(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 102066929 B
(45)授权公告日 2016.03.23

(21)申请号 200980122667.6
(22)申请日 2009.06.12
(30)优先权数据
61/073,865 2008.06.19 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2010.12.17
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2009/003550 2009.06.12
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2009/154710 EN 2009.12.23
(73)专利权人 普乐喜金生物技术股份有限公司
地址 美国北卡罗来纳
(72)发明人 B·H·刘 J·R·苏胡
M·E·维德特
(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所 11038
代理人 张阳
(51)Int.Cl.
G01N 33/483(2006.01)
G01N 27/00(2006.01)
G01N 35/00(2006.01)
C12Q 1/68(2006.01)
(56)对比文件
CN 1549921 A,2004.11.24,
CN 1549921 A,2004.11.24,
US 6419807 B1,2002.07.16,
审查员 瓮龙明

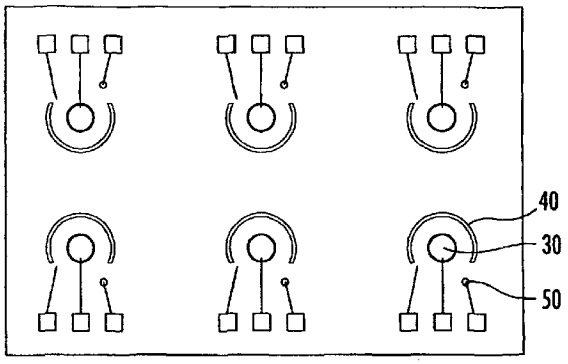
权利要求书1页 说明书12页 附图15页

(54)发明名称

多维流体传感器以及相关的检测器和方法

(57)摘要

本发明提供具有流体流动通道用以处理流体样本的多维传感器。



CN 102066929 B

1. 一种多维流体传感器装置，包括：

多个传感器，每个传感器包括一组关联电极，包括至少一个工作电极、参考电极和对电极，该电极组中的每个电极一个叠一个地放置并通过它们之间的电绝缘体来绝缘，并且其中每组电极具有延伸穿过每个电极的对齐的孔用以限定了流体流动通道的至少一部分，其中所述流体流动通道包括多个传感器。

2. 依照权利要求 1 所述的多维流体传感器装置，其中所述对齐的孔包括对应的工作电极孔，参考电极孔和对电极孔，所述工作电极具有围绕并限定工作电极孔的内壁，并且其中内壁的至少一部分包括预定的材料分析物用以接触流动通过各自的流体流动通道的样本。

3. 依照权利要求 2 所述的多维流体传感器装置，其中预定的材料包括一个或多个以下生物活性材料：抗体、抗原、核酸、肽核酸、配合基、受体、抗生物素蛋白、维生素 H、蛋白质 A、蛋白质 G、蛋白质 L、酶的培养基以及它们的任意组合。

4. 一种多维流体传感器装置，包括：

多个传感器，每个传感器包括一组关联电极，包括至少一个工作电极、参考电极和对电极，该电极组中的每个电极一个叠一个地放置并通过它们之间的电绝缘体来绝缘，并且其中每组电极具有对齐的孔用以限定了流体流动通道的至少一部分，其中所述流体流动通道包括多个传感器，

其中所述多维传感器具有带多个孔的顶部表面和底部表面，这些以行和列排列的孔形成多个流体流动通道，并且其中至少一组电极限定至少一些所述多个流体流动通道的至少一部分。

5. 依照权利要求 4 所述的多维流体传感器装置，其中所述多个流体流动通道是微流体流动通道。

6. 依照权利要求 4 所述的多维流体传感器装置，其中每个传感器包括至少一个工作电极，并且其中每个工作电极与另外的工作电极垂直间隔开地居于各自的流体通道中。

7. 依照权利要求 6 所述的多维流体传感器装置，其中至少一个流体流动通道中的传感器的至少部分共用公共参考电极和 / 或对电极。

8. 依照权利要求 4 所述的多维流体传感器装置，其中该传感器是在每个流体流动通道中包括多个传感器的 4-D 传感器阵列。

9. 依照权利要求 8 所述的多维流体传感器装置，其中所述 4-D 传感器阵列由多个 3-D 传感器阵列的竖直堆叠组件限定，每个 3-D 传感器阵列在各自的流体流动通道中具有单个传感器，并且其中所述多个 3-D 传感器包括至少一个居于相邻的一对 3-D 传感器之间并密封所述各自的流体流动通道的流体密封。

10. 一种多维流体传感器装置，包括：

多个传感器，每个传感器包括一组关联电极，包括至少一个工作电极、参考电极和对电极，该电极组中的每个电极一个叠一个地放置并通过它们之间的电绝缘体来绝缘，并且其中每组电极具有对齐的孔用以限定了流体流动通道的至少一部分，其中所述流体流动通道包括多个传感器，

其中每个传感器包括多个间隔开的工作电极，这些工作电极一个居于另一个之上并且被电绝缘体隔离。

多维流体传感器以及相关的检测器和方法

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求于 2008 年 6 月 19 日提交的美国临时申请序列号 61/073,865 的权益或优先权，其内容全部详述于此结合作为参考。

技术领域

[0003] 本发明涉及传感器及其自动分析器。

背景技术

[0004] 在过去，已经使用诸如图 1 所示的二维传感器来分析流体样本。该二维传感器应用了具有对电极、参考电极和工作电极的平台。仍然需要提供备选的传感器结构，包括例如考虑了以下一种或几种情况的结构：多个样本分析、样本上的多次测试、和 / 或并行采样以及用于推进低和高流体样本产量分析、检测和 / 或诊断的自动或半自动分析器械和系统一体化。

发明内容

[0005] 本发明的实施例是针对多维传感器，以及产生、检测和分析传感器数据的一个或多个检测器、分析器及方法。

[0006] 本发明的一些实施例涉及多维流体传感器装置。该传感器装置包括多个传感器。每个传感器具有一组关联的电极，包括至少一个工作电极、参考电极、和对电极。该组电极中的每个电极一个叠在另一个上放置（例如，基本上竖直排列或堆叠）并通过它们之间的电绝缘体来绝缘。每组电极具有对齐的孔，其限定了流体流动通道的至少一部分。

[0007] 在特定实施例中，工作电极具有围绕并限定工作电极孔的内壁，并且内壁的至少一部分能够可选择地包括被选择用以识别流动通过各自的流体流动通道的样本中的目标分析物的材料。

[0008] 目标分析物可包括一个或多个以下生物活性材料：抗体、抗原、核酸、肽核酸、配合基、受体、抗生素蛋白、维生素 H、蛋白质 A、蛋白质 G、蛋白质 L、酶的培养基以及它们的任意组合。

[0009] 在一些实施例中，多维传感器具有带多个孔的顶部表面和底部表面，以行列排列的所述多个孔形成多个流体流动通道。至少一组电极限定至少一些所述多个流体流动通道的至少一部分。

[0010] 所述多个流体流动通道可被配置为多个微流体流动通道。

[0011] 其它的实施例涉及三维或四维流体传感器。该传感器包括传感器主体，其具有穿过其中形成的流体流动通道的阵列。该流体流动通道包括至少一个传感器，其具有：(a) 至少一个工作电极，其具有向上延伸围绕孔的内壁；(b) 至少一个对电极，其具有向上延伸围绕孔的内壁并处在该至少一个工作电极之上或之下；以及 (c) 至少一个参考电极，其具有向上延伸围绕孔的内壁并处在该至少一个对电极之上或之下。工作电极孔、对电极孔以及

参考电极孔对齐以限定流体流动通道的至少一部分。

[0012] 该传感器可以包括放置在每个电极之间的电绝缘体。

[0013] 在一些实施例中，传感器主体包括多个堆叠的层，其包括至少一个工作电极层、至少一个参考电极层以及至少一个对电极层。在其上具有孔阵列的每个层被配置并尺寸设置成当对齐时，每个层的孔阵列限定各自的流体流动通道的至少一部分。

[0014] 各个层可以密封在一起，彼此一体，或者紧贴连接以限定分立的不漏流体的流体流动通道。

[0015] 其它的实施例时间监视流体样本的方法，该流体样本用于检测水中传播或空气传播的毒素或病菌。该方法包括：(a) 提供具有多个间隔开的流体流动通道的传感器主体，且流动通道包括至少一个具有一组竖直堆叠的电极的传感器，这组电极具有限定了该流体流动通道的至少一部分的对齐的孔；(b) 流体样本流动通过流体流动通道；以及 (c) 基于各自的流体通道中至少一个传感器的输出电检测流体样本测试对选择的分析物何时呈阳性时。

[0016] 流体流动通道可以选择性地包括多个被配置为检测不同分析物的不同的传感器。可以执行流动步骤以使各自的流体样本顺序地流动通过传感器主体中的多个不同流体流动通道。

[0017] 其它实施例涉及流体传感器装置。该装置包括具有微流体流动通道阵列的传感器主体，该传感器主体具有多个堆叠的层，包括至少一个工作电极层、至少一个参考电极层、以及至少一个对电极层。每个层在其上具有相应的孔的阵列，其被配置并尺寸设置为使得当对齐时每个层的孔的阵列限定出流体流动通道的至少一部分。

[0018] 其它实施例涉及分析流体样本目标分析物的流体检测器系统。该检测器系统包括：(a) 传感器主体，其具有多个延伸通过其中的流体流动通道，流动通道包括多个传感器，每个传感器具有至少一个带孔向上延伸的工作电极，其中各自的传感器工作电极与对电极和参考电极通信，该传感器被配置为检测流体样本中选定的不同分析物，以及 (b) 与传感器主体通信的传感器检测器，该传感器检测器被配置为单独地电轮询每个流动通道中的每个传感器以响应流体样本通过流体流动通道获得与阳性或阴性检验相关的信号。

[0019] 本发明的实施例涉及传感器主体，其能够组装成可扩展的配置以包括可选的多个3-D传感器阵列以形成4-D传感器阵列，其依照传感器的尺寸具有大约在1-100,000个之间的流体通道，一般大约在一个到2000个之间的流体通道。

[0020] 注意到在此描述的本发明的实施例的特征可以是方法、系统、计算机程序或尽管没有同样明确描述的相同事物的组合。上述的以及其它的实施例将在下文作进一步表述。

[0021] 本领域那些普通技术人员通过阅读以下附图和实施例的详细说明将理解本发明的更多的特征、优点和细节，实施例的这种描述仅仅是对本发明的示例性描述。

附图说明

[0022] 图1是常规（现有技术）的二维传感器阵列的示意图。

[0023] 图2A是依照本发明实施例的多样本三维或四维传感器阵列的等距视图。

[0024] 图2B是依照本发明实施例的与图2A所示的传感器相关联的堆叠电极排列的放大示意图。

[0025] 图3是依照本发明实施例的关于类似于图2A和2B中所示的传感器阵列的堆叠电

极关系的示意图，图中示出了绝缘层和靠近工作电极俘获的反应物。

[0026] 图 4 是依照本发明实施例的关于传感器的堆叠的对电极、参考电极和工作电极的构造的等距分解图。

[0027] 图 5 是依照本发明实施例的传感器阵列的等距视图，图中示出了图 4 所示的能够堆叠形成多测试传感器的多组对电极、参考电极和工作电极。

[0028] 图 6A 是依照本发明实施例的多测试、多样本 (4D) 传感器阵列的等距视图。

[0029] 图 6B 是图 6A 所示的不同层和电极组的堆叠关系的放大示意图。

[0030] 图 7A 是依照本发明的实施例的具有不同电极组排列的多测试、多样本 (4D) 传感器阵列的等距视图。

[0031] 图 7B 是图 7A 所示电极排列的分解示意图。

[0032] 图 8A 是依照本发明实施例的多测试、多样本 (4D) 传感器阵列的等距视图，其类似于图 7A 所示，不同之处在于具有额外的对电极、参考电极和工作电极的层组。

[0033] 图 9A 是依照本发明实施例的具有多列分立的传感器的多测试、多样本 (4D) 传感器阵列的等距视图。

[0034] 图 9B 是依照本发明实施例的显示在图 9A 的传感器阵列中的电极组配置的分解图，图中示出了能够用来分析传感器阵列中各自的传感器的关联电路。

[0035] 图 10A 是依照本发明实施例的能够用来与传感器阵列的传感器通信的电路接口的等距视图。

[0036] 图 10B 是依照本发明实施例的能够用来接口和 / 或检测传感器阵列的传感器数据的三个示例性检测器系统的示意图。

[0037] 图 11 是依照本发明实施例的使用本发明实施例的堆叠的传感器阵列进行免疫测定以检测目标抗原的测试操作实例的示意图。

[0038] 图 12 是依照本发明实施例的使用本发明实施例的堆叠的传感器阵列进行核酸杂交测定的测试操作实例的示意图。

[0039] 图 13 是依照本发明实施例的能够执行以检测流体（一般为液体）食物中的病菌的操作的流程图。

[0040] 图 14 是依照本发明实施例的能够执行以检测空气中的病菌的操作的流程图。

[0041] 图 15A 和 15B 是依照本发明的实施例被配置为令样本顺序地通过一个以上流体通道的多维传感器的等距视图。

具体实施方式

[0042] 参考显示了本发明实施例的附图，现在在下文中对本发明作更全面的描述。然而本发明可以以许多不同的形式体现并且不应解释为限制到在此阐述的实施例；提供这些实施例将使得本公开彻底和完整并将充分地传达给本领域技术人员本发明的范围。

[0043] 全文中相同的数字涉及相同的元件。在附图中，为了清楚某些线、层、部件、元件或特征的厚度可以夸大。除非另外指定这里使用的虚线阐释为可选的特征或操作。

[0044] 这里使用的术语只是为了描述特定实施例的目的，不是试图限制本发明。除非上下文另外清楚地指出，在此使用的单数形式“一 (a)”、“一 (an)”和“该 (the)”规定为包括复数形式。还将进一步理解当在本说明书中使用时术语“包括”或“包含”指定了存在规定

的特征、整数、步骤、操作、元件、部件和/或组或其组合，但不排除存在或增加一个或多个其它的特征、整数、步骤、操作、元件、部件和/或组或其组合。

[0045] 如在此使用的术语“和/或”包括任意和所有可能的组合或一个或多个列出的相关术语，以及当解释选择性（“或”）时没有组合。

[0046] 还如在此使用的诸如“在X和Y之间”以及“在大约X和Y之间”的短语应当解释为包括X和Y。此外，诸如“在大约X和Y之间”的短语可以意指“在大约X和大约Y之间”。同样，诸如“从大约X到Y”的短语可以意指“从大约X到大约Y”。

[0047] 另外，当涉及可测量的值诸如描述任何样本、流速、本发明的组合物或作用剂以及任何的剂量、时间、温度等等的数量或数值时，在此使用的术语“大约”的意思是包含该特定数量±20％的变化，或者更小，例如包含该特定数量±10％、±5％、±1％、±0.5％甚至是±0.1％的变化。

[0048] 除非另外限定，在此使用的所有术语（包括技术术语和科学术语）具有与本发明所属领域普通技术人员的一般理解相同的意思。还将进一步理解诸如那些限定在通常使用的词典中的术语应该解释为具有与它们在说明书和权利要求上下文中的意思一致的意思并且不应该以理想化的或过于正式的观念来理解除非在此这样清楚地限定。为了简要和/或清楚的目的众所周知的功能或结构可不作详细描述。

[0049] 将理解当元件涉及在另一元件“上”，或与另一元件“附连”、“连接”、“耦合”、“接触”等等时，它能够直接地在该另一元件上，或直接附连、连接、耦合和/或接触该另一元件或者还能够存在中间元件。相反地，当元件例如涉及“直接在”另一元件“上”，或与另一元件“直接附连”、“直接连接”、“直接耦合”或“直接接触”时，没有中间元件的存在。本领域技术人员还将认识到涉及结构或特征“相邻”另一特征布置时，能够包括重叠该相邻特征或在该相邻特征之下的部分。

[0050] 空间相关的术语，诸如“在...之下”、“在...下面”、“下部的”、“在...之上”、“上部的”等等，可以在此使用便于描述如附图中所示的一个元件或特征和另一元件或特征的关系。将理解该空间相关的术语规定为除附图所描绘的方位之外包括装置在使用或操作中的不同方位。例如，如果颠倒附图中的装置，描述成在其它元件或特征“之下”或“下面”的元件将于是定位成在该其它元件或特征“之上”。从而示例性的术语“在...之下”能够包括上和下的方位。另外可定位该装置（旋转90度或其它的定位）并且对应地解释在此使用的空间相关的标识符。同样地，除非另外清楚地指出，在此使用的“向上地”、“向下地”、“垂直的”、“水平的”等等术语仅仅是为了解释的目的。

[0051] 将会理解尽管术语第一、第二等等可能在此用来描述各种元件、部件、区域、层和/或部分，这些元件、部件、区域、层和/或部分不应由这些术语限定。另外，这些术语只是用来区别一个元件、部件、区域、层和/或部分与另一个元件、部件、区域、层和/或部分。因而，在此讨论的第一元件、部件、区域、层和/或部分可以称为第二元件、部件、区域、层和/或部分而不背离本发明的教导。除非另外特别指出，操作（或步骤）的顺序并非限定在权利要求或附图中所呈现的顺序。

[0052] 术语“传感器”涉及一种装置，其具有一个或多个能够包括排列在一个或多个基底上和/或内的分析位点的电极，该基底允许在相同时间和/或不同时间一般但不限于通过装置中流体通道的可流动吞吐量对一个或多个流体样本（例如，微量样本）执行一种或多

种分析。该流体测试样本可以大体上是或者包括气体或液体。该测试样本可包括在流体中的固体或颗粒物质。在一些实施例中，可流动吞吐量可以是在高流速下的高吞吐量。流动速度可以从用于单次流通测定（例如，样本相对缓慢地通过流体通道并且不需要潜伏期）的大约 1μl 每分钟变化到用于某些测试或测定的大约 10ml 每分钟。术语“3D”或“三维”传感器或传感器阵列涉及具有堆叠（一个压一个）电极排列的传感器。术语“传感器阵列”的意思是该装置具有多于一个的传感器，一般以重复或部分重复的模式或布局排列在一个或多个表面上。术语“4D”或“四维”传感器或传感器阵列涉及在各个流体通道中包括多个传感器的传感器装置，该流体传感器能够对每个样本施行多次测试和 / 或连续或并行地分析多个样本。本发明的实施例所预期的多维传感器阵列能够被配置为同时接受和测试多个不同的样本并对那些样本执行多次不同的分析和 / 或连续地测试单个样本或多个样本。

[0053] 流体流动通道”涉及一般延伸穿过传感器阵列的连续或不中断的流体通路或通道，并且一般具有在传感器阵列的末端或顶部或底部任一外侧边缘上的开口（即入口和出口）以允许流体由此通过，从样本进入位置到样本排放位置。该装置可以被配置为诸如通过使用不同的流体传输系统，例如包括泵、真空或毛细管来随时间循环或流动该流体样本通过一个或多个传感器通道。“微流体”流动通道是小型化流体流动通道，其容纳小流体容量，一般在微升和纳升流体之间。微流体流动通道一般保有或容纳微小规模的容量，例如几微升或更小，诸如例如 100 微升或更小，包括几纳升的流体，流体可以是如上文所注释的气体或液体的形式。在一些特定实施例中，每个通道例如能够保有从亚微升的容量（例如大约 0.1μl）到大约 100μl 的容量。在一些实施例中，通道例如能够保有大约 1μl 的容量到大约 10μl 的容量。例如，如果一个通道保有大约 2μl 的液体，具有 20 个通道的传感器能够处理大约 40μl 的样本以测试 20 个分析物。

[0054] 本发明的实施例可能特别适合于水系、地球或域外环境或流体测试的实验室或现场测试。例如，本发明的实施例可以用来监视可能遭受安全和 / 或健康风险的商品或环境，例如空气采样、包括水处理系统的水系的采样，以及诸如食品生产系统的食品工业中的组成部分或环境的采样。

[0055] 本发明的传感器阵列能够被配置为限定多个传感器分析位点的任何适合的几何形状。在一些实施例中，传感器阵列配置为多层立方体。术语“立方体”并非限制为“立方体”形状，其应用广泛涉及类似盒子的形状，诸如大体上矩形形状或立方体形状。然而，传感器阵列可具有任何期望的几何形状，并且不需要具有直的边缘。

[0056] 术语“生物活性”包括术语“生物反应性”并且意思为单独或与其它试剂结合并暴露于测试样本的试剂或材料或合成物在测试样本中存在例如构成物、抗原、抗体、细菌、病毒、配合基、蛋白质污染物、毒素、放射性材料和 / 或其它材料时将经历化学或生物反应和 / 或将被以可视或电子可读或可检测的方式警告。例如，参见美国专利 No. 6,294,107，其全部内容引用在此作为参考，好像在此以全文叙述了一样。

[0057] 术语“绝缘体”涉及能够在一个或多个相邻部件之间，例如对电极和参考电极之间和 / 或参考电极和工作电极之间提供电绝缘的材料。绝缘体还能够在堆叠的层之间提供流体隔离。在其它的实施例中，可以使用两个或多个绝缘体层：至少一个用于电隔离和至少另一个用于流体密封剂。流体密封剂材料能够与相邻的层合作以限定大体不漏的密封。该流体密封剂可以是诸如聚合物、橡胶和 / 或金属的任何适合材料的薄的衬垫层。在一些实

施例中，流体密封剂能够结合到电绝缘体中和/或层压和/或以其它方式连接到电绝缘体。在使用衬垫的地方，衬垫可具有与相邻的电极层大体相同或是比相邻的电极层大或小的厚度，并且一般至少比工作电极层薄。在一些实施例中，衬垫可以由弹性可压缩材料形成。在一些实施例中，流体密封剂能够包括热塑性弹性体（包括但不限于**Viton®**、Buna-N、EPDM以及**Versaflex®**材料）和/或硅橡胶的衬垫。

[0058] 现转到附图，图2A示出了传感器阵列10，其每个传感器20具有关联的（一般为大体竖直堆叠的）电极组25，包括一个位于另一个之上的工作电极30、参考电极40和对电极50。如图2B所示，电绝缘体55能够放置在工作电极30、参考电极40和对电极50之间。尽管如图2B（以及图3等）所示的放大图中传感器电极组25显示为管形，但该形状仅仅是为了方便论述。如图2A所示传感器电极组25被配置为具有限定流体流动通道60的对齐的孔。

[0059] 图3示出了电极组25的不同排列并且还示出了工作电极30包括涂层33或被嵌入或以其他方式提供有材料，该材料提供了用于测试检测和/或监控的各个传感器20的期望测试分析物。涂层33能够包括任何适合的材料，诸如俘获试剂或任何适合的生物活性材料。

[0060] 图3还示出了至少在组装之后在相邻的层之间同时绝缘电并提供流体密封的绝缘体55。即，整个堆叠的配置能够压缩在一起且绝缘体55限定了流体密封。作为替换，流体密封能够存在于组装相邻层之后，诸如通过尺寸和配置或附接途径，包括粘合、铜焊、焊接等等。合适的绝缘体材料的实例包括，例如硅橡胶和某些热弹性体，例如**Versaflex®**，并且在一些实施例中能够具有从大约0.05mm到大约10.0mm的厚度。不同的绝缘体材料能够用于不同的层（甚至是层的各部分）。

[0061] 图2A和图3示出了传感器阵列10，其能够包括具有从n＝1到n＝Y列以及从n＝1到n＝X行的流体流动通道60的阵列。类似地，该流动通道能够具有从n＝3主层到n＝Z层以在任意期望的配置中按比例决定传感器阵列用于期望的应用。每个通道60可限定单独的测试通路，其能够将测试样本暴露在位于流体通道60中工作电极的不同水平的多个不同的测试位点20。

[0062] 在一些实施例中，每个电极组25能够限定分立的传感器20执行不同的测试，或为了可靠性和/或冗余执行相同的测试。每个工作电极30可包括不同的材料33、相同的材料、或者甚至是为了浓度的灵敏度或特异性的相同材料的不同浓度或配方等等。因此传感器阵列10能够执行许多不同的测试，例如测试n＝1到n，这里“n”是1和500,000之间的任意数字，一般是小于100,000，并且在一些实施例中是在大约2和大约3000之间。如图2A所示，每个通道60能够执行一次测试，而在图3的下图中传感器阵列10示出了三个测试（例如，三个工作电极30）而示意性的示出了六个测试（例如，六个工作电极30）。同样，居于与传感器阵列10流体连通的X-Y位置（行和列）的每个通道60能够限定不同的样本流动通道，从而允许相对大数目的测试样本通过传感器阵列10或一个样本随着时间要在不同的样本中测试。于是，例如在图2A中传感器阵列10具有10行，X＝10，8列，Y＝8，并且在每个通道60中具有一个传感器，Z＝1，因此在该传感器阵列10中可用到80个测试65并且该传感器阵列10能够容纳多达80个样本。图6A示出了测试65_1-65_n。图3的底部示出了4-D传感器阵列10的实例，这里Z＝3（每个通道60中3个工作电极30），八行，X＝8，

和 6 列，Y ＝ 6。该传感器阵列 10 能够容纳多达 48 个样本并且执行多达 144 次不同的测试 (8 行，6 列且每列 3 个位点，8×6×3)。传感器阵列 10′ 能够被配置为在各个通道 60 中执行多个测试，一般在 1-1000 之间，更一般在 1-50 之间，且传感器阵列 10′ 对每个不同的测试（由相应的传感器 20 执行每次测试）能够评估一个或多个样本，诸如包括但不限于多达大约 100,000 个样本，一般多达大约 2000 个样本。注意到限定了各自的传感器 20 的每个工作电极组 25 能够被配置为共用一个或多个参考电极 40 并可以包括一个或多个工作电极 30。

[0063] 图 4 是示例性 3-D 传感器阵列 10 的放大视图。如图所示，传感器阵列 10 具有多个传感器 20，由形成各个电极 30、40、50 的相邻材料层限定每个电极组 25。工作电极层 30L、参考电极层 40L 和对电极层 50L 由相对薄的绝缘层 55 紧密地间隔和分离开。每个层 30L、40L、50L 和 55L 具有相应的孔 31、41、51 和 56 的模式或阵列，当它们对齐并组装好时，限定了流体通道 60。层 30L、40L、50L 能够一个位于另一个之上的顺序形成，或者可以层压或以其它方式紧贴地保持在一起以限定流体流动通道 60。因而，层可以彼此构成整体或分开或组合。在特定实施例中，工作电极层 30 可具有在大约 0.05mm 到大约 12mm 之间的厚度。对电极 50 可包括插入材料，诸如贵金属或石墨刷 (graphic carbon) 以避免分解。通常使用的参考电极 40 包括银或氯化银电极、甘汞电极和氢电极。生化反应一般发生在工作电极 30 的表面。除了表现为用于电分析的电极，在工作电极 30 的表面上能够涂上或以其它方式布置诸如蛋白质、抗体、抗原或 DNA 探针的捕获生物分子。根据应用能够改变工作电极 30 的表面化学特性。例如，为了将蛋白质涂在工作电极 30 上，所述表面可以镀一个薄层的金。

[0064] 工作电极层 30 可包括有助于测试的分析物 33，而传感器阵列 10 则能够限定针对多个样本的单次测试 65_1，或对一个样本随时间流逝的多次测试（诸如图 15A、15B 中箭头以及样本 63 的流体流动所示，通过随时间流逝引导样本 63（顺序地）通过另一个不同的通道 60)。分析物 33 能被放置在每个工作电极 30w 的壁或壁的一部分上以形成流动通道 60 的一部分。分析物 33 例如能够模制（例如，单独的或经由矩阵）、涂敷、喷射、注射、灌注、喷涂、覆盖、浸渍、气相淀积、渗透、电镀、浸透和 / 或嵌入一种或多种分析物 33 之内或之上。还能够将材料 33 通过收缩性薄膜包装或粘性可附接条带或贴片或以其它的方式应用于工作电极 30 的全部或部分的壁。在一些实施例中，每个层 30L 具有相同的分析物 33。然而，本发明并不限制于此，而是也可以将不同的分析物 33 应用于层 30L 的不同部分。

[0065] 在一些实施例中，诸如第一生物活性剂或材料的第一分析物能够出现在壁的第一部分 30w 上而诸如第二生物活性剂或材料的第二分析物能够出现在相同的工作电极（未示出）上。在特定实施例中，层 30L 能够浸在或泡在包含了例如生物活性剂或材料的分析物 33 的溶液中，导致在层 30L 的上部和下部（顶部和底部）表面以及形成孔 31 的壁表面 30W 上都存在生物活性剂或材料。

[0066] 图 5 示出了不同的选定 3-D 传感器阵列 10 能被装配到一起以形成 4-D 传感器阵列 10′。在该实施例中，示出的每个 3-D 传感器阵列 10 被配置成相同的以便于装配。同样，在该实施例中，三个传感器阵列 10 一个叠在另一个上以形成三个测试 65_1、65_2、65_3，其能够在各自的通道中基本同时地对测试样本执行测试。这些传感器阵列 10 能够预先装配并提供给实验室或现场测试机构或可以在原地选择用于特定的应用。同样地，传感器阵列 10 能够提供在不同批次测试的套件中或单独地定制用于随后的装配和使用。每个三维传感器阵

列 10 可具有相同或不同的材料 33 以在四维传感器阵列 10′ 中使用。一般地，一旦装配好，传感器 10、10′ 不需要拆解用以分析或监视，这将在下文进一步论述。

[0067] 图 6A 和 6B 示出了四维生物传感器 10′，其具有多个不同的 3-D 传感器 10 装配在一起以形成每个样本有测试 65_1-65_n（示出为 5 个不同的）。显示的示例性传感器阵列 10′ 能够容纳多达 88 个样本（如果部分通道 60 没有用来再测试或再循环一个或多个样本）。

[0068] 图 7A 和 7B 示出了传感器阵列 10 能够形成不同的电极层配置。如图所示，每个传感器 20′ 包括多个工作电极 30、公用的对电极 50s 以及公用的参考电极 40s。在一些实施例中，增加每个传感器 20′（例如，测试 65_1）的工作电极 30 的数目并潜在减小它们的尺寸可减少一个或多个传感器 20′ 中的电噪声。

[0069] 图 8A 和 8B 示出了 4-D 传感器阵列中图 7A 和 7B 的传感器结构 20′。也可以使用图 7A 和 7B 中示出的传感器结构 20′ 以及之前或之后附图中所示的那些的组合，以及不同数目的工作电极和分别共用或专用的参考和对电极结构 40、50。

[0070] 图 9A 示出了示例性的 4-D 传感器阵列 10′。在该实施例中，不同的传感器 20 共用对电极 50。图 9B 示出了具有电子连接到单个传感器 20 的接口电路 90 的示例性电路图。本领域技术人员将认识到可以修改该电路使用多于一个对电极 50。可以电子地选择和开关限定了各自的通道 60 的传感器 20 的列用于激活、评估、监视检测等等。在操作中，传感器 20 能够被激活以变得可操作地执行流体采样。在其它实施例中，传感器 20 可以是被动式的且只是被激活用于检测或读取。可以单独地激活传感器 20 或者可以同时地或顺序地激活公共流动通道 60 中的一列或所有的传感器 20。使用与传感器电子设备电子通信的系统检测器能够单独地检测每个传感器 20。一般地，一起激活各个样本井 / 通道 60 中的传感器 20。能够在激活时或在稍后的时间充分地读取传感器 20。能够单独或顺序地读取或监视或在同一时间读取或监视通道 60 中和 / 或一个以上的通道 60 中的每个传感器 20。因而，能够单独、顺序和 / 或同时地进行传感器 20 的检测或监视，由此允许以任何期望的排列轮询传感器 20。在一些实施例中，可以使用检查协议来“分类 (triage)”传感器 20 并识别那些具有增加强度能够首先被读取的信号的传感器 20。

[0071] 各个电极层 30L、40L、50L 能够具有延伸到传感器阵列 10、10′ 外部外周的电通路，用以允许（单独地）激活和 / 或检测每个传感器。各个层 30L、40L、50L 中的电通路使用通孔或其它通路形成（例如，参见图 9B）。

[0072] 图 10A 示出了能够提供电路 90 连接到传感器阵列 10、10′（示出为 10′）的电接口 100。该接口 100 能够包括夹在交替的传导 / 不传导层 92、93 之间的聚合物或其它适合的例子，层 92、93 在传感器阵列 10′ 和接口（例如，PCB）上的触点之间延伸并且与关联于每个通道 60 中的每个传感器 20 的各种电极层 30L、40L、50L 相通信。

[0073] 图 10B 示意性地示出了与流体样本 70 通信的传感器阵列 10、10′，以及能够与不同示例性传感器检测器 500 通信的流体处理系统 88，其中传感器检测器 500 能够与传感器阵列 10、10′ 通信并能够从那里提取测试数据。流体组件 88 能被配置为可释放地保有各种高度的传感器阵列 10、10′；同样地依靠使用的测试对测试或用户对用户的堆叠 3-D 传感器阵列 10′ 的数量它们在使用中可以改变（这里传感器阵列 10′ 由选择性可附接的传感器阵列 10 制成）。如图所示，在一些实施例中，流体组件 88 居于传感器阵列 10、10′ 的上部表面并与一个或多个流动通道 60 流体连通。也可以使用其它的流体递送 / 流动系统。

[0074] 一个示例性的检测器 500 是电化学检测器 510。电化学检测器 510 读取由传感器阵列 10、10′ 中的传感器 20 产生的电化学信号。传感器 20 将化学信号转换为电信号并且使用带导体阵列的接口 90 中继或传输那些信号到外部电触点。电化学检测器 510 可包括本领域技术人员所熟知的多路分配器、放大器和 A/D 转换器、滤波器等等。

[0075] 另一个示例性的检测器 500 是光学检测器 520，其包括能够发射光进入到传感器空间以询问传感器 20 的诸如激光器 522 的光源、以及与传感器阵列 10、10′ 和激光器通信能够响应地接收发射的光的光传感器 525。在该实施例中，传感器 20 被配置为在能够被光学检测的不透明度、颜色、强度、透射率等等上光学变化。例如，具有荧光或化学发光特性的传感器是光学传感器的实例。传感元件或元件组（例如，工作电极 30）能够被照亮或激励并且它们的光强度能够通过外部地使用例如 PMT（光电倍增管）而被转换为电信号。检测器 520 可包括本领域技术人员所熟知的反射镜、透镜和适合用于光学检测的其它光学元件。

[0076] 图 10B 还示出了第三种类型的检测器 500，磁共振检测器 530。在该实施例中，磁性标签能够附在传感器位点作为检测探针或元件。通过测量施加的延伸靠近传感器阵列 10、10′ 的外部磁场 535 的扰动能够量化或估计该磁性标签。

[0077] 图 11 和图 12 示出了依照本发明的特定实施例能够被分析的示例性测试目标。如图所示，图 11 示出了具有多个测试位点 65_1-65_n 并带有传感器 20 的免疫分析测试，例如具有带 HRP 检测抗体的分析物 33 的工作电极 30。图 12 示出了 DNA 杂交测定的实例，其中测试材料 33 在传感器 20 上和 / 或内，例如工作电极 30 包括目标 DNA 探针。

[0078] 图 13 是能够用来执行本发明实施例的操作的流程图。该流程图涉及监视和 / 或检测在食品生产设施中的食物或其它消费者可消费的项目中的流载病菌。能够放置至少一个多维传感器阵列 10、10′ 与生产线（例如，生产线中的装瓶或包装阶段）（框 200）流体连通。能够获得来自生产线的不同或多个阶段的一个或多个样本（框 210）。在适当时能够捕获、冲洗、过滤或处理（预处理）该样本，并使其流动通过传感器阵列 10、10′ 中的一个或多个通道 60。检测器能够读取阵列 10、10′ 中一个或多个的传感器 20，诸如流动通道 60 中的一个或多个传感器 20（框 230）并且如果读数为正则在本地产生警报和 / 或送至命令和控制中心（框 235）。命令和控制中心能够与诸如美国食品药品管理局或国土安全局的管理机构通信。能够读取阵列 10、10′ 中的另一传感器 20（框 240），其一般处在不同的水平和 / 或用于测试不同的分析物。另一样本能够被引入传感器阵列 10、10′ 中（框 242）。能够规定以期望的时间间隔来维护传感器阵列 10、10′，诸如每日一次、每周一次、每月一次等等（框 250）。能够安装新的传感器阵列 10、10′ 或能够用一个或多个部件翻新现有的传感器阵列 10、10′。传感器阵列 10、10′ 能够配置有允许方便修理 / 升级的模块部件。翻新部件的实例例如包括新的缓冲器、绝缘体、流体密封等等。在传感器阵列 10、10′ 中能够同时安装阳性和阴性对照，或者一个阵列 10、10′ 能够包括阳性对照且另一个包括阴性对照，用于监视系统性能评估和可靠性测试（框 255）。为了便于评估，假阳性对照传感器可以紧邻它的“正常”传感器相邻地放置，尽管在传感器阵列 10、10′ 或不同的传感器或传感器阵列中其它的位置也是可能的。

[0079] 图 14 是能够用来执行本发明实施例的操作的流程图。该流程图涉及监视和 / 或检测空气中的病菌。空气取样器获得空气样本（框 300）。空气被引入传感器阵列 10、10′（框 320）。在步骤 320 之前空气可选地溶解到可流动样本中（框 310）。至少一个多

维传感器阵列 10、10′ 能够被放置为与生产线流体连通（例如，生产线中的装瓶或包装阶段）（框 200）。在适当时能够捕获、冲洗、过滤或处理（预处理）空气样本，并使其流动通过传感器阵列 10、10′ 中的一个或多个通道 60。检测器能够读取阵列 10、10′ 中一个或多个的传感器 20，诸如流动通道 60 中的一个或多个传感器 20（框 330）并且如果读数为阳性则在本地产生警报和 / 或将警报传送到命令和控制中心（框 335）。命令和控制中心能够与诸如美国食品药品管理局或国土安全局的管理机构通信。能够读取阵列 10、10′ 中的另一传感器 20（框 340），其一般处在不同的水平和 / 或用于测试不同的分析物。另一样本能够被引入传感器阵列 10、10′ 中（框 342）（第一样本之后或与第一样本一起）。能够规定以期望的时间间隔来维护传感器阵列 10、10′，诸如每日一次、每周一次、每月一次等等（框 350）。能够安装新的传感器阵列 10、10′ 或能够用一个或多个部件翻新现有的传感器阵列 10、10′。传感器阵列 10、10′ 能被配置有允许方便修理 / 升级的模块部件。翻新部件的实例例如包括新的缓冲器、绝缘体、流体密封等等。在传感器阵列 10、10′ 中能够同时安装阳性和阴性对照，或者一个阵列 10、10′ 能够包括阳性对照且另一个包括阴性对照，用于监视系统表现评估和可靠性测试（框 355）。即，评估“假阳性”或可以使用控制传感器与另一个配置为对处理的样本呈递常规阳性报告的传感器通信。为了便于评估，假阳性对照传感器可以紧邻它的“正常”传感器相邻地放置，尽管在传感器阵列 10、10′ 或不同的传感器或传感器阵列中其它的位置也是可能的。

[0080] 图 15A 和图 15B 示出了能够被发送通过一个以上通道 60 的单个样本。图 15A 示出了样本从第一通道 60 的底部向上行进通过顶部并返回进入相邻或紧密间隔的通道 60 的顶部。图 15B 示出了样本 63 从底部进入第一通道从顶部离开，并绕行进入到另一通道 60 的底部。在一些实施例中，能够发送单个样本通过大体全部的阵列 10、10′ 的每个通道 60，或是阵列的一行或一列中的每个通道。进入各个通道 60 的样本能够全部从顶部进入、全部从底部进入或交替地从顶部到底部，然后从底部到顶部。

[0081] 如图 15B 所示传感器阵列 10、10′ 能够具有包括了可预定地电子或光学读取的标记 600 的表面。这种标记 600 能够在制造过程中放置在传感器阵列 10、10′ 上或中，或者这种标记 600 能够在制造后以条形码、色码、符号、水印、图标和 / 或带有与自动读取器或分析器通信的安全“电子交换”或接口的微芯片形式放置。标记 600 的位置可以使得它不能容易地被裸眼明显看见，并且可以逐传感器 10、10’地改变。通过批号或制造商代码或类似物可以将标记 600 的位置相互电关联。标记 600 可以是实现冗余的任何形式或多种形式，例如条形码、贴纸、号牌、刻痕、蚀刻等。这些标记 600 例如可以用来识别传感器阵列 10、10’和 / 或其上的其它测试的特征（例如，堆叠中每个传感器的次序或位置、存在于工作电极上的生物活性剂或材料的识别、样本测试和 / 或信号分析的状态等等）和 / 或用来校验传感器阵列 10、10’的真实性。这些标记 600 可以放置在任何的位置（例如，顶部、底部、边缘、衬垫之下、衬垫之上或测试表面 30w 之上）并且能够出现在同一阵列 10、10’上的多个位置。

[0082] 标记 600 能够在测试的开始阶段和 / 或组装传感器 10 之前视觉、光学和 / 或电子读取以校验其上测试的类型和 / 或芯片的真实性以帮助控制假冒的产品和 / 或错误的测试。例如，电子检测器或读取器 500（例如参见图 10B）能够询问传感器阵列 10、10’并识别该传感器阵列是否是经授权或可信的。读取器也能够被配置为当检测到未经授权的传感器阵列时警告用户并且甚至可以被编程为对这种真实性有疑问的阻止这种传感器的分析或

明确拒绝测试结果。这可以允许临床医生或实验室技术人员或其它的用户再次测试样本或调查该测试结果而非信赖潜在错误的测试分析。

[0083] 本发明另外的实施例包括自动分析暴露在生物传感器阵列中的多个分析位点的多个样本的方法，其包括：a) 将多个流体样本引入自动生物分析器的流体传输系统；以及 b) 使多个流体样本流动通过具有多组电极的生物传感器阵列，该多组电极限定了至少一个具有限定了微流体流动通道的孔的传感器。至少一个电极的内壁与至少一个流动通道流体连通。电极壁能够包括至少一个生物活性剂或材料，其与在其上流动的样本相接触。该分析器能够分析从传感器获得的信号。

[0084] 本发明的生物活性剂或材料的非限定性实例包括抗体、抗原、核酸、肽核酸、配合基、受体、抗生素蛋白、抗生蛋白链菌素、维生素 H、蛋白质 A、蛋白质 G、蛋白质 L、酶的培养基、抗 - 抗体、毒素、肽、寡核苷酸及其任意的组合。

[0085] 生物活性剂或材料能够直接地附在传感器例如工作电极的内壁上，和 / 或生物活性剂或材料能够间接地附着，即通过诸如 PEG（聚乙二醇）、EDC(N-3- 二甲基氨丙基 -N′ - 乙基碳二亚胺盐酸盐）、戊二醛等的关联剂贴附。生物活性剂还可通过本领域公知的维生素 H、抗生素蛋白、多烙素、BSA（牛血清白蛋白）等等的中间层附着。本发明的生物活性剂或材料还能够提供到流体溶液中的分析位点以便检测在分析位点处的反应。

[0086] 在一些实施例中，生物活性材料可以是抗体或抗体片段并且如果形成抗原 / 抗体络合物则检测到信号。在这种实施例中，作为实例，第一抗体或抗体片段通过本领域任何种类的附着规则标准直接或间接地附在传感器的壁或表面上。然后流体测试样本通过微流体流动通道使得样本接触包括了固定的第一抗体或抗体片段的分析位点。如果测试样本中有对固定的第一抗体或抗体片段特异性的抗原，该抗原将被固定的第一抗体或抗体片段结合（即“被捕获”），由此形成固定在传感器上的抗原 / 抗体络合物。然后包括了可检测标记的第二抗体或抗体片段的流体通过微流体流动通道。可检测标记的第二抗体或抗体片段同样对被固定的第一抗体结合的抗原具有特异性并且因此将与被捕获的抗原结合，从而在分析位点固定该可检测标记的第二抗体或抗体片段。关于随后的分析，依照在此描述的方法并且如本领域对这种检测所公知的，在分析位点检测该固定的可检测标记的第二抗体。该分析测试的结果是该测试样本包括（例如，呈阳性）目标抗原。

[0087] 在一些实施例中，生物活性材料可以是抗原并且如果形成抗原 / 抗体络合物则检测到信号。在这种实施例中，作为实例，抗原（例如，肽、多肽、限定了抗原决定基的氨基酸序列等等）通过本领域任何种类的附着规则标准直接或间接地附在传感器的表面上。然后流体测试样本通过微流体流动通道使得样本接触包括了固定的抗原的分析位点。如果测试样本中有抗体对固定的抗原具有特异性，该样本中的抗体将与固定的抗原结合（即“被捕获”），由此形成固定在传感器（例如，工作电极壁）上的抗原 / 抗体络合物。然后包括了可检测标记的抗 - 抗体或抗体片段的流体通过微流体流动通道，该可检测标记的抗体或抗体片段对来自获得的测试样本的抗体种类具有特异性。可检测标记的抗体或抗体片段将与该被抗原捕获的固定的抗体结合，从而在分析位点处固定该可检测标记的抗体或抗体片段。关于分析，依照在此描述的方法并且如本领域对这种检测所公知的，在分析位点检测该固定的可检测标记的抗体。该分析测试的结果是该测试样本包括（例如，呈阳性）目标抗体。

[0088] 在其它实施例中，生物活性材料可以是核酸或肽核酸并且如果形成核酸杂交络合物则检测到信号。在这种实施例中，作为实例，核酸（例如，寡核苷酸）或肽核酸（PNA）通过本领域任何种类的附着规则标准直接或间接地附在传感器的表面上。然后流体测试样本通过微流体流动通道使得样本接触包括固定的核酸或PNA的分析位点。如果在测试样本中有核酸是互补的［完全互补或充分部分互补以在测定条件下（例如，如本领域公知的这样的术语：严格性高、严格性适中、严格性差）形成杂交络合物］，样本中的该核酸将杂交至固定的核酸或PNA（即“被其捕获”），由此在传感器上形成固定的杂交络合物。关于（随后）的分析，依照在此描述的方法并且如本领域对这种检测所公知的，在分析位点检测该固定的杂交络合物。该分析测试的结果是该测试样本包括（例如，呈阳性）目标核酸。在一些实施例中，因为测试样本中的核酸已经被修改为包括可检测的信号（例如，荧光、化学发光、放射、电化学检测、酶检测、磁性检测、质谱分析等等），所以能够检测固定的杂交络合物。

[0089] 上文所述的在本发明的传感器中能够执行的各种测定的实例不是要以任何方式作限制。如果目标分析物能够被附在传感器上的对应生物活性剂捕获，并且该分析物能够被上文所列的检测方法或其它方法之一检测到，那么依照本发明的实施例可以使用该传感器执行该测定。可以应用该传感器来执行直接免疫测定、间接免疫测定、竞争性结合测定、中和测定、诊断测定和/或生化测定中的任何类型。例如，出生前或/或新生TORCH测定，对弓形体病、风疹、细胞巨化病毒和单纯疱疹病毒具有特异性的抗原和/或抗体能够附着在传感器上用于捕获IgG和IgM抗体和/或对应人血清中病菌的病毒抗原。如另一个实例，能够附着对人乙型和丙型肝炎具有特异性的抗体和/或抗原用来检测对人血清样本中病毒和/或抗原的表面和中心具有特异性的抗原。另一个实例，培养基被固定到传感器（例如，工作电极的内壁）上并且流体样本在该固定的培养基上了通过以检测对该固定的培养基起特异性作用的酶。能够检测到这种酶活性的产品，使得对目标酶的该测试样本识别呈阳性。

[0090] 依照本发明实施例的方法和装置能够被检测、识别和/或量化的感兴趣的病菌、化学剂和/或污染物的非限定性实例包括大部分引起人和动物感染性疾病的病菌、食物和空气中传播的病菌以及能够用作生物恐怖试剂的病菌。传感器还能够用来检测抗体和蛋白质，该抗体和蛋白质能够用来诊断大部分传染性疾病和其它的疾病和情形（例如，甲状腺功能、怀孕、癌症、心率失常、自体免疫疾病、敏感症、治疗药物监视、药物滥用检测等等）。本领域普通技术人员将充分理解依照本发明实施例的方法和传感器还能够应用于检测、识别和/或测定样本中的特异性核酸（例如，诸如插入、删除、代替、重整等等的突变，以及等位变体（例如，单核苷酸多态性））。本发明实施例基于核酸的测定还能够应用于诊断（例如，检测样本中病菌的核酸）。在一些实施例中，能够检测和/或识别细胞色素P450基因和血凝因子基因的突变。还能够使用本发明实施例的传感器通过将RNA样本的标记络合物混合物杂交到涂有寡核苷酸或cDNAc的互补链的表面上来确定RNA转录物的水平。

[0091] 前述的部分是本发明说明性的内容，不构成对它的限制。尽管已经描述了本发明的几个示例性实施例，本领域技术人员将轻易地认识到在不本质背离本发明的新颖性教导和优点的情况下该示例性实施例中可能有许多修正。因此，所有的这种修正都是要包括在如权利要求所限定的本发明的范围内的。本发明由以下的权利要求所限定，其中包括了权利要求的等价物。

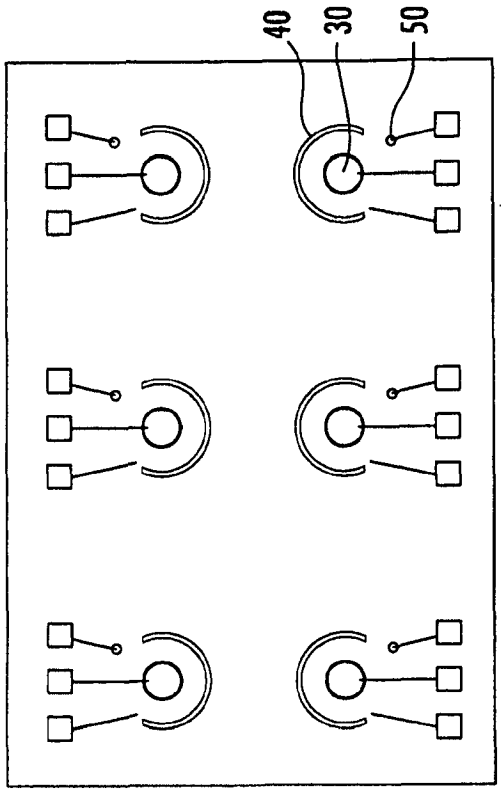


图 1
现有技术

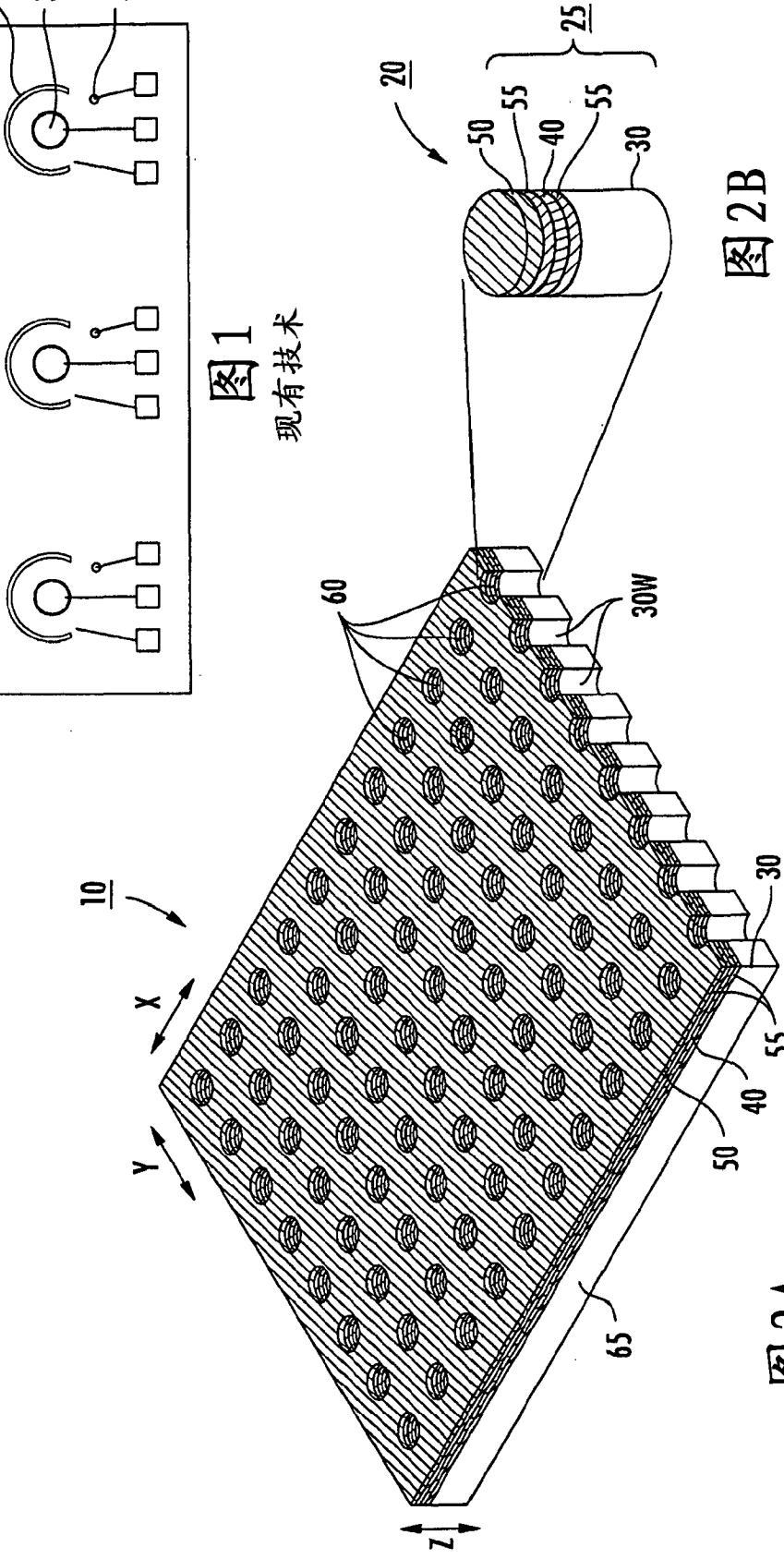


图 2B

图 2A

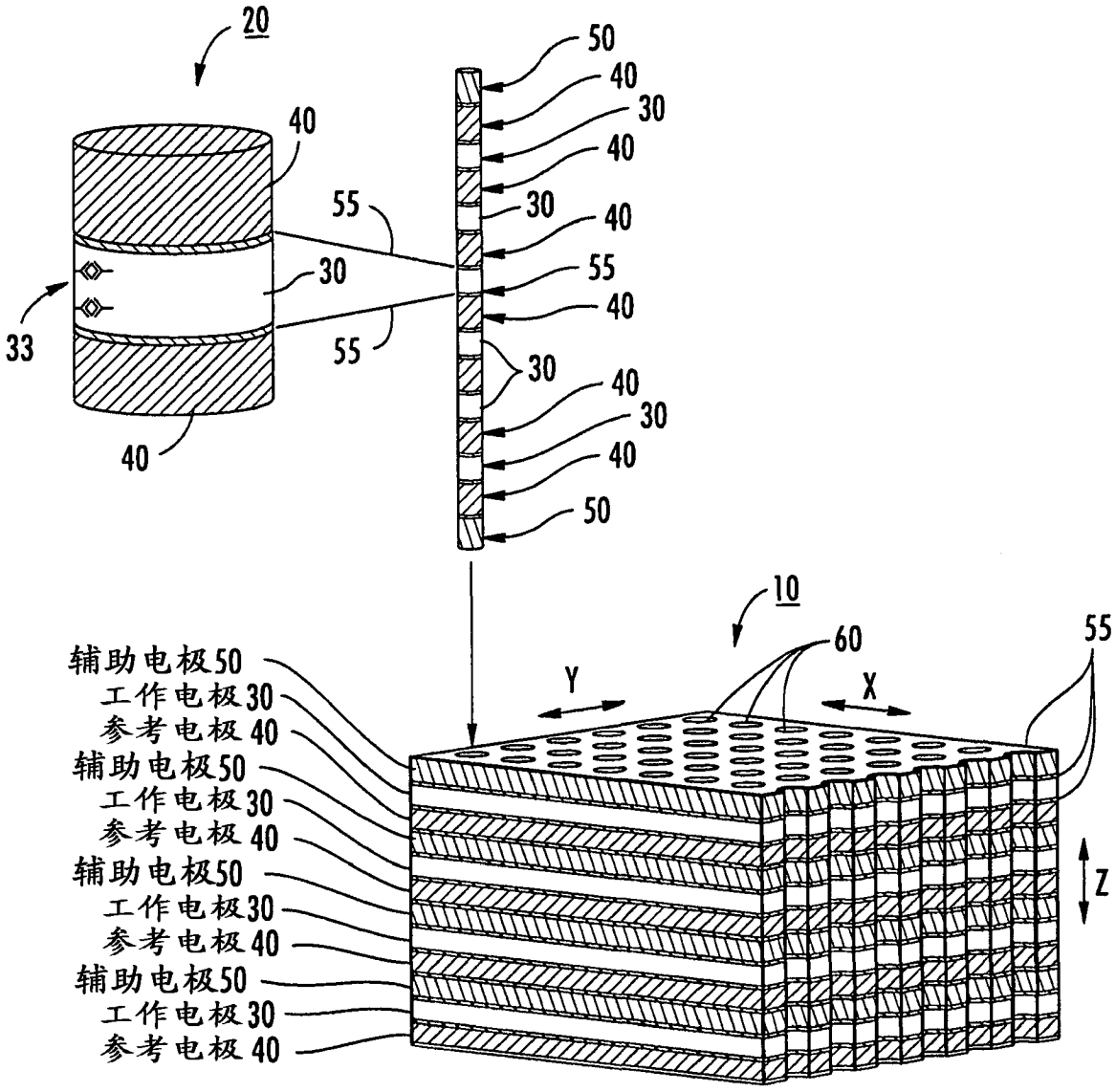

20
50
40
30
40
55
30
40
55
40
30
40
30
40
50
33
辅助电极50
工作电极30
参考电极40
辅助电极50
工作电极30
参考电极40
辅助电极50
工作电极30
参考电极40
辅助电极50
工作电极30
参考电极40
10
60
55
Y
X
Z

图 3

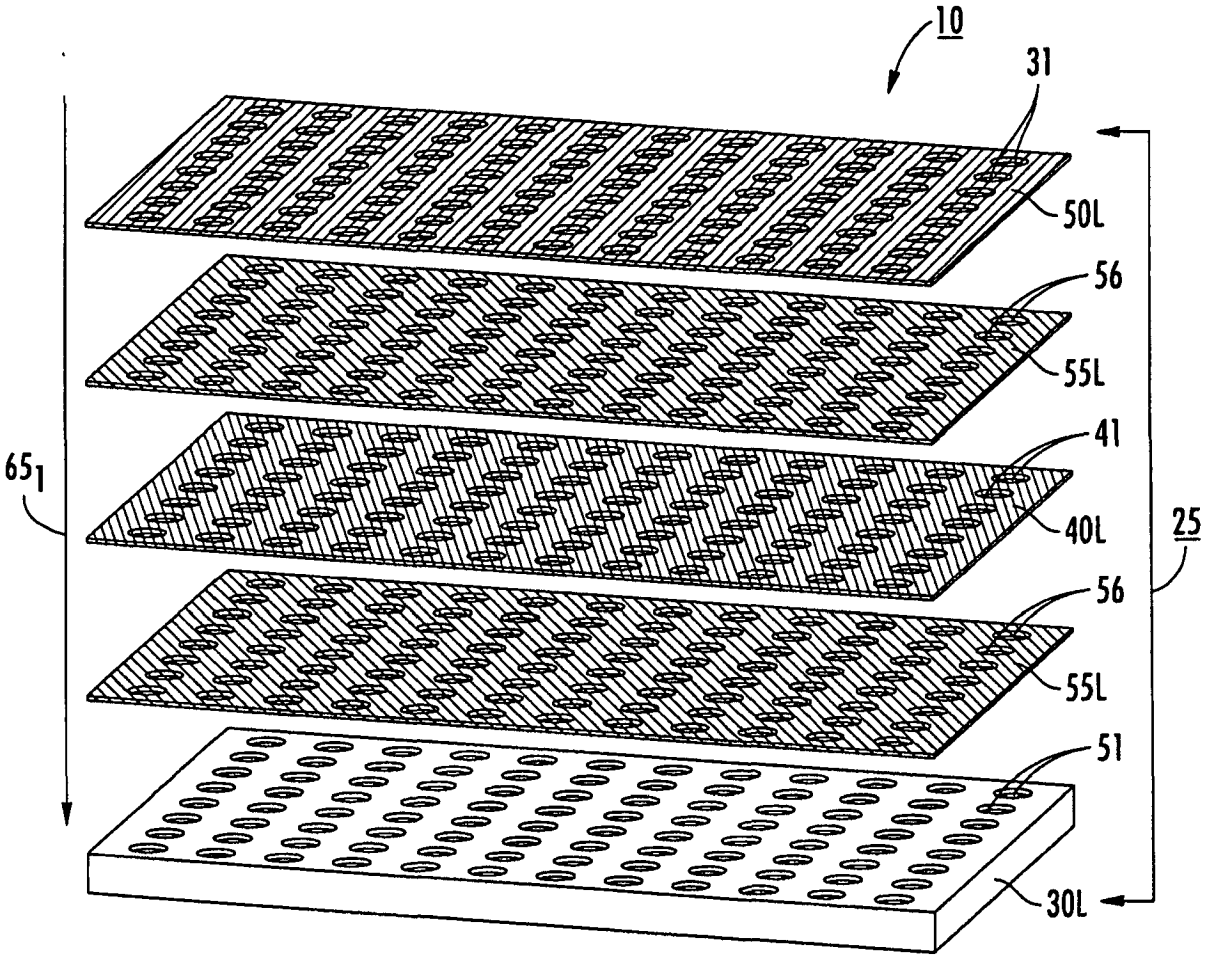


图 4

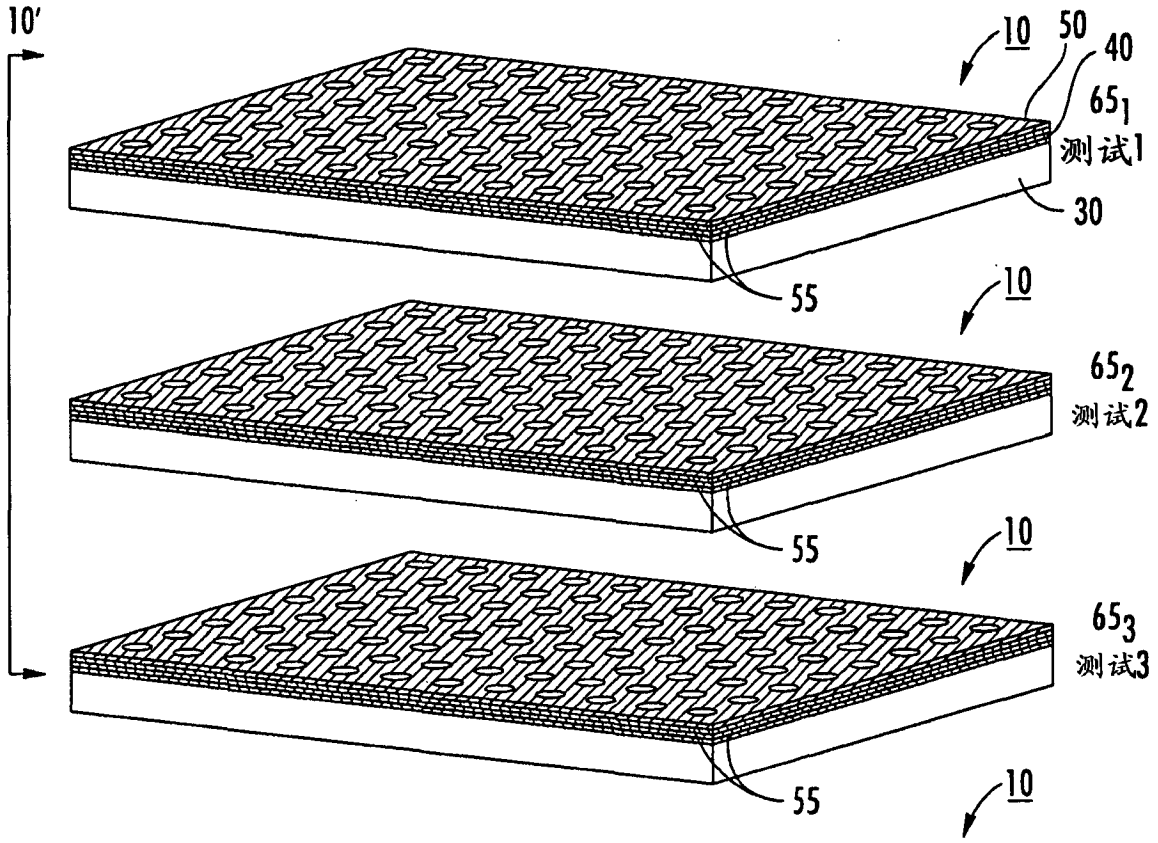


图 5

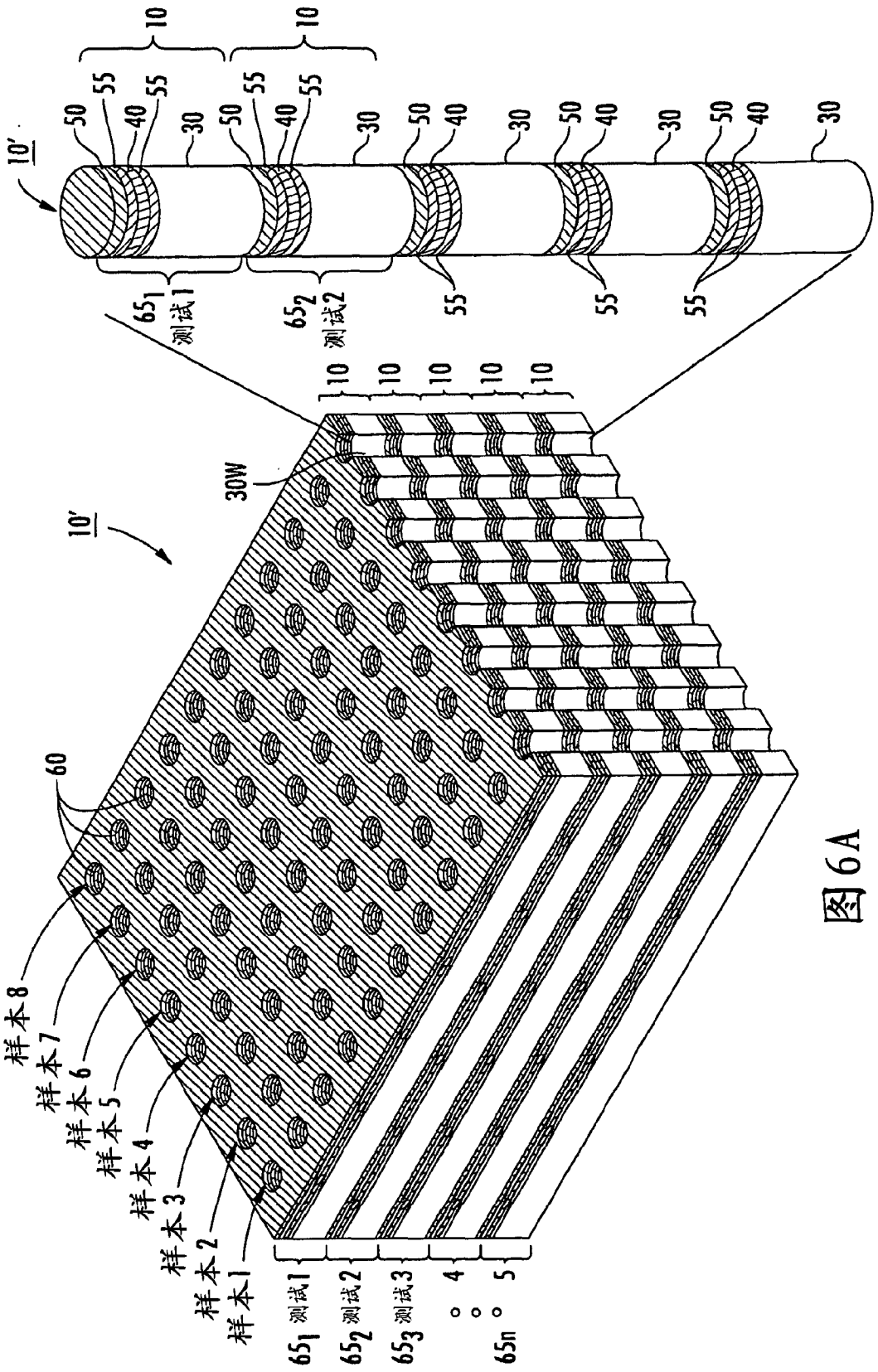

10'
10
10
50
55
40
55
30
50
55
40
55
30
50
40
30
50
40
30
50
40
30
65_1 测试1
65_2 测试2
55
55
55
10
10
10
10
10
30W
10'
60
样本8
样本7
样本6
样本5
样本4
样本3
样本2
样本1
65_1 测试1
65_2 测试2
65_3 测试3
4
5
65_n

图6B

图6A

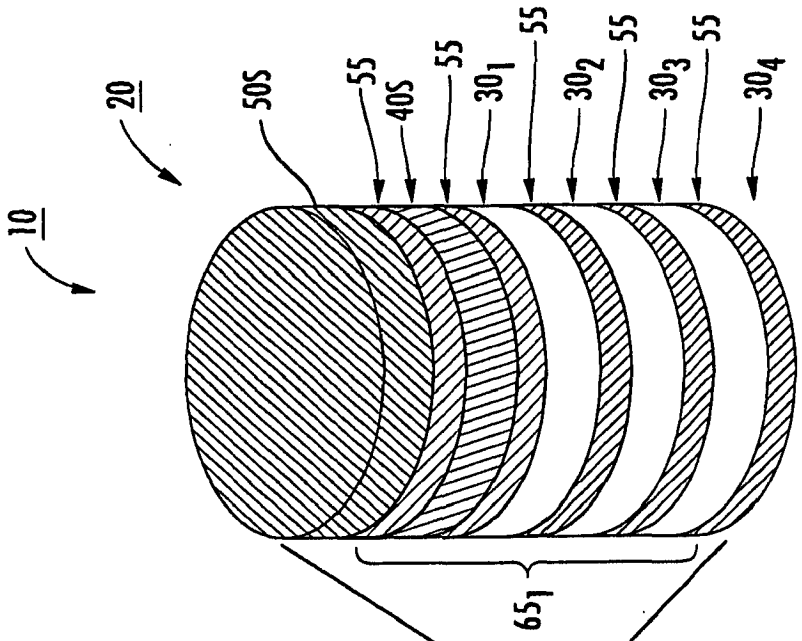


图 7B

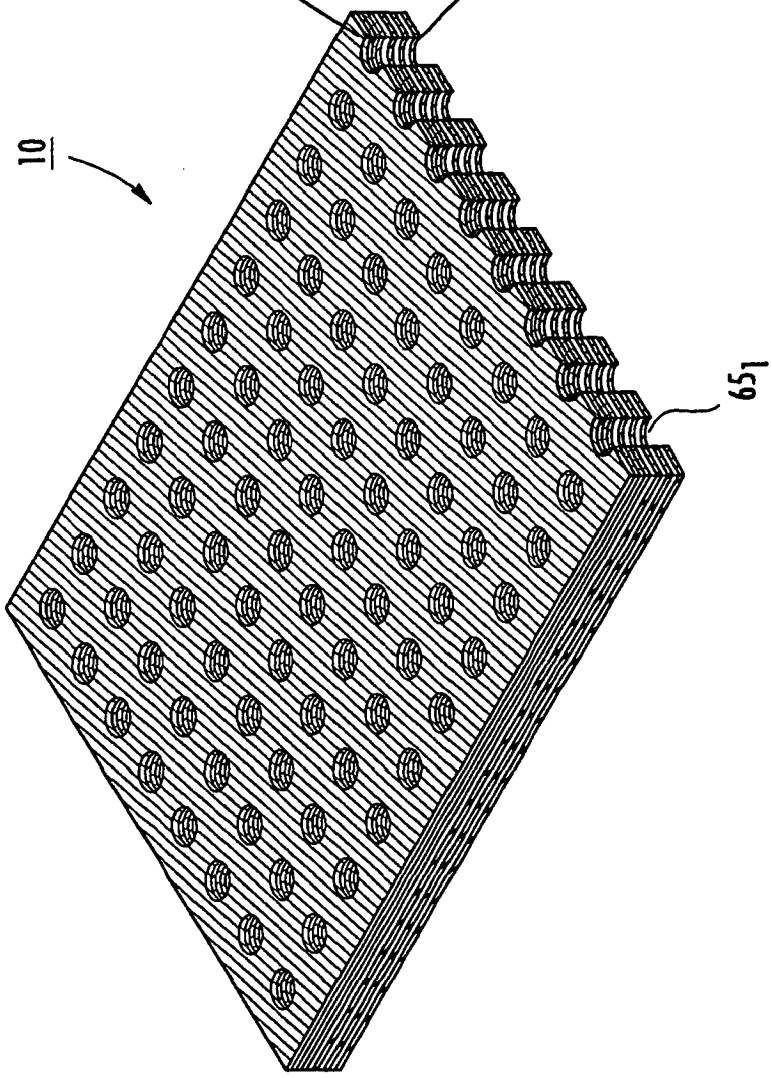


图 7A

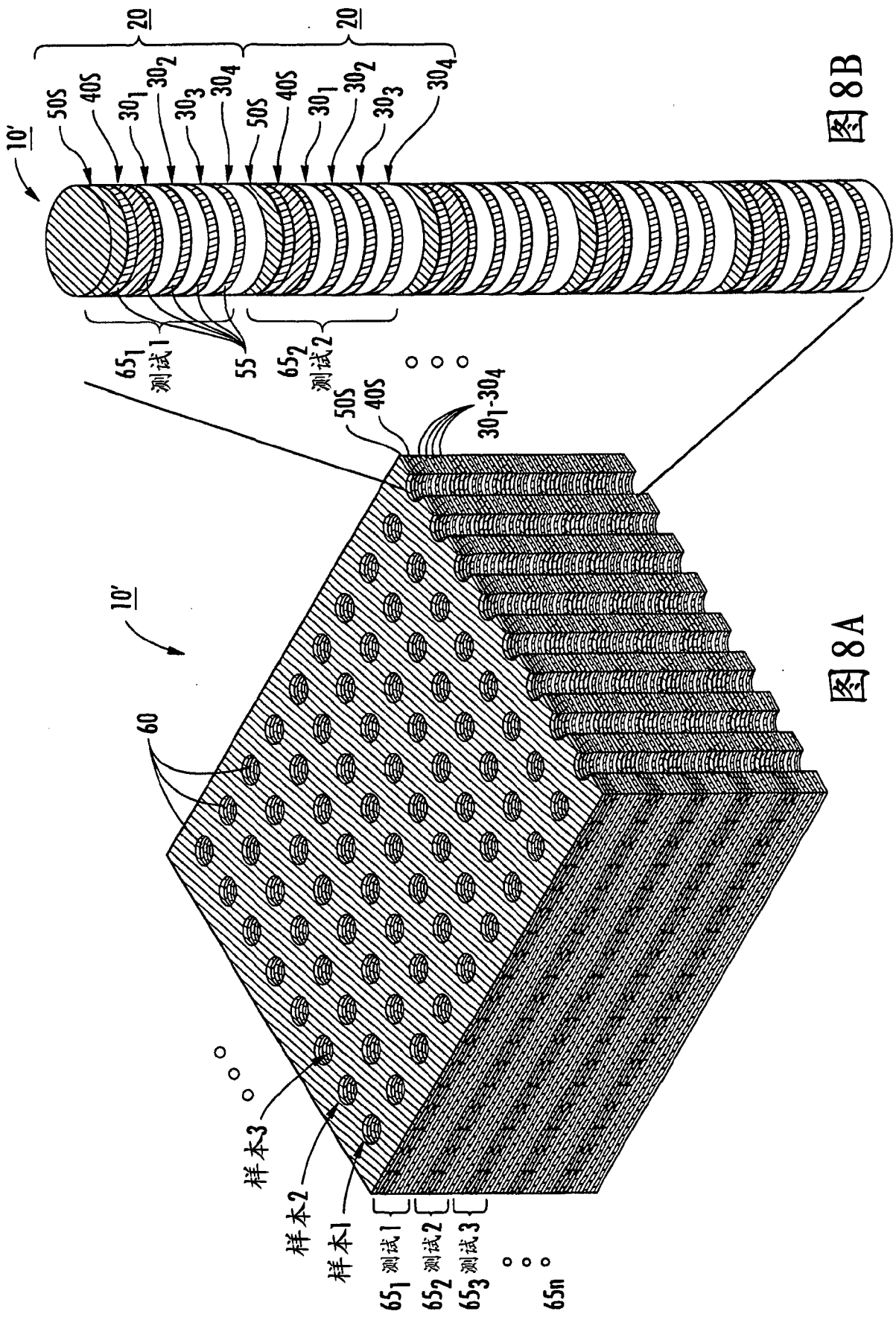

10'
20
20
50S
40S
30_1
30_2
30_3
30_4
65_1 测试1
55
65_2 测试2
30_1-30_4
60
样本3
样本2
样本1
65_1 测试1
65_2 测试2
65_3 测试3
65n

图8B

图8A

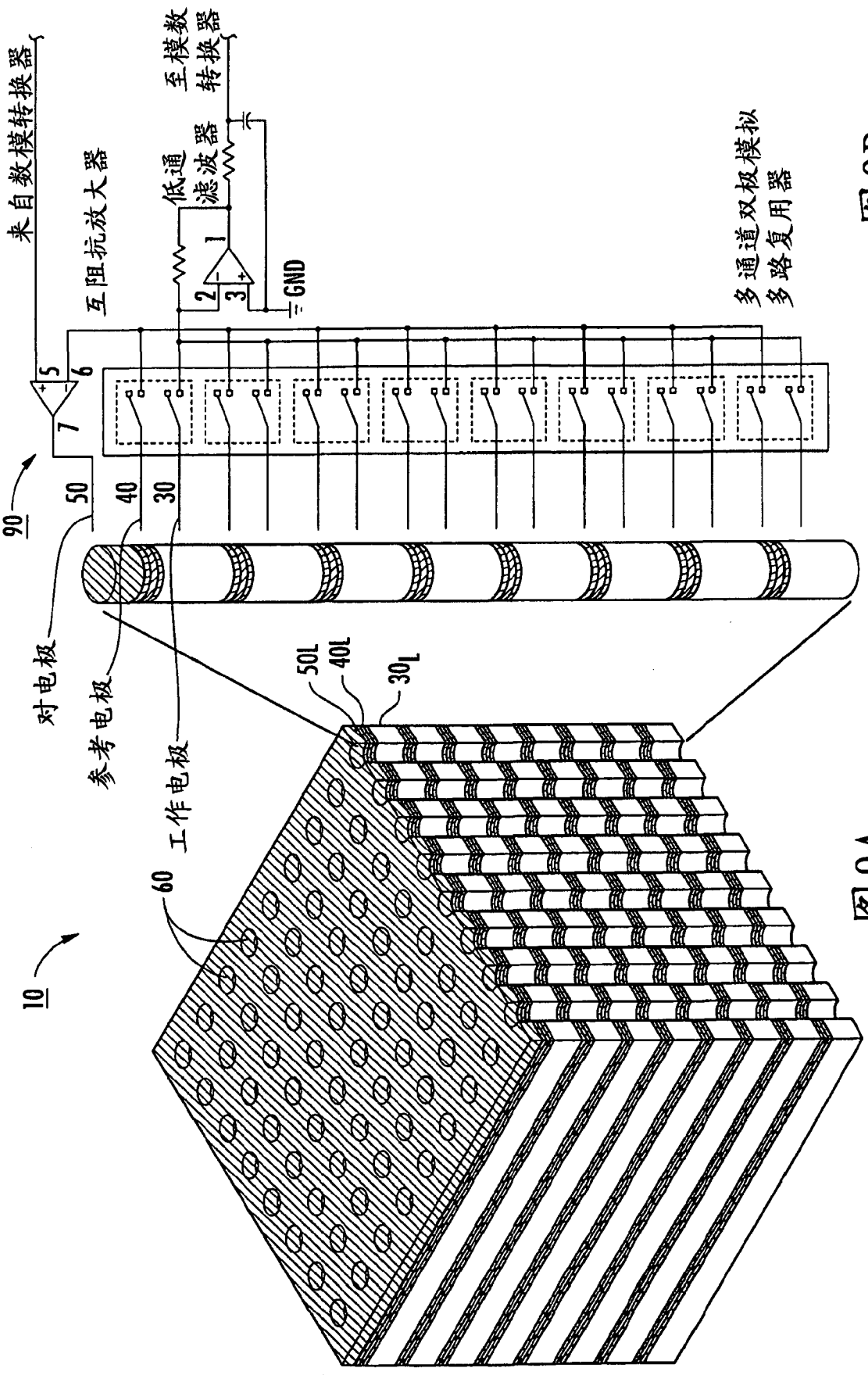

来自数模转换器
至模数转换器
互阻抗放大器
低通滤波器
GND
多通道双极模拟多路复用器
90
50
40
30
对电极
参考电极
工作电极
60
10
50L
40L
30L

图9B

图9A

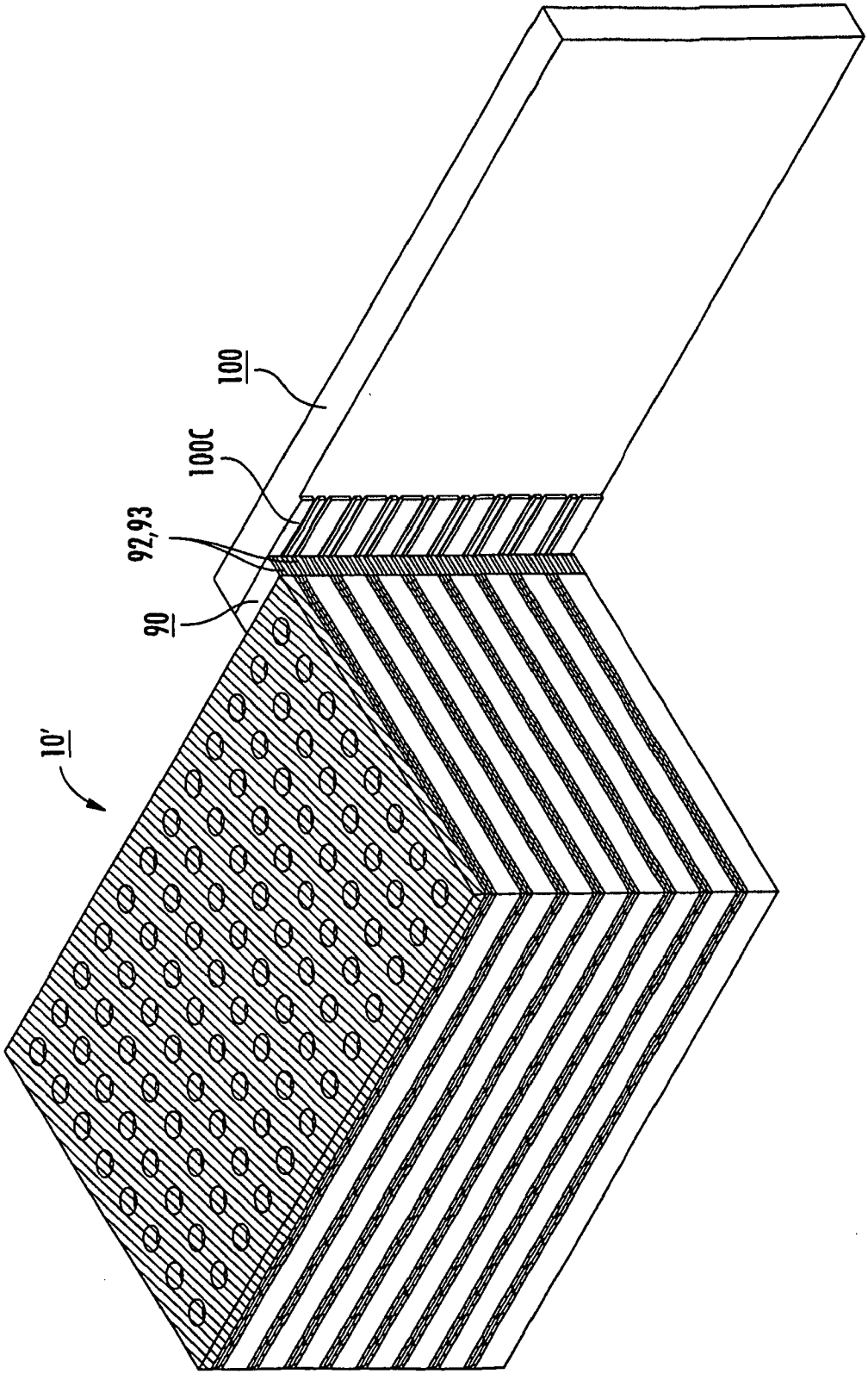


图 10A

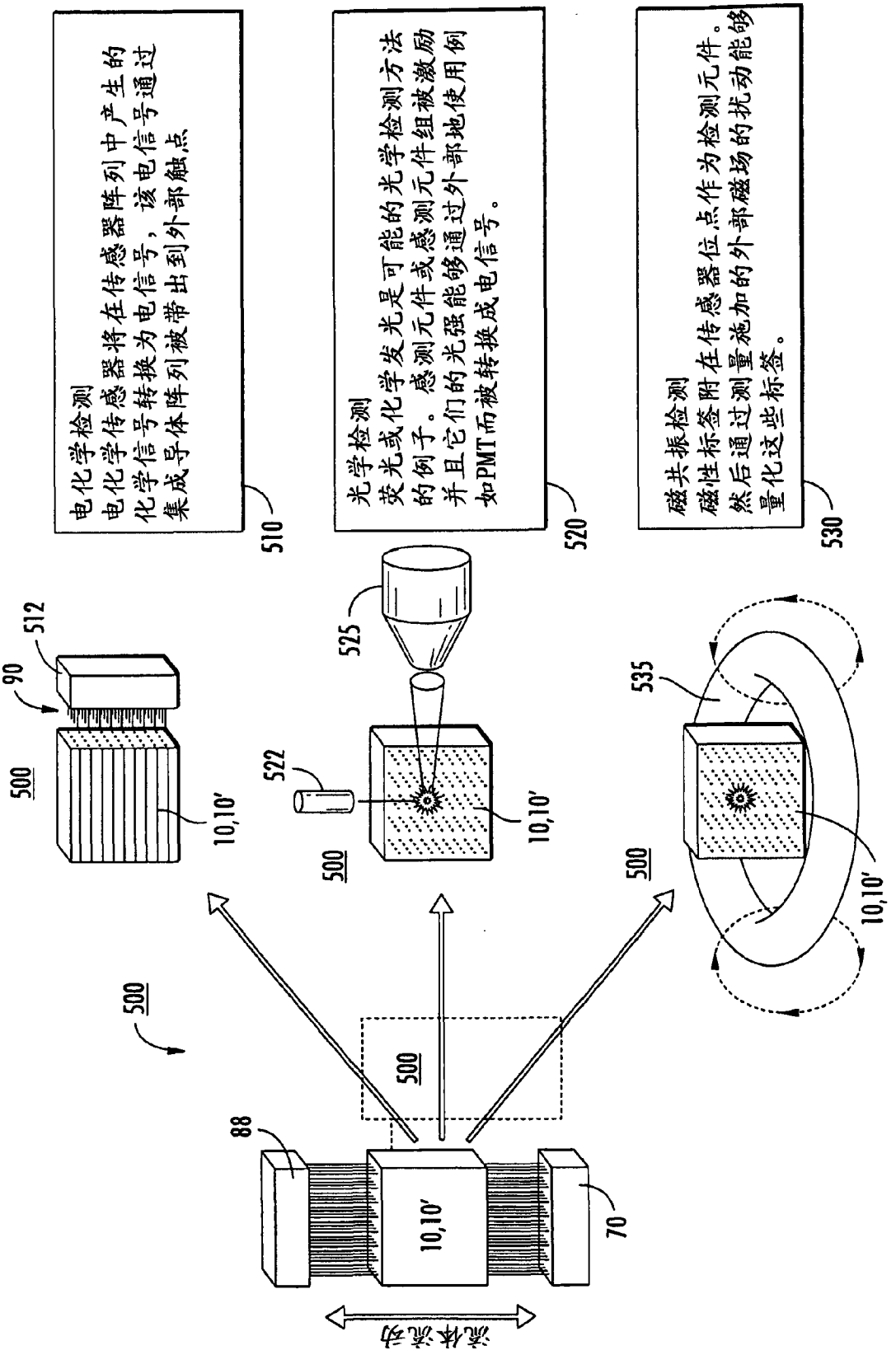

电化学检测
电化学传感器将在传感器阵列中产生的化学信号转换为电信号，该电信号通过集成导体阵列被带出到外部触点。
510
光学检测
荧光或化学发光是可能的光学检测方法的例子。感测元件或感测元件组被激励并且它们的光强能够通过外部地使用例如PMT而被转换成电信号。
520
磁共振检测
磁性标签附在传感器位点作为检测元件。然后通过测量施加的外部磁场的扰动能够量化这些标签。
530
500
512
90
10,10′
522
525
535
88
70
流体流动

图 10B

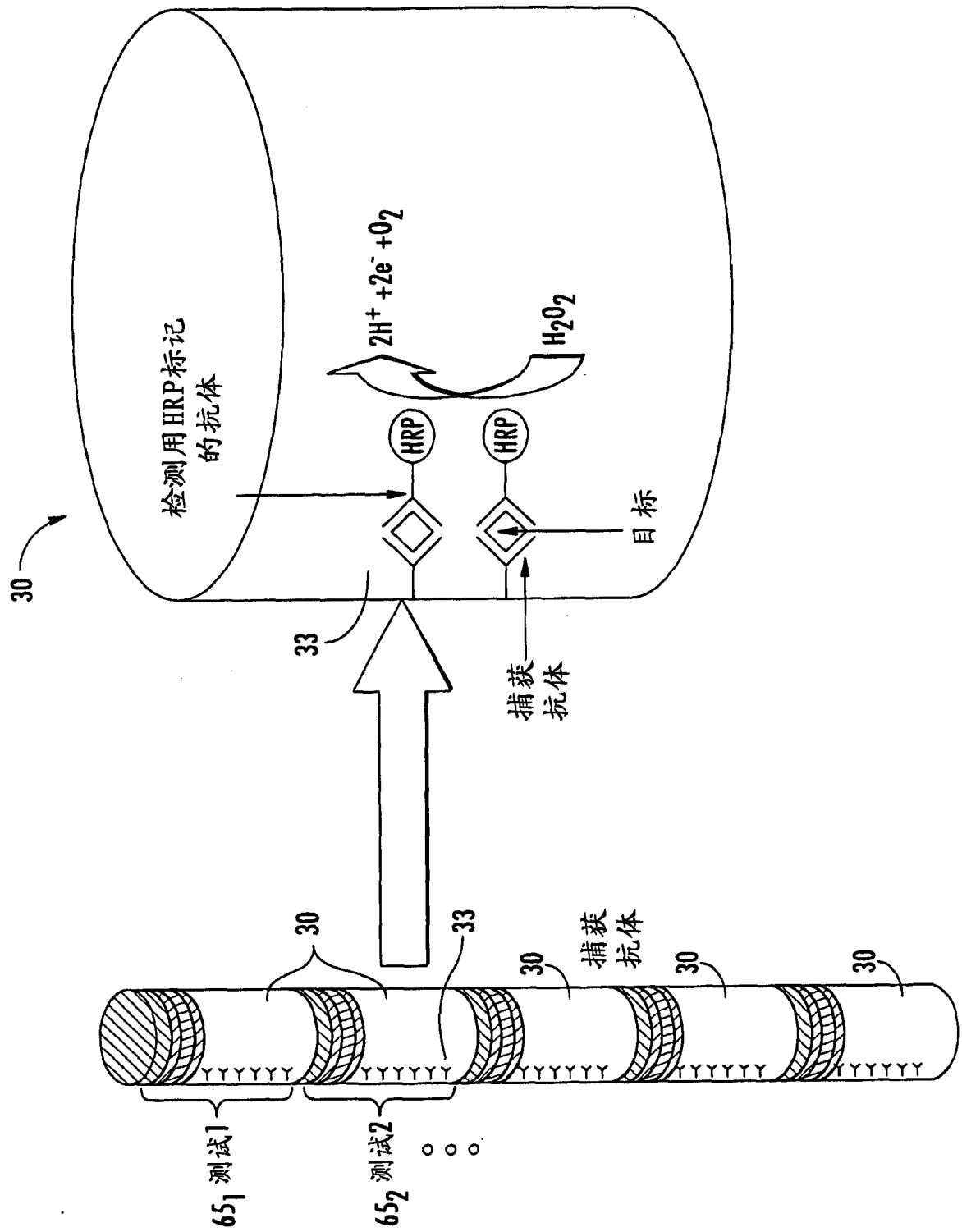

检测用HRP标记的抗体
$2H^+ + 2e^- + O_2$
H_2O_2
HRP
HRP
目标
30
33
捕获抗体
30
33
30
捕获抗体
30
30
65_1 测试1
65_2 测试2

图 11

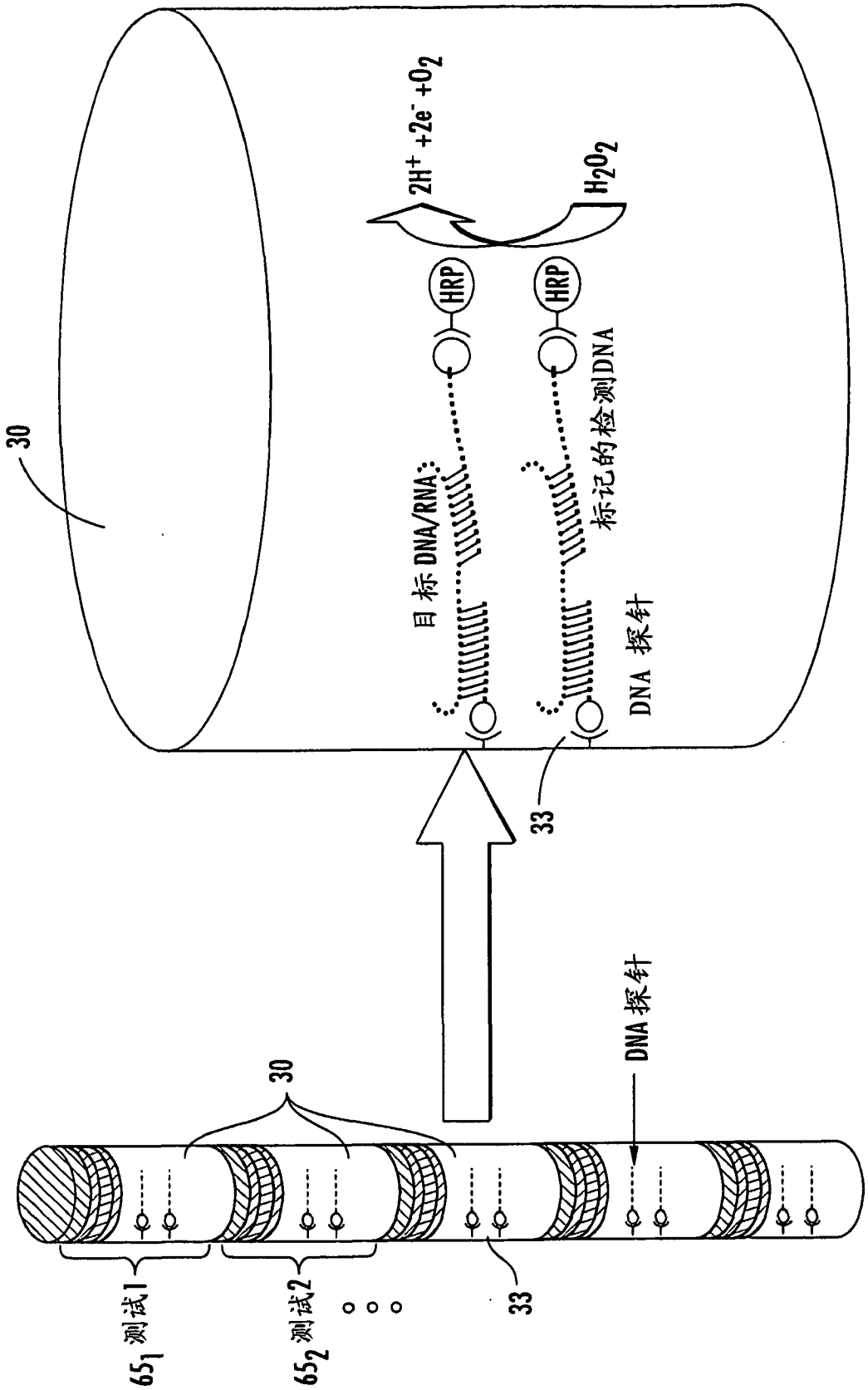

30
$2H^+ + 2e^- + O_2$
H_2O_2
HRP
HRP
目标 DNA/RNA
标记的检测DNA
DNA 探针
33
30
DNA 探针
65_1 测试1
65_2 测试2
33

图 12

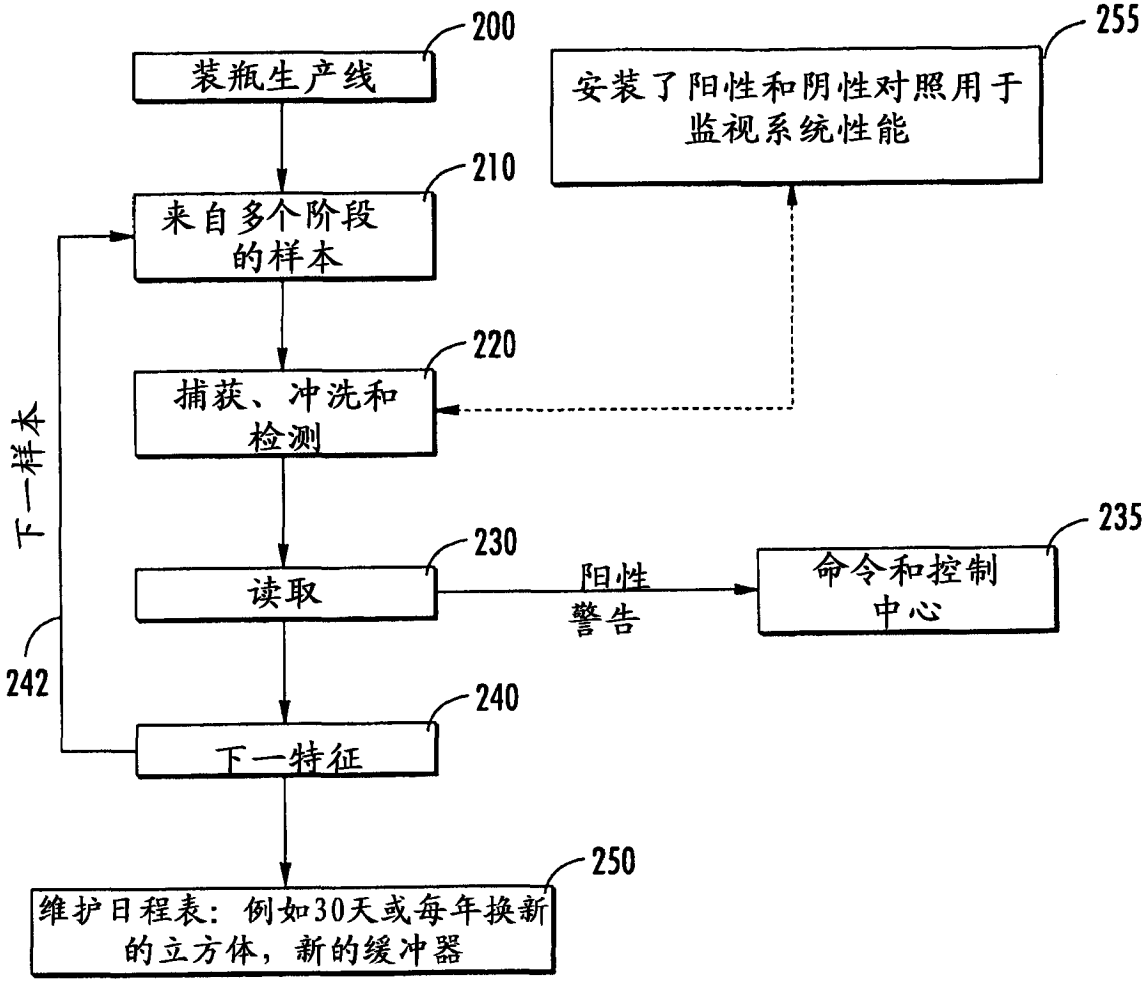

200
装瓶生产线
255
安装了阳性和阴性对照用于监视系统性能
210
来自多个阶段的样本
220
捕获、冲洗和检测
下一样本
230
读取
阳性警告
235
命令和控制中心
242
240
下一特征
250
维护日程表：例如30天或每年换新的立方体，新的缓冲器

图 13

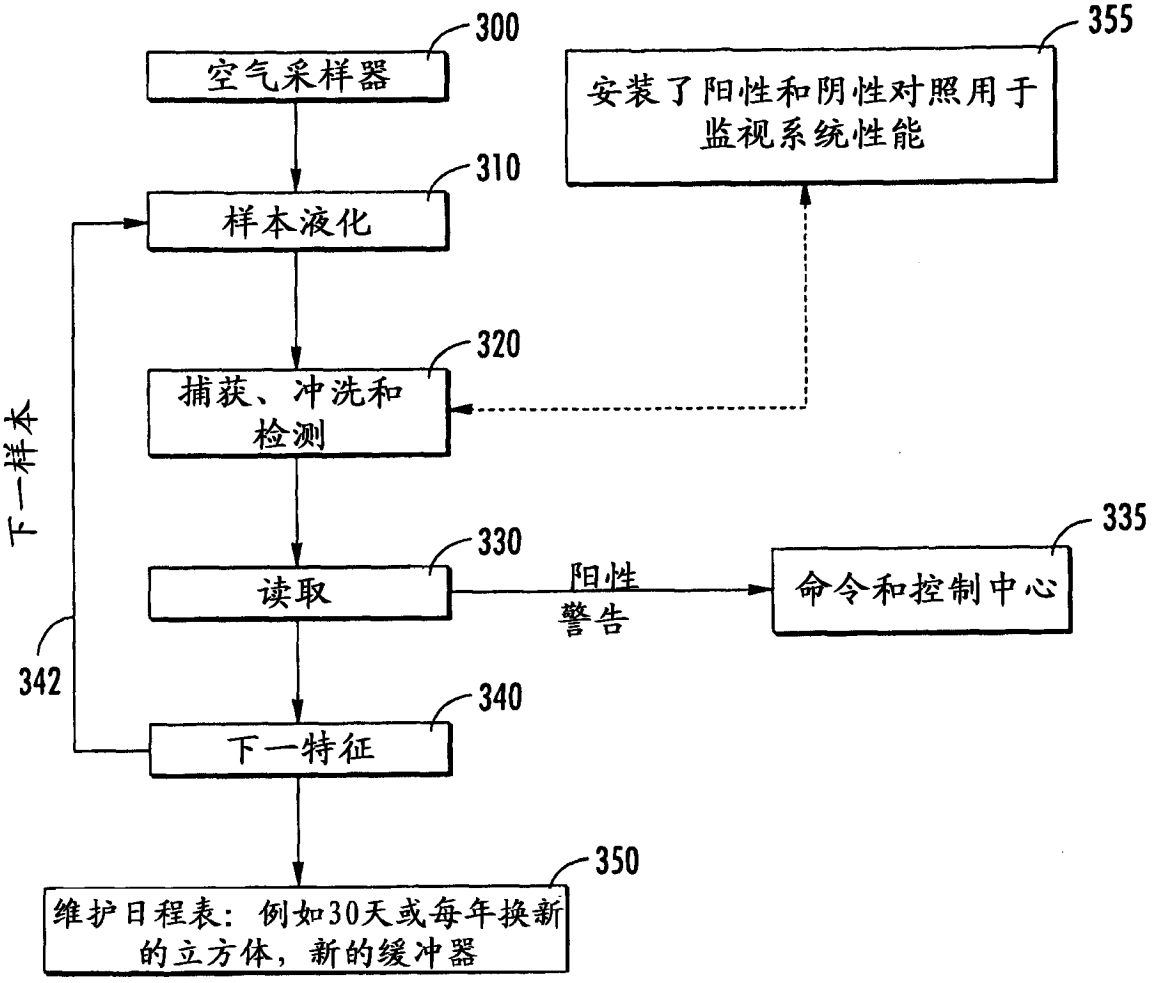

300
空气采样器
355
安装了阳性和阴性对照用于监视系统性能
310
样本液化
320
捕获、冲洗和检测
下一样本
330
读取
阳性警告
335
命令和控制中心
342
340
下一特征
350
维护日程表：例如30天或每年换新的立方体，新的缓冲器

图 14

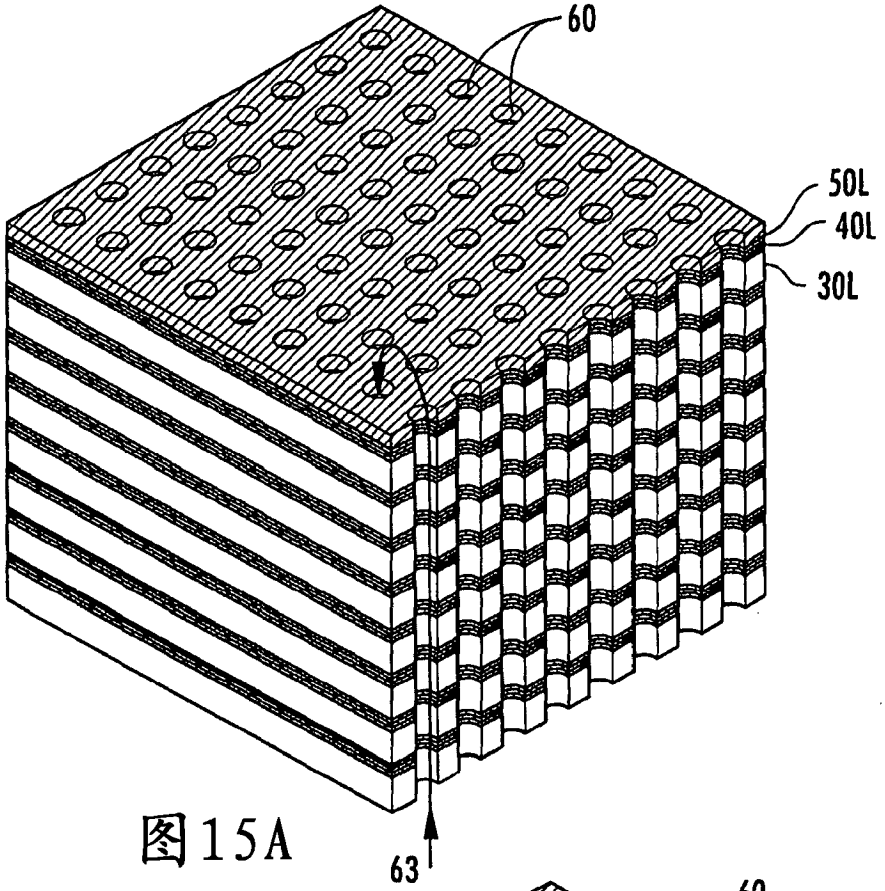


图15A

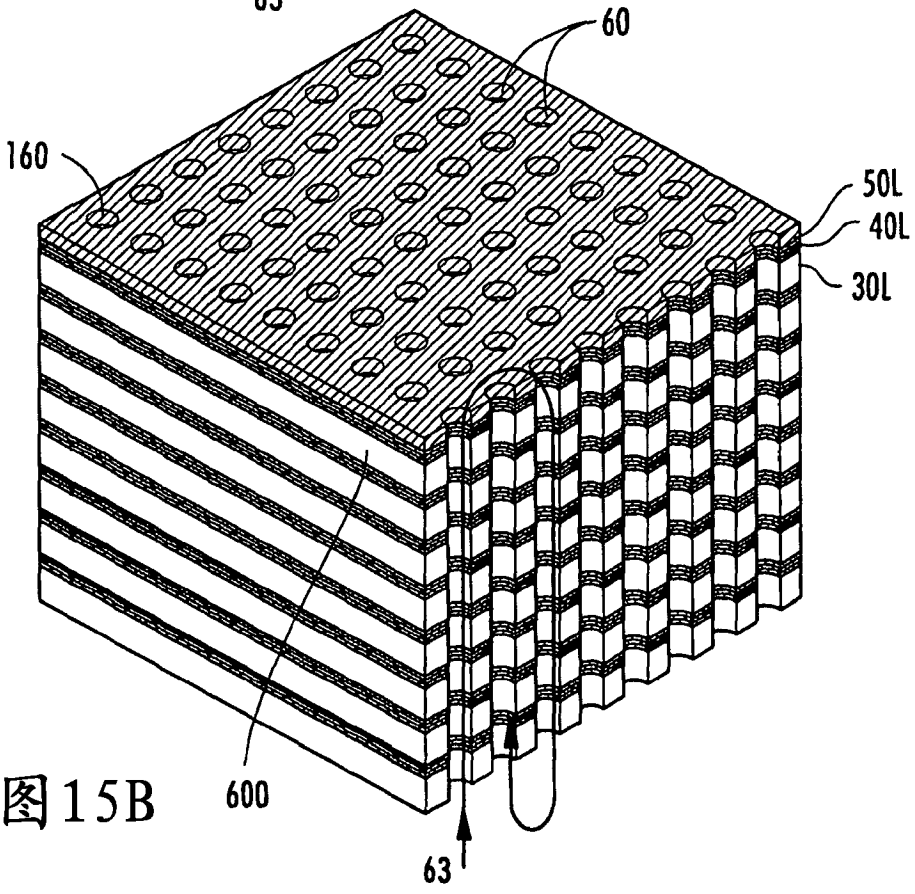


图15B