

激光与光电子学进展

微流光纤传感器:从功能集成到功能设计(特邀)

苑婷婷¹, 张晓彤¹, 杨兴华², 苑立波^{3*}¹深圳技术大学未来技术学院先进制造与未来工业中心, 广东 深圳 518118;²哈尔滨工程大学物理与光电工程学院纤维集成光学教育部重点实验室, 黑龙江 哈尔滨 150001;³桂林电子科技大学光电工程学院光子学研究中心, 广西 桂林 541004

摘要 随着微流控技术的日趋成熟,将微流控芯片技术和光微流方法在微结构光纤中进行交叉融合,已经逐渐形成了一个新的发展方向。简要综述了这一技术是如何从初期的利用微结构光纤的特殊结构,进行简单的功能集成,拓展到如今基于特殊需求进行光纤的功能设计的新阶段,以实现在微结构光纤内部构造微流控感测系统的目的。该方向的发展,不仅促进了光波导与微流物质检测技术相结合,还为实现不同检测原理在微结构光纤内的高灵敏度光纤微流传感器技术开辟了新方法与新途径。

关键词 微流控; 光微流; 光纤传感器; 光微流传感器

中图分类号 TP212.1

文献标志码 A

DOI: 10.3788/LOP232253

Microfluidic Fiber Optic Sensors: from Functional Integration to Functional Design (Invited)

Yuan Tingting¹, Zhang Xiaotong¹, Yang Xinghua², Yuan Libo^{3*}¹Center for Advanced Manufacturing and Future Industries, Future Technology School, Shenzhen University of Technology, Shenzhen 518118, Guangdong, China;²Key Laboratory of In-Fiber Integrated Optics, Ministry of Education, College of Physics and Optoelectronic Engineering, Harbin Engineering University, Harbin 150001, Heilongjiang, China;³Photonics Research Center, School of Optoelectronic Engineering, Guilin University of Electronic Technology, Guilin 541004, Guangxi, China

Abstract With the maturity of microfluidic technology, cross-fusion of microfluidic chip technology and optical microfluidic method in microstructured fiber has gradually formed a new development direction. This paper briefly reviews how this technology can integrate simple functions by using the special structure of microstructured fiber in the initial stage. It is now extended to a new stage of functional design of optical fibers based on special needs, in order to realize the purpose of constructing microfluidic sensing systems inside micro-structured optical fibers. The development of this direction not only promotes the combination of optical waveguide and microfluidic material detection technology, but also opens up a new method and a new way to realize the high-sensitivity fiber microfluidic sensor technology in the microstructure fiber with different detection principles.

Key words microfluidic; optical microfluidic; optical fiber sensor; optical microfluidic sensor

1 引言

微流控(microfluidics)光学器件是指在同一器件中集成了微流体学和光学结构,其优势在于可以提供微流控制、具有显著的表面积比和光路集成特性^[1-3]

(图1)。微流控光学器件为光和材料之间的相互作用和检测提供了机会,迅速成为一个新的研究方向。因其固有特性而在化学、环境分析、生物合成、药物输送等领域得到广泛的应用^[4-7]。在这些器件中,材料的折射率控制光的传播路径,直接影响光与不同介质的相

收稿日期: 2023-10-09; 修回日期: 2023-11-02; 录用日期: 2023-11-07; 网络首发日期: 2023-11-17

基金项目: 国家自然科学基金(61827819, 62305231, 62265004)、深圳出站博士后资助项目(20221063010045)、广西八桂学者项目(2019A38)

通信作者: *lbyuan@vip.sina.com

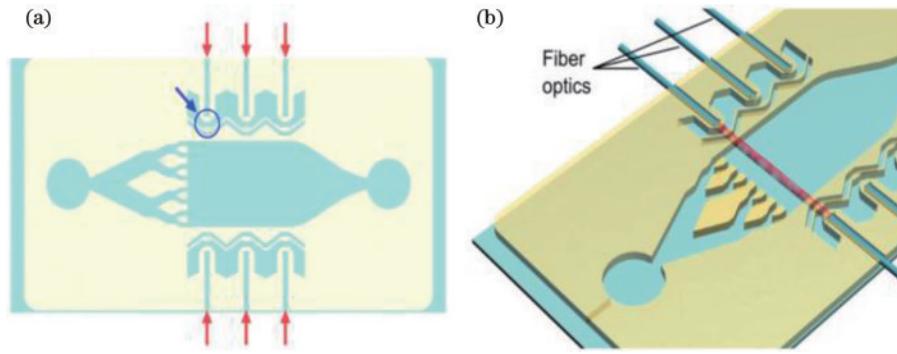


图 1 光微流系统示意图^[2]。(a)解调通道(红色箭头)以及六个微透镜阵列之一(蓝色箭头);(b)嵌入的光纤(红色为光路)
 Fig. 1 Schematic diagram of optical microfluidic system^[2]. (a) Demodulation channel (red arrow) and one of the six microlens arrays (blue arrow); (b) embedded optical fiber (red line is the optical path)

相互作用。然而,基于传统光波导的微流控器件制备工艺复杂,尤其是芯片与光路的耦合效率较低。并且在微流芯片研究领域,往往需要借助特殊设备才能完成光学检测,如荧光显微镜及高压汞灯光源等,这样势必造成整套系统的体积过于庞大,并且光学耦合比较困难,不能进行快速、准确的检测,为分析带来诸多不便。因此,如何提高系统的光耦合效率及光学集成度就成为该领域面临的重要问题。

人们很早就将光纤传感方法引入到微流感测领域,然而在研究早期,大多将微纳光纤置于空气中或者

较大的流通池中,致使微纳光纤受到环境因素的影响,表面容易被污染,严重影响了微纳光纤传感器的稳定性。利用飞秒激光辅助加工的方法也可以在单模光纤中加工出平行于纤芯的微流通道,从而制成一种能够应用于液体折射率传感的新型光纤微流体器件,这种微流体器件耐高温,液体在微流通道内部流动,避免被测液体与外界接触,具有很强的抗干扰能力^[8-9]。除此之外,还可以直接利用中空光子晶体光纤(PCF)的中空光学通道作为微流物质通道(图 2^[10])。这种微流测量器件的工作原理是基于光纤中传输的光场直接与微

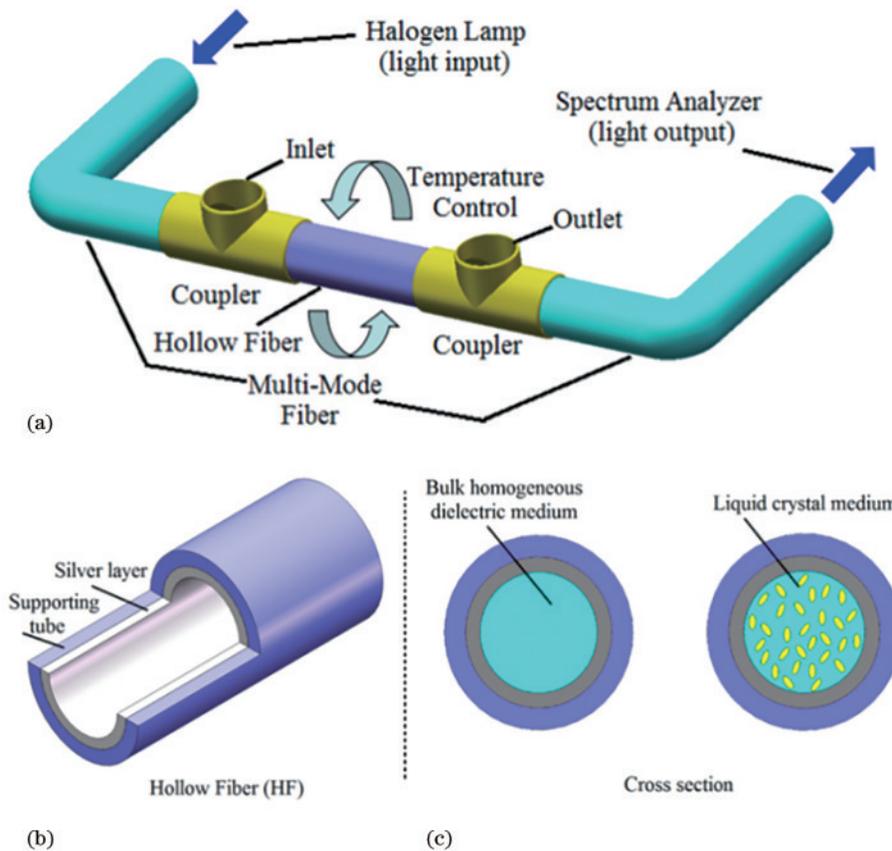


图 2 SPR 温度计^[10]。(a)注入液晶介质的中空光纤;(b)中空光纤镀银膜的结构图;(c)中空光纤注入均匀液体后的横截面示意图
 Fig. 2 SPR temperature meter^[10]. (a) Hollow fiber filled with liquid crystal medium; (b) structure of the silver coated hollow fiber; (c) cross section of the hollow fiber after filling uniform liquid

流物质相互作用,从而改变光纤中的光波特性和。也就是说,微流光学器件的基础在于光场与通道流体之间的有效重叠。

当波导光和微流物质被同时限制在一个物理空间时,光与流体物质的相互作用能够被最佳化,获得较大动态响应的同时能够尽可能地缩短相互作用长度^[11]。将微纳光纤包埋在低折射率材料中(例如, Teflon AF)是提高微纳光纤传感器稳定性的有效方法。然而低折射率材料的包裹会减少微纳光纤外围倏逝场与待测物质的相互作用,降低微纳光纤传感的灵敏度^[12-13]。

光微流技术是在微流控基础上建立起来的一类由光学系统结合微流体的微流控系统,这个新兴领域的主要优点在于其可塑性很高,可以将多种功能和器件集成为一体。液体所具有的一些独特属性是固体无法代替的,这些属性可以被很好地用在光微流中。例如:通过简单操作更换设备中的液体介质就可以改变原有的光学性能;两种不相溶的液体之间会出现一条清晰可见的光滑分界线;两种可溶的液体通过扩散混合相溶可以对光学系统的性能产生很大影响等。目前大多数光学系统使用的还是固体材料,如玻璃、石英和金属等,但在某些情况下配合液体固体能够更好地被利用,如基于表面等离子体谐振(SPR)的传感器^[14]。光微流的组成主要是以固体和液体结构为主,这意味着可以将多种功能的复合型传感器集成到同一个器件,由此演化出微流控芯片(microfluidic chip)、生物芯片(bio chip)和芯片实验室(LOC)等各种功能的集成的概念性器件。

目前,微结构光纤的理论研究及制备工艺日趋成熟,基于微结构光纤的生化传感器件也备受关注,微结

构光纤在检测领域具有独特的优势:1)检测过程可以在光纤内部进行,实现被测物的微量检测,显著减小样品的采集量,扩大检测动态范围。微结构光纤纤芯与微流体待测物可以长程作用,将具有足够的接触空间,可显著提高灵敏度,易于实现全光纤设计及多组分检测;2)光纤内部孔道分布、直径、占空比设计灵活,有利于增强倏逝场、构造谐振腔,并降低传输损耗,可实现光纤内干涉仪、光纤光栅、谐振腔、敏感膜等高度集成,实现对样品高精度、高灵敏度的测量,简化检测装置。

微结构光纤具体包括多芯光纤、毛细管光纤、悬挂芯光纤、熔嵌芯光纤等,根据不同的结构,可以实现诸多功能,例如各类光纤干涉仪、倏逝波传感、能量传递等。另外,可以集多功能于一根光纤。例如,如果利用毛细管光纤同时传光与传质就可以明显增加器件的集成度。尤其是微结构光纤具有如无截止波长单模传输特性、灵活的色散控制特性、高数值孔径等诸多独特的特性,而且其结构设计也具有很大的灵活性,可以通过控制其空气孔尺寸形状、排布方式等参数,灵活设计出需要的光纤特性,其孔道尺寸为微米量级,容纳气体/液体的体积低至微升或纳升量级,是痕量检测的理想载体^[15-17]。

尤其是微结构光纤的一维孔道结构为样品与光波导提供了长程作用场所,虽然可容纳的体积微小,却为光与物质的充分作用提供了保证^[18],如图 3^[19]所示。这些优异的性能使其突破了传统光纤光学的局限,在分析检测研究领域显示了无可替代的优势。另一方面,光纤纤芯直径恰好与微流芯片沟道尺寸在同一量级,将其用于微流芯片系统的研究将显著减小光路体积,增强器件的集成度。其光斑直径与微流控沟道的

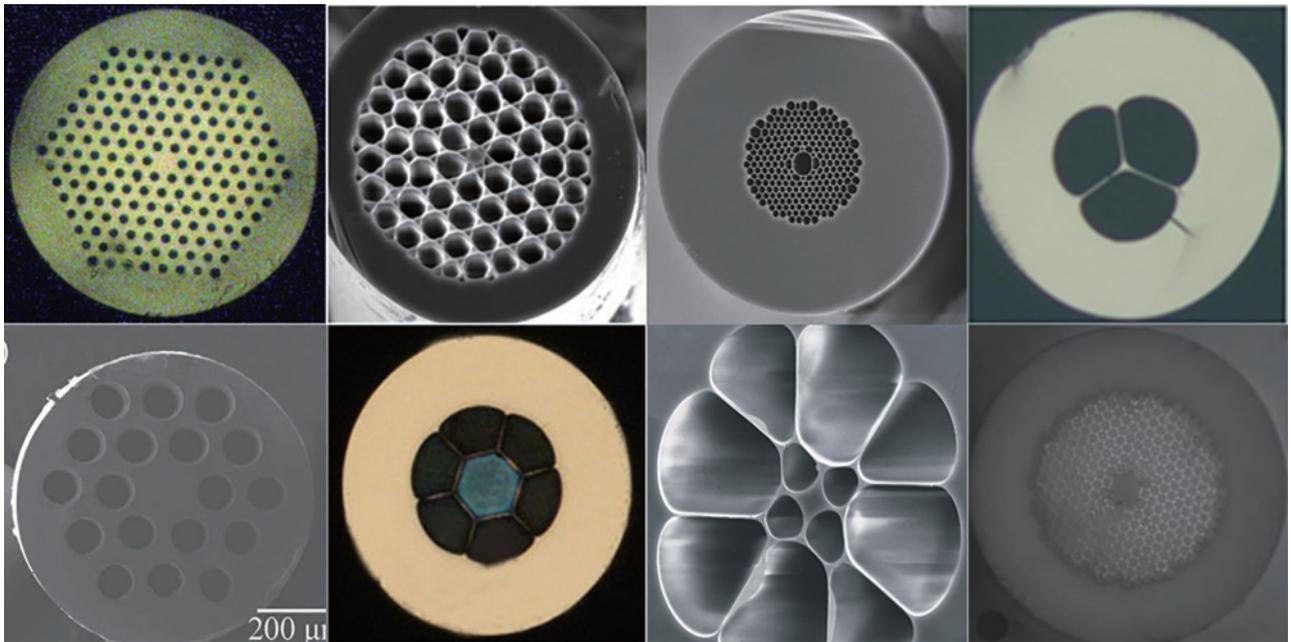


图 3 多种带孔微结构光纤端面照片图^[19]

Fig. 3 Photos of various micro-structured optical fibers cross section with holes^[19]

尺寸非常接近,可提高检测的灵敏度,减小背景光影响,有利于微弱信号的探测。目前,光纤技术已经向着多用途、多功能方向发展,其涉足的领域也不仅是传统的光通信,除了从构成光纤的材料角度入手,变化光纤基质,改进其光传输性能,降低传输损耗以外,光纤的结构特性也被充分考虑来实现特殊应用。

2 微流光纤传感器:功能集成

无论是各种物理、化学、生物参量的高精度传感检测,还是高性能的全光调控器件,都需要依靠光与物质的高效相互作用,以形成光波信息与物质、环境特征相互间的信息充分交换,从而达到提高传感检测精度、增强功能集成、提高器件性能的目的,基于光与物质相互作用的光流控器件亦是如此。将微结构光纤引入微流控芯片,在微米尺度操作微量液体,样品损耗量低,为光纤技术在化学、生物、医药等领域高通量分析及检测的控制提供了一种便捷的技术手段。

2.1 基于折射率检测方法的光微流传感器

测量样品的折射率变化是光微流用于生物和化学分析中最常见的一种方法,这种方法与荧光标记法不同,主要是以无标记为主,由于待测液体的折射率变化通常会与背景溶液的折射率不同,所以光微流折射率传感器可用来监测待测液体折射率的改变。而且光微流传感器非常适合于折射率测量,因为它只需要很少量的检测物质,通过待测液体的体积浓度或者表面密度接收折射率信号。对于很多光微流折射率传感器来说,当把微流通道限制到极小的量级[飞升或纳升(μL 或 nL)]时,也能够进行分子检测。光微流结构的种类有很多种,包括基于金属纳米孔阵列等离子体^[20-25]、光子晶体光纤^[26-35]以及干涉仪结构,如环形谐振器^[36-41]、马赫-曾德尔干涉仪^[42-43](图 4)和法布里-珀罗^[44-47]等,都已经被用于生物和化学分析检测的光微流结构。

目前,折射率检测型光学传感器面对的问题是即

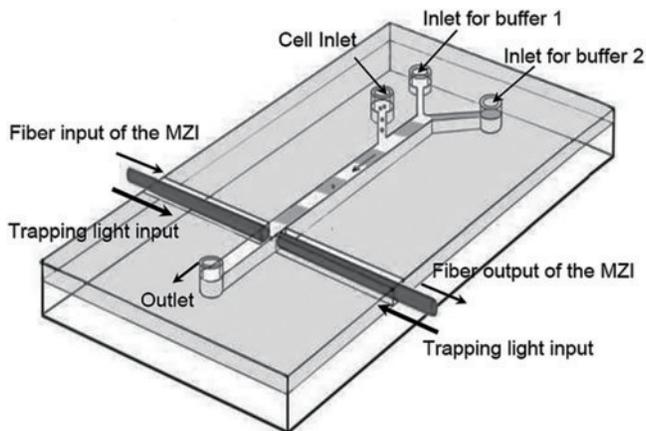


图 4 集成了干涉仪和光势阱的调制型微流芯片原理图^[46]

Fig. 4 Schematic diagram of the buffer-modulated optofluidic chip with an integrated interferometer and optical trap^[46]

使它集成了微流样品配送系统,也无法将大量的目标分子传输到传感器响应的位置。很多研究人员提出了“溢流法”技术来解决光学传感器中物质传输缓慢的实验操作问题。

光微流技术通过光学传感结构集成了纳米微通道,使得样品可以直接与传感部分响应,在短的时间内能提供更强的信号。另外,该类微纳光微流传感器和纳米微通道传感器^[48-49]很相近,通常具有光刻蚀纳米微孔阵列排布制备微孔,这种微孔贯穿整体的结构具有良好的通透性,而且有很大的表面体积比,具有很高的灵敏度,与传统无孔的传感器相比,可以实现更有效的样品传输。很多学者还通过把光微流折射率传感器和传统化学分析技术如光谱法和电泳法相结合,提升了样品的分析能力^[50-51]。这种结合可以使系统具有新的功能,这样的检测方法有利于实时监测和微流体积最小化。

2.2 基于带孔微结构光纤集成式的气压传感器

基于微流气体的光纤压力传感器在工业结构、化工生产及环境监测等领域具有非常重要的作用。在众多光纤压力传感结构中,光纤气压传感器因为体积小、抗电磁干扰、信号监测简单、工作平稳等优点被广泛应用。由于采用非电信号检测,特别在易燃性气体监测方面发挥着巨大的作用。用于气压检测的光纤传感器结构很多,例如基于法布里-珀罗干涉仪、基于长周期光纤光栅、基于光纤锥和光子晶体光纤干涉仪的气压传感器等^[52-57]。然而,这些光纤气压传感器中大多数都是采用开放的结构。例如,利用激光器在光纤表面或者末端打孔,或者对光纤进行微结构的化学腐蚀等方式构建敞开式结构^[58-59]。这类光纤气压传感器结构具有机械强度弱、容易断裂等缺点。此外由于采用开放式结构,气体与气压传感器的接触只能在光纤外部进行,而且传感器也必须放置在气室内,明显制约了器件的集成度。

近年来,带有微孔的微结构光纤被广泛应用于传感器元件的研制设备中,微结构光纤中的孔洞结构同样可以容纳气体样品,贯穿光纤的长微孔提供了足够的芯与气体压力相互作用的空间,2018年 Yang 等^[60]提出了一种基于带孔双芯光纤的干涉型集成式气体压力传感器(图 5),该传感器实现了基于频谱相位检测的纤内压力传感,当光纤内的空气孔中充满不同压力气体时,可以调节纤芯的有效折射率,从而改变光程差。也就是说,这种微结构光纤的空腔结构可以显著简化光纤传感器的传感装置。

2.3 基于荧光技术的光微流反应器/传感器及微流激光传感技术

在很多情况下,无标记传感是基于荧光传感技术实现的,该方法通常可以简化生物传感的实验步骤。荧光现象具有时间标度的优点,荧光发射发生在吸光之后约 10 ns,在此时间内会发生许多时间差异的分子

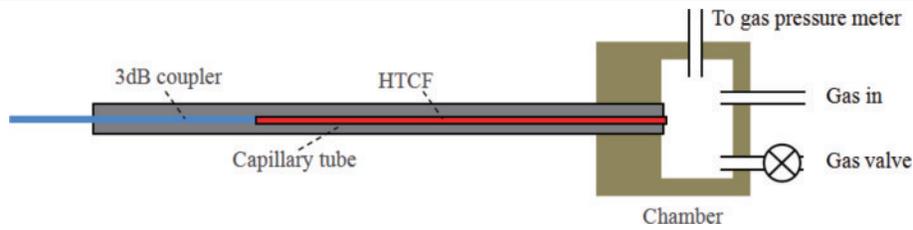


图 5 气体传感器管路示意图^[60]

Fig. 5 Diagram of gas sensor pipeline^[60]

过程,而这些过程会影响荧光化合物的光谱特征。因此,可以实现对复杂的多组分荧光体混合物的分析和许多生物化学现象的研究。

关于光微流荧光检测方面的主要研究方向之一是如何改善对含有缓冲液的低折射率待测液的束缚和传输、增强光和载体相互作用的强度,提高检测限度。基于该方法的不同种类的光微流结构器件目前已经得到了较好的发展和应用,例如:用低折射率包层作为液芯光波导,如聚四氟乙烯^[61-62]和纳米多孔材质^[63-64]这种可以全反射的导光材料;光子晶体结构可以增强荧光信号从而提高荧光接收效率^[65-69];槽波导可以在亚微米尺寸通道上同时限制液体和光^[70]。其中,反谐振反射型光波导(ARROW)对于限制液体和传导光是最具前景的光微流传感结构^[41, 71-76](图 6)。在荧光传感器中,

反谐振反射型光波导适用亚皮升的检测体积,所以可以用于待测液极少的敏感检测中^[50, 77]。

空芯微结构光纤在光流控生化物质感测方面的应用潜力也非常引人关注,人们初步利用空芯微结构光纤构造的“纤内实验室”器件,将待测样本与光均约束在纤芯中,能使 90% 以上的光功率与样本发生高效相互作用,因此空芯微结构光纤是构造新型、高性能光流控器件的理想光纤。经实验证明,空芯微结构光纤具有实现空间分辨痕量生化物质感测的潜力^[78-79]。这种基于荧光探测的光学传感技术虽有诸多优点,但是随着生物探针或发光分子数目的减少,产生的光信号太弱并被淹没在背景噪声中从而无法实现测量。若将生物探针或生物样本放在激光谐振腔中,直接或部分作为增益介质的新型光流生物激光器,则能大幅度提高探测灵敏度,有望实现对生物探针及样本的发光信号和折射率等多个参数的高精度测量,是一种非常有发展潜力的技术^[2](图 7)。但是,这种光纤由于结构特点限制,难以兼顾微流通道与光路的同时耦合,如果在光纤侧面构造微孔结构用于微量进样,则会造成波导结构的破坏,而如果利用光纤端面作为进样口以及光路的出入口,微流体则可能会造成光路的不稳定性,因此需要对光纤结构进行改进。

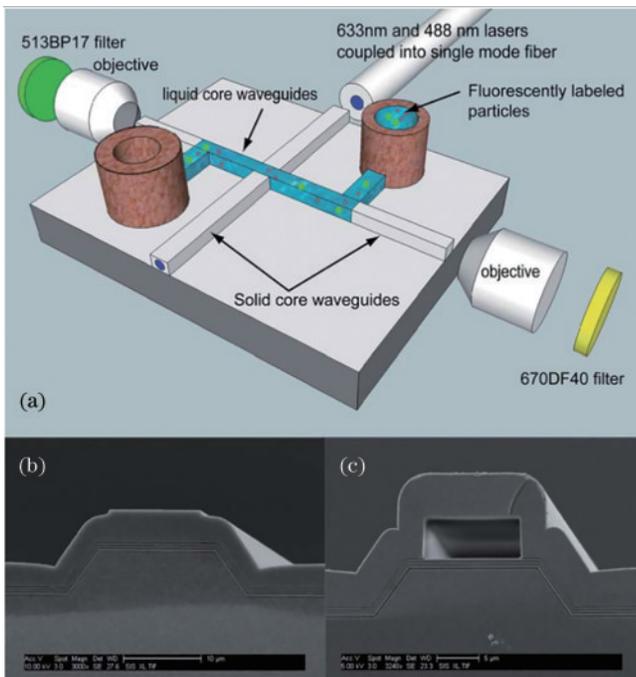


图 6 用于 ARROW 的微流检测平台^[76]。(a) 荧光互相关光谱检测平台;(b) 互相关实芯反谐振反射型光波导;(c) 互相关液芯反谐振反射型光波导

Fig. 6 Micro flow detection platform for ARROW^[76]. (a) Fluorescence cross-correlation spectroscopy detection platform; (b) cross-correlation solid core ARROW; (c) cross-correlation liquid core ARROW

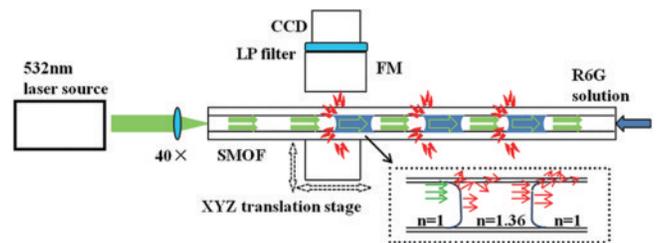


图 7 基于带孔光纤的荧光传感系统结构图(插图: 光纤中放大的液柱)^[2]

Fig. 7 Configuration of the fiber-based fluorescence sensing system (inset: liquid column in fiber)^[2]

在对重大疾病早期诊断和新型微量生物标志物的发现等研究中,灵敏度是一个重要的参数,而荧光的信号强度低,使得其无法实现高灵敏度的测量,为了实现高灵敏度的测量,研究人员通常采用各种放大信号的方法来提高灵敏度,其中利用光纤微腔和微流通道集成制作的光纤微流激光能够实现超灵敏的生化传感。光纤微流激光传感采用光纤为基础平台,同时将

光学谐振腔、微流通道或光传输器件集成到光纤中,激光腔产生的反馈作用可增强光与生物物质的相互作用,提高传感灵敏度。

与荧光检测不同,光微流激光采用激光作为传感信号,其中的微腔和激光的放大作用,增强了光与物质的相互作用,有利于实现高灵敏度的生化分析。利用微结构光纤的空芯结构特性,可以将生物分子扩散到光纤表面,实现对生物分子的测定。由于光纤的纵向长度长,可以在空芯光纤内部序列结合生物分子,实现快速高灵敏度的检测,如图 8^[80]所示,为基于空芯光纤微流激光传感器进行快速生化分析。

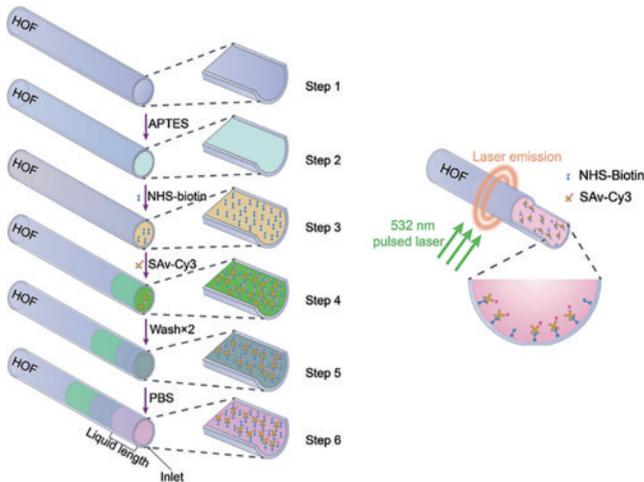


图 8 基于空芯光纤的微流激光生物传感^[80]

Fig. 8 Microflow laser biosensing based on hollow core fiber^[80]

2.4 基于表面增强拉曼谱技术的光微流传感器

拉曼光谱是一种散射光谱,拉曼光谱分析法是基于印度科学家 Raman 所发现的拉曼散射效应,对与入射光频率不同的散射光谱进行分析可以得到分子振动、转动等信息。因此,拉曼光谱是用于结构鉴定和材料分子监测的手段,可以鉴别特殊的结构特征或特征基因。拉曼位移的大小、强度及拉曼峰形状是鉴定化学键、官能团的重要依据。利用偏振特性,拉曼光谱还可以作为分子异构体判断的依据。在无机化合物中金属离子和配位体间的共价键常具有拉曼活性,由此拉曼光谱可提供有关配位化合物的组成、结构和稳定性等信息。

表面增强拉曼光谱(SERS)^[81-82]更能体现无标记分析上的简易性优势,尤其是基于荧光检测和拉曼光谱对分子特异性的分析鉴定上,它利用金属纳米结构^[83]提供的电磁增强和金属分子相互作用提供的化学增强^[84-85]来提高拉曼散射表面的量级,并且现在可以做到获得单分子^[86-87]的拉曼散射谱。

具体可以将 SERS 检测机制集成到具有其他功能的微流系统中。常见的实现方式是将金属纳米颗粒胶体溶液样品通入通道,使金属纳米结构集成在微流通道的底部。然而,在微流环境中进行 SERS 实验测量,

可能会降低检测上限,因为与纳米结构表面结合时表面增强拉曼光谱的活性点的数量会减少,但是可以通过增加待测物分子的数量来增加激发源或者增加表面活性来弥补这些缺点、改善器件性能。

另外利用光纤的几何形状可以提高 SERS 性能,从而提高检测体积,包括待测物分子的数量和器件的活性点数量^[88-89],通过微结构和纳米微流技术浓缩待测液或分析纳米分子在检测体积里的总量以达到增强的效果,同时微流技术也可被用于光学表面增强拉曼光谱技术检测来增加纳米颗粒或分析分子的浓度^[90-91](图 9)。利用光微流谐振器在微流体或纳米微流的环境内来激发 SERS 也可以提高其性能,光学谐振器的表面高灵敏区可以作为一个高能激发源用来激发 SERS^[92-93]。

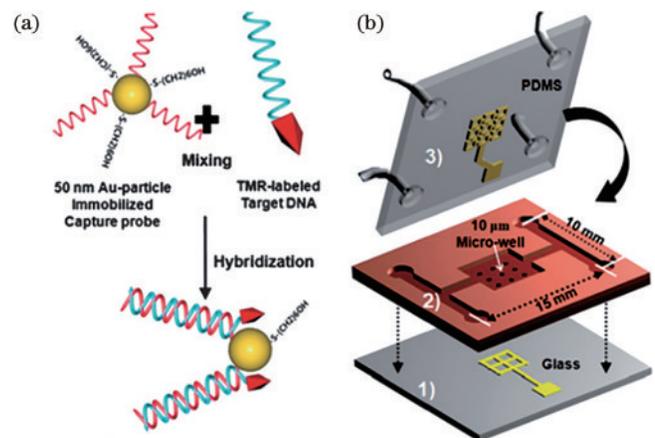


图 9 用于 SERS 检测的芯片装置^[90]。(a) 杂交反应示意图;
(b) 芯片结构示意图

Fig. 9 Chip used for SERS detection^[90]. (a) Schematic of hybridization reaction; (b) schematic of chip structure

2.5 基于功能纳米材料沉积技术的光纤生物化学传感器

随着功能纳米材料的制备和沉积技术的发展,越来越多的纳米材料被应用于生物化学光纤传感器件中,使得光纤传感器件的性能得到了显著的提高,功能纳米材料的快速发展正是因为其优越的物理化学性能属性,并在疾病诊断、药物开发、食品分析、环境监测等方面具有广阔的应用前景。

Shivananju 等^[94]在 2017 年的综述中着重分析了石墨烯光学生物传感器在生物化学传感领域的发展和应用,进一步证实了石墨烯材料与光纤结合后的各种传感应用,如单细胞检测^[95]、神经成像和光遗传学^[96]、癌症诊断^[97]、蛋白质^[98]和 DNA 传感^[99-100]、气体传感^[101-102]等。石墨烯在光纤生物传感器中之所以能够受到如此广泛的关注,这主要是因为石墨烯的独特性能,如单原子厚度、极高的表面体积比、荧光猝灭能力、优异的生物相容性、宽带光的吸收能力、超快的响应时间、高机械强度、出色的鲁棒性和灵活性等,其工作原理是当生

物分子与石墨烯接触时,费米能级就会移动到 p 结或 n 结,从而改变其光电性质。石墨烯材料有很多官能团和较强的光吸收和分子吸收特性,同时也具有较高的化学稳定性^[103],这对提高生物化学传感器的灵敏度会有进一步的改进和增强,也对未来的大规模生产应用有一定的帮助。

2.6 光纤光镊在微流体的粒子操控

Ashkin^[104]在 1970 年第一次报道了通过光产生的辐射压力加速液体中悬浮粒子的实验结果,这一发现使人们对光引起的辐射力有了新的认识,利用光镊对细胞器进行的各种操作方法也随之成为研究热点,包括细胞移动、细胞分类和细胞融合等。光学操纵技术可以使用单光束、双光束,甚至多光束,要捕获或操纵的粒子在液体环境中,在粒子靠近光束焦点的地方,光力就会对粒子有影响。

众所周知,悬浮在液体中的小颗粒的布朗运动是一直存在的,流体中小颗粒或大分子的相互作用是微流体活细胞系统中的一个关键问题,了解流体动力学将有助于理解细胞的运输和小颗粒对化学生物反应过程的影响。粒子之间的相互作用非常弱,很难监测到,但光镊具有限制粒子运动的能力,可以测量单个粒子的动力,这一特性使光镊成为微流体中研究粒子个体

运动和相互作用的重要工具,2007 年苑立波等^[105]提出了一种可以用来检测和评估布朗运动的光纤镊子,一般来说,单光纤镊子只能通过捕获和移动来操纵粒子,但不能使粒子旋转和振荡。为了让光镊能像人手一样顺利地操纵粒子,苑立波课题组^[106]做了大量研究,开发了基于单光纤镊子的粒子操纵技术,并将这类镊子命名为“微光手”,它类似于人的手,可以通过手指来抓住粒子,为了能够实现微光手在多个方向上控制微粒,因此需要多光束协同工作,这里多芯光纤特别适合,既能够单独操纵粒子同时又能够控制粒子旋转。

光纤光镊可以在活体内进行无损伤操纵细胞,在活体动物的毛细血管中捕获和操纵血红细胞已经被证实^[107],这表明光纤光镊已经成为研究活体细胞的有力工具之一,探针可以灵活地在活体样品内移动,适合于对活体细胞的操纵。2013 年报道了在三维空间内捕获和操纵粒子阵列链^[108]。多粒子的捕获和操纵对生物细胞特性的研究有重要贡献,2015 年进一步研发了诱捕和操纵活体植物细胞内叶绿体链的方法^[109],叶绿体的诱捕和排列如图 10 所示,在实验中叶绿体的再分配是通过光操作快速有效地实现的,并对实验中的细胞活性进行了评价,表明该方法对细胞无影响。

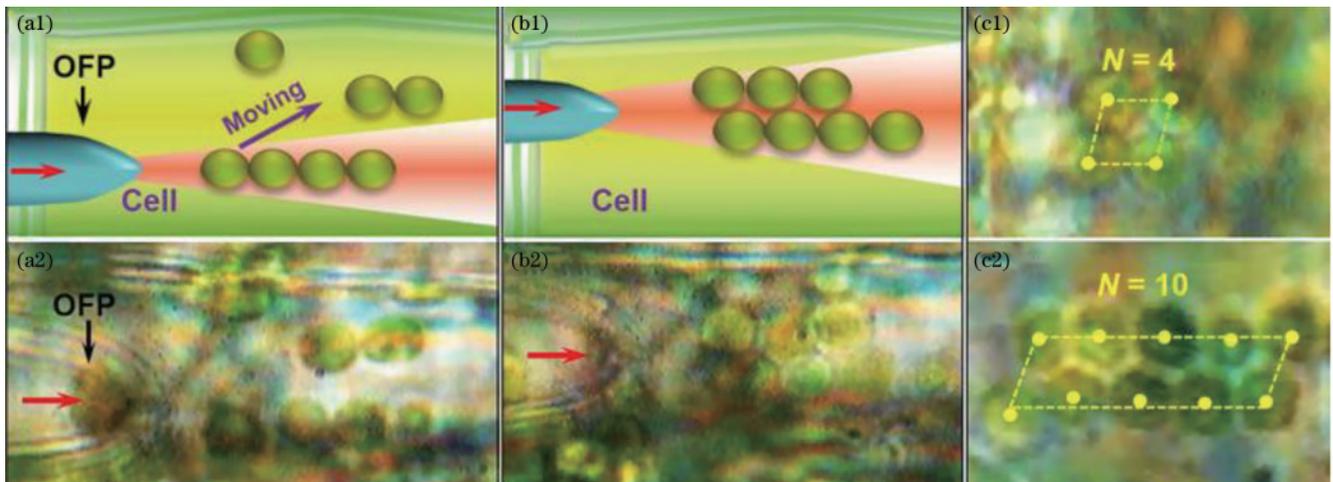


图 10 叶绿体在活体内被非接触激光捕获与排列(OFP为光纤探针)^[109]。(a1)(b1)多粒子俘获示意图;(a2)(b2)多个叶绿体被光纤探针捕获的照片;(c1)(c2)由光纤探针排列而成的两行叶绿体

Fig. 10 *In vivo*, chloroplasts are trapped and arranged by non-contact laser (OFP is optical fiber probe)^[109]. (a1) (b1) Multi-particle capture diagram; (a2) (b2) photograph of multiple chloroplasts captured by OFP; (c1) (c2) two rows of chloroplasts arranged by OFP

推进粒子的控制和传感的协同作用更适合对细胞和分子大小水平上的生物粒子进行控制,研究细胞器之间的相互作用对理解信号转导机制具有重要意义。然而,基于光纤光镊也有缺点,光纤易碎、机械强度低、需要光束耦合/分离技术。在生物、化学和流体学科的研究中,光纤镊子主要用于折射率高于周围介质的粒子。由于光纤光镊对粒子的操控特性,可以灵活地实现对微粒的高精度高选择性分类,在细胞转运、细胞分选、单细胞分析等领域有着广泛的应用。通过对光镊

力大小的控制,不同的微粒进入到不同直径的微流通道内,实现对不同微粒的分类^[110-111]。

3 微流光纤传感器:功能设计

在实验研究和工程技术实践过程中,人们发现很多检测器件无法有选择性地待分析物传递到光与物质相互作用最强的地方,所以器件的高灵敏度并不能体现出来,很多研究人员在有关光微流技术的报告中提出,将光学器件和微流通道集成在一起对简单样

品的重复性和传递性是非常有必要的。基于微结构光纤的微流传感器主要由周期性金属或者电介质结构来导光,对用于生物和化学传感而言,这些结构中固有的空气孔或间隙对于待分析的液体样品来说是极好的微流通道。

此外,无论是实现各种物理、化学、生物参量的高精度传感检测,还是高性能的全光调控器件,都需要依靠光与物质的高效相互作用,以形成光波信息与物质、环境特征相互间的信息充分交换,从而达到提高传感检测精度、增强功能集成、提高器件性能的目的。为此,基于特定的需求,通过对光纤结构、材料及内嵌空间的反向设计,可更好地实现器件的功能集成,为微结构光纤技术的发展与新器件的构造提供了新的维度和设计空间。

例如,采用光子带隙导光机制,Russell^[15]发明了中空光子晶体光纤,这种光纤可以极大地提高光与微流物质的相互作用,由于带隙导光对光纤结构的要求非常严格,因而光子晶体光纤的制备工艺难度比较高,此外,由于多孔微结构的存在,带隙导光光纤在导入微流液体时很容易将液体浸润到微结构中,应用起来较为困难。2000年,Kerbage等^[112]报道了一种环绕中心纤芯的六孔光纤,高掺杂纤芯外面有低折射率包层,同时在包层上有6个较大的空气孔,空气孔中可填充各种不同特性的材料以形成各种光纤器件。这种光纤在用于微流测量时,一方面,由于纤芯与孔中的微流有较大的间距,削弱了光与物质的相互作用;另一方面,由于光纤只有一个纤芯,难以在同一根光纤上构造双光路干涉仪。实芯微结构光纤与空芯微结构光纤的传导机理不同,纤芯和传统光纤的全内反射类似,可以在包层中灵活地设计不同位置分布、大小、形状的空气孔。固态芯微结构光纤和功能材料结合,通过双折射、光子带隙、倏逝场、模间干涉等效应能够提高灵敏度,更适合构造光微流等光纤内理想的相互作用场所。因此,可以根据不同的应用要求选用或定制具有特定双折射、非线性、模场面积以及色散等特性和功能的微结构光纤,这在普通光纤上是不可能实现的。根据固态芯微结构光纤的结构和性能,可以基于双折射、模间干涉、模式谐振耦合、倏逝场等原理设计并构造“新结构光纤”,实现高性能的调控器件和对生物物质的高灵敏检测。

3.1 微流光纤功能设计的基本问题

微结构光纤(MOF)泛指各种具有复杂包层或纤芯结构,并在轴向保持不变的光纤波导,包括但不限于各种传导机制的光子晶体光纤。借助于微结构光纤结构设计的灵活性,为微流光纤的功能设计提供了多种可能。其独特的传导机制、优异的波导介质等特性是诸多普通光纤没有的,是适合构造光微流的理想载体。微结构光纤的特殊结构与物质相互作用,在生物物质感测、气体传感、光传感、非线性光学等领域具有很大的潜力。

微流光纤的基本需求是:1)具有一个导入导出的微流通道;2)具有与微流相互作用充分,又能实现导光的通道,能方便地实现强度检测或干涉检测。由于实现条件和方式的限制,现有的微结构光纤器件普遍存在通道集成度低、可靠性较差、传感检测精度不够高,同时不易于生产加工制造的缺点。针对现有技术的不足,本文给出了几种带有微流通道微结构光纤,既能提高光与微流物质的相互作用,又能很大程度上减小器件尺寸,有望在物理、化学、生物等感测领域得到应用。

3.2 微流物质通道的优化问题

微结构光纤中的空气孔均可看作毛细管结构,由于直径非常小,其中液体流动与边界层的性质密切相关,特别是固体表面对液体的分子间相吸或相斥作用,是影响微流特性的重要因素,因此,在讨论其中的液体流动时,必须考虑固态微流壁的作用。

在微通道流中,通道的尺寸是很重要的,圆直管中的液体流动是旋转对称的,事实上,当管道直径小于150 μm时,就应当考虑固态壁分子与液体分子间的相互作用对于流动特性的影响,微通道中固态壁分子和液体分子相互作用对流动特性的影响也可以从单位长度的压降来体现^[113],当管径足够大时,分子作用的影响不明显,随着管径的减小,分子作用的影响增加。

3.3 倏逝光场与微流物质的相互作用问题

光波导是由低折射率介质和高折射率介质组成,光以大于临界角入射到波导中的高折射率介质,其外部为低折射率介质,由于全内反射的作用,它会被限制在高折射率介质中传输。以光纤为例,通常来说,光纤的纤芯折射率 n_{core} 要大于包层折射率 n_{cladding} ,这样由于全内反射,光在入射到光纤中后,可以沿着光纤纵向传输,而产生全内反射需要入射光的入射角度大于临界角 θ_c ^[114]。

$$\theta_c = \arcsin\left(\frac{n_{\text{core}}}{n_{\text{cladding}}}\right)。(1)$$

对于光纤来说,为了使其倏逝场与物质更好地进行相互作用,可以采用侧面抛磨的方法,将一部分包层去掉,或者是利用光纤拉锥的方法,使光纤包层变细,从而使得倏逝场变强。但是用这种方法所制作的光和物质相互作用的器件,其作用区是暴露在空气中,会受到外界环境的影响。因此,可采用不同结构的微结构光纤,将微流孔道和光波通道集成在光纤内部,这样既能形成较长的相互作用区域,增强了光和物质的相互作用,同时也避免了外界环境对微流物质的污染。从纤芯“泄漏”出的倏逝光场会和其表面附近的物质发生相互作用,例如吸收、荧光激发等,同时外界折射率的变化也会对光纤内光的传输产生影响,例如探测光的相位变化。

4 功能型微流光纤传感器:应用案例

4.1 基于悬挂芯光纤的光流控化学发光检测

化学发光(chemiluminescence)技术的特点是灵敏

度高、无背景信号,相比其他光学检测方法(如荧光、拉曼光谱和吸收等),化学发光过程线性范围宽、检测成本低。它被广泛应用在环境、农业和工业领域测定无机和有机物含量(如药物、污染物和杀虫剂)。化学发光检测法是人们公认高灵敏度的检测方法之一,在一些特殊的化学反应中,基态分子吸收反应中释放的化学能,跃迁至激发态,又以光辐射的形式返回基态,从而产生化学发光现象。化学发光检测方法是通过检测化学发光的强度来求得被测物含量的。

针对上述需求,设计了中空悬挂芯光纤作为纤维集成式化学发光微流控光学检测器^[115-116]。光纤内部孔道为反应池,使化学发光试剂在光纤内部混合后进行氧化-还原反应,完成化学发光过程,发光信号由纤芯传输并被检测。该光纤为中空结构,在环形包层的内壁上悬挂一个纤芯,光纤的外直径为 243 μm,孔的直径为 132 μm,纤芯直径为 36 μm,空气孔边最薄包层厚度为 55 μm,悬挂芯的折射率为 1.462,环形包层的折射率为 1.457,如图 11 所示。

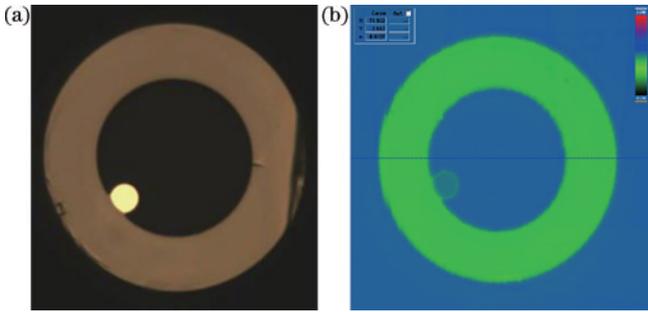


图 11 中空悬挂芯光纤。(a)端面图;(b)折射率分布测试图
Fig. 11 Hollow suspended core fiber. (a) Photo of cross section; (b) refractive index profile

鲁米诺-过氧化氢化学发光体系最为常见,其中铁氰化钾对鲁米诺-过氧化氢的催化效果最佳,稳定性

好,灵敏度高。在此,选择抗坏血酸(Vc)为检测对象,对化学发光微流控反应进行描述,Vc对鲁米诺-过氧化氢化学发光体系有抑制发光的作用。Vc作为一种强抗氧化剂,存在于食品和饮品中,通常用作化学标记,评估食品恶化、产品质量和新鲜度。具体化学发光反应发生在光纤内部,发出的光通过倏逝波场可以耦合到光纤中,Vc的浓度可以由光纤纤芯内探测到的发光强度确定。试剂的配制浓度直接影响着化学发光的光信号,通过实验测试发现并非药品浓度越大化学现象越强,找到合适的浓度和配比是保证化学反应最大化和可重复性的保证。

纤内微流反应过程中使用两路试剂溶液,分别为 Luminol 试剂和 $[K_3Fe(CN)_6]$ 、 H_2O_2 和抗坏血酸混合物。中空悬挂芯微流光纤的一端用作样本的一个入口,另一入口及出口微孔通过 CO_2 激光蚀刻开孔(图 12),微加工的整个过程使用显微镜监控系统检测。此外,为了防止废弃溶液流向开口的光纤后端,可以用熔接机熔断纤芯和包层,在微孔出口旁形成一个塌缩点以切断微流,避免液体对光纤耦合造成影响。两种溶液分别利用注射泵注入光纤,液体用聚四氟乙烯毛细管传送至光纤。微流体在光纤内部混合后,产生化学发光反应,发出的光通过倏逝场进入纤芯中,并通过光电倍增管(PMT)及光子计数器在远程检测。这些反应中,Luminol在 $K_3Fe(CN)_6$ 的催化下被 H_2O_2 氧化, OH^- 去除质子,释放负电荷,并与羰基氧形成烯醇化物。然后,氧化剂[在 $K_3Fe(CN)_6$ 的催化下从 H_2O_2 分解]与羰基碳原子发生环加成反应,发出蓝色光并被检测。反应过程中,Vc的浓度决定了化学发光强度。上述化学发光反应需在碱性溶液中进行,通过实际调节 pH 值,发现 pH 值为 11.0 时 NaOH 溶液中产生的发射强度较高。实验过程中,发现微流体在光纤内部混合后可立即获得发光信号,并且可以从光纤侧

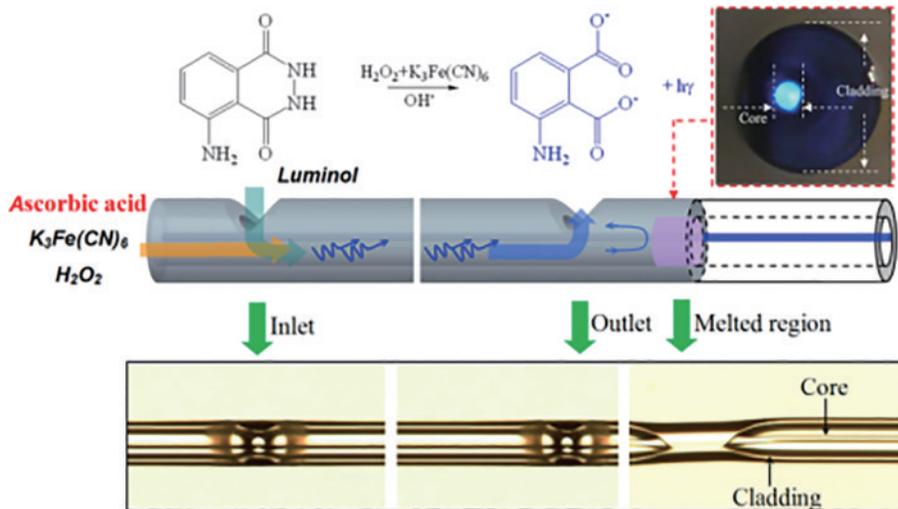


图 12 中空悬挂芯光纤表面开孔及微流通道示意图(插图:光纤微孔和光纤内芯熔融塌缩图)^[115]
Fig. 12 Schematic of microfluidic chemical reactor based on hollow optical fiber with a suspended core and photo of the corresponding area (inset: microhole and fiber core melt collapse)^[115]

面观察到蓝色发光。当 Vc 的浓度增加时,光强度明显减弱,Vc 检测的最高浓度主要取决于系统可以检测到的最弱化学发光强度。

反应过程中,过氧化氢的浓度决定了化学发光的强度。当过氧化氢的浓度增加时,化学反应光强并不是一直呈增强趋势,当浓度达到一定值时,光强反而会降低,发光强度与过氧化氢的浓度在范围为 0.1~4.0 mmol/L 时几乎呈线性关系,通过显微镜可以直观地观察到发光强度情况。除反应物浓度对光纤内发光强度有影响外,化学发光强度还取决于光纤内微流体的流速。当液体刚注入光纤内反应液开始混合发生化学反应,但应处于未完全混合不稳定状态,发光强度仍处于上升阶段,当反应体以 150 $\mu\text{L}/\text{min}$ 的速度注入光

纤时长达到 2 s 时,化学发光强度达到最大,流体也处于混合均匀且稳定的状态,并能以此状态维持一段时间,当停止注射泵推进时,微流流动会立刻停止,随后发射光强迅速减弱为最小值,如图 13(a) 为流体以 150 $\mu\text{L}/\text{min}$ 的速度推进时,反应时长和化学发光强度的关系。除此之外,Vc 的浓度也影响着化学发光的强度,当 Vc 的浓度增加时,发射光强度明显减弱,化学发光强度与 Vc 的浓度在范围约为 0~3.0 mmol/L 时几乎呈线性关系,图 13(b) 为光纤内 Vc 和化学发光强度的关系,Vc 检测的最高浓度主要取决于系统可以检测到的最弱化学发光强度。为了保证实验的准确性,实验中的装置和测量过程均在黑色的箱子中进行,避免了背景光的干扰。

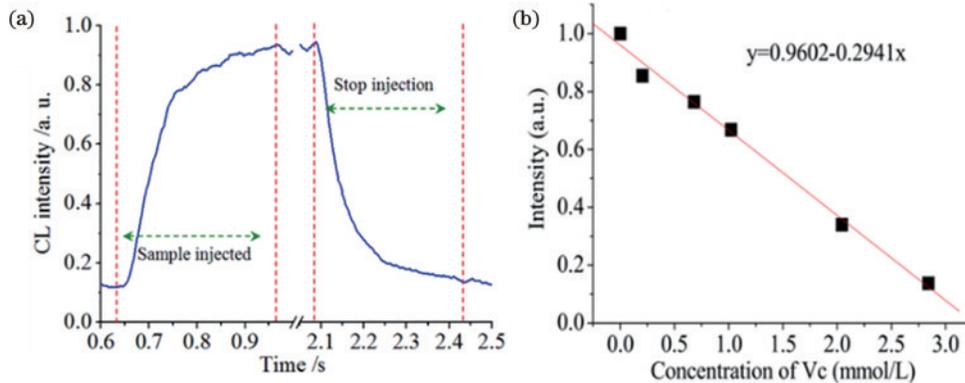


图 13 光纤内分析系统动态响应。(a) 光纤内化学反应时长与化学反应光强的关系^[116]; (b) 光纤内 Vc 浓度与化学发光强度的关系^[115]
Fig. 13 Dynamic response of the in-fiber analyzing system. (a) Relationship between duration of chemical reactions inside optical fibers and chemiluminescence intensity^[116]; (b) relationship between Vc concentration in optical fibers and chemiluminescence intensity^[115]

4.2 基于带孔双芯光纤的集成式干涉型光流控折射率传感

采用微流双芯光纤集成干涉仪测量样品的折射率变化是生物和化学分析中最常见的一种方法,这种方法与荧光标记法不同,主要是以无标记为主,由于待测液体的折射率变化通常会与背景溶液的折射率不同,所以光微流折射率传感器可用来监测待测液体折射率的改变。与传统干涉光路相比,其光路结构的优点在于可降低波前失真,并对内部和外部测量环境可快速响应。由于检测原理基于相位探测,因此基于光纤干涉仪的装置具有很好的稳定性,光信号能够克服光路的强度不稳定性的影响。然而,大多数用于传感的光纤干涉仪采用开放式结构,需要额外的流动检测腔。基于此需求,设计一种中空双芯光纤^[117],如图 14 所示,可以实现微流式光纤干涉检测,进一步提高了器件的集成度。通过对光谱的相位检测,可实现光纤内部微流干涉式测量。此装置通过光纤内部微通道中纤芯周围的倏逝场使得足够的光可以耦合进微流液体,当微流通过微腔时,纤芯周围的折射率被调制。然后,通过改变光在微腔中纤芯和包层中两纤芯的光程差,产生干涉谱移动,进而反映光纤中的微流体折射率变化的信息。

光纤的横截面如图 14(a) 所示。该光纤的空气孔直径为 42 μm ,环形包层厚度为 41.5 μm 。双芯的直径为 7.9 μm ,包层直径为 125 μm 。在空气孔中的纤芯远离另一个纤芯,它们之间留有足够远的距离以避免两个纤芯间光的耦合。实验中,将位于包层内的纤芯作为参考臂,另一个位于空气孔中的纤芯作为传感臂。光纤折射率的三维图像如图 14(b) 所示,一维折射率分布曲线如图 14(c) 所示,纤芯和包层的折射率分别是 1.462 和 1.457。

光纤光流控干涉仪如图 15 所示,光路由超连续光源、光谱仪、3 dB 耦合器和一根中空双芯光纤(简称 HTCF)组成。HTCF 的一端与光纤耦合器连接,熔接点被拉成锥,另一端镀上一层 Au 膜以获得光反射[图 15(c)]。在不损伤纤芯结构的条件下,在光纤外表面刻蚀微孔将内部的空气孔打开。在刻蚀过程中,HTCF 的两个纤芯远离焦平面,所以波导的结构并未被损坏。具体将 HTCF 放置在 CO_2 激光器的聚焦点上,使 CO_2 激光沿着与光纤垂直的方向扫描。开孔情况利用 CCD 显微镜进行观测,如图 15(d) 所示,微孔的宽度大约为 50 μm ,微孔形态均匀,微孔口处没有明显的材料重铸现象。最后把制备好的样品用黏合剂固定在二氧化硅基板上备用保存。用环氧树脂胶在微孔上

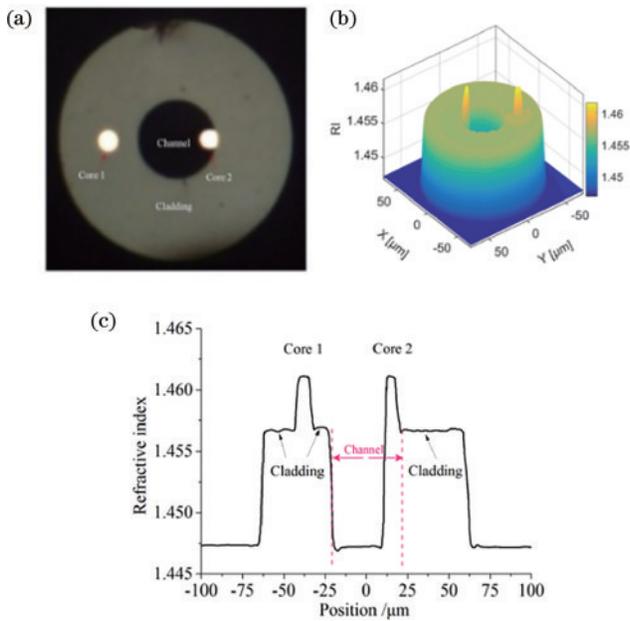


图 14 空心双芯光纤端面图及折射率分布^[117]。(a) HTCF 光纤截面图；(b) 三维折射率分布图；(c) 两个纤芯连线方向的折射率分布

Fig. 14 Cross section and refractive index profile^[117]. (a) Cross section of HTCF; (b) 3D refractive index profile; (c) one dimensional refractive index profile along the line passes through the two cores

粘连一个微孔连接器,作为微孔液体流入聚四氟乙烯毛细管的连接装置,毛细管与真空泵连接,在真空负压

的作用下,液体样品池内的待测液从开放式反射端吸入,由微孔处吸出,完成在环形包层中空双芯光纤内空气孔中的流动过程。

由光路可知,超连续光经过锥区后被有效地注入两个纤芯中,从HTCF镀膜端反射回的光束再一次经过锥区时重新耦合进入单模光纤,形成干涉并在光谱仪显示干涉光谱。光纤锥的作用是将光分开,并分别注入HTCF的两个纤芯中,然后再将两束光重新耦合并形成干涉。在拉锥前先将光纤经过热熔塌缩处理,使光纤内的空气孔塌缩成实心状态,此时悬挂芯所在位置恰好是塌缩后实心状态的中心位置,对热熔塌缩处进行切割再与3 dB耦合器焊接。用焊接机在焊点处拉锥,光能量从纤芯模传输至锥腰时耦合至包层模,进而再耦合进入双芯纤芯中,实现单芯对双芯的分光。拉锥时为了提高单模光纤和双芯光纤的耦合效率,锥区光纤的直径控制在30 μm左右,既能达到能量比为1:1,又能保证锥腰的机械强度。在拉锥过程中输出端用红外摄像机和光束分析仪进行实时监测,可以比较精准地控制双芯分光比情况。

在微孔端施加负压,可以将不同折射率的样品溶液注入此光流控集成器件中,当不同浓度的样品溶液进入HTCF的微流通道时,传感臂纤芯周围的有效折射率发生变化,并引起干涉相位的改变,样品的浓度可以通过波长的偏移反映出来。通过微流体的动态响应可以判断,整个进样过程在20 s内完成,光谱达到稳

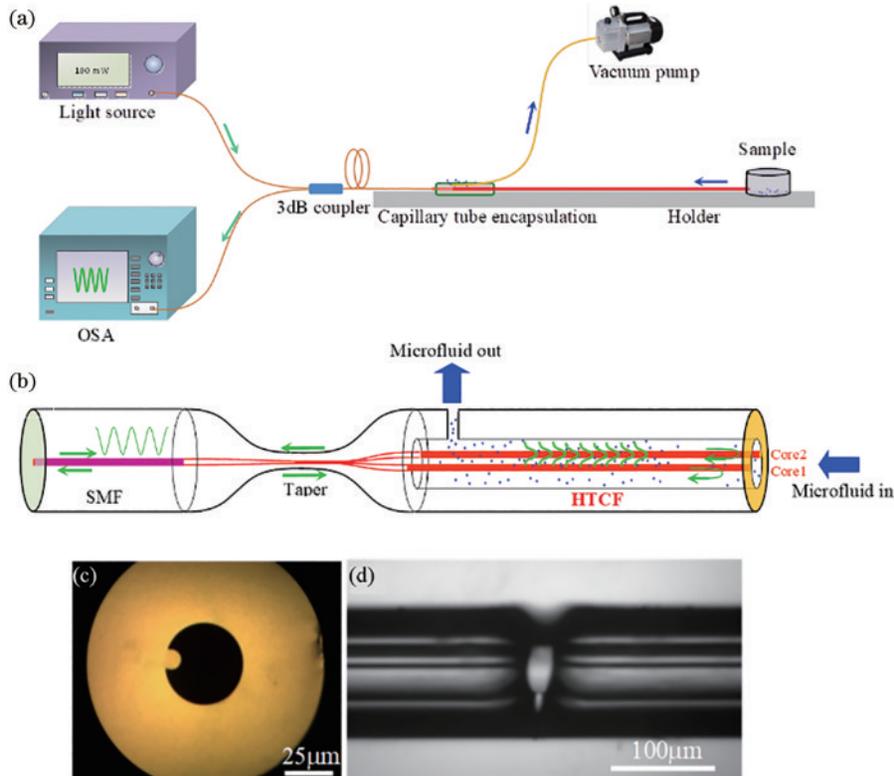


图 15 装置及实验示意图^[117]。(a) 光流控光纤 Michelson 干涉仪；(b) 光流控实验过程；(c) 端面覆盖金膜；(d) 侧面微孔

Fig. 15 Device and experimental schematic diagram^[117]. (a) Optofluidic optical fiber Michelson interferometer; (b) process of the experiment; (c) cross section of the fiber with Au film; (d) microhole on the surface of the fiber

定,说明在此时间内 HTCF 内部形成稳定的流体,并且沿光纤方向的浓度梯度消失。

此结构用于药品(如抗坏血酸)的检测分析,不同浓度的抗坏血酸溶液在 HCTF 内的光谱变化如图 16 所示。当样品从 200 mmol/L 稀释到 50 mmol/L 时,其折射率从 1.3383 变化到 1.3337,共变化了 -0.0047 ,相应的光谱向短波长方向移动了 11.58 nm。在溶液浓度为 50~200 mmol/L 范围内集成式光流控光纤干涉仪表现出良好的线性,灵敏度为 0.076 nm/mmol/L。

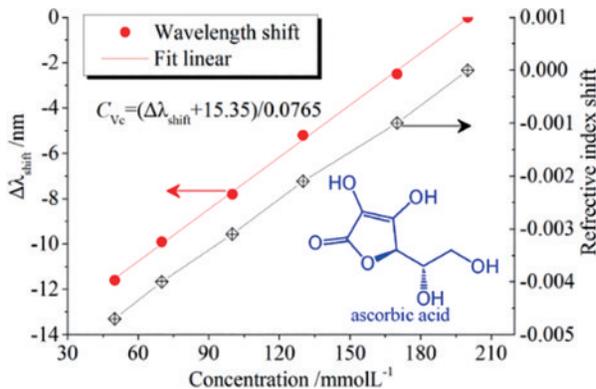


图 16 干涉光谱与 Vc 溶液浓度的对应关系^[117]

Fig. 16 Correspondence between the interference spectrum and the concentration of Vc solution^[117]

4.3 基于空心光纤的乙醇监测系统

近年来,氧化石墨烯作为石墨烯的重要衍生物,被认为是石墨烯薄膜的替代品,并在催化、生物医学、电化学、抗菌等领域得到了广泛应用,特别是在传感

领域。氧化石墨烯含有许多氧化官能团,这些氧化官能团具有能够影响电子、机械、光学和电化学的性能,由于官能团含有大量的羧基和羟基,所以在富含负电荷的去离子水中,氧化石墨烯能很好地与有机溶剂结合。将氧化石墨烯薄膜涂覆到空心悬挂芯光纤的纤芯表面,可制备出一种用于检测微量乙醇的光流控光纤传感器,利用消弱磁场诱导技术,氧化石墨烯可以均匀地涂覆在悬挂纤芯的表面上,当含有乙醇的微流体流入中空悬挂芯光纤的微通道内时,接收到的光信号强度会通过氧化石墨烯薄膜与乙醇之间的相互作用发生显著的变化。之所以选择乙醇是因为乙醇已经被广泛应用于食品、日用品和饮料中了,过量的乙醇会引起鼻黏膜发炎和皮肤不适,因此对微量乙醇的检测至关重要。本案例所提出的这种光纤光流控传感器具有较高的重复性和稳定性^[118],可用于食品安全、环境安全等诸多研究领域的微量乙醇浓度分析应用。

图 17 是有氧化石墨烯薄膜的光流控光纤乙醇检测装置原理图,制备微流体进出口的方法是通过光纤端研磨技术实现的,在光纤两端面没有纤芯的部分磨削出两个角度约 15° 的斜口,在保证纤芯不会被破坏的同时,又能有足够大的微通道进出口,再将悬挂芯和单模标准光纤焊接,并且焊接对通道进出口不会造成任何损伤。器件一边与宽谱光源连接,另一边使用波段为 1550 nm 波长的单色光强探测器监测光强,光通过单模光纤耦合进悬挂芯中,倏逝场通过氧化石墨烯薄膜和乙醇溶液样品相互作用。

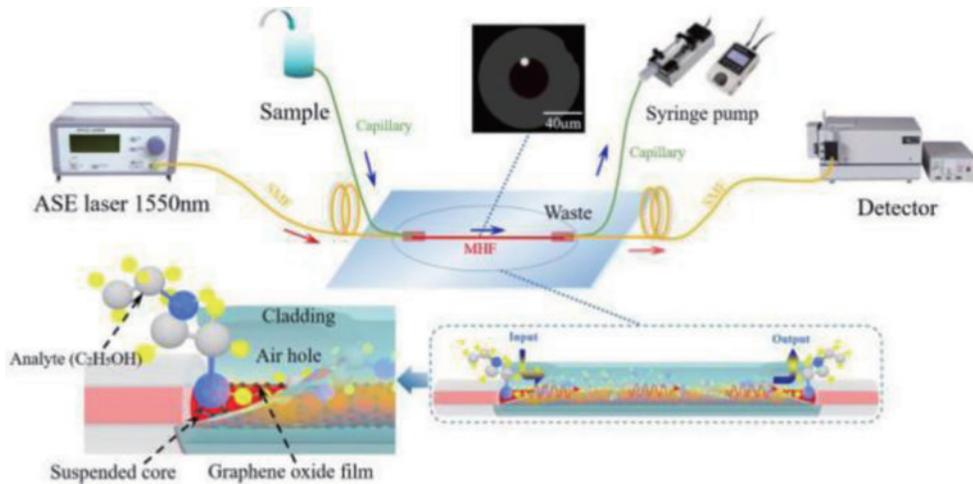


图 17 集成式光纤光流控乙醇检测装置示意图^[118]

Fig. 17 Schematic diagram of integrated optical fiber flow control ethanol detection device^[118]

为了实现光流控光纤传感器的乙醇检测功能,使用注射泵负压将样品溶液从光纤的一个斜口端吸入,然后从另一个斜口端流出,这里的不同浓度乙醇溶液样品通过纯乙醇和去离子水混合配比可以得到,并将器件样品固定在硅基板上。由于乙醇与氧化石墨烯在光纤中的相互作用,该装置具有较高的检测灵敏度,可

以在线检测到微流体溶液中 0~100% 范围内不同浓度的乙醇。

通过图 18 的扫描电镜(SEM)图像能够观察到悬挂芯上的氧化石墨烯薄膜的表面形貌,从图中可以看出,生长在纤芯上的薄膜非常光滑平整,并表征出了在 532 nm 激发光下的拉曼散射光谱图。通过微流体进

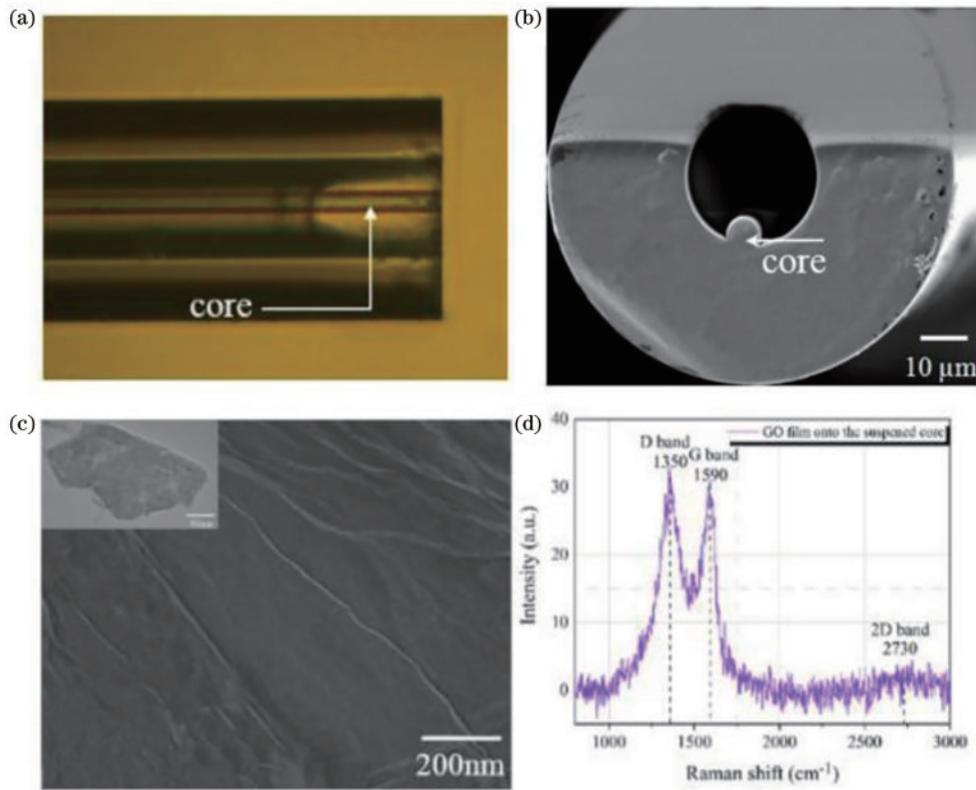


图 18 光纤结构图^[118]。(a)没有氧化石墨烯薄膜的中空悬挂芯光纤显微镜图像；(b)光纤内含有氧化石墨烯薄膜的扫描电镜图像；(c)悬挂芯表面包裹着氧化石墨烯薄膜的扫描电镜图像；(d)氧化石墨烯的拉曼光谱

Fig. 18 Photo of the optical fiber^[118]. (a) Microscope image of a hollow suspended core fiber without graphene oxide (GO) film; (b) SEM images of the optical fiber containing GO films; (c) SEM of the suspended core coated with GO film; (d) Raman spectroscopy of GO

出口,先将空气(体积分数0%的乙醇)吸入到光纤中的微通道内,几分钟后再吸入体积分数20%的乙醇溶液,然后吸入40%的乙醇,如此循环直至100%的乙醇,图19(a)直观地展示了同种光流控光纤传感器中,悬挂芯涂覆上氧化石墨烯涂层比没有涂层的裸纤芯对乙醇的检测灵敏度高出4.6倍,由此可以看出氧化石墨烯薄膜显著提高了光波倏逝场和乙醇之间相互作用

的灵敏度。为了测量氧化石墨烯薄膜对光流控光纤传感器的稳定性,将不同体积分数的乙醇(20%、40%、60%、80%和100%)和空气交替吸收到光纤的微通道中如图19(b)所示,器件可以在样品溶液流过光纤内部时实现快速平衡,样品体积分数从0%到20%只需0.6 s时间,并且每次重新吸入空气时光强度值基本保持不变,也能看出该传感器具有较好的稳定性。

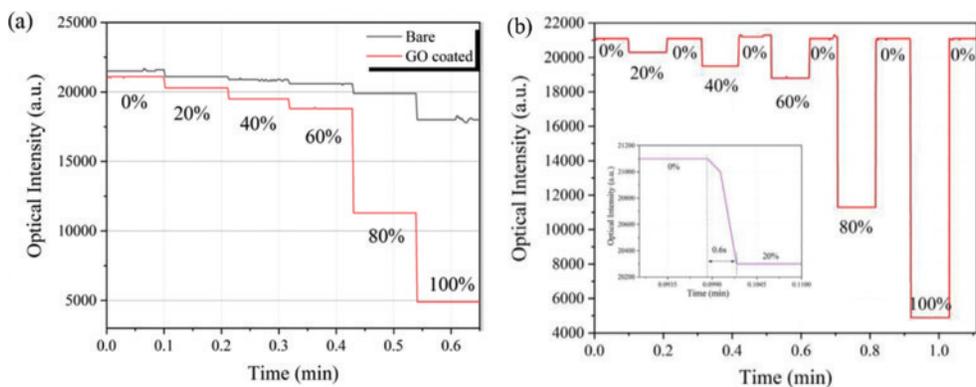


图 19 传感器的动态响应^[118]。(a)纤芯有涂覆氧化石墨烯的光流控传感器和裸纤未涂覆对不同浓度乙醇的响应；(b)基光氧化石墨烯的集成光流控光纤传感器装置对相应乙醇浓度的动态响应

Fig. 19 Dynamic response of sensor^[118]. (a) Response of different concentrations of ethanol for optofluidic sensor with and without the GO coated on the fiber core; (b) dynamic response of an integrated opto-fluidic fiber sensor device based on GO to the corresponding ethanol concentration

5 结束语

近年来,基于微结构光纤的生化传感器件的有关研究备受关注,微流光纤在检测领域具有独特的优势:1)检测过程可以在光纤内部进行,实现被测流体的微量检测,显著减少样品的采集量,扩大检测动态范围。微流光纤的纤芯与微流体待测物可以长程作用,使相互作用获得足够的积累,可显著提高灵敏度,易于实现全光纤设计及多组分检测;2)光纤内部孔道分布、直径、占空比设计灵活,有利于增强倏逝场、构造谐振腔,并降低传输损耗,可实现光纤内干涉仪、光纤光栅、谐振腔、敏感膜等高度集成,实现对样品高精度、高灵敏度的测量,简化检测装置。

用于微流实验的微结构光纤有多种,具体包括侧孔双芯光纤^[119]、双孔双芯光纤^[120]、中空双芯光纤^[121]、毛细管光纤、悬挂芯光纤、熔嵌芯光纤等,根据不同的结构,可以实现诸多功能,例如各类光纤干涉仪、倏逝波传感、能量传递等。另外,可以集多功能于一根光纤。例如,利用毛细管光纤同时传光与传质就可以明显增加器件的集成度。尤其是反谐振微结构光纤具有超宽带传输特性、灵活的色散控制特性等诸多独特的特性^[122],而且其结构设计也具有很大的灵活性,可以通过控制其空气孔尺寸形状、排布方式等参数,灵活设计出需要的光纤特性,其孔道尺寸为数 μm 量级,容纳气体/液体的体积低至纳升量级,是痕量检测的理想载体。

本文简要地综述了如何利用微结构光纤构建光纤微流传感器,如何将功能材料与光纤结合,通过监测光纤的光学特性变化,进行痕量传感。传统的光纤传感器基本局限于光传输,近几年随着特种光纤的发展和多样化,光纤内部的微流系统得到了更多的研究,这类微结构光纤不仅具有良好的波导介质特性,而且纤芯或包层中具有很多贯穿始终的纵向空气孔,是实现光微流技术的理想载体,比如在带孔光纤内做化学修饰,使空气孔表层形成敏感层,或通过微加工把空气孔作为化学反应池等。这类传感器不仅为学科交叉提供了条件,而且对微结构光纤特性进行再次优化设计提供了可能,也具有发掘其新型功能的应用潜力。

用这类微流光纤制备的光纤传感器具备以下优点:

1) 体积微型化。反应区和检测信号在光纤内部传输,集成在整根光纤内,使传感器的主要部分在体积上实现了多个量级的缩小。使得微型体积传感器更利于应用和进行现场测量,既简化了传统复杂的光路,又极大地节省了所需样品。

2) 实现微量样品检测。传统液体检测传感器中,需要大量的待测液体与传感区接触,而微结构光纤传感器的检测区在光纤内部的空气孔内,所以只需要微量(μL 量级)的待测液体,极大地减小了样品的需

求量。

3) 易于更换检测液体。传感器外置的液体注入系统可以在不影响反应区和传感区的前提下,直接更换检测液体。因为带孔微结构光纤的多样性,也可以对带有多个空气孔的光纤同时分别注入不同的待测液体,进行多组分测量。

4) 灵敏度较高。用微结构光纤制备的光纤传感器,其中的空气孔可以作为微通道,增加了传感区和检测物的接触面积,极大地提高了传感灵敏度。

5) 制备方法相对简单。微流光纤的制备方法已经非常成熟,除了传统标准光纤外,带孔光纤和多芯光纤等多种多样的光纤也可以批量制备生产。

6) 抗电磁干扰能力强。由于电磁辐射频率和光波频率不在同一范围内,所以这类传感器都具有很强的抗电磁干扰的能力,光纤内传输的信号不容易受到外界的干扰。

参 考 文 献

- [1] Psaltis D, Quake S R, Yang C. Developing optofluidic technology through the fusion of microfluidics and optics [J]. *Nature*, 2006, 442(7101): 381-386.
- [2] Fan X D, Yun S H. The potential of optofluidic biolasers [J]. *Nature Methods*, 2014, 11(2): 141-147.
- [3] Rodríguez-Ruiz I, Llobera A, Vila-Planas J, et al. Analysis of the structural integrity of SU-8-based optofluidic systems for small-molecule crystallization studies [J]. *Analytical Chemistry*, 2013, 85(20): 9678-9685.
- [4] Fan H C, Wang J B, Potanina A, et al. Whole-genome molecular haplotyping of single cells [J]. *Nature Biotechnology*, 2011, 29(1): 51-57.
- [5] Rasmussen K H, Marie R, Lange J M, et al. A device for extraction, manipulation and stretching of DNA from single human chromosomes [J]. *Lab on a Chip*, 2011, 11(8): 1431-1433.
- [6] Liu J Y, Duan Y X. Saliva: a potential media for disease diagnostics and monitoring [J]. *Oral Oncology*, 2012, 48(7): 569-577.
- [7] Hill K O, Fujii Y, Johnson D C, et al. Photosensitivity in optical fiber waveguides: application to reflection filter fabrication [J]. *Applied Physics Letters*, 1978, 32(10): 647-649.
- [8] 李翔. 光纤微流体器件的飞秒激光制备及液体折射率传感 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2013.
Li X. Femtosecond laser fabrication and liquid refractive index sensing of fiber microfluidic devices [D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2013.
- [9] 孙慧慧. 光纤内马赫泽德干涉微腔的飞秒激光制备及温盐传感特性 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2015.
Sun H H. Femtosecond laser fabrication and temperature and salt sensing characteristics of Mach Zehnder interference microcavity in optical fiber [D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2015.
- [10] 苏波, 崔大付, 刘长春, 等. 光纤型微流控电泳芯片的研制 [J]. *测控技术*, 2005, 24(11): 5-8.

- Su B, Cui D F, Liu C C, et al. Fabrication of PDMS electrophoresis chip with fiber[J]. *Measurement & Control Technology*, 2005, 24(11): 5-8.
- [11] 江超. 飞秒激光脉冲精密制作微流光纤器件及其应用[J]. *激光杂志*, 2009, 30(5): 6-8.
- Jiang C. Femtosecond laser pulse precision machining microfluidic fiber devices and application[J]. *Laser Journal*, 2009, 30(5): 6-8.
- [12] Lou N, Jha R, Domínguez-Juárez J L, et al. Embedded optical micro/nano-fibers for stable devices[J]. *Optics Letters*, 2010, 35(4): 571-573.
- [13] Lorenzi R, Jung Y, Brambilla G. In-line absorption sensor based on coiled optical microfiber[J]. *Applied Physics Letters*, 2011, 98(17): 173504.
- [14] Lu M D, Zhang X P, Liang Y Z, et al. Liquid crystal filled surface plasmon resonance thermometer[J]. *Optics Express*, 2016, 24(10): 10904-10911.
- [15] Russell P. Photonic crystal fibers[J]. *Science*, 2003, 299(5605): 358-362.
- [16] Qian W W, Zhao C L, Wang Y P, et al. Partially liquid-filled hollow-core photonic crystal fiber polarizer[J]. *Optics Letters*, 2011, 36(16): 3296-3298.
- [17] Wang Y, Wang D N, Liao C R, et al. Temperature-insensitive refractive index sensing by use of micro Fabry-Pérot cavity based on simplified hollow-core photonic crystal fiber[J]. *Optics Letters*, 2013, 38(3): 269-271.
- [18] Yang X H, Wang L L. Fluorescence pH probe based on microstructured polymer optical fiber[J]. *Optics Express*, 2007, 15(25): 16478-16483.
- [19] Yanik A A, Huang M, Artar A, et al. Integrated nanoplasmonic-nanofluidic biosensors with targeted delivery of analytes[J]. *Applied Physics Letters*, 2010, 96(2): 021101.
- [20] Eftekhari F, Escobedo C, Ferreira J, et al. Nanoholes as nanochannels: flow-through plasmonic sensing[J]. *Analytical Chemistry*, 2009, 81(11): 4308-4311.
- [21] Pang L, Hwang G M, Slutsky B, et al. Spectral sensitivity of two-dimensional nanohole array surface plasmon polariton resonance sensor[J]. *Applied Physics Letters*, 2007, 91(12): 123112.
- [22] Yang J C, Ji J, Hogle J M, et al. Metallic nanohole arrays on fluoropolymer substrates as small label-free real-time bioprobes[J]. *Nano Letters*, 2008, 8(9): 2718-2724.
- [23] Im H, Lesuffleur A, Lindquist N C, et al. Plasmonic nanoholes in a multichannel microarray format for parallel kinetic assays and differential sensing[J]. *Analytical Chemistry*, 2009, 81(8): 2854-2859.
- [24] Escobedo C, Brolo A G, Gordon R, et al. Flow-through vs flow-over: analysis of transport and binding in nanohole array plasmonic biosensors[J]. *Analytical Chemistry*, 2010, 82(24): 10015-10020.
- [25] Huang M, Yanik A A, Chang T Y, et al. Sub-wavelength nanofluidics in photonic crystal sensors[J]. *Optics Express*, 2009, 17(26): 24224-24233.
- [26] Chow E, Grot A, Mirkarimi L W, et al. Ultracompact biochemical sensor built with two-dimensional photonic crystal microcavity[J]. *Optics Letters*, 2004, 29(10): 1093-1095.
- [27] Lee M R, Fauchet P M. Nanoscale microcavity sensor for single particle detection[J]. *Optics Letters*, 2007, 32(22): 3284-3286.
- [28] Lee M R, Fauchet P M. Two-dimensional silicon photonic crystal based biosensing platform for protein detection[J]. *Optics Express*, 2007, 15(8): 4530-4535.
- [29] Nunes P S, Mortensen N A, Kutter J P, et al. Photonic crystal resonator integrated in a microfluidic system[J]. *Optics Letters*, 2008, 33(14): 1623-1625.
- [30] Mandal S, Goddard J M, Erickson D. A multiplexed optofluidic biomolecular sensor for low mass detection[J]. *Lab on a Chip*, 2009, 9(20): 2924-2932.
- [31] Rindorf L, Jensen J B, Dufva M, et al. Photonic crystal fiber long-period gratings for biochemical sensing[J]. *Optics Express*, 2006, 14(18): 8224-8231.
- [32] Huy M C P, Laffont G, Dewynter V, et al. Three-hole microstructured optical fiber for efficient fiber Bragg grating refractometer[J]. *Optics Letters*, 2007, 32(16): 2390-2392.
- [33] Rindorf L, Bang O. Highly sensitive refractometer with a photonic-crystal-fiber long-period grating[J]. *Optics Letters*, 2008, 33(6): 563-565.
- [34] He Z H, Zhu Y N, Du H. Long-period gratings inscribed in air- and water-filled photonic crystal fiber for refractometric sensing of aqueous solution[J]. *Applied Physics Letters*, 2008, 92(4): 044105.
- [35] Wu D K C, Kuhlmeier B T, Eggleton B J. Ultrasensitive photonic crystal fiber refractive index sensor[J]. *Optics Letters*, 2009, 34(3): 322-324.
- [36] White I M, Oveys H, Fan X D. Liquid-core optical ring-resonator sensors[J]. *Optics Letters*, 2006, 31(9): 1319-1321.
- [37] Barrios C A, Bañuls M J, González-Pedro V, et al. Label-free optical biosensing with slot-waveguides[J]. *Optics Letters*, 2008, 33(7): 708-710.
- [38] Bernardi A, Kiravittaya S, Rastelli A, et al. On-chip Si/SiO₂ microtube refractometer[J]. *Applied Physics Letters*, 2008, 93(9): 094106.
- [39] Li H, Fan X D. Characterization of sensing capability of optofluidic ring resonator biosensors[J]. *Applied Physics Letters*, 2010, 97(1): 011105.
- [40] Sumetsky M, Dulashko Y, Windeler R S. Optical microbubble resonator[J]. *Optics Letters*, 2010, 35(7): 898-900.
- [41] Testa G, Huang Y J, Sarro P M, et al. Integrated silicon optofluidic ring resonator[J]. *Applied Physics Letters*, 2010, 97(13): 131110.
- [42] Grillet C, Domachuk P, Ta'eed V, et al. Compact tunable microfluidic interferometer[J]. *Optics Express*, 2004, 12(22): 5440-5447.
- [43] Song W Z, Liu A Q, Swaminathan S, et al. Determination of single living cell's dry/water mass using optofluidic chip[J]. *Applied Physics Letters*, 2007, 91(22): 223902.
- [44] Guo Y B, Li H, Reddy K, et al. Optofluidic Fabry-Pérot cavity biosensor with integrated flow-through micro-/

- nanochannels[J]. *Applied Physics Letters*, 2011, 98(4): 041104.
- [45] Song W Z, Zhang X M, Liu A Q, et al. Refractive index measurement of single living cells using on-chip Fabry-Pérot cavity[J]. *Applied Physics Letters*, 2006, 89(20): 203901.
- [46] Lear K L, Shao H, Wang W N, et al. Optofluidic intracavity spectroscopy of canine lymphoma and lymphocytes[C]//2007 Digest of the IEEE/LEOS Summer Topical Meetings, July 23-25, 2007, Portland, OR, USA. New York: IEEE Press, 2007: 121-122.
- [47] St-Gelais R, Masson J, Peter Y A. All-silicon integrated Fabry-Pérot cavity for volume refractive index measurement in microfluidic systems[J]. *Applied Physics Letters*, 2009, 94(24): 243905.
- [48] Ouyang H M, Striemer C C, Fauchet P M. Quantitative analysis of the sensitivity of porous silicon optical biosensors[J]. *Applied Physics Letters*, 2006, 88(16): 163108.
- [49] Orosco M M, Pacholski C, Sailor M J. Real-time monitoring of enzyme activity in a mesoporous silicon double layer[J]. *Nature Nanotechnology*, 2009, 4(4): 255-258.
- [50] Sun Y Z, Fan X D. Highly selective single-nucleotide polymorphism detection with optofluidic ring resonator lasers[C]//CLEO: 2011-Laser Applications to Photonic Applications, May 1-6, 2011, Baltimore, Maryland. Washington, DC: OSA, 2011: CWL6.
- [51] Zhu H Y, White I M, Suter J D, et al. Integrated refractive index optical ring resonator detector for capillary electrophoresis[J]. *Analytical Chemistry*, 2007, 79(3): 930-937.
- [52] Liao C R, Liu S, Xu L, et al. Sub-micron silica diaphragm-based fiber-tip Fabry-Perot interferometer for pressure measurement[J]. *Optics Letters*, 2014, 39(10): 2827-2830.
- [53] Wang Y P. Review of long period fiber gratings written by CO₂ laser[J]. *Journal of Applied Physics*, 2010, 108(8): 081101.
- [54] Ma J, Jin W, Ho H L, et al. High-sensitivity fiber-tip pressure sensor with graphene diaphragm[J]. *Optics Letters*, 2012, 37(13): 2493-2495.
- [55] Zhong X Y, Wang Y P, Liao C R, et al. Temperature-insensitivity gas pressure sensor based on inflated long period fiber grating inscribed in photonic crystal fiber[J]. *Optics Letters*, 2015, 40(8): 1791-1794.
- [56] Villatoro J, Kreuzer M P, Jha R, et al. Photonic crystal fiber interferometer for chemical vapor detection with high sensitivity[J]. *Optics Express*, 2009, 17(3): 1447-1453.
- [57] Cubillas A M, Silva-Lopez M, Lazaro J M, et al. Methane detection at 1670-nm band using a hollow-core photonic bandgap fiber and a multiline algorithm[J]. *Optics Express*, 2007, 15(26): 17570-17576.
- [58] Xu J C, Wang X W, Cooper K L, et al. Miniature all-silica fiber optic pressure and acoustic sensors[J]. *Optics Letters*, 2005, 30(24): 3269-3271.
- [59] Ma J, Ju J, Jin L, et al. A compact fiber-tip micro-cavity sensor for high-pressure measurement[J]. *IEEE Photonics Technology Letters*, 2011, 23(21): 1561-1563.
- [60] Yang X H, Zhao Q K, Qi X X, et al. In-fiber integrated gas pressure sensor based on a hollow optical fiber with two cores[J]. *Sensors and Actuators A: Physical*, 2018, 272: 23-27.
- [61] Datta A, Eom I Y, Dhar A, et al. Microfabrication and characterization of Teflon AF-coated liquid core waveguide channels in silicon[J]. *IEEE Sensors Journal*, 2003, 3(6): 788-795.
- [62] Cho S H, Godin J, Lo Y H. Optofluidic waveguides in Teflon AF-coated PDMS microfluidic channels[J]. *IEEE Photonics Technology Letters*, 2009, 21(15): 1057-1059.
- [63] Korampally V, Mukherjee S, Hossain M, et al. Development of a miniaturized liquid core waveguide system with nanoporous dielectric cladding: a potential biosensing platform[J]. *IEEE Sensors Journal*, 2009, 9(12): 1711-1718.
- [64] Gopalakrishnan N, Sagar K S, Christiansen M B, et al. UV patterned nanoporous solid-liquid core waveguides [J]. *Optics Express*, 2010, 18(12): 12903-12908.
- [65] Fink Y, Winn J N, Fan S, et al. A dielectric omnidirectional reflector[J]. *Science*, 1998, 282(5394): 1679-1682.
- [66] Ganesh N, Zhang W, Mathias P C, et al. Enhanced fluorescence emission from quantum dots on a photonic crystal surface[J]. *Nature Nanotechnology*, 2007, 2(8): 515-520.
- [67] Smolka S, Barth M, Benson O. Highly efficient fluorescence sensing with hollow core photonic crystal fibers[J]. *Optics Express*, 2007, 15(20): 12783-12791.
- [68] Coscelli E, Sozzi M, Poli F, et al. Toward a highly specific DNA biosensor: PNA-modified suspended-core photonic crystal fibers[J]. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 2010, 16(4): 967-972.
- [69] Liu Y M, Wang S, Park Y S, et al. Fluorescence enhancement by a two-dimensional dielectric annular Bragg resonant cavity[J]. *Optics Express*, 2010, 18(24): 25029-25034.
- [70] Xu Q F, Almeida V R, Panepucci R R, et al. Experimental demonstration of guiding and confining light in nanometer-size low-refractive-index material[J]. *Optics Letters*, 2004, 29(14): 1626-1628.
- [71] Yin D L, Deamer D W, Schmidt H, et al. Single-molecule detection sensitivity using planar integrated optics on a chip[J]. *Optics Letters*, 2006, 31(14): 2136-2138.
- [72] Rudenko M I, Kühn S, Lunt E J, et al. Ultrasensitive Q β phage analysis using fluorescence correlation spectroscopy on an optofluidic chip[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2009, 24(11): 3258-3263.
- [73] Chen A, Eberle M M, Lunt E J, et al. Dual-color fluorescence cross-correlation spectroscopy on a planar optofluidic chip[J]. *Lab on a Chip*, 2011, 11(8): 1502-1506.
- [74] Holmes M R, Shang T, Hawkins A R, et al. Micropore

- and nanopore fabrication in hollow antiresonant reflecting optical waveguides[J]. *Journal of Micro/Nanolithography, MEMS, and MOEMS*, 2010, 9(2): 023004.
- [75] Kühn S, Measor P, Lunt E J, et al. Loss-based optical trap for on-chip particle analysis[J]. *Lab on a Chip*, 2009, 9(15): 2212-2216.
- [76] Kühn S, Phillips B S, Lunt E J, et al. Ultralow power trapping and fluorescence detection of single particles on an optofluidic chip[J]. *Lab on a Chip*, 2010, 10(2): 189-194.
- [77] Sun Y Z, Shopova S I, Wu C S, et al. Bioinspired optofluidic FRET lasers via DNA scaffolds[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107(37): 16039-16042.
- [78] Williams G O S, Chen J S Y, Euser T G, et al. Photonic crystal fibre as an optofluidic reactor for the measurement of photochemical kinetics with sub-picomole sensitivity[J]. *Lab on a Chip*, 2012, 12(18): 3356-3361.
- [79] Li Z L, Zhou W Y, Liu Y G, et al. Highly efficient fluorescence detection using a simplified hollow core microstructured optical fiber[J]. *Applied Physics Letters*, 2013, 102(1): 011136.
- [80] Yang X, Gong C Y, Wang Y Q, et al. A sequentially bioconjugated optofluidic laser for wash-out-free and rapid biomolecular detection[J]. *Lab on a Chip*, 2021, 21(9): 1686-1693.
- [81] Jeanmaire D L, van Duyne R P. Surface Raman spectroelectrochemistry[J]. *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry*, 1977, 84(1): 1-20.
- [82] Albrecht M G, Creighton J A. Anomalous intense Raman spectra of pyridine at a silver electrode[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1977, 99(15): 5215-5217.
- [83] Moskovits M. Surface roughness and the enhanced intensity of Raman scattering by molecules adsorbed on metals[J]. *The Journal of Chemical Physics*, 1978, 69(9): 4159-4161.
- [84] Michaels A M, Nirmal M, Brus L E. Surface enhanced Raman spectroscopy of individual rhodamine 6G molecules on large Ag nanocrystals[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1999, 121(43): 9932-9939.
- [85] Saikin S K, Chu Y Z, Rappoport D, et al. Separation of electromagnetic and chemical contributions to surface-enhanced Raman spectra on nanoengineered plasmonic substrates[J]. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 2010, 1(18): 2740-2746.
- [86] Nie S M, Emory S R. Probing single molecules and single nanoparticles by surface-enhanced Raman scattering[J]. *Science*, 1997, 275(5303): 1102-1106.
- [87] Kneipp K, Wang Y, Kneipp H, et al. Single molecule detection using surface-enhanced Raman scattering (SERS)[J]. *Physical Review Letters*, 1997, 78(9): 1667-1670.
- [88] Yang X, Shi C, Wheeler D, et al. High-sensitivity molecular sensing using hollow-core photonic crystal fiber and surface-enhanced Raman scattering[J]. *Journal of the Optical Society of America A*, 2010, 27(5): 977-984.
- [89] Oo M K K, Han Y, Kanka J R, et al. Structure fits the purpose: photonic crystal fibers for evanescent-field surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. *Optics Letters*, 2010, 35(4): 466-468.
- [90] Huh Y S, Chung A J, Cordovez B, et al. Enhanced on-chip SERS based biomolecular detection using electrokinetically active microwells[J]. *Lab on a Chip*, 2009, 9(3): 433-439.
- [91] Cho H, Lee B, Liu G L, et al. Label-free and highly sensitive biomolecular detection using SERS and electrokinetic preconcentration[J]. *Lab on a Chip*, 2009, 9(23): 3360-3363.
- [92] White I M, Gohring J, Fan X D. SERS-based detection in an optofluidic ring resonator platform[J]. *Optics Express*, 2007, 15(25): 17433-17442.
- [93] Kim S M, Zhang W, Cunningham B T. Photonic crystals with SiO₂-Ag "post-cap" nanostructure coatings for surface enhanced Raman spectroscopy[J]. *Applied Physics Letters*, 2008, 93(14): 143112.
- [94] Shivananju B N, Yu W Z, Liu Y, et al. The roadmap of graphene-based optical biochemical sensors[J]. *Advanced Functional Materials*, 2017, 27(19): 1603918.
- [95] Xing F, Meng G X, Zhang Q, et al. Ultrasensitive flow sensing of a single cell using graphene-based optical sensors[J]. *Nano Letters*, 2014, 14(6): 3563-3569.
- [96] Park D W, Schendel A A, Mikael S, et al. Graphene-based carbon-layered electrode array technology for neural imaging and optogenetic applications[J]. *Nature Communications*, 2014, 5: 5258.
- [97] Cruz S M A, Girão A F, Gonçalves G, et al. Graphene: the missing piece for cancer diagnosis? [J]. *Sensors*, 2016, 16(1): 137.
- [98] Mao S, Lu G H, Yu K H, et al. Specific protein detection using thermally reduced graphene oxide sheet decorated with gold nanoparticle-antibody conjugates[J]. *Advanced Materials*, 2010, 22(32): 3521-3526.
- [99] Min S K, Kim W Y, Cho Y, et al. Fast DNA sequencing with a graphene-based nanochannel device[J]. *Nature Nanotechnology*, 2011, 6(3): 162-165.
- [100] Kim J A, Hwang T, Dugasani S R, et al. Graphene based fiber optic surface plasmon resonance for biochemical sensor applications[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2013, 187: 426-433.
- [101] Basu S, Bhattacharyya P. Recent developments on graphene and graphene oxide based solid state gas sensors [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2012, 173: 1-21.
- [102] Yao B C, Wu Y, Zhang A Q, et al. Graphene enhanced evanescent field in microfiber multimode interferometer for highly sensitive gas sensing[J]. *Optics Express*, 2014, 22(23): 28154-28162.
- [103] Zhao Y, Li X G, Zhou X, et al. Review on the graphene based optical fiber chemical and biological sensors[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2016, 231: 324-340.
- [104] Ashkin A. Acceleration and trapping of particles by radiation pressure[J]. *Physical Review Letters*, 1970, 24

- (4): 156-159.
- [105] Yuan L B, Liu Z H, Yang J. Measurement approach of Brownian motion force by an abrupt tapered fiber optic tweezers[J]. *Applied Physics Letters*, 2007, 91(5): 054101.
- [106] Zhang Y, Liu Z H, Yang J, et al. Four-core optical fiber micro-hand[J]. *Journal of Lightwave Technology*, 2012, 30(10): 1487-1491.
- [107] Zhong M C, Wei X B, Zhou J H, et al. Trapping red blood cells in living animals using optical tweezers[J]. *Nature Communications*, 2013, 4: 1768.
- [108] Xin H B, Xu R, Li B J. Optical formation and manipulation of particle and cell patterns using a tapered optical fiber[J]. *Laser & Photonics Reviews*, 2013, 7(5): 801-809.
- [109] Li Y C, Xin H B, Liu X S, et al. Non-contact intracellular binding of chloroplasts in vivo[J]. *Scientific Reports*, 2015, 5: 10925.
- [110] Liu S J, Li Z B, Weng Z, et al. Miniaturized optical fiber tweezers for cell separation by optical force[J]. *Optics Letters*, 2019, 44(7): 1868-1871.
- [111] Wang Y K, Lu Y, Sun Y Q, et al. Compact single fiber optical tweezer-micropipette system for completely noninvasive cell sorting[J]. *Applied Physics Letters*, 2023, 122(23): 233701.
- [112] Kerbage C, Eggleton B, Westbrook P, et al. Experimental and scalar beam propagation analysis of an air-silica microstructure fiber[J]. *Optics Express*, 2000, 7(3): 113-122.
- [113] 文书明. 微流边界层理论及其应用[M]. 北京: 冶金工业出版社, 2002.
Wen S M. Microfluidic boundary layer theory and its application[M]. Beijing: Metallurgical Industry Press, 2002.
- [114] Singh M, Truong J, Reeves W B, et al. Emerging cytokine biosensors with optical detection modalities and nanomaterial-enabled signal enhancement[J]. *Sensors*, 2017, 17(2): 428.
- [115] Yang X H, Yuan T T, Teng P P, et al. An in-fiber integrated optofluidic device based on an optical fiber with an inner core[J]. *Lab on a Chip*, 2014, 14(12): 2090-2095.
- [116] Yang X H, Yuan T T, Yang J, et al. In-fiber integrated chemiluminescence online optical fiber sensor[J]. *Optics Letters*, 2013, 38(17): 3433-3436.
- [117] Yuan T T, Yang X H, Liu Z H, et al. Optofluidic in-fiber interferometer based on hollow optical fiber with two cores[J]. *Optics Express*, 2017, 25(15): 18205-18215.
- [118] Gao D H, Yang X H, Teng P P, et al. Optofluidic in-fiber on-line ethanol sensing based on graphene oxide integrated hollow optical fiber with suspended core[J]. *Optical Fiber Technology*, 2020, 58: 102250.
- [119] Yuan T T, Zhang X T, Xia Q, et al. Design and fabrication of a functional fiber for micro flow sensing[J]. *Journal of Lightwave Technology*, 2021, 39(1): 290-294.
- [120] Yuan T T, Zhang X T, Xia Q, et al. A twin-core and dual-hole fiber design and fabrication[J]. *Journal of Lightwave Technology*, 2021, 39(12): 4028-4033.
- [121] Yuan T T, Zhong X, Guan C Y, et al. Long period fiber grating in two-core hollow eccentric fiber[J]. *Optics Express*, 2015, 23(26): 33378-33385.
- [122] 丁伟, 汪滢莹, 高寿飞, 等. 高性能反谐振空芯光纤导光机理与实验制作研究进展[J]. *物理学报*, 2018, 67(12): 124201.
Ding W, Wang Y Y, Gao S F, et al. Theoretical and experimental investigation of light guidance in hollow-core anti-resonant fiber[J]. *Acta Physica Sinica*, 2018, 67(12): 124201.