54

(56) 선행기술조사문헌

US20120021525 A1\*

US20100065725 A1

US20110223590 A1

US8465699 B2

JP2013522605 A

JP평성07006403 A

JP평성07182686 A

\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(30) 우선권주장

61/917,926 2013년12월18일 미국(US)

61/941,916 2014년02월19일 미국(US)

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

통합 디바이스로서,

복수의 픽셀을 포함하는 픽셀 영역 - 상기 복수의 픽셀의 각각의 픽셀은,

상기 통합 디바이스의 표면 상의 샘플 우물(sample well) - 상기 샘플 우물은 샘플을 수용하도록 구성됨 - 과,

여기 에너지를 샘플 우물의 부근으로 유도(direct)하도록 구성되는 적어도 하나의 여기-결합 구조물(excitation-coupling structure)과,

상기 샘플 우물에 전달되는 여기 에너지에 응답하여 상기 샘플 우물 내의 상기 샘플로부터 방출되는 상이한 특성 파장들을 갖는 방출 에너지들에 대한 상이한 공간 분포 패턴들을 생성하도록 구성되는 적어도 하나의 컴포넌트와,

적어도 하나의 센서에 의해 검출되는 상기 공간 분포 패턴들의 상이한 투사된 패턴들을 구별하도록 구성된 상기 적어도 하나의 센서를 가짐 - ; 및

상기 복수의 픽셀의 적어도 일부에 여기 에너지를 전달하도록 구성되는 적어도 하나의 도파관

을 포함하고,

상기 복수의 픽셀의 적어도 일부의 상기 적어도 하나의 여기-결합 구조물은 상기 적어도 하나의 도파관과 광학적으로 결합하도록 위치하는, 통합 디바이스.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 적어도 하나의 여기-결합 구조물은 상기 샘플 우물 내의 여기 영역에 광학 여기 에너지를 유도하도록 구성되고, 상기 여기 영역 내에 위치한 샘플은 상기 여기 영역을 조명하는 광학 여기 에너지에 응답하여 방출 에너지를 방출하는 통합 디바이스.

#### 청구항 3

제1항에 있어서, 상기 적어도 하나의 도파관은 적어도 하나의 여기 소스로부터의 여기 에너지를 수신하도록 구성되는 통합 디바이스.

#### 청구항 4

제3항에 있어서, 상기 적어도 하나의 여기 소스는 상기 통합 디바이스의 외부에 있는 통합 디바이스.

#### 청구항 5

제4항에 있어서, 상기 적어도 하나의 여기 소스로부터의 여기 에너지를 수신하고, 상기 여기 에너지를 상기 적어도 하나의 도파관에 결합하도록 구성되는 격자 결합기를 갖는 여기 소스 결합 영역을 더 포함하는 통합 디바이스.

#### 청구항 6

제3항에 있어서, 상기 적어도 하나의 여기 소스는 상기 픽셀 영역과 별개의 영역 내의 상기 통합 디바이스의 표면 상에 위치하는 통합 디바이스.

#### 청구항 7

제1항에 있어서, 상기 적어도 하나의 도파관은 상기 복수의 픽셀의 적어도 일부 각각에 대한 적어도 하나의 샘플 우물 아래에 위치하는 통합 디바이스.

#### 청구항 8

제1항에 있어서, 상기 적어도 하나의 여기-결합 구조물은 상기 적어도 하나의 도파관과 광학적으로 결합하고 적어도 하나의 샘플 우물에 광학 여기 에너지를 전달하도록 구성되는 통합 디바이스.

#### 청구항 9

제1항에 있어서, 상기 적어도 하나의 여기-결합 구조물은 픽셀 도파관 및 공진 구조물로 구성된 그룹으로부터 선택되는 적어도 하나를 포함하는 통합 디바이스.

#### 청구항 10

제1항에 있어서, 상기 적어도 하나의 컴포넌트는 상기 샘플 우물 내에 위치한 샘플에 의해 방출된 방출 에너지와 결합하도록 구성되는 표면-에너지 결합 엘리먼트를 포함하는 통합 디바이스.

#### 청구항 11

제10항에 있어서, 상기 샘플은 복수의 마커 중 하나의 마커로 표지되고(labeled), 상기 표면-에너지 결합 엘리먼트는 상기 하나의 마커와 연관된 방출 에너지의 스펙트럼 범위에 기초하여 상기 공간 분포 패턴들 중 하나를 생성하는 통합 디바이스.

#### 청구항 12

제10항에 있어서, 상기 표면-에너지 결합 엘리먼트는 동심 격자 구조물(concentric grating structure) 및 나노-안테나 구조물 중 적어도 하나를 포함하는 통합 디바이스.

#### 청구항 13

제10항에 있어서, 상기 표면-에너지 결합 엘리먼트는 상기 샘플 우물에 인접하여 위치하는 통합 디바이스.

#### 청구항 14

제11항에 있어서, 상기 적어도 하나의 센서는 상기 복수의 마커 각각에 대한 투사된 패턴들의 부분들을 검출하도록 구성되는 N개의 센서 세그먼트를 포함하는 통합 디바이스.

#### 청구항 15

제14항에 있어서, 적어도 하나의 소팅 엘리먼트가 상기 샘플 우물과 상기 복수의 센서 사이에 위치하고, 상기 복수의 센서 중 하나의 센서로 특정 파장의 방출 에너지를 유도하도록 구성되는 통합 디바이스.

#### 청구항 16

시스템으로서,

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 따른 통합 디바이스; 및

기기(instrument)

를 포함하고,

상기 기기는,

적어도 하나의 여기 에너지를 방출하도록 구성되는 여기 에너지 소스; 및

적어도 하나의 여기 에너지 소스를 상기 통합 디바이스에 정렬하도록 구성되는 적어도 하나의 정렬 컴포넌트를 포함하는, 시스템.

#### 청구항 17

삭제

#### 청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

## 발명의 설명

## 기술 분야

[0001] 관련 출원들

[0002] 이 출원은 35 U.S.C. § 119(e)의 규정에 따라, "Integrated Device for Probing, Detecting and Analyzing Molecules"라는 명칭으로 2013년 11월 17일에 출원된 미국 가출원 61/905,282; "Integrated Device for Probing, Detecting and Analyzing Molecules"라는 명칭으로 2013년 12월 18일에 출원된 미국 가출원 61/917,926; "Integrated Device for Probing, Detecting and Analyzing Molecules"라는 명칭으로 2014년 2월 19일에 출원된 미국 가출원 61/941,916의 우선권을 주장하며, 상기 출원들은 전체 개시 내용이 본 명세서에 참고로 포함된다.

[0003]

분야

[0004]

본 출원은 생물학 및 화학 샘플들을 수반하는 생물학 및 화학 시편들 및 반응들의 분석을 위한 디바이스들 및 방법들, 및 상기 디바이스들을 제조하는 방법들에 관한 것이다.

## 배경 기술

[0005]

생물학 및 화학 시편들의 분석은 종래에는 크고 값비싼 실험실 장비를 이용하여 수행될 수 있고 그 장비를 조작하고 결과들을 해석하도록 훈련받은 숙련된 과학자들을 필요로 한다. 일부 경우에, 생물학 샘플들의 검출 및 분석은 생물학적 검정들("생물검정들(bioassays)")을 이용하여 수행될 수 있다. 생물검정들은 종래에는 대량으로 수행되어 검출 및 정량을 위해 많은 양의 특정 유형의 샘플이 필요하다.

[0006]

일부 생물검정은 특정 파장의 광을 방출하는 발광성 태그들(luminescent tags)을 샘플들에 부착하는 것에 의해 수행된다. 태그들은 발광을 일으키기 위해 여기 광원에 의해 조명되고, 발광성 광(luminescent light)이 태그들에 의해 방출된 발광성 광의 양을 정량화하기 위해 광검출기에 의해 검출된다. 발광성 태그들을 이용하는 생물검정들은 종래에는 샘플들을 조명하기 위해 값비싼 레이저 광원들과 조명된 샘플들로부터의 발광을 수집하기 위해 복잡하고 부피가 큰 발광성 검출 옵틱스(optics) 및 일렉트로닉스를 수반한다.

[0007]

종래의 분석 장비는 전형적으로 값비싸고 숙련된 조작자를 필요로 하기 때문에, 분석될 시편들은 처리를 위해 현장의 또는 현장 밖의 설비에 보내질 필요가 있을 수 있다. 이것은 시편의 일상적인 분석과 관련해서조차 상당한 지연과 비용을 도입할 수 있다. 예를 들어, 환자는 그 환자에 의해 제공된 시편에 대한 실험실 검사의 결과에 관해 알기 위해 수일을 기다리고 진료소에 재방문하는 일정을 잡아야 할 수 있다.

## 발명의 내용

[0008]

본 명세서에 설명된 기술은 모바일 컴퓨팅 기기와 인터페이스될 수 있는 액티브-소스-픽셀, 통합 디바이스(active-source-pixel, integrated device)를 이용하여 빠르게 시편들을 분석하는 장치 및 방법들에 관한 것이다. 이 통합 디바이스는 소량의 시편을 수신하고, 그 시편 내의 샘플들의 다수의 분석을 병렬로 실행하도록 구성되는 일회용 또는 재활용 가능한 랩온칩(lab-on-chip) 또는 패키징된 모듈의 형태를 가질 수 있다. 이 통합 디바이스는 일부 실시예들에서는 특정 화학 또는 생물학 분석물들의 존재를 검출하고, 일부 실시예들에서는 화학 또는 생물학 반응들을 평가하고, 일부 실시예들에서는 유전자 서열들(genetic sequences)을 결정하는 데 이용될 수 있다. 일부 구현들에 따르면, 이 통합 디바이스는 단일-분자 유전자 서열분석(single-molecule gene sequencing)을 위해 이용될 수 있다.

[0009]

일부 구현들에 따르면, 사용자는 통합 디바이스에서 챔버 안에 시편을 놓고, 통합 디바이스를 수신 기기(receiving instrument)에 삽입한다. 이 수신 기기는, 단독으로 또는 컴퓨터와 통신하여, 통합 디바이스와 자동으로 인터페이스하고, 통합 디바이스로부터 데이터를 수신하고, 수신된 데이터를 처리하고, 분석의 결과들을 사용자에게 제공한다. 알 수 있는 바와 같이, 칩, 수신 기기, 및/또는 컴퓨터 상의 통합 및 계산 지능은 사용자에게 요구되는 기술 수준을 감소시킨다.

[0010]

본 출원의 일부 실시예들에 따르면, 복수의 픽셀을 포함하는 픽셀 영역을 포함하는 통합 디바이스가 제공된다. 복수의 픽셀의 각각의 픽셀은 통합 디바이스의 표면 상에 샘플 우물(sample well) - 샘플 우물은 샘플을 수용하도록 구성됨 - , 여기 에너지에 응답하여 샘플 우물의 샘플로부터 방출되는 방출 에너지에 기초하여 방사 패턴을 생성하도록 구성되는 적어도 하나의 컴포넌트, 및 방사 패턴의 적어도 일부의 공간 분포를 검출하도록 구성되는 적어도 하나의 센서를 갖는다. 통합 디바이스는 복수의 픽셀의 적어도 일부에 여기 에너지를 전달하도록 구성되는 적어도 하나의 도파관을 더 포함한다.

[0011]

일부 실시예들에서, 적어도 하나의 도파관은 샘플 우물 내의 여기 영역에 여기 에너지를 제공하도록 구성되고, 여기 영역 내에 위치한 샘플이 여기 영역을 조명하는 여기 에너지에 응답하여 방출 에너지를 방출한다. 일부 사례들에서, 적어도 하나의 도파관은 적어도 하나의 여기 소스로부터 여기 에너지를 수신하도록 구성된다. 일부 실시예들에서, 적어도 하나의 여기 소스는 통합 디바이스의 외부에 있다. 일부 실시예들에서, 통합 디바이스는 적어도 하나의 여기 소스로부터 여기 에너지를 수신하여 여기 에너지를 적어도 하나의 도파관에 결합하도록 구성되는 격자 결합기를 갖는 여기 소스 결합 영역을 더 포함한다.

[0012]

일부 실시예들에서, 적어도 하나의 여기 소스는 픽셀 영역과 별개의 영역에서 통합 디바이스의 표면 상에 위치한다. 일부 사례들에서, 적어도 하나의 도파관은 복수의 픽셀의 그 부분의 각각의 픽셀에 대한 샘플 우물의 부



근에 여기 에너지를 전달하도록 구성된다.

- [0013] 일부 실시예들에서, 복수의 픽셀의 각각의 픽셀은 적어도 하나의 도파관과 결합하여 여기 에너지를 샘플 우물의 부근으로 유도(direct)하도록 구성되는 적어도 하나의 여기 결합 구조물(excitation-coupling structure)을 더 포함한다. 일부 실시예들에서, 적어도 하나의 여기-결합 구조물은 적어도 하나의 픽셀 도파관을 포함한다. 일부 실시예들에서, 적어도 하나의 여기-결합 구조물은 적어도 하나의 공진 구조물을 포함한다. 일부 사례들에서, 샘플 우물은 적어도 하나의 공진 구조물에 의해 형성된 로컬화된 영역에 근접하여 위치한다.
- [0014] 일부 실시예들에서, 복수의 픽셀의 각각의 픽셀은 샘플 우물 내에 위치한 샘플에 의해 방출된 방출 에너지와 결합하도록 구성되는 적어도 하나의 표면-에너지 결합 엘리먼트를 더 포함한다. 일부 사례들에서, 샘플은 복수의 마커 중 하나의 마커로 표지되고, 적어도 하나의 표면-에너지 결합 엘리먼트는 복수의 마커 각각으로부터의 방출 에너지의 스펙트럼 범위에 기초하여 방사 패턴을 생성한다. 일부 실시예들에서, 적어도 하나의 표면-에너지 결합 엘리먼트는 샘플 우물 주위에 형성된 동심 격자 구조물(concentric grating structure)이다. 일부 실시예들에서, 적어도 하나의 표면-에너지 결합 엘리먼트는 나노-안테나 구조물이다. 일부 실시예들에서, 적어도 하나의 표면-에너지 결합 엘리먼트는 샘플 우물에 인접하여 위치하고, 샘플 우물로부터의 방출된 방사들을 방출된 방사들의 파장들에 의존하는 복수의 상이한 공간 분포로 유도하도록 구성된다. 일부 실시예들에서, 적어도 하나의 센서는 복수의 마커 각각에 대한 방사 패턴의 적어도 일부의 공간 분포를 검출하도록 구성되는 복수의 센서이다. 일부 실시예들에서, 통합 디바이스는 샘플 우물과 복수의 센서 사이에 위치하고, 복수의 센서 중 하나의 센서로 특정 파장의 방출 에너지를 유도하도록 구성되는 적어도 하나의 소팅 엘리먼트를 더 포함한다.
- [0015] 본 출원의 일부 실시예들에 따르면, 복수의 마커 중 하나의 마커로 표지된 샘플을 수용하도록 구성되는 샘플 우물을 포함하는 통합 디바이스가 제공된다. 복수의 마커 각각은 샘플을 조명하는 여기 에너지에 응답하여 복수의 스펙트럼 범위 중 하나의 스펙트럼 범위 내의 방출 에너지를 방출한다. 통합 디바이스는 방출 에너지가 샘플 우물로부터 방출될 때 복수의 스펙트럼 범위의 각각의 스펙트럼 범위에 대한 방사 패턴을 생성하기 위해 샘플 우물의 부근에 위치한 방출-에너지 결합 구조물을 더 포함한다. 통합 디바이스는 방출 에너지의 적어도 일부를 수신하고 복수의 스펙트럼 범위의 각각의 스펙트럼 범위에 대한 방사 패턴의 공간 분포를 검출하도록 구성되는 복수의 센서를 더 포함한다.
- [0016] 일부 실시예들에서, 복수의 센서는 복수의 스펙트럼 범위의 각각의 스펙트럼 범위에 대한 방사 패턴의 구별되는 공간 분포를 검출하도록 성형되고 배열된다. 일부 사례들에서, 복수의 센서는 복수의 스펙트럼 범위의 각각의 스펙트럼 범위에 대한 방사 패턴의 공간 분포를 나타내는 적어도 하나의 신호를 생성한다. 일부 실시예들에서, 복수의 센서 중 제1 센서가 제1 신호를 생성하고, 복수의 센서 중 제2 센서가 제2 신호를 생성하고, 제1 신호와 제2 신호 간의 비율은 복수의 마커의 각각의 마커에 대해 구별된다.
- [0017] 본 출원의 일부 실시예들에 따르면, 복수의 센서 영역을 형성하는 단계 및 복수의 샘플 우물을 형성하는 단계를 포함하는 통합 디바이스 형성 방법이 제공된다. 복수의 센서 영역의 각각의 센서 영역은 복수의 센서를 포함한다. 복수의 샘플 우물의 각각의 샘플 우물은 복수의 센서 영역 중 대응하는 하나의 센서 영역에 정렬된다. 이 방법은 복수의 샘플 우물과 별개의 여기 에너지를 결합하고 여기 에너지를 적어도 하나의 샘플 우물로 유도하도록 구성되는 적어도 하나의 도파관을 형성하는 단계 및 복수의 표면-에너지 결합 엘리먼트를 형성하는 단계를 더 포함하고, 각각의 표면-에너지 결합 엘리먼트는 복수의 센서 영역 중 하나의 센서 영역 상에 방사 패턴을 형성하도록 구성된다. 방사 패턴은 복수의 샘플 우물 중 대응하는 하나의 샘플 우물로부터의 방출 에너지에 기초한다.
- [0018] 일부 실시예들에서, 통합 디바이스 형성 방법은 통합 디바이스의 외부에 있는 적어도 하나의 여기 소스로부터 여기 에너지를 수신하고 여기 에너지를 적어도 하나의 도파관에 결합하도록 구성되는 복수의 샘플 우물과 별개의 영역에 격자 결합기를 형성하는 단계를 더 포함한다. 일부 실시예들에서, 복수의 표면-에너지 결합 엘리먼트는 복수의 동심 격자 구조물이고, 각각의 샘플 우물은 복수의 동심 격자 구조물 중 하나의 동심 격자 구조물에 대하여 중심에 있다. 일부 실시예들에서, 복수의 표면-에너지 결합 엘리먼트는 복수의 나노-안테나 구조물이고, 각각의 샘플 우물은 복수의 나노-안테나 구조물 중 하나의 나노-안테나 구조물의 부근에 위치한다. 일부 실시예들에서, 통합 디바이스 형성 방법은 복수의 소팅 엘리먼트를 형성하는 단계를 더 포함하고, 각각의 소팅 엘리먼트는 복수의 샘플 우물 중 하나의 샘플 우물과 복수의 센서 영역 중 하나의 센서 영역 사이에 위치하고, 복수의 센서 중 하나의 센서로 특정 파장의 방출 에너지를 유도하도록 구성된다.
- [0019] 본 출원의 일부 실시예들에 따르면, 적어도 하나의 여기 에너지를 제공하기 위한 적어도 하나의 여기 소스, 통합 디바이스의 결합 영역에 여기 소스에 의해 방출된 적어도 하나의 여기 에너지를 정렬시키기 위한 여기 소스

배치 시스템, 및 통합 디바이스 상의 센서에 의해 검출된 방출 에너지를 나타내는 적어도 하나의 판독 신호를 수신하도록 구성되는 판독 회로를 포함하는 기기가 제공된다. 일부 실시예들에서, 기기는 여기 에너지를 수신하도록 구성되는 적어도 하나의 모니터링 센서로부터의 판독 신호에 기초하여 통합 디바이스에 적어도 하나의 여기 소스의 정렬을 조절하도록 구성되는 여기 소스 회로를 더 포함한다.

[0020] 본 출원의 일부 실시예들에 따르면, 기기와 통합 디바이스를 포함하는 시스템이 제공된다. 기기는 적어도 하나의 여기 에너지를 방출하도록 구성되는 여기 에너지 소스, 및 적어도 하나의 정렬 컴포넌트를 포함한다. 통합 디바이스는 복수의 픽셀을 갖는 픽셀 영역을 포함한다. 각각의 픽셀은 샘플 우물 및 적어도 하나의 센서를 갖는다. 샘플 우물은 적어도 하나의 여기 에너지에 결합될 때 스펙트럼 범위를 갖는 방출 에너지를 방출하는 샘플을 수용하도록 구성된다. 각각의 픽셀은 샘플 우물로 여기 에너지를 유도하도록 구성되는 적어도 하나의 도파관, 방출 에너지의 스펙트럼 범위에 기초하여 방사 패턴을 생성하기 위한 적어도 하나의 엘리먼트, 방사 패턴의 적어도 일부의 공간 분포를 검출하도록 구성되는 적어도 하나의 센서를 더 포함한다. 통합 디바이스는 여기 에너지 소스로부터 여기 에너지를 수신하고 여기 에너지를 적어도 하나의 도파관에 결합하기 위한 여기 소스 결합 영역을 더 포함한다. 적어도 하나의 정렬 컴포넌트는 적어도 하나의 여기 에너지가 여기 소스 결합 영역의 적어도 일부에 결합하도록 기기에 통합 디바이스를 정렬시키도록 구성된다.

[0021] 일부 실시예들에서, 적어도 하나의 엘리먼트는 굴절 엘리먼트, 회절 엘리먼트, 플라즈몬 엘리먼트(plasmonic element), 및 공진기로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 일부 실시예들에서, 여기 소스 결합 영역은 여기 에너지를 수신하고 적어도 하나의 도파관에 여기 에너지를 결합하도록 구성되는 격자 결합기를 포함한다.

[0022] 일부 실시예들에 따르면, 시편 분석 방법이 복수의 픽셀을 갖는 통합 디바이스의 표면 상에 시편을 퇴적하는 단계를 포함한다. 각각의 픽셀은 복수의 마커의 제1 마커로 표지된 샘플을 수용하도록 구성되는 샘플 우물 및 복수의 센서를 갖는 센서 영역을 갖는다. 이 방법은 제1 픽셀의 샘플 우물에 여기 에너지를 결합하기 위한 적어도 하나의 여기 에너지 소스 및 제1 픽셀의 센서 영역의 복수의 센서로부터 판독 신호를 수신하기 위한 판독 회로를 갖는 기기와 통합 디바이스를 정렬시키는 단계를 더 포함한다. 이 방법은 제1 마커를 여기 에너지로 조명하는 단계, 및 제1 픽셀의 센서 영역의 복수의 센서로부터의 판독 신호로부터, 제1 마커에 의해 생성된 방출 에너지의 공간 분포를 검출하는 단계를 더 포함한다.

[0023] 일부 실시예들에서, 이 방법은 방출 에너지의 공간 분포에 기초하여 복수의 마커 중에서 제1 마커를 식별하는 단계를 더 포함하고, 복수의 마커의 각각의 마커는 구별되는 공간 분포를 갖는다. 일부 실시예들에서, 이 방법은 제1 마커의 식별에 기초하여, 제1 마커에 의해 표지된 분자의 유형을 결정하는 단계를 더 포함한다. 일부 실시예들에서, 분자의 유형은 뉴클레오티드이고, 제1 마커는 형광단(fluorophore)이다. 일부 실시예들에서, 형광단은 링커 분자에 의해 뉴클레오티드에 부착된다.

[0024] 일부 실시예들에서, 이 방법은 제2 샘플을 표지하는 제2 마커를 여기 에너지로 조명하는 단계, 및 제1 픽셀의 센서 영역의 복수의 센서로부터의 판독 신호로부터, 제2 마커에 의해 생성된 방출 에너지의 공간 분포를 검출하는 단계를 더 포함한다. 일부 실시예들에서, 제1 마커는 제1 뉴클레오티드를 표지하고, 제2 마커는 제2 뉴클레오티드를 표지한다.

[0025] 일부 실시예들에 따르면, 표적 핵산 분자의 서열을 분석하기 위한 방법은 표적 핵산 분자, 중합 효소(polymerizing enzyme) 및 복수의 유형의 뉴클레오티드들 또는 뉴클레오티드 유사체들(nucleotide analogs)을 함유하는 샘플 우물을 포함하는 통합 디바이스를 제공하는 단계를 포함한다. 복수의 유형의 뉴클레오티드들 또는 뉴클레오티드 유사체들의 각각의 유형의 뉴클레오티드 또는 뉴클레오티드 유사체는 복수의 마커 중 하나의 마커로 표지된다. 이 방법은 샘플 우물로 여기 에너지를 유도하도록 구성되는 적어도 하나의 여기 소스를 제공하는 단계를 더 포함한다. 이 방법은 표적 핵산 분자에 상보적인 성장 가닥(growing strand) 내로 복수의 유형의 뉴클레오티드들 또는 뉴클레오티드 유사체들의 일부를 순차적으로 통합(sequentially incorporate)하기 위하여 중합 효소의 존재 하에서 표적 핵산 분자의 프라이밍 위치에서 확장 반응(extension reaction)을 수행하는 단계를 더 포함하고, 여기 에너지에 의한 여기시에, 한 유형의 뉴클레오티드 또는 뉴클레오티드 유사체가 성장 가닥 내로 통합되는 동안 한 유형의 뉴클레오티드 또는 뉴클레오티드 유사체를 표지하는 마커는 샘플 우물로부터의 방출을 생성한다. 이 방법은 샘플 우물로부터 방출을 수신하도록 구성되는 센서에서 방출의 적어도 일부를 검출하는 단계, 및 각각의 검출된 방출에 대해 센서로부터 신호 세트들을 수신하는 단계를 더 포함하고, 신호 세트들은 검출된 방출의 공간 분포를 나타내고, 복수의 유형의 뉴클레오티드들 또는 뉴클레오티드 유사체들 사이에서 구별된다. 이 방법은 수신된 신호 세트들에 기초하여 뉴클레오티드들 또는 뉴클레오티드 유사체들의 유형들을 식별하는 것에 의해, 표적 핵산 분자를 서열분석하는 단계를 더 포함한다.

- [0026] 일부 실시예들에서, 뉴클레오타이드들 또는 뉴클레오타이드 유사체들은 센서에서 방출 패턴들의 공간 분포들을 검출한 이후에 식별된다. 일부 실시예들에서, 복수의 유형의 뉴클레오타이드들 또는 뉴클레오타이드 유사체들은 4개의 상이한 유형의 뉴클레오타이드들 또는 뉴클레오타이드 유사체들을 포함하고, 4개의 상이한 유형의 뉴클레오타이드들 또는 뉴클레오타이드 유사체들과 연관된 방출 패턴들의 공간 분포들은 서로 구별가능하다. 일부 실시예들에서, 공간 분포들은 서로 별도로 검출된다. 일부 실시예들에서, 방출 패턴들의 공간 분포들은 공간 분포들 각각의 형상 및/또는 강도 분포에 기초하여 서로 구별가능하다. 일부 실시예들에서, 방출 패턴들의 공간 분포들은 방출들의 파장들에 기초하여 구별가능하다. 일부 실시예들에서, 프라임 위치는 표적 핵산 분자에 상보적인 프라이머(primer)를 포함한다. 일부 실시예들에서, 중합 효소는 샘플 우물 내에 고정화된다. 일부 실시예들에서, 중합 효소는 샘플 우물의 바닥 부분에서 고정화된다. 일부 실시예들에서, 중합 효소는 샘플 우물의 표면에 부착되는 링커를 이용하여 고정화된다. 일부 실시예들에서, 중합 효소는 가닥 변위 활성(strand displacement activity)을 보인다. 일부 실시예들에서, 뉴클레오타이드들 또는 뉴클레오타이드 유사체들은 적어도 하나의 여기 에너지 소스로부터 여기 에너지에 의한 여기시에 방출을 방출한다. 일부 실시예들에서, 여기 에너지 소스는 적어도 하나의 도파관을 통해 샘플 우물에 기능적으로 결합되는 레이저 광원이고, 여기 에너지는 레이저 광원으로부터 적어도 하나의 도파관을 통해 샘플 우물로 유도된다. 일부 실시예들에서, 샘플 우물은 복수의 샘플 우물 중에 있다. 일부 실시예들에서, 복수의 샘플 우물은 통합 디바이스의 부분이다. 일부 실시예들에서, 여기 에너지는 통합 디바이스와 별개인 적어도 하나의 여기 에너지 소스에 의해 제공된다. 일부 실시예들에서, 센서는 통합 디바이스의 부분이다.
- [0027] 본 출원의 일부 실시예들에 따르면, 핵산 서열분석을 위한 방법이 복수의 샘플 우물 및 복수의 샘플 우물에 기능적으로 결합되는 여기 에너지 소스를 포함하는 통합 디바이스를 제공하는 단계를 포함한다. 복수의 샘플 우물의 개별 샘플 우물이 표적 핵산 분자, 중합 효소 및 뉴클레오타이드들 또는 뉴클레오타이드 유사체들을 포함한다. 이 방법은 뉴클레오타이드들 또는 뉴클레오타이드 유사체들 및 중합 효소의 존재 하에서 표적 핵산 분자에 상보적인 성장 가닥을 산출하기 위해 표적 핵산 분자에 중합 반응(polymerization reaction)을 거치는 단계를 더 포함한다. 복수의 마커 중 하나의 마커는 뉴클레오타이드들 또는 뉴클레오타이드 유사체들 각각을 표지하고, 복수의 마커는 대응하는 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오타이드 유사체가 성장 가닥 내로 통합되는 동안 여기 소스로부터 여기 에너지에 의한 여기시에 방출을 방출한다. 이 방법은 확장 반응을 수행하면서 방출들의 공간 분포 패턴들 - 방출들의 공간 분포 패턴들은 복수의 마커에 대해 구별가능함 - 을 검출하는 단계, 및 방출들의 공간 분포 패턴들에 기초하여 표적 핵산 분자의 서열을 식별하는 단계를 더 포함한다.
- [0028] 일부 실시예들에서, 서열은 방출 패턴들의 공간 분포들을 검출한 이후에 식별된다. 일부 실시예들에서, 복수의 유형의 뉴클레오타이드들 또는 뉴클레오타이드 유사체들은 4개의 상이한 유형의 뉴클레오타이드들 또는 뉴클레오타이드 유사체들을 포함하고, 4개의 유형의 뉴클레오타이드들 또는 뉴클레오타이드 유사체들과 연관된 방출 패턴들의 공간 분포들은 서로 구별가능하다. 일부 실시예들에서, 4개의 상이한 유형의 뉴클레오타이드들 또는 뉴클레오타이드 유사체들과 연관된 공간 분포들은 서로 별도로 검출된다. 일부 실시예들에서, 여기 에너지 소스는 레이저 광원이고, 레이저 광원은 적어도 하나의 도파관을 통해 복수의 샘플 우물에 기능적으로 결합되고, 여기 에너지는 레이저 광원으로부터 적어도 하나의 도파관을 통해 개별 샘플 우물로 유도된다. 일부 실시예들에서, 여기 에너지 소스는 통합 디바이스의 외부에 있다. 일부 실시예들에서, 방출 패턴들의 공간 분포들은 통합 디바이스의 부분인 센서에 의해 검출된다.
- [0029] 실시예들은 핵산 분자들을 서열분석하기 위한 방법들을 포함한다. 일부 실시예들에 따르면, 핵산 분자를 서열 분석하는 제1 방법은 기관 상의 제1 픽셀에 형성된 샘플 우물에 여기 에너지를 제공하는 단계, 및 제1 픽셀에 형성된 센서에서, 샘플 우물로부터의 제1 방출을 수신하는 단계를 포함할 수 있고, 제1 방출은 상이한 유형들의 핵산 서브유닛(nucleic acid subunit)들 중에서 한 유형의 핵산 서브유닛과 연관된다. 이 방법은 센서에 의해, 수신된 제1 방출을 나타내는 제1 신호와 제2 신호를 생성하는 단계, 제1 신호와 제2 신호를 분석하는 단계, 및 제1 신호와 제2 신호의 분석에 기초하여 핵산 서브유닛의 유형을 식별하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0030] 제1 방법의 일부 구현들에 따르면, 샘플 우물은 제로 모드 도파관 또는 서브-컷오프 나노개구를 포함한다. 일부 양태들에서, 제1 방출은 제1 신호와 제2 신호 양자의 비-제로 신호 레벨을 결정한다. 일부 구현들에서, 센서는 적어도 2개의 공간적으로 분리된 광검출기 세그먼트들을 포함하고, 제1 신호와 제2 신호는 제1 방출의 제1 스펙트럼 대역에 대한 공간 분포 패턴을 나타낸다.
- [0031] 일부 양태들에 따르면, 제1 방법은 제1 시간에 제1 신호를 취득하고 제2 시간에 제2 신호를 취득하는 단계를 더 포함할 수 있다. 제1 신호와 제2 신호는 제1 방출을 위한 센서에서 동일한 전하 축적 기간(charge-accumulation period) 동안 취득될 수 있다. 이러한 전하 축적 기간 동안에 그리고 제1 신호와 제2 신호의 취



득 사이에, 센서의 전하 축적 노드 또는 노드들에서의 전압 또는 전압들이 리셋되지 않을 수 있다. 일부 구현들에서, 분석하는 단계는 제1 신호와 제2 신호에 대한 신호 레벨들의 비율을 평가하는 단계를 포함한다.

[0032] 상기 제1 방법의 양태들 및 구현들과 관련된 상기 특징들 및 단계들은 핵산 분자의 서열을 분석하는 방법의 하나 이상의 실시예들에서 임의의 적합한 조합으로 포함될 수 있다.

[0033] 상기 제2 방법의 양태들 및 구현들과 관련된 상기 특징들 및 단계들은 표적 핵산 분자의 서열을 분석하는 방법의 하나 이상의 실시예들에서 임의의 적합한 조합으로 포함될 수 있다.

[0034] 통합 디바이스들의 다양한 실시예들이 고려된다. 일부 실시예들에 따르면, 복수의 샘플을 병렬적으로 분석하는 통합 디바이스는 기관상에 배열된 복수의 픽셀을 포함할 수 있고, 상기 복수의 픽셀 중 개개의 픽셀은 (i) 생물학 샘플을 유지하도록 구성된 여기 영역을 가진 샘플 우물, (ii) 상기 샘플 우물에 인접한 또는 상기 샘플 우물 내에 위치하고 상기 여기 영역으로의 적어도 여기 에너지의 결합에 영향을 미치도록 구성된 제1 구조물, 및 (iii) 상기 샘플 우물로부터의 적어도 2개의 상이한 방출을 구별하도록 구성되는 센서를 포함하는 감지 시스템을 포함하고, 상기 2개의 상이한 방출은 스펙트럼 및/또는 시간적 차이들을 포함한다. 상기 제1 구조물은 또한 상기 센서로의 상기 샘플 우물로부터의 방출의 결합에 영향을 미칠 수 있다.

[0035] 통합 디바이스의 일부 양태들에서, 상기 제1 구조물은 상기 제1 구조물에서 여기된 플라즈몬을 통해 상기 여기 영역으로의 상기 여기 에너지의 결합을 개선하는 3차원, 마이크로- 또는 나노-스케일 플라즈몬 구조물을 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 제1 구조물은 적어도 얼마간의 여기 에너지를 수신하고 상기 여기 영역 내의 샘플에 여기 에너지를 비방사성으로(non-radiatively) 전달하는 분자 또는 양자점을 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 제1 구조물은 상기 여기 영역 내의 샘플에 에너지를 비방사성으로 전달하도록 구성된 적어도 하나의 반도체 디바이스를 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 제1 구조물은 상기 여기 영역 내의 상기 여기 에너지의 강도를 증가시키는 마이크로-광학 또는 나노-광학 구조물을 포함한다.

[0036] 통합 디바이스의 일부 구현들에서, 상기 픽셀은 상기 샘플 우물로부터의 방출된 방사(radiation)들을 상기 방출된 방사들의 파장들에 의존하는 복수의 상이한 공간 분포로 유도하고 상기 복수의 상이한 방향 각각에서 상기 방출된 방사들을 응축시키도록 구성되는 상기 샘플 우물에 인접하여 위치하는 제2 구조물을 더 포함한다. 일부 구현들에 따르면, 상기 감지 시스템은 상기 여기 영역 내의 샘플로부터의 에너지를 비방사성으로 수신하도록 구성된 적어도 하나의 분자 또는 양자점을 포함한다. 일부 구현들에 따르면, 상기 감지 시스템은 상기 여기 영역 내의 샘플로부터의 에너지를 비방사성으로 수신하도록 구성된 적어도 하나의 반도체 디바이스를 포함한다.

[0037] 통합 디바이스의 일부 양태들에서, 상기 복수의 픽셀은 상기 기관상에  $N \times M$  어레이로 배열되고, 여기서  $N$ 은 상기 어레이가 제1 방향으로 연장하는 픽셀들의 수이고  $M$ 은 상기 어레이가 제2 방향으로 연장하는 픽셀들의 수이다. 일부 양태들에서,  $N$ 과  $M$  각각은 50 픽셀과 100000 픽셀 사이의 값을 가진다.

[0038] 일부 구현들에 따르면, 통합 디바이스는 시편을 유지하도록 구성되는 상기 복수의 픽셀 주위에 형성된 벽이 있는 챔버(walled chamber)를 더 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 상기 시편은 유체 시편일 수 있다. 통합 디바이스는 상기 벽이 있는 챔버 외부의 광이 상기 복수의 픽셀을 조명하는 것을 차단하기 위해 상기 벽이 있는 챔버 위를 단도록 배열된 커버를 더 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 상기 통합 디바이스와 챔버는 기기의 수용 도크(receiving dock)의 콘택트들과의 전기 연결을 위해 배열되는 외부 전기 콘택트들을 가진 단일 모듈에 패키징된다.

[0039] 통합 디바이스의 일부 양태들에 따르면, 상기 샘플 우물은 적어도 제1 재료층에 서브-컷오프 나노개구를 포함한다. 통합 디바이스의 일부 양태들에 따르면, 상기 샘플 우물은 제1 재료층에 형성된 서브-컷오프 나노개구를 포함한다. 일부 양태들에서, 통합 디바이스는 상기 샘플 우물로부터 상기 제1 층에 인접한 광학적으로 투명한 재료로 연장하는 디봇(divot)을 더 포함하고, 상기 여기 영역은 상기 디봇을 포함한다. 일부 양태들에서, 상기 광학적으로 투명한 재료는 유전체이다. 일부 양태들에서, 상기 제1 층은 도전층이다. 일부 구현들에서, 상기 도전층은 상기 샘플 우물에 인접한 적어도 하나의 통합 엘리먼트의 전극을 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 적어도 하나의 통합 엘리먼트는 유기 발광 다이오드이다.

[0040] 통합 디바이스의 일부 구현들에서, 상기 통합 디바이스와 샘플 우물은 유체 현탁액(fluid suspension)으로 샘플들을 수용하도록 배열된다. 일부 구현들에서, 상기 샘플 우물의 벽들은 세로 방향으로 만곡된다. 일부 구현들에서, 상기 샘플 우물의 벽들은 테이퍼된다(tapered). 일부 구현들에 따르면, 상기 테이퍼된 벽들은 상기 샘플 우물의 제2 단부에 있는 상기 샘플 우물의 입구 개구보다 단면적이 작은 상기 샘플 우물의 제1 단부에 상기 시편에 인접한 개방부(opening)를 형성한다.

- [0041] 일부 양태들에 따르면, 통합 디바이스는 상기 샘플 우물 내에 형성된 플라즈몬 구조물을 더 포함하고, 상기 플라즈몬 구조물은 상기 여기 영역 내의 상기 여기 에너지를 향상시킨다. 일부 구현들에서, 상기 샘플 우물은 여기 에너지가 수신되는 입구 개구를 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 입구 개구의 직경은 상기 여기 에너지의 특성 파장보다 작다. 일부 구현들에서, 상기 개구의 직경은 대략 30나노미터와 대략 250나노미터 사이이다. 일부 구현들에서, 상기 개구의 직경은 대략 500나노미터 미만이다.
- [0042] 일부 구현들에 따르면, 상기 통합 디바이스는 상기 샘플 우물로부터 이격된 반사체를 더 포함하고, 상기 반사체와 상기 샘플 우물이 형성되는 재료는 상기 여기 영역에서의 여기 에너지의 강도를 증가시키는 공진 공동(resonant cavity) 또는 공진기를 포함한다. 상기 반사체는, 일부 양태들에서, 반사성 스택(reflective stack)일 수 있다. 일부 구현들에서, 샘플 우물은 상기 여기 영역 내에 배열된 피착체(adherent)를 더 포함한다. 상기 피착체는 상기 여기 영역에 샘플을 유지하도록 구성될 수 있다. 상기 피착체는 샘플 우물 및/또는 디봇의 적어도 바닥 표면에 배치될 수 있다. 상기 피착체는, 일부 구현들에서, 비오틴일 수 있다. 일부 양태들에서, 상기 피착체는 상기 샘플을 대략 1밀리초와 대략 1초 사이의 시간 동안 유지하도록 구성된다. 일부 양태들에서, 상기 피착체는 상기 샘플 우물 내의 적어도 하나의 표면에 형성된 생물학 또는 화학 물질을 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 피착체는 분자, 효소, 단백질, 작은 분자, 항체, 리간드, 또는 항원을 포함한다.
- [0043] 통합 디바이스의 일부 구현들에 따르면, 상기 샘플 우물은 상기 샘플 우물 내에 배열된 억제제(inhibitor)를 더 포함하고, 상기 억제제는 상기 샘플 우물의 적어도 하나의 표면에의 샘플의 부착을 억제하도록 구성된다. 상기 억제제는 상기 샘플 우물 및/또는 디봇의 벽들상의 코팅을 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 억제제는 상기 샘플 우물의 벽들에의 샘플들의 부착을 억제하는 부동태화(passivation) 층을 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 상기 샘플 우물은 상기 제1 구조물로부터 대략 30nm의 거리 이내에 샘플을 유지하도록 구성된다. 예를 들어, 상기 제1 구조물의 30nm 이내에 상기 샘플 우물의 표면 상에 피착체가 위치할 수 있다. 일부 구현들에 따르면, 상기 샘플 우물의 적어도 일부가 반도체 접합에 인접하여 위치한다. 일부 양태들에서, 상기 샘플 우물의 적어도 일부가 반도체 접합의 100nm 이내에 위치한다.
- [0044] 통합 디바이스의 일부 구현들에서, 상기 제1 구조물은 상기 여기 에너지의 특성 주파수에 대한 공진 구조물을 포함하고, 상기 샘플 우물은 상기 공진 구조물의 결합 영역에 대응하는 위치에 위치한다. 상기 결합 영역은 상기 공진 구조물 내의 또는 상기 공진 구조물에 인접한 다른 영역들과 비교하여 증가된 강도로 상기 샘플 우물에 여기 에너지가 결합되는 상기 공진 구조물 내의 또는 상기 공진 구조물에 인접한 영역일 수 있다. 예를 들어, 상기 결합 영역은 상기 공진 구조물 내의 증가된 강도의 노드에 있을 수 있다. 일부 양태들에서, 상기 공진 구조물은 상기 샘플 우물과 동일한 층에 위치한다. 일부 구현들에서, 상기 공진 구조물은 상기 샘플 우물 주위에 형성된 광자 결정(photonic crystal)을 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 상기 공진 구조물은 상기 샘플 우물과는 상이한 층에 위치한다. 일부 양태들에서, 상기 공진 구조물은 지호-뜨후누아 공진기(Gire-Tournois resonator)이다. 일부 구현들에서, 상기 공진 구조물은 선형 공진기 또는 링 공진기이다. 일부 구현들에서, 상기 공진 구조물은 분산 브래그 반사체(distributed Bragg reflector)를 포함한다.
- [0045] 통합 디바이스의 일부 구현들에 따르면, 상기 제1 구조물은 상기 여기 에너지를 수신하고 변환된 에너지를 상기 샘플에 비방사성으로 전달하도록 배열된 적어도 하나의 에너지-전달 입자를 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 여기 에너지는 포스터 공명 에너지 전달(**Förster Resonant Energy Transfer**)(FRET), 이중-전자 에너지 전달(double-electron energy transfer), 또는 텍스터 에너지 전달(Dexter energy transfer)(DET)을 통해 샘플에 전달된다.
- [0046] 상기 제1 구조물이 플라즈몬 구조물을 포함하는 통합 디바이스의 일부 구현들에 따르면, 상기 플라즈몬 구조물은 상기 샘플 우물 내에 위치하고 상기 여기 영역 내의 상기 여기 에너지를 향상시킨다. 일부 구현들에서, 상기 플라즈몬 구조물은 도전성 재료로 형성된 나노입자를 포함한다. 일부 양태들에 따르면, 상기 플라즈몬 구조물은 상기 샘플 우물에 인접하여 위치하고 상기 여기 영역 내의 상기 여기 에너지를 향상시킨다. 일부 양태들에서, 상기 플라즈몬 구조물은 나노-안테나를 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 플라즈몬 구조물은 공진 구조물을 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 플라즈몬 구조물은 플라즈몬 선형 또는 링 공진기를 포함한다. 일부 양태들에서, 상기 플라즈몬 구조물은 디바이스의 적어도 하나의 전극에 형성되고, 상기 적어도 하나의 전극은 상기 샘플 우물에 인접하여 위치한다. 일부 구현들에서, 상기 플라즈몬 구조물은 하나보다 많은 주파수에서 공진하도록 구성되고, 상기 하나보다 많은 주파수는 상기 여기 에너지의 특성 주파수 및/또는 상기 샘플 우물로부터의 상기 방출들의 특성 주파수들을 포함한다.

- [0047] 통합 디바이스의 일부 양태들에 따르면, 상기 제1 구조물은 링커를 통하여 상기 샘플에 접합(conjugate)된 적어도 하나의 에너지-전달 입자를 포함하고, 상기 에너지-전달 입자는 상기 여기 에너지의 적어도 일부를 상기 샘플에 비방사성으로 전달하도록 선택된다. 일부 구현들에서, 상기 제1 구조물은 상기 샘플 우물 내에 배열된 복수의 에너지-전달 입자를 포함하여 상기 에너지-전달 입자들 중 적어도 하나로부터 상기 샘플로 여기 에너지가 비방사성으로 전달될 수 있도록 한다. 일부 양태들에서, 상기 적어도 하나의 에너지-전달 입자는 포스터 공명 에너지 전달(FRET)을 통해 상기 샘플에 에너지를 전달하도록 적응된다. 일부 구현들에 따르면, 상기 제1 구조물은 상기 샘플 우물에 인접하여 배열된 복수의 에너지-전달 입자를 포함하여 상기 에너지-전달 입자들 중 적어도 하나로부터 상기 샘플로 여기 에너지가 비방사성으로 전달될 수 있도록 한다. 일부 구현들에서, 적어도 하나의 에너지-전달 입자는 양자점을 포함한다. 일부 양태들에서, 적어도 하나의 에너지-전달 입자는 상기 여기 에너지의 제1 특성 주파수를 상기 에너지-전달 입자들로부터 상기 샘플로 전달되는 에너지를 위해 적어도 하나의 더 높은 특성 주파수로 변환한다. 일부 양태들에 따르면, 상기 제1 특성 주파수에 대응하는 파장은 약 900nm와 약 1100nm 사이이고 상기 더 높은 특성 주파수에 대응하는 적어도 하나의 파장은 약 480nm와 약 700nm 사이이다. 일부 양태들에서, 적어도 하나의 에너지-전달 입자는 상기 여기 에너지의 제1 특성 주파수를 상기 에너지-전달 입자들로부터 상기 샘플로 전달되는 에너지를 위해 더 낮은 특성 주파수로 변환한다. 일부 양태들에 따르면, 상기 제1 특성 주파수에 대응하는 파장은 약 500nm와 약 700nm 사이이고 상기 더 낮은 특성 주파수에 대응하는 파장은 약 620nm와 약 720nm 사이이다. 일부 구현들에서, 복수의 상기 에너지-전달 입자들이 상기 샘플 우물이 형성되는 층과 별개의 층에 배열된다.
- [0048] 상기 제1 구조물이 반도체 디바이스를 포함하는 통합 디바이스의 일부 구현들에 따르면, 상기 반도체 디바이스는 상기 샘플 우물에 인접하여 형성된 적어도 하나의 반도체층을 포함하고, 상기 반도체층과 상기 샘플 우물 사이에 형성된 에너지-전달 입자들의 층을 더 포함하고, 상기 에너지-전달 입자들의 층은 상기 적어도 하나의 반도체층으로부터 상기 샘플 우물 내의 샘플로 에너지를 전달하도록 적응된다. 입자들로부터 샘플로의 에너지 전달은 방사성 프로세스(예를 들어, 상향 변환 또는 하향 변환), 또는 비방사성 프로세스(예를 들어, FRET 또는 DET)에 의해 이루어질 수 있다. 일부 구현들에서, 반도체층과 에너지-전달 입자들의 층 사이 또는 에너지-전달 입자들의 층과 샘플 사이의 에너지 전달은 비방사성이다. 일부 양태들에서, 상기 반도체 디바이스는 상기 샘플 우물에 인접하여 형성된 적어도 하나의 반도체층을 포함하고, 상기 샘플 우물 내의 샘플에 접합된 적어도 하나의 에너지-전달 입자를 더 포함하고, 상기 적어도 하나의 에너지-전달 입자는 상기 적어도 하나의 반도체층으로부터 상기 샘플로 에너지를 전달하도록 적응된다. 일부 구현들에 따르면, 상기 반도체층과 상기 적어도 하나의 에너지-전달 입자 사이 또는 상기 적어도 하나의 에너지-전달 입자와 상기 샘플 사이의 에너지 전달은 비방사성이다. 일부 양태들에서, 상기 반도체층과 상기 적어도 하나의 에너지-전달 입자 사이 및 상기 적어도 하나의 에너지-전달 입자와 상기 샘플 사이의 에너지 전달은 비방사성이다. 일부 구현들에서, 상기 반도체 디바이스는 p-n 접합을 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 반도체 디바이스는 유기 반도체를 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 반도체 디바이스는 무기 반도체를 포함한다. 일부 양태들에 따르면, 상기 적어도 하나의 반도체층으로부터 상기 샘플로의 상기 에너지 전달의 적어도 일부는 포스터 공명 에너지 전달(FRET)을 통해 이루어진다.
- [0049] 통합 디바이스의 일부 구현들에 따르면, 상기 제1 구조물은 상기 샘플 우물 주위에 형성된 2차원 또는 3차원 광자 결정을 포함한다. 일부 양태들에서, 상기 광자 결정은 상기 샘플 우물에 결함(defect)을 포함한다. 일부 양태들에서, 상기 광자 결정은 제1 굴절률을 가진 마이크로 구조물(microstructure)들의 주기적 어레이를 포함하고, 상기 제1 굴절률은 상기 주기적 어레이가 형성되는 층의 제2 굴절률과는 상이하다. 일부 구현들에 따르면, 상기 제1 구조물은 상기 여기 영역에 상기 여기 에너지를 집중시키도록 구성된 회절성 광학 엘리먼트를 포함한다.
- [0050] 통합 디바이스의 일부 구현들에서, 상기 제1 구조물은 상기 샘플 우물에 인접한 얇은 손실막(thin lossy film)을 포함한다. 일부 구현들에서, 통합 디바이스는 상기 얇은 손실막과 상기 샘플 우물 사이에 배치된 유전체층을 더 포함한다. 일부 양태들에서, 상기 얇은 손실막의 굴절률은 상기 여기 에너지의 파장에서의 상기 얇은 손실막에 대한 흡광 계수(extinction coefficient)와 동일한 자릿수(order of magnitude) 이내이다. 일부 양태들에서, 상기 얇은 손실막은 실리콘 또는 게르마늄, 또는 이들의 조합으로 형성된다. 일부 양태들에서, 상기 얇은 손실막은 대략 3nm와 대략 80nm 사이이다. 일부 구현들에서, 상기 얇은 손실막은 적어도 2개의 상이한 재료의 다수의 층을 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 얇은 손실막은 유기 재료를 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 얇은 손실막은 무기 재료를 포함한다.
- [0051] 통합 디바이스의 일부 구현들에 따르면, 상기 제1 구조물은 상기 샘플 우물에 인접하여 위치하고 상기 여기 영역에 상기 여기 에너지를 집중시키도록 구성된 마이크로 공동(microcavity)을 포함한다. 일부 양태들에서, 상



기 마이크로 공동은 상기 여기 에너지의 파장을 포함하는 하나보다 많은 광학 파장에서 공진하도록 구성된다. 일부 양태들에서, 상기 제1 구조물은 상기 샘플 우물에 인접하여 형성된 지호-뜨흐누아 공진 구조물을 포함한다. 일부 양태들에서, 상기 지호-뜨흐누아 공진 구조물은 상기 여기 에너지의 파장을 포함하는 하나보다 많은 광학 파장에서 공진하도록 구성된다. 일부 구현들에 따르면, 상기 지호-뜨흐누아 공진 구조물의 제1 반사체는 상기 샘플 우물이 형성되는 도전층을 포함한다. 일부 양태들에서, 상기 지호-뜨흐누아 공진 구조물의 제2 반사체는 상기 도전층에 인접하여 형성된 다중층 스택(multi-layer stack)을 포함한다.

[0052] 통합 디바이스의 일부 구현들에 따르면, 상기 감지 시스템은 상기 센서에서의 여기 에너지의 양을 억제하도록 구성된 파장 차별적 필터(wavelength-discriminating filter)를 포함한다. 일부 양태들에서, 상기 파장 차별적 필터는 다중층 스택을 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 파장 차별적 필터는 주파수 선택 표면(frequency-selective surface)을 포함한다. 상기 주파수 선택 표면은 상기 주파수 선택 표면을 가로지르는 광학 방사의 진폭 및/또는 위상에 영향을 미치는 진폭 및/또는 위상 구조물들을 포함하는 상기 픽셀 내의 패터닝된 층을 포함할 수 있다. 일부 구현들에 따르면, 상기 감지 시스템은 적어도 일부 여기 에너지를 차단하는 광 차폐물(light shield)을 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 감지 시스템은 적어도 하나의 광학 위상 마스크를 포함한다. 위상 마스크는 상기 위상 마스크를 가로지르는 광학 방사의 위상에 영향을 미치는 위상 구조물들을 포함하는 상기 픽셀 내의 패터닝된 층을 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 위상 마스크는 상기 위상 마스크를 가로지르는 광학 방사의 진폭에 상당히 영향을 미치지 않을 수 있다.

[0053] 상기 샘플 우물로부터의 방출된 방사들을 복수의 상이한 공간 분포로 유도하도록 구성되는 상기 샘플 우물에 인접하여 위치하는 제2 구조물을 포함하는 통합 디바이스의 일부 구현들에 따르면, 상기 제2 구조물은 플라즈몬 구조물을 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 플라즈몬 구조물은 상기 샘플 우물의 광학적 근거리장(optical near field)에 형성된다. 일부 구현들에서, 상기 플라즈몬 구조물은 상기 샘플 우물이 형성되는 동일한 층에 적어도 일부가 형성된다. 일부 양태들에 따르면, 상기 플라즈몬 구조물은 층에 형성되고 상기 샘플 우물에 중심을 둔 복수의 환상 돌기(annular projection)를 포함한다. 일부 구현들에서, 각각의 상기 복수의 환상 돌기 사이의 방사상 거리는 대략 동일하다. 일부 구현들에서, 각각의 상기 복수의 환상 돌기 사이의 방사상 거리는 대략 25나노미터와 대략 600나노미터 사이이다. 일부 구현들에서, 상기 플라즈몬 구조물은 나선형 격자(spiral grating)를 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 플라즈몬 구조물은 나노-안테나 어레이를 포함한다. 일부 구현들에 따르면, 상기 나노-안테나 구조물은 표적 체적(target volume) 주위에 분포된 원형 홀(circular hole)들의 어레이를 포함하고, 상기 홀들은 도전층에 형성된다. 일부 양태들에서, 상기 홀들이 형성되는 상기 도전층은 상기 샘플 우물이 형성되는 동일한 층에 형성된다. 일부 양태들에 따르면, 상기 원형 홀들은 다수의 상이한 직경들을 가진다. 일부 구현들에서, 상기 나노-안테나 어레이는 상기 샘플 우물 주위에 분포된 원형 디스크(circular disc)들의 어레이를 포함하고, 상기 디스크들은 도전성 재료에 형성된다. 일부 양태들에 따르면, 상기 원형 디스크들은 다수의 상이한 직경들을 가진다. 일부 구현들에서, 상기 플라즈몬 구조물은: 금, 구리, 로듐, 알루미늄, 티타늄, 크롬, 니켈, 팔라듐, 백금, 및 은으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 금속으로 이루어진 적어도 하나의 층을 포함한다.

[0054] 상기 샘플 우물로부터의 방출된 방사들을 복수의 상이한 공간 분포로 유도하도록 구성되는 상기 샘플 우물에 인접하여 위치하는 제2 구조물을 포함하는 통합 디바이스의 일부 구현들에 따르면, 상기 제2 구조물은 상기 샘플 우물의 광학적 원거리장(optical far field)에 형성된 광학 구조물을 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 제2 구조물은 회절성 광학 엘리먼트를 포함한다. 일부 양태들에서, 상기 회절성 광학 엘리먼트는 원형 격자이다. 일부 양태들에서, 상기 회절성 광학 엘리먼트는 나선형 격자이다. 일부 양태들에서, 상기 회절성 광학 엘리먼트는 개구 어레이이다. 일부 구현들에서, 상기 제2 구조물은 존 플레이트(zone plate)를 포함한다. 일부 구현들에 따르면, 상기 제2 구조물은 마이크로렌즈를 더 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 제2 구조물은 유전체 공진 안테나를 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 제2 구조물은 프레넬 렌즈(Fresnel lens)를 포함한다.

[0055] 상기 감지 시스템이 상기 샘플로부터의 에너지를 비방사성으로 수신하도록 구성된 적어도 하나의 분자 또는 양자점을 포함하는 통합 디바이스의 일부 구현들에 따르면, 상기 적어도 하나의 분자 또는 양자점은 상기 수신된 에너지를 CMOS 회로에 의해 검출되는 전기 신호로 변환하기 위해 상기 샘플 우물에 인접한 디바이스상에 배열된다. 일부 구현들에서, 상기 반도체 디바이스는 상기 샘플 우물에 인접하여 위치하는 p-n 접합을 포함하고 상기 수신된 에너지를 CMOS 회로에 의해 검출되는 전기 신호로 변환하도록 구성된다.

[0056] 통합 디바이스의 일부 양태들에서, 상기 센서는 중심 광 검출기 및 상기 중심 광 검출기를 둘러싸고 상기 중심 광 검출기로부터 이격된 적어도 하나의 링 형상의 광 검출기를 가진 볼스아이 광검출기(bullseye photodetector)를 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 중심 광 검출기는 제1 포토다이오드를 포함하고 상기 적어

도 하나의 링 형상의 광 검출기는 적어도 제2 포토다이오드를 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 중심 광 검출기는 제1 양자점 검출기를 포함하고 상기 적어도 하나의 링 형상의 광 검출기는 적어도 제2 양자점 검출기를 포함한다. 일부 구현들에 따르면, 상기 센서는 적어도 2개의 공간적으로 분리된 검출기를 포함한다. 일부 양태들에서, 상기 센서는 적어도 2개의 환상 섹터 검출기(annular sector detector)를 포함한다. 일부 양태들에서, 상기 센서는 적어도 2개의 스트라이프 검출기(stripe detector)를 포함한다. 일부 양태들에서, 상기 센서는 사분면(quadrant) 패턴으로 배열된 적어도 2개의 검출기를 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 센서는 적어도 2개의 스택형 검출기(stacked detector)를 포함한다. 일부 구현들에 따르면, 상기 통합 디바이스는 2개 이상의 공간적으로 분리된 검출기에 의해 검출된 상기 샘플로부터의 4개의 상이한 방출 에너지의 검출을 판별하도록 구성된 판독 회로(read-out circuitry)를 더 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 상기 센서와 판독 회로는 CMOS 회로 엘리먼트들을 포함한다. 일부 구현들에 따르면, 상기 검출기들의 민감 표면은 상기 시편에 대한 굴절률보다 높은 제1 광학 굴절률을 가진 재료로 형성된다. 일부 양태들에서, 상기 센서는 적어도 하나의 검출기에 인접하여 형성된 적어도 하나의 임계 결합된 공진기(critically-coupled resonator)를 더 포함하고, 여기서 임계 결합된 공진기는 상기 샘플 우물로부터의 제1 방출과 관련된 제1 파장은 허용하고 상기 샘플 우물로부터의 제2 방출과 관련된 제2 파장은 실질적으로 차단하도록 구성된다. 임계 결합된 공진기는 (상기 임계 결합된 공진기의 굴절률에 의해 수정된) 상기 샘플 우물로부터의 방출의 특성 파장의  $1/2$ , 또는 그의 정수배인 공진 공동을 가질 수 있다. 일부 양태들에서, 상기 적어도 하나의 임계 결합된 공진기는 적어도 하나의 유전체층으로부터 형성된다.

[0057] 통합 디바이스의 일부 구현들에서, 상기 적어도 하나의 여기 소스는 대략 350nm와 대략 1000nm 사이의 특성 파장을 가진 광학 방사의 적어도 하나의 소스를 포함하고 적어도 하나의 샘플 우물을 여기시키도록 구성된다. 일부 양태들에서, 상기 적어도 하나의 여기 소스는 대략 1미크론과 대략 5미크론 사이의 특성 파장을 가진 광학 방사의 적어도 하나의 소스를 포함하고 적어도 하나의 샘플 우물을 여기시키도록 구성된다. 일부 구현들에서, 상기 적어도 하나의 여기 소스는 제1 특성 파장을 가지고 적어도 제1 샘플 우물을 여기시키도록 구성된 여기 에너지의 제1 소스, 및 상기 제1 특성 파장과는 상이한 제2 특성 파장을 가지고 적어도 제2 샘플 우물을 여기시키도록 구성된 여기 에너지의 제2 소스를 포함한다. 일부 구현들에 따르면, 상기 적어도 하나의 여기 소스는 복수의 픽셀의 제1 그룹을 동시에 여기시키도록 구성된 단일 여기 소스이다.

[0058] 통합 디바이스의 일부 구현들에 따르면, 상기 회로는 상기 통합 디바이스의 외부에 있는 컴퓨팅 디바이스에 데이터를 송신하고 그로부터 데이터를 수신하기 위한 통신 인터페이스를 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 통신 인터페이스는 USB 인터페이스, 선더볼트(Thunderbolt) 인터페이스, 및/또는 고속 디지털 인터페이스를 포함한다. 일부 양태들에서, 상기 컴퓨팅 디바이스는 퍼스널 컴퓨터, 랩톱 컴퓨터, 태블릿 컴퓨터, 개인 휴대 정보 단말기(personal digital assistant), 스마트폰, 또는 모바일 디바이스를 포함한다. 일부 구현들에 따르면, 상기 회로는 다중-채널 아날로그-디지털 변환기들을 포함하는 CMOS 회로를 포함한다. 일부 양태들에서, 상기 CMOS 회로는 적어도 하나의 FPGA(field-programmable gate array) 및/또는 적어도 하나의 ASIC(application-specific integrated circuit)을 포함한다. 일부 구현들에서, 적어도 하나의 샘플 우물이 상기 금속층에 형성된다.

[0059] 통합 디바이스를 수용하고 그와 통신하도록 구성될 수 있는 기기들도 고려된다. 일부 실시예들에 따르면, 통합 디바이스를 수용하고 그와 통신하도록 구성된 휴대용 기기가 적어도 하나의 프로세서, 상기 실시예들 중 임의의 실시예에서 설명된 통합 디바이스를 수용하도록 구성된 도크, 대부분의 외부 광을 상기 도크에 들어가지 못하게 차단하도록 구성된 커버, 및 상기 통합 디바이스상의 제2 복수의 전기 콘택트에 연결되도록 구성된 제1 복수의 전기 콘택트를 포함할 수 있고, 상기 제1 복수의 전기 콘택트의 적어도 일부를 통하여 상기 통합 디바이스로 전력이 제공될 수 있고 상기 제1 복수의 전기 콘택트의 적어도 일부를 통하여 각 센서로부터의 상기 적어도 하나의 신호가 수신될 수 있다. 일부 구현들에서, 상기 제1 복수의 전기 콘택트는 사용자가 제거할 수 있는 인터포저(user-removable interposer)상에 형성된다. 일부 구현들에서, 상기 제1 복수의 전기 콘택트는 사용자가 교체할 수 있는 인터포저(user-replaceable interposer)상의 제3 복수의 콘택트와 접촉하도록 구성된다. 일부 실시예들에 따르면, 상기 휴대용 기기는 통신 인터페이스를 더 포함하고, 여기서 상기 통신 인터페이스는 USB 인터페이스, 선더볼트 인터페이스, 또는 고속 디지털 인터페이스를 포함한다.

[0060] 일부 실시예들에 따르면, 복수의 샘플을 병렬적으로 분석하는 제3 방법은 기관의 표면에서, 샘플들을 포함하는 시편을 수용하는 단계, 상기 기관상의 복수의 픽셀에 위치하는 복수의 샘플 우물에, 유체 현탁액으로부터의 샘플들을 유지하는 단계, 및 적어도 하나의 여기 소스로부터 상기 샘플 우물들 중 하나 이상에 여기 에너지를 제공하는 단계를 포함할 수 있다. 상기 제3 방법은, 적어도 상기 복수의 픽셀 중 하나에 대해, 샘플 우물로부터



의 방출을 수신하도록 배열되는 센서에서 상기 샘플 우물로부터의 방출을 검출하는 단계, 상기 검출된 방출을 나타내는 상기 센서로부터의 신호 세트를 수신하는 단계, 및 상기 신호 세트의 분석에 기초하여 상기 샘플 우물에 유지된 샘플의 속성을 식별하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0061] 상기 제3 방법의 일부 구현들에서, 상기 신호 세트는 상기 방출로부터 상기 센서에 의해 생성된 그리고 상기 방출의 공간 및/또는 시간 분포를 나타내는 2개의 비-제로 신호를 포함한다. 일부 양태들에서, 상기 센서는 다중-세그먼트 센서를 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 제3 방법은 상기 신호 세트를 분석하는 단계를 더 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 분석하는 단계는 상기 신호 세트 내의 신호들의 비율을 평가하는 단계, 및 상기 평가된 비율에 기초하여 상기 방출을 생성한 방사체(emitter)의 유형을 식별하는 단계를 포함한다.

[0062] 상기 제3 방법의 양태들 및 구현들과 관련된 상기 특징들 및 단계들은 복수의 샘플을 병렬적으로 분석하는 방법의 하나 이상의 실시예에서 임의의 적합한 조합으로 포함될 수 있다.

[0063] 통합 디바이스의 제조와 관련된 방법들도 고려된다. 일부 실시예들에 따르면, 샘플 우물 및 상기 샘플 우물에 정렬된 광학 구조물을 제조하는 제1 방법은, 동일한 패터닝 공정에서, 상기 기판상에 배치된 제1 레지스트 층에 상기 샘플 우물에 대한 그리고 상기 광학 구조물에 대한 패턴을 형성하는 단계, 적어도 상기 샘플 우물의 상기 패턴을 제2 레지스트 층으로 커버하는 단계, 상기 광학 구조물의 패턴을 상기 기판 내로 에칭하는 단계, 상기 제2 레지스트 층으로 커버되지 않은 상기 제1 레지스트 층의 부분들을 제거하는 단계, 상기 제2 레지스트 층을 제거하는 단계, 상기 기판 위에 재료를 퇴적하는 단계, 및 상기 제1 레지스트 층의 나머지 부분을 제거하는 단계를 포함할 수 있다.

[0064] 샘플 우물을 제조하는 상기 제1 방법의 일부 구현들에서, 상기 샘플 우물에 대한 패턴을 형성하는 단계는 상기 제1 레지스트 층에 500nm 미만의 직경을 가진 원통형 기둥(cylindrical pillar)을 형성하는 단계를 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 광학 구조물에 대한 패턴을 형성하는 단계는 원형 격자의 패턴을 형성하는 단계를 포함하고, 상기 샘플 우물에 대한 상기 패턴은 상기 원형 격자의 상기 패턴의 중심에 위치한다. 일부 양태들에 따르면, 상기 기판 위에 재료를 퇴적하는 단계는 도전층을 퇴적하는 단계를 포함한다. 일부 양태들에 따르면, 상기 기판 위에 재료를 퇴적하는 단계는 도전층을 포함하는 다수의 층을 퇴적하는 단계를 포함한다. 일부 구현들에 따르면, 상기 제1 레지스트 층의 나머지 부분을 제거하는 단계는 상기 퇴적된 재료에 샘플 우물을 정의한다. 일부 구현들에서, 상기 기판은 광학적으로 투명한 재료를 포함한다.

[0065] 샘플 우물을 형성하는 상기 제1 방법의 양태들 및 구현들과 관련된 상기 특징들 및 단계들은 샘플 우물을 형성하는 방법의 하나 이상의 실시예에서 임의의 적합한 조합으로 포함될 수 있다.

[0066] 일부 실시예들에 따르면, 샘플 우물을 제조하는 제2 방법은, 동일한 패터닝 공정에서, 기판상에 배치된 제1 층에 상기 샘플 우물에 대한 그리고 상기 광학 구조물에 대한 패턴을 형성하는 단계, 상기 샘플 우물 및 상기 광학 구조물의 상기 패턴을 상기 기판 내로 에칭하는 단계, 적어도 상기 샘플 우물의 상기 패턴을 레지스트 층으로 커버하는 단계, 상기 기판 위에 재료를 퇴적하는 단계 - 상기 재료는 상기 광학 구조물의 상기 패턴의 에칭으로부터 상기 기판 내로 에칭된 보이드(void)들을 채움 -, 및 상기 레지스터 층을 제거하는 단계를 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 상기 제1 층은 도전성 재료를 포함한다. 일부 양태들에서, 상기 광학 구조물은 원형 격자를 포함한다. 일부 구현들에서, 상기 기판은 광학적으로 투명하다. 일부 구현들에 따르면, 상기 레지스트 층을 제거하는 단계는 500nm 미만의 가로 치수를 가진 그리고 상기 기판 내로 에칭된 샘플 우물의 바닥에 디봇을 포함하는 상기 샘플 우물을 남긴다.

[0067] 샘플 우물을 형성하는 상기 제2 방법의 양태들 및 구현들과 관련된 상기 특징들 및 단계들은 샘플 우물을 형성하는 방법의 하나 이상의 실시예에서 임의의 적합한 조합으로 포함될 수 있다.

[0068] 상기 방법들 및 디바이스들은 단일 엘리먼트(예를 들어, 샘플 우물, 센서, 여기-결합 구조물, 방출-결합 구조물)에 관련하여 설명될 수 있지만, 상기 방법들은 (예를 들어, 마이크로- 및 나노-제조 프로세스들을 이용하여) 다수의 디바이스들을 병렬적으로 제조하기 위해 병렬적으로 구현될 수 있다. 또한, 상기 디바이스들은 통합 디바이스상에 다수가 배열될 수 있다.

[0069] 용어 "픽셀(pixel)"은 본 개시 내용에서 통합 디바이스의 단위 셀을 언급하기 위해 사용된다. 상기 단위 셀은 샘플 우물 및 센서를 포함할 수 있다. 상기 단위 셀은 여기 소스를 더 포함할 수 있다. 상기 단위 셀은 상기 여기 소스로부터 상기 샘플 우물로의 여기 에너지의 결합을 향상시키도록 구성되는 적어도 하나의 여기-결합 광학 구조물("제1 구조물"로 언급될 수도 있음)을 더 포함할 수 있다. 상기 단위 셀은 상기 샘플 우물로부터 상기 센서로의 방출의 결합을 향상시키도록 구성되는 적어도 하나의 방출-결합 구조물을 더 포함할 수 있다. 상

기 단위 셀은 통합 전자 디바이스들(예를 들어, CMOS 디바이스들)을 더 포함할 수 있다. 통합 디바이스상에 어레이로 배열된 복수의 픽셀이 있을 수 있다.

- [0070] 용어 "광학(optical)"은 본 개시 내용에서 가시, 근적외선, 및 단파장 적외선 스펙트럼 대역들을 언급하기 위해 사용될 수 있다.
- [0071] 용어 "태그(tag)"는 본 개시 내용에서 분석될 샘플에 부착된 또는 샘플과 반응될 수 있는 반응물에 부착된 태그, 프로브, 마커, 또는 리포터를 언급하기 위해 사용될 수 있다.
- [0072] 문구 "여기 에너지(excitation energy)"는 본 개시 내용에서 샘플 우물 내의 샘플 및/또는 태그에 전달되는 임의의 형태의 에너지(예를 들어, 방사성 또는 비방사성)를 언급하기 위해 사용될 수 있다. 방사성 여기 에너지는 하나 이상의 특성 파장의 광학 방사를 포함할 수 있다.
- [0073] 문구 "특성 파장(characteristic wavelength)"은 본 개시 내용에서 방사의 제한된 대역폭 내의 중심의 또는 지배적인 파장을 언급하기 위해 사용될 수 있다. 일부 경우에, 그것은 방사의 대역폭의 피크 파장을 언급할 수 있다. 형광단들의 특성 파장들의 예들은 563nm, 595nm, 662nm, 및 687nm이다.
- [0074] 문구 "특성 에너지(characteristic energy)"는 본 개시 내용에서 특성 파장과 관련된 에너지를 언급하기 위해 사용될 수 있다.
- [0075] 용어 "방출(emission)"은 본 개시 내용에서 태그 및/또는 샘플로부터의 방출을 언급하기 위해 사용될 수 있다. 이것은 방사성 방출(예를 들어, 광학 방출) 또는 비방사성 에너지 전달(예를 들어, 텍스터 에너지 전달 또는 포스터 공명 에너지 전달)을 포함할 수 있다. 방출은 샘플 우물 내의 샘플 및/또는 태그의 여기를 야기한다.
- [0076] 문구 "샘플 우물로부터의 방출(emission from a sample well)" 또는 "샘플로부터의 방출(emission from a sample)"은 본 개시 내용에서 샘플 우물 내의 태그 및/또는 샘플로부터의 방출을 언급하기 위해 사용될 수 있다.
- [0077] 용어 "자기 정렬된(self-aligned)"은 본 개시 내용에서 제1 리소그래피 패터닝 공정(예를 들어, 포토리소그래피, 이온-빔 리소그래피, EUV 리소그래피)이 제1 엘리먼트의 패턴을 인쇄하고 제2 리소그래피 패터닝 공정이 제1 리소그래피 패터닝 공정에 정렬되어 제2 엘리먼트의 패턴을 인쇄하는 2개의 별개의 리소그래피 패터닝 공정을 이용하지 않고 적어도 2개의 구별되는 엘리먼트(예를 들어, 샘플 우물 및 방출-결합 구조물, 샘플 우물 및 여기-소스)가 제조되어 서로 정렬될 수 있는 마이크로 제조 프로세스를 언급하기 위해 사용될 수 있다. 자기 정렬된 프로세스는 단일 리소그래피 패터닝 공정에 제1 및 제2 엘리먼트 양자의 패턴을 포함시키는 것을 포함할 수 있고, 또는 제1 엘리먼트의 제조된 구조물의 피쳐들을 이용하여 제2 엘리먼트를 형성하는 것을 포함할 수 있다.
- [0078] 용어 "센서(sensor)"는 본 개시 내용에서 샘플 우물로부터의 방출을 감지하고 감지된 방출을 나타내는 적어도 하나의 전기 신호를 생성하도록 구성된 하나 이상의 집적 회로 디바이스들을 언급하기 위해 사용될 수 있다.
- [0079] 용어 "나노-스케일"은 본 개시 내용에서 대략 150나노미터(nm) 이하이지만, 대략 500nm보다 크지는 않은 적어도 하나의 치수 또는 최소 피쳐 사이지를 가진 구조물을 언급하기 위해 사용될 수 있다.
- [0080] 용어 "마이크로-스케일"은 본 개시 내용에서 대략 500nm와 대략 100미크론 사이의 적어도 하나의 치수 또는 최소 피쳐 사이지를 가진 구조물을 언급하기 위해 사용될 수 있다.
- [0081] 문구 "여기 에너지를 향상시키다(enhance excitation energy)"는 본 개시 내용에서 샘플 우물의 여기 영역에서의 여기 에너지의 강도를 증가시키는 것을 언급하기 위해 사용될 수 있다. 강도는, 예를 들어, 샘플 우물에 입사되는 여기 에너지를 집중시키는 것 및/또는 공진시키는 것에 의해 증가될 수 있다. 일부 경우에, 강도는 여기 에너지가 샘플 우물의 여기 영역 내로 더 침투하는 것을 허용하는 반사 방지 코팅(anti-reflective coating)들 또는 손실 층(lossy layer)들에 의해 증가될 수 있다. 여기 에너지의 향상은 샘플 우물의 여기 영역에서의 여기 에너지를 향상시키는 구조물들을 포함하지 않는 실시예에 대한 비교 언급일 수 있다.
- [0082] 용어들 "약(about)", "대략(approximately)", 및 "실질적으로(substantially)"는 본 개시 내용에서 값을 언급하기 위해 사용될 수 있고, 본 개시 내용에서 언급된 값에 허용 가능한 편차들을 더하고 뺀 것을 포괄하기 위해 의도된 것이다. 편차의 양은 일부 실시예들에서는 5% 미만이고, 일부 실시예들에서는 10% 미만이고, 또 일부 실시예들에서는 20% 미만일 수 있다. 장치가 값들의 큰 범위, 예를 들어, 하나 이상의 자릿수를 포함하는 범위에 걸쳐 제대로 기능할 수 있는 실시예들에서, 편차의 양은 2배일 수 있다. 예를 들어, 장치가 20 내지 350 범

위의 값에 대해 제대로 기능한다면, "대략 80"은 40과 160 사이의 값들을 포괄할 수 있다.

[0083] 용어 "인접한(adjacent)"은 본 개시 내용에서 서로 아주 근접하여(예를 들어, 픽셀의 가로 또는 수직 치수의 약 1/5 미만인 거리 이내에) 배열된 2개의 엘리먼트를 언급하기 위해 사용될 수 있다. 일부 경우에 인접한 엘리먼트들 사이에 개재하는 구조물들 또는 층들이 있을 수 있다. 일부 경우에 인접한 엘리먼트들은 개재하는 구조물들 또는 엘리먼트들이 없이 서로 바로 인접할 수 있다.

[0084] 용어 "검출하다(detect)"는 본 개시 내용에서 샘플 우물로부터 센서에서 방사를 수신하고 그 방사를 나타내는 또는 그 방사와 관련된 적어도 하나의 전기 신호를 생성하는 것을 언급하기 위해 사용될 수 있다. 용어 "검출하다"는 또한 본 개시 내용에서 샘플 우물로부터의 방출에 기초하여 샘플 우물 내의 특정 샘플 또는 태그의 존재를 결정하는 것, 또는 그 특정 샘플 또는 태그의 속성을 식별하는 것을 언급하기 위해 사용될 수 있다.

### 도면의 간단한 설명

[0085] 본 기술 분야의 통상의 기술자는 본 명세서에 설명되는 도면이 단지 예시를 목적으로 한다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 일부 경우에, 본 발명의 다양한 양태는 본 발명의 이해를 용이하게 하기 위해 과장되거나 확대되어 도시될 수도 있다는 것을 이해해야 한다. 도면에서, 유사한 도면 부호는 일반적으로 다양한 도면 전체에 걸쳐 유사한 특징, 기능적으로 유사한 및/또는 구조적으로 유사한 요소를 칭한다. 도면들은 반드시 축척에 맞지는 않을 것이며, 대신 본 발명의 원리들을 예시할 시 강조될 수 있다. 도면은 임의의 방식으로 본 교시의 범위를 제한하고자 의도되지 않는다.

도 1a는 일부 실시예들에 따른, 방출 파장 스펙트럼들을 도시한다.

도 1ba는 일부 실시예들에 따른, 흡수 파장 스펙트럼들을 도시한다.

도 1bb는 일부 실시예들에 따른, 방출 파장 스펙트럼들을 도시한다.

도 2aa는 일부 실시예들에 따른, 생물학 및 화학 시편들의 신속한 모바일 분석을 위해 이용될 수 있는 장치의 블록도 표현이다.

도 2ab는 일부 실시예들에 따른, 통합 디바이스 및 기기의 블록도이다.

도 2b는 일부 실시예에 따른, 통합 디바이스를 도시한다.

도 3aa는 일부 실시예들에 따른, 통합 디바이스의 픽셀들의 로우를 도시한다.

도 3ab는 일부 실시예들에 따른, 픽셀들의 로우에서 샘플 우물들에 결합되는 여기 에너지 및 센서들로 향하는 각각의 샘플 우물로부터의 방출 에너지를 도시한다.

도 4aa는 일부 실시예들에 따른, 여기 소스와 도파관의 에지 결합(edge-coupling)을 도시한다.

도 4ab는 일부 실시예들에 따른, 통합 디바이스를 여기 소스에 결합하기 위한 격자 결합기를 도시한다.

도 4b는 일부 실시예들에 따른, 통합 디바이스에 배열되는 도파관을 도시한다.

도 4ca는 일부 실시예들에 따른, 통합 디바이스의 여기 소스 영역의 단면도를 도시한다.

도 4cb는 일부 실시예들에 따른, 통합 디바이스의 픽셀 어레이 영역의 단면도를 도시한다.

도 4d는 일부 실시예들에 따른, 다수의 여기 소스를 도파관을 통해 다수의 픽셀에 결합하는 것을 도시한다.

도 4ea 및 4eb는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물과 결합되는 도파관을 통한 여기 방사의 수치 시뮬레이션을 도시한다.

도 5a는 일 실시예에 따른, 통합 디바이스의 픽셀 영역에 형성되는 샘플우물을 도시한다.

도 5b는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물에 입사된 여기 에너지를 도시한다.

도 5c는 일부 실시예들에 따른, 제로-모드 도파관으로 형성되는 샘플 우물을 따른 여기 에너지의 감쇠를 예시한다.

도 5d는 일부 실시예에서 샘플 우물과 관련된 여기 영역에서 여기 에너지를 증가시키는, 디봇을 포함하는 샘플 우물을 도시한다.

- 도 5e는 일 실시예에 따른, 디봇이 있고 없는 샘플 우물들에 대한 여기 강도들을 비교한다.
- 도 5f는 일부 실시예들에 따른, 돌출부에 형성되는 샘플 우물 및 디봇을 도시한다.
- 도 5ga는 일부 실시예들에 따른, 테이퍼된 측벽들을 가진 샘플 우물을 도시한다.
- 도 5gb는 일부 실시예들에 따른, 만곡된 측벽들을 가진 샘플 우물 및 보다 작은 가로 치수를 가진 디봇을 도시한다.
- 도 5gc 및 도 5gd는 표면 플라즈몬 구조물들로부터 형성된 샘플 우물을 도시한다.
- 도 5ge는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물의 측벽들을 따라 형성된 여기-에너지-향상 구조물을 포함하는 샘플 우물을 도시한다.
- 도 5gf는 일부 실시예들에 따른, 다중층 스택에 형성된 샘플 우물을 도시한다.
- 도 5h는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물의 표면들에 형성된 표면 코팅을 예시한다.
- 도 5ia 내지 도 5ie는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물을 형성하는 리프트오프 프로세스와 관련된 구조물들을 도시한다.
- 도 5if는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물을 형성하는 대안적 리프트오프 프로세스와 관련된 구조물을 도시한다.
- 도 5ja 내지 도 5jd는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물을 형성하는 직접 에칭 프로세스와 관련된 구조물들을 도시한다.
- 도 5k는 일부 실시예들에 따른, 리프트오프 프로세스 또는 직접 에칭 프로세스를 이용하여 다수의 층들에 형성될 수 있는 샘플 우물을 도시한다.
- 도 5l은 일부 실시예들에 따른, 디봇을 형성하기 위해 이용될 수 있는 에칭 프로세스와 관련된 구조물을 도시한다.
- 도 5ma 내지 도 5mc는 일부 실시예들에 따른, 디봇을 형성하는 대안적인 프로세스와 관련된 구조물들을 도시한다.
- 도 5na 내지 도 5nd는 일부 실시예들에 따른, 피착체 및 부동태화(passivating) 층들을 퇴적하기 위한 프로세스와 관련된 구조물들을 도시한다.
- 도 5o는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물 내에 중심에 피착체를 퇴적하기 위한 프로세스와 관련된 구조물을 도시한다.
- 도 6a는 일부 실시예들에 따른, 선형 공진기를 도시한다.
- 도 6b는 일부 실시예들에 따른, 링 공진기를 도시한다.
- 도 6ca 내지 도 6cf는 일부 실시예들에 따른, 플라즈몬 링 공진기들의 예를 도시한다.
- 도 6d는 일부 실시예들에 따른, 광결정 내의 공동을 도시한다.
- 도 7aa 내지 도 7ad는 일부 실시예들에 따른, 버스 도파관과 결합되는 픽셀 도파관을 도시한다.
- 도 7ba 및 도 7bb는 일부 실시예들에 따른, 다중 도파관 계층 설계를 도시한다.
- 도 8aa 및 도 8ab는 일부 실시예들에 따른, 여기 광이 다중 샘플 우물을 향하게 하기 위한 회절 광학 엘리먼트를 도시한다.
- 도 9aa 및 도 9ab는 일 실시예에 따른, 표면-플라즈몬 구조물을 도시한다.
- 도 9ac는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물에 인접하게 형성되는 표면-플라즈몬 구조물을 도시한다.
- 도 9ad 및 도 9ae는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물에 형성되는 표면-플라즈몬 구조물들을 도시한다.
- 도 9ba 내지 도 9bc는 일부 실시예들에 따른, 주기적 표면-플라즈몬 구조물들의 예를 도시한다.
- 도 9bd는 일부 실시예들에 따른, 주기적 표면 플라즈몬 구조물에 인접하게 형성되는 샘플 우물에서의 여기 방사

의 수치 시뮬레이션을 도시한다.

도 9be 내지 도 9bg는 일부 실시예들에 따른, 주기적 표면-플라즈몬 구조물들을 도시한다.

도 9bh와 도 9bi는 일부 실시예들에 따른, 표면-플라즈몬 구조물들을 포함하는 나노-안테나를 도시한다.

도 9ca 내지 도 9cg는 일부 실시예들에 따른, 표면-플라즈몬 구조물을 형성하기 위한 프로세스 단계들과 관련된 구조물들을 도시한다.

도 9da 내지 도 9dg는 일부 실시예들에 따른, 표면-플라즈몬 구조물 및 자기 정렬 샘플 우물을 형성하기 위한 프로세스 단계들과 관련된 구조물들을 도시한다.

도 9ea 내지 도 9ee는 일부 실시예들에 따른, 표면-플라즈몬 구조물과 자기 정렬 샘플 우물을 형성하기 위한 프로세스 단계들과 관련된 구조물들을 도시한다.

도 9fa는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물에 인접하게 형성되는 얇은 손실성 필름을 도시한다.

도 9fb 및 도 9fc는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물 및 얇은 손실성 필름 근처의 여기 방사의 수치 시뮬레이션으로부터의 결과들을 도시한다.

도 9fd는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물로부터 이격된 얇은 손실성 필름을 도시한다.

도 9fe는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물에 인접하게 형성되는 얇은 손실성 필름 스택을 도시한다.

도 9ga는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물에 인접한 공진 공동을 형성하는 데 사용될 수 있는 반사 스택을 예시한다.

도 9gb는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물에서 여기 방사를 결집하는 데 사용될 수 있는 유전체 구조물을 도시한다.

도 9gc 및 도 9gd는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물에 인접하게 패터닝될 수 있는 광자 밴드갭 구조물을 도시한다.

도 9ha 내지 도 9hg는 일부 실시예들에 따른, 유전체 구조물들과 자기 정렬 샘플 우물을 형성하기 위한 프로세스 단계들과 관련된 구조물들을 도시한다.

도 9ia 및 도 9ib는 일부 실시예들에 따른, 여기 에너지를 비방사성 프로세스를 통해 샘플에 결합하기 위한 구조물들을 도시한다.

도 9ic는 일부 실시예들에 따른, 여기 에너지를 다수의 비방사성 프로세스에 의해 샘플에 결합하기 위한 구조물을 도시한다.

도 9id는 일부 실시예들에 따른, 여기 에너지를 방사성 또는 비방사성 프로세스를 통해 샘플에 결합하기 위해 하나 이상의 에너지 변환 입자를 통합시킨 구조물을 도시한다.

도 9ie는 일부 실시예들에 따른, 여기 에너지의 샘플로의 다운 변환과 관련된 스펙트럼들을 도시한다.

도 9if는 일부 실시예들에 따른, 여기 에너지의 샘플로의 상향 변환과 관련된 스펙트럼들을 도시한다.

도 10a는 일부 실시예들에 따른, 동심의 원형 격자를 도시한다.

도 10b는 일부 실시예들에 따른, 나선형 격자를 도시한다.

도 10c 내지 도 10f는 일부 실시예들에 따른, 다양한 방출 파장을 위한 동심의 원형 격자로부터의 방출 공간 분포 패턴들을 도시한다.

도 11aa 내지 도 11bb는 일부 실시예들에 따른, 나노-안테나들을 도시한다.

도 11c는 일부 실시예들에 따른, 나선형 나노-안테나를 위한 패턴을 도시한다.

도 11d는 일부 실시예들에 따른, 도 11c의 나선형 나노-안테나의 부근에서의 전자기장의 수치 시뮬레이션으로부터의 결과들을 도시한다.

도 11e 내지 도 11g는 일부 실시예들에 따른, 나노-안테나들의 다양한 구성을 예시한다.

도 11h 내지 도 11k는 일부 실시예들에 따른, 나노-안테나에 의해 둘러싸인 샘플 우물로부터 방출되는 상이한

파장들과 관련된 공간 분포 패턴들의 수치 시뮬레이션들로부터의 결과들을 도시한다.

도 12aa 및 도 12ab는 일부 실시예들에 따른, 원거리장 스펙트럼 소팅 옵틱스(far-field spectral sorting optics)를 도시한다.

도 12ba 및 도 12bb는 일부 실시예들에 따른, 원거리장 스펙트럼 필터링 옵틱스(far-field spectral filtering optics)를 도시한다.

도 13aa는 일부 실시예들에 따른, 픽셀 내의 센서(2-260)를 정면도로 도시한다.

도 13ab는 일부 실시예들에 따른, 2개의 개개의인 동심의 액티브 영역들을 가진 불스아이 센서(bulls-eye sensor)를 도시한다.

도 13ac는 일부 실시예들에 따른, 4개의 개개의인 액티브 영역들을 가진 스트라이프 센서(stripe sensor)를 도시한다.

도 13ad는 일부 실시예들에 따른, 4개의 개개의인 액티브 영역들을 가진 사분면 센서(quad sensor)를 도시한다.

도 13ae는 일부 실시예들에 따른, 4개의 개개의인 액티브 영역들을 가진 아크-세그먼트 센서(arc-segment sensor)를 도시한다.

도 13af는 일부 실시예들에 따른, 스택형 세그먼트 센서(stacked-segment sensor)를 도시한다.

도 13ba는 일부 실시예들에 따른, 제1 파장에서 방출된 방사에 대한 샘플 우물로부터의 방출 스펙트럼을 도시한다.

도 13bb는 일부 실시예들에 따른, 도 13ba에 도시된 방출 분포에 대응하는 불스아이 센서에 의해 수신된 방사 패턴을 도시한다.

도 13bc는 일부 실시예들에 따른, 제2 파장에서 방출된 방사에 대한 샘플 우물로부터의 방출 분포를 도시한다.

도 13bd는 일부 실시예들에 따른, 도 13bc에 도시된 방출 분포에 대응하는 불스아이 센서에 의해 수신된 방사 패턴을 도시한다.

도 13be는 일부 실시예들에 따른, 샘플로부터의 제1 방출 파장에 대해 2개의 액티브 영역을 가진 불스아이 센서에 대한 신호 검출의 수치 시뮬레이션으로부터의 결과들을 나타낸다.

도 13bf는 일부 실시예들에 따른, 샘플로부터의 제2 방출 파장에 대해 도 13be와 관련된 불스아이 센서에 대한 신호 검출의 수치 시뮬레이션으로부터의 결과들을 나타낸다.

도 13bg는 일부 실시예들에 따른, 샘플로부터의 제3 방출 파장에 대해 도 13be와 관련된 불스아이 센서에 대한 신호 검출의 수치 시뮬레이션으로부터의 결과들을 나타낸다.

도 13bh는 일부 실시예들에 따른, 샘플로부터의 제4 방출 파장에 대해 도 13be와 관련된 불스아이 센서에 대한 신호 검출의 수치 시뮬레이션으로부터의 결과들을 나타낸다.

도 13bi는 일부 실시예들에 따른, 샘플로부터의 제1 방출 파장에 대해 4개의 액티브 영역을 가진 불스아이 센서에 대한 신호 검출의 수치 시뮬레이션으로부터의 결과들을 나타낸다.

도 13bj는 일부 실시예들에 따른, 샘플로부터의 제2 방출 파장에 대해 도 13bi와 관련된 불스아이 센서에 대한 신호 검출의 수치 시뮬레이션으로부터의 결과들을 나타낸다.

도 13ca는 일부 실시예들에 따른, 2개의 액티브 영역을 포함하는 센서로부터의 신호들을 판독하기 위해 이용될 수 있는 통합 디바이스 상의 회로를 도시한다.

도 13cb는 일부 실시예들에 따른, 신호 축적 및 판독을 위한 센서 세그먼트에 포함될 수 있는 3-트랜지스터 회로를 도시한다.

도 13cc는 일부 실시예들에 따른, 4개의 액티브 영역들을 포함하는 센서로부터의 신호들을 판독하기 위해 이용될 수 있는 통합 디바이스 상의 회로를 도시한다.

도 13da는 일부 실시예들에 따른, 샘플 분석을 위해 이용될 수 있는 2개의 상이한 방사체에 대한 시간 방출 특성들(temporal emission characteristics)을 도시한다.



도 13db는 일부 실시예들에 따른, 여기 소스 및 샘플로부터의 발광의 시간 진화(temporal evolution)를 도시한다.

도 13dc는 일부 실시예들에 따른, 시간-지연 샘플링을 예시한다.

도 13dd는 일부 실시예들에 따른, 2개의 상이한 방사체에 대한 시간 방출 특성들을 도시한다.

도 13de는 일부 실시예들에 따른, 센서의 전하-축적 노드에서의 전압 다이내믹스를 도시한다.

도 13df는 일부 실시예들에 따른, 리셋이 없는 센서 세그먼트의 이중 판독을 도시한다.

도 13dg 및 도 13dh는 일부 실시예들에 따른, 시간적으로 구별되는 방출 특성들을 가진 2개의 방사체와 관련된 제1 및 제2 판독 신호 레벨들을 예시한다.

도 14a는 일부 실시예들에 따른, 생물학 및 화학 시편들의 신속한 모바일 분석을 위해 이용될 수 있는 콤팩트한 장치의 동작 방법을 도시한다.

도 14b는 일부 실시예들에 따른, 캘리브레이션 절차를 도시한다.

도 14c는 일부 실시예들에 따른, 데이터-분석 절차를 도시한다.

도 15a는 일부 실시예들에 따른, 컴퓨팅 시스템의 실시예를 도시한다.

본 발명의 특징들 및 이점들은 도면들과 함께 아래에 개시되는 상세한 설명으로부터 더욱 명백해질 것이다.

도면들과 관련하여 실시예들을 설명할 때, 방향 언급들("위", "아래", "상부", "하부", "왼쪽", "오른쪽", "수평", "수직", 등등)이 이용될 수 있다. 이러한 언급들은 단지 통상적인 방향(orientation)으로 도면들을 보는 독자에게 도움으로서 의도된 것에 불과하다. 이러한 방향 언급들은 구현된 디바이스의 선호되는 또는 유일한 방향을 설명하기 위해 의도된 것은 아니다. 디바이스는 다른 방향으로 구현될 수 있다.

## 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

### I. 문제에 대한 발명자의 인식 및 그에 대한 해결책

본 발명자들은 생물학적 검정(bioassays)을 수행하기 위한 종래의 장치들은 크고 비싸며, 수행하기 위해서는 첨단 실험실 기법들을 필요로 할 수 있다는 것을 인지 및 인식하였다. 많은 유형의 생물학적 검정은 시편에서의 단일 분자들의 검출에 의존한다. 단일 분자 검출은 분자들의 여기를 위해 필요한 고 강도 광을 생성하는데 사용되는 크고 부피가 큰 레이저 시스템들을 필요로 할 수 있다. 또한, 레이저 광을 시편으로 유도하기 위해 부피가 큰 광학적 컴포넌트들이 사용될 수 있고, 시편으로부터의 발광성 광을 센서로 유도하기 위해 부가적인 선택적 컴포넌트들이 사용될 수 있다. 이러한 종래의 광학적 컴포넌트들은 정밀한 정렬 및 안정성을 필요로 할 수 있다. 종래의 실험실 설비 및 이러한 종래의 설비를 사용하기 위해 요구되는 훈련은 복잡하고 비싼 생물학적 검정을 초래할 수 있다.

본 발명자들은 생물학적 및/또는 화학적 시편들의 구성 성분들의 아이덴티티를 결정하기 위해 생물학적 및/또는 화학적 시편들을 간단하고 저렴하게 분석할 수 있는 디바이스가 필요하다는 것을 인지 및 인식하였다. 이러한 디바이스의 적용은 복수의 아미노산을 가진 폴리펩티드(예를 들어, 단백질) 또는 핵산과 같은 생체 분자의 서열을 분석하기 위한 것일 수 있다. 단일 분자 또는 입자의 검출 및 정량(quantitation)을 수행하기 위한 소형의(compact) 고속 장치는 생물학적 및/또는 화학적 샘플들의 복잡한 정량 측정들을 수행하는 비용을 감소시키고 생화학 기술적 발견의 속도를 급속히 진전시킬 수 있다. 또한, 쉽게 운반 가능한 비용 효과적인 디바이스는 발전된 세계에서 생물학적 검정이 수행되는 방법을 변형시킬 수 있을 뿐만 아니라 개발 도상 지역들의 사람들에게, 처음으로, 그들의 건강과 복지를 극적으로 개선할 수 있는 필수적인 진단 검사들에의 빠른 접근을 제공할 수 있다. 예를 들어, 일부 실시예들에서, 생물학적 검정을 수행하기 위한 장치는 각자의 집에 있는 개인들에 의해, 개발 도상 국가들의 외진 병원에 있는 의사에 의해 또는 시골 의사의 사무실과 같은 임의의 다른 장소에서 사용될 수 있는 혈액, 소변 및/또는 타액과 같은 생물학 샘플들의 진단 검사들을 수행하는 데 사용된다. 이러한 진단 검사들은 핵산 분자 또는 단백질과 같은, 피험자(subject)의 생물학 샘플 내의 생체 분자들의 검출을 포함할 수 있다. 일부 예들에서, 진단 검사들은 피험자의 생물학 샘플 내의 세포 유리(cell free) 데옥시리보핵산(deoxyribonucleic acid) 분자들 또는 발현 산물들(expression products)의 서열 분석과 같은, 피험자의 생물학 샘플 내의 핵산 분자의 서열을 분석하는 것을 포함한다.

본 명세서에서 사용된 용어 "핵산(nucleic acid)"은 하나 이상의 핵산 서브유닛을 포함하는 분자를 일반적으로

언급한다. 핵산은 아데노신(A), 시토신(C), 구아닌(G), 티민(T) 및 우라실(U), 또는 그의 변이체들로부터 선택된 하나 이상의 서브유닛을 포함할 수 있다. 일부 예들에서, 핵산은 데옥시리보핵산(DNA) 또는 리보핵산(RNA), 또는 그의 유도체들이다. 핵산은 단일 가닥 또는 이중 가닥일 수 있다. 핵산은 원형일 수 있다.

[0090] 본 명세서에서 사용된 용어 "뉴클레오티드(nucleotide)"는 A, C, G, T 또는 U, 또는 그의 변이체들 또는 유사체들을 포함할 수 있는 핵산 서브유닛을 일반적으로 언급한다. 뉴클레오티드는 성장하는 핵산 가닥에 통합될 수 있는 임의의 서브유닛을 포함할 수 있다. 이러한 서브유닛은 A, C, G, T, 또는 U이거나, 또는 하나 이상의 상보적인 A, C, G, T 또는 U에 특유한, 또는 퓨린(즉, A 또는 G, 또는 그의 변이체 또는 유사체들) 또는 피리미딘(즉, C, T 또는 U, 또는 그의 변이체 또는 유사체들)과 상보적인 임의의 다른 서브유닛일 수 있다. 서브유닛은 개개의 핵산 염기들 또는 염기들의 기(group)들(예를 들어, AA, TA, AT, GC, CG, CT, TC, GT, TG, AC, CA, 또는 그의 우라실-대응물들)이 분해되는 것을 가능하게 할 수 있다.

[0091] 일반적으로 뉴클레오티드는 뉴클레오시드 및 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 또는 그 이상의 포스페이트( $PO_3$ ) 기를 포함한다. 뉴클레오티드는 핵염기, 5-탄당(리보스 또는 데옥시리보스), 및 하나 이상의 포스페이트 기를 포함할 수 있다. 리보뉴클레오티드는 당이 리보스인 뉴클레오티드이다. 데옥시리보뉴클레오티드는 당이 데옥시리보스인 뉴클레오티드이다. 뉴클레오티드는 뉴클레오시드 모노포스페이트 또는 뉴클레오시드 폴리포스페이트일 수 있다. 뉴클레오티드는 발광성 태그들 또는 마커들(예를 들어, 형광단들)과 같은 검출 가능한 태그들을 포함하는, 예를 들어, 데옥시아데노신 트리포스페이트(dATP), 데옥시사이티딘 트리포스페이트(dCTP), 데옥시구아노신 트리포스페이트(dGTP), 데옥시우리딘 트리포스페이트(dUTP) 및 데옥시티미딘 트리포스페이트(dTTP) dNTP들로부터 선택될 수 있는, 데옥시리보뉴클레오시드 트리포스페이트와 같은, 데옥시리보뉴클레오시드 폴리포스페이트일 수 있다.

[0092] 뉴클레오시드 포스페이트는 'n' 포스페이트 기를 가질 수 있고, 여기서 'n'은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10 이상인 수이다. 뉴클레오시드 포스페이트들의 예들은 뉴클레오시드 디포스페이트 또는 뉴클레오시드 트리포스페이트를 포함한다. 뉴클레오티드는 말단 포스페이트 표지된 뉴클레오시드 트리포스페이트(terminal phosphate labeled nucleoside polyphosphate)와 같은, 말단 포스페이트 표지된 뉴클레오시드일 수 있다. 이러한 표지(label)는 발광성(예를 들어, 형광성 또는 화학 발광성) 표지, 형광원성(fluorogenic) 표지, 착색 표지, 발색원성(chromogenic) 표지, 질량 태그(mass tag), 정전기 표지, 또는 전기 화학 표지일 수 있다. 표지(또는 마커)는 링커를 통하여 말단 포스페이트에 결합될 수 있다. 링커는, 예를 들어, 포스페이트 에스테르, 티오에스테르, 포스포르아미데이트 또는 알킬 포스포네이트 연결을 천연 또는 변형된 뉴클레오티드의 말단 포스페이트에 형성하기에 적합할 수 있는, 예를 들어, 적어도 하나의 또는 복수의 히드록실 기, 술포히드릴 기, 아미노 기 또는 할로알킬 기를 포함할 수 있다. 링커는, 예를 들어 중합 효소의 도움을 받아, 말단 포스페이트에서 표지를 분리시키도록 절단 가능할 수 있다. 뉴클레오티드들 및 링크들의 예들은, 본 명세서에 참고로 완전히 포함되는, 미국 특허 번호 7,041,812에서 제공된다.

[0093] 본 명세서에서 사용된 용어 "폴리머라제(polymerase)"는 중합 반응에 촉진시킬 수 있는 임의의 효소(또는 중합 효소)를 일반적으로 언급한다. 폴리머라제들의 예들은, 핵산 폴리머라제, 전사효소(transcriptase) 또는 리가제를 포함하지만, 이들에 제한되지 않는다. 폴리머라제는 중합 효소일 수 있다.

[0094] 용어 "게놈(genome)"은 유기체의 유전성 정보의 전체를 일반적으로 언급한다. 게놈은 DNA에 또는 RNA에 코딩될 수 있다. 게놈은 단백질들에 대해 코딩하는 코딩 영역들뿐만 아니라 비코딩 영역들도 포함할 수 있다. 게놈은 유기체 내의 모든 염색체들의 서열을 함께 포함할 수 있다. 예를 들어, 인간 게놈은 총 46개의 염색체를 가진다. 이것들 모두의 서열은 함께 인간 게놈을 구성한다.

[0095] 본 개시 내용은 핵산 분자들과 같은, 생체 분자들 또는 그의 서브유닛들을 검출하기 위한 디바이스들, 시스템들 및 방법들을 제공한다. 이러한 검출은 서열 분석(sequencing)을 포함할 수 있다. 피험자로부터 획득된 생물학 샘플로부터 생체 분자가 추출될 수 있다. 생물학 샘플은 호흡, 타액, 소변 또는 혈액(예를 들어, 전혈 또는 혈장)과 같은, 피험자의 신체상 유체 또는 조직으로부터 추출될 수 있다. 피험자는 질병(예를 들어, 암)과 같은 건강 조건을 가진 것으로 의심될 수 있다. 일부 예들에서, 피험자의 신체상 유체 또는 조직으로부터 하나 이상의 핵산 분자가 추출된다. 하나 이상의 핵산 분자는 피험자의 조직의 일부와 같은, 피험자로부터 획득된, 또는 전혈과 같은, 피험자의 세포 유리 신체상 유체로부터 획득된 하나 이상의 세포로부터 추출될 수 있다.

[0096] 생물학 샘플은 검출(예를 들어, 서열 분석)에 대비하여 처리될 수 있다. 이러한 처리는 생물학 샘플로부터 생체 분자(예를 들어, 핵산 분자)의 단리 및/또는 정제(isolation and/or purification), 및 생체 분자의 더 많은 복제들의 생성을 포함할 수 있다. 일부 예들에서, 피험자의 신체상 유체 또는 조직으로부터 하나 이상의 핵



산 분자가 단리되어 정제되고, 폴리머라제 연쇄 반응(polymerase chain reaction)(PCR)과 같은 핵산 증폭을 통하여 증폭된다. 그 후, 하나 이상의 핵산 분자 또는 그의 서브유닛들이, 예를 들어 서열 분석을 통하여, 식별될 수 있다.

[0097] 서열 분석은 템플릿 생체 분자(예를 들어, 핵산 분자)와 상보적인 또는 유사한 또 다른 생체 분자를 분석하는 것에 그 템플릿 생체 분자의 개별 서브유닛들을 식별하는 것을 포함할 수 있고, 이는 예를 들어 템플릿 핵산 분자와 상보적인 핵산 분자를 합성하고 시간이 지남에 따라 뉴클레오티드들의 통합을 식별하는 것(즉, 합성에 의한 서열 분석)에 의해 이루어진다. 대안으로서, 서열 분석은 생체 분자의 개별 서브유닛들의 직접 식별을 포함할 수 있다.

[0098] 서열 분석 중에, 생체 분자의 개별 서브유닛들을 나타내는 신호들이 메모리에 수집되고 생체 분자의 서열을 결정하기 위해 실시간으로 또는 나중 시점에 처리될 수 있다. 이러한 처리는 개별 서브유닛들의 식별을 가능하게 하는 참조 신호들과의 신호들의 비교를 포함할 수 있고, 이는 일부 경우에 판독들을 야기한다. 판독들은, 예를 들어, 염색체 또는 게놈 영역 또는 유전자상의 위치에 정렬될 수 있는, 더 큰 서열 또는 영역을 식별하기 위해 이용될 수 있는 충분한 길이(예를 들어, 적어도 약 30 염기 쌍(base pairs)(bp))의 서열들일 수 있다.

[0099] 서열 판독들은 피험체의 게놈의 더 긴 영역을 재구성하기 위해 이용될 수 있다(정렬). 판독들은 염색체 영역들, 전체 염색체들, 또는 전체 게놈을 재구성하기 위해 이용될 수 있다. 서열 판독들 또는 이러한 판독들로부터 생성된 더 큰 서열은 피험체의 게놈을 분석하기 위해, 예를 들어 변이체들 또는 다형성(polymorphism)들을 식별하기 위해 이용될 수 있다. 변이체들의 예들은 탠덤(tandem) 단일 뉴클레오티드 다형성(single nucleotide polymorphism)(SNP)들을 포함하는 SNP들, 인델(indels) 또는 결실 삽입 다형성(deletion insertion polymorphisms) 또는 DIP들로도 언급되는, 소규모 다중-염기 결실들 또는 삽입들, 다중-뉴클레오티드 다형성(Multi-Nucleotide Polymorphism)(MNP)들, STR(Short Tandem Repeat)들, 마이크로결실(microdeletions)을 포함하는, 결실들, 마이크로삽입(microinsertions)을 포함하는, 삽입들, 중복(duplications), 역위(inversions), 전위(translocations), 증식(multiplications), 복합 멀티사이트 변이체(complex multi-site variants), 복제 수 변이(copy number variations)(CNV)를 포함하는 구조적 변이들을 포함하지만, 이들에 제한되지 않는다. 게놈 서열들은 변이체들의 조합들을 포함할 수 있다. 예를 들어, 게놈 서열들은 하나 이상의 SNP 및 하나 이상의 CNV의 조합을 포괄할 수 있다.

[0100] 생체 분자의 개별 서브유닛은 마커를 이용하여 식별될 수 있다. 일부 예들에서, 발광성 마커는 생체 분자의 식별된 개별 서브유닛에 사용된다. 발광성 마커들(본 명세서에서 "마커들(markers)"로 언급됨)은 외인성(exogenous) 또는 내인성(endogenous) 마커들일 수 있다. 외인성 마커들은 발광성 표지를 위한 리포터 및/또는 태그로서 이용되는 외부의 발광성 마커들일 수 있다. 외인성 마커들의 예들은 형광성 분자, 형광단, 형광성 염료, 형광성 염색, 유기 염료, 형광성 단백질, 효소, 형광 공명 에너지 전달(fluorescence resonance energy transfer)(FRET)에 참여하는 중, 효소, 및/또는 양자점을 포함할 수 있지만 이들에 제한되지 않는다. 이러한 외인성 마커들은 특정 표적 또는 컴포넌트에 특히 결합하는 프로브 또는 관능기(functional group)(예를 들어, 분자, 이온, 및/또는 리간드)에 접합될 수 있다. 외인성 태그 또는 리포터를 프로브에 부착하는 것은 외인성 태그 또는 리포터의 존재의 검출을 통하여 표적의 식별을 가능하게 한다. 프로브들의 예들은 단백질, 핵산(예를 들어, DNA, RNA) 분자, 지질 및 항체 프로브를 포함할 수 있다. 외인성 마커와 관능기의 조합은, 분자 프로브, 표지된 프로브, 혼성화 프로브, 항체 프로브, 단백질 프로브(예를 들어, 비오틴-결합 프로브), 효소 표지, 형광성 프로브, 형광성 태그, 및/또는 효소 리포터를 포함한, 검출에 이용되는 임의의 적합한 프로브, 태그, 및/또는 표지를 형성할 수 있다.

[0101] 본 개시 내용은 발광성 마커들에 대해 언급하지만, 다른 유형의 마커들이 본 명세서에 제공된 디바이스들, 시스템들 및 방법들과 함께 사용될 수 있다. 이러한 마커들은 질량 태그 또는 정전기 태그일 수 있다.

[0102] 외인성 마커들이 샘플에 부가될 수 있지만, 내인성 마커들이 이미 샘플의 일부일 수 있다. 내인성 마커들은 여기 에너지가 있을 때 발광하거나 "자가형광(autofluoresce)"할 수 있는 존재하는 임의의 발광성 마커를 포함할 수 있다. 내인성 형광단들의 자가형광은 외인성 형광단들의 도입을 요구하지 않고 표지 없는 비침습적 표지(label-free and noninvasive labeling)를 제공할 수 있다. 이러한 내인성 형광단들의 예들은, 제한이 아닌 예로서, 헤모글로빈, 산화 헤모글로빈(oxyhemoglobin), 지질, 콜라겐 및 엘라스틴 교차결합, 환원된 니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드(reduced nicotinamide adenine dinucleotide)(NADH), 산화 플라빈(FAD 및 FMN), 리포푸신, 케라틴, 및/또는 포르피린을 포함할 수 있다.

[0103] 일부 실시예가 시편에서 단일 분자를 검출함으로써 진단 테스트하는 것에 관한 것일지라도, 발명자는 또한 일부

실시예가 하나 이상의 핵산 세그먼트, 예를 들어 유전자 또는 폴리펩티드의 핵산(예를 들어, DNA, RNA) 서열 분석을 수행하기 위한 단일 분자 검출 능력을 이용할 수 있다는 것을 인식했다. 핵산 서열 분석은 표적 핵산 분자에서 뉴클레오티드들의 순서 및 위치의 결정을 가능하게 한다. 핵산 서열 분석 기술들은 핵산 서열을 결정하는 데 이용되는 방법들뿐만 아니라, 서열 분석 프로세스에서 속도(rate), 판독 길이, 및 오류 발생률이 달라질 수 있다. 예를 들어, 일부 핵산 서열 분석 방법들은 합성에 의한 서열 분석에 기초하는데, 이 경우 뉴클레오티드의 아이덴티티는 표적 핵산 분자와 상보적인 핵산의 새로이 합성된 가닥(strand)에 뉴클레오티드가 통합될 때 결정된다. 합성 방법에 의한 일부 서열 분석은 표적 핵산 분자들의 집단(예를 들어, 표적 핵산 분자의 복제들)의 존재 또는 표적 핵산들의 집단을 달성하기 위한 표적 핵산의 증폭 단계를 요구한다.

[0104] 서열 분석 중에, 중합 효소가 표적 핵산 분자의 프라이밍 위치에 결합(예를 들어, 부착)될 수 있다. 프라이밍 위치는 표적 핵산 분자와 상보적인 프라이머일 수 있다. 대안으로서 프라이밍 위치는 표적 핵산 분자의 이중 가닥 세그먼트 내에 제공되는 갭(gap) 또는 Nick(nick)이다. 갭 또는 Nick은 길이가 0 내지 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 또는 40 뉴클레오티드일 수 있다. Nick은 이중 가닥 서열의 하나의 가닥에서의 틈(break)을 제공할 수 있고, 이는 예를 들어, 가닥 변위 폴리머라제 효소(strand displacing polymerase enzyme)와 같은, 중합 효소에 대한 프라이밍 위치를 제공할 수 있다.

[0105] 일부 경우에, 샘플 우물과 같은 고정 지지체(solid support)에 고정화될 수 있거나 고정화되지 그렇지 않을 수 있는 표적 핵산 분자에 서열 분석 프라이머가 어닐링될 수 있다. 일부 실시예들에서, 서열 분석 프라이머가 고정 지지체에 고정화될 수 있고 표적 핵산 분자의 혼성화(hybridization)도 표적 핵산 분자를 고정 지지물에 고정화한다. 뉴클레오티드를 프라이머에 부가하거나 통합할 수 있는 효소(예를 들어, 폴리머라제)의 작용을 통해, 뉴클레오티드들이 5' 내지 3', 템플릿 결합 방식(template bound fashion)으로 프라이머에 부가될 수 있다. (예를 들어, 폴리머라제의 작용을 통한) 프라이머로의 뉴클레오티드들의 이러한 통합은 일반적으로 프라이머 확장 반응(primer extension reaction)으로 언급될 수 있다. 각각의 뉴클레오티드는 프라이머에, 따라서, 새로이 합성된 핵산 분자의 서열에 통합된 각각의 뉴클레오티드를 결정하기 위해 검출되고 사용될 수 있는 검출 가능한 태그와 관련될 수 있다. 새로이 합성된 핵산 분자의 서열 상보성을 통해, 표적 핵산 분자의 서열도 결정될 수 있다. 일부 경우에, 서열 분석 프라이머를 표적 핵산 분자에 어닐링하고 뉴클레오티드들을 서열 분석 프라이머에 통합하는 것은 유사한 반응 조건들(예를 들어, 동일한 또는 유사한 반응 온도)에서 또는 상이한 반응 조건들(예를 들어, 상이한 반응 온도들)에서 발생할 수 있다. 또한, 일부 합성에 의한 서열 분석 방법들은 표적 핵산 분자들의 집단(예를 들어, 표적 핵산 분자의 복제들)의 존재 및/또는 표적 핵산들의 집단을 달성하기 위한 표적 핵산의 증폭 단계를 포함할 수 있다.

[0106] 실시예들은 높은 정확도와 긴 판독 길이들로, 단일 핵산 분자들의 서열 분석이 가능하다. 일부 실시예들에서, 단일 분자 서열 분석에 사용되는 표적 핵산 분자는 샘플 우물의 바닥과 같은 고정 지지체에 고정화되거나 부착된 서열 분석 반응의 적어도 하나의 부가 성분(예를 들어, DNA 폴리머라제, 서열 분석 프라이머와 같은 폴리머라제)를 포함하는 샘플 우물에 부가되거나 고정화되는 단일 가닥 핵산 분자(예를 들어, 데옥시리보핵산(DNA), DNA 유도체들, 리보핵산(RNA), RNA 유도체들) 템플릿이다. 표적 핵산 분자 또는 폴리머라제는 직접 또는 링커를 통하여 샘플 우물에, 예를 들어 샘플 우물의 바닥에 부착될 수 있다. 샘플 우물은 또한 예를 들어 적합한 완충제(buffers), 보조 인자(co-factors), 효소(예를 들어, 폴리머라제)와 같은, 프라이머 확장 반응을 통한 핵산 합성에 필요한 임의의 다른 시약들 및 형광단들과 같은 발광성 태그들을 포함하는, 예를 들어, 데옥시아데노신 트리포스페이트(dATP), 데옥시사이티딘 트리포스페이트(dCTP), 데옥시구아노신 트리포스페이트(dGTP), 데옥시유리딘 트리포스페이트(dUTP) 및 데옥시티미딘 트리포스페이트(dTTP) dNTP들을 포함하는, 데옥시리보뉴클레오타이드 트리포스페이트와 같은, 데옥시리보뉴클레오타이드 폴리포스페이트를 포함할 수 있다. 각각의 부류의 dNTP들(예를 들어, 아데닌-함유 dNTP들(예를 들어, dATP), 시토신-함유 dNTP들(예를 들어, dCTP), 구아닌-함유 dNTP들(예를 들어, dGTP), 우라실-함유 dNTP들(예를 들어, dUTP) 및 티민-함유 dNTP들(예를 들어, dTTP))을 구별되는 발광성 태그에 접합(conjugate)하여 태그로부터 방출된 광의 검출이 새로이 합성된 핵산에 통합된 dNTP의 아이덴티티를 나타내도록 한다. 발광성 태그로부터의 방출된 광을 본 명세서의 다른 곳에 설명된 검출을 위한 디바이스들 및 방법들을 포함하는, 임의의 적합한 디바이스 및/또는 방법을 통해 검출하여 그것의 적절한 발광성 태그(그리고, 따라서, 관련된 dNTP)의 결과로 볼 수 있다. 발광성 태그는 발광성 태그의 존재가 새로이 합성된 핵산 가닥으로의 dNTP의 통합 또는 폴리머라제의 활성을 억제하지 않는 임의의 위치에서 dNTP에 접합될 수 있다. 일부 실시예들에서, 발광성 태그는 dNTP의 말단 포스페이트(감마 포스페이트)에 접합된다.

[0107] 단일 가닥 표적 핵산 템플릿을 서열 분석 프라이머, dNTP들, 폴리머라제 및 핵산 합성에 필요한 다른 시약들과 접촉시킬 수 있다. 일부 실시예들에서, 모든 적절한 dNTP들을 단일 가닥 표적 핵산 템플릿과 동시에 접촉시켜

(예를 들어, 모든 dNTP들이 동시에 존재한다) dNTP들의 통합이 연속해서 발생할 수 있도록 할 수 있다. 다른 실시예들에서는, dNTP들을 단일 가닥 표적 핵산 템플릿과 순차적으로 접촉시킬 수 있고, 이 경우 단일 가닥 표적 핵산 템플릿은 각각의 적절한 dNTP와 별도로 접촉하고, 단일 가닥 표적 핵산 템플릿과 상이한 dNTP들과의 접촉 사이에 세척 공정들이 있다. 단일 가닥 표적 핵산 템플릿을 각각의 dNTP와 별도로 접촉시키고 이어서 세척하는 이러한 사이클을 식별될 단일 가닥 표적 핵산 템플릿의 각각의 연속적인 염기 위치에 대해 반복할 수 있다.

[0108] 서열 분석 프라이머는 단일 가닥 표적 핵산 템플릿에 어닐링되고 폴리머라제는 연속적으로 dNTP들(또는 다른 데옥시리보핵산 폴리포스테이트)을 단일 가닥 표적 핵산 템플릿을 통해 프라이머에 통합한다. 각각의 통합된 dNTP와 관련된 고유의 발광성 태그를 프라이머로의 dNTP의 통합 중에 또는 통합 후에 적절한 여기 광으로 여기시킬 수 있고 그 후 그것의 방출을 본 명세서의 다른 곳에 설명된 검출을 위한 디바이스들 및 방법들을 포함하는, 임의의 적합한 디바이스(들) 및/또는 방법(들)을 이용하여 검출할 수 있다. 광의 특정 방출의 검출은 포함된 특정 dNTP에 기인하는 것으로 볼 수 있다. 그 후 검출된 발광성 태그들의 수집으로부터 획득된 서열은 서열 상보성을 통해 단일 가닥 표적 핵산 템플릿의 서열을 결정하는 데 이용될 수 있다.

[0109] 본 개시 내용은 dNTP들에 대해 언급하지만, 본 명세서에 제공된 디바이스들, 시스템들 및 방법들은 리보뉴클레오타이드 및 데옥시리보뉴클레오타이드들(예를 들어, 적어도 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10 포스페이트 기를 가진 디옥시리보뉴클레오타이드 포스페이트들)과 같은, 다양한 유형의 뉴클레오타이드들과 함께 이용될 수 있다. 이러한 리보뉴클레오타이드 및 데옥시리보뉴클레오타이드들은 다양한 유형의 태그들(또는 마커들) 및 링커들을 포함할 수 있다.

[0110] 뉴클레오타이드들의 통합시에 방출된 신호들은 메모리에 저장되고 표적 핵산 템플릿의 서열을 결정하기 위해 나중 시점에 처리될 수 있다. 이것은 통합된 뉴클레오타이드들의 아이덴티티들을 시간의 함수로서 결정하기 위해 신호들을 참조 신호들과 비교하는 것을 포함할 수 있다. 대안적으로 또는 부가적으로, 뉴클레오타이드의 통합시에 방출된 신호가 수집되고 실시간으로 표적 핵산 템플릿의 서열을 결정하기 위해 실시간으로(즉, 뉴클레오타이드 통합시에) 처리될 수 있다.

[0111] 본 명세서의 다른 곳에 설명된 디바이스들에서 흔히 있는 일이지만, 다수의 샘플 우물이 이용 가능한 경우 복수의 단일 가닥 표적 핵산 템플릿의 핵산 서열 분석이 완료될 수 있다. 각각의 샘플 우물에 단일 가닥 표적 핵산 템플릿이 제공될 수 있고 각각의 샘플 우물에서 서열 분석 반응이 완료될 수 있다. 샘플 우물들 각각을 프라이머 확장 반응 중에 핵산 합성에 필요한 적절한 시약들(예를 들어, dNTP, 서열 분석 프라이머, 폴리머라제, 보조인자, 적절한 완충제, 등등)과 접촉시킬 수 있고 각각의 샘플 우물에서 서열 분석 반응이 처리될 수 있다. 일부 실시예들에서, 다수의 샘플 우물들을 모든 적절한 dNTP들과 동시에 접촉시킨다. 다른 실시예들에서는, 다수의 샘플 우물들을 각각의 적절한 dNTP와 별도로 접촉시키고 상이한 dNTP들과의 접촉 사이에 각각을 세척한다. 통합된 dNTP들이 각각의 샘플 우물에서 검출될 수 있고 위에 설명된 바와 같이 각각의 샘플 우물에서 단일 가닥 표적 핵산 템플릿에 대한 서열이 결정될 수 있다.

[0112] 단일 분자 핵산 서열 분석에 관한 실시예들은 표적 핵산과 상보적인 핵산을 합성할 수 있는 임의의 폴리머라제를 이용할 수 있다. 폴리머라제들의 예들은 DNA 폴리머라제, RNA 폴리머라제, 내열성 폴리머라제, 야생형 폴리머라제, 변형된 폴리머라제, 이. 콜라이(E. coli) DNA 폴리머라제 I, T7 DNA 폴리머라제, 박테리오파지(bacteriophage) T4 DNA 폴리머라제  $\phi$ 29 (프사이29) DNA 폴리머라제, Taq 폴리머라제, Tth 폴리머라제, Tli 폴리머라제, Pfu 폴리머라제, Pwo 폴리머라제, VENT 폴리머라제, DEEPVENT 폴리머라제, EX-Taq 폴리머라제, LA-Taq 폴리머라제, Sso 폴리머라제, Poc 폴리머라제, Pab 폴리머라제, Mth 폴리머라제, ES4 폴리머라제, Tru 폴리머라제, Tac 폴리머라제, Tne 폴리머라제, Tma 폴리머라제, Tca 폴리머라제, Tih 폴리머라제, Tfi 폴리머라제, 백금 Taq 폴리머라제, Tbr 폴리머라제, Tf1 폴리머라제, Tth 폴리머라제, Pfutubo 폴리머라제, Pyrobest 폴리머라제, Pwo 폴리머라제, KOD 폴리머라제, Bst 폴리머라제, Sac 폴리머라제, Klenow 프래그먼트(fragment), 3' 내지 5' 엑소뉴클레아제(exonuclease) 활성을 가진 폴리머라제, 및 그의 변이체들, 변형된 산물들 및 유도체들을 포함한다. 일부 실시예들에서, 폴리머라제는 단일 서브유닛 폴리머라제이다. 일부 실시예들에서, 폴리머라제는 높은 진행도(processivity)를 가진 폴리머라제이다. 폴리머라제 진행도는 핵산 템플릿을 릴리스(release)하지 않고 핵산 템플릿에 연속적으로 dNTP들을 통합하는 폴리머라제의 능력을 일반적으로 언급한다. 표적 핵산의 핵염기와 상보적인 dNTP 사이의 염기 쌍형성(base pairing)시에, 폴리머라제는 새로이 합성된 가닥의 3' 히드록실 단부와 dNTP의 알파 포스페이트 사이에 포스포디에스테르 결합(phosphodiester bond)을 형성함으로써 새로이 합성된 핵산 가닥에 dNTP를 통합한다. dNTP에 접합된 발광성 태그가 형광단인 예들에서, 그의 존재는 여기에 의해 시그널링되고 통합의 공정 중에 방출의 펄스가 검출된다. dNTP의 말단(감마) 포스페이트에 접합되



는 검출 표지들(detection labels)에 대해, 새로이 합성된 가닥으로의 dNTP의 통합은 베타 및 감마 포스페이트들과, 샘플 우물에서 자유로이 확산하는 검출 표지가 방출되는 결과를 야기하고, 결과적으로 형광단으로부터 검출되는 방출이 감소하게 된다.

[0113] 단일 분자 RNA 서열 분석에 관한 실시예들은 RNA 템플릿으로부터 상보적인 DNA(cDNA)를 합성할 수 있는 임의의 역전사효소(reverse transcriptase)를 이용할 수 있다. 이러한 실시예들에서, 역전사효소는 RNA 템플릿에 어닐링된 역전사 프라이머로의 dNTP들의 통합을 통해 RNA 템플릿으로부터 cDNA가 합성될 수 있다는 점에서 폴리머라제와 유사한 방식으로 기능할 수 있다. 그 후 cDNA는 서열 분석 반응에 참여할 수 있고 그의 서열이 위에 설명된 바와 같이 결정될 수 있다. cDNA의 결정된 서열은 그 후, 서열 상보성을 통해, 원래 RNA 템플릿의 서열을 결정하는 데 이용될 수 있다. 역전사효소들의 예들은 몰로니 뮤린 백혈병 바이러스(Moloney Murine Leukemia Virus)(M-MLV) 역전사효소, 조류 골수모구증 바이러스(avian myeloblastosis virus)(AMV) 역전사효소, 인간 면역결핍 바이러스(human immunodeficiency virus) 역전사효소(HIV-1) 및 텔로머라제(telomerase) 역전사효소를 포함한다.

[0114] 단일 분자 검출 및/또는 핵산 서열 분석을 수행하기 위한 단순하고 덜 복잡한 장치들에 대한 필요를 인지하고, 본 발명자들은 상이한 분자들을 표지하기 위해, 광학적(예를 들어, 발광성) 태그들과 같은, 태그들의 세트들을 이용하여 단일 분자들을 검출하기 위한 기법들을 생각해 냈다. 그러한 단일 분자들은 태그들을 가진 뉴클레오타이드들 또는 아미노산들일 수 있다. 태그들은 단일 분자들에 결합된 동안, 단일 분자들로부터의 방출시에, 또는 단일 분자들에 결합되고 그로부터 방출시에 검출될 수 있다. 일부 예들에서, 태그들은 발광성 태그들이다. 선택된 세트 내의 각각의 발광성 태그는 각각의 분자와 관련된다. 예를 들어, 4개의 태그의 세트가 DNA에 존재하는 핵염기들을 "표지(label)"하는 데 이용될 수 있다 - 세트의 각 태그는 상이한 핵염기와 관련되는데, 예를 들어, 제1 태그는 아데닌(A)과 관련되고, 제2 태그는 시토신(C)과 관련되고, 제3 태그는 구아닌(G)과 관련되고, 제4 태그는 티민(T)과 관련된다. 또한, 태그들의 세트 내의 발광성 태그들 각각은 세트의 제1 태그를 세트 내의 다른 태그들과 구별하기 위해 이용될 수 있는 상이한 속성들을 가진다. 이렇게 하여, 각 태그는 이러한 특징적인 특성들 중 하나 이상을 이용하여 고유하게 식별된다. 제한이 아닌 예로서, 하나의 태그를 또 다른 태그와 구별하기 위해 이용될 수 있는 태그들의 특성들은 여기에 응답하여 태그에 의해 방출되는 광의 방출 에너지 및/또는 파장 및/또는 특정 태그를 여기서키는 여기 광의 파장 및/또는 에너지를 포함할 수 있다.

[0115] 실시예들은 태그들의 세트 내의 제1 태그를 동일한 세트 내의 다른 태그들과 구별하기 위해 태그 특성들의 임의의 적합한 조합을 이용할 수 있다. 예를 들어, 일부 실시예들은 태그들을 식별하기 위해 태그들로부터의 방출 광의 파장만을 이용할 수 있다. 이러한 실시예들에서, 태그들의 선택된 세트 내의 각 태그는 세트 내의 다른 태그들과는 상이한 피크 방출 파장을 가지며 발광성 태그들은 모두 단일 여기 소스로부터의 광에 의해 여기된다. 도 1a는 일 실시예에 따른 4개의 발광성 태그로부터의 방출 스펙트럼을 예시하는데, 이 실시예에서 4개의 태그는 본 명세서에서 태그의 "피크 방출 파장(peak emission wavelength)"으로 언급되는, 상이한 방출 파장들에서 그 각각의 강도 피크를 보인다. 제1 발광성 태그로부터의 제1 방출 스펙트럼(1-101)은  $\lambda_1$ 에서 피크 방출 파장을 갖고, 제2 발광성 태그로부터의 제2 방출 스펙트럼(1-102)은  $\lambda_2$ 에서 피크 방출 파장을 갖고, 제3 발광성 태그로부터의 제3 방출 스펙트럼(1-103)은  $\lambda_3$ 에서 피크 방출 파장을 갖고, 제4 발광성 태그로부터의 제4 방출 스펙트럼(1-104)은  $\lambda_4$ 에서 피크 방출 파장을 가진다. 이 실시예에서, 4개의 발광성 태그의 방출 피크들은  $\lambda_1 < \lambda_2 < \lambda_3 < \lambda_4$ 의 관계를 만족시키는 임의의 적합한 값들을 가질 수 있다. 4개의 방출 스펙트럼은 겹칠 수 있거나 겹치지 않을 수 있다. 그러나, 2개 이상의 태그의 방출 스펙트럼이 겹친다면, 각자의 피크 파장에서 하나의 태그가 임의의 다른 태그보다 실질적으로 더 많은 광을 방출하도록 발광성 태그를 선택하는 것이 바람직하다. 이 실시예에서, 4개의 태그 각각이 여기 소스로부터의 광을 최대 흡수하는 여기 파장은 실질적으로 동일하지만, 그럴 필요는 없다. 상기 태그 세트를 이용하여, 4개의 상이한 분자는 태그 세트로부터의 각자의 태그로 표지될 수 있고, 태그들은 단일 여기 소스를 이용하여 여기될 수 있고, 태그들은 광학계 및 센서들을 이용하여 태그들의 방출 파장을 검출하는 것에 의해 서로 구별될 수 있다. 도 1a는 4개의 상이한 태그를 예시하지만, 임의의 적합한 수의 태그가 이용될 수 있다는 것을 인식해야 한다.

[0116] 다른 실시예들은 태그들을 식별하기 위해 태그들로부터의 방출 광의 파장과 태그들이 여기 광을 흡수하는 파장 양쪽 모두를 이용할 수 있다. 이러한 실시예들에서, 태그들의 선택된 세트 내의 각 태그는 세트 내의 다른 태그들과는 상이한 방출 파장 및 여기 파장의 조합을 가진다. 따라서, 선택된 태그 세트 내의 일부 태그들은 동일한 방출 파장을 갖지만, 상이한 파장들의 광에 의해 여기될 수 있다. 반대로, 선택된 태그 세트 내의 일부 태그들은 동일한 여기 파장을 갖지만, 상이한 파장들에서 광을 방출할 수 있다. 도 1ba는 일 실시예에 따른 4개의 발광성 태그로부터의 방출 스펙트럼을 예시하는데, 이 실시예에서 태그들 중 2개는 제1 피크 방출 파장을

갖고 다른 2개의 태그는 제2 피크 방출 파장을 가진다. 제1 발광성 태그로부터의 제1 방출 스펙트럼(1-105)은  $\lambda_1$ 에서 피크 방출 파장을 갖고, 제2 발광성 태그로부터의 제2 방출 스펙트럼(1-106)은  $\lambda_1$ 에서 피크 방출 파장을 갖고, 제3 발광성 태그로부터의 제3 방출 스펙트럼(1-107)은  $\lambda_2$ 에서 피크 방출 파장을 갖고, 제4 발광성 태그로부터의 제4 방출 스펙트럼(1-108)은  $\lambda_2$ 에서 피크 방출 파장을 가진다. 이 실시예에서, 4개의 발광성 태그의 방출 피크들은  $\lambda_1 < \lambda_2$ 의 관계를 만족시키는 임의의 적합한 값들을 가질 수 있다. 도 1bb는 4개의 발광성 태그로부터의 흡수 스펙트럼을 예시하는데, 이 실시예에서 태그들 중 2개는 제1 피크 흡수 파장을 갖고 다른 2개의 태그는 제2 피크 흡수 파장을 가진다. 제1 발광성 태그로부터의 제1 흡수 스펙트럼(1-109)은  $\lambda_3$ 에서 피크 흡수 파장을 갖고, 제2 발광성 태그로부터의 제2 흡수 스펙트럼(1-110)은  $\lambda_4$ 에서 피크 흡수 파장을 갖고, 제3 발광성 태그로부터의 제3 흡수 스펙트럼(1-111)은  $\lambda_3$ 에서 피크 흡수 파장을 갖고, 제4 발광성 태그로부터의 제4 흡수 스펙트럼(1-112)은  $\lambda_4$ 에서 피크 흡수 파장을 가진다. 도 1ba에서 방출 피크 파장을 공유하는 태그들은 도 1bb에서 흡수 피크 파장을 공유하지 않는다는 점에 주목한다. 이러한 태그 세트를 이용하는 것은 4개의 염료에 대해 2개의 방출 파장만이 존재하는 경우에도 4개의 태그의 구별을 가능하게 한다. 이것은 상이한 파장들에서 방출하는 2개의 여기 소스 또는 다수의 파장에서 방출할 수 있는 단일 여기 소스를 이용하여 가능하다. 여기 광의 파장이 각각의 검출된 방출 이벤트에 대해 알려진다면, 어느 태그가 존재했는지를 결정할 수 있다. 여기 소스(들)는 제1 여기 파장과 제2 여기 파장 사이에 교대할 수 있고, 이는 인터리빙(interleaving)으로 언급된다. 대안적으로, 제1 여기 파장의 2개 이상의 펄스가 이용되고 이어서 제2 여기 파장의 2개 이상의 펄스가 이용될 수 있다.

[0117] 도면들에 예시되어 있지는 않지만, 다른 실시예들은 흡수 주파수에만 기초해서 발광성 태그의 아이덴티티를 결정할 수 있다. 이러한 실시예들은 여기 광이 태그 세트 내의 태그들의 흡수 스펙트럼과 매칭하는 특정 파장들로 조정(tune)될 수 있는 경우에 가능하다. 이러한 시스템들에서, 각 태그로부터 방출된 광을 유도하고 검출하는 데 이용되는 광학계 및 센서는 방출된 광의 파장을 검출할 수 있을 필요가 없다. 이것은 일부 실시예들에서 유리할 수 있는데 그 이유는 이러한 실시예들에서는 방출 파장의 검출이 요구되지 않기 때문에 광학계 및 센서들의 복잡성이 감소되기 때문이다.

[0118] 위에 설명된 바와 같이, 본 발명자들은 상이한 발광성 태그들을, 그 태그들의 다양한 특성들을 이용하여 서로 구별할 수 있을 필요를 인지하고 인식하였다. 태그의 아이덴티티를 결정하는 데 이용되는 특성들의 유형은 이 분석을 수행하는 데 이용되는 물리적 디바이스에 영향을 준다. 본 출원은 이러한 상이한 실험들을 수행하기 위한 장치, 디바이스, 기기 및 방법들의 몇몇 실시예들을 개시한다.

[0119] 요약하여, 본 발명자들은, 비교적 많은 수의 픽셀(예를 들어, 수백, 수천, 수백만 또는 그 이상)을 가진 픽셀화된 센서 디바이스(pixelated sensor device)는 복수의 개별 분자 또는 입자의 병렬적 검출을 고려한다는 것을 인지 및 인식하였다. 픽셀들의 적어도 일부, 서브세트 또는 전부는 독립적으로 어드레스가능할 수 있다. 분자들은, 제한이 아닌 예로서, 단백질 및/또는 핵산(예를 들어, DNA, RNA)일 수 있다. 또한, 초당 100 프레임보다 많이 데이터를 획득할 수 있는 고속 디바이스는 분석되는 샘플 내에서 시간이 지남에 따라 발생하는 동적인 프로세스들 또는 변화들의 검출 및 분석을 가능하게 한다.

[0120] 본 발명자들은, 옵틱스 및 센서들을 포함하는 저비용이고 1회용인 폐기처분가능한 통합 디바이스가 여기 소스를 포함하는 기기와 관련되어 생물학적 샘플들로부터 방출되는 발광성 광을 측정하는데 이용될 수 있다는 점을 인식 및 인정하였다. 저비용 통합 디바이스를 이용하는 것은 주어진 생물학적 검정을 수행하는 비용을 감소시킨다. 생물학적 샘플은 통합 디바이스 상에 놓이고, 생물학적 검정이 완료되면, 폐기될 수 있다. 통합 디바이스는 더 비싼 다용도 기기와 인터페이스하고, 이는 많은 상이한 1회용 통합 디바이스들과 반복해서 이용될 수 있다. 소형의 휴대 기기와 인터페이스하는 저비용 통합 디바이스는, 샘플들을 분석하는데 실험실 전문 지식을 필요로 하는 고비용 생물학적 실험실들의 제약 없이, 세계 어디에서나 이용될 수 있다. 그러므로, 이전에는 생물학적 샘플들의 정량 분석을 수행할 수 없었던 세계의 지역들에 자동화된 생분석학(automated bioanalytics)을 가져올 수 있다. 예를 들어, 유아들을 위한 혈액 검사들은, 1회용 통합 디바이스 상에 혈액 샘플을 두고, 분석을 위해 작은 휴대용 기기 안에 1회용 통합 디바이스를 두고, 이용자가 즉각 검토할 수 있도록 기기에 연결되는 컴퓨터에 의해 결과들을 처리하는 것에 의해 수행될 수 있다. 데이터는 또한 분석되기 위해, 그리고/또는 차후의 임상 분석용으로 기록 보관되기 위해 데이터 네트워크를 통하여 원격 위치에 송신될 수 있다. 대안적으로, 기기는 통합 디바이스의 센서들부터 획득된 데이터를 분석하기 위한 하나 이상의 프로세서들을 포함할 수 있다.

[0121] 다양한 실시예들이 이하 보다 상세히 설명된다.

[0122] II. 시스템의 개요

- [0123] 시스템은 통합 디바이스 및 통합 디바이스와 인터페이스하도록 구성된 기기를 포함한다. 통합 디바이스는 픽셀들의 어레이를 포함하며, 여기서 각각의 픽셀은 샘플 우물 및 적어도 하나의 센서를 포함한다. 통합 디바이스의 표면은 통합 디바이스의 표면에 위치한 시편 안으로부터 샘플을 수용하도록 구성되는 개방부들인 복수의 샘플 우물들을 갖는다. 다수의 샘플들이 시편에 포함될 수 있고, 샘플 우물은 하나의 샘플을 수용하도록 설계될 수 있어 각각의 샘플 우물이 상이한 샘플을 포함한다. 예를 들어, 많은 단일-가닥형 DNA 템플릿을 포함하는 시편이 통합 디바이스의 표면에 위치되고 각각의 샘플 우물은 단일-가닥형 DNA 템플릿을 수용할 수 있다. 시편은, DNA의 상보성 가닥 내에 통합되는 것으로서 뉴클레오티드를 식별하기 위해 샘플 우물에 다음으로 진입하는 태그된 dNTP들을 또한 포함할 수 있다. 이러한 예에서, "샘플"은 단일-가닥형 DNA 및 폴리머라제에 의해 현재 통합되는 태그형 dNTP 양자 모두를 언급할 수 있다.
- [0124] 여기 에너지는 통합 디바이스의 픽셀로부터 멀리 위치된 소스로부터 제공된다. 여기 에너지는 샘플 우물 내에서 조명 영역을 조명하기 위해 하나 이상의 픽셀들을 향하여 통합 디바이스의 엘리먼트들에 의해 적어도 일부 유도된다. 마커 또는 태그는 다음으로 조명 영역 내에 위치될 때 그리고 여기 에너지에 의해 조명되는 것에 응답하여 방출 에너지를 방출할 수 있다. 일부 실시예들에서, 하나 이상의 여기 소스들은 기기 및 통합 디바이스의 컴포넌트들이 여기 에너지를 하나 이상의 픽셀들을 향하여 유도하도록 구성되는 시스템의 기기의 부분이다. 다른 실시예들에서, 하나 이상의 여기 소스는 통합 디바이스 상에 위치되지만 픽셀들의 어레이와는 개별 영역에 위치되고, 통합 디바이스에서의 컴포넌트들은 여기 에너지를 여기 소스 영역으로부터 하나 이상의 픽셀들까지 유도하도록 구성된다.
- [0125] 샘플에 의해 방출된 방출 에너지는 다음으로 통합 디바이스의 픽셀 내의 하나 이상의 센서들에 의해 검출될 수 있다. 일부 실시예들에서, 복수의 센서들은 방출 에너지의 공간 분포를 캡처하도록 사이징되고 배열될 수 있다. 하나 이상의 센서들로부터의 출력 신호는 다음으로 복수의 마커 중에서부터 마커를 구별하는데 이용될 수 있고, 여기서 다수의 마커들은 시편 내의 샘플을 식별하는데 이용될 수 있다.
- [0126] 시스템(2-100)의 개략 개요가 도 2aa와 2ab에 도시된다. 시스템은 여기 소스(2-106)를 갖는 기기(2-104)와 인터페이스하는 통합 디바이스(2-102) 양자 모두를 포함한다. 통합 디바이스는 통합 디바이스를 수용하고 이를 여기 소스와 정확한 광학적 정렬로 유지하기에 적합한 임의의 소켓을 이용하여 기기와 인터페이스한다. 기기(2-104)의 외부 여기 소스(2-106)는 여기 에너지를 통합 디바이스(2-102)에 제공하도록 구성된다. 여기 소스가 기기 상에 위치되는 것으로 도시되지만, 여기 소스는 일부 경우들에서 픽셀들과 별개의 영역에서 통합 디바이스에 위치될 수 있다. 도 2ab에 개략적으로 도시되는 바와 같이, 통합 디바이스(2-102)는 다수의 픽셀들을 갖고, 여기서 각각의 픽셀(2-112)은 샘플의 독립적 분석을 할 수 있다. 이러한 픽셀은 픽셀이 픽셀과 별개의 소스로부터 여기 에너지를 수신하기 때문에 "패시브 소스 픽셀들(passive source pixels)"로서 언급될 수 있으며, 여기서 소스는 복수의 픽셀들을 여기한다. 각각의 픽셀(2-112)은 샘플을 보유하고 분석하기 위한 샘플 우물(2-108) 및 여기 소스(2-106)에 의해 제공되는 여기 에너지로 샘플을 조명하는 것에 응답하여 샘플에 의해 방출되는 방출 에너지를 검출하기 위한 센서(2-110)를 갖는다. 일부 실시예들에서, 각각의 센서는 다수의 서브-센서들을 포함할 수 있고, 각각의 서브-센서는 샘플로부터 방출 에너지의 상이한 파장을 검출하도록 구성된다.
- [0127] 샘플 우물(2-108)에 여기 에너지를 유도하고 결합하기 위한 광학 엘리먼트들이 통합 디바이스(2-102) 및 기기(2-104) 양자 모두 상에 위치된다. 이러한 소스-우물 간(source-to-well) 엘리먼트들은 통합 디바이스에 여기 에너지를 연결하기 위해 통합 디바이스 상에 위치되는 격자 결합기, 여기 에너지를 각각의 픽셀에 전달하기 위한 도파관들, 기기로부터 수신되는 여기 에너지를 샘플 우물에 유도하기 위한 통합 디바이스 상의 렌즈들, 플라즈몬 엘리먼트들 및 유전체 코팅들을 포함할 수 있다. 추가적으로, 통합 디바이스 상에 위치되는 광학 엘리먼트들은 샘플 우물로부터의 방출 에너지를 센서를 향해 유도한다. 이러한 우물에서 샘플로의 엘리먼트들은 방출 에너지를 방출 패턴 내로 유도하는 엘리먼트들을 포함할 수 있고, 여기서 방출 패턴은 샘플 우물에서의 샘플에 의해 방출되는 방출 에너지에 의존한다. 샘플 우물, 여기 소스에서 우물로의 옵틱스의 일부, 및 샘플 우물에서 센서로의 옵틱스는 통합 디바이스 상에 위치된다. 여기 소스 및 소스에서 웰로의 컴포넌트들의 일부는 여기 소스(2-106)를 포함하는 기기(2-104)에 위치된다. 일부 실시예들에서, 단일 컴포넌트는 여기 에너지를 샘플 우물에 연결하고 샘플 우물로부터의 방출 에너지를 센서에 전달하는 양자 모두의 역할을 할 수 있다.
- [0128] 도 2ab에 도시된 바와 같이, 통합 디바이스는 복수의 픽셀들을 포함하고, 각각의 픽셀(2-112)은 자기 자신의 개별 샘플 우물(2-108) 및 센서(2-110)과 관련된다. 이러한 복수의 픽셀은 어레이로 배열될 수 있고, 임의의 적합한 수의 픽셀들이 있을 수 있다. 예를 들어, 통합 디바이스는 일부 실시예들에 따르면 100 내지 1,000 픽셀들, 일부 실시예들에 따르면 1,000 내지 10,000 픽셀들, 일부 실시예들에 따르면 10,000 내지 100,000 픽셀들, 일부 실시예들에 따르면 100,000 내지 1,000,000 픽셀들, 또한 일부 실시예들에 따르면 1,000,000 내지



10,000,000 픽셀들을 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서는, 통합 디바이스 상에 더 적은 또는 더 많은 픽셀들이 존재할 수 있다. 통합 디바이스(2-112)와 기기(2-104)는 큰 픽셀 어레이들(예를 들어, 1000 픽셀 초과)과 관련된 데이터를 처리하기 위해 다중-채널, 고속 통신 링크들을 포함할 수 있다.

[0129] 기기는 통합 디바이스 인터페이스(2-114)를 통하여 통합 디바이스와 인터페이스한다. 통합 디바이스 인터페이스(2-114)는 여기 소스로부터 통합 디바이스로의 여기 에너지의 결합을 향상시키기 위해 기기에 통합 디바이스를 배치 및/또는 정렬시키기 위한 컴포넌트들을 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 여기 소스(2-106)는 여기 에너지를 통합 디바이스(2-112)에 전달하도록 조합되는 다수의 여기 소스들을 포함한다. 다수의 여기 소스들은 다수의 여기 에너지들 또는 파장들을 생산하도록 구성될 수 있다. 통합 디바이스 인터페이스(2-114)는 통합 디바이스에 위치한 픽셀들에서 센서들로부터 판독 신호들을 수신할 수 있다. 추가적으로, 통합 디바이스 인터페이스(2-114)는 통합 디바이스가 통합 디바이스 인터페이스(2-114)에 통합 디바이스를 고정함으로써 기기에 부착하도록 설계될 수 있다.

[0130] 기기(2-104)는 기기의 동작을 제어하기 위한 사용자 인터페이스(2-116)를 포함한다. 사용자 인터페이스(2-116)는 사용자가 기기의 기능을 제어하는데 이용되는 명령들 및/또는 설정들과 같은, 정보를 기기에 입력하게 하도록 구성된다. 일부 실시예들에서, 사용자 인터페이스(2-116)는 버튼들, 스위치들, 다이얼들, 및 음성 명령을 위한 마이크로폰을 포함할 수 있다. 또한, 사용자 인터페이스(2-116)는 사용자가 적절한 정렬과 같은, 기기 및/또는 통합 디바이스의 수행에 대한 피드백 및/또는 통합 디바이스상의 센서들로부터의 판독 신호들에 의해 획득된 정보를 수신하는 것을 가능하게 할 수 있다. 일부 실시예들에서, 사용자 인터페이스(2-116)는 가청 피드백을 제공하는 스피커, 및/또는 시각적 피드백을 제공하는 인디케이터 라이트(indicator lights) 및/또는 디스플레이 스크린을 이용하여 피드백을 제공할 수 있다. 일부 실시예들에서, 기기(2-104)는 컴퓨팅 디바이스(2-120)와 연결하는데 이용되는 컴퓨터 인터페이스(2-118)를 포함한다. 임의의 적합한 컴퓨터 인터페이스(2-118) 및 컴퓨팅 디바이스(2-120)가 이용될 수 있다. 예를 들어, 컴퓨터 인터페이스(2-118)는 USB 인터페이스 또는 파이어와이어(Firewire) 인터페이스일 수 있다. 컴퓨팅 디바이스(2-120)는 랩톱 또는 데스크톱 컴퓨터와 같은 임의의 범용 컴퓨터일 수 있다. 컴퓨터 인터페이스(2-118)는 기기(2-104)와 컴퓨팅 디바이스(2-120) 사이에 정보의 통신을 용이하게 한다. 기기(2-104)를 제어하기 위한 그리고/또는 구성하기 위한 입력 정보가 기기의 컴퓨터 인터페이스(2-118)에 연결된 컴퓨팅 디바이스(2-120)를 통하여 제공될 수 있다. 또한, 출력 정보가 컴퓨터 인터페이스(2-118)를 통하여 컴퓨팅 디바이스(2-120)에 의해 수신될 수 있다. 이러한 출력 정보는 기기(2-104) 및/또는 통합 디바이스(2-112)의 수행에 대한 피드백 및 센서(2-110)의 판독 신호들로부터의 정보를 포함할 수 있다. 기기(2-104)는 또한 센서(2-110)로부터 수신된 데이터를 분석하고 및/또는 여기 소스(2-106)에 제어 신호를 보내기 위한 처리 디바이스(2-122)를 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 처리 디바이스(2-122)는 범용 프로세서, 특별히 구성된 프로세서(specially-adapted processor)(예를 들어, 하나 이상의 마이크로프로세서 또는 마이크로컨트롤러 코어와 같은 CPU(central processing unit), FPGA(field-programmable gate array), ASIC(application-specific integrated circuit), 커스텀 집적 회로(custom integrated circuit), DSP(digital signal processor), 또는 이들의 조합)를 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 센서(2-110)로부터의 데이터의 처리는 처리 디바이스(2-122)와 외부 컴퓨팅 디바이스(2-120) 양쪽 모두에 의해 수행될 수 있다. 다른 실시예들에서, 컴퓨팅 디바이스(2-120)는 생략될 수 있고 센서(2-110)로부터의 데이터의 처리는 처리 디바이스(2-122)에 의해서만 수행될 수 있다.

[0131] 픽셀들의 행을 도시하는 통합 디바이스(3-102)의 횡단면 개략도가 도 3aa에 도시된다. 각각의 픽셀(3-112)은 샘플 우물(3-108) 및 센서(3-110)를 포함한다. 센서(3-110)는 샘플 우물(3-112)에 정렬되고 배치된다. 여기 소스가 통합 디바이스에 결합될 때, 여기 에너지는 하나 이상의 픽셀들에 제공된다. 도 3ab는 여기 소스(3-106)를 통합 디바이스(3-102)에 결합하는 것을 설명하는 개략도이다. 여기 소스(3-106)는 통합 디바이스(3-102)에 여기 에너지(3-130)를 제공한다(점선으로 도시됨). 도 3ab는 픽셀(3-112)에서 여기 에너지 소스(3-106)로부터 샘플 우물(3-108)까지의 여기 에너지의 경로를 도시한다. 통합 디바이스의 밖에 위치되는 컴포넌트들은 통합 디바이스에 여기 소스(3-106)를 배치하고 정렬시키는데 이용될 수 있다. 이러한 컴포넌트들은 렌즈들, 미러들, 프리즘들, 개구들, 감쇠기들, 및/또는 광 섬유들 포함하는 광학적 컴포넌트들을 포함할 수 있다. 추가적 기계 컴포넌트들이 하나 이상의 정렬 컴포넌트들의 제어를 허용하도록 구성된 기기에 포함될 수 있다. 이러한 기계 컴포넌트들은 액추에이터들, 스테퍼 모터들, 및/또는 노브들을 포함할 수 있다. 통합 디바이스는 통합 디바이스에서 여기 에너지(3-130)를 픽셀로 유도하는 컴포넌트들을 포함한다. 각각의 픽셀(3-112)로, 여기 에너지는 픽셀과 관련된 샘플 우물(3-108)에 결합된다. 도 3ab는 픽셀들의 행에서 각각의 샘플 우물로의 여기 에너지 결합을 도시하지만, 일부 실시예들에서, 여기 에너지는 행에서의 모든 픽셀들에 결합되지 않을 수 있다. 일부 실시예들에서, 여기 에너지는 통합 디바이스의 픽셀들의 행에서의 픽셀들 또는 샘플 우물들의 일부에

결합될 수 있다. 여기 에너지는 샘플 우물 내에 위치한 샘플을 조명할 수 있다. 샘플은 여기 에너지에 의해 조명되는 것에 응답하여 여기 상태에 도달할 수 있다. 샘플이 여기 상태에 있을 때, 샘플은 방출 에너지를 방출할 수 있고 방출 에너지는 센서에 의해 검출될 수 있다. 도 3ab는 픽셀(3-112)의 샘플 우물(3-108)로부터 센서(3-110)까지의 방출 에너지(3-140)의 경로를 개략적으로 도시한다 (실선으로 도시됨). 픽셀(3-112)에서의 센서(3-110)는 샘플 우물(3-108)로부터 방출 에너지를 검출하도록 구성 및 배치된다. 일부 실시예들에서, 센서(3-110)는 하나 이상의 서브-센서들을 포함할 수 있다.

[0132] 다수의 샘플들을 포함하는 시편이 다수의 마커들로 표지되고 다수의 마커들이 방출 에너지에 의해 식별가능할 때, 샘플 우물과 센서 사이의 픽셀에서의 경로는 방출 에너지에 기초하여 다수의 마커들을 식별하는데 도움이 되는 하나 이상의 컴포넌트들을 포함할 수 있다. 컴포넌트들은 센서를 향하여 방출 에너지를 집중시킬 수 있고, 특성 에너지들 또는 파장들을 갖는 방출 에너지들을 선택적으로 또는 대안적으로 공간적으로 분리할 수 있다. 일부 실시예들에서, 통합 디바이스는 방출 에너지를 방출 에너지의 스펙트럼 범위에 의존하는 방사 패턴으로 유도하는 컴포넌트들을 포함할 수 있다. 다수의 서브-센서들을 포함하는 센서 또는 센서 영역은 방사 패턴에 의존하는 방출 에너지의 공간 분포를 검출할 수 있다. 상이한 방출 에너지들 및/또는 스펙트럼 범위들을 방출하는 마커들은 상이한 방사 패턴을 형성할 수 있다. 센서 또는 센서 영역은 다수의 마커들 중에서 마커를 식별하는데 이용될 수 있는 방출 에너지의 공간 분포에 대한 정보를 검출할 수 있다.

[0133] 방출 에너지 또는 에너지들은 센서에 의해 검출되고 적어도 하나의 전기적 신호로 변환될 수 있다. 전기적 신호는 도 2ab에 도시된 기기(2-104)의 통합 디바이스 인터페이스(2-114)와 같은, 통합 디바이스 인터페이스를 통하여 기기에 연결되는 통합 디바이스의 회로에서 도전 라인들을 따라 송신될 수 있다. 전기적 신호는 후속하여 처리 및/또는 분석될 수 있다. 전기적 신호들의 처리 또는 분석은 또한 도 2ab에 도시된 컴퓨팅 디바이스(2-120)와 같이, 기기(2-104) 상에 또는 기기 밖에 위치되는 적합한 컴퓨팅 디바이스에서 발생할 수 있다.

[0134] 통합 디바이스는 도 2b에 도시된 것처럼 보일 수 있다. 전자, 광학, 및 관련 구조물들이 모두 단일 기판(2-200)상에 통합될 수 있다. 통합 디바이스는 액티브-소스 픽셀들(2-205)의 어레이 및 통합 전자 회로를 포함할 수 있다. 통합 전자 회로는 픽셀 어레이의 센서들에 결합된 구동 및 판독 회로(2-215), 및 신호 처리 회로를 포함할 수 있다. 신호 처리 회로는 아날로그-디지털 변환기(2-217) 및 하나 이상의 FPGA(field-programmable gate arrays) 및/또는 DSP(digital signal processors)(2-219)를 포함할 수 있다. 일부 실시예들은 더 많은 회로 컴포넌트를 가질 수 있고, 일부 실시예들은 기판상에 통합된 더 적은 회로 컴포넌트를 가질 수 있다. 통합 디바이스의 컴포넌트들은 도 2b에서 단일 레벨에 도시되어 있지만, 컴포넌트들은 기판(2-200)상의 다수의 레벨에 제조될 수 있다.

[0135] 일부 실시예들에서, 하나 이상의 여기 소스로부터의 여기 에너지를 샘플 우물들로 유도하고 결합하기 위해 배열되는 통합 디바이스 상에 위치하는 광학 엘리먼트들(도시되지 않음)이 있을 수 있다. 이러한 소스-투-우물(source-to-well) 엘리먼트들은 샘플 우물들에 인접하여 위치하는 플라스몬 구조물들 및 다른 마이크로 제조된 구조물들을 포함할 수 있다. 또한, 일부 실시예들에서는, 샘플 우물들로부터의 방출 에너지를 대응하는 센서들로 유도하기 위해 구성되는 통합 디바이스상에 위치하는 광학 엘리먼트들이 있을 수 있다. 이러한 우물-투-샘플(well-to-sample) 엘리먼트들은 샘플 우물들에 인접하여 위치하는 플라스몬 구조물들 및 다른 마이크로 제조된 구조물들을 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 단일 컴포넌트가 여기 에너지를 샘플 우물에 결합하고 샘플 우물로부터의 방출 에너지를 대응하는 센서에 전달하는 양쪽 모두의 역할을 할 수 있다.

[0136] 일부 구현들에서, 통합 디바이스는 샘플 우물에 있는 샘플들을 여기시키는 데 이용되는 하나보다 많은 유형의 여기 소스를 포함할 수 있다. 예를 들어, 샘플을 여기시키기 위해 다수의 여기 에너지 또는 파장을 생성하도록 구성된 다수의 여기 소스가 있을 수 있다. 일부 실시예들에서, 단일 여기 소스가 샘플 우물들에 있는 샘플들을 여기시키기 위해 이용되는 다수의 파장을 방출하도록 구성될 수 있다. 일부 실시예들에서, 통합 디바이스의 픽셀에 있는 각 센서는 샘플로부터의 상이한 방출 에너지 특성들을 검출하도록 구성된 다수의 서브-센서를 포함할 수 있다.

[0137] 동작 중에, 샘플 우물들 내의 샘플들의 병행 분석은 우물들 내의 샘플들을 여기 소스를 이용하여 여기시키고 샘플 방출로부터의 신호들을 센서들을 이용하여 검출하는 것에 의해 수행된다. 샘플로부터의 방출 에너지는 대응하는 센서에 의해 검출되고 적어도 하나의 전기 신호로 변환될 수 있다. 결과의 신호, 또는 신호들은 일부 실시예들에서 통합 디바이스상에서 처리되거나, 처리 디바이스 및/또는 컴퓨팅 디바이스에 의한 처리를 위해 기기에 송신될 수 있다. 샘플 우물로부터의 신호들은 다른 픽셀들과 관련된 신호들과 독립적으로 수신되고 처리될 수 있다.



- [0138] 여기 소스가 샘플 우물에 여기 에너지를 전달할 때, 우물 내의 적어도 하나의 샘플이 발광할 수 있고, 결과의 방출은 센서에 의해 검출될 수 있다. 본 명세서에서 사용된 문구 "샘플이 발광할 수 있다(a sample may luminesce)" 또는 "샘플이 방사를 방출할 수 있다(a sample may emit radiation)" 또는 "샘플로부터의 방출(emission from a sample)"은 발광성 태그, 마커, 또는 리포터, 샘플 자체, 또는 샘플과 관련된 반응 생성물이 방출된 방사를 생성할 수 있다는 것을 의미한다.
- [0139] 일부 실시예들에서, 샘플들은 하나 이상의 태그로 표지될 수 있고, 태그들과 관련된 방출이 기기에 의해 판별 가능하다. 예를 들어, 통합 디바이스의 컴포넌트들은 샘플 우물로부터의 방출에 영향을 미쳐 방출 파장에 의존하는 공간 방출 분포 패턴을 생성할 수 있다. 샘플 우물에 대한 대응하는 센서는, 아래에 더 상세히 설명되는 바와 같이, 샘플 우물로부터의 공간 분포 패턴들을 검출하고 상이한 방출 파장들을 구별하는 신호들을 생성하도록 구성될 수 있다.
- [0140] III. 통합 디바이스
- [0141] 통합 디바이스는 외부 여기 에너지 소스로부터 여기 에너지를 수신하도록 구성될 수 있다. 일부 실시예들에서, 디바이스의 영역은 통합 디바이스로부터 밖에 위치되는 여기 에너지 소스에 연결하는데 이용될 수 있다. 통합 디바이스의 컴포넌트들은 여기 소스 결합 영역으로부터의 여기 에너지를 적어도 하나의 픽셀까지 유도할 수 있다. 일부 실시예들에서, 적어도 하나의 도파관은 샘플 우물을 갖는 적어도 하나의 픽셀까지 여기 에너지를 전달하도록 구성될 수 있다. 샘플 우물 내에 위치되는 샘플은 여기 에너지로 조명되는 것에 응답하여 방출 에너지를 방출할 수 있다. 픽셀 내에 위치된 하나 이상의 센서들은 방출 에너지를 수신하도록 구성된다.
- [0142] A. 여기 소스 결합 영역
- [0143] 일부 실시예들에서, 통합 디바이스는 외부 여기 에너지 소스와 결합하고 통합 디바이스의 픽셀 영역에서의 적어도 하나의 픽셀을 향하여 여기를 유도하도록 구성되는 여기 소스 결합 영역을 갖는다. 도파관 안으로 여기 에너지를 결합하기에 적합한 임의의 메커니즘이 이용될 수 있다. 외부 여기 소스로부터의 여기 에너지는 예지-결합을 통하여 도파관에 결합될 수 있다. 도 4aa에 도시되는 예와 같이, 여기 에너지를 전파하도록 구성되는 광 섬유(4-106)는 통합 디바이스(4-102) 상의 도파관(4-104)과 연결되도록 배치된다. 도파관(4-104)에 대한 광 섬유(4-106)의 정렬은 광 섬유에 의해 제공되는 여기 에너지의 도파관으로의 결합을 달성하기 위해 모니터링될 수 있다.
- [0144] 추가적으로 또는 대안적으로, 여기 소스 결합 영역은 외부 여기 소스와 결합하도록 구성되는 구조적 컴포넌트들을 포함할 수 있다. 이러한 구조적 컴포넌트들은 격자 결합기 및 테이퍼된 영역을 갖는 도파관을 포함할 수 있다. 이러한 실시예들에서, 여기 소스는 격자 결합기를 통해 여기 에너지를 테이퍼된 도파관에 결합하도록 배치될 수 있다. 사이즈, 형상 및/또는 격자 구성과 같은, 격자 결합기의 피쳐들은 여기 소스로부터 도파관까지 여기 에너지의 결합을 향상시키도록 형성될 수 있다. 추가적으로, 도파관에서의 테이퍼는 도파관으로의 여기 에너지의 전파를 향상시키도록 형성될 수 있다. 격자 결합기와 도파관 테이퍼의 이러한 조합은 통합 디바이스에 대한 여기 소스의 정렬 및 배치에서 더 많은 허용 오차(tolerance)를 고려할 수 있다. 도 4ab에 도시되는 예와 같이, 통합 디바이스(4-112)는 여기 소스 결합 영역에 위치되는 격자 결합기(4-116) 및 테이퍼를 갖는 도파관(4-114)를 포함할 수 있다. 광 섬유(4-120)는 여기 에너지를 도파관에 결합하기 위해 격자 결합기(4-116)에 대해 배치 및 정렬될 수 있다.
- [0145] 여기 소스는 통합 디바이스의 여기 소스 결합 영역 상에 형성될 수 있다. 여기 소스 결합 영역은 픽셀 어레이 영역에서 통합 디바이스의 픽셀과 별개일 수 있고/있거나 이로부터 측방향으로 변위될 수 있다. 픽셀 어레이 영역은 복수의 픽셀들을 포함하고, 각각의 픽셀은 여기 광을 수신할 적어도 하나의 도파관과 관련된다. 통합 디바이스에서의 도파관들은 여기 소스와 결합되고, 픽셀 어레이에서의 적어도 하나의 샘플 우물에 여기 에너지를 전달하도록 구성될 수 있다. 선택적으로, 도파관들은 제2 고조파 생성, 제3 고조파 생성, 또는 여기 소스로부터 방출되는 광을 변환하기 위한 합계 주파수 생성을 수행하기 위한 주파수 변환 영역을 포함할 수 있다. 도 4b에 도시된 바와 같이, 통합 디바이스(4-202)는 여기 소스 결합 영역(4-206)과 픽셀 어레이 영역(4-210)을 포함한다. 복수의 픽셀들이 통합 디바이스의 픽셀 어레이 영역 내에 위치된다. 도파관(4-204)은 픽셀 어레이 영역(4-210)에 여기 소스 결합 영역(4-206)을 연결하도록 형성된다. 여기 소스 결합 영역에 배치된 여기 소스는 픽셀 어레이 영역에 위치된 하나 이상의 샘플 우물들 안으로 여기 에너지를 전달시키도록 배치되는 적어도 하나의 도파관에 여기 에너지를 결합할 수 있다. 일부 실시예들에서, 주파수 변환 영역(4-208)은 여기 소스 결합 영역(4-206)과 픽셀 어레이 영역(4-210) 사이에 위치될 수 있다. 주파수 변환 영역(4-208)은 여기 소스에

의해 방출된 광의 파장을 다른 파장으로 변환할 수 있다.

[0146] 도 4ca는 통합 디바이스(4-302a)의 여기 소스 영역의 횡단면의 개략도의 예이다. 이 예에서, 여기 소스(4-306)는 통합 디바이스(4-302a)에서 도파관(4-304a)의 일부 위에 배치된다. 도파관(4-304a)에 대한 여기 소스(4-306)의 상대적 배치 및 정렬은 여기 소스에 의해 방출된 여기 에너지의 도파관으로의 결합을 고려한다. 도파관은 통합 디바이스 상의 적어도 하나의 픽셀을 향하여 여기 에너지를 유도하도록 구성될 수 있다. 도 4ca는 단일 도파관에 결합하는 단일 여기 소스를 도시하지만, 여기 소스들 및/또는 도파관들의 임의의 적합한 수와 배열이 여기 소스 결합 영역에 제공될 수 있다. 예를 들어, 하나의 여기 소스가 복수의 도파관들에 결합될 수 있다. 추가적으로 또는 대안적으로, 복수의 여기 소스들이 하나 이상의 도파관들에 결합될 수 있다. 복수의 여기 소스들은 하나 이상의 마커들 또는 샘플들을 여기하는데 이용될 수 있다.

[0147] 도 4cb는 통합 디바이스(4-302b)의 픽셀 어레이 영역에서의 픽셀 영역의 예시적 단면도를 도시한다. 도 4cb에 도시된 픽셀은 샘플 우물 재료층(4-316)에 형성된 샘플 우물(4-308) 및 센서들(4-310a 및 4-310b)을 포함한다. 도파관(4-304b)은 여기 소스 결합 영역에 위치한 여기 소스에 의해 제공되는 여기 에너지를 샘플 우물(4-308)에 결합하기 위해 샘플 우물(4-308)에 근접하여 배치된다. 센서들(4-310b 및 4-310a)은 샘플 우물(4-308)에 위치되는 샘플에 의해 방사되는 방출 에너지를 수신하기 위해 샘플 우물(4-308)에 정렬되는 픽셀 영역 내에 배치된다. 2개의 센서들이 본 예에서 도시되지만, 더욱 논의될 바와 같이, 센서들의 임의의 적합한 수와 배열이 픽셀 영역 내에 배치될 수 있다. 추가적으로 또는 대안적으로, 픽셀 내의 샘플 우물에 여기 에너지를 전달하도록 구성되는 도파관이 하나 보다 많이 존재할 수 있다.

[0148] 예로서, 여기 소스로서, 수직-공동 표면-발광 레이저들(VCSELs)이 여기 소스 결합 영역 상에 형성될 수 있다. 여기 소스 영역은 대응하는 도파관 위에 배치된 복수의 VCSEL들을 포함한다. VCSEL들은 여기 광을 방출하고, 이는 다음으로 도파관에 결합되고 도파관은 여기 광을 픽셀 어레이 영역으로 유도하며, 여기서 각각의 도파관은 여기 광의 일부를 도파관과 관련된 각각의 픽셀에 결합한다. 도파관은 여기 광을 적어도 하나의 샘플 우물을 향하여 유도하도록 배치된다. 일부 실시예들에서, 픽셀들의 행 또는 열은 단일 도파관과 관련된다. 일부 예들에서, 주파수 변환 영역은 VCSEL들로부터 방출되는 광과는 상이한 파장의 광을 생성할 수 있다. 예를 들어, 주파수 변환 영역은 VCSEL들에 의해 방출되는 광을 더 짧은 파장의 광으로 변환할 수 있다. 다른 실시예들에서, 주파수 변환 영역은 VCSEL들로부터 방출되는 광을 더 긴 파장을 갖는 광으로 변환할 수 있다.

[0149] 통합 디바이스 상에 위치한 픽셀들에 여기 에너지를 제공하는데 복수의 여기 소스들이 이용될 수 있다. 일부 실시예들에서, 픽셀들의 각각의 행은 복수의 여기 소스들 중 하나에 결합된 도파관에 의해 조명될 수 있다. 도 4d에 도시된 바와 같이, 통합 디바이스(4-402) 상에 위치한 픽셀들(4-412)을 향하여 여기 에너지를 옮기도록 구성된 도파관에 다수의 여기 소스들(4-406a, 4-406b 및 4-406c)이 결합될 수 있다. 여기 소스들, 도파관들, 및 픽셀들의 배열에 적합한 임의의 구성이 이용될 수 있다. 도 4d에 도시된 예시적인 구성은 픽셀들의 각각의 행을 조명하는데 이용되는 여기 소스를 대체한다. 예를 들어, 여기 소스(4-406a)는, 도파관(4-404a)을 통해 픽셀들의 제1 행에 뿐만 아니라, 추가적인 도파관들을 통해 픽셀들의 제4 행, 픽셀들의 제7 행, 및 픽셀들의 제10 행에 결합된다. 유사하게, 여기 소스(4-406b)는 픽셀들의 제11 행에 연결되는 도파관(4-404b)을 통해서와 같이, 픽셀들의 제2, 제5, 제8, 및 제11 행들에 결합된다. 여기 소스(4-406c)는 픽셀들의 제3, 제6, 제9, 및 제12 행들에 결합된다. 일부 실시예들에서, 여기 소스들(4-406a, 4-406b 및 4-406c)은 다수의 여기 소스들을 포함할 수 있다. 예를 들어, VCSEL 광원들을 갖는 일부 실시예들에서, VCSEL들의 복수의 열들은 각각의 VCSEL이 다른 열로부터 적어도 하나의 VCSEL과 수직으로 중첩되도록 이용될 수 있다. 도 4d에 도시된 예시적 구성에서와 같이, 픽셀들의 각각의 행은 개별 VCSEL에 의해 조명되고, VCSEL들의 열은 픽셀들의 각각의 행을 대체한다.

[0150] B. 도파관

[0151] 도파관들을 갖는 통합 디바이스의 실시예들에서, 도파관들은 여기 에너지를 하나 이상의 샘플 우물들에 전달하기에 적합한 임의의 방법으로 설계될 수 있다. 도파관은 여기 에너지를 복수의 픽셀들에 결합하는, 버스로서의 역할을 할 수 있다. 여기 에너지가 하나 이상의 샘플 우물들과 관련된 도파관을 따라 전파됨에 따라, 여기 에너지의 일부는 샘플 우물(들)에 전달될 수 있다. 단일 도파관은 통합 디바이스에서의 픽셀들의 행 또는 열에 여기 에너지를 전달할 수 있다. 도파관은 샘플 우물로 및/또는 샘플 우물 근처 영역에서 연장되는 소멸 테일(evanescent tail)을 갖는 광학 모드를 지닐 수 있다. 샘플 우물 근처에 위치되는 추가적 에너지-결합 구조물들은 소멸 테일로부터 샘플 우물 내로 에너지를 결합할 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 도파관으로부터 샘플 우물의 근처를 향해 에너지를 유도하기 위한 구조물들이 포함될 수 있다.

- [0152] 통합 디바이스의 픽셀의 다른 컴포넌트들에 대한 도파관의 배치와 배열은 샘플 우물을 향하는 여기 에너지의 결합을 향상시키고, 센서에 의한 방출 에너지의 수집을 향상시키고, 및/또는 여기 에너지에 의해 도입되는 신호 잡음을 감소시키도록 구성될 수 있다. 도파관은 샘플 우물들로부터 방출되는 방출 에너지와의 간섭을 감소시키도록 샘플 우물에 인접하여 사이징되고 위치될 수 있다. 예를 들어, 도파관의 폭은 샘플 우물로부터의 방출이 픽셀의 센서에 전파한 것과 동일한 재료를 동등하게 통과하도록 증가될 수 있다. 일부 구현들에서, 샘플 우물과 도파관 사이의 거리 및 도파관 두께는 도파관 재료 인터페이스들로부터의 반사들을 최소화하도록 선택될 수 있다. 이러한 거리 및 두께는 도파관과 주변 재료의 굴절률에 의존할 것이다. 일부 실시예들에서, 도파관 층은 대략 1.90의 굴절률과 대략 100 nm의 두께를 갖는 실리콘 질화물로 구성되고, 주변 재료는 대략 1.46의 굴절률을 갖는 실리콘 이산화물이다. 일부 실시예들에 따르면, 도파관에 의한 방출 에너지의 반사는, 일부 실시예들에서는 약 5% 미만으로, 일부 실시예들에서는 약 2% 미만으로, 일부 실시예들에서는 약 1% 더 미만으로 감소될 수 있다.
- [0153] 도 4cb의 예시적인 통합 디바이스에 도시된 바와 같이, 도파관은 픽셀을 통과할 수 있고, 샘플 우물과 센서 사이에 위치될 수 있다. 그러나, 일부 실시예들에서는, 샘플 우물이 도파관과 센서 사이에 위치될 수 있다. 도파관은, 예를 들어, 도파관의 중심이 샘플 우물의 중심과 실질적으로 정렬되도록, 센서와 중심간(center-to-center) 정렬될 수 있다. 일부 실시예들에서, 도파관은 샘플 우물과의 중심간 정렬로부터 변위될 수 있다. 일부 실시예들에서는, 2개의 실질적으로 병렬인 도파관들이 동일 파장 또는 상이한 파장들의 여기 에너지를 픽셀에 전달할 수 있고, 샘플 우물은 2개의 도파관들 사이에 위치될 수 있다. 일부 실시예들에서, 통합 디바이스 내의 상이한 레벨들에서의 복수의 도파관들은 통합 디바이스 상에 위치된 하나 이상의 샘플 우물들의 근처를 향해 여기 에너지를 유도할 수 있다.
- [0154] 도파관은 단일 횡단 방사 모드를 지원하도록 치수화될 수 있거나, 또는 다수의 횡단 방사 모드들을 지원하도록 치수화될 수 있다. 일부 구현들에서, 도파관은 그 단부들 상에 형성되는 고 반사성 섹션들을 가질 수 있어, 이는 도파관 내에서 세로 방향 스탠딩 모드를 지원한다. 일부 실시예들에서, 고 반사성 섹션들은 단일의 고 반사성 표면을 포함한다. 다른 실시예들에서, 고 반사성 섹션들은, 합쳐서, 고 반사성을 초래하는 다수의 반사성 구조물들을 포함한다. 도파관들은 단일 여기 소스로부터 복수의 여기 에너지 빔들을 생성하기 위해 도파관 빔 스플리터들을 이용하여 더 높은 출력 강도를 갖는 단일 여기 소스로부터 여기 에너지를 분할하도록 구성될 수 있다. 이러한 빔 스플리터들은 소멸 결합 메커니즘들을 포함할 수 있다.
- [0155] 도파관의 하나 이상의 파라미터들은 여기 에너지의 하나 이상의 파장들을 전파하도록 선택될 수 있다. 도파관 및 주변 재료의 양자 모두의 재료는 도파관을 통한 여기 에너지의 전파를 향상시키도록 선택될 수 있다. 도파관(4-304b)과 주변 재료(4-318)의 예들이 도 4cb에 도시된다. 도파관 또는 주변 재료 어느 하나를 위한 재료는 특정 굴절률 또는 굴절률들의 조합을 위해 선택될 수 있다. 예시적인 도파관 재료들은 실리콘 질화물( $\text{Si}_3\text{N}_4$ ), 실리콘 산질화물, 탄화 규소, 탄탈륨 산화물( $\text{Ta}_2\text{O}_5$ ), 알루미늄 이산화물을 포함한다. 예시적인 도파관 주변 재료들은 실리콘 이산화물( $\text{SiO}_2$ )과 실리콘 산화물을 포함한다. 재료들의 조합은 또한 도파관 및/또는 도파관을 둘러싸는 재료 어느 하나를 위해 선택될 수 있다. 일부 실시예들에서, 도파관들은 실리콘 이산화물에 의해 둘러싸이는 실리콘 질화물로 이루어진다.
- [0156] 추가적으로, 도파관의 치수들은 여기 에너지의 전파를 향상시키도록 선택될 수 있다. 예시적인 실시예로서, 도파관은 대략 0.5  $\mu\text{m}$ 의 횡단면 폭 및 대략 0.1  $\mu\text{m}$ 의 횡단면 높이를 가질 수 있고, 샘플 우물 층 대략 0.5  $\mu\text{m}$  아래에 배치될 수 있다. 일부 예들에서, 도파관은 샘플 우물 층 대략 0.5  $\mu\text{m}$  아래에 배치될 수 있다. 다른 예시적인 실시예에서, 도파관은 대략 1  $\mu\text{m}$ 의 횡단면 폭 및 0.18  $\mu\text{m}$ 의 횡단면 높이를 가질 수 있고, 샘플 우물 층 0.3  $\mu\text{m}$  아래에 배치될 수 있다.
- [0157] C. 샘플 우물
- [0158] 일부 실시예들에 따르면, 샘플 우물(5-210)은 통합 디바이스의 하나 이상의 픽셀들에 형성될 수 있다. 도 5a에 도시된 바와 같이, 샘플 우물은, 기관(5-105)의 표면에 형성되고, 샘플들(5-101)이 기관의 표면 상에 퇴적된 시편으로부터 샘플 우물의 내외부로 확산할 수 있도록 구성되는 작은 부피 또는 영역을 포함할 수 있다. 다양한 실시예들에서, 샘플 우물(5-210)은 여기 소스(5-240)로부터 여기 에너지를 수신하도록 구성될 수 있다. 샘플 우물 안으로 확산하는 샘플들(5-101)은, 일시적으로 또는 영구적으로, 피착체(5-211)에 의해 샘플 우물의 여기 영역(5-215) 내에 유지될 수 있다. 여기 영역에서, 샘플은 여기 에너지(예를 들어, 여기 방사(5-247))에 의해 여기되고, 그 후 방사를 방출할 수 있고 이 방사는 관찰되고 샘플을 특징짓기 위해 평가될 수 있다.

- [0159] 동작을 더 상세히 설명하면, 분석될 적어도 하나의 샘플(5-101)이, 예를 들어, 샘플들의 유체 현탁액을 포함하는 시편(도시되지 않음)으로부터, 샘플 우물(5-210)로 도입될 수 있다. 기관상의 여기 소스(5-240)로부터의 에너지가, 샘플이 샘플 우물 내의 여기 영역(5-215) 내에 있는 동안 샘플 또는 샘플에 부착된 또는 달리 샘플과 관련된 적어도 하나의 태그(생물학적 마커, 리포터, 또는 프로브로도 언급됨)를 여기시킬 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 태그는 발광성 분자(예를 들어, 발광성 태그 또는 프로브) 또는 양자점일 수 있다. 일부 구현들에서는, 샘플을 분석하는데 이용되는 하나보다 많은 태그가 존재할 수 있다(예를 들어, 참고로 포함되는, Science 323, 133 페이지(2009)의, J. Eid 등이 저술한 "Real-Time DNA Sequencing from Single Polymerase Molecules", 에 설명된 단일 분자 유전자 서열 분석에 사용되는 구별되는 태그들). 여기 동안에 그리고/또는 여기 후에, 샘플 또는 태그는 방출 에너지를 방출할 수 있다. 다수의 태그들이 사용되는 경우, 이들은 상이한 특성 에너지들에서 방출하고/하거나 상이한 시간 특성들로 방출할 수 있다. 샘플 우물로부터의 방출들은 방사하거나 달리 센서(5-260)로 이동할 수 있고 센서에서 이들은 검출되고 샘플을 특징짓기 위해 이용될 수 있는 전기 신호들로 변환된다.
- [0160] 일부 실시예들에 따르면, 샘플 우물(5-210)은, 도 5b에 도시된 바와 같이, 부분적으로 둘러싸인 구조물(partially enclosed structure)일 수 있다. 일부 구현들에서, 샘플 우물(5-210)은 적어도 하나의 재료층(5-230)에 형성된 1미크론 미만 사이즈의(sub-micron-sized) 홀 또는 개방부(적어도 하나의 가로 치수  $D_{sw}$ 로 특징지어짐)를 포함한다. 일부 경우에, 홀은 "나노개구(nanoaperture)"로 언급될 수 있다. 샘플 우물의 가로 치수는 일부 실시예들에 따르면 대략 20나노미터와 대략 1미크론 사이일 수 있지만, 일부 구현들에서는 더 크고 더 작은 사이즈들이 사용될 수 있다. 샘플 우물(5-210)의 체적은 일부 구현들에서 약  $10^{-21}$  리터와 약  $10^{-15}$  리터 사이일 수 있다. 샘플 우물은 전파 모드를 지원할 수 있는, 또는 지원할 수 없는 도파관으로 형성될 수 있다. 일부 실시예들에서, 샘플 우물은 직경(또는 최대 가로 치수)이  $D_{sw}$ 인 원통형 형상(또는 다른 형상)을 가진 나노개구로서 형성될 수 있다. 샘플 우물이 도파관 구조물에 입사하는 선택된 파장의 방사에 대한 전파 모드를 지원하지 않는 도파관 구조물일 때, 그러한 경우에, 샘플 우물은 제로-모드 도파관(zero-mode waveguide)(ZMW)으로서 역할을 할 수 있고, 샘플 우물이 ZMW일 때, ZMW는 해당 홀을 통한 전파 광학 모드를 지원하지 않는 나노-스케일 홀로서 단일 금속층에 형성될 수 있다.
- [0161] 샘플 우물(5-210)은 작은 체적을 갖기 때문에, 샘플들이 자연 환경들에서 발견되는 것들과 유사한 농도로 검사되는 시편에 집중될 수 있을지라도 각 픽셀에서 단일 샘플 이벤트들(예를 들어, 단일 분자 이벤트들)의 검출이 가능할 수 있다. 예를 들어, 통합 디바이스와 접촉하여 배치되는 시편에 마이크로몰 농도(micromolar concentrations)의 샘플이 존재할 수 있지만, 픽셀 레벨에서는 임의의 주어진 시간에 샘플 우물 내에 약 하나의 샘플(또는 단일 분자 이벤트)만이 있을 수 있다. 통계적으로, 일부 샘플 우물들은 하나의 샘플도 포함하지 않을 수 있고 일부는 하나보다 많은 샘플을 포함할 수 있다. 그러나, 상당한 수의 샘플 우물들이 단일 샘플을 포함할 수 있고, 따라서 다수의 픽셀에 대해 병렬적으로 단일 분자 분석이 수행될 수 있다. 통합 디바이스의 샘플 우물들은, 그들이 샘플을 포함하지 않거나 하나의 샘플을 포함할 가능성이 통계적으로 가장 높은 사이즈로 되어, 단일 분자 분석이 수행될 수 있다. 그러나, 샘플 우물들은 하나보다 많은 샘플을 함유할 수 있다. 단일 분자 또는 단일 샘플 이벤트들이 각 픽셀에서 분석될 수 있기 때문에, 이 통합 디바이스는 앙상블 평균(ensemble averages)에서는 간과될 수도 있는 희귀한 이벤트들의 검출을 가능하게 한다.
- [0162] 샘플 우물의 가로 치수  $D_{sw}$ 는 일부 실시예들에서는 약 500나노미터(nm)와 약 1미크론 사이, 일부 실시예들에서는 약 250nm와 약 500nm 사이, 일부 실시예들에서는 약 100nm와 약 250nm 사이, 그리고 또 일부 실시예들에서는 약 20nm와 약 100nm 사이일 수 있다. 일부 구현들에 따르면, 샘플 우물의 가로 치수는 대략 80nm와 대략 180nm 사이, 또는 여기 파장 또는 방출 파장의 대략 1/4과 1/8 사이이다. 다른 구현들에 따르면, 샘플 우물의 가로 치수는 대략 120nm와 대략 170nm 사이이다. 일부 실시예들에서, 샘플 우물(5-210)의 깊이 또는 높이는 약 50nm와 약 500nm 사이일 수 있다. 일부 구현들에서, 샘플 우물(5-210)의 깊이 또는 높이는 약 80nm와 약 250nm 사이일 수 있다.
- [0163] 파장 미만의(sub-wavelength) 가로 치수를 가진 샘플 우물(5-210)은 적어도 2개의 점에서 통합 디바이스의 픽셀(5-100)의 동작을 개선할 수 있다. 예를 들어, 시편에 대향하는 측으로부터 샘플 우물에 입사되는 여기 에너지는 전력을 지수적으로 감소시킴과 함께 여기 영역(5-215)에 결합되고, 샘플 우물을 통하여 시편으로 전파되지 않을 수 있다. 그 결과, 여기 에너지는 여기 영역에서는 증가되어 관심 샘플을 여기시키고, 시편에서는 감소되어 배경 잡음에 기여하는 다른 샘플들을 여기시킬 것이다. 또한, 우물의 베이스(base)(예를 들어, 센서(5-260)에 더 가까운)에 유지된 샘플로부터의 방출은 바람직하게도 센서 쪽으로 유도되는데, 그 이유는 샘플 우물



을 통하여 위로 전파되는 방출이 크게 억제되기 때문이다. 이러한 효과들 양쪽 모두는 픽셀에서의 신호 대 잡음비를 개선할 수 있다. 본 발명자들은 픽셀에서의 신호 대 잡음 레벨들을 더 증가시키도록 개선될 수 있는 샘플 우물의 몇몇 양태들을 인지하였다. 이러한 양태들은 샘플 우물 형상 및 구조와 관련되고, 여기 에너지를 샘플 우물로의 여기 에너지 및 샘플 우물로부터의 방출된 방사의 결합에 도움을 주는 인접한 광학 및 플라즈몬 구조물들(아래 설명됨)과도 관련된다.

[0164] 일부 양태들에 따르면, 샘플 우물(5-210)은 관심 있는 특정 파장에 대한 전파 모드를 지원하지 않도록 구성되는 나노개구로서 형성될 수 있다. 일부 경우에, 나노개구는 모든 모드가 임계 파장 아래인 경우에 구성되고 개구는 서브-컷오프 나노개구(sub-cutoff nanoaperture)(SCN)일 수 있다. 예를 들어, 샘플 우물(5-210)은 도전층에 원통형 형상의 홀 또는 보어(bore)를 포함할 수 있다. 샘플 우물의 단면은 원형일 필요는 없고, 일부 실시예들에서 타원형, 정사각형, 직사각형, 또는 다각형일 수 있다. 도 5b에 도시된 바와 같이, 여기 에너지(5-247)(예를 들어, 가시적 또는 근적외선 방사)는 샘플 우물의 제1 단부에서 샘플 우물의 벽들(5-214)에 의해 정의될 수 있는 입구 개구(5-212)를 통하여 샘플 우물에 들어갈 수 있다. SCN으로 형성될 때, 여기 에너지는 나노개구의 길이를 따라(예를 들어, 시편의 방향으로) 지수적으로 감쇠할 수 있다. 일부 구현들에서, 도파관은 샘플로부터의 방출된 방사에 대한 SCN을 포함할 수 있지만, 여기 에너지에 대한 SCN은 아닐 수 있다. 예를 들어, 샘플 우물에 의해 형성된 개구 및 도파관은 여기 에너지에 대한 전파 모드를 지원할 정도로 클 수 있는데, 그 이유는 그것이 방출된 방사보다 짧은 파장을 가질 수 있기 때문이다. 더 긴 파장에서의 방출은 도파관에서의 전파 모드에 대한 차단 파장(cut-off wavelength)을 넘어설 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 샘플 우물(5-210)은 여기 에너지에 대한 SCN을 포함할 수 있고, 따라서 여기 에너지의 최대 강도는 샘플 우물(5-210)로의 입구에서 샘플 우물의 여기 영역(5-215)으로 국한(localize)된다(예를 들어, 도면에 도시된 바와 같이 층(5-235)과 층(5-230) 사이의 계면 부근에 국한된다). 여기 에너지의 이러한 국한은 샘플로부터의 방출 에너지의 국한을 개선하고, 관찰되는 방출을 단일 샘플(예를 들어, 단일 분자)로부터 방출된 것으로 제한할 수 있다.

[0165] SCN의 입구 부분에서의 여기 국한(excitation localization)의 일례가 도 5c에 도시되어 있다. SCN으로 형성된 샘플 우물(5-210) 내의 그리고 그 부분의 여기 방사의 강도를 결정하기 위해 수치 시뮬레이션이 수행되었다. 결과는 여기 방사의 강도가 샘플 우물의 입구 개구에서는 입사 에너지의 약 70%이고 샘플 우물 내의 약 100nm 이내에 입사 강도의 약 20%까지 떨어지는 것을 보여준다. 이 시뮬레이션에 대해, 여기 에너지의 특성 파장은 633nm이었고 샘플 우물(5-210)의 직경은 140nm이었다. 샘플 우물(5-210)은 금 금속층에 형성되었다. 그래프에서 각각의 수평 분할은 50nm이다. 그래프에 의해 도시된 바와 같이, 샘플 우물에 수신된 여기 에너지의 1/2 초과가 샘플 우물의 입구 개구(5-212) 내의 약 50nm로 국한된다.

[0166] 샘플 우물에서 국한되는 여기 에너지의 강도를 개선하기 위해, 본 발명자들에 의해 다른 샘플 우물 구조물들이 개발되고 연구되었다. 도 5d는 샘플 우물의 여기 단부에 공동 또는 디봇(5-216)을 포함하는 샘플 우물의 일 실시예를 도시한다. 도 5c의 시뮬레이션 결과에서 알 수 있듯이, 샘플 우물의 입구 개구(5-212)의 바로 앞에 더 높은 여기 강도의 영역이 존재한다. 샘플 우물에 디봇(5-216)을 추가하는 것은, 일부 실시예들에 따르면, 샘플이 더 높은 여기 강도의 영역으로 들어가는 것을 가능하게 한다. 일부 구현들에서, 디봇의 형상 및 구조는 국소 여기장(local excitation field)을 변경하고(예를 들어, 층(5-235)과 샘플 우물 내의 유체 간의 굴절률의 차이 때문에), 디봇에서 여기 에너지의 강도를 더욱 증가시킬 수 있다.

[0167] 디봇은 임의의 적합한 형상을 가질 수 있다. 디봇은 샘플 우물의 가로 형상과 실질적으로 동등한 가로 형상을 가질 수 있다(예를 들어, 원형, 타원형, 정사각형, 직사각형, 다각형, 등등). 일부 실시예들에서, 디봇의 측벽들은, 샘플 우물의 벽들처럼, 실질적으로 곧고 수직일 수 있다. 일부 구현들에서, 디봇의 측벽들은, 도면에 도시된 바와 같이, 경사질 수 있고/있거나 만곡될 수 있다. 디봇의 가로 치수는 일부 실시예들에서는 샘플 우물의 가로 치수와 실질적으로 동일한 사이즈일 수 있고, 일부 실시예들에서는 샘플 우물의 가로 치수보다 작을 수 있고, 또는 일부 실시예들에서는 샘플 우물의 가로 치수보다 클 수 있다. 디봇(5-216)은 샘플 우물을 넘어서 대략 10nm 내지 대략 200nm 연장할 수 있다. 일부 구현들에서, 디봇은 샘플 우물을 넘어서 대략 50nm 내지 대략 150nm 연장할 수 있다. 디봇을 형성함으로써, 여기 영역(5-215)은, 도 5d에 도시된 바와 같이, 샘플 우물 밖으로 연장할 수 있다.

[0168] 도 5e는 (왼쪽 시뮬레이션 이미지에 도시된) 디봇을 포함하는 샘플 우물에 대한 여기 영역에서의 여기 에너지의 개선을 도시한다. 비교를 위해, 여기장은 오른쪽에 도시된, 디봇이 없는 샘플 우물에 대해서도 시뮬레이션된다. 장 규모(field magnitude)는 이 플롯들에서 연색(color rendering)으로부터 변환되었고, 디봇의 베이스에 있는 어두운 영역은 샘플 우물 내의 밝은 영역보다 더 높은 강도를 나타낸다. 샘플 우물 위의 어두운 영역들은 가장 낮은 강도를 나타낸다. 알 수 있는 바와 같이, 디봇은 샘플(5-101)이 더 높은 여기 강도의

영역으로 이동하는 것을 가능하게 하고, 디봇은 또한 샘플 우물의 여기 단부에서 가장 높은 강도의 영역의 국한을 증가시킨다. 높은 강도의 영역은 디봇이 없는 샘플 우물에 대해서는 더 많이 분포된다는 점에 주목한다. 일부 실시예들에서, 디봇(5-216)은 여기 영역에서 2배 이상의 여기 에너지의 증가를 제공한다. 일부 구현들에서는, 디봇의 형상 및 깊이에 따라 2배보다 더 많은 증가를 얻을 수 있다. 이러한 시뮬레이션들에서, 샘플 우물을 함유하는 층은 알루미늄을 포함하고 대략 100nm 두께를 가지며, 디봇은 대략 50nm의 깊이를 갖고 여기 에너지의 파장은 635nm이다.

[0169] 도 5f는 샘플 우물이 기판의 표면에서 돌출부(5-615)에 형성되는 샘플 우물(5-210)의 또 다른 실시예를 도시한다. 샘플 우물에 대한 결과의 구조는 샘플에서의 여기 에너지를 도 5a에 도시된 샘플 우물에 비하여 2배보다 더 많이 증가시킬 수 있고, 샘플 우물로부터의 방출을 센서(5-260)로 응축시킬 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 제1 재료층(5-610)에 돌출부(5-615)가 패터닝된다. 일부 실시예들에서, 돌출부는 도파관을 포함한다. 돌출부는 일부 구현들에서 직사각형 단면을 갖는 리지(ridge)로서 형성될 수 있고, 제1 층과 돌출부 위에 제2 재료층(5-620)이 퇴적될 수 있다. 돌출부에서, 제2 층은, 도시된 바와 같이, 돌출부 위에 원통형 부분(cylindrical portion)(5-625)과 근사한 형상을 형성할 수 있다. 일부 실시예들에서, 제2 층(5-620) 위에 도전층(5-230)(예를 들어, 반사성 금속)이 퇴적되고 돌출부 위에 도전층에 샘플 우물(5-210)을 형성하도록 패터닝된다. 그 후 제2 층 내로 디봇(5-216)이 에칭될 수 있다. 디봇은 도전층(5-230) 아래로 약 50nm 내지 약 150nm 연장할 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 제1 층(5-610)과 제2 층(5-620)은 광학적으로 투명할 수 있고, 동일한 재료로 형성될 수 있거나 그렇지 않을 수 있다. 일부 구현들에서, 제1 층(5-610)은 산화물(예를 들어,  $\text{SiO}_2$ ) 또는 질화물(예를 들어,  $\text{Si}_3\text{N}_4$ )로 형성될 수 있고, 제2 층(5-620)은 산화물 또는 질화물로 형성될 수 있다.

[0170] 일부 실시예들에 따르면, 돌출부(5-625) 위의 도전층(5-230)은 대략 원통형 반사체(cylindrical reflector)(5-630)로서 성형(shape)될 수 있다. 원통형 부분의 형상은 돌출부 높이 h, 돌출부의 폭 또는 가로 치수 w, 및 제2 층(5-620)의 두께 t의 선택에 의해 제어될 수 있다. 여기 영역의 위치 및 샘플의 위치는 디봇 깊이 d의 선택에 의해 원통형 반사체의 광학 초점에 관하여 조절될 수 있다. 원통형 반사체(5-630)는 여기 에너지를 여기 영역(5-215)에 집중시킬 수 있고, 또한 샘플로부터 방출된 방사를 수집하고 그 방사를 반사하여 센서(5-260) 쪽으로 집중시킬 수 있다.

[0171] 전술한 바와 같이, 샘플 우물은 임의의 적합한 형상으로 형성될 수 있고, 원통형 형상으로부터 제한되지 않는다. 일부 구현들에서, 샘플 우물은 원추형, 사면체, 오면체, 등등일 수 있다. 도 5ga 내지 도 5gf는 일부 실시예들에서 이용될 수 있는 일부 예시적인 샘플 우물 형상들 및 구조물들을 예시한다. 샘플 우물(5-210)은, 일부 실시예들에 따르면, 여기 에너지에 대한 출구 개구(exit aperture)(5-218)보다 큰 입구 개구(entrance aperture)(5-212)를 갖도록 형성될 수 있다. 샘플 우물의 측벽들은 테이퍼되거나 만곡될 수 있다. 샘플 우물을 이런 식으로 형성하는 것은 더 많은 에너지를 여기 영역에 수용할 수 있지만, 그럼에도 시편 쪽으로 이동하는 여기 에너지를 상당히 감소시킬 수 있다. 또한, 샘플에 의해 방사된 방출은 우선적으로 더 큰 개구를 가진 샘플 우물의 단부 쪽으로 방사될 수 있는데, 그 이유는 그 방향으로의 에너지 전달이 유리하기 때문이다.

[0172] 일부 실시예들에서, 도 5gb에 도시된 바와 같이, 디봇(5-216)은 샘플 우물의 베이스보다 더 작은 가로 치수를 가질 수 있다. 디봇을 에칭하기 전에 희생층으로 샘플 우물의 측벽들을 코팅하고, 그 후 희생층을 제거하는 것에 의해 더 작은 디봇이 형성될 수 있다. 더 작은 디봇은 샘플 우물의 도전성 벽들로부터 더 등거리인 영역에 샘플을 유지하기 위해 형성될 수 있다. 샘플 우물의 벽들로부터 등거리에 샘플을 유지하는 것은 방사하는 샘플에 대한 샘플 우물 벽들의 바람직하지 않은 효과들, 예를 들어, 방출의 쿼칭(quenching) 및/또는 방사 수명의 변경을 감소시킬 수 있다.

[0173] 도 5gc 및 도 5gd는 샘플 우물의 또 다른 실시예를 도시한다. 이 실시예에 따르면, 샘플 우물(5-210)은 여기-에너지-향상 구조물들(5-711) 및 여기-에너지-향상 구조물들에 인접하여 형성된 피착체(5-211)를 포함할 수 있다. 여기-에너지-향상 구조물들(5-711)은, 일부 실시예들에 따르면, 광학적으로 투명한 층(5-235)상에 도전성 재료들에 형성된 표면 플라즈몬 또는 나노-안테나 구조물들을 포함할 수 있다. 도 5gc는 샘플 우물(5-210) 및 인근의 구조물의 정면도를 도시하고, 도 5gd는 평면도를 도시한다. 여기-에너지-향상 구조물들(5-711)은 작은 국한된 영역에서의 여기 에너지를 향상시키도록 성형 및 배열될 수 있다. 예를 들어, 이 구조물들은 샘플 우물에 여기 영역(5-215) 내의 여기 에너지의 강도를 증가시키는 역할을 가진 뾰족한 도체들을 포함할 수 있다. 도시된 예에서, 여기-에너지-향상 구조물들(5-711)은 나비넥타이의 형태로 이루어져 있다. 영역 내로 확산하는 샘플들(5-101)은, 일시적으로 또는 영구적으로, 피착체(5-211)에 의해 유지될 수 있고 샘플 우물(5-210)에 인접

하여 위치하는 여기 소스(5-240)로부터 전달될 수 있는 여기 에너지에 의해 여기될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 여기 에너지는 여기-에너지-향상 구조물들(5-711)에서 표면-플라즈몬 파들을 구동할 수 있다. 결과의 표면-플라즈몬 전류들은 구조물들(5-711)의 뾰족한 점들에서 높은 전기장들을 생성할 수 있고, 이 높은 전기장들은 여기 영역(5-215)에 유지된 샘플을 여기시킬 수 있다. 일부 실시예들에서, 도 5gc에 도시된 샘플 우물(5-210)은 디봇(5-216)을 포함할 수 있다.

[0174] 샘플 우물의 또 다른 실시예가 도 5ge에 도시되어 있고, 샘플 우물(5-210)의 내부 벽들을 따라 형성된 여기-에너지-향상 구조물(5-720)을 보여준다. 여기-에너지-향상 구조물(5-720)은 금속 또는 도체를 포함할 수 있고, 샘플 우물이 형성된 기관이 퇴적 동안에 회전되는 경사진(또는 새도우), 방향성 퇴적을 이용하여 형성될 수 있다. 퇴적 동안에, 샘플 우물(5-210)의 베이스는 우물의 상부 벽들에 의해 가려지고, 따라서 퇴적된 재료는 베이스에서 축적되지 않는다. 결과의 구조물(5-720)은 구조물의 바닥에서 예각(5-722)을 형성할 수 있고, 도체의 이러한 예각은 샘플 우물 내의 여기 에너지를 향상시킬 수 있다.

[0175] 도 5ge에 도시된 바와 같은 일 실시예에서, 샘플 우물이 형성되는 재료(5-232)는 도체일 필요는 없고, 임의의 적합한 유전체일 수 있다. 일부 구현들에 따르면, 샘플 우물(5-210)과 여기-에너지-향상 구조물(5-720)은 유전체층(5-235) 내로 예칭된 블라인드 홀(blind hole)에 형성될 수 있고, 별도의 층(5-232)이 퇴적될 필요가 없다.

[0176] 일부 구현들에서, 도 5ge에 도시된 구조물에 대해 후속하여 새도우 증발(shadow evaporation)을 수행하여, 파선에 의해 도시된 바와 같이, 샘플 우물의 베이스에 금속성 또는 도전성 에너지-향상 구조물, 예를 들어, 사다리꼴 구조물 또는 뾰족한 원주를 퇴적할 수 있다. 에너지-향상 구조물은 표면 플라즈몬들을 통해 샘플 우물 내의 여기 에너지를 향상시킬 수 있다. 새도우 증발 후에, 평탄화 프로세스(예를 들어, 화학-기계 연마 공정 또는 플라즈마 에칭 프로세스)를 수행하여 샘플 우물의 상부에 있는 퇴적된 재료를 제거하거나 에치백하면서, 우물 내에 에너지-향상 구조물을 남길 수 있다.

[0177] 일부 실시예들에서, 샘플 우물(5-210)은 단일 금속층보다 많은 것으로 형성될 수 있다. 도 5gf는 다중층 구조물에 형성된 샘플 우물을 예시하는데, 이 구조물에서는 상이한 층들에 대해 상이한 재료들이 이용될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 샘플 우물(5-210)은 (반도전성 또는 도전성 재료일 수 있는) 제1 층(5-232), (절연체 또는 유전체일 수 있는) 제2 층(5-234), 및 (도체 또는 반도체일 수 있는) 제3 층(5-230)에 형성될 수 있다. 일부 실시예들에서는, 축퇴형으로 도핑된(degeneratively-doped) 반도체 또는 그래핀이 샘플 우물의 층으로 이용될 수 있다. 일부 구현들에서는, 샘플 우물이 2개의 층에 형성될 수 있고, 다른 실시예들에서는 샘플 우물이 4개 이상의 층에 형성될 수 있다. 일부 실시예에서, 샘플 우물을 형성하는 데 이용되는 다중층 재료는 샘플 우물에 입사하는 여기 방사에 의해 생성될 수 있는 계면 여기자를 증가시키거나 억제하도록 선택될 수 있다. 일부 실시예들에서, 샘플 우물을 형성하는 데 이용되는 다중층 재료들은 샘플 우물의 베이스에서 표면-플라즈몬 생성을 증가시키거나 우물의 상부에서 표면-플라즈몬 방사를 억제하도록 선택될 수 있다. 일부 실시예들에서, 샘플 우물을 형성하는 데 이용되는 다중층 재료들은 여기 방사가 샘플 우물 및 다중층 구조물을 넘어서 벌크 시편으로 전파되는 것을 억제하도록 선택될 수 있다. 일부 실시예에서, 샘플 우물을 형성하는 데 이용되는 다중층 재료는 샘플 우물에 입사하는 여기 방사에 의해 생성될 수 있는 계면 여기자를 증가시키거나 억제하도록 선택될 수 있다.

[0178] 상기 실시예들에서 설명된 샘플 우물들을 형성하기 위해 다양한 재료들이 이용될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 샘플 우물(5-210)은, 도전성 재료, 반도체, 및 절연체 중 어느 하나 또는 이들의 조합을 포함할 수 있는, 적어도 하나의 재료층(5-230)으로 형성될 수 있다. 일부 실시예들에서, 샘플 우물(5-210)은 높은 도전성의 금속층, 예를 들어, 금, 은, 알루미늄, 구리를 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 층(5-230)은 금, 은, 알루미늄, 구리, 티타늄, 티타늄 질화물, 팔라듐, 백금, 및 크롬 중 어느 하나 또는 이들의 조합을 포함하는 다중층 스택을 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 다른 금속들이 추가적으로 또는 대안적으로 이용될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 샘플 우물은 AlCu 또는 AlSi와 같은 합금을 포함할 수 있다.

[0179] 일부 실시예들에서, 상이한 금속들 또는 합금들의 다수의 층이 샘플 우물을 형성하는 데 이용될 수 있다. 일부 구현들에서, 샘플 우물(5-210)이 형성되는 재료는 금속들 및 비금속들의 교대 층들, 예를 들어, 금속과 하나 이상의 산화물의 교대 층들을 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 비금속은 폴리비닐 포스포산 또는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)-티올과 같은 중합체를 포함할 수 있다.

[0180] 샘플 우물이 형성되는 층(5-230)은, 일부 실시예들에 따르면, 적어도 하나의 광학적으로 투명한 층(5-235)상에 또는 그에 인접하여 퇴적될 수 있고, 따라서 (가시적 또는 근적외선 방사와 같은 광학적 방사 형태의) 여기 에너지와 (가시적 또는 근적외선 방사와 같은 광학적 방사 형태의) 방출 에너지가 현저한 감쇠 없이 샘플 우물(5-



210)로 그리고 그로부터 이동할 수 있다. 예를 들어, 여기 소스(5-240)로부터의 여기 에너지는 적어도 하나의 광학적으로 투명한 층(5-235)을 통과하여 여기 영역(5-215)으로 이동할 수 있고, 샘플로부터의 방출은 동일한 층 또는 층들을 통과하여 센서(5-260)로 이동할 수 있다.

[0181] 일부 실시예들에서, 샘플 우물(5-210)의 적어도 하나의 표면은, 도 5h에 도시된 바와 같이, 샘플 우물 내의 샘플의 작용에 영향을 미치는 하나 이상의 재료층(5-211, 5-280)으로 코팅될 수 있다. 예를 들어, 얇은 유전체층(5-280)(예를 들어, 알루미늄, 티타늄 질화물, 또는 실리카)이 샘플 우물의 측벽들상에 부동태화 코팅으로서 퇴적될 수 있다. 이러한 코팅은 여기 영역(5-215) 밖의 샘플의 샘플 부착을 감소시키기 위해, 또는 샘플 우물(5-210)이 형성되는 재료(5-230)와 샘플 사이의 상호 작용을 감소시키기 위해 구현될 수 있다. 샘플 우물 내의 부동태화 코팅의 두께는, 일부 실시예들에 따르면, 약 5nm와 약 50nm 사이일 수 있다.

[0182] 일부 구현들에서, 코팅 층(5-280)을 위한 재료는 그 재료에 대한 화학적 작용제(chemical agent)의 친화도(affinity)에 기초하여 선택될 수 있고, 따라서 층(5-280)은 층으로의 샘플 종들의 부착을 더 억제하도록 화학 또는 생물학 물질로 처리될 수 있다. 예를 들어, 코팅 층(5-280)은, 일부 실시예들에 따르면, 폴리포스포네이트 부동태화 층으로 부동태화될 수 있는, 알루미늄을 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서는 추가적인 또는 대안적인 코팅 및 부동태화 작용제들이 이용될 수 있다.

[0183] 일부 실시예들에 따르면, 샘플 우물(5-210) 및/또는 디봇(5-216)의 적어도 바닥 표면은 샘플의 유지를 촉진하기 위해 화학 또는 생물학 피착체(5-211)(예를 들어, 비오틴)로 처리될 수 있다. 샘플은 영구적으로 또는 일시적으로, 예를 들어, 적어도 약 0.5밀리초와 약 50밀리초 사이의 시간 동안 유지될 수 있다. 또 다른 실시예에서, 피착체는 더 긴 기간 동안 샘플(5-101)의 일시적 유지를 촉진할 수 있다. 임의의 적합한 피착체가 다양한 실시예들에서 이용될 수 있으며, 비오틴으로 제한되지 않는다.

[0184] 일부 실시예들에 따르면, 샘플 우물에 인접한 재료층(5-235)은 그 층의 재료에 대한 피착체의 친화도에 기초하여 선택될 수 있다. 일부 실시예들에서, 샘플 우물의 측벽들의 부동태화는 측벽들상의 피착체의 코팅을 억제할 수 있고, 따라서 피착체(5-211)는 우선적으로 샘플 우물의 베이스에 퇴적된다. 일부 실시예들에서, 피착체 코팅은 샘플 우물의 측벽들의 일부 위로 연장될 수 있다. 일부 구현들에서, 피착체는 이방성 물리 퇴적 프로세스(예를 들어, 증발, 스퍼터링)에 의해 퇴적될 수 있고, 따라서 피착체는 샘플 우물 또는 디봇의 베이스에 축적되고 샘플 우물의 측벽들에는 상당히 형성되지 않는다.

[0185] 통합 디바이스를 위한 샘플 우물들(5-210)을 제조하기 위해 다양한 제조 기법들이 이용될 수 있다. 몇 개의 예가 아래에 설명되지만, 본 발명은 이러한 예들로만 제한되지 않는다.

[0186] 샘플 우물(5-210)은 임의의 적합한 마이크로- 또는 나노-제조 프로세스에 의해 형성될 수 있는데, 그 프로세스는 포토리소그래피, 원자외선 포토리소그래피(deep-ultraviolet photolithography), 액침 포토리소그래피(immersion photolithography), 근거리장 광접촉 포토리소그래피(near-field optical contact photolithography), EUV 리소그래피, x선 리소그래피, 나노임프린트 리소그래피(nanoimprint lithography), 간섭측정 리소그래피(interferometric lithography), 스텝-앤-플래시 리소그래피(step-and-flash lithography), 다이렉트-라이트 전자 빔 리소그래피(direct-write electron beam lithography), 이온 빔 리소그래피(ion beam lithography), 이온 빔 밀링(ion beam milling), 리프트오프 처리(lift-off processing), 반응성 이온 에칭(reactive-ion etching), 등등과 관련된 처리 공정들을 포함할 수 있지만, 이들에 제한되지 않는다. 일부 실시예들에 따르면, 샘플 우물(5-210)은 포토리소그래피 및 리프트오프 처리를 이용하여 형성될 수 있다. 샘플 우물의 리프트오프 처리와 관련된 예시적인 제조 공정들이 도 5i에 도시되어 있다. 픽셀에서 단 하나의 샘플 우물 또는 구조물의 제조가 전형적으로 도면들에 도시되어 있기는 하지만, 다수의 샘플 우물 또는 구조가 병렬적으로 기판상에(예를 들어, 각 픽셀에서) 제조될 수 있다는 것을 이해할 것이다.

[0187] 일부 실시예들에 따르면, 도 5ia에 도시된 바와 같이, 기판상의 층(5-235)(예를 들어, 산화물층)이 반사 방지(anti-reflection)(ARC) 층(5-910) 및 포토레지스트(5-920)로 커버될 수 있다. 포토레지스트는 포토리소그래피 및 레지스트의 현상을 이용하여 노출 및 패터닝될 수 있다. 레지스트는 (레지스터 유형에 따라) 노출된 부분들 또는 비노출된 부분들을 제거하도록 현상될 수 있으며, 이에 따라, 도 5ib에 도시된 바와 같이, 샘플 우물에 대한 원하는 직경과 대략 같은 직경을 가진 기둥(5-922)이 남는다. 기둥의 높이는 샘플 우물의 원하는 깊이와 실질적으로 상이할 수 있다. 예를 들어, 기둥의 높이는 샘플 우물의 원하는 깊이보다 실질적으로 더 클 수 있다.

[0188] 기둥(5-922)의 패턴은, 예를 들어, 도 5ic에 도시된 바와 같이, 이방성, 반응성 이온 에칭(RIE)을 통해 ARC 층



(5-910)으로 전사될 수 있다. 그 영역은 그 후 샘플 우물을 형성하기 위해 원하는 적어도 하나의 재료(5-230), 예를 들어, 도체 또는 금속으로 코팅될 수 있다. 퇴적된 재료, 또는 재료들의 일부가, 도 5id에 도시된 바와 같이, 기둥(5-922) 위에 캡(5-232)을 형성한다. 그 후 레지스트 및 ARC는, 선택적 제거 프로세스를 이용하여 (예를 들어, 적어도 레지스트를 용해시키고 캡을 릴리스(release)하거나 "리프트 오프(lifts off)"하는 화학조(chemical bath)를 교반(agitation)과 함께 또는 교반 없이 이용하여) 기판으로부터 박리될 수 있다. ARC가 남아 있다면, 그것은 선택적 에칭을 이용하여 기판으로부터 박리될 수 있고, 이에 따라 도 5ie에 도시된 바와 같은 샘플 우물(5-210)이 남는다. 일부 실시예들에 따르면, 샘플 우물의 측벽들(5-214)은 적어도 하나의 재료(5-230)의 퇴적 특성으로 인해 경사질 수 있다.

[0189] 본 명세서에서 사용된 "선택적 에칭(selective etch)"은 에천트가 제거되거나 에칭되기를 원하는 하나의 재료를, 에천트가 제거되기를 의도하지 않는 다른 재료들을 에칭하는 것보다 더 빠른 속도로(예를 들어, 적어도 2배의 속도로) 선택적으로 에칭하는 에칭 프로세스를 의미한다.

[0190] 레지스트 및 ARC는 전형적으로 중합체 기반이기 때문에, 이들은 높은 종횡비(aspect ratios)(예를 들어, 높이 대 폭에 관하여 약 2:1보다 큰 종횡비)를 가진 샘플 우물들을 형성하기에는 적합하지 않을 수 있는 연질 재료들(soft materials)로 간주된다. 더 높은 종횡비를 가진 샘플 우물들에 대해서는, 리프트오프 프로세스에서 경질 재료(hard material)가 포함될 수 있다. 예를 들어, ARC 및 포토레지스트를 퇴적하기 전에, 경질(예를 들어, 무기 재료)의 층이 퇴적될 수 있다. 일부 실시예들에서, 티타늄 또는 실리콘 질화물의 층이 퇴적될 수 있다. 경질 재료층은 샘플 우물이 형성되는 재료, 또는 재료들(5-230)에 비해 우선적인 에칭을 보여야 한다. 포토레지스트가 패터닝된 후에, 기둥의 패턴이 ARC 및 하부의 경질 재료(5-930)로 전사될 수 있고 그에 따라 도 5if에 도시된 바와 같은 구조물이 생긴다. 그 후 포토레지스트 및 ARC는 박리되고, 재료(들)(5-230)가 퇴적되고, 리프트오프 공정을 수행하여 샘플 우물을 형성할 수 있다.

[0191] 일부 실시예들에 따르면, 리프트오프 프로세스는, 도 5gc 및 도 5gd에 도시된 바와 같이, 에너지-향상 구조물(5-711)을 포함하는 샘플 우물을 형성하기 위해 이용될 수 있다.

[0192] 샘플 우물을 형성하기 위한 대안적인 프로세스가 도 5j에 도시되어 있다. 이 프로세스에서, 샘플 우물은 적어도 하나의 재료(5-230) 내로 직접 에칭될 수 있다. 예를 들어, 샘플 우물이 형성될 적어도 하나의 재료(5-230)가 기판상에 퇴적될 수 있다. 이 층은, 도 5ja에 예시된 바와 같이, ARC 층(5-910) 및 포토레지스트(5-920)로 커버될 수 있다. 포토레지스트는, 도 5jb에 도시된 바와 같이, 샘플 우물의 원하는 직경과 대략 같은 직경을 가진 홀을 형성하기 위해 패터닝될 수 있다. 홀의 패턴은, 예를 들어 도 5jc에 도시된 바와 같이, 이방성, 반응성 이온 에칭을 이용하여 ARC로 그리고 층(5-230)을 통하여 전사될 수 있다. 레지스트 및 ARC는 박리될 수 있고, 그에 따라 도 5jd에 도시된 바와 같은 샘플 우물이 생성된다. 일부 실시예들에 따르면, 재료층(5-230) 내로 에칭하는 것에 의해 형성된 샘플 우물의 측벽들은 리프트오프 프로세스의 결과로 생긴 측벽들보다 더 수직일 수 있다.

[0193] 일부 실시예들에서, 포토레지스트 및 ARC는 재료(5-230) 위에 하드 마스크(예를 들어, 도시되지 않은, 실리콘 질화물 또는 산화물층)를 패터닝하는 데 이용될 수 있다. 패터닝된 홀은 그 후 하드 마스크로 전사될 수 있고, 하드 마스크는 그 패턴을 재료층(5-230)으로 전사하는 데 이용된다. 하드 마스크는 더 높은 종횡비의 샘플 우물들을 형성하기 위해, 재료층(5-230) 내로 더 큰 에칭 깊이들을 가능하게 할 수 있다.

[0194] 위에 설명한 리프트오프 프로세스들 및 직접 에칭 제조 기법들은 샘플 우물이 형성되는 재료(5-230)의 스택을 형성하기 위해 상이한 재료들의 다수의 층이 이용되는 경우 샘플 우물을 형성하는 데 이용될 수 있다. 예시적인 스택이 도 5k에 도시되어 있다. 일부 실시예들에 따르면, 재료의 스택은 샘플 우물의 여기 영역으로의 여기 에너지의 결합을 개선하기 위해, 또는 벌크 시편으로의 여기 에너지의 송신 또는 재방사를 감소시키기 위해 샘플 우물을 형성하는 데 이용될 수 있다. 예를 들어, 제1 층(5-940) 위에 흡수층(5-942)이 퇴적될 수 있다. 제1 층은 금속 또는 금속 합금을 포함할 수 있고, 흡수층은 표면 플라즈몬을 억제하는 재료, 예를 들어, 비정질 실리콘, TaN, TiN, 또는 Cr을 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 샘플 우물을 둘러싸는 표면을 부동태화(예를 들어, 분자들의 부착을 억제)하기 위한 표면층(5-944)이 또한 퇴적될 수 있다.

[0195] 디봇(5-216)을 포함하는 샘플 우물의 형성은 임의의 적합한 방식으로 행해질 수 있다. 일부 실시예들에서, 디봇은 인접층(5-235) 내로, 및/또는 샘플 우물에 인접한, 임의의 중간층 또는 층들 내로 더 에칭하는 것에 의해 형성될 수 있다. 예를 들어, 재료층(5-230)에 샘플 우물을 형성한 후에, 그 층(5-230)은, 도 5l에 도시된 바와 같이, 디봇을 패터닝하기 위한 에칭 마스크로서 이용될 수 있다. 예를 들어, 기판에 대해 디봇(5-216)이 인접층(5-235) 내로 에칭될 수 있도록 선택적, 이방성 반응성 이온 에칭이 수행될 수 있다. 예를 들어, 재료(5-

230)가 금속이고 인접층(5-235)이 실리콘 산화물인 일 실시예에서, 샘플 우물 아래의 노출된 실리콘 산화물을 우선적으로 제거하고 디봇(5-216)을 형성하기 위해  $\text{CHF}_3$  또는  $\text{CF}_4$ 를 포함하는 공급 가스를 가진 반응성 이온 플라즈마 에칭이 이용될 수 있다. 본 명세서에서 사용된 "실리콘 산화물(silicon oxide)"은  $\text{SiO}_x$ 를 일반적으로 언급하고, 예를 들어, 이산화 실리콘을 포함할 수 있다.

[0196] 일부 실시예들에서, 에칭 동안의 플라즈마 내의 조건들(예를 들어, 기판에 대한 바이어스 및 압력)은 디봇의 에칭 프로파일을 결정하도록 제어될 수 있다. 예를 들어, 낮은 압력(예를 들어, 약 100mTorr 미만)과 높은 DC 바이어스(예를 들어, 약 20V 초과)에서, 에칭은 매우 이방성일 수 있고, 도면에 도시된 바와 같이, 디봇의 실질적으로 곧고 수직인 측벽들을 형성할 수 있다. 더 높은 압력과 더 낮은 바이어스에서, 에칭은 더 등방성일 수 있고 그에 따라 디봇의 테이퍼된 그리고/또는 만곡된 측벽들이 생성될 수 있다. 일부 구현들에서, 디봇을 형성하기 위해 습식 에칭이 이용될 수 있고, 이는 실질적으로 등방성일 수 있고, 샘플 우물의 측벽들까지 또는 그를 넘어서, 재료(5-230) 아래로 측방으로 연장할 수 있는 실질적으로 구형인 디봇을 형성할 수 있다.

[0197] 도 5ma 내지 도 5mc는 샘플 우물(5-210)보다 작은 가로 치수를 가진 디봇(5-216)(예를 들어, 도 5gb에 도시된 것과 같은 디봇)을 형성하기 위해 이용될 수 있는 프로세스 공정들을 도시한다. 일부 구현들에서, 샘플 우물을 형성한 후에, 샘플 우물을 포함하는 영역 위에 등각의 회생층(5-960)이 퇴적될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 이 회생층(5-960)은 기상 증착 프로세스, 예를 들어, 화학 기상 증착법(CVD), 플라즈마를 이용한 CVD(plasma-enhanced CVD), 또는 원자층 증착법(ALD)에 의해 퇴적될 수 있다. 회생층은 그 후, 회생층(5-960)에 대해 선택적이고, 수평 표면들로부터 층을 제거하고, 도 5mb에 도시된 바와 같이, 샘플 우물의 벽들에 측벽 코팅들(5-962)을 남기는 제1 이방성 에칭을 이용하여 에치백될 수 있다. 이 에치백은 일부 실시예들에서는 선택적이고 재료(5-230) 및 인접층(5-235)에서 정지할 수 있고, 또는 일부 실시예들에서는 비선택적인, 타임된 에치(non-selective, timed etch)일 수 있다.

[0198] 인접층(5-235)에 대해 선택적인 제2 이방성 에칭을 실행하여, 도 5mc에 도시된 바와 같이 인접층 내로 디봇(5-216)을 에칭할 수 있다. 그 후 임의적으로 회생 측벽 코팅들(5-962)이 선택적 습식 또는 건식 에치에 의해 제거될 수 있다. 측벽 코팅들의 제거는 디봇(5-216)보다 큰 가로 치수를 갖도록 샘플 우물을 개방한다.

[0199] 일부 실시예들에 따르면, 회생층(5-960)은 인접층(5-235)과 동일한 재료를 포함할 수 있다. 이러한 실시예들에서, 제2 에칭은 디봇이 인접층(5-235) 내로 에칭될 때 측벽 코팅(5-962)의 적어도 일부를 제거할 수 있다. 측벽 코팅의 이러한 에치백은 일부 실시예들에서 디봇의 테이퍼된 측벽들을 형성할 수 있다.

[0200] 일부 구현들에서, 회생층(5-960)은 샘플 우물의 측벽들을 부동태화하기 위해(예를 들어, 샘플 우물의 측벽들에서의 샘플들의 부착을 감소시키기 위해) 이용되는 재료로 형성되거나, 이러한 재료의 층을 포함할 수 있다. 그 후 디봇의 형성 후에 샘플 우물의 벽들에 층(5-960)의 적어도 일부가 남겨질 수 있다.

[0201] 일부 실시예들에 따르면, 디봇의 형성 후에 측벽 코팅들(5-962)의 형성이 발생한다. 이러한 실시예들에서 층(5-960)은 디봇의 측벽들을 코팅한다. 이러한 프로세스는 디봇의 측벽들을 부동태화하고 샘플을 디봇의 중심 영역 내에 국한시키기 위해 이용될 수 있다.

[0202] 샘플 우물(5-210)의 베이스의 피착체(5-211), 및 부동태화 층(5-280)을 퇴적하는 것과 관련된 프로세스 공정들이 도 5o에 도시되어 있다. 일부 실시예들에 따르면, 샘플 우물은 샘플 우물의 측벽들에 제1 부동태화 층(5-280)을 포함할 수 있다. 이 제1 부동태화 층은, 예를 들어, 도 5mb 또는 도 5h와 관련하여 위에 설명된 바와 같이 형성될 수 있다. 일부 실시예들에서, 제1 부동태화 층(5-280)은 임의의 적합한 퇴적 프로세스 및 에치백에 의해 형성될 수 있다. 일부 실시예들에서, 제1 부동태화 층은 샘플 우물이 형성되는 재료(5-230)를 산화시키는 것에 의해 형성될 수 있다. 예를 들어, 샘플 우물은 알루미늄으로 형성될 수 있고, 이것은 샘플 우물들의 측벽들에 알루미늄의 코팅을 생성하기 위해 산화될 수 있다.

[0203] 피착체(5-980) 또는 피착체 전구체(adherent precursor)(예를 들어, 피착체를 우선적으로 결합하는 재료)가, 도 5na에 도시된 바와 같이, 이방성 물리 퇴적 프로세스, 예를 들어, 증발 퇴적을 이용하여 기판상에 퇴적될 수 있다. 피착체 또는 피착체 전구체는, 도 5nb에 도시된 바와 같이, 샘플 우물의 베이스에 피착체 층(5-211)을 형성할 수 있고, 샘플 우물이 형성되는 재료(5-230)의 상부 표면을 코팅할 수 있다. 도 5nc에 도시된 후속의 경사진, 방향성 퇴적(때때로 새도우 퇴적 또는 새도우 증발 프로세스로 언급됨)이 피착체 층(5-211)을 커버하지 않고 재료(5-230)의 상부 표면 위에 제2 부동태화 층(5-280)을 퇴적하기 위해 이용될 수 있다. 새도우 퇴적 프로세스 동안, 기판은 기판에 대해 법선인 축을 중심으로 회전될 수 있고, 따라서 제2 부동태화 층(5-280)은 샘플 우물의 상부 테두리(upper rim) 주위에 더 균일하게 퇴적된다. 결과의 구조물이 일부 실시예들에 따라 도

5nd에 도시되어 있다. 제2 부동태화 층을 퇴적하는 것의 대안으로서, 재료(5-230)의 상부 표면으로부터 피착체를 제거하기 위해 평탄화 에칭(예를 들어, CMP 공정)이 이용될 수 있다.

[0204] 일부 구현들에 따르면, 피착체 층(5-211)은, 도 5o에 도시된 바와 같이, 테이퍼된 샘플 우물의 베이스에 중심에 퇴적될 수 있다. 예를 들어, 피착체, 또는 피착체 전구체가, 위에 설명된 바와 같이 형성된, 테이퍼된 샘플 우물에, 도 5na에 도시된 바와 같이, 방향성으로 퇴적될 수 있다. 샘플 우물의 벽들은 피착체 층(5-211)의 퇴적 전에 또는 후에 산화 프로세스에 의해 부동태화될 수 있다. 재료(5-230)의 표면에 남아 있는 피착체 또는 전구체는 도 5nd와 관련하여 설명된 바와 같이 부동태화될 수 있다. 일부 실시예들에서, 재료(5-230)의 상부 표면상의 피착체는 화학-기계 연마 공정에 의해 제거될 수 있다. 샘플 우물의 베이스에 중심에, 피착체 층, 또는 피착체 층 전구체를 형성함으로써, 샘플로부터의 방출에 대한 유해한 효과들(예를 들어, 샘플 우물로부터의 샘플 방사의 억제 또는 켄칭, 샘플이 샘플 우물 주위에 형성된 에너지 결합 구조물들에 대하여 중심에 위치하지 않기 때문에 샘플로부터의 바람직하지 못한 방사 분포, 샘플에 대한 발광 수명에 대한 역효과들)이 감소될 수 있다.

[0205] 일부 실시예들에서, 샘플 우물 및 디봇을 형성하는 데 이용되는 리프트오프 패터닝, 에칭, 및 퇴적 프로세스들은 통합 디바이스상에 통합 CMOS 회로들을 형성하는 데 이용되는 CMOS 프로세스와 호환될 수 있다. 따라서, 통합 디바이스는 종래의 CMOS 설비 및 제조 기법들을 이용하여 제조될 수 있지만, 일부 구현들에서는 커스텀 또는 특수화된 제조 설비가 이용될 수도 있다.

[0206] 위에 설명된 프로세스 공정들의 변형들이 샘플 우물들의 대안적인 실시예들을 형성하는 데 이용될 수 있다. 예를 들어, 도 5ga 또는 도 5gb에 도시된 것과 같은 테이퍼된 샘플 우물은 도 5nc에 도시된 경사진 퇴적 프로세스를 이용하여 형성될 수 있다. 도 5gb의 샘플 우물에 대해, 퇴적 각도는 퇴적 프로세스 동안 변경될 수 있다. 이러한 실시예들에서는, 실질적으로 곧고 수직인 측벽들을 가진 샘플 우물이 먼저 형성될 수 있고, 그 후 샘플 우물의 측벽들을 테이퍼하기 위해 경사진 퇴적에 의해 추가적인 재료(5-230)가 퇴적될 수 있다.

[0207] 일부 실시예들에서는, 샘플 우물(5-210)이 여기 소스가 형성된 후에 픽셀에 형성될 수 있다. 예를 들어, 픽셀에 대한 여기 소스가, 픽셀 내부 또는 외부에, 통합 디바이스상의 또 다른 영역 및/또는 또 다른 레벨에 형성될 수 있다. 여기 소스의 유형은 샘플 우물(5-210)을 제조하는 데 이용되는 공정들에 처리 제약을 가할 수 있다. 예를 들어, 여기 소스가 유기 발광 다이오드(OLED)를 포함한다면, 샘플 우물(5-210)을 제조하는 데 이용되는 처리 공정들은 약 100°C보다 높은 온도들을 초과하지 않을 수 있다. 또한, 처리 공정들은 OLED를 가혹한 화학적 환경들 또는 산화 환경들에 처하게 하지 않을 수 있다.

[0208] D. 여기 에너지를 샘플 우물에 결합

[0209] 여기 에너지를 통합 디바이스의 하나 이상의 샘플 우물에 결합하는 것은 하나 이상의 기술들을 통해 발생시킬 수 있다. 이전에 논의한 바와 같이, 일부 실시예들에서, 도파관은 여기 소스를 하나 이상의 샘플 우물들에 결합하도록 배치된다. 여기 에너지가 도파관을 따라 전파됨에 따라, 여기 에너지의 일부는 다양한 광 결합 기술을 통해 하나 이상의 샘플 우물에 결합될 수 있다. 예를 들어, 도파관은 여기 에너지를 실질적으로 하나의 방향으로 유도할 수 있으며, 소멸파 또는 테일(evanescent wave or tail)은 이 하나의 방향에 수직으로 형성될 수 있으며, 일부 예에서, 도파관 구조 외부에 배치될 수 있다. 그러한 소멸 테일은 여기 에너지의 일부를 하나 이상의 샘플 우물 쪽으로 유도할 수 있다. 일부 실시예들에서, 샘플 우물층은 여기 에너지를 샘플 우물 내의 국한된 영역으로 유도하도록 설계 및 구성될 수 있다. 샘플 우물은 샘플 우물의 국한된 영역 내의 샘플을 유지하도록 구성하여 여기 에너지가 샘플 쪽으로 유도하도록 할 수 있다.

[0210] 도 4ea 및 도 4eb는 통합 디바이스의 단면도이며, 여기 에너지를 샘플 우물에 결합하는 도파관을 이용하는 예시적인 도면을 제공한다. 도 4ea는 샘플 우물층(4-516)에서 샘플 우물(4-508)에 근접하여 배치되는 도파관(4-5A)을 나타내는 단면도이다. 여기 에너지는 도 4ea의 시야에 수직한 방향으로 도파관을 따라 전파된다. 도파관으로의 샘플 우물의 근접성은 여기 에너지가 샘플 우물에 결합하게 할 수 있다. 여기 에너지, 도 4eb는 샘플 우물(4-508)과 샘플 우물층(4-516)의 영역의 더 근접한 도면이며, 샘플 우물(4-508) 내에 배치되는 여기 에너지를 나타낸다.

[0211] 부가적으로, 컴포넌트들은 여기 에너지를 하나 이상의 샘플 우물에 결합하는 것을 개선하거나 향상시키기 위해 통합 디바이스내에 형성될 수 있다. 이들 추가적인 컴포넌트들은 여기 에너지를 도파관으로부터 픽셀 내로 그리고 샘플 우물 쪽으로 결합하는 각각의 픽셀 내에 형성될 수 있다. 픽셀 내에 배치되는 하나 이상의 컴포넌트는 여기 에너지의 일부를 도파관으로부터 픽셀 내로 탭(tap)하도록 작용할 수 있다. 그러한 컴포넌트는 격자



구조물들, 산란 구조물들 및/또는 나노-안테나들과 같은 광학 구조물들을 포함할 수 있다. 하나 이상의 이러한 컴포넌트의 특징들 또는 구성들은 샘플 우물들의 행 내의 각각의 샘플 우물에 소정량의 여기 에너지를 결합하기 위해 선택될 수 있다. 여기 에너지를 픽셀들의 행에 제공하도록 구성되는 도파관은 여기 에너지의 일부를 픽셀의 행에 있는 각각의 픽셀에 제공하기 위해 각각의 픽셀 내의 컴포넌트에 결합될 수 있다. 도파관이 여기 에너지를 여기 소스로부터 하나 이상의 픽셀 쪽으로 유도하도록 구성될 때, 도파관은 버스 도파관으로서 지칭될 수 있다.

[0212] 일부 실시예들에서, 하나 이상의 픽셀들은 픽셀 영역 내에 배치된 적어도 하나의 도파관을 포함한다. 그러한 픽셀 도파관은 여기 에너지를 픽셀의 샘플 우물 쪽으로 유도하도록 구성될 수 있다. 픽셀 도파관은 버스 도파관에 및 픽셀 내의 샘플 우물에 결합되도록 구성될 수 있다. 여기 에너지가 버스 도파관을 따라 전파될 때, 여기 에너지의 일부는 픽셀 도파관을 통해 픽셀 및/또는 샘플 우물 쪽으로 유도될 수 있다. 버스 도파관은 소멸 도파관 결합기와 같은 임의의 적절한 결합기를 이용하여 픽셀 도파관에 결합될 수 있다. 일부 실시예들에서, 다수의 결합기가 여기 광의 하나 이상의 파장을 픽셀 도파관에 결합하는데 사용될 수 있다. 픽셀 도파관의 일부는 버스 도파관에 결합기의 역할을 하도록 구성될 수 있다. 일부 실시예들에서, 결합기, 또는 픽셀 도파관의 일부는 특정 여기 에너지, 파장 및/또는 스펙트럼 범위를 결합하도록 설계될 수 있다. 광의 소정 파장에의 픽셀 도파관의 결합 부분을 구성함으로써, 버스 도파관과 픽셀 도파관 간의 결합의 지향성은 제어되고 및/또는 조정될 수 있다. 예를 들어, 픽셀 도파관의 제1 결합기 또는 일부는 버스 도파관을 통해 전파되는 제1 도파관을 갖는 여기 광의 일부에 결합될 수 있는 한편, 픽셀 도파관의 제2 결합기 또는 일부는 픽셀 도파관에 제2 파장을 갖는 여기 광의 일부에 결합될 수 있다. 픽셀 도파관의 제1 결합기 또는 일부는 제2 파장에서의 무시할 수 있는 양의 여기 광을 픽셀 도파관으로부터 버스 도파관으로 결합할 수 있다. 그러한 구성은 제2 파장에서의 여기 광이 픽셀 도파관에 남아 있도록 허용할 수 있다. 유사하게, 픽셀 도파관의 제2 결합기 또는 일부는 제1 파장에서의 무시할 수 있는 양의 여기 광을 픽셀 도파관으로부터 버스 도파관으로 결합하여, 제1 파장에서의 여기 광이 픽셀 도파관에 남아 있을 수 있게 할 수 있다.

[0213] 또한, 하나 이상의 공진 구조물은 여기 에너지를 샘플 우물 쪽에 결합하기 위해 픽셀 영역 내에 형성될 수 있다. 광학 버스의 역할을 하는 제1 도파관은 여기 에너지가 제2 도파관을 통하여 공진 구조물에 결합되게 할 수 있다. 공진 구조물은 버스 도파관 및/또는 픽셀 도파관과 결합됨으로써 여기 에너지를 수신하도록 구성될 수 있다. 공진 구조물은 여기 에너지를 샘플 우물의 여기 영역으로 유도하고/하거나 향상시킬 수 있다. 공진 구조물은 여기 에너지를 국한된 영역에 집중시킬 수 있으며 국한된 영역에 근접하여 샘플 우물을 배치함으로써 공진 구조물은 샘플 우물에 결합되는 여기 에너지의 양을 향상시키는 역할을 할 수 있다. 공진 구조물을 형성함으로써, 여기 에너지는 샘플 우물 내의 샘플과 상호작용하기 위한 다수의 기회를 가질 수 있다. 공진 구조물의 전체적인 구성은 공진 구조물 및/또는 품질 인자 내에 특정 필드 향상을 위해 구성될 수 있다. 도파관과 공진기는 이들이 매립되는 주위의 유전체 재료보다 높은 굴절률을 갖는 유전체 재료로 만들어진다. 예를 들어, 도파관 및/또는 공진기는 실리콘 질화물, 실리콘 산화물, 실리콘 탄화물 또는 이들의 임의의 조합으로 만들어질 수 있다. 도파관 및/또는 공진기는 가시적이고/이거나 적외선 스펙트럼 범위 내에서 여기 파장을 전파하도록 설계될 수 있다.

[0214] 공진 구조물은 픽셀 도파관 내에 및/또는 픽셀 도파관의 부근에 배치할 수 있다. 버스 도파관과 같은, 여기 에너지를 픽셀 쪽으로 유도하는 도파관은 픽셀 도파관을 통하여 공진 구조물과 결합될 수 있고 공진 구조물은 여기 에너지를 픽셀 내의 샘플 우물로 유도할 수 있다. 샘플 우물은 공진 구조물과 샘플 우물 간의 상호작용을 제어하도록 조절될 수 있는 높이에 공진 구조물 위에 배치될 수 있다. 일부 실시예들에서, 다중 여기 에너지는 하나 이상의 픽셀들에 제공되고 또한 다중 여기 에너지 또는 파장에서 공진하는 공진 구조물과 결합될 수 있다. 임의의 적절한 공진 구조물은 예를 들어, 도파관 링 공진기, 광자 결정 공동 공진기, 및 도파관 선형 공진기에 이용될 수 있다. 도파관 선형 공진기의 예는 반사기의 쌍 사이에 공진 공동(resonant cavity)를 형성하는 픽셀 도파관에 한 쌍의 브래그 반사기를 포함한다. 일부 실시예들에서, 공진 구조물은 플라즈몬 링 공진기 또는 광자 결정 공동과 같은, 플라즈몬 공진 구조물일 수 있다.

[0215] 일부 실시예들에서, 공진 구조물은 통합 디바이스의 픽셀과 연관되는 픽셀 도파관에 포함될 수 있다. 그러한 공진 구조물은 픽셀 도파관 내에 복수의 반사기를 포함할 수 있고 여기 에너지가 픽셀 도파관의 국한된 영역 내에서 공진하게 할 수 있다. 공진 구조물에 의해 형성되는 국한된 영역에 근접하여 샘플 우물을 배치함으로써, 여기 에너지는 샘플 우물로 향할 수 있다. 일부 실시예들에서, 층은 샘플 우물로부터 공진 구조물을 분리시킬 수 있다. 예를 들어, 유전체층은 샘플 우물층과 공진 구조물 간의 통합 디바이스 내에 형성될 수 있다. 추가적으로 또는 대안적으로, 링 공진기는 픽셀 도파관에 근접하여 형성될 수 있고 버스 도파관으로부터의 여기 에

너지는 픽셀 도파관을 통하여 링 공진기에 결합될 수 있다. 샘플 우물은 링 공진기로부터의 여기 에너지가 샘플 우물에 결합하도록 링 공진기의 부근에 형성될 수 있다. 일부 실시예들에서, 도파관 링 공진기는 집중된 여기 에너지가 직접적으로 인접하는 샘플 우물의 베이스에 배치되도록 샘플 우물 근처에 구성된다.

[0216] 공진 구조물의 예들은 도 6a 내지 도 6d에 도시된다. 선형 도파관 공진기의 예는 도 6a에 도시되며, 여기서 도파관(6-104)은 여기 광을 전파하도록 구성되고 반사기들은 공진 공동(6-136)을 형성하는 도파관의 영역을 생성하기 위해 배치된다. 반사기들은 반사기들(6-132 및 6-134)과 같은, 하나 이상의 쌍으로 배치되고, 따라서 공진 공동(6-136)이 하나 이상의 쌍 간에 형성된다. 도 6a는 공진 공동(6-136)에 대해 샘플 우물(6-108)의 예시적인 위치를 나타낸다. 샘플 우물은 도파관(6-104)과 반사기들(6-132 및 6-134)을 포함하는 층으로부터 분리되는 또 다른 층에 배치될 수 있다. 링 공진기의 예는 도 6b를 참조하여 나타나 있으며, 여기서 도파관(6-204)은 링 공진기(6-226)에 근접하여 배치된다. 여기 에너지가 도파관(6-204)을 통해 전파됨에 따라, 도 6b에 나타난 화살표로 표시된 바와 같이, 여기 에너지의 일부는 링 공진기(6-226)에 의해 수신될 수 있다. 도파관과 링 공진기 간의 거리는 링 공진기로의 특정 여기 파장 및/또는 소정량의 여기 에너지를 결합하도록 설계될 수 있다. 샘플 우물은 여기 에너지를 샘플 우물의 여기 영역에 제공하기 위해 링 공진기가 샘플 우물에 결합하도록 링 공진기에 대해 배치될 수 있다. 도 6b는 샘플 우물이 통합 디바이스의 개개의 인 층에 배치되는 영역(6-208)에서의 샘플 우물의 예시적인 위치를 나타낸다. 일부 실시예들에서, 플라즈몬 링 공진기들은 여기 에너지를 하나 이상의 샘플 우물에 결합하기 위해 통합 디바이스내에 형성될 수 있다. 그와 같은 플라즈몬 링 공진기들은 버스 도파관 및/또는 픽셀 도파관과 결합되도록 배치될 수 있다. 샘플 우물은 플라즈몬 링 공진기의 바로 위에 또는 플라즈몬 링 공진기에 인접하는 위치에 배치될 수 있다. 플라즈몬 링 공진기의 비제한적인 예들은 도 6ca-f를 참조하여 나타나 있다. 플라즈몬 링 공진기 구조물에 인접하는 샘플 우물(6-308)의 예시적인 위치는 도 6cc에 나타나 있다. 일부 실시예들에서, 공진기 구조물은 광자 결정내에 공동을 포함할 수 있다. 도 6d는 공동이 여기 에너지를 위한 공진기의 역할을 하도록 공동을 갖는 예시적인 광자 결정(6-400)을 나타낸다. 샘플 우물은 광자 결정내의 공동에 대해, 위치(6-408)에서와 같이 배치될 수 있으며 여기 에너지를 수신한다.

[0217] 픽셀의 예시적인 부분은 도 7aa에 도시된 통합 디바이스(7-102)의 단면도에 나타나 있다. 통합 디바이스(7-102)는 적어도 하나의 샘플 우물(7-108)을 포함하는 샘플 우물층(7-116)과 도파관 층(7-114)을 포함한다. 샘플 우물층은 금속, 반도체, 상당히 축퇴형으로 도핑된 반도체, 절연체, 또는 그래핀으로 형성될 수 있다. 도파관 층은 주위 재료보다 더 높은 굴절률에서 형성되는 구조물을 포함할 수 있다. 일례로서, 도파관 구조물은 질화물 재료로 구성될 수 있으며 주위 재료는 유전체 또는 산화물 재료로 구성될 수 있다. 선택사항으로, 샘플 우물층(7-116)과 도파관 층(7-114) 간에는 층(7-118)이 형성될 수 있다. 예를 들어, 층(7-118)은 유전체 재료 또는 산화물 재료 또는 질화물 재료로 형성될 수 있다. 도파관 층은 버스 도파관과 픽셀 도파관 양쪽을 포함할 수 있다. 픽셀 도파관은 버스 도파관에 인접하여 형성될 수 있고 버스 도파관으로부터 여기 에너지를 수신하도록 구성될 수 있다. 도 7ab는 버스 도파관(7-104b)과 픽셀 도파관(7-120b)을 나타내는 도 7aa에서의 라인 A-A'을 따라 픽셀(7-112b)의 예시적인 평면도를 나타낸다. 버스 도파관은 하나 이상의 여기 에너지를 수신하고 유도하도록 구성될 수 있다. 도 7ab에 나타난 예시적인 구성에서, 버스 도파관(7-104b)은 한쪽 단부에서 제1 파장,  $\lambda_1$ 의 여기 에너지를 수신하고 또 다른 단부에서 제2 파장,  $\lambda_2$ 의 여기 에너지를 수신하도록 구성된다.

[0218] 픽셀 도파관(7-120b)은 버스 도파관(7-104b)과 결합되고 여기 에너지를 수신하도록 구성되는 부분들 또는 결합기들(7-128b 및 7-130b)을 포함할 수 있다. 샘플 우물층에 배치되는 샘플 우물은 픽셀 도파관(7-120b)으로부터 여기 에너지를 수신하기 위해 공진 구조물(7-126b)에 근접하여 배치될 수 있다. 샘플 우물은 선형 공진기와 샘플 우물 간의 상호작용을 제어하도록 조정될 수 있는 높이에 있는 선형 공진기 위에 배치될 수 있다. 예를 들어, 도 7ab는 도파관 층의 특징들을 참조하여 샘플 우물층의 7-108b에서의 샘플 우물 위치를 나타낸다. 여기 광이 버스 도파관(7-104b)을 따라 전파됨에 따라, 여기 에너지의 일부는 픽셀 도파관(7-120b)에 결합될 수 있다. 일부 예들에서, 결합기는 여기 광의 특별한 파장을 위해 구성될 수 있다. 2개의 여기 에너지가 이용될 때, 각각의 결합기는 2개의 여기 에너지 중 하나와 결합되도록 구성될 수 있다. 일례로서, 도 7ab에 나타난 실시예에서, 픽셀 도파관상에 위치하는 2개의 결합기 각각은 상이한 여기 광 파장을 수신하도록 구성될 수 있으며, 여기서 결합기(7-128b)는 제1 파장,  $\lambda_1$ 의 여기 에너지를 실질적으로 수신하는 한편, 결합기(7-130b)는 제2 파장,  $\lambda_2$ 의 여기 에너지를 실질적으로 수신한다.

[0219] 공진 구조물은 픽셀 도파관(7-120b)의 공진 구조물(7-126b)과 같은, 픽셀 도파관 내에 배치될 수 있다. 그러한 공진 구조물은 하나 이상의 파장을 반사하도록 구성되는 복수의 공간적으로 분리된 반사기를 포함할 수 있다. 반사기들은 적어도 2개의 반사기들 간의 영역 내에 여기 에너지의 강도를 향상시키는 역할을 할 수 있다. 예를



들어, 반사기들은 도 7a에 도시된 바와 같이 도파관에 하나 이상의 쌍의 분산된 브래그 반사기들을 포함하는 도파관 선형 공진기의 역할을 할 수 있다. 한 쌍의 반사기는 선형 공진기를 위한 공진 공동의 경계를 정의하는 반사기들의 쌍 사이에 공진 공동을 형성할 수 있다. 실시예들에서, 2개의 여기 파장이 이용되는 경우, 공진 구조물(7-126b)는 여기 에너지의 파장 둘다, 양쪽 파장의 조합, 및/또는 다수의 각각의 파장에서 공진될 수 있다. 예를 들어, 공진 구조물(7-126b)는 파장들  $\lambda_1$  및  $\lambda_2$  양쪽에서 공진되도록 구성될 수 있다. 파장들  $\lambda_1$  및  $\lambda_2$ 에서의 여기 에너지는 샘플 우물로 전달될 수 있다.

[0220] 빔 덤프들(7-122b 및 7-124b)은 픽셀(7-112b), 하나 이상의 센서들 및/또는 통합 디바이스로부터 떨어져서 여기 광을 흡수하고/하거나 여기 광을 재유도하기 위해 픽셀 도파관(7-120b)에 대해 배치된다. 빔 블로커(beam blocker)는 센서들에 의해 수신되는 방출 에너지의 검출을 향상시키기 위해 하나 이상의 파장들의 여기 에너지가 센서들로 전파되는 것을 감소시키도록 구성될 수 있다. 빔 덤프의 비제한적인 예는 픽셀 도파관의 한쪽 단부를 통해 전송되는 광을 흡수하도록 구성되는 비정질 실리콘 플러그이다. 여기광을 흡수하는 임의의 적절한 재료는 빔 블로커로서 이용될 수 있다. 도파관으로부터 여기광을 흡수하기 위해 픽셀에 배치되는 도파관의 각각의 단부에 배치되는 적어도 하나의 빔 블로커가 있을 수 있다. 일부 실시예들에서, 빔 덤프는 특별한 파장의 여기 광을 재유도하거나 흡수하도록 구성될 수 있다. 2개의 여기 에너지가 이용될 때, 하나의 빔 덤프는 하나의 파장의 여기 에너지를 흡수하고/하거나 재유도하도록 구성될 수 있는 한편 다른 빔 덤프는 다른 파장의 여기 에너지를 흡수하고/하거나 재유도하도록 구성될 수 있다. 도 7ab에 나타난 예에서, 빔 덤프(7-122b)는 제1 파장  $\lambda_1$ 의 여기 광을 실질적으로 흡수하거나 재유도하도록 구성될 수 있는 한편, 빔 덤프(7-124b)는 제2 파장  $\lambda_2$ 의 여기 광을 실질적으로 흡수하거나 재유도하도록 구성될 수 있다.

[0221] 일부 실시예들에서, 공진 구조물은 픽셀 도파관으로부터 분리되고, 픽셀 도파관과 결합되도록 구성된다. 그러한 공진 구조물의 예는 도파관 층 내에 배치되는 링 공진기를 포함하며 픽셀 도파관으로부터 분리될 수 있다. 링 공진기는 버스 도파관에 근접하여 배치되는 픽셀 도파관 옆에 배치된다. 도파관 결합기로서도 지칭될 수 있는 픽셀 도파관은 여기 에너지를 링 공진기에 결합한다. 링 공진기는 하나 이상의 파장을 공진시키고 이들 파장에서의 여기 에너지를 샘플 우물에 전달한다. 샘플 우물은 링 공진기가 여기 에너지를 샘플 우물에 결합할 수 있도록 샘플 우물층 내에 및 링 공진기에 인접하여 배치될 수 있다. 샘플 우물은 공진기와 샘플 우물 간의 상호작용을 제어하도록 조정되는 높이에 있는 링 공진기의 바로 위에 및 상부에 형성될 수 있다.

[0222] 도 7ac는 픽셀 도파관(7-120c)과 링 공진기(7-126c)를 갖는 픽셀(7-112c)의 예시적인 실시예를 나타낸다. 픽셀 도파관(7-120c)은 버스 도파관(7-104c)에 결합기의 역할을 하는 2개의 부분들(7-128c 및 7-130c)을 갖는다. 여기 광이 버스 도파관(7-104c)을 따라 전파됨에 따라, 여기 에너지의 일부는 픽셀 도파관(7-120c)에 결합될 수 있고 링 공진기는 여기 에너지를 수신하기 위해 픽셀 도파관에 결합된다. 도파관 층의 다른 특징에 대해 샘플 우물 내에 배치되며 위치(7-108c)에 배치되는 샘플 우물은 링 공진기(7-126c)로부터 여기 에너지를 수신하도록 구성될 수 있다. 여기 광을 흡수하거나/재유도하도록 구성되는 빔 덤프들은 픽셀 도파관의 단부들에 배치될 수 있다. 예를 들어, 픽셀(7-112c)은 픽셀 도파관(7-120c)의 각각의 단부에 빔 덤프들(7-122c 및 7-124c)을 포함한다. 일부 실시예들에서, 버스 도파관(7-104c)은 한쪽 단부에서 하나의 파장,  $\lambda_1$ 의 여기 광을 수신하고 또 다른 단부에서 제2 파장,  $\lambda_2$ 의 여기 에너지를 수신하도록 구성될 수 있다. 결합기(7-128c)는 제1 파장,  $\lambda_1$ 의 여기 에너지를 결합하도록 구성될 수 있는 한편, 결합기(7-130c)는 제2 파장,  $\lambda_2$ 의 여기 에너지를 결합하도록 구성될 수 있다. 이 2개의 여기 에너지는 링 공진기(7-126c)에 결합될 수 있다. 링 공진기는 여기 파장 둘다, 2개의 파장의 조합, 및/또는 다수의 각각의 파장에서 공진하도록 구성될 수 있다.

[0223] 일부 실시예들에서, 추가적인 도파관은 샘플 우물로 재유도되도록 샘플 우물로 유도되지 않은 여기 광에 대한 경로를 허용하기 위해 픽셀 영역내에 배치될 수 있다. 추가적인 도파관은 링 공진기와 결합되도록 배치되고 다중 자극 파장들을 전파할 수 있다. 그와 같은 실시예들에서, 샘플 우물은 버스 도파관에 결합되는 도파관과 추가적인 도파관 간의 링 공진기 위에 배치될 수 있다. 적어도 하나의 빔 블로커는 여기 에너지가 센서들과 같은 통합 디바이스의 다른 영역들로 유도되는 것을 흡수하기 위해 이 추가적인 도파관의 어느 한쪽 단부에 배치된다. 그러한 도파관은 다른 도파관과 공진기 구조물로서 임의의 적절한 재료로 만들어질 수 있다. 도 7ad는 링 공진기(7-126d)에 결합되는 제2 도파관(7-134d)을 갖는 픽셀 영역(7-112d)의 예시적인 배치를 나타낸다. 여기 에너지는 버스 도파관(7-104d)을 따라 전파됨으로써 픽셀 영역(7-112d)에 전달되고 픽셀 도파관(7-120d)에 결합된다. 링 공진기(7-126d)는 픽셀 도파관(7-120d)으로부터 여기 에너지를 수신하고 샘플 우물은 링 공진기(7-126d)로부터 여기 에너지를 수신하기 위해 위치(7-108d)에 있는 샘플 우물층에 배치된다. 여기 에너지의 일부는 링 공진기에 남겨질 수 있으며 또한 여기 에너지를 링 공진기 쪽으로 재유도하도록 구성되는 도파

관(7-134d)에 결합될 수 있다. 도파관(7-134d)는 여기 에너지를 하나 이상의 빔 덤프 쪽으로 유도함으로써 픽셀로부터 떨어져서 여기 에너지를 전달할 수 있다. 도 7ad에 나타난 예에서, 빔 덤프들(7-132d 및 7-136d)은 도파관(7-134d)의 각각의 측면에 위치하고, 여기 에너지를 흡수하고/하거나 재유도하도록 구성된다.

[0224] 통합 디바이스는 통합 디바이스 내에서 상이한 레벨에서 복수의 도파관을 포함할 수 있다. 통합 디바이스 내에서 상이한 레벨에서의 복수의 도파관은 하나 이상의 파장의 여기 광을 픽셀 내에 위치하는 샘플 우물의 부근으로 향하도록 구성될 수 있다. 제1 도파관은 여기 에너지와 결합될 수 있으며 여기 광을 복수의 픽셀에 운반하는, 버스 도파관으로 동작할 수 있다. 픽셀 영역 내에 배치되는 하나 이상의 도파관은 제1 도파관과 결합될 수 있고 여기 에너지의 일부를 픽셀 내의 샘플 우물 쪽으로 유도할 수 있다. 도파관들은 예를 들어, 다중 모드 간섭 결합기를 이용하여, 미세하게 서로 또는 다른 결합 기술들을 통해 결합될 수 있다. 제1 도파관으로부터의 여기 에너지의 일부는 추가적인 도파관을 통해 픽셀로 유도될 수 있는 한편, 제1 도파관 내의 여기 에너지는 다른 픽셀들 내의 다른 컴포넌트들과 결합하기 위해 제1 도파관을 따라 전파될 수 있다.

[0225] 제1 도파관으로부터의 여기 광의 일부는 픽셀 내에 배치되는 제2 도파관에 결합될 수 있다. 제2 도파관은 제1 도파관보다는 개개의 인 층에 배치될 수 있다. 예를 들어, 제2 도파관은 제1 도파관과 하나 이상의 샘플 우물을 포함하는 샘플 우물층 간에 배치될 수 있다. 일부 실시예들에서, 픽셀 내에 배치되는 제3 도파관은 여기 에너지의 일부가 제2 도파관으로부터 픽셀 내의 샘플 우물 쪽으로 유도하도록 제2 도파관과 결합될 수 있다. 여러 층의 다중 도파관을 가진 구성은 각각의 엘리먼트에 대한 도파관 프로파일과 개개의 인 층들의 분리의 융통성을 제공할 수 있다. 도파관들 간의 결합은 도파관들이 비직교, 비평행 각으로 중첩하는 소멸 결합기(evanescent coupler)들을 통해 발생할 수 있다. 도파관의 위치설정과 도파관들 간의 중첩은 도파관들의 위치설정으로부터 경미한 시프트 또는 편차가 있을 때 도파관들 간의 결합의 허용오차를 제공할 수 있다.

[0226] 다중 층 도파관 구성의 예는 도 7ba에 나타난 단면도에 나타나 있다. 샘플 우물층(7-216)은 샘플 우물(7-208)을 포함한다. 제1 도파관 또는 광학 버스(7-204)는 여기 에너지를 샘플 우물(7-208)을 포함하는 픽셀 영역 쪽으로 전달하도록 구성된다. 제1 도파관(7-204)과 샘플 우물층(7-216) 간에 위치하는 제2 도파관(7-242)은 여기 에너지의 일부를 제1 도파관(7-204)으로부터 제2 도파관(7-242)으로 결합하고 여기 에너지를 샘플 우물(7-208) 쪽으로 유도하는 역할을 하도록 배치된다. 또한, 제2 도파관(7-242)과 샘플 우물층(7-216) 간에 배치되는, 도 7ba에서의 7-244와 같은, 제3 도파관은 여기 에너지를 샘플 우물(7-208) 쪽으로 결합시킬 수 있다.

[0227] 일부 실시예들에서, 다중 층 도파관 구성은 픽셀 영역 내에 위치하는 하나 이상의 도파관상의 선형 도파관 공진기와 같은, 공진기를 포함할 수 있다. 도 7bb의 평면도에 도시된 바와 같이, 선형 도파관 공진기는 버스 도파관(7-204)으로부터의 여기 에너지를 위치(7-208) 위에 위치하는 샘플 우물 쪽으로 유도하는 도파관들 중 하나에 포함될 수 있다. 그러한 예에서, 도파관들(7-242a 및 7-242b)은 여기 에너지를 버스 도파관(7-204)으로부터 도파관들(7-244a 및 7-244b)로 결합시키고, 여기서 도파관(7-242a)은 도파관(7-244a)에 결합되고 도파관(7-242b)은 도파관(7-244b)에 결합된다. 도파관들(7-244a 및 7-244b) 둘다 도파관(7-244a)의 반사기들(7-232)과 같은, 적어도 한 쌍의 반사기들로 구성되는 선형 도파관 공진기를 갖는다. 도파관들(7-244a 및 7-244b)의 선형 도파관 공진기는 중첩한다. 일부 실시예들에서, 2개의 선형 도파관 공진기는 수직으로 중첩되며 공간적으로 수직인 공진을 허용하는 이중 공진기를 형성할 수 있다. 그러한 이중 공진기는 공동의 크기를 제한하는 2개의 도파관 간의 중첩 영역에서 향상된 여기 에너지의 장(field)을 갖는 이중 공진 공동을 형성할 수 있다. 개개의 인 샘플 우물층에 배치되는 샘플 우물(7-208)의 위치는 여기 에너지를 이중 공진기로부터 샘플 우물에 결합시키기 위해 여기 에너지가 국한될 수 있는 2개의 선형 공진기들 간에 배치된다.

[0228] 일부 실시예들에서, 회절 광학 엘리먼트는 여기 광을 여기 소스로부터 샘플 우물들의 서브 어레이로 유도하는데 이용될 수 있으며, 각각의 샘플 우물은 서브 어레이의 픽셀과 연관된다. 이러한 방식으로, 여기 소스는 픽셀 어레이 전체에 걸쳐서 주기적으로 배치될 수 있다. 예를 들어, 픽셀의 어레이의 "단위 셀(unit cell)"은 하나의 여기 소스, 회절 광학 엘리먼트, 및 복수의 샘플 우물을 포함할 수 있다. 단위 셀은 픽셀형 어레이를 형성하기 위해 타일링될 수 있다. 일부 실시예들에서, 여기 소스는 여기 광을 하나 이상의 센서들의 방향으로 방출할 수 있고 회절 광학 엘리먼트는 여기 광을 여기 소스 쪽으로, 그러나 상이한 측방 궤적으로 반사적으로 회절시킬 수 있다. 이러한 방식으로, 여기 광은 복수의 여기 광 빔으로 변환되고, 각각의 복수의 여기 광 빔은 각각의 샘플 우물과 연관된다.

[0229] 도 8aa 및 도 8ab는 여기 광이 복수의 샘플 우물 쪽으로 유도하도록 하기 위해 회절 광학 엘리먼트를 이용하는 비제한적 예시적인 구현을 나타낸다. 도 8aa는 여기 광을 단위 셀의 복수의 픽셀에게 제공하는 여기 소스(8-

106)를 나타내는 단면도이다. 샘플 우물(8-108)과 같은 샘플 우물들은 샘플 우물층(8-116)에 배치된다. 회절 광학 엘리먼트(8-150)는 화살표로 표시된 바와 같이, 여기 소스로부터 여기 광을 수신하고 여기 광을 단위 셀의 샘플 우물들에 재유도하도록 구성된다. 도 8ab는 회절 광학 엘리먼트에 의해 재유도되는 여기 소스(8-106)로부터 여기 광을 수신하도록 배치되는 샘플 우물(8-108)을 포함하는, 단위 셀의 샘플 우물들이 여기 소스(8-106) 아래에 어떻게 배치되는지를 나타내는 상부 평면도이다.

[0230] 여기 소스로부터 샘플로의 에너지의 결합은 샘플 우물 내에 그리고/또는 샘플 우물에 인접하여 여기-결합 구조물들을 형성하는 것에 의해 개선되거나 영향을 받을 수 있다. 여기-결합 구조물들은 일부 실시예들에서는 샘플 우물 주위에 제조된 마이크로- 또는 나노-스케일 구조물들을 포함할 수 있고, 또는 일부 실시예들에서는 샘플 우물에 형성된 구조물들 또는 입자들을 포함할 수 있다. 여기-결합 구조물들은 일부 구현들에서는 샘플의 방사성 여기에 영향을 미칠 수 있고, 일부 구현들에서는 샘플의 비방사성 여기에 영향을 미칠 수 있다. 다양한 실시예들에서, 방사성 여기-결합 구조물들은 샘플 우물의 여기 영역 내의 여기 에너지의 강도를 증가시킬 수 있다. 비방사성 여기-결합 구조물들은 (방사성 또는 비방사성일 수 있는) 여기 소스로부터 샘플로의 비방사성 에너지-전달 경로들을 개선 및/또는 변경할 수 있다.

[0231] E. 방사성 플라스몬 여기-결합 구조물들

[0232] 여기 소스로부터 샘플 우물 내의 여기 영역으로의 여기 에너지의 결합에 영향을 미치기 위해 이용될 수 있는 다수의 상이한 유형의 방사성 여기-결합 구조물들이 존재한다. 일부 방사성 결합 구조물들은 도체로 형성될 수 있고(예를 들어, 금속층을 포함하고), 여기 에너지에 국소적으로 영향을 미치는(예를 들어, 전자기장을 국소적으로 변경하는) 표면 플라스몬 발진들을 지원할 수 있다. 일부 경우에, 표면-플라스몬 구조물들은 샘플 우물의 여기 영역 내의 여기 에너지를 2배 이상 향상시킬 수 있다. 일부 방사성 결합 구조물들은 샘플 우물 내의 여기 에너지를 향상시키기 위해 여기장의 위상 및/또는 진폭을 변경할 수 있다. 이 섹션에서는 방사성 여기-결합 구조물들의 다양한 실시예들이 설명된다.

[0233] 도 9aa는 샘플 우물로의 여기 에너지의 결합을 향상시키기 위해 이용될 수 있는 표면-플라스몬 구조물(9-120)의 단지 하나의 예를 도시한다. 도면은 표면-플라스몬 구조물(9-120) 주위의 영역의 평면도를 도시하고, 구조물 주위의 전기장의 수치 시뮬레이션의 결과들을 나타낸다. 도면은 샘플 우물(도시되지 않음)에 아주 근접하여 위치하는 뾰족한 정점들을 가진 3개의 삼각형 피쳐(features)를 포함하는 표면-플라스몬 구조물을 도시한다. 일부 실시예들에 따르면, 표면-플라스몬 구조물은 금속 또는 도체(예를 들어, 다음과 같은 금속들 또는 금속 합금들: Al, Au, Ag, Ti, TiN 중 어느 하나 또는 그 조합의 패터닝된 얇은 막)를 포함할 수 있다. 막의 두께는 일부 실시예들에서는 대략 10nm와 대략 100nm 사이일 수 있지만, 다른 실시예들에서는 다른 두께들이 이용될 수 있다. 일부 실시예들에서, 표면-플라스몬 구조물은 샘플 우물에 아주 근접하여(예를 들어, 약 100nm 이내에) 위치하는 뾰족한 피쳐들(9-110)을 포함할 수 있다.

[0234] 도 9ab는 파선에서 취해진, 도 9aa의 표면-플라스몬 구조물의 단면 정면도를 도시한다. 시뮬레이션은 표면-플라스몬 구조물의 삼각형의 정점에 인접하여 여기 에너지의 국한된 고강도 영역(5-505)을 보여준다. 이 시뮬레이션을 위해, 표면-플라스몬 구조물(9-120)은 도파관(9-130) 위에 유전체층(9-135)(이산화 실리콘)상에 위치하였다. 표면-플라스몬 구조물은 도파관의 소멸장(evanescent field)으로부터의 에너지를 탭(tap)하고, 샘플 우물에서 그 강도를 향상시킨다.

[0235] 일부 실시예들에서, 표면-플라스몬 구조물에 의한 여기 에너지의 향상은 샘플 우물(5-215)이 요구되지 않는 정도까지 국한될 수 있다. 예를 들어, 고강도 영역(5-505)이 영역 외부의 영역의 약 80%보다 큰 피크 강도 값으로 대략 100nm의 직경을 가지고 형성된다면, 깊은 샘플 우물이 요구되지 않을 수 있다. 고강도 영역(5-505) 내의 샘플들만이 검출을 위한 상당한 방사에 기여할 것이다.

[0236] 입사 전기장이 표면-플라스몬 구조물과 상호 작용할 때, 그 구조물에서 표면과 전류들이 생성된다. 구조물의 형상은 이 표면-플라스몬들의 강도 및 분포에 영향을 미칠 수 있다. 이 국한된 전류들은, 예를 들어, 도 9ab에서 고강도 영역(5-505)에 의해 도시된 바와 같이, 표면-플라스몬 구조물의 바로 부근에서 입사 전기장과 상호 작용하여 그것을 현저하게 변경하고 강화시킬 수 있다. 일부 실시예들에서, 표면-플라스몬 구조물 근처에서 방사를 방출하는 방사체(예를 들어, 형광 태그)는 그의 방출이 구조물에 의해 변경될 수 있고, 따라서 방사체로부터의 원거리장 방사 패턴이 변경될 수 있다.

[0237] 표면-플라스몬 구조물(9-122)의 또 다른 실시예가 도 9ac의 평면도에 도시되어 있다. 예시된 나비벡타이 구조물은 샘플 우물(5-210)에 인접하여 위치하는 2개의 삼각형 금속 구조물을 포함한다. 이 구조물들은, 예를



들어, 샘플 우물 아래에, 그리고/또는 샘플 우물의 여기 영역에 인접하여 패터닝될 수 있다. 일부 구현들에서는, 표면-플라즈몬 구조물의 뾰족한 피쳐들(9-125)과 샘플 우물 사이에 갭(9-127)이 있을 수 있다. 이 갭(9-127)은, 일부 실시예들에 따르면, 대략 10nm와 대략 200nm 사이일 수 있다. 일부 구현들에서, 갭(9-127)은 대략 10nm와 대략 100nm 사이일 수 있다. 뾰족한 피쳐들(9-125)은, 도면에 도시된 바와 같이, 표면-플라즈몬 구조물의 에지에 포인트 또는 뾰족한 만곡부(sharp bend)를 포함할 수 있다. 뾰족한 피쳐들은 임의의 적합한 형상을 가질 수 있다. 일부 실시예들에서 뾰족한 피쳐(9-125)의 만곡부 반경은 입사 여기 에너지와 관련된 대략 5개 파장 미만일 수 있다. 일부 실시예들에서 뾰족한 피쳐(9-125)의 만곡부 반경은 입사 여기 에너지와 관련된 대략 2개 파장 미만일 수 있다. 일부 실시예들에서 뾰족한 피쳐(9-125)의 만곡부 반경은 입사 여기 에너지에 의해 여기되는 표면-플라즈몬 파와 관련된 대략 5개 파장 미만일 수 있다. 일부 실시예들에서 뾰족한 피쳐(9-125)의 만곡부 반경은 입사 여기 에너지에 의해 여기되는 표면-플라즈몬 파와 관련된 대략 2개 파장 미만일 수 있다.

[0238] 일부 실시예들에 따르면, 도 9ad의 정면도에 예시된 바와 같이 표면-플라즈몬 구조물들(9-122)이 샘플 우물(5-210) 내에 패터닝될 수 있다. 일부 실시예들에서, 샘플 우물 내의 표면-플라즈몬 구조물은, 도면에 도시된 바와 같이, 샘플 우물의 측벽들 위에 패터닝된 하나 이상의 핑거(fingers)(예를 들어, 금속성 핑거)를 포함할 수 있다. 도 9ae는 샘플 우물 내의 측벽들에 형성된 표면-플라즈몬 구조물들(9-122)을 보여주는 샘플 우물(5-210)의 평면도를 도시한다. 일부 실시예들에서, 이 표면-플라즈몬 구조물들(9-122)의 하부 단부들은 뾰족한 피쳐들 또는 만곡부들을 형성하고 여기서 전기장이 향상될 것이다. 표면-플라즈몬 구조물들(9-122)은 샘플 우물의 베이스까지 연장할 수 있거나, 연장하지 않을 수 있다.

[0239] 일부 실시예들에서, 표면-플라즈몬 구조물들(9-122)은 샘플 우물로부터의 방출된 방사 및/또는 여기 에너지의 분극에 영향을 미치도록 배열될 수 있다. 예를 들어, 도 9ae에 도시된 바와 같은 패턴은 샘플 우물 내의 방사 채로부터의 선형 또는 타원형 분극의 선호되는 배향 및/또는 선형 또는 타원형 여기 분극의 선호되는 배향에 영향을 미치기 위해 이용될 수 있다.

[0240] 표면-플라즈몬 구조물들은 도 9aa 내지 도 9ae에 도시된 것들과 다른 형상들로 패터닝될 수 있다. 예를 들어, 표면-플라즈몬 구조물들은, 일부 실시예들에 따르면, 도 9ba에 도시된 바와 같이, 규칙적인 또는 주기적인 구조물들로서 패터닝될 수 있다. 예를 들어, 표면-플라즈몬 구조물은 샘플 우물(5-210)이 형성되는 재료(5-230)의 하부 표면 상에 돌출 피쳐들(9-210)의 어레이로 패터닝될 수 있다. 주기적인 표면-플라즈몬 구조물들은 규칙적인 어레이, 예를 들어, 격자(grating), 그리드(grid), 래티스(lattice), 원형 격자, 나선형 격자, 타원형 격자, 또는 임의의 다른 적합한 구조로 형성될 수 있다. 일부 구현들에서는, 표면-플라즈몬 구조물의 돌출부들(9-210) 사이에 실질적으로 균일한 간격  $s$ 가 있을 수 있다. 일부 구현들에서, 그 간격  $s$ 는 대략 40nm와 대략 250nm 사이의 임의의 값을 가질 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 돌출부들은 대략 20nm와 대략 100nm 사이의 높이  $h$ 를 가질 수 있다. 일부 구현들에서, 간격  $s$ 는 불균일할 수 있거나 처프형(chirped)(더 큰 반사상 거리들에서 감소하는 값을 갖는 것)일 수 있다. 일부 실시예들에서, 표면-플라즈몬 구조물의 돌출부들(9-210)은 프레넬 존 플레이트(Fresnel zone plate)로서 패터닝될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 9-210의 표면-플라즈마 구조물은 투명한 층 및/또는 유전체층(5-245)에 인접하여 형성될 수 있다.

[0241] 일부 구현들에서, 표면-플라즈마 구조물(9-212)은 도 9bb에 도시된 바와 같이 샘플 우물이 형성되는 재료(5-230)로부터 이격될 수 있다. 예를 들어, 표면-플라즈마 구조물(9-212)과 재료(5-230) 사이에 개재 유전체층(intervening dielectric layer)(9-247)이 있을 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 표면 플라즈마 구조물(9-212)은, 도면에 도시된 바와 같이, 샘플 우물의 디봇(5-216)에 인접하여 위치할 수 있다. 예를 들어, 표면-플라즈마 구조물(9-212)은, 도 9bb에 도시된 바와 같이, 디봇(5-216)의 측벽들에 인접하여 위치할 수 있다.

[0242] 도 9bc는 동심의 원형 격자로서 형성되는 표면-플라즈마 구조물(9-214)을 예시한다. 구조물(9-214)은 일부 실시예들에 따르면, 동심의 도전 링들(concentric conducting rings)(9-215)을 포함할 수 있다. 이 링들은 도 9ba와 관련하여 설명된 바와 같이, 규칙적인 간격  $s$ 에 의해 분리되고 높이  $h$ 를 가질 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 임의적인 디봇을 가진 샘플 우물(5-210)이 링들의 중심에 위치할 수 있다. 원형 격자는 샘플 우물의 베이스에 인접하여 패터닝될 수 있다.

[0243] 표면-플라즈몬 구조물의 주기성은 일부 실시예들에 따른 공진 구조물을 형성하도록 선택될 수 있다. 예를 들어 표면-플라즈몬 구조물의 간격  $s$ 는 여기 에너지에 의해 구조물에서 생성되는 표면-플라즈몬 파의 파장의 대략 1/2이 되도록 선택될 수 있다. 공진 구조물로서 형성될 때, 표면-플라즈몬 구조물은 주기적인 표면-플라즈몬 구조물의 방향을 따라 여기 에너지를 축적하고 공진시킬 수 있다. 이러한 공진 작용은, 도 9bd에 도시된 도시

된 바와 같이, 샘플 우물 내의, 또는 샘플 우물에 인접한 전자기 에너지를 강화시킬 수 있다.

[0244] 도 9bd는 샘플 우물의 베이스에서의 그리고 주기적인 표면-플라즈몬 구조물 주위의 수치 시뮬레이션된 전자기장 결과들을 나타낸다. 표면-플라즈몬 구조물(9-216)은 샘플 우물이 형성되는 재료(5-230)에 인접하여 위치하고, 샘플 우물(5-210)의 베이스에 인접해 있다. 표면-플라즈몬 구조물은 시뮬레이션된 영역의 외부 그리고 샘플 우물에서 떨어진 영역들에서 규칙적인 스페이싱 간격을 두고 반복되는 격자 또는 원형 격자의 형태로 이루어질 수 있다. 예를 들어, 표면-플라즈몬 구조물(9-216)의 3개 내지 50개의 반복된 격자 돌출부가 있을 수 있다. 고강도 영역(9-240)이 샘플 우물(5-210)의 베이스에서 보일 수 있다. 이 영역 내의 강도는 표면-플라즈몬 구조물 바로 아래의 주위의 영역에 비하여 2배보다 더 많이 향상되었다.

[0245] 도 9be는 공진 표면-플라즈몬 구조물(9-218)의 대안적인 실시예를 정면도로 도시한다. 일부 실시예들에 따르면, 표면-플라즈몬 구조물은 주기적인 격자 또는 그리드 패턴들로서 형성될 수 있고, 다수의 층(9-247)에 패턴닝될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 샘플 우물(5-210)은 다수의 층(9-247)을 통하여 그리고 공진 표면-플라즈몬 구조물(9-218) 내에 패턴닝될 수 있다. 일부 구현들에서, 공진 표면-플라즈몬 구조물은 도 9bf의 평면도에 도시된 바와 같이 별개의 도전성 엘리먼트들(9-222)을 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 공진 표면-플라즈몬 구조물은 도 9bg에 도시된 바와 같이, 연속적인 래티스 패턴(9-250)을 포함할 수 있다. 도전성 재료(9-250)의 보이드들에 유전체 충전재(dielectric filler)(9-252)가 위치할 수 있고, 보이드 내에 샘플 우물(5-210)이 위치할 수 있다.

[0246] 샘플 우물로의 결합을 향상시키거나 샘플 우물 내의 샘플로부터의 방출에 영향을 미치기 위해 이용될 수 있는 각종 상이한 표면-플라즈몬 구조물들이 존재한다. 도 9bh는 표면-플라즈몬 구조물의 또 다른 대안적인 실시예를 평면도로 도시한다. 이 구조물의 정면도가 도 9bi에 도시되어 있다. 일부 구현들에 따르면, 표면-플라즈몬 구조물은 샘플 우물(5-210) 주위에 분포된 디스크(disc)들의 어레이를 포함할 수 있다. 일부 구현들에서는, 도전성 디스크들(9-260)을 이용하는 대신에, 표면-플라즈몬 구조물은 홀들의 분포된 패턴이 형성되는 도전층을 포함할 수 있다. 이러한 구조물은 "나노-안테나"로 언급될 수 있다.

[0247] F. 플라즈몬 여기-결합 구조물들의 제조

[0248] 샘플 우물에 인접한 표면-플라즈몬 구조물들을 패턴닝하기 위해 각종 상이한 프로세스들이 이용될 수 있다. 도 9ca 내지 도 9ee는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물에 인접한 표면-플라즈몬 구조물들을 형성하기 위해 이용될 수 있는 프로세스 공정들과 관련된 구조물들을 도시한다. 이제 도 9ca를 참조하면, 표면-플라즈몬 구조물을 형성하기 위한 프로세스는 마스크링 층(9-330)상에 반사 방지 코팅(ARC)(9-320)상에 레지스트 층(9-310)을 형성하는 것을 포함할 수 있다. 이 층들은 일부 구현들에 따르면, 투명한 유전체층(5-245)상에 배치될 수 있다. 레지스트 층(9-310)은 리소그래피 방식으로 패턴닝될 수 있는 포토레지스트 또는 전자- 또는 이온-빔 레지스트를 포함할 수 있다. 마스크링 층(9-330)은 일부 실시예들에 따르면, 무기 재료(예를 들어, 실리콘 또는 실리카 질화물, 또는 임의의 다른 적합한 재료)로 형성될 수 있다.

[0249] 일부 구현들에서, 도 9cb에 도시된 바와 같이 레지스트(9-310)를 패턴닝하기 위해 포토리소그래피 프로세스가 이용될 수 있다. 선택된 패턴은 원하는 표면-플라즈몬 구조물을 형성하기 위해 이용될 돌출부들 또는 홀들의 레이아웃을 포함할 수 있다. 레지스트(9-310)의 현상 후에, ARC의 영역들이 노출될 것이고, 패턴은 ARC 층(9-320) 내로 그리고 마스크링 층(9-330) 내로 에칭될 수 있다. 레지스트 및 ARC는 기판으로부터 박리될 수 있고, 결과의 구조물은 도 9cc에 도시된 것처럼 보일 수 있다. 그 후 마스크링 층(9-330)이 에치 마스크로서 이용될 수 있고, 따라서 도 9cd에 도시된 바와 같이, 패턴은 선택적 이방성 에치를 통해 하부의 유전체층(5-235)으로 전사될 수 있다.

[0250] 그 후 도 9ce에 예시된 바와 같이, 도전성 재료(5-230), 또는 도체를 포함하는 재료들의 층이 영역 위에 퇴적될 수 있다. 재료(5-230)로부터 개별적인 층으로서 퇴적되는지 여부에 관계없이, 표면 플라즈몬 구조물을 형성하기 위해 임의의 적합한 도전성 재료가 이용될 수 있다. 예를 들어, 일부 경우에, 제1 도전성 재료가 표면-플라즈몬 구조물이 형성되는 재료(5-230)의 베이스 층으로서 퇴적될 수 있다. 표면-플라즈몬 구조물을 형성하기 위해 이용될 수 있는 재료들의 예들은 Au, Al, Ti, TiN, Ag, Cu, 및 이들의 합금들 또는 조합 층들을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0251] 재료(5-230), 또는 재료들의 층은 물리 퇴적 프로세스 또는 화학 기상 증착 프로세스를 포함하지만 이에 제한되지 않는 임의의 적합한 퇴적 프로세스에 의해 퇴적될 수 있다. 일부 실시예들에서, 재료(5-230)는 대략 80nm와 대략 300nm 사이의 두께를 가질 수 있다. 일부 구현들에서, 재료(5-230)는 (예를 들어, CMP 프로세스를 이용하



여) 평탄화될 수 있지만, 평탄화가 필요한 것은 아니다. 샘플 우물을 제조하는 것과 관련하여 본 명세서에 설명된 임의의 적합한 프로세스를 이용하여 샘플 우물이 재료(5-230)에 형성될 수 있다.

- [0252] 본 발명자들은 도 9ca 내지 도 9ce에 도시된 단계들에 따라 표면-플라즈몬 구조물을 형성하는 것은 표면-플라즈몬 구조물에의 샘플 우물의 정확한 정렬을 요구하지 않을 수 있다는 것을 인지하였다. 예를 들어, 도 9bc에 도시된 바와 같은, 중심의 격자를 포함하는 표면-플라즈몬 구조물은 표면-플라즈몬 구조물(9-214)의 중심에의 샘플 우물(5-210)의 정확한 정렬을 요구하지 않을 수 있다. 이러한 정확한 정렬과 관련된 제조 어려움들을 피하기 위해, 본 발명자들은 도 9da 내지 도 9ee에 도시되어 있는 자기 정렬 프로세스들을 개발하였다.
- [0253] 이제 도 9da를 참조하면, 표면-플라즈몬 구조물 및 이 표면-플라즈몬 구조물에 자기 정렬되는 샘플 우물을 형성하기 위한 프로세스는 투명한 유전체층(5-235)상에 마스크 층(9-410)을 형성하는 것을 포함할 수 있다. 마스크 층은 일부 실시예들에 따르면, 실리콘 또는 실리카 질화물과 같은 무기 재료로 형성된 하드 마스크를 포함할 수 있다. 마스크 층(9-410)의 두께는 샘플 우물(5-210)의 원하는 높이와 대략 같을 수 있다. 예를 들어, 마스크 층의 두께는 일부 실시예들에 따르면, 대략 50nm와 대략 200nm 사이일 수 있지만, 다른 실시예들에서는 다른 두께들이 이용될 수 있다.
- [0254] 마스크 층(9-410)은 유전체층(5-235)에 패터닝된 표면-플라즈몬 구조물의 원하는 패턴을 가진 보이드들(9-430)을 생성하기 위해 패터닝될 수 있다. 마스크 층(9-410)의 패터닝은 임의의 적합한 리소그래피 프로세스(예를 들어, 포토리소그래피, 전자-빔 리소그래피, 이온-빔 리소그래피, EUV 리소그래피, x선 리소그래피)를 이용하여 행해질 수 있다. 결과의 구조물은 도 9db에 도시된 것처럼 보일 수 있다. 이 구조물은 중심 기둥(central pillar)(9-420)을 포함할 것이고, 이것은 후속하여 자기 정렬된 샘플 우물을 형성하는 데 이용될 것이다.
- [0255] 그 후 도 9dc에 도시된 바와 같이, 패터닝된 마스크 층(9-410) 위에 레지스트(9-440)(예를 들어, 포토레지스트)가 패터닝될 수 있다. 레지스터(9-440)를 패터닝하기 위한 정렬(예를 들어, 마스크 대 기판 정렬)은 매우 정확할 필요가 없고, 레지스트(9-440)가 표면-플라즈몬 구조물을 형성하기 위해 이용될 보이드들(9-430)은 커버하지 않고 중심 기둥(9-420)을 커버하기만 하면 된다.
- [0256] 그 후 일부 실시예들에 따르면 도 9dd에 도시된 바와 같이, 유전체층(5-235) 내로 에칭하고 표면-플라즈몬 구조물의 패턴을 유전체로 전사하기 위해 선택적 이방성 에치가 이용될 수 있다. 그 후 마스크 층(9-410)의 노출된 위치들을 제거하기 위해 선택적 등방성 에치가 이용될 수 있다. 이 등방성 에치는, 예를 들어, 습식 에치일 수 있지만, 일부 실시예들에서는 등방성 건식 에치가 이용될 수 있다. 도 9de에 도시된 바와 같이, 레지스트(9-440)가 중심 기둥(9-420)을 커버하기 때문에, 중심 기둥은 에칭되지 않고 기판상에 남을 것이다. 그 후 도 9df에 도시된 바와 같이, 레지스트(9-440)가 기판으로부터 박리되어 기둥(9-420)을 노출시킬 수 있다.
- [0257] 일부 실시예들에 따르면, 그 후 도 9dg에 예시된 바와 같이 영역 위에 금속 도전성 재료(5-230), 또는 도전성 재료를 포함하는 재료들의 스택이 퇴적될 수 있다. 그 후 중심 기둥(9-420) 및 기둥 위의 퇴적된 재료의 캡을 기둥의 선택적 습식 에치에 의해 제거하여, 캡을 리프트오프할 수 있다. 중심 기둥의 제거는 하부의 표면-플라즈몬 구조물(9-450)에 자기 정렬되는 샘플 우물을 남긴다.
- [0258] 표면-플라즈몬 구조물에 자기 정렬되는 샘플 우물을 형성하기 위해 대안적인 프로세스가 이용될 수 있고, 도 9ea 내지 도 9ee에 도시되어 있다. 일부 실시예들에 따르면, 도 9ea에 도시된 바와 같이, 임의의 적합한 리소그래피 프로세스를 이용하여 투명한 유전체층(5-235)상에 하나 이상의 도전층(9-510, 9-520)이 패터닝될 수 있다. 일부 구현들에서, 제1 층(9-510)은 알루미늄을 포함할 수 있고, 제2 층(9-520)은 티타늄 질화물을 포함할 수 있지만, 다양한 실시예들에서 다른 재료 조합들이 이용될 수 있다. 하나 이상의 층의 총 두께는 일부 실시예들에 따르면, 샘플 우물의 원하는 높이와 대략 같을 수 있다. 패터닝은 하나 이상의 층에 샘플 우물(5-210), 및 이 샘플 우물에 인접한 보이드들(9-525)을 형성할 수 있다. 보이드들은 원하는 표면-플라즈몬 구조물의 패턴으로 배열될 수 있다.
- [0259] 일부 구현들에서, 도 9eb에 도시된 바와 같이, 유전체층(5-235)을 에칭하여 표면-플라즈몬 구조물 및 샘플 우물(5-210)의 패턴을 유전체층으로 전사할 수 있다. 유전체로의 에치 깊이는 일부 실시예들에 따르면, 대략 20nm와 대략 150nm 사이일 수 있다. 도 9ec에 도시된 바와 같이, 샘플 우물을 커버하도록 레지스트(9-440)를 패터닝할 수 있다. 레지스트를 패터닝하기 위한 정렬을 매우 정확할 필요가 없고, 표면-플라즈몬 구조물을 형성하기 위해 이용될 유전체층(5-235)의 인접한 에칭된 영역들은 커버하지 않고 샘플 우물을 커버하기만 하면 된다.
- [0260] 도 9ed에 예시된 바와 같이, 임의의 적합한 퇴적 프로세스를 이용하여 영역 위에 도전성 재료(9-512), 또는 도

체를 포함하는 재료들의 층들이 퇴적될 수 있다. 이 재료(9-512)는 유전체층의 에칭된 영역들을 채울 수 있고, 하나 이상의 층(9-510, 9-520) 위로 연장할 수 있다. 그 후 레지스트(9-440) 및 이 레지스트를 커버하는 재료가 리프트오프 프로세스에 따라 제거될 수 있다. 도 9ee에 도시된, 결과의 구조물은 주위의 표면-플라즈몬 구조물에 자기 정렬되는 샘플 우물을 남긴다. 샘플 우물은 디봇(5-216)을 포함한다.

[0261] 일부 실시예들에서 도 9ea 내지 도 9ee에 도시된 프로세스는 디봇(5-216)을 갖지 않는 샘플 우물을 형성하는 데 이용될 수 있다. 예를 들어, 유전체층(5-235)이 에칭되기 전에 샘플 우물(5-210) 위에 레지스트(9-440)가 패터닝될 수 있다. 그 후 유전체층(5-235)이 에칭될 것이고, 이는 디봇은 형성하지 않고 표면-플라즈몬 구조물의 패터를 유전체층으로 전사할 것이다. 그 후 프로세스는 디봇이 없는 자기 정렬된 샘플 우물을 생성하기 위해 도 9ed 및 도 9ee에 예시된 바와 같이 진행될 수 있다.

[0262] G. 진폭/위상 여기-결합 구조물들

[0263] 표면-플라즈몬 구조물들에 추가로 또는 대안으로서, 다른 구조물들이 샘플 우물 내의 여기 에너지를 증가시키기 위해 샘플 우물(5-210)의 부근에 패터닝될 수 있다. 예를 들어 일부 구조물들은 샘플 우물 내의 여기 에너지의 강도를 증가시키도록 입사 여기장의 위상 및/또는 진폭을 변경할 수 있다. 도 9fa는 입사 여기 방사의 위상 및 진폭을 변경하고 샘플 우물 내의 전자기 방사의 강도를 증가시키기 위해 이용될 수 있는 얇은 손실막(9-610)을 도시한다.

[0264] 일부 실시예들에 따르면, 얇은 손실막은 여기 방사의 보강 간섭(constructive interference)을 일으키고, 이는 샘플 우물의 여기 영역 내의 장 방향의 결과를 야기할 수 있다. 도 9fb는 샘플 우물에 바로 인접하여 얇은 손실막(9-610)이 형성된 샘플 우물에 입사되는 여기 방사의 수치 시뮬레이션을 도시한다. 이 시뮬레이션을 위해, 샘플 우물은 대략 80nm의 직경을 갖고 두께가 대략 200nm인 금의 금속성 층으로 형성된다. 샘플 우물은 SCN을 포함하고, 샘플 우물을 통한 여기 방사의 전파를 억제한다. 얇은 손실막(9-610)은 두께가 대략 10nm이고, 게르마늄으로 형성되고, 이산화 실리콘을 포함하는 하부의 투명한 유전체를 커버한다. 이 얇은 손실막은 샘플 우물의 입구 개구를 가로질러 연장한다. 시뮬레이션은 여기 방사의 강도가 샘플 우물의 입구 개구에서 가장 높은 값이라는 것을 보여준다. 이 밝은 영역(9-620)에서의 여기 방사의 강도는 샘플 우물의 왼쪽과 오른쪽의 강도의 값의 2배를 초과한다.

[0265] 얇은 손실막은 임의의 적합한 재료로 만들어질 수 있다. 예를 들어, 얇은 손실막은 굴절률  $n$ 이 해당 재료에 대한 흡광 계수  $k$ 와 대략 동일한 자릿수(order of magnitude)인 재료로 만들어질 수 있다. 일부 실시예들에서, 얇은 손실막은 굴절률  $n$ 이 해당 재료에 대한 흡광 계수  $k$ 의 값으로부터 약 두 자릿수 차이 이내인 재료로 만들어질 수 있다. 가시 파장들에서 이러한 재료들의 비제한적인 예들은 게르마늄과 실리콘이다.

[0266] 얇은 손실막은 여기 소스, 또는 소스들과 관련된, 특성 파장, 또는 파장들에 의존할 수 있는, 임의의 적합한 두께일 수 있다. 일부 실시예들에서, 얇은 손실막은 두께가 대략 1nm와 대략 45nm 사이일 수 있다. 다른 실시예들에서, 얇은 손실막은 두께가 대략 15nm와 대략 45nm 사이일 수 있다. 또 다른 실시예들에서, 얇은 손실막은 두께가 대략 1nm와 대략 20nm 사이일 수 있다.

[0267] 샘플 우물이 형성되는 재료(5-230)로부터의 반사율, 얇은 손실막 내의 여기 에너지 손실, 및 재료(5-230) 내의 여기 에너지 손실에 대한 얇은 손실막의 효과들이 도 9fc의 그래프에 도시되어 있다. 그래프에 플로팅된 하나의 곡선은 반사율 곡선(9-634)을 나타내고, 재료(5-230) 및 얇은 손실막(9-610)으로부터의 반사율이 얇은 손실막의 두께가 0nm에서 100nm까지 변화함에 따라 어떻게 달라지는지를 보여준다. 시뮬레이션된 실시예에 따르면, 반사율은 약 25nm에서 최소값에 도달한다. 반사율 최소값은 얇은 손실막 및 재료(5-230)에 사용되는 재료들 및 여기 에너지의 특성 파장에 따라 상이한 두께들에서 발생할 것이다. 일부 구현들에서 얇은 손실막의 두께는 반사율이 대략 그것의 최소값에 있도록 선택된다.

[0268] 일부 실시예들에서, 얇은 손실막(9-610)은, 도 9fd에 도시된 바와 같이, 샘플 우물(5-210) 및 재료(5-230)로부터 이격될 수 있다. 예를 들어, 얇은 손실막 위에 얇은 유전체층(9-620)(예를 들어, 실리콘 산화물  $\text{SiO}_x$ )이 형성될 수 있고, 이 유전체층(9-620)에 인접하여 샘플 우물(5-210)이 형성될 수 있다. 유전체층(9-620)의 두께는 일부 실시예들에 따르면 대략 10nm와 대략 150nm 사이일 수 있지만, 일부 실시예들에서는 다른 두께들이 이용될 수 있다.

[0269] 단일 층으로서 도시되어 있기는 하지만, 얇은 손실막은 둘 이상의 재료의 다수의 층을 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 도 9fe에 도시된 바와 같이, 얇은 손실막(9-610)과 유전체층(9-620)의 교대 층들을 포함하는 다중 층 스택이 샘플 우물(5-210)에 인접하여 형성될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 층들의 스택 내의 얇은 손

실막(9-610)의 두께는 대략 5nm와 대략 100nm 사이일 수 있고, 층들의 스택 내의 유전체층(9-620)의 두께는 대략 5nm와 대략 100nm 사이일 수 있다. 일부 구현들에서, 다중층 스택은 대략 2nm와 대략 8nm 사이의 두께를 가진 이산화 실리콘의 층, 대략 5nm와 대략 20nm 사이의 두께를 가진 실리콘의 층, 및 대략 2nm와 대략 12nm 사이의 두께를 가진 게르마늄의 층을 포함할 수 있지만, 다른 실시예들에서는 다른 두께들이 이용될 수 있다. 일부 구현들에서, 다중층 스택은 이산화 실리콘의 층(두께가 대략 4.2nm), 실리콘의 층(두께가 대략 14.4nm), 및 게르마늄의 층(두께가 대략 6.5nm)을 포함할 수 있지만, 다른 실시예들에서는 다른 두께들이 이용될 수 있다.

[0270] 얇은 손실막은 입사 방사에 대해 적어도 얼마간의 손실을 보이는 임의의 적합한 재료로 제조될 수 있다. 일부 실시예들에서, 얇은 손실막은 반도체 재료, 예를 들어 실리콘 및 게르마늄을 포함할 수 있지만, 다른 재료들이 사용될 수도 있다. 일부 구현들에서, 얇은 손실막은 무기 재료 또는 금속을 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 얇은 손실막은 합금 또는 화합물 반도체를 포함할 수 있다. 예를 들어, 얇은 손실막은 Si(중량으로 57.4%), Ge(중량으로 25.8%), 및 SiO<sub>2</sub>(중량으로 16.8%)를 포함하는 합금을 포함할 수 있지만, 다른 실시예들에서는 다른 비율들 및 조성들이 이용될 수 있다.

[0271] 일부 실시예들에 따르면, 얇은 손실막은 임의의 적합한 블랭킷 퇴적 프로세스, 예를 들어, 물리 퇴적 프로세스, 화학 기상 증착 프로세스, 스핀온(spin on) 프로세스, 또는 이들의 조합을 이용하여 기판상에 형성될 수 있다. 일부 실시예들에서, 얇은 손실막은 퇴적 후에 처리될 수 있다(예를 들어, 베이킹되고, 어닐링되고/되거나 이온 주입을 겪는다).

[0272] 샘플 우물 내의 여기 에너지를 향상시키기 위해 추가적으로 또는 대안적으로 다른 위상/진폭 변경 구조물들이 이용될 수 있다. 일부 구현들에 따르면 그리고 도 9ga에 도시된 바와 같이, 반사성 스택(9-705)이 샘플 우물(5-210)로부터 이격될 수 있다. 일부 실시예들에서, 반사성 스택은 교대 굴절률들을 가진 재료들의 유전체 스택을 포함할 수 있다. 예를 들어 제1 유전체층(9-710)은 제1 굴절률을 가질 수 있고, 제2 유전체층(9-720)은 제1 굴절률과는 다른 제2 굴절률을 가질 수 있다. 반사성 스택(9-705)은 일부 실시예들에서 여기 방사에 대해서는 높은 반사율을 보일 수 있고, 샘플 우물 내의 방사체로부터의 방사성 방출에 대해서는 낮은 반사율을 보일 수 있다. 예를 들어, 반사성 스택(9-705)은 여기 방사에 대해서는 대략 80%보다 높은 반사율 그리고 샘플로부터의 방출에 대해서는 대략 40%보다 낮은 반사율을 보일 수 있지만, 일부 실시예들에서는 다른 반사율 값들이 이용될 수 있다. 여기 에너지를 투과하는 유전체층(9-730)이 반사성 스택과 샘플 우물 사이에 위치할 수 있다.

[0273] 일부 구현들에 따르면, 도 9ga에 도시된 반사성 스택(9-705)은 샘플 우물(5-210)이 형성되는 재료(5-230)와 공진기 또는 공진 공동을 형성할 수 있다. 예를 들어, 반사성 스택은 재료(5-230)로부터, 유전체 재료(9-730) 내의 여기 방사의 파장의 1/2, 또는 그의 정수배와 대략 같은 거리만큼 이격될 수 있다. 공진기를 형성함으로써, 여기 에너지가 반사성 스택을 통과하고, 공진하고, 재료(5-230)와 반사성 스택(9-705) 사이의 공간에 축적될 수 있다. 이것은 샘플 우물(5-210) 내의 여기 강도를 증가시킬 수 있다. 예를 들어, 강도는 공진 구조물 내에서 일부 실시예들에서는 2배보다 더 많이, 일부 실시예들에서는 5배보다 더 많이, 그리고 또 일부 실시예들에서는 10배보다 더 많이 증가할 수 있다.

[0274] 샘플 우물에 형성된 공진 공동은, 일부 실시예들에 따르면, 지호-뜨후누아 공진기(Gires-Tournois resonator)를 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 공진 구조물은 선형 공진 공동 또는 링 공진기를 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 공진 구조물은 샘플 우물에 인접하여 형성된 분산 브래그 반사체(distributed Bragg reflector)를 포함할 수 있다. 분산 브래그 반사체는 상이한 굴절률들을 가진 재료의 교대 층들을 포함할 수 있다. 일부 구현들에서 공진 공동은 마이크로 공동(microcavity)을 포함할 수 있다. 이 마이크로 공동은 마이크로 스케일 치수들을 가질 수 있다. 일부 양태들에서, 마이크로 공동은 (이 공진 공동의 굴절률 n에 의해 수정된) 여기 소스의 특성 파장의 1/2 또는 그의 배수와 대략 같은 사이즈를 가질 수 있다. 예를 들어, 마이크로 공동의 치수는  $M\lambda/2n$ 일 수 있고, 여기서 M은 정수이다.

[0275] 도 9gb 및 도 9gc에 도시된 바와 같이, 샘플 우물의 부근에 추가적인 구조물들이 추가될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 도 9gb에 도시된 바와 같이, 유전체(9-730)의 제2 굴절률보다 높은 제1 굴절률을 가진 유전체 플러그(9-740)가 샘플 우물(5-210)에 인접하여 형성될 수 있다. 플러그는 샘플 우물의 직경과 대략 같은 직경을 가진 원통의 형상일 수 있지만, 다른 형상들 및 사이즈들이 사용될 수도 있다. 그것의 더 높은 굴절률 때문에, 유전체 플러그(9-740)는 여기 방사를 응축시키고 샘플 우물 쪽으로 유도할 수 있다.

[0276] 플러그(9-740)와 같은 유전체 구조물은, 일부 실시예들에 따르면, 반사성 스택(9-705)과 함께 또는 반사성 스택 없이 이용될 수 있다. 이러한 유전체 구조물은 유전체 공진 안테나(dielectric resonant antenna)로 언급될 수 있다. 유전체 공진 안테나는 임의의 적합한 형상, 예를 들어, 원통형, 직사각형, 정사각형, 다각형, 사다리꼴,

또는 피라미드형을 가질 수 있다.

[0277] 도 9gc 및 도 9gd는 일부 실시예들에 따른, 샘플 우물(5-210)의 부근에 형성될 수 있는 광 밴드갭(photonic bandgap)(PBG) 구조물을 도시한다. 광 밴드갭 구조물은 광학 콘트라스트(optical contrast) 구조물들(9-750)의 규칙적인 어레이 또는 래티스를 포함할 수 있다. 광학 콘트라스트 구조물들은, 일부 실시예들에 따르면, 주위의 유전체 재료의 굴절률과는 상이한 굴절률을 가진 유전체 재료를 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 광학 콘트라스트 구조물들(9-750)은 주위의 매질과는 상이한 손실 값을 가질 수 있다. 일부 구현들에서, 샘플 우물(5-210)은 도 9gd에 도시된 바와 같이 래티스 내의 결손(defect)에 위치할 수 있다. 다양한 실시예들에 따르면, 광 래티스(photonic lattice) 내의 결손은 결손의 영역 내에 광자들을 구속할 수 있고 샘플 우물에서 여기 에너지의 강도를 향상시킬 수 있다. 광 밴드갭 구조물로 인한 구속(confinement)은 실질적으로 기관의 표면에 가로인 2차원에서 이루어질 수 있다. 반사성 스택(9-705)과 조합될 때, 구속은 샘플 우물에서 3차원에서 이루어질 수 있다. 일부 실시예들에서, 광 밴드갭 구조물은 반사성 스택 없이 이용될 수 있다.

[0278] 도 9fa 내지 도 9gd에 도시된 여기-결합 구조물들을 제조하기 위해 다양한 방법들이 고려되었다. 얇은 평면막들(예를 들어, 고대 굴절률의 유전체막들)을 요구하는 구조물들은, 일부 실시예들에 따르면, 평면 퇴적 프로세스들에 의해 형성될 수 있다. 평면 퇴적 프로세스들은 물리 퇴적(예를 들어, 전자빔 증발 또는 스퍼터링) 또는 화학 기상 증착 프로세스들을 포함할 수 있다. 도 9gb에 도시된 유전체 공진 안테나(9-740) 또는 도 9gc에 도시된 광학 콘트라스트 구조물들(9-750)과 같은, 3차원 형상으로 형성된 별개의 임베드된 유전체들을 요구하는 구조물들은 예를 들어, 기관 내에 패터를 에칭하기 위한 리소그래피 패터닝 및 에칭 프로세스들을 이용하여, 그리고 후속의 유전체층의 퇴적, 및 기관의 평탄화를 이용하여 형성될 수 있다. 또한 샘플 우물(5-210)의 부근에 광 밴드갭 구조물뿐만 아니라 유전체 공진 안테나들을 형성하기 위한 자기 정렬 처리 기법들도 고려된다.

#### [0279] H. 진폭/위상 여기-결합 구조물들의 제조

[0280] 도 9ha 내지 도 9hg는 도 9gc에 예시된 바와 같은 광 밴드갭 구조물 및 자기 정렬된 샘플 우물을 형성하기 위해 이용될 수 있는 단지 하나의 자기 정렬 프로세스를 위한 프로세스 공정들과 관련된 구조물들을 도시한다. 일부 실시예들에 따르면, 도 9ha에 예시된 바와 같이, 먼저 유전체층(5-245) 위에 기관상에 반사성 스택(9-705)이 형성될 수 있다. 그 후 반사성 스택 위에 제2 유전체층(9-730)이 퇴적될 수 있다. 이 유전체층(9-730)의 두께는 재료에서의 여기 방사의 파장의 약 1/2, 또는 그의 정수배와 대략 같을 수 있다. 그 후 도 9da 내지 도 9de와 관련하여 설명된 프로세스 공정들을 수행하여 유전체층(9-730) 위에 기둥(9-420) 및 광 밴드갭 구조물을 위한 에칭된 피쳐들(9-810)의 패터를 형성할 수 있다. 에칭된 피쳐들은 유전체층(9-730) 내로 그리고 임의적으로 반사성 스택(9-705) 내로 연장할 수 있다. 결과의 구조물은 도 9ha에 도시된 것처럼 보일 수 있다.

[0281] 도 9hb에 도시된 바와 같이, 기둥(9-420)을 커버하는 레지스트(9-440)가 기관으로부터 박리되고 에칭된 피쳐들을 충전 재료(9-820)로 채우기 위해 등각 퇴적이 수행될 수 있다. 충전 재료(9-820)는, 일부 실시예들에 따르면, 기둥(9-420)을 형성하기 위해 이용되는 동일한 재료일 수 있다. 예를 들어, 충전 재료(9-820)와 기둥(9-420)은 실리콘 질화물로 형성될 수 있고 유전체층(9-730)은 산화물, 예를 들어, SiO<sub>2</sub>를 포함할 수 있다.

[0282] 그 후 이방성 에치를 수행하여 충전 재료(9-820)를 에치백할 수 있다. 충전 재료는, 일부 실시예들에 따르면, 유전체층(9-730)의 표면을 노출시키도록 에치백될 수 있고, 그 결과 도 9hc에 도시된 바와 같은 구조물이 얻어질 수 있다. 에치는 원래의 기둥(9-420) 및 충전 재료(9-820)로부터 남는 측벽들(9-822)을 포함하는 기둥(9-830)을 남길 수 있다.

[0283] 그 후 도 9hd에 도시된 바와 같이 기관 위에 레지스트(9-440)가 패터닝될 수 있다. 예를 들어, 이 레지스트는 기관상에 코팅될 수 있고, 레지스트에 홀이 패터닝될 수 있고, 기둥(9-830) 주위의 레지스트의 영역을 개방하도록 레지스트가 현상될 수 있다. 기둥에 대한 홀의 정렬은 매우 정확할 필요가 없고, 유전체층(9-730)에 임베드된 하부의 광 밴드갭 구조물들은 노출시키지 않고 기둥(9-830)을 노출시키기만 하면 된다.

[0284] 기둥(9-830)이 노출된 후에, 기둥의 가로 치수를 감소시키기 위해 등방성 에칭이 이용될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 결과의 기둥 형상은 도 9he에 도시된 것처럼 보일 수 있다. 그 후 기관으로부터 레지스트(9-440)가 박리될 수 있고 재료(5-230), 또는 재료들의 층이 영역 위에 퇴적될 수 있다. 일부 실시예들에서, 도 9hf에 도시된 바와 같이 영역을 평탄화하기 위해 CMP 프로세스를 이용하여 재료(5-230)가 에치백될 수 있다. 후속하여, 선택적 건식 습식 에치를 이용하여 나머지 기둥 구조물을 제거하여, 도 9hg에 예시된 바와 같이, 샘플 우물(5-210)을 남길 수 있다. 도면들에 의해 나타난 바와 같이, 샘플 우물(5-210)은 유전체층(9-730)에 패터닝된 광 밴드갭 구조물에 자기 정렬된다.



- [0285] 대안적인 프로세스로서, 충전 재료(9-820)는 기둥(9-420)을 형성하기 위해 이용되는 재료와는 상이한 재료를 포함할 수 있다. 이 프로세스에서, 도 9hd 및 도 9he와 관련된 공정들은 생략될 수 있다. 도 9hf에 도시된 바와 같이, 재료(5-230)의 퇴적 및 평탄화 후에, 선택적 에치를 수행하여 기둥(9-420)을 제거할 수 있다. 이에 따라 샘플 우물(5-210)을 라이닝하는 충전 재료(9-820)의 측벽들이 남을 수 있다.
- [0286] I. 비방사성 여기-결합 구조물들 및 제조
- [0287] 샘플 우물 내의 샘플로의 여기 에너지의 비방사성 결합을 위한 구조물들도 본 발명자들에 의해 고려되었다. 비방사성 결합 구조의 단지 하나의 실시예가 도 9ia에 도시되어 있다. 일부 실시예들에 따르면, 비방사성 결합 구조물은 샘플 우물(5-210)에 바로 인접하여 형성된 반도체층(9-910)을 포함할 수 있다. 이 반도체층(9-910)은 일부 실시예들에서는 유기 반도체, 또는 일부 실시예들에서는 무기 반도체일 수 있다. 일부 구현들에서, 반도체층에 디봇(5-216)이 형성될 수 있거나, 형성되지 않을 수 있다. 반도체층(9-910)은 일부 실시예들에 따르면 대략 5nm와 대략 100nm 사이의 두께를 가질 수 있지만, 일부 실시예들에서는 다른 두께들이 이용될 수도 있다. 일부 구현들에 따르면, 여기 소스로부터의 여기 방사 또는 광자들(9-930)이 반도체층(9-910)에 부딪치고 여기자들(9-920)을 생성할 수 있다. 여기자들은 샘플 우물의 표면으로 확산할 수 있고 여기서 그것들은 비방사성으로 재결합하고 샘플 우물의 벽들에 인접한 샘플에 에너지를 전달할 수 있다.
- [0288] 도 9ib는 반도체층(9-912)이 여기 에너지로부터의 에너지를 샘플에 비방사성으로 전달하기 위해 이용될 수 있는 또 다른 실시예를 도시한다. 일부 실시예들에서, 반도체층(9-912)은, 도면에 도시된 바와 같이, 샘플 우물의 바닥에 또는 샘플 우물(5-210)의 디봇에 형성될 수 있다. 반도체층(9-912)은, 일부 실시예들에 따르면, 샘플 우물의 베이스에 피착체를 퇴적하기 위한 프로세스 공정들과 관련하여 본 명세서에 설명된 바와 같은 방향성 퇴적 프로세스를 이용하여 샘플 우물에 형성될 수 있다. 반도체층(9-912)은 일부 실시예들에 따르면 대략 5nm와 대략 100nm 사이의 두께를 가질 수 있지만, 다른 실시예들에서는 다른 두께들이 이용될 수 있다. 입사 방사(9-940)가 반도체층 내에 여기자들을 생성할 수 있고, 그것들은 그 후 샘플 우물(5-210)의 바닥 표면으로 확산할 수 있다. 그 후 여기자들은 에너지를 샘플 우물 내의 샘플에 비방사성으로 전달할 수 있다.
- [0289] 여기 에너지를 샘플에 전달하기 위한 다수의 비방사성 경로들도 본 발명자들에 의해 고려되었다. 일부 실시예들에 따르면, 그리고 도 9ic에 도시된 바와 같이, 샘플 우물 내에 에너지-전달 입자(9-940)가 퇴적될 수 있다. 에너지-전달 입자는 일부 실시예들에서는 양자점을 포함할 수 있고, 또는 일부 실시예들에서는 분자를 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 에너지-전달 입자(9-940)는 연결 분자(linking molecule)를 통하여 샘플 우물의 표면에 관능화(functionalize)될 수 있다. 도면에 도시된 바와 같이, 얇은 반도체층(9-910)이 샘플 우물에 인접하여, 또는 샘플 우물 내에 형성될 수 있고, 이 반도체층에 입사되는 여기 방사로부터 반도체층 내에 여기자들이 생성될 수 있다. 여기자들은 샘플 우물의 표면으로 확산할 수 있고, 에너지-전달 입자(9-940)에 에너지를 비방사성으로 전달할 수 있다. 에너지-전달 입자(9-940)는 그 후 샘플 우물 내의 샘플(5-101)에 에너지를 비방사성으로 전달할 수 있다.
- [0290] 일부 구현들에 따르면, 샘플 우물 내에 하나보다 많은 에너지-전달 입자(9-940)가 있을 수 있다. 예를 들어, 도 9ic에 도시된 샘플 우물과 같은 샘플 우물 내에 에너지-전달 입자들(9-940)의 층이 퇴적될 수 있다.
- [0291] 일부 구현들에서, 도 9id에 도시된 바와 같이, 에너지-전달 입자들(9-942), 또는 단일 에너지-전달 입자(9-940)가 샘플 우물의 베이스에 퇴적될 수 있다. 에너지-전달 입자, 또는 입자들은 우물 내의 샘플(5-101)에 방사성으로 또는 비방사성으로 여기 에너지를 전달할 수 있다. 예를 들어, 에너지-전달 입자는 입사 방사를 흡수하여 에너지-전달 입자의 여기된 상태를 형성하고, 그 후 에너지를 샘플(5-101)에 방사성으로 또는 비방사성으로 전달할 수 있다.
- [0292] 일부 구현들에서, 에너지-전달 입자는 입사 여기 에너지를 흡수하고, 그 후 흡수된 여기 에너지의 파장과는 상이한 파장에서 방사성 에너지를 재방출할 수 있다. 재방출된 에너지는 그 후 샘플 우물 내의 샘플을 여기시키는 데 이용될 수 있다. 도 9if는 하향 변환하는(down-converting) 에너지-전달 입자와 관련된 스펙트럼 그래프들을 나타낸다. 일부 실시예들에 따르면, 하향 변환하는 에너지-전달 입자는 짧은 파장 방사(더 높은 에너지)를 흡수하고, 하나 이상의 더 긴 파장 방사(더 낮은 에너지)를 방출하는 양자점을 포함할 수 있다. 6 내지 7nm의 반경을 가진 양자점에 대해 예시적인 흡수 곡선(9-952)이 그래프에 파선으로 도시되어 있다. 이 양자점은 곡선(9-954)에 의해 예시된 제1 방사 대역, 곡선(9-956)에 의해 예시된 제2 방사 대역, 및 곡선(9-958)에 의해 예시된 제3 방사 대역을 방출할 수 있다.
- [0293] 일부 구현들에서 에너지-전달 입자는 여기 소스로부터의 에너지를 상향 변환(up convert)할 수 있다. 도 9if는



에너지-전달 입자로부터의 상향 변환과 관련된 스펙트럼들을 도시한다. 일부 실시예들에 따르면, 양자점은 대략 980nm의 방사로 여기되고, 그 후 그래프에 예시된 바와 같은 3개의 스펙트럼 대역 중 하나로 재방출할 수 있다. 제1 대역은 대략 483nm에 중심을 둘 수 있고, 제2 대역은 대략 538nm에 중심을 둘 수 있고, 제3 대역은 대략 642nm에 중심을 둘 수 있다. 양자점으로부터의 재방출된 광자들은 양자점을 여기시키기 위해 이용되는 방사의 광자들보다 더 역동적(energetic)이다. 따라서, 여기 소스로부터의 에너지가 상향 변환된다. 방출된 스펙트럼 대역들 중 하나 이상이 샘플 우물 내의 하나 이상의 샘플을 여기시키는 데 이용될 수 있다.

[0294] J. 방출 에너지를 센서로 유도

[0295] 샘플 우물 내의 샘플로부터의 방출 에너지의 센서들에 의한 수집을 향상시키기 위해, 샘플 우물과 픽셀 내의 대응하는 센서들 사이에 하나 이상의 컴포넌트들이 형성될 수 있다. 그러한 컴포넌트들은 시편 내의 샘플을 식별하기 위한 마커의 검출을 향상시키기 위해 배경 신호에 대한 방출 에너지 신호의 신호-대-잡음 비를 개선할 수 있다. 그러한 컴포넌트들은 상이한 특성 파장들의 방출 에너지들을 공간적으로 유도하고/하거나 공간적으로 분리하도록 설계될 수 있다. 그러한 컴포넌트들은 샘플 우물로부터의 여기 에너지를 픽셀 내의 하나 이상의 대응하는 센서들로 유도할 수 있다. 일부 실시예들에서, 구조물에 대하여 샘플 우물의 위치는 샘플 우물로부터의 방출 에너지를 특정 방식으로 하나 이상의 센서들을 향해 유도하기 위해 선택된다. 방출 에너지에 기초하여 하나 이상의 마커들을 식별할 때, 마커에 의해 방출된 특성 파장에 의존하는 방사 분포 패턴 내로 방출 에너지를 유도하도록 엘리먼트가 구성될 수 있다. 각각이 상이한 스펙트럼 범위들 내에서 방출하는 다중 마커들은, 통합 디바이스 내의 방출 유도 컴포넌트에 방출 에너지가 결합할 때 형성하는 방사 패턴에 의해 구별 가능할 수 있다. 필터들과 같은, 다른 컴포넌트들은, 여기 에너지 및 픽셀 내의 샘플과 연관되지 않은 다른 에너지가 픽셀의 대응하는 하나 이상의 센서들에 도달하는 것을 감소시킬 수 있다.

[0296] 1. 표면 옵틱스

[0297] 픽셀의 샘플 우물 근방에 위치한 픽셀 내에 컴포넌트들은, 샘플 우물 내에 위치할 때 샘플에 의해 방출된 방출 에너지와 결합하도록 구성될 수 있다. 그러한 컴포넌트들은 통합 디바이스의 두 개의 층들 사이에 계면에 형성될 수 있다. 예를 들어, 어떤 방출 에너지 결합 엘리먼트들이 샘플 우물 층과, 샘플 우물들이 형성되는 곳과 대향하는 샘플 우물 층에 인접한 층 사이의 계면에 형성될 수 있다. 어떤 경우들에서, 샘플 우물 층 바로 밑의 층은 유전체층이고, 방출 에너지 결합 엘리먼트들이 표면 플라즈몬들을 지원할 수 있다. 다른 실시예들에서, 샘플 우물 층은 광학적으로-투명 재료에 인접한 도전성 재료일 수 있다. 표면-에너지 결합 엘리먼트들은 샘플 우물로부터의 방사성 방출에 의해 여기되고 그것과 상호 작용하는 표면 광학 구조물들일 수 있다. 표면 광학 구조물들은 상이한 특성 파장들의 방출 에너지들에 대한 상이한 공간 방사 패턴들을 형성하도록 구성될 수 있다. 용어 "특성 파장" 또는 "특성 에너지"는 소스로부터 방출된 방사의 제한된 대역폭 내에 중심 또는 지배적 파장을 지칭하는 데 사용될 수 있다. 형광체들의 특성 파장들의 예는 563 nm, 595 nm, 662 nm, 및 687 nm이다.

[0298] 격자 주기, 피치 크기, 샘플 우물로부터의 거리와 같은 표면 광학 구조물의 특성 치수는 방출 에너지 운동량 벡터의 평행 성분을, 표면 플라즈몬에 대한 표면파 운동량 벡터 내로 최대로 결합하기 위해 선택될 수 있다. 예를 들어, 실시예들에 따라, 방출 에너지 운동량 벡터의 평행 성분은 구조물에 의해 지원되는 표면 플라즈몬에 대한 표면파 운동량 벡터와 정합될 수 있다. 일부 실시예들에서, 샘플 우물로부터 표면 광학 구조물의 특성 피치 또는 에지까지의 거리  $d$ 는, 샘플 우물로부터의 방출 에너지를, 예컨대 표면에 대한 법선 방향 또는 표면에 대한 법선 방향으로부터 각도  $\theta$ 로 경사진, 선택된 방향으로 유도하기 위해 선택될 수 있다. 예를 들어, 거리  $d$ 는 표면에 대한 법선 방향으로 방출을 유도하기 위해 정수개의 표면-플라즈몬 파장들일 수 있다. 일부 실시예들에서, 거리  $d$ 는 표면에 대한 법선 방향으로부터 각도  $\theta$ 로 방출을 유도하기 위해 표면-플라즈몬 파장의 분수 또는 그것의 파장 모듈로가 되도록 선택될 수 있다.

[0299] 동작 중에, 표면 에너지-결합 컴포넌트와 샘플 우물은 샘플 우물을 포함하는 픽셀 내의 하나 이상의 센서들을 향하여 샘플 우물로부터 방출되는 방출 에너지의 양을 증가시키기 위해 구성될 수 있다. 표면 에너지-결합 없이, 여기된 샘플이 방사를 등방성으로 방출할 수 있고, 제로 모드 도파관으로서 작용하는 샘플 우물의 존재는, 방사가 나노어퍼처를 통해 전파할 수 없을 수 있기 때문에, 대부분의 방출을 하프-셀 또는 램버시안(Lambertian) 분포로 제한할 수 있다. 표면 에너지-결합 컴포넌트들의 부가는 대단히 이방성인 방출 분포를 생성할 수 있다.

[0300] 일부 실시예들에 따르면, 표면 광학 구조물들은 제1 방향으로 그리고/또는 제1 특성 공간 패턴에 제1 특성 파장의 샘플 우물로부터 방사성 방출 에너지를 결합할 수 있다. 결합된 에너지는 좁혀진, 이방성 방사 패턴에 제1

방향으로 유도될 수 있다. 일부 실시예들에서, 표면 광학 구조물들은 제2 특성 파장의 동일 샘플 우물로부터의 방사성 방출 에너지를, 제1 방향으로 그리고/또는 제1 특성 공간 패턴과는 상이한, 제2 방향으로 그리고/또는 제2 특성 공간 패턴에 더 결합할 수 있다. 제2 방출은 또한 좁혀진, 이방성 방사 패턴에 유도될 수 있다. 일부 실시예들에서, 제1 특성 파장을 가진 방사는, 표면 광학 구조물이 형성되는 표면에 대한 법선 방향의 좁혀진 로브 내에 유도되고, 제2 특성 파장의 방사는 표면에 대한 법선 방향으로부터 비스듬한 환상 로브들 내에 유도된다.

[0301] 표면 광학 구조물의 예는 동심원 격자이다. 동심원 격자 구조물은, 방출 에너지를 픽셀의 하나 이상의 센서들을 향하여 유도하도록 통합 디바이스의 픽셀 내에 형성될 수 있다. 동심원 격자 링들, 또는 볼스아이, 구조물이 샘플 우물 주위에 형성될 수 있다. 동심원 격자 구조물은 샘플 우물 밖으로 방출 에너지의 전파를 향상시키기 위해 샘플 우물과 결합할 수 있다. 부가적으로, 동심원 격자 구조물은 샘플 우물 내의 샘플에 의해 방출된 방출 에너지를 방사 패턴 내로 유도할 수 있으며, 여기서 형성하는 방사 패턴은 방출 에너지의 특성 파장에 의존한다.

[0302] 표면 플라즈몬 구조물로서의 동심원 원형 격자 표면(10-102)의 예가 도 10a에 도시된다. 원형 격자는 임의의 적합한 개수의 링들을 포함할 수 있고, 도 10a에 도시된 링들의 수는 비-제한적 예이다. 원형 격자는 도전막의 표면으로부터 돌출한 링들을 포함할 수 있다. 예를 들어, 원형 격자는 샘플 우물 층과, 샘플 우물 층 바로 밑에 형성된 유전체 층의 계면에 형성될 수 있다. 샘플 우물 층은 도전성 재료일 수 있고, 동심원 격자는, 도전성 재료와 유전체 사이의 계면에서 격자 구조물을 패터닝함으로써 형성될 수 있다. 원형 격자의 링들은 규칙적인 주기로 이격될 수 있거나, 또는 링들 사이에 불규칙한 또는 비주기적인 간격을 가질 수 있다. 샘플 우물은 원형 격자의 중심에 또는 그 근방에 위치할 수 있다. 일부 실시예들에서, 샘플 우물은 원형 격자의 중심을 벗어나서 위치할 수 있고, 격자의 중심으로부터 특정 거리를 두고 배치될 수 있다. 일부 실시예들에서, 격자-유형 표면 에너지-결합 컴포넌트는 나선형 격자를 포함할 수 있다. 나선형 격자(10-202)의 예는 도 10b에 도시된다. 나선형 격자(10-202)는 도전막 내의 나선형 개구를 포함할 수 있다. 나선형 격자의 임의의 적절한 치수들이 나선형 격자를 형성하는 데 사용될 수 있다.

[0303] 격자 구조물은 방출 에너지가 격자 구조물과 결합할 수 있도록, 샘플 우물 근방에 형성될 수 있다. 격자 구조물은 방출 에너지의 특성 파장에 기초하여 방출 에너지의 공간 분포 패턴을 형성하도록 구성될 수 있다. 상이한 공간 분포 패턴들이 상이한 특성 파장들에 대해 형성될 수 있다. 샘플 우물 바로 밑에 위치되는 동심원 격자들 갖는 결과로서 형성되는 가능한 공간 분포 패턴들의 예들이 도 10c 내지 도 10f에 도시된다. 예를 들어, 통합 디바이스의 층(10-306)은 샘플 우물과 함께, 샘플 우물 바로 밑에 위치하는 동심원 격자 구조체(10-302)를 포함할 수 있다. 제1 특성 파장을 갖는 방출 에너지가 샘플 우물 내의 샘플에 의해 방출될 때, 방출 에너지는 동심원 격자와 결합하고, 도 10c에 도시된 제1 공간 분포 패턴(10-304)을 형성한다. 부가적으로, 제2 특성 파장을 갖는 방출 에너지가 샘플 우물 내의 샘플에 의해 방출될 때, 예컨대 도 10d에 도시된 공간 분포 패턴(10-404)과 같은 제2 공간 분포 패턴이 형성될 수 있다. 유사하게, 도 10e는 제3 특성 파장을 갖는 방출 에너지에 대한 제3 공간 분포 패턴(10-504)을 도시하고, 도 10f는 제4 특성 파장을 갖는 제4 공간 분포 패턴(10-604)을 도시한다. 상이한 공간 분포 패턴들은 제1, 제2, 제3, 및 제4 특성 파장들 간을 구분하기 위해 픽셀 내에 공간적으로 이격된 센서들에 의해 검출될 수 있다.

[0304] 표면 광학 또는 표면 플라즈몬 구조물의 다른 예는 나노-안테나 구조물이다. 나노-안테나 구조물은 상이한 특성 파장들의 방출 에너지를 공간적으로 유도하고/시키거나 공간적으로 분리하도록 설계될 수 있다. 일부 실시예들에서, 나노-안테나 구조에 대하여 샘플의 위치는 샘플 우물로부터의 방출 에너지를 특정 방식으로 하나 이상의 센서들을 향해 유도하기 위해 선택된다. 나노-안테나들은 방출 에너지에 의해 여기될 때 방향성 방사 패턴을 생성하도록 설계되는 나노-스케일 다이폴 안테나 구조물들을 포함할 수 있다. 나노-안테나들은 샘플 우물의 주위에 분포될 수 있다. 방향성 방사 패턴은 안테나들의 전자기장들의 합산으로부터 유래될 수 있다. 일부 실시예들에서, 방향성 방사 패턴은 샘플로부터 직접 방출되는 전자기장과 안테나들의 전자기장들의 합산으로부터 유래될 수 있다. 일부 구현들에서, 전자기장은 샘플 우물과 나노-안테나 구조물 사이에서 표면 플라즈몬에 의해 조정될 수 있다.

[0305] 나노-안테나 구조물을 형성하는 개개의 나노-안테나들의 치수들은 하나 이상의 방출 에너지의 특정 분포 패턴들을 생성하는 전체 나노-안테나 구조물의 결합된 능력을 위해 선택될 수 있다. 예를 들어, 개개의 나노-안테나들의 직경들은 나노-안테나 구조물 내에서 달라질 수 있다. 그러나, 일부 경우에, 직경들은 나노-안테나들의 세트 내에서 동일할 수 있다. 다른 구현들에서, 전체 나노-안테나 구조물을 통틀어 소수의 선택된 직경들이 이용될 수 있다. 일부 나노-안테나들은 반경 R의 원에 분포될 수 있고 일부는 원으로부터 방사상 방향으로 시프

트될 수 있다. 일부 나노-안테나들은 반경 R의 원 주위에 등간격으로 배치될 수 있고(예를 들어, 동등한 편각 증분들(equivalent polar-angle increments)에 중심을 둘 수 있고), 일부는 원 주위에 등간격으로부터 시프트될 수 있다. 일부 실시예들에서, 나노-안테나들은 샘플 우물 주위에 나선형 구성으로 배열될 수 있다. 추가적으로 또는 대안적으로, 샘플 우물 주위에 행렬 어레이(matrix array), 십자형 분포(cross distribution), 및 성상 분포(star distributions)와 같은, 나노-안테나들의 다른 구성들이 가능하다. 개개의 나노-안테나들은 원 이외의 형상, 예를 들어 정사각형, 직사각형, 십자형, 삼각형, 나비넥타이, 환상 링, 오각형, 육각형, 다각형, 등등일 수 있다. 일부 실시예들에서, 개구 또는 디스크의 원주는 대략 분수 파장의 정수배, 예를 들어,  $(N/2)\lambda$ 일 수 있다.

[0306] 나노-안테나 어레이는 샘플로부터의 방출 에너지를 방출 에너지의 특정 파장에 의존하는 공간 패턴을 가진 집중된 방사 로브 내로 유도할 수 있다. 샘플이 에너지를 방출할 때, 그것은 샘플 우물로부터 샘플 우물 주위에 분포된 나노-안테나들로 전파하는 표면 플라즈몬들을 여기시킬 수 있다. 표면 플라즈몬들은 그 후 샘플 우물 층의 표면에 수직인 방사를 방출하는 나노-안테나들에서의 방사 모드들 또는 다이폴 방사체들을 여기시킬 수 있다. 나노-안테나에서의 여기된 모드 또는 다이폴의 위상은 샘플 우물로부터의 나노-안테나의 거리에 의존할 것이다. 샘플 우물과 개개의 나노-안테나 간의 거리의 선택은 나노-안테나로부터 방출된 방사의 위상을 제어한다. 나노-안테나에서 여기된 공간 방사 모드는 나노-안테나의 기하학적 형상 및/또는 사이즈에 의존할 것이다. 개개의 나노-안테나의 기하학적 형상 및/또는 사이즈의 선택은 나노-안테나로부터 방출된 공간 방사 모드를 제어한다. 어레이 내의 모든 나노-안테나들 및, 일부 경우에 샘플 우물로부터의 기여들은 방사 패턴을 형성하는 전체 방사 로브 또는 로브들을 결정할 수 있다. 인식될 수 있는 바와 같이, 개개의 나노-안테나로부터 방출된 위상 및 공간 방사 모드는 파장에 의존할 수 있고, 따라서 방사 패턴을 형성하는 전체 방사 로브 또는 로브들도 파장에 의존할 것이다. 상이한 특성 파장들의 방출 에너지들의 전체 방사 로브 패턴들을 결정하기 위해 전자기장들의 수치 시뮬레이션들이 이용될 수 있다.

[0307] 나노-안테나는 도전막에 홀들 또는 개구들의 어레이를 포함할 수 있다. 예를 들어, 나노-안테나 구조물은 도전성 샘플 우물 층과 하부의 유전체층 사이의 계면에 형성될 수 있다. 홀들은 중심점을 둘러싸는 동심원들에 분포된 홀들의 세트를 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 샘플 우물은 어레이의 중심점에 위치하는 반면, 다른 실시예들에서 샘플 우물은 중심을 벗어날 수 있다. 각각의 원형으로 분포된 홀들의 세트는 원형 분포 주위에 가장 작은 것에서 가장 큰 것까지 배열된 상이한 직경들의 집합(collection)을 포함할 수 있다. 홀 직경들은 세트들 사이에 상이할 수 있고(예를 들어, 하나의 세트 내의 가장 작은 홀이 또 다른 세트 내의 가장 작은 홀보다 클 수 있다), 가장 작은 홀의 위치는 원들의 각 세트에 대해 상이한 편각으로 배향될 수 있다. 일부 실시예들에서, 나노-안테나에 원형으로 분포된 홀들의 1 내지 7개 세트가 있을 수 있다. 다른 실시예들에서는, 7개보다 많은 세트가 있을 수 있다. 일부 실시예들에서, 홀들은 원형이 아닐 수 있고, 임의의 적합한 형상일 수 있다. 예를 들어, 홀들은 타원형, 삼각형, 직사각형, 등등일 수 있다. 다른 실시예들에서, 홀들의 분포는 원형이 아닐 수 있고, 나선형 형상을 생성할 수 있다.

[0308] 도 11aa 및 도 11ab는 도전층에 홀들 또는 개구들로 구성된 예시적인 나노-안테나 구조물을 예시한다. 도 11aa는 홀들(11-122)에 의해 둘러싸인 샘플 우물(11-108)을 가진 통합 디바이스의 표면의 평면도를 도시한다. 나노-안테나 홀들은 반경 R의 원 주위에 대략 분포된다. 이 비제한적인 예에서, 홀 직경들은 홀들의 원의 원주 주위로 점증적으로 증가함으로써 달라진다. 도 11ab는 도 11aa에 도시된 통합 디바이스의 라인 B-B'를 따르는 개략 단면도를 도시한다. 샘플 우물 층(11-116)은 나노-안테나 구조물의 일부인 개구들(11-122) 및 샘플 우물(11-108)을 포함한다. 통합 디바이스의 층(11-118)은 샘플 우물 층(11-116) 아래 놓인다. 층(11-118)은 유전체 재료 및/또는 광학적으로 투명한 재료일 수 있다.

[0309] 일부 실시예들에서, 나노-안테나 구조물을 복수의 디스크를 포함할 수 있다. 나노-안테나 구조물의 디스크들은 도전성 재료의 표면으로부터 돌출하는 도전성 디스크들로서 형성될 수 있다. 도전성 재료는 광학적으로 투명한 재료에 인접할 수 있다. 일부 실시예들에서, 나노-안테나들은 샘플 우물 주위에 분포될 수 있다. 일부 경우에, 나노-안테나들은 반경 R의 원에서 샘플 우물 대략 주위에 분포될 수 있다. 나노-안테나 어레이는 샘플 우물 주위에 상이한 반경들의 추가적인 원들에 대략 분포된 나노-안테나들의 다수의 세트를 포함할 수 있다.

[0310] 도 11ba 및 도 11bb는 도전층으로부터 돌출하는 디스크들을 포함하는 나노-안테나 구조물의 예시적인 실시예를 예시한다. 도 11ba는 디스크들(11-224)에 둘러싸인 샘플 우물(11-208)을 가진 통합 디바이스의 표면의 개략 평면도이다. 나노-안테나 디스크들은 반경 R의 원 주위에 대략 분포된다. 이 비제한적인 예에서, 디스크들에 2개의 직경이 이용되고 디스크들은 나노-안테나의 원주 주위로 이 2개의 직경 사이에 교대한다. 도 11bb는 도 11ba에 도시된 통합 디바이스의 라인 C-C'를 따르는 개략 단면도를 도시한다. 샘플 우물 층(11-216)은 나노-안



테나 구조물의 일부인 디스크들(11-224) 및 샘플 우물(11-208)을 포함한다. 디스크들(11-224)은 샘플 우물 층(11-216)으로부터 소정의 거리만큼 돌출한다. 일부 실시예들에서, 디스크들이 샘플 우물 층으로부터 연장하는 거리는 나노-안테나 구조물 내에서 달라질 수 있다. 통합 디바이스의 층(11-218)은 샘플 우물 층(11-216) 아래 놓인다. 층(11-18)은 유전체 재료 및/또는 광학적으로 투명한 재료일 수 있다. 샘플 우물 층(11-216) 및 돌출 디스크들은 도전성 재료일 수 있다.

[0311] 나노-안테나 구조물을 형성하는 홀들 및/또는 디스크들은 샘플 우물로부터의 방출 에너지가 나노-안테나 구조물의 나노-안테나들 중 하나 이상과 결합하도록 하는 임의의 적합한 패턴 또는 분포일 수 있다. 나노-안테나 구조물의 또 다른 예가 도 11c에 도시되어 있다. 샘플 우물은 샘플 우물 내에 나노-안테나 구조물(11-302)에 대하여 소정 위치(11-308)에 위치할 수 있다. 샘플 우물로부터 방출 에너지가 방출될 때 나노-안테나 구조물의 영역에 표면 플라스몬들이 형성될 수 있다. 도 11d는 나노-안테나 구조물 내에서의 표면 플라스몬들의 전파에 대한 예시적인 개략도를 나타낸다. 픽셀 내의 나노-안테나 구조물을 형성하는 나노-안테나들의 다른 예시적인 패턴들 및 분포들이 도 11e, 도 11f 및 도 11g에 도시되어 있다.

[0312] 나노-안테나 구조물은 상이한 특성 파장들에서의 방출들을 구별하기 위해 이용될 수 있다. 나노-안테나 개구 구조물은 상이한 특성 파장들의 방출 에너지에 대해 상이한 방향들로 샘플 우물로부터 연장하는 방사 로브들을 생성할 수 있다. 이 방사 로브들은 방출 에너지의 특성 파장들에 따라 상이한 공간 분포 패턴을 형성한다. 샘플 우물 아래에 위치하는 나노-안테나 구조물을 가지는 것의 결과로서 형성되는 가능한 공간 분포 패턴들의 예들이 도 11h, 도 11i, 도 11j, 및 도 11k에 도시되어 있다. 예를 들어, 통합 디바이스의 층(11-806)은 샘플 우물과 이 샘플 우물 아래 위치하는 나노-개구 구조물(11-802)을 포함할 수 있다. 샘플 우물 내의 샘플에 의해 제1 특성 파장을 가진 방출 에너지가 방출될 때, 이 방출 에너지는 나노-안테나 구조물 내의 나노-안테나들과 결합하고 이 나노-안테나 구조물은 방출 에너지를 도 11h에 예시된 제1 공간 분포 패턴(11-904) 내로 유도한다. 또한, 샘플 우물 내의 샘플에 의해 제2 특성 파장을 가진 방출 에너지가 방출될 때, 도 11i에 도시된 분포 패턴(11-1004)과 같은 제2 분포 패턴이 형성될 수 있다. 유사하게, 도 11j는 제3 특성 파장을 가진 방출 에너지에 대한 제3 공간 분포 패턴(11-1104)을 예시하고, 도 11k는 제4 특성 파장을 가진 방출 에너지에 대한 제4 공간 분포 패턴(11-1204)을 예시한다. 이 상이한 공간 분포 패턴들은 제1, 제2, 제3, 및 제4 특성 파장들을 구별하기 위해 픽셀 내의 공간적으로 분리된 센서들에 의해 검출될 수 있다.

## [0313] 2. 원거리장 옵틱스

[0314] 샘플 우물 내의 샘플로부터 방출된 방출 에너지는 다양한 방식으로 픽셀의 센서에 전송될 수 있고, 그 일부 예들이 아래에 상세히 설명된다. 일부 실시예들은 특정 파장의 광이 해당 특정 파장의 광을 검출하는데 전용인 센서의 영역 또는 일부로 유도되는 가능성을 증가시키기 위해 광학 및/또는 플라스몬 컴포넌트들을 이용할 수 있다. 센서는 상이한 파장들의 방출 에너지를 동시에 검출하기 위한 다수의 서브-센서들을 포함할 수 있다.

[0315] 도 12aa는 특정 파장의 방출 에너지를 각자의 서브-센서로 유도하기 위해 적어도 하나의 소팅 엘리먼트가 이용되는, 일부 실시예들에 따른 통합 디바이스의 단일 픽셀의 개략도이다. 도전성 재료(12-103)에 형성된 샘플 우물(12-101)이 샘플을 수용하고 방출 에너지(12-104)를 방출할 수 있다. 명확성을 위해, 샘플 우물 및 임의의 근접장 광학 및 플라스몬 컴포넌트들의 세부 사항들은 도시되어 있지 않다. 방출 에너지(12-104)는 소팅 엘리먼트(12-107)에 도달할 때까지 유전체 재료(12-105)를 통하여 이동한다. 소팅 엘리먼트(12-107)는 방출 에너지(12-104)의 파장을 공간 자유도에 결합하고, 이에 의해 방출 에너지를 소팅된 방출 에너지(sorted emission energy)로 언급되는, 그의 구성 파장 성분들로 분리한다. 도 12aa는 방출 에너지(12-104)가 유전체 재료(12-109)를 통하여 4개의 소팅된 방출 에너지 경로로 분리되는 것을 개략적으로 예시하는데, 여기서 4개의 경로 각각은 픽셀의 서브-센서(12-111 내지 12-114)와 관련된다. 이렇게 하여, 각 서브-센서는 스펙트럼의 상이한 부분과 관련되어, 통합 디바이스의 각 픽셀에 대한 분광계(spectrometer)를 형성한다.

[0316] 임의의 적합한 소팅 엘리먼트(12-107)가 방출 에너지의 상이한 파장들을 분리하는 데 이용될 수 있다. 실시예들은 광학 또는 플라스몬 엘리먼트들을 이용할 수 있다. 광학 소팅 엘리먼트들의 예들은, 홀로그래피 격자(holographic gratings), 위상 마스크 격자(phase mask gratings), 진폭 마스크 격자(amplitude mask gratings), 및 오프셋 프레넬 렌즈(offset Fresnel lenses)를 포함하지만, 이들에 제한되지 않는다. 플라스몬 소팅 엘리먼트들의 예들은, 위상 나노-안테나 어레이(phased nano-antenna arrays), 및 플라스몬 준결정(plasmonic quasi-crystals)을 포함하지만, 이들에 제한되지 않는다.

[0317] 도 12ab는 특정 파장의 방출 에너지를 각자의 서브-센서로 유도하고 다른 파장들의 방출 에너지가 서브-센서에 도달하는 것을 막기 위해 적어도 하나의 필터링 엘리먼트가 이용되는, 일부 실시예들에 따른 통합 디바이스의

단일 픽셀의 개략도이다. 도 12ab의 컴포넌트들이 도 12aa의 컴포넌트들과 유사한 경우, 동일한 참조 번호들이 사용된다. 도전성 재료(12-103)에 형성된 샘플 우물(12-101)이 샘플을 수용하고 방출 에너지(12-104)를 방출할 수 있다. 명확성을 위해, 샘플 우물 및 임의의 근접장 광학 및 플라즈몬 컴포넌트들의 세부 사항들은 도시되어 있지 않다. 방출 에너지(12-104)는 필터링 엘리먼트들(12-121 내지 12-124) 중 하나에 도달할 때까지 유전체 재료(12-105)를 통하여 이동한다. 필터링 엘리먼트들(12-121 내지 12-124)은 각각 센서(12-111 내지 12-114)의 특정 파장과 관련될 수 있고, 각각 방출 에너지를 흡수하는 것(도 12ab에 예시되지 않음) 및/또는 방출 에너지를 반사하는 것에 의해 각자의 파장의 방출 에너지를 전송하고 다른 파장들의 방출 에너지를 거부하도록 구성된다. 각자의 필터링 엘리먼트를 통과한 후에, 필터링된 방출 에너지는 유전체 재료(12-109)를 통하여 이동하고 픽셀의 대응하는 서브-센서(12-111 내지 12-114)에 부딪힌다. 이렇게 하여, 각 서브-센서는 스펙트럼의 상이한 부분과 관련되어, 통합 디바이스의 각 픽셀에 대한 분광계를 형성한다.

[0318] 임의의 적합한 필터링 엘리먼트들이 방출 에너지의 상이한 파장들을 분리하는 데 이용될 수 있다. 실시예들은 광학 또는 플라즈몬 필터링 엘리먼트들을 이용할 수 있다. 광학 필터링 엘리먼트들의 예들은, 반사성 다중층 유전체 필터 또는 흡수 필터를 포함하지만, 이들에 제한되지 않는다. 플라즈몬 필터링 엘리먼트들의 예들은, 특정 파장 및 광 밴드갭 결정들에서 에너지를 전송하도록 설계된 주파수 선택 표면을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0319] 위에 언급된 소팅 엘리먼트들 및 필터링 엘리먼트들에 대안적으로, 또는 추가적으로, 각 서브-센서(12-11 내지 12-114)에 인접하여 추가적인 필터링 엘리먼트들이 배치될 수 있다. 이 추가적인 필터링 엘리먼트들은 특정 파장의 방출 에너지에 대한 보강 간섭을 일으키도록 구성된 얇은 손실막을 포함할 수 있다. 이 얇은 손실막은 단일 또는 다중층 막일 수 있다. 얇은 손실막은 임의의 적합한 재료로 만들어질 수 있다. 예를 들어, 얇은 손실막은 굴절률  $n$ 이 흡광 계수  $k$ 와 대략 동일한 자릿수인 재료로 만들어질 수 있다. 다른 실시예들에서, 얇은 손실막은 굴절률  $n$ 이 해당 재료의 흡광 계수  $k$ 의 값으로부터 약 두 자릿수 차이 이내인 재료로 만들어질 수 있다. 가시 파장들에서 이러한 재료들의 비제한적인 예들은 게르마늄과 실리콘이다.

[0320] 얇은 손실막은 임의의 적합한 두께일 수 있다. 일부 실시예들에서, 얇은 손실막은 두께가 1 - 45nm일 수 있다. 다른 실시예들에서, 얇은 손실막은 두께가 15 - 45nm일 수 있다. 또 다른 실시예들에서, 얇은 손실막은 두께가 1 - 20nm일 수 있다. 도 12ba는 얇은 손실막들(12-211 내지 12-214)이 각각, 각 서브-센서(12-11 내지 12-114)와 관련되는 파장에 의해 적어도 부분적으로 결정되는 상이한 두께를 갖는 일 실시예를 예시한다. 막의 두께는 이 얇은 손실막을 선택적으로 통과하여 서브-센서로 이동할 구별되는 파장을 적어도 부분적으로 결정한다. 도 12-211에 예시된 바와 같이, 얇은 손실막(12-211)은 두께  $d_1$ 을 갖고, 얇은 손실막(12-212)은 두께  $d_2$ 를 갖고, 얇은 손실막(12-213)은 두께  $d_3$ 를 갖고, 얇은 손실막(12-214)은 두께  $d_4$ 를 갖는다.  $d_1 > d_2 > d_3 > d_4$  이 되도록 각각의 후속의 얇은 손실막의 두께는 이전의 얇은 손실막보다 작다.

[0321] 추가로, 또는 대안적으로, 얇은 손실막들은 상이한 파장들의 방출 에너지가 각각의 각자의 서브-센서에서 보강 간섭하도록 상이한 속성들을 가진 상이한 재료로 형성될 수 있다. 예를 들어, 굴절률  $n$  및/또는 흡광 계수  $k$ 는 특정 파장의 방출 에너지의 투과를 최적화하도록 선택될 수 있다. 도 12bb는 동일한 두께를 가진 얇은 손실막들(12-221 내지 12-224)을 예시하지만 각각의 얇은 손실막은 상이한 재료로 형성된다. 일부 실시예들에서, 얇은 손실막들의 재료와 얇은 손실막들의 두께 양쪽 모두는 원하는 파장의 방출 에너지가 보강 간섭하고 막을 통하여 투과되도록 선택될 수 있다.

[0322] 일부 실시예들에서, 광자 결정 공진기 구조물이 사용될 수 있다. 그러한 실시예들에서, 광자 결정 구조물의 대칭성은 센서에서 여기 광의 파괴적인 간섭을 야기하여, 여기 광에서 기원하여 센서에 도달하는 배경 광의 양을 감소시킬 수 있다.

## [0323] K. 센서들

[0324] 센서들, 센서 동작, 및 신호 처리 방법들의 다양한 실시예들이 본 발명자들에 의해 고려되었다. 일부 실시예들에 따르면, 픽셀에서의 센서(5-260)는 샘플 우물 내의 하나 이상의 태그로부터 방출 에너지를 수신하고, 수신된 방출들을 나타내는 하나 이상(예를 들어, 적어도 2, 3, 또는 4개)의 전기 신호를 생성할 수 있는 임의의 적합한 센서를 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 센서는 적어도 1, 2, 3, 또는 4개의 광검출기를 포함할 수 있다. 각각의 광검출기는 반도체 기판에 형성된 p-n 접합을 포함할 수 있다. 도 13aa는 통합 디바이스의 픽셀(5-100) 내에 제조될 수 있는 센서의 단지 하나의 실시예를 도시한다.

[0325] 일부 실시예들에 따르면, 센서(5-260)가 통합 디바이스의 각각의 액티브 픽셀(5-100)에 형성될 수 있다. 센서



는 샘플 우물(5-210)에 중심을 두고, 샘플 우물로부터, 대략 1미크론과 대략 20미크론 사이의 거리만큼 이격될 수 있다. 샘플 우물과 센서 사이에 하나 이상의 투명한 층(13-110)이 있을 수 있고, 따라서 샘플 우물로부터의 방출은 현저한 감쇠 없이 센서로 이동할 수 있다. 센서(5-260)는 일부 실시예들에 따르면, 픽셀의 베이스에 반도체 기판(13-120)에 형성되고, 여기 소스(도시되지 않음)와 샘플 우물의 동일한 측에 위치할 수 있다.

[0326] 센서는 하나 이상의 반도체 접합 광검출기 세그먼트를 포함할 수 있다. 각각의 반도체 접합은 제1 도전형의 웰(well)을 포함할 수 있다. 예를 들어, 각각의 반도체 접합은 도면에 도시된 바와 같이, p형 기판에 형성된 n형 웰을 포함할 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 센서(5-260)는 도 13ab의 평면도에 도시된 바와 같이, 불스아이 검출기(13-162)로서 배열될 수 있다. 제1 광검출기(13-124)가 센서의 중심에 위치할 수 있고, 제2 환상 광검출기(13-122)가 중심 광검출기를 둘러쌀 수 있다. 웰들과의 전기 접촉들은 제1 또는 후속 금속화 레벨에 형성된 도전성 트레이스들(13-134)을 통하여 그리고 도전성 비아들(13-132)을 통하여 이루어질 수 있다. 비아들의 접촉 영역들에 고농도로 도핑된 반도체 재료(13-126)의 영역이 있을 수 있다. 일부 실시예들에서, 필드 산화물(13-115)이 광검출기들 사이의 표면들에 형성될 수 있고/있거나 각 광검출기의 일부를 커버할 수 있다. 일부 구현들에서, 센서(5-260)에 인접하여 픽셀 내에 형성된 추가적인 반도체 디바이스들(13-125)(예를 들어, 트랜지스터, 증폭기, 등등)이 있을 수 있다. 픽셀 내에 추가적인 금속화 레벨들(13-138, 13-136)이 있을 수 있다.

[0327] 일부 구현들에서, 금속화 레벨들(13-136)은 픽셀의 대부분을 가로질러 연장하고 샘플 우물(5-210) 아래에 개방부를 가질 수 있고, 따라서 샘플 우물로부터의 방출이 센서에 도달할 수 있다. 일부 경우에, 금속화 레벨(13-136)은 기준 전위 또는 접지면으로서의 역할을 할 수 있고, 추가로 적어도 일부 배경 방사(예를 들어, 여기 소스로부터 또는 주변 환경으로부터의 방사)가 센서(5-260)에 도달하는 것을 막는 광학 블록(optical block)으로서의 역할을 할 수 있다.

[0328] 도 13aa 및 도 13ab에 도시된 바와 같이, 센서(5-260)는 서로 공간적으로 그리고 전기적으로 분리되는 복수의 광검출기 세그먼트(13-122, 13-124)로 세분될 수 있다. 일부 실시예들에서, 센서(5-260)의 세그먼트들은 정반대로 도핑된 반도체 재료의 영역들을 포함할 수 있다. 예를 들어, 제1 센서 세그먼트에 대한 제1 전하 축적 웰(13-124)은 제1 웰 내에 제1 도전형(예를 들어, n형)을 갖도록 기판의 제1 영역을 도핑하는 것에 의해 형성될 수 있다. 기판은 p형일 수 있다. 제2 센서 세그먼트에 대한 제2 전하 축적 웰(13-122)은 제2 웰 내에 제1 도전형을 갖도록 기판의 제2 영역을 도핑하는 것에 의해 형성될 수 있다. 제1 및 제2 웰들은 기판의 p형 영역에 의해 분리될 수 있다.

[0329] 센서(5-260)의 복수의 세그먼트들은 불스아이 레이아웃 이외의 임의의 적합한 방식으로 배열될 수 있고, 센서에 2개보다 많은 세그먼트가 있을 수 있다. 예를 들어, 일부 실시예들에서는, 도 13ac에 도시된 바와 같이, 복수의 광검출기 세그먼트(13-142)가 서로 측방으로 분리되어 스트라이프 센서(13-164)를 형성할 수 있다. 일부 실시예들에서는, 도 13ad에 도시된 바와 같이, 세그먼트들(13-144)을 쿼드 패턴(quad pattern)으로 배열함으로써 쿼드(또는 사분면) 센서(13-166)가 형성될 수 있다. 일부 구현들에서, 도 13ae에 도시된 바와 같이, 불스아이 패턴과 조합하여 아크 세그먼트들(13-146)을 형성하여 아크-세그먼트형 센서(arc-segmented sensor)(13-168)를 형성할 수 있다. 또 다른 센서 구성은 원의 개별적인 섹션들에 배열된 개개의 센서들을 포함할 수 있는, 파이 조각 섹션들(pie-piece sections)을 포함할 수 있다. 일부 경우에, 센서 세그먼트들은 샘플 우물(5-210) 주위에 대칭으로 또는 샘플 우물 주위에 비대칭으로 배열될 수 있다. 센서 세그먼트들의 배열은 상기한 배열들로 제한되지 않고, 센서 세그먼트들의 임의의 적합한 분포가 이용될 수 있다.

[0330] 본 발명자들은 사분면 센서들(13-166), 파이-섹터 센서, 또는 유사한 섹터 센서가 다른 센서 설계들보다 더 유리하게 더 작은 픽셀 사이즈들로 스케일링될 수 있다는 것을 발견하였다. 사분면 및 섹터 검출기들은 액티브 센서 영역 및 검출되는 다수의 파장에 대해 더 적은 픽셀 영역을 소비할 수 있다. 사분면 및 섹터 검출기들을 나노-안테나 어레이들 또는 표면-플라즈몬 구조물들과 조합하여 이용하여 검출기들에 의해 판별 가능한 구별되는 공간 분포 패턴들을 생성할 수 있다. 센서들은 다양한 기하학적 구성들로 배열될 수 있다. 일부 예들에서, 센서들은 정사각형 구성 또는 육각형 구성으로 배열될 수 있다.

[0331] 본 개시의 센서들은 독립적으로(또는 개별적으로) 어드레싱 가능할 수 있다. 개별적으로 어드레싱 가능한 센서는 대응하는 샘플 우물로부터의 방출을 검출하고 다른 센서들과 독립적인 출력 신호들을 제공할 수 있다. 개별적으로 어드레싱 가능한 센서는 개별적으로 판독 가능할 수 있다.

[0332] 일부 실시예들에서, 도 13af에 도시된 바와 같이, 수직 스택으로 복수의 분리된 센서 세그먼트들(13-148)을 제조하는 것에 의해 스택형 센서(stacked sensor)(13-169)가 형성될 수 있다. 예를 들어, 세그먼트들은 하나 위

에 다른 하나가 배치되는 식으로(one above the other) 위치할 수 있고, 스택형 세그먼트들 사이에 절연층들이 있을 수 있거나, 없을 수 있다. 각각의 수직층은 특정 에너지의 방출 에너지를 흡수하고, 상이한 에너지들에서 방출을 통과시키도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 제1 검출기는 보다 짧은 파장의 방사(예를 들어, 샘플로부터의 약 500nm 아래의 청색 파장 방사)를 흡수하고 검출할 수 있다. 제1 검출기는 샘플로부터의 녹색 및 적색 파장 방사들을 통과시킬 수 있다. 제2 검출기는 녹색 파장 방사(예를 들어, 약 500nm와 약 600nm 사이)를 흡수하고 검출하고 적색 방출들은 통과시킬 수 있다. 제3 검출기는 적색 방출들을 흡수하고 검출할 수 있다. 일부 실시예들에서는, 선택된 파장 대역의 광을 세그먼트를 통하여 도로 반사하기 위해 스택에 반사성 막들(13-149)이 통합될 수 있다. 예를 들어, 막은 제2 세그먼트에 의해 흡수되지 않은 녹색 파장 방사를 제2 세그먼트를 통하여 도로 반사하여 그것의 검출 효율을 증가시킬 수 있다.

[0333] 수직 수택형 센서 세그먼트들을 가진 일부 실시예들에서, 방출 파장에 의존하는 샘플 방출의 구별되는 공간 분포 패턴들을 생성하기 위해 샘플 우물에 방출-결합 컴포넌트들이 포함되지 않을 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 수직 수택형 센서(13-169)를 이용하여 그것의 스택형 세그먼트로부터의 신호들의 비율을 분석하는 것에 의해 스펙트럼으로 상이한 방출들의 판별이 달성될 수 있다.

[0334] 일부 실시예들에서, 센서(5-260)의 세그먼트들은 실리콘으로 형성되지만, 임의의 적합한 반도체(예를 들어, Ge, GaAs, SiGe, InP, 등등)가 이용될 수 있다. 일부 실시예들에서, 센서 세그먼트는 유기 광도전막(organic photoconductive film)을 포함할 수 있다. 다른 실시예들에서는, 센서 세그먼트들로 양자점 광검출기들이 이용될 수 있다. 양자점 광검출기들은 양자점의 사이즈에 기초하여 상이한 방출 에너지들에 반응할 수 있다. 일부 실시예들에서, 샘플 우물로부터 수신된 상이한 방출 에너지들 또는 파장들을 구별하기 위해 다양한 사이즈들의 복수의 양자점이 이용될 수 있다. 예를 들어, 제1 세그먼트는 제1 사이즈를 가진 양자점들로부터 형성될 수 있고, 제2 세그먼트는 제2 사이즈를 가진 양자점들로부터 형성될 수 있다. 다양한 실시예들에서, 센서들(5-260)은 종래의 CMOS 프로세스들을 이용하여 형성될 수 있다.

[0335] 전술한 바와 같이, 일부 실시예들에서는 샘플 우물에 인접하여 방출-결합 컴포넌트들이 제조될 수 있다. 이 방출-결합 컴포넌트들은 샘플 우물(5-210) 내의 샘플로부터의 방출을 변경하여 방출 파장에 의존하는 샘플 방출의 구별되는 공간 분포 패턴들을 생성할 수 있다. 도 13ba는 제1 파장에서 제1 샘플로부터 생성될 수 있는 제1 공간 분포 패턴(13-250)의 예를 도시한다. 이 제1 공간 분포 패턴(13-250)은, 예를 들어, 불스아이 센서(13-162)의 중심 세그먼트 쪽으로 유도되는 두드러진 중심 로브(central lobe)를 가질 수 있다. 단지 하나의 예로서, 이러한 패턴(13-250)은 원형 격자(13-220) 방출-결합 구조물에 의해 둘러싸인 샘플 우물로부터 생성될 수 있고, 여기서 샘플은 약 663nm의 파장에서 방출한다. 센서에 입사되는 투사된 패턴(projected pattern)(13-252)은 도 13bb에 예시된 것처럼 보일 수 있다.

[0336] 도 13bc는 일부 실시예들에 따른, 동일한 샘플 우물로부터 제2 파장에서 방출하는 제2 샘플로부터 생성될 수 있는 공간 분포 패턴(13-260)을 도시한다. 이 제2 공간 분포 패턴(13-260)은 2개의 방사 로브를 포함하고 제1 공간 분포 패턴(13-250)과 상이할 수 있다. 제2 공간 분포 패턴(13-260)의 투사된 패턴(13-262)은, 일부 실시예들에 따르면, 도 13bd에 도시된 것처럼 보일 수 있다. 단지 하나의 예로서, 제2 공간 분포 패턴(13-260)은 원형 격자(13-220) 방출-결합 구조물에 의해 둘러싸인 동일한 샘플 우물로부터 생성될 수 있고, 여기서 샘플은 약 687nm의 파장에서 방출한다.

[0337] 센서(5-260)의 세그먼트들은, 일부 실시예들에 따르면, 특정 방출 에너지들을 검출하도록 배열될 수 있다. 예를 들어, 센서의 세그먼트들 및 샘플 우물에 인접한 방출-결합 구조물들은 결합하여 특정 방출 에너지들 간의 신호 구별을 증가시키도록 설계될 수 있다. 방출 에너지들은 통합 디바이스와 함께 사용될 선택된 태그들에 대응할 수 있다. 예로서, 불스아이 센서(13-162)는 샘플로부터의 투사된 패턴들(13-260, 13-262)과 더 잘 매칭하는 사이즈의 그리고/또는 더 잘 매칭하도록 위치하는 그것의 세그먼트들을 가질 수 있고, 따라서 더 높은 강도의 영역들은 센서의 액티브 세그먼트들 내의 더 중심에 속한다. 대안적으로 또는 추가로, 방출-결합 구조물들은 강한 영역들이 센서의 세그먼트들 내의 더 중심에 속하도록 투사된 패턴들(13-260, 13-262)을 변경하도록 구성될 수 있다.

[0338] 센서(5-260)는 2개의 세그먼트를 포함할 수 있지만, 일부 실시예들에서는 샘플로부터 2개보다 많은 스펙트럼으로 구별되는 방출 대역을 판별하는 것이 가능하다. 예를 들어, 각각의 방출 대역은 센서 세그먼트들에 구별되는 투사된 패턴을 생성하고 센서 세그먼트들로부터의 신호들의 구별되는 조합을 산출할 수 있다. 이 신호들의 조합은 방출 대역의 아이덴티티를 판별하기 위해 분석될 수 있다. 도 13be 내지 도 13bh는 4개의 구별되는 방출 패턴들에 노출된 2-세그먼트 센서(5-260)로부터의 신호들의 수치 시뮬레이션들로부터의 결과들을 나타낸다.

이 방출 패턴들은 샘플 우물에 인접하여 형성된 원형 격자를 가진 샘플 우물로부터의 4개의 파장(565nm, 595nm, 663nm, 687nm)에서 생성되는 것으로 시뮬레이션되었다. 알 수 있는 바와 같이, 2개의 센서 세그먼트로부터의 신호들의 각각의 조합은 구별되고, 4개의 파장에서 방사체들을 구별하기 위해 이용될 수 있다. 이 시뮬레이션을 위해, 볼스아이 센서(13-162)의 바깥쪽 검출기 세그먼트는 더 큰 영역을 가졌기 때문에, 그 검출기에 대해 더 많은 신호가 통합되었다. 또한, 검출기들 사이의 영역에 부딪친 광은 양쪽 검출기 세그먼트 쪽으로 드리프트하고 양쪽 세그먼트들로부터의 신호들에 기여할 수 있는 캐리어들을 생성하였다.

[0339] 일부 실시예들에서, 픽셀마다 N개의 광검출기 세그먼트가 있고, 여기서 N은 임의의 정수 값이다. 일부 실시예들에서, N은 1 이상이고 10 이하일 수 있다. 다른 실시예들에서, N은 2 이상이고 5 이하일 수 있다. N개 검출기에 의해 검출될 수 있는 판별 가능한 샘플 방출들(예를 들어, 상이한 발광성 태그로부터의 구별되는 방출 파장들)의 수 M은 N 이상일 수 있다. M개 샘플 방출의 판별은, 일부 실시예들에 따르면, 각각의 센서 세그먼트로부터의 신호들의 비율을 평가하는 것에 의해 달성될 수 있다. 일부 구현들에서는, 샘플 우물로부터의 방출의 특정 파장을 결정하기 위해 수신된 신호들의 비율, 합계 및/또는 진폭들이 측정 및 분석될 수 있다.

[0340] 일부 실시예들에서는, 샘플 우물(5-210) 내의 주어진 시간 윈도우(time window)에서 하나보다 많은 방사체가 상이한 특성 파장들에서 방출할 수 있다. 센서(5-260)는 상이한 파장들에서의 다수의 방출로부터의 신호들을 동시에 검출하고 합계된 신호를 데이터 처리를 위해 제공할 수 있다. 일부 구현들에서는, 다중 파장 방출이 센서 세그먼트들로부터의 신호 값들(도 13be 내지 도 13bh에 도시된 것들과 상이한 신호 값들)의 또 다른 세트로서 구별 가능할 수 있다. 이 신호 값들은 다중 파장 방출이 발생한 것을 판별하고 그 방출들과 관련된 방사체들의 특정 조합을 식별하기 위해 분석될 수 있다.

[0341] 본 발명자들은 또한 적어도 2, 3, 또는 4개의 동심 세그먼트를 가진 볼스아이 센서를 고려하고 분석하였다. 세그먼트들로부터의 신호들이 도 13bg 및 도 13bh와 관련된 동일한 방출 조건들에 대해 각각 도 13bi 및 도 13bj에 플로팅되어 있다. 이 4-세그먼트 볼스아이 센서도 샘플 우물 내의 특정 방사체를 식별하기 위해 분석될 수 있는 판별 가능한 신호들을 보여준다.

[0342] 각 센서 세그먼트에서 파장 필터링이 이용되거나, 스펙트럼 분리가 높은 경우, 센서의 각 세그먼트는 실질적으로 선택된 방출 대역만을 검출할 수 있다. 예를 들어, 제1 파장은 제1 세그먼트에 의해 검출될 수 있고, 제2 파장은 제2 세그먼트에 의해 검출될 수 있고, 제3 파장은 제3 세그먼트에 의해 검출될 수 있다.

[0343] 다시 도 13aa를 참조하면, 픽셀(2-205) 내에, 센서(5-260)의 각 세그먼트로부터의 신호들을 수집하고 판독하기 위해 이용될 수 있는 추가적인 전자 회로(13-125)가 있을 수 있다. 도 13ca 및 도 13cd는 일부 실시예들에 따른, 다중 세그먼트 센서와 조합하여 이용될 수 있는 회로를 도시한다. 예로서, 신호 수집 회로(13-310)는 각 센서 세그먼트에 대해 3개의 트랜지스터를 포함할 수 있다. 3개 트랜지스터의 배열이, 일부 구현들에 따라, 도 13cb에 도시되어 있다. 각 세그먼트와 관련된 전하 축적 노드(13-311)에서의 신호 레벨은 전하 축적 기간에 앞서 리셋 트랜지스터 RST에 의해 리셋될 수 있고, 세그먼트에 대한 신호 레벨(전하 축적 노드에서의 전하의 양에 의해 결정됨)은 전하 축적 기간 동안에 그리고/또는 전하 축적 기간의 마지막에 판독 트랜지스터 RD를 이용하여 판독된다. 신호들은, 전술한 바와 같이, N개의 공간적으로 분리된 검출기들에 의해 검출된 샘플로부터의 M개의 상이한 방출 파장의 검출을 판별하기 위한 분석을 위해 프로세서(도시되지 않음)에 제공될 수 있다.

[0344] 일부 실시예들에 따르면, 픽셀 회로는 증폭 및 상관 이중 샘플링 회로(13-320)를 더 포함할 수 있다. 이 증폭 및 이중 샘플링 회로는 센서 세그먼트들로부터의 신호들을 증폭하도록 구성된 트랜지스터들뿐만 아니라 전하 축적 노드에서의 전압 레벨을 리셋하고 (예를 들어, 샘플 우물에서의 여기 에너지의 인가에 앞서) 센서에 방출 방사가 존재하지 않을 때 노드에서 배경, 또는 "리셋" 신호를 판독하고 예를 들어, 후속 방출 신호를 판독하도록 구성된 트랜지스터들을 포함할 수 있다.

[0345] 일부 실시예들에 따르면, 검출된 방출 신호 레벨로부터 배경 또는 리셋 신호 레벨을 감산하는 것에 의해 배경 잡음을 감소시키기 위해 상관 이중 샘플링이 이용될 수 있다. 센서의 각 세그먼트와 관련된 수집된 방출 신호 및 배경 신호는 열(column) 라인들(13-330)상으로 판독될 수 있다. 일부 실시예들에서, 방출 신호 레벨과 배경 신호는 공통 열 라인상으로 시간 다중화된다. 각 센서 세그먼트에 대해 개별적인 열 라인이 있을 수 있다. 열 라인들로부터의 신호들은 버퍼링되고/되거나 증폭 회로(13-340)(액티브 픽셀 어레이의 외부에 위치할 수 있음)를 이용하여 증폭되고, 추가의 처리 및 분석을 위해 제공될 수 있다. 일부 실시예들에서 이중 샘플링된 신호들의 감산은 칩 밖에서(off-chip), 예를 들어, 시스템 프로세서에 의해 계산된다. 다른 실시예들에서, 그 감산은 칩에서 또는 베이스 기기의 회로에서 수행될 수 있다.



- [0346] 상관 이중 샘플링의 일부 실시예들은 샘플에 대한 행(row)을 선택하는 것에 의해 동작할 수 있고, 여기서 행과 관련된 센서들은 샘플링 기간에 걸쳐 통합된 신호 전하들을 가지고 신호 레벨들을 포함한다. 이 신호 레벨들은 열 라인들상으로 동시에 판독될 수 있다. 통합된 신호 레벨들을 샘플링한 후에, 선택된 행의 모든 픽셀들이 리셋되고 즉시 샘플링될 수 있다. 이 리셋 레벨은 리셋이 해제된 후에 축적을 시작하고, 나중에 동일한 행이 다시 선택될 때 프레임의 통합을 완료하는 다음 통합 신호에 상관될 수 있다. 일부 실시예들에서, 프레임의 리셋 값들은 칩 밖에 저장될 수 있고 따라서 신호들이 통합을 완료하고 샘플링되었을 때, 저장된 상관된 리셋 값들이 감소될 수 있다.
- [0347] 일부 실시예들에서, 2개보다 많은 세그먼트를 가진 센서(5-260)는 추가적인 회로를 요구할 수 있다. 도 13cc는 사분면 센서와 관련된 신호 수집(13-312), 증폭(13-320), 및 이중 샘플링 회로를 도시한다. 일부 실시예들에 따르면, 도면에 도시된 바와 같이, 2개 이상의 세그먼트로부터의 신호들이 픽셀에서 공통 신호 채널상으로 시간 다중화될 수 있다. 시간 다중화된 신호들은 잡음 제거를 위해 각 세그먼트에 대해 샘플링된 배경 신호들을 포함할 수 있다. 또한, 2개 이상의 세그먼트로부터의 신호들은 공통 열 라인상으로 시간 다중화될 수 있다.
- [0348] 일부 실시예들에 따르면, 여기 소스 또는 소스들로부터의 배경 신호 레벨들을 감소시키고/시키거나, 샘플과 관련된 상이한 방사체들로부터의 상이한 방출들을 판별하기 위해 시간 신호 획득(temporal signal-acquisition) 기법들이 이용될 수 있다. 도 13da는 일부 실시예들에 따른, 샘플에 태그를 부착하기 위해 이용될 수 있는 2개의 상이한 방사체로부터의 형광 방출 및 붕괴를 도시한다. 2개의 방출은 상당히 상이한 시간-붕괴 특성들을 갖는다. 제1 방사체로부터의 제1 시간-붕괴 곡선(13-410)은 로다민(rhodamine)과 같은 공통 형광 분자에 대응할 수 있다. 제2 시간-붕괴 곡선(13-420)은 양자점 또는 인광 방사체(phosphorescent emitter)와 같은 제2 방사체의 특성일 수 있다. 양쪽 방사체들은 방사체의 초기 여기 후에 얼마간의 시간 동안 연장하는 방출-감쇠 테일(emission-decay tail)을 보인다. 일부 실시예들에서, 방출-감쇠 테일 동안에 적용된 신호 수집 기법들은 일부 실시예들에서는 여기 소스로부터 배경 신호를 감소시키기 위해, 그리고 일부 실시예들에서는 방사체들을 구별하기 위해 타이밍될 수 있다.
- [0349] 일부 구현들에 따르면, 여기 소스로부터의 방사로 인한 배경 신호를 감소시키기 위해 방출-붕괴 테일 동안에 시간 지연 샘플링(time-delayed sampling)이 이용될 수 있다. 도 13db 및 도 13dc는 일부 실시예들에 따른 시간 지연 샘플링을 예시한다. 도 13db는 여기 소스로부터의 여기 방사의 여기 펄스(13-440), 및 샘플 우물 내에서 여기되는 샘플로부터 후속할 수 있는 후속 방출 펄스(13-450)의 시간 진화(temporal evolution)를 도시한다. 여기 펄스(13-440)는, 도 13dc에 도시된 바와 같이, 짧은 시간 기간 동안 구동 신호(13-442)로 여기 소스를 구동한 결과로 생길 수 있다. 예를 들어, 구동 신호는 제1 시간  $t_1$ 에 시작하고 제2 시간  $t_2$ 에 종료할 수 있다. 구동 신호의 지속 시간( $t_2 - t_1$ )은 일부 실시예들에 따르면, 약 1피코초와 약 50나노초 사이일 수 있지만, 일부 구현들에서는 더 짧은 지속 시간들이 이용될 수 있다.
- [0350] 여기 소스에 대한 구동 신호의 종료 후 시간  $t_3$ 에서, 픽셀에서의 센서(5-260)(또는 센서 세그먼트)는 시간  $t_3$ 에서 시간  $t_4$ 까지 연장하는 제2 시간 간격 동안 전하 축적 노드(13-312)에 전하를 축적하기 위해 게이팅될 수 있다. 이 제2 시간 간격은 일부 실시예들에 따르면 약 1나노초와 약 50마이크로초 사이일 수 있지만, 일부 구현들에서는 다른 지속 시간들이 이용될 수 있다. 도 13db를 참조하여 알 수 있는 바와 같이, 전하 축적 노드는 여기 소스로 인한 것보다 방출 샘플로 인한 더 많은 신호 전하를 수집할 것이다. 따라서, 개선된 신호 대 잡음비가 얻어질 수 있다.
- [0351] 다시 도 13da를 참조하면, 방사체들의 상이한 시간 방출 특성들 때문에, 센서에서의 대응하는 신호들이 상이한 시간들에서 피크에 달할 수 있다. 일부 구현들에서는, 방출-붕괴 테일 동안에 적용되는 신호 획득 기법들이 상이한 방사체들을 판별하는 데 이용될 수 있다. 일부 실시예들에서는, 상이한 방사체들을 판별하기 위해 시간 검출 기법들을 공간 및 스펙트럼 기법들(예를 들어, 도 13b와 관련하여 위에 설명된 것)과 조합하여 이용할 수 있다.
- [0352] 도 13dd 내지 도 13dh는 상이한 시간 방출 특성들을 가진 2개의 방사체들을 구별하기 위해 센서, 또는 센서 세그먼트에서의 이중 샘플링이 어떻게 이용될 수 있는지를 예시한다. 도 13dd는 제1 방사체 및 제2 방사체와 각각 관련된 방출 곡선들(13-470, 13-475)을 도시한다. 예로서, 제1 방사체는 로다민과 같은 공통 형광단일 수 있고 제2 방사체는 양자점 또는 인광 방사체일 수 있다.
- [0353] 도 13de는 도 13dd의 2개의 상이한 방출 특성에 응답하여 발생할 수 있는 전하 축적 노드(13-312)에서의 동적인 전압 레벨들을 나타낸다. 이 예에서, 형광 방사체에 대응하는 제1 전압 곡선(13-472)은 더 짧은 방출 스캔



(emission span) 때문에, 더 빠르게 변화하고, 제1 시간  $t_1$ 에 그것의 최대값(또는 노드의 극성에 따라, 최소값)에 도달할 수 있다. 제2 전압 곡선(13-477)은 제2 방사체의 더 긴 방출 특성으로 인해 더 느리게 변화하고, 제2 시간  $t_2$ 에 그것의 최대값(또는 최소값)에 도달할 수 있다.

[0354] 일부 실시예들에서는, 도 13df에 도시된 바와 같이, 샘플 여기 후 2개의 시간  $t_3$ ,  $t_4$ 에 전하 축적 노드의 샘플링이 행해질 수 있다. 예를 들어, 제1 시간  $t_3$ 에 전하 축적 노드로부터 제1 전압 값을 판독하기 위해 제1 판독 신호(13-481)가 인가될 수 있다. 후속하여, 제1 판독과 제2 판독 사이에 전하 축적 노드를 리셋하지 않고 제2 시간  $t_4$ 에 전하 축적 노드로부터 제2 전압 값을 판독하기 위해 제2 판독 신호(13-482)가 인가될 수 있다. 그 후 2개의 샘플링된 신호 값의 분석을 이용하여 2개의 방사체 중 어느 것이 검출된 신호 레벨들을 제공하였는지를 식별할 수 있다.

[0355] 도 13dg는 도 13dd에 도시된 바와 같은 방출 곡선(13-470)을 가진 제1 방사체에 대해 획득될 수 있는 제1 판독 및 제2 판독으로부터의 두 개의 신호에 대한 예를 도시한다. 도 13dh는 도 13dd에 도시된 바와 같은 방출 곡선(13-475)을 가진 제2 방사체에 대해 획득될 수 있는 제1 판독 및 제2 판독으로부터의 제2 신호 세트의 예를 도시한다. 예를 들어 제1 방사체에 대한 도 13df에 도시된 샘플링 시퀀스는 곡선(13-472)을 샘플링하고 2개의 판독 시간에 대략 동일한 값들을 획득할 것이다. 제2 방사체의 경우, 도 13df에 도시된 샘플링 시퀀스는 2개의 판독 시간에 곡선(13-477)의 2개의 상이한 값을 샘플링한다. 2개의 판독 시간으로부터의 결과의 신호들의 쌍들은 2개의 방사체를 구별하고, 각 방사체를 식별하기 위해 분석될 수 있다. 일부 실시예들에 따르면, 제1 및 제2 판독 신호들로부터 배경 신호를 감산하기 위해 배경 감산을 위한 이중 샘플링도 실행될 수 있다.

[0356] 일부 실시예들에 따르면, 센서는 샘플 우물(5-210)에 인접하여 형성된 반도체 접합을 포함할 수 있다. 일부 구현들에서, 반도체 접합은 다중층 구조물로서 형성될 수 있고, 예를 들어, 도 5gf에 도시된 바와 같이, 다중층 구조물에 샘플 우물이 형성될 수 있다. 일부 실시예들에서, 여기된 샘플은 FRET 또는 DET를 통해 샘플 우물에 인접하여 형성된 반도체 접합에 방출 에너지를 비방사성으로 전달하여, 반도체 접합에 여기자들을 생성할 수 있다. 반도체 접합은 수신된 에너지를 샘플 우물과 관련된 CMOS 회로에 의해 검출되는 전기 신호로 변환하는 p-n 또는 p-i-n 접합을 포함할 수 있다. 일부 구현들에서는, 링커를 통해 반도체 접합에 양자점 또는 분자가 부착될 수 있고 여기된 샘플로부터 반도체 접합으로의 비방사성 에너지 전달에 참여할 수 있다.

[0357] 동작시에, 통합 디바이스의 센서들(5-260)은 분석될 시편으로부터의 데이터 수집에 앞서 파장 캘리브레이션 절차를 겪을 수 있다. 이 파장 캘리브레이션 절차는 센서들을 통합 디바이스와 함께 사용될 수 있는 형광단 파장들에 대응할 수 있거나, 대응하지 않을 수 있는 특성 파장들을 가진 상이한 알려진 에너지들에 처하게 하는 것을 포함할 수 있다. 상이한 에너지들이 순차적으로 인가될 수 있고 따라서 각 에너지에 대해 센서들로부터 캘리브레이션 신호들이 기록될 수 있다. 그 후 캘리브레이션 신호들은 기준 신호들로서 저장될 수 있고, 이들은 실제 데이터 획득을 처리하기 위해 그리고 어느 방출 파장 또는 파장들이 센서들에 의해 검출되는지를 결정하기 위해 이용될 수 있다.

#### [0358] IV. 기기 동작, 사용 방법 및 사용자 인터페이스

[0359] 이 기기(2-104)는 소프트웨어 및/또는 하드웨어를 이용하여 제어될 수 있다. 예를 들어, 이 기기는 ASIC, FPGA 및/또는 소프트웨어를 실행하는 범용 프로세서와 같은, 처리 디바이스(2-122)를 이용하여 제어될 수 있다.

[0360] 도 14a는 일부 실시예들에 따른, 기기(2-104)의 동작의 순서도를 예시한다.

[0361] 사용자가 분석할 시편을 획득한 후에, 사용자는 단계 14-101에서 새로운 분석을 시작한다. 이것은 사용자 인터페이스(2-104)를 통해, 예를 들어, 버튼을 누르는 것에 의해 기기(2-116)에 지시(indication)를 제공하는 것에 의해 행해질 수 있다. 단계 14-103에서, 기기(2-104)는 이전에 수행된 분석으로부터의 통합 디바이스(2-102)(본 명세서에서 "칩"으로도 언급됨)가 여전히 기기(2-104)에 삽입되어 있는지를 체크한다. 기존 칩이 존재하는 것으로 결정되면, 단계 14-105에서 여기 소스의 전원이 차단되고, 단계 14-107에서 사용자 인터페이스(2-116)의 인디케이터를 이용하여 사용자에게 이전 칩을 인출(eject)하도록 안내(prompt)하고 기기(2-104)는 단계 14-109에서 기존 칩이 인출되는 것을 기다린다.

[0362] 이전 칩이 사용자에게 의해 인출될 때 또는 기기(2-104)가 단계 14-103에서 이전 칩이 이미 제거된 것으로 결정되면, 단계 14-111에서 사용자에게 새로운 분석을 위한 새로운 통합 디바이스(2-102)를 삽입하도록 안내한다. 그 후 기기(2-104)는 단계 14-113에서 새로운 통합 디바이스(2-102)가 삽입되는 것을 기다린다. 사용자가 새로운 칩을 삽입할 때, 단계 14-115에서 사용자 인터페이스(2-116)의 인디케이터에 의해 사용자에게 통합 디바이스(2-

102)의 노출된 상부 표면 위에 분석될 시편을 배치하도록 안내하고 또한 기기(2-104)의 덮개를 닫도록 안내한다. 그 후 기기(2-104)는 단계 14-117에서 덮개가 닫히는 것을 기다린다. 사용자에게 의해 덮개가 닫힐 때, 단계 14-119에서 통합 디바이스(2-102)의 샘플 우물들에 존재하는 시편의 샘플 부분들을 여기시키기 위한 여기 에너지를 생성하도록 여기 소스를 구동할 수 있다. 단계 14-121에서, 샘플들로부터의 방출 에너지가 센서(2-110)에 의해 검출되고 센서(2-110)로부터의 데이터가 분석을 위해 처리 디바이스(2-122)에 스트리밍된다. 일부 실시예들에서, 데이터는 외부 컴퓨팅 디바이스(2-120)에 스트리밍될 수 있다. 단계 14-123에서, 기기(2-104)는 데이터 획득이 완료되었는지를 체크한다. 데이터 획득은 특정 길이의 시간 후에, 여기 소스로부터의 특정 수의 여기 펄스에 또는 일단 특정 표적이 식별되면 완료될 수 있다. 데이터 획득이 완료되면, 14-125에서 데이터 분석이 완료된다.

[0363] 도 14b는 일부 실시예들에 따른 예시적인 셀프-캘리브레이션 루틴을 예시한다. 이 캘리브레이션 루틴은 시편의 분석 전에 임의의 적합한 시간에 실행될 수 있다. 예를 들어, 그것은 최종 사용자에게 발송하기 전에 각 기기에 대해 제조업자에 의해 한 번 행해질 수 있다. 대안적으로, 최종 사용자가 임의의 적합한 시간에 캘리브레이션을 수행할 수 있다. 위에 논의한 바와 같이, 기기(2-104)는 상이한 샘플들로부터 방출된 상이한 파장들을 가진 방출 에너지를 구별할 수 있다. 기기(2-104) 및/또는 컴퓨팅 디바이스(2-120)는, 예를 들어, 분석되는 시편의 분자들에 부착하기 위해 이용되는 발광성 태그와 관련된 광의 각각의 특정 색과 관련된 캘리브레이션으로 캘리브레이션될 수 있다. 이렇게 하여, 특정 색과 관련된 정확한 출력 신호가 결정될 수 있다.

[0364] 디바이스를 캘리브레이션하기 위해, 단일 발광성 태그와 관련된 캘리브레이션 시편이 한 번에 하나씩 기기(2-104)에 제공된다. 단계 14-201에서 사용자가 단일 파장의 방출 에너지를 방출하는 발광성 태그들을 포함하는 시편을 통합 디바이스(2-102)상에 배치하고 통합 디바이스(2-102)를 기기(2-104)에 삽입할 때 셀프-캘리브레이션이 시작된다. 사용자 인터페이스(2-116)를 이용하여, 사용자는 기기(2-104)에 셀프-캘리브레이션을 시작하도록 지시한다. 이에 응답하여, 단계 14-203에서, 기기(2-104)는 여기 에너지로 통합 디바이스(2-102)를 조명하고 캘리브레이션 시편으로부터의 단일 파장 방출 에너지를 측정하는 것에 의해 캘리브레이션 분석을 실행한다. 그 후 기기(2-104)는, 단계 14-205에서, 센서 어레이의 각 픽셀에 대해 센서(2-110)의 서브-센서들의 어레이를 통해 측정된 검출 패턴을 저장한다. 각 발광성 태그에 대한 검출 패턴은 발광성 태그와 관련된 검출 시그니처(detection signature)로 간주될 수 있다. 이렇게 하여, 시그니처들은 차후의 분석 실행들에서 분석되는 미지의 샘플들로부터 수신된 데이터를 분석하기 위해 이용되는 트레이닝 데이터로서 이용될 수 있다.

[0365] 상기 캘리브레이션 루틴은 그 후 단일 발광성 태그와 관련된 모든 캘리브레이션 시편에 대해 실행될 수 있다. 이렇게 하여, 픽셀들의 어레이의 각 센서(2-110)는 캘리브레이션 루틴의 완료 후에 단계 14-207에서 구현되는 차후의 분석 동안에 샘플 우물에 존재하는 발광성 태그를 결정하는 데 이용될 수 있는 캘리브레이션 데이터와 관련된다.

[0366] 도 14c는 일부 실시예들에 따른, 어떻게 캘리브레이션 데이터가 획득되고 데이터를 분석하는 데 이용될 수 있는지를 더 예시한다. 단계 14-301에서 센서들로부터 캘리브레이션 데이터가 획득된다. 이것은 앞서 언급한 셀프-캘리브레이션 루틴을 이용하여 행해질 수 있다. 단계 14-303에서, 캘리브레이션 데이터에 기초하여 변환 행렬이 생성된다. 이 변환 행렬은 센서 데이터를 샘플의 방출 파장에 매핑하고  $m \times n$  행렬이고, 여기서  $m$ 은 상이한 방출 파장들을 가진 발광성 태그들의 수이고  $n$ 은 픽셀마다 방출 에너지를 검출하는 데 이용되는 서브-센서들의 수이다. 따라서, 변환 행렬의 각 열은 센서에 대한 캘리브레이션 값들을 나타낸다. 예를 들어, 픽셀마다 4개의 서브-센서와 5개의 상이한 발광성 태그가 있다면, 변환 행렬은  $4 \times 5$  행렬(즉, 4개의 행과 5개의 열)이고 각 열은 상이한 발광성 태그와 관련되고, 열의 값들은 셀프-캘리브레이션 루틴 동안에 서브-센스들로부터 획득된 측정값들에 대응한다. 일부 실시예들에서, 각 픽셀은 그 자신의 변환 행렬을 가질 수 있다. 다른 실시예들에서, 픽셀들 중 적어도 일부로부터의 캘리브레이션 데이터는 평균될 수 있고 그 후 모든 픽셀들은 그 평균된 데이터에 기초하는 동일한 변환 행렬을 이용할 수 있다.

[0367] 단계 14-305에서, 생물학적 검정과 관련된 분석 데이터가 센서들로부터 획득된다. 이것은 위에 설명한 방법들 중 임의의 방법으로 행해질 수 있다. 단계 14-307에서, 변환 행렬 및 분석 데이터를 이용하여 방출 에너지의 파장 및/또는 발광성 태그의 아이덴티티가 결정될 수 있다. 이것은 임의의 적합한 방법으로 행해질 수 있다. 일부 실시예들에서, 분석 데이터는 변환 행렬의 의사 역행렬(pseudo-inverse)과 곱해져서,  $m \times 1$  벡터가 생성된다. 그 후 최대값을 가진 벡터 성분과 관련된 발광성 태그가 샘플 우물에 존재하는 발광성 태그로서 식별될 수 있다. 실시예들은 이 기법에 제한되지 않는다. 일부 실시예들에서, 작은 값들을 가진 행렬의 역행렬이 취해질 때 발생할 수 있는 가능한 병변들을 막기 위해, 샘플 우물에 존재하는 발광성 태그를 결정하기 위해, 최소 제곱

법 또는 최대 우도 기법과 같은 제한된 최적화 루틴이 수행될 수 있다.

[0368] 센서들로부터의 데이터를 분석하기 위해 캘리브레이션 데이터를 이용하는 상기 방법은 임의의 적합한 프로세스에 의해 구현될 수 있다. 예를 들어, 기기(2-104)의 처리 디바이스(2-122)가 분석을 수행할 수 있고, 또는 컴퓨팅 디바이스(2-120)가 분석을 수행할 수 있다.

[0369] 도 14b는 일부 실시예들에 따른 통합 디바이스(2-102)의 픽셀들의 상기 상판 이중 샘플링의 기본 기기 제어를 예시한다. 데이터 획득의 새로운 프레임의 처음에, 행 시프트 레지스터가 리셋된다. 이전 프레임으로부터의 픽셀 리셋 값은 열 레지스터를 증분하는 것에 의해 판독된다. 동시에 현재 프레임의 픽셀 샘플 레벨들은 칩 상의 판독 엘리먼트 내에 저장된다. 원하는 측정될 열의 수에 도달하면, 열 레지스터가 리셋된다. 그 후 현재 프레임으로부터의 픽셀 샘플 레벨들은 열 레지스터를 증분하고 한 번에 8개의 픽셀 단위로 샘플 값들을 버퍼에 출력하는 것에 의해 판독되고, 일부 실시예들에서 샘플 레벨들의 제1 프레임은 버려질 수 있다. 버퍼는 메모리에서 칩 밖에 위치할 수 있거나 일부 실시예들에서 그것은 칩 상에 로컬로 저장될 수 있다. 측정될 열의 수가 만족되면 행 레지스터는 증분된다. 이 프로세스는 프레임이 완료될 때까지 반복된다. 데이터의 프레임이 완료되면 프레임의 샘플 레벨들이 이전 프레임의 리셋 레벨들로부터 차감되는 변화와 함께 프로세스들이 다시 시작된다.

## [0370] V. 컴퓨팅 디바이스

[0371] 도 15a는 실시예들이 구현될 수 있는 적절한 컴퓨팅 시스템 환경(15-100)의 예를 도시한다. 예를 들어, 도 2ab의 컴퓨팅 디바이스(2-120)는 컴퓨팅 시스템 환경(15-100)에 따라 구현될 수 있다. 부가적으로, 컴퓨팅 시스템 환경(15-100)은 분석을 수행하기 위한 기기를 제어하도록 프로그래밍되는 제어 시스템으로서 역할을 할 수 있다. 예를 들어, 제어 시스템은, 광을 방출하고 통합 디바이스의 샘플 우물들을 향하여 유도하도록 여기 소스를 제어할 수 있고; 샘플 우물들 내의 하나 이상의 샘플들로부터의 방출 광의 검출을 허용하도록 센서들을 제어할 수 있고; 예를 들어, 방출 에너지의 공간 분포를 분석함으로써, 샘플 우물 내에 존재하는 샘플을 식별하기 위해, 센서로부터의 신호들을 분석할 수 있다. 컴퓨팅 시스템 환경(15-100)은 적합한 컴퓨팅 환경의 일 예에 불과하며, 본 발명의 용도 또는 기능성의 범위에 관해 어떤 제한도 암시하고자 의도되지 않는다. 또한, 컴퓨팅 환경(15-100)은 예시적 운영 환경(15-100)에 도시된 컴포넌트들 중 임의의 하나 또는 그들의 조합과 관련되는 임의의 종속성이나 요구조건들을 갖는 것으로 해석되어서는 안 된다.

[0372] 실시예들은 많은 다른 범용 또는 전용 컴퓨팅 시스템 환경들 또는 구성들에서 동작 가능하다. 본 발명과 함께 사용하기에 적합할 수 있는 공지된 컴퓨팅 시스템들, 환경들, 및/또는 구성들의 예들은 퍼스널 컴퓨터들, 서버 컴퓨터들, 핸드헬드형 또는 랩탑 디바이스들, 멀티프로세서 시스템들, 마이크로프로세서 기반 시스템들, 셋탑 박스들, 프로그래밍가능한 소비자 가전 장치들, 네트워크 PC들, 미니컴퓨터들, 메인프레임 컴퓨터들, 상기의 시스템들 또는 디바이스들 중 임의의 것을 포함하는 분산형 컴퓨팅 환경들 등을 포함하지만, 이에 한정되지 않는다.

[0373] 컴퓨팅 환경은 프로그램 모듈들과 같은, 컴퓨터-실행 가능한 명령어들을 실행할 수 있다. 일반적으로, 프로그램 모듈들은 특정 태스크들을 수행하거나 특정 추상 데이터 유형들을 구현하는 루틴들, 프로그램들, 객체들, 컴포넌트들, 데이터 구조들 등을 포함한다. 본 발명은 또한 통신 네트워크를 통해 링크되는 원격 처리 디바이스들에 의해 태스크들이 수행되는 분산 컴퓨팅 환경들에서 실시될 수 있다. 분산형 컴퓨팅 환경에서, 프로그램 모듈들은 메모리 저장 디바이스들을 포함하는 로컬 및 원격 컴퓨터 저장 매체 양방에 위치될 수 있다.

[0374] 도 15a를 참조하면, 본 발명을 구현하는 예시적 시스템은 컴퓨터(15-110) 형태의 범용 컴퓨팅 디바이스를 포함한다. 컴퓨터(15-110)의 컴포넌트들은 프로세싱 유닛(15-120), 시스템 메모리(15-130), 및 시스템 메모리를 포함하는 다양한 시스템 컴포넌트들을 프로세싱 유닛(15-120)에 결합하는 시스템 버스(15-121)를 포함할 수 있지만, 이에 한정되지 않는다. 시스템 버스(15-121)는 광범위한 버스 아키텍처들 중 임의의 것을 이용하는 메모리 버스 또는 메모리 컨트롤러, 주변 버스, 및 로컬 버스를 비롯한 여러 유형들의 버스 구조들 중 임의의 것일 수 있다. 예로서, 이러한 아키텍처들은 ISA(Industry Standard Architecture) 버스, MCA(Micro Channel Architecture) 버스, EISA(Enhanced ISA) 버스, VESA(Video Electronics Standard Association) 로컬 버스, 및 메자닌 버스(Mezzanine bus)로도 알려진 PCI(Peripheral Component Interconnect) 버스 등을 포함하지만 이에 한정되는 것은 아니다.

[0375] 전형적으로 컴퓨터(15-110)는 각종 컴퓨터 판독가능 매체를 포함한다. 컴퓨터 판독가능 매체는 컴퓨터(15-110)에 의해 액세스될 수 있는 임의의 이용 가능한 매체일 수 있으며, 휘발성 및 비휘발성 매체, 이동식 및 비

이동식 매체를 모두 포함한다. 예시적으로, 그리고 비제한적으로, 컴퓨터 판독가능 매체는 컴퓨터 저장 매체와 통신 매체를 포함할 수 있다. 컴퓨터 저장 매체는 컴퓨터 판독가능 명령어들, 데이터 구조물들, 프로그램 모듈들 또는 다른 데이터와 같은 정보의 저장을 위한 임의의 방법 또는 기술로 구현되는 휘발성 및 비휘발성, 이동식 및 비이동식 매체를 모두 포함한다. 컴퓨터 저장 매체는 RAM, ROM, EEPROM, 플래시 메모리 또는 다른 메모리 기술, CD-ROM, 디지털 다기능 디스크(DVD) 또는 다른 광 디스크 스토리지, 자기성 카세트, 자기 테이프, 자기 디스크 스토리지 또는 다른 자기 스토리지 디바이스, 또는 원하는 정보를 저장하기 위해 이용될 수 있고 컴퓨터(15-110)에 의해 액세스 될 수 있는 임의의 다른 매체를 포함하지만, 이에 한정되지 않는다. 통신 매체는 전형적으로 컴퓨터 판독가능 명령어들, 데이터 구조들, 프로그램 모듈들 또는 다른 데이터를 반송파 또는 다른 전송 매커니즘과 같은 변조된 데이터 신호에 구현하고, 임의의 정보 전달 매체를 포함한다. "변조 데이터 신호(modulated data signal)"라는 용어는, 신호의 특성들 중 하나 이상이 정보를 그 신호에 인코딩하는 방식으로 설정 또는 변경되는 신호를 의미한다. 예시적으로, 비제한적으로, 통신 매체는 유선 네트워크 또는 다이렉트 유선 접속 등의 유선 매체와, 음향, RF, 적외선, 및 다른 무선 매체와 같은 무선 매체를 포함한다. 전술한 것들의 임의의 조합들이 또한 컴퓨터 판독가능 매체의 범위 내에 포함되어야 한다.

[0376] 시스템 메모리(15-130)는 판독 전용 메모리(ROM)(15-131)와 랜덤 액세스 메모리(RAM)(15-132) 등의 휘발성 및/또는 비휘발성 메모리 형태의 컴퓨터 저장 매체를 포함한다. 예컨대 기동 동안, 컴퓨터(15-110) 내의 엘리먼트들 간의 정보를 전송하기 위해 도와주는 기본 루틴들을 포함하는 기본 입력/출력 시스템(15-133)(BIOS)은 전형적으로 ROM(15-131)에 저장된다. 전형적으로 RAM(15-132)은 프로세싱 유닛(15-120)이 즉시 액세스 가능하고/하거나 현재 그것에 의해 그 상에서 작동되는 데이터 및/또는 프로그램 모듈들을 포함한다. 예시적으로, 비제한적으로, 도 15a는 운영 체제(15-134), 애플리케이션 프로그램(15-135), 다른 프로그램 모듈들(15-136), 및 프로그램 데이터(15-137)를 도시한다.

[0377] 또한, 컴퓨터(15-110)는 다른 이동식/비이동식, 휘발성/비휘발성 컴퓨터 저장 매체를 포함할 수 있다. 단지 예로서, 도 15a는 비이동식, 비휘발성 자기 매체에 기록을 하거나 그로부터 판독을 하는 하드 디스크 드라이브(15-141), 이동식, 비휘발성 자기 디스크(15-152)에 기록을 하거나 그로부터 판독을 하는 자기 디스크 드라이브(15-151), CD-ROM 또는 다른 광 매체 등의 이동식, 비휘발성 광 디스크(15-156)에 기록을 하거나 그로부터 판독을 하는 광 디스크 드라이브(15-155)를 도시한다. 예시적 운영 환경에서 사용될 수 있는 다른 이동식/비이동식, 휘발성/비휘발성 컴퓨터 저장 매체로는 자기 테이프 카세트들, 플래시 메모리 카드들, 디지털 다기능 디스크들, 디지털 비디오 테이프, 솔리드 스테이트 RAM, 솔리드 스테이트 ROM, 기타 등등이 있지만, 이에 한정되지 않는다. 하드 디스크 드라이브(15-141)는 전형적으로, 인터페이스(15-140)와 같은 비이동식 메모리 인터페이스를 통해 시스템 버스(15-121)에 접속되며, 자기 디스크 드라이브(15-151) 및 광 디스크 드라이브(15-155)는 전형적으로 인터페이스(15-150)와 같은 이동식 메모리 인터페이스에 의해 시스템 버스(15-121)에 접속된다.

[0378] 이상 논의되고 도 15a에 도시되는 드라이브들 및 그들과 연관되는 컴퓨터 저장 매체는 컴퓨터(15-110)에 대한 컴퓨터 판독가능 명령어들, 데이터 구조들, 프로그램 모듈들, 및 다른 데이터의 저장을 제공한다. 도 15a에서, 예를 들어, 하드 디스크 드라이브(15-141)는 운영 체제(15-144), 애플리케이션 프로그램들(15-145), 다른 프로그램 모듈들(15-146) 및 프로그램 데이터(15-147)를 저장하는 것으로 도시된다. 이러한 컴포넌트들은 운영 체제(15-134), 애플리케이션 프로그램들(15-135), 다른 프로그램 모듈들(15-136) 및 프로그램 데이터(15-137)와 동일 또는 상이할 수 있다는 것을 유의한다. 운영 체제(15-144), 애플리케이션 프로그램들(15-145), 다른 프로그램 모듈들(15-146) 및 프로그램 데이터(15-147)는, 적어도, 그들이 상이한 카피들임을 나타내기 위해, 여기서 상이한 번호들로 주어진다. 사용자는 키보드(15-162) 및 마우스, 트랙볼(trackball) 또는 터치 패드로서 일반적으로 지칭되는 포인팅 장치(15-161) 등의 입력 디바이스들을 통해 명령들 및 정보를 컴퓨터(15-110)에 입력할 수 있다. 다른 입력 디바이스들(도시 생략)로서는 마이크, 조이스틱, 게임 패드, 위성 안테나, 스캐너, 기타 등등을 포함할 수 있다. 이들 및 다른 입력 디바이스들은 종종 시스템 버스에 결합되는 사용자 입력 인터페이스(15-160)를 통해 프로세싱 유닛(15-120)에 접속되지만, 병렬 포트, 게임 포트 또는 USB(universal serial bus)와 같은 다른 인터페이스 및 버스 구조체에 의해 접속될 수도 있다. 모니터(15-191) 또는 다른 유형의 디스플레이 디바이스도 비디오 인터페이스(15-190) 등의 인터페이스를 통해 시스템 버스(15-121)에 접속된다. 모니터 외에, 컴퓨터들은 또한 출력 주변장치 인터페이스(15-195)를 통해 연결될 수 있는 스피커들(15-197) 및 프린터(15-196) 등의 다른 주변 출력 디바이스들도 포함할 수 있다.

[0379] 컴퓨터(15-110)는 원격 컴퓨터(15-180)와 같은 하나 이상의 원격 컴퓨터들로의 논리적 접속들을 이용하여 네트워크화된 환경에서 동작할 수 있다. 원격 컴퓨터(15-180)는 퍼스널 컴퓨터, 서버, 라우터, 네트워크 PC, 피어



디바이스 또는 다른 통상의 네트워크 노드일 수 있고, 통상적으로 컴퓨터(15-110)와 관련하여 전술한 엘리먼트들 중 다수 또는 전부를 포함하지만, 도 15a에는 메모리 저장 디바이스(15-181)만이 도시된다. 도 15a에 도시된 논리적 접속들로서는 로컬 에어리어 네트워크(LAN)(15-171) 및 와이드 에어리어 네트워크(WAN)(15-173)를 포함하지만, 다른 네트워크들도 포함할 수 있다. 이러한 네트워크 환경들은 사무실들, 기업-전체적 컴퓨터 네트워크들, 인트라넷들, 및 인터넷에서 흔한 것이다.

[0380] LAN 네트워킹 환경에서 이용될 때, 컴퓨터(15-110)는 네트워크 인터페이스 또는 어댑터(15-170)를 통해 LAN(15-171)에 접속된다. WAN 네트워킹 환경에서 사용될 때, 컴퓨터(15-110)는 전형적으로 모뎀(15-172), 또는 인터넷과 같은 WAN(15-173)을 통한 통신을 확립하기 위한 기타 수단을 포함한다. 내장형 또는 외장형일 수 있는 모뎀(15-172)은 사용자 입력 인터페이스(15-160) 또는 다른 적절한 메커니즘을 통해 시스템 버스(15-121)에 접속될 수 있다. 네트워킹화된 환경에서, 컴퓨터(15-110) 또는 그의 일부와 관련하여 묘사되는 프로그램 모듈들은 원격 메모리 저장 디바이스에 저장될 수 있다. 예시적으로, 비제한적으로, 도 15a는 원격 애플리케이션 프로그램들(15-185)을 메모리 디바이스(15-181) 상에 상주하는 것으로서 도시한다. 도시된 네트워크 접속들이 예시적 것이고 컴퓨터들 간에 통신 링크를 확립하는 다른 수단이 사용될 수 있다는 것을 이해할 것이다.

[0381] VI. 결론

[0382] 전술한 바와 같이 본 발명의 적어도 일 실시예의 몇 가지 양태들에 대해 설명하였지만, 다양한 변경들, 수정들, 및 개량들이 통상의 기술자에 의해 용이하게 안출될 것임을 이해할 것이다.

[0383] 이러한 변경들, 수정들, 및 개량들은 본 개시의 일부인 것으로 보아야 하며, 본 발명의 사상 및 범위 내에 속하는 것으로 보아야 한다. 또한, 본 발명의 이점들이 지시되었으나, 모든 실시예들이 설명되는 모든 이점들을 포함하는 것은 아님을 이해해야 한다. 일부 실시예들은 본 명세서에서 및 일부 경우들에서 유리한 것으로 설명되는 임의의 특징들을 구현하지 않을 수 있다. 따라서, 전술한 설명 및 도면들은 단지 일례에 불과하다.

[0384] 본 발명의 전술한 실시예들은 수많은 방법들 중 임의의 것으로 구현될 수 있다. 예를 들어, 실시예들은 하드웨어, 소프트웨어, 또는 이들의 조합을 사용하여 구현될 수 있다. 소프트웨어로 구현될 때, 소프트웨어 코드는, 단일 컴퓨터에 제공되든, 또는 복수의 컴퓨터들 사이에 분산되든 간에, 임의의 적절한 프로세서 또는 프로세서들의 집단을 통해 실행될 수 있다. 그러한 프로세서들은 CPU 칩들, GPU 칩들, 마이크로프로세서, 마이크로컨트롤러, 또는 코-프로세서와 같은 이름들로 본 분야에 알려진 상업적으로 이용 가능한 집적 회로 컴포넌트를 포함한, 집적 회로 컴포넌트 내에 하나 이상의 프로세서 또는 보조 프로세서와 함께, 집적 회로들로서 구현될 수 있다. 대안적으로, 프로세서는, ASIC과 같은, 주문형 회로로 구현될 수 있거나, 또는 프로그램가능 로직 디바이스를 구성하는 데서 발생하는 반주문형 회로로 구현될 수 있다. 또 다른 대안으로서, 프로세서는 상업적으로 이용 가능하든, 반주문형이든 주문형이든 간에, 더 큰 회로 또는 반도체 디바이스의 일부일 수 있다. 특정 예로서, 일부 상업적으로 이용 가능한 마이크로프로세서들은 다중 코어들을 가질 수 있어서 그러한 코어들 중 하나 또는 서브셋이 프로세서를 구성할 수 있다. 그러나, 프로세서는 임의의 적합한 포맷의 회로를 사용하여 구현될 수 있다.

[0385] 게다가, 컴퓨터가 랙-장착형(rack-mounted) 컴퓨터, 데스크톱 컴퓨터, 랩톱 컴퓨터, 또는 태블릿 컴퓨터 등의 두수의 형태들 중 임의의 것으로도 구현될 수 있다는 것을 이해할 것이다. 부가적으로, 컴퓨터는, 개인 정보 단말기(Personal Digital Assistant, PDA), 스마트 폰(smart phone) 또는 임의의 다른 적합한 휴대형 또는 고정형 전자 디바이스를 포함한, 일반적으로 컴퓨터로서 간주되지는 않지만 적합한 처리 능력을 가진 디바이스에 내장될 수 있다.

[0386] 또한, 컴퓨터는 하나 이상의 입력 디바이스 및 출력 디바이스를 가질 수 있다. 이러한 디바이스들은 무엇보다도, 사용자 인터페이스를 제시하도록 사용될 수 있다. 사용자 인터페이스를 제공하는 데 사용될 수 있는 출력 디바이스들의 예들로는 출력의 시각적 제시를 위한 프린터들 또는 디스플레이 스크린들 또는 출력의 청각적 지시를 위한 스피커들 또는 다른 사운드 생성 디바이스들을 포함한다. 사용자 인터페이스용으로 사용될 수 있는 입력 디바이스들의 예들로는 키보드, 및 마우스들, 터치 패드들, 및 디지털화 태블릿들(digitizing tablets) 등을 포함한 포인팅 디바이스들을 포함한다. 다른 예로서, 컴퓨터는 음성 인식을 통해 또는 다른 청각적 포맷으로 입력 정보를 수신할 수 있다.

[0387] 이러한 컴퓨터들은 로컬 에어리어 네트워크, 또는 예컨대 기업 네트워크 또는 인터넷 등과 같은 와이드 에어리어 네트워크를 비롯한 하나 이상의 네트워크들에 의해 임의의 적절한 형태로 상호접속될 수 있다. 그러한 네트워크들은 임의의 적합한 기술에 기초할 수 있고 임의의 적합한 프로토콜에 따라 동작할 수 있고 무선 네트워크

들, 유선 네트워크들, 또는 광섬유 네트워크들을 포함할 수 있다.

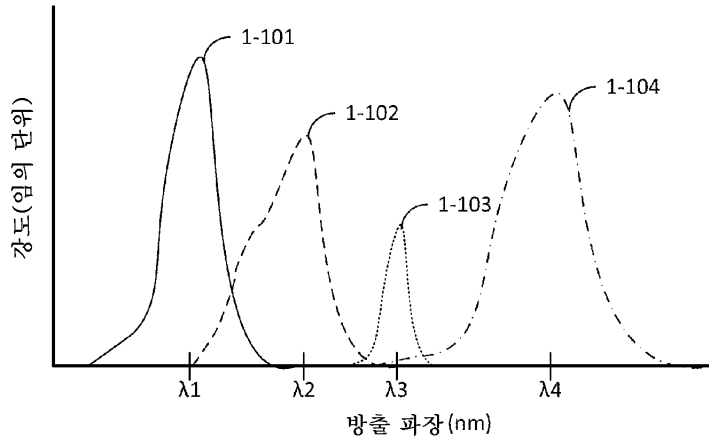
- [0388] 또한, 본 명세서에 개략적으로 설명되는 다양한 방법들 또는 프로세스들이 각종의 운영 체제들 또는 플랫폼들 중 임의의 것을 채택하는 하나 이상의 프로세서들에서 실행 가능한 소프트웨어로서 코딩될 수 있다. 부가적으로, 이러한 소프트웨어는 복수의 적절한 프로그래밍 언어들 및/또는 프로그래밍 또는 스크립팅 툴들 중 임의의 것을 사용하여 작성될 수 있고, 또한 프레임워크 또는 가상 머신에서 실행되는 실행가능 머신 랭귀지 코드 또는 중간 코드(intermediate code)로서 컴파일될 수 있다.
- [0389] 이와 관련하여, 본 발명은 하나 이상의 컴퓨터들 또는 다른 프로세서들에서 실행될 때, 전술한 본 발명의 다양한 실시예들을 구현하는 방법들을 수행하는 하나 이상의 프로그램들이 인코딩되어 있는, 컴퓨터 판독가능 저장 매체(또는 복수의 컴퓨터 판독가능 매체)(예를 들어, 컴퓨터 메모리, 하나 이상의 플로피 디스크들, 콤팩트 디스크들(CD), 광학 디스크들, 디지털 비디오 디스크들(DVD), 자기 테이프들, 플래시 메모리들, 필드 프로그램가능 게이트 어레이들 또는 다른 반도체 디바이스들 내의 회로 구성들, 또는 다른 유형의 컴퓨터 저장 매체)로서 실시될 수 있다. 전술한 예들로부터 명백한 바와 같이, 컴퓨터 판독가능 저장 매체는 비일시적 형태로 컴퓨터-실행가능 명령어들을 제공하기에 충분한 시간 동안 정보를 보유할 수 있다. 이러한 컴퓨터 판독가능 저장 매체 또는 매체들은 이송 가능할 수 있음으로써, 거기에 저장되는 프로그램 또는 프로그램들이 하나 이상의 상이한 컴퓨터들 또는 다른 프로세서들 상에 로딩될 수 있어서 전술한 바와 같은 본 발명의 다양한 양태들을 구현할 수 있도록 한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "컴퓨터 판독가능 저장 매체"라는 용어는 제품(즉, 제조된 제품) 또는 머신으로 간주될 수 있는 컴퓨터 판독가능 매체만 포함한다. 대안적으로 또는 추가적으로, 본 발명은 전파 신호와 같은 컴퓨터 판독가능 저장 매체 이외의 컴퓨터 판독가능 매체로서 실시될 수 있다.
- [0390] 용어들 "프로그램" 또는 "소프트웨어"는, 본 명세서에서, 전술한 바와 같은 본 발명의 다양한 양태들을 구현하도록 컴퓨터 또는 다른 프로세서를 프로그램하는 데 채택될 수 있는 임의의 유형의 컴퓨터 코드 또는 컴퓨터-실행가능 명령어들의 세트를 지칭하는 일반적인 의미로 사용된다. 부가적으로, 이 실시예의 일 양태에 따르면, 실행될 때 본 발명의 방법들을 수행하는 하나 이상의 컴퓨터 프로그램들이 단일의 컴퓨터 또는 프로세서 상에 상주할 필요가 없지만, 본 발명의 다양한 양태들을 구현하기 위해 다수의 상이한 컴퓨터들 또는 프로세서들 간에 모듈 방식으로 분산되어 있을 수 있다는 것을 이해할 것이다.
- [0391] 컴퓨터-실행가능 명령어들은 하나 이상의 컴퓨터들 또는 다른 디바이스들에 의해 실행되는, 프로그램 모듈들과 같은, 많은 형태들로 되어 있을 수 있다. 일반적으로, 프로그램 모듈들은 특정 태스크들을 수행하거나 특정 추상 데이터 유형들을 구현하는 루틴들, 프로그램들, 객체들, 컴포넌트들, 데이터 구조들 등을 포함한다. 전형적으로, 프로그램 모듈들의 기능은 다양한 실시예들에서 원하는 바에 따라 결합 또는 분산될 수 있다.
- [0392] 또한, 데이터 구조들은 컴퓨터-판독가능 매체에 임의의 적절한 형태로 저장될 수 있다. 설명의 간결성을 위해, 데이터 구조들은 데이터 구조 내에서의 위치를 통해 관련되는 필드들을 갖는 것으로 도시될 수 있다. 이러한 관계는 마찬가지로 필드들 간의 관계를 전달하는 컴퓨터-판독가능 매체에서의 위치들을 가진 필드들에 대해 스토리지를 할당함으로써 달성될 수 있다. 그러나, 데이터 엘리먼트들 간의 관계를 확립하는 포인터들, 태그들, 또는 다른 메커니즘들을 사용하는 것을 비롯하여, 데이터 구조의 필드들 내의 정보 간의 관계를 확립하기 위해 임의의 적절한 메커니즘이 사용될 수 있다.
- [0393] 본 발명의 다양한 양태들은 단독으로, 조합으로, 또는 전술한 실시예들에 구체적으로 논의되지 않은 각종 구성들로 사용될 수 있으며, 따라서 그의 응용이 전술한 설명에 기술되고 첨부 도면에 도시된 컴포넌트들의 상세 및 구성으로 한정되지 않는다. 예를 들어, 일 실시예에 기술되는 양태들은 다른 실시예들에 기술되는 양태들과 임의의 방식으로 결합될 수 있다.
- [0394] 또한, 본 발명은 방법으로서 구현될 수 있으며, 이 방법의 예가 제공된다. 이 방법의 일부로서 수행되는 동작들은 임의의 적절한 방식으로 순서가 매겨질 수 있다. 그에 따라, 동작들이 예시된 것과 상이한 순서로 수행되는 실시예가 구성될 수 있으며, 이는, 비록 예시적 실시예들에서 순차적인 동작들로서 나타내어지지만, 어떤 동작들을 동시적으로 수행하는 것을 포함할 수 있다.
- [0395] 청구 범위에서 청구항 구성요소를 수식하기 위해 "제1", "제2", "제3", 기타 등의 서수 용어들을 사용하는 것은 그 자체로 한 청구항 구성요소의 다른 구성요소에 대한 우선순위, 선행순위 또는 순서, 또는 방법의 동작들이 수행되는 시간적 순서를 의미하지 않지만, 단지 특정 이름을 갖는 한 청구항 구성요소를 (서수 용어를 사용한 것을 제외하고) 동일한 이름을 갖는 다른 구성요소와 구분하여 청구항 구성요소들을 구별하기 위한 레이블들로서 사용된다.

[0396]

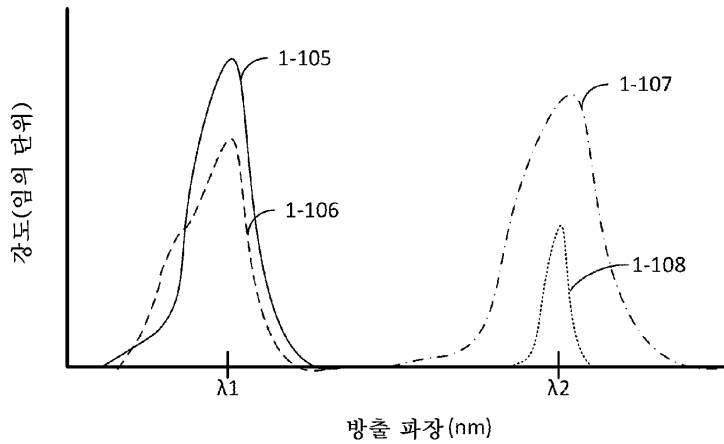
또한, 본 명세서에서 사용되는 어구 및 전문 용어가 설명을 위한 것이며, 제한하는 것으로 간주되어서는 안 된다. 본 명세서에서 "including", "comprising", 또는 "having", "containing", "involving", 및 그의 파생어들의 사용은 그 후에 열거된 항목들 및 그의 균등물들 뿐만 아니라 추가적인 항목들을 포함하는 것을 의미한다.

## 도면

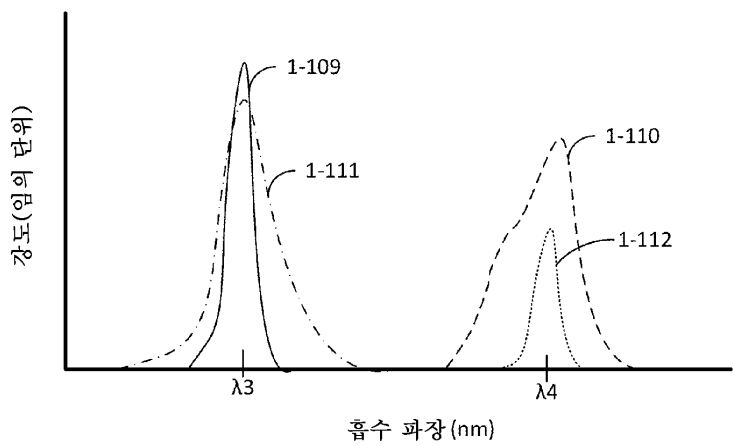
### 도면1a



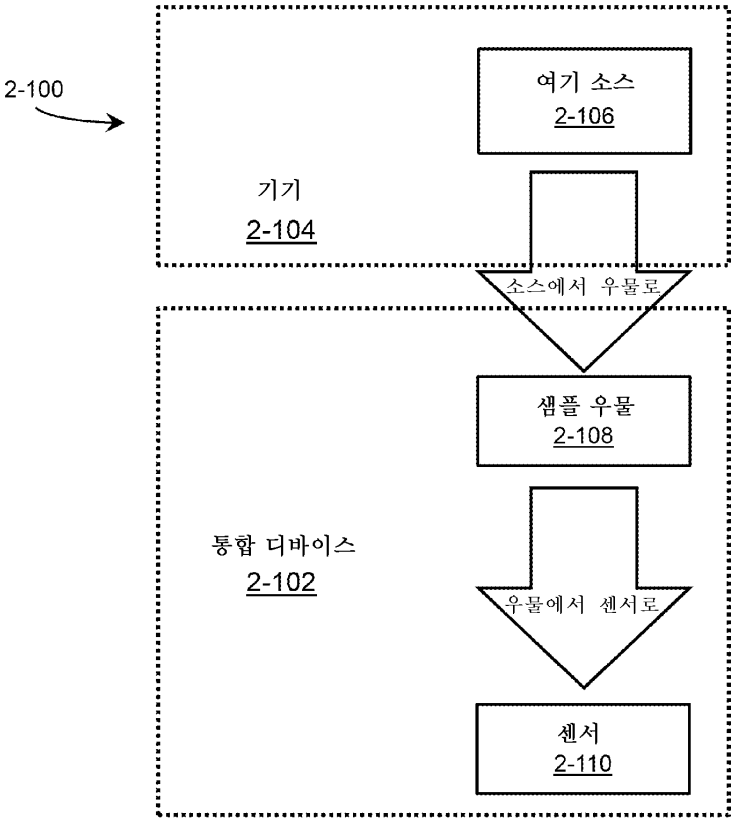
### 도면1ba



도면1bb

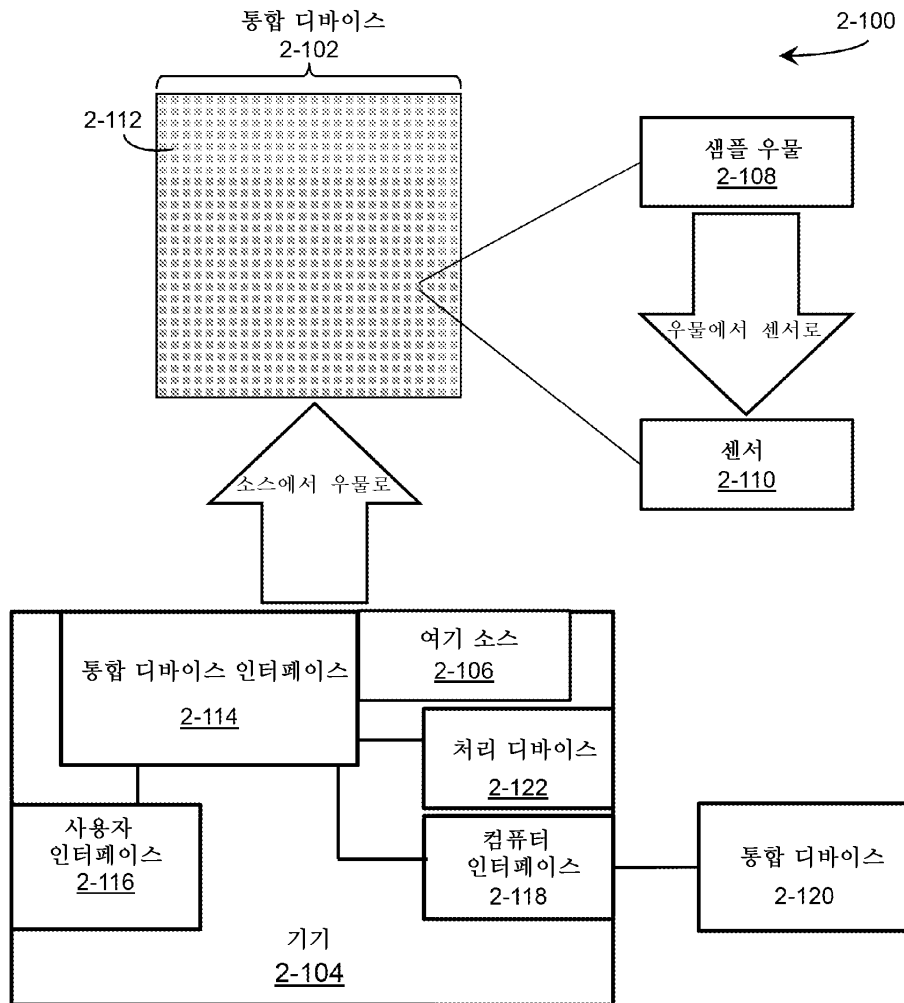


도면2aa

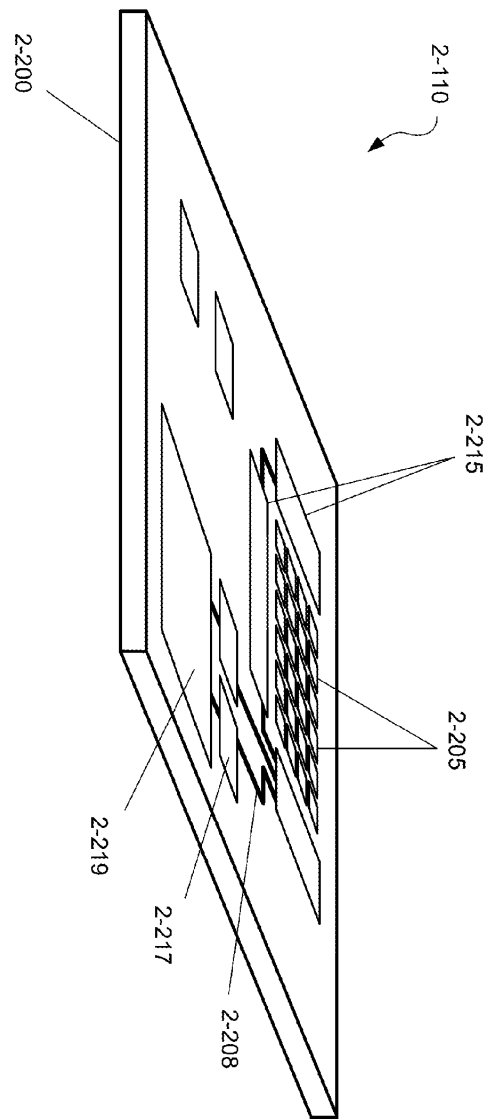




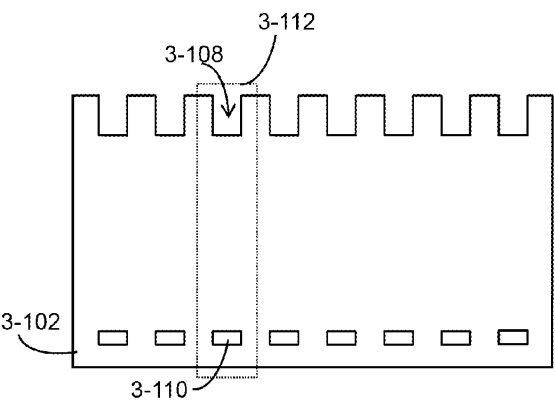
도면2ab



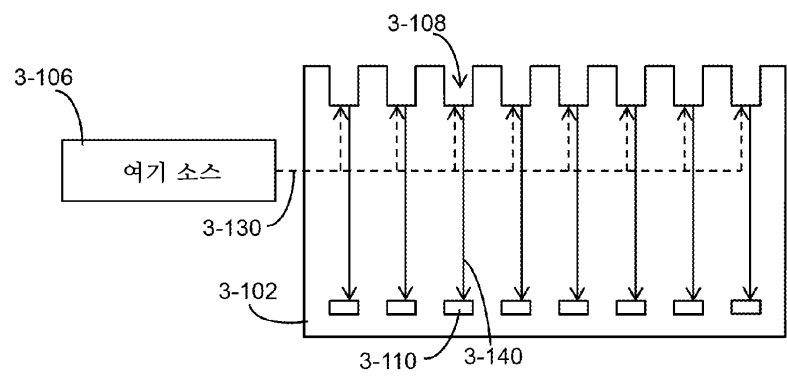
도면2b



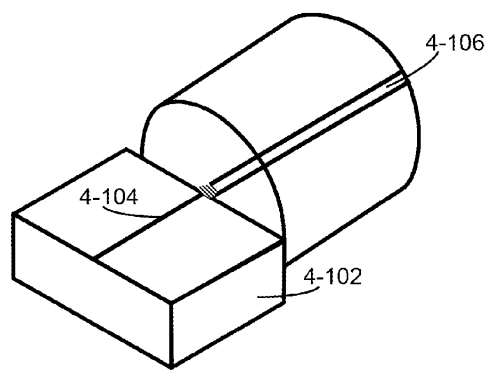
도면3aa



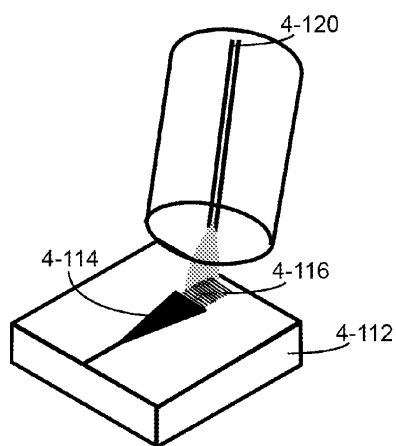
도면3ab



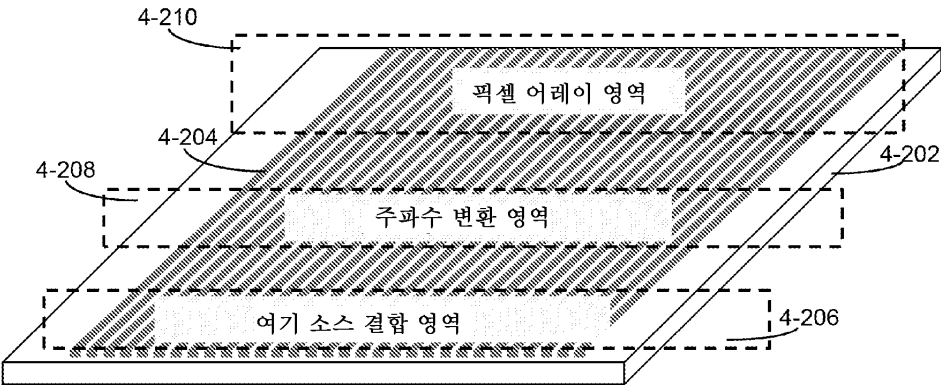
도면4aa



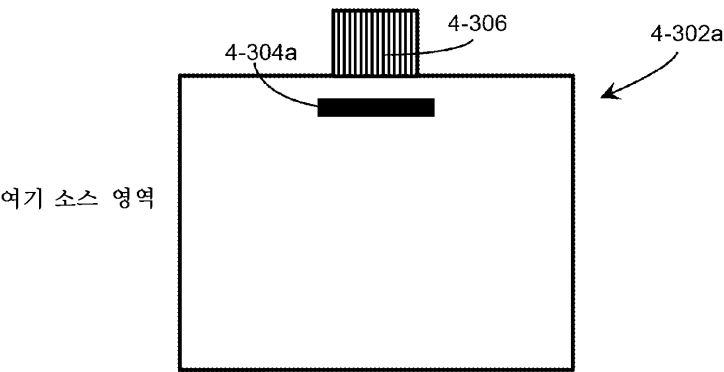
도면4ab



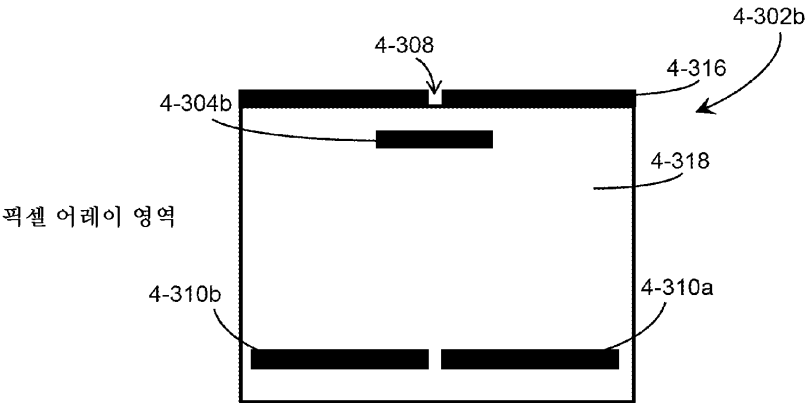
도면4b



도면4ca

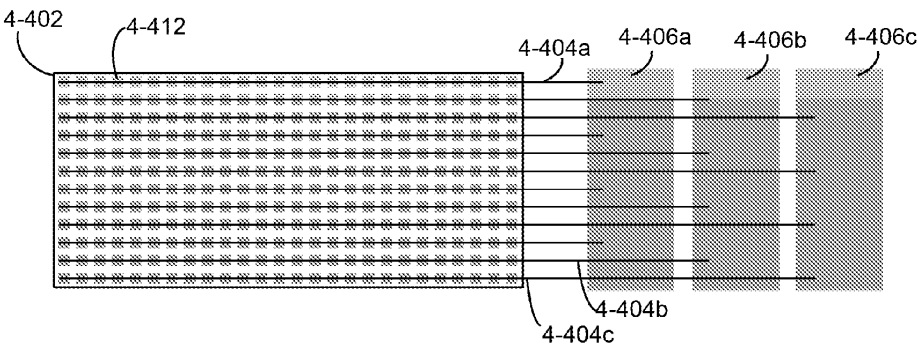


도면4cb

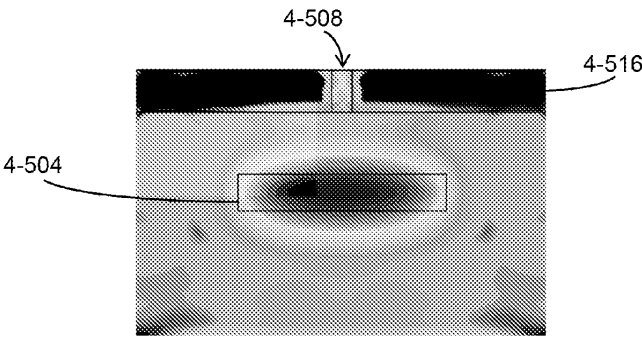




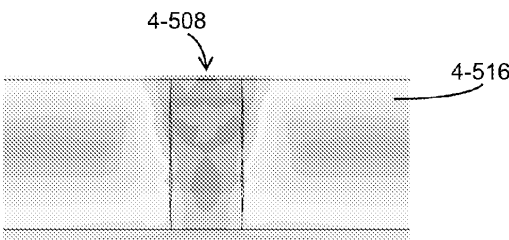
도면4d



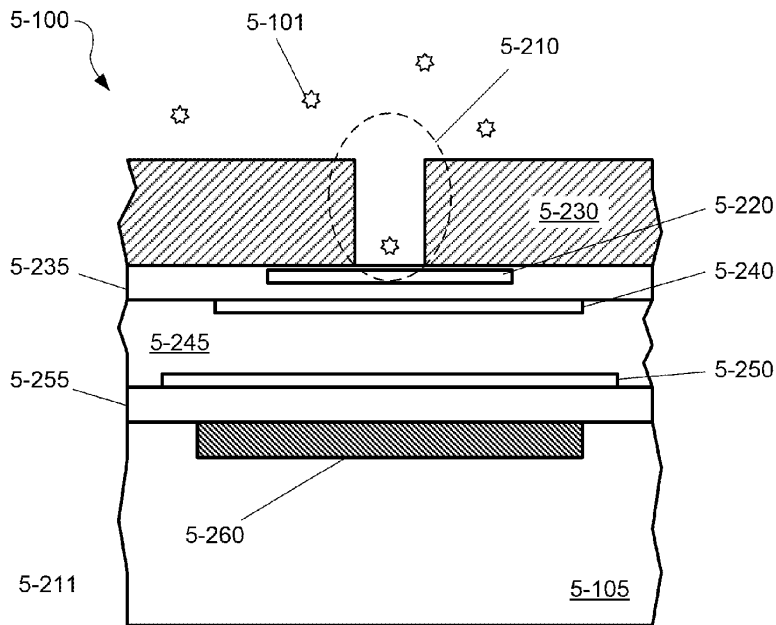
도면4ea



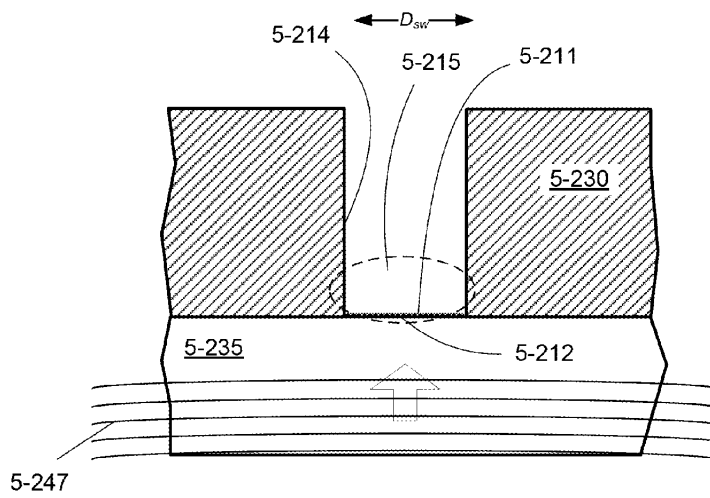
도면4eb



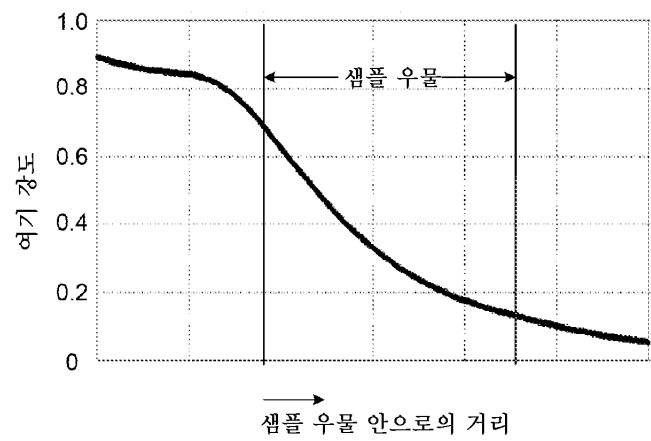
도면5a



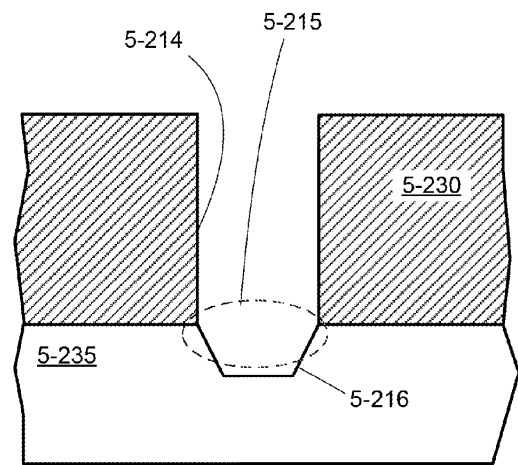
도면5b



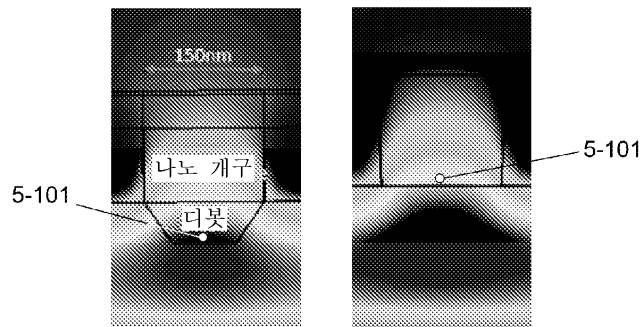
도면5c



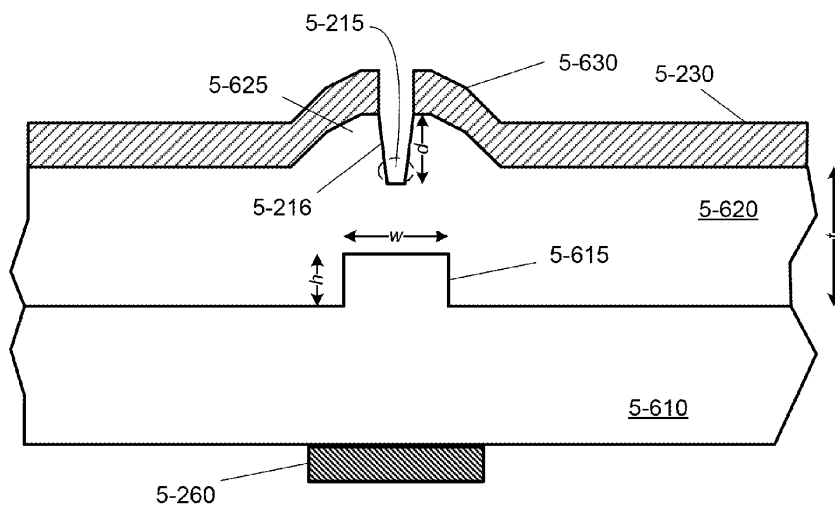
도면5d



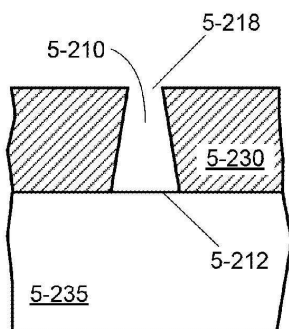
도면5e



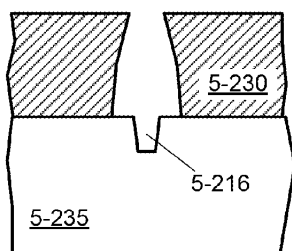
도면5f



도면5ga

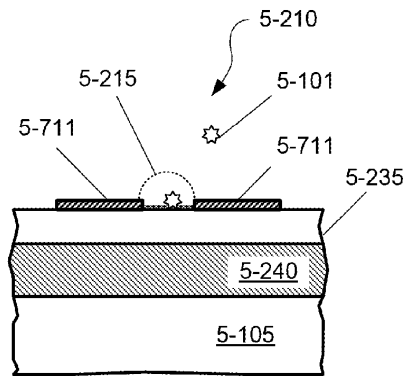


도면5gb

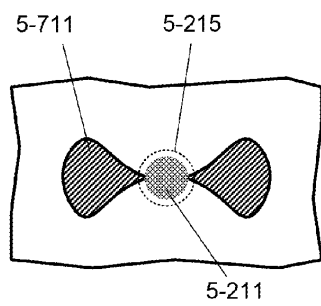




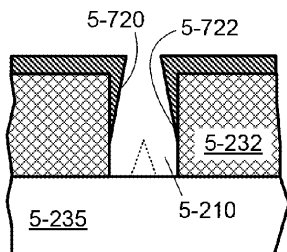
도면5gc



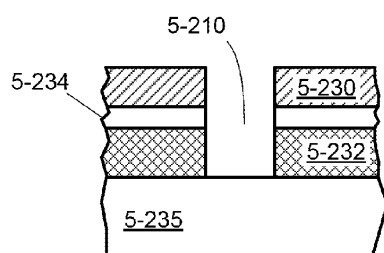
도면5gd



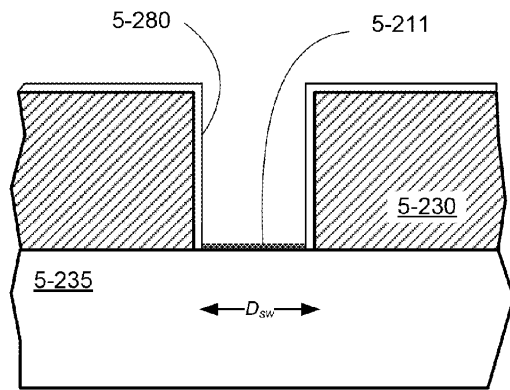
도면5ge



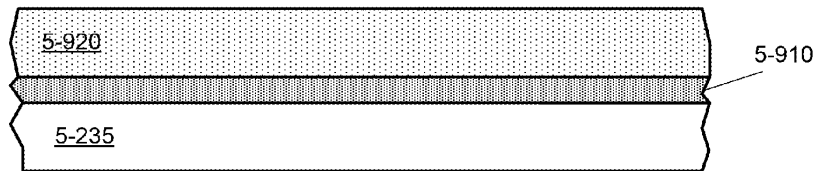
도면5gf



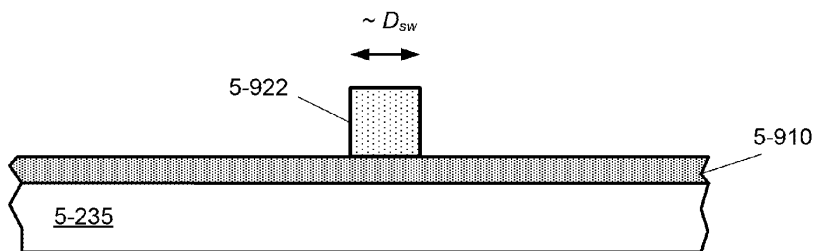
도면5h



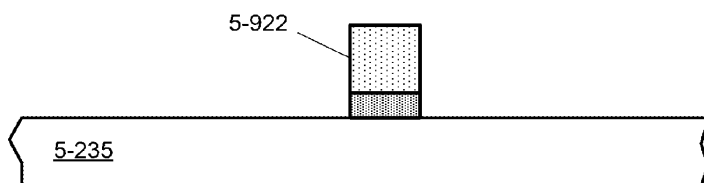
도면5ia



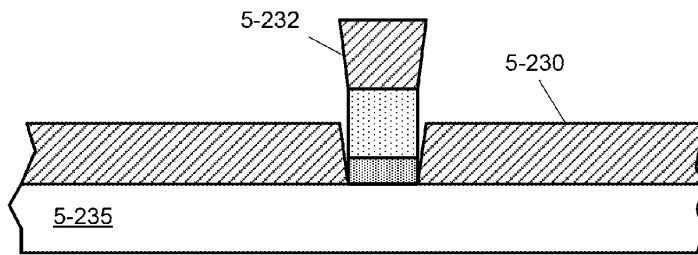
도면5ib



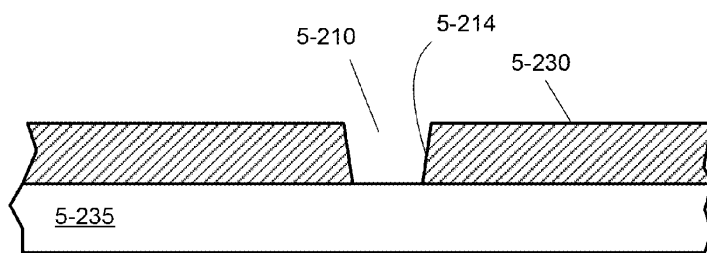
도면5ic



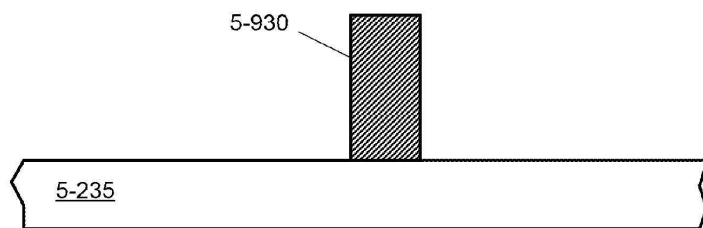
도면5id



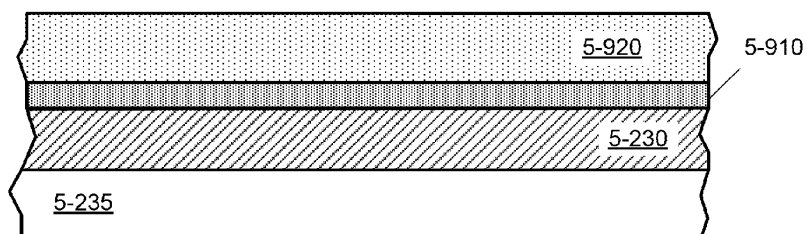
도면5ie



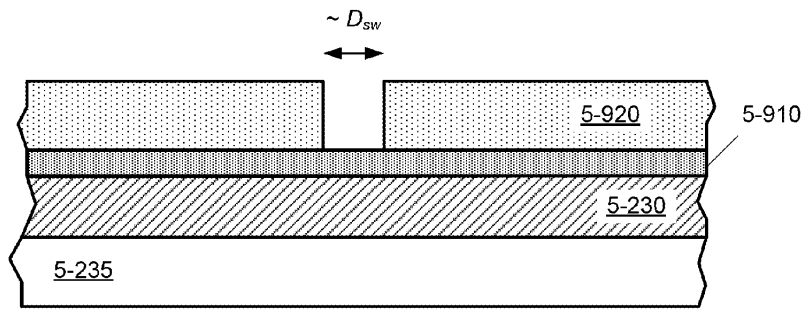
도면5if



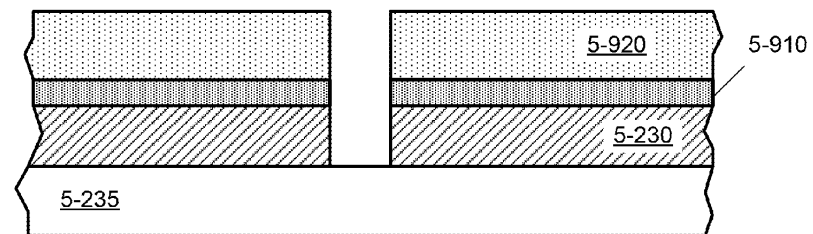
도면5ja



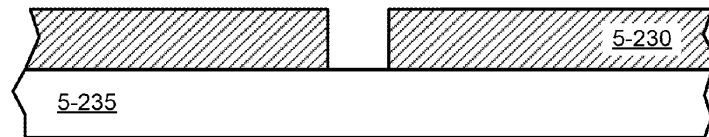
도면5jb



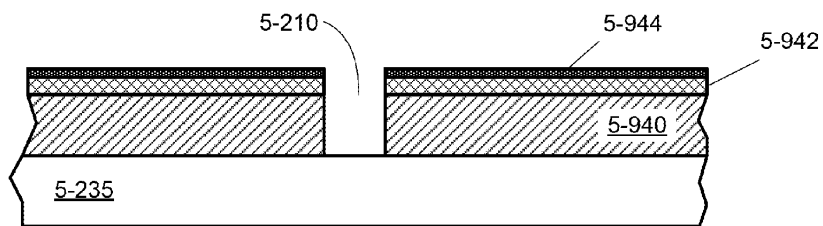
도면5jc



도면5jd

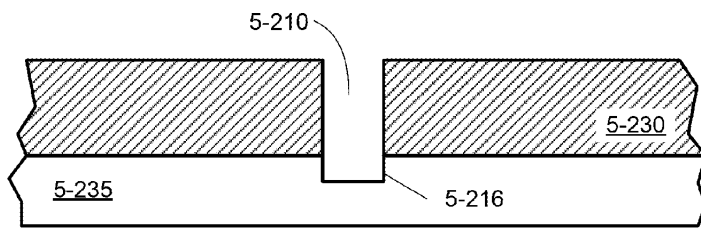


도면5k

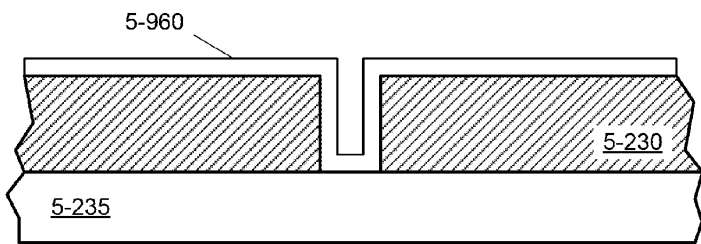




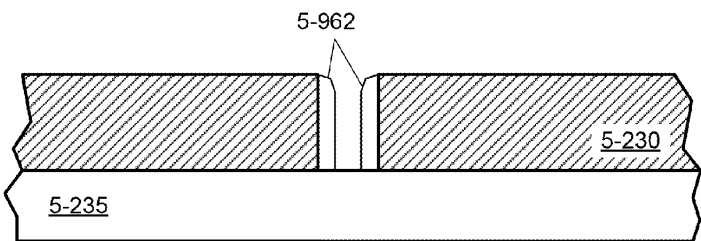
도면5l



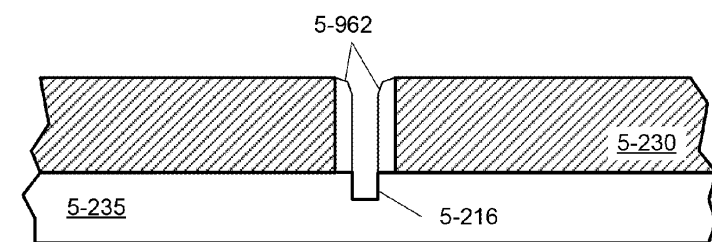
도면5ma



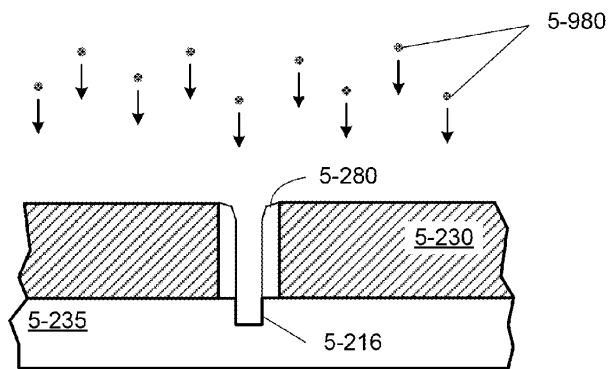
도면5mb



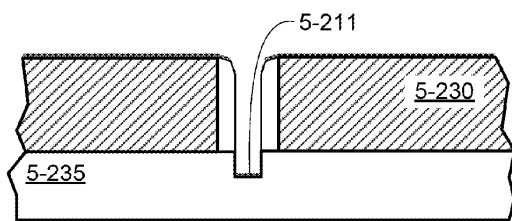
도면5mc



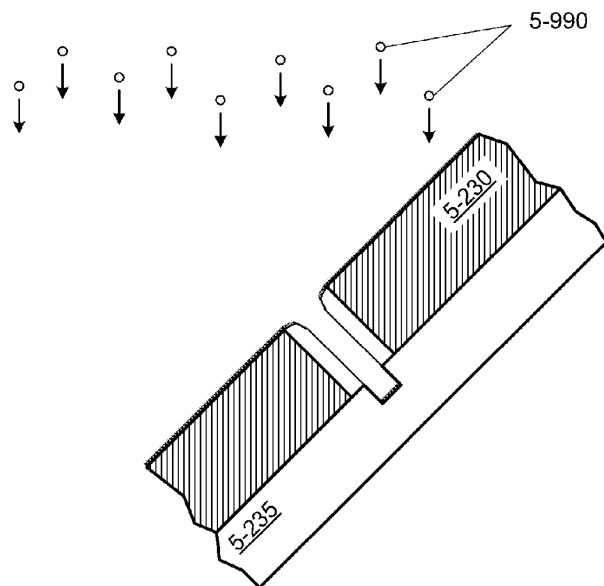
도면5na



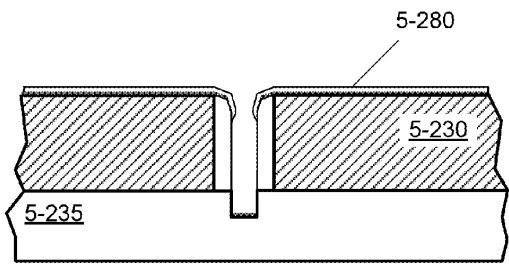
도면5nb



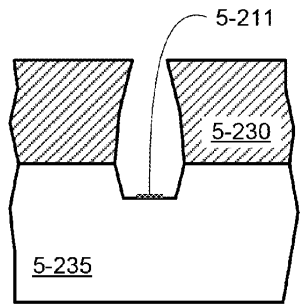
도면5nc



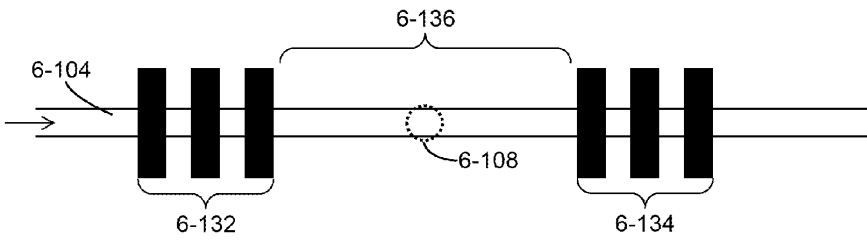
도면5nd



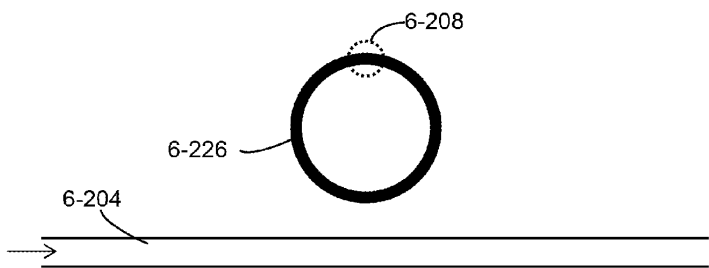
도면5o



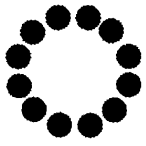
도면6a



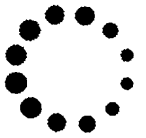
도면6b



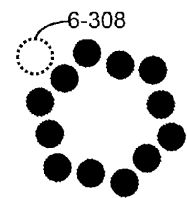
도면6ca



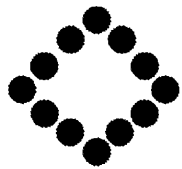
도면6cb



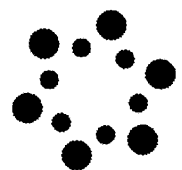
도면6cc



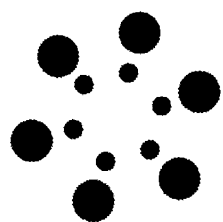
도면6cd



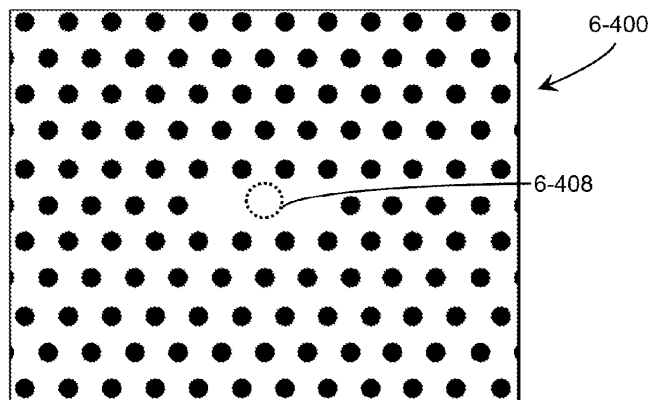
도면6ce



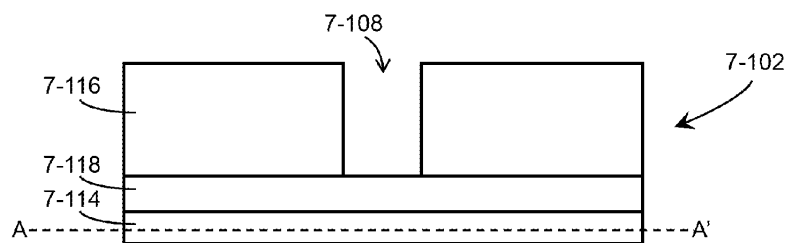
도면6cf



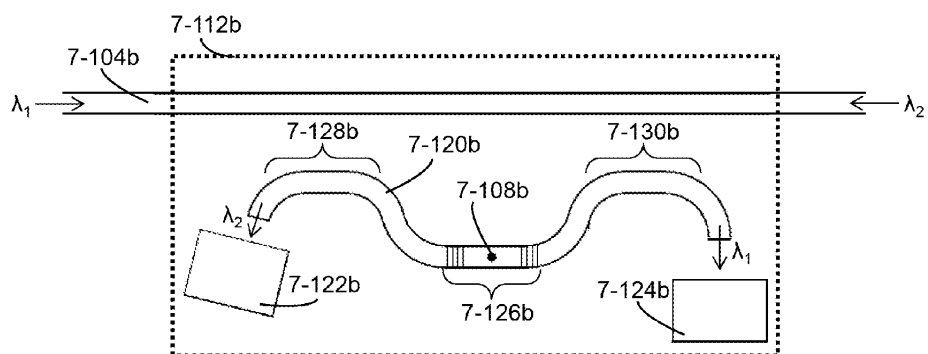
도면6d



도면7aa

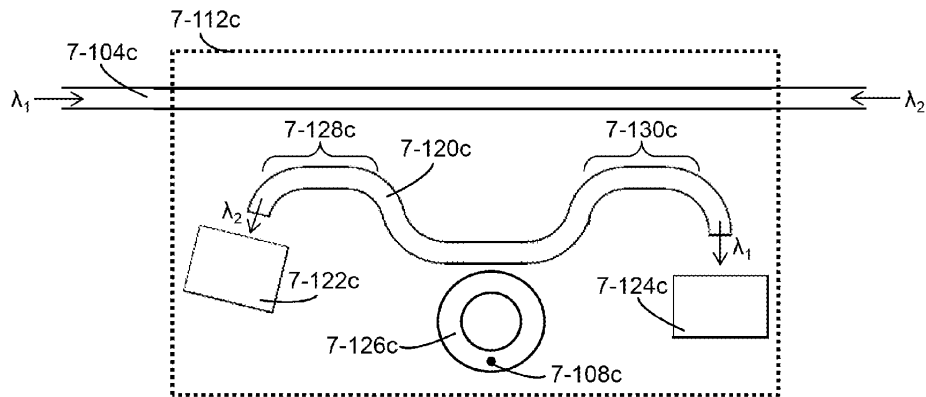


도면7ab

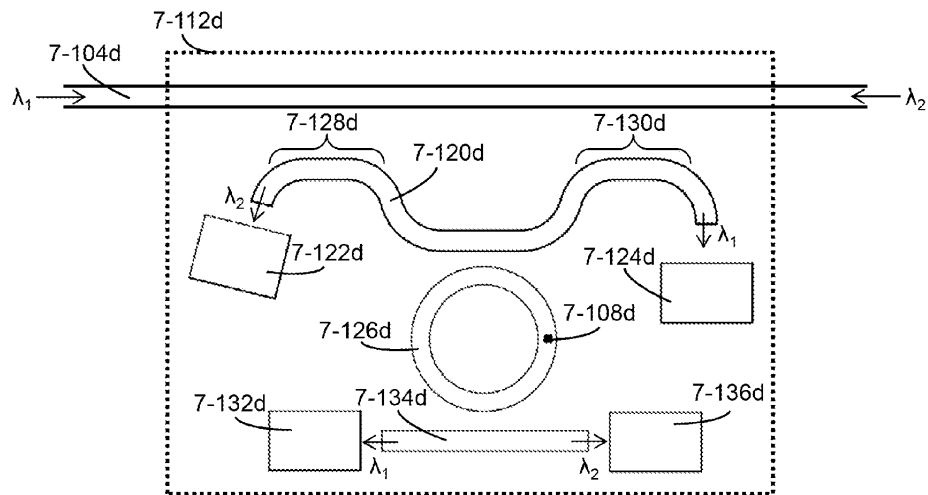




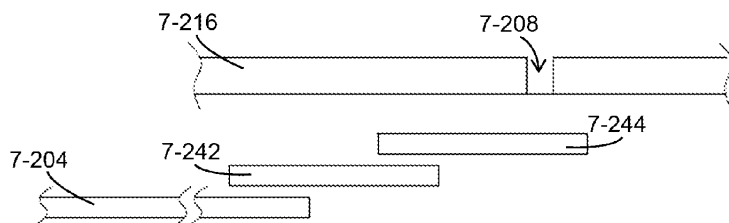
도면7ac



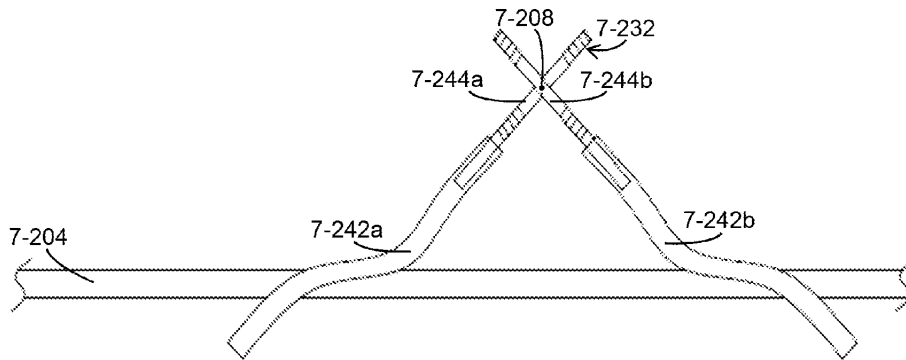
도면7ad



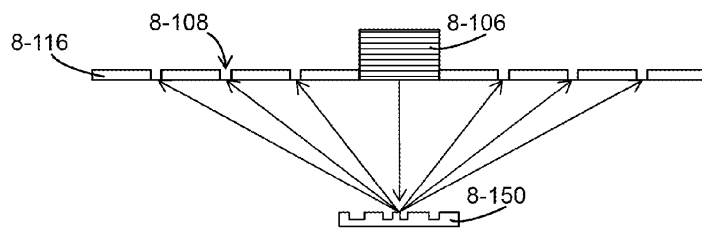
도면7ba



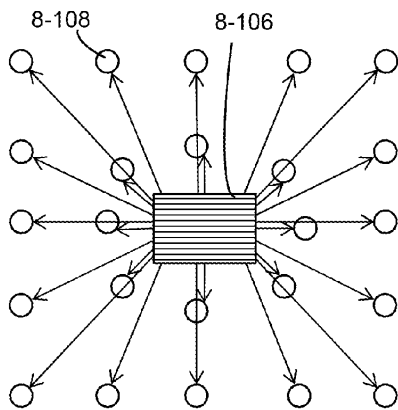
도면7bb



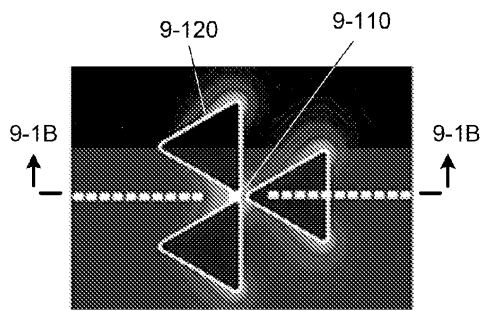
도면8aa



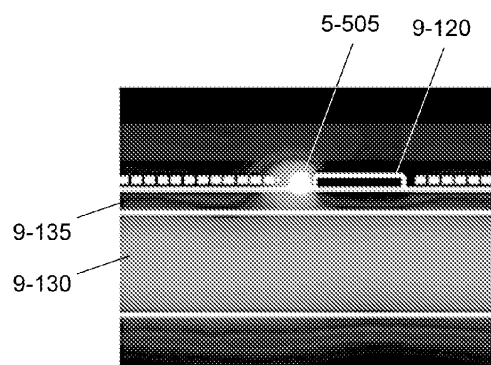
도면8ab



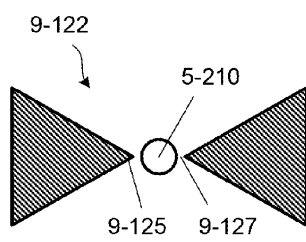
도면9aa



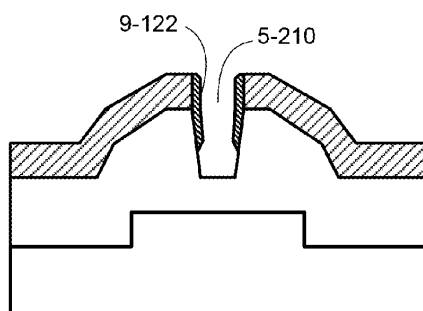
도면9ab



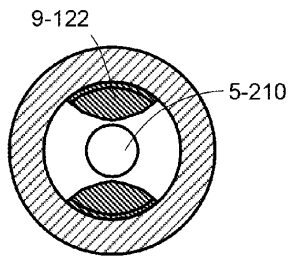
도면9ac



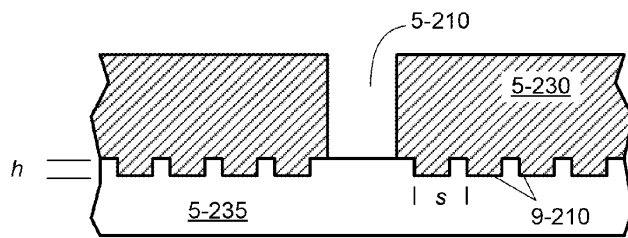
도면9ad



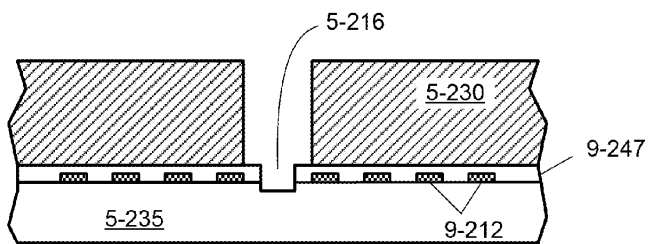
도면9ae



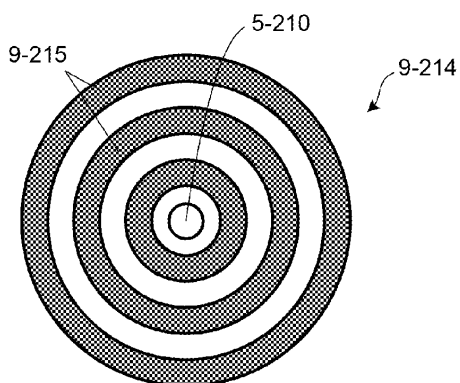
도면9ba



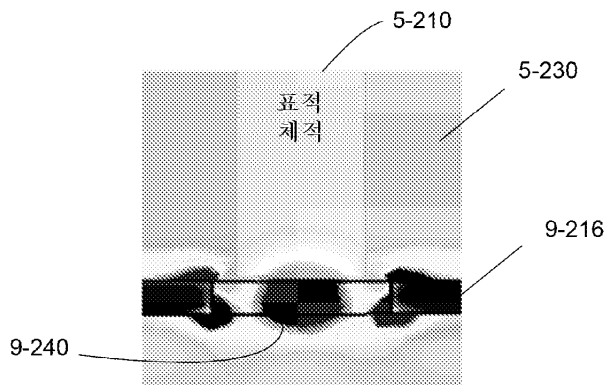
도면9bb



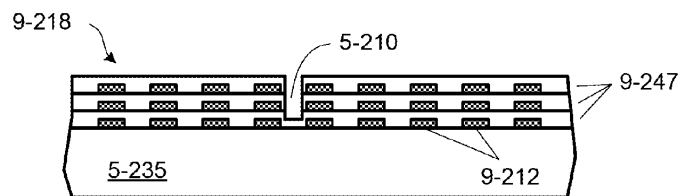
도면9bc



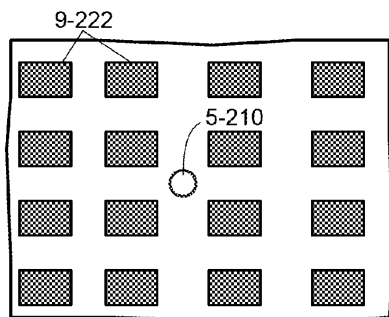
도면9bd



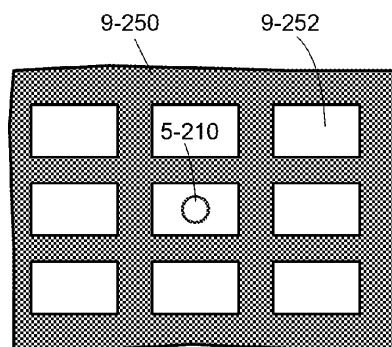
도면9be



도면9bf

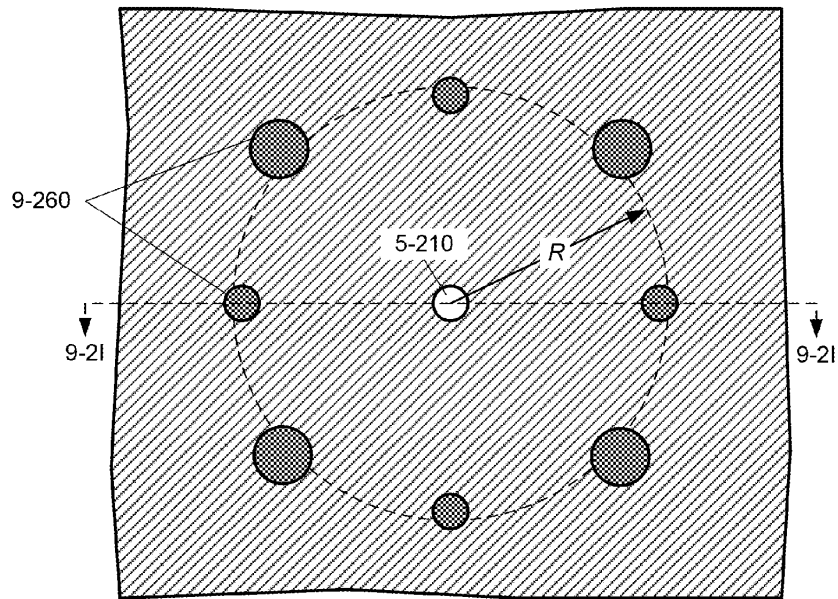


도면9bg

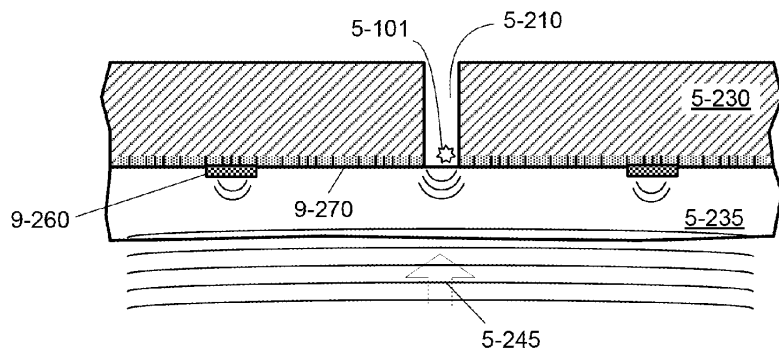




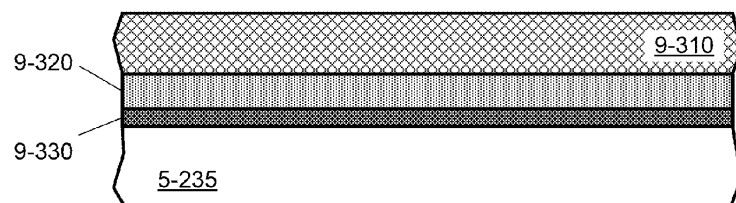
도면9bh



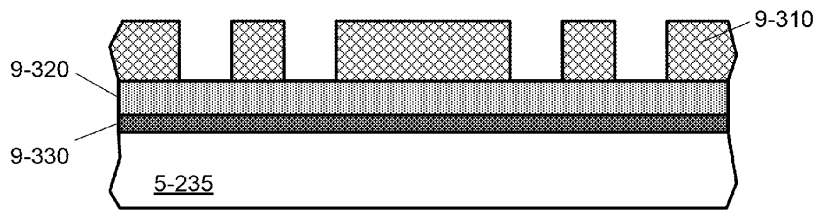
도면9bi



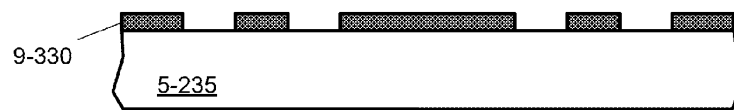
도면9ca



도면9cb



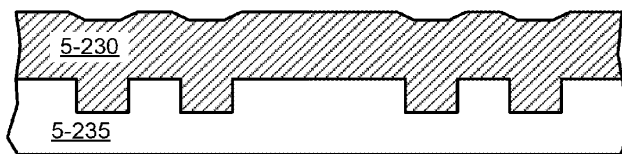
도면9cc



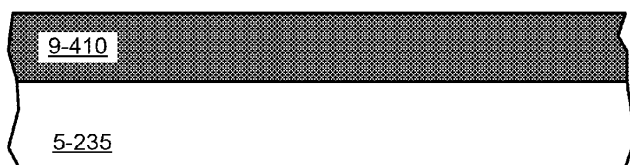
도면9cd



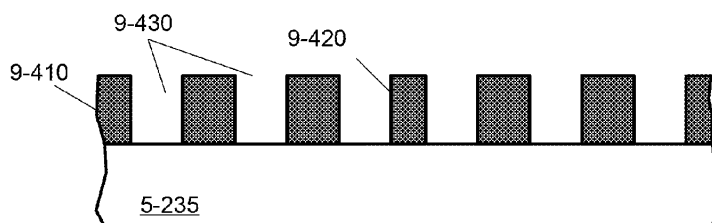
도면9ce



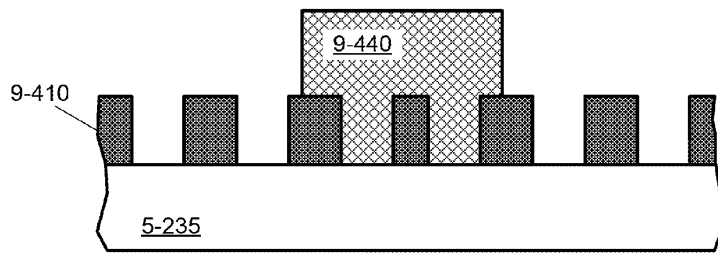
도면9da



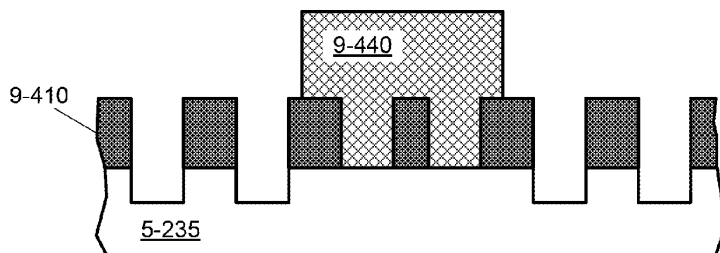
도면9db



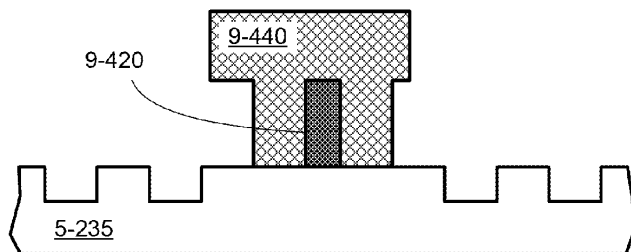
도면9dc



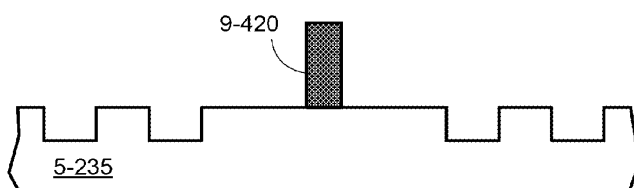
도면9dd



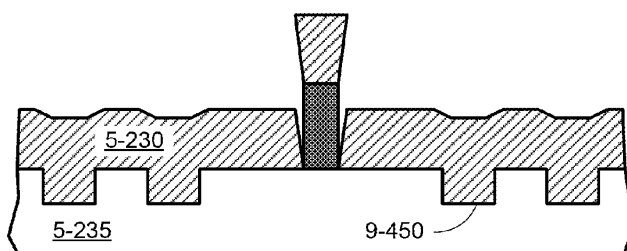
도면9de



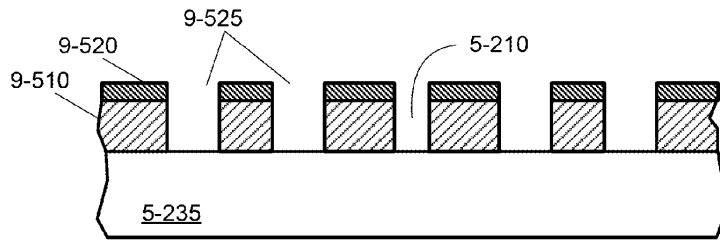
도면9df



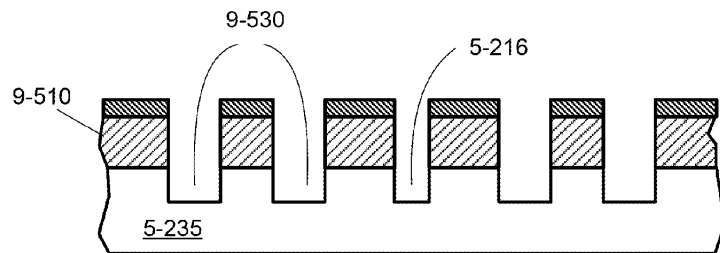
도면9dg



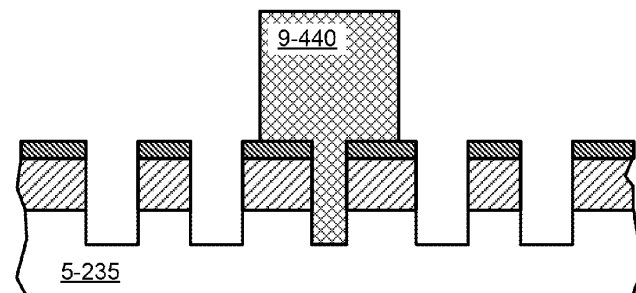
도면9ea



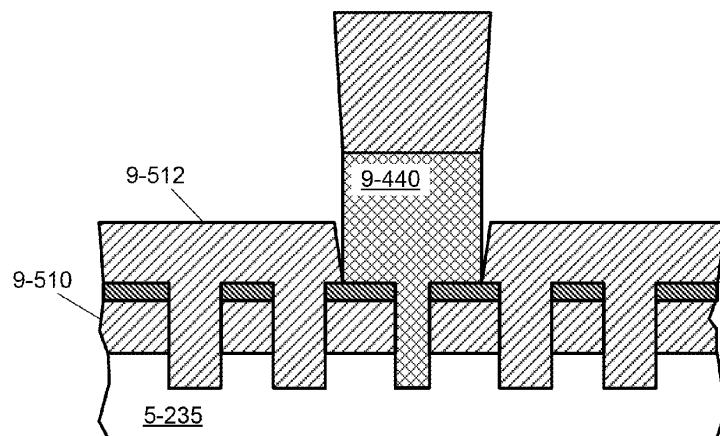
도면9eb



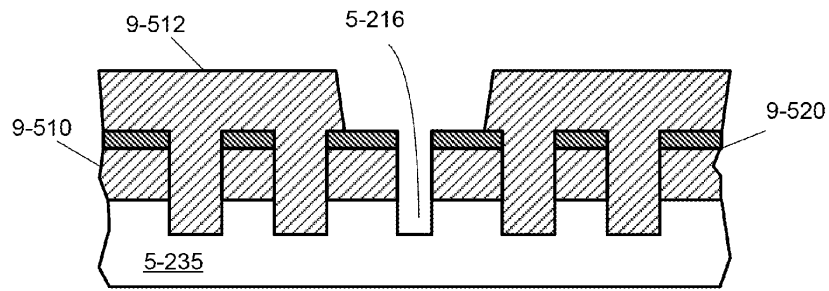
도면9ec



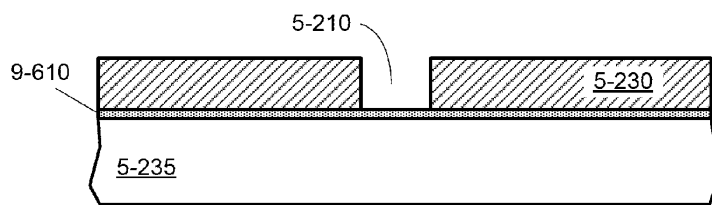
도면9ed



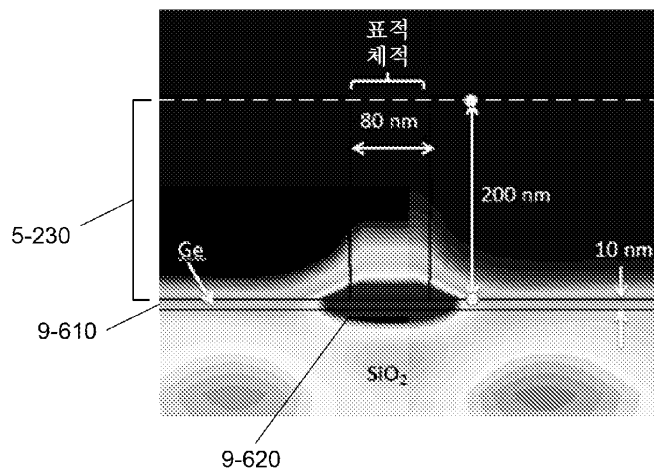
도면9ee



도면9fa

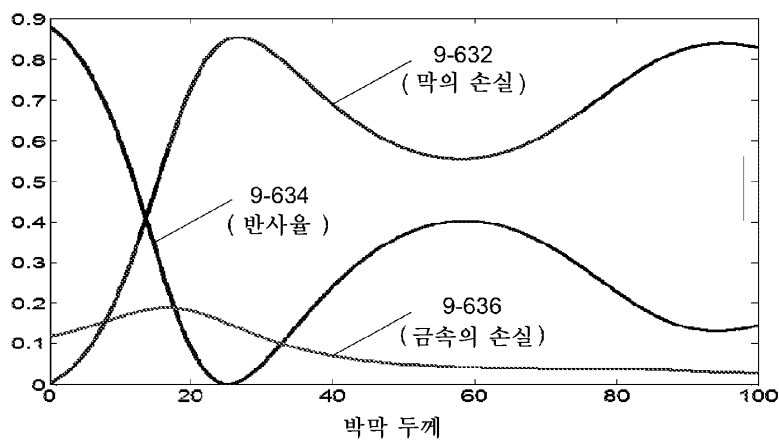


도면9fb

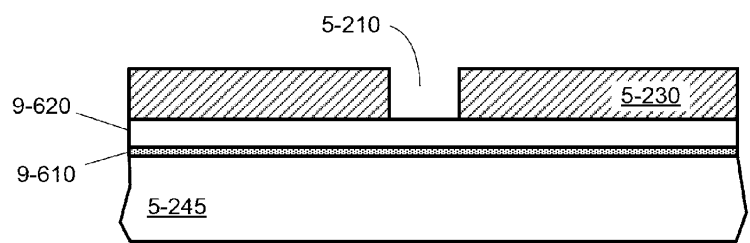




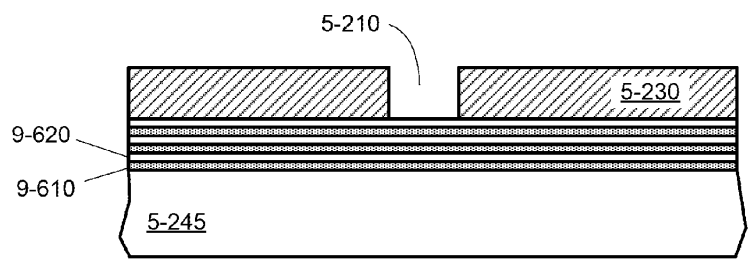
도면9fc



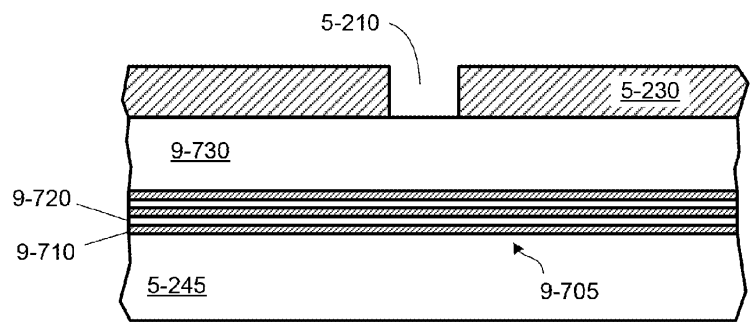
도면9fd



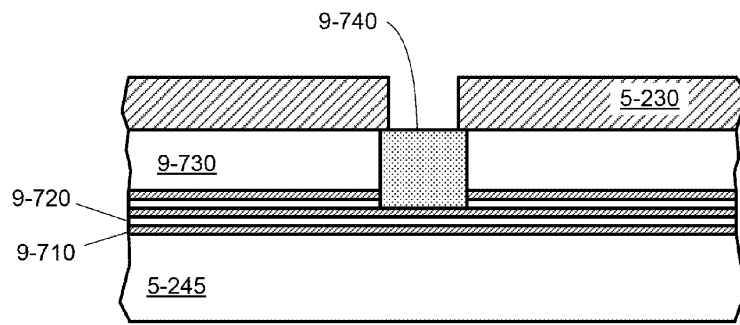
도면9fe



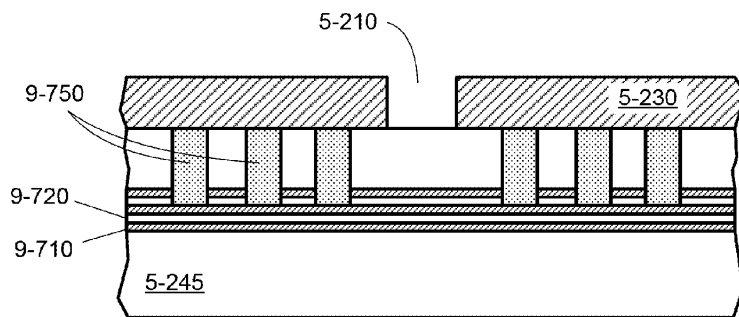
도면9ga



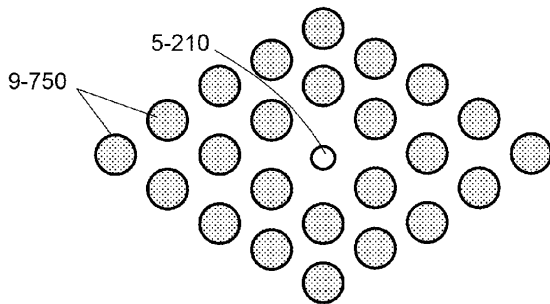
도면9gb



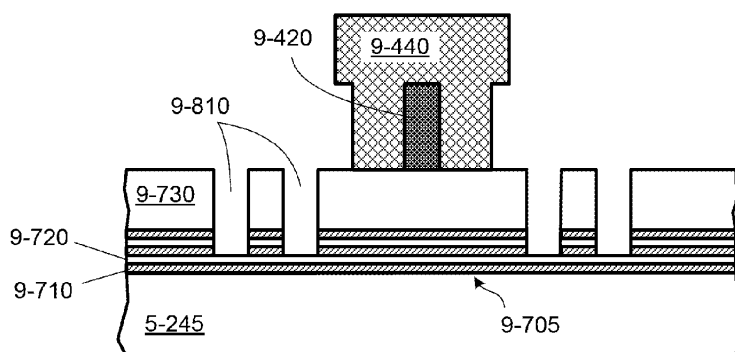
도면9gc



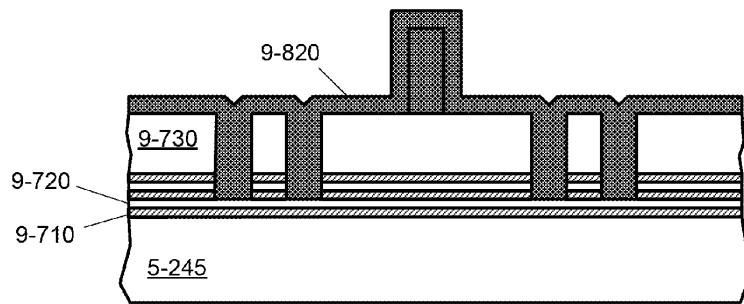
도면9gd



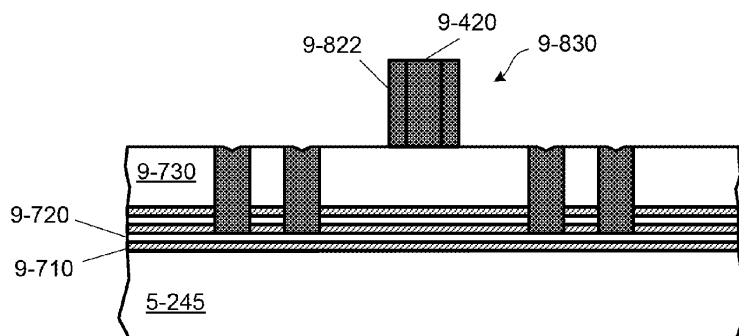
도면9ha



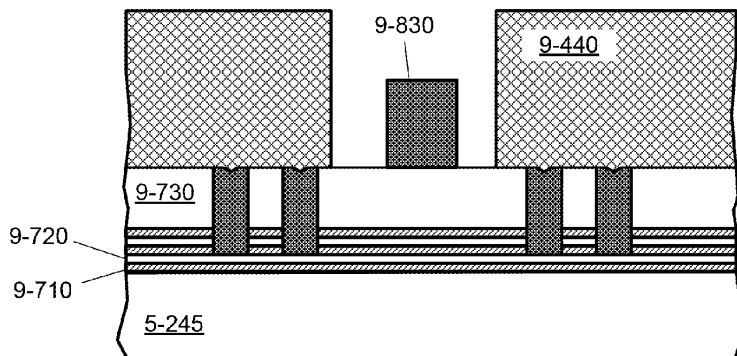
도면9hb



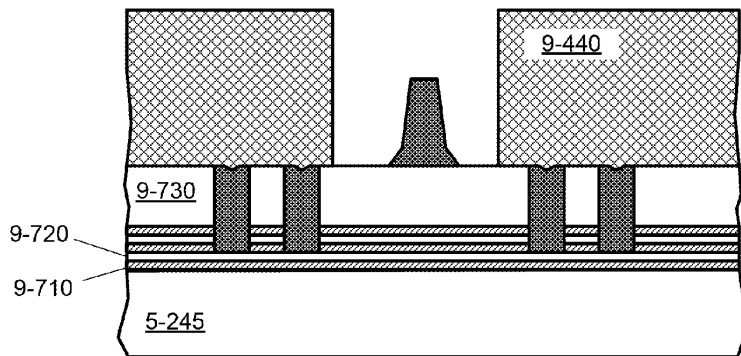
도면9hc



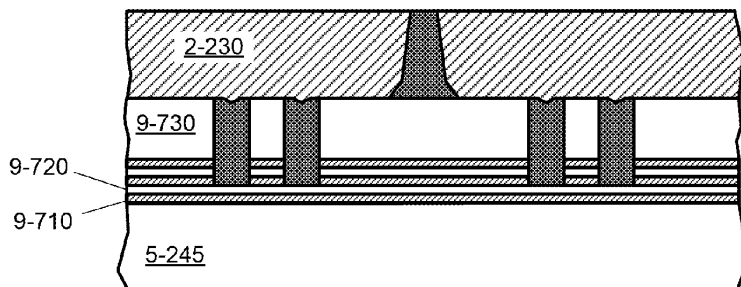
도면9hd



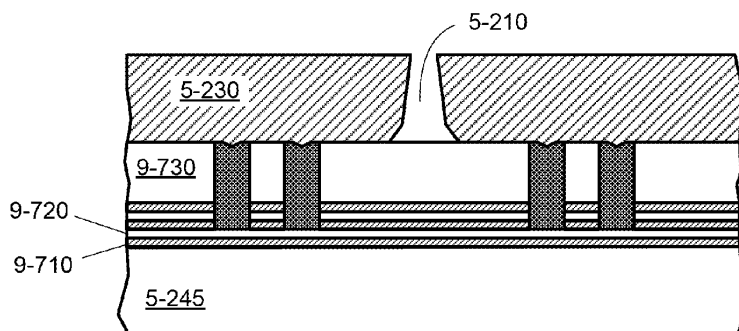
도면9he



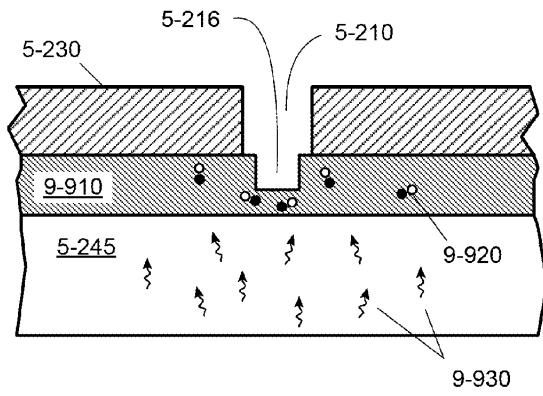
도면9hf



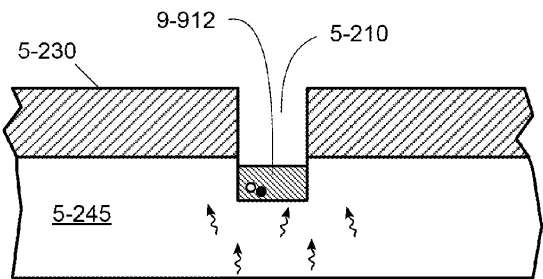
도면9hg



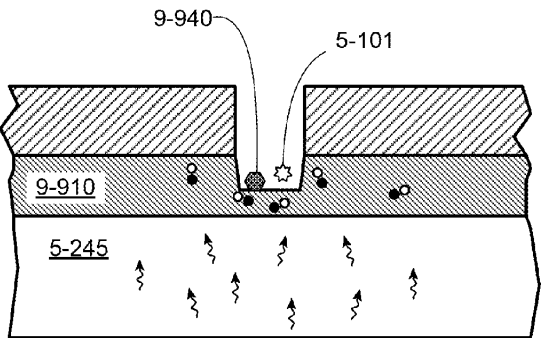
도면9ia



도면9ib

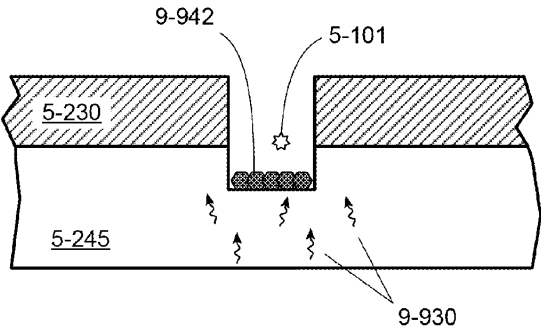


도면9ic

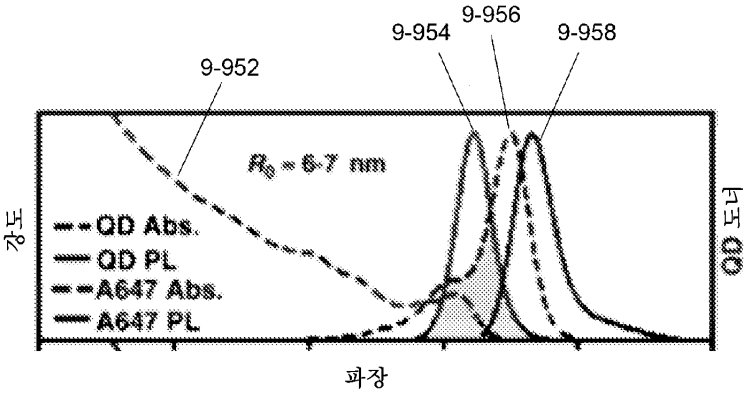




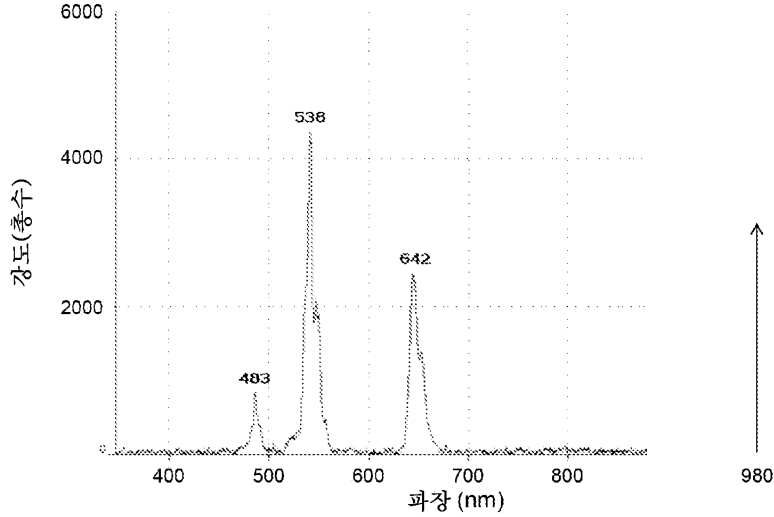
도면9id



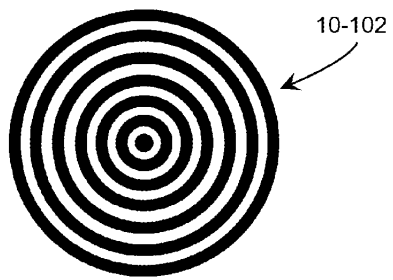
도면9ie



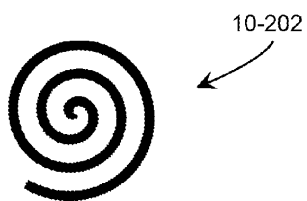
도면9if



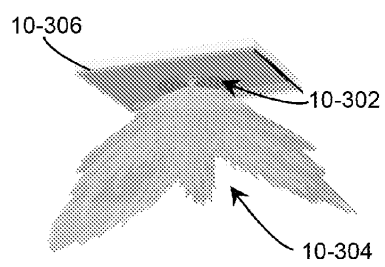
도면10a



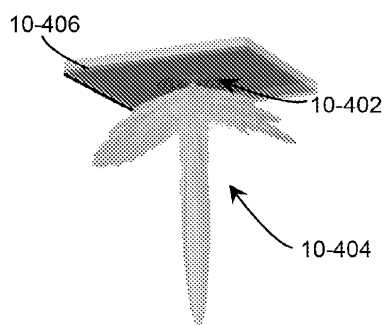
도면10b



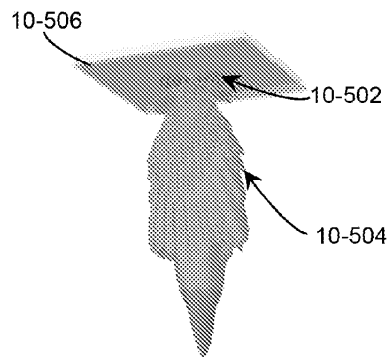
도면10c



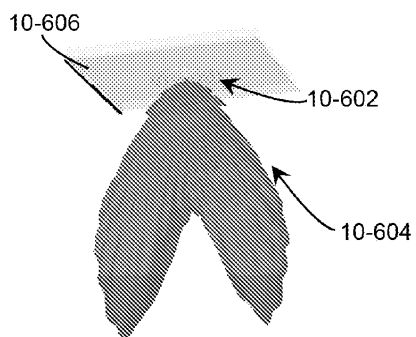
도면10d



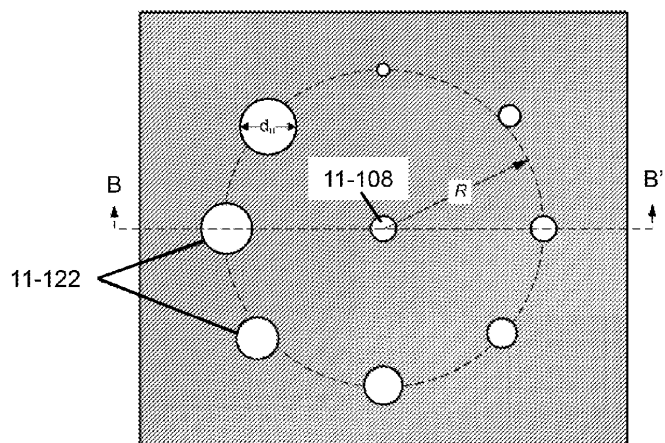
도면10e



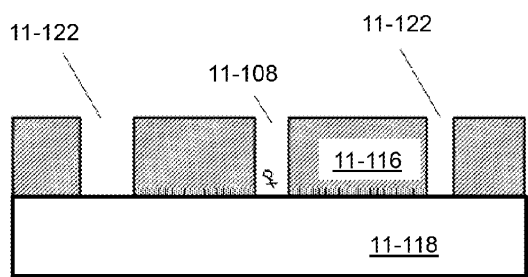
도면10f



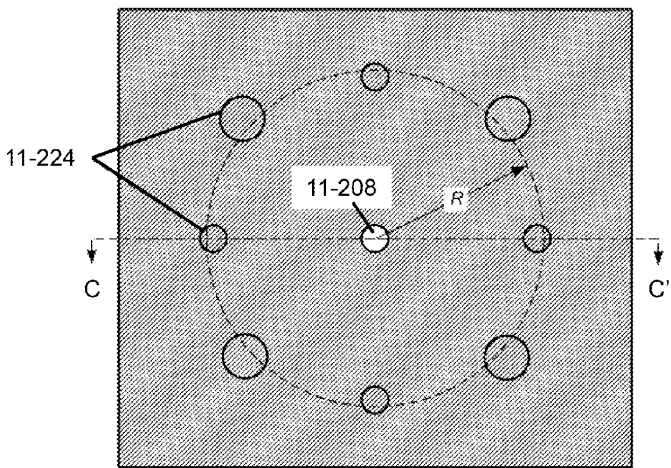
도면11aa



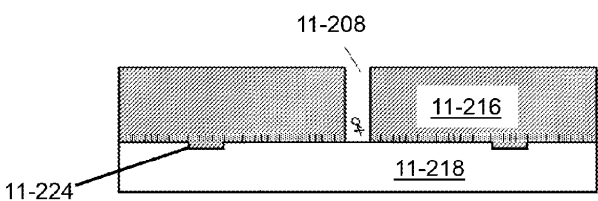
도면11ab



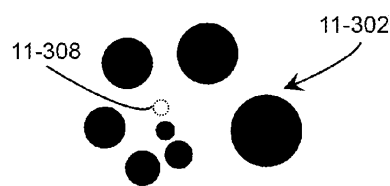
도면11ba



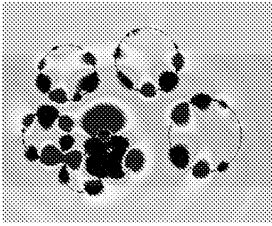
도면11bb



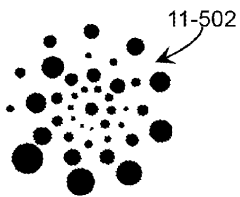
도면11c



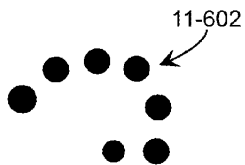
도면11d



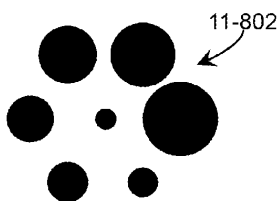
도면11e



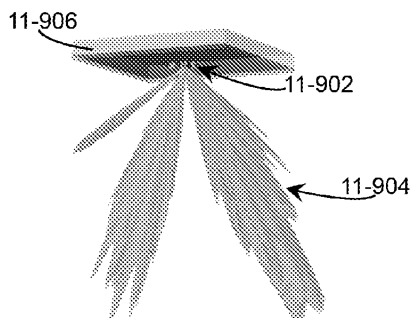
도면11f



도면11g

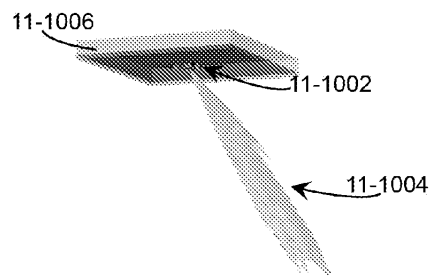


도면11h

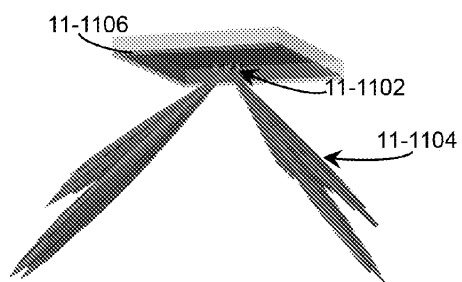




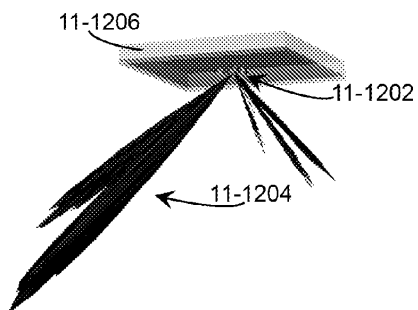
도면11i



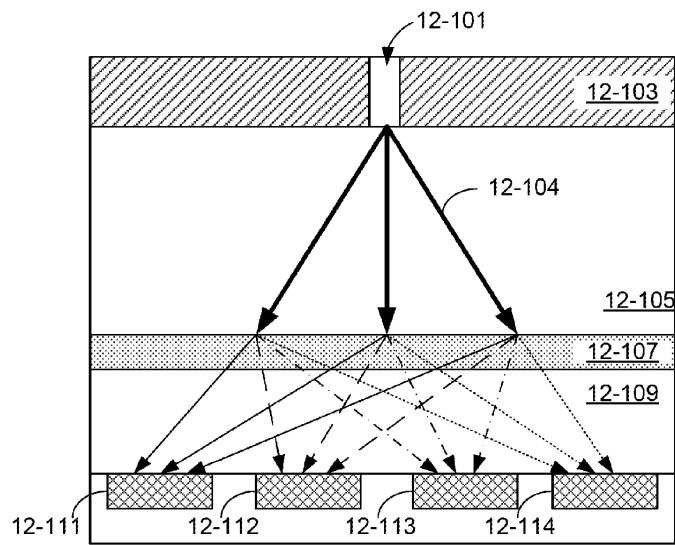
도면11j



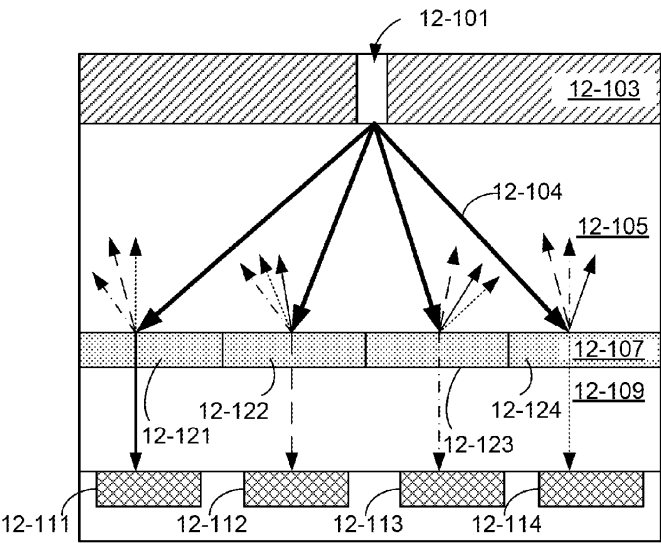
도면11k



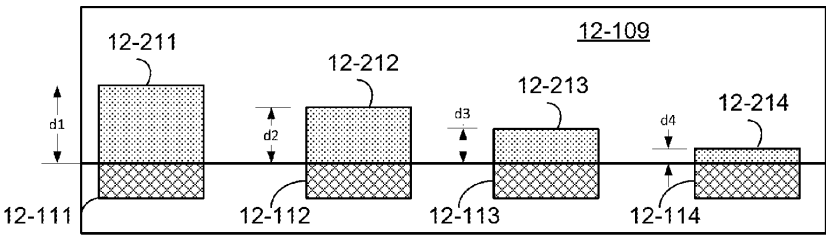
도면12aa



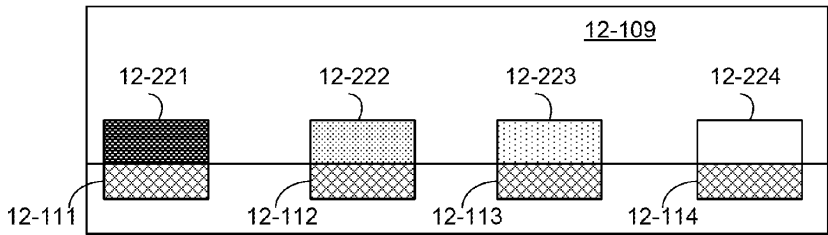
도면12ab



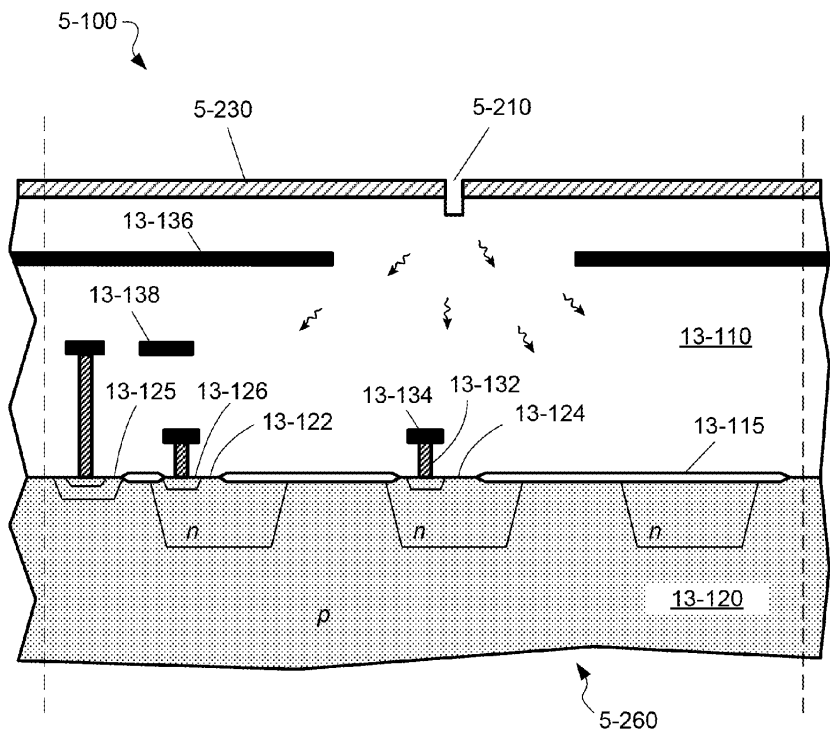
도면12ba



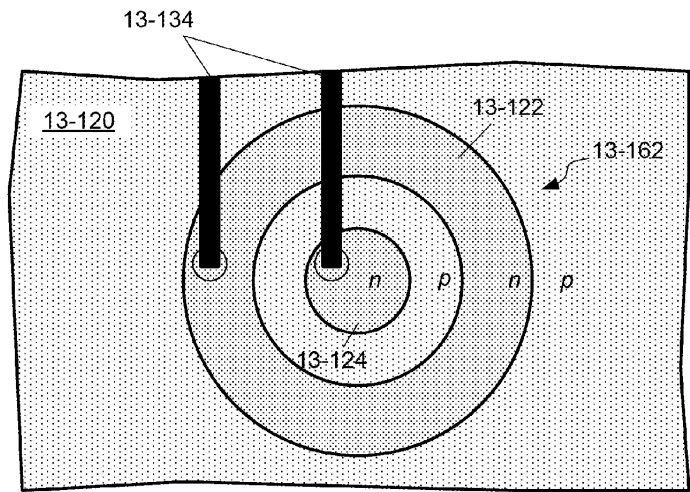
도면12bb



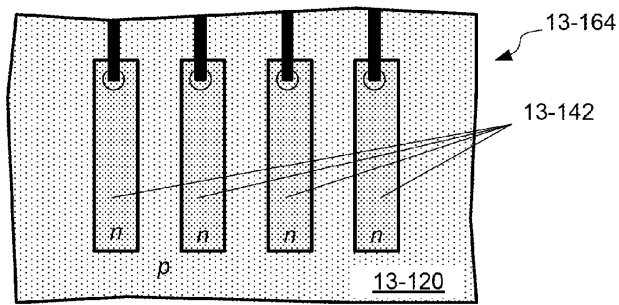
도면13aa



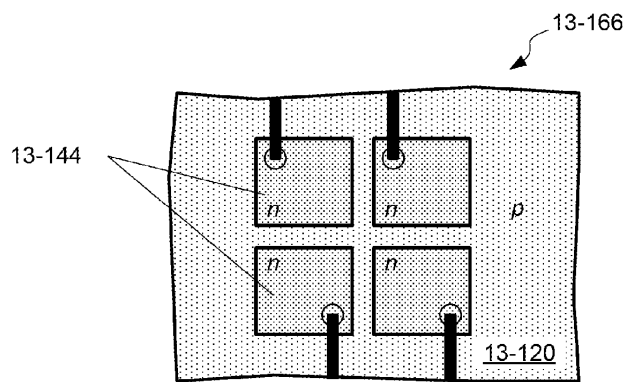
도면13ab



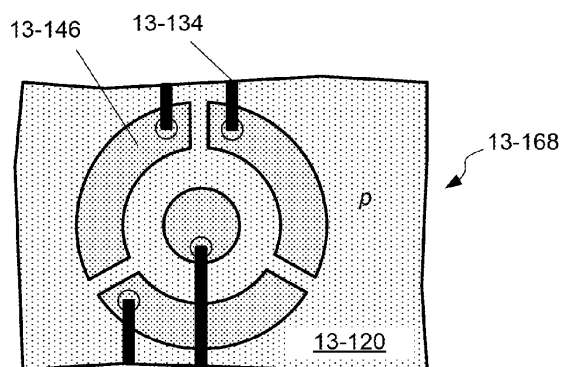
도면13ac



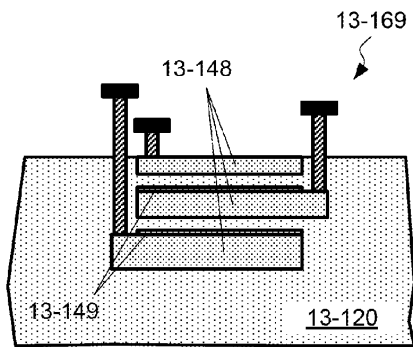
도면13ad



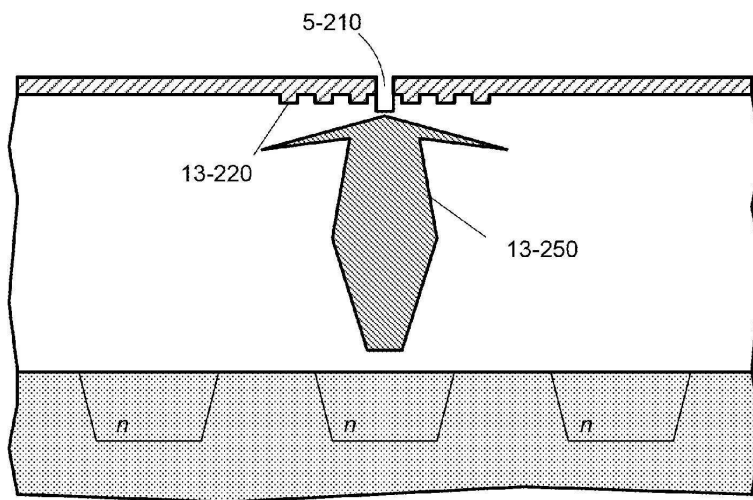
도면13ae



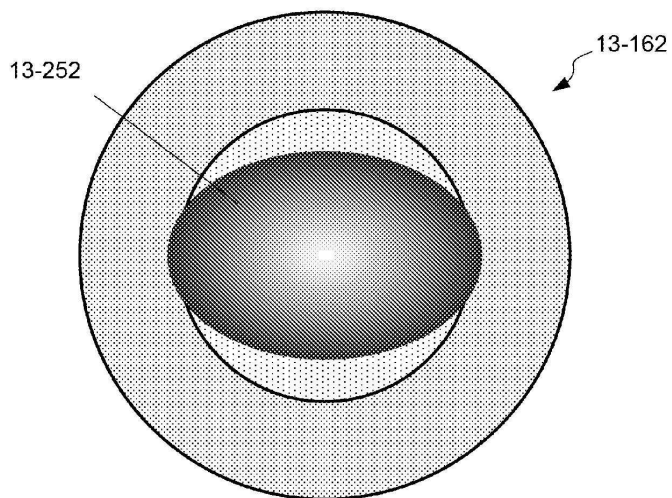
도면13af



도면13ba

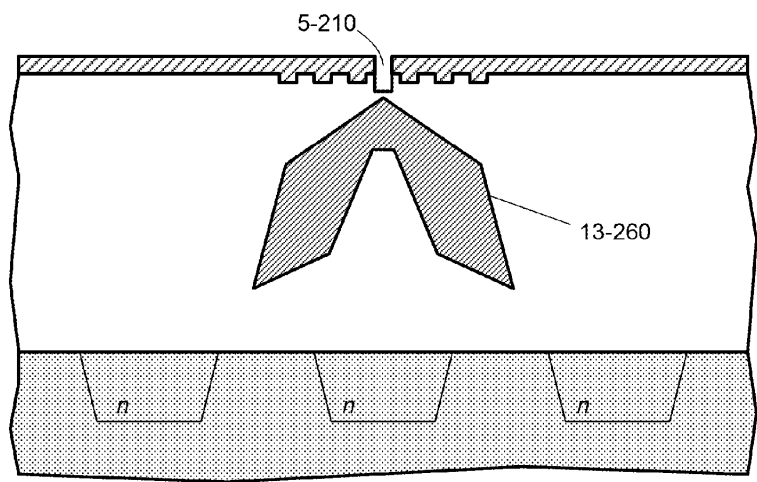


도면13bb

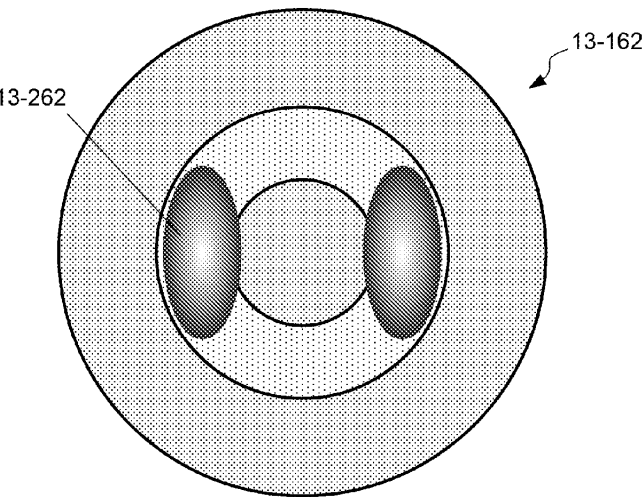




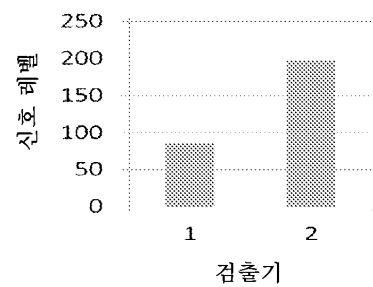
도면13bc



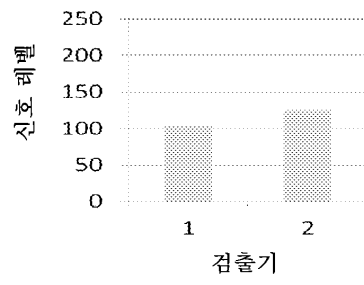
도면13bd



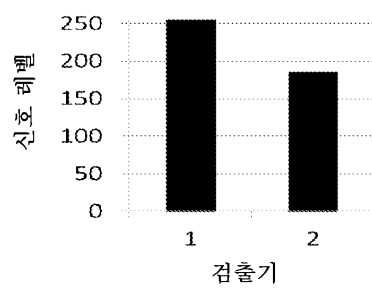
도면13be



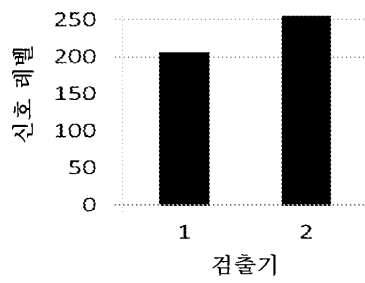
도면13bf



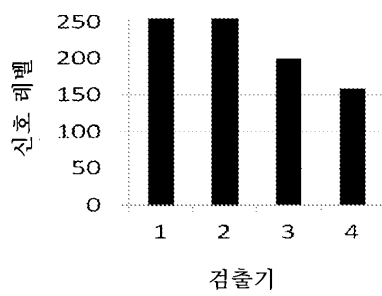
도면13bg



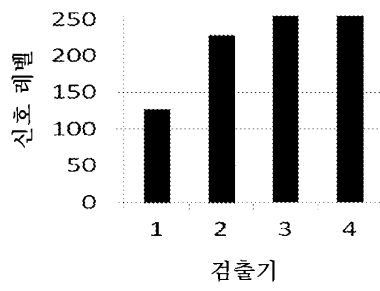
도면13bh



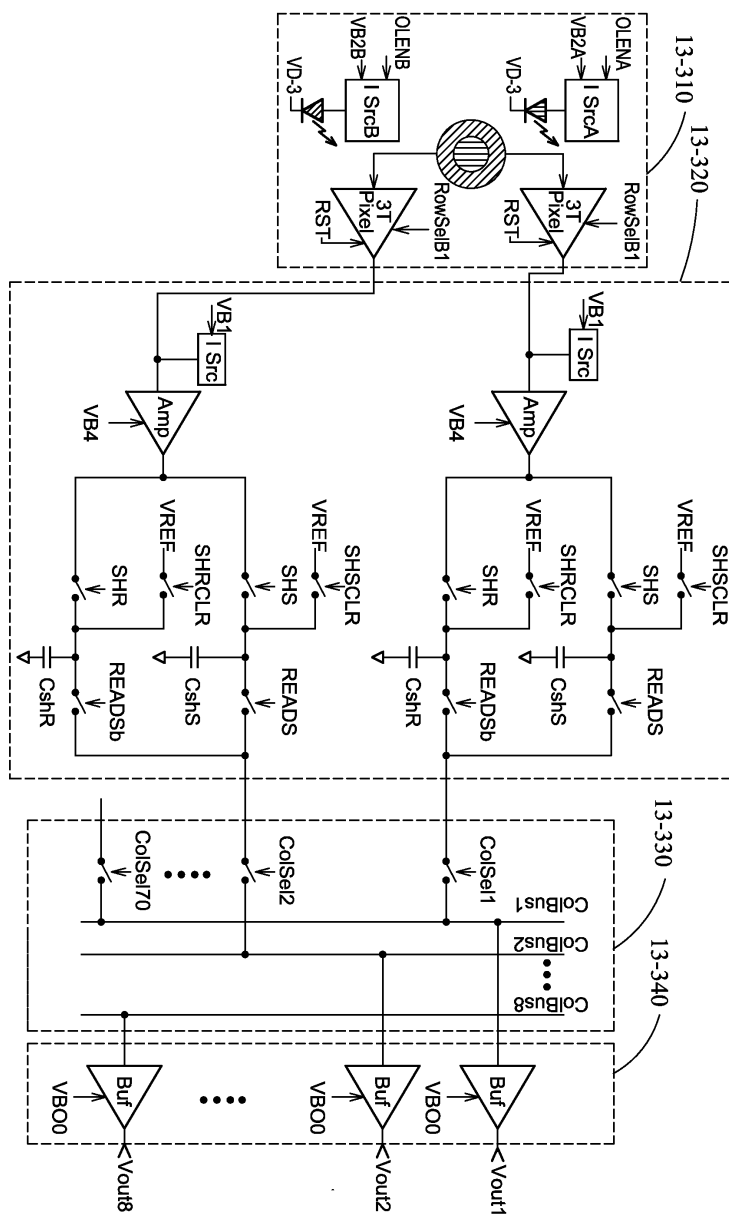
도면13bi



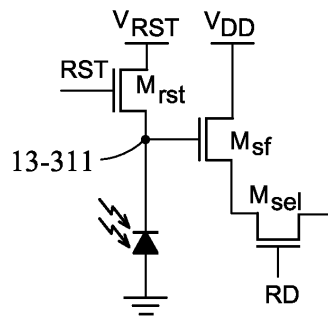
도면 13bj



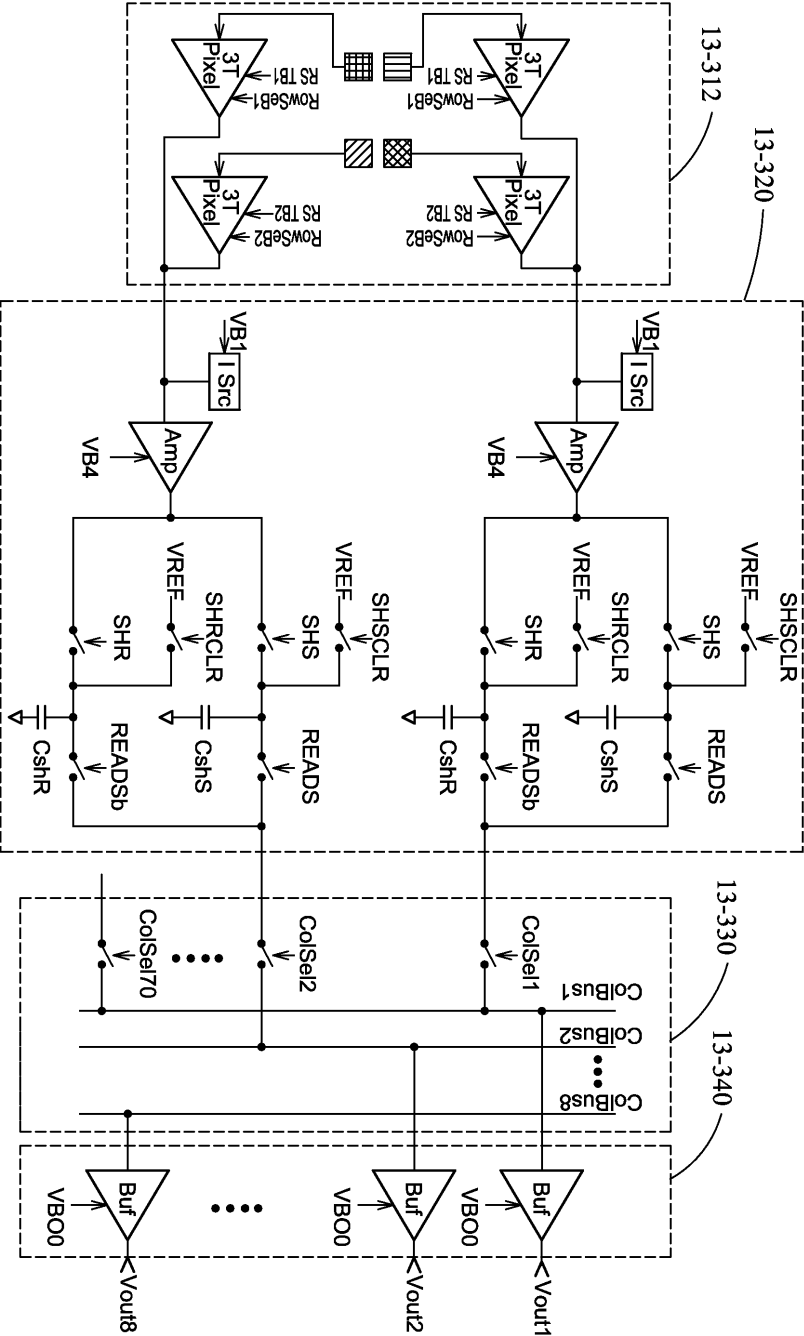
도면 13ca



도면13cb

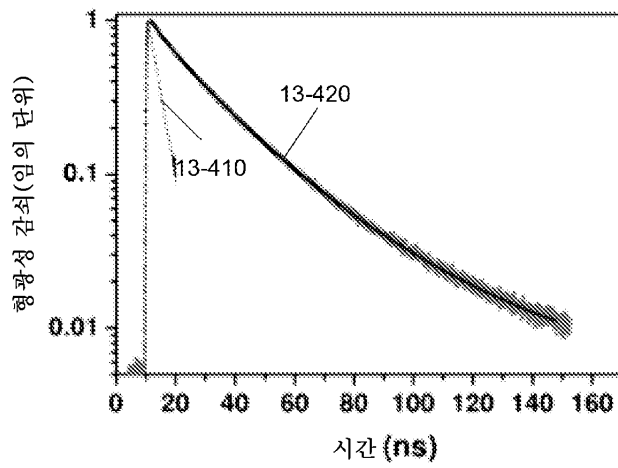


도면13cc

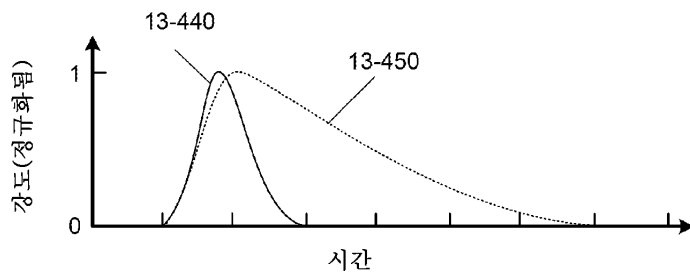




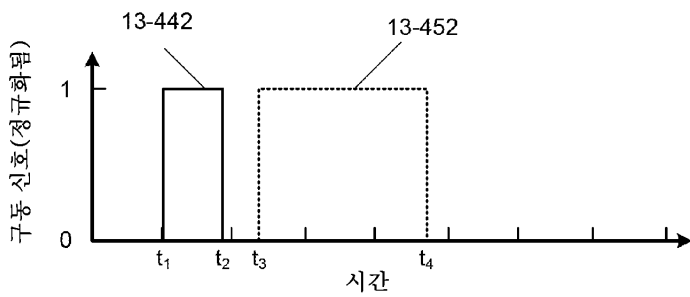
도면13da



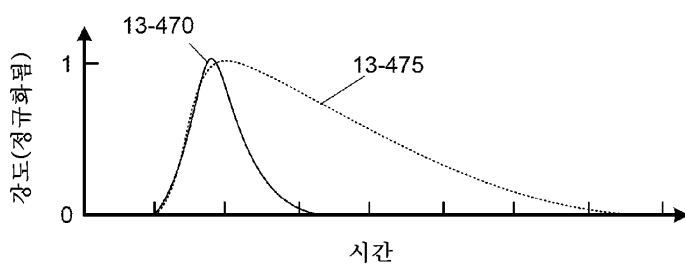
도면13db



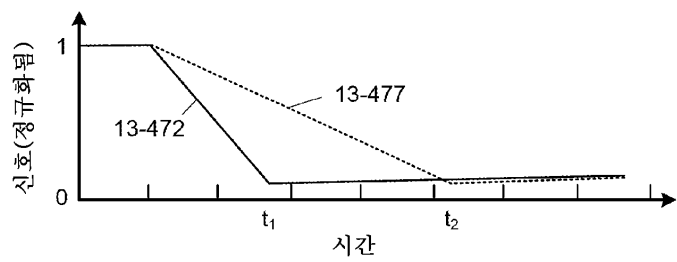
도면13dc



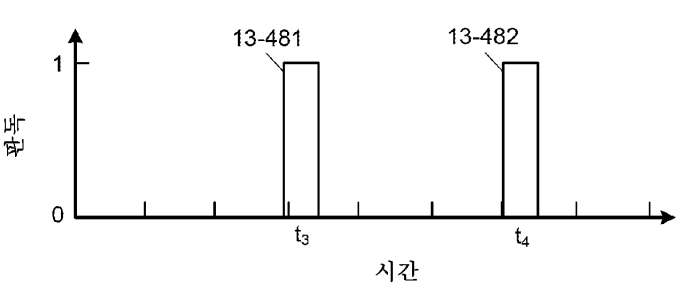
도면13dd



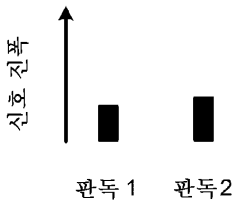
도면13de



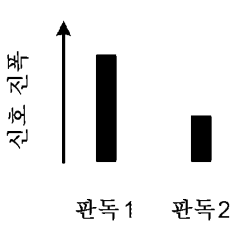
도면13df



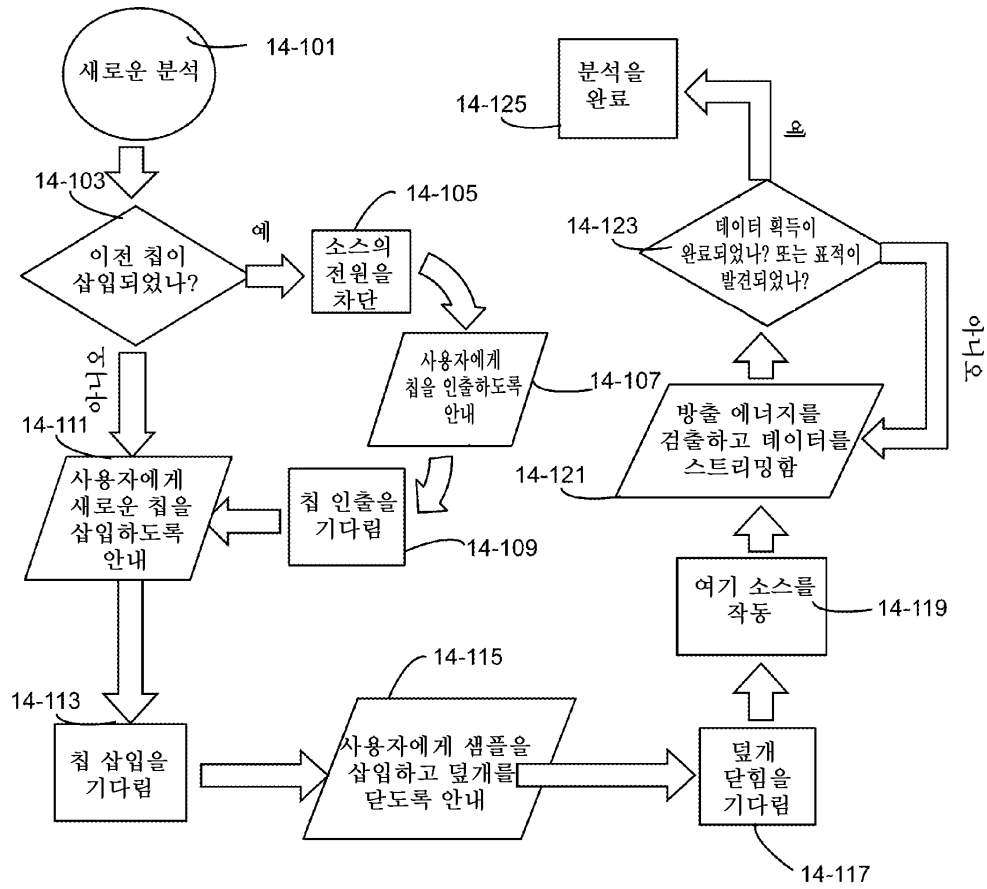
도면13dg



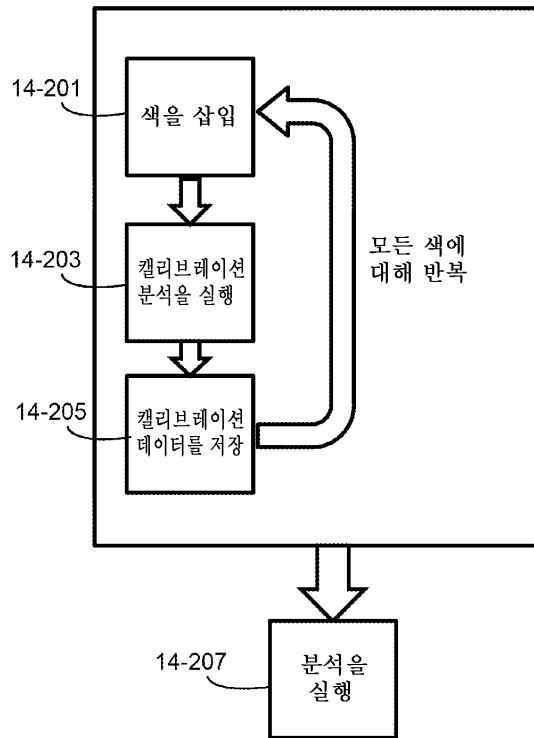
도면13dh



도면14a



도면14b



도면14c

