



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 107991263 B

(45) 授权公告日 2023. 09. 22

(21) 申请号 201711454231.X

(22) 申请日 2017.12.28

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 107991263 A

(43) 申请公布日 2018.05.04

(73) 专利权人 中国计量大学

地址 310018 浙江省杭州市江干经济开发
区学源街258号

(72) 发明人 李向军 殷杰

(74) 专利代理机构 杭州求是专利事务有限公

司 33200

专利代理师 郑海峰

(51) Int. Cl.

G01N 21/3586 (2014.01)

G01N 21/25 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 207650100 U, 2018.07.24

CN 103117316 A, 2013.05.22

CN 104466617 A, 2015.03.25

CN 104795410 A, 2015.07.22

CN 104916732 A, 2015.09.16

CN 206804521 U, 2017.12.26

JP 4759770 B2, 2011.08.31

US 2010200755 A1, 2010.08.12

US 2014183441 A1, 2014.07.03

US 2014319385 A1, 2014.10.30

Xiangjun Li et al..Design of terahertz metal-dielectric-metal waveguide with microfluidic sensing stub.《OpticsCommunications》.2016,第130-137页.

Binggang Xiao et al..Metal-loaded graphene surface plasmon waveguides working in the terahertz regime.《OpticsCommunications》.2015,第602-606页.

JIANLI JIANG.Out-of-plane focusing and manipulation of terahertz beams based on a silicon/copper grating covered by monolayer graphene.《OPTICS EXPRESS》.2017,第25卷(第14期),全文.

吴英等.基于金属光栅的氨基酸溶液太赫兹光谱检测.《光子学报》.2016,第45卷(第7期),全文.

(续)

审查员 张哲

权利要求书1页 说明书4页 附图1页

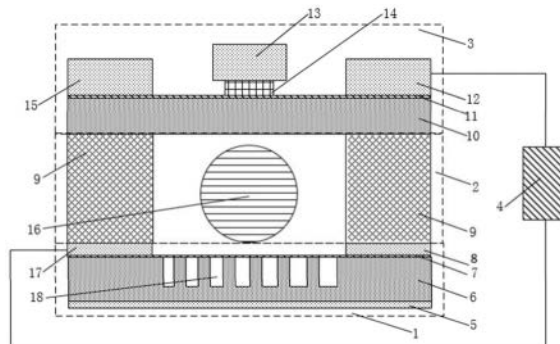
(54) 发明名称

基于石墨烯太赫兹源和探测器的癌细胞波谱分析装置及方法

(57) 摘要

本发明公开了一种基于石墨烯太赫兹源和探测器的癌细胞波谱分析装置及方法。本分析装置的主要部分主要有石墨烯太赫兹波发生单元、载有癌细胞的金属-介质-金属波导、石墨烯太赫兹场效应管探测单元和锁相放大器。当石墨烯在外加电压作用下产生的高速电子流流过所覆盖的占空比依次递增的二氧化硅光栅时产生宽谱太赫兹波,该宽谱太赫兹通过载有癌细胞的金属-介质-金属波导被太赫兹场效应管探测单元接收,最终经过锁相放大器得到癌细胞对宽太赫兹波谱的响应信号。该分析装置将多个单元器件

高度集成在一起,可与微流控系统结合高效的对癌细胞等生物样品进行太赫兹波谱分析,在生物检测领域具有广泛的应用潜力。



CN 107991263 B

[接上页]

(56) 对比文件

李彤彤 等. 石墨烯光栅太赫兹透射特性的

研究.《激光与红外》.2015,第45卷(第11期),全文.

1. 一种基于石墨烯太赫兹源和探测器的癌细胞波谱分析装置,其特征在于包括:石墨烯太赫兹波发生单元(1)、用于装载癌细胞的金属-介质-金属波导(2)、石墨烯太赫兹场效应管探测单元(3)和锁相放大器(4);

所述的石墨烯太赫兹波发生单元(1)包括第一栅极(5)、第一二氧化硅层(6)、第一石墨烯层(7)、第一源极(17)和第一漏极(8),石墨烯太赫兹波发生单元(1)的底层为第一栅极(5),第一栅极(5)向上依次为第一二氧化硅层(6)和第一石墨烯层(7),所述的第一二氧化硅层(6)与第一石墨烯层(7)接触的一侧设置有若干平行排列的凹槽,所述的凹槽Y轴方向长度相同,X轴方向宽度依次增加,形成光栅结构(18),所述的第一源极(17)和第一漏极(8)设置于第一石墨烯层(7)上部且分别位于第一石墨烯层(7)的两侧;

所述金属-介质-金属波导(2)包括两个金属块(9)和用于放置癌细胞的介质腔,两个金属块(9)分别设置于第一源极(17)和第一漏极(8)上方,两个金属块(9)之间为介质腔;

所述石墨烯太赫兹场效应管探测单元(3)包括第二二氧化硅层(10)、第二石墨烯层(11)、第二栅极(13)、第二漏极(12)和第二源极(15),所述的第二二氧化硅层(10)作为第二石墨烯层(11)的支撑物位于金属-介质-金属波导(2)上方,第二二氧化硅层(10)上覆盖有第二石墨烯层(11),第二栅极(13)、第二漏极(12)和第二源极(15)位于第二石墨烯层(11)上方;

所述的锁相放大器(4)与第一源极(17)、第二漏极(12)相连;

所述的石墨烯太赫兹场效应管探测单元(3)的第二栅极(13)与石墨烯太赫兹场效应管探测单元(3)的第二石墨烯层(11)之间还设置有三氧化二铝层(14);所述的第一源极(17)和第一漏极(8)与光栅结构(18)的凹槽平行设置。

2. 根据权利要求1所述的一种基于石墨烯太赫兹源和探测器的癌细胞波谱分析装置,其特征在于:所述的第二漏极(12)位于第一漏极(8)正上方,第二源极(15)位于第一源极(17)正上方,第二栅极(13)位于介质腔正上方。

3. 根据权利要求1所述的一种基于石墨烯太赫兹源和探测器的癌细胞波谱分析装置,其特征在于:所述第一二氧化硅层(6)上的凹槽深度相同。

4. 一种根据权利要求1所述装置的基于石墨烯太赫兹源和探测器的癌细胞波谱分析方法,其特征在于包括如下步骤:将待测细胞(16)放置介质腔中,给第一漏极(8)、第一源极(17)外加设定的“源极-漏极”电压,给第一栅极(5)外加设定的栅极电压,石墨烯太赫兹波发生单元(1)中的第一石墨烯层(7)在外加电压作用下产生的高速电子流流过所覆盖的占空比依次递增的二氧化硅光栅时产生设定带宽的太赫兹波,并将控制电压信号作为参考信号传送至锁相放大器;太赫兹波穿透过癌细胞后到达石墨烯太赫兹场效应管探测单元(3),给第二漏极(12)、第二源极(15)外加设定的“源极-漏极”电压,给第二栅极(13)外加设定的栅极电压,当太赫兹波照射到石墨烯太赫兹场效应管探测单元(3)中的第二石墨烯层(11)时,改变第二石墨烯层(11)的载流子迁移率,从而引起第二漏极(12)、第二源极(15)之间石墨烯沟道电流改变,该电流变化可被锁相放大器(4)放大测量;配合扫描改变第一漏极(8)、第一源极(17)的“源极-漏极”电压,最终可测得癌细胞的太赫兹波谱。

基于石墨烯太赫兹源和探测器的癌细胞波谱分析装置及方法

技术领域

[0001] 本发明属于太赫兹波技术领域,涉及一种基于石墨烯太赫兹源和探测器的癌细胞波谱分析装置及方法。

背景技术

[0002] 太赫兹(Terahertz or THz)波通常是指频率在0.1~10THz区间的电磁波,其光子的能量约为1~10meV,正好与分子振动及转动能级之间跃迁的能量大致相当。大多数极性分子如水分子、氨分子等对THz辐射有强烈的吸收,许多有机大分子(DNA、蛋白质等)的振动能级和转动能级之间的跃迁也正好在THz波段范围。因此,物质的THz光谱(包括发射、反射和透射光谱)包含有丰富的物理质和化学信息,其吸收和色散特性可以用来做爆炸物、药物等化学及生物样品的探测和识别,在物理学、化学、生物医学、天文学、材料科学和环境科学等方面具有重要的应用价值。

[0003] 石墨烯是一种只有单层碳原子厚度的六边蜂巢形状的二维材料,自2004年发现以来,越来越受人们重视,具有极其广泛的应用前景。石墨烯是世界上强度最高的材料(200倍于钢),有很高的导热和导电性(5300W/mK)($50\ \Omega/\text{cm}$),有极高的比表面积 $2630\text{m}^2/\text{g}$,有高弹性高硬度(130GPa)。石墨烯的化学反应性强,容易与其他化学物质反应形成化合物,还能承受电离辐射,同时很轻盈,具有类似于碳纤维的韧性,而焦耳效应比碳纤维更小。石墨烯在THz波段可以很好的支持表面等离子激元,在传感、通信等方面有许多潜在的应用。

[0004] 波谱分析主要是以光学理论为基础,以物质与光相互作用为条件,建立物质分子结构与电磁辐射之间的相互关系,从而进行物质分子几何异构、立体异构、构象异构和分子结构分析和鉴定的方法。波谱分析已成为现代进行物质分子结构分析和鉴定的主要方法之一。随着科技的发展,技术的革新和计算机应用,波谱分析也得到迅速发展。波谱分析法具有优点突出,广泛应用等特点,是诸多科研和生产领域不可或缺的工具。随着科技发展和分析要求的不断提高,使得科研工作者对波谱分析法也在不断创新。波谱分析法由于其快速、灵敏、准确、对细胞检测方面起着重要的作用,已成为癌细胞分析和鉴定常用的分析工具和重要的分析方法。

[0005] 癌症已经成为当前全球第2大致死因素,约90%以上恶性肿瘤导致的死亡是由早期发现困难、易复发转移和抗药物性等三大原因造成的,其中复发转移是导致肿瘤患者死亡的首要原因。复发转移的原因是由于存在从癌症原发部位脱落,通过血管或淋巴系统进入血液循环的癌细胞,即循环肿瘤细胞(CTC)。CTC已被证实在恶性肿瘤形成转移的一系列过程中扮演着重要角色,与多种肿瘤的临床分期、无进展生存期、总生存期及抗肿瘤药物治疗等密切相关,被公认为是一种潜在的、实时的“液体活检”。CTC可以反映肿瘤负荷,预测癌症发展,协助治疗决策,其诊断和预测价值以及在转化医学研究中的作用日益受到重视,同时CTC还可能成为新开发抗癌药物的新靶点,提供癌症治疗的新思路。发展高灵敏、高特异性的检测方法是目前CTC从基础研究到临床应用的迫切任务。

[0006] 研究已知肿瘤细胞新陈代谢旺盛,核酸等大分子的含量较正常组织多。另一方面,

细胞癌变的异常增殖导致细胞中水含量和水状态的变化都能被太赫兹波敏感地捕捉到。2002年,Woodward等首次报道了太赫兹光谱成像技术在皮肤癌检测中的应用。其后该技术被尝试用于大肠癌、乳腺癌、肝癌、宫颈癌、口腔和脑部肿瘤组织的检测,初步结果显示正常组织与肿瘤组织有明显差异。

发明内容

[0007] 本发明目的是克服现有利用太赫兹波检测癌细胞存在的检测设备波谱较窄,设备体积过大,操作复杂等问题,提供一种基于石墨烯太赫兹源和探测器的紧凑型癌细胞波谱分析装置。该装置可与微流控系统连接,成为癌症早期筛查和诊断的重要工具。

[0008] 为解决上述技术问题,本发明所采用的技术方案是:

[0009] 一种基于石墨烯太赫兹源和探测器的癌细胞波谱分析装置,包括:石墨烯太赫兹波发生单元、用于装载癌细胞的金属-介质-金属波导、石墨烯太赫兹场效应管探测单元和锁相放大器;

[0010] 所述的石墨烯太赫兹波发生单元包括第一栅极、第一二氧化硅层、第一石墨烯层、第一源极和第一漏极,石墨烯太赫兹波发生单元的底层为第一栅极,第一栅极向上依次为第一二氧化硅层和第一石墨烯层,所述的第一二氧化硅层与第一石墨烯层接触的一侧设置有若干平行排列的凹槽,所述的凹槽Y轴方向长度相同,X轴方向宽度依次增加,形成光栅结构,所述的第一源极和第一漏极设置于第一石墨烯层上部且分别位于第一石墨烯层的两侧;

[0011] 所述金属-介质-金属波导包括两个金属块和用于放置癌细胞的介质腔,两个金属块分别设置于第一源极和第一漏极上方,两个金属块之间为介质腔;

[0012] 所述石墨烯太赫兹场效应管探测单元包括第二二氧化硅层、第二石墨烯层、第二栅极、第二漏极和第二源极,所述的第二二氧化硅层作为第二石墨烯层的支撑物位于金属-介质-金属波导上方,第二二氧化硅层上覆盖有第二石墨烯层,第二栅极、第二漏极和第二源极位于第二石墨烯层上方;

[0013] 所述的锁相放大器与第一源极、第二漏极相连。

[0014] 优选的,所述的石墨烯太赫兹场效应管探测单元的第二栅极与石墨烯太赫兹场效应管探测单元的第二石墨烯层之间还设置有三氧化二铝层,起到限制量子隧穿效应,避免漏极漏电流的作用。

[0015] 优选的,所述的第一源极和第一漏极与光栅结构的凹槽平行设置。

[0016] 优选的,所述的第二漏极位于第一漏极正上方,第二源极位于第一源极正上方,第二栅极位于介质腔正上方。

[0017] 优选的,所述第一二氧化硅层上的凹槽深度相同。

[0018] 优选的,上述分析装置中第一栅极、第一源极、第一漏极、第二栅极、第二漏极和第二源极材料为由钛、钨和铜组成的混合材料;第一二氧化硅层、第二二氧化硅层材料为低折射率的二氧化硅;第一石墨烯层、第二石墨烯层材料为单层石墨烯;三氧化二铝层材料为高纯度三氧化二铝;两个金属块材料为金属铝。

[0019] 本发明同时提供了一种基于石墨烯太赫兹源和探测器的癌细胞波谱分析方法,具体包括如下步骤:将待测细胞放置介质腔中,给第一漏极、第一源极外加设定的“源极-漏

极”电压,给第一栅极外加设定的栅极电压,石墨烯太赫兹波发生单元中的第一石墨烯层在外加电压作用下产生的高速电子流流过所覆盖的占空比依次递增的二氧化硅光栅时产生设定带宽的太赫兹波,并将控制电压信号作为参考信号传送至锁相放大器;太赫兹波穿透过癌细胞后到达石墨烯太赫兹场效应管探测单元,给第二漏极、第二源极外加设定的“源极-漏极”电压,给第二栅极外加设定的栅极电压,当太赫兹波照射到石墨烯太赫兹场效应管探测单元中的第二石墨烯层时,可以改变第二石墨烯层的载流子迁移率,从而引起第二漏极、第二源极之间石墨烯沟道电流改变,该电流变化可被锁相放大器放大测量;配合扫描改变第一第一漏极、第一源极的“源极-漏极”电压,最终可测得癌细胞的太赫兹波谱。

[0020] 与现有技术相比,本发明具有以下有益效果:

[0021] 1. 由于石墨烯自身所具有的方便的可调谐性和材料柔性,故本分析装置可提供动态的调节功能,易于实际操作。

[0022] 2. 本分析装置太赫兹源发生单元中的X轴方向占空比依次增加的光栅可产生宽波谱的太赫兹波,易于对癌细胞的检测。

[0023] 3. 该分析装置工作在太赫兹波段,而太赫兹波段恰好处于生物敏感波段,因此在生物检测领域具有广泛的应用潜力。

[0024] 4. 该设备体积较小,易于实际检测和携带。

附图说明

[0025] 图1是本发明基于石墨烯太赫兹源和探测器的癌细胞波谱分析装置的结构剖面图;

[0026] 图2是本发明基于石墨烯太赫兹源和探测器的癌细胞波谱分析装置的结构立体图。

[0027] 图中标记:1-石墨烯太赫兹波发生单元,2-可载有用于装载癌细胞的金属-介质-金属波导,3-石墨烯太赫兹场效应管探测单元,4-锁相放大器,5-第一栅极,6-第一二氧化硅层,7-第一石墨烯层,8-第一漏极,9-金属块,10-第二二氧化硅层,11-第二石墨烯层,12-第二漏极,13-第二栅极,14-三氧化二铝层,15-第二源极,16-待测细胞,17-第一源极,18-光栅结构。

具体实施方式

[0028] 下面结合实施例对本发明作进一步的描述,所描述的实施例仅仅是本发明的一部分实施例,并不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域的普通技术人员在没有做出创造性劳动的前提下所获得的其他所用实施例,都属于本发明的保护范围。

[0029] 结合附图1~附图2,本发明基于石墨烯太赫兹源和探测器的癌细胞波谱分析装置包括第一栅极5、第一二氧化硅层6、第一石墨烯层7、第一源极17和第一漏极8,石墨烯太赫兹波发生单元1的底层为第一栅极5,第一栅极5向上依次为第一二氧化硅层6和第一石墨烯层7,所述的第一二氧化硅层6与第一石墨烯层7接触的一侧设置有若干平行排列的凹槽,所述的凹槽Y轴方向长度相同,X轴方向宽度依次增加,形成光栅结构18,所述的第一源极17和第一漏极8设置于第一石墨烯层7上部且分别位于第一石墨烯层7的两侧;所述金属-介质-金属波导2包括两个金属块9和用于放置癌细胞的介质腔,两个金属块9分别设置于第一源

极17和第一漏极8上方,两个金属块9之间为介质腔;所述石墨烯太赫兹场效应管探测单元3包括第二二氧化硅层10、第二石墨烯层11、第二栅极13、第二漏极12和第二源极15,所述的第二二氧化硅层10作为第二石墨烯层11的支撑物位于金属-介质-金属波导2上方,第二二氧化硅层10上覆盖有第二石墨烯层11,第二栅极13、第二漏极12和第二源极15位于第二石墨烯层11上方;所述的锁相放大器4与第一源极17、第二漏极12相连。

[0030] 上述技术方案中,第一源极17和第一漏极8与光栅结构18的凹槽平行设置。

[0031] 上述技术方案中,石墨烯太赫兹场效应管探测单元3的第二栅极13与石墨烯太赫兹场效应管探测单元3的第二石墨烯层11之间还设置有三氧化二铝层14,起到限制量子隧穿效应,避免漏极漏电流的作用。

[0032] 上述技术方案中,第二漏极12位于第一漏极8正上方,第二源极15位于第一源极17正上方,第二栅极13位于介质腔正上方。

[0033] 上述技术方案中,第一二氧化硅层(6)上的凹槽深度相同。

[0034] 本发明同时提供了一种基于石墨烯太赫兹源和探测器的癌细胞波谱分析方法,具体包括如下步骤:将待测细胞16放置介质腔中,给第一漏极8、第一源极17外加一定的“源极-漏极”电压,给第一栅极5外加一定的栅极电压,石墨烯太赫兹波发生单元1中的第一石墨烯层7在外加电压作用下产生的高速电子流流过所覆盖的占空比依次递增的二氧化硅光栅时产生一定带宽的太赫兹波,并将控制电压信号作为参考信号传送至锁相放大器;太赫兹波穿透癌细胞后到达石墨烯太赫兹场效应管探测单元3,给第二漏极12、第二源极15外加一定的“源极-漏极”电压,给第二栅极13外加一定的栅极电压,当太赫兹波照射到石墨烯太赫兹场效应管探测单元3中的第二石墨烯层11时,可以改变第二石墨烯层11的载流子迁移率,从而引起第二漏极12、第二源极15之间石墨烯沟道电流改变,该电流变化可被锁相放大器4放大测量;配合扫描改变第一漏极8、第一源极17的“源极-漏极”电压,最终可测得癌细胞的太赫兹波谱。

[0035] 上述分析装置中第一栅极5、第一源极17、第一漏极8、第二栅极13、第二漏极12和第二源极15材料为由钛、钼和铜组成的混合材料;第一二氧化硅层6、第二二氧化硅层10材料为低折射率的二氧化硅;第一石墨烯层7、第二石墨烯层11材料为单层石墨烯;三氧化二铝层14材料为高纯度三氧化二铝;两个金属块9材料为金属铝。

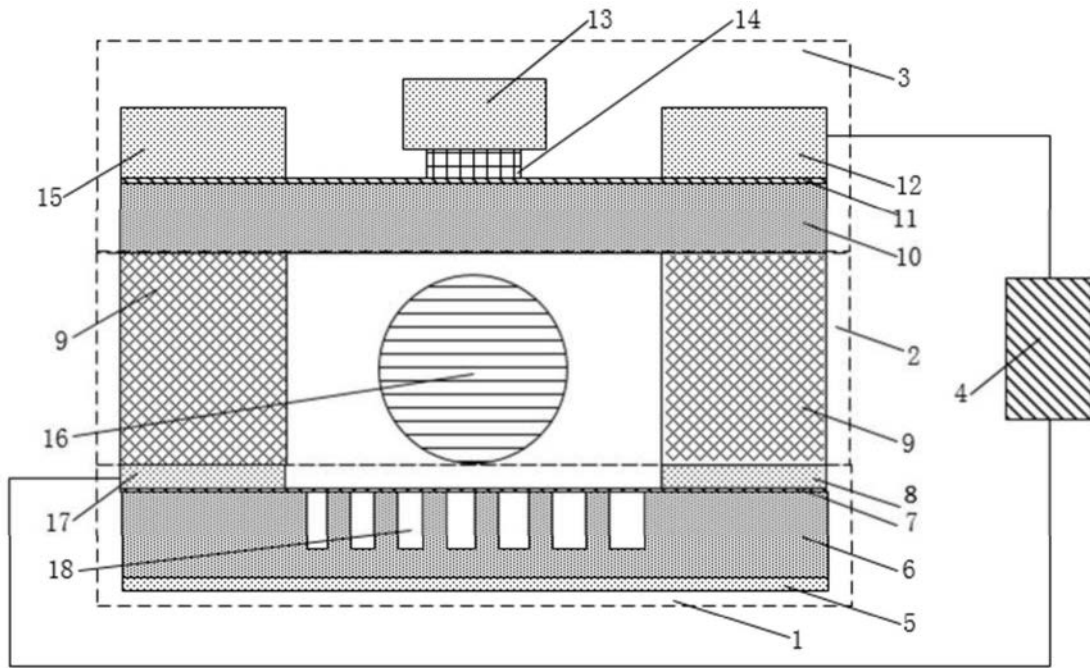


图1

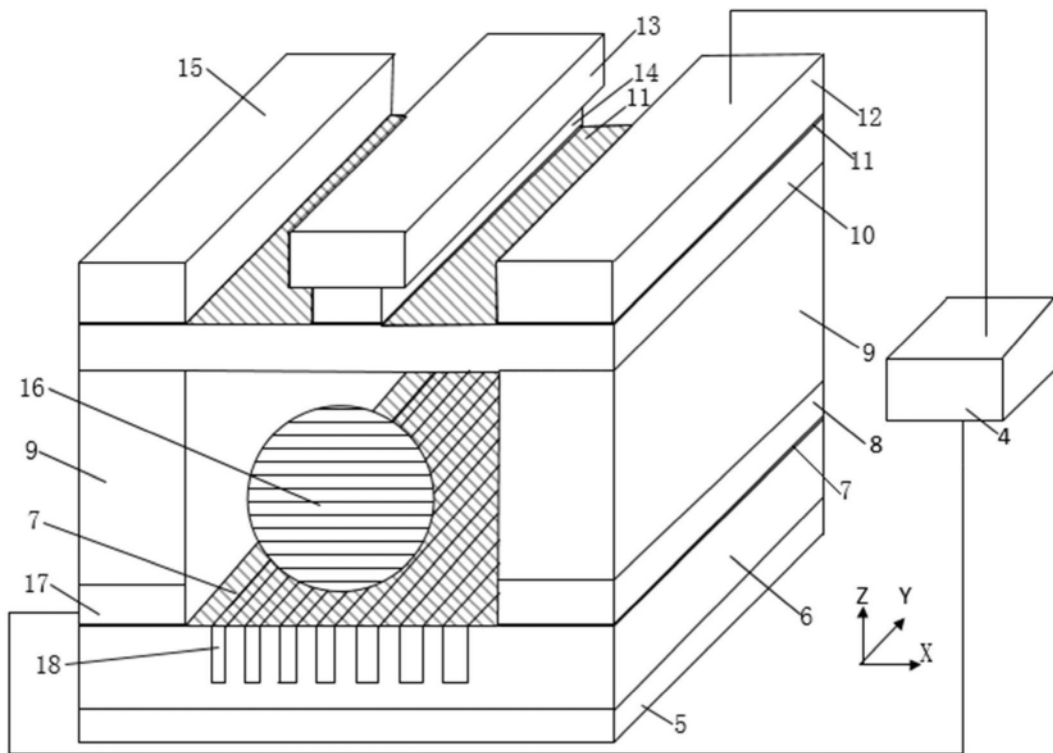


图2