

塑料光栅生物传感器的传感特性分析

龚冬梅, 孙小芳, 王巨峰, 庄琳玲

(华侨大学 信息科学与工程学院, 福建 厦门 361021)

摘要: 采用塑料矩形光栅作为生物传感器,将生物分子介质置于光栅凹槽内,通过测量光栅衍射效率进行传感测量. 给出塑料光栅生物传感器的厚度法和折射率法传感特性公式,并通过建立测量实验装置进行葡萄糖溶液浓度的测量. 结果表明:传感器具有很好的线性响应,且厚度法比折射率法具有更高的灵敏度,前者测量灵敏度优于 100 $\mu\text{g} \cdot \text{dL}^{-1}$.

关键词: 生物传感器; 光栅传感器; 塑料矩形光栅; 衍射效率; 浓度测量

中图分类号: TP 212.3 **文献标志码:** A

生物传感器是由敏感元件产生信号并对信号加以处理的生物量转换元件,其中敏感元件是传感器的核心. 目前,生物传感器主要有光学生物传感器^[1]、电化学生物传感器^[2]、测热型生物传感器^[3]、半导体生物传感器和测声型生物传感器^[4]等. 近年来,光学生物传感器的发展较为迅速^[5]. 在众多光栅应用中,光栅传感器的研究一直是光学传感器的研究热点,如光纤光栅传感器^[6-8]、光栅位移传感器^[9]、光栅表面等离子体共振传感器^[10]. 光学塑料具有很多潜在的优点,如成本低廉、工艺简单和光学性能优良等. 利用光学塑料制作微纳结构光栅正在受到人们越来越多的重视^[11-13]. 刘畅等^[14]将塑料 CD 光盘光栅用于表面等离子体共振 (SPR) 传感器,使 SPR 传感器制作成本降低. 本文基于塑料矩形光栅制作生物传感器,以微量葡萄糖作为检测样本,分析传感器的检测灵敏度和线性传感特性.

1 实验原理及装置

塑料光栅生物传感器原理,如图 1 所示. 矩形光栅凹槽内为生物分子介质,光从光栅底垂直入射,设光栅槽深为 h ,周期为 Δ ,光栅凹槽内生物分子介质厚度为 t ,塑料基板折射率为 n_1 ,生物分子折射率为 n_2 ,则光线 1 和光线 2 通过光栅时产生的相位差为

$$\Delta\varphi = \frac{2\pi}{\lambda}[(n_1 - 1)h - (n_2 - 1)t].$$

(1)

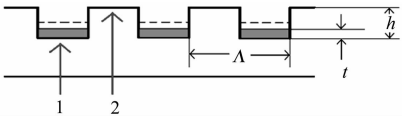


图 1 塑料矩形光栅生物传感器原理图
Fig. 1 Schematic diagram of plastic rectangular grating bio-sensor

根据文献[15]可知,矩形光栅衍射效率一般表达式为

$$\left. \begin{aligned} \eta_0 &= 1 - 2\rho(1 - \rho)(1 - \cos \Delta\varphi), \\ \eta_{m>0} &= \frac{1}{m^2\pi^2}(1 - \cos 2m\pi\rho) \cdot (1 - \cos \Delta\varphi). \end{aligned} \right\}$$

(2)

由此可得,垂直入射下占空比 $\rho=0.5$ 的光栅衍射效率为

$$\left. \begin{aligned} \eta_0 &= \frac{1}{2} + \frac{1}{2}\cos \frac{2\pi}{\lambda}[(n_1 - 1)h - (n_2 - 1)t], \\ \eta_{m>0} &= \frac{1}{m^2\pi^2}(1 - \cos m\pi) \cdot (1 - \cos \frac{2\pi}{\lambda}[(n_1 - 1)h - (n_2 - 1)t]). \end{aligned} \right\}$$

(3)

式(3)中: m 为衍射级次.

由式(3)可得光栅 0 级和 1 级衍射效率之差为

$$D_{0-1} = \frac{1}{2} - \frac{2}{\pi^2} + (\frac{1}{2} + \frac{2}{\pi^2})\cos \frac{2\pi}{\lambda}[(n_1 - 1)h - (n_2 - 1)t].$$

(4)

当光栅凹槽内充满生物分子介质时,即 $t=h$,则式(4)变为

$$D'_{0-1} = \frac{1}{2} - \frac{2}{\pi^2} + (\frac{1}{2} + \frac{2}{\pi^2})\cos \frac{2\pi}{\lambda}(n_1 - n_2)t.$$

(5)

从式(4)可知:当生物分子介质折射率 n_2 已知时,通过测量光栅 0 级和 1 级衍射效率之差 D_{0-1} 可求得生物分子介质厚度 t ,称为厚度法. 对于未知折射率 n_2 的生物分子介质,可通过测量 D'_{0-1} ,再由式(5)求得 n_2 ,称为折射率法.

实验装置主要包括半导体激光器(LD)、分光镜、柱面透镜、光学衰减器、线阵 CCD 传感器和数据处理模块,如图 2 所示. 绿光 LD 的 532 nm 波长激光束经分光镜无转折地进入柱面透镜,红光 LD 的 650 nm 波长激光束经分光镜转折 90°后进入柱面透镜. 从 YZ 平面看,激光束经柱面透镜后仍保留原来光束宽度不变,垂直入射塑料光栅后衍射产生 0 级和±1 级光束,经过光衰减器到达线阵 CCD 传感器探测面. 从 XZ 平面看,柱面透镜将激光束会聚于塑料光栅上,由于激光束扇形平面与光栅方向平行,透过光栅后仍保留原来扇形形状不变,在探测面上(XY 平面)形成长条状光斑,容易被线阵 CCD 探测到,避免了线阵 CCD 探测面的光束对准问题(图 3). CCD 的光强度响应灵敏度高,响应近似为线性响应,线性拟合相关系数可达 0.999^[16].

采用离子刻蚀^[17]石英模板结合热压印方法制作低成本塑料矩形光栅^[18]. 石英模板的光栅表面为矩形,光栅常数 10 μm 量级,塑料基板为聚碳酸酯,当石英模板光栅凹槽深度为百纳米量级时,复制出的塑料矩形光栅表面也具有矩形结构. 样品池为与光栅同质塑料圆环,紧密粘贴在光栅表面,样品池内径 3 mm,高度 2 mm,取样体积 14.14 μL,如图 3 所示.

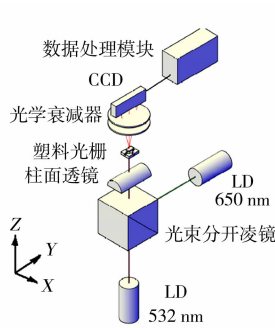


图 2 实验装置原理图
Fig. 2 Schematic diagram of experimental device

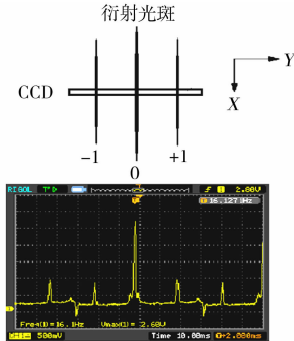


图 3 CCD 探测面上的衍射光斑及输出信号波形图
Fig. 3 Diffraction pattern on the surface of CCD chip and the waveform of output signal

2 实验结果与分析

2.1 葡萄糖沉积膜厚度测量的传感特性

为了检验测量方法的可行性,通过测量葡萄糖溶液蒸发沉积膜的厚度进行浓度测量. 由于固体葡萄糖的折射率基本固定,可当作折射率已知,适用于式(4). 对于相同体积的葡萄糖溶液,在光栅凹槽内的沉积厚度与溶液浓度成正比,因此沉积膜厚度测量与溶液浓度测量具有相同的传感特性. 实验前,用去离子水配制浓度 c 分别为 100, 200, ..., 900 μg · dL⁻¹ 的葡萄糖溶液作为待测介质,分别注入塑料光栅传感器样品池中(图 4),样品池内溶液经过加温蒸发沉积,在光栅凹槽内形成纳米厚度葡萄糖薄膜,光栅凹槽深度为 300 nm. 为了保证葡萄糖溶液只沉积在光栅凹槽内,蒸发过程中样品池始终保持微振动状态,同时注入的葡萄糖溶液均充满样品池,使每次测量溶液体积一致.

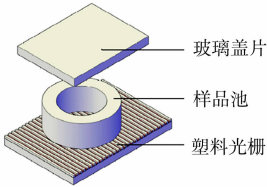


图 4 塑料光栅传感器样品池结构
Fig. 4 Structural schematic of the sample cell of plastic grating sensors

用 650 nm 激光测量衍射效率差 D_{0-1} (用输出电压值表示)与葡萄糖溶液浓度 c 的关系曲线,如图 5

所示. 图 5 中: 每个测量点为 3 次测量的平均值. 根据图 5 中数据计算可得: 葡萄糖溶液浓度每改变 $100\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$, 对应输出电压改变 14.06 mV , 可见塑料光栅传感器测量系统具有很高的灵敏度, 测量灵敏度优于 $100\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$. 实验曲线同时证明了传感器具有很好的线性响应.

2.2 葡萄糖溶液折射率测量法的传感特性

分别配制成浓度为 $100, 200, \cdots, 900\text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ 的葡萄糖溶液, 注满样品池中, 盖上玻璃盖板, 使玻璃盖板的下表面与溶液完全接触. 在 $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ 室温下测量衍射效率差 D_{0-1} 与葡萄糖溶液浓度的关系曲线, 如图 6 所示. 图 6 中: 用 650 nm 激光测量, 光栅凹槽深度为 542 nm . 比较图 5 和图 6 可知: 与厚度测量法相比, 折射率测量法的灵敏度低了 3 个数量级, 其灵敏度为葡萄糖溶液浓度每改变 $100\text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$, 对应衍射输出电压差变化 22.53 mV .

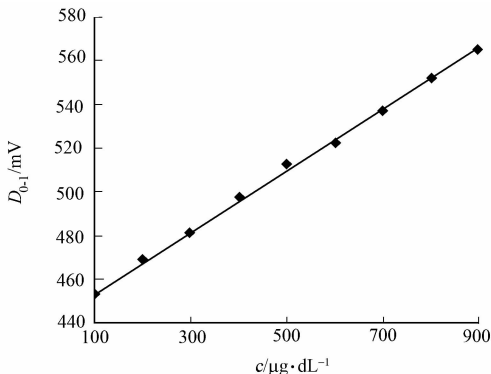


图 5 厚度法测量葡萄糖溶液浓度的实验结果

Fig. 5 Experimental results of glucose concentration by thickness measurement

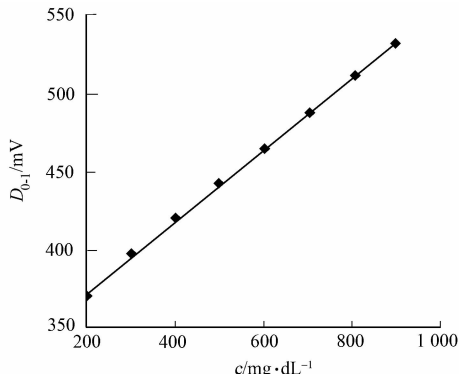


图 6 折射率法测量葡萄糖溶液浓度的实验结果

Fig. 6 Experimental results of glucose concentration by refractive index measurement

2.3 结果分析

生物分子的检测通常在溶液中进行, 并且以分子在溶液中的浓度加以表示. 通过比较厚度法和折射率法测量葡萄糖溶液浓度的实验, 可以看到厚度法比折射率法具有更高的灵敏度. 这是因为被测介质在厚度法中全部进入光栅凹槽中, 而折射率法中样品池里只有少量被测介质在光栅凹槽中, 在光栅中产生的光程差差别较大, 所以前者的测量灵敏度明显高于后者. 厚度法测量葡萄糖溶液浓度需要经过蒸发过程, 实验操作复杂, 测量周期长. 如果要提高折射率法的测量灵敏度, 可通过增加光栅凹槽深度的方法, 如为了制作上容易实现, 可采用粗光栅结构.

由于温度不但会影响葡萄糖溶液和沉积膜层的折射率, 还会影响测量电路的稳定性, 上述实验结果均是在相同环境温度下测量得到的. 因此, 实验曲线要在相同实验条件下才具有普适性, 且不同分子溶液的测量曲线也不同. 实验发现图 5 和图 6 的测量曲线位置对光栅刻槽深度很敏感, 所以要求光栅刻槽深度的制作精度很高, 这是矩形光栅作为生物传感器的不足之处.

3 结论

采用塑料光栅作为生物传感器的载体元件, 通过分析塑料光栅 0 级和 1 级衍射效率之差与光栅凹槽深度、介质厚度和折射率的关系, 得到塑料光栅生物传感器的厚度法和折射率法传感特性公式. 实验制作了塑料光栅生物传感器测量装置, 以葡萄糖溶液为样本, 测试了不同浓度的葡萄糖溶液.

实验结果表明: 测量葡萄糖溶液浓度时传感器在所测量的范围内具有很好的线性响应, 且厚度法比折射率法具有更高的灵敏度, 测量灵敏度优于 $100\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$. 塑料光栅作为生物传感器的载体元件, 具有制作成本低, 完全非接触测量对被测样本无损伤, 敏感元件体积小, 所需被测样品少等优点, 同时采用衍射光强差测量方法, 检测容易, 设备简单.

参考文献:

[1] HOMOLA J. Present and future of surface plasmon resonance biosensors[J]. Analytical and Bioanalytical Chemis-

try,2003,377(3):528-539.

[2] BAKKER E,TELTING-DIAZ M. Electrochemical sensors[J]. Anal Chem,2002,74(12):2781-2800.

[3] RAMANATHAN K,JONSSON B R,DANIELSSON B. Sol-gel based thermal biosensor for glucose[J]. Analytica Chimica Acta,2001,427(1):1-10.

[4] 司士辉. 生物传感器[M]. 北京:化学工业出版社,2003:1-4.

[5] 杨星,季忠,杨力. 近红外透射法血糖无创检测光学子系统的构建与分析[J]. 中国生物医学工程学报,2012,31(1):147-150.

[6] 李英娜,刘江,庄君刚,等. 光纤 Bragg 光栅传感器在变压器铁芯测温中的应用[J]. 光电工程,2013,77(4):144-149.

[7] 刘小会,王昌,刘统玉,等. 矿井下用光纤光栅水压传感器及系统[J]. 光子学报,2009,38(1):112-114.

[8] 刘典宏,王红霞,俞志贤,等. 光纤光栅传感器在海底观测网的应用分析[J]. 光通信技术,2012,36(12):31-32.

[9] 郭雨梅,孟凡波,邱燕霖. 锁相信频细分中光栅位移跟踪速度与分辨率的关系[J]. 仪表技术与传感器,2012(11):136-138.

[10] BIPIN K S,ANDREW C H. Surface plasmon resonance imaging of biomolecular interactions on a grating-based sensor array[J]. Anal Chem,2006,78(6):2009-2018.

[11] 李以贵,杉山进. 用同步辐射光刻直接在有机玻璃板上制备高深宽比亚微米光栅[J]. 光学学报,2010,30(5):1451-1454.

[12] 王伟,周常河. 高精度聚合物光栅的复制技术[J]. 中国激光,2007,34(10):1363-1366.

[13] 周进波,孙长征,熊兵,等. 利用光聚合反应制作表面平整的聚合物光栅[J]. 半导体学报,2005,26(2):363-367.

[14] 刘畅,邹正峰,陈淑芬. 基于光盘光栅的表面等离子体共振传感器[J]. 中国激光,2012,39(3):229-232.

[15] 巴音贺希格,齐向东,唐玉国. 矩形光栅衍射效率的一般表达式及其缺级现象[J]. 光电子·激光,2003,14(10):1022-1024.

[16] 任建伟,张艳琪,叶钊,等. CCD 辐射响应函数矩阵的建立与应用[J]. 光学精密工程,2012,20(5):958-962.

[17] 邱克强,周小为,刘颖,等. 大尺寸衍射光学元件的扫描离子束刻蚀光学[J]. 光学精密工程,2012,20(8):1676-1683.

[18] 于百英,庄其仁,阮思旭. 采用模压技术的聚合物矩形光栅制作[J]. 华侨大学学报:自然科学版,2007,28(2):151-154.

Analysis on Sensing Characteristics of Plastic Grating Biosensors

GONG Dong-mei, SUN Xiao-fang,
WANG Ju-feng, ZHUANG Lin-ling

(College of Information Science and Engineering, Huaqiao University, Xiamen 361021, China)

Abstract: The plastic rectangular grating is used as a bio-sensor. The bio-molecular media within the grating grooves is determined by measuring the grating diffraction efficiency. Characteristic formulas for plastic grating biosensor, including thickness measurement method and refractive index measurement method, are given. By constructing a device the glucose concentration of the solution are experimentally tested. The results show that there is good linearity of response of the sensor, and the sensitivity is higher using thickness measurement method than using refractive index measurement method. The first method makes the sensitivity higher than $100\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$.

Keywords: biosensor; grating sensor; plastic rectangular grating; diffraction efficiency; concentration measurement

(责任编辑: 黄仲一 英文审校: 吴逢铁)