

纳米膜修饰长周期光纤光栅生物传感特性研究

齐跃峰^{1,2}, 贾翠^{1*}, 刘磊¹, 张瑾¹, 刘燕燕^{1,2}, 王伟^{1,2}

¹燕山大学信息科学与工程学院, 河北 秦皇岛 066004;

²河北省特种光纤与光纤传感重点实验室, 河北 秦皇岛 066004

摘要 针对长周期光纤光栅用作折射率传感器时对低浓度溶液不敏感的问题,提出了一种纳米膜修饰的光栅生物传感器,实现了抗原生物分子的低浓度测量。实验结果表明,经薄膜修饰后的光栅传感器,对低浓度的抗原溶液探测的灵敏度有了显著提高。当羊抗兔 IgG 浓度(质量浓度)为固定值 $0.01 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时,随着兔 IgG 浓度的增加,覆膜长周期光纤光栅峰值损耗响应明显。实验测得周期为 445,460,500 μm 的生物传感器对应的浓度灵敏度分别为 2101.5,1306.5,575.9 $\text{dB}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{mL}$ 。待测抗原浓度仅与光栅峰值损耗有关,实验测得兔 IgG 最小浓度为 $0.0003125 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。该传感器灵敏度高、无需标记、稳定性强,且结构简单不易受电磁干扰,在生物传感领域拥有广阔的应用前景。

关键词 光纤光学;长周期光纤光栅;生物传感;纳米膜修饰光栅;低浓度测量;浓度灵敏度

中图分类号 TN253

文献标识码 A

doi: 10.3788/AOS201838.1006005

Biosensing Properties of Nanofilm-Modified Long-Period Fiber Gratings

Qi Yuefeng^{1,2}, Jia Cui^{1*}, Liu Lei¹, Zhang Jin¹, Liu Yanyan^{1,2}, Wang Wei^{1,2}

¹College of Information Science and Engineering, Yanshan University, Qinhuangdao, Hebei 066004, China;

²The Key Laboratory for Special Fiber and Fiber Sensor of Hebei Province, Qinhuangdao, Hebei 066004, China

Abstract We propose a nanofilm-modified grating biosensor that is able to detect low-concentration antigen biomolecules in order to find a solution for the insensitivity problem of the long-period fiber gratings (LPGs) when used as refractive index sensors to detect low-concentration solutions. The experimental results show that the sensitivity of this biosensor is significantly improved. When the concentration of goat anti-rabbit IgG is fixed to $0.01 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, the peak loss of the LPG of the film indicates a significant response to the increase in rabbit IgG concentrations. Herein, the concentration is defined as a mass concentration. The biosensors successfully achieve concentration sensitivities of 2101.5, 1306.5, and 575.9 $\text{dB}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{mL}$ measured at 445, 460, and 500 μm , respectively. Furthermore, the concentration of the antigen is related to the peak loss of the grating. The lowest detectable concentration of the rabbit IgG is $0.0003125 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$. Given the high sensitivity, free labeling, high stability, simple structure, and immunity from the electromagnetic interference, the sensor promises an excellent application prospect in the biosensing field.

Key words fiber optics; long-period fiber grating; biosensing; nanofilm-modified grating; low-concentration measurement; concentration sensitivity

OCIS codes 060.2370; 050.2770; 280.1415

1 引 言

生物传感器在医疗诊断、环境监测、国土安全等领域发挥越来越重要的作用^[1-2]。近年来,光栅传感技术迅猛发展,其具有抗电磁干扰、易于光纤系统兼

容、可绕曲的特点,为研制新型生物传感器提供新选择^[3-4]。长周期光纤光栅(LPFG)满足相位匹配条件的是同向传输的纤芯模和包层模,而包层模极易受外界环境变化的影响,因此具有比布拉格光栅更高的折射率、温度、应力等灵敏度,LPFG 自诞生以

收稿日期: 2018-01-22; 修回日期: 2018-05-04; 录用日期: 2018-05-05

基金项目: 国家自然科学基金(61205084,61735011)、河北省自然科学基金(F2016203389、C2015003053)

* E-mail: jia602@qq.com

来就引起国内外学者的广泛关注^[5-6]。纳米膜修饰技术为 LPFG 生物传感器提供新的技术支持,可最大限度地保持生物分子活性,成为生物传感领域最受欢迎的一个研究方向^[7-8]。

对于覆膜光学类生物传感器,张志荣等^[9]采用数值计算方法仿真研究了生化反应生成复合物薄膜的折射率和厚度对 LPFG 耦合波长的影响。庄其仁等^[10]提出一种光栅传感器,将 LPFG 表面涂上硅化膜,根据谐振波长的改变判断血液中是否存在抗原,但该结构无法实现对抗原具体浓度的检测。传统生物传感器具有体积大、测试周期长、需要大量测试样本,以及指示剂有毒等缺点^[11-12]。

本文采用免标记共价固定的方法在 LPFG 表面制作纳米膜,结构简单、稳定性高、固定数量多、成本低^[13]。经纳米膜修饰的 LPFG 生物传感器可实现对抗原低浓度(质量浓度,下同)的定量检测。抗原浓度仅与光栅峰值损耗有关,浓度灵敏度高达 $2101.5 \text{ dB}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{mL}$ 且实验检测兔 IgG 最小浓度为 $0.0003125 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

2 理论基础

2.1 光栅表面折射率变化对 LPFG 谐振峰的影响

光波沿纤芯向前传播经过栅区时,纤芯中的基模耦合到同向传输的包层模中,造成部分光波能量损失,形成 LPFG 谐振峰。对于均匀单模 LPFG,其相位匹配波长的表达式为

$$\lambda = (n_{\text{eff}}^{\text{co}} - n_{\text{eff}}^{\text{cl}})\Lambda, \quad (1)$$

式中: λ 为谐振波长; Λ 为光栅周期; $n_{\text{eff}}^{\text{co}}$ 和 $n_{\text{eff}}^{\text{cl}}$ 分别为纤芯基模和包层模的有效折射率。光栅表面折射率的变化将会引起包层模有效折射率的改变,最终导致 LPFG 谐振峰的改变。图 1 给出了 LPFG 谐

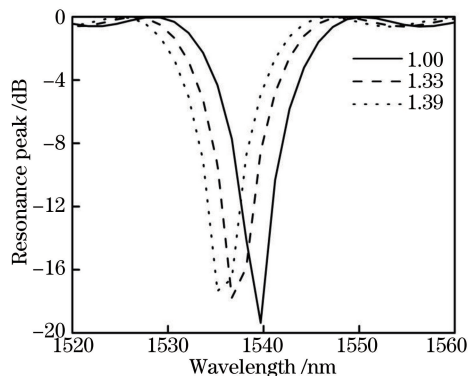


图 1 光栅表面折射率改变对 LPFG 谐振峰的影响

Fig. 1 Effects of the changes in the refractive index of the grating surface on the LPFG resonance peak

振峰随光栅表面折射率变化的仿真结果,从图中可以看出,当光栅表面折射率逐渐增大时,LPFG 谐振波长发生蓝移,峰值损耗减小。然而,LPFG 作为折射率传感器,对于低折射率介质,其测量灵敏度非常低。针对这一问题,本文采用纳米膜修饰技术提高 LPFG 的敏感特性。

2.2 抗原抗体反应的比例特性

理论和实验都已经证明,免疫反应生成复合物的量与抗原浓度之间不是线性关系,参与生成复合物的抗原抗体分子数目存在如图 2 所示的比例关系^[14]。在抗体浓度固定时,伴随抗原浓度的逐渐增多,免疫反应生成复合物的沉淀量也在增多。当它们浓度比例达到最适值时,生成可见物的量最大,反应也最为彻底。当抗原浓度大于最适值后,生成可见物的量和反应速率反而急速下降。

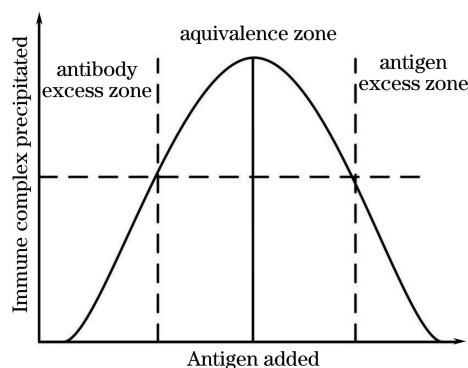


图 2 抗原抗体反应曲线

Fig. 2 Antigen-antibody reaction curve

3 实验系统结构及其传感原理

长周期光栅生物传感器是利用单模光纤制成的光栅与它的检测器件同识别生物分子元件组成的生物传感器,将生物现象转化为能表征此现象的可分析的光电信号^[15]。实验系统主要由 4 部分组成(见图 3),由内向外依次为写入 LPFG 的纤芯、包层、敏感薄膜、待测溶液。传感器表面的识别分子与待测生物分子发生的特异性结合反应改变了 LPFG 的某些光学特征,如生物物质对光的吸收^[16],从而影响 LPFG 中前向传输的包层模式,通过分析 LPFG 谐振峰的改变情况,完成对待测生物溶液浓度的检测。

4 实 验

4.1 敏感薄膜的制作

实验选用羊抗兔 IgG 作为敏感薄膜层中的识别生物分子,兔 IgG 作为待测生物溶液。1)将光栅

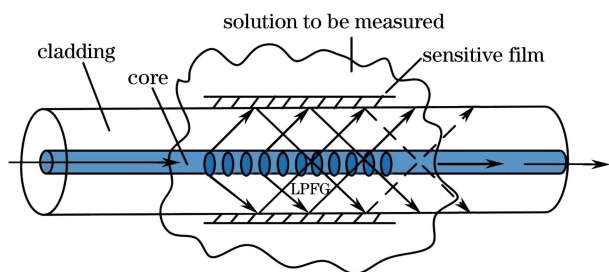


图 3 覆膜 LPFG 生物传感器结构示意图

放入 2 mL 浓硫酸中浸泡 30 min, 酸处理的目的是将光栅表面原有的惰性羟基进行激活, 见图 4(a), 这是敏感薄膜形成的关键步骤^[17]。2) 将光栅放入 2 mL 三氨丙基三乙氧基硅烷 (APTES) 中浸泡 60 min, 120 °C 烘箱共价固定 120 min, 使得 APTES 的硅官能反应基团与羟基经脱水缩合生成 Si—O—Si 化学键, 见图 4(b)。3) 将光栅依次放入 2 mL 戊二醛中浸泡 60 min, 放入 200 μL 质量浓度为 0.01 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的羊抗兔 IgG, 在 4 °C 下反应 10 h, 使得戊二醛一端的醛基与 APTES 的氨基发生共价结合反应, 见图 4(c), 另一端醛基与羊抗兔 IgG 中的自由氨基反应生成 C=N 键^[18], 见图 4(d)。4) 10 h 后用物质的量浓度为 0.01 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的磷酸盐 (PBS) 缓冲液反复清洗栅区, 然后用 200 μL 质量分数为 5% 牛血清白蛋白 (BSA) 覆盖栅区, 37 °C 水浴反应 30 min, 使光栅表面未反应的醛基完全反应, 避免抗体的非特异

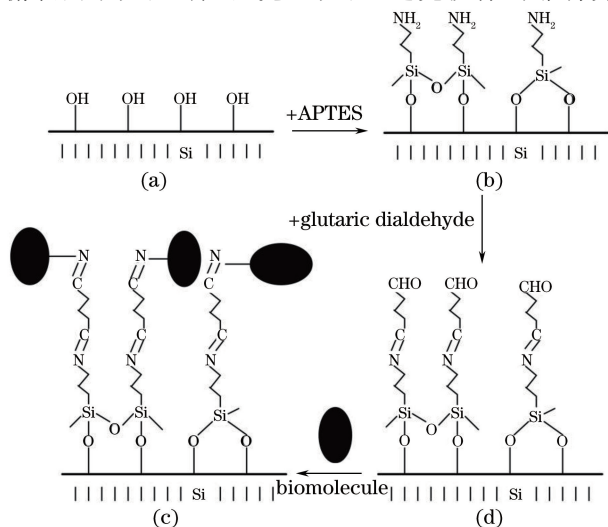


图 4 敏感薄膜的制作过程。(a) 酸处理后的表面; (b) APTES 修饰的表面; (c) 醛基修饰的表面; (d) 识别生物分子的固定

Fig. 4 Fabrication of the sensitive film. (a) Surface modified with sulfuric acid; (b) surface modified with APTES; (c) surface modified with glutaric dialdehyde; (d) immobilization of the identifying biomolecules

性吸附。将识别生物分子通过共价键结合的方式固定到光栅表面, 完成纳米膜的制作。

4.2 实验样本选取

为了保证实验精度, 选取三组不同周期的光栅, 每组配制不同浓度的兔 IgG 溶液, 羊抗兔 IgG 的质量浓度设置为固定值 0.01 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, 待测样本浓度如表 1 所示。选取的待测样本溶液, 其浓度梯度变化范围比较小, 导致对应折射率的变化也较小, 所以在选取的待测样本溶液浓度范围内, 可近似认为折射率不变。

表 1 不同周期的光栅对应的兔 IgG 浓度

Table 1 Rabbit IgG concentrations corresponding to different period gratings

Serial number	Wavelength / μm		
	445	460	500
1	0.0025	0.0003125	0.00125
2	0.0050	0.0006250	0.00250
3	0.0075	0.0012500	0.00375
4	0.0100	0.0025000	0.00500
5	0.0125	0.0050000	0.00625
6	0.0150	0.0100000	0.00750
7	0.0175	0.0200000	0.00875
8	0.0200	0.0400000	0.01000
9	0.0225	0.0500000	0.01125
10	0.0250	0.0550000	0.01250
11	0.0300	0.0650000	0.01375

4.3 免疫反应

首先量取 200 μL 1 号样本溶液覆盖 LPFG 生物传感区, 37 °C 水浴反应 30 min, 然后用物质的量浓度为 0.01 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 PBS 缓冲液反复清洗栅区, 氮气吹干, 最后连接光源和光谱仪, 保存实验数据。重复以上步骤, 依次完成 2~11 号样本的免疫反应实验。图 5 为实验前光栅栅区和免疫反应后覆膜

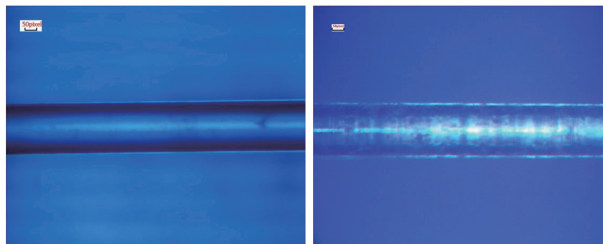


图 5 显微图像。(a) 实验前光栅栅区; (b) 免疫反应后覆膜 LPFG 生物传感区

Fig. 5 Microscopic images. (a) Grating area before the experiment; (b) nanofilm-modified LPFG biosensing area after the immunoassay

LPFG 生物传感区的显微图像。

5 实验结果和分析

5.1 化学处理对 LPFG 谐振峰的影响

以周期 $500\ \mu\text{m}$ 的光栅为例,图 6 为敏感薄膜制作过程中前期化学处理对 LPFG 谐振峰的影响。由图 6 可知,酸处理仅激活了光栅表面的惰性羟基,没有改变光栅的参数,因此谐振峰没有发生变化。LPFG 经氨基和醛基处理后,其表面附着了具有一定折射率的 APTES 和戊二醛,改变了光栅外包层的折射率,使得 LPFG 的谐振波长发生蓝移且峰值损耗减小,实验结果与理论仿真相符。因戊二醛和 APTES 的折射率非常接近,所以醛基处理后谐振峰的变化较小。

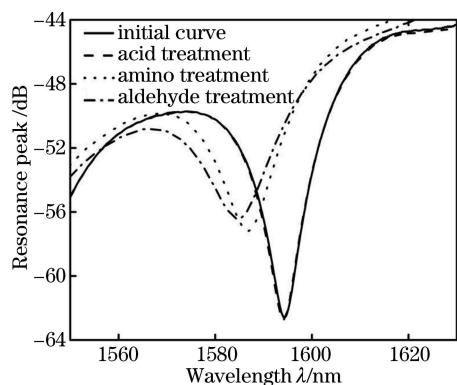


图 6 前期化学处理对 LPFG 谐振峰的影响
Fig. 6 Effects of the pre-chemical treatments on the resonance peak of LPFG

5.2 免疫反应对覆膜 LPFG 谐振峰的影响

图 7 为免疫反应对周期为 $445\ \mu\text{m}$ 覆膜 LPFG 生物传感器谐振峰的影响。由图可知,当羊抗兔 IgG 质量浓度为固定值 $0.01\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时,随着兔 IgG 浓度逐渐增加,LPFG 峰值损耗先是明显减小,而当兔 IgG 浓度由 $0.0075\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 继续增加时,峰值损耗反而开始逐渐增加。峰值损耗的变化趋势与抗原抗体反应生成复合物量的比例性特点相符。LPFG 峰值损耗随兔 IgG 浓度的变化曲线如图 8 所示,在 LPFG 峰值损耗减小区间内,将兔 IgG 浓度和其对应的峰值损耗进行线性拟合,计算得出,周期为 $445\ \mu\text{m}$ 覆膜 LPFG 生物传感器的浓度灵敏度为 $2101.5\ \text{dB}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{mL}$ 。

因周期为 $460\ \mu\text{m}$ 和 $500\ \mu\text{m}$ LPFG 生物传感器随兔 IgG 浓度的增加,其谐振峰图形的变化规律与周期 $445\ \mu\text{m}$ 一样,所以只给出兔 IgG 浓度变化对周期为 $460\ \mu\text{m}$ 和 $500\ \mu\text{m}$ LPFG 峰值损耗的影响

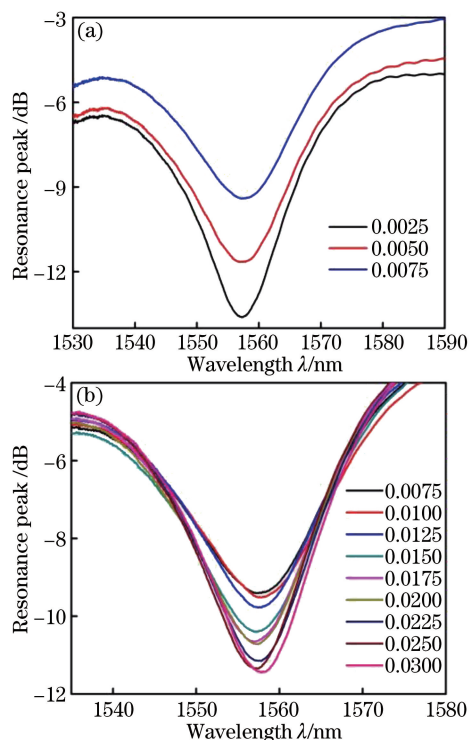


图 7 免疫反应对 $\Lambda=445\ \mu\text{m}$ LPFG 谐振峰的影响。
(a) 兔 IgG 浓度为 $0.0025\sim 0.0075\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$;
(b) 兔 IgG 浓度为 $0.0075\sim 0.0300\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$

Fig. 7 Effects of the immunoassay on the resonance peak of LPFG at $\Lambda=445\ \mu\text{m}$. (a) Concentration of rabbit IgG with $0.0025\sim 0.0075\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$; (b) concentration of rabbit IgG with $0.0075\sim 0.0300\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$

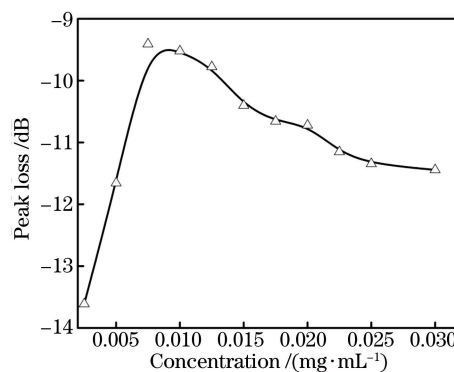


图 8 $\Lambda=445\ \mu\text{m}$ 峰值损耗随兔 IgG 浓度的变化曲线
Fig. 8 Peak loss of LPFG at $\Lambda=445\ \mu\text{m}$ with different rabbit IgG concentrations

曲线,如图 9 所示。在 LPFG 峰值损耗减小区间内,同样对兔 IgG 浓度和其对应的峰值损耗进行线性拟合,计算得出,周期 $460\ \mu\text{m}$ 和 $500\ \mu\text{m}$ LPFG 生物传感器对应的浓度灵敏度分别为 $1306.5\ \text{dB}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{mL}$ 和 $575.9\ \text{dB}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{mL}$ 。

由以上实验结果得出,对于此三种不同周期的覆膜 LPFG 生物传感器,在峰值损耗减小区间内,

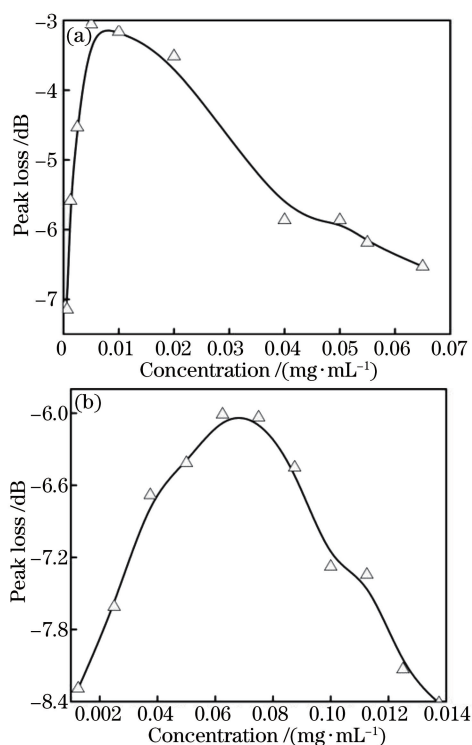


图9 LPFG峰值损耗随兔IgG浓度的变化曲线。

(a) $\Lambda = 460 \mu\text{m}$; (b) $\Lambda = 500 \mu\text{m}$

Fig. 9 Peak loss of LPFG with different rabbit IgG concentrations. (a) $\Lambda = 460 \mu\text{m}$; (b) $\Lambda = 500 \mu\text{m}$

周期为 $445 \mu\text{m}$ LPFG 生物传感器的浓度灵敏度最高。由 LPFG 理论可知,光栅周期越小,纤芯基模耦合到同向传输包层模的能量越多,而包层模极易受外界因素影响,因此光栅周期越小,传感器的灵敏度越高。结合三种不同周期的 LPFG 峰值损耗随兔 IgG 浓度的变化曲线,根据抗原抗体反应比例性特点,计算得出,与 $0.01 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 羊抗兔 IgG 发生免疫反应的最适兔 IgG 浓度为 $0.0075 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

5.3 实验结果分析

实验证实,免疫反应只改变了覆膜 LPFG 生物传感器谐振峰的峰值损耗大小,而对谐振波长没有影响。免疫反应生成的复合物很薄且是单分子排列,其折射率与敏感薄膜折射率非常接近,传感器表面折射率改变量极小,因此 LPFG 生物传感器谐振波长没有发生变化。但是随着抗原浓度的增加,覆膜 LPFG 生物传感器谐振峰的峰值损耗先减小后增加,主要原因是由于 LPFG 峰值损耗大小与生成免疫复合物的量有关。本实验羊抗兔 IgG 浓度固定,当兔 IgG 浓度小于免疫反应最适浓度时,随着兔 IgG 浓度的增加,免疫复合物量也在增加,在光栅传感器的电场空间布局中,生成免疫复合物的量越大,LPFG 包层对模式的约束力越大,包层模电场

在纤芯中的强度将减小,导致纤芯模与包层模式的互耦合系数减小,进而使 LPFG 峰值损耗变小;当兔 IgG 浓度继续增加至最适浓度时,生成免疫复合物的量达到最大值,LPFG 的峰值损耗达到最小值;随着兔 IgG 浓度继续增加,此时抗原浓度超过了免疫反应的最适浓度值,生成复合物的量呈减少趋势而不是继续增加,其对 LPFG 峰值损耗的影响同免疫复合物量增加的过程相反,即最终导致 LPFG 峰值损耗变大。

由图 8、图 9 可看出,抗原浓度与覆膜 LPFG 峰值损耗存在着特殊的曲线关系,即一个峰值损耗对应两种不同浓度的抗原。在实际应用中,可根据待测抗原的可能浓度范围确定具体的浓度值,也可采用加倍稀释工艺来确定,因两种不同浓度的生物溶液稀释后发生的免疫反应对覆膜 LPFG 峰值损耗的影响趋势恰好相反,结合待测生物溶液稀释前后对应的峰值损耗即可确定抗原的具体浓度。

6 结 论

基于 LPFG 折射率传感特性,提出一种覆膜 LPFG 免标记生物传感器,利用共价键结合的方式把识别生物分子固定到传感器表面,通过待测生物溶液与识别分子发生的免疫反应对 LPFG 生物传感器谐振峰的影响,实现了对生物溶液的低浓度测量。在 LPFG 表面制作纳米膜可大大提高 LPFG 的低浓度灵敏度,显著改善 LPFG 的传感性能。实验结果显示,待测抗原浓度仅与覆膜 LPFG 峰值损耗有关,浓度灵敏度高达 $2101.5 \text{ dB}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{mL}$ 且本次实验测得兔 IgG 最小浓度为 $0.0003125 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。待测生物分子无需标记,可用于直接检测,大大降低了实验成本,最大限度地保持了蛋白质的活性和测量人员的安全,同时该传感器还具有稳定性高、抗电磁干扰、结构简单等优点,在生化传感领域,发挥着越来越大的作用,拥有良好的应用前景。传感器的重复性、一致性是传感系统设计的一个重要内容,包括对所制备的传感器进行循环测试、性能评估、表面活性再生处理以及传感单元解调等方面的研究,在未来的研究中,课题组将对此作进一步分析实验。

参 考 文 献

- [1] Qin H K, Zhang M, Liu Y L, *et al.* Review: recent research development in fiber grating biosensor [J]. *Laser Journal*, 2008, 29(5): 1-3.
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.
- [2] Guo T. Review on plasmonic optical fiber grating biosensors[J]. *Acta Optica Sinica*, 2018, 38(3): 0328006.
郭团. 等离子体共振光纤光栅生物传感器综述[J]. 光学学报, 2018, 38(3): 0328006.
- [3] Li Q S, Shi J G, Wang S J, *et al.* Research advance of the application of long-period fiber grating in biological and chemical sensors[J]. *Shandong Science*, 2010, 23(4): 36-42, 50.
李秋顺, 史建国, 王少杰, 等. 长周期光纤光栅在生物和化学传感器领域研究进展[J]. 山东科学, 2010, 23(4): 36-42, 50.
- [4] Wang H, Zhou W C, Li K W, *et al.* Label-free biosensing characteristics of micro/nano-fiber coupler[J]. *Acta Optica Sinica*, 2017, 37(3): 0306005.
汪海, 周文超, 李凯伟, 等. 微纳光纤耦合器无标生物传感特性[J]. 光学学报, 2017, 37(3): 0306005.
- [5] Liu H Y, Liang D K, Zeng J, *et al.* Long period fiber grating refractive index sensitivity-based reinforcing rebar corrosion sensor in concrete[J]. *Acta Optica Sinica*, 2011, 31(8): 0806009.
刘宏月, 梁大开, 曾捷, 等. 基于长周期光纤光栅折射率敏感特性的混凝土结构钢筋锈蚀监测[J]. 光学学报, 2011, 31(8): 0806009.
- [6] Wang J Y, Tong Z R, Yang X F, *et al.* Simultaneous measurement of temperature and refraction index based on multimode interference and long-period fiber grating[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2012, 39(9): 0905003.
王洁玉, 童峥嵘, 杨秀峰, 等. 基于多模干涉和长周期光纤光栅的温度及折射率同时测量[J]. 中国激光, 2012, 39(9): 0905003.
- [7] Zhang F, Li Q S, Yao W G, *et al.* Applications and progress of nanofilm-modified long period fiber grating in biological and chemical analysis[J]. *Chinese Optics*, 2014, 7(1): 57-67.
张帆, 李秋顺, 姚卫国, 等. 覆膜长周期光纤光栅在生化分析中的应用及研究进展[J]. 中国光学, 2014, 7(1): 57-67.
- [8] Zhou W P, Wang S T, Yu Y C, *et al.* Research progress in fabrication of embedded microball lenses, energy devices and biosensors by femtosecond laser direct writing[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2017, 44(1): 0102002.
周伟平, 王树同, 于泳超, 等. 飞秒激光直写制备内嵌微透镜、能源器件及生物传感器的研究进展[J]. 中国激光, 2017, 44(1): 0102002.
- [9] Zhang Z R, Zhang G M, Zhang X P. Design and simulation of biosensor based on long period fiber grating[J]. *Chinese Journal of Sensors and Actuators*, 2008, 21(6): 916-919.
张志荣, 张冠茂, 张晓萍. 基于长周期光纤光栅的生物传感器设计及仿真[J]. 传感技术学报, 2008, 21(6): 916-919.
- [10] Zhuang Q R, Gong D M, Zhang W B, *et al.* Long period fiber grating biosensor for detecting bio-layer thickness[J]. *Acta Laser Biology Sinica*, 2006, 15(1): 106-110.
庄其仁, 龚冬梅, 张渭滨, 等. 长周期光纤光栅生物膜传感器[J]. 激光生物学报, 2006, 15(1): 106-110.
- [11] Fang Z, Ju W, Qin Y N, *et al.* Preparation and evaluation of FITC labeled Escherichia coli O157: H7 polyclonal antibody[J]. *Journal of Jilin University (Medicine Edition)*, 2013, 39(1): 165-169.
方珍, 鞠文, 秦亚楠, 等. 大肠杆菌 O157: H7 异硫氰酸荧光素标记抗体的制备及评价[J]. 吉林大学学报(医学版), 2013, 39(1): 165-169.
- [12] Shi G M, Yang Y, Wang Y L. Research progress of amperometric immobilized biosensor[J]. *The Science and Technology of Gelatin*, 2012, 32(2): 53-55, 59.
史光明, 杨寅, 王昱琳. 电流型固定化酶生物传感器的研究进展[J]. 明胶科学与技术, 2012, 32(2): 53-55, 59.
- [13] Chao K F, Zhang Y L, Kong X G, *et al.* A study on fluorescence spectroscopy of immobilizing FITC labeled antibody between fiber optic surface and biomolecule[J]. *Chinese Journal of Luminescence*, 2007, 28(6): 940-944.
朝克夫, 张友林, 孔祥贵, 等. 光纤与生物分子界面上固定 FITC 标记抗体的荧光光谱[J]. 发光学报, 2007, 28(6): 940-944.
- [14] Zhang X E. Biological sensor[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2006: 16-30.
张先恩. 生物传感器[M]. 北京: 化学工业出版社, 2006: 16-30.
- [15] Zhang Y B, Xu C, Yao H, *et al.* Surface plasmon resonance biosensor and its application[J]. *Journal of Analytical Science*, 2012, 28(1): 126-132.
张延彪, 徐超, 姚辉, 等. 表面等离子体共振生物传感器及其应用[J]. 分析科学学报, 2012, 28(1): 126-132.
- [16] Liu J M. Based on the research of optical fiber biosensor[J]. *Wireless Internet Technology*, 2015(5): 118-120.
刘江明. 基于光纤生物传感器的研究[J]. 无线互联科技, 2015(5): 118-120.
- [17] Wang Y M, Zhang Y Y, Pang X F, *et al.* Study on microscopic composition of fiber-optic after silanization by scanning electron microscopy and energy dispersive spectrometry[J]. *Journal of*

Instrumental Analysis, 2008, 27(11): 1244-1247.

王以明, 张玉玉, 庞小峰, 等. 硅烷化光纤表面微结构成分的扫描电镜及能谱仪联用表征[J]. 分析测试学报, 2008, 27(11): 1244-1247.

- [18] Jiang R, Shan L, Wang X G. Study on the immobilization technology of bromelin with

attapulgite modified by 3-aminopropyltriethoxysilane [J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2008, 36(25): 10739-10741.

蒋荣, 单良, 王兴国. 3-氨基丙基三乙氧基硅烷改性凹凸棒土固定化菠萝蛋白酶工艺研究[J]. 安徽农业科学, 2008, 36(25): 10739-10741.