

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.



[12] 发明专利申请公布说明书

G01N 27/00 (2006.01)

G01N 29/02 (2006.01)

G01N 29/22 (2006.01)

[21] 申请号 200880014116.3

[43] 公开日 2010年3月17日

[11] 公开号 CN 101675336A

[22] 申请日 2008.4.30

[21] 申请号 200880014116.3

[30] 优先权

[32] 2007.4.30 [33] GB [31] 0708346.2

[86] 国际申请 PCT/GB2008/001515 2008.4.30

[87] 国际公布 WO2008/132487 英 2008.11.6

[85] 进入国家阶段日期 2009.10.29

[71] 申请人 安塔纳公司

地址 瑞典斯德哥尔摩

[72] 发明人 H·安德森 H·比约克曼

T·奥斯特鲁普

[74] 专利代理机构 北京润平知识产权代理有限公司

代理人 周建秋 王凤桐

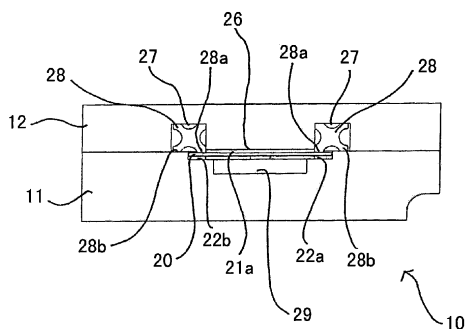
权利要求书6页 说明书24页 附图8页

[54] 发明名称

质量敏感型化学传感器

[57] 摘要

本发明涉及一种用在质量敏感型化学传感仪器中的传感元件载具，该载具包括基座部件和盖部件，在使用中，基座部件适于容纳传感器，该传感器产生的信号取决于传感器的敏感表面吸附的材料的质量，基座部件或者盖部件具有在其凹陷区域形成的至少一个用于流入试样流体的通道，凹陷区域在使用中与传感器的敏感表面一起形成试样室，在使用中传感器位于基座部件和盖部件之间，在装配传感元件时，通过基座部件和盖部件各自的相互贴靠的基本刚性的部分，限制基座部件和盖部件之间的接近，从而对于给定的一套传感器、基座部件和盖部件，能够限制试样室的最小高度。



1、一种用在质量敏感型化学传感仪器中的传感元件载具，所述传感元件载具包括基座部件和盖部件，所述基座部件在使用中适于容纳传感器，该传感器产生的信号取决于该传感器的敏感表面上吸附的材料的质量，所述基座部件或者所述盖部件具有在其凹陷区域中形成的至少一个用于流入试样流体的通道，所述凹陷区域在使用中和传感器的敏感表面相结合以形成试样室，在使用中所述传感器被保持在所述基座部件和所述盖部件之间，在装配所述传感元件时，通过所述基座部件和所述盖部件各自的相互贴靠的基本刚性的部分，限制所述基座部件和所述盖部件之间的接近，从而对于给定的一套所述传感器、基座部件和盖部件，能够限制所述试样室的最小高度。

2、根据权利要求 1 所述的传感元件载具，该传感元件载具还包括：环绕所述凹陷区域的可压缩密封件，该可压缩密封件突出并超出所述凹陷区域并超出所述凹陷区域周围的所述基座部件或盖部件的非凹陷部分，从而使得所述可压缩密封件在使用中贴靠所述传感器的表面以形成所述试样室的侧边。

3、根据权利要求 2 所述的传感元件载具，其中所述可压缩密封件为弹性环，在受到轴向力时，该弹性环具有的横截面形状能够通过弯曲而发生变形。

4、根据权利要求 3 所述的传感元件载具，其中所述可压缩密封件为具有“X”形状或者等同形状的横截面的弹性环。

5、根据权利要求 4 所述的传感元件载具，其中在使用中，所述弹性环和所述传感器这样布置，使得只有所述“X”形状或者等同形状的横截面的

内突出支腿接触所述传感器，并且相比于与所述基座部件或盖部件接触的外突出支腿，该内突出支腿被压缩的程度更小。

6、根据上述任意一项权利要求所述的传感元件载具，其中具有所述至少一个通道的所述凹陷区域形成于所述盖部件中。

7、根据上述任意一项权利要求所述的传感元件载具，其中所述凹陷区域具有形成于其中的用于试样流体流入的第一通道和形成于其中的用于试样流体流出的第二通道，从而试样室能够作为流路室使用。

8、根据上述任意一项权利要求所述的传感元件载具，该传感元件载具还包括至少两个载体电极，用于分别连接到在使用中由所述基座部件容纳的石英晶体微天平的驱动电极和对电极。

9、根据权利要求 8 所述的传感元件载具，其中所述两个载体电极均位于所述基座部件上或者均位于所述盖部件上。

10、根据权利要求 9 所述的传感元件载具，其中所述两个载体电极均位于所述基座部件上。

11、根据上述任意一项权利要求所述的传感元件载具，其中所述基座部件或者盖部件具有临近所述传感器的非敏感表面的空腔，以便在使用中避免对基于石英晶体微天平的传感器的压电谐振造成阻尼。

12、根据上述权利要求 1-5 中的任意一项所述的传感元件载具，其中在所述基座部件或者盖部件中形成有孔，从而在使用中基于渐逝波检测的传感

器的非敏感表面能够被光学访问。

13、根据权利要求 12 所述的传感元件载具，其中所述孔形成于所述基座部件上。

14、根据上述任意一项权利要求所述的传感元件载具，该传感元件载具安装有可密封的光学窗口，从而在使用中，所述传感器的敏感表面能够通过光学手段经过该光学窗口进行采集。

15、根据上述任意一项权利要求所述的传感元件载具，其中所述传感元件载具的所述盖部件包括第一部分和第二部分，所述第一部分适于与所述基座部件装配并且具有孔，在使用中，所述孔与安装在所述载具中的传感器对准，所述第二部分包括具有突出部分的板，在装配所述传感元件时，所述突出部分穿过所述孔以形成所述凹陷区域，该凹陷区域在使用中与所述传感器的敏感表面一起形成所述试样室。

16、一种用在质量敏感型化学传感仪器中的传感元件，该传感元件包括质量敏感型传感器和根据上述任意一项权利要求所述的载具。

17、根据权利要求 16 所述的传感元件，其中所述传感器是石英晶体微天平。

18、根据权利要求 16 所述的传感元件，其中所述传感器是基于渐逝波的装置，并且所述传感元件载具的所述基座部件或盖部件具有形成于其中的孔以用于光学访问所述传感器的非敏感表面。

19、根据权利要求 17 所述的传感元件，其中在装配时，除了用于试样流体流入和流出的所述通道之外，所述石英晶体微天平与外部环境隔离密封。

20、根据权利要求 19 所述的传感元件，其中所述载具包括两个电极，该两个电极连接到所述石英晶体微天平的所述驱动电极和对电极，所述载体电极能够从所述载具的外部进行访问。

21、根据权利要求 20 所述的传感元件，其中所述载体电极能够通过所述基座部件或盖部件上的孔进行访问。

22、根据权利要求 17 和 19-21 中任意一项所述的传感元件，其中所述石英晶体微天平包括石英晶体板，在晶体的一个面上具有驱动电极，在晶体的另一个面上具有对电极，所述驱动电极和对电极中的每一个的暴露表面区域都小于其所在的晶体的面，从而所述晶体的边缘区域不具有电极材料，所述驱动电极和对电极中的每一个都具有朝向所述晶体的边缘延伸的连接部分。

23、根据权利要求 22 所述的传感元件，其中所述驱动电极或对电极的所述连接部分延伸到所述晶体的边缘并且过渡到所述晶体的另一个面上，但不接触位于该另一个面上的所述对电极或驱动电极，从而所述驱动电极和对电极都能够从所述晶体的一个面上被接触。

24、根据权利要求 23 所述的传感元件，其中所述驱动电极和对电极能够被位于所述基座部件中的载体电极接触。

25、根据权利要求 24 所述的传感元件，其中所述载体电极能够通过位于所述盖部件上的孔进行访问。

26、根据上述任意一项权利要求所述的传感元件，其中所述传感器的敏感表面至少部分地被聚合物涂层或者自组装单层膜覆盖。

27、根据权利要求 1-15 中的任意一项所述的载具，或者根据权利要求 16-26 中的任意项所述的传感元件，其中所述盖部件和基座部件由选自下面的材料形成：聚甲醛、聚甲基丙烯酸甲酯、聚氯乙烯和诸如聚苯乙烯、丙烯腈-丁二烯-苯乙烯的可注射成型的热塑性塑料。

28、一种质量敏感型化学传感仪器，该仪器包括根据权利要求 16-26 中的任意一项所述的传感元件。

29、权利要求 1-15 中的任意一项所述的载具在用于构造根据权利要求 16-26 中的任意一项所述的传感元件方面的应用。

30、一种质量敏感型化学传感方法，该方法包括通过根据权利要求 16-26 中的任意一项所述的传感元件的流入通道引入试样流体，使该试样流体中的化学物质与所述传感器相互作用，并通过由所述传感器产生的信号的改变来检测这种相互作用。

31、一种用在质量敏感型化学传感仪器中的传感元件载具，该传感元件载具包括基座部件和盖部件，所述基座部件在使用中适于容纳传感器，该传感器所产生的信号取决于该传感器的敏感表面上吸附的材料的质量，所述基座部件或者盖部件具有在其凹陷区域中形成的至少一个用于试样流体流入

的通道，所述凹陷区域在使用中与所述传感器的敏感表面一起形成试样室，在使用中所述传感器被保持在所述基座部件和所述盖部件之间，其中所述传感元件载具的所述盖部件和/或基座部件包括第一部分和第二部分，所述第一部分适于与所述基座部件或盖部件中的另一者装配并且具有孔，该孔在使用中与安装在所述载具中的传感器对准，所述第二部分包括具有突出部分的板，在装配所述传感元件时，所述突出部分穿过所述孔以形成所述凹陷区域，该凹陷区域在使用中与所述传感器的敏感表面一起形成所述试样室。

32、根据权利要求 31 所述的传感元件载具，其中所述盖部件的第一部分或者所述基座部件的第一部分，或者与之装配的对应的所述基座部件或盖部件，适用于当所述基座部件或盖部件与对应的所述盖部件的第一部分或者所述基座部件的第一部分在使用中装配且在所述基座部件中安装有所述传感器时，将所述传感器密封于所述基座部件和所述盖部件的第一部分之间，或者所述盖部件和所述基座部件的第一部分之间，对于经过所述盖部件的第一部分或者所述基座部件的第一部分上的孔置于所述传感器上的流体来说，能够防止该流体不经过所述孔泄漏。

质量敏感型化学传感器

技术领域

本发明涉及一种质量敏感型化学传感器。特别地但并非排它性地，涉及一种用在质量敏感型化学传感仪器中的传感元件和相关的辅助设备。

背景技术

质量敏感型化学传感器可以定义为允许测量与位于装置的敏感表面或者粘附于装置的敏感表面的质量成比例的性质的任何装置。可以利用一些这种传感器技术，如基于渐逝波的传感器例如表面等离子体谐振（SPR，其可以通过相关联的表面折射率的变化指示质量的变化）、光波导管（也是基于与质量粘附事件相关联的折射率的变化）、光衍射、光波干涉、椭圆率偏振和声波装置（例如石英晶体微天平（QCM））。这些传感器方法在现有技术中是熟知的（例如参见 *Biomolecular Sensors*, Gizeli 和 Lowe. Taylor 和 Francis, 伦敦；2002），并且这些类型的仪器可以用于研究原位化学反应和在试样中检测特定的分子。

QCM 系统利用石英晶体的压电效应。在这种系统中，如果 AC 电压的频率接近石英晶体振动模式的谐振频率，则位于连接到 AC 电压的两个电极之间的石英晶体将开始振动。石英晶体的谐振频率是多个参数的函数，例如温度、压力、晶体的切割角度、晶体的机械应力和厚度。谐振频率与晶体的厚度成反比。

用在流体应用中的典型的谐振频率的范围从 1MHz 到 50MHz。晶体通常是具有圆形或者方形形状的 AT 切型，并且具有大约 5-10mm 的直径。电极（驱动电极和对电极）通常在其两个侧面是金的，但其它金属也并不稀奇。相对于石英晶体板而言，电极是非常薄的，因此可以认为是晶体板的一部分。

当将材料添加到一个电极上或者将材料从电极上移除，其将变厚或者变薄，即电极的有关重量将会改变。作为电极质量改变的结果，晶体板的谐振频率会减小或者增大，从而可以测量谐振频率的改变以检测电极质量的改变。QCM 系统的质量分辨率可以低到 $1\text{pg}/\text{cm}^2$ ，对应于不到单层氢原子的 1%。

典型的 QCM 压电传感仪器包括传感元件、试样插入单元、用于确定石英晶体压电性质（包括振动频率）的设备、和信号显示设备以及缓冲剂和废料容器（不同于传感元件，这些产品可以称为传感仪器的‘相关设备’）。含有任何有关化学物质的试样通过试样插入单元进入传感元件。传感元件包括压电谐振器（QCM 传感器）、试样室、从试样室流入和流出的流动通道、以及振荡电路。试样引起与压电传感器表面的相互作用，这随之可以通过监测晶体板的振荡特征被观察到，例如通过测量压电谐振器频率的变化。晶体板在其表面提供有用于驱动电极和对电极的电接触区域，该电接触区域可以象连接到测量装置上一样连接到信号源（例如交流电源）。为了测量，压电晶体板的一侧与待检验的流体（例如液体）试样接触。晶体通过改变其谐振频率和/或振荡幅度响应待检测物质质量的聚集或者试样物理性质的变化。

压电传感器可以用于分析液体试样的粘性，且特别适用于研究化学和生物化学相互作用。如果压电传感器用于后者，则暴露于试样的电极具有特殊的表面涂层，其可以与试样相互作用。

这种具有表面涂层的传感器可以用于例如表面科学、生物工程研究和药学研究中。传感器的其它应用可以用于检测危险气体或者物质如环境污染物、生化战剂和违禁毒品例如麻醉物质或者性能改进的毒品。此技术的第三方面的应用为健康诊断学，其中传感器用来通过分析人体血液或者其它体液来检查病人的不同疾病。

如上所述，压电谐振器有利地作为有源传感器使用，例如用于检测和/或测量介质中的物质。当操作液体时，电连接的振荡器石英也必须相对于要

检测的液体是液体紧密绝缘的，以防止短路。在 EP453820 中描述了这样的传感器。这种传感器具有较小的振荡器石英板，其夹持在两层硅密封胶之间的两侧，另外，连接到导电胶物质上。然而，导电胶的使用带来电接触不能被断开的结果，其使得例如更换较小的振荡器石英板很困难，需要很大的人工技巧。此外，在较小的振荡器板的各个侧面环绕硅密封胶需要精心制作，以防止在小的板上的变形。

在 WO2004/057319 中，描述了传感仪器的 QCM 传感元件和相关设备。传感元件包括载具，安装于电极上的 QCM 传感器装到载具中。一旦装配了载具和传感器，QCM 传感器的敏感表面（即暴露于试样流体的电极）将完全暴露于外部环境。一旦传感元件与相关设备的基本上为圆柱形的可压缩件相配合，敏感表面仅仅相对于外部环境密封，内部形成有凹槽的基本上为圆柱形的元件与 QCM 传感器的敏感表面一起形成用于试样流体的流路池（或者流通池）。因此，这种布置中的流路池的高度由作用于基本上圆柱形的元件的压缩程度表示。流路池/试样室的高度的一致性对于试样之间的结果的可重现性非常重要。这种布置的另外一个缺点是其不能离开传感系统的相关设备而保存传感元件为“湿润”。

US6196059 公开了一种用于 QCM 传感器的载具，该载具包括支撑件，该支撑件具有用于容纳传感器的凹坑。传感器保持在平板上，平板周围具有突起的肋。试样室由平板的表面、传感器和肋形成。传感器通过一层胶粘物质固定到肋上。因此，试样室的高度将根据使用的胶粘剂的厚度、以及作用于传感器上使传感器粘结并密封试样室的的压力的大小而变化。这些变量最终取决于使用者并且因此很难控制，导致可重现性的损失。依靠胶粘剂的另一个问题是会有污染敏感表面和/或试验试样带有胶粘剂混合物的成分的风险。

在 WO02/12873 中描述了一种用于 QCM 传感器的流路室。利用胶粘剂

和重力（避免使用附加的压力以降低晶体中的应力）将 QCM 传感器安装于凸缘的底侧，凸缘突出到流路室的下部的圆柱形孔洞中。流路室的上部通过位于凸缘上侧的 O 形圈与凸缘的上侧配合。因此，试样室/流路室的高度部分取决于作用于 O 形圈上的压力程度。如果装配流路室，使流路室的上部与凸缘的上侧配合，可以更好地控制试样室的高度，但是传感器的不同安装（其取决于胶粘剂的厚度、传感器的重量和粘结时间）将仍然不可避免地导致试样室高度的变化，无论是对于指定的流路室，还是不同流路室之间。如上所述，胶粘剂的使用还带来了在使用后传感器不能从传感元件中移除的问题，并且胶粘剂混合物的成分可能会污染敏感表面和/或试验试样。

发明内容

因此，本发明的目的是提供一种传感元件和用于其结构的载具，其致力于解决与现有技术相关的上面提到的各种问题。

因此，本发明的一个方面是提供一种用在质量敏感型化学传感仪器中的传感元件载具，该传感元件载具包括基座部件和盖部件，在使用中，基座部件适于容纳传感器，该传感器产生的信号取决于传感器敏感表面上吸附的材料的质量，基座部件或者盖部件具有在其凹陷区域形成的至少一个用于流入试样流体的通道，该凹陷区域在使用中与传感器的敏感表面一起形成试样室，在使用中传感器位于基座部件和盖部件之间，并且在装配传感元件时，通过基座部件和盖部件相互贴靠的基本刚性的部分，限制基座部件和盖部件之间的接近，因此对于给定的一套传感器、基座和盖部件，可以限制试样室的最小高度。

本发明的传感元件载具具有这样的优点，即对于给定的一套基座部件、盖部件和传感器，试样室的高度一致且可预知。在装配传感元件的过程中，当基座部件和盖部件组合在一起时，形成于一个部件上并在使用中形成试样

室“顶棚”的凹槽，不会超出基座部件和盖部件的基本刚性部分的邻接点而靠近传感器。也就是说，对于给定的传感器、基座部件和盖部件的组合，传感元件的正常装配会使每一次试样室的高度都相同。不象现有技术中的许多传感元件，本发明中的传感器不必通过厚度最终会变化的胶粘层来将传感器安装于传感元件载具上。

本发明的传感元件载具还可以在传感元件中实现对试样室高度的精确控制。其允许制造高度很低的试样室（通过相应地将凹陷部分进行较浅地凹陷）。这种室可以提供较高的流速（对于给定的流量）和降低扩散效果对分子相互作用的影响（通过减小邻近传感器表面的停滞层的厚度，通过此层分析物扩散到达传感器表面）。这些因素可以改善动力学分析的准确性，并且可以实现对更复杂的生物反应进行测量。

这里使用的术语“基本刚性”表示相关的载具部分在载具的正常装配和使用不会变形到能影响试样室高度重现性的程度。优选地，载具的基座部件和盖部件均是整体上由基本刚性的材料制得。在装配使用传感元件的过程中，基座部件和盖部件之间的相互连接可通过已知的方式实现，例如通过螺钉穿过部件中的孔，或者通过弹性夹。唯一要求是连接手段要使部件的基本刚性的部分相互贴靠。可以理解的是，给定的基座部件可以与多种盖部件组合（反之亦然）以达到不同的试样室高度。只是简单地要求不同的盖部件或者基座部件（其具有凹陷区域）的凹陷区域具有不同的凹陷深度。

在优选的实施方式中，传感元件载具还包括环绕凹陷区域的可压缩密封件，该可压缩密封件突出并超出凹陷区域，并超出凹陷区域周围的基座部件或盖部件的非凹陷部分，从而使得可压缩密封件在使用中贴靠传感器的表面以形成试样室的侧边。

可压缩密封件有助于实现试样室更好的密封，从而防止试样流体泄漏，将试样室与外部环境隔离开。在装配传感元件的过程中，因为可压缩密封件

的突出超出了基座部件或盖部件的凹陷区域及其周围的非凹陷部分，所以在基座部件和盖部件的基本刚性部分贴靠前，密封件与传感器的表面接触。当基座部件和盖部件靠得更近时，可压缩密封件受到挤压，直到基本刚性部分相互贴靠，从而改善了试样室的密封性。密封件不会被进一步挤压，试样室的高度可以预见。在优选的实施方式中，可压缩密封件位于在基座部件或盖部件的凹陷区域和周围的非凹陷区域之间所形成的凹槽内。

作为使用可压缩密封件的替代方式，在使用中传感器可以通过胶粘剂连接到形成有凹槽的基座部件或盖部件从而覆盖凹槽，所述胶粘剂施加于传感器和基座部件或盖部件之间的环绕和临近凹槽的区域。胶粘剂层跨过凹槽密封传感器，以形成试样室。然而，当装配传感元件时，该实施方式中的基座部件和盖部件迫使传感器压向胶粘剂层，以降低试样室的高度，直到基座部件和盖部件的基本刚性部分相互贴靠。在此方式中，可以通过基座部件和盖部件的相互贴靠来控制试样室的高度。因此，可以避免现有技术中在传感元件中使用胶粘剂而带来的问题。合适的胶粘剂可以例如是产生弹性胶粘层的硫化硅酮胶。

可压缩密封件优选为弹性环，在施加轴向力时，该弹性环的横截面形状可以通过弯曲而发生变形。可以考虑多种这样的横截面形状。具有这种横截面的环的共同特征是它们不仅可以通过压力及其弹性材料的重新分配而变形，而且还可以通过绕横截面形状中的一个或者多个点弯曲而变形。可以理解，另一方面，O形环仅能够通过压力及其弹性材料的重新分配而变形（即，在没有径向限制的情况下，至少是在开始的时候是形成椭圆形的横截面）。对于给定的作用力，具有可弯曲横截面形状中环通常更容易压缩，因此可以由更硬的、化学性质更稳定的材料形成。应该理解的是，用于这种可压缩密封件的术语“环”并不意味着限定于具有圆形形状的这样的元件。虽然圆形元件是优选的，但是本发明还覆盖了可压缩密封件的其它的形状。

在优选的实施方式中，可以使用“X”形状或者与其等同的截面形状。

此类型的可压缩密封件，即已知为 X 形环，允许在相对较小的区域上向传感器表面施加密封压力，因此，避免对基于 QCM 的传感器的过度阻尼，或者对传感器的通常的机械破坏。对于基于 QCM 的传感器，在使用较高频率的晶体（例如，20MHz 或以上）时，限制施加的压力是特别重要的。这种晶体的较高的谐振频率表明晶体厚度较小、相应地石英基片更脆。使用 X 形环或者其等同物可以更容易地使用这种较高频率的晶体。与“X”形状等同的截面形状可以是任意的形状，只要允许通过横截面的两个或者更多个分开的臂部施加密封压力即可。因此，等同的横截面可以包括“Y”形、“U”形、“V”形、“A”形或者“H”形，并且所有这些等同物包括在提及的 X 形环和相关的术语中。优选“X”形的横截面的弹性环是因为该横截面的相对对称的性质（使得其更可预见性地操作）和它们更高的可获得性。由于其横截面的一致的挠性（即，弯曲），X 形环或者其等同物和传感器承受密封压力的下部区域，可以由比例如“O”形环更硬的材料制成，并且仍然可以对其充分压缩以提供充分的密封而不破坏传感器。更硬的材料（例如含氟聚合物或者丁腈橡胶）具有化学更稳定的优点。

在典型的实施方式中，X 形环或者其等同物位于形成在基座部件或盖部件中环绕凹陷区域的凹槽中，该凹槽比凹陷区域更深。典型地，X 形环或者其等同物的横截面的两个臂部从凹槽中突出。可选择地，在具有“Y”形横截面的可压缩密封件的情况下，密封件可以变化为单个的臂部从凹槽中突出。这种布置使密封件仍然可以在传感器上提供合适的一致的挠性、密封压力、以及承受压力/力传递的下部区域。具有弯曲的“I”形横截面的可压缩密封件也可以达到类似的效果。弯曲使得横截面形状接近“>”（即，类似于“X”的左手部分）。

虽然不是最优选的，但作为替换，X 形环可以是具有方形横截面的环，

或者次优选地，可以是具有适当小的直径的横截面的 O 形环。这些类型的密封件相比于 X 形环在传感器上施加更大的力。相比 X 形环的横截面的宽度，O 形环优选具有更小直径的横截面，以保证施加的密封压力与传感器有最小的接触，并且施加到传感器上的力最小。

当本发明的载具使用 X 形环时，在使用中，弹性环和传感器优选这样布置，即只有“X”形横截面的内突出支腿与传感器接触，并且相比于与基座部件或者盖部件接触的外突出支腿，该内突出支腿被压缩的程度更小。

这种布置可以实现，例如，当可压缩密封件和凹陷区域均位于盖部件上时，基座部件适于容纳传感器，使传感器位于比基座部件的周围和相邻表面更低的位置，一旦位于基座部件中，传感器的外边缘大致与 X 形环的 X 形横截面的中心对准。因此，X 形环的内（即朝向 X 形环的中心）突出支腿与传感器（其表面更低）接触，同时，X 形环的外（即远离 X 形环的中心）突出支腿与基座部件的周围和相邻表面（该表面相对于传感器表面升高）接触。因此，在装配传感元件时，相比于内突出支腿，外突出支腿被更多地压缩。这种不等量压缩的优点是，施加到传感器上的压力可以被降低到避免对传感器造成过度阻尼和/或机械破坏的程度，同时由于 X 形环的外支腿对载具的挤压，仍然可以保证传感元件整体上的高压力密封。外部的、高的压力密封有助于防止流体从外部环境进入载具。否则，流体潜在地可以进入传感器，从而影响其特性。因此，装配好的传感元件在不同的环境条件下（例如，湿度变化，或者从冷冻环境中移出传感元件立即进入周围环境时的凝结）更耐用并且适于例如保存使用过的或者已启动的传感器。

在特定的实施方式中，可以使用更大直径的 QCM 晶体（例如，大约 10mm 直径，或者大约 10mm×10mm 的方形 QCM 晶体）。特别是在这些实施方式中，（虽然在使用较小 QCM 晶体的其它实施方式中也可以），X 形环不必如同上述那样在径向上延伸超出晶体的边缘，而是相反可以在从其边缘向内的

区域来密封晶体。可以理解的是，这样的布置并不影响通过本发明的传感元件载具所实现的密封和试样室的高度控制。

在具有可压缩密封件的传感元件载具的实施方式中，可以理解，基座部件或者盖部件的凹陷区域仅仅需要相对于密封件的突出程度“凹陷”。同时，在大多数实施方式中，凹陷区域也可以相对于基座部件或盖部件的“非凹陷”的周围区域凹陷，在特定的实施方式中，凹陷区域（即在使用中形成试样室的顶棚）实际上可以与基座部件或者盖部件的周围区域齐平或者从周围区域突出，只要可压缩密封件更加突出即可。例如，在凹陷区域形成于盖部件上的一种实施方式中，凹陷区域可以突出并超出盖部件的周围部分；这种盖部件与基座部件装配在一起，基座部件具有加深区域以容纳传感器。在装配中，突出的密封件和凹陷区域延伸进入到基座部件上对应的加深区域以密封传感元件。使用用于容纳传感器的更深的区域使得传感元件的装配更简单并且具有重现性。在这种实施方式中，优选使用的密封件包括如上所述的弯曲的“I”形和“Y”形横截面的环。

优选地，具有至少一个通道的凹陷区域形成在盖部件中。

在优选的实施方式中，凹陷区域具有形成于其中的用于试样流体流入的第一通道和形成于其中的用于试样流体流出的第二通道，从而试样室可以作为流路室（flow cell）使用。

在现有技术中流路室的优点是已知的。其可以使多种试样方便地访问传感器表面，并且使中间步骤例如表面阻塞（surface blocking）和缓冲剂冲洗等更加容易。在传感仪器中，第一通道和第二通道典型地连接于用于向传感元件传送流体或者从传感元件输出流体（通常是液体）的管，流体的泵送是在仪器的用户界面模块的控制下进行的。可选择地，传感元件载具可以具有外部密封垫，该外部密封垫具有一个或者多个孔，所述孔与用于试样流体流入或者流出的通道相连通，密封垫在使用中连接到用于在传感元件和仪器之

间传送流体的管。在管和传感元件之间设置密封垫可以更好地保证仪器和传感元件之间的非泄漏连接。密封垫可以一体形成于具有流入通道和流出通道的基座部件或者盖部件中，或者是单独的部件。

在特定的实施方式中，凹陷区域以及因此形成的流路室具有基本上圆形的形状（即，在使用中垂直于安装在传感元件载具中的传感器的平面观察）。然而，本发明中的传感元件载具中的流路室也可以是其它的形状。例如，矩形形状、椭圆或者“胶囊”形状（即，圆形对切并且然后两个半圆弧线由两条平行线连接在一起）。其中，椭圆和胶囊形状的流路室是优选的，因为它们相比于圆形的流路室，可以在流体的流入和流出通道之间形成更一致的流体类型，并且，由于没有方角，所以相比于矩形形状的流路室可以产生更少的死区和聚集问题。

优选地，传感元件载具还包括载体电极，分别连接到在使用中由基座部件容纳的石英晶体微天平的驱动电极和对电极。

在载具中设置载体电极，从而通过简单地将电源连接到载体电极，便可以使用装配好的传感元件进行基于 QCM 的检测。有利地，载体电极基本上凹入到基座部件或者盖部件内，以最小化连接在一起的基座部件和盖部件对载体电极的影响。两个载体电极可以都位于基座部件上或者都位于盖部件上。优选地，两个载体电极均位于基座部件上。在这种实施方式中，在使用中载体电极可以位于安装在载具中的 QCM 传感器的下面并且与之接触。可选择地，载体电极可以是弹性的或者“摇杆”电极，在使用中其位于第一位置或者停止位置时不与位于载具中的传感元件接触，在第二位置或者配合位置时，与传感器的驱动电极和对电极接触。当传感元件在使用时与仪器配合时，可以通过仪器的相关设备上的接触销施加到摇杆电极上的力来实现所述第二位置。当传感元件从仪器上移除时，施加的力也被移除，从而摇杆电极返回到其第一位置。作为另一种替代方案，传感元件载具可以不包括载体电

极，而是具有可压缩密封件，为了使用而装配传感元件时，该密封件由仅仅在垂直于位于载具中的传感器的平面的方向导电的材料形成。这种布置将在下面作进一步描述。

基座部件或者盖部件具有临近传感器的非敏感表面的空腔，以避免基于石英晶体微天平的传感器的压电谐振的衰减。空腔具有比敏感表面大的长度和宽度或者直径（如果是圆形），以保证最小的衰减。

可以理解的是，在典型的实施方式中，具有空腔的部件将不是具有凹陷区域的部件，其中凹陷区域形成试样室的一部分。事实上，空腔和凹陷区域将在安装到载具中的 QCM 传感器的相反两侧基本对准。

在可选择的实施方式中，在基座部件或者盖部件上形成有孔，从而在使用中，基于渐逝波检测的传感器的非敏感表面是光学可被光学访问。优选地，孔形成在基座部件上。

在此可选择的实施方式中，传感器的敏感表面（例如 SPR 基片，包括在敏感表面上带有贵金属膜的玻璃基底）位于试样室中并且与孔密封隔离。然而，当装配的传感元件配合到适当的光学仪器中时，合适的光束进入非敏感表面，从而可以在敏感表面进行基于渐逝波传播的检测。

在特定的实施方式中，传感元件载具安装有可密封的光学窗口，从而在使用中，可以通过光学方法经过该光学窗口采集传感器的敏感表面。光学窗口可以例如位于载具的盖部件中。光学窗口允许包括这种载具的传感元件用于质量检测和显微镜检查的组合。对于通常具有高度复杂性的细胞和其它微粒子系统的研究，这种特征是非常有用的。这种复杂性意味着有时候单独对质量响应数据或者显微镜观察数据进行分析是不够的。QCM 和显微镜观察数据的组合能够对例如通过显微镜观察到的传感器表面上的细胞浓度和完整性提供必要的验证。当同样的传感元件暴露于分析物时（该分析物粘附于细胞表面的受体上），可通过 QCM 数据来监测该粘附事件。

可密封的光学窗口可以是传感元件载具的固定的部件，或者是可移除的。可以理解的是，在重新装配后一种实施方式中的光学窗口时，传感元件载具包括光学窗口的区域要被重新密封。可移除的可密封光学窗口具有允许进入到安装于在载具中的传感器的更大入口的优点，例如，用于涉及细胞制备的分析。

光学窗口可以是折射的或者非折射的。折射透镜可用来将显微镜研究聚焦于传感器表面上特别感兴趣的特定部分。该区域可以是传感器表面的中心，因为 QCM 的质量敏感性在此区域最高。

光学窗口可以由具有高透光性的任何材料制成，例如玻璃、环烯烃聚合物（例如，可以从 Zeon Chemical LP 获得的 Zeonor®）、烯丙基二甘醇碳酸酯（例如，可以从 PPG Industries, Inc 获得的 CR-39）、聚氨酯类预聚物（例如，可以从 PPG Industries, Inc 获得的 Trivex®）、AO Alphalite®、Sola Spectralite®（可以从 Carl Zeiss Vision 获得）、Hoya Eyas®（可以从 Hoya 公司获得）、聚氨酯、Stylis®（可以从 Essilor 获得）、Hoya Tesalid®（可以从 Hoya 公司获得）、或者聚碳酸酯。

在进一步的实施方式中，传感元件载具的盖部件包括第一部分和第二部分，第一部分适于和基座部件装配在一起并且具有孔，在使用中，孔与安装在载具中的传感器对准，第二部分包括具有突出部分的板，在装配传感元件时，突出部分穿过孔以形成凹陷区域，在使用中，凹陷区域与传感器的敏感表面结合以形成试样室。

可以理解，盖部件的所述第一部分和第二部分必须包括基本刚性的部分，在装配第一部分和第二部分时，基本刚性的部分可以相互贴靠。这保证通过本发明的传感元件载具可以实现对试样室高度的控制。

在典型的实施方式中，盖部件包括上述的第一部分和第二部分，在使用中，传感器安装在基座部件中。在优选实施方式中，基座部件或者盖部件的

第一部分和第二部分完全由基本刚性的材料形成。在本发明的载具的特定实施方式中，如上所述，基座部件和/或盖部件完全由基本刚性的材料形成，例如硬塑料。

在载具的实施方式中，盖部件包括所述第一部分和第二部分，第一部分可以保持可压缩密封件（例如 X 形环），通过与基座部件的装配，传感器（例如 QCM 晶体）在使用中被固定并与电极接触。传感器（例如晶体）的敏感表面的中心可以被自由访问并且可以被液体覆盖而不存在泄漏的风险，将传感器密封于基座部件和盖部件的第一部分之间。盖部件的第二部分是板，其具有从板上突出的部分，从而当第二部分位于第一部分上时，流路室的高度如上所述被确定。由于基座部件的基本刚性的部分，以及盖部件的第一和第二部分上的这些基本刚性的部分，可以限制盖部件的第二部分上的突出部分接近传感器，从而可以控制试样室的高度。

所述第二部分可以通过胶带连接到所述第一部分。第二部分可以包括用于试样流体流入的至少一个通道，和/或可以在第一部分和第二部分之间的交接面上和/或在所述第一部分上限定的流道。如果流道限定在第一部分和第二部分之间的交接面上，胶带将有利于在交接面上针对例如试样环（sample loop）或者流道进行微流体设计，在使用中，试样环或者流道可以从传感元件载具上背离传感器敏感表面的侧面进行访问。这种布置使得连续流动情况下的显微镜检查和质量检测的组合更加切实可行。

应该注意到，其中盖部件包括第一部分和第二部分的传感元件载具的实施方式同样有助于显微镜研究。在这种实施方式中，作为突出部分，第二部分具有上述的光学窗口。

首先具有敞开竖井类型的接口，然后该接口可以容易地转换成可用于精确动力学研究的流路室（flowcell）（具有确定的流路室高度），上述可能性对于利用各种分析物来研究细胞及细胞间的相互作用是特别有用的。敞开竖井

设计为细胞培养和制备提供了合适的接口，该接口适用于多种标准细胞培养技术。

例如，在第一步骤中，敞开设计用于在传感器的表面培养细胞。可以通过显微镜观察传感器的表面，以确定何时传感元件可用于生物传感分析。当传感器表面已经被适当地覆盖并且认为已经做好了准备，则安装盖部件的第一部分，并将传感元件插入到传感器系统中用于生物传感器分析，同时可以结合显微镜检查。

本发明的另一方面，提供了一种用在质量敏感型化学传感仪器中的传感元件载体，该传感元件载体包括基座部件和盖部件，在使用中，基座部件适于容纳传感器，该传感器产生的信号取决于其敏感表面上吸附的材料的质量，在基座部件或者盖部件的凹陷区域内形成有用于试样流体流入的至少一条通道，所述凹陷区域在使用中与传感器的敏感表面一起形成试样室，传感器在使用中被保持在基座部件和盖部件之间，其中传感元件载体的盖部件和/或基座部件包括第一部分和第二部分，第一部分适于与基座部件或盖部件中的另一者装配并且具有孔，该孔在使用中与安装在载体中的传感器对准，并且第二部分包括具有突出部分的板，所述突出部分设计成在装配传感元件时，突出部分可以穿过所述孔以形成凹陷区域，该凹陷区域在使用中与传感器的敏感表面一起形成试样室。

根据本发明的该另一方面的传感元件载体具有可用于敞开竖井研究的优点，该敞开竖井研究例如包括如上所述的整个细胞的制备。可以理解的是，上述与本发明第一方面的载体相关的任何特征（可选择的和/或优选的）也可以引入该另一方面的载体中，为了引入这些特征而需要的修改在本领域技术人员的能力范围内。

在该方面的传感元件载体的优选实施方式中，盖部件的第一部分或者基座部件的第一部分，或者相应地与其装配的基座部件或盖部件适用于，当基

座部件或者盖部件和盖部件的第一部分或者基座部件的第一部分在使用中分别与安装在基座部件中的传感器装配时，传感器密封于基座部件和盖部件的第一部分之间，或者盖部件和基座部件的第一部分之间，从而对于通过盖部件的第一部分或者基座部件的第一部分上的孔置于传感器上的流体来说，能够防止该流体不经过所述孔泄漏。

可以通过例如置于基座部件或者盖部件和相应的盖部件的第一部分或者基座部件的第一部分之间的密封垫实现这种密封。可以理解的是，密封垫必须具有孔与盖部件的第一部分或者基座部件的第一部分上的孔适当地对准。当然，密封垫可以是上面参考本发明的第一方面所述的可压缩密封件的形式。

在此方面的优选实施方式中，盖部件由所述第一部分和第二部分形成。

根据本发明的相关方面，提供一种用在质量敏感型化学传感仪器中的传感元件，该传感元件包括上面描述的质量敏感型传感器和载具。

在优选的实施方式中，传感器是石英晶体微天平。

在可选择的实施方式中，传感器是基于渐逝波的器件，并且传感元件载具的基座部件或者盖部件具有形成于其中的孔，以用于进入到传感器的非敏感表面的光学入口。

优选地，在装配时且传感器是 QCM 时，除了用于试样流体流入和流出的通道之外，QCM 与外部环境隔离密封。当传感器是基于渐逝波的传感器时，除了用于试样流体流入和流出的通道和到达传感器的光学入口的孔之外，传感器优选地与外部环境隔离密封。

使传感器与外部环境隔离密封可以降低被外部环境源污染的风险。也可以将传感元件保存为“湿润”状态，即试样室包含试样流体或者缓冲剂等。传感元件的密封特性使得其比现有技术中的传感元件更耐用。

当传感器为 QCM 时，传感元件优选包括载具，该载具包括两个电极，

用于连接到石英晶体微天平的驱动电极和对电极，载体电极可以从载具的外部访问。载体电极优选可以通过基座部件和/或盖部件上的孔访问。

这种布置增强了载具提供给传感器的隔离作用。其还使得传感元件可以与传感仪器相关的设备很容易对接，只需要通过放置传感元件，使来自仪器的相关设备的合适的电触头与载体电极相连，例如通过穿过基座部件和/或盖部件上的孔。

在传感器位于载体电极上的实施方式中，载体电极应该具有较小的和可以精确确定的厚度（例如，小于 1mm，优选小于 0.5mm）。载体电极还需要有高的导电性，因此优选为镀金。

在可选择的实施方式中，传感元件不包括载体电极，且 QCM 传感器的驱动和对电极通过载具上的孔直接连接到传感仪器的相关设备的合适的电触头上。

作为进一步的选择，传感元件具有如上所述的“摇杆”电极形式的载体电极。在进一步的选择的实施方式中，传感元件不包括载体电极，但是可压缩密封件是由这样一种金属形成，该金属在装配好传感元件时只在垂直于传感器平面的方向上导电。然后，该导电的可压缩密封件可以通过传感仪器的相关设备上的接触销而电连接到该相关设备，所述接触销可以通过传感元件载具上的孔延伸以允许访问密封件。

在具有“摇杆”电极形式的载体电极、具有导电的可压缩密封件、或者不具有载体电极等实施方式中，可以理解上述关于载体电极厚度的考虑不是必须的。

在基于 QCM 的传感元件中，石英晶体微天平可以包括石英晶体板，其在晶体的一面具有驱动电极，在晶体的另一面具有对电极，驱动电极和对电极中的每一个的暴露表面区域都小于其所在的晶体的面，从而晶体的周围区域不具有电极材料，驱动电极和对电极中的每一个都具有朝向晶体的周围延

伸的连接部分。

这种设计允许驱动电极和对电极被电接触，而不需要载体电极，该载体电极需要侵占与试样流体接触的敏感表面区域。

优选地，在这种实施方式中，驱动电极或者对电极的连接部分延伸到晶体的周围并且过渡到晶体的另一面，但不接触位于该另一面上的对电极或者驱动电极，从而驱动电极和对电极都可以从晶体的一面被接触。

这允许两个载体电极均位于载具的基座部件上或者均位于盖部件上。其还简化了传感元件与设备的电触头之间的连接，因为这些触头均可以从传感元件的同一侧上与传感元件连接。这在不具有载体电极的实施方式中是特别优选的；在此情况中，传感仪器的相关设备的电触头延伸穿过载具上的孔，并且直接从晶体的同一个面（即具有非敏感表面的面）上接触驱动电极和对电极。

在特定的优选实施方式中，驱动电极和对电极都可以被基座部件上的载体电极接触。在这种情况下，载体电极可以优选通过盖部件上的孔进行访问。在不具有载体电极的实施方式中，驱动电极和对电极可以优选通过基座部件上的孔进行访问。

在本发明传感元件的优选实施方式中，传感器的敏感表面至少部分地由聚合物涂层或者自组装单层膜（self-assembled monolayer）覆盖。这种覆盖增强了可以使用传感元件进行研究的分子相互作用的控制和灵活性。

在本发明的传感元件载具和传感元件的特定实施方式中，盖部件和基座部件可以由选自下面的材料形成，这些材料包括聚甲醛、聚甲基丙烯酸甲酯、聚氯乙烯和诸如聚苯乙烯或丙烯腈-丁二烯-苯乙烯的可注射成型的热塑性塑料。然而，考虑到这里描述的载具的要求，其它已知的材料对于本领域技术人员来说也是显而易见的（考虑本发明公开的内容）。

根据本发明的另一方面，提供一种包括上述传感元件的质量敏感型化学

传感仪器。

在相关方面，本发明还提供上述传感元件载具用于构造上述传感元件。

另一方面，本发明还提供一种质量敏感型化学传感方法，该方法包括通过上述传感元件的流入通道引入试样流体，使试样流体中的化学物与传感器相互作用，并通过由传感器产生的信号的改变来检测这种相互作用。

通常，本发明的传感元件载具和传感元件相对于现有技术中的传感元件具有显著的优点。本发明提供对试样室高度的精确且可重现的控制。这非常重要，因为其改善了使用传感元件实现的动力学分析（这种分析经常会受到扩散速率因素的影响，而扩散速率因素很大程度上受试样室高度的影响）。对于高度的一致性和可重现性的控制还减少了与试样流体的不均匀流速相关的问题。由试样室高度的不同所引起的不均匀流速会导致在使用不同的传感元件检测的试样之间出现测量的不一致性。在载具部件中建立对试样室高度的控制还可以使得在准备试样室高度的范围时具有更大的灵活性。另外，对传感元件进行密封，即使当传感元件从传感仪器中取出时，也能防止传感器受到污染，从而使得传感元件在多种环境条件下都非常有用。传感元件还允许与传感仪器的简单对接。参考本发明，本领域技术人员可以即刻认识到如何使现有的仪器接收本发明的传感元件。该仪器仅仅需要：具有适当射流功能的试样插入单元，以便通过盖部件或基座部件上的凹陷区域中的通道引入流体试样；用于测量传感器的合适的质量敏感特征（例如 QCM 的压电性质）的设备；用于将合适的信号提供给传感器的装置（例如，用于 QCM 的驱动电极和对电极的电触头）；和用于缓冲剂、废弃物等的相关的储存器。

如果需要，可以避免使用胶粘剂，从而可以带来减少受到胶粘剂污染的优点，无论是浸入试样中的污染，还是对传感器表面的污染。使用时，本发明载具的可压缩密封件的简单性意味着其可以由多种高性能的弹性材料制成。这使得其密封性质和其对传感器的信号产生性质的干扰性的平衡达到最

优。另外，使用可压缩密封件如“X”形环而不是胶粘剂，对于传感元件的装配显著地更加简单和可重现。可压缩密封件便于设置在基座部件内或者盖部件内，尤其是设置在位于凹陷区域和非凹陷区域之间的凹槽内。另外，装配也更快，因为在放置传感器之前，不需要在载具上辛苦地放置胶粘剂的连续的液滴。

附图说明

仅仅通过实施例并且参考下面的附图，将详细描述本发明，其中：

图 1 是根据本发明的传感元件的透视图，其已经装配好并且承载有连接到管的橡胶密封垫；

图 2 示出的是图 1 中的传感元件，其中移去了密封垫和管；

图 3 示出的是图 1 和图 2 中的传感元件，其中移去了盖部件；

图 4 示出的是图 1 至图 3 中的传感元件的盖部件的下侧的透视图，其包括 X 形环；

图 5 示出的是图 4 中的盖部件，其中移去了 X 形环；

图 6 示出的是穿过图 1 和图 2 中的传感元件且位于传感器部位的示意性横截面；

图 7 示出的是图 1 和图 2 中的已装配好的传感元件的分解透视图；

图 8 示出的是图 1 和图 2 中的传感元件的透视图，其在传感器部位横切；

图 9 示出的是本发明的包括方便传感器表面的光学采集的光学窗口的传感元件的分解透视图；

图 10 示出的是具有光学窗口并安装于本发明的传感元件载具中的 QCM 晶体的敏感表面的荧光显微图；

图 11 示出的是在将传感元件安装到 QCM 仪器中并且向元件注射荧光标识的外源凝集素之后，附图 10 中的晶体的 QCM 轨迹；

图 12 示出的是在图 11 中的外源凝集素凝聚试验之后,图 10 的 QCM 晶体的敏感表面的荧光显微图;

图 13 示出的是从上面看到的本发明的传感元件的分解透视图,其中传感元件具有包括第一和第二部分的盖部件;

图 14 示出的是从下面看到的图 10 中的传感元件的分解透视图;

图 15 示出的是图 10 和图 11 中的传感元件,其中传感元件部分地与盖部件的第一部分装配在一起。

具体实施方式

首先参考图 1,通过 10 表示的传感元件包括基座部件 11 和通过螺钉 13 连接到基座部件 11 上的盖部件 12。盖部件和基座部件均由基本刚性的塑料材料聚甲醛形成。盖部件 12 具有两个孔 14a、14b,用于连接来自传感仪器如 Attana A100 QCM 仪器的电触头(例如连接到电线的插头)。盖部件 12 具有与之连接的橡胶密封垫 15,该橡胶密封垫 15 具有两个贯通的孔 16a、16b。管 17 连接到孔 16a、16b,用于在传感元件与仪器之间传递试样流体、缓冲剂等。

移去密封垫 15(图 2 和图 4),可以看到盖部件包括两个孔 18a、18b。孔 18a、18b 是试样流体等可以通过并流入到位于传感元件中的传感器的通道,这将在下面详细描述。

QCM 传感器 19 位于传感元件的内部(图 3)并且位于基座部件 11 中,QCM 传感器 19 包括石英晶体 20 和在分别位于石英晶体 20 的两个面上的金的驱动电极 21a 和对电极 21b(在图 3 中只能看到其中一个电极)。基座部件还包括连接到驱动电极 21a 和对电极 21b 的两个载体电极 22a、22b。载体电极 22a、22b 连接到电极 21a、21b 的一部分 23,该部分 23 远离电极 21a、21b 的主要部分朝向晶体 20 的周边延伸。对于电极 21a,延伸部分 23 继续

围绕晶体 20 的侧边延伸而终止于晶体 20 的下侧面的连接部分，但是通过裸露的石英晶体与电极 21b 分离开。通过这种方式，虽然两个载体电极 22a、22b 相邻地位于 QCM 传感器 19 的同一个面上，但载体电极 22a 可以电连接到电极 21a，载体电极 22b 可以电连接到电极 21b。当装配传感元件时，载体电极 22a、22b 与盖部件上的孔 14a、14b 对齐，用于电触头的连接，从而产生 AC 电压使 QCM 19 谐振。

基座部件 11 还具有孔或者凹坑 24，盖部件 12 具有与孔或者凹坑 24 对齐的孔 25。当装配传感元件 10 时，通过 QCM 传感仪器上提供的用于穿过孔 25 插入到孔 24 中的插销，孔 24 和 25 有利于传感元件在 QCM 传感仪器中的正确定位。

盖部件 12 的下侧具有被更深的凹槽 27 环绕的凹陷区域 26(图 4 和图 5)。在凹陷区域 26 中可以看到孔或者通道 18a、18b 的另外一端，试样流体等通过孔或者通道 18a、18b 流到 QCM 传感器。凹槽 27 安装有弹性且可压缩的环 28 (见图 4)，该环 28 具有大致为 ‘X’ 形状的横截面 (X 形环)。

当装配传感元件时，X 形环 28 被朝向 QCM 晶体 20 的外边缘挤压 (见图 6)。只有 X 形环的横截面上的内支腿 28a 压向晶体 20，而外支腿 28b 则压向基座部件 11 的上表面。由于晶体 20 的上表面低于基座部件的周围区域的上表面，所以支腿 28b 的压缩大于支腿 28a 的压缩。因为 X 形环 28 只有很小的区域被挤压到晶体 20 上，所以作用于晶体 20 上的压力可以产生有效的密封且不会对晶体的压电谐振产生过多的阻尼或者对其造成其它破坏。因为外支腿 28b 具有较高的密封压力，这可以降低流体从外部侵入传感元件的风险。在图 6 中可以清楚地看到，由盖部件 12 的凹陷区域 26 形成的试样室的顶棚并不能更近地靠近 QCM 传感器的上表面，这是因为盖部件和基座部件上位于 X 形环 28 外部的部分相互贴靠。因此，试样室的高度是可以预知的、可重现的且可控制的。此外，螺钉 13 的紧固也不会改变试样室的高度。

另外，在装配过程中，由于盖部件和基座部件贴靠，所以可以防止过度紧固螺钉 13，这是因为一旦充分紧固螺钉，使用者可以明显感觉到。这有助于防止对传感元件特别是载具的机械破坏。在优选的实施方式中，螺钉 13 具有平的前端。因为，基座部件优选形成有具有封闭端的螺钉容纳孔，当装配传感元件时，当螺钉充分地插入时对于使用者来说是清楚的，这是由于盖部件和基座部件相互贴靠以及螺钉 13 端部不能经过基座部件上的孔进一步前进二者共同作用的结果。

在 QCM 传感器 19 的下面是形成于基座部件 11 上的空腔 29，该空腔 29 允许 QCM 晶体发生谐振。

在另一实施方式中，可以省略 X 形环 28 和凹槽 27。在这种实施方式中，可以将一层胶粘剂施加于晶体 20 的上表面的外边缘。胶粘剂可以使晶体在环绕凹陷区域 26 的周围区域密封地粘结于盖部件的下侧。装配传感元件时，在来自基座部件的压力下，胶粘剂层在盖部件和晶体之间受到挤压。这种布置的结果是，一旦基座部件和盖部件贴靠（即如图 6 和图 8 中所示），胶粘剂层将被挤压到合适的程度，如同使用 X 形环的实施方式，使得试样室的高度是可预知的和可重现的，而不用考虑胶粘剂层的厚度，胶粘剂层典型地用于将传感器固定于传感元件载具。

在图 9 中，盖部件 91 具有可密封的光学窗口 92，其允许对 QCM 晶体 93 的敏感表面进行光学采集。在其它所有的方面，图 9 中的传感元件基本上与上面参考图 1-8 所述的传感元件相同。

图 9 中示出的传感元件用于进行组合的 QCM/显微镜研究。研究进行如下：

步骤 1

将 RAW 细胞（小鼠白血单核巨噬细胞株）引入 QCM 晶体的敏感表面。将传感元件安装于标准的荧光显微镜中。在注射荧光标识的外源凝集素之

前，通过光学窗口（图 9 中的 92）获得控制显微照片。在注射外源凝集素之前，表面上的细胞具有较弱的自动荧光反应（图 10）。

步骤 2

将传感元件安装于 Attana A100 仪器中。在注射外源凝集素期间，QCM 传感器的谐振频率改变至大约 22Hz，表明细胞表面的外源凝集素是固定不动的（见图 11）。

步骤 3

将传感元件再次安装于标准的荧光显微镜中。在试验后通过光学窗口得到的显微照片显示出明显的荧光信号—确定外源凝集素已经粘附于传感器上的细胞的表面（图 12）。

在图 13 中，传感元件包括载具，其中盖部件 131 形成为两个部分 131a 和 131b。传感元件的其它部分基本上与参考图 1-8 的上述描述相同。第一部分 131a 通过螺钉 133 固定到基座部件 132，螺钉 133 穿过第二部分 131b 上的孔 134。然而，螺钉并没有将第一部分 131a 和第二部分 131b 相互固定，其仅仅是通过孔 134 将第一部分 131a 固定到基座部件 132。如上所述并且标记为 135 的可压缩密封件位于第一部分 131a 和 QCM 传感器 136 之间。在图 14 中可以更清楚地看到，当第二部分 131b 例如通过胶带（未示出）固定到第一部分 131a 时，第二部分 131b 的突出的圆柱形部分 141 穿过第一部分 131a 上的孔 137，该部分 141 的突出面与传感器的敏感表面和可压缩密封件 135 的内壁一起形成试样室。注意到，用于试样流体流入和流出的通道（标记为 138）位于突出部分 141 中。

当移去第二部分 131b 时，孔 137 允许方便地访问传感器的敏感表面（图 15）。这允许引入不容易通过通道 138 引入的分析材料例如细胞或者微粒子。其还允许在分析之前使用传感元件培养细胞。传感器密封于基座部件 132 和第一部分 131a 之间，这样在保存或者培养步骤中，引入“敞开的”元件中

的流体等（如图 15 所示）不会从传感器泄漏。

在图 13-15 中示出的传感元件也可以用于显微镜研究。传感器表面的显微镜采集可以通过使用图 15 所示的“敞开的”元件方法或者将光学窗口（如图 9 所示）包括于突出部分 141 中来实现。后者的布置具有这样的优点，即在 QCM 试验期间，传感元件不需要重复打开以进行显微镜分析，因此，在同样的仪器中结合生物传感器和显微术的可能性增大。

上述的实施例只是为了示例本发明的具体实施方式，而不是限定其范围，范围由附加的权利要求限定。所有引用的文献全文引入作为参考。

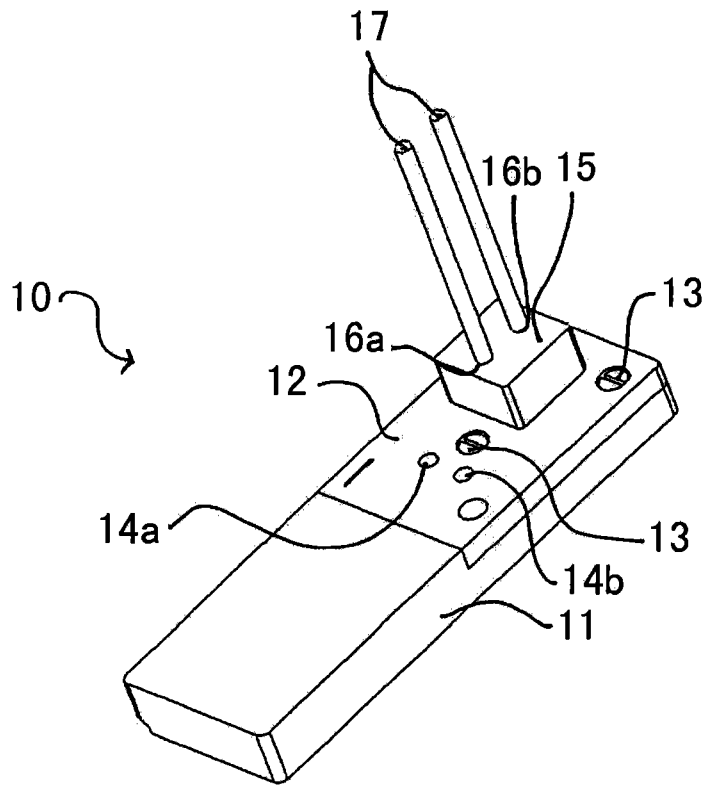


图 1

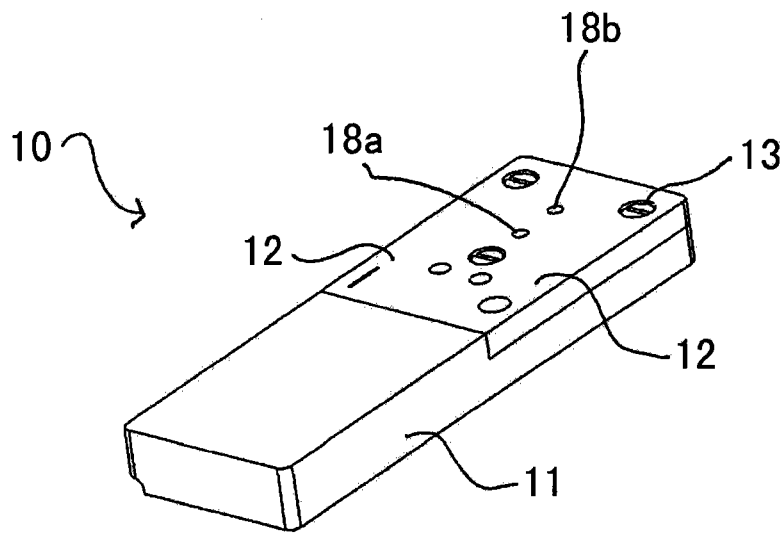


图 2

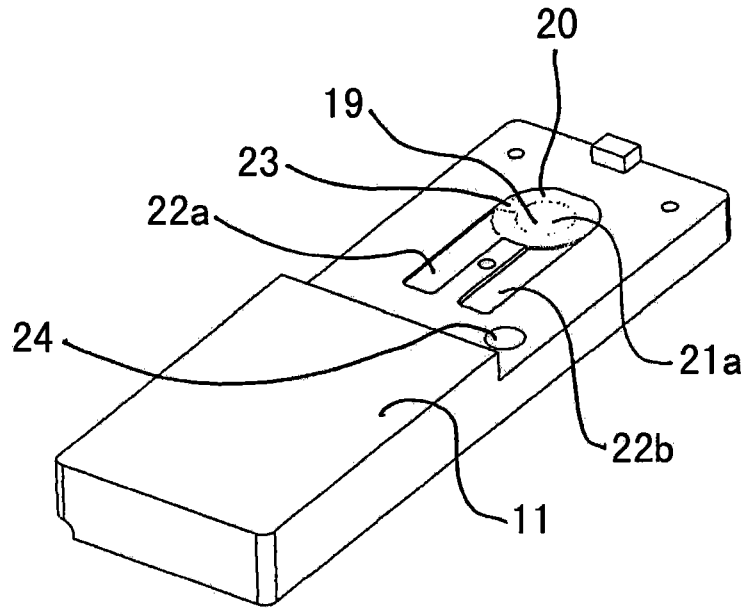


图 3

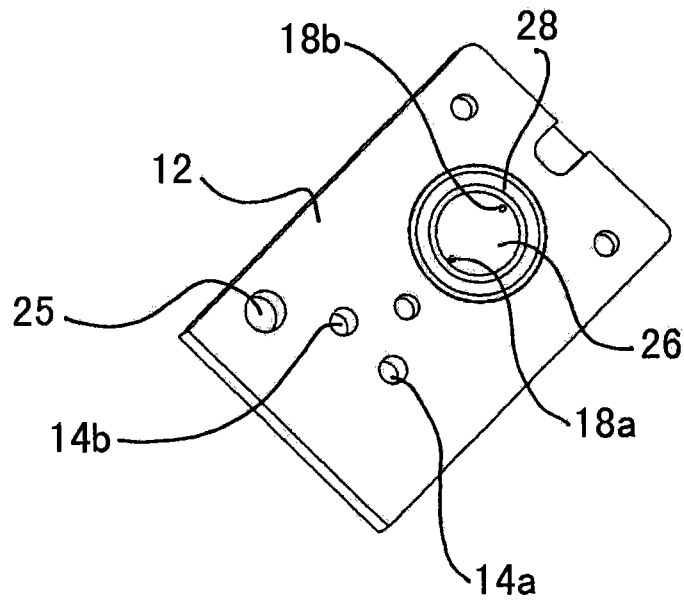


图 4

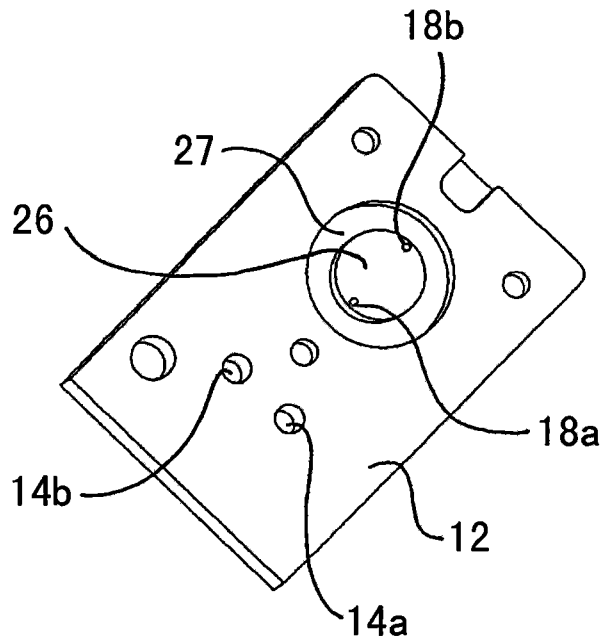


图 5

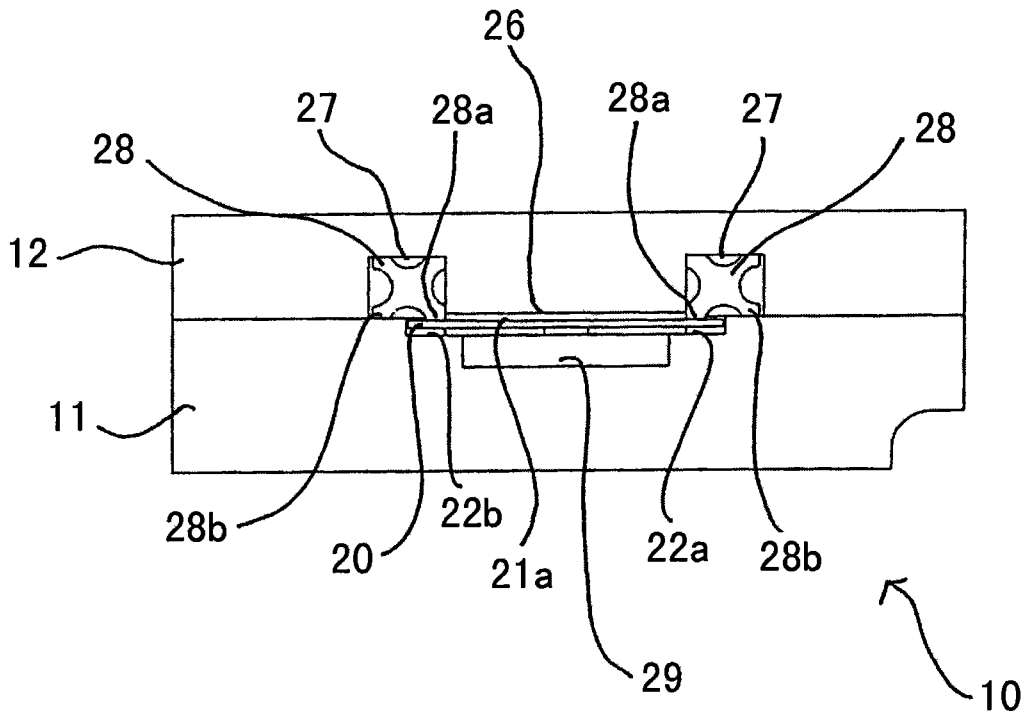


图 6

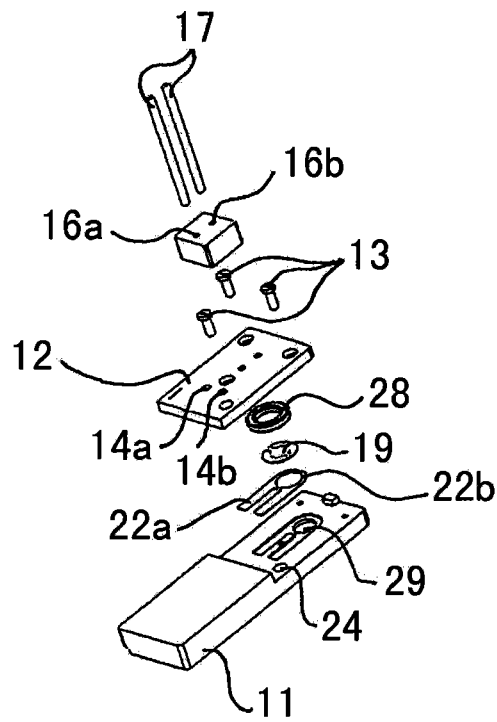


图 7

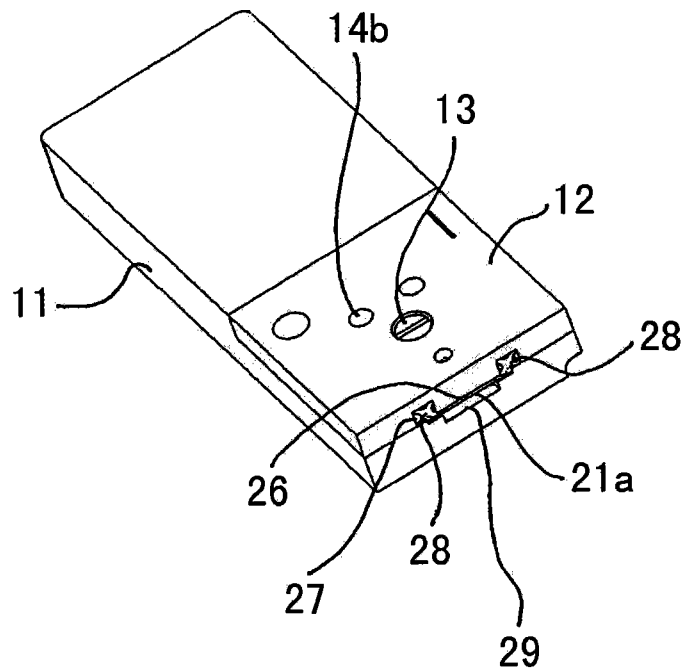


图 8

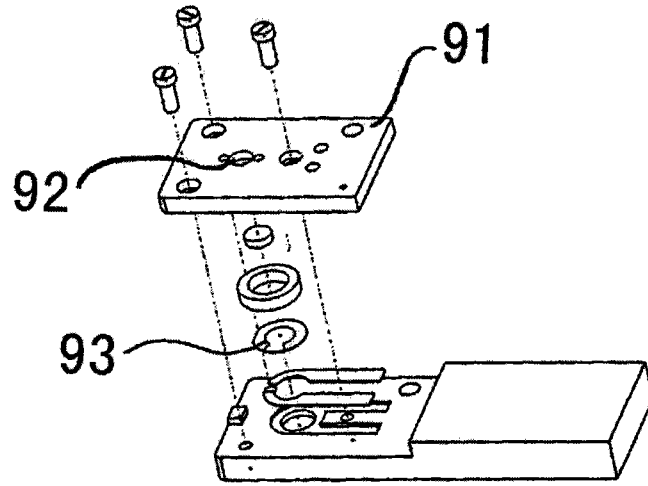


图 9

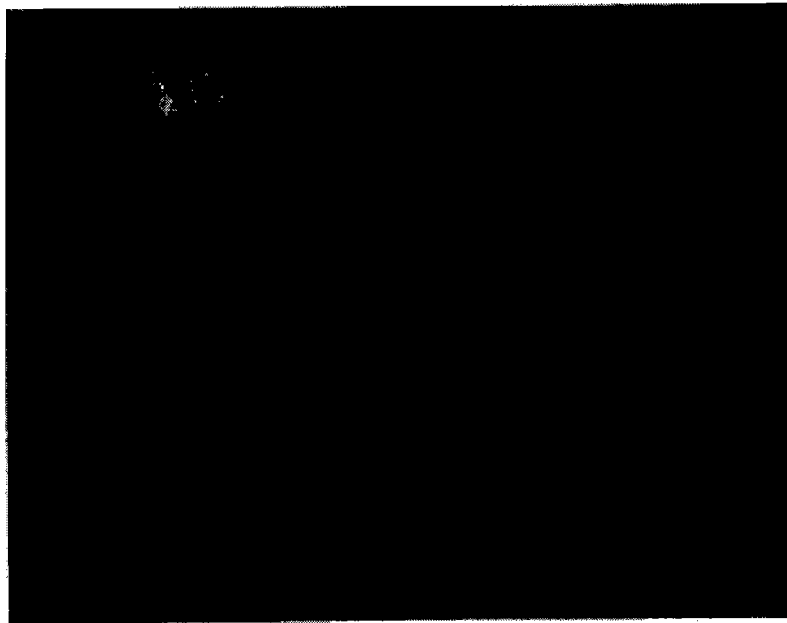


图 10

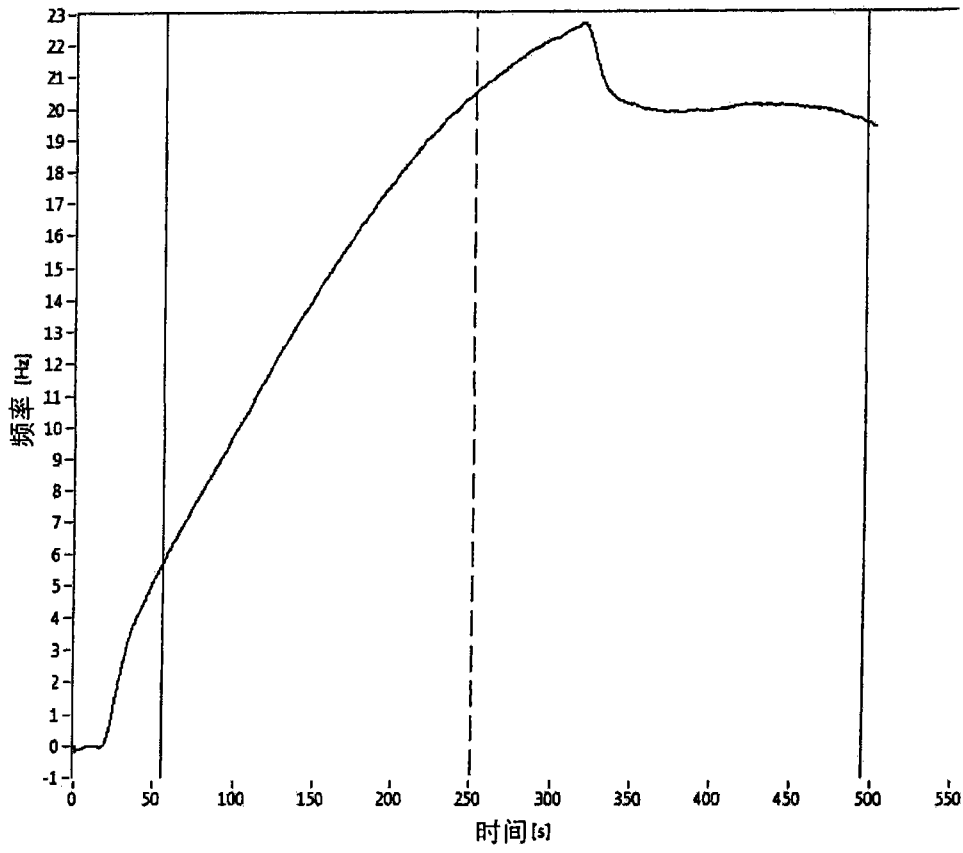


图 11

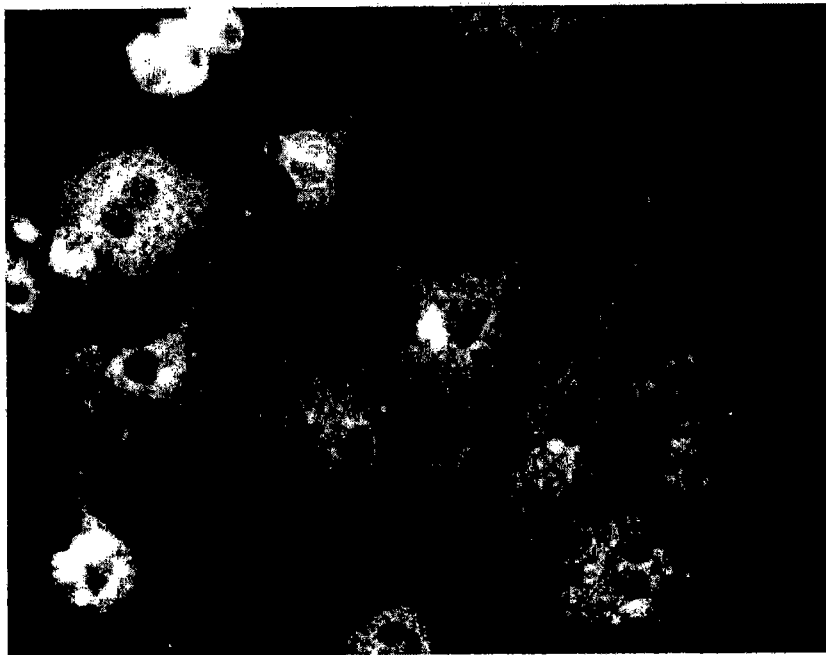


图 12

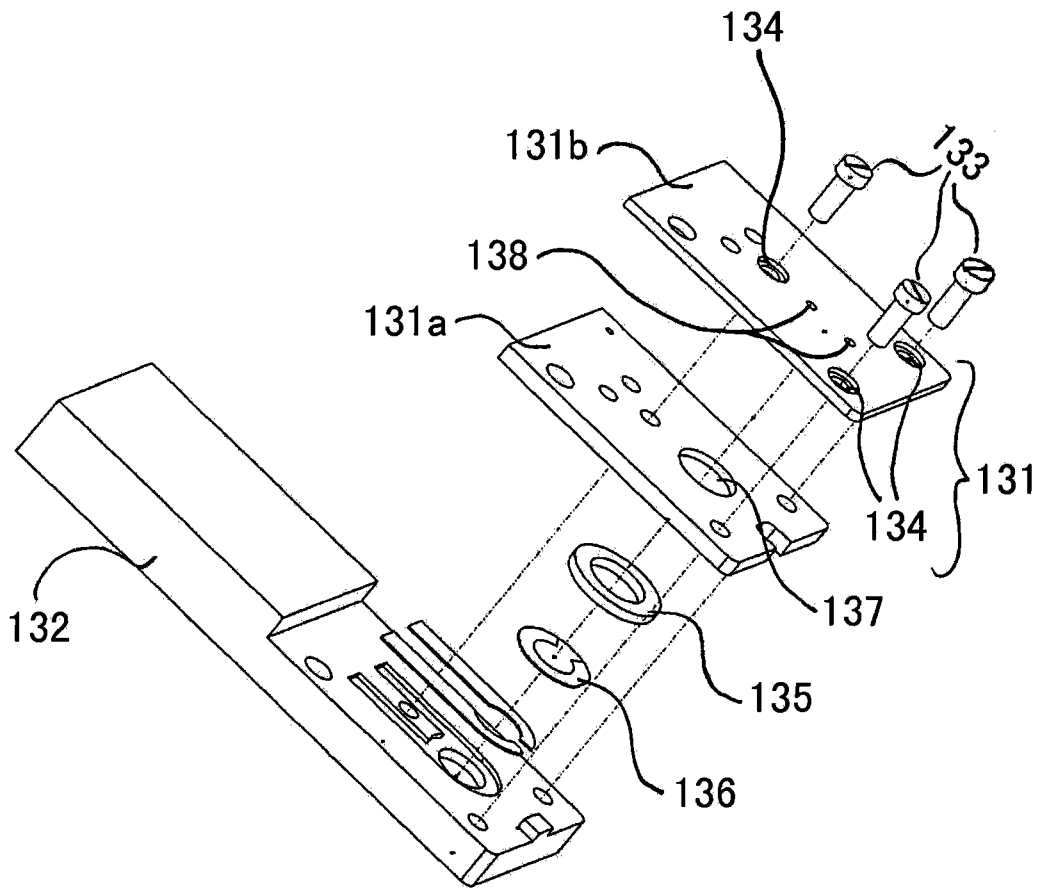


图 13

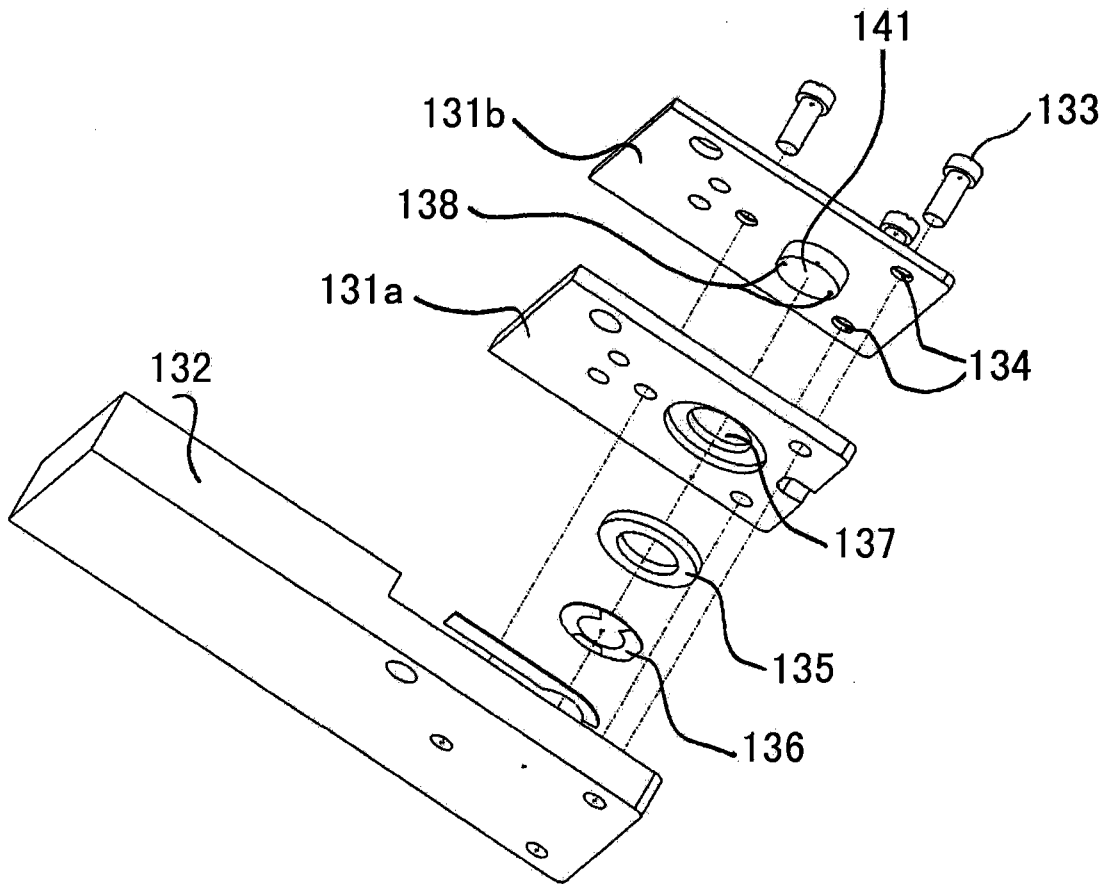


图 14

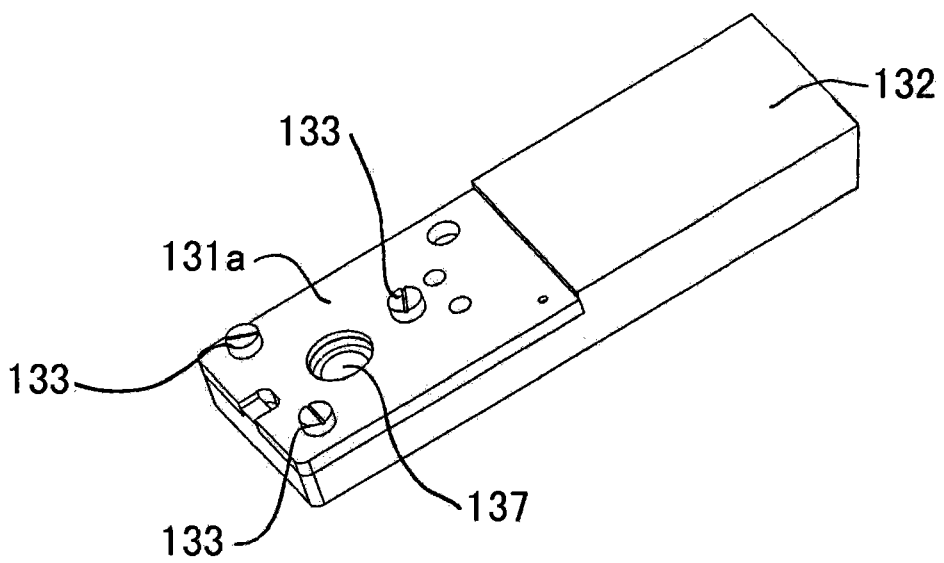


图 15