

科学 前沿进展

# 表面等离体激元共振 生物传感器

隋森芳 肖才德 杨军著

KEXUE QIANYAN JINZHAN

E  $\varepsilon_r(\omega)$

上海科学技术出版社

科学前沿进展

表面等离体激元共振  
生物传感器

隋森芳 肖才德 杨军著

上海科学技术出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

表面等离体激元共振生物传感器 / 隋森芳, 肖才德,  
杨军著. 上海: 上海科学技术出版社, 2008.4  
(科学前沿进展)  
ISBN 978 - 7 - 5323 - 9167 - 7

I . 表... II . ①隋... ②肖... ③杨... III . 生物传感器 -  
研究 IV . TP212.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 175146 号

上海世纪出版股份有限公司 出版、发行  
上海科学技术出版社  
(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)  
新华书店上海发行所经销  
常熟市兴达印刷有限公司印刷  
开本 787 × 1092 1/16 印张 17.5 插页 4  
字数 265 千字  
2008 年 4 月第 1 版 2008 年 4 月第 1 次印刷  
印数: 1 - 2 000  
定价: 73.00 元

---

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,  
请向工厂联系调换

## 内 容 提 要

表面等离体激元共振生物传感器是近代物理学与生物学相互结合的产物。金属表面的电荷密度波在固体物理学中称为“表面等离体激元”。表面等离体激元被激发的物理现象称为“表面等离体激元共振”(surface plasmon resonance, SPR)。自 20 世纪 80 年代 SPR 生物传感技术产生以来, SPR 生物传感器作为定性或定量测量生物大分子相互作用的有力工具而为广大生物学家所接受, 并被广泛应用于生物医学、环境科学以及食品和药物检测等多个领域。

研究生命现象的生物传感器涉及化学、物理、数学、信息、电子等多个领域。撰写本书的一个重要目的就是要在这些学科之间进行沟通。本书从大学普通物理的基础出发, 详细介绍了表面等离体激元共振的物理背景, 并以作者实验室的成果为主线, 较全面地论述 SPR 生物传感器的结构原理、数据处理, 以及研究生物大分子相互作用的测量方法。在 SPR 关键技术之一的 SPR 敏感芯片的制备, 以及在 SPR 测量生物大分子相互作用的实验设计方面有独到之处。

本书主要读者对象为生物医学、环境科学、食品及药物检测、表面科学及材料科学等领域的大学生、研究生和技术人员。

# 《科学前沿进展》序

科学是人类文化知识宝库中最具创造力和最有价值的一个部分，是人类文明高度发展的重要标志。科学的前沿处在人类探索自然由已知领域向未知领域推进的边界，是科学最富生命力的部分。科学前沿的推进，意味着人类对未知世界有了新的发现，有了新的认知。这必然会带来技术的发明、工业的应用和文化的进步。科学的发现越基本，发现的规律越普遍，所产生的技术和应用便会越重要，对社会的文明进步所起的作用也会越巨大。

经过好几代人的艰苦奋斗，中国的现代化进程已发展到一个重要时期，一个依靠增强科学技术自主创新能力来推进社会全面、协调和可持续发展的时期。而科学技术自主创新的源头，或者说原始性创新的初始源头，正是来自于科学向未知领域推进的新发现，来自于科学前沿探索的新成果。

前沿探索成果的价值在于首创。首创是无法靠摹拟仿效、引进跟踪来实现的，要靠推陈出新、标新立异。要在科学前沿研究上推陈出新、标新立异，有许多重要的事要做，其中有一样就是著书立说，即在大量研究实践的基础上，有创见地做学问，出版学术著作。

学术著作是研究成果的总结，它的价值也在于其原创性。一个国家，一个地区，学术著作出版的水平是这个国家、这个地区科学水平的重要标志。科学研究具有系统性和长远性，继承性和连续性等特点，科学发现的取得需要有充沛的好奇心和丰富的想象力，也需要有长期的、系统的研究成果的积累。因此，学术著作的出版也需要有长远的安排和持续的积累，来不得半点的虚浮，更不能急功近利。

学术著作的出版，既是为了总结、积累，更是为了交流、传播。交流传播了，总结积累的效果和作用才能发挥出来。为了在中国传播科学而于

## 2 表面等离体激元共振生物传感器

1915 年创办的《科学》杂志，在自身发展的历程中，一直也在尽力促进中国学者的学术著作的出版。

几十年来，《科学》的编者和出版者，在不同的时期先后推出过好几套中国学者的科学专著，其中有早期的《科学丛书》，以及在 2000 年前后两个五年中的《科学专著丛书》和《科学前沿丛书》，形成了一个以刊物的名称和字样科学为标识的学术专著系列。在《科学专著丛书》名下，共出版了 14 部专著；在《科学前沿丛书》名下，共出版了 6 部专著，其中有不少佳作，受到了科学界和出版界的欢迎和好评。

为了促进中国学者对前沿工作做有创见的系统总结，在纪念《科学》创刊 90 周年的时候，《科学》的编者和出版者决定对科学系列学术著作做新的延伸，出版《科学前沿进展》学术丛书，继续为中国学者著书立说尽一份力。

坚持这种努力，随着中国科学研究向世界前列的挺进，在科学系列的学术专著之中，一定会有更多中国学者推陈出新、标新立异的佳作问世，也一定会有传世的名著问世！

周光召

(《科学》杂志编委会主编)

2005 年 10 月 25 日

# 前　　言

表面等离体激元共振生物传感器是近代物理学与生物学相互结合的产物。金属表面的电荷密度波在固体物理学中被量子化描述为“表面等离体激元”(surface plasmon)。表面等离体激元被激发的物理现象称为“表面等离体激元共振”(surface plasmon resonance, SPR)。在真空中,用电子束轰击金属表面可以引起表面等离体激元共振。1959年,图尔巴德(T. Turbader)采用光的全反射激励的方法观察到金属薄膜的表面等离体激元共振现象。之后,奥托(A. Otto)和克雷奇曼(E. Kretschmann)分别于1968年和1971年报道了一种用玻璃棱镜作为可见光的耦合器激发表面等离体激元的方法,并且克雷奇曼耦合模式也为SPR型传感器奠定了基础。1975年伯斯坦(E. Burstein)等人首先将SPR技术应用于光学材料表面薄膜的性质研究中。到1983年,瑞典林库平(Linköping)理工学院应用物理实验室利伯格(B. Liedberg)等将其应用于免疫球蛋白G(IgG)与其抗原相互反应的测定中,并于20世纪90年代初推出商品SPR生物传感器。此后,SPR生物传感器的研究和应用进入高峰期。目前,SPR生物传感器作为定性或定量测量生物分子相互作用的有力工具,而为广大生物学家所接受,并被广泛应用于生物技术、医学、环境科学及食品和药物检测等领域。

早在20世纪80年代中,清华大学物理系固体物理研究室陈皓明教授建立了一台SPR装置,用于固体物理教学实验。这台由X射线晶体衍射仪改装而成的装置利用He-Ne激光器作为激发光源,来检测金膜或银膜表面等离体激元的共振激发。20世纪80年代末,笔者学成回国后得

## **2 表面等离体激元共振生物传感器**

到陈皓明教授的支持,把 SPR 装置移到清华大学生物系,装配了溶液样品池,建立了支撑脂膜技术平台,进而开始应用 SPR 技术研究蛋白质之间的相互作用。笔者实验室第一篇论文发表于 1992 年第 11 期《科学通报》,即“亲和素与生物素系统在脂单层膜上相互作用的初步研究”。这可能是国内发表的较早的有关 SPR 生物传感器应用的研究论文。此后,在国家自然科学基金重点项目和国家重点科技攻关项目的资助下,笔者实验室完善了自制的 SPR 生物传感器,使其由计算机控制,并实现自动跟踪生物大分子反应过程中 SPR 谱峰随时间的变化,同时利用自制的 SPR 仪开展生物大分子之间的相互作用的研究。因此,本书可以说是笔者实验室的师生们多年来在 SPR 生物传感器应用研究方面的总结。

随着多学科的交叉渗透,研究生命现象的生物传感器涉及生物、化学、物理、数学、信息、电子等多个领域。撰写本书的一个重要目的就是要在这些学科领域之间进行沟通。本书第 1—3 章主要介绍表面等离体激元共振的原理、SPR 生物传感器的结构和测量原理;第 4 章介绍固体支撑脂膜技术,这是一种在固-液界面上研究生物分子相互作用常用的敏感膜制备技术;第 5—8 章介绍 SPR 生物传感器的应用研究,涉及膜脂-蛋白、蛋白-蛋白,以及蛋白-核酸等生物大分子的相互作用问题,绝大多数研究实例来自笔者实验室的工作。由于 SPR 敏感膜是 SPR 生物传感器应用研究的关键环节,所以按照 SPR 敏感膜类型的不同进行介绍。

由于时间仓促,水平有限,加之大量引用笔者实验室的工作,书中的疏漏、不当或错误之处在所难免,敬请广大读者和同行们批评指正。

隋森芳

2007 年 1 月 20 日于清华园

# 目 录

<b>第 1 章 表面等离体激元共振(SPR)的原理 .....</b>	<b>1</b>
§ 1.1 光的色散 .....	2
§ 1.2 金属-电介质体系的本征态激发 .....	11
§ 1.3 单色光在含有薄膜的系统中的反射.....	23
<b>第 2 章 SPR 生物传感器结构和数值模拟 .....</b>	<b>45</b>
§ 2.1 自制 $\theta$ - $2\theta$ 型 SPR 生物传感器 .....	46
§ 2.2 影响 SPR 谱的因素的数值模拟 .....	60
§ 2.3 BIAcore SPR 生物传感器的结构和数值模拟.....	69
§ 2.4 自制 SPR 仪与 BIAcore <sup>TM</sup> 和 SPReeta <sup>TM</sup> 产品的 比较.....	75
<b>第 3 章 SPR 生物传感器测量生物大分子相互作用的原理 .....</b>	<b>84</b>
§ 3.1 生物大分子的结构和功能.....	86
§ 3.2 SPR 仪动态法测量受体-配体的亲和性 .....	100
§ 3.3 测量受体-配体亲和性的程序和方法.....	116
<b>第 4 章 固体支撑脂膜.....</b>	<b>136</b>
§ 4.1 朗缪尔-布洛杰特膜的制备.....	137
§ 4.2 单层膜的基本性质、研究方法和应用.....	147
§ 4.3 单层膜技术在人载脂蛋白 H 研究中的应用 .....	153
§ 4.4 表面等离体激元显微镜及其对固体支撑脂膜的观测 .....	159

## **2 表面等离体激元共振生物传感器**

<b>第 5 章 蛋白质与脂膜相互作用的 SPR 研究</b>	168
§ 5.1 C-反应蛋白与磷脂膜结合的 SPR 研究	169
§ 5.2 突触结合蛋白与脂膜相互作用的 SPR 研究	187
<b>第 6 章 生物素-抗生物素蛋白型 SPR 敏感芯片及应用</b>	197
§ 6.1 生物素-抗生物素蛋白的支撑膜系统	197
§ 6.2 在抗生物素蛋白单分子层表面寡聚核苷酸链杂交的 SPR 观测	206
§ 6.3 DNA 聚合酶与模板-引物二聚体相互作用的 SPR 研究	209
<b>第 7 章 聚苯乙烯型 SPR 敏感芯片及应用</b>	224
§ 7.1 聚苯乙烯型 SPR 敏感芯片	224
§ 7.2 HIV 膜蛋白与其结合蛋白相互作用的 SPR 研究	233
<b>第 8 章 NTA-Ni<sup>2+</sup>-His 标记蛋白耦联型 SPR 敏感芯片及应用</b>	245
§ 8.1 NTA-脂质制备 SPR 敏感膜的基本原理	246
§ 8.2 整联蛋白与精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸配体的相互作用	248
§ 8.3 信号转导蛋白 Smad1 与 CHAP 的相互作用	254
<b>附录 1 国产光学玻璃的 <math>v_D-n_D</math> 图</b>	264
<b>附录 2 光学玻璃的国际名称及其参数</b>	265
<b>附录 3 国外光学玻璃的 <math>v_D-n_D</math> 图</b>	267
<b>索引</b>	268



## 表面等离体激元共振(SPR) 的原理

等离子体(又称等离体)是极高温度下被气化和被电离的物质形成的电中性电离气体。常温下金属中的自由电子气能够在带正电的原子核晶格点阵中自由运动,因此金属可被称为冷等离子体。如同光波在量子力学中被称为光子(photon)、晶格振动在固体物理学中被量子化描述成声子(photon)一样,金属中自由电子气整体密度的涨落被量子化为等离体激元(plasmon),又称等离体子。金属表面存在的电荷密度波则被描述为表面等离体激元(surface plasmon)。而表面等离子激元被激发的物理过程称为表面等离体激元共振(surface plasmon resonance, SPR)。

物理学中的共振现象通常涉及两个物理对象,在发生共振时这两个物理对象之间通常有能量和动量转移。例如在真空中两个相同的硬质完全弹性球在平面上发生碰撞,且碰撞发生时两球的质心在一条直线上,碰撞之前一个球是静止的,而另外一个以速度 $v$ 运动。根据动量守恒和能量守恒定律可知:碰撞之前静止的球由于碰撞获得能量将以速度 $v$ 运动,碰撞之前运动的球由于失去能量而完全静止。这是一个发生在相同物理对象之间的共振。核磁共振则是发生在原子核和微波光子两个不同物理对象之间的共振现象。当置于磁场中的一个原子核的两个量子态之间的

## 2 表面等离体激元共振生物传感器

能级差等于入射的微波光子的能量时,该原子就吸收光子的能量,从能量较低的量子态跳跃到能量较高的量子态。

在 20 世纪初,伍德(R. Wood)从非正常的衍射光强分布中发现了表面等离体激元共振<sup>[1]</sup>。60 多年后奥托<sup>[2]</sup>、克雷奇曼和雷特尔(H. Raether)<sup>[3, 4]</sup>各自报道了一种用玻璃棱镜作为可见光的耦合器激发表面等离体激元的方法。奥托结构由高折射率的棱镜和半无限金属介质构成,两者之间存有狭缝。为了产生有效的耦合,三棱镜和金属区之间的狭缝必须小于波长,这种条件限制了 SPR 技术的应用范围。克雷奇曼结构则利用金属薄膜取代半无限金属介质,在某个角度入射到薄膜上的光波矢量与表面等离体波的矢量相同,光的能量便有效地传递给表面等离体激元。克雷奇曼结构实现起来更为方便,因而引起了广泛关注。利用表面等离体激元共振原理制造的生物传感器被称为表面等离体激元共振生物传感器(SPR biosensor)。最早有关利用 SPR 监测抗原与抗体反应的文章发表于 1983 年<sup>[5, 6]</sup>。现在几乎所有的 SPR 生物传感器都采用克雷奇曼结构模式激发表面等离体激元。

### § 1.1 光的色散

要理解 SPR 生物传感器的物理原理,就必须了解光的电磁波特性。自然界的物质通常以固态、液态和气态的形式存在,这些物质占据一定的空间,具有一定的质量。电磁波是物质存在的另外一种形式,作为波,它携带着能量,以一定的速度在空间传播。将一粒石子扔进平静的池塘,就会激起水面的振动。振动以石子的入水点为圆心,一圈一圈向四周扩散,池塘水面的这种运动称为波动。水面的这种波动以水为传播介质,属于机械波。天空出现的闪电、家用照明灯开关的接通或断开都能产生电磁波。1888 年赫兹(H. Hertz, 1857—1894)就是利用人造的电火花证实了麦克斯韦(J. C. Maxwell, 1831—1879)电磁理论预言的电磁波的存在。电磁波的传播依赖于电场与磁场的相互激发,快速变化的电场能够激发磁场,迅速变化的磁场又能激发电场,电场和磁场的相互激发使电磁波在空间传播。虽然机械波和电磁波的本质不一样,但是它们都可以用振动频率  $f$ 、周期  $T$ 、波速  $v$ 、波长  $\lambda$ 、振幅  $A$  等物理参数来描述。振动频率  $f$

是每秒钟振动的次数,其单位是赫兹(Hz),为了数学表达方便,有时也用圆频率(又称角频率) $\omega$ 表示振动频率: $\omega = 2\pi f$ ,这里 $\pi$ 是圆周率。振动周期是一次振动所需要的时间: $T = 1/f$ 。电磁波在真空中的传播速度为光速,即 $2.997\ 925\ 0 \times 10^8$  m/s。在一个振动周期内振动传播的距离就是波长。人眼所能感知的电磁波就是可见光,其振动频率介于 $4.2 \times 10^{14} \sim 7.5 \times 10^{14}$  Hz,其波长介于 $400 \sim 700$  nm( $1\text{ nm} = 10^{-9}\text{ m}$ )之间。电磁波的振幅与电磁波的强度有关。

### 1.1.1 真空中的电磁波

真空中的电磁波的数学表达式来自麦克斯韦方程的解。描述电磁波需要用电场强度 $E(r, t)$ 和磁场强度 $H(r, t)$ 两个矢量,其中 $r = xe_x + ye_y + ze_z$ 是三维真实物理空间的坐标矢量, $e_x, e_y, e_z$ 分别为直角坐标系的单位矢量。电场强度和磁场强度的单位分别是V/m和A/m。灵敏的短波收音机能接收到电场强度小于 $0.1\ \mu\text{V}/\text{m}$ 的无线电波。电场强度和磁场强度随时间和空间的变化规律符合麦克斯韦方程组:

$$\left\{ \begin{array}{l} \nabla \times E = -\frac{\partial B}{\partial t} \\ \nabla \times H = J + \frac{\partial D}{\partial t} \\ \nabla \cdot D = \rho \\ \nabla \cdot B = 0 \end{array} \right. \quad (1-1)$$

真空中的自由电流面密度 $J$ 和自由电荷体密度 $\rho$ 都等于零。真空中电位移 $D$ 与电场强度 $E$ 的关系为 $D = \epsilon_0 E$ ,其中真空介电常数(又称真空中电容率) $\epsilon_0 = 8.854 \times 10^{-12}$  F/m。真空中磁感应强度 $B$ 与磁场强度 $H$ 的关系为 $B = \mu_0 H$ ,其中真空磁导率 $\mu_0 = 1.257 \times 10^{-6}$  H/m。这四个方程中乘积符号“ $\times$ ”和“ $\cdot$ ”分别表示矢量运算符号叉积和点积,符号 $\nabla$ 是梯度矢量运算符号。在三维直角坐标系中 $\nabla = \frac{\partial}{\partial x}e_x + \frac{\partial}{\partial y}e_y + \frac{\partial}{\partial z}e_z$ 。如果电场强度矢量在三维直角坐标系中的三个分量分别为 $E_x, E_y$ 和 $E_z$ ,电场强度矢量的散度为标量 $\nabla \cdot E = \frac{\partial E_x}{\partial x} + \frac{\partial E_y}{\partial y} + \frac{\partial E_z}{\partial z}$ ;电场强度矢量的

#### 4 表面等离体激光共振生物传感器

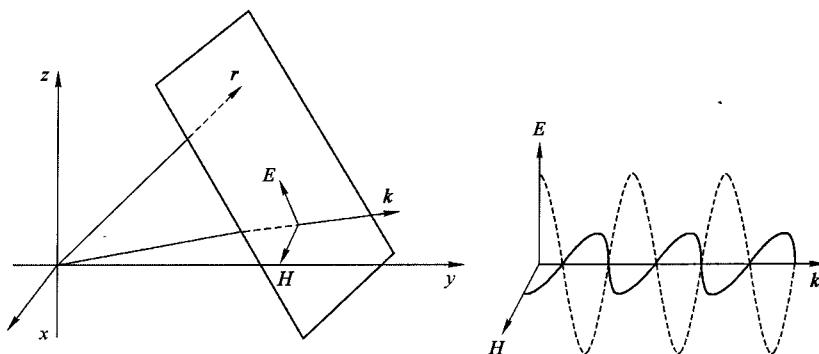
旋度为矢量：

$$\begin{aligned}\nabla \times \mathbf{E} &= \begin{vmatrix} \mathbf{e}_x & \mathbf{e}_y & \mathbf{e}_z \\ \frac{\partial}{\partial x} & \frac{\partial}{\partial y} & \frac{\partial}{\partial z} \\ \mathbf{E}_x & \mathbf{E}_y & \mathbf{E}_z \end{vmatrix} \\ &= \left( \frac{\partial \mathbf{E}_z}{\partial y} - \frac{\partial \mathbf{E}_y}{\partial z} \right) \mathbf{e}_x + \left( \frac{\partial \mathbf{E}_x}{\partial z} - \frac{\partial \mathbf{E}_z}{\partial x} \right) \mathbf{e}_y + \left( \frac{\partial \mathbf{E}_y}{\partial x} - \frac{\partial \mathbf{E}_x}{\partial y} \right) \mathbf{e}_z \quad (1-2)\end{aligned}$$

为了得到电磁波的波动方程,对麦克斯韦方程组的第一个方程  $\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial}{\partial t} \mathbf{B}$  两边取旋度,得到等式  $\nabla \times (\nabla \times \mathbf{E}) = -\frac{\partial}{\partial t} \nabla \times \mathbf{B}$ 。根据矢量符号运算的公式,等式左边分解为:  $\nabla \times (\nabla \times \mathbf{E}) = \nabla(\nabla \cdot \mathbf{E}) - \nabla^2 \mathbf{E}$ 。又根据麦克斯韦方程组中的第三个方程得到:  $\nabla \cdot \mathbf{E} = \rho/\epsilon_0 = 0$ , 因此  $\nabla \times (\nabla \times \mathbf{E}) = -\nabla^2 \mathbf{E}$ , 其中  $\nabla^2$  是两个梯度运算符号  $\nabla$  的点积:  $\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}$ ; 再对麦克斯韦方程组中的第二个方程等式两边乘以  $\mu_0$  后求时间的一阶偏导数可以得到  $\frac{\partial}{\partial t} \nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial^2}{\partial t^2} \mathbf{E}$ 。因此真空中电磁波的波动方程是:  $\nabla^2 \mathbf{E} - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \mathbf{E} = 0$ , 其中  $c = \frac{1}{\sqrt{\mu_0 \epsilon_0}}$  为光的传播速度。解方程得到真空中电磁波的解为:

$$\begin{cases} \mathbf{E}(\mathbf{r}, t) = \mathbf{E}_0 e^{i(k \cdot \mathbf{r} - \omega t)} \\ \mathbf{B}(\mathbf{r}, t) = \frac{1}{c} \frac{\mathbf{k}}{k} \times \mathbf{E}_0 e^{i(k \cdot \mathbf{r} - \omega t)} \end{cases} \quad (1-3)$$

其中,  $i = \sqrt{-1}$ 、波矢量  $\mathbf{k} = k_1 \mathbf{e}_x + k_2 \mathbf{e}_y + k_3 \mathbf{e}_z$  的大小为  $2\pi/\lambda$ ,  $k$  为波数, 波矢的大小称波数。这种类型的电磁波在空间传播的相位是  $\delta = \mathbf{k} \cdot \mathbf{r} - \omega t = k_1 x + k_2 y + k_3 z - \omega t$ , 其中  $\mathbf{r} = x \mathbf{e}_x + y \mathbf{e}_y + z \mathbf{e}_z$  是三维几何空间中的位移矢量(图 1-1)。在任一时刻  $t$ , 具有同一相位值  $\delta_0$  的所有坐标点满足  $k_1 x + k_2 y + k_3 z - \omega t - \delta_0 = 0$ 。因为这是一个三维几何空间中的平面方程, 在三维空间传播的这种电磁波的波阵面在一个平面上, 所以这种模式的电磁波被称为平面电磁波。在同一时刻, 相位差等于  $2\pi$  的两波阵面之间的距离为波长  $\lambda$ ; 经过一个振动周期  $T$ , 同一波阵面上的相

图1-1 平面电磁波的电场  $E$ 、磁场  $H$  和波矢量  $k$  的方向在三维几何空间的关系

位差减少  $2\pi$ 。波长与频率之间的关系为:  $\lambda = cT = c/f$ 。从上述电磁波的解可知: 真空中的电磁波以光速传播, 电场强度矢量与磁场强度矢量相互垂直。电磁波电场强度  $E$  的振幅是磁感应强度  $B$  的光速数量级的倍数, 通常情况下在考虑光与非磁性物质的相互作用时, 只需讨论电磁波电场分量的作用。光的电场强度的振动方向与波矢构成的平面为光的偏振面。在光线照射到物质的界面的情况下, 界面的法线与波矢量决定的平面为人射面。偏振面在人射面内的光波称为 p 波或横磁波(TM 波); 偏振面垂直于人射面的光波被称为 s 波或横电波(TE 波)。电磁波携带能量沿波矢量方向传播, 单位时间内通过单位面积的光波的能量被称为电磁波的强度。用坡印亭矢量(Poynting vector)  $S$  表示电磁波的强度和传播方向:  $S = \mathbf{E} \times \mathbf{H} = \sqrt{\frac{\epsilon_0}{\mu_0}} E^2 \frac{\mathbf{k}}{k}$ , 因此光的强度与电磁波电场强度的振幅的平方成正比。

### 1.1.2 色散

从天空中的彩虹可以直接观察到色散现象。照射在物体上的光引起组成物体的原子中的电子以光的频率振荡。由于不同物质的分子结构有所差别, 导致不同物质对不同频率的人射光有不同的响应。色散就是光与物质相互作用的一种表现。在麦克斯韦方程组中, 某一频率的电磁波与物质相互作用表现在三个物质方程上:  $\mathbf{J} = \sigma \mathbf{E}$ ,  $\mathbf{D} = \epsilon_r \epsilon_0 \mathbf{E}$  和  $\mathbf{B} = \mu_r \mu_0 \mathbf{H}$ , 其中  $\sigma$  为介质的电导率、 $\epsilon_r$  为相对介电常数、 $\mu_r$  为相对磁导率, 它

## 6 表面等离体激元共振生物传感器

们都是电磁波频率的函数。在真空中  $\sigma = 0$ 、 $\mu_r = 1$ 、 $\epsilon_r = 1$ 。电导率是电阻率的倒数,其单位是  $\Omega^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ 。电导率大于  $100 \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$  的物体被称为导体。室温下铜和银的电导率分别为  $6.452 \times 10^5 \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$  和  $6.711 \times 10^5 \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ;电导率小于  $1 \times 10^{-9} \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$  的物体称为绝缘体或电介质;电导率介于导体和绝缘体之间的物质称为半导体。光线能通过一定厚度且不发生可觉察的衰减的一类电介质称为透明介质,例如空气、玻璃和水。对于各向同性的透明介质,  $\sigma = 0$ 、 $\mu_r = 1$ 、 $\epsilon_r = n^2$ , 这里  $n$  是该透明介质的折射率。电磁波在各向同性的透明介质的表达式与式(1-3)相同,只是波的传播速度变成  $v = \frac{c}{\sqrt{\epsilon_r \mu_r}} = \frac{c}{n}$ 。折射率是频率的函数,一般情况下频率越高,折射率越大。雨过天晴在天空中出现的美丽彩虹,就是来自悬浮在空气中的大量水滴对太阳光的色散,不同频率(颜色)的光线在被水滴反射和折射的过程中具有不同的速度,导致这些频率的光在空间分开。

色散现象是外加电磁波(入射光)与组成物质的原子或分子中的带电粒子相互作用的结果,需要用量子力学理论才能对色散现象进行深入的研究。根据洛伦兹的电子理论假设,采用经典物理理论研究介质的色散,也可以定性导出介质的折射率与光波频率的关系。洛伦兹的电子理论假设是:在各向同性的光学介质中,组成物质的原子中的带电粒子(电子、离子)被准弹性力保持在它们的平衡位置附近以一定的固有频率( $\omega_0$ )振动。在外加电磁波的作用下,原子发生极化形成感应偶极子,感应偶极子随着入射光的振动频率作强迫振动,发出电磁波。每一个感应偶极子发出的电磁波相互叠加,使得只有在光的折射方向的电磁波能够继续传播,其他方向的电磁波因相互干涉而抵消。设入射光的电场分量为  $E = E_0 e^{-i\omega t}$ , 根据牛顿第二定律,在入射光波的电场作用下介质分子的一个电子的运动方程是:

$$m \frac{d^2x}{dt^2} = qE - m\beta x - m\gamma \frac{dx}{dt} \quad (1-4)$$

其中  $q$  为电子电荷,  $m$  为电子质量,  $x$  是电子相对原子实的位移,  $qE$  是入射光电场作用在电子上的力,  $-m\beta x$  是介质分子作用在电子上的准

弹性力,由此得到该电子的固有振动频率为  $\omega_0 = \sqrt{\beta}$ ;  $-my \frac{dx}{dt}$  是电子在运动中受到的阻尼力,其中  $\gamma$  为衰减系数。解方程得到  $x$  的解析表达式:

$$x = \frac{\epsilon_0 \frac{qE_0}{\epsilon_0 m} e^{-i\omega t}}{\omega_0^2 - \omega^2 - i\gamma\omega} \quad (1-5)$$

在光波作用下介质中一个原子中的电子位移所产生的感应偶极子为  $qx$ ,电介质极化强度  $P$  就是单位体积中的偶极子数,如果介质中单位体积中的可移动的电子数为  $N$ ,那么  $P = Nqx$ ,从而得到极化强度  $P$  的解析表达式:

$$P = Nq \frac{\epsilon_0 \frac{qE_0}{\epsilon_0 m} e^{-i\omega t}}{\omega_0^2 - \omega^2 - i\gamma\omega} \quad (1-6)$$

又由于在各向同性的介质中,电介质的电极化强度与电场强度有线性关系  $P = \epsilon_0 \chi_e E$ ,其中  $\chi_e$  是介质的极化率,  $\epsilon_0$  是真空介电常数。进一步可得到介质极化率  $\chi_e$  的解析表达式:

$$\chi_e = \frac{\frac{Nq^2}{\epsilon_0 m}}{\omega_0^2 - \omega^2 - i\gamma\omega} \quad (1-7)$$

根据麦克斯韦方程,在电介质中的高斯定律为:电位移在某点散度等于该点自由电荷体密度  $\rho$ ,或者电位移在某个封闭空间表面的通量等于该空间所包含的所有自由电荷的代数和。其中电位移  $\mathbf{D} = \epsilon_0 \mathbf{E} + \mathbf{P}$ ,考虑到  $\mathbf{P} = \epsilon_0 \chi_e \mathbf{E}$ ,电位移与电场强度  $E$  的关系为  $\mathbf{D} = \epsilon_0 (1 + \chi_e) \mathbf{E}$ 。与物质方程  $\mathbf{D} = \epsilon_r \epsilon_0 \mathbf{E}$  比较,得到相对介电常数  $\epsilon_r = 1 + \chi_e$ ,最后得到相对介电常数(又称相对电容率)与频率的关系,其中  $\omega_p = \sqrt{\frac{Nq^2}{\epsilon_0 m}}$  是等离体中自由电子气的振荡频率:

$$\epsilon_r(\omega) = 1 + \frac{\omega_p^2}{(\omega_0^2 - \omega^2) - i\gamma\omega} \quad (1-8)$$

自由电子气振荡频率  $\omega_p$  可以直接利用牛顿第二定律推导出来。由于等离体是电中性体系,热运动可以导致等离体局部出现净电荷,由于电