

文章编号: 0258-7025(2010)06-1421-05

基于空心光纤构建微管生物传感器的实验研究

江俊峰 李海伟 刘铁根 刘 琨 张以谟

(天津大学精密仪器与光电子工程学院光电信息技术科学教育部重点实验室, 天津 300072)

摘要 基于空心光纤构建微管生物传感器,进行了空心光纤的回音壁谐振模(WGM)理论分析,阐述了基于折射率变化检测的微管生物传感器工作原理。采用 ZF13 棱镜通过倏逝场耦合成功激发了微管的回音壁谐振模。利用不同浓度的乙醇水溶液初步展示了微管生物传感器回音壁谐振模谐振波长对折射率的敏感性,在 1555.0 nm 谐振波长处,当入射光角度为 45°时,获得 2.2 nm/RIU(RIU 为折射率单元)的传感灵敏度,在入射光角度为 36°时,获得 21.2 nm/RIU 的传感灵敏度。

关键词 传感器;生物传感器;空心光纤;回音壁谐振模;折射率

中图分类号 TN253 **文献标识码** A **doi**: 10.3788/CJL20103706.1421

Experimental Research on Micro-Tube Biosensor Based on Hollow Optical Fiber

Jiang Junfeng Li Haiwei Liu Tiegen Liu Kun Zhang Yimo

(Key Laboratory of Opto-Electronics Information and Technical Science, College of Precision Instrument & Opto-Electronics Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Abstract Micro-tube biosensor is established with hollow optical fiber and its whispering gallery mode (WGM) is analyzed theoretically. The principle of bio-sensing based on the change of refractive index is presented. With the prism of ZF13, WGM of micro-tube is successfully observed by evanescent coupling. The mixture of water and ethanol is used for experimental research on sensitivity with the change of refractive index of micro-tube biosensor. At the resonance wavelength of 1555.0 nm, 2.2 nm/RIU sensitivity is obtained with 45° incident angle and 21.2 nm/RIU is obtained with 36° incident angle.

Key words sensors; biosensor; hollow optical fiber; whispering gallery mode; refractive index

1 引 言

基于光学折射率检测的无标记生物传感器可以直接测量分子相互作用,从而能实现生物分子相互作用的实时观察。由于无需待测分析物具有荧光、特征吸收或散射带等特殊性质,测量对象范围可大大扩展^[1,2]。回音壁谐振模(WGM)利用全反射将光完全约束在微腔内,可以很小的尺寸获得很高的 Q 值,从而能够增加光与物质作用距离,有效提高对折射率变化的灵敏度,因此近年来基于 WGM 的无标记生物传感器研究得到广泛关注,已开展了基于微球腔、微环腔和微盘腔的生物传感器研究。微球

腔理论上具有最高的品质因子^[3],但固定夹持困难,不容易实现集成。在通信领域,微环滤波器已得到较多研究^[4~6],因此基于微环^[7~9]和微盘^[10]谐振腔的生物光学传感器能够利用成熟的平面光刻微加工技术制作,但光刻导致微腔表面不光滑,降低了实际微腔的 Q 值,从而影响了灵敏度。此外这些传感器为了使微谐振腔与待检测分子能够相互作用,均需要另外设计制作分立的样品池或样品通道,使得整个传感系统比较复杂。微管是微环谐振腔的三维扩展,能够实现样品通道和传感通道的合二为一^[11],简化传感器结构并提高其可靠性,因此是一种有着

收稿日期: 2010-03-22; 收到修改稿日期: 2010-04-23

基金项目: 国家 973 计划(2010CB327802)、教育部博士点新教师基金(200800561020)、中国博士后科学基金(20090460690)和天津大学青年教师培养基金(TJU-YFF-08B47)资助课题。

作者简介: 江俊峰(1977—),男,博士,副教授,主要从事光纤传感技术方面的研究。E-mail: jiangjfxu@tju.edu.cn

很好发展前景的新型生物传感器研发平台。

本文采用空心光纤构建微管生物传感器,利用棱镜耦合成功激发了微管 WGM 模,并通过注入不同浓度的乙醇溶液初步实验研究了该传感器对折射率检测的有效性。

2 微管 WGM 谐振理论及生物传感原理

2.1 微管 WGM 谐振理论

用作微管生物传感的空心光纤截面如图 1 所示。图中 R_1, R_2 分别为微管的内径和外径, n_1 为微

管内部流体折射率, n_2 为微管折射率, n_3 为微管外部折射率。在柱面坐标系 (r, θ, z) 下,其折射率分布仅依赖于半径 r ,当在垂直于微管 z 轴的横向激发 WGM 时,考虑电磁场 TE 模,则微管中的电场只有径向分量 E_r 和轴向分量 E_θ , 可表示为^[12],

$$E_r = \frac{m}{\omega \epsilon_0 \epsilon_r r} H_z, \quad (1)$$

$$E_\theta = \frac{1}{i \alpha \epsilon_0 \epsilon_r} \frac{\partial H_z}{\partial r}, \quad (2)$$

式中 ϵ_0 为真空中的介电常数, ϵ_r 为介质中的介电常数。相应的磁场可表示为^[13]

$$H_z(r) = \begin{cases} AJ_m(n_1 kr), & 0 \leq r \leq R_1 \\ BJ_m(n_2 kr) + CN_m(n_2 kr), & R_1 \leq r \leq R_2 \\ DH_m^{(1)}(n_3 kr), & R_2 \leq r \leq \infty \end{cases} \quad (3)$$

式中 A, B, C, D 为待定系数, k 为波数,需要利用微管各个折射率边界上的切向电场、切向磁场、法向电感应强度和法向磁感应强度的连续性条件确定。 $J_m(\cdot)$ 为第一类 Bessel 函数, $N_m(\cdot)$ 为第二类 Bessel 函数, $H_m^{(1)}(\cdot)$ 为第一类 Hankel 函数。当利用在 R_1, R_2 两界面处的切向磁场 H_z 和切向电场 E_θ 的边界连续条件,可得

$$\frac{n_1 J_m(kn_1 R_1)}{n_2 J_m'(kn_1 R_1)} = \frac{(B/C)J_m(kn_2 R_1) + N_m(kn_2 R_1)}{(B/C)J_m'(kn_2 R_1) + N_m'(kn_2 R_1)}, \quad (4)$$

式中

$$\frac{B}{C} = \frac{n_2 H_m^{(1)}(kn_3 R_2) N_m'(kn_2 R_2) - n_3 H_m^{(1)'}(kn_3 R_2) N_m(kn_2 R_2)}{n_3 H_m^{(1)'}(kn_3 R_2) J_m(kn_2 R_2) - n_2 H_m^{(1)}(kn_3 R_2) J_m'(kn_2 R_2)}, \quad (5)$$

$m = (2\pi n_{\text{eff}} R) / \lambda$, 代表角模式数, 此处 R 为微管的有效半径, λ 为谐振峰波长。对于选定的 m , 由 (4), (5) 式可以计算出一系列的 k , 分别对应着不同的径向模式数 ν , 相应的模式表示为 TE_m^ν 。

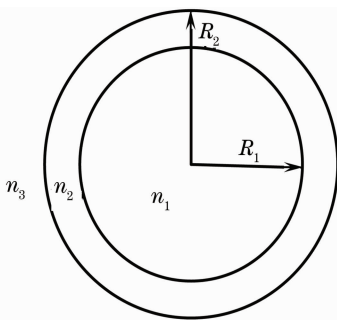


图 1 微管截面示意图

Fig. 1 Cross section of the microtube

2.2 微管生物传感原理

图 2 是微管生物传感原理示意图,其中微管壁在垂直 z 轴的横向构成环形微谐振腔,输入光通过

倏逝场耦合进入微管并激发 WGM 模,从而在输出光谱中会形成一系列对应 WGM 模的窄带谐振下陷谱线。在微管管壁中传播的光波通过倏逝场与微管内壁表面的样品作用。通过在微管内壁固化生物检测试剂,当被检测生物分子流过时,与检测试剂发生的反应将改变内壁表面折射率,根据 (3) 式,微管 WGM 谐振模的谐振波长将发生漂移。因此,通过谱分析检测出折射率引起的谐振模波长漂移,即可用于探测出生物分子浓度和反应等信息。以典型的生物素亲和素体系为例,为了固化检测试剂生物素,首先可采用 APTES(3-氨丙基三乙氧基硅烷)对微管进行硅烷化处理,然后将生物素溶于二甲基甲酰胺并充入微毛细管中,APTES 可通过氨基键合上生物素形成生物传感界面。当充入作为待检测物的链霉亲和素溶液时,生物素将捕获链霉亲和素,进行结合反应改变内壁表面折射率。生物素的固化性能将直接影响着能结合的链霉亲和素分子数量,进而影响测量结果。

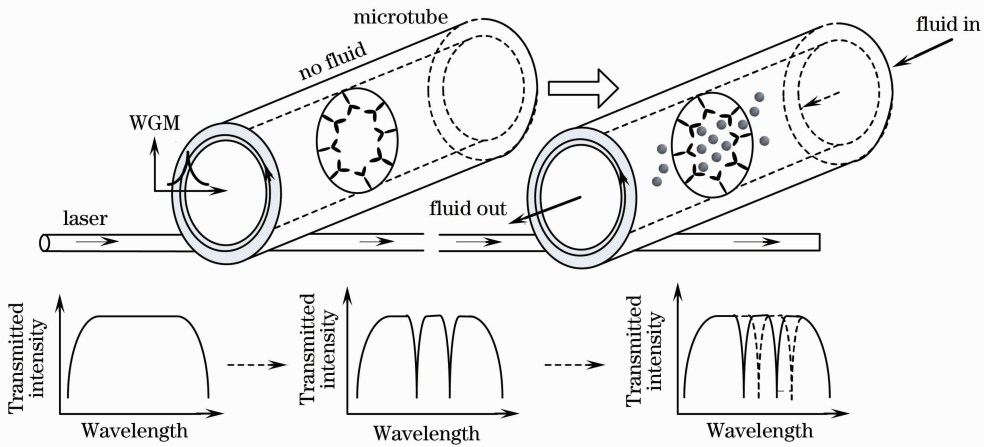


图 2 微管生物传感示意图

Fig. 2 Schematic diagram of the microtube biosensor

3 实验研究

微管生物传感器直接感应的是折射率变化,因此利用不同浓度的乙醇溶液来进行微管传感器的初步传感实验研究。实验装置如图 3 所示,系统采用棱镜耦合,所用棱镜为 ZF13 等腰直角棱镜,折射率为 1.7447;切割一小段熔融石英空心光纤作为微管传感器,其外径为 324 μm ,内径为 252 μm ,波长 1550 nm 处折射率为 1.4446。入射光的自聚焦透镜和接收反射光的自聚焦透镜分别夹持在五维调整

架上。微管垂直于入射光平面放置,采用压紧装置使微管贴近棱镜表面,同时利用显微相机观察压紧调整情况。放大自发辐射(ASE)光源发出的光经过中心工作波长 1550 nm,工作距 600 mm 的 C-Lens 自聚焦透镜准直后照射在棱镜上,在棱镜斜边平面发生全反射,反射点即为与微管的倏逝场耦合点。棱镜反射的光出射后经过自聚焦透镜接收,并采用光谱仪记录反射光谱。

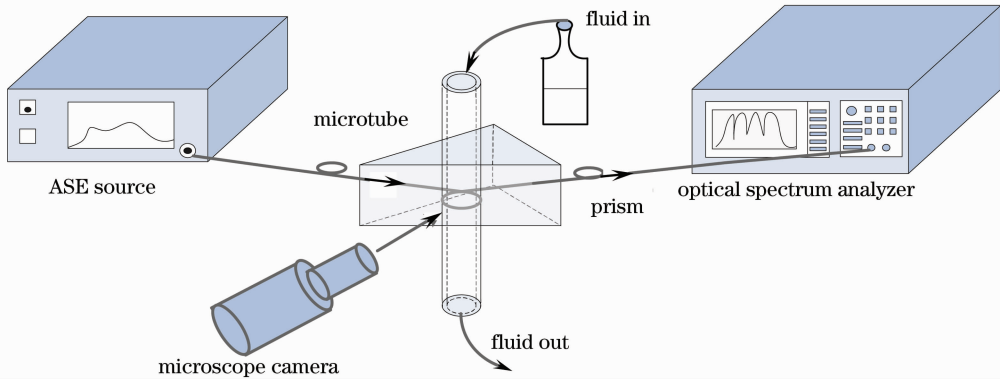


图 3 实验装置示意图

Fig. 3 Schematic diagram of the experimental setup

实验中利用无水乙醇和蒸馏水配制不同浓度的乙醇溶液,用注射器向微管中注入乙醇溶液并依靠重力作用使溶液匀速流过微管。乙醇溶液浓度 c 与折射率 n 的关系式为^[14]

$$n = 0.0046c^3 - 0.0528c^2 + 0.0856c + 1.3283. \tag{6}$$

通过对微管耦合的理论分析可知,宽带光源在棱镜与微管的倏逝场耦合中能激发多个谐振模式。图 4 是微管内部为空气、入射角为 45°时,在 1550~1560 nm

波长范围下的谐振模式实验测量结果。其中点划线为光源光谱,实线为激发微管谐振模式后的接收光谱,虚线为二者之差也就是消除了光源光谱谱型影响的微管谐振光谱。图 4 中 5 个谐振波长依次为 1551.59, 1553.29, 1555.00, 1556.74 和 1558.40 nm,模式谐振波长之间的波长间隔为 1.70 nm,根据自由光谱范围公式 $\phi_{\text{FSR}} = \lambda_0^2 / (2\pi R n_{\text{eff}})$,可以求出 $R = 155.7 \mu\text{m}$ 。利用 $m = (2\pi n_{\text{eff}} R) / \lambda$,且 m 必须是整数,可以求得 5 个谐振波长对应模式的角模数分别为 911, 910, 909, 908 和 907。

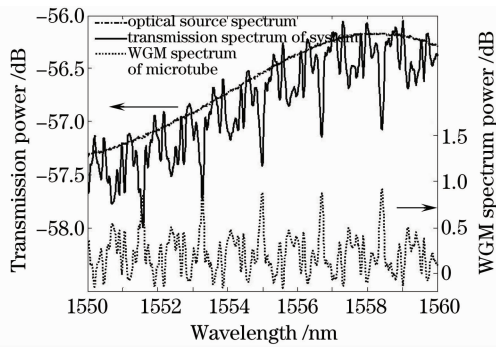


图4 棱镜激发的微管谐振模式

Fig. 4 WGM spectrum of microtube

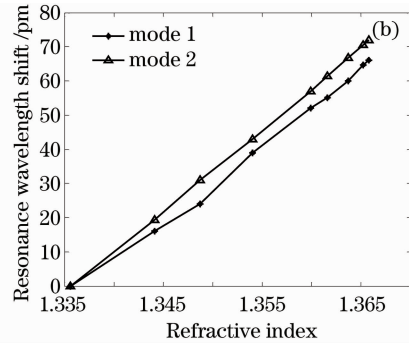
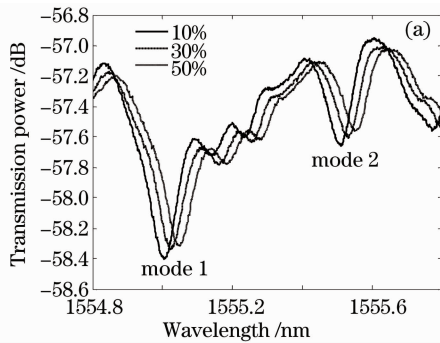


图5 入射角为 45° 时的测量结果。(a)不同质量分数的乙醇溶液的谐振谱;(b)谐振波长随微管中乙醇溶液折射率的变化曲线
Fig. 5 Measured results at the incident angle of 45° . (a) resonance spectra at different mass fractions of ethanol;

(b) resonance wavelength as a function of the change of the liquid refractive index in the microtube

图6(a)是入射光角度为 36° ,微管中注入质量分数为10%,20%和30%的乙醇溶液时的谐振光谱。对于模式1,质量分数为20%相对于质量分数为10%的乙醇溶液波长漂移了154 pm,质量分数为30%时漂移了269.5 pm,对于模式2,质量分数为

20%和30%相对于10%的波长漂移量分别为147 pm和269.5 pm,在该入射角度下测得的折射率和波长的变化关系如图6(b)所示,此时传感灵敏度为21.2 nm/RIU,比文献[11]中的灵敏度约提高1倍。

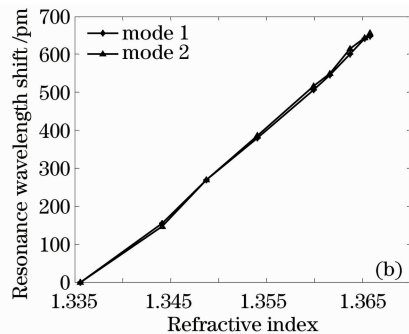
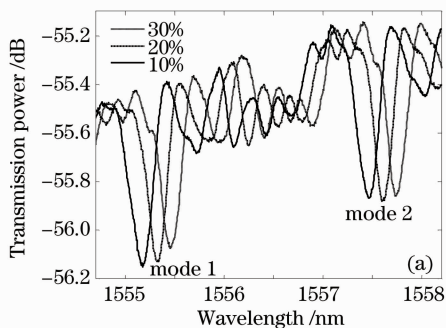


图6 入射角为 36° 时的测量结果。(a)不同质量分数的乙醇溶液的谐振谱;(b)谐振波长随微管中乙醇溶液折射率的变化曲线
Fig. 6 Measured results at the incident angle of 36° . (a) resonance spectra at different mass fractions of ethanol;

(b) resonance wavelength as a function of the change of the liquid refractive index in the microtube

4 结 论

基于空心光纤构建了微管生物传感器,采用ZF13棱镜通过倏逝场成功激发了微管的WGM模。利用乙醇水溶液初步展示了微管生物传感器对

折射率的敏感性,并且在入射光角度为 45° 时,获得2.2 nm/RIU的传感灵敏度,在入射光角度为 36° 时,获得21.2 nm/RIU传感灵敏度。实验表明入射光角度对传感灵敏度影响很大。今后将进一步对入

射光角度的选取进行理论分析和优化,以提高折射率传感灵敏度。此外还需要提高入射和出射光的聚焦耦合效率,以增加微管谐振模的光信噪比。

参 考 文 献

- 1 Rebecca L. Rich, David G. Myszka. Survey of the year 2006 commercial optical literature[J]. *Mol. Recognit*, 2007, **20**(5): 300~366
- 2 Ye Fang. Non-invasive optical biosensor for probing cell signaling [J]. *Sensor*, 2007, **7**(10): 2316~2329
- 3 S. Arnold, M. Khoshima, I. Teraoka *et al.*. Shift of whispering-gallery modes in microspheres by protein adsorption [J]. *Opt. Lett.*, 2003, **28**(4): 272~274
- 4 Gao Zhensen, Li Chunfei. Optical properties of the series-coupled microring resonators [J]. *Chinese J. Lasers*, 2008, **35**(5): 675~679
高震森,李淳飞. 串联微环谐振器的光学特性[J]. *中国激光*, 2008, **35**(5): 675~679
- 5 Yan Xin, Ma Chunsheng, Chen Hongqi *et al.*. Optimization and simulation of an electro-optic polymer microring resonator switch array[J]. *Acta Optica Sinica*, 2009, **29**(9): 2540~2545
闫欣,马春生,陈宏起等. 聚合物微环谐振器电光开关阵列的优化与模拟[J]. *光学学报*, 2009, **29**(9): 2540~2545
- 6 Li Weibin, Sun Junqiang. Analysis of characteristics of the interleaver based on a double-couple resonator[J]. *Chinese J. Lasers*, 2008, **35**(8): 1191~1194
李卫彬,孙军强. 一种基于双耦合器谐振环的梳状滤波器特性分析[J]. *中国激光*, 2008, **35**(8): 1191~1194
- 7 A. Ksendzov, Y. Lin. Integrated. Optics ring-resonator sensors for protein detection[J]. *Opt. Lett.*, 2005, **30**(24): 3344~3346
- 8 A. Yalcin, K. C. Papat, J. C. Aldridge *et al.*. Optical sensing of biomolecules using microring resonators [J]. *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.*, 2006, **12**(1): 148~155
- 9 K. De Vos, I. Bartolozzi, E. Schacht *et al.*. Silicon-on-insulator microring resonator for sensitive and label-free biosensing [J]. *Opt. Express*, 2007, **15**(12): 7610~7615
- 10 E. Krioukov, D. J. W. Klunder, A. Driessen *et al.*. Sensor based on an integrated optical microcavity[J]. *Opt. Lett.*, 2002, **27**(7): 512~514
- 11 I. M. White, H. Oveys, X. Fan *et al.*. Integrated multiplexed biosensors based on liquid core optical ring resonators and antiresonant reflecting optical waveguides [J]. *Appl. Phys. Lett.*, 2006, **89**(19): 191106
- 12 Okamoto, Katusnari. *Fundamentals of Optical Waveguides*[M]. San Diego: Academic Press, 2006. 57~70
- 13 T. Ling, L. J. Guo. A unique resonance mode observed in a prism-coupled micro-tube resonator sensor with superior index sensitivity[J]. *Opt. Express*, 2007, **15**(25): 17424~17432
- 14 Zhao Haiying. Calculating the relation between the degree of different ethanol liquid and the refractive index by MATLAB language[J]. *Physical Experiment of College*, 2001, **14**(1): 51~52
赵海英. 用 MATLAB 语言计算不同浓度乙醇溶液和折射率的关系[J]. *大学物理实验*, 2001, **14**(1): 51~52