

面向 SPR 微流控芯片的温控系统设计与性能分析^{*}易 初 袁锦明 梁骏豪 罗云瀚
(暨南大学物理与光电工程学院 广州 510632)

摘 要: 鉴于多通道表面等离子体共振 (SPR) 传感系统在生物分子相互作用检测过程中对温度控制稳定性的较高要求, 本研究设计并实现了一种可分离式局部恒温系统。该系统以半导体制冷片 (TEC) 为核心执行部件, 联合紫铜夹具、数字温控模块、热敏电阻温度传感器以及风冷散热结构, 达成对 SPR 微流控芯片传感区域的局部温度调节。实验结果显示, 该系统在 15℃~45℃ 的较宽温度区间内能够实现稳定的温度控制, 温度波动幅度小于 $\pm 0.05^{\circ}\text{C}$ 。经外部恒温补偿优化后, 芯片传感区域实际温度与设定值的差值可控制在 0.47℃ 以内。该系统与 SPR 成像系统集成后, 使基线噪声平均降低 13.3%。本研究所设计的温控系统具备结构紧凑、可分离、控温精度高等优势, 适用于多通道 SPR 生物传感系统。

关键词: SPR 传感; 微流控芯片; 温度控制; 半导体制冷片; 基线噪声

中图分类号: TN29; TH744 **文献标识码:** A **国家标准学科分类代码:** 510.80

Design and performance analysis of temperature control system for
surface plasmon resonance microfluidic chipsYi Chu Yuan Jinming Liang Junhao Luo Yunhan
(College of Physics and Optoelectronic Engineering, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

Abstract: In view of the high requirements for temperature control stability of multi-channel surface plasmon resonance (SPR) sensing systems in the detection process of biomolecular interactions, this study designs and implements a separable local constant temperature system. Taking the thermoelectric cooler (TEC) as the core executive component, this system combines oxygen-free copper clamps, digital temperature control modules, thermistor temperature sensors and air-cooled heat dissipation structures to realize local temperature regulation of the sensing area of SPR microfluidic chips. The experimental results show that the system can achieve stable temperature control in a wide temperature range from 15℃ to 45℃, and the temperature fluctuation range is less than $\pm 0.05^{\circ}\text{C}$. After the optimization of external constant temperature compensation, the difference between the actual temperature and the set value in the chip sensing area can be controlled within 0.47℃. After being integrated with the SPR imaging system, the average baseline noise is reduced by 13.3%. The temperature control system designed in this study has the advantages of compact structure, separable form and high temperature control accuracy, which is suitable for multi-channel SPR biosensing systems.

Keywords: SPR sensing; microfluidic chip; temperature control; thermoelectric cooler; baseline noise

0 引 言

表面等离子体共振 (surface plasmon resonance, SPR) 技术凭借其高灵敏度、无需标记、可实时监测等核心优势, 已成为生物分子相互作用分析、临床疾病诊断、药物筛选、环境污染物检测等领域的核心传感技术^[1-3]。然而, SPR 传感器对环境温度的变化极为敏感^[4]。温度的波动会引发溶

液折射率^[5]、金属膜介电常数^[6]、棱镜折射率等参数的改变^[7], 进而导致共振角度或共振波长发生漂移, 严重影响检测结果的准确性与重复性^[8]。因此, 研发高精度的温度控制系统对于提升 SPR 传感系统的性能具有重要的现实意义。

微流控芯片作为片上实验室, 集成温度控制是其关键功能之一^[9]。近年来, 研究人员针对 SPR 微流控系统提出

了多种温度控制策略,主要涵盖整体恒温、芯片集成加热电极、温度补偿算法等^[10-12]。Chen 等^[10]将加热电极与温度传感器集成于 SPR 微流控芯片之上,实现了芯片传感区域温度变化小于 0.3°C 。Liu 等^[11]提出了一种基于侧面抛光 D 型光纤的双通道 SPR 传感器,通过参考通道进行温度补偿,提高了折射率测量精度。Malic 等^[12]将热电模块集成于微流控系统之中,实现了在 1 min 内精确控温至 65°C 。然而,现有的方法存在系统体积较大、集成度高但不可重复使用、或需要复杂的后处理补偿等问题,限制了其在多通道便携式 SPR 系统中的应用^[13]。

本研究设计了一种可分离式局部恒温系统,适用于多通道 SPR 微流控芯片。该系统采用半导体制冷片作为执行元件^[14],结合比例-积分-微分(proportion integration differentiation, PID)控制算法^[15]和风冷散热结构^[16],实现对芯片传感区域的精确温度调节。与现有方案相比,本系统具有可分离、不破坏芯片结构、可重复使用、控温精度高等优势,并已成功集成至自研的 SPR 生物分子检测样机中。

1 温控系统设计

本研究设计的温控系统以半导体制冷片(thermo electric cooler, TEC)为核心,采用可分离式设计,其结构如图 1 所示。系统组成包括:紫铜芯片夹具、21 mm $\times$ 6 mm TEC 片(TEC1-06303)、数字温控模块(thermal control module, TCM)、10 k Ω 热敏电阻(negative temperature coefficient, NTC)、散热片和风扇。

TEC 片制冷面与紫铜夹具紧密贴合,散热面与散热片贴合,贴合处使用导热胶以降低热阻。微流控芯片与夹具之间填充导热硅脂,温度传感器密封于夹具小孔内。夹具四周粘贴隔热棉以增强保温性能。温控模块通过 PID 算法调控 TEC 片的电压极性和幅值,实现温度的精确控制。本设计的创新之处在于温控系统与微流控芯片可分离;芯

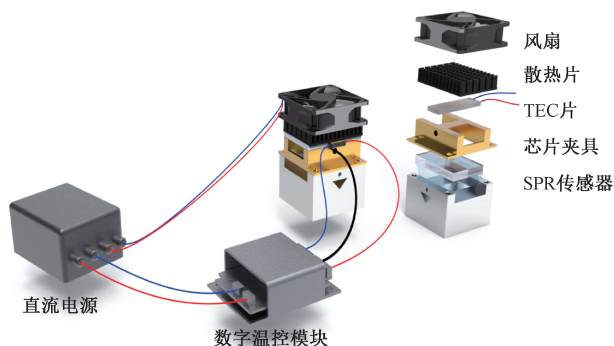


图 1 温控系统结构示意图

Fig. 1 Schematic diagram of temperature control system structure

片本身不包含任何加热元件,成本可控且可一次性使用;温控系统可重复应用于不同芯片,特别适用于临床诊断等对交叉污染较为敏感的场景。

2 温控性能测试

2.1 恒温效果测试

本实验借助双通道数字温度采集模块(temperature acquisition module, TAM)开展温度值采集工作。该温度采集模块(TAM012, 业贤科技)基于 NTC 的阻值变化进行温度测量,采样间隔为 1.7 ± 0.2 ms。当环境温度处于 25°C 时,测量误差小于 16 Ohm(被测电阻 10 k Ω)。首先,利用温控模块自带的上位机软件将温控系统的目标温度设定为室温 26°C 。同时,对恒温系统内部及环境温度进行 30 min 的监测。结果如图 2(a)所示,恒温系统的温度波动幅度为 $\pm 0.015^{\circ}\text{C}$,标准差为 0.0046°C ;而环境温度的温度波动幅度为 $\pm 0.351^{\circ}\text{C}$,标准差为 0.2612°C 。同时对温控系统温度控制范围进行测试,如图 2(b)所示,温控系统可以实现从 $15^{\circ}\text{C} \sim 45^{\circ}\text{C}$ 内的动态调节。从实验结果可知,温控系统的恒温效果较为显著。

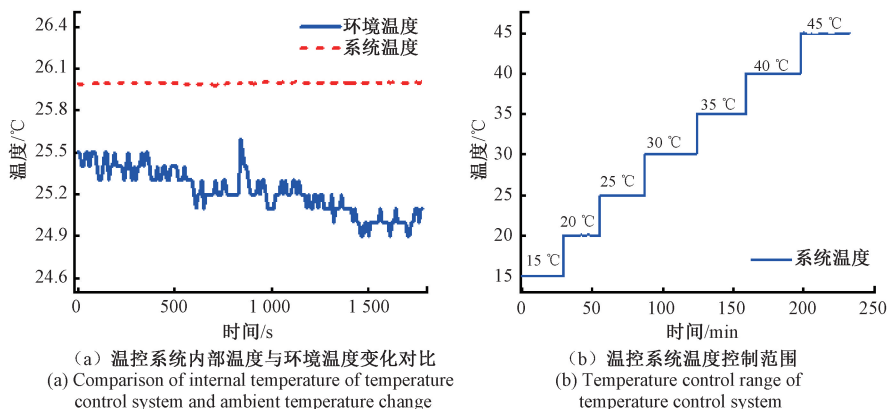


图 2 温控系统恒温性能测试

Fig. 2 Constant temperature performance test of temperature control system

2.2 温控系统稳定性测试

为测试温控系统工作的稳定性,在环境温度为 28℃ 的条件下,使用 TCM(TCMX107,业贤科技)自带上位机软件将温控系统的目标温度先设定为 15℃,随后从 15℃ 开始,每次将目标温度提高 5℃ 并保持约 30 min,直至达到 45℃。温控系统的温度变化采用 TAM012 温度采集模块进行监测,每秒记录 1 个数据点。如图 3 所示为各目标温度下的温度测量曲线,从图 3 中可以看出,在 15℃~45℃ 内,温控系统的波动量均小于 $\pm 0.05^\circ\text{C}$,其中在 25℃ (接近环境温度时),温控系统的波动小于 $\pm 0.02^\circ\text{C}$ 。实验结果表明,温控系统可以在 15℃~45℃ 实现良好的恒温效果。

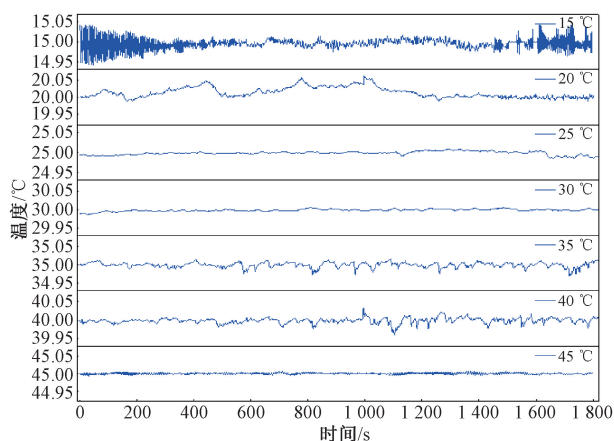


图 3 温度控制稳定性测试结果:在 15℃、20℃、25℃、30℃、35℃、40℃ 和 45℃ 温度下分别获得 STDEV 为 0.013 9℃、0.019 0℃、0.005 5℃、0.002 2℃、0.007 7℃、0.007 7℃ 和 0.002 2℃

Fig. 3 Test results of temperature control stability: The standard deviations (STDEV) are 0.013 9℃, 0.019 0℃, 0.005 5℃, 0.002 2℃, 0.007 7℃, 0.007 7℃ and 0.002 2℃ at 15℃, 20℃, 25℃, 30℃, 35℃, 40℃ and 45℃, respectively

以标准差值(STDEV)进一步评估温控系统的稳定性。经计算发现,温控系统的实际温度接近环境温度时标准差值最小,最小值在 30℃ 时取得,为 0.002℃。而随着温度下降或上升,温控系统实际温度的标准差值在 0.005℃~0.019℃ 内,低温区(15℃、20℃)标准差分别为 0.013 9℃、0.019 0℃,性能劣于高温区。低温区 TEC 制冷负荷显著增大,风冷散热系统的热交换效率随温差提升略有下降,同时环境与芯片传感区域的热泄漏加剧,导致温度波动标准差升高;高温区,尤其温度为 45℃,时处于 TEC 最优工作区间,热平衡状态更易维持,因此温度稳定性更优。

由于 SPR 传感区域位于微流控芯片的底部,而温控系统的 TEC 片位于微流控芯片的顶部,温控系统中的温度传感器探头位于芯片与 TEC 贴片之间。微流控芯片的底部需要与棱镜耦合,因此无法将微流控芯片与外界环境进行完全隔热处理。在加热/制冷过程中,总会存在一定的热量损耗。所以最终反馈到温控系统的测量温度并不等同于

芯片传感区域的实际温度。

2.3 芯片传感区域实际恒温效果测试

为测试芯片传感区域的实际恒温效果,将 TAM012 温度采集模块的热电传感探头置于芯片底部的传感区域,监测其实际温度的变化。TCM 温控模块自带的温度传感探头置于芯片顶部的芯片夹具中,将其测得的温度定义为自测温度。在环境温度约为 25℃ 的环境下,使用 TCM 数字温控模块自带上位机软件将温控系统的目标温度先设定为 15℃,随后从 15℃ 开始,每次将目标温度提高 5℃ 并保持约 50 min,直至达到 45℃。实验结果如图 4(a)所示,可以看出在环境温度(30℃)下,传感区域的实际温度与温控系统的自测温度基本一致,能维持在 30℃。但随着设定的目标温度升高,芯片传感区域的实际温度与温控系统的自测温度相差较大。以 30℃ 作为分界线,目标温度低于 30℃ 时,温控系统主要工作在制冷模式,此时传感区域的实际温度高于自测温度。目标温度高于 30℃ 时,温控系统主要工作在加热模式,此时传感区域的实际温度低于自测温度。造成这一现象的原因可能是由在热量于 TEC 贴片与微流控芯片传感区域之间传递的过程中,存在能量损耗现象,且该热量损耗会随温控系统内外温差的增大而增加。

为验证上述假设,将实验环境温度分别设定为 15℃、20℃、25℃、30℃。利用 TCM 温控模块自带的上位机软件,使温控系统的目标温度从 15℃ 起始,以 5℃ 为步长递增至 45℃,再以 5℃ 为步长递减至 15℃。在每个温度点均保持 30 min,采用 TAM012 温度采集模块记录微流控芯片传感区域的实际温度。最后,将上升过程与下降过程中同一温度点处测得的温度平均值作为该温度点对应的实际温度值。结果如图 4(b)所示,可见环境温度对温控系统存在显著影响。

2.4 优化后芯片传感区域实际恒温效果测试

在原有温控系统的基础上,增设外部恒温装置。该装置采用双路半导体制冷片(TEC1-12706)-铝制蜂窝散热模组-双风扇主动散热结构,依托双制冷片协同工作提升换热效率,额定总功耗约 120 W,外形尺寸约 120 mm×80 mm×50 mm,配备独立双路 PID 温控电路^[17],控温精度可达 $\pm 0.5^\circ\text{C}$ 。系统采用嵌套式集成方案,将本研究的局部恒温模块置于外部恒温装置的内腔中。通过外部装置实现环境温场的稳定控制,抑制环境温度波动对芯片传感区域的热干扰,为局部温控模块提供更稳定的工作环境,从而使自测温度与实际温度能够保持高度的一致性。对优化后的温控系统进行测试,运用 TCM 数字温控模块自带的上位机软件,先将温控系统的目标温度设定为 15℃,随后从 15℃ 开始,每次将目标温度提高 5℃ 并保持约 30 min,直至达到 45℃。在每次实验中,外部恒温系统的目标温度与局部恒温系统设置保持一致。共进行了 3 次测试,测试结果如图 5(a)所示,优化后的目标温度与实际温度基本相符,差值在 0.47℃ 以内。将温控系统测量温度与传感区域

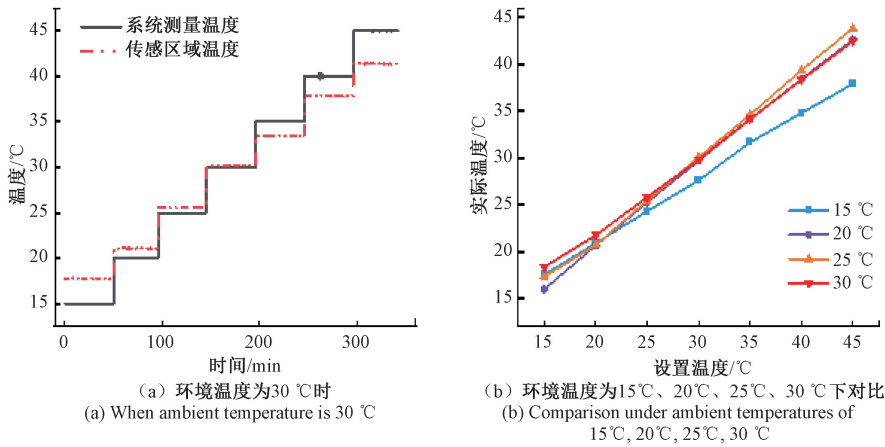


图 4 温控系统测量温度与传感区域实际温度对比

Fig. 4 Comparison between measured temperature of temperature control system and actual temperature of sensing area

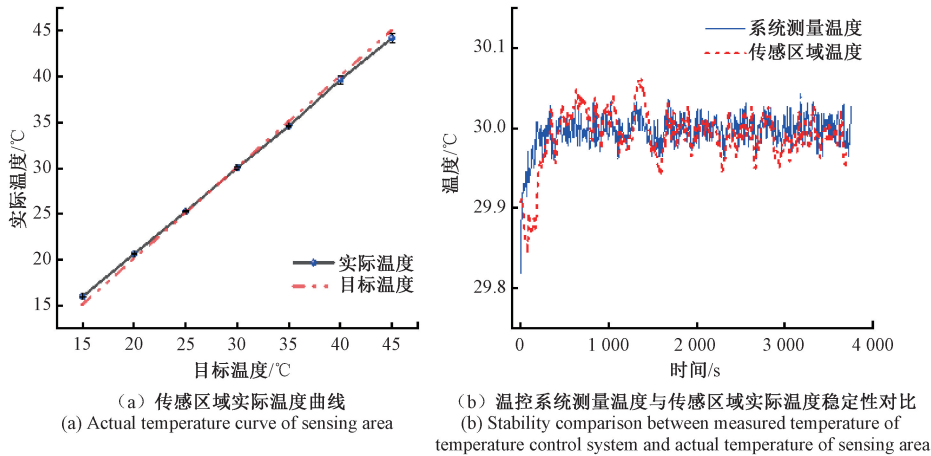


图 5 优化后的温控系统测试曲线

Fig. 5 Test curve of optimized temperature control system

实际温度的稳定性进行对比,对比结果如图 5(b)所示,温控系统测量温度稳定性为 0.014 5℃,传感区域实际温度稳定性为 0.016 8℃。

采用微流控芯片的两个通道开展噪声测试。其中一个通道以 30 $\mu\text{L}/\text{min}$ 的流速通入磷酸盐缓冲溶液(phosphate buffer saline,PBS)溶液,另一个通道以 30 $\mu\text{L}/\text{min}$ 的流速通入水溶液。利用表面等离子体共振成像(surface plasmon resonance image,SPRi)系统持续记录通道的基线信号。实验前光源恒流驱动预热 2 h,全程通过注射泵控制流速恒定、通道为芯片对称通道,排除光源漂移、流速波动、通道差异等干扰。实验开始时先关闭温控系统,待实验进行至 3 h 时,开启温控系统,将温控系统的目标温度设定为 30℃。温控系统运行 3 h 后,再次关闭温控系统。实验结果如图 6 所示,温控系统开启与关闭时,因微流控芯片通道温度发生改变,会导致信号曲线出现抖动。温控系统开启后的稳态信号曲线低于未开启温控系统的稳态信号曲线,这是由于设定温度略高于环境温度所

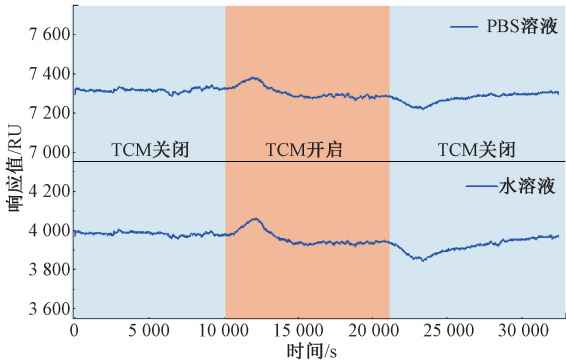


图 6 温度控制下的 SPR 系统信号响应曲线

Fig. 6 Signal response curve of SPR system under temperature control

致。关闭温控系统后,信号曲线重新上升至未开启温控系统的基线水平。对实验数据进一步处理,未开启温控系统时,PBS 溶液通道基线噪声为 15.058 RU、水溶液通道为

15.089 RU。开启温控系统后,PBS 溶液通道基线噪声为 13.078 RU、水溶液通道为 13.049 RU。使用温控系统前后,SPRi 系统的基线噪声平均降低了 13.3%。实验结果表明,温控系统能够有效降低信号的噪声。

3 结 论

本设计实现了一种用于 SPR 微流控芯片的可分离局部恒温系统。该系统以半导体制冷片为核心,结合紫铜夹具、数字 PID 温控、NTC 热敏电阻及风冷结构,实现了对芯片传感区域的精确控温。实验表明系统在 15~45℃ 内控制稳定,温度波动小于 $\pm 0.05^{\circ}\text{C}$;通过环境温度补偿,实际温度与设定值差值小于 0.47°C ;与 SPR 成像系统集成后,基线噪声平均降低 13.3%,提高了信噪比与测量稳定性。系统采用可分离设计,不破坏芯片结构,可重复使用,具备良好的温控实用性与成本经济性。

参考文献

- [1] HOMOLA J, YEE S S, GAUGLITZ G. Surface plasmon resonance sensors[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 1999, 54(1/2): 3-15.
- [2] ZHU Y X, HU H F, TAO Y, et al. Combination of surface plasmon resonance and interface engineering enables drastically enhanced polarization-sensitive in-sensor computing neuromorphic vision[J]. *Advanced Functional Materials*, 2026: e74645.
- [3] YU X T, YUAN Y F, ZHOU J, et al. Sensitivity enhancement of surface plasmon resonance biosensors based on versatile nanostructures: Principle, fabrication, and illustrative applications [J]. *Microsystems & Nanoengineering*, 2026, 12(1): 45.
- [4] HU SH Q, ZHANG L L, SHI W CH, et al. A highly sensitive and temperature-compensated near-infrared plasmonic biosensing platform for label-free isothermal nucleic-acid amplification[J]. *Sensors and Actuators: B. Chemical*, 2026, 455: 139614.
- [5] ZHAO H X, WANG F, HAN ZH J, et al. Research advances on fiber-optic SPR sensors with temperature self-compensation[J]. *Sensors*, 2023, 23(2): 644.
- [6] DAHER M G, ABUKHADRA M R, SROUR S M, et al. An enhanced novel surface plasmon resonance sensor employing perovskite nanomaterial and bismuth ferrite to identify different ethanol concentrations [J]. *Scientific Reports*, 2026, DOI:10.1038/s41598-026-45009-y.
- [7] DU H L, LI B, ZHU A S, et al. Research on refractive index and temperature measurement based on S-shaped SPR fiber sensor [J]. *Journal of Lightwave Technology*, 2024, 43(7): 3331-3337.
- [8] ZHANG S Q, HAN B, ZHANG Y N, et al. Multichannel fiber optic SPR sensors: Realization methods, application status, and future prospects[J]. *Laser & Photonics Reviews*, 2022, 16(8): 2200009.
- [9] WANG H G, WANG H X, TIAN ZH, et al. Analysis of biomolecular interaction process based on

SPR imaging method in microfluidic chips [J]. *Plasmonics*, 2022, 17(2): 621-631.

- [10] CHEN T W, WANG C H, KUO F C, et al. A dual-aptamer sandwich assay by detection of C-reactive protein in synovial fluid on an integrated microfluidic system for diagnosis of periprosthetic joint infection[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2025, 424: 136932.
- [11] LIU L, LIU ZH H, ZHANG Y, et al. Side-polished D-type fiber SPR sensor for RI sensing with temperature compensation[J]. *IEEE Sensors Journal*, 2021, 21(15): 16621-16628.
- [12] MALIC L, BRASSARD D, DA FONTE D, et al. Automated sample-to-answer centrifugal microfluidic system for rapid molecular diagnostics of SARS-CoV-2[J]. *Lab on a Chip*, 2022, 22(17): 3157-3171.
- [13] KUMARI A, YADAV A, SINGH O P, et al. A review of surface plasmon resonance (SPR) technology in biosensing: Innovations, applications and future trends[J]. *Journal of Optics*, 2024, 55(2): 1-9.
- [14] PANDEY P S, RAGHUWANSHI S K, SHADAB A, et al. SPR based biosensing chip for COVID-19 diagnosis: A review[J]. *IEEE Sensors Journal*, 2022, 22(14): 13800-13810.
- [15] 尹刚,朱森,全鹏程,等.基于 PID 搜索优化的 CNN-LSTM-Attention 铝电解槽电解温度预测方法研究[J]. *仪器仪表学报*, 2025, 46(1): 324-337.
- [15] YIN G, ZHU M, QUAN P CH, et al. Research on prediction method of electrolysis temperature of aluminum electrolytic cell based on PID search optimization of CNN-LSTM-Attention [J]. *Chinese Journal of Scientific Instrument*, 2025, 46(1): 324-337.
- [16] JAMIL A A, TU W F, ALI S W, et al. Fractional-order PID controllers for temperature control: A review[J]. *Energies*, 2022, 15(10): 3800.
- [17] 杨洪涛,金磊,姜西祥,等.基于 DBO 优化模糊 PID 的高低温试验箱温度控制方法[J]. *电子测量与仪器学报*, 2024, 38(10): 235-243.
- [17] YANG H T, JIN L, JIANG X X, et al. Temperature control method for high and low temperature test chambers based on DBO-optimized fuzzy PID [J]. *Journal of Electronic Measurement and Instrumentation*, 2024, 38(10): 235-243.

作者简介

罗云瀚(通信作者),教授,博士,博士生导师,主要研究方向为微纳光子学、表面等离子体共振传感、光纤传感、光电信息检测、生物医学光子学、近红外光谱应用。
E-mail:yunhanluo@163.com

易初,硕士研究生,主要研究方向为微纳光电传感系统集成。
E-mail:602582681@qq.com

袁锦明,硕士,主要研究方向为微流控芯片设计与生物分子亲和力。
E-mail:1392058376@qq.com

梁骏豪,硕士,主要研究方向为表面等离子体共振传感系统设计。
E-mail:591172571@qq.com