

中性滤光片提高生化检测动态范围的研究

张 科^{1,2}, 吴一辉¹, 宣 明¹, 黎海文¹, 郝 鹏^{1,2}, 周联群^{1,2}

(1.中国科学院 长春光学精密机械与物理研究所 应用光学国家重点实验室, 长春 130033;

2.中国科学院研究生院, 北京 100039)

摘 要:采用真空蒸发的方法制作变透过率的 Cr 膜中性密度滤光片, 安装在 CCD 接受窗之前, 不同程度的衰减卤钨灯能量相对过高的波段, 使各部分能量趋于平衡, 通过实验得出该方法能够提高可见部分的动态测量范围, 并且为真空蒸发方法制作特定厚度膜层提供理论依据。

关键词:CCD; 中性滤光片; 动态测量范围; 真空蒸发

中图分类号: TH744.1 文献标识码: A 文章编号: 1002-5561(2009)02-0060-03

Study of improving measuring dynamic range for bio-chemical detection by neutral filter

ZHANG Ke^{1,2}, WU Yi-hui¹, XUAN Ming¹,

LI Hai-wen¹, HAO Peng^{1,2}, ZHOU Lian-qun^{1,2}

(1. National Key Lab of Applied Optics, Changchun Institute of Optics, Fine Mechanics and Physics, Chinese Academy of Sciences, Changchun 130033, China;

2. Graduate School of the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China)

Abstract: A method of adding a Cr neutral filter whose transmittance is step-changing in front of CCD receiving window is proposed in this paper, it is produced by vacuum vaporizing, this filter can attenuate the power of the higher parts of the halogen tungsten light, and adjust light source at the same time can make the spectrum power balance relatively. Through the experiments it is proved increasing the measuring range of visible parts, and a basic theory is proposed for coating fixed thickness film by vacuum vaporizing.

Key words: CCD, neutral filter, measuring dynamic range, vacuum vaporizing

0 引言

随着医疗水平和检测技术的进步, 以及人们对个人健康的更加重视, 人们希望在家中或者小区诊所就可以进行必要的生化检测, 这就要求分析仪器能够小型化、轻量化、便捷化。微型生化分析仪逐渐能够满足人们的要求。由于受空间限制, 不采用双光源, 一般只用光谱覆盖紫外可见范围的卤钨灯作为单一光源, 但是其各谱段能量相差较大, 以 CCD 为接收元件时, 动态范围较小, 很难满足多通道的快速测量^[1,2]。为扩大测试范围, 使各谱段能量趋于平衡, 通常在各个波段采用不同积分时间, 延长能量较弱谱段曝光时间, 以达到输出谱线图像平衡, 但是该方案受限与 CCD 器件

只能有限的提高谱段能量, 且各谱段信噪比不同测量误差亦不同, 为测量带来诸多不便。

中性滤光片是一种在特定谱段呈光学中性的特殊滤光片, 特性与波长关系不大^[3], 由此根据光源谱线形状设计制作了变透过率的中性滤光片, 将其安装在 CCD 接收窗前, 用物理方法直接衰减光源能量较高部分的辐射, 且不受其他器件限制, 简单易行, 通过在 510nm 及 630nm 处测试实验, 证明该方案可行, 提高了可见光部分的测试范围, 做到可见光部分的多通道测试, 为实现微型生化分析仪全谱段多通道快速测试打下基础。

1 中性滤光片设计

由于真空蒸发沉积薄膜具有简单便利、操作容易、成膜速度快和效率高等特点, 是薄膜制备中最广泛使用的技术^[4]。故本文采用该方法在玻璃基片上镀

收稿日期: 2008-08-06。

基金项目: 国家 863 项目 (2006AA04Z367) 资助。

作者简介: 张科 (1983-), 男, 硕士研究生, 主要研究工作集成微光机电系统。

制透过率阶梯变化的中性滤光片。

根据朗伯定律,当入射光通过一定厚度金属膜时,其透射光强 $I=I_0e^{-\alpha l}$ (其中 I 是出射光强度, I_0 是入射光强度, α 为吸收系数, l 为介质厚度), 两边取对数 $\lg I/I_0=-\alpha l/\lg e$, 即衰减量与膜厚成正比^[5]。因此在玻璃基片上获得不同厚度膜层就可以做到不同透过率的滤光片。

生化检测常用波长有 340nm、405nm、450nm、510nm、546nm、630nm、660nm、700nm 和 750nm^[6]。根据谱线形状将谱段分为四个部分:300~530nm、531~640nm、641~710nm 和 711~800nm。由于 300~530nm 部分能量较弱,其前面的基片不镀膜,仅在后三个波段的基片上镀膜。

为确定各谱段所需薄膜宽度,将光学平台搭建完毕,以低压汞灯进行标定,用卤钨灯做光源,得到波长与象元的对应关系,再根据象元大小计算各仿真与实测结果对比,由于定标及安装误差理论值与测量值有偏差,以实测结果为设计值。

实验使用 RZF250 气相金属沉积台进行蒸发。考虑蒸发源是一清洁、均匀发射的点源,基片为一平面,如图 1 所示, r 为蒸发源到接受基片的距离, θ 是径向矢量与垂直基片方向的夹角,如果 d_0 是距离点源正上方中心 h 处的沉积厚度, d 为偏离中心 x 处的厚度,

$$\text{则: } \frac{d}{d_0} = \frac{1}{[1+(x/h)^2]^{3/2}} \quad (1)$$

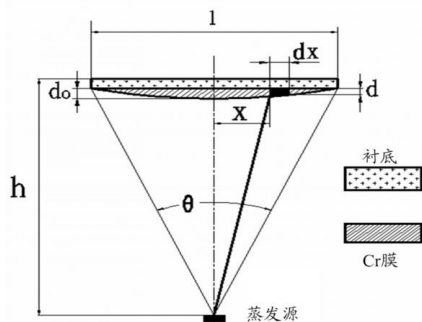


图 1 蒸发示意图

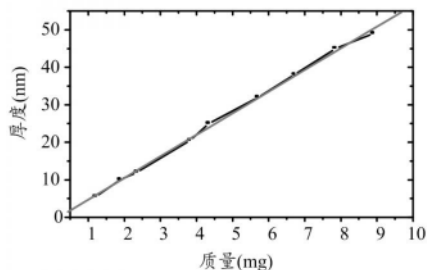


图 2 Cr 质量与厚度关系

取微小距离 dx , 在 dx 距离可认为薄膜厚度均匀为 d , 则在有 dx 长度的膜层质量为: $m=2\pi xdpdx$ (ρ 为 Cr 密度)。利用微积分运算,可得质量 $M_0=2\pi\rho d_0K(h)f(\theta)$ 。

其中, $K(h)=\int_0^{1/2} x \frac{1}{[1+(x/h)^2]^{3/2}} dx$ 。可见 Cr 质量与膜层厚度成正比例关系。基片固定在衬底上,当基片尺寸相对 h 很小时,可认为膜层是均匀的,所以膜层厚度与所加 Cr 粉质量亦成正比例关系。

根据上述分析,采用定量 Cr 粉完全蒸发的方法对膜层厚度进行控制,以得到不同透过率。通过实验得到质量与厚度的关系如图 2 所示。

可见质量与厚度呈线性关系,与推导结果一致,由于钼舟受热不均匀,Cr 放置的位置不同,蒸发量也不同,部分位置由于电流过高出现钼与铬的合金化现象,使 Cr 粉不能完全蒸发,导致出现偏差,但可以近似进行设计。拟合得线性方程: $h=5.767gm-1.07$ 。其中 h 为膜厚, m 为蒸发的 Cr 粉质量,相关系数为 0.998,显著相关,为采用真空蒸发法设计和控制膜厚提供理论支持。

使用 lambda850 测量不同厚度薄膜的透过率,得到厚度与透过率关系,从而计算出 531~640nm、641~710nm 及 711~800nm 各个谱段所需的质量分别为: 2.25、4.14 和 4.82mg。

2 实验与分析

将滤光片安装完毕,光源工作在 12W,对比未加

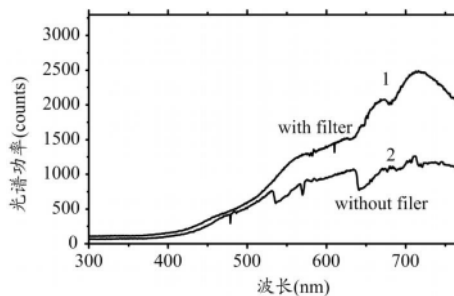


图 3 12W 加滤光片前后光源光谱对比

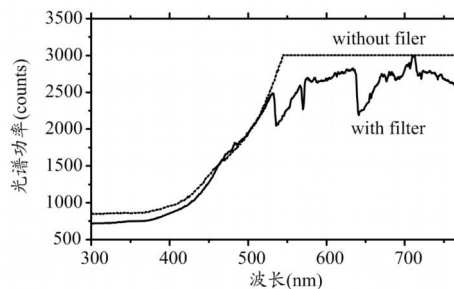


图 4 16W 加滤光片前后光源光谱对比

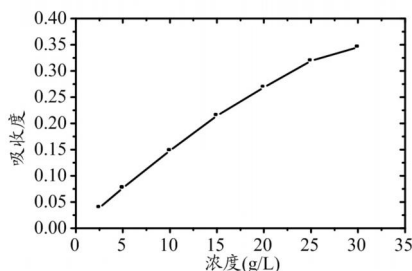


图5 未加滤光片吸光度浓度曲线

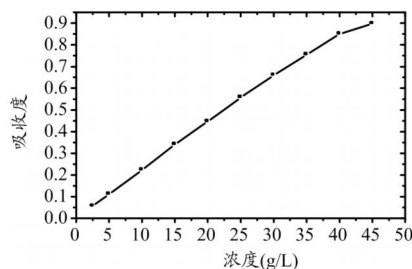
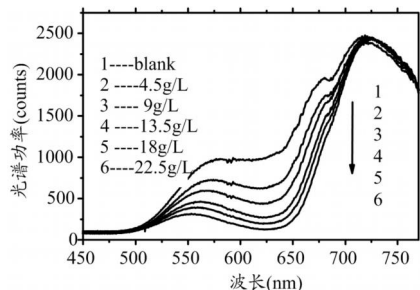
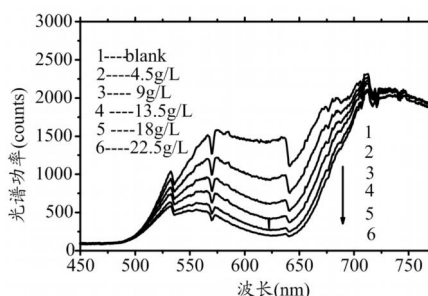


图6 加滤光片吸光度浓度曲线



(a)未加滤光片吸收曲线



(b)加滤光片吸收曲线

图7 加滤光片前后的测试结果

交界处,所以不影响测量。

动态线性范围是仪器响应值与被测量之间线性关系的区间^[7,8]。实验以配制不同浓度的 CoCl_2 溶液在 510nm 处测试。绘制 A-C (吸光度-浓度) 曲线,如图 5、图 6。可见在未加滤光片之前,溶液浓度增加到 30g/L 时就已经明显偏离朗伯比尔定律曲线,而安装了滤光片之后,在 45g/L 时才出现偏离,可见安装滤光片并增加光源功率之后测量的线性范围明显增加。

滤光片光谱如图 3 所示,各个谱段能量相差已不大,基本趋于平衡,尤其 510nm 之后各检测点能量已十分相近,可以同时检测,但能量较弱。此时增加光源功率,使之工作在 16W,光谱能量合适,较高亦不饱和。对比 16W 未加滤光片及加滤光片的谱线(如图 4),可见若不加滤光片由于 CCD 饱和已无法在 510nm 及之后的波段进行检测,但是安装中性滤光片后能够衰减掉能量过高的部分,使段能量趋于平衡,完全可以做到多通道的同时测量,虽然谱线不够美观,但检测点已错开

在 630nm 处测试白蛋白,对比加滤光片前后的测试结果,分别得到吸光度与浓度拟合曲线(未加滤光片拟合曲线: $A=0.03793X+0.01037$; 加滤光片拟合曲线: $A=0.02124X+0.01573$),如图 7 所示。由于安装了滤光片,拟合曲线斜率发生变化,并不影响测试结果,但会带来检出限升高,灵敏度和精度降低的结果^[9]。

3 结论

采用在 CCD 接受窗前安装中性滤光片并提高光源功率的方法可以显著缩小可见部分各波段能量差异,同时增加光源功率明显提高了 510nm 处的测量线性范围,以 630nm 为例测量不同浓度白蛋白含量,对比加滤光片前后实验结果,吸光度与浓度的线性方程具有高度显著相关性^[10],说明加滤光片后的波段可正常检测。根据蒸发理论推导出 Cr 粉蒸发质量与膜层厚度呈线性关系,为使用真空蒸发方法设计和控制膜层厚度提供理论依据。

由于采用真空蒸发镀膜,工艺简单,设计方便,但重复性较差,可改进制作方法。若根据谱线形状设计特殊挡板制作渐变透过率的中性滤光片^[11],并且精确控制膜层厚度将使谱线更加准确美观,或者设计特殊的带通滤光片,按要求使之对不同波长的透过率也不同,直接安装在光源处亦能达到目的,但设计复杂成本较高。

综上所述,采用中性滤光片可以扩大微生化分析仪的测量范围,是实现微生化分析仪多通道快速测量的一种简单可行的新方法。

参考文献:

- [1] 邱德仁.原子光谱分析[M].上海:复旦大学出版社,2001.
- [2] 鞠挥,吴一辉.微型光谱仪的发展[J].微纳电子技术,2003,1:30-37.
- [3] 唐晋发,郑权.应用薄膜光学[M].上海:上海科学技术出版社.
- [4] 郑伟涛.薄膜材料与薄膜技术[M].北京:化学工业出版社,2004.
- [5] 赵凯华,钟锡华.光学[M].北京:北京大学出版社,1984.
- [6] 韩志钧,黄志峰,卢业成,等.临床化学常用项目自动分析法[M].辽宁:辽宁科学技术出版社,2005.
- [7] 李昌厚.紫外可见分光光度计[M].北京:化学工业出版社,2004.
- [8] 李昌厚,孙吟秋,赵琦,等.HPLC 检测器的线性动态范围及其测试方法的研究[J].分析测试技术与仪器,1996,2(1):5-8.
- [9] 彭小奇,孙元,唐英,等.滤光片扩大 ccd 测温范围的研究[J].湖南工业大学学报,2007,21(3):35-38.
- [10] 费业泰.误差理论与数据处理[M].北京:机械工业出版社,2000.
- [11] 陈思乡,江征风,胡业发,等.一种制作可变衰减片的新方法[J].光通信技术,2005,29(5):13-14.