

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
23. März 2006 (23.03.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2006/029591 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation:  
G01R 27/26 (2006.01) C12Q 1/68 (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2005/001536
- (22) Internationales Anmeldedatum:  
1. September 2005 (01.09.2005)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:  
10 2004 045 210.5  
17. September 2004 (17.09.2004) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE];  
Wittelsbacherplatz 2, 80333 München (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): PAULUS, Christian  
[DE/DE]; Tankenrainer Str. 12 E, 82362 Weilheim (DE).

SCHIENLE, Meinrad [DE/DE]; Hirtenstr. 13 A, 85521 Ottobrunn (DE). STAGNI DEGLI ESPOSTI, Claudio [IT/IT]; Via delle Fragole 11, I-40137 Bologna (IT). THEWES, Roland [DE/DE]; Jägerheimstr. 7, 82194 Gröbenzell (DE).

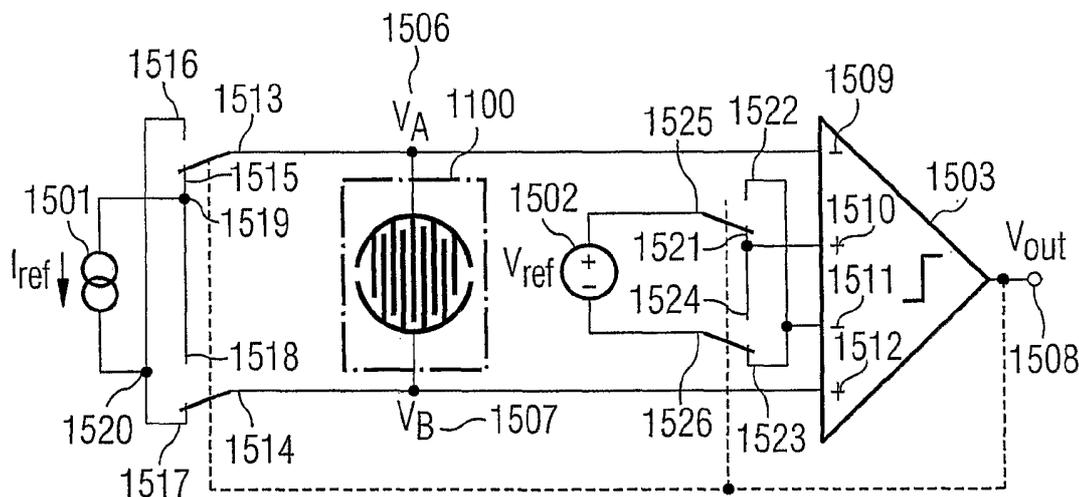
(74) Anwalt: DOKTER, Eric-Michael; Viering, Jentschura & Partner, Steinsdorfstr. 6, 80538 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: SENSOR ARRANGEMENT AND METHOD FOR DETECTING A SENSOR EVENT

(54) Bezeichnung: SENSOR-ANORDNUNG UND VERFAHREN ZUM ERMITTELN EINES SENSOREREIGNISSES



(57) Abstract: The invention relates to a sensor arrangement comprising a control circuit, embodied such that at least one sensor electrode can be charged and/or discharged therewith and a comparator unit for the comparison of a provided voltage for the at least one electrode with a reference voltage. A duration necessary for the charging/discharging of the at least one sensor electrode is determined, whereby, from the determined duration, it is determined whether a sensor event, in the form of a hybridisation between trap molecules and the particles for recording, has occurred.

(57) Zusammenfassung: Die Sensor-Anordnung weist einen Ansteuerschaltkreis auf, der derart eingerichtet ist, dass mit ihm die mindestens eine Sensor-Elektrode elektrisch aufgeladen und/oder entladen werden kann, sowie eine Vergleichereinheit für das Vergleichen einer bereitgestellten Spannung der mindestens einen Elektrode mit einer Referenzspannung. Eine für das Aufladen und/oder Entladen der mindestens einen Sensor-Elektrode benötigte Zeitdauer wird ermittelt, wobei aus der ermittelten Zeitdauer ermittelt wird, ob ein Sensorereignis in Form einer Hybridisierung zwischen Fängermolekülen und den zu erfassenden Partikeln stattgefunden hat.

WO 2006/029591 A1



(84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

## Beschreibung

### Sensor-Anordnung und Verfahren zum Ermitteln eines Sensorereignisses

5

Die Erfindung betrifft eine Sensor-Anordnung und ein Verfahren zum Ermitteln eines Sensorereignisses.

10 Biosensor-Arrays und Chemosensor-Arrays dienen zum Nachweis von Molekülen in einem zu untersuchenden Analyten. Solche Arrays werden zum Zwecke einer Miniaturisierung zunehmend auf Chips realisiert. Die Sensoren sind häufig in einer großen Anzahl auf einem Substrat angeordnet. Das Substrat kann beispielsweise ein Halbleiterchip (Silizium) sein,

15 insbesondere für den Fall, dass Funktionen eines integrierten elektronischen Schaltkreises realisiert werden sollen. Solche Substrate können alternativ aus Glas, Plastik oder einem anderen Material hergestellt werden, sofern keine aktive Elektronik zu deren Betrieb auf dem Substrat erforderlich ist. Der hohe Grad an Parallelisierung ermöglicht eine

20 zeitgleiche parallele Durchführung unterschiedlicher Tests, beispielsweise Tests auf das Vorhandensein unterschiedlicher Substanzen (z.B. Moleküle) in einem vorgegebenen Analyten. Aufgrund dieser Eigenschaft ergeben sich für derartige

25 Sensor-Anordnungen einschließlich entsprechendem Auswertesystem vielfältige Anwendungen in der medizinischen Diagnosetechnik, in der Pharmaindustrie, (z.B. für das Pharma-Screening, "high throughput screening", HTS), in der chemischen Industrie, in der Lebensmittel-Analytik, in der

30 Umwelt- und Lebensmitteltechnik.

Das Grundprinzip vieler bekannter Sensoren beruht darauf, dass positionsspezifisch auf einem Chip zunächst sogenannte

Fängermoleküle, z.B. unter Verwendung von Mikro-Dispensiertechniken, aufgebracht und immobilisiert werden.

In **Fig.1** ist eine aus dem Stand der Technik bekannte Sensor-Anordnung 100 gezeigt, bei der auf einem Chip 101 eine  
5 Vielzahl von Sensor-Feldern 102 matrixförmig angeordnet sind. Die Sensor-Felder 102 sind in N Spalten und in M Zeilen angeordnet, das heißt auf NxM-Positionen, wobei auf jedem Sensor-Feld unterschiedliche Fängermoleküle immobilisiert  
10 sind.

In **Fig.2A** bis **Fig.2F** ist jeweils eine schematische Querschnittsansicht einer der in **Fig.1** gezeigten Sensor-Felder 102 gezeigt. Insbesondere ist in **Fig.2A** bis **Fig.2C** ein  
15 erstes Sensor-Feld 200, und in den **Fig.2D** bis **Fig.2F** ein zweites Sensor-Feld 201 gezeigt, wobei die unterschiedlichen Darstellungen des ersten Sensor-Feldes 200 in den **Fig.2A** bis **Fig.2C** drei unterschiedlichen Betriebszuständen entsprechen, analog entsprechen die Darstellungen in den **Fig.2D** bis **Fig.2F**  
20 drei unterschiedlichen Betriebszuständen des zweiten Sensor-Feldes 201.

Jedes der Sensor-Felder 200, 201 weist eine Sensor-Elektrode 202 auf, die in dem Chip 101 integriert ist. Auf der Sensor-  
25 Elektrode 202 des ersten Sensor-Felds 200 sind erste Fängermoleküle 203 immobilisiert, wobei die ersten Fängermoleküle 203 DNA-Halbstränge sind. Auf der Sensor-Elektrode 202 des zweiten Sensor-Feldes 201 sind zweite Fängermoleküle 204, die von den ersten Fängermolekülen 203  
30 verschieden sind, immobilisiert.

**Fig.2A**, **Fig.2D** zeigen das erste Sensor-Feld 200 bzw. das zweite Sensor-Feld 201 in einem Betriebszustand, in dem die

Sensor-Anordnung 100 von potentiellen Bindungspartnern (z.B. DNA-Halbsträngen) frei ist.

Zum Zwecke der Diagnose, das heißt zum Untersuchen eines Analyten auf das Vorhandensein bestimmter DNA-Moleküle, wird ein Analyt 205 zunächst auf alle Sensor-Felder 102 der Sensor-Anordnung 100 und daher auch auf die Sensor-Felder 200, 201 gebracht, d.h. die gesamte Sensor-Anordnung 100 wird mit dem zu untersuchenden Analyt 205 geflutet. Dieser Betriebszustand des ersten Sensor-Feldes 200 ist in **Fig.2B** und des zweiten Sensor-Feldes 201 in **Fig.2E** gezeigt. Da die ersten Fängermoleküle 203 gemäß dem Schlüssel-Schloss-Prinzip mit in dem Analyten 205 vorhandenen (halbsträngigen) DNA-Molekülen, nämlich mit den zu erfassenden Partikeln 206, zusammenpassen, erfolgt eine Hybridisierung, d.h. eine Anbindung der jeweiligen DNA-Moleküle 206 an die komplementären ersten Fängermoleküle 203 des ersten Sensor-Feldes 200 (vgl. Fig.2B). Da die zweiten Fängermoleküle 204 aufgrund ihrer Basensequenz mit den zu erfassenden Partikeln 206 nicht zusammenpassen, (vgl. Fig.2E), erfolgt keine Hybridisierung.

Um die in **Fig.2C**, **Fig.2F** gezeigten Betriebszustände des ersten Sensor-Feldes 200 bzw. des zweiten Sensor-Feldes 201 zu erhalten, wird der Analyt 205 von der Sensor-Anordnung 100 entfernt. Ferner wird eine Spüllösung 207 auf die Sensor-Anordnung 100 aufgebracht. Dadurch verbleiben auf dem ersten Sensor-Feld 200 die mit den ersten Fängermolekülen 206 hybridisierten zu erfassenden Partikel 206, wohingegen auf dem zweiten Sensor-Feld 201 nur die zweiten Fängermoleküle 204, nicht aber zu erfassende Partikel 206 zurückbleiben.

Zum Nachweis der erfolgten Hybridisierung werden häufig optische Verfahren verwendet.

Bei einem optischen Verfahren wird an die in den Analyten  
5 vorhandenen DNA-Stränge eine Fluoreszenz-Markierung ("label")  
angebunden. Wird nun die gesamte Sensor-Anordnung 100 nach  
einem erfolgten Hybridisierungsvorgang und einem weiteren  
Spülschritt mit elektromagnetischer Strahlung (z.B. Licht)  
bestrahlt, kann aufgrund der Kenntnis der Lokalisierung der  
10 jeweiligen Fängermoleküle 203, 204 ermittelt werden, an  
welchen Sensor-Feldern eine Hybridisierung stattgefunden hat  
(erstes Sensor-Feld 200) und an welchen Sensor-Feldern nicht  
(zweites Sensor-Feld 201). Aufgrund der genauen Kenntnis der  
verwendeten Fängermoleküle 203, 204 kann auf das  
15 Vorhandensein bzw. Fehlen bestimmter zu erfassender Partikel  
in dem zu untersuchenden Analyt mit einer hohen Selektivität  
geschlossen werden. Die optischen Verfahren haben den  
Nachteil, dass ein aufwändiges und kostenintensives optisches  
System zum Auswerten erforderlich ist. Dies erschwert  
20 beispielsweise den Einsatz derartiger optischer Systeme in  
Arztpraxen oder gar in tragbaren Geräten.

Alternativ zu dem optischen Verfahren kann ein erfolgtes  
Hybridisierungsereignis unter Verwendung eines elektrischen  
25 Verfahrens detektiert werden.

Diesbezüglich ist zu unterscheiden zwischen Verfahren, die  
auf der Verwendung eines Enzymlabels beruhen (beispielsweise  
in [1], [2] beschrieben) und sogenannten "Label-freien"  
30 Verfahren, die beispielsweise in [3] bis [9] beschrieben  
sind. Label-freie Verfahren sind attraktiver, da ein aus  
biochemischer Sicht häufig aufwändiger Verfahrensschritt zum  
Versehen von Molekülen mit einem Label vermieden ist und

daher ein Label-freies Verfahren einfacher in der Probenvorbereitung und somit billiger ist.

Allerdings ist das Betreiben eines elektronischen Biosensors  
5 schwierig zu realisieren, so dass insbesondere bei den elektronischen Label-freien Verfahren bislang Untersuchungen nur an Einzelsensoren oder an sehr kleinen Arrays aus einer Aneinanderreihung von Einzelsensoren durchgeführt wurden.

10 Im Weiteren werden aus dem Stand der Technik bekannte Label-freie Verfahren beschrieben.

Ein erster Ansatz ist aus [3] bis [6] bekannt. Dieser Ansatz wird im Weiteren bezugnehmend auf Fig.3A bis Fig.7B  
15 beschrieben.

In **Fig.3A, Fig.3B** ist eine Interdigitalelektroden-Anordnung 300 gezeigt, bei der in einem Substrat 301 eine erste Elektrodenstruktur 302 und eine zweite Elektrodenstruktur 303  
20 aufgebracht sind, die anschaulich fingerförmig ineinander greifen. In Fig.3A ist eine Draufsicht der Interdigitalelektroden-Anordnung 300 gezeigt, in Fig.3B ist eine Querschnittsansicht entlang der in Fig.3A gezeigten Schnittlinie I-I' gezeigt. Die Interdigitalelektroden-  
25 Anordnung 300 enthält periodische, nebeneinander angeordnete Elektroden-Komponenten der Elektrodenstrukturen 302, 303.

Zur Erklärung des Prinzips der Funktionsweise der Interdigitalelektroden-Anordnung 300 wird bezugnehmend auf  
30 **Fig.4A, Fig.4B** ein erster Teilbereich 304 der Interdigitalelektroden-Anordnung 300 beschrieben.

Der erste Teilbereich 304 ist in Fig.4A als Querschnittsansicht in einem ersten Betriebszustand gezeigt, in Fig.4B als Querschnittsansicht in einem zweiten Betriebszustand.

5

Auf den Elektrodenstrukturen 302, 303 sind jeweils Fänger-moleküle 400 immobilisiert. Für die Elektrodenstrukturen 302, 303 wird vorzugsweise Gold-Material verwendet, so dass das Immobilisieren der Fänger-moleküle 400 unter Verwendung der aus der Biochemie bekannten besonders vorteilhaften Gold-Schwefel-Kopplung realisiert wird, indem beispielsweise eine Thiol-Endgruppe (SH-Gruppe) der Fänger-moleküle 400 mit den Gold-Elektroden 302, 303 chemisch gekoppelt wird.

15

Oberhalb der Sensor-Elektroden 302, 303 befindet sich während des aktiven Sensorbetriebs ein zu untersuchender, elektrolytischer Analyt 401, der wiederum auf das Vorhandensein zu erfassender Partikel 402 (beispielsweise bestimmter DNA-Moleküle) untersucht werden soll. Eine Hybridisierung, das heißt eine Anbindung von DNA-Strängen 402 an die Fänger-moleküle 400 erfolgt nur dann, wenn die Fänger-moleküle 400 und die DNA-Stränge 402 gemäß dem Schlüssel-Schloss-Prinzip zueinander passen (vgl. Fig.4B). Ist dies nicht der Fall, so erfolgt keine Hybridisierung. Die Spezifität des Sensors leitet sich also aus der Spezifität der Fänger-moleküle 400 ab.

Der elektrische Parameter, der bei dieser Messung ausgewertet wird, ist der komplexe elektrische Widerstand, also die Impedanz 403 zwischen den Elektroden 302, 303, die in Fig.4A, Fig.4B schematisch dargestellt ist. Infolge einer erfolgten Hybridisierung verändert sich der Wert der Impedanz, da die

30

zu erfassenden DNA-Partikel 402 und die Fänger-moleküle 400 aus einem Material bestehen, das von dem Material des Elektrolyten abweichende elektrische Eigenschaften aufweist und nach der Hybridisierung der Elektrolyt anschaulich aus dem die Elektroden 302, 303 umgebenden Volumen verdrängt wird.

In Fig.5 ist ein zweiter Teilbereich 305 der Interdigitalelektroden-Anordnung 300 in einer Querschnittsansicht gezeigt. Der zweite Teilbereich 305 repräsentiert einen größeren Teilbereich der Interdigitalelektroden-Anordnung 300 als der in Fig.4A, Fig.4B dargestellte erste Teilbereich 304. In Fig.5 ist schematisch der Verlauf der elektrischen Feldlinien 500 zwischen jeweils benachbarten Elektrodenstrukturen 302, 303 gezeigt. Wie in Fig.5 ferner gezeigt, sind die Feldverläufe innerhalb eines jeweiligen durch zwei Symmetrielinien 501 gedachten Bereichs periodisch, so dass die in Fig.4A, Fig.4B gezeigte Betrachtung zweier unmittelbar benachbarter Elektrodenstrukturen 302, 303 ausreichend ist. Ferner ist in Fig.5 für jede der Elektrodenstrukturen 302, 303 schematisch ein Bedeckungsbereich 502 gezeigt, der die auf den Elektrodenstrukturen 301, 302 immobilisierten Fänger-moleküle und möglicherweise mit diesen hybridisierte zu erfassende Partikel darstellt. Anschaulich ist aus der in Fig.5 gezeigten Darstellung verständlich, dass der Verlauf der Feldlinien 500 aufgrund eines Hybridisierungs-Ereignisses signifikant beeinflusst wird, da die physikalisch-chemischen Eigenschaften insbesondere des Bedeckungsbereichs 502 verändert werden.

Es ist ferner anzumerken, dass ergänzend oder alternativ in Bereichen zwischen Elektroden 302, 303 Fänger-moleküle

vorgesehen sein können. Bei Hybridisierungsereignissen zwischen in Bereichen zwischen den Elektroden angebrachten Fänger-molekülen und zu erfassenden Partikeln verändern sich wiederum die elektrischen Eigenschaften der Elektroden bzw. des Elektrodenbereichs.

In **Fig. 6** ist schematisch ein vereinfachtes Ersatzschaltbild 600 des in Fig. 4A gezeigten ersten Teilbereichs 304 der Interdigitalelektroden-Anordnung 300 gezeigt.

10

Das Ersatzschaltbild 600 zeigt eine variable erste Kapazität 601  $C_M$ , deren Wert von dem Maß einer an der Elektrodenstruktur 302 erfolgten Hybridisierung abhängig ist. Zu dieser ist ein variabler erster ohmscher Widerstand 602  $R_M$

15

parallel geschaltet. Anschaulich repräsentieren die Komponenten 601, 602 die elektrischen Eigenschaften des Umgebungsbereichs der ersten Elektrodenstruktur 302. Ferner ist eine variable zweite Kapazität 603  $C_E$  und ein dazu parallel geschalteter variabler zweiter ohmscher Widerstand

20

604  $R_E$  gezeigt, welche die elektrischen Eigenschaften des Analyten 401 repräsentieren. Darüber hinaus ist eine die elektrischen Eigenschaften des Umgebungsbereichs der zweiten Elektrodenstruktur 303 repräsentierende, variable dritte Kapazität 605  $C_M$  und ein zu dieser parallel geschalteter

25

variabler dritter ohmscher Widerstand 606  $R_M$  gezeigt. Wie ferner in Fig. 6 gezeigt, ist die Parallelschaltung aus Komponenten 601, 602, die Parallelschaltung aus Komponenten 603, 604 und die Parallelschaltung aus Komponenten 605, 606 seriell geschaltet. Die Komponenten 601, 602, 605 und 606

sind variabel dargestellt, um zu verdeutlichen, dass infolge eines Sensorereignisses sich deren Werte verändern.

Um den Wert der Impedanz zu ermitteln, wird in einem Messverfahren an eine der Elektroden 302, 303 eine Wechselspannung  $V_{char}$  angelegt, wie in dem in **Fig. 7A** gezeigten Ersatzschaltbild 700 des ersten Teilbereichs 304 gezeigt. Die Wechselspannung  $V_{char}$  wird unter Verwendung einer Wechselspannungsquelle 702 bereitgestellt. Der durch die Anordnung fließende Strom  $I_{mess}$  wird unter Verwendung des Amperemeters 701 erfasst. Die Komponenten 701, 702 sind zueinander seriell geschaltet und sind zwischen der Parallelschaltung aus Komponenten 605, 606 und dem elektrischen Massepotential 703 geschaltet. Das an den Elektroden 302, 303 resultierende Wechselstromsignal  $I_{mess}$  wird gemeinsam mit der angelegten Wechselspannung  $V_{char}$  ausgewertet, um die Impedanz zu ermitteln. Alternativ kann in einem anderen Messverfahren auch an beide Elektroden 302, 303 jeweils ein Signal, das heißt eine elektrische Spannung, angelegt werden, die Signale sind dann gegenphasig.

Die in **Fig. 7B** gezeigte Version eines vereinfachten Ersatzschaltbildes 710 unterscheidet sich von dem in **Fig. 7A** gezeigten Ersatzschaltbild 700 darin, dass die Elemente  $C_M$  601, 605 bzw.  $R_M$  602, 606 zu einer ersten effektiven Kapazität 711 bzw. zu einem ersten effektiven ohmschen Widerstand 712 zusammengefasst sind.

Der Abstand der Elektroden 302, 303 zueinander sowie die Breite der Elektroden liegt typischerweise im Sub- $\mu\text{m}$ -Bereich. Gemäß der Interdigitalelektroden-Anordnung 300 sind eine Vielzahl von Elektrodenkomponenten (anschaulich Finger) der Elektrodenstrukturen 302 bzw. 303 parallel zueinander angeordnet. In [3] bis [6] werden aus Gründen der Oberflächenfunktionalisierung kreisförmige Anordnungen verwendet. Die äußeren Abmessungen bzw. der Durchmesser solcher Einzelsensoren liegt typischerweise im Bereich von ungefähr 100  $\mu\text{m}$  bis mehreren 100  $\mu\text{m}$ .

Bezüglich der anregenden Wechselspannung  $V_{\text{char}}$  ist zu beachten, dass deren effektiver Mittelwert bzw. deren Scheitelwert einen bestimmten Maximalwert nicht überschreiten soll. Bei Überschreitung eines solchen Maximalwerts werden die bio- bzw. elektrochemischen Rahmenbedingungen verletzt, die den Betrieb solcher Sensoren ermöglichen. Überschreitet das Elektroden-Potential (das auf das elektrische Potential des Elektrolyten bezogen ist) einen oberen Schwellwert, so können bestimmte Stoffe in einem Umgebungsbereich einer Elektrode oxidiert werden. Unterschreitet das elektrische Potential (das auf das elektrische Potential des Elektrolyten bezogen ist) einen unteren Schwellwert, werden dort Stoffe reduziert. Eine unerwünschte Oxidation oder Reduktion kann unter anderem dazu führen, dass die chemischen Bindungen, die bei der Immobilisierung und Hybridisierung eingegangen werden, aufgebrochen werden. Ferner kann Elektrolyse an den Sensor-Elektroden einsetzen, so dass die Elektrolyseprodukte das für den Betrieb der Sensoren erforderliche chemische Milieu aus dem erforderlichen Gleichgewicht bringen bzw. zu Gasbildung führen. Die Absolutwerte der kritischen Potentiale hängen von der Zusammensetzung und dem

Konzentrationsverhältnis und der chemischen Umgebung der Elektroden ab (beispielsweise eine Immobilisierungsschicht, ein Analyt, etc.).

5 Typische Werte für die anregende Spannung liegen im Bereich einiger 10mV bis maximal um 100mV. Dies ist eine wichtige Rahmenbedingung für den Betrieb solcher Sensoren, da das resultierende Messsignal (Stromstärke  $I_{\text{mess}}$ ) hinsichtlich seiner Größe näherungsweise direkt proportional der  
10 angelegten Spannung ist.

Im Weiteren wird bezugnehmend auf Fig.8 bis Fig.10 ein zweites Prinzip eines labelfreien elektrischen Sensors beschrieben, wie es aus [7] bis [9] bekannt ist.

15

Gemäß diesem zweiten Ansatz wird jeweils eine flächige Elektrode für den Nachweis einer Spezies verwendet, das heißt für die Immobilisierung von Fängermolekülen und zum Hybridisieren mit zu erfassenden Partikeln. Ferner wird ein  
20 Wechselspannungssignal direkt an einen elektrisch leitfähigen Analyten angelegt. Bei diesen Verfahren erfolgt das Anlegen der Wechselspannung und das gegebenenfalls erforderliche zusätzliche Anlegen eines Gleichstrom-Offsets unter Verwendung einer sogenannten Gegen- oder Referenzelektrode,  
25 welche eine niederohmige, unter wechselnden elektrochemischen Bedingungen stets definierte, in ihren elektrischen Eigenschaften konstante elektrische Kopplung mit dem Elektrolyten bewerkstelligt. Eine solche Referenzelektrode ist üblicherweise aus einem anderen Material (beispielsweise  
30 Silber/Silberchlorid) hergestellt als die Elektroden, die zum Immobilisieren der Fängermoleküle genutzt werden und daher häufig aus Gold-Material hergestellt sind. Die Verwendung

unterschiedlicher Materialien resultiert aus den unterschiedlichen elektrochemischen Anforderungen an die beiden Elektroden-Materialien.

5

In **Fig.8A**, **Fig.8B** ist eine Sensor-Anordnung 800 gemäß diesem zweiten Ansatz gezeigt. Fig.8A zeigt eine Draufsicht der Sensor-Anordnung 800, in Fig.8B ist eine Querschnittsansicht entlang einer Schnittlinie II-II' aus Fig.8A gezeigt.

10

Wie in Fig.8A gezeigt, sind auf einem Silizium-Substrat 801 eine Mehrzahl von Sensor-Feldern 802 und eine gemeinsame Referenzelektrode 803 angeordnet. Auf der Oberfläche jedes Sensor-Feldes 802 ist ein aktiver Bereich 805 vorgesehen, auf dem Fängermoleküle immobilisiert sind, zum Hybridisieren mit zu erfassenden komplementären Partikeln. In die Sensor-Anordnung 800 ist ein Analyt 804 eingefüllt. Bei der Sensor-Anordnung 800 ist ein Silizium-Substrat 801 verwendet, allerdings sind die elektrischen Eigenschaften des Siliziums nicht ausgenutzt, um eine leistungsfähige integrierte Elektronik darin auszubilden.

20

In **Fig.9** ist ein Ersatzschaltbild 900 eines Teilbereichs 806 der Sensor-Anordnung 800 gezeigt. Dieses zeigt eine variable erste Kapazität 901  $C_M$ , welche die Kapazität des Umgebungsbereichs des Sensor-Feldes 802 darstellt. Ferner ist ein zu dieser parallel geschalteter variabler erster ohmscher Widerstand 902  $R_M$  gezeigt, der den ohmschen Widerstand des Umgebungsbereichs des Sensor-Feldes 802 darstellt. Eine variable zweite Kapazität 903  $C_E$  und ein zu dieser parallel geschalteter variabler zweiter ohmscher Widerstand  $R_E$  904

30

repräsentieren die elektrischen Eigenschaften des Analyten 804.

5 Ferner ist in **Fig.10** ein weiteres Ersatzschaltbild 1000 des Teilbereichs 806 der Sensor-Anordnung 800 gezeigt. Diese zeigt zusätzlich zu den in Fig.9 gezeigten Komponenten eine Wechselspannungsquelle 1002, mittels der eine Wechselspannung anlegbar ist, und zeigt ein Amperemeter 1001 zum Erfassen eines Messstroms  $I_{\text{mess}}$ . Die parallel geschalteten Komponenten 10 1001, 1002 sind zwischen das elektrische Massepotential 1003 und die Parallelschaltung aus Komponenten 903, 904 geschaltet.

In der Biochemie stehen häufig nur sehr geringe 15 Probenvolumina zur Verfügung. In diesem Fall ist die Verwendung der Sensor-Anordnung 800 nachteilhaft, da die Gegenelektrode 803 nur sehr aufwändig oder gar nicht in miniaturisierter Form bereitgestellt werden kann. Sie wird häufig durch ein chloriertes Silberröhrchen realisiert.

20 Bei den beschriebenen, aus dem Stand der Technik bekannten Sensor-Anordnungen tritt beim Betrieb bzw. der Auswertung von Messsignalen das Problem auf, dass die Impedanz zwischen den Elektroden nicht ausschließlich kapazitive Anteile aufweist, 25 sondern eine relativ komplexe, zusammengesetzte Größe ist. Eine wesentliche Ursache dafür liegt darin begründet, dass an der Messelektrode, die in direktem elektrischem (galvanischem) Kontakt zum Elektrolyten steht, stets ein elektrochemischer Umsatz stattfindet, der nur genau dann im 30 Gleichgewicht ist, wenn sich das elektrische Potential der Elektrode gegenüber dem Elektrolyten frei einstellen kann. Jede Auslenkung dieses elektrischen Potentials hat

automatisch einen Nettoumsatz an Material an den Elektroden zur Folge, der messtechnisch als näherungsweise ohmsche Leitfähigkeit in Erscheinung tritt. Das Immobilisieren von Fängermolekülen beeinflusst grundsätzlich den Material-Umsatz an der Elektrodenoberfläche, da dadurch die Elektrode teilweise bedeckt wird, und aufgrund von spezifischen elektrischen Eigenschaften der Moleküle (beispielsweise aufgrund der Tatsache, dass DNA-Moleküle häufig als Polyanionen vorliegen). Dies erschwert die messtechnische Auswertung der erfassten Sensorsignale. Deshalb wird versucht, die Messung derart zu gestalten, dass nur der in den angegebenen Ersatzschaltbildern von der Hybridisierung abhängige Wert der Elektrodenkapazität  $C_E$  ermittelt wird.

Alternativ können Betrag und Phase der Impedanz als Funktion der anregenden Frequenz gemessen werden, so dass im Idealfall alle Parameter aus dem resultierenden Bode-Diagramm ermittelt werden können. Diese Vorgehensweise ist allerdings sehr aufwändig.

Eine Möglichkeit, verbessert auswertbare Signale zu erhalten, besteht in der Verwendung eines sogenannten Lock-in-Verstärkers zum Erfassen des Sensorsignals. Dieses Prinzip wird im Weiteren anhand der in Fig.9, Fig.10 gezeigten Ersatzschaltbilder 900, 1000 erläutert.

Mit Hilfe einer Lock-in-Messeinrichtung wird eine Wechselspannung  $V_{char}$  mit einer Frequenz  $f$  über die Gegenelektrode 803, welche eine niederohmige Verbindung zum Elektrolyten 804 gewährleistet, an den Elektrolyten 804 angelegt. Dann können der Imaginärteil und der Realteil des

sich aus den Elementen  $C_M$ ,  $R_M$ ,  $C_E$  und  $R_E$  ergebenden komplexen Gesamtstroms  $I_{\text{mess}}$  gemessen werden.

Unter der Annahme, dass der Betrag des komplexen  
 5 Widerstandsanteils des Elektrolyten  $R_E$ , nämlich  $1/(2\pi f C_E)$ , wesentlich größer ist als der Betrag des rein ohmschen Anteils  $R_E$ , ergibt sich der gemessene Strom zu:

$$I_{\text{mess}} = V_{\text{char}} \times \frac{1}{R_E + \frac{R_M \times \frac{1}{j2\pi f C_M}}{R_M + \frac{1}{j2\pi f C_M}}}. \quad (1)$$

10

Der Imaginärteil des Stroms beträgt:

$$\text{Im}(I_{\text{mess}}) = V_{\text{char}} \times \frac{2\pi f C_M}{\left(\frac{R_E}{R_M} + 1\right)^2 + 4\pi^2 f^2 C_M^2 R_E^2}. \quad (2)$$

15 Unter der weiteren Annahme, dass der ohmsche Widerstand des Elektrolyten  $R_E$  wesentlich geringer ist als der parasitäre Sensorparallelwiderstand  $R_M$ , das heißt wenn  $R_M \gg R_E$  gilt, und unter der Annahme, dass die Frequenz  $f$  hinreichend gering gewählt wird, so dass

20

$$4\pi^2 f^2 C_M^2 R_E^2 \ll 1 \quad (3)$$

erfüllt ist, so kann für Gleichung (2) näherungsweise die einfache Beziehung

$$\operatorname{Im}(I_{\text{mess}}) = V_{\text{char}} \times 2\pi f C_M \quad (4)$$

angegeben werden. Gleichung (4) besagt anschaulich, dass der  
5 mittels des Lock-in-Verfahrens bestimmte Imaginärteil des  
Stroms linear von der Sensorkapazität  $C_M$  abhängt.

Nur unter diesen Bedingungen beinhaltet die genaue Änderung  
von  $C_M$  die gesuchte Information.

10

Die Notwendigkeit, Gleichung (3) ausreichend gut zu erfüllen,  
begrenzt die Wahl der Messfrequenz nach oben. Allerdings ist  
die freie Wahl einer nicht allzu niedrigen Frequenz  
wünschenswert, da gemäß Gleichung (4) die Größe des  
15 auszuwertenden Messsignals proportional mit der Frequenz  
ansteigt. Um auch bei den niedrigen Frequenzen und den  
Vorgaben für die Größenordnung der Spannung  $V_{\text{char}}$  ein gut  
auswertbares Signal gemäß Gleichung (4) zu erhalten, müssen  
entweder großflächige Sensoren, die zu großen Werte für die  
20 Sensorkapazität  $C_M$  führen, oder hochempfindliche Verstärker  
verwendet werden, was aufwändig ist.

Das Verwenden eines Lock-in-Verstärkers weist trotz der  
verbesserten Nachweisempfindlichkeit einen erheblichen  
25 Nachteil auf. Für das Ansteuern und Auswerten werden komplexe  
Schaltungsanordnungen benötigt, welche trotz einer  
Verkleinerung der Sensor-Anordnung gegenüber den aus dem  
Stand der Technik bekannten Anordnungen, einen erheblichen  
Platzbedarf benötigen, so dass resultierend nur eine

begrenzte Anzahl dieser Sensor-Anordnungen auf der Chipfläche matrixförmig angeordnet werden können.

In [10] ist ein Verfahren zum Detektieren eines Analyten  
5 offenbart, wobei ein integriertes System bereitgestellt ist,  
das eine Sensoranordnung aufweist, die eine Mehrzahl von  
verschiedenen Sensoren aufweist, wobei jeder Sensor eine  
Matrix aus abwechselnd leitenden und nichtleitenden Bereichen  
aufweist. Bei Anwesenheit des Analyten ändert sich der  
10 elektrische Widerstand der Sensoranordnung. Diese zeitliche  
Änderung des elektrischen Widerstands wird gemessen und mit  
gespeicherten Daten verglichen, wobei die dafür notwendige  
Speichereinheit und die Verarbeitungseinheit im Substrat der  
Sensoranordnung integriert sind. Der zeitliche Verlauf der  
15 Messkurve der Widerstandswerte ist von der Permeation der  
Sensoranordnung durch den Analyten abhängig. Diese  
spezifische Eigenschaft des Analyten wird zur Detektion  
genutzt.

20 Der Erfindung liegt das Problem zugrunde, eine Sensor-  
Anordnung gemäß dem Impedanz-Verfahren mit einer einfachen  
Sensorereignis-Erkennung bereitzustellen.

Das Problem wird durch eine Sensor-Anordnung und ein  
25 Verfahren für das Ermitteln eines Sensorereignisses mit den  
Merkmale gemäß den unabhängigen Patentansprüchen gelöst.  
Bevorzugte Ausgestaltungen der Erfindung ergeben sich aus den  
abhängigen Ansprüchen.

30 Eine Sensor-Anordnung weist ein Sensorelement mit mindestens  
einer Elektrode auf, wobei die Elektrode bevorzugt eine  
kammförmige Struktur aufweist. Ferner weist die Sensor-  
Anordnung einen Ansteuerschaltkreis auf, welcher derart

eingerrichtet ist, dass ein vorgegebener Strom bereitgestellt wird, und dass die mindestens eine Elektrode mit dem vorgegebenen Strom aufgeladen und/oder entladen wird.

5 In einer alternativen Ausgestaltung der Erfindung ist es vorgesehen, dass zwei Elektroden, die auf dem gleichen elektrischen Potential liegen, kammförmig ineinander greifend angeordnet sind und dass eine dritte Elektrode, die auf einem anderen elektrischen Potential liegt, mäanderförmig zwischen  
10 den beiden Elektroden mit gleichem elektrischen Potential angeordnet ist.

Das Sensorelement ist derart eingerichtet, dass eine in ihrem Verlauf von einem Sensorereignis abhängige elektrische  
15 Spannung an der mindestens einen Elektrode bereitgestellt wird.

Die Sensor-Anordnung ist derart eingerichtet, dass eine für das Aufladen und/oder Entladen der mindestens einen Elektrode  
20 auf einen bestimmten Spannungswert benötigte Zeitdauer ermittelt wird.

Gemäß der Erfindung weist die Sensor-Anordnung eine Vergleichereinheit auf, wobei die Vergleichereinheit derart  
25 eingerichtet ist, dass die von der Elektrode bereitgestellte elektrische Spannung, welche mit einem Aufladevorgang und/oder Entlade-Vorgang korrespondiert und einen von einem Sensorereignis abhängigen zeitliche Spannungsverlauf aufweist, mit einer vorgegebenen Referenzspannung verglichen  
30 wird. Die Vergleichereinheit weist vorzugsweise einen Komparator auf. Ferner ist eine mit der Vergleichereinheit gekoppelte Spannungsquelle vorgesehen, welche eine Referenzspannung bereitstellt. Ferner ist die

Vergleichereinheit derart eingerichtet, dass der Komparator die Potentialdifferenz zwischen der Referenzspannung und der von dem Sensorelement während des Aufladevorgangs und/oder Entlade-Vorgangs der mindestens einen Elektrode, vorzugsweise  
5 kontinuierlich, vergleicht.

Anschaulich wird abhängig von dem vorgegebenen elektrischen Strom und einer für das Aufladen und/oder Entladen der mindestens einen Elektrode benötigten Zeitdauer, der Wert  
10 einer Kapazität ermittelt, wobei die Zeitdauer für das Aufladen und/oder Entladen von einem Sensorereignis abhängt.

Ferner ist ein Verfahren zum Ermitteln eines Sensorereignisses bereitgestellt. Gemäß dem Verfahren, wird  
15 von einem Sensorelement eine in ihrem zeitlichen Verlauf von einem Sensorereignis abhängige Spannung bereitgestellt. Ferner wird von einem Ansteuerschaltkreis ein vorgegebener Strom bereitgestellt, wobei die mindestens eine Elektrode mit dem vorgegebenen Strom aufgeladen und/oder entladen wird.  
20 Gemäß dem Verfahren der vorliegenden Erfindung wird die vom Sensorelement während eines Aufladevorgangs und/oder Entlade-Vorgangs bereitgestellte Spannung mit einer Referenzspannung verglichen, wobei die Vergleichereinheit ein Vergleichsergebnis in der Form eines Signals ausgibt. In dem  
25 Verfahren wird darüber hinaus die für das Aufladen und/oder Entladen der mindestens einen Elektrode des Sensorelementes benötigte Zeitdauer ermittelt, wobei die Zeitdauer für das Aufladen und/oder Entladen von einem Sensorereignis abhängt. Ferner wird gemäß dem Verfahren unter der Verwendung der  
30 Zeitdauer ermittelt, ob ein Sensorereignis stattgefunden hat oder nicht oder in welchem Umfang ein Sensorereignis an dem Sensorelement stattgefunden hat.

Anschaulich ist erfindungsgemäß ein Multi-Analysesystem zur qualitativen und quantitativen Auswertung der Analyse von makromolekularen Biomolekülen, z.B. Proteinen, und insbesondere von DNA-Halbsträngen, geschaffen. Durch die Vereinfachung der Schaltelektronik ist es möglich, die Sensor-Anordnung in einem Array mittels CMOS-Technologie zu integrieren, wodurch die Nachweisempfindlichkeit durch das Minimieren parasitärer Spannungen und Ströme verbessert wird.

10 Eine Grundidee der Erfindung ist darin zu sehen, dass eine Sensor-Anordnung mit einer Vielzahl von Sensor-Elektroden auf einem Substrat bereitgestellt wird. Vor und nach einem Sensorereignis, beispielsweise einer Hybridisierung zwischen Fänger-molekülen und in einem Analyten befindlicher DNA-Halbstränge, wird entgegen dem Stand der Technik in [3] und [9] einer ausgewählten Elektrode ein vorgegebener, vorzugsweise konstanter, elektrischer Strom zugeführt oder abgeführt, womit die ausgewählte Elektrode aufgeladen bzw. entladen wird. Für den Auflade-Vorgang wird eine Schaltereinheit in eine erste Schalterstellung gebracht, wodurch ein Strom in positiver Flussrichtung durch die Elektrode fließt. Anschließend an den Auflade-Vorgang, wird durch eine zweite Schalterstellung, wobei dadurch ein Strom in negativer Flussrichtung durch die Elektrode fließt, die mindestens eine Elektrode unabhängig davon, ob ein Sensorereignis stattgefunden hat oder nicht entladen. Gemäß der Erfindung werden dafür die Stromflussrichtung sowie die Richtung des Referenzpotentials mittels einer Schaltereinheit invertiert, wobei der Schalterzustand der Schaltereinheit mittels einer Steuereinheit umgeschaltet wird. Die für das Umschalten der Schaltereinheit notwendigen Signale werden von einer Steuereinheit erzeugt. Folglich fließt jetzt ein Strom in negativer Richtung durch die ausgewählte Elektrode und es

liegt ebenfalls ein negatives Potential an der ausgewählten Elektrode an.

Infolge eines Sensorereignisses ändert sich entsprechend  
5 einem Hybridisierungsereignis der Wert der Impedanz,  
insbesondere der Wert der Kapazität zwischen der ausgewählten  
Elektrode des Sensorelementes und zumindest einem Teil der  
anderen Elektrode des Sensorelementes. Erfindungsgemäß wird  
anhand der für das Aufladen und/oder Entladen der mindestens  
10 einen Elektrode benötigte Zeitdauer ermittelt, ob ein  
Sensorereignis beispielsweise in Form eines Hybridisierungs-  
Ereignisses, allgemein eines Komplexbildungsereignisses, oder  
ein sonstiges Sensorereignis, beispielsweise in Form einer  
direkten Leitfähigkeitsänderung als Folge des Stoffwechsels  
15 von auf den Elektroden immobilisierten Zellen, aufgetreten  
ist.

Anschaulich wird vorgeschlagen, eine Array-Konfiguration mit  
einer Vielzahl von Sensor-Elektroden zu verwenden. Auf den  
20 Elektroden und/oder zwischen den Elektroden werden  
Fängermoleküle, beispielsweise unter Verwendung von  
Mikrodispensiertechniken, in an sich bekannter Weise  
aufgebracht und immobilisiert, das heißt mit der  
Sensoroberfläche verbunden. Das Verwenden einer  
25 Referenzelektrode, wie oben Bezug nehmend auf Fig.8A bis  
Fig.10 beschrieben, ist erfindungsgemäß vermieden. Folglich  
entfällt auch die Notwendigkeit eines speziellen,  
problematischen Elektrodenmaterials für eine solche  
Referenzelektrode.

30

Anschaulich sind erfindungsgemäß eine neuartige Sensor-  
Architektur, eine neue Ansteuerung und eine neue Möglichkeit  
zum Auswerten der Sensor-Elektroden geschaffen.

Das Realisieren solcher Arrays auf einem Halbleiterchip als Substrat bietet den Vorteil, dass eine Sensor-Anordnung mit einer wesentlich höheren Anzahl einzelner Sensor-Elektroden bei verringerter Fläche realisierbar ist. Dies führt zu einem zu einer wesentlich höheren Anzahl von Tests, die mit einer solchen Sensor-Anordnung zeitlich parallel durchführbar sind, zum anderen zu einer wesentlich höheren Anzahl von Parametern, die gleichzeitig charakterisiert werden können. Ferner kann das Volumen von chemischen Reagenzien, die für den Betrieb von solchen Sensor-Anordnungen benötigt werden, verringert werden.

Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass eine wesentlich kleinere Fläche für die Sensor-Elektroden verwendet werden kann verglichen mit den Elektrodenkonfigurationen gemäß dem Stand der Technik. Die durch die geringere Sensorfläche der einzelnen Sensoren bedingte geringere Signalamplitude auf aktiven Halbleiterchips, d.h. Halbleiterchips mit im Substrat integrierter Ansteuer- und Auswerteelektronik, ist kein Nachteil gegenüber einer passiven Realisierung, d.h. Sensorchips mit einer externen Ansteuer- und Auswerteelektronik, da bei einer monolithisch integrierten Sensor-Anordnung dieses Signal "On-Chip" mit Hilfe von Schaltungen verstärkt werden kann, die zum Beispiel unterhalb der Sensor-Elektroden in dem Substrat integriert sind. Somit sind solche Chips in der Lage, ein besseres Signal-Rauschverhältnis der auszuwertenden Sensorsignale zu liefern. Insbesondere ist die Toleranz solcher Chips gegenüber von außen eingekoppelten Störsignalen wesentlich größer als im Falle der Verwendung passiver elektrischer Sensor-Arrays, bei denen vergleichsweise lange elektrische Leitungen mit dem Mess-Equipment gekoppelt werden müssen. Auf diesen Leitungen

geführte Signale sind aufgrund ihrer geringen Amplitude empfindlich gegenüber Störungen, die in die Leitungen einkoppeln. Ferner ist die parasitäre Kapazität der Leitungen groß im Vergleich zur Sensorkapazität kleiner

5 Sensorstrukturen, so dass die Detektionsempfindlichkeit reduziert ist.

Ein weiterer Vorteil, insbesondere im Vergleich zu der Bezugnehmend auf Fig.8 bis Fig.10 beschriebenen

10 Referenzelektroden-Anordnung ist, dass die technologischen Anforderungen an die einzusetzenden Materialien weitaus geringer sind. Insbesondere wird die Notwendigkeit des Bereitstellens einer Referenzelektrode, die häufig als Silber/Silberchlorid-Elektrode realisiert ist, zur

15 Herstellung eines elektrochemischen Referenzpotentials bezüglich der Elektroden vermieden.

Die Sensor-Anordnung kann derart eingerichtet sein, dass für zumindest einen Teil der Sensor-Elektroden sequentiell

20 jeweils für eine ausgewählte Sensor-Elektrode ermittelt wird, ob an der jeweils ausgewählten Sensor-Elektrode ein Hybridisierungsereignis erfolgt ist oder nicht. Mit anderen Worten können mehrere Sensor-Elektroden nacheinander ausgewählt werden, um zu ermitteln, ob an diesen Sensor-

25 Elektroden ein Sensorereignis stattgefunden hat oder nicht, wobei in jeder Sensor-Anordnung eine unterschiedliche Analyse durchgeführt werden kann.

Die Erfindung zeichnet sich insbesondere dadurch aus, dass

30 auf einen Lock-in-Verstärker verzichtet werden kann, und dadurch gemäß der Erfindung jedes Sensorelement selektiv ansteuerbar und auswertbar ist. Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Erfindung ist die sehr einfache und Platz

sparende jeweilige Schaltstruktur des Ansteuerschaltkreises, der Vergleichereinheit und des Auswerteschaltkreises. Dies ermöglicht das Integrieren der Sensor-Anordnung in ein Substrat mit CMOS-Technologie.

5

Im Weiteren wird eine erfindungsgemäße Sensor-Anordnung gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung beschrieben. Die Ausgestaltungen der Sensor-Anordnung gemäß einer ersten bevorzugten Ausführungsform der Erfindung gelten  
10 auch für die Sensor-Anordnung gemäß der zweiten bevorzugten Ausführungsform der Erfindung.

Gemäß der zweiten bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist eine Sensor-Anordnung mit mindestens einer auf einem  
15 Substrat bereit gestellten Elektrode des Sensorelementes geschaffen. Auf der mindestens einen Elektrode sind Fängermoleküle immobilisiert, die derart eingerichtet sind, dass zu erfassende Partikel mit ihnen hybridisieren können.

20 Erfindungsgemäß weist das Sensor-Element der zweiten bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ebenfalls eine kammförmige Struktur auf.

Erfindungsgemäß weist der Ansteuerschaltkreis gemäß der  
25 zweiten bevorzugten Ausführungsform der Erfindung eine erste Stromquelle und eine zweite Stromquelle für das Aufladen und/oder Entladen der mindestens einen Elektrode auf, wobei mittels des Umschaltens des Schalterzustands der ersten Schaltereinheit zwischen einem Aufladevorgang und/oder einem  
30 Entlade-Vorgang gewählt wird. An die andere Elektrode der Interdigitalstruktur wird eine Referenzspannung angelegt, wobei die Referenzspannung eine konstante Spannung, beispielsweise das Massepotential, alternativ eine zeitlich

veränderbare, vorzugsweise von einem Sensorereignis unabhängige, Referenzspannung sein kann. Die Vorrichtung gemäß der zweiten Ausführungsform der Erfindung weist zwei entgegengesetzt gepolte Spannungsquellen auf. Mittels einer zweiten Schaltereinheit zwischen den Spannungsquellen und dem Komparator wird entsprechend der Zyklen zwischen den beiden Spannungsquellen geschaltet. Zudem weist die Vergleichereinheit gemäß der zweiten Ausführungsform einen Komparator auf, der das Potential der mindestens einen Elektrode mit dem Referenzpotential vergleicht.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung können die beiden Stromquellen welche gemäß der zweiten Ausführungsform der Erfindung vorgesehen sind erfindungsgemäß durch jeweils einen ohmschen oder auch nichtlinearen Widerstand ersetzt sein.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung kann der Ansteuerschaltkreis zwischen dem Sensorelement und der Vergleichereinheit angeordnet sein. Die Schaltereinheit für das jeweilige Umschalten der Stromflussrichtung durch die mindestens eine Elektrode ist zwischen dem Ansteuerschaltkreis und dem Sensorelement angeordnet. Diese Anordnung ist vorteilhaft, da eine Reduzierung der Schaltvorgänge erzielt wird, da nicht mehr die Stromquelle und die Referenzspannungsquelle mittels der Schaltereinheit periodisch umgeschaltet werden, sondern mittels einer Schaltereinheit die Elektroden des Sensorelementes.

30

Im Weiteren wird das erfindungsgemäße Verfahren für das Ermitteln eines Sensorereignisses an einem Sensorelement näher beschrieben. Ausgestaltungen der Sensor-Anordnung

gelten auch für das Verfahren zum Betreiben der Sensor-Anordnung.

Ein Aspekt der Erfindung ist in einem wiederholten Umschalten  
5 zwischen einem Auflade-Vorgang und/oder einem Entlade-Vorgang einer Interdigitalelektrode zu sehen. Die Interdigitalelektrode weist vorzugsweise eine kammförmige Struktur auf.

10 Gemäß der Erfindung werden die beiden Elektroden der Interdigitalelektrode des Sensorelementes gegenphasig mittels eines vorzugsweise konstanten Stroms mit jeweils entgegengesetztem Vorzeichen aufgeladen und/oder entladen. Daraus resultiert zwischen den beiden Elektroden eine  
15 Potentialdifferenz, welche kontinuierlich mit einem Referenzpotential der mindestens einen Referenzspannungsquelle verglichen wird. Entspricht und/oder überschreitet beim Vergleichen die Spannung der mindestens einen Elektrode des Sensorelementes den Wert des  
20 Referenzpotentials, dann wird der jeweils an den beiden Elektroden anliegende Strom gemäß der Erfindung im Gegensatz zu dem vorangegangenen Aufladevorgang und/oder Entlade-Vorgang invertiert.

25 Alternativ ist auch ein getaktetes, zu bestimmten Zeitpunkten definiertes Vergleichen der Potentialdifferenz mit dem Referenzpotential möglich.

Bevorzugt weist die Vergleichereinheit einen Komparator auf,  
30 welcher mit einer Referenzspannungsquelle gekoppelt ist, und welcher die Potentialdifferenz mit dem Referenzpotential vergleicht. Nach einem Umschalt-Vorgang wird mittels des Komparators ein elektrisches Signal an einen

Auswerteschaltkreis übermittelt. Der Auswerteschaltkreis kann entweder im Sensorelement integriert sein und beispielsweise eine Zähl-Vorrichtung aufweisen oder das Ausgangssignal des Komparators wird durch Auswahl des Sensorelements direkt auf  
 5 eine Auslese-Leitung geschaltet, die das digitale Ausgangssignal des Komparators an periphere Schaltungen der Sensor-Matrix weiterleitet. Die peripheren Schaltungen ermitteln dann die benötigte Zeitdauer für das Aufladen und/oder Entladen der Elektroden des Sensorelementes zweier  
 10 aufeinander folgender Umschalt-Vorgängen, wobei innerhalb eines Zyklus jeweils eine der beiden Elektroden aufgeladen wird, während die andere entladen wird. Gemäß der vorliegenden Erfindung kann jede Sensor-Anordnung sequentiell betrieben werden, daher ist eine Zähl-Vorrichtung nicht  
 15 zwingend erforderlich. Für das sequentielle Betreiben werden digitale Schaltungen verwendet, mit welchen entsprechenden Auswahl-, Aktivierungs- und Deaktivierungs-Signalen erzeugt werden, um das jeweilige Sensorelemente zu steuern.

20 Die Zähl-Vorrichtung zählt die zeitlich aufeinander folgenden Signale des Komparators in einem vorgebbaren Zeitintervall, woraus eine Frequenz  $f$  resultiert und gemäß folgender Gleichung kann eine benötigte Zeitdauer  $T$  ermittelt werden, welche einer direkten Messung des Impedanz-Wertes entspricht:

25

$$\frac{1}{f} = T = 2R_{\text{sensor}}C_{\text{sensor}} \ln \frac{1}{1 - \frac{V_{\text{ref}}}{I_{\text{ref}}R_{\text{sensor}}}} \quad (5)$$

Die für einen Zyklus wesentlichen Größen sind  $R_{\text{sensor}}$  und  $C_{\text{sensor}}$ , welche direkt die Impedanz des Sensorelements

repräsentieren, wobei  $V_{\text{ref}}$  die Spannung der Referenzspannungsquelle und  $I_{\text{ref}}$  der Auflade- und/oder Entladestrom der Elektroden ist.

- 5 Der Wert der Impedanz setzt sich aus einem resistiven und einem kapazitiven Anteil zusammen. Die charakteristischen Informationen über ein Sensorereignis sind im Wesentlichen in dem kapazitiven Anteil der gemessenen Impedanz enthalten. Jedoch ist der Wert des resistiven Anteils in dem aus der  
 10 Messung erhaltenen Signal enthalten. Somit ist es notwendig ein Verfahren anzuwenden, um den kapazitiven Anteil aus dem aus der Messung erhaltenen Signal herauszufiltern.

Durch das Variieren des Auflade- und/oder Entladestroms der  
 15 Elektroden wird entweder der resistive oder der kapazitive Anteil erhalten. Für  $I_{\text{ref}} \rightarrow 0$ , trägt im Wesentlichen der resistive Anteil zu dem Signal bei. Für  $I_{\text{ref}} \rightarrow \infty$  trägt maßgeblich der kapazitive Anteil zu dem Signal bei. Um gemäß der Erfindung den resistiven wie auch den kapazitiven Anteil  
 20 für ein eindeutiges Messergebnis zu ermitteln, ist eine von  $I_{\text{ref}}$  abhängige Funktion für  $T$  zweckmäßig. Daraus wird dann mittels der folgenden Gleichung der kapazitive Anteil ermittelt:

$$25 \quad C = - \frac{1}{2V_{\text{ref}} \frac{\partial}{\partial I_{\text{ref}}} \left[ \left( I_{\text{ref}} \frac{\partial T}{\partial I_{\text{ref}}} \right)^{-1} \right]}. \quad (6)$$

Anschaulich ist erfindungsgemäß eine Möglichkeit geschaffen, unter Verwendung des Impedanz-Verfahrens eine vereinfachte

und hochgenaue Sensor-Anordnung bereitzustellen und zu betreiben.

Ferner kann die Sensor-Architektur für eine beliebige  
5 Detektions-Technik verwendet werden. Denkbar sind auch rein  
resistive oder rein kapazitive Messverfahren. Entsprechend  
dem jeweiligen Messverfahren muss die Beschichtung der  
Sensor-Elektrode geändert werden. Für einen DNA-Sensor werden  
beispielsweise einzelne DNA-Stränge, welche gegenüber den zu  
10 erfassenden Partikeln komplementär sind auf die  
Sensorelektroden aufgebracht.

Gemäß einer Ausgestaltung der Erfindung ist die  
Sensorereignis-Ermittlungseinheit derart eingerichtet, dass  
15 aus den ermittelten Zeitdauern des Aufladevorgangs und/oder  
des Entladevorgangs eine Aufladefrequenz und/oder eine  
Entladefrequenz oder eine Zyklusfrequenz, wobei ein Zyklus  
jeweils einen Aufladevorgang und einen Entladevorgang  
aufweist, ermittelt wird.

20

Ferner kann die Sensor-Architektur auch für das Detektieren  
von chemischen Substanzen, wie z.B. Lösungen und Gase  
eingesetzt werden. Für das Nachweisen von Substanzen in  
chemischen Lösungen ist es vorteilhaft die Beschichtung des  
25 Sensorelementes derart einzurichten, so dass diese gegenüber  
der nachzuweisenden Substanz reaktiv ist, um Veränderungen  
einer dielektrischen Konstante, einer Leitfähigkeit oder  
eines Impedanz-Wertes ermitteln zu können. Wird das  
Sensorelement als ein Flüssigkeitssensor betrieben, müssen  
30 die Elektroden nicht notwendigerweise in einem direkten  
Kontakt mit der zu analysierenden Flüssigkeit stehen. Auf den  
Elektroden wird vorzugsweise ein gegenüber der Flüssigkeit  
inertes dielektrisches Material aufgebracht. Die Sensor-

Beschichtung wird dann auf dieser inerten dielektrischen Schicht aufgebracht. Jedoch entsteht dadurch ein höherer Aufwand, um beispielsweise einen Impedanz-Wert zu ermitteln, da die Elektroden durch die dielektrische Schicht von dem  
5 Analyten isoliert sind.

Anschaulich werden eine Ansteuerelektronik und eine einfache Auswerteelektronik bereitgestellt, so dass mehrere Sensor-Anordnungen parallel angeordnet werden können bei dem die  
10 Sensorelemente Matrixförmig angeordnet sind. Dadurch wird ein Sensor-Array mit einer hohen Nachweisempfindlichkeit geschaffen, da für jede Sensor-Anordnung eine einfache Ansteuerelektronik und Auswerteelektronik in CMOS-Technologie realisiert werden kann, woraus sich ein Vorteil einer  
15 geringeren Anfälligkeit gegenüber Störsignalen ergibt.

Der Immobilisierungsbereich der ersten Elektrode kann mit einem Material beschichtet sein, das Fängermoleküle immobilisieren kann.  
20

Der Immobilisierungsbereich kann somit beispielsweise eines der folgenden Materiale aufweisen:

- Hydroxylreste,
- Epoxidreste,
- 25 • Aminreste,
- Acetoxyreste,
- Isocyanatreste,
- Succinimidylesterreste,
- Thiolreste,
- 30 • Gold,
- Silber,
- Platin,

- Titan,
- Palladium,
- Siliziumdioxid,
- Siliziumnitrid

5

Der Immobilisierungsbereich kann sowohl zum Halten von Liganden ausgestaltet sein, mit denen Peptide oder Proteine immobilisiert werden können als auch zum Halten von DNA-Fängermolekülen, mit denen DNA-Moleküle immobilisiert werden können.

10

Gemäß der Erfindung dient die Sensor-Anordnung bzw. das Sensorelement für das Erfassen von Biomolekülen, Biopolymeren oder auch makromolekulare Biopolymeren bzw. sind die Sensor-Anordnung bzw. das Sensorelement derart eingerichtet, dass Biomoleküle, Biopolymere oder auch makromolekulare Biopolymere erfasst werden können.

15

Unter makromolekularen Biopolymeren sind beispielsweise Proteine oder Peptide oder auch DNA-Stränge einer jeweils vorgegebenen Sequenz zu verstehen.

20

Sollen als makromolekulare Biopolymere Proteine oder Peptide erfasst werden, so sind die immobilisierten Moleküle Liganden, beispielsweise Wirkstoffe mit einer möglichen Bindungsaktivität, die die zu erfassenden Proteine oder Peptide an die jeweilige Elektrode binden, auf der die entsprechenden Liganden angeordnet sind.

25

Als Liganden kommen Enzymagonisten oder Enzymantagonisten, Pharmazeutika, Zucker oder Antikörper oder irgendein Molekül

30

in Betracht, das die Fähigkeit besitzt, Proteine oder Peptide spezifisch zu binden.

Werden als makromolekulare Biopolymere DNA-Stränge einer vorgegebenen Sequenz verwendet, die mittels des Biosensors erfasst werden sollen, so können mittels des Biosensors DNA-Stränge einer vorgegebenen Sequenz mit DNA-Fängermolekülen mit der zu der Sequenz der immobilisierten DNA-Stränge komplementären Sequenz als Moleküle auf der ersten Elektrode hybridisiert werden.

Im Rahmen dieser Beschreibung ist unter einem Fängermolekül sowohl ein Ligand als auch ein DNA-Fängermolekül zu verstehen.

Der Immobilisierungsbereich kann zum Halten von Fängermolekülen ausgestaltet sein, mit denen Peptide oder Proteine immobilisiert werden können.

Alternativ kann der Immobilisierungsbereich zum Halten von DNA-Fängermolekülen ausgestaltet sein, mit denen DNA-Moleküle immobilisiert werden können.

Ausführungsbeispiele der Erfindung sind in den Figuren dargestellt und werden im Weiteren näher erläutert.

Es zeigen:

Figur 1 eine Sensor-Anordnung gemäß dem Stand der Technik,

30

Figuren 2A bis 2F Querschnittsansichten eines Teilbereichs der in Figur 1 gezeigten Sensor-Anordnung zu

unterschiedlichen Zeitpunkten während eines  
Verfahrens zum Betreiben der Sensor-Anordnung,

Figuren 3A, 3B eine Draufsicht und eine Querschnittansicht  
5 entlang der Schnittlinie I-I' einer  
Interdigitalelektroden-Anordnung gemäß dem Stand der  
Technik,

Figuren 4A, 4B Querschnittsansichten eines ersten  
10 Teilbereichs der in Figur 3 gezeigten  
Interdigitalelektroden-Anordnung zu unterschiedlichen  
Zeitpunkten während eines Verfahrens zum Betreiben  
der Interdigitalelektroden-Anordnung gemäß dem Stand  
der Technik,

15 Figur 5 eine Querschnittsansicht eines zweiten Teilbereichs  
der in Figur 3 gezeigten Interdigitalelektroden-  
Anordnung gemäß dem Stand der Technik,

20 Figur 6 ein Ersatzschaltbild des ersten Teilbereichs der  
Interdigitalelektroden-Anordnung aus Figur 3 gemäß  
dem Stand der Technik,

Figuren 7A, 7B Ersatzschaltbilder des ersten Teilbereichs der  
25 in Figur 3 gezeigten Interdigitalelektroden-Anordnung  
gemäß dem Stand der Technik,

Figuren 8A, 8B eine Draufsicht und eine Querschnittsansicht  
entlang der Schnittlinie II-II' einer Sensor-  
30 Anordnung mit Referenzelektrode gemäß dem Stand der  
Technik,

Figur 9 ein Ersatzschaltbild der Sensor-Anordnung aus Figur 8 gemäß dem Stand der Technik,

Figur 10 ein anderes Ersatzschaltbild der Sensor-Anordnung  
5 aus Figur 8 gemäß dem Stand der Technik,

Figur 11 eine Draufsicht des Sensorelements mit einer  
kammförmigen Struktur, wobei das Sensorelement eine  
Interdigitalstruktur ist, und eine schematische  
10 Querschnittsansicht der Interdigitalstruktur,

Figur 12a eine schematische Querschnittsansicht eines  
Ausschnittes der Interdigitalstruktur benachbarter  
Elektroden mit auf den Elektroden immobilisierte  
15 Fängermoleküle,

Figur 12b eine schematische Querschnittsansicht gemäß der  
Anordnung aus Figur 12a nach einem  
Hybridisierungsereignis,  
20

Figur 13 eine schematische Querschnittsansicht der  
Interdigitalstruktur und des elektrischen Feldes  
benachbarter Fingern der Elektroden,

25 Figur 14 eine schematische Querschnittsansicht der  
Interdigitalstruktur und ein Ersatzschaltbild für die  
Widerstands- bzw. Kapazitätswerte des Elektrolyten  
und ein Ersatzschaltbild für die Widerstands- bzw.  
Kapazitätswerte der näheren Umgebung der Elektroden,  
30

Figur 15 eine Sensor-Anordnung gemäß einer ersten bevorzugten  
Ausführungsform der Erfindung,

Figur 16 den Verlauf von Spannungs-Signale beim Durchführen einer Messung,

Figur 17 ein Ersatzschaltbild der in Figur 15 gezeigten  
5 Sensor-Anordnung gemäß der ersten Ausführungsform der Erfindung,

Figur 18 eine vereinfachte Sensor-Anordnung gemäß der zweiten  
10 Ausführungsform der Erfindung,

Figur 19 eine Sensor-Anordnung gemäß einer dritten  
Ausführungsform der Erfindung,

Figur 20 eine Sensor-Anordnung gemäß einer vierten  
15 Ausführungsform der Erfindung.

Im Weiteren wird bezugnehmend auf **Fig. 11** ein Sensorelement 1100 gemäß einer ersten Ausführungsform der Erfindung beschrieben.

20

Das Sensorelement 1100 weist eine erste Elektrode 1101 und eine zweite Elektrode 1102 auf, wobei die erste Elektrode 1101 und die zweite Elektrode 1102 eine kammförmige Struktur aufweisen. Die Finger der ersten Elektrode 1101 und der  
25 zweiten Elektrode 1102 sind ineinander verzahnt. Ferner weist das Sensorelement 1100 eine Isolationsschicht bzw. Passivierungsschicht 1103 auf, auf welcher die erste Elektrode 1101 und die zweite Elektrode 1102 angeordnet sind. Des Weiteren zeigt die Fig. 11 eine schematische

30

Querschnittsansicht 1104 des Sensorelementes 1100, wobei die verzahnte Struktur der Finger 1105 der ersten Elektrode 1101 mit den Fingern 1106 der zweiten Elektrode 1102 ersichtlich ist.

Im Weiteren wird bezugnehmend auf die **Figuren 12a und 12b** eine Sensor-Anordnung gemäß einer ersten Ausführungsform der Erfindung beschrieben.

5

Die Fig. 12a zeigt einen Teil 1200 einer schematischen Querschnittsansicht des Sensorelementes 1100 nach erfolgter Immobilisierung von Fänger-molekülen. E1 bezeichnet einen Finger der ersten Elektrode 1101 und E2 einen Finger der zweiten Elektrode 1102. Auf den Fingern der jeweiligen Elektrode sind Fänger-moleküle 1201 immobilisiert, wobei gemäß dem Stand der Technik auch Fänger-moleküle zwischen den einzelnen Fingern der Elektroden immobilisiert werden können. Gemäß dem Verfahren der Erfindung wird der Wert einer Impedanz Z 1202 zwischen der ersten Elektrode 1101 und der zweiten Elektrode 1102 ermittelt.

Die Fig. 12b zeigt einen Teil 1204 einer schematischen Querschnittsansicht des Sensorelementes 1100 nach einem Hybridisierungsereignis, wobei z.B. DNA-Halbleiterstränge 1205 mit den Fänger-molekülen 1201 hybridisieren.

Anschaulich verändert sich infolge eines Sensorereignisses, das heißt einer Hybridisierung zwischen ersten Fänger-molekülen 1201 und zu erfassenden DNA-Halbsträngen 1205 auf der ersten Sensor-Elektrode 1101, der Wert der elektrischen Impedanz zwischen der ausgewählten Sensor-Elektrode 1101 und dem Elektrolyten 1203. Dies ist anschaulich darauf zurückzuführen, dass aufgrund des Hybridisierungs-Ereignisses Elektrolytflüssigkeit mit vergleichsweise guter elektrischer Leitfähigkeit und hoher Dielektrizitätskonstante aus einem Umgebungsbereich der ausgewählten Sensor-Elektrode 1101 verdrängt wird und durch

DNA-Halbstränge 1205 mit von dem Elektrolyten 1203 unterschiedlichen elektrischen Eigenschaften ausgetauscht wird. Dadurch ändern sich der Wert der Impedanz 1202, und insbesondere der Wert der Kapazität zwischen der ersten  
5 Elektrode 1101 und der zweiten Elektrode 1102, da sowohl die DNA-Halbstränge 1205 wie auch die Fängermoleküle 1201 als organische Moleküle gegenüber den elektrischen Eigenschaften des Elektrolyten 1203 üblicherweise eine geringere elektrische Leitfähigkeit und Dielektrizitätskonstante  
10 aufweisen.

Aus dieser veränderten Kapazität kann auf die Veränderung der Impedanz 1202 und daher auf die Quantität der auf der ersten Sensor-Elektrode 1101 erfolgten Hybridisierungsereignisse  
15 geschlossen werden. Daher ist die Veränderung der Impedanz ein Maß für die Konzentration der DNA-Halbstränge 1205 in dem Analyten 1203, so dass der Wert der Konzentration bestimmbar ist.

20 Bei der Sensor-Anordnung 1100 fungiert anschaulich ein und dieselbe Sensor-Elektrode in unterschiedlichen Betriebszuständen als ausgewählte Sensor-Elektrode oder als Gegenelektrode.

25 Die **Fig. 13** zeigt eine schematische Querschnittsansicht des Sensorelementes 1100 und einen allgemeinen Verlauf der Feldlinien 1301 des elektrischen Feldes zwischen den Fingern 1105, 1106 der Elektroden 1101, 1102 des Sensorelementes 1100.

30

Im Weiteren wird bezugnehmend auf **Fig. 14** eine schematische Querschnittsansicht der Interdigitalstruktur des Sensorelementes und ein Ersatzschaltbild der Widerstands- und

Kapazitäts-Werte des Elektrolyten und der näheren Umgebung der Elektroden beschrieben.

Die Anordnung 1400 gemäß der Fig. 14 zeigt benachbarte  
5 Elektrodenstrukturen der ersten Elektrode 1101 und der  
zweiten Elektrode 1102 des Sensorelementes 1100, variable  
Ersatz-Widerstände  $R_M$  1401, 1402 und variable Ersatz-  
Kapazitäten  $C_M$  1403, 1404 welche die elektrischen  
Eigenschaften des Umgebungsbereiches der Elektrodenstruktur  
10 repräsentieren, einen variablen Ersatz-Widerstand  $R_E$  1405 und  
eine variable Ersatz-Kapazität  $C_E$  1406, welche die  
elektrischen Eigenschaften des Elektrolyten repräsentieren,  
sowie die Isolations- bzw. Passivierungsschicht 1104, wobei  
jeweils ein Widerstand  $R_M$  mit einer Kapazität  $C_M$  und ein  
15 Widerstand  $R_E$  mit einer Kapazität  $C_E$  parallel geschaltet ist.  
Wie ferner in Fig.14 gezeigt, ist die Parallelschaltung aus  
Komponenten 1401, 1403, die Parallelschaltung aus Komponenten  
1402, 1404 und die Parallelschaltung aus Komponenten 1405,  
1406 seriell geschaltet. Die Komponenten 1401 bis 1406 sind  
20 variabel dargestellt, um zu verdeutlichen, dass infolge eines  
Sensorereignisses sich deren Werte verändern.

Gemäß der Erfindung ist der für ein Hybridisierungsereignis  
charakteristische Wert die Kapazität  $C_M$ . Aus der benötigten  
25 Zeitdauer für das Aufladen und/oder Entladen der mindestens  
einen Elektrode 1101 des Sensorelementes 1100 wird der Wert  
der Kapazität  $C_M$  ermittelt. Eine Veränderung des Wertes der  
Kapazität  $C_M$  zeigt direkt das biochemische Ereignis, welches

nachgewiesen werden soll. Die elektrischen Eigenschaften des Elektrolyten 1203 können gegenüber der Kapazität  $C_M$  vernachlässigt werden. Gemäß diesen Vereinfachungen wird deutlich, dass zwischen den Beiträgen der Kapazität  $C_M$  und den Beiträgen des Widerstandes  $R_M$  unterschieden werden muss.

Das Extrahieren des Kapazitäts-Wertes  $C_M$  wird gemäß der Vorrichtung und dem Verfahren der vorliegenden Erfindung erreicht.

10 Im Weiteren wird bezugnehmend auf **Fig. 15** eine Sensor-Anordnung 1500 gemäß einer ersten bevorzugten Ausführungsform der Erfindung beschrieben.

Die Sensor-Anordnung 1500 weist das Sensorelement 1100, eine Stromquelle 1501, eine Referenzspannungsquelle 1502, einen Komparator 1503, eine erste Schaltereinheit 1504 und eine zweite Schalteinheit 1505 auf. Das Sensorelement 1100 weist zwei Elektroden 1101, 1102 auf, welche als eine Interdigitalstruktur ausgeführt sind. An einer ersten Elektrode 1101 liegt die Spannung  $V_A$  1506 und an der anderen, d.h. der zweiten Elektrode 1102 liegt die Spannung  $V_B$  1507 an. Ferner weist der Komparator 1503 die Anschlüsse 1509, 1510, 1511 und 1512 auf, wobei die Anschlüsse 1509 und 1511 Negativ-Anschlüsse und die Anschlüsse 1510 und 1512 Positiv-Anschlüsse sind und der Anschluss 1510 zwischen den Anschlüssen 1509 und 1511, und der Anschluss 1511 zwischen den Anschlüssen 1510 und 1512 angeordnet ist. Die erste Elektrode 1101 ist mit dem Anschluss 1509 und die zweite Elektrode 1102 mit dem Anschluss 1512 verbunden. Zwischen dem Komparator 1503 und dem Sensorelement 1100 sind die

Referenzspannungsquelle 1502 und die Schaltereinheit 1505 angeordnet, wobei die Schaltereinheit 1505 zwischen der Referenzspannungsquelle 1502 und dem Komparator 1503 angeordnet ist, wobei ein erster Anschluss der

5 Schaltereinheit 1505 mit dem Anschluss 1510 und ein zweiter Anschluss mit Anschluss 1511 des Komparators 1503 verbunden ist. Das Sensorelement 1100 ist zwischen der Schaltereinheit 1504 und dem Komparator 1503 angeschlossen, wobei die Schaltereinheit 1504 zwei Anschlüsse 1513, 1514 aufweist. Der

10 Anschluss 1513 ist mit der ersten Elektrode 1101 und der Anschluss 1514 mit der zweiten Elektrode 1102 verbunden. Ferner ist die Schaltereinheit 1504 zwischen der Stromquelle 1501 und dem Sensorelement 1100 angeschlossen. Aus dem Aufladevorgang und/oder Entlade-Vorgang der Elektroden

15 1101, 1102 resultiert eine Potentialdifferenz, wobei die Stromquelle 1501 einen vorgegebenen elektrischen Strom, d.h. einen in der Stärke und der Richtung vorgegebenen Strom für das Aufladen und/oder Entladen bereitstellt. Der Komparator 1503 vergleicht während des Aufladens bzw. Entladens die

20 Potentialdifferenz ( $V_A - V_B$ ) mit dem Referenzpotential und sendet Initialisierungs-Signale für das Umschalten der Schaltereinheiten an die jeweilige Schaltereinheit, wenn der Wert der Potentialdifferenz ( $V_A - V_B$ ) den Wert des Referenzpotentials erreicht hat. Erreicht die

25 Potentialdifferenz ( $V_A - V_B$ ) dem Betrag nach den Spannungswert der Referenzspannungsquelle 1502, werden mittels der Schaltereinheit 1504 und der Schaltereinheit 1505 die Flussrichtung des Stroms der Stromquelle 1501 und die Richtung der Spannung der Referenzspannungsquelle 1502

30 invertiert, wobei die Schaltereinheiten 1504, 1505 jeweils zwei Schalter aufweisen.

Anders ausgedrückt ist in einer ersten Schalterstellung 1515, der erste Anschluss 1519 der Stromquelle 1501 mit der ersten Elektrode 1101 und in einer ersten Schalterstellung 1516 der zweite Anschluss 1520 der Stromquelle 1501 mit der zweiten Elektrode 1102 verbunden, wodurch ein vorgegebener Strom in positiver Richtung durch die erste Elektrode 1101 und ein vorgegebener Strom in negativer Richtung durch die zweite Elektrode 1102 fließt, wobei dadurch die erste Elektrode 1101 aufgeladen und die zweite Elektrode 1102 entladen wird. Nach einem Umschalt-Vorgang ist in einer zweiten Schalterstellung 1516 der zweite Anschluss 1520 der Stromquelle 1501 mit der ersten Elektrode 1101 und in einer zweiten Schalterstellung 1518 der erste Anschluss 1519 der Stromquelle 1501 mit der zweiten Elektrode 1102 verbunden, wodurch ein vorgegebener Strom in negativer Richtung durch die erste Elektrode und ein Strom in positiver Richtung durch die zweite Elektrode fließt, wobei dadurch die erste Elektrode 1101 entladen und die zweite Elektrode 1102 aufgeladen wird.

Entsprechend der Schalterstellungen 1515, 1516, 1517 und 1518 wird die mittels der Schaltereinheit 1505 die Richtung der Referenzspannung umgeschaltet. Während eines Auflade-Vorgangs ist in einer ersten Schalterstellung 1521 ein erster Anschluss 1525 der Referenzspannungsquelle 1502 mit dem Positiv-Anschluss 1510 des Komparators 1503 verbunden und in einer ersten Schalterstellung 1523 ist ein zweiter Anschluss 1526 der Referenzspannungsquelle 1502 mit dem Negativ-Anschluss 1511 des Komparators 1503 verbunden. Während eines Entlade-Vorgangs ist in einer zweiten Schalterstellung 1522 ein erster Anschluss 1525 der Referenzspannungsquelle 1502 mit dem Negativ-Anschluss 1511 des Komparators 1503 verbunden und in einer zweiten Schalterstellung 1524 ist ein zweiter

Anschluss 1526 der Referenzspannungsquelle 1502 mit dem Positiv-Anschluss 1510 des Komparators 1503 verbunden.

Die jeweiligen Schalterstellungen werden mittels  
5 Initialisierungssignalen, welche von dem Komparator  
entsprechend gesendet werden, erhalten.

Dadurch werden die Elektroden 1101, 1102 der in der Figur 15  
gezeigten bevorzugten Ausführungsform entgegengesetzt  
10 aufgeladen und/oder entladen und der Auflade-Vorgang und/oder  
Entlade-Vorgang startet von neuem. Nach jedem Umschalt-  
Vorgang gibt der Komparator 1503 ein Signal in Form einer  
Spannung  $V_{out}$  1508 aus, wobei das Ausgabesignal des  
Komparators ein digitales Signal ist.

15

In der **Fig.16** sind ein aus dem Betrieb resultierendes  
Spannungsdiagramm 1600 jeweils für die Potentialdifferenz  
1601 zwischen der ersten Elektrode 1101 und der zweiten  
Elektrode 1102 des Sensorelementes 1100 und für die Signal-  
20 Ausgangsspannung 1602 des Komparators 1503 gezeigt. Das  
Spannungsdiagramm 1601 zeigt das entgegengesetzte Aufladen  
bzw. Entladen der ersten Elektrode 1101 und der zweiten  
Elektrode 1102. Die Spannungen  $V_A$  und  $V_B$  sind die Spannungen,  
welche in der Fig.15 erläutert wurden. Wird die erste  
25 Elektrode 1101 aufgeladen, steigt der Wert des  
Spannungsverlaufs bis auf die Referenzspannung. Zu der  
gleichen Zeit wird die zweite Elektrode 1102 im gleichen Maß  
entladen, wodurch die beiden Spannungsverläufe der Spannungen  
 $V_A$  und  $V_B$  den gleichen aber einen invertierten Verlauf  
30 aufweisen, wobei der Spannungsverlauf einen zickzackförmigen  
Verlauf aufweist.

Im Weiteren wird bezugnehmend auf **Fig.17** eine detaillierte Ansicht der Sensor-Anordnung 1500 der in der Figur 15 gezeigten bevorzugten Ausführungsform beschrieben.

5

Die Sensor-Anordnung gemäß der Fig.17 weist die gleiche Schaltstruktur der in der Fig.15 gezeigten Sensor-Anordnung, die Spannungsquelle 1501, das Sensorelement 1100, die Referenzspannungsquelle 1502, den Komparator 1503, die erste  
10 Schalteinheit 1504, die zweite Schalteinheit 1505 und einen Zähler 1701 auf, wobei der Zähler 1701 als ein Schieberegister ausgebildet ist. Der Komparator 1503 weist eine Schaltungsanordnung mit Transistoren 1702 und Transistoren 1703 auf. Die Konstantstromquelle 1501, welche  
15 einen vorgegebenen Strom bereitstellt, weist ebenfalls eine Schaltungsanordnung mit Transistoren 1702 und Transistoren 1703 auf. Gemäß der vorliegenden Erfindung zählt der Zähler 1701 in einer gegebenen Zeitdauer die Anzahl der digitalen Ausgabesignale des Komparators 1503, welche jeweils mit einem  
20 Umschalt-Vorgang korrespondieren. Mit dem zeitlichen Aufeinanderfolgen zweier Signale des Komparators 1503 korrespondiert ein Auflade-Vorgang bzw. Entlade-Vorgang. Aus der Zeitdauer die für das Aufladen und/oder Entladen benötigt wird, wird ermittelt, ob ein Sensorereignis stattgefunden  
25 hat. Aus dieser Zeitdauer wird gemäß den oben beschriebenen Gleichungen der Wert einer Kapazität  $C$ , welcher mit dem Sensorereignis korrespondiert, ermittelt, wobei abhängig von dem Analyten und von der Sensor-Anordnung ein unterer Schwellenwert und ein oberer Schwellenwert für die Kapazität  
30 empirisch ermittelt wird. Liegt der Wert der ermittelten Kapazität innerhalb dieser beiden Grenzwerte, ist ein Sensorereignis aufgetreten.

Im Weiteren wird bezugnehmend auf **Fig.18** eine Sensor-Anordnung gemäß einer zweiten Ausführungsform der Erfindung beschrieben.

5 Die Sensor-Anordnung 1800 weist das Sensorelement 1100, die erste Elektrode 1101, die zweite Elektrode 1102, eine erste Stromquelle 1801, eine zweite Stromquelle 1802, eine erste Referenzspannungsquelle 1803, eine zweite Referenzspannungsquelle 1804, einen Komparator 1805, eine  
10 erste Schaltereinheit 1806, eine zweite Schaltereinheit 1807 und eine Vorrichtung für das Bereitstellen eines Bezugspotentials 1808 auf. Der Komparator 1805 weist einen Positiv-Anschluss 1809, an welchen die erste Elektrode 1101 des Sensorelementes 1100 angeschlossen ist, und einen Negativ-  
15 Anschluss 1810, an welchen die Schaltereinheit 1807 angeschlossen ist, auf. An die Schaltereinheit 1807 sind die Spannungsquelle 1803, 1804 mit jeweils einem Anschluss angeschlossen, wobei die Schaltereinheit 1807 zwischen der Spannungsquelle 1803, 1804 umschaltet. Des Weiteren liefern  
20 die beiden Spannungsquellen 1803, 1804 Referenzpotentiale mit entgegengesetztem Vorzeichen. Die Spannungsquellen 1803, 1804 sind mit einem zweiten Anschluss an die zweite Elektrode 1102 des Sensorelementes 1100 angeschlossen. Somit ist die Schaltereinheit 1807 zwischen dem Komparator 1805 und den  
25 Spannungsquellen 1803, 1804 angeschlossen.

Gemäß der zweiten bevorzugten Ausführungsform wird an eine der Elektroden 1102 des Sensorelementes 1100 ein vorgegebenes Bezugspotential 1808 gelegt. Die andere Elektrode 1101 des  
30 Sensorelementes 1100 wird gemäß den Mitteln der komplementären Stromquellen 1801 und 1802 periodisch aufgeladen und/oder entladen, wobei der Komparator 1805 die Spannung  $V_A$  1506 der Elektrode 1101 während des Auflade-

Vorgangs und/oder Entlade-Vorgangs mit entweder der Referenzspannung der Spannungsquelle 1803 oder mit der Referenzspannung der Spannungsquelle 1804 vergleicht. Erreicht die Spannung 1506 der Elektrode 1101 eine der  
5 Referenzspannungen der Spannungsquellen 1803, 1804, so ist beispielsweise der Auflade-Vorgang beendet und die Elektrode 1101 wird entladen.

Während eines Auflade-Vorgangs ist ein erster Anschluss 1815  
10 der Stromquelle 1801 über eine erste Schalterstellung 1811 der Schaltereinheit 1806 mit der ersten Elektrode 1101 verbunden und ein zweiter Anschluss 1816 der Stromquelle 1801 ist auf ein vorgegebenes Bezugspotential gelegt, wodurch die erste Elektrode 1101 mit einem vorgegebenen Strom aufgeladen  
15 wird, wobei die Stromflussrichtung von dem vorgegebenen Bezugspotential zu der Schaltereinheit 1806 gerichtet ist.

Während eines Entlade-Vorgangs ist ein erster Anschluss 1817 der Stromquelle 1802 über eine zweite Schalterstellung 1812  
20 der Schaltereinheit 1806 mit der ersten Elektrode 1101 verbunden und ein zweiter Anschluss 1818 der Stromquelle 1802 ist auf ein vorgegebenes Bezugspotential gelegt, wodurch die erste Elektrode 1101 mit einem vorgegebenen Strom entladen wird, wobei die Stromflussrichtung von der Schaltereinheit  
25 1806 zu dem vorgegebenes Bezugspotential gerichtet ist.

Während eines Auflade-Vorgangs wird mittels einer ersten Schalterstellung 1813 der Schaltereinheit 1807 die zweite Elektrode 1102 an die Referenzspannung der Spannungsquelle  
30 1803 gelegt. Während eines Entlade-Vorgangs wird mittels einer zweiten Schalterstellung 1814 der Schaltereinheit 1807 die zweite Elektrode 1102 an die Referenzspannung der Spannungsquelle 1804 gelegt.

Die entsprechenden Schalterstellungen werden mittels Initialisierungssignalen, welche von dem Komparator 1805 an die Schaltereinheit 806, 1807 gesendet werden, eingenommen.

5

Im Weiteren wird bezugnehmend auf **Fig.19** eine Sensor-Anordnung 1900 gemäß einer dritten Ausführungsform der Erfindung beschrieben.

10 Die Sensor-Anordnung der Fig.19 gleicht der Sensor-Anordnung der Figur 18. Die beiden Stromquellen 1801 und 1802 werden durch jeweils einen Widerstand  $R_{up}$  1901 und einen Widerstand  $R_{down}$  1902 ersetzt. Die Konstantstromquellen sind nicht notwendigerweise erforderlich, sofern der Strom für das  
15 Aufladen und/oder Entladen der Elektroden ableitbar ist, wobei sich der Strom in Bezug auf das Verwenden von den Widerständen 1901, 1902 aus dem Ohmschen Gesetz ableiten lässt. Gemäß der Sensor-Anordnung 1900 müssen daher die Gleichungen (5)

20

$$\frac{1}{f} = T = 2R_{\text{sensor}}C_{\text{sensor}} \ln \frac{1}{1 - \frac{V_{\text{ref}}}{I_{\text{ref}}R_{\text{sensor}}}} \quad (5)$$

und (6),

25

$$C = \frac{1}{2V_{\text{ref}} \frac{\partial}{\partial I_{\text{ref}}} \left[ \left( I_{\text{ref}} \frac{\partial T}{\partial I_{\text{ref}}} \right)^{-1} \right]}, \quad (6)$$

welche oben beschrieben wurden, für das Berechnen der Impedanz 1202 entsprechend angepasst werden.

Im Weiteren wird bezugnehmend auf **Fig.20** eine vereinfachte  
5 Sensor-Anordnung 2000 der in der Fig.5 gezeigten bevorzugten Ausführungsform beschrieben.

Die Sensor-Anordnung 2000 weist die gleichen Elemente der in der Figur 5 gezeigten Sensor-Anordnung auf. Gemäß diesem  
10 Ausführungsbeispiel wurde jedoch aus Gründen der Vereinfachung die Schaltungsanordnung variiert. Die Referenzspannungsquelle 1502 ist direkt an den Komparator 1503 angeschlossen, wobei die Referenzspannungsquelle 1502 zwischen der Stromquelle 1501 und dem Komparator 1503  
15 angeordnet ist. Ein Anschluss der Stromquelle 1501 ist mit dem Negativ-Anschluss 1509 und der andere mit dem Positiv-Anschluss 1512 des Komparators 1503 verbunden, wobei die Stromquelle 1501 zwischen der Schaltereinheit 1504 und dem Komparator 1503 angeordnet ist. Ein Anschluss der  
20 Schaltereinheit 1504 ist mit dem Anschluss 1509 und der andere mit dem Anschluss 1512 des Komparators 1503 verbunden, wobei die Schaltereinheit 1504 zwischen dem Sensorelement 1100 und dem Komparator 1503 angeordnet ist. Die Schaltereinheit 1504 ist gegenüber der in der Figur 15  
25 gezeigten Sensor-Anordnung 1500 um 180° um die Längsachse verdreht. Folglich ist die erste Elektrode 1101 des Sensorelementes 1100 an den Anschluss 1513 der Schaltereinheit 1504 angeschlossen und die zweite Elektrode 1102 des Sensorelementes 1100 an den Anschluss 1514 der  
30 Schaltereinheit 1504 angeschlossen.

Gemäß dieser Ausführungsform werden nicht die Stromflussrichtung der Stromquelle 1501 und die Richtung der

Referenzspannung der Referenzspannungsquelle 1502 mittels der Schaltereinheit 1504 periodisch umgeschaltet, sondern die Flussrichtung des Stroms mittels der Schaltereinheit 1504 direkt an den Elektroden 1101, 1102 des Sensorelementes.

5

Anders ausgedrückt ist in einer ersten Schalterstellung 1515, der erste Anschluss 1519 der Stromquelle 1501 mit der ersten Elektrode 1101 und in einer ersten Schalterstellung 1516 der zweite Anschluss 1520 der Stromquelle 1501 mit der Zweiten  
10 Elektrode 1102 verbunden, wodurch ein vorgegebener Strom in positiver Richtung durch die erste Elektrode 1101 und ein vorgegebener Strom in negativer Richtung durch die zweite Elektrode 1102 fließt, wobei dadurch die erste Elektrode 1101 aufgeladen und die zweite Elektrode 1102 entladen wird. Nach  
15 einem Umschalt-Vorgang ist in einer zweiten Schalterstellung 1516 der zweite Anschluss 1520 der Stromquelle 1501 mit der ersten Elektrode 1101 und in einer zweiten Schalterstellung 1518 der erste Anschluss 1519 der Stromquelle 1501 mit der zweiten Elektrode 1102 verbunden, wodurch ein vorgegebener  
20 Strom in negativer Richtung durch die erste Elektrode und ein Strom in positiver Richtung durch die zweite Elektrode fließt, wobei dadurch die erste Elektrode 1101 entladen und die zweite Elektrode aufgeladen wird. 1526 der Referenzspannungsquelle 1502 mit dem Positiv-Anschluss 1510  
25 des Komparators 1503 verbunden.

Die jeweiligen Schalterstellungen werden mittels Initialisierungssignalen, welche von dem Komparator entsprechend gesendet werden, erhalten.

30

Der Komparator 1503 vergleicht während des Aufladens und/oder Entladens die Referenzspannung der Referenzspannungsquelle

1502 mit der Potentialdifferenz ( $V_A - V_B$ ) des Sensorelementes 1100, bis die Potentialdifferenz ( $V_A - V_B$ ) der Referenzspannung entspricht bevor ein nächster Umschaltvorgang initialisiert wird.

5

Zur Minimierung der Schalt-Vorgänge innerhalb der Schaltungsanordnung werden lediglich die Elektroden 1101, 1102 des Sensorelementes 1100 periodisch umgeschaltet.

In diesem Dokument sind folgende Veröffentlichungen zitiert:

- [1] M. Paeschke et al., *Electroanalysis* 1996, 7, No. 1,  
p. 1-8
- 5 [2] R. Hintzsche et al., "Microbiosensors using  
electrodes made in Si-technology", in "Frontiers in  
Biosensorics I - Fundamental Aspects", F. W. Scheller  
et al. ed., 1997, Birkhauser Verlag Basel
- 10 [3] WO 9322678
- [4] DE 19610115 A1
- 15 [5] US Patent Serial No 60 / 007840
- [6] Peter Van Gerwen et al., *Transducers '97*, p. 907-910
- [7] Christian Krause et al., *Langmuir*, Vol. 12, No. 25,  
20 1996 p. 6059-6064
- [8] V. M. Mirsky, *Biosensors & Bioelectronics* 1997, Vol.  
12 No. 9-10, pp. 977-989
- 25 [9] M. Riepl et al, *Mikrochim. Acta*, 29-34, 1999
- [10] US 6,170,318 B1

**Bezugszeichenliste**

- 1100 Sensorelement
- 1101 erste Elektrode des Sensorelementes
- 1102 zweite Elektrode des Sensorelementes
- 1103 Isolations- bzw Passivierungsschicht
- 1104 Querschnittsansicht des Sensorelementes
- 1105 Finger der ersten Elektrode
- 1106 Finger der zweiten Elektrode
- 1200 Querschnittsansicht des Sensorelementes
- 1201 Fängermoleküle
- 1202 Impedanz
- 1203 Elektolyt
- 1204 Querschnittsansicht des Sensorelementes
- 1205 zu erfassende Partikel
- 1300 Querschnittsansicht des Sensorelementes
- 1301 Verlauf des elektrischen Feldes
- 1400 Querschnittsansicht des Sensorelementes
- 1401 variabler ohmscher Widerstand
- 1402 variabler ohmscher Widerstand
- 1403 variable Kapazität
- 1404 variable Kapazität
- 1405 variabler ohmscher Widerstand
- 1406 variable Kapazität
- 1500 Sensor-Anordnung
- 1501 Stromquelle
- 1502 Referenzspannungsquelle
- 1503 Komparator
- 1504 erste Schaltereinheit
- 1505 zweite Schaltereinheit
- 1506 Spannung der ersten Elektrode
- 1507 Spannung der zweiten Elektrode
- 1508 Ausgangsspannung des Komparators
- 1509 erster Negativ-Anschluss des Komparators
- 1510 erster Positiv-Anschluss des Komparators

- 1511 zweiter Negativ-Anschluss des Komparators
- 1512 zweiter Positiv-Anschluss des Komparators
- 1513 erster Anschluss der ersten Schaltereinheit
- 1514 zweiter Anschluss der ersten Schaltereinheit
- 1515 erste Schalterstellung der ersten Schaltereinheit
- 1516 zweite Schalterstellung der ersten Schaltereinheit
- 1517 erste Schalterstellung der ersten Schaltereinheit
- 1518 zweite Schalterstellung der ersten Schaltereinheit
- 1519 erster Anschluss der Stromquelle
- 1520 zweiter Anschluss der Stromquelle
- 1521 erste Schalterstellung der zweiten Schaltereinheit
- 1522 zweite Schalterstellung der zweiten Schaltereinheit
- 1523 erste Schalterstellung der zweiten Schaltereinheit
- 1524 zweite Schalterstellung der zweiten Schaltereinheit
- 1525 erster Anschluss der Referenzspannungsquelle
- 1526 zweiter Anschluss der Referenzspannungsquelle
- 1600 Diagramm der Spannungsverläufe
- 1601 Spannungsdiagramm der Sensor-Spannung
- 1602 Spannungsdiagramm der Ausgangsspannung des Komparators
- 1700 detaillierte Ansicht der Sensoranordnung
- 1701 Zähler
- 1702 Transistoren
- 1703 Transistoren
- 1800 bevorzugte Ausführungsform der Sensor-Anordnung
- 1801 erste Stromquelle
- 1802 zweite Stromquelle
- 1803 erste Referenzspannungsquelle
- 1804 zweite Referenzspannungsquelle
- 1805 Komparator
- 1806 erste Schaltereinheit
- 1807 zweite Schaltereinheit
- 1808 Bezugspotential
- 1809 Positiv-Anschluss des Komparators
- 1810 Negativ-Anschluss des Komparators
- 1811 erste Schalterstellung der ersten Schaltereinheit

- 1812 zweite Schalterstellung der ersten Schaltereinheit
- 1813 erste Schalterstellung der zweiten Schaltereinheit
- 1814 zweite Schalterstellung der zweiten Schaltereinheit
- 1815 erster Anschluss der ersten Stromquelle
- 1816 zweiter Anschluss der ersten Stromquelle
- 1817 erster Anschluss der zweiten Stromquelle
- 1818 zweiter Anschluss der zweiten Stromquelle
- 1900 bevorzugte Ausführungsform der Sensor-Anordnung
- 1901 erster ohmscher Widerstand
- 1902 zweiter ohmscher Widerstand
- 2000 bevorzugte Ausführungsform der Sensor-Anordnung

**Patentansprüche**

## 1. Sensor-Anordnung,

- mit mindestens einer Elektrode,
- 5 • mit einem Sensorelement, welches derart eingerichtet ist, dass eine in ihrem Verlauf von einem Sensorereignis abhängige elektrische Spannung an der mindestens einen Elektrode bereitgestellt wird,
- 10 • mit einem Ansteuerschaltkreis, welcher derart eingerichtet ist, dass ein vorgegebener elektrischer Strom bereitgestellt wird und dass die mindestens eine Elektrode mit dem vorgegebenen elektrischen Strom aufgeladen und/oder entladen
- 15 wird.
- mit einer Vergleichereinheit, die derart eingerichtet ist, dass die von dem Sensorelement bereitgestellte elektrische Spannung mit einer vorgegebenen Referenzspannung verglichen wird, und
- 20 ein Vergleichsergebnis bereitstellt,
- mit einem Auswerteschaltkreis, der derart eingerichtet ist, dass eine für das Aufladen und/oder Entladen der Elektrode von einer vorgegebenen Spannung auf die Referenzspannung bzw.
- 25 von der Referenzspannung auf die vorgegebene Spannung benötigte Zeitdauer ermittelt wird, die repräsentiert, ob ein Sensorereignis stattgefunden hat oder nicht oder in welchem Umfang ein Sensorereignis an dem Sensorelement stattgefunden
- 30 hat.

2. Sensor-Anordnung gemäß Anspruch 1, wobei das Sensorelement mindestens zwei Elektroden aufweist.
3. Sensor-Anordnung gemäß Anspruch 2, wobei die mindestens  
5 zwei Elektroden kammförmig ineinander greifend angeordnet sind.
4. Sensor-Anordnung gemäß Anspruch 2, wobei zwei Elektroden kammförmig ineinander greifend angeordnet sind und wobei  
10 eine dritte Elektrode mäanderförmig zwischen den zwei Elektroden angeordnet ist.
5. Sensor-Anordnung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, mit einer Spannungsquelle, welche die Referenzspannung  
15 bereitstellt und mit der Vergleichereinheit gekoppelt ist.
6. Sensor-Anordnung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei die Vergleichereinheit ein Komparator ist.  
20
7. Sensor-Anordnung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5,
- mit einer zwischen den Ansteuerschaltkreis und die Vergleichereinheit geschalteten Schaltereinheit, wobei die Elektrode abhängig von Schalterzustand  
25 aufgeladen oder entladen wird, und
  - mit einer Steuereinheit zum Steuern der Schaltereinheit derart, dass diese unter Umschalten der Schaltereinheit die Elektrode wiederholt von der vorgegebenen Spannung auf die Referenzspannung  
30 aufgeladen und/oder von der Referenzspannung auf die vorgegebene Spannung entladen wird.

8. Sensor-Anordnung gemäß Anspruch 7, wobei die  
Steuereinheit derart eingerichtet ist, dass der  
Schalterzustand der Schaltereinheit umgeschaltet wird,  
wenn die Spannung der Elektrode die Referenzspannung  
oder die vorgegebene Spannung ist.
9. Sensor-Anordnung gemäß Anspruch 7 oder 8, mit einer  
Sensorereignis-Ermittlungseinheit, die derart  
eingerichtet ist, dass aus den ermittelten Zeitdauern  
des Aufladevorgangs und/oder des Entladevorgangs  
ermittelt wird, ob ein Sensorereignis stattgefunden hat  
oder nicht.
10. Sensor-Anordnung gemäß Anspruch 9, wobei die  
Sensorereignis-Ermittlungseinheit derart eingerichtet  
ist, dass aus den ermittelten Zeitdauern des  
Aufladevorgangs und/oder des Entladevorgangs eine  
Aufladefrequenz und/oder eine Entladefrequenz oder eine  
Zyklusfrequenz, wobei ein Zyklus jeweils einen  
Aufladevorgang und einen Entladevorgang aufweist,  
ermittelt wird.
11. Sensor-Anordnung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10,  
wobei das Sensorelement als Biosensorelement zum  
Erfassen von Biomolekülen eingerichtet ist.
12. Sensor-Anordnung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 11,  
mit einer Mehrzahl von Sensorelementen.
13. Sensor-Anordnung gemäß Anspruch 11, wobei die  
Sensorelemente matrixförmig angeordnet sind.
14. Verfahren zum Ermitteln eines Sensorereignisses an

einem Sensorelement,

- bei dem mindestens eine Elektrode mittels eines vorgegebenen elektrischen Stromes aufgeladen und/oder entladen wird,
- 5 • bei dem eine für das Aufladen und/oder Entladen der Elektrode von einer vorgegebenen Spannung auf eine Referenzspannung bzw. von der Referenzspannung auf die vorgegebene Spannung benötigte Zeitdauer ermittelt wird, wobei die Zeitdauer abhängig ist  
10 davon, ob ein Sensorereignis an dem Sensorelement stattgefunden hat oder nicht oder in welchem Umfang ein Sensorereignis an dem Sensorelement stattgefunden hat,
- bei dem unter Verwendung der Zeitdauer ermittelt  
15 wird, ob ein Sensorereignis stattgefunden hat oder nicht.

FIG 1 Stand der Technik

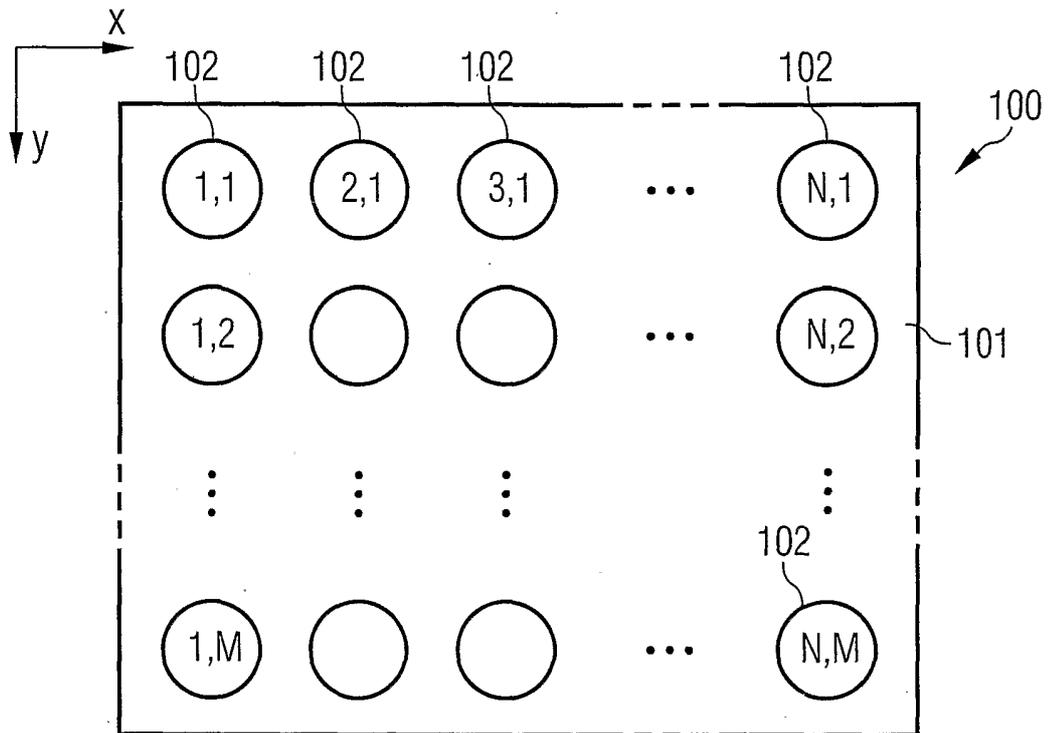


FIG 2A Stand der Technik

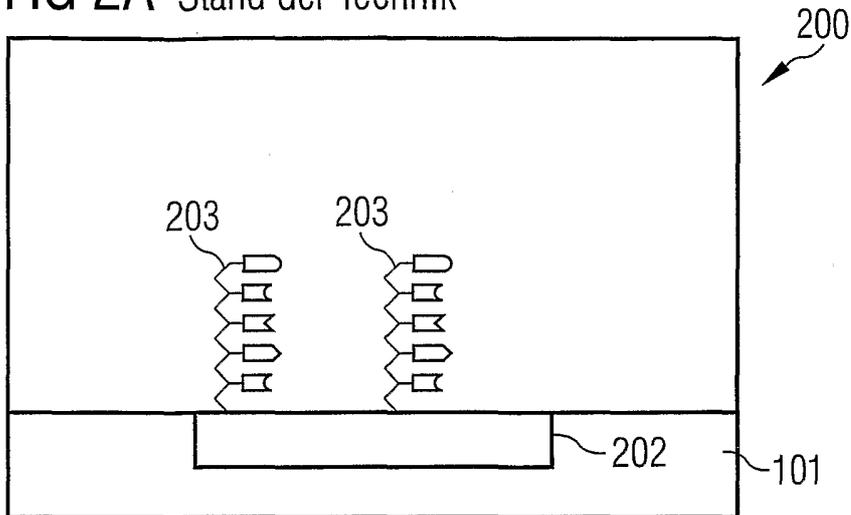


FIG 2B Stand der Technik

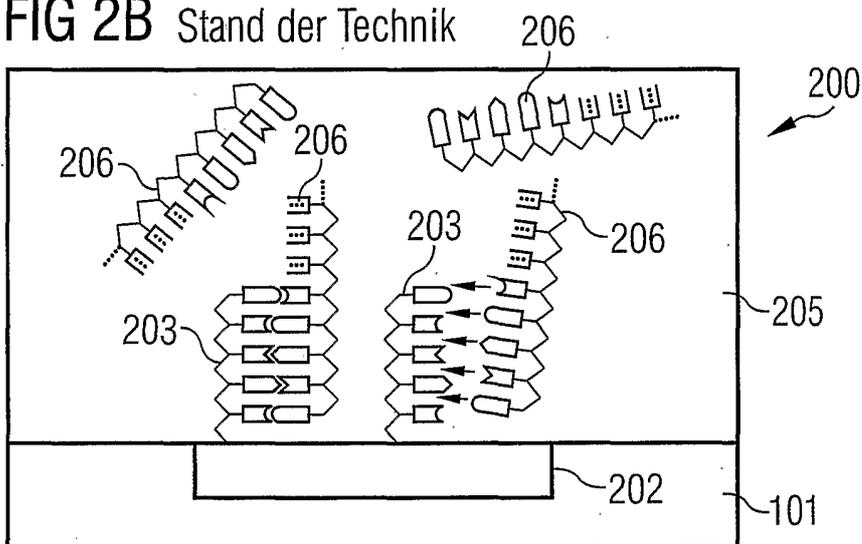


FIG 2C Stand der Technik

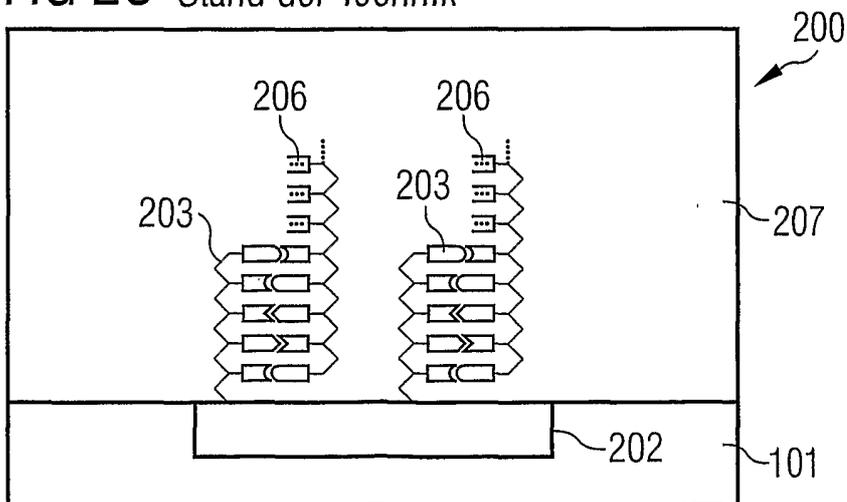


FIG 2D Stand der Technik

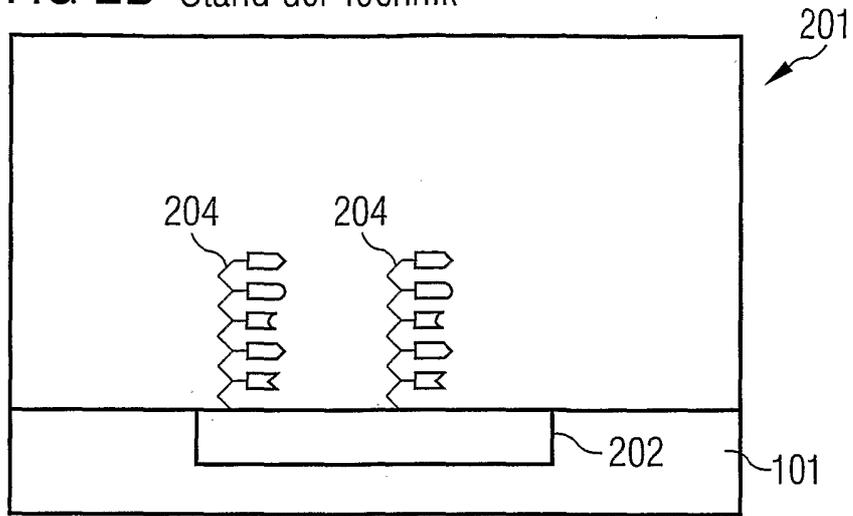


FIG 2E Stand der Technik

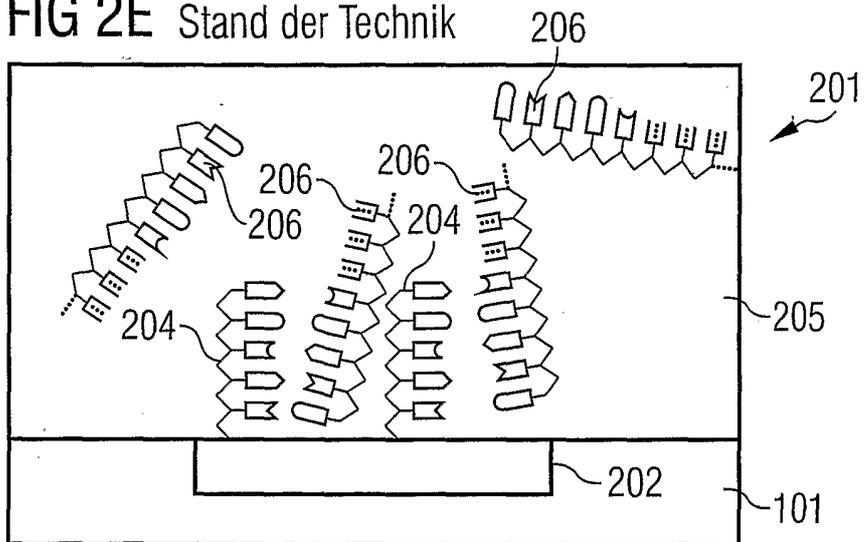


FIG 2F Stand der Technik

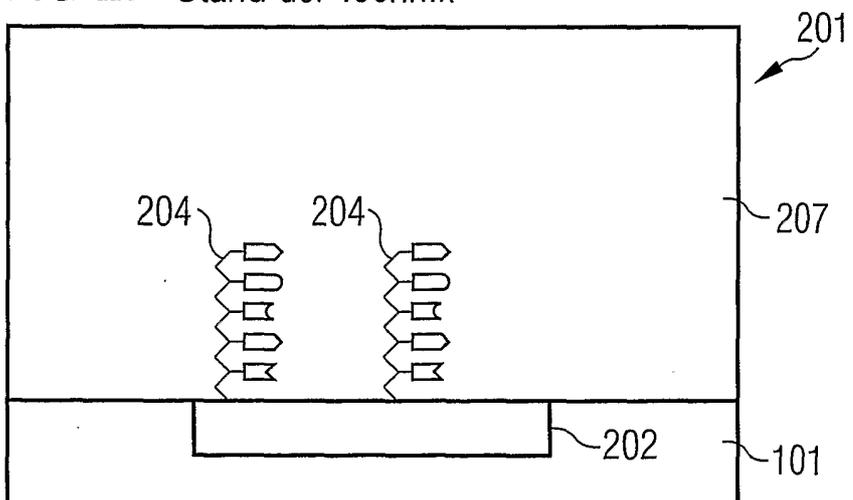


FIG 3A Stand der Technik

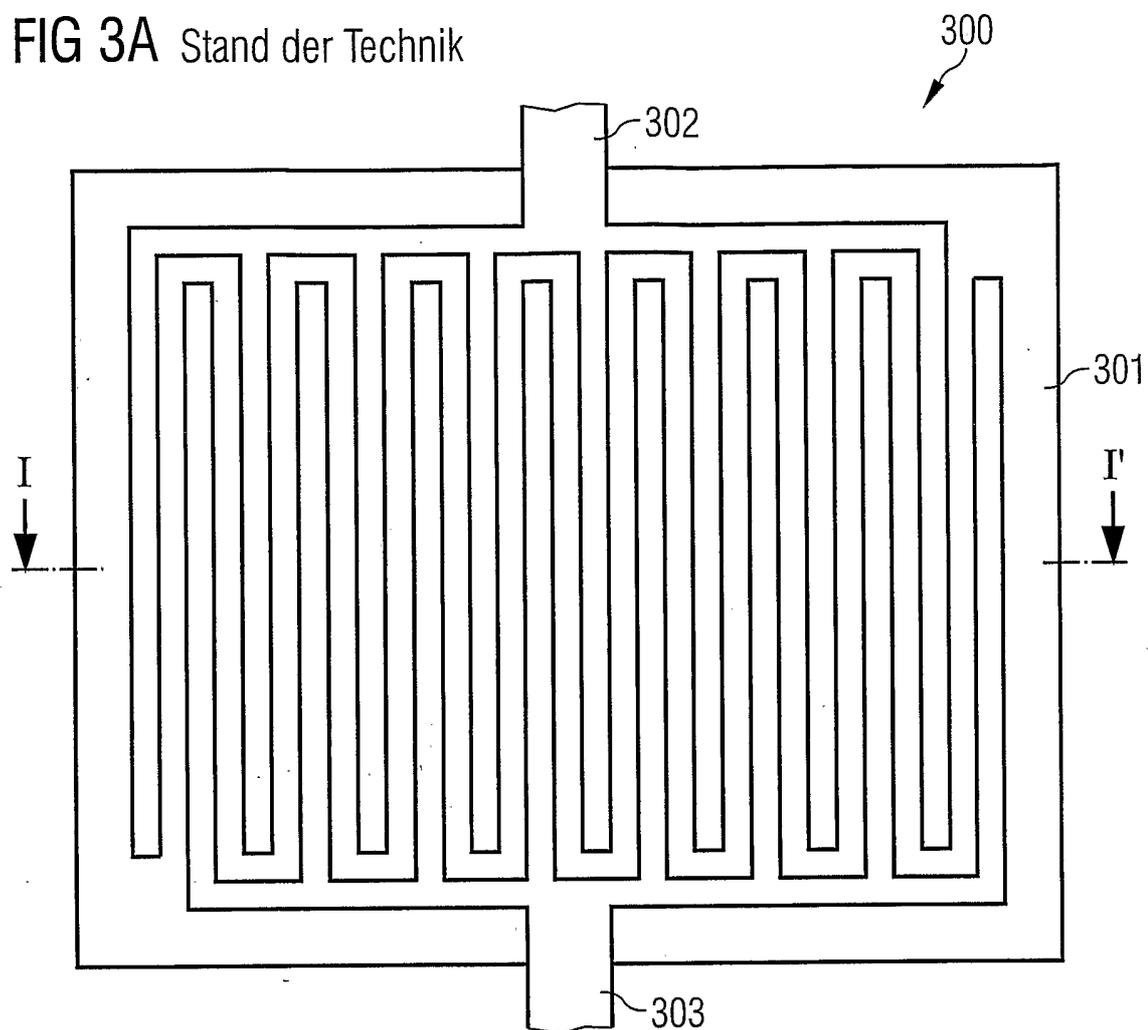


FIG 3B Stand der Technik

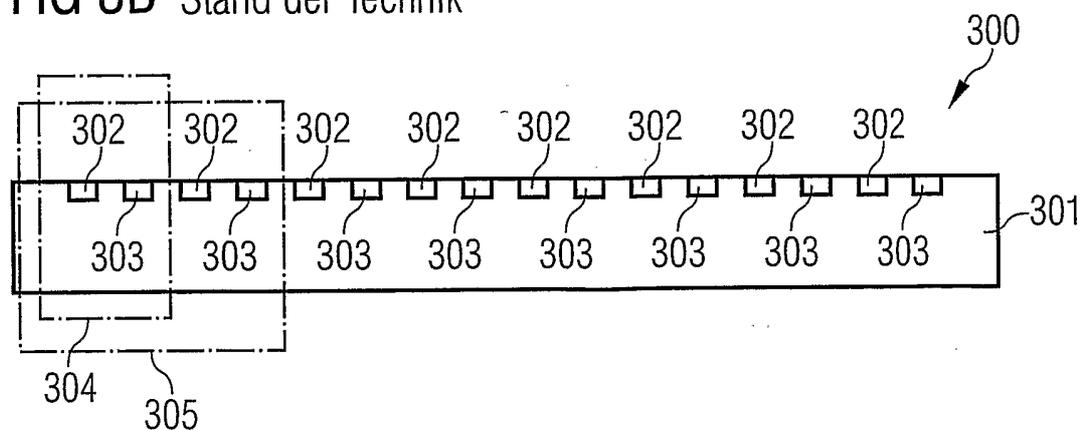


FIG 4A Stand der Technik

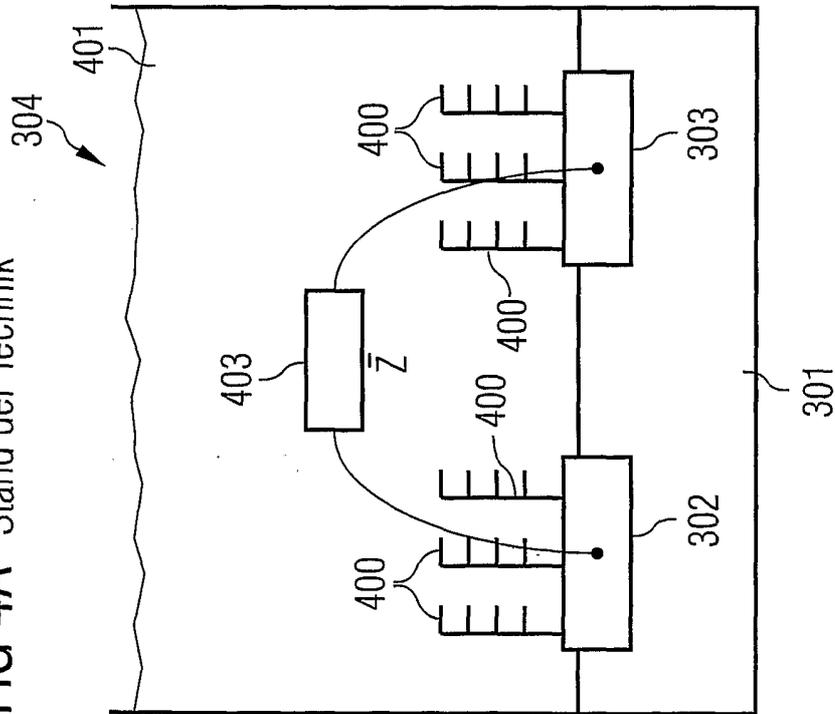


FIG 4B Stand der Technik

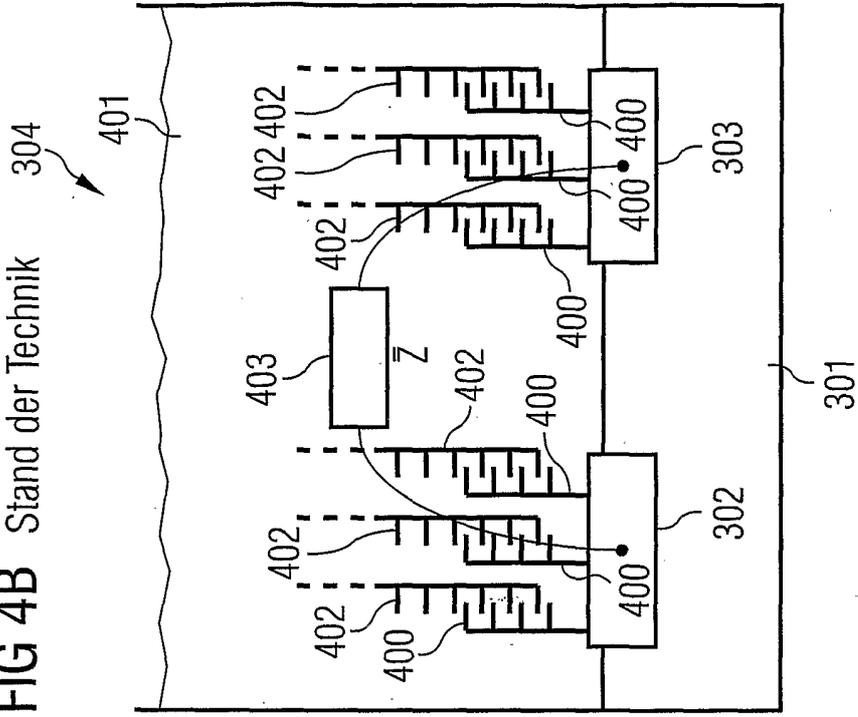


FIG 5 Stand der Technik

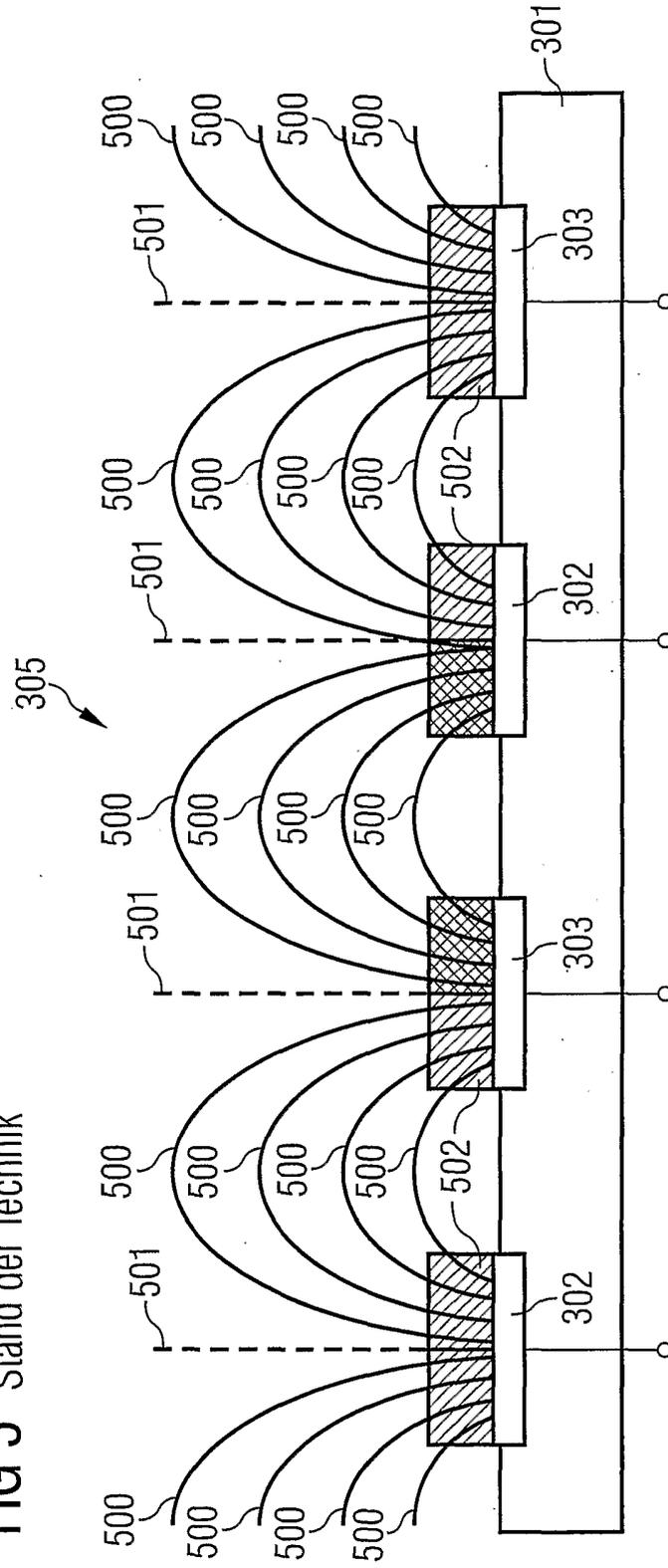


FIG 6 Stand der Technik

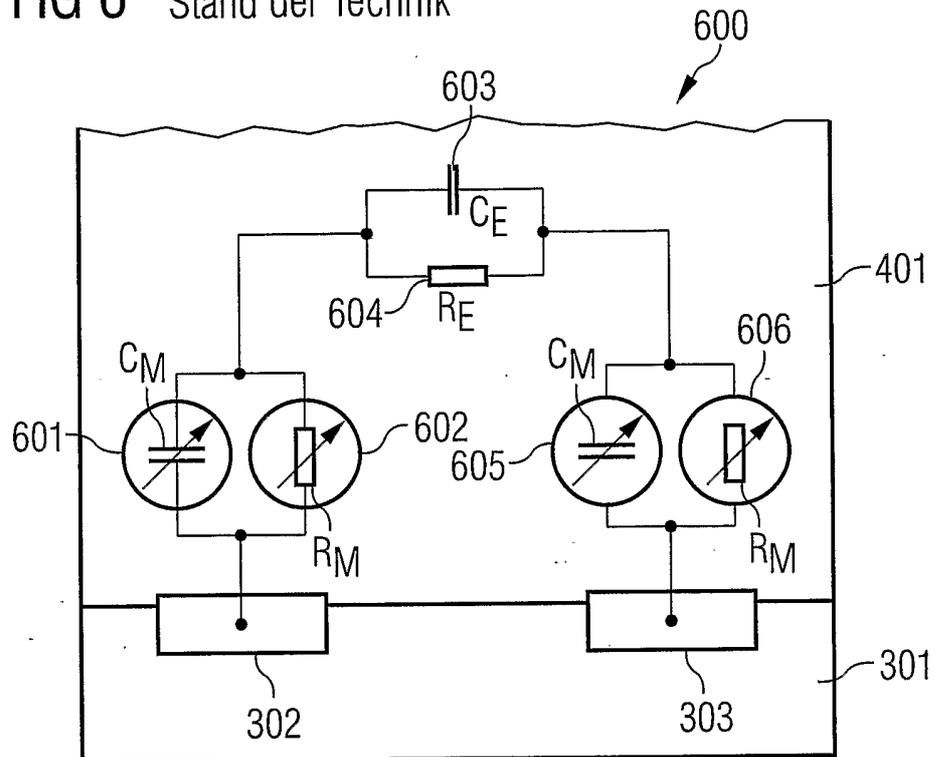


FIG 7A Stand der Technik

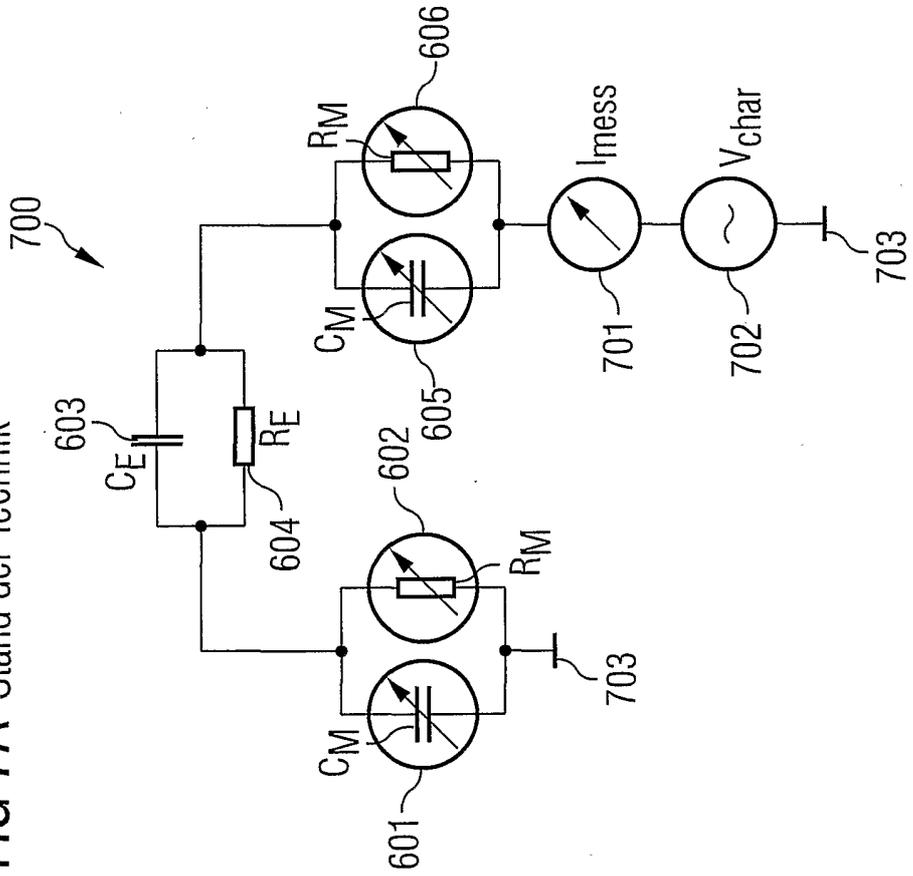


FIG 7B Stand der Technik

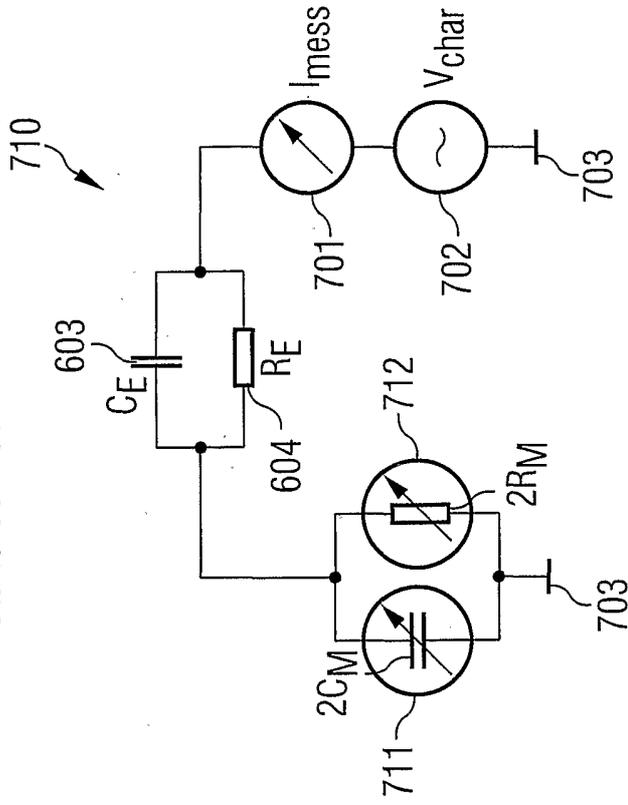


FIG 8A Stand der Technik

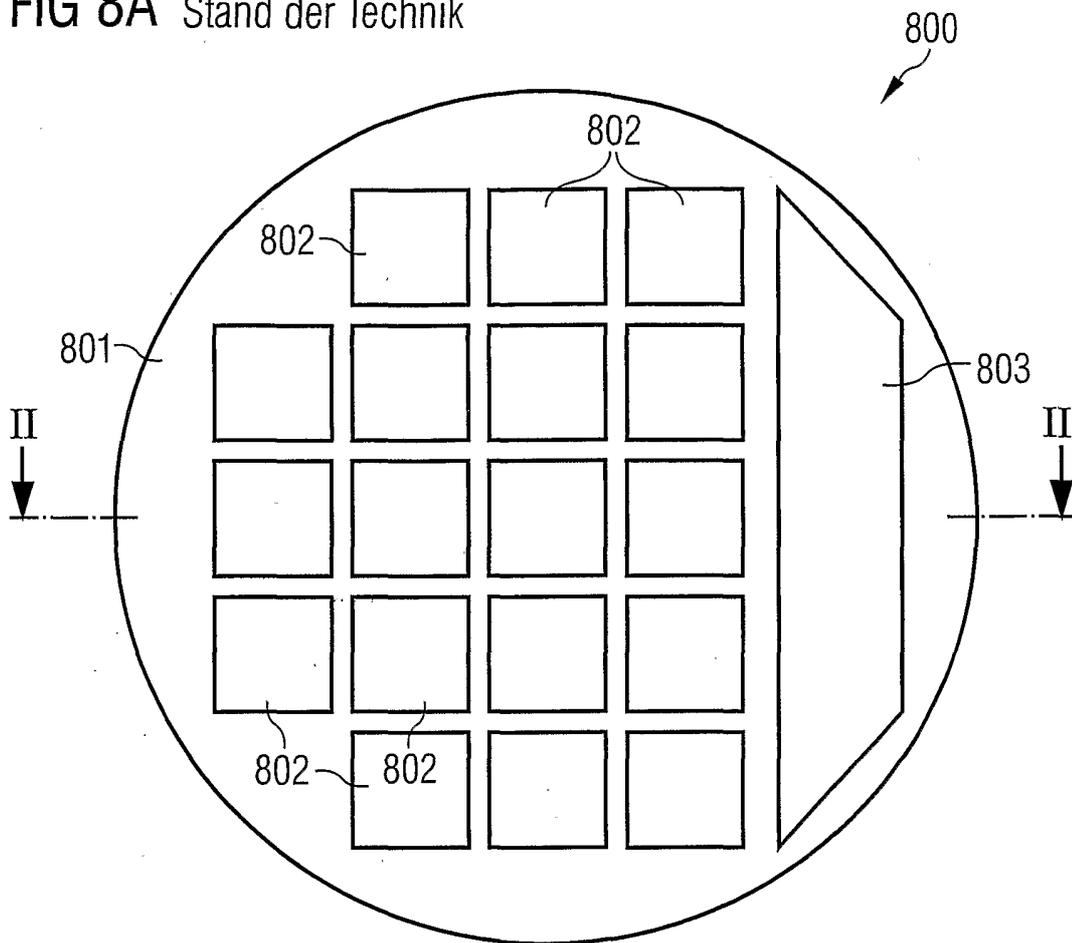


FIG 8B Stand der Technik

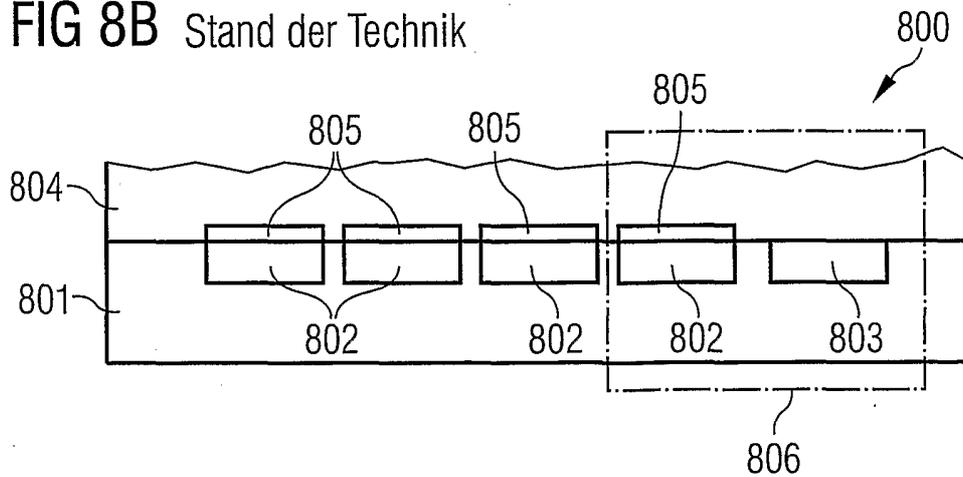


FIG 9 Stand der Technik

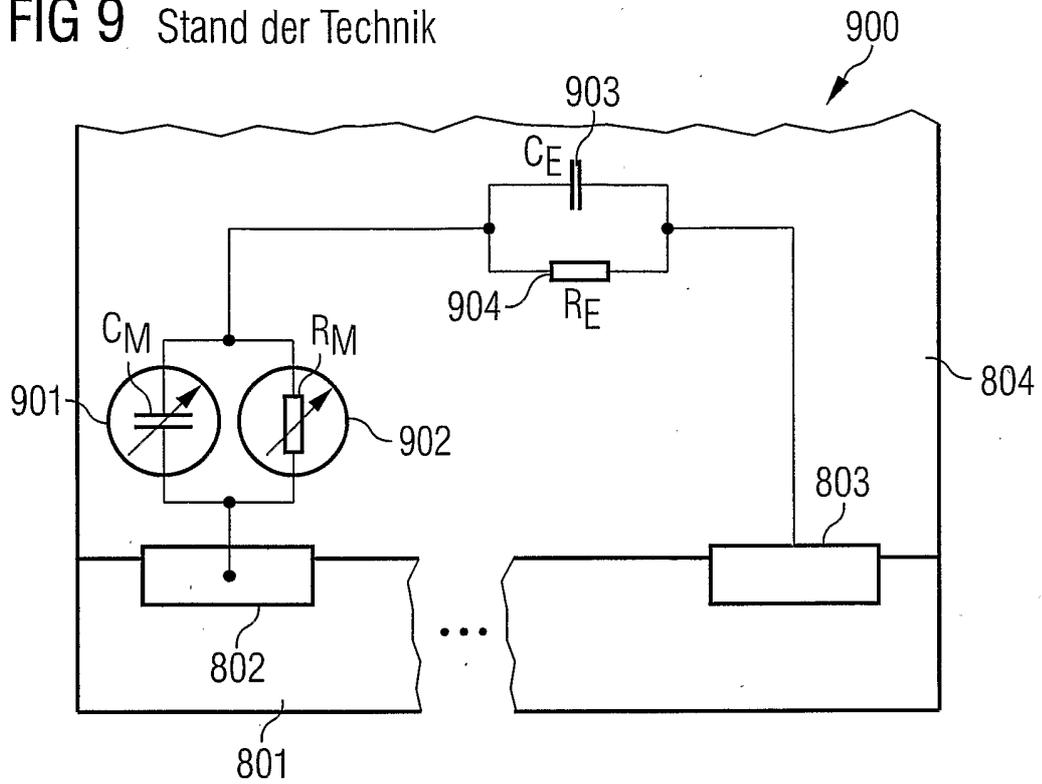
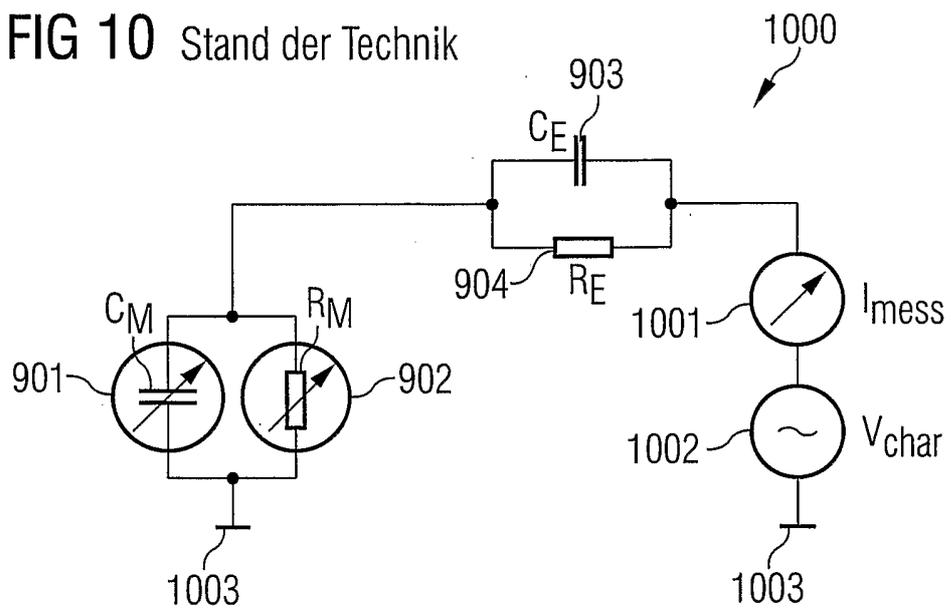


FIG 10 Stand der Technik



11/17

FIG 11

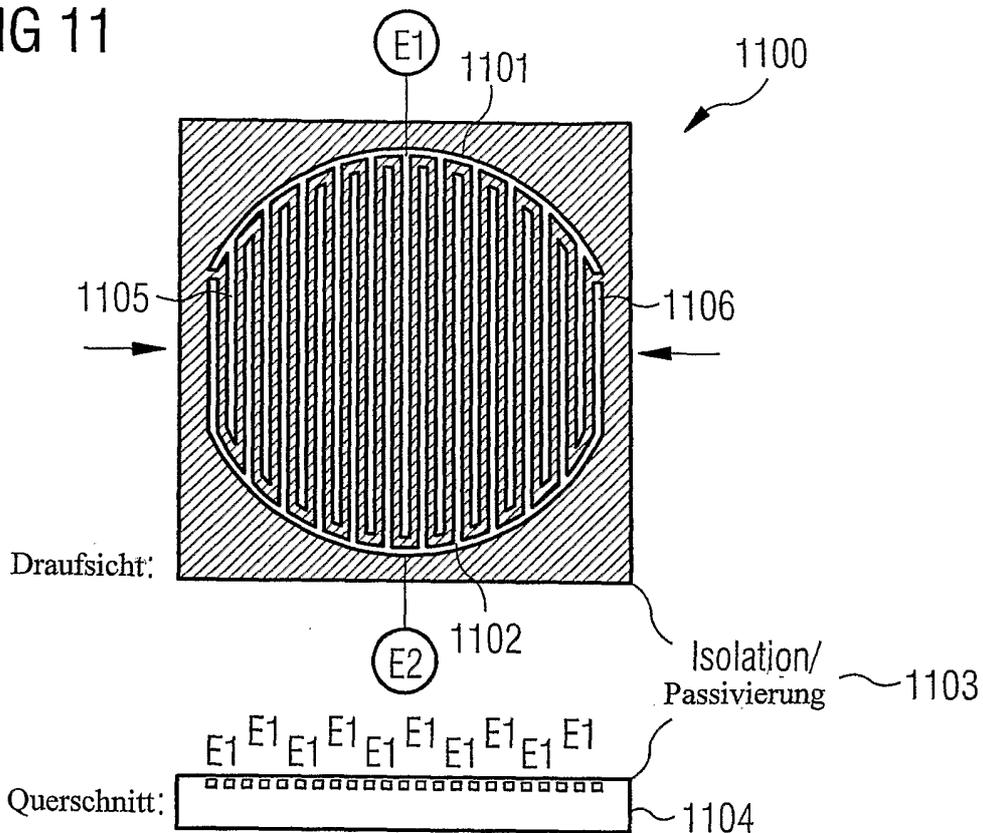


FIG 12A

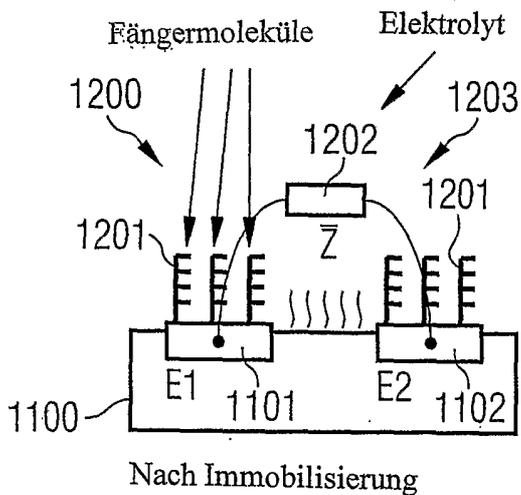
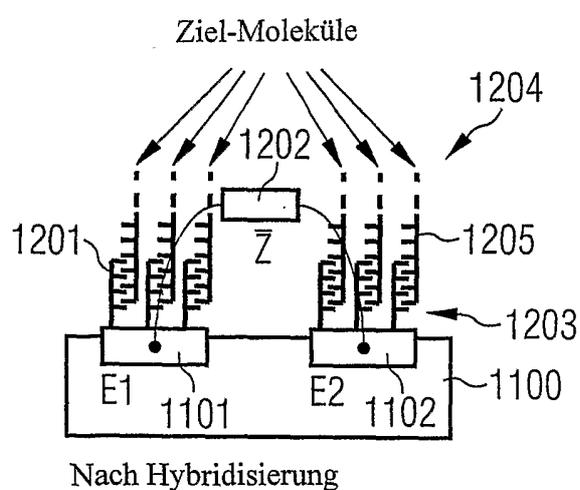


FIG 12B



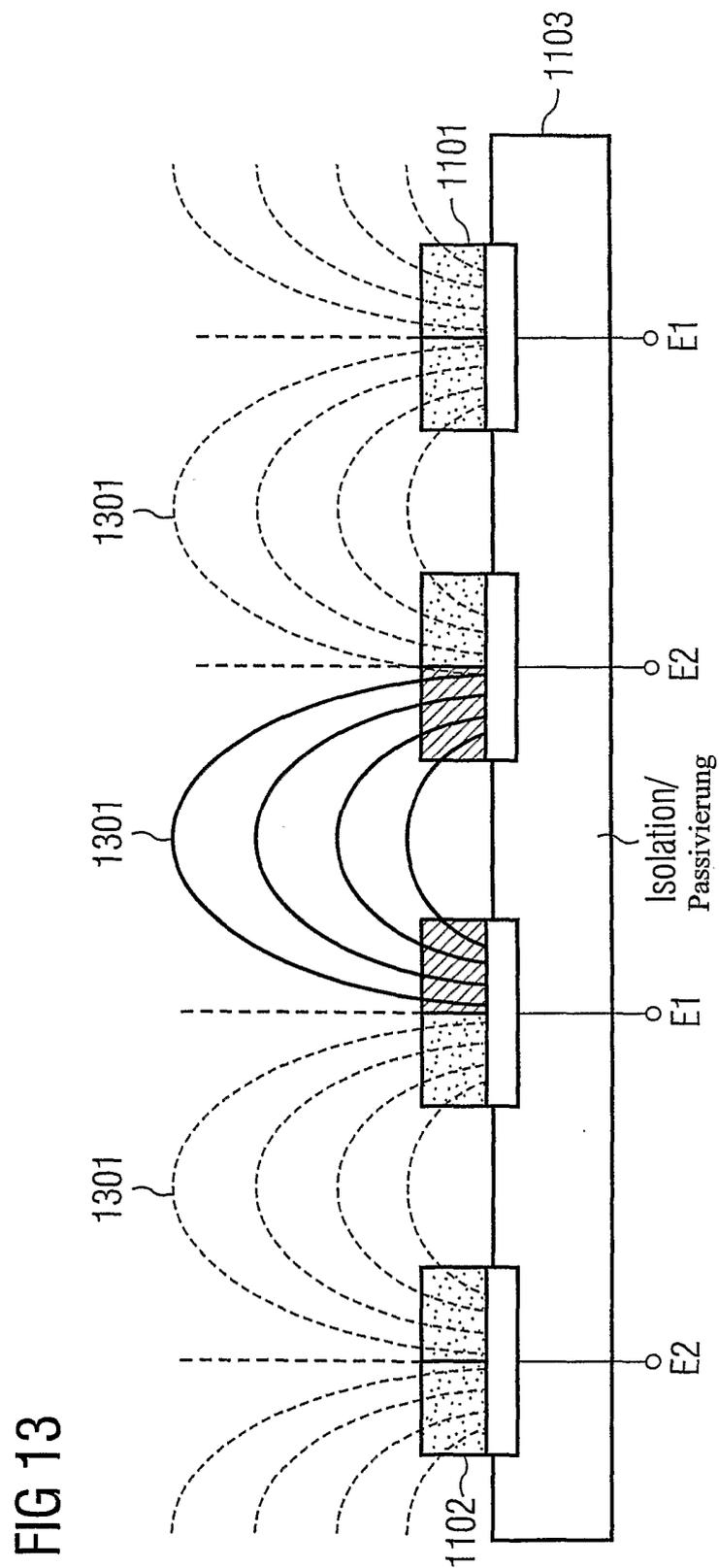


FIG 13

13/17

FIG 14

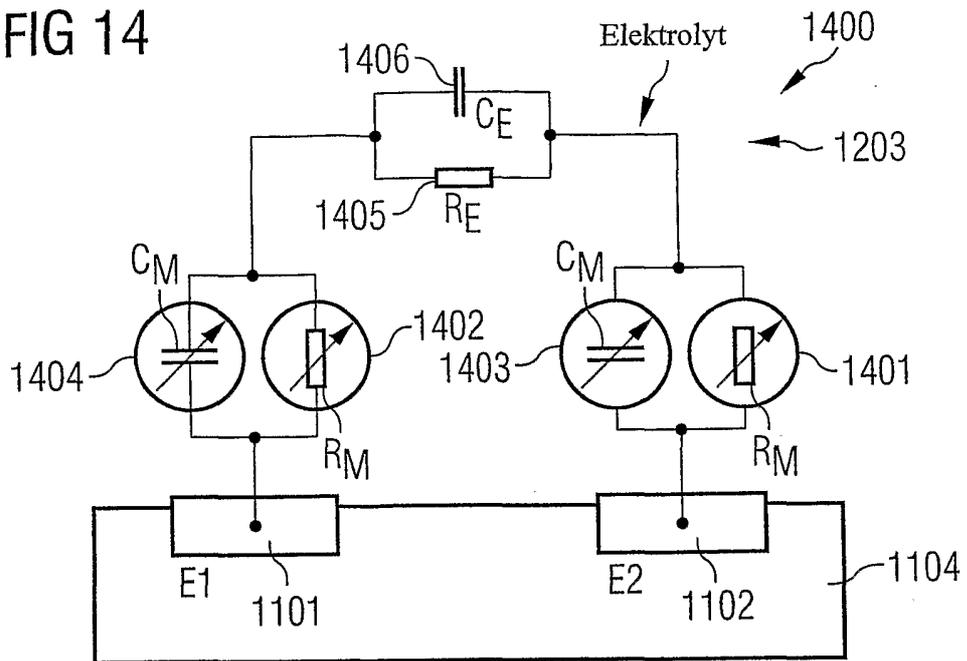


FIG 15

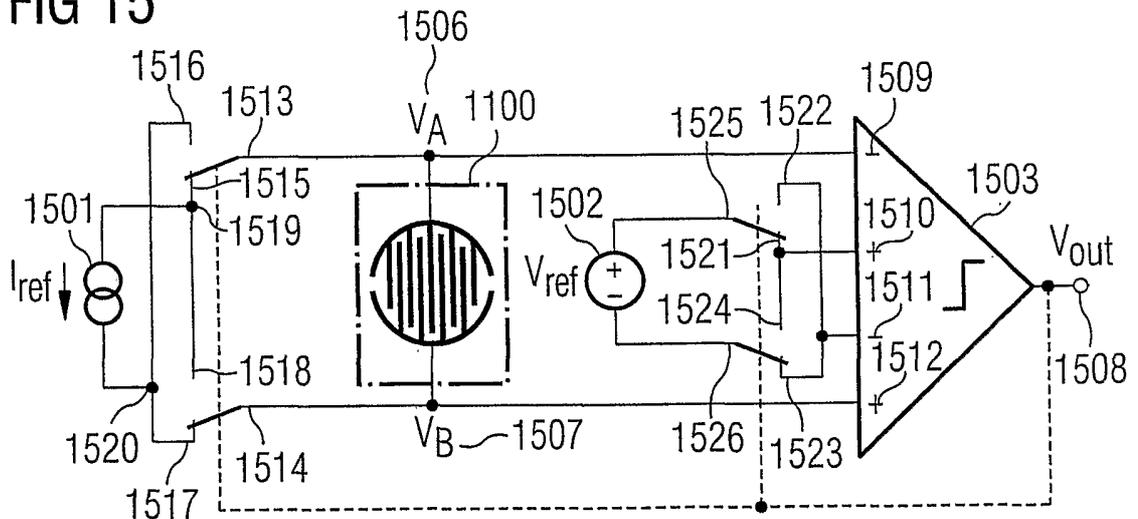


FIG 16

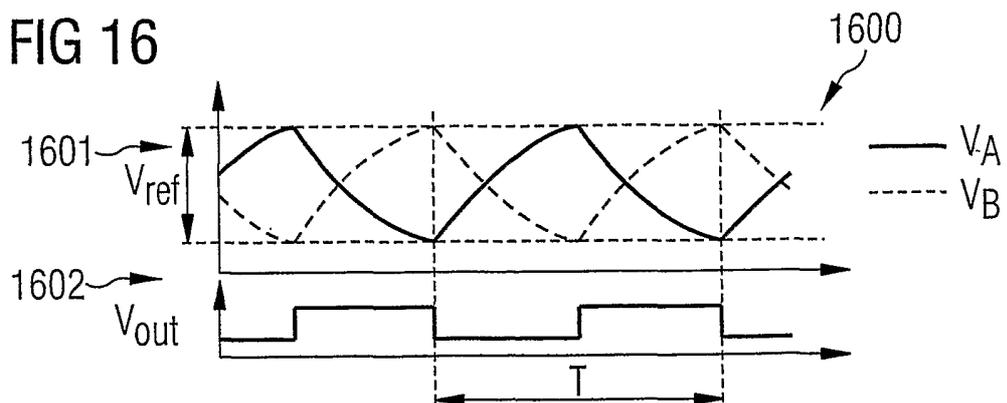


FIG 17

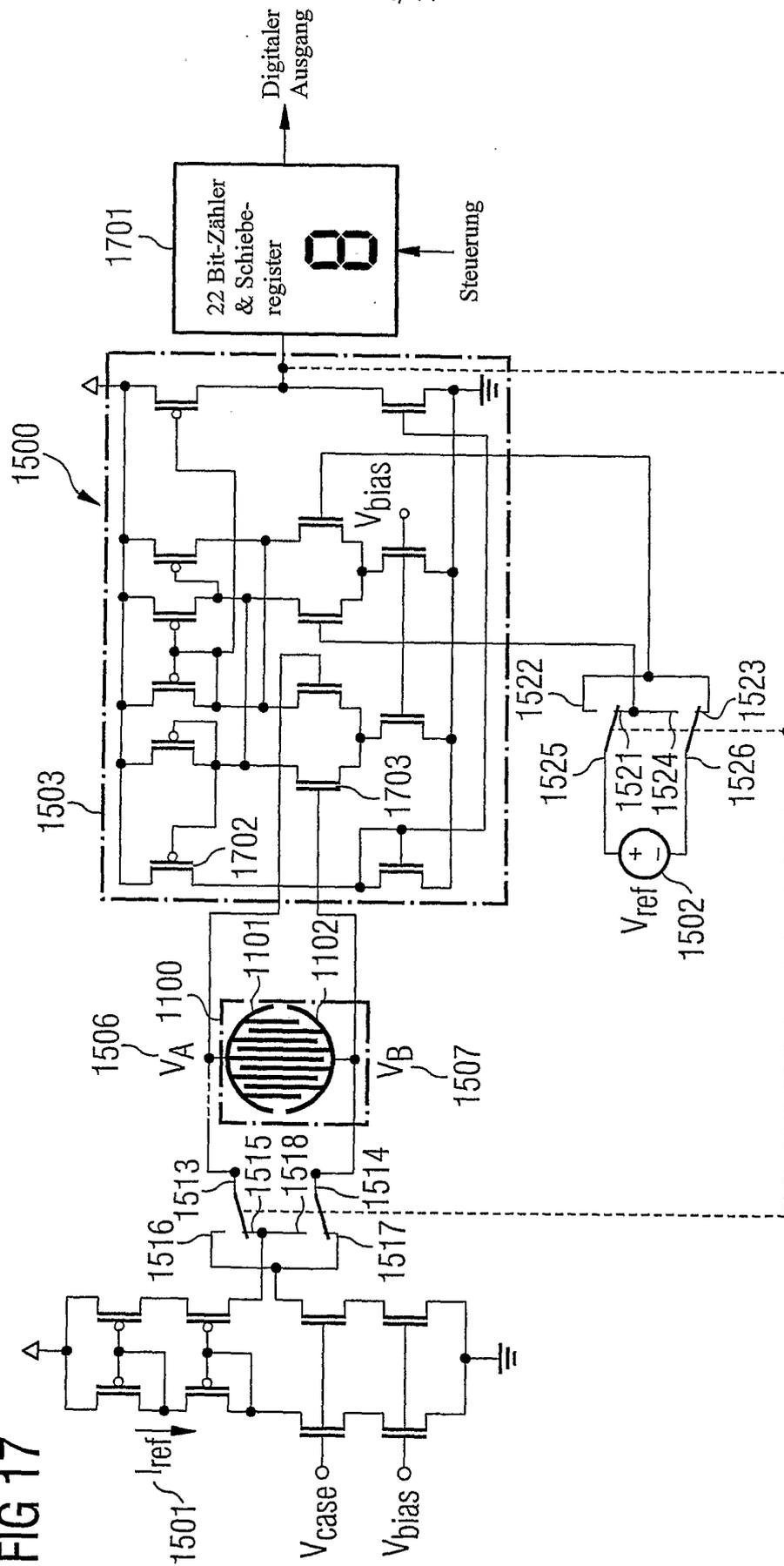


FIG 18

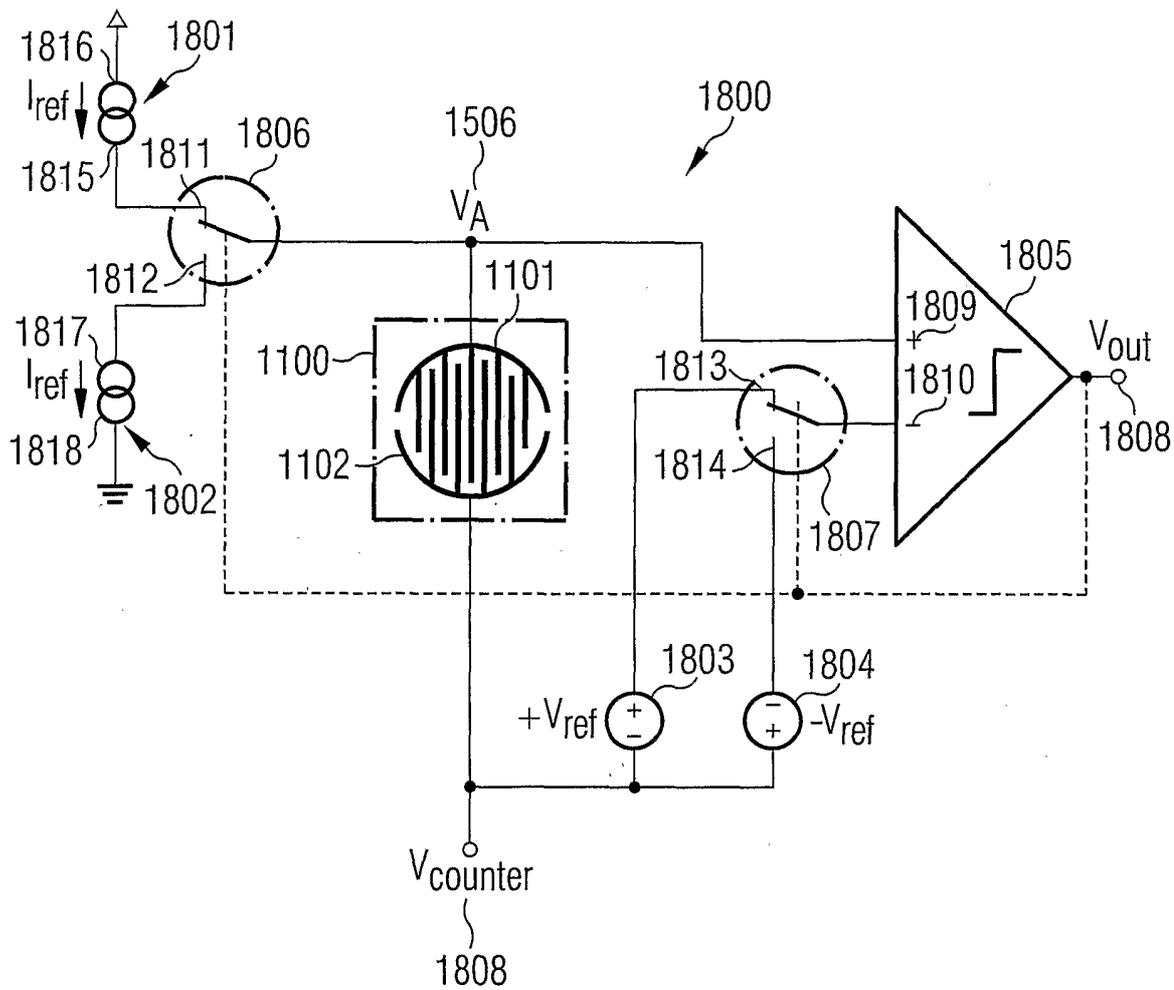


FIG 19

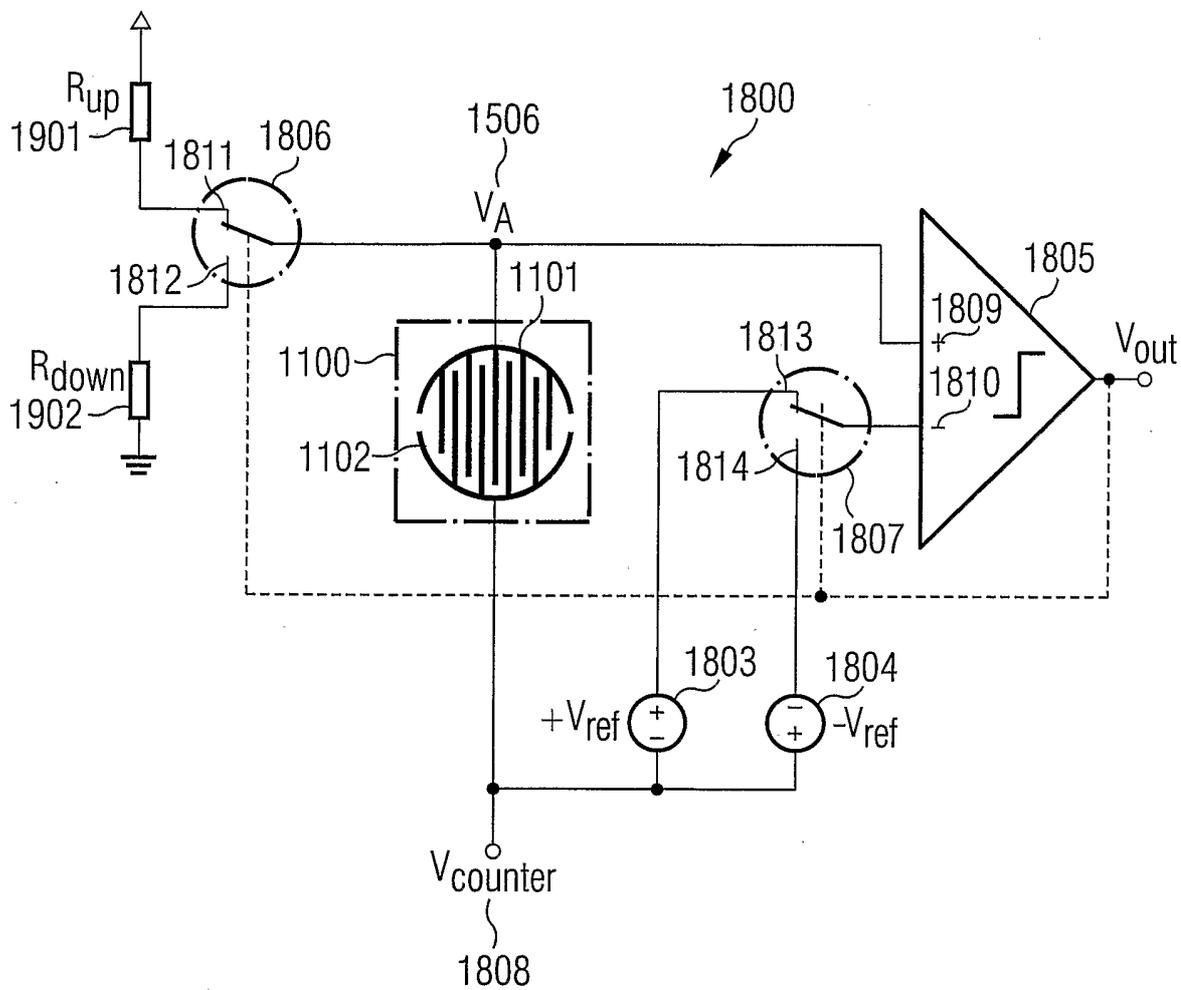
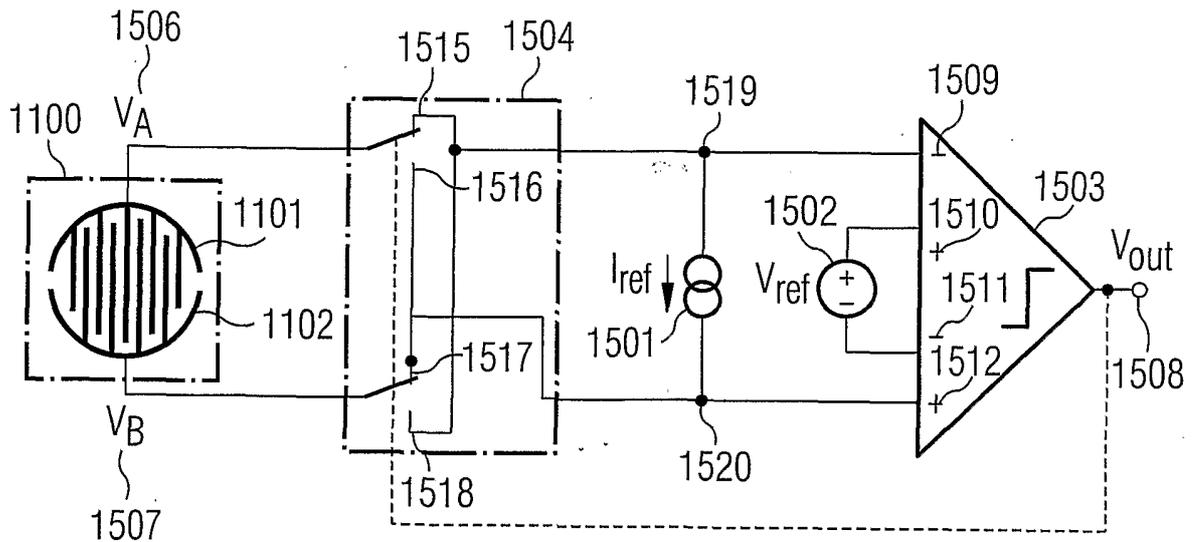


FIG 20



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/DE2005/001536

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> G01R27/26      C12Q1/68				
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC				
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>				
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01R   G01N   C12Q				
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched				
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, INSPEC, BIOSIS				
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>				
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
X	EP 1 411 349 A (SIEMENS BUILDING TECHNOLOGIES AG) 21 April 2004 (2004-04-21) abstract; figure 2 -----	1,2, 5-10,14		
Y	DE 102 24 567 A1 (INFINEON TECHNOLOGIES AG) 18 December 2003 (2003-12-18) paragraphs '0004! - '0051!; figures 1-10 -----	1-14		
Y	US 2002/140440 A1 (HAASE WAYNE C) 3 October 2002 (2002-10-03) paragraphs '0029! - '0031!; figure 2 -----	1-14		
A	US 5 294 889 A (HEEP ET AL) 15 March 1994 (1994-03-15) abstract; figure 1 -----	1,5-8, 10,14		
-/--				
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.				
<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.				
° Special categories of cited documents :				
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;">                     *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance                      *E* earlier document but published on or after the international filing date                      *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)                      *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means                      *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed                 </td> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;">                     *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention                      *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone                      *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.                      *&amp;* document member of the same patent family                 </td> </tr> </table>			*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family
*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family			
Date of the actual completion of the international search  <p style="text-align: center;">1 December 2005</p>	Date of mailing of the international search report  <p style="text-align: center;">12/12/2005</p>			
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer  <p style="text-align: center;">Wilhelm, J</p>			

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/DE2005/001536

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 102 59 820 A1 (SIEMENS AG; INFINEON TECHNOLOGIES AG) 1 July 2004 (2004-07-01) figure 1 -----	4
A	EP 1 376 111 A (UNIVERSITE CATHOLIQUE DE LOUVAIN) 2 January 2004 (2004-01-02) paragraph '0074! -----	1-3, 11, 14

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE2005/001536

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1411349	A	21-04-2004	US 2004075446 A1	22-04-2004
DE 10224567	A1	18-12-2003	WO 03102602 A2	11-12-2003
US 2002140440	A1	03-10-2002	NONE	
US 5294889	A	15-03-1994	NONE	
DE 10259820	A1	01-07-2004	CA 2510720 A1	08-07-2004
			WO 2004057334 A1	08-07-2004
			EP 1573327 A1	14-09-2005
EP 1376111	A	02-01-2004	AU 2003243843 A1	06-01-2004
			WO 2004001403 A1	31-12-2003
			US 2005227373 A1	13-10-2005

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE2005/001536

<p>A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES G01R27/26 C12Q1/68</p>		
<p>Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK</p>		
<p>B. RECHERCHIERTE GEBIETE</p>		
<p>Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) G01R G01N C12Q</p>		
<p>Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen</p>		
<p>Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, INSPEC, BIOSIS</p>		
<p>C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN</p>		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 1 411 349 A (SIEMENS BUILDING TECHNOLOGIES AG) 21. April 2004 (2004-04-21) Zusammenfassung; Abbildung 2	1,2, 5-10,14
Y	DE 102 24 567 A1 (INFINEON TECHNOLOGIES AG) 18. Dezember 2003 (2003-12-18) Absätze '0004! - '0051!; Abbildungen 1-10	1-14
Y	US 2002/140440 A1 (HAASE WAYNE C) 3. Oktober 2002 (2002-10-03) Absätze '0029! - '0031!; Abbildung 2	1-14
A	US 5 294 889 A (HEEP ET AL) 15. März 1994 (1994-03-15) Zusammenfassung; Abbildung 1	1,5-8, 10,14
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie	
<p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>*A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>*E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>*L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>*O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>*P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p>	<p>*T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>*X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>*Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>*Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>	
<p>Datum des Abschlusses der internationalen Recherche</p> <p>1. Dezember 2005</p>	<p>Absenddatum des internationalen Recherchenberichts</p> <p>12/12/2005</p>	
<p>Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde</p> <p>Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016</p>	<p>Bevollmächtigter Bediensteter</p> <p>Wilhelm, J</p>	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE2005/001536

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie <sup>o</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 102 59 820 A1 (SIEMENS AG; INFINEON TECHNOLOGIES AG) 1. Juli 2004 (2004-07-01) Abbildung 1 -----	4
A	EP 1 376 111 A (UNIVERSITE CATHOLIQUE DE LOUVAIN) 2. Januar 2004 (2004-01-02) Absatz '0074! -----	1-3, 11, 14

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2005/001536

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 1411349	A	21-04-2004	US 2004075446 A1	22-04-2004
DE 10224567	A1	18-12-2003	WO 03102602 A2	11-12-2003
US 2002140440	A1	03-10-2002	KEINE	
US 5294889	A	15-03-1994	KEINE	
DE 10259820	A1	01-07-2004	CA 2510720 A1	08-07-2004
			WO 2004057334 A1	08-07-2004
			EP 1573327 A1	14-09-2005
EP 1376111	A	02-01-2004	AU 2003243843 A1	06-01-2004
			WO 2004001403 A1	31-12-2003
			US 2005227373 A1	13-10-2005