DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.01.004
第24卷第1期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 1
6 2002年1月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jan. 2002

论著

文章编号:1000-5404(2002)01-0006-02

石英谐振靶基因组合检测仪振荡电路的研究

俞 凡[1],殷 玮[1],许华胜[1],府伟灵[2],张 波[2],蒋天伦[2],陈 鸣[2] ([1]信息产业部电子第26研究所科条处,重庆 400060;[2]第三军医大学附属西南医院检验科,重庆 400038)

提 要:目的 研制石英谐振组合靶基因检测仪自激式振荡电路。方法 电路设计满足石英谐振相位和幅度两个基本驱动条件,在振荡电路后加一级放大电路,使输出的信号幅度能够达到TTL电平,并经过波形变换和整形后,输出方波信号,送到计算机上的频率计数卡。结果 设计的振荡电路稳定性好、液相中起振能力强。结论 该振荡电路能满足石英谐振组合靶基因检测仪的需要。

关键词:振荡电路;稳定性;起振能力;液相
中图法分类号:R197.39;R312 文献标识码:A

Oscillation circuit of a quartz crystal microbalance-based gene analyzer

YU Fan, YIN Wei, XU Hua-sheng, FU Wei-ling, ZHANG Bo, JIANG Tian-lun, CHEN Ming (Department of Study and Condition, the Twenty-Sixth Research Institute, Ministry of Information Industry, Chongqing 400060, China)

Abstract: Objective To construct an oscillation circuit for a gene analyzer based on quartz crystal microbalance. Methods The conditions of oscillating phase and amplitude of quartz crystal microbalance were satisfied, and an enlarged circuit was added to the end of oscillation circuit to make the output signals meet TTL. The square wave was obtained after wave shifting and shaping, then the signals were transferred to the frequency counting card of computer. Results The final circuit was of good stability and strong vibromotive force in the liquid phase. Conclusion The oscillation circuit is suitable for the quartz crystal microbalance-based gene analyzer.

Key words: oscillation circuit; stability; vibromotive force; liquid phase

石英晶体振荡器因具有较高的频率稳定度而受到广泛的应用。实践证明,石英晶体振荡器电极表面上微小的压力变化(比如在电极上滴加生物试剂)会引起其频率的改变。如果改变后的频率能够稳定在一定的范围内,无疑具有十分重要的意义。本研究重点讨论的就是在石英晶体振荡器电极上加液后,其频率的稳定度,即石英晶体振荡器在液相中的稳定性。设计一种适合于石英晶体传感器液相振荡的自激式振荡电路,并应用于石英谐振组合靶基因检测仪。

1 方法

石英晶体振荡器因具有极高的Q值,所以在气相中具有极高的频率稳定度,可达10^{-6}。但在电极上滴加生物试剂后(即液相中),石英晶体振荡器的Q值下降很多,不但稳定度下降,而且容易停振,见图1、2。一般的振荡电路都要做一个选频网络,让石英晶体振荡器振荡在基频或谐波频率上,让需要的频率通过而不需要的频率被过滤掉。而本研究所讨论的振荡电路是一个变化与稳定的统一体,振荡器的频率是随着生物试剂的比重、粘度、电导率、介电常数的变化而变化,而当上述因素稳定时,频率应相当稳定。所以不能用选频网络,也不能加锁相环等强制手段,否则,反映不出频率的变化,便没有实际意义。鉴于以上原因,自行设计了自激式振荡电路。

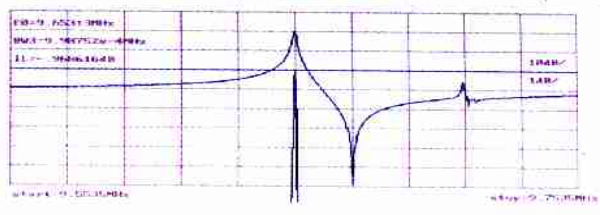


图1 加液前的幅频特性曲线

Fig 1 Characteristic curve of amplitude and frequency of quartz crystal oscillator before liquid addition

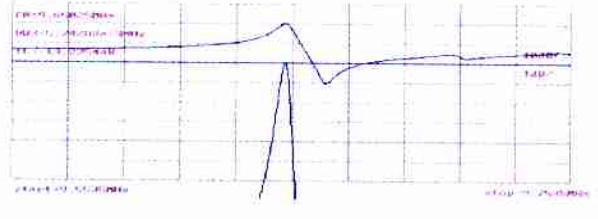


图2 加液后的幅频特性曲线

Fig 2 Characteristic curve of amplitude and frequency of quartz cystal oscillator after liquid addition

基金项目:国家"九五"科技攻关项目(96-A23-04-04);国家自然科学基金资助面上项目(39870831);国家高技术计划生物技术领域青年基金资助项目("863"项目);全军"九五"医学科研计划资助面上项目(98MO94);全军"十五"医学科研计划资助面上项目(01MA180);全军"十五"医学科研计划指令性课题(01LO65);重庆市科委风险投资基金资助项目

作者简介:俞 凡(1959-),男,重庆市人,高级工程师,主要从事高频电路的设计方面的研究,发表论文10篇。电话:(023)62923628
通信作者:府伟灵(E-mail:weilingfu@yahoo.com)

收稿日期:2001-10-30;修回日期:2001-12-12

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2　结果

振荡器的起振条件为: $\Phi_a+\Phi_f=2n\pi$ ($n=0$、1、2、……)

$AF>1$

只有满足振荡的相位和幅度两个基本条件时, 振荡器才能起振。振荡器起振后, AF= 1, 振荡处于平衡状态。

当振荡器受到外部因素影响时, 破坏了原平衡状态, 振荡器应具有自动恢复原平衡的能力, 这是振荡器的稳定条件。图 3 为振荡的建立与稳定曲线 A 点为稳定点。在 A 点振荡处于稳定状态。稳定条件是由放大器的非线性实现的。放大器的增益 A 随振荡幅度的变化率为负值, 其绝对值越大, 稳定性越好。

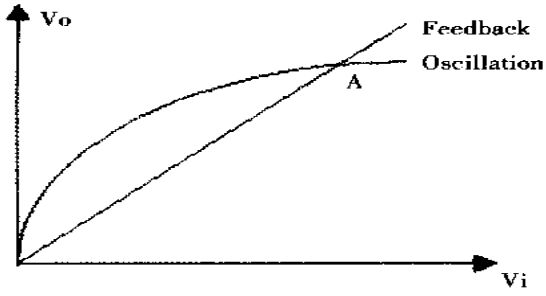
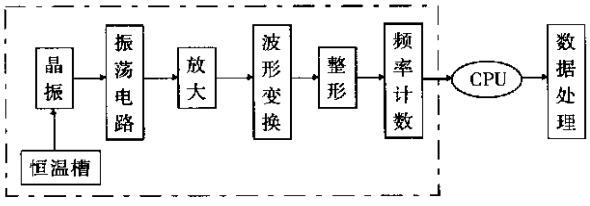


图 3　振荡的建立与稳定曲线

Fig 3　Oscillation establishment and curve of stability

石英谐振靶基因组合检测仪整机方案框图如下:



虚线框内为振荡电路部分。本研究采用基频为 10 MHz 的石英晶体振荡器, 气相中, 频率稳定度(时稳)可达 10^{-6}(即±1 Hz 的变化)。实验中, 由于粘片后应力的作用, 基频略微低于 10 MHz。加液后, 石英晶体振荡器处于阻尼振荡状态, 其 Q 值曲线由陡峭而变得平坦。从而导致选择性变坏, 稳定性变差。图 1 和图 2 分别为加液前后石英谐振器的幅频特性曲线。由图可见, 加液后, 插损明显加大, 带宽也变宽了。传统的串、并联晶体谐振器在加液后很难工作, 而自激式振荡电路有非常强的振荡能力, 在液相中起振非常容易, 频率稳定度也可达实用要求。由于加液后, 振荡幅度显著减小, 不能被 TTL 门电路所识别, 所以在振荡电路后加了一级放大电路, 使输出的信号幅度能够达到 TTL 高电平。经过波形变换和整形后, 输出方波信号, 送到计算机上的频率计数卡。

在本设计中最关键的是振荡电路在液相中的稳定性, 由于石英晶体在液相中作为传感器, 要真实地反映其在液相中的频率变化, 振荡电路就不能外加任何的稳频、稳幅措施, 故而石英晶体振荡频率的稳定性完全依赖振荡电路本身的稳定性。

在此电路中影响石英晶体振荡器频率稳定度的关键因素有: ①石英晶体谐振器的 Q 值及插损是影响稳定性的主要因素; ②环境的温度、湿度对石英晶体振荡器的频率稳定度有较大的影响, 为了进一步提高稳定性, 将石英晶体振荡器放在恒温槽中; ③电源电压的稳定与否直接影响到有源器件工作点的稳定性; ④由于与振荡器耦合的电路都会吸取振荡器的振荡功率而成为振荡器的负载, 这不但会降低振荡回路的品质因数, 还会影响谐振频率与相角。所以提高振荡器的功率也是必要的。

3　讨论

石英晶体振荡器在液相中是否稳定, 对石英谐振靶基因组合检测仪来说, 至关重要。由于加液后改变了石英晶体振荡器的等效电路参数, 所以, 液体的粘度、在电极表面的形状以及所加液体的多少等也是影响稳定性的关键因素。实验中发现, 粘度大的液体容易停振(比如胶水); 如果液体在电极表面呈凸面状, 由于表面张力的作用, 稳定性较差。相对来说, 液体呈凹面, 就比较稳定; 电极的材料也影响到稳定性, 渡银电极由于易氧化而没有渡金电极的石英晶体振荡器稳定; 另外, 外界的电磁干扰也会对稳定性产生影响。综合排除以上各种因素后, 可以达到比较理想的效果。本研究设计的自激式振荡电路用于压电石英晶体免疫传感器、压电石英核酸传感器等的研制, 均取得了满意的结果[3]。

目前, 国内外石英晶体振荡器大多数是应用于气相环境, 在液相环境中的应用非常少, 液相环境中能稳定振荡的电路的相关报道则更少, 故而本电路采用的自激式振荡电路系自行研制, 在国内外具有一定的先进水平。

石英谐振靶基因组合检测仪是集生物学、电子学、晶体材料学等多门学科的综合性分析、检测仪器。它的研制, 对生物医学具有十分重要的意义, 可以对抗体、抗原等进行实时、快速的测定, 也为生物传感器的发展作出了应有的贡献。

参考文献:

[1] 胡宴如. 高频电子线路[M]. 北京: 高等教育出版社, 1984. 10－150.

[2] 叶为全, 周康源, 王　君, 等. 微型石英晶体生物传感器的研究[J]. 传感器技术, 2000, 19(4): 7－10.

[3] 刘明华, 府伟灵, 汪松林等. 压电基因传感器阵列的初步构建[J]. 第三军医大学学报, 2001, 23(7): 810－812.

[4] Minunni M, Tombelli S, Mariotti E, *et al*. Biosensors as new analytical tool for detection of Genetically Modified Organisms(GMOs)[J]. Fresenius [J]. J Anal Chem, 2001, 369(7－8): 589－593.

[5] Marrazza G, Tombelli S, Mascini M, *et al*. Detection of human apolipoprotein E genotypes by DNA biosensors coupled with PCR[J]. Clin Chim Acta, 2001, 307(1－2): 241－248.

(编辑　王　红)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net