(19) Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2017 110 671 B4** 2024.07.25

(12) # Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2017 110 671.5**
(22) Anmeldetag: **17.05.2017**
(43) Offenlegungstag: **22.11.2018**
(45) Veröffentlichungstag der Patenterteilung: **25.07.2024**

(51) Int Cl.: ***G01N 37/00*** (2006.01)
G01N 33/00 (2006.01)
G01N 21/03 (2006.01)
G01N 21/15 (2006.01)

Innerhalb von neun Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 1 Patentkostengesetz).

(73) Patentinhaber:
PreSens Precision Sensing GmbH, 93053 Regensburg, DE

(74) Vertreter:
Reichert & Lindner Partnerschaft Patentanwälte, 93049 Regensburg, DE

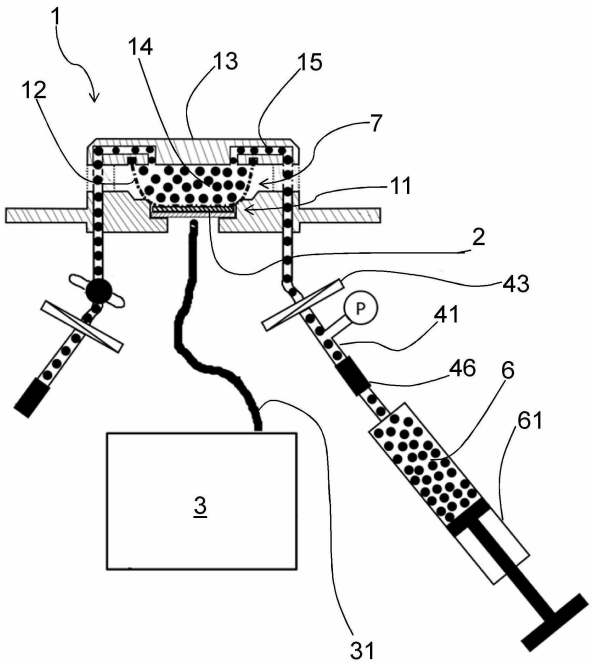
(72) Erfinder:
Riechers, Daniel, 93051 Regensburg, DE

(56) Ermittelter Stand der Technik:

DE	**10 2013 108 659**	**B3**
DE	**34 03 978**	**A1**
DE	**10 2010 061 182**	**A1**
DE	**10 2011 055 272**	**A1**
DE	**10 2014 107 837**	**A1**
DE	**10 2014 221 345**	**A1**
DE	**20 2010 006 207**	**U1**
US	**9 400 243**	**B2**
US	**2012 / 0 097 557**	**A1**
US	**2012 / 0 267 518**	**A1**

(54) Bezeichnung: **Verfahren zur Messung eines Analyten in einer Probe**

(57) Hauptanspruch: Verfahren zur Messung eines Analyten in einer Probe (7) mittels eines Sensors (2), der auf den Analyten sensitiv ist, wobei das Verfahren mindestens die folgenden Schritte umfasst:
a) Einsetzen des Sensors (2) in eine Sensoraufnahme (11) eines Sensorträgers (1), der Sensorträger (1) umfassend
eine Membran (12), die durchlässig für mindestens eine Molekülart oder mindestens eine Ionenart ist;
einen Membranhalter (13), an welchem die Membran (12) angebracht ist, wobei zwischen der Membran (12) und dem Membranhalter (13) ein Volumen (14) eingeschlossen ist;
b) vorübergehendes Bedecken des Sensors (2) durch die Membran (12), durch Dehnen der Membran (12), indem ein Fluid in das Volumen (14) zwischen der Membran (12) und dem Membranhalter (13) eingeleitet wird;
c) Durchführen einer Messung des Analyten, während der Sensor (2) in Kontakt mit der Probe (7) ist.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft allgemein das Gebiet chemischer Sensorik und spezieller Verfahren zur Messung eines Analyten in einer Probe unter Verwendung eines Sensorträgers.

[0002] Der Einsatz von Sensoren zum Nachweis eines Analyten in einer Probe ist bekannt, siehe beispielsweise die deutschen Patentanmeldungen DE 10 2010 061 182 A1, DE 10 2011 055 272 A1, DE 10 2014 107 837 A1 oder das deutsche Patent DE 10 2013 108 659 B3, sowie die darin zitierten Dokumente aus dem Stand der Technik.

[0003] Bei den verwendeten Sensoren handelt es sich beispielsweise um optische Sensoren, d.h. Sensoren, bei denen die Wechselwirkung mit dem Analyten in direkter oder indirekter Weise ein optisches Verhalten des Sensors ändert, so dass aus dem optischen Verhalten quantitativ auf den Analyten geschlossen werden kann, oder um elektrische Sensoren, bei denen über den Analyten eine Spannungs-, Stromfluss- oder Widerstandsänderung bewirkt wird, welche quantitative Rückschlüsse auf den Analyten erlaubt.

[0004] Sensoren der genannten Art haben ein weites Einsatzspektrum. Sie finden beispielsweise Anwendung im medizinischen Bereich oder zur Untersuchung biologischer Proben, etwa Zellkulturen, zur Umweltanalytik, zur Überwachung von industriellen Prozessen, zur Laboranalytik von Proben, teils in hochparallelisierter Form. In den diversen Einsatzgebieten ist man häufig nicht nur an einer einmaligen Messung interessiert, sondern an der Veränderung der interessierenden Messgröße, etwa der Konzentration eines Analyten, über einen Zeitraum von Minuten bis zu Tagen oder darüber hinaus, so dass Messreihen durchgeführt werden.

[0005] Aus diesen Einsatzbeispielen ergeben sich bestimmte Anforderungen an die Sensoren, sowie Voraussetzungen für ihren Einsatz. Bei Verwendung im Bereich medizinischer Untersuchungen oder biologischer Proben sollte der Sensor, ebenso wie weitere Komponenten einer Messapparatur, steril sein, um die Probe, etwa eine zu überwachende Zellkultur, nicht mit Fremdorganismen zu kontaminieren. Beispielsweise können ein oder mehrere Sensoren in einem Sterilbehälter, etwa einem Einweg-Bioreaktor, eingesetzt werden. Bei wiederholten Messungen über einen langen Zeitraum kann sich eine Drift des Sensors zeigen, welche eine Nachkalibrierung des Sensors erforderlich macht. Ebenso werden manche Sensorarten durch den langen Kontakt mit einer Probe beeinträchtigt, was für längere Messreihen offensichtlich ein Problem darstellt. Eine einfache Nachkalibrierung des Sensors oder eine vorübergehende Entfernung des Sensors aus der Probe ist nicht immer möglich, da dadurch, je nach Einsatz, beispielsweise eine Sterilbarriere durchbrochen werden müsste. Eine Nachkalibrierung in der Probe ist praktisch nicht machbar, oder lediglich unter Beeinträchtigung der eigentlichen Messung. So müsste man in einem Bio-Reaktor zur Nachkalibrierung eines pH-Sensors den pH-Wert im gesamten Bio-Reaktor auf definierte Werte einstellen; diesen pH-Werten wären auch im Bio-Reaktor befindliche Zellen ausgesetzt, was im Sinne der eigentlichen Prozessführung unerwünscht bzw. auch nicht unbedingt möglich ist. Falls ein Sauerstoffsensor nachkalibriert werden soll, so müsste man, um den Nullpunkt (0% Sauerstoff) einzustellen, das gesamte Zellkulturmedium im Bio-Reaktor, und gegebenenfalls auch darin bereits befindliche Zellen, mit Stickstoff begasen, um den Sauerstoff auszutreiben. Zur Einstellung des Luftsättigungswertes müsste der Reaktorinhalt mit Luft begast werden. Abgesehen davon, dass etliche Zellkulturmedien zum Schäumen neigen, was das Begasen an sich schon ungünstig erscheinen lässt, kann eine solche Begasung auch die Zellkultur im Bio-Reaktor schädigen. Auch eine neuerliche Sterilisation des Sensors ist problematisch, da der Sterilisationsprozess den Sensor beeinträchtigen kann, womit die zuvor erfolgte Nachkalibrierung wieder gestört wird. Schließlich ist es auch problematisch, dass Sensoren häufig vor dem Einsatz länger gelagert werden müssen. Manche Sensoren erfordern zum Erhalt der Funktionalität oder zum Zwecke einer schnellen Einsatzbereitschaft einen gewissen Gehalt an Wasser; Beispiele sind etwa enzymbasierte Sensoren wie Glucosesensoren oder optische Kohlendioxidsensoren. Während einer solchen Lagerung trocknet ein solcher Sensor gemeinhin aus und muss vor dem Einsatz längere Zeit, etwa 24 Stunden, gewässert werden. Dies ist unpraktisch, wenn kurzfristig Messungen durchgeführt werden sollen, oder in Bereichen, in denen kurze Rüstzeiten anwenderseitig erwünscht sind.

[0006] Das deutsche Gebrauchsmuster DE 20 2010 006 207 U1 offenbart eine Sensorvorrichtung, bei der ein den Sensor enthaltender Teilbereich eines Behälters vorübergehend vom übrigen Behälter abgetrennt wird.

[0007] Die US-Patentanmeldung US 2012 / 0 097 557 A1 betrifft einen Behälter mit einem Sensoradapter, in welchen ein Sensor zur Messung wenigstens einer Messgröße eines im Behälter befindlichen Mediums eingesetzt werden kann. Der Sensor ist dabei durch eine Membran von dem Behälter getrennt, das Medium kann durch die Membran zum Sensor gelangen.

[0008] Das US-Patent US 9 400 243 B2 zeigt einen Sensorhalter für einen optischen Sensor. Der Sensorhalter weist ein Sichtfenster und eine diesem gegenüberliegende Reflektorscheibe auf. Eine

Probe kann zwischen Sichtfenster und Reflektorscheibe durch den Sensorhalter strömen.

[0009] Die US-Patentanmeldung US 2012 / 0 267 518 A1 offenbart eine Schutzeinrichtung für optische Sensoren. Dabei kann die Schutzeinrichtung den optischen Sensor vorübergehend bedecken, etwa während einer Sterilisation.

[0010] Die deutsche Patentanmeldung DE 10 2014 221 345 A1 beschreibt ein Verfahren, bei dem ein Sensor vorübergehend von einer Membran bedeckt wird. Während die Membran den Sensor bedeckt und damit eine Probe von dem Sensor verdrängt, wird der Sensor ausgelesen.

[0011] Die deutsche Patentanmeldung DE 3403978 A1 beschreibt eine Messanordnung, bei der ein Sensor von einer Probe durch eine Membran getrennt ist. Die Membran ist für den Analyten permeabel, welcher damit durch die Membran zum Sensor gelangt, während die Membran den Sensor vor der Probe schützt.

[0012] Es ist Aufgabe der Erfindung, Verfahren anzugeben, die unter Verwendung eines Sensorträgers die vorstehend genannten Nachteile bei Einsatz eines Sensors nicht zeigen.

[0013] Diese Aufgabe wird gelöst durch Verfahren gemäß Anspruch 1 und Anspruch 14.

[0014] Ein zum Einsatz in einem erfindungsgemäßen Verfahren geeigneter Sensorträger umfasst eine Sensoraufnahme für mindestens einen Sensor, eine Membran und einen Membranhalter, an welchem die Membran angebracht ist. Die Sensoraufnahme kann unterschiedlich ausgestaltet sein, es kann sich beispielsweise um ein einfaches Klebefeld handeln, auf welches der Sensor aufgeklebt wird, oder um eine in einem Material des Sensorträgers für den Sensor vorgesehene Aussparung. Es ist möglich, dass die Sensoraufnahme eine Vielzahl von Sensoren gleichzeitig aufnehmen kann, beispielsweise durch eine entsprechende Anzahl nebeneinander angeordneter Aussparungen. Erfindungsgemäß ist zwischen der Membran und dem Membranhalter ein Volumen eingeschlossen. Insbesondere kann hierzu ein Rand der Membran fest mit dem Membranhalter verbunden, z.B. mit diesem verklebt oder verschweißt oder am Membranhalter festgeklemmt sein, während ein Zentralbereich der Membran nicht am Membranhalter fixiert ist. Die Membran ist dehnbar, spezieller derart dehnbar, dass bei hinreichend gedehnter Membran die Sensoraufnahme durch die Membran bedeckt wird. Im Einsatz für eine Messung befindet sich mindestens ein Sensor in der Sensoraufnahme, und kann in diesem Fall durch die gedehnte Membran bedeckt werden. Die Membran ist durchlässig für mindestens eine Molekülart oder mindestens eine Ionenart. Diese Moleküle oder Ionen können die Membran durch Diffusionsprozesse durchqueren. Auf diese Weise ist insbesondere ein Austausch von Molekülen bzw. Ionen zwischen einem in der Sensoraufnahme befindlichen Sensor und dem zwischen Membran und Membranhalter eingeschlossenen Volumen möglich, wenn die Membran den Sensor bedeckt.

[0015] Wird ein oben beschriebener Sensorträger verwendet, so kann ein darin aufgenommener Sensor zumindest zeitweilig durch die Membran bedeckt werden. Auf diese Weise kann der Sensor zum Beispiel während einer Sterilisation geschützt werden. Es können außerdem alternativ oder zusätzlich durch Diffusion durch die Membran hindurch Substanzen zwischen dem Sensor und dem zwischen Membran und Membranhalter eingeschlossenen Volumen ausgetauscht werden, was zur Kalibrierung oder Regeneration eines Sensors benutzt werden kann, ohne dabei eine Sterilbarriere zu durchbrechen oder das gesamte Probenvolumen zu beeinflussen. Ferner erlaubt der Sensorträger auch, einen Sensor während seiner Lagerung feucht zu halten oder einen Sensor während einer Messreihe vor der Probe zu schützen, indem die Membran den Sensor nur für eine jeweilige Messung für die Probe zugänglich macht. Somit ist solch ein Sensorträger ersichtlich in der Lage, in einem erfindungsgemäßen Verfahren die für den Stand der Technik genannten Nachteile zu überwinden.

[0016] Die Membran kann aus einem Elastomer, etwa Silikon, Latex, Naturgummi oder Polyurethan, bestehen, oder solch ein Elastomer zumindest enthalten.

[0017] In einer Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist im Sensorträger ein Kanal vorgesehen, der in das zwischen der Membran und dem Membranhalter eingeschlossene Volumen mündet. Durch den Kanal kann insbesondere ein Fluid in dieses Volumen zugeführt werden, und so die Membran dehnen, bis sie die Sensoraufnahme bedeckt. Das Fluid kann auch Stoffe enthalten, welche zu Feuchthaltung, Kalibrierung oder Regeneration eines Sensors erforderlich sind. Der Kanal kann durch den Membranhalter verlaufen.

[0018] In einer Weiterbildung ist mindestens ein zweiter Kanal vorgesehen, der ebenfalls in das zwischen der Membran und dem Membranhalter eingeschlossene Volumen mündet. Ein solcher Kanal kann ebenfalls zur Zuführung eines Fluids in das Volumen genutzt werden, ist aber besonders vorteilhaft, wenn das Volumen gespült werden soll, da dabei durch einen ersten Kanal zugeführte Spülflüssigkeit durch einen zweiten Kanal aus dem Volumen

abfließen kann. Der mindestens eine zweite Kanal kann durch den Membranhalter verlaufen.

[0019] In einer Ausführungsform des Verfahrens ist die Membran gegenüber der Sensoraufnahme angeordnet. Dies gilt insbesondere für die ungedehnte, also elastisch entspannte Membran. Hierzu ist es möglich, den Membranhalter entsprechend relativ zur Sensoraufnahme zu positionieren. Dabei können die Sensoraufnahme und der Membranhalter separate, nicht miteinander verbundene Komponenten des Sensorträgers sein, welche etwa an einer Wandung eines Probenbehälters angeordnet werden. Es ist aber ebenso möglich, dass Sensoraufnahme und Membranhalter mechanisch miteinander verbunden sind, insbesondere kann der Sensorträger auch einstückig ausgebildet sein, etwa durch Spritzguss aus einem Kunststoff geformt.

[0020] In einer Weiterbildung solcher Ausführungsformen ist ein erster Bereich der Membran für eine erste Molekülart oder eine erste Ionenart durchlässig, und ein zweiter Bereich der Membran ist für eine zweite Molekülart oder eine zweite Ionenart durchlässig. Insbesondere kann zumindest ein Bereich der Membran als Dialysemembran ausgebildet sein. Diese Dialysemembran kann beispielsweise aus Celluloseacetat, Polysulfon oder Polyethersulfon bestehen. Die Dialysemembran kann hierbei eine adäquat gewählte Durchlassobergrenze, etwa 1-100 kDa, aufweisen. Ein Sensorträger mit einer teils als Dialysemembran ausgebildeten Membran eignet sich für die Verwendung zusammen mit Sensoren, die auf Moleküle wie Glucose oder Lactat in der Probe sensitiv sind; die Durchlassobergrenze ist dem Molekülgewicht der nachzuweisenden Moleküle entsprechend zu wählen, so dass die jeweiligen Moleküle, hier beispielsweise Glucose oder Lactat, zu Kalibrierzwecken durch die Membran in den Sensor diffundieren können.

[0021] Als nichteinschränkende Beispiele kann zumindest ein Bereich der Membran für wenigstens eine der folgenden Molekül- oder Ionenarten durchlässig sein: Wasser, Sauerstoff, Kohlendioxid, Kohlenmonoxid, Glucose, Lactat, Schwefeldioxid, Hydronium, Hydroxid, Puffersubstanzen zur pH-Kalibration, anorganische oder organische Salze bzw. deren Ionen, Proteasen. Puffersubstanzen zur pH-Kalibration sind dem Fachmann in großer Zahl bekannt.

[0022] Um Anhaftungen von Bestandteilen der Probe an der Membran zu vermeiden, kann eine Seite der Membran, welche dem zwischen Membran und Membranhalter eingeschlossenem Volumen abgewandt, und also im Messeinsatz einer Probe zugewandt, ist, mit einer adhäsionsvermindernden Beschichtung versehen sein. Insbesondere kann die Anhaftung von Zellen aus Zellkulturen an der Membran beispielsweise durch eine Beschichtung mit Heparin oder Trypsin, oder durch die Einführung fluorierter Polymere in die Oberfläche der dem eingeschlossenen Volumen abgewandten Seite der Membran, vermieden werden.

[0023] Das Verfahren kann so durchgeführt werden, dass der Sensorträger als Teil eines Durchflusselementes oder als Teil eines Behälter-Ports für einen Probenbehälter ausgebildet ist.

[0024] Bei Verfahren, in denen die Konzentration oder der Partialdruck eines Analyten in einer Probe mittels eines Sensors, der auf den Analyten sensitiv ist, gemessen wird, kann ein oben beschriebener Sensorträger auf verschiedene Weisen vorteilhaft eingesetzt werden. Hierbei wird zunächst, in Vorbereitung der Messung, ein jeweiliger Sensor in die Sensoraufnahme des Sensorträgers eingesetzt. Den vorteilhaften Verwendungen des Sensorträgers bei den genannten Verfahren ist gemein, dass der Sensor vorübergehend durch die Membran bedeckt wird, wozu die Membran entsprechend gedehnt wird. Um die Membran zu dehnen kann insbesondere ein Fluid in das Volumen zwischen Membran und Membranhalter eingebracht werden. Soll die Membran zumindest teilweise entspannt und der Sensor wieder freigegeben werden, so wird das Fluid aus dem Volumen zumindest teilweise entfernt. Hierzu kann eine elastische Spannung der gedehnten Membran beitragen.

[0025] Die Bedeckung des Sensors durch die Membran kann dazu verwendet werden, um die Probe (allgemein etwa eine den nachzuweisenden Analyten enthaltende Lösung oder ein Gas bzw. Gasgemisch, in dem der Analyt enthalten ist) von dem Sensor zu verdrängen. Wird etwa eine Messreihe durchgeführt, bei der eine Konzentration des Analyten in bestimmten Zeitabständen wiederholt ermittelt wird, so kann die Verdrängung der Probe von dem Sensor dazu dienen, den Sensor vor der Probe zu schützen, außer in den Zeiten, in denen gerade eine Messung der Konzentration des Analyten durchgeführt wird, wozu ein Kontakt zwischen Sensor und Probe erforderlich ist.

[0026] Es ist alternativ oder zusätzlich möglich, den Sensor während der Phasen, in denen er von der Membran bedeckt ist, zu regenerieren. Hierzu findet ein Stoffaustausch zwischen dem Sensor und einem in dem Volumen zwischen Membran und Membranhalter befindlichen Fluid durch die Membran hindurch statt.

[0027] So ist es zum Beispiel möglich, einen Sensor, der durch Zellbewuchs in seiner Funktion eingeschränkt wurde, durch Einsatz einer Trypsin-haltigen Lösung, welche durch eine Dialysemembran zum zellbewachsenen Sensor diffundiert, vom Bewuchs

zu befreien, so dass der Sensor wieder in direkten Kontakt mit der Probe gelangen kann. Das Trypsin kann beispielsweise durch Hinterspülung der Dialysemembran mit isotonischer Kochsalzlösung entfernt werden.

[0028] Eine weitere Möglichkeit der Sensor-Regeneration findet sich im Zusammenhang mit Sensoren, welche als Sensormatrix Hydrogele einsetzen, z.B. bei chemo-optischen pH-Sensoren. Werden diese in Prozessen eingesetzt, in denen über den Prozessverlauf eine Osmolalität ansteigt, so können diese Sensoren störende Stoffe akkumulieren. Unter Verwendung des oben beschriebenen Sensorträgers können die störenden Stoffe aus der Sensormatrix herausgelöst werden. Dazu wird der Sensor mit der Membran bedeckt, indem das zwischen Membran und Membranhalter eingeschlossene Volumen mit einer niederosmolaren Lösung gefüllt wird. Durch Diffusion aus der Sensormatrix durch die Membran in das eingeschlossene Volumen können die störenden Stoffe aus der Sensormatrix entfernt werden.

[0029] Ebenso ist es möglich, den Sensor, gegebenenfalls, etwa im Falle einer Langzeitmessung, erneut, zu kalibrieren. Der Sensor wird mit der Membran bedeckt und so von der Probe abgeschirmt. In das Volumen zwischen Membran und Membranhalter wird hierzu ein Fluid eingebracht, das einen Kalibrierstandard für den Sensor darstellt. Durch diffusiven Stoffaustausch zwischen dem Sensor und dem in dem Volumen zwischen Membran und Membranhalter befindlichen Kalibrierstandard durch die Membran hindurch stellen sich in dem Sensor definierte Bedingungen ein, welche für eine Kalibrierung verwendet werden können.

[0030] Soll etwa ein Gassensor kalibriert werden, so ist die Membran so zu wählen, dass das mit dem Sensor nachzuweisende Gas leicht durch die Membran hindurchtreten kann. Im Fall eines Sauerstoffsensors kann die Membran beispielsweise aus dem Elastomer Silikon (Polydimethylsiloxan, PDMS) gebildet sein. Als Kalibrierstandard für den Nullpunkt (0% Sauerstoff) kann etwa gasförmiger Stickstoff gewählt werden. Alternativ kann beispielsweise eine 1 %-ige Natriumsulfit-Lösung in einem 10 mmol/l Phosphatpuffer mit einem pH-Wert von 8,0 mit 1 µmol/1 Cobaltnitrat gewählt werden. In beiden Fällen diffundiert Sauerstoff aus dem Sensor durch die Membran in das zwischen Membran und Membranhalter eingeschlossene Volumen, so dass die Sauerstoffkonzentration im Sensor letztlich auf null sinkt. Im Falle der Natriumsulfit-Lösung wird die Diffusion dadurch befördert, dass der Sauerstoff das Sulfit zu Sulfat oxidiert, und somit der Sauerstoff aus der Lösung entfernt wird, so dass sich kein Diffusionsgleichgewicht für den Sauerstoff einstellen kann. Als Kalibrierstandard für den Luftsättigungswert des Sauerstoffs kann luftgesättigtes doppelt-destilliertes Wasser verwendet werden. Alternativ kann auch Luft direkt eingesetzt werden, hierbei muss jedoch aufgrund des zum Dehnen der Membran notwendigen Überdrucks der Druck in dem zwischen Membran und Membranhalter eingeschlossenen Volumen gemessen und bei der Kalibrierung berücksichtigt werden. Auch im Falle des Kalibrierstandards für den Luftsättigungswert stellt sich durch Diffusion von Sauerstoff durch die Membran hindurch im Sensor letztlich der Luftsättigungswert für die Sauerstoffkonzentration ein.

[0031] In analoger Weise kann auch die Kalibrierung anderer Gassensoren durchgeführt werden. Die Membran muss für das jeweils durch den Sensor nachzuweisende Gas durchlässig sein. Bei Dehnung der Membran durch Einleiten eines Kalibrierstandards in das zwischen Membran und Membranhalter eingeschlossene Volumen wird der Sensor von der Probe abgeschirmt und tritt in diffusiven Kontakt mit dem Kalibrierstandard, so dass sich in dem Sensor letztlich eine dem Kalibrierstandard entsprechende Gaskonzentration einstellt. So ergeben sich jeweils definierte Zustände des Sensors für Kalibriermessungen.

[0032] Ähnlich können auch Sensoren kalibriert werden, die andere Moleküle als Gase nachweisen sollen. Sollen insbesondere Sensoren kalibriert werden, die zur Messung der Konzentration von Molekülen wie Glucose oder Lactat dienen, so kann ein Teilbereich der Membran, welche im gedehnten Zustand den Sensor bedeckt, als Dialysemembran ausgestaltet werden. Wieder wird ein Kalibrierstandard, der hier Glucose bzw. Lactat in definierter Konzentration enthält, in das zwischen Membran und Membranhalter eingeschlossene Volumen gefüllt und die Membran dadurch so gedehnt, dass sie den Sensor bedeckt und ihn von der Probe abschirmt. Durch Diffusion durch die Dialysemembran stellt sich im Sensor eine dem Kalibrierstandard entsprechende Konzentration an Glucose bzw. Lactat ein. Für die Dialysemembran, etwa aus Celluloseacetat, Polysulfon oder Polyethersulfon, ist eine den diffundierenden Molekülen entsprechende Durchlässigkeitsgrenze, etwa 1-100 kDa zu wählen. Der Kalibrierstandard kann auch alle für die jeweilige Detektionsreaktion notwendigen KoFaktoren, etwa Sauerstoff, enthalten, so dass beispielsweise Glucosesensoren basierend auf der enzymatischen Reaktion der Glucoseoxidase mit Glucose und Sauerstoff kalibriert werden können.

[0033] Als eine direkte Weiterbildung des vorstehenden Beispiels können auch Referenzsensoren, welche bei Messungen mit einem genannten Glucosesensor verwendet werden, etwa ein Sauerstoffsensor, mit Hilfe einer Glucose/Sauerstoff-Lösung als Kalibrierstandard zugleich mit dem Glucosesensor kalibriert werden. Hierbei ist die Membran so zu

wählen, dass beim Dehnen der Membran der Glucosesensor durch den als Dialysemembran ausgebildeten Teilbereich der Membran bedeckt wird, während der Sauerstoffsensor durch das sauerstoffdurchlässige Elastomer der Membran außerhalb des als Dialysemembran ausgebildeten Teilbereichs bedeckt wird.

[0034] Nach einer Kalibriermessung kann der jeweils im zwischen Membran und Membranhalter eingeschlossenen Volumen befindliche Kalibrierstandard aus diesem Volumen entfernt und so der Sensor wieder durch die Membran freigegeben werden, so dass die Probe wieder in Kontakt mit dem Sensor treten kann. Das Entfernen des Kalibrierstandards kann beispielsweise durch Spülen des Volumens mit Wasser oder Luft und Absaugen aus dem Volumen erfolgen.

[0035] Die Bedeckung des Sensors durch die Membran kann auch dazu verwendet werden, um den Sensor zu schützen, wenn in Vorbereitung einer Messung ein Teilbereich einer Messvorrichtung, in welchem sich der Sensor befindet, sterilisiert wird. Bei der Sterilisation mit ionisierender Strahlung entstehen in der dabei normalerweise in der Umgebung des Sensors vorliegenden Luft Radikale und andere chemisch aggressive Verbindungen. Diese können den Sensor schädigen. Wird nun der Sensor während der Bestrahlung durch die Membran bedeckt, so befindet sich in der von der Membran bedeckten Umgebung des Sensors keine, oder allenfalls sehr wenig Luft in Kontakt mit dem Sensor, und es können daher in der von der Membran bedeckten Umgebung des Sensors keine, oder nur relativ wenige Radikale oder andere chemisch aggressive Verbindungen mit direktem Zugang zum Sensor gebildet werden. Hierdurch ist der Sensor geschützt.

[0036] Der oben beschriebene Sensorträger kann auch eingesetzt werden, um einen darin aufgenommenen Sensor vorteilhaft zu lagern. Auch hierzu wird die Membran durch Einleiten eines Fluids in das zwischen Membran und Membranhalter eingeschlossene Volumen derart gedehnt, dass die Membran die Sensoraufnahme und damit den Sensor bedeckt. Das Fluid umfasst ein Feuchthaltemittel für den Sensor, welches durch die Membran in den Sensor diffundieren kann. Bei dem Feuchthaltemittel kann es sich insbesondere um Wasser handeln.

[0037] Im Folgenden werden die Erfindung und ihre Vorteile anhand der beigefügten Figuren näher erläutert. Die Figuren stellen lediglich Beispiele dar, wie Ausführungsformen der Erfindung ausgestaltet sein können, und stellen keine Beschränkung der Erfindung auf die gezeigten Ausführungsbeispiele dar.

Fig. 1 zeigt einen Sensorträger, wie er in dem erfindungsgemäßen Verfahren eingesetzt werden kann, angeordnet in einem Behälter.

Fig. 2 zeigt den Sensorträger aus **Fig.** 1, mit gedehnter Membran.

Fig. 3 zeigt einen Sensorträger, wie er in dem erfindungsgemäßen Verfahren eingesetzt werden kann, in einem Durchflusselement.

Fig. 4 zeigt den Sensorträger aus **Fig.** 3 mit gedehnter Membran.

Fig. 5 zeigt ein weiteres Beispiel eines Sensorträgers für den Einsatz in einem erfindungsgemäßen Verfahren.

Fig. 6 zeigt eine Draufsicht auf eine Membran.

Fig. 7 zeigt ein weiteres Beispiel eines Sensorträgers für den Einsatz in einem erfindungsgemäßen Verfahren.

Fig. 8 zeigt den Sensorträger aus **Fig.** 8 mit gedehnter Membran.

Fig. 9 zeigt ein weiteres Beispiel eines erfindungsgemäßen Sensorträgers für den Einsatz in einem erfindungsgemäßen Verfahren.

Fig. 10 zeigt den Sensorträger aus **Fig.** 9 mit gedehnter Membran

[0038] **Fig.** 1 zeigt einen Sensorträger 1, der in dem erfindungsgemäßen Verfahren eingesetzt werden kann, und welcher hier in einem Behälter 8 angeordnet ist. In dem gezeigten Beispiel ist in dem Behälter 8 ein Rührwerk 81 vorgesehen, welches eine Strömung 71 einer flüssigen Probe 7 bewirkt, welche die Probe 7 auch durch den Sensorträger 1 und dort an einem Sensor 2 vorbei führt, welcher in einer Sensoraufnahme 11 des Sensorträgers 1 angeordnet ist. Die Sensoraufnahme 11 ist in dem gezeigten Beispiel eine Aussparung, welche durch ein Fenster 17 einseitig verschlossen ist. Bei dem gezeigten Sensor 2 handelt es sich um einen optischen Sensor, zur Durchführung von Messungen mit dem Sensor 2 sind eine Auswerteeinheit 3 und ein zugehöriger Lichtleiter 31 vorgesehen. Das Fenster 17 ist vorgesehen, um Licht zwischen Lichtleiter 31 und Sensor 2 passieren zu lassen. In dem dargestellten Beispiel ist nur ein Sensor 2 gezeigt, es ist jedoch ausdrücklich ebenso möglich, dass die Sensoraufnahme mehr als einen Sensor aufnimmt.

[0039] Eine elastische Membran 12 ist an einem Membranhalter 13 befestigt. Zwischen Membranhalter 13 und Membran 12 ist ein Volumen 14 eingeschlossen. Die dehnbare Membran 12 ist in elastisch entspanntem Zustand gezeigt, sie berührt insbesondere weder Sensor 2 noch Sensoraufnahme 11. Es ist im Grunde denkbar und von der Erfindung mit umfasst, dass bei entspannter Membran 12 diese ganz oder teilweise am Membranhalter 13 anliegt.

[0040] Der Sensorträger 1 weist ferner einen Kanal 15 sowie einen weiteren Kanal 16 auf, welche jeweils in das Volumen 14 münden. Die Kanäle 15 und 16 sind mit Leitungen 41 bzw. 42 verbunden, welche noch weitere Elemente wie Sterilfilter 43, Manometer 44, Absperrhahn 45 und Anschlussadapter (z.B. Luer) 46 aufweisen.

[0041] Der Sensorträger 1 bildet in dem gezeigten Ausführungsbeispiel einen Teil eines Behälter-Ports 82.

[0042] **Fig.** 2 zeigt den Sensorträger 1 aus **Fig.** 1, in der etliche dargestellte Elemente bereits beschrieben worden sind. Auf die Darstellung des Behälters 8 wurde verzichtet, jedoch befindet sich der Sensorträger 1 auch in der in **Fig.** 2 gezeigten Situation in dem mit Probe 7 gefüllten Behälter 8. Im Unterschied zu der in **Fig.** 1 gezeigten Situation ist in der **Fig.** 2 die Membran 12 gedehnt, so dass sie den Sensor 2 und die Sensoraufnahme 11 bedeckt. Die Dehnung der Membran 12 ergibt sich, da ein Fluid 6, in **Fig.** 2 konkret, aber die Erfindung nicht einschränkend, mittels einer Spritze 61, über Anschlussadapter 46, Leitung 41 und Kanal 15 in das zwischen Membran 12 und Membranhalter 13 eingeschlossene Volumen 14 eingebracht ist. Der Sterilfilter 43 in der Leitung 41 verhindert hierbei vorteilhafterweise eine Kontamination des Volumens 14. Aufgrund der Dehnung der Membran 12 wird die Probe 7 von dem Sensor 2 verdrängt, und die Membran 12 tritt in Kontakt mit dem Sensor 2. Je nach Art des Fluids 6 kann so der Sensor 2 nachkalibriert, sterilisiert oder regeneriert werden, wie oben beschrieben. Ebenso kann der Sensor 2 auf diese Weise vor der Probe 7 geschützt werden, wenn keine Messung vorgenommen wird, etwa zwischen den einzelnen Messungen einer Messreihe. Auch zur Feuchthaltung des Sensors 2 wird in gleicher Weise ein Fluid in das Volumen 14 eingebracht, nur befindet sich dabei der Sensor 2 mit dem Sensorträger 1 üblicherweise nicht in einem mit Probe 7 gefüllten Behälter 8.

[0043] **Fig.** 3 zeigt einen Sensorträger 1, wie er in dem erfindungsgemäßen Verfahren eingesetzt werden kann, bei Anwendung in einem Durchflusselement 83. In dem gezeigten Beispiel bildet der Sensorträger 1 einen integralen Bestandteil des Durchflusselements 83. Über Schläuche 84 wird eine Probe 7 durch das Durchflusselement 83 geleitet, und damit auch vorbei an einem in einer Sensoraufnahme 11 des Sensorträgers 1 angebrachten Sensor 2. Die Sensoraufnahme 11 ist in dem gezeigten Beispiel eine Aussparung, welche durch ein Fenster 17 verschlossen ist. Bei dem gezeigten Sensor 2 handelt es sich um einen optischen Sensor, zur Durchführung von Messungen mit dem Sensor sind eine Auswerteeinheit 3 und ein zugehöriger Lichtleiter 31 vorgesehen. Das Fenster 17 ist vorgesehen, um Licht zwischen Lichtleiter 31 und Sensor 2 passieren zu lassen. In dem dargestellten Beispiel ist nur ein Sensor gezeigt, es ist jedoch ausdrücklich ebenso möglich, dass die Sensoraufnahme mehr als einen Sensor aufnimmt.

[0044] Eine elastische Membran 12 ist an einem Membranhalter 13 befestigt. Zwischen Membranhalter 13 und Membran 12 ist ein Volumen 14 eingeschlossen. Die dehnbare Membran 12 ist in entspanntem Zustand gezeigt, sie berührt insbesondere weder Sensor 2 noch Sensoraufnahme 11.

[0045] Der Sensorträger 1 weist ferner einen Kanal 15 sowie einen weiteren Kanal 16 auf, welche jeweils in das Volumen 14 münden. Die Kanäle 15 und 16 sind mit Leitungen 41 bzw. 42 verbunden, welche noch weitere Elemente wie Sterilfilter 43, Manometer 44, Absperrhahn 45 und Anschlussadapter (z.B. Luer) 46 aufweisen.

[0046] **Fig.** 4 zeigt den Sensorträger 1 aus **Fig.** 3, in der etliche dargestellte Elemente bereits beschrieben worden sind. Im Unterschied zu der in **Fig.** 3 gezeigten Situation ist in der **Fig.** 4 die Membran 12 gedehnt, so dass sie den Sensor 2 und die Sensoraufnahme 11 bedeckt. Die Dehnung der Membran 12 ergibt sich, da ein Fluid 6, in **Fig.** 4 konkret, aber die Erfindung nicht einschränkend, mittels einer Spritze 61, über Anschlussadapter 46, Leitung 41 und Kanal 15 in das zwischen Membran 12 und Membranhalter 13 eingeschlossene Volumen 14 eingebracht ist. Der Sterilfilter 46 in der Leitung 41 verhindert hierbei vorteilhafterweise eine Kontamination des Volumens 14. Aufgrund der Dehnung der Membran 12 wird die Probe 7 von dem Sensor 2 verdrängt, und die Membran 12 tritt in Kontakt mit dem Sensor 2. Je nach Art des Fluids 6 kann so der Sensor 2 nachkalibriert, sterilisiert oder regeneriert werden, wie oben beschrieben. Ebenso kann der Sensor 2 auf diese Weise vor der Probe 7 geschützt werden, wenn keine Messung vorgenommen wird, etwa zwischen den einzelnen Messungen einer Messreihe. Auch zur Feuchthaltung des Sensors 2 wird in gleicher Weise ein Fluid in das Volumen 14 eingebracht, nur wird dabei das Durchflusselement 83 üblicherweise nicht von einer Probe 7 durchströmt.

[0047] Es sei noch angemerkt, dass bei wie in **Fig.** 4 gedehnter Membran 12 das Durchflusselement 83 nicht vollständig durch die Membran 12 blockiert sein muss. Es ist für die Erfindung ausreichend, dass die Membran 12 die Sensoraufnahme 11 und damit hier auch den Sensor 2 bedeckt und dabei die Probe 7 von dem Sensor 2 verdrängt. Dies kann auch dann erreicht werden, wenn das Durchflusselement 83 und die gedehnte Membran 12 so dimensioniert sind, dass die Probe 7 an der gedehnten Membran 12 vorbei (also vor oder hinter der Zeichenebene

der **Fig.** 4) durch das Durchflusselement 83 fließen kann.

[0048] **Fig.** 5 zeigt eine weitere schematische Darstellung eines Sensorträgers 1 für den Einsatz in einem erfindungsgemäßen Verfahren in Schnittansicht. Der gezeigte Sensorträger 1 weist eine Sensoraufnahme 11 für insgesamt drei Sensoren auf; gezeigt sind zwei in der Sensoraufnahme 11 angeordnete Sensoren 2. Auf die Darstellung etwaiger Auslesevorrichtungen für die Sensoren 2 wurde verzichtet. Die Auslesung kann beispielsweise wie in den **Fig.** 1 bis 4 über ein Fenster auf optischem Wege erfolgen, falls der jeweilige Sensor 2 ein optischer Sensor ist. Falls der jeweilige Sensor 2 elektrochemisch arbeitet, so können im Bereich der Sensoraufnahme 11 entsprechende elektrische Kontakte und davon wegführende Leiter vorgesehen sein, um den Sensor 2 an geeignete Auswerteeinrichtungen anzuschließen. Entsprechendes gilt auch für die Auswertung in den weiteren dargestellten Ausführungsformen. Die Membran 12 schließt mit dem Membranhalter 13 ein Volumen 14 ein und ist in gedehntem Zustand gezeigt. Die Membran 12 ist an ihrem Rand durch ein Befestigungsmittel 18 an dem Membranhalter 13 befestigt. Das Befestigungsmittel 18 kann beispielsweise eine umlaufende Schweißnaht oder umlaufende Klebestelle sein. Ebenso kann es sich bei dem Befestigungsmittel 18 um eine Klemmvorrichtung handeln. In dem Membranhalter 13 ist ein Kanal 15 ausgebildet, durch welchen ein hier nicht gezeigtes Fluid in das Volumen 14 eingeleitet werden kann, um die Membran 12 zu dehnen, so dass die Membran 12 die Sensoraufnahme 11 bedeckt und dabei mit den darin befindlichen Sensoren 2 in Kontakt kommt. Aus dem Kontakt zwischen der Membran 12 und den Sensoren 2 ergeben sich je nach Ausgestaltung eine oder mehrere der oben bereits erläuterten Wirkungen. Insbesondere ist es möglich, durch geeignete Wahl des Fluids etwa als Kalibrierstandard, unterschiedliche Sensoren 2 (hier zwei Sensoren) gleichzeitig zu kalibrieren oder zumindest definierte Bedingungen in jedem der Sensoren 2 für eine Kalibrierung zu schaffen. Hierbei kann es ja nach Art der Sensoren 2 erforderlich sein, Teilbereiche der Membran 12 geeignet auszugestalten, wozu **Fig.** 6 ein Beispiel zeigt.

[0049] **Fig.** 6 zeigt eine Draufsicht auf den Bereich einer gedehnten Membran 12, welcher in einem Sensorträger 1 (siehe **Fig.** 5) die Sensoraufnahme 11 (siehe **Fig.** 5) bzw. den einen oder die mehreren darin angeordneten Sensoren 2 (siehe **Fig.** 5) bedeckt. In dem gezeigten Beispiel ist ein Teilbereich der Membran 12 als Dialysemembran 121 ausgebildet. Die Dialysemembran 121 ist dazu vorgesehen, einen Sensor 2 zu bedecken, welcher beispielsweise auf Glucose oder Lactat empfindlich ist, und kann eine entsprechende Durchlässigkeitsobergrenze für Moleküle aufweisen. In dem entsprechenden Sensor 2 kann durch Diffusion durch die Dialysemembran 121 eine bestimmte Konzentration, etwa von Glucose oder Lactat, eingestellt werden. Bereiche der Membran 12 außerhalb der Dialysemembran 121 können gegebenenfalls mit weiteren Sensoren 2 in Kontakt treten. Durch Diffusion durch das Material der Membran 12 in diesen Bereichen abseits der Dialysemembran 121 kann sich in einem weiteren Sensor beispielsweise eine definierte Sauerstoffkonzentration einstellen.

[0050] **Fig.** 7 und **Fig.** 8 zeigen eine weitere Ausführungsform eines Sensorträgers 1 für den Einsatz in einem erfindungsgemäßen Verfahren in einer schematischen Schnittansicht. Eine Ausführungsform wie in **Fig.** 7 und **Fig.** 8 gezeigt eignet sich besonders für den Einsatz in einem Durchflusselement; dementsprechend ist eine Strömung 71 einer Probe 7 gezeigt. Ein Sensorträger 1 wie hier dargestellt kann insbesondere in das Durchflusselement integriert sein, analog zu dem Sensorträger der in **Fig.** 3 und **Fig.** 4 gezeigten Ausführungsform. In einer Sensoraufnahme 11 befindet sich ein Sensor 2. Der Membranhalter 13 ist von einer Wandung 19 des Sensorträgers 1 beabstandet angeordnet, es kann sich bei der Wandung 19 um eine Wandung eines Durchflusselements handeln. Der Membranhalter 13 kann beispielsweise mittig innerhalb eines Querschnitts des von der Probe 7 durchströmten Bereichs angeordnet sein. Die Membran 12 und das zwischen der Membran 12 und dem Membranhalter 13 eingegrenzte Volumen 14 umgeben einen Abschnitt des Membranhalters 13, welcher dem Sensor 2 gegenüberliegt, konzentrisch. In **Fig.** 7 ist die Membran 12 in entspanntem Zustand gezeigt. In **Fig.** 8 ist die Membran 12 in gedehntem Zustand gezeigt, und befindet sich in Kontakt mit dem Sensor 2. Die Dehnung kann durch Einleiten eines Fluids in das Volumen 14 erfolgen, eine entsprechende Zuleitung (nicht gezeigt) kann im Membranhalter 13 ausgebildet sein.

[0051] **Fig.** 9 und **Fig.** 10 zeigen eine weitere Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Sensorträgers 1 für den Einsatz in einem erfindungsgemäßen Verfahren in einer schematischen Schnittansicht. **Fig.** 9 zeigt den Sensorträger 1 mit entspannter Membran 12, **Fig.** 10 zeigt den Sensorträger 1 mit gedehnter Membran 12. Die Dehnung der Membran 12 kann dadurch erfolgen, dass durch einen Kanal 15 in dem Membranhalter 13 ein Fluid (hier nicht gezeigt) in das Volumen 14 eingeleitet wird. In einer Sensoraufnahme 11 befindet sich ein Sensor 2. Bei Dehnung der Membran 12 wird eine Probe 7 von dem Sensor 2 verdrängt und der Sensor 2 durch die Membran 12 bedeckt. In der in **Fig.** 9 und **Fig.** 10 gezeigten Ausführungsform ist, zumindest bei ungedehnter, d.h. entspannter Membran 12, die Membran 12 nicht gegenüber dem Sensor 2 angeordnet. Man beachte, dass auch in dieser Ausführungsform das

Volumen 14 nicht vollständig von der Membran 12 allein begrenzt wird; schon allein aufgrund des in das Volumen 14 führenden Kanals 15 ist zumindest ein kleiner Bereich der Begrenzung des Volumens 14 durch den Membranhalter 13 bewirkt. Dementsprechend sind in **Fig.** 9 und **Fig.** 10 auch Befestigungsmittel 18 für die Membran 12 gezeigt.

[0052] Die in **Fig.** 9 und **Fig.** 10 gezeigte Ausführungsform kann insbesondere zylindrisch ausgebildet und dazu vorgesehen sein, an dem dem Membranhalter 13 gegenüberliegenden Ende mit der Probe 7 in Kontakt gebracht zu werden, etwa indem der Sensorträger 1 an einer geeigneten Anschlussstelle an einem Probenbehälter angebracht wird.

Bezugszeichenliste:

1	Sensorträger
2	Sensor
3	Auswerteeinheit
6	Fluid
7	Probe
8	Behälter
11	Sensoraufnahme
12	Membran
13	Membranhalter
14	Volumen
15	Kanal
16	Kanal
17	Fenster
18	Befestigungsmittel
31	Lichtleiter
41	Zuleitung
42	Zuleitung
43	Sterilfilter
44	Manometer
45	Absperrhahn
46	Adapter
61	Spritze
71	Strömung
81	Rührwerk
82	Behälterport
83	Durchflusselement
84	Schlauch
121	Dialysemembran

Patentansprüche

1. Verfahren zur Messung eines Analyten in einer Probe (7) mittels eines Sensors (2), der auf den Analyten sensitiv ist, wobei das Verfahren mindestens die folgenden Schritte umfasst:
a) Einsetzen des Sensors (2) in eine Sensoraufnahme (11) eines Sensorträgers (1), der Sensorträger (1) umfassend
eine Membran (12), die durchlässig für mindestens eine Molekülart oder mindestens eine Ionenart ist;
einen Membranhalter (13), an welchem die Membran (12) angebracht ist, wobei zwischen der Membran (12) und dem Membranhalter (13) ein Volumen (14) eingeschlossen ist;
b) vorübergehendes Bedecken des Sensors (2) durch die Membran (12), durch Dehnen der Membran (12), indem ein Fluid in das Volumen (14) zwischen der Membran (12) und dem Membranhalter (13) eingeleitet wird;
c) Durchführen einer Messung des Analyten, während der Sensor (2) in Kontakt mit der Probe (7) ist.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei ein Kanal (15) für ein Fluid (6) in das zwischen der Membran (12) und dem Membranhalter (13) eingeschlossene Volumen (14) mündet.

3. Verfahren nach Anspruch 2, wobei mindestens ein zweiter Kanal (16) in das zwischen der Membran (12) und dem Membranhalter (13) eingeschlossene Volumen (14) mündet.

4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Membran (12) gegenüber der Sensoraufnahme (11) angeordnet ist.

5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei ein erster Bereich der Membran (12) für eine erste Molekülart oder eine erste Ionenart durchlässig ist, und wobei ein zweiter Bereich der Membran (12) für eine zweite Molekülart oder eine zweite Ionenart durchlässig ist.

6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei zumindest ein Bereich der Membran (12) als Dialysemembran (121) ausgebildet ist.

7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei zumindest ein Bereich der Membran (12) für wenigstens eine der folgenden Molekül- oder Ionenarten durchlässig ist: Wasser, Sauerstoff, Kohlendioxid, Kohlenmonoxid, Glucose, Lactat, Schwefeldioxid, Hydronium, Hydroxid, den pH-Wert puffernde Substanzen, Proteasen, Ionen anorganischer Salze, Ionen organischer Salze.

8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei eine dem zwischen Membran (12) und Membranhalter (13) eingeschlossenen

Volumen (14) abgewandte Seite der Membran (12) mit einer adhäsionsvermindernden Beschichtung versehen ist.

9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Sensorträger (1) als Teil eines Durchflusselementes (83) oder als Teil eines Behälter-Ports (82) ausgebildet ist.

10. Verfahren nach Anspruch 1,
wobei durch das Dehnen der Membran (12) in Schritt b die Probe (7) von dem Sensor (2) verdrängt wird, und wobei
der Sensor (2) regeneriert wird, während die Membran (12) in Schritt b den Sensor (2) bedeckt, indem ein Stoffaustausch zwischen dem Sensor (2) und einem in dem Volumen (14) zwischen Membran (12) und Membranhalter (13) befindlichen Fluid (6) durch die Membran (12) hindurch stattfindet.

11. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Sensor (2) kalibriert wird, während die Membran (12) in Schritt b den Sensor (2) bedeckt, wobei ein Stoffaustausch zwischen dem Sensor (2) und einem in dem Volumen (14) zwischen Membran (12) und Membranhalter (13) befindlichen Fluid (6) durch die Membran (12) hindurch stattfindet.

12. Verfahren nach Anspruch 1, wobei während Schritt b wenigstens ein Teilbereich einer Messvorrichtung, in welchem sich der Sensor (2) befindet, sterilisiert wird.

13. Verfahren zur Lagerung eines Sensors (2),
dadurch gekennzeichnet, dass
der Sensor (2) in eine Sensoraufnahme (11) eines Sensorträgers (1) eingesetzt wird, der Sensorträger umfassend
eine Membran (12);
einen Membranhalter (13), an welchem die Membran (12) angebracht ist, wobei zwischen der Membran (12) und dem Membranhalter (13) ein Volumen (14) eingeschlossen ist;
die Membran (12) durch Einleiten eines Fluids (6) in das zwischen Membran (12) und Membranhalter (13) eingeschlossene Volumen (14) derart gedehnt wird, dass die Membran (12) den Sensor (2) bedeckt;
wobei das Fluid (6) ein Feuchthaltemittel für den Sensor (2) umfasst, welches durch die Membran (12) in den Sensor (2) diffundieren kann.

Es folgen 7 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

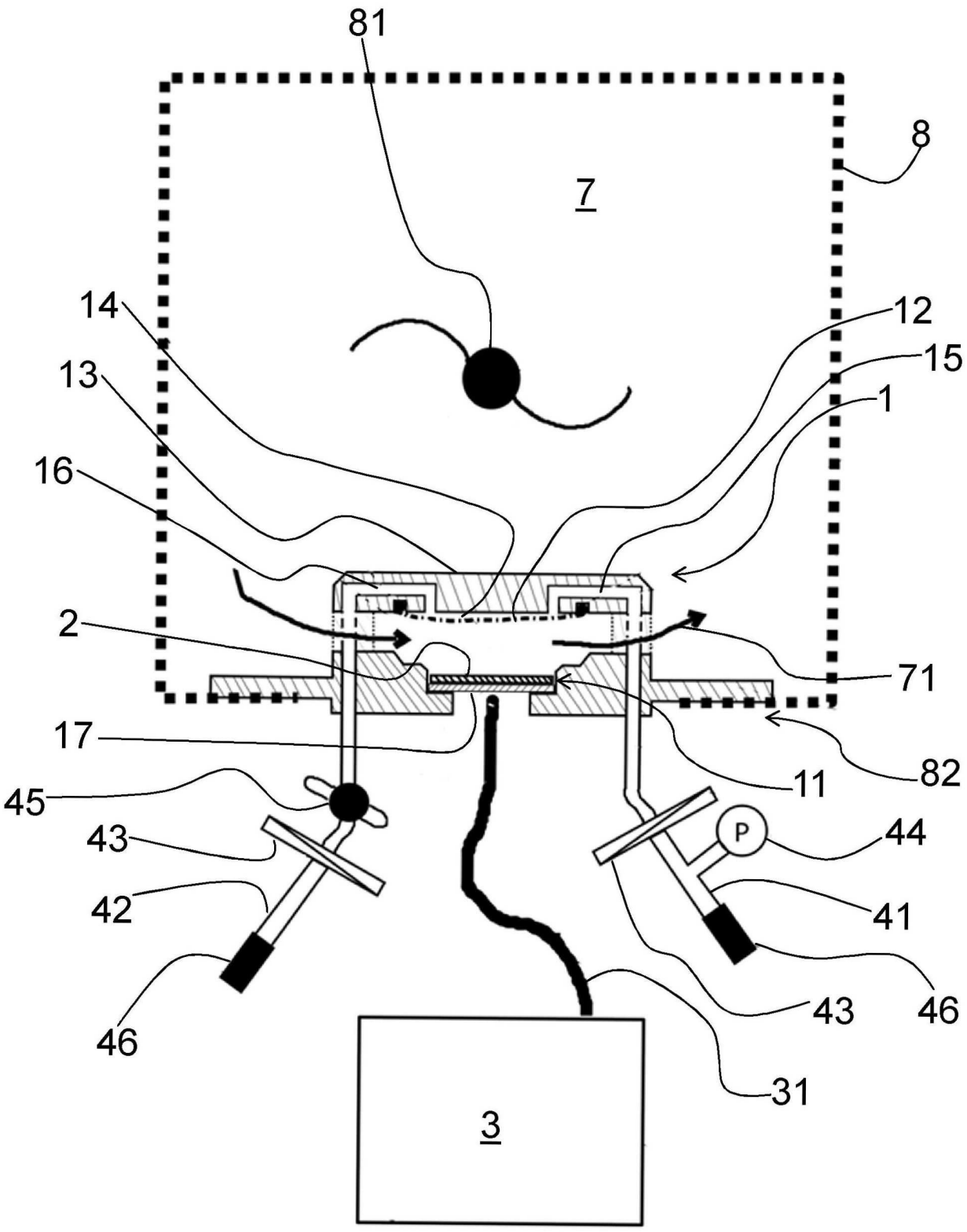


Fig. 1

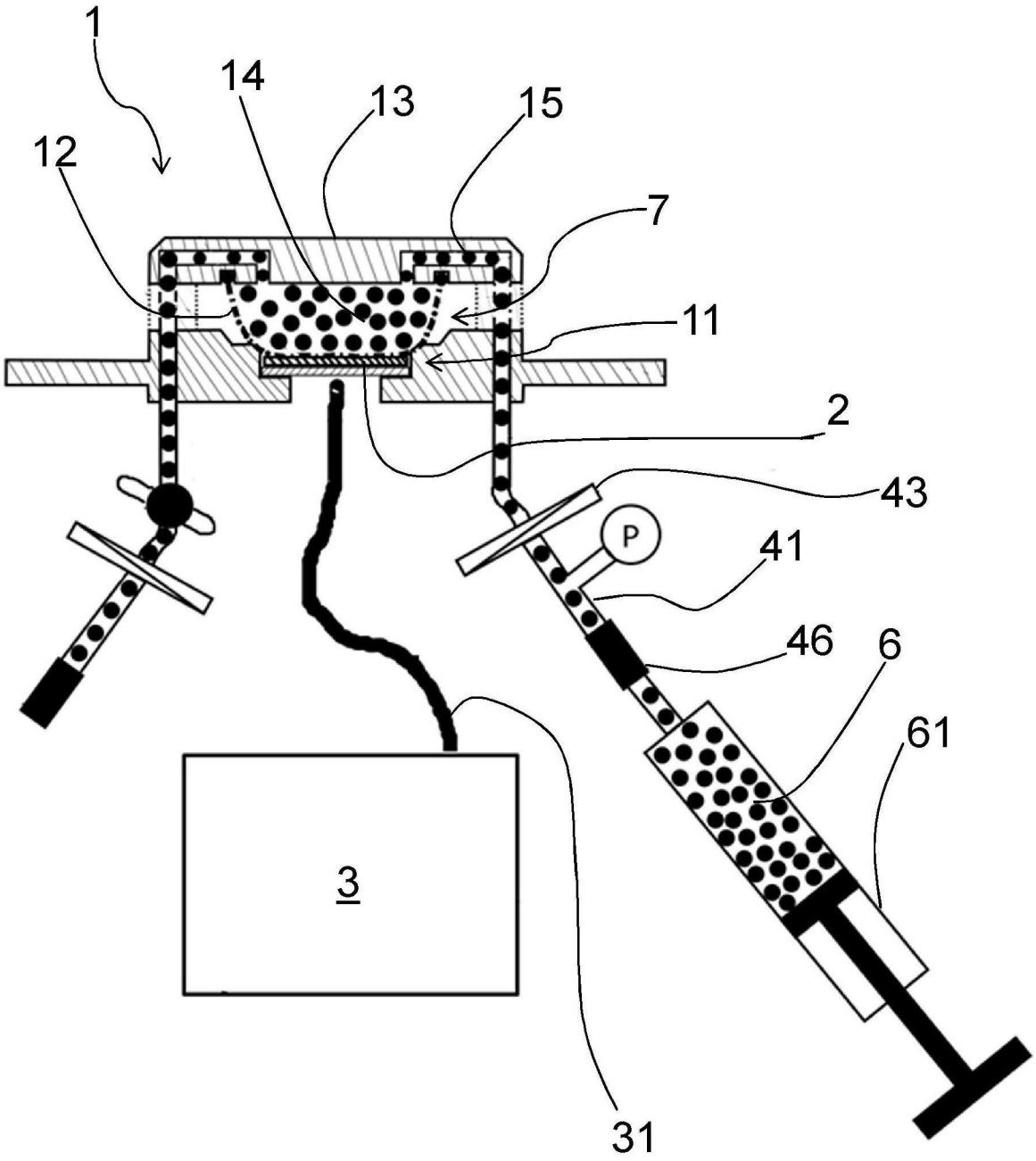


Fig. 2

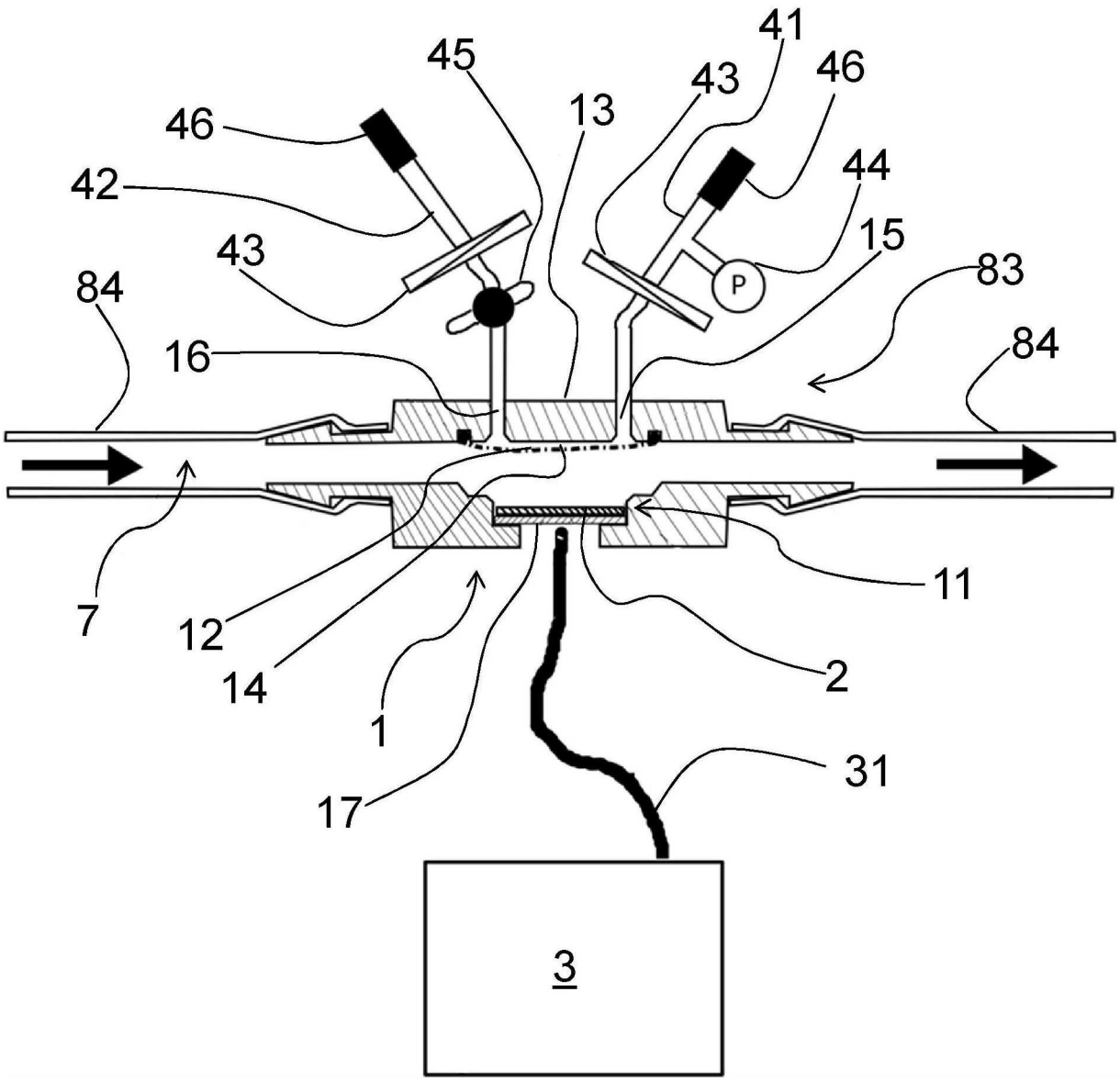


Fig. 3

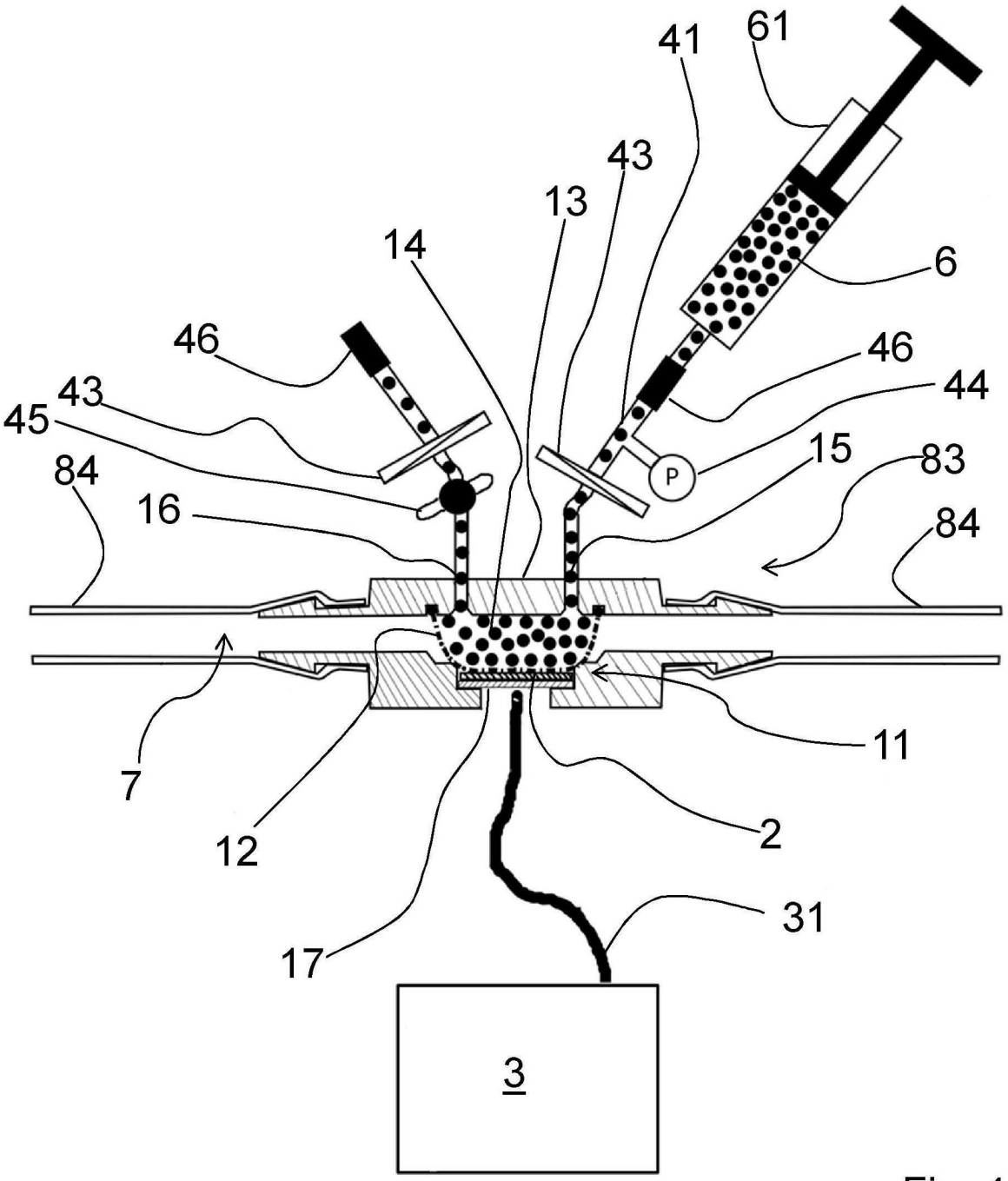


Fig. 4

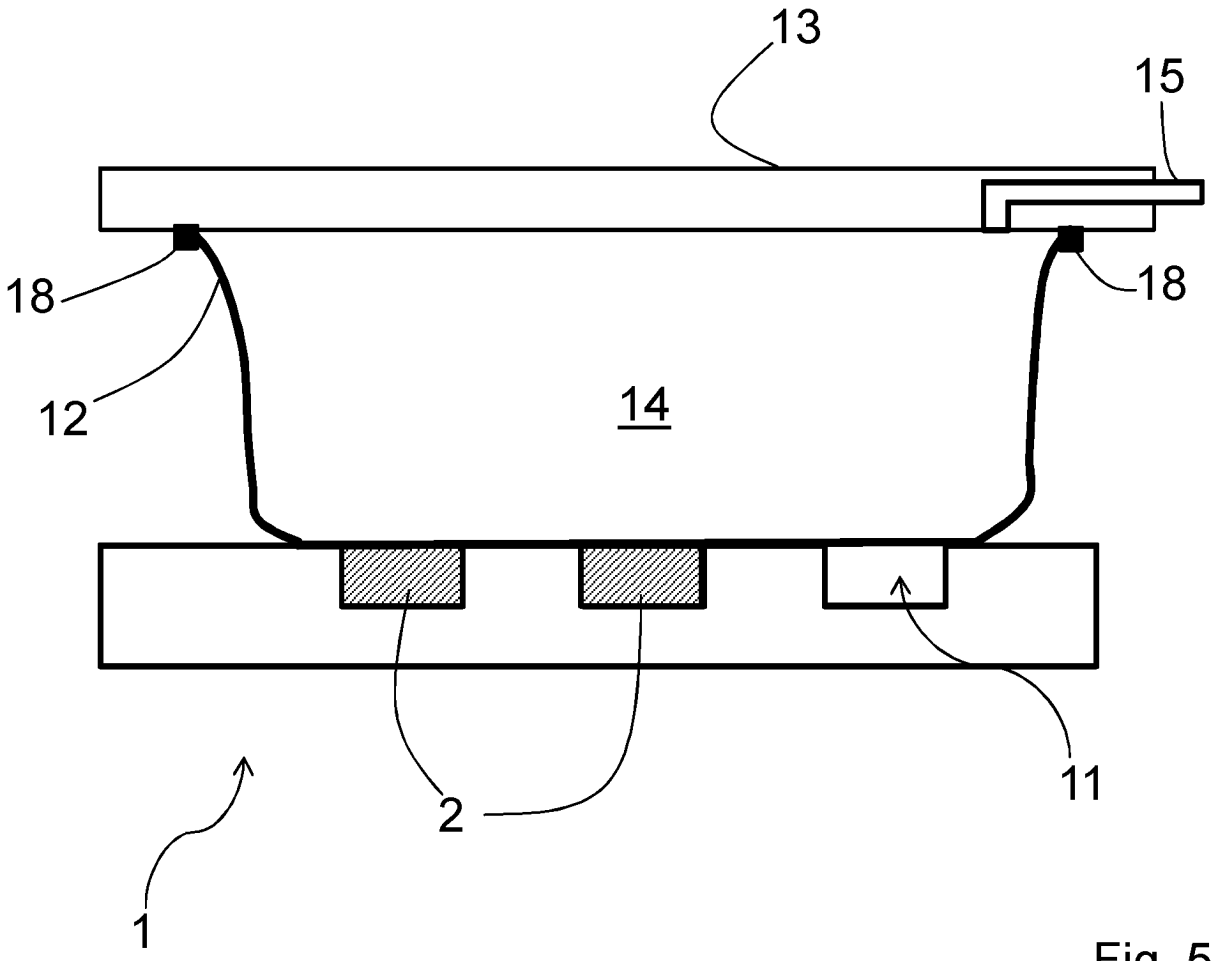


Fig. 5

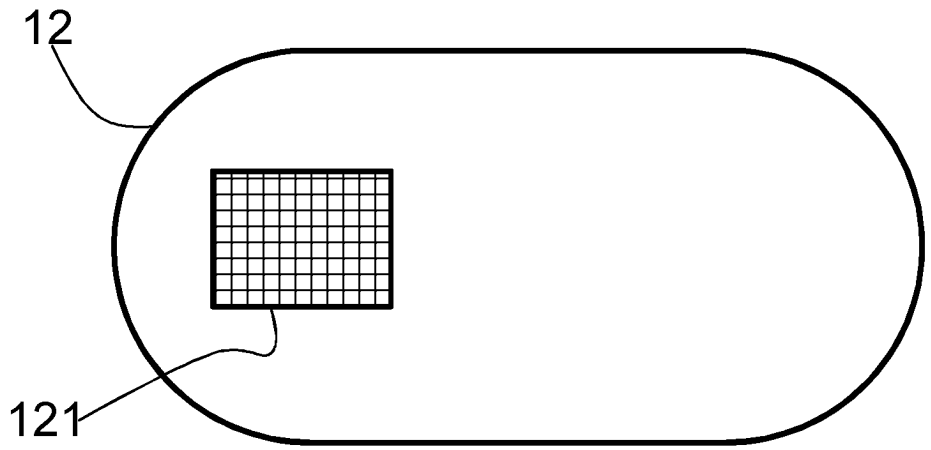


Fig. 6

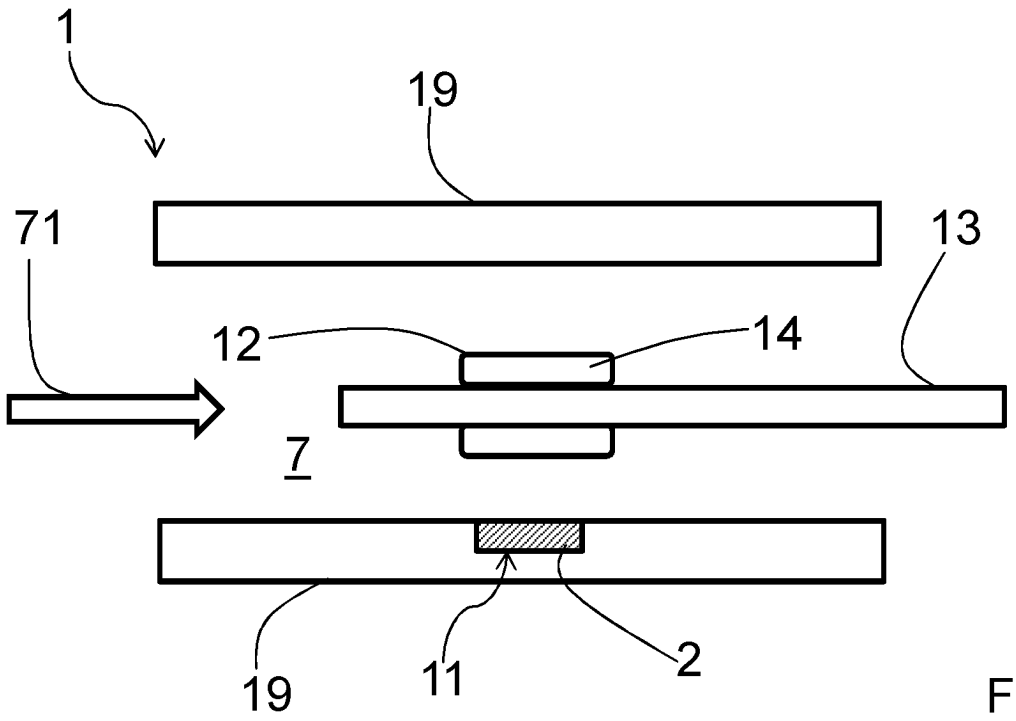


Fig. 7

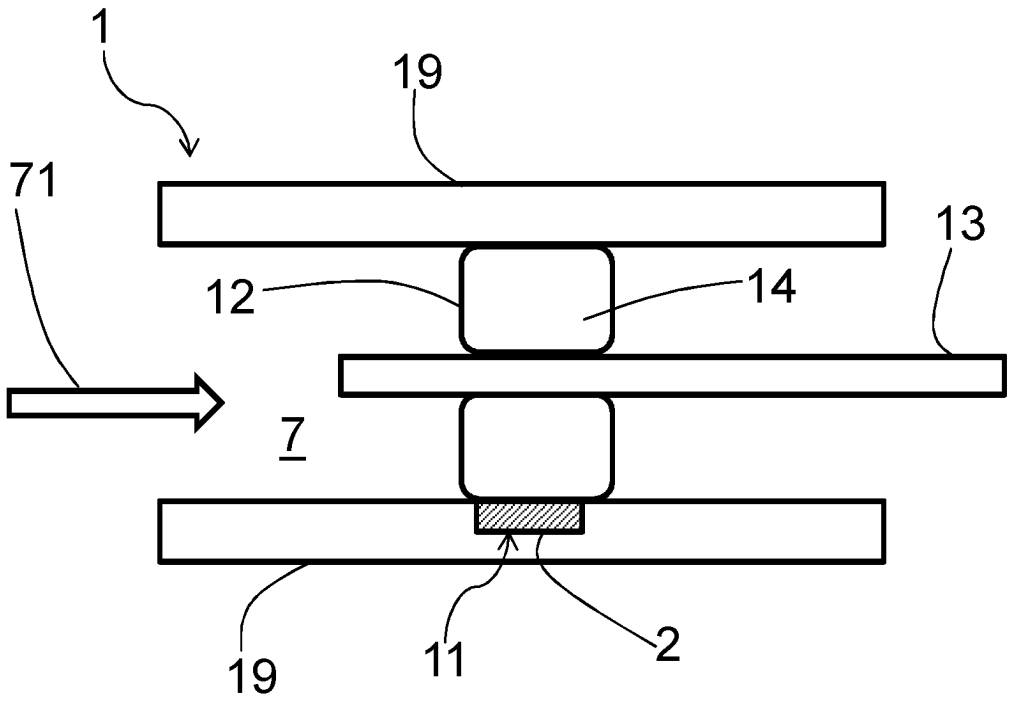


Fig. 8

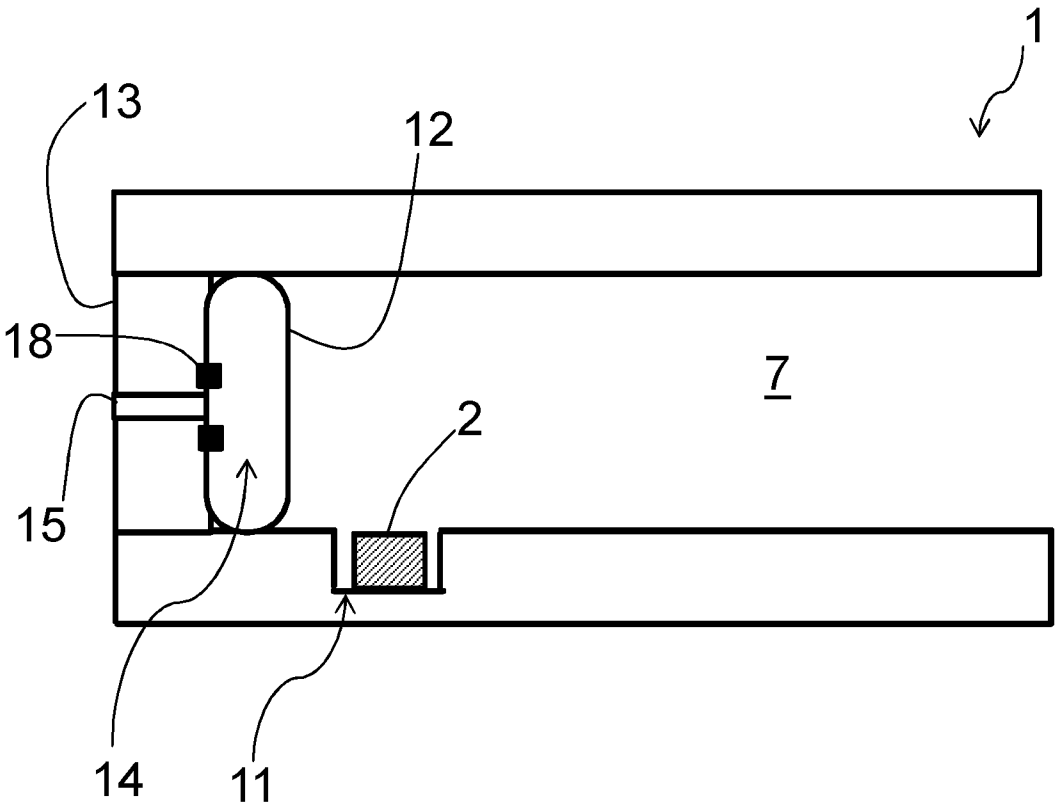


Fig. 9

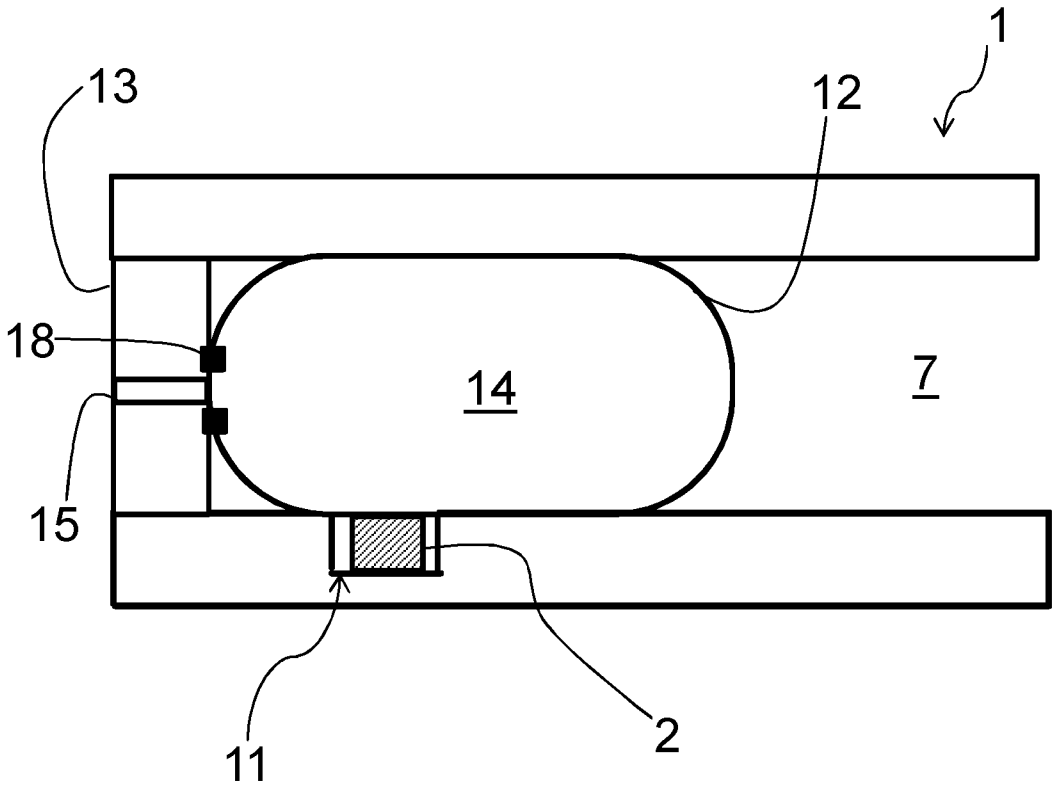


Fig. 10

 Das Dokument wurde durch die Firma Luminess hergestellt.