

分布式光纤生化传感技术发展

花培栋, 丁振扬*, 刘琨, 郭浩晗, 张腾, 李胜, 刘骥, 江俊峰, 刘铁根

天津大学精密仪器与光电子工程学院, 光电信息技术教育部重点实验室, 天津市光纤传感工程中心, 天津 300072

摘要 现有光纤生化传感器只获取单点生化物质含量,难以得到其空间分布信息,而沿光纤轴向连续分布成百上千只传感器的分布式生化传感方式可实现这一目标。从准分布式光纤生化传感入手,全面综述了分布式光纤生化传感在气体传感、折射率传感以及生物化学传感方面应用的最新进展。最后对分布式光纤生化传感器的发展前景与当前挑战进行了展望。分布式光纤生化传感研究有望引领当前单点分立式光纤生化传感研究向多点连续分布式方向发展,有望成为化学、生物、医学等领域强有力的新工具。

关键词 传感器; 分布式光纤传感; 准分布式光纤传感; 气体传感; 折射率传感; 生化传感

中图分类号 TP212 **文献标志码** A

DOI: 10.3788/AOS231397

1 引言

随着生化领域的不断发展,生化传感在公共卫生、环境科学、生物工程、疾病诊断等领域逐渐进入人们的视野。其中生化传感器是指用于检测和量化目标生化分子的传感装置。通过将生化受体材料(如酶、抗体、核酸、有机物分子等)固定在合适的换能器表面,实现目标分子的特异性捕获,并最终将生化信号转化为可量化的光电信号以实现目标生化分子的测量^[1]。目前常见的生化传感原理有很多,如光学^[2-3]、电化学^[4-5]、荧光标记^[6-7]等。基于光学的光纤生化传感器由于具有体积小、耐腐蚀性强、抗电磁干扰、生物兼容性好等优势而受到了广泛关注^[8-10]。在环境科学领域,光纤生化传感器基于其可实现准分布式甚至分布式远距离传感的优势,在气体、液体泄漏检测等环境监测领域发挥了重大作用^[11]。在医学领域,光纤生化传感器由于具有无标签原位测量、快速检测与高精度等优势,在DNA^[12]、核酸^[13]、抗体^[14]、肿瘤标志物^[15]、蛋白质^[16]、病毒^[17]等众多生物目标的测量中展现了极大的发展前景。目前常见的光纤生化传感器有基于光纤的等离子体共振(SPR)传感器^[18]、长周期光纤光栅(LPFG)传感器^[19]、光纤布拉格光栅(FBG)传感器^[20]、光子晶体光纤传感器^[21]等。然而,目前绝大多数光纤生化传感器属于单点分立式,这种传统光纤生化传感器只能获取生化物质如蛋白质、DNA或其他生化物质成分的一个点的含量信息,无法获取生化物质的空间分布信息。因此分布式的光纤生化传感逐渐引起了人们的关注。

分布式光纤生化传感研究源自以多个光纤生化传感器串接的复用形式,即“准分布式”的光纤生化传感器,其主要方法包括时分复用(TDM)、空分复用(SDM)、波分复用(WDM)和频分复用(FDM)等^[22]。与传统的单点式光纤生化传感器相比,准分布式的光纤生化传感系统能够在光学系统中利用复用的方式对多个传感器性能进行表征,不仅能够实现多参量的数据探测,还能通过将多个传感器放置于所需求的不同位置达到准分布式传感的目的。然而,这些传感器虽然能够通过将探测器放置于想要传感的位置实现准分布式的传感,但多路复用的传感方式受限于传感器数量、尺寸以及多条传感链路,无法实现对微米级甚至细胞级别的空间分布传感。

而随着光时域反射(OTDR)技术以及光频域反射(OFDR)技术这类基于光纤背向散射的传感技术的发展,光纤生化传感逐渐由准分布式迈向了真正意义的分布式。OTDR技术与OFDR技术均利用了光纤中的背向散射,通过对被测生化反应前后光纤中不同时间和位置的瑞利散射信号变化进行解调,最终获得分布式的传感测量结果。相较于传统的单点式光纤生化传感与准分布式生化传感,OTDR系统与OFDR系统则更加关注对应的测量距离、空间分辨率以及测量速度等关键指标^[23-27]。在这类分布式传感中,空间分辨率的选择不再受限于传统准分布式传感器的尺寸与结构,仅受限于传感光纤的背向散射信噪比。这类分布式光纤生化传感器利用光纤中的背向散射,在未来便于制成各种类型的分布式光纤生化传感探针。现有光

收稿日期: 2023-08-14; 修回日期: 2023-09-14; 录用日期: 2023-09-28; 网络首发日期: 2023-10-08

基金项目: 国家重点研发计划(2022YFF0706005)、国家自然科学基金(61975147)

通信作者: *zyding@tju.edu.cn

纤生化传感探针只能感知一点信息,而分布式光纤生化传感器沿光纤轴向方向分布了成百上千只传感器,可获取这些生物物质的空间分布信息,这将在生命科学生化检测领域产生变革性影响。毫无疑问,分布式光纤生化传感器在未来气液泄漏、细胞分析、肿瘤检测、药物设计等领域具有重大的发展潜力^[28-29]。

本文从准分布式光纤生化传感入手,全面综述了分布式光纤生化传感在气体传感、折射率传感以及生物化学传感方面应用的最新进展。讨论了各类光纤生化传感器的发展历程、系统构成以及应用场景。最后对分布式光纤生化传感器的发展前景与当前挑战进行了展望。分布式光纤生化传感研究有望引领当前单点分立式光纤生化传感研究向多点连续分布式发展,分布式光纤生化传感器成为化学、生物、医学等领域强有力的新工具。

2 准分布式光纤生化传感

2.1 准分布式光纤气体传感

由于光纤传感器具有远程检测、抗电磁干扰以及能够在具有潜在危险的环境下传感的优势,因此使用基于多路复用的光纤传感器来实现远距离准分布式气体传感一直是人们关注的话题。早在 1999 年, Sutapun 等^[30]报道了一种基于钽涂层弹性的 FBG 氢气传感器,其传感原理是钽涂层在吸收氢气时会产生机械应力拉升并使光纤光栅的布拉格波长产生移动。研究人员在同一根光纤上使用了两个不同布拉格波长的光纤光栅,通过波分复用实现了室温下氢气体积分数为 0.5%~1.4% 的准分布式传感。2000 年, Ho 等^[31]报道了一种使用调谐连续波(FMCW)技术和波长调制光谱技术来寻址多点气体的全光纤传感器网络。实验使用一种梯形结构的三传感器网络用于乙炔气体的检测。在大气压下,用 25 mm 气体电池可获得每赫兹 2.7×10^{-4} 的最小可检测体积分数,对应于 3.4×10^{-4} 的最小可检测吸光度,传感器间的串扰小于 22 dB。2003 年, Zhang 等^[32]报道了一种用于多点气体检测的新型腔内光纤激光系统。该激光器使用 FBG 作为波长选择的腔镜,利用可调谐滤波器来将工作波长调谐到所选 FBG 的布拉格波长。将光栅的布拉格波长与其中一种或多种气体的不同吸收线对准,从而实现了多个位置处的 20% 体积分数的乙炔气体测量。Kazemi 等^[33]于 2007 年报道了一种在美国国家航空航天局斯坦尼斯航天中心线性 Aerospoke X-33 火箭发动机上成功测试的多点光纤氢微传感器系统。该系统使用多路复用技术,在 Aerospoke X-33 火箭发动机实验台上成功地对 20 个传感器进行了现场测试,传感器检测到氢气,并在暴露后 3 s 内对其做出响应。2009 年, Ye 等^[34]提出了一种利用扫频干涉测量法来探测沿单个光纤的多种气体传感的方法。该方法使用可调谐连续波激光器和慢速探测器,并允许传感器的光谱重叠。

它可以用来量化单一或不同气体在多个地点的浓度。实验通过了一个三传感器系统验证,在 3 cm 深的气池内实现了最低可检测体积分数为 2.3×10^{-4} 的乙炔气体检测,相当于分辨率为 $6.9 \times 10^{-6} \text{ m}^{-1}$ 。2013 年, Lu 等^[35]提出了一种基于波分复用技术的远程光学气体传感管道监控系统。研究人员分析了三个传感区域气体是否存在的四种不同情况,还讨论了多传感情况下的泄漏识别,最终通过反射光谱中的吸收轮廓来估计气体泄漏的位置。同年, Shemshad^[36]报道了使用单个分布反馈(DFB)激光源测量甲烷平均浓度的光纤顺序多点传感器的设计,建立了顺序多点传感器的理论模型,使用波长调制光谱的二次谐波检测技术对顺序多点传感器进行了实验研究。这种技术不涉及使用任何多路复用技术在多个气室之间分配激光强度。2017 年, Zhang 等^[37]报道了一种可切换腔内吸收的双通道空心光子晶体光纤(HC-PCF)乙炔传感系统,该系统基于设有 Sagnac 环路滤波器的环形光纤激光器中的模式竞争现象,在 1532.83 nm 和 1534.10 nm 的工作波长下,该实验系统可应用于体积分数为 1% 的乙炔的检测。两个工作波长附近的吸收峰处分别显示出 3.98×10^{-4} 和 1.905×10^{-3} 的灵敏度。两个气室功率波动引起的分辨率误差均不超过 7.2%,通过向可调 F-P 滤波器施加梯度电压到扫描吸收光谱需要约 50 s。2020 年, Lou 等^[38]提出了一种基于相干光学 FMCW 干涉测量的光谱方法。该方法充分利用了相干 FMCW 固有的空间定位能力,同时有效地解码了反射光信号中的光谱信息。该系统在 52 m 距离内的灵敏度为 5.5×10^{-5} (噪声等效吸光度为 0.004),传感空间分辨率为 30 cm,光谱分辨率为 0.5 GHz。2021 年, Lou 等^[39]再次提出了一种新的基于色散光谱的多点气体传感方法,利用光学 FMCW 具有高空间分辨率的优异复用能力,有效地抑制了检索到的色散信号中的相位噪声。该方法利用三个乙炔气传感节点进行了实验验证,实现了 3×10^{-5} 的灵敏度、30 cm 的传感空间分辨率和超过 3 个数量级的线性动态范围。同年, Duan 等^[40]设计了一种基于 HC-PCF 和有源腔内吸收光谱的多路气体传感网络,并进行了实验验证,实验原理图如图 1 所示,采用密集波分复用(DWDM)和时分复用(TDM)混合技术将传感信道扩展到 8 个。此外,所设计的传感网络采用了波长扫描技术与电压梯度法相结合的方法,与整体扫描相比,传感效率至少提高了 5 倍。在实验中,通过记录和分析 1528.01 nm 和 1530.37 nm 的乙炔吸收峰处的激光输出强度,获得的最小检测限分别为 3.016×10^{-5} 和 2.628×10^{-5} 。因此,所设计的气体传感网络能够以较高的容量和效率实现低浓度气体的检测,实验结果如图 2 所示。2022 年, Yang 等^[41]提出了一种新的基于光热效应和不同波长下工作的干涉仪的多点气体检测方案,将几种不同中心波长的 FBG 引入线性 Sagnac 型干涉仪中作为波

长相关的反射镜,从不同的气室中提取气体浓度信息。在现有技术下,一个 18 cm 长的气室可以检测低至 4.7×10^{-8} 的气体体积分数。这种方法可以显著降低噪声,并且串扰可以降低到小于 30 dB。最后通过实验验证了三点乙炔检测系统的有效性。

综上所述,基于多路复用的准分布式气体传感的

发展主要以降低噪声以及提升传感的探测极限为主。随着传感器研究的深入,利用不同的传感器以及多种方法的结合使得准分布式气体传感在传感精度、传感参数量以及传感效率等方面均有了极大的提升。各类研究都是在向着更加精确的分布式传感这一目标前进。

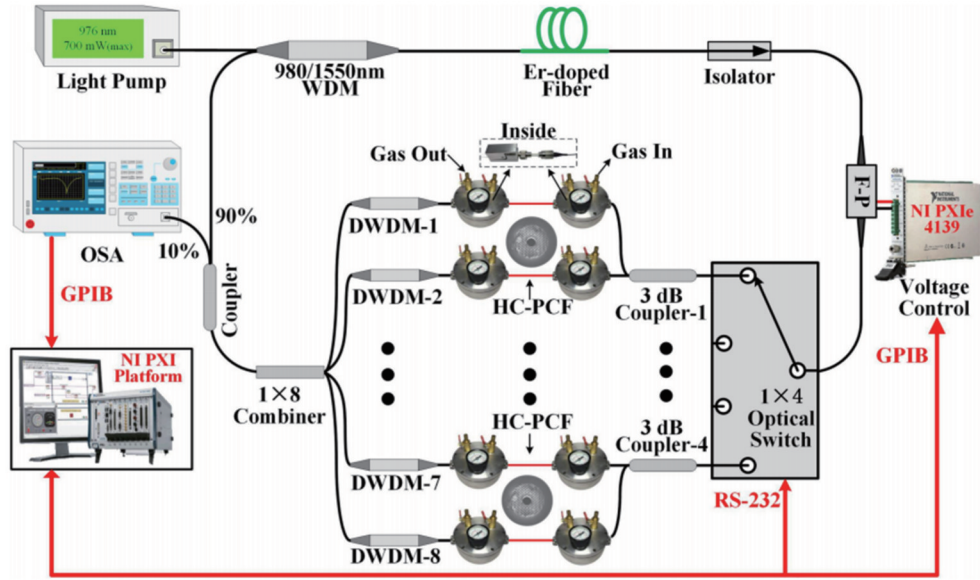


图 1 基于 DWDM 和 TDM 的气体传感网络实验原理图^[40]

Fig. 1 Experimental setup for gas sensing network based on DWDM and TDM^[40]

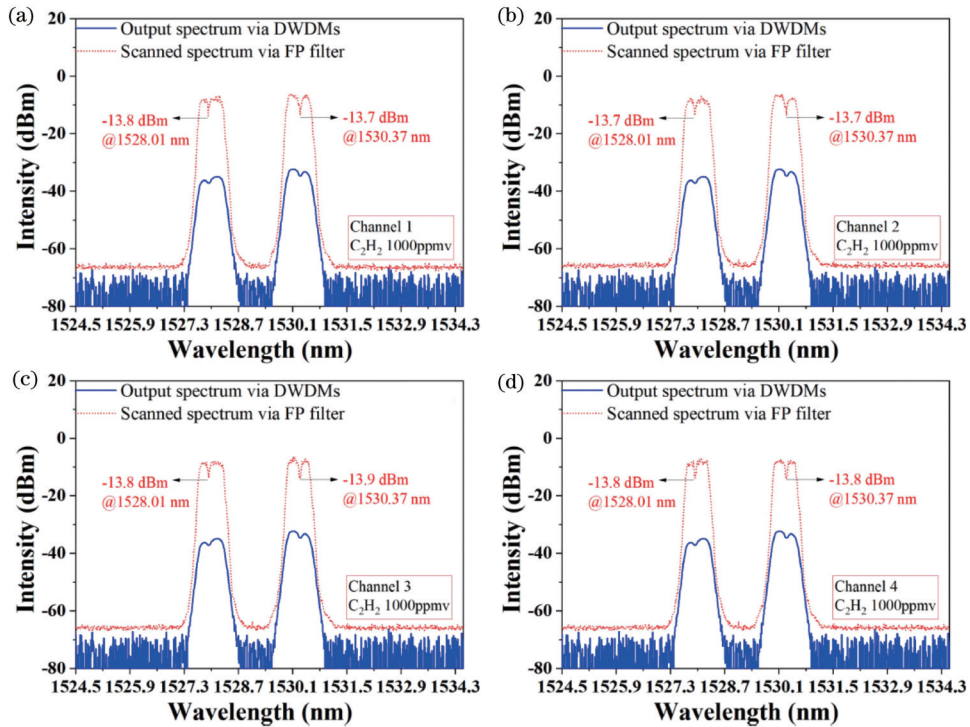


图 2 当 HC-PCF 填充体积分数为 0.1 的 C_2H_2 时,通道 1~4 通过 DWDM 的输出光谱和 FP 滤波器扫描的光谱^[40]。(a)通道 1; (b)通道 2; (c)通道 3; (d)通道 4

Fig. 2 Output spectra via DWDMs and scanned spectra via FP filter in channels 1-4 when HC-PCF is filled with C_2H_2 of 0.1 volume fraction^[40]. (a) Channel 1; (b) channel 2; (c) channel 3; (d) channel 4

2.2 准分布式折射率传感

光纤生物传感器在基因组学、蛋白质组学、医学诊断、环境监测和食品安全等领域发挥着重大作用^[42-44]。在早期研究中,研究人员为了能够实现多物质探测,研究重点大多放在利用多路复用的技术测量多种物质。这些方面的传感信息很大程度上都来自发生生化反应后光纤传感器周围的折射率(RI)发生了变化,因此 RI 测量是生物传感的重中之重。如何提高折射率灵敏度是各国研究人员最为关注的话题。

2009年,Špačková等^[45]提出了一种基于反向传播表面等离子体(SP)包层模式光谱的光纤 SPR 传感器。该包层模式由纤芯模式通过布拉格光栅激发。该传感器提供多个感测通道,这些通道可以通过波分复用实现同时探测。最终传感器对应于 5×10^{-6} RIU 的分辨率。对于核酸或蛋白质等分析物,该分辨率对应于 5 pg/mm^2 的最低可检测覆盖率,RI 探测灵敏度 $S=200 \text{ nm/RIU}$ 。2012年,Liu等^[46]基于梯度折射率多模光纤的光纤干涉传感器,在多路复用条件下测试了这种传感器的折射率和温度响应。通过近场光学轮廓仪分析光纤端部的光斑分布,研究了这种传感器的原理。最终 RI 测量的线性度为 -0.99634 ,每个折射率单位(RIU)的折射率系数约为 -0.14036 。2014年,Yuan等^[47]提出了一种基于菲涅耳反射的光纤传感器系统,通过 OTDR 技术实现了远程折射率测量。实验测量范围可达 100.8 km 。在 1.3486 至 1.4525 的折射率范围内,RI 灵敏度为 $38.71 \sim 304.89 \text{ dB/RIU}$ 。2014年,Baiad等^[48]提出了一种在镀铬和镀金光纤中用倾斜光纤布拉格光栅(TFBG)激发的在线多通道 SPR 传感器方案。该研究首次演示了多个 TFBG-SPR 传感器在单根光纤中的多路复用。每个通道具有不同的工作波长、不同的 TFBG 倾斜角度,因此具有不同的折射率工作范围。每个通道的偏振状态基于 TFBG 取向,可根据需要打开或关闭每个 SPR 传感器。该系统的工作范围为 $1.40 \sim 1.44 \text{ RIU}$,RI 探测灵敏度约为 500 nm/RIU 。2015年,Liu等^[49]提出并演示了一种基于入射角调节方法的准分布式 SPR 光纤传感器。在该研究的两个级联分布式配置中,折射率范围为 $1.333 \sim 1.385$,光纤研磨角为 9° 和 17° ,测试波长范围为 $613 \sim 760 \text{ nm}$ 和 $745 \sim 944 \text{ nm}$,平均测试灵敏度分别为 2826 nm/RIU 和 4738 nm/RIU 。2016年,Liu等^[50]提出了一种基于时分复用技术的多芯光纤 SPR 传感器。其中多芯即多个传感区,相当于将传统的单纤芯细分为多个独立的传感区,实现多路 SPR 传感。实验中双芯光纤传感区的 RI 探测灵敏度为 5381 nm/RIU 。除此之外,研究人员在接收光纤上增加传感区,针对每个光纤核心通道构建波分复用传感,通过将时分复用技术与波分复用技术相结合,使传感通道增加一倍,实现了准分布式传感。2018年,Xiang等^[51]提出并演示了一种基于级联微纳光纤法布里-珀罗干涉仪(MFPI)

的准分布式光纤传感器,用于同时测量 RI 和温度。通过解调 MFPI 反射光谱的包络线和谐振波长,可以检测到 RI 和温度两个参数。随后,利用不同布拉格波长的级联 MFPI,通过波分复用实现了准分布式双参数传感。研究人员构建了一个具有 5 个级联 MFPI 的原型传感器系统,以实验证明其传感性能。5 个传感器的 RI 灵敏度分别为 143.64 nm/RIU 、 144.61 nm/RIU 、 129.28 nm/RIU 、 145.28 nm/RIU 和 151.61 nm/RIU 。2021年,Zhu等^[52]提出了一种用于多点 RI 传感应用的光纤法布里-珀罗干涉仪(FPI)复用方法。该方法基于 FMCW 干涉测量法,利用三个 FPI 通过多路复用技术验证了其多点 RI 传感能力。实验结果表明,在 $1.3334 \sim 1.3410$ 的 RI 范围内,多路 FPI 的 RI 灵敏度高达 1200 nm/RIU ,RI 测量精度高达 $5 \times 10^{-6} \text{ RIU}$ 。2022年,Liu等^[53]提出了一种基于侧面抛光光纤的多通道光纤 SPR 传感器。该传感器通过控制介电层的厚度,可以在大范围内调节谐振波长。与传统的 SPR 传感器相比,该传感器的 SPR 倾斜半峰全宽(FWHM)显著降低到了几纳米(最小 FWHM 达到 5.2 nm)。这使得 SPR 传感器的品质因数(FOM)显著提高(最大 FOM 达到 218 RIU^{-1})。在最终多路测试中,4 个通道的最高 RI 灵敏度分别为 1340 nm/RIU 、 1465 nm/RIU 、 1590 nm/RIU 和 1795 nm/RIU 。2022年,Minardo等^[54]提出了一种在光纤中通过高空间分辨率布里渊频域分析(BOFDA)配置的多个锥形准分布式折射率传感系统。这个系统证明了锥形区域的布里渊频移对外部折射率敏感,并且可以在同一光纤上以最小的损耗制造更多的锥形,以实现准分布式折射率传感。2023年,Zhu等^[55]提出并演示了一种基于微波光子探测技术的多路复用空间分辨光纤尖端传感器,用于多点折射率传感。系统中引入了用作参考反射器的辅助光纤端面。在传感器阵列中,每个感测反射器与参考反射器一起形成迈克耳孙干涉仪(MI)。对于传感器 R1,当环境 RI 为 1.333 时,RI 灵敏度达到 622 dB/RIU 。对于传感器 R2,当环境 RI 为 1.333 时,测得的灵敏度为 339 dB/RIU ,其小于感测反射器 R1 的灵敏度。对应传感器对环境 RI 变化的响应如图 3 所示。

综上所述,准分布式的光纤 RI 测量灵敏度随着传感器制备水平的提升有了极大的提升。同时基于多通道的优势,能够实现多区域的准分布式折射率测量。但是,受限于传感器尺寸,这类准分布式 RI 传感无法实现对溶液中浓度空间分布的识别,因此进行分布式 RI 光纤传感器的研究是十分必要的。表 1 展示了各类准分布式光纤传感器的折射率灵敏度对比。

2.3 准分布式生化传感

准分布式光纤 RI 传感的目的多为实现对生物组织或化学物质的识别,可以说准分布式的光纤生化传感是该研究的最终目的。早在 1997 年,Campbell等^[56]

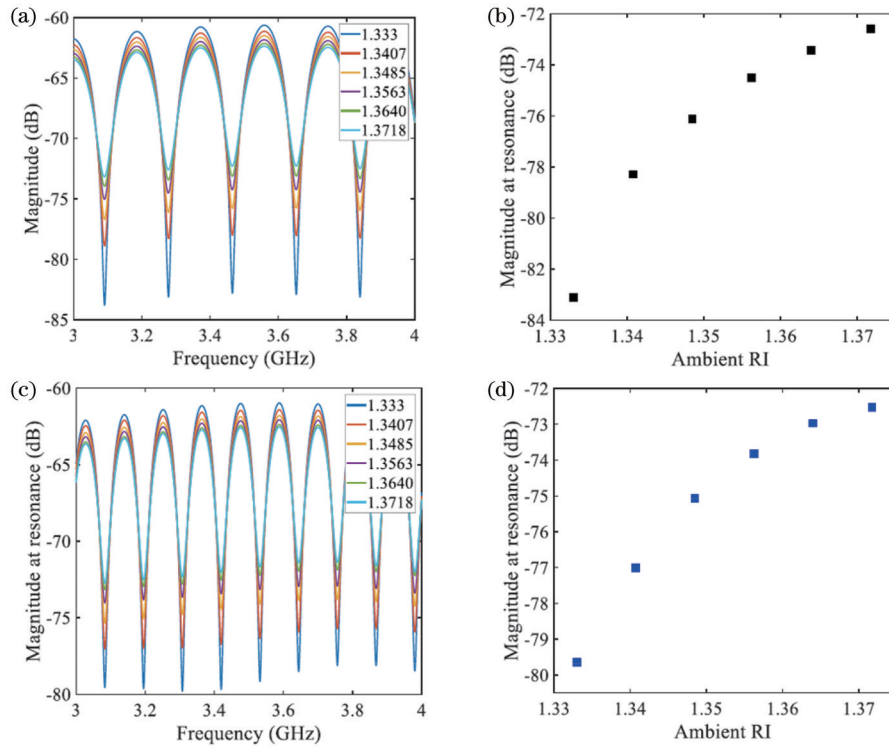


图 3 传感器对环境 RI 变化的测量响应^[55]。不同环境 RI 下 (a) R0 和 R1 之间和 (c) R0 和 R2 之间形成的基于迈克耳孙干涉仪的重建干涉图; (b) 传感器 R1 在约 3.278 GHz 处的谐振幅度与环境 RI 的变化关系; (d) 传感器 R2 在约 3.196 GHz 处的谐振幅度与环境 RI 的变化关系

Fig. 3 Measured response of sensor to variations of ambient RI^[55]. Reconstructed interferograms for (a) MI formed between R0 and R1 and (c) MI formed between R0 and R2 for different settings of ambient RI; (b) resonant magnitude at ~3.278 GHz of sensing reflector R1 as a function of ambient RI; (d) resonant magnitude at ~3.196 GHz of sensing reflector R2 as a function of ambient RI

表 1 各类准分布式光纤传感器的折射率灵敏度对比

Table 1 Comparison of RI sensitivity of various quasi-distributed optical fiber sensors

Sensor type	Maximum RI sensitivity / (nm/RIU)	Sensing range	Ref. No
MFPIs	151.61	9 mm	[51]
SPR	200	2 mm	[45]
Fresnel-reflection based fiber sensor	304	250 m	[47]
TFBG-SPR	500	1 cm	[48]
Fiber tip	622	2 cm	[55]
FPI	1200	100 μm	[52]
Side-polished SPR	1795	10 mm	[53]
Eccentric-core SPR	4738	1 mm	[49]
Multi-core SPR	5381	9 mm	[50]

报道了一种用于 pH 测量的准分布式光纤传感器。该系统基于 170 m 长、200 μm 芯径的塑料包层二氧化硅光纤, 其中的包层部分已被移除, 并用染料固定的溶胶-凝胶玻璃代替以形成传感点, 最后通过 OTDR 技术进行探测。结果表明, 该光纤系统的空间分辨率优于 2.5 m。研究人员表明, 只要有合适的染料/分析物组合, 这种布置可以成为用于化学泄漏的实用传感器/致动器系统的基础。2000 年, King 等^[57]便开发了一种快速、自动、便携式光纤荧光仪 (RAPTOR), 该仪器具有多种分析能力。RAPTOR 在光纤波导上利

用倏逝波照明, 对球状芽孢杆菌孢子 (*Bacillus globigii*)、卵清蛋白 (Ovalbumin)、Erwinia 除草剂和 MS2 噬菌体等多种物质进行荧光免疫检测。在为期 4 d 的实验中, RAPTOR 检测到 10⁵ cfu/mL 的球状芽孢杆菌、10⁷ cfu/mL 的 Erwinia 除草剂和 10⁹ pfu/mL 的 MS2 噬菌体。2001 年, Buerck 等^[58]提出了一种基于 OTDR 技术的分布式液态烃 (HC) 传感方法。通过测量进入光纤的短光脉冲和由 HC 局部渗透到光纤包层中引起的背向散射信号的离散变化之间的时间延迟来定位和检测 HC, 最终实现了 1 km 下 1~5 m 空间

分辨率的 HC 检测。2003 年, Vollmer 等^[59]开发了一种新的光谱技术, 用于高灵敏度无标记的 DNA 定量检测。研究证明了在微米大小的硅微球中激发的光学共振可用于检测核酸。硅球的表面用寡核苷酸进行化学修饰。研究发现, 硅微球与目标 DNA 的杂交会导致光学共振波长的红移。这种共振技术的灵敏度为 6 pg/mm^2 。此外, 研究还证明了每个微球都可以通过其独特的共振波长来识别。最后使用了两个微球来进行特异性的多路 DNA 检测。2010 年, Yi 等^[60]开发了一种多通道光纤光致发光系统, 用于实时、原位和连续定量监测分析物中的化学参数。该系统依次激发 8 个光电二极管, 并用单个光电倍增管测量产生的光致发光。光电二极管中的氧敏感磷光染料或 pH 敏感荧光染料在检测特定化学物质如氯化乙烯时, 酶的活性将会发生转换, 因此可实现特定化学物质的感知。2012 年, Cho 等^[61]设计了一种基于 OTDR 测量的新型光纤传感器探头。该探头使用光纤上的一对高反射连接器来增强反射信号, 使用吸水材料容器来检测漏水, 并根据漏水量对传感头的弯曲损耗进行了研究。研究制备了三种类型的探针 (A、B 和 C 型), 并研究了每种探针的灵敏度。大血管探针 (A、B 型) 提供了一致的响应, 灵敏度约为 $0.233 \sim 0.267 \text{ dB/mL}$ 。而最小的探针显示出 0.067 dB/mL 的相对较低的灵敏度。最后将两个相同类型的传感器探针通过一条光纤线连接, 验证了多路复用的特性。2013 年, Sciacca 等^[62]基于单根光纤的 SPR 生物传感器, 通过收集由沉积在单个多模光纤的两个单独部分 (感测区域) 上的粗糙金属涂层散射的等离子体波实现了对多

种生物分析物的同时检测。该研究同时在独立的传感区域检测到两种肿瘤生物标志物 (载脂蛋白 E 和簇蛋白) 的临床相关浓度。虽然这种多路复用演示是用两种不同的生物标志物进行的, 但它为使用简单的基于光纤的 SPR 传感器对大量生物标志物进行决策点诊断多路检测铺平了道路。2020 年, Sypabekova 等^[63]开发了一种用于生物分子检测的基于 MgO 基纳米颗粒掺杂光纤的微型生物传感平台, 传感器制备基于在距离光纤末端 $1 \sim 2 \text{ mm}$ 的光纤蚀刻, 光纤末端的瑞利背向散射增强。该传感器在 1.33290 至 1.37649 的折射率范围内表现出从 0.75 nm/RIU 到 19.63 nm/RIU 的灵敏度范围。最后利用提出的生物传感器成功实现了 $0.625 \text{ }\mu\text{g/mL}$ 至 $20 \text{ }\mu\text{g/mL}$ 范围内的凝血酶分子浓度的检测。2022 年, Shaimerdenova 等^[64]提出了一种基于 OFDR 光纤的无反射生物传感器, 其 RI 灵敏度为 1.325 nm/RIU 。同时实验针对乳腺癌标志物 CD44 (一种细胞表面糖蛋白) 蛋白, 实现了 $10 \text{ fmol/L} \sim 10 \text{ nmol/L}$ 范围的检测, 并利用空分复用技术实现了特异性检测。同年, Shaimerdenova 等^[65]报道了一种基于空分复用方法的球谐振器复用方法。该方法在 4 个球谐振器器件上进行了验证, 通过实验实现了同时对两种肿瘤生物标志物 CD44 和 HER2 (人表皮生长因子受体 2) 的检测。Kuzhandai Shamlee 等^[66]也提出了一种新型的基于倏逝波吸收的八通道阵列光纤吸光度生物传感器 (ArFAB), 其传感原理如图 4 所示。该传感器使用 U 型光纤探针 (U-FOS) 实时检测多分析物或进行多样本分析。实验中, 研究人员通过对不同溶液的 RI 的初步研究来评

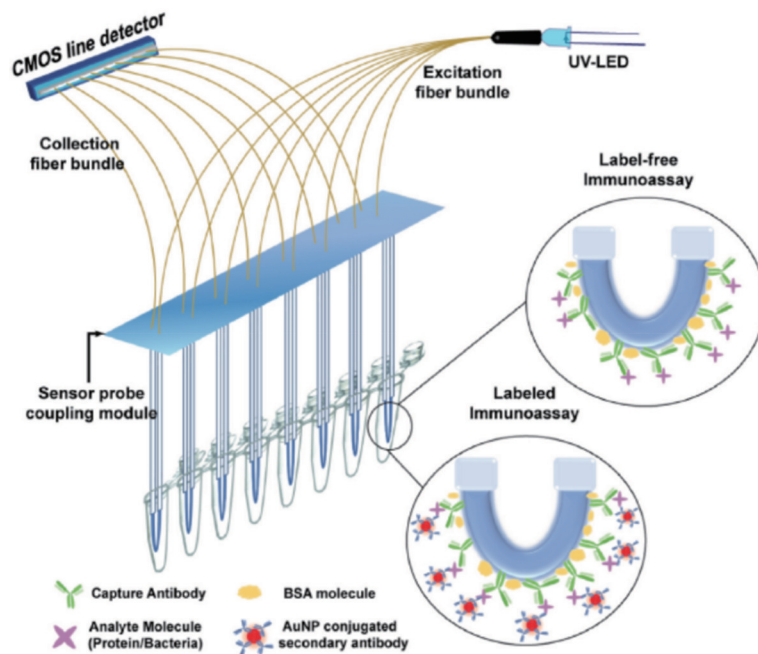


图 4 ArFAB 的光学装置示意图, 以及 U-FOS 探针表面上的直接 (无标记) 和夹层 (等离子体标记) 免疫测定示意图^[66]

Fig. 4 Schematic illustration of optical setup of ArFAB as well as direct (label-free) and sandwich (plasmonic labeled) immunosassays over surface of U-FOS probes^[66]

估器件性能。随后,使用 ArFAB 装置成功实现了人免疫球蛋白 G (HIgG) 和大肠杆菌的多路直接和夹心免疫测定。利用多通道分别实现了 $0\sim 10^4$ ng/mL 的 HIgG 的测量,结果如图 5 所示。

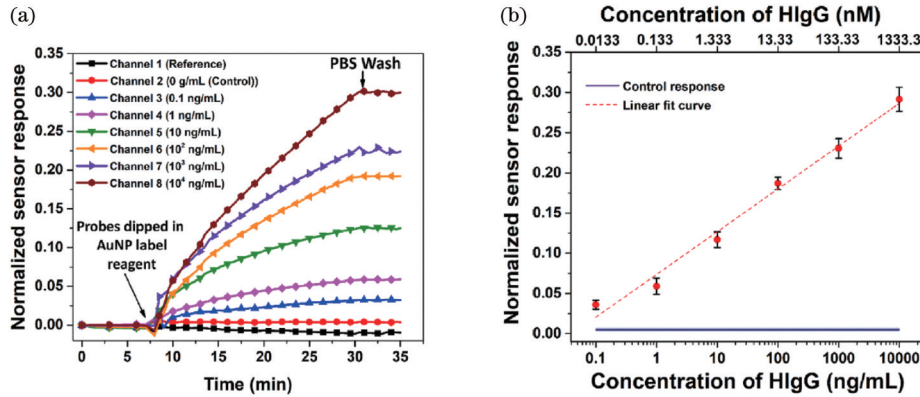


图 5 8 通道 U-FOS 探针传感实验^[66]。(a) AuNP 标记物在 280 nm 处与 U-FOS 探针上的抗原相互作用的实时结果;(b) 不同浓度的 HIgG 下,用 ArFAB 装置获得的浓度响应曲线[底部的直线显示了探针在 0 ng/mL HIgG ($n \geq 3$) 下的对照反应]

Fig. 5 Eight channel U-FOS probe sensing experiment^[66]. (a) Real-time binding kinetics obtained due to AuNP labels interacting with antigen on U-FOS probes at 280 nm; (b) dose-response curve obtained with ArFAB device for different known concentrations of HIgG [line at the bottom shows the control response from the probes subjected to 0 ng/mL HIgG ($n \geq 3$)]

综上所述,研究人员对准分布式的光纤生化传感器已经有了较为充分的研究,能够实现对多种生物组织或化学物质的同时测量,但是和准分布式 RI 传感器一样,准分布式光纤生化传感器无法实现对生物组织

的位置监测。这一点在分布式光纤生化传感中能得到很好的解决。表 2 罗列了各类准分布式光纤生化传感的位置检测情况。

表 2 各类准分布式光纤生化传感的位置监测

Table 2 Position for various quasi-distributed optical fiber biochemical sensing

Sensing position	Ref. No
Practical sensor/actuator system for chemical leakage	[56],[58],[60],[61]
Monitoring of toxic groundwater or soil chemical compounds	[57]
DNA	[59]
Cancer biomarkers in the blood	[62],[65],[66]
Blood thrombin in the blood	[64]

3 分布式光纤生化传感

3.1 分布式光纤气体传感

不同于基于多路复用原理的准分布式气体传感,分布式气体传感原理是探测来源于光纤内部或气腔中的背向散射在感知气体后的变化,同时分布式传感需要考虑传感的空间分辨率这一参数。相较于多路复用情况下一个传感器感知一个区域,分布式传感则对传感区域的具体范围有着更加严格的要求。2005 年,Sumida 等^[67]为了开发分布式氢传感器,使用 OTDR 技术对光纤倏逝波传感器进行了表征。研究人员使用铂负载的三氧化钨薄膜作为氢敏感包层涂覆的传感光纤,将 15 cm 长的光纤传感器拼接到传输光纤中。当传感器暴露于体积分数为 1% 的 H_2 与体积分数为 99% 的 N_2 环境时,在传感器的空间位置处观察到反向散射光中约 5 dB 的功率损失。这表明该传感器具有分布式测量的潜力,可以检测沿光纤的氢泄漏点的位

置。实验系统的最低空间分辨率为 5 m,时间响应约为 10 min。2011 年,Wang 等^[68]提出了一种基于铂催化剂涂覆层的在单模光纤(SMF)中行进 LPFG,实现了对体积分数为 1%~3.8% 的氢气的测量。研究人员通过在光纤上施加沿光纤传播的声脉冲,使普通的 SMF 产生行进的 LPFG。铂涂覆的光纤部分通过 H_2 和 O_2 辅助燃烧释放的热能加热。当行进的 LPFG 穿过涂覆处理的光纤段时,产生的温度变化在其透射光谱中引起可测量的谐振波长偏移,时间响应为 3~10 min。2013 年,Eich 等^[69]将 OTDR 技术与一种新型光学氧传感器染料——三角-[4]苯基(TP)结合在一起,将传感器固定在聚合物基质中,实现了 90 m 长度下适用于几米的空间分辨率的 11% 体积分数的氧气测量。2018 年,Lou 等^[70]提出了一种基于 FMCW 技术的干涉测量方式以实现多通道气腔(MPCs)中气体吸收光谱和光程长度(OPL)的同时测量。该方法采用傅里叶变换和傅里叶逆变换,分别在频率域和时间域

反演气体的吸收光谱和 OPL。通过探测 MPC 中不同反射位置乙炔气体的吸收光谱,可以获得不同的 OPL。最终在 22.5 m OPL 上实现了 0.01 的噪声等效吸光度和 290 μm 的空间分辨率的乙炔气体探测。2018 年, Yang 等^[71]提出了一个基于 HC-PCF 中受激拉曼增益光谱的无标记分布式氢传感器系统,并展示了具有高灵敏度、良好选择性、大动态范围和长传感距离的全光纤分布式氢传感器。该系统可以很容易地同时检测 N_2 和 O_2 ,也可以用于微观尺度的分布式流体动力学分析,实验结果如图 6 所示。将两个约 100 m 长的 HC-PCF 在一端对接到两个 SMF 尾纤,在另一端对接到两根 1.3 m 长的 HC-PCF,两个 1.3 m 长的 HC-PCF 也相互对接。对接耦合配置如图 6(a) 所示,每个耦合点具有约 5 μm 的间隙,以允许气体填充到空心中。氢气样品在点 A 处被加压到 HC-PCF 的第一段中,如图 6(b) 所示。通过耦合点 B

以 0.3 bar (1 bar = 10^5 Pa) 的压差将体积分数为 4% 的氢气加压到两个 1.3 m 长的 HC-PCF 中。图 6(b) 显示了示波器测得的探测光束的拉曼增益平均轨迹。氢的拉曼增益信号如图 6(b) 中的中间两个虚线箭头区域所示,信噪比为 32.44,等效体积分数为 1.233×10^{-3} ,时间响应为 30 min。2022 年, Yang 等^[72]提出了一种新型的级联连接方法,利用 OTDR 技术测量大量的位置,最终实现了约 4.5 km 下 40 m 空间分辨率、10% 体积分数的乙炔的检测,时间响应为 30 min。

综上所述,分布式气体传感相较于前文所提及的基于多路复用的准分布式传感不论对传感距离还是传感的空间分辨率都有了更加明确的要求。为了实现更远距离的探测,传感系统中也都逐渐加入 EDFA 等增益模块。同时传感方式也从准分布式的多路气腔传感逐渐变化为单路多气腔传感方式。

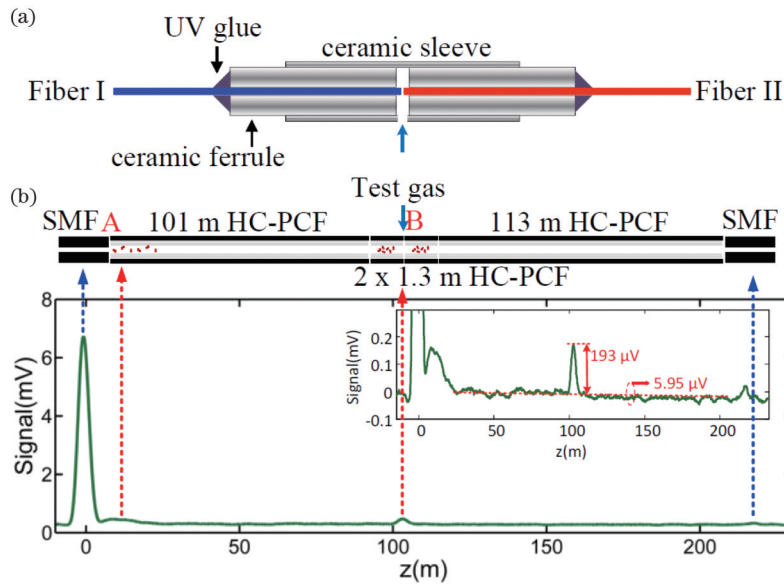


图 6 受激拉曼散射光谱的分布式氢气传感^[71]。(a) 光纤 I 与光纤 II 的对接耦合示意图; (b) 用于 200 m 长传感距离分布式氢气检测的传感光纤示意图,以及用 18 ns 泵浦脉冲测量的拉曼增益轨迹

Fig. 6 Distributed hydrogen sensing with stimulated Raman scattering^[71]. (a) Schematic of butt coupling of fiber I with fiber II; (b) schematic of sensing fiber for distributed hydrogen detection over 200-m-long sensing distance, and measured Raman gain trace measured with 18 ns pump pulse

3.2 分布式光纤折射率传感

虽然基于多路复用的准分布式光纤 RI 传感器能够通过将传感器放置于不同位置实现准分布式 RI 传感,但是受限于传感器尺寸,这类传感器更加适合相距较远的多点探测,很难实现对局部溶液位置的检测与分析。而分布式液体光纤 RI 传感器可以监测溶液的扩散过程,定位溶液中的生物化学物质,测试流体的分布,这是准分布式传感器无法实现的。溶液中的分布式光纤生化传感可以被认为是生化传感中的一种变革性工具。2017 年, Du 等^[73]提出了一种基于 OFDR 中瑞利散射光谱偏移和宏观弯曲光纤的分布式 RI 传感器,其 RI

灵敏度约为 20 nm/RIU。传感器通过将一根 SMF 弯曲到几毫米的曲率半径制造而成。利用该传感器最终实现了 RI 范围为 1.3348~1.3557 的测量。为了验证分布式传感的能力,还使用该传感器同时检测多点 RI。在 14 m 长的待测光纤中两个弯曲环的 RI 测量灵敏度分别为 2319.24 GHz/RIU (18.55 nm/RIU) 和 2717.85 GHz/RIU (21.74 nm/RIU),弯曲直径分别为 12.2 mm 和 11.3 mm。但是这种基于宏观弯曲纤维的方法只能感测在 FUT 上制造的弯曲结构的位置,依旧难以实现对局部溶液的折射率变化的监测。2018 年, Ding 等^[74]提出了一种在 OFDR 中使用锥形 SMF 的分

布式 RI 传感器, 由于其具有较强的倏逝场耦合和多峰干涉效应, 最终实现了 62.52 nm/RIU 的灵敏度, 传感系统如图 7 所示, 传感空间分辨率高达 4.25 mm, 有效传感距离约为 2.1 cm。锥形光纤中瑞利散射的光谱位移作为各种 RI 下距离的函数, 如图 8(a) 所示。光学频移和 RI 变化之间的线性拟合曲线如图 8(b) 所示, RI 灵敏度是线性拟合的斜率, 为 8565 GHz/RIU (68.52 nm/RIU), 溶液完全混合均匀的时间响应为 40 s, 这是目前分布式 RI 传感中灵敏度最高的传感器。随后, 研究人员利用甘油溶液测试了甘油扩散过程中的 RI 变化, 以验证图 9 所示的分布式 RI 传感器的传感能力, 这种毫米级定位 RI 变化的能力是先前的准分布式 RI 感测方法无法实现的。同年, Sypabekova 等^[75]也提出了一种基于蚀刻高散射 MgO 基纳米颗粒掺杂 SMF 的 OFDR 分布式 RI 传感器, 其空间分辨率约为

1 mm, 但 RI 灵敏度约为 1.53 nm/RIU。2021 年, Zhu 等^[76]提出了一种使用蚀刻多芯光纤(MCF)的温度补偿分布式 RI 传感器。MCF 包含内芯和外芯, 并且被蚀刻直到暴露出外芯。因此, 外芯可以用于分布式 RI 传感, 内芯可以用于温度补偿。该传感器使用 OFDR 对蚀刻多芯光纤进行检测, 实现了 19 cm 的传感长度、5.3 mm 的空间分辨率下宽至 1.33~1.44 RIU 感测范围的 RI 测量, 在 1.44 RIU 附近获得 47 nm/RIU 的最高灵敏度, 温度灵敏度为 9.8 pm/°C。同年, Xu 等^[77]通过弯曲一根标准 SMF 来激发穿透周围介质的高阶模, 开发了一种基于高性能光学频域反射计的分布式 RI 传感器。实验中, 通过将 SMF 弯曲到 4 mm 的半径, 获得了 39.08 nm/RIU 的 RI 灵敏度。2023 年, Fu 等^[78]提出并演示了一种基于刻蚀掺锗 SMF 的光频域反射分布式光纤折射率传感器, 实验中获得了 10 cm 的传

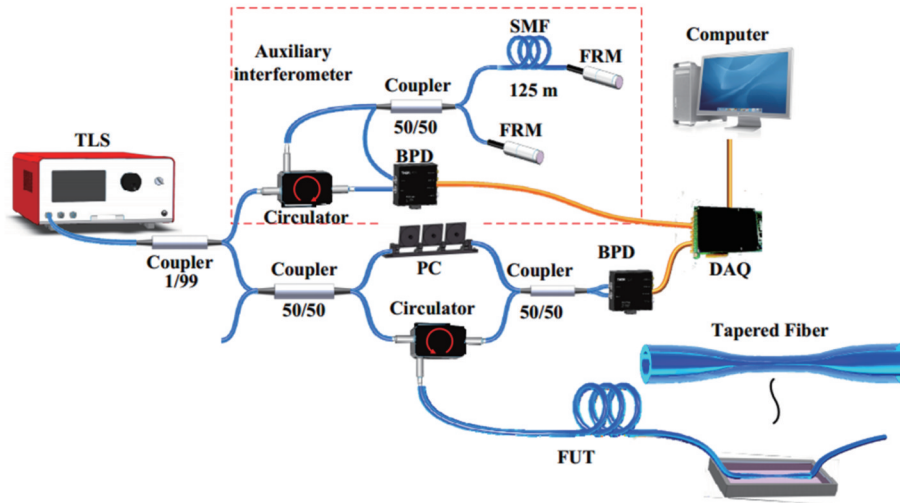


图 7 OFDR 中基于拉锥光纤的分布式 RI 传感器的实验装置^[74] (TLS 是可调谐激光源, FRM 是法拉第旋转镜, PC 是偏振控制器, BPD 是平衡光电探测器, DAQ 是数据采集卡, FUT 是待测拉锥光纤, 将拉锥光纤浸入装有甘油溶液的槽中)
 Fig. 7 Experimental setup for distributed RI sensor using tapered fibers in OFDR^[74] (TLS is tunable laser source, FRM is Faraday rotating mirror, PC is polarization controller, BPD is balanced photoelectric detector, DAQ is data acquisition card, FUT is fiber under test, and tapered fiber is immersed in a tank with glycerol solution)

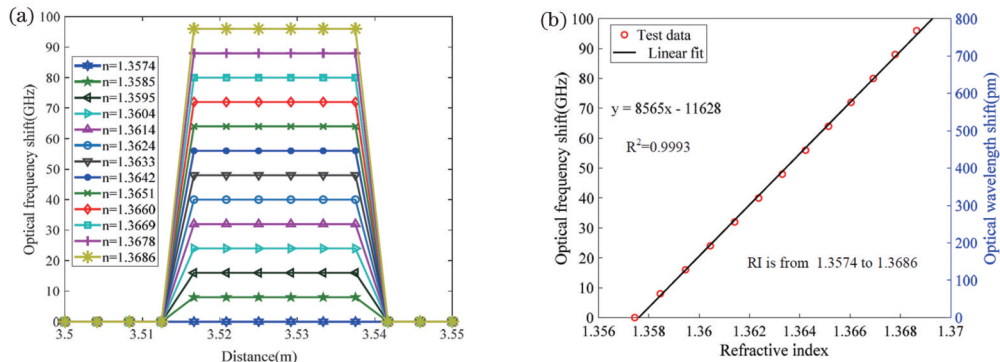


图 8 不同折射率下的分布式折射率传感^[74]。(a)拉锥光纤中瑞利散射的光谱位移在不同 RI 下与距离的函数关系;(b)光频随折射率变化的拟合曲线
 Fig. 8 Distributed RI sensing under different RI^[74]. (a) Spectral shift of the Rayleigh scattering in the tapered fiber as a function of distance at different RI; (b) fitting curve of optical frequency as a function of RI

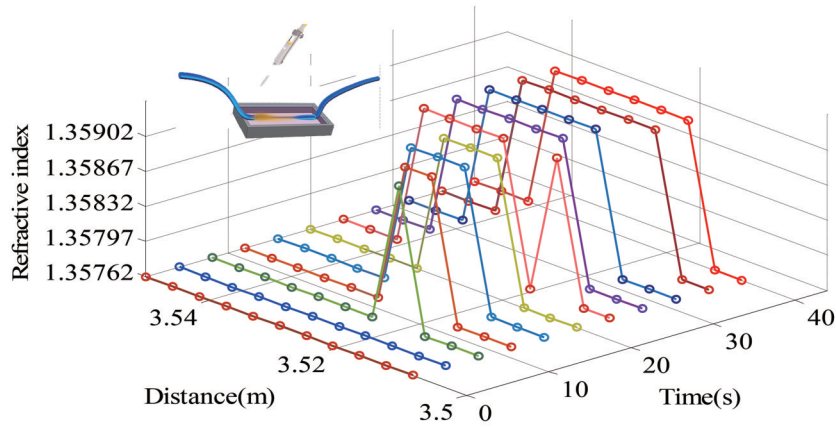


图9 甘油溶液扩散过程中RI变化的距离-时间分布图^[73](随着时间的推移,甘油在水槽中从一侧扩散到另一侧,从拉锥光纤的一侧到另一侧均测到RI变化)

Fig. 9 Distance-time distribution of RI variation in diffusion of glycerol solution^[73] (glycerol diffused from one side to the other side in sink over time, and RI variation was detected from the one side to the other side of tapered fiber over time)

感长度和 5.25 mm 的空间分辨率,折射率传感范围宽至 1.33~1.44 RIU,其中平均灵敏度约为 757 GHz/RIU (6.056 nm/RIU)。此外,在 1.43 RIU 和 1.44 RIU 之间获得了 2396.9 GHz/RIU (19.18 nm/RIU) 的最高灵敏度。

综上所述,分布式 RI 传感相较于准分布式传感系统,在空间分辨率上提升至毫米级,这对于检测溶液中

的浓度分布与物质定位具有重大意义。但是由于分布式 RI 传感发展时间较短,不论在空间分辨率还是灵敏度上都还有很大提升空间。表 3 比较了当前各种分布式光纤生化传感器的灵敏度。相信在未来的研究中,分布式光纤 RI 传感能够实现微米级的传感,这对于未来分布式光纤生物组织的定位研究起到决定性的作用。

表 3 各类分布式光纤传感器的折射率灵敏度对比

Table 3 Comparison of RI sensitivity of various distributed optical fiber sensors

Sensor type	RI sensitivity / (nm/RIU)	Sensing range / mm	Spatial resolution / mm	Ref. No
Etched MgO nanoparticle-doped SMF	1.53	12	1	[78]
Etched Ge-Doped SMF	19.18	100	5.25	[79]
U-bending fiber	20.74	11.3	11.3	[77]
U-bending fiber	39.08	4	4	[80]
Etched multi-core fiber	47	190	5.3	[81]
Tapered fiber	60	21	4.25	[76]

3.3 分布式光纤生化传感

与准分布式光纤生化传感类似,分布式光纤生化传感为分布式光纤 RI 传感的重要应用。分布式光纤 RI 传感发展较晚,因为分布式光纤传感在早期更多的是检测化学物质,直到最近两年,随着分布式光纤 RI 传感的逐步发展,分布式光纤生物传感才有所突破。1997 年,Wallace 等^[81]便提出了一种基于对源自空间分离的传感器位点的时间分辨荧光的检测。荧光素钠用作 pH 指示剂。荧光团被固定在纤维芯上的多孔溶胶-凝胶膜中。该分布式系统在 100 m 的空间范围和 1 m 量级的分辨率下实现了 pH 范围为 7~11 的测量,反应完全的时间响应为 1 h。2010 年,Wang 等^[80]基于在 SMF 中涂覆功能膜的长周期光栅(LPG),演示了全分布式光纤生物传感。时间 LPG 是由沿光纤传播的声脉冲产生的。IgG 通过离子自组装固定在纤维表

面。研究表明,当行进的 LPG 通过 10 cm 预处理的纤维段时,特异性抗原-抗体结合可以在其透射光谱中引入可测量的偏移。实验最终实现了 0.05 mg/mL 的抗人免疫球蛋白 G (Anti-IgG) 的测量。2019 年,Wright 等^[79]提出了一种用于全分布式水监测的简单光纤传感。该系统由一根 SMF 和一个能够测量光纤应变变化空间分布的光学后向散射反射仪(OBR)组成。SMF 的聚合物涂层是吸水的,通过 OBR 探测 SMF 吸水引起的应变变化,在 0%~100% 的不同相对湿度水平下实现全分布式水监测。反应完全的时间响应时间大于 1 h。2020 年 Lu 等^[82]利用 OFDR 提出了一种具有温度补偿机制的分布式光纤化学传感器。分布式光纤化学传感器通过沉积在多模光纤上的化学敏感膜实现。该传感器可用于多参数传感,包括温度和同一位置的化学参数变化(该研究中为 pH 值)。pH 均匀变化

的响应时间为 10 min。2021 年, Lu 等^[83]提出一种使用二氧化硅(SiO₂)或掺入金纳米粒子的二氧化硅(Au-SiO₂)作为 pH 监测的敏感层的分布式光纤 pH 传感器。采用溶胶-凝胶浸涂工艺将 SiO₂ 基敏感层固定在无芯光纤上。在 8~12 的 pH 范围内, 使用 SiO₂ 基涂层的传感器在室温下的透射光谱显示出显著的敏感性。通过增加涂层厚度或掺入 Au 纳米颗粒来提高灵敏度。实验中 1.6 μm 厚的 SiO₂ 涂层相对于透射率的灵敏度为 19.9 pH⁻¹, 600 nm 厚的 Au-SiO₂ 涂层相对于透射率的灵敏度为 13.4 pH⁻¹, 响应时间为 10~20 s。2022 年, Yin 等^[84]提出了一种基于 OFDR 的分布式 pH 传感器, 该传感器使用涂覆在单模光纤上的基于聚乙二醇二丙烯酸酯(PEGDA)的 pH 敏感水凝胶, 水凝胶的体积随着周围流体的 pH 值的降低而增加, 这将 pH 值转化为光纤中的轴向应变。利用 OFDR 高空间分辨率的分布式应变测量能力, 通过局部瑞利后向散射光谱的波长偏移来测量外部介质的 pH 值。在实验中, 当水凝胶涂层的直径为 2 mm 时, 实现了 pH 值范围为 2~6、空间分辨率为 1.7 mm、灵敏度为 -199 pm/pH、响应时间为 14 min 的分布式 pH 测量。2023 年, Hua 等^[85]提出了一种基于拉锥光纤的 OFDR 分布式光纤生物传感器。为了在相对较长的传感范围内增强倏逝场, 研究人员制备了一种拉锥纤维, 其锥形腰直径为 6 μm, 总拉伸长度为 140 mm。然后通过聚多巴胺(PDA)的自聚合效应辅助将拉锥纤维在整个锥形区

域上固定作为传感元件的 IgG 层, 实现了对抗人 IgG 抗体的检测传感。当溶液中的抗体与附着在拉锥光纤的抗原发生特异性结合时, 拉锥光纤表面的折射率发生变化, 引起拉锥光纤的有效折射率产生变化, 这将会导致光纤内部瑞利背向散射光谱(RBS)产生移动。实验中抗人 IgG 的可测量质量浓度和 RBS 偏移在 0 ng/mL 至 14 ng/mL 范围内具有良好的线性, 有效传感范围为 50 mm。所提出的分布式生物传感器的抗人 IgG 质量浓度测量极限为 2 ng/mL, 完全反应的响应时间为 20 min。更重要的是, 基于 OFDR 的分布式生物传感可以定位抗人 IgG 的质量浓度变化位置, 该研究实现了 680 μm 的超高传感空间分辨率的生物定位实验, 实验结果如图 10 所示。该传感器将为实现肿瘤细胞等生物物质的微观定位提供可能, 将为单点生物传感器向分布式生物传感器的转变打开新的大门。

综上所述, 分布式光纤生化传感随着空间分辨率的提升, 有可能实现肿瘤细胞等生物物质的微观定位。而基于 OFDR 的分布式生物传感器的传感空间分辨率可以提高到小于 100 μm 甚至几微米。当空间分辨率接近细胞大小时, 光纤探针将可用于单个细胞的定位。相信, 这些表现对肿瘤细胞的定位和后续治疗具有重要意义。可以预见, 基于 OFDR 的分布式生化传感器将成为 OFDR 甚至是整个分布式光纤生化传感中比较活跃的研究领域。

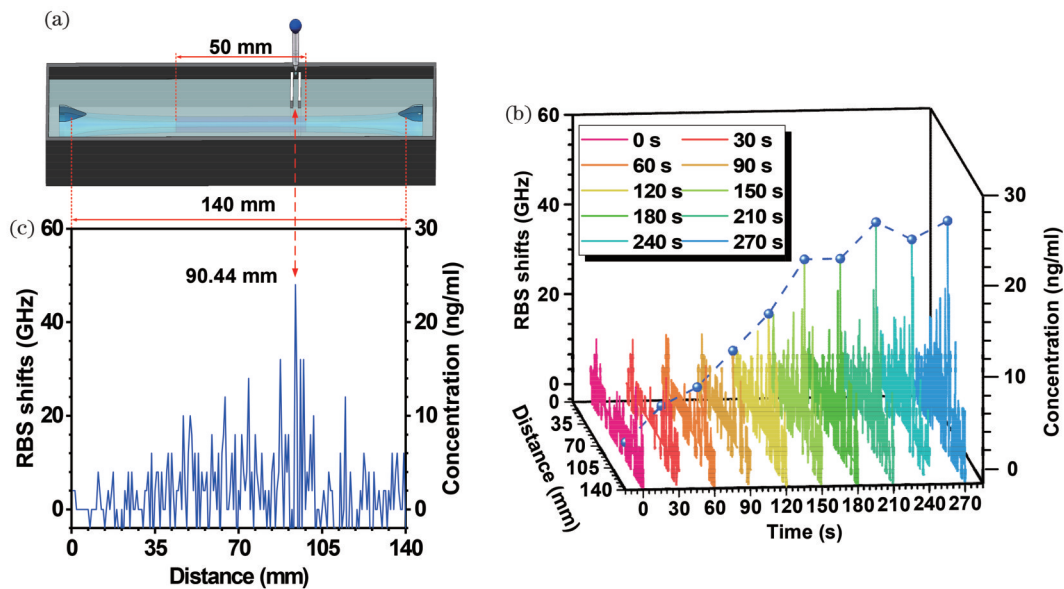


图 10 分布式生物定位传感实验^[85]。(a)所提出的分布式生物传感器中用于生物化学物质定位实验的容器示意图;(b)在将抗人 IgG 添加到容器的槽中之后, RBS 在拉锥光纤中的偏移与沿拉锥光纤轴向距离的函数关系(虚线标记了定位点处 RBS 偏移随时间的变化);(c)在 270 s 的时间内整个拉锥区域的 RBS 偏移(峰值 90.44 mm 是所设计容器中槽的位置点)

Fig. 10 Experiment of distributed localization and biosensing^[85]. (a) Schematic diagram of container used in localization experiment of biochemical substances in proposed distributed biosensor; (b) RBS shifts in tapered fiber as a function of distance at different time after adding anti-human IgG to the slot in the container (dotted line marks change of RBS shift at localization point over time); (c) RBS shift of entire tapered region at a time interval of 270 s (position of peak 90.44 mm is location point of slot in container we designed)

4 问题与展望

准分布式光纤生化传感器基于时分复用、空分复用、波分复用以及频分复用等手段,能在一个光学系统中利用复用的方式对多个传感器性能进行表征。这种方式在测量多种气体、多种生化物质即多参量测量方面具有较好的表现。但受限于传感器的尺寸与结构,无法通过实现传感器的密集排布来实现高空间分辨率如微米级的分布式传感,依然无法实现在许多生物环境下对微米级甚至是纳米级的生化物质的空间分布测量。而分布式光纤生化传感器利用 OTDR 或 OFDR 等手段解调光纤中的背向瑞利散射,不仅能得到生化物质的含量信息,还能得到这些生化物质含量的空间分布信息。更重要的是,OFDR 与 OTDR 技术能够通过测量目标的不同而选择合适的空间分辨率,这种空间分辨率的选择不再受限于传统准分布式传感器的尺寸与结构,仅受限于传感光纤的背向散射信噪比。但是,目前分布式的光纤生化传感仍存在部分问题。首先需要解决的就是传感的灵敏度问题,相较于传统分立式与准分布式传感器,目前分布式传感器的灵敏度仍低了 1~2 个数量级。同时如何在能够有效传感的情况下提升传感光纤的背向散射信噪比也是如今需要突破的问题。在当今的研究中,分布式光纤气体传感和分布式光纤 pH 传感研究较多,体现了较好的应用潜力,但还需要进一步提升传感灵敏度、增加传感长度、提升空间分辨率,同时对于气体、pH 敏感的特种光纤还需进一步研究。分布式折射率传感目前逐渐成为热点,特别是基于 OFDR 的分布式折射率传感,其体现出高空间分辨率和较高折射率传感灵敏度优势,但目前受限于倏逝场激发方式,传感距离都比较短,在几个厘米长度,这限制了一些应用场合。因此,还需探究长距离低损耗倏逝场激发方式,同时传感灵敏度仍需提高。因此,在未来的研究中,可借鉴光纤单点生化传感器的一些增敏方法,包括镀金、镀银、纳米颗粒、二维材料等,利用吸附、SPR、局部表面等离子共振等效应进一步提高折射率传感灵敏度。同时在分布式折射率传感基础上还需结合免疫反应、链式反应等生化反应,进一步研究分布式生化传感。利用 OFDR 高空间分辨率特性,有望实现细胞甚至如核酸、DNA、离子、酶等亚细胞结构上生化物质含量的空间分布感知,基于 OFDR 的分布式折射率传感器将可能成为生命科学领域强有力的新工具。

5 总结

从准分布式光纤生化传感入手,全面综述了分布式光纤生化传感在气体传感、折射率传感以及生物化学传感方面的最新进展。在准分布式传感领域中,气体传感的发展主要以降低噪声以及提升传感的探测极限为主。随着传感器制备水平的提升,准分布式光纤

RI 传感得到的灵敏度有了显著提升。同时基于多通道的优势,准分布式光纤 RI 传感能够实现多区域的准分布式折射率测量。而光纤生化传感器则能够实现对多种生物组织或化学物质的同时测量。在分布式传感领域中,气体传感相较于准分布式气体传感不论在传感距离还是传感的空间分辨率上都有了更加明确的要求。分布式光纤 RI 传感相较于准分布式光纤 RI 传感,可实现毫米级空间分辨率分布式传感,这对于测量生化物质分布并对其进行定位具有重大意义。最后,对分布式光纤生化传感器的发展前景与当前挑战进行了分析。分布式光纤生化传感研究有望引领当前单点分立式光纤生化传感研究向多点连续分布式发展,分布式光纤生化传感器有望成为化学、生物、医学等领域强有力的新工具。

参 考 文 献

- [1] Turner A P F. Biosensors: sense and sensibility[J]. *Chemical Society Reviews*, 2013, 42(8): 3184-3196.
- [2] Zhao Y, Hu X G, Hu S, et al. Applications of fiber-optic biochemical sensor in microfluidic chips: a review[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2020, 166: 112447.
- [3] Li L K, Zhang Y N, Zhou Y F, et al. Optical fiber optofluidic bio-chemical sensors: a review[J]. *Laser & Photonics Reviews*, 2021, 15(7): 2000526.
- [4] Kimmel D W, LeBlanc G, Meschievitz M E, et al. Electrochemical sensors and biosensors[J]. *Analytical Chemistry*, 2012, 84(2): 685-707.
- [5] Chen Y X, Ji W H, Yan K, et al. Fuel cell-based self-powered electrochemical sensors for biochemical detection[J]. *Nano Energy*, 2019, 61: 173-193.
- [6] Pluth M D, Tomat E, Lippard S J. Biochemistry of mobile zinc and nitric oxide revealed by fluorescent sensors[J]. *Annual Review of Biochemistry*, 2011, 80: 333-355.
- [7] Alvarez A, Costa-Fernández J M, Pereiro R, et al. Fluorescent conjugated polymers for chemical and biochemical sensing[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2011, 30(9): 1513-1525.
- [8] Wang X D, Wolfbeis O S. Fiber-optic chemical sensors and biosensors (2013—2015)[J]. *Analytical Chemistry*, 2016, 88(1): 203-227.
- [9] Wang X D, Wolfbeis O S. Fiber-optic chemical sensors and biosensors (2015—2019)[J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92(1): 397-430.
- [10] Loyez M, DeRosa M C, Caucheteur C, et al. Overview and emerging trends in optical fiber aptasensing[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, 196: 113694.
- [11] Ashry I, Mao Y, Wang B W, et al. A review of distributed fiber-optic sensing in the oil and gas industry[J]. *Journal of Lightwave Technology*, 2022, 40(5): 1407-1431.
- [12] Li X G, Chen N, Zhou X, et al. *In-situ* DNA detection with an interferometric-type optical sensor based on tapered exposed core microstructured optical fiber[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2022, 351: 130942.
- [13] Zhou C, Sun C J, Luo Z W, et al. Fiber optic biosensor for detection of genetically modified food based on catalytic hairpin assembly reaction and nanocomposites assisted signal amplification[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2018, 254: 956-965.
- [14] Atias D, Liebes Y, Chalifa-Caspi V, et al. Chemiluminescent optical fiber immunosensor for the detection of IgM antibody to dengue virus in humans[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2009, 140(1): 206-215.

- [15] Li X K, Zhang Y L, Xue B, et al. A SERS nano-tag-based fiber-optic strategy for *in situ* immunoassay in unprocessed whole blood[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2017, 92: 517-522.
- [16] Lepinay S, Staff A, Ianoul A, et al. Improved detection limits of protein optical fiber biosensors coated with gold nanoparticles [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2014, 52: 337-344.
- [17] Vollmer F, Arnold S, Keng D. Single virus detection from the reactive shift of a whispering-gallery mode[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2008, 105(52): 20701-20704.
- [18] Qu J H, Dillen A, Saeys W, et al. Advancements in SPR biosensing technology: an overview of recent trends in smart layers design, multiplexing concepts, continuous monitoring and *in vivo* sensing[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2020, 1104: 10-27.
- [19] Du C, Wang Q Y, Zhao S, et al. Biological sensors based on long period fiber grating[J]. *Optics & Laser Technology*, 2023, 158: 108936.
- [20] Riza M A, Go Y I, Harun S W, et al. FBG sensors for environmental and biochemical applications: a review[J]. *IEEE Sensors Journal*, 2020, 20(14): 7614-7627.
- [21] Ramirez J C, Grajales Garcia D, Maldonado J, et al. Current trends in photonic biosensors: advances towards multiplexed integration[J]. *Chemosensors*, 2022, 10(10): 398.
- [22] Dakin J P. Multiplexed and distributed optical fibre sensor systems[J]. *Journal of Physics E: Scientific Instruments*, 1987, 20(8): 954-967.
- [23] Masoudi A, Newson T P. High spatial resolution distributed optical fiber dynamic strain sensor with enhanced frequency and strain resolution[J]. *Optics Letters*, 2017, 42(2): 290-293.
- [24] Marcon L, Galtarossa A, Palmieri L. High-frequency high-resolution distributed acoustic sensing by optical frequency domain reflectometry[J]. *Optics Express*, 2019, 27(10): 13923-13933.
- [25] Dong Y K, Chen X, Liu E H, et al. Quantitative measurement of dynamic nanostrain based on a phase-sensitive optical time domain reflectometer[J]. *Applied Optics*, 2016, 55(28): 7810-7815.
- [26] Bao X Y, Chen L. Recent progress in distributed fiber optic sensors[J]. *Sensors*, 2012, 12(7): 8601-8639.
- [27] Lu X, Soto M A, Thévenaz L. Temperature-strain discrimination in distributed optical fiber sensing using phase-sensitive optical time-domain reflectometry[J]. *Optics Express*, 2017, 25(14): 16059-16071.
- [28] Li X G, Chen N, Zhou X, et al. A review of specialty fiber biosensors based on interferometer configuration[J]. *Journal of Biophotonics*, 2021, 14(6): e202100068.
- [29] Aray A, Chiavaioli F, Arjmand M, et al. SPR-based plastic optical fibre biosensor for the detection of C-reactive protein in serum[J]. *Journal of Biophotonics*, 2016, 9(10): 1077-1084.
- [30] Sutapun B, Tabib-Azar M, Kazemi A. Pd-coated elasto-optic fiber optic Bragg grating sensors for multiplexed hydrogen sensing[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 1999, 60(1): 27-34.
- [31] Ho H L, Jin W, Yu H B, et al. Experimental demonstration of a fiber-optic gas sensor network addressed by FMCW[J]. *IEEE Photonics Technology Letters*, 2000, 12(11): 1546-1548.
- [32] Zhang Y, Zhang M, Jin W. Multi-point, fiber-optic gas detection with intra-cavity spectroscopy[J]. *Optics Communications*, 2003, 220(4/5/6): 361-364.
- [33] Kazemi A A, Goepf J W, Larson D B, et al. Fiber optic microsensor hydrogen leak detection system on Aerospike X-33 [J]. *Proceedings of SPIE*, 2007, 6758: 675807.
- [34] Ye F, Qian L, Qi B. Multipoint chemical gas sensing using frequency-shifted interferometry[J]. *Journal of Lightwave Technology*, 2009, 27(23): 5356-5364.
- [35] Lu M F, Nonaka K, Kobayashi H, et al. Quasi-distributed region selectable gas sensing for long distance pipeline maintenance[J]. *Measurement Science and Technology*, 2013, 24(9): 095104.
- [36] Shemshad J. Design of a fibre optic sequential multipoint sensor for methane detection using a single tunable diode laser near 1666 nm[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2013, 186: 466-477.
- [37] Zhang H W, Duan L C, Shi W, et al. Dual-point automatic switching intracavity-absorption photonic crystal fiber gas sensor based on mode competition[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2017, 247: 124-128.
- [38] Lou X T, Feng Y B, Chen C, et al. Multi-point spectroscopic gas sensing based on coherent FMCW interferometry[J]. *Optics Express*, 2020, 28(6): 9014-9026.
- [39] Lou X T, Wang Y E, Dong Y K. Multipoint dispersion spectroscopic gas sensing by optical FMCW interferometry[J]. *Optics Letters*, 2021, 46(23): 5950-5953.
- [40] Duan L C, Liu W L, Hu Z X, et al. Intra-cavity absorption gas sensing network based on hybrid DWDM and TDM[J]. *Proceedings of SPIE*, 2021, 12065: 120653S.
- [41] Yang J H, Dong X P. Multipoint gas detection based on photothermal effect and wavelength-division multiplexing (WDM) interferometer[J]. *IEEE Sensors Journal*, 2022, 22(20): 19879-19885.
- [42] Ricciardi A, Crescitelli A, Vaiano P, et al. Lab-on-fiber technology: a new vision for chemical and biological sensing[J]. *Analyst*, 2015, 140(24): 8068-8079.
- [43] Yun S H, Kwok S J J. Light in diagnosis, therapy and surgery [J]. *Nature Biomedical Engineering*, 2017, 1: 8.
- [44] Yin M J, Gu B B, An Q F, et al. Recent development of fiber-optic chemical sensors and biosensors: mechanisms, materials, micro/nano-fabrications and applications[J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2018, 376: 348-392.
- [45] Špačková B, Piliarik M, Kvasnička P, et al. Novel concept of multi-channel fiber optic surface plasmon resonance sensor[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2009, 139(1): 199-203.
- [46] Liu L, Gong Y, Wu Y, et al. Spatial frequency multiplexing of fiber-optic interferometric refractive index sensors based on graded-index multimode fibers[J]. *Sensors*, 2012, 12(9): 12377-12385.
- [47] Yuan J Y, Zhao C L, Ye M P, et al. A Fresnel reflection-based optical fiber sensor system for remote refractive index measurement using an OTDR[J]. *Photonic Sensors*, 2014, 4(1): 48-52.
- [48] Baiad M D, Kashyap R. Concatenation of surface plasmon resonance sensors in a single optical fiber using tilted fiber Bragg gratings[J]. *Optics Letters*, 2014, 40(1): 115-118.
- [49] Liu Z H, Wei Y, Zhang Y, et al. Distributed fiber surface plasmon resonance sensor based on the incident angle adjusting method[J]. *Optics Letters*, 2015, 40(19): 4452-4455.
- [50] Liu Z H, Wei Y, Zhang Y, et al. A multi-channel fiber SPR sensor based on TDM technology[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2016, 226: 326-331.
- [51] Xiang Y, Luo Y Y, Li Y P, et al. Quasi-distributed dual-parameter optical fiber sensor based on cascaded microfiber Fabry-Perot interferometers[J]. *IEEE Photonics Journal*, 2018, 10(2): 2400309.
- [52] Zhu Z D, Yang S H, Dong Y K. Multiplexing of fiber Fabry-Perot interferometer for multi-point refractive index sensing application[J]. *Proceedings of SPIE*, 2021, 11850: 118500E.
- [53] Liu L, Liu Z H, Zhang Y, et al. Multi-channel optical fiber surface plasmon resonance sensor with narrow FWHM, high figure of merit, and wide detection range[J]. *Plasmonics*, 2022, 17(5): 2235-2244.
- [54] Minardo A, Zeni L, Bernini R, et al. Quasi-distributed refractive index sensing by stimulated Brillouin scattering in tapered optical fibers[J]. *Journal of Lightwave Technology*,

- 2022, 40(8): 2619-2624.
- [55] Zhu C, Huang J. Multiplexed optical fiber tip refractive index sensor interrogated by microwave photonics[J]. *Optics and Lasers in Engineering*, 2023, 163: 107477.
- [56] Campbell M, Yang Y T, Wallace P A, et al. A multipoint quasi-distributed optical fiber pH sensor[J]. *Optical Review*, 1997, 4(1): A111-A113.
- [57] King K D, Vanniere J M, LeBlanc J L, et al. Automated fiber optic biosensor for multiplexed immunoassays[J]. *Environmental Science & Technology*, 2000, 34(13): 2845-2850.
- [58] Buerck J, Roth S, Kraemer K, et al. OTDR distributed sensing of liquid hydrocarbons using polymer-clad optical fibers[C]// *Proceedings of the Second Int Symp and Workshop on Time Domain Reflectometry for Innovative Geotechnical Applications*, Citeseer, 2001: 496-509.
- [59] Vollmer F, Arnold S, Braun D, et al. Multiplexed DNA quantification by spectroscopic shift of two microsphere cavities [J]. *Biophysical Journal*, 2003, 85(3): 1974-1979.
- [60] Yi Z J, Zhong Z, Reardon K F, et al. A multichannel fiber optic photoluminescence system for multiplex biosensor arrays[J]. *Proceedings of SPIE*, 2010, 7559: 75590T.
- [61] Cho T S, Choi K S, Seo D C, et al. Novel fiber optic sensor probe with a pair of highly reflected connectors and a vessel of water absorption material for water leak detection[J]. *Sensors*, 2012, 12(8): 10906-10919.
- [62] Sciacca B, François A, Hoffmann P, et al. Multiplexing of radiative-surface plasmon resonance for the detection of gastric cancer biomarkers in a single optical fiber[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2013, 183: 454-458.
- [63] Sypabekova M, Aitkulov A, Blanc W, et al. Reflector-less nanoparticles doped optical fiber biosensor for the detection of proteins: case thrombin[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2020, 165: 112365.
- [64] Shaimerdenova M, Ayupova T, Ashikbayeva Z, et al. Reflector-less shallow-tapered optical fiber biosensors for rapid detection of cancer biomarkers[J]. *Journal of Lightwave Technology*, 2023, 41(13): 4114-4122.
- [65] Shaimerdenova M, Ayupova T, Bekmurzayeva A, et al. Spatial-division multiplexing approach for simultaneous detection of fiber-optic ball resonator sensors: applications for refractometers and biosensors[J]. *Biosensors*, 2022, 12(11): 1007.
- [66] Kuzhandai Shamlee J, Swamy V V L, Rajamani A S, et al. A U-bent fiber optic absorbance biosensor array (ArFAB) for multiplexed analyte detection[J]. *Biosensors and Bioelectronics: X*, 2022, 12: 100271.
- [67] Sumida S, Okazaki S, Asakura S, et al. Distributed hydrogen determination with fiber-optic sensor[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2005, 108(1/2): 508-514.
- [68] Wang D Y, Wang Y M, Gong J M, et al. Fully distributed fiber-optic hydrogen sensing using acoustically induced long-period grating[J]. *IEEE Photonics Technology Letters*, 2011, 23(11): 733-735.
- [69] Eich S, Schmälzlin E, Löhmannsröben H G. Distributed fiber optical sensing of oxygen with optical time domain reflectometry [J]. *Sensors*, 2013, 13(6): 7170-7183.
- [70] Lou X T, Chen C, Feng Y B, et al. Simultaneous measurement of gas absorption spectra and optical path lengths in a multipass cell by FMCW interferometry[J]. *Optics Letters*, 2018, 43(12): 2872-2875.
- [71] Yang F, Zhao Y, Qi Y, et al. Label-free distributed hydrogen sensing with stimulated Raman scattering in hollow-core fibers [C]// *26th International Conference on Optical Fiber Sensors*, September 24-28, 2018, Lausanne, Switzerland. Washington, DC: OSA, 2018: TuE4.
- [72] Yang J H, Lin H X, He A H, et al. Cascaded high-density multipoint gas detection with branched gas chambers[J]. *Measurement*, 2022, 205: 112233.
- [73] Du Y, Jothibasu S, Zhuang Y Y, et al. Rayleigh backscattering based macrobending single mode fiber for distributed refractive index sensing[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2017, 248: 346-350.
- [74] Ding Z Y, Sun K L, Liu K, et al. Distributed refractive index sensing based on tapered fibers in optical frequency domain reflectometry[J]. *Optics Express*, 2018, 26(10): 13042-13054.
- [75] Sypabekova M, Korganbayev S, Blanc W, et al. Fiber optic refractive index sensors through spectral detection of Rayleigh backscattering in a chemically etched MgO-based nanoparticle-doped fiber[J]. *Optics Letters*, 2018, 43(24): 5945-5948.
- [76] Zhu Z D, Ba D X, Liu L, et al. Temperature-compensated distributed refractive index sensor based on an etched multi-core fiber in optical frequency domain reflectometry[J]. *Optics Letters*, 2021, 46(17): 4308-4311.
- [77] Xu P B, Yu X F, Chen Z J, et al. Distributed refractive index sensing based on bending-induced multimodal interference and Rayleigh backscattering spectrum[J]. *Optics Express*, 2021, 29(14): 21530-21538.
- [78] Fu C L, Sui R L, Peng Z W, et al. Distributed refractive index sensing based on etched Ge-doped SMF in optical frequency domain reflectometry[J]. *Sensors*, 2023, 23(9): 4361.
- [79] Wright R F, Badar M, Egbu J C, et al. Fully distributed optical fiber sensor for water and humidity monitoring[J]. *Proceedings of SPIE*, 2019, 11000: 1100007.
- [80] Wang D Y, Wang Y M, Han M, et al. Fully distributed fiber-optic biological sensing[J]. *IEEE Photonics Technology Letters*, 2010, 22(21): 1553-1555.
- [81] Wallace P A, Campbell M, Yang Y, et al. A distributed optical fibre fluorosensor for pH measurement[J]. *Journal of Luminescence*, 1997, 72/73/74: 1017-1019.
- [82] Lu F, Lu P, Badar M, et al. Distributed fiber optic chemical sensor with a temperature compensation mechanism[J]. *Proceedings of SPIE*, 2020, 11500: 115000N.
- [83] Lu F, Wright R, Lu P, et al. Distributed fiber optic pH sensors using sol-gel silica based sensitive materials[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2021, 340: 129853.
- [84] Yin G L, Xiao H, Zhou H, et al. Distributed pH sensing based on hydrogel coated single mode fibers and optical frequency domain reflectometry[J]. *Optics Express*, 2022, 30(24): 42801-42809.
- [85] Hua P D, Ding Z Y, Liu K, et al. Distributed optical fiber biosensor based on optical frequency domain reflectometry[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2023, 228: 115184.

Advances in Distributed Fiber Optic Biochemical Sensing Technology

Hua Peidong, Ding Zhenyang*, Liu Kun, Guo Haohan, Zhang Teng, Li Sheng, Liu Ji,
Jiang Junfeng, Liu Tiegeng

*School of Precision Instrument and Opto-Electronics Engineering, Key Laboratory of Opto-Electronics
Information Technology, Ministry of Education, Tianjin Optical Fiber Sensing Engineering Center, Tianjin
University, Tianjin 300072, China*

Abstract

Significance *In-situ* spatial distribution acquisition of biochemical substances is particularly important for gas-liquid distribution monitoring, cell analysis, tumor detection, drug design, and other fields. Optical fiber biochemical sensors are ideal tools for biochemical detection due to their unmarked, *in-situ*, fast, and accurate properties. However, existing optical fiber biochemical sensors only obtain the content of a single point of biochemical substances, making it difficult to obtain the spatial distribution information. The distributed biochemical sensing method with hundreds or thousands of sensors continuously distributed along the optical fiber axis can achieve this goal. We start with quasi-distributed optical fiber biochemical sensing and comprehensively review the latest progress of distributed optical fiber biochemical sensing in gas sensing, refractive index (RI) sensing, and biochemical sensing. Finally, the development prospects and current challenges of distributed optical fiber biochemical sensors are discussed. The research on distributed optical fiber biochemical sensing is expected to lead the current study of single-point discrete optical fiber biochemical sensing to the multi-point continuous distribution development. Additionally, it has the potential to be a new powerful tool in fields such as chemistry, biology, and medicine.

Progress For quasi-distributed biochemical sensing, the gas sensing development based on multiplexing mainly focuses on reducing noise and improving the limit of detection (LOD). With the deepening sensor research, the utilization of different sensors and the combination of multiple methods have greatly improved the quasi-distributed gas sensing accuracy, quantity, and efficiency. In terms of quasi-distributed fiber optic RI sensing, the RI sensitivity has greatly improved with the optimized sensor preparation process. Based on the multi-channel advantages, it is possible to achieve quasi-distributed RI sensing in multiple regions. However, due to the sensor size, quasi-distributed RI sensors cannot achieve spatial distribution recognition in solutions. Therefore, the research on distributed RI fiber optic sensors is very necessary. Quasi-distributed fiber optic biochemical sensing has achieved simultaneous sensing of multiple biological tissues or chemical substances. However, like quasi-distributed RI sensors, quasi-distributed fiber optic biochemical sensors cannot achieve position monitoring of biological tissues. This can be addressed in distributed fiber optic biochemical sensing.

Compared to the quasi-distributed sensing, distributed gas sensing has clearer requirements in sensing distance and spatial resolution. Gain modules such as EDFA are gradually added to sensing systems for long-distance detection. Meanwhile, the sensing method has gradually changed from quasi-distributed multi-channel sensing with multiple gas cells to distributed single channel sensing with multiple gas cells. Additionally, distributed RI sensing improves its spatial resolution to the millimeter level, which is of significance for detecting concentration distribution and substance localization in solutions. However, due to the short development period of distributed RI sensing, there are still powerful development prospects in spatial resolution and sensitivity. For the newly developed distributed biochemical sensing, distributed biochemical research mainly focuses on pH measurement. With the improved spatial resolution, it is possible to achieve micro localization of biochemical substances such as tumor cells. The sensing spatial resolution of distributed biosensors based on OFDR can be improved to less than 100 micrometers or even a few micrometers. When the spatial resolution approaches cell size, fiber optic probes can be adopted for individual cell localization. We believe that these manifestations are essential for the localization and subsequent treatment of tumor cells. It can be foreseen that distributed biochemical sensors based on OFDR will become the most active research field in the entire distributed fiber optic biochemical sensing.

Conclusions and Prospects We start with quasi-distributed fiber optic biochemical sensing and comprehensively review the latest progress of distributed fiber optic biochemical sensing in gas sensing, RI sensing, and biochemical sensing. Quasi-distributed fiber optic biochemical sensors are based on methods such as time division multiplexing, space division multiplexing, wavelength division multiplexing, and frequency division multiplexing, and they can be utilized to characterize the performance of multiple sensors in an optical system by multiplexing. These methods have advantages in measuring multiple gases, biochemical substances, or multi parameters. However, due to the sensor size and structure, it

is hard to achieve high spatial resolution, such as distributed sensing at the micron level. The distributed fiber optic biochemical sensor based on OTDR or OFDR demodulates the backscatter in the optical fiber, which can not only obtain information about the biochemical substance contents but also obtain spatial distribution information of these contents. More importantly, OFDR and OTDR technologies can choose appropriate spatial resolution based on the differences of sensing targets. However, there are still many challenges in distributed fiber optic biochemical sensing at present. The first challenge to be addressed is the sensing sensitivity. Compared to traditional split and quasi-distributed sensing, the sensitivity of distributed sensors is still 1-2 orders of magnitude lower. Furthermore, how to improve the backscatter signal-to-noise ratio of sensing fibers is also a problem to be overcome currently. Although distributed RI sensing based on OFDR has gradually become a hot topic, it is currently limited by the evanescent field excitation method. Additionally, the relatively short sensing distance limits the application scenarios. Therefore, in future research, some sensitization methods of fiber optic single point biochemical sensors can be referenced, such as gold plating, silver plating, nanoparticles, and two-dimensional materials. Meanwhile, based on distributed RI sensing, it is necessary to further expand the research on distributed biochemical sensing by combining immune reactions, chain reactions, and other biochemical reactions. By utilizing the high spatial resolution characteristics of OFDR, it is ultimately possible to perceive the spatial distribution of biochemical substance contents in subcellular structures such as nucleic acids, DNA, ions, and enzymes. This will potentially become a powerful new tool in life sciences.

Key words sensors; distributed optical fiber sensing; quasi-distributed optical fiber sensing; gas sensing; refractive index sensing; biochemical sensing