

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

G01N 27/74 (2006.01)

G01N 33/543 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580040916.9

[43] 公开日 2007 年 10 月 31 日

[11] 公开号 CN 101065661A

[22] 申请日 2005.11.28

[21] 申请号 200580040916.9

[30] 优先权

[32] 2004.11.30 [33] EP [31] 04106194.6

[86] 国际申请 PCT/IB2005/053930 2005.11.28

[87] 国际公布 WO2006/059268 英 2006.6.8

[85] 进入国家阶段日期 2007.5.29

[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·德布尔

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

代理人 王 英

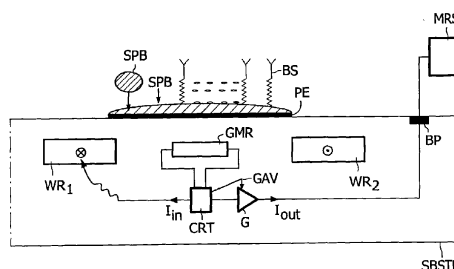
权利要求书 3 页 说明书 9 页 附图 2 页

[54] 发明名称

校准磁传感器的传递函数的方法

[57] 摘要

一种用于校准衬底(SBSTR)上的磁传感器(MS)的传递函数的方法,在所述传感器(MS)中,能够通过采用由磁场发生器(WR₁, WR₂)提供的磁场(H)使物体(SPB)磁化而探测可磁化物体(SPB)的存在,其中,将传递函数定义为从用于生成磁场H的电输入信号(I_{in}),经由物体(SPB)受到磁化时辐射的杂散磁场(SF),到由传感器(MS)提供的电输出信号(I_{out})的传递,所述方法包括的步骤有:将样本流体置于衬底(SBSTR)上,所述样本流体包括可磁化物体(SPB);朝向所述传感器(MS)吸附所述可磁化物体(SPB)的部分;激活所述电输入信号(I_{in}),由此生成磁场(H);测量作为所述电输入信号(I_{in})的响应的电输出信号(I_{out});由所述电输入信号和电输出信号(I_{in}, I_{out})计算所述传递函数。



1、一种用于校准衬底（SBSTR）上的磁传感器（MS）的传递函数的方法，在所述传感器（MS）中，能够通过采用由磁场发生器（ WR_1 ， WR_2 ）提供的磁场（H）使物体（SPB）磁化而探测可磁化物体（SPB）的存在，其中，将传递函数定义为从用于生成磁场 H 的电输入信号（ I_{in} ），经由物体（SPB）受到磁化时辐射的杂散磁场（SF），到由所述传感器（MS）提供的电输出信号（ I_{out} ）的传递，所述方法包括的步骤有：

将样本流体置于所述衬底（SBSTR）上，所述样本流体包括可磁化物体（SPB），

朝向所述传感器（MS）吸附所述可磁化物体（SPB）的部分，

激活所述电输入信号（ I_{in} ），由此生成所述磁场（H），

测量作为所述电输入信号（ I_{in} ）的响应的所述电输出信号（ I_{out} ），以及

由所述电输入信号和电输出信号（ I_{in} ， I_{out} ）计算所述传递函数。

2、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，通过由所述磁场（H）的梯度导致的作用于所述可磁化物体（SPB）的所述部分上的力吸引所述可磁化物体（SPB）的所述部分。

3、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，施加另一磁场，从而生成由所述另一磁场中的梯度导致的、作用于所述可磁化物体（SPB）的所述部分上的力。

4、根据权利要求 3 所述的方法，其特征在于，使电流流经位于所述传感器（MS）的附近，或集成于其内的导线，由此生成所述另一磁场。

5、一种根据前述权利要求中的任何一项所述的方法，其特征在

于，在将所述可磁化物体的部分朝向所述传感器（MS）吸附的步骤之后还具有额外的步骤，所述额外的步骤为：

冲刷掉所述物体（SPB）的自由运动部分。

6、根据权利要求 5 所述的方法，其特征在于，通过以磁方式冲刷掉所述物体（SPB）的所述自由运动部分执行对所述物体（SPB）的所述自由运动部分的所述冲刷。

7、一种用于校准衬底（SBSTR）上的磁传感器（MS）的传递函数的方法，在所述传感器（MS）中，能够通过采用由磁场发生器（WR₁，WR₂）提供的磁场（H）使物体（SPB）磁化而探测可磁化物体（SPB）的存在，其中，将所述传递函数定义为从用于生成磁场的电输入信号（I_{in}），经由物体（SPB）受到磁化时辐射的杂散磁场（SF），到由所述传感器（MS）提供的电输出信号（I_{out}）的传递，所述方法包括的步骤有：

将所述可磁化物体（SPB）的部分朝向所述传感器（MS）发射，
激活所述电输入信号（I_{in}），由此生成所述磁场（H），

测量作为所述电输入信号（I_{in}）的响应的所述电输出信号（I_{out}），
以及

由所述电输入信号和所述电输出信号（I_{in}，I_{out}）计算所述传递函数。

8、一种用于校准衬底（SBSTR）上的基准磁传感器（MS）的传递函数的方法，在所述基准传感器（MS）的制造过程中附着可磁化物体（SPB），在所述基准传感器（MS）中，能够通过采用由磁场发生器（WR₁，WR₂）提供的磁场（H）使物体（SPB）磁化而探测所述可磁化物体（SPB）的存在，其中，将所述传递函数定义为从用于生成磁场（H）的电输入信号（I_{in}），经由所述物体（SPB）受到磁化时辐射的杂散磁场（SF），到由所述基准传感器（MS）提供的电输出信号（I_{out}）的传递，所述方法包括的步骤有：

激活所述电输入信号 (I_{in}), 由此生成所述磁场 (H),
测量作为所述电输入信号 (I_{in}) 的响应的所述电输出信号 (I_{out}),
以及
由所述电输入信号和所述电输出信号 (I_{in} , I_{out}) 计算所述传递函数。

9、一种位于衬底 (SBSTR) 上的磁传感器 (MS), 其中, 能够通过采用由磁场发生器 (WR_1 , WR_2) 提供的磁场 (H) 使物体 (SPB) 磁化而探测可磁化物体 (SPB) 的存在, 并采用电输出信号 (I_{out}) 对其予以表示, 所述磁传感器包括用于校准传递函数的校准装置, 将所述传递函数定义为从用于生成所述磁场 (H) 的电输入信号 (I_{in}), 经由所述物体 (SPB) 受到磁化时辐射的杂散磁场 (SF), 到所述电输出信号 (I_{out}) 的传递, 所述校准装置用于执行在前述权利要求中的任何一项中界定的方法步骤。

10、一种包括多个磁传感器 (MS) 的生物芯片 (BCP), 其中, 所述传感器中的至少一个是根据权利要求 9 所述的传感器。

校准磁传感器的传递函数的方法

技术领域

本发明涉及一种校准磁传感器的传递函数的方法，在所述传感器中，能够通过采用磁场发生器提供的磁场使物体磁化来探测可磁化物体的存在，并且其中，将传递函数定义为由用于生成磁场的电输入信号，经由物体受到磁化时辐射的杂散磁场，到由传感器提供的电输出信号的传递。

本发明还涉及执行所述校准的磁传感器，以及将这样的传感器应用到生物芯片当中，例如，所述生物芯片用于分子诊断、生物样本分析或化学样本分析。

背景技术

微阵列或生物芯片的引入为 DNA（脱氧核糖核酸）、RNA（核糖核酸）、核酸、蛋白质、细胞和细胞碎片、组织成分等的样本分析带来了革命。例如，其应用包括人体基因分型（例如，在医院当中，或者由医生或护士个人承担）、医药筛选、生物和药理学研究、唾液中的药物检测等。生物芯片的作用在于检测及量化通常为溶液的样本中生物分子的存在。

生物芯片又称生物传感器、生物微芯片、基因芯片或 DNA 芯片，其最简单的形式是包括其上附着了大量不同的探针分子的衬底，在得到良好匹配的情况下，有待分析的分子或片段能够被束缚在芯片上具有明确边界的区域内。例如，DNA 分子的片段结合至某一唯一的互补 DNA（c-DNA）分子片段。例如，可以采用耦合至有待分析的分子的荧光标志探测结合反应的产生。作为荧光标志的替代，可以采用可磁化物体作为耦合至有待分析的分子的磁标志。本发明处理的是后一种类型的标志。在生物芯片中，通常通过所谓的超顺磁珠实现所述可磁化物体。其提供了在短时间内同时分析少量的很多不同分子或分

子片段的能力。一个生物芯片能够支持针对 10-1000 或者更多不同分子片段的化验。预计，在未来的十年内，作为 Human Genome Project 等计划以及有关基因和蛋白质的功能的跟进研究的结果，能够通过生物芯片的使用获得的信息的可用性将迅速提高。在作为 WO03/054523A2 公开的本申请人的国际专利申请中已经描述了对生物芯片操作的一般性说明。

可以采用以超顺磁珠的探测为基础的、由传感器阵列（例如，100 个）构成的生物芯片同时测量样本流体（例如，诸如血液或唾液的溶液）中大量不同分子（例如，蛋白质、DNA、滥用药物、激素）的浓度。样本流体包括目标分子种类或抗原。任何具有磁标签（标志）的生物分子都具有潜在的可用性。使超顺磁珠附着于目标，并通过外加磁场使所述珠磁化，进而采用（例如）巨磁致电阻（GMR）传感器探测磁化珠的杂散场，由此可以实现测量。

本专利申请的关注重点是以超顺磁纳米颗粒的（综合）激发为基础的生物芯片。但是，在诸如各向异性磁敏电阻器（AMR）和隧道磁敏电阻器（TMR）中的应用也是本发明的部分。所述磁场发生器可以包括使电流流经电线，以生成磁场，由此使超顺磁珠磁化。来自所述超顺磁珠的杂散场在 GMR 中引入了平面内磁化分量，其将导致电阻变化。

为了获得被固定的珠的数量与来自 GMR 传感器的探测信号之间的明确关系，应当校准生物芯片的总传递函数。所述传递函数取决于器件的几何形状、超顺磁珠的属性、GMR 传感器的属性和信号处理电子器件（例如，前置放大器）。

发明内容

诸如几何容差、超顺磁珠的磁特性、诸如厚度、磁特性的 GMR 叠层容差、外部磁场、信号处理电路中的 IC（集成电路）容差、老化影响以及温度的参数可能对传递函数具有强烈的影响。此外，通常采用用于校准的校准流体（通常为液体）的做法将使生物芯片的设计复杂化，尤其将使微流体部分的设计复杂化。例如，所述校准流体可

能是人造血液，应当将人造血液保存在电冰箱内或者制冷器内，直到需要采用其校准生物芯片上的传感器之一为止，之后所述传感器能够在诸如(实际)血液样本的分析过程中充当其他传感器的基准传感器。此外，可以将校准流体存储在生物传感器模块集成的指定容器内。在实际化验之前，将校准流体引导到传感器表面上。这需要复杂的模块设计。在实际测量之前采用校准流体既复杂，成本又高。因而，存在着这样一种一般性的需求，即开发出在不需要起着校准流体的作用的额外流体的情况下分析样本流体的方法。

因此，本发明的目的是提供一种在不需要校准流体的情况下对磁传感器校准的方法。为了实现这一目的，本发明提供了一种校准位于衬底上的磁传感器的传递函数的方法，在所述传感器中，能够通过采用磁场发生器提供的磁场使物体磁化来探测可磁化物体的存在，并且其中，将传递函数定义为由用于生成磁场的电输入信号，经由物体受到磁化时辐射的杂散磁场，到由传感器提供的电输出信号的传递，所述方法包括的步骤有：

- 将样本流体置于衬底上，所述样本流体包括可磁化物体，
- 将所述可磁化物体的(至少)部分朝向所述传感器吸引，
- 激活所述电输入信号，由此生成磁场，
- 测量作为所述电输入信号的响应的电输出信号，以及
- 由所述电输入信号和电输出信号计算所述传递函数。

例如，所述样本流体可以是从小体或动物体中获取的包括目标颗粒(分子)的血液或唾液标本，在所述样本中补充了与目标颗粒结合的可磁化物体，例如，超顺磁珠。通常，在单个生物芯片的同一衬底上集成了多个传感器。尽管存在这种可能，但是未必一定要采用上述方法对所有的这些传感器进行校准。基本上，只有必要对单个(基准)磁传感器进行校准。之后，可以将所取得的这一基准传感器的传递函数用作其他传感器的传递函数。这是因为，所有的传感器都制造在同一衬底上，因而传感器的电子参数是相互匹配的。或者，有可能确定多个传感器的传递函数，并采用所述结果确定多个传感器的平均传递函数，所述平均传递函数也可以充当其余传感器的传递函数。由此提

高了校准的总精确度(位于同一衬底上的所有传感器的平均精确度)。当然,在这种情况下,所附着的可磁化物体的部分(量)应当足够大,从而至少部分覆盖所述多个磁传感器的有源区(探针区)。将所述传递函数用作在校准之后执行的生物测量的基准。也可以只使用通过本发明的方法,即采用样本流体首先校准的单个传感器,在校准之后释放(例如,通过磁力将其冲刷掉)所结合的目标分子,之后将样本流体(来自同一样本流体批次,因而不需要额外的人为干预)放在所述单个传感器上。

因而,在不利用校准流体的情况下,在实际生物测量之前或在实际生物测量过程中,对传递函数进行了校准。可以针对大频率范围校准所述传递函数,以确定整个生物芯片系统的特性,例如电容串扰、珠粒特性(磁化率 χ 、弛豫时间 τ_{neel} 、旋转参数)、前置放大器增益等。

在一实施例中,以明确界定的方式将珠粒吸附到传感器表面上。出于这一目的,使传感器阵列中的至少一个基准传感器(包括 GMR 与场发生导线)不被抗体覆盖(与图 1 和 4 所示相反),因而将不会有目标分子被固定至所述基准传感器。在将磁珠施加到所述样本流体内之后,通过基准传感器附近的场发生导线将所述珠粒以明确界定的方式朝向所述基准传感器吸附。来自所述基准传感器的 GMR 响应对传感器系统的传递函数起着指示作用。如果所述基准传感器表面被珠粒充分覆盖,那么所述基准传感器将被屏蔽,从而不受传感器附近可能会影响传递函数的测量的自由运动珠粒,即未被吸附的珠粒的影响。或者,可以(以磁力)冲刷掉位于基准传感器上的自由运动珠粒。在该实施例中,假设生物芯片上的每个传感器的 GMR 堆叠、几何形状和磁珠都是等同的。这一方法的优点在于,采用与实际生物测量同一“微批次”的珠粒进行校准。

在另一个实施例中,在样本容积内的珠粒与至少一个传感器表面之间发生高亲和势结合。通过这种方式,在传感器表面实现了使传感器饱和的高珠粒面密度。例如,将涂覆了 streptavidine 的珠粒和钙长石施加到传感器表面上。

在另一个实施例中,在制造过程中,向所述基准传感器上施加超

顺磁珠。可以通过定点注入(spotting) (例如喷墨定点注入) 具有明确界定的面密度的珠粒或者具有明确界定的(well defined)体密度的珠粒实现这一操作。

可以利用这些珠粒实现传递函数的校准。如果传感器相对于样本流体中的自由运动珠粒被屏蔽 (如果珠粒覆盖度足够大就是这种情况), 那么在实际的生物测量中也可以使传递函数稳定。

附图说明

还将参考附图解释本发明, 其中:

图 1 示出了包括衬底和多个磁传感器的生物芯片,

图 2 示出了具有综合磁场激发的磁传感器的实施例;

图 3 示出了作为磁场分量的函数的 GMR 的电阻, 其中, 所述磁场分量处于 GMR 层对磁场敏感的方向; 以及

图 4 示出了用于校准图 2 所示的磁传感器的传递函数的方法。

具体实施方式

附图只是示意性的, 并非是限制性的。在附图中, 可能夸大了某些元件的尺寸, 而不是按比例尺描绘的, 附图仅起到举例说明的目的。对附图的说明仅起到说明本发明的原理的目的, 不应由此推断将本发明限制为这一说明书和/或附图。

图 2 示出了衬底 SBSTR 上的磁传感器 MS 的实施例。可以将单个或多个这样的传感器集成到同一个衬底 SBSTR 上, 以形成图 1 中给出了示意性图示的生物芯片 BCP。磁传感器 MS 包括磁场发生器, 其优选集成到衬底 SBSTR 当中, 例如通过第一电流导线 WR_1 。其还可以包括第二 (甚至更多) 导线 WR_2 。可以采用其他装置替代导线生成磁场 H。所述磁场发生器还可以位于衬底 SBSTR 之外 (外部激发)。将诸如巨磁致电阻电阻器 GMR 的磁致电阻元件集成到衬底 SBSTR 中, 以读取由生物芯片 BCP 采集的信息, 进而通过可磁化物体读取目标颗粒 TR 是否存在, 由此确定或估计目标颗粒 TR 的面密度。优选通过所谓的超顺磁珠 SPB 实现所述可磁化物体。使能够有

选择地结合目标 TR 的结合部位 BS 附着在探针元件 PE 上。使探针元件 PE 附着在衬底 SBSTR 的顶部。

磁传感器 MS 的操作，或者更一般地来讲，生物芯片 BCP 的操作如下。每一探针元件 PE 设有某种类型的结合部位 BS。将目标样本 TR 提供给或传递给探针元件 PE，如果结合部位 BS 和目标样本 TR 匹配，那么它们相互结合。超顺磁珠 SPB 直接或间接耦合至目标样本 TR。超顺磁珠 SPB 允许读取由生物芯片 BCP 采集的信息。超顺磁颗粒悬浮于（聚合物）黏合剂或基质当中，在所述黏合剂或基质中，由于在磁化测量的时间量程内频繁发生热感生磁矩翻转，因而在所施加的磁场微零时，时间平均磁化为零。平均反转频率的表达式如下：

$$\nu = \nu_0 \exp \frac{-KV}{kT}$$

其中，KV（K 是磁各向异性能量密度，V 是颗粒体积）是必须克服的能量势垒， ν_0 是反转尝试频率（典型值： 10^9s^{-1} ）。

磁场 H 使超顺磁珠 SPB 磁化，作为响应，超顺磁珠 SPB 产生能够被 GMR 探测的杂散场 SF。尽管未必一定如此，但是优选采取这样的方式设置 GMR，即使通过所述 GMR 的磁场 H 的部分垂直于所述 GMR 层的敏感方向。由图 2 的 H_{ext} 表示 GMR 敏感的总外部场（即不处于 GMR 的内部的场）。

假设生物芯片 BCP 水平布置（从而垂直于地心引力），那么将 GMR 布置为仅对或主要对具有水平分量的磁场敏感。因此，GMR 对磁场 H 不敏感，因为其垂直穿过 GMR，因而不具有水平分量。相反，杂散场 SF 具有水平分量，因而将使 GMR 的电阻值产生差异。传感器 MS 能够由此提供作为目标 TR 的量的量度的电输出信号（例如，在通过 DC 电压受到偏置时（图 1 中未示出），由通过 GMR 的电流变化产生）。

图 3 示出了作为磁场分量 H_{ext} 的函数的 GMR 的电阻。注意，GMR 灵敏度 $S_{\text{GMR}} = \frac{dR_{\text{GMR}}}{dH_{\text{ext}}}$ 不是常数，而是取决于 H_{ext} 。

在图 2 所示的传感器 MS 中，除了巨磁致电阻 GMR 之外，可以采用任何其他具有取决于磁场的特性（参数）的装置，例如隧道磁致电阻（TMR）或各向异性磁致电阻（AMR）等某种类型的电阻器。

在 AMR、GMR 或 TMR 材料中，当一个或多个层的磁化方向因施加了磁场而改变时，电阻将发生变化。GMR 是针对分层结构的磁致电阻，在所述分层结构中，在所谓的切换磁层之间夹有导体中间层，TMR 是针对分层结构的磁致电阻，所述分层结构包括磁金属电极层和电介质中间层。

在 GMR 技术中，其结构得到了发展，其中，将两个非常薄的磁膜紧密结合在一起。使第一磁膜紧靠交换偏置层，由此钉扎所述第一磁膜，即固定其磁性取向，其中，所述交换偏置层是固定所述第一磁膜的磁定向的反铁磁性材料层。第二磁层或自由层具有自由、可变的磁性取向。在目前的情况下，由超顺磁颗粒 SPB 的磁化变化而导致的磁场的变化引起了自由磁层磁性取向的旋转，其反过来将增大或减小 GMR 结构的电阻。在使传感器和钉扎层沿相同的方向磁定向时，通常产生低电阻。在传感器和钉扎层（膜）的磁性取向彼此相反时，将产生高电阻。

能够在由两个铁磁电极层构成的系统中观察到 TMR，所述两个电极层由隔离（隧道）阻挡层隔开。这一阻挡层必须非常薄，即 1nm 的量级。只有这样，电子才能隧穿这一阻挡层。这是量子力学输运过程。可以利用交换偏置层改变其中一个层的磁排列，而不对另一个层造成影响。在目前的情况下，由超顺磁颗粒 SPB 的磁化变化而导致的磁场的变化引起了传感器膜磁性取向的旋转，其反过来将增大或减小 TMR 结构的电阻。

由铁磁材料构成的 AMR 的电阻取决于电流与磁化方向所成的角度。这一现象是由铁磁材料的电子散射横截面的不对称引起的。

图 4 示出了用于校准磁传感器（MS）的传递函数的方法。将样本流体放置在衬底 SBSTR 上。所述样本流体包括超顺磁珠 SPB。根据本发明的方法的应用的主要优点在于，能够仅采用样本流体校准，因此不需要采用例如人造血液等作为校准流体。因此，可以采用来自同一批次的样本流体实现校准以及校准后的生物测量。

例如，可以使大量样本流体完全覆盖具有非常薄的一层超顺磁珠 SPB 的磁传感器 MS 的整个有源区，由此完成精确校准。通过磁力将

超顺磁珠 SPB 磁力吸引到传感器 MS 的有源区（探针元件 PE）上，例如，所述磁力是由第一和第二导线 WR_1 、 WR_2 生成的磁场产生的。或者，也有可能通过其他磁场（图 4 中未示出）生成这一作用力。应当注意，无需知道超顺磁珠 SPB 的精确量。这是因为，所探测的由传感器 GMR 感测的杂散场 SF 的量基本上只受靠近表面的超顺磁珠 SPB 的影响。这是因为，与位置较高的珠 SPB 的距离越大，影响越小。下述事实进一步增强了这种效果，即，较高位置处的超顺磁珠 SPB 的杂散磁场 SF 受到了较低位置处（因而最靠近衬底 SBSTR）的超顺磁珠 SPB 的磁屏蔽。

获得精确校准的另一种方法是控制超顺磁珠 SPB 的量。假设已知珠的体密度，那么可以通过在固定（且已知）的时间量内执行所述珠的磁吸引而完成所述控制。或者，通过沉降达到超顺磁珠 SPB 的控制量。在后一种情况下，应当一直等到发生固定（且已知）时间量的沉降。而且，在后一种情况下假设已知珠的体密度。

所述传感器 MS 包括电子电路 CRT，其耦合至 GMR，以测量其电阻，更具体而言测量其电阻变化。例如，这一电路 CRT 还可以经过第一电线 WR_1 或在其上（有可能经过第二电线 WR_2 或在其上）提供电输入信号（可以是电流或电压）。在这一例子中，由输入电流 I_{in} 表示电输入信号。例如，也可以通过其他装置，例如位于生物芯片 CHP 之外的装置提供所述输入电流 I_{in} 。输入电流 I_{in} 生成磁场 H（图 4 中未示出，但是可以参见图 2）。所述非常薄的层（位于下侧）的超顺磁珠 SPB 生成类似于图 2 所示的杂散场 SF 的杂散场（图 4 中未示出）。因而，这一杂散场（参见图 2 中的 H_{ext} ）的水平分量引起了 GMR 的电阻变化。通过电路 CRT 测量这一变化。作为其响应，电路 CRT 向放大器 G 提供信号，放大器 G 通过提供具有输出信号 I_{out} 的形式的电输出信号而做出响应。可以将输出电流 I_{out} 的值除以输入电流 I_{in} 的值用作传感器的参考传递函数。但是，也可以向放大器 G 提供某一增益适配值 GAV，从而使放大器 G 的增益降低或增大适当的量，由此采用电路 CRT 对这一传递函数调谐，使之（针对某一频率）等于 1。也可以针对输入信号 I_{in} 的一个以上的频率，例如，某一频率范围执

行这一操作。现在，完成了校准。

在完成了校准之后，将少量流体样本，例如一滴血液，置于磁传感器 MS 上，在所述样本流体中，使超顺磁珠 SPB 附着在了目标分子 TR 上，之后激活输入电流 I_{in} ，产生了输出电流 I_{out} 并通过测量系统 MRS 测量之，由此测量被固定的 SPB 的量，进而测量目标分子 TR 的量。可以通过焊盘 PB 将输出电流 I_{out} 提供给测量系统 MRS。基本上，所采用的同一衬底 SBSTR（因而位于同一生物芯片 BCP 中）上的大量传感器（图中未示出）均向其放大器 G “加载”了增益适配值 GAV。因而，先前校准的传感器 MS 基本上充当着同一生物芯片 BCP 内的所有其他传感器 MS 的基准传感器。

应当注意，上述实施例的作用在于举例说明，而不是限制本发明，本领域技术人员可以在不背离权利要求界定的本发明的范围的情况下设计出替换实施例。在权利要求中，置于括号内的附图标记不应被视作是对权利要求的限定。“包括”等词语不排除在任何权利要求或整个本申请中列举的元件之外还存在其他元件。元件的单数引用不排除对此类元件的复数引用。最起码的事实是，在互不相同的从属权利要求中列举了某些措施不表示不能将这些措施结合使用。

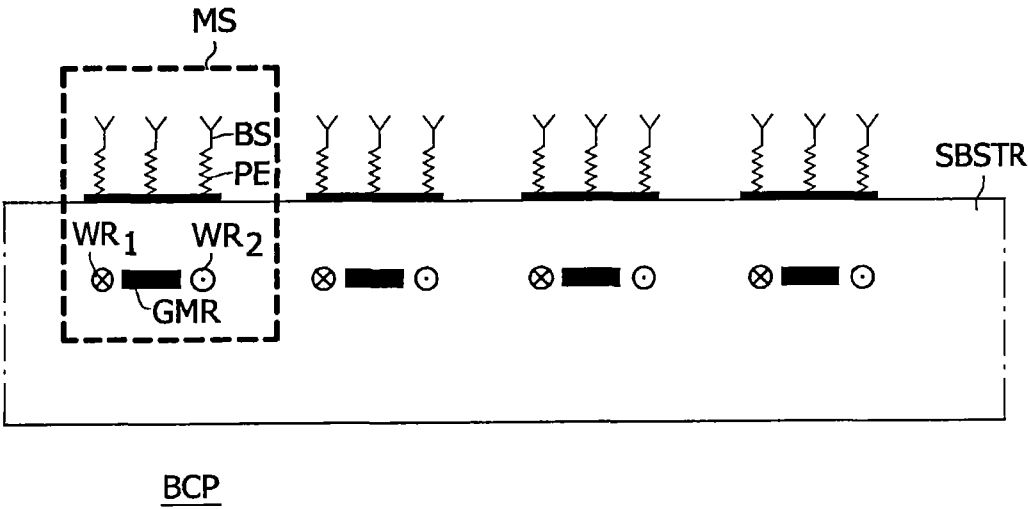


图1

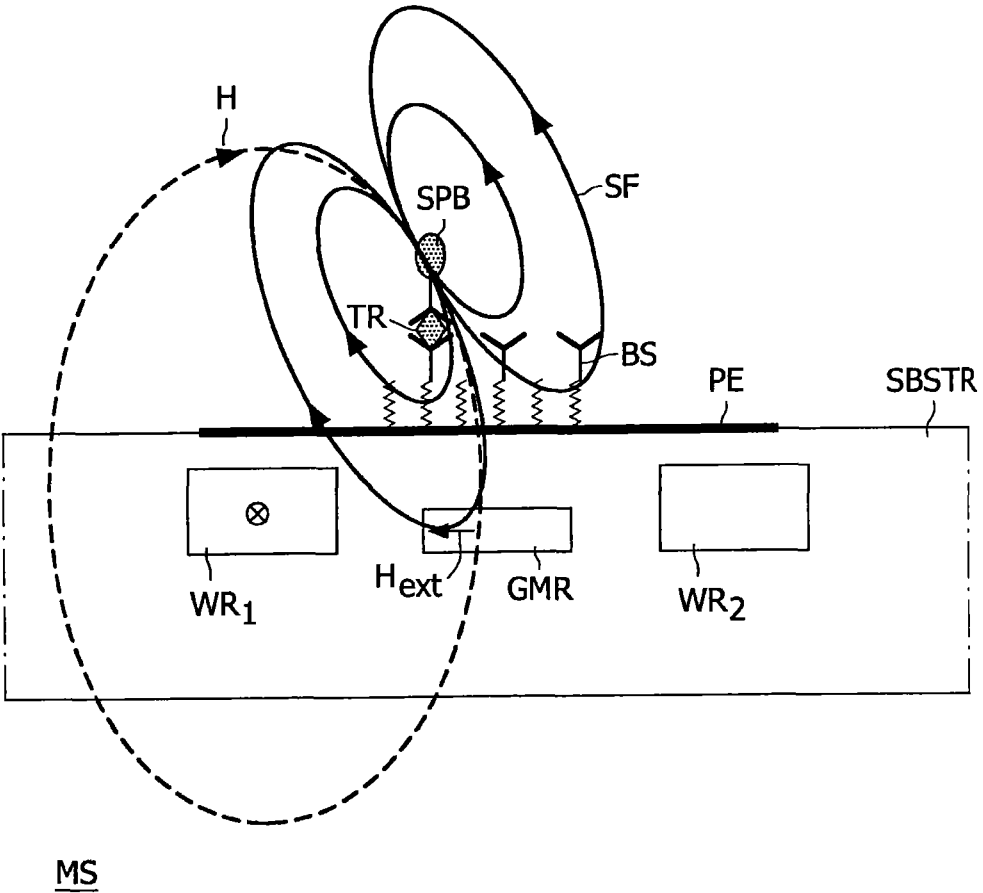


图2

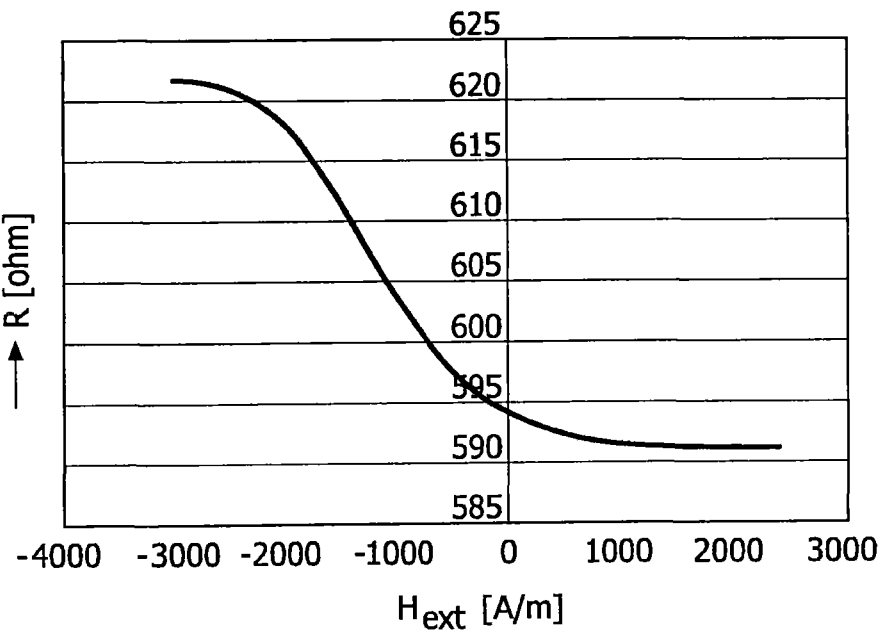


图3

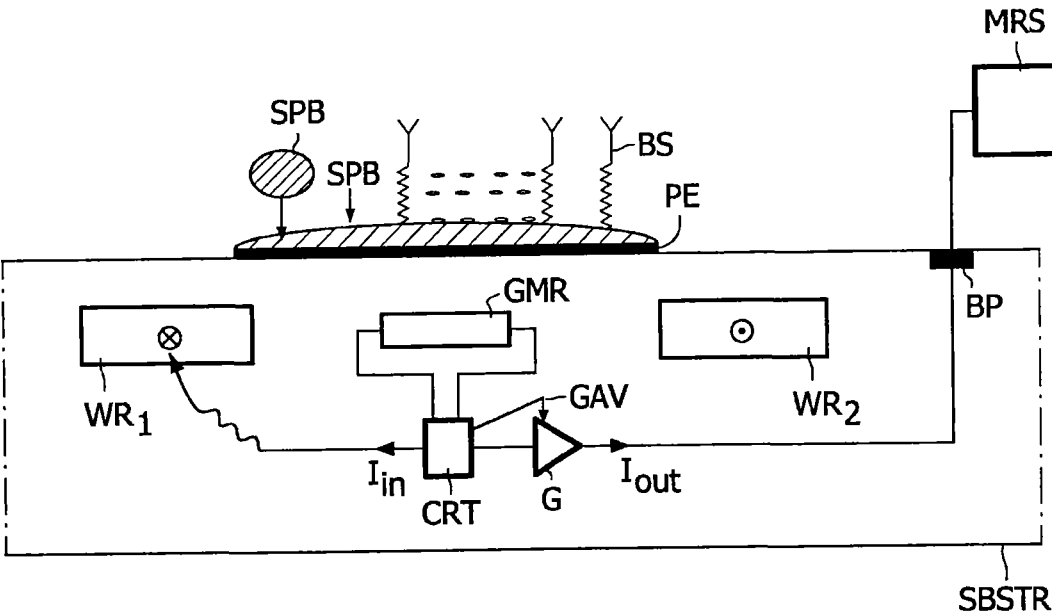


图4