

DISPOSITIVOS DE DETECCIÓN DE LUZ CON FORRO PROTECTOR 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 62/609.889,
presentada el 22 de diciembre de 2017 y titulada *Light Detection Devices with*
Protective Liner and Methods of Manufacturing Same, y la Solicitud holandesa
n.º 2020612, presentada el 19 de marzo de 2018 y titulada *Light Detection*
10 *Devices with Protective Liner 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 las sustancias implicadas en la reacción.
Por ejemplo, en algunos ensayos múltiples, puede exponerse un analito
20 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) en una solución 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 o de otro modo deteriorar los componentes del mismo.

BREVE DESCRIPCIÓN

En un aspecto de la presente divulgación, se proporciona un dispositivo.

El dispositivo comprende una estructura de reacción que forma una pluralidad de rebajes de reacción para contener una solución de reacción con un pH inferior o igual a aproximadamente 5 o un pH mayor o igual que aproximadamente 8 y al menos un sitio de reacción que genera emisiones de luz en respuesta a la luz de excitación incidente después del tratamiento con la solución de reacción. El dispositivo también comprende una base de dispositivo posicionada debajo de la estructura de reacción y una base de sensor. La base del dispositivo comprende una pluralidad de sensores de luz incluida en la base de sensor y capas de material dieléctrico apiladas en la base de sensor y circuitería eléctrica del dispositivo acoplada eléctricamente a los sensores de luz para transmitir señales de datos basándose en los fotones detectados por los sensores de luz, en donde la circuitería de dispositivo está provista dentro de capas de material dieléctrico. La base del dispositivo también comprende una pluralidad de guías de luz con regiones de entrada que reciben la luz de excitación y las emisiones de luz de al menos un rebaje de reacción correspondiente, extendiéndose las guías de luz hacia el interior de la base del dispositivo a través de las capas de material dieléctrico desde las regiones de entrada hasta al menos un sensor de luz correspondiente y comprendiendo al menos un material de filtro que filtra la luz de excitación y permite que la emisión pase hacia el al menos un sensor de luz correspondiente. El dispositivo comprende además una capa de revestimiento que se extiende sobre la base del dispositivo y alrededor de cada guía de luz y posicionada entre cada guía de luz y los circuitos del dispositivo. La base del dispositivo también comprende una capa de protección que se extiende alrededor de cada guía de luz y posicionada entre el material de filtro de cada guía de luz y la capa de revestimiento estando la capa de protección

dispuesta para que interactúen la solución de reacción que pasa a través de la estructura de reacción y la guía de luz con la circuitería del dispositivo. La capa de protección es químicamente inerte con respecto a la solución de reacción, y una primera capa de blindaje que se extiende entre regiones de entrada
5 adyacentes al bloque de luz de excitación y emisiones de luz incidentes sobre la primera capa de blindaje, en donde la primera capa de blindaje está colocada por debajo de la capa de revestimiento y en contacto con las capas de material dieléctrico.

En algunos ejemplos, la capa de protección limita con la pluralidad de
10 luces guía dentro de la base del dispositivo, en donde la capa de revestimiento está colocada preferentemente entre la capa de protección y las capas de material dieléctrico y en donde la capa de revestimiento preferentemente sobresale de las capas de material dieléctrico.

En algunos ejemplos, la capa de protección se extiende además entre una
15 superficie superior y la base del dispositivo y las áreas intersticiales de la estructura de reacción que se extienden alrededor de los rebajes de reacción, en donde la capa de revestimiento se extiende preferentemente entre la capa de protección y la superficie superior de la base del dispositivo.

En algunos ejemplos, la capa de protección comprende dióxido de silicio,
20 un óxido metálico, un nitruro metálico o una combinación de los mismos. En algunos ejemplos, la capa de protección comprende dióxido de silicio, oxinitruro de silicio, monóxido de silicio, carburo de silicio, oxicarburo de silicio, nitrocarburo de silicio, óxido metálico, nitruro metálico o una combinación de los mismos. En algunos ejemplos, el pH de la solución de reacción es menor que o igual a
25 aproximadamente 5 y la capa de revestimiento comprende carburo de silicio,

oxicarburo de silicio, nitrocarburo de silicio, un óxido metálico, un nitruro metálico o una combinación de los mismos. En algunos ejemplos, la capa de protección comprende una capa de barrera impermeable a líquidos. En algunos ejemplos, la capa de revestimiento comprende una capa de protección de nitruro de silicio.

5 En algunos ejemplos, la circuitería del dispositivo comprende elementos conductores interconectados y la capa de protección impide que la solución de reacción oxide los elementos conductores. En algunos ejemplos, el grosor de la capa de protección se encuentra dentro del intervalo de aproximadamente 5 nanómetros a aproximadamente 100 nanómetros. En algunos ejemplos, la
10 estructura de reacción comprende al menos un sitio de reacción inmovilizado a la estructura de reacción dentro de cada uno de la pluralidad de rebajes de reacción y la solución de reacción puede iniciar una reacción y/o formar un producto de reacción con el al menos un sitio de reacción que genera emisiones de luz en respuesta a la luz de excitación incidente. En algunos ejemplos de este
15 tipo, el al menos un sitio de reacción comprende al menos un analito y la solución de reacción comprende al menos una molécula marcada fluorescentemente.

En algunos ejemplos, la circuitería del dispositivo de la base del dispositivo forma circuitos de semiconductor de metal-óxido complementario (CMOS).

En otro aspecto de la presente divulgación, se proporciona un biosensor.
20 El biosensor comprende uno cualquiera de los dispositivos descritos anteriormente. El biosensor también comprende una celda de flujo montada en el dispositivo. La celda de flujo comprende la solución de reacción y al menos un canal de flujo que se encuentra en comunicación fluida con la pluralidad de rebajes de reacción de la estructura de reacción para dirigir la solución de
25 reacción a los mismos.

En otro aspecto de la presente divulgación, se proporciona un método. El método comprende formar una pluralidad de surcos dentro de una base de dispositivo que comprende una base de sensor, una pluralidad de sensores de luz incluida en la base de sensor, capas de material dieléctrico apiladas en la base de sensor y circuitería del dispositivo acoplada eléctricamente a los sensores de luz para transmitir señales de datos basándose en los fotones detectados por los sensores de luz, extendiéndose la pluralidad de surcos desde una superficie superior de la base del dispositivo y hacia al menos un sensor de luz correspondiente a través de las capas de material dieléctrico de la base del dispositivo, en donde la circuitería de dispositivo se provee dentro de las capas de material dieléctrico de la base del dispositivo. El método también comprende depositar una capa de blindaje que se extiende entre surcos adyacentes y sobre las capas de material dieléctrico, depositar una capa de revestimiento sobre la base del dispositivo, de tal forma que la capa de revestimiento se extiende al menos se extiende al menos sobre la superficie superior de la base de dispositivo y dentro de la pluralidad de surcos y depositar una capa de revestimiento sobre la capa de blindaje, de tal forma que la capa de protección se extiende al menos dentro de la pluralidad de surcos, en donde la capa de blindaje se coloca por debajo de la capa de revestimiento y en contacto con el material dieléctrico. El método comprende además rellenar la pluralidad de surcos sobre la capa de protección depositada con al menos un material de filtro para formar una pluralidad de guías de luz, el al menos un material de filtro 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 formar una estructura de

reacción sobre la pluralidad de guías de luz y la capa de protección, formando la estructura de reacción una pluralidad de rebajes de reacción correspondientes a al menos una guía de luz para contener una solución de reacción con un pH menor o igual a aproximadamente 5 o un pH mayor o igual a aproximadamente 8 y al menos un sitio de reacción que genera emisiones de luz de la segunda longitud de onda en respuesta a la luz de excitación incidente de la primera longitud de onda después del tratamiento con la solución de reacción. La capa de protección es químicamente inerte con respecto a la solución de reacción.

En algunos ejemplos, la capa de protección 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 y en donde la capa de revestimiento comprende una capa de revestimiento de nitruro de silicio. En algunos ejemplos, la deposición de la capa de revestimiento sobre la base del dispositivo comprende depositar la capa de revestimiento sobre la superficie de la base del dispositivo y l sobre la porción de la capa de revestimiento que se extiende sobre la superficie superior de la base del dispositivo.

En algunos ejemplos, el método comprende además hacer pasar la solución de reacción con un pH de menos de o igual a aproximadamente 5 o un pH mayor o igual a aproximadamente 8 sobre la estructura de reacción.

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 divulgación 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 un dispositivo de detección del biosensor de la FIG. 1.

La FIG. 3 ilustra, en un ejemplo, una sección transversal de una porción del dispositivo de detección de la FIG. 2 que ilustra una porción de una estructura de reacción y una guía de luz del mismo.

La FIG. 4 ilustra, en un ejemplo, una porción agrandada de la sección transversal de la FIG. 3.

La FIG. 5 ilustra, en un ejemplo, la porción ampliada de la sección transversal de la FIG. 4 con la solución de reacción en la estructura de reacción.

La FIG. 6 ilustra, en un ejemplo, la porción ampliada de la sección transversal de la FIG. 4 durante un evento de detección de luz.

La FIG. 7 ilustra, en un ejemplo, la porción ampliada de la sección transversal de la FIG. 4 con discontinuidades en la estructura de reacción y la guía de luz.

La FIG. 8 ilustra, en un ejemplo, una porción ampliada de la sección

transversal de la FIG. 7 con discontinuidades en la estructura de reacción, la guía de luz y la capa de blindaje de la misma.

La FIG. 9 es un diagrama de flujo que ilustra, en un ejemplo, un método para fabricar un dispositivo de detección de luz de acuerdo con la presente divulgación.

La FIG. 10 ilustra, en un ejemplo, la formación de un surco en una base del dispositivo de un dispositivo de detección de luz.

La FIG. 11 ilustra, en un ejemplo, la formación de una capa de blindaje dentro del surco en la base del dispositivo de la FIG. 10.

La FIG. 12 ilustra, en un ejemplo, la formación de una capa de protección sobre la capa de blindaje de la FIG. 11.

La FIG. 13 ilustra, en un ejemplo, la formación de una guía de luz con un primer material de filtro sobre la capa de protección de la FIG. 12.

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

5 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

10 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

15 términos "puede" o "puede ser".

Los ejemplos descritos en el presente documento pueden usarse en 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

20 detectar un evento, propiedad, cualidad o característica que sea indicativa de una reacción designada. Por ejemplo, los ejemplos descritos en el presente 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

25 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.

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 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 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 alcalina/básica, 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 uno o más sensores de luz que detectan la luz del
5 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,
10 física u óptica de una sustancia química o biológica de interés, tal como un analito de interés. En ejemplos particulares, una 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
15 interacción química. Una reacción indicada también puede ser un cambio en las propiedades eléctricas. En ejemplos particulares, una reacción indicada incluye la incorporación de una molécula marcada fluorescentemente con un analito. El analito puede ser un oligonucleótido y la molécula marcada fluorescentemente puede ser un nucleótido. Una reacción indicada puede detectarse cuando se
20 dirige una luz de excitación hacia el oligonucleótido que tiene el nucleótido marcado y el fluoróforo emite una señal fluorescente detectable. En ejemplos alternativos, la fluorescencia detectada es un resultado de quimioluminiscencia o bioluminiscencia. Una reacción indicada también puede aumentar la transferencia de energía de resonancia de fluorescencia (o Förster) (FRET), por
25 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",
5 "componente de reacción" o "reactivo" incluye cualquier sustancia que puede usarse para obtener al menos una reacción indicada. Por ejemplo, los componentes de reacción potenciales incluyen, por ejemplo, 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
10 inmovilizarse en un sitio de reacción. Los componentes de la reacción pueden interactuar directa o indirectamente con otra sustancia, tal como un analito de interés inmovilizado en un sitio de reacción. Como se ha indicado anteriormente, la solución de reacción puede ser sustancialmente ácida (es decir, incluye una acidez relativamente elevada) (por ejemplo, comprende un pH menor o igual a
15 aproximadamente 5, un pH menor o igual a aproximadamente 4 o un pH menor o igual a aproximadamente 3) o sustancialmente alcalina/básica (es decir, incluye una alcalinidad/basicidad relativamente elevada) (por ejemplo, comprende un pH mayor o igual a aproximadamente 8, un pH mayor o igual a aproximadamente 9 o un pH mayor o igual a aproximadamente 10).

20 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 puede incluir una superficie de una estructura
25 de reacción (que puede posicionarse en un canal de una celda de flujo) que tiene

un componente de reacción sobre la misma, tal como una colonia de ácidos nucleicos sobre la misma. En algunos ejemplos similares, 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
5 sitio de reacción puede contener únicamente una sola molécula de ácido nucleico, por ejemplo, en una forma monocatenaria o bicatenaria.

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
10 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" o "rebaje de reacción" incluye una región espacial definida (que normalmente se encuentra en comunicación fluida con un
15 canal de flujo). Un rebaje de reacción puede estar separado al menos parcialmente del ambiente circundante o de otras regiones espaciales. Por ejemplo, puede separarse una pluralidad de rebajes de reacción entre sí mediante paredes compartidas, tales como una superficie detectora. Como ejemplo más específico, el rebaje de reacción puede ser nanopocillos que
20 contienen una muesca, foso, pocillo, surco, cavidad o depresión definida por superficies interiores de una superficie de detección y tiene una abertura o rendija (es decir, tiene una cara abierta) de tal forma que los nanopocillos pueden estar en comunicación fluida con un canal de flujo.

En algunos ejemplos, los rebajes de la estructura de reacción tienen un
25 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 o soluciones 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 un biopolímero, nucleósido, ácido nucleico, polinucleótido, oligonucleótido, 5 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 10 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 15 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 20 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 citarse como dianas, sondas o analitos.

Como se usa en el presente documento, un "biosensor" incluye un 25 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 detección de imágenes o de "formación de imágenes" en estado sólido (por ejemplo, dispositivo de detección de luz CCD o CMOS) y opcionalmente, una

5 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 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

10 acuerdo con un protocolo predeterminado (por ejemplo, secuenciación-biosíntesis) y llevar a cabo una pluralidad de eventos de adquisición de imágenes. Por ejemplo, el sistema de bioensayo puede dirigir las soluciones de reacción para fluir a lo largo de los sitios de reacción. Al menos una de las soluciones de reacción puede incluir cuatro tipos de nucleótidos que tienen

15 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 de luz de excitación (por ejemplo, fuentes de luz en estado sólido, tales como diodos emisores de luz (LED)). La luz de excitación

20 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

25 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.

5 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
10 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
15 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
20 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 sólido, líquido o gaseoso.

25 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 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.

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 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 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/solución (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 o soluciones 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 5 140 puede recibir fotones a través de más de una guía de luz 118 y/o de más de un rebaje de reacción 108. 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 10 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 15 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 20 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 intersticiales 113 que se extienden entre y alrededor de los rebajes 108. Como 25 se explica con más detalle más adelante, la base del dispositivo 125 del

dispositivo de detección 104 puede incluir una capa de protección 130 que forma una superficie plana (por ejemplo, planar) subyacente a la estructura de soporte que minimiza la modulación de la topografía de la superficie inducida en la superficie detectora 112 y en particular, con las áreas intersticiales 113 de la superficie detectora 112. En ejemplos particulares, las áreas intersticiales 113 de la superficie detectora 112 pueden ser porciones de superficie planares lisas que impiden que la solución de reacción y/o cualquier otra sustancia biológica o química permanezca sobre la misma y/o impide los errores de salto de plataforma. La suavidad y/o llanura de las áreas intersticiales 113 de la superficie detectora 112 proporcionadas por la configuración de la capa de protección 130 subyacente pueden ser más suaves y/o planas en comparación con los ejemplos que están desprovistos de la capa de protección 130. Además, en algunos ejemplos, la suavidad y/o llanura de las áreas intersticiales 113 de la superficie detectora 112 proporcionadas por la capa de protección subyacente 130 pueden potenciar la robustez del dispositivo de detección 104 en comparación con los ejemplos que están desprovistos de la capa de protección 130.

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 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

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.

5 Como se muestra en las FIG. 3 y 4, los sitios de reacción 114 pueden 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
10 pueden usarse diversos patrones de sitios de reacción 114. Los sitios de 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
15 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. Los sitios de reacción 114 pueden generar emisiones de luz en respuesta a la luz de excitación incidente después del tratamiento con la solución de reacción. Por
20 ejemplo, la solución de reacción puede iniciar una reacción y/o formar un producto de reacción en los sitios de reacción 114 (pero potencialmente no en otros sitios de reacción de la estructura de reacción 126 del dispositivo 104) que genera emisiones de luz en respuesta a la luz de excitación.

 Como se muestra en la FIG. 1, en un ejemplo de la celda de flujo 102 se
25 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 más particularmente, 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 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 desde cualquier 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 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, dicroicos, 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 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 dentro de un intervalo de longitudes de onda, tal como, por ejemplo, en el intervalo de aproximadamente 300 nm a aproximadamente 700 nm o más particularmente, por ejemplo, en el intervalo 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 108 (por ejemplo, una reacción iniciada por la solución de reacción y/o el producto de reacción formado por la solución de reacción en 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 donde los sitios de reacción 108 incluyen fluoróforos excitados por longitudes de luz verde, la luz de excitación puede ser de aproximadamente 532 nm y las emisiones de luz pueden ser de aproximadamente 570 nm o más.

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 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 dispositivo de detección 104 con 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
5 emisiones de luz (por ejemplo, fotones) detectadas por el 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
10 cambio, pueden fabricarse uno o más sensores de luz 140 y/o los 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
15 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
20 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
25 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 base 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 revestimiento 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, pasando 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 revestimiento 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 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.

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

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 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 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 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, 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 guías de luz 118 adyacentes y/o las aberturas que se extienden en las mismas. En algunos ejemplos distintos, la primera capa

150 no se extiende de manera continua entre guías de luz adyacentes 118 y/o las aberturas que se extienden en la misma, de tal forma que existe más de una abertura distinta en la primera capa de blindaje 150, que puede permitir que la luz de excitación 101 y/o las emisiones de luz de los sitios de reacción 114 pasen
5 a través de la misma.

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
10 antirreflectante y/o un material que impide la contaminación de las porciones 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
15 150, 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
20 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
25 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.

5 En algunos ejemplos, el dispositivo de detección de luz 104 puede incluir una 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 capa de forro 154 puede ser una capa conformacional continua formada sobre la base del dispositivo 125. La capa de forro 154 puede ser químicamente reactiva con
10 respecto a la solución de reacción. Por ejemplo, debido a la composición (por ejemplo, agua y/o aceite) y/o la acidez relativamente elevada (por ejemplo, pH igual o menor que aproximadamente 5) o la basicidad relativamente elevada (por ejemplo, pH igual o mayor que aproximadamente 8) de la solución de reacción, la solución de reacción puede reaccionar químicamente con el material de la
15 capa de forro 154 cuando se expone a la misma y provocar que el material se disuelva o de otro modo desprenda (es decir, que grabe la capa de forro 154). Con el paso del tiempo de exposición, la solución de reacción puede grabar a través de la 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.
20 Por ejemplo, la capa de forro 154 puede ser una capa de nitruro de silicio (o de otro modo incluir SiN) y la solución de reacción con una acidez o basicidad relativamente elevada puede tender a grabar el SiN cuando se expone a la misma. De este modo, la capa de forro de SiN 154 puede ser ineficaz para prevenir que la solución de reacción grabe a través de la misma y, en última
25 instancia, interactúe con la circuitería del dispositivo 146 (por ejemplo,

corroyendo los componentes conductores (por ejemplo, metálicos) de la circuitería del dispositivo 146). Otros materiales que forman la capa de forro 154 pueden tener una reactividad química similar con la solución de reacción, tal como debido a la composición y/o acidez o basicidad relativamente elevada de la misma y de este modo, no logran impedir que la solución de reacción grave a su través con el paso del tiempo.

La capa de forro 154 puede estar desprovista de aberturas definidas. Sin embargo, la capa de forro 154 puede incluir al menos una discontinuidad, poro, grieta o rotura interna o similares que permite que un líquido o solución, tal como la solución de reacción, fluya a través de la capa de forro 154, como se explica con más detalle más adelante. Por ejemplo, la densidad de la capa de forro 154 puede ser relativamente baja, de tal forma que las discontinuidades internas forman una vía a través de la capa de forro 154, a través de la cual puede pasar la solución de reacción al material dieléctrico 142 y, en última instancia, a los componentes conductores (por ejemplo, metálicos) de la circuitería del dispositivo 146. De este modo, la capa de forro 154 puede ser ineficaz para impedir que la solución de reacción pase a través de la misma y, en última instancia, interactúe con la circuitería del dispositivo. En algunos ejemplos, debido a su densidad o discontinuidades internas, la capa de forro 154 puede no ser impermeable a los líquidos.

En los ejemplos ilustrados, la capa de forro 154 se extiende entre la segunda capa de blindaje 152 y la capa de protección 130 en la porción superior de la base del dispositivo 125 y se extiende a lo largo de las guías de luz 118 entre las capas de material dieléctrico 142 y la capa de protección 130. La capa de forro 154 puede estar configurada como una capa antirreflectante o

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 adherirse el material de filtro 116 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 comprende una capa de SiN.

Como se muestra en las FIG. 3 y 4, la capa de forro 154 puede tener un espesor sustancialmente uniforme. En otros ejemplos, el espesor de la capa de forro 154 puede variar. Por ejemplo, las porciones de la capa de forro 154 que se extienden sobre la porción superior de la base del dispositivo 125 pueden tener un primer espesor y las porciones de la 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 capa de forro 154 que se extiende alrededor de las guías de luz 118 puede variar a lo largo de la 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 capa de forro 154 puede encontrarse en el intervalo de aproximadamente 10 nm a aproximadamente 100 nm. En el ejemplo ilustrado, la capa de forro 154 tiene un espesor de aproximadamente 50 nm.

Como se muestra en la FIG. 3, la base del dispositivo 125 también puede incluir una segunda capa de forro 155 formada dentro de las capas de forro de

la base del dispositivo 125 y por debajo de las guías de luz 118. La segunda capa de forro 155 puede ser sustancialmente similar o igual a la capa de forro 154 salvo por su posición dentro de la base del dispositivo 125. En algunos ejemplos, la segunda capa de forro 155 puede extenderse inmediatamente por
5 debajo de la capa de protección 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 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 rebajes 108. La segunda capa de forro 155 puede formar la parte inferior
10 de las guías de luz 118.

Como se ha analizado anteriormente, la base del dispositivo 125 del dispositivo de detección 104 puede incluir la capa de forro de protección 130 posicionada entre cada guía de luz 118 y la circuitería del dispositivo 146, como se muestra en las FIG. 3 y 4. La capa de protección 130 puede extenderse sobre
15 (directa o indirectamente) la capa de forro 154 sobre la base del dispositivo 125 y junto con las guías de luz 118, como se muestra en las FIG. 3 y 4. En algunos ejemplos distintos (no mostrados), la capa de protección 130 puede no extenderse sobre (directa o indirectamente) la parte superior de la base del dispositivo 125 por debajo de la estructura de reacción 126 y puede extenderse
20 únicamente a lo largo de/alrededor de las guías de luz 118 dentro de la base del dispositivo 126 (es decir, solo posicionarse entre el material dieléctrico 142 y el material de filtro 116).

La capa de protección 130 puede extenderse completamente a lo largo del material de filtro 116 de las guías de luz 118, salvo por las aberturas 158 de
25 las mismas. Por ejemplo, la capa de protección 130 puede extenderse alrededor

de las superficies laterales de las guías de luz 118 y por debajo de las guías de luz 118 (entre la capa de forro 154 y la segunda capa de forro 155 y el material de filtro 116). La capa de protección 130 también puede proporcionarse sobre la base del dispositivo 125 (por ejemplo, directamente sobre la capa de forro 154) y la estructura de reacción 126. La capa de protección 130 también puede proporcionarse de este modo sobre la porción superior de la base del dispositivo 125 y posicionada entre la base del dispositivo 125 y la estructura de reacción 126.

La capa de protección 130 puede ser una capa de recubrimiento continua.

10 La capa de protección 130 puede estar desprovista de aberturas predefinidas o formadas ex profeso u otros huecos que podrían permitir que un líquido o solución, tal como la solución de reacción, fluya a través de la misma. La capa de protección 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 de la misma, como se explica con más detalle más adelante. De este modo, la capa de protección 130 puede ser una 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 aproximadamente atmosférica pase a través de la misma. La capa de protección 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 grabe la capa de protección 130 o grabe menos de aproximadamente un (1) Angstrom ($\text{\AA}$) del espesor de la capa de protección 130 por hora a aproximadamente 100 grados Celsius y aproximadamente a presión atmosférica, cuando la solución de reacción se encuentra en contacto con la capa de protección 130. Por ejemplo, la composición de la capa de protección 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 la capa de protección 130 o graba menos de aproximadamente un (1) angstrom ($\text{\AA}$) del espesor de la capa de protección 130 por hora a aproximadamente 100 grados Celsius y aproximadamente a presión atmosférica cuando la solución de reacción se encuentra en contacto con la capa de protección 130. La capa de forro 154 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 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, la capa de protección 130 está configurada para prevenir que un líquido o solución (tal como la solución de reacción) que puede penetrar a través de la estructura de reacción 126 a la capa de protección 130 o a través de la estructura de reacción 126 y el material de filtro 116 de una guía de luz 118 a la capa de protección 130, interactúe con la circuitería del dispositivo 146 (y la capa de forro 154 (en caso de que se proporcione) y el material

dieléctrico 142).

El espesor de la capa de protección 130 puede variar. Por ejemplo, las porciones de la capa de protección 130 que se extienden sobre la porción superior de la base del dispositivo 125 pueden tener un primer espesor y las

5 porciones de la capa de protección 130 que se extienden alrededor de las guías de luz 118 y/o por debajo 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 capa de protección 130 que se extienden alrededor de las guías de luz 118 puede variar junto con la profundidad

10 de las guías de luz 118 dentro de la base del dispositivo 125. En dicho ejemplo, el espesor de las porciones de la capa de protección 130 que se extiende alrededor de las guías de luz 118 puede afilarse (es decir, estrecharse o afinarse) a medida que se extiende dentro de la base del dispositivo 125 desde la abertura 158 de las guías de luz 118. La capa de protección 130 puede tener una capa

15 de recubrimiento conformacional. En el ejemplo ilustrado mostrado en la FIG. 3, la capa de protección 130 tiene un espesor sustancialmente uniforme. En algunos ejemplos, el espesor de la capa de forro 154 puede encontrarse dentro del intervalo de aproximadamente 10 nm a aproximadamente 1 micrómetro, en el intervalo de aproximadamente 5 nm a aproximadamente 100 nm o en el

20 intervalo de aproximadamente 50 nm a aproximadamente 100 nm. En el ejemplo ilustrado, la capa de forro 154 tiene un espesor de aproximadamente 50 nm.

La capa de protección 130 puede comprender cualquier material, de tal forma que impide que cualquier solución o líquido, tal como la solución de reacción, que puede penetrar a través de la estructura de reacción 126 o la

25 estructura de reacción 126 y la guía de luz 118, interactúe con la circuitería del

dispositivo 146 y permite que la luz emitida a partir de los sitios de reacción 114 (tras el tratamiento con la solución de reacción) pase a su través y hasta al menos un sensor de luz 140 correspondiente (a través de al menos una guía de luz 118 correspondiente). Por ejemplo, la capa de protección 130 puede comprender

5 cualquier material que permita que la luz emitida desde los sitios de reacción 114 que no esté filtrada por el material de filtro 116 pase a su través y que sea químicamente inerte con la solución de reacción. Por ejemplo, la capa de protección 130 puede comprender cualquier material que no reaccione químicamente o que reaccione químicamente tan solo en un grado relativamente

10 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 8), de tal forma que la solución de reacción no graba la capa de protección 130 o graba menos de aproximadamente un (1) Angstrom ($\text{\AA}$) del espesor de la capa de protección 130 por hora aproximadamente a 100 grados Celsius y

15 aproximadamente a presión atmosférica cuando la solución de reacción se encuentra en contacto con la capa de protección 130. Por ejemplo, la capa de protección 130 puede comprender al menos un óxido, al menos un nitruro o una combinación de los mismos. En algunos ejemplos, la capa de protección 130 puede comprender dióxido de silicio, un óxido metálico, un nitruro metálico o una

20 combinación de los mismos. En algunos ejemplos, la capa de protección 130 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, nitruro metálico o una combinación de los mismos. En algunos ejemplos, el pH de la solución de reacción es mayor que o igual a

25 aproximadamente 8 y la capa de protección 130 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 algunos ejemplos, el pH de la solución de reacción es menor que o igual a aproximadamente 5 y la capa de protección 130
5 comprende carburo de silicio, oxicarburo de silicio, nitrocarburo de silicio, un óxido de metal, un nitruro de metal o una combinación de los mismos. Obsérvese que el espesor, el proceso de formación y el material de la capa de protección 130 pueden tomarse en consideración y configurarse (de manera independiente o colectiva) de tal forma que la capa de protección 130 impide que cualquier
10 solución o líquido, tal como la solución de reacción que puede penetrar a través de la estructura de reacción 126 o la estructura de reacción 126 y una guía de luz 118, interactúe en última instancia con la circuitería del dispositivo 146 (y la capa interna 154 (en caso de que se proporcione) y el material dieléctrico 142).

Como se ha analizado anteriormente, las guías de luz 118 pueden
15 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 detección de luz 140. En ejemplos particulares, las guías de luz 118 son alargadas y se extienden desde el extremo proximal hasta al menos un rebaje de reacción 108 (desde la abertura 158 del mismo) hacia al menos un
20 sensor de luz correspondiente 140 dentro de la base 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 de reacción) 114 de al menos un rebaje de reacción 108
25 correspondiente hacia 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, 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 un material de filtro 116 configurado para filtrar la luz de excitación 101 o un intervalo de longitudes de onda que incluyen la de la luz de excitación 101 y permite que las emisiones de luz desde al menos un sitio de reacción 114 de al menos un rebaje de reacción 108 correspondiente (o un intervalo de longitudes de onda que incluyen el de las emisiones de luz) se propaguen a través de las mismas y hacia el al menos un sensor de luz 140 correspondiente. Las guías de luz 118 pueden ser, por ejemplo, un filtro de absorción (por ejemplo, un filtro de absorción orgánico) de tal forma que el material de filtro 116 absorbe una cierta longitud de onda (o intervalo de longitudes de onda) y permite que pase a su través al menos una longitud de onda predeterminada (o intervalo de longitudes de onda). Tan solo como un ejemplo, la luz de excitación puede ser de aproximadamente 532 nm y las emisiones de luz desde el al menos un sitio de reacción 114 pueden ser de aproximadamente 570 nm o más y por lo tanto, el material de filtro 116 puede absorber luz de longitudes de onda de aproximadamente 532 nm o menos de aproximadamente 570 nm y permite que pase a su través luz de longitudes de onda de aproximadamente 570 nm o más. Cada una de las guías de luz 118 de la matriz puede incluir sustancialmente el mismo material de filtro 116 o diferentes guías de luz 118 pueden incluir un material de filtro diferente 116.

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 material dieléctrico 142) para formar una estructura de guía de luz. Por ejemplo, las guías de luz 118 pueden tener un índice refractivo de al menos
5 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 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
10 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, lo que generalmente se indica por la ausencia
15 de sombreado/patrón en la FIG. 4. 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
20 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 designada mediante tratamiento con la solución de reacción se propaga a través de la estructura de reacción 126, a través de la abertura 158 y el material de filtro 116 de la al menos una guía de luz 118
25 correspondiente, a través de la capa de forro de protección (y potencialmente las

capas de blindaje 154, 155 primera y segunda) y hasta al menos un sensor de luz 140 correspondiente.

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. 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 predefinida o particular marcada fluorescentemente, tal como un nucleótido marcado fluorescentemente.

Sin embargo, antes de la reacción indicada, los fluoróforos de la biomolécula marcada fluorescentemente no se incorporan o unen a las sustancias biológicas o químicas (por ejemplo, un oligonucleótido) en los sitios de reacción 114, como se muestra en la FIG. 4. Para lograr la reacción indicada (es decir, para incorporar una biomolécula marcada fluorescentemente con las sustancias biológicas o químicas de los sitios de reacción 114), la celda de flujo puede proporcionar un flujo de la solución de reacción 170 a la estructura de reacción 126, como se muestra en la FIG. 5. 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 170 puede ser cualquier solución. En algunos ejemplos, la solución de reacción 170 puede incluir un líquido. Por ejemplo, la solución de

reacción 170 puede ser una solución acuosa y/o puede estar formada por un aceite; sin embargo, se entiende 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, 5 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 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.

10 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 enzimas polimerasas, que incorporan nucleótidos en un oligonucleótido en crecimiento en el sitio de reacción 114, marcando de este modo el 15 oligonucleótido con un nucleótido marcado fluorescentemente. En esta implementación, una celda de flujo puede proporcionar una solución de lavado para eliminar cualquier nucleótido libre que no se incorporase en los oligonucleótidos. Los sitios de reacción 114 pueden iluminarse posteriormente con una luz de excitación 101 de al menos una primera longitud de onda, 20 provocando fluorescencia de una segunda y/o tercera longitud de onda en dichos 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 tras la luz de excitación incidente 101.

25 Como se muestra en el ejemplo ilustrado en la FIG. 5, la solución de reacción 170 puede proporcionarse dentro de los rebajes de reacción 108 para

lograr la reacción indicada de al menos una molécula marcada fluorescentemente que se une o incorpora con las sustancias químicas de los sitios de reacción 114. En algunos ejemplos, las sustancias 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.

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 para generar emisiones de luz comunes después de las reacciones indicadas y la luz de excitación 101 se absorbe por las 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 no son similares o idénticos, tal como teniendo una secuencia diferente, los sitios de reacción 114 pueden configurarse para generar emisiones de luz diferentes después de las reacciones indicadas y la luz de excitación 101 se absorbe por las moléculas marcadas fluorescentemente unidas o incorporadas en las mismas a partir de la solución de reacción 170. El material de filtro 116 de las guías de luz 118 puede seleccionarse o configurarse para permitir que cualquiera de dichas emisiones de luz se propague a través del mismo y hasta los sensores de luz 140, pero impide que otras emisiones de luz de este tipo y/o que la luz de excitación pase a su través hasta los sensores de luz 140.

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, tales como fluoróforos, que emiten luz de una longitud de onda o un intervalo de longitudes de onda predeterminado cuando se excita mediante la luz de excitación 101 (es decir, cuando la luz de excitación 101 incide sobre los sitios de reacción 114). La luz de excitación 101 puede configurarse por tanto basándose en las moléculas marcadas fluorescentemente de la solución de reacción 170 (o viceversa) y/o una reacción iniciada por la solución de reacción 170 en los sitios de reacción 114 y/o un producto de reacción formado por la solución de reacción 170 en los sitios de reacción 114. Como se muestra en la FIG. 6, los sitios de reacción 114 pueden emitir señales de luz 172 de una longitud de onda que es diferente a la de la luz de excitación 101 cuando se excita mediante la luz de excitación 101 después de que se haya producido una reacción indicada mediante tratamiento con la solución de reacción.

La luz emitida 172 de los sitios de reacción 114 (después del tratamiento con la solución de reacción) puede viajar en todas las direcciones (por ejemplo, isotrópicamente) de tal forma que, por ejemplo, una parte de la luz 172 se dirige hacia dentro de la al menos una guía de luz 118 correspondiente y una parte de la luz 172 se dirige hacia el interior del canal de flujo 119 o la estructura de reacción 126, como se muestra en la FIG. 6. Para la porción que pasa al interior de la guía de luz 118, el dispositivo 104 (por ejemplo, las guías de luz 118 del mismo) está configurado para facilitar la detección de los fotones por el al menos

un sensor de luz 140 correspondiente. Específicamente, la luz 172 emitida desde los sitios de reacción 114 que pasa a través de la abertura de una guía de luz 118 correspondiente se propagará a través del material de filtro 116 del mismo 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 por el material de filtro 116, como se muestra en la FIG. 6. 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, solo la presencia de una reacción indicada en un sitio de reacción 114 mediante tratamiento con la solución de reacción provocará que la luz emitida 172 se detecte por los sensores de luz 140 durante un evento de detección de luz.

Como se muestra en la FIG. 6, una parte de la luz emitida 172 de el o los sitios de reacción 114 que pasa al interior de al menos una guía de luz 118 correspondiente puede propagarse directamente a través del material de filtro 116 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 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 material de filtro 116 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 menos una guía de luz 118 correspondiente puede viajar con un ángulo tal que pasa a través de la capa de protección 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 correspondiente (y potencialmente hasta el al menos un sensor de luz 140 correspondiente). En algunos ejemplos, la capa de protección 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.

Las FIG. 7 y 8 ilustran un ejemplo del dispositivo 104 que incluye grietas u otras discontinuidades 178 en la estructura de reacción 126 y el material de filtro 116 de una guía de luz 118. Como se muestra en las FIG. 7 and 8, la estructura de reacción 126 y potencialmente el material de filtro 116 de al menos una guía de luz 118, puede incluir grietas u otras discontinuidades 178 que se extienden desde la superficie de detección 112 hasta la capa de protección 130. Las discontinuidades 178 pueden extenderse desde la superficie de detección 112 a través de la estructura de reacción 126 hasta la capa de protección 130 y/o extenderse desde la superficie de detección 112 a través de la estructura de reacción 126 y el material de filtro 116 hasta la capa de protección 130. De este modo, las discontinuidades 178 pueden permitir que una solución o líquido fluya desde la superficie de detección 112 al interior del dispositivo de detección 104 e interaccione con la capa de protección 130.

Obsérvese que las discontinuidades 178 u otras vías pueden no estar tan definidas y/o ser tan continuas como las discontinuidades 178 ilustradas. En cambio, las discontinuidades 178 representan cualquier vía que puede tomar un líquido o solución a través de la estructura de reacción 126 (es decir, desde la superficie de detección 112) hasta la capa de protección 130. Por ejemplo,

cualquier vía que se extienda a través de la estructura de reacción 126 desde la superficie de detección 112 (por ejemplo, extendiéndose a través de la primera capa 160, la segunda capa 162, la tercera capa 164 y la cuarta capa 166 (en caso de estar presente)) hasta la capa de protección 130 puede permitir en última instancia que un líquido o solución (por ejemplo, la solución de reacción) interactúe con la capa de protección 130. Como otro ejemplo, cualquier vía que se extienda a través de la estructura de reacción 126 desde la superficie de detección 112 (por ejemplo, extendiéndose a través de la primera capa 160, la segunda capa 162, la tercera capa 164 y la cuarta capa 166 (en caso de estar presente)) y al menos una guía de luz 118 (por ejemplo, extendiéndose a través de la abertura 158 y el material de filtro 116) hasta la capa de protección 130 puede permitir en última instancia que un líquido o solución (por ejemplo, la solución de reacción) interactúe con la capa de protección 130. Las discontinuidades 178 representan cualquiera de dichas vías.

Las discontinuidades 178 que se extienden a través de la estructura de reacción 126 y/o que se extienden a través de la estructura de reacción 126 y al menos una guía de luz 118, pueden formarse mediante cualquier proceso o mecanismo. Por ejemplo, las discontinuidades 178 que se extienden a través de la estructura de reacción 126 y/o que se extienden a través de la estructura de reacción 126 y al menos una guía de luz 118, pueden formarse durante las etapas de fabricación del dispositivo 104 y/o, por ejemplo, durante el uso del dispositivo 104. Como un modo de formación específico, las discontinuidades 178 pueden formarse mediante los diferentes coeficientes de expansión térmica de los materiales del dispositivo 104, que pueden provocar la formación de las discontinuidades 178 durante las etapas de fabricación del dispositivo 104 y/o

durante el uso del dispositivo 104. Como otro ejemplo, las discontinuidades 178 pueden formarse mediante errores en o surgir de manera natural a partir del proceso de formación de la estructura de reacción 126 y/o las guías de luz 118. Como otro ejemplo más, las discontinuidades 178 pueden formarse mediante la
5 solución de reacción o cualquier otro líquido o solución que reacciona con y graba a través de la estructura de reacción 126 y/o las guías de luz 118. Sin embargo, estos son solo algunos ejemplos de modos de formación de las discontinuidades 178 y las discontinuidades 178 pueden formarse mediante cualquier modo de operación.

10 Como también se muestra en la FIG. 8 y como se ha analizado anteriormente, la capa de forro 154 puede incluir discontinuidades 179 que se extienden a través de la misma y podrían permitir que una solución o líquido fluya a través de las mismas. Las discontinuidades 179 de la capa de forro 154 pueden ser discontinuidades internas, poros, grietas o similares relativamente pequeñas.
15 Las discontinuidades 179 de la capa de forro 154 pueden producirse durante la etapa de fabricación de la capa de forro 154 o el dispositivo 104 y/o, por ejemplo, durante el uso del dispositivo 104. Las discontinuidades 179 de la capa de forro 154 pueden estar provocadas por los diferentes coeficientes de expansión térmica del material del forro 154 y, por ejemplo, otras porciones del dispositivo
20 104. Como otro ejemplo, las discontinuidades 179 de la capa de forro 154 pueden estar provocadas por el proceso de formación de la misma. En algunos ejemplos, las discontinuidades 179 de la capa de forro 154 pueden ser el resultado de la interacción de un líquido o solución con la capa de forro 154 y el ataque, corrosión o deterioro de otro tipo de la capa de forro 154 (y de este modo,
25 permite que el líquido o solución pase a su través). Sin embargo, estos son tan

solo algunos ejemplos de las causas de las discontinuidades 179 de la capa de forro 154, pudiendo formarse cualquiera de las discontinuidades 179 mediante cualquier modo de operación. En algunos ejemplos, la capa de forro 154 puede estar comprendida por un material que reacciona químicamente con la solución de reacción, de tal forma que la solución de reacción puede grabar a través de la capa de forro 154 (y, en última instancia, deteriorar la circuitería 146). En alguna realización de este tipo, la capa de forro 154 puede estar o no desprovista de las discontinuidades 179.

Cuando están presentes las discontinuidades 178 y la solución de reacción 170 (o cualquier otro líquido o solución) se introduce en la estructura de reacción 126 (por ejemplo, proporcionada sobre la superficie de detección 112 y dentro de los rebajes de reacción 108), la solución de reacción 170 (u otro líquido o solución) puede ser capaz de fluir, absorberse, penetrar o de otro modo viajar dentro/a través de las discontinuidades 178 o de otro modo a través de la estructura de reacción 126 y potencialmente a través del material de filtro 116 de las guías de luz 118, como se muestra en la FIG. 8. Además, como también se muestra en la FIG. 8, en caso de que la capa de protección 130 no esté presente, las discontinuidades 179 de la capa de forro 154 podrían permitir que dicha solución de reacción 170 (u otro líquido o solución) que ha penetrado continúe viajando a través del dispositivo de detección 104 hasta el material dieléctrico 142 y, en última instancia, interactúe con el circuito 146. En otro ejemplo, la solución de reacción 170 (u otro líquido o solución) que ha penetrado puede reaccionar químicamente con la capa de forro 154 y grabar a través de la misma y continuar viajando a través del dispositivo de detección 104 hasta el material dieléctrico 142 y, en última instancia, interactuar con el circuito 146. Como se ha

indicado anteriormente, la solución de reacción 170 puede ser relativamente altamente ácida (por ejemplo, pH igual a o menor que aproximadamente 5) o relativamente altamente básica (por ejemplo, pH igual a o mayor que aproximadamente 8) y la capa de forro 154 puede comprender SiN, que es relativamente fácil de grabar mediante dicha solución de reacción. Como también se ha indicado anteriormente, la solución de reacción 170 (u otro líquido o solución) puede deteriorar o de otro modo dejar inoperativa la circuitería 146 o hacer que sean menos eficaces las porciones conductoras y/o metálicas de la circuitería 146. Por ejemplo, la solución de reacción 170 puede reaccionar químicamente y oxidar las porciones conductoras y/o metálicas de la circuitería 146.

Sin embargo, como se muestra en la FIG. 8, la capa de protección 130 puede configurarse de tal modo que forma una capa de barrera sólida continua (sin vacíos, grietas u otras discontinuidades) que impide que penetre cualquier solución de reacción 170 a través de la estructura de reacción 126 y potencialmente a través del material de filtro 116 de las guías de luz 118, a través de las discontinuidades 178 o que de otro modo interactúe con la circuitería 146 del dispositivo 104. Además, la capa de protección 130 puede estar configurada de tal forma 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 la capa de protección 130 o grabe menos de aproximadamente un (1) Angstrom ($\text{\AA}$) del espesor de la capa de protección 130 por hora a aproximadamente 100 grados Celsius y aproximadamente a presión atmosférica, cuando la solución de reacción se encuentra en contacto con la

capa de protección 130. De este modo, aunque las discontinuidades 179 u otras vías a través de la estructura de reacción 126 y/o las discontinuidades 179 u otras vías a través del material de filtro 116 pueden estar presentes, la capa de protección 130 impide que la solución de reacción 170 fluya hasta/a través de las discontinuidades 179 de la capa de forro 154 y, en última instancia, interactúe con (y de este modo deteriore) la circuitería del dispositivo 146. Como se ha indicado anteriormente, el método de formación, el espesor y el material de la capa de protección 130 pueden configurarse, de manera independiente o tomándose en consideración entre sí, de tal forma que la capa de protección 130 está desprovista de cualquier discontinuidad que pudiera permitir que cualquier solución o líquido (por ejemplo, la solución de reacción) pase a su través y la capa de protección 130 es químicamente inerte con respecto a la solución de reacción, de tal forma que la capa de protección 130 es resistente al grabado (por la solución de reacción).

Las FIG. 9-13 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. 1-8. 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 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 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.

Como se muestra en las FIG. 9 y 10, el método 200 para formar un dispositivo 204 puede incluir formar (en 270 de la FIG. 9) una pluralidad (por ejemplo, una matriz) de surcos 280 en la base del dispositivo 225. La pluralidad de surcos puede extenderse desde una superficie superior exterior/externa 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 incluir una matriz de sensores de luz 240 y la circuitería del dispositivo 246 acoplada eléctricamente 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, el método 200 puede incluir obtener la base del dispositivo 225 en un estado premontado o prefabricado o incluye formar o fabricar la base del dispositivo 225 antes de formar 270 la pluralidad de surcos 280.

Como se ha analizado anteriormente, la base del dispositivo 225 puede 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. 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. 10, la base del dispositivo 225 puede incluir una matriz de guías de luz 218 como se ha descrito anteriormente y por lo tanto, puede formarse una matriz de surcos 280.

5 Como se muestra en la FIG. 10, 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. 10, las superficies interiores de la base del dispositivo 225, tales como el material dieléctrico 242 de
10 las mismas, pueden definir los surcos 280 para la formación de las guías de luz 218 en los mismos. Los surcos 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. 10, pueden formarse otras aberturas en la
15 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
20 252). Por ejemplo, los surcos 280 pueden formarse mediante uno o más procesos de grabado selectivo 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
25 potencialmente porciones de la primera capa de blindaje 250 y/o la segunda capa

de blindaje 252).

Como se muestra en las FIG. 9 y 11, después de la formación de la pluralidad de surcos 280, el método 200 puede incluir depositar (en 272 de la FIG. 9) 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. 11.

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. Como se ha analizado anteriormente, la primera capa de forro 254 (y/o potencialmente la segunda capa de forro 255) pueden comprender discontinuidades (tras la formación y/o después del uso del dispositivo 204) que se extienden a su través y permiten que una solución o líquido fluya a su través (véase la FIG. 8). Como también se ha descrito anteriormente, la primera capa de forro 254 puede reaccionar químicamente con la solución de reacción (que puede tener una acidez y/o basicidad/alcalinidad relativamente elevada), de tal forma que la solución de reacción graba a su través.

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 aplanar/planificar, suavizar y/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. 9 y 12, el método 200 puede incluir depositar (en 274 de la FIG. 9) la capa de protección 230 sobre la base del dispositivo 225, de tal forma que se extiende dentro de la pluralidad de surcos 280. En algún

ejemplo, el método 200 puede incluir depositar (en 274 de la FIG. 9) la capa de protección 230 sobre la base del dispositivo 225, de tal forma que se extiende dentro de la pluralidad de surcos 280 y sobre la superficie superior de la base del dispositivo 225. En algunos ejemplos, la capa de protección 230 puede formarse sobre las paredes laterales de la pluralidad de surcos 280 y la parte inferior de los surcos 280. La capa de protección 230 puede formarse sobre la primera capa de forro 254 y la segunda capa de forro 255.

La capa de protección 230 puede formarse mediante cualquier proceso o procesos o técnicas. Por ejemplo, la capa de protección 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, la capa de protección 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). La capa de protección 230 puede comprender un espesor sustancialmente constante o el espesor puede variar. Como se ha analizado anteriormente, la capa de protección 230 puede formarse de tal forma que está desprovista (tras la formación y/o después del uso del dispositivo 204) de cualquier discontinuidad que se extiende a su través y podría permitir que una solución o líquido fluya a su través (véase la FIG. 8). El espesor, el material y/o el o los procesos de formación de la capa de protección 230 pueden configurarse de tal forma que la capa de protección 230 es una capa de barrera impermeable a líquidos. Por ejemplo, puede utilizarse cualquier proceso

que forme la capa de protección 230 en forma de una capa robusta y altamente densificada, con una baja densidad de defectos. En algunos ejemplos particulares, la capa de protección 230 se forma mediante, por ejemplo, un proceso de deposición de capa atómica (ALD) o un proceso de deposición de vapor químico de plasma de alta densidad (CVD). De este modo, la capa de protección 230 puede ser una barrera impermeable a líquidos que impide que cualquier líquido o solución, tal como la solución de reacción, interactúe con la circuitería del dispositivo 246 en estas capas del dispositivo de la base del dispositivo 225.

Como también se analizó anteriormente, la capa de protección 230 puede formarse 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 la capa de protección 230 o grabe menos de aproximadamente un (1) Angstrom ($\text{\AA}$) del espesor de la capa de protección 230 por hora a aproximadamente 100 grados Celsius y aproximadamente a presión atmosférica, cuando la solución de reacción se encuentra en contacto con la capa de protección 230. Por ejemplo, la composición de la capa de protección 230 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 la capa de protección 230 o graba menos de aproximadamente un (1) angstrom ($\text{\AA}$) del espesor de la capa de protección 230 por hora a aproximadamente 100 grados Celsius y aproximadamente a presión atmosférica cuando la solución de reacción se

encuentra en contacto con la capa de protección 230. La capa de protección 230 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
5 a 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 246. De este modo, la capa de protección 230 puede formarse para prevenir que un líquido o solución (tal como la solución de reacción) que puede penetrar a través de la estructura de reacción 226 a la capa de protección 230 o
10 a través de la estructura de reacción 226 y el material de filtro 216 de una guía de luz 218 a la capa de protección 230, interactúe con la circuitería del dispositivo 246 (y la capa de forro 254 (en caso de que se proporcione) y el material dieléctrico 242).

Como se muestra en las FIG. 9 y 13, después de la formación de la capa
15 de protección 230, el método 200 puede incluir rellenar (en 276 de la FIG. 9) la pluralidad de surcos 280 forrados con al menos un material de filtro 216 para formar la pluralidad de guías de luz 218. Como se ha analizado anteriormente, el al menos un material de filtro 216 puede filtrar la luz de una primera longitud de onda (por ejemplo, luz de excitación) y permite que la luz de una segunda
20 longitud de onda (por ejemplo, luz emitida desde los 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 material de filtro 216 puede rebosar los surcos 280 forrados y
25 extenderse a lo largo de la parte superior de la base del dispositivo 225, tal como

sobre la primera capa de forro 254. En ejemplos alternativos, la operación de rellenado 276 puede incluir rellenar de manera selectiva cada surco 280 forrado, de tal forma que el material de filtro 216 no se aclara/rebasa del surco 280 (es decir, se extiende sobre la superficie de la base del dispositivo 225).

5 En algunos ejemplos, el relleno (en 276 de la FIG. 9) del material de filtro 216 puede incluir prensar (por ejemplo, usando un componente similar a una rasqueta) el material de filtro 216 al interior de los surcos 280 forrados. Opcionalmente, el método 200 también puede incluir retirar el material de filtro 216 de la capa de protección 230 y, en algunos casos, porciones del material de
10 filtro 216 dentro de las guías de luz 218. El material de filtro 216 puede retirarse de dentro de las guías de luz 218, de tal forma que la abertura 258 de las guías de luz 218 está ubicada a una profundidad por debajo de la capa de protección 230, como se muestra en la FIG. 13. Pueden implementarse diferentes procesos para retirar una o más porciones del material de filtro 216. Por ejemplo, una
15 operación de retirada puede incluir al menos uno de grabar las porciones del material de filtro 216 o pulir químicamente las porciones del material de filtro 216.

 Como también se muestra en las FIG. 9 y 13, después de la formación de la capa de protección 230 sobre la base del dispositivo 225 (y dentro de los surcos 280), puede procesarse adicionalmente la capa de protección 230. Por
20 ejemplo, al menos la porción de la capa de protección 230 que se extiende sobre la superficie superior de la base del dispositivo 225 (es decir, las áreas intersticiales 213 de la capa de protección 230) puede procesarse para aplanar/planificar, suavizar y/o de otro modo mejorar la topografía superior de la misma. En algunos ejemplos similares, al menos por porción de la capa de
25 protección 230 que se extiende sobre la superficie superior de la base del

dispositivo 225 (es decir, las áreas intersticiales 213 de la capa de protección 230) puede grabarse y/o pulirse (por ejemplo, pulido/planificado químico y/o mecánico) para planificar la superficie externa de la capa de protección 230.

Después de la formación de las guías de luz 218 mediante el material de filtro 216, el método 200 puede incluir formar (en 278 de la FIG. 9) una estructura de reacción sobre la pluralidad de guías de luz 218 y sobre la capa de protección 230 sobre la superficie superior de la base del dispositivo 225 (véanse las FIG. 3 y 4). Como se ha analizado anteriormente, la estructura de reacción proporcionada sobre la pluralidad de guías de luz 218 y sobre la capa de protección 230 sobre la superficie superior de la base del dispositivo 225 puede incluir una pluralidad de rebajes de reacción que corresponden cada uno a al menos una guía de luz para contener al menos un sitio de reacción y una solución de reacción. En algunos ejemplos, se proporciona una solución de reacción con un pH menor que o igual a aproximadamente 5 o un pH mayor que o igual a aproximadamente 8 sobre la estructura de reacción para formar sitios de reacción sobre la misma. Los sitios de reacción pueden generar emisiones de luz en respuesta a la luz de excitación incidente después del tratamiento con la solución de reacción. Por ejemplo, la solución de reacción puede iniciar una reacción y/o formar un producto de reacción en los sitios de reacción que genera emisiones de luz en respuesta a la luz de excitación. Como también se ha analizado anteriormente, la estructura de reacción puede comprender una pluralidad de capas. Como tal, la formación (en 278 de la FIG. 9) de la estructura de reacción puede incluir formar una pluralidad de capas sobre la pluralidad de guías de luz 218 y sobre la capa de protección 230 en la superficie superior de la base del dispositivo 225 (véanse las FIG. 3 y 4). La estructura de reacción

puede formarse mediante cualquier proceso o procesos o técnicas.

La capa de protección 230 puede formar de este modo un soporte subyacente para la estructura de reacción. Como se ha analizado anteriormente, la superficie superior planificada de la capa de protección 230 puede minimizar de este modo la modulación de la topografía de la superficie inducida en la superficie del detector de la estructura de reacción, en particular con las áreas intersticiales 213 de la superficie del detector. En ejemplos particulares, la capa de protección 230 procesada puede dar como resultado una superficie plana y/o lisa para las áreas intersticiales 213 de la superficie detectora de la estructura de reacción e impedir que la solución de reacción o cualquier otra sustancia biológica o química permanezca sobre la misma y/o impide los errores de salto de plataforma. La planaridad de las áreas intersticiales 213 de la superficie del detector, proporcionadas al menos en parte por la capa de protección 230 subyacente procesada, puede potenciar la robustez del dispositivo de detección 204, en comparación con los ejemplos que están desprovistos de la capa de protección 230 procesada.

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, introduciendo una solución de reacción con un pH menor que o igual a aproximadamente 5 o un pH mayor que o igual a aproximadamente 8 sobre la estructura de reacción y/o montando una celda de flujo sobre el dispositivo 204 (véase la FIG. 1) que proporciona una solución de reacción con un pH menor que o igual a aproximadamente 5 o un pH mayor que o igual a aproximadamente 8 sobre la estructura de reacción. 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. El al menos un sitio de reacción puede generar de este modo emisiones de luz en respuesta a la luz de excitación incidente solo después del tratamiento con la solución de reacción. Por ejemplo, la solución de reacción puede iniciar una reacción y/o formar un producto de reacción en el al menos un sitio de reacción que genera emisiones 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
5 con el alcance completo de los equivalentes a los que tienen derecho dichas reivindicaciones.

En las reivindicaciones adjuntas, las expresiones "que incluye" y "en el/la que" se usan como los equivalentes en inglés convencional de los términos "que comprende" y "en donde" respectivos. Además, en las siguientes
10 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 "a base de" abarcan en el presente documento relaciones donde un elemento es parcialmente a base de, así como relaciones donde un elemento es
15 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 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,
20 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 necesariamente todos estos objetos o ventajas descritos anteriormente de acuerdo con cualquier ejemplo particular. Por lo tanto, por ejemplo, los expertos
25 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 documento, sin necesariamente lograr otros objetos o ventajas, como pueden enseñarse o sugerirse en el presente documento.

5 Aunque la 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 divulgación puede modificarse para incorporar cualquier número de variaciones, alteraciones, sustituciones o disposiciones equivalentes no descritas hasta ahora, pero que
10 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 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
15 número menor que o mayor que el número de elementos concreto.

 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.
20 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.

RESUMEN

DISPOSITIVOS DE DETECCIÓN DE LUZ CON FORRO PROTECTOR Y MÉTODOS RELACIONADOS CON LOS MISMOS

5

Se proporcionan dispositivos de detección de luz y métodos relacionados. Los dispositivos pueden comprender una estructura de reacción para contener una solución de reacción con un pH relativamente elevado o bajo y una pluralidad de sitios de reacción que generan emisiones de luz. Los dispositivos pueden

10 comprender una base de dispositivo que comprende una pluralidad de sensores de luz, circuitería del dispositivo acoplada a los sensores de luz y una pluralidad de guías de luz que bloquean la luz de excitación, pero permiten que las emisiones de luz pasen a un sensor de luz. La base del dispositivo también puede incluir una capa de blindaje que se extiende alrededor de cada guía de

15 luz entre cada guía de luz y la circuitería del dispositivo y una capa de protección que es químicamente inerte con respecto a la solución de reacción que se extiende alrededor de cada guía de luz entre cada guía de luz y la capa de blindaje. La capa de protección impide que la solución de reacción que pasa a través de la estructura de reacción y la guía de luz interactúe con la circuitería

20 del dispositivo.

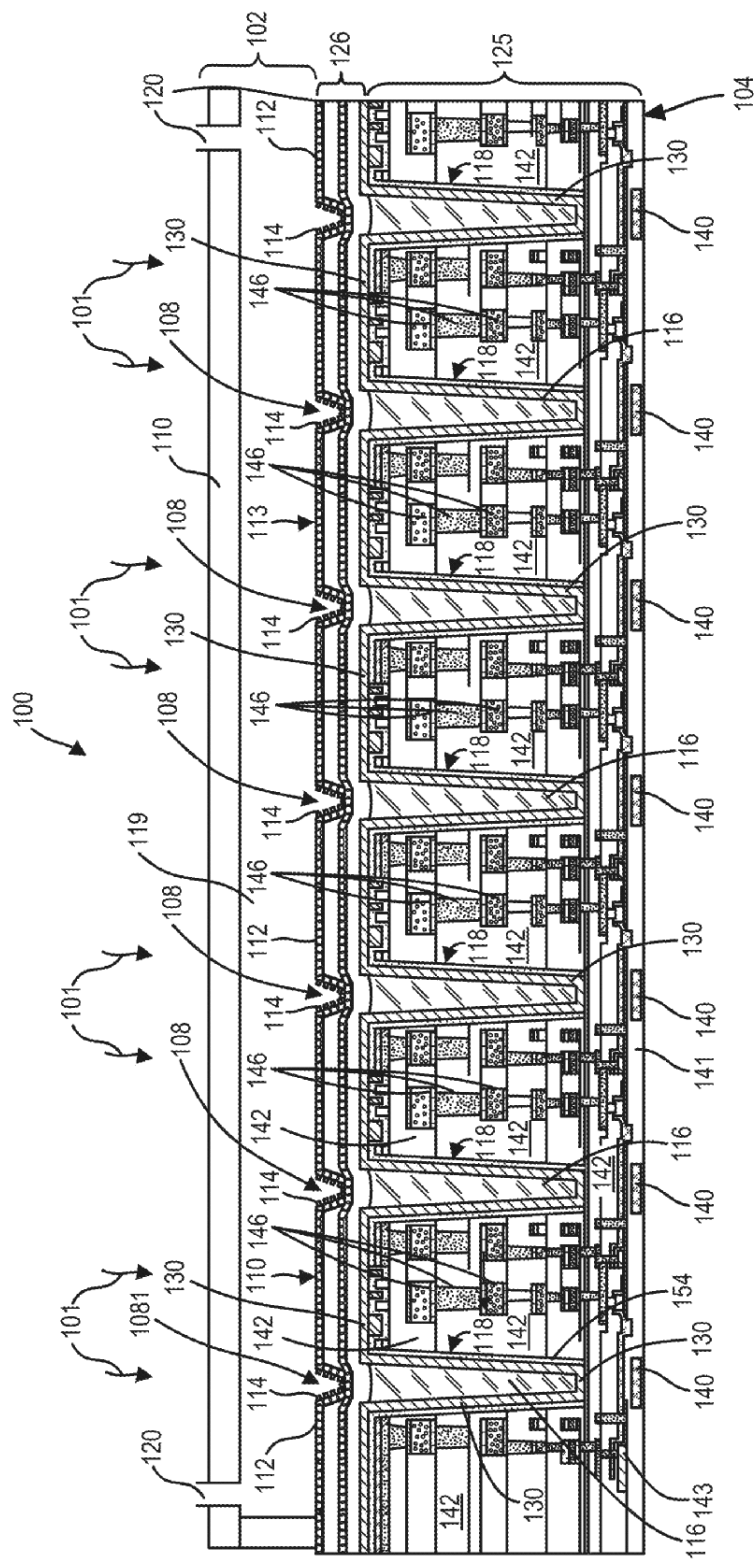


FIG. 1

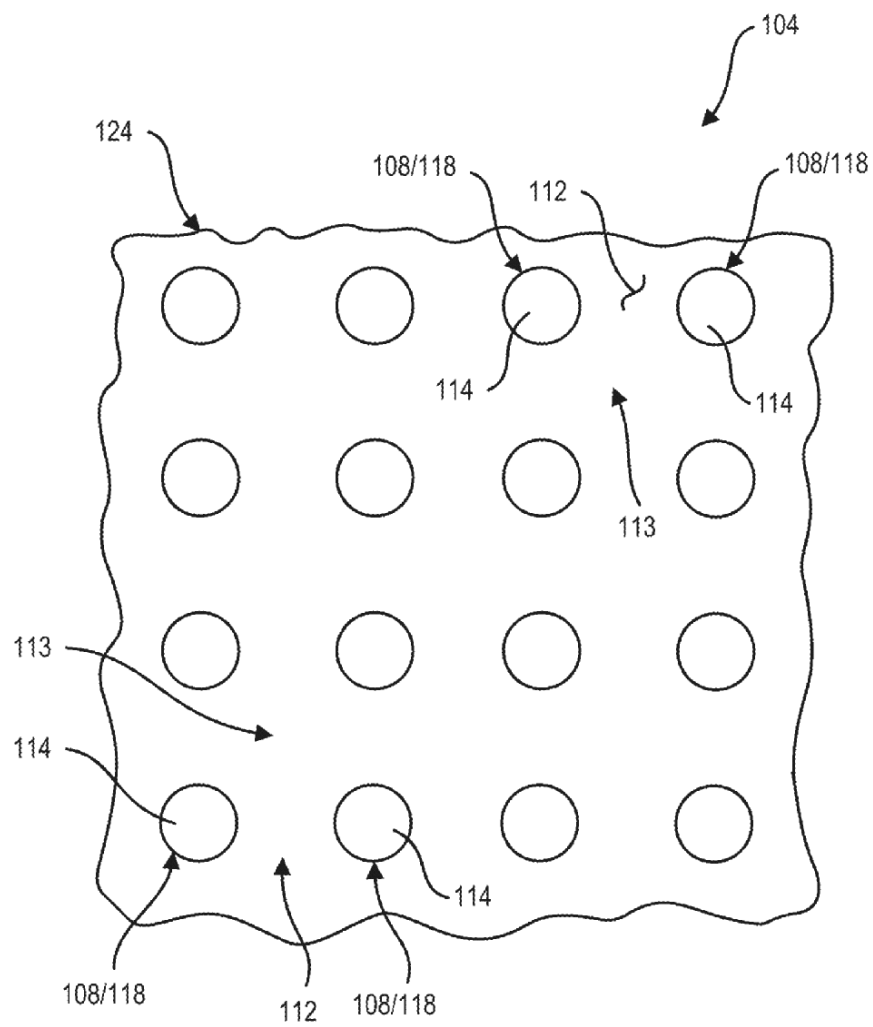


FIG. 2

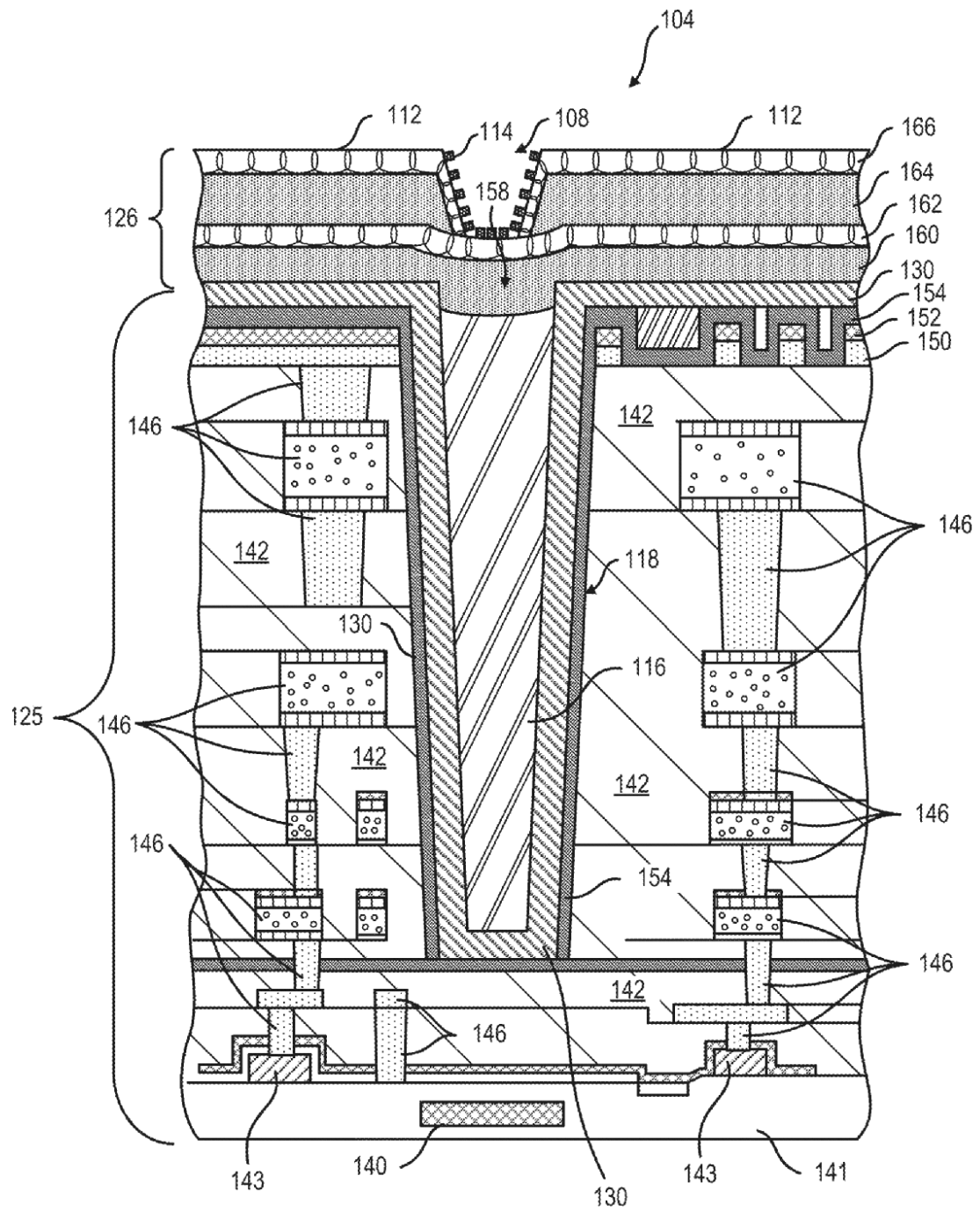


FIG. 3

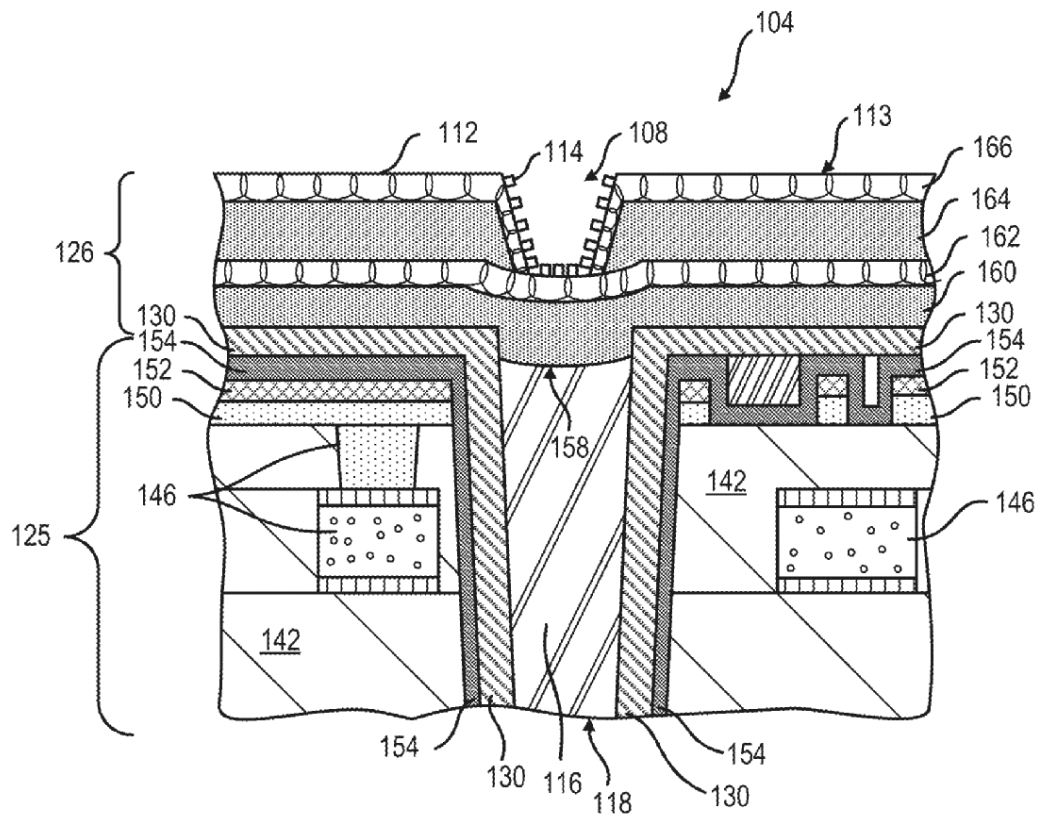


FIG. 4

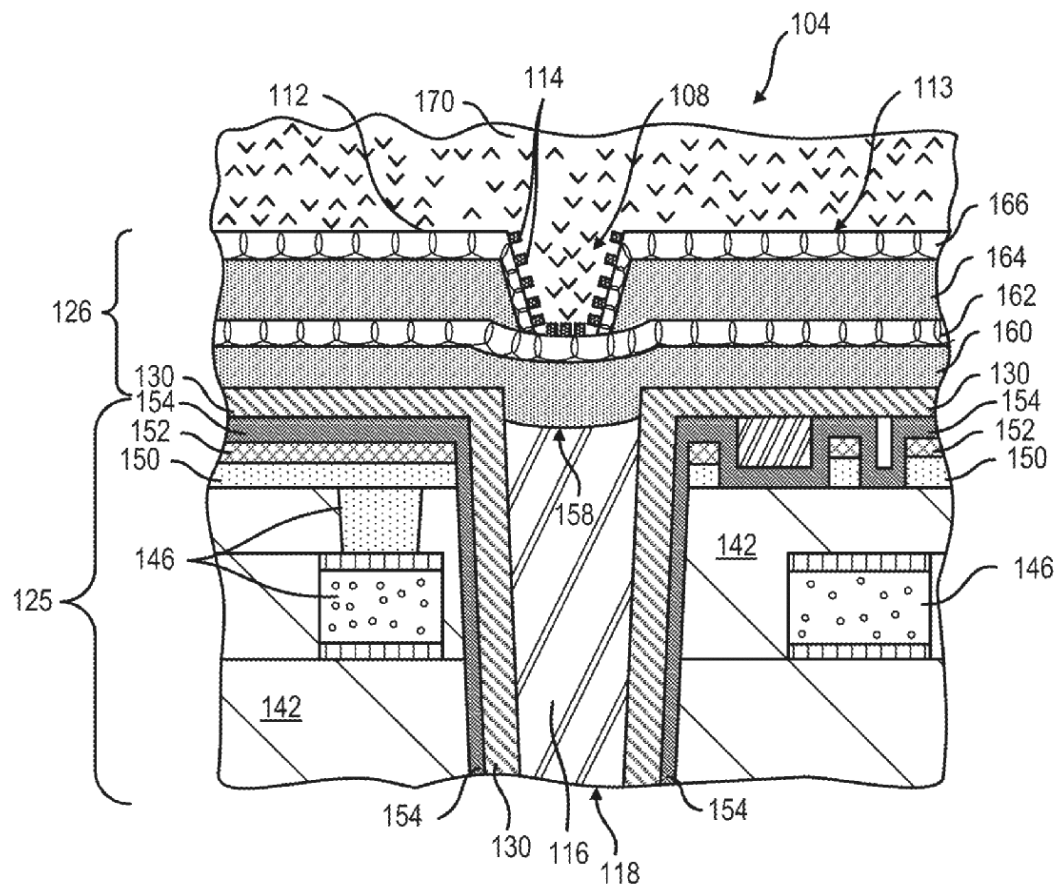


FIG. 5

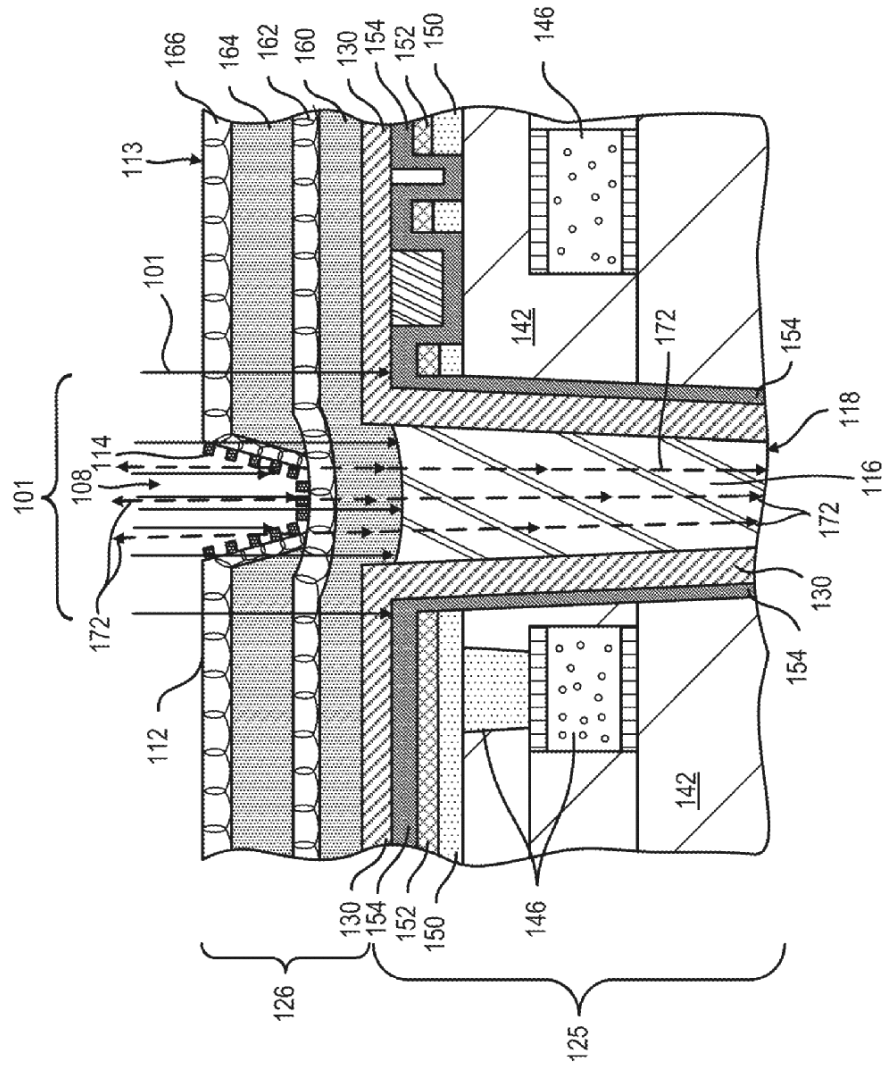


FIG. 6

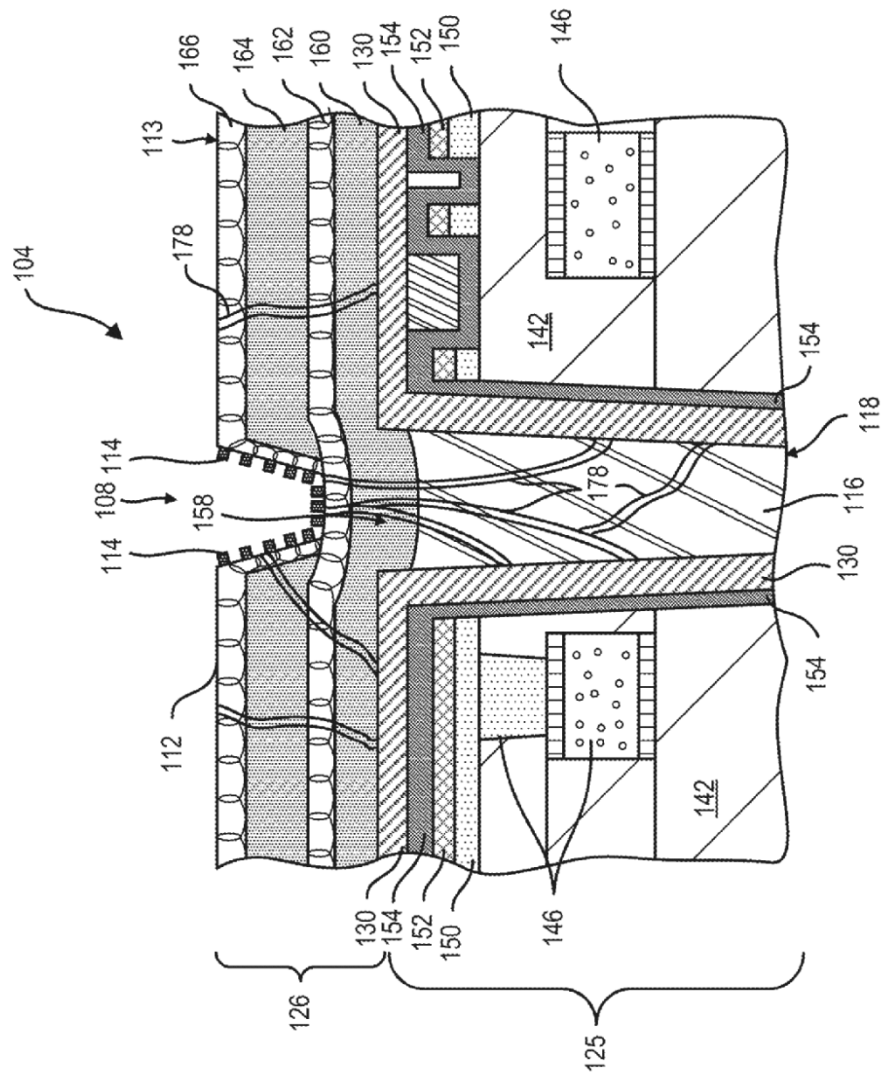


FIG. 7

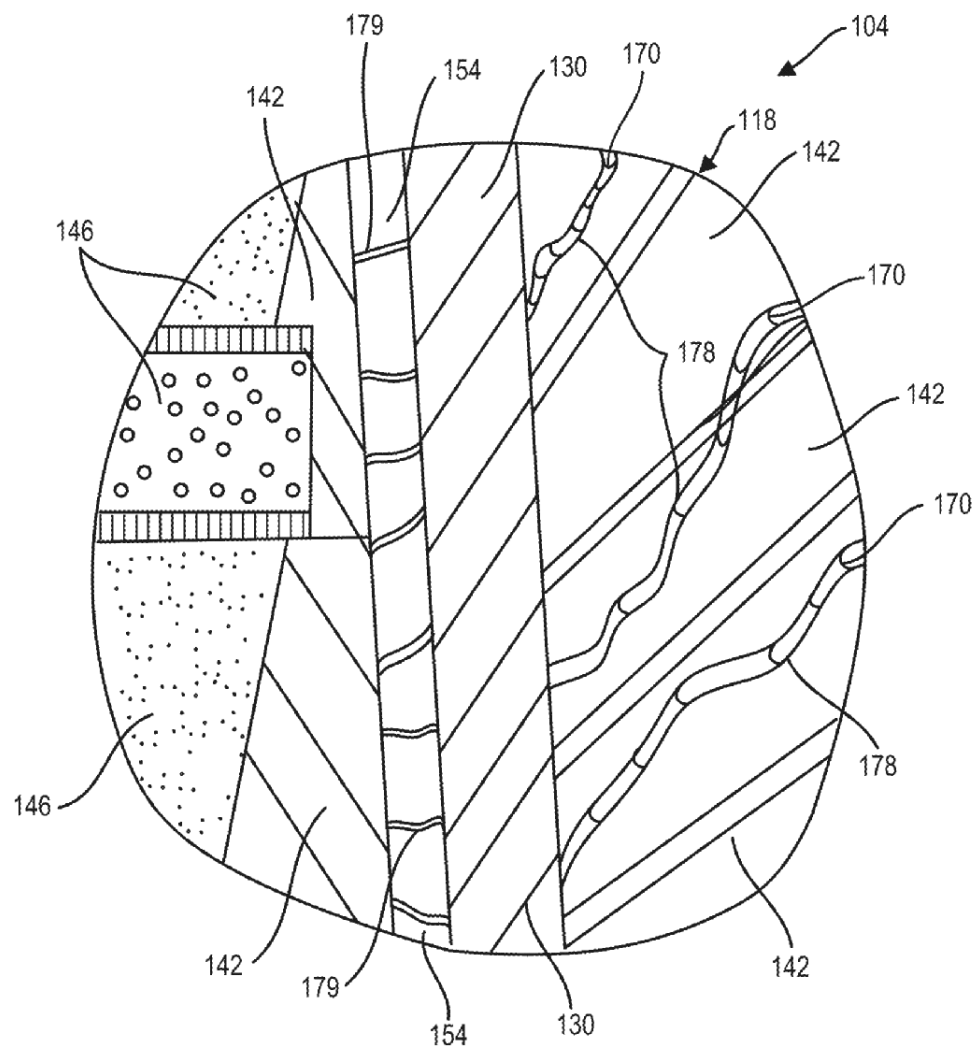


FIG. 8

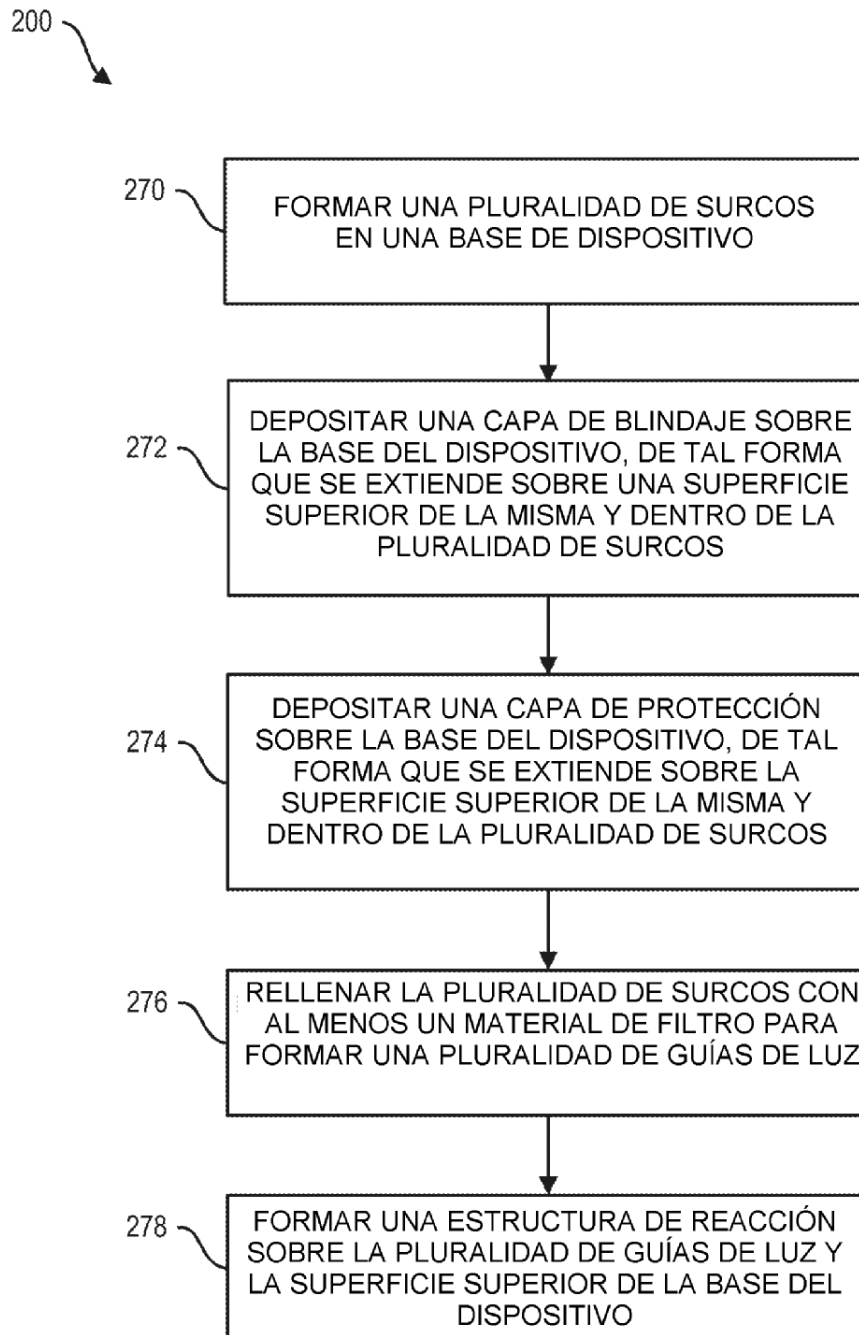


FIG. 9

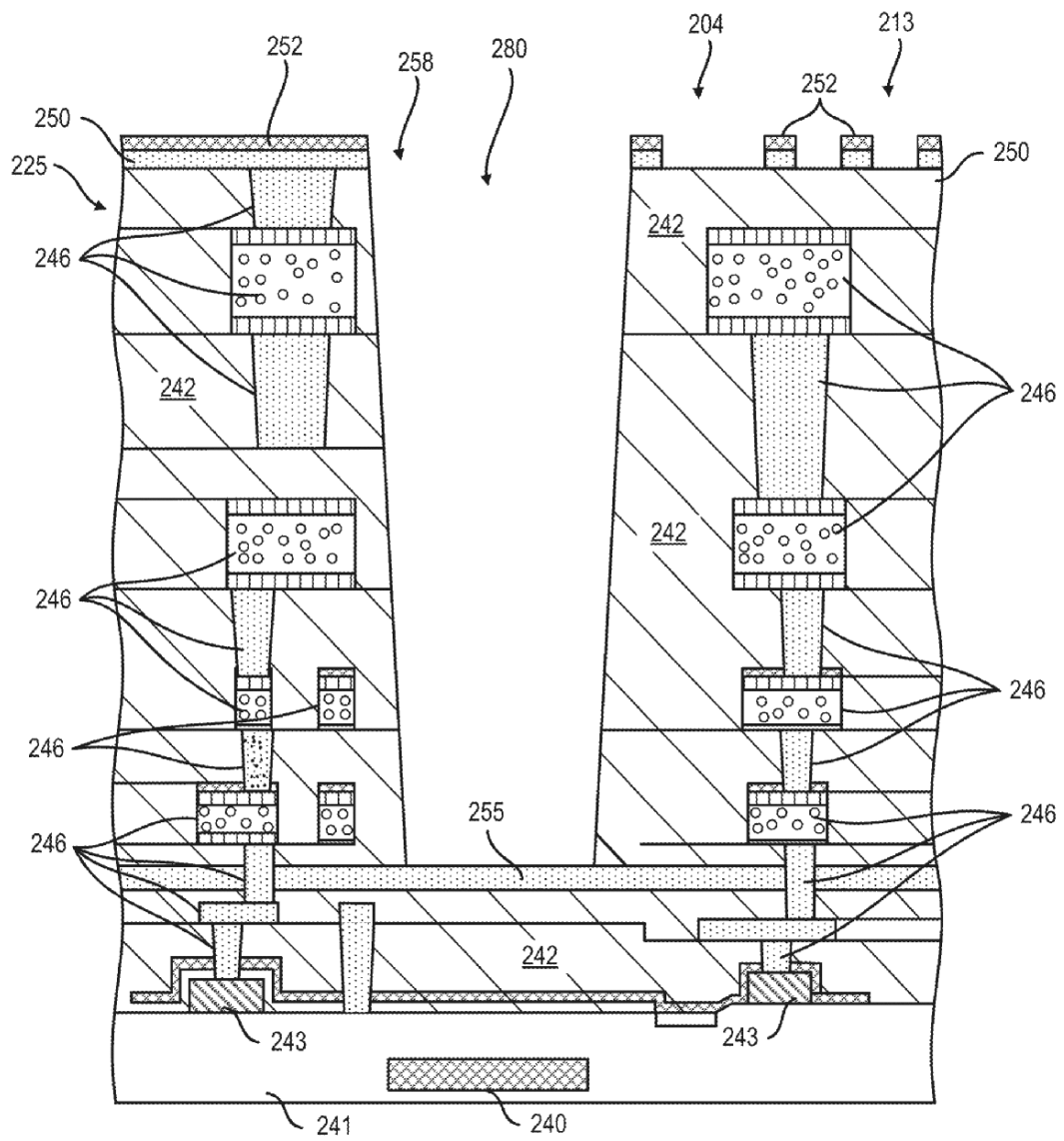


FIG. 10



FIG. 11

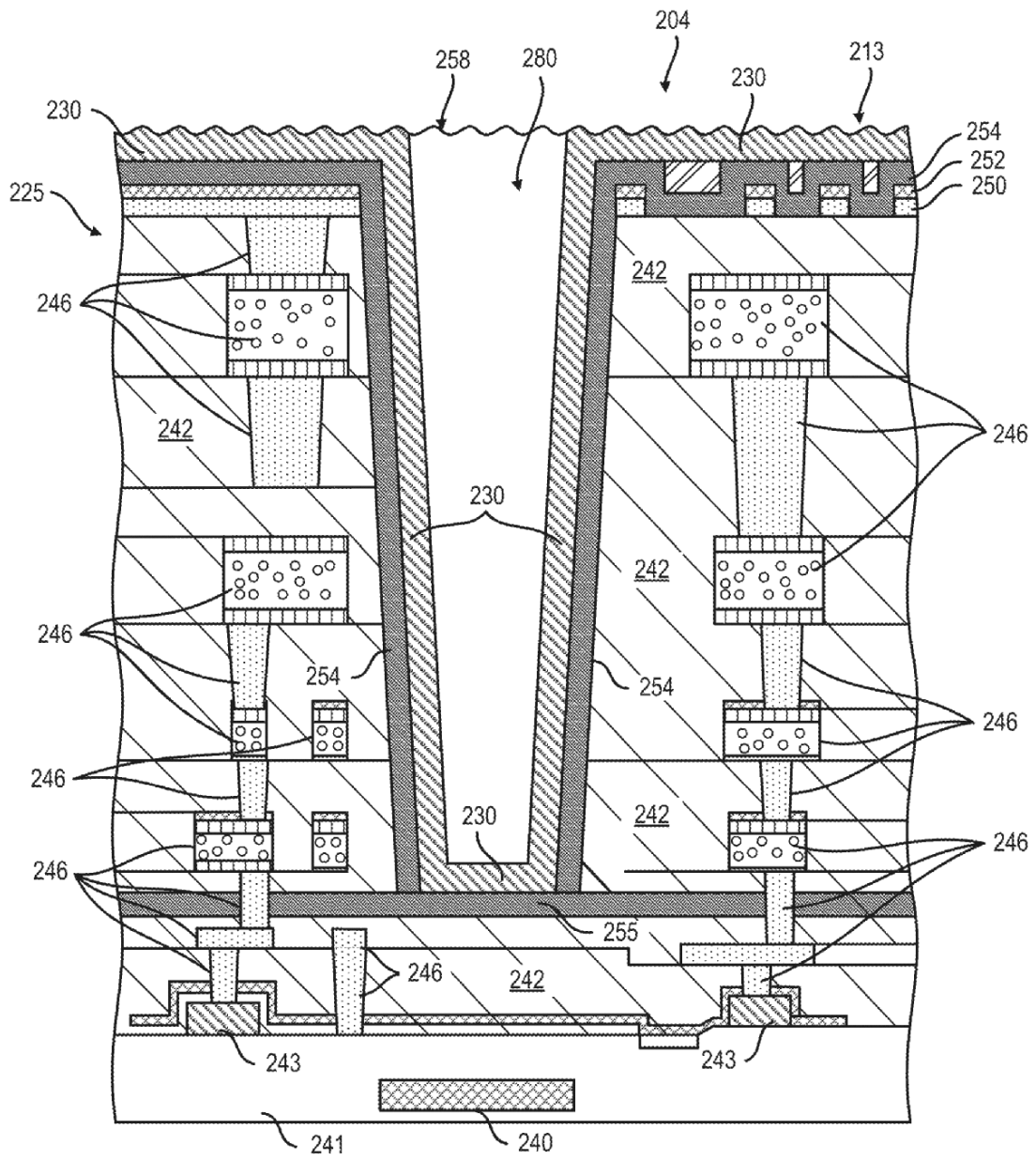


FIG. 12

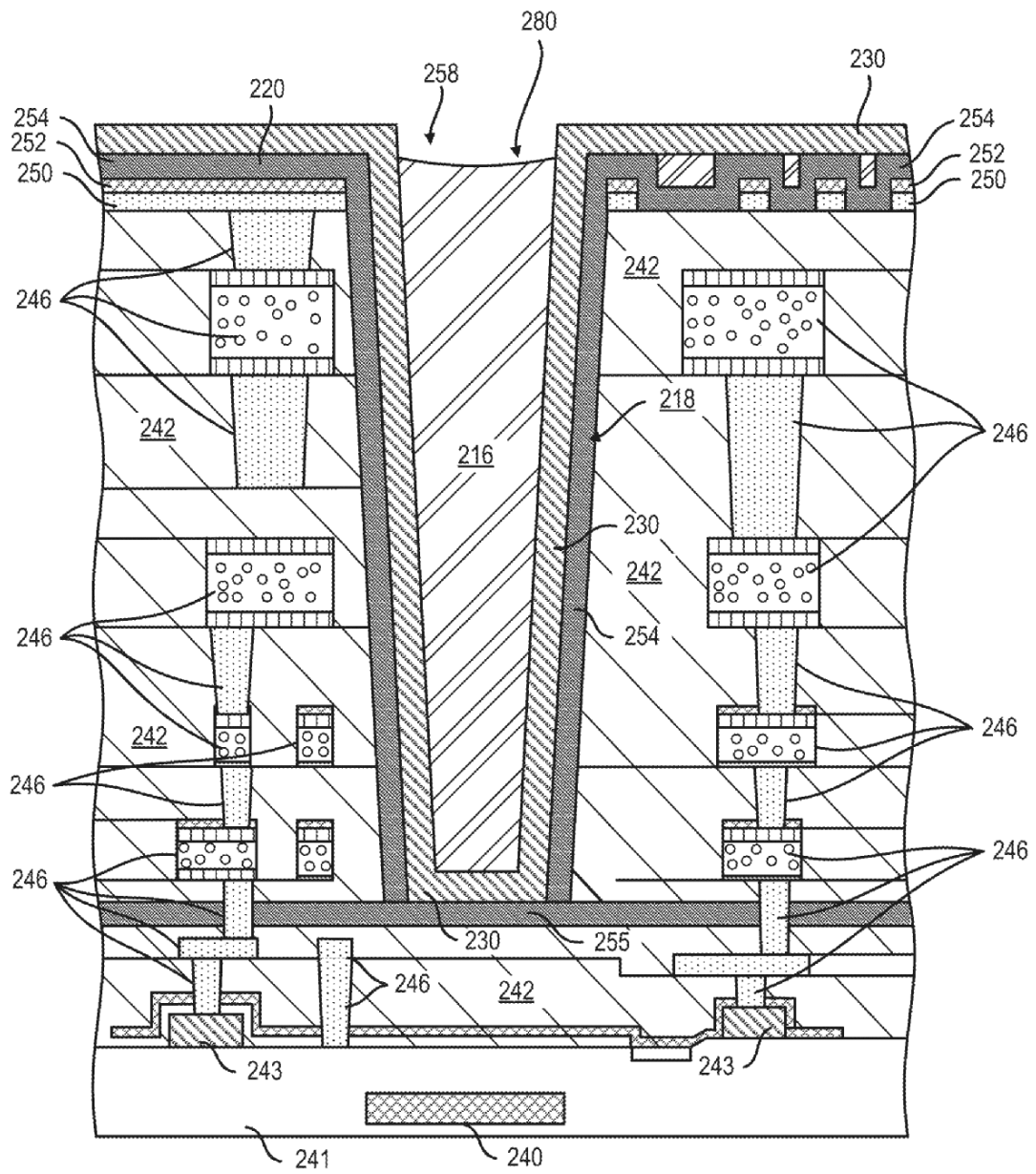


FIG. 13