文章编号:1001-5078(2011)09-1006-04 ·光纤技术·

基于折射率调制原理的光纤生物传感器的研制

吴 鹏,秦水介
(贵州大学光电子技术及应用重点实验室,贵州 贵阳 550025)

摘 要:根据光纤内光强损耗与芯外的环境有效折射率之间的关系,设计了一种结构简单、易于操作、成本低廉、灵敏度较高的折射率调制型的光纤生物传感器。文中对该传感器的结构进行了理论分析,通过对不同浓度葡萄糖溶液的检测,研究了该传感器的传感特性。结果表明:该传感器的检测灵敏度可以达到μmol/L量级,并具有较好的线性特性。

关键词:光纤;生物传感器;折射率;灵敏度
中图分类号:O439 **文献标识码**:A **DOI**:10.3969/j.issn.1001-5078.2011.09.014

Study on fiber optic biosensors based on refractive index modulation

WU Peng,QIN Shui-jie
(Laboratory for Photoelectric Technology and Application,Guizhou University,Guiyang 550025,China)

Abstract:A novel type of fiber optic biosensor(FOBS)is designed based on the theory that the loss of the light intensity in the optic fiber is related to the effective refractive index of the environment. The biosensor has the advantages of simple structure,easy operation,low cost and high sensitivity. The structure of the biosensor is analyzed theoretically in this paper. The sensing properties of the biosensor are studied by detecting various concentration of glucose solution. The results show that the sensitivity of the biosensor is micro mol per litre and the biosensor has good linearity.

Key words:optic fiber;biosensor;refractive index;sensitivity

1 引 言

物质的折射率是与物质属性密切相关的物理量,反映了物质的内部信息,它会随着温度、浓度等环境参数的改变而改变,因此可以通过测量折射率来间接测量物质的相关属性[1-2]。制作一种折射率生物传感器,通过测量物质的折射率来对生物物质进行检测,无疑是一种稳定且可靠的方法。

目前,常用的折射率测量方法有布儒斯特角法、阿贝折射仪、椭偏仪、干涉法、表面等离子体共振技术、光纤光栅法等技术及方法[3]。但这些方法中,有的方法测量范围受较大限制,有的方法设备结构复杂、成本高,有的方法灵敏度较低,有的方法稳定性较差。而在生化、医学及食品工程等领域的工作和研究中,常需要耐腐蚀、抗干扰、性能稳定、结构简单的微型传感探针,光纤折射率传感器具备了上述特点,在近几年得到了快速发展。基于折射率调制原理的光纤生物传感器,具有易于操作、灵敏度高、可在线监测的特点,可用于生物检测及环境分析[4-6],具有广阔的发展和应用前景。

光纤生物传感器[7]主要是由生物识别元件和信号转换元件两部分组成,本文基于光纤输出光强对于外界折射率大小变化非常敏感的原理,推导了光纤输出光强与环境折射率的理论关系,设计并实现了由光源、高灵敏CCD探头、普通石英光纤组成的传感器结构,利用硅烷化技术对光纤进行表面修饰,设计得到了结构简单、灵敏度高、操作简单且经济实用的生物传感器。

作者简介:吴 鹏(1982-),男,助教,在读硕士研究生,研究方向为光学技术及其应用研究。E-mail:wupeng19820705@163.com
收稿日期:2011-04-06;**修订日期**:2011-04-29

2 传感器的结构设计

2.1 传感器原理

如图 1 所示,该传感装置是基于光纤折射率传感器的原理设计的光纤生物传感器系统,由光源、传感探针、高灵敏 CCD 探头、信号放大电路等几部分组成。其中,传感探针是由普通单模光纤(single-mode fiber,SMF)制备而成,将单模光纤的中间一部分的护套和包层去掉,利用裸露的纤芯作为敏感区,再对纤芯表面进行化学修饰,实现生物分子识别及检测。光源与 FC/PC 光纤接口通过耦合,将光输入光纤中。

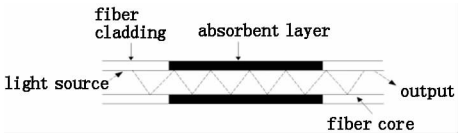

图 1 光纤传感器工作原理图

在光学理论中,光传播至两种介质的界面时,其传播方向是由介质折射率决定的。在光纤折射率传感器中,外界环境折射率改变的时候,光纤中的光强在敏感区的光损耗会发生变化,进而影响光纤输出的光强。通过检测输出端的强度变化,可以得到外界环境折射率的变化情况,进一步确定被测物质的含量。基于这个原理,可以设计一种基于折射率调制原理的光纤生物传感器。

根据菲涅尔(Fresnel)原理及平面波导理论,可以对光纤中的光强进行分析和推导:环境有效折射率小于纤芯折射率时,光在光纤中以全反射的方式进行传播。但电磁场在纤芯中沿光纤传播时,同样会延伸到光纤的包层区域,通过麦克斯韦方程组可知,由于全内反射的存在,在光纤的包层中存在一驻波,即倏逝波[8-10]。它沿光纤的轴向传播,沿纤芯径向呈指数衰减,其强度可表示为:

$$I(x) = I_0 \exp(-x/d_p) \tag{1}$$

其中,x 为到介质面的距离;d_p 为倏逝波的透入深度;I_0 为界面处的倏逝波强度。

$$d_p = \frac{\lambda}{2\pi} \frac{1}{\sqrt{n_c^2 \sin^2\theta - n_{\mathrm{eff}}^2}} \tag{2}$$

式中,n_c 和 n_{eff} 分别为纤芯这射率和环境折射率;λ 为入射光波长;θ 为入射角。考虑入射光全部发生全反射的情况,即最小入射角大于反射极限角,则倏逝波总的强度可以表示为:

$$I = \int_0^\infty I(x)\,\mathrm{d}x = \int_0^\infty I_0 \exp(-x/d_p)\,\mathrm{d}x = I_0 d_p \tag{3}$$

根据上述原理,光纤传感器的制备的方法为:

首先,将一段光纤的中间 10 mm 部分的光纤包层剥除,露出纤芯;

其次,将露出的纤芯表面进行化学修饰并制备成为探针。在露出的纤芯表面采用物理吸附、共价结合等方法固定生物识别分子[11],形成敏感区以识别生物信号;

最后,将入射光耦合到光纤内,光波在通过敏感区后强度发生变化后,继续沿着光纤传播并由输出端出射,并将输出信号传入检测设备中。

当时由于待检测分子与敏感区中的生物识别分子结合,改变环境折射率从而影响了光纤内的光强损耗,通过测量光纤端面输出的光强,即可测定待检测生物物质的浓度。

2.2 传感器的结构

图 2 为本光纤生物传感器的结构组成。主要由信号输入系统、传感系统、进样系统和信号检测系统几部分组成。信号输入系统采用日本滨松公司的 LC6 紫外光源作为入射光源,波长范围为 200 ~ 400 nm。传感系统采用了纤芯直径为25 μm 的单模石英光纤作为传感元件和信号传输通道,如图 3 所示。进样系统是一个 U 形试管,内装有待检测的生物物质溶液,光纤传感器从管中穿过。在 U 形管中,固定在敏感区表面的生物识别分子与待检测溶液进行反应、结合。信号检测系统采用了高灵敏度 CCD 作为感光探头接收光纤末端输出的光信号,并对 CCD 接收到的信号进行放大、检测得到输出光的强度。

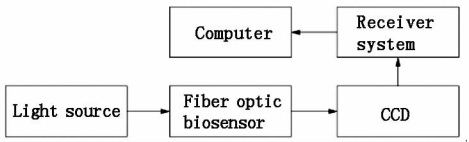

图 2 光纤传感器结构组成图

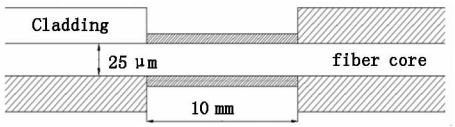

图 3 光纤探针结构图

3 传感特性测试

3.1 样品制备

准确称取固态分析纯葡萄糖晶体(天津科密欧化学试剂开发中心生产),将其溶解于去离子水中,配制成浓度为 1.0 mol/L 的葡萄糖溶液,然后取其中 10 mL 溶液并将其稀释至 20 mL,得到了 5.0×10^{-1} mol/L 浓度的葡萄糖溶液,依此方法逐步配制了浓度分别为 1.0×10^{-5} mol/L,1.0×10^{-4} mol/L,1.0×10^{-3} mol/L,1.0×10^{-2} mol/L,1.0×10^{-1} mol/

L,2.0×10^{-1} mol/L 的溶液待用。

3.2 光纤表面修饰

采用硅烷偶联剂对光纤表面进行修饰[11-12]。纤芯用无水乙醇清洗和去离子水冲洗,去除表面灰尘,将纤芯放入 1 mol/L 的 NaOH 溶液中浸泡 10 min,然后用 1 mol/L 的 HCl 溶液浸泡 10 min,进一步去除残余树脂等表面杂质,用去离子水冲洗干净,自然晾干待用。随后,将纤芯置入体浓度为 10% 的 APES(3-氨基丙基三氧乙基硅烷的丙酮溶液中)浸泡,取出后用丙酮溶液冲洗去除残余的 APES,用去离子水冲洗干净,自然晾干待用。

经过修饰的纤芯表面生成的有机官能团(烷基)可以与相应的有机官能团反应并结合,从而吸附生物分子或其他生物敏感物质,经过表面处理后,光纤探针表面对生物分子的吸附能力得到了增强,提高了探针对分子的识别能力和检测灵敏度。

3.3 实验及结果分析

用本生物传感器依次空气、水、不同浓度的葡萄糖溶液进行检测,并对各组样品的输出信号进行采集。在不同浓度的溶液中,敏感区表面结合的分子数不同,生物传感器的环境折射率也就发生了变化,从而导致光信号在传感器敏感区域的衰减发生改变,输出不同强度的光信号。输出光信号由光敏 CCD 接收,放大后显示其值,于是各浓度的溶液样品所对应的光信号数值记录下来,并对数据分析处理。

为了便于分析折射率与信号强度之间的关系,将溶液的浓度转换成介质折射率,转换公式为:$n=1.33230545+0.00011889\times C$[13],其中,$C$(g/L)为葡萄糖溶液的浓度。将检测系统的结果进行统计和处理,所有处理结果如表 1 所示。图 4 为不同折射率(浓度)下的输出光强曲线。

表 1 输出光强度

浓度/(mol·L^{-1})	折射率	输出强度/(a.u)
0.0	1.330	5.3100072×10^{6}
1.0×10^{-5}	1.33230566	5.3007917×10^{6}
1.0×10^{-4}	1.33230579	5.2747876×10^{6}
1.0×10^{-3}	1.33232685	5.2329787×10^{6}
1.0×10^{-2}	1.33251945	5.20221972×10^{6}
1.0×10^{-1}	1.33444547	5.1396987×10^{6}
2.0×10^{-1}	1.33658549	5.1256305×10^{6}
5.0×10^{-1}	1.34300555	5.1104805×10^{6}
1.0	1.35370565	5.0711216×10^{6}

实验中使用的光纤为石英光纤($n=1.5$),从表 1 可以看出实验中的环境折射率都小于纤芯折射率。随着环境折射率的不断增大,输出信号的强度不断降低。当环境有效折射率在 1.33~1.35 的范围内,传感器对折射率的变化很敏感,且具有较好的线性特性。实验结果表明,在此范围内传感器的检测精度可达到 10^{-6} mol/L 量级,可用于检测微量生物物质,能够满足实际检测工作的精度要求。

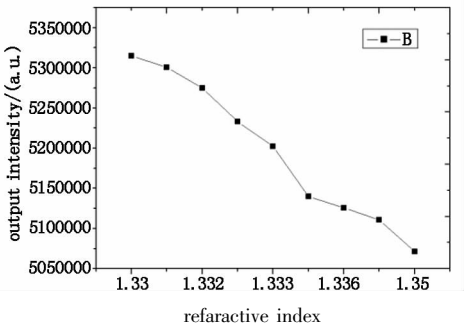

图 4 输出光强曲线

4 结 论

设计并制备了一种基于折射率调制原理的光纤生物传感器,利用输出光强的变化来测量敏感区的有效折射率,从而实现对生物物质的检测。达到了如下结果:对葡萄糖溶液的检测灵敏度达到 μmol/L 量级,具有较好的线性响应特性。通过改良信号检测手段和优化传感结构,能够进一步提高传感器的检测性能,扩大检测范围。该传感器是基于折射率调制原理,通过测量环境有效折射率来测量生物分子,具有较高的检测灵敏度,与其他类型的光纤生物传感器相比较,它的稳定性好,易于操作性,制备成本低廉,便于微型化,可进行在线监测,在生物检测、医疗卫生等相关研究中有广泛的应用空间[14-16]。

参考文献:

[1] Liao Yanbiao. Fiber Optics: Principles and applications [M] Beijing: Tsinghua University Press, 2010. (in Chinese)
廖延彪. 光纤光学:原理与应用[M]. 北京:清华大学出版社,2010.

[2] Zhang Jian, Rao Yunjiang, Ran Zengling. Novel Fabry-Pérot fiber refractive-index sensor with microchannel[J]. Acta Optica Sinica, 2010, 30(2): 326-329. (in Chinese)
张健,饶云江,冉曾令. 带微通道的新型光纤法布里-珀罗折射率传感器[J]. 光学学报,2010,30(2):326-329.

[3] Chen Yanyan, Jin Gang. Prote in microarray biosensor

based on imaging ellipsometry and its biomedica applications[J]. Acta Academiaemed Sinicae, 2006, 28(4): 596 – 599. (in Chinese)
陈艳艳,靳刚. 椭偏光学生物传感器及生物医学应用[J]. 中国医学科学院学报,2006,28(4):596 – 599.

[4] Huang Xian, Li Dachao, Xu Kexin. Glucose concentration detecting technology based on miniature surface plasmon resonance biological sensor[J]. Chinese Journal of Sensors and Actuators, 2006, 19(5): 2072 – 2076. (in Chinese)
黄显,栗大超,徐可欣. 基于微型表面等离子体共振生物传感器的葡萄糖浓度测量技术[J]. 传感技术学报,2006,19(5):2072 – 2076.

[5] Yang Jianchun, Xu Longjun, Chen Weimin. Optica fiber methane gas sensor based on refractive index change of sensing film[J]. Journal of China Coal Society, 2010, 35(3): 420 – 423. (in Chinese)
杨建春,徐龙君,陈伟民. 基于敏感膜折射率变化的光纤甲烷传感器[J]. 煤炭学报,2010,35(3):420 – 423.

[6] Chen Ying, Shi Tingming, Shen Gengxin. Applications of biosensors in food safety detection[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2008, 118(11): 2451 – 2452. (in Chinese)
陈颖,史廷明,沈更新. 生物传感器在食品安全检测中的应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2008, 18(11): 2451 – 2452.

[7] Jin G, Roger J, Arwin H. Imaging ellipsometry revisited: development for visualization of thin transparent layers on silicon substrate[J]. Rev Sci. Instrum, 1996, 67(8): 29302 – 29361.

[8] Clark L C, Lyons C. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1962, 102: 29 – 45.

[9] Guo Yongkang, Bao Peidi. Optics course[M]. Chendu: Sichuan University Press, 1996. (in Chinese)
郭永康,鲍培谛. 光学教程[M]. 成都:四川大学出版社,1996.

[10] Wu Bingbing, Lü Yao, Dai Jizhi, et al. Research on optical fiber gas sensor detection technology[J]. Laser & Infrared, 2009, 39(7): 707 – 712. (in Chinese)
吴兵兵,吕垚,戴基智,等. 光纤气体检测技术研究[J]. 激光与红外,2009,39(7):707 – 712.

[11] Deng Lixin, Feng Ying. Structure study of fiber optical evanescent wave biosensor[J]. Chinese Journal of Sensors and Actuators, 2005, 18(2): 353 – 357. (in Chinese)
邓立新,冯莹. 光纤倏逝波生物传感器的结构研究[J]. 传感器技术学报,2005,18(2):353 – 357.

[12] Huang Huijie, Zhai Junhui, Zhao Yongkai. Multi-probe fiber-optic evanescent wave biosensor and its characterization[J]. Chinese Journal of Lasers, 2004, 31(6): 718 – 722. (in Chinese)
黄惠杰,翟俊辉,赵永凯,等. 多探头光纤倏逝波生物传感器及其性能研究[J]. 中国激光,2004,31(6): 718 – 722.

[13] Yeh Y L. Real-time measurement of glucose concentration and average refractive index using a laser interferometer[J]. Optic and Lasers in Engineering, 2008, 46: 666 – 670.

[14] Giacomini C, Villarino A, Franco Fraguas L. [J]. Molecular Catalysis B: Enzymatic, 1998, 4: 313 – 327.

[15] Shengyuan Yang, M Taher A Saif. MEMS based force sensors for the study of indentation response of single living cells[J]. Sensors and Actuators A, 2007, 135: 16 – 22.

[16] Qin Haikun, Zhang Min, Liu Yuliang, et al. Review: recent research development in fiber grating biosensor[J]. Laser Journal, 2008, 29(5): 1 – 3. (in Chinese)
秦海琨,张敏,刘育梁,等. 光纤光栅生物传感器的研究进展综述[J]. 激光杂志,2008,29(5):1 – 3.