

DISPOSITIVOS DE DETECCIÓN DE LUZ CON DOS FILTROS Y MÉTODOS
RELACIONADOS CON LOS MISMOS

REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

5 La presente solicitud de patente reivindica prioridad respecto de la
Solicitud Provisional de Patente de los Estados Unidos n.º 62/609.903,
presentada el 22 de diciembre de 2017 y titulada *Two-Filter Light Detection*
Devices and Methods of Manufacturing Same, y la Solicitud holandesa n.º
2020625, presentada el 20 de marzo de 2018 y titulada *Two-Filter Light Detection*
10 *Devices and Methods of Manufacturing Same*. Los contenidos íntegros de cada
una de las solicitudes anteriormente mencionadas se incorporan al presente
documento por referencia.

ANTECEDENTES

Diversos protocolos de investigación biológica o química implican llevar a
15 cabo un gran número de reacciones controladas en superficies de control locales
o dentro de cámaras de reacción predefinidas. Posteriormente, las reacciones
indicadas pueden observarse o detectarse y análisis posteriores pueden ayudar
a identificar o revelar propiedades de los agentes químicos implicados en la
reacción. Por ejemplo, en algunos ensayos múltiples, puede exponerse un
20 analito desconocido que tiene un marcador identificable (por ejemplo, marcador
fluorescente) a miles de sondas conocidas en condiciones controladas. Cada
sonda conocida puede depositarse en un pocillo correspondiente de una placa
de micropocillos. La observación de cualquier reacción química que se produzca
entre las sondas conocidas y el analito desconocido dentro de los pocillos puede
25 ayudar a identificar o revelar propiedades del analito. Otros ejemplos de dichos

protocolos incluyen procesos de secuenciación del ADN conocidos, tales como secuenciación por síntesis (SBS) o secuenciación de matriz cíclica.

En algunos protocolos de detección fluorescente convencionales, se usa un sistema óptico para dirigir una luz de excitación sobre analitos marcados fluorescentemente y para asimismo detectar las señales fluorescentes que pueden emitirse por los analitos. Sin embargo, dichos sistemas ópticos pueden ser relativamente caros y ocupan un gran espacio en el banco de trabajo. Por ejemplo, dichos sistemas ópticos pueden incluir una serie de lentes, filtros y fuentes de luz.

En otros sistemas de detección propuestos, las reacciones controladas se producen en superficies de soporte locales o dentro de cámaras de reacción predefinidas proporcionadas sobre un detector de luz o dispositivo para obtención de imágenes electrónico en estado sólido (por ejemplo, un detector de semiconductor de metal-óxido complementario (CMOS) o un detector de dispositivo de carga acoplada (CCD)) que no implica un gran conjunto óptico para detectar las emisiones de fluorescencia. Sin embargo, dichos sistemas para obtención de imágenes en estado sólido pueden tener algunas limitaciones. Por ejemplo, el suministro en forma fluida de reactivos (por ejemplo, moléculas marcadas fluorescentemente) a los analitos que están ubicados sobre el dispositivo electrónico de dichos sistemas puede resultar complejo. En algunos escenarios, la solución de reactivo puede, por ejemplo, entrar en el dispositivo electrónico y corroer los componentes del mismo.

BREVE DESCRIPCIÓN

En un aspecto de la presente divulgación, se proporciona un dispositivo. El dispositivo comprende una estructura de reacción para contener una solución

de reacción y una pluralidad de sitios de reacción que generan emisiones de luz en respuesta a la luz de excitación incidente tras el tratamiento con la solución de reacción. La solución de reacción puede iniciar una reacción y/o formar un producto de reacción en los sitios de reacción que generan las emisiones de luz

5 en respuesta a la luz de excitación. La estructura de reacción está posicionada sobre una base de dispositivo del dispositivo. El dispositivo también comprende una pluralidad de sensores de luz dentro de la base del dispositivo y circuitería del dispositivo dentro de la base del dispositivo, acoplada eléctricamente a la pluralidad de sensores de luz y configurada para transmitir señales de datos

10 basándose en los fotones detectados por los sensores de luz. El dispositivo comprende además una pluralidad de guías de luz con regiones de entrada para recibir la luz de excitación y las emisiones de luz de al menos un sitio de reacción correspondiente, extendiéndose las guías de luz al interior de la base del dispositivo desde las regiones de entrada hacia al menos un sensor de luz

15 correspondiente. Cada una de la pluralidad de guías de luz comprende una primera región de filtro formada por un primer material para filtrar la luz de excitación de al menos una primera longitud de onda y permitir que las emisiones de luz de una segunda longitud de onda pasen a su través hasta el al menos un sensor de luz correspondiente y una segunda región de filtro formada por un

20 segundo material de filtro para filtrar la luz de excitación de al menos la primera longitud de onda y permitir que las emisiones de luz de una tercera longitud de onda pasen a su través hasta al menos un sensor de luz correspondiente.

En algunos ejemplos, al menos un primer sitio de reacción de la pluralidad de sitios de reacción emite luz de al menos la segunda y la tercera longitud de

25 onda en respuesta a la luz de excitación de la primera longitud de onda después

del tratamiento con la solución de reacción (por ejemplo, después de que la solución de reacción haya iniciado las reacciones y/o formado al menos un producto de reacción en los sitios de reacción). En algunos ejemplos, al menos un primer sitio de reacción de la pluralidad de sitios de reacción emite luz de al menos la segunda y la tercera longitud de onda en respuesta a la luz de excitación de la primera longitud de onda y una cuarta longitud de onda, respectivamente, después del tratamiento con la solución de reacción. En algunos ejemplos, al menos un primer sitio de reacción de la pluralidad de sitios de reacción emite emisiones de luz de la segunda longitud de onda en respuesta a la luz de excitación de la primera longitud de onda después del tratamiento con la solución de reacción y al menos un sitio de reacción de la pluralidad de sitios de reacción emite emisiones de luz de la tercera longitud de onda en respuesta a la luz de excitación de una cuarta longitud de onda después del tratamiento con la solución de reacción.

En algunos ejemplos, el dispositivo comprende además una capa de soporte entre una porción inferior de las guías de luz que se extiende por debajo y alrededor de una porción inferior de las primeras regiones. En algunos ejemplos de este tipo, la capa de soporte está formada por un óxido, un nitruro o una combinación de los mismos. En otros ejemplos de este tipo, la segunda región de las guías de luz se extiende sobre la capa de soporte y alrededor de las primeras regiones. En algunos ejemplos de este tipo, las regiones primera y segunda de las guías de luz forman las regiones de entrada de las guías de luz.

En algunos ejemplos, el dispositivo comprende además una segunda capa de forro que está posicionada entre la capa de soporte y la circuitería del dispositivo en la porción inferior de las guías de luz y que está posicionada entre

la segunda región de filtro de la circuitería del dispositivo dentro de una porción superior de las guías de luz. En algunos ejemplos de este tipo, la segunda capa de forro comprende una capa de blindaje de nitruro de silicio. En algunos ejemplos, la circuitería del dispositivo de la base del dispositivo forma circuitos de semiconductor de metal-óxido complementario (CMOS).

En algunos ejemplos, el primer material de filtro filtra además las emisiones de luz de la tercera longitud de onda y el segundo material de filtro filtra además las emisiones de luz de la segunda longitud de onda. En algunos ejemplos, el primer material de filtro es un material polimérico con un primer tinte y el segundo material de filtro es un material polimérico con un segundo tinte que es diferente del primer tinte. En algunos ejemplos, cada uno de la pluralidad de sitios de reacción está inmovilizado en la estructura de reacción dentro de al menos un rebaje de reacción de la estructura de reacción.

En algunos ejemplos, la solución de reacción inicia una reacción y/o forma un producto de reacción en los sitios de reacción que genera emisiones de luz de la segunda y la tercera longitud de onda en respuesta a la luz de excitación incidente. En algunos ejemplos de este tipo, el al menos un sitio de reacción comprende al menos un analito y la solución de reacción comprende una solución acuosa que contiene al menos una molécula marcada fluorescentemente. En algunos ejemplos de este tipo, el al menos un analito comprende un oligonucleótido y la al menos una molécula marcada fluorescentemente comprende un nucleótido marcado fluorescentemente.

En otro aspecto de la presente divulgación, se proporciona un biosensor. El biosensor comprende cualquiera de los dispositivos descritos anteriormente. El biosensor también comprende una celda de flujo montada en el dispositivo y

los sitios de reacción contenidos sobre la estructura de reacción. La celda de flujo comprende la solución de reacción y al menos un canal de flujo que se encuentra en comunicación fluida con los sitios de reacción de la estructura de reacción para dirigir la solución de reacción a los mismos.

- 5 En otro aspecto de la presente divulgación, se proporciona un método. El método comprende formar una pluralidad de surcos dentro de la base del dispositivo que comprende una pluralidad de sensores de luz y circuitería del dispositivo acoplada eléctricamente a los sensores de luz configurados para transmitir señales de datos basándose en los fotones detectados por los
- 10 sensores de luz. Cada uno de la pluralidad de surcos se extiende desde una superficie superior de la base del dispositivo y hacia al menos un sensor de luz correspondiente. El método también comprende depositar una capa de soporte sobre las superficies internas de la pluralidad de surcos. El método comprende además rellenar la pluralidad de surcos sobre la capa de soporte depositada con
- 15 un primer material de filtro que filtra la luz de al menos una primera longitud de onda y permite que la luz de una segunda longitud de onda pase a través de la misma hasta el al menos un sensor de luz correspondiente. El método también comprende retirar una porción superior de la capa de soporte depositada entre la pluralidad de surcos posicionados entre la base del dispositivo y el primer
- 20 material de filtro para formar una pluralidad de vacíos. El método comprende además rellenar la pluralidad de vacíos con un segundo material de filtro que filtra luz de al menos la primera longitud de onda y permite que la luz de una tercera longitud de onda pase a su través hasta el al menos un sensor de luz correspondiente para formar una pluralidad de guías de luz. El método también
- 25 comprende formar una estructura de reacción sobre la base del dispositivo y la

pluralidad de guías de luz para contener una solución de reacción y al menos un sitio de reacción que genera luz de al menos una de la segunda y la tercera longitud de onda después del tratamiento con la solución de reacción en respuesta a la luz de excitación incidente de al menos la primera longitud de onda.

En algunos ejemplos, al menos un primer sitio de reacción emite luz de al menos la segunda y la tercera longitud de onda en respuesta a la luz de excitación de la primera longitud de onda después del tratamiento con la solución de reacción (por ejemplo, después de que la solución de reacción haya iniciado las reacciones y/o formado al menos un producto de reacción en los sitios de reacción). En algunos ejemplos, al menos un primer sitio de reacción emite luz de al menos la segunda y la tercera longitud de onda en respuesta a la luz de excitación de la primera longitud de onda y una cuarta longitud de onda, respectivamente, después del tratamiento con la solución de reacción. En algunos ejemplos, al menos un primer sitio de reacción emite emisiones de luz de la segunda longitud de onda en respuesta a la luz de excitación de la primera longitud de onda después del tratamiento con la solución de reacción y al menos un sitio de reacción emite emisiones de luz de la tercera longitud de onda en respuesta a la luz de excitación de una cuarta longitud de onda después del tratamiento con la solución de reacción.

En algunos ejemplos, la retirada de la porción superior de la capa de soporte depositada dentro de la pluralidad de surcos forma una porción de capa de soporte que se extiende por debajo y alrededor de una porción inferior de las primeras regiones. En algunos ejemplos, el método comprende además depositar una segunda capa de forro sobre las superficies internas de la

pluralidad de surcos y sobre la superficie superior de la base del dispositivo antes de depositar la capa de soporte, de tal forma que la capa de soporte se extiende sobre la segunda capa de forro. En algunos ejemplos, el material de filtro filtra adicionalmente la luz de la segunda longitud de onda y el segundo material de filtro filtra adicionalmente la luz de la primera longitud de onda. En algunos ejemplos, el primer material de filtro comprende un material polimérico con un primer tinte y el segundo material de filtro comprende un material polimérico con un segundo tinte que es diferente del primer tinte.

Se apreciará que se contemplan como parte de la materia objeto divulgada en el presente documento todas las combinaciones de los aspectos anteriores y conceptos adicionales analizados con más detalle más adelante (siempre que dichos conceptos no sean mutuamente incoherentes).

Estos y otros objetos, características y ventajas de la presente divulgación se harán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de los diversos aspectos de la divulgación, tomados conjuntamente con los dibujos adjuntos.

DIBUJOS

Estas y otras características, aspectos y ventajas de la presente invención se entenderán mejor cuando se lea la siguiente descripción detallada con referencia a los dibujos adjuntos, que no están necesariamente dibujados a escala y en los que los números de referencia similares representan aspectos similares en los dibujos, en donde:

La FIG. 1 ilustra, en un ejemplo, una sección transversal de un biosensor de acuerdo con la presente divulgación.

La FIG. 2 ilustra, en un ejemplo, una vista superior de una base del dispositivo del biosensor de la FIG. 1.

La FIG. 3 ilustra, en un ejemplo, una vista de sección transversal lateral de una porción del biosensor de la FIG. 1 que ilustra una porción de una estructura de reacción y una guía de luz del mismo.

La FIG. 4 ilustra, en un ejemplo, una vista en sección transversal superior
5 de una porción del biosensor de la FIG. 1 que ilustra una matriz de guías de luz.

La FIG. 5 ilustra, en un ejemplo, una porción ampliada de la sección transversal de la FIG. 3 que comprende una solución de reacción en la estructura de reacción.

La FIG. 6 ilustra, en un ejemplo, una porción ampliada de la sección
10 transversal de la FIG. 3 que comprende un evento de detección de luz.

La FIG. 7 es un diagrama de flujo que ilustra, en un ejemplo, un método para fabricar un biosensor de acuerdo con la presente divulgación.

La FIG. 8 ilustra, en un ejemplo, la formación de un surco en la base de un dispositivo de detección de luz.

La FIG. 9 ilustra, en un ejemplo, la formación de un primer forro dentro del
15 surco en la base del dispositivo de la FIG. 8.

La FIG. 10 ilustra, en un ejemplo, la formación de un segundo forro dentro del surco en la base del dispositivo de la FIG. 9.

La FIG. 11 ilustra, en un ejemplo, el relleno del surco forrado de la FIG.
20 10 con un primer material de forro para formar una primera región de filtro.

La FIG. 12 ilustra, en un ejemplo, la retirada de una porción superior del segundo forro para formar una cavidad dentro del surco de la base del dispositivo de la FIG. 11.

La FIG. 13 ilustra, en un ejemplo, el relleno de la cavidad del surco de la
25 base del dispositivo de la FIG. 12 con un segundo material de filtro para formar

una guía de luz con las regiones de filtro primera y segunda.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Los aspectos de la presente divulgación y ciertos ejemplos, características, ventajas y detalles de la misma se explican con más detalle a continuación por referencia a los ejemplos no limitantes ilustrados en los dibujos adjuntos. Las descripciones de los materiales bien conocidos, herramientas de fabricación, técnicas de procesado, etc. se omiten a fin de no complicar innecesariamente los detalles relevantes. Sin embargo, ha de entenderse que la descripción detallada y los ejemplos específicos, aunque indican aspectos de la divulgación, se proporcionan tan solo a modo ilustrativo y de ninguna manera a modo de limitación. Diversas sustituciones, modificaciones, adiciones y/o disposiciones, dentro del espíritu y/o alcance de los conceptos subyacentes a la invención, serán evidentes para los expertos en la materia a partir de la presente divulgación.

Puede aplicarse un lenguaje aproximado, como se usa en el presente documento a lo largo de la divulgación, para modificar cualquier representación cuantitativa que pudiera variar de manera permisible sin dar como resultado un cambio en la función básica con la que está relacionada. Por consiguiente, un valor modificado por un término o términos tales como "aproximadamente" o "sustancialmente" no se limita al valor preciso especificado. Por ejemplo, estos términos pueden hacer referencia a menos de o igual a $\pm 5\%$, tal como menos de o igual a $\pm 2\%$, tal como menos de o igual a $\pm 1\%$, tal como menos de o igual a $\pm 0,5\%$, tal como menos de o igual a $\pm 0,2\%$, tal como menos de o igual a $\pm 0,1\%$, tal como menos de o igual a $\pm 0,05\%$. En algunos casos, el lenguaje aproximado puede corresponder a la precisión de un instrumento para medir el

valor.

La terminología usada en el presente documento tiene como objeto únicamente describir ejemplos particulares y no pretende ser limitante. Como se usan en el presente documento, las formas del singular "un", "una" y "el" o "la" pretenden incluir también las formas en plural, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Además, no se pretende que las referencias a "un ejemplo" excluyan la existencia de ejemplos adicionales que también incorporan las características citadas. Además, a menos que se indique explícitamente lo contrario, los términos "comprender" (y cualquier forma de "comprender", tal como "comprende" y "comprendiendo"), "tener" (y cualquier forma de "tener", tal como "tiene" y "teniendo"), "incluir" (y cualquier forma de "incluir", tal como "incluye" e "incluyendo") y "contener" (y cualquier forma de "contener", tal como "contiene" y "conteniendo") se usan como verbos de enlace abiertos. Como resultado, cualquier ejemplo que "comprenda", "tenga", "incluya" o "contenga" una o más etapas o elementos posee dicha una o más etapa o elemento, pero no se limita a poseer únicamente dicha una o más etapa o elemento. Como se usa en el presente documento, los términos "puede" y "puede ser" indican la posibilidad de que algo se produzca en un conjunto de circunstancias; la posesión de una propiedad, característica o función especificada; y/o calificar otro verbo expresando uno o más de una habilidad, capacidad o posibilidad asociada con el verbo calificado. Por consiguiente, el uso de "puede" y "puede ser" indica que un término modificado es aparentemente apropiado, capaz o adecuado para una capacidad, función o uso indicado, a la vez que se tiene en cuenta que en algunas circunstancias, el término modificado puede en ocasiones no ser apropiado, capaz o adecuado. Por ejemplo, en algunas circunstancias,

puede esperarse un evento o capacidad, mientras que en otras circunstancias, puede no producirse el evento o capacidad - esta distinción se recoge por los términos "puede" o "puede ser".

Los ejemplos descritos en el presente documento pueden usarse en
5 diversos procesos y sistemas biológicos o químicos para análisis académico o comercial. Más específicamente, los ejemplos descritos en el presente documento pueden usarse en diversos procesos y sistemas donde se desea detectar un evento, propiedad, cualidad o característica que sea indicativa de una reacción designada. Por ejemplo, los ejemplos descritos en el presente
10 documento incluyen dispositivos de detección de luz, biosensores y sus componentes, así como sistemas de bioensayo que funcionan con biosensores. En algunos ejemplos, los dispositivos, biosensores y sistemas pueden incluir una celda de flujo y uno o más sensores de luz que se acoplan entre sí (de manera desmontable o fija) en una estructura sustancialmente unitaria.

15 Los dispositivos, biosensores y sistemas de bioensayo pueden configurarse para llevar a cabo una pluralidad de reacciones indicadas que pueden detectarse de manera individual o colectiva. Los dispositivos, biosensores y sistemas de bioensayo pueden estar configurados para llevar a cabo numerosos ciclos en los que la pluralidad de reacciones indicadas se
20 produce en paralelo. Por ejemplo, los biosensores y sistemas de bioensayo pueden usarse para secuenciar una matriz densa de rasgos de ADN mediante ciclos iterativos de manipulación enzimática y detección/adquisición de luz o imágenes. Como tales, los dispositivos, biosensores y sistemas de bioensayo (por ejemplo, mediante uno o más cartuchos) pueden incluir uno o más canales
25 de microfluidos que suministran reactivos u otros componentes de reacción en

una solución de reacción a un sitio de reacción de los dispositivos, biosensores y sistemas de bioensayo. En algunos ejemplos, la solución de reacción puede ser sustancialmente ácida, tal como comprendiendo un pH menor o igual a aproximadamente 5 o menor o igual a aproximadamente 4 o menor o igual a aproximadamente 3. En algunos ejemplos distintos, la solución de reacción puede ser sustancialmente básica/alcalina, tal como comprendiendo un pH mayor o igual a aproximadamente 8 o mayor o igual a aproximadamente 9 o mayor o igual a aproximadamente 10. Como se usa en el presente documento, el término "acidez" y las variantes gramaticales del mismo se refiere a un valor de pH menor de aproximadamente 7 y los términos "basicidad", "alcalinidad" y las variantes gramaticales de los mismos se refieren a un valor de pH de más de aproximadamente 7. En algunos ejemplos, los sitios de reacción se proporcionan o espacian entre sí de un modo predeterminado, tal como en un patrón uniforme o repetitivo. En algunos ejemplos diferentes, los sitios de reacción están distribuidos de manera aleatoria. Cada uno de estos sitios de reacción puede estar asociado con una o más guías de luz y sensores de luz que detectan la luz del sitio de reacción asociado. En algunos ejemplos, los sitios de reacción están ubicados en rebajes o cámaras de reacción, que pueden compartimentalizar al menos parcialmente las reacciones indicadas en los mismos.

Como se usa en el presente documento, una "reacción indicada" incluye un cambio en al menos uno de una propiedad (o cualidad) química, eléctrica, física u óptica de una sustancia química o biológica de interés, tal como un analito de interés. En ejemplos particulares, la reacción indicada es un evento de unión positivo, tal como, por ejemplo, la incorporación de una biomolécula marcada fluorescentemente con un analito de interés. Más generalmente, una

reacción indicada puede ser una transformación química, cambio químico o interacción química. La reacción indicada también puede ser un cambio en las propiedades eléctricas. En ejemplos particulares, la reacción indicada incluye la incorporación de una molécula marcada fluorescentemente a al menos un analito. El analito puede ser un oligonucleótido y la molécula marcada fluorescentemente puede ser un nucleótido. La reacción indicada puede detectarse cuando se dirige una luz de excitación hacia el oligonucleótido que tiene el nucleótido marcado y el fluoróforo emite una señal fluorescente detectable. En ejemplos alternativos, las emisiones o señales detectadas son un resultado de quimioluminiscencia o bioluminiscencia. Una reacción indicada también puede aumentar la transferencia de energía de resonancia de fluorescencia (o Förster) (FRET), por ejemplo, mediante unión a un fluoróforo donante en proximidad a un fluoróforo aceptor, reducir la FRET separando los fluoróforos donantes y aceptores, aumentar la fluorescencia separando un inactivador de un fluoróforo o reducir la fluorescencia colocalizando un inactivador y un fluoróforo.

Como se usa en el presente documento, una "solución de reacción", "componente de reacción" o "reactivo" incluye cualquier sustancia que puede usarse para obtener al menos una reacción indicada. Por ejemplo, los componentes de reacción incluyen reactivos, enzimas, muestras, otras biomoléculas y soluciones tamponadoras. Los componentes de la reacción pueden suministrarse a un sitio de reacción en una solución y/o inmovilizarse en un sitio de reacción. Los componentes de la reacción pueden interactuar directa o indirectamente con otra sustancia, tal como el analito de interés inmovilizado en un sitio de reacción. En algunos ejemplos, la solución de reacción puede ser

relativamente altamente ácida (por ejemplo, un pH de menos de o igual a aproximadamente 5) o relativamente altamente alcalina/básica (por ejemplo, un pH mayor que o igual a aproximadamente 8).

Como se usa en el presente documento, la expresión "sitio de reacción" es una región localizada donde puede producirse al menos una reacción indicada. Un sitio de reacción puede incluir superficies de soporte de una estructura de reacción o sustrato sobre la que puede inmovilizarse una sustancia. Por ejemplo, un sitio de reacción particular puede incluir una superficie sustancialmente plana de una estructura de reacción (que puede posicionarse en un canal de una celda de flujo) que tiene una colonia de ácidos nucleicos sobre la misma. En algunos ejemplos, los ácidos nucleicos en la colonia tienen la misma secuencia, siendo, por ejemplo, copias clonales de un molde monocatenario o bicatenario. Sin embargo, en algunos ejemplos, un sitio de reacción puede contener únicamente una sola molécula de ácido nucleico, por ejemplo, en una forma monocatenaria o bicatenaria. Además, puede distribuirse aleatoriamente una pluralidad de sitios de reacción a lo largo de la estructura de reacción o disponerse de un modo predeterminado (por ejemplo, de lado a lado en una matriz, tal como en micromatrices). Un sitio de reacción también puede incluir una cámara o rebaje de reacción que define al menos parcialmente una región o volumen espacial configurado para compartimentalizar la reacción indicada. Como se usa en el presente documento, la expresión "cámara de reacción" incluye una región espacial definida (que normalmente se encuentra en comunicación fluida con un canal de flujo). El rebaje de reacción puede estar al menos parcialmente separado del ambiente circundante u otras regiones espaciales. Por ejemplo, puede separarse una pluralidad de rebajes de reacción

entre sí mediante paredes compartidas. Como ejemplo más específico, los rebajes de reacción pueden ser nanopocillos que incluyen una muesca, foso, pocillo, surco o cavidad o depresión con una cara abierta definida por superficies interiores y que definen una abertura o rendija, de tal forma que los nanopocillos se encuentran en comunicación fluida con un canal de flujo.

En algunos ejemplos, los rebajes de la estructura de reacción tienen un tamaño y forma en relación con sólidos (incluyendo semisólidos), de tal forma que pueden insertarse los sólidos, total o parcialmente, dentro de los mismos. Por ejemplo, el rebaje de reacción puede tener un tamaño y forma para acomodar una perla de captura. La perla de captura puede tener ADN amplificado clonalmente u otras sustancias sobre la misma. Como alternativa, los rebajes de reacción pueden tener un tamaño y forma para recibir un número aproximado de perlas o sustratos sólidos. Como otro ejemplo, los rebajes de reacción pueden rellenarse con un gel o sustancia porosa que se configura para controlar la difusión de otros fluidos que pueden fluir hacia el interior de los rebajes de reacción.

En algunos ejemplos, se asocian sensores de luz (por ejemplo, fotodiodos) con los sitios de reacción correspondientes. Un sensor de luz que se asocia con un sitio de reacción está configurado para detectar emisiones de luz del sitio de reacción asociado a través de al menos una guía de luz cuando una reacción indicada se ha producido en el sitio de reacción asociado. En algunos casos, puede asociarse una pluralidad de sensores de luz (por ejemplo, varios píxeles de un dispositivo de detección de luz o de cámara) con un solo sitio de reacción. En otros casos, puede asociarse un solo sensor de luz (por ejemplo, un solo píxel) con un solo sitio de reacción o con un grupo de sitios de reacción.

El sensor de luz, el sitio de reacción y las otras características del biosensor pueden configurarse de tal forma que parte de la luz se detecta directamente por el sensor de luz sin que sea reflectada.

Como se usa en el presente documento, una "sustancia biológica o química" incluye biomoléculas, muestras de interés, analitos de interés y otro(s) compuesto(s) químico(s). Una sustancia biológica o química puede usarse para detectar, identificar o analizar otro(s) compuesto(s) químico(s) o funciona como intermediario para analizar otro(s) compuesto(s) químico(s). En ejemplos particulares, las sustancias biológicas o químicas incluyen una biomolécula.

Como se usa en el presente documento, una "biomolécula" incluye al menos uno de una biopolímero, nucleósido, ácido nucleico, polinucleótido, oligonucleótido, proteína, enzima, polipéptido, anticuerpo, antígeno, ligando, receptor, polisacárido, carbohidrato, polifosfato, célula, tejido, organismo o fragmento del mismo o cualquier otro compuesto químico biológicamente activo, tal como análogos o miméticos de las especies anteriormente mencionadas. En un ejemplo adicional, una sustancia biológica o química o una biomolécula incluye una enzima o reactivo usado en una reacción acoplada para detectar el producto de otra reacción, tal como una enzima o reactivo, tal como una enzima o reactivo usado para detectar pirofosfato en una secuencia de pirosecuenciación. Las enzimas y reactivos útiles para la detección de pirofosfato se describen, por ejemplo, en la Publicación de Patente de los Estados Unidos n.º 2005/0244870 A1, que se incorpora por referencia en su totalidad.

Las biomoléculas, muestras y sustancias biológicas o químicas pueden ser de origen natural o sintéticas y pueden estar suspendidas en una solución o mezcla en un rebaje o región de reacción. Las biomoléculas, muestras y

sustancias biológicas o químicas también pueden estar unidas a una fase sólida o material en gel. Las biomoléculas, muestras y sustancias biológicas o químicas también pueden incluir una composición farmacéutica. En algunos casos, las biomoléculas, muestras y sustancias biológicas o químicas de interés pueden
5 citarse como dianas, sondas o analitos.

Como se usa en el presente documento, un "biosensor" incluye un dispositivo que incluye una estructura de reacción con diversos sitios de reacción que está configurada para detectar las reacciones indicadas que se producen en o cerca de los sitios de reacción. Un biosensor puede incluir un dispositivo de
10 detección de imágenes o de "formación de imágenes" en estado sólido (por ejemplo, un dispositivo de detección de luz CCD o CMOS) y opcionalmente, una celda de flujo montada sobre el mismo. La celda de flujo puede incluir al menos un canal de flujo que se encuentra en comunicación fluida con los sitios de reacción. Como ejemplo específico, el biosensor está configurado para
15 acoplarse de manera fluida y eléctrica a un sistema de bioensayo. El sistema de bioensayo puede suministrar una solución de reacción a los sitios de reacción de acuerdo con un protocolo predeterminado (por ejemplo, secuenciación por síntesis) y llevar a cabo una pluralidad de eventos de adquisición de imágenes. Por ejemplo, el sistema de bioensayo puede dirigir las soluciones de reacción
20 para fluir a lo largo de los sitios de reacción. Al menos una de las soluciones de reacción puede incluir tipos de nucleótidos que tienen marcadores fluorescentes iguales o diferentes. Los nucleótidos pueden unirse a los sitios de reacción, tal como a oligonucleótidos correspondientes en los sitios de reacción. Después, el sistema de bioensayo puede iluminar los sitios de reacción usando una fuente
25 de luz de excitación (por ejemplo, fuentes de luz en estado sólido, tales como

diodos emisores de luz (LED)). La luz de excitación puede tener una longitud de onda o longitudes de onda predeterminadas, incluyendo una serie de longitudes de onda. Los marcadores fluorescentes excitados por la luz de excitación incidente pueden proporcionar señales de emisión (por ejemplo, luz de una longitud de onda o de longitudes de onda que difieren de la luz de excitación y, potencialmente, entre sí) que pueden detectarse por los sensores de luz.

Como se usa en el presente documento, el término "inmovilizado", cuando se usa con respecto a una biomolécula o sustancia biológica o química, incluye unir sustancialmente la biomolécula o sustancia biológica o química a un nivel molecular a una superficie, tal como a una superficie de detección de un dispositivo de detección de luz o una estructura de reacción. Por ejemplo, puede inmovilizarse una biomolécula o sustancia biológica o química a una superficie de la estructura de reacción usando técnicas de adsorción que incluyen interacciones no covalentes (por ejemplo, fuerzas electrostáticas, de van der Waals y deshidratación de interfaces hidrófobas) y técnicas de unión covalente, donde los grupos funcionales o enlazadores facilitan el acoplamiento de las biomoléculas a la superficie. La inmovilización de biomoléculas o de sustancias biológicas o químicas a la superficie puede estar basada en las propiedades de la superficie, del medio líquido que porta la biomolécula o la sustancia biológica o química y en las propiedades de las biomoléculas o las sustancias biológicas o químicas por sí mismas. En algunos casos, la superficie puede funcionalizarse (por ejemplo, modificarse química o físicamente) para facilitar la inmovilización de las biomoléculas (o de las sustancias biológicas o químicas) a la superficie.

En algunos ejemplos, pueden inmovilizarse ácidos nucleicos a la estructura de reacción, tal como a superficies de los rebajes de reacción de la

misma. En ejemplos particulares, los dispositivos, biosensores, sistemas de bioensayo y métodos descritos en el presente documento pueden incluir el uso de nucleótidos naturales y también enzimas que se configuran para interactuar con los nucleótidos naturales. Los nucleótidos naturales incluyen, por ejemplo, ribonucleótidos o desoxirribonucleótidos. Los nucleótidos naturales pueden encontrarse en la forma de mono, di o trifosfato y pueden tener una base seleccionada entre adenina (A), timina (T), uracilo (U), guanina (G) o citosina (C). Sin embargo, se entenderá que pueden usarse nucleótidos no naturales, nucleótidos modificados o análogos de los nucleótidos anteriormente mencionados.

Como se ha indicado anteriormente, puede inmovilizarse una biomolécula o una sustancia biológica o química en un sitio de reacción en un rebaje de reacción de una estructura de reacción. Dicha biomolécula o sustancia biológica puede mantenerse físicamente o inmovilizarse dentro del rebaje de reacción a través de un ajuste de interferencia, adhesión, enlace covalente o un atrapamiento. Los ejemplos de artículos o sólidos que pueden estar dispuestos dentro de los rebajes de reacción incluyen perlas de polímero, gránulos, gel de agarosa, polvos, puntos cuánticos u otros sólidos que pueden comprimirse y/o mantenerse dentro de la cámara de reacción. En ciertas implementaciones, los rebajes de reacción pueden estar recubiertos o rellenos con una capa de hidrogel capaz de unirse covalentemente a oligonucleótidos de ADN. En ejemplos particulares, puede disponerse una superestructura de ácido nucleico, tal como una bolsa de ADN, en o sobre un rebaje de reacción, por ejemplo, mediante acoplamiento a una superficie interior del rebaje de reacción o mediante residencia en un líquido dentro del rebaje de reacción. Una bola de ADN u otra

superestructura de ácido nucleico puede prepararse y posteriormente disponerse en o sobre un rebaje de reacción. Como alternativa, puede sintetizarse una bola de ADN *in situ* en un rebaje de reacción. Una sustancia que está inmovilizada en un rebaje de reacción puede encontrarse en un estado
5 sólido, líquido o gaseoso.

Las FIG. 1-8 ilustran una sección transversal de un biosensor 100 formado de acuerdo con un ejemplo. Como se ha mostrado, el biosensor 100 puede incluir una celda de flujo 102 que está acoplada directa o indirectamente a un dispositivo de detección de luz 104. La celda de flujo 102 puede estar montada
10 sobre el dispositivo de detección de luz 104. En el ejemplo ilustrado, la celda de flujo 102 está fijada directamente al dispositivo de detección 104 a través de uno o más mecanismos de seguridad (por ejemplo, adhesivo, enlace, pasadores y similares). En algunos ejemplos, la celda de flujo 102 puede estar acoplada de manera desmontable al dispositivo de detección de luz 104.

15 El biosensor 100 y/o el dispositivo de detección 104 pueden estar configurados para análisis biológico o químico para obtener cualquier información o dato que esté relacionado con el mismo. En ejemplos particulares, el biosensor 100 y/o el dispositivo de detección 104 pueden comprender un sistema de secuenciación de ácido nucleico (o secuenciador) configurado para
20 diversas aplicaciones, incluyendo, pero sin limitación, la secuenciación *de novo*, la resecuenciación de genomas completos o regiones genómicas diana y metagenómica. El sistema de resecuenciación puede estar configurado para llevar a cabo análisis de ADN o ARN. En algunos ejemplos, el biosensor 100 y/o el dispositivo de detección 104 está configurado para llevar a cabo un gran
25 número de reacciones en paralelo dentro del biosensor 100 y/o el dispositivo de

detección 104 para obtener información relacionada con el mismo.

La celda de flujo 102 puede incluir uno o más canales de flujo que dirigen una solución a o hacia los sitios de reacción 114 en el dispositivo de detección 104 como se explica con más detalle más adelante. La celda de flujo 102 y/o el biosensor 100 pueden incluir de este modo o estar en comunicación fluida con un sistema de almacenamiento de fluido (no mostrado) que, por ejemplo, puede almacenar diversos componentes de reacción o reactivos que se usan para llevar a cabo las reacciones indicadas en el mismo. El sistema de almacenamiento de fluidos también puede almacenar fluidos para lavar o limpiar una red de fluidos y el biosensor 100 y/o el dispositivo de detección 104 y potencialmente para diluir los reactivos. Por ejemplo, el sistema de almacenamiento de fluidos puede incluir diversos depósitos para almacenar muestras, reactivos, enzimas, otras biomoléculas, soluciones tampón, soluciones acuosas, oleosas y otras no polares y similares. Como se ha indicado anteriormente, el fluido o la solución proporcionada en la estructura de reacción 126 puede ser relativamente ácida (por ejemplo, pH menor o igual a aproximadamente 5) o básica/alcalina (por ejemplo, pH mayor o igual a 8). Además, el sistema de almacenamiento de fluidos también puede incluir depósitos de desechos para recibir productos de desecho del biosensor 100 y/o del dispositivo de detección 104.

En el ejemplo ilustrado, el dispositivo de detección de luz 104 incluye una base de dispositivo 125 y una estructura de reacción 126 suprayacente a la base del dispositivo 125, como se muestra en las FIG. 1 y 3-8. En ejemplos particulares, la base del dispositivo 125 incluye una pluralidad de capas apiladas (por ejemplo, capa u oblea de silicio, capa dieléctrica, capas metálicas-dieléctricas, etc.). La base del dispositivo 125 puede incluir una matriz de sensor

124 de sensores de luz 140 y una matriz guía de guías de luz 118, como se muestra en la FIG. 3. Como se muestra en las FIG. 1 y 3-8, la estructura de reacción 126 puede incluir una matriz de rebajes de reacción 108 que tienen al menos un sitio de reacción correspondiente 114 proporcionado en el mismo (por ejemplo, inmovilizado sobre una superficie del mismo). En ciertos ejemplos, el dispositivo de detección de luz 104 está configurado de tal forma que cada sensor de luz 140 corresponde (y potencialmente se alinea) con una sola guía de luz 118 y/o un solo rebaje de reacción 108, de tal forma que recibe fotones únicamente a partir del mismo. Sin embargo, en otros ejemplos, un sensor de luz 140 puede recibir fotones a través de más de una guía de luz 118 y/o más de un rebaje de reacción 108. De manera similar, un solo sensor de luz 140 puede recibir fotones del sitio de reacción 114 o de múltiples sitios de reacción 114. Un solo sensor de luz 140 puede formar de este modo un píxel o más de un píxel.

Como se muestra en la FIG. 2, la matriz de rebajes de reacción 108 y/o las guías de luz 118 (y potencialmente los sensores de luz 140) pueden proporcionarse en un patrón de repetición definido, de tal forma que al menos uno de los rebajes 108 y/o las guías de luz 118 (y potencialmente los sensores de luz 140) están espaciados igualmente entre sí en un patrón posicional definido. En otros ejemplos, el rebaje de reacción 108 y/o las guías de luz 118 (y potencialmente los sensores de luz 140) pueden proporcionarse en un patrón aleatorio y/o al menos algunos de los rebajes de reacción 108 y/o las guías de luz 118 (y potencialmente los sensores de luz 140) pueden espaciarse de manera variable entre sí.

Como se muestra en las FIG. 1 y 2, la estructura de reacción 126 del dispositivo de detección 104 puede definir una superficie detectora 112 sobre la

que puede fluir y residir una solución de reacción, como se explica en más detalle más adelante. La superficie detectora 112 de la estructura de reacción 126 puede ser la superficie expuesta superior del dispositivo de detección 104. La superficie detectora 112 puede comprender las superficies de los rebajes 108 y las áreas
5 intersticiales 113 que se extienden entre y alrededor de los rebajes 108.

La superficie detectora 112 del dispositivo de detección de luz 104 puede estar funcionalizada (por ejemplo, modificada químicamente o físicamente de un modo adecuado para llevar a cabo las reacciones indicadas). Por ejemplo, la superficie detectora 112 puede estar funcionalizada y puede incluir una
10 pluralidad de sitios de reacción 114 que tienen una o más biomoléculas inmovilizadas sobre las mismas, como se muestra en las FIG. 1, 3 y 4. Como se ha indicado anteriormente, la superficie detectora 112 puede incluir una serie de rebajes de reacción 108 (por ejemplo, cámaras de reacción con una cara abierta). Cada uno de los rebajes de reacción 108 puede incluir uno o más sitios
15 de reacción 114. Los rebajes de reacción 108 pueden definirse mediante, por ejemplo, un cambio en la profundidad (o espesor) a lo largo de la superficie detectora 112. En otros ejemplos, la superficie detectora 112 puede ser sustancialmente planar.

Como se muestra en las FIG. 3 y 4, los sitios de reacción 114 pueden
20 estar distribuidos en un patrón a lo largo de la superficie detectora 112, tal como dentro de los rebajes de reacción 108. Por ejemplo, los sitios de reacción 114 pueden estar ubicados en filas y columnas a lo largo de los rebajes de reacción 108, de un modo que es similar a una micromatriz. Sin embargo, se entiende que pueden usarse diversos patrones de sitios de reacción 114. Los sitios de
25 reacción 114 pueden incluir sustancias biológicas o químicas que emiten señales

de luz, como se explica con más detalle más adelante. Por ejemplo, las sustancias biológicas o químicas de los sitios de reacción 114 pueden generar emisiones de luz en respuesta a la luz de excitación 101. En ejemplos particulares, los sitios de reacción 114 incluyen cúmulos o colonias de biomoléculas (por ejemplo, oligonucleótidos) que se inmovilizan sobre la superficie detectora 112 dentro de los rebajes de reacción 108.

Como se muestra en la FIG. 1, en un ejemplo de la celda de flujo 102 se incluye al menos una pared lateral y una cubierta de flujo 110. La al menos una pared lateral puede estar acoplada la superficie detectora 112 y se extiende entre la cubierta de flujo 110 y la superficie detectora 112. La celda de flujo 102 puede configurarse, de tal forma que se forma un canal de flujo 119 entre la cubierta de flujo 110 y la superficie detectora 112 del dispositivo de detección de luz 104. En algunos ejemplos, el canal de flujo 119 puede incluir una altura (que se extiende entre la cubierta de flujo 110 y la superficie detectora 112) en el intervalo de aproximadamente 50 a aproximadamente 400 μm (micrómetros) o por ejemplo, de aproximadamente 80 a aproximadamente 200 μm . En un ejemplo, la altura del canal de flujo 119 es de aproximadamente 100 μm . La cubierta de flujo 110 puede comprender un material que es transparente para la luz de excitación 101 (por ejemplo, un plástico, clase o material polimérico) que se propaga de un interior del biosensor 100 y hacia/dentro del canal de flujo 119, como se muestra en la FIG. 1. Obsérvese que la luz de excitación 101 puede aproximarse a la cubierta de flujo 110 desde cualquier ángulo y a lo largo del mismo ángulo o de ángulos diferentes.

La luz de excitación 101 puede emitirse o producirse desde cualquier sistema o fuente de iluminación (no mostrada) que puede o no formar parte del

sistema de bioensayo, biosensor 100 o dispositivo de detección de luz 104. En algunos ejemplos, el sistema de iluminación puede incluir una fuente de luz (por ejemplo, uno o más LED) y potencialmente, una pluralidad de componentes ópticos para iluminar al menos la estructura de reacción 126 del dispositivo de

5 detección 104. Los ejemplos de fuentes de luz pueden incluir láseres, lámparas de arco, LED o diodos láser. Los componentes ópticos pueden ser, por ejemplo, reflectores, dicróicos, divisores de haz, colimadores, lentes, filtros, cuñas, prismas, espejos, detectores y similares. En un ejemplo particular, el sistema de iluminación está configurado para dirigir la luz de excitación 101 a los sitios de

10 reacción 114 dentro de los rebajes 108 de la estructura de reacción 126 del dispositivo de detección 104. En algunos ejemplos, el sistema de iluminación puede emitir la luz de excitación 101 de una cierta longitud de onda o dentro de un intervalo de longitudes de onda, tal como una longitud de onda en el intervalo de aproximadamente 300 nm a aproximadamente 700 nm o dentro del intervalo

15 de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 600 nm. En algunos ejemplos, el sistema de iluminación puede emitir la luz de excitación 101 a una cierta longitud de ondas o a ciertas longitudes de onda que excita la(s) sustancia(s) biológica(s) de los sitios de reacción 114 para emitir emisiones de luz de una longitud de onda o longitudes de onda diferentes. Por ejemplo, en un ejemplo

20 donde el dispositivo incluye sitios de reacción 114 en un solo rebaje de reacción 108 o diferentes rebajes de reacción 108 que incluyen fluoróforos primero y segundo que se excitan por medio de longitudes de onda de luz azul, la luz de excitación puede ser de aproximadamente 400 nm, las emisiones de luz de los sitios de reacción 114 con el primer fluoróforo pueden ser de aproximadamente

25 500 nm (o dentro del intervalo de aproximadamente 450 nm a aproximadamente

550 nm) y las emisiones de luz de los sitios de reacción 114 con el segundo fluoróforo pueden ser de aproximadamente 650 nm (o dentro del intervalo de aproximadamente 600 nm a aproximadamente 550 nm).

En algunos ejemplos diferentes, el sistema de iluminación puede emitir luz

5 de excitación 101 a diferentes intervalos de longitud de onda con longitudes de onda (que no se solapan) que excitan de manera independiente o selectiva diferentes sustancias biológicas o químicas de diferentes sitios de reacción 114 para emitir emisiones de luz de diferentes longitudes de onda o intervalos de longitudes de onda. Por ejemplo, en un ejemplo donde el dispositivo incluye sitios

10 de reacción 114 en un solo rebaje de reacción 108 o diferentes rebajes de reacción 108 que incluyen los fluoróforos primero y segundo que se excitan por medio de diferentes longitudes de onda o intervalos de longitudes de onda de luz, el sistema de iluminación puede emitir una primera luz de excitación 101 de una primera longitud de onda o intervalo de longitudes de onda (por ejemplo, una

15 luz de excitación azul (por ejemplo, de aproximadamente 400 nm) o una luz de excitación verde (por ejemplo, de aproximadamente 530 nm)) que hace que los sitios de reacción 114 con el primer fluoróforo emitan luz de una primera longitud de onda o intervalo de longitudes de onda (por ejemplo, dentro del intervalo de aproximadamente 450 nm a aproximadamente 550 nm o dentro del intervalo de

20 aproximadamente 600 nm a aproximadamente 550 nm) y emite una segunda luz de excitación 101 de una primera longitud de onda o intervalo de longitudes de onda (por ejemplo, una luz de excitación azul (por ejemplo, de aproximadamente 400 nm) o una luz de excitación verde (por ejemplo, de aproximadamente 530 nm)) en el mismo periodo de tiempo o durante un periodo de tiempo diferente

25 (es decir, durante un solo evento de detección de luz o durante diferentes

eventos de detección de luz) que la primera luz de excitación 101 que hace que los sitios de reacción 114 con el segundo fluoróforo emitan luz de una segunda longitud de onda o intervalo de longitudes de onda (por ejemplo, dentro del intervalo de aproximadamente 450 nm a aproximadamente 550 nm o dentro del
5 intervalo de aproximadamente 600 nm a aproximadamente 550 nm).

Como también se muestra en la FIG. 1, la cubierta de flujo 110 puede incluir al menos un puerto 120 que está configurado para acoplarse de manera fluida con el canal de flujo 119 y potencialmente, otros puertos (no mostrados). Por ejemplo, los otros puertos pueden ser de un cartucho o una estación de
10 trabajo que comprendía la solución de reacción u otra sustancia biológica o química. El canal de flujo 119 puede estar configurado (por ejemplo, con un tamaño y forma) para dirigir un fluido o solución, tal como la solución de reacción, a lo largo de la superficie detectora 112.

Las FIG. 3 y 4 muestran el ejemplo del dispositivo de detección 104 con
15 más detalle que en la FIG. 1. Más específicamente, las FIG. 3 y 4 muestran un solo sensor de luz 140, una sola guía de luz 118 para dirigir y dejar pasar las emisiones de luz de al menos un sitio de reacción 114 asociado con el mismo hacia el sensor de luz 140 y la circuitería asociada 146 para transmitir señales basándose en las emisiones de luz (por ejemplo, fotones) detectadas por el
20 sensor de luz 140. Se entiende que los otros sensores de luz 140 de la matriz de sensor 124 (FIG. 1 y 2) y los componentes asociados pueden estar configurados de una manera idéntica o similar. Sin embargo, también se entiende que no es necesario fabricar el dispositivo de detección de luz 104 de manera totalmente uniforme. En cambio, pueden fabricarse uno o más sensores de luz 140 y/o los
25 componentes asociados de manera diferente o tener relaciones diferentes unos

respecto de otros.

La circuitería 146 puede incluir elementos conductores interconectados (por ejemplo, conductores, trazas, vías, interconexiones, etc.) que son capaces de conducir la corriente eléctrica, tal como la transmisión de señales de datos que se basan en los fotones detectados. Por ejemplo, en algunos ejemplos, la circuitería 146 puede comprender una estructura de microcircuito. El dispositivo de detección de luz 104 y/o la base del dispositivo 125 puede comprender al menos un circuito integrado que tiene una matriz de los sensores de luz 140. La circuitería 146 posicionada dentro del dispositivo de detección 104 puede estar configurada para al menos uno de amplificación, digitalización, almacenamiento y procesamiento de la señal. La circuitería 146 puede recoger (y potencialmente analizar) las emisiones de luz detectadas y generar señales de datos para comunicar los datos de detección a un sistema de bioensayo. La circuitería 146 también puede llevar a cabo un procesamiento adicional de la señal analógica y/o digital en el dispositivo de detección de luz 104.

La base del dispositivo 125 y la circuitería 146 pueden fabricarse usando procesos de fabricación de circuitos integrados, tales como procesos usados para fabricar dispositivos o circuitos de carga acoplada (CCD) o dispositivos o circuitos de semiconductor de metal-óxido complementario (CMOS). Por ejemplo, como se muestra en la FIG. 3, la base del dispositivo 125 puede ser un dispositivo CMOS que comprende una pluralidad de capas apiladas que incluyen una base de sensor 141 que puede ser, en algunos ejemplos, una capa de silicio (por ejemplo, una oblea). La base del sensor 141 puede incluir el sensor de luz 140 y las compuertas 143 formadas sobre el mismo. Las compuertas 143 pueden estar acopladas eléctricamente al sensor de luz 140. Cuando el dispositivo de

detección de luz 104 está configurado como se muestra en la FIG. 3, el sensor de luz 140 puede estar acoplado eléctricamente a la circuitería 146, por ejemplo, a través de las compuertas 143.

Al menos parte de la circuitería 146 puede proporcionarse dentro de capas de sustrato de dispositivo de la base del dispositivo 125 del dispositivo de detección 104, a través/dentro de las cuales pueden extenderse cada una de las guías de luz 118. En algunos ejemplos, cada una de las capas de sustrato puede incluir elementos conductores interconectados que forman al menos parte de la circuitería del dispositivo 146 y material dieléctrico 142 adyacente a (y que potencialmente rodea) los elementos conductores de la circuitería 146, como se muestra en la FIG. 3. Los elementos conductores de la circuitería 146 pueden incluirse dentro del material dieléctrico 142. Como también se muestra en la FIG. 3, las guías de luz 118 pueden extenderse a través del material dieléctrico 142 y pueden estar espaciadas de la circuitería 146. Pueden usarse diversos elementos metálicos y/o materiales dieléctricos, tales como aquellos adecuados para la fabricación de circuitos integrados (fabricación de CMOS). Por ejemplo, en algunos ejemplos, los elementos conductores/la circuitería 146 pueden ser elementos metálicos, tales como elementos de W (wolframio), elementos de Cu (cobre), elementos de Al (aluminio) o una combinación de los mismos (pero se entiende que se pueden usar otros materiales y configuraciones). En algunos ejemplos, el material puede ser SiO₂ (pero se entiende que se pueden usar otros materiales y configuraciones).

Como se usa en el presente documento, el término "capa" no se limita a un solo cuerpo de material continuo, a menos que se indique lo contrario. Por ejemplo, la capa del sensor 141 y/o las capas del dispositivo de la base del

dispositivo 125 pueden incluir múltiples subcapas que son materiales diferentes y/o pueden incluir recubrimientos, adhesivos y similares. Además, pueden modificarse una o más de las capas (o subcapas) (por ejemplo, grabarse, depositarse con material, etc.) para proporcionar las características descritas en el presente documento.

Como se muestra en las FIG. 3 y 4, la estructura de reacción 126 puede comprender una o más capas que forman los rebajes de reacción 104 que se extienden en la misma. La estructura de reacción 126 puede extenderse a lo largo de una superficie externa superior de la base del dispositivo 125. En el ejemplo ilustrado, la estructura de reacción 126 se deposita directamente a lo largo de la superficie externa superior de una primera capa de forro 154 y el primer y el segundo material de filtro 116, 115 de la base del dispositivo 125, como se describe con más detalle más adelante. Sin embargo, en otros ejemplos, puede disponerse una capa intermedia entre la estructura de reacción 126 y la base del dispositivo 125. La estructura de reacción 126 puede incluir uno o más materiales que están configurados para permitir que las señales de luz de excitación 101 y las señales de luz emitidas desde los sitios de reacción 114 (después del tratamiento con la solución de reacción) dentro de los rebajes 108 pase a través de los mismos y dentro de una abertura 158 de una o más guías de luz 118 correspondientes a un rebaje de reacción 108 particular. En algunos ejemplos, la estructura de reacción 126 puede incluir una o más capas u otra característica que impide la comunicación cruzada o que se "comparta" la luz emitida desde un sitio de reacción 114/rebaje de reacción 108 particular a un sensor 140 no correspondiente.

La estructura de reacción 126 puede comprender una pluralidad de capas

diferentes, como se muestra en las FIG. 3 y 4. En el ejemplo ilustrado, la estructura de reacción 126 puede incluir una primera capa de reacción 160 que se extiende sobre (directa o indirectamente) la base del dispositivo 125 (por ejemplo, sobre la primera capa de forro 154) y la abertura 158 de las guías de luz 118 (por ejemplo, el primer y segundo material de filtro 116, 115) de la base del dispositivo 125, como se muestra en las FIG. 3 y 4. Como también se muestra en las FIG. 3 y 4, en el ejemplo ilustrado, la estructura de reacción 126 incluye además una segunda capa 162 que se extiende sobre (directa o indirectamente) la primera capa 160. La estructura de reacción 126 del ejemplo ilustrado también incluye una tercera capa 164 que se extiende sobre (directa o indirectamente) la segunda capa 162 y una cuarta capa 166 que se extiende sobre (directa o indirectamente) la tercera capa 162. El rebaje de reacción 108 puede extenderse al menos dentro de la tercera capa 164.

La cuarta capa 166 puede formar las superficies internas (por ejemplo, paredes laterales y una pared inferior) de los rebajes de reacción 108 extendiéndose a lo largo de una hendidura (por ejemplo, una cavidad o un vacío) en la tercera capa 162, como se muestra en las FIG. 3 y 4. La cuarta capa 166 y potencialmente la segunda capa 162 pueden formar la superficie detectora 112, como se muestra en las FIG. 3 y 4. En algunos casos, la cuarta capa 166 y potencialmente la segunda capa 162 pueden estar configuradas para proporcionar una superficie sólida que permite que se inmovilicen sobre la misma los compuestos químicos, las biomoléculas u otros analitos de interés. Por ejemplo, cada uno de los sitios de reacción 114 puede incluir un cúmulo de biomoléculas que están inmovilizadas a la superficie detectora 112, que puede comprender la cuarta capa 166 y potencialmente la segunda capa 162. Por lo

tanto, la cuarta capa 166 y potencialmente la segunda capa 162 pueden comprender un material que permite que los sitios de reacción 114 se inmovilicen sobre la misma. La primera capa 160 y la cuarta capa 166 (y potencialmente la segunda capa 162 y la tercera capa 166) pueden comprender un material que
5 es al menos sustancialmente transparente a la luz de excitación 101 y la luz de emisión de los sitios de reacción 114. Además, la cuarta capa 166 y potencialmente la segunda capa 162, pueden modificarse física o químicamente para facilitar la inmovilización de las biomoléculas y/o facilitar la detección de las emisiones de luz.

10 A modo de ejemplo y como se muestra en el ejemplo ilustrado de las FIG. 3 y 4, la primera capa 160 y la tercera capa 166 pueden comprender un primer material y la segunda capa 162 y la cuarta capa 168 pueden comprender un segundo material que difiere del primer material. En algunos ejemplos de este tipo, el primer material es SiN y el segundo material es TaO. Sin embargo, la
15 estructura de reacción 126 puede comprender capas discordantes (por ejemplo, diferentes capas, menos capas y/o capas adicionales) y/o materiales discordantes.

Como se muestra en las FIG. 3 y 4, la base del dispositivo 125 del dispositivo de detección 104 puede incluir una primera capa de blindaje 150 que
20 se extiende sobre (directa o indirectamente) las capas apiladas (por ejemplo, capas metálicas-dieléctricas) de la base del dispositivo 125, tal como sobre el material dieléctrico 142 y los componentes conductores de la circuitería 146. La primera capa de blindaje 150 puede incluir un material que está configurado para bloquear, reflejar y/o atenuar significativamente la luz de excitación 101 y/o las
25 emisiones de luz de los sitios de reacción 114 (por ejemplo, señales de luz que

se propagan desde el canal de flujo 118). Tan solo a modo de ejemplo, la primera capa de blindaje 150 puede comprender wolframio (W).

La primera capa de blindaje 150 puede comprender al menos una abertura a través de la misma que se alinea, al menos parcialmente, con al
5 menos una guía de luz correspondiente 118. La primera capa de blindaje 150 puede incluir una matriz de dichas aberturas. En algunos ejemplos, la primera capa de blindaje 150 puede extenderse completamente alrededor de las aberturas en la misma. Como tales, las señales de luz de la luz de excitación 101 y/o las emisiones de luz de los sitios de reacción 114 puede bloquearse,
10 reflejarse y/o atenuarse significativamente para impedir que las señales de luz pasen a través de la base del dispositivo 125 fuera de las guías de luz 118 y sean detectadas por los sensores de luz 140. En algunos ejemplos, la primera capa de blindaje 150 se extiende de manera continua entre aberturas o guías de luz 118 adyacentes y/o las aberturas que se extienden en las mismas. En
15 algunos ejemplos diferentes, la primera capa de blindaje 150 no se extiende de manera continua entre aberturas o guías de luz 118 adyacentes, de tal forma que existen una o más aberturas diferentes en la primera capa de blindaje 150, que pueden permitir que la luz de excitación 101 y/o las emisiones de luz de los sitios de reacción 114 pasen a través de las mismas.

20 En algunos ejemplos, la base del dispositivo 125 del dispositivo de detección 104 puede incluir una segunda capa de blindaje 152 que se extiende sobre (directa o indirectamente) la primera capa de blindaje 150, como se muestra en las FIG. 3 y 4. La segunda capa de blindaje 152 puede incluir material antirreflectante y/o un material que impide la contaminación de las porciones
25 subyacentes de la base del dispositivo 125. Tan solo a modo de ejemplo, la

segunda capa de blindaje 152 puede comprender SiON. En algunos ejemplos, la segunda capa de blindaje 152 puede estar configurada para prevenir que los contaminantes, tales como sodio, interactúen con la primera capa de blindaje 150, el material dieléctrico 142 y/o los componentes conductores (por ejemplo, metal) de la circuitería del dispositivo 146. En algunos ejemplos, la segunda capa de blindaje 152 puede imitar la configuración de la primera capa de blindaje 150. Por ejemplo, la segunda capa de blindaje 152 puede incluir al menos una abertura a través de la misma que se alinea, al menos parcialmente, con al menos una guía de luz 118, como se muestra en las FIG. 3 y 4. La segunda capa de blindaje 152 puede incluir una matriz de dichas aberturas. En algunos ejemplos, la segunda capa de blindaje 152 puede extenderse alrededor de las aberturas en la misma. En algunos ejemplos, la segunda capa de blindaje 152 se extiende de manera continua entre guías de luz 118 adyacentes y/o las aberturas que se extienden en las mismas. En algunos ejemplos distintos, la segunda capa de blindaje 152 no se extiende de manera continua entre las guías de luz adyacentes 118 y/o las aberturas que se extienden sobre las mismas, de tal forma que existen una o más aberturas diferentes en la segunda capa de blindaje 152, como se muestra en las FIG. 3 y 4.

En algunos ejemplos, el dispositivo de detección de luz 104 puede incluir una primera capa de forro 154 que se extiende sobre la base del dispositivo 125 y alrededor de las guías de luz 118, como se muestra en las FIG. 3 y 4. La primera capa de forro 154 puede ser una capa conformacional continua formada sobre la base del dispositivo 125. La primera capa de forro 154 puede estar desprovista de aberturas definidas. Sin embargo, la primera capa de forro 154 puede incluir discontinuidades, poros, grietas o similares internas que permiten

que un líquido o solución, tal como la solución de reacción, fluya a través de las mismas, como se explica con más detalle más adelante. La primera capa de forro 154 puede ser químicamente reactiva con respecto a la solución de reacción. Por ejemplo, debido a la composición (por ejemplo, agua y/o aceite) y/o la acidez
5 relativamente elevada (por ejemplo, un pH igual o menor que aproximadamente 5) o la basicidad relativamente elevada (por ejemplo, un pH igual o mayor que aproximadamente 8) de la solución de reacción, la solución de reacción puede reaccionar químicamente con el material de la primera capa de forro 154 cuando se expone a la misma y provocar que el material se disuelva o de otro modo
10 desprenda (es decir, que grabe la capa de forro 154). Con el paso de un tiempo de exposición, la solución de reacción puede grabar a través de la primera capa de forro 154 y, en última instancia, interactuar con y corroer o de otro modo interferir con el funcionamiento de la circuitería del dispositivo 146. Por ejemplo, la primera capa de forro 154 puede ser una capa de nitruro de silicio (o de otro
15 modo incluir SiN) y la solución de reacción con una acidez o basicidad relativamente elevada puede grabar el SiN cuando se expone a la misma.

En los ejemplos ilustrados, la primera capa de forro 154 se extiende entre la estructura de reacción 126 y la segunda capa de blindaje 152 en la porción superior de la base del dispositivo 125 (y/o cualquier capa en la porción superior
20 o exterior de la base del dispositivo 125) en las regiones intersticiales 113 y se extiende a lo largo de las guías de luz 118, como se muestra en las FIG. 3 y 4. En el ejemplo ilustrado, la primera capa de forro 154 se extiende alrededor de las guías de luz 118 y adyacente al material dieléctrico 142 de la base del dispositivo 125, como se muestra en las FIG. 3 y 4. Como también se muestra
25 en las FIG. 3 y 4, la primera capa de forro 154 puede extenderse alrededor de

las guías de luz 118, de tal forma que se posiciona entre (por ejemplo, directamente entre) el material dieléctrico 142 de la base del dispositivo 125 y el forro de soporte 130 y la segunda región de filtro 115 de las guías de luz 118. La primera capa de forro 154 puede estar configurada como una capa
5 antirreflectante o una capa reflectante (por ejemplo, para asegurar que la luz emitida por los sitios de reacción 114 pasa a través de las guías de luz 118), una capa de prevención de la contaminación (por ejemplo, para prevenir la contaminación por sodio en la base del dispositivo 125) y/o una capa adhesiva (por ejemplo, para adherir el forro de soporte 130 y la segunda región de filtro
10 115 de las guías de luz 118 al material dieléctrico 142). En algunos ejemplos, la capa de forro 154 puede configurarse como una capa de prevención de la contaminación que impide que cualquier especie iónica penetre en las capas del dispositivo (por ejemplo, capas metálicas-dieléctricas). En algunos ejemplos, la capa de forro 154 comprende SiN. En algunos ejemplos, la capa de forro 154
15 comprende una capa de SiN.

Como se muestra en las FIG. 3 y 4, la primera capa de forro 154 puede tener un espesor sustancialmente uniforme. En otros ejemplos, el espesor de la primera capa de forro 154 puede variar. Por ejemplo, las porciones de la primera capa de forro 154 que se extienden sobre la porción superior de la base del
20 dispositivo 125 pueden tener un primer espesor y las porciones de la primera capa de forro 154 que se extienden alrededor de las guías de luz 118 pueden tener un segundo espesor que es más grueso o más fino que el primer espesor. Como otro ejemplo, el espesor de las porciones de la primera capa de forro 154 que se extiende alrededor de las guías de luz 118 puede variar a lo largo de la
25 profundidad en la base del dispositivo 125 (por ejemplo, puede afilarse con la

profundidad en la base del dispositivo 125). En algunos ejemplos, el espesor de la primera capa de forro 154 puede encontrarse en el intervalo de aproximadamente 10 nm a aproximadamente 100 nm. En el ejemplo ilustrado, la primera capa de forro 154 tiene un espesor de aproximadamente 50 nm.

5 Como se muestra en la FIG. 3, la base del dispositivo 125 también puede incluir una segunda capa de forro 155 posicionada dentro de las capas de forro y por debajo de las guías de luz 118. La segunda capa de forro 155 puede ser sustancialmente similar o igual a la primera capa de forro 154 salvo por su posición dentro de la base del dispositivo 125. En algunos ejemplos, la segunda
10 capa de forro 155 puede extenderse inmediatamente por debajo del forro de soporte 130 a lo largo de la parte inferior de las guías de luz 118, como se muestra en la FIG. 3. De este modo, la primera capa de forro 154 y la segunda capa de forro 155 pueden extenderse completamente alrededor de las guías de luz 118, salvo por las aberturas 158 de las guías de luz 118 por debajo de los
15 rebajes de reacción 108.

 Como se ha analizado anteriormente, la base del dispositivo 125 del dispositivo de detección 104 puede incluir el forro o capa de soporte 130 posicionado en una porción inferior de las guías de luz 118, como se muestra en la FIG. 3. El forro de soporte 130 puede extenderse (directa o indirectamente)
20 entre la primera región de filtro 116 y el material dieléctrico 142 y entre la primera región de filtro 116 y la segunda capa de forro 155. Por ejemplo, el forro de soporte 130 puede extenderse alrededor de la primera región de filtro 116 y entre (directa o indirectamente) la primera región de filtro 116 y la primera capa de forro 154, como se muestra en la FIG. 3. De este modo, el forro de soporte 130
25 puede extenderse alrededor de una porción inferior de la primera región de filtro

116, incluyendo alrededor de las superficies laterales e inferiores de la misma. El forro de soporte 130 puede extenderse completamente alrededor del primer material de filtro 116 de las guías de luz 118. Como se muestra en la FIG. 3, la segunda región de filtro 115 puede extenderse por encima del forro de soporte 130 en una porción superior de las guías de luz 118. El forro de soporte 130 puede de este modo soportar o extenderse por debajo de la segunda región de filtro 115. En algunos ejemplos, el forro de soporte 130 puede extenderse inmediatamente por debajo de la segunda región de filtro 115. El forro de soporte 130 y la segunda región de filtro 115 pueden combinarse de este modo para formar una capa que se extiende alrededor del primer material de filtro 116 y está posicionada entre el primer material de filtro 116 y la primera capa de forro 154 y/o el material dieléctrico 142 de la base del dispositivo 125, como se muestra en la FIG. 3.

El espesor del forro de soporte 130 puede ser cualquier espesor. En algunos ejemplos, el espesor del forro de soporte 130 puede encontrarse en el intervalo de aproximadamente 100 nm y aproximadamente 1 micrómetro o en el intervalo de aproximadamente 100 nm y aproximadamente 500 nm. En algunos ejemplos, el espesor del forro de soporte 130 puede ser igual o un espesor sustancialmente similar al espesor de la segunda región de filtro 115, tal como al menos la porción del forro de soporte 130 que limita con o está posicionado próximo a la segunda región de filtro 115. En algunos ejemplos, el espesor del forro de soporte 130 por debajo de la primera región de filtro 116 en la parte inferior de las guías de luz 118 (entre la primera región de filtro 116 y la segunda capa de forro 155 y/o el material dieléctrico 142) puede ser igual o un espesor sustancialmente similar al espesor del forro de soporte 130 que se extiende

alrededor de las superficies laterales de la primera región de filtro 116 (entre la primera región de filtro 116 y la primera capa de forro 154 y/o el material dieléctrico 142).

El forro de soporte 130 puede estar desprovisto de aberturas predefinidas u otros vacíos que podrían permitir que un líquido o solución, tal como la solución de reacción, fluya a través del mismo. El forro de soporte 130 también puede estar desprovista de cualquier discontinuidad, poros, grietas, roturas o similares internas o se previene la formación de las mismas, que podrían permitir que un líquido o solución, tal como la solución de reacción, fluya a través del mismo. De este modo, el forro de soporte 130 puede ser una capa de barrera impermeable a líquidos. Una capa impermeable a líquidos en el presente documento se refiere a una capa que puede prevenir que cualquier líquido o solución (por ejemplo, la solución de reacción) pase a través de la misma, tal como previniendo que al menos aproximadamente un 99 % en volumen de la solución de reacción en contacto con la capa de protección 130 a presión atmosférica pase a través de la misma. El forro de soporte 130 también puede ser químicamente inerte con respecto a la solución de reacción, de tal forma que la solución de reacción (que puede incluir una acidez relativamente alta o una basicidad relativamente alta, como se ha descrito anteriormente) no grave el forro de soporte 130 o grave menos de aproximadamente un (1) Angstrom (Å) del espesor del forro de soporte 130 por hora a aproximadamente 100 grados Celsius y aproximadamente a presión atmosférica, cuando la solución de reacción se encuentra en contacto con el forro de soporte 130. Por ejemplo, la composición del forro de soporte 130 puede no reaccionar químicamente o reacciona químicamente en un grado relativamente pequeño, con la composición de la solución de reacción (que

puede incluir una acidez relativamente alta o una basicidad relativamente elevada), de tal forma que la solución de reacción no graba el forro de soporte 130 o graba menos de aproximadamente un (1) angstrom ($\text{\AA}$) del espesor del forro de soporte 130 por hora a aproximadamente 100 grados Celsius y
5 aproximadamente a presión atmosférica cuando la solución de reacción se encuentra en contacto con el forro de soporte 130. El forro de soporte 130 puede comprender de este modo una capa resistente al grabado con respecto a la solución de reacción (que puede incluir, por ejemplo, un pH igual o menor que 5 o un pH igual o mayor que 8) para impedir que la solución de reacción penetre a
10 través de la misma (con el paso del tiempo) y, en última instancia, interactúe con y corroa o de otro modo interfiera con el funcionamiento de la circuitería del dispositivo 146. De este modo, el forro de soporte 130 está configurado para prevenir que un líquido o solución (tal como la solución de reacción) que puede penetrar a través de la estructura de reacción 126 y el material de filtro 116 de
15 una guía de luz 118 hasta el forro de soporte 130 interactúe con la circuitería del dispositivo 146.

El forro de soporte 130 puede comprender cualquier material que sea diferente del material de la primera capa de forro 154 y el primer material de filtro 116 y de tal forma que permite que la luz emitida desde los sitios de reacción
20 114 pase a través del mismo y hasta el al menos un sensor de luz correspondiente 140 a través de la guía de luz 118 correspondiente. Por ejemplo, el forro de soporte 130 puede comprender cualquier material que permita que la luz emitida desde los sitios de reacción 114 de un rebaje de reacción 108 asociado que no se filtra por las regiones de filtro primera y segunda 116, 115
25 pase a través del mismo. Como se explica más detalladamente a continuación,

el forro de soporte 130 puede comprender cualquier material que sea diferente del material de la primera capa de forro 154 y el primer material de filtro 116, de tal forma que una porción superior del forro de soporte 130 puede retirarse de manera selectiva (por ejemplo, grabarse) para formar el forro de soporte 130 solo
5 en la porción más baja o inferior de las guías de luz 118. En algunos ejemplos, el forro de soporte 130 puede comprender un óxido, un nitruro o una combinación de los mismos. En algunos ejemplos de este tipo, el forro de soporte 130 puede comprender SiO₂, un óxido de metal o una combinación de los mismos.

En algunos ejemplos, el forro de soporte 130 puede comprender material
10 que es químicamente inerte para la solución de reacción. Por ejemplo, el forro de soporte 130 puede comprender cualquier material que no reaccione químicamente o que reaccione químicamente tan solo en un grado relativamente pequeño, con la solución de reacción (que puede incluir, por ejemplo, un pH igual o menor que aproximadamente 5 o un pH igual o mayor que aproximadamente
15 8), de tal forma que la solución de reacción no graba el forro de soporte 130 o graba menos de aproximadamente un (1) Angstrom (Å) del espesor del forro de soporte 130 por hora aproximadamente a 100 grados Celsius y aproximadamente a presión atmosférica cuando la solución de reacción se encuentra en contacto con el forro de soporte 130. Por ejemplo, el forro de
20 soporte 130 puede comprender un óxido, un nitruro o una combinación de los mismos. En algunos ejemplos, el forro de soporte 130 puede comprender dióxido de silicio, un óxido metálico, un nitruro metálico o una combinación de los mismos. En algunos ejemplos, el forro de soporte 130 puede comprender dióxido de silicio, oxinitruro de silicio, monóxido de silicio, carburo de silicio, oxicarburo
25 de silicio, nitrocarburo de silicio, dióxido de silicio, óxido metálico, nitruro metálico

o una combinación de los mismos. En algunos ejemplos, el pH de la solución de reacción es mayor que o igual a aproximadamente 8 y el forro de soporte 130 puede comprender dióxido de silicio, oxinitruro de silicio, monóxido de silicio, carburo de silicio, oxicarburo de silicio, nitrocarburo de silicio, dióxido de silicio, 5 óxido metálico, nitrato metálico o una combinación de los mismos. En algunos ejemplos, el pH de la solución de reacción es menor que o igual a aproximadamente 5 y el forro de soporte 130 comprende carburo de silicio, oxicarburo de silicio, nitrocarburo de silicio, un óxido de metal, un nitrato de metal o una combinación de los mismos.

10 Como se ha analizado anteriormente, las guías de luz 118 pueden extenderse desde una abertura 158 al interior de la base del dispositivo 125, tal como a través de las capas de material dieléctrico 142 y hacia al menos un sensor de imagen 140. En ejemplos particulares, las guías de luz 118 son alargadas y se extienden desde el extremo proximal hasta al menos un rebaje 15 de reacción 108 desde la abertura 158 del mismo hacia al menos un sensor de luz correspondiente 140 dentro de la capa del sensor 141. Las guías de luz 118 pueden extenderse longitudinalmente a lo largo de un eje longitudinal central. Las guías de luz 118 pueden estar configuradas con una forma tridimensional que permite y/o promueve la luz emitida desde el sitio de reacción (o los sitios 20 de reacción) 112 de al menos un rebaje de reacción 108 correspondiente hacia el al menos un sensor de luz 140 correspondiente, tal como una forma sustancialmente cilíndrica o troncocónica con una abertura circular 158. El eje longitudinal de las guías de luz 118 puede extenderse a lo largo de un centro geométrico de la sección transversal. Sin embargo, en ejemplos alternativos, 25 pueden usarse otras geometrías. Por ejemplo, la sección transversal de las guías

de luz 118 puede tener una forma sustancialmente cuadrada u octogonal. Las guías de luz 118 pueden comprender la primera región de filtro 116, la segunda región de filtro 115 y el forro de soporte 130.

Como se ha analizado y se ha mostrado en las FIG. 3 y 4, las guías de luz 118 pueden incluir la primera región de filtro 116 y la segunda región de filtro 115. La primera región de filtro 116 puede ser troncocónica y la segunda región de filtro 115 puede ser una manga o forro anular que se extiende alrededor de la primera región de filtro 116 (por encima del forro de soporte o la manga anular 130). La primera región de filtro 116 puede comprender un primer material de filtro que está configurado para filtrar la luz de excitación 101 de una primera longitud de onda o un intervalo de longitudes de onda (y potencialmente, una cuarta longitud de onda o intervalo de longitudes de onda) y permite que las emisiones de luz de una segunda longitud de onda o un intervalo de longitudes de onda procedentes de al menos un sitio de reacción 114 de al menos un rebaje de reacción 108 correspondiente se propague a su través y hacia al menos un sensor de luz 140 correspondiente. De manera similar, la segunda región de filtro 115 puede comprender un segundo material de filtro que está configurado para filtrar la luz de excitación 101 de la primera longitud de onda o un intervalo de longitudes de onda (y potencialmente, la cuarta longitud de onda o intervalo de longitudes de onda) y permite que las emisiones de luz de una tercera longitud de onda o un intervalo de longitudes de onda procedentes de al menos un sitio de reacción 114 de el al menos un rebaje de reacción 108 correspondiente se propague a su través y hacia el al menos un sensor de luz 140 correspondiente. En algunos ejemplos, la primera región de filtro 116 también puede filtrar las emisiones de luz de la tercera longitud de onda o un intervalo de longitudes de

onda desde el al menos un sitio de reacción 114 (es decir, impide que dicha luz emitida pase a su través) y/o la segunda región de filtro 115 también puede filtrar las emisiones de luz de la segunda longitud de onda o un intervalo de longitudes de onda del al menos un sitio de reacción 114 (es decir, impide que dicha luz emitida pase a su través). En otros ejemplos, la primera región de filtro 116 puede permitir que las emisiones de luz de la tercera longitud de onda o un intervalo de longitudes de onda del al menos un sitio de reacción 114 pase a su través y/o la segunda región de filtro 115 puede permitir que las emisiones de luz de la segunda longitud de onda o un intervalo de longitudes de onda del al menos un sitio de reacción 114 pase a su través. Cada una de las guías de luz 118 de la matriz de guías de luz 118 del dispositivo 104 puede incluir sustancialmente la misma configuración (por ejemplo, propiedades de filtrado) de las regiones de filtro primera y segunda 116, 115 o diferentes guías de luz 118 pueden incluir diferentes configuraciones (por ejemplo, propiedades de filtrado) de las regiones de filtro primera y segunda 116, 115.

La primera región de filtro 116 y la segunda región de filtro 115 de la guía de luz 118 pueden ser, por ejemplo, filtros de absorción (por ejemplo, un filtro de absorción orgánico), de tal forma que absorben una longitud de onda o intervalo de longitudes de onda respectivo y permiten que pase a su través al menos una longitud de onda o un intervalo de longitudes de onda predeterminado. Tan solo a modo de ejemplo, al menos un primer sitio de reacción 114 de al menos un rebaje de reacción 108 del dispositivo 104 puede estar configurado para producir primeras emisiones de luz de una primera longitud de onda o un intervalo de longitudes de onda tras la luz de excitación 101 incidente de una tercera longitud de onda o intervalo de longitudes de onda y al menos un segundo sitio de

reacción 114 de al menos un rebaje de reacción 108 del dispositivo 104 puede estar configurado para producir segundas emisiones de luz de una segunda longitud de onda o intervalo de longitudes de onda tras la luz de excitación 101 incidente de la tercera longitud de onda o intervalo de longitudes de onda que difiere (o no se superpone con) respecto a las primeras emisiones de luz. Los sitios de reacción 114 primero y segundo pueden ser el mismo sitio de reacción 114, pueden ser diferentes sitios de reacción 114 proporcionados dentro de un rebaje de reacción 108 común o pueden ser diferentes sitios de reacción 114 proporcionados dentro de diferentes rebajes de reacción 108. En dicho ejemplo, la primera región de filtro 116 puede absorber la luz de excitación 101 y las segundas emisiones de luz, pero permite que pasen a su través las primeras emisiones de luz de los primeros sitios de reacción. De manera similar, la segunda región de filtro 115 puede absorber la luz de excitación 101 y las primeras emisiones de luz, pero permite que las segundas emisiones de luz de los primeros sitios de reacción pasen a su través.

A modo de otro ejemplo, al menos un primer sitio de reacción 114 de al menos un rebaje de reacción 108 del dispositivo 104 puede estar configurado para producir primeras emisiones de luz de una primera longitud de onda o un intervalo de longitudes de onda tras la primera luz de excitación 101 incidente de una tercera longitud de onda o intervalo de longitudes de onda y al menos un segundo sitio de reacción 114 de al menos un rebaje de reacción 108 del dispositivo 104 puede estar configurado para producir segundas emisiones de luz de una segunda longitud de onda o intervalo de longitudes de onda tras la segunda luz de excitación 101 incidente de una cuarta longitud de onda o intervalo de longitudes de onda. Las longitudes de onda o intervalos de longitud

de onda primero, segundo, tercero y cuarto pueden diferir (y no superponerse, en el caso de intervalos de longitudes de onda). La tercera y la cuarta luz de excitación 101 puede emitirse al mismo tiempo (por ejemplo, durante el mismo evento de detección de luz) o puede emitirse la luz de excitación 101 tercera y
5 cuarta independientemente o por separado en distintos momentos (por ejemplo, durante diferentes eventos de detección de luz). Los sitios de reacción 114 primero y segundo pueden ser el mismo sitio de reacción 114, pueden ser diferentes sitios de reacción 114 proporcionados dentro de un rebaje de reacción 108 común o pueden ser diferentes sitios de reacción 114 proporcionados dentro
10 de diferentes rebajes de reacción 108. En dicho ejemplo, la primera región de filtro 116 puede absorber al menos la primera luz de excitación 101 y las segundas emisiones de luz, pero permite que pasen a su través las primeras emisiones de luz de los primeros sitios de reacción. La primera región de filtro 116 también puede absorber la segunda luz de excitación 101. De manera
15 similar, la segunda región de filtro 115 puede absorber al menos la segunda luz de excitación 101 y las primeras emisiones de luz, pero permite que las segundas emisiones de luz de los primeros sitios de reacción pasen a su través. La segunda región de filtro 115 también puede absorber la primera luz de excitación 101.

20 El material de las regiones de filtro primera y segunda 116, 115 puede ser cualquier material que impida que la luz de excitación pase a su través (por ejemplo, reflecta, refracta y/o absorbe dicha luz) y permite que la luz emitida (de al menos un sitio de reacción 114) de una longitud de onda o intervalo de longitudes de onda predefinido o predeterminado pase a su través. Por ejemplo,
25 el material de las regiones de filtro primera y segunda 116, 115 puede ser un

material polimérico (el mismo material polimérico o un material polimérico diferente) con diferentes tintes. Por ejemplo, el material de las regiones de filtro primera y segunda 116, 115 puede ser un material polimérico (el mismo material polimérico o un material polimérico diferente) con diferentes tintes. En dichos
5 ejemplos, el material polimérico puede incluir una matriz a base de C-H-O y los diferentes tintes pueden ser, por ejemplo, diferentes moléculas de complejos orgánicos. Sin embargo, puede usarse cualquier otro material adecuado. Como se ha analizado anteriormente, en algunos ejemplos, las regiones de filtro primera y segunda 116, 115 pueden permitir que la luz emitida (desde al menos
10 un sitio de reacción 114) de diferentes longitudes de onda o intervalos de longitudes de onda pase a su través. Como tal, en algunos ejemplos, la primera región de filtro 116 de una guía de luz 118 puede filtrar (es decir, bloquear) la luz emitida (desde al menos un sitio de reacción 114) que la segunda región de filtro 115 de la guía de luz 118 permite pasar a su través y/o la segunda región de
15 filtro 115 de una guía de luz 118 puede filtrar (es decir, bloquear) la luz emitida (desde al menos un sitio de reacción 114) que la primera región de filtro 116 de la guía de luz 118 permite pasar a su través.

Cada guía de luz 118 puede estar de este modo configurada en relación con el material circundante de la base del dispositivo 125 (por ejemplo, el
20 material dieléctrico 142 y/o las capas de forro primera y segunda 154, 155) para formar una estructura de guía de luz. Por ejemplo, las guías de luz 118 pueden tener un índice refractivo de al menos aproximadamente 2. En ciertos ejemplos, la guía de luz 118 está configurada de tal forma que la densidad óptica (DO) o la absorbancia de la luz de excitación es de al menos aproximadamente 4 DO. Más
25 específicamente, el material de filtro 116 de las guías de luz 118 puede

seleccionarse y la guía de luz 118 puede dimensionarse para lograr al menos aproximadamente 4 DO. En ejemplos más particulares, la guía de luz 118 puede estar configurada para lograr al menos 5 DO o al menos aproximadamente 6 DO.

Inicialmente, los sitios de reacción 114 de uno o más rebajes de reacción 114 de la estructura de reacción 126 del dispositivo 104 o el biosensor 100 puede no incluir una reacción indicada. Como se ha analizado anteriormente, un sitio de reacción 114 puede incluir sustancias biológicas o químicas inmovilizadas sobre la superficie detectora 112 o, más específicamente, sobre la base y/o las superficies laterales del rebaje de reacción 108. En ejemplos particulares, los sitios de reacción 114 están ubicados próximos a una abertura 158 de al menos una guía de luz 118 correspondiente, de tal forma que las emisiones de luz predesignadas emitidas desde los sitios de reacción 114 después de que se haya producido una reacción indicada (mediante tratamiento con la solución de reacción) se propagan a través de la estructura de reacción 126, a través de la abertura 158 y el material de filtro primero y/o segundo 116, 115, a través del forro de soporte 130 (y potencialmente, las capas de forro primera y segunda 154, 155) y hasta al menos un sensor de luz correspondiente 140.

Las sustancias biológicas o químicas de un solo sitio de reacción 114 pueden ser similares o idénticas (por ejemplo, una colonia de analitos (por ejemplo, oligonucleótidos) que tienen una secuencia común). Sin embargo, en otros ejemplos, un solo sitio de reacción 114 y/o rebaje de reacción puede incluir diferentes sustancias biológicas o químicas. De manera similar, los sitios de reacción 114 de un solo rebaje de reacción 108 pueden incluir diferentes sustancias biológicas o químicas (y de este modo, las reacciones designadas con diferentes marcadores fluorescentes). Antes de una reacción indicada, los

sitios de reacción 114 pueden incluir al menos un analito (por ejemplo, un analito de interés). Por ejemplo, el analito puede ser un oligonucleótido o una colonia del mismo (por ejemplo, un oligonucleótido de interés). Los oligonucleótidos pueden tener una secuencia efectivamente común y se unen a una biomolécula
5 predefinida o particular marcada fluorescentemente, tal como un nucleótido marcado fluorescentemente. De este modo, los diferentes sitios de reacción 114 pueden incluir diferentes biomoléculas marcadas fluorescentemente, tales como nucleótidos marcados fluorescentemente de manera diferente.

Sin embargo, antes de la reacción indicada, los fluoróforos de la
10 biomolécula marcada fluorescentemente no se incorporan o unen a las sustancias biológicas o químicas (por ejemplo, un oligonucleótido) en los sitios de reacción 114. Para lograr u obtener una reacción indicada (es decir, para incorporar la biomolécula marcada fluorescentemente con las sustancias biológicas o químicas en/de los sitios de reacción 114), una celda de flujo puede
15 proporcionar un flujo de solución de reacción 170 a la estructura de reacción 126 del dispositivo de detección de luz 104, como se muestra en la FIG. 5. De este modo, la solución de reacción 170 puede iniciar una reacción y/o formar un producto de reacción en los sitios de reacción 114 que genera emisiones de luz tras la luz de excitación incidente.

20 La solución de reacción puede comprender uno o más reactivos de secuenciación utilizados, por ejemplo, para el injerto, agrupación, escisión, incorporación y/o lectura de ADN. Sin embargo, la solución de reacción puede ser cualquier solución. Por ejemplo, la solución de reacción 170 puede ser una solución acuosa y/o puede estar formada por un aceite; sin embargo, se entiende
25 que la solución de reacción 170 puede comprender cualquier otro líquido. La

solución de reacción 170 puede incluir uno o más constituyentes que podrían tender a reaccionar con, corroer, disolver, deteriorar o de otro modo inutilizar la circuitería 146 o hacer que sea menos efectiva como circuitería (es decir, transfiriendo señales o electrones). Por ejemplo, la solución de reacción 170
5 puede ser una solución acuosa que podría tender a oxidar las porciones metálicas de la circuitería 146 en caso de que interactúe con las mismas.

En un ejemplo, la solución de reacción 170 contiene uno o más tipos de nucleótido, estando al menos algunos de ellos marcados fluorescentemente y la solución de reacción 170 también contiene una o más biomoléculas, tales como
10 enzimas polimerasas, que incorporan nucleótidos en un oligonucleótido en crecimiento en el sitio de reacción 114, marcando de este modo el oligonucleótido con un nucleótido marcado fluorescentemente. En esta implementación, la celda de flujo proporciona una solución de lavado para retirar cualquier nucleótido libre que no se incorporase en los oligonucleótidos.
15 Después, se iluminan los sitios de reacción 114 con una luz de excitación 101 de una primera longitud de onda, provocando fluorescencia de una segunda o tercera longitud de onda en aquellos sitios de reacción 114 donde se incorporó un nucleótido marcado fluorescentemente. Los sitios de reacción 114 que no incorporan un nucleótido marcado fluorescentemente no emiten luz.

20 Como se muestra en el ejemplo ilustrado en la FIG. 5, la solución de reacción 170 puede proporcionarse dentro de los rebajes de reacción 118 para lograr las reacciones indicadas, tal como la unión o incorporación de una molécula marcada fluorescentemente con las sustancias biológicas o químicas inmovilizadas en los sitios de reacción 114. En algunos ejemplos, las sustancias
25 biológicas o químicas de los sitios de reacción 114 pueden ser un analito y la

molécula marcada fluorescentemente puede incluir al menos un fluoróforo que se une o se incorpora al analito. En dichos ejemplos, el analito puede comprender un oligonucleótido y la al menos una molécula marcada fluorescentemente comprende un nucleótido marcado fluorescentemente. La
5 solución de reacción 170 puede incluir diferentes moléculas marcadas fluorescentemente que emiten luz de diferentes longitudes de onda o intervalos de longitud de onda en respuesta a la luz de excitación incidente. De este modo, los diferentes sitios de reacción 114 (de los mismos o diferentes rebajes de reacción 108) pueden configurarse para emitir luz de diferentes longitudes de
10 onda o intervalos de longitudes de onda en respuesta a la luz de excitación incidente.

Cuando las sustancias biológicas o químicas (por ejemplo, oligonucleótidos) de los sitios de reacción 114 son similares o idénticos, tal como teniendo una secuencia común, los sitios de reacción 114 pueden configurarse
15 para generar emisiones de luz comunes después de la reacción indicada y la luz de excitación 101 se absorbe por moléculas marcadas fluorescentemente unidas o incorporadas en las mismas a partir de la solución de reacción 170. Cuando las sustancias biológicas o químicas (por ejemplo, oligonucleótidos) de los sitios de reacción 114 son diferentes, por ejemplo, tienen diferentes secuencias, los
20 sitios de reacción 114 pueden configurarse para generar diferentes emisiones de luz (diferentes longitudes de onda o intervalos de longitud de onda) después de las reacciones indicadas y la luz de excitación 101 se absorbe por diferentes moléculas marcadas fluorescentemente unidas o incorporadas a las mismas (por ejemplo, proporcionadas por la solución de reacción 170). De este modo, la
25 primera región de filtro 116 de las guías de luz 118 puede seleccionarse o

configurarse para permitir que las emisiones de luz de los sitios de reacción 114 con una primera reacción indicada se propaguen a su través y al sensor de luz 140 correspondiente (e impiden que la luz de excitación y potencialmente las emisiones de luz de los sitios de reacción 114 con segundas reacciones indicadas, pasen a su través al sensor de luz 140 correspondiente) y la segunda región de filtro 115 de las guías de luz 118 puede seleccionarse o configurarse para permitir que las emisiones de luz de los sitios de reacción 114 con una segunda reacción indicada que difiere de la primera reacción indicada (por ejemplo, que incluye diferentes moléculas marcadas fluorescentemente que emiten luz de diferentes longitudes de onda o intervalos de longitudes de onda) se propaguen a su través y al sensor de luz 140 correspondiente (e impiden que la luz de excitación y potencialmente las emisiones de luz de los sitios de reacción 114 con las primeras reacciones indicadas, pasen a su través hasta el sensor de luz 140 correspondiente).

Como se muestra en la FIG. 6, después de que la solución de reacción 170 haya interactuado con las sustancias biológicas o químicas (por ejemplo, oligonucleótidos) de los sitios de reacción 114, las reacciones indicadas se han producido de tal forma que los sitios de reacción 114 incluyen moléculas marcadas fluorescentemente (las mismas o diferentes moléculas marcadas fluorescentemente), tales como fluoróforos, que emiten luz de una longitud de onda o intervalo de longitudes de onda predefinido o predeterminado cuando se excitan mediante la luz de excitación 101 (es decir, cuando incide la luz de excitación 101 sobre los sitios de reacción 114). De este modo, puede configurarse la luz de excitación 101 basándose en las moléculas marcadas fluorescentemente de la solución de reacción 170 o viceversa. Como se muestra

en la FIG. 6, cuando se excitan mediante la luz de excitación 101, los sitios de reacción 114 pueden emitir luz emitida 172 o señales de una longitud de onda o intervalo de longitudes de onda que difiere de la luz de excitación 101.

Como se muestra en la FIG. 6, la luz emitida 172 de los sitios de reacción 114 puede emitirse en todas las direcciones (por ejemplo, isotrópicamente), de tal forma, por ejemplo, que una porción de la luz emitida 172 se dirige hacia la al menos una guía de luz 118 correspondiente y una parte de la luz 172 se dirige al interior del canal de flujo 119 o a la estructura de reacción 126. Para la parte que se dirige al interior de la guía de luz 118, los dispositivos 104 se configuran para facilitar la detección de los fotones por el al menos un sensor de luz 140 correspondiente. Específicamente, la luz emitida 172 desde los sitios de reacción 114 que pasa a través de la abertura 158 de una guía de luz 118 correspondiente se propagará a través de la primera o la segunda región de filtro 116, 115 de la misma hasta el sensor de luz 140. La luz de excitación 101, sin embargo, se absorberá o de otro modo se impedirá su propagación a través de la guía de luz 118 hasta el sensor de luz 140 mediante la primera y/o la segunda región de filtro 116, 115, como se muestra en la FIG. 6.

Como se muestra en la FIG. 6, algunos de los sitios de reacción 114 pueden estar configurados para emitir luz 172 de una primera longitud de onda o intervalo de longitudes de onda que no se filtra por la primera región de filtro 116 pero se filtra (es decir, se impide que pase a su través) por la segunda región de filtro 115 y algunos de los sitios de reacción 114 pueden configurarse para emitir luz 172 de una segunda longitud de onda o intervalo de longitudes de onda que no se filtra por la segunda región de filtro 115 pero se filtra (es decir, se impide que pase a su través) por la primera región de filtro 116. Como se ha

indicado anteriormente, en algunos ejemplos, algunos sitios de reacción 114 del dispositivo 104 pueden estar configurados para emitir luz 172 de la primera longitud de onda o intervalo de longitudes de onda tras la luz de excitación incidente 101 de una tercera longitud de onda y algunos sitios de reacción 114

5 diferentes del dispositivo 104 pueden estar configurados para emitir luz 172 de la segunda longitud de onda o intervalo de longitudes de onda tras la luz de excitación incidente 101 de la tercera longitud de onda. En dicho ejemplo, las regiones de filtro primera y segunda 116, 115 pueden estar ambas configuradas para filtrar la luz de excitación 101 de la tercera longitud de onda. Además, en

10 algunos ejemplos, algunos sitios de reacción 114 del dispositivo 104 puede configurarse para emitir luz 172 de la primera longitud de onda o intervalo de longitudes de onda tras la luz de excitación incidente 101 de una tercera longitud de onda o intervalo de longitudes de onda y algunos sitios de reacción 114

15 diferentes del dispositivo 104 pueden estar configurados para emitir luz 172 de la segunda longitud de onda o intervalo de longitudes de onda tras la luz de excitación incidente 101 de una cuarta longitud de onda o intervalo de longitudes de onda. En dicho ejemplo, las regiones de filtro primera y segunda 116, 115 pueden estar ambas configuradas para filtrar la luz de excitación 101 de la tercera y cuarta longitud de onda o intervalo de longitudes de onda o las regiones

20 de filtro primera y segunda 116, 115 pueden configurarse para filtrar una de la luz de excitación 101 de la tercera y cuarta longitud de onda o intervalo de longitudes de onda (por ejemplo, la primera región de filtro 116 puede estar configurada para filtrar la luz de excitación 101 de la tercera longitud de onda o intervalo de longitudes de onda y la segunda región de filtro 115 puede estar

25 configurada para filtrar la luz de excitación 101 de la cuarta longitud de onda o

intervalo de longitudes de onda). La circuitería del dispositivo 146 que está acoplada eléctricamente a los sensores de luz 140 transmite señales de datos basándose en los fotones detectados por los sensores de luz 140. De este modo, tan solo la presencia de una reacción indicada en un sitio de reacción 114
5 mediante tratamiento con la solución de reacción provocará que se detecte la luz emitida 172 por los sensores de luz 140 durante un evento de detección de luz (es decir, una reacción que da como resultado la emisión de luz 172 que no está filtrada por al menos una de las regiones de filtro primera y segunda 116, 115).

Como se muestra en la FIG. 6, una parte de la luz emitida 172 de el o los
10 sitios de reacción 114 que pasa al interior de al menos una guía de luz 118 correspondiente puede propagarse directamente a través del primer material de filtro 116 o el segundo material de filtro 115 de la misma y hasta el al menos un sensor de luz 140 correspondiente. Por ejemplo, al menos una mayoría de la luz emitida 172 de el o los sitios de reacción 114 que pasa al interior de la al menos
15 una guía de luz 118 correspondiente a través de la abertura 158 puede pasar directamente (por ejemplo, de manera lineal o sustancialmente lineal) a través del primer material de filtro 116 o el segundo material de filtro 115 hasta el al menos un sensor de luz 140 correspondiente. Una pequeña cantidad de la luz emitida 172 desde el o los sitios de reacción 114 que pasa al interior de la al
20 menos una guía de luz 118 correspondiente puede viajar con un ángulo tal que pasa a través del forro de soporte 130, la capa de forro 154 y al interior de las capas de material dieléctrico 142. Dicha luz puede reflectarse por la circuitería 146 u otras estructuras metálicas o reflectantes incluidas en las capas de material dieléctrico 142 y potencialmente de vuelta a la guía de luz 118
25 correspondiente (y potencialmente hasta el al menos un sensor de luz 140

correspondiente). En algunos ejemplos, el forro de soporte 130 y/o la capa de forro 154 pueden ser transparentes a la luz, tal como transparentes o sustancialmente transparentes al menos a la luz de emisión 172 del o los sitios de reacción 114.

5 Las FIG. 7-13 ilustran un ejemplo de un método 200 para fabricar un dispositivo de detección de luz, tal como el dispositivo de detección de luz 104 descrito de las FIG. 1-6. Por lo tanto, los números de referencia similares precedidos de un "2", en contraposición con "1", se usan para indicar componentes, aspectos, funciones, procesos o funciones similares y la
10 descripción anterior referida a los mismos se aplica igualmente y no se repite por motivos de brevedad y claridad. El método 200, por ejemplo, puede emplear estructuras o aspectos de diversos ejemplos (por ejemplo, sistemas y/o métodos) analizados en el presente documento. En diversos ejemplos, pueden omitirse o añadirse ciertas etapas, pueden combinarse ciertas etapas, pueden
15 llevarse a cabo ciertas etapas de manera simultánea, pueden llevarse a cabo ciertas etapas de manera concurrente, ciertas etapas pueden dividirse en múltiples etapas, ciertas etapas pueden llevarse a cabo en un orden diferente o ciertas etapas o series de etapas pueden volver a efectuarse de un modo iterativo.

20 Como se muestra en las FIG. 7 y 8, el método 200 para formar un dispositivo 204 puede incluir formar (en 270 de la FIG. 7) una pluralidad o matriz de surcos o cavidades 280 dentro de una base de dispositivo 225. Como se ha analizado anteriormente, la base del dispositivo 225 puede incluir una matriz de sensores de luz 240 y la circuitería del dispositivo 246 acoplada eléctricamente
25 a los sensores de luz 240 que transmiten señales de datos basándose en los

fotones detectados por los sensores de luz 240. La base del dispositivo 225 puede proporcionarse u obtenerse mediante cualquier proceso. Por ejemplo, la base del dispositivo 225 puede obtenerse en un estado premontado o prefabricado o la base del dispositivo 225 puede formarse o fabricarse antes de
5 formar 270 la pluralidad de surcos 280. La pluralidad de surcos puede extenderse desde una superficie exterior, externa o superior de la base del dispositivo 225 y hacia al menos un sensor de luz 240 correspondiente (a través del espesor de la base del dispositivo 225).

Como se ha analizado anteriormente, la base del dispositivo 225 puede
10 fabricarse usando tecnologías de fabricación de circuitos integrados, tales como tecnologías de fabricación de CMOS. Por ejemplo, la base del dispositivo 225 puede incluir varias capas de sustrato (por ejemplo, capas de material dieléctrico 242) con diferentes características modificadas (por ejemplo, elementos metálicos) incluidos en las mismas que forman la circuitería del dispositivo 246.
15 La pluralidad de surcos 280 puede formarse en las capas de sustrato (por ejemplo, en las capas de material dieléctrico 242) para corresponder a porciones de la base del dispositivo 225 que incluirán, después del método 200, las guías de luz 218. Aunque solo se representa el surco 280 en la FIG. 8, como se ha descrito anteriormente, la base del dispositivo 225 puede incluir una matriz de
20 guías de luz 218 y por lo tanto, puede formarse una matriz de surcos 280.

Como se muestra en la FIG. 8, los surcos 280 pueden extenderse a través de las aberturas en la primera capa de blindaje 250 y/o la segunda capa de blindaje 252 y a través del material dieléctrico 242 hacia al menos un sensor de luz 240 correspondiente. Como se muestra en la FIG. 8, las superficies interiores
25 de la base del dispositivo 225, tales como el material dieléctrico 242 de las

mismas, pueden definir los surcos 280 para la formación de las guías de luz 218 en los mismos. Los surcos o cavidades 280 pueden extenderse hasta la segunda capa de forro 255 que se extiende a través del material dieléctrico 242. De este modo, la segunda capa de forro 255 puede formar la parte inferior de los surcos 280. Como también se muestra en la FIG. 8, pueden formarse otras aberturas en la primera capa de blindaje 250 y/o la segunda capa de blindaje 252 en las áreas intersticiales 213 de la base del dispositivo 225.

Los surcos 280 pueden formarse mediante cualquier proceso o procesos o técnicas que eliminen porciones del material dieléctrico 242 (y potencialmente porciones de la primera capa de blindaje 250 y/o la segunda capa de blindaje 252). Por ejemplo, los surcos 280 pueden formarse mediante uno o más procesos de grabado selectivo y/o procesos de grabado de ion reactivo. En un ejemplo, los surcos 280 pueden formarse aplicando al menos una máscara (no mostrada) sobre la base del dispositivo 225 y retirando material (por ejemplo, mediante grabado) de las porciones del material dieléctrico 242 (y potencialmente porciones de la primera capa de blindaje 250 y/o la segunda capa de blindaje 252).

Como se muestra en las FIG. 7 y 9, después de la formación de la pluralidad de surcos 280, el método 200 puede incluir depositar (en 272 de la FIG. 7) la primera capa de forro 254 sobre la superficie superior de la base del dispositivo 225 y dentro de la pluralidad de surcos 280. En algunos ejemplos, la primera capa de forro 254 puede estar formada sobre las paredes laterales de la pluralidad de surcos 280 y no sobre la segunda capa de forro 255 en la parte inferior de los surcos 280. En algunos ejemplos distintos, la primera capa de forro 254 puede estar formada sobre la segunda capa de forro 255 en la parte inferior

de los surcos 280, pero posteriormente se retira. La primera capa de forro 254 puede depositarse sobre la segunda capa de forro 252 en la superficie superior de la base del dispositivo 225 y potencialmente sobre cualquier abertura en las aberturas en la primera capa de blindaje 250 y/o la segunda capa de blindaje 252 en las áreas intersticiales 213 de la base del dispositivo 225, de tal forma que la segunda capa de blindaje 252 se extiende sobre el material dieléctrico 242 en dichas aberturas, como se muestra en la FIG. 9.

La primera capa de forro 254 puede estar configurada como una capa antirreflectante o una capa reflectante (por ejemplo, para asegurar que la luz emitida de los sitios de reacción pase a través de las guías de luz), una capa de prevención de la contaminación (por ejemplo, para prevenir la contaminación por sodio de la circuitería), una capa adhesiva (por ejemplo, para adherir el material de filtro de las guías de luz al material dieléctrico) y/o en algunos ejemplos, la primera capa de forro 254 puede configurarse como una capa de prevención de la contaminación que impide que cualquier especie iónica penetre en las capas del dispositivo (por ejemplo, capas metálicas-dieléctricas). En algunos ejemplos, la primera capa de forro 254 puede comprender SiN.

La primera capa de forro 254 puede ser una capa conformacional continua formada sobre la base del dispositivo 225. La primera capa de forro 254 puede estar desprovista de aberturas definidas. Sin embargo, la primera capa de forro 254 puede incluir al menos una discontinuidad, poro, grieta, rotura o similares internos que permiten que un líquido o solución, tal como la solución de reacción, fluya a través de la primera capa de forro 254. Por ejemplo, la densidad de la primera capa de forro 254 puede ser relativamente baja, de tal forma que las discontinuidades internas de las mismas forman una vía a través de la primera

capa de forro 254. Como otro ejemplo, las discontinuidades que se extienden a través de la primera capa de forro 254 pueden formarse por la solución de reacción o cualquier otro líquido o solución, que reacciona con y graba a través de la primera capa de forro 254. Las discontinuidades de la primera capa de forro 254 pueden permitir que un líquido o solución (por ejemplo, la solución de reacción) pase a su través y, en última instancia, hasta los componentes conductores (por ejemplo, metal) de la circuitería del dispositivo 246. Como se ha analizado anteriormente, el líquido o la solución (por ejemplo, la solución de reacción) puede corroer o de otro modo interferir con el funcionamiento de la circuitería del dispositivo 246.

La primera capa de forro 254 puede formarse mediante cualquier proceso o procesos o técnicas. Por ejemplo, la primera capa de forro 254 puede formarse mediante al menos un proceso de deposición química (por ejemplo, chapado, deposición de vapor químico (CVD), CVD potenciada por plasma (PECVD) o deposición de capa atómica (ALD), por ejemplo), un proceso de deposición física, un modo de crecimiento, epitaxis o una combinación de los mismos. En algunos ejemplos, la primera capa de forro 254 puede formarse conformacionalmente sobre la superficie de la base del dispositivo 225 y dentro de los surcos 280 (por ejemplo, sobre las paredes laterales y potencialmente, la superficie inferior de los surcos 280). La primera capa de forro 254 puede comprender un espesor sustancialmente constante o el espesor puede variar.

Tras la formación de la primera capa de forro 254 sobre la base del dispositivo 225 (y dentro de los surcos 280), la primera capa de forro 254 puede procesarse adicionalmente. Por ejemplo, al menos la porción de la primera capa de forro 254 que se extiende sobre la superficie superior de la base del

dispositivo 225 (es decir, las áreas intersticiales 213 de la primera capa de forro 254) puede procesarse para planificar, aplanar, suavizar o de otro modo mejorar la topografía superior de la misma. En algunos ejemplos similares, al menos por porción de la primera capa de forro 254 que se extiende sobre la superficie superior de la base del dispositivo 225 (es decir, las áreas intersticiales 213 de la primera capa de forro 254) puede grabarse y/o pulirse (por ejemplo, pulido/planificado químico y/o mecánico) para planificar la superficie externa de la primera capa de forro 254.

Como se muestra en las FIG. 7 y 10, el método 200 puede incluir depositar (en 274 de la FIG. 7) el forro de soporte 230 sobre la base del dispositivo 225, de tal forma que se extiende sobre la superficie superior de la base del dispositivo 225 y dentro de la pluralidad de surcos 280. En algunos ejemplos, el forro de soporte 230 puede formarse sobre las paredes laterales de la pluralidad de surcos 280 y la parte inferior de los surcos 280. El forro de soporte 230 puede formarse sobre la primera capa de forro 254 y la segunda capa de forro 255.

El forro de soporte 230 puede formarse mediante cualquier proceso o procesos o técnicas. Por ejemplo, el forro de soporte 230 puede formarse mediante al menos un proceso de deposición química (por ejemplo, chapado, deposición de vapor químico (CVD), CVD potenciada por plasma (PECVD) o deposición de capa atómica (ALD), por ejemplo), un proceso de deposición física, un modo de crecimiento, epitaxis o una combinación de los mismos. En algunos ejemplos, el forro de soporte 230 puede formarse conformacionalmente sobre la superficie de la base del dispositivo 225 y dentro de los surcos 280 (por ejemplo, sobre las paredes laterales y potencialmente, la superficie inferior de los surcos 280). El forro de soporte 230 puede comprender un espesor

sustancialmente constante o el espesor puede variar. Como se analiza con más detalle más adelante, el forro de soporte 230 puede comprender un material diferente al material de la primera región de filtro 216.

Como se ha analizado anteriormente, el forro de soporte 230 puede estar
5 configurado de tal modo que forma una capa de barrera sólida continua (sin espacios huecos, grietas u otras discontinuidades) que impide que cualquier solución de reacción (que puede incluir, por ejemplo, un pH igual a o menor que aproximadamente 5 o un pH igual a o mayor que aproximadamente 8) que penetra a través de la estructura de reacción 226 y potencialmente a través del
10 material de filtro 216 de las guías de luz 218, interactúe con la circuitería 246. Por ejemplo, el forro de soporte 230 puede estar configurado de tal modo que es químicamente inerte con respecto a la solución de reacción, de tal forma que la solución de reacción (que puede incluir una acidez relativamente alta o una basicidad relativamente alta, como se ha descrito anteriormente) no grabe el
15 forro de soporte 230 o grabe menos de aproximadamente un (1) Angstrom (Å) del espesor del forro de soporte 230 por hora a aproximadamente 100 grados Celsius y aproximadamente a presión atmosférica, cuando la solución de reacción se encuentra en contacto con el forro de soporte 230. Por ejemplo, el forro de soporte 230 puede comprender un óxido, un nitruro o una combinación
20 de los mismos. En algunos ejemplos, el forro de soporte 230 puede comprender dióxido de silicio, un óxido metálico, un nitruro metálico o una combinación de los mismos. En algunos ejemplos, el forro de soporte 230 puede comprender dióxido de silicio, oxinitruro de silicio, monóxido de silicio, carburo de silicio, oxicarburo de silicio, nitrocarburo de silicio, dióxido de silicio, óxido metálico,
25 nitruro metálico o una combinación de los mismos. En algunos ejemplos, el pH

de la solución de reacción es mayor que o igual a aproximadamente 8 y el forro de soporte 230 comprende dióxido de silicio, oxinitruro de silicio, monóxido de silicio, carburo de silicio, oxicarburo de silicio, nitrocarburo de silicio, dióxido de silicio, óxido metálico, nitruro metálico o una combinación de los mismos. En

5 algunos ejemplos, el pH de la solución de reacción es menor que o igual a aproximadamente 5 y el forro de soporte 230 comprende carburo de silicio, oxicarburo de silicio, nitrocarburo de silicio, un óxido de metal, un nitruro de metal o una combinación de los mismos. De este modo, el forro de soporte 230 puede impedir que la solución de reacción o cualquier otra solución o líquido interactúe

10 con (y de este modo deteriore) la circuitería del dispositivo 246. El método de formación, el espesor y el material del forro de soporte 230 pueden configurarse, independientemente o tomándose en consideración entre sí, de tal forma que el forro de soporte 230 está desprovisto de cualquier discontinuidad que pudiera permitir que cualquier solución o líquido (por ejemplo, la solución de reacción)

15 pase a su través y el forro de soporte 230 es químicamente inerte con respecto a la solución de reacción, de tal forma que el forro de soporte 230 es resistente al grabado (por la solución de reacción).

Como se muestra en las FIG. 7 y 11, después de la formación del forro de soporte 230, el método 200 puede incluir rellenar (en 276 de la FIG. 7) la

20 pluralidad de surcos 280 forrados con al menos un primer material de filtro para formar la primera región de filtro 216 de la pluralidad de guías de luz 218. Como se ha analizado anteriormente, el al menos un material de filtro 216 puede filtrar luz de una primera longitud de onda o intervalo de longitudes de onda (por ejemplo, la luz de excitación) y permite que la luz de una segunda longitud de

25 onda o intervalo de longitudes de onda (por ejemplo, luz emitida desde los

primeros sitios de reacción) pase a su través hasta al menos un sensor de luz 240 correspondiente. En algunos ejemplos, la cantidad del material de filtro 216 aplicada a la base del dispositivo 225 puede superar el volumen disponible dentro de los surcos 280 forrados. Como tal, el primer material de filtro 216 puede
5 rebosar los surcos 280 forrados y extenderse a lo largo de la parte superior de la base del dispositivo 225, tal como sobre el forro de soporte 230. En dicho ejemplo, puede retirarse al menos la porción del primer material de filtro 216 que se extiende sobre la superficie superior del forro de soporte 230. En ejemplos alternativos, la operación de rellenado 276 puede incluir rellenar de manera
10 selectiva cada surco recubierto 280, de tal forma que el primer material de filtro 216 no aclara o rebosa el surco 280 (por ejemplo, no se extiende sobre la parte superior del forro de soporte 230 o la primera capa de forro 254). En algunos ejemplos, el relleno (en 276 de la FIG. 7) del primer material de filtro 216 puede incluir prensar o forzar mecánicamente el primer material de filtro 216 al menos
15 dentro de los surcos forrados 280.

Como se muestra en las FIG. 7 y 12, después de la deposición del primer material de filtro 216 dentro de los surcos forrados 280, el método 200 puede incluir retirar selectivamente (en 278 de la FIG. 7) una porción superior de los forros de soporte 230 para formar un vacío, hueco, cavidad o espacio abierto
20 290 que se extiende alrededor del primer material de filtro 216 y entre el primer material de filtro 216 y el material dieléctrico 142 (y la primera capa de forro 254, en caso de estar presente) de cada surco 280, como se muestra en la FIG. 12. Los huecos 290 puede extenderse desde la superficie superior de la base del dispositivo 225 (formando de este modo aberturas en la superficie superior de la
25 base del dispositivo 225) hasta la porción inferior restante o no retirada de los

forros de soporte 230. El vacío 290 dentro de las guías 218 puede ser, por lo tanto, anular y se extiende desde una porción inferior de los surcos 280 hasta la superficie superior de la base del dispositivo 225.

Como se muestra en la FIG. 12, puede no retirarse una porción inferior o
5 más baja del forro de soporte 230 y puede permanecer dentro del surco 280 por debajo del primer material de filtro 216 y alrededor de una porción inferior o más baja del primer material de filtro 216. De este modo, después de la retirada selectiva de la porción superior del forro de soporte 230, el primer material de filtro 216 puede ser un miembro independiente (por ejemplo, con forma
10 troncocónica) que está soportado por el forro de soporte 230 en su base o porción inferior.

La porción superior del forro de soporte 230 puede retirarse de manera selectiva, de tal forma que el primer material de filtro 216 depositado dentro de los surcos 280 permanece total o al menos sustancialmente intacto. De manera
15 similar, la porción superior del forro de soporte 230 puede retirarse de manera selectiva, de tal forma que la primera capa de forro 254 depositada dentro de los surcos permanece total o al menos sustancialmente intacta. En caso de que la base del dispositivo 225 no incluya la primera capa de forro 254 dentro de los surcos 280, la porción superior del forro de soporte 230 puede retirarse de
20 manera selectiva, de tal forma que el material dieléctrico 242 adyacente a los surcos 208 permanece total o al menos sustancialmente intacto. La porción superior del forro de soporte 230 puede retirarse mediante cualquier proceso de retirada selectiva que únicamente retira la porción superior del forro de soporte 230. Como se ha analizado anteriormente, el material del forro de soporte 230
25 puede ser diferente del primer forro de soporte 254 (y el material dieléctrico 242)

y el material de la primera región de filtro 216. En algunos ejemplos de este tipo, la porción superior del forro de soporte 230 puede retirarse mediante al menos un agente químico selectivo o proceso de grabado por plasma que es específico para el material del forro de soporte 230 (y no la primera capa de forro 254 y el material de la primera región de filtro 216). Por ejemplo, puede utilizarse un proceso de grabado químico basado en radicales, tal como el proceso de grabado Producer® Selectra™ de Applied Materials®, para retirar de manera selectiva la porción superior del forro de soporte 230.

Obsérvese, sin embargo, que en algunos ejemplos, la porción superior del forro de soporte 230 puede no retirarse para formar los vacíos 290. En cambio, el forro de soporte 230 puede permanecer sobre la base del dispositivo 225, de tal forma que se extiende sobre la superficie superior de la base del dispositivo 225 y la pluralidad de surcos 280 que se extienden alrededor del primer material de filtro 216 entre el primer material de filtro 216 y el material dieléctrico y la circuitería del dispositivo 246, como se muestra en la FIG. 11. En dicho ejemplo, el método 200 puede incluir formar (en 282 de la FIG. 7) una estructura de reacción sobre la pluralidad de guías de luz 218, con solo el primer material de filtro 216 y el forro de soporte 230, como se muestra en la FIG. 11 y las áreas intersticiales 213 de la base del dispositivo 225 (por ejemplo, sobre la superficie superior de la base del dispositivo 225, tal como sobre el forro de soporte 230), como se analiza adicionalmente más adelante. El forro de soporte 230 puede impedir de este modo que cualquier solución o líquido, tal como la solución de reacción, que puede penetrar a través de la estructura de reacción o la estructura de reacción y la guía de luz 218, acabe interactuando en última instancia con la circuitería del dispositivo 246.

En caso de que se retire la porción superior del forro de soporte 230 para formar los vacíos 290, como se muestra en las FIG. 7 y 13, el método 200 puede incluir rellenar (en 280 de la FIG. 7) la pluralidad de vacíos 290 con al menos un primer o segundo material para formar la segunda región de filtro 215 de la pluralidad de guías de luz 218. Las regiones de filtro primera y segunda 216, 215 pueden formar de este modo las guías de luz 218. Como se ha analizado anteriormente, el material de filtro de la segunda región de filtro 215 puede filtrar luz de una primera longitud de onda o intervalo de longitudes de onda (por ejemplo, la luz de excitación) y permitir que la luz de una tercera longitud de onda o intervalo de longitudes de onda (por ejemplo, luz emitida desde los primeros sitios de reacción) pase a su través hasta al menos un sensor de luz 240 correspondiente. Como también se ha indicado anteriormente, el material de filtro de la segunda región de filtro 215 puede filtrar la luz de una segunda longitud de onda o intervalo de longitudes de onda que la primera región de filtro 116 deja pasar a su través. De este modo, cada una de las regiones de filtro primera y segunda 216, 215 pueden filtrar la longitud de onda o el intervalo de longitudes de onda que la otra región permite pasar a su través.

En algunos ejemplos, la cantidad del segundo material de filtro 215 aplicado a la base del dispositivo 225 puede superar el volumen disponible dentro de los vacíos 290. Como tal, el segundo material de filtro 215 puede rebasar los vacíos 290 y extenderse a lo largo de la parte superior de la base del dispositivo 225, tal como por encima del forro de soporte 230. En dicho ejemplo, puede retirarse al menos la porción del segundo material de filtro 215 que se extiende sobre la superficie superior de la base del dispositivo 225 (por ejemplo, sobre la primera capa de forro 254). En ejemplos alternativos, la operación de

rellenado 280 de los vacíos 290 puede incluir rellenar selectivamente cada vacío 290, de tal forma que el segundo material de filtro 215 no aclara o rebosa los vacíos 290 (por ejemplo, no se extiende sobre la parte superior de la base del dispositivo 225, tal como sobre la primera capa de forro 254). En algunos
5 ejemplos, el relleno (en 280 de la FIG. 7) de los vacíos 290 con el segundo material de filtro 215 puede incluir prensar (por ejemplo, usando un componente similar a una rasqueta) el segundo material de filtro 215 al menos dentro de los vacíos 290.

Opcionalmente, después de la formación de las guías de luz 218 a través
10 de las regiones de filtro primera y segunda 216, 215, el método 200 puede incluir retirar una parte del primer material de filtro 216 y/o el segundo material de filtro 216 de la porción superior de la base del dispositivo 225 (en caso de estar presente) y/o del interior de las guías de luz 218, como se muestra en la FIG. 13. El primer y el segundo material de filtro 216, 215 puede retirarse del interior de
15 las guías de luz 218, de tal forma que la abertura 258 de las guías de luz 218 está ubicada a una profundidad o en una posición por debajo de la superficie superior de la primera capa 254, como se muestra en la FIG. 13. Se pueden implementar diferentes procesos o el mismo proceso para retirar una o más porciones del primer material de filtro 216 y/o el segundo material de filtro 216.
20 Por ejemplo, una operación de retirada puede incluir al menos uno de grabado o pulido químico de porciones del primer material de filtro 216 y/o el segundo material de filtro 216.

Después de la formación de las guías de luz 218 a través de las regiones de filtro primera y segunda 216, 215, el método 200 puede incluir formar (en 282
25 de la FIG. 7) una estructura de reacción por encima de la pluralidad de las guías

de luz 218 y las áreas intersticiales 213 de la base del dispositivo 225 (por ejemplo, sobre la superficie superior de la base del dispositivo 225, tal como sobre la primera capa de forro 254) (véase la FIG. 3). Como se ha analizado anteriormente, la estructura de reacción proporcionada sobre la pluralidad de guías de luz 218 y las áreas intersticiales 213 de la superficie superior de la base del dispositivo 225 puede incluir una pluralidad de rebajes de reacción correspondientes cada uno a al menos una guía de luz 218 para contener un sitio de reacción y una solución de reacción que inicia una reacción y/o forma un producto de reacción en el al menos un sitio de reacción que genera o emite luz en respuesta a la luz de excitación incidente. Como también se ha analizado anteriormente, la estructura de reacción puede comprender una pluralidad de capas. Como tal, la formación (en 282 de la FIG. 7) de la estructura de reacción puede incluir formar una pluralidad de capas sobre la base del dispositivo 225 (por ejemplo, la superficie superior de la base del dispositivo 225 y la abertura 258 de las guías de luz 218) (véase la FIG. 3). La estructura de reacción puede formarse mediante cualquier proceso o procesos o técnicas.

Opcionalmente, el método 200 puede incluir proporcionar al menos un sitio de reacción en al menos un rebaje de reacción de la estructura de reacción formada y/o montar una celda de flujo en el dispositivo 204 (véase la FIG. 1). La provisión de los sitios de reacción puede producirse antes o después de que la celda de flujo se acople al dispositivo 204. Los sitios de reacción pueden posicionarse con un patrón predeterminado a lo largo de los rebajes de reacción. Los sitios de reacción pueden ser correspondientes (por ejemplo, un sitio para un sensor de luz, un sitio para múltiples sensores de luz o múltiples sitios para un sensor de luz) de una manera predeterminada. En otros ejemplos, los sitios

de reacción pueden formarse aleatoriamente a lo largo de los rebajes de reacción. Como se describen en el presente documento, los sitios de reacción pueden incluir sustancias biológicas o químicas inmovilizadas sobre la superficie del detector dentro de los rebajes de reacción. Las sustancias biológicas o químicas pueden configurarse para emitir señales de luz en respuesta a la luz de excitación. En ejemplos particulares, los sitios de reacción incluyen cúmulos o colonias de biomoléculas (por ejemplo, oligonucleótidos) que se inmovilizan sobre la superficie detectora dentro de los rebajes de reacción.

Ha de entenderse que la descripción anterior pretende ser ilustrativa y no restrictiva. Por ejemplo, los ejemplos descritos anteriormente (y/o los aspectos de los mismos) pueden usarse combinados entre sí. Además, pueden efectuarse diversas modificaciones para adaptar una situación o material particular a las enseñanzas de los diversos ejemplos sin apartarse de su ámbito. Aunque en el presente documento pueden describirse dimensiones y tipos de materiales, estos pretenden definir parámetros de algunos de los diversos ejemplos y de ningún modo son limitantes para todos los ejemplos y son simplemente ejemplares. Serán evidentes muchos ejemplos distintos para los expertos en la técnica tras revisar la descripción anterior. Por lo tanto, el alcance de los diversos ejemplos debe determinarse por referencia a las reivindicaciones adjuntas, junto con el alcance completo de los equivalentes a los que tienen derecho dichas reivindicaciones.

Ha de apreciarse que todas las combinaciones de los conceptos anteriores y los conceptos adicionales analizados con más detalle más adelante (a condición de que dichos conceptos no sean mutuamente inconsistentes) se contemplan como parte de la materia objeto divulgada en el presente documento.

En particular, todas las combinaciones de la materia objeto reivindicada que aparecen al final de la presente divulgación se contemplan como parte de la materia objeto de la invención divulgada en el presente documento.

En las reivindicaciones adjuntas, las expresiones "que incluye" y "en el/la
5 que" se usan como los equivalentes en inglés convencional de los términos "que comprende" y "en donde" respectivos. Además, en las siguientes reivindicaciones, los términos "primero", "segundo" y "tercero", etc. se usan simplemente como marcadores de referencia y no pretenden imponer requisitos numéricos, estructurales o de otro tipo a sus objetos. Las formas de la expresión
10 "a base de" abarcan en el presente documento relaciones donde un elemento es parcialmente a base de, así como relaciones donde un elemento es completamente a base de. Las formas del término "definido" abarcan relaciones donde un elemento está parcialmente definido, así como relaciones donde un elemento está completamente definido. Además, las limitaciones de las
15 siguientes reivindicaciones no están escritas en formato de medios más función y no se pretende su interpretación conforme a lo dispuesto en el 35 U.S.C. § 112, sexto párrafo, a menos que y hasta que dichas limitaciones de reivindicaciones usen expresamente la frase "medios para", seguido de una afirmación de función desprovista de estructura adicional. Ha de entenderse que pueden no lograrse
20 necesariamente todos estos objetos o ventajas descritos anteriormente de acuerdo con cualquier ejemplo particular. Por lo tanto, por ejemplo, los expertos en la materia reconocerán que los dispositivos, sistemas y métodos descritos en el presente documento pueden realizarse o llevarse a cabo de un modo que logra u optimiza una ventaja o grupo de ventajas como se enseñan en el presente
25 documento, sin necesariamente lograr otros objetos o ventajas, como pueden

enseñarse o sugerirse en el presente documento.

Aunque la presente divulgación se ha descrito con detalle en relación con tan solo un número limitado de ejemplos, se entenderá fácilmente que la divulgación no se limita a dichos ejemplos divulgados. En cambio, la presente
5 divulgación puede modificarse para incorporar cualquier número de variaciones, alteraciones, sustituciones o disposiciones equivalentes no descritas hasta ahora, pero que son adecuadas con el espíritu y el alcance de la divulgación. Además, aunque se han descrito varios ejemplos, también ha de entenderse que los aspectos de la divulgación pueden incluir solo un ejemplo o algunos de los
10 ejemplos descritos. Asimismo, aunque se describe que algunos ejemplos tienen un cierto número de elementos, se entenderá que los ejemplos pueden ponerse en práctica con un número menor que o mayor que el número de elementos concreto.

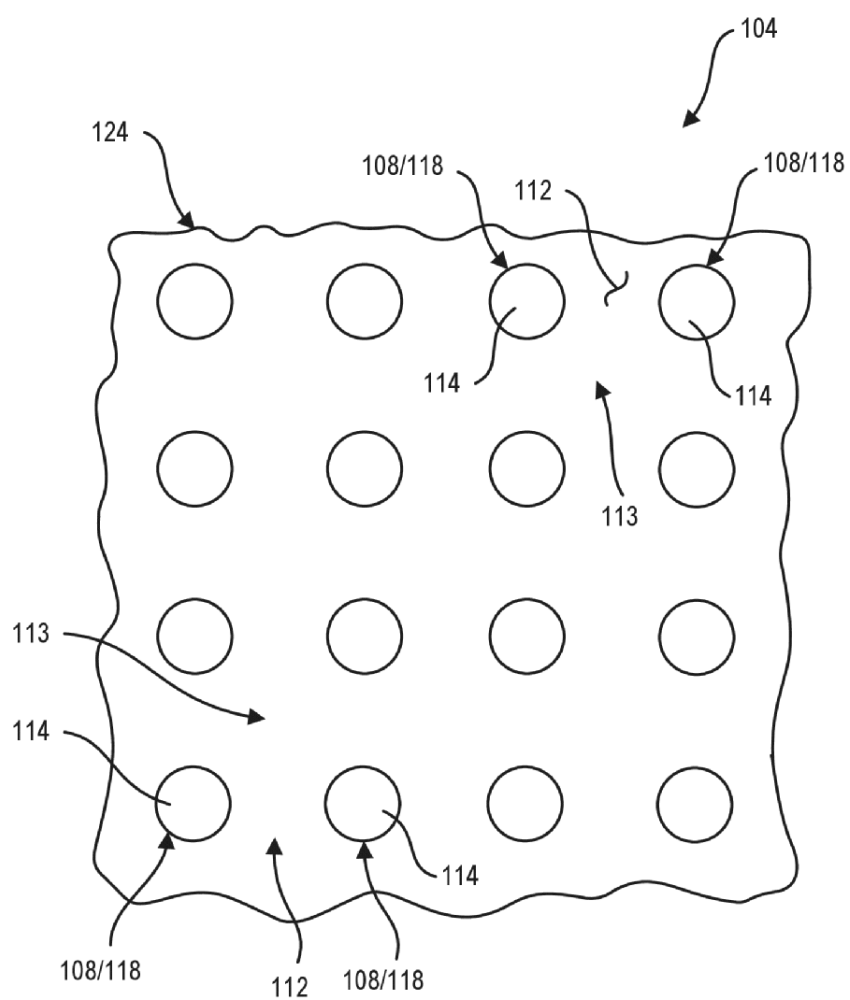


FIG. 2

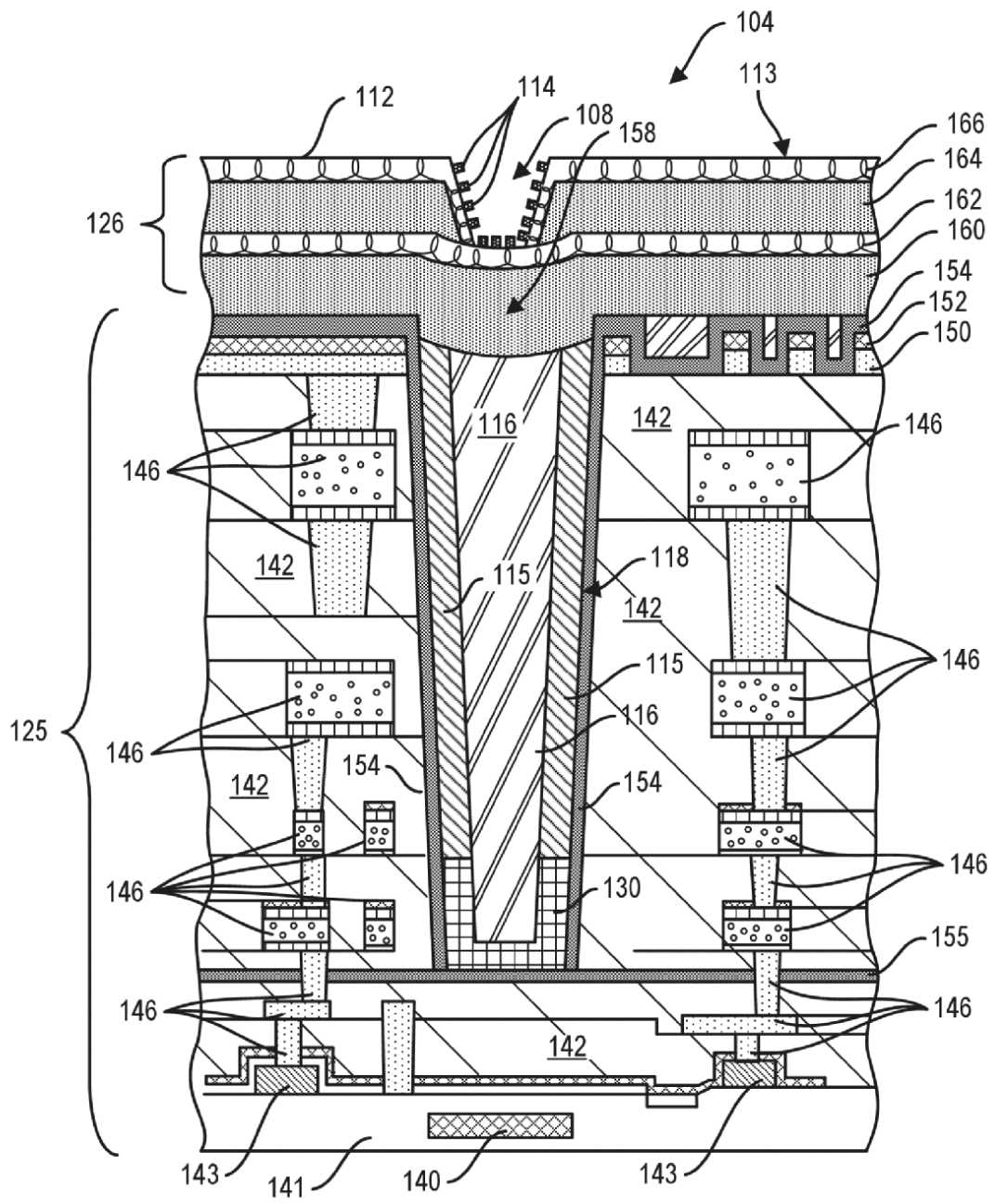


FIG. 3

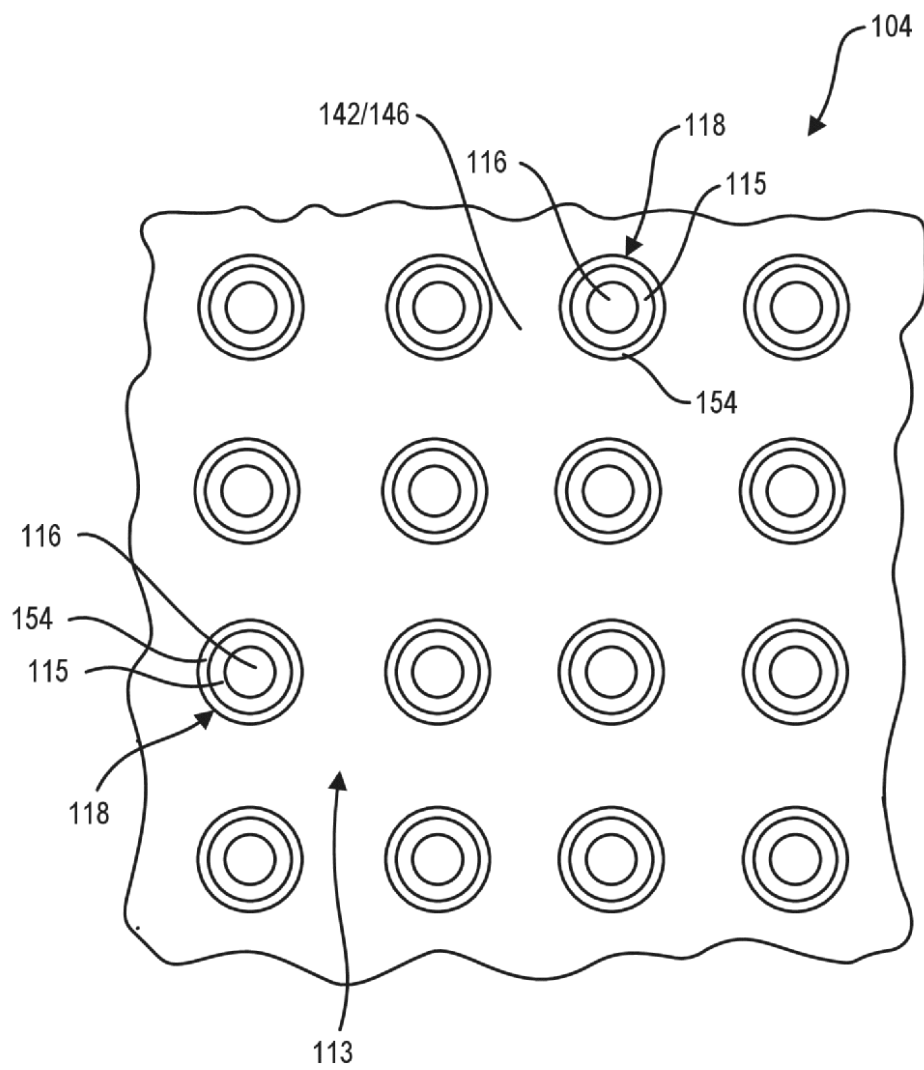


FIG. 4

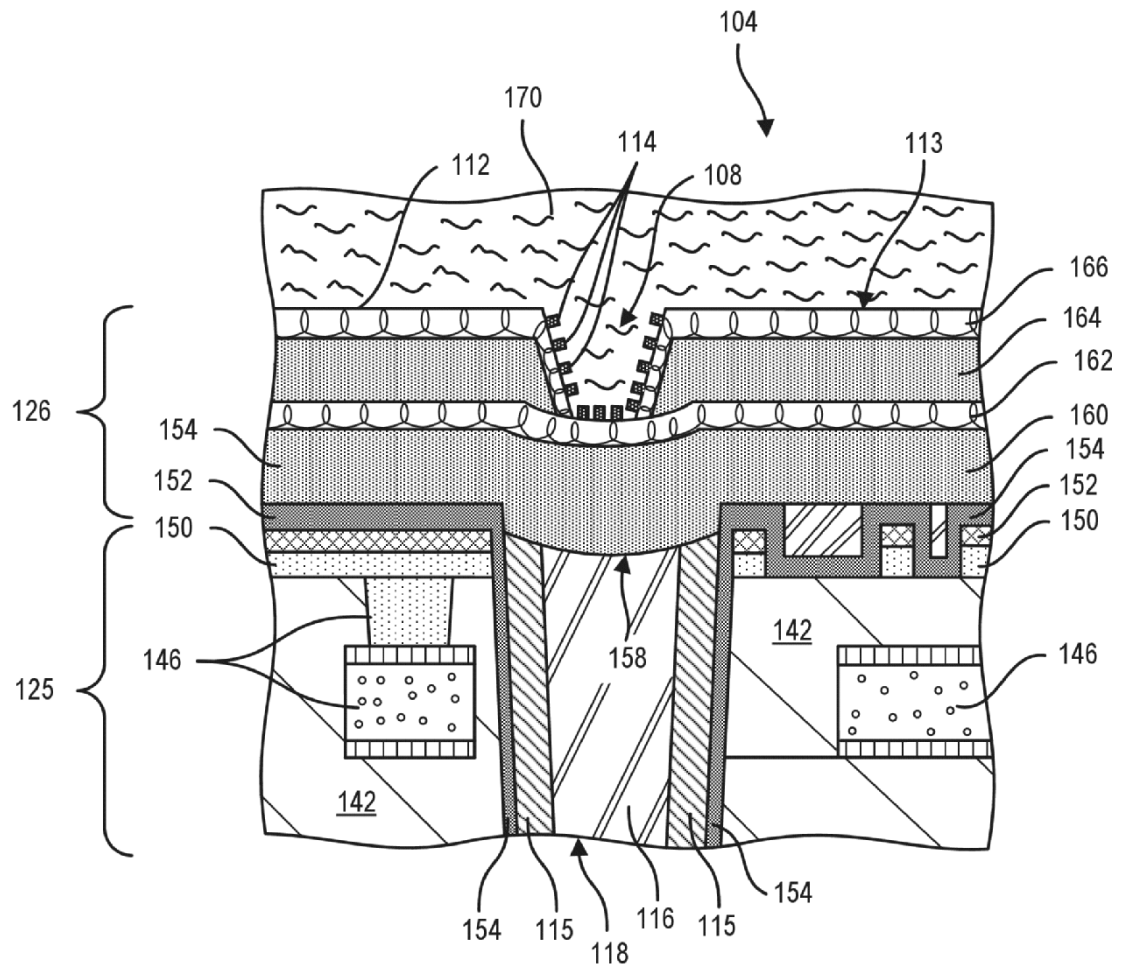


FIG. 5

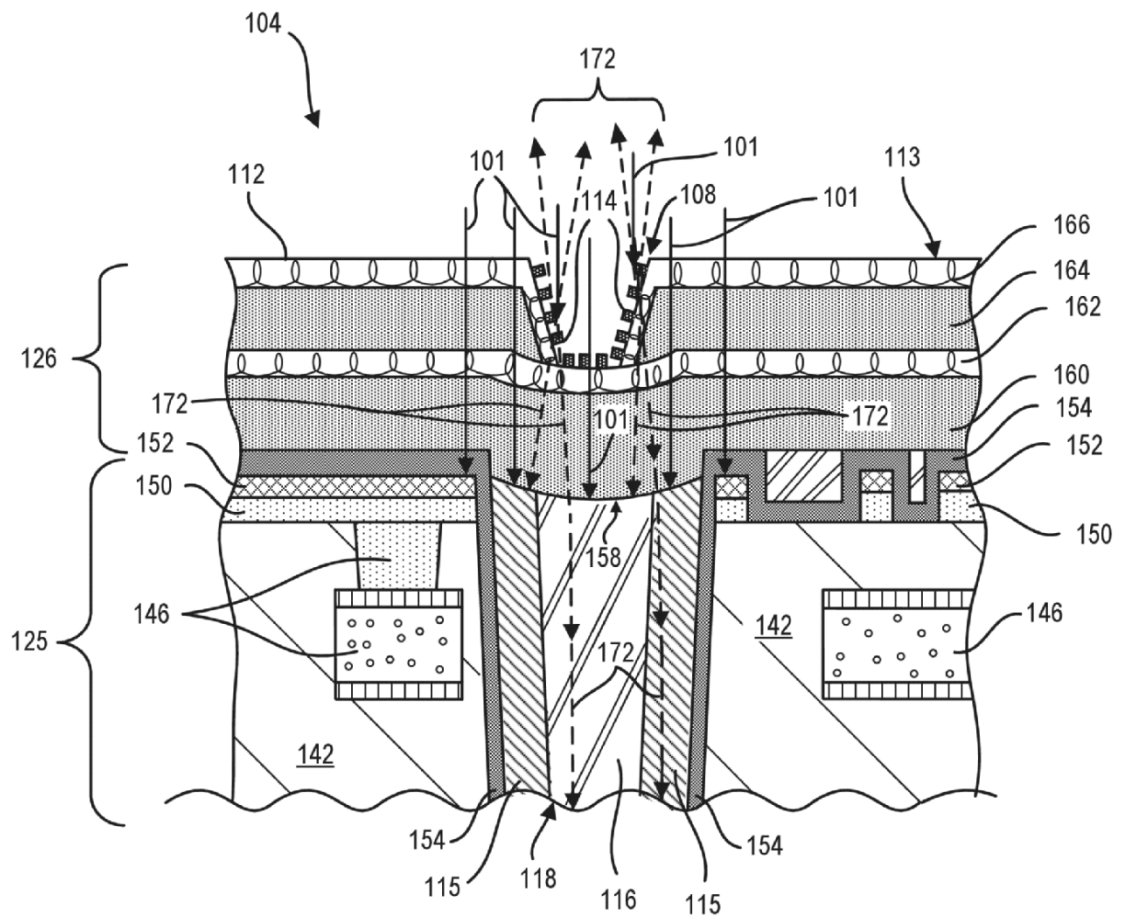


FIG. 6

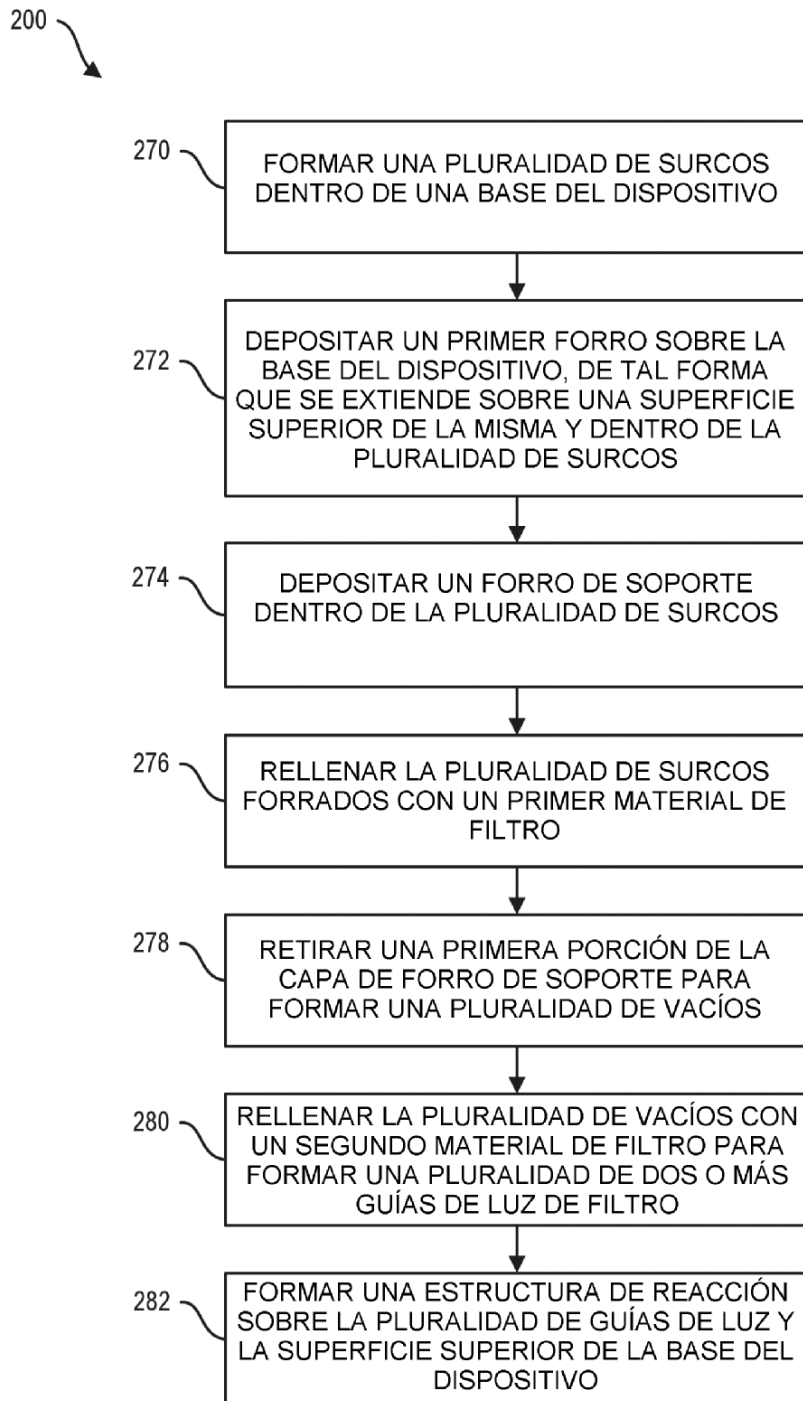


FIG. 7

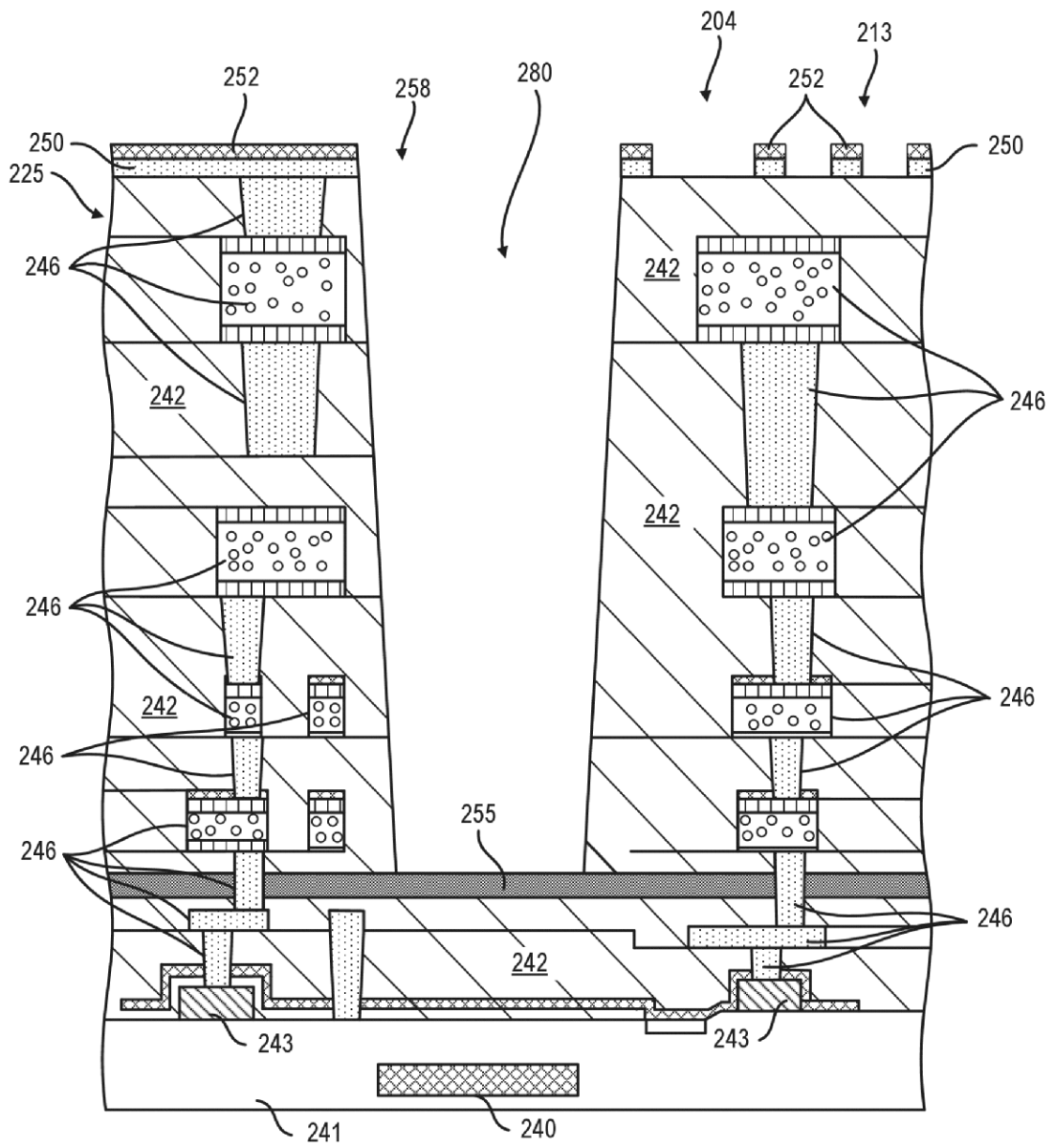


FIG. 8

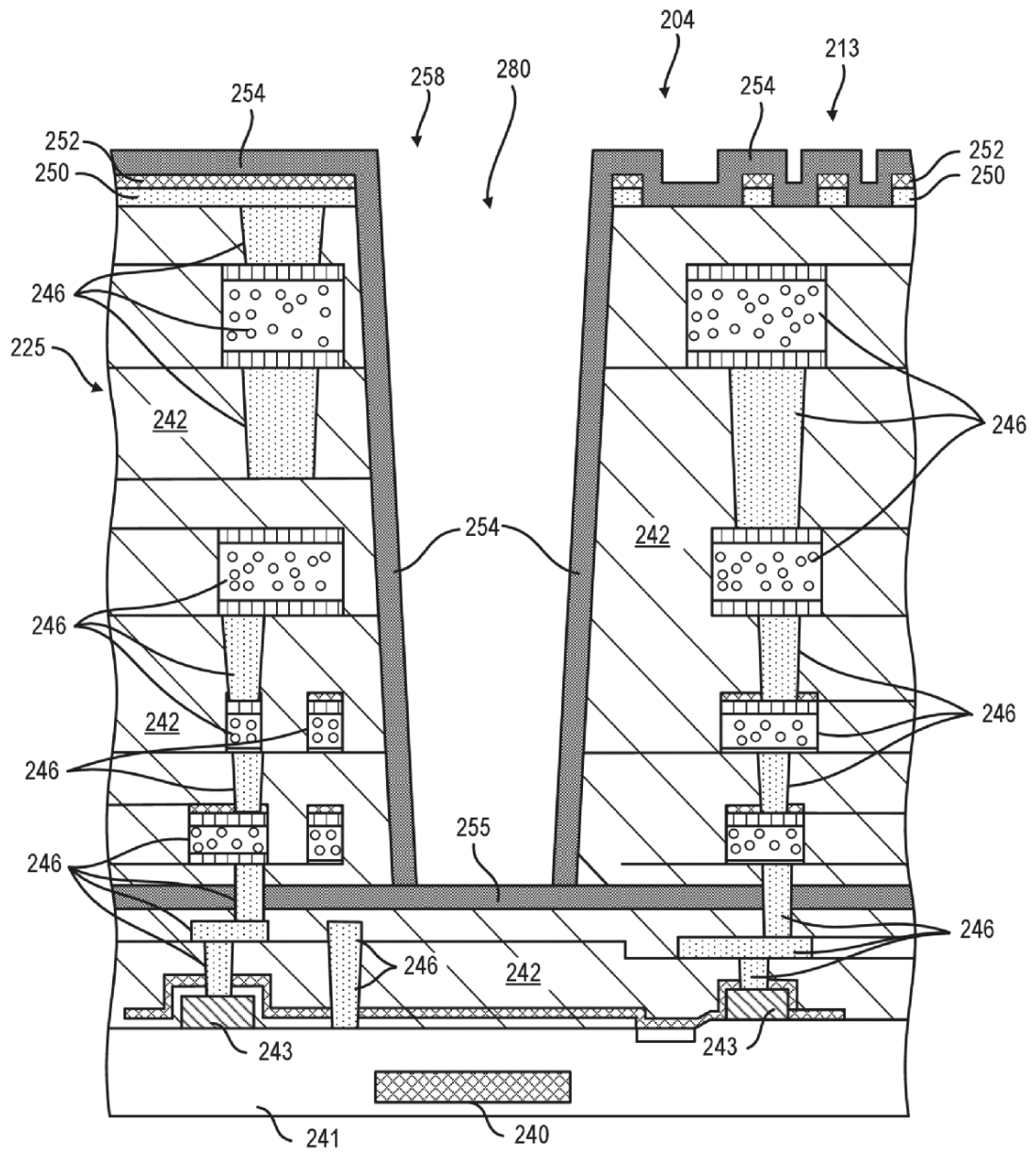


FIG. 9

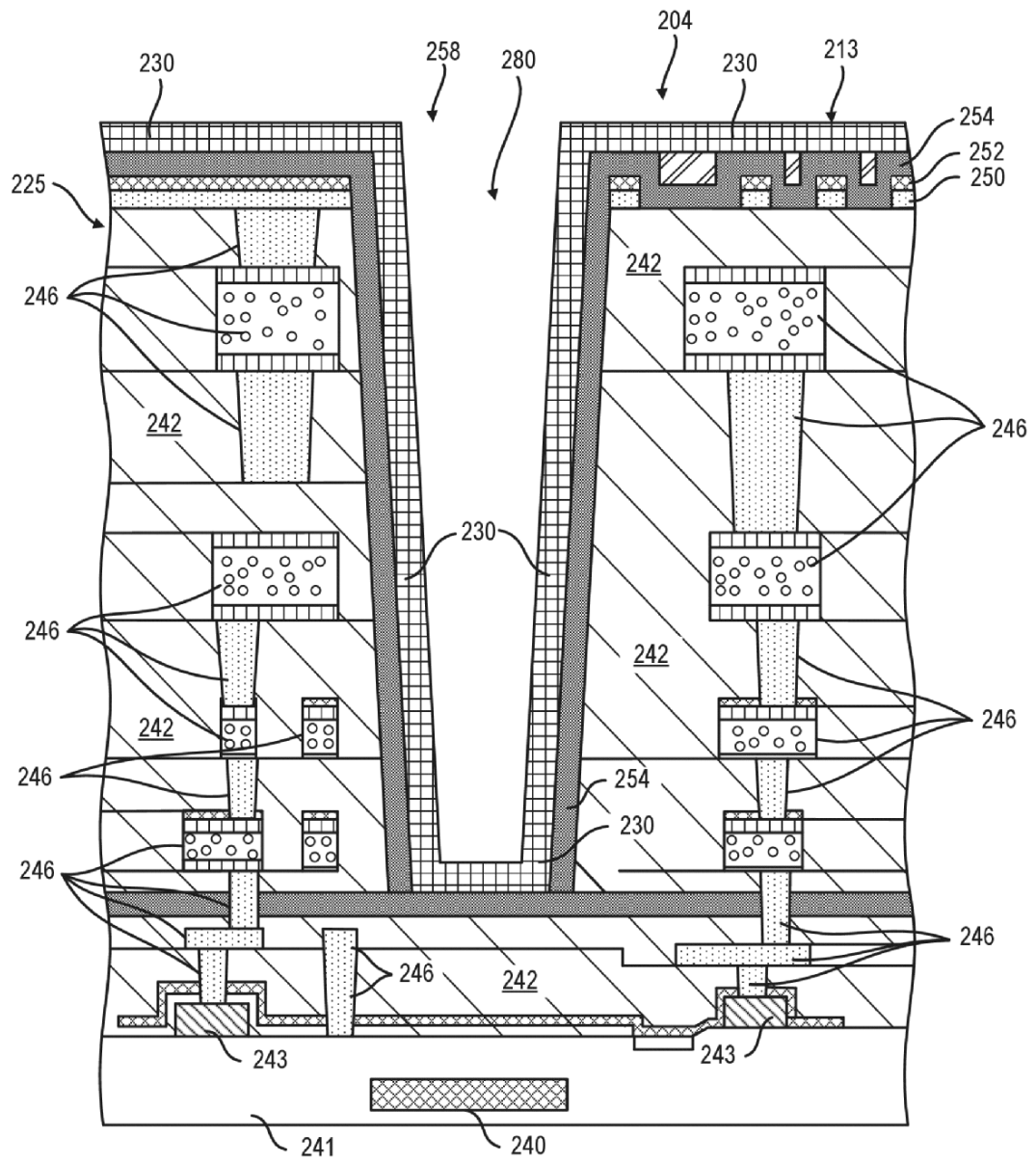


FIG. 10

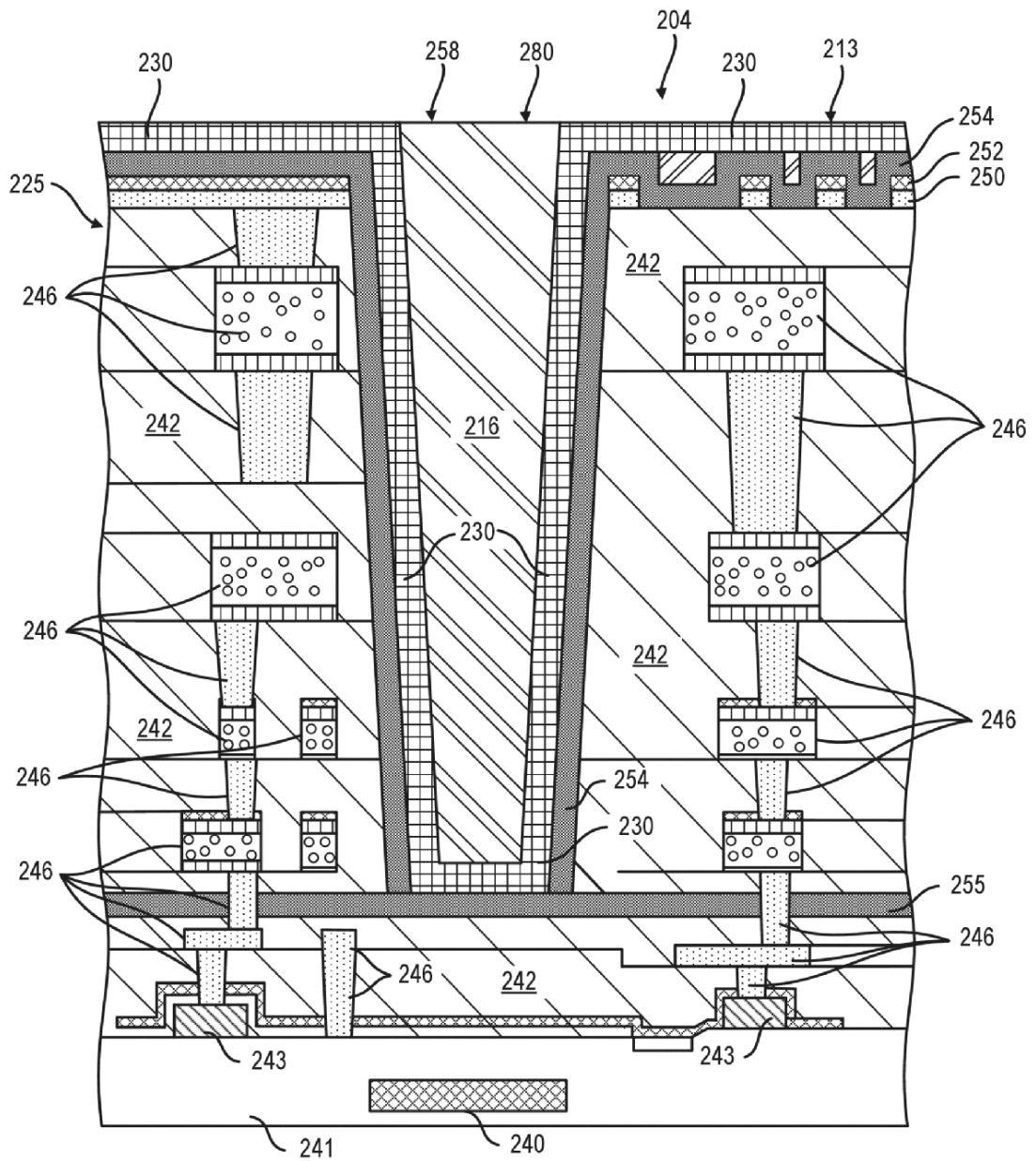


FIG. 11

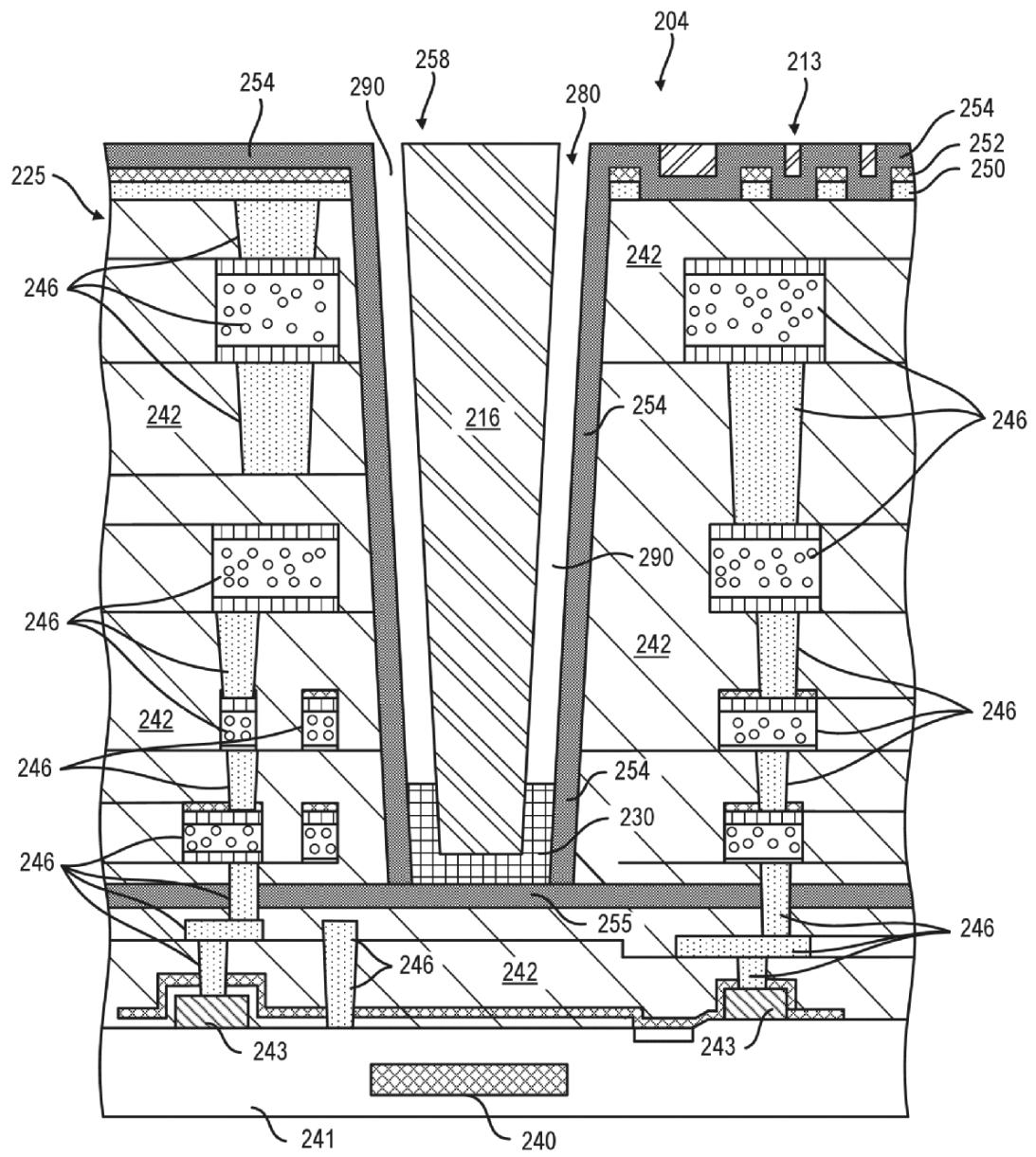


FIG. 12

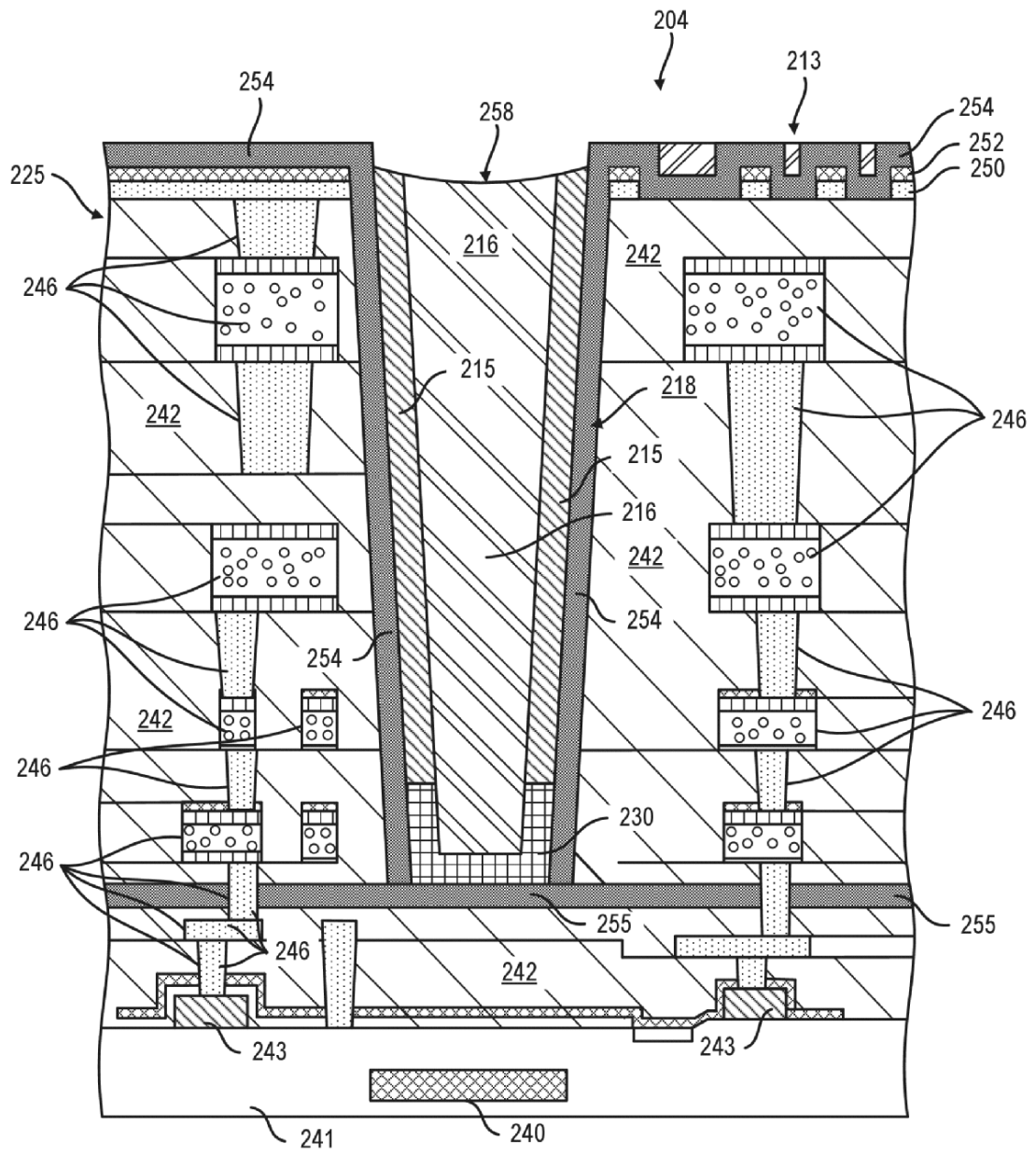


FIG. 13