

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

G01N 33/543 (2006.01)

G01R 33/12 (2006.01)

G01R 33/09 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780046765.7

[43] 公开日 2009年10月21日

[11] 公开号 CN 101563610A

[22] 申请日 2007.12.12

[21] 申请号 200780046765.7

[30] 优先权

[32] 2006.12.18 [33] EP [31] 06126394.3

[86] 国际申请 PCT/IB2007/055057 2007.12.12

[87] 国际公布 WO2008/075262 英 2008.6.26

[85] 进入国家阶段日期 2009.6.18

[71] 申请人 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 J·A·H·M·卡尔曼

B·M·德博尔

T·P·H·G·詹森 J·维恩

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 龚海军 刘红

权利要求书 2 页 说明书 10 页 附图 5 页

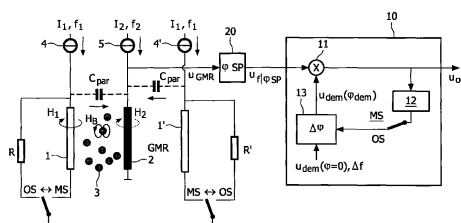
[54] 发明名称

抑制乱真信号分量的磁传感器件

[57] 摘要

本发明涉及一种用于确定磁化粒子(3)的磁传感器件,其包括:磁场发生器(1,1')(例如导线),其由第一频率(f_1)的激励电流(I_1)驱动;以及磁传感元件(2)(例如GMR电阻),其由第二频率(f_2)的传感器电流(I_2)驱动以用于生成测量信号(u_{GMR})。然后从测量信号(u_{GMR})生成包括预定频率(Δf)的经预处理的信号(u_f),并且评价单元(10)从这个经预处理的信号中分离与样品室中的磁化粒子(3)的存在无关的乱真分量。乱真分量(u_Q)可能具体由磁传感元件(2)的自磁化(H_2)并结合寄生(电容性和/或电感性)串扰而引起。而且,经预处理的信号(u_f)中未知的可变相移(ϕ_{sp})可以通过改变乱真分量和粒子相关的目标分量之间的比率来确定。例如,如果优化阶段(OS)中将激励电流(I_1)传导经过旁路电阻器(R, R')和/或如果在磁场发

生器和磁传感元件之间引入附加电容器,可以实现这种变化。然后,所确定的相移能够用来调整解调信号(u_{dem})的相位以便抑制乱真分量。



- 1.一种用于检测磁化粒子(3)的磁传感器件,包括:
 - 样品室,能够在该样品室中提供所述磁化粒子(3);
 - 至少一个磁场发生器(1, 1'),其由包括第一频率(f_1)的激励电流(I_1)驱动以用于在样品室中生成磁激励场(H_1);
 - 至少一个相关联的磁传感元件(2),其由包括第二频率(f_2)的传感器电流(I_2)驱动以用于生成测量信号(u_{GMR});
 - 信号处理电路(20),用于从所述测量信号(u_{GMR})生成包括预定频率(Δf)的经预处理的信号(u_f);
 - 评价单元(10),用于从所述经预处理的信号(u_f)中分离乱真分量(u_Q),该乱真分量与所述样品室中的磁化粒子(3)的存在无关。
- 2.一种借助于磁传感器件来确定样品室中的磁化粒子(3)的方法,包括以下步骤:
 - 利用以包括第一频率(f_1)的激励电流(I_1)驱动的磁场发生器(1, 1')来生成磁激励场(H_1)和所述样品室;
 - 利用以包括第二频率(f_2)的传感器电流(I_2)驱动的磁传感元件(2)来生成测量信号(u_{GMR});
 - 利用信号处理电路(20)从所述测量信号(u_{GMR})生成经预处理的信号(u_f),其中所述经预处理的信号包括预定频率(Δf);
 - 利用评价单元(10)从所述经预处理的信号(u_f)中分离乱真分量(u_Q),该乱真分量与所述样品室中的磁化粒子(3)的存在无关。
- 3.如权利要求1所述的磁传感器件或如权利要求2所述的方法,特征在于所述预定频率(Δf)是第一频率(f_1)和第二频率(f_2)之间的差。
- 4.如权利要求1所述的磁传感器件或如权利要求2所述的方法,特征在于:所述经预处理的信号(u_f)包括由所述样品室中的粒子(3)的磁反应场(H_B)生成的目标分量(u_B),所述粒子被磁激励场(H_1)磁化;以及所述乱真分量(u_Q)相对于所述目标分量具有相同频率(Δf),但具有相移,具体为 90° 。
- 5.如权利要求1所述的磁传感器件或如权利要求2所述的方法,特征在于所述乱真分量(u_Q)由所述磁传感元件(2)的自磁化(H_2)并结合所述磁场发生器(1, 1')和所述磁传感元件(2)之间的电容性和/或电感性串扰而生成。

6.如权利要求1所述的磁传感器件或如权利要求2所述的方法,特征在于所述经预处理的信号(u_f)包括可变相移(φ_{sp})。

7.如权利要求6所述的磁传感器件或方法,特征在于所述评价单元(10)包括用于确定所述可变相移(φ_{sp})的相位估计器(12, 13)。

8.如权利要求1所述的磁传感器件或如权利要求2所述的方法,特征在于所述磁传感器件包括基准电路(6, R, R', C_{add}),该基准电路(6, R, R', C_{add})能够被所述评价单元(10)选择性地激活以用于改变所述乱真分量(u_Q)的相对幅度。

9.如权利要求8所述的磁传感器件或方法,特征在于所述基准电路包括旁路电阻器(R, R'),经由所述旁路电阻器所述激励电流(I_1)能够旁路所述磁场发生器(1, 1')。

10.如权利要求8所述的磁传感器件或方法,特征在于所述基准电路包括电容器(C_{add}),该电容器将所述磁场发生器(1, 1')和所述磁传感元件(2)进行耦合。

11.如权利要求8所述的磁传感器件或方法,特征在于所述基准电路包括用于生成磁串扰场(H_3)的至少一个附加磁场发生器(6),所述磁串扰场能够被磁传感元件(2)检测。

12.如权利要求1所述的磁传感器件或如权利要求2所述的方法,特征在于所述磁传感元件包括线圈、霍尔传感器、平面霍尔传感器、磁通门传感器、SQUID、磁共振传感器、磁阻传感器、或者如同GMR(2)、AMR或TMR元件的磁阻传感器。

13.如权利要求1所述的磁传感器件在分子诊断、生物样品分析和/或化学样品分析、特别是小分子检测中的使用。

抑制乱真信号分量的磁传感器件

技术领域

本发明涉及一种用于检测样品室 (sample chamber) 中的磁化粒子的方法和磁传感器件。此外, 本发明还涉及这样的器件的使用。

背景技术

根据 WO 2005/010543 A1 和 WO 2005/010542 A2, 已知一种例如可以用于微流体生物传感器中以检测用磁珠标记的 (例如生物) 分子的磁传感器件。微传感器件设有传感器单元阵列, 传感器单元阵列包括用于生成磁场的电线以及用于检测由磁化珠生成的杂散场的巨磁电阻器件 (GMR)。于是 GMR 的电阻指示传感器单元附近的磁珠数量。

上述种类的生物传感器的问题在于测量信号包括与磁化粒子的存在无关的分量, 因而会损害测量结果的精确度。

基于这种情形, 本发明的目标是提供用于通过磁传感器件提高测量精确度的装置。

发明内容

本发明的这个目标是由根据权利要求 1 的磁传感器件、根据权利要求 2 的方法以及根据权利要求 12 的使用来实现的。从属权利要求公开了优选的实施例。

根据本发明的磁传感器件用于检测磁化粒子, 例如检测对样品中的目标分子加以标记的磁珠。它包括以下部件:

- 样品室, 能够在该样品室中提供待检测的粒子。该样品室典型地是空腔或充满可以吸收样品的某种物质 (如凝胶体) 的腔; 其可以是开腔、闭腔或者是通过流体连接通道连接到其它腔的腔。

- 至少一个磁场发生器, 其由包括第一频率的激励电流驱动以用于在样品室中 (至少某处) 生成磁激励场。这里以及在下文中, 所谓的“信号包括某个频率”应是对所述信号的傅立叶频谱对于所述频率为非零的简略表达。磁场发生器可以具体由微电子传感器衬底上的至少一个导线来实现。

- 至少一个相关磁传感元件，其由包括第二频率的传感器电流驱动以用于生成测量信号。磁传感元件在如下意义上与上述磁场发生器相关联：它在由所述发生器的磁激励场所造成的影响范围之内。磁传感元件可以具体包括线圈、霍尔传感器、平面霍尔传感器、磁通门传感器、SQUIDS（超导量子干涉器件）、磁共振传感器、磁阻传感器、或者在WO 2005/010543 A1 或 WO 2005/010542 A2 中所描述种类的磁阻传感器，尤其是GMR、TMR（隧道磁阻）或AMR（各向异性磁阻）。

激励电流以及传感器电流典型地由某个电源单元例如恒流源提供。

- 信号处理电路，用于从测量信号生成包括至少一个预定频率的经预处理的信号。信号处理电路将典型地包括一个或多个带通滤波器或者用于实施从测量信号的整个频谱中选择特定频率的所述功能性的解调装置，其中所述选择的频率涉及第一和第二频率。通过这样的频率滤波，能够挑选出与磁性粒子的存在无关的大量干扰。此外，信号处理电路典型地包括放大器。

- 评价单元，用于从经预处理的信号中分离至少一个“乱真分量（spurious component）”，根据定义所述乱真分量与样品室中的磁化粒子的存在无关。评价单元可以通过专用硬件和/或通过某种微计算机系统连同适当的软件来实现。其优选地通过电线耦合到磁传感元件以用于接收测量信号。乱真分量从测量信号中的“分离”可以具体意味着其被评价单元抑制，从而评价单元的输出是不带乱真分量的测量信号。然而，分离还可以意味着乱真分量被隔离或确定并用于其他目的。

所描述的磁传感器件通过以下步骤获得了其输出与样品室中的磁化粒子量（即感兴趣的值）的高度相关性：（i）分别为激励和传感器电流使用第一和第二频率，（ii）从测量信号的频谱中选择具有预定频率的经预处理的信号，和（iii）分离经预处理的信号中的与磁化粒子的存在无关的乱真分量。最后的处理步骤尤其提供附加的精确度改进，原因在于其解决了如下的事实：特定频带的选择可能不足以隔离测量信号的与粒子有关的分量和与粒子无关的干扰。

本发明还包括一种借助于磁传感器件（具体为上面描述的器件）来确定样品室中的粒子的方法，其中该方法包括以下步骤：

- 利用由包括第一频率的激励电流驱动的磁场发生器来在样品室中生成磁激励场。

- 利用由包括第二频率的传感器电流驱动的磁传感元件来生成测量信号。

- 利用信号处理电路从测量信号生成经预处理的信号，其中所述经预处理的信号包括至少一个预定频率。

- 利用评价单元从经预处理的信号中分离乱真分量，所述乱真分量与样品室中的磁化粒子的存在无关。

该方法以一般形式包括形成能够用上面描述种类的磁传感器件执行的步骤。因此，参照前面的描述来了解关于该方法的细节、优点和改进的更多信息。

在下文中，描述了本发明的优选实施例，它们涉及所提出的磁传感器件和方法这两者。

因而，包括在经预处理的信号中的预定频率可以具体是激励电流的第一频率和传感器电流的第二频率之间的差（如果所述电流包括若干这样的第一和第二频率，则相应数目的频率差可以用作预定频率）。如分析显示，第一和第二频率之间的差涉及反映样品室中磁化粒子的存在的测量信号的分量。

对于磁传感器件的某些具体设计，经预处理的信号的成分能够被分析并归因于特定的物理效应。在一个这样的情况下，经预处理的信号包括“目标分量”，其是由于样品室中粒子的磁反应场所引起的，所述磁反应场由磁激励场激励；此外，经预处理的信号包括乱真分量，该乱真分量具有与所述目标分量相同的频率但相对于目标分量存在确定的相移。这样的相移典型地是由某些物理效应或由磁传感器件中的某些电分量的存在而引入的。相移可以具体具有大约 90° 的值，这允许通过用与目标分量同相的解调信号来解调测量信号而取消乱真分量。

在本发明的另一特定实施例中，该实施例优选地结合上面提及的一个实施例来实现，乱真分量由磁传感元件的自磁化并结合磁场发生器和磁传感元件之间的电容性和/或电感性寄生串扰而生成。由于自磁化与（传感器电流的）第二频率有关并且由于寄生串扰与（激励电流的）第一频率有关，这两种效应生成测量信号的乱真分量，其具有与由磁反应场（第一频率）和传感器电流（第二频率）的组合所产生的与粒子相关的目标分量相同的频率。这样的乱真分量因此不能通过简单的频率滤波而得以抑制，而要求评价单元中的更加精细的处理。如更详细地参照附

图将解释的,这种处理可以基于乱真分量和目标分量之间存在的(固定)相移。

已经提及的是:如果在乱真分量和所感兴趣的目标分量之间存在固定的相位差,则乱真分量的分离/抑制可以容易地通过适当的解调信号来获得。实际上,然而这个简单方法由于经预处理的信号可以包括(在具有预定频率的分量中)可变的未知相移这一事实而受阻。这样的可变相移可能例如是由于温度效应、老化、电子元件的制造容差等等引起的。这使得使用带有固定相位的简单解调信号实际上不起作用,原因在于不知道这个解调信号分别包括多少比率的目标信号和乱真分量。

为了应对上述情形,评价单元可以任选地包括用于确定经预处理的信号中存在的可变相移的相位估计器。对可变相移的实际值的认识然后可以例如用来相应地调整解调信号。

在本发明的进一步完善中,磁传感器件包括基准电路,该基准电路能够被评价单元选择性地激活以用于改变乱真分量的相对幅度。经预处理的信号的乱真分量和目标分量之间的所得到的比率变化能够被评价单元采用以从其叠加即从经预处理的信号中分别确定这些分量。此外,这种方法隐含地提供关于由信号处理电路引入的可能相移的信息。

在上述方法的一个特定实施例中,基准电路包括旁路电阻器,如果基准电路被激活,则经由所述旁路电阻器激励电流能够旁路(bypass)磁场发生器。最终去除来自磁场发生器的激励电流终止了磁激励场的生成,因此使经预处理的信号的粒子相关目标分量归零,这显然允许确定乱真分量。

在另一个实施例中,基准电路包括电容器,该电容器将磁场发生器和磁传感元件进行耦合。因此,电容器引入人为的电容性耦合,这就放大了归因于这样的电容性耦合的或类似于电容性耦合的乱真分量。

在又一个实施例中,基准电路包括用于生成能够被磁传感元件检测的磁串扰场的至少一个附加磁场发生器。当存在磁串扰场时,引入与相应目标分量同相的人为磁串扰分量,因而降低了相关乱真分量的相对幅度。

本发明还涉及上面描述的磁传感器件在分子诊断、生物样品分析和/或化学样品分析、特别是检测小分子中的使用。分子诊断可以例如借助于直接或间接附着到目标分子的磁珠来完成。

附图说明

参照下文中描述的（一个或多个）实施例，本发明的这些以及其它方面将变得清楚明白，并得以阐述。这些实施例借助于附图以示例方式来描述，在附图中：

图1示出了根据本发明第一实施例的包括旁路电阻器的磁传感器件的电路原理图；

图2概括了与本发明的信号处理方法有关的数学表达式；

图3-5在复平面中说明了 Δf 处预处理的测量信号的分量，其中图3示出了优化阶段之前的情形，图4示出了在目标分量为零的优化阶段期间相移的确定，图5示出了解调信号被适应后的下一个测量阶段；

图6示出了根据本发明第二实施例的包括附加电容器的磁传感器件的电路原理图；

图7示出了根据本发明第三实施例的包括串扰生成电线的磁传感器件的示意横截面。

具体实施方式

图中相同的附图标记指代相同或相似的元件。

图1说明了根据本发明具体用作生物传感器的微电子磁传感器件以用于检测样品室中的磁相互作用粒子（例如超顺磁珠3）。磁阻生物芯片或生物传感器对于生物分子诊断而言在灵敏度、特异性、完整性、使用方便以及成本方面具有有希望的属性。这样的生物芯片的示例被描述于WO 2003/054566、WO 2003/054523、WO 2005/010542 A2、WO 2005/010543 A1以及WO 2005/038911 A1中，这些文件通过引用方式并入本申请。

图1所示的磁传感器件包括至少一个磁场发生器，其可以被实现为衬底（未示出）上的导线1或者可以处于传感器芯片之外。场发生器1由电流源4驱动，其中第一频率 f_1 的正弦激励电流 I_1 用于在相邻样品室中生成交变的外部磁场 H_1 。借助于复数表示和（恒定、实）振幅 I_{ex} ，以图2的方程（1）来表示激励电流 I_1 。图1还示出了由第二电流源4'驱动的第二磁激励电线1'以说明该设计能够容易地扩展到多电线情形。

所生成的磁激励场 H_1 磁化样品室中的磁珠3，其中所述磁珠3可以

例如用作感兴趣（生物）分子的标记（关于更多细节可参见所引用的文献）。由磁珠 3 生成的磁反应场 H_B 接着（连同激励场 H_1 一起）影响邻近巨磁电阻（GMR）传感元件 2 的电阻。

为了测量磁反应场 H_B ，频率 f_2 的正弦传感器电流 I_2 由其它电源 5 生成并且通过 GMR 传感元件 2 进行传导。利用复数表示和（恒定、实）振幅 I_s ，以方程（2）表示这个传感器电流 I_2 。

能够横跨 GMR 传感器 2 进行测量的电压 u_{GMR} 然后提供指示 GMR 传感器 2 的电阻（因而指示 GMR 传感器 2 所经受的磁场）的传感器信号。

图 1 还通过电容器 C_{par} 和虚线表示激励电线 1、1' 和 GMR 传感器 2 之间的寄生电容性耦合。激励电线 1、1' 和 GMR 传感器 2 之间的这个电容性耦合和/或附加电感性耦合感应出测量电压 u_{GMR} 的串扰分量 u_x 和相关的经过 GMR 传感器 2 的附加串扰电流 I_x 。串扰电流 I_x 与激励电流 I_1 成比例，但相移 90° 。串扰电流 I_x 和传感器电流 I_2 一起产生经过 GMR 传感器 2 的总电流 I_{GMR} 。在方程（3）和（4）中给出了上述电流的相应数学描述，其中 α 是常数。

图 1 还示出了总电流 I_{GMR} 感应出具有作用于 GMR 传感器 2 上的场 H_2 的自磁化。方程（5）概括了 GMR 传感器 2 所暴露的总磁场 H_{GMR} ，其中 β 、 γ 和 ϵ 是常数， B 是传感器表面上要寻找的磁珠密度（假设磁珠在表面上均匀分布）。

方程（6）表示 GMR 传感器 2 的总电阻 R_{GMR} ，这是常数（欧姆）项 R_0 与可变项 ΔR 之和，所述可变项 ΔR 经由传感器增益 s 取决于在 GMR 元件 2 中普及（prevail）的总磁场 H_{GMR} 。

方程（7）给出了由 GMR 传感器 2 生成的并由信号处理电路 20（图 1）处理的测量信号 u_{GMR} ，其中 μ 、 a_1 、 a_2 、 a_3 、 a_4 、 a_5 、 a_6 是常数。这个测量信号 u_{GMR} 由 GMR 传感器 2 两端的（欧姆）电压降和上面提到的附加串扰电压 u_x 组成。如从方程（7）可见，测量信号 u_{GMR} 包括与激励电流 I_1 、传感器电流 I_2 和方程（3）中所定义的“正交电流” I_Q 的不同乘积成比例的若干分量。使用方程（1）-（3）和三角恒等式，可以示出这些分量对应于特定频率。具体而言，乘积 $I_1 \cdot I_2$ 和 $I_Q \cdot I_2$ 由差频 $\Delta f = (f_1 - f_2)$ 和 $(f_1 + f_2)$ 处的频率分量组成，这些频率分量在其它乘积中不会出现。通过在信号处理电路 20 中适当处理测量信号 u_{GMR} ，例如通过将其（在

放大器中放大后)通过以差频 Δf 为中心的带通滤波器,获得了根据方程(8)的经预处理或滤波后的信号 u_f 。差频 Δf 被选择成使得GMR传感器2的热噪声占放大所引入噪声的 $1/f$ 。为了产生感兴趣的量,即信号 u_f 在 Δf 的振幅变化(其是传感器上磁珠量的度量),利用与信息信号同相的差频 Δf 的解调信号 u_{dem} ($\varphi = 0$)来在评价单元10的解调器11中解调信号 u_f 。解调后,评价单元10的输出信号 u_{out} 可以例如被低通滤波并且被任选地进一步处理。

图3在复平面(Re, Im)中图示了当典型的经预处理的信号 u_f 在某个时刻 t_0 被提供给评价单元10时的这个经预处理的信号 u_f 。根据方程(8),这个经预处理的信号 u_f 包括以下分量:

1. 乱真的或“正交分量”或简称“Q分量” u_Q : 如上面所解释的,(为传感器几何结构所固有的)电容性和电感性串扰引起通过GMR传感器的串扰电流 I_x ,其频率等于激励频率 f_1 。而且,所施加的传感器电流 I_2 引起GMR传感器(自偏置)中处于第二频率 f_2 的内部磁场 H_2 。它们的乘积导致处于差频 Δf 的Q分量 u_Q ,其相位相对于信息承载信号偏移90度。根据方程(8),这个Q分量 u_Q 的振幅是 $|u_Q| = 2\pi f_1 \alpha \beta s I_{ex} I_s$,其中 α 是串扰电流(I_c)与所施加激励电流(I_1)的商 I_c/I_1 , β 是自偏置因子 H_2/I_{GMR} ,即由通过GMR的电流 I_{GMR} 感应的GMR传感器的敏感层中的磁场强度 H_2 , $s = \Delta R/\Delta H$ 是GMR传感器的灵敏度。

2. 磁串扰矢量 u_x : 激励电线1、1'和GMR传感器电线2的(固有)未对准导致对由激励电流 I_1 感应的磁场 H_1 的GMR响应 u_x 。根据方程(9), $|u_x| = \gamma s I_{ex} I_s$,其中 $\gamma = H_2/I_1$ 是由通过激励电线的电流感应的GMR的敏感层中的磁场强度与该电流之间的比例常数。

3. “磁珠矢量” u_B , 其由磁珠引起因此代表信息承载信号(“目标信号”)。方程(9)和(11)给出了 u_B ,其中 $\varepsilon = H_B/(BI_{ex})$ 是由传感器表面的磁化珠感应的GMR的敏感层中的磁场强度与传感器表面上的磁珠密度 B 之间的比例常数。

4. 总磁矢量或“I分量” $u_I = u_x + u_B$,其包括上述的磁串扰 u_x 和磁珠矢量 u_B 。

图3和方程(8)表明经预处理、滤波后的信号 u_f 具有乱真的粒子无关分量 u_Q 。由于这个乱真分量与同相分量 u_B (这是所感兴趣的)正交,所以理论上能够通过使用与期望信息承载信号 u_B (或 u_I)同相的调

制信号 u_{dem} 来抑制该乱真分量。然而，问题在于预处理电子器件 20 引入未知的时变相移 φ_{sp} ，这使得不可能简单地选择与信息信号同相的固定调制信号 u_{dem} 。使用例如图 3 所示的异相解调信号 $u_{\text{dem}}(0)$ 会产生包括来自乱真分量 u_{Q} 的未知大小的干扰的测量结果。相移 φ_{sp} 可能由于例如乘积容差、老化效应或温度变化而改变。此外， φ_{sp} 可能由于模拟滤波或数字处理（采样）中的延迟而与频率相关。

鉴于上述考虑因素，所期望的是优化解调信号 u_{dem} 的解调相位 φ_{dem} 以便抑制乱真分量 u_{Q} 。这应当用针对解调相位 φ_{dem} 的稳健、精确的自适应算法来获得而没有复杂的信号处理要求并且可适于模拟和数字的解调实现方式。因为相移 φ_{sp} 是时变的，所以要求反复的自适应。

在对上述情形的一般解决方案中，GMR 传感器 12 中磁激励场和寄生串扰之间的振幅关系在优化阶段 OS 期间被改变。这将揭示实际相移 φ_{sp} ，然后解调相位 φ_{dem} 能够朝乱真分量 u_{Q} 的最大抑制进行相应的优化。当优化阶段 OS 期间的频率与测量阶段 MS 期间的相同时，获得了高精度，原因在于避免了（信号处理电子器件中）频率相关的相移。

根据上述一般解决方案的第一特定实现，在优化阶段 OS 期间使激励电流为零。在图 1 的实施例中，激励电流 I_1 被具体地从激励电线 1、1' 去除并重新改线（reroute）到具有与激励电线 1、1' 的电阻值（例如 10 欧姆）相等的电阻值的虚拟电阻 R、R' 以便使电流源 4 和 4' 的阻抗水平保持恒定。这当所述电流源后面有其响应对阻抗水平敏感的模拟滤波器部件（未示出）时尤其需要。结果，GMR 信号 u_{GMR} 以及因此经预处理的信号 u_{f} 仅包括不想要的乱真分量 u_{Q} 。解调相位 φ_{dem} 然后能够被调适为 $\varphi_{\text{dem}} = \varphi_{\text{sp}}$ ，以使得乱真分量 u_{Q} 在解调输出信号 u_{out} 中被最大地抑制。根据图 1，这能够通过优化阶段期间经由反馈回路 12 控制可编程移相器 13 直到 $u_{\text{out}} = 0$ 为止来实现。

图 4 示出了解调相位被调整后与优化阶段 OS 对应的矢量示意图。

图 5 示出了后续的测量阶段 MS，其中再次向激励电线供应激励电流 I_1 。由于解调信号 u_{dem} 的相位现在被调整，所以乱真分量 u_{Q} 被最佳地抑制。

应当指出，所描述的优化是基于当电阻器 R、R' 不紧邻激励电线 1、1' 时的电容性耦合（而不是基于电感性耦合）。然而，这不影响最终结果，原因在于电容性和电感性串扰电流的相位都与期望的磁信号正交。

因此所发现的解调相位 φ_{dem} 也最佳地抑制由于电感性串扰所致的乱真分量。

电阻器 R、R'（充当虚拟激励电线）的目的是要在优化阶段和测量阶段中维持激励电流 I_1 的相位。这在所述激励电流 I_1 是经由复阻抗（例如高阶（低通）滤波器，其使激励电流的相位对负载阻抗变化很敏感）生成的时候尤其重要。

在图 6 所示的磁传感器件的第二实施例中，寄生（电容性、电感性）耦合被增加，优选地使其相对于磁信号处于很大的支配地位。这通过在优化阶段 OS 期间添加额外的耦合元件，例如通过在激励电线 1 和 GMR 传感器 2 之间添加电容器 C_{add} 来实现。类似于图 1 的实施例，解调相位 φ_{dem} 在优化阶段 OS 期间被朝 $u_{\text{out}} = 0$ 的情形进行优化，以便最大地抑制正交分量 u_Q 。在随后的测量阶段 MS 期间，这个解调相位然后用来检测磁信号。

这种方案在磁信号很小时极其有用，例如当通过垂直对准激励电线（一条或多条）和 GMR 传感器来抑制磁串扰时极其有用。

在替代性的实施例中，寄生（电容性、电感性）耦合在优化阶段期间被增加，但不必使其处于支配地位。结果出现两种响应，根据这些响应可以导出最佳的解调相位。

图 7 中示出了磁传感器件的第三实施例在优化阶段 OS 期间的示意横截面。这个实施例包括从 GMR 传感器 2 的敏感平面（sensitive plane）穿出的附加“串扰电线”6（例如所示为平行地位于 GMR 传感器 2 的上方）。当在优化阶段 OS 期间向这个串扰电线 6 供应激励电流 I_1 时所生成的磁“串扰场” H_3 然后在 GMR 传感器 2 中生成强磁串扰信号。因而，磁串扰被显著增大，优选使其相对于正交分量 u_Q 处于很大的支配地位。如果 GMR 传感器 2 和电流线 1、1'、6 之间的电容性（和电感性）串扰被改变得尽可能小，则后者能够被基本保持恒定。这例如在附加的串扰电线 6 离 GMR 传感器 2 的距离与激励电线 1、1' 离 GMR 传感器 2 的距离类似且在优化阶段 OS 期间不向激励电线 1、1' 供应激励电流的情况下来实现。解调相位 φ_{dem} 能够在优化阶段 OS 期间朝“ $u_{\text{out}} = \text{最大值}$ ”的情形进行优化，以便在随后的测量阶段 MS 期间将最大程度地抑制正交分量 u_Q 。

虽然上面参照特定实施例描述了本发明，但是各种修改和扩展是可

能的，例如：

- 除了分子化验，用根据本发明的磁传感器件还能够检测较大部分（moiety），例如细胞、病毒、或者细胞或病毒的若干部分、组织提取物、等等。

- 所述检测可以在有或没有相对于生物传感器表面的传感元件的扫描的情况下发生。

- 测量数据可以作为端点测量而获得，以及可以通过运动地（kinetically）或间歇地记录信号。

- 用作标记的磁性粒子能够通过感测方法进行直接检测。粒子还能够检测之前被进一步处理。进一步处理的示例是添加材料或者修改标记的（生物）化学或物理属性以便于检测。

- 该器件和方法能够与若干生物化学化验类型一起使用，所述化验类型例如结合/非结合分析、夹心分析（sandwich assay）、竞争性分析、置换分析（replacement assay）、酶分析，等等。

- 该器件和方法适于传感器复用（即并行使用不同的传感器和传感器表面）、标记复用（即并行使用不同类型的标记）以及室复用（即并行使用不同的反应室）。

- 该器件和方法可以用作针对小样品容积的快速、稳健、容易使用的护理地点（point of care）生物传感器。反应室可以是将与紧凑型读取器一起使用的一次性物件，含有一个或多个磁场生成装置和一个或多个检测装置。而且，本发明的器件、方法和系统能够用于自动化的高处理量（throughput）测试。在这种情况下，反应室是例如适配到自动化仪器中的孔板或试管。

最后要指出的是：在本发明中，术语“包括”不排除其它元件或步骤，“一”或“一个”不排除多个，单个处理器或其它单元可以实现若干装置的功能。本发明在于每个新颖的特有特征以及特有特征的每个组合。此外，权利要求中的附图标记不应被解释为限制它们的范围。

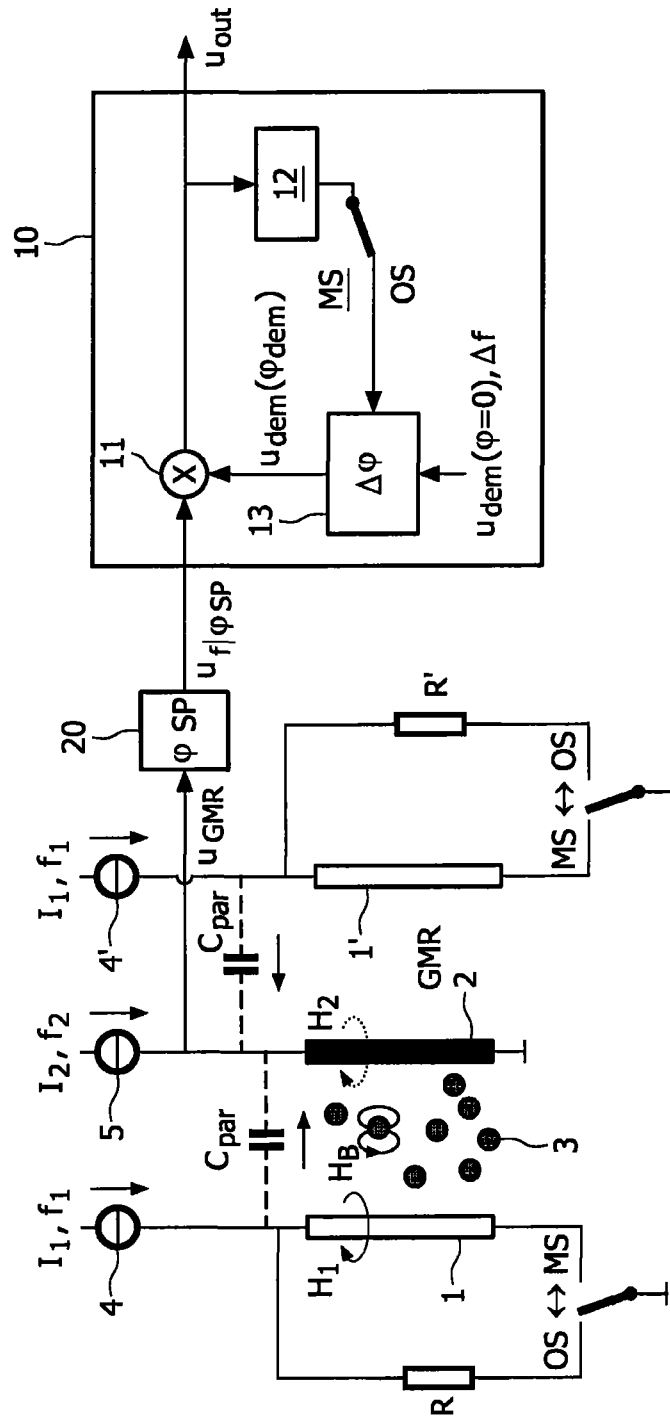


图 1

$$\begin{aligned}
 & I_2 = \operatorname{Re}\{I_s \cdot \exp(2\pi j f_2 \cdot t)\} = I_s \cdot \cos(2\pi f_2 t) \quad (2) \\
 & I_Q = \operatorname{Re}\{I_{ex} \cdot j \cdot \exp(2\pi j f_1 \cdot t)\} = I_{ex} \cdot \cos(2\pi f_1 t + \frac{\pi}{2}) \quad (3) \\
 & I_{GMR} = I_2 + I_X = I_2 + \alpha 2\pi f_1 \cdot I_Q \quad (4) \\
 & H_{GMR} = H_1 + H_B + H_2 = \gamma \cdot I_1 + \varepsilon B \cdot I_1 + \beta \cdot I_{GMR} \quad (5) \\
 & R_{GMR} = R_0 + \Delta R = R_0 + s \cdot H_{GMR} \quad (6) \\
 & U_{GMR} = I_{GMR} \cdot R_{GMR} + U_X \\
 & \quad = (I_2 + \alpha \cdot 2\pi f_1 \cdot I_Q) \cdot (R_0 + s(\gamma \cdot I_1 + \varepsilon B \cdot I_1 + \beta(I_2 + \alpha 2\pi f_1 \cdot I_Q))) + \mu \cdot I_1 \quad (7) \\
 & \quad = (s\gamma + s\varepsilon B) \cdot I_1 I_2 + \alpha \beta 4\pi f_1 s \cdot I_Q I_2 + a_1 I_1 + a_2 I_2 + a_3 I_Q + a_4 I_1 I_Q + a_5 I_2^2 + a_6 I_Q^2 \\
 & U_f = \operatorname{Re}\{(s\gamma + s\varepsilon B + s\alpha\beta 4\pi f_1 j) \cdot I_{ex} I_s \cdot \exp(2\pi j \Delta f \cdot t)\}, \Delta f = f_2 - f_1 \quad (8) \\
 & U_I = \operatorname{Re}\{(s\gamma + s\varepsilon B) \cdot I_{ex} I_s \cdot \exp(2\pi j \Delta f \cdot t)\} \quad (9) \\
 & U_Q = \operatorname{Re}\{s\alpha\beta 4\pi f_1 j \cdot I_{ex} I_s \cdot \exp(2\pi j \Delta f \cdot t)\} \quad (10) \\
 & U_B = \operatorname{Re}\{s\varepsilon B \cdot I_{ex} I_s \cdot \exp(2\pi j \Delta f \cdot t)\} \quad (11)
 \end{aligned}$$

图 2

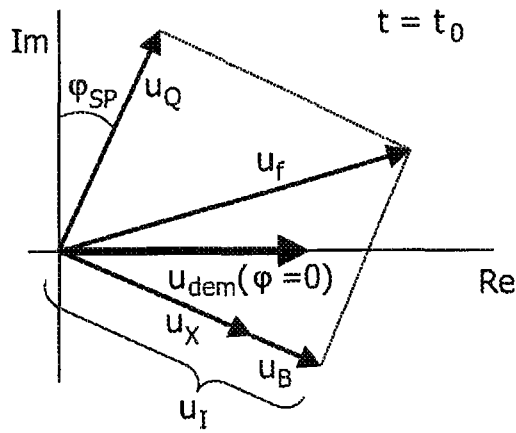


图 3

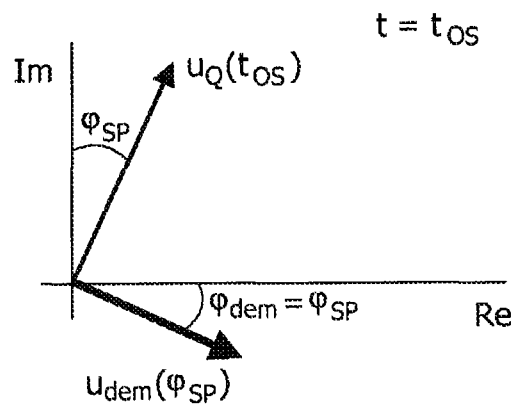


图 4

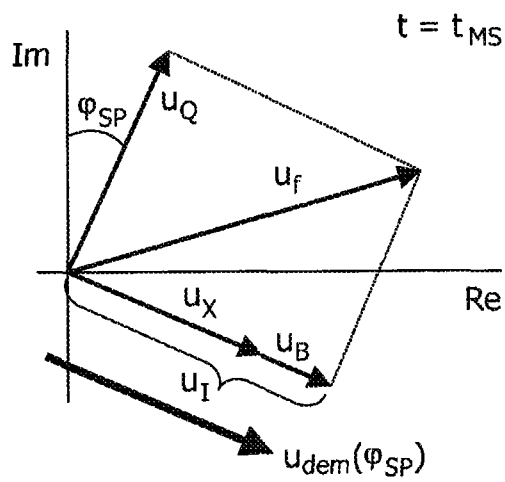


图 5

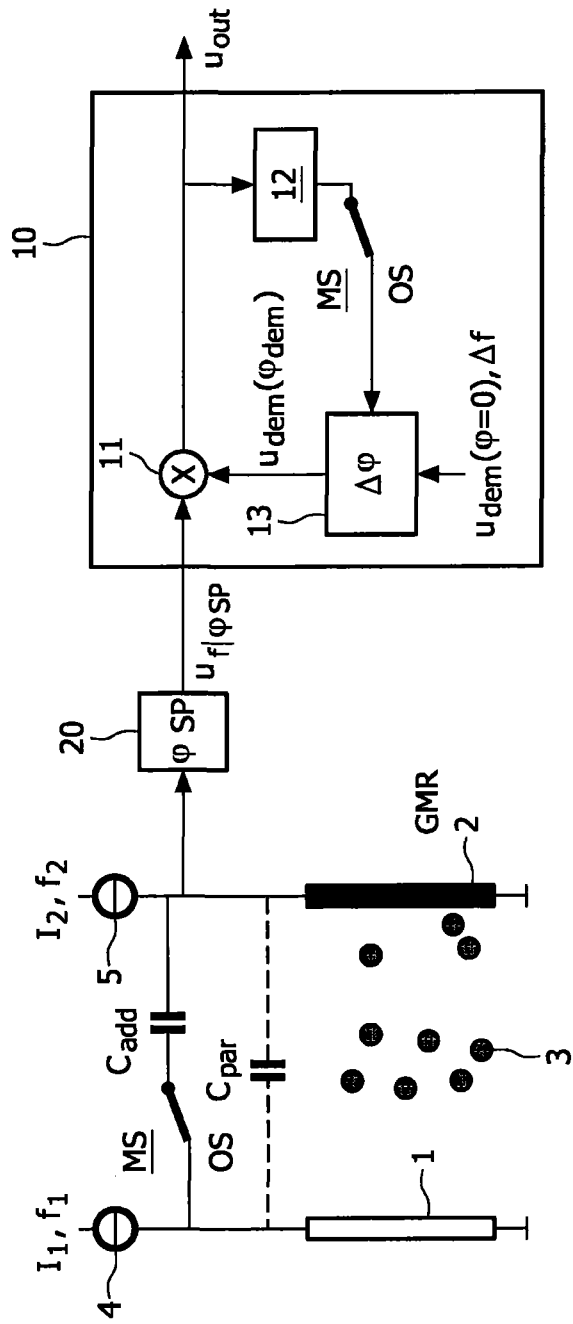


图 6

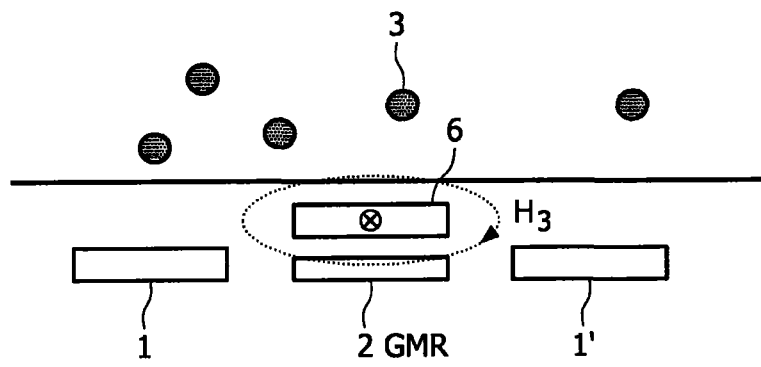


图 7