



(43)申请公布日 2018.01.05

1. 一种生物传感器电极结构,包括:

穿透受试者的工作电极,所述工作电极包括将对应于施加到受试者的第一电刺激的第一电响应改变为受试者中的与所述第一电响应不同的第二电响应的酶;以及

第一和第二阻抗电极,其彼此间隔开,接触受试者,并接收来自受试者的所述第一电响应和所述第二电响应。

2. 根据权利要求1所述的生物传感器电极结构,其中,所述工作电极包括至少一个酶电极,所述酶电极具有穿透所述受试者的尖锐的针状端,以及设置酶的至少部分表面部分。

3. 根据权利要求2所述的生物传感器电极结构,还包括保护层,其覆盖所述酶电极的表面,并且包括生物可降解材料。

4. 根据权利要求2所述的生物传感器电极结构,其中,所述工作电极与所述第一和第二阻抗电极间隔开,并且设置在所述第一和第二阻抗电极之间。

5. 根据权利要求2所述的生物传感器电极结构,其中,所述工作电极还包括支撑电极,所述支撑电极具有板状并且接触所述酶电极的与所述针状端相对的一端。

6. 根据权利要求2所述的生物传感器电极结构,其中,所述酶电极的与所述针状端相对的一端接触所述第一和第二阻抗电极中的至少一个。

7. 根据权利要求1所述的生物传感器电极结构,还包括针电极,所述针电极具有穿透所述受试者的尖锐的针状端,以及接触所述第一和第二阻抗电极中的至少一个的与所述针状端相对的一端。

8. 根据权利要求1所述的生物传感器电极结构,其中,所述第一电刺激通过所述第一和第二阻抗电极向受试者提供。

9. 根据权利要求1所述的生物传感器电极结构,其中,用于激活酶的第二电刺激通过所述工作电极提供。

10. 根据权利要求1所述的生物传感器电极结构,还包括第三阻抗电极,所述第三阻抗电极接触受试者并且与第二阻抗电极间隔开。

11. 根据权利要求10所述的生物传感器电极结构,其中,第一阻抗电极和第二阻抗电极之间的距离不同于第二阻抗电极和第三阻抗电极之间的距离。

12. 一种操作生物传感器的方法,所述生物传感器包括:工作电极,其穿透受试者并且包括用于使目标材料反应的酶;以及与受试者接触并彼此间隔开的多个阻抗电极,所述方法包括:

通过所述多个阻抗电极向受试者提供第一电刺激;

通过所述多个阻抗电极检测来自受试者的与所述第一电刺激对应的第一电响应;

通过所述工作电极向受试者提供第二电刺激;并且

通过所述多个阻抗电极检测来自受试者的与所述第一电刺激和所述第二电刺激对应的第二电响应。

13. 根据权利要求12所述的方法,其中,提供所述第二电刺激包括使酶响应于所述第二电刺激而反应。

14. 根据权利要求12所述的方法,还包括:

通过使用所述第一电刺激和所述第一电响应来计算第一生物阻抗;以及

通过使用所述第一电刺激和所述第二电响应来计算第二生物阻抗。

15. 根据权利要求14所述的方法,还包括通过使用所述第一生物阻抗和所述第二生物阻抗的变化量来确定关于目标材料的信息。

生物传感器电极结构和包括其的生物传感器

技术领域

[0001] 本公开总体上涉及生物传感器,更具体地,涉及电化学生物传感器。

背景技术

[0002] 生物传感器是确定生物分析物如葡萄糖、胆固醇、乳酸、肌酸酐、蛋白质、过氧化氢、醇、氨基酸、谷氨酸-丙酮酸转氨酶 (GPT) 和谷氨酰氧乙酸转氨酶 (GOT) 的浓度或存在的分析传感器。电化学生物传感器检测通过生物分析物的电化学氧化或还原产生的电子的流动或存在。

[0003] 当生物传感器的生物分析物被包括在受试者中时,例如通过采集血液,可以采集生物分析物。然而,在常规技术中,受试者遭受生物分析物的反复采集。此外,当采集生物分析物时,生物分析物的状态发生变化,导致不准确的计算。

发明内容

[0004] 技术问题

[0005] 因此,本领域中需要一种生物传感器来消除生物分析物的反复采集并更准确地计算生物分析物。

[0006] 技术方案

[0007] 本公开已经用于解决上述问题和缺点,并提供至少下面描述的优点。

[0008] 因此,本公开的一方面是提供一种生物传感器,其包括能够直接检测来自受试者的目标材料的生物传感器电极结构。

[0009] 根据本公开的一个方面,生物传感器电极结构包括:穿透受试者的工作电极,所述工作电极包括酶,酶将对应于施加到受试者的第一电刺激的第一电响应改变为受试者中的与第一电响应不同的第二电响应;第一和第二阻抗电极,其彼此间隔开,接触受试者,并且接收来自受试者的第一电响应和第二电响应。

[0010] 根据本公开的另一方面,生物传感器包括:工作电极,其穿透受试者并且包括引起目标材料反应的酶;阻抗电极部件,其包括接触受试者并且彼此间隔开的多个阻抗电极;第一刺激器,其通过阻抗电极部件向受试者提供第一电刺激;第二刺激器,其通过工作电极提供用于激活酶的第二电刺激;以及第一检测器,其通过阻抗电极部件检测对应于来自受试者的第一和第二电刺激中的至少一个的电响应。

[0011] 根据本公开的另一方面,一种操作生物传感器的方法,所述生物传感器具有穿透受试者的工作电极的和用于使目标材料反应的酶、以及与受试者接触并彼此间隔开的多个阻抗电极,所述方法包括:通过多个阻抗电极向受试者提供第一电刺激、通过多个阻抗电极检测来自受试者的与第一电刺激对应的第一电响应、通过工作电极向受试者提供第二电刺激、并且通过多个阻抗电极检测来自受试者的与第一电刺激和第二电刺激对应的第二电响应。

附图说明

[0012] 结合附图,本公开的上述和/或其他方面、特征和优点将变得显而易见并且更容易理解,在附图中:

[0013] 图1是根据本公开的实施例的用于检测目标物质的生物传感器的框图;

[0014] 图2a是根据本公开的实施例的可用于图1的生物传感器的电极结构的平面图;

[0015] 图2b是图2a的电极结构的剖视图;

[0016] 图3是示出根据本公开的实施例的没有单独的参考电极的生物传感器电极结构的平面图;

[0017] 图4是根据本公开的实施例的垫型生物传感器电极结构的平面图;

[0018] 图5a,5b,5c和5d示出根据本公开的实施例的方法,通过该方法,酶结合到针电极;

[0019] 图6a示出根据本公开的实施例的第一电刺激不施加到第一和第二阻抗电极的情况;

[0020] 图6b示出根据本公开的实施例的第一电刺激施加到第一和第二阻抗电极的情况;

[0021] 图6c示出根据本公开的实施例的第一电刺激施加到第一和第二阻抗电极并且第二电刺激施加到工作电极的情况;

[0022] 图7示出根据本公开的另一实施例的生物传感器电极结构;

[0023] 图8示出根据本公开的另一实施例的酶电极;

[0024] 图9是根据本公开的另一实施例的生物传感器电极结构的剖视图;

[0025] 图10,11,12和13示出根据本公开的实施例的酶电极设置在阻抗电极处的情况;

[0026] 图14示出根据本公开的另一实施例的针电极布置在阻抗电极处的情况;

[0027] 图15示出根据本公开的实施例的在受试者的不同区域中接收多个电响应的方法;

[0028] 图16示出根据本公开的另一实施例的向受试者的不同区域提供多个电刺激的方法;

[0029] 图17示出根据本公开的实施例的阻抗电极之间的距离彼此不同的电极结构;

[0030] 图18示出根据本公开的实施例的在生物传感器中提供电刺激和检测电响应的方法;

[0031] 图19示出根据本公开的实施例的获取关于生物传感器中的目标材料的信息的方法;

[0032] 图20示出根据本公开的另一实施例的操作生物传感器的方法;

[0033] 图21a和21b是用于描述根据本公开的实施例的去除结合到生物传感器电极结构的异物的方法的参考图;

[0034] 图22是根据本公开的实施例的具有电流计算功能的生物传感器的框图;

[0035] 图23示出了第三电响应相对于时间的示例;

[0036] 图24a和24b示出了第一和第二电响应相对于时间的示例;

[0037] 图25是可用于图22的混合型生物传感器的电极结构的平面图;

[0038] 图26a是根据本公开的另一实施例的可用于图22的混合型生物传感器的电极结构的平面图;

[0039] 图26b是图26a的电极结构的剖视图;

[0040] 图27a是根据本公开的另一实施例的可用于图22的混合型生物传感器的电极结构的平面图;以及

[0041] 图27b是图27a的电极结构的剖视图。

具体实施方式

[0042] 现在将参考附图描述本公开的实施例,其中相同的附图标记始终表示相同的元件。在这方面,本实施例可以具有不同的形式,并且不应被解释为限于本文所阐述的描述。

[0043] 而是,提供这些实施例使得本公开将是彻底和完整的,并且将向本领域普通技术人员充分地传达发明构思。为了清晰和简洁,将省略对公知功能和/或结构的描述。

[0044] 为了便于说明,附图中的元件的尺寸可能被夸大。换句话说,为了便于说明,附图中的部件的尺寸和厚度被任意地示出,以下实施例不限于此。

[0045] 应当理解,尽管术语如“第一”或“第二”可以用于描述各种组件,但是这些组件不应受这些术语的限制。相反,这些术语仅用于将一个组件与另一个组件区分开。在元件列表之前的诸如“至少一个”的表达修饰整个元件列表,并且不修饰列表的单独元件。

[0046] 本文使用的术语仅用于描述特定实施例,并不旨在限制发明构思的范围。如本文所使用的,单数形式“一”,“一个”和“该”也旨在包括复数形式,除非上下文另有明确指示。将理解的是,当在本文中使用术语时,术语如“包括”和“具有”指定所述特征,整数,步骤,操作,元件,组件或其组合的存在,但不排除存在或添加一个或多个其他特征,整数,步骤,操作,元件,组件或其组合。

[0047] 图1是示出根据本公开的实施例的检测目标材料的生物传感器100的框图。参考图1,生物传感器100包括工作电极部件110和阻抗电极部件120。工作电极部件110是穿透受试者10并包括改变与施加到受试者10的电刺激对应的电响应的酶的硬件元件。阻抗电极部件120是接触受试者10、向受试者10提供电刺激、并且接收电响应和改变的电响应的硬件元件。

[0048] 在下文中,通过阻抗电极部件120施加到受试者10的电刺激将被称为第一电刺激,并且用于使工作电极111的酶工作的电刺激将被称为第二电刺激。对应于第一电刺激的电响应将被称为第一电响应,并且由酶改变的电响应,即对应于第一电刺激和第二电刺激的电响应将被称为第二电响应。在下文中,当简单地引用“电响应”时,电响应包括第一电响应和第二电响应中的至少一个。

[0049] 生物传感器100还包括第一刺激器132、第二刺激器134、第一检测器142和计算器150。第一刺激器132通过阻抗电极部件120向受试者10提供第一电刺激。第二刺激器134提供用于激活工作电极部件110的酶的第二电刺激。第一检测器142通过阻抗电极部件120检测来自受试者10的第一电响应和第二电响应。计算器150通过使用第一电响应和第二电响应来计算受试者10的生物阻抗。

[0050] 受试者10是要计算生物阻抗的目标,并且可以是人或人的一部分、动物或动物的一部分、用户或医疗专业人员。对应于电刺激产生受试者10中的电响应。用户也可以是除了受试者10之外的边界概念。

[0051] 第一电刺激可以是电压,并且第一和第二电响应可以是电流。因此,电压可以是交流(AC)电压或交流/直流(AC/DC)电压,但是本公开不限于此,并且第一电刺激可以是电流,

并且第一和第二电响应可以是电压。因此,电流可以是AC或AC/DC。

[0052] 工作电极部件110包括穿透受试者10的至少一个工作电极111和用作工作电极111的电位的参考的参考电极112。工作电极111包括一个或多个酶电极,如图2b的210所示,其具有一个尖端的针形,以穿透受试者10,并且酶至少设置在其部分表面上。酶改变受试者10中对应于电刺激的电响应。酶的种类根据生物传感器100所要检测的目标材料的种类而不同。下面将描述酶和目标材料的响应。

[0053] 阻抗电极部件120包括在受试者10的皮肤上彼此间隔开的多个阻抗电极。阻抗电极可以分为复合型电极和单型电极。当第一电极通过一个阻抗电极施加到受试者10时,复合型电极接收来自受试者10的电响应。当通过一个阻抗电极或另一个阻抗电极将第一电极施加到受试者10时。

[0054] 当阻抗电极是复合型电极时,阻抗电极部件120包括至少两个阻抗电极。例如,阻抗电极部件120包括彼此间隔开的第一和第二阻抗电极121和122。通过第一和第二阻抗电极121和122将第一电刺激施加到受试者10,并且通过第一和第二阻抗电极121和122从受试者10接收电响应。

[0055] 当通过使用复合型电极计算生物阻抗时,阻抗电极的数量减少,这简化了生物传感器100的结构。然而,当计算生物阻抗时,可能由于阻抗电极和受试者10之间的接触而发生接触阻抗,并且生物阻抗可能根据第一电刺激的频率而受到影响。因此,可能对生物阻抗的校正施加很大的负担。

[0056] 当阻抗电极是单型电极时,阻抗电极部件120包括至少四个阻抗电极,例如图7所示的彼此间隔开的第一至第四阻抗电极121,122,123和124。例如,通过第一和第二阻抗电极121和122将第一电刺激施加到受试者10,并且通过第三和第四阻抗电极123和124从受试者10接收电响应。

[0057] 由于单型阻抗电极间接地计算生物阻抗,所以阻抗电极和受试者10之间的接触阻抗减小。例如,当向阻抗电极施加电压的电压源的输入阻抗和检测阻抗电极的电流的电流表的输出阻抗明显大于接触阻抗时,可以最小化阻抗电极的阻抗和接触阻抗的影响。

[0058] 阻抗电极可以是仅与受试者10的表面接触且不穿透受试者10的非侵入性电极,但是本公开不限于此,并且阻抗电极可以是穿透受试者10的侵入性电极。例如,非侵入性电极具有板状以便容易地接触受试者10的皮肤,并且侵入性电极具有针状以便容易地穿透受试者10。

[0059] 第一刺激器132通过阻抗电极部件120向受试者10提供第一电刺激,并且可以是AC电压或AC电压和DC电压的组合,但是本公开不限于此,并且第一电刺激可以是AC或AC/DC。

[0060] 当第一刺激器132提供AC电压或AC电流作为第一电刺激时,AC电压或AC电流的工作频率可以具有扫描形式或单个形式。随着工作频率增加,可以感测受试者10的皮肤中的较深部分。

[0061] 第一电刺激的工作频率根据目标材料而变化。例如,第一电刺激的工作频率可以在约0赫兹(Hz)至约1千兆赫兹(GHz)的范围内。当第一电刺激是电压时,第一刺激器132可以由电压源来实现。当第一电刺激是电流时,第一刺激器132可以由电流源实现。

[0062] 第二刺激器134向工作电极111提供用于激活酶的第二电刺激。为了使酶与目标材料反应,某种电刺激必须进行,并且可以是DC电压或DC电流。第二电刺激根据酶的不同而不

同。例如,当酶是葡萄糖氧化酶时,与参考电极112相比,第二电刺激可以在约0.3伏(V)至约0.7V的范围内。当酶是乳酸氧化酶时,与参考电极112相比,第二电刺激可以是约0.6V。

[0063] 第一检测器142通过阻抗电极部件120检测来自受试者10的电响应。当第一电刺激是电压时,第一检测器142是检测电流的电流表。当第一电刺激是电流时,第一检测器142是检测电压的电压计。

[0064] 计算器150通过使用第一电刺激、第一电响应和第二电响应来计算受试者10的生物阻抗。由于受试者10的所有成分中的每一个都具有固有的电阻和固有的介电常数,所以生物阻抗根据受试者10的成分而变化。因此,通过使用阻抗方法,生物传感器100检测受试者10的成分的目标材料的存在或不存在、目标材料的浓度是否变化、或目标材料的浓度值。

[0065] 由于受试者10包括各种成分,计算出的生物阻抗是包括在受试者10中的各种成分的组合的结果,难以通过简单地使用生物阻抗来分析包括在受试者10中的目标材料。

[0066] 因此,根据本实施例的生物传感器100包括穿透受试者10并且包括使目标材料在受试者10中发生化学反应的酶的酶电极210,从而改变受试者10的电响应。也就是说,电响应的变化是由目标材料引起的。

[0067] 具体地,计算器150通过使用第一电刺激和第一电响应来计算第一生物阻抗,并且通过使用第一电刺激和第二电响应来计算第二生物阻抗。例如,当第一电刺激是电压并且第一和第二电响应是电流时,计算器150通过使用电压与电流的复比或复比的实部来计算生物阻抗。

[0068] 控制器160控制生物传感器100的总体操作,并且通过使用由计算器150计算的生物阻抗来获取关于目标材料的信息。例如,控制器160控制第一刺激器132以向受试者10提供第一电刺激,并且控制第二刺激器134以向酶提供第二电刺激。此外,控制器160控制第一检测器142以在酶失活时检测第一电响应,并且控制第一检测器142以在酶激活时检测第二电响应。控制器160控制计算器150以计算生物阻抗。

[0069] 控制器160通过使用由计算器150计算的第一生物阻抗和第二生物阻抗的变化量来获取关于目标材料的信息。例如,当第一生物阻抗和第二生物阻抗的变化量小于参考值时,控制器160确定受试者10中不存在目标材料。当第一生物阻抗和第二生物阻抗的变化量等于或大于参考值时,控制器160确定目标材料存在于受试者10中。

[0070] 此外,控制器160基于变化量相对于时间的变化来确定目标材料是否改变。例如,当变化量相对于时间的变化减小时,控制器160确定受试者10中的目标材料的浓度降低。当变化量相对于时间的变化增加时,控制器160确定受试者10中的目标材料的浓度增加。

[0071] 控制器160对目标材料执行定量分析,其中控制器160参考查找表,在查找表中定义了生物阻抗的变化与目标材料的浓度之间的关系。查找表可以预先存储在生物传感器100中。控制器160使用存储在外部设备中的查找表。在这种情况下,生物传感器100还包括能够与外部设备通信的通信器。

[0072] 目标材料的分析可以由生物传感器100进行,或者生物传感器100可以仅计算生物阻抗,并将计算结果传送到外部设备,诸如分析目标材料的移动电话。在这种情况下,生物传感器100不包括控制器160,而是包括能够与外部设备通信的通信器。此外,能够计算生物阻抗的计算器150可以包括在外部设备中。外部设备作为控制生物传感器100的主设备进行操作,并且生物传感器100在外部设备的控制下作为从设备操作。

[0073] 图2a是根据本公开的实施例的可用于图1的生物传感器100的电极结构200a的平面图,并且图2b是图2a的电极结构200a的剖视图。以下,将可用于生物传感器100的电极结构体200a称为生物传感器电极结构200a。

[0074] 参考图2a和2b,生物传感器电极结构200a包括彼此间隔开的第一和第二阻抗电极121和122以及在第一和第二阻抗电极121和122之间的工作电极111。第一和第二阻抗电极121和122对于工作电极111对称,或者第一阻抗电极121的形状与第二阻抗电极122的形状相对于工作电极111对称。

[0075] 第一阻抗电极121和第二阻抗电极122可附接到受试者10的皮肤表面或从受试者的皮肤表面拆卸。第一阻抗电极121和第二阻抗电极122中的每一个具有横截面相对大于其长度 l 的板形。因此,第一阻抗电极121和第二阻抗电极122容易地附接到受试者10的皮肤表面或从受试者的皮肤表面拆卸。第一阻抗电极121和第二阻抗电极122的横截面示出为矩形,但不限于此。第一和第二阻抗电极121和122的横截面可以具有各种形状,例如圆形、椭圆形或多边形。

[0076] 第一和第二阻抗电极121和122包括诸如金属或导电金属氧化物的导电材料。例如,第一阻抗电极121和第二阻抗电极122中的每一个包括金属,例如包括钛(Ti),钯(Pt),铑(Ru),金(Au),银(Ag),钼(Mo),铝(Al),钨(W)或铜(Cu)的金属,或金属氧化物,例如氧化铟锡(ITO),氧化铝锌(AZO),氧化铟锌(IZO),氧化锡(SnO_2),氧化铟(In_2O_3)或氯化银(AgCl)。

[0077] 可替代地,第一和第二阻抗电极121和122通过在某种材料上涂覆导电材料而形成。例如,通过在聚合物材料上涂覆导电材料来形成第一和第二阻抗电极121和122。

[0078] 根据本实施例的生物传感器100可以用于检测受试者10的皮肤中的目标材料。从外部看时,皮肤可分为表皮、真皮和皮下层。表皮可能具有防水功能,并且用作对感染的保护屏障。可以通过从真皮中扩散营养而为表皮提供营养。真皮可以是皮肤附属物的空间,并通过缓冲来保护受试者10免于压力和应变。真皮包括间质液(ISF)和毛细血管。皮下层可以具有大量的脂肪组织并储存营养。因此,用于确定健康状态的大量目标材料可能存在于真皮和皮下层中。

[0079] 因此,根据本实施例的生物传感器100可以用于检测来自受试者10的皮肤的目标材料,特别是包括在真皮和皮下层中的目标材料。由于真皮和皮下层位于表皮下方,所以根据本实施例的生物传感器100包括穿透受试者10例如直至真皮和皮下层的工作电极111。此外,由于间质液和目标材料存在于表皮中,所以根据本实施例的生物传感器穿透受试者10的表皮并检测生物阻抗。

[0080] 工作电极111与第一和第二阻抗电极121和122间隔开,或者设置在第一和第二阻抗电极121和122之间。工作电极111包括一个或多个酶电极210,其具有一个尖端以穿透受试者10,并且酶至少设置在其部分表面上。由于工作电极111穿透受试者10,工作电极111将被称为侵入型工作电极。

[0081] 酶电极210的长度 l 根据受试者10的入侵深度而变化。例如,酶电极210穿透受试者10通过表皮直到真皮。由于人类直到人体真皮均很少感觉到疼痛,所以酶电极210可以具有长度 l ,使得酶电极210穿透真皮。当试图检测真皮中的目标材料时,酶电极的长度 l 可以在约 $70\mu\text{m}$ 至约 $1400\mu\text{m}$ 的范围内。

[0082] 受试者10的真皮分布的深度范围根据受试者10的部分而变化。例如,在人体腹部,

表皮厚度可以为约 $79.4\mu\text{m} \pm 33.9\mu\text{m}$,真皮厚度可以为约 $1,248.4\mu\text{m} \pm 262.5\mu\text{m}$ 。另外,在人体手臂的后方,表皮的厚度可以为约 $83.5\mu\text{m} \pm 36.2\mu\text{m}$,真皮厚度可以为约 $1,030.4\mu\text{m} \pm 327.8\mu\text{m}$ 。因此,酶电极210从受试者10的皮肤表面穿透受试者10直至大约 $70\mu\text{m}$ 至大约 $1300\mu\text{m}$ 的深度。

[0083] 上面已经描述了酶电极210穿透受试者10直到真皮的示例,但是本实施例不限于此。例如,酶电极210穿透受试者10直到表皮。在这种情况下,酶电极210的长度1可以为约 $70\mu\text{m}$ 。例如,酶电极210穿透皮下层。在这种情况下,酶电极210的长度1可以大于约 $1,400\mu\text{m}$ 。

[0084] 酶电极210的最大宽度w可以小于长度1。酶电极210的最大宽度w可以小到当酶电极210穿透受试者10时引起较少的疼痛。例如,酶电极210的最大宽度w可以是约几十到几百 μm (约 $500\mu\text{m}$)。酶电极210的最大宽度w可以在约 $40\mu\text{m}$ 至约 $60\mu\text{m}$ 的范围内。上述数值仅是示例,本实施例不限于此。此外,酶电极210的最大宽度w例如根据待检测的目标材料的位置或受试者10的类型而变化。

[0085] 将详细描述酶电极210。酶电极210包括长度1长于其横截面的针形状的针电极310、和在针电极310的表面上设置有试剂的试剂层320。试剂层320包括酶。

[0086] 针电极310的一端可以是尖锐的。因此,酶电极210的一端可以容易地穿透受试者10。针电极310可以具有锥形形状,其一端是尖锐的。例如,如图2b所示,针电极310可以具有宽度从另一端向一端逐渐变窄的形状,但是本公开不限于此,针电极310的宽度在其一部分可以是均匀的,并且可以在剩余部分朝向一端逐渐减小。

[0087] 针电极310从第二刺激器134接收用于激活酶的第二电刺激。第二电刺激可以是电压或电流。例如,第二电刺激可以是DC电压或DC电流。第二电刺激的大小根据酶的类型而变化。

[0088] 针电极310的宽度和长度可以考虑例如酶的量、要检测目标材料所在的受试者10的区域或当针电极310穿透受试者10时受试者10所感觉到的疼痛来确定。例如,当针电极310的宽度大时,针电极310中设置有大量的酶。在这种情况下,当针电极310穿透受试者10时,受试者10可能感到疼痛。当针电极310的长度1短时,酶不能穿透存在目标材料的位置。

[0089] 针电极310的横截面可以具有多边形(例如三角形或矩形)、圆形或椭圆形,但不限于此。通常,针电极310的尺寸决定酶电极210的尺寸。

[0090] 针电极310包括具有高导电性的材料,例如包括钛(Ti),钯(Pt),铑(Ru),金(Au),银(Ag),钼(Mo),铝(Al),钨(W)或铜(Cu)的金属,或者通过在特定材料上涂覆金属而形成。针电极310可以具有等于或大于第一和第二阻抗电极121和122的导电性的导电性。

[0091] 试剂层320设置在针电极310的至少一部分中。试剂层320包括用于使目标材料反应的酶。目标材料可以分布在例如受试者10中的间质液中。当对针状电极310施加均匀的第二电刺激时,试剂层320的酶被激活。第二电刺激由工作电极111和参考电极112之间的电压提供。

[0092] 激活的酶使漂浮在间质液中的目标材料反应,从而产生反应物。反应物改变受试者10中的电响应。例如,反应物改变间质液的电解组分,并且电解组分的变化改变了间质液的电流量,即电响应。

[0093] 改变的电响应可以取决于目标材料的量。例如,随着目标材料的量增加,电响应可能变化很大。因此,生物传感器100基于生物阻抗的变化量获取关于目标材料的信息。

[0094] 试剂层320的酶根据目标材料的种类而变化。当目标材料是葡萄糖时,酶可以是葡萄糖氧化酶和葡萄糖脱氢酶中的至少一种。当目标材料是胆固醇时,酶可以是胆固醇氧化酶或胆固醇酯化酶。试剂层320还包括辅酶。辅酶可以帮助酶与目标材料反应。辅酶可以是例如黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)或烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD)。

[0095] 工作电极111还包括支撑电极220,其支撑至少一个酶电极210。支撑电极220可附接到受试者10的皮肤表面或从受试者的皮肤表面拆卸。支撑电极220具有横截面比其长度相对长的板状。因此,支撑电极220容易地附接到受试者10的皮肤表面或从受试者的皮肤表面拆卸。支撑电极220的截面被示出为矩形,但是本公开不限于此,并且支撑电极220的横截面可以具有各种形状,例如圆形、椭圆形和多边形。

[0096] 支撑电极220包括诸如金属或导电金属氧化物的导电材料。例如,支撑电极220可以是诸如Ti,Pt,Ru,Au,Ag,Mo,Al,W或Cu的金属,或诸如氧化铟锡(ITO),掺杂铝的氧化锌(AZO),氧化铟锌(IZO),氧化锡(SnO₂)或氧化铟(111)(In₂O₃)的金属氧化物。支撑电极220通过在诸如聚合物的某些材料上涂覆导电材料而形成。

[0097] 与受试者10的皮肤表面接触的支撑电极220的表面可以接触酶电极210的另一端。酶电极210被设置为垂直于支撑电极220,但是本公开不限于此,酶电极210可以相对于支撑电极220以一定角度倾斜。

[0098] 至少一个酶电极210设置在单个支撑电极220处。当多个酶电极210设置在支撑电极220处时,多个酶电极210可以以一维方式或二维方式布置。

[0099] 多个酶电极210具有基本上相同的尺寸和形状,但是本公开不限于此,并且多个酶电极210中的至少两个可以具有不同的尺寸和形状。在这种情况下,设置在酶电极210中的酶被设置在受试者10的较宽范围内。此外,多个酶电极210以均匀间隔或非均匀间隔布置。例如,根据目标材料的种类和受试者10的状态,以各种方式确定酶电极210的布置、尺寸和形状。

[0100] 由于支撑电极220用于支撑酶电极210并且向酶电极210提供第二电刺激,所以支撑电极220可以不是必需部件。也就是说,工作电极111可以仅包括酶电极210,另一电极用作支撑电极220。

[0101] 参考电极112与工作电极111以及第一和第二阻抗电极121和122间隔开,但是本公开不限于此,并且第一和第二阻抗电极121和122中的一个用作参考电极112。

[0102] 图3是示出根据本公开的实施例的没有单独的参考电极的生物传感器电极结构200b的平面图。参考图3,电极结构200b不包括参考电极112,并且第一和第二阻抗电极121和122中的至少一个用作参考电极112。

[0103] 图4是根据本公开的实施例的垫型生物传感器电极结构200c的平面图。参考图4,生物传感器电极结构200c通过绝缘材料180连接。因此,包括在生物传感器电极结构200c中的电极以均匀的间隔彼此间隔开。由于生物传感器电极结构200c形成为具有单一垫型,所以生物传感器电极结构200c容易地附接到受试者10或从受试者10拆卸。

[0104] 图5a,5b,5c和5d示出根据本公开的实施例的方法,通过该方法,酶321结合到针电极310。参考图5a至5c,酶321通过涂覆在针电极310的表面上的树脂322与针电极310结合。如图5a所示,酶321通过吸附到树脂322上而与树脂322结合。如图5a所示,酶321通过共价键结合到树脂322,在这种情况下,结合强度可以高于通过吸附结合的结合强度。

[0105] 如图5c所示,一些酶321通过共价键结合到树脂322,并且酶321的剩余部分通过共价键与另一相邻的酶结合。如上所述,由于酶321之间的交联,在针电极310中提供了更多的酶321。

[0106] 如图5d所示,酶321通过在针电极310上涂覆聚合物323并将酶321封装在聚合物323之间而结合。与通过使用共价键的酶321的结合相比,通过使用聚合物323的酶321的结合有助于制造。

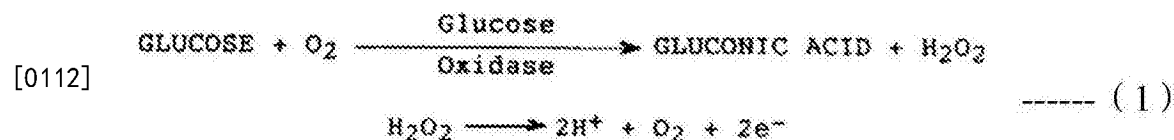
[0107] 图6a示出根据本公开的实施例的第一电刺激,例如电压,不施加到第一和第二阻抗电极121和122的情况。如图6a所示,由于第一电刺激不施加到第一和第二阻抗电极121和122,所以对第一电刺激的第一电响应不在第一和第二阻抗电极121和122之间形成在受试者10中。

[0108] 图6b示出根据本公开的实施例的第一电刺激施加到第一和第二阻抗电极121和122的情况。第一电刺激可以是AC电压。工作频率可以具有扫描形式,但是本公开不限于此。也就是说,当第一电刺激施加到第一和第二阻抗电极121和122时,生物传感器100和受试者10可以在第一和第二阻抗电极121和122周围形成闭合电路。

[0109] 例如,当向第一和第二阻抗电极121和122施加电压时,在受试者10中围绕第一和第二阻抗电极121和122形成电流路径。电流路径根据受试者10的状态而变化。由于受试者10是一种阻抗,流过受试者19的电流的值根据受试者10中材料的成分(例如脂肪或水分)而变化。电流路径对应于第一电响应V1。在图6b中,由于第一电刺激被施加到第一和第二阻抗电极121和122,并且第二电刺激不施加到工作电极111,所以酶失活。

[0110] 图6c示出根据本公开的实施例的第一电刺激施加到第一和第二阻抗电极121和122并且第二电刺激施加到工作电极111的情况。参考图6c,第二电刺激(例如用于激活酶的DC电压)施加到工作电极111。可以通过将参考电极112设置为参考来确定电压的大小。当对工作电极111施加第二电刺激时,酶被激活,导致目标材料反应,产生反应物。反应物改变间隙液的电解组分,并且电解组分的变化将间隙液的电流从第一电响应V1改变为第二电响应V2。

[0111] 例如,葡萄糖氧化酶被提供在施加了第二电刺激的工作电极111中。在这种情况下,葡萄糖氧化酶被激活,导致邻近工作电极111的目标材料(即葡萄糖)与氧反应以产生反应物。具体地,葡萄糖氧化酶使葡萄糖与氧反应以产生葡萄糖酸和过氧化氢(H_2O_2),如下式(1)所示。过氧化氢可能被分解以产生电子。



[0113] 例如,在工作电极111中设置乳酸氧化酶。例如约0.6V的DC电压的第二电刺激被施加到工作电极111。在这种情况下,乳酸氧化酶被激活,导致邻近工作电极111的目标材料(即乳酸盐)与氧反应产生反应物。具体地,乳酸氧化酶使葡萄糖与氧反应产生丙酮酸和过氧化氢 H_2O_2 ,如下式(2)所示。过氧化氢可以通过破碎而



[0115] 由于向第一和第二阻抗电极121和122施加第一电刺激时,在受试者10中在第一和第二阻抗电极121和122之间形成电流路径。电流路径通过由酶产生的电子而变化。也就是说,由于间隙液的电解组分通过电子而变化,电流路径的电流值变化。例如,当酶被激活时检测到的第二电响应V2大于当酶失活时的第一电响应V1。

[0116] 第一电响应和第二电响应的变化量由分布在受试者10的皮肤中的目标材料引起。变化量的大小可以与目标材料的量成比例。因此,可以基于第一和第二电响应的变化量来确定目标材料是否存在、目标材料是否改变或目标材料的浓度。

[0117] 参照图6c已经描述了当第二电刺激施加到工作电极111时,第一电刺激被施加到第一和第二阻抗电极121和122,但本公开不限于此。也就是说,第二电刺激可以施加到工作电极111持续一段时间,并且可以在第二电刺激的施加停止之后立即将第一电刺激施加到第一和第二阻抗电极121和122。如上所述,可以通过交替施加第二电刺激和第一电刺激来减少第一电刺激和第二电刺激的干扰。

[0118] 图7示出根据本公开的另一实施例的生物传感器电极结构200d。参考图7,生物传感器电极结构200d还包括彼此间隔开的第三和第四阻抗电极123和124。第一阻抗电极121和第二阻抗电极122以及工作电极111设置在第三和第四阻抗电极123和124之间,其被设置为对于工作电极111对称并且具有对于工作电极111对称的形状。

[0119] 第三和第四阻抗电极123和124具有与第一和第二阻抗电极121和122基本相同的尺寸和形状。具体地,第三阻抗电极123和第四阻抗电极124可附接到受试者10的皮肤表面或从受试者的皮肤表面拆卸。第三阻抗电极123和第四阻抗电极124中的每一个具有横截面相对大于其长度的板形。因此,第一阻抗电极121和第二阻抗电极122容易地附接到受试者10的皮肤表面或从受试者的皮肤表面拆卸。第三和第四阻抗电极123和124包括或涂覆有导电材料。

[0120] 第一电刺激通过第三和第四阻抗电极123和124施加到受试者10。在这种情况下,在受试者10中在第三和第四阻抗电极123和124之间形成电流路径。通过第一和第二阻抗电极121和122分别检测第一电响应和第二电响应。如上所述,被施加了电刺激的电极与检测电响应的电极分离,从而降低电极和受试者10之间的接触电阻,并因此降低噪声。

[0121] 第一电刺激通过第一和第二阻抗电极121和122施加到受试者10,并且通过第三和第四阻抗电极123和124施加到受试者10。为了便于说明,假定下述的阻抗电极为复合型。然而,本实施例不限于此。以下描述将集中在接收电响应,尽管被施加了第一电刺激的电极与接收电响应的电极不同。

[0122] 图8示出根据本公开的另一实施例的酶电极210a。当酶电极210a的酶暴露于外部时,异物可与酶组合,或者酶可能被外部刺激所损伤。如图8所示,酶电极210a还包括覆盖试剂层320的保护层330。保护层330保护酶直到酶穿透受试者10。

[0123] 保护层330包括在穿透受试者10时可分解的材料,例如在受试者10中分解的生物可降解聚合物材料。生物可降解聚合物材料包括选自聚乳酸,聚(乳酸-共-乙醇酸)酸,聚(己内酯),聚羟基链烷酸酯,聚(丙烯富马酸酯),聚二恶烷酮,聚乙交酯,聚酐,聚缩醛,聚(原酸酯),聚碳酸酯,聚氨酯和聚磷腈的至少一个。上述生物可降解聚合物材料仅是示例,本公开不限于此。当酶电极210穿透受试者10时,生物可降解聚合物材料在受试者10的间质液或血液中分解,从而将酶暴露于受试者10。

[0124] 可替代地,保护层330可以包括可渗透于水或目标材料的可渗透材料,例如Nafion。目标材料或水穿透保护层330以与酶电极210反应,并且保护层330防止大于目标材料的异物被吸附到酶电极210上。因此,抑制了由吸附引起的酶电极210的检测灵敏度的降低。

[0125] 图9示出根据本公开的另一实施例的生物传感器电极结构200e。参考图9,穿透受试者10的一个或多个针电极310还设置在第一和第二阻抗电极121和122中的至少一个中。针电极310具有尖锐的一端和与阻抗电极接触的另一端。针电极310被示出为设置在第一和第二阻抗电极121和122两者处,但是本公开不限于此,针电极310还可以设置在第一和第二阻抗电极121和122中的一个处。由于针电极310设置在第一和第二阻抗电极121和122处,因此计算阻抗的电极将被称为“侵入性电极”。

[0126] 针电极310的长度和宽度对应于工作电极111的长度和宽度。具体地,针电极310的长度根据针电极310穿透受试者10的深度而变化。例如,针电极310穿透受试者10的真皮。由于受试者10很少感觉到人体真皮中的疼痛,所以即使针电极310穿透真皮,针电极310也不会对受试者10造成负担。当试图从真皮检测目标材料时,针电极310的长度可以在约70微米(μm)至约1,400 μm 的范围内。

[0127] 针电极310的宽度 w 比针电极310的长度小到当针电极310穿透受试者10时疼痛被最小化的程度。例如,针电极310的最大宽度可以在约40 μm 至约60 μm 的范围内。上述数值仅是示例,本实施例不限于此。针电极310的横截面可以具有多边形(例如三角形或矩形)、圆形或椭圆形,但本公开不限于此。

[0128] 针电极310包括具有高导电性的材料,例如包括Ti,Pt,Ru,Au,Ag,Mo,Al,W或Cu的金属,或者在另一材料上涂覆金属而形成。针电极310可以具有等于或高于第一和第二阻抗电极121和122的导电性的导电性。

[0129] 由于针电极310设置在阻抗电极处,所以针电极310与工作电极111之间的电场可以比未设置针电极310的阻抗电极和工作电极111之间的电场更均匀。由于均匀的电场,可以更准确地计算生物阻抗。此外,电流路径可能不形成到受试者10的皮肤表面,因此,由死皮细胞引起的噪声降低。

[0130] 图10,11,12和13示出根据本公开的实施例的酶电极设置在阻抗电极处的情况。参考图10,酶电极210设置在第一和第二阻抗电极121和122中的一个处。例如,酶电极210设置在作为支撑电极220的第一阻抗电极121处。酶电极210的一端具有针状,其另一端与第一阻抗电极121接触。由于第一阻抗电极121还向酶电极提供第二电刺激,所以简化了生物传感器100的电极结构。当酶电极210设置在阻抗电极处时,酶电极210和阻抗电极统称为工作电极111。

[0131] 如图1所示,生物传感器100的第二刺激器134可以连接到第一阻抗电极和参考电极112。因此,第二刺激器134通过第一阻抗电极121向酶电极210提供第二电刺激。此外,第一刺激器132连接到第一和第二阻抗电极121和122。因此,第一刺激器132通过第一和第二阻抗电极121和122向受试者10提供第一电刺激。

[0132] 第二阻抗电极122用作参考电极112。在这种情况下,第一刺激器132和第二刺激器134被实现为单个刺激器,其通过第一和第二阻抗电极121和122向受试者10提供第一电刺激,并且向酶电极210提供第二电刺激。例如,刺激器通过DC电压和AC电压的组合同时提供

第一和第二电刺激,或者通过AC电压提供第一电刺激。在这种情况下,刺激器可以由电压源实现,但是本公开不限于此,并且刺激器可以由电流源实现的电流形式提供第一和第二电刺激。

[0133] 参考图11,一个或多个针电极进一步设置在第二阻抗电极122处。针电极310的一端是尖锐的,另一端与第二阻抗电极接触。针电极310的长度和宽度对应于酶电极210的长度和宽度。在图11所示的生物传感器电极结构200g中,分开地包括第一和第二刺激器132和134,或者包括单个刺激器。由于针电极310设置在第二阻抗电极处,所以在受试者10中更均匀地形成电场。

[0134] 可替代地,如图12所示,多个酶电极210设置在第一和第二阻抗电极121和122二者处。因此,多个酶电极210被一体化,从而导致大量的目标材料发生反应。

[0135] 可替代地,如图13所示,针电极310和酶电极210的组合交替地设置在第一和第二阻抗电极121和122中的至少一个中。针电极310和酶电极210以一维方式或二维方式布置,并且相对于第一和第二阻抗电极121和122的中心轴线对称或交替布置。

[0136] 图14示出根据本公开的另一实施例的针电极310设置在阻抗电极处的情况。如图14所示,多个针电极310设置在第一和第二阻抗电极121和122处。针电极310的一端是尖锐的,另一端与第一和第二阻抗电极121和122接触。当多个针电极310设置在单个阻抗电极处时,针电极310以一维方式或二维方式布置,并且设置在第一阻抗电极121处。设置在第二阻抗电极122处的针电极310相对于第一和第二阻抗电极121和122之间的中心对称布置。

[0137] 如图14所示,由于针电极310穿透受试者10,因此从计算出的生物阻抗中除去受试者10的表面中的死皮细胞引起的噪声。因此,生物传感器100计算受试者10的皮肤上的特定点的生物阻抗。

[0138] 图15示出根据本公开的实施例的在受试者的不同区域中接收多个电响应的方法。参考图15,生物传感器电极结构200k还包括与第二阻抗电极122间隔开的第五阻抗电极125。第二阻抗电极122和第五阻抗电极125之间的距离基本上等于第一阻抗电极121和第二阻抗电极122之间的距离。设置在第五阻抗电极125处的针电极310的长度和宽度与设置在第二阻抗电极122处的针电极310的长度和宽度对应。

[0139] 当第一区域11具有与受试者10中的第二区域12相似的材料构造时,当酶被去活时,第一区域11的生物阻抗基本上等于第二区域12的生物阻抗。生物阻抗因环境变化而变化,例如湿度或温度。

[0140] 通过使用第二阻抗电极122和第五阻抗电极125来检测根据环境变化的生物阻抗。可以通过使用检测到的生物阻抗来校正从第一阻抗电极121和第二阻抗电极122检测的生物阻抗。

[0141] 针电极310分别被示出为设置在第二阻抗电极122和第五阻抗电极125处,但是本实施例不限于此,针电极310可以不设置在相应的第二和第五阻抗电极122和125处。

[0142] 图16示出根据本公开的另一实施例的向受试者10的不同区域提供多个电刺激的方法。参考图16,第六阻抗电极126被布置成相对于第一阻抗电极121与第二阻抗电极122对称。第一阻抗电极121和第六阻抗电极126之间的距离基本上等于第一阻抗电极121和第二阻抗电极122之间的距离。

[0143] 生物传感器100通过计算受试者10中的多个区域的生物阻抗来精确地确定关于目

标材料的信息。例如,生物传感器100通过使用第一和第二阻抗电极121和122来计算生物阻抗的变化量(以下称为“第一变化量”)。另外,生物传感器100通过使用第一和第六阻抗电极121和126来计算生物阻抗的变化量(以下称为“第二变化量”)。通过确定第一变化量和第二变化量的平均值作为生物阻抗的最终变化量来减少噪声。在附图中示出计算两个区域的生物阻抗,但是本公开不限于此,并且可以计算三个或更多个区域的生物阻抗。

[0144] 图17示出根据本公开的实施例的阻抗电极之间的距离彼此不同的电极结构200m。参考图17,在生物传感器电极结构200m中,用于计算不同区域中的生物阻抗的阻抗电极121,122,127和128彼此间隔开。例如,第七阻抗电极127和第八阻抗电极128沿着第二阻抗电极122的方向依次设置在工作电极111处。阻抗电极之间的距离 d_1 , d_2 和 d_3 从工作电极111到第八阻抗电极128逐渐增加。例如,第二阻抗电极122和第七阻抗电极127之间的距离 d_2 大于第一阻抗电极121和第二阻抗电极122之间的距离 d_1 。第七阻抗电极127和第八阻抗电极128之间的距离 d_3 大于第二阻抗电极122和第七阻抗电极127之间的距离 d_2 。

[0145] 阻抗电极之间的距离 d_1 , d_2 和 d_3 与计算生物阻抗的受试者10的深度11,12和13相关。例如,随着阻抗电极之间的距离增加,计算生物阻抗的受试者10的深度增加。通过改变阻抗电极之间的距离,在受试者10中的不同深度计算生物阻抗,其可用于检查目标材料从血管向皮肤扩散的程度。

[0146] 此外,通过预测目标材料扩散到第一区域11并操作工作电极111的时间点来激活酶。关于目标材料的信息可以通过使用受试者10的第一区域11的生物阻抗的变化来确定。

[0147] 图18示出根据本公开的实施例的在生物传感器中提供电刺激和检测电响应的方法。参考图18,在步骤S1810处,生物传感器100的第一刺激器132通过阻抗电极部件120向受试者10提供第一电刺激。第一刺激器132通过第一和第二阻抗电极121和122提供第一电刺激,或者通过与第一和第二阻抗电极121和122不同的第三和第四阻抗电极123和124提供第一电刺激。在这种情况下,第一和第二阻抗电极121和122设置在第三和第四阻抗电极123和124之间。第一电刺激包括AC电压和AC电流中的至少一个。因此,第一刺激刺激器由电流源或电压源实现。

[0148] 在步骤S1820处,第一检测器142通过阻抗电极部件120检测来自受试者10的与第一电刺激对应的第一电响应。第一检测器142通过第一和第二阻抗电极121和122检测第一电响应。当第一刺激器132向受试者10提供第一电刺激时,在受试者10中产生电流路径。因此,第一检测器142检测第一电响应,例如来自电流路径的电流。

[0149] 在步骤S1830处,第二刺激器134向工作电极111的酶提供第二电刺激。该酶响应于第二电刺激,使作为受试者10中的特定材料的目标材料反应,以改变受试者10的电解组分。电解组分的变化将第一电响应改变为第二电响应。

[0150] 在步骤S1840处,第一检测器142检测来自受试者10的与第一电刺激和第二电刺激对应的第二电响应。

[0151] 图19示出根据本公开的实施例的获取关于生物传感器100中的目标材料的信息的方法。参考图19,在步骤S1910处,生物传感器100的计算器150通过使用第一电刺激和第一电响应来计算第一生物阻抗。当第一电刺激是电压并且第一电响应是电流时,计算器150通过使用第一电刺激与第一电响应的复比来计算第一生物阻抗。可替代地,计算器150计算第一电刺激与第一电响应的复比的实部作为第一生物阻抗。当实部被计算为第一生物阻抗

时,受试者10的噪声分量减小,但是本实施例不限于此。也就是说,当计算生物阻抗时,可以使用第一电刺激与第一电响应的复比的实部和虚部。

[0152] 此外,在步骤S1920处,计算器150通过使用第一电刺激和第二电刺激来计算第二生物阻抗。第二电刺激是电流。当通过酶的反应的反应物包括电子时,第二电响应大于第一电响应。可替代地,计算器150通过使用第一电刺激与第二电响应的复比或复比的实部来计算第二生物阻抗。因此,第二生物阻抗可能小于第一生物阻抗。

[0153] 在步骤S1930处,控制器160通过使用第一生物阻抗和第二生物阻抗来获取关于目标材料的信息。例如,当第一生物阻抗和第二生物阻抗的变化量等于或大于参考值时,控制器160确定存在目标材料。当变化量相对于时间增加时,控制器160确定目标材料的浓度增加。当变化量相对于时间减少时,控制器160确定目标材料的浓度降低。此外,控制器160基于生物阻抗的变化来确定针电极是否充分地插入到受试者中。

[0154] 图20示出根据本公开的另一实施例的操作生物传感器的方法。下文中,为了方便说明,假定针电极310设置在第一和第二阻抗电极121和122处。

[0155] 参考图20,在步骤S2010处,生物传感器100的第一刺激器132通过阻抗电极部件120向受试者10提供第一电刺激。刺激器132通过第一和第二阻抗电极121和122提供第一电刺激,或者通过与第一和第二阻抗电极121和122不同的第三和第四阻抗电极123和124提供第一电刺激。在这种情况下,第一和第二阻抗电极121和122设置在第三和第四阻抗电极123和124之间。第一电刺激包括AC电压和AC电流中的至少一个。因此,第一刺激刺激器由电流源或电压源实现。

[0156] 在步骤S2020处,第一检测器142通过阻抗电极部件120检测来自受试者10的与第一电刺激对应的第一电响应。第一检测器142通过第一和第二阻抗电极121和122检测第一电响应。当第一刺激器132向受试者10提供第一电刺激时,在受试者10中产生电流路径。因此,第一检测器142检测第一电响应,例如来自电流路径的电流。

[0157] 在步骤S2030处,生物传感器100的计算器150通过使用第一电刺激和第一电响应来计算第一生物阻抗。当第一电刺激是电压并且第一电响应是电流时,计算器150通过使用第一电刺激与第一电响应的复比来计算第一生物阻抗。可替代地,计算器150计算第一电刺激与第一电响应的复比的实部作为第一生物阻抗。当将实部计算为第一生物阻抗时,受试者10的噪声分量减少,但本实施方式不限于此。也就是说,当计算生物阻抗时,可以使用第一电刺激与第一电响应的复比的实部和虚部二者。

[0158] 在步骤S2040处,控制器160确定第一生物阻抗是否小于参考值。针电极暴露于空气时的第一生物阻抗与针电极插入受试者时的第一生物阻抗不同。例如,当针电极插入通过受试者的皮肤时,第一生物阻抗显著降低。因此,控制器160通过使用第一生物阻抗的值来确定针电极是否插入到受试者中。例如,当第一生物阻抗小于参考值时,控制器160确定针电极插入受试者中。在这种情况下,参考值是当针电极插入到受试者中时通常的值,并且可以预先通过测试来定义。

[0159] 在步骤S2040处,当第一生物阻抗小于参考值时,过程结束。

[0160] 在步骤S2040处,当第一生物阻抗大于或等于参考值时,控制器160确定针电极310未被插入到受试者中,并且在步骤S2050处提供指示器,指示针电极310未被插入到受试者中。该指示器例如通过声音、文本或图像提供。用户可以检查指示器并操纵生物传感器100,

使得针电极插入到受试者中。

[0161] 图21a和21b是用于描述根据本公开的实施例的去除吸附到生物传感器电极结构上的异物的方法的参考图。参考图21a,当酶电极210保持穿透受试者10的状态时,诸如免疫物质或蛋白质的异物吸附到酶电极210上。由于异物40可以抑制酶与目标材料反应,所以可能难以获得关于目标材料的准确信息。

[0162] 根据本公开的实施例,第二刺激器134提供第三电刺激,使得在酶电极210和第二阻抗电极122之间形成不均匀的电场。第三电刺激是用于去除吸附在酶电极210上的异物40的电刺激。例如,第二刺激器134提供AC电压或AC电流作为第三电刺激。因此,通过闪电效应在酶电极210的尖锐区域形成致密电场。不均匀电场引起介电电泳力,并且通过介电电泳力将异物40与酶电极210分离。

[0163] 如上所述,当异物40被吸附到电极上时,替代检测吸附并进行校正,通过利用介电电泳力从酶电极210分离异物来维持生物传感器电极结构的性能。

[0164] 参考图21b,针电极310设置在第二阻抗电极122处。包括与异物反应的酶的分解层340涂覆在针电极310的表面上。包括在分解层340中的酶通过与异物合成来分解异物或者向人体产生有用的材料。例如,分解层340包括分解脂肪的脂肪酶。因此,移动到分解层340的脂肪被介电电泳力分解。可替代地,分解层340包括能够去除活性氧的过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶或能够分解蛋白质的羧基酶。因此,通过介电电泳力除去存在于测量生物阻抗的区域12中的异物。除了生物阻抗的计算之外,生物传感器执行计算受试者10的电流分析的功能。

[0165] 图22是根据本公开的实施例的具有电流计算功能的生物传感器600的框图。能够进行生物阻抗的计算和电流的计算的生物传感器600将被称为混合型传感器。参考图22,生物传感器600的工作电极部件110包括工作电极111、参考电极112和对电极113。工作电极111穿透受试者10,并且包括与受试者10中的特定材料反应的酶。参考电极112是工作电极111的参考。对电极113用于测量受试者10内的电流。

[0166] 生物传感器600包括第一刺激器132、第二刺激器134、第一检测器142、第二检测器144和计算器150。第一刺激器132向阻抗电极部件120提供第一电刺激。第二刺激器134向工作电极111提供第二电刺激。第一检测器142通过阻抗电极部件120检测受试者10的第一和第二电响应。第二检测器144从对电极113检测对应于第二电刺激的第三电响应。计算器150通过使用第一电刺激、第一电响应和第二电刺激来计算生物阻抗。生物传感器100还包括控制器160,其基于检测到的第三电响应和所计算的生物阻抗来获取关于目标材料的信息。

[0167] 在这种情况下,第一电刺激是AC电压或AC,第二电刺激是DC电压或DC。第一电响应是通过第一电刺激在受试者10中形成的电流路径,并且第二电响应是第一电响应通过酶的激活而改变到的值。第三电响应是通过酶的激活形成的电流路径。

[0168] 通过酶的激活检测第三电响应用于获取关于目标材料的信息。例如,第二刺激器134将第二电响应施加到工作电极111,并且第二检测器144检测来自受试者10的第三电响应。当检测到的第三电响应小于参考值时,控制器160确定目标材料不存在。此外,控制器160通过使用第三电响应相对于时间的改变来确定目标材料是增加还是减少。

[0169] 如上所述,当异物吸附到工作电极111上时,酶不会使目标材料发生反应。即使在这种情况下,检测到的第三电响应减小,但是第三电响应不是由目标材料的浓度的变化产

生的。

[0170] 图23示出了根据本公开的实施例的第三电响应相对于时间的示例。参考图23,在第二电刺激未施加到工作电极111的时间间隔 t_1 和 t_3 期间未检测到第三电响应。在第二电刺激施加到工作电极111的时间间隔 t_2 和 t_4 期间检测到第三电响应 r_1 和 r_2 。第四时间间隔 t_4 期间的第三电响应 I_2 小于第二时间间隔 t_2 期间的第三电响应 I_1 。

[0171] 如上所述,受试者10中的目标材料的浓度可能降低,因为异物吸附到工作电极111上,酶可能不会与目标材料反应,酶可能被损坏,或受试者中的目标材料含量可能改变。因此,由于第三电响应的减小,生物传感器可能难以获得关于目标材料的信息。

[0172] 然而,根据本实施例的混合型生物传感器600通过计算生物阻抗更精确地获取关于目标材料的信息。

[0173] 图24a和24b示出了根据本公开的实施例的第一和第二电响应相对于时间的示例。参考图24a,在第二电刺激未施加到工作电极111的时间间隔 t_1 和 t_3 期间,第一生物阻抗 Z_0 基本上相同。在第二电刺激施加到工作电极111的时间间隔 t_2 和 t_4 期间,第二生物阻抗增加。例如,第四时间间隔 t_4 期间的第二生物阻抗 Z_2 大于第二时间间隔 t_2 期间的第二生物阻抗 Z_1 。在这种情况下,生物传感器100确定当酶失活时生物阻抗基本上不变,并且基于第二生物阻抗的增加确定酶激活时目标材料发生变化。

[0174] 参考图24b,在第二电刺激未施加到工作电极111的第三时间间隔 t_3 期间计算的第一生物阻抗 Z_{02} 大于在第二电刺激未施加到工作电极111的第一时间间隔 t_1 期间计算的第一生物阻抗 Z_{01} 。然而,在第二电刺激施加到工作电极111的第四时间间隔 t_4 期间计算的生物阻抗 Z_2 基本上等于在第二电刺激施加到工作电极111的第二时间间隔 t_2 期间计算的生物阻抗 Z_1 。在第三时间间隔 t_3 和第四时间间隔 t_4 期间的生物阻抗中的变化量 ΔZ_2 大于第一时间间隔 t_1 和第二时间间隔 t_2 之间的生物阻抗中的变化量 ΔZ_1 。因此,生物传感器基于生物阻抗(ΔZ_1 , ΔZ_2)的变化,确定受试者的内部环境发生变化、异物吸附在电极上或者电极受到损伤,并且基于当第二生物阻抗不变化时,确定目标材料的浓度增加。

[0175] 目标材料的定量分析可能需要更多的数据,例如关于电极状态或环境的信息。与使用电流获取关于目标材料的信息相比,使用生物阻抗获取关于目标材料的信息进一步反映了电极状态和受试者的环境变化。

[0176] 当通过使用生物阻抗获得关于目标材料的信息时,可能需要交替地提供第一电刺激和第二电刺激并且计算生物阻抗,从而与电流测量相比增加负担。

[0177] 因此,混合型生物传感器600通过使用电流来确定关于目标材料的信息,并且当检测到的第三电响应减小时,通过使用生物阻抗来确定关于目标材料的信息。

[0178] 此外,混合型生物传感器600最终通过组合使用电流的关于目标材料的信息与使用生物阻抗的关于目标材料的信息来确定关于目标材料的信息。例如,混合型生物传感器600将使用电流的关于目标材料的信息和使用生物阻抗的关于目标材料的信息的平均值确定为关于目标材料的最终信息。

[0179] 图25是可用于图22的混合型生物传感器600的电极结构的平面图。参考图25,在可用于混合型生物传感器600的电极结构中,第一和第二阻抗电极121和122彼此间隔开,工作电极111设置在它们之间,并且参考电极112和对电极113彼此间隔开,工作电极111设置在它们之间。第一和第二阻抗电极121和122、对电极113和参考电极112围绕工作电极111,同

时与工作电极111间隔开。第一工作电极111、对电极113、第二工作电极111和参考电极112沿顺时针或逆时针方向布置。

[0180] 由于沿图25中A-A截取的横截面与沿图2a中A-A截取的横截面相同,所以将省略详细的描述。工作电极111包括多个酶电极210,在这种情况下,酶电极210以一维或二维方式布置。第一阻抗电极121和第二阻抗电极122中的至少一个可以包括或不包括一个或多个针电极310,并且第一和第二阻抗电极121和122设置为对于工作电极111对称。

[0181] 参考电极112和对电极113彼此间隔开,工作电极111设置在它们之间。参考电极112的宽度基本上等于或不同于工作电极111的宽度。由于对电极113检测电流,电极113的横截面大于工作电极111的横截面。例如,对电极113被设置为对应于第一和第二阻抗电极121和122的至少部分区域,同时被设置为对应于工作电极111。

[0182] 一个或多个针电极310还设置在参考电极112、对电极113以及第一和第二阻抗电极121和122中的至少一个中,并且具有与工作电极111的酶电极210的尺寸相对应的尺寸。针电极310被布置成对于工作电极111对称。例如,针电极310设置在第一和第二阻抗电极121和122处,或者设置在参考电极112和对电极113处。

[0183] 参考电极112在图25中示出,但是,本公开不限于此,第一阻抗电极121和第二阻抗电极122中的一个可以用作参考电极112。在这种情况下,参考电极112不单独设置。

[0184] 图26a是根据本公开的另一实施例的可用于图22的混合型生物传感器600的电极结构的平面图,并且图26b是图26a的电极结构的剖视图。参考图27a和27b,酶电极210设置在第二阻抗电极122处。因此,第二阻抗电极122和酶电极210构成工作电极111。酶电极210设置在第二阻抗电极122处,简化了电极结构。

[0185] 对电极113与工作电极111间隔开并且设置成对应于工作电极111并且对应于第一阻抗电极121以及参考电极112的至少部分区域。因此,对电极113的横截面尺寸增加,提高检测强度。当第一阻抗电极121用作参考电极112时,参考电极112不单独设置。

[0186] 图27a是根据本公开的另一实施例的可用于图22的混合型生物传感器600的电极结构的平面图,并且图27b是图27a的电极结构的剖视图。

[0187] 参考图27a和27b,酶电极210设置在第二阻抗电极122处。因此,第二阻抗电极122和酶电极210构成第一工作电极111a。混合型生物传感器600通过使用第一阻抗电极121和第一工作电极111a来计算生物阻抗。

[0188] 混合型生物传感器600还包括第二工作电极111b和对电极113。第二工作电极111b包括支撑电极220和酶电极210。第一工作电极111a用于计算生物阻抗,而第二工作电极111b用于计算电流。第二工作电极111b被对电极113包围。参考电极可以单独设置,但是对电极113用作参考电极。

[0189] 如上所述,工作电极部件110可以分为第一工作电极111a和第二工作电极111b,减少由共用工作电极引起的信号干扰。

[0190] 如图15至17所示,混合型生物传感器600还包括用于计算另一区域中的生物阻抗的阻抗电极,例如第三至第八阻抗电极。阻抗电极之间的距离根据要计算生物阻抗的区域和其深度而变化。

[0191] 已经将酶描述为用于测量生物阻抗,但是本公开不限于此,除了酶之外还可以使用抗体。抗体根据待检测的目标材料的类型而变化。

[0192] 应当理解,本文描述的实施例应仅在描述性意义上被考虑,而不是为了限制的目的。在其他实施例中,每个实施例中的特征或方面的描述通常被认为可用于其它类似特征或方面。

[0193] 虽然已经参考附图描述了一个或多个实施例,但是本领域普通技术人员将会理解,在不脱离由权利要求及其等同物所定义的本公开的精神和范围的情况下,可以在形式和细节上进行各种改变。

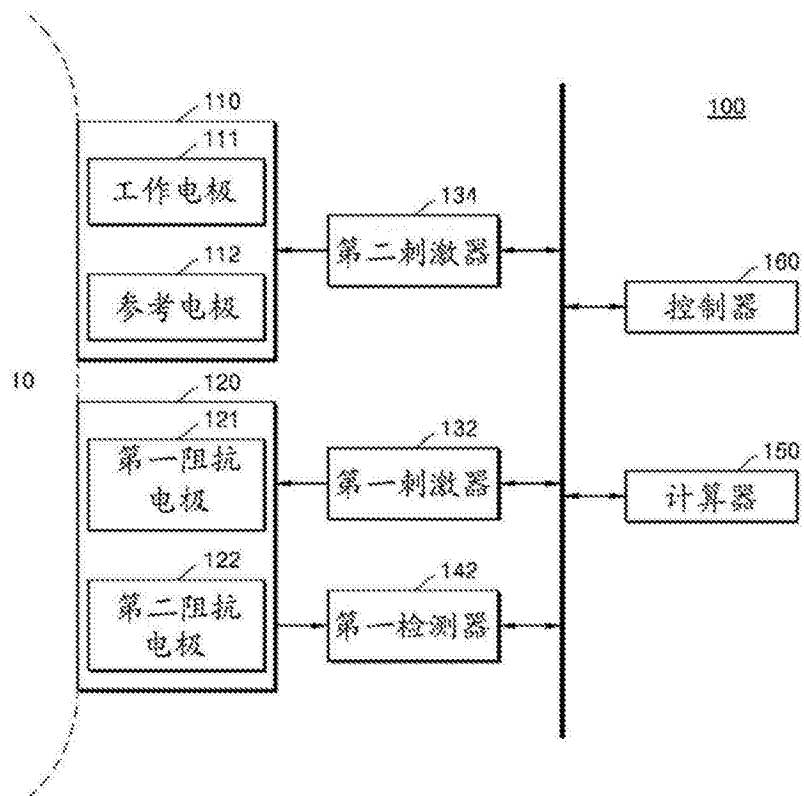


图1

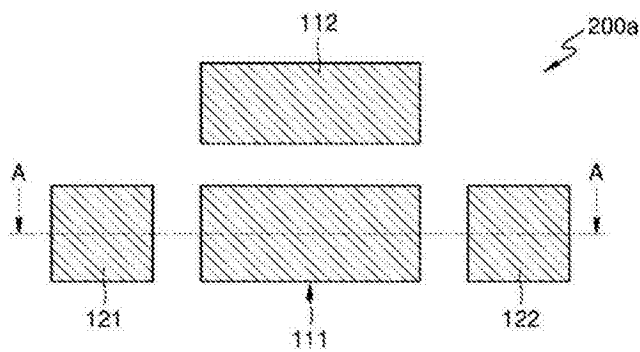


图2a

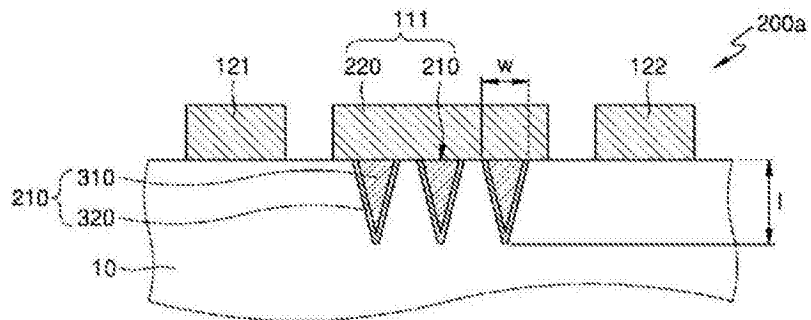


图2b

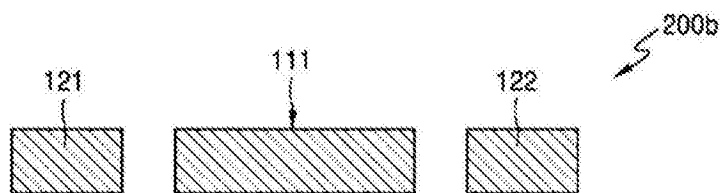


图3

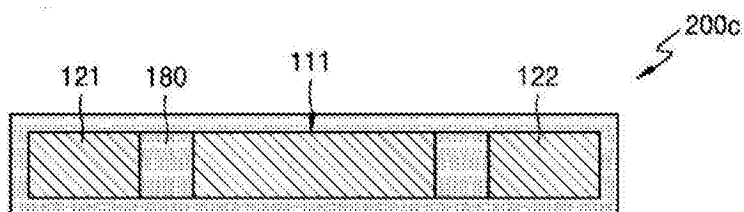


图4

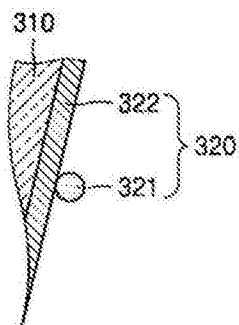


图5a

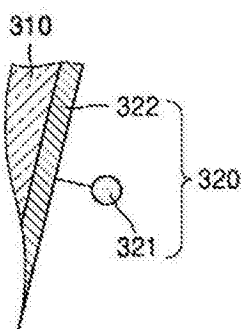


图5b

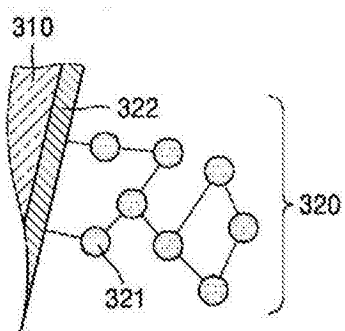


图5c

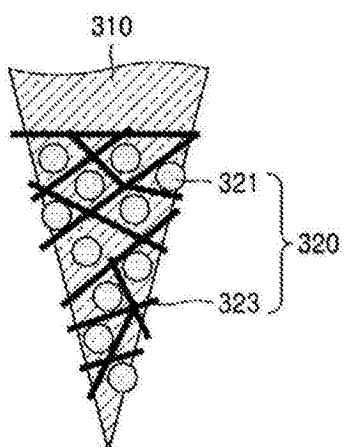


图5d

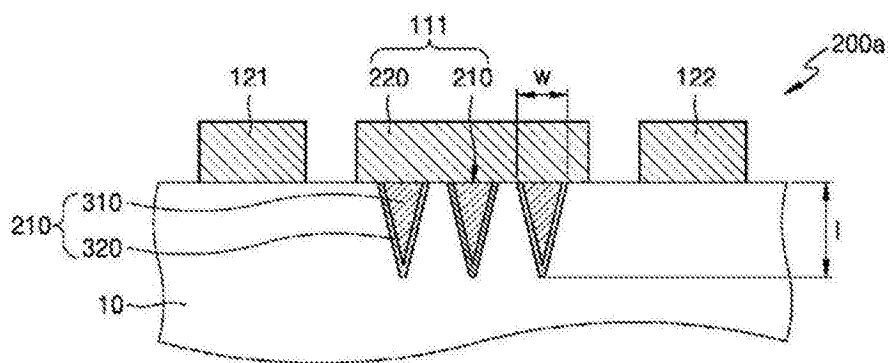


图6a

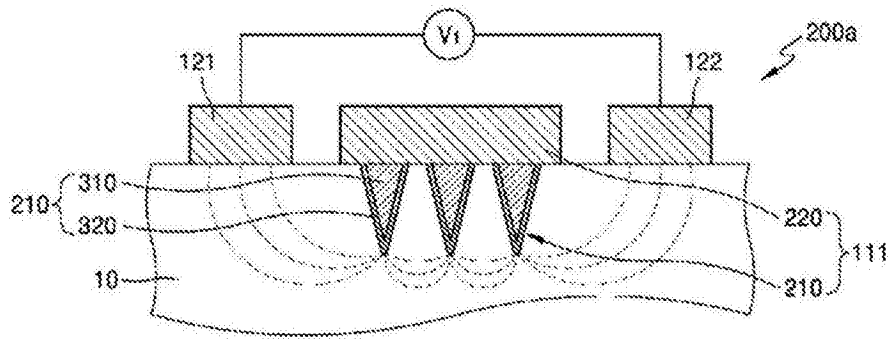


图6b

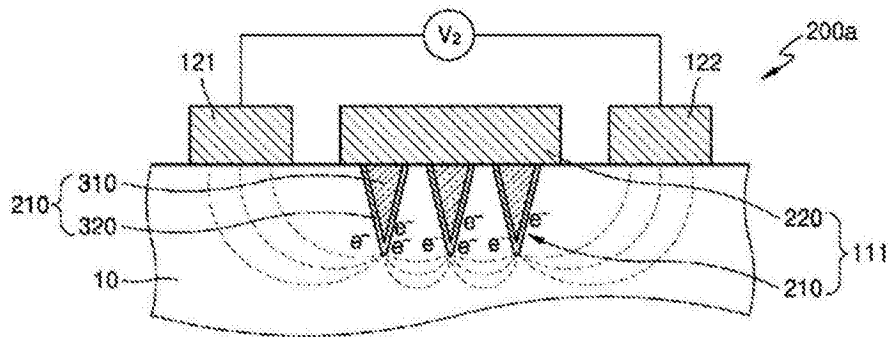


图6c

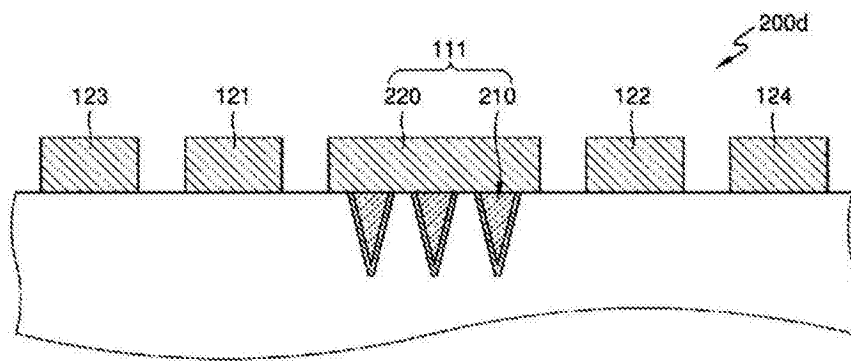


图7

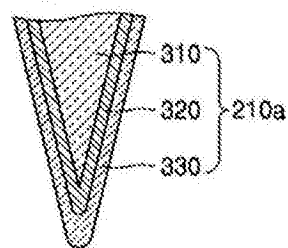


图8

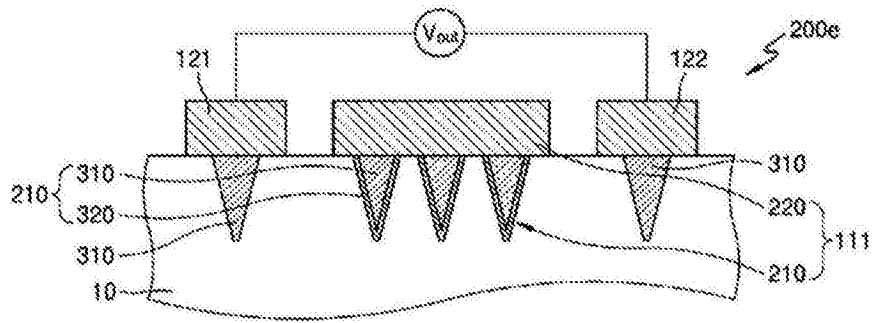


图9

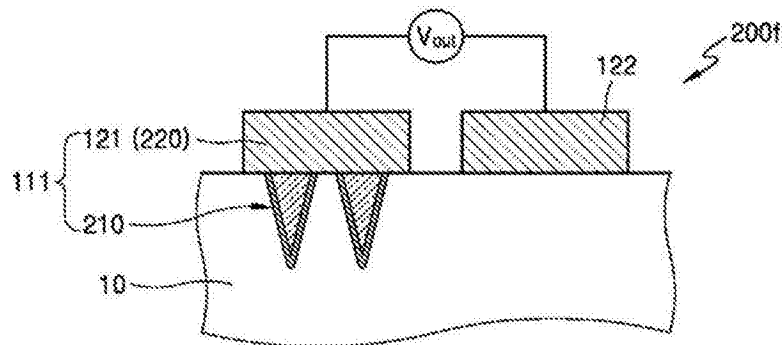


图10

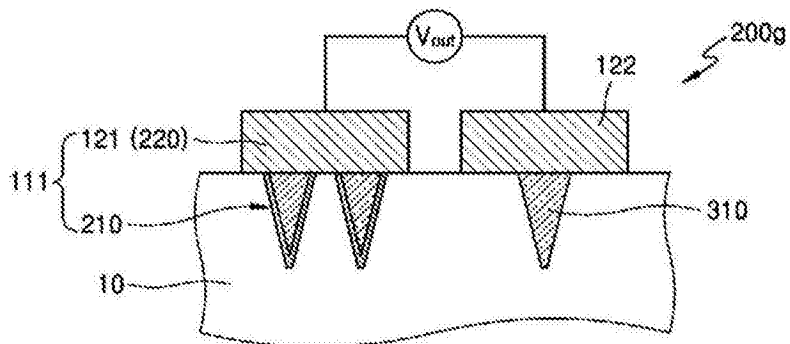


图11

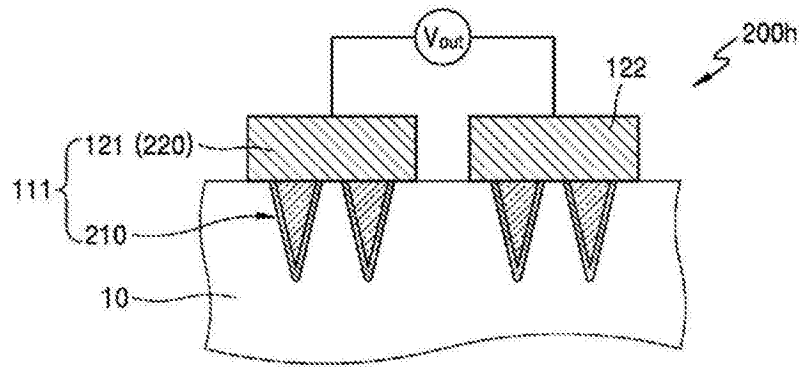


图12

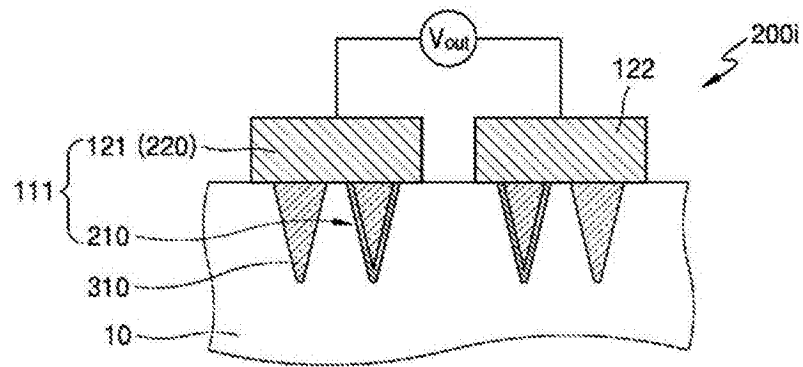


图13

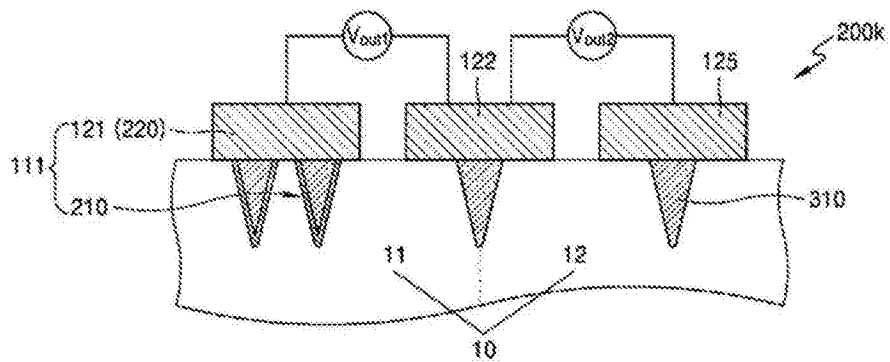


图14

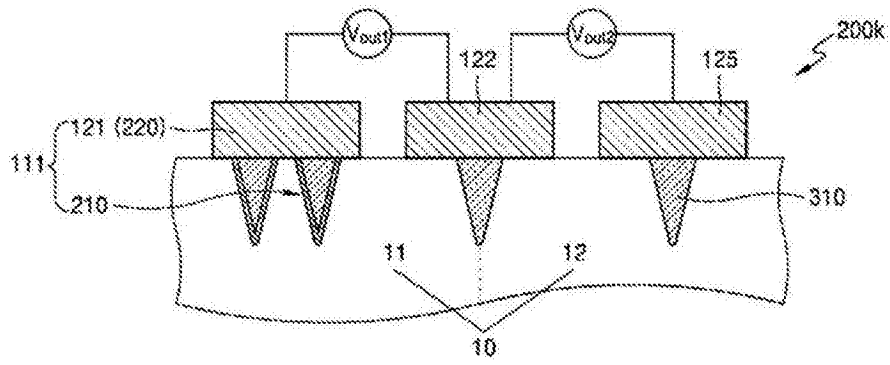


图15

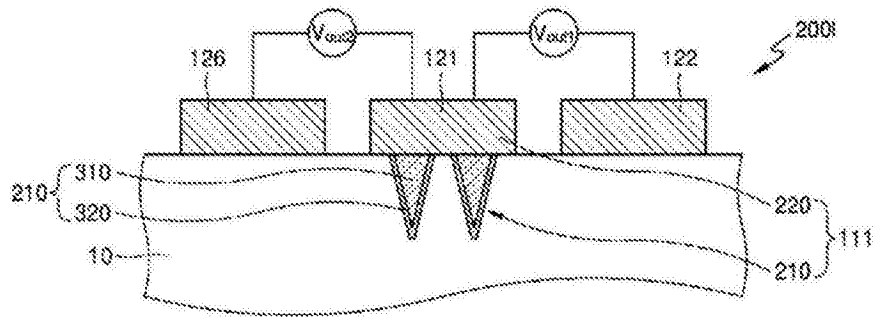


图16

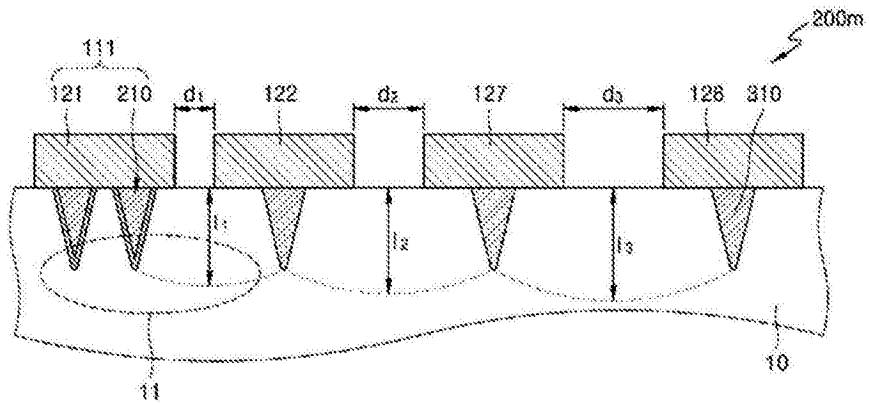


图17

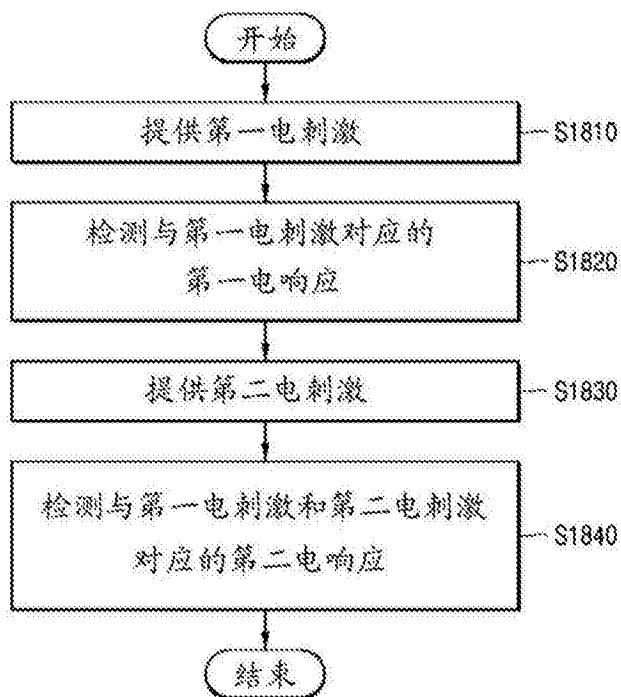


图18

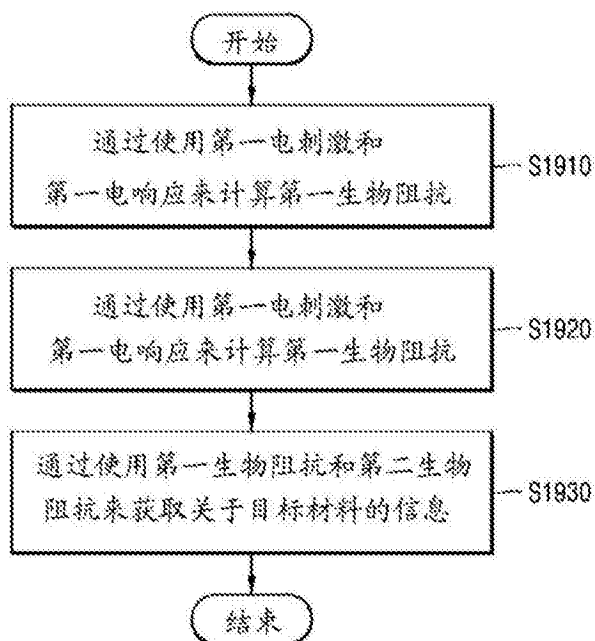


图19

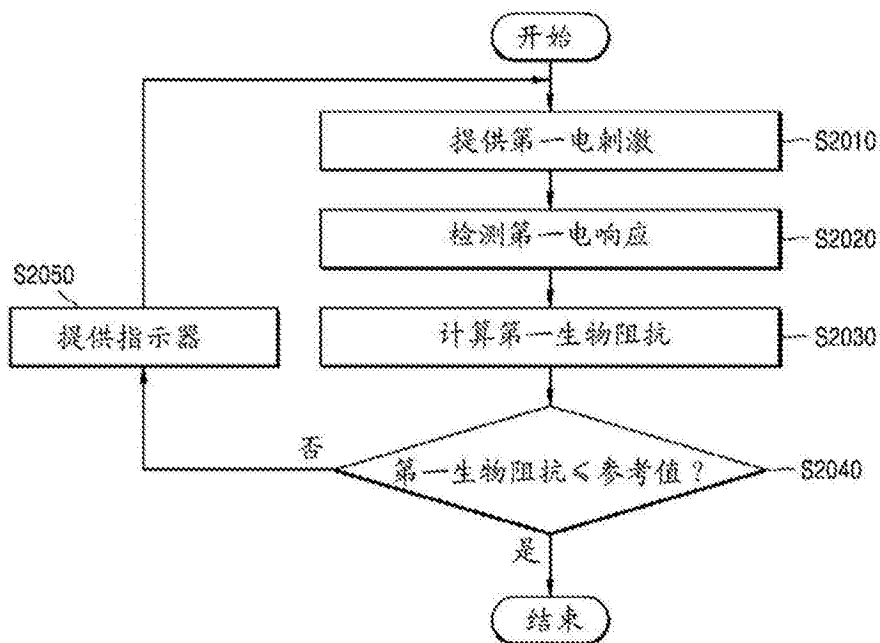


图20

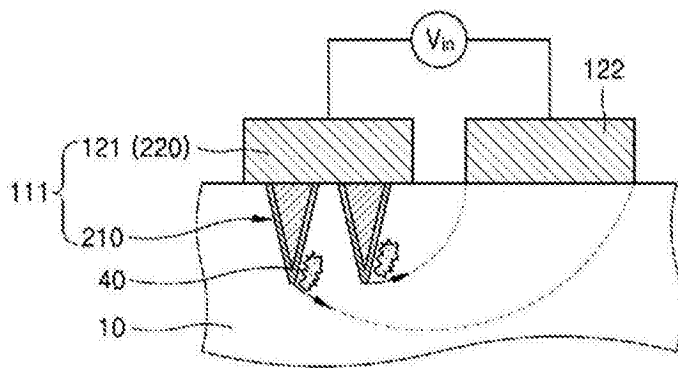


图21a

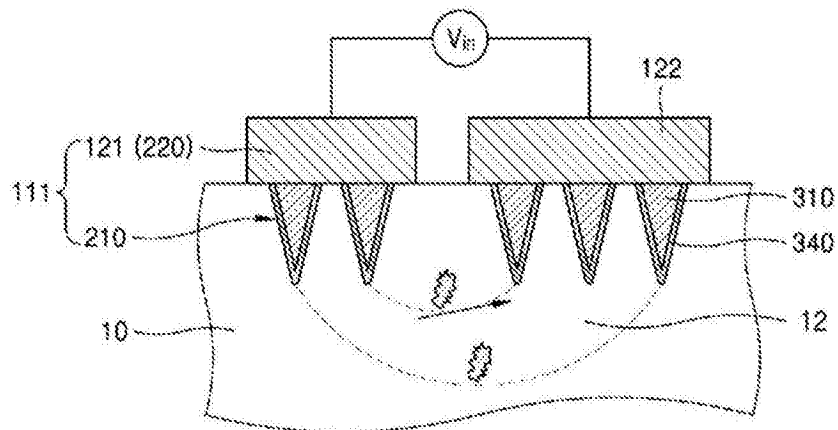


图21b

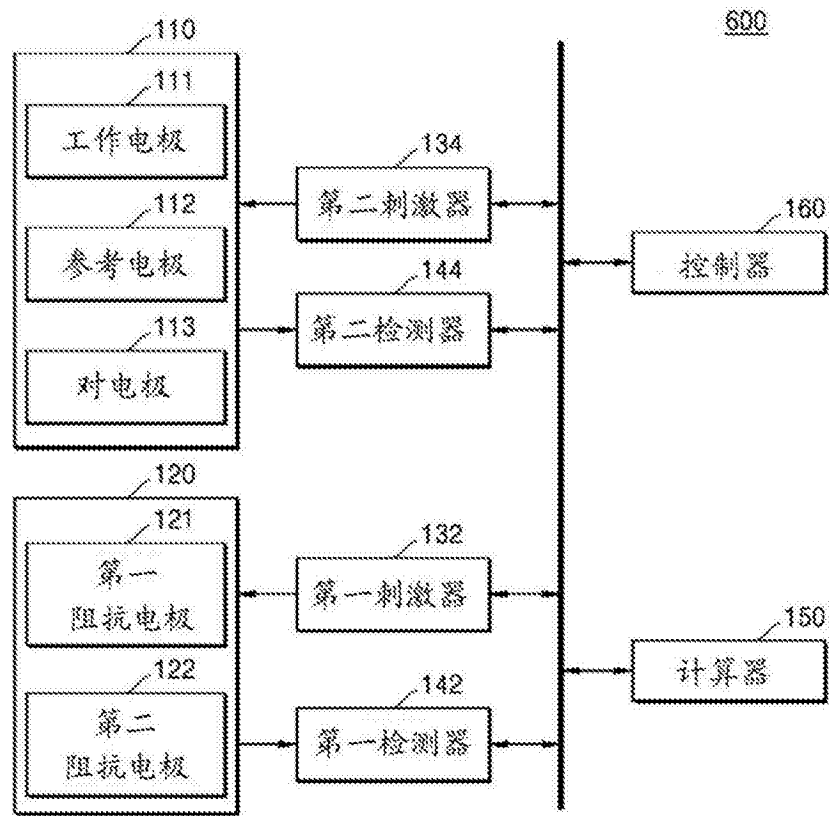


图22

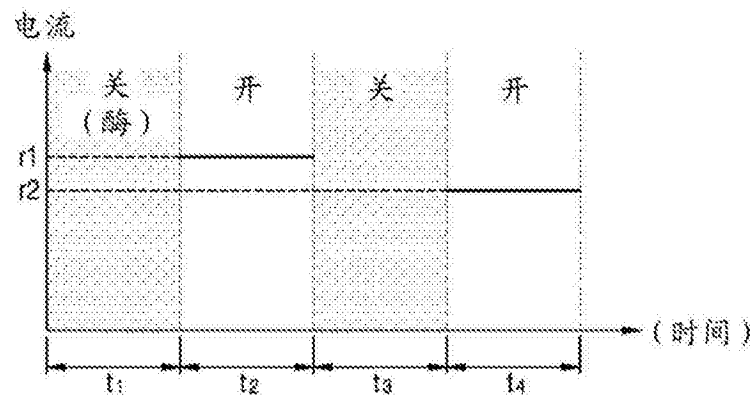


图23

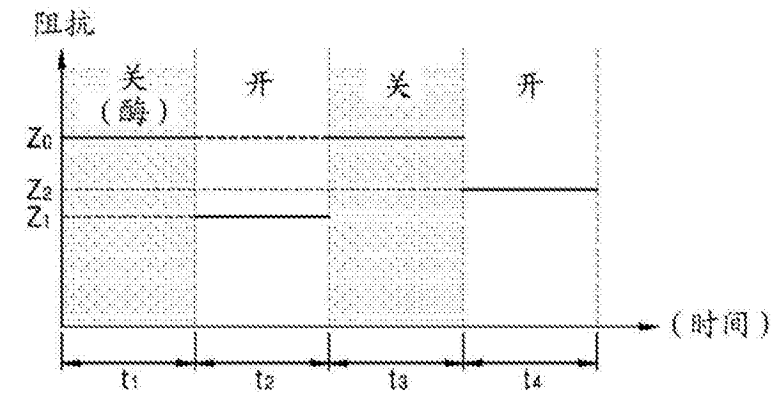


图24a

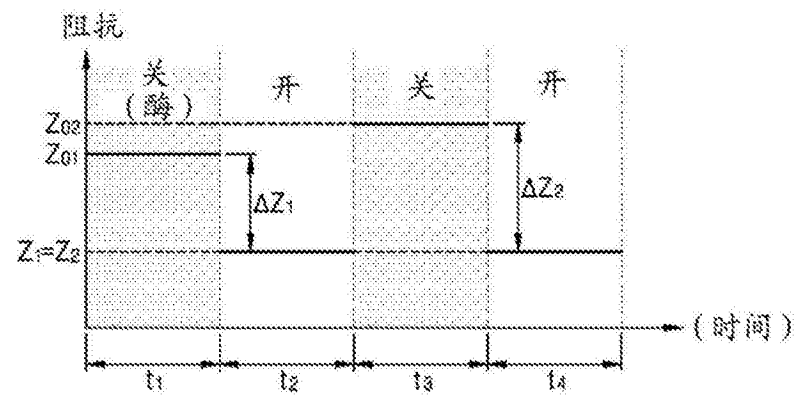


图24b

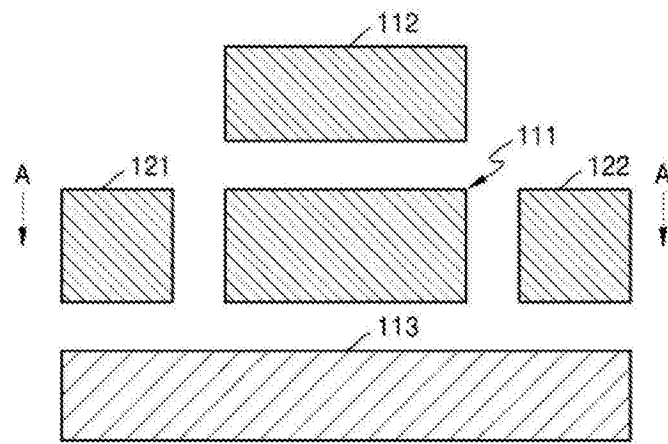


图25

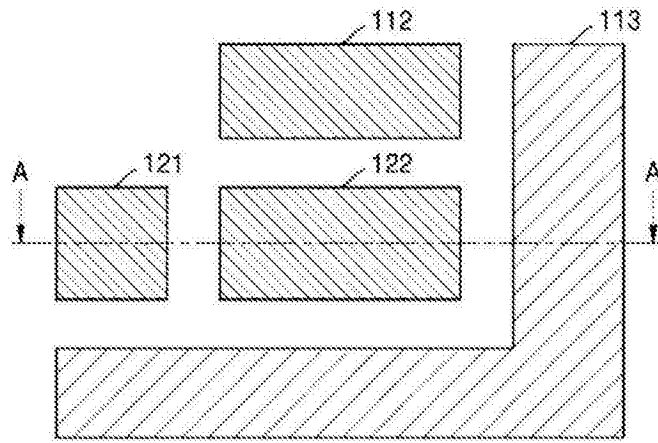


图26a

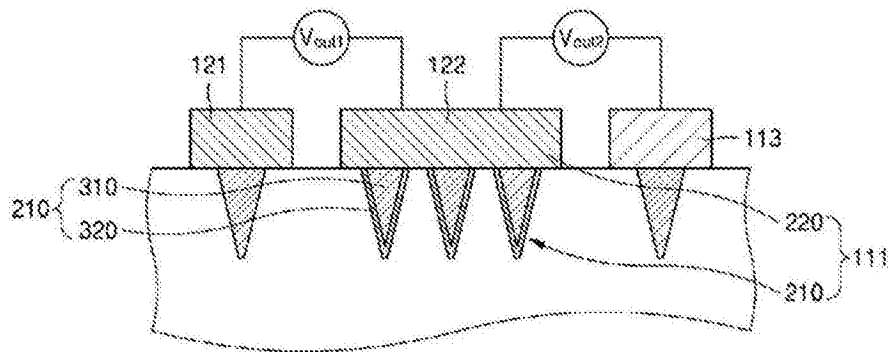


图26b

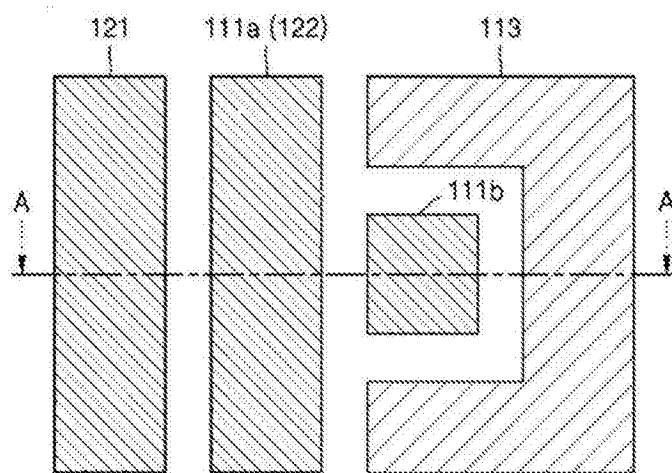


图27a

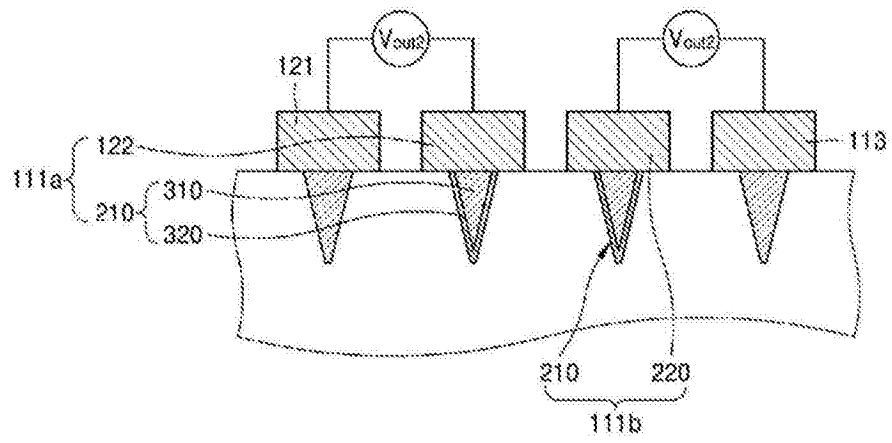


图27b

专利名称(译)	生物传感器电极结构和包括其的生物传感器		
公开(公告)号	CN107548293A	公开(公告)日	2018-01-05
申请号	CN201680025564.8	申请日	2016-05-10
[标]申请(专利权)人(译)	三星电子株式会社		
申请(专利权)人(译)	三星电子株式会社		
当前申请(专利权)人(译)	三星电子株式会社		
[标]发明人	吴永在 金光福 赵成济 赵在桀 崔亨先 郑善太 赵彻浩		
发明人	吴永在 金光福 赵成济 赵在桀 崔亨先 郑善太 赵彻浩		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/053 A61B5/145 A61B5/1486		
CPC分类号	A61B5/0538 A61B5/14514 A61B5/14532 A61B5/14546 A61B5/14865 A61B5/6848 A61B5/7203 A61B2562/0209		
代理人(译)	张波		
优先权	1020150139111 2015-10-02 KR 62/159565 2015-05-11 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种生物传感器电极结构和包括该生物传感器电极的生物传感器。生物传感器电极结构包括：工作电极，其穿透受试者并且包括将对应于施加到受试者的第一电刺激的第一电响应改变为受试者中的第二电响应的酶；以及第一和第二阻抗电极，其接触受试者并接收来自受试者的第一电响应和第二电响应，并且彼此间隔开。

