

# 无极石英晶体微天平化学生物传感器

扶梅<sup>1\*</sup>, 司士辉<sup>1#</sup>, 陈金华<sup>2</sup>, 冯浪霞<sup>1</sup>, 张润<sup>1</sup>

<sup>1</sup>中南大学化学化工学院, 湖南 长沙

<sup>2</sup>湖南大学化学生物传感与计量学国家重点实验室, 湖南 长沙

Email: \*wsfm2020@163.com, #sishihui@csu.edu.cn

收稿日期: 2021年1月21日; 录用日期: 2021年2月13日; 发布日期: 2021年2月24日

## 摘要

石英晶体微天平传感器是一种灵敏度可达纳克级甚至皮克级的质量型传感测量技术, 在高灵敏化学检测、非标记生物传感领域具有广泛应用价值。无金属激励电极裸石英晶体微天平传感器突破了传统石英晶体微天平传感模式, 在高频石英晶体高灵敏质量传感、石英晶体微阵列检测等领域表现出诸多的优点和独特的应用价值。本文对无极石英晶体微天平传感器进行了全面的梳理和总结。首先, 从无极石英晶体的等效电路模型出发, 简单介绍了无极石英晶体传感器的传感原理, 阐述了无极石英晶体振动激励方法的演变历程。然后, 重点讨论了四种无极石英晶体传感器的信号测量方法, 包括振荡器法、阻抗分析法、QCM-D测量法、电磁压电声学测量法等, 分别论述了其原理及发展趋势。最后, 归纳了无极石英晶体微天平传感器在化学生物传感领域的研究现状, 并展望了其未来的发展。

## 关键词

石英晶体微天平, 无极激励, 信号测量方法, 生物传感, 化学传感

# Electrodeless Quartz Crystal Microbalance Chemo/Biosensor

Mei Fu<sup>1\*</sup>, Shihui Si<sup>1#</sup>, Jinhua Chen<sup>2</sup>, Langxia Feng<sup>1</sup>, Run Zhang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>College of Chemistry and Chemical Engineering, Central South University, Changsha Hunan

<sup>2</sup>State Key Laboratory of Chemo/Biosensing and Chemometrics, Hunan University, Changsha Hunan

Email: \*wsfm2020@163.com, #sishihui@csu.edu.cn

Received: Jan. 21<sup>st</sup>, 2021; accepted: Feb. 13<sup>th</sup>, 2021; published: Feb. 24<sup>th</sup>, 2021

\*第一作者。

#通讯作者。

## Abstract

Quartz crystal microbalance sensor is a kind of nanogram or even picogram grade mass sensing measurement technology. It has a wide range of applications in the fields of highly sensitive chemical detection and non-labeled biosensing. The bare quartz crystal microbalance sensor without metal excitation electrode breaks through the traditional quartz crystal microbalance sensing mode, and shows many advantages and unique application values in the fields of high-frequency quartz crystal high-sensitivity quality sensing and quartz crystal microarray detection. This article has carried on a comprehensive combing and summarizing to the electrodeless quartz crystal sensor. Firstly, starting from the equivalent circuit model of the electrodeless quartz crystal, the sensing theory of the electrodeless quartz crystal sensor is briefly introduced, and the evolution process of the oscillation excitation method of the electrodeless quartz crystal is explained. Secondly, four kinds of signal measurement methods of the electrodeless quartz crystal sensor are emphatically discussed, including oscillator method, impedance analysis method, QCM-D method, electromagnetic piezoelectric acoustic method, and their principles and development trends are discussed respectively. Finally, the research status of the electrodeless quartz crystal microbalance sensor in the field of chemo/biosensing is summarized, and its future development is prospected.

## Keywords

Quartz Crystal Microbalance, Electrodeless Excitation, Signal Measurement Method, Biosensing, Chemosensing

---

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

石英晶体微天平(Quartz Crystal Microbalance, QCM)传感器[1]是二十世纪 60 年代建立起来的一种新型传感测量技术，不同于光、电、声、磁等传感器，它利用石英晶体的压电特性，将质量变化转化为谐振频率变化输出，是一种高灵敏测量精度可达纳克级甚至皮克级的质量型检测仪器。

石英晶体作为传感器的核心元件，石英晶体的结构对传感器的性能起着关键的作用。过去，为了激励石英晶体振动，必须经真空沉积[2]方式在晶体两侧形成几百纳米的平行金属涂层电极(金、银、铂、镍等)。然而，随着石英晶体的发展，常规有极石英晶体的弊端逐渐显现，已不能满足科学的需求，因此，人们开始尝试通过开发设计无金属激励电极裸石英晶体来克服电极对 QCM 传感器的影响。过去的这些年陆续报道了众多无电极型压电石英晶体传感器。如“无电极”(无涂层晶体)谐振器(简称 B.V.A.n 设计)[3]、电极分离式压电石英晶体传感器(Electrode-Separated Piezoelectric Quartz Crystal, ESPQC)[4][5]，无线无极石英晶体微天平(Wireless-Electrodeless QCM, WE-QCM)[6]等，在很大程度上提高了 QCM 的灵敏度，同时也表明了无极 QCM 在化学生物传感器的开发上具有很大的应用前景。

QCM 是一种质量到频率的转换器，频率信号测量是 QCM 的关键点。QCM 信号测量方法包括振荡器法、阻抗分析法、QCM-D 信号测量法[7]和电磁压电声学测量法[8]。四种方法都有其独特的优缺点，但在实际应用中均有一定的限制，根据不同的测算环境选择合适的测量方法对于加速工作进度具有重大

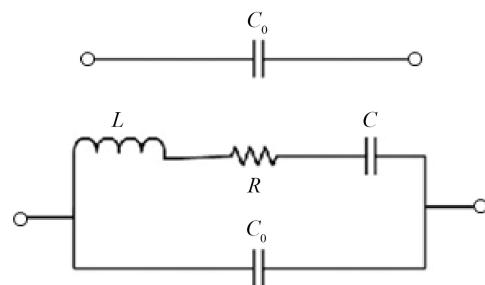
意义。

近年来随着科学电子技术的高速发展，如今的无极石英晶体传感器也做到了智能化、微型化、阵列化、高精度。微型化发展趋势使得无极石英晶体传感器摆脱了导线的束缚，提高了 QCM 的工作效率，发展了多种无线无极石英晶体微天平(WE-QCM) [9]。阵列式石英晶体微天平是多个 QCM 的集成，一般通过蚀刻、印刷等方法在一个石英晶体上集成多个谐振元，或者由多个独立石英晶体组合成阵列，可实现多个样品同时处理及检测，如多通道无极石英晶体微天平(Electrodeless Multichannel Quartz Crystal Microbalance, EL-MQCM) [10]。而最近几年开展起来的高精度无极石英晶体传感器，如高频(High frequency, HF)无线无极 QCM [11]、超高频(Ultrahigh Frequency, UHF)无极 QCM [12]、无极嵌入式微机电系统(Micro Electro Mechanical System)石英晶体传感器[13]、共振声微天平裸石英(Resonant Acoustic Microbalance Naked Quartz, RAMNE-Q)生物传感器[14]等，均达到了灵敏度高、检测限低、稳定性好等预期效果，成为了精密检测仪器领域的一项研究热点。

本文基于无极石英晶体微天平传感器的研究进展，从无极石英晶体的等效电路模型出发，介绍了无极石英晶体传感器的传感原理，阐述了无极石英晶体振动激励方法的演变历程，讨论了四种无极石英晶体传感器的信号测量方法，最后展望了其未来的发展。

## 2. 无极石英晶体传感器的传感原理

QCM 的传感原理主要是基于石英晶片的压电效应。整个传感过程中，石英晶片充当了一个换能元件，而电极则用来接收交变电压，产生回路电流。如图 1，在 Butterworth-Van Dyke (BVD)等效电路中，当晶体不振动时，它相当于一个平行板电容  $C_0$ ，称为静态电容，静态电容  $C_0$  表示以晶片为介质，两个电极间形成的电容。当它在真空(或空气)中耦合振动时，它相当于一个  $LC$  电路， $C$  是动态电容、 $L$  是动态电感、 $R$  是动态电阻， $C_0$  是并联电容，此时电极在电路中充当了一个并联电容的作用。



**Figure 1.** BVD equivalent circuit diagram  
**图 1.** BVD 等效电路图

从石英谐振器的等效电路可知，它有两个谐振频率，一个是串联共振频率  $F_s$ ，另一个是并联共振频率  $F_p$ ，可由以下公式求出：

$$F_s = \frac{1}{2\pi\sqrt{LC}} \quad (1)$$

$$F_p = \frac{1}{2\pi} \left( \frac{1}{LC} + \frac{1}{LC_0} \right)^{-\frac{1}{2}} = \frac{1}{2\pi\sqrt{LC}} \sqrt{1 + \frac{C}{C_0}} = F_s \sqrt{1 + \frac{C}{C_0}} \quad (2)$$

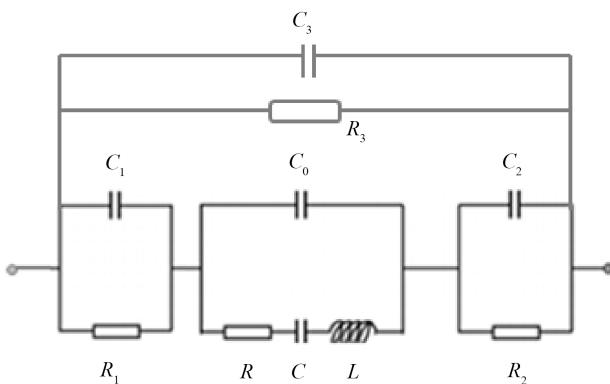
$$L = \frac{\rho d^3}{8A\epsilon^2} \quad (3)$$

$$C = \frac{8A\epsilon^2}{\rho v \pi^2} \quad (4)$$

$$C_0 = \epsilon \frac{A}{d} \quad (5)$$

其中,  $\rho$  是石英晶体密度,  $A$  是电极面积,  $d$  是石英片厚度,  $\epsilon$  是压电应力常数,  $v$  是晶体中的波速。由于  $C_0 \gg C$ ,  $\frac{C}{C_0}$  可以忽略不计, 则石英晶体谐振频率  $F = F_p \approx F_s = \frac{1}{2\pi\sqrt{LC}}$ 。从公式上看, 静态电容  $C_0$  只是一个固定电学参量, 与晶体的动态振荡过程无关, 则可以认为电极是否存在不会影响石英晶片的振荡, 因而无极 QCM 的传感原理与常规有极 QCM 类似, 只与石英晶片的压电效应和质量敏感特性有关。

当传感器在液体中工作时, 其行为受许多非质量因素的控制, 如质量、溶液密度、粘度、阻抗、电导率等, 上述任何一个变量的变化都会导致石英晶体谐振频率的改变, 从而反映了一些等效电路参数的变化。由于等效电路元件的值可以通过网络分析来确定, 因此, 利用等效电路模型表示压电传感器有助于理解其电学特性。Shen 等[15]提出了一种电极分离式压电石英晶体的等效电路模型, 如图 2。



**Figure 2.** Equivalent circuit of the electrode-separated piezoelectric quartz crystal [15].  $C_1, C_2, C_3$  represents solution capacitance;  $R_1, R_2, R_3$  represents solution resistance

**图 2. 电极分离式压电石英晶体的等效电路[15]**。 $C_1$ 、 $C_2$ 、 $C_3$  表示溶液电容;  $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$  表示溶液电阻

通过对上述等效电路模型进行阻抗分析, 推导了电极分离式压电传感器谐振频率公式:

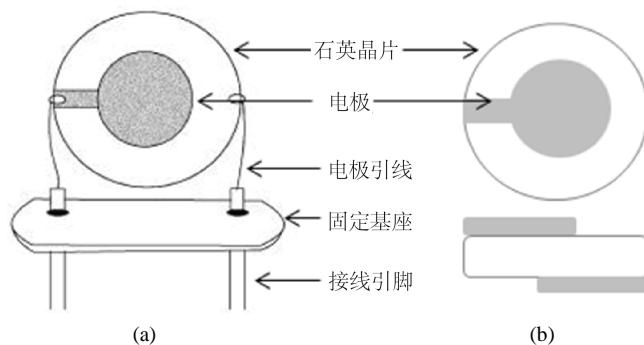
$$F = F_s \left[ 1 + \frac{r\omega_0^2 C (C_2 - RG_2 C_0)}{2(G_2^2 + \omega_0^2 (C_2^2 + rC_2 C_0))} \right] \quad (6)$$

其中,  $F$  是谐振频率,  $F_s = \frac{1}{2\pi\sqrt{LC}}$ , 表示共振频率,  $\omega_0 = \frac{1}{\sqrt{LC}}$ , 表示测量的角频率,  $C_n = K_n \epsilon_0 \epsilon$  ( $n = 1, 2, 3$ ),  $\epsilon_0 = 8.85 \times 10^{-14} \text{ F} \cdot \text{cm}^{-1}$ ,  $\epsilon$  为溶液的相对介电常数,  $r = 1 + \frac{K_2}{K_1}$ ,  $K_1$ 、 $K_2$  是个常数, 由分离电极与晶体之间的距离所决定的,  $G$  是导纳,  $G_n = \frac{1}{R_n} = K_n \kappa$  ( $n = 1, 2, 3$ ),  $\kappa$  是溶液的比电导率。

### 3. 无极石英晶体振动激励方法

常规有极石英晶体传感器是石英晶片夹在两片电极之间形成三明治结构, 两个电极上各焊一根引线

通过固定基座连接到接线引脚上, 如图 3。



**Figure 3.** (a) Traditional quartz crystal schematic diagram; (b) Center plan and side view of quartz crystal

**图 3.** (a) 常规有极石英晶体示意图; (b) 石英晶体中心平面图和侧视图

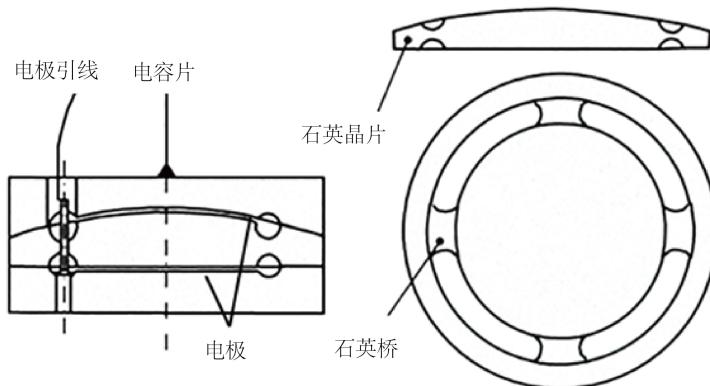
常规有极石英晶体传感器受电极影响较大。首先, 电极沉积工艺复杂, 加工成本高, 封装过程繁琐; 其次, 电极涂层的质量密度比石英高且具有一定的厚度, 因此电极的存在会增加石英晶片的负载质量, 降低石英谐振子的品质因数, 拉低晶片的质量敏感特性; 再次, 实验中强酸、强碱等腐蚀性介质的洗涤会降低电极表面附着力, 有些待测物(如纳米结构、合金化材料等)还易与电极相互作用产生干扰, 从而影响频率稳定性; 最后, QCM 是一种质量敏感型的传感器, 当石英晶体工作时, 传感区域仅限于电极的中心, 长此以往会使电极的惯性电阻增加, 石英的机械损耗增大, 质量灵敏度准确率下降; 并且随着共振频率的增加, 上述影响会更加明显。总之, 电极对石英晶体的影响是弊大于利的, 因此为了克服电极对石英晶体的影响, 推动 QCM 更好的发展, 迫切需要开发出一种无电极石英晶体技术。

早期探索过程中发现, 晶片的振动是由交流电压施加在电极之间形成电场所驱动的, 电极在整个传感过程中不可或缺, 即传感过程中不能完全脱离电极, 于是国内外科研工作者尝试将电极悬离或脱开放置在石英晶片两侧一定距离内, 通过外部跨气隙激发振动或者用液体层充当激励电场的导电介质, 实现了晶片的激励振荡。

二十世纪 70 年代末, Besson 等[3]制作了“无电极”(无涂层晶体)谐振器(简称 BVAn 设计), 在图 4 的装置中, 石英晶片装配在两个电容片中间, 与电容片之间存在微小的空隙( $10\sim20\ \mu\text{m}$ ), 两个电容片采用异型结构, 上电容器为平凹型, 下电容器为平面型, 电极镀在上电容片的中心凹陷区和下电容片的平面区分别形成电极悬离结构, 既能起到连接电流的作用, 同时还能通过改变电容做到频率可调。图中镂空窄小部分用来装载石英桥, 目的是减小引线导致的应力作用。该谐振器基于无接触电极和低应力安装结构, 做到了将电极与石英晶片脱离, 能显著减少石英晶片的噪声, 降低石英晶体频率漂移特性, 还能获得很高的 Q 因子。自此, 国内外各科研机构抓住了石英晶体传感器的这一创新突破口, 在学术界掀起了基于质量效应的电极脱离型压电传感器的研究热潮, 极大地推动了无极 QCM 的研究、开发与应用。

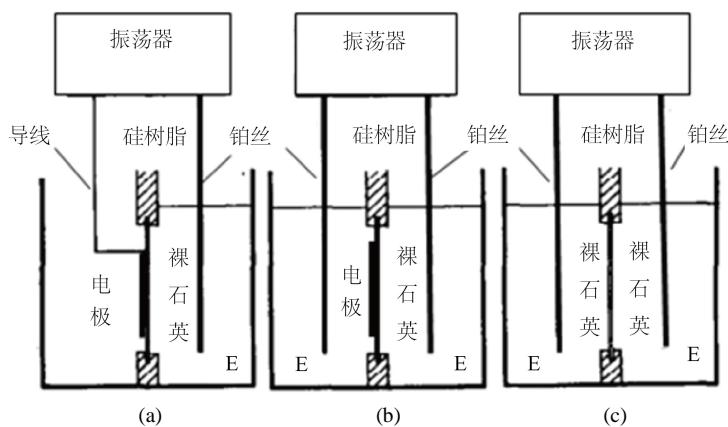
二十世纪 90 年代, 基于对触液式压电液相传感器的改进与开发, Nomura [4]和姚守拙[16]分别提出了电极分离式压电石英晶体传感器(ESPQC), 并实现了在液相中稳定振荡, 揭示了无极石英晶体的非质量响应特征, 极大地扩宽了无极 QCM 的应用范围。图 5 显示了不同类型的无极压电石英晶体。用王水溶解压电石英晶体的一个或两个电极, 铂丝充当激励电极连接到振荡器, 晶片的两边用硅树脂分隔开, 电解液与电极、铂丝、裸石英晶片充分接触, 液体作为 ESPQC 的一部分, 充当了高频激励电场的导电介质, 电场经液体传导施加在晶片上引起晶片共振。实验证明无电极压电石英晶体振荡稳定, 可以像常规

压电晶体一样作为质量传感器使用。不仅如此，ESPQC 还被证明对于溶液的粘度、密度、阻抗、电导率和介电常数等非质量因素具有较高的响应灵敏度。



**Figure 4.** Side view of the BVA quartz resonator and side and top views of the center

**图 4.** BVA 石英谐振器侧视结构图和中心部位的侧视图和俯视图

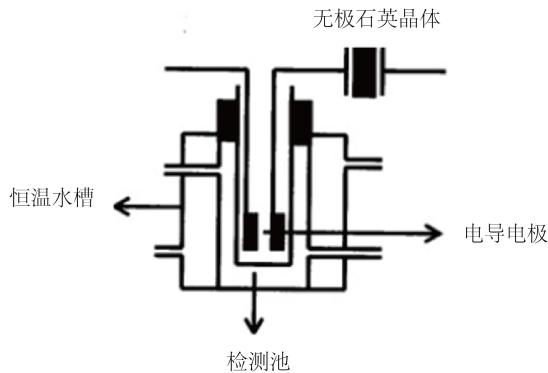


**Figure 5.** Different types of electrodeless PQC [16]. (a) One electrode of the normal PQC was removed and connected to an oscillator through electrolyte solution and platinum wire. The other electrode was connected to the oscillator with leading wire; (b) One electrode of the crystal was removed, but both sides were connected to the oscillator through electrolyte solutions and platinum wires; (c) Both electrodes were removed and connected to the oscillator through electrolyte solutions and platinum wires. E is for electrolyte solution

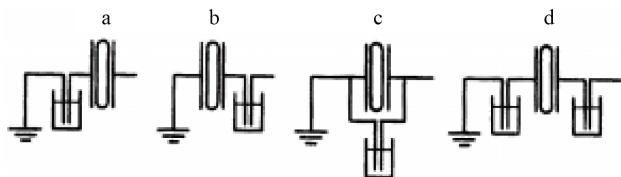
**图 5.** 不同类型的无极压电石英晶体[16]。(a) 去掉正常 PQC 的一个电极，通过电解液和铂丝连接到振荡器上，另一个电极用引线连接到振荡器上；(b) 去掉晶体的一个电极，两边均通过电解液和铂丝连接到振荡器上；(c) 两个电极都被移除，通过电解质溶液和铂丝连接到振荡器上。E 表示电解液

无极压电石英晶体在液相中振荡时，正弦波辐射到液体中所产生的能量耗散比在气体中的要大得多，溶液的密度和粘度以及液体的流动均会引起频率偏移，裸石英晶片在溶液中也容易被污染和腐蚀，这些均导致了石英晶体在液体中的频率稳定性不如在空气中好。因此，Shen 等[17]开发了一种串联式压电石英晶体(Series Piezoelectric Quartz Crystal, SPQC)，结构如图 6，将一个无电极压电石英晶体与一个电导电极串联，测量时，无极石英晶体在气相中振荡，电导电极触液并对溶液的电参数进行传导。Nomura 等[18]也进行了平行压电石英晶体(Parallel Piezoelectric Quartz Crystal, PPQC)的研究，如图 7。与上述电极分离

式压电石英晶体传感器相比, SPQC 和 PPQC 的频率稳定性和晶体的使用寿命都得到了很大的提高。



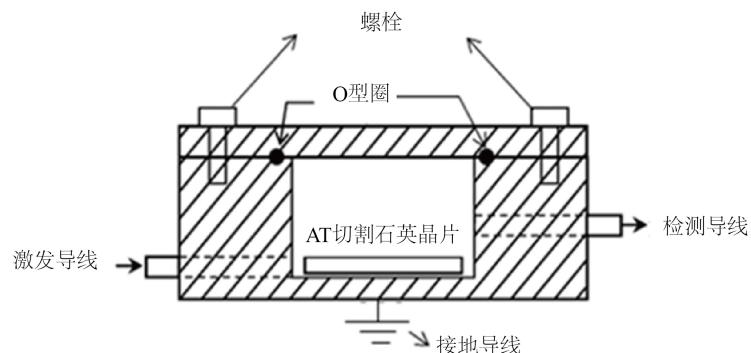
**Figure 6.** Schematic diagram of the SPQC system [17]  
**图 6.** SPQC 系统原理图[17]

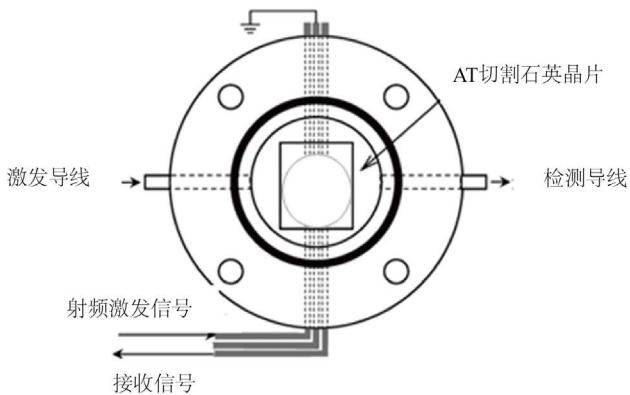


**Figure 7.** Parallel Piezoelectric quartz crystal (PPQC) [18]. (a) and (b) Series piezoelectric quartz crystal; (c) Parallel piezoelectric quartz crystal; and (d) Series piezoelectric quartz crystal in different solutions

**图 7.** 平行压电石英晶体(PPQC) [18]。(a) (b) 串联式压电石英晶体; (c) 并联式压电石英晶体; (d) 不同溶液中的串联式压电石英晶体

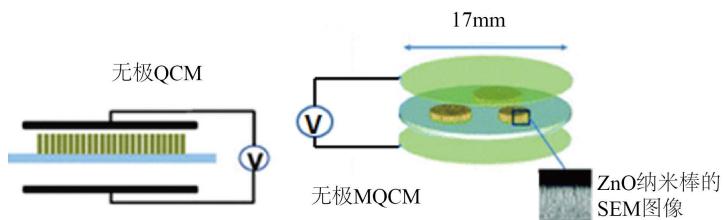
近年来, 随着电学往声学领域的跨界发展, 研究学者们基于厚度剪切模式和磁声共振技术开发出了一种电磁压电声学传感器, 实现了电磁场激励晶片振动, 使石英晶体真正脱离了电极, 实现了非接触式测量。Ogi 等[19]制备了一种隔离式无线无极石英晶体传感器, 并通过检测固定在晶体表面的蛋白 A 和人免疫球蛋白 G (IgG) 的结合反应证实了该免疫传感器的可行性。如图 8, 在这项研究中, 采用三根直导线组成的天线进行激发、检测和接地, AT 切割无电极石英晶片放置在自制检测池的内部, 以射频电磁场辐射出准静态电场产生剪切振动。该装置首次提出了无线非接触式测量, 开创了完全隔离式石英晶体传感器的开端, 为今后无极石英晶体的发展指明了方向。





**Figure 8.** Side and top views of isolated wireless electrodeless quartz crystal sensor [19]  
**图 8.** 隔离式无线无极石英晶体传感器的侧视图和俯视图[19]

随后十多年间，无极 QCM 技术在生化、科技、农业、医疗等方面取得了重大进展，各种高精度无极石英晶体传感器应运而生，且均达到了灵敏度高、检测限低、稳定性好等预期效果。Ko 等[20]开发了无极单片多通道石英晶体微天平，图 9 中通过将 ZnO 纳米棒直接生长在裸石英晶片上，在 ZnO 纳米棒上涂覆不同的聚合物，用一对隔离电极同时激发多个石英晶体的振动用以检测五种不同蒸汽，表明无极 MQCM 可用作电子鼻选择性检测五种气体。



**Figure 9.** Schematic diagram of the electrodeless monolithic multichannel quartz crystal microbalance [20]  
**图 9.** 无极单片多通道石英晶体微天平示意图[20]

#### 4. 无极石英晶体传感器的信号测量方法

QCM 是一种质量到频率的转换器，频率信号测量是 QCM 的关键点。目前，无极石英晶体微天平的信号测量方法有四种：振荡器法、阻抗分析法、QCM-D 测量法、电磁压电声学测量法。

##### 4.1. 振荡器法

振荡器法将石英晶振作为电路的一部分接在振荡电路中，无极 QCM 由交变电压跨气隙驱动晶体的振荡，共振波经信号放大，波形整理、变换，最后由频率计数器测量频率变化来监控 QCM 吸附物的质量。振荡器法的优点是响应速度快，仪器便捷，操作方便，缺点是起振困难，振荡不稳定，且只能提供压电晶体的质量响应。

Nomura 等[21]公开了一种利用石英振荡器法来确定溶液中物质浓度的装置，不仅能测定硫酸根离子浓度等微量样品，还可以检测  $\beta$ 2-微球蛋白等痕量样品。

##### 4.2. 阻抗分析法

阻抗分析法是将石英晶体作为外部元件接在仪器的测量端，通过仪器产生不同频率的正弦波刺激晶

体振荡，由阻抗分析仪记录晶体振荡输出的信号，从而获得晶体的阻抗、导纳、相位、电阻等电特性参数。阻抗分析法的优点是获取信息全面、应用广泛，缺点是仪器昂贵、操作复杂。

Huang 等[22]将单电极分离的石英晶体(ESPQC)连接到阻抗分析仪上，利用阻抗分析方法研究了纵波效应，通过测量 ESPQC 的众多阻抗参数(串联谐振频率，最小阻抗，最大相位和品质因数)研究了分离电极条件(距离、形状、面积、位置、角度、粗糙度等)对 ESPQC 振荡行为的响应。通过增大反射角和分离距离，减小分离电极面积，使用粗糙、球形、不平行的分离电极，可以有效地降低纵波对 ESPQC 共振行为的影响，提高 ESPQC 的稳定性。

### 4.3. QCM-D 测量法

振荡法和阻抗分析法是 QCM 信号测量的常规方法，两种方法均有一定的优缺点和适用范围。但是对于高度缩合的粘弹性吸附物质(聚合物、凝胶等)，在晶体振动过程中易发生变形，因此需要考虑振动过程中的能量损失。Rodahl 等[7]开发了一种石英晶体耗散微天平(QCM-D)，不仅能监测晶体的振荡频率和振荡幅度，而且能从晶体衰减曲线中获得耗散因子(D)，从而实现对粘弹性吸附物质的测量，并因此开创了一种新的 QCM 信号测量方法。

Kunze 等[23]用无电极石英晶体耗散微天平(EL-QCM-D)监测了 2-油酰-1-棕榈酸甘油-3-磷酸胆碱(POPC)负载的脂质双层(SLB)的形成，并联合原子力显微镜(AFM)探究了表面粗糙度对脂质双层形成的影响。Chen 等[24]研制了一种无线无极石英晶体耗散微天平(WE-QCM-D)，利用纳米金修饰的氧化铟( $In_2O_3-Au$ )作为传感膜用于监测沙林模拟物甲基膦酸二甲酯(DMMP)，监测范围低至 2.1 Hz/ppm，比未修饰的传感器高 400%。

### 4.4. 电磁压电声学测量法

最近报道了一种基于电磁声学换能器(EMATs) [25]的低成本、高频、可调谐的声波设备，该设备使用射频线圈和磁体组成，通过洛伦兹力机制或磁致伸缩机制[26]使电磁场和声场发生耦合，远程激发了玻璃板上的声波共振，称为磁声共振传感器(MARS) [27]，Randall 等[28]首次发现了这种声共振产生的电磁—声耦合机制，Houck [29]和 Quinn 等[30]证实了这一机制。

Thompson 等[8]基于厚度剪切模式(TSM)压电石英晶体传感器和磁声共振传感器(MARS)开发出了一种电磁压电声学传感器(EMPAS)，发展了一种电磁压电声学测量法。该设备通过使用位于无电极石英晶体下方的射频螺旋线圈引发电磁力，产生连续的电流来耦合电声共振，然后通过原子接触传递非接触力，在石英晶体中产生共振激发，并在实验中检测到高达 680 MHz 的谐振频率，增强了超音频测量的灵敏度，并且能实现频率可调。Vasilescu 等[31]应用电磁压电声学传感器(EMPAS)技术，通过二次离子质谱(SIMS)、X 射线光电子能谱(XPS)和电磁波激发等方法研究了磷酸镓(GaPO<sub>4</sub>)的表面性质，并提出了非接触振荡器作为无电极声波生物传感器的巨大潜力。

电磁压电声学测量法的原理是在无极压电石英晶体传感器的装置中放置射频线圈和磁铁通过洛伦磁力机制产生电磁场，波动的磁场作为一种力，诱导带电粒子的运动，从而产生电流，这种感应电流可以耦合到石英晶片的压电张量中，在石英晶片的上下表面形成电势差产生沿晶片厚度方向的电势梯度，该梯度的空间傅立叶谐波通过压电效应耦合成机械振动。最后根据声波测厚原理[32]可实现对石英晶体表面吸附物质量的测量。

本文根据电磁感应原理分析了电磁场与声场之间的耦合机制[33]。波动方程是 EMPAS 产生电磁波的理论基础，由麦克斯韦电磁场理论推导出的波动方程如下：

$$\nabla^2 E = \frac{1}{C^2} \frac{\partial^2 E}{\partial t^2} \quad (7)$$

$$\nabla^2 B = \frac{1}{C^2} \frac{\partial^2 B}{\partial t^2} \quad (8)$$

其中,  $E$  是电场,  $B$  是磁通密度,  $C$  是光速,  $t$  是波的传播时间,  $\nabla$  是矢量微分算符,  $\nabla = \frac{\partial}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial y} + \frac{\partial}{\partial z}$ 。

根据牛顿第二定律我们知道一定质量的物质运动与合外力有关, 那么晶体的振动也与它的受力有关。当 EMPAS 工作时, 磁铁提供偏置磁场引起磁化力  $F_m$ , 感应涡流与偏置磁通密度之间相互作用产生洛伦兹力  $F_l$ , 石英晶体中的压电效应引起磁致伸缩力  $F_{ms}$ , 三个机制相互耦合激励和接收声波信号, 电磁力  $F$  是三个机制相互耦合的合力:

$$F_m = m_0 \times (\nabla H) \quad (9)$$

$$F_l = J \times B_0 \quad (10)$$

$$F_{ms} = \nabla (e \times H) \quad (11)$$

$$F = F_m + F_l + F_{ms} = m_0 \times (\nabla H) + J \times B_0 + \nabla (e \times H) \quad (12)$$

其中,  $H$  是磁场,  $B_0$  和  $M_0$  是偏置磁通密度和偏置磁化强度,  $J$  是感应涡流(电流)密度,  $e$  是磁致伸缩张量。

依据波动方程的推导过程, 从牛顿定律对波的运动加速度分析, 得出电磁力  $F$  与波的传播速度  $V$  之间的关系:

$$\nabla^2 F = \frac{1}{V^2} \frac{\partial^2 F}{\partial t^2} \quad (13)$$

根据声波测厚原理, 电磁力作用使晶片产生波动, 声波在晶片中穿过, 被晶片表面吸附层物质反射回来被接收, 则吸附物厚度  $d$  与波的传播速度  $V$  和波反射一个来回所用的时间  $t$  有关, 即:

$$d = \frac{Vt}{2} \quad (14)$$

$$m = A\rho d \quad (15)$$

假设吸附物涂层均匀,  $A$  表示涂层面积,  $\rho$  表示涂层密度, 根据式(15)求出晶片表面吸附物的质量, 证明电磁压电声学传感器(EMPAS)可用作质量传感器, 利用磁声共振技术对其进行非接触电磁驱动和测量是可行的。

Chen 等[34]基于无线无极石英晶体耗散微天平(WE-QCM-D), 开发了一种葡萄糖传感器。将(3-丙烯酰胺基丙基)三甲基氯化铵改性的聚(丙烯酰胺-co-3-丙烯酰胺基苯基硼酸)水凝胶膜涂覆在石英晶片上, 用铜线圈远程刺激裸石英晶片产生声波, 通过测量传感器的耗散变化来监测葡萄糖的粘度变化, 检测限约为 1 mM, 灵敏度达到了  $2 \times 10^{-5}$  mM<sup>-1</sup>, 并且具有较好的选择性, 能显著降低果糖, 半乳糖, 甘露糖, 尿酸等的响应干扰。

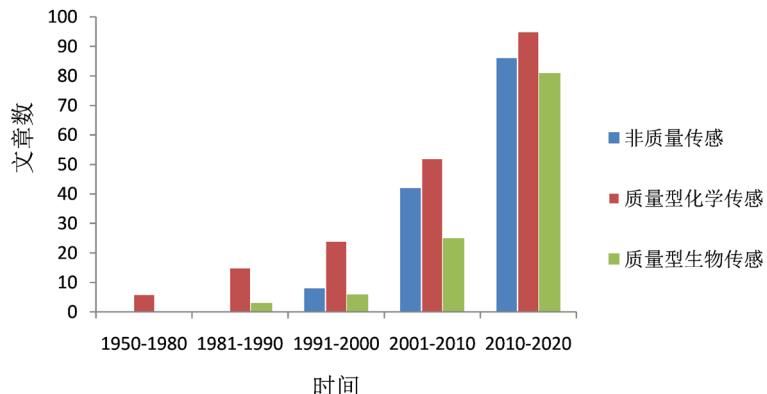
## 5. 无极石英晶体的应用

过去几十年, 无极 QCM 传感器在化学、生命科学、医学等相关领域都有了广泛的应用。最近几十年发表的基于无极 QCM 传感器的有关文章数如图 10。

### 5.1. 质量型化学传感

分析仪器作为定量分析法的工具, 对于质量信息的提取尤为重要。而压电石英晶体传感器作为一种质量敏感型的分析仪器, 其常以仪器价格低廉、携带便捷、操作简单、性能稳定、检测结果可靠、测量

精度高、数据重现性好等独特的优势被广泛应用于物质质量的检测。早在上世纪 50 年代起，研究学者们就开始利用压电石英晶体传感器用于检测各种化学物质(如气体、溶液、离子等)的特性变化。



**Figure 10.** Number of articles published in recent decades based on the electrodeless QCM sensor

**图 10.** 最近几年发表的基于无极 QCM 传感器的有关文章数

Zhou 等[35]提出了一种无线无极石英谐振器的氢气检测方法，石英晶体单侧沉积钯薄膜，吸收氢气使薄膜几何形状变化，从而改变谐振频率，测出的检出限为 1 ppm 以下。司等[36]开发了一种葡萄糖感应系统用于测定尿液中的总还原糖，测得频移和葡萄糖的浓度保持良好的相关性，并且仪器表现出较好的重现性和可重复使用性(重复使用 400 次以上)。Eguchi 等[37]将磷钼酸铵沉积在单侧电极分离的石英传感器的石英晶片上，用于测定环境水中的磷酸根离子。测得在  $0\sim10 \mu\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  的浓度范围内吸附量达到 99%，以  $5 \mu\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  磷酸根离子为例，测得 8 次相对标准偏差为 3.3%。Fung 等[38]通过携带新型流动注射分析(FIA)系统的电极分离的压电石英晶体(ESPQC)进行了水中的硫酸盐的测定。在最佳条件下，硫酸盐测定的线性范围为 0.5~50 ppm，相关系数为 0.9991，检出限为 0.3 ppm。

在液相中，通常情况下溶液的粘弹性效应、表面粗糙度、物质的压力与电极表面的相互作用等均影响传感器的响应，为了提高探头的选择性，需在晶片表面修饰具有特异性识别功能的膜材料，如硅烷、硫醇等。Jesus 等[39]用 N-2-氨基-3-氨丙基三甲氧基硅烷对 ESPQC 进行表面改性，当样品进样量为 100 mL 时，铜(II)的检出限为  $6 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，显著提高了对铜(II)离子的检测灵敏度。Bao 等[40]用 N-(2-吡啶基甲基)壳聚糖改性的单侧电极分离的石英振荡器(ESPQC)在含 EDTA 的氯化铵缓冲溶液中对银(I)进行选择性吸附。表明，频移与  $10\sim80 \text{ nM}$  范围内的浓度成正比，相关系数为 0.9969，在  $50 \text{ nM}$  下的检出限  $6 \text{ nM}$ ，5 次测量相对标准偏差为 3.4%。

## 5.2. 质量型生物传感

随着国家医疗卫生制度的健全完善，环境检测、医学检验、生化测定等领域的检测手段也得到了大幅度改进，近年来对于生物传感方法的需求激增，并引起了许多研究人员的极大兴趣。

无极 QCM 以其快速测定的特点使得其作为食品和药品的测量设备具有较大的应用前景。Liu 等[41]利用串联式压电石英晶体传感器对  $10^{-5} \text{ M}$  的 L-谷氨酸(L-Glu)进行了检测，在国内最先报道了可利用压电石英晶体传感器测定氨基酸，证明了 SPQC 可用于微量成分的分析。

最近几年，无极 QCM 已逐渐发展成一种蛋白质检测技术的有用设备。蛋白质是构成人体细胞和组织的重要成分，蛋白质的检测是生物化学和分子生物学研究中最常用、最基本的分析方法之一，临床疾病的早期检测也是通过检测特定的蛋白质。Kato 等[42]通过微加工技术制造了一种高频无极石英晶体微

天平(QCM)芯片，通过在芯片上非特异性固定葡萄球菌蛋白 A (SPA)成功地实时检测到了  $6 \mu\text{g}/\text{ml}$  的人免疫球蛋白 G (hIgG)，实现了高灵敏定量分析。实验中石英芯片被封装在硅微通道中，无涂层电极且不固定，从而减少接触损耗，因此可以获得较高的质量因子(Q 因子)和信噪比(SNR)，晶片通过线状天线无接触地激励和检测石英谐振器的剪切振动，可以减少粘度对频移的影响，信号稳定性好、测量重现性高。

尽管无极 QCM 生物传感器对生物蛋白质的检测具有一定的优势，由于蛋白质阈值浓度通常低于 QCM 生物传感器的检测极限，因此很难提取出这一微小频率变化。为了克服这一困难，通常需要一种灵敏度放大检测方法。在以前的研究中，金纳米颗粒常用于 QCM 分析中的质量扩增[43] [44]，但是，金对蛋白质的高亲和力导致受体蛋白质发生非特异性吸附，且金纳米颗粒表面修饰耗时较长。Ogi 等[45]提出了一种基于高频(180 MHz)无极石英晶体微天平检测 C 反应蛋白(CRP)的质量扩增夹心测定方法。将一种抗 CRP 抗体非特异性地固定在裸露的石英表面上作为捕获抗体，注入 CRP 发生抗原抗体结合反应，最后加入链霉亲和素生物素化的第二种抗 CRP 抗体作为检测抗体用于质量放大。检测到的 CRP 溶液为  $100 \text{ pg}/\text{ml}$ ，测量精度首次达到了皮克级。在此基础上，Noi 等[46]提出一种利用生物纳米胶囊(BNCs)对生物标记物进行质量放大检测的方法。将与金黄色葡萄球菌蛋白 A 结合的人免疫球蛋白 IgG 通过 IgG 的 fc 片段结合到 BNC 的 Z 结构域，显著增大了 BNC 的相对分子质量，使用高频无线无极多通道 QCM 系统对 C 反应蛋白进行质量放大检测，测得的检测限低于  $10 \text{ pg}/\text{mL}$ ，显示出了更高的灵敏度。

### 5.3. 非质量传感

二十世纪 80 年代 QCM 被发现可以应用于液相传感之后，随之被证明石英晶片对所处体系的表面状况、密度、粘度、电导率、介电常数等众多非质量因素中的一个或多个因素的变化敏感，从而给出频率信号的响应，因此衍生了一种非质量响应。近年来无极 QCM 传感器也被应用于众多非质量因素的测定。

无极 QCM 传感器可用于识别气体与传感膜的反应。Su 等[47]基于多共振模式下的无线无极石英晶体耗散微天平(WE-QCM-D)开发了一种人工嗅觉系统。在裸石英晶片上涂覆聚乙烯吡咯烷酮薄膜，用于检测挥发性有机化合物(VOC)，采用声学光谱仪来分析 VOC 气体与传感膜之间的反应，获得了四次谐波(6 MHz、18 MHz、30 MHz 和 42 MHz)下的石英晶体声谱，并用 K 临近(KNN)算法获得了 97.5% 的最佳识别率。

无极 QCM 传感器可以对物质的物理、化学性质给出相应的响应。Shen 等[48]通过 ESPS 的阻抗参数的变化来实时监控明胶在石英表面的吸附和解吸，使用渐进计算方法估算吸附过程中的速率常数，并与 Langmuir 吸附模型进行了对比，提出了一种动力学模型用以解释蛋白质吸附的不可逆现象。Shagawa 等[49]使用裸埋石英共振声微天平(RAMNE-Q)生物传感器仅从频率响应评估了蛋白质沉积反应过程中蛋白层的粘弹性特性变化，而无需耗散测量。反应过程中，对高达 406 MHz 的基频模式和泛频模式同步测量，评估了粘度，剪切模量和吸附的蛋白层厚度的变化。与传统石英晶体耗散微天平相比，解决了耗散测量精度低，且易受较多因素影响的问题。

目前，随着研究的深入，QCM 还被发现可以与其他技术联用以发挥更大的优势。例如，Ko 等[50]使用无极石英晶体微量天平和紫外可见光谱仪组成的集成系统研究了亚甲基蓝在 ZnO 纳米棒上的光分解过程，表明该集成系统对于光学和重量变化的材料具有较大的研究潜力。Zhang 等[51]将无极石英晶体微量天平(EL-QCM)和光谱技术结合研究了碘蒸气在两种金属有机骨架膜 MIL-101 和 ZIF-67 上的吸附动力学，通过频率和吸光度变化实时监测碘蒸气浓度。Larsson 等[52]开发了一种无电极石英晶体耗散微天平(EL-QCM-D)和表面等离子体共振(LSPR)相结合的组合装置。在气相中研究了  $22^\circ\text{C}$  下钯纳米结构中氢气的吸收和脱附动力学；在液相中探究了二氧化硅表面沉积囊泡来监测链霉亲和素生物素化的脂质双层的形成。表明该组合装置在气相和液相环境中均具有较好的传感功能。

## 6. 结束与展望

无极石英晶体传感器通过去除表面电极减薄石英晶体，大大提高了传感器的灵敏度，具有更低的成本、更简便的操作、更好的耐腐蚀性和更长的使用寿命，在 QCM 传感器领域逐渐发展成新兴之势。在过去的几十年里，无极石英晶体传感器技术在理论、结构和应用上均取得了较大的进展，各种高精度无极石英晶体的发展使得该技术的测量精度提高到了皮克级，与光学、声学、电化学、电磁等方法结合的无极 QCM 已逐渐发展成为生命科学研究和诊断中的有效测量工具，种种征兆表明无极 QCM 是一个有前途的、值得进一步探索的研究领域。本研究小组目前已成功开发出稳定性高、工作频率可达 400 MHz 的无极 QCM 传感分析系统，并计划将无极石英晶体传感器进一步优化，以确保仪器精度可提炼至商用水平。

## 基金项目

国家自然科学基金项目(21727810)。

## 参考文献

- [1] Xie, J., Zhang, L., Xing, H.Y., Bai, P.H., Liu, B., Wang, C.J., et al. (2020) Gas Sensing of Ordered and Disordered Structure SiO<sub>2</sub> and Their Adsorption Behavior Based on Quartz Crystal Microbalance. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **305**, Article ID: 127479. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.127479>
- [2] 林勇, 陈桦. 石英晶体谐振器生产工艺流程综述[J]. 电讯技术, 1997, 37(3): 15-20.
- [3] Besson, R.J. (1977) A New “Electrodeless” Resonator Design. *31st Annual Symposium on Frequency Control*, Atlantic City, 1-3 June 1977, 147-152.
- [4] Nomura, T., Tanaka, F., Yamada, T. and Itoh, H. (1991) Electrodeless Piezoelectric quartz Crystal and Its Behaviour in Solutions. *Analytica Chimica Acta*, **243**, 273-278. [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(00\)82570-2](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(00)82570-2)
- [5] Yao, S.Z. (1990) On Equivalent Circuits of Piezoelectric Quartz Crystals in a Liquid and Liquid Properties: Part I. Theoretical Derivation of the Equivalent Circuit and Effects of Density and Viscosity of Liquids. *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry*, **293**, 1-18. [https://doi.org/10.1016/0022-0728\(90\)80049-C](https://doi.org/10.1016/0022-0728(90)80049-C)
- [6] Motohisa, K., Hatanaka, K., Ohmori, T. and Ogi, H. (2006) Development of a High-Sensitive Electrodeless QCM Immunosensor. *Symposium on Ultrasonic Electronics*, **27**, 267-268.
- [7] Rodahl, M., Höök, F., Krozer, A., Brzezinski, P. and Kasemo, B. (1995) Quartz Crystal Microbalance Setup for Frequency and Q-Factor Measurements in Gaseous and Liquid Environments. *Review of Scientific Instruments*, **66**, 3924-3930. <https://doi.org/10.1063/1.1145396>
- [8] Thompson, M., Ballantyne, S.M., Cheran, L.E., Stevenson, A.C. and Lowe, C.R. (2003) Electromagnetic Excitation of High Frequency Acoustic Waves and Detection in the Liquid Phase. *Analyst*, **128**, 1048-1055. <https://doi.org/10.1039/B304466C>
- [9] Ogi, H., Motohisa, K., Matsumoto, T., Mizugaki, T. and Hirao, M. (2006) Wireless Electrodeless Piezomagnetic Biosensor with an Isolated Nickel Oscillator. *Biosensors and Bioelectronics*, **21**, 2001-2005. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2005.09.013>
- [10] Ogi, H., Nagai, H., Fukunishi, Y., Yanagida, T., Hirao, M. and Nishiyama, M. (2010) Multichannel Wireless-Electrodeless Quartz-Crystal Microbalance Immunosensor. *Analytical Chemistry*, **82**, 3957-3962. <https://doi.org/10.1021/ac100527r>
- [11] Ogi, H., Motohisa, K., Hatanaka, K., Ohmori, T., Hirao, M. and Nishiyama, M. (2007) High-Frequency Wireless and Electrodeless Quartz Crystal Microbalance Developed as Immunosensor. *Japanese Journal of Applied Physics*, **46**, 4693. <https://doi.org/10.1143/JJAP.46.4693>
- [12] Noi, K., Iwata, A., Kato, F. and Ogi, H. (2019) Ultrahigh-Frequency, Wireless MEMS QCM Biosensor for Direct, Label-Free Detection of Biomarkers in a Large Amount of Contaminants. *Analytical Chemistry*, **91**, 9398-9402. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b01414>
- [13] Nishikawa, S., Kato, F., Yanagida, T., et al. (2011) Development of MEMS Quartz Crystal Microbalance Biosensor with Electrodeless Embedded Crystal Resonator. *Proceedings of the Symposium on Ultrasonic Electronics*, **32**, 359-360.

- [14] Kato, F., Ogi, H., Yanagida, T., Nishikawa, S., Hirao, M. and Nishiyama, M. (2012) Resonance Acoustic Microbalance with Naked-Embedded Quartz (RAMNE-Q) Biosensor Fabricated by Microelectromechanical-System Process. *Biosensors & Bioelectronics*, **33**, 139-145. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2011.12.047>
- [15] Shen, D.Z., Huang, M.S., Nie, L.H. and Yao, S.Z. (1994) Equivalent Circuits of Piezoelectric Quartz Crystals in a Liquid and Liquid Properties: Part 2. A Unified Equivalent Circuit Model for Piezoelectric Sensors. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, **371**, 117-125. [https://doi.org/10.1016/0022-0728\(93\)03241-G](https://doi.org/10.1016/0022-0728(93)03241-G)
- [16] Mo, Z.H., Nie, L.H. and Yao, S.Z. (1991) A New Type of Piezoelectric Detector in Liquid: Part. 1. Theoretical Considerations and Measurements of Resonance Behavior Dependent on Liquid Properties. *Journal of Electroanalytical Chemistry & Interfacial Electrochemistry*, **316**, 79-91. [https://doi.org/10.1016/0022-0728\(91\)87037-5](https://doi.org/10.1016/0022-0728(91)87037-5)
- [17] Shen, D.Z., Zhu, W.H., Nie, L.H. and Yao, S.Z. (1993) Behavior of Series Piezoelectric Sensors in Electrolyte Solution: Part1. Theory. *Analytica Chimica Acta*, **276**, 87-97. [https://doi.org/10.1016/0003-2670\(93\)85042-I](https://doi.org/10.1016/0003-2670(93)85042-I)
- [18] Nomura, T., Takada, K. and Mitsui, T. (1992) Use of a Piezoelectric Quartz Crystal as a Conductivity Detector and Its Analytical Application. *Bunseki Kagaku*, **41**, 309-315. [https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.41.7\\_309](https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.41.7_309)
- [19] Ogi, H., Motoshisa, K., Matsumoto, T., Hatanaka, K. and Hirao, M. (2006) Isolated Electrodeless High-Frequency Quartz Crystal Microbalance for Immunosensors. *Analytical Chemistry*, **78**, 6903-6909. <https://doi.org/10.1021/ac061004a>
- [20] Ko, W., Jung, N., Lee, M., Yun, M. and Jeon, S. (2013) Electronic Nose Based on Multipatterns of ZnO Nanorods on a Quartz Resonator with Remote Electrodes. *Acs Nano*, **7**, 6685-6690. <https://doi.org/10.1021/nn4027245>
- [21] Nomura, T. and Yamada, T. (1993) Electrode-Separated Piezoelectric Crystal Oscillator and Method for Measurement Using the Electrode-Separated Piezoelectric Crystal Oscillator. U.S. Patent No. 5235238.
- [22] Huang, M., Shen, D. and Yang, M. (2001) Effects of Longitudinal Wave on the Resonance Behavior of an Electrode-Separated Piezoelectric Sensor in Liquids. *Analytica Chimica Acta*, **440**, 109-118. [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(01\)01065-0](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(01)01065-0)
- [23] Kunze, A., Zäch, M., Svedhem, S. and Kasemo, B. (2011) Electrodeless QCM-D for Lipid Bilayer Applications. *Biosensors and Bioelectronics*, **26**, 1833-1838. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2010.01.018>
- [24] Chen, D.Q., Zhang, K.H., Zhou, H., Fan, G.K., Wang, Y., Li, G., et al. (2018) A Wireless-Electrodeless Quartz Crystal Microbalance with Dissipation DMMP Sensor. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **261**, 408-417. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.01.105>
- [25] Thompson, R.B. (1990) Physical Principles of Measurements with EMAT Transducers. *Physical Acoustics*, **19**, 157-200. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-477919-8.50010-8>
- [26] Gaerttner, M.R., Wallace, W.D. and Maxfield, B.W. (1969) Experiments Relating to the Theory of Magnetic Direct Generation of Ultrasound in Metals. *Physical Review*, **184**, 702-704. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.184.702>
- [27] Sindi, H.S., Stevenson, A.C. and Lowe, C.R. (2001) A Strategy for Chemical Sensing Based on Frequency Tunable Acoustic Devices. *Analytical Chemistry*, **73**, 1577-1586. <https://doi.org/10.1021/ac000820u>
- [28] Randall, R.H., Rose, F.C. and Zener, C. (1939) Intercrystalline Thermal Currents as a Source of Internal Friction. *Physical Review*, **56**, 343-348. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.56.343>
- [29] Houck, J.R., Bohm, H.V., Maxfield, B.W. and Wilkins, J.W. (1967) Direct Electromagnetic Generation of Acoustic Waves. *Physical Review Letters*, **19**, 224-227. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.19.224>
- [30] Quinn, J.J. (1967) Electromagnetic Generation of Acoustic Waves and the Surface Impedance of Metals. *Physics Letters A*, **25**, 522-523. [https://doi.org/10.1016/0375-9601\(67\)90022-9](https://doi.org/10.1016/0375-9601(67)90022-9)
- [31] Vasilescu, A., Ballantyne, S.M., Cheran, L.E. and Thompson, M. (2005) Surface Properties and Electromagnetic Excitation of a Piezoelectric Gallium Phosphate Biosensor. *Analyst*, **130**, 213-220. <https://doi.org/10.1039/B413012J>
- [32] 纪哲, 骆嘉龄. 非接触式超声测厚的研究与开发[J]. 试验技术与试验机, 1998, 38(3): 8-10.
- [33] Ogi, H. (1997) Field Dependence of Coupling Efficiency between Electromagnetic Field and Ultrasonic Bulk Waves. *Journal of Applied Physics*, **82**, 3940-3949. <https://doi.org/10.1063/1.365701>
- [34] Chen, D.Q., Li, H.Y., Su, X.F., Li, N., Wang, Y., Carl Stevenson, A., et al. (2019) A Wireless-Electrodeless Quartz Crystal Microbalance Method for Non-Enzymatic Glucose Monitoring. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **287**, 35-41. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.02.035>
- [35] Zhou, L., Nakamura, N., Nagakubo, A. and Ogi, H. (2019) Highly Sensitive Hydrogen Detection Using Curvature Change of Wireless-Electrodeless Quartz Resonators. *Applied Physics Letters*, **115**, Article ID: 171901. <https://doi.org/10.1063/1.5126135>
- [36] Si, S.H., Huang, K.L., Lu, C.Y. and Yao, S.-Z. (1999) Electrodeless Piezoelectric Quartz Crystal Sensor for Determination of Total Urinary Reducing Sugar. *Microchemical Journal*, **62**, 328-335. <https://doi.org/10.1006/mchj.1999.1722>

- [37] Eguchi, K., Hinoue, T. and Nomura, T. (2004) Determination of Phosphate ion by Adhesion of a Precipitate of Ammonium Phosphomolybdate onto a One-Electrode-Separated Piezoelectric Quartz Crystal in a Flow System. *Bunseki Kagaku*, **53**, 419-427.
- [38] Fung, Y.S., Wong, C.C.W., Choy, J.T.S. and Sze, K.L. (2008) Determination of Sulphate in Water by Flow-Injection Analysis with Electrode-Separated Piezoelectric Quartz Crystal Sensor. *Sensors and Actuators. B: Chemical*, **130**, 551-560. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2007.09.070>
- [39] Jesus, D., Neves, C.A. and Lago, C.L.D. (2001) Improving the Sensitivity of Electrode-Separated Piezoelectric Quartz Crystal Sensor for Copper(II) Ions by Immobilization of the N-2-Aminoethyl-3-Aminopropylsilane Group. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, **12**, 123-128. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-50532001000100017>
- [40] Bao, S. and Nomura, T. (2002) Silver-Selective Sensor Using an Electrode-Separated Piezoelectric Quartz Crystal Modified with a Chitosan Derivative. *Analytical Sciences*, **18**, 881-885.
- [41] Liu, D.Z., Lai, Y.Z., Nie, L.H. and Yao, S.Z. (1995) Rapid Detection of L-Glutamic Acid Using a Series-Electrode Piezoelectric Quartz Crystal Sensor. *Analytica Chimica Acta*, **313**, 229-236. [https://doi.org/10.1016/0003-2670\(95\)00234-Q](https://doi.org/10.1016/0003-2670(95)00234-Q)
- [42] Kato, F., Ogi, H., Yanagida, T., Nishikawa, S., Nishiyama, M. and Hirao, M. (2011) High-Frequency Electrodeless Quartz Crystal Microbalance Chip with a Bare Quartz Resonator Encapsulated in a Silicon Microchannel. *Japanese Journal of Applied Physics*, **50**, Article ID: 07HD03. <https://doi.org/10.1143/JJAP.50.07HD03>
- [43] Hao, R.Z., Song, H.B., Zuo, G.M., Yang, R.F., Wei, H.P., Wang, D.B. et al. (2011) DNA Probe Functionalized QCM Biosensor Based on Gold Nanoparticle Amplification for Bacillus Anthracis Detection. *Biosensors & Bioelectronics*, **26**, 3398-3404. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2011.01.010>
- [44] Wang, L.J., Wei, Q.S., et al. (2008) The Escherichia Coli O157:H7 DNA Detection on a Gold Nanoparticle-Enhanced Piezoelectric Biosensor. *Science Bulletin*, **53**, 1175-1184. <https://doi.org/10.1007/s11434-007-0529-x>
- [45] Ogi, H., Yanagida, T., Hirao, M. and Nishiyama, M. (2011) Replacement-Free Mass-Amplified Sandwich Assay with 180-MHz Electrodeless Quartz-Crystal Microbalance Biosensor. *Biosensors and Bioelectronics*, **26**, 4819-4822. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2011.05.035>
- [46] Noi, K., Iijima, M., Kuroda, S. and Ogi, H. (2019) Ultrahigh-Sensitive Wireless QCM with Bio-Nanocapsules. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **293**, 59-62. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.04.150>
- [47] Su, X., Chen, D., Li, N., Stevenson, A.C., Li, G. and Hu, R.F. (2020) A Wireless Electrode-Free QCM-D in a Multi-Resonance Mode for Volatile Organic Compounds Discrimination. *Sensors and Actuators A: Physical*, **305**, Article ID: 111938. <https://doi.org/10.1016/j.sna.2020.111938>
- [48] Shen, D.Z., Huang, M.H., Wang, F., Yang, M.S. (2005) Impedance Analysis of an Electrode-Separated Piezoelectric Sensor as a Surface-Monitoring Technique for Gelatin Adsorption on Quartz Surface. *Journal of Colloid and Interface Science*, **281**, 398-409. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2004.08.062>
- [49] Shagawa, T., Torii, H., Kato, F., Ogi, H. and Hirao, M. (2015) Viscoelasticity Evolution in Protein Layers during Binding Reactions Evaluated Using High-Frequency Wireless and Electrodeless Quartz Crystal Microbalance Biosensor without Dissipation. *Japanese Journal of Applied Physics*, **54**, Article ID: 096601. <https://doi.org/10.7567/JJAP.54.096601>
- [50] Ko, W. and Jeon, S. (2014) An Electrodeless Quartz Crystal Resonator Integrated with UV/Vis Spectroscopy for the Investigation of the Photodecomposition of Methylene Blue. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **193**, 774-777. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2013.12.041>
- [51] Zhang, P., Kong, L.Q., Wang, H.H., Kang, Q. and Shen, D.Z. (2017) Combination of an Electrodeless Quartz Crystal Microbalance and Spectrometric Methods and Application in Monitoring Adsorption Kinetics of Iodine on Metal-Organic Frameworks Films. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **238**, 744-753. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.07.131>
- [52] Larsson, E.M., Edvardsson, M.E.M., Langhammer, C., Zorić, I. and Kasemo, B. (2009) A Combined Nanoplasmonic and Electrodeless Quartz Crystal Microbalance Setup. *Review of Scientific Instruments*, **80**, Article ID: 125105. <https://doi.org/10.1063/1.3265321>