

基于单频耦合微腔激光器的超高灵敏度生物无标记传感

微腔光学

李皓 尚磊 涂鑫 刘丽英 徐雷

(复旦大学信息学院光科学与工程系, 上海 200433)

高品质因素 (Q) 光学微腔被认为是实现高灵敏度无标记生物传感的重要光学器件, 其原理是被测物质粘附于微腔表面从而改变了微腔模式的有效折射率, 导致微腔谐振频率产生微小移动。因微腔的超高 Q 特性, 该微小移动可被灵敏地检测出来。目前几乎所有的微腔传感都是用窄带可调谐半导体激光器作为光源, 测量无源光学微腔谐振频率的改变。使用拉锥光纤 ($1\sim 2\ \mu\text{m}$ 直径) 与高 Q 微腔临界耦合, 实验不确定性因素大, 推广到多通道测量有一定难度。与此相对应的, 采用微腔激光器的有源传感虽然能获得更高强度的可探测信号, 更易于实现多通道高通量的测量, 但传感的灵敏度取决于微腔模式有效折射率变化对应的微腔激光谐振频率的可测量量。通常采用的光谱仪的光谱分辨本领 (一般不小于 $0.01\ \text{nm}$) 远低于窄带半导体激光器的线宽 (一般远小于 $1\ \text{pm}$), 因此很少有采用微腔激光器实现有源生物物质传感的报道。

我们在 2008 年曾报道采用耦合微腔, 实现单频激光输出^[1]。该单频输出来自当两个尺寸稍有不同的微腔耦合时, 由游标效应导致的有效自由光谱范围的显著展宽。由于微腔尺寸的不同, 所以当外界折射率变化时, 可以想象的是两个微腔谐振频率的变化速率略有不同, 因此产生的单频激光波长将不能跟随折射率的变化而同步渐变。另一方面, 耦合微腔还提供了另一个敏感的区域——微腔的耦合区。耦合区性质的改变将有可能对单频激光的产生起关键性的作用。这两方面的因素都将导致微腔的单频输出波长出现跳模, 为一种新的传感模式提供了可能。因为跳模发生在两个相隔数纳米的激光模式上, 所以即使采用普通的便携式光谱仪, 也能很好地观察到跳模过程, 这为有源微腔激光生物传感提供了新的思路。

实验结果证实了这种新的基于单频微腔激光跳模而实现的传感具有很高的灵敏度^[1]。将与文献[1]同样方法制备的耦合微腔浸于生理盐水溶液, 光泵下观测到单频激光输出。逐步加入牛血清蛋白后, 可发现单频激光的波长出现跳变 (如图 1 所示)。取跳变单频的强度与原单频激光强度比值的对数, 与牛血清蛋白的浓度作图, 可得到较好的线性关系。最低可测量牛血清蛋白的浓度在 $80\ \text{pg/mL}$, 这等同于采用 $Q>10^7$ 的超高 Q 无源微腔的测量结果。对光强测量的

动态范围进一步优化后, 该方案完全可能达到 pg/mL 的测量灵敏度。另外, 实验结果显示跳模传感在传感物质浓度大于 $50\ \text{ng/mL}$ 后渐趋饱和, 但此时常规的模式谐振波长频移已经可以达到 $0.02\ \text{nm}$, 足以用光谱仪分辨。因此, 耦合微腔激光器的可测量范围将能达到 $\mu\text{g/mL}\sim\text{pg/mL}$ 的范围。为验证该方案对生物物质传感的普适性, 我们还选用了另三种蛋白分子, 实验结果表明均能获得很好的传感灵敏度。而由于分子量各不相同, 传感的灵敏度也有差异。

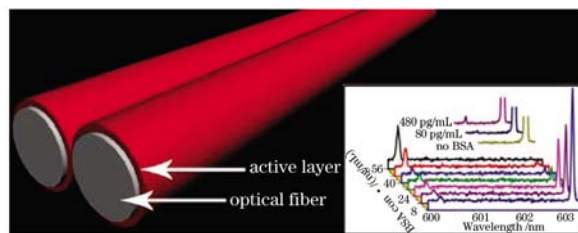


图 1 单频耦合微腔激光器示意图。插图是对牛血清蛋白的测量结果

我们认为跳模来自于生物物质粘附在耦合区导致的耦合强度的改变。为验证这一猜测, 我们制备了两种不同的耦合微腔激光器, 它们的表面均另覆盖一层无源聚合物薄膜。微腔 A 的附加薄膜厚度较厚, 整个耦合区被覆盖, 生物物质将不能进入耦合区。而微腔 B 的附加薄膜较薄, 生物物质将仍能部分粘附在耦合区。对牛血清蛋白传感的实现结果表明, 对微腔 A 不能观察到单频激光的跳模现象, 而微腔 B 仍能观察到跳模。

本文的结果打破了微腔传感的现有定式, 为有源微腔应用于多通道高通量高灵敏度无标记生物传感提供了一种新的思路。

基金项目: 自然科学基金 (10574032, 50532030, 60638010, 10874033, 60977047) 和上海市科委 (07JC14058, 08XD14006) 资助课题。

通信作者: 徐雷, E-mail: lei_xu@fudan.edu.cn

参考文献

- 1 L. Shang *et al.*, *Opt. Lett.*, 2008, **33**(10): 1150~1152
- 2 H. Li *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**(46): 16612~16613