

光纤生物传感器在 HER3 抗体药物 定量检测中的应用

史健松¹, 于源华¹, 王美娇², 吴再辉¹, 石鑫¹, 张昊¹, 官平¹, 嵇晓强^{1*}

(1. 长春理工大学 生命科学技术学院, 吉林 长春 130022;

2. 长春理工大学 光电信息学院, 吉林 长春 130114)

摘要: 为了实现对生物分子间相互作用过程的实时、灵敏、快速监测, 获得生物分子的有无、浓度与相互作用的动力学参数信息, 本文设计了基于光纤生物传感器的生物亲和性检测方法。首先, 针对光干涉生物亲和性传感检测系统的光学传输系统“Y”型分叉光纤与光纤探针之间的耦合问题, 提出了自聚焦透镜与石英光纤耦合结构, 该耦合结构偏心公差能够达到 0.02 mm, 倾斜公差能够达到 0.1°; 针对干涉光谱信号的高频噪声问题, 采用一种改进的经验模态分解干涉光谱信号处理方法, 有效避免了干涉光谱曲线滤波处理后极值点位置的偏移; 同时采用局部拟合极值点计算生物分子膜层厚度的方法, 将生物分子膜层厚度的分辨率提高到 50 pm。利用所搭建的光干涉生物亲和性检测系统, 建立了 HER3-IgG1 抗体药物利用金纳米粒子进行信号放大, 实现对其浓度进行定量检测的新方法, 检测过程中无需清洗, 不产生交叉污染。实验结果表明: 系统检测限能达到 0.082 6 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 该系统具有检测时间短, 测量准确、精度高、成本低廉等特点, 能够应用于药代动力学研究中。

关键词: 光纤生物传感器; HER3; 生物亲和性; 光纤耦合结构; 经验模态分解; 药代动力学

中图分类号: TP391.4; TH741 文献标识码: A doi:10.3788/CO.20181103.0503

Application of optical fiber biosensor in quantitative detection of HER3 antibody

SHI Jian-song¹, YU Yuan-hua¹, WANG Mei-jiao², WU Zai-hui¹, SHI Xin¹,
ZHANG Hao¹, GONG Ping¹, JI Xiao-qiang^{1*}

(*School of Life and Science and Technology, Changchun University of
Science and Technology, Changchun 130022, China;
Changchun University of Science and Technology College of
Optical And Electronical Information, Changchun 130022, China*)

* Corresponding author, E-mail: zuoanmulan@163.com

Abstract: In order to realize the real-time, sensitively and rapid monitoring of the interactions between biomolecules, and obtain kinetic parameters of biomolecules existence, concentration and interaction, an affinity detection method based on fiber biosensor is designed in this paper. Firstly, a coupling structure between a self-focusing lens and a quartz fiber is proposed for the coupling problem between the optical transmission sys-

收稿日期: 2018-01-30; 修订日期: 2018-03-13

基金项目: 吉林省科技发展计划项目 (No. 20170309003YY)

Supported by Jilin Province Science and Technology Development Plan Project (No. 20170309003YY)

tem “Y”-type bifurcated optical fiber and the fiber probe in the optical interference bio-affinity sensing system. The coupling structure has an eccentricity tolerance of up to 0.02 mm, and a tilt tolerance of 0.1° . In order to solve the problem of high frequency noise of the interference spectrum, an improved EMD interference spectral signal processing method is adopted to effectively avoid the deviation of the extreme point position after filtering of interference spectral curves; at the same time, method for calculating the thickness of biomolecule film layer by using locally fitted extreme points is adopted to increase the resolution of the biofilm layer thickness to 50 pm. Using the established light interference bio-affinity detection system, a new method for the detection of concentrations of HER3-IgG1 antibody using gold nanoparticles for signal amplification was established. There was no need for cleaning and no cross-contamination will occur during the detection process. The experimental results show that the detection limit of the system reaches $0.0826\mu\text{g/ml}$. Due to the advantages of short detection time, accurate measurement, high precision, and low cost, the system is suitable for the study of pharmacokinetics.

Key words: fiber biosensor; HER3; bioaffinity; fiber coupling structure; EMD; pharmacokinetics

1 引 言

生物分子相互作用研究是现代生命科学研究的重大问题之一^[1]。生物分子的亲和性检测是指通过实时监测其相互作用过程,获得分子间是否发生作用,作用强度等信息,得到分子间相互作用的动力学参数,并进行定性及定量的分析,是一种在分子水平阐明生物分子之间或分子与其他物质间相互作用本质,揭示微观生命活动规律的重要方法。该方法具有检测时间短,测量准确、精度高、成本低廉等特点,对生物医学标记物、核酸、蛋白质、病毒、细菌及毒素的检测、药物作用机理的研究、临床用药筛选等方面有着广泛的应用^[2-4],是目前检测领域研究热点。

目前,生物分子亲和性动态检测技术主要有表面等离子体共振技术(SPR)、荧光共振能量转移技术(FRET)和光干涉生物传感检测技术(RIFS)等新型检测方法^[5]。其中表面等离子体共振技术(SPR)是一种光学物理现象。当一束偏振光在一定的角度范围内入射到棱镜端面,在棱镜与金属薄膜(Au或Ag)的界面将产生表面等离子波。当入射光波的传播常数与表面等离子波的传播常数相匹配时,引起金属膜内自由电子产生共振,即表面等离子共振。分析时,先在传感芯片表面固定一层生物分子识别膜,然后将待测样品流过芯片表面,若样品中有能够与芯片表面的生物

分子识别膜相互作用的分子,会引起金膜表面折射率变化,最终导致SPR角度变化,通过检测SPR角度变化,获得被分析物的浓度、亲和力、动力学常数和特异性等信息;FRET是一种高效的光学“分子尺”,是指能量从一种受激发的荧光基团以非辐射的方式转移到另一种荧光基团的物理现象。在生物大分子相互作用、免疫分析、核酸检测等方面有广泛的应用,为在活细胞生理条件下对蛋白质-蛋白质间相互作用进行实时的动态研究提供了便利^[6];但上述两种技术对温度、样品组成等干扰因素非常敏感,同时设备包括很多光学和机械部分以及液路系统,导致体积大、结构复杂,使得系统优化和商业化很难实现。

目前,国内基于光纤传感器的生物亲和性检测设备研究属于空白,相关产品未见报导,且国外设备一般设备昂贵。本文根据反射膜厚度的改变对干涉光强度的影响,设计了自聚焦透镜与光纤探针耦合的光学传输系统,搭建了光干涉生物亲和性传感检测系统,自主研发了可实现生物分子间亲和性检测的新型装置。

2 光干涉生物亲和性检测原理

本文所述基于光干涉原理的RIFS技术,基于生物薄膜干涉技术,在光纤制成的生物传感器底端覆盖生物分子相容层,形成生物膜层。当分析物结合传感器底端偶联的配体时,生物膜层厚度

增加,反射光干涉光谱曲线产生可测量的漂移,从而实时监测光纤探针表面由生物分子间相互作用引起的生物分子膜厚度的改变。采用微型光纤光谱仪捕获可见光范围内的干涉光谱曲线,通过建立干涉光谱偏移量与生物分子膜厚度变化量间的量化关系,实现生物分子间相互作用过程的灵敏、快速、高通量实时监测,获得生物分子的有无、浓度及动力学参数等生物学信息。与其它荧光标记或非标记生物分子亲和性检测技术相比较,避免了荧光基团标记容易导致生物分子活性下降,修饰场技术的热稳定性差,微流控系统管路容易堵塞及通量低等缺点^[7-8]。

该系统由光学系统、电控系统、信号处理系统

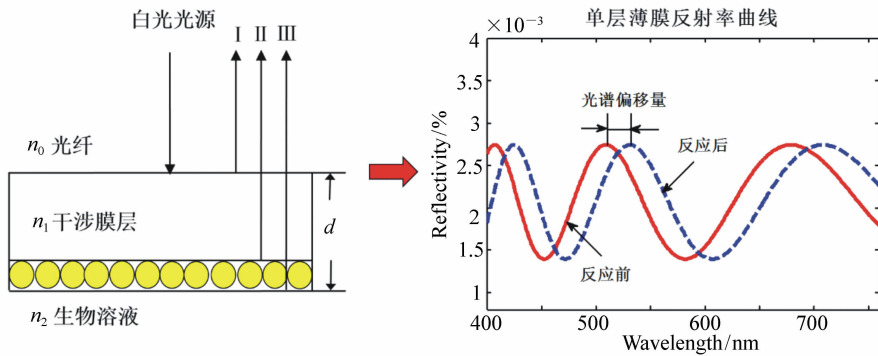


图1 光干涉生物亲和性传感检测原理

Fig. 1 Bioaffinity sensing detection principle based on the light interference

当光纤探针端面发生生物分子结合反应时,由于生物分子折射率与干涉层折射率相近,相当于干涉层厚度增加,入射光在光纤探针端面分别产生两束反射光 I 和 III,由此产生的干涉光谱曲线较生物分子反应前向波长增加方向偏移;同理,当生物分子发生解离反应时,干涉光谱曲线向波长减小方向偏移。通过实时监测生物分子间相互作用的干涉光谱曲线,获得曲线的实时偏移量,从而能够计算光纤探针端面生物分子膜层厚度相对变化量,并实现生物分子的有无、浓度及相互作用动力学参数的测定^[9-10]。

由上述光干涉生物亲和性检测原理可知,干涉光谱曲线极值点越尖锐,光谱仪捕获生物分子反应前、后干涉光谱极值点处的波长值越精确,计算获得的生物分子膜层相对厚度越精确。

本文基于光干涉生物亲和性检测原理,采用光纤生物传感器实现分子互作检测。该方法首先

组成,其中光学系统中光纤探针后端与“Y”型光纤连接,“Y”型光纤一端接可见光光源,一端接光电倍增管;将光纤探针侵入到待检测样本中,当固定在探针端面的生物膜层特异性分子与被检测分子发生相互作用时,能够引起端面生物膜层厚度的改变,当具有一定带宽的可见光入射到光纤探针端面时,根据薄膜干涉的简化模型和光线反射折射特性,图1给出了光干涉生物亲和性传感检测原理图中,入射光线 I 在光纤探针端面分成两个部分,一部分入射光在界面 n_0 上反射,另一部分透过界面 n_0 ,在界面 n_1 反射,然后在投射面 n_0 射出。

由光学传输单元、光纤探针、微型光纤光谱仪实时监测生物分子相互作用干涉光谱,然后对干涉光谱噪声信号进行处理,接下来对光纤探针端面的生物分子膜层厚度进行计算,最终实现生物分子间是否发生相互作用、相互作用特异性与亲和性、生物分子的定性与定量等信息的快速测定。

3 光学系统设计

基于光纤生物传感器的光干涉生物亲和性检测系统的光学部分主要由微型光纤光谱仪、光源、“Y”型分叉光纤、光纤探针等组成。全波段卤钨灯作为光源;用“Y”型分叉光纤将光源、光纤探针与微型光纤光谱仪连接起来,组成光学传输单元;光纤探针表面由 $\text{TiO}_2 + \text{SiO}_2 + \text{生物分子层}$ 3部分构成,是实现生物分子间相互作用并产生光干涉现象的重要单元,如图2所示。

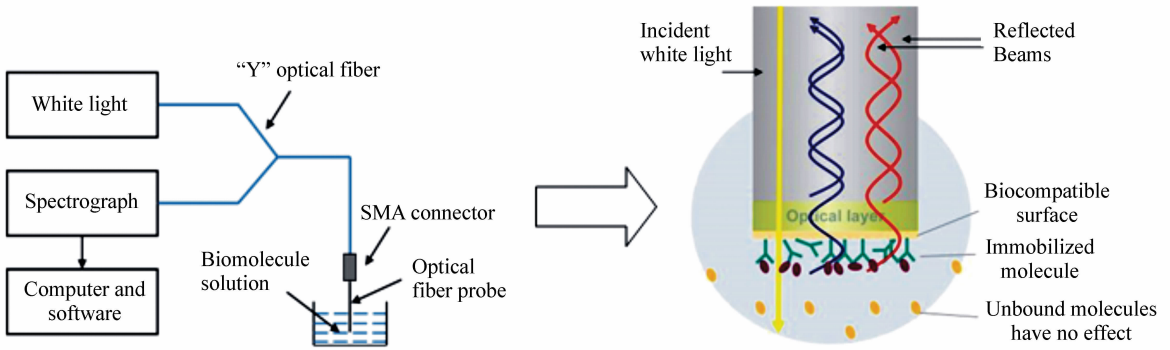


图 2 光学系统及光纤探针示意图

Fig. 2 Schematic diagram of optical system and optical fiber probe

其中,“Y”型分叉光纤与光纤探针连接(图 3 所示),实现光源与干涉光的光学传输,其光耦合效率直接决定了系统的测试性能。“Y”型分叉光纤与光源及微型光纤光谱仪间的连接部分为不锈钢标准螺纹接口,匹配良好。但与光纤探针连接时,由于光纤探针接口采用注塑工艺加工,光纤探



图 3 “Y”型光纤和光纤探针连接示意图

Fig. 3 Connection schematic diagram of “Y” type optical fiber and optical fiber probe

针为一次性使用,因此入射光在与光纤探针连接端面容易发生反射和散射等杂散光干扰,不同光纤探针与 Y 型传输光纤连接时,人为装调会产生偏心和倾斜等问题,从而降低光学传输系统的光耦合效率,降低检测系统稳定性。

为了减小杂散光干扰,提高光耦合效率,提高检测系统性能,本文提出了自聚焦透镜与石英光纤探针耦合的光学传输系统。

自聚焦透镜又称为梯度变折射率透镜,是指其折射率分布是沿径向渐变的柱状光学透镜,具有数值孔径大、直径小、焦距短、平端面、聚焦好的特点,与普通透镜的区别在于,能够使沿轴向传输的光产生折射,并使折射率的分布沿径向逐渐减小,实现出射光线被平滑且连续的汇聚到一点^[11]。图 4 是普通透镜和自聚焦透镜的光轨迹示意图。

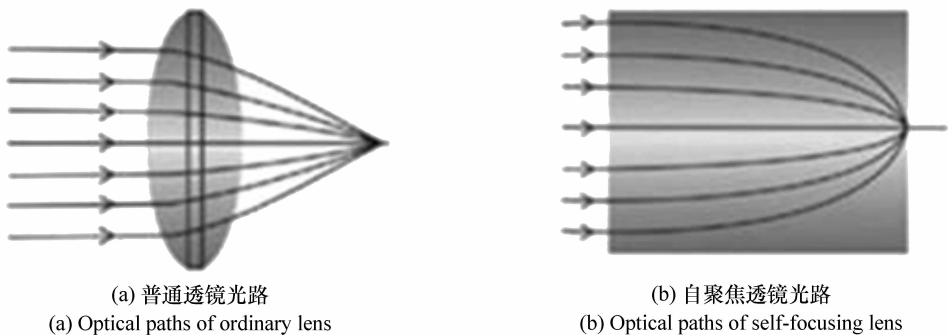


图 4 普通透镜和自聚焦透镜光路

Fig. 4 Optical paths of ordinary lens and self-focusing lens

石英光纤探针为全反射光传输方式,光传输效率高。采用 ZEMAX 光学设计软件对自聚焦透

镜与石英光纤探针耦合结构进行设计与光耦合效率模拟,结果如图 5 所示,半径为 10 mm 正光焦

度、厚度为 1 mm 的 K9 自聚焦透镜与直径为 21 mm 的石英光纤耦合结构,可大大提高光耦合效率,相对照度能够达到 1.0,实现了对光源的充分利用。

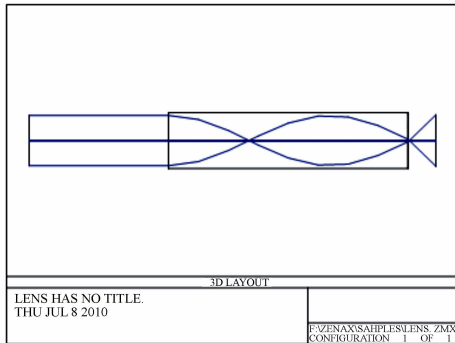


图5 自聚焦透镜与石英光纤耦合结构光路效率仿真图

Fig. 5 Simulation block diagram of optical path efficiency of the self-focusing lens and quartz optical fiber probe coupling structure

设计过程中在“Y”型分叉光纤与光纤探针间加工一个断面,加入自聚焦透镜,研究耦合的偏心与倾斜对系统光传输性能的影响。仿真结果如图5所示,“Y”型分叉光纤与一次性石英光纤探针连接时,中间耦合自聚焦透镜,能够最大限度放宽石英光纤与Y型分叉光纤连接的偏心与倾斜公差,偏心公差应小于0.02 mm,倾斜公差可小于0.1°,两种情况下的光斑足迹图如图6、7所示。

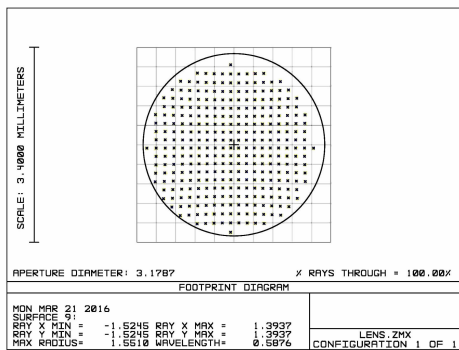


图6 自聚焦透镜与石英光纤探针耦合结构给定偏心0.02 mm公差后的光斑足迹图

Fig. 6 Spot footprint of the self-focusing lens and quartz optical fiber probe coupling structure given eccentricity 0.02 mm

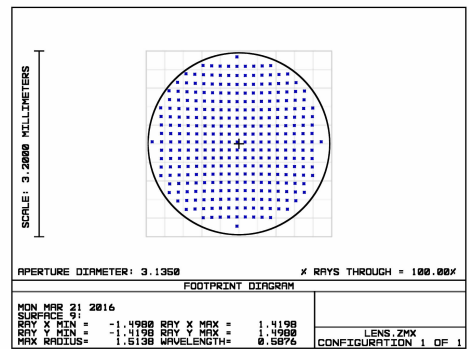


图7 自聚焦透镜与石英光纤探针耦合结构给定倾斜0.1°公差后的光斑足迹图

Fig. 7 Spot footprint of the self-focusing lens and quartz optical fiber probe coupling structure given tilt 0.1 degrees of tolerance

出射光的光斑足迹图仍分布均匀,保证光源的高耦合效率,避免人为装调等因素对光传输系统耦合效率及检测系统稳定性的影响。

4 基于改进 EMD 的光谱信号去噪方法

在生物分子间相互作用的干涉光谱信号采集过程中,检测系统内部和外部都存在噪声源,使得实际采集的原始干涉光谱信号曲线存在严重的系统高频噪声干扰。这些高频噪声主要来源于环境杂散光噪声、分光光度计内线阵 CCD 和数据采集系统电路的电噪声,基本属于随机噪声。在后续数据处理部分假设直接分析干涉信号的光谱信息,会出现相对较大的误差。因此,需要根据噪声特点,采取相应的处理方法,尽可能简单地剔除噪声干扰,改善数据的平滑程度,从而提高信号的信噪比。目前常用的信号去噪方法主要有小波变换信号去噪法以及经验模态分解(EMD)法,采用小波分析等传统滤波方法对干涉光谱信号进行处理,会出现较大的干涉光谱极值点偏移问题;经验模态分解(EMD)方法是处理非线性、非平稳信号的时频分析方法。该方法可以在未知任何先验知识的情况下,依据输入信号自身的特点,自适应的将信号分解成若干个本征模态函数(Intrinsic Mode Function, IMF)之和^[12-13]。EMD 被认为是对以线性和平稳假设为基础的傅立叶分析和小波变

换等传统时频分析方法的重大突破。采用经验模态分解(EMD)方法进行干涉光谱信号处理,不需要预先设置任何参数,具有完全数据自主驱动的特点,适合于分析非线性、非平稳信号序列,具有很高的信噪比^[14~16]。但在高频分量中存在低频混叠的问题,因此本文采用一种 EMD 干涉光谱信

号处理的改进方法,即针对干涉光谱信号的高频噪声特点,对一次 EMD 干涉光谱信号处理后的高频 IMF 分量做二次 EMD 处理,以弥补一次 EMD 处理重构后信号的相位微漂移,实现更精细尺度下的频率成分分析,提高干涉光谱数据极值点的提取精度,该算法步骤如图 8 所示。

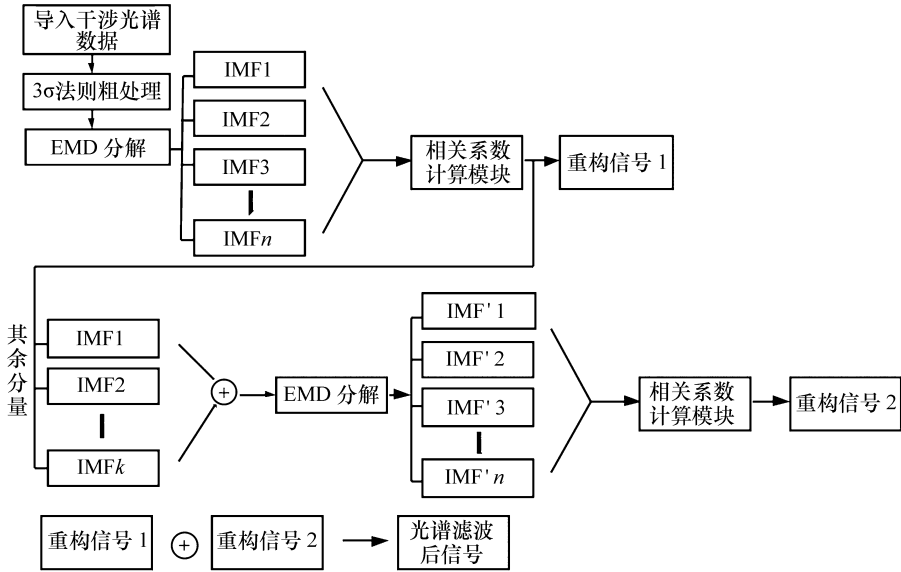


图 8 干涉光谱信号二次 EMD 改进方法处理流程图

Fig. 8 Flowchart of improved method of two times EMD for interference spectrum signal

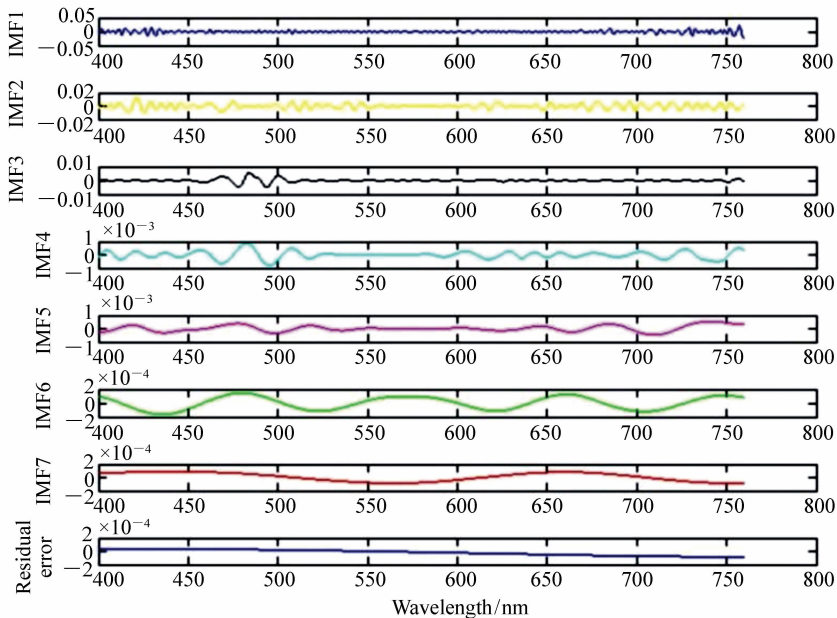


图 9 原始干涉光谱经 EMD 改进方法分析处理后的各阶分量

Fig. 9 Each order components of original interference spectrum processed by the improved EMD method

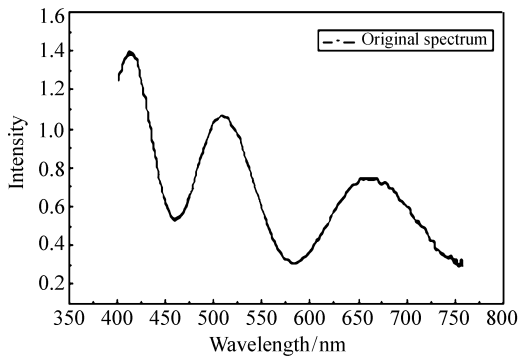


图 10 含有噪声的原始干涉光谱曲线

Fig. 10 Original spectral curve with noise interference

对第一次 EMD 处理后舍弃的高频分量进行二次 EMD 筛选,结果如图 9 所示,其中 3 阶以后的分量变化平缓,再利用相关系数评价法,对相关

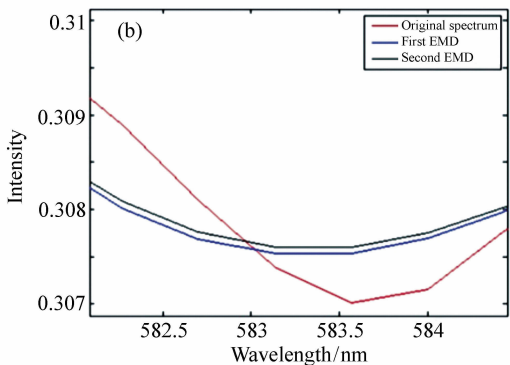
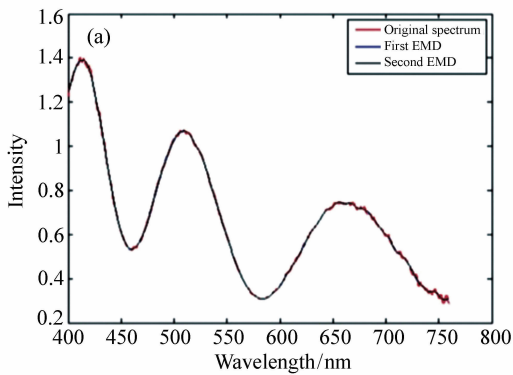


图 11 EMD 改进方法去噪结果

Fig. 11 Denoising results of improved EMD method(a) and the partial enlargement result (b)

5 实验结果与分析

本文采用上述搭建的光干涉生物亲和性传感检测系统(如图 12 所示),建立了金纳米粒子信号放大 HER3-IgG1 抗体药定量检测新方法。HER 家族是跨膜酪氨酸激酶受体(RTK),是细胞增殖、分化、存活、移动等重要调节者,与多种人类癌症的形成与发展有关,在乳腺癌病人中 HER3 阳性患者占 41.8%,针对 HER3 靶标的抗体药物研发成为热点。

实验将光纤探针表面固定 Biotin-HER3 抗原,然后与人源化 HER3-IgG1 抗体药进行结合反应,响应值与抗体药浓度呈正相关。检测系统实

系数较小的分量进行重构,获得近似的直流分量。将获得的直流分量与第一次 EMD 处理所重构的分量相加,获得干涉光谱信号的滤波结果,从物理概念来看,两次 EMD 处理结果可以有效的保持原干涉光谱信号的低频分量,充分利用 EMD 的多分辨率分解,对高频噪声实现有效去除,保证干涉光谱信号相位处理后的一致性。

两次 EMD 滤波处理结果如图 11 所示,是对单次处理的相位微调并进行局部放大,与其它小波分析、中值滤波与 Savitzky-Golay 平滑滤波等传统光谱滤波方法相比较,干涉光谱信号的 EMD 改进分析方法可以实现实时性,不需输入其它参数,完全是数据自主驱动,在相位的保持上也优于传统滤波方法。

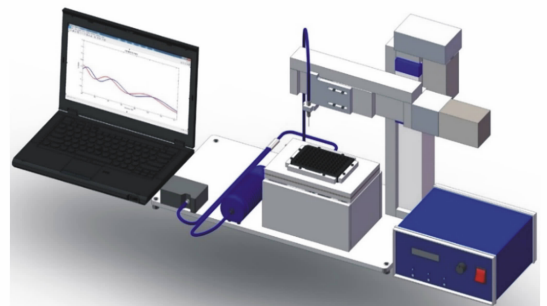


图 12 生物亲和性检测系统

Fig. 12 Photo of bioaffinity detection system

时监测相互作用过程如图 13 所示,其中 a ~ i 是光纤探针检测 29.440 ~ 0.115 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内倍比稀释 HER3-IgG1,经 Mc Ab-Au 信号放大后

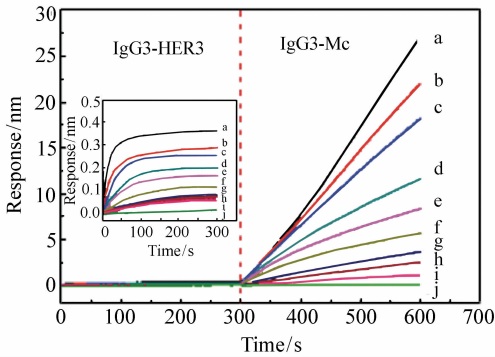
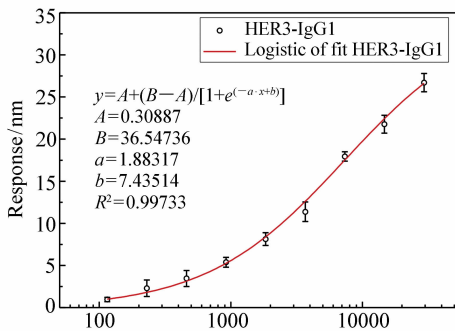


图 13 HER3-IgG1 定量检测结合反应曲线

Fig. 13 Quantitative detection with reaction curves of HER3-IgG1



Logarithm of the concentration of the HER3-IgG1 $\text{Ln}(x/(\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}))$

图 14 HER3-IgG1 定量检测标准曲线

Fig. 14 Standard curve of quantitative detection of HER3-IgG1

的反应曲线; j 是固定有 Biotin-HER3 抗原的光纤探针置于 20% 兔血清中, 经同浓度 Mc Ab-Au 信号放大的空白对照反应曲线。各浓度均重复 3 次测定, HER3-IgG1 定量检测标准曲线如图 14 所示, 在 0.115 ~ 29.440 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内, 标准曲线符合 Logistic 曲线拟合, 相关系数 $R^2 = 0.997$, 检测时间 17 min。空白对照组重复 3 次检测的

SD ($n = 3$) 为 0.132, 检测限 (LOD) 为空白对照 3 倍 SD 对应的 HER3-IgG1 浓度, 经实验结果为 0.0826 $\mu\text{g}/\text{mL}$; 定量限 (LOQ) 为空白对照 10 倍 SD 对应的 HER3-IgG1 浓度, 经实验结果为 0.267 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

其中, 检测限指样品中的待测物质能够被检测出的最低浓度, 也就是能测出该物质的最低浓度; 定量限指样品中待测物质能够被测定的最低浓度, 即能够准确定量检测出该物质的最低浓度; SD 表示对空白进行测定, 其测定结果的标准偏差, 是一种量度数据分布的分散程度的标准, 用以衡量数据值偏离算数平均值的程度, 标准偏差越小, 检测值偏离平均值就越多, 反之就越多。

6 结 论

本文根据光干涉生物亲和性传感检测系统的原理分析, 以 ZEMAX 光学设计软件为前提, 设计了自聚焦透镜与光纤探针耦合的光干涉生物亲和性传感检测光学传输系统, 有效提高光源耦合效率, 降低人为装调带入的偏心与倾斜问题对系统稳定性的影响; 然后采用一种 EMD 干涉光谱信号处理改进方法去除干涉光谱信号的噪声干扰, 提高信号采集精度。采用搭建的光干涉生物亲和性传感检测系统, 实现了 HER3 抗原与 HER3-IgG1 抗体药特异性相互作用过程的实时监测, 引入金纳米粒子偶联第二抗体信号放大效应, 建立了 HER3-IgG1 抗体药的定量检测新方法, 利用所搭建的光干涉生物亲和性检测系统, 实现了对 HER3-IgG1 抗体药物含量的定量检测新方法。实验结果表明系统检测限能达到 0.0826 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 能够应用于药代动力学的研究中。

参考文献:

- [1] 黄汉昌, 姜招峰, 朱宏吉. SPR 技术分析生物分子相互作用的研究方法[J]. 生物技术通报, 2008(1): 108-112. HUANG H CH, JIANG ZH F, ZHU H J. The method of biomolecular interaction analysis by surface plasmon resonance [J]. *Biotechnology Bulletin*, 2008(1): 108-112. (in Chinese)
- [2] POLLET J, DELPORT F, JANSSEN K, et al. Fiber optic SPR biosensing of DNA hybridization and DNA-protein interactions[J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2009, 25(4): 864-869.
- [3] 米永巍, 刘国华, 张维. SPR 传感技术在生物医学工程中的研究与应用[J]. 医疗卫生装备, 2008, 29(6): 31-34.

- MI Y W, LIU G H, ZHANG W. Research and application of SPR sensor technique in biomedical engineering[J]. *Chinese Medical Equipment Journal*, 2008, 29(6):31-34. (in Chinese)
- [4] POLLET J, DELPORT F, JANSSEN K P F, *et al.*. Fiber optic SPR biosensing of DNA hybridization and DNA-protein interactions[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2009, 25(4):864-869.
- [5] 鲁丁强, 庞广昌. 电化学纳米免疫传感器在食品安全检测中的应用展望[J]. *食品科学*, 2014, 35(8):6-10.
LU D Q, PANG G CH. Recent development and application of electrochemical nanometer immunosensors in food detection [J]. *Food Science*, 2014, 35(8):6-10. (in Chinese).
- [6] 刘春春, 杭海英. 生物大分子相互作用检测技术新进展——三色荧光级联荧光共振能量转移技术[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2006(3):292-296.
LIU CH CH, HANG H Y. A progress in detection of interactions between macromolecules: linked FRET using three color fluorophore[J]. *Progress in Biochemistry and Biophysics*, 2006(3):292-296. (in Chinese).
- [7] 胡耀明, 梁大开, 张伟, 等. 基于强度调制的光纤 SPR 系统的研究[J]. *压电与声光*, 2009, 31(1):44-46.
HU Y M, LIANG D K, ZHANG W. Research on the light intensity-modulation optic-fiber SPR system[J]. *Piezoelectrics & Acousto-optics*, 2009, 31(1):44-46. (in Chinese).
- [8] CONCEPCION J, WITTE K, WARTCHOW C, *et al.*. Label-free detection of biomolecular interactions using bilayer interferometry for kinetic characterization[J]. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 2009, 12(8):791-800.
- [9] 唐春晓, 李恩邦, 王长乐, 等. 基于多模干涉的反射式光纤生物传感器的研究[J]. *光电子·激光*, 2011, 22(8):1138-1142.
TANG CH X, LI E B, WANG CH L. Reflection-type fiber-optic biosensor based on multimode interference[J]. *Journal of Optoelectronics · Laser*, 2009, 12(8):791-800. (in Chinese)
- [10] 沃江海. 高精度干涉型光纤传感器的理论与实验研究[D]. 武汉:华中科技大学, 2014.
WO J H. Theoretical and experimental investigation on the high sensitive interferometric fiber-optic sensors[D]. Wuhan: Graduate University of the Huazhong University of Science & Technology, 2014. (in Chinese)
- [11] 王驰, 许婷婷, 毕书博, 等. 测量自聚焦光纤透镜聚焦常数的曲线拟合算法[J]. *光学精密工程*, 2015, 23(12):3309-3315.
WANG CH, XU T T, BI SH B, *et al.*. Curve-fitting algorithm of measuring focusing constant of gradient-index fiber lens [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2015, 23(12):3309-3315. (in Chinese)
- [12] 王延东, 杨春雷, 董文辉. SINS 初始对准中光纤陀螺 EMD 滤波[J]. *中国光学*, 2015, 8(6):934-940.
WANG Y D, YANG CH L, DONG W H. EMD filtering of fiber gyro in initial alignment of SINS[J]. *Chinese Optics*, 2015, 8(6):934-940. (in Chinese)
- [13] 王婷. EMD 算法研究及其在信号去噪中的应用[D]. 哈尔滨:哈尔滨工程大学, 2010.
WANG T. Research on EMD algorithm and its application in signal denoising[D]. Haerbin: Graduate University of the Haerbin Engineering University, 2010 (in Chinese)
- [14] 潘潘, 席丽霞, 张晓光, 等. 基于经验模态分解的偏振模色散测量实验研究[J]. *光学学报*, 2017, 45(1):0106002.
PANG P, XI L X, ZHANG X G, *et al.*. Experimental research on polarization mode dispersion measurement based on empirical mode decomposition[J]. *Acta Optica Sinica*, 2017, 45(1):0106002. (in Chinese)
- [15] 程知, 何枫, 张巴龙, 等. 趋势项调制的小波 EMD 联合方法用于湍流激光雷达 r0 廓线去噪[J]. *光学学报*, 2017, 37(12):1201002.
CHENG ZH, HE F, ZHANG S L, *et al.*. Trend modulated combination method of wavelet and EMD for r0 profile of turbulence lidar[J]. *Acta Optica Sinica*, 2017, 37(12):1201002. (in Chinese)
- [16] 李欣, 梅德庆, 陈子辰. 基于经验模态分解和希尔伯特-黄变换的精密孔镗削颤振特征提取[J]. *光学精密工程*, 2011, 19(6):1291-1297.
LI X, MEI D Q, CHEN Z CH. Feature extraction of chatter for precision hole boring processing based on EMD and HHT [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2011, 19(6):1291-1297. (in Chinese)

作者简介:



史健松(1980—),男,吉林德惠人,硕士研究生,工程师,2003年于长春理工大学获得学士学位,现为长春理工大学生物工程硕士研究生,长春比特医疗仪器有限公司技术部经理,主要从事医学电子仪器设计及开发方面的研究。E-mail: 13504304212@163.com



嵇晓强(1982—),女,吉林德惠人,博士,副教授,2012年于中国科学院长春光学精密机械与物理研究所获得光学工程博士学位,现为长春理工大学生物医学工程系主任,主要从事医学信号及图像处理方面的研究。E-mail: zuoanmulan@163.com

《发光学报》

—EI 核心期刊(物理学类;无线电电子学、电信技术类)

《发光学报》是中国物理学会发光分会与中国科学院长春光学精密机械与物理研究所共同主办的中国物理学会发光分会的学术会刊。该刊是以发光学、凝聚态物质中的激发过程为专业方向的综合性学术刊物。

《发光学报》于1980年创刊,曾于1992年,1996年,2000年和2004年连续四次被《中文核心期刊要目总览》评为“物理学类核心期刊”,并于2000年同时被评为“无线电电子学、电信技术类核心期刊”。2000年获中国科学院优秀期刊二等奖。现已被《中国学术期刊(光盘版)》、《中国期刊网》和“万方数据资源系统”等列为源期刊。英国《科学文摘》(SA)自1999年;美国《化学文摘》(CA)和俄罗斯《文摘杂志》(AJ)自2000年;美国《剑桥科学文摘社网站》自2002年;日本《科技文献速报》(CBST, JICST)自2003年已定期收录检索该刊论文;2008年被荷兰“Elsevier Bibliographic Databases”确定为源期刊;2010年被美国“EI”确定为源期刊。2001年在国家科技部组织的“中国期刊方阵”的评定中,《发光学报》被评为“双效期刊”。2002年获中国科学院2001~2002年度科学出版基金“择重”资助。2004年被选入《中国知识资源总库·中国科技精品库》。本刊内容丰富、信息量大,主要反映本学科专业领域的科研和技术成就,及时报道国内外的学术动态,开展学术讨论和交流,为提高我国该学科的学术水平服务。

《发光学报》自2011年改为月刊,A4开本,144页,国内外公开发行。国内定价:40元,全年480元,全国各地邮局均可订阅。《发光学报》欢迎广大作者、读者广为利用,踊跃投稿。

地 址:长春市东南湖大路3888号
《发光学报》编辑部
邮 编:130033
电 话:(0431)86176862,84613407
E-mail: fgxbt@126.com

国内统一刊号:CN 22-1116/04
国际标准刊号:ISSN 1000-7032
国内邮发代号:12-312
国外发行代号:4863BM
http://www.fgxb.org