

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2020-535422

(P2020-535422A)

(43) 公表日 令和2年12月3日 (2020.12.3)

(51) Int.Cl.
GO1N 27/02 (2006.01)F I
GO1N 27/02テーマコード (参考)
2GO60

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 40 頁)

(21) 出願番号 特願2020-517793 (P2020-517793)
(86) (22) 出願日 平成30年9月27日 (2018.9.27)
(85) 翻訳文提出日 令和2年3月27日 (2020.3.27)
(86) 国際出願番号 PCT/EP2018/076209
(87) 国際公開番号 W02019/063663
(87) 国際公開日 平成31年4月4日 (2019.4.4)
(31) 優先権主張番号 17020448.1
(32) 優先日 平成29年9月29日 (2017.9.29)
(33) 優先権主張国・地域又は機関
欧州特許庁 (EP)

(71) 出願人 505258715
ベーリンガー インゲルハイム フェトメ
ディカ ゲーエムベーハー
Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
ドイツ国 55216 インゲルハイム
アム ライン ビンゲル シュトラーセ
173
(74) 代理人 100094569
弁理士 田中 伸一郎
(74) 代理人 100103610
弁理士 ▲吉▼田 和彦
(74) 代理人 100109070
弁理士 須田 洋之

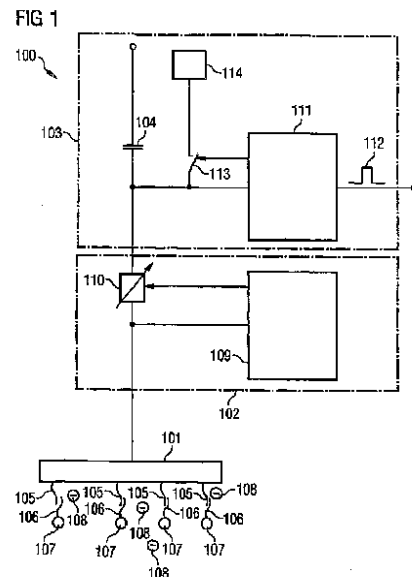
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 回路配置の試験及び校正

(57) 【要約】

本発明は、回路配置が、センサ電極と第1の回路ユニットとそれに結合された第2の回路ユニットとを含み、第2の回路ユニットがコンデンサを含み、センサ電極が、電位の整合が可能にされるように結合されたコンデンサとセンサ電極を用いて指定のターゲット電位に保たれ、第2の回路ユニットが、コンデンサの電位が基準範囲の外側である場合にこの事象を検出してコンデンサを基準電位にもたらしように構成され、試験又は校正の目的のために、基準電流ソースが、調節可能基準電流をセンサ電極の中に注入し、別の回路ユニットの中に注入される基準電流を測定し、及び/又は基準電流をセンサ電極の異なる部分の中に注入する試験及び/又は校正のための方法及び回路配置に関する。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

センサ電極（６０１）と、前記センサ電極（６０１）に電氣的に結合された第１の回路ユニット（６０２）と、第１のコンデンサ（６０４）を含む第２の回路ユニット（６０３）とを含む回路配置（６００）を試験及び／又は較正する方法において、

第１の回路ユニット（６０２）が、電位の整合が可能にされるように結合された第１のコンデンサ（６０４）とセンサ電極（６０１）を用いて指定可能ターゲット電位付近の指定可能な第１の基準範囲にセンサ電極（６０１）の前記電位を保つように構成され、

第２の回路ユニット（６０３）が、第１のコンデンサ（６０４）の前記電位が第２の基準範囲の外側である場合にこの事象を検出し、第１のコンデンサ（６０４）を第１の基準電位にもたらしように構成され、

センサ電極（６０１）では、接続可能基準電流ソース（６２１Ｂ）が設けられ、前記ソースが、前記基準電流ソース（６２１Ｂ）がセンサ電極（６０１）に接続された時に既知の基準電流（Ｒ）を提供する、方法であって、

前記基準電流ソース（６２１Ｂ）は、前記センサ電極（６０１）の中に電流を注入しないように、並びに第１の電流強度を有する第１の基準電流（Ｒ）、及び前記第１の電流強度とは異なる第２の電流強度を有する少なくとも１つの第２の基準電流（Ｒ）を注入するように、調節され、及び／又は

測定結果（Ｍ）が、前記センサ電極（６０１）の短絡及び／又は前記センサ電極（６０１）と前記第１の回路ユニット（６０２）の間の接続問題を決定するために、前記センサ電極（６０１）の中に及び／又は別の回路配置（６００'）のセンサ電極（６０１'）の中に注入される前記基準電流（Ｒ）に依存する方式で発生されて解析され、及び／又は

前記基準電流ソース（６２１Ｂ）は、前記基準電流（Ｒ）を前記センサ電極（６０１）の一方で第１の部分（６０１Ｄ）の中に、他方で別の第２の部分（６０１Ｅ）の中に注入し、好ましくは、前記第１の部分（６０１Ｄ）は、インターデジタル構造の一部を形成し、前記第２の部分（６０１Ｅ）は、前記インターデジタル構造と前記第１の回路ユニット（６０２）の間の接続線又は配線（６０１Ｃ）の領域に設けられる、

ことを特徴とする方法。

【請求項 2】

前記基準電流ソース（６２１Ｂ）は、前記基準電流ソース（６２１Ｂ）が特定の予め定められた基準電流（Ｒ）を前記センサ電極（６０１）の中に注入するように予め定められた段階で調節されることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記回路配置（６００）は、前記センサ電極（６０１）の中に注入される前記基準電流（Ｒ）及び／又はそれによって引き起こされる前記検出された事象に依存して測定結果（Ｍ）、特に周波数を発生させることを特徴とする請求項 1 又は請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

線形性試験の目的のために、複数の異なる各場合に既知の基準電流（Ｒ）が前記基準電流ソース（６２１Ｂ）によって前記センサ電極（６０１）の中に注入され、全体の注入された前記基準電流（Ｒ）の前記測定結果（Ｍ）の比例的依存性の線形性又はそこからの逸脱が、前記測定結果（Ｍ）に基づいて決定可能である又は決定されることを特徴とする請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記基準電流ソース（６２１Ｂ）がオフに切り換えられた時に決定される前記測定結果（Ｍ）は、特に前記センサ電極（６０１）に隣接する電極への短絡を識別するのに使用され、及び／又は

前記基準電流ソース（６２１Ｂ）がオンに切り換えられた時に決定される前記測定結果（Ｍ）は、インターデジタル構造の接触及び／又は形成を検査するのに使用される、

ことを特徴とする請求項 3 又は請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

10

20

30

40

50

複数の異なる各場合に既知の基準電流（R）が、前記基準電流ソース（621B）によって前記センサ電極（601）の中に注入され、前記基準電流（R）に対応する測定結果（M）が、前記回路配置（600）によって決定され、ターゲット値との前記測定結果（M）の比較が実施され、前記測定結果（M）を補正するための前記回路配置（600）の較正が、好ましくは作動に関して前記電流ソースが測定処理中に停止された時に、前記比較に基づいて実施されることを特徴とする請求項3から請求項5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項7】

基準電流（R）が前記第1の部分（601D）の中に注入される場合の前記測定結果（M）は、インターデジタル構造の接触を検証するために、基準電流（R）が前記第2の部分（601E）の中に注入される場合の前記測定結果（M）と比較され、特に、異なる前記部分（601D、601E）での同じ注入された基準電流（R）の事象では、閾値よりも上の前記測定結果（M）の逸脱が、前記回路配置（600）が評価中に停止される又は無視される可能性があるような、不正接触に対するインジケータとして分類される、ことを特徴とする請求項3から請求項6のいずれか1項に記載の方法。

10

【請求項8】

複数の回路配置（600）が設けられ、そのセンサ電極（601、601'）が、共通のインターデジタル構造を形成し、

基準電流（R）が、前記基準電流ソース（621B）によって前記回路配置（600）の一方の前記センサ電極（601）の中に注入され、前記回路配置（600）の他方の前記測定結果（M）は、前記センサ電極（601、601'）間の絶縁又は短絡に関して前記回路配置（600）を検査するのに使用される、

20

ことを特徴とする請求項3から請求項7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】

センサ電極（601）と、前記センサ電極（601）に電気的に結合された第1の回路ユニット（602）と、第1のコンデンサ（604）を含む第2の回路ユニット（603）とを有する回路配置（600）において、

第1の回路ユニット（602）が、電位の整合が可能にされるように結合された第1のコンデンサ（604）とセンサ電極（601）を用いて指定可能ターゲット電位付近の指定可能な第1の基準範囲にセンサ電極（601）の前記電位を保つように構成され、

30

第2の回路ユニット（603）が、第1のコンデンサ（604）の前記電位が第2の基準範囲の外側である場合にこの事象を検出し、第1のコンデンサ（604）を第1の基準電位にもたらすように構成され、

センサ電極（601）では、接続可能基準電流ソース（621B）が設けられ、前記ソースが、前記基準電流ソース（621B）がセンサ電極（601）に接続された時に既知の基準電流（R）を前記基準電流（R）がセンサ電極601の中に及び/又は回路ユニット（602）の中に注入されるように提供する、回路配置（600）であって、

回路配置（600）が、前記基準電流ソース（621B）が前記センサ電極（601）の中に基準電流（R）を注入しないように、並びに第1の電流強度を有する第1の基準電流（R）、及び前記第1の電流強度とは異なる第2の電流強度を有する少なくとも1つの第2の基準電流（R）を注入するように、設計され、前記基準電流ソース（621B）は、そのように調節可能であり、及び/又は

40

回路配置（600）が、測定結果（M）を用いて前記センサ電極（601）の短絡及び/又は前記センサ電極（601）と前記第1の回路ユニット（602）の間の接続問題を決定することができるように、前記基準電流ソース（621B）が停止されている時と前記ソースが接続されている時の両方で前記センサ電極（601）から前記第1の回路ユニット（602）に伝達される電気エネルギーを前記測定結果（M）として決定するように設計され、及び/又は

前記基準電流（R）が前記センサ電極（601）の第1の部分（601D）の中に又は別の第2の部分（601E）の中に注入されるように、前記基準電流ソース（621B）

50

は、前記センサ電極（６０１）の第１の部分（６０１Ｄ）に及び第２の部分（６０１Ｅ）に、選択的に接続可能であり、前記第１の部分（６０１Ｄ）は、インターデジタル構造の一部を形成し、前記第２の部分（６０１Ｅ）は、前記インターデジタル構造と前記第１の回路ユニット（６０２）の間の接続線又は配線（６０１Ｃ）の領域に設けられる、
ことを特徴とする回路配置（６００）。

【請求項１０】

前記基準電流ソース（６２１Ｂ）は、予め定められた段階又は指定された段階で調節可能であることを特徴とする請求項９に記載の回路配置。

【請求項１１】

前記基準電流ソース（６２１Ｂ）は、互いに別々に起動及び停止することができ、それぞれ停止状態で基準電流（Ｒ）を注入せず、起動状態で予め定められた又は指定された基準電流（Ｒ）を注入する、少なくとも２つの電流ソース（６２３、６２４）を含むことを特徴とする請求項９又は請求項１０に記載の回路配置。

10

【請求項１２】

前記電流ソース（６２３、６２４）は、その基準電流（Ｒ）が、前記基準電流（Ｒ）を形成するように合算される方式で前記センサ電極６０１の中に注入される又は注入可能であるように相互接続されることを特徴とする請求項１１に記載の回路配置。

【請求項１３】

前記電流ソース（６２３、６２４）は、好ましくは電流ミラー及び／又はバンドギャップ基準回路を用いて、供給電圧に少なくとも実質的に依存しない基準電流（Ｒ）を発生させるための安定化回路を含むことを特徴とする請求項１１又は請求項１２に記載の回路配置。

20

【請求項１４】

回路配置（６００）が、前記センサ電極（６０１）の中に注入される前記基準電流（Ｒ）に基づいて測定結果（Ｍ）、特に周波数を発生させるように設計されることを特徴とする請求項１１から請求項１３のいずれか１項に記載の回路配置。

【請求項１５】

前記測定結果（Ｍ）は、前記第２の回路ユニット（６０３）に電気的に結合されて検出結果の個数及び／又は時間的シーケンスを計数するように構成された計数要素（６０６）を用いて決定することができ、前記測定結果（Ｍ）は、好ましくは、前記計数された値又はそれによって決定された周波数を有する又はそれによって形成されることを特徴とする請求項１４に記載の回路配置。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、回路配置の試験及び／又は較正に関する。特に、本発明は、請求項１の前文に記載の回路配置を試験及び／又は較正する方法、及び請求項９の前文に記載の回路配置に関する。

【背景技術】

【０００２】

本発明が基礎とするタイプの回路配置は、一例としてＥＰ １ ６３６ ５９９ Ｂ１から公知である。

40

【０００３】

当該タイプの回路配置は、特に、生体センサに対する電位安定化及び測定電流のデジタル化に向けて設計されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【０００４】

【特許文献１】ＥＰ １ ６３６ ５９９ Ｂ１

【特許文献２】ＵＳ ３, 711, 779

50

【特許文献3】US 4,199,728

【非特許文献】

【0005】

【非特許文献1】Hintsche, R., Paeschke, M., Uhlig, A., Seitz, R. 著(1997年)「Si技術で作られた電極を使用するマイクロ生体センサ(Microbiosensors using Electrodes made in Si-technology)」、Frontiers in Biosensors, Fundamental Aspects, Scheller, F.W., Schubert, F., Fedrowitz, J. (編集)、Birkhäuser Verlag Basel、スイス国、267~283ページ

10

【非特許文献2】van Gerwen, P. 他著(1997年)「生体化学センサに向けたナノスケール櫛歯配置電極アレイ(Nanoscaled Interdigitated Electrode Arrays for Biochemical Sensors)」、IEEE, International Conference on Solid-State Sensors and Actuators、1997年6月16~19日、米国シカゴ、907~910ページ

【非特許文献3】Paeschke, M., Dietrich, F., Uhlig, A., Hintsche, R. 書(1996年)「シリコン加工マイクロ電極アレイを用いたボルタンメトリック多チャネル測定(Voltammetric Multichannel Measurements Using Silicon Fabricated Microelectrode Arrays)」、Electroanalysis、第8巻、第10号、891~898ページ

20

【非特許文献4】Uster, M., Loeliger, T., Guggenbuhl, W., Jackel, H. 著(1999年)「非常に低い(最低1 fA)入力電流に対して単一のトランジスタを積分器及び増幅器として使用するADC積分(Integrating ADC Using a Single Transistor as Integrator and Amplifier for Very Low (1 fA Minimum) Input Currents)」、Advanced A/D and D/A Conversion Techniques and Their Applications, Conference、ストラスクライド大学(英国)、1999年7月27~28日、会報第466号、86~89ページ、IET

30

【非特許文献5】Breten, M., Lehmann, T., Braun, E. 著(2000年)「電気化学トランスデューサからのピコアンペアに対する積分データコンバータ(Integrating data converter for picoampere currents from electrochemical transducers)」、ISCAS 2000、IEEE International Symposium on Circuits and Systems、2000年5月28~31日、スイス国ジュネーブ、709~712ページ

【非特許文献6】Thewes, R. 他著(2002年)「CMOS上の完全電子DNA検出のためのセンサアレイ(Sensor arrays for fully-electronic DNA detection on CMOS)」、Solid-State Circuits Conference, IEEE International、2002年2月3~7日、米国サンフランシスコ、350~473ページ

40

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明が取り組む課題は、回路配置の信頼性を改善することである。

【課題を解決するための手段】

【0007】

上述の課題は、請求項1に記載の方法又は請求項9に記載の回路配置によって解決され

50

る。有利な発展は、従属請求項の主題である。

【0008】

当該タイプの回路配置は、センサ電極を含む。更に、回路配置は、センサ電極に電氣的に結合された第1の回路ユニットを含む。それに加えて、回路配置は、第1のコンデンサを含む第2の回路ユニットを含む。

【0009】

第1の回路ユニットは、指定可能又は事前定義可能なターゲット電位付近の指定可能又は事前定義可能な第1の基準範囲にセンサ電極の電位を保つように構成される。これは、電位の整合が可能に又は有効にされるように第1のコンデンサとセンサ電極が結合されることによって達成される。

10

【0010】

更に、第2の回路ユニットは、第1のコンデンサの電位が第2の基準範囲の外側である場合にこのユニットがこの事象を検出し、第1のコンデンサを第1の基準電位にもたらしように構成される。

【0011】

接続可能基準電流ソースが、センサ電極に設けられる。この電流ソースは、基準電流ソースがセンサ電極に接続された時に基準電流がセンサ電極の中に又はセンサ電極と第1の回路ユニットの間の電気接続線又は配線の中に注入されるような基準電流を保証することに意図する既知の基準電流を提供する。

【0012】

20

言い換えれば、基準電流ソースは、従って、回路配置が正しく機能している時に基準電流ソースが、特に好ましくはセンサ電極及び/又はこの電極を第1の回路ユニットに接続する接続線又は配線を通る第1の回路ユニットの内外への電流の流れを引き起こすように、センサ電極に又はこの電極を第1の回路ユニットに接続する接続線又は配線に電氣的に結合される又は結合することができる。

【0013】

本発明の第1の態様により、回路配置の試験及び/又は較正モードでは、基準電流ソースは、センサ電極及び/又は接続線又は配線の中に電流を注入しないように、並びに第1の電流強度を有する第1の基準電流、及び第1の電流強度とは異なる第2の電流強度を有する少なくとも1つの第2の基準電流を注入するように調節される。

30

【0014】

言い換えれば、基準電流ソースは、異なる電流強度に設定する又は電流強度間で調節することができる。好ましくは、異なる電流強度は、回路配置を試験及び/又は較正するために好ましくは連続的に設定又は調節される。

【0015】

特に、驚くべきことに、異なる電流、すなわち、異なる電流強度を有する電流がそれによって注入される調節可能基準電流ソースが、回路配置の機能に関するより正確な記述を生成することを可能にすることが見出されている。従って、回路配置によって発生された測定結果をそれぞれの電流強度に割り当て、このようにして回路配置によって発生された結果とそれぞれの電流強度との間の関係を生成及び/又は解析することが可能である。

40

【0016】

原理的には、測定中に電気化学過程によって発生する可能性があり、第1の回路ユニットの中に流出する可能性があるセンサ電流と回路配置によって生成される結果との間に少なくとも実質的に線形の関係が存在することが望ましい。いずれにしても、測定結果からセンサ電流を確実に結論付けることができるように、センサ電流と測定結果との関係を知ることが望ましい。基準電流ソースの調節機能は、関連の回路配置に関して回路配置によって発生される測定結果とセンサ電流との間の関係を決定することを可能にする。この目的のために、正しく機能している場合に、既知の基準電流は、センサ電流として又はセンサ電流を形成する方式で第1の回路ユニットの中に流出する。試験及び/又は較正のために、センサ電流は、従って、好ましくは基準電流によって形成される又は置き換えられ

50

る。

【0017】

実際には、回路配置は連続的に生成され、構成要素特性の変動を受ける。従って、基準電流ソース及び／又はその提案する調節を用いて、関連の回路配置に関する測定結果とセンサ電流の間の線形性、すなわち、線形関係又はこの関係からの逸脱を決定することができる。これに代えて又はこれに加えて、回路配置によって生成される測定結果は、決定された関係に基づいて検査及び／又は補正することができる。従って、提案する方式で調節される又は調節可能な基準電流ソースを使用することによって、回路配置の機能試験と校正の両方が可能になり、それによって回路配置の機能及び測定結果の信頼性が改善される。

10

【0018】

独立に実施することもできる本発明の別の態様は、測定結果がセンサ電極の中に注入される電流に依存して発生し、この測定結果が一方で試験されたセンサ電極と他方で別のセンサ電極又は基準電極との間の短絡に関して解析又は検査される方法に関する。これに代えて又はこれに加えて、センサ電極と第1の回路ユニットの間の接続問題は、測定結果を用いて決定される又は決定することができる。

【0019】

測定結果は、特に、周波数である又はそれに対応する。測定結果は、事象又はその計数によって発生される又はそれに対応することができ、これらの事象又は計数は、注入電流に起因して検出される又は検出可能である。測定結果は、特に好ましくは検出事象の周波数であり、この周波数は、基準電流又はセンサ電流又はこれらの電流強度に依存する。

20

【0020】

言い換えれば、本発明のこの態様では、結果的に適正な測定を実施することができるように、センサ電極が意図せずに別の電極に短絡したか否か、及び／又はセンサ電極が第1の回路ユニットに適正に電氣的に結合されているか否かに関する検査が行われる。

【0021】

例えば隣接する回路配置の別の電極へのセンサ電極の短絡が存在する場合に、基準電流ソースによって注入された基準電流のうちの少なくとも一部は、他のセンサ電極の中に又はそこを通過して例えば隣接する回路配置の中に流れ出る。これば、期待又は予測されるものよりも低い周波数を有するこの種の測定結果が、この種の短絡が検出されること又は短絡がこの種の結果を用いて検出されることを可能にするように測定結果に見ることができる。測定結果がそれと比較される1又は2以上のターゲット値は、提供する、予め定める、又は指定することができる。逸脱の場合は、障害、特に短絡又は切断を検出することができる。

30

【0022】

好ましくは、短絡検出の目的のために、これに加えて隣接回路配置の対応する試験が実施される。測定結果がこれらの回路内の期待値と異なる場合に、これは、これらの回路の中への電流の流出に至る場合があり、これは、これらの回路の測定結果に基づいて決定される又は決定可能である。対応する結果又は実測値がここで達成される場合に、障害対処、例えば、影響を受ける回路配置の停止をトリガすることができる。

40

【0023】

回路配置の基準電流ソースが起動される時に、1又は2以上の隣接回路配置の測定結果も好ましくは決定される。これは、基準電流ソースによって注入される基準電流が、この電流が隣接回路配置の中に少なくとも部分的に流出するという条件でこの回路配置によって検出される又は検出することができるように実施される。

【0024】

対応する試験方法は、一方で測定結果が例えばターゲット値比較を用いて検査され、他方で1又は2以上の隣接回路配置の測定結果が、これらの配置の測定結果に対する基準電流ソースによって注入された電流の効果に関して検査されるように互いに組み合わせることもできる。これは、短絡を検出する時に2倍の確実性をもたらす。

50

【 0 0 2 5 】

センサ電極と第 1 の回路ユニットの間の接続問題の場合に、測定結果は基準電流を受けて変化しない又は予想範囲内で変化しないことを仮定しなければならない。基準電流に対する測定結果の依存性が存在しない又は予想されるよりも弱い場合に、接続問題は、ターゲット値比較などを用いて検出することができる又は検出可能とすることができる。

【 0 0 2 6 】

独立に実施することもできる本発明の別の態様では、センサ電極は、インターデジタル構造として公知であるものを好ましくは形成する。インターデジタル構造は、フィンガーと呼ぶストリップ導電体のフィンガー状配置であり、これらのストリップ導電体は、好ましくは、交互するように、しかし、別の電極、特にセンサ電極のフィンガーから直流的に分離されるように電氣的に相互接続される及び / 又は配置される。

10

【 0 0 2 7 】

この場合に、基準電流ソースは、好ましくは、基準電流をセンサ電極の第 1 の部分の中に及び別の第 2 の部分の中にその両方に注入するのに使用される。この場合に、第 1 の部分は、好ましくはインターデジタル構造の一部であり、一方で第 2 の部分は、好ましくは、インターデジタル構造と第 1 の回路ユニットの間の接続の領域に設けられる。

【 0 0 2 8 】

これは、センサ電極と第 1 の回路ユニットの間の電気結合を検査又は検証すること、及びこの過程においてインターデジタル構造の領域での接触問題とインターデジタル構造の接続の領域での接触問題との間で区別をつけることを有利に可能にする。

20

【 0 0 2 9 】

すなわち、基準電流ソースによって提供される基準電流がインターデジタル構造又は第 1 の部分の中に注入される時に回路配置を用いて第 1 の測定結果を発生させることが可能である。更に、第 2 の測定結果は、基準電流ソースが基準電流を第 2 の部分の中に又はインターデジタル構造と第 1 の回路ユニットの間の接続部の中に注入する時に決定することができる。これらの測定結果は、接触問題を識別するために、特に、接触問題が引き起こされている領域を位置付けるために個々に解析する、及び / 又は互いに関連付ける又は比較することができる。

【 0 0 3 0 】

互いに独立に実施することもできる本発明の上述の態様は、個々に実施することができるが、互いに有利に組み合わせることもできる。

30

【 0 0 3 1 】

すなわち、例えば、基準電流ソースを用いて第 1 の基準電流を注入し、別の時間に / 続けて第 2 の基準電流を注入し、各場合に特にターゲット値比較を用いて短絡検査を実施することが可能である。

【 0 0 3 2 】

例えば、異なる第 1 及び第 2 の基準電流を注入することによって決定された同様に又は比例的に変化する測定結果の場合に、隣接回路配置のセンサ電極への短絡の存在を結論付けることが可能である。

【 0 0 3 3 】

隣接する回路配置は、2 つの隣接回路配置のセンサ電極の短絡の場合に、注入電流がこれらの回路配置の第 1 の回路ユニット間で少なくとも実質的に均一に分割され、これが第 1 及び第 2 の電流強度の両方で測定結果の対応する効果を有するべきであるように、好ましくは、原理的に少なくとも実質的に同一に構成される。これが該当しない場合に、短絡は、明確には識別されず、又は完全ではなく、又は低抵抗性であり、又は隣接回路配置に対して形成されたものではなく、これは、基準電流ソースの異なる電流強度に対応する測定結果に起因して決定される又は決定可能である。

40

【 0 0 3 4 】

本発明の上述の互いに独立した態様の他の組合せは、対応する方式で有利に可能である。

50

【 0 0 3 5 】

独立に実施することもできる本発明の別の態様は、試験及び／又は較正モードでセンサ電極及び／又は接続線又は配線の中に電流を注入しない、第１の電流強度を有する第１の電流を注入する、第１の電流強度とは異なる第２の電流強度を有する少なくとも１つの第２の電流を注入する、ように基準電流ソースを調節又は設定することができるように設計された当該タイプの回路配置に関する。

【 0 0 3 6 】

回路配置の測定モードでは、基準電流ソースは、好ましくは、停止される及び／又はセンサ電極から切り離される。

【 0 0 3 7 】

これに代えて又はこれに加えて、回路配置は、別のセンサ電極又は対電極へのセンサ電極の短絡及び／又はセンサ電極と第１の回路ユニットの間の接続問題を測定結果を用いて決定することができるように、基準電流ソースが停止されている時とソースが接続されている時の両方でセンサ電極から第１の回路ユニットに伝達される電気エネルギーを測定結果として決定するように設計される。

【 0 0 3 8 】

これに代えて又はこれに加えて、センサ電極は、好ましくはインターデジタル構造を形成し、基準電流ソースは、センサ電流が第１又は第２の部分の中に注入されるようにセンサ電極の第１の部分と別の第２の部分に選択的に接続可能である。好ましくは、第１の部分は、インターデジタル構造の一部を形成し、及び／又は第２の部分は、インターデジタル構造と第１の回路ユニットの間の接続の領域に設けられる。

【 0 0 3 9 】

本発明の意味での基準電流は、好ましくは、既知の及び／又は予め定められた電流である。特に、この電流は、直流又は少なくとも実質的に一定の電流である。これは、基準電流が調節可能であり、そして調節時点を変更することができる可能性を除外しない。しかし、調節過程間では又はそれが調節されない期間では、基準電流は、少なくとも実質的に一定である。基準電流は、特にそれをセンサ電極の中に注入することができる事実によって特徴付けられる。この目的のために、基準電流ソースは、好ましくは、センサ電極に電氣的に結合され、特にそれに直流的に取り付けられる又は接続される。このようにして、基準電流ソースは、センサ電極の構造の中に進入する電流を発生させることができる。

【 0 0 4 0 】

本発明の意味でのセンサ電流は、好ましくは、センサ電極から進行して第１の回路ユニットの入力の中に流出する電流である。試験及び／又は較正モードでは、少なくともセンサ電極が適正に製造されて完全に機能する時に、センサ電流が基準電流に対応することが好ましい。センサ電極が適正に製造されず、又は適正に作動していない時に、一部の逸脱が発生する場合がある。これを検出することが本発明の主題である。

【 0 0 4 1 】

サンプルがセンサ電極と接触していない初期状態では、センサ電極は、好ましくは、第１の回路ユニットに専ら接続されて任意的に基準電流ソースに追加的に接続することができる導電構造である。基準電流ソースがセンサ電極から電氣的に切り離されている場合に、センサ電極は、従って、他の導電構造への直接電気接触を持たず、すなわち、直流及び／又はＤＣ電圧に対する開放ノードを形成する。これは、実際には、迷走電流、又は漏れ電流、又は沿面電流の存在を除外しない。更に、高周波信号がセンサ電極の中に結合する場合があることは除外されない。

【 0 0 4 2 】

本発明の意味でのストリップ導体は、好ましくは、周囲との特に周囲に位置付けられたサンプルとの電気（galvanic、ガルバニック）接触を確立するように設計された又はそれに適する直流導電性又は金属性で好ましくは細長の要素である。センサ電極は、従って、好ましくは、ストリップ導体によって形成することができる導電面を有する。ストリップ導体は、少なくとも面上に金を含むことができ、又は金で作る又は金で被覆することがで

10

20

30

40

50

きる。これはまた、実施形態を参照してより詳細に以下に説明するように、捕捉分子の不動態に関連して有利である。しかし、他のソリューションもここでは可能である。

【0043】

本発明の意味での電流ソースは、好ましくは、少なくとも実質的に一定の及び／又は指定された、予め定められた、所与の、又は既知の電流を提供する電気回路である。これは、電流ソースの負荷が少なくとも実質的に不変の電流をもたらすように電圧を制御する電流ソース回路を用いて達成することができる。本発明の意味での基準電流ソースは、好ましくは、特にこの種の回路によって実施される実電流ソースである。基準電流ソースは、有限内部抵抗及び／又は高負荷抵抗の事象において回路配置の最大での作動又はバッテリ電圧を発生させる特性を有することができる。電流ソースは、電流ミラー、飽和領域での電界効果トランジスタを用いて、又は当業者に原則的に公知である他の方式で生成することができる。しかし、ここでは他のソリューションもある。

10

【0044】

本発明の他の態様及び利点は、特許請求の範囲及び図面を参照する好ましい実施形態の以下の説明から明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0045】

【図1】本発明の第1の実施形態による回路配置の概略図である。

【図2A】第1の作動状態にある従来技術によるセンサの断面図である。

【図2B】第2の作動状態にある従来技術によるセンサの断面図である。

20

【図3A】従来技術によるインターデジタル電極の平面図である。

【図3B】図3Aに示す従来技術によるインターデジタル電極の切断線I - I'に沿った断面図である。

【図4A】従来技術による第1の作動状態にある酸化還元サイクル原理に基づく生体センサを示す図である。

【図4B】従来技術による第2の作動状態にある酸化還元サイクル原理に基づく生体センサを示す図である。

【図4C】従来技術による第3の作動状態にある酸化還元サイクル原理に基づく生体センサを示す図である。

30

【図5】酸化還元サイクル過程の関連でのセンサ電流の関数曲線である。

【図6A】本発明の第2の実施形態による回路配置の概略図である。

【図6B】本発明の第3の実施形態による回路配置の概略図である。

【図7】本発明の更に別の実施形態による回路配置の概略図である。

【図8】基準電流及び測定結果を時間に対して概略的にプロットしたダイアグラム又はグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0046】

以下では、本発明による回路配置の第1の好ましい実施形態を図1を参照しながら説明する。

【0047】

40

図1に示している回路配置100は、センサ電極101と、センサ電極101に電氣的に結合された第1の回路ユニット102と、第1のコンデンサ104を含む第2の回路ユニット103とを含む。

【0048】

好ましくはポテンショスタットである第1の回路ユニット102は、第1のコンデンサ104とセンサ電極101とを電位の整合（フィードバック制御に向けた電流の流れを用いた）が可能であるように結合することによってセンサ電極101の電位を指定可能なターゲット電位付近の指定可能な第1の基準範囲内に保つように好ましくは構成される。

【0049】

更に、第2の回路ユニット103は、第1のコンデンサ104の電位が第2の基準範囲

50

の外側である場合にこの事象を検出し、第 1 のコンデンサ 1 0 4 を第 1 の基準電位にもたらしように好ましくは構成される。

【 0 0 5 0 】

図 1 に更に示しているように、センサ電極 1 0 1 の面上に捕捉分子 1 0 5 が不動化され、この不動化は、回路配置の較正及び / 又は試験の前又は後に発生することが可能である。

【 0 0 5 1 】

図 1 の捕捉分子 1 0 5 は交雑済みのものであり、又は各々が酵素ラベル 1 0 7 を好ましくは含む検出される分子 1 0 6 と交雑するように設計される。

【 0 0 5 2 】

図 2 A 及び図 2 B は、文献 [1] に説明されており、本発明が好ましくは基礎とする生体センサチップを示している。

【 0 0 5 3 】

好ましくは、センサ 2 0 0 は、特に金で作られた 2 つの電極 2 0 1、2 0 2 を含み、これらの電極は、電気絶縁材料で作られた絶縁体層 2 0 3 の中に埋め込まれる。

【 0 0 5 4 】

電極 2 0 1、2 0 2 には、電極接続部 2 0 4、2 0 5 が好ましくは接続され、これらの接続部によって電極 2 0 1、2 0 2 に電位を印加することができる。

【 0 0 5 5 】

電極 2 0 1、2 0 2 は、平面電極として好ましくは設計される。

【 0 0 5 6 】

例えば、各電極 2 0 1、2 0 2 上には DNA プローブ分子 2 0 6 (捕捉分子とも呼ぶ) が不動化される (図 2 A を参照されたい)。この不動化は、金 - 硫黄結合の原理に従って好ましくは発生する。電極 2 0 1、2 0 2 上には試験される分析物、例えば溶液 2 0 7、特に電解液 2 0 7 が付加される。

【 0 0 5 7 】

溶液 / 電解液 2 0 7 が、DNA プローブ分子 2 0 6 の配置と相補的な塩基配置、すなわち、キーロック原理に従って捕捉分子と立体的に整合する塩基配置を有する DNA 鎖 2 0 8 を含有する場合に、これらの DNA 鎖 2 0 8 は、DNA プローブ分子 2 0 6 と交雑する (図 2 B を参照されたい)。

【 0 0 5 8 】

DNA プローブ分子 2 0 6 と DNA 鎖 2 0 8 との交雑は、関連の DNA プローブ分子 2 0 6 の配置と対応する DNA 鎖 2 0 8 の配置とが互いに相補的な場合にのみ発生する。そうではない場合には交雑は発生しない。従って指定配置の DNA プローブ分子は、特定の DNA 鎖、すなわち、それぞれ相補的な配置を有する DNA 鎖としか結合する、すなわち交雑する、ことができず、センサ 2 0 0 の高度の選択性が生じる。

【 0 0 5 9 】

図 2 B に見ることができるよう、交雑が発生する場合に、電極 2 0 1 と 2 0 2 との間のインピーダンス値が変化する。このインピーダンス変化は、電極接続部 2 0 4、2 0 5 に適切な電圧を印加すること、及びそこから生じる電流をセンサ電流 S として検出することによって好ましくは検出される。

【 0 0 6 0 】

交雑の場合に、電極 2 0 1 と 2 0 2 との間のインピーダンスが変化する。この変化は、DNA プローブ分子 2 0 6 と、それと交雑する可能性がある DNA 鎖 2 0 8 との両方が溶液 / 電解液 2 0 7 よりも低い導電率を有し、従って関連の電極 2 0 1、2 0 2 を好ましくは電氣的に一部遮断することに起因する。

【 0 0 6 1 】

測定精度を改善するために、複数の電極対 2 0 1、2 0 2 を使用し、これらの電極対を互いに対して平行であるように配置し、好ましくは、平面図を図 3 A に示して図 3 A の切断線 I - I ' に沿った断面図を図 3 B に示すインターデジタル電極 3 0 0 として公知のも

10

20

30

40

50

のを生じるように互いに組み合わせる又は噛み合う方式で配置することが文献[2]から公知である。

【0062】

更に、高分子生体分子を検出するための還元酸化リサイクル過程の原理が、例えば文献[1]及び[3]から公知であり、好ましくは本発明の基礎からも公知である又はこれら公知のものに対応する又はこの原理をこれら公知のものと組み合わせることができる。以下では還元酸化リサイクル過程を酸化還元サイクル過程とも呼び、下記で図4A、図4B、及び図4Cを参照しながらより詳細に説明する。

【0063】

図4Aは、絶縁体層403上に付加された又はその中に埋め込まれた第1の電極401と第2の電極402とを含む生体センサ400を示している。第1の電極401上には保持領域404が付加される又は設けられる。保持領域404は、第1の電極401上でDNAプローブ分子405を不動化するために使用される。この種の保持領域は、第2の電極402上には好ましくは設けられない。

【0064】

不動化済みDNAプローブ分子405の配置と相補的な配置を有するDNA鎖407を生体センサ400を用いて検出すべき場合に、相補的な配置を有し、試験される溶液406中に含有される可能性があるDNA鎖407がDNAプローブ分子405の配置と交雑することができるように、センサ400は、試験される溶液406、例えば電解液と接触状態に入れられる。

【0065】

図4Bは、検出されるDNA鎖407が試験される溶液406中に含有され、DNAプローブ分子405と交雑した場合を示している。

【0066】

試験される溶液406中のDNA鎖407は、酵素408などによって好ましくはマーク付けされ、それによって以下で説明する分子を少なくとも1つが酸化還元活性を有する部分分子へと開裂させることができる。通常、試験される溶液406中に含有される決定されるDNA鎖407の存在数よりもかなり大量のDNAプローブ分子405が与えられる。

【0067】

試験される溶液406中に含有される可能性があるDNA鎖407が酵素408と一緒に不動化済みDNAプローブ分子405と交雑された後に、生体センサ400は好ましくは洗浄され、その結果、未交雑のDNA鎖が除去され、生体センサ(チップ)400から試験される溶液406が洗除される。洗浄に使用される洗浄溶液又は更に別のフェーズ中に別個に提供される溶液412には、交雑済みDNA鎖407上の酵素408を用いて第1の部分分子410と第2の部分分子へと開裂させることができる分子409を含有する非荷電物質が好ましくは添加される。2つの分子のうちの一方は好ましくは酸化還元活性を有する。

【0068】

図4Cに示しているように、例えば負荷電の第1の部分分子410は、図4Cに矢印411で示しているように正荷電の第1の電極401に向かって好ましくは引き寄せられる。これに代えて又はこれに加えて、負荷電の第1の部分分子410は拡散過程によって第1の電極401に到達する可能性もある。

【0069】

負荷電の第1の部分分子410は、正電位を有する第1の電極401において酸化され、酸化型部分分子413として負荷電の第2の電極402に引き寄せられ、そこで再度還元される。還元された部分分子414は、今度は正荷電の第1の電極401へと移動する。このようにして、酵素406によってそれぞれ発生する電荷担体の個数に比例する循環電流が発生する。

【0070】

この方法によって評価される電気パラメータは、図 5 のダイアグラム又はグラフ 5 0 0 に略示しているように時間 t の関数としての電流変化 $m = dI / dt$ である。

【0071】

図 5 は、時間 5 0 2 に依存する電流 5 0 1 の関数を示している。結果として生じる曲線形状 5 0 3 は、時間的推移に依存しないオフセット電流 I_{offset} 5 0 4 を有する。オフセット電流 I_{offset} 5 0 4 は、生体センサ 4 0 0 の非理想性又は不完全性に起因して発生する。オフセット電流 I_{offset} の重大な原因は、DNAプローブ分子 4 0 5 による第 1 の電極 4 0 1 の覆いが理想的ではない、すなわち、完全には高密でないことである。DNAプローブ分子 4 0 5 による第 1 の電極 4 0 1 の完全に高密な覆いの場合に、不動化済み DNAプローブ分子 4 0 5 から生じるいわゆる二重層キャパシタンスに起因して、第 1 の電極 4 0 1 と試験される導電性溶液 4 0 6 との間の実質的にキャパシタンス性の電気結合が生じることになる。しかし、不完全な覆いは、第 1 の電極 4 0 1 と試験される溶液 4 0 6 との間にとりわけ抵抗性の部分を含む寄生電流経路を生じる。

10

【0072】

しかし、酸化還元過程を可能にするためには、荷電部分分子、すなわち、負荷電の第 1 の部分分子 4 1 0 が、電気力及び / 又は拡散過程の結果として第 1 の電極 4 0 1 に到達することができるように DNAプローブ分子 4 0 5 による第 1 の電極 4 0 1 の覆いは全く完全であってはならない。その一方で、この種の生体センサの可能な最大の感度を達成すると同時に可能な最小の寄生効果を達成するためには、DNAプローブ分子 4 0 5 による第 1 の電極 4 0 1 の覆いが十分に高密でなければならない。この種の生体センサ 4 0 0 によって決定される実測値の高度な再現性を達成するためには、両方の電極 4 0 1、4 0 2 が、酸化還元サイクル過程の関連での酸化還元過程に対して十分に大きい面を常に与えなければならない。

20

【0073】

高分子生体分子は、例えば、蛋白質、ペプチドである又はそれぞれ指定された配置の DNA鎖でもあるとして理解されるものとする。蛋白質又はペプチドを高分子生体分子として検出すべき場合に、第 1 の分子及び第 2 の分子は、好ましくはリガンドであり、例えば、検出される蛋白質又はペプチドに対応するリガンドが上部に配置された関連の電極に結合する可能な結合活性を有する活性物質である。

【0074】

酵素作動薬、医薬、砂糖、又は抗体、又は特定の蛋白質又はペプチドを結合する能力を有するいずれか他の分子をリガンドとして使用することができる。

30

【0075】

生体センサによって検出することが意図される指定配置の DNA鎖が高分子生体分子として使用される場合に、第 1 の電極上で生体センサを用いて、指定配置の DNA鎖を分子として、その配置と相補的な配置を有する DNAプローブ分子と交雑することができる。

【0076】

プローブ分子（捕捉分子とも呼ぶ）は、リガンド又は DNAプローブ分子として理解されるものとする。

【0077】

図 5 の直線 5 0 3 の傾きに対応する上記で紹介した値 $m = dI / dt$ は、測定電流を検出するために使用される電極の長さや幅に依存する。従って、値 m は、使用される電極の長手延び幅にほぼ比例し、例えば、第 1 の電極 2 0 1 及び第 2 の電極 2 0 2 の場合に、図 2 A 及び図 2 B における作図面に対して垂直な長さに比例する。複数の電極が並列に、例えば公知のインターデジタル電極配置（図 3 A、図 3 B を参照されたい）で接続される場合に、測定電流の変化は、並列接続されたそれぞれの電極の個数に比例する。

40

【0078】

しかし、測定電流の変化の値は、センサによって検出可能なダイナミックレンジと呼ぶ電流範囲である様々な影響に起因して非常に大幅に変動する値範囲を有する場合がある。五十倍の電流範囲がしばしば望ましいダイナミックレンジとして挙げられる。大幅な変動

50

は、センサ幾何学構成に加えて生化学的制約条件によっても引き起こされる場合がある。従って、検出される様々なタイプの高分子生体分子が、結果として生じる測定信号、すなわち、特に測定電流及びその時間的变化に対して非常に異なる値範囲を引き起こす場合があり、更にこれは、必要とされる全体のダイナミックレンジの拡大、並びに下流の均一な測定電子機器と併せた指定電極構成に対する対応する要求を生じると考えられる。

【 0 0 7 9 】

この種の回路の大きいダイナミックレンジに対する要求は、所要のダイナミックレンジ内で十分に正確かつ確実に作動するためには測定電極が高価で複雑であることを意味する。

【 0 0 8 0 】

更に、オフセット電流 I_{Offset} は、多くの場合、全体の測定所要時間にわたる測定電流の時間的变化 m よりもかなり大きい。この種のシナリオでは、非常に小さい時間依存変化を大きい信号の中から高精度で測定しなければならない。これは、使用される測定計器に対して非常に高い要求が課され、測定電流の検出が困難、複雑、かつ高価になる。このことも、センサ配置の小型化の試みに立ちはだかる。

【 0 0 8 1 】

要するに、ダイナミックレンジに対する要求、従ってセンサ事象を検出するための回路の品質に対する要求が極めて高い。

【 0 0 8 2 】

回路設計では、使用される構成要素における非理想性又は不完全性（ノイズ、パラメータ変動）をこれらの構成要素に対してこれらの非理想性又は不完全性が可能な限り僅かな効果しか発揮しない回路内の作動点を選択することで算入することが公知である。

【 0 0 8 3 】

しかし、回路を大きいダイナミックレンジにわたって作動させるべき場合に、全ての範囲にわたって最適な作動点を維持するのが益々困難で複雑になり、従って高価になる。

【 0 0 8 4 】

例えばセンサにおいて生じるもの等の小さい信号電流は、増幅器回路を用いて例えば外部デバイスへの信号電流の転送を可能にする又は内部における定量化を可能にするレベルまで上昇させることができる。

【 0 0 8 5 】

耐干渉性の理由から、更にユーザの使い勝手の目的で、センサと評価システムとの間のデジタルインターフェースが有益である。従ってアナログ測定電流は、センサの近くで予めデジタル信号に変換しておくべきであり、この変換は、組み込みのアナログからデジタルへのコンバータ（ADC）によって達成することができる。アナログの小電流信号をデジタル化するためのこの種の組み込み設計構想は、例えば [4] に説明されている。

【 0 0 8 6 】

所要のダイナミックレンジを達成するためには、ADCは、相応に高い分解能と十分に高い信号対ノイズ比とを持たなければならない。更に、この種のアナログからデジタルへのコンバータをセンサ電極の直近に組み込むのはかなりの技術的難題であり、対応する処理実施は複雑で高価である。更に、このセンサ内で十分に高い信号対ノイズ比を達成するのは極めて困難である。

【 0 0 8 7 】

[5] は、5 n A の最大入力電流範囲と 1 p A 程度の分解能とに向けて構成された電流モードのアナログからデジタルへのコンバータを開示している。

【 0 0 8 8 】

[6] は、時変信号の傾きを決定して特性評価するためのデバイスを開示している。

【 0 0 8 9 】

[7] は、事前決定時間における信号の傾きが事前決定値よりも大きい又は等しいか否かを決定するために電気信号を追跡するための電子回路を開示している。

【 0 0 9 0 】

10

20

30

40

50

[8] は、制御回路によって電位が調節されるセンサ電極と集電極とを有するセンサを開示している。

【 0 0 9 1 】

上部に不働化された捕捉分子 1 0 5 を含む図 1 に示しているセンサ電極 1 0 1 は、酸化還元サイクルの原理に従って機能する（図 4 A、図 4 B、図 4 C を参照されたい）。従って図 1 は、試験される液中に酵素ラベル 1 0 7 によって発生し、第 1 のセンサ電極 1 0 1 から回路配置 1 0 0 へと結合されるセンサ電流を発生させる荷電粒子 1 0 8 を示している。

【 0 0 9 2 】

これらのセンサ電流は、センサ電極 1 0 1 の電位を特徴的な方式で変化させる。この電位は、第 1 の回路ユニット 1 0 2 の第 1 の制御ユニット 1 0 9 の入力に好ましくは印加される。

10

【 0 0 9 3 】

第 1 の回路ユニット 1 0 2、特に第 1 の制御ユニット 1 0 9 は、ターゲット電位からのセンサ電極電位の十分に大幅な逸脱の場合に第 1 のコンデンサ 1 0 4 とセンサ電極 1 0 1 との間で電荷担体が移動されることによってセンサ電極 1 0 1 が指定可能な定電位に留まることを好ましくは保証する。このことを図 1 に第 1 の制御ユニット 1 0 9 によって（フィードバック）制御することができる制御可能な抵抗性抵抗器 1 1 0 を用いて略示している。

【 0 0 9 4 】

図示している回路ブロックは、センサ電極 1 0 1 における電圧が一定に留まるようにコンデンサ 1 0 4 とセンサ電極 1 0 1 との間の電流の流れを制御する好ましくはアナログの制御ループである。

20

【 0 0 9 5 】

電流の流れの連続的な（フィードバック）制御は、制御可能抵抗器 1 1 0 を用いて可能にされる。センサの面上における十分に大量のセンサ事象に起因してセンサ電極 1 0 1 の電位が第 1 の基準範囲の外に出た場合に、第 1 の回路ユニット 1 0 2、特に第 1 の制御ユニット 1 0 9 が、第 1 のコンデンサ 1 0 4 とセンサ電極 1 0 1 との間で電位を整合させることができるようにセンサ電極 1 0 1 と第 1 のコンデンサ 1 0 4 との間の電流の流れが増減することを保証する。

30

【 0 0 9 6 】

好ましくは、従って、センサ電極 1 0 1 と第 1 のコンデンサ 1 0 4 との間の電流の流れが可能にされるように制御可能抵抗器 1 1 0 の抵抗値が第 1 の回路ユニット 1 0 2 の第 1 の制御ユニット 1 0 9 によって増減される。このシナリオでは、電荷は、第 1 のコンデンサ 1 0 4 とセンサ電極 1 0 1 との間を行き来して流れることができる。

【 0 0 9 7 】

この電荷移動に起因して第 1 のコンデンサ 1 0 4 の電位が第 2 の基準範囲の外に出た場合に、この事象は、第 2 の回路ユニット 1 0 3 によって、特に、比較器を好ましくは含むこの回路ユニットの第 2 の制御ユニット 1 1 1 によって検出される。図 1 に示しているように、この検出は、第 2 の制御ユニット 1 1 1 の出力において電気パルス 1 1 2 が発生する段階で構成される又はこの段階を含むことができる。

40

【 0 0 9 8 】

更に、第 1 のコンデンサ 1 0 4 の電位が第 2 の基準範囲の外に出た場合に、第 1 のコンデンサ 1 0 4 は、第 2 の回路ユニット 1 0 3、特にその第 2 の制御ユニット 1 1 1 によって第 1 の基準電位にされる。このことを図 1 に第 2 の回路ユニット 1 0 3 の第 2 の制御ユニット 1 1 1 によって信号がトリガされた結果として更に別のスイッチ 1 1 3 が閉じ、その結果、第 1 のコンデンサ 1 0 4 が電圧ソース 1 1 4 に電氣的に結合され、結果として第 1 のコンデンサ 1 0 4 が電圧ソース 1 1 4 によって定義された第 1 の基準電位にされることで示している。

【 0 0 9 9 】

50

検出されるセンサ電流が事前のアナログ増幅又は利得なしにこの電流に比例する周波数に変換されることにおいて回路配置 100 の基本設計構想を具体例として見るができる。回路配置 100 を使用することで、センサ電極 101 における電位が一定に保たれ、そのために必要とされる電荷（正号又は負号を有する）がキャパシタンス C を有するコンデンサ 104 から引き出される。第 1 のコンデンサ 104 とセンサ電極 101 との間の電流の流れ I に起因する電荷の引き出しを時間 t にわたって積分した式 (1) の Q :

【数 1】

$$\Delta Q = \int I dt \quad (1)$$

10

の結果として、第 1 のコンデンサ 104 に印加される電圧 U は、式 (2) の関係 :

【数 2】

$$\Delta Q = C \Delta U \quad (2)$$

に従って変化する。第 1 のコンデンサ 104 に印加される電圧は、閾値回路を用いて好ましくは監視される。指定値又は所定値が超えられた場合又はこの電圧がこの値を下回った場合に、回路はスイッチ 113 を閉じるデジタルインパルス又はデジタルパルス 112 をトリガし、その結果、コンデンサ 104 における電圧が指定値又は所定値へとリセットされる。それによって閾値回路からセンサ電流とも呼ぶ信号電流に比例する周波数を有するパルスシーケンスが生じる。

20

【0100】

図 1 を参照しながら上記で説明したように、電気化学センサを作動させるために、回路配置 100 は、2 つの回路ユニット 102、103 を実質的に含む。第 1 の回路ユニット 102 は、センサ電極 101 に印加される電位（すなわち、基準点に対する電圧）を制御及び / 又は監視する。

【0101】

例えば、センサ電極 101 の電位を基準電位と比較し、センサ電極 101 と第 1 のコンデンサ 104 との間の電流の流れをセンサ電極 101 の電位が一定に留まるように制御するために演算増幅器を使用することができる。

30

【0102】

好ましくは、センサ電流を整合させるために必要とされる対向電流は、説明したように第 2 の回路ユニット 103 の第 1 のコンデンサ 104 から引き出される。第 1 のコンデンサ 104 における電圧は、第 2 の回路ユニット 103 内で閾値回路、例えば比較器回路を用いて監視される。第 1 のコンデンサ 104 に印加される電位の第 2 の基準範囲を超えた、下回った、又は満たさない場合に、第 2 の回路ユニット 103 はリセットパルスを放出する。好ましくは固定の時間長のものであるこのデジタルパルスは、コンデンサ 104 の電位（又は 2 つのコンデンサ板の間の電圧）を第 1 の基準電位へとリセットする。対向電流はこの時間中に電圧ソース 114 から引き出されることから、パルスは一定の長さのものでなければならない。この不感時間は、実測周波数を減少させ、この時間が無視することができる程に小さくない限り、データを評価する時に算入しなければならない。

40

【0103】

不感時間が無視することができる程には小さくない及び / 又はそれを補償すべきシナリオでは、回路のリセットに起因する測定誤差を最小限に抑えるために、説明する方式で交互に作動される 2 つ（又は 3 以上）のコンデンサを設けることができる。1 つの（能動）コンデンサがセンサ電流によって充電される場合に、この時間間隔での他の（受動）コンデンサが第 1 の基準電位へとリセットされる。能動コンデンサにおける電位が指定値又は所定値を超えた場合に、第 2 の回路ユニット 103 は、リセットパルスを即座には好ましくはトリガせず、代わりに 2 つのコンデンサの間で最初に切り替えを行い、その後初めてこの段階では受動的なコンデンサをリセットする。この手法は、センサ電流が電圧ソー

50

スから決して直接的には引き出されず、代わりに電荷貯留器としての機能を達成するコンデンサから常に引き出されることを意味する。

【 0 1 0 4 】

再度図 1 を参照すると、リセット処理は、リセット処理中に第 1 のコンデンサ 1 0 4 を指定可能な電位まで放電する（例えばコンデンサを完全に放電する）スイッチングトランジスタを用いて好ましくは実施される。第 1 の基準電位は好ましくは接地電位である。放電の後に、センサ電流が第 1 のコンデンサ 1 0 4 を再度充電する。第 1 のコンデンサ 1 0 4 における電圧の時間依存性を次式で表すことができる。

【数 3】

$$U(t) = 1/C \int_0^t I_{\text{Sensor}} dt' \quad (3)$$

10

【 0 1 0 5 】

後に図 5 を参照しながら説明するように、センサ電極 1 0 1 から放電されるセンサ電流 I_{Sensor} は、一定のオフセット部分 I_{Offset} と、次式のように時間に伴って（理想的に）線形に増加する信号電流とを有する。

【数 4】

$$I_{\text{Sensor}} = I_{\text{Offset}} + mt \quad (4)$$

20

【 0 1 0 6 】

式（ 4 ）を式（ 3 ）に代入して積分を計算すると、第 1 の時点 t_1 と第 2 の時点 t_2 との間に蓄積する電圧が次式として生じる。

【数 5】

$$U(t) = 1/C (I_{\text{Offset}}[t_2 - t_1] + m/2 [t_2^2 - t_1^2]) \quad (5)$$

30

【 0 1 0 7 】

従って特定の電圧差 U が蓄積される時間間隔 t は次式で与えられる。

【数 6】

$$\Delta t = t_2 - t_1 = (C\Delta U) / (I_{\text{Offset}} + mt) \quad (6)$$

【 0 1 0 8 】

この場合に、 t は、注目する間隔の平均時間、すなわち、次式となる。

【数 7】

$$t = (t_1 + t_2) / 2 \quad (7)$$

40

【 0 1 0 9 】

従って十分に短い間隔 t の範囲内で測定される周波数 f は、コンデンサをリセットする時の不感時間 t を無視する（ $t_{\text{dead}} \ll t$ ）と次式を生じる。

【数 8】

$$f = \Delta t^{-1} = I_{\text{Offset}} / (C\Delta U) + mt / (C\Delta U) \quad (8)$$

50

【 0 1 1 0 】

この周波数 f は、回路配置 1 0 0 から（例えば、回路配置が半導体基板の中に組み込まれている場合にはチップから）デジタル信号として直接に送り出し、更に処理する又は評価することができる。式（ 8 ）は、周波数 f が、センサ電極 1 0 1 のオフセット電流 I_{offset} に起因する一定部分を有することを示している。式（ 8 ）の 2 番目の項は、時間に伴って線形に増加する（正確に線形に増加する電流信号という仮定が当然ながら理想的である）周波数部分を表し、この部分は、酸化還元サイクル原理に従うセンサ事象に起因し、実際の測定変数 m を含有する。

【 0 1 1 1 】

測定電流の時間的変化に対応する決定される変数 m は、例えば、指定時間間隔 t_{Mess} 10
 $= t_B - t_A$ において 2 回の周期測定又は周波数測定を実施することによって得られる。 t_A 又は t_B をそれぞれ式（ 8 ）に代入し、結果として得られる周波数 f_A 又は f_B を互いに減算すると、周波数差 Δf として次式が得られる。

【 数 9 】

$$\Delta f = f_B - f_A = m \Delta t_{Mess} / (C \Delta U) \quad (9)$$

【 0 1 1 2 】

その結果、変数 m は次式で与えられる。 20

【 数 1 0 】

$$m = \Delta f C \Delta U / \Delta t_{Mess} \quad (10)$$

【 0 1 1 3 】

従って、変数 m は、センサの出力周波数の 2 つの測定値から直接に決定することができ、特にこの変数 m は、図 5 の電流 - 時間曲線形状 5 0 3 の傾きである。

【 0 1 1 4 】

説明した周波数又は周期幅の測定の代替として、第 2 の回路ユニット 1 0 3、特に第 2 の制御ユニット 1 1 1 のパルス 1 1 2 をパルス 1 1 2 の個数又は時間的シーケンスを加算し、これを経過時間間隔 t の個数を符号化するバイナリワードへと好ましくは変換する計数要素 6 0 6（図 6 A 及び図 6 B の例証的实施形態に示している）の入力に提供することが可能である。 30

【 0 1 1 5 】

この種の計数要素 6 0 6 は、第 1 のコンデンサ 1 0 4 のリセットパルス 1 1 2 を指定時間にわたって計数し、外部パルスに続いて計数器読取値をデジタルに出力し、その後、計数要素 6 0 6 自体をリセットすることができる。

【 0 1 1 6 】

良好な近似において、時点 t_{c1} と t_{c2} とによって定義される期間 $t_{Count} = t_{c2} - t_{c1}$ の満了後の回路配置の計数要素 6 0 6 の（計数器）読取値 n は次式で与えられる。 40

【 数 1 1 】

$$n = \int_{t_{c1}}^{t_{c2}} f dt = I_{offset} (t_{c2} - t_{c1}) / (C \Delta U) + m (t_{c2}^2 - t_{c1}^2) / (2 C \Delta U) \quad (11)$$

【 0 1 1 7 】

周波数測定値からの m の決定に関して上記で開示したものによると、（計数器）読取値 n の少なくとも 2 つの測定値が必要であり、これらの測定値から I_{offset} と変数 m との両方は、式（ 1 1 ）を用いて決定することができる。 50

【0118】

本発明の回路配置100の中に計数要素606を組み込む利点は、結果として得られる測定結果の自動時間平均化である。予測される小センサ電流の場合に、特に生体分子を検出する時に実測変数の瞬間値の変動（例えばノイズ効果等に起因する）が起こり得ることから、平均化は特に有利である。

【0119】

回路配置100の好ましい実施形態によると、第2の回路ユニット103は少なくとも1つの第2のコンデンサを含み、回路配置100は、少なくとも1つの第2のコンデンサのうちのいずれか1つ、又は第1のコンデンサ、又はこれらのコンデンサのうちの少なくとも2つが回路配置100に同時に接続されるように構成される。

10

【0120】

特に、ダイナミックレンジを拡大するために及び測定精度を改善するために、切り替え可能ストレージキャパシタンスが与えられる。センサ電極101が、高い出力周波数を生じることになる高いセンサ電流を送出する場合に、更に別のコンデンサを例えば第1のコンデンサ104と並列に接続することができる。それによって出力周波数が減少し、従って第1のコンデンサ104をリセットする時の不感時間に起因して起こり得る測定の不正確さが減少する。このようにして得られる測定範囲の切り替えに加えて、コンデンサ電圧が振動する間隔を変更新することでもできる。それによって測定範囲を連続的に調整することが可能にする。

【0121】

20

以下では、本発明が好ましくは基礎とする第2の好ましい実施形態による回路配置600を図6Aを参照しながら説明する。前述の図に関連して開示した態様は、この場合にも相応に適用可能又は実施可能とすることができる。特に、センサ電極101、601、第1の回路ユニット102、602、第2の回路ユニット103、603、第1のコンデンサ104、604、及び同様のもの等の同様又は同一の構成要素は、同じ又は対応する特徴及び利点を有することができる。

【0122】

回路配置600は、センサ電極601と、それに電氣的に結合された第1の回路ユニット602と、第1のコンデンサ604を含む第2の回路ユニット603とを含む。

【0123】

30

第1の回路ユニット602は、第1のコンデンサ604とセンサ電極601とを電位の整合が可能であるように結合することによって指定可能ターゲット電位付近の指定可能な第1の基準範囲内にセンサ電極601の電位を保つように好ましくは設計される。

【0124】

更に、第2の回路ユニット603は、第1のコンデンサ604の電位が第2の基準範囲の外側である場合にこの事象を検出し、第1のコンデンサ604を第1の電圧ソース605によって提供される第2の回路ユニット603の第1の基準電位にもたらしように好ましくは設計される。

【0125】

更に、回路配置600は、第2の回路ユニット603に電氣的に結合され、事象の個数及び時間的シーケンスを計数するように構成された計数要素606を好ましくは含む。

40

【0126】

更に、第1の回路ユニット602は、2つの入力と1つの出力とを有する第1の比較器要素607を好ましくは含み、第1の入力は、それがセンサ電極601の電位にあるようにセンサ電極601に結合される。

【0127】

第2の入力は、好ましくは、ターゲット電位（又は第1の基準電氣範囲）を定義する第3の基準電位にされる。第1の比較器要素607の第2の入力に印加される第3の基準電位は、第2の電圧ソース608によって提供される。更に、第1の比較器要素607は、その出力に電氣信号が発生するように設計され、この信号は、センサ電極601の電位が

50

指定可能ターゲット電位付近の指定可能な第 1 の基準範囲内に保たれるようなものである。

【 0 1 2 8 】

図 6 A の例によって更に示しているように、第 1 の回路ユニット 6 0 2 は、第 1 の比較器要素 6 0 7 の出力に結合されたゲート領域と、センサ電極 6 0 1 に結合された第 1 のソース/ドレイン領域と、第 1 のコンデンサ 6 0 4 に結合された第 2 のソース/ドレイン領域とを有するトランジスタ 6 0 9 を含む。

【 0 1 2 9 】

好ましくは、(電界効果)トランジスタ 6 0 9 は、センサ電極 6 0 1 の電位が事前定義可能ターゲット電位付近の事前定義可能な第 1 の基準範囲内に保たれるようにセンサ電極 6 0 1 を第 2 の回路ユニット 6 0 3 の第 1 のコンデンサ 6 0 4 に結合することを可能にする可変抵抗性抵抗器(第 1 の比較器要素 6 0 7 によって制御可能である)である。

10

【 0 1 3 0 】

言い換えれば、センサ電極 6 0 1 とコンデンサ 6 0 4 との完全な結合と切り離しとの間のあらゆる中間値は、トランジスタ 6 0 9 を用いて設定又は調整することができる。

【 0 1 3 1 】

更に、第 2 の回路ユニット 6 0 3 は、2 つの入力と 1 つの出力とを有する第 2 の比較器要素 6 1 0 を好ましくは含み、第 1 の入力、それが第 1 のコンデンサ 6 0 4 の電位にあるように第 1 のコンデンサ 6 0 4 に結合され、第 2 の入力、第 3 の電圧ソース 6 1 1 によって提供されて第 2 の電気基準範囲を定義する第 4 の基準電位にある。

20

【 0 1 3 2 】

第 2 の比較器要素 6 1 0 は、その出力において電気信号が発生するように好ましくは構成され、この信号は、第 1 のコンデンサ 6 0 4 の電位が第 4 の基準電位を超えた場合に、第 1 のコンデンサ 6 0 4 が第 1 の基準電位にされるようなものである。この目的のために、第 2 の回路ユニット 6 0 3 は、スイッチ 6 1 2 (例えばトランジスタとして設計することができる)にそれが閉じて第 1 の電圧ソース 6 0 5 と第 1 のコンデンサ 6 0 4 との間に電気結合が確立されるような電気信号を供給する。

【 0 1 3 3 】

更に、第 1 のコンデンサ 6 0 4 の電位が第 2 の基準範囲を逸脱する事象を検出し、予め定められた長さのデジタルパルスを放出するパルス発生器 6 1 3 が、第 2 の比較器 6 1 0 の出力に好ましくは接続される。

30

【 0 1 3 4 】

図 6 A が更に示しているように、パルス発生器 6 1 3 のこのパルス信号は、パルスの個数及びその時間的シーケンス(すなわち、パルスが到着する際の周波数)を計数する計数要素 6 0 6 に好ましくは提供される。

【 0 1 3 5 】

好ましくは、回路配置 6 0 0 の第 1 の比較器要素 6 0 7 及び第 2 の比較器要素 6 1 0 は、それぞれ演算増幅器として設計されるが、別の方式で実施することもできる。

【 0 1 3 6 】

上記のことから、図 6 A に示している回路配置 6 0 0 の概略回路図は、第 1 の回路ユニット 6 0 2 及び/又は第 1 のコンデンサ 6 0 4 によって実施されたポテンショスタットユニットを好ましくは含む。このポテンショスタットユニットは、センサ電極 6 0 1 の電位を第 3 の基準電位によって定義された第 1 の基準範囲内にあるターゲット電位に保つ。

40

【 0 1 3 7 】

センサ電極 6 0 1 から放出されたセンサ電流は、電流から周波数へのコンバータとしても機能する第 2 の回路ユニット 6 0 3 から引き出される。

【 0 1 3 8 】

第 1 のコンデンサ 6 0 4 は、センサ電極 6 0 1 にその電位を保持するための電荷を送出し、第 1 のコンデンサ 6 0 4 に印加される電圧は、説明した比較器回路を用いて監視される。

50

【 0 1 3 9 】

第 1 のコンデンサ 6 0 4 の電圧が閾値を下回った場合に、比較器 6 1 0 又はパルス発生器 6 1 3 は、スイッチ 6 1 2 によって第 1 のコンデンサ 6 0 4 の電位を第 1 の電圧ソース 6 0 5 の電位へと変化させる予め定められた長さ 1 のパルスを好ましくはトリガする。このパルスは、第 2 の比較器要素 6 1 0 の出力に結合された任意的な計数要素 6 0 6 に対する計数パルスとしても機能する。

【 0 1 4 0 】

図 6 A に示している回路配置 6 0 0 は、この場合には電流シンクとして作動するセンサ電極 6 0 1 に電流を供給するように構成されることを強調しておかなければならない。それとは反対に、センサ電極 6 0 1 において発生した電流を回路配置 6 0 0 が消費することが意図される場合に、この配置を相補的な方式で構成することができる。

10

【 0 1 4 1 】

以下では、本発明による回路配置の第 3 の好ましい実施形態を図 6 B を参照しながら説明する。図 6 A に示して上記で説明した回路配置 6 0 0 のものに対応する回路配置 6 2 0 の要素には同じ参照記号を付与している。以下では、図 6 A に示している回路配置 6 0 0 のものとは異なる回路配置 6 2 0 の構成要素のみをより詳細に説明する。更に、第 3 の実施形態のこれらの構成要素及び更に別の特徴は、図 1 に示している第 1 の実施形態等の他の実施形態と組み合わせることもできる。

【 0 1 4 2 】

回路配置 6 2 0 は、それを較正するために第 1 の回路ユニット 6 0 2 に結合することができる較正デバイス 6 2 1 を含み、較正デバイス 6 2 1 又はセンサ電極 6 0 1 のいずれかに結合された第 1 の回路ユニット 6 0 2 に較正デバイス 6 2 1 を用いて第 2 の基準電位を印加するように構成される。

20

【 0 1 4 3 】

図 6 B に示している回路配置 6 2 0 では、センサ電極 6 0 1 を第 1 の回路ユニット 6 0 2 から任意的に切り離すことができ、代わりに基準電流ソース 6 2 1 A である主構成要素を有する較正デバイス 6 2 1 に結合することができるのが特に有利である。

【 0 1 4 4 】

回路配置 6 2 0 は、較正デバイス 6 2 1 が発生させる較正電流を用いて較正することができる。この較正は、特に、第 1 のコンデンサ 6 0 4 のキャパシタンス C の正確な値が既知でない場合に有利である。

30

【 0 1 4 5 】

第 1 のコンデンサ 6 0 4 の製造方法の最中の処理技術における変動に起因する第 1 のコンデンサ 6 0 4 のキャパシタンスの統計変動に加えて、多大な労力を伴わずには計算することができない又は正確には計算することが全くできない回路配置 6 2 0 の寄生キャパシタンスが、蓄積ノードの全体キャパシタンスに実質的に寄与し、検出される電流信号が内部に符号化された結果として得られる出力周波数に著しく影響を与える。

【 0 1 4 6 】

電流から周波数へのコンバータ内の特に第 2 の比較器 6 1 0 のオフセット電圧、及び起こり得る漏れ電流又は滞留電流が、検出される出力周波数に直接影響を与える可能性もある。

40

【 0 1 4 7 】

図 6 B に示しているように、較正デバイス 6 2 1 は、既知のセンサ電流を供給する又はセンサ電極 6 0 1 と並列に接続された時にこの電流を指定量だけ増加又は減少させる接続可能基準電流ソース 6 2 1 A を好ましくは含む。この場合に、この接続から生じる周波数変化が、回路配置 6 2 0 を較正するために使用される。この種の較正は、特に、分析物がセンサ電極 6 0 1 の上に又はこの電極に付加される前に実施することができる。この場合に、センサ電極 6 0 1 は、センサ事象から発生するいかなる信号電流も供給せず、出力周波数は、基準電流ソース 6 2 1 A の基準電流から決定される。

【 0 1 4 8 】

50

第 1 の回路ユニット 6 0 2 へのセンサ電極 6 0 1 又は校正デバイス 6 2 1 のいずれかの選択的な接続は、更に別のスイッチ 6 2 2 を用いて好ましくは達成される。スイッチ 6 2 2 は、図 6 B に示している作動モードでは、校正デバイス 6 2 1 が第 2 の回路ユニット 6 0 2 に接続され、一方、センサ電極 6 0 1 が第 1 の回路ユニット 6 0 2 に接続されないように好ましくは切り替えることができる。図 6 B に示している更に別のスイッチ 6 2 2 を動かすのに対応する相補的なシナリオでは、センサ電極 6 0 1 が第 1 の回路ユニット 6 0 2 に接続され、一方、校正デバイス 6 2 1 は第 1 の回路ユニット 6 0 2 に接続されない。

【 0 1 4 9 】

回路配置 1 0 0、6 0 0 の構成要素の取り得る構造及び好ましい機能に関しては、全内容が本出願に組み込まれている欧州特許広報 1 6 3 6 5 9 9 B 1 の 1 5 ページから 2 3 ページまでの図 7 から図 1 6 に関する説明を更に参照されたい。

10

【 0 1 5 0 】

図 7 は、本発明のある実施形態を略示している。図 6 A から図 6 B の実施形態におけるものと同じ参照記号が用いられており、対応する構造、対応する特性、及び対応する利点は、これらの説明を省略している場合であっても達成することができる。この点に関して、図 6 A 及び図 6 B に関する上記の説明、それに加えて原理的に図 6 A 及び図 6 B の実施形態、並びに以下に説明する実施形態の対応する構成要素にも適用可能又は更に実施可能な図 1 から図 5 に説明した回路配置 1 0 0 の更に別の機能、特徴、及び特性、及び / 又はセンサ電極 1 0 1 の構造及び機能に関するこれらの図に関する説明を参照されたい。従って以下では、実質的な相違点及び発展形態のみを詳細に説明する。

20

【 0 1 5 1 】

図 7 は、提案する回路配置 6 0 0 を示している。回路配置 6 0 0 はセンサ電極 6 0 1 を含む。

【 0 1 5 2 】

図 7 の実施形態では、センサ電極 6 0 1 は、インターデジタル電極 6 0 1 として公知のものとして実施される。この場合に、センサ電極 6 0 1 はフィンガー状のストリップ導体 6 0 1 A を含む。フィンガー状のストリップ導体 6 0 1 A は、グループ / 共通の線又は配線 6 0 1 B を用いて互いに電氣的又は直流的に相互接続又は結合することができる。センサ電極 6 0 1 は、ストリップ導体 6 0 1 A とグループ線又は配線 6 0 1 B とによって好ましくは形成される。この場合に、ストリップ導体 6 0 1 A 及びグループ線又は配線 6 0 1 B は、捕捉分子 1 0 5 を上部に不動化することができる導電面を好ましくは含む。

30

【 0 1 5 3 】

センサ電極 6 0 1、ストリップ導体 6 0 1 A、及び / 又はグループ線又は配線 6 0 1 B は、接続線又は配線 6 0 1 C を用いて第 1 の回路ユニット 6 0 2 に好ましくは電氣的に結合される。接続線又は配線 6 0 1 C は、センサ電極 6 0 1 を第 1 の回路ユニット 6 0 2 の入力に好ましくは接続する。

【 0 1 5 4 】

センサ電極 6 0 1 は、好ましくは、図 4 に関連して例として説明した生体センサ 4 0 0 の第 1 の電極 4 0 1 である。しかし、原理的には、センサ電極 6 0 1 は、図 4 に関連して説明したもの以外の物質を検出するために使用することもできる及び / 又は様々な物質、特に分子を検出するための図 4 に説明した又はそれとは異なる面仕上げを有することができる。

40

【 0 1 5 5 】

センサ電極 6 0 1 には対電極 6 0 1 ' が好ましくは配置される。この対電極は、センサ電極 6 0 1 と対応する、同様である、及び / 又は相補的な方式で構成することができる。センサ電極 6 0 1 と対電極 6 0 1 ' とは、フィンガー状のストリップ導体 6 0 1 A、6 0 1 ' A がそれぞれ交互方式で及び / 又は少なくとも部分的に互いに対して平行に走る又は延びるインターデジタル構造を特に好ましくは形成する。フィンガー状のストリップ導体 6 0 1 A、6 0 1 ' A は、各場合にセンサ電極 6 0 1 のフィンガー状のストリップ導体 6 0 1 A が、対電極 6 0 1 ' のフィンガー状のストリップ導体 6 0 1 ' A と実質的に平行で

50

あるように走る又は延びるようにフィンガー状方式で特に好ましくは互いに係合する。その結果、ストリップ導体 601A、601'A は、フィンガー状方式で互いに係合し、それによってインターデジタル構造を形成することができる。

【0156】

対電極 601' は、任意的なグループ線又は配線 601'B を含むことができる。これに代えて又はこれに加えて、対電極 601' は、接地され、例えば、基準電位に保たれ、又は保つことができ、更に別の回路配置 600' の一部を特に好ましくは形成する接続線又は配線 601'C を含み、その構造は、図 6A 及び図 6B 並びに現在の図 7 に関連して説明した構造と同様、対応、又は同一とすることができる。

【0157】

センサ電極 601 は、第 1 の回路ユニット 602 に電氣的に結合又は接続される。この結合又は接続は、接続線又は配線 601C を用いて好ましくは実施される。図 7 に従って示している例では、接続線又は配線 601C は、第 1 の回路ユニット 602 に連続的及び / 又は直接的に接続又は結合される。従って、図 6B の実施形態とは異なり、センサ電極 601 と第 1 の回路ユニット 602 との間には、センサ電極 601 を第 1 の回路ユニット 602 から切り離すことができるようなスイッチ 622 は配置されない。しかし、これに代えて又はこれに加えて、図 6B に関連して説明したように、スイッチ 622 を設けることもできる。この場合に、このスイッチ 622 は、第 1 の回路ユニット 602 をセンサ電極 601 又は基準電流ソース 621B のいずれかに選択的に（交互に）接続する能力を有することになる。

【0158】

実際には、センサ電極 601 は、生体センサの導電面を好ましくは形成する。この場合に、ストリップ導体 601A 及び / 又はグループ線又は配線 601B は、周囲に向かう導電性を有する面を形成し、その一方で残りの回路配置 600 は、少なくとも実質的にセンサ電極 601 の下及び / 又は半導体材料の中に組み込むことができる。従って回路配置 600 は、特に好ましくはシステムオンチップ（SOC）又はシステムインパッケージ（SiP）として公知のものである。

【0159】

更に回路配置 600 は、第 2 の回路ユニット 603 と第 1 のコンデンサ 604 とを好ましくは含む。

【0160】

上記で既に説明したように、第 1 の回路ユニット 602 は、センサ電極 601 の電位を指定可能ターゲット電位付近の指定可能な第 1 の基準範囲内に保つように設計される。この設計は、電位の整合が発生するように第 1 のコンデンサ 604 とセンサ電極 601 とを結合することによって達成することができる。この設計の好ましい実施形態については図 6A 及び図 6B に関連して説明済みであり、ここではこの説明を参照されたい。

【0161】

第 2 の回路ユニット 603 は、第 1 のコンデンサ 604 の電位が第 2 の基準範囲外にある場合にこの事象を検出し、第 1 のコンデンサ 604 を第 1 の基準電位にもたらすように好ましくは構成される。この点に関する好ましいソリューションの詳細に関しても、図 6A 及び図 6B の実施形態の上記の説明を参照されたい。

【0162】

センサ電極 601 には接続可能基準電流ソース 621B が好ましくは設けられる。この基準電流ソース 621B は、基準電流 R をセンサ電極 601 及び / 又は第 1 の回路ユニット 602 の中に印加することができる。

【0163】

基準電流 R は、正号又は負号を有することができ、従って基準電流ソース 621B は、センサ電極 601 の中に入る又はセンサ電極 601 から出る基準電流 R を発生させることができる。

【0164】

10

20

30

40

50

非常に基本的には、基準電流 R は、好ましくは直流、すなわち、部分的に少なくとも実質的に一定の電流である。しかし、これに代えて又はこれに加えて、基準電流 R は、交流成分を含むこともできる又は交流信号とすることができる。この交流成分又は交流信号は、回路配置 600 の測定結果 M が基準電流 R に続く時間的間隔を決定することによって回路配置 600 の慣性を試験するために使用することができる。

【0165】

基準電流ソース 621 B は、既知の基準電流 R を供給するように、又はセンサ電極 601 から第 1 の回路ユニット 602 の中に流出するセンサ電流 S を特定の好ましくは既知の量だけ増減するように好ましくは設計される。この供給又は増減は、基準電流ソース 621 B がセンサ電極 601 に接続されている時に好ましくは行われる。

10

【0166】

図 7 によって示す例では、図 6 B に示している例とは異なる方式で基準電流 R がセンサ電極 601 の中に注入（印加）されるように基準電流ソース 621 B をセンサ電極 601 に接続することができる。完璧なセンサ電極 601 の場合に、基準電流 R は第 1 の回路ユニット 602 の中にセンサ電流 S として流し込まれる。これに代えて又はこれに加えて、基準電流ソース 621 B は、第 1 の回路ユニット 602 の入力又は接続線又は配線 601 C に直接的に接続する又は接続可能とすることができ、センサ電極 601 は、第 1 の回路ユニット 602 から好ましくは分離されない又は分離不能である（図示していない）。しかし、これに代えて、第 1 の回路ユニット 602 が基準電流ソース 621 B に直接に又は接続線又は配線 601 C を介して接続されている時にセンサ電極 601 を第 1 の回路ユニット 602 から分離するスイッチ 622 を設けることもできる。

20

【0167】

図 7 によって示す例では、これに代えて又はこれに加えて、基準電流ソース 621 B をセンサ電極 601 に並列接続で接続することもできる。

【0168】

本発明の意味の範囲内では、電流ソース、特に基準電流ソース 621 B は、特に、（正又は負の）電流が第 1 の回路ユニット 602 に印加されるようにこの電流ソースがセンサ電極 601 に結合される時に並列に接続される。

【0169】

この場合に、「並列に」は、基準電流ソース 621 B が（仮想）接地又はセンサ電極 601 に対する基準電位に対して並列に接続されるようなものであると好ましくは理解されるものとする。この基準点は、小さい信号接地などとすることもできる。

30

【0170】

独立に実施することもできる本発明の態様では、基準電流ソース 621 B がセンサ電極 601 の中に基準電流 R を注入しないか、又は第 1 の電流強度 / アンペア数を有する第 1 の基準電流 R 及び第 1 の電流強度 / アンペア数とは異なる第 2 の電流強度 / アンペア数を有する少なくとも 1 つの第 2 の基準電流 R を注入するかのいずれかであるように回路配置 600 が設計され、基準電流ソース 621 B を作動的に調節又は設定することができる。

【0171】

言い換えれば、基準電流ソース 621 B は調節可能である。この場合に、基準電流ソース 621 B は、各場合に指定、所定、及び / 又は既知の異なる電流強度の間で好ましくは調節することができる。

40

【0172】

この場合に、基準電流ソース 621 B は、連続的に調節可能とすることができる。しかし、図示している例では、基準電流ソース 621 B は、センサ電極 601 及び / 又は第 1 の回路ユニット 602 の中に異なる基準電流 R、すなわち、異なる電流強度の基準電流 R を送出又は注入する少なくとも 2 つの段階を好ましくは有する複数の段階で段階的に調節可能である。

【0173】

50

基準電流ソース 6 2 1 B が発生させた基準電流 R の「注入」は、特に、基準電流ソース 6 2 1 B によって提供される基準電流 R が導電構造の中に、すなわち、特にストリップ導体 6 0 1 A、グループ線又は配線 6 0 1 B、及び / 又は接続線又は配線 6 0 1 C の中に印加又は給送されるように基準電流ソース 6 2 1 B がセンサ電極 6 0 1 及び / 又は第 1 の回路ユニット 6 0 2 に電氣的に結合され、特に（ガルバニックに、galvanically）接続されることを意味する。

【 0 1 7 4 】

基準電流ソース 6 2 1 B の調節機能は、精確で確実な機能の試験及び / 又は較正という利点を提供する。この場合に、基準電流ソース 6 2 1 B の好ましい段階的な調節機能は、特に的確に電流を指定又は予め定めることができる個々の電流ソース 6 2 3、6 2 4 を用いて関連の電流を達成することによって好ましくは可能になる。電流ソース 6 2 3、6 2 4 のこれらの電流は組合せで使用することができ、その結果、原理的には同様に可能な連続調節可能基準電流ソース 6 2 1 B よりも少ない影響、変動、及び公差しか持たない基準電流ソース 6 2 1 B を実現することができる。

10

【 0 1 7 5 】

回路配置 6 0 0 は、センサ電流 S、すなわち、センサ電極 6 0 1 から第 1 の回路ユニット 6 0 2 の中に流出する電流に依存する方式で、特に図 6 A 及び図 6 B に関連して上記で説明したように、特に好ましくは周波数の形態で測定結果 M を発生させる。従って、特定のセンサ電流 S の場合に、特にコンデンサ 6 0 4 のキャパシタンスに依存する方式で特定の測定結果 M が予想又は期待されることになる。

20

【 0 1 7 6 】

基準電流ソース 6 2 1 B によって注入される基準電流 R が既知であることに起因して、基準電流ソース 6 2 1 B が接続された時に結果が予測 / 期待通りであるか否かに関して測定結果 M 又は周波数を監視することができる。この目的のために、測定結果 M が予想 / 期待されることになる範囲を設けることができる。測定結果 M がこの指定範囲又は指定可能範囲の外側である場合に、機能不良が発生したと結論付けることができる。それに応じて、制御された又は通常の作動に向けて回路配置 6 0 0 を停止又は無効にすることができる。この場合に、制御された又は通常の作動は、好ましくは基準電流ソース 6 2 1 B が停止又は電氣的に切り離された時のセンサ、特に生体センサとしての使用である。

30

【 0 1 7 7 】

この場合に、調節可能基準電流ソース 6 2 1 B の利点は、それが発生させる様々なセンサ電流 S に対する測定結果 M を監視することができることから機能試験に関して 2 倍の確実性を達成することができる点である。

【 0 1 7 8 】

この目的のために、基準電流ソース 6 2 1 B が注入する又は注入することができる異なる電流強度の基準電流 R に対してターゲット値又はターゲット値範囲を各場合に指定することができ、これらのターゲット値又はターゲット値範囲の中で適正に機能する場合の測定結果 M が予想又は期待される。様々な基準電流 R のうちの 1 つが注入された時に実測値 M が予め定められた範囲の外側である場合に、特に回路配置 6 0 0 を停止することによって障害を識別及び / 又は処理することができる。

40

【 0 1 7 9 】

これに代えて又はこれに加えて、基準電流ソース 6 2 1 を用いて様々な大きさの基準電流 R、すなわち、異なる電流強度を有する電流をセンサ電極 6 0 1、接続線又は配線 6 0 1 C、及び / 又は第 1 の回路ユニット 6 0 2、特にセンサ電極 6 0 1 に対する第 1 の回路ユニット 6 0 2 の入力に注入する時に観測される測定結果 M は、回路配置 6 0 0 の挙動、特に線形性を決定するために及び / 又は測定結果 M を補正するために使用することができる。

【 0 1 8 0 】

これに代えて又はこれに加えて、このようにして、すなわち、基準電流ソース 6 2 1 B によって印加又は注入された少なくとも 2 つの異なる基準電流 R に基づいて少なくとも 2

50

つの実測値 M を決定することにより、回路配置 600 を較正することができる又は較正することが可能であるとすることができる。

【0181】

例えば、基準電流 / 測定結果対を生成すること、及び / 又は様々な測定結果 M に異なる基準電流 R を割り当てることが可能である。基準電流 R は前もって把握されていることに起因して、測定結果 M をそれぞれの基準電流 R に逆向きに割り当てることができる。上記に基づいて決定される又は決定することができるこの割り当て又は割り当て関数は、後続の制御された又は通常の作動中（基準電流ソース 621B が切り離された時）にサンプルによって発生した測定結果 M からセンサ電流 S を確実に結論付けるために使用することができる。この目的のために、基準電流 / 測定結果対を用いて割り当て関数及び / 又は補正関数を発生させることができ、続いてそれを用いて測定結果 M からセンサ電流 S を結論付けることができる。このようにして、測定結果 M を用いて関連のセンサ電流 S を計算又は補正することができる。

10

【0182】

これは、センサ電極 601 において又はその上で生物学的過程、化学過程、又は生化学過程によって発生するセンサ電流 S への測定結果 M の改善された及び / 又は精確な割り当てを達成することが見込まれる又は可能にする。

【0183】

言い換えれば、基準電流ソース 621B を用いて様々な基準電流 R（異なる電流強度の電流）をセンサ電極 601 の中に注入することができ、既知の基準電流 R に対応する測定結果 M を発生させることができ、そこから生じるセンサ電流 / 測定結果の値対を用いて回路配置 600 の障害制御、障害補正、及び / 又は較正を実施することができる。

20

【0184】

好ましくは少なくとも 2 つの異なる電流ソース 623、624 が設けられ、これらの電流ソースは、合わさって電流ソース 621B 及び / 又は基準電流 R を形成する。この場合に、電流ソース 623、624 のうちの少なくとも一方が起動可能及び / 又は停止可能である。これに代えて又はこれに加えて、電流ソース 623、624 は、これらが発生させる電流が基準電流 R へと合算されるように並列に接続される。電流ソース 623、624 のうちのどちらが起動又は停止されるかに依存して、基準電流ソース 621B は、このようにして、ゼロの基準電流 R、又は第 1 の電流ソース 623 の電流強度、第 2 の電流ソース 624 の電流強度、又は電流ソース 623、624 によって提供される電流強度の和である電流強度に対応する基準電流 R を発生させることができる。

30

【0185】

図 7 によって示す例では、両方の電流ソース 623、624 は、スイッチ 625、626 を用いて切り替え可能である。

【0186】

図 7 によって示す例では、電流ソース 623、624 は、それぞれスイッチ 625、626 と直列に接続される。この直列接続は、実際には電流ソース 623、624 が内部抵抗（図示していない）を有することで達成することができる。しかし、電流ソース 623、624 は、別の方式で切り替え可能である又は起動可能及び / 又は停止可能であるように設計することもできる。

40

【0187】

上記と併せて、そして電流ソース 623、624 のうちの少なくとも一方が切り替え可能であることに起因して、電流ソース 623、624 は、切り替え可能及び / 又は調節可能な基準電流ソース 621B を形成する。しかし、基準電流ソース 621B の調節機能は、別の方式で達成することもできる。

【0188】

（関連の）電流ソース 623、624 は、電流ミラーとして形成する又はそれを含むことができる。しかし、この場合に、他のソリューションを考えることもできる。

【0189】

50

基準電流ソース 6 2 1 B は、指定の又は予め定められた段階で好ましくは調節可能である。図示している例では、この調節は、選択的に電流ソース 6 2 3、6 2 4 のうちのどちらとも起動しない、一方だけを起動する、又は両方を起動することによって達成することができる。しかし、この場合に、基準電流ソース 6 2 1 B の段階的調節機能に対する他のソリューションも可能である。

【0 1 9 0】

いずれの場合にも、基準電流ソース 6 2 1 B が発生させる又は発生させることができる電流又は電流強度は、既知である、指定される、及び / 又は一定であることが好ましい。

【0 1 9 1】

基準電流ソース 6 2 1 B は、センサ電極 6 0 1 及び / 又は接続線又は配線 6 0 1 C の中に注入され、第 1 の回路ユニット 6 0 2 の中にセンサ電流 S として（測定電流として）流出する基準電流 R を好ましくは発生させる。

【0 1 9 2】

基準電流ソース 6 2 1 B によって送出される基準電流 R の異なる電流強度を設定又は調節し、回路配置 6 0 0 を用いてこれらの電流強度を測定することによって、好ましくは、基準電流 R の異なる電流又は電流強度に対応する測定結果 M が生成される。これらの基準電流 / 測定結果対は、回路配置 6 0 0 の挙動を解析及び / 又は補償するために、及び / 又は回路配置 6 0 0 を校正するために好ましくは使用される。

【0 1 9 3】

基準電流ソース 6 2 1 B 及び / 又は（それぞれの）電流ソース 6 2 3、6 2 4 は、供給電圧とは少なくとも実質的に独立に好ましくは作動する。特に、電圧基準を設けることができ、これは、供給電圧に少なくとも実質的に依存しない基準電流 R を基準電流ソース 6 2 1 B 又は電流ソース 6 2 3、6 2 4 が発生させることができる又は発生させる。

【0 1 9 4】

回路配置 6 0 0 は、基準電流ソース 6 2 1 B が停止されている時と接続されている時との両方でセンサ電極 6 0 1 から第 1 の回路ユニット 6 0 2 に転送される電気エネルギー又はセンサ電流 S を測定結果 M として決定するように好ましくは設計される。

【0 1 9 5】

この設計に基づいて、回路配置 6 0 0 は、別のセンサ電極又は対電極 6 0 1 ' へのセンサ電極 6 0 1 の短絡を決定する能力を好ましくは有する。

【0 1 9 6】

これに代えて又はこれに加えて、測定結果 M に基づいてセンサ電極 6 0 1 と第 1 の回路ユニット 6 0 2 との間の接続問題を決定するものとし、及び / 又は回路配置 6 0 0 はそれに向けて設計される。この決定は、例えば、指定、事前決定、又は既知の基準電流 R がセンサ電極 6 0 1 の中に注入される場合に、回路配置 6 0 0 によって決定される測定結果 M が予測値又は期待値又はターゲット値 / 領域から逸脱することで達成することができる。この場合に、実測測定結果 M とのターゲット値の比較を実施することができ、測定結果 M がターゲット値又はターゲット値範囲から逸脱する場合に障害を検出することができる。

【0 1 9 7】

図 8 は、各場合に同じ時間 T にわたってプロットした基準電流 R 及び測定結果 M の時間的推移を例として示している。

【0 1 9 8】

時点 T 0（開始時間）と第 1 の時点 T 1 との間の第 1 の間隔において、基準電流 R は注入されず、図 8 ではこのことを基準電流 R を表す上段のダイアグラム / グラフの軸（y 軸）上に R 0 で記号表記している。R 0 で記号表記している 0 という値を有する基準電流 R は、両方の電流ソース 6 2 3、6 2 4 を停止させることによって発生させることができる。それに対応する方式で及び / 又は同時に測定結果 M 0 が決定される。この測定結果は、下段のダイアグラム / グラフ内に測定結果 M を表す軸（y 軸）上の M 0 で記号表記している。この測定結果 M 0 は、オフセットと考える又は解釈することができ、及び / 又は測定結果 M を補償又は補正するために使用することができる。測定値 M 0 がゼロという値を有

10

20

30

40

50

する場合に、回路は、オフセットフリー方式で作動しているが、一般的にM 0の非ゼロ値を仮定すべきである。

【0199】

第1の時点T 1と第2の時点T 2との間の第2の間隔において、第1の基準電流R 1が、センサ電極6 0 1、接続線又は配線6 0 1 C、及び/又は第1の回路ユニット6 0 2の入力の中に注入される。図示している例では、0とは異なる第1の電流強度を有する第1の基準電流R 1が、電流ソース6 2 3、6 2 4のうちの一方だけを起動すること又は他方の電流ソース6 2 3、6 2 4を停止することによって発生する。対応する第1の測定結果M 1を決定することができ、この結果はオフセット(実測値M 0)から好ましくは逸脱する。第1の測定結果M 1がオフセット測定結果M 0から逸脱しない、ターゲット値を超える、それを下回る、又はそれを満たし損ねた場合に、回路配置6 0 0がセンサ電極6 0 1の中に注入された基準電流Rを測定しないことから障害が存在する又は障害が検出される。図8では、このことを破線F 1で示している。

10

【0200】

時点T 2と後続の時点T 3の間では、別の第2の基準電流R 2、すなわち、第1の基準電流R 1から逸脱した電流が基準電流ソース6 2 1 Bによって注入される。この場合に、基準電流R 1、R 2は、その電流強度に関して少なくとも好ましくは正確に又は僅かに異なる。基準電流R 2に対応する測定結果M 2が決定される又は決定することができる。

【0201】

この基準電流R 2は、第1の基準電流R 1を発生させる電流ソース6 2 3、6 2 4とは異なる電流ソース6 2 3、6 2 4が発生させることができる。言い換えれば、一方の電流ソース6 2 3が第1の基準電流R 1を発生させることができ、他方の電流ソース6 2 4が第2の基準電流R 2を発生させることができる。

20

【0202】

図8の例では、第3の測定結果M 3がそれに対応する第3の基準電流R 3が、時点T 3の後に注入される。第3の基準電流R 3は、基準電流R 1及びR 2から好ましくは逸脱する(電流強度に関して)。

【0203】

図示している例では、電流ソース6 2 3、6 2 4の電流が互いに合算されるように、それぞれ能動的な電流ソース6 2 3、6 2 4を相互接続することによって基準電流R 3が発生する。

30

【0204】

第3の基準電流R 3は、センサ電極6 0 1、接続線又は配線6 0 1 C、及び/又は第1の回路ユニット6 0 2の中に好ましくは注入される。この電流に対応する第3の測定結果M 3を決定することができる又は決定される。

【0205】

基準電流R 0、R 1、R 2、R 3は、特にその電流強度に関して好ましくは各々が互いに異なる。相応に、このことは測定結果M 0、M 1、M 2、M 3にも好ましくは当て嵌まる。

【0206】

図8によって示す例では、測定結果M 0が基準電流に依存しない方式で常に決定される破線F 1を示している。この場合は、例えば、図7に示しているセンサ電極6 0 1の又はその内部の切断U 1、特に、ストリップ導体6 0 1 A、グループ線又は配線6 0 1 Bのうちの1又は2以上のものの切断U 1に起因して、及び/又は同様に図7に示している接続線又は配線6 0 1 Cの切断U 2に起因して、センサ電極6 0 1の中に注入される基準電流Rが測定結果Mに対していかなる効果も持たない場合である。

40

【0207】

図8のダイアグラム又はグラフには障害線F 2を破線で更に示しており、この線は、センサ電極6 0 1が別の回路配置6 0 0'のセンサ電極6 0 1'に短絡された時の測定結果Mの推移を示している。図7ではこの短絡を破線K 1、K 2で示している。

50

【0208】

対電極 601' が接地に接続される場合に、基準電流 R は、問題の短絡を介して対電極 601' の中に少なくとも実質的に流入し、更にそれを介して流れ去る可能性があり、従って破線 F1 で示している測定結果 M が生じる可能性がある。

【0209】

しかし、対電極 601' は、別の回路配置 600' の第 1 の回路ユニット 602 に好ましくは同様に接続される又はその一部を形成する。

【0210】

この場合に、注入された基準電流 R は、任意的に、関連の回路配置 600、600' の 2 つの入力にわたって分割され、従って、各場合の測定結果 M は、予想 / 期待されるものよりも小さく、特に予想又は期待される測定結果 M に比例する。このことを第 2 の障害線 F2 で示している。別の回路配置 600' のセンサ電極 601' へのセンサ電極 601 の短絡は、特に、いかなる注入基準電流 R も用いない測定結果 M0 と、基準電流 R1、R2、R3 が注入された時の測定結果 M1、M2、M3 との間で予想又は期待される差が予測値又は期待値又はターゲット値のおよそ半分に対応する場合に示される。従って、測定結果 M は、この種の挙動に関して解析することができ、必要に応じて対応する障害を検出することができる。

10

【0211】

回路配置 600 は、障害を決定するために及び / 又は較正を実施するために対応する基準電流 R を発生させ、この場合に発生した測定結果 M を評価するように好ましくは設計される。

20

【0212】

較正は、例えば、回路配置 600 の挙動が少なくとも実質的に線形であるという仮定に基づいて実施することができる。この場合に、基準電流 R の変化にこの電流に比例する測定結果 M の変化が続くことが予想又は期待されることになる。比例関係が完全には存在しない場合に、この関係は、基準電流 / 測定結果対に基づいて補正することができる。この場合に、補正は、後の測定において、例えば、較正処理において決定される又は決定することができる補正関数を用いて加えることができる。補正関数は、基準電流 / 測定結果対の推定によって計算することができる。

【0213】

30

基準電流ソース 621B は、1 又は 2 以上のスイッチ 627、628 を用いてセンサ電極 601 に好ましくは電気結合することができる。基準電流ソース 621B は、センサ電極 601 の第 1 の部分 601D と別の第 2 の部分 601E とに選択的に好ましくは結合することができる。この目的のために複数のスイッチ 627、628 を設けることができる。好ましくは、第 1 のスイッチ 627 は、基準電流ソース 621B を第 1 の部分 601D に接続し、及び / 又は第 2 のスイッチ 628 は、基準電流ソース 621B を第 2 の部分 601E に接続する。

【0214】

40

図示している例では、第 1 の部分 601D は、インターデジタル構造の領域内、特にストリップ導体 601A 及び / 又はグループ線又は配線 601B の領域内に位置付けられる。第 2 の部分 601E は、ストリップ導体 601A 及び / 又はグループ線 601B 又はグループ配線を第 1 の回路ユニット 602 に接続する接続線又は配線 601C の領域内に位置付けられる。言い換えれば、第 1 の部分 601D は、直接生体センサとして機能する導電面を有するセンサ電極 601 の領域内に好ましくは位置付けられ、一方、第 2 の部分 601E は、接続線又は配線 601C を用いて第 1 の回路ユニット 602 に好ましくは直接に接続される。従って、第 2 の部分 601E は、第 1 の回路ユニット 602 の入力によって形成することができる。

【0215】

初期状態では、すなわち、いかなる分子も面上に不動化されていない状態では、又はサンプルがセンサ電極 601 との接触していないいずれかの場合に、センサ電極 601 は、

50

(直流)電流が流れ去ることを許さない開放ノードを好ましくは形成する。従って、正しく機能する場合に、基準電流 R がセンサ電極 601 を変化せずに通過し、第 1 の回路ユニット 602 の中にセンサ電流 S として流出する又は給送されると仮定しなければならない。いずれの場合にも、この仮定は、少なくとも実質的に一定なものとして又は直流として提供される基準電流 R に対して当て嵌まる。

【0216】

測定結果 M は、基準電流 R が一方でセンサ電極 601 の第 1 の部分 601D の中に、他方で第 2 の部分 601E の中に二者択一的に注入される時に好ましくは発生する。基準電流 R が同じもの、すなわち、同じ電流強度のものであるとすると、それに従って同じ測定結果 M が発生することを予測又は期待しなければならない。そうでない場合、すなわち、基準電流 R が注入される部分 601D、601E にある程度顕著に依存する方式で測定結果 M が変更される場合に、センサ電極 601 と第 1 の回路ユニット 602 との間に接触問題があると結論付けることができる。それに続けることができる障害処理は、試験された回路配置 600 の停止を引き起こす又はそれに向けて使用することができる。

10

【0217】

第 1 の部分 601D は、センサ電極 601 のインターデジタル構造内、すなわち、好ましくはストリップ導体 601A 及び / 又はグループ線又は配線 601B 上に好ましくは位置付けられる。図示している例では、第 1 のスイッチ 627 が基準電流ソース 621B と第 1 の部分 601D との間の接続を確立した場合に、基準電流ソース 621B とグループ線又は配線 601B との間に電流接触が確立される。

20

【0218】

これに代えて又はこれに加えて、図示している例では、第 2 の部分 601E は、接続線又は配線 601C の領域内及び / 又は第 1 の回路ユニット 602 の入力に設けられる。第 2 のスイッチ 626 は、基準電流ソース 621B を第 2 の部分 601E に接続するために使用することができる。このようにして、基準電流ソース 621B によって基準電流 R を第 2 の部分 601E の中に注入することができる。しかし、この場合に、他のソリューションも可能である。

【0219】

提案する方法では、回路配置 600 の試験モードでは、基準電流ソース 621B は、センサ電極 601 の中に時点 T0 において電流を注入せず、別の時点 T1 において第 1 の電流強度を有する第 1 の基準電流 R を注入し、更に別の時点 T2 において第 1 の基準電流 R とは異なり、第 1 の電流強度とは異なる第 2 の電流強度を有する少なくとも 1 つの第 2 の基準電流 R を注入するように調節又は設定される。特に上記で説明したように決定されて様々な注入基準電流 R に依存する測定結果 M は、接触問題、短絡、及び / 又は回路配置 600 の適正機能又は線形性を決定するために、及び / 又は較正、補正機能、又は好ましくは決定されてサンプルを用いた後続の測定において好ましくは使用される測定結果 M を補正するための補正情報の別の項目を実施するために使用することができる。

30

【0220】

独立に実施することもできる更に別の態様では、本発明は、センサ電極 601 及び / 又は別の回路配置 600' のセンサ電極 601' の中に注入される基準電流 R に依存して、及び / 又は基準電流 R によって引き起こされる検出測定結果 M に依存して測定結果 M、特に周波数を発生させる方法に関する。

40

【0221】

言い換えれば、測定結果 M は、注入基準電流 R に依存して、特に、図 6A 及び図 6B に関連して上記で説明した方式で発生させる又は発生させることができるパルスに対応する周波数の形態で決定される。

【0222】

この測定結果 M に基づいて、別のセンサ電極 601' へのセンサ電極 601 の短絡及び / 又はセンサ電極 601 と第 1 の回路ユニット 602 との間の接続問題が解析、検査、又は試験される又はこれらを決定することができる。この目的のために、既に上記で示した

50

ように、（関連の）測定結果 M は、ターゲット値、ターゲット値の拡散、又はターゲット値の範囲等の指定値と比較することができ、このターゲットから逸脱する場合に（特定の）障害を（自動的に）識別することができる。続いて、識別された障害のタイプ及び大きさに依存して、回路配置 600 を停止することができる。これに代えて又はこれに加えて、別のタイプの障害処理、例えば、測定結果 M を補正することによる障害補正などを可能とすることができる。

【0223】

独立に実施することもできる本発明の更に別の態様では、センサ電極 601 の異なる部分 601 D、601 E の各々の中に基準電流 R が好ましくは連続的に注入される。この場合に、第 1 の部分 601 D は、好ましくは、センサ電極 601 によって形成されたインターデジタル構造の一部であり、一方、第 2 の部分 601 E は、接続線又は配線 601 C、すなわち、インターデジタル構造と第 1 の回路ユニット 602 との間の接続の領域内に好ましくは設けられる。

【0224】

基準電流 R が異なる部分 601 D、601 E の中に注入された時に発生する又は決定することができる測定結果 M は、互いに好ましくは比較される。これらの結果が互いから逸脱した（ある程度顕著に）場合に、センサ電極 601 の内部の接触問題を検出することができる。従って、障害識別の場合に障害処理は、例えば（この場合に試験された）回路配置 600 を停止することによって実施することができる。

【0225】

本発明の態様は、互いに有利に組み合わせることができる。例として、一方で（好ましくは同じ）基準電流 R がセンサ電極 601 の異なる部分 601 D、601 E の中に注入され、それに加えて、しかし任意的に、基準電流ソース 621 B によって部分 601 D、601 E の双方の中に異なる基準電流 R（異なる電流強度の）が発生し、センサ電極 601 の中に注入されるようにスイッチ 625、626 及び 627、268 を組み合わせる及び/又は同期させることができる。この場合に、全体として発生する又は決定することができる測定結果 M は、機能試験並びに短絡試験及び較正に向けて使用することができる。従って、実施するのが容易ないくつかの試験測定しか使用せずに高度の機能信頼性及び測定結果 M の信頼性を迅速に達成することができる。

【0226】

回路配置 600 は、基準電流ソース 621 B を制御するためのコントローラ 629 を好ましくは含む。

【0227】

コントローラ 629 は、電流が互いに合算されるように、特にスイッチ 625、626 を用いて 1 又は 2 以上の電流ソース 623、624 を起動する、停止する、個々に接続する、又は互いに組み合わせるように好ましくは設計される。

【0228】

図示している例では、コントローラ 629 と関連のスイッチ 623、624 との間の制御接続部を破線で示している。しかし、原理的には、関連の電流ソース 623、624 の調節機能は、別の方式で、例えば、コントローラ 629 が関連の電流ソース 623、6234 に対する制御信号、制御電流、又は基準電圧を変更することによって達成することもできる。

【0229】

これに代えて又はこれに加えて、コントローラ 629 は、基準電流ソース 621 B がセンサ電極 601 の第 1 の部分 601 D 又は第 2 の部分 601 E のいずれかに接続される又は接続することができるようにこの電流ソースを制御するように設計される。

【0230】

図示している例では、コントローラ 629 は、基準電流 R が第 1 の部分 601 D 又は第 2 の部分 601 E の中に注入されるようにスイッチ 627、628 のうちの 1 又は 2 以上を制御する。この目的のために、図 7 に破線で示しているように、コントローラ 629 は

、基準電流 R が第 1 の部分 6 0 1 D 又は第 2 の部分 6 0 1 E のいずれかの中に注入されるように接続を確立又は切断するようにスイッチ 6 2 7、6 2 8 を制御することができる。

【0231】

原理的には、基準電流 R は、両方の部分 6 0 1 D、6 0 1 E の中に同時に注入することもできる。更に、スイッチ 6 2 7 が貫通接続部で置き換えられ、スイッチ 6 2 8 のみが制御される更に別の代替形態を考えることができる。基準電流 R が第 1 の部分 6 0 1 D の中にのみ注入されるか又は第 2 の部分 6 0 1 E の中にも注入されるかに依存して測定結果 M が逸脱する場合に、障害、例えば接触問題を識別することができる。

【0232】

コントローラ 6 2 9 は、提案する方法が実施されるように電流ソース 6 2 3、6 2 4 及び / 又はスイッチ 6 2 5、6 2 6、6 2 7、6 2 8 を制御するように好ましくは設計される。

10

【0233】

更に、コントローラ 6 2 9 は、測定結果 M を受け入れてこの結果を指定値又はターゲットと比較することができる。指定値又はターゲットは、基準電流ソース 6 2 1 B を制御するためにコントローラ 6 2 9 が使用する制御コマンドから生じる又はそれに対応するものとすることができる。

【0234】

コントローラ 6 2 9 は、較正を実施するように、特に較正関数を発生させるように設計することもできる。この較正関数は、測定結果 M をそれぞれのセンサ電流 S に割り当てる又はこの種の割り当て又は関数を補正する関数とすることができる。

20

【0235】

本発明の異なる態様は、個々に及び様々な組合せに実施することができる。従って、提案する試験方法（障害識別、特に短絡又は切断の識別に向けた）は、較正とは別個に実施することもでき、その逆もまた同様である。しかし、これらの組合せは、この場合に特に同じ測定結果 M に基づいていくつかの方法段階及び必要な手段しか用いない相乗的な方式で較正と機能試験の両方を同時に実施することができるので特に好ましい。

【0236】

以下の文献は、本明細書に引用されている。

[1] Hintsche, R., Paeschke, M., Uhlig, A., Seitz, R. 著 (1997 年) 「Si 技術で作られた電極を使用するマイクロ生体センサ (Microbiosensors using Electrodes made in Si-technology)」、Frontiers in Biosensorics, Fundamental Aspects, Scheller, F.W., Schubert, F., Fedrowitz, J. (編集)、Birkhauser Verlag Basel、スイス国、267~283 ページ

30

[2] van Gerwen, P. 他著 (1997 年) 「生体化学センサに向けたナノスケール櫛歯配置電極アレイ (Nanoscaled Interdigitated Electrode Arrays for Biochemical Sensors)」、IEEE, International Conference on Solid-State Sensors and Actuators、1997 年 6 月 16~19 日、米国シカゴ、907~910 ページ

40

[3] Paeschke, M., Dietrich, F., Uhlig, A., Hintsche, R. 書 (1996 年) 「シリコン加工マイクロ電極アレイを用いたボルタンメトリー多チャネル測定 (Voltammetric Multichannel Measurements Using Silicon Fabricated Microelectrode Arrays)」、Electroanalysis、第 8 巻、第 10 号、891~898 ページ

[4] Uster, M., Loeliger, T., Guggenbuhl, W., Jackel, H. 著 (1999 年) 「非常に低い (最低 1 fA) 入力電流に対して単一のト

50

ランジスタを積分器及び増幅器として使用するADC積分(Integrating ADC Using a Single Transistor as Integrator and Amplifier for Very Low (1 fA Minimum) Input Currents)」、Advanced A/D and D/A Conversion Techniques and Their Applications, Conference、ストラスクライド大学(英国)、1999年7月27~28日、会報第466号、86~89ページ、IET

[5] Breten, M., Lehmann, T., Braun, E. 著(2000年)「電気化学トランスデューサからのピコアンペアに対する積分データコンバータ(Integrating data converter for picoampere currents from electrochemical transducers)」、ISCAS 2000、IEEE International Symposium on Circuits and Systems、2000年5月28~31日、スイス国ジュネーブ、709~712ページ

[6] US 3,711,779

[7] US 4,199,728

[8] Thewes, R. 他著(2002年)「CMOS上の完全電子DNA検出のためのセンサアレイ(Sensor arrays for fully-electronic DNA detection on CMOS)」、Solid-State Circuits Conference, IEEE International、2002年2月3~7日、米国サンフランシスコ、350~473ページ

【0237】

参照符号のリスト

100	回路配置	
101	センサ電極	
102	第1の回路ユニット	
103	第2の回路ユニット	
104	第1のコンデンサ	
105	捕捉分子	
106	検出される分子	30
107	酵素ラベル	
108	荷電粒子	
109	第1の制御ユニット	
110	制御可能抵抗性抵抗器	
111	第2の制御ユニット	
112	パルス	
113	スイッチ	
114	電圧ソース	
200	センサ	
201	電極	40
202	電極	
203	絶縁体層	
204	電極接続部	
205	電極接続部	
206	DNAプローブ分子	
207	電解液/溶液	
208	DNA鎖	
300	インターデジタル電極	
400	生体センサ	
401	第1の電極	50

4 0 2	第 2 の電極	
4 0 3	絶縁体層	
4 0 4	保持領域 (第 1 の電極)	
4 0 5	D N A プローブ分子	
4 0 6	電解液 / 溶液	
4 0 7	D N A 鎖	
4 0 8	酵素	
4 0 9	開裂性分子	
4 1 0	第 1 の部分分子	
4 1 1	矢印	10
4 1 2	更に別の溶液	
4 1 3	酸化型の第 1 の部分分子	
4 1 4	還元型の第 1 の部分分子	
5 0 0	ダイアグラム / グラフ	
5 0 1	電流	
5 0 2	時間	
5 0 3	電流 - 時間曲線形状	
5 0 4	オフセット電流	
6 0 0	回路配置	
6 0 0 '	更に別の回路配置	20
6 0 1	センサ電極	
6 0 1 A	ストリップ導体	
6 0 1 B	グループ線 / 配線	
6 0 1 C	接続線 / 配線	
6 0 1 D	第 1 の部分	
6 0 1 E	第 2 の部分	
6 0 1 '	対電極	
6 0 1 ' A	ストリップ導体	
6 0 1 ' B	グループ線 / 配線	
6 0 1 ' C	接続線 / 配線	30
6 0 2	第 1 の回路ユニット	
6 0 3	第 2 の回路ユニット	
6 0 4	第 1 のコンデンサ	
6 0 5	第 1 の電圧ソース	
6 0 6	計数要素	
6 0 7	第 1 の比較器要素	
6 0 8	第 2 の電圧ソース	
6 0 9	トランジスタ	
6 1 0	第 2 の比較器要素	
6 1 1	第 3 の電圧ソース	40
6 1 2	スイッチ	
6 1 3	パルス発生器	
6 2 0	回路配置	
6 2 1	較正デバイス	
6 2 1 A	基準電流ソース	
6 2 1 B	基準電流ソース	
6 2 2	スイッチ	
6 2 3	電流ソース	
6 2 4	電流ソース	
6 2 5	スイッチ	50

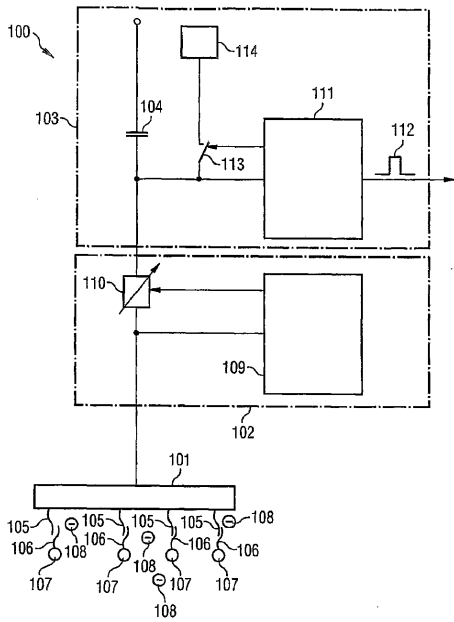
6 2 6 スイッチ
6 2 7 スイッチ
6 2 8 スイッチ
6 2 9 コントローラ
F 1 破線
F 2 破線
K 1 破線
K 2 破線
M 測定結果
M 0 開始時測定結果
M 1 第 1 の測定結果
M 2 第 2 の測定結果
M 3 第 3 の測定結果
R 基準電流
R 0 開始時基準電流
R 1 第 1 の基準電流
R 2 第 2 の基準電流
R 3 第 3 の基準電流
S センサ電流
T 時間
T 0 開始時間
T 1 第 1 の時点
T 2 第 2 の時点
T 3 第 3 の時点
U 1 切断
U 2 切断

10

20

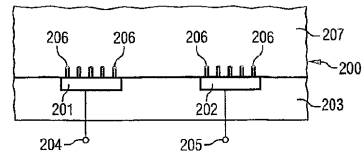
【図 1】

FIG 1



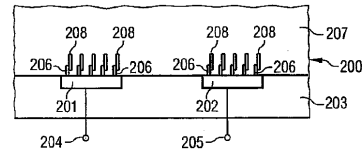
【図 2 A】

FIG 2A Prior Art



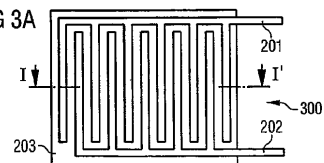
【図 2 B】

FIG 2B Prior Art



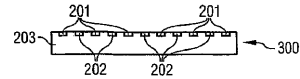
【図 3 A】

FIG 3A



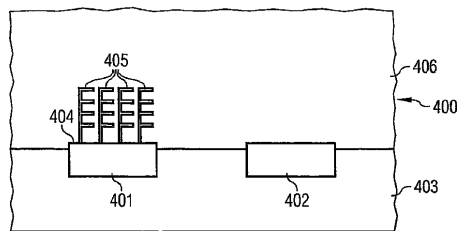
【図 3 B】

FIG 3B Prior Art



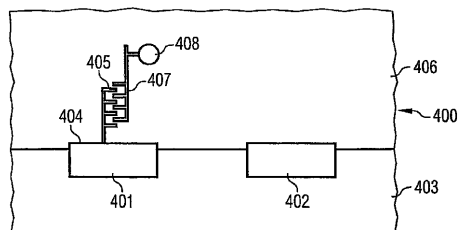
【図 4 A】

FIG 4A Prior Art



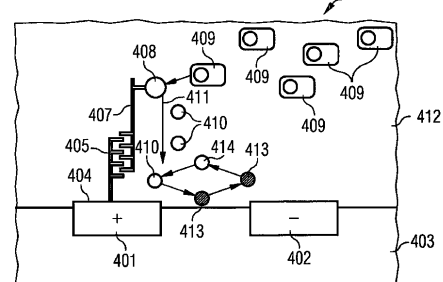
【図 4 B】

FIG 4B Prior Art



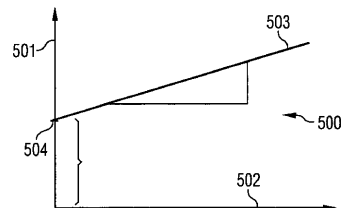
【図 4 C】

FIG 4C Prior Art

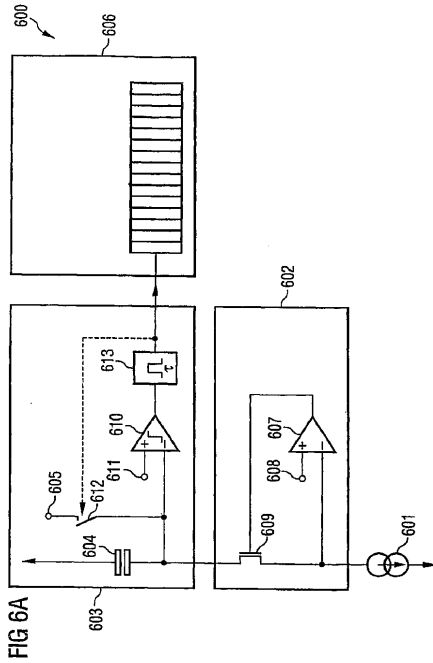


【図 5】

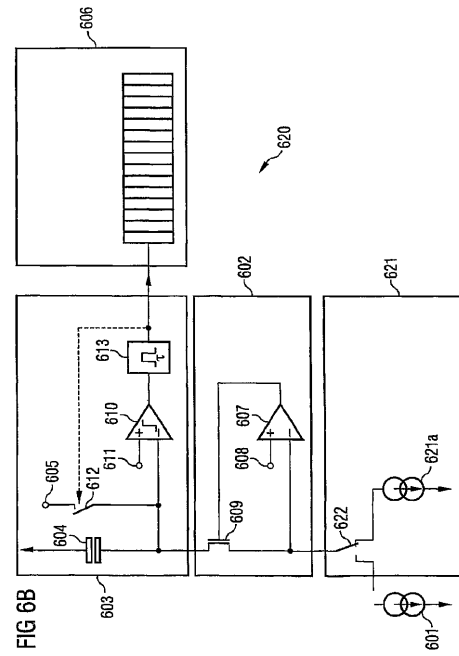
FIG 5 Prior Art



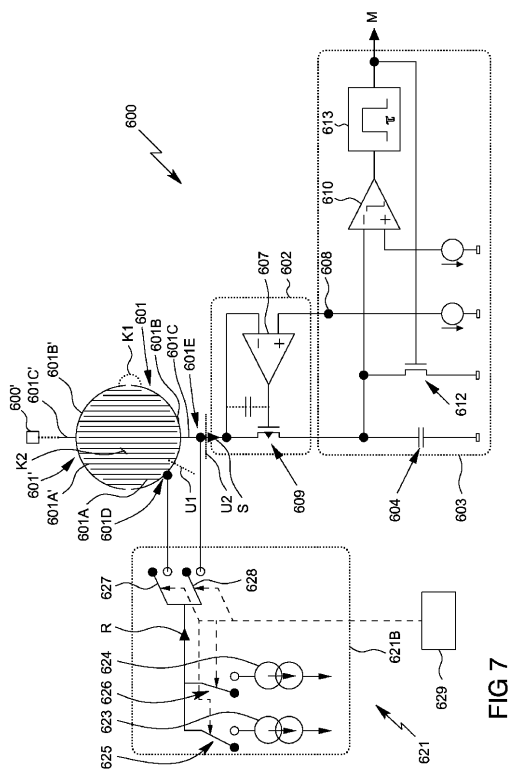
【図 6 A】



【図 6 B】



【図 7】



【図 8】

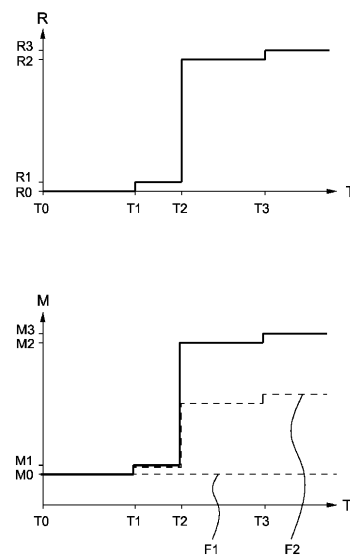


FIG 8

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2018/076209

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. G01R19/12 G01R19/252
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01R

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 1 636 599 B1 (SIEMENS AG [DE]) 2 May 2007 (2007-05-02) cited in the application paragraph [0125] - paragraph [0128]; figure 6B -----	1-15
A	WO 03/067238 A2 (INFINEON TECHNOLOGIES AG [DE]; FREY ALEXANDER [DE]; PAULUS CHRISTIAN []) 14 August 2003 (2003-08-14) page 33, line 9 - page 35, line 3 -----	1-15
A	WO 2005/116244 A1 (SIEMENS AG [DE]; FREY ALEXANDER [DE]; HOFMANN FRANZ [DE]) 8 December 2005 (2005-12-08) figures 3-6 -----	1-15
A	DE 102 21 885 A1 (INFINEON TECHNOLOGIES AG [DE]) 4 December 2003 (2003-12-04) paragraph [0001] - paragraph [0017] -----	1-15

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 November 2018

Date of mailing of the international search report

19/12/2018

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

O'Callaghan, D

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2018/076209

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1636599	B1	02-05-2007	EP 1636599 A1 22-03-2006
			US 2007080060 A1 12-04-2007
			WO 2004102211 A1 25-11-2004
WO 03067238	A2	14-08-2003	DE 10204652 A1 21-08-2003
			EP 1472548 A2 03-11-2004
			JP 4004473 B2 07-11-2007
			JP 2005517176 A 09-06-2005
			US 2005068046 A1 31-03-2005
			WO 03067238 A2 14-08-2003
WO 2005116244	A1	08-12-2005	DE 102004025580 A1 22-12-2005
			US 2009308741 A1 17-12-2009
			WO 2005116244 A1 08-12-2005
DE 10221885	A1	04-12-2003	NONE

フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

(74)代理人 100095898

弁理士 松下 満

(74)代理人 100098475

弁理士 倉澤 伊知郎

(74)代理人 100130937

弁理士 山本 泰史

(74)代理人 100171675

弁理士 丹澤 一成

(72)発明者 ニーマイヤー アクセル

ドイツ連邦共和国 5 5 2 1 6 インゲルハイム アム ライン ピンガー シュトラッセ 17
3 ベーリンガー インゲルハイム インターナショナル ゲゼルシャフト ミット ベシュレン
クテル ハフツング コーポレート パテンツ内

Fターム(参考) 2G060 AA15 AA19 AD06 AF02 AF03 AF06 AG10 GA04 HC01 HC10

KA09