

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102353654 A

(43) 申请公布日 2012. 02. 15

(21) 申请号 201110152664. 6

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2011. 06. 08

G01N 21/55 (2006. 01)

(71) 申请人 深圳大学

G01N 21/45 (2006. 01)

地址 518000 广东省深圳市南山区南海大道
2336 号

申请人 深圳市检验检疫科学研究院
深圳博尔美生物科技有限公司

(72) 发明人 邵永红 顾大勇 屈军乐 庄卫东
史蕾 刘春晓 赵纯中 杨燕秋
徐云庆 季明辉 欧青叶 孙秋香
徐华

(74) 专利代理机构 深圳中一专利商标事务所
44237

代理人 陈世洪

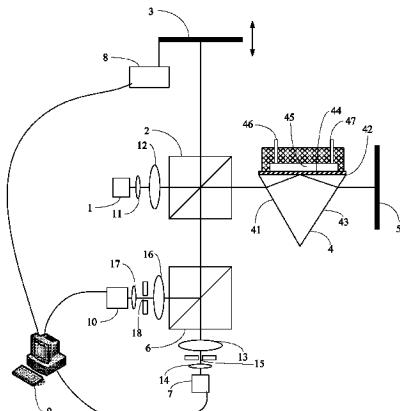
权利要求书 2 页 说明书 5 页 附图 6 页

(54) 发明名称

表面等离子体共振传感检测系统及其检测方法

(57) 摘要

本发明适用于光电检测技术领域，提供了一种表面等离子体共振传感检测系统及其检测方法，所述表面等离子体共振传感检测系统包括光源、第一分光器、第一反射镜、棱镜、第二反射镜、起偏器、第一成像装置以及控制器。本发明将迈克耳孙干涉仪结构与扫描机制相结合，通过 P 偏振光的光强包络最大值的分离距离反映相位变化信息，进而获取样品折射率的变化信息，避免了繁琐的相位提取算法，增加了实用性，同时由成像装置记录传感面上各点折射率变化信息，实现了多点探测，效率极高。由光源、第一分光器、第一反射镜、第二反射镜和第一成像装置形成迈克耳孙干涉仪结构，控制器控制步进电机或伺服电机驱动第一反射镜往复运动形成扫描机制，使得本表面等离子体共振传感检测系统结构简单，成本低。



1. 一种表面等离子体共振传感检测系统,其特征在于,所述系统包括:
光源;
第一分光器,用于将所述光源发出的光分为第一束光和第二束光;
第一反射镜,用于使所述第一束光反射回并透过所述第一分光器;
棱镜,用于接收所述第二束光,使其投射于传感面;
第二反射镜,用于反射从所述棱镜出射的第二束光,使其与经所述第一分光器透射的第一束光共路;
起偏器,用于获取所述第一束光中的第一P偏振光和第二束光中的第二P偏振光;
第一成像装置,用于记录所述第一P偏振光与第二P偏振光干涉叠加的光强分布;以及
控制器,用于控制所述第一反射镜,使其沿所述第一束光的传播方向往复运动。
2. 如权利要求1所述的表面等离子体共振传感检测系统,其特征在于,所述第二束光以共振角投射于传感面。
3. 如权利要求1或2所述的表面等离子体共振传感检测系统,其特征在于,所述起偏器为获取所述第一束光中的第一P偏振光和第一S偏振光及第二束光中的第二P偏振光和第二S偏振光的偏振分光镜或偏振分光棱镜,所述第一S偏振光与第二S偏振光干涉叠加的光强分布由第二成像装置记录。
4. 如权利要求3所述的表面等离子体共振传感检测系统,其特征在于,所述第一成像装置和第二成像装置均为面阵探测器。
5. 如权利要求3所述的表面等离子体共振传感检测系统,其特征在于,所述第一成像装置与起偏器之间设有由第一透镜和第二透镜构成的第一扩束装置,所述第二成像装置与起偏器之间设有由第三透镜和第四透镜构成的第二扩束装置。
6. 如权利要求5所述的表面等离子体共振传感检测系统,其特征在于,所述第一透镜与第二透镜之间设有用以遮挡杂散光的第一小孔,所述第三透镜与第四透镜之间设有用以遮挡杂散光的第二小孔;所述第一小孔位于所述第一透镜的焦点处,两者构成第一空间滤波装置;所述第二小孔位于所述第三透镜的焦点处,两者构成第二空间滤波装置。
7. 如权利要求5或6所述的表面等离子体共振传感检测系统,其特征在于,所述光源为非相干光源或部分相干光源,所述第一分光器为分光棱镜或分光镜,所述光源与第一分光器之间设有由第五透镜和第六透镜构成的第三扩束装置。
8. 一种采用如权利要求1所述的表面等离子体共振传感检测系统进行检测的方法,其特征在于,所述方法包括以下步骤:
将标准样品注入样品池,使所述第二束光以共振角投射于所述棱镜的传感面,调节所述第一反射镜和第二反射镜的位置,使所述第一P偏振光与第二P偏振光相干叠加,记录所述传感面各点P偏振光的包络最大值的初始位置;
通入被测样品并使所述第一反射镜沿所述第一束光的传播方向往复运动,实时记录所述传感面各点P偏振光的包络最大值的位置;
根据所述P偏振光的包络最大值的位置相对于其初始位置的变化情况,并结合所述第一反射镜的位置的变化情况依次反推所述第二光束的相位变化和样品折射率的变化,同时获得所述传感面各点被测样品的性状。
9. 如权利要求8所述的检测方法,其特征在于,于获取所述第一束光中的第一P偏振和

第二束光中的第二 P 偏振光的同时，获取所述第一束光中的第一 S 偏振光和第二束光中的第二 S 偏振光；

注入所述标准样品后，记录所述传感面各点 S 偏振光的包络最大值的初始位置和所述 P 偏振光的包络最大值的初始位置，并计算出两者间的初始相对距离；

通入被测样品时，实时记录所述传感面各点 P 偏振光的包络最大值的位置相对于所述 S 偏振光的包络最大值的位置的变化情况；

根据所述 P 偏振光的包络最大值的位置相对于所述 S 偏振光的包络最大值的位置的变化情况和两者间的初始相对距离，并结合所述第一反射镜的位置的变化情况依次反推所述第二光束的相位变化和样品折射率的变化，同时获得所述传感面各点被测样品的性状。

表面等离子体共振传感检测系统及其检测方法

技术领域

[0001] 本发明属于光电检测技术领域，尤其涉及一种表面等离子体共振传感检测系统及其检测方法。

背景技术

[0002] 表面等离子体共振 (Surface Plasmon Resonance, SPR) 是一种新兴的传感技术，具有高的灵敏度、高通量、易于实现特异性检测和实时性，而且不需要标记等优点，已广泛应用于生物、医药、食品质量安全、化学和环境监测等行业，特别是在线实时检测 DNA 与蛋白质之间、蛋白质分子之间以及药物 - 蛋白质、核酸 - 核酸、抗原 - 抗体、受体 - 配体等生物分子之间的相互作用等。

[0003] 目前，SPR 传感技术主要有角度型、光谱型和相位型，其中相位型 SPR 有更高的灵敏度，具有明显优势，但现有相位型 SPR 技术存在相位解析难的缺点。

发明内容

[0004] 本发明实施例的目的在于提供一种表面等离子体共振传感检测系统，旨在解决现有相位型表面等离子体共振传感技术相位解析难的问题。

[0005] 本发明实施例是这样实现的，一种表面等离子体共振传感检测系统，包括：

[0006] 光源；

[0007] 第一分光器，用于将所述光源发出的光分为第一束光和第二束光；

[0008] 第一反射镜，用于使所述第一束光反射回并透过所述第一分光器；

[0009] 棱镜，用于接收所述第二束光，使其投射于传感面；

[0010] 第二反射镜，用于反射从所述棱镜出射的第二束光，使其与经所述第一分光器透射的第一束光共路；

[0011] 起偏器，用于获取所述第一束光中的第一 P 偏振光和第二束光中的第二 P 偏振光；

[0012] 第一成像装置，用于记录所述第一 P 偏振光与第二 P 偏振光干涉叠加的光强分布；以及

[0013] 控制器，用于控制所述第一反射镜，使其沿所述第一束光的传播方向往复运动。

[0014] 本发明实施例的另一目的在于提供一种采用上述表面等离子体共振传感检测系统进行检测的方法，所述方法包括以下步骤：

[0015] 将标准样品注入样品池，使所述第二束光以共振角投射于所述棱镜的传感面，调节所述第一反射镜和第二反射镜的位置，使所述第一 P 偏振光与第二 P 偏振光相干叠加，记录所述传感面各点 P 偏振光的包络最大值的初始位置；

[0016] 通入被测样品并使所述第一反射镜沿所述第一束光的传播方向往复运动，实时记录所述传感面各点 P 偏振光的包络最大值的位置；

[0017] 根据所述 P 偏振光的包络最大值的位置相对于其初始位置的变化情况，并结合所

述第一反射镜的位置的变化情况依次反推所述第二光束的相位变化和样品折射率的变化，同时获得所述传感面各点被测样品的性状。

[0018] 本发明实施例将迈克耳孙干涉仪结构与扫描机制相结合，通过 P 偏振光的光强包络最大值的分离距离反映相位变化信息，进而获取样品折射率的变化信息，避免了繁琐的相位提取算法，增加了实用性，同时由成像装置记录传感面上各点折射率变化信息，实现了多点探测，效率极高。由光源、第一分光器、第一反射镜、第二反射镜和第一成像装置形成迈克耳孙干涉仪结构，控制器控制步进电机或伺服电机驱动第一反射镜往复运动形成扫描机制，使得本表面等离子体共振传感检测系统结构简单，成本低。

附图说明

- [0019] 图 1 是本发明实施例提供的表面等离子体共振传感检测系统的结构图；
- [0020] 图 2 是采用图 1 所示系统的检测流程图；
- [0021] 图 3 是注入标准样品时出现 P 偏振光的包络最大值的示意图；
- [0022] 图 4 是通入被测样品时 P 偏振光的包络最大值的位置与其初始位置的对比图；
- [0023] 图 5 是本发明较佳实施例提供的表面等离子体共振传感检测系统的结构图；
- [0024] 图 6 是注入标准样品时 S 偏振光的包络最大值的初始位置与 P 偏振光的包络最大值的初始位置的示意图；
- [0025] 图 7 是通入被测样品时 P 偏振光的包络最大值的位置与 S 偏振光的包络最大值的位置的对比图。

具体实施方式

[0026] 为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白，以下结合附图及实施例，对本发明进行进一步详细说明。应当理解，此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明，并不用于限定本发明。

[0027] 本发明实施例将迈克耳孙干涉仪结构与扫描机制相结合，通过 P 偏振光的光强包络最大值的分离距离反映相位变化信息，进而获取样品折射率的变化信息，避免了繁琐的相位提取算法，增加了实用性，同时由成像装置记录传感面上各点折射率变化信息，实现了多点探测，效率极高。

- [0028] 本发明实施例提供的表面等离子体共振传感检测系统包括：
- [0029] 光源；
- [0030] 第一分光器，用于将所述光源发出的光分为第一束光和第二束光；
- [0031] 第一反射镜，用于使所述第一束光反射回并透过所述第一分光器；
- [0032] 棱镜，用于接收所述第二束光，使其投射于传感面；
- [0033] 第二反射镜，用于反射从所述棱镜出射的第二束光，使其与经所述第一分光器透射的第一束光共路；
- [0034] 起偏器，用于获取所述第一束光中的第一 P 偏振光和第二束光中的第二 P 偏振光；
- [0035] 第一成像装置，用于记录所述第一 P 偏振光与第二 P 偏振光干涉叠加的光强分布；以及

[0036] 控制器，用于控制所述第一反射镜，使其沿所述第一束光的传播方向往复运动。

[0037] 本发明实施例提供的采用上述表面等离子体共振传感检测系统进行检测的方法包括以下步骤：

[0038] S101、将标准样品注入样品池，使所述第二束光以共振角投射于所述棱镜的传感面，调节所述第一反射镜和第二反射镜的位置，使所述第一P偏振光与第二P偏振光相干叠加，记录所述传感面各点P偏振光的包络最大值的初始位置；

[0039] S102、通入被测样品并使所述第一反射镜沿所述第一束光的传播方向往复运动，实时记录所述传感面各点P偏振光的包络最大值的位置；

[0040] S103、根据所述P偏振光的包络最大值的位置相对于其初始位置的变化情况，并结合所述第一反射镜的位置的变化情况依次反推所述第二光束的相位变化和样品折射率的变化，同时获得所述传感面各点被测样品的性状。

[0041] 以下结合具体实施例对本发明的实现进行详细描述。

[0042] 图1示出了本发明实施例提供的表面等离子体共振传感检测系统的结构，为了便于说明，仅示出了与本发明实施例相关的部分。该表面等离子体共振传感检测系统包括光源1、第一分光器2、第一反射镜3、棱镜4、第二反射镜5、起偏器6、第一成像装置7及控制器8，其中光源1、第一分光器2、第一反射镜3、第二反射镜5和第一成像装置7形成迈克耳孙(Michelson)干涉仪结构，控制器8控制步进电机或伺服电机驱动第一反射镜3往复运动形成扫描机制。

[0043] 通常，光源1为非相干光源或部分相干光源，例如但不限于白光光源等非相干光源，或飞秒激光、LED等部分相干光源。第一分光器2为分光棱镜或分光镜等半反半透的光学器件。而第一成像装置7优选为面阵探测器。

[0044] 上述棱镜4为具有一入光面41、传感面42和出光面43的三角棱镜，其传感面42镀有用以产生SPR效应的金属膜44，该金属膜优选为金膜。传感面42上设以金属膜44为底的样品池45，该样品池45具有一进样口46和出样口47，以注入、排出标准样品和被测样品。探测光以一定角度投射于传感面42，在金属膜44处产生SPR效应，即大于临界角的那部分入射光束发生全内反射，而对于其中的一个特定角度，恰好能满足表面等离子体共振条件时，探测光的部分能量耦合进入表面等离子体波，反射光能量下降，反射率出现最小值，此角度称为共振角。在共振角处，SPR相位随样品折射率变化明显。如果传感面不同位置样品折射率变化不同，那么传感面不同位置SPR相位变化亦不同，所以采用多点探测的方式可以对传感面各点折射率变化进行并行探测。

[0045] 本发明实施例中光源1发出的光经由第五透镜11和第六透镜12构成的第三扩束装置扩束后，被第一分光器2分为第一束光和第二束光。第一反射镜3将第一束光反射回第一分光器2后被分为两路，其中一路经第一分光器2透射，另一反射光路不影响本系统，对此不进行描述。第二束光从棱镜的入光面41进入棱镜后以共振角投射于棱镜的传感面42形成面照明，经传感面42反射的第二束光从棱镜的出光面43出射至第二反射镜5。该第二束光经第二反射镜5反射沿原光路返回至第一分光器2后被分为两路，其中一路经第一分光器2反射，另一透射光路不影响本系统，对此不进行描述。

[0046] 为达到干涉叠加效果，使经第一分光器2透射的第一束光与经第一分光器2反射的第二束光共路。因光束中的S偏振光不产生SPR现象，由起偏器6获取第一束光中的第

一 P 偏振光和第二束光中的第二 P 偏振光。

[0047] 如图2所示,检测时,先将标准样品注入样品池45,调节棱镜4的位置,使第二光束以不偏离共振角5°的角度投射于传感面42,当然,第二光束投射于传感面的角度以共振角为佳。调节第一反射镜3和第二反射镜5的位置,使第一P偏振光与第二P偏振光相干叠加,该第一P偏振光与第二P偏振光干涉叠加的光强分布由第一成像装置7记录。计算机9读取第一成像装置7记录的光强分布图像,图像上一个像素与传感面上一个探测点对应,这样形成了多点探测。

[0048] 如图3所示,第一成像装置7记录传感面上各探测点的光强,每一探测点的光强于相位光强坐标中形成一条SPR相位扫描曲线,当第一P偏振光与第二P偏振光干涉叠加时,曲线上将出现P偏振光光强包络最大值。此时,曲线上包络最大值的位置由计算机9记为第一P偏振光与第二P偏振光的包络最大值的初始位置(下文简称“P偏振光的包络最大值的初始位置”) L_p ,一般将该初始位置定义为相位光强坐标的中心即0相位。第一成像装置7记录的光强分布图像对应了传感面各点P偏振光的包络最大值的初始位置 L_p 。

[0049] 然后,通入被测样品并使第一反射镜3沿第一束光的传播方向往复运动,由计算机9实时记录传感面各点第一P偏振光与第二P偏振光的包络最大值的位置(下文简称“P偏振光的包络最大值的位置”) L_{pn} 。只需将P偏振光的包络最大值的位置 L_{pn} 与其初始位置 L_p 相比较,即可获知两者间的距离 $\Delta L = (L_{pn} - L_p)$,如图4所示。被测样品与标准样品化学反应的同时,第一反射镜3反复扫描,计算机9记录一系列光强分布图像,而一幅图像对应第一反射镜3的一个位置,提取该一系列光强分布图像上对应像素点的光强即可形成多条SPR相位扫描曲线。当然,第一成像装置7可仅对出现包络最大值的光强分布进行记录。

[0050] 最后,根据P偏振光的包络最大值的位置 L_{pn} 相对于其初始位置 L_p 的变化情况,并结合第一反射镜3的位置的变化情况依次反推第二光束的相位变化和样品折射率的变化,同时获得传感面各点被测样品的性状。被测样品与标准样品反应使折射率发生变化,第二光束中P偏振光的相位产生相应变化,该第二光束中P偏振光的相位与第一光束中P偏振光的光程相对应,而该第一光束中P偏振光的光程与第一反射镜3的位置相对应,第一反射镜3的位置与光强分布图像相对应,光强分布图像上的像素点与传感面上的探测点相对应。因SPR相位扫描曲线上出现P偏振光光强包络最大值时第一反射镜3的位置可知,所以可反推第二光束的相位变化和样品折射率的变化,同时获得传感面各点被测样品的性状。本检测过程避免了繁琐的相位提取算法,效率高、实用性强。

[0051] 为提高成像质量,于第一成像装置7与起偏器6之间设由第一透镜13和第二透镜14构成的第一扩束装置,经过该第一扩束装置后形成的光强分布图像面积较小,因而可以采用面积较小的面阵探测器,利于提升本系统的性价比。此外,于第一透镜13与第二透镜14之间设用以遮挡杂散光的第一小孔15,该第一小孔15以位于第一透镜13的焦点处为佳,第一透镜13与第一小孔15在此构成第一空间滤波装置。

[0052] 前述起偏器6为获取第一束光中的第一P偏振光和第一S偏振光及第二束光中的第二P偏振光和第二S偏振光的偏振分光镜或偏振分光棱镜。虽然S偏振光不产生SPR现象,因S偏振光与P偏振光同处于本表面等离子体共振传感检测系统即处于同一环境下,经受相同的温湿度、外界噪声、气压等影响,因而以第一S偏振光和第二S偏振光作为参考光,极有利于提高系统的检测精度。

[0053] 本发明实施例由第二成像装置 10 记录第一 S 偏振光与第二 S 偏振光干涉叠加的光强分布,如图 5 所示。同样地,由计算机 9 读取第二成像装置 10 记录的光强分布图像,当第一 S 偏振光与第二 S 偏振光干涉叠加时,SPR 相位扫描曲线上将出现 S 偏振光光强包络最大值,以此作为参考位置信号。

[0054] 注入标准样品进行检测时,调整起偏器 6 的位置,由计算机 9 记录光强分布图像上各像素点第一 S 偏振光与第二 S 偏振光的包络最大值的初始位置 L_s (下文简称“S 偏振光的包络最大值的初始位置”)和 P 偏振光的包络最大值的初始位置 L_p ,如图 6 所示。并由此计算出 S 偏振光的包络最大值的初始位置 L_s 与 P 偏振光的包络最大值的初始位置 L_p 间的初始相对距离 L_p-L_s (下文简称“两者间的初始相对距离”)。

[0055] 在通入被测样品的同时使第一反射镜 3 沿第一光束的传播方向往复运动,实时记录 S 偏振光干涉叠加的光强分布图像和 P 偏振光干涉叠加的光强分布图像,各形成一系列光强分布图像。由此可获知传感面各点 P 偏振光的包络最大值的位置 L_{pn} 相对于 S 偏振光的包络最大值的位置 L_{sn} 的变化情况,如图 7 所示。检测过程中 S 偏振光的包络最大值的位置受环境影响可能会变动,而 P 偏振光的包络最大值的位置因 SPR 效应产生剧烈变化,该剧烈变化还可能包括受环境影响的变动。只需将 P 偏振光的包络最大值的位置与 S 偏振光的包络最大值的位置相比较后减去两者间的初始相对距离,即可准确获知传感面各点 P 偏振光的包络最大值的位置相对于其初始位置的分离距离 $\Delta L = (L_{pn}-L_{sn})-(L_p-L_s) = (L_{pn}-L_p)-(L_{sn}-L_s)$,其中 $L_{sn}-L_s$ 为环境影响因子,将该环境影响因子剔除,提高了检测精度。根据 P 偏振光的包络最大值的位置相对于 S 偏振光的包络最大值的位置的变化情况和两者间的初始相对距离,并结合第一反射镜 3 的位置的变化情况依次反推第二光束的相位变化和样品折射率的变化,同时获得传感面各点被测样品的性状。本检测过程避免了繁琐的相位提取算法,效率高、实用性强,且检测结果更精确。

[0056] 同样地,为提高成像质量,于第二成像装置 10 与起偏器 6 之间设由第三透镜 16 和第四透镜 17 构成的第二扩束装置,经过该第二扩束装置后形成的光强分布图像面积较小,因而可以采用面积较小的面阵探测器,利于提升本系统的性价比。此外,于第三透镜 16 与第四透镜 17 之间设用以遮挡杂散光的第二小孔 18,该第二小孔 18 以位于第三透镜 16 的焦点处为佳,第三透镜 16 与第二小孔 18 在此构成第二空间滤波装置。

[0057] 本发明实施例将迈克耳孙干涉仪结构与扫描机制相结合,通过 P 偏振光的光强包络最大值的分离距离反映相位变化信息,进而获取样品折射率的变化信息,避免了繁琐的相位提取算法,增加了实用性,同时由成像装置记录传感面上各点折射率变化信息,实现了多点探测,效率极高。由光源、第一分光器、第一反射镜、第二反射镜和第一成像装置形成迈克耳孙干涉仪结构,控制器控制步进电机或伺服电机驱动第一反射镜往复运动形成扫描机制,使得本表面等离子体共振传感检测系统结构简单,成本低。此外,将与 P 偏振光(探测光)共路的 S 偏振光作为参考光,对比探测光与参考光的光强包络最大值的分离距离,使其反映相位变化信息,进而获得样品各点折射率变化信息,极大地提升了本系统的检测精度。

[0058] 以上所述仅为本发明的较佳实施例而已,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

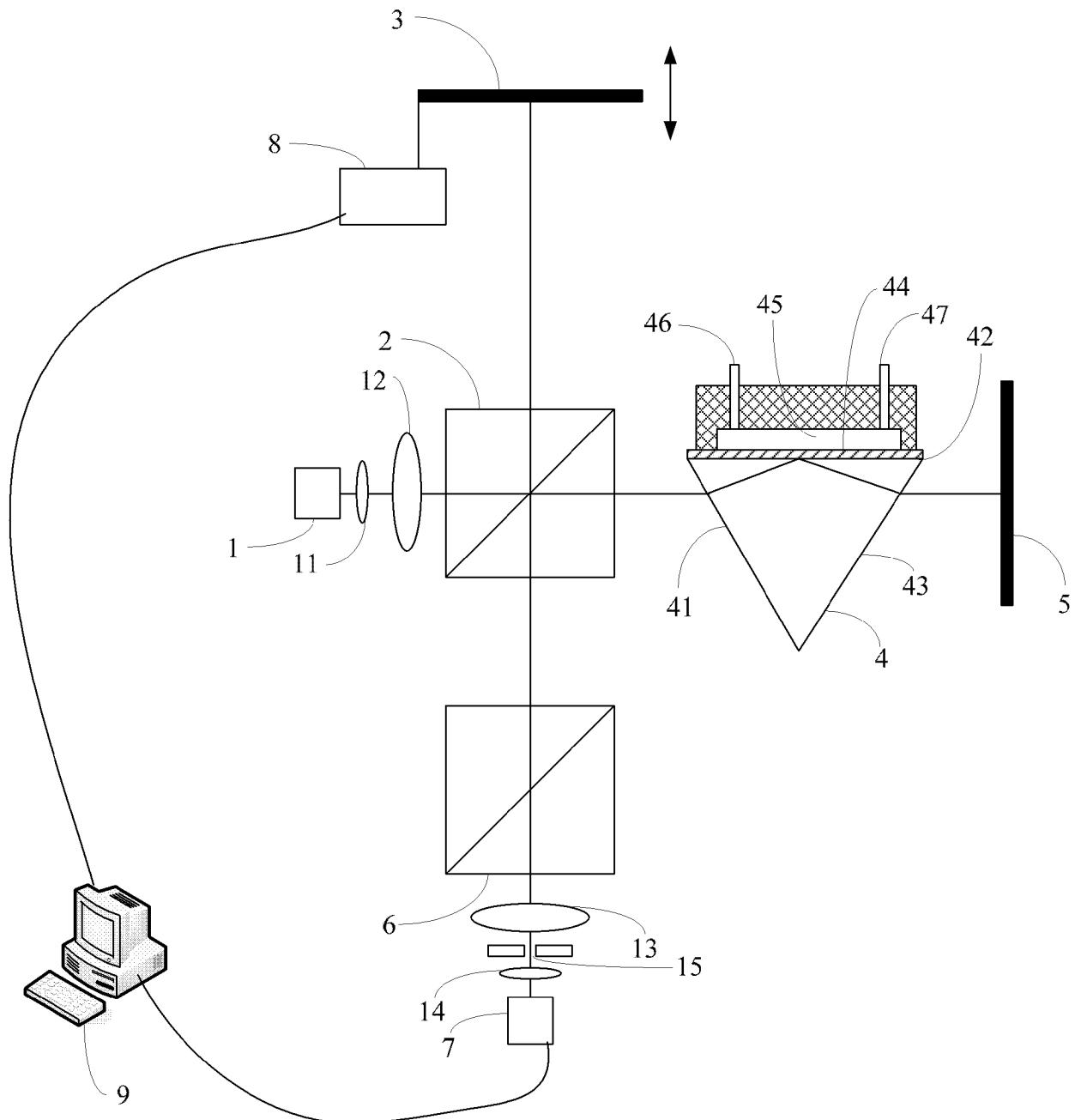


图 1

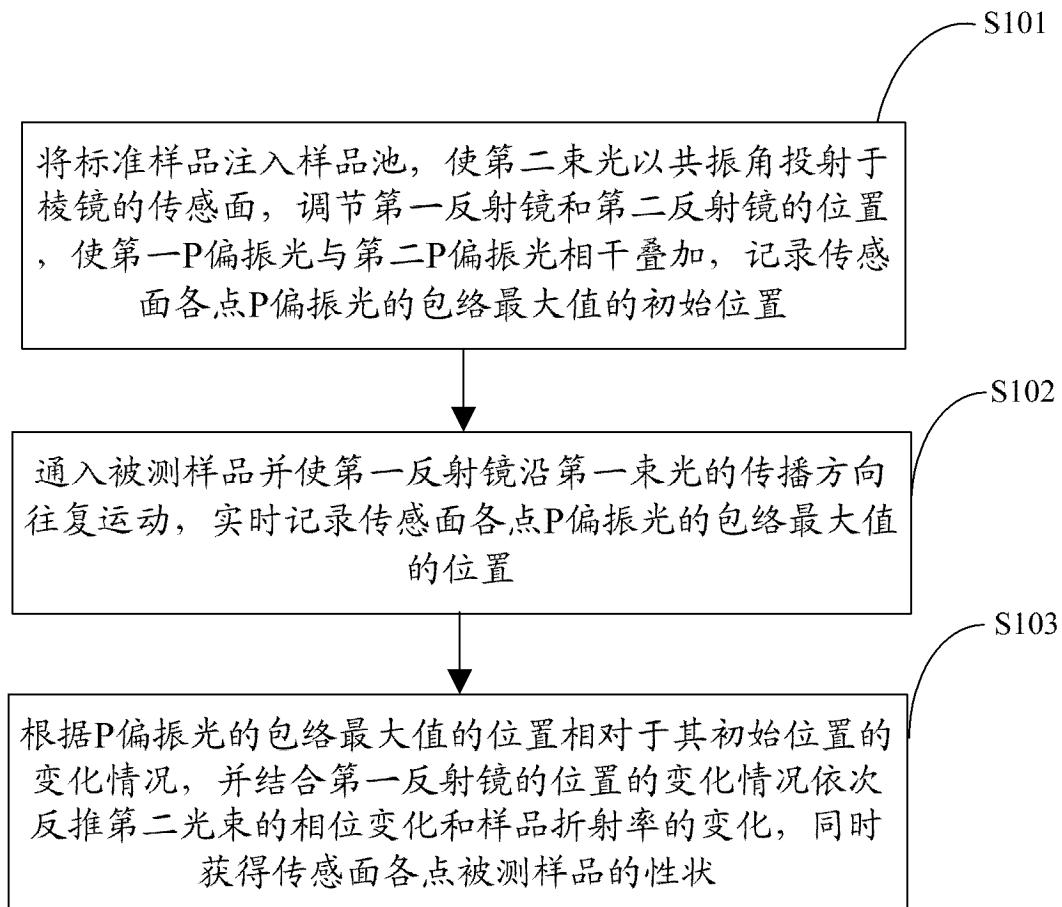


图 2

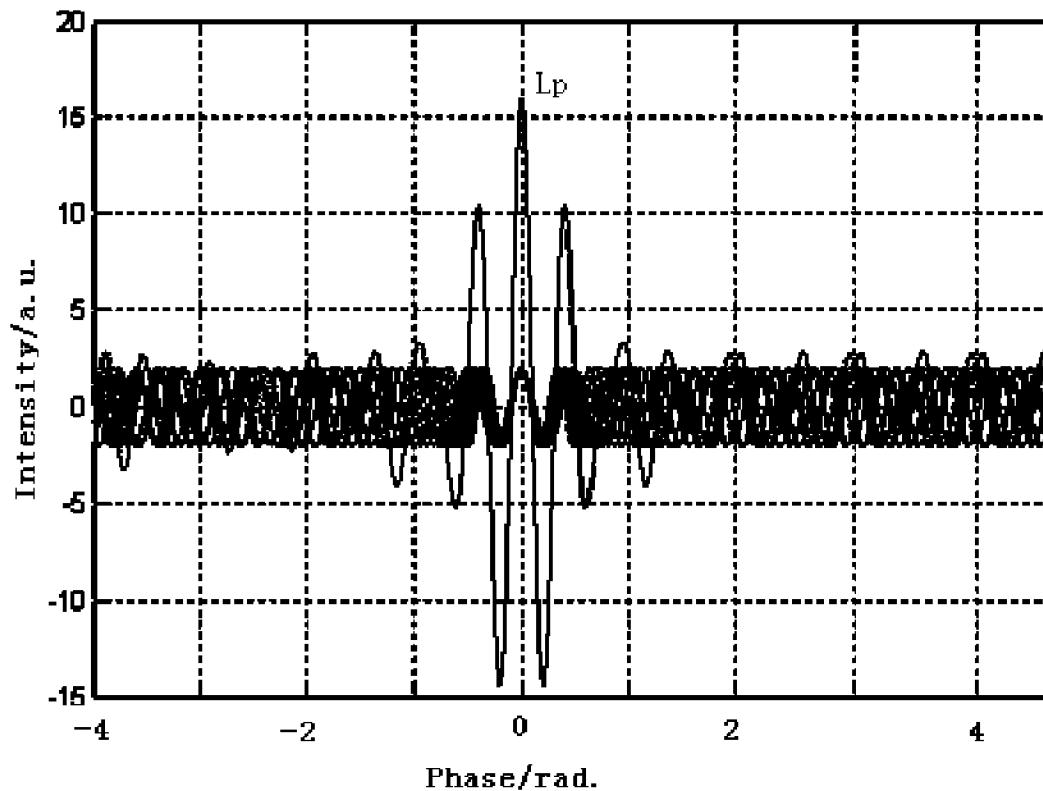


图 3

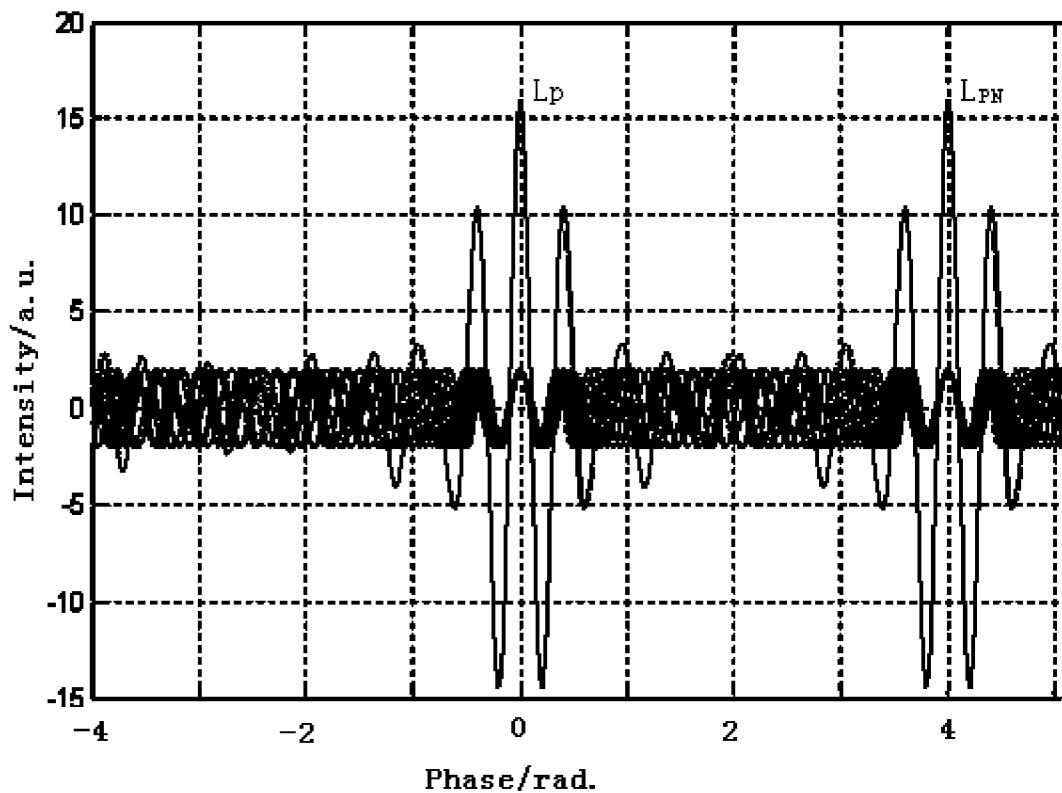


图 4

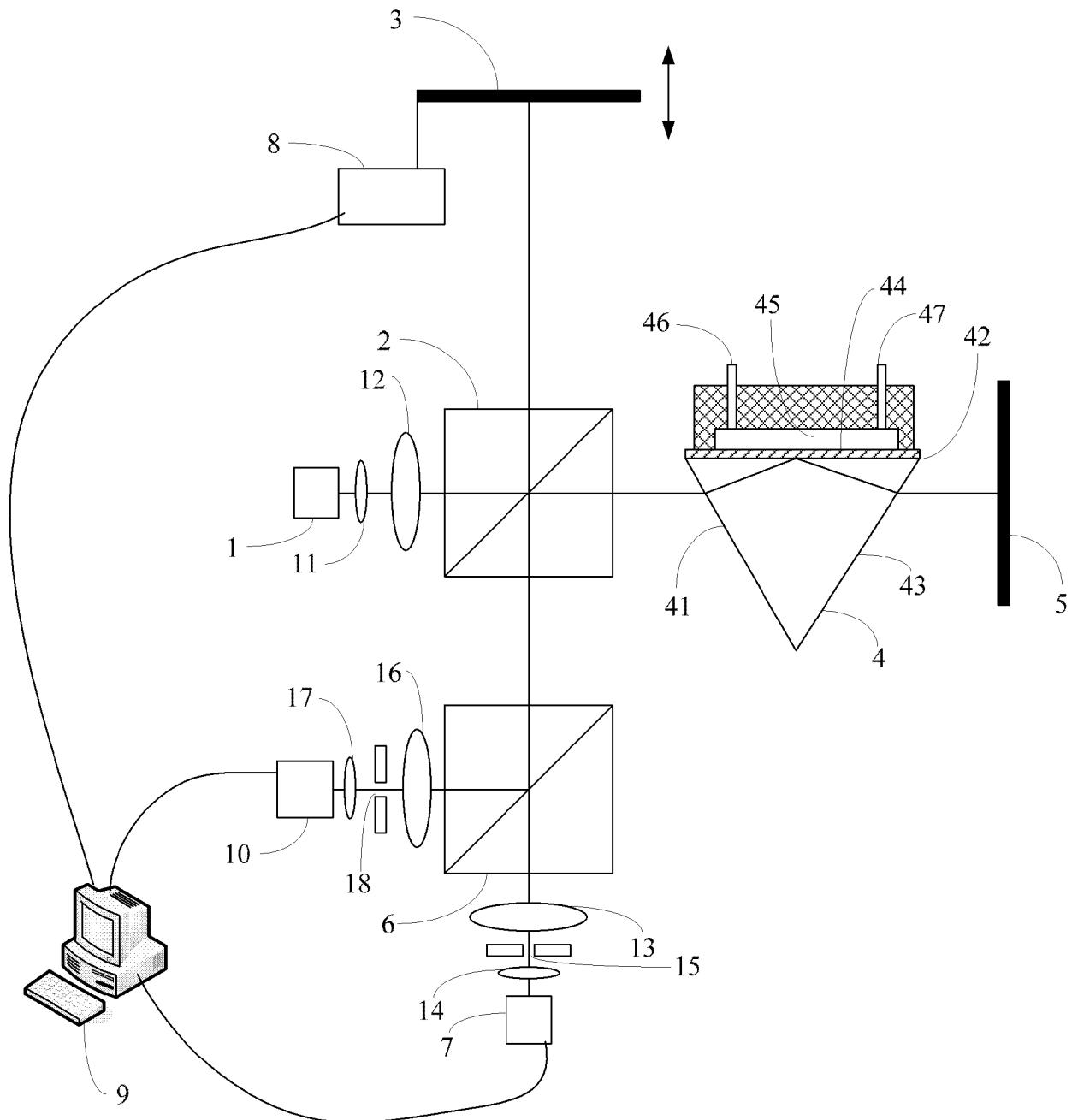


图 5

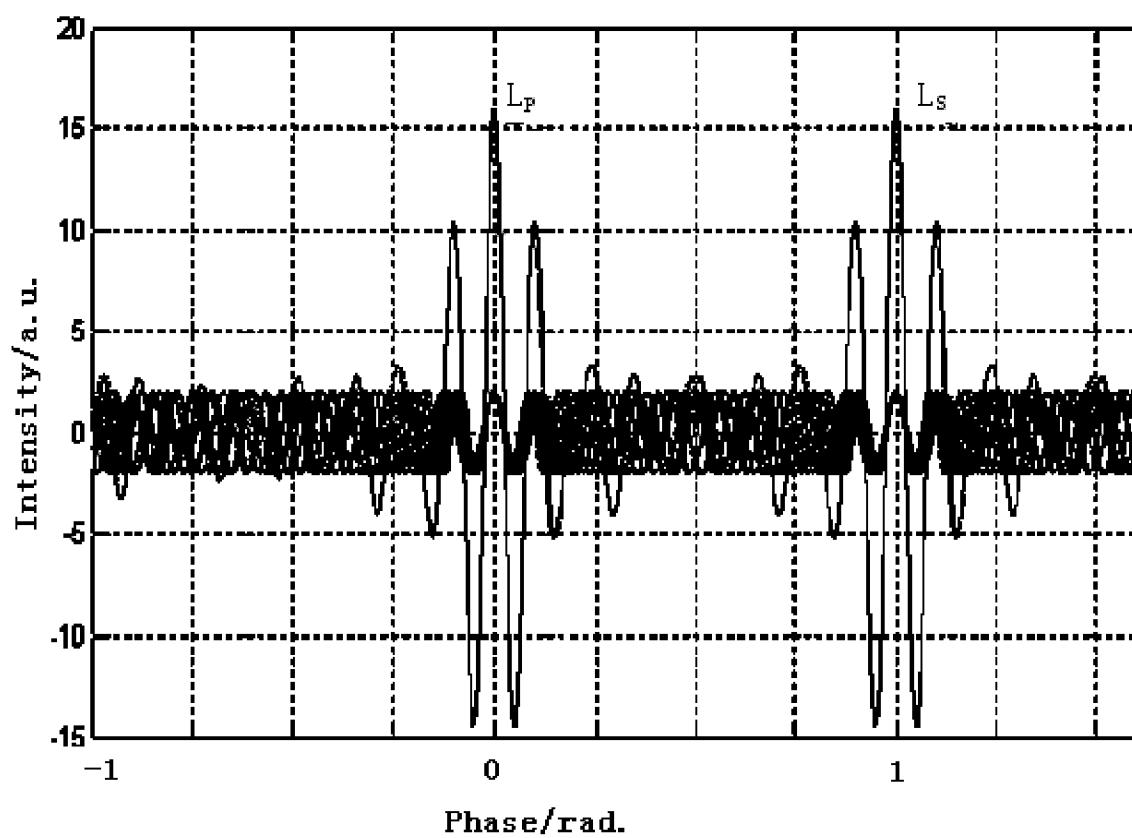


图 6

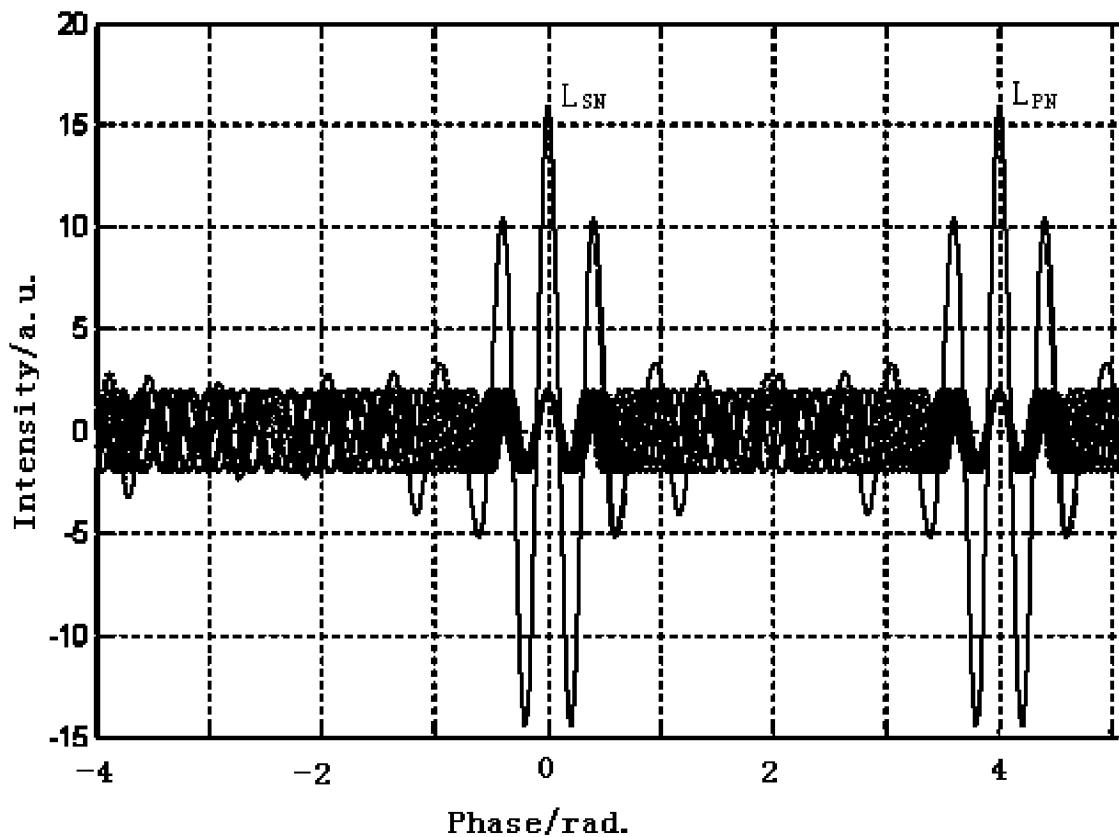


图 7