



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111220548 A

(43)申请公布日 2020.06.02

(21)申请号 201911175855.7

(22)申请日 2019.11.26

(30)优先权数据

62/771,194 2018.11.26 US

(71)申请人 伊鲁米那股份有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 阿尔诺·里瓦尔 阿里·阿加

迪特里希·德林格 冯缔时

蔡秀雨

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理

有限公司 11262

代理人 韦昌金 郑霞

(51)Int.Cl.

G01N 21/03(2006.01)

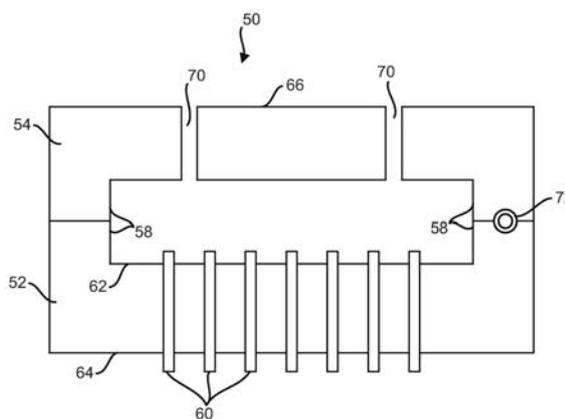
权利要求书3页 说明书24页 附图13页

(54)发明名称

流动池系统及其相关方法

(57)摘要

提供了流动池系统及其相关方法。流动池系统可以包括插座，该插座包括基部、多个电触头和包括第一端口的盖部。流动池系统还可以包括固定在插座壳体内部的流动池装置。流动池装置可以包括无框架的光检测装置，该光检测装置包括基底晶片部分、多个介电层、反应结构、多个光导、多个光传感器以及电耦合到光传感器的装置电路。流动池装置还可以包括在反应结构上形成流动通道的盖子，该盖子包括与流动通道和插座的第一端口连通的第二端口。光检测装置的装置电路可以电耦合到插座的电触头。



1. 一种流动池系统,包括:

插座,其包括基部、多个电触头和与所述基部耦合的盖部,所述盖部包括至少一个第一端口,其中所述基部和所述盖部协作地形成壳体,其中所述电触头在所述壳体和所述基部的外侧之间延伸,并且所述至少一个第一端口在所述壳体和所述盖部的内侧之间延伸;和

流动池装置,其固定在所述插座的壳体内,所述流动池装置包括:

无框架的光检测装置,其包括基底晶片部分、在所述基底晶片部分上延伸的多个介电层、在所述介电层上延伸的包括检测器表面的反应结构、多个光传感器、延伸穿过所述介电层的电耦合到所述光传感器以基于由所述光传感器检测到的光子而传输数据信号的装置电路、以及与所述光传感器相关联的多个光导;和

盖子,其在所述检测器表面上延伸,所述盖子和所述检测器表面之间具有流动通道,所述盖子包括与所述流动通道和所述插座的所述至少一个第一端口连通的至少一个第二端口,

其中所述流动池装置的所述光检测装置的所述装置电路电耦合到所述插座的所述电触头。

2. 根据权利要求1所述的流动池系统,其中,所述盖部和所述基部可拆卸地耦合,并且其中,所述流动池装置可拆卸地固定在所述壳体内。

3. 根据权利要求1或2所述的流动池系统,其中,所述盖部接合所述流动池装置的所述盖子,并且所述电触头和所述基部中的一者或二者接合所述流动池装置的背侧。

4. 根据权利要求3所述的流动池系统,其中,所述电触头和所述基部中的一者或二者以及所述盖部向所述流动池装置施加压缩力,以将所述流动池装置固定在所述壳体内。

5. 根据权利要求1-4中任一项所述的流动池系统,其中,所述流动池装置还包括在所述基底晶片部分上延伸的多个接触垫,所述接触垫电耦合到所述装置电路并限定包括所述流动池装置的背侧的部分的暴露的背面,并且其中所述电触头接合所述接触垫。

6. 根据权利要求5所述的流动池系统,其中,所述接触垫电耦合到所述装置电路的延伸穿过所述基底晶片部分的通孔。

7. 根据权利要求5或6所述的流动池系统,其中,所述流动池装置还包括在所述基底晶片部分上延伸的支撑层,并且其中所述支撑层延伸超过所述接触垫的暴露的背面。

8. 根据权利要求1-4中任一项所述的流动池系统,其中,所述流动池装置还包括耦合到所述基底晶片部分并在所述基底晶片部分之上延伸的衬底部分,所述衬底部分限定所述流动池装置的背侧,其中所述衬底部分包括从所述流动池装置的背侧延伸穿过所述衬底部分的多根电引线。

9. 根据权利要求8所述的流动池系统,其中,所述电触头在所述流动池装置的背侧处接合所述电引线。

10. 根据权利要求8或9所述的流动池系统,其中,所述电引线在所述流动池装置的所述检测器表面或横向侧处电耦合到所述装置电路的暴露接触表面。

11. 根据权利要求10所述的流动池系统,其中,所述流动池装置还包括电耦合在所述电引线和所述装置电路的暴露接触表面之间的多根导电线。

12. 根据权利要求8所述的流动池系统,其中,所述衬底部分和所述电引线包括印刷电路板。

13. 根据权利要求8所述的流动池系统,还包括从所述衬底部分延伸的侧壁部分,所述衬底部分和所述侧壁部分形成空腔,并且其中所述光检测装置位于所述空腔内。

14. 根据权利要求13所述的流动池系统,其中,所述衬底部分和所述侧壁部分包括陶瓷焊盘芯片载体或有机焊盘芯片载体。

15. 根据权利要求1-14中任一项所述的流动池系统,其中,所述壳体的开口部分围绕所述流动池装置的暴露的横向侧延伸。

16. 根据权利要求15所述的流动池系统,其中,所述流动池装置的暴露的横向侧由所述光检测装置的所述基底晶片部分、所述介电层、所述反应结构、所述装置电路或其组合来限定。

17. 根据权利要求1-16中任一项所述的流动池系统,其中,所述光检测装置包括互补金属氧化物半导体CMOS光传感器。

18. 一种系统,包括:

根据权利要求1-17中任一项所述的流动池系统;和

与所述流动池系统耦合的仪器,所述仪器包括至少一个第三端口和多个仪器电触头,

其中所述仪器的所述至少一个第三端口与所述插座的所述至少一个第一端口连通,以将反应溶液的流输送到所述流动通道中,从而在所述检测器表面上形成多个反应位点,以及

其中所述仪器电触头与所述插座的电触头接合,以在所述仪器和所述光检测装置的装置电路之间传输数据信号。

19. 一种方法,包括:

将流动池装置与晶片级流动池结构分离,所述晶片级流动池结构包括位于公共基底晶片上的多个集成流动池装置,所述流动池装置包括:

所述基底晶片的一部分;

多个介电层,其在所述基底晶片的所述部分上延伸;

在所述介电层上延伸的反应结构,所述反应结构包括检测器表面;

位于所述介电层内的多个光传感器;

延伸穿过所述介电层的装置电路,所述装置电路电耦合到所述光传感器以基于由所述光传感器检测到的光子来传输数据信号;

多个光导,其在所述检测器表面和所述光传感器之间位于所述介电层内;和

盖子,其在所述检测器表面上延伸,所述盖子和所述检测器表面间具有流动通道,所述盖子包括与所述流动通道连通的至少一个第一端口;将分离的流动池装置在插座的基部上方定位在所述插座的壳体的一部分内,使得所述装置电路电耦合到所述插座的位于所述壳体内并延伸穿过所述基部的一部分的电触头;和

将所述插座的盖部与所述插座的基部耦合,以将所述分离的流动池装置固定在所述插座的壳体内,并将所述盖部的至少一个第二端口与所述流动池装置的至少一个第一端口相连通。

20. 根据权利要求19所述的方法,其中,将所述流动池装置与所述晶片级流动池结构分离包括切割所述晶片级流动池结构。

21. 根据权利要求20所述的方法,其中,从所述晶片级流动池结构切割所述流动池装置

形成包括所述基底晶片、所述介电层、所述反应结构、所述装置电路和所述盖子中的至少一个的分离的流动池装置的横向侧表面,并且其中流动池装置的横向侧表面暴露在所述壳体内。

22. 根据权利要求19-21中任一项所述的方法,其中,所述流动池装置还包括在所述基底晶片的背侧上延伸的接触垫,所述接触垫电耦合到所述装置电路的延伸穿过所述基底晶片的通孔,并且其中将所述分离的流动池装置定位在所述插座的壳体的一部分内包括将所述分离的流动池装置的所述接触垫的暴露表面与所述壳体内的所述电触头接合。

23. 根据权利要求19-21中任一项所述的方法,还包括将所述分离的流动池装置的基底晶片部分与衬底耦合,并且将所述分离的流动池装置的所述装置电路与所述衬底的电引线电耦合,并且其中将所述分离的流动池装置定位在所述插座的壳体的一部分内包括将所述分离的流动池装置和所述衬底定位在所述插座的壳体的所述部分内,并且将所述衬底的所述电引线的暴露表面与所述壳体内的所述电触头接合。

流动池系统及其相关方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本专利申请要求2018年11月26日提交的标题为“Flow Cell Systems and Methods Related to Same”的美国临时专利申请第62/771,194号的优先权。前述申请的全部内容由此通过引用并入本文。

[0003] 背景

[0004] 生物和/或化学研究中的各种方案涉及在局部支撑表面上或预定义的反应室内进行大量受控反应。然后可以观察或检测指定反应,并且随后的分析可以帮助识别或揭示参与反应的物质的性质。例如,在一些多重测定中,具有可识别标记(例如荧光标记)的未知分析物可以在受控条件下暴露于数以千计的已知探针。每个已知的探针可以沉积到微孔板(microplate)的相应阱(well)中。观察阱内已知探针和未知分析物之间发生的任何化学反应可有助于识别或揭示分析物的性质。这种方案的其他示例包括已知的DNA测序过程,例如合成测序(SBS)或循环阵列测序。

[0005] 在一些传统的荧光检测方案中,使用光学系统将激发光引导到荧光标记的分析物上,并且还检测可从分析物发出的荧光信号。然而,这种光学系统可能相对昂贵,并且涉及相对大的台式覆盖区(footprint)。例如,这种光学系统可以包括透镜、滤光器和光源的布置。

[0006] 在其他提出的检测系统中,受控反应发生在局部支撑表面上或流动池的预定义的反应室内,该流动池不涉及检测荧光发射的大型光学组件。流动池包括电子固态光检测器装置或成像器(例如互补金属氧化物半导体(CMOS)光检测器装置或电荷耦合器件(CCD)光检测器装置),其位于支撑表面/腔室附近(例如下方),以检测来自反应的光发射。然而,这种提议的固态成像系统可能有一些限制。例如,这种系统的流动池可以设计成一次性消耗品。

[0007] 概述

[0008] 因此,流动池是一种小型且廉价的装置可能是有益的。因此,例如通过减小流动池的封装覆盖区尺寸和/或流动池的封装的部件的数量和/或尺寸来减小流动池的尺寸可能是有益的。

[0009] 在本公开的一个方面,提供了一种流动池系统。流动池系统包括插座和流动池装置。插座包括基部、多个(a plurality of)电触头以及与基部耦合的盖部,该盖部包括至少一个第一端口。基部和盖部共同形成壳体。电触头在壳体和基部的外侧之间延伸,并且至少一个第一端口在壳体和盖部的外侧之间延伸。流动池装置固定在插座的壳体内。流动池装置包括无框架的光检测装置和盖子。流动池装置包括基底晶片部分、在基底晶片部分上延伸的多个介电层、在介电层上延伸的包括检测器表面的反应结构、多个光传感器、延伸穿过介电层的电耦合到光传感器以基于光传感器检测到的光子而传输数据信号的装置电路、以及与光传感器相关联的多个光导(light guide)。盖子在检测器表面上延伸,并在盖子与检测器表面之间形成流动通道。盖子包括与流动通道和插座的至少一个第一端口连通的至少一个第二端口。流动池装置的光检测装置的装置电路电耦合到插座的电触头。

[0010] 在一些示例中,盖部和基部可拆卸地耦合,并且流动池装置可拆卸地固定在壳体内。在一些示例中,盖部接合流动池装置的盖子,并且电触头和基部中的一者或二者接合流动池装置的背侧。在一些这样的示例中,电触头和基部中的一者或二者以及盖部向流动池装置施加压缩力,以将流动池装置固定在壳体内。

[0011] 在一些示例中,流动池装置还包括在基底晶片部分上延伸的多个接触垫,这些接触垫电耦合到装置电路并限定包括流动池装置的背侧的部分的暴露的背面,电触头接合接触垫。在一些这样的示例中,接触垫电耦合到装置电路的延伸穿过基底晶片部分的通孔。在一些这样的示例中,流动池装置还包括在基底晶片部分上延伸的支撑层,该支撑层延伸超过接触垫的暴露的背面。

[0012] 在一些示例中,流动池装置还包括耦合到基底晶片部分并在其上延伸的衬底部分,其限定流动池装置的背侧,衬底部分包括从流动池装置的背侧延伸穿过其中的多根电引线。在一些这样的示例中,衬底部分和电引线包括印刷电路板。在一些其他这样的示例中,流动池系统还包括从衬底部分延伸的侧壁部分,衬底部分和侧壁部分形成空腔,并且光检测装置位于空腔内。在一些这样的示例中,衬底部分和侧壁部分包括陶瓷焊盘(land)芯片载体或有机焊盘芯片载体。在一些其他这样的示例中,电触头在流动池装置的背侧处接合电引线。在一些这样的示例中,引线在流动池装置的检测器表面或横向侧(lateral side)处电耦合到装置电路的暴露接触表面。在一些这样的示例中,流动池装置还包括电耦合在引线和装置电路的暴露接触表面之间的多根导线。

[0013] 在一些示例中,壳体的开口部分围绕流动池装置的暴露的横向侧延伸。在一些这样的示例中,流动池装置的暴露的横向侧由光检测装置的基底晶片部分、介电层、反应结构、装置电路或者它们的组合来限定。在一些示例中,光检测装置包括互补金属氧化物半导体(CMOS)光传感器。

[0014] 在本公开的另一方面,提供了一种系统。该系统包括流动池系统和仪器。流动池系统包括上面讨论的任何流动池系统。该仪器与流动池系统耦合,并包括至少一个第三端口和多个仪器电触头。仪器的至少一个第三端口与插座的至少一个第一端口连通,以将反应溶液流输送到流动通道中,从而在检测器表面上形成多个反应位点(reaction site)。仪器电触头与插座的电触头接合,以在光检测装置的装置电路和仪器之间传输数据信号。

[0015] 在本公开的另一方面,提供了一种方法。该方法包括将流动池装置与晶片级流动池结构分离,晶片级流动池结构包括位于公共基底晶片上/上方的多个集成流动池装置。流动池装置包括基底晶片的一部分、在基底晶片的该部分上延伸的多个介电层、在介电层上延伸的包括检测器表面的反应结构、位于介电层内的多个光传感器、延伸穿过介电层的电耦合到光传感器以基于光传感器检测到的光子而传输数据信号的装置电路、位于检测器表面和光传感器之间的在介电层内的多个光导、以及在检测器表面上延伸的盖子,在检测器表面和该盖子之间具有流动通道。盖子包括与流动通道连通的至少一个第一端口。该方法还包括将分离的流动池装置在插座的基部上方定位在插座壳体的一部分内,使得该装置电路电耦合到位于壳体内并延伸穿过基部的一部分的插座的电触头。该方法还包括将插座的盖部与其基部耦合,以将分离的流动池装置固定在插座的壳体内,并且将盖部的至少一个第二端口耦合成与流动池装置的至少一个端口连通。

[0016] 在一些示例中,将流动池装置与晶片级流动池结构分离包括切割晶片级流动池结

构。在一些这样的示例中,从晶片级流动池结构切割流动池装置形成包括基底晶片、介电层、反应结构、装置电路和盖子中的至少一个的分离的流动池装置的横向侧表面(lateral side surface),流动池装置的横向侧表面暴露在壳体内。

[0017] 在一些示例中,流动池装置还包括在基底晶片的背侧上延伸的接触垫,接触垫电耦合到装置电路的延伸穿过基底晶片的通孔,并且将分离的流动池装置定位在插座壳体的一部分内包括将分离的流动池装置的接触垫的暴露表面与壳体内的电触头接合。在一些示例中,该方法还包括将分离的流动池装置的基底晶片部分与衬底耦合,并且将分离的流动池装置的装置电路与衬底的电引线电耦合,以及将分离的流动池装置定位在插座壳体的一部分内包括将分离的流动池装置和衬底定位在插座壳体的该部分内,并且将衬底的引线的暴露表面与壳体内的电触头接合。

[0018] 应当认识到,前述概念和以下更详细讨论的附加概念的所有组合(假设这些概念不相互矛盾)被认为是本文公开的发明主题的一部分,并且可以用于实现本文描述的益处和优点。

[0019] 根据以下结合附图对本公开的各个方面的详细描述,本公开的这些和其他目的、特征和优点将变得明显。

附图说明

[0020] 当参考附图阅读以下详细描述时,本公开的这些和其他特征、方面和优点将变得更好理解,附图不一定按比例绘制,并且在所有附图中相同的参考数字代表相同的方面,在附图中:

[0021] 图1示出了在一个示例中根据本公开的一个或更多个方面的用于形成流动池系统的插座的横截面。

[0022] 图2示出了在一个示例中根据本公开的一个或更多个方面的图1的插座的歧管部分的正面透视图,该歧管(manifold)部分与插座的基部分离。

[0023] 图3示出了在一个示例中根据本公开的一个或更多个方面的包括图1的插座和至少一个流动池装置的流动池系统的横截面。

[0024] 图4示出了在一个示例中根据本公开的一个或更多个方面的生物传感器的横截面,该生物传感器包括生物传感器仪器和图3的流动池系统。

[0025] 图5示出了在一个示例中根据本公开的一个或更多个方面的多个晶片级流动池装置的横截面。

[0026] 图6示出了在一个示例中根据本公开的一个或更多个方面的流动池系统的横截面,该流动池系统包括图1的插座和图5的至少一个流动池装置。

[0027] 图7示出了在一个示例中根据本公开的一个或更多个方面的多个晶片级流动池装置的横截面。

[0028] 图8示出了在一个示例中根据本公开的一个或更多个方面的流动池系统的横截面,该流动池系统包括图1的插座和图7的至少一个流动池装置。

[0029] 图9示出了在一个示例中根据本公开的一个或更多个方面的多个晶片级流动池装置的横截面。

[0030] 图10示出了在一个示例中根据本公开的一个或更多个方面的耦合到流动池装置

载体的图9的至少一个流动池装置的横截面。

[0031] 图11示出了在一个示例中根据本公开的一个或多个方面的图10的至少一个流动池装置和流动池装置载体的俯视图。

[0032] 图12示出了在一个示例中根据本公开的一个或多个方面的流动池系统的横截面,该流动池系统包括图1的插座以及图10的流动池装置和流动池装置载体。

[0033] 图13示出了在一个示例中根据本公开的一个或多个方面的耦合到印刷电路板的图9的至少一个流动池装置的横截面。

[0034] 图14示出了在一个示例中根据本公开的一个或多个方面的图13的至少一个流动池装置和印刷电路板的俯视图。

[0035] 图15示出了在一个示例中根据本公开的一个或多个方面的流动池系统的横截面,该流动池系统包括图1的插座和图13的流动池装置和印刷电路板。

[0036] 详细描述

[0037] 下面参考附图中示出的非限制性示例更全面地解释本公开的各方面及其某些示例、特征、优点和细节。对众所周知的材料、制造工具、加工技术等描述被省略,以免不必要地模糊相关细节。然而,应当理解,详细描述和具体示例虽然指示了本公开的各个方面,但仅作为说明而不是作为限制给出。根据本公开,在基本发明概念的精神和/或范围内的各种替换、修改、添加和/或布置对于本领域技术人员来说将是明显的。

[0038] 贯穿整个公开内容在本文中使用的近似语言可用于修饰任何定量表示,其可以允许变化而不会导致与其相关的基本功能的变化。因此,由一个或多个术语例如术语“基本上”、“近似”、“大约”、“相对”或其他这种类似术语修饰的值不限于指定的精确值,并且用于描述和说明例如由于处理中的变化而引起的相对于参考或参数的小波动。这种小波动也包括相对参考或参数的零波动。例如,这些术语可以指小于或等于 $\pm 5\%$,例如小于或等于 $\pm 2\%$,例如小于或等于 $\pm 1\%$,例如小于或等于 $\pm 0.5\%$,例如小于或等于 $\pm 0.2\%$,例如小于或等于 $\pm 0.1\%$,例如小于或等于 $\pm 0.05\%$ 。在某些情况下,近似语言可能对应于测量值的仪器的精度。

[0039] 本文使用的术语仅仅是为了描述特定的示例,而不规定为具有限制性。如本文所使用的,单数形式“一个(a)”、“一个(an)”和“该(the)”旨在也包括复数形式,除非上下文另有明确指示。此外,对“一个示例”的提及不旨在被解释为排除还结合了所述特征的附加示例的存在。此外,除非明确相反声明,否则术语“包括(comprising)”(以及任何形式的“包括(comprise)”,例如“包括(comprises)”和“包括(comprising)”)、“具有”(以及任何形式的“具有(have)”,例如“具有(has)”和“具有(having)”)、“包括(include)”(以及任何形式的“包括(include)”,例如“包括(includes)”和“包括(including)”)和“包含”(以及任何形式的“包含(contain)”,例如“包含(contains)”和“包含(containing)”)被用作开放式连接动词。因此,任何“包括(comprises)”、“具有”、“包括(include)”或“包含”一个或多个步骤或元件的示例都拥有这样一个或多个步骤或元件,但不限于仅拥有这样一个或多个步骤或元件。如本文所使用的,术语“可以”和“可以是”表示在一系列情况下发生的可能性;拥有特定的属性、特征或功能的可能性;和/或通过表达与限定动词相关联的才能、能力或可能性中的一个或多个来限定另一动词。因此,“可以”和“可以是”的用法表示修饰的术语显然适合、容许或适合于所指示的能力、功能或用法,同时考虑到在某些情况下修饰的术语

有时可能不适合、不容许或不合适。例如,在某些情况下,事件或能力可以是预期的,而在其他情况下,事件或能力不能发生,这种区别由术语“可以”和“可以是”来体现。

[0040] 如本文所用,除非另有说明,否则术语“整体”(以及任何其它形式的“整体”)是指至少相当大的一部分,例如至少95%或至少99%。因此,除非另有说明,否则本文使用的术语“整体”(以及任何其他形式的“整体”)不限于100%。如本文所用,术语“层”不限于单个连续的材料体,除非另有说明。“层”可以包括可以是相同或不同材料的多个子层,和/或可以包括涂层、粘合剂等。此外,本文公开的流动池的一层或更多层(或子层)可以被修改(例如,蚀刻、沉积有材料等)以提供本文描述的特征。

[0041] 术语“连接”、“被连接”、“接触”、“耦合”和/或类似术语在本文被广义地定义为包含各种不同的布置和组装技术。这些布置和技术包括但不限于(1)一个部件和另一个部件的直接连结,其间没有介入部件(即,部件直接物理接触);以及(2)一个部件和另一个部件的连结,在它们之间有一个或多个部件,前提是“连接到”、“接触”或“耦合到”另一个部件的一个部件以某种方式与该另一个部件进行(例如,电、流体、物理、光学等)操作性通信(尽管它们之间存在一个或多个附加部件)。应当理解,彼此直接物理接触的一些部件可以彼此电接触和/或流体接触,也可以不彼此电接触和/或流体接触。此外,电连接、电耦合、光学连接、光学耦合、流体连接或流体耦合的两个部件可以直接物理接触,也可以不直接物理接触,并且一个或多个其他部件可以位于它们之间。

[0042] 本文描述的流动池可用于各种生物和/或化学过程和系统,以进行学术或商业分析。更具体地,本文所述的流动池可用于希望检测指示指定反应的事件、性质、质量或特征的各种过程和系统中。例如,本文描述的流动池可以包括光检测装置、生物传感器及其部件、以及与生物传感器一起操作的生物测定系统,或者可以与它们集成。

[0043] 流动池可以被配置成促成多个指定反应,这些反应可以被单独或共同检测。流动池可以被配置成执行多个循环,其中多个指定反应并行发生。例如,流动池可用于通过酶操作和光或图像检测/采集的迭代循环来对密集阵列的DNA特征进行测序。流动池可以被耦合成与一个或多个微流体通道相连通,该微流体通道将反应溶液中的试剂或其他反应组分输送到流动池的反应位点。反应位点可以以预定的方式(例如以均匀或重复的图案)设置或间隔开。可替代地,反应位点可以随机分布。每个反应位点可以与一个或多个光导和检测来自相关反应位点的光的一个或多个光传感器相关联。在一些流动池中,反应位点可以位于反应凹部或反应室中,反应凹部可以至少部分地分隔其中的指定反应。

[0044] 如本文所用,“指定反应”包括感兴趣的化学或生物物质(例如感兴趣的分析物)的化学、电学、物理或光学性质(或质量)中的一种或更多种的变化。在特定的流动池中,指定反应是阳性结合事件,诸如例如将荧光标记的生物分子与感兴趣的分析物结合。更一般地说,指定反应可以是化学转化、化学变化或化学相互作用。指定反应也可以是电性质的变化。在特定的流动池中,指定反应包括将荧光标记的分子与分析物结合。分析物可以是寡核苷酸,荧光标记的分子可以是核苷酸。当激发光指向具有标记核苷酸的寡核苷酸并且荧光团发出可检测的荧光信号时,可以检测到指定反应。在替代的流动池中,检测到的荧光是化学发光或生物发光的结果。指定反应也可以例如通过使供体荧光团靠近受体荧光团来增加荧光(或Förster)共振能量转移(FRET),通过使供体荧光团和受体荧光团分离来减少FRET,通过使猝灭剂与荧光团分离来增加荧光,或者通过将猝灭剂和荧光团共同定位来减少荧

光。

[0045] 如本文所用,“反应溶液”、“反应组分”或“反应物”包括可用于获得一个或多个指定反应的任何物质。例如,潜在的反应组分包括例如试剂、酶、样品、其他生物分子和缓冲溶液。反应组分可以在溶液中输送到本文公开的流动池中的反应位点和/或固定在反应位点。反应组分可以直接或间接与另一种物质例如固定在流动池的反应位点的感兴趣的分析物相互作用。

[0046] 如本文所用,术语“反应位点”是可以发生至少一种指定反应的局部区域。反应位点可以包括反应结构或衬底的支撑表面,其中物质可以固定在其上。例如,反应位点可以包括反应结构的表面(其可以位于流动池的通道中),在该表面上具有反应组分,例如其上具有核酸菌落。在一些流动池中,菌落中的核酸具有相同的序列,该序列例如是单链或双链模板的克隆拷贝。然而,在一些流动池中,反应位点可能仅包含单个核酸分子,例如单链或双链形式的核酸分子。

[0047] 多个反应位点可以沿着流动池的反应结构随机分布,或者可以以预定的方式排列(例如在矩阵中并排排列,例如在微阵列中并排排列)。反应位点还可以包括反应室或凹部,该反应室或凹部至少部分地限定了被配置成分隔指定反应的空间区域或体积。如本文所用,术语“反应室”或“反应凹部”包括支撑结构的限定空间区域(其通常与流动通道流体连通)。反应凹部可以至少部分地与周围环境或其他空间区域分开。例如,多个反应凹部可以通过共享壁彼此分开。作为更具体的示例,反应凹部可以是由检测表面的内表面限定的凹痕、凹坑、阱、凹槽、空腔或凹陷形成的纳米阱,并且具有开口或孔(即,可以是侧向开口的),使得纳米阱可以与流动通道流体连通。

[0048] 在一些流动池中,流动池的反应结构的反应凹部的尺寸和形状相对于固体(包括半固体)确定,使得固体可以全部或部分地插入其中。例如,反应凹部可以依尺寸设定成并形成容纳捕获珠(capture bead)。捕获珠可以在其上具有克隆扩增的DNA或其他物质。可替代地,反应凹部可以依尺寸设定成并形成容纳近似数量的珠或固体衬底。作为另一个示例,反应凹部可以填充有多孔凝胶或物质,该多孔凝胶或物质被配置为控制扩散或过滤可能流入反应凹部中的流体。

[0049] 流动池的一个或多个光检测装置的光传感器(例如光电二极管)可以与相应的反应位点相关联。当指定反应已经在相关的反应位点发生时,与反应位点相关联的光传感器通过至少一个光导而检测到来自相关的反应位点的光发射。在一些流动池中,多个光传感器(例如,光检测或摄像机设备的几个像素)可以与单个反应位点相关联。在其他流动池中,单个光传感器(例如单个像素)可以与单个反应位点或一组反应位点相关联。光传感器、反应位点和流动池的其他特征可以被配置成使得至少一些光被光传感器直接检测而不被反射。

[0050] 如本文所用,“生物和/或化学物质”包括生物分子、感兴趣的样品、感兴趣的分析物和其他化合物。生物和/或化学物质可用于检测、识别或分析其他化合物,或用作研究或分析其他化合物的媒介。在特定的流动池中,生物和/或化学物质包括生物分子。如本文所用,“生物分子”包括生物聚合物、核苷、核酸、多核苷酸、寡核苷酸、蛋白质、酶、多肽、抗体、抗原、配体、受体、多糖、碳水化合物、多磷酸盐、细胞、组织、生物体或其片段或任何其它生物活性化合物(如上述物质的类似物或模拟物)中的一种或更多种。在另外的示例中,生物

和/或化学物质或生物分子包括在偶联反应中用于检测另一反应的产物(例如另一酶或试剂)的酶或试剂,例如用于检测焦磷酸测序反应中焦磷酸的酶或试剂。

[0051] 生物分子、样品以及生物和/或化学物质可以是天然存在的或合成的,并且可以悬浮在反应凹部或区域内的溶液或混合物中。生物分子、样品以及生物和/或化学物质也可以结合到固相或凝胶材料上。生物分子、样品以及生物和/或化学物质也可以包括药物组合物。在某些情况下,感兴趣的生物分子、样品和生物和/或化学物质可以被称为靶、探针或分析物。

[0052] 如本文所用,“流动池”包括一种装置,该装置包括在反应结构上延伸的盖子,盖子和反应结构在其之间协同形成至少一个流动通道,该流动通道与反应结构的多个反应位点连通,并且该装置包括至少一个光检测装置,该光检测装置被配置为检测在反应位点处或其附近发生的指定反应。流动池可以包括固态光检测或“成像”装置(例如,CCD、CMOS光检测装置等)。作为一个具体示例,流动池可以被配置成利用集成泵来流体和电耦合到生物传感器盒,该生物传感器盒可以被配置成流体和/或电耦合到生物测定系统。生物传感器和/或生物测定系统可以根据预定方案(例如,合成测序)将反应溶液输送到流动池的反应位点,并执行多个成像事件。例如,生物传感器和/或生物测定系统可以引导一种或更多种反应溶液通过流动池的流动通道,从而沿着反应位点引导该反应溶液。一种或更多种反应溶液可以包括具有相同或不同荧光标记的四种类型的核苷酸。核苷酸可以结合到流动池的反应位点上,例如结合到反应位点处相应的寡核苷酸上。生物传感器和/或生物测定系统然后可以使用激发光源(例如,固态光源,诸如发光二极管(LED))照射反应位点。激发光可以具有一个或多个预定波长,包括一个波长范围。由入射激发光激发的荧光标记可以提供可以被流动池的光传感器检测到的发射信号(例如,具有的一个或多个波长不同于激发光并且可能彼此不同的光)。

[0053] 如本文所用,术语“固定”当用于生物分子或生物和/或化学物质时包括在分子水平上将生物分子或生物和/或化学物质附着到表面上,例如附着到流动池的光检测装置上的反应结构的检测表面上。例如,可以使用吸附技术将生物分子或生物和/或化学物质固定到流动池的反应结构的检测表面,该吸附技术包括非共价相互作用(例如静电力、范德华力(van der Waals)和疏水界面脱水)和共价结合技术,其中官能团或连接物(linker)有助于将生物分子附着到检测表面。将生物分子或生物和/或化学物质固定到流动池的反应结构的检测表面可以基于表面的性质、携带生物分子或生物和/或化学物质的液体介质以及生物分子或生物和/或化学物质本身的性质。在一些情况下,检测表面可以被功能化(例如,化学或物理改性),以便于将生物分子(或生物和/或化学物质)固定到其上。

[0054] 在一些示例中,核酸可以固定到流动池的反应结构上,例如固定到反应凹部或其纳米阱的表面上。可以利用天然核苷酸和被配置成与天然核苷酸相互作用的酶。天然核苷酸包括例如核糖核苷酸或脱氧核糖核苷酸。天然核苷酸可以是单磷酸、二磷酸或三磷酸形式,并且可以具有选自腺嘌呤(A)、胸腺嘧啶(T)、尿嘧啶(U)、鸟嘌呤(G)或胞嘧啶(C)的碱基。然而,将理解,可以使用非天然核苷酸、修饰的核苷酸或上述核苷酸的类似物。

[0055] 如上所述,生物分子或生物和/或化学物质可以固定在流动池的反应结构的纳米阱中的反应位点处。这种生物分子或生物物质可以通过干涉配合、粘附、共价键或截留而物理地保持或固定在反应凹部内。物品或固体可以设置在反应凹部内,例如包括聚合物珠、小

球、琼脂糖凝胶、粉末、量子点或可以被压缩和/或保持在纳米阱内的其他固体。在某些实现方式中，纳米阱可以涂覆或填充有能够共价结合DNA寡核苷酸的水凝胶层。核酸超结构(superstructure) (例如DNA球) 可以设置在纳米阱中或纳米阱处，例如，通过附着到纳米阱的内表面或通过驻留在纳米阱内的液体中。可以实行DNA球或其他核酸超结构，然后将其置于纳米阱中或纳米阱处。可替代地，可以在纳米阱处原位合成一个DNA球。固定在纳米阱中的物质可以是固态、液态或气态。

[0056] 所公开的流动池可以被配置用于生物和/或化学分析，以获得与其相关的任何信息或数据。特定的流动池可以包括核酸测序系统(或测序仪)的一部分，该系统被配置用于各种应用，包括但不限于从头测序(de novosequencing)、全基因组或靶基因组区域的重测序以及宏基因组学。测序系统可以被配置成执行DNA或RNA分析。流动池可以被配置成在其有效表面上进行大量平行反应，以获得与反应相关的信息。

[0057] 流动池可以包括一个或更多个流动通道，其将溶液引导至一个或更多个光检测装置上的反应结构的有效区域/表面上的反应位点或者朝向这些反应位点引导，如下文进一步解释的。在使用中，流动池因此可以与流体储存系统(未示出)流体连通，流体储存系统可以储存例如用于在流动池中进行指定反应的各种反应组分或反应物。流体储存系统还可以储存用于清洗或清洁流动池的一个或更多个流动通道和/或用于稀释反应物的流体。例如，流体储存系统可以包括各种储器(reservoir)，以储存样品、试剂、酶、其他生物分子、缓冲溶液、水溶液和非极性溶液等。此外，流体储存系统还可以包括用于接收来自流动池的废物的废物储器。

[0058] 图1-图4示出了根据本公开的一个或更多个方面的可用于形成流动池系统80的插座50的示例。如图1-图4所示，插座50可以包括配合形成内部壳体56的基部52和盖部54。壳体56可以是如图1-图4所示的完全封闭的空腔(或三维区域/空间)，或者可以是部分封闭的(即部分开放的)空腔(或三维区域/空间)。如图3和图4所示，壳体56被配置成在其中容纳至少一个流动池2。在一些示例中，单个流动池2可以定位(并且可能地固定)在壳体56内。在一些其他示例中，多个流动池2可以定位(并且可能地固定)在壳体56内。

[0059] 基部52可以包括外部底表面64、与外部底表面64相对的内部底表面62。内部底表面62可以形成壳体56的底部边界。在一些示例中，如图1-图4所示，基部52还可以包括多个相对的内侧壁58，其从内部底表面62向上延伸。基部52的内侧壁58可以彼此耦合，并且被布置成形成壳体56的横向侧/边界的至少一部分。基部52可以包括两个或更多个单独且不同的部件，它们耦合在一起，或者可以是单件式构造。基部52可以是不导电的。例如，基部52可以包括非导电材料和/或半导体材料，例如聚合物(例如薄膜聚合物)、玻璃、硅、二氧化硅、石英、玻璃纤维、环氧树脂、陶瓷或其组合。

[0060] 如图1-图4所示，插座50可以包括从内部底表面62延伸穿过基部52到达外部底表面64的多个电触头60。如图1-图4所示，电触头60可以从内部底表面62(例如，向上)延伸到壳体56的区域中。电触头60是选择性导电的，以便当流动池2位于壳体56内并且基部52和顶盖部54接合时，能够向流动池2的至少一个光检测装置的电路传输/传导电数据信号以及从该电路传输/传导电数据信号，如图3和图4所示，并且如在下面进一步描述。因此，电触头60可以包括导电材料，例如金属材料(例如，Cu(铜)、Au(金)、W(钨)、Al(铝)或它们的组合)，但是应当理解，也可以使用其他导电材料。

[0061] 电触头60可以包括有效地与流动池2的至少一个光检测装置的电路电耦合(例如,接触或直接邻接)的任何配置。例如,电触头60可以包括引线、静态引脚、弹簧引脚(pogo pin)(或其他动态引脚或引线)、球(例如焊球)、裸露焊盘(bare land)、一个或更多个导电膜(例如各向异性导电膜)、或者在壳体56内的电触头60上提供流动池2的表面安装的任何其他配置。如图3和图4所示,电触头60可以布置成与一个或更多个流动池2相对应或兼容的阵列,使得当流动池2中的至少一个位于壳体56内并且基部52和顶盖部54接合时,电触头60与流动池2的电路电耦合。

[0062] 如图1-图4所示,电触头60可以在插座50的基部52的外部底表面64处暴露或以其他方式可接触到。如图4所示,插座50因此可以与仪器82协作(例如耦合),使得电触头60与仪器82的相应触头电耦合(例如物理接合)。因此,仪器82可以接收来自位于插座50的壳体56内的流动池2的至少一个光检测装置的电路(并且由电触头60传输/传导)的电数据信号。在一些示例中,仪器82还可以经由电触头60向流动池2传输电信号(例如,以控制流动池2的操作,例如其至少一个光检测装置的操作)。在一些示例中,仪器82可以包括生物传感器、生物测定系统、盒、工作站或任何其他仪器,这些仪器与插座50物理和电耦合,并且被配置为从位于插座50的壳体56内的流动池2的至少一个光检测装置的电路接收数据信号和/或向该电路传输数据信号。

[0063] 如图1-图4所示,盖部54可以包括外部顶表面66、与外部顶表面66相对的内部顶表面68。内部顶表面68可以形成壳体56的顶部边界。在一些示例中,如图1-图4所示,盖部54还可以包括多个相对的内侧壁58,其从内部顶表面68(例如,向下)延伸。盖部54的内侧壁58可以彼此耦合,并且被布置成形成壳体56的横向侧/边界的至少一部分。如图1-图4所示,盖部54可以包括至少一个端口70,该端口70从外部顶表面66延伸穿过盖部54到达内部顶表面68,并且与壳体56连通。至少一个端口70可以包括从外部顶表面66延伸到内部顶表面68的通路,使得该通路延伸穿过盖部54并到达壳体56(即,与壳体56连通)。在一些示例中,如图1-图4所示,盖部54可以包括至少两个与壳体56连通的端口70。在一些示例中,至少一个端口70的直径可以是大约750 μm ;然而,至少一个端口70可以具有任何尺寸和任何形状。盖部54可以包括耦合在一起的两个或更多个单独且不同的部件,或者可以是单件式构造。

[0064] 如图3和图4所示,盖部54可以被配置成使得其至少一个端口70与位于壳体56内的流动池2的至少一个相应端口连通(例如,至少部分对准并接合)。如图4所示,盖部54还可以被配置成使得其至少一个端口70与仪器82的至少一个相应端口84连通(例如,至少部分对准并接合)。例如,仪器82可以经其至少一个端口84和盖部54的至少一个端口70向流动池2提供反应溶液或另一种生物和/或化学流体或溶液的流,并且可能使该流通过流动池2。因此,盖部54可以用作歧管。

[0065] 在一些示例中,仪器82可以向插座50的壳体56内的流动池2提供反应溶液流,该反应溶液流与固定在流动池2内的生物和/或化学物质反应以形成反应位点。当通过流动池2的盖子照射时,流动池的光检测装置能够通过(响应于照明光而)从反应位点发出的光来感测反应位点的化学反应,并响应于此向其电路产生电数据信号。信号可以通过流动池的光检测装置的电路传导,并通过插座50的电触头60传导到仪器82。盖部54的至少一部分因此可以包括对激发光透明的材料,以允许从插座50外部(例如,盖部54上方)发出的光传播到壳体56内的流动池2中。在一些示例中,盖部54的至少一部分可以包括至少对激发光光学透

明并且具有低自发荧光或无自发荧光的材料,例如但不限于环烯烃共聚物(COC)。在一些示例中,盖部54可以包括非导电材料和/或半导体材料,例如聚合物(例如薄膜聚合物)、玻璃、硅、二氧化硅、石英、玻璃纤维、环氧树脂、陶瓷或其组合。盖部54可以包括耦合在一起的两个或更多个单独且不同的部件,或者可以是单件式构造。

[0066] 如图3和图4所示,插座50可以被配置成使得盖部54和基部52配合/接合以协作地形成壳体56,使得流动池2被牢固地捕获(即,保持/固定)在壳体56内。例如,插座50可以被配置成使得盖部54的内部顶表面68接合流动池2的顶表面或部分,并且基部52的内部底表面62和/或电触头60接合流动池2的底表面或部分。在一些示例中,盖部54和基部52和/或电触头60向流动池2施加压缩力,以将流动池2牢固地保持在壳体56内的静态位置和取向。在一些示例中,流动池2可以可拆卸地物理耦合在壳体56内(例如,通过盖部54和基部52和/或电触头60),并且不化学结合或粘附到插座50的一个或更多个层面(aspect)。

[0067] 在一些示例中,流动池2可以限定比壳体56的尺寸更小的横向尺寸(即,覆盖区)。如图3和图4所示,当流动池2包含在壳体56内时,在盖子的顶表面和底部支撑层之间延伸的流动池2的横向侧表面的至少一部分可以与基部52和/或盖部54的内侧壁58间隔开,使得壳体56的开放/未占据部分在其间延伸。在一些示例中,流动池2的全部横向侧表面与基部52和/或盖部54的内侧壁58间隔开,使得壳体56的开放部分在其间延伸。因此,流动池2和壳体56可以被配置(例如,依尺寸设定和成形)为使得壳体56的开放部分(至少部分地)围绕流动池2的周边延伸,并且因此在流动池2和壳体56的基部52和/或盖部54的侧壁58之间延伸。

[0068] 如图3和图4所示,流动池2可以通过盖部54和基部52的接合而可拆卸地耦合/保持在壳体内。在一个这样的例子中,流动池2可以仅通过插座50的盖部54和基部52的内表面的压力和/或接触保持在壳体56内。盖部54和基部52可以可拆卸地耦合在一起,使得盖部54和基部52的解耦允许移除流动池2(并且可能地,稍后将插座50重新用于移除的流动池2,或者将插座50重新用于不同的流动池)。如图1、图3和图4所示,在一个示例中,插座50的盖部54和基部52可以通过机构72(例如铰链)机械连接,该机构72允许盖部54和基部52之间的选择性相对运动。例如,盖部54可以在相对于基部52的“打开”取向和/或位置和相对于基部52的“关闭”取向和/或位置之间重新定位,使得在“打开”取向和/或位置,盖部54的至少一部分与基部52间隔开,并且壳体56是可接近的,以允许流动池2定位在壳体56内的基部52上/上方,以及在“关闭”取向和/或位置,盖部54移动成与基部52接合,并且流动池2被盖部54和基部52(和/或电触头60)捕获和/或压缩在壳体56内。然而,盖部54和基部52可以通过任何机构可移动地和/或可拆卸地彼此耦合。在一些其他示例中,盖部54和基部52可以通过任何机构彼此固定耦合。例如,盖部54和基部52可以通过垫圈、螺钉、螺母、销、铆钉、弹性构件、闩锁、钩、夹具、夹子、凸轮、球形锁销(ball detent)、铰链、粘合剂、焊接/铜焊、它们的组合或任何其他紧固机构或技术中的一个或更多个耦合在一起(可移动地耦合或可拆卸地耦合)。

[0069] 图5示出了根据本公开的一个或更多个方面的晶片级流动池结构1的一个示例。晶片级流动池结构1包括多个集成流动池2,每个流动池包括至少一个光检测装置10和在光检测装置10上延伸的盖子4。晶片级流动池结构1的一个或更多个流动池2可以与晶片级流动池结构1的一个或更多个其他流动池2物理分离(例如切割),并与插座(例如上述插座50)一起使用,以形成根据本公开的流动池系统。晶片级流动池结构1的光检测装置10可以是一体的(例如,一体的晶片级检测装置10)。例如,晶片级流动池结构1的光检测装置10可以各自

包括公共基底晶片部分14的一部分(即,晶片级流动池结构1的流动池2可以是晶片级流动池2,和/或晶片级流动池结构1的光检测装置10可以是晶片级光检测装置10)。

[0070] 盖子4可以在盖子4的内侧/表面和每个光检测装置10的顶部反应/检测器表面22之间形成流动通道6。经由盖子4形成的流动通道6可以在单个光检测装置的检测器表面22上或者在多个相邻光检测装置10的检测器表面22上延伸。光检测装置10可以包括多个堆叠层,例如公共基层部分14(例如,晶片部分)和位于其上的多个介电层和金属-介电层,如上所述。如图5所示,光检测装置10可以是半导体光检测装置,并且每个光检测装置10可以包括光传感器12的传感器阵列和光导18的光导阵列。

[0071] 光检测装置10可以使用集成电路制造工艺来制造,例如用于制造电荷耦合器件电路(CCD)或互补金属氧化物半导体(CMOS)装置或电路的工艺。光检测装置10因此可以包括例如一种或更多种半导体材料,并且可以采取例如CMOS光检测装置(例如,CMOS图像传感器)或CCD图像传感器、另一种类型的图像传感器的形式。在本示例中,光检测装置10包括如图5所示的CMOS类型的图像传感器,但是也可以使用其他类型的传感器。例如,如图5所示,光检测装置10可以是基于半导体的,并且包括多个堆叠的介电层和金属层。

[0072] 当被配置为CMOS型光检测装置10时,“互补”方面是指在使用CMOS技术制造的集成电路(IC)中包括n型和p型金属氧化物半导体场效应晶体管(MOSFET)。每个MOSFET都有含有栅极电介质(例如氧化物)的金属栅极(因此,对应名称中的“金属氧化物”部分)和栅极下方的半导体材料(对应于名称中“半导体”)。例如,当光检测装置10如图5所示配置时,光传感器12可以通过栅极电耦合到电路24。

[0073] 作为基于半导体的光检测装置10,至少一些电路24可以设置在装置衬底/层(例如,介电层)内,光导18可以各自延伸穿过/进入该装置衬底/层。每个衬底层可以包括互连的导电元件,这些导电元件形成装置电路24的至少一部分,其中介电材料邻近(例如围绕)导电元件/电路24。导电元件/电路24因此可以嵌入介电材料中。光导18也可以延伸穿过介电材料,并且可以与电路24间隔开。可以使用各种金属元件和/或介电材料,例如那些适合集成电路制造(例如,CMOS制造)的金属元件和/或介电材料。例如,导电元件/电路24可以是金属元件,例如金、钨、铜、铝或其组合,但是应当理解,也可以使用其他材料和配置。介电材料可以是低k材料和/或含硅材料,例如SiO₂,但是应当理解,也可以使用其他介电材料和配置。

[0074] 如图5所示,光检测装置10还可以包括沿着其顶部延伸的反应结构20,包括在光导18的开口上方延伸的反应结构。光检测装置10可以被配置成使得每个光传感器12与单个光导18和/或位于光检测装置10的顶表面上的反应结构20的单个反应凹部16(例如,单个纳米阱)相对应/对准,使得光传感器12仅从其接收光子。然而,在其他示例中,单个光传感器12可以通过一个以上的光导18和/或从一个以上的反应凹部16(例如,从一个以上的纳米阱)接收光子。因此,单个光传感器12可以形成一个像素或多于一个的像素。如图5所示,反应凹部16可以由例如反应结构20的顶表面中的凹痕/深度(或厚度)的变化来限定。

[0075] 如图5所示,光导18和反应结构20的反应凹部16(以及潜在的光传感器12)的阵列可以以定义的重复杂图案设置,使得凹部16和/或光导18(和潜在的光传感器12)中的至少一些以定义的位置图案彼此相对均等地间隔开。在其他示例中,反应凹部16和/或光导18(以及潜在的光传感器12)可以按照随机图案设置,和/或反应凹部16和/或光导18(以及潜在的

光传感器12)中至少一些可以彼此可变地间隔开。阵列中的反应凹部16之间的间隙区域可以是基本平坦的表面。如下文进一步解释的,反应结构20的反应凹部16的阵列可以具有至少一个设置在其中的相应反应位点(例如,固定在其表面上)。

[0076] 光检测装置10的光敏区域被称为有效区域(active area)。因此,光检测装置10的有效区域包括包含光导18的区域,光导18将光引导到光传感器12。如上所述,光检测装置10的顶部包括反应结构20,反应结构20具有位于其上的反应凹部16的阵列,用于在其上/其中包含至少一个相应的反应位点,该位点对于在流动池2的操作期间的试剂输送和反应(例如,响应于反应流体中的分析物)以及照射来说是可用的/可接近的。如图5所示,反应结构20可以在光检测装置10的至少大部分有效区域上延伸。在这种配置中,反应结构20的顶部检测器表面22可由此限定光检测装置10的有效表面,反应溶液可在该有效表面上流动,驻留在位于反应凹部16上/中的反应位点上,并与其相互作用。光检测装置10的有效表面可以包括凹部16的表面和在凹部16之间和周围延伸的间隙区域。

[0077] 反应结构20的暴露顶表面(即,反应凹部16和/或在它们之间及其周围延伸的间隙区域的暴露顶表面)可以包括光滑的平面/平坦表面。在特定示例中,反应结构20的间隙区域和/或反应凹部16的暴露顶表面可以是光滑的平面/平坦表面,其防止反应溶液或任何其他生物和/或化学物质被捕获或遗留在其上和/或防止焊盘跳跃误差(pad hopping error)。例如,反应结构20的顶部暴露表面可包括微米范围内的表面粗糙度,例如小于或等于约20 μm 或小于或等于约1 μm 的表面粗糙度。在一些示例中,反应结构20的暴露顶部表面可包括小于或等于约100nm或小于或等于约10nm的表面粗糙度。

[0078] 反应结构20可以包括一层或更多层。在一个示例中,反应结构20包括多个重叠层。反应结构20可以包括一个或更多个层,这些层被配置为允许激发光信号和/或(在用反应溶液处理之后)从反应凹部16中的反应位点发射的光信号穿过这些层,进入一个或更多个相应光导18的开口,并且可能地到达一个或更多个相应光传感器12(例如,取决于光导18的配置)。作为另一个示例,反应结构20可以包括一个或更多个层,这些层防止从反应凹部16中的特定反应位点发射的光传播/传递到不对应的传感器12的串扰或“共享”。

[0079] 反应结构20可以提供固态的暴露的检测器表面22,其允许化学物质、生物分子或其他感兴趣的分析物固定在其上。例如,位于反应凹部16上/内的每个反应位点可以包括固定在其暴露的外表面上的生物分子簇。因此,反应结构20可以包括允许反应位点固定到反应凹部16的材料。反应结构20可以被物理和/或化学改性,以有助于固定生物分子来形成反应位点和/或有助于检测由此的光发射。可以形成反应结构20的层的示例至少部分包括至少一个SiN层和至少一个TaO层。然而,反应结构20可以包括不同的层(例如,不同的层、更少的层和/或附加层)和/或不同的材料。

[0080] 每个光检测装置10的反应结构20的暴露的外表面(或检测器表面)22可以被功能化(例如,以用于进行指定反应的合适方式进行化学和/或物理改性)。例如,检测器表面22可以被功能化,并且可以包括纳米阱16上/内的至少一个反应位点,其具有固定在其上的一个或更多个生物分子。反应位点可以包括生物和/或化学物质,其被配置为引发反应和/或形成响应于激发光而产生/发射光信号的反应产物。在特定示例中,反应位点可以包括固定在纳米阱16内的检测器表面22上的生物分子(例如寡核苷酸)的簇/菌落。例如,反应位点可以在用反应溶液处理后响应入射激发光而产生光发射。激发光可以从任何照明源(未示出)

发射或产生,该照明源可以是流动池2的一部分,也可以不是流动池2的一部分。在一些示例中,照明系统可以发射特定的一个或多个波长的激发光,该激发光对反应位点的生物和/或化学物质(例如,由反应溶液引发的反应和/或通过反应溶液在反应位点处形成的反应产物)进行激发。

[0081] 光导18可以包括滤光材料,该滤光材料被配置为过滤激发光或包括激发光的波长的一系列波长,并且允许来自至少一个相应的反应凹部16的至少一个反应位点的光发射(或包括光发射的波长的一系列波长)穿过其并且朝向至少一个相应的光传感器12传播。例如,光导18可以是吸收滤光器(例如有机吸收滤光器),使得滤光材料吸收特定波长(或一系列波长),并允许至少一个预定波长(或一系列波长)穿过其。阵列中的每个光导18可以包括基本相同的滤光材料,或者不同的光导18可以包括不同的滤光材料。因此,每个光导18可以相对于装置10的周围材料(例如,介电材料)来配置,以形成光导结构。例如,光导18可以具有至少大约2.0的折射率。在某些配置中,光导18可以包括激发光的光密度(OD)或吸光度,其至少为大约40D。

[0082] 如图5所示,每个光检测装置10包括电路24,当其光传感器12检测到光发射(例如光子)时,电路24传输/传导电信号。如上所述,光发射可以从与反应结构20的反应凹部16相关联的至少一个反应位点发射/由该至少一个反应位点发射,并且通过至少一个相关联的光导18传播到相关联的光传感器12。电路24可以包括互连的导电元件(例如,导体、迹线、通孔、互连件等),其能够传导电流,例如传输基于检测到的光子的数据信号。例如,电路24可以包括微电路装置。光检测装置10可以包括至少一个集成电路,该集成电路具有电耦合到电路24的光传感器12的阵列。每个光检测装置10的电路24可以被配置用于信号放大、数字化、存储、处理或其组合。电路24可以收集(并且可能地分析)由传感器12检测到的光发射,并且生成数据信号以用于将检测数据传送到如上面解释的和下面进一步解释的流动池系统80的插座50并且最终传送到生物传感器和/或生物测定系统。电路24还可以在光检测装置10中执行附加的模拟和/或数字信号处理。

[0083] 如图5所示,晶片级流动池结构1的流动池2可以包括在光检测装置10的前侧/顶侧上延伸的盖子或覆盖件4。例如,如图5所示,盖子4的底表面/部分可以耦合到光检测装置10的反应结构20的顶表面22。以这种方式,盖子4可以在光检测装置10的反应结构20上延伸。如图5所示,盖子4的底表面/部分可以在每个光检测装置10的反应结构20的暴露的顶表面/检测器表面22上方间隔开,使得在它们之间形成流动通道6。如图5所示,流动通道6可以在单个相应的光检测装置10上延伸。可替代地,流动通道6可以在多个光检测装置10上延伸。盖子4可以是在晶片级流动池结构1的每个光检测装置10的反应结构20上延伸的连续层,或者可以包括对应于晶片级流动池结构1的每个相应光检测装置10的单独且不同的层或部分(其形成相应的流动通道6)。

[0084] 每个流动通道6被配置(例如,依尺寸设定和成形)成沿着相关联的光检测装置10的反应结构20的检测器表面22引导流体,例如反应溶液。如图5所示,盖子4的内部/底表面/部分的侧向部分可以限定流动通道6的横向侧或区域。流动通道6可以至少基本上与光检测装置10的有效区域对准/重叠。在一些示例中,流动通道6的区域可以延伸超过光检测装置10的有效区域。在一些示例中,流动通道6可以包括例如在大约50 μm 至大约400 μm 的范围内或者另外在大约80 μm 至大约200 μm 的范围内的高度(该高度在盖子4的底表面/部分和光检

测装置10的反应结构20的顶表面22之间延伸)。在一个示例中,流动通道6的高度为大约100 μm 。盖子4的总厚度可以是例如从大约300 μm 到大约1000 μm 。

[0085] 在一些示例中,盖子4可以经由中间层间接耦合到光检测装置10的反应结构20的顶表面22,中间层可以或可以不至少部分地限定流动通道6的横向侧。在其他示例中,盖子4可以直接耦合到光检测装置10的反应结构20的顶表面22。在这样的示例中,盖子4可以包括侧壁部分,盖子4的底表面/部分的空间部分在反应结构20的暴露的外顶表面22上方在光检测装置10上延伸。这种盖子4的侧壁部分可以限定流动通道6的横向侧。在一个示例中,盖子4可以通过低自发荧光粘合剂直接耦合到光检测装置10的反应结构20的顶表面。

[0086] 同样如图5所示,盖子4可以包括至少一个端口8,该端口8与流动通道6以及潜在的其他端口(未示出)连通。至少一个端口8可以包括从盖子4的外表面(例如,其外顶表面)延伸到底表面/内表面的通路,使得该通路延伸穿过盖子4并到达相应的流动通道6。例如,流动池2的至少一个端口8可以与插座50的顶盖部54的至少一个端口70连通(如下面参考图6进一步描述的),该端口70可以与提供反应溶液或另一种生物和/或化学物质的仪器(例如,生物传感器、生物测定系统、盒工作站或与插座50耦合的任何其他仪器)的至少一个其他端口连通。如图5所示,在一些示例中,盖子4可以包括与每个流动通道6相关联的至少两个端口8,端口8包括流动通道6的入口和出口。在一些示例中,至少一个端口8的直径可以是大约750 μm ,然而,至少一个端口8可以具有任何尺寸和任何形状。

[0087] 至少一个端口8可以允许试剂流体或溶液流入并可能地流过相关联的流动通道6。如上面所解释的,在流动池2的使用过程中(例如,在切割晶片级流动池结构1并将切割的流动池2与插座50耦合之后),化学反应可以在相应的流动通道6中发生在试剂溶液和每个光检测装置10的反应结构20的检测器表面22上的反应位点之间。当通过盖子4照射时,流动池2的光检测装置10能够通过从流动通道6发射的光感测在流动通道6中发生的化学反应,并响应于此产生信号。信号可以通过光检测装置10的电路24传导。盖子4因此可以包括对从流动池2的外部朝向流动通道6传播/传播进入流动通道6中的激发光透明的材料。注意,激发光可以从任何角度并且沿着相同或不同的角度接近盖子4。在一些示例中,盖子4可以包括至少对激发光光学透明并且具有低自发荧光或没有自发荧光的材料,例如但不限于环烯烃共聚物(COC)。

[0088] 最初,光检测装置10的反应结构20的纳米阱16的反应位点可以不包括指定反应。如上所讨论的,反应位点可以包括固定到反应结构20的纳米阱16的基底和/或侧表面上的检测器表面22上的生物和/或化学物质。在一些示例中,最终可以形成指定反应的生物和/或化学物质可以在盖子4耦合到晶片级流动池结构1的流动池2的光检测装置10之前(即,在形成流动通道6之前)固定到反应结构20(例如,其纳米阱16)。在一些其他示例中,在盖子4耦合到晶片级流动池结构1的流动池2的光检测装置10之后(即,在形成流动通道6之后),最终可以形成指定反应的生物和/或化学物质可以固定到反应结构20(例如,其纳米阱16)。此外,可以最终形成指定反应的生物和/或化学物质可以固定到晶片级流动池结构1的流动池2的光检测装置10的反应结构20(例如,其纳米阱16),或者可以固定到不同流动池2的光检测装置10的反应结构20,该不同流动池(例如,通过切割)与晶片级流动池结构1分离。

[0089] 在特定示例中,反应位点位于至少一个相应光导18的开口附近,使得在通过用反应溶液处理而发生指定反应之后从反应位点发出的指定/预定义的光发射传播通过反应结

构20、通过至少一个相应光导18并到达至少一个相应光传感器12。

[0090] 单个反应位点的生物和/或化学物质可以相似或相同(例如,具有共同序列的分析物(例如寡核苷酸)的菌落)。然而,在其他示例中,单个反应位点和/或纳米阱16可以包括不同的生物和/或化学物质。在指定反应之前,反应位点可以包括一种或更多种分析物(例如,感兴趣的分析物)。例如,分析物可以是寡核苷酸或其菌落(例如,感兴趣的寡核苷酸)。寡核苷酸可以具有实际上共同的序列,并与特定的荧光标记的生物分子如荧光标记的核苷酸结合。

[0091] 然而,在指定反应之前,荧光标记的生物分子的荧光团没有掺入或结合到在反应位点处的生物和/或化学物质(例如寡核苷酸)。为了实现指定反应(即,将荧光标记的生物分子与反应位点的生物和/或化学物质结合),可以通过至少一个端口8将反应溶液流提供到流动池2的光检测装置10的流动通道6中,由此提供到其反应结构20中。反应溶液可以是任何溶液。在一些示例中,反应溶液可以包括液体。例如,反应溶液可以是水溶液。在一种实现方式中,反应溶液包含一种或更多种核苷酸类型,其中至少一些是荧光标记的,并且反应溶液还包含一种或更多种生物分子,例如聚合酶,其将核苷酸掺入到在反应位点处生长的寡核苷酸中,从而用荧光标记的核苷酸标记寡核苷酸。在这种实现方式中,可以利用清洗溶液去除没有掺入寡核苷酸中的任何游离核苷酸。然后可以用激发光照射反应位点,在掺入荧光标记的核苷酸的那些反应位点产生荧光。没有掺入荧光标记的核苷酸的反应位点在入射激发光时不发光。

[0092] 如图5所示,光检测装置10的装置电路24可以完全延伸穿过基底晶片部分14。例如,另外如图5所示,装置电路24可以包括延伸穿过基底晶片部分14的通孔28,使得它们在基底晶片部分14的背侧被暴露和可接近。基底晶片部分14的背侧和通孔28的背侧可以共面,也可以不共面。

[0093] 如图5所示,晶片级流动池结构1可以包括位于光检测装置10的基底晶片部分14的背侧和装置电路24的通孔28的背侧上的重新分配部分(redistribution portion)。重新分配部分可以有效地将装置电路24的暴露部分重新路由到导电垫34,如下面进一步解释的。重新分配部分可以包括电绝缘/非导电(或半导体)部分/层30和延伸穿过电绝缘部分30的导电部分/层32。导电部分32可以包括导电材料(例如,铜、金、钨、铝或其组合),但是应当理解,也可以使用其他导电材料。非导电部分30可以包括非导电材料和/或半导体材料,例如聚合物(例如薄膜聚合物)、玻璃、硅、二氧化硅、石英、玻璃纤维、环氧树脂、陶瓷或所使用的组合,但是应当理解,也可以使用其他非导电材料和/或半导体材料。

[0094] 如图5所示,重新分配部分的电绝缘部分30(直接或间接)在基底晶片部分14的背侧上延伸。在一个示例中,每个电绝缘部分30可以或可以不(直接或间接)在装置电路24的通孔28的背侧的至少一部分上延伸。如图5所示,重新分配层的每个导电部分32可以直接在装置电路24的相应/对应通孔28的背侧上延伸。如图5所示,相邻的导电部分32可以包括在其间延伸的电绝缘部分30。重新分配层的相邻导电部分32由此通过电绝缘部分30彼此电隔离。由于导电部分32与通孔28电连通,并且其相邻部分被电绝缘部分30隔离,所以覆盖通孔28的导电部分32能够穿过/经过电绝缘部分30传输/传导来自光检测装置10的电路24的电数据信号(其基于由光检测装置10的光传感器12检测到的光子)。覆盖通孔28的导电部分32因此也能够穿过/经过电绝缘部分30向光检测装置10的电路24传输/传导电数据信号。装置

电路24因此可以有效地包括重新分配部分的导电部分32。电绝缘部分30的背侧和导电部分32的背侧可以共面,也可以不共面。

[0095] 延伸穿过基底晶片部分14的通孔28可能损害或削弱基底晶片部分14的结构完整性,从而损害或削弱流动池2的光检测装置10和流动池本身(例如,在与晶片级流动池结构1分离之前和之后)。为了给基底晶片部分14提供结构支撑/结构刚性,从而给光检测装置10本身和包括光检测装置10的流动池2提供结构支撑/结构刚性,晶片级流动池结构1可以包括(直接或间接)在基底晶片部分14的背侧上延伸的支撑层36。例如,如图5所示,支撑层36可以直接在电绝缘部分30的至少一部分上延伸。在一些示例中,支撑层36可以直接在电绝缘部分30和导电部分32的部分上延伸。支撑层36可以包括一种或更多种相对坚固和/或坚硬的非导电材料和/或半导体材料,例如玻璃、硅、二氧化硅、石英、玻璃纤维、陶瓷、聚合物、环氧树脂、介电材料或其组合,但是应当理解,也可以使用其他导电材料。

[0096] 如图5所示,晶片级流动池结构1可以包括多个暴露的间隔开的导电背侧接触垫34,其直接在重新分配部分的导电部分32的背侧上延伸。同样如图5所示,每个背侧接触垫34可以(直接或间接)在重新分配部分的电绝缘部分30的背侧上以及支撑层36的各部分之间延伸。背侧接触垫34可以部分延伸穿过支撑层36的各部分之间的间隙/开口,使得接触垫34的背侧暴露在晶片级流动池结构1的流动池2的背侧,并且相邻的接触垫34包括(完全或部分地)在其间延伸的支撑层36的部分。换句话说,接触垫34可以位于支撑层36的空间/空隙内,使得接触垫34的背侧暴露在晶片级流动池结构1的流动池2的背侧。

[0097] 可以为晶片级流动池结构1的每个流动池2的每个光检测装置10的每个导电部分32和相关联的通孔28(即,唯一相关联的通孔28)提供单独且不同的背侧接触垫34。由于每个背侧接触垫34与导电部分32电连接/连通,并且每个导电部分32与光检测装置10的装置电路24的通孔28电连接/连通,所以背侧接触垫34可以传输(例如,传导)来自光检测装置10的电路24的电数据信号(其基于由光检测装置10的光传感器12检测到的光子),和向光检测装置10的电路24传输(例如,传导)该电数据信号。支撑层36可以是电绝缘的或不导电的(或半导体),以便不干扰接触垫34传输/传导来自/去往光检测装置10的电路24的数据信号的操作。背侧接触垫34可以包括导电材料(例如,铜、金、钨、铝或其组合),但是应当理解,也可以使用其他导电材料。

[0098] 如图5所示,流动池2背侧处的接触垫34可以相对于支撑层36凹进。例如,支撑层36可以比接触垫34厚,使得在接触垫34之间/周围延伸的支撑层36的各部分的背侧表面限定流动池2的背侧边界。接触垫34的暴露的背侧表面因此可以至少部分地被支撑层36包围,并且相对于流动池2的(由支撑层36限定的)背侧凹进。

[0099] 图6示出了根据本公开的一个或更多个方面的流动池系统180的示例。例如,流动池系统180包括插座150和至少一个从图5的晶片级流动池结构1分离的流动池2。流动池系统180的流动池2可以通过分离工艺与晶片级流动池结构1(例如,与它的其他流动池2)分离的一个或更多个流动池。例如,流动池2可以通过将晶片级流动池结构1切割成单独且不同的流动池晶粒(die)或结构而与晶片级流动池结构1分离。对晶片级流动池结构1的切割可以包括例如对晶片级流动池结构1的划线和折断、对晶片级流动池结构1的机械锯切或者对晶片级流动池结构1的激光切割。然而,可以使用任何其他分离工艺/技术来将流动池2与晶片级流动池结构1分离(即,将晶片级流动池结构1分离成单独且不同的流动池结构2)。如

图6所示,分离的(例如,切割的)流动池2可以直接定位在插座150内。流动池2因此可以是无框架的(即,没有框架),使得流动池2的横向侧表面是通过与晶片级流动池结构1的分离工艺形成的流动池2的暴露表面。例如,通过晶片级流动池结构1形成的流动池2的横向侧表面可以由盖子4、反应结构20、介电层、电路24、基底晶片部分14、重新分配部分、支撑层36和/或晶片级流动池结构1的任何其他部分(或其组合)限定。

[0100] 流动池系统180的插座150类似于上面描述的图1-图4的插座50,因此前面带有“1”的相同参考数字用于表示相同的部件、方面、作用、过程或功能,并且上面针对其的描述同样适用,并且为了简洁和清楚起见不再重复。如图6所示,插座150的电触头160包括延伸到壳体156中的弹簧引脚触头。弹簧引脚触头160各自包括中空圆柱形基部,该基部包含延伸到壳体156中并与流动池2的接触垫34接触的弹簧加载的引脚。如图6所示,弹簧引脚触头160延伸超过支撑层36的暴露背侧,其中弹簧加载的引脚部分弹性偏置成与接触垫34的暴露背侧表面接触,以与其电耦合。同样如图6所示,流动池2的支撑层36的背侧表面与基部152的内部底表面162接合,并且流动池2的盖子4的外部顶表面与盖部154的内部顶表面168接合。弹簧引脚触头160可以向接触垫34施加力,使得流动池2被压缩在插座150的基部152的内部底表面162和盖部154的内部顶表面168之间。

[0101] 同样如图6所示,流动池2限定了比壳体156的横向尺寸更小的横向尺寸(即,覆盖区)。流动池2在盖子4的顶表面和支撑层36(或接触垫34,取决于流动池2从晶片级流动池结构1分离的位置)的背侧表面之间延伸的侧面与基部152和/或盖部154的内侧壁158间隔开,使得壳体156的开放/未占据部分在其间延伸。如图6所示,流动池2的全部横向侧表面与基部152和盖部154的内侧壁158间隔开。在一个示例中,如图6所示,流动池2的侧表面由盖子4、光检测装置10的反应结构20、光检测装置10的介电层、光检测装置10的基底晶片部分14、重新分配层(例如,非导电层30)和支撑层36限定。然而,流动池2(和光检测装置10)的这些部分中的一些可以不限定流动池2的横向侧表面,而流动池2(和光检测装置10)的其他部分(例如,光检测装置10的电路24、重新分配层的导电部分32和/或接触垫34)可以限定流动池2的横向侧表面。流动池2与壳体156的侧壁158间隔开的侧面可以部分地由其光检测装置10限定。如上所述,流动池2的横向侧表面可以通过流动池2与晶片级流动池结构1的分离工艺形成。

[0102] 图7示出了根据本公开的一个或更多个方面的晶片级流动池结构201的另一个示例。晶片级流动池结构201类似于上述图5的晶片级流动池结构1,因此,对于个位数参考数字前面带有“20”以及对于两位数参考数字前面带有“2”的相同参考数字用于指示相同的部件、方面、作用、过程或功能,并且上面针对其的描述同样适用,并且为了简洁和清楚起见不再重复。如图7所示,晶片级流动池结构201与图5的晶片级流动池结构1的不同之处在于排除了沿着重新分配部分的背侧延伸的支撑层。例如,重新分配部分的非导电部分230和导电部分232的背侧可以没有(直接或间接)在其背侧上延伸的支撑层。相反,如图7所示,非导电部分230的背侧可以被暴露和/或包括在其上延伸的接触垫234。

[0103] 注意,晶片级流动池结构201可以包括临时支撑层(未示出),例如上面关于图5的晶片级流动池结构1描述的支撑层36,该临时支撑层在晶片级流动池结构201的形成和将其分离成单独且不同的流动池2的过程中(直接或间接)在光检测装置210的基底晶片部分214的背侧上延伸。例如,在光检测装置210的顶侧222上形成至少一部分反应结构220和/或在

反应结构220上形成盖子204之前,晶片级流动池结构201可以包括在光检测装置210的基底晶片部分214的背侧上延伸(例如,直接在重新分配部分(以及可能地接触垫234)上延伸)的临时支撑层。在一些示例中,如上所述,在(例如,通过切割)从晶片级流动池结构201分离一个或更多个单独且不同的流动池202之前,可以从晶片级流动池结构201移除这种临时支撑层。在一些示例中,临时支撑层可以在盖子204形成之后通过剥离工艺——例如通过在有或没有预处理(诸如边缘修整或激光图案化)的情况下进行空气吹送、刀片插入、真空剥离或机械提升——而从晶片级流动池结构201移除。然而,可以利用任何工艺来在盖子204形成之后从晶片级流动池结构201移除临时支撑层。

[0104] 图8示出了根据本公开的一个或更多个方面的流动池系统280的另一个示例。例如,流动池系统280包括插座250和从图7的晶片级流动池结构201分离的至少一个流动池202。如上所讨论的,流动池202可以通过切割或任何其他分离工艺来从晶片级流动池结构201分离,该分离工艺将晶片级流动池结构201分离成单独且不同的流动池晶粒或结构。流动池系统280的插座250类似于上面描述的图1-图4的插座50,因此前面带有“2”的相同参考数字用于表示相同的部件、方面、作用、过程或功能,并且上面针对其的描述同样适用,并且为了简洁和清楚起见不再重复。

[0105] 如图8所示,插座250的电触头260各自包括延伸穿过基部252的引线部分263和位于壳体256内的基部252的内部底表面262上或附近的凸起部分261。引线部分263可以从基部252的外部底表面264延伸到内部底表面262。凸起部分261可以包括顶点,该顶点与基部252的内部底表面262间隔开,并且与流动池202的接触垫234的暴露的背侧表面接合(即,与其邻接)。以这种方式,电触头260的凸起部分261可以与流动池202的接触垫234电耦合,以传输去往和/或来自仪器(例如,上述图4的仪器82)的信号。如上所述,流动池202可以通过盖部254和基部252(和/或电触头260)对流动池202的接合(以及盖部254和基部252的接合)而牢固地耦合在壳体256内。在一些示例中,电触头260的凸起部分261可以限定弓形外表面,例如圆形外表面。在一些示例中,电触头260的凸起部分261可以包括球栅阵列。在一些示例中,电触头260的凸起部分261可以包括耦合到引线部分263的焊球。

[0106] 图9示出了根据本公开的一个或更多个方面的晶片级流动池结构301的另一个示例。晶片级流动池结构301类似于上述图5的晶片级流动池结构1,因此,对于个位数参考数字的前面带有“30”以及对于两位数参考数字的前面带有“3”的相同参考数字用于指示相同的部件、方面、作用、过程或功能,并且上面针对其的描述同样适用,并且为了简洁和清楚起见不再重复。如图9所示,晶片级流动池结构301与图5的晶片级流动池结构1的区别在于排除了流动池302的光检测装置310的背侧上延伸的重新分配部分、支撑层和接触垫。更确切地说,如图9所示,基底晶片部分314的背侧374被暴露并形成流动池302的背侧边界。

[0107] 同样如图9所示,晶片级流动池结构301的流动池302的光检测装置310没有延伸穿过基底晶片部分314到其背侧374的通孔。光检测装置310的装置电路324邻近或仅可能地部分穿过基底晶片部分314延伸。基底晶片部分314因此可以没有导电通孔或延伸穿过其中的装置电路324的其他部分。可以包括光检测装置310和如上所述作为整体的流动池302的暴露的背侧表面374的基底晶片部分314的背侧374可以没有装置电路324。换句话说,装置电路324可以定位成完全高于基底晶片部分314的背侧374并且在光检测装置310内,使得装置电路324在基底晶片部分314的背侧374(并且因此在光检测装置310和流动池302的背侧)是

不可接近的。

[0108] 晶片级流动池结构301的流动池302的光检测装置310的装置电路324可以延伸到光检测装置310的顶侧。例如,如图9所示,装置电路324可以延伸穿过相应的光检测装置310,包括穿过其反应结构320,并且可以包括暴露的接触表面376。如图9所示,可以由反应结构320的暴露顶表面形成的光检测装置310的顶侧322由此可以包括装置电路324。换句话说,装置电路324的接触表面376可以在相应光检测装置310的顶侧处暴露和可接近,其可以位于光检测装置的反应结构320的顶侧表面322。在一些示例中,装置电路324的接触表面376可以包括电耦合到光检测装置310的装置电路324的接触垫、通孔或其他导电部分。

[0109] 在一些示例(未示出)中,装置电路324的接触表面376可以位于光检测装置310的横向侧(从而限定光检测装置310的横向侧的一部分),光检测装置310的横向侧可以在流动池302与晶片级流动池结构301分离之后形成流动池302的横向侧。装置电路324的接触表面376因此可以在流动池302的横向侧处被暴露和可接近的。例如,装置电路324可以延伸穿过反应结构320、介电材料、基底晶片部分314或盖子304(或在其上延伸的层)的一部分,到达由此限定的流动池302的暴露的横向侧边缘。在这样的示例中,装置电路324可以不完全延伸穿过反应结构320到达其顶表面322。

[0110] 如图9所示,当晶片级流动池结构301的流动池302的光检测装置310的装置电路324的接触表面376位于其反应结构320的顶表面322时,如图9所示,流动池302的盖子304可以从顶表面322的相较于接触表面376的位置是中间/内部的部分延伸。以这种方式,流动池302的接触表面376的一部分可以被暴露并且是可接近的(即,没有被盖子304完全覆盖,并且没有位于盖子304和反应结构320的顶表面322之间的流动通道306内)。注意,在将盖子304定位在晶片级流动池结构301上之后,盖子304的部分可以(直接或间接)在流动池302的反应结构320的顶表面322处的装置电路324的接触表面376上延伸,使得接触表面376不被暴露且是不可接近的。如图9所示,这种在接触表面376上延伸的盖子304的部分可以从晶片级流动池结构301上移除,使得接触表面376被暴露并可接近。

[0111] 图10-图12示出了根据本公开的一个或更多个方面的另一流动池系统380(图12)的形成。流动池系统380包括流动池装置载体390、插座350(图12)和从图9的晶片级流动池结构301分离的至少一个流动池302。如上所讨论的,流动池302可以通过切割或任何其他分离工艺而与晶片级流动池结构301分离,这些分离工艺将晶片级流动池结构301分离成单独且不同的流动池晶粒或结构。流动池系统380的插座350(图12)类似于上述图8的插座250,因此前面带有“3”的相同参考数字用于表示相同的部件、方面、作用、过程或功能,并且以上针对其的描述同样适用,并且为了简洁和清楚起见不再重复。

[0112] 如图10和图11所示,流动池装置载体390可以包括衬底部分392和从衬底部分392(例如向上)延伸的侧壁部分394,以在它们之间形成空腔396。空腔396可以在流动池装置载体390的顶侧开放/暴露。衬底部分392和/或侧壁部分394的至少一部分可以是电绝缘的(即不导电的)。在一些示例中,衬底部分392和/或侧壁部分394可以包括电绝缘或半导体材料。在一个这样的示例中,衬底部分392和/或侧壁部分394可以包括陶瓷,例如但不限于氧化铝。在这样的示例中,流动池装置载体390可以包括陶瓷焊盘芯片载体(CLCC)。在另一个示例中,衬底部分392和/或侧壁部分394可以包括有机电绝缘或半导体材料,例如但不限于玻璃增强环氧层压材料、双马来酰亚胺-三嗪、非环氧无卤素材料、聚酰胺或热塑性塑料(例如

聚苯硫醚 (PPS) 或液晶聚合物 (LCP)。在这样的示例中,流动池装置载体390可以包括有机焊盘芯片载体 (OLCC) 装置。衬底部分392和侧壁部分394可以包括单层材料或多层材料。衬底部分392和侧壁部分394可以是一体的 (即,具有单件式构造),或者可以是耦合在一起的独立且不同的部件。

[0113] 如图10和图11所示,流动池装置载体390的衬底部分392可以包括多个导电通孔/引线398,这些通孔/引线从衬底部分392的外部背侧表面393 (例如,底表面) 延伸穿过其中并至少延伸到位于空腔396内和/或限定空腔396的衬底部分392的内表面。导电通孔398因此可以暴露在空腔396内,并且在衬底部分392的背侧393处在空腔396的外部被暴露作为可接近的接触表面,以用于与其电连接而从流动池302的光检测装置310传输数据信号和向该光检测装置310传输数据信号。

[0114] 如图10所示,流动池302可以 (至少部分地) 定位在流动池装置载体390的空腔396内,使得基底晶片部分314的背侧374 (直接或间接) 定位在衬底部分392的内表面上/上方。在一些示例中,基底晶片部分314的背侧374可以 (固定地或可拆卸地) 耦合到衬底部分392的内表面。例如,流动池302的基底晶片部分314可以通过一个或更多个材料层——例如一层或更多层聚合物 (例如,塑料或环氧树脂)、硅、玻璃 (例如,石英或熔融石英)、陶瓷、介电复合材料或其组合——结合/粘附到衬底部分392的内表面。

[0115] 如图10-图12所示,流动池装置载体390可以被构造 (例如,依尺寸设定和成形) 成使得当流动池302耦合到衬底部分392时,空腔396的开放/未占据部分在流动池302的横向侧和流动池装置载体390的侧壁部分394的内侧表面之间延伸。同样如图10-图12所示,通孔398可以位于衬底部分392内,使得当流动池302耦合到衬底部分392的内表面时,通孔398在空腔396内的暴露部分没有被流动池302完全覆盖。

[0116] 流动池302的光检测装置310的装置电路324的 (例如,位于流动池302的顶表面和/或侧面的) 暴露接触表面376可以电耦合到空腔396内的导电通孔398。如图10-图12所示,导线或其他结构399可以电耦合在耦合在空腔396内的流动池302的光检测装置310的装置电路324的暴露接触表面376和流动池装置载体390的衬底部分392的相应通孔398之间。导线399可以包括任何导电材料,诸如金属 (例如金或铜)。导线399可以在流动池302的光检测装置310的电路324和流动池装置载体390的衬底部分392的通孔398之间传输数据信号。在一些示例中,导线399可以在侧壁部分394和流动池302的横向侧之间的空腔396的开放空间/区域内从空腔396内的通孔398的暴露表面部分延伸到耦合到衬底部分392的流动池302的光检测装置310的装置电路324的暴露接触表面376。在一些示例中,导线399可以封装在绝缘材料 (未示出) 中。绝缘材料可以包括电绝缘材料 (即不导电) 或半导体材料,以便电绝缘和隔离导线399。绝缘材料可以在流动池302的横向侧和形成空腔396的流动池装置载体390的相邻内表面之间延伸。

[0117] 如图12所示,流动池装置载体390 (包括在其空腔396内固定和电耦合至其的流动池302) 可以耦合在插座350的壳体356内。当盖部354和基部352接合时,流动池装置载体390可以牢固地保持在插座350的壳体356内。在一些示例中,插座350可以被配置为向流动池装置载体390施加压缩力,以将 (具有与其耦合的流动池302的) 流动池装置载体390固定在壳体356内。如图12所示,插座350的基部352可以接合流动池装置载体390的衬底部分392 (例如,通过电触头360),并且插座350的盖部354可以接合流动池装置载体390的侧壁部分394

和/或流动池302的盖子304(并且可能地向其施加压缩力),以将流动池装置载体390(以及与其耦合的流动池302和导线399)固定在插座350的壳体356内。作为另一个示例,流动池装置载体390可以结合/粘附到插座350(例如,基部352),以将流动池装置载体390(以及与其耦合的流动池302和导线399)固定在壳体356内。

[0118] 如图12所示,当流动池装置载体390位于插座350的壳体356内时,流动池装置载体390的衬底部分392的通孔398可以电耦合到插座350的基部352的电触头360。插座350的电触头360由此可以通过流动池装置载体390的衬底部分392的通孔398和在通孔398和装置电路324的接触表面376之间延伸的导线399而传输往返于流动池302的光检测装置310的装置电路324的数据信号。设置在插座350的基部352的外部底表面364处的电触头360的部分因此可以提供与流动池302的光检测装置310的装置电路324的电连接,以向光检测装置310的装置电路324(例如,上述图4的仪器82)传输数据信号和从光检测装置310的装置电路324传输数据信号。

[0119] 图13-图15示出了根据本公开的一个或更多个方面的另一流动池系统480(图15)的形成。流动池系统480(图15)包括插座450(图15)和与图10-图12的晶片级流动池结构301分离的至少一个流动池402。以上针对插座350和流动池302的描述同样适用于流动池系统480,为了简洁和清楚起见,不再重复。如图13-图15所示,流动池402可以耦合到电绝缘(即不导电)衬底部分440的顶表面。例如,流动池402的基底晶片部分414的背侧474可以通过一个或更多个层——例如一层或更多层聚合物(例如塑料或环氧树脂)、硅、玻璃(例如石英或熔融石英)、陶瓷、介电复合材料或其组合——来结合/粘附到衬底部分440的顶表面。然而,可以使用任何其他连接技术。衬底部分440可以包括任何非导电材料或半导体材料,例如但不限于聚合物(例如环氧树脂)、硅、玻璃、陶瓷、介电材料或其组合。

[0120] 如图13-图15所示,衬底部分440可以包括从外部背侧表面493(例如,底表面)延伸穿过其到达其顶表面的多个导电通孔/引线498。如图13-图15所示,导电通孔498可以在衬底部分440的外部背侧表面493和顶侧表面处暴露,作为用于与其电连接的可接近的接触表面。通孔498可以包括任何导电材料,例如但不限于金属(例如金或铜)。在一些示例中,衬底部分440和通孔498可以包括印刷电路板(PCB)。

[0121] 如图13-图15所示,流动池402的光检测装置410的装置电路424的(例如,位于流动池402的顶表面和/或侧表面的)暴露接触表面476可以电耦合到衬底部分440内的导电通孔498。如图13-图15所示,导电线或其他结构499可以电耦合在耦合到衬底部分440的流动池402的光检测装置410的装置电路424的暴露接触表面476和衬底部分440的通孔498之间。导线499因此可以在流动池402的光检测装置410的电路424和衬底部分440的通孔498之间传输电数据信号。

[0122] 如图15所示,耦合的衬底部分440、导线499和流动池402可以耦合在插座450的壳体456内。当盖部454和基部452接合时,耦合的衬底部分440、导线499和流动池402可以牢固地保持在插座450的壳体456内。在一些示例中,插座450可以被配置为向耦合的衬底部分440和流动池402施加压缩力,以将耦合的衬底部分440、导线499和流动池402固定在壳体456内。如图15所示,插座450的基部452可以接合衬底部分440(例如,通过电触头460),并且插座450的盖部454可以接合耦合到衬底部分440的流动池402的盖子404,以将耦合的衬底部分440、导线499和流动池402固定在插座450的壳体456内。作为另一个示例,衬底部分440

可以结合/粘附到插座450(例如,基部452),以将耦合的衬底部分440、导线499和流动池402固定在壳体456内。

[0123] 如图15所示,当耦合的衬底部分440、导线499和流动池402位于插座450的壳体456内时,衬底部分440的通孔498可以电耦合到插座450的基部452的电触头460。插座450的电触头460由此可以通过衬底部分440的通孔498和在通孔498和装置电路424的接触表面476之间延伸的导线499来向流动池402的光检测装置410的装置电路424传输数据信号和从该装置电路424传输数据信号。设置在插座450的基部452的外部底表面464处的电触头460的部分因此可以提供与流动池402的光检测装置410的装置电路424的电连接,以向装置电路424(例如,上述图4的仪器82)传输数据信号和从装置电路424传输数据信号。

[0124] 在上述各种系统和方法中,其一些示例包括如下内容。

[0125] A1.一种流动池系统,包括:

[0126] 插座,该插座包括基部、多个电触头和与基部耦合的盖部,该盖部包括至少一个第一端口,其中基部和盖部协作地形成壳体,其中电触头在壳体和基部的外侧之间延伸,并且至少一个第一端口在壳体和盖部的内侧之间延伸;以及

[0127] 固定在插座壳体内的流动池装置,该流动池装置包括:无框架光检测装置,该光检测装置包括基底晶片部分、在基底晶片部分上延伸的多个介电层、在介电层上延伸的包括检测器表面的反应结构、多个光传感器、延伸穿过介电层的电耦合到光传感器以基于光传感器检测到的光子传输数据信号的装置电路、以及与光传感器相关联的多个光导;以及流动池装置包括在检测器表面上延伸的盖子,在盖子与检测器表面之间具有流动通道,该盖子包括与流动通道和插座的至少一个第一端口连通的至少一个第二端口,其中流动池装置的光检测装置的装置电路电耦合到插座的电触头。

[0128] A2.根据A1所述的流动池系统,其中,盖部和基部可拆卸地耦合,并且其中流动池装置可拆卸地固定在壳体内。

[0129] A3.根据A1或A2所述的流动池系统,其中,盖部接合流动池装置的盖子,并且电触头和基部中的一者或二者接合流动池装置的背侧。

[0130] A4.根据A3所述的流动池系统,其中,电触头和基部中的一者或二者以及盖部向流动池装置施加压缩力,以将流动池装置固定在壳体内。

[0131] A5.根据A1-A4中任一项所述的流动池系统,其中,流动池装置还包括在基底晶片部分上延伸的多个接触垫,这些接触垫电耦合到装置电路并限定暴露的背面,该暴露的背面包括流动池装置的背侧的部分,并且其中电触头接合接触垫。

[0132] A6.根据A5所述的流动池系统,其中,接触垫电耦合到装置电路的延伸穿过基底晶片部分的通孔。

[0133] A7.根据A5或A6所述的流动池系统,其中,流动池装置还包括在基底晶片部分上延伸的支撑层,并且其中支撑层延伸超过接触垫的暴露的背面。

[0134] A8.根据A1-A4中任一项所述的流动池系统,其中,流动池装置还包括耦合到基底晶片部分并在其上延伸的衬底部分,该衬底部分限定流动池装置的背侧,其中,衬底部分包括从流动池装置的背侧延伸穿过其中的多根电引线。

[0135] A9.根据A8所述的流动池系统,其中,电触头在流动池装置的背侧接合电引线。

[0136] A10.根据A8或A9所述的流动池系统,其中,电引线在流动池装置的检测器表面或

横向侧电耦合到装置电路的暴露接触表面。

[0137] A11. 根据A10所述的流动池系统,其中,流动池装置还包括电耦合在电引线和装置电路的暴露接触表面之间的多根导电线。

[0138] A12. 根据A8所述的流动池系统,其中,衬底部分和电引线包括印刷电路板。

[0139] A13. 根据A8所述的流动池系统,还包括从衬底部分延伸的侧壁部分,衬底部分和侧壁部分形成空腔,并且其中光检测装置位于空腔内。

[0140] A14. 根据A13所述的流动池系统,其中,衬底部分和侧壁部分包括陶瓷焊盘芯片载体或有机焊盘芯片载体。

[0141] A15. 根据A1-A14中任一项所述的流动池系统,其中,壳体的开口部分围绕流动池装置的暴露的横向侧延伸。

[0142] A16. 根据A15所述的流动池系统,其中,流动池装置的暴露的横向侧由光检测装置的基底晶片部分、介电层、反应结构、装置电路或其组合来限定。

[0143] A17. 根据A1-A16中任一项所述的流动池系统,其中,光检测装置包括互补金属氧化物半导体 (CMOS) 光传感器。

[0144] B1. 一种系统,包括:

[0145] 根据A1-A17中任一项的流动池系统;以及

[0146] 与流动池系统耦合的仪器,该仪器包括至少一个第三端口和多个仪器电触头,其中仪器的至少一个第三端口与插座的至少一个第一端口连通,以将反应溶液流输送到流动通道中,从而在检测器表面上形成多个反应位点,并且其中仪器电触头与插座的电触头接合,以在光检测装置的装置电路和仪器之间传输数据信号。

[0147] C1. 一种方法,包括:

[0148] 将流动池装置与晶片级流动池结构分离,晶片级流动池结构包括位于公共基底晶片上的多个集成流动池装置,流动池装置包括:

[0149] 基底晶片的一部分;

[0150] 多个介电层,其在基底晶片的该部分上延伸;

[0151] 在介电层上延伸的反应结构,其包括检测器表面;

[0152] 位于介电层内的多个光传感器;

[0153] 延伸穿过介电层的电耦合到光传感器以基于光传感器检测到的光子传输数据信号的装置电路;

[0154] 多个光导,其在检测器表面和光传感器之间位于介电层内;以及

[0155] 在检测器表面上延伸的盖子,在盖子与检测器表面之间具有流动通道,盖子包括与流动通道连通的至少一个第一端口;

[0156] 将分离的流动池装置在插座的基部上方定位在插座壳体的一部分内,使得装置电路电耦合到位于壳体内并延伸穿过基部的一部分的插座的电触头;以及

[0157] 将插座的盖部与其基部耦合,以将分离的流动池装置固定在插座的壳体内,并将盖部的至少一个第二端口与流动池装置的至少一个第一端口相连通。

[0158] C2. 根据C1所述的方法,其中,将流动池装置与晶片级流动池结构分离包括切割晶片级流动池结构。

[0159] C3. 根据C2所述的方法,其中,从晶片级流动池结构切割流动池装置形成包括基底

晶片、介电层、反应结构、装置电路和盖子中的至少一个的分离的流动池装置的横向侧表面,并且其中流动池装置的横向侧表面暴露在壳体内。

[0160] C4. 根据C1-C3中任一项所述的方法,其中,流动池装置还包括在基底晶片的背侧上延伸的接触垫,接触垫电耦合到装置电路的延伸穿过基底晶片的通孔,并且其中将分离的流动池装置定位在插座的壳体的一部分内包括将分离的流动池装置的接触垫的暴露表面与壳体内的电触头接合。

[0161] C5. 根据C1-C3中任一项所述的方法,还包括将分离的流动池装置的基底晶片部分与衬底耦合,并将分离的流动池装置的装置电路与衬底的电引线电耦合,并且其中将分离的流动池装置定位在插座的壳体的一部分内包括将分离的流动池装置和衬底定位在插座的壳体的该部分内,并且将衬底的电引线的暴露表面与壳体内的电触头接合。

[0162] 应当理解,以上描述旨在是说明性的,而不是限制性的。例如,上述示例(和/或其方面)可以彼此结合使用。此外,在不脱离其范围的情况下,可以进行许多修改以使特定情况或材料适应各种示例的教导。虽然在此可以描述材料的尺寸和类型,但是它们旨在定义各种示例中的一些示例的参数,并且它们决不限于所有示例,而仅仅是示例性的。在审阅以上描述后,许多其他示例对于本领域技术人员来说将是明显的。因此,各种示例的范围应当参照本文包括的权利要求以及这些权利要求所享有的等同物的全部范围来确定。

[0163] 如本文所使用的,术语“包括(including)”和“其中(in which)”被用作相应术语“包括(comprising)”和“其中(wherewithin)”的简单英语等同物。此外,如本文所用,术语“第一”、“第二”和“第三”等仅用作参考标签,并不打算对其对象强加数字、结构或其他要求。本文术语“基于”的形式包括元素部分基于的关系以及元素完全基于的关系。术语“定义”的形式包括部分定义元素的关系以及完全定义元素的关系。此外,本文包括的权利要求的限制不是以装置加功能的格式书写的,也不打算基于35U.S.C. §112第6段来解释,除非并且直到这样的权利要求限制明确使用短语“用于…的装置”,后面跟着进一步结构的功能腔的陈述。应当理解,根据任何特定示例,不一定可以实现上述所有这些目的或优点。因此,例如,本领域技术人员将认识到,本文描述的装置、系统和方法可以以实现或优化本文教导的一个优点或一组优点的方式来实施或执行,而不必实现可能在本文教导或建议的其他目的或优点。

[0164] 虽然仅结合有限数量的示例详细描述了本公开,但是应当容易理解,本公开不限于这些公开的示例。更确切地,可以对本公开内容进行修改,以包含此前未描述的、但与本公开的精神和范围相称的任何数量的变化、变更、替换或等同布置。此外,虽然已经描述了各种示例,但是应当理解,本公开的各方面可以仅包括一个示例或一些所描述的示例。此外,虽然一些公开被描述为具有特定数量的元件,但是将理解,这些示例可以用少于或多于特定数量的元件来实践。

[0165] 应当认识到,前述概念和更详细讨论的附加概念的所有组合(假设这些概念不相互矛盾)被认为是本文公开的发明主题的一部分。特别地,本公开的所要求保护的主题的所有组合被认为是本文公开的发明主题的一部分。

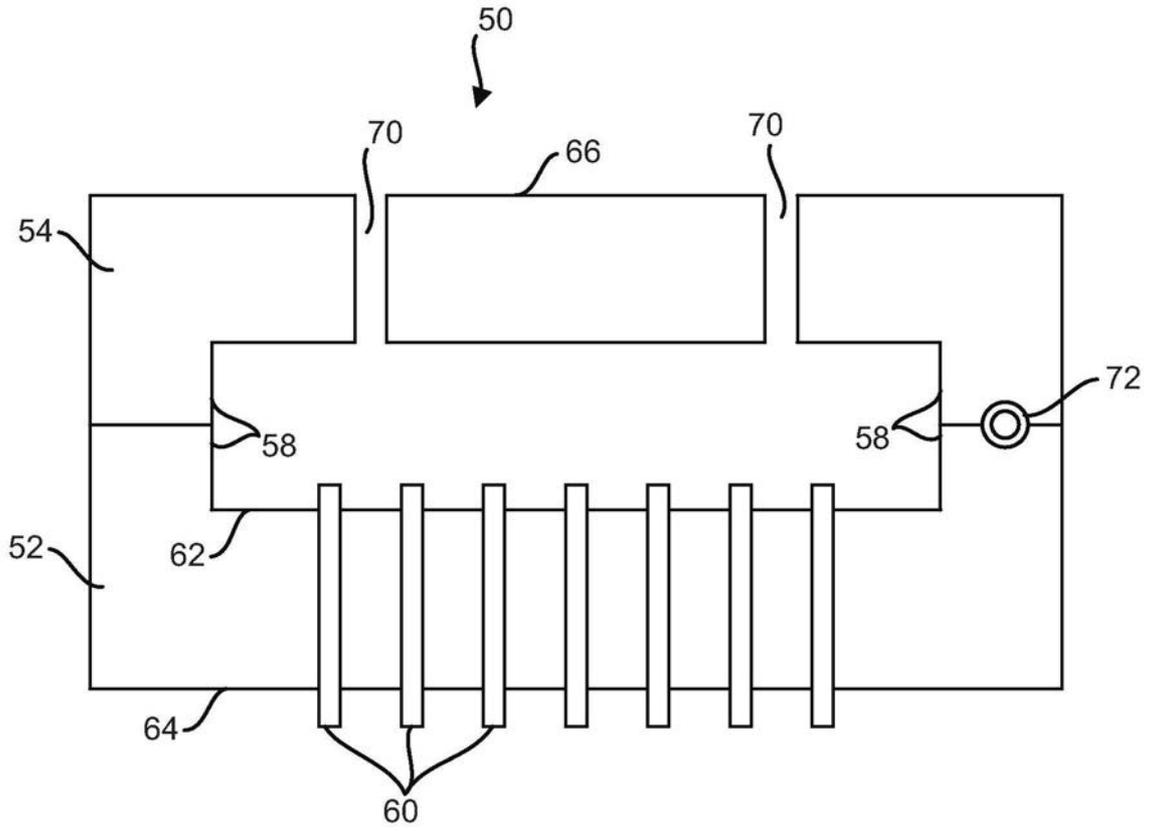


图1

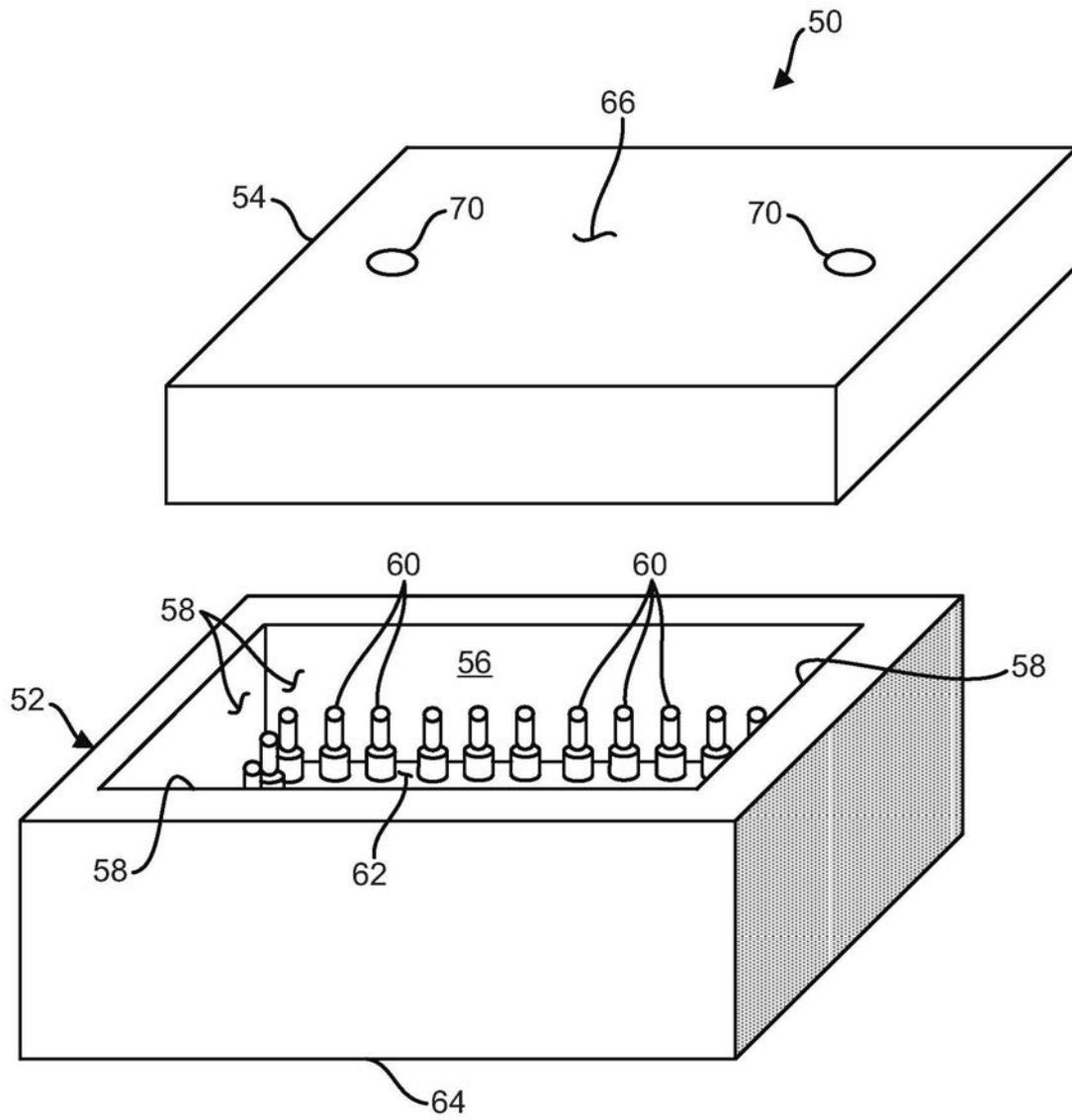


图2

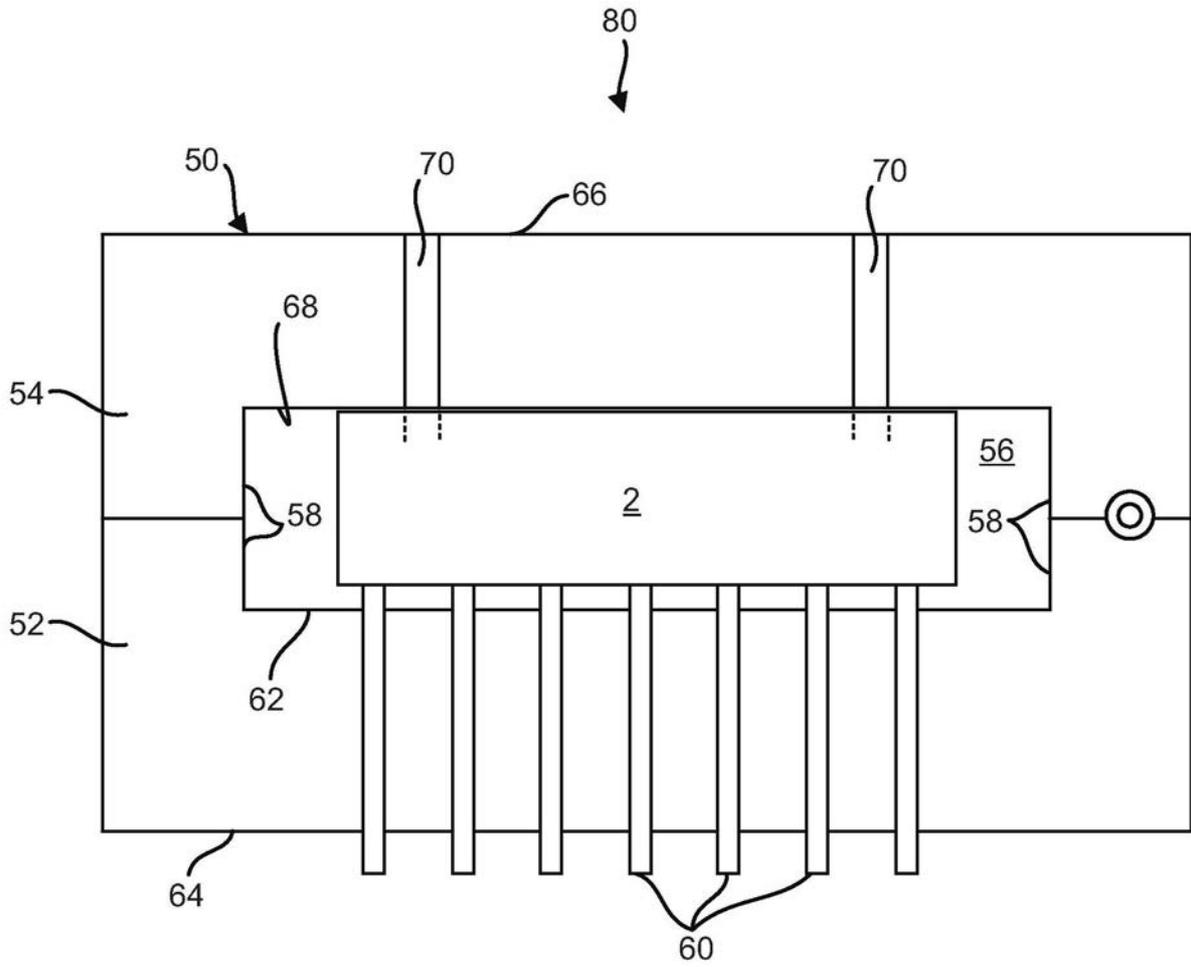


图3

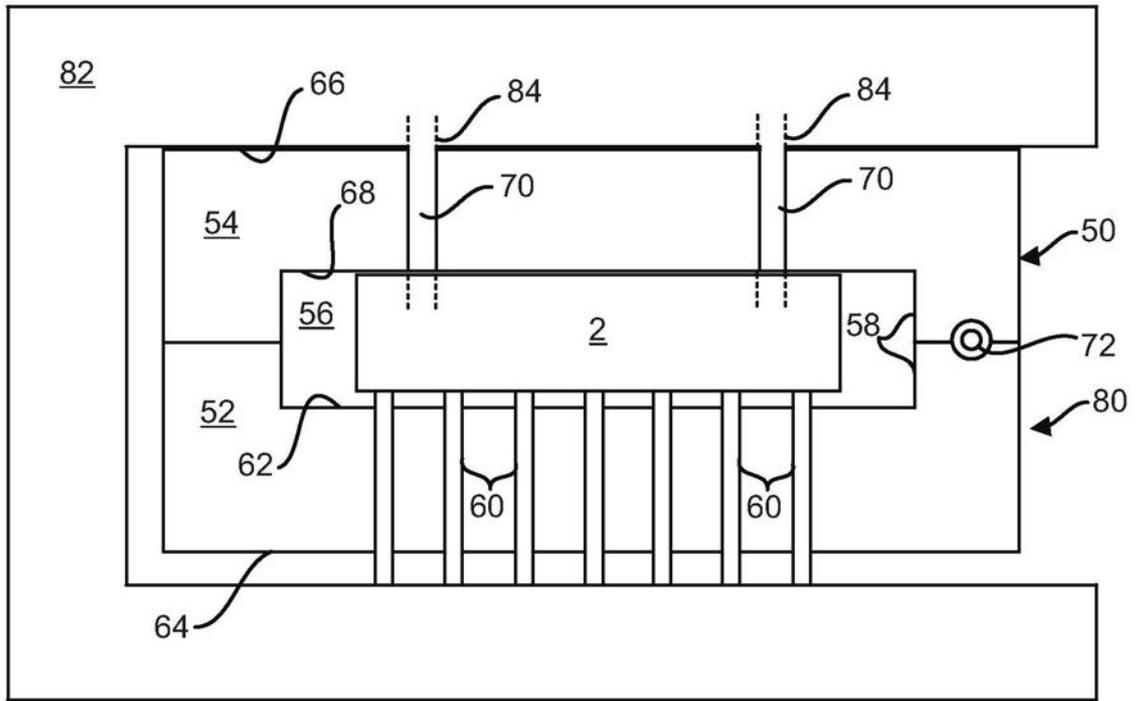


图4

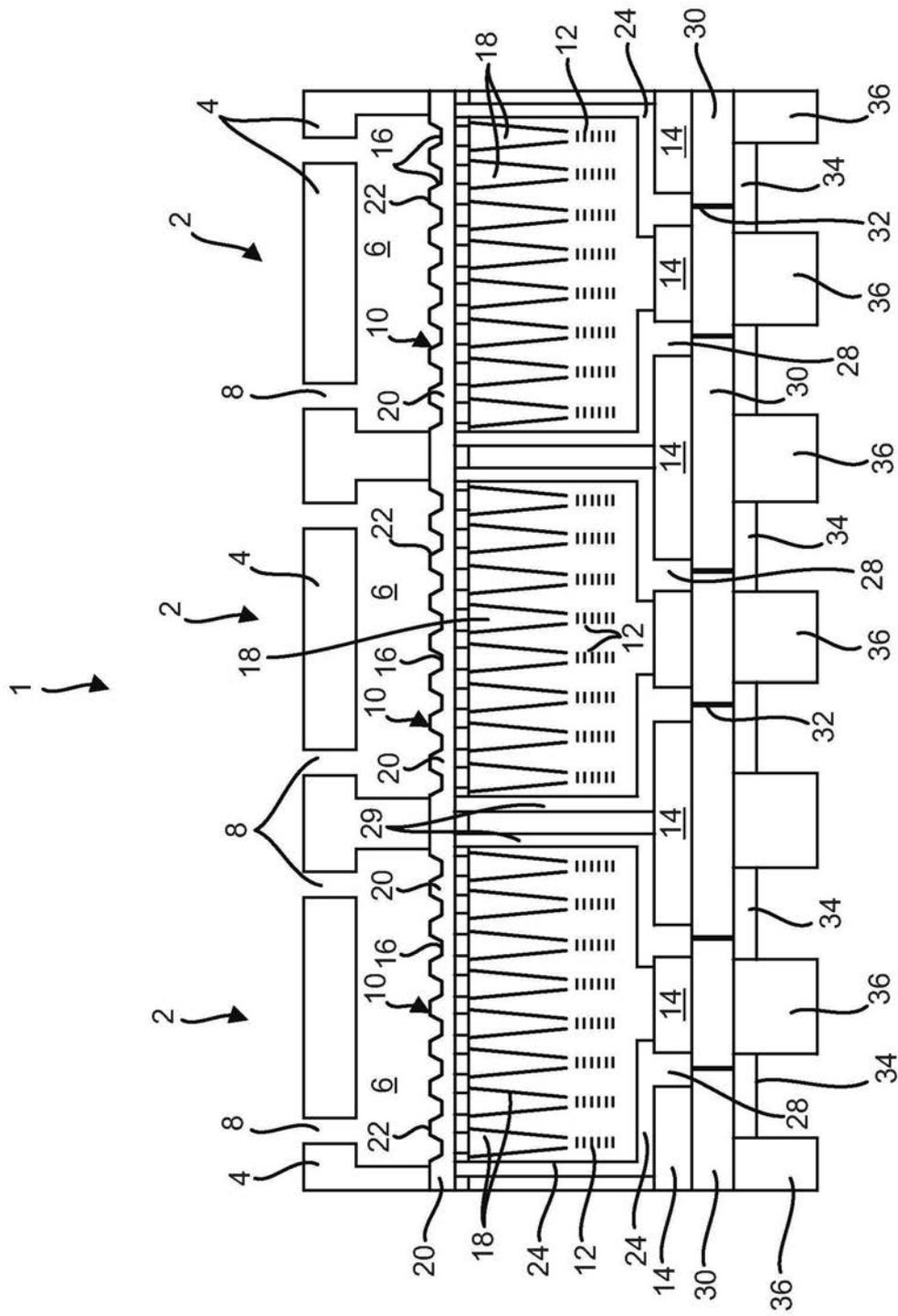


图5

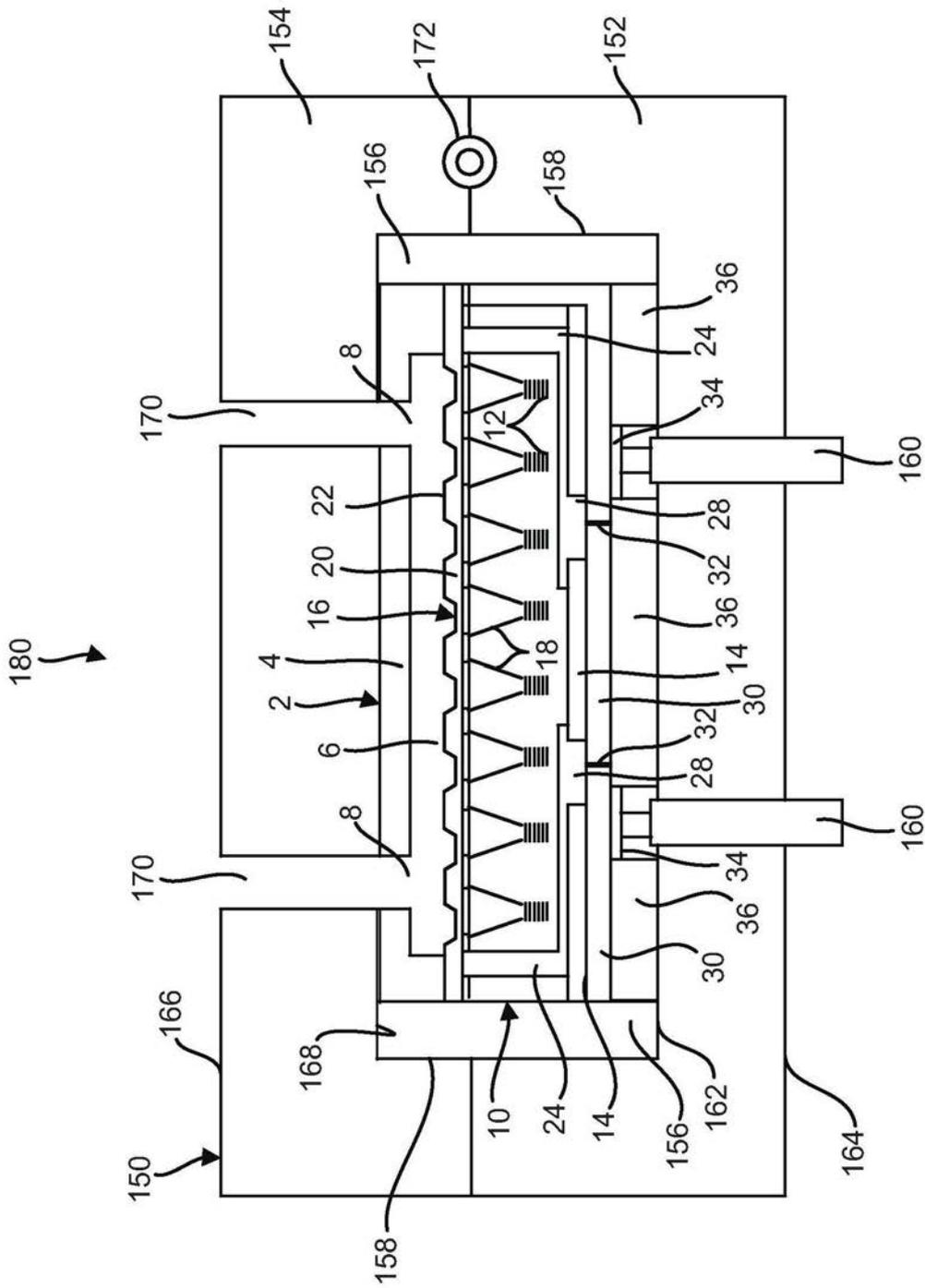


图6

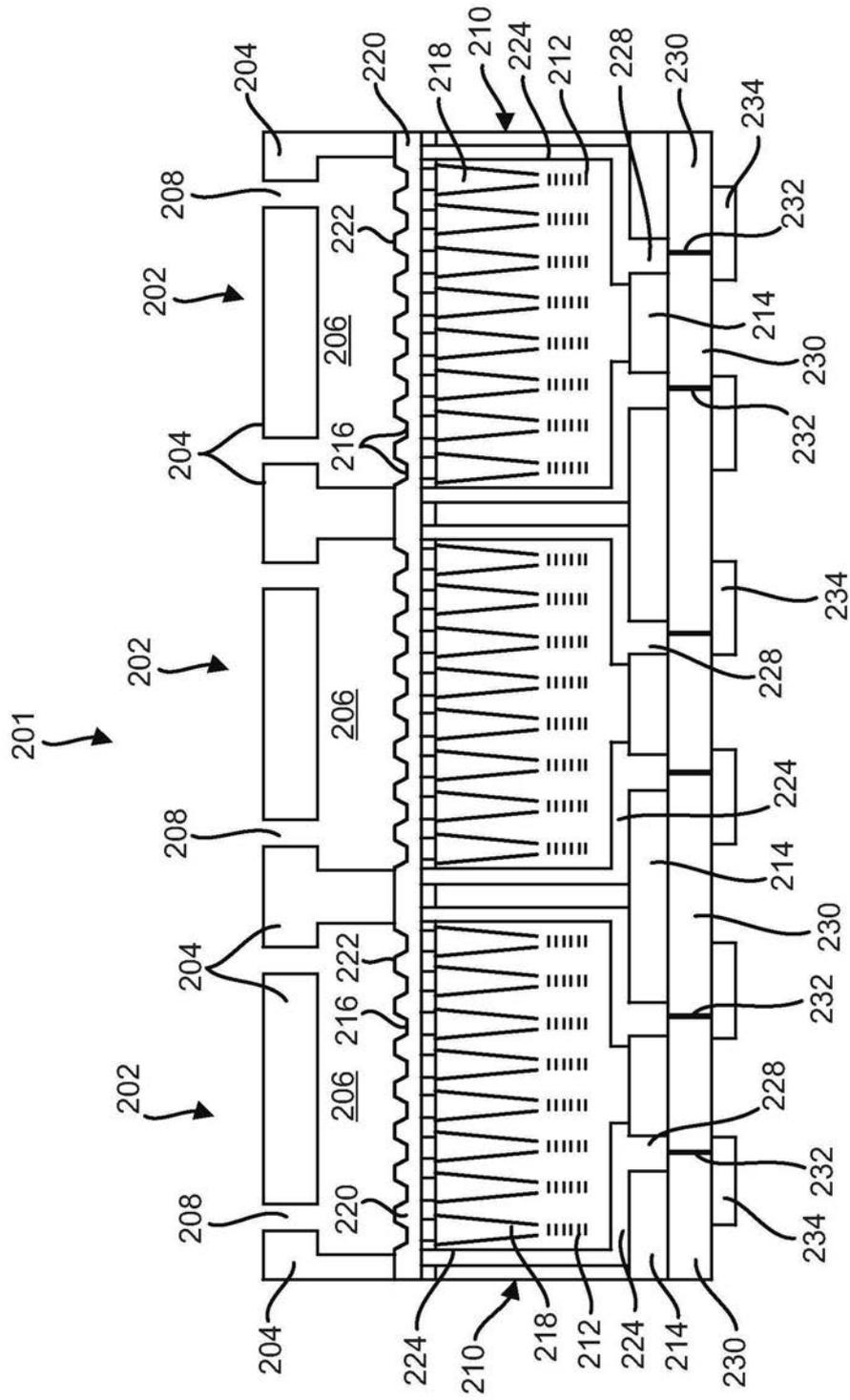


图7

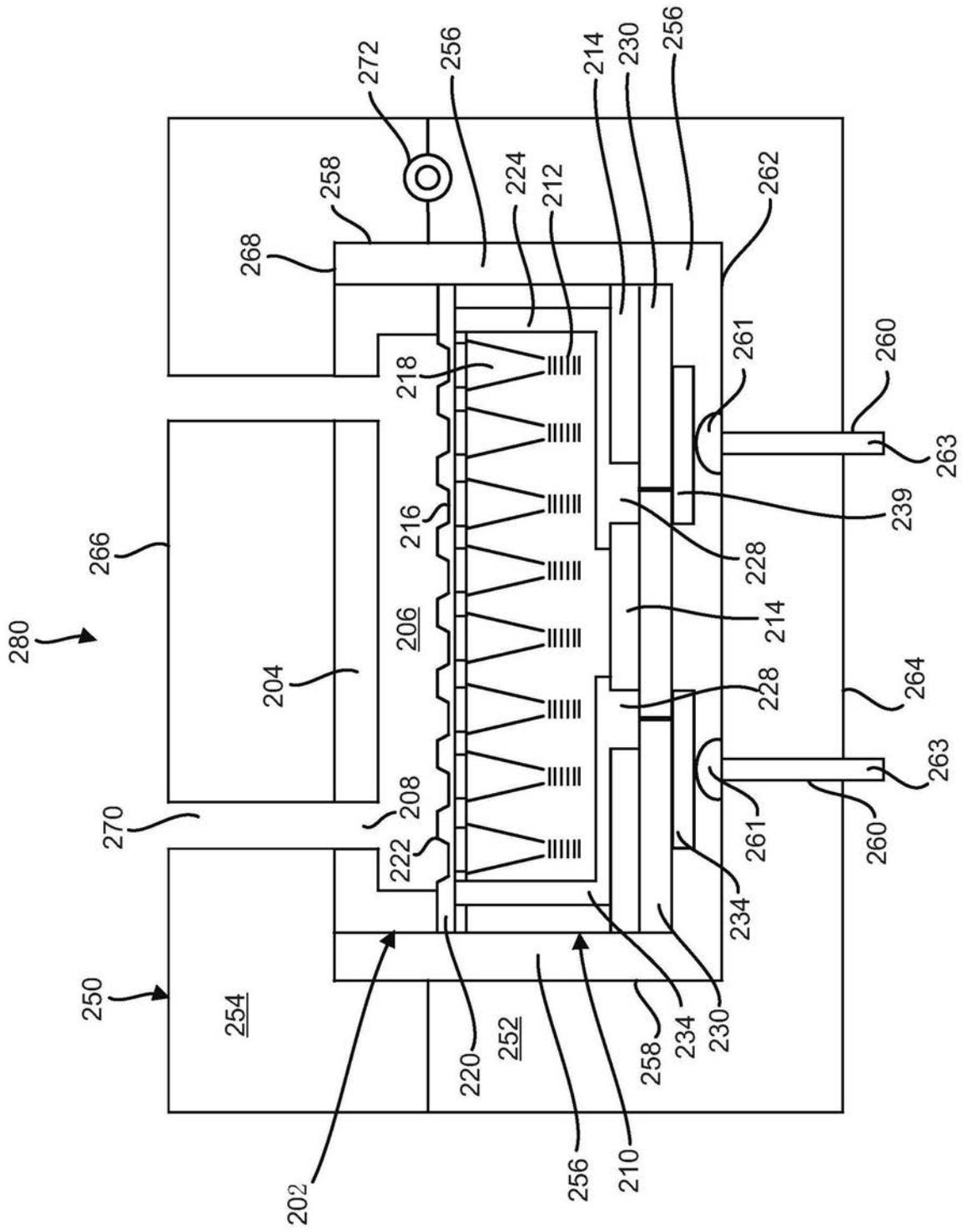


图8

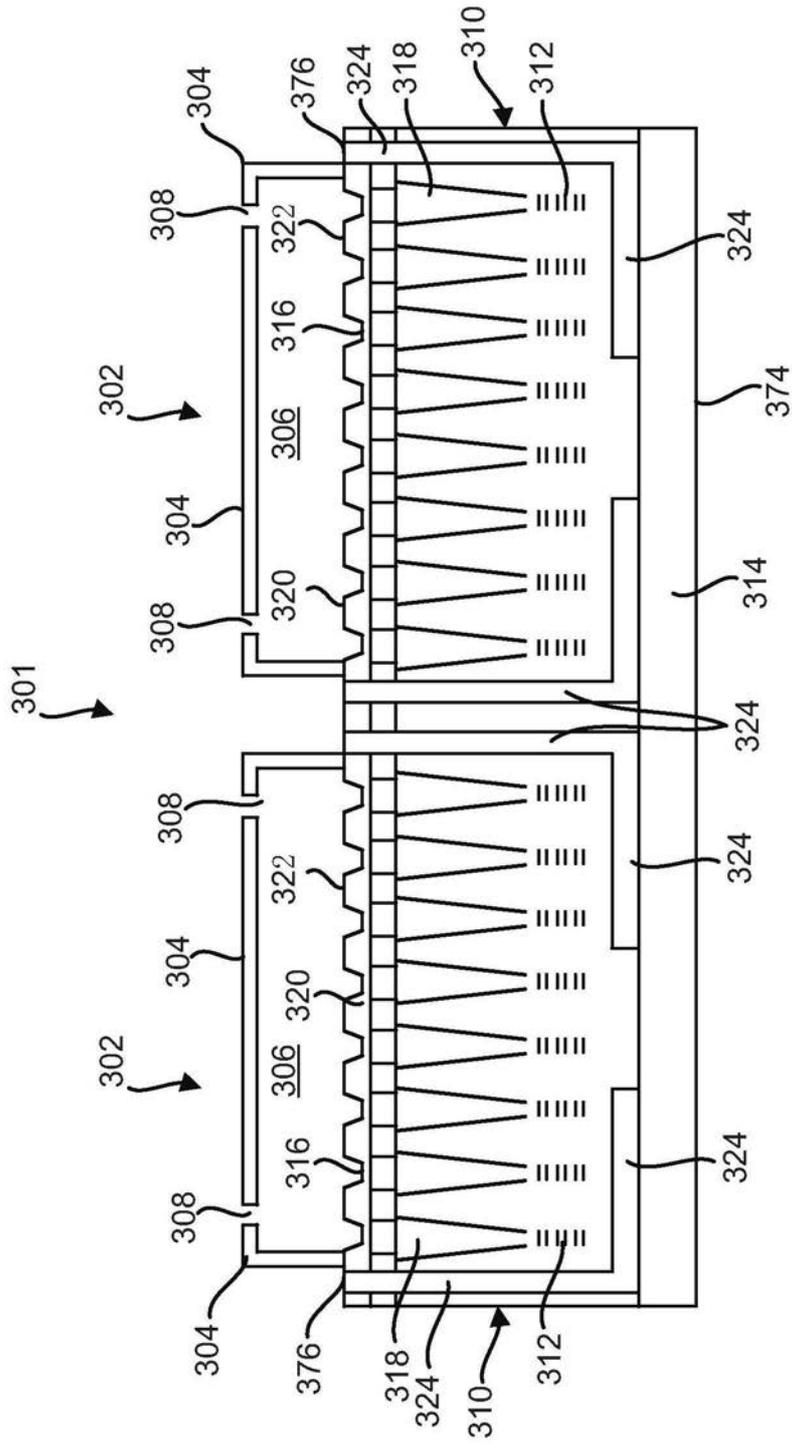


图9

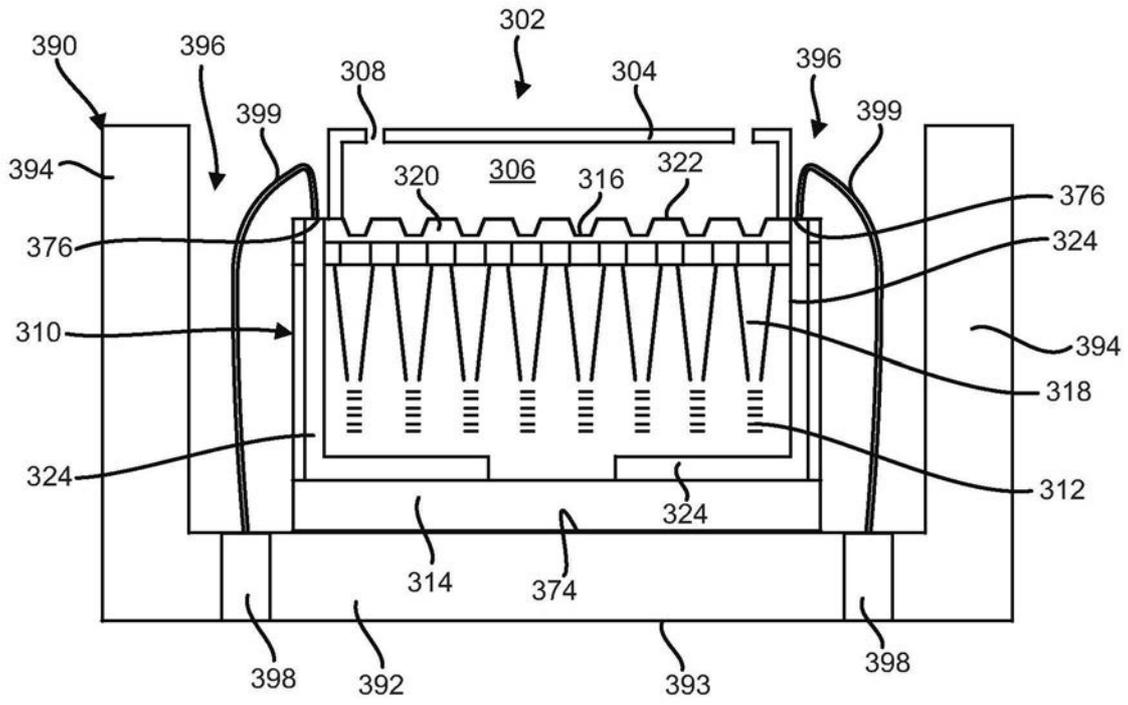


图10

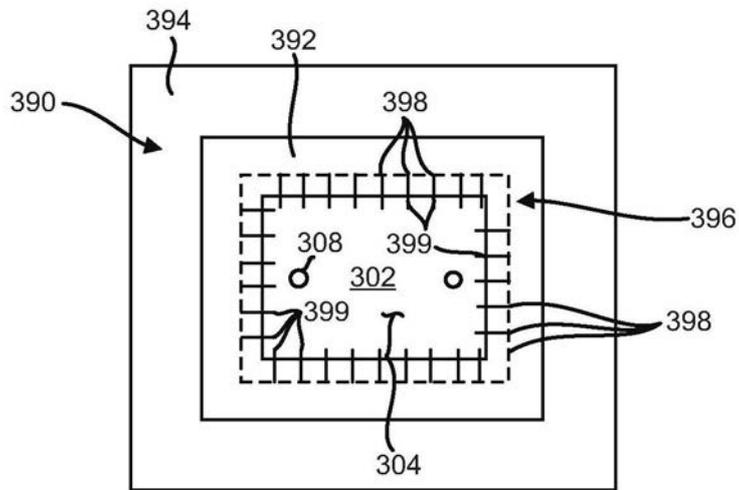


图11

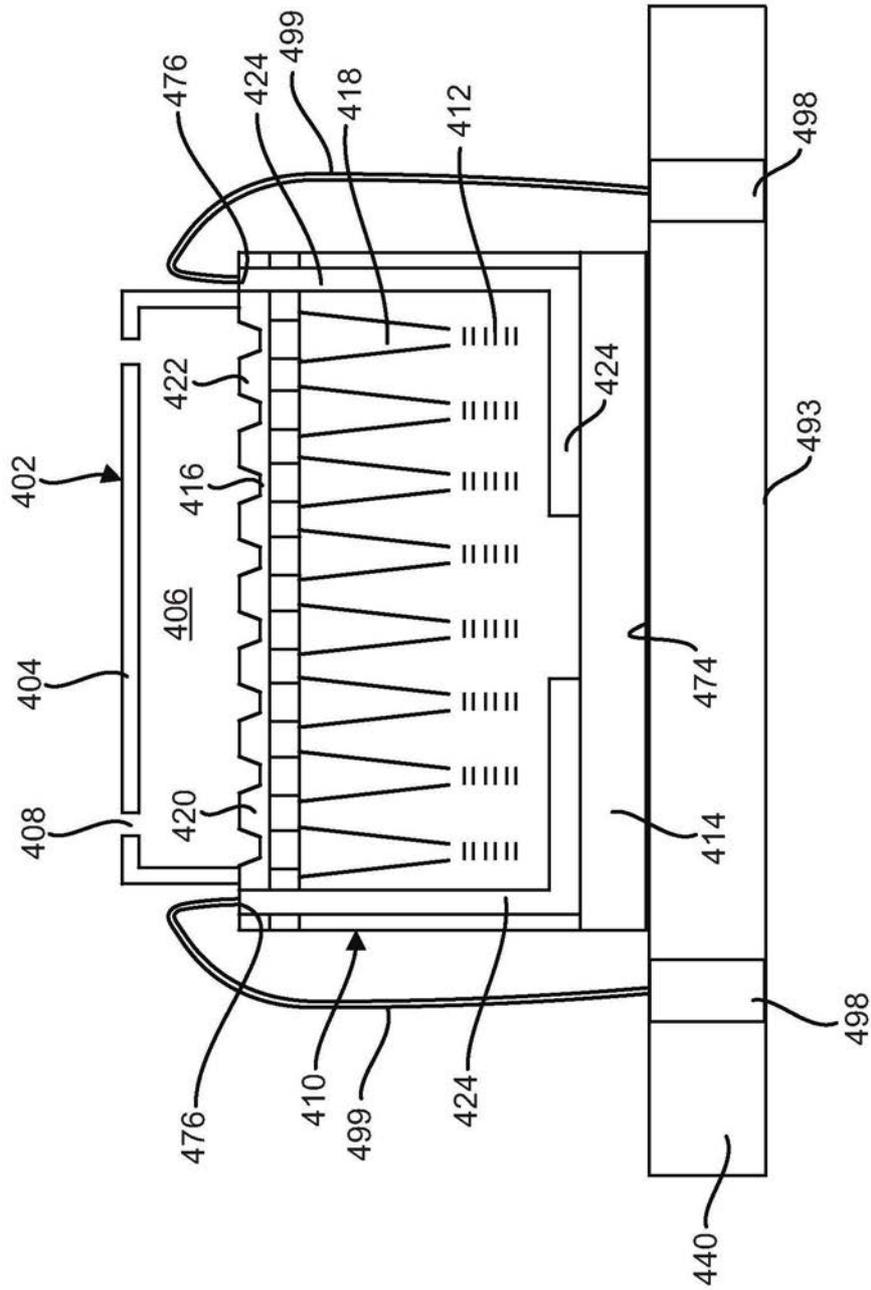


图13

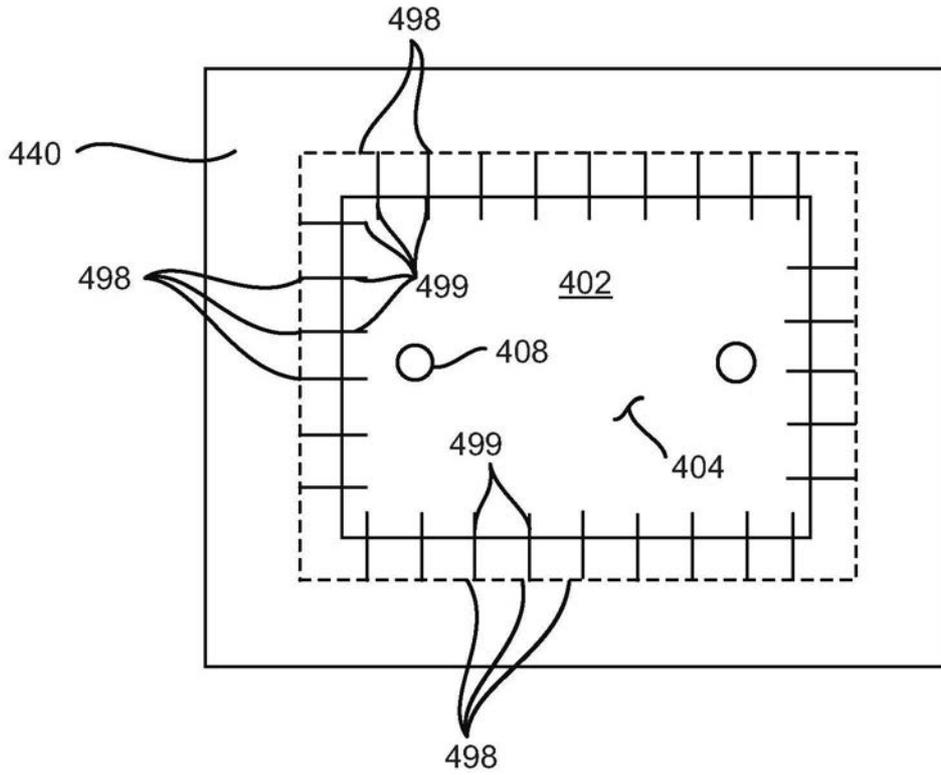


图14

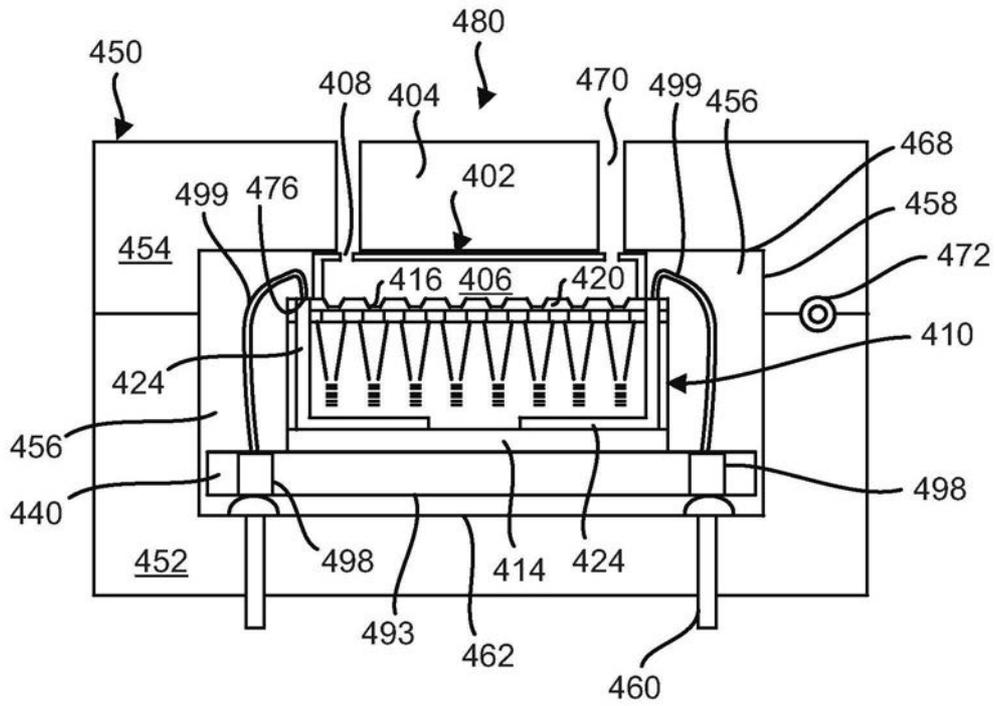


图15