

# 一种缺陷阶梯型光学生物传感器的设计

任哲毅<sup>1,2</sup>, 白忠臣<sup>2</sup>, 陆安江<sup>2</sup>, 张正平<sup>2</sup>

(1. 贵州大学 大数据与信息工程学院, 贵州 贵阳 550025; 2. 贵州省光电子技术及应用重点实验室, 贵州 贵阳 550025)

**摘要:**针对目前酶、蛋白质等重要生物分子在检测中的问题, 该文设计了一种缺陷阶梯型光学生物传感器, 用严格耦合波分析(RCWA)法计算此传感器反射光谱的反射率。由模拟结果可得, 传感器反射光谱的特定波峰处, 激光的入射角度与待测生物分子折射率有良好的线性关系, 且在 75.4° 固定的激光入射角度下, 传感器反射光谱中的反射率与待测生物分子的折射率也有良好的线性关系。基于此结论可知, 不仅可由传感器反射光谱的反射率得到待测生物分子的折射率, 也可由激光的入射角度来得到待测生物分子的折射率, 进而获取待测生物分子的信息。

**关键词:**光学生物传感器; 严格耦合波分析(RCWA)法; 反射率; 折射率

**中图分类号:** TN65; O439; TP212.14 **文献标识码:** A

## Design of a Defective Ladder-type Optical Biosensor

REN Zheyi<sup>1,2</sup>, BAI Zhongchen<sup>2</sup>, LU Anjiang<sup>2</sup>, ZHANG Zhengping<sup>2</sup>

(1. College of Big Date and Information Engineering, Guizhou University, Guiyang 550025, China;

2. Key Lab. of Optoelectronic Technology and Application Guizhou Province, Guiyang 550025, China)

**Abstract:** Aiming at the problems existing in the enzymes, proteins and other biological molecules detection, a kind of defective ladder-type optical biosensor has been designed in this paper. The reflection efficiency of reflectance spectroscopy of biological is calculated by using the rigorous coupled wave analysis (RCWA). The simulation result showed that there exists a good linear relationship between the refractive index of the biomolecules and the incident angle of laser at specific peak of reflection spectrum of the biosensor. And there has a good linear relationship between the reflection efficiency of reflection spectrum of the biosensor and the refractive index of the biomolecules at a fixed laser incident angle of 75.4°. The conclusion indicates that not only the reflection efficiency of reflection spectrum of the biosensor but also the incident angle of laser can detect the refractive index of the biomolecules, and then can get the information of biomolecules.

**Key words:** optical biosensor; rigorous coupled wave analysis(RCWA) methods; reflection efficiency; refractive index

## 0 引言

光学生物传感器作为涉及光信号检测的生物传感器, 通过检测生物分子之间微观特异性反映所产生的光学信号来检测被检测物, 具有灵敏度高, 抗干扰性强及高通量等优点<sup>[1-3]</sup>, 近年来得到了广泛的应用。它不仅胜任普通生物分析手段能够完成的各种测试, 还能进行一些普通测试手段无法完成的任务, 如无标记的免疫检测、定量分析等<sup>[4-5]</sup>。可应用于医药检测、环境监测及生物分析等领域<sup>[6-8]</sup>。

折射率是物质的一种光学常数, 会随着浓度、温度等环境参数的改变而改变。因此, 可通过测定物

质的折射率来了解物质的光学性能、色散、浓度等物理量<sup>[9-10]</sup>。在生物检测领域, 常需要将样品制成溶液进行物理或化学反应, 通过对其折射率的微小变化的检测来测定样品的各种性质和参数<sup>[11]</sup>。

目前, 液体折射率的检测手段主要有表面等离子体共振法、光钎法和阿贝折射法等<sup>[12-14]</sup>, 但已有方法在测量折射率为 1.4 以下的液体时获得的精准度不高<sup>[15]</sup>。针对目前在酶、蛋白质等重要生物分子检测中的不灵敏及精度不高等问题, 该文设计了一种缺陷阶梯型光学生物传感器, 利用严格耦合波分析(RCWA)法求解此传感器反射光谱的反射率<sup>[16]</sup>,

收稿日期: 2016-05-05

基金项目: 国家国际科技合作专项基金资助项目(2014DFA00670); 贵州省社会发展攻关基金资助项目(黔科合 SY[2013]3105)

作者简介: 任哲毅(1988-), 男, 陕西洛川人, 硕士生, 主要从事光电子技术应用方面的研究。E-mail: 820325984@qq.com。通信作者: 张正平(1964-), 男, 教授, 博士, 主要从事通信新技术方面的研究。E-mail: zzpmzz@sina.com。

并作定量的分析。

## 1 光学生物传感器结构分析

### 1.1 传感器结构设计

光学生物传感器结构示意图如图1所示,图中光学生物传感器检测区域由阶梯光栅和非阶梯光栅两部分组成。对于阶梯光栅,其阶梯的高度  $d = 312.5 \text{ nm}$ ,相邻2个阶梯的水平距离  $p = 200 \text{ nm}$ ,对于非阶梯光栅,其高度和水平距离分别为  $5d$  和  $5p$ 。传感器的内部折射率  $n_1 = 1.4536$ ,待检测生物分子附着在光栅检测区域的表面时,由传感器内部入射一束激光到光栅检测区域,在光栅界面处发生反射和透射,其反射和透射光谱可反映传感器光栅检测区域周围的生物分子折射率,进而得到待测生物分子的信息。因此,检测光学生物传感器光栅检测区域的反射和透射的光谱信息就相当于检测待测生物分子的信息。

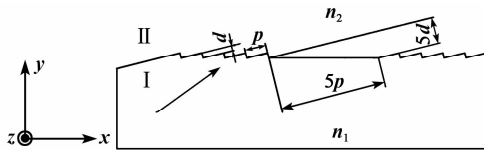


图1 光学生物传感器的结构示意图

### 1.2 传感器原理

图1中光学生物传感器的光反射谱的求解方法有  $s$  矩阵法及格林并矢法<sup>[17-18]</sup>等。该文用 RCWA 法<sup>[19]</sup>求解 TM 波入射时,此光学生物传感器的反射电磁场分布,进而求得传感器的光反射率。

首先,将传感器的内外交界面上的光栅结构材料的介电常数按傅里叶展开为

$$\epsilon(x) = \sum_h \epsilon_h \exp\left(j \frac{2\pi h}{p} x\right) \quad (1)$$

式中:  $x$  为傅里叶级数展开方向;  $h$  为傅里叶展开的级数;  $\epsilon_h$  为第  $h$  级介电常数分量,  $h = 0, 1, 2, 3, \dots$ 。

对于 TM 偏振,入射光的归一化频率为

$$H_{\text{inc},y} = \exp[-jk_0 n_1 (x \sin \theta + z \cos \theta)] \quad (2)$$

式中  $\theta$  为入射光与  $y$  方向的夹角。

入射空间区域 I 和透射区域 II 的归一化磁场为

$$\begin{cases} H_{\text{I},y} = H_{\text{inc},y} + \sum_i R_i \exp[-j(k_{x,i} x - k_{l,z,i} z)] \\ H_{\text{II},y} = \sum_i T_i \exp\{-j[k_{x,i} x - k_{\text{II},z,i} (z - d)]\} \end{cases} \quad (3)$$

式中:  $R_i$  为 I 区的第  $i$  阶反射波的归一化磁场振幅;  $T_i$  为 II 区的第  $i$  阶透射波的归一化磁场振幅。  $k_{x,i}$ 、 $k_{l,z,i}$  分别为

$$k_{x,i} = k_0 [n_1 \sin \theta - i(\lambda_0/p)] \quad (4)$$

$$k_{l,z,i} = \begin{cases} +k_0 [n_l^2 - (k_{x,i}/k_0)^2]^{1/2}, & k_0 n_l > k_{x,i} \\ -jk_0 [(k_{x,i}/k_0)^2 - n_l^2]^{1/2}, & k_0 n_l < k_{x,i} \end{cases} \quad l = \text{I}, \text{II} \quad (5)$$

根据式(1)~(5),再联立区域 I、II 边界处的切线电场和切线磁场连续的边界条件,即可求得

$$R_r = \sum_{i=1}^n R_i R_i^* \text{Re}\left(\frac{k_{l,z,i}}{k_0 n_1 \cos \theta}\right) \quad (6)$$

式中:  $R_r$  为反射光的总反射率; \* 表示复共轭。根据式(6)可计算出此光学生物传感器的总反射率。

## 2 模拟结果与讨论

根据式(6)的计算可得图2~4所示结果。由图2可知,随着入射角的变化,传感器反射光谱的反射率呈现出不同的波峰,且波峰处都有较高的反射率,较高的反射率有利于观察反射率的变化。选定图中箭头所指波峰,随着检测区域待测生物分子的  $n_2 = 1.374 \sim 1.394$  逐渐增大,峰值的大小和位置也发生相应的变化。

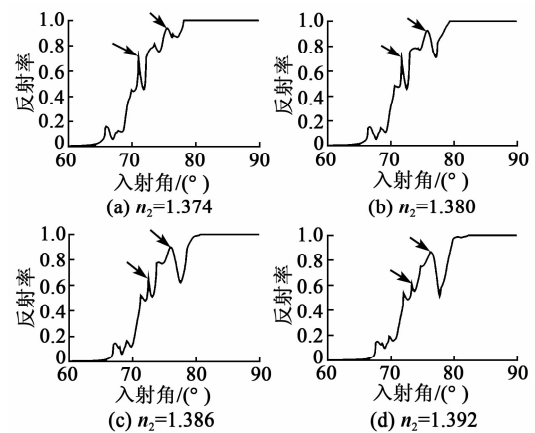
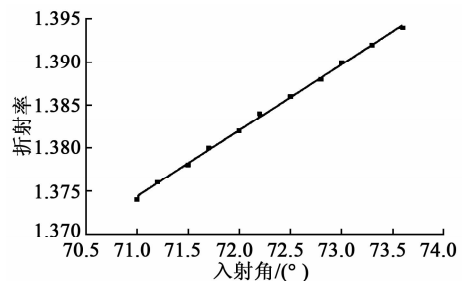


图2 传感器检测区域  $n_2$  变化时,入射角随反射率间的关系



(a) 图2左侧箭头处入射角随  $n_2$  的变关系

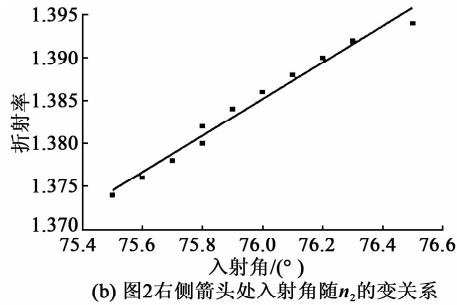


图 3 反射谱不同峰值处,入射角随折射率的变化

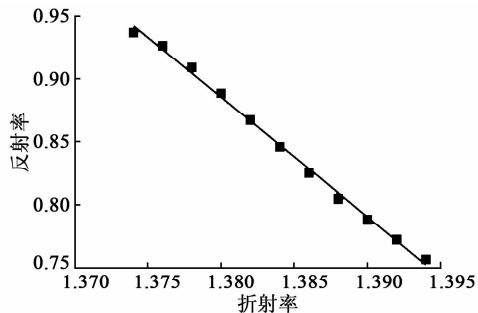


图 4 反射率随折射率变化关系

图 3 为跟踪图 2 箭头所示的两个峰值的入射角随  $n_2$  的变化。由图可知,跟踪图 2 中同一反射波峰,其入射角随折射率的变化成线性关系,满足:

$$y = A + Bx \quad (7)$$

式中: $A$  为直线截距; $B$  为直线斜率。图 2 中左侧箭头对应式(7)的相关系数  $R^2 = 0.99832$ ,右侧箭头对应式(7)的  $R^2 = 0.97665$ ,由此可知,传感器的激光入射角与待测生物分子折射率在传感器反射光谱波峰处具有良好线性响应特性。因此,精准的测量传感器反射光谱中的特定波峰可得到待测生物分子周围的折射率,进而可获取待测生物分子的信息。

图 4 是入射角为  $75.4^\circ$  时,待测生物分子折射率与传感器的反射率之间的关系。其拟合满足式(7),即  $A = 13.97901$ ,  $B = -9.48805$ ,  $R^2 = 0.99625$ 。因此,当  $n_2 = 1.374 \sim 1.394$  时,传感器的反射率与  $n_2$  具有良好线性响应特性。因此,传感器在固定的激光入射角下,可通过传感器的反射率得到  $n_2$ ,进而获取待测生物分子的信息。

综上所述,该文所设计的光学生物传感器可精确测量  $n_2$ 。跟踪传感器反射光谱中的特定波峰,传感器的  $n_2$  与激光入射角呈良好线性关系,且传感器在激光入射角  $75.4^\circ$  下,  $n_2$  与反射光谱中的反射效率呈良好线性关系。因此可得到待测生物分子的信息。

### 3 结束语

针对目前在酶、蛋白质等重要生物分子检测中的不灵敏,精度不高的问题,应用 RCWA 法设计了一种缺陷阶梯形光学生物传感器,其检测区域由阶梯光栅和非阶梯光栅两部分组成。模拟结果显示,所设计的光学生物传感器的反射光谱中的特定波峰对于入射角很敏感,波峰处的激光入射角与待测生物分子折射率呈良好线性关系。在特定的激光入射角下,所设计的传感器的反射率与待测生物分子折射率呈线性关系,其线性关系误差小,精准度高。以上结论可应用到生物化学检测及分析等研究领域。

### 参考文献:

- [1] BORISOV S M, WOLFBEIS O S. Optical biosensor [J]. *Chemical Reviews*, 2008, 108(2): 423-61.
- [2] 袁小平,何杰,刘荣贵,等. 声表面波生物传感器发展与应用[J]. *压电与声光*, 2014, 36(6): 865-871.  
YUAN Xiaoping, HE Jie, LIU Ronggui, et al. Development and applications of SAW biosensor technology [J]. *Piezoelectrics & Acoustooptics*, 2014, 36(6): 865-871.
- [3] VELASCO-GARCIA M N. Optical biosensors for probing at the cellular level: A review of recent progress and future prospects[J]. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 2009, 20(1): 27-33.
- [4] LONG F, ZHU A N, SHENG J W, et al. Matrix effects on the microcystin-LR fluorescent immunoassay based on optical biosensor [J]. *Sensors*, 2009, 9(4): 3000-3010.
- [5] TANIOUS F A, NGUYEN B, WILSON W D. Biosensor-surface plasmon resonance methods for quantitative analysis of biomolecular interactions[J]. *Methods in Cell Biology*, 2008, 84(7): 53-77.
- [6] TEKAYA N, SAIAPINA O, OUADA H B, et al. Bi-enzymatic conductometric biosensor for detection of heavy metal ions and pesticides in water samples based on enzymatic inhibition in, *arthrospira platensis* [J]. *Journal of Environmental Protection*, 2014, 5(5): 441-453.
- [7] MUSLIM N Z M, AHMAD M, HENG L Y, et al. Optical biosensor test strip for the screening and direct determination of l-glutamate in food samples [J]. *Sensors & Actuators B Chemical*, 2012, 161(1): 493-497.
- [8] 殷大根, 杜勇, 刘晓霞, 等. 生物传感器基于碳纳米管对环境监测的研究进展 [J]. *材料开发与应用*, 2011, 26(4): 70-76.

- [9] 张健,饶云江,冉曾令,等.带微通道的新型光纤法布里-珀罗折射率传感器[J].光学学报,2010,20(2):326-329.
- [10] 杨建春,徐龙君,陈伟民.基于敏感膜折射率变化的光纤甲烷传感器[J].煤炭学报,2010,35(3):420-423.
- [11] 陈强华,刘景海,罗会甫,等.一种基于表面等离子共振的液体折射率测量系统[J].光学学报,2015(5):158-164.
- [12] 熊贻坤,皇旭光.基于熔融拉锥光纤的液体折射率传感器[J].光学学报,2009,29(7):1956-1960.
- [13] 曾捷,梁大开,曹振新.光纤 SPR 传感器测量液体折射率的研究[J].压电与声光,2005,27(1):18-20.  
ZENG Jie, LIANG Dakai, CAO Zhenxin. Study on liquid refractive index measured by the optic fiber surface plasmon wave sensor[J]. Piezoelectrics & Acousto-optics, 2005, 27(1): 18-20.
- [14] 金凤泽,杜春雷,史立芳,等.表面等离子体波成像传感器的实验研究[J].红外与激光工程,2010,39(2):275-278.
- [15] 赵宇,金永兴,董新永,等.基于多模干涉的光纤折射率传感器的实验研究[J].中国激光,2010,37(6):1516-1519.
- [16] 白忠臣,肖伟,黄政,等.RCWA 方法设计阶梯形光学生物分子检测探针[J].压电与声光,2013,35(3):342-344.  
BAI Zhongchen, XIAO Wei, HUANG Zheng, et al. Design of step-optical biological probe using RCWA methods[J]. Piezoelectrics & Acousto-optics, 2013, 35(3): 342-344.
- [17] ANDERSON G P, GOLDEN J P, LIGLER F S. An evanescent wave biosensor-Part I: Fluorescent signal acquisition from step-etched fiber optic probes[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1994, 41(6): 578-84.
- [18] TRITSARIS G A, MALONE B D, KAXIRAS E. Optoelectronic properties of single-layer, double-layer, and bulk tin sulfide: A theoretical study[J]. Journal of Applied Physics, 2013, 113(23): 233507-233507-8.
- [19] MOHARAM M G, GAYLORD T K, GRANN E B, et al. Formulation for stable and efficient implementation of the rigorous coupled-wave analysis of binary gratings[J]. Journal of the Optical Society of America A, 1995, 12(5): 1068-1076.

## 读者信息反馈卡(2017年第2期)

- ▲您目前最感兴趣的技术问题: \_\_\_\_\_
- ▲您认为本期最佳文章: \_\_\_\_\_ 理由: \_\_\_\_\_
- ▲您认为本期欠佳文章: \_\_\_\_\_ 理由: \_\_\_\_\_
- ▲您希望本刊增加哪些内容: \_\_\_\_\_
- 读者姓名: \_\_\_\_\_ 通信地址: \_\_\_\_\_ 邮码: \_\_\_\_\_

复印有效

## 《压电与声光》免费索阅卡

姓名: \_\_\_\_\_ 职务: \_\_\_\_\_ 职称: \_\_\_\_\_ 单位: \_\_\_\_\_

地址: \_\_\_\_\_ 邮编: \_\_\_\_\_ 电话: \_\_\_\_\_

企业产品: \_\_\_\_\_

索阅期号: \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月(每次仅限壹期)

复印有效