

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

G01N 33/53

G01N 33/543 G01N 21/17

G01N 21/41 G01N 21/55



[12] 实用新型专利说明书

[21] ZL 专利号 03218803. X

[45] 授权公告日 2004 年 12 月 8 日

[11] 授权公告号 CN 2662247Y

[22] 申请日 2003.4.25 [21] 申请号 03218803. X

[73] 专利权人 谭玉山

地址 710049 陕西省西安市西安交大 3 村 14 舍 301 室

共同专利权人 谭 洪 陈端军

[72] 设计人 谭玉山 谭 洪 陈端军

[74] 专利代理机构 西安通大专利代理有限责任公
司

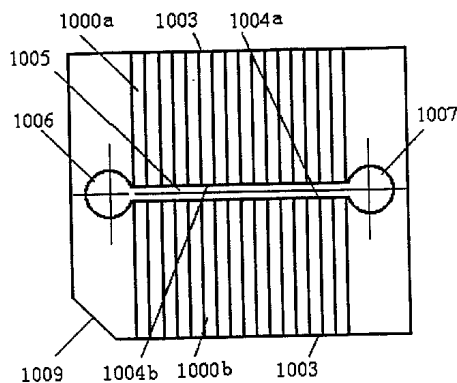
代理人 李郑建

权利要求书 2 页 说明书 9 页 附图 17 页

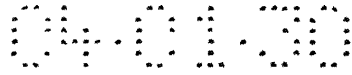
[54] 实用新型名称 基于白光反射干涉频谱变化规律的光纤阵列生物芯片

[57] 摘要

本实用新型公开了用于检测某种特殊生物(或化学)物质的存在和变化的一种应用白光反射干涉频谱变化规律的光纤阵列生物芯片。该芯片利用光纤作为生物传感器,光纤的端部首先涂有一层或多层与光纤和待测物质不同的材料,可以作为薄膜反射干涉仪的感知基准,其中至少一层是能吸附待测目标生物(或化学)分子的互补材料。当待测分子吸附到互补材料表面或之中后,将改变反射干涉光的频谱分布。这种谱线偏移即用来定量或定性地分析样本分子的浓度、附着速率、以及几何尺寸的变化。将很多光纤按线阵或面阵排列做成生物芯片,并配以 N:1 的光纤耦合器,便可用一台检测仪实现生化物质的单试剂多指标或多试剂多指标的并行检验。



I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4



电子扫描(7)

权 利 要 求 书

1. 一种基于白光反射干涉频谱变化规律的光纤生物芯片, 包括: 线阵光纤生物芯片; 面阵光纤生物芯片; 面阵光纤/玻璃基板生物芯片;

其特征在于:

所述线阵光纤生物芯片是一个或若干个线阵光纤模块[1000]封装在芯片体[1008]内; 所述的线阵光纤模块[1000]是按线阵排列的光纤[1001]封装在密封器[1002]内;

所述面阵光纤生物芯片是一个面阵光纤模块[1010]封装在芯片体[1019]内; 所述的面阵光纤模块是按面阵排列的光纤[1011]封装在密封器[1012]内;

所述面阵光纤-玻璃基板生物芯片是在玻璃基板[1022]表面包被所需的生物或化学分子层[1023], 它呈点阵分布; 玻璃基板[1022]和微流槽体[1024]封装成一体; 光纤模块[1025]或光纤转换器[1300]、[1304]安置在玻璃基板[1022]的背面, 它们之间注入折射率匹配液[1028], 光纤模块[1025]或光纤转换器[1300]、[1304]的所有光纤[1026]、[1301]或[1305]均与生物或化学分子层点阵[1023]一一对准。

2. 如权利要求1所述的基于白光反射干涉频谱变化规律的光纤生物芯片, 其特征在于, 所述光纤生物芯片以及与之配合的微流槽的结构形式有三种基型:

1) 线阵光纤生物芯片的基型;

线阵光纤生物芯片的基型为:

光纤[1001]封装于密封器[1002]中组成光纤模块[1000], 两个光纤模块[1000a]和[1000b]相对平放, 形成一个微流槽[1005], 微流槽1005的两侧与入口[1006]及出口[1007]相通, 出口[1007]可与任何一种微流量泵连接;

2) 面阵光纤生物芯片的基型;

面阵光纤生物芯片的基型为:

光纤[1011]封装于密封器[1012]中组成光纤模块[1010], 光纤[1011]即可按线阵也可按面阵排列, 光纤模块[1010]垂直镶嵌于芯片体[1019]的底部, 光纤端面[1013]前面是水平微流槽[1015], 在其两侧分别和分配沟[1014]及[1016]相通, 分配沟[1014]和[1016]的顶部分别是入口[1017]和出口[1018]; 出口[1018]可与任何一种微流量泵连接;

3) 面阵光纤/玻璃基板生物芯片的组合基型;

面阵光纤/玻璃基板生物芯片的组合基型为:

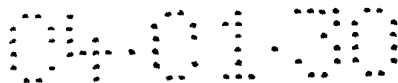
在玻璃基板[1022]上制作按点阵分布的生物或化学分子层[1023], 以此代替上述芯片的光纤模块表面[1013]; 微流槽体[1024]压紧于玻璃基板[1022]上已经制备生物或化学分子层的一面, 在玻璃基板[1022]的另外一面与光纤模块[1025]相连, 两者间注入折射率匹配液[1028];

所述光纤芯片以及与之配合的微流槽的结构形式, 在上述三种基型的基础上, 还可发展出若干种其它的实用化芯片结构。

3. 如权利要求2所述的基于白光反射干涉频谱变化规律的光纤生物芯片, 其特征在于, 所述其它的实用化芯片结构是:

1) 多通道微流槽和线阵光纤生物芯片的组合

光纤[1101]等距离地封装于密封器[1102]中组成光纤模块[1100], 在它的上面是多通道微流槽体[1103], 在其两端分别与入口[1105]及出口[1106]相连; 压板[1107]向下将微流槽



体[1103]压紧于芯片[1100]上，压板[1107]的下面有一个空腔[1108]，该空腔位于所有出口[1106]之上，空腔上方有一根抽气管[1109]，它可与任何一种微流量泵相连；

2) 蚊式线阵光纤生物芯片

线阵光纤模块[1200]封装于芯片体[1203]内，已经制作生物（化学）分子层的光纤端面[1202]面向微流槽[1205]；微流槽的一端与废液室[1207]及出口[1206]相连，另一端与吸管[1204]相连，吸管[1204]的排列方式应与试剂槽[1210]一致，一维或二维排列均可；压块[1209]压紧在芯片体[1203]上，抽气管[1208]紧镶于压块[1209]中，抽气管[1208]可和任何一种微流量泵连接；

3) 蚊式线阵光纤生物芯片的组合模块

若干个蚊式线阵光纤芯片[1203']并列地与压块[1212]组合，便可形成二维面阵芯片，吸管[1204']的排列方式应与试剂槽[1210']一致，一维或二维排列均可；另外，也可在压块[1215]下面开设一个气槽[1213]，在气槽中央位置的上方设置一根排气管[1214]，可与任何一种微流量泵连接，对所有芯片统一排气；

4) 线阵光纤/玻璃基板蚊式生物芯片

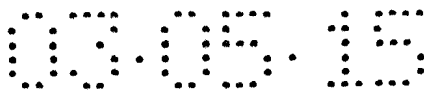
玻璃基板[1022']上面先预制好点阵式生物（化学）分子层[1023']，再镶装于芯片体[1229]上，光纤模块[1027']放在玻璃基板[1022']的背面，其间注入折射率匹配液[1028']；压块[1230]压紧在芯片排气孔[1206']的上部，压块[1230]上的抽气管[1214']可与任何一种微流量泵相连；和上述蚊式线阵光纤生物芯片一样，也可以将N个线阵光纤-玻璃基板蚊式生物芯片[1229]并列而成组合模块，吸管[1204']可排列得与试剂盒[1210']的位置一致，N的数目不限；

5) 线阵光纤/玻璃基板蚊式生物芯片的组合模块

和蚊式线阵光纤生物芯片的组合模块一样的原理，可将若干个线阵光纤/玻璃基板蚊式生物芯片[1229]拼装成组合模块；吸管[1204']的排列方式应与试剂槽[1210']一致，一维或二维排列均可。

4. 如权利要求1或2所述的基于白光反射干涉频谱变化规律的光纤生物芯片，其特征在于，所述的光纤模块[1000]、[1010]、[1025]的端面均镀敷宽带抗反射膜；或在宽带抗反射膜上再包被生物或化学分子层。

5. 如权利要求3所述的基于白光反射干涉频谱变化规律的光纤生物芯片，其特征在于，所述的光纤模块[1100]和[1200]的端面均镀敷宽带抗反射膜；或在宽带抗反射膜上再包被生物或化学分子层。



说明书

基于白光反射干涉频谱变化规律的光纤阵列生物芯片

一、所属技术领域

本实用新型涉及光电检测技术领域的一种检测装置，更进一步涉及用于检测某种特殊生物（或化学）物质的存在和变化的一种应用白光反射干涉频谱相移法的光纤阵列生物芯片。

二、背景技术

检测样本中是否存在某种特殊的生物或化学物质，是在生命科学研究、药品开发和医学诊断中经常用到的方法。例如，在免疫检测中，需要检查血浆中是否存在某种特殊的抗体。抗原是一种能够与其互补的抗体发生反应的物质，因此可以用它来检查血浆中其互补抗体是否存在。生物检测可以用扩散法、电泳法、荧光法等方法检测某种抗体是否存在。

扩散法一般用于免疫测试。它是一种血清的处理过程，抗体和抗原溶液通过细胞凝胶层互相之间扩散，抗原和与之互补抗体之间的作用表现为两种液体之间的一条沉淀线。电泳法广泛用于多种生物检测。它也是一种样本的处理过程，利用电泳所产生的离子移动将被测成分分离出来，再通过其互补生物体的扩散或标记作用来观察它们。荧光法是一种识别生物反应的过程，某种抗原附着于特殊标记上，被某种波长的光（例如紫外光）照射时产生荧光，由此可以很方便地识别这种抗原。其他的标记还有放射性同位素、电子、磁性和酶标记等。

利用光纤技术进行测试的方法，目前主要是光纤荧光和化学发光生物传感器。这种光纤传感器被认为是商品化应用和研究开发中最广泛的一种。有两种类型的光纤生物传感器已被开发：夹层生物传感器和位移生物传感器，分别依据不同的作用原理。它们的工作原理如图 1a、图 1b、图 1c、和图 1d 所示。为了方便起见，我们以抗原抗体的测试为例来说明这两种生物传感器的工作原理。

如图 1a 所示，夹层光纤生物传感器是这样工作的：将末端涂有试剂 102（如抗原）的光纤 100 浸入溶液 104，来检测溶液 104 里是否存在与试剂 102 互补的抗体 106。若溶液 104 中确实存在互补抗体 106，该抗体就会和试剂 102 结合。光纤 100 要在溶液 104 中浸足够长的时间，以保证足够长的反应时间，然后用诸如盐水之类洗涤。

如图 1b 所示，标号为 112 的荧光指示剂被试剂 110 吸附。将涂有试剂 102 的光纤 100 以及结合于其上的抗体 106 浸入试剂 110（如抗原）里，带有标志 112 的试剂 110 就会和抗体 106 相结合。当光源（未画出）照亮光纤 100 的根部后，延着光纤 100 传输到它的末端，依次照明试剂 102、抗体 106，最后照明与抗体 106 结合的带有荧光标志 112 的试剂 110。试剂 110 被光照激励，返回一个荧光信号。由上可知，在光纤生物传感器的末端具有试剂 102、抗体 106、以及带有荧光标志 112 的试剂 110 等三层物质，所以被叫做夹层光纤生物传感器。对于夹层光纤生物传感器来说，测试样本里抗体 106 的浓度越高，就会有更多的带有荧光标志的试剂 110 与其结合，因此返回的荧光信号越强。

如图 1c 所示，位移光纤生物传感器由光纤 100 及其末端所涂试剂 120（如某种抗原）组成。带有酶素标志 124 的试剂 122（抗体）被密封在一个有透析能力的薄膜 130 里。试剂 122（抗体）与试剂层 120（抗原）互补。因此，试剂 122 总有与试剂层相结合的倾向。将这套装置浸入样本溶液 150 中，检查样本溶液 150 里是否有也与试剂 120 互补的抗体 140，如图 1d 所示。如果样本溶液 150 里含有该抗体，此抗体就与带有荧光标志的试剂 122 竞争，欲与光纤 100 末端抗原层 120 结合。这时，在光纤 100 的根部加上光源（未画出），与试剂层 120 结合的带有标志的试剂 122 受到光的激励，返回一个荧光信号。在这种情况下，样本溶液 150 里抗体 140 浓度越高，就会有越多的抗体 140 与光纤 100 末端的试剂 120 结合，而带有荧光标志的试剂 122 与试剂 120 结合的数量越少。结果返回的荧光信号强度越弱。所以，抗体 140 的浓度与返回的光强成反比。

以上所述的光纤生物传感器有不少缺点。对于夹层光纤生物传感器来说，光纤 100 要先浸入样本溶液 104，清洗，再浸入含有试剂 110（带有标志 112）的溶液 108 里。化验要经过

两个不同的反应步骤，较为麻烦。而且，只有当待测物的浓度高于某个临界值才能被检测出来。抗体 106 与试剂 102 结合的速率不能实时测定。还有，由于化验麻烦，以及大多数标志（如荧光指示剂）有毒，夹层光纤生物传感器不能用于体内直接检测。

大多数标志存储时不稳定，尤其在光照下。另外，上述方法中的光强信号易受环境和系统包括噪声的影响，如光源不稳，温度变化，纤维弯曲引起光损失等。

对于位移光纤生物传感器，薄膜 130 增加了生物传感器的成本和尺寸。由于这种传感器体积较大，试剂的标志可能有毒，也不适合体内检测。

另一种类型的光学传感器叫做表面等离子体共振（或简称“SPR”）传感器，如图 2a 所示，包括一个镀有很薄金属层 204 的棱镜 202，金属层 204 成为棱镜与绝缘体 208 之间的界面。一束横向的磁化单向偏振光入射到棱镜 202 的一面，被金属层 204 反射，到达棱镜的另一面。反射光束的强度可以测量出来，用于计算入射光束 206 的入射角 θ 的大小。如图 2b 所示，折射光束的强度在某一特殊入射角 θ_{SP} 处突然下降，就在这个角度，入射光的能量与由金属—绝缘体交界面激励产生的表面等离子体（或“SP”）波相匹配。如果一层薄膜沉淀在薄金属层 204 上，绝缘物质的有效折射系数会发生改变，尤其是金属层附近。有效折射系数依赖于绝缘物质和沉淀膜的厚度和密度的大小。因此，如果沉淀膜的厚度发生变化，折射率就会改变，因此临界入射角 θ_{SP} 也会改变。通过测试临界入射角 θ_{SP} 的值，沉淀膜的厚度和密度就可以推导出来。

还有一种类型的生物传感器，叫做光栅生物传感器。如图 3 所示，一束入射激光束 302 进入平面波导 304 的一端。平面波导 304 包括一层非常薄的高折射率膜 306，以及该膜所基于的玻璃体 308。薄膜 306 的一部分表面刻制成光栅 310。表面突起光栅 310 使激光 302 以 α 的角度射出平面波导， α 是波导法线与光线的夹角。 α 的大小与激光的导向模式的有效折射系数有关。

表面突起光栅 310 首先涂上一层试剂。然后用盛有液体样本 314 的容器 312 装于光栅 310 上。如果样本 314 中的物质与试剂层发生反应，则有效折射系数会发生变化，从而改变出射角 α 。

透镜 316 将出射光束聚焦到一维的光传感器（或“PSD”）318。光传感器 318 的输出被模数转换器 320 采样，送入计算机 322 中进行分析。由有效折射率改变而引起的出射光束角度 α 的变化，与试剂及其所结合的物质生成的薄膜厚度有关，因此根据光点的位移量即可计算得到该薄膜的厚度。

光栅生物传感器有很多缺点。首先，传感器反应较迟钝，称为“漂积效应”。如果测试样本含有被测物的浓度很低，就很难判断有效折射率的增加是否由漂积效应引起。第二，光栅生物传感器不能用于远距离测量。另外，由于它的尺寸比较大，不适合做体内检测。这样大的尺寸不利于对单一样本做多次检测。而且，传感器太长，需要较大量的检测样本。最后，制造内置光栅的平面波导较为复杂且造价高，尤其是微型的。

还有一种利用微槽薄膜反射干涉为原理的生物传感器。如图 5 所示，由玻璃或石英制成的基底 514 上覆盖一层聚苯乙烯膜 502 组成生物基片 500。如图 6 所示，生物基片 500 放置于流动槽 602 的底部，用硅做槽顶。多股石英光纤 604 的一端连接到基底 514 下面。光纤 604 另一端的第一个分支 606 与频谱仪 610 相联。另一分支 608 与光源 612 相联（如氙灯或 20 瓦的卤素灯）。

接着，含有一定浓度的试剂 504 的溶液（如某种免疫抗原）流过流动槽 602，这样，膜 502 上就附上一层抗原 504。洗涤流动槽，使增加的抗原层 504 的厚度保持固定。这时用蛋白质将其凝结。然后再洗涤一次。

最后，让样本溶液在一定时间内流过流动槽 602。如果样本溶液内含有与抗原 504 互补的抗体 506，它们就会在槽内结合，这样槽内膜的厚度就会增加。由于蛋白质分子通常小于光源 612 发射光波的波长，所增加的单分子蛋白质层可以被认为只是增加了膜的厚度。

频谱仪 610 用于测定不同时间内反射光波的频谱和强度。如图 4 所示，当膜的厚度增加时，频谱仪 610 第一次输出为 A，第二次输出为 B。膜厚的增量 Δ 可以由菲涅尔定理确定。即，薄膜反射的干涉光光强 I 可以表示如下：

$$I = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} \cos\left(\frac{2\pi\Delta}{\lambda}\right)$$

其中， Δ 即光程， λ 为入射光的波长。因 I_1 和 I_2 强度接近，可近似认为两者相等。设 $I_1 = I_2 = I_R$ ，上式可简化为：

$$I = 2I_R\left(1 + \cos\left(\frac{2\pi\Delta}{\lambda}\right)\right)$$

因此，有效光程 Δ 可以由反射光的光强和光波的波长来确定。根据 Δ 即可求得膜厚。

虽然以上讨论的微槽干涉仪的优势在于不需要标记，以及检测结果不限于最终数据等。但是它仍然存在许多缺点。首先是微槽尺寸仍然较大，从而需要较多量的检测样本，或要求样本浓度高。其次该方法对于实现大量并行测试有一定困难。最后较大的尺寸使它不合适做体内检测。

三、发明内容

根据上述现有技术中存在的缺陷或不足，生物传感器应从以下几个方面进行改进：

- (1) 可同时达到多种和并行化验目的阵列式生物芯片；
- (2) 不使用不稳定的或有毒的试剂或指示剂；
- (3) 能够连续采样来监视反应过程，同时也能测试反应终值；
- (4) 造价低廉，尺寸较小，使用方便；
- (5) 高灵敏度和大的线性范围。
- (6) 能防止非互补的吸附；

本实用新型的目的在于，提供一种基于白光反射干涉频谱变化规律的光纤阵列生物芯片，该芯片利用集成化的光纤作为生物探头，涂在探头上的生物和化学涂层可以作为薄膜反射干涉仪的感知基准，其中至少一层是能吸附待测目标生物(或化学)分子的互补材料。当待测分子吸附到互补材料表面或之中后，将改变反射干涉光的频谱分布。这种谱线偏移即用来定量或定性分析样本分子的浓度、附着速率、以及几何尺寸的变化。

为了实现上述目的，其技术方案是，基于白光反射干涉频谱变化规律的光纤阵列生物芯片，包括：

- a) 线阵光纤生物芯片；面阵光纤生物芯片；面阵光纤/玻璃基板生物芯片；
- b) 与上述芯片配合的微流槽；
- c) 光纤阵列转换器；

其特征在于：

所述线阵光纤生物芯片是一个或若干个线阵光纤模块 1000 封装在芯片体 1008 内；所述的线阵光纤模块 1000 是按线阵排列的光纤 1001 封装在密封器 1002 内；

所述面阵光纤生物芯片是一个面阵光纤模块 1010 封装在芯片体 1019 内；所述的面阵光纤模块是按面阵排列的光纤 1011 封装在密封器 1012 内；

所述面阵光纤-玻璃基板生物芯片是在玻璃基板 1022 表面包被所需的生物(化学)分子层 1023，它呈点阵分布；玻璃基板 1022 和微流槽体 1024 封装成一体；光纤模块 1025 或光纤转换器 1300、1304 安置在玻璃基板 1022 的背面，它们之间注入折射率匹配液 1028，光纤模块 1025 或光纤转换器 1300、1304 的所有光纤 1026、1301 或 1305 均与生物(化学)分子层点阵 1023 一一对准。

本实用新型的其他特点是，所述光纤生物芯片以及与之配合的微流槽的结构形式有三种基型：

- 1) 线阵光纤生物芯片的基型；

线阵光纤生物芯片的基型为：

光纤 1001 封装于密封器 1002 中组成光纤模块 1000，两个光纤模块 1000a 和 1000b 相对平放，形成一个微流槽 1005，微流槽 1005 的两侧与入口 1006 及出口 1007 相通，出口 1007

可与任何一种微流量泵连接；

2) 面阵光纤生物芯片的基型；

面阵光纤生物芯片的基型为：

光纤 1011 封装于密封器 1012 中组成光纤模块 1010，光纤 1011 即可按线阵也可按面阵排列，光纤模块 1010 垂直镶嵌于芯片体 1019 的底部，光纤端面 1013 前面是水平微流槽 1015，在其两侧分别和分配沟 1014 及 1016 相通，分配沟 1014 和 1016 的顶部分别是入口 1017 和出口 1018；出口 1018 可与任何一种微流量泵连接；

3) 面阵光纤/玻璃基板生物芯片的组合基型；

面阵光纤/玻璃基板生物芯片的组合基型为：

在玻璃基板 1022 上制作按点阵分布的生物（化学）分子层 1023，以此代替上述芯片的光纤模块表面 1013；微流槽体 1024 压紧于玻璃基板 1022 上已经制备生物（化学）分子层的一面，在玻璃基板 1022 的另外一面与光纤模块 1025 相连，两者间注入折射率匹配液 1028；

所述光纤芯片以及与之配合的微流槽的结构形式，在上述三种基型的基础上，还可发展出若干种其它的实用化芯片结构。

所述其它的实用化芯片结构是：

1) 多通道微流槽和线阵光纤生物芯片的组合

光纤 1101 等距离地封装于密封器 1102 中组成光纤模块 1100，在它的上面是多通道微流槽体 1103，在其两端分别与入口 1105 及出口 1106 相连；压板 1107 向下将微流槽体 1103 压紧于芯片 1100 上，压板 1107 的下面有一个空腔 1108，该空腔位于所有出口 1106 之上，空腔上方有一根抽气管 1109，它可与任何一种微流量泵相连；

2) 蚊式线阵光纤生物芯片

线阵光纤模块 1200 封装于芯片体 1203 内，已经制作生物（化学）分子层的光纤端面 1202 面向微流槽 1205；微流槽的一端与废液室 1207 及出口 1206 相连，另一端与吸管 1204 相连，吸管 1204 的排列方式应与试剂槽 1210 一致，一维或二维排列均可；压块 1209 压紧在芯片体 1203 上，抽气管 1208 紧镶于压块 1209 中，抽气管 1208 可和任何一种微流量泵连接；

3) 蚊式线阵光纤生物芯片的组合模块

若干个蚊式线阵光纤芯片 1203' 并列地与压块 1212 组合，便可形成二维面阵芯片，吸管 1204' 的排列方式应与试剂槽 1210' 一致，一维或二维排列均可；另外，也可在压块 1215 下面开设一个气槽 1213，在气槽中央位置的上方设置一根排气管 1214，可与任何一种微流量泵连接，对所有芯片统一排气；

4) 线阵光纤/玻璃基板蚊式生物芯片

玻璃基板 1022' 上面先预制好点阵式生物（化学）分子层 1023'，再镶装于芯片体 1229 上，光纤模块 1027' 放在玻璃基板 1022' 的背面，其间注入折射率匹配液 1028'；压块 1230 压紧在芯片排气孔 1206' 的上部，压块 1230 上的抽气管 1214' 可与任何一种微流量泵相连；和上述蚊式线阵光纤生物芯片一样，也可以将 N 个线阵光纤-玻璃基板蚊式生物芯片 1229 并列而成组合模块，吸管 1204' 可排列得与试剂槽 1210' 的位置一致，N 的数目不限；

5) 线阵光纤/玻璃基板蚊式生物芯片的组合模块

和蚊式线阵光纤生物芯片的组合模块一样的原理，可将若干个线阵光纤/玻璃基板蚊式生物芯片 1229 拼装成组合模块；吸管 1204' 的排列方式应与试剂槽 1210' 一致，一维或二维排列均可；

所述的光纤模块 1000、1010、1025、1100 和 1200 的端面均镀敷宽带抗反射膜，光纤端面再经过活化处理，一般为硅烷化处理，必要时最后再包被所需的生物（化学）分子层。

本实用新型的光纤阵列生物芯片利用集成化的光纤作为生物探头，涂在探头上的生物和化学涂层可以作为薄膜反射干涉仪的感知基准，其中至少一层是能吸附待测目标生物（或化学）分子的互补材料。当待测分子吸附到互补材料表面或之中后，将改变反射干涉光的频谱分布。这种谱线偏移即用来定量或定性分析样本分子的浓度、附着速率、以及几何尺寸的变化。

四、附图说明



图 1a、1b、1c 和 1d 给出了传统的夹层型、位移型、竞争型光纤荧光生物传感器。

图 2a 是传统的表面等离子体传感器的切面示意图。

图 2b 是表面等离子体传感器中入射光的入射角与反射光强之间的关系曲线。图 2c 是光纤表面等离子体传感器探头的切面图。

图 2d 是利用光纤表面等离子体反应生物探头的系统框图。图 2a 到 2d 所示为传统的装置。

图 3 是一种传统的输出光栅生物探头的工作过程图示。

图 4 是传统的微槽反射干涉仪。生物传感器在第一时间 t_1 和第二时间 t_2 的反射波长与光强的关系曲线。

图 5 所示是传统的微槽生物传感器中所用的流动槽的切面示意图；其中 \bigcirc 表示抗体（即目标分子）， Υ 表示抗体（即探针分子）。

图 6 所示是传统的微槽生物传感器方法的系统实现图。

图 7a 和 7b 所示是生物传感器所用的生物探针的工作过程。

图 8 所示是生物传感器的基本实现方式。

图 9a 和 9b 所示是此生物传感器所用频谱仪接受到的移动的频谱分析图。

图 10a、10b 和 10c 所示是三种光纤阵列生物芯片的基型。

图 11 所示是多通道微流槽和线阵光纤生物芯片的组合。

图 12a、12b、12c 和 12d 所示是蚊式光纤生物芯片及其组合模块。

五、具体实施方式

在详细描述本实用新型的光纤阵列生物芯片之前，还需要对于其光纤探针生物传感器作一描述。

基于白光反射干涉频谱变化规律的光纤探针生物传感器，它包括：

- a) 光源 804；
- b) 一个光纤生物探针 700；
- c) 用来检测由反射光束形成的干涉光频谱图案的检测器 818、829；
- d) 一个用于耦合光源和光纤探针，以及耦合光纤探针和检测器的耦合器或连接器 802；
- e) 一个用来确定检测器 818 二次检测到的干涉光频谱图形的相位，并检测由两次图形的相位移动所确定的待测物质的浓度的信号处理器；

信号处理器包括：微处理器 830、程序存储器 832、RAM834，并按常规的方法连接；

- f) 一个相位跟踪器 822；
- g) 一个输出装置 824；
- h) 一个周期信号产生器 820；
- i) 光学耦合器 808、812；
- j) 光学波导 806、828、816、814、810；

光纤生物探针 700 是一根末端涂有试剂的光纤，包括一节光纤，其根部用于接收入射光束，其末端涂有一层或几层材料和试剂，光纤生物探针至少要产生由入射光束所产生的反射光束，光纤生物探针 700 通过连接器 802 与光纤生物检测仪的光学波导 814 相连；

光源 804 是宽带光源。它所发出的光束，射入诸如光纤这样的光学波导，通过一个“Y”型光学耦合器 808，用光学的方法连接一光学波导 806 与另一光学波导 828，光学波导 828 连接检测器 829，所述检测器 829 是频谱仪，还包括一个一维电荷耦合器件 (CCD)。检测器 829 与周期信号产生器 820 相连；

光学耦合器 812 还将光学波导 814 与另一个光学波导 816 相联，光学波导 816 与检测器 818 相联，所述检测器 818 也是频谱仪，还包括一个一维电荷耦合器件 (CCD)。检测器 818 与周期信号产生器 820 相连；

光学耦合器 808 还将光学波导 806 与另一个光学波导 810 光学耦合，光学耦合器 812 将光学波导 810 和另一个光学波导 814 光学耦合；

光学波导 814 通过耦合器 802 与生物探针 700 相联；

相位跟踪器 822 与周期信号产生器 820、输出装置 824、信号处理器互连；周期信号产生器 820 也与信号处理器互连；光源 804、检测器 818、输出装置 824 均与信号处理器互连。

光学波导 806、828、816、814、810 是单模光纤，也可以使用多模光纤，光纤直径可在 $6\mu\text{m}$ - $600\mu\text{m}$ 之间。

该光纤探针的制备包括以下步骤：(a) 将光纤探针末端浸入样本溶液；(b) 在光纤根部加上光源；(c) 至少检测两束光，第一束光是由光纤末端表面与试剂层的界面反射回来的，第二束光是由试剂层和样本溶液的界面反射回来的；(d) 第一次检查两束光形成的干涉条纹；(e) 第二次检查两束光形成的干涉条纹；(f) 由于干涉条纹是否发生移动来确定样本溶液中是否含有待测物质。物质的浓度可以由干涉条纹的移动量和两次检查得到的条纹的不同来确定。

为了得到最佳结果，检测的每一步都应该包括以下步骤：(a) 将两束光形成的干涉光束送入光谱仪；(b) 根据频谱图的分布确定一个周期函数；(c) 确定周期函数的相位。

为了更好地实现该检测仪，信号处理器要包括一个周期信号产生器、一个相位跟踪器和一台计算机。周期信号产生器用于产生两个周期信号，第一个周期信号由检测器第一次检测到的干涉条纹得到，第二个周期信号由检测器第二次检测到的干涉条纹得到。相位跟踪器用于确定第一个周期信号和第二个周期信号的相位，计算机用来确定相位差，并由相位差计算出样本溶液中待测物质的浓度。

该检测仪还有另外一种实现形式，检测仪包括一个与光源相联的频率调节器，用来调节光源所提供光束的频率。这时，信号处理器要与频率调节器同步。

在这里，还要说明一种线阵/环形及面阵/环形光纤耦合系统，该耦合系统包括：

- a) 线阵/环形光纤转换器；
- b) 面阵/环形光纤转换器；
- c) 环形光纤耦合器；
- d) N:1 光纤耦合系统；

线阵/环形光纤转换器是将线阵光纤模块 1301 转换成环形分布的光纤模块 1302 的器件；两个光纤模块全部固定封装在壳体 1304 内；该光纤转换器的两个端面均经精密光学抛光，并镀敷宽带减反射膜；

面阵/环形光纤转换器是将面阵光纤模块 1305 的光纤尾端编排成等间距的环形光纤模块 1306；两个光纤模块全部固定封装在壳体 1307 内。该光纤转换器的两个端面均经精密光学抛光，并镀敷宽带减反射膜；

环形光纤耦合器，由两部份组成：

a) 为了实现光纤 1404 作圆周运动的间歇转动装置，既可采用闭环控制的步进电机或伺服电机作为驱动装置；也可采用机械式的间歇转动机构作为驱动装置，利用槽轮 1501 和驱动轮 1505 组成的间歇转动机械是比较理想的方案之一；另外还可选用任何一种机械式的间歇传动机构作为驱动装置；

b) 为了防止当光纤 1404 作圆周运动时被缠绕，可按曲柄连杆机构原理设计一种防缠绕装置，它由套筒 1406、定向杆 1407、滑套 1408 及支座 1409 等构件组成；根据这种原理，还可设计成其它形式的机构。

下面结合附图 7a、7b、8、9a、9b、10a、10b、10c、11、12a、12b、12c 及 12d、13a、13b 对本实用新型作进一步的详细描述。

图 7a 和 7b 所示的是单通道光纤生物传感器的原理图。如图 7a 所示，生物传感器探针 700 包括一根光纤 702 和涂在光纤 702 末端的试剂 704。试剂 704 可能是某种抗原，如免疫抗原。也可能是一种特殊的抗体、化学物质、DNA 片段、酶或蛋白质。将一定浓度的试剂 704 在一定时间内涂到光纤 702 的末端，确定光纤 702 的末端的确形成了一层试剂 704，然后将该装置清洗和包装。有经验的人还可以用其他方法在光纤 702 的末端涂上试剂 704。可根据不同的试剂决定不同的涂敷方法。入射光束 710 从光纤根部传到光纤末端。在试剂层 704 和光纤 702 的交界面将会有第一束反射光 712 被反射回去，同时，入射光束 710 的一部分 714 会继续通过试剂 704。在试剂 704 的暴露的外表面 708 上，第二束反射光 716 被反射回去，而入射光束 710 的又一部分 718 将继续射向与试剂层 704 相邻的媒介。由入射光束 710 的一部分 714 所反射的反射光 716 的一部分 760 将通过光纤 702 传到根部，反射光 716 的另一部分将在交界面 706 处反射回试剂层 704 (未画出)。

下面将详细讨论，在光纤 702 的根部，反射光 712 和 760 得到检测和分析。沿着光纤 702 的任一给定点，包括它的根部，反射光 712 和 760 会有一个相位差。根据这个相位差，可以检测出试剂层 704 的厚度。

如图 7b 所示，将探针 700 浸入样本溶液 734，检测与抗原 704 互补的抗体 736 是否存在，以及样本溶液 734 中抗体 736 的浓度。由于抗体 736 与抗原 704 的特性决定了它们之间会发生特别的反应，抗体 736 会黏附在试剂层 704 上，从而在一定时间内，在试剂层 704 上形成一个抗体层 732。然而，非互补的抗体 738 就不会黏附在试剂层 704 上。对样本溶液 734 来说必须减少探针 700 与（除抗体外）其他物质发生粘和的可能性。也就是说，要使探针 700 上的试剂 704 减少与非互补抗体 738 之间发生黏附的可能性。

例如，一个有代表性的例子是，要被检测的分子（如抗原和抗体）的尺寸应该远小于入射光 710 的波长。因此，从光学的角度来看，试剂层 704 和抗体层 732 可以看做一个单层。也就是说，从光学角度讲，图 7b 所示的试剂层 704 和抗体层 732 的界面 730 通常并不明显。这样，图 7b 所示的试剂层 704 和抗体层 732 的组合层同图 7a 中试剂层 704 具有相似性。不过，两层的总厚度 S2 比单独试剂层 704 的厚度大。因此，与图 7a 中的探针 700 相似，当入射光 710 进入光纤 702 的末端时，在光纤 702 和组合层的界面 706 上，入射光 710 的一部分 712 被反射回去，同时，入射光 710 的另一部分 720 继续通过组合层和样本溶液 734。720 的一部分 724 被反射回去，而 720 的另一部分 722 继续通过样本溶液 734。对反射光 724 来说，它的一部分 726 返回到光纤 702 中，而另一部分（未画出）被界面 706 反射到组合层中。

沿着光纤 702 的任一给定点，包括它的根部，反射回来的光束 712 和 726 会呈现出一个相位差。根据这个相位差，组合层的厚度 S2 可以检测出来。

通过比较组合层的厚度 S2 和试剂层 704 的厚度 S1，就可以确定抗体层 704 的厚度。根据这个厚度，互补抗体 736 在样本溶液 734 中是否存在就可以确定。更进一步，组合层的厚度 S2 可以在离散时间点上抽样。用这种方法，组合层的厚度 S2 和试剂层 704 的厚度 S1 之间的厚度差增加的速率（例如，抗体层 732 的厚度增加速率）就可以测出。根据这个速率，在很短的一段培养期内就可以测出互补抗体 736 在样本溶液 734 中的浓度。

图 8 描述的是进一步改进的应用上述生物探针 700 的生物传感器的实现方法。再重复一遍，包括光纤 702 以及涂在光纤 702 末端的试剂层 704 在内的生物探针 700，要浸入样本溶液 734 中，从图中被放大的部分可以看出，光纤外壳包裹着光纤芯直到光纤芯的末端。更特别的是，光纤外壳从头到尾包裹着光纤芯，样本溶液盛在试管 780 里，光纤探针 700 通过连接器 802 与生物传感器光学分析仪 800 相联。

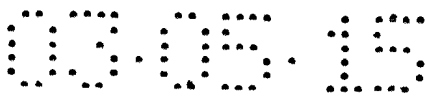
生物传感器光学分析仪 800 包括光源 804、频谱仪 818、周期信号产生器 820，相位跟踪器 822、以及输出装置 824。生物传感器光学分析仪 800 可以用许多方法实现。例如，（1）通过外部计算机或计算机网络 826 的命令；（2）通过微处理器 830 的命令，该微处理器执行程序存储器 832 发出的指令，这套装置还包括 RAM834；（3）或通过专用集成电路（ASIC）830 发出的命令。

光源 804 是宽频光源，如发光二极管。光源 804 也可以是钨卤素灯。光源 804 发出的光束，射入诸如光纤这样的光学波导，也可以加一个光学耦合器 808，用光学的方法连接光学波导 806 与另一光学波导 828，光学波导 828 连接一个可选择的频谱仪 829。频谱仪 829 最好包括一个一维电荷耦合器件（CCD），如 1*1024 CCD，并与一个周期信号发生器 820 相连接。

光学耦合器 808 还将光学波导 806 与另一个光学波导 810 光学耦合。光学耦合器 812 将光学波导 810 和另一个光学波导 814 光学耦合。光学波导 814 通过耦合器 802 与生物探针 700 相联。

光学耦合器 812 还将光学波导 814 与另一个光学波导 816 相联。光学波导 816 与频谱仪 818 相联。同频谱仪 829 一样，频谱仪 818 最好包括一个一维 CCD，如 1*1024 CCD，并与周期信号发生器相联。

光源 804 发出的光，通过光学波导 806、光学耦合器 808、光学波导 810、光学耦合器 812、光学波导 814 和光学耦合器 802 被生物探针 700 接收到。从上面对图 7b 的讨论中知道，两束反射回来的光束 712 和 726 通过生物探针后返回，并通过耦合器 802、光学波导 814 和光学



波导 816 后被频谱仪 818 接收到。如上所述，由于组合层具有厚度 S_2 ，反射光束 712 和 726 会有微弱的移相现象。因此，根据菲涅尔理论，反射光束 712 和 726 会在频谱仪 818 上形成衍射图。随着组合层厚度 S_2 的增加，衍射图会发生移动。

当频谱仪 818 记录下 CCD 的像素之后，周期信号发生器 820 就会产生一个周期信号波形。由衍射图决定的周期信号波形（如正弦波）的相位能被相位跟踪器 822 检测出来。通过比较正弦波的相位，该相位在不同时间频谱仪采样得到的衍射图决定，组合层厚度 S_2 的增加的速率就可以检测出来。得到相位数据之后或同时，可以确定 S_2 增加的速率。

回到图 7a，在生物探针 700 被浸入样本溶液 734 之前，由试剂层 704 的厚度 S_1 ，也可以得到反射光束 712 和 760 形成的一个衍射图。图 9 所示为频谱仪 820 上一维 CCD 器件所显示的衍射图的一部分（即在生物探针被浸入样本溶液 734 之前）。图 9b 所示为频谱仪 820 上一维 CCD 器件所显示的衍射图的一部分。比较图 9a 和图 9b 所示图形，会发现衍射图发生了移动。根据移动量，可以确定样本溶液 734 中与抗原 704 互补的抗体 736 是否存在。生物探针 700 浸入样本溶液 734 之后，通过不同时间频谱仪对一维 CCD 的取样结果，可以测出图形移动变化的速率，并由此确定在样本溶液 734 中互补抗体 736 的浓度。

在如图 8 所示的实现方式里，光学波导 806、810、814、816 和 828 可以是单模光纤，如通信级单模光纤。也可以使用多模光纤，比如梯度光纤。光纤直径最少 $3\mu\text{m}$ ，一般为 $100\text{—}600\mu\text{m}$ 。

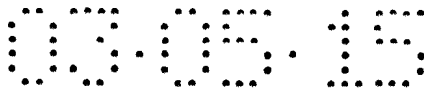
光学耦合器 808 和 812 最好是“Y”型光纤，也可以是“X”型光学耦合器。不过，若使用第二种光学耦合器，就要提供胶化匹配指数，用于去掉开放末端的反射噪声。

与光源 804 耦合的频谱仪 829，只在光源 804 的激光二极管的频谱不稳定时才需要。特殊情况是，要区别由生物探针 700 的末端厚度变化导致的相移与光源频率移动带来的相移时，要用到频谱仪 829。然而，如果光源 804 的激光二极管的频谱非常稳定，光源 804 以及光学耦合器 808 和光学波导 828 就不再需要了。

图 10a 所示是线阵光纤生物芯片基型示意图。光纤模块 1000 由等间距排列的光纤 1001 和密封器 1002 组成，光纤 1001 两个端面 1003 和 1004 分别镀敷不同的介质膜，以期达到最佳的光学传输和光学相干性能。光纤端面 1004 再经过特殊的活化处理，使其与生物（化学）分子具有尽量强的结合性能，然后包被所需的生物（化学）分子层。这种处理过程以下简称“B 类预处理”。最后将上述两个线阵光纤模块 1000a 和 1000b 对称地放置于芯片体 1008 内。两个对称放置的两组线阵光纤端面 1004a 和 1004b 保持微小的距离，形成一条流体的微流槽 1005。入口 1006 和出口 1007 分别和微流槽 1005 相通。定位倒角 1009 可保证芯片的正确工作方位。当试剂从入口 1006 注入，流入微流槽 1005，与所有光纤端面 1004 发生反应，然后流到出口 1007。为了驱动液体流动，可采用任何一种可控的微流量泵与出口 1007 连接，凭借负压吸取或加压压回试剂。

图 10b 所示是面阵光纤生物芯片基型示意图，光纤 1011 封装于密封器 1012 中组成光纤模块 1010，光纤模块 1010 垂直镶嵌于芯片体 1019 的底部。光纤模块的两个端面 1013 和 1020 分别镀敷不同的介质膜，以期达到最佳的光学传输和光学相干性能，然后端面 1013 再经过特殊的活化处理，使其与生物（化学）分子具有尽量强的结合性能，这种处理过程以下简称“A 类预处理”；也可继续包被所需的生物（化学）分子层，即“B 类预处理”。光纤端面 1013 前面是水平微流槽 1015，其两侧分别和分配沟 1014 及 1016 相通，分配沟 1014 和 1016 的顶部分别是入口 1017 和出口 1018。定位槽 1021 可保证芯片的正确工作方位。试剂从入口 1017 注入，通过分配沟 1014 进入水平微流槽 1015，与所有光纤端面 1013 发生反应，然后通过分配沟 1016 而进入垂直出口 1018。为了驱动液体流动，可采用任何一种可控的微流量泵与出口 1018 连接，凭借负压吸取或加压压回试剂。

图 10c 所示是面阵光纤-玻璃基板生物芯片的组合基型。在玻璃基板 1022 上面进行 B 类预处理，形成点阵分布的生物（化学）分子层 1023，以此代替图 10b 所示芯片的光纤模块表面 1013。在玻璃基板 1022 的下面与光纤模块 1025 相连，两者间注入折射率匹配液 1028。微流槽体 1024 压紧于玻璃基板上部，从而组成与图 10b 所示芯片的类似结构。试剂从入口 1017' 注入后流经玻璃基板表面，与生物（化学）分子点阵 1023 发生反应，其反应过程的信



号透过玻璃基板 1022 耦合到光纤模块 1025, 该模块中的所有光纤 1026 应与生物(化学)分子点阵 1023 一一对准, 于是信号便可传输到检测仪。上述光纤模块 1025 可直接采用图 13a 的线阵/环形光纤转换器或图 13b 的面阵/环形光纤转换器。

图 11 是多通道微流槽和线阵光纤生物芯片的组合。光纤 1101 等距离地封装于密封器 1102 中组成光纤模块 1100, 光纤的两端面 1110 和 1111 进行 A 类预处理。多通道微流槽体 1103 紧压在光纤模块 1100 上, 光纤端面 1110 和多通道微流槽体 1103 组成微流槽 1104。各种试剂分别注入各入口 1105, 然后进入与其相通的微流槽 1104, 流经相应的光纤端面 1110, 各种试剂中的生物(化学)分子便分别包被于光纤端面 1110, 试剂最后流到出口 1106。压板 1107 向下压紧于多通道微流槽体 1103 和光纤模块 1100 上, 压板 1107 的下面有一个空腔 1108, 该空腔位于所有出口 1106 之上; 空腔上方有一根抽气管 1109, 它与任何一种可控的微流量泵相连, 在工作时使空腔 1108 形成负压或正压, 从而使试剂在微流槽 1104 内作单向或往返流动。提升压板 1107 和微流槽 1103, 便可取出包被完成的光纤模块 1100。这种光纤模块可用于单一样本的多指标检验场合。

图 12a 所示是蚊式线阵光纤芯片。将已经完成 B 类预处理的光纤模块 1200 镶装于芯片体 1203 中。压块 1209 压紧在芯片体 1203 上, 抽气管 1208 紧镶于压块 1209 中, 其位置正好对准排气孔 1206, 抽气管 1208 和任何一种可控式微流量泵连接, 当微流量泵吸气时, 芯片体 1203 内形成负压, 此时, 镶装于芯片体 1203 的吸管 1204 插入试剂槽 1210 的样本溶液 1211 中, 样本便被吸入而流经微流槽 1205, 最后流入废液室 1207。在此过程中, 各光纤端面 1202 分别与样本进行生物(化学)反应, 实现单一样本的多指标检验。各光纤端面 1201 可与相应的光纤阵列转换器耦合。

图 12b 所示是蚊式线阵光纤生物芯片的组合模块。若干个蚊式线阵光纤芯片 1203' 并列地与压块 1212 组合, 便可形成二维面阵芯片, 吸管 1204' 的排列方式应与试剂槽 1210' 一致, 一维或二维排列均可, 所有吸管 1204 可同时伸入相应的试剂槽 1210 内, 进行多样本的多指标检验。

图 12c 所示是蚊式线阵光纤生物芯片组合模块的统一抽气装置。压块 1215 紧压于由若干个芯片 1203' 组成的模块上, 压块 1215 下面的凹槽 1213 对准全部芯片的出气孔 1206', 在凹槽上方是抽气管 1214, 它与任何一种可控式微流量泵连接, 统一对所有芯片抽气。当组合模块的芯片数目较多时, 采用这种统一抽气装置, 可简化抽气系统。

图 12d 所示是线阵光纤-玻璃基板蚊式生物芯片。玻璃基板 1022' 上面按 B 类预处理法制作点阵分布的生物(化学)分子层 1023' 后, 镶装于芯片体 1229 上, 光纤模块 1027' 放在玻璃基板的背面, 其间注入折射率匹配液 1028', 光纤阵列 1026' 必须与干涉层点阵 1023' 一一对准。压块 1230 压紧在芯片排气孔 1206' 的上部。当抽气时, 试剂流经生物(化学)分子层 1023', 并与其发生反应, 信号通过玻璃基板背面的光纤模块 1025' 中的光纤阵列 1026' 与测试仪器相连。

此外, 还可采取和蚊式线阵光纤芯片组合模块一样的原理, 把若干个线阵光纤-玻璃基板蚊式生物芯片拼装成组合模块。

综上所述, 本发明所提出的基于白光反射干涉频谱变化规律的光纤生物芯片, 具有结构简单、体积微小、成本低廉、灵敏度高、线性度大、不用标记或指示剂以及仅需微量样本量等优点。并可以做成多种形式的光纤生物芯片, 在一次操作过程中就可实现单样本的多指标或多样本的多指标检验。

04-01-30

电子扫描(7)

说明书附图

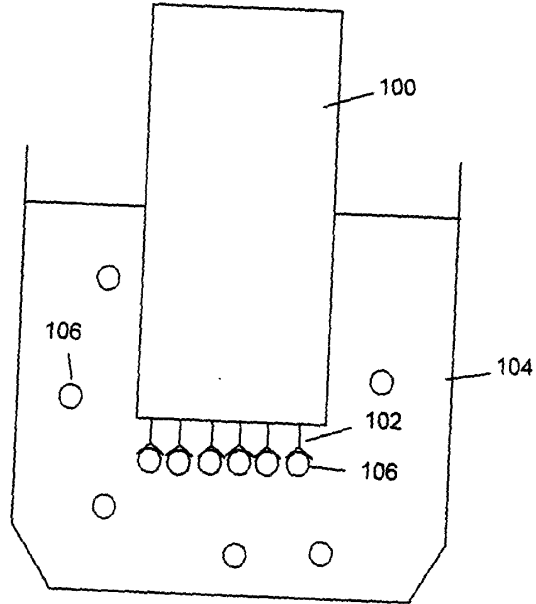


图 1a

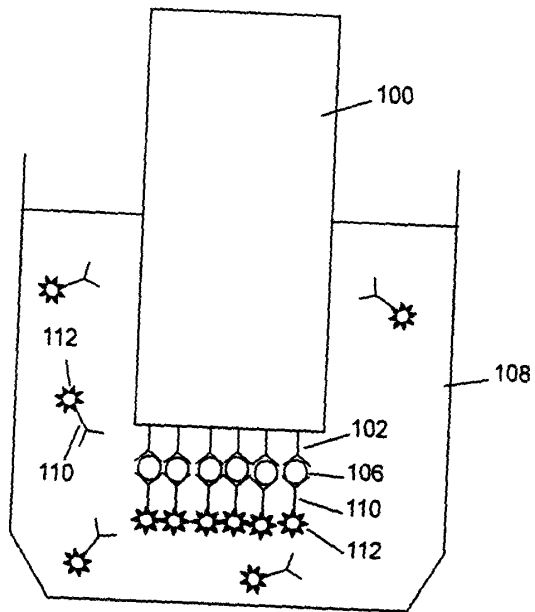


图 1b

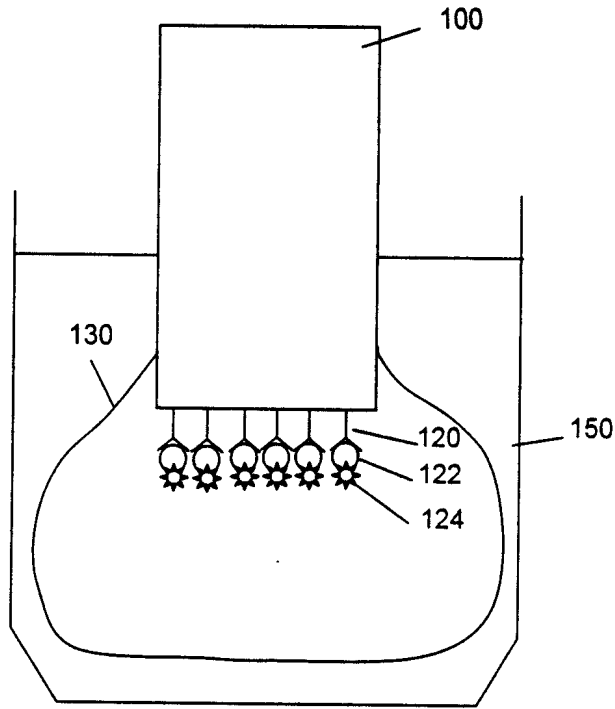


图 1c

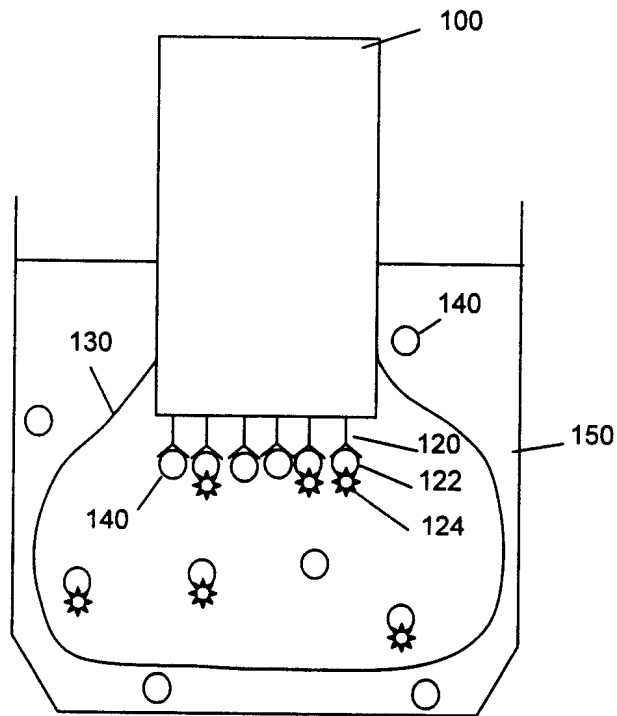


图 1d

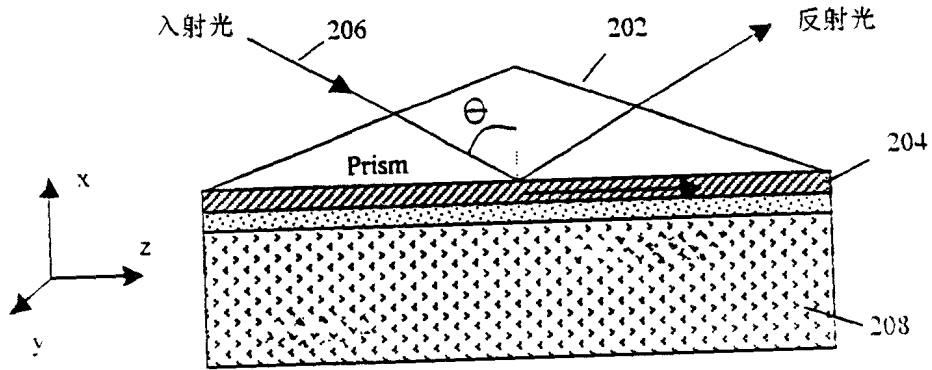


图 2a

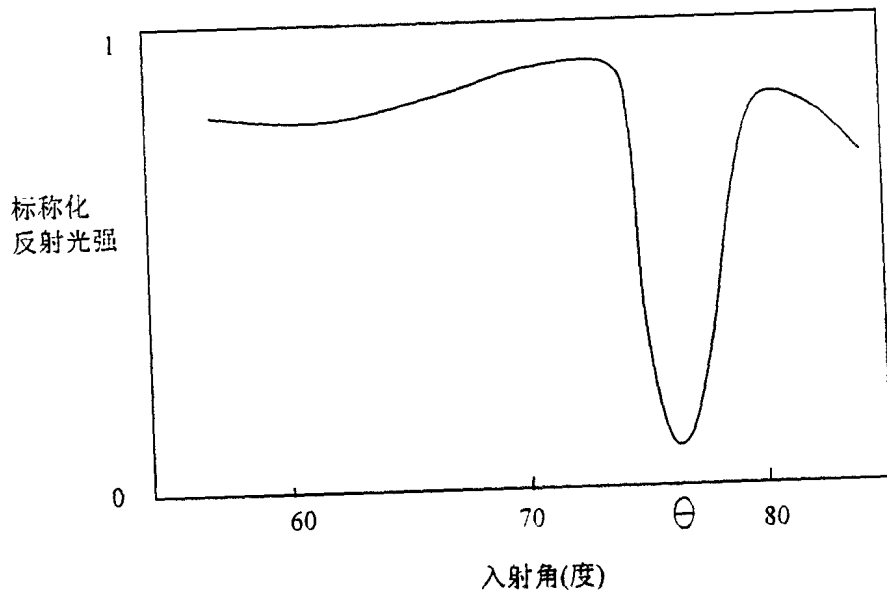


图 2b

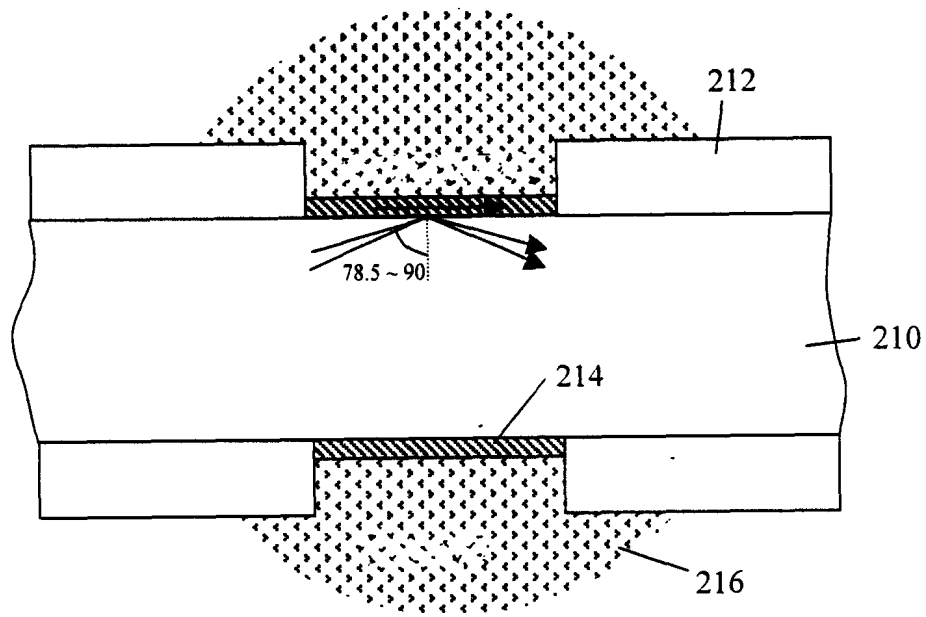


图 2c

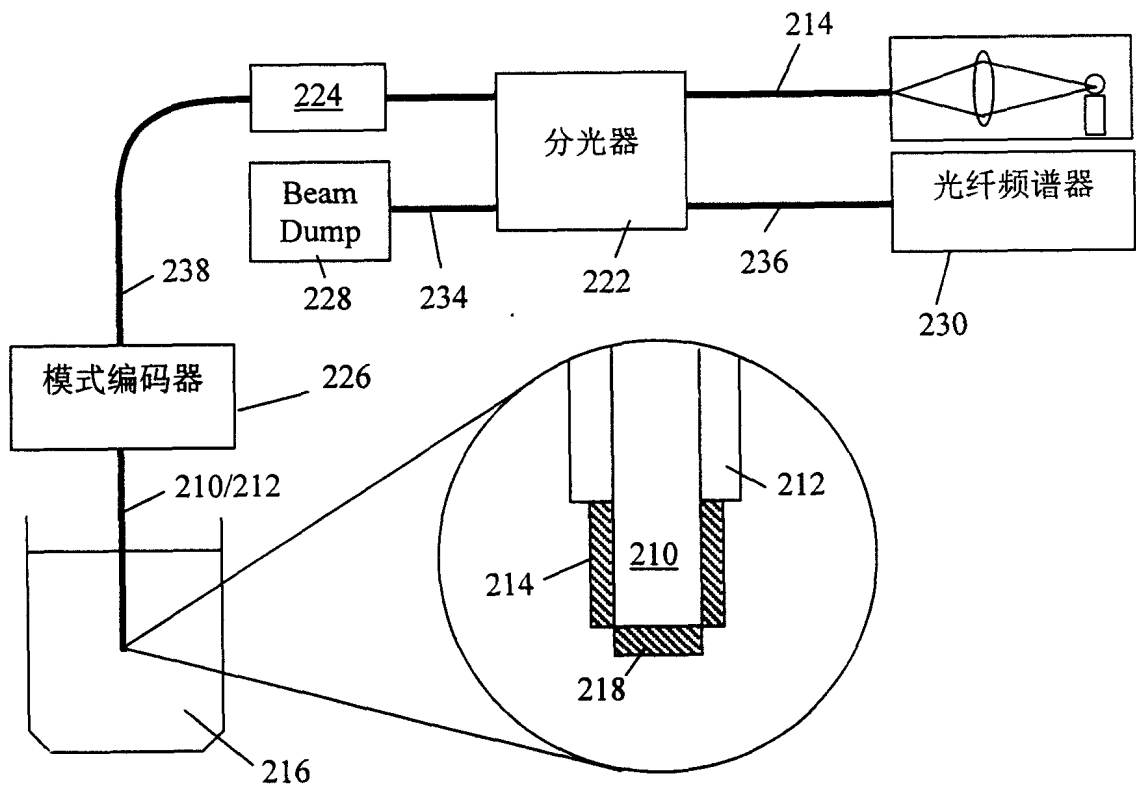


图 2d

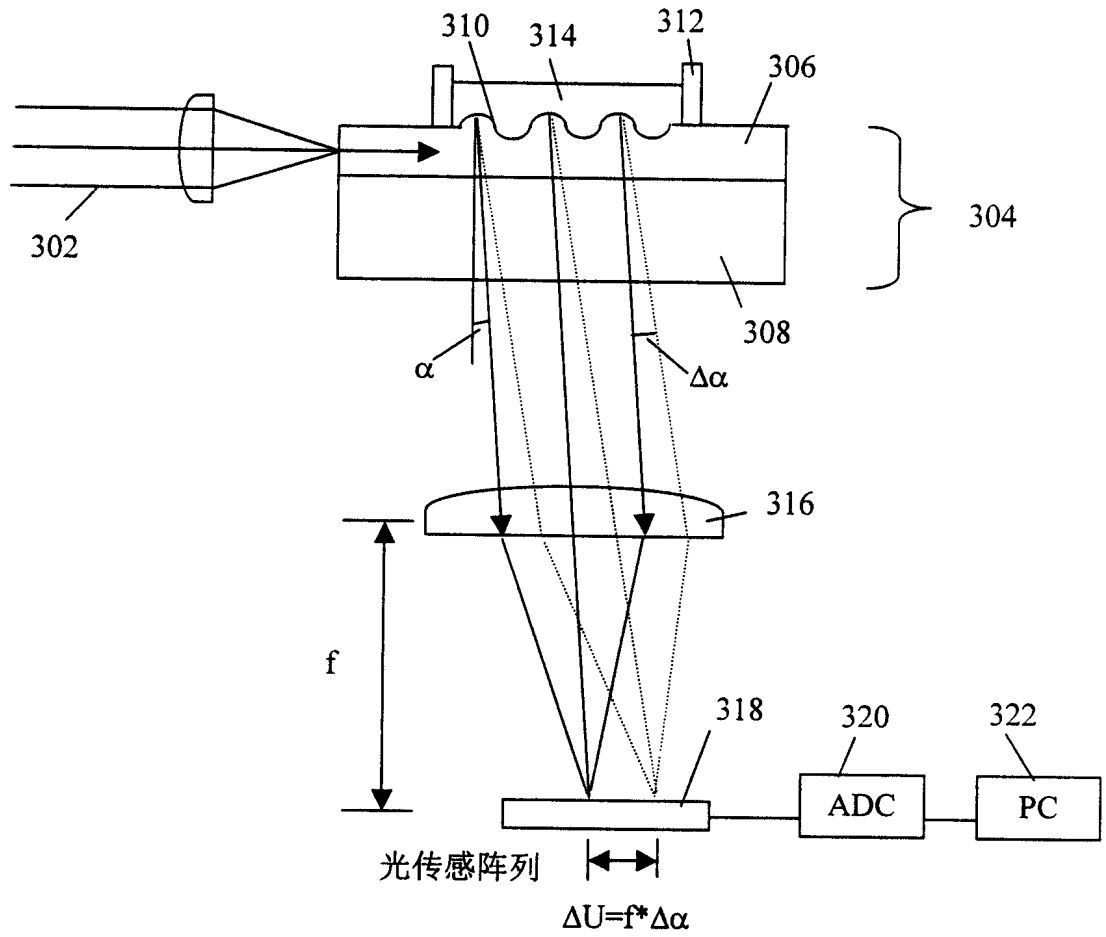


图 3

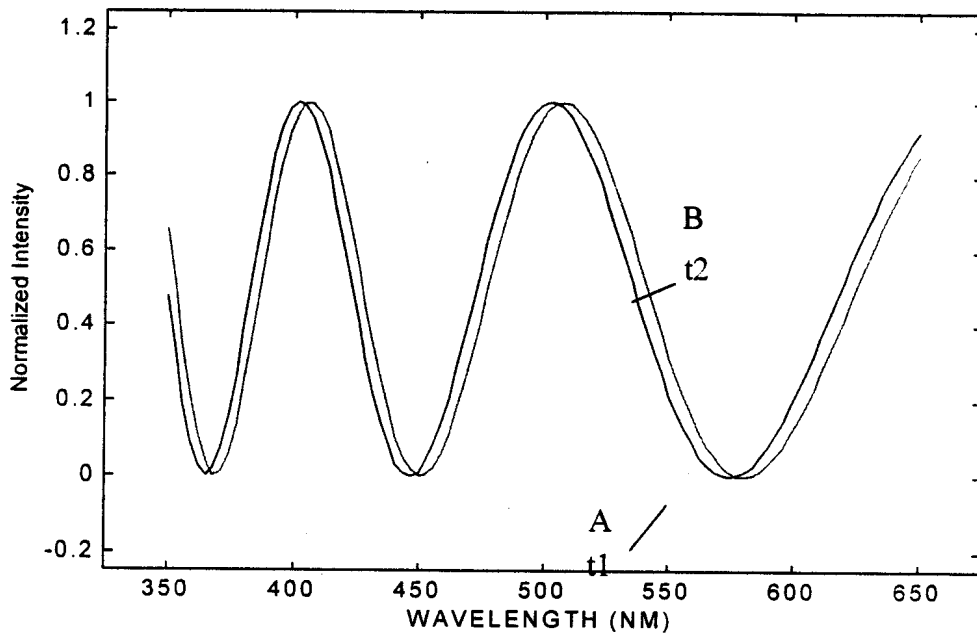


图 4

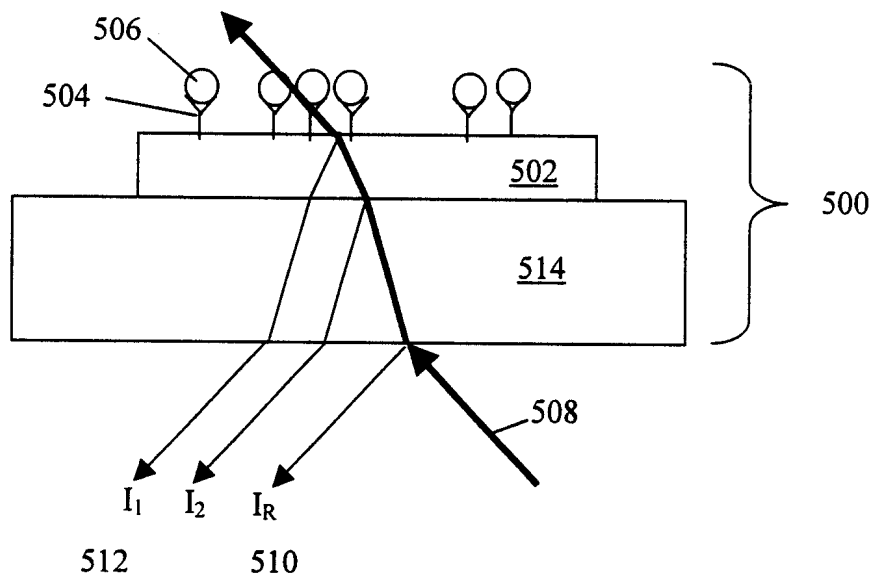


图 5

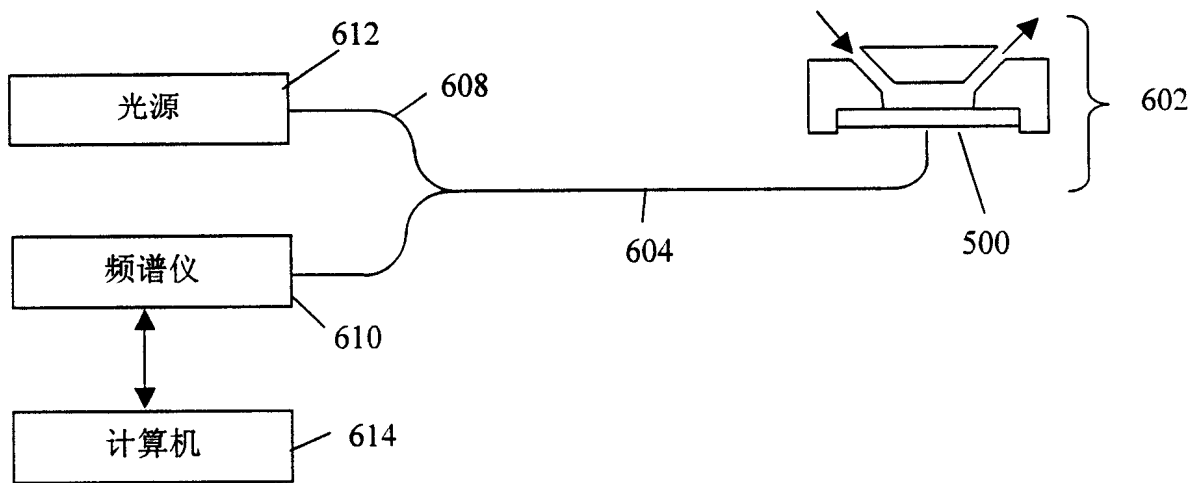


图 6

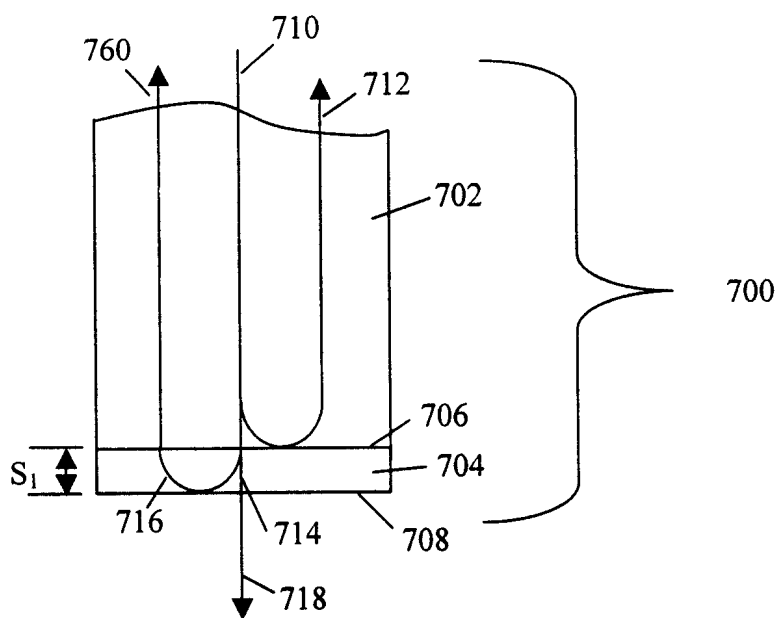


图 7a

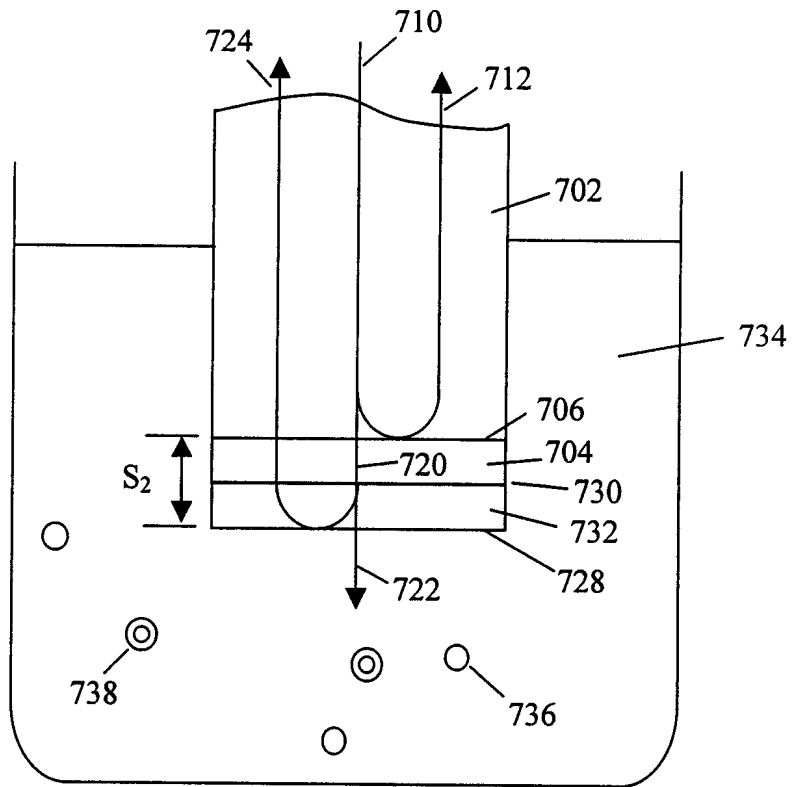


图 7b

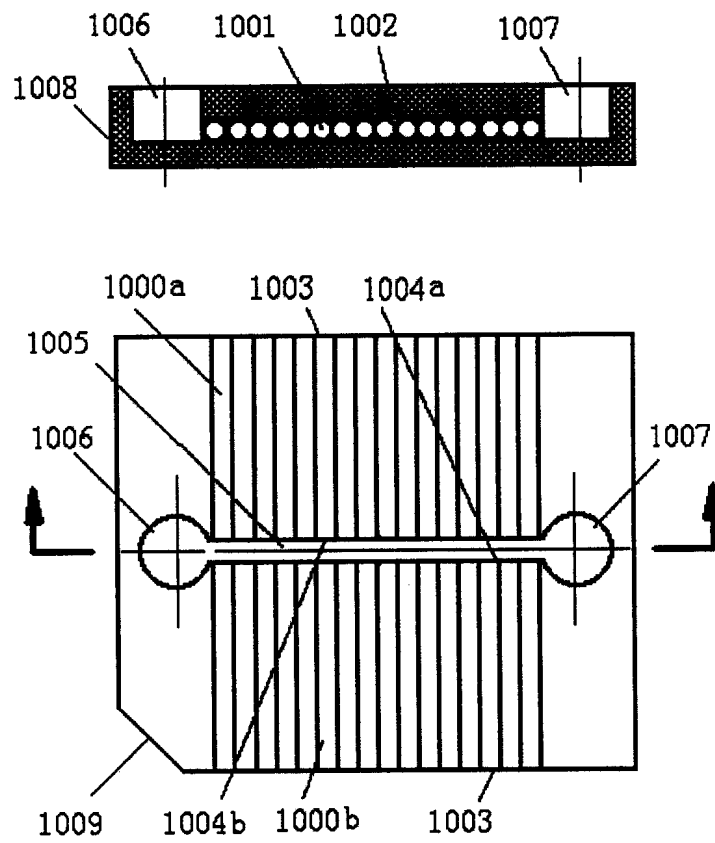


图 10a

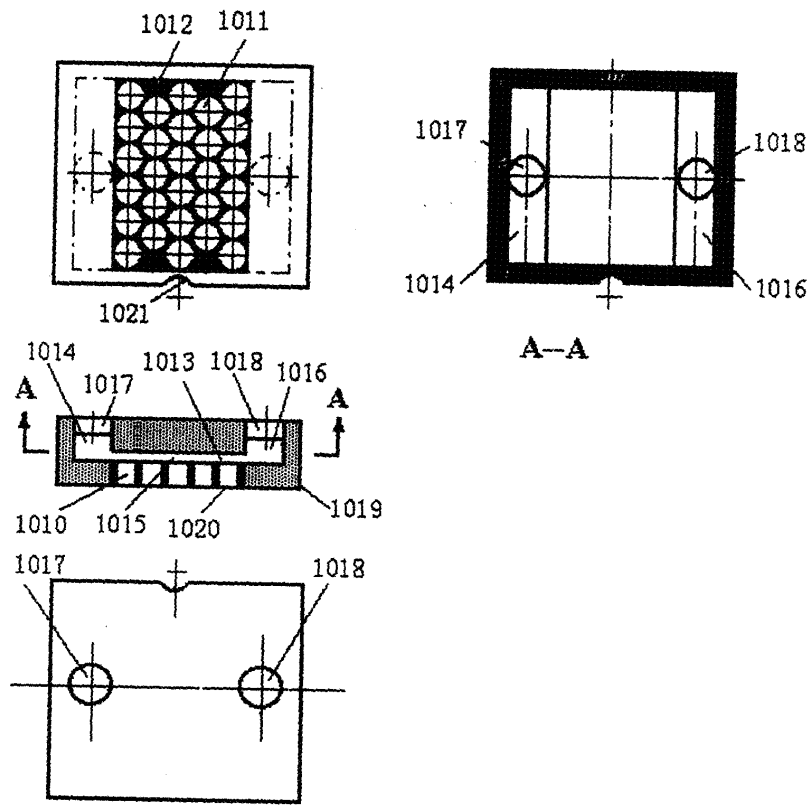


图 10b

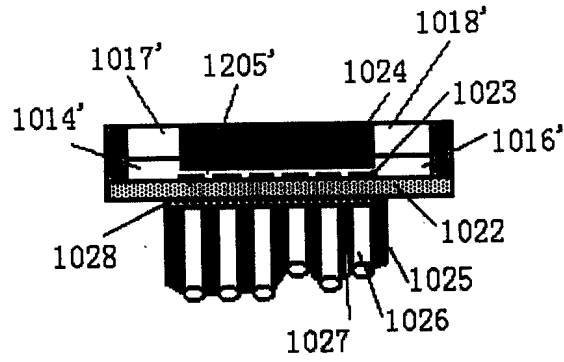


图 10c

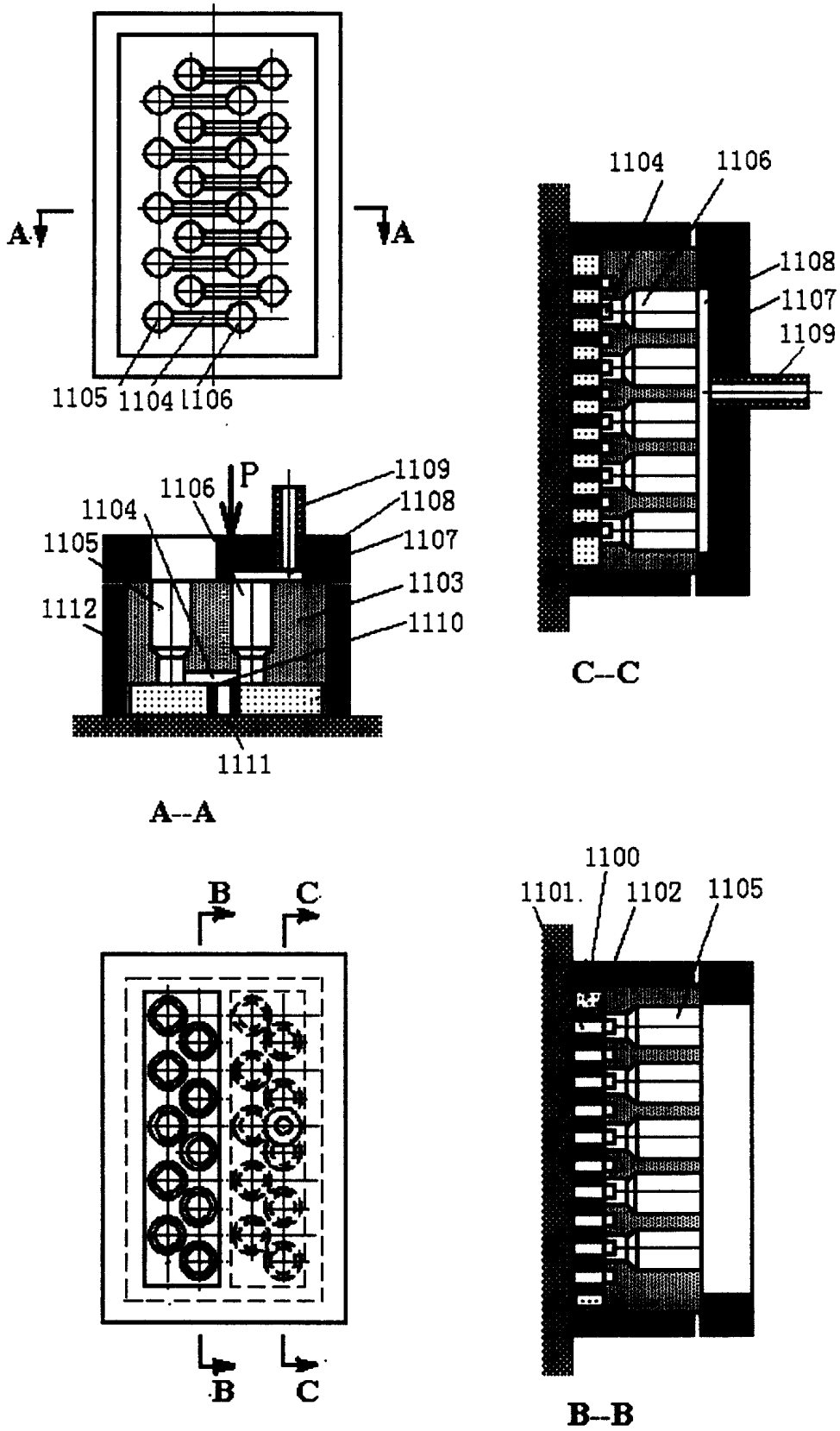


图 11

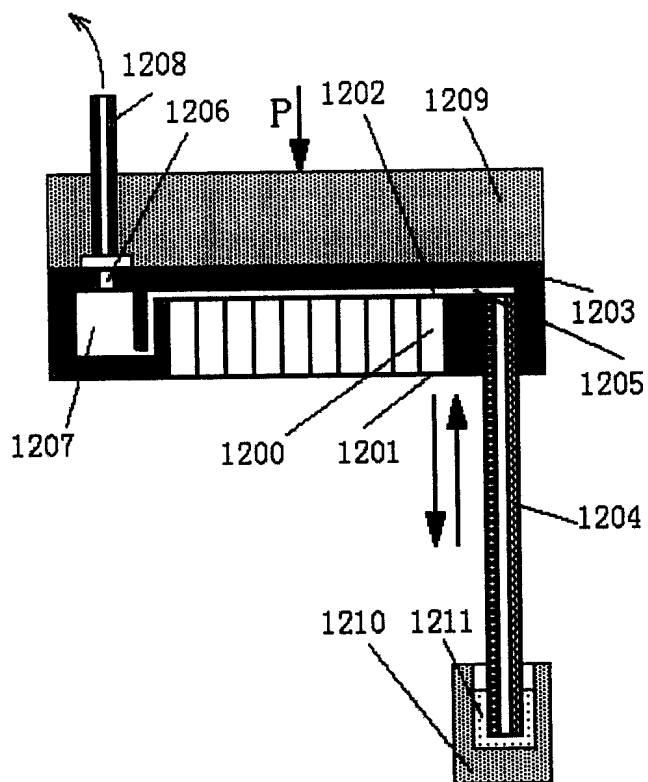


图12 a

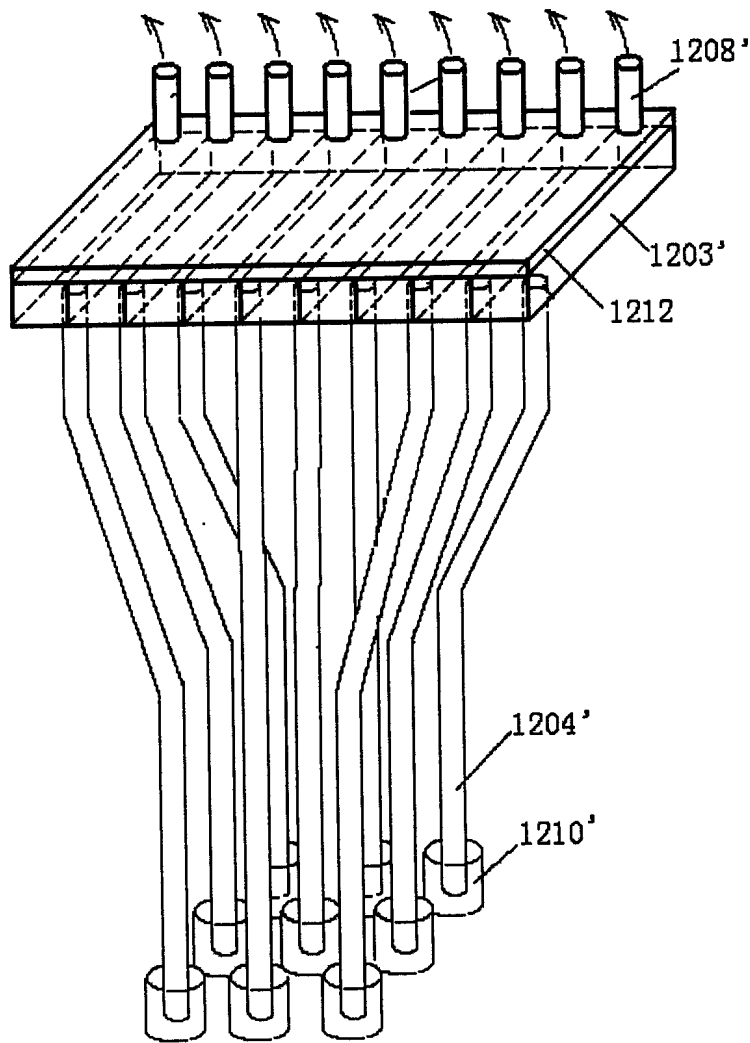


图12b

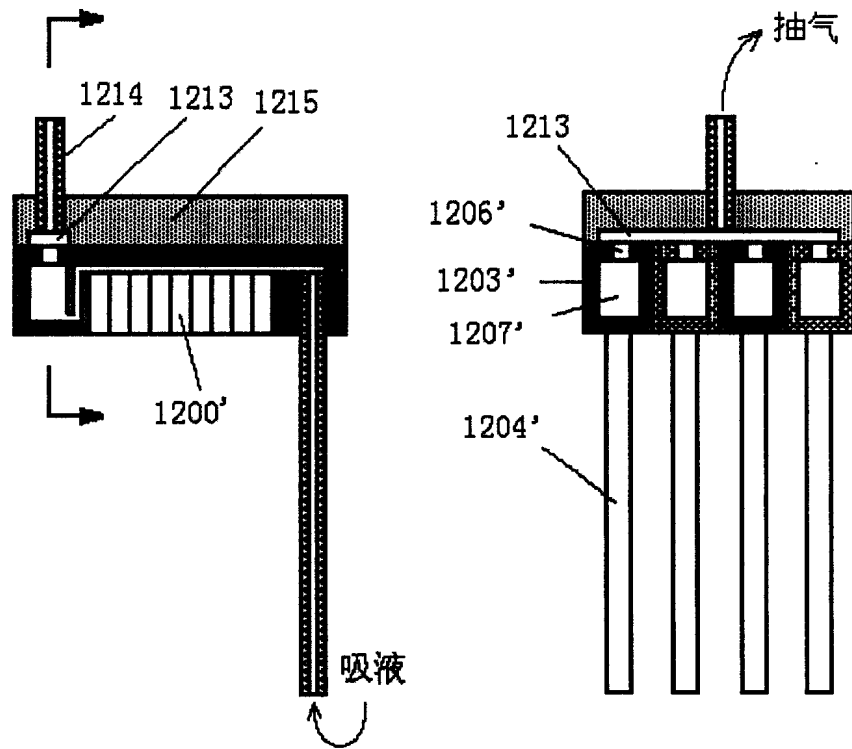


图12c

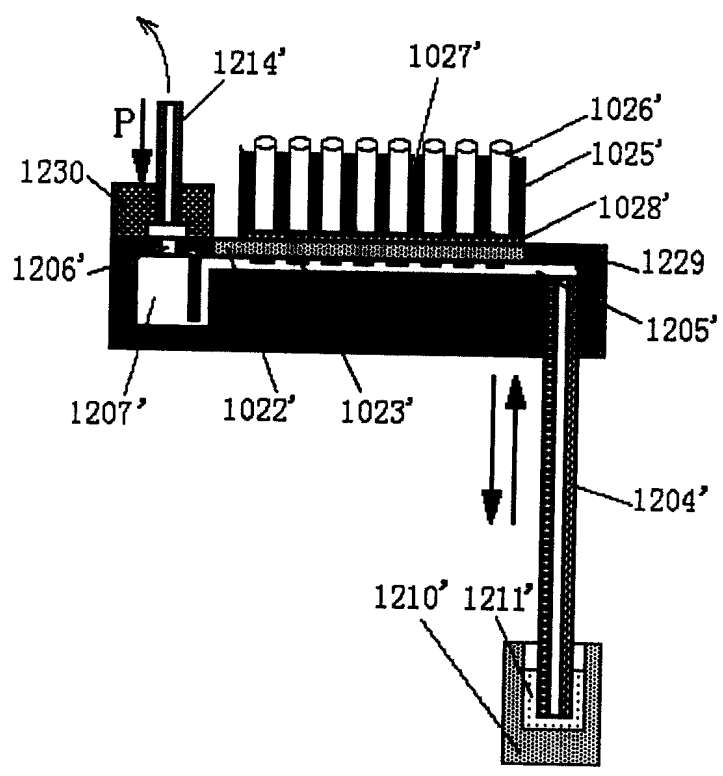


图12d

专利名称(译)	基于白光反射干涉频谱变化规律的光纤阵列生物芯片		
公开(公告)号	CN2662247Y	公开(公告)日	2004-12-08
申请号	CN03218803.X	申请日	2003-04-25
[标]申请(专利权)人(译)	谭玉山 谭洪 陈端军		
申请(专利权)人(译)	谭玉山 谭洪 陈端军		
当前申请(专利权)人(译)	谭玉山 谭洪 陈端军		
[标]发明人	谭玉山 谭洪 陈端军		
发明人	谭玉山 谭洪 陈端军		
IPC分类号	G01N21/45 G01N21/77 G01N33/53 G01N33/543 G01N21/17 G01N21/41 G01N21/55		
CPC分类号	G01N21/7703 G01N21/45 G01N2021/458 G01N2021/772 G01N2021/7779		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本实用新型公开了用于检测某种特殊生物(或化学)物质的存在和变化的一种应用白光反射干涉频谱变化规律的光纤阵列生物芯片。该芯片利用光纤作为生物传感器，光纤的端部首先涂有一层或多层与光纤和待测物质不同的材料，可以作为薄膜反射干涉仪的感知基准，其中至少一层是能吸附待测目标生物(或化学)分子的互补材料。当待测分子吸附到互补材料表面或之中后，将改变反射干涉光的频谱分布。这种谱线偏移即用来定量或定性分析样本分子的浓度、附着速率、以及几何尺寸的变化。将很多光纤按线阵或面阵排列做成生物芯片，并配以N:1的光纤耦合器，便可用一台检测仪实现生物物质的单试剂多指标或多试剂多指标的并行检验。

