(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 101632018 B
(45)授权公告日 2017.12.08

(21)申请号 200780051724.7

(22)申请日 2007.06.25

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 101632018 A

(43)申请公布日 2010.01.20

(30)优先权数据
07102984.7 2007.02.23 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2009.08.24

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/IB2007/052449 2007.06.25

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2008/102218 EN 2008.08.28

(73)专利权人 皇家飞利浦电子股份有限公司
地址 荷兰艾恩德霍芬

(72)发明人 P·J·W·范兰克维尔特
J·H·纽温休斯
A·H·J·英明克
J·A·H·M·卡尔曼

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001
代理人 李静岚 刘红

(51)Int.Cl.
G01N 33/543(2006.01)
G01R 33/06(2006.01)

(56)对比文件
EP 1469311 A1,2004.10.20,
EP 1469311 A1,2004.10.20,
WO 2005111615 A1,2005.11.24,
Michael J. Caruso et al..A new perspective on magnetic field sensing.《Honeywell Inc.》.1998,第1页左栏.

审查员 沈晶晶

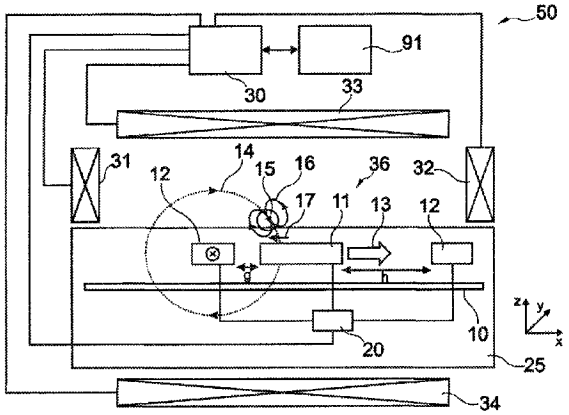
权利要求书2页 说明书13页 附图4页

(54)发明名称

用于感测磁性粒子的传感器设备和方法

(57)摘要

本发明涉及一种用于感测磁性粒子(15)的传感器设备(50),所述传感器设备(50)包括:基板(25);被提供在所述基板(25)之上和/或其中和/或附近的感测单元(11、20),其被适配成感测表示所述磁性粒子(15)的存在的检测信号;以及被提供在所述基板(25)之外的磁场控制单元(30到34),其被适配成生成与时间相关的磁场以便与所述磁性粒子(15)相互作用。



CN 101632018 B

1.一种用于感测磁性粒子(15)的传感器设备(50),所述传感器设备(50)包括:

基板(25);

被提供在所述基板(25)之上和/或其中和/或附近的感测单元(11、20),其被适配成感测表示所述磁性粒子(15)的存在的检测信号;

被提供在所述基板(25)之外的磁场控制单元(30到34),其被适配成生成与时间相关的磁场以便与所述磁性粒子(15)相互作用,其中所述与时间相关的磁场的脉冲包括交替的第一磁场值(403,503,503')和第二磁场值(405,504,505)的序列,所述第一磁场值(403,503,503')的绝对值实质上低于所述第二磁场值(405,504,505)的绝对值,其中所述第一磁场值(403,503,503')的持续时间处在0.2s到1s之间的范围内,

其中,所述磁场控制单元(30到34)被适配成在传感器事件之前把所述磁性粒子(15)聚集在所述感测单元(11、20)的环境中,并且

其中,所述磁场控制单元(30到34)被适配成在传感器事件之后从所述感测单元(11,20)中去除未结合磁性粒子(15)。

2.权利要求1的传感器设备(50),

其中,所述磁场控制单元(30到34)被适配成关于所述基板(25)和/或关于所述感测单元(11,20)引导所述磁性粒子(15),并且被适配成生成脉冲磁场。

3.权利要求2的传感器设备(50),

其中,所述第一磁场值(403,503,503')是零,并且所述第二磁场值(405,504,505)不同于零。

4.权利要求2的传感器设备(50),

其中,所述脉冲磁场的脉冲包括至少两个具有相反符号的非零脉冲(504,505),其中每一对接连的非零脉冲(504,505)中的脉冲具有相反符号。

5.权利要求1的传感器设备(50),

其中,所述与时间相关的磁场的特征参数的时间平均值为零,其中所述与时间相关的磁场具有从零逐渐增大和/或逐渐减小到零的包络(506),其中所述磁场控制单元(30到34)被适配成生成所述与时间相关的磁场,这是通过向该磁场控制单元(30到34)施加与时间相关的电激励信号而实现的,其中所述磁场控制单元(30到34)被适配成通过按照与时间相关的方式关于所述基板(25)移动所述磁场控制单元(30到34)来生成所述与时间相关的磁场。

6.权利要求5的传感器设备(50),

其中,所述移动包括旋转、平移和往复移动中的至少一种。

7.权利要求1的传感器设备(50),

其中,所述磁场控制单元(30到34)被适配成以处在0.1Hz到1kHz之间的范围内的频率来生成所述与时间相关的磁场。

8.权利要求7的传感器设备(50),

其中,所述磁场控制单元(30到34)被适配成以处在1Hz到100Hz之间的范围内的频率来生成所述与时间相关的磁场。

9.权利要求1的传感器设备(50),

其中,所述磁场控制单元(30到34)被适配成重置磁体,其中所述磁场控制单元(30到34)包括电磁体(31到34)和/或永磁体。

10.权利要求1的传感器设备(50)，

其包括被提供在所述基板(25)的表面处的捕获分子(75)，所述捕获分子被适配成用于通过杂化与附着到所述磁性粒子(15)上的互补分子(76)结合。

11.权利要求1的传感器设备(50)，

其被适配成包括以下各项的组中的一项：GMR传感器设备、AMR传感器设备、TMR传感器设备、Hall传感器设备或利用表面等离子共振或渐逝电磁场的光学传感器、或者利用表面声波的机械传感器。

12.权利要求1的传感器设备(50)，

其包括被提供在所述基板(25)之上和/或其中的磁场发生器单元(12)，所述磁场发生器单元被适配成生成磁场以用于检测所述磁性粒子(15)的存在。

13.权利要求12的传感器设备(50)，

其包括用于为所述磁场发生器单元(12)提供激励电流的控制单元(20)，其中所述激励电流具有从零逐渐增大和/或逐渐减小到零的包络(606)。

14.一种感测磁性粒子(15)的方法，所述方法包括以下步骤：

通过被提供在基板之上和/或其中和/或附近的感测单元(11,20)来感测表示所述磁性粒子(15)的存在的检测信号；

通过被提供在所述基板(25)之外的磁场控制单元(30到34)生成与时间相关的磁场，以便与所述磁性粒子(15)相互作用，其中所述与时间相关的磁场的脉冲包括交替的第一磁场值(403,503,503')和第二磁场值(405,504,505)的序列，所述第一磁场值(403,503,503')的绝对值实质上低于所述第二磁场值(405,504,505)的绝对值，其中所述第一磁场值(403,503,503')的持续时间处在0.2s到1s之间的范围内，

其中，所述磁场控制单元(30到34)被适配成在传感器事件之前把所述磁性粒子(15)聚集在所述感测单元(11、20)的环境中，并且

其中，所述磁场控制单元(30到34)被适配成在传感器事件之后从所述感测单元(11,20)中去除未结合磁性粒子(15)。

用于感测磁性粒子的传感器设备和方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种传感器设备。

[0002] 本发明还涉及一种感测磁性粒子的方法。

[0003] 此外，本发明还涉及一种程序元件。

[0004] 此外，本发明涉及一种计算机可读介质。

背景技术

[0005] 生物传感器可以是一种用于检测被分析物的设备，其把生物组件与物理化学或物理检测器组件相组合。

[0006] 磁性生物传感器可以利用巨磁阻效应(GMR)来检测具有磁性或者用磁珠标记的生物分子。

[0007] 下面将解释可以利用所述巨磁阻效应的生物传感器。

[0008] WO 2005/010542公开了利用集成的或芯片上磁性传感器元件来检测或确定磁性粒子的存在。所述设备可以被用于对生物分子在微阵列或生物芯片上的结合(binding)进行磁性检测。特别地，WO 2005/010542公开了一种用于确定至少一种磁性粒子的存在的磁性传感器设备，其包括基板上的磁性传感器元件、用于生成AC磁场的磁场发生器、包括所述磁性传感器元件以用于感测所述至少一种磁性粒子的磁属性的传感器电路，所述磁属性与所述AC磁场相关，其中所述磁场发生器被集成在所述基板上并且被设置成操作在100Hz或更高的频率下。

[0009] US 2005/035757公开了一种具有基板的磁阻感测设备，所述基板具有用于支持流体的层结构的基板。所述层结构具有处于第一水平的第一表面区域、处于另一个第二水平的第二表面区域以及用于检测所述流体中的至少一种磁性粒子的磁场的磁阻元件，所述磁阻元件被放置在所述第一和第二表面区域之间的过渡附近，并且朝向至少其中一个所述表面区域。

[0010] WO 2005/111596公开了一种用于在至少一种磁性纳米粒子和另一个实体的表面之间的特异性结合与特异性较低的结合之间进行区分的系统，所述区分是通过施加磁场并且在所述磁性纳米粒子附着到所述表面上的同时检测与磁性纳米粒子旋转或运动自由度相关的物理参数而实现的。所述系统可以被应用于体内或体外生物分子诊断学。所述传感器在一个传感器中组合了对磁性粒子或标签的检测与对结合到另一个实体的表面上的磁性粒子或标签的结合质量和属性的确定。

[0011] 但是在不合期望的情况下，上面的技术的测量结果的足够精度可能仍然是成问题的。

[0012] EP1469311描述了一种不需要冲洗未结合标签分子的生物传感器，这是通过检测磁场来分析将要测量的对象(比如抗原、抗体、DNA分子或RNA分子)而实现的。一个线圈施加具有特定磁场强度的磁场，所述磁场强到足以吸引磁性分子。在测量步骤中的分子受体与对象之间的反应完成之后，一个后线圈生成较弱的交流磁场(其磁场强度使得磁性分子的

磁化不变为饱和)，并且测量所述信号。但是仍然发现了标签的有害聚簇的问题，这将会损害检测性能。

发明内容

[0013] 本发明的一个目的是提供一种具有足够精确的检测性能的传感器。

[0014] 为了实现上面限定的目的，提供根据独立权利要求的一种用于感测磁性粒子的传感器设备、一种感测磁性粒子的方法、一种程序元件以及一种计算机可读介质。

[0015] 根据本发明的一个示例性实施例，提供一种用于感测磁性粒子的传感器设备，所述传感器设备包括：基板；被提供在所述基板之上和/或其中和/或附近(例如与之耦合或连接)的感测单元，其适于感测表示所述磁性粒子的存在的检测信号；以及被提供在所述基板之外(即远离所述基板或者处在所述基板外部，特别是不与所述基板接触)的磁场控制单元，其适于生成与时间相关的磁场以便与所述磁性粒子相互作用，特别是关于所述基板和/或关于所述感测单元引导所述磁性粒子。

[0016] 根据本发明的另一个示例性实施例，提供一种感测磁性粒子的方法，所述方法包括以下步骤：通过被提供在基板之上和/或其中和/或附近(例如与之耦合或连接)的感测单元来感测表示所述磁性粒子的存在的检测信号；以及通过被提供在所述基板之外的磁场控制单元生成与时间相关的磁场，以便与所述磁性粒子相互作用(特别是关于所述基板和/或关于所述感测单元引导所述磁性粒子)。

[0017] 根据本发明的另一个示例性实施例，提供一种程序元件，当由处理器执行时，所述程序元件适于控制或实施具有上面提到的特征的感测磁性粒子的方法。

[0018] 根据本发明的另一个示例性实施例，提供一种计算机可读介质，其中存储有计算机程序，当由处理器执行时，所述计算机程序适于控制或实施具有上面提到的特征的感测磁性粒子的方法。

[0019] 根据本发明的实施例的电子感测方案可以通过计算机程序来实现(即通过软件实现)，或者通过使用一个或多个专用电子优化电路来实现(即通过硬件实现)，或者通过混合形式来实现(即通过软件组件和硬件组件来实现)。

[0020] 在本申请的上下文中，术语“试样”可以特别表示任何将被分析的固体、液体或气体物质或者其组合。举例来说，所述物质可以是液体或悬浮液，此外还特别可以是生物物质。这种物质可以包括蛋白质、多肽、核酸、油脂、碳水化合物或满细胞等。

[0021] 所述“基板”可以由任何适当材料制成，比如玻璃、塑料或半导体。因此，术语“基板”通常可以被用来定义位于所感兴趣的一层或各部分之下和/或之上的层元件。此外，“基板”可以是在其上形成一层(比如玻璃或金属层)的任何其他基础。

[0022] 术语“磁性粒子”可以表示具有磁性部分的任何分子，也就是说具有顺磁性、铁磁性或铁氧磁性部分。这种磁性部分可以是特定分子所固有的，或者可以作为单独的标签或磁珠(bead)附着到一个分子上，例如附着到生物分子上。术语“磁性粒子”可以指代实际的磁性粒子或者指代可磁化例子(其在外加磁场的影响下被磁化)。

[0023] 术语“感测单元”可以特别表示传感器设备的一部分，在该处发生或者检测到实际的传感器事件，例如由于所述试样中的粒子与附着到所述传感器部分的表面上的捕获分子之间的杂化而导致的所述传感器部分的物理参数的修改。

[0024] 术语“磁场控制单元”可以特别表示一个磁场致动源，其利用磁力相对于所述感测单元机械地引导或移动所述磁性粒子。这种磁场控制单元可以被提供在所述基板之外，也就是说其可以是与所述基板分开提供的组件。

[0025] 根据本发明的一个示例性实施例，一个芯片外磁场致动单元可以生成与时间相关的或时变磁场以便相对于所述感测单元引导所述磁性粒子，其中可以抑制不同磁性粒子之间的不合期望的相互作用。特别地，振荡、脉冲、阶跃函数或三角函数类磁场包括其间磁性粒子之间的所述吸引受到抑制的时间间隔，并且包括其间促进对磁性粒子的集体致动的时间间隔。举例来说，在所述与时间相关的磁场特性中可以包括其间没有磁场作用在磁性粒子上的脉冲。从而有可能例如在聚集磁性粒子的过程中防止所述磁性粒子的聚簇，其中所述聚集是在传感器事件之前以及/或者在传感器事件已经发生之后在已结合磁性粒子与未结合磁性粒子之间进行的，后一种情况发生在其中应当通过磁力冲洗掉未结合磁性粒子的程序期间。因此，可以显著提高所述设备的精度，这是因为可以避免不合期望的磁聚簇。

[0026] 根据本发明的一个示例性实施例，提供一种磁性生物传感器，其在准备阶段期间具有减少的磁珠聚簇/层叠并且允许更快的冲洗程序，这可以通过利用脉冲间歇性地控制所述操纵和检测磁场而获得。因此，使得用于生物传感器的脉冲磁性致动成为可能。

[0027] 根据本发明的一个示例性实施例，提供一种生物传感器，其基于分子捕获和利用磁珠进行标记来测量特定生物化学试剂的存在。GMR类型的磁阻传感器可以测量已结合磁珠的杂散磁场。根据该信号可以计算所述生物试剂的浓度。

[0028] 可以实施磁性致动以便提高所述磁性生物传感器在现场护理应用方面的性能。首先，这样做允许提高所述磁性粒子在传感器表面的浓度，从而加速所述磁性粒子在传感器表面的结合过程。其次，磁性冲洗可以替代传统的水洗步骤，前者可能更加精确并且可以减少手术动作的次数。

[0029] 与芯片维度相比，较大的外部(电)磁体可以被用于致动，以便在传感器表面实现均匀场梯度(力)并且在整个试样体积上实现较大穿透深度。

[0030] 根据本发明的一个示例性实施例，提供一种使用所述致动磁体来产生时控磁场的有利方式。这些经过调制的磁场可以被用来显著提高所述生物传感器的性能，以便满足末端应用的要求。在磁性吸引期间，由于每一个磁珠周围的局部场梯度(力)，可以形成磁性粒子柱/链，其中所述局部场梯度是由所述磁性粒子内部的磁性材料的通量引导效应而导致的。所述磁性粒子之间的物理接触引发非特异性粒子-粒子结合，其在所述磁场被关断时并不断开。这样就形成了不受控制的磁性粒子聚簇，从而会导致以下几个问题：

[0031] 1)可能会发生大多数磁性粒子无法到达所述活性传感器表面的情况。

[0032] 2)相对较大的并且形状不受控制的聚簇可能导致传感器信号的较大可变性，从而不再能对其进行解释。

[0033] 在磁性冲洗期间也会由于与磁性吸引期间相同的效应而形成柱/链。磁珠周围的局部场梯度(力)要比由外部磁体所施加的场梯度大很多。因此，结合在传感器表面上的单个磁性粒子可以把许多未结合磁性粒子保持靠近所述传感器表面。这一效应可能会妨碍通过磁性冲洗把未结合磁性粒子与已结合磁性粒子分开。

[0034] 根据本发明的一个示例性实施例，可以使用脉冲磁性致动来替代连续致动。脉冲磁性致动意味着以特定频率和占空比在高、低磁场水平之间切换致动磁场。在所述低水平

部分(大多数情况下是零场)期间,所述磁性粒子柱/链由于所述磁性粒子的布朗运动/热运动而分解。这一效应可以给出针对之前描述的问题的解决方案,并且对于其他致动方面也可能是有益的,这也被包括在各实施例中。

[0035] 特别地,基本上可以通过两种方式来施加脉冲磁场:

[0036] 1)通过根据所想要的属性(例如频率、占空比等)在高、低场之间进行切换的电磁体;以及

[0037] 2)可以通过关于所述传感器平移和/或旋转永磁体来产生时变场。

[0038] 一个实施例是关于减少磁性吸引期间的聚簇形成。当磁性粒子彼此足够接近或者彼此发生物理接触时,就可能形成磁性粒子之间的联结。当前人们相信相互作用时间在形成联结的几率方面发挥着重要作用。可以通过在短脉冲中断开所述吸引场而大大减少该解除时间。如果所述脉冲足够短,则热运动在"关断时间"期间会再次分开所述粒子。可以增大"接通时间"期间的脉冲幅度,以便减小时间平均速度的损失。只要所述电磁体内的时间平均功率耗散不显著增大,就允许增大脉冲幅度。

[0039] 根据本发明的一个示例性实施例,即使在致动期间的聚簇形成不是问题时,也可以从脉冲磁性致动获益。在吸引期间,当所述柱/链形成时,只有处在传感器表面处的磁性粒子才能够与所述传感器表面结合。在所述吸引场被关断之后,先前被组织在所述柱/链中的其他粒子可能通过热运动到达传感器表面,并且可能潜在地形成结合。这意味着在磁性吸引与磁性冲洗之间应当有一个时间间隔,以便为所有磁性粒子给出与传感器表面相互作用的机会。该时间间隔可能会增加总的测量时间,这对于某些应用来说可能是不利的。

[0040] 脉冲吸引可以减少柱/链的形成,并且即使在致动期间也可以允许所有磁性粒子与传感器表面形成结合。结果,在使用脉冲致动时,在磁性吸引期间的结合可能要快很多(参见图3,该图示出了在有、无脉冲的致动期间所测量的数据)。可以观察到,在DC致动期间,信号迅速饱和,这表明磁珠到所述表面的第一结合以及在这些磁珠上的后续链/柱形成。所述初始结合磁珠形成了对应于柱形成的"成核位置"。通过施加脉冲致动,由于磁珠在所述致动场的"关断时间"内的重新分布,所述磁珠继续结合到剩余的表面。

[0041] 根据本发明的一个示例性实施例,通过冲洗阶段期间的脉冲磁性致动可以获得很大的改进。所述磁性粒子的通量引导效应可能会产生朝向该粒子的吸引力。这一局部场梯度的吸引力通常可以具有一个粒子直径的范围;在更远的距离下,所述外部磁体的力可能变为居主导地位。为此,两个磁性粒子在近似两倍于其自身直径的距离内彼此吸引。据信,结合到传感器表面的粒子可以防止该距离内的未结合粒子被冲洗掉。如果未结合粒子的密度在传感器表面处较高,则一个已结合磁性粒子可以防止冲洗掉许多未结合磁性粒子。当已结合粒子的数量较多时,未结合粒子几乎不可能逃离传感器表面。

[0042] 如果有可能非常精确地控制上面的现象并且一个已结合粒子可以防止已知的明确受控数量的未结合粒子被冲洗掉,则有可能对信号进行磁性放大。

[0043] 通过使用脉冲磁性冲洗,所述磁性粒子可以在所述脉冲序列的"关断时间"期间逃离。所述磁性粒子的热运动可以增大粒子之间的距离,并且当所述间隔变得足够大时,所述外部磁体就能够冲洗掉所述未结合磁性粒子。所述"关断时间"应当足够长,从而允许由所述热运动导致的平均距离等于所述粒子直径的至少两倍。为了给出这一时间的印象,可以把所需的距离与粒子在时间t内由于布朗运动所行经的平均距离<x>的公式相组合。可以对

于常用的磁性粒子尺寸计算这些时间，参见表1。所述第一磁场值的持续时间可以处在基本上0.05s到基本上10s之间的范围内，并且特别处在基本上0.2s到基本上1s之间的范围内。本发明的发明人认识到，这些范围是对应于典型的磁性粒子的用于避免聚簇的两个相继间隔之间的适当范围(也参见表1)。

[0044] 表1：为了得到有效的冲洗致动对应于不同磁性粒子直径的适当“关断时间”。

[0045]

磁性粒子直径[nm]	两个脉冲之间的所需“关断时间”[s]
200	0.06
300	0.19
500	0.90
1000	7.20

[0046] 在线圈的DC(直流)操作下，最大磁场梯度可能会受到由流经电线的电流所导致的所述致动线圈中的生热的限制。在使用没有脉冲的致动时，这一最大力对于快速冲洗掉任何非特异性地结合的磁性粒子来说不总是足够的。可以通过使用脉冲致动来增大该力。在这里，可以把所述电流集中在一个脉冲内，这会在不增加时间平均生热的同时得到更大的力。通过使用脉冲磁性致动可以把所述最大值增大几个数量级。

[0047] 从可以在短脉冲期间达到的更高峰值电流还可以得到脉冲致动的另一个好处。由所述磁体所产生的最大场被增大，其中即使是该场的径向分量也可能高到足以重置所述传感器(应当注意到，传感器灵敏度可能会由于所述致动场而改变，所述致动场导致磁畴在所述传感器的磁性层中改变配置。于是需要在读出之前重置这些磁畴，以便确保恒定的传感器灵敏度)。这样可以避免诸如把垂直线圈作为重置线圈之类的复杂设置。这种重置方式有几个好处，比如较少的组件，以及在盒式设计中的更高灵活性。可以把吸引磁体或冲洗磁体用于重置。在具体应用中哪一种更好可能取决于测定的属性。举例来说，较大的磁珠可能在磁性冲洗之后快速沉淀。可能发生只有在重置所述传感器之后才能开始磁性测量的情况。在所述重置期间，所述沉淀可能会导致多余的信号改变。在这种情况下，使用所述冲洗磁体来进行重置可能是有益的。

[0048] 可以适当地把动力学测量与脉冲致动相组合。如果所述磁性生物传感器的读出时间足够短，则可以在所述脉冲致动序列的“关断时间”期间进行所述读出。通过先前的致动脉冲来重置所述传感器。由此，动力学测量不会延迟所述试样的总测量时间。

[0049] 根据本发明的示例性实施例的致动方案不限于利用GMR类型的磁阻传感器的配置。所述方法在使用磁性粒子标签的任何测定中都可能是有益的。

[0050] 根据本发明的一个示例性实施例，可以执行对磁性粒子的脉冲磁性致动，这可能具有几个优点。首先，所述脉冲磁性致动有助于防止在吸引期间形成粒子柱/链，从而可以降低聚簇的几率，并且可以加速所述结合过程。通过允许所述柱/链在冲洗脉冲之间断开，还可以提高磁性冲洗的效率。这样可以防止朝向所述表面处的已结合粒子拉回未结合粒子。脉冲致动还可以被用来生成暂时性的更大磁场幅度，以便冲洗掉非特异性地结合的粒子，并且利用致动线圈来实现场，所述致动线圈还可以被用来重置所述传感器。此外，脉冲致动可以允许在不延缓所述测定的情况下执行动力学测量。

[0051] 接下来将解释所述传感器设备的其他示例性实施例。但是这些实施例同样适用于

所述方法、所述程序元件以及所述计算机可读介质。

[0052] 所述磁场控制单元可以被适配成生成脉冲磁场，即包括多个相继脉冲的磁场。术语“脉冲”可以表示不同磁场幅度的交替序列。这种脉冲可以非常高效地抑制磁性粒子的聚簇。

[0053] 所述脉冲可以包括交替的第一磁场值和第二磁场值的序列，其中所述第一磁场值的绝对值实质上低于所述第二磁场值的绝对值。特别地，所述第一磁场值可以基本上是零或者精确地为零，所述第二磁场值可以显著地不同于零。在所述“零”场间隔内，所述磁性粒子可以弛豫，从而抑制不同磁珠之间的不合期望的相互作用。在所述“非零”场间隔内，所述磁性粒子可以在一个磁场的影响下被集体致动，其中所述磁场足够强，以用于在所期望的方向上移动所述粒子。

[0054] 在脉冲磁场的另一种实现方式中，所述场的脉冲包括至少两个具有相反符号的非零脉冲。由于所述磁场的每一个脉冲必须具有正号、符号或者为零，因此这两个脉冲可以总是被选择为连续的非零脉冲(其间优选地有一个零脉冲)。如果所述脉冲例如代表磁场强度矢量的一个分量，则“相反符号”的脉冲表示所述磁场点在相反空间方向上的相应分量。这样做的优点在于可以通过所述相反指向的第二磁性脉冲至少部分地补偿由所述第一磁性脉冲所导致的特定的不合期望的效应(比如磁性粒子中的或者所述传感器单元中的剩余磁化)。因此可以避免人为信号，并且可以提高测量精度。应当注意到，施加在磁性粒子上的磁力不受所述磁场的符号的影响。如果所述粒子是超顺磁性的(即没有记忆效应)，则所述磁力例如不受南北磁极交换的影响，这是因为其通常仅仅取决于场梯度。

[0055] 优选地，所述脉冲磁场仅仅包括所述连续非零脉冲对，在所述脉冲对中，所述脉冲具有相反符号。在这种情况下，可以通过后面的脉冲立即补偿每一个“第一”脉冲的不合期望的效应。有利的是，所述脉冲磁场的所有非零脉冲都属于一个具有交替符号的脉冲的序列。此外，所述非零脉冲优选地通过零脉冲(即具有近似零场的间隔)分开，以便允许上述的磁珠的弛豫效应。

[0056] 在生成所述传感器设备的与时间相关的磁场时，优选地使得某一特性参数(比如场强度的空间分量)的时间平均值近似为零。因此可以随着时间平均掉类似于场的剩余磁化的不合期望的效应。如果把数目更多的较小正脉冲与数目较少的相应地更大的负脉冲相组合，则在脉冲磁场的情况下例如可以达到零平均值。但是所述磁场优选地包括至少一对两个具有相反符号的连续非零脉冲，所述脉冲互相补偿。在这样一对补偿脉冲之后的测量于是将不会受到例如不合期望的剩余磁化的干扰。所述两个平衡的连续脉冲例如可以具有近似相等的幅度绝对值和持续时间。所述两个连续脉冲可以通过一个零场间隔分开，或者可以彼此紧随。优选地，所有连续非零脉冲对都是按照这种方式平衡的。

[0057] 在使用与时间相关的磁场的传感器设备的另一个实施例中，该磁场具有从零逐渐增大到一个预定值以及/或者从这样一个预定值逐渐减小到零的包络。如果所述磁场包括脉冲，则这等于是说脉冲高度分别从零逐渐增大或者逐渐减小到零，其中所述“脉冲高度”的定义取决于所使用的脉冲的特定形状(例如矩形、三角形、钟形等等)。在一般的定义中，所述脉冲高度例如可以被视为在脉冲期间所取得的峰值。其脉冲高度从零逐渐增大到给定值的脉冲序列可以特别位于脉冲磁场的起始处。类似地，具有逐渐减小的脉冲高度的脉冲序列有利地被用来终止脉冲磁场的活动。从而可以温和地渐入和/或渐出所述场。

[0058] 所述磁场控制单元可以被适配成生成所述与时间相关的磁场，这是通过向该磁场控制单元施加与时间相关的电激励信号而实现的。通过向线圈、电磁体或者在被施加电流时能够生成磁场的其他电磁场生成实体施加与时间相关的电压或电流信号，有可能很容易地生成与时间相关的磁场模式，从而生成用于选择性地影响所述磁性粒子的磁场力。在这样的实施例中可以省略提供可移动部件。

[0059] 附加地或替换地，所述磁场控制单元可以被适配成生成所述与时间相关的磁场，这是通过按照与时间相关的方式关于所述感测单元移动、特别是旋转和/或平移和/或往复移动(即交替改变其运动方向)所述磁场控制单元而实现的。因此，还可以通过移动永磁体或电磁体来调制作用在所述磁性粒子上的磁场。磁场的不均匀空间分布和/或对所述磁场的与空间相关的阻尼可以被用来调制所生成的磁场的影响，从而所述磁场控制单元或其磁场源的运动或位置改变可以对所述场的调制有贡献。

[0060] 所述磁场控制单元还可以被配置成通过经过相应地调节的磁力来吸引或排斥所述磁性粒子，以便在所述感测单元(的传感器活性表面)处聚集所述磁性粒子。因此，当磁场致动机制形成磁性粒子柱/链时，脉冲磁性致动可以防止所述粒子之间的不合期望的相互作用，并且可以允许把所述粒子传送到一个可能会发生诸如杂化之类的传感器事件的位置处。

[0061] 附加地或替换地，所述磁场控制单元可以被适配成通过经过相应地调节的磁力来吸引或排斥所述磁性粒子，以便从所述感测单元去除未结合磁性粒子。在杂化传感器的情境中，捕获分子可以被固定在传感器表面上，并且可以与其上附着有磁珠的互补分子发生杂化。在这一传感器事件之后，一些具有磁性标签的分子保持结合到所述捕获分子，而其他分子则在所述溶液中保持未结合。在冲洗程序中，应当从传感器表面去除这些未结合磁性粒子以及相应的分子，以用于检测阶段。根据本发明的一个示例性实施例，这例如可以受到脉冲磁性致动的支持，从而允许未结合分子从传感器部分逃离。

[0062] 所述磁场控制单元还可以被适配成重置磁体，也就是说，其可以同时充当用于重置所述传感器的重置线圈以及用于移动磁性粒子的致动线圈。于是在传统上可以被提供用于这种目的的单独线圈就可以被省略。

[0063] 所述磁场控制单元可以包括电磁体和/或永磁体。这种磁体可以生成不均匀磁场，从而生成作用在所述磁性粒子上的力。

[0064] 捕获分子可以被固定在所述感测单元处。所述捕获分子可以被适配成通过杂化与附着到所述磁性粒子上的互补分子相结合。可以有利地利用根据本发明的示例性实施例的脉冲致动方案来操作这种杂化传感器，这是因为通过这种技术可以大大改进冲洗程序。

[0065] 所述传感器设备可以包括被提供在所述基板之上和/或其中的磁场发生器，其被适配成生成磁场以用于检测磁性粒子的存在。这种磁场发生器例如可以是能够由电流致动的电线，以便生成被用于例如根据所述GMR效应通过相应的感测部分来检测所述粒子的磁场。

[0066] 在上面提到的实施例的另一项发展中，所述传感器设备包括用于为所述磁场发生器单元提供激励电流的控制单元，所述激励电流具有从零逐渐增大和/或逐渐减小到零的包络。从而实现了所述激励电流的缓慢渐入和/或渐出，这样就允许使用会耗散更多热能并且从而有助于消除剩余磁化的更高电流。

[0067] 所述磁性传感器设备可以被适配成基于包括以下各项的一组当中的效应来感测所述磁性粒子:GMR效应、AMR效应、TMR效应、Hall效应等等。特别地,磁场传感器设备可以利用所述巨磁阻效应(GMR),这是一种在由交替的(铁)磁性和非磁性金属层构成的薄膜结构中观察到的量子机械效应。所述效应自身表现为电阻从零场状态(此时,相邻(铁)磁性层的磁化由于各层之间的微弱抗铁磁性耦合而反平行)显著减小到一个较低电阻水平(此时,相邻层的磁化由于外加场而对齐)。所述非磁性金属的电子的自旋以相等的数目与所施加的磁场平行或反平行对齐,从而当所述铁磁性层的磁化平行时遭受较少的磁散射。在WO 2005/010542或WO 2005/010543中公开了利用所述巨磁阻效应(GMR)的生物传感器的实例。

[0068] 所述磁性传感器设备可以被适配成感测附着到生物分子上的磁珠。这种生物分子可以是蛋白质、DNA、基因、核酸、多肽、荷尔蒙、抗体等等。

[0069] 因此,所述磁性传感器设备可以被适配成磁性生物传感器设备,也就是说被适配成根据磁性检测原理进行操作的生物传感器。

[0070] 所述磁性传感器设备的至少一部分可以被实现为单片集成电路。因此,所述磁性传感器设备的组件可以被单片集成在基板上,比如半导体基板,特别是硅基板。但是其他半导体基板也是可能的,比如锗或者任何III-V族半导体(比如镓、砷等)。

[0071] 所述传感器可以是用来基于磁性粒子的任何属性检测传感器表面上或其附近的所述粒子的存在的任何适当的传感器,举例来说,所述传感器可以通过磁性方法(例如磁阻、Hall、线圈)、光学方法(例如成像、荧光、化学发光、吸收、散射、表面等离子共振、Raman等)、声波检测(例如表面声波、体声波、悬臂、石英晶体等)、电检测(例如传导、阻抗、安培计、氧化还原循环)及其组合等等来进行检测。

[0072] 所述设备和方法可以被用于几种生物化学测定类型,例如结合/未结合测定、夹心法测定、竞争测定、位移测定、酶测定等等。

[0073] 除了分子测定之外,还可以检测更大的分子部分(moiety),比如细胞、病毒、细胞或病毒的各部分、组织提取物等等。

[0074] 根据本发明的实施例的设备、方法和系统适用于传感器复用(即并行使用不同的传感器和传感器表面)、标签复用(即并行使用不同类型的标签)以及腔室复用(即并行使用不同的反应腔室)。

[0075] 这里描述的设备、方法和系统可以被用作针对小试样容积的快速、稳健并且易于使用的现场护理生物传感器。所述反应腔室可以是将与紧致读取器一起使用的可抛弃型物品。此外,根据本发明的实施例的设备、方法和系统可以被使用在自动化高吞吐量测试中。在这种情况下,所述反应腔室例如是装配到自动化仪器中的孔板或试管。

[0076] 通过将在下面描述的示例性实施例,本发明的上述各方面和其他方面将变得显而易见。

附图说明

[0077] 下面将参照各示例性实施例更加详细地描述本发明,但是本发明并不限于这些示例性实施例。

[0078] 图1示出了根据一个示例性实施例的磁性传感器设备,其处于第一操作状态下。

[0079] 图2示出了图1的磁性传感器设备,其处于第二操作状态下。

[0080] 图3示出了致动期间的作为时间函数的所测量的传感器信号。

[0081] 图4示出了被施加到根据一个示例性实施例的磁性传感器设备的磁性引导线圈(即致动线圈)的激励信号的特性。

[0082] 图5到7示出了处于不同操作状态下的根据本发明的一个示例性实施例的磁性传感器设备。

[0083] 图8示出了根据一个示例性实施例的磁性传感器设备中的致动磁场的一个例子，所述场包括具有交替符号的脉冲。

[0084] 图9示出了被施加到磁性生物传感器中的磁性激励导体的激励电流的逐渐接通及关断。

具体实施方式

[0085] 附图中的图示是示意性的。在不同的附图中，为类似的或完全相同的元件提供相同的附图标记。

[0086] 在第一实施例中，根据本发明的设备是生物传感器，并且下面将关于图1和图2来进行描述。所述生物传感器检测试样中的磁性粒子，所述试样比如是流体、液体、气体、粘弹性介质、溶胶或组织试样。所述磁性粒子可能具有非常小的尺度。所谓的纳米粒子是指至少有一个维度处在3nm到5000nm之间的范围内的粒子，优选地处在10nm到3000nm之间，更为优选地处在50nm到1000nm之间。所述磁性粒子可以由于所施加的磁场而获得磁矩(其例如可以是顺磁性的)。所述磁性粒子可以是复合物，其例如由非磁性材料内部的或者附着到其上的一个或更多小磁性粒子构成。只要所述粒子生成对于已调磁场的非零响应，也就是说当其生成磁敏感性或导磁性时，所述粒子就可以被使用。

[0087] 所述设备可以包括基板10和电路(比如集成电路)。

[0088] 在本发明的实施例中，术语“基板”可以包括所能使用的或者可以在其上形成设备、电路或外延层的任何一种或多种底层材料。在其他替换实施例中，所述“基板”可以包括半导体基板，比如掺杂硅、砷化镓(GaAs)、磷砷化镓(GaAsP)、磷化铟(InP)、锗(Ge)或锗硅(SiGe)基板。除了半导体基板部分之外，所述“基板”例如可以包括诸如SiO_2或Si_3N_4层之类的绝缘层。因此，术语“基板”还包括玻璃、塑料、陶瓷、玻璃基硅、蓝宝石基硅基板。因此，术语“基板”通常被用来定义位于所感兴趣的一层或各部分下方的层元件。此外，所述“基板”还可以是在其上形成一层(例如玻璃或金属层)的任何其他基础。下面将提到硅处理，这是因为硅半导体很常用，但是本领域技术人员将认识到，可以基于其他(多种)半导体材料设备来实施本发明，并且本领域技术人员可以选择适当的材料以作为下面描述的电介质和导电材料的等效物。

[0089] 所述电路可以包括作为传感器元件的磁阻传感器11，以及具有导体12的形式的磁场发生器。所述磁阻传感器11例如可以是GMR或TMR类型传感器。所述磁阻传感器11例如可以具有细长(例如长窄条带)几何结构，但是并不限于这种几何结构。传感器11和导体12可以被定位成在近距离g内彼此相邻。传感器11与导体12之间的距离g例如可以是在1nm到1mm之间；比如3μm。其最小距离由所述IC工艺决定。

[0090] 在图1和图2中引入了协坐标设备以表明如果所述传感器设备位于xy平面内，则传感器11主要检测磁场的x分量，也就是说x方向是传感器11的灵敏方向。图1和图2中的箭头

13表示根据本发明的磁阻传感器11的灵敏x方向。由于所述传感器11在与所述传感器设备的平面垂直的方向上不灵敏，因此在没有磁性纳米粒子15的情况下，由流经所述导体12的电流所导致的附图中的垂直方向(或者说z方向)上的磁场14不会被所述传感器11所检测到。通过在没有所述磁性纳米粒子15的情况下向所述导体12施加电流，可以校准所述传感器11信号。优选地在任何测量之前执行这一校准。

[0091] 当磁性材料(其例如可以是磁离子、分子、纳米粒子15、固体材料或者具有磁性成分的流体)处在所述导体12附近时，其产生由图2中的场线16所示出的磁矩m。

[0092] 所述磁矩m随后生成偶极杂散场，所述偶极杂散场在所述传感器11的位置处具有平面内磁场分量17。因此，所述纳米粒子15把所述磁场14偏转到由箭头13(图2)所示的所述传感器11的灵敏x方向上。所述磁场的x分量Hx处在所述传感器11的灵敏x方向上，其由所述传感器11感测到，并且取决于磁性纳米粒子15的数目和导体电流Ic。

[0093] 关于这种传感器的一般结构的其他细节可以参照WO 2005/010542和WO 2005/010543。

[0094] 从图1中可以看出，用于感测磁性粒子15的传感器设备50包括集成在基板25中的组件。感测单元11、20被部分地提供在基板25之内并且被部分地提供在基板25之上，其被适配成感测表示磁性粒子的存在的检测信号。由所述组件12和11的相互作用生成的这种检测信号可以被控制单元20检测到。

[0095] 在所述基板25之外(也就是说与所述基板25分开或者在所述基板25的外部)提供磁场控制单元30到34，所述磁场控制单元可以生成与时间相关的磁场以便关于所述感测单元11、20引导所述磁性粒子15。

[0096] 所述磁场控制单元30到34可以包括处理器30以用于控制将要实施的程序。控制单元30可以是微处理器或者CPU(中央处理单元)，并且可以与输入/输出设备91进行双向通信。

[0097] 所述输入/输出设备91可以允许用户控制所述设备50的操作，并且例如可以包括显示器，比如TFT、LCD或等离子显示器。所述输入/输出单元91还可以包括输入元件，比如小键盘、轨迹球、操纵杆或者甚至语音识别系统的麦克风。

[0098] 所述磁场控制单元30到34还包括磁线圈31、32、33和34，所述线圈可以由所述CPU 30生成的电子信号单独或集体致动。

[0099] 所述线圈31和32被设置成沿着所述基板25的水平表面彼此相向，而线圈33和34则被设置成沿着所述基板25的垂直表面彼此相向。每一个所述线圈31到34可以被实现为单个线圈，或者可以包括多个线圈，以便生成磁场的任何所期望的空间相关性，从而用于在图1和2中所示出的试样空间36内机械地引导所述分子15。当所述线圈31到34具有与时间相关的脉冲模式以作为致动电流信号时，作用在所述磁性粒子15上的力将同样基本上类似于脉冲。

[0100] 图3所示出的图示300说明了在致动期间的作为时间函数的所测量的传感器信号。

[0101] 更具体来说，沿着图示300的横轴301描绘出以秒计的时间。沿着纵轴302示出了以任意单位计的传感器信号。第一测量点303示出了利用传统的直流致动信号来为磁场控制单元的磁体供电的情况。与此相对，第二测量点304示出了按照脉冲的方式施加磁场以便根据本发明的示例性实施例引导所述粒子的情况。因此，图3示出了通过脉冲和DC吸引而导致

的结合。

[0102] 从图3中可以看出，在t＝0处开始致动。所述DC信号303只在开头显著改变，而当所述柱/链形成之后，所述信号303就不再改变。

[0103] 与此相对，根据本发明的一个示例性实施例的脉冲信号304作为所述柱/链形成减少的结果而保持减小。所述脉冲信号304中的扩散更大的原因是针对该特定测量所选择的读出方法的结果，并且据信与所述结合过程无关。

[0104] 图4示出了被施加到根据本发明的一个示例性实施例的磁性传感器设备的磁性引导线圈的激励信号。

[0105] 更具体来说，在图4所示出的图示400中，沿着横轴401描绘出时间t。沿着所述图示400的纵轴402描绘出所生成的磁场B的幅度。可以看出，所述激励信号的时间相关性是一个脉冲函数，其具有交替的磁场值基本上为零的部分(参见403部分)和大得多的磁场部分(参见405部分)。从图4中可以看出各单独的间隔403、405可以具有例如0.1s的持续时间。

[0106] 在时段405期间，可以在与相应的磁场相关的梯度的影响下移动所述磁性粒子。在403部分期间，所述磁场B基本上为零，所述粒子可以弛豫，从而可以高效地避免聚簇等现象。

[0107] 下面将参照图5到图7解释根据本发明的一个示例性实施例的传感器设备80。

[0108] 图5示出了处于第一操作状态下的传感器设备50。

[0109] 捕获分子75被固定在传感器表面11上。将被检测的试样位于(虚拟)体积81内，可以通过由所述线圈31、33施加生成相应磁力的磁场来定义所述(虚拟)体积81。如附图标记400所示，具有如图4中所示的形式的脉冲被施加到全部两个线圈33、31，以便通过其中所述磁场基本上为零的部分来避免所述分子15、76的聚簇。

[0110] 可以向可移动并且可振动的线圈31、33施加脉冲电流或恒定电流。通过移动所述线圈31、33以及/或者通过修改所施加的激励信号，可以移动所述虚拟体积81并且从而可以移动所述分子15、76。通过机械地振荡所述线圈31、33以及/或者通过按照脉冲的方式施加激励信号，可以抑制所述分子15、76的聚簇。

[0111] 从图5中还可以看出，所述磁珠15结合到分子76上，所述分子76可以与被固定在所述传感器表面11上的捕获分子75互补。可以通过由所述线圈31、33生成的磁场梯度实际移动所述磁珠15。

[0112] 图5示出了聚集阶段，其中所述线圈31、33的磁场通过所述振荡或脉冲激励信号400生成力，以便使将要检测的粒子76、15接近并集中在所述捕获分子75的环境内。

[0113] 图6示出了第二操作状态，在该状态下，试样体积82被带到靠近所述捕获分子75的部分。在图6的情况中，利用所述振荡激励信号400的所述线圈33、31已经被移动，以便把所述试样体积从位置81偏移到位置82，同时施加脉冲以便还生成所述信号的时间相关性。

[0114] 从图6中可以看出，一些捕获分子75已经与相应的互补分子76固定，而其他附着有磁珠15的分子76则不发生杂化。在检测已经与所述捕获分子75发生杂化的粒子数量之前，必须实施冲洗程序以便提高精度。

[0115] 在图7中示出了这种磁性冲洗程序。

[0116] 已经通过移动利用所述振荡激励信号的线圈31、33而把所述试样体积移动到位置83。所述运动把所述试样空间从位置82移动到位置83，并且被施加到所述线圈33、31的交替

脉冲允许仍然被提供在所述体积83内的未结合分子15、76逃离所述捕获分子75的环境。

[0117] 因此从图5到图7中可以看出，由于向所述线圈31、33施加了脉冲致动信号400，可以在聚集阶段(参见图5)期间避免不合期望的聚簇，并且可以在冲洗阶段(参见图7)内避免不合期望的聚簇。

[0118] 图8示出了所施加的磁场的脉冲模式的细化。该细化是由以下观察所启发的：所述磁性传感器单元的灵敏度(因此所述生物测量的有效增益)对于传感器和磁珠中的记忆效应很敏感，其中所述记忆效应例如是源自所述传感器的致动磁场和激励磁场的历史。在本上下文中，在前面的附图中示出的GMR传感器11的灵敏度S_{GMR}例如由下式定义(其中R_{GMR}是所述传感器的电阻，H_{ext}是其平面内磁化)：

[0119] $$s_{GMR} = \frac{dR_{GMR}}{dH_{ext}} .$$

[0120] 上面提到的效应通过使用单极性致动/激励磁场而被增强，所述单极性致动/激励磁场生成净DC磁场。结果，需要一个额外的重置程序来进行去磁化，以便在激励之后把所述GMR传感器带到明确定义的磁性条件下。当出于这一目的引入附加的重置线圈时，就会增加额外的机械复杂度。但是即使当通过现有的致动线圈31到34执行这种重置动作时，仍然存在以下缺陷：所述线圈会在所述磁珠上引入机械位移，并且例如由于GMR生产容差以及平面内致动场容差(致动线圈相对于GMR的机械对齐)而无法明确定义最优重置幅度。因此，所述传感器将有可能被设置在一个不可再现的信噪比(SNR)降低的操作点处。

[0121] 为了解决这些问题，本发明提出施加偶极致动磁场，特别是利用缓慢增大和/或减小的脉冲高度。在图8的图示500中示出了这种场的一个实例，其类似于图4的图示，也就是说横轴501表示时间(以任意单位计)，纵轴502代表所生成的脉冲磁场的幅度(以任意单位计)，或者等效地表示必须被施加到线圈31到34以用于生成这种场的电流。所述脉冲磁场由下面的脉冲子序列构成：

[0122] 1)具有脉冲高度($+B_0$)和持续时间τ的正脉冲504；

[0123] 2)持续时间为($T-\tau$)的零场间隔503；

[0124] 3)具有脉冲高度($-B_0$)和持续时间τ'的负脉冲505；

[0125] 4)持续时间为($T'-\tau'$)的零场间隔503'。

[0126] 在所示出的实例中，接连的非零脉冲504、505的幅度绝对值和持续时间相等，也就是说$|+B_0|=|-B_0|$并且$\tau=\tau'$，此外，所述零场间隔503和503'的持续时间相等，即($T-\tau$)=($T'-\tau'$)。但是并不一定是这种情况。因此，负脉冲505例如有可能紧随在正脉冲504之后(如果$T=\tau$的话)，并且/或者具有不同的绝对脉冲高度和/或持续时间。

[0127] 所述脉冲序列500的一个很重要的方面在于，所述正和负脉冲(至少部分地)在时间平均值方面形成补偿。因此，所述传感器可以被设置到一个明确定义的磁状态，在所述磁状态下剩余明确定义的DC磁化，所述剩余DC磁化优选地是零(但不限于零)。当期望有净DC磁化时，可以偏移所述磁场或者用于生成所述磁场的电流的零水平。应当注意到，场极性的反转将不会影响致动机制，这是因为被施加在所述磁珠上的磁力与磁场强度的平方成比例(或者与生成场的电流的平方成比例)。

[0128] 图8还示出脉冲高度的绝对值在所述脉冲模式500的开头从零逐渐增大到最终值$|B_0|$；类似地，脉冲高度在所述脉冲模式500的末尾逐渐减小到零。因此，所述脉冲模式500的

包络506为菱形，并且磁场活动温和地渐入及渐出。这样做的优点在于可以消除所述激励线圈和GMR传感器中的任何残留磁化，从而在关断所述致动电流之后所述磁珠不会发生位移，并且所述GMR传感器的灵敏度不会发生改变。

[0129] 所描述的“脉冲补偿”的一个重要优点在于不需要重置程序，从而不需要额外的重置线圈。从而也可以避免所述磁珠在重置期间的不合期望的机械位移。所提出的方法还消除由于过去施加的磁场(例如在制造期间或者在物流链期间施加的磁场)而存在于所述传感器中的任何DC磁化。

[0130] 如果所述净磁化为零，则有可能在所述零场间隔503、503’期间进行磁珠测量。这样就允许在致动期间进行动态测量。由于在这种情况下也消除了所述磁珠中的净DC磁化，因此例如有可能使用更大的铁磁性磁珠，而不会出现聚簇和未定义的磁响应。更大的磁珠在加速所述测定(更大的致动力)和检测SNR方面可能会获得有利的结果。

[0131] 总而言之，所提出的对于偶极脉冲磁场的使用特别可以提供以下优点：

[0132] 由于不需要重置线圈而降低了成本；

[0133] 由于消除了DC磁场而得到更好的信号稳定性；

[0134] 对于致动场几何结构(例如允许使用更简单的线圈)和所述GMR传感器中的平面内磁场方面的机械对齐的约束更少；

[0135] 由于可以使用更大的非超顺磁性磁珠而导致更高的SNR和更快的测定；

[0136] 致动期间的动态测量；

[0137] 由于没有额外的重置程序与相关联的磁珠位移而得到更精确的致动。

[0138] 图9示出了被施加到所述基板中的导体12以用于在检测所述磁珠的过程中激励所述磁珠的正弦导体电流I_c的示例性图示600。该图示的横轴601表示时间(以任意单位计)，纵轴602表示所述导体电流I_c(以任意单位计)，或者等效地表示由于该电流所生成的激励磁场而导致的平面内磁化。所述导体电流I_c的包络606为菱形，其在起始和末尾处分别具有逐渐增大/减小的幅度。所述导体电流的这一特定过程和相关联的串扰磁场可以帮助避免在所述导体12的旁边嵌入在所述基板中的所述GMR传感器11的磁化，否则将由激励电流的快速接通/关断而导致所述磁化。此外，其还可以帮助对所述GMR传感器11进行去磁化。由于其缓慢的接通和关断，与通常的检测程序相比可以增大所述导体电流I_c。这将在所述磁阻元件11处生成更多热量，从而有益于消除所述DC磁化。

[0139] 应当注意到，“包括”一词不排除其他元件或特征，并且“一个”不排除多个。此外还可以把关于不同实施例描述的元件相组合。

[0140] 还应当注意到，权利要求书中的附图标记不应当被理解为限制权利要求书的范围。

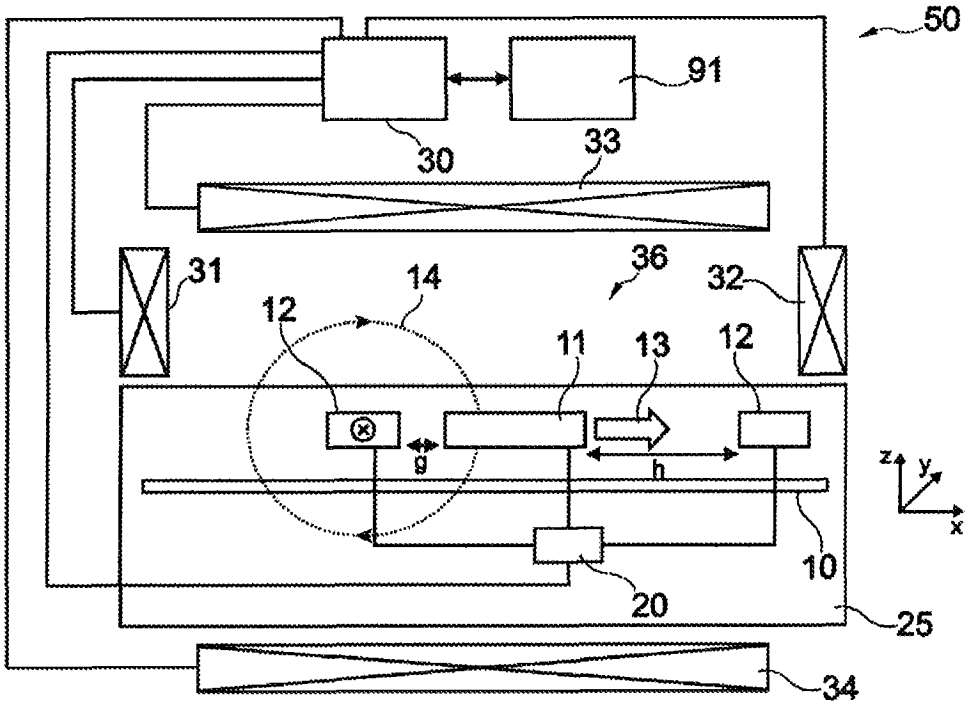

50
91
30
33
31
36
32
14
12
11
13
12
g
h
z
y
x
10
20
25
34

图1

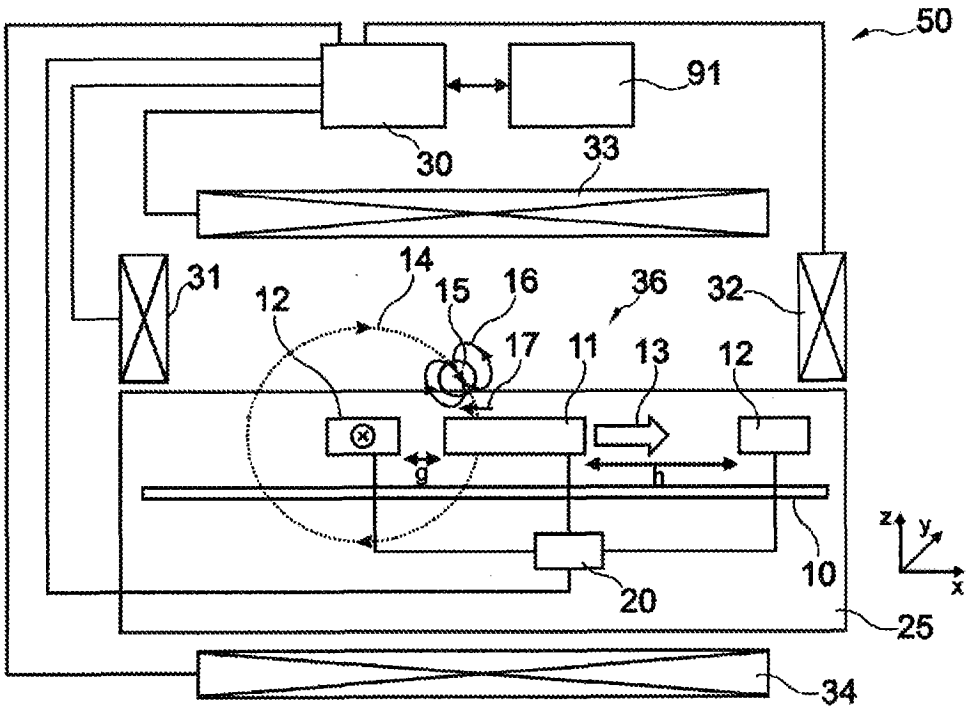

50
91
30
33
31
14
15
16
36
32
12
17
11
13
12
g
h
z
y
x
10
20
25
34

图2

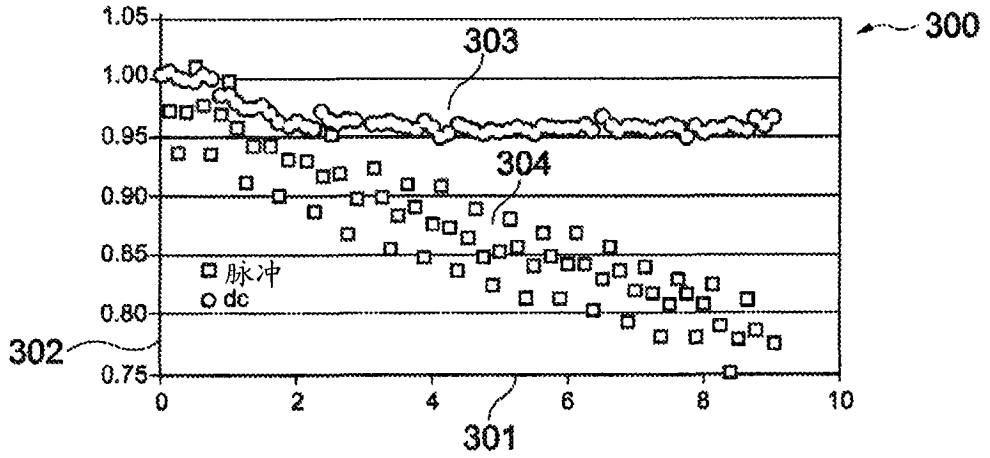

1.05
1.00
0.95
0.90
0.85
0.80
0.75
0
2
4
6
8
10
303
304
300
302
301
脉冲
dc

图3

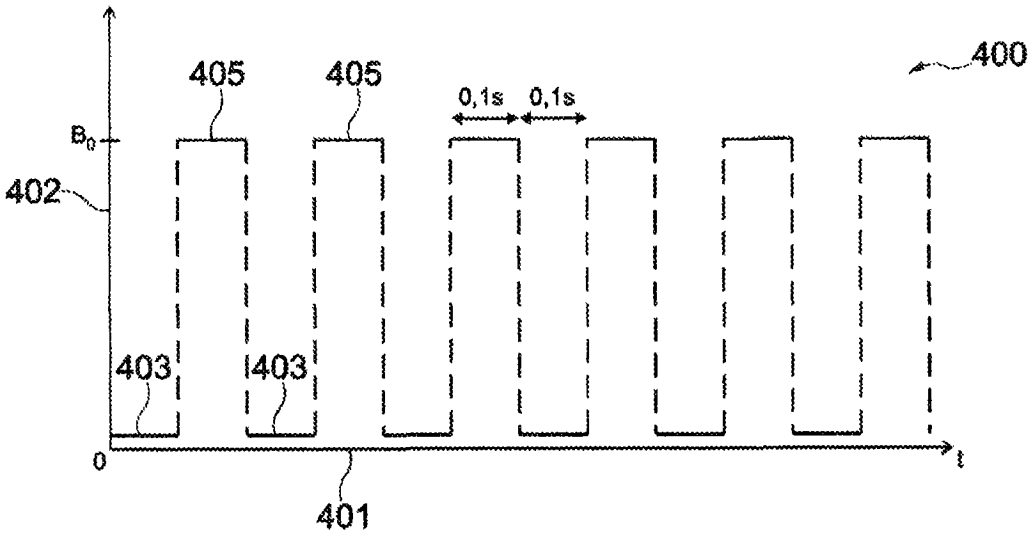

405
405
0,1s
0,1s
400
B_0
402
403
403
0
t
401

图4

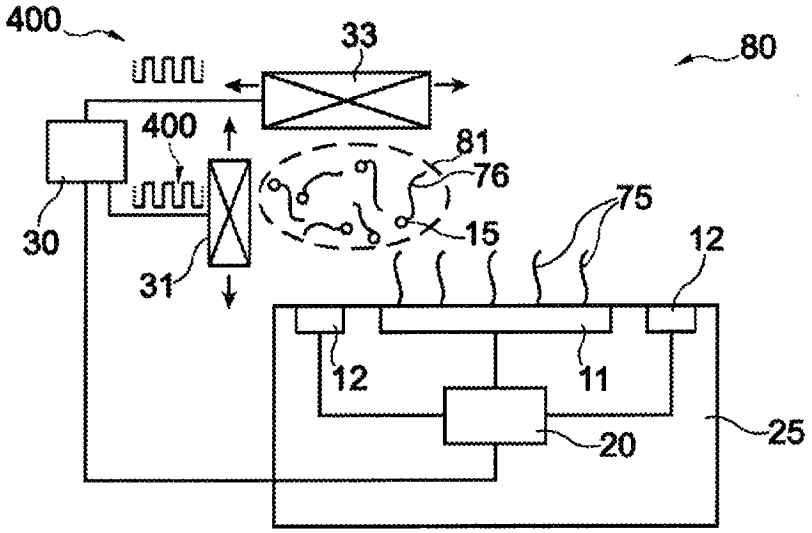

400
33
80
400
81
76
75
30
15
12
31
12
11
20
25

图5

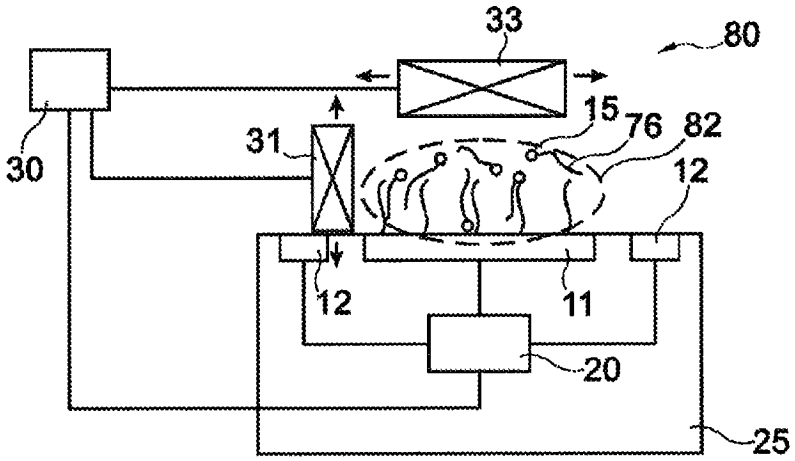

33
80
15
76
82
30
31
12
12
11
20
25

图6

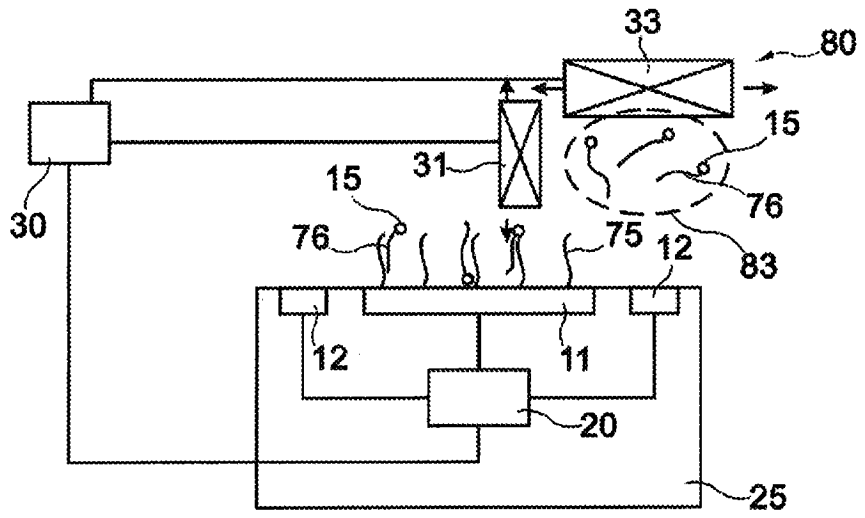

33
80
15
31
15
76
30
76
75
12
83
12
11
20
25

图7

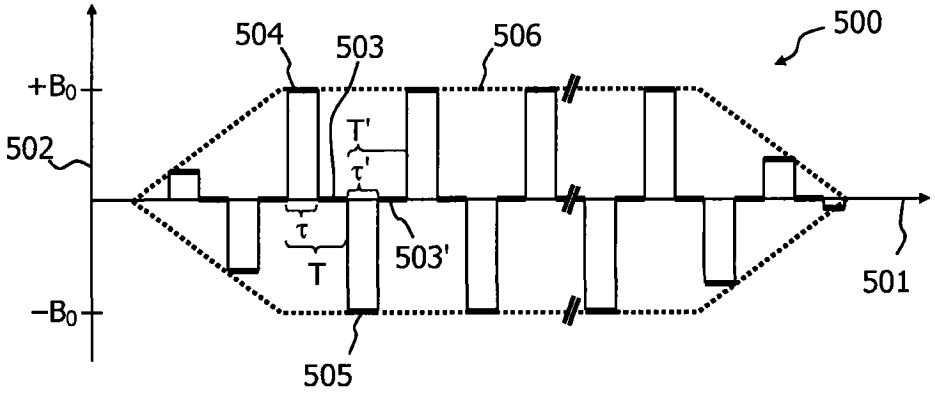

504
503
506
500
+B0
502
T'
τ'
τ
T
503'
501
−B0
505

图8

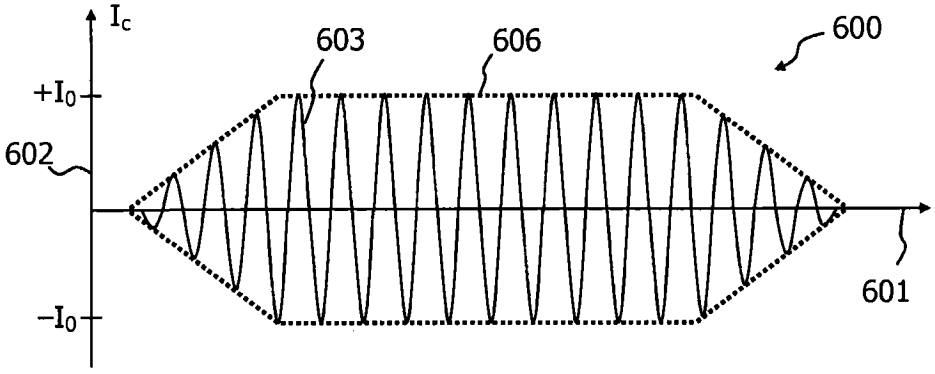

Ic
603
606
600
+I0
602
−I0
601

图9