

УДК 535.3:535.015

В.Ю. Плахотник, ст. науч. сотрудник**Г.А.Поляков, науч. сотрудник***Научно-исследовательский и проектно-конструкторский институт "Искра",**ул. Звейнека, 145с, г. Луганск, Украина, 91033**E-mail: official@iskra.lugansk.ua***Г.А. Долинский, ст. науч. сотрудник, канд. мед. наук***Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины**ул. Васильковская, 45, г. Киев, Украина, 03022**E-mail: iepor@onconet.kiev.ua***СЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ ПОВЕРХНОСТНОГО ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСА И КОНТРОЛЬ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕД**

Проведены расчеты чувствительностей сенсоров на основе поверхностного плазмонного резонанса с различными информационными параметрами, проанализированы условия применимости метода измерения резонансного угла и метода фазовых измерений. Определены преимущества и ограничения методов при различных условиях контроля диэлектрических свойств.

Ключевые слова: *поверхностный плазмонный резонанс, сенсор, чувствительность, резонансный угол, интерферометрический метод.*

Явление поверхностного плазмонного резонанса (ППР) в настоящее время используется в различных датчиках для исследования параметров сред. Особенно эффективно использование датчиков на основе ППР в биосенсорах для анализа различного вида биохимических реакций и состава биологических сред. Высокая чувствительность таких сенсоров обеспечивается резонансной зависимостью выходных величин датчика от параметров контролируемой среды. В качестве информационных параметров в биосенсорах на основе ППР обычно используются интенсивность отраженного пучка [1], изменение угла, при котором наблюдается минимум интенсивности отраженного пучка [2], изменение фазы отраженного пучка, регистрируемое интерферометрическим методом [3,4].

Цель нашей работы – сравнение чувствительности биосенсорных датчиков с различными информационными параметрами к изменению диэлектрической проницаемости анализируемой среды, вызываемого, как изменением концентрации аналита, так и изменениями его свойств.

В конструкциях биосенсоров для возбуждения поверхностных плазмонов чаще всего применяется

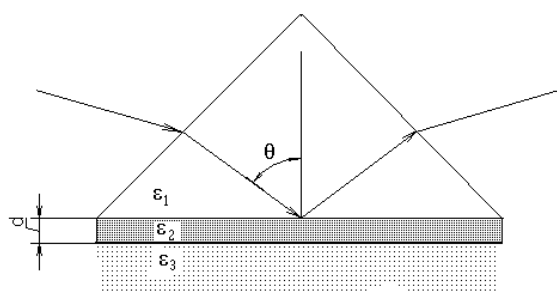


Рисунок 1 – Трехслойная схема датчика на основе поверхностного плазмонного резонанса

призмная схема Кречманна. На рисунке 1 показана трехслойная модель биосенсорного датчика на основе ППР.

На этой схеме среда с ε_1 представляет собой стеклянную призму, среда с ε_2 – слой металла (золото или серебро) толщиной d , среда с ε_3 – анализируемая среда. В этой модели анализируемая среда считается полубесконечной.

Коэффициент отражения монохроматического р-поляризованного света для такой схемы выражается известными формулами Френеля. Тогда коэффициент отражения по

интенсивности можно выразить формулой

$$R = \left| \frac{r_{12} + r_{23} \cdot e^{2ik_2d}}{1 + r_{12} \cdot r_{23} \cdot e^{2ik_2d}} \right|^2. \quad (1)$$

Здесь r_{12} и r_{23} – комплексные коэффициенты отражения на границах раздела сред 1 и 2 (призма-металл) и сред 2 и 3 (металл-анализируемая среда), соответственно. Комплексные коэффициенты отражения в свою очередь выражаются формулами:

$$r_{12} = \frac{k_1\varepsilon_2 - k_2\varepsilon_1}{k_1\varepsilon_2 + k_2\varepsilon_1}, \quad r_{23} = \frac{k_2\varepsilon_3 - k_3\varepsilon_2}{k_2\varepsilon_3 + k_3\varepsilon_2}, \quad (2)$$

где k_i – волновые векторы световой волны в соответствующих средах с диэлектрическими проницаемостями ε_i .

$$k_i = \sqrt{\epsilon_i \frac{\omega^2}{c^2} - k_z^2} \quad \text{для } i = 1, 2, 3; \quad k_z = \sqrt{\epsilon_1} \cdot \frac{\omega}{c} \cdot \sin \theta. \quad (3)$$

Здесь k_z – вертикальная составляющая волнового вектора падающей световой волны, ω – круговая частота света, θ – угол падения пучка, c – скорость света в вакууме.

Формулы (1) – (3) дают возможность рассчитать значения угла падения θ , при котором наблюдается явление поверхностного плазмонного резонанса, для различных значений диэлектрической проницаемости анализируемой среды. Такой способ биосенсорного анализа применяется, например, в приборах BIACORE [2]. Пучок монохроматического поляризованного света с широким диапазоном углов падения отражается от поверхности раздела призма-металл, детектор отраженного света регистрирует положение минимума интенсивности в пучке, что дает возможность рассчитать значение резонансного угла и произвести анализ свойств среды.

Таким образом, биосенсорный датчик, работающий по схеме на рисунке 1 регистрирует изменение резонансного угла, связанное с изменением свойств анализируемой среды, например, диэлектрической проницаемости или концентрации аналита в среде. Тогда чувствительность датчика определяется как производная

$$S = \frac{d\theta_{res}}{d\epsilon}, \quad (4)$$

где θ_{res} – резонансный угол, при котором реализуется ППР. Заметим, что в наших расчетах мы пренебрегаем мнимой частью диэлектрической проницаемости анализируемой среды, т.к. изменение мнимой части оказывает большее влияние на интенсивность отраженного света, чем на величину резонансного угла.

Расчеты резонансного угла выполнялись для модели с призмой, имеющей $\epsilon_1 = 2,25$, и слоем золота ($\epsilon_2 = -8,96 + 1,2i$) толщиной $d = 50$ нм. При этом длина волны света принималась равной 633 нм (He-Ne лазер), что соответствует частоте $\omega = 2,98 \cdot 10^{15}$ рад/сек.

На рисунке 2, а показана зависимость резонансного угла от значения действительной части диэлектрической проницаемости диэлектрической среды, на рисунке 2, б – чувствительность (4) как функция диэлектрической проницаемости. Как видно из рисунка, чувствительность датчика является существенно нелинейной функцией в широком диапазоне изменения диэлектрической проницаемости анализируемой среды. Однако во всем диапазоне изменения диэлектрической проницаемости функция чувствительности непрерывна и монотонно возрастающая.

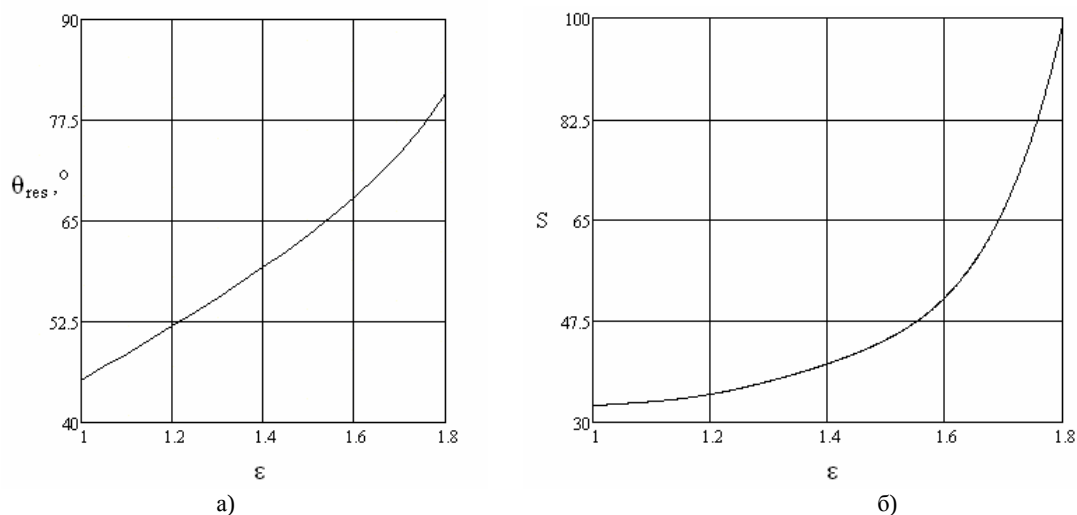


Рисунок 2 – Зависимости резонансного угла (а) и чувствительности (б) от значения диэлектрической проницаемости анализируемой среды ($\epsilon \equiv \epsilon_3$)

В интерферометрическом методе исследования параметров сред с помощью ППР [3,4] выходным параметром является смещение интерференционной картины, выраженное в смещении порядка [5]. Из теории интерференции волн следует, что максимум интенсивности в интерференционной картине наблюдается при условии, что оптическая разность хода волн равна целому числу длин волн. Другим словами, разность фаз интерферирующих волн $\delta = 2 \cdot \pi \cdot m$, где m – целое число, порядок максимума.

В предложенном в [3] модифицированном интерферометре Маха-Цандера разность фаз интерферирующих пучков света возникает вследствие отражения на поверхности металла в ячейке

Кречманна (рисунок 1), введенной в одно из плеч интерферометра. Изменение фазы электромагнитной волны при отражении можно описать с помощью комплексного коэффициента отражения

$$r = |r| \cdot e^{i\delta} = \frac{r_{12} + r_{23} \cdot e^{2ik_2d}}{1 + r_{12} \cdot r_{23} \cdot e^{2ik_2d}}, \quad (5)$$

где δ – фаза отраженной волны, остальные переменные определены в формулах (2) и (3).

Исходя из определения комплексного коэффициента отражения (5), фазу отраженной волны выразим в виде:

$$\delta = \begin{cases} \arctg\left(\frac{\text{Im } r}{\text{Re } r}\right), & \text{если } \text{Re } r > 0 \\ \arctg\left(\frac{\text{Im } r}{\text{Re } r}\right) + \pi, & \text{если } \text{Re } r < 0 \text{ и } \text{Im } r > 0. \\ \arctg\left(\frac{\text{Im } r}{\text{Re } r}\right) - \pi, & \text{если } \text{Re } r < 0 \text{ и } \text{Im } r < 0 \end{cases} \quad (6)$$

Очевидно, что фаза отраженной волны δ не определена при $\text{Re } r = 0$.

Смещение порядка интерференции будет связано с изменением фазы отраженной волны, вызванное изменением диэлектрической проницаемости анализируемой среды. Тогда чувствительность датчика, основанного на интерферометрическом измерении изменения фазы выразим как производную:

$$S_i = \left| \frac{dm}{d\varepsilon} \right|. \quad (7)$$

Заметим, что в определении чувствительности интерферометрического метода мы применяем абсолютное значение производной, т.к. фаза отраженной волны претерпевает разрыв при $\text{Re } r = 0$. Изменение угла падения световой волны в схеме интерферометра Маха-Цандера [3] представляется весьма затруднительным технически, поэтому чувствительность (7) была рассчитана как функция диэлектрической проницаемости при постоянных углах падения в диапазоне от 45° до 89° . Все остальные параметры расчетов были такими же, как и при расчетах чувствительности метода резонансного угла.

На рисунке 3 показаны зависимость чувствительности интерферометрического метода от диэлектрической проницаемости анализируемой среды при различных углах падения (а) и сечение этой функции при угле падения $\theta = 56^\circ$ (б). Таким образом, функция чувствительности показана как функция двух переменных и представляет собой сложную поверхность с выраженными нерегулярностями.

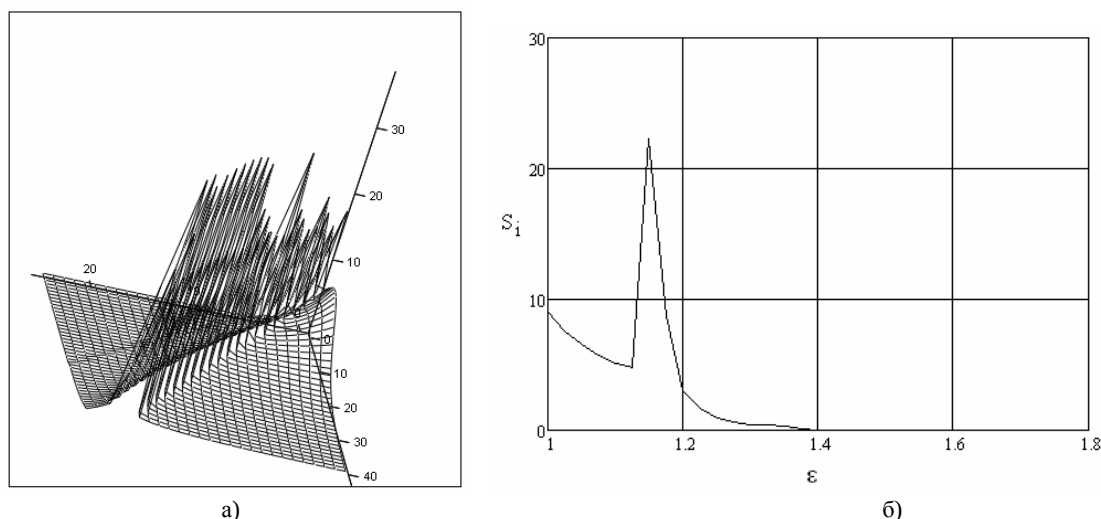


Рисунок 3 – Чувствительность интерферометрического метода как функция угла падения светового пучка и диэлектрической проницаемости анализируемой среды (а) и сечение функции чувствительности при угле падения $\theta = 56^\circ$ (б)

Нерегулярности функции чувствительности на рисунке 3 соответствуют условиям реализации плазмонного резонанса. При определенном угле падения светового пучка θ существует значение диэлектрической проницаемости анализируемой среды такое, что при заданных диэлектрической

проницаемости призмы ϵ_1 и толщине металлического покрытия d реализуется ППР. В области реализации ППР происходит резкое изменение фазы отраженной волны в достаточно узкой области изменения диэлектрической проницаемости анализируемой среды. Как следствие увеличивается смещение порядка интерференционного максимума m и чувствительность интерференционного метода возрастает. При этом необходимо отметить сравнительно невысокую чувствительность метода в областях, далеких от резонанса. Хотя современные методы оптических измерений позволяют обнаружить весьма небольшие смещения порядка ($< 0,001$), но выполнение таких измерений потребует дополнительных усилий.

Несмотря на высокую чувствительность интерферометрического метода анализа параметров сред на основе ППР, следует отметить ограничения этого метода. Во-первых, сложность оптической схемы, реализующей интерферометрический метод фазовых измерений, ограничивает условия применения такого метода условиями специализированных лабораторий. Во-вторых, и это самое важное, для реализации преимуществ интерферометрического метода необходимо обеспечить выполнение условий реализации ППР, что непросто сделать при неизвестных диэлектрических характеристиках анализируемой среды.

Сравнивая функции чувствительности метода измерений резонансного угла при ППР (рисунок 2) и интерферометрического метода фазовых измерений (рисунок 3), можно сделать вывод, что первый метод обладает универсальностью в широком диапазоне диэлектрических параметров анализируемой среды. Нелинейность чувствительности метода измерений резонансного угла может быть учтена как аппаратными, так и программными средствами. При конструировании биосенсоров на основе ППР необходима предварительная проработка областей применения и решаемых задач, которые и определяют применимость конкретных методов измерений.

Таким образом, проведенные расчеты функций чувствительности датчиков на основе ППР, реализующих метод измерения резонансного угла и интерферометрический фазовый метод, и их сравнительный анализ показывают, что высокая чувствительность интерферометрического метода не является универсальной в условиях широкого диапазона изменений диэлектрических свойств анализируемой среды. Биосенсорный датчик, реализующий метод измерения резонансного угла оказывается предпочтительным и более универсальным при использовании его для контроля параметров биологических сред, существенно различающихся по своим диэлектрическим свойствам.

Библиографический список

1. Liedberg B. Biosensing with surface plasmon resonance - how it all started / B. Liedberg, C. Nylander, I. Lundström // *Biosensors & bioelectronics*. — 1995. — № 10 (8). — P. i–ix.
2. Malmqvist M. BIACORE: an affinity biosensor system for characterization of biomolecular interactions/ M. Malmqvist // *Biochemical Society Transactions*. — 1999. — V. 27. — P. 335–340.
3. Кабашин А.В. Интерферометр с использованием поверхностного плазмонного резонанса для сенсорных применений / А.В. Кабашин., П.И. Никитин // *Квантовая электроника*. — 1997. — Т. 24. — № 7. — С. 671–672.
4. Фазовые свойства поверхностно-плазмонного резонанса с точки зрения сенсорных применений / Кочергин А.Е., Белоглазов А.А., Валеико М.В., Никитин П.И. // *Квантовая электроника*. — 1998. — Т. 25. — № 5. — С. 457–461.
5. Борн М. Основы оптики / М. Борн, Э. Вольф // Пер. с англ.: под ред. Г.П. Мотулевич. — 2-е изд. — М.: Наука, 1973. — 720 с.

Поступила в редакцию 04.06.2009 г.