

文章编号 1004-924X(2013)11-2821-08

全血微流控芯片的高灵敏度多参数光探测

周文超^{1,2}, 吴一辉^{1*}, 郝鹏¹, 刘桂根¹, 刘永顺¹

(1. 中国科学院 长春光学精密机械与物理研究所, 吉林 长春 130033;
2. 中国科学院大学, 北京 100039)

摘要:针对微流控芯片尺寸小引起吸光度检测方法中光程短的问题,提出了基于类法布里-珀罗(F-P)共振腔的全反射光探测结构并采用离心驱动方法实现了微流控芯片上全血的高灵敏度多参数分析。首先,理论分析了取得最大光程和最佳信噪比的条件,分析表明:探测池体积一定时,理论最大光程仅与入射光斑直径平方成反比,信噪比与反射次数与反射率有关。然后,优化设计了一探测池结构,通过检测亚甲基蓝溶液实验验证了所设计探测池结构的灵敏度,其光程提高了1~2个量级。最后,在芯片上检测全血中的白蛋白和葡萄糖两种物质,结果表明,亚甲基蓝溶液、白蛋白试剂、葡萄糖试剂3种物质的线性相关系数分别为0.999 07、0.993 94、0.992 87,线性度很好,为微流控芯片实现全集成全血的多参数测量奠定了基础。

关键词:微流控芯片;类法布里-珀罗腔;光程;信噪比;线性相关系数

中图分类号:TH741;O661.1 **文献标识码:**A **doi:**10.3788/OPE.20132111.2821

Highly sensitive and multi-parameter optical detection for whole blood on centrifugal microfluidic chip

ZHOU Wen-chao^{1,2}, WU Yi-hui^{1*}, HAO Peng¹, LIU Gui-gen¹, LIU Yong-shun¹

(1. *Changchun Institute of Optics, Fine Mechanics and Physics, Chinese Academy of Sciences, Changchun 130033, China;*
2. *University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China*)
* *Corresponding author, E-mail: yihuiwu@ciomp.ac.cn*

Abstract: The absorbance measurement method has a shorter optical path due to the microfluidic chip with smaller sizes. Therefore, a multireflection structure based on a quasi Fabry-Perot cavity was proposed to enhance the optical path length and complete the highly sensitive and multi-parameter detection for the whole blood on the centrifugal microfluidic chip. First, the optimal condition of the largest path length and the proper Signal and Noise Ratio(SNR) were analyzed theoretically. The results indicate that the maximum path length is only inversely proportional to the square of the beam diameter and the SNR is dependent on the reflectivity of the mirror and the number of reflections. Then, a detection pool was designed, the structure sensitivity of the pool was verified by the methylene blue solutions with different molar concentrations, and its path length was proved to be improved by two

收稿日期:2013-06-23;**修订日期:**2013-08-05.

基金项目:国家 863 高技术研究技术发展计划项目(No. 2012AA040503);国家自然科学基金重点项目(No. 11034007);国家青年科学基金资助项目(No. 61102023);吉林省科技发展计划资助项目(No. 20120329)

orders. Finally, the albumin and glucose in the whole blood on the centrifugal microfluidic platform was measured, and the good linearity with typical R^2 (linear relation coefficient) values of 0.999 07, 0.993 94, and 0.992 87 were obtained. From these results, it concludes that the quasi Fabry-Perot cavity is suitable for the whole blood biochemical detection and can satisfy the requirements of accuracy.

Key words: microfluidic chip; quasi Fabry-Perot cavity; pathlength; SNR; R^2 value

1 引言

随着医学的发展,对医学诊断时效性的要求不断提高。基于传统分析化学的临床生化检验主要集中在医院的中心实验室中,大多数临床诊断需要专人在实验室完成检测,过程耗时、昂贵且繁琐,因此以快速诊断为目的的床边检测(Point of Care Testing, POCT)获得了快速发展。微流控技术因能实现复杂的流体自动化操控且易于实现分析系统的微型化,被众多学者视为推动 POCT 发展最具潜力的革命性技术^[1]。但目前所谓的 Lab-on-a-chip 却多为 Chip-in-a-Lab, chip 的功能极为有限^[2]。近年来,离心式微流控芯片利用离心力与毛细力之间的相互作用实现了分析过程中的单元集成,如样品制备、分离、混合、反应与检测等^[3-7]。

吸光度检测以其测定物质种类多、结构简单等特点成为一种成熟且可靠的分析方法。Lambert-Beer 定律告诉我们吸光度与光程成正比,因此为保证探测光程芯片不得不设计得很厚。检测多采用透射式方法,如韩国 Cho 研究小组开发了一种离心式驱动芯片的便携式 DNA 提携仪用于全血中病原体 DNA 提取^[8]并且还研究了一种用于全血免疫分析与生化分析的分析系统^[9],另外还有 Piccolo Express(Abaxis)^[10]、Analyst II 或 III(Hemagen)^[11]等,这些检测方式芯片体积较大。其他方法如液芯波导检测则只能采用折射率小于被测溶液折射率的外壁,利用全内反射经多次反射提高光程^[12-13]。目前,液芯波导外壁的材料仅有 Dupont 公司的 Teflon AF1600、2400 等几种,且波导结构实现生化分析中试剂的分离、混合、反应等也很困难,还需要借助复杂的设备。横向变轴向检测方法是检测光沿着微通道的轴向方向传导,使得光程与整个通道的长度相当^[14-17],以轴向检测代替横向检测需要光纤耦合方式或者

准直程度高的入射光,由于不同被测物质的最大吸收波长不同,因此较难同时实现多参数的测量。

鉴于此,本文首次提出了利用类 F-P 共振腔的全反射光探测结构在离心式微流控芯片上实现全血的多波长多参数生化分析检测;该检测基于离心力与毛细力的结合实现血液的分离;设计微通道结构完成血清与反应试剂的定量混合、反应;用多次全反射进行吸光度分析。检测系统利用卤钨灯作为光源,通过尾端带准直透镜的光纤进入探测池完成光束准直,多次反射后经过不同滤光片的后分光到达光电二极管进行探测。被测试剂体积一定时,理论分析了获得最大光程与最佳信噪比的探测池结构,分析表明,被测试剂体积一定时理论最大光程仅与入射光斑直径平方成反比,信噪比取决于反射率和反射次数。为保证检测的一致性,实验采用补偿方法来消除多次反射时由于反射率不同造成的误差。

结合补偿方法,通过测定亚甲基蓝溶液,验证了所设计的探测池利用类 F-P 腔多次反射的方法实现了与传统分光光度计相当甚至更高的灵敏度。分别实验测量了血清中的白蛋白(ALB)和葡萄糖(GLU)两种物质,其线性相关系数分别为 0.993 94 和 0.992 87,最后理论分析了多层介质膜类 F-P 腔在生物检测方面的意义。

2 微流控芯片与多次反射检测方法

2.1 离心式微流控芯片与光学检测系统

如图 1 所示,微流控芯片固定在型号为 Max-on EC 的直流无刷电机上,DSP 控制程序既可以用于高速离心分离血清、低速定量混合,还可以用于旋转精确定位。芯片各通道间相互独立包含若干相同的基本结构,如图 1(a)所示,既可以实现相同人全血中不同物质的分析检测,也可以实现不同人全血中单一物质的检测。芯片中的血液首

先经过高速分离得到血清,然后低速旋转血清与所加试剂定量混合、反应,最终到达探测池进行吸光度检测。实验中的微流控芯片由 3 层 PMMA 构成,中间 PMMA 为结构层,用于血清和反应试剂的分离与定量混合,封装前,上、下 PMMA 层通过掩模在指定位置制作出所需的反射面^[18]。

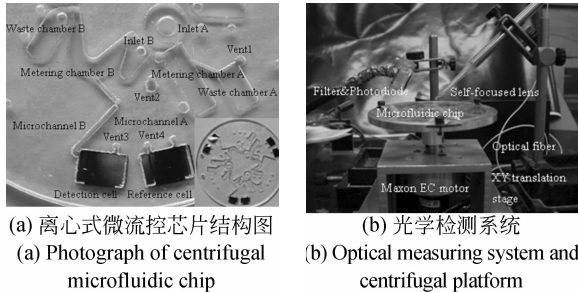


图 1 离心式微流控芯片及其光学检测系统
Fig. 1 Centrifugal microfluidic chip and optical detection system

微流控芯片的光学探测实验装置包括光源及聚焦透镜、带准直透镜的光纤、滤光片及光电二极管和数据处理系统等,如图 1(b)所示,卤钨灯发射的光经过聚焦透镜和光纤耦合器耦合入光纤,光经过光纤末端的自聚焦准直透镜进入探测池,经多次反射后出射光透过滤光片照到光电二极管,又经信号放大、数模转换等信号处理进入计算机进行数据采集。

2.2 光学检测原理及芯片探测池设计

根据 Lambert-Beer 定律,吸光度为:

$$A = \log \frac{I_i}{I_o} = \log e \cdot \epsilon(\lambda)cl, \quad (1)$$

式中: A 为吸光度, I_o 为输出光强, I_i 为输入光强, $\epsilon(\lambda)$ 为溶液吸收波长对应的吸收系数, c 为溶液的摩尔浓度, l 为光程。吸光度检测过程中,定量混合之后的试剂体积一定,考虑到毛细力与离心力共同作用下对试剂和样品的控制及尽可能减小芯片厚度等,利用如图 2 所示类 F-P 腔结构。

通过探测池的光程从图 2 分析知:

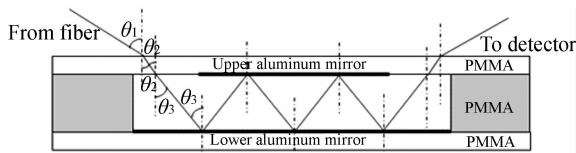


图 2 类 F-P 腔多次全反射结构示意图
Fig. 2 Schematic diagram of quasi Fabry-Perot cavity

$$l = 2nh / \cos \theta_3 = 2 \frac{L}{2h \tan \theta_3} h \frac{1}{\cos \theta_3} = \frac{L}{\sin \theta_3}, \quad (2)$$

式中: n 为探测池中平均反射次数, h 为探测池高度, L 为探测池长度, θ_3 为探测池中的反射角度,上式表明,通过探测池的光程只与探测池长度和入射角度有关。

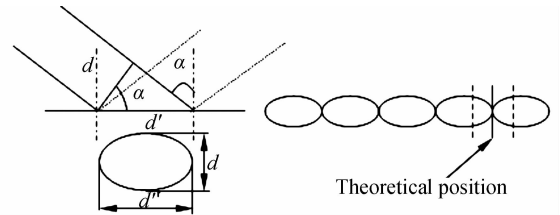


图 3 光斑临界状态传播示意图
Fig. 3 Schematic diagram of propagation when beam spots are next to each other

当检测试剂体积一定时,影响光程的因素主要包括探测池高度、探测池长度、反射次数和入射角度等,理论最大光程为对于某一光束图 3 临界状态下的光程。相邻光斑互相接触,光斑中心的距离为 $d / \cos \theta_3$,由图 2 及图 3 分析知:

$$d / \cos \theta_3 = 2h \tan \theta_3. \quad (3)$$

理论最大光程为:

$$l_{\max} = \frac{L}{\sin \theta_3} = \frac{V}{\beta \cdot d \cdot h \sin \theta_3} = \frac{2V}{\beta d^2}, \quad (4)$$

其中: V 为探测池体积, d 为探测光斑直径, β 为径向误差系数,考虑到电机旋转的径向误差,一般选择 1.2~2.0。上式表明,理论最大光程仅与 V 和 d 有关,与探测池的长度、高度和反射次数无关。可知,探测体积一定时,任一角度下均可以获得光程的最大值,即不同角度下理论最大光程均相同。

多次反射试验中,对多次反射的信噪比和光程的分析表明,最佳反射次数的优化次数为^[19-20]:

$$r^n = e^{-1}, \quad (5)$$

式中: n 为反射总次数,反射损失为初始光强的 $1/e$ 时,光程和信噪比达到最佳。

分析检测基于终点法,通过探测池的光强与参考池的光强得到被测溶液的吸光度。因此,同一芯片上必须保证相同探测池输出光强的旋转重复性与不同探测池之间输出光强的一致性。实验过程中,只需控制电机的旋转精度在切向误差范围内即可满足同一探测池旋转过程中的探测重复

性,但探测池由于反射面反射率的微小误差经多次反射会被放大,产生一致性误差。为了满足光学检测中的切向误差和考虑到入射窗口上反射面的反射率,实验中入射角度为 50° , $\theta_3 = 35^\circ$, 入射光进入探测池的光斑直径取决于光纤末端光纤准直透镜的直径,光纤准直透镜的直径为 1 mm,近距离传播时可不考虑光束的扩散; Lambda 950 测得铝反射率为 90%, 反射 9 次; 光程为 12 mm。径向误差为 0.5 mm, 切向误差为 0.15 mm, $\Delta\alpha = 0.57^\circ$ 。

PMMA 在紫外到近红外波长范围内,透过率高,因此成为目前微流控芯片几种主要材料之一。PMMA 厚度分别为 1、0.5 和 0.5 mm。上下反射面掩膜版蒸发铝得到,为了防止铝与被测溶液直接接触引起反射率的降低,铝蒸发完毕后镀一层生物兼容保护层 Parylene C,上、下反射面的尺寸分别为 $6\text{ mm} \times 1.5\text{ mm}$ 和 $10\text{ mm} \times 1.5\text{ mm}$ 。

为解决不同探测池之间由于反射率引起的一致性间题我们采用了补偿的方法。基于前述光程相同的原理,若以水为参考,不同探测池同一种反应试剂的吸光度理论上相同,因此:

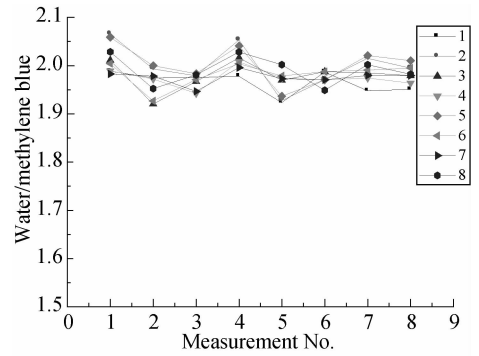
$$I_{\text{reaction}2} = \frac{I_{\text{water}2}}{I_{\text{water}1}} \cdot I_{\text{reaction}1} \quad (6)$$

已知参考池中工作试剂的输出光强值即可以得到实际探测池下工作试剂对应的光强,实现血清与工作试剂反应溶液的吸光度检测。

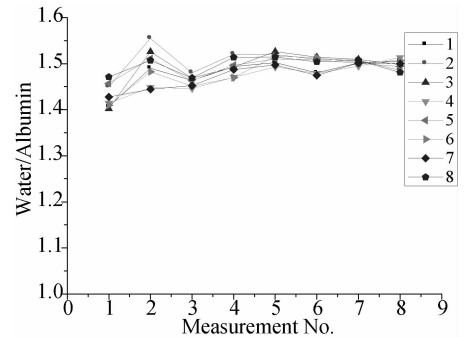
3 实验过程与结果

向每个入口 A 加入 $7\ \mu\text{L}$ 的血液,将电机加速到 3 000 r/min 旋转 2 min,离心分离得到血清,然后向参考探测池和入口 B 加入与被测物质对应比例量的工作试剂,电机以 1 500 r/min 低速旋转,一定体积的血清与对应体积的工作试剂定量混合、反应。通过微通道进入探测池,停止离心转动,旋转精确定位,分别对参考池和探测池进行探测。

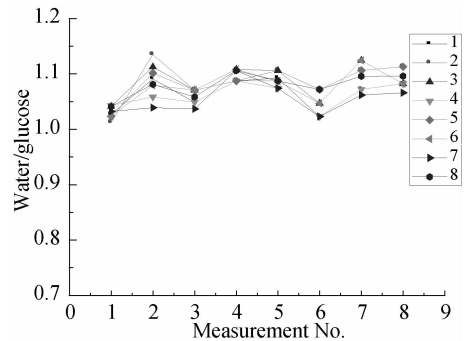
采用补偿方法进行一致性测量过程中,通过相同探测池水与工作试剂的输出光强的关系既可以验证不同探测池之间的一致性。分别对亚甲基蓝溶液、白蛋白工作试剂、葡萄糖工作试剂进行一致性测量,结果如图 4 所示:



(a) 亚甲基蓝溶液
(a) Solution of methylene blue



(b) 白蛋白工作试剂
(b) Albumin corresponding reagent



(c) 葡萄糖工作试剂
(c) Glucose corresponding reagent

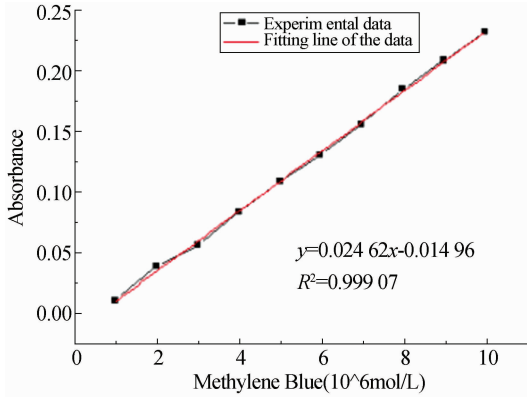
图 4 不同溶液对水的一致性测量结果

Fig. 4 Consistency measuring results of different solutions vs. water

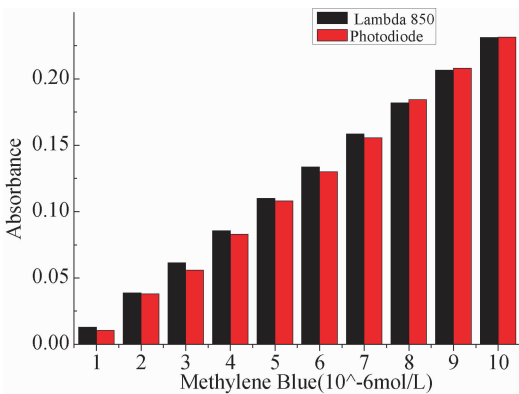
图 4 中数字为探测池编号,从图中可以看出采用补偿方法测得不同探测池之间的一致性误差 $< \pm 3\%$ 。产生误差的原因是芯片加工误差引起光程的偏移。

实验中通过测定摩尔浓度为 $10^{-6}\text{ mol/L} \sim 10^{-5}\text{ mol/L}$ 的亚甲基蓝溶液对所设计的探测池灵敏度进行实验验证,分别利用微流控芯片和 Lambda850 对不同摩尔浓度的亚甲基蓝溶液进行检测,如图 5 所示,图 5(a)为通过本实验装置和补偿方法

测得的亚甲基蓝溶液实验结果,线性相关系数为 0.999 07,图 5(b)为 Lambda850 检测结果和图 5(a)实验结果对比,Lambda850 实验中的光程为 10 mm,图 5(b)中黑色方柱为转换为 12 mm 光程下不同溶液的吸光度,红色方柱为图 5(a)中的实验结果。实验中的光程与分光光度计相当甚至更大,试剂测试的光程为 12 mm 左右,误差 $\pm 3\%$(彩图见期刊电子版)。



(a) 亚甲基蓝溶液实验结果
(a) Experimental result of methylene blue



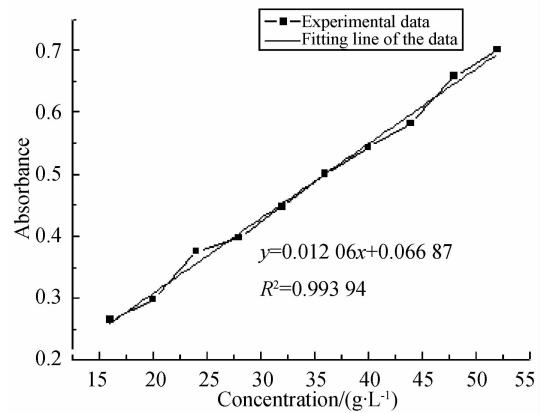
(b)与Lambda850对比实验
(b)Result contrast between photodiode and Lambda850

图 5 亚甲基蓝溶液测试与灵敏度分析
Fig. 5 Measuring results of methylene blue and analysis of sensitivity contrast with Lambda850

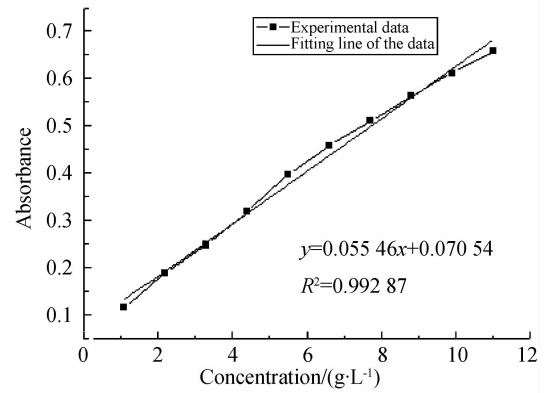
在芯片上对已知白蛋白、葡萄糖浓度梯度的血液进行测试,结果如图 6 所示。

图 6(a)为白蛋白浓度为 16~52 g/L 的 10 组测量结果,线性相关系数为 0.993 94;图 6(b)为葡萄糖浓度为 1.1~11 mmol/L 的 10 组测量结果,线性相关系数为 0.992 87。

尽管离心式微流控芯片可以借助离心力和毛细力的作用完成微量试剂分离和混合,但由于光



(a) 白蛋白测试实验结果
(a) Experimental results of albumin



(b) 葡萄糖测试实验结果
(b) Experimental results of glucose

图 6 微流控芯片上白蛋白、葡萄糖实验数据

Fig. 6 Measuring results of albumin and glucose for whole blood on microfluidic chip

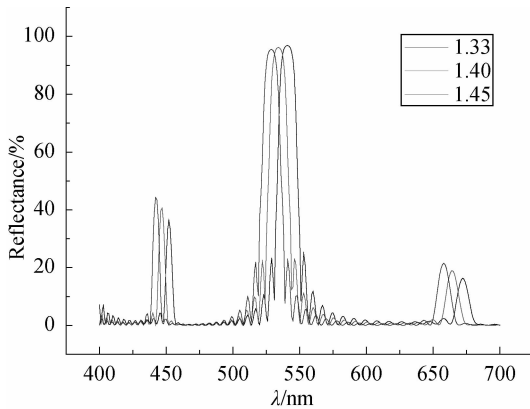
程短限制了后续吸光度检测。采用类 F-P 腔结构可以明显提高光程,从上述实验结果可以看出,以亚甲基蓝溶液验证了多次反射获得的光程提高了 1~2 个数量级,与分光光度计的光程相当甚至更大,对亚甲基蓝溶液的检测线性相关系数为 0.999 07。为了检测全血中的不同指标,利用卤钨灯作为白光光源,使用滤光片进行波长选择,结合补偿方法在该微流控芯片上测试了全血中的白蛋白和葡萄糖 2 种物质,线性相关系数分别为 0.993 94,0.992 87。采用补偿方法消除反射率引起的误差时,由于芯片的加工误差、切向误差、径向误差等因素引起不同探测池光程的不一致,只能削减误差并不能完全消除,实验中误差 $\pm 3\%$。

4 讨论

随着生物检测技术的发展,微流控芯片在试剂量方面的优势愈加凸显,可以想象未来微流控芯片将继续向着微型化乃至纳型化方向发展。通过蒸发铝构建反射面,滤光片进行波长选择。尽管铝的反射率在紫外到近红外波段内都有相对较高的反射率,但是随着微流控芯片厚度的减小,在微型通道中通过增加反射次数来提高光程时,如当将反射次数提高到 20 次以上时,多次反射过程中铝的反射率相对较低,传播损失较大。同时金属物膜的生物兼容性也较差,需求微保护膜,实验中铝膜镀 Parylene 保护层;而减小反射次数时在芯片中获得的光程却不能满足使用要求。为解决这一矛盾,上、下反射面用多层介质膜构成类 F-P 腔,通过合适的材料或者膜层结构设计,设计一反

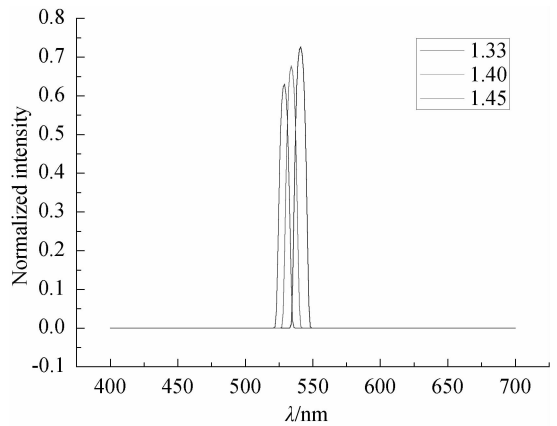
射滤光片,既可以提高某一波长下的反射率($\geq 99\%$)又可以实现波长选择,便于微流控芯片的进一步集成化。

值得注意的是,该类 F-P 腔不仅可以利用多层膜的高反射率进行吸光度检测,还可以用于对基于折射率的生物检测:当探测池溶液折射率改变时,上、下多层膜的外部环境发生改变,引起峰值波长的移动。设计的上下多层膜结构由 20 层 Al_2O_3 、 MgF_2 高低折射率膜构成,入射角度为 50° ,仿真结果如图 7 所示,图 7(a)为不同折射率下反射率的理论仿真图,图 7(b)为不同折射率下归一化输出光强理论仿真图。从图中可以看出,不同折射率下特定波长反射率可高达 99%,反射率小于 50% 的波长在多次反射后消失,实现波长选择。该类 F-P 腔结构在光程不变的情况下微流控芯片厚度有望减小到小于 $100\ \mu\text{m}$ 。



(a) 探测池内折射率不同的溶液对应的反射谱曲线

(a) Response of reflectivity to different refractive indexes



(b) 多次反射后折射率不同的溶液对应的归一化光强

(b) Normalized intensity of different refractive indexes through multireflection

图 7 多层膜类 F-P 共振腔随溶液折射率改变的反射率与光强

Fig. 7 Spectral dependence of reflectivity and normalized intensity on different refractive indexes in Fabry-Perot cavity

5 结论

本文针对微流控芯片由于尺寸小引起的吸光度检测方法中的光程短问题,提出了采用多次反射的方法来增加光程,理论分析了试剂量体积一定时,取得最大光程和最佳信噪比的条件,分析表明,理论最大光程仅与入射光斑直径有关,信噪比则由反射率与反射次数决定。通过检测亚甲基蓝溶液验证了该方法可以获得与分光光

度计相当甚至更高的灵敏度;实验测试了全血中白蛋白、葡萄糖两种物质,在微流控芯片上实现了全血的分离、混合和检测。亚甲基蓝溶液、白蛋白试剂、葡萄糖试剂的检测线性相关系数分别为 0.999 07、0.993 94 和 0.992 87,通过滤光片的选择可以检测全血中的其他不同物质,如总蛋白、肌酐等,实现在离心式微流控芯片上全血的多参数分析检测。最后,分析讨论了 F-P 腔构建高反射膜在生化分析检测方面的意义,为微流控芯片实现全集成全血的多参数测量奠定了基础。

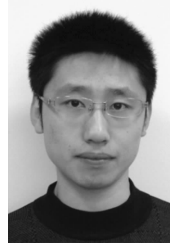
参考文献:

- [1] YAGER P, EDWARDS T, FU E, *et al.*. Microfluidic diagnostics technologies for global public health [J]. *Nature*, 2006, 442(7101):412-418.
- [2] MAO X L, HUANG T J. Microfluidic diagnostics for the developing world [J]. *Lab on a chip*, 2012, 8(12):1412-1416.
- [3] 杜新, 张平, 刘永顺, 等. 基于 PDMS 和玻璃材料的临界管被动阀临界压力分析[J]. *光学精密工程*, 2011, 19(8):1852-1858.
- DU X, ZHANG P, LIU Y SH, *et al.*. Burst pressure of capillary burst valve based on glass and PDMS [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2011, 19(8):1852-1858. (in Chinese)
- [4] 邓永波, 张平, 杜新, 等. 亲/疏水性不同壁面组成微通道的深宽比与通道内液体的自发毛细流动[J]. *光学精密工程*, 2010, 18(7):1562-1567.
- DENG Y B, ZHANG P, DU X, *et al.*. Aspect ratio for microchannels with nonuniform surface properties and spontaneous capillary[J]. *Opt. Precision Eng.*, 2010, 18(7):1562-1567. (in Chinese)
- [5] 张平, 胡亮红, 吴一辉, 等. 主辅通道型微混合器的设计与制作[J]. *光学精密工程*, 2010, 18(4):872-879.
- ZHANG P, HU L H, WU Y H, *et al.*. Design and fabrication of micro mixer with main-assist channels [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2010, 18(4):872-879. (in Chinese)
- [6] 张平, 徐磊, 邓永波. 微通道内台阶阀截止过程中的毛细流动动态效应[J]. *光学精密工程*, 2011, 19(12):2919-2926.
- ZHANG P, XU L, DENG Y B. Dynamic effect in process of stopping capillary by step value in microchannel[J]. *Opt. Precision Eng.*, 2011, 19(12):2919-2926. (in Chinese)
- [7] STEIGERT J, GRUMANN M, BRENNER T, *et al.*. Integrated sample preparation, reaction and detection on a high-frequency centrifugal microfluidic platform[J]. *The Journal of Academic Librarianship*, 2005, 10(5):331-341.
- [8] CHO Y K, LEE J G, PARK J M, *et al.*. One-step pathogen specific DNA extraction from whole blood on a centrifugal microfluidic device[J]. *Lab on a chip*, 2007, 7(5):565-573.
- [9] LEE B S, LEE Y U, KIM H S, *et al.*. Fully integrated lab-on-a-disc for simultaneous analysis of biochemistry and immunoassay from whole blood [J]. *Lab on a chip*, 2011, 11(1):70-78.
- [10] PICCOLO, ABAXIS Inc. [BE/OL]. <http://www.abaxis.com>.
- [11] ANALYST II、III, HEMAGEN Inc. [EB/OL]. <http://www.hemagen.com>.
- [12] PAN J Z, YAO B, FANG Q.. Hand-held photometer based on liquid-core waveguide absorption detection for nanoliter-scale samples[J]. *Analytical Chemistry*, 2010, 82(8):3394-3398.
- [13] MA J, DASGUPTA P K, BLACKLEDGE W, *et al.*. Cobinamide-based cyanide analysis by multi-wavelength spectrometry in a liquid core waveguide[J]. *Analytical Chemistry*, 2010, 82(14):6244-6250.
- [14] STEIGERT J, GRUMANN M, BRENNER T, *et al.*. Fully integrated whole blood testing by real-time absorption measurement on a centrifugal platform [J]. *Lab on a chip*, 2006, 6(8):1040-1044.
- [15] NODA T, TAKAO H, YOSHIOKA K, *et al.*. Performance of absorption photometry microchip for blood hemoglobin measurement integrated with processing circuits and Si(110) 45 degrees mirrors [J]. *Sensors and Actuators B:Chemical*, 2006, 119(1):245-250.
- [16] MOGENSEN K B, PETERSEN N J, HUBNER J, *et al.*. Monolithic integration of optical waveguides for absorbance detection in microfabricated electrophoresis devices[J]. *Electrophoresis*, 2001, 22(18):3930-3938.
- [17] RO K W, LIM K, SHIM B C, *et al.*. Integrated light collimating system for extended optical-path-length absorbance detection in microchip-based capillary electrophoresis [J]. *Analytical Chemistry*, 2005, 77(16):5160-5166.
- [18] 吴一辉, 张平, 邓永波, 等. 多功能集成式微流控芯片及其制作方法: 中国, CN101907629A[P]. 2010.
- WU Y H, ZHANG P, DENG Y B, *et al.*. Multi-function integrated microfluidic chip and the method of fabrication: China, CN101907629A [P]. 2010. (in Chinese)
- [19] STEPHENS E R. Long-path infrared spectroscopy for air pollution research [J]. *Applied Spectroscopy*, 1958, 12(3):80-84.
- [20] WERLE P, SLEMR F. Signal-to-noise ratio analysis in laser absorption spectrometers using optical multipass cells [J]. *Applied Optics*, 1991, 30(4):430-434.

作者简介:



周文超(1987—),男,山东德州人,博士研究生,2009年于内蒙古工业大学获得学士学位,主要从事微流控芯片内光学检测和芯片内功能单元全集成方面的研究工作。E-mail: zhouwenchao666@126.com



刘永顺(1982—),男,吉林长春人,博士研究生,助理研究员,2005年于吉林大学获得学士学位,主要研究方向为MEMS微加工工艺。E-mail: liuyongshun@hotmail.com

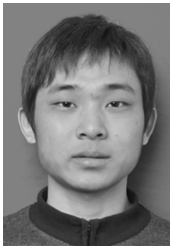


郝鹏(1982—),男,河北石家庄人,博士,副研究员,2004年于燕山大学获得学士学位,2009年于中科院长春光机所获得博士学位,主要从事微光机电系统及微型光谱仪方面的研究工作。E-mail: hp312@126.com

导师简介:



吴一辉(1965—),女,吉林长春人,研究员,博士生导师,1991,1996年于中科院长春光机所分别获得硕士、博士学位,主要从事集成微光机电系统方面的研究。E-mail: yihuiwu@ciomp.ac.cn



刘桂根(1987—),男,江西赣州人,助理研究员,2008年于青岛大学获得学士学位,2013年于中科院长春光学精密机械与物理研究所获得博士学位,主要从事光纤生物消逝场传感器的研究工作。E-mail: guigenliu@hotmail.com

(版权所有 未经许可 不得转载)