



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 1910452 B

(45) 授权公告日 2010.12.08

(21) 申请号 200480039684.0

(22) 申请日 2004.12.17

(30) 优先权数据

60/533,177 2003.12.30 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2006.06.30

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2004/042793 2004.12.17

(87) PCT申请的公布数据

W02005/066622 EN 2005.07.21

(73) 专利权人 3M 创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 许文源 约翰·S·赫伊津哈

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限

责任公司 11219

代理人 梁晓广 关兆辉

(51) Int. Cl.

G01N 29/024 (2006.01)

(56) 对比文件

US 5012668 A, 1991.05.07, 全文特别是说明书第6栏第4行-第7栏第31行以及图2-3.

CN 1455865 A, 2003.11.12, 全文.

US 5012668 A, 1991.05.07, 全文.

US 6062091 A, 2000.05.16, 全文.

CN 1011441 B, 1991.01.30, 全文.

审查员 王树玲

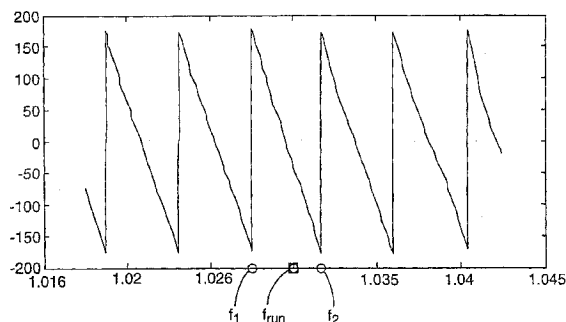
权利要求书 2 页 说明书 16 页 附图 19 页

(54) 发明名称

用声表面波传感器检测化学或生物介质的量的方法和系统

(57) 摘要

本发明描述了一种用于估计穿过声表面波传感器的传播速度的技术。具体而言,描述了一种测量并利用声表面波传感器的相频响应的适当片段以用作由传感器进行细菌检测的基础的技术。如所述,使用基于相频响应的适当片段的速度估计比使用相移作为检测基础的现有技术更为优越。



1. 一种用于检测化学或生物介质的量的方法,其包括:

使介质与声表面波传感器的表面相接触;

通过声表面波传感器传播多个输入波,以产生多个输出波;

分析所述输出波,以确定所述输出波的相频响应;

通过确定 +180 和 -180 度的第一和第二相位拐点频率,它们接近于与声表面波传感器有关的运行频率,识别所述输出波的相频响应的一个片段;

根据从下面选择的等式,根据所识别的所述相频响应的片段估计与穿过声表面波传感器的波的传播有关的时间延迟:

$$\hat{\tau}(f_0) = \frac{f_1}{f_0} \frac{1}{f_2 - f_1} - \frac{1}{360} \frac{\phi(f_0)}{f_0} + \frac{0.5}{f_0}$$

其中 $\hat{\tau}(f_0)$ 是频率 f_0 下的时间延迟, f_0 是运行频率, f_1 是第一相位拐点频率, f_2 是第二相位拐点频率,而 $\phi(f_0)$ 是所测得的该声表面波传感器在频率 f_0 下的相位响应;

$$\hat{\tau}(f_0) = -\frac{1}{360} \frac{f_*}{f_0} \dot{\phi}(f_*) - \frac{1}{360} \frac{1}{f_0} \phi(f_0) + \frac{1}{360} \frac{1}{f_0} \phi(f_*)$$

其中 $\hat{\tau}(f_0)$ 是时间延迟, f_0 是运行频率, $\phi(f_0)$ 是声表面波传感器所测得的相位响应, f_* 是第一拐点频率和第二拐点频率之间的任意频率, $\phi(f_*)$ 是在频率 f_* 下测得的相频响应,而 $\dot{\phi}(f_*)$ 则是频率 f_* 下所测得的相位响应的一阶导数;

$$\hat{\tau}(f_0) = -\frac{1}{360} \dot{\phi}(f_0)$$

其中 $\hat{\tau}(f_0)$ 是时间延迟, $\dot{\phi}(f_0)$ 是在频率 f_0 下所测得的相位响应的一阶导数;以及

$$\hat{\tau}(f_0) = \frac{1}{f_0} \frac{f_1}{f_2 - f_1} - \frac{1}{360} \frac{1}{f_0} \phi(f_0) + \frac{0.5}{f_0} + \frac{1}{180} \frac{1}{f_0} \frac{1}{f_2 - f_1} \int_{f_1}^{f_2} \phi(f_{00}) df_{00}$$

其中 $\hat{\tau}(f_0)$ 为时间延迟, f_0 为工作频率, f_1 为第一相位拐点频率, f_2 为第二相位拐点频率,而 $\phi(f_0)$ 则为声表面波传感器的测得的相位响应,积分 $\int_{f_1}^{f_2} \phi(f_{00}) df_{00}$ 等于 $\int_{f_1}^{f_2} \phi(f) df$, 其中, $\phi(f)$ 是在频率 f 处测得的相位响应,并且 f 从 f_1 到 f_2 变化;并且

使所述时间延迟与所述介质的量相关。

2. 根据权利要求 1 所述的方法,其中确定相位拐点频率的步骤包括:

在接近运行频率的若干频率处对多个相位响应进行采样,并在接近于运行频率的若干频率处把相位拐点频率初始地估计成该多个相位响应的函数;

在接近于初始估计的相位拐点频率的若干频率处对多个相位响应进行采样;以及

将相位拐点频率更精确地估计成在接近于初始估计的相位拐点频率的若干频率下该多个相位响应的函数。

3. 根据权利要求 1 所述的方法,其中第一和第二相位拐点频率限定出声表面波传感器的相位-频率图的单调变化子集的边界。

4. 根据权利要求 1 所述方法,还包括根据所估计的时间延迟以下述公式估计穿过声表面波传感器的声表面波的传播速度:

$\hat{v}(f) = \frac{L}{\hat{\tau}(f)}$, 其中 $\hat{v}(f)$ 是在频率 f 下声表面波的估计传播速度, $\hat{\tau}(f)$ 是在频率 f 下的估计时间延迟, L 是输入叉指换能器和输出叉指换能器的中心之间的距离。

5. 根据权利要求 1 所述的方法, 还包括:

使包含所述介质的流体与声表面波传感器的表面相接触; 和

将该流体中的所述介质的浓度估计为所估计的传播速度的函数, 所估计的传播速度是根据所估计的时间延迟估计出来的。

6. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中声表面波传感器包括洛夫波型剪切水平声表面波传感器。

7. 一种用于分析和解释声表面波传感器的输出的系统, 其包括:

声表面波传感器;

网络分析仪, 其用于接收声表面波传感器的输出并且从所述输出确定相频响应; 和

处理器, 其接收该网络分析仪的输入, 识别声表面波传感器的相频响应的片段, 根据所识别的相频响应片段估计与穿过声表面波传感器的波的传播有关的时间延迟, 并且根据所估计的时间延迟估计声表面波的传播速度。

8. 根据权利要求 7 所述的系统, 其中声表面波传感器包括洛夫波型剪切水平声表面波传感器。

用声表面波传感器检测化学或生物介质的量的方法和系统

技术领域

[0001] 本发明涉及声表面波 (SAW) 传感器, 并且更具体地涉及用于分析和解释 SAW 传感器的输出的技术。

背景技术

[0002] 通常利用化学和生物试验来检验是否存在化学或生物介质。通常进行检验血液、食品或其它材料中化学或生物介质的存在的试验, 以确保安全和辅助对健康状况的诊断。例如, 利用试验以识别临床患者血样、出于实验目的而制备的实验样本、食品样本或类似物中的化学药品、细菌或其它介质。另外, 化学和生物试验用于检验健康状况, 诸如怀孕、糖尿病、细菌感染、以及可能影响患者的化学或生物性状的各种各样的其它状况。

[0003] 被研制用于化学或生物检测的一种类型的传感器是声表面波 (SAW) 传感器。SAW 传感器的一个例子是洛夫式水平剪切声表面波 (SH-SAW) 传感器。SH-SAW 传感器包括四个主要部件: (1) 压电基层; (2) 位于该基层上的输入叉指换能器 (IDT), 该换能器用于基于压电效应激发声波; (3) 位于该基层上的输出 IDT, 其接收所传输的声波并利用压电效应产生电输出; 以及 (4) IDT 上方的波导层, 其将 SH 型波转换成波导洛夫型, 以便从输入 IDT 传输到输出 IDT。SH-SAW 传感器的表面上一种或多种材料的存在影响了响应于细菌或其它介质在传感器表面的存在地穿过波导的波的传播, 这有利于对细菌或其它介质的检测。

发明内容

[0004] 概括而言, 说明了用于估计传播速度的技术, 或等效的是, 用于估计穿过声表面波传感器的时间延迟的技术。具体而言, 说明了测量和获取声表面波传感器的适当片段的相频响应、以用作传感器细菌检测的基础的技术。

[0005] 在一个实施例中, 本发明提供了一种用于检测化学或生物介质的量的方法, 其包括:

[0006] 使介质与声表面波传感器的表面相接触;

[0007] 通过声表面波传感器传播多个输入波, 以产生多个输出波;

[0008] 分析所述输出波, 以确定所述输出波的相频响应;

[0009] 通过确定 +180 和 -180 度的第一和第二相位拐点频率, 它们接近于与声表面波传感器有关的运行频率, 识别所述输出波的相频响应的一个片段;

[0010] 根据从下面选择的等式, 根据所识别的所述相频响应的片段估计与穿过声表面波传感器的波的传播有关的时间延迟:

$$[0011] \quad \hat{\tau}(f_0) = \frac{f_1}{f_0} \frac{1}{f_2 - f_1} - \frac{1}{360} \frac{\phi(f_0)}{f_0} + \frac{0.5}{f_0}$$

[0012] 其中 $\hat{\tau}(f_0)$ 是频率 f_0 下的时间延迟, f_0 是运行频率, f_1 是第一相位拐点频率, f_2 是第二相位拐点频率, 而 $\phi(f_0)$ 是所测得的该声表面波传感器在频率 f_0 下的相位响应;

$$[0013] \quad \hat{\tau}(f_0) = -\frac{1}{360} \frac{f_*}{f_0} \dot{\phi}(f_*) - \frac{1}{360} \frac{1}{f_0} \phi(f_0) + \frac{1}{360} \frac{1}{f_0} \phi(f_*)$$

[0014] 其中 $\hat{\tau}(f_0)$ 是时间延迟, f_0 是运行频率, $\phi(f_0)$ 是声表面波传感器所测得的相位响应, f_* 是第一拐点频率和第二拐点频率之间的任意频率, $\phi(f_*)$ 是在频率 f_* 下测得的相频响应, 而 $\dot{\phi}(f_*)$ 则是频率 f_* 下所测得的相位响应的一阶导数;

$$[0015] \quad \hat{\tau}(f_0) = -\frac{1}{360} \dot{\phi}(f_0)$$

[0016] 其中 $\hat{\tau}(f_0)$ 是时间延迟, $\dot{\phi}(f_0)$ 是在频率 f_0 下所测得的相位响应的一阶导数; 以及

$$[0017] \quad \hat{\tau}(f_0) = \frac{1}{f_0} \frac{f_1}{f_2 - f_1} - \frac{1}{360} \frac{1}{f_0} \phi(f_0) + \frac{0.5}{f_0} + \frac{1}{180} \frac{1}{f_0} \frac{1}{f_2 - f_1} \int_{f_1}^{f_2} \phi(f_{00}) df_{00}$$

[0018] 其中 $\hat{\tau}(f_0)$ 为时间延迟, f_0 为工作频率, f_1 为第一相位拐点频率, f_2 为第二相位拐点频率, 而 $\phi(f_0)$ 则为声表面波传感器测得的测得的相位响应, 积分 $\int_{f_1}^{f_2} \phi(f_{00}) df_{00}$ 等于 $\int_{f_1}^{f_2} \phi(f) df$,

其中, $\phi(f)$ 是在频率 f 处测得的相位响应, 并且 f 从 f_1 到 f_2 变化; 并且

[0019] 使所述时间延迟与所述介质的量相关。

[0020] 确定相位拐点频率的步骤包括:

[0021] 在接近运行频率的若干频率处对多个相位响应进行采样, 并在接近于运行频率的若干频率处把相位拐点频率初始地估计成该多个相位响应的函数;

[0022] 在接近于初始估计的相位拐点频率的若干频率处对多个相位响应进行采样; 以及

[0023] 将相位拐点频率更精确地估计成在接近于初始估计的相位拐点频率的若干频率下该多个相位响应的函数。

[0024] 在另一实施例中, 本发明提供了一种计算机可读介质, 其包括若干指令, 在处理器中执行所述指令时, 识别出声表面波传感器的相频响应的一个片段, 并基于所识别的频率响应估计与穿过声表面波传感器的波传播有关的时间延迟。

[0025] 在又一实施例中, 本发明提供了一种用于分析和解释声表面波传感器的输出的系统, 其包括:

[0026] 声表面波传感器;

[0027] 网络分析仪, 其用于接收声表面波传感器的输出并且从所述输出确定相频响应; 和

[0028] 处理器, 其接收该网络分析仪的输入, 识别出声表面波传感器的相频响应的片段, 根据所识别的相频响应片段估计与穿过声表面波传感器的波的传播有关的时间延迟, 并且根据所估计的时间延迟估计声表面波的传播速度。

[0029] 本发明可能能够提供一个或多个优点。具体而言, 相对于利用相移作为检测基础的现有技术, 如在此处所述, 利用声表面波传感器的传播速度的变化, 可以改进用传感器进行的细菌检测。而且, 利用声表面波传感器的估计传播速度作为检测基础, 可以实现对细菌浓度的检测。

[0030] 下面结合附图和说明书阐释本发明的一个或多个实施例的细节。本发明的其它特性、目的和优点将根据说明书和附图以及权利要求书而变得明显。

附图说明

[0031] 图 1 是示出了可能用于本发明的一个或多个实施例的例示的声表面波 (SAW) 传感器的透视图。

[0032] 图 2 是示出了根据本发明的实施例的系统的框图。

[0033] 图 3 是示出了根据本发明的实施例的技术的流程图。

[0034] 图 4 是示出了 SAW 传感器的例示的相频响应的图。

[0035] 图 5 是与此处所述技术的执行有关的例示的 LabView 屏幕的说明。

[0036] 图 6- 图 31 示出了根据本发明可以使用的技术、以及可以相对于在现有技术下观察到的特性观察到的各种预期特性。

具体实施方式

[0037] 图 1 是示出了根据本发明的实施例可能用于本发明的例示的 SAW 传感器的透视图。SAW 传感器 10 可以包括多种多样的 SAW 传感器中的任何一种。SH-SAW 传感器典型地由压电材料构成,其具有使波的传播可以旋转到剪切水平波型的晶体切片和取向,即平行于波导所限定的平面,这导致对于与检测表面相接触的液体的降低的声阻尼损耗。剪切水平声波可以包括,例如,厚度剪切波型 (TSM)、声板波型 (APM)、声错切体积波 (SSBW)、洛夫波、泄漏声波 (LSAW) 以及 Bleustein-Gulyaev (BG) 波。

[0038] 具体而言,洛夫波传感器可以包括支持 SH 波波型 (诸如 ST 石英的 SSBW 或者 36° YXLiTaO₃ 的泄漏波) 的基层。这些波形可以优选地通过薄导引层或波导的应用而转换成洛夫波波型。这些波取决于频率,并且能够在波导层的剪切波速度低于压电基层的剪切波速度的情况下产生。

[0039] 在一个例子中,传感器 10 包括洛夫波型剪切水平声表面波 (SH-SAW) 传感器。

[0040] SAW 传感器 10 包括基层 12,其通常包括一种压电材料。SAW 传感器 10 也包括位于基层 12 上的输入叉指型换能器 (IDT) 14,其用于基于压电效应激发声波。另外,SAW 传感器 10 包括位于基层 12 上的输出 IDT 16,其接收所传递的声波并利用压电效应产生电输出。波导层 18 形成于 IDT 14、16 的上方。波导层 18 将 SH 波型转换成波导洛夫波型,以便于从输入 IDT 14 到输出 IDT 16 的传递。

[0041] 材料层 (诸如抗体层) 被涂覆到波导层 18 上。在操作中,使要检测其中是否有细菌存在的流体与波导层 18 相接触。如果流体中有细菌,那么细菌就附着到波导层 18 上的抗体,从而影响穿过波导层 18 的波传播。因此,对于穿过 SAW 传感器 10 的波导层 18 的波的传播的分析允许对细菌的检测或者对可能与波导 18 上涂覆的材料相互作用的其它介质的检测。

[0042] 在一些情形下,SAW 传感器 10 包括多组输入和输出 IDT。例如,SAW 传感器 10 可以包括第一输入 IDT14 和第二输入 IDT 15,它们分别对应于第一输出 IDT 16 和第二输出 IDT 17。在这种情形下,第一输入和输入 IDT 14、16 包括 SAW 传感器 10 的活性部分,而第二输入和输出 IDT 15、17 包括 SAW 传感器的参照部分。不同类型的抗体可以涂覆在波导层 18 在第一输入和输出 IDT 14、16 和第二输入和输出 IDT15、17 的表面上,以使得所关注的细菌在对应于第一输入和输出 IDT14、16 的活性部分之间与抗体相结合。在这种情形下,对应于第二输入和输出 IDT 15、17 的参考部分允许了可以消除温度变化效应或类似物的参考

测量结果,否则所述温度变化效应就会影响 SAW 传感器 10 的波的传播。SAW 传感器通常用于细菌检测,但也可以被设计成用于对多种多样的其它化学或生物介质的检测。因此,不同的材料可以覆盖在 SAW 传感器 10 的波导层上,以便于对各种化学或生物介质的检测。波导材料可以优选地是具有一种或多种下述特性的材料:低的声损耗、低的电导率、在水和水性溶剂中的鲁棒性和稳定性、相对较低的声速、疏水性、高分子量、高度交联、等等。在一个例子中, SiO_2 被用作石英基层上的声波导层。其它热塑性和交联聚合物波导材料包括,例如,环氧树脂、聚甲基丙烯酸甲酯树脂、酚醛树脂(例如, NOVALAC)、聚酰亚胺、聚苯乙烯等。

[0043] 通常, SAW 传感器表面上的特定材料的存在影响了响应于穿过波导层的其它材料的存在地穿过波导层的波传播,这方便了对穿过波导层的材料的检测。因此,覆盖在波导层上的材料可以被选择为吸引、俘获、粘结悬浮在流过波导层 18 的流体中的材料或以其它方式附着到所述材料。在这种方式下, SAW 传感器 10 方便了对细菌或其它生物或化学介质的检测。

[0044] 为了形成洛夫波型表面波,波导层 18 的剪切波速通常低于基层 12 的剪切波速。在这种情况下,声能会被俘获在 SAW 传感器 10 的传感表面附近。具体而言,洛夫波型 SH-SAW 传感器通常具有对于表面扰动的高灵敏度。质量载荷可以改变洛夫波型 SH-SAW 传感器的表面条件。因此,对传播速度或共振频率的改变的测量可以用于定量地检测质量载荷,并从而检测化学或生物介质的存在。

[0045] 对于用作检测器的 SH-SAW 传感器最重要的性能指标之一是质量灵敏度,即,传感器对于其表面上承受的的质量的灵敏度。为分析质量灵敏度,建立两个指标:

$$[0046] \quad S_m^v = \frac{1}{v_0} \lim_{\Delta m_s \rightarrow 0} \frac{\Delta v}{\Delta m_s} \text{ 和 } S_m^f = \frac{1}{f_0} \lim_{\Delta m_s \rightarrow 0} \frac{\Delta f}{\Delta m_s},$$

$$[0047] \quad \text{其中 } \frac{\Delta v}{v_0} = \frac{v_1 - v_0}{v_0} \text{ 和 } \frac{\Delta f}{f_0} = \frac{f_{\text{resonance}}^{(1)} - f_{\text{resonance}}^{(0)}}{f_{\text{resonance}}^{(0)}} \circ v_0, f_{\text{resonance}}^{(0)} \text{ and } v_1, f_{\text{resonance}}^{(1)} \text{ 是传}$$

感器在没有和有由无限薄刚性载荷层引起的表面扰动的情况下的传播速度和共振频率,其中 $\Delta m_s = \rho_m \varepsilon$, 其中 ρ_m 和 ε 是载荷层的密度和厚度。

$$[0048] \quad S_m^v \approx \frac{v_0}{v_g} S_m^f, \text{ 其中 } v_g \text{ 是群速度,而对于洛夫波型 SH-SAW 有}$$

$$[0049] \quad \frac{v_0(\omega)}{v_g(\omega)} > 1, \text{ 其中名义 } v_0(\omega) \text{ 和 } v_g(\omega) \text{ 用于强调所述速度在频散情况下是取决于频率的。这意味着,对于洛夫波型 SH-SAW 传感器,利用用于检测传感器表面的边界条件异常的 } \frac{\Delta v}{v_0} \text{ 要比利用 } \frac{\Delta f}{f_0} \text{ 更好。因此,根据本发明,可以用 } \frac{\Delta v}{v_0} \text{ 作为 SAW 传感器 10 的检测指标的基础或类似物。}$$

[0050] 传统上,对于具有三重渡越反射波 (TTE) 的洛夫波型 SH-SAW 传感器,相频响应由下式给出:

[0051]

$$\phi(\omega) = -\frac{1+\beta}{1-\beta} \frac{L\omega}{v(\omega)},$$

[0052] 或者等效地有:

[0053]

$$\varphi(f) = -\frac{1+\beta}{1-\beta} \frac{2\pi L f}{v(f)},$$

[0054] 其中 f 和 ω 表示频率和角频率, L 是输入和输出 IDT 的中心之间的距离, $\beta = \alpha^2$ 并且 α 是输入和输出 IDT 的反射系数。由于 β 较小且可以由频率响应确定, 不失一般性的是, 将 β 假定为零。因此, 对于相频响应而言, 仅需考虑不包含 TTE 的情况。因此, 相频响应为:

[0055]

$$\varphi(\omega) = -\frac{L\omega}{v(\omega)} \quad \text{or} \quad \varphi(f) = -\frac{2\pi L f}{v(f)} = -2\pi f \tau(f)。$$

[0056] 然而, $e^{j\varphi(f)} = e^{-j2\pi f \tau(f)} = e^{-j2\pi(f \tau(f) + k)}$, 其中 $k = 0, \pm 1, \pm 2, \pm 3$ 等。因此, 相频响应 $\varphi(f)$ 是多值的, 并且不能由 $e^{j\varphi(f)}$ 的值唯一地确定。这一问题被称作相位多值性 (phase ambiguity)。仅能由 $e^{j\varphi(f)}$ 确定所谓的“主值” $\varphi(f)$ 。由于

$$\exp\{-j2\pi f \tau(f)\} = \exp\{-j2\pi(f \tau(f) - [f \tau(f)])\},$$

[0058] 其中 $[x]$ 为 x 的整数部分, 即 $[x]$ 小于或等于 x 的最大整数, 相频响应的主值为:

$$\varphi(f) = -2\pi(f \tau(f) - [f \tau(f)]) + \pi \text{ (弧度)} \quad \text{或} \quad \varphi(f) = -360(f \tau(f) - [f \tau(f)]) + 180 \text{ (角度)}。$$

[0060] 因此, $-\pi < \varphi(f) \leq \pi$ (弧度) 或 $-180 < \varphi(f) \leq 180$ (角度)。

$$\text{[0061] 对于 } \varphi(f) = -2\pi f \frac{L}{v},$$

[0062]

$$\frac{d\varphi}{dv} \Big|_{v=v_0} = 2\pi f \frac{L}{v_0^2}。$$

[0063] 因此, 对于相位变化的估计由下式给出:

[0064]

$$\Delta\varphi = 2\pi f \frac{L}{v_0^2} \Delta v。$$

[0065] 所以,

[0066]

$$\frac{\Delta\varphi}{\varphi_0} = \frac{2\pi f \frac{L}{v_0^2} \Delta v}{-2\pi f \frac{L}{v_0}} = -\frac{\Delta v}{v_0}。$$

[0067] 然而遗憾的是, 这一推导对于 $\varphi(f) = -2\pi(f \frac{L}{v} - [f \frac{L}{v}]) + \pi$ 并不成立。如果

$$\text{[0068] } [f \frac{L}{v_0}] = [f \frac{L}{v_0 + \Delta v}], \text{ 那么 } \frac{\Delta\varphi}{\varphi_0} = -\frac{\Delta v}{v_0}。 \text{ 否则,}$$

$$\text{[0069] } \frac{\Delta\varphi}{\varphi_0} = \frac{\frac{L}{v_0^2} \Delta v + [f \frac{L}{v_0 + \Delta v}] - [f \frac{L}{v_0}]}{-\frac{L}{v_0} + [f \frac{L}{v_0}]} \neq -\frac{\Delta v}{v_0}。$$

[0070] 条件 $[f \frac{L}{v_0}] = [f \frac{L}{v_0 + \Delta v}]$ 表明 $f \left| \frac{L}{v_0} - \frac{L}{v_0 + \Delta v} \right| < 1$ 。使 $f \left| \frac{L}{v_0} - \frac{L}{v_0 + \Delta v} \right| = 1$, 即,

$f \left| \frac{L \Delta v}{v_0(v_0 + \Delta v)} \right| = 1$ 。对于 $\Delta v < 0$, 则得出:

$$[0071] \quad \frac{\Delta v}{v_0(v_0 + \Delta v)} = -\frac{1}{fL} \quad \text{and} \quad \Delta v = -\frac{v_0^2}{fL + v_0}。$$

[0072] 这意味着当 $|\Delta v| \geq \frac{v_0^2}{fL + v_0}$ 时, $[f \frac{L}{v_0}] \neq [f \frac{L}{v_0 + \Delta v}]$ 。例如, 如果 $f = 103\text{MHz}$, $v_0 = 4000\text{m/s}$ 且 $L = 8.8\text{mm}$, 那么对于 $|\Delta v| \geq 17.5747\text{m/s}$ 就有 $[f \frac{L}{v_0}] \neq [f \frac{L}{v_0 + \Delta v}]$ 。因此, 当 $[f \frac{L}{v_0}] \neq [f \frac{L}{v_0 + \Delta v}]$, $\Delta \phi$ 或 $\frac{\Delta \phi}{\phi_0}$ 可能不是合适的指标函数。

[0073] 因此, 本发明提供了用于基于所识别的相频响应片段来估计穿过 SAW 传感器的传播速度。如上所述, 传播速度仅仅与穿过 SAW 传感器的时间延迟有关。根据本发明, 一种方法可能包括识别声表面波传感器的相频响应的适当片段, 根据所识别的相频响应估计与穿过声表面波传感器的波传播有关的时间延迟。

[0074] 图 2 是示出了系统 20 的框图, 该系统包括 SAW 传感器 10、以及从 SAW 传感器 10 获取测量结果的传感器分析仪 21。系统 20 也包括处理器 22, 该处理器解释 SAW 传感器 10 的输出。也就是说, 传感器分析仪 21 接受 SAW 传感器 10 的输出并为处理器 22 提供输入, 以使得 SAW 传感器 10 的输出可以得到解释。

[0075] 处理器 22 从传感器分析仪 21 接收输入, 所述输入包括与穿过 SAW 传感器 10 的波传播有关的测量结果。处理器 22 而后确定 SAW 传感器 10 是否已经检测到 SAW 传感器 10 所设计用于检测的特定细菌或其它材料的存在。处理器 22 执行指令以实现属于该处理器的各种技术和功能。尽管本发明并不局限于这一方面, 但是 SAW 传感器 10 可以容纳在一个托架或类似物中, 并可以通过将该托架插入到一个槽中而电连接至传感器分析仪 21。处理器 22 可以容纳在与传感器分析仪 21 相同的单元内, 或者可以为一个单独的单元或单独的计算机。

[0076] 处理器 22 也可以连接到存储器 24, 其中存储有依照本公开的教导的传播速度例程 25。可选的是, 传播速度例程 25 可以由处理器 22 内的硬件实现。在任何情况下, 处理器 22 执行传播速度例程 25, 以基于所识别的频率响应来估计与穿过声表面波传感器的波传播有关的时间延迟, 如在此所述。

[0077] 举例而言, 处理器 22 可以包括通用微处理器, 该处理器执行存储于存储器 24 中的软件。在这一情形下, 处理器 22 可以整体地容纳于特殊设计的计算机、通用目的的个人计算机、工作站、手提计算机、掌上电脑, 或者类似物中。可选的是, 处理器 22 可以包括专用集成电路 (ASIC) 或其它特殊设计的处理器。在任何情况下, 处理器 22 都执行传播速度例程 25 以基于所识别的频率响应来估计与穿过声表面波传感器 10 的波传播有关的时间延迟, 如在此所述。

[0078] 存储器 24 是存储由处理器 22 执行的处理器可执行软件指令的计算机可读介质的一个例子。举例而言, 存储器 24 可以包括随机存取存储器 (RAM)、只读存储器 (ROM)、电可擦写可编程只读存储器 (EEPROM)、闪存、或类似物。传播速度例程 25 (诸如在此以数学方式描述的那些中的一个) 存储于存储器 24 中并可形成用于分析 SAW 传感器 10 的输出的较大软件程序的一部分。例如, 传播速度例程 25 可以是将在下面进行详细说明的在 LabView

软件平台上编写的子例程。

[0079] 图 3 是示出了根据本发明的实施例的技术的流程图。如图 3 所示,使流体与 SAW 传感器 10 相接触 (31)。流体可以包括需要对其进行细菌检验的材料样本。例如,该流体可以被允许穿过 SAW 传感器 10 (图 1) 的波导层 18 的表面,其包括与所感兴趣的细菌相互作用的抗体。例如,SAW 传感器 10 可以容纳在限定出一条流体通路的托架中,该流体通路穿过波导层 18 的表面,以使得流体可以被引入到托架内并被允许通过流体通路穿过波导层 18。

[0080] 处理器 22 用传感器分析仪 21 接受从 SAW 传感器 10 获得的测量结果,并执行存储于存储器 24 中的传播速度例程 25。在这样做的时候,处理器 22 识别 SAW 传感器 10 的相频响应的片段 (32),并根据所识别的相频响应来估计与穿过 SAW 传感器 10 的波传播有关的时间延迟 (33)。在一些实施例中,由所估计出的时间延迟得出的估计传播速度可以用于识别流体内的细菌或其它材料的浓度 (34)。

[0081] 下面将讨论用于估计与穿过声表面波传感器的波传播有关的时间延迟的多种数学技术。 $\tau = \frac{L}{v}$ 表示以距离 L 分开的输入 IDT 的中心和输出 IDT 的中心之间的时间延迟。在频散的情况下,时间延迟也是频率的函数。也就是说, $\tau(f) = \frac{L}{v(f)}$ 。由 $\phi(f)$ 的定义 (以角度方式) 可知:

$$[0082] \quad f\tau(f) = [f\tau(f)] - \frac{\phi(f)}{360} + 0.5.$$

[0083] 对于任何给定的运行频率 (也称作工作频率),有接近于运行频率 f_0 的两个相位拐点频率 f_1 和 f_2 ,它们满足:

$$[0084] \quad (1) f_1 \leq f_0 < f_2$$

$$[0085] \quad (2) \phi(f_1) = 180, \phi(f_2-0) = -180 \text{ 和 } \phi(f_2) = \phi(f_2+0) = 180,$$

$$[0086] \quad (3) f_1 \tau(f_1) = [f_1 \tau(f_1)], f_2 \tau(f_2) = [f_2 \tau(f_2)] \text{ 和 } [f_2 \tau(f_2)] = [f_1 \tau(f_1)] + 1,$$

以及

$$[0087] \quad (4) \text{ 对于任意的 } f_1 \leq f < f_2, \text{ 有 } [f \tau(f)] = [f_1 \tau(f_1)],$$

[0088] 图 4 是示出了 SAW 传感器的频率响应的例子的图。图 4 中所标示的是示例的运行频率 f_0 、典型的第一相位拐点频率 f_1 和典型的第二相位拐点频率 f_2 。同样,对于任意 $f_1 \leq f < f_2$,有 $[f \tau(f)] = [f_1 \tau(f_1)]$ 。因此:

$$[0089] \quad f\tau(f) = [f_1 \tau(f_1)] - \frac{\phi(f)}{360} + 0.5, \text{ 对于 } f_1 \leq f < f_2 \text{ 成立。}$$

[0090] 对等式两侧相对于 f 取微分,得出:

$$[0091] \quad f \frac{d\tau(f)}{df} + \tau(f) = -\frac{1}{360} \frac{d\phi(f)}{df}, \text{ 对于 } f_1 \leq f < f_2 \text{ 成立。}$$

[0092] 也即,

$$[0093] \quad \frac{d\tau(f)}{df} = -\frac{1}{f} \tau(f) - \frac{1}{360} \frac{1}{f} \frac{d\phi(f)}{df}, \text{ 对于 } f_1 \leq f < f_2 \text{ 成立,}$$

[0094] 这是一个计算时间延迟 $\tau(f)$ 的基本微分公式。

[0095] 如果初始条件是: $\tau(f)|_{f=f_{00}} = \tau(f_{00})$, 其中 $f_{00} \in [f_1, f_2]$ 并为任意值,那么用于计算时间延迟 $\tau(f)$ 的该基本微分公式就变为:

$$[0096] \quad \tau(f) = \frac{f_{00}}{f} \tau(f_{00}) - \frac{1}{360} \frac{1}{f} \phi(f) + \frac{1}{360} \frac{1}{f} \phi(f_{00}).$$

[0097] 可以容易地得出其解：

$$[0098] \quad \mathbf{f}\tau(\mathbf{f}) = [\mathbf{f}_1\tau(\mathbf{f}_1)] - \frac{\phi(\mathbf{f})}{360} + 0.5$$

[0099] 和

$$[0100] \quad \mathbf{f}_{00}\tau(\mathbf{f}_{00}) = [\mathbf{f}_1\tau(\mathbf{f}_1)] - \frac{\phi(\mathbf{f}_{00})}{360} + 0.5.$$

[0101] 该基本微分公式可以用于证明 $\tau(\mathbf{f})$ 的下述性质。

[0102] 命题 1：如果对于 $\mathbf{f} \in [\mathbf{f}_{11}, \mathbf{f}_{22}) \subseteq [\mathbf{f}_1, \mathbf{f}_2)$ ， $\phi(\mathbf{f})$ 关于 $\mathbf{f}$ 是线性的，那么 $\tau(\mathbf{f})$ 为常数并且

$$[0103] \quad \tau(\mathbf{f}) = -\frac{1}{360} \frac{\phi(\mathbf{f}_{22}) - \phi(\mathbf{f}_{11})}{\mathbf{f}_{22} - \mathbf{f}_{11}}, \text{ 对于 } \mathbf{f} \in [\mathbf{f}_{11}, \mathbf{f}_{22}) \subseteq [\mathbf{f}_1, \mathbf{f}_2) \text{ 成立。}$$

[0104] 命题 1 的证明：

[0105] 假定 $\mathbf{f}_{00} \in [\mathbf{f}_{11}, \mathbf{f}_{22})$ ，那么 $\tau(\mathbf{f}) = -\frac{1}{360} \dot{\phi}(\mathbf{f}_{00})$ 是下述基本微分公式的解：

$$[0106] \quad \mathbf{f} \frac{d\tau(\mathbf{f})}{d\mathbf{f}} + \tau(\mathbf{f}) = -\frac{1}{360} \frac{d\phi(\mathbf{f})}{d\mathbf{f}}, \text{ 因为, 在 } [\mathbf{f}_{11}, \mathbf{f}_{22}) \text{ 中, 由于 } \phi(\mathbf{f}) \text{ 在 } [\mathbf{f}_{11}, \mathbf{f}_{22}) \text{ 内的线性, 则}$$

有左边 $\mathbf{f} \frac{d\tau(\mathbf{f})}{d\mathbf{f}} + \tau(\mathbf{f}) = \tau(\mathbf{f}) = -\frac{1}{360} \dot{\phi}(\mathbf{f}_{00})$ 而右边 $-\frac{1}{360} \frac{d\phi(\mathbf{f})}{d\mathbf{f}} = -\frac{1}{360} \dot{\phi}(\mathbf{f}_{00})$ ，也是由于 $\phi(\mathbf{f})$ 在 $[\mathbf{f}_{11}, \mathbf{f}_{22})$ 内的线性而得出 $\dot{\phi}(\mathbf{f}_{00}) = \frac{\phi(\mathbf{f}_{22}) - \phi(\mathbf{f}_{11})}{\mathbf{f}_{22} - \mathbf{f}_{11}}$ 。

[0107] 命题 2：假定 $\phi(\mathbf{f})$ 在 $(\mathbf{f}_1, \mathbf{f}_2)$ 可微，并在 $\mathbf{f}_1$ 是可以右微分的。那么：

$$[0108] \quad \hat{\tau}(\mathbf{f}) = -\frac{1}{360} \frac{d\phi(\mathbf{f})}{d\mathbf{f}} \text{ 就是 } \tau(\mathbf{f}) \text{ 的一阶估计值。}$$

[0109] 命题 2 的证明：

[0110] 在 $\mathbf{f}_{00} \in [\mathbf{f}_1, \mathbf{f}_2)$ 的邻域， $\phi(\mathbf{f}) \approx \phi(\mathbf{f}_{00}) + \phi'(\mathbf{f}_{00})(\mathbf{f} - \mathbf{f}_{00})$ 。

[0111] 因此，在该邻域内 $\phi(\mathbf{f})$ 相对于 $\mathbf{f}$ 近似线性并且 $\phi(\mathbf{f}) \approx \phi(\mathbf{f}_{00})$ 。由命题 1 可知，

$$\tau(\mathbf{f}) \approx -\frac{1}{360} \frac{d\phi(\mathbf{f})}{d\mathbf{f}}。 \text{ 也就是说, } \hat{\tau}(\mathbf{f}) = -\frac{1}{360} \frac{d\phi(\mathbf{f})}{d\mathbf{f}} \text{ 是 } \tau(\mathbf{f}) \text{ 的一阶估计值。}$$

[0112] 下面将讨论用于估计时间延迟 $\tau(\mathbf{f})$ 的算法和例程。对于命题 2，下述算法可以用作传播速度例程 25 的一部分，以获得 $\tau(\mathbf{f})$ 的估计值。

$$[0113] \quad \text{算法 1: } \mathbf{f}_{00} = \mathbf{f}_1 \text{ 和 } \hat{\tau}(\mathbf{f}_1) = -\frac{1}{360} \dot{\phi}(\mathbf{f}_1) \approx -\frac{1}{360} \frac{\phi(\mathbf{f}_2) - \phi(\mathbf{f}_1)}{\mathbf{f}_2 - \mathbf{f}_1} \approx \frac{1}{\mathbf{f}_2 - \mathbf{f}_1}。$$

[0114] 利用等式：

$$[0115] \quad \tau(\mathbf{f}) = \frac{\mathbf{f}_{00}}{\mathbf{f}} \tau(\mathbf{f}_{00}) - \frac{1}{360} \frac{1}{\mathbf{f}} \phi(\mathbf{f}) + \frac{1}{360} \frac{1}{\mathbf{f}} \phi(\mathbf{f}_{00}),$$

[0116] 得出：

$$[0117] \quad \hat{\tau}(\mathbf{f}) = \frac{\mathbf{f}_1}{\mathbf{f}} \frac{1}{\mathbf{f}_2 - \mathbf{f}_1} - \frac{1}{360} \frac{\phi(\mathbf{f})}{\mathbf{f}} + \frac{0.5}{\mathbf{f}}。$$

[0118] 具体而言：

$$[0119] \quad \hat{\tau}(\mathbf{f}_0) = \frac{\mathbf{f}_1}{\mathbf{f}_0} \frac{1}{\mathbf{f}_2 - \mathbf{f}_1} - \frac{1}{360} \frac{\phi(\mathbf{f}_0)}{\mathbf{f}_0} + \frac{0.5}{\mathbf{f}_0},$$

[0120] 其中 $\mathbf{f}_0$ 为运行频率并且在本说明书中也记做 $\mathbf{f}_{\text{run}}$ 。

[0121] 算法 2： $\mathbf{f}_{00} = \mathbf{f}_*$ ，例如 $\phi(\mathbf{f}_*) = \pm 90$ 。围绕 $\mathbf{f}_*$ 选取 10 个频率 $\mathbf{f}^{(1)}, \mathbf{f}^{(2)}, \dots, \mathbf{f}^{(10)}$

对 $(f^{(1)}, \phi(f^{(1)}))$, $(f^{(2)}, \phi(f^{(2)}))$, $\dots$, $(f^{(10)}, \phi(f^{(10)}))$ 做线性回归。该直线的斜率记做 $\phi(f_*)$ 并且 $\hat{\tau}(f_*) = -\frac{1}{360} \dot{\phi}(f_*)$ 。因此,

$$[0122] \quad \hat{\tau}(f) = -\frac{1}{360} \frac{f_*}{f} \dot{\phi}(f_*) - \frac{1}{360} \frac{1}{f} \phi(f) + \frac{1}{360} \frac{1}{f} \phi(f_*)$$

[0123] 算法 3: $f_{00} = f_0 = f_{\text{run}}$ 。围绕 f_0 选取 10 个频率 $f^{(1)}, f^{(2)}, \dots, f^{(10)}$ 并对 $(f^{(1)}, \phi(f^{(1)}))$, $(f^{(2)}, \phi(f^{(2)}))$, $\dots$, $(f^{(10)}, \phi(f^{(10)}))$ 进行线性回归。该直线的斜率是 $\dot{\phi}(f_0)$ 而 $\tau(f_0)$ 的一阶估计值为 $\hat{\tau}(f_0) = -\frac{1}{360} \dot{\phi}(f_0)$ 。

[0124] 算法 4:

[0125] 由于

[0126] $\tau(f) \approx \frac{f_{00}}{f} \hat{\tau}(f_{00}) - \frac{1}{360} \frac{1}{f} \phi(f) + \frac{1}{360} \frac{1}{f} \phi(f_{00}) = -\frac{1}{360} \frac{f_{00}}{f} \dot{\phi}(f_{00}) - \frac{1}{360} \frac{1}{f} \phi(f) + \frac{1}{360} \frac{1}{f} \phi(f_{00})$ 对于任意 $f_{00} \in [f_1, f_2)$ 都成立, 因而将 f_{00} 视为变量并对于上述估计公式的两侧相对于 f_{00} 进行积分, 则得到:

$$[0127] \quad \int_{f_1}^{f_2} \tau(f) df_{00} \approx -\frac{1}{360} \frac{1}{f} \int_{f_1}^{f_2} f_{00} \dot{\phi}(f_{00}) df_{00} - \frac{1}{360} \int_{f_1}^{f_2} \frac{1}{f} \phi(f) df_{00} + \frac{1}{360} \int_{f_1}^{f_2} \frac{1}{f} \phi(f_{00}) df_{00},$$

[0128] 该式等同于

$$[0129] \quad \tau(f)(f_2 - f_1) \approx -\frac{1}{360} \frac{1}{f} (f_2 \phi(f_2) - f_1 \phi(f_1)) - \int_{f_1}^{f_2} \frac{1}{360} \phi(f_{00}) df_{00} - \frac{1}{360} \frac{1}{f} \phi(f)(f_2 - f_1) + \frac{1}{360} \int_{f_1}^{f_2} \frac{1}{f} \phi(f_{00}) df_{00},$$

[0130] 即,

$$[0131] \quad \tau(f) \approx -\frac{1}{360} \frac{1}{f} \frac{f_2 \phi(f_2) - f_1 \phi(f_1)}{f_2 - f_1} - \frac{1}{360} \frac{1}{f} \phi(f) + \frac{2}{360} \frac{1}{f} \frac{1}{f_2 - f_1} \int_{f_1}^{f_2} \phi(f_{00}) df_{00}。$$

[0132] 由于 $\phi(f_1) = 180$, $\phi(f_2 - 0) = -180$, 因而

$$[0133] \quad \hat{\tau}(f) \approx \frac{1}{2} \frac{1}{f} \frac{f_2 + f_1}{f_2 - f_1} - \frac{1}{360} \frac{1}{f} \phi(f) + \frac{2}{360} \frac{1}{f} \frac{1}{f_2 - f_1} \int_{f_1}^{f_2} \phi(f_{00}) df_{00}$$

$$[0134] \quad = \frac{1}{2} \frac{1}{f} \frac{f_2 - f_1 + 2f_1}{f_2 - f_1} - \frac{1}{360} \frac{1}{f} \phi(f) + \frac{2}{360} \frac{1}{f} \frac{1}{f_2 - f_1} \int_{f_1}^{f_2} \phi(f_{00}) df_{00}$$

$$[0135] \quad = \frac{1}{f} \frac{f_1}{f_2 - f_1} - \frac{1}{360} \frac{1}{f} \phi(f) + \frac{0.5}{f} + \frac{1}{180} \frac{1}{f} \frac{1}{f_2 - f_1} \int_{f_1}^{f_2} \phi(f_{00}) df_{00}。$$

[0136] 具体而言,

$$[0137] \quad \hat{\tau}(f_0) = \frac{1}{f_0} \frac{f_1}{f_2 - f_1} - \frac{1}{360} \frac{1}{f_0} \phi(f_0) + \frac{0.5}{f_0} + \frac{1}{180} \frac{1}{f_0} \frac{1}{f_2 - f_1} \int_{f_1}^{f_2} \phi(f_{00}) df_{00}。$$

[0138] 比较算法 1 中与算法 4 中的 $\hat{\tau}(f)$, 示出了算法 4 多出了一项 $\frac{1}{180} \frac{1}{f} \frac{1}{f_2 - f_1} \int_{f_1}^{f_2} \phi(f_{00}) df_{00}$ 。

如果相函数 $\phi(f)$ 关于点 $((f_1 + f_2)/2, 0)$ 对称, 那么

[0139] $\int_{f_1}^{f_2} \phi(f_{00}) df_{00} = 0$ 。在这种情形下, 算法 1 和 4 是相同的。这意味着

$\frac{1}{180} \frac{1}{f} \frac{1}{f_2 - f_1} \int_{f_1}^{f_2} \phi(f_{00}) df_{00}$ 这一项用于减少由相函数 $\phi(f)$ 的非对称性引起的算法 1 的估计误差。

[0140] 对于实际测得的相位响应, $\phi(f)$ 仅在频率 f 的采样点处给出。也就是说, $\phi(f)$ 是区间 $[f_1, f_2]$ 内的离散序列而不是连续函数。而且, $\phi(f_1)$ 和 $\phi(f_2)$ 可以不分别等于 180 和 -180, 尽管有 $\phi(f_1 - \Delta f) < 0$, $\phi(f_1) > 0$, $\phi(f_2) < 0$ 和 $\phi(f_2 + \Delta f) > 0$, 其中 Δf 是频域中的采样区间。为提高估计的精确性, Δf 应当尽可能的小, 并且可以利用线性回归来将 $\phi(f)$ 从 $[f_1, f_2]$ 外推到 $[f_{\text{new1}}, f_{\text{new2}}]$, 以使得 $\phi(f_{\text{new1}}) = 180$ 和 $\phi(f_{\text{new2}} - 0) = -180$ 。对于外推得到的 $\phi(f)$,

$$[0141] \quad \hat{\tau}(f_0) = \frac{1}{f_0} \frac{f_{\text{new1}}}{f_{\text{new2}} - f_{\text{new1}}} - \frac{1}{360} \frac{1}{f_0} \phi(f_0) + \frac{0.5}{f_0} + \frac{1}{180} \frac{1}{f_0} \frac{\Delta f}{f_{\text{new2}} - f_{\text{new1}}} \sum_{f_{\text{new1}}}^{f_{\text{new2}}} \phi(f_{00})$$

[0142] 或者简单地有

$$[0143] \quad \hat{\tau}(f_0) = \frac{1}{f_0} \frac{f_{\text{new1}}}{f_{\text{new2}} - f_{\text{new1}}} - \frac{1}{360} \frac{1}{f_0} \phi(f_0) + \frac{0.5}{f_0}.$$

[0144] 显然, 用于估计传播速度的上述算法仅仅是根据 SH-SAW 传感器的所测得频率响应的适当片段。至少在这种方式下, 所述算法与传统方法不同。传统方法可能以某种时域装置测量传感器的时间延迟或者 IDT 的多个指之间的时间延迟。可选的是, 传统方法可以基于全相频响应、幅频响应、以及逆傅立叶变换。而相反的是, 此处所描述的技术仅仅基于所测得的 SH-SAW 传感器的频率响应的一个片段, 即, 可以如在此处描述的那样被识别出的适当片段。

[0145] 算法 1 在软件平台 LabView 上实现, 以便于在线速度测量。LabView 是可从美国 National Instruments, Inc. 获得的商业软件程序。使用 SAW 传感器作为检测器通常是基于对该传感器在具有和不具有特定表面扰动情况下的传播特性的比较。这种比较可以动态或静态地进行。

[0146] 对于动态比较, 传感器的传播特性以时序测定。对于静态比较, 传感器应当由两个通道组成, 即参考通道和检测通道 (也即活性通道)。例如, 参考通道可以对应于 IDT 15 和 17 之间的参考部分 (图 1), 而检测通道可以对应于 IDT 14 和 16 之间的活性部分。表面扰动发生在检测通道内。在这种情况下, 测量该传感器的两条通道的传播特性。SH-SAW 传感器的传播特性的测量结果是将该传感器用作检测器的基础。

[0147] 共振频率 $f_{\text{resonance}}$ 和传播速度 v 是两个最为直接的传播特性, 而 $\Delta v/v$ 则比 $\Delta f/f$ 对表面扰动更为敏感。因此, 传播速度的测量结果可以提供将 SH-SAW 传感器有效地用作检测器的改进方法。相反的是, 传统技术通常用传感器分析仪测量 SH-SAW 传感器的对数振幅响应 $A(f)$ 和相位响应 $\phi(f)$ 并从所测得的相频响应中读出在运行频率下的相位。在 SH-SAW 传感器的实际应用程序中, 开发用于直接测量 SH-SAW 传感器的传播速度的例程变得十分重要。上面所提出的算法为根据所测得的相频响应的适当片段估计传播速度提供了基于软件的探索, 即, 其可以由美国 Agilent Technologies, Inc. 在商业上提供的 8753ET 网络分析仪来测量。也能够使用其它类似的网络分析仪。

[0148] LabView 被选用作与传感器分析仪相通信和基于该模型进行计算的简便方式。与此处所述的技术的执行有关的例示的 LabView 屏幕在图 5 中示出。输入部分地由传感器分析仪的频谱分辨率限定并包括最小、最大频率 (等于总共 1600 个数据点在传感器分析仪上) 以及运行频率。

[0149] 来自 LabView 的输出允许对结果做出不同解释。对于显示于 LabView 屏幕上的图

的主体,有两个输出,一个表示测量传感器,另一个表示参考传感器。在 LabView 中,相位速度曲线可以用于确定该传感器是否在可靠地工作。如果相位变成噪声或者如果振幅下降超过 20db,那么该传感器就被认为是坏的、无用的。

[0150] 相位直方图可以用作对传感器质量的另一种衡量手段,并涉及相位图中的非线性。该速度图可以提供根据此处所描述的技术的估计结果。

[0151] 振幅相位图取自运行频率处,并相对于时间绘制。最终,温度和模拟值是相对于时间绘制的输出。为从相频响应的一个适当片段计算速度,在 LabView 中采用区间 sub-VI。第一步是计算所有 +180 和 -180 度相位点。换句话说,确定相位拐点频率,该技术可以在接近于运行频率的频率下对多个相位响应进行采样并将相位拐点频率估计成该多个相位响应的函数。

[0152] 上面已经讨论了速度表达式在连续频率下及其离散实现形式下的不同。然而,在 LabView 中实现算法 1 的过程中,也可以应用第一步。例如,如果传感器分析仪在频率上具有有限的分辨率,那么 -180 到 180 度相位渡越附近的数据可以类似于下述:

[0153] -175.97, -176.866, -177.761, -178.657, -179.552, 179.5522, 178.6567, 177.7612, 176.8657, 175.9701,

[0154] 可以使用外推线性拟合来找到精确的 -180 和 180 度相位点。图 6 中示出了 +180 和 -180 度相位点。图 7 示出了使用双边外推线性拟合来找到精确的 -180 和 180 度相位。如图 7 所示,计算 f_1 、 f_2 的值和运行频率 $\Phi(f_0)$ 处的相位是可能的。然而,由于 LabView 中的格式不同,也许必要的是使用源自上面推导的模型的不同术语。例如,在 LabView 中:

[0155] $\text{Tau_Fr} = (((F1/(F2-F1))*360) - \text{Pha_Fr} + 180) / F_run * 1000000 * 360$ (F_run 转换成赫兹),

[0156] 那么,

[0157] $V_Fr = (L * 0.001) / \text{Tau_Fr}$ (L 从毫米转换成米)

[0158] 速度的最终输出 (V_Fr) 绘制在 LabView 中并对应于 $\hat{v}(f_0)$, 如上所述。

[0159] 使用 LabView 的单独应用程序,可能的是取得所存储的相位文件并重构速度数据。然后相位数据就可以精确地利用与上述相同的模型进行转换。在此方式下,可能会看到相对于所得出的速度改变运行频率的效果。LabView 使两个运行频率(相差 0.1MHz)可以被同时估计。有利的是,相位拐点频率限定声表面波传感器的相频图的单调变化子集的边界。因此,此处所述的技术不仅可以允许通过传感器对材料的识别,而且也可以允许对材料浓度的指示。

[0160] 例 1

[0161] 实验中使用的洛夫波型 SH-SAW 传感器是由美国 Sandia 国家实验室提供的工作于 103MHz 的 LiTaO_3 装置。在下壁流动的细胞 (low-walled flow cell) 位于传感器的上方并充满 pH 值为 7.5 的磷酸缓冲盐 (PBS) 缓冲液。该液体容器与注射泵系统相连以允许缓冲液的缓慢流动。在实验过程中,多个 250 毫升的 0.05mg/ml 牛血清清蛋白 % (BSA) 蛋白质的等分试样被在指定的时间注射到该细胞中。由美国 Agilent Technologies, Inc. 提供的 8753ET 网络分析仪大约每 20 秒测量一次该传感器的对数振幅和相位响应。根据所得到的相位响应,立即就得到了在工作频率下的相位-时间曲线。然后,使用算法 1 来计算工作频率下相对于时间的传播速度。图 8 和图 9 分别示出了对应于实验时间的相位响应和传播速

度速度时间曲线的波谷精确地对应于 BSA 注射入非常缓慢地流动的缓冲液流的时刻。同相位 - 时间曲线相比,传播速度的计算提供了关于加载到洛夫波型 SH-SAW 传感器表面上的质量的更多信息,导致对于所加载的质量以及粘度的灵敏度的增加。

[0162] 例 2

[0163] 在这一例子中,使用了被检测的 3 个单独的浓度的细菌。第一细菌浓度为 10^3 cfu/ml (集落生成单位每毫升),结果如图 10 和图 11 所示。第二细菌浓度为 10^5 cfu/ml,结果如图 12 和图 13 所示。第三细菌浓度为 10^7 cfu/ml,结果如图 14 和图 15 所示。

[0164] 具体而言,图 10、图 12 和图 14 示出在特定浓度下 $\frac{\Delta v}{v_0}$ 与时间的关系,而图 11、图 13 和图 15 示出了分别在特定浓度下的 $\frac{\Delta \phi}{\phi_0}$ 与时间的关系。通常的使用 SH-SAW 传感器来进行质量载荷测量的方法是传感器具有两条通道:参考通道和检测通道(检测通道在此也被称作“活性通道”或“活性部分”)。在参考通道中,传感器的表面大体上没有受到扰动,而在检测通道内则受到扰动。通过测量和比较两通道的传播特性,可以检测到在检测通道中由质量载荷引起的扰动。如果可以用于描述两通道的传播特性的差的指标函数相对于所加载材料的质量是单调的,那么所加载质量的存在就能够被检测和量化。业已指出,使用 $\frac{\Delta v}{v_0}$ 作为用于检测的指标函数要比使用 $\frac{\Delta \phi}{\phi_0}$ 好。本例用实际实验说明了这一结论的正确性。在这一实验中,检测通道的表面设置有以特定浓度加载的细菌。实验中所使用的细菌浓度分别为 10^3 、 10^5 、和 10^7 cfu/mL。从将细菌注入检测通道到回流的时间延迟为约 20 分钟。对应于每个细菌浓度的 $\frac{\Delta v}{v_0}$ 和 $\frac{\Delta \phi}{\phi_0}$ 关于时间的曲线在图 10- 图 15 中示出,其中对于两条通道的传播速度的计算是基于上述算法。应当指出,本例中的实验不包括抗体。细菌被直接地以化学方式结合到该表面,该表面是糖精活动抑制层。

[0165] 稳定状态下的 $\frac{\Delta v}{v_0}$ 和 $\frac{\Delta \phi}{\phi_0}$ 由对应于各细菌浓度的上述曲线得出。 $\frac{\Delta v}{v_0}$ 与对数浓度和 $\frac{\Delta \phi}{\phi_0}$ 与对数浓度的关系分别示于图 16 和图 17。

[0166] 尽管实验结果仅仅是对应于三个不同的细菌浓度,但是显然, $\frac{\Delta \phi}{\phi_0}$ 对于细菌浓度而言不是单调的。这也证明了下述结论的正确,即 $\frac{\Delta \phi}{\phi_0}$ 对于量化地检测具有较大动态范围的所加载质量并不是合适的指标。

[0167] 例 3

[0168] 在实验中所使用的洛夫波型 SH-SAW 传感器是由美国 Sandia 国家实验室提供的工作于 103MHz 的 LiTaO_3 装置。在该实验中,传感器的表面:

[0169] 1. 处于空气中约 20 分钟

[0170] 2. 处于缓冲液中约 30 分钟

[0171] 3. 暴露于缓冲液中的细菌约 18 分钟

[0172] 4. 简单冲洗并留在缓冲液中约 20 分钟

[0173] 5. 暴露于去离子 (DI) 水中约 30 分钟。

[0174] 细菌与附着在该表面的抗体相结合。图 18 是在工作频率下的传播速度 - 时间曲

线图,而图 19 是工作频率下的相位 - 时间曲线图。传播速度由上面提出的算法 1 计算。在图 18 和图 19 中,垂直虚线限定了传感器的各种表面条件的延迟,如上所述。

[0175] 通过观察图 18 的速度 - 时间曲线图,可以更容易地理解该实验的过程和结果。当其表面如 181 所示地位于空气中时,传感器的声表面波的传播具有较高的速度。一旦注入缓冲液,速度降低并趋向于 182 所示的稳定状态。一旦添加了一定量的细菌,速度就再次如 183 所示地降低。简单的冲洗并不能除去由附着在传感器表面的抗体吸收的细菌。因此,在冲洗过程中速度与前一状态相同,如 184 所示。最终,该声表面波传感器的速度由于表面条件从所吸收的细菌改变成水而增加,如 185 所示。作为强烈的对比,难于根据如图 19 所示的相位 - 时间曲线理解和解释该实验的过程和结果。

[0176] 例 4

[0177] 在实验中使用的洛夫波型 SH-SAW 传感器是由美国 Sandia 国家实验室提供的工作于 103MHz 的 LiTaO₃ 装置。在下壁流动的细胞位于传感器的上方并充满 pH 值为 7.5 的磷酸缓冲盐 (PBS) 缓冲液。该液体容器与注射泵系统相连以允许缓冲液的缓慢流动。在实验过程中,多个 250 毫升的 0.05mg/ml 牛血清清蛋白 (BSA) 蛋白质的等分试样被在指定的时间注射到该细胞中蛋白质的注射遵从下面的表 1。在表 1 中,BSA 表示牛血清清蛋白,IgG 表示免疫球蛋白。

[0178] 表 1

[0179]

注射时刻 (在时域中的采样点)	所注射的蛋白质	浓度 (mg/ml)	溶液寿命	速度的向下跳变点的位置	$\Delta v/v$
70	BSA	0.05	1 天	71	-0.0193
96	IgG	0.05	2 周		
122	BSA	0.05	1 天	126	-0.0196
159	缓冲液				
184	BSA	0.05	2 周		
737	BSA	0.05	1 天	741	-0.0197
783	BSA	0.025	1 天	787	-0.0162
816	BSA	0.0125	1 天	820	-0.0110

854	BSA	0.0333	1 天	858	-0.0169
888	BSA	0.04	1 天	892	-0.0186
916	BSA	0.05	1 天	920	-0.0201
948	BSA	0.00625	1 天	952	-0.0056
994	BSA	0.003125	1 天	997	-0.0011
1023	BSA	0.05	1 天	1027	-0.0201
1058	IgG	0.05	1 天	1061	-0.0014
1084	BSA	0.05	1 天	1087	-0.0209

[0180] 如例 1 所述,由美国 Agilent Technologies, Inc. 提供的 8753ET 网络分析仪每 20 秒测量一次对数振幅和相位频率响应。根据对应活性通道的这些相频响应的适当片段,以及上面提出的算法 1,就得到了在运行频率下的相位时间曲线和传播速度时间曲线。图 20 是所得到的相位 - 时间图,而图 21 是所得到的传播速度 - 时间图。

[0181] 传播速度 (m/s) 相对于 BSA 注射的时间 (时域中的采样点) 的曲线在图 22- 图 24 中详细示出。曲线的波谷的位置非常靠近表 1 中所列举的注射时刻。在图 23 中,标号对应于下述:

[0182] (1) (737)BSA. 05mg/ml ;

[0183] (2) (783)BSA. 025mg/ml ;

[0184] (3) (816)BSA. 0125mg/ml ;

[0185] (4) (854)BSA. 0333mg/ml ;

[0186] (5) (888)BSA. 04mg/ml ;

[0187] (6) (916)BSA. 05mg/ml ;

[0188] (7) (948)BSA 0.00625mg/ml ;

[0189] (8) (994)BSA 0.003125mg/ml ;

[0190] (9) (1023)BSA. 05mg/ml ;

[0191] 为了更精确地估计 $\Delta v/v$, 使用速度曲线中在 BSA 的注射时刻周围的一些片段。图 26 中示出一个例子。在这种情形下,所估计的注射时刻为时域中的第 952 个采样点。由图 26 所示片段确定了波谷的边沿并估计出速度 v_0 和 v_1 。然后,计算出对应这一次注射的 $\Delta v/v = (v_1 - v_0)/v_0$, 在此情形下, $\Delta v/v = -0.0056$ 。图 25 示出了曲线 ϕ 的对应片段。难于根据图 25 确定对应这次注射的 $\Delta \phi/\phi$ 。

[0192] 在图 27- 图 30 中示出了更多例子。具体而言,图 28 和图 30 示出了速度 v 曲线在所估计的注射时刻附近的片段。对应于图 28 和图 30 的所计算出的 $\Delta v/v$ 分别为 -0.0201 和 -0.0197。难于根据图 27 和图 29 确定 $\Delta \phi/\phi$ 。

[0193] 在表 1 中示出了在 BSA 的估计注射时刻附近的 $\Delta v/v$ 的更精确估计。以圆圈的形式在图 31 中示出了在相同的注射时刻所得出的 $\Delta v/v$ 与在表 1 中列出的所注射的 BSA 的已知浓度之间的关系。对应于 0.05mg/ml 的浓度,有七个相重叠的 $\Delta v/v$ 。

[0194] 可以检验对应于最大 $\Delta v/v$ 的圆圈。图 31 所示曲线是通过连接这些圆圈而形成的。图 31 的曲线是单调的。而且图 31 所示曲线的单调性证明了,如果所注入的 BSA 的浓度在区间 [0.003125, 0.05]mg/ml 内,那么传感器可以利用可以由速度曲线和校准确定的 $\Delta v/v$ 进一步检测所注射入的 BSA 的浓度。

[0195] SH-SAW 传感器的传播特性的测量结果是将该传感器用作检测器的基础。共振频率 $f_{\text{resonance}}$ 和传播速度 v 是两个直接传播特性,而 $\Delta v/v$ 比 $\Delta f/f$ 对表面扰动更敏感。因此,传播速度的测量结构是将 SH-SAW 传感器有限地用作检测器的优选指数。

[0196] 相反,现有方法是用传感器分析仪测量 SH-SAW 传感器的对数幅频响应 $A(f)$ 和相频响应 $\phi(f)$,然后读出在运行频率下的相位。上面已经讨论了 $\Delta \phi$ 或 $\Delta \phi/\phi$ 对于检测的严格限制。通过开发用于直接测量 SH-SAW 传感器的传播速度的硬件和/或软件,可以实现 SH-SAW 传感器的实际应用程序。根据具有传统的三重渡越反射波 (TTE) 的 SH-SAW 传感器的系统模型,业已提出了多种算法来根据由传感器分析仪测得的相频响应的适当片段估计传播速度。第一算法 (算法 1) 也在软件平台 LabView 上实现,以用于在线速度测量。

[0197] 同传统的基于相位或相移的方法相比较,在此所描述的技术不会损失由相携带的任何信息。而且,由于克服了相位多值性,因而在此描述的技术相对于传统技术而言,可以获取更多关于 SH-SAW 传感器的表面条件的信息。而且,该例子示出了在浓度的较大动态范围内 $\Delta v/v$ -流体质量载荷浓度曲线的单调性。这由此可以作为在实际上使用 SH-SAW 传感器量化地检测质量载荷的基础。相反的是,对于 $\Delta \phi/\phi$ -流体质量载荷浓度曲线而言,单调曲线仅对小浓度是成立的。

[0198] 已经说明了本发明的各种实施例。具体而言,已经说明了用于估计穿过声表面波传感器的传播速度的技术。这一技术可以以硬件、软件、固件或类似物实现。示例的硬件实现包括通用微处理器、专用集成电路 (ASIC)、现场可编程门阵列 (FPGA)、特别设计的硬件部件或它们的任意组合在内的实施方式。另外,在此所说明的一种或多种技术可以部分地或全部地在软件中实现。在这种情况下,计算机可读介质可以存储或以其它方式包含计算机可读指令,即,可以由处理器执行或执行上述的一种或多种技术的程序编码。该技术能够用于恒定时间延迟 (在无频散情形下) 和取决于频率的时间延迟 (在频散情形下)。

[0199] 例如,计算机可读介质可以包括随机存取存储器 (RAM)、只读存储器 (ROM)、非易失电随机存取存储器 (NVRAM)、可擦写可编程只读存储器 (EEPROM)、闪存、或类似物。这些和其它实施例都在本发明权利要求范围内。

[0200] 用于涂覆本发明的装置的适当方法包括本申请人提交于 2003 年 6 月 27 日的美国同时待审申请 No. 10/607,698。

[0201] 本发明可以与下面列举的美国专利申请中所描述的各种材料、方法、系统、装置等相组合使用,所有这些专利申请都分别以参考的形式将其全部内容结合在此。它们包括提交于 2003 年 12 月 30 日的美国专利申请 No. 60/533,162;提交于 2003 年 12 月 30 日的美国专利申请 No. 60/533,178;提交于 2004 年 6 月 22 日的美国专利申请 No. 10/896,392;提交于 2003 年 11 月 14 日的美国专利申请 No. 10/713,174;提交于 2004 年 11 月 12 日的美

国专利申请 No. 10/987, 522 ;提交于 2003 年 11 月 14 日的美国专利申请 No. 10/714, 053 ;提交于 2004 年 11 月 12 日的美国专利申请 No. 10/987, 075 ;提交于 2003 年 12 月 30 日的美国专利申请 No. 60/533, 171 ;提交于 2004 年 10 月 7 日的美国专利申请 No. 10/960, 491 ;提交于 2003 年 12 月 30 日的美国专利申请 No. 60/533, 176 ;提交于 2003 年 12 月 30 日的美国专利申请 No. 60/533, 169 ;与本申请同日提交、发明名称为“Method of Enhancing Signal Detection of Cell-Wall Components of Cells”的美国专利申请 _____ (代理案卷号为 No. 59467US002) ;与本申请同日提交、发明名称为“Soluble Polymers as Amine Capture Agents and Methods”的美国专利申请 _____ (代理案卷号为 No. 59995US002) ;与本申请同日提交、发明名称为“Multifunctional Amine Capture Agents”的美国专利申请 _____ (代理案卷号为 No. 59996US002) ;与本申请同日提交、发明名称为“Surface Acoustic Wave Sensor Assemblies”的 PCT 申请 _____ (代理案卷号为 No. 58928W0003) ;与本申请同日提交、发明名称为“Acousto-Mechanical Detection Systems and Methods of Use”的 PCT 申请 _____ (代理案卷号为 No. 59468W0003) ;与本申请同日提交、发明名称为“Detection Cartridges, Modules, Systems and Methods”的 PCT 申请 _____ (代理案卷号为 No. 60342W0003) ;以及与本申请同日提交、发明名称为“Acoustic Sensors and Methods”的 PCT 申请 _____ (代理案卷号为 No. 60209W0003)。

[0202] 这里引用的专利、专利申请、专利文献、以及公开出版物以参考的形式全部结合在此,就如同它们都被单独地结合与此那样。本发明的各种修改和替换对于本领域技术人员而言是明显的,并不背离本发明的范围和实质。应当理解,本发明并非旨在不恰当地局限于此处所阐释的示意性实施例,这些实施例仅仅是以示例的方式给出的,本发明的范围仅仅由权利要求限定。

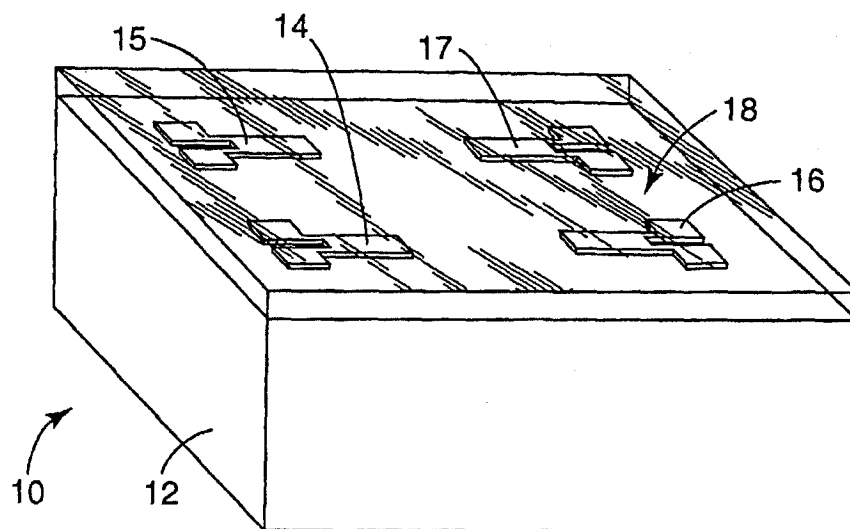


图1

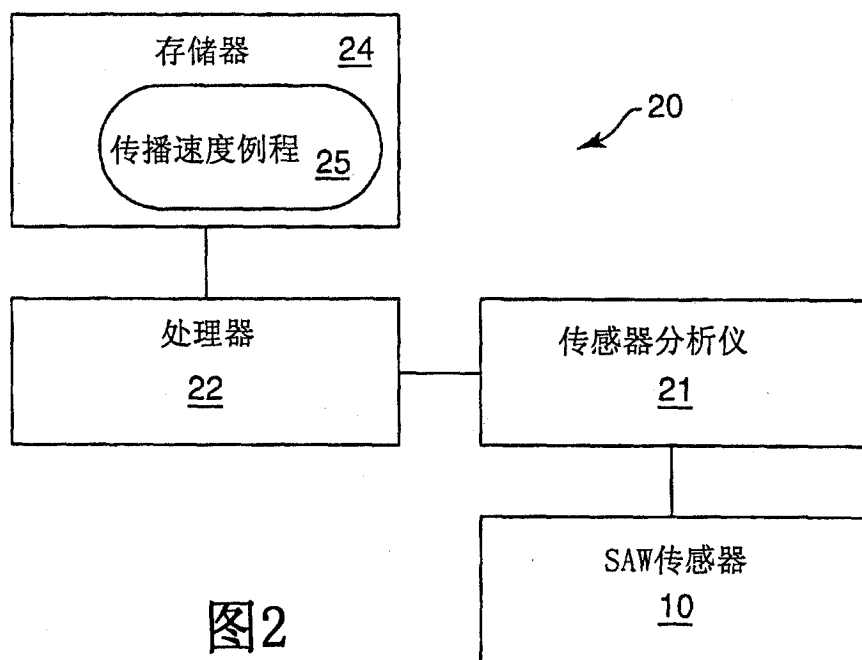


图2

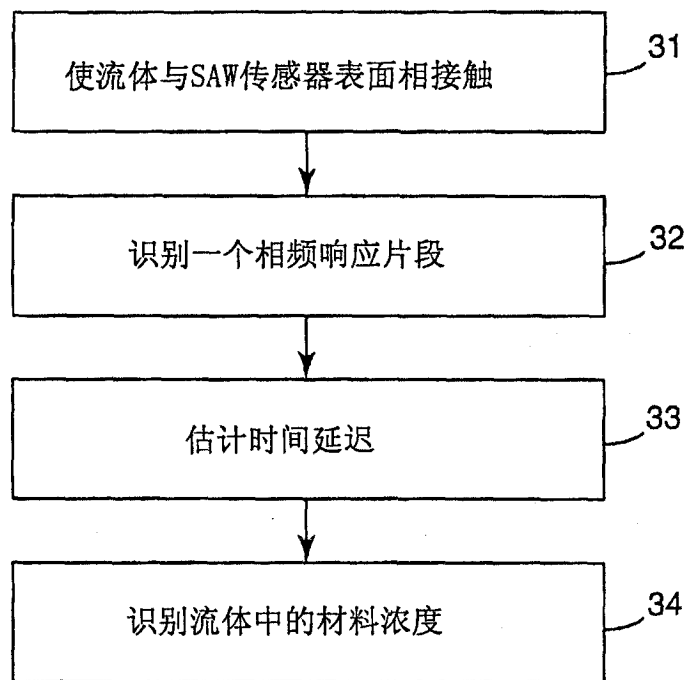


图 3

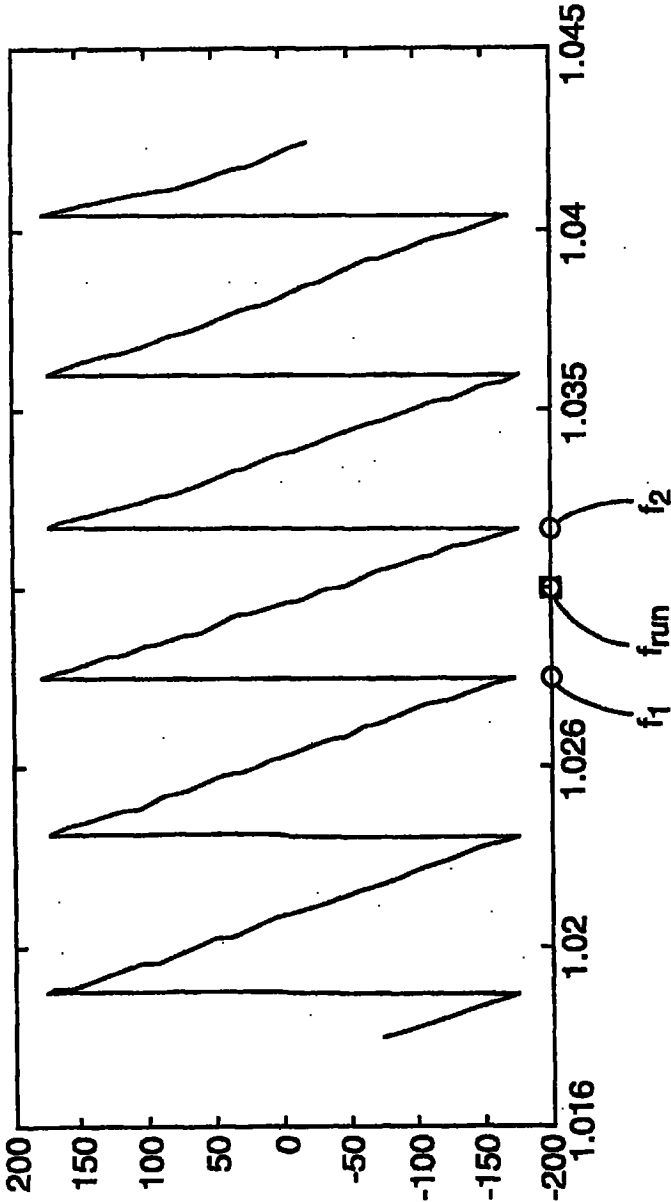
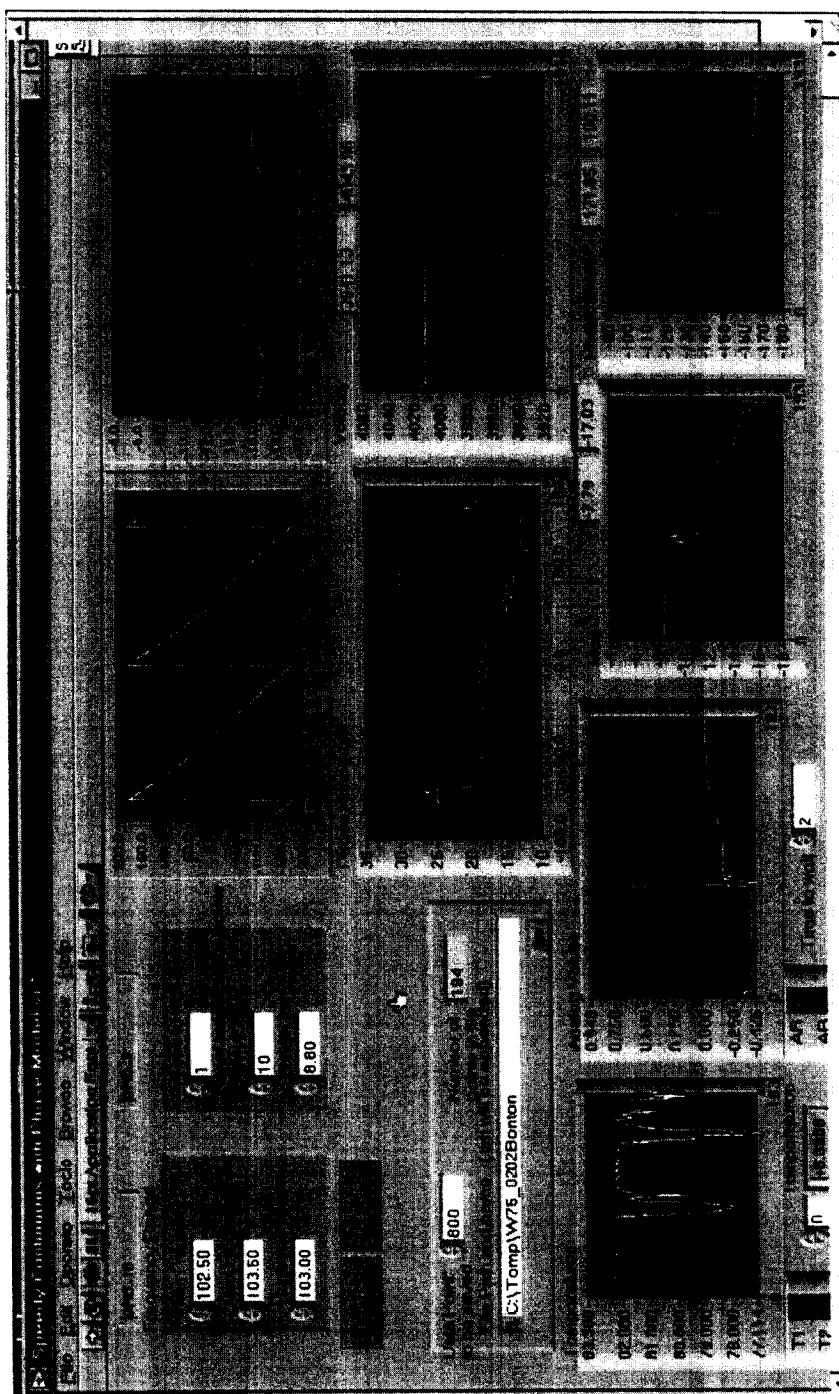


图4



五

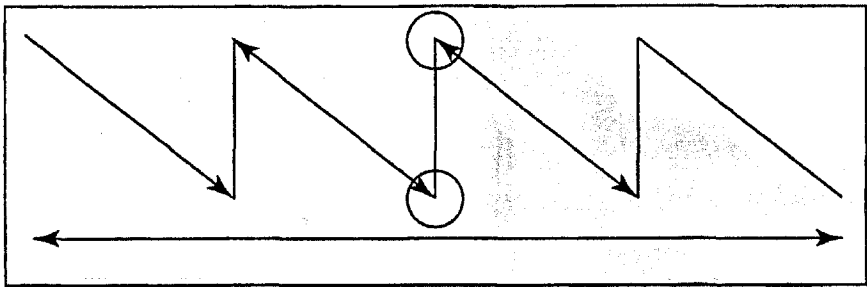


图 6

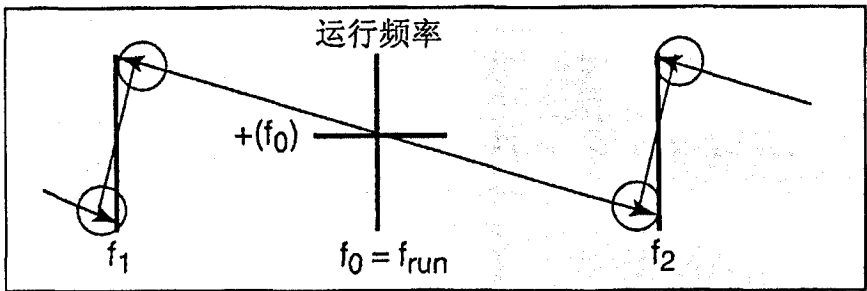


图 7

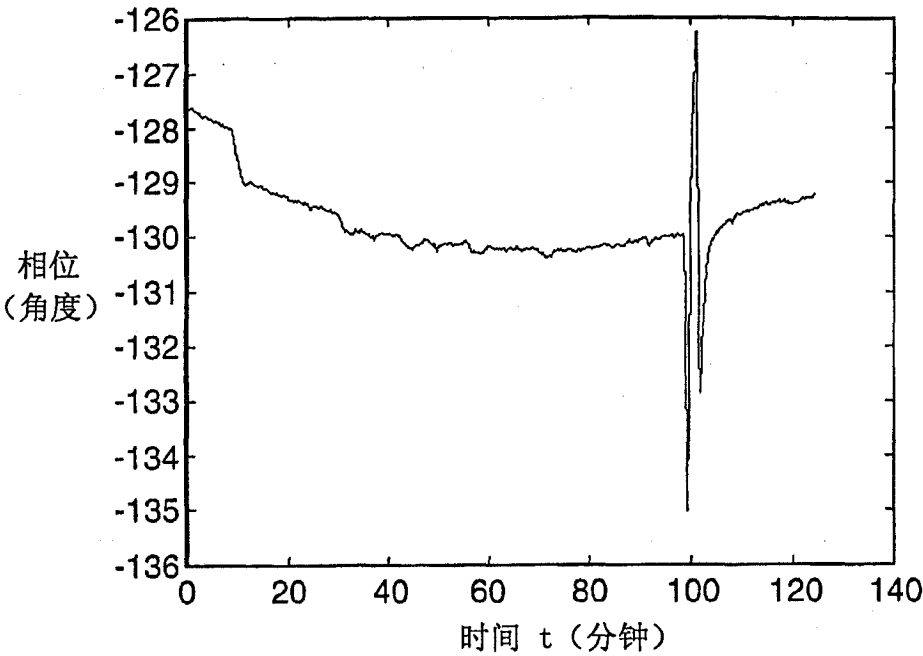


图 8

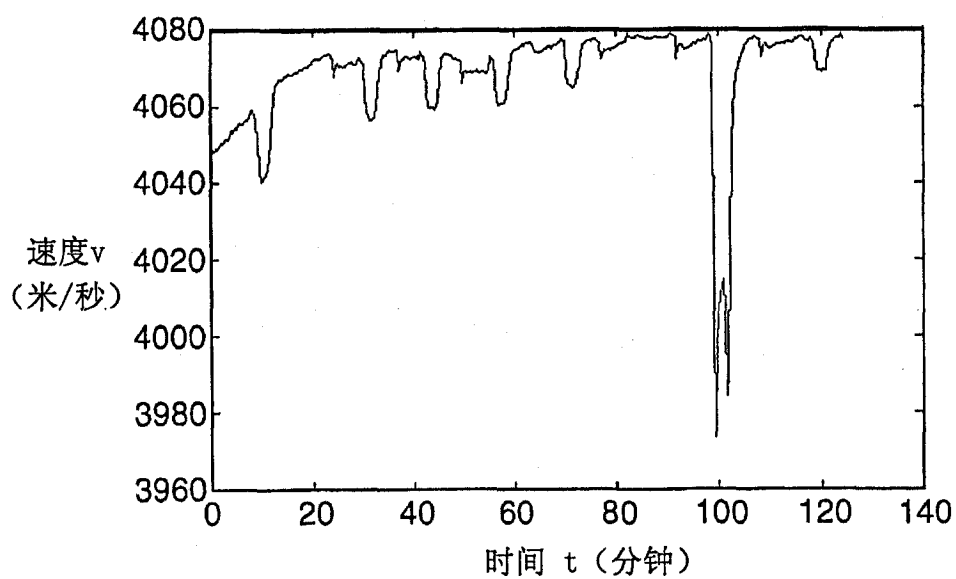


图 9

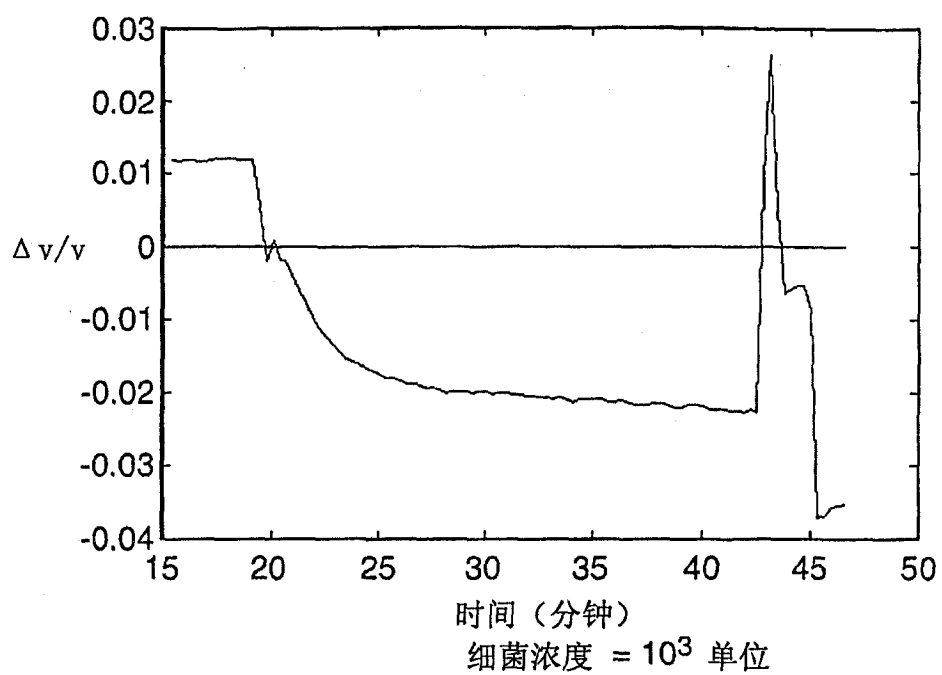


图 10

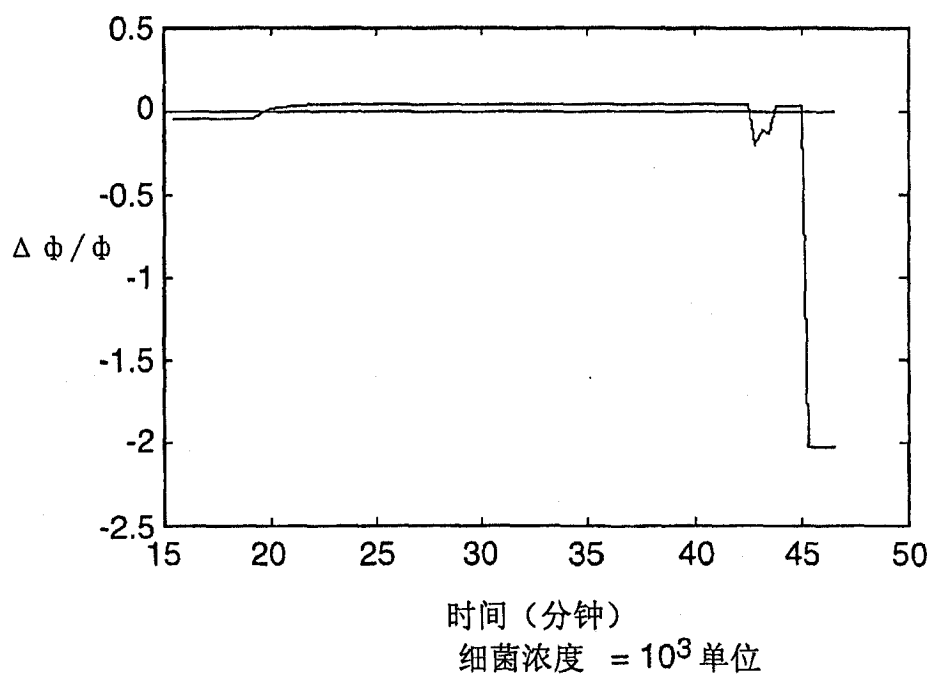


图 11

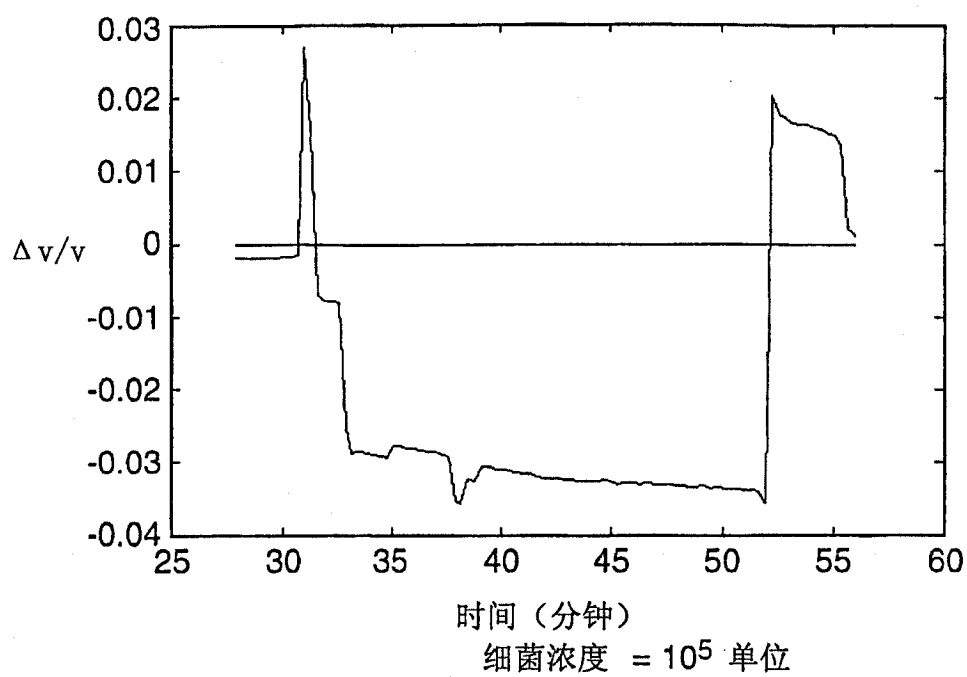


图 12

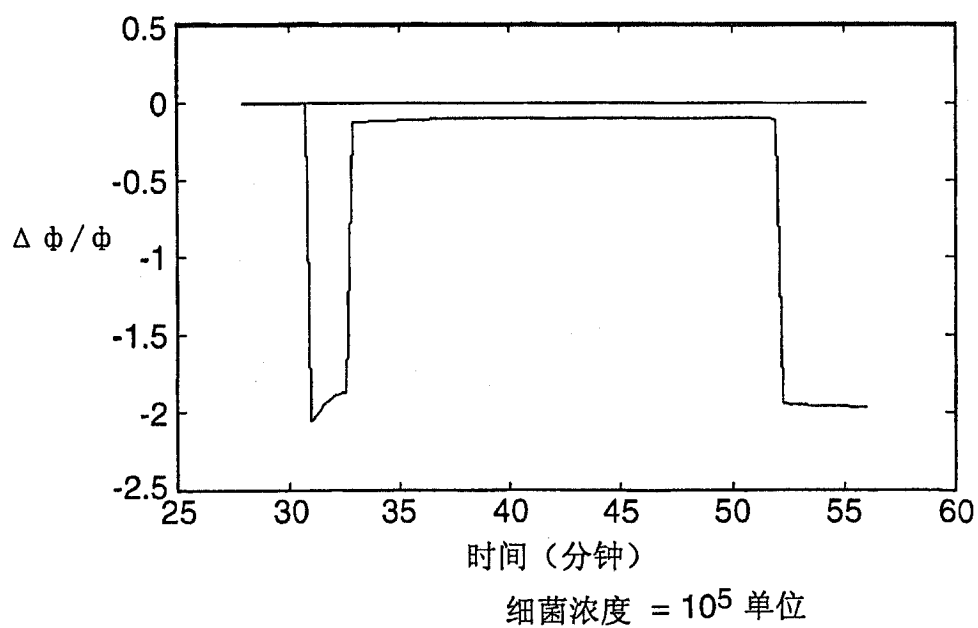


图 13

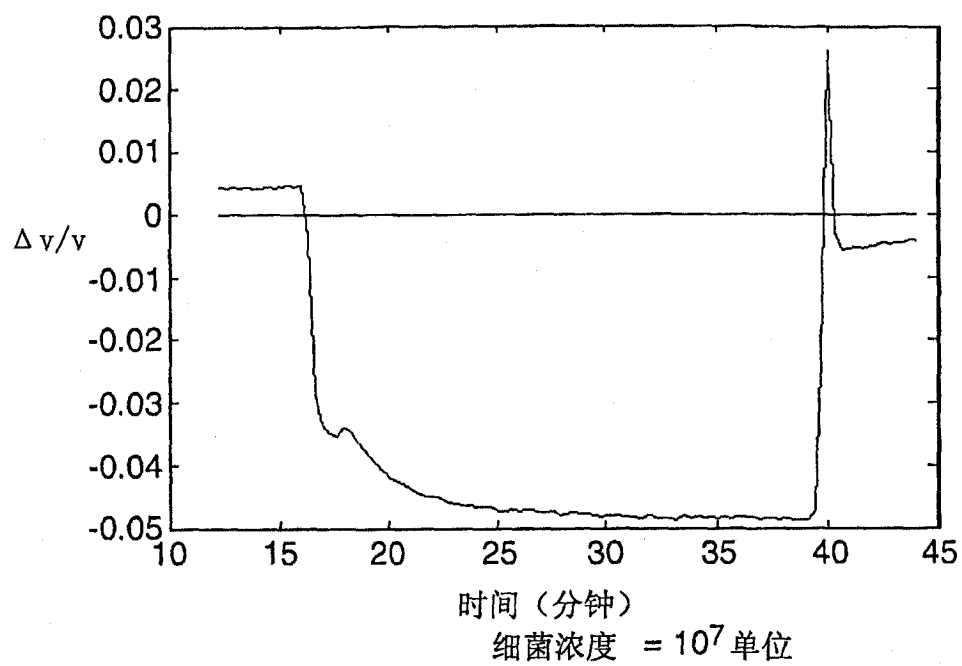


图 14

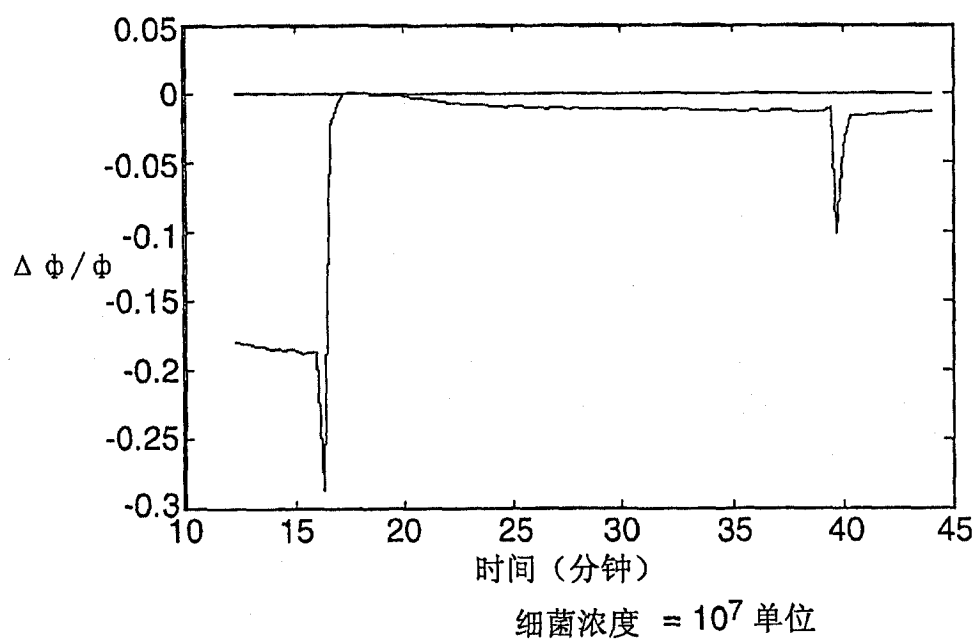


图 15

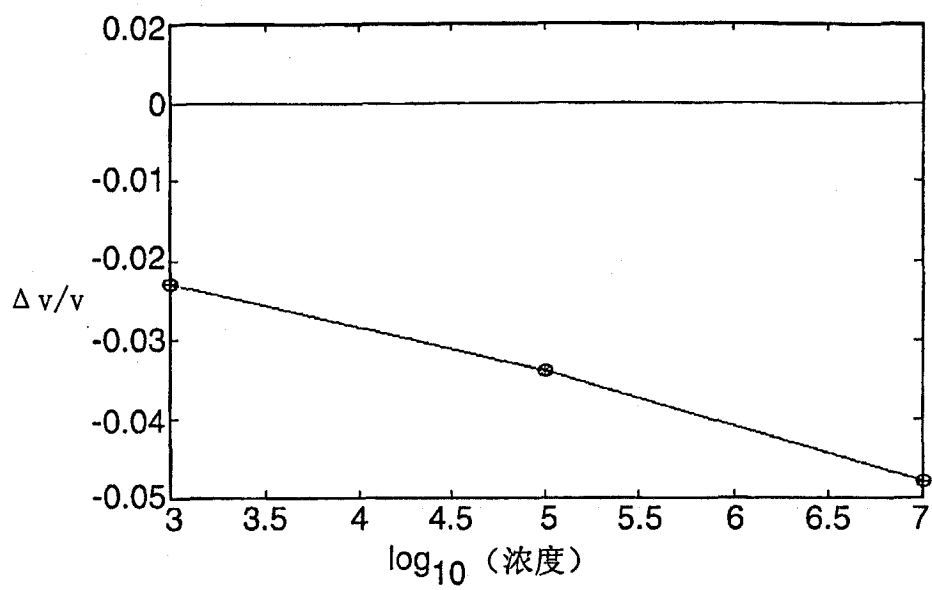


图 16

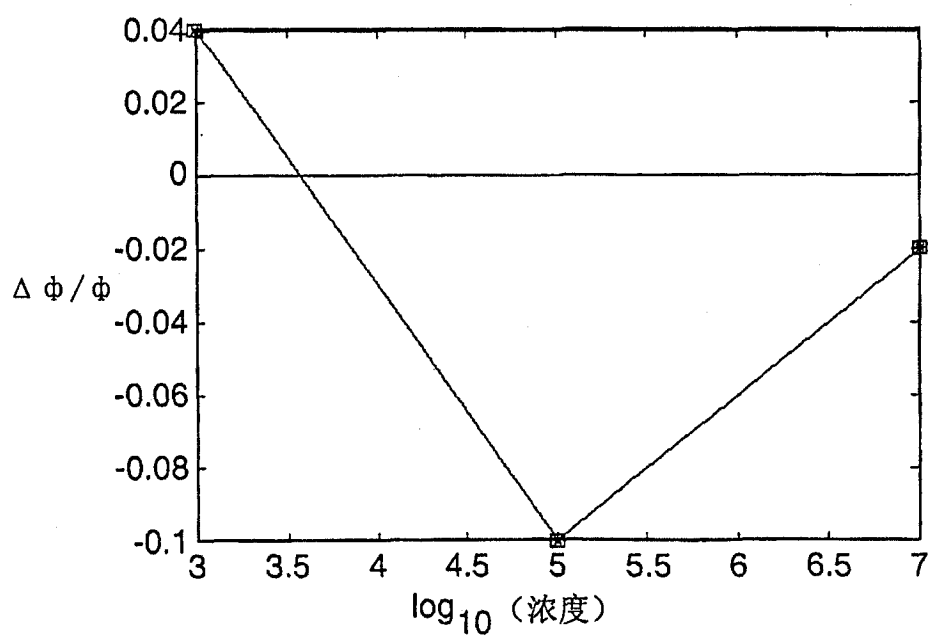


图 17

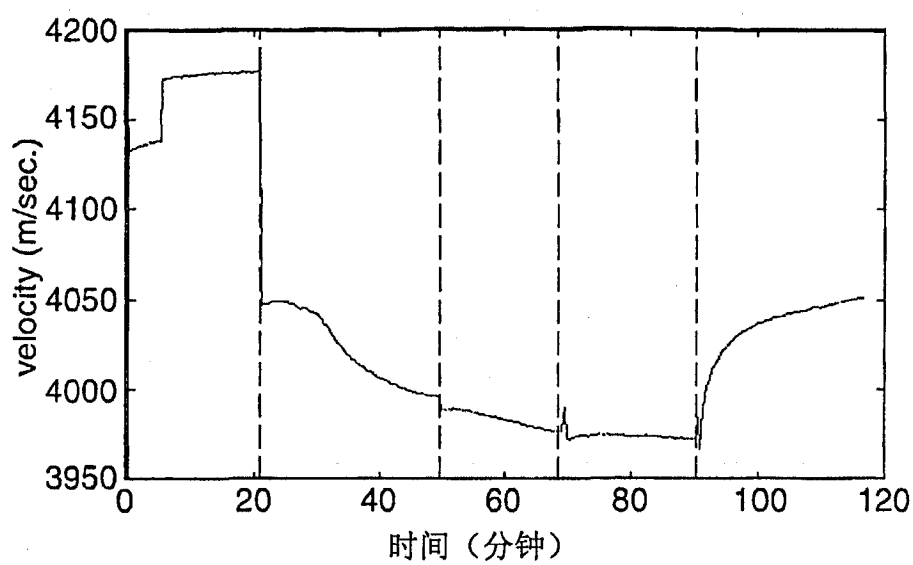


图 18

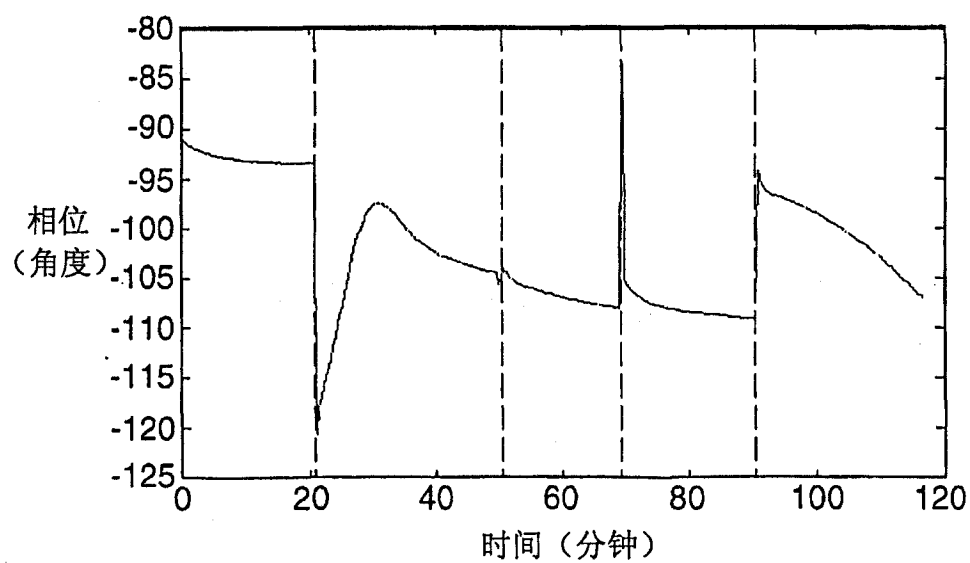


图 19

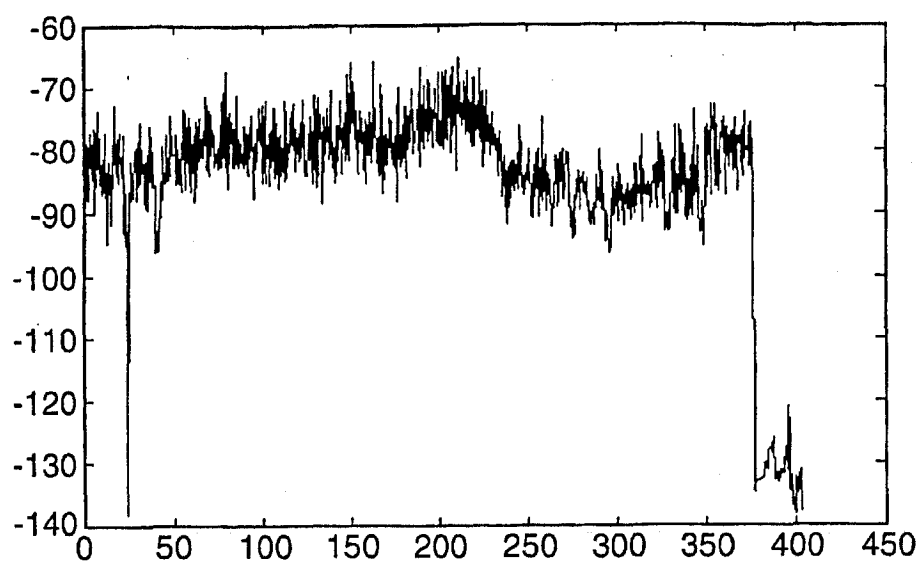


图 20

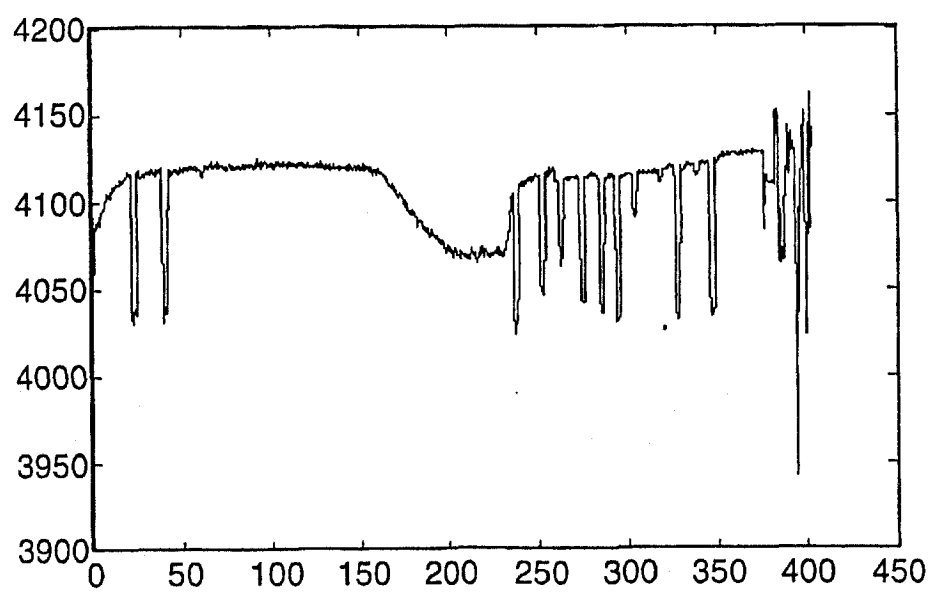


图 21

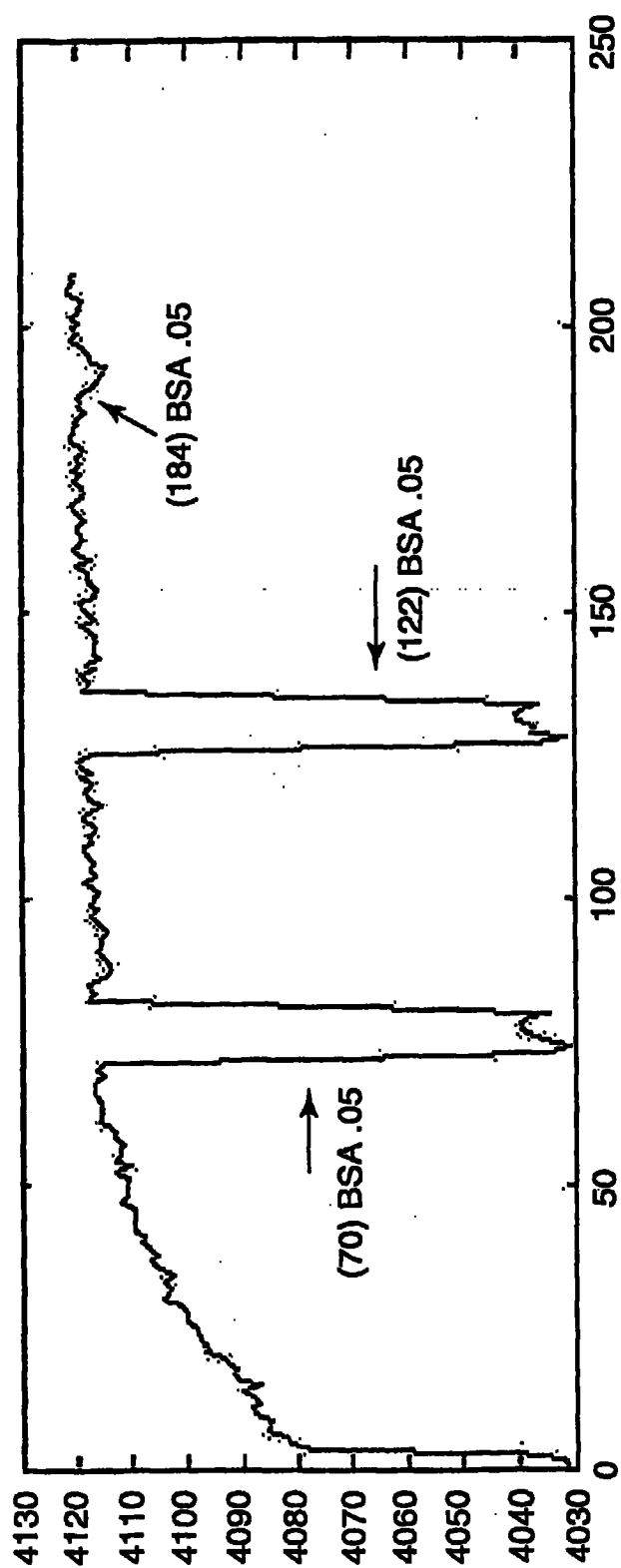


图22

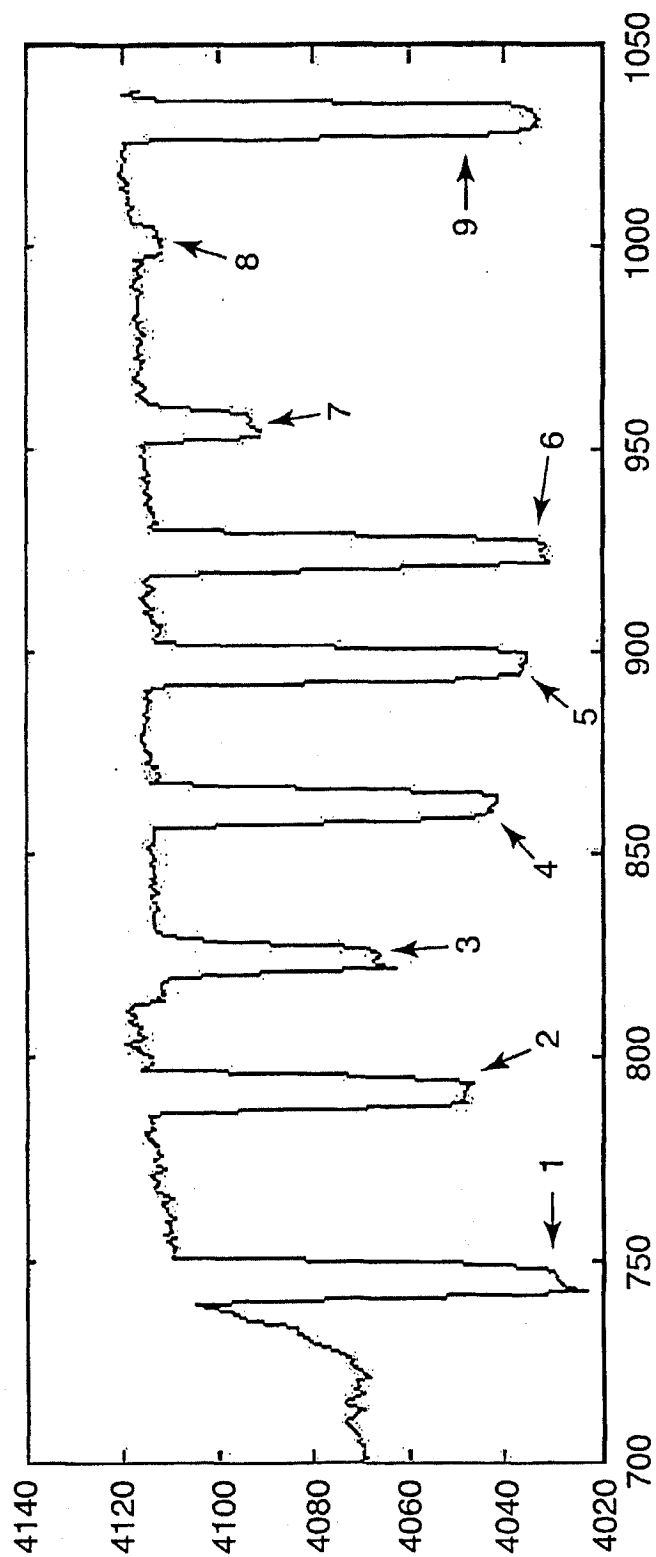


图23

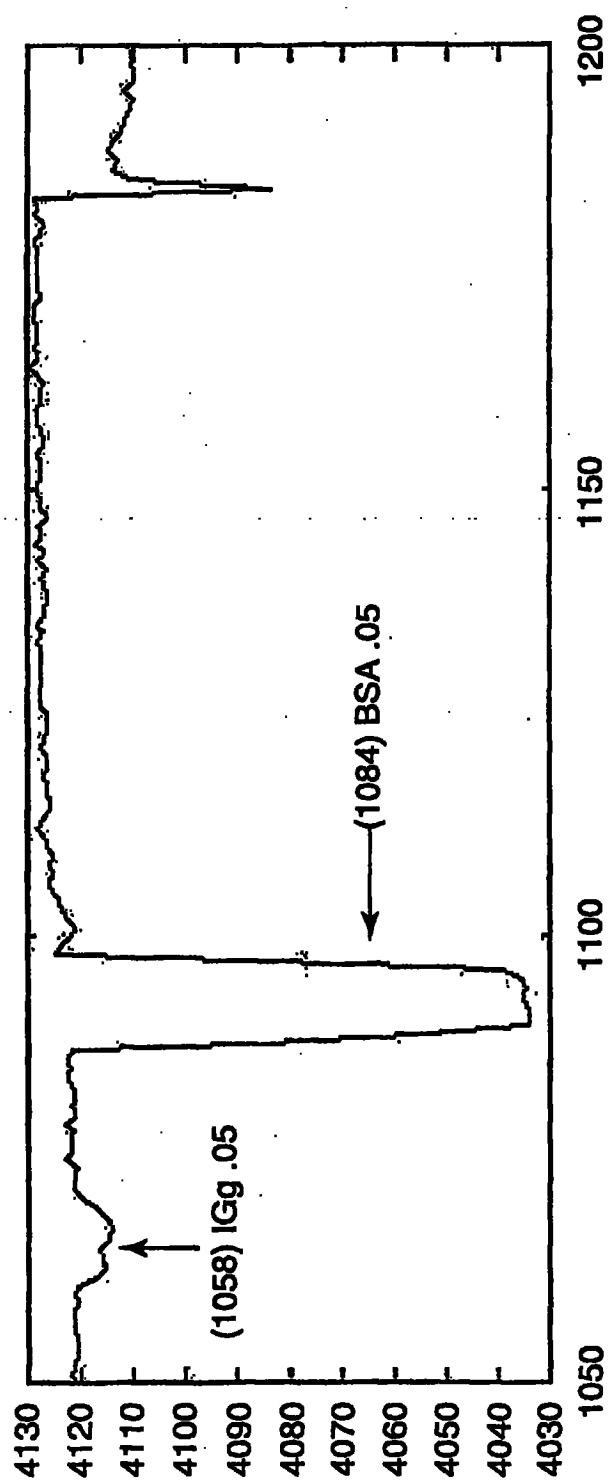


图24

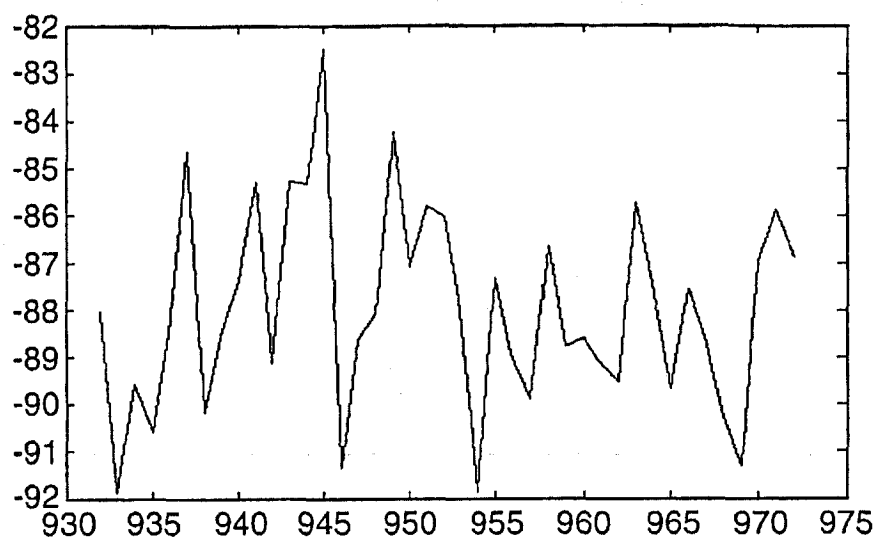


图 25

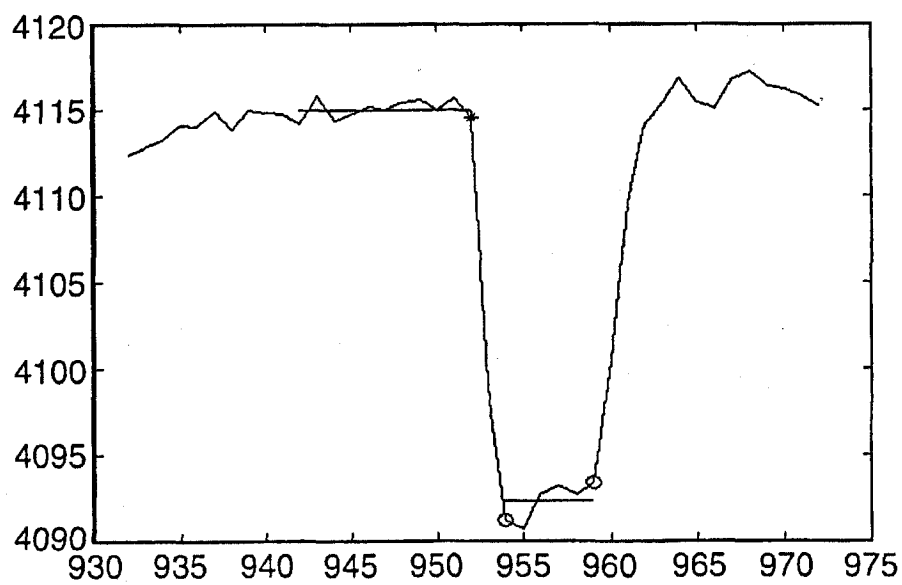


图 26

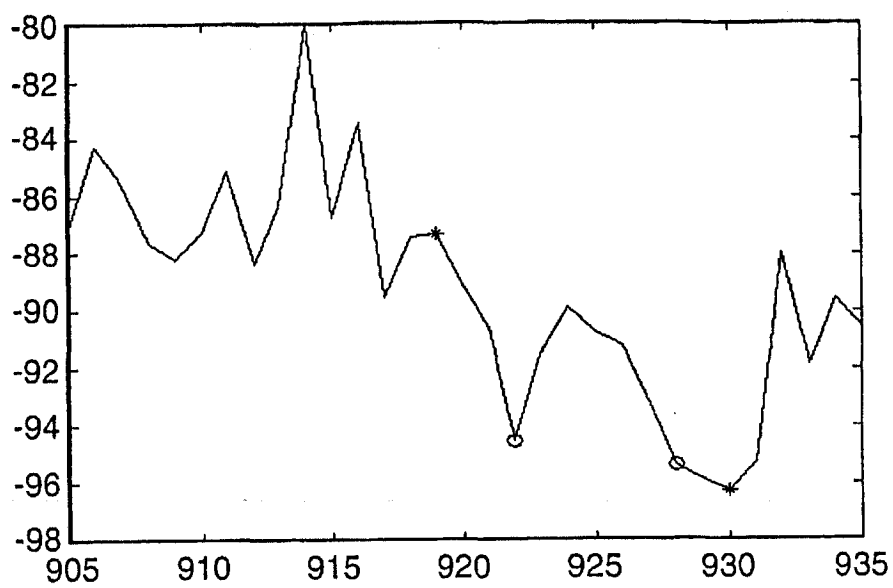


图 27

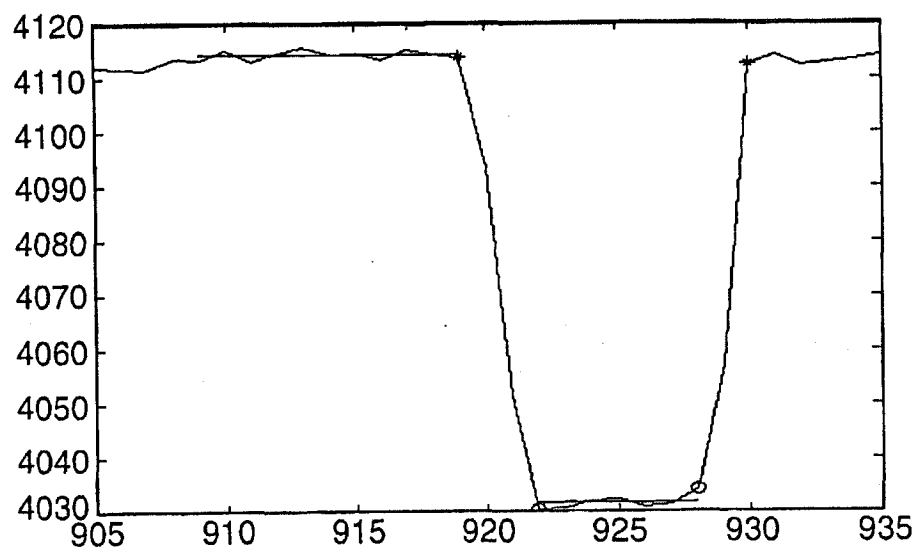


图 28

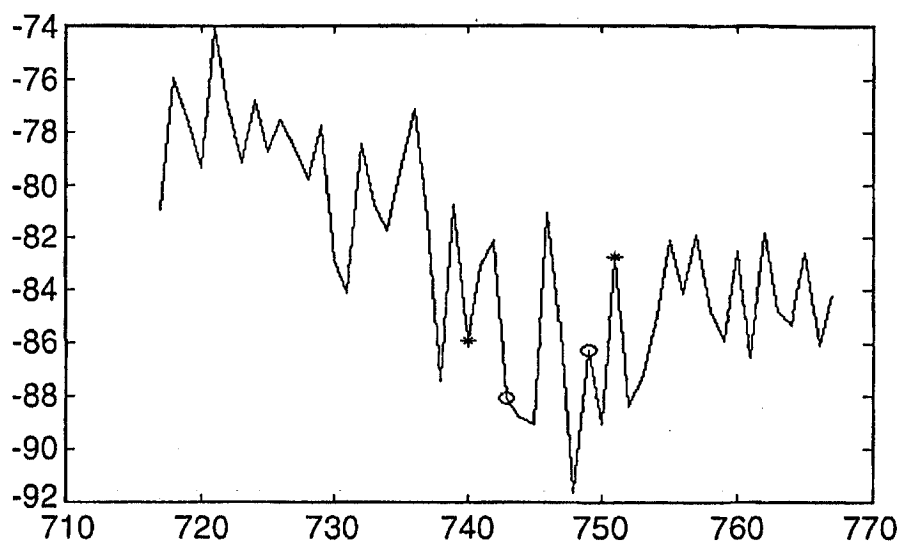


图 29

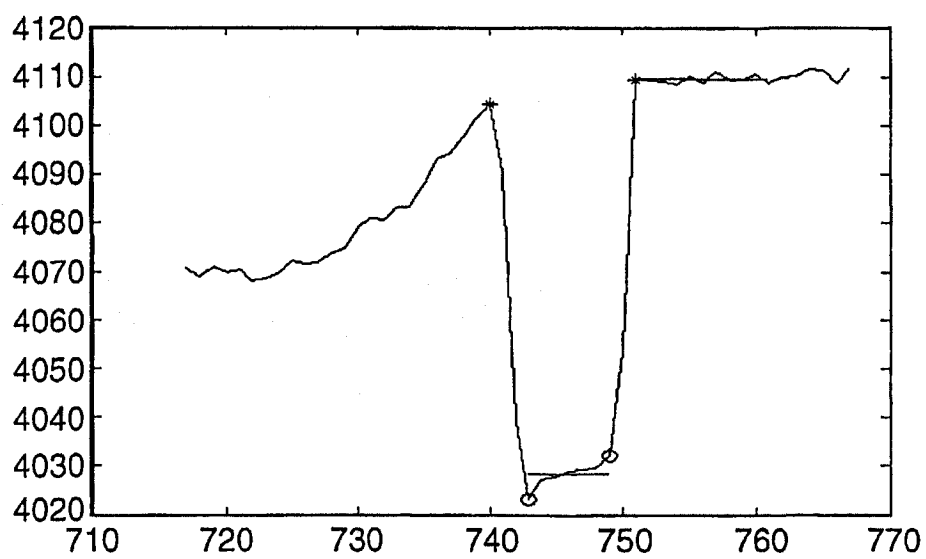


图 30

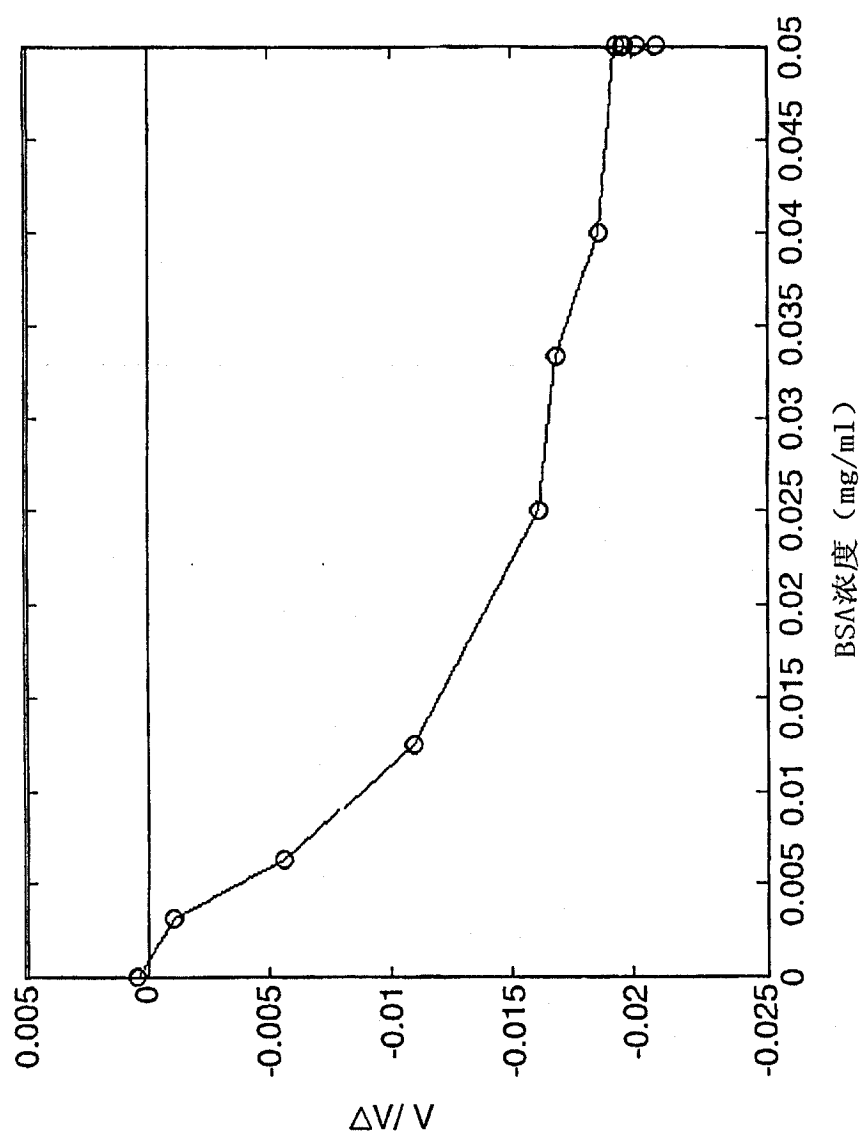


图31