

基于 2S2G 棱镜的新型反向表面等离子共振生物传感器

李文超², 孟晓云¹, 朴瑞琦¹, 赵晶晶¹, 李志全^{1*}, 童 凯¹, 顾而丹¹

1. 燕山大学电气工程学院, 河北 秦皇岛 066004

2. 东北大学秦皇岛分校控制工程学院, 河北 秦皇岛 066004

摘 要 提出了一种基于反向表面等离子体共振原理, 由 $\text{Ge}_{20}\text{Ga}_5\text{Sb}_{10}\text{S}_{65}$ -钼-石墨烯分子-生物分子四层结构构成的新型生物传感器。当生物分子之间发生相互作用时, 引起生物分子层折射率的变化, 从而导致反向表面等离子体共振角的偏移。在此基础上, 根据传输矩阵法推导了传感器的输出光谱, 重点讨论了本文提出的传感器与传统传感器相比, 在灵敏度、分辨率、动态检测范围以及检测信号信噪比方面取得的进展。另外, 通过对比研究, 深入分析了辅助介质层石墨烯厚度对传感器性能的影响。最后, 利用近红外光作为提出的传感器的入射光, 分析了在近红外区域传感器性能的改善。研究结果表明: 单层石墨烯分子使传感器性能达到最佳; 反向表面等离子共振峰强度约为入射光强的 80%~90%, 使传感器的输出信号具有较大的信噪比; 在可见光区域, 当入射光波长为 632.8 nm 时, 提出的反向表面等离子共振生物传感器的分辨率是基于 SiO_2 棱镜耦合反向表面等离子共振生物传感器的 1.9 倍, 是传统表面等离子共振生物传感器的 3.5 倍, 提出的传感器的动态检测范围约是现有传感器的 2 倍; 利用 $\text{Ge}_{20}\text{Ga}_5\text{Sb}_{10}\text{S}_{65}$ 棱镜可使反向表面等离子共振生物传感器检测光波长由可见光区域扩展到近红外区域, 当入射光为 1 000 nm 时, 传感器的分辨率是可见光区域的 3~4 倍。该研究对基于反向表面等离子体共振原理生物传感器的实现与发展具有重要意义。

关键词 反向表面等离子体共振; 生物传感; 分辨率; 灵敏度; 信噪比

中图分类号: O433 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3964/j.issn.1000-0593(2016)02-0571-06

引 言

表面等离子体共振(surface plasmon resonance, SPR)是在 P 偏振光激励下, 金属与电介质界面处发生电荷密度集体振荡从而影响电磁波传播的一种物理现象。SPR 技术因其对介质折射率的高灵敏特性成为近年来传感领域的热点研究课题, 特别是在药品研制、临床诊断、基因工程等领域^[1-2], SPR 传感技术由于其高灵敏度、实时响应和免标记等特性得到极大发展与应用^[3-4]。

目前 SPR 传感器主要是基于 Kretschmann 全内反射结构制作, 在贵金属薄膜(通常为金和银)的两面分别粘附耦合棱镜和敏感介质层(生物分子), P 偏振光射入棱镜, 在棱镜与金属的界面处发生全内反射, 产生 SPR 现象时, 反射谱中的反射光强快速降低, 记作 R_{\min} , 约接近于零^[5], 对应的人射角称为等离子共振角。当生物分子发生相互作用时, 引起分子层折射率发生变化, 从而导致共振角偏移, 通过监测

共振角的偏移可以实时检测生物分子间的相互作用。然而光源强度的波动和检测电路中的噪声势必会影响对 R_{\min} 的准确测量。早在 1993 年, Printz 等学者在激发 SPR 波时观察到反向表面等离子体共振(inverted surface plasmon resonance, ISPR)现象^[6], 即在反射光谱中反射强度出现显著的最大值峰, 记为 R_{\max} , 之后 Kohns^[7]、Logachenva^[8]等研究者相继研究了基于 Kretschmann 结构的 ISPR。相比于传统 SPR 传感器对 R_{\min} 的测量, ISPR 传感器对 R_{\max} 进行测量, 提高了信号检测的信噪比和准确性。但是目前在 ISPR 传感器研究中主要使用 SiO_2 棱镜, 入射光被限制在可见光范围内, 意大利学者 Pradeep 等提出了基于硫属化合物($\text{Ge}_{20}\text{Ga}_5\text{Sb}_{10}\text{S}_{65}$, 2S2G)耦合产生 SPR 的研究, 使入射光范围扩展到近红外区域, SPR 技术在近红外区域有更高的检测深度^[9]。

基于以上研究基础, 本文提出了基于 2S2G-钼-石墨烯分子层-生物分子四层结构的 ISPR 生物传感模型, 以提高 ISPR 传感器的检测信号信噪比、灵敏度、分辨率以及动态检测范围。现行文献大量报道, 使用单分子层石墨烯作为辅助

收稿日期: 2015-02-26, 修订日期: 2015-05-19

基金项目: 国家自然科学基金项目(61172044), 河北省百人计划项目(4570018)和河北省自然科学基金项目(F2014501150)资助

作者简介: 李文超, 1979 年生, 东北大学秦皇岛分校控制工程学院讲师 e-mail: chao121328@sohu.com

* 通讯联系人 e-mail: lzq54@ysu.edu.cn

介质层既可以提高传感器对生物分子的亲和力,而且能保护传感器中的金属薄膜不被氧化,本文所提出的设计结构,充分利用了石墨烯的这一特性来改善传感器性能。

1 原理和方法

1.1 理论研究

利用 2S2G 高折射率棱镜作为耦合棱镜,2S2G 棱镜是硫族化物棱镜的一种,其折射率与波长的关系如式(1)所示^[10]

$$n_1(\lambda) = 2.24047 + \frac{2.693 \times 10^{-2}}{\lambda^2} + \frac{8.08 \times 10^{-3}}{\lambda^4} \quad (1)$$

式(1)中,波长 λ 的单位为 μm 。钼的折射率 n_2 根据文献^[11]得出,石墨烯的复折射率可用式(2)表示

$$n_3 = 3 + i \frac{C}{\lambda} \quad (2)$$

其中,波长单位为 μm , $C = 5.446 \mu\text{m}^{-1}$ 为常数,石墨烯单层厚度 $d = 0.34 \text{ nm}$, L 层石墨烯的厚度为 $d_3 = L \times 0.34 \text{ nm}$ 。生物分子层折射率 n_4 的最小值为 1.33 (约等于水的折射率)。

1.2 传输矩阵法

使用传输矩阵法求入射光为 TM 波时的反射光强度^[12]。系统结构在 Z 方向包括 N 层。第 j 层介质的厚度为 d_j ,介电常数为 ϵ_j ,折射率为 n_j ,入射角是 θ 。式(3)和式(4)表示 N 层介质 Fresnel 全反射振幅 r ,全反射系数为 R 。

$$r = \frac{(M_{11} + M_{12}q_N)q_1 - (M_{21} + M_{22}q_N)}{(M_{11} + M_{12}q_N)q_1 + (M_{21} + M_{22}q_N)} \quad (3)$$

$$R = |r|^2 \quad (4)$$

其中, M 是系统的特征矩阵,

$$M = \begin{bmatrix} M_{11} & M_{12} \\ M_{21} & M_{22} \end{bmatrix} = \prod_{j=2}^{N-1} \begin{bmatrix} \cos(\beta_j) & -i(\sin(\beta_j))/q_j \\ -i(\sin(\beta_j))q_j & \cos(\beta_j) \end{bmatrix} \quad (5)$$

$$q_j = \frac{\sqrt{[\epsilon_j - n_1^2 \sin^2(\theta)]}}{\epsilon_j} \quad (6)$$

$$\beta_j = \frac{2\pi}{\lambda_0} \times d_j \times \sqrt{[\epsilon_j - n_1^2 \sin^2(\theta)]} \quad (7)$$

1.3 传感器性能指标

ISPR 传感器设计中需要考虑灵敏度、共振半峰宽度、动态检测范围等性能指标。传感器的动态检测范围越大,适用范围越广。在角度扫描传感器系统中,反射强度达到 R_{max} 时对应的入射角叫做反向共振角 θ_{res} ,生物分子发生相互作用时引起折射率 n_4 变化,从而引起 θ_{res} 发生偏移,传感器的灵敏度定义为

$$S = \frac{d\theta_{\text{res}}}{dn_4} \quad (8)$$

传感器分辨率定义如式(9), D 与共振半峰宽度 (full width at half maximum, FWHM) 有关,FWHM 越小,分辨率越高,对 θ_{res} 的测量误差就越小。

$$D = \frac{1}{\text{FWHM}} \quad (9)$$

1.4 结构设计

本文设计的结构模型如图 1 所示,棱镜右侧的光谱检测仪通过检测反射峰 R_{max} 的偏移来检测生物分子之间的相互作用。

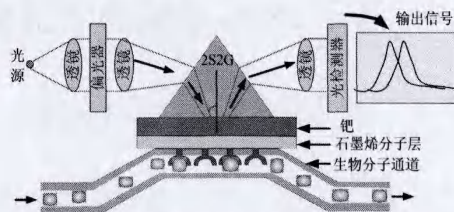


Fig. 1 Schematic of biosensor based on ISPR

2 结果与讨论

图 2 给出了运用有限元方法基于 Comsol Multiphysics 软件模拟产生 SPR 和 ISPR 时的磁场分布情况,从图 2(a)可以看出,产生 SPR 时,入射光能量在金属和生物分子界面处几乎全部消耗,致使反射光强接近于零,反射谱中出现 R_{min} 。图 2(b)是 ISPR 磁场分布图,磁场能量主要分布在棱镜以及金属-生物分子界面处,表明产生 ISPR 时反射谱中出现 R_{max} 。

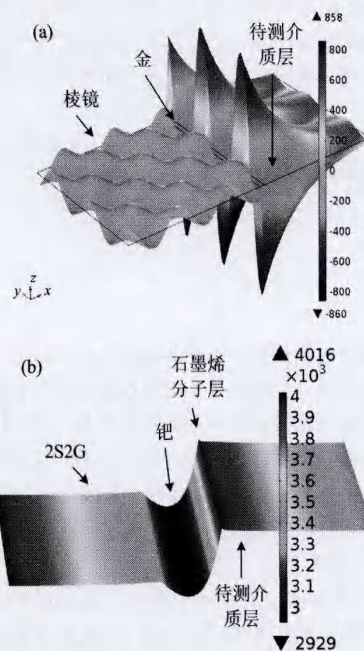


Fig. 2 Magnetic field distribution of (a) SPR and (b) ISPR

2.1 所提出的 ISPR 与传统 ISPR 对比

本文提出的 ISPR 传感模型和已有的参考 ISPR 传感模型中分别使用了 2S2G 棱镜和 SiO_2 棱镜作为耦合棱镜,其他层所用材料相同。各模型的计算条件如表 1 计算参数所示。以下研究中,对基于金膜的 SPR 传感器记为 I 型传感器,基于 SiO_2 棱镜的 ISPR 传感器记为 II 型传感器,本文提出的基于 2S2G 棱镜的 ISPR 传感器记为 III 型传感器。

Table 1 Parameters for calculation

材料	III /nm	II /nm	I /nm	n ($\lambda=632.8\text{ nm}$)	k ($\lambda=632.8\text{ nm}$)
2S2G	任意厚			2.358	0.000
SF6		任意厚	任意厚	1.799	0.000
Pd	14	14		1.770	4.289
Au			50	0.197	3.090
Graphene	0.34	0.34	0.34	3.000	1.149

图 3 中曲线表示 I, II 和 III 传感器反射光谱中 R 与 θ 的关系。SPR 反射谱中的 $R_{\min} \approx 0$, 由于 R_{\min} 值低于噪声水平, 难以对 R_{\min} 进行精确地检测, 从而影响传感器测量的准确性。ISPR 传感器是检测反射谱中出现的 R_{\max} , 被检测信号具有较大的信噪比, 能够提高检测准确度。

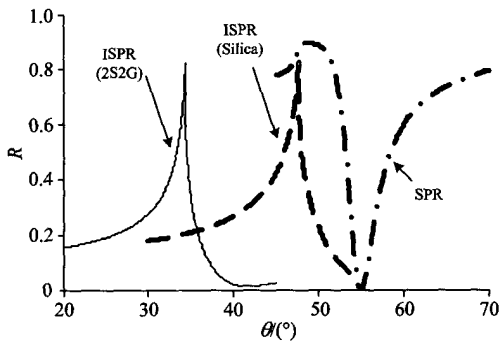


Fig. 3 The reflectance spectrum of different sensors

改变生物分子层折射率, II 和 III 型传感器反射谱与 θ 关系如图 4 所示, 由图 4 可以看出, 当生物分子层折射率从 1.33 RIU 变为 1.34 RIU 时, III 型传感器的共振角偏移 0.34°, II 型传感器共振角偏移 0.42°, 但 III 型传感器反射谱的 FWHM 是 2.01°, 小于 II 型传感器反射谱的 FWHM = 3.62°。

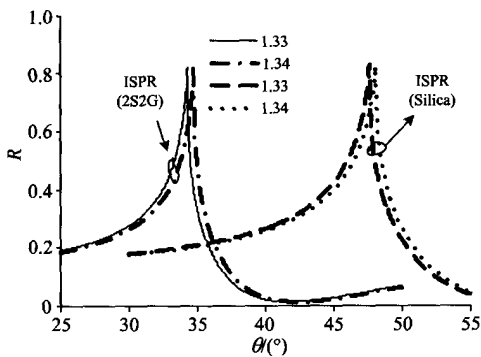


Fig. 4 The relationship between the reflectivity and angle of incidence

传感器分辨率与反射谱的 FWHM 紧密相关, 图 5 给出了不同传感器 FWHM 随被测介质层的折射率变化的特性曲线图, 可以看出: 当 n_4 从 1.33 RIU 增加到 1.60 RIU 时, I 型传感器的 FWHM 从 5.50° 增加到 10.09°, II 型传感器的 FWHM 从 3.53° 增加到 5.93°, 根据分辨率式(9)可以得出,

后者的分辨率大约是前者分辨率的 1.7 倍。在相同的 n_4 变化范围内, III 型传感器分辨率大约是 I 型传感器的 3.5 倍, 是 II 型传感器的 1.9 倍。综上分析得出本文提出的基于 2S2G 高折射率棱镜耦合的 ISPR 传感器具有优越的分辨性能。

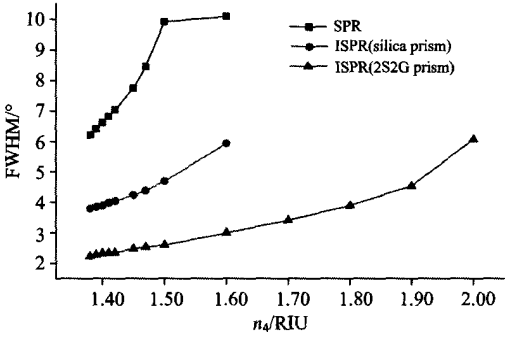


Fig. 5 The relationship between n_4 and FWHM in different sensors

ISPR 传感器中 n_4 的变化对 R_{\max} 的影响如图 6 所示, 随着 n_4 的逐渐增大, R_{\max} 都呈下降趋势, 但是 III 型传感器中 R_{\max} 下降相对较慢。当 $n_4 < 1.45$ RIU 时, II 型传感器反射谱中的 R_{\max} 略大于同条件下 III 型传感器反射谱中的 R_{\max} ; 当 $n_4 = 1.45$ RIU 时, 两者相等; 当 $n_4 > 1.45$ RIU 时, III 型传感器反射谱中 R_{\max} 显著地高于 II 型传感器反射谱中的 R_{\max} 。结果表明基于 2S2G 的 ISPR 传感器具有较高的反射峰值, 能够提高对输出信号检测的准确性。

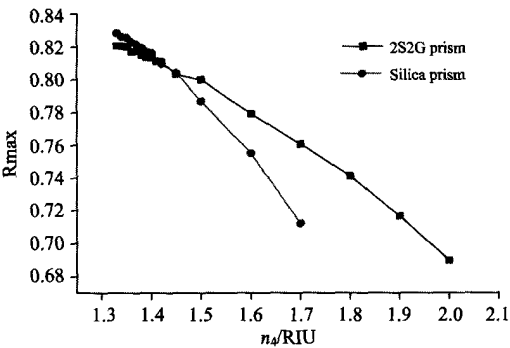


Fig. 6 The relationship between R_{\max} and n_4 in different sensors

从图 4、图 5 和图 6 可以得出, 当 n_4 变化范围为 1.60~1.90 RIU 时, 基于 2S2G 的 ISPR 传感器依然保持较窄的 FWHM 和较高的反射峰值, 表明该传感器具有较大的动态检测范围, 约为现有传感器动态检测范围(1.33~1.5 RIU)的 2 倍。

2.2 石墨烯分子层数对传感器性能的影响

石墨烯分子层具有非常高的比表面积($2\,630\text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$), 对于分子具有很好的吸附性, 另外, 其较强的惰性可以保护金属不被腐蚀, 提高传感器整体性能和使用寿命。为了深入了解辅助介质层石墨烯厚度对传感器灵敏度、分辨率及 R_{\max} 的影响, 进行了详细的仿真实验。初始值设置按照表 1 中 IS-

PR 列所示,但是改变 L 数值。图 7 给出了 n_4 分别为 1.33, 1.60 和 1.90 RIU, L 分别为 1, 10 和 20 时传感器的反射光谱图,结果表明当 L 相同时,改变石墨烯分子层的厚度不会对共振峰位置产生影响,所以改变石墨烯分子层数对 ISPR 传感器的灵敏度没有影响。石墨烯分子层数对反射谱 FWHM, R_{\max} 的影响如图 8 和图 9 所示。从图 8 中可以看出,当 L 一定时,随着 n_4 的增加, R_{\max} 逐渐减小;当 n_4 不变时, R_{\max} 随着 L 的增大而线性减少。图 9 给出了 L 对 FWHM 的影响,当 n_4 一定时,随着 L 的增大,FWHM 逐渐增大,当 $L < 10$ 时,FWHM 的变化趋势十分缓慢,当 $L > 10$ 时,随着 L 的增大,反射谱 FWHM 变化较快。综合以上分析可得,基于石墨烯单分子层的 ISPR 具有明显的优势。

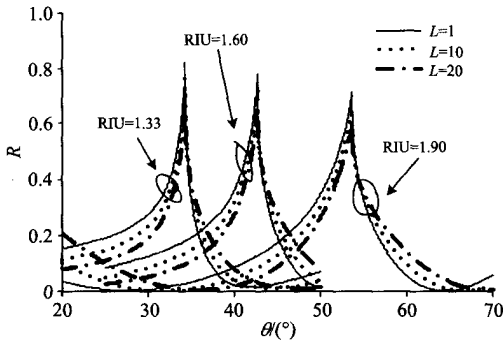


Fig. 7 The influence of L on reflectance spectrum

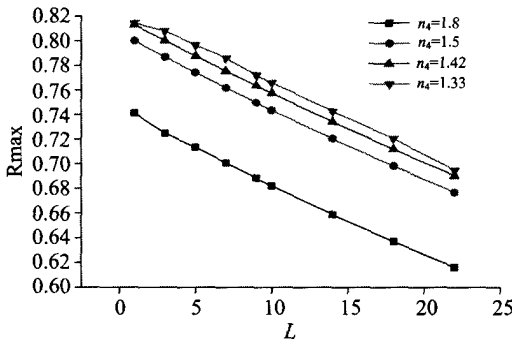


Fig. 8 The influence of L and n_4 on the R_{\max}

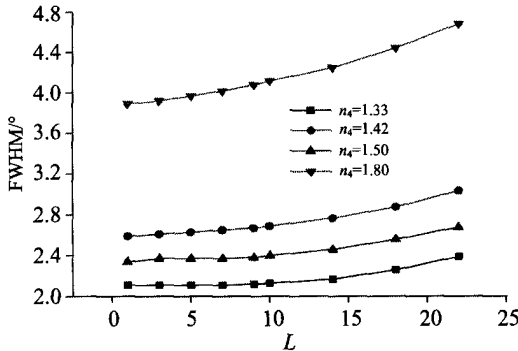


Fig. 9 The influence of L and n_4 on the FWHM

2.3 ISPR 传感器在近红外区域的性能研究

由于检测环境与检测安全的要求,以及使用近红外光可

以提高 ISPR 传感器的探测深度等原因,研制近红外 ISPR 传感器就具有十分重要的意义,但基于 SiO_2 棱镜耦合的 ISPR 传感器仅适用于可见光范围内,本文使用 2S2G 高折射率棱镜作为耦合棱镜,使传感器具有较宽的波长适用范围,不仅能在可见光,还可以在近红外区域内对生物分子之间的相互作用进行检测。

2.3.1 近红外区域传感器灵敏度的研究

当入射波长分别为 632.8 和 1 000 nm, n_4 分别为 1.33 和 1.50 RIU 时,ISPR 传感器的反射谱如图 10 所示,其中, $\lambda = 1\,000\text{ nm}$, 相对应的计算参数见表 2。从图 10 的仿真结果可以看出入射光在近红外区域时使得 ISPR 反射峰值整体右移。当 $\lambda = 1\,000\text{ nm}$, $n_4 > 1.6$ 时,ISPR 反射广谱出现两个共振峰,会影响检测装置的准确测量,因此我们把使用近红外光检测的 ISPR 传感器动态检测范围限定在 1.33~1.50 RIU 之内,图 11 给出了波长分别为 632.8 和 1 000 nm 时, n_4 变化对 θ_{res} 的影响,根据式(8)可得,当检测光波长改变时,ISPR 传感器的灵敏度不变,且 θ_{res} 偏移量与 n_4 的变化呈线性关系。

Table 2 Parameters for calculation

材料	厚/nm	$n(\lambda=1\,000\text{ nm})$	$k(\lambda=1\,000\text{ nm})$
2S2G	任意厚	2.275	0.000
Pd	14	2.520	6.330
Graphene	0.34	3.000	1.848

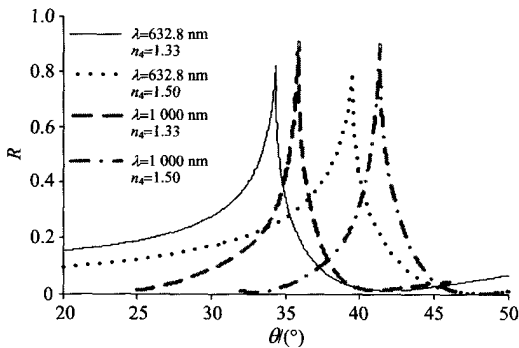


Fig. 10 The relationship between the reflectivity and angle of incidence under different wavelength

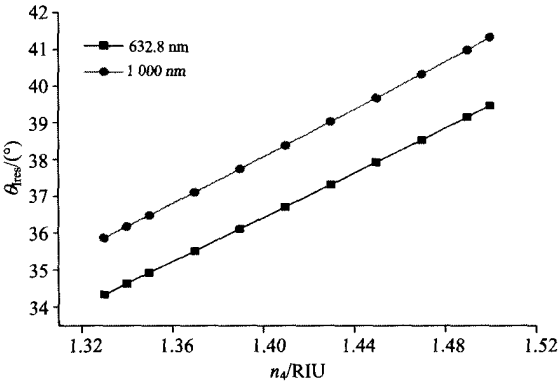


Fig. 11 The influence of different incident wavelengths on the θ_{res}

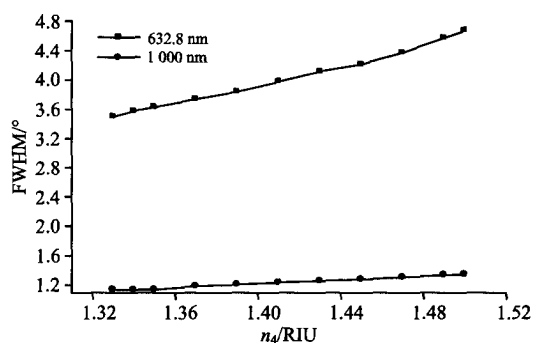


Fig. 12 The influence of different incident wavelengths on the FWHM

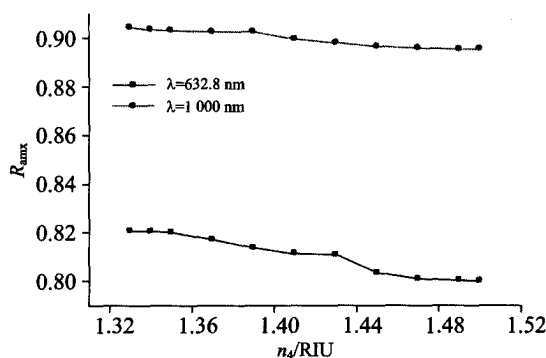


Fig. 13 The influence of different incident wavelengths on R_{\max}

2.3.2 近红外区域传感器分辨率的研究

图 12 给出了传感器在可见光和近红外光检测条件下反射谱的 FWHM, 由式(9)得, 该 ISPR 传感器的分辨率在近红外区域大约是可见光区域的 3~4 倍, 是基于 SiO_2 棱镜 ISPR 传感器的 6~8 倍, 是传统 SPR 传感器的 10~14 倍。

2.3.3 近红外区域传感器 R_{\max} 的研究

图 13 是传感器在可见光和近红外光检测条件下的反射谱 R_{\max} 随 n_4 的变化曲线图, 在近红外区域, ISPR 反射谱具有较大的 R_{\max} , 当 n_4 改变时 R_{\max} 保持在 0.9 附近, 强于在可见光区域的反射谱的 $R_{\max} \approx 0.8$ 。

3 结 论

提出了一种基于 2S2G 棱镜-钼薄膜-石墨烯分子层-生物分子四层结构的反向表面等离子体共振 (ISPR) 生物传感器结构, 对最大反射光强的检测, 提高了传感器的检测准确性。给出了 SPR 和 ISPR 磁场分布示意图。研究和分析表明, 相对基于 SiO_2 棱镜的 ISPR 传感器, 高折射率 2S2G 棱镜的使用, 使传感器的分辨率在入射波长为 $\lambda = 632.8 \text{ nm}$ 时提高了 0.9 倍, 动态检测范围提高了 1 倍。2S2G 棱镜的使用可使检测光由可见光扩展到近红外光, 在近红外区域 $\lambda = 1000 \text{ nm}$, ISPR 传感器的分辨率是利用可见光检测分辨率的 3~4 倍, 约是基于 SiO_2 棱镜 ISPR 传感器分辨率的 6~8 倍, 是传统 SPR 传感器的 10~14 倍, 本文提出的 ISPR 传感器, 在可见光区域 $\lambda = 632.8 \text{ nm}$ 和近红外区域 $\lambda = 1000 \text{ nm}$ 时灵敏度不变; 石墨烯分子层为单层时, 传感器性能最佳。

References

- [1] Toma M, Toma K, Adam P, et al. Optics Express, 2012, 20(13): 14042.
- [2] Zeng S, Baillargeat D, Ho H P, et al. Chemical Society Reviews, 2014, 43(10): 3426.
- [3] Liu Z, Liu L, Wang X, et al. Journal of Biomedical Optics, 2012, 17(3): 0360021.
- [4] LUO Yun-han, CHEN Xiao-long, XU Meng-yun, et al (罗云瀚, 陈小龙, 徐梦云, 等). Spectroscopy and Spectral Analysis (光谱学与光谱分析), 2014, 34(3): 577.
- [5] Luca S. Physical Review A, 2012, 86(5): 055801.
- [6] Printz M, Sambles J R. Journal of Modern Optics, 1993, 40(11): 2095.
- [7] Kohns P, Logacheva E I, Makin V S, et al. Advanced Optoelectronics and Lasers, 2005. Proceedings of CAOL 2005. Second International Conference on. IEEE, 2005, 2: 340.
- [8] Logacheva E I, Makin V S, Pestov Y I, et al. Journal of Optical Technology, 2006, 73(6): 409.
- [9] Islam M S, Kouzani A Z, Dai X J, et al. Journal of Biomedical Nanotechnology, 2012, 8(3): 380.
- [10] Pradeep K M, Rajan J. Sensors and Actuators B, 2012, 169: 161.
- [11] Ordal M A, Long L L, Bell R J, et al. Applied Optics, 1983, 22(7): 1099.
- [12] Roli V, Banshi D Gupta, Rajan J. Sensors and Actuators B, 2011, 160(1): 623.

Brand-New $\text{Ge}_{20}\text{Ga}_5\text{Sb}_{10}\text{S}_{65}$ Prism Biosensor Based on Inverted SPR

LI Wen-chao², MENG Xiao-yun¹, PIAO Rui-qi¹, ZHAO Jing-jing¹, LI Zhi-quan^{1*}, TONG Kai¹, GU Er-dan¹

1. College of Electrical Engineering, Yanshan University, Qinhuangdao 066004, China

2. College of Control Engineering, Northeastern University at Qinhuangdao, Qinhuangdao 066004, China

Abstract Based on inverted surface plasmon resonance (ISPR) a novel biosensor consisting of $\text{Ge}_{20}\text{Ga}_5\text{Sb}_{10}\text{S}_{65}$ -palladium-graphene layer-biomolecule layer is proposed. The refractive index of biomolecule layer alters as biomolecule experience interactions, thus leading to a shift of ISPR angle. On this basis, the spectrum output of sensor is derived by transfer matrix method. The sensitivity, the resolution, the dynamic detection range and the signal to noise ratio of the presented sensor are discussed and compared with the performance of traditional sensors. Moreover, the influences of graphene layer thickness on sensors are analyzed with comparative study. Finally, near infrared is used as the incident light of the presented sensor. The results show that, the best thickness of graphene layer is monolayer; the peak intensity of the ISPR reflection is about 80%~90% of intensity of incident light, guaranteeing a high signal to noise ratio; In the visible light, when $\lambda = 632.8 \text{ nm}$, the presented sensor is 1.9 times the resolution of the sensor based on SiO_2 coupling inverted surface plasmon resonance, is 3.5 times the resolution of the sensor based on surface plasmon resonance (SPR), and is 2 times the dynamic detection range of pre-existing biosensor based on SPR. The application of $\text{Ge}_{20}\text{Ga}_5\text{Sb}_{10}\text{S}_{65}$ prism extends the detection light wavelength from the visible region to the near infrared region. When $\lambda = 1000 \text{ nm}$, the sensor is 3~4 times of the sensor in visible region. The research greatly contributes to the realization and application of biosensor based on inverted surface plasmon resonance.

Keywords Inverted surface plasmon resonance; Biosensor; Resolution; Sensitivity; Signal to noise ratio

(Received Feb. 26, 2015; accepted May 19, 2015)

* Corresponding author