

激光与光电子学进展

基于 FPGA 的实时荧光相关光谱三元数字相关器的设计与实现

孙亚楠¹, 蔡萍^{1*}, 王伟达¹, 陆欣伟², 董朝青², 任吉存²¹上海交通大学电子信息与电气工程学院仪器科学与工程系, 上海 200240;²上海交通大学化学化工学院, 上海 200240

摘要 面向荧光相关光谱分析应用, 研究基于现场可编程逻辑门阵列 (FPGA) 技术的多通道实时荧光相关光谱三元数字相关器的实现方法。硬件结构基于寄存器级硬件描述语言设计和实现。基于荧光相关光谱的特点, 采用多采样时间相关和模块“分时复用”的设计思想, 有效减少了运算量和硬件资源消耗。将二元相关的分时复用思想扩展至三元相关, 提出了适用于三元相关的分时复用方法, 实现了基于 FPGA 的实时计算的三元数字相关器。通过对称归一化的计算方法保证了相关函数的计算精度。光子相关器基于 Xilinx Zynq-7100 FPGA 芯片实现, 实现了三路自相关、三路互相关和一路三元相关的实时计算。实验验证了相关计算的准确性, 最高时间分辨率可达 40 ns, 动态范围为 1.57×10^7 。

关键词 荧光相关光谱; 数字相关器; 多采样时间相关法; 光子脉冲计数; 分时复用

中图分类号 O657.3

文献标志码 A

DOI: 10.3788/LOP223230

Design and Implementation of Real-Time Fluorescence Triple Correlation Spectroscopy Correlator Based on FPGA

Sun Yanan¹, Cai Ping^{1*}, Wang Weida¹, Lu Xinwei², Dong Chaoqing², Ren Jicun²¹Department of Instrument Science and Engineering, School of Electronic Information and Electrical Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China;²School of Chemistry and Chemical Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China

Abstract To meet the requirements of multichannel fluorescence correlation spectroscopy with a wide dynamic range, a digital correlator based on field programmable gate array (FPGA) technology was designed and implemented. The hardware structure was designed and implemented using a register-level hardware description language. Based on the characteristics of photon pulse counting signals, the multi sampling time correlation and time-division multiplexing methods were used to calculate the correlation function, which substantially improved computing efficiency and optimized hardware resource utilization. The time-division multiplexing of cross correlation was extended to triple correlation, and the corresponding method was extended to adapt triple correlation. Ultimately, a real-time computing triple correlator based on FPGA was realized. The calculation method of symmetric normalization ensured the accuracy of the correlation function. The designed photon correlator was implemented based on a single Xilinx Zynq-7100 FPGA chip, which performed various functions, including the real-time correlation of three channels auto-correlation, three channels cross-correlation, and one channel triple correlation, with the time resolution of 40 ns and dynamic range of 1.57×10^7 .

Key words fluorescence correlation spectroscopy; digital correlator; multi sampling time correlation method; photon pulse counting; time-division multiplexing

1 引言

荧光相关光谱 (FCS)^[1] 技术通过共聚焦光路将激

光束聚焦在狭小的微区内以实现单分子检测, 通过对微区内因布朗运动或化学反应产生的荧光涨落信号, 进行相关性统计分析来揭示荧光生物分子的浓度、迁

收稿日期: 2022-12-02; 修回日期: 2022-12-20; 录用日期: 2022-12-24; 网络首发日期: 2023-01-05

基金项目: 国家重大科研仪器研制项目 (22027803)

通信作者: *pcai@sjtu.edu.cn

移率和相互作用^[2],具有检测时间短、检测体积小、灵敏度高、非侵入式检测等优点,在生物和化学等研究领域具有极高的应用价值^[3-9]。光子相关器是荧光相关光谱检测系统的核心装置,通过对单位时间内的光子脉冲信号进行计数,得到荧光强度信号,计算荧光涨落信号的相关函数,并通过拟合相关函数曲线即可得到反映分子运动或分子间相互作用的扩散系数等参数^[10]。

动态范围和计算效率是评价光子相关器的重要参数^[11]。为解决等间隔线性相关法动态范围和计算效率不能兼顾的问题,多采样时间相关法^[12]应运而生。多采样时间相关法将延迟时间分为多组,随着延迟时间的增加,每组的采样时间也随之增加,在不影响分析精度的前提下,既实现了大动态范围,又大大降低了运算量。为了提高计算效率,Islambek等^[13]设计了基于现场可编程逻辑门阵列(FPGA)的多采样时间相关光子相关器,实现了二元相关函数的实时计算。但随着动态范围的增大,多采样时间相关法对硬件资源的消耗也随之增大,使光子相关器的动态范围受限。Mocsár等^[14]提出的分时复用架构降低了对FPGA硬件资源的需求,但其止步于二元相关的实现。荧光三元相关光谱(F3CS)^[15]可用于分析更复杂的化学过程,但三元相关函数的运算量极大,硬件资源消耗极高,基于FPGA实现难度大,目前尚未见基于FPGA实现三元相关的报道。Ridgeway等^[16]实现了荧光相关光谱三元相关函数的计算,但由于是在上位机软件上进行离线计算,操作流程复杂,计算耗时很高。

本文将“分时复用”的设计扩展应用到三元相关计算,基于FPGA实现的三元相关光谱光子相关器,最高时间分辨率可达40 ns,动态范围为 1.57×10^7 。该相关器针对三路输入荧光波动信号,可实现三路自相关、三路互相关和一路三元相关的实时计算,大大降低了荧光三元相关光谱的计算耗时。

2 光子相关器基本原理

2.1 多采样时间相关法

荧光强度涨落的二元相关函数^[17]计算式为

$$G(k) = \frac{\langle n(i)m(i+k) \rangle}{\langle n(i) \rangle \langle m(i+k) \rangle}, \quad (1)$$

其中,

$$\langle n(i)m(i+k) \rangle = \frac{1}{N-k} \sum_{i=1}^{N-k} n(i)m(i+k), \quad (2)$$

$$\langle n(i) \rangle = \frac{1}{N-k} \sum_{i=1}^{N-k} n(i), \quad (3)$$

式中: $n(i)$ 、 $m(i)$ 为采样时间 Δt 内检测到的光子数; N 为采样总次数; $G(k)$ 代表延迟时间为 $k\Delta t$ 时的相关函数。

多采样时间相关法将延迟时间分为多个相关计算组,图1为一种典型的分组方法,第0组包含16个相关计算通道,第1及后续各组都包含8个相关计算通道。

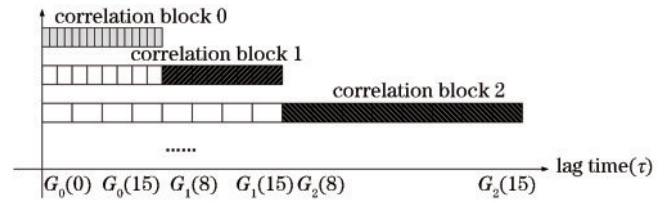


图1 多采样时间相关法的采样周期与延时时间的关系

Fig. 1 Relationship between sampling time and delay time in multi sampling time correlation method

第0组的相关计算数据为直接采集的瞬时光子速率,第1及后续各组的数据由上一组的数据两两相加得到,每组数据的采样周期为上一组的2倍。

设第0组的采样周期 $\Delta t = \tau$,则第0组的相关函数^[18]计算式为

$$G_0(k\tau) = \frac{\langle n_0(i)m_0(i+k) \rangle}{\langle n_0(i) \rangle \langle m_0(i+k) \rangle}, \quad (k=0, 1, 2, 3, \dots, 15). \quad (4)$$

可以看到,第0组16个相关计算通道的延迟时间分别为 $\{0, \tau, 2\tau, 3\tau, \dots, 15\tau\}$,式(2)中 $n_0(i)$ 代表荧光波动 n 第0个相关计算组延时为0的光子计数率, $m_0(i+k)$ 为荧光波动 m 第0个相关计算组延时为 k 个采样周期的光子计数率。

第0组以外其他组的相关函数计算式为

$$G_q(k \times 2^q \tau) = \frac{\langle n_q(i)m_q(i+k) \rangle}{\langle n_q(i) \rangle \langle m_q(i+k) \rangle}, \quad (k=8, 9, 10, \dots, 15), \quad (5)$$

式中: q 表示组别,第 q 组的采样周期为 $\Delta t = 2^q \tau$,包含8个相关计算通道,相应的延迟时间为 $\{8 \times 2^q \tau, 9 \times 2^q \tau, 10 \times 2^q \tau, \dots, 15 \times 2^q \tau\}$,如果计算总组数为 s ,则可实现的动态范围为 $15 \times 2^{s-1}$ 。

除第0组以外,其余每组的相关计算通道有8个,如图2所示,FPGA实现时,每个相关计算组的结构功能完全相同,仅有信号采样周期的不同,每组采样频率为上一组的 $1/2$ ^[19]。

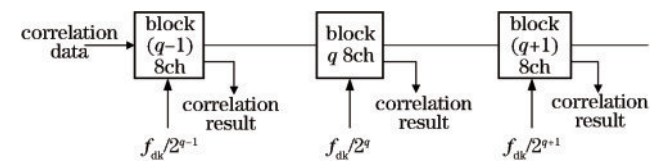


图2 多采样时间相关器相关计算组结构图

Fig. 2 Structure diagram of correlation calculation group for multiple sampling time correlator

2.2 模块分时复用设计

FPGA采用全并行方式实现多采样时间相关计算时,随着动态范围的增大,相关计算组也随之增多。二元相关需要的模块数与组数呈线性关系,而三元相关需要的模块数随组数的平方增长。另外,三元相关每个模块消耗的乘法器为二元相关的2倍,需要的寄存器

为二元相关 1.5 倍,这是三元相关难以在 FPGA 上实现的症结所在。必须串并组合,进行合理的计算次序分配,对相关计算模块进行分时复用,以实现多个相关计算组共用模块,方能有效解决硬件资源不足的问题。

设第 0 组相关计算模块计算次数为 N_0 ,由于每组的计算频率为上一组的 1/2,则第 1 组计算次数为 $2^{-1}N_0$,第 2 组计算次数为 $2^{-2}N_0$,以此类推,设相关计算总组数 s 组,所有组计算次数之和为 $N_{total} = N_0(1 + 2^{-1} + 2^{-2} + 2^{-3} + \dots + 2^{-(s-1)}) < 2N_0$ 。(6)

因此,只需两个相关计算模块即可实现 s 个相关计算组,一个模块实现第 0 组的相关计算组,另一个模块分时复用地实现其余 $(s-1)$ 个相关计算组。

由于数据采样频率一般低于 FPGA 运行频率,因而每个相关计算组计算 8 个相关通道的耗时小于采样时间,如图 3 所示,取第 1 组采样时间的 1/2 为相关计算时间,则第 1 组会留出与相关计算时间相等的时间空隙,将其余组的相关计算分别插入到第 1 组的时间空隙中,即可实现多组相关计算的分时复用。

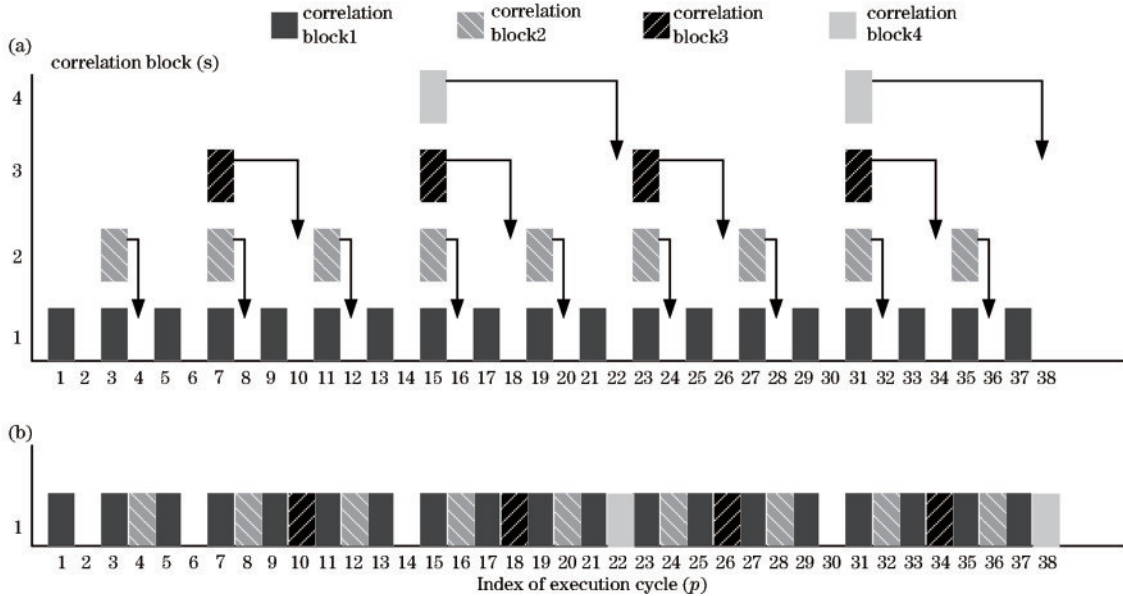


图 3 全并行及分时复用计算次序。(a)全并行计算次序;(b)分时复用串行计算次序

Fig. 3 Fully parallel and time-division multiplexing computation sequence. (a) Fully parallel computation sequence; (b) time-division multiplexing computation sequence

$$\begin{cases} p + 1 - 2k = 0, & p \text{ is odd, } n = 1 \\ p + 2 - (2k + 1)2^{n-1} = 0, & p \text{ is even, } n = 2, 3, \dots, s - 1 \end{cases}, (p \in \mathbf{N}^*, k \in \mathbf{N}), \quad (7)$$

式中: \mathbf{N}^* 为非零自然数集; \mathbf{N} 为自然数集。

分时复用模块包含计算数据分配和相关计算两个模块。图 4(a) 为计算数据分配模块工作流程图,

图 4(b) 为相关计算模块结构。信号分配模块根据时钟计数值 p 得到待计算组数 n ,若 $n = 1$ 则将输入数据直接写入到第 1 组对应的数据缓存区,若 $n > 1$ 则读取

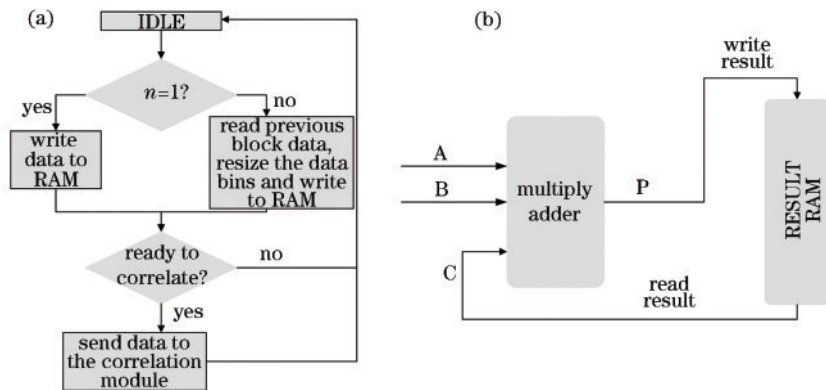


图 4 分时复用模块的两个子模块。(a)数据分配模块工作流程图;(b)相关计算模块结构

Fig. 4 Time-division multiplexing calculation module consists of two modules. (a) Work flow of data distribution module; (b) structure of correlation calculation module

$n - 1$ 组数据缓存区的 2 个相邻数据相加后写入到第 n 组对应的数据缓存区。相关计算模块单次计算的相关函数为 $G_k(8) \sim G_k(15)$, 因此保证每组存储到 RAM 中的数据频次达到 16 或以上, 才可进行计算。将待计算信号发送至相关计算模块, 相关计算模块主要由 IP 核 “Multiply adder” 和结果缓存 “RESULT RAM” 组成, “Multiply adder” 实现的运算功能为 $P = A \times B + C$ 。每次计算时, 信号分配模块发送待计算数据作为乘数 A 和 B, 读取存储在 “RESULT RAM” 中的乘积累加信号作为加数 C, 运算结果 P 再存储至 “RESULT RAM” 模块。待相关计算结束后, 每个相关计算组的计算结果均已存储在 “RESULT RAM” 中。在图 4(b) 的相关计算模块中, 可对 8 个相关计算通道的计算数据增加累加功能, 分别将每个相关计算组 8 个通道的数据累加结果存储到对应的数据缓存区, 以实现相关计算的对称归一化, 大大提高相关函数高延时区域的计算精度。

3 多采样时间结合分时复用的三元光子相关器设计

3.1 多采样时间法的三元相关计算

设三路光强信号为 $i_\alpha(t)$, $i_\beta(t)$ 和 $i_\gamma(t)$, 以 α 通道为参考, 设 β 信号的延迟时间为 τ_1 , γ 信号的延迟时间为 τ_2 , 相关计算序列长度为 M , 则三元相关函数^[15]计算式为

$$G_{\alpha \times \beta \times \gamma}(\tau_1, \tau_2) = \frac{M^2 \sum_{t=1}^M [i_\alpha(t) i_\beta(t + \tau_1) i_\gamma(t + \tau_2)]}{\sum_{t=1}^M i_\alpha(t) \sum_{t=1}^M i_\beta(t + \tau_1) \sum_{t=1}^M i_\gamma(t + \tau_2)}$$

$$\sum_{t=1}^M [i_\alpha(t) i_\beta(t + \tau_1) i_\gamma(t + \tau_2)] = \sum_{h=0}^{M/2^w-1} \left\{ \sum_{k=0}^{2^w-j} \left[\sum_{l=0}^{2^w-1} i_\alpha[(2^w h + 2^j k + l)t_0] \times \sum_{l=0}^{2^w-1} i_\beta[(2^w h + 2^j k + l)t_0 + \tau_1] \right] \times \sum_{k=0}^{2^w-1} i_\gamma[(2^w h + k)t_0 + \tau_2] \right\}, \omega \geq j. \quad (9)$$

当 $\omega < j$ 时, 只需将式(9)中的 ω 与 j 对换即可。故式 $\sum_{t=1}^M [i_\alpha(t) i_\beta(t + \tau_1) i_\gamma(t + \tau_2)]$ 的计算可分为 A、B、C 三部分, 如图 6 所示, 其中 A 部分采用 $\omega < j$ 的计算方法, B 部分采用 $\omega = j$ 的计算方法, C 部分采用 $\omega > j$ 的计算方法。

3.2 分时复用架构三元相关的设计

本文提出的三元相关分时复用架构, 在计算三元相关 A 部分的相关函数时, 仅用一个相关计算模块来实现多行多列的多个相关计算组, 如图 7 所示。

若待计算组共有 N 行, 则第 n 行共有 $N + 1 - n$ 列计算组。如图 8 所示, 设 n 为 A 部分三元相关计算模块所在行, m 为 A 部分三元相关计算模块所在列, 设 $n = 1, m = 1$ 时, 计算总次数为 a , 则第 n 行计算总次数为

$$\frac{M \sum_{t=1}^M [i_\alpha(t) i_\beta(t + \tau_1)]}{\sum_{t=1}^M i_\alpha(t) \sum_{t=1}^M i_\beta(t + \tau_1)} - \frac{M \sum_{t=1}^M [i_\alpha(t) i_\gamma(t + \tau_2)]}{\sum_{t=1}^M i_\alpha(t) \sum_{t=1}^M i_\gamma(t + \tau_2)} + 2. \quad (8)$$

采用多采样时间相关法实现光子相关器的三元相关, β 通道与 γ 通道各计算组的时间延迟如图 5 所示。

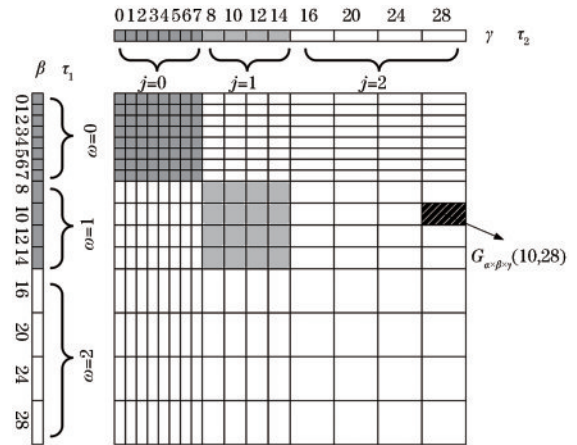


图 5 多采样时间法的三元相关时间延迟关系图

Fig. 5 Triple correlation time delay graph for multiple sampling time method

设第 0 组采样周期为 t_0 , 为了采用多采样时间相关法, 三元相关计算式的 $\sum_{t=1}^M [i_\alpha(t) i_\beta(t + \tau_1) i_\gamma(t + \tau_2)]$ 应转化为

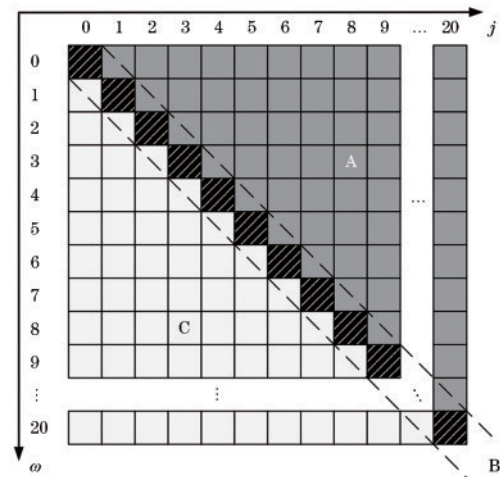


图 6 三元相关计算的 A、B、C 三部分

Fig. 6 A, B, and C parts of triple correlation calculation

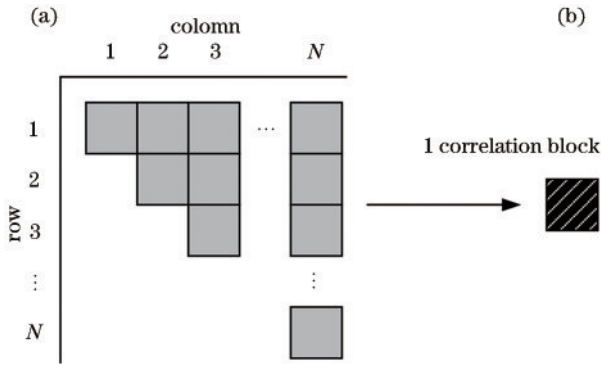


图 7 三元相关的全并行与分时复用计算结构。(a) 三元相关的全并行计算结构；(b) 三元相关的分时复用计算结构
Fig. 7 Structure of parallel and time-division multiplexing triple correlation. (a) Structure of fully parallel triple correlation; (b) structure of time-division multiplexing triple correlation

$$S_n = 4a \left(\frac{1}{2}\right)^n - a \left(\frac{1}{2}\right)^{N-1} \quad (10)$$

所有行的计算总次数累加为

$$\sum_{n=1}^N S_n = 4a - (2 + N) \left(\frac{1}{2}\right)^{N-1} a \quad (11)$$

故所有行的计算总次数之和小于 $4a$ ，只需在 $n=1, m=1$ 的相关计算之间留出 3 个计算空隙，便足够填充剩余各行各列的相关计算组。

要在 $n=1, m=1$ 的相关计算之间留出 3 个计算空隙，设该相关计算组采样频率为 f_{clk} ，则每次相关计算应使用的计算频率为 $4f_{clk}$ ，即采用比该计算模块小 2 列的相关计算模块的采样频率。图 9(a) 为待计算的三元相关计算组，图 9(b) 为排序后的计算序列，排序的原则为：每行的上一列填充两个新的相关计算组后，才可填充下一列，以保证高列数的计算组可以读取到相邻低列计算组的 2 个数据用于两两相加。

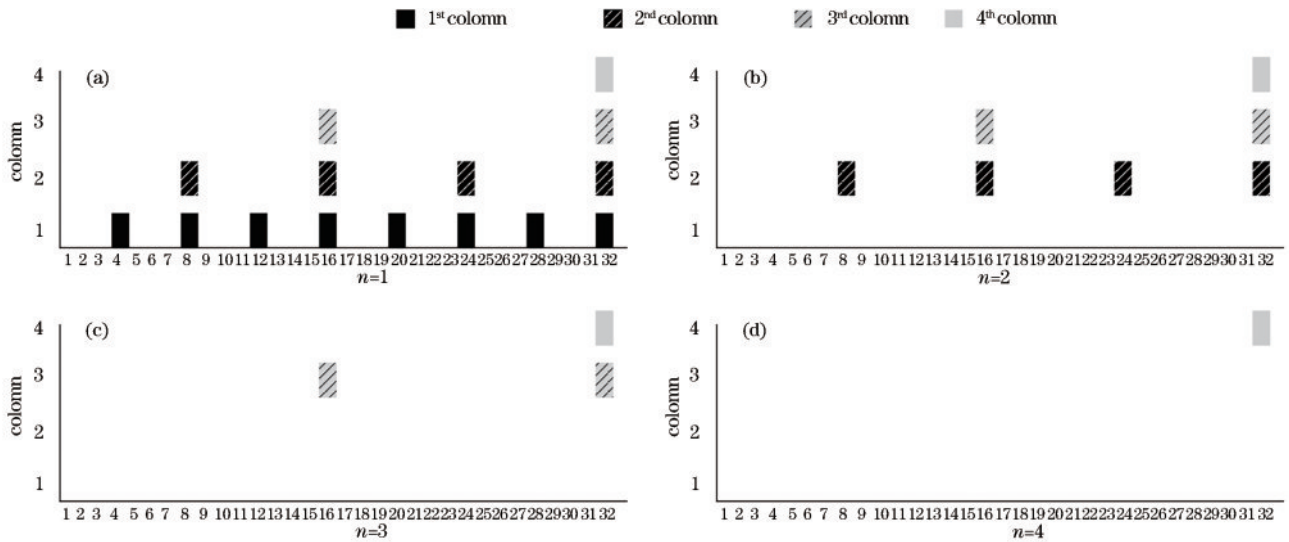


图 8 每行的相关计算组。(a) 第 1 行计算组；(b) 第 2 行计算组；(c) 第 3 行计算组；(d) 第 4 行计算组
Fig. 8 Correlation blocks of each row. (a) Correlation blocks of row 1; (b) correlation blocks of row 2; (c) correlation blocks of row 3; (d) correlation blocks of row 4

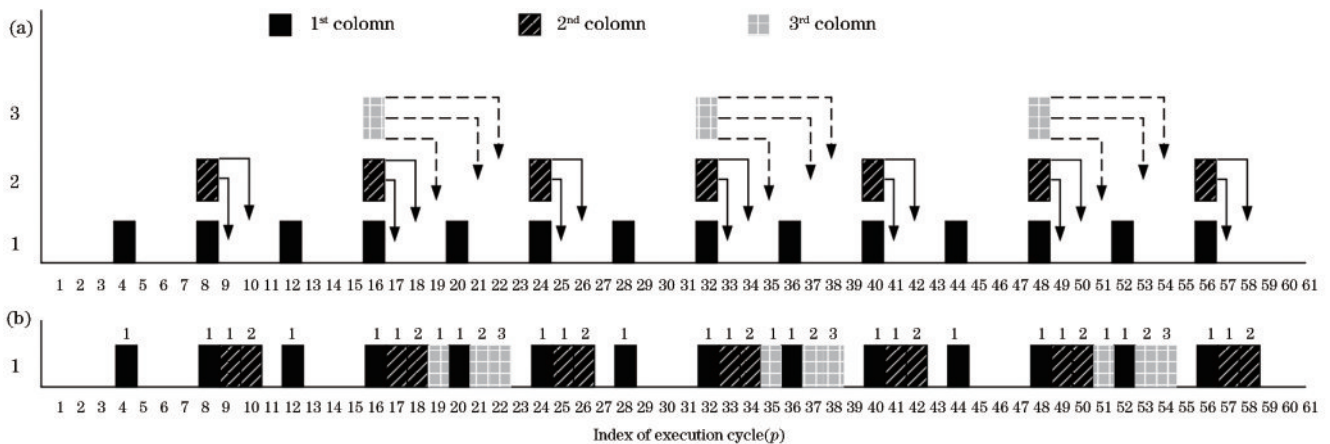


图 9 三元相关分时复用计算时序图；(a) 并行计算结构中的相关计算组；(b) 计算序列排序完成之后的相关计算次序
Fig. 9 Execution cycle of time-division multiplexing in triple correlation. (a) Correlation blocks in a parallel computing architecture; (b) correlation order after the calculation sequence sorting is completed

图 9(a)所示的相关计算组即为图 7(a)的相关计算组,第一列相关计算组仅存在于第一行的相关计算,故只需插入计算序列一次。第二列相关计算组则分别存在于第一行和第二行,故需分别将两个相关计算组插入计算序列。图 9(b)为计算序列排序完成之后的相关计算次序,仅需图 7(b)所示的 1 个分时复用结构的相关计算模块即可实现。计算组的上标为该组所在的行,条纹代表该组所在的列。

设计序号为 p ,待计算组所在的行行为 n ,待计算组所在的列为 m ,第 n 行 m 列的计算组执行次数为 k , p 与 m 、 n 、 k 之间的关系式为

$$p = (2k + 1 - 2^n)2^m - 1, (m \geq n, m \in N^*, n \in N^*, p \in N^*, k \in N). \quad (12)$$

要由 p 值求出 m 、 n 、 k 的值,可将式(10)转化为

$$\begin{cases} p + 1 = (4k + 1)2^{m-1}, & n = 1 \\ p + 1 = (8k + 3)2^{m-2}, & n = 2 \\ p + 1 = (16k + 7)2^{m-3}, & n = 3 \\ \vdots & \end{cases} \quad (13)$$

再利用 $(p + 1) \text{XOR} (p)$ 分别求得 m 、 n 、 k ,根据求出的 m 、 n 、 k 执行图 4(a)得到当前计算组的待计算数据

并将其发送至相关计算模块,相关计算模块将每个相关计算组的结果存储在相应缓存区。

3.3 分时复用架构三元相关的实现

本文设计的光子相关器,最高时间分辨率可变,变化范围为 40~320 ns。当最高时间分辨率为 40 ns 时,第 1 组信号的采样周期也为 40 ns,其余每组的采样周期为上一组的 2 倍,第 6 组的采样周期为 1280 ns。从第 7 组才开始使用分时复用结构,是因为分时复用结构的相关计算模块包含两个子模块,两个子模块的功能实现需要消耗一定的时间,因而要求上一组的采样周期足够长,本设计中的第 6 组采样周期才可以满足时间要求。

本文设计的时间复用架构荧光光谱三元相关器结构如图 10(b)所示,条纹部分为采用了分时复用架构的相关模块。该光子相关器共有 $21 \times 21 = 441$ 个相关计算组,由于第 1 行和第 1 列的相关计算通道是其余行和列的 2 倍,故第 1 行和第 1 列的分时复用从第 8 组开始。B 部分共包含 7 个相关计算模块,A 和 C 部分各包含 23 个相关计算模块,共使用相关计算模块 53 个,与图 10(a)所示的全并行结构的三元相关光子相关器相比,约降低了 88.0% 的硬件资源消耗。

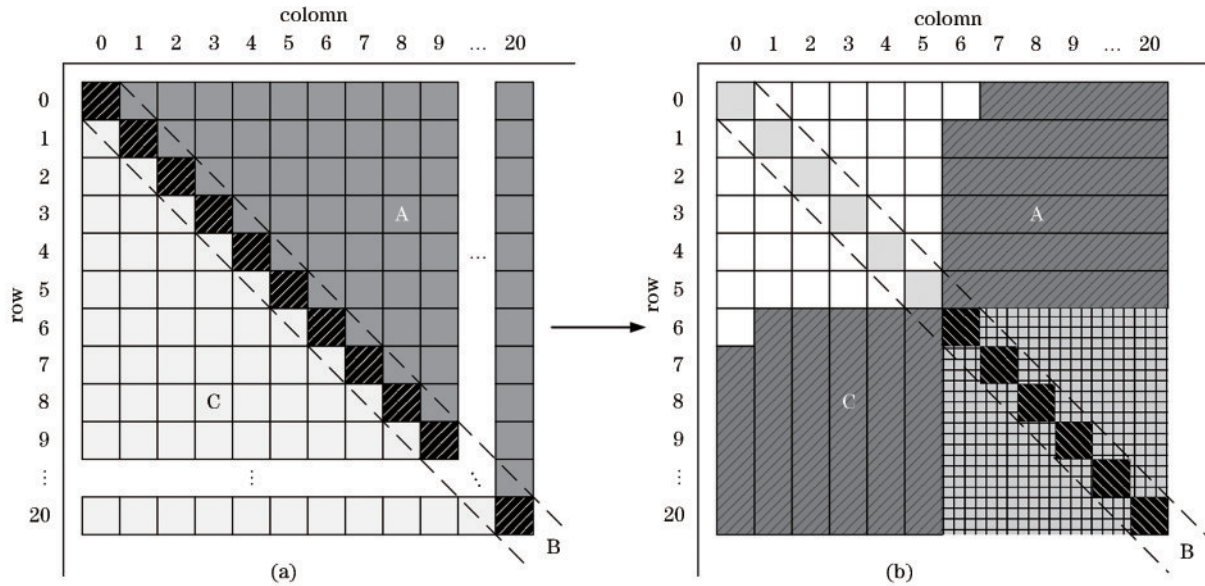


图 10 三元相关器结构图。(a) 全并行结构的三元相关器结构图;(b) 分时复用结构的三元相关器结构图

Fig. 10 Structure of triple correlator. (a) Triple correlator architecture with fully parallel structure; (b) triple correlator architecture with time-division multiplexing structure

4 实验与结果分析

为了验证本文设计的光子相关器,本文进行了以下实验。实验样品为 Invitrogen 公司的标准四斑荧光微球溶液,用波长分别为 488、561、640 nm 的三路激光照射样品。实验溶液中的微球粒子对三路激光均敏感,可视三种荧光标记的单分子,一般用于荧光相关光谱检测系统的标定。样品受激发出的荧光波动信号

经单光子雪崩二极管 (SPAD) 转化为 TTL 电平信号,通过对 TTL 电平上升沿计数得到荧光光子数目,以单位时间内的光子数表示荧光强度信号。分别对采集的三路荧光波动信号计算其互相关和三元相关函数,最高时间分辨率为 100 ns,将计算结果与上位机软件标准相关计算结果作比较,互相关计算结果如图 11 所示,由此可见,本文设计的光子相关器计算结果与标准互相关计算结果一致。

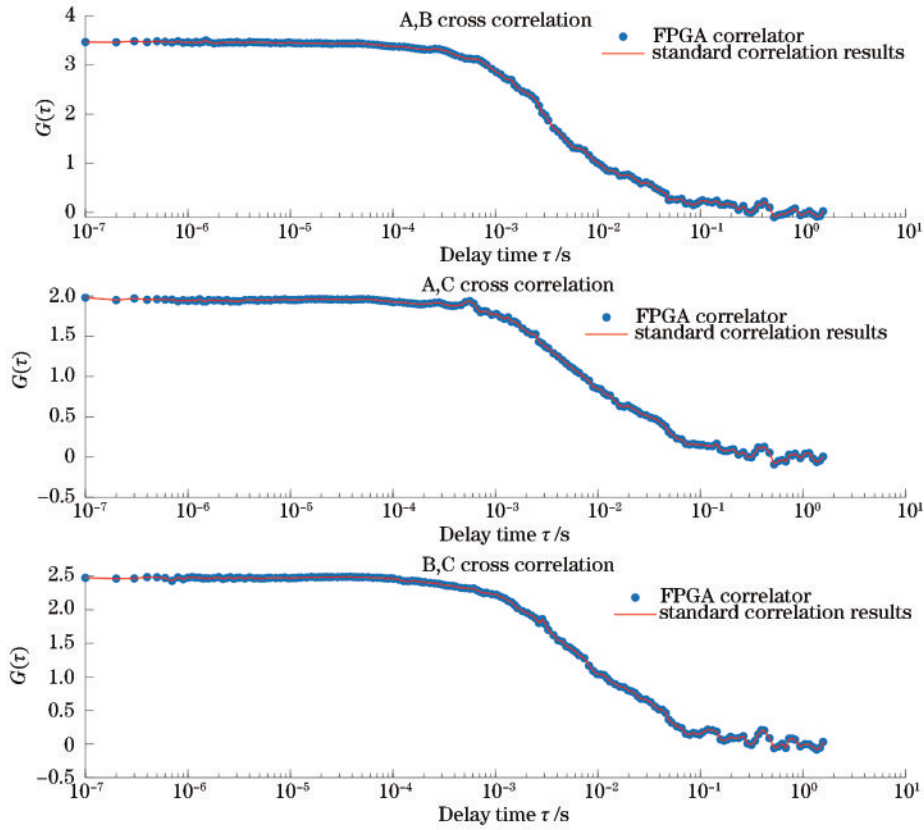


图 11 A、B、C 三路荧光波动信号的互相关函数

Fig. 11 Cross correlation function of A, B, and C fluorescence fluctuation signals

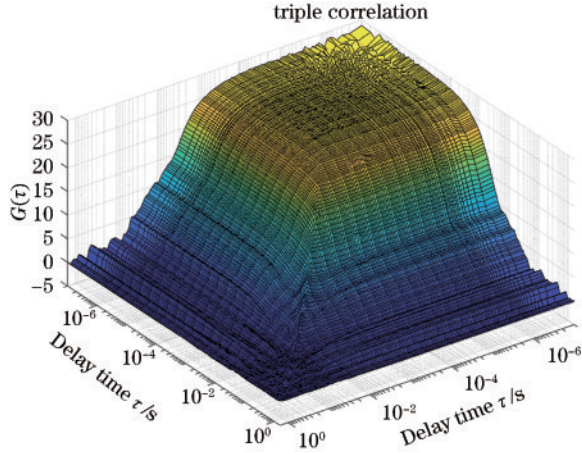


图 12 三路荧光波动信号的三元相关函数

Fig. 12 Triple correlation function of three fluorescent fluctuation signals

三元相关计算结果如图 12 所示,三元相关计算结果和标准相关计算结果的差值如图 13 所示,二者之间存在的误差,主要是因为二者计算的信号序列长度存在微小差异导致,但该误差很小可以忽略不计。

互相关函数峰值与样品浓度 $\bar{C}^{[20]}$ 的关系式为

$$G(0) = 1/N_2 = \gamma_2/\bar{C}, \quad (14)$$

式中: N_2 是检测微区显微镜焦点中的粒子数目; $1/\gamma_2$ 与检测微区的体积、形状有关。三元相关函数的峰值

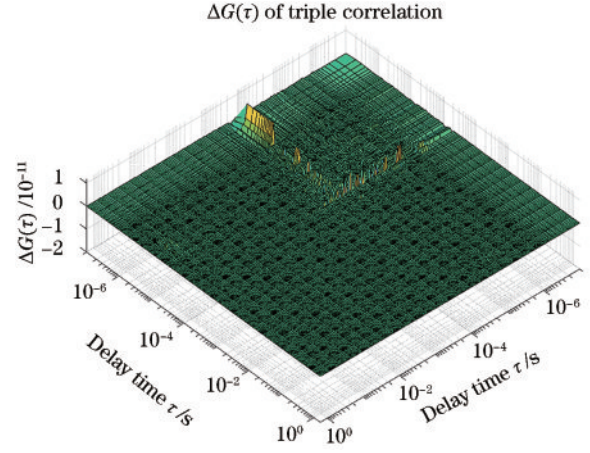


图 13 光子相关器与软件计算三元相关结果的差值

Fig. 13 Difference between photon correlator and software in calculating triple correlation results

与样品浓度 \bar{C} 的关系式为

$$G(0,0) = 1/N_3^2 = \gamma_3/\bar{C}^2, \quad (15)$$

式中: N_3 是检测微区焦点三维体积的粒子数目; $1/\gamma_3^2$ 与检测微区的体积、形状有关。那么, $G(0,0)$ 与 N_2 的关系式为

$$G(0,0) = \left(\frac{\gamma_3}{\gamma_2^2}\right) \frac{1}{N_2^2}. \quad (16)$$

用不同浓度的微球溶液进行实验,微球溶液浓度

的变化范围是 0.034~0.270 nmol/L, 分别对相关计算结果进行直线拟合, 拟合结果如图 14 所示。

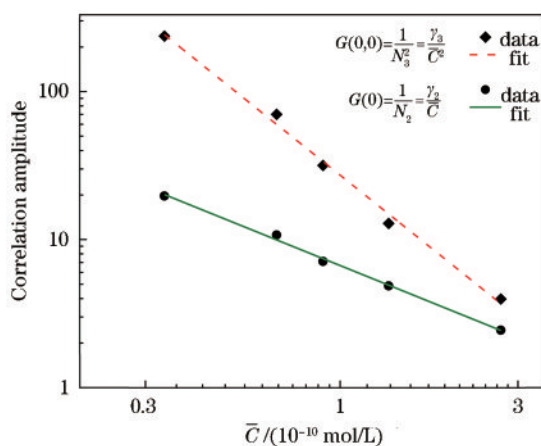


图 14 相关函数与溶液浓度的关系

Fig. 14 Relationship between correlation function and solution concentration

检测微区的体积、形状是固定的, 不受溶液浓度变化的影响, 故 γ_2 与 γ_3 的值是常数。在对数坐标系中, $G(0)$ 与 \bar{C} 呈线性关系, 且斜率为 -1 , $G(0, 0)$ 与 \bar{C} 也呈线性关系, 斜率为 -2 。由图 14 可知, 相关计算结果与浓度的变化呈线性关系, 且二者斜率为 2 倍的关系, 这验证了本文设计的光子相关器相关函数计算的准确性。

5 结 论

本文在基于 FPGA 的多采样时间法相关器分时复用架构基础上, 设计了一个包含光子脉冲计数、三路自相关计算、三路互相关计算和一路三元相关计算的光子相关器。本文在二元相关分时复用思想的基础上, 提出了适用于三元相关计算的分时复用架构, 该架构相较于全并行的 21×21 的三元相关器, 大约可减少 88.0% 的资源消耗量, 基于该架构在硬件资源有限的 FPGA 上实现了硬件资源消耗极大的三元数字相关器。本文实现的三元光子相关器, 可实时进行三元相关的计算, 大大降低了三元相关计算耗时。本文通过实验验证了相关函数峰值与溶液浓度梯度的线性关系, 证明了相关函数计算的准确性。

参 考 文 献

- [1] Thompson N L. Fluorescence correlation spectroscopy [M]//Topics in fluorescence spectroscopy. Boston: Kluwer Academic Publishers, 2006: 337-378.
- [2] Eigen M, Rigler R. Sorting single molecules: application to diagnostics and evolutionary biotechnology[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1994, 91(13): 5740-5747.
- [3] Haustein E, Schwille P. Fluorescence correlation spectroscopy: novel variations of an established technique [J]. Annual Review of Biophysics and Biomolecular

Structure, 2007, 36: 151-169.

- [4] 王璐, 殷高方, 赵南京, 等. 基于可变荧光统计学分布的水体藻类活体细胞数分析方法[J]. 光学学报, 2022, 42(6): 0617001.
Wang L, Yin G F, Zhao N J, et al. Analytical method of viable algae cells in water based on variable fluorescence statistical distribution[J]. Acta Optica Sinica, 2022, 42(6): 0617001.
- [5] Zhong X, Wang X W, Sun L, et al. Enhancement of rapid lifetime determination for time-resolved fluorescence imaging in forensic examination[J]. Chinese Optics Letters, 2021, 19(4): 041101.
- [6] Chen G, Zhu J Z, Li X G. Influence of a dielectric decoupling layer on the local electric field and molecular spectroscopy in plasmonic nanocavities: a numerical study [J]. Chinese Optics Letters, 2021, 19(12): 123001.
- [7] Chen Z, Zhou Q, Du H T, et al. Immensely enhanced color-adjustable upconversion fluorescence in electron donor-acceptor exciplex chromophores doped with fluorescent emitters[J]. Photonics Research, 2021, 9(5): 865-872.
- [8] Hess S T, Huang S H, Heikal A A, et al. Biological and chemical applications of fluorescence correlation spectroscopy: a review[J]. Biochemistry, 2002, 41(3): 697-705.
- [9] Marklund E, van Oosten B, Mao G Z, et al. DNA surface exploration and operator bypassing during target search[J]. Nature, 2020, 583(7818): 858-861.
- [10] 董辰博, 李福才, 董朝青, 等. 激光共聚焦扫描成像-荧光相关光谱系统的研究及其应用[J]. 分析科学学报, 2020, 36(5): 695-700.
Dong C B, Li F C, Dong C Q, et al. The developing of laser confocal scanning imaging-fluorescence correlation spectroscopy system and its application[J]. Journal of Analytical Science, 2020, 36(5): 695-700.
- [11] Molteni M, Ferri F. Commercial counterboard for 10 ns software correlator for photon and fluorescence correlation spectroscopy[J]. Review of Scientific Instruments, 2016, 87(11): 113108.
- [12] Schatzel K. New concepts in correlator design[C]//Inst. Phys. Conf. 1985, 77: 175-184.
- [13] Islambek A, kang K, Li W, et al. FPGA-based real-time autocorrelator and its application in dynamic light scattering[J]. Optik, 2019, 194: 163047.
- [14] Mocsár G, Kreith B, Buchholz J, et al. Multiplexed multiple-T auto- and cross- correlators on a single FPGA [EB/OL]. (2011-12-07)[2022-08-09]. <https://arxiv.org/abs/1112.1616>.
- [15] Ridgeway W K, Millar D P, Williamson J R. The spectroscopic basis of fluorescence triple correlation spectroscopy[J]. The Journal of Physical Chemistry B, 2012, 116(6): 1908-1919.
- [16] Ridgeway W K, Millar D P, Williamson J R. Vectorized data acquisition and fast triple-correlation integrals for fluorescence triple correlation spectroscopy[J]. Computer Physics Communications, 2013, 184(4): 1322-1332.
- [17] Gong S X, Labanca I, Rech I, et al. A simple and

- flexible FPGA based autocorrelator for afterpulse characterization of single-photon detectors[C]//2014 IEEE 11th International Multi-Conference on Systems, Signals & Devices, February 11-14, 2014, Barcelona, Spain. New York: IEEE Press, 2014.
- [18] 刘伟, 陆文玲, 王雅静, 等. 大动态范围高速光子相关器[J]. 应用光学, 2015, 36(5): 673-678.
Liu W, Lu W L, Wang Y J, et al. Fast photon correlator with high dynamic range[J]. Journal of Applied Optics, 2015, 36(5): 673-678.
- [19] Jakob C, Schwarzbacher A T, Hoppe B, et al. A FPGA optimised digital real-time mutichannel correlator architecture [C]//10th Euromicro Conference on Digital System Design Architectures, Methods and Tools (DSD 2007), August 29-31, 2007, Lubeck, Germany. New York: IEEE Press, 2007: 35-42.
- [20] Ridgeway W K, Millar D P, Williamson J R. Quantitation of ten 30S ribosomal assembly intermediates using fluorescence triple correlation spectroscopy[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2012, 109(34): 13614-13619.