



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111487190 B

(45) 授权公告日 2021.08.31

(21) 申请号 202010310993.8

(22) 申请日 2020.04.20

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 111487190 A

(43) 申请公布日 2020.08.04

(73) 专利权人 中国科学院力学研究所
地址 100190 北京市海淀区北四环西路15号

(72) 发明人 刘巍 罗子人 牛宇

(74) 专利代理机构 北京和信华成知识产权代理
事务所(普通合伙) 11390
代理人 胡剑辉

(51) Int. Cl.
G01N 21/01 (2006.01)
G01N 21/21 (2006.01)
G01N 21/84 (2006.01)

(56) 对比文件

WO 2015/065292 A1,2015.05.07

CN 1963464 A,2007.05.16

CN 103278494 A,2013.09.04

Wei Liu 等.Potential Modulation on Total Internal Reflection Ellipsometry.《Analytical Chemistry》.2016,第88卷第3211-3217页.

Haoyu Liu 等.Imaging ellipsometry biosensor: Basic theory,.《Journal of Vacuum Science & Technology B》.2020,第38卷第024002-1-024002-9页.

Wei Liu 等.An Imaging Ellipsometry Approach to Dissolved Oxygen.《Journal of The Electrochemical》.2016,第163卷(第5期),第H286-H291页.

审查员 汪柳婷

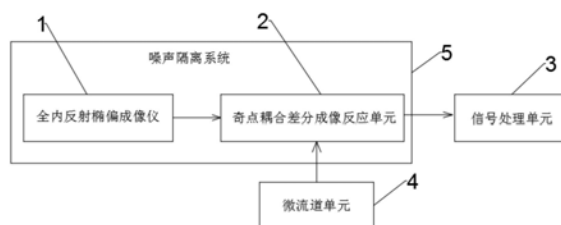
权利要求书2页 说明书7页 附图1页

(54) 发明名称

一种单离子成像检测方法及装置

(57) 摘要

本发明实施例公开了一种单离子成像检测方法及装置,检测装置包括全内反射椭偏成像仪、奇点耦合差分成像反应单元、信号处理单元、微流道单元和噪声隔离系统,检测方法包括步骤如下:光束发射点产生探测光束,探测光束经奇点耦合差分成像反应单元反射并汇聚在全内反射椭偏成像仪的CCD探测器;CCD探测器实时采集奇点耦合差分成像反应单元反射形成的传感表面图像数据,并且将传感表面图像数据传输到信号处理单元;信号处理单元进行数据处理,获取工作区域信号强度 I_0 、参比区域信号强度 I_r 以及单个离子或带电分子相互作用信号 S ;本方案能够实时观测单个离子或其他带有电荷分子在固相表面的吸附及其物化反应。



1. 一种单离子成像检测方法,其特征在于,包括以下步骤:

步骤100、光束发射点产生探测光束,利用奇点耦合差分成像反应单元的奇点效应放大单离子成像信号,并将探测光束的光线反射汇聚在CCD探测器;

所述奇点耦合差分成像反应单元通过两个通道连接有微流道单元,所述奇点耦合差分成像反应单元形成工作感应表面和参比感应表面,所述微流道单元向所述奇点耦合差分成像反应单元内的工作感应表面输运含有靶标离子的溶液,并向参比感应表面输运参比溶液,所述工作感应表面对应的工作腔体及参比感应表面对应的参比腔体的半径均 ≤ 1 mm,且所述工作腔体与所述参比腔体两个腔体之间的间距 ≤ 1 mm;

其中,所述奇点耦合差分成像反应单元包括:耦合棱镜、全内反射传感基片和差分成像反应单元,所述奇点耦合差分成像反应单元对探测光束产生奇点效应的实现过程为:

探测光束沿着与耦合棱镜的垂直方向一次入射到耦合棱镜一边,所述耦合棱镜的倾角与所述探测光束表面等离子体共振角相同;

一次入射的探测光束以表面等离子体共振角二次入射至全内反射传感基片,所述全内反射传感基片将二次入射的探测光束一次全反射;

一次全反射的探测光束经过差分成像单元的二次反射后从耦合棱镜的另一边垂直射出;

所述奇点耦合差分成像反应单元的奇点效应是指入射光波中的横磁波(p光)经过所述奇点耦合差分成像反应单元表面反射后的反射光波相位,该相位在表面等离子体共振角处的剧烈变化,实现精确探测感应表面的介电常数的微小变化;

步骤200、所述CCD探测器实时采集所述奇点耦合差分成像反应单元反射形成的传感表面图像数据,并且将传感表面图像数据传输到信号处理单元;

步骤300、所述信号处理单元对CCD探测器捕获的光学图像信号进行差分分析以消除共模噪声,精确计算单个离子或带电分子相互作用信号S。

2. 根据权利要求1所述的一种单离子成像检测方法,其特征在于,在步骤100和步骤200中,所述CCD探测器也可以用CMOS探测器替代。

3. 根据权利要求1所述的一种单离子成像检测方法,其特征在于,在步骤300中,所述信号处理单元先对CCD探测器捕获的光学图像信号进行差分分析,然后根据差分分析结果计算推演单个离子或带电分子相互作用信号S,获取单个离子或带电分子相互作用信号S的计算结果的具体实现步骤为:

步骤301、所述信号处理单元将CCD探测器捕获的图像将图像分为工作感应表面图像和参比感应表面图像;

步骤302、在工作感应表面图像和参比感应表面图像内选取相同大小的区域图像,分别获得工作区域信号强度 I_0 和参比区域信号强度 I_r ;

步骤303、将工作区域信号强度 I_0 和参比区域信号强度 I_r 进行差分分析,由公式推演工作感应表面的固液界面处单个离子或带电分子的相互作用信号S。

4. 根据权利要求3所述的一种单离子成像检测方法,其特征在于,在步骤303中,计算单个离子或带电分子的相互作用信号S的公式具体为: $S = I_0 - I_r$,信号S反应了靶标离子在工作表面吸附时,引起的界面处局域介电常数的变化。

5. 一种单离子成像检测装置,应用于权利要求1-4任一项所述的一种单离子成像检测

方法,其特征在于,包括:

全内反射椭偏成像仪(1),用于产生探测光束并获取传感表面固液界面处单个离子或带电分子相互作用的实时图像数据;

奇点耦合差分成像反应单元(2),安装在所述全内反射椭偏成像仪(1)内,用于利用奇点效应探测感应表面介电常数的微小变化;

信号处理单元(3),用于对所采集的所述奇点耦合差分成像反应单元的工作感应表面及参比感应表面的光学图像信号进行差分分析以消除共模噪声,并且得到固液界面单个离子和带电分子物化反应信息。

6. 根据权利要求5所述的一种单离子成像检测装置,其特征在于,所述全内反射椭偏成像仪还包括光束发射器和成像探测器,所述光束发射器产生探测光束,所述探测光束经过所述奇点耦合差分成像反应单元(2)反射后汇聚在所述成像探测器内,所述奇点耦合差分成像反应单元(2)包括耦合棱镜、全内反射传感基片和差分成像反应单元,所述耦合棱镜的倾角与所述探测光束表面等离子体共振角相同,所述全内反射传感基片和差分成像反应单元用于在所述探测光束表面等离子体共振角邻域内的椭偏相变奇点附近的固液界面处,获取单个离子或带电分子相互作用的实时反应。

7. 根据权利要求5所述的一种单离子成像检测装置,其特征在于,还包括微流道单元(4),所述微流道单元(4)向所述奇点耦合差分成像反应单元(2)的工作感应表面输运含有靶标离子的溶液以及向参比感应表面输运参比溶液。

8. 根据权利要求5所述的一种单离子成像检测装置,其特征在于,还包括噪声隔离系统(5),所述全内反射椭偏成像仪(1)和所述奇点耦合差分成像反应单元(2)装配在所述噪声隔离系统(5)内。

一种单离子成像检测方法及装置

技术领域

[0001] 本发明实施例涉及光学精密测量技术领域,具体涉及一种单离子成像检测方法及装置。

背景技术

[0002] 离子或带电分子在固相表面相互作用的分析对于揭示诸多物理、化学、生物过程的分子机制具有重要的意义。然而在溶液中,单个离子尺寸较小,且容易受到液相扰动的影响,难以表征,特别是缺乏有效的成像分析工具来系统分析溶液中离子或带电分子的相互作用。

[0003] 目前常见的光学传感技术包括斜入射反射差扫描成像装置、反射干涉光谱成像仪和共振波导光栅传感器等。但对于检测单个离子或带电分子,上述技术都难以实现或者达到理想的效果。全内反射椭偏成像生物传感器是一种可用于研究生物分子在固相表面吸附行为的光学生物传感器。该传感器利用生物分子在固相表面吸附时引起的光谱吸收、反射以及折射率等光学性质的改变作为检测手段,具有高通量,对生物样品破坏小,可对亚纳米厚度的膜层进行检测等优点。同时,由于其检测用的样品通常可以避免繁复的预处理步骤。因此,全内反射椭偏成像生物传感器可用于实时、高通量的样品检测,从而在生物医学研究、疾病诊断、制药、食品安全以及环境监测等诸多领域具有广泛的应用。

[0004] 然而,随着医疗水平的不断提高和人们健康环保意识的觉醒,人们在疾病早期检测、药理学分析和微量污染检测方面,对全内反射椭偏成像生物传感器提出了更高的要求。现有的全内反射椭偏成像生物传感器,针对蛋白质等生物大分子具有较高的检测灵敏度,针对单离子,或者诸如氨基酸等带电生物小分子,存在灵敏度低、无法进行有效的带电小分子相互作用分析的问题。

发明内容

[0005] 为此,本发明实施例提供一种单离子成像检测方法及装置,以解决现有技术中对单离子的检测灵敏度低、无法进行有效的带电小分子相互作用分析的问题。

[0006] 为了实现上述目的,本发明的实施方式提供如下技术方案:

[0007] 一种单离子成像检测方法,其特征在于,包括以下步骤:

[0008] 步骤100、光束发射点产生探测光束,利用奇点耦合差分成像反应单元的奇点效应放大单离子成像信号,并将探测光束的光线反射汇聚在CCD探测器;

[0009] 步骤200、所述CCD探测器实时采集所述奇点耦合差分成像反应单元反射形成的传感表面图像数据,并且将传感表面图像数据传输到信号处理单元;

[0010] 步骤300、所述信号处理单元对CCD探测器捕获的光学图像信号进行差分分析来消除共模噪声,精确计算单个离子或带电分子相互作用信号S。

[0011] 作为本发明的一种优选方案,在步骤100和步骤200中,所述CCD探测器也可以用CMOS探测器替代。

[0012] 作为本发明的一种优选方案,在步骤100中,所述奇点耦合差分成像反应单元通过两个通道连接有微流道单元,所述微流道单元向所述奇点耦合差分成像反应单元内的工作感应表面输运含有靶标离子的溶液并向参比感应表面输运参比溶液,所述奇点耦合差分成像反应单元形成工作传感表面和参比传感表面。

[0013] 作为本发明的一种优选方案,在步骤100中,所述奇点耦合差分成像反应单元包括:耦合棱镜、全内反射传感基片和差分成像反应单元,所述奇点耦合差分成像反应单元对探测光束产生奇点效应的实现过程为:

[0014] 探测光束沿着与耦合棱镜的垂直方向一次入射到耦合棱镜一边;

[0015] 一次入射的探测光束以表面等离子体共振角二次入射至全内反射传感基片,所述全内反射传感基片将二次入射的探测光束一次全反射;

[0016] 一次全反射的探测光束经过差分成像单元的二次反射后从耦合棱镜的另一边垂直出射。

[0017] 作为本发明的一种优选方案,在步骤300中,所述信号处理单元先对CCD探测器捕获的光学图像信号进行差分分析,然后根据差分分析结果计算推演单个离子或带电分子相互作用信号S,获取单个离子或带电分子相互作用信号S的计算结果的具体实现步骤为:

[0018] 步骤301、所述信号处理单元将CCD探测器捕获的图像将图像分为工作传感表面图像和参比传感表面图像;

[0019] 步骤302、在工作传感表面图像和参比传感表面图像内选取相同大小的区域图像,分别获得工作区域信号强度 I_0 和参比区域信号强度 I_r ;

[0020] 步骤302、由公式推演工作传感表面的固液界面处单个离子或带电分子的相互作用信号S。

[0021] 作为本发明的一种优选方案,在步骤301中,通过微流道单元向所述奇点耦合差分成像反应单元内的工作感应表面输运含有靶标离子的溶液并向参比感应表面输运参比溶液,所述奇点耦合差分成像反应单元形成工作传感表面和参比传感表面。

[0022] 作为本发明的一种优选方案,在步骤303中,计算单个离子或带电分子的相互作用信号S的公式具体为: $S = I_0 - I_r$,信号S反应了靶标离子在工作表面吸附时,引起的界面处局域介电常数的变化。

[0023] 另外本发明还提供了一种单离子成像检测装置,包括:

[0024] 全内反射椭偏成像仪,全内反射椭偏成像仪,用于产生探测光束并获取传感表面固液界面处单个离子或带电分子相互作用的实时图像数据;

[0025] 奇点耦合差分成像反应单元,安装在所述全内反射椭偏成像仪内,用于利用奇点效应探测感应表面介电常数的微小变化;

[0026] 信号处理单元,用于对所采集的所述奇点耦合差分成像反应单元的工作传感表面及参比传感表面的光学图像信号进行差分分析以消除共模噪声,反演得到固液界面单个离子和带电分子物化反应信息。

[0027] 作为本发明的一种优选方案,所述全内反射椭偏成像仪还包括光束发射器和成像探测器,所述光束发射器产生探测光束,所述探测光束经过所述奇点耦合差分成像反应单元反射后汇聚在所述成像探测器内,所述奇点耦合差分成像反应单元包括耦合棱镜、全内反射传感基片和差分成像反应单元,所述耦合棱镜的倾角与所述探测光束表面等离子体共

振角相同,所述全内反射传感基片和差分成像反应单元用于在所述探测光束表面等离子体共振角邻域内的椭偏相变奇点附近的固液界面处,获取单个离子或带电分子相互作用的实时反应。

[0028] 作为本发明的一种优选方案,还包括微流道单元,所述微流道单元向所述奇点耦合差分成像反应单元的工作感应表面输运含有靶标离子的溶液以及向参比感应表面输运参比溶液。

[0029] 作为本发明的一种优选方案,还包括噪声隔离系统,所述全内反射椭偏成像仪和所述奇点耦合差分成像反应单元装配在所述噪声隔离系统内。

[0030] 本发明的实施方式具有如下优点:

[0031] 本发明利用全内反射椭偏成像技术实时、高通量、对固相表面介电常数敏感的特点,根据椭偏相位在表面等离子体共振角处的奇点效应,以及对相应光学信号采取的共模噪声抑制方案,能够实时观测单个离子或其他带有电荷分子在固相表面的吸附及其物化反应。

附图说明

[0032] 为了更清楚地说明本发明的实施方式或现有技术中的技术方案,下面将对实施方式或现有技术描述中所需要使用的附图作简单地介绍。显而易见地,下面描述中的附图仅仅是示例性的,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据提供的附图引伸获得其它的实施附图。

[0033] 本说明书所绘示的结构、比例、大小等,均仅用以配合说明书所揭示的内容,以供熟悉此技术的人士了解与阅读,并非用以限定本发明可实施的限定条件,故不具技术上的实质意义,任何结构的修饰、比例关系的改变或大小的调整,在不影响本发明所能产生的功效及所能达成的目的下,均应仍落在本发明所揭示的技术内容得能涵盖的范围内。

[0034] 图1为本发明实施方式中的单离子成像检测装置的结构框图;

[0035] 图2为本发明实施方式的单离子成像检测方法的流程示意图。

[0036] 图中:1-全内反射椭偏成像仪,2-奇点耦合差分成像反应单元,3-信号处理单元,4-微流道单元,5-噪声隔离系统。

具体实施方式

[0037] 以下由特定的具体实施例说明本发明的实施方式,熟悉此技术的人士可由本说明书所揭露的内容轻易地了解本发明的其他优点及功效,显然,所描述的实施例是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0038] 如图1和图2所示,本发明提供了一种单离子成像检测方法,包括以下步骤:

[0039] 步骤100、光束发射点产生探测光束,利用奇点耦合差分成像反应单元的奇点效应放大单离子成像信号,并将探测光束的光线反射汇聚在CCD探测器。

[0040] 在此步骤中,所述奇点耦合差分成像反应单元通过两个通道连接有微流道单元,所述微流道单元向所述奇点耦合差分成像反应单元内的工作感应表面输运含有靶标离子的溶液并向参比感应表面输运参比溶液,所述奇点耦合差分成像反应单元形成工作传感表

面和参比传感表面。

[0041] 其中奇点耦合差分成像反应单元的具体结构组成具体包括：耦合棱镜、全内反射传感基片和差分成像单元。

[0042] 所述奇点耦合差分成像反应单元对探测光束产生奇点效应的实现过程为：

[0043] 探测光束沿着与耦合棱镜的垂直方向一次入射到耦合棱镜一边；

[0044] 一次入射的探测光束以表面等离子体共振角二次入射至全内反射传感基片，所述全内反射传感基片将二次入射的探测光束一次全反射；

[0045] 一次全反射的探测光束经过差分成像单元的二次反射后从耦合棱镜的另一边垂直出射。

[0046] 此时奇点耦合差分成像反应单元的“奇点效应”是指入射光波中的横磁波(p光)经过奇点耦合差分成像反应单元表面反射后的反射光波相位，该相位在表面等离子体共振角处的剧烈变化，实现精确探测感应表面的介电常数的微小变化。

[0047] 步骤200、所述CCD探测器实时采集所述奇点耦合差分成像反应单元反射形成的传感表面图像数据，并且将传感表面图像数据传输到信号处理单元，CCD探测器也可以用CMOS探测器替代，CCD探测器或者CMOS探测器主要用于捕获工作传感表面的图像以及参比传感表面的图像。

[0048] 步骤200中CCD探测器采集的传感表面图像数据包括工作传感表面和参比传感表面的图像信息。

[0049] 步骤300、所述信号处理单元通过对CCD探测器捕获的光学图像信号差分分析来消除共模噪声，计算得到单个离子或带电分子相互作用信号S。

[0050] 共模噪声的主要来源为光源功率的不稳定性，共模噪声影响了工作传感表面的信号强度，同时也影响了参比传感表面的信号强度，由于单离子在传感表面的吸附引起的表面介电常数变化非常小，为了探测到这种变化，需要对噪声进行抑制。

[0051] 因此在步骤300中，所述信号处理单元先对CCD探测器捕获的光学图像信号进行差分分析，然后根据差分分析结果计算推演单个离子或带电分子相互作用信号S，获取单个离子或带电分子相互作用信号S的计算结果的具体实现步骤为：

[0052] 步骤301、所述信号处理单元将CCD探测器捕获的图像将图像分为工作传感表面图像和参比传感表面图像。

[0053] 在这里，通过微流道单元向所述奇点耦合差分成像反应单元内的工作感应表面输运含有靶标离子的溶液并向参比感应表面输运参比溶液，所述奇点耦合差分成像反应单元形成工作传感表面和参比传感表面。

[0054] 步骤302、在工作传感表面图像和参比传感表面图像内选取相同大小的区域图像，分别获得工作区域信号强度 I_0 和参比区域信号强度 I_r 。

[0055] 由于CCD探测器或者CMOS探测器捕获工作传感表面的图像以及参比传感表面的图像，则信号处理单元在工作传感表面图像和参比传感表面图像中分别选取相同大小的图像区域后，每个图像区域内对应的图像灰度强度即为信号强度 I_0 、 I_r 。

[0056] 步骤303、由公式推演工作传感表面的固液界面处单个离子或带电分子的相互作用信号S，其中计算单个离子或带电分子相互作用信号S的公式具体为： $S = I_0 - I_r$ ，该信号S反应了靶标离子在工作表面吸附时，引起的界面处局域介电常数的变化。

[0057] 这里的差分分析具体是指获得工作区域信号强度 I_0 和参比区域信号强度 I_r ,共模噪声的主要来源为光源功率的不稳定性,共模噪声影响了工作传感表面的信号强度,同时也影响了参比传感表面的信号强度,由于单离子在传感表面的吸附引起的表面介电常数变化非常小,为了探测到这种变化,需要对噪声进行抑制。

[0058] 另外,本发明还提供了一种单离子成像检测装置,包括:全内反射椭偏成像仪1、奇点耦合差分成像反应单元2、信号处理单元3、微流道单元4和噪声隔离系统5,噪声隔离系统5,所述全内反射椭偏成像仪1和所述奇点耦合差分成像反应单元2装配在所述噪声隔离系统5内。

[0059] 全内反射椭偏成像仪1用于产生探测光束并获取传感表面固液界面处单个离子或带电分子相互作用的实时图像数据。其中所述全内反射椭偏成像仪包括光束发射器和成像探测器,所述光束发射器产生探测光束,所述探测光束经过所述奇点耦合差分成像反应单元2反射后汇聚在所述成像探测器内。

[0060] 在本实施方式中,全内反射椭偏成像仪1用于产生探测633纳米的准平行探测光束,以 58° 入射至所述奇点耦合差分成像反应单元2,反射光波经由CCD记录成像,其成像时间分辨率为0.1s。

[0061] 奇点耦合差分成像反应单元2安装在所述全内反射椭偏成像仪1内,用于利用奇点效应探测感应表面介电常数的微小变化。

[0062] 奇点耦合差分成像反应单元2包括耦合棱镜、全内反射传感基片和差分成像反应单元,所述微流道单元4向所述差分成像反应单元的工作腔和参比腔内输运含有靶标离子的溶液以及向参比感应表面输运参比溶液,本实施方式用于利用奇点效应探测靶标离子和参比溶液在两个腔体工作表面的介电常数差异。

[0063] 奇点耦合差分成像反应单元2实现精确探测感应表面的介电常数的微小变化的原理如下:

[0064] 1、耦合棱镜具体为SF10奇点耦合棱镜,全内反射传感基片具体为镀有48纳米金膜的SF10基片,并且差分成像反应单元包含一个工作腔及一个参比腔,两腔各自独立,工作腔与参比腔通过微流道单元4的微通道与注射泵相连,工作腔与参比腔分别形成工作传感表面和参比传感表面。

[0065] 2、所述耦合棱镜的倾角与所述探测光束表面等离子体共振角相同,以保证工作点为椭偏相变奇点,该工作点是探测光束的反射点。探测光束在耦合棱镜、全内反射传感基片和差分成像反应单元的反射过程连贯过程为:

[0066] 探测光束沿着与耦合棱镜的垂直方向一次入射到所述奇点耦合差分成像反应单元的耦合棱镜一边;

[0067] 一次入射的探测光束以表面等离子体共振角二次入射至所述奇点耦合差分成像反应单元的全内反射传感基片,所述全内反射传感基片将二次入射的探测光束一次全反射;

[0068] 一次全反射的探测光束经过所述奇点耦合差分成像反应单元的差分成像单元的二次反射后从耦合棱镜的另一边垂直出射。

[0069] 3、所述全内反射传感基片和差分成像反应单元用于在工作感应表面的等离子体共振角邻域内的椭偏相变奇点附近的固液界面处,获得单个离子或带电分子相互作用的实

时反应。

[0070] 4、CCD探测器获取工作传感表面的图像以及参比传感表面的图像。

[0071] 具体的,工作腔及参比腔半径 ≤ 1 毫米,且两腔间距 ≤ 1 毫米,容量约为200微升,工作腔用于获取含有靶标离子的溶液在固液界面处吸附的实时光学信号,参比腔用于获取在采样过程中参比溶液在固液界面处的光学信号。

[0072] 因此利用椭偏相位在表面等离子体共振角处的奇点效应,探测光束的入射光波中的横磁波(p光)经过差分成像反应单元的腔体表面反射后的反射光波的相位,相位在表面等离子体共振角处的剧烈变化,该剧烈变化可用于探测感应表面介电常数的微小变化。

[0073] 奇点效应具体的实现原理为:单个离子或其他带有电荷分子在固相表面的吸附及其物化反应,由于本身电荷与感应表面的静电作用,会引起感应表面局域电子密度的微小变化,进而会导致探测区域内的局域介电常数的微小变化。感应表面的介电常数的微小变化在奇点处会引起反射光波相位的剧烈变化,从而可以实现较小的感应表面的介电常数的微小变化可以被准确即时的探测到。

[0074] 信号处理单元3用于对所采集的所述奇点耦合差分成像反应单元的工作传感表面及参比传感表面的光学图像信号进行差分分析,以消除共模噪声,反演得到固液界面单个离子和带电分子物化反应信息。

[0075] 具体的实现过程为信号处理单元3通过选取CCD探测器捕获的所述奇点耦合差分成像反应单元2的工作传感表面和参比传感表面相同大小的区域图像,分别获得工作区域信号强度 I_0 和参比区域信号强度 I_r ;

[0076] 由公式推演反应单元传感表面的固液界面处单个离子或带电分子相互作用信号 $S = I_0 - I_r$ 。

[0077] 这里的差分分析具体是指获得工作区域信号强度 I_0 和参比区域信号强度 I_r ,共模噪声的主要来源为光源功率的不稳定性,共模噪声影响了工作传感表面的信号强度,同时也影响了参比传感表面的信号强度,由于单离子在传感表面的吸附引起的表面介电常数变化非常小,为了探测到这种变化,需要对噪声进行抑制。

[0078] 本实施方式只要通过设计工作传感表面和参比传感表面的距离,将共模噪声对于两工作区域的影响弱化,再通过差分的方案,可以将该噪声消除。

[0079] 需要特别说明的是,信号 S 有正负之分,通常不同的符号代表离子在表面的吸附情况,在特定偏振设置下,正号代表离子吸附在工作感应表面上,负号代表离子在工作感应表面附近一定距离,但并未吸附。该距离通常为几个到几十个原子单位距离。离子或带电分子吸附在感应表面上,其自身多余的电荷将于感应表面的电荷融为一体;而对于未吸附在感应表面上的离子或带电分子,由于静电作用,感应表面会感生出一跟离子或带电分子符号相反的镜像电荷,但是由于周围溶剂的屏蔽作用,该静电作用距离通常只有几个到几十个原子单位距离。

[0080] 本实施方式保证奇点耦合差分成像反应单元的工作点为椭偏相变奇点,并且利用椭偏相位在表面等离子体共振角处的奇点效应,以及采用相应光学信号共模噪声抑制方案,能够实时观测单个离子或其他带有电荷分子在固相表面的吸附及其物化反应。

[0081] 虽然,上文中已经用一般性说明及具体实施例对本发明作了详尽的描述,但在本发明基础上,可以对之作一些修改或改进,这对本领域技术人员而言是显而易见的。因此,

在不偏离本发明精神的基础上所做的这些修改或改进,均属于本发明要求保护的范围。

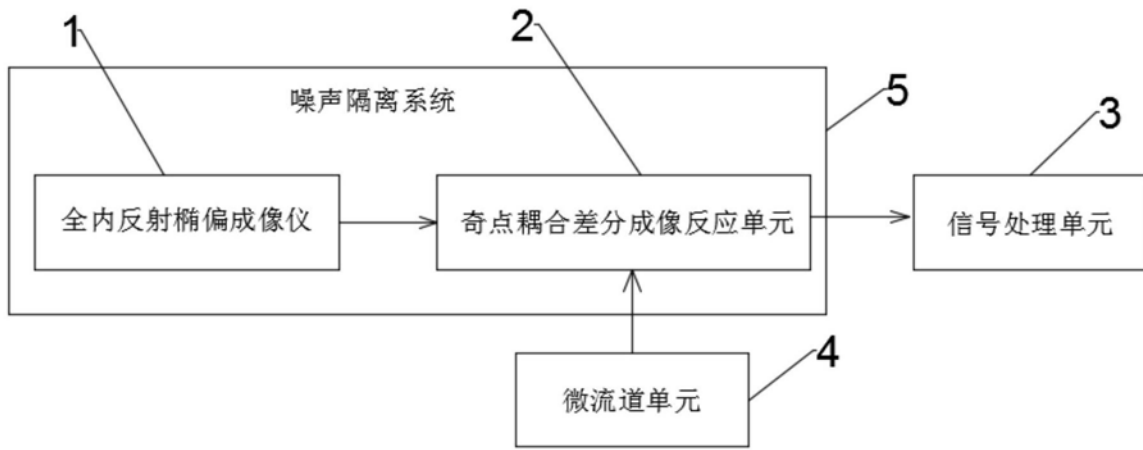


图1

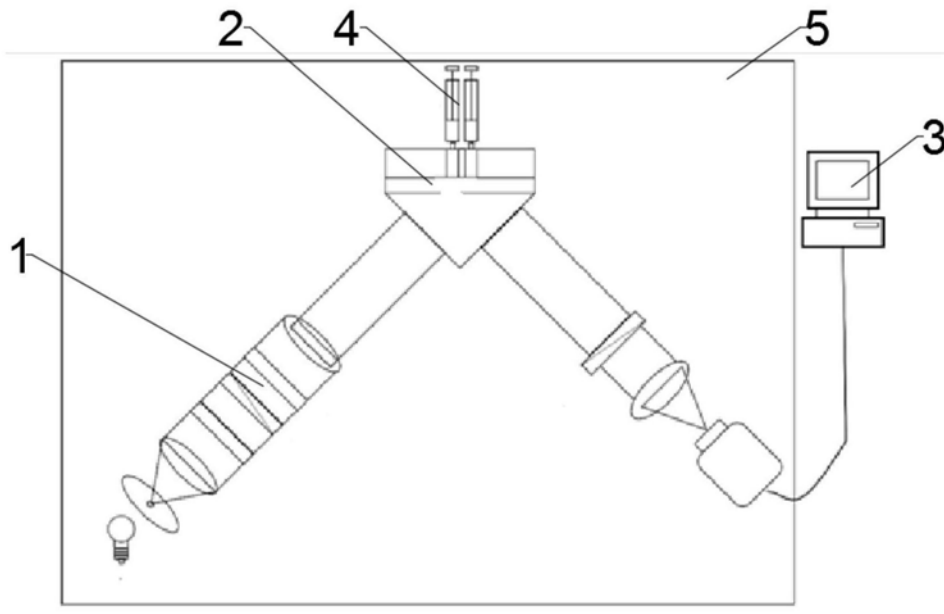


图2