

Міністерство освіти і науки України  
Харківський національний університет радіоелектроніки

Факультет Електронної та біомедичної інженерії  
(повна назва)

Кафедра Фізичних основ електронної техніки  
(повна назва)

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**  
**Пояснювальна записка**

рівень вищої освіти другий (магістерський)  
РЕЗОНАНСНІ ОПТИЧНІ СИСТЕМИ ДЛЯ ДЕТЕКТУВАННЯ  
ОКРЕМИХ МОЛЕКУЛ  
(тема)

Виконав:  
студент 2 курсу, групи ЛОЕТМ-22-1  
Герасимюк М.В.  
(прізвище, ініціали)

Спеціальність 152 Метрологія та інформаційно-  
вимірювальна техніка  
(код і повна назва спеціальності)

Тип програми освітньо-професійна  
(освітньо-професійна або освітньо-наукова)

Освітня програма «Лазерна і оптоелектронна  
техніка»  
(повна назва освітньої програми)

Керівник проф. каф. ФОЕТ Одаренко Є.М.  
(посада, прізвище, ініціали)

Допускається до захисту

Зав. кафедри \_\_\_\_\_  
(підпис)

Гнатенко О.С.  
(прізвище, ініціали)

2024 р.

Харківський національний університет радіоелектроніки

Факультет Електронної та біомедичної інженерії  
(повна назва)  
Кафедра Фізичних основ електронної техніки  
(повна назва)  
Рівень вищої освіти другий (магістерський)  
Спеціальність 152 Метрологія та інформаційно-вимірювальна техніка  
(код і повна назва)  
Тип програми освітньо-професійна  
(освітньо-професійна або освітньо-наукова)  
Освітня програма «Лазерна і оптоелектронна техніка»  
(повна назва)

ЗАТВЕРДЖУЮ:  
Зав. кафедри \_\_\_\_\_  
(підпис)  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ р.

**ЗАВДАННЯ**  
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ

студентові Герасимюку Михайлу Володимировичу  
(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема роботи Резонансні оптичні системи для детектування окремих молекул

затверджена наказом університету від « 03 » листопада 2023 р. № 1284 Ст

2. Термін подання студентом роботи до екзаменаційної комісії 22 січня 2024 р.

3. Вихідні дані до роботи Кільцевий, щілинний, дисковий, резонатори та резонатор на основі решітки Брегга; довжина хвилі джерела близько 1550 нм

4. Перелік питань, що потрібно опрацювати в роботі 1 Розглянути різні схеми високочутливих біосенсорів на основі оптичних резонаторів. 2 Виявити, які сенсорні платформи дозволяють застосовувати різні механізми для визначення розміру, захоплення та маніпулювання нанооб'єктами.

5. Перелік графічного матеріалу із зазначенням креслеників, схем, плакатів, комп'ютерних ілюстрацій  
Демонстраційний матеріал – 11 слайдів

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№	Назва етапів роботи	Терміни виконання етапів роботи	Примітка
1	Інформаційно-тематичний пошук та огляд літературних джерел про сенсорику на основі застосування мікрорезонаторів	03.09.23–28.09.23	Виконано
2	Дослідження резонансних сенсорів	02.10.23–18.10.23	Виконано
3	Виконання чисельних розрахунків характеристик фотонно-кристалічних структур	20.10.23–10.11.23	Виконано
4	Дослідження основних характеристик різних видів резонаторів	11.11.23–17.11.23	Виконано
5	Оформлення пояснювальної записки	20.11.23–10.12.23	Виконано
6	Оформлення графічних та демонстраційних матеріалів	20.12.23–04.01.24	Виконано
7	Проходження нормоконтролю і отримання рецензії	09.01.24–18.01.24	Виконано
8	Проходження перевірки на плагіат	20.01.24–21.01.24	Виконано
9	Підготовка та захист кваліфікаційної роботи	21.01.24–23.01.24	

Дата видачі завдання 01 вересня 2023 р.

Студент \_\_\_\_\_  
(підпис)

Керівник роботи \_\_\_\_\_ проф. каф. ФОЕТ Одаренко Є.М.  
(підпис) (посада, прізвище, ініціали)

## РЕФЕРАТ

Пояснювальна записка кваліфікаційної роботи: 59 с., 27 рис., 4 табл.,  
1 додаток, 19 джерел.

БІОСЕНСОРИКА, РЕШІТКИ БРЕГГА, ОПТИЧНІ ХВИЛЕВОДИ,  
ДИСКОВІ РЕЗОНАТОРИ, КІЛЬЦЕВІ РЕЗОНАТОРИ, ЩІЛИННІ ХВИЛЕВОДИ.

Мета роботи – розглянути високоякісні біосенсори на основі оптичних резонаторів та визначити фізичні механізми біосенсингу, які дозволяють виявляти навіть окремі молекули.

Об'єкт дослідження – резонаторні сенсори у біомедицині.

Метод дослідження – теоретичний, та чисельний за допомогою пакета Mathcad.

У першій частині роботи був проведений огляд сенсорики на основі застосування мікрорезонаторів високої якості, була розглянута неруйнівна біосенсорика мікросистем, були виявлені та описані принципи роботи біомолекулярних сенсорів на оптичних резонаторів, Визначені фізичні механізми, які застосовуються в оптичних резонансних біосенсорах для підвищення їх чутливості.

У другій частині роботи було проведено дослідження застосування резонаторних систем, розглянуті критерії ефективності біосенсорних датчиків, зроблено моведлювання різних видів датчиків та порівняння цих результатів.

## ABSTRACT

Explanatory note of the qualification work: 59 p., 27 figures, 4 tables, 1 appendix, 19 sources.

BIOSENSING, BRAGG GRATINGS, OPTICAL WAVEGUIDES, DISK RESONATORS, RING RESONATORS, SLOT WAVEGUIDE.

Object of study – resonator sensors in biomedicine.

Purpose – to consider high-quality biosensors based on optical resonators and determine the physical mechanisms of biosensing, which that allow detecting even single molecules.

Methods of research – theoretical and numerical using the Mathcad package In the first part of the work, a review of sensing based on the use of high quality microresonators was conducted, nondestructive biosensing of microsystems was considered, the principles of operation of biomolecular sensors based on optical resonators were identified and described, and the physical mechanisms used in optical resonant biosensors to increase their sensitivity were determined.

In the second part of the work, the application of resonator systems was studied, the criteria for the effectiveness of biosensors were considered, and different types of sensors were modeled and compared.

## ЗМІСТ

Вступ.....	7
1 Сенсорика на основі застосування мікрорезонаторів високої якості.....	8
1.1 Неруйнівна біосенсорика мікросистем .....	8
1.2 Біомолекулярні сенсори на основі оптичних резонаторів .....	10
1.2.1 Утримання світла в оптичних мікропорожнинах високої добротності .....	10
1.2.2 Принцип біосенсорики з розщепленням мод .....	14
1.2.3 Біосенсори з оптичними резонаторами.....	18
1.2.4 Кільцеві та дискові резонатори .....	22
1.2.5 Тороїдальні мікрорезонатори .....	25
1.2.6 Активні резонатори для сенсоріки.....	25
1.3 Механізми підсилення шляхом локалізації резонансного світлового поля.....	29
2 Біомедичні застосування резонансних сенсорів.....	34
2.1 Ефективність сенсорних пристроїв .....	35
2.2 Порівняння чутливості та межі виявлення резонансних сенсорів .....	38
2.3 Експериментальні результати.....	39
2.3.1 Налаштування оптичної системи.....	41
2.3.2 Кільцеві та щілинні резонатори .....	42
2.3.3 Резонатори на решітці Брегга .....	43
2.3.4 Дискові резонатори.....	45
2.4 Фундаментальна межа для датчиків на водній основі .....	48
2.5 Порівняння результатів моделювання та експериментальних даних.....	50
2.6 Застосування резонансних сенсорів в біології.....	55
Висновки.....	57
Перелік джерел посилання .....	58
Додаток А Демонстраційний матеріал.....	60

## ВСТУП

Останніми роками відбувся величезний прогрес у розробці мікро- та нанорозмірних оптичних технологій для біодетектування, причому дослідницька діяльність головним чином зосереджена на розробці високочутливих схем виявлення різноманітних біологічних об'єктів. Чутливе виявлення біомолекул, таких як віруси, ДНК і білки, є особливо важливим для впровадження клінічних діагностичних аналізів наступного покоління. У нашій роботі розглядаються високодобротні схеми біосенсорів на основі оптичних резонаторів і визначаються фізичні механізми для біодетектування, які дозволяють детектувати навіть окремі молекули.

Кремнієві нанофотонні пристрої мають великий потенціал як високоінтегровані, недорогі біосенсори для діагностичних застосувань у медицині, точках надання медичної допомоги (РОС) та в домашніх умовах. Останні досягнення в галузі кремнієвих фотонних біосенсорів продемонстрували клінічно значущу чутливість і розширений репертуар біосумісних хімічних речовин, здатних взаємодіяти з різноманітними біологічними молекулами.

Ці сенсори готові витіснити традиційні аналізи, які покладаються на багатоетапні процеси обробки рідини, значне втручання користувача та громіздкі настільні прилади. Однак для реалізації повністю інтегрованої кремнієвої фотонної біосенсорної платформи необхідно подолати численні виклики, включаючи розуміння оптимальних характеристик сенсора, контроль рідини і аналізу, а також вбудовані лазери і детектори. У цій роботі обговорюються важливі показники роботи сенсорів у водних середовищах, подібних до слини, сироватки або крові, що є важливими для медичних діагностичних застосувань.

# 1 СЕНСОРИКА НА ОСНОВІ ЗАСТОСУВАННЯ МІКРОРЕЗОНАТОРІВ ВИСОКОЇ ЯКОСТІ

## 1.1 Неруйнівна біосенсорика мікросистем

Останніми роками спостерігається величезний прогрес у розвитку мікро- і нанорозмірних оптичних технологій для біосенсорики, зокрема дослідження в основному зосереджено на розробці високочутливих схем детектування. Чутливе виявлення біомолекул, таких як віруси, ДНК і білки, без міток є особливо важливим для впровадження клінічних діагностичних аналізів нового покоління.

Такі аналізи реалізовані на мікросхемних пристроях, які в свою чергу стануть менш трудомісткими та замінять дорогі лабораторні тести. Тобто, ці мікрочіпи наступного покоління будуть здатні виявляти окремі молекули, що інтегровані з іншими електричними та мікрофлюїдними компонентами, а також будуть здатні до суворого та селективного виявлення біомолекулярних маркерів навіть на фоні безлічі інших молекулярних видів. В даному випадку важливо досягти можливості виявлення окремих молекул у водному середовищі, оскільки клінічні зразки мають водну основу, а швидке виявлення базується на передачі подій взаємодії окремих молекул. Хоч й існує багато підходів до біосенсорики без міток, однак тільки декілька технологій, потенційно інтегрованих на платформі масштабу чіпа, дають можливість виявити одну молекулу.

На рис. 1.1 показано те, що вважається найвідомішими підходами: оптичні резонатори високої добротності, сенсори плазмонного резонансу, наномеханічні резонатори та нанодротові сенсори. У даному розділі зосередимося на біосенсорах на основі високодобротних оптичних резонаторів і обговоримо різні механізми біодетектування окремих молекул. Подібно до наномеханічних, електричних і плазмонних [1] аналогів, показаних на рис. 1.1 і в табл. 1.1, чутливість оптичних резонаторів обернено пропорційна розміру.





Рисунок 1.1 – Основні мікросистемні технології біосенсорики

Таблиця 1.1 – Порівняння можливостей детектування для оптичного резонатора, плазмонного резонансу, наномеханічного резонатора та нанодроту

	Оптична мікропорожнина	Плазмонний резонансний датчик	Наномеханічний резонатор	Нанодротяний датчик
Схема перетворення	Оптичний зсув довжини хвилі	Оптичний зсув довжини хвилі/фази	Механічна частота фазовий зсув	Зміна провідності
Масштабування чутливості	Обернено пропорційні радіусу мікросфери $R: \sim 1/R$ для моношарів $\sim 1/R^{5/2}$ для частинок	Обернено пропорційна розміру датчика (локальний поверхневий плазмонний резонанс)	Обернено пропорційна до ефективної маси датчика	Обернено пропорційна до ефективного діаметру нанодроту
Чутливий до	Поляризованості біомолекул	Поляризованості біомолекул	Молекулярної ваги	Молекулярного заряду
Чутлива робота у воді	Так	Так	Можливо	Так
Виявлення окремих молекул здатність	Можливо	Продемонстровано	Демонстрація у вакуумі	Можливо
Виявлення одного вірусу	Продемонстровано для вірусу грипу А в розчині	Продемонстровано за допомогою візуалізації	Продемонстровано для вірусу в повітрі	Продемонстровано для грипу А (вірус у розчині)

На противагу цьому, нерезонансні оптичні схеми детектування, такі як ті, що базуються на інтерферометрах Маха-Цендера, не мають такої залежності. Тому

виготовлення мініатюрних високодобротних оптичних мікрорезонаторів з різних матеріалів і з різною геометрією є особливо важливим інженерним завданням. Водночас, оптичні мікрорезонатори з використанням нанотехнологій є не тільки одним з найбільш чутливих підходів до дослідження біологічних об'єктів в розчинах, а також їх можна назвати багатофункціональними сенсорними платформами з різними механізмами для визначення розміру, захоплення і маніпулювання на нанорівні.

## 1.2 Біомолекулярні сенсори на основі оптичних резонаторів

### 1.2.1 Утримання світла в оптичних мікропорожнинах високої добротності

У більшості однопрохідних оптичних приладів, таких як хвилеводні та оптичні інтерферометри, світло взаємодіє з аналізованими молекулами або білками лише один раз. Таким чином, щоб посилити взаємодію між світлом і об'єктом зондування, зазвичай потрібно збільшити фізичну довжину датчика. Однак у сенсорах на основі резонатора, де світло обмежене мікронним розміром чутливого елемента і де світлові хвилі конструктивно інтерферують, можна збільшити ефективну довжину взаємодії, збільшивши оптичну добротність  $Q$  резонансної системи. Добротність  $Q$ , яка використовується для кількісної оцінки часового обмеження електромагнітної енергії, визначається таким чином:

$$Q = \frac{U(t)}{-\left(\frac{dU(t)}{dt}\right)/\omega_0},$$

де  $U(t)$  – повна енергія обмеженого світлового поля;

$(dU(t)/dt)/\omega_0$  – пропорційна енергії, яка втрачається на кожне електромагнітне коливання.

З цього випливає, що після вимкнення джерела світла енергія зарядженої порожнини буде спадати з часом таким чином:  $U(t) = U_0 \exp(-\omega_0 t/Q)$ . Час вимикання  $\tau$ , виміряний за допомогою фотоприймача, розміщеного в безпосередній близькості до мікрорезонатора, дорівнює  $\tau = Q/\omega_0$ . Експоненціальний спад енергії  $U(t)$  є характерним для резонансних систем.

Енергія  $U(t)$  пропорційна квадрату напруженості електромагнітного поля  $U(t) \propto E(t)^2$ , і з цього випливає, що комплексне поле змінюється в часі як:  $E(t) = \exp(-\omega_0 t/2Q) \exp(-i\omega |t|)$ . Часові та частотні області пов'язані за допомогою перетворень Фур'є:

$$E(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} E(\omega) e^{-i\omega t} d\omega,$$

і тому очікується, що спектральний відгук матиме форму Лоренца:

$$|E(\omega)|^2 \propto \frac{1}{(\omega - \omega_0)^2 + (\omega_0/2Q)^2},$$

$$\text{IWHM} = \frac{\omega_0}{Q} = \Delta\omega,$$

де  $\omega_0$  – резонансна довжина хвилі;

$\Delta\omega = \omega_0/Q$  – лінійна ширина (повна ширина на половині максимуму енергії, FWHM).

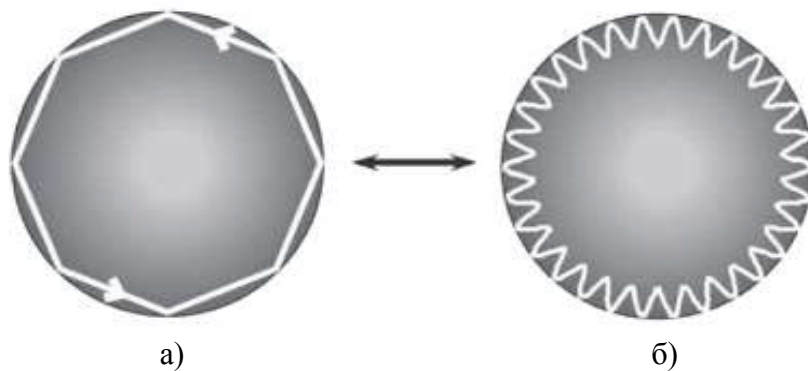
Повна власна добротність оптичної моди обчислюється так:

$1/Q_{\text{заг}} \approx 1/Q_{\text{погл}} + 1/Q_{\text{роз}} + 1/Q_{\text{випр}}$ , де  $1/Q_{\text{погл}}$  позначає втрати фотонів на поглинання матеріалу,  $1/Q_{\text{роз}}$  – втрати на розсіювання через поверхневі неоднорідності або поверхневі дефекти, а  $1/Q_{\text{випр}}$  задається випромінювальними втратами.

Для оптичних резонаторів з незначною кількістю втрат від випромінювання, таких як, наприклад, мікросфера кремнезему розміром  $\sim 100$  мкм, гранична матеріально обмежена добротність близька до:

$$Q_{mat} = \frac{2\pi n_{glass}}{a_{glass}\lambda} \approx 10^{10}.$$

Заявлений коефіцієнт оптичного загасання  $\alpha$ -скла становить 7 дБ/км (де  $\sim 5$  дБ – об'ємне релеєвське розсіювання,  $\sim 2$  дБ – поглинання). Системи з низьким розсіюванням і високою добротністю особливо придатні для моніторингу збурень резонансного сигналу, а тому і для виявлення біомолекул [2]. Наприклад, в оптичному мікросферному резонаторі (рис. 1.2) з добротністю  $10^8$  фотон (з довжиною хвилі 600 нм) має час життя  $\sim 30$  нс і може подорожувати в резонаторі  $\sim 10$  м, перш ніж його буде втрачено. Якщо шлях фотона в резонаторі становить 100 мкм, фотон взаємодіє з молекулою-мішенню понад  $10^5$  разів. Це створює "процес накопичення сигналу" всередині резонатора, який призводить до значного посилення сигналу і дозволяє надчутливе виявлення біомолекул.



- а) повне внутрішнє відбиття режиму МШГ у скляній мікросфері;  
 б) відповідна хвильова оптика.

Рисунок 1.2 – Схеми кільцевих оптичних резонаторів

Високоякісні оптичні резонатори інтенсивно досліджуються протягом останнього десятиліття як перспективна технологія для надчутливої біосенсоріки без міток. Однією з найперспективніших конструкцій є резонатор у режимі мод шепочучої галереї (МШГ), в якому світло утримується на кругових орбітах за рахунок повного внутрішнього відбиття від границь резонатора (рис. 1.2, а). МШГ-резонатори мають найвищу добротність, на три порядки вищу, ніж інші типи резонаторів. В свою чергу, іншими типами високодобротних мікрорезонаторних біосенсорів типу МШГ є кільцеві резонатори, мікротороїди та скляні капіляри – так звані оптичні кільцеві резонатори з рідинним ядром.

Надвисокодобротні резонатори мають багато цікавих властивостей, недоступних в інших фотонних пристроях, таких як наднизькі втрати, наддовгий час життя фотонів і надвисокі внутрішньопорожнинна потужність та інтенсивність. Завдяки цим унікальним властивостям мінімальна концентрація молекули-мішені, яку можна виявити, тобто межа виявлення, в надвисокодобротних резонаторах значно нижча, ніж в інших типах сенсорів. Було продемонстровано, що один вірус або наночастинку можна виявити за допомогою МШГ-резонатора.

У вище наведених демонстраціях біосенсорів використовуються інші схеми швидкоплинної зв'язки, наприклад, на основі призматичної зв'язки та зв'язки на основі інтегрованих шинних хвилеводів. Обидва підходи забезпечують кращі механічну стабільність та співвідношення сигнал/шум, потенціал для мультиплексного збудження, а також для паралельного зчитування декількох мікропорожнин [3]. Для надійного біосенсорного застосування інтеграція таких сенсорних компонентів у механічно стабільну платформу має доволі важливе значення. Зрештою, лазерне джерело може бути повністю інтегроване на кристалі, але поки що доводиться використовувати різні зовнішні лазери.

### 1.2.2. Принцип біосенсорики з розщепленням мод

Принцип біосенсорики з розщепленням мод – це розщеплення однієї резонансної моди на два резонанси внаслідок взаємодії світла з нанорозмірними об'єктами, наприклад, наночастинками, в об'ємі моди. Оскільки світло може поширюватися як за годинниковою стрілкою (CW), так і проти годинникової стрілки (CCW) у МШГ-резонаторі з круговою межею, то оптична мода в такому резонаторі має подвійне виродження. Вироджені моди мають однакову резонансну частоту  $\omega_c$  і розподіл поля, але поширюються в протилежних напрямках; у спектрі пропускання резонатора з'являється один резонанс.

Коли поле МШГ зустрічає на своєму оптичному шляху центр розсіювання світла, такий як молекула або частинка, світло пружно розсіюється від частинки/молекули. Частина світла розсіюється і втрачається в навколишнє середовище, в той час як частина розсіюється назад в об'єм моди і проходить оптичний шлях у зустрічно поширюваній частотно-виродженій моді, з'єднуючись між режимами CW і CCW. Це усуває виродження двох мод. У резонаторі формуються дві моди стоячої хвилі, і це відображається у спектрах пропускання резонатора у вигляді розщеплення одиночного резонансу на дублетну структуру, тобто на два резонанси (рис. 1.3). Оскільки дві розділені моди знаходяться в одному резонаторі, вони мають багато спільних джерел шумів, таких як зміна температури, і оскільки вони порівнюються одна з одною, це є технікою зондування з самонаведенням [4].

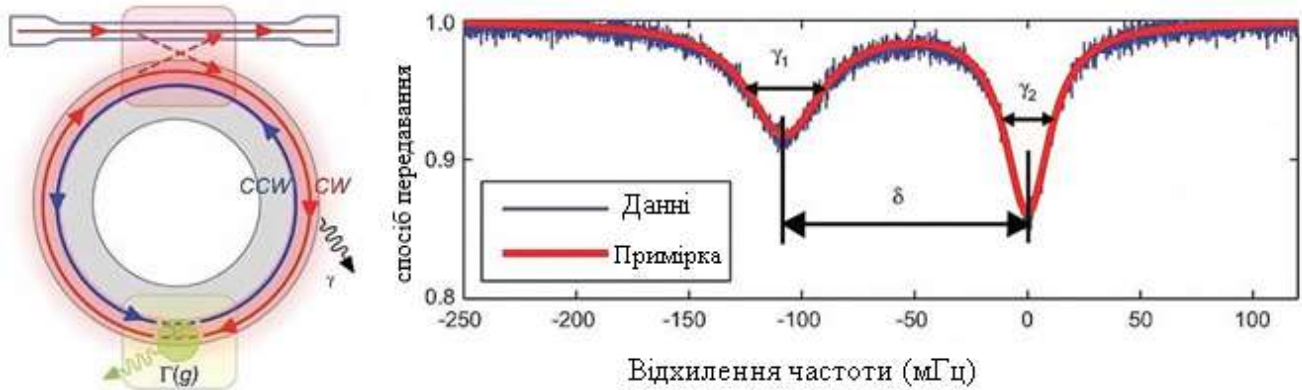


Рисунок 1.3 – Розщеплення мод у МШГ-резонаторі

Ефект розщеплення мод у МШГ-резонаторах був вперше описаний як цікаве явище у високодобротних мікросферах. З того часу він продемонстрований у різних резонаторах з різною геометрією, включаючи мікросфери, мікротороїди та мікродиски. Багато чинників, таких як поверхневі дефекти, неоднорідності матеріалу і наночастинки, які можуть індукувати розсіювання світла в об'ємі моди та спричинити розщеплення мод. Якщо припустити, що центр розсіювання знаходиться на субхвилях (релеївський розсіювач), а електричне поле зв'язаних МШГ індукує диполь у розсіюванні, то взаємодію між МШГ і розсіювачем можна змодельовати, використовуючи дипольне наближення. Поляризація розсіювача індукує зв'язок між двома МШГ, що зустрічно поширюються. Коефіцієнт зв'язку  $g$  сильно залежить від поляризованості  $\alpha$  розсіювача і розташування розсіювача в об'ємі моди  $V_c$  відносно розподілу мод. Можемо отримати  $g$  як:

$$g = -(\alpha f^2(r) \omega_c)/(2V_c), \quad (1.1)$$

де  $\omega_c$  – резонансна частота;

$f(r)$  враховує розподіл резонансної моди в точці  $r$ ;

$\alpha$  – поляризованість розсіювача, яка для сферичного розсіювача радіуса  $R$  може бути виражена як  $\alpha = 4\pi R^3(\varepsilon_p - \varepsilon_s)/(\varepsilon_p + 2\varepsilon_s)$ ;  
де  $\varepsilon_p$  і  $\varepsilon_s$  позначають діелектричну проникність частинки (розсіювача) і навколишнього середовища, відповідно.

Через взаємодію розсіювача з полем МШГ частина поля втрачається в навколишнє середовище. Використовуючи наближення Вайскопфа-Вігнера, швидкість загасання, зумовлена зв'язком з об'ємом через релеєвське розсіювання, становить:

$$\Gamma_R = (\alpha^2 f^2(r) \omega_c^4 c^4) / (6\pi v^3 V_c) n, \quad (1.2)$$

де  $v = c / \sqrt{\varepsilon_m}$  – швидкість світла в навколишньому середовищі;

$c$  – швидкість світла у вакуумі.

Поляризованість наночастинки можна обчислити зі спектра розщеплення мод резонатора після адсорбції наночастинки на його поверхні. Сила зв'язку  $g$  кількісно визначається дублетним розщепленням  $g = \pi\delta$ , де  $\delta$  – частотне розстроювання двох мод, що розщеплюються. Додаткове розширення лінійної ширини становить  $\Gamma_R = \pi|\gamma_1 - \gamma_2|$ , де  $\gamma_1$  і  $\gamma_2$  представляють лінійні ширини мод, що розщеплюються. Відношення  $(\gamma_1 - \gamma_2)/\delta$  несе інформацію про поляризованість частинки, а отже, про її розмір і діелектричну проникність (тобто про її показник заломлення). Порівнюючи рівняння (1.1) і (1.2), видно, що поляризованість наночастинки має вигляд:

$$\alpha = \frac{4\pi R^3(\varepsilon_p - 2\varepsilon_s)}{\varepsilon_p + 2\varepsilon_s} = -\left(\frac{3\lambda^3}{8\pi^2}\right)\left(\frac{\Gamma_R}{g}\right).$$

В даному випадку важливо зазначити, що вимірювання  $\frac{\Gamma_R}{g} = \gamma_1 - \gamma_2/\delta$  не залежить від положення частинки на резонаторі. Незалежність величини  $\Gamma_R/g$  від



положення надає методу модового розщеплення переваги над схемами з однорезонансним спектральним зсувом, які залежать від положення частинки.

Після того, як розщеплення мод введено першим розсіювачем, в резонаторі утворюються дві ортогональні моди стоячих хвиль шляхом суперпозиції розщеплених мод. Наступний розсіювач, який осаджується/адсорбується в об'ємі моди, взаємодіє з двома ортогональними модами по-іншому, і послідовно дві стоячі хвилі перерозподіляються, щоб максимізувати величину розщеплення мод. Враховуючи цей фізичний механізм, можуть визначити поляризованість  $n$ -го розсіювача світла, аналізуючи відносні зміни лінійних ширин і частот двох мод, що розщеплюються, у двох послідовних спектрах з розщепленням мод. Тобто не потрібно записувати всю історію змін у спектрах модового розщеплення, щоб точно визначити розмір наночастинки в об'ємі моди. Насправді віріони грипу А, осаджені на мікротороїдний резонатор, вимірювали по одному, і отриманий розподіл віріонів грипу А за розмірами добре узгоджувався з діапазоном розмірів таких віріонів, про який повідомляється в літературі. Межа виявлення методу розщеплення мод встановлюється умовою, що дві розщеплені моди повинні бути розділені в спектрах пропускання, що вимагає, щоб величина розщеплення, кількісно визначена як  $|2g|$ , була більшою за суму частотної лінійної ширини  $\omega/Q$  МШГ і додаткової швидкості затухання, пов'язаної з розсіюванням  $\Gamma_R$ , тобто:

$$|2g| > \frac{\omega_c}{Q} + \Gamma_R. \quad (1.3)$$

В іншому випадку дві розділені моди будуть виглядати як один резонанс у спектрі пропускання. Для малих частинок  $\Gamma_R$  зазвичай набагато менша за  $\omega/Q$ , і тому межа виявлення методу розщеплення мод в основному задається добротністю, яка визначає найменше роздільне розщеплення мод. Після спостереження і вимірювання розщеплення мод можна оцінити поляризованість і, отже, розмір або показник заломлення розсіювача. Зазвичай спектр розщеплення

мод вимірюється шляхом сканування довжини хвилі лазера, що перестроюється, через частоти і, як тільки мода розщеплюється, записується спектр пропускання.

У першій експериментальній демонстрації вимірювання розмірів окремих наночастинок використовувався високодобротний мікротороїдний МШГ-резонатор [4]. Наночастинки хлориду калію (KCl) і полістиролу радіусом 30 нм були виявлені і виміряні за допомогою аналізу спектрів модового розщеплення. Послідовне вимірювання розмірів наночастинок, що осаджуються одна за одною в модовому об'ємі високодобротного резонатора, було також досягнуто шляхом аналізу частот і лінійних ширин резонансів у спектрах модового розщеплення безпосередньо перед і після осадження кожної частинки.

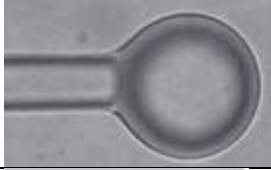
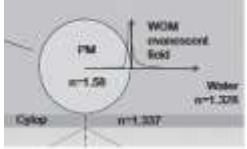
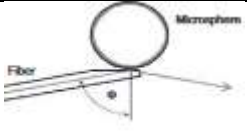



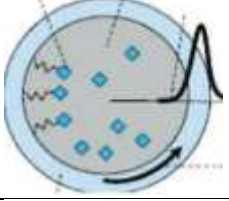
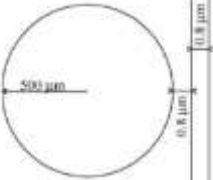
Коли резонатор знаходиться в рідкому розчині, менша різниця між показниками заломлення резонатора і навколишнього середовища погіршує добротність, оскільки призводить до збільшення втрат випромінювання і зменшення поляризованості частинок. Втрати на поглинання в навколишньому середовищі також більші, що ще більше зменшує добротність резонансних мод. Як впливає з рівняння (1.3), застосування зондування у водному середовищі є складнішим, ніж у повітрі. Для вирішення цієї проблеми необхідно використовувати резонатор з достатньо високою добротністю, щоб переносити деградацію добротності. Однією зі стратегій є використання термостабілізованого еталонного інтерферометра для зменшення частотного шуму при вимірюванні модового розщеплення. За допомогою такої схеми високодобротний мікротороїд був використаний для виявлення наночастинок полістиролу з радіусом до 12,5 нм і віріонів грипу А у водному середовищі.

### 1.2.3 Біосенсори з оптичними резонаторами

Матеріали та геометричні конфігурації мікрорезонаторів суттєво впливають на їх добротність, а також на модальний об'єм  $V$  і перекриття оптичного поля

молекулами аналіту. У табл. 1.2 наведено огляд значень добротності та об'єму для різних оптичних резонаторів, які в даний час використовуються для біосенсорних застосувань.

Таблиця 1.2 – Приклади мікрорезонаторів, що застосовуються в сенсориці

Оптичний резонатор	Приклад пристрою	Q в повітрі/ в воді	Діаметр
Мікросферні хвилеводи		$8 \times 10^9/10^7-10^8$	50–500 мкм
Мікросфера, поєднана з призмою		$/9 \times 10^5$	30~40 мкм
Мікросфера, кутове поліроване волокно, з'єднане		$1 \times 10^8$	~500 мкм
Мікротороїд, з'єднаний з волокном		$8 \times 10^8/10^7-10^8$	30~200 мкм
Кільцевий резонатор, хвилевід		$/4 \times 10^4-2 \times 10^5$	~20-200 мкм
Флуоресцентна мікросфера		$/5000$	~8–15 мкм
Капіляр, з'єднаний з волокном (LCORR)		$/10^5-10^7$	~150 мкм
Дисковий резонатор, з'єднаний з хвилеводом		$\sim 10^4$	10 мкм–100 мкм

Продовження таблиці 1.2

Вузькополосний резонатор [5]		$\sim 10^8$	30–40 мкм
Кільцеві резонатори з мікропробірками		/100~300	< 10 мкм
Фотонний кристалічний резонатор		$10^6$	Мікронний масштаб
На основі волокон		$10^4 \sim 10^6$	20~200 мкм
Мікробульбашка		$10^3 \sim 10^7$	70~500 мкм
Мікрокотушка		$10^6$	500 мкм

Серед резонансів високодобротних мікросфер особливий інтерес викликають моди, локалізовані вздовж екватора. Ці МШГ поєднують хорошу просторову обмеженість поля з дуже високою добротністю – двома характеристиками, які мають велике значення для чутливого біодетектування. Рис. 1.4 ілюструє екваторіальну моду в легованій ербієм мікросфері, збуджену світлом, що передається від конічного волокна. Зелене кільце, яким простежується траєкторія фундаментальної екваторіальної МШГ, зумовлене люмінесценцією іонів ербію, якими легована мікросфера.

Поперечне електричне і поперечне магнітне поля, обмежені в мікросфері, описуються як:

$$E_{TE} = j_n(nkr)Y_{nm}(\theta, \varphi),$$

$$E_{TM} = \nabla \times j_n(nkr)Y_{nm}(\theta, \varphi),$$

де  $Y_{nm}(\theta, \varphi)$  – векторні сферичні гармоніки,

$j_n(nkr)$  – сферичні функції Бесселя з  $k = 2\pi/\lambda$ .

Ці резонанси можна також розглядати як квазізв'язані стани рівняння Шредінгера, яке описує частинку з комплексним кутовим моментом в ефективній потенціальній ямі, що виникає через контраст показника заломлення між вищим показником заломлення сфери і нижчим показником заломлення навколишнього середовища.

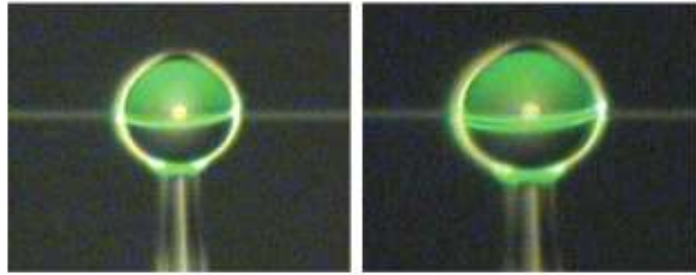


Рисунок 1.4 – Екваторіальна мода шепочучої галереї в мікросфері

Таким чином, борівський атом видається розумною аналогією, а мікросферні резонанси часто називають "фотонними модами атома". Для борівського атома, як і для фотонного атома, хвильові функції індексуються трьома квантовими числами  $n$ ,  $l$ ,  $m$ , де  $n$  представляє кількість вузлів у радіальних напрямках,  $l$  – кутове число моди, пропорційне кількості довжин хвиль на одній орбіті, і  $m$  – азимутальне число моди. Моді з однаковим  $l$ -числом, але різними значеннями  $m$  є виродженими в ідеальній сфері, однак для сфер, виготовлених плавленням кінчика волокна, це виродження, як правило, зникає, і натомість вони демонструють спектр, багатий на моди з різними  $m$ -числами.

Спостерігаючи різні ТЕ і ТМ моди в мікросфері, можна виявити орієнтацію молекул, зв'язаних на поверхні мікросфери. Крім того, мультиплексування довжин хвиль декількох МШГ одночасно може надати інформацію про товщину адсорбованого шару. Мікросфери особливо підходять для настільних експериментів, оскільки їх легко виготовити, а їхня модова структура піддається строгому теоретичному аналізу. Дуже висока чутливість дозволяє виявляти окремі частинки, такі як наносфери полістиролу і вірусні частинки.

#### 1.2.4 Кільцеві та дискові резонатори

Кільцеві та дискові резонатори були одними з перших, які були запропоновані для біосенсорних застосувань, і з тих пір вони стали найпоширенішими резонаторами в біосенсориці. Вони виготовляються на чіпі за допомогою фотолітографічних методів у різних системах матеріалів і у великих масивах сенсорів. Наприклад, кільцеві, доріжкові та дискові резонатори можуть бути виготовлені з кремнезему, кремнію та органічних полімерів. У ранніх демонстраціях біосенсорів було запропоновано високоточний (з низькими втратами) дисковий резонатор МШГ і використано вертикально з'єднаний скляний мікрорезонатор з добротністю близько 12000, а також інтегрований кільцевий резонатор з нітриду кремнію ( $\text{Si}_x\text{N}_y/\text{SiO}_2$ ). У масивах окремі сенсори можна використовувати як внутрішній еталон, усуваючи таким чином шум, спричинений тепловими флуктуаціями та неспецифічними молекулярними зв'язками. Часто кільцеві та дискові резонатори є ідеальними кандидатами для інтеграції в портативні електронні пристрої та комерційні настільні системи [6], і кремнієві біосенсори з кільцевими резонаторами вже є на ринку. Мікрофабриковані кільцеві/дискові резонаторні масиви також досить легко інтегруються з мікрофлюїдами, оскільки вони виготовляються на планарних підкладках.

Одним з цікавих підходів до інтеграції є оптична сенсорна система на основі подвійного дзеркального резонатора з електричним трасуванням, виготовлена на підкладці кремнію на ізоляторі (SOI). Резонансний зсув довжини хвилі чутливої мікросмужки вимірюється електричною потужністю, необхідною для того, щоб за секунду мікросмужка збіглася з резонансним зсувом. Таким чином, електрично регульоване відстежуюче мікрокільце усуває необхідність сканування довжини хвилі лазерного джерела [7].

Нанопористі полімерні кільцеві резонатори збільшують чутливість пристрою на 40 %, оскільки біоаналіт проникає в пори і взаємодіє з електромагнітною енергією в серцевині кільця, а не тільки на його поверхні. Каскадні мікрокільця, які використовують ефект Верньє, також нещодавно були запропоновані для підвищення чутливості. Крім того, було виявлено, що для певних схем зондування збільшення довжини кільцевої порожнини SOI мікрокільцевих сенсорів збільшує добротність резонатора, і, таким чином, може підвищити роздільну здатність сенсора і мінімальний рівень виявлення. Вертикально укладені мікрорешітки з фоторезисту SU8 мають низький рівень шуму і є винятково стабільними, хоча і схильними до температурних коливань.

Комерційний біосенсор на основі кремнієвого кільцевого резонатора був вперше використаний для виявлення біомаркера (біомаркера раку – ембріонального антигену карциноми) в складних середовищах нерозбавленої сироватки. Ця ж група використовувала кремнієві кільцеві резонатори для виявлення одонуклеотидних поліморфізмів за допомогою кінетичних вимірювань дисоціації ДНК. Вони також використовували кремнієві кільцеві резонатори для одночасного вимірювання декількох білкових біомаркерів, що виділяються з клітин у середовищі клітинної культури. Масиви кільцевих резонаторів SOI з одним вихідним портом, які використовують мультиплексування з поділом по довжині хвилі, показали чудову чутливість ( $0,3 \text{ пг/мм}^2$ ) для моніторингу численних подій молекулярного зв'язування.

Хвилеводи з нітриду кремнію також знайшли застосування в біомолекулярному виявленні. Оскільки нітрид кремнію стійкий до дифузії вологи та іонів натрію, він може підтримувати стабільний показник заломлення при роботі в біологічних рідинах. Упакований масив датчиків з кільцевим резонатором на основі оптичного щілинного хвилеводу з нітриду кремнію продемонстрував високу чутливість 0,9 пг/мм. Інший підхід з використанням кільцевих резонаторів на основі щілинних хвилеводів на основі SOI продемонстрував чутливість до показника заломлення  $2 \times 10^{-5}$  RIU в межах невеликої площі. Мікрорезонатори з високоіндексного скла були розроблені як платформа для виявлення цілих бактеріальних клітин, білків і нуклеїнових кислот. Нарешті, кільцеві резонатори, виготовлені з кремнієвого нанодротяного оптичного хвилеводу (SNOW), також виявилися перспективними для біосенсорики.

Оптоволоконні нанодроти можуть бути згорнуті у вигляді мікрокотушкових резонаторів, в яких мікрофлюїдний канал проходить через внутрішню частину котушки для біосенсорних застосувань. Нещодавно повідомлялося про новий рефрактометричний датчик на основі мікрокотушкового резонатора з оптичного волокна і нанодроту з покриттям, чутливість якого досягає 700 нм/ RIU.

Також було показано, що керування плавленням капілярного резонатора з мікробульбашок має потенціал для біосенсорики шляхом заповнення бульбашки аналізованим розчином. Хоча LCORR-резонатори знайшли різноманітне застосування в біосенсоріці, вони ще не продемонстрували роздільної здатності на рівні окремих частинок/молекул. Однак нещодавній аналіз показав, що оптофлюїдні кільцеві резонатори (OFRR), які нагадують LCORR, але обмежують МШГ у трьох, а не двох вимірах (шляхом створення бульбашки в капілярі), здатні виявляти наночастинки радіусом меншим за 20 нм .



### 1.2.5 Тороїдальні мікрорезонатори

Кремнеземні тороїдальні резонатори виготовляються з шарів кремнезему (скла), вирощених на кристалічних кремнієвих підкладках шляхом термічного окислення. Кремнезем витравлюється в диски фтористоводневою кислотою, а потім диски підрізаються за допомогою травлення дифторидом ксенону, щоб сформувати кремнеземні диски на кремнієвих штифтах. Диски перетворюються на тороїди (пончики) шляхом нагрівання кремнезему за допомогою  $\text{CO}_2$ -лазера, що є samozавершуваним процесом. Модальні об'єми тороїдальних резонаторів менші, ніж у мікросфер порівнянного діаметру, і ці резонатори також мають надвисокі добротності [8] завдяки майже атомарно гладкій поверхні, отриманій шляхом переплавлення скла. Таким чином, тороїдна геометрія може характеризуватися чутливістю, порівнянною з чутливістю мікросфери, і є гарним кандидатом для досягнення одномолекулярного виявлення. Тороїди потенційно можуть бути виготовлені в масивах, подібних до описаних для дисків і кілець. Однак інтеграція резонаторів з хвилеводами або оптичними волокнами вимагає вторинних етапів виготовлення і залишається складним завданням.

### 1.2.6 Активні резонатори для сенсоріки

Вузький резонанс може допомогти усунути невеликий резонансний зсув, спричинений незначною кількістю молекул, приєднаних до резонатора, який міг би бути пропущений широким резонансом. На ширину резонансної лінії пасивного оптичного резонатора, тобто резонатора без оптичного підсилення, впливають процес виготовлення, геометрія, поглинання матеріалів, втрати випромінювання і втрати на розсіювання резонатора. Відповідний дизайн і оптимізація процесу виготовлення можуть допомогти збільшити пасивну добротність і, отже, зменшити ширину лінії, мінімізуючи втрати, викликані

випромінюванням і розсіюванням, але втрати від поглинання матеріалів встановлюють межу добротності, тобто ширину лінії, для пасивного резонатора. Однак в активному оптичному резонаторі, тобто резонаторі з оптичним підсиленням, де втрати можуть бути компенсовані середовищем підсилення, ефективні втрати, які відчуває фотон, різко зменшуються, що призведе до збільшення ефективної добротності, подальшого зменшення лінійності, а отже, покращення чутливості та межі виявлення.

Активний резонатор може працювати як в підпороговому, так і в надпороговому режимі; в обох випадках межа виявлення і роздільна здатність значно покращується. Надпороговий режим, який також називають областю лазінгу, зокрема, дуже привабливий для цілей виявлення, оскільки лінія лазінгу зазвичай має набагато вужчу лінійну ширину, ніж резонансна лінійна ширина холодної порожнини (тобто, середовище підсилення не накачується). Згідно з формулою Шоулоу-Таунса, фундаментальна лінійна ширина лазінгової моди в резонаторі дорівнює

$$\Delta\nu_{\text{лаз}} = \frac{\pi h\nu(\Delta\nu_{\text{м}})^2}{P_{\text{лаз}}},$$

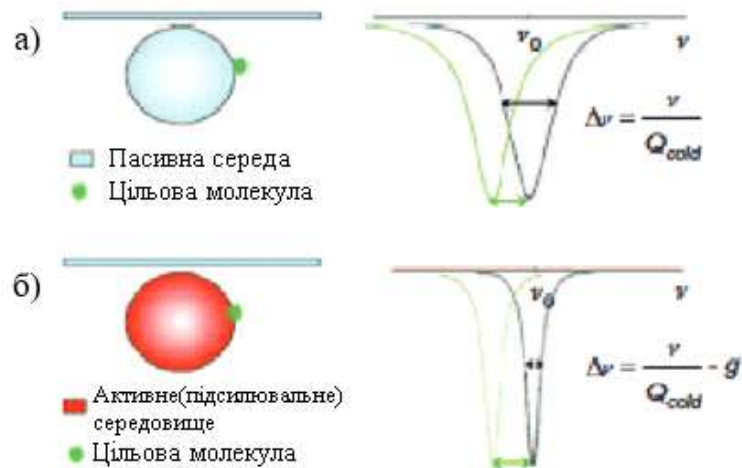
де  $\Delta\nu_{\text{м}}$  – резонансна лінійна ширина, обчислена з "холодної" добротності резонатора;

$P_{\text{лаз}}$  – потужність режиму лазерного випромінювання;

$\nu$  – резонансна частота.

Для активного резонатора з холодною добротністю  $10^8$  і довжиною хвилі лазерного випромінювання 1550 нм лазерна лінія знаходиться на рівні Герц, що майже на шість порядків вужче, ніж ширина лінії холодного резонансу 2 МГц. В принципі, це свідчить про те, що мікропорожнинний лазер як чутливий елемент може забезпечити набагато нижчу межу виявлення, ніж його пасивний аналог. Ефективність методу реактивного зсуву може бути підвищена за рахунок

оптичного підсилення шляхом покращення мінімального виявленого резонансного зсуву (рис.1.5).



- а) випадок пасивного резонатора (резонатор без підсилювача);  
б) випадок активного резонатора (середовище підсилення резонатора).

Рисунок 1.5 – Ілюстрація зв'язування молекул на поверхні резонатора та відповідного зміщення резонансної частоти

Видно, що у випадку активного резонатора резонансний зсув чітко вирізняється завдяки великій відстані зміщеного резонансу від його початкового положення в спектрі. Вузька лінійна ширина завдяки оптичному підсиленню ( $g$ ) покращує роздільну здатність датчика, зменшуючи найменший виявлений зсув резонансу.

Для підвищення чутливості методу спектрального зсуву були запропоновані активні МШГ-резонатори. За допомогою підсилювача, легovanого полімерними мікросферами, можна виявити ефективну зміну показника заломлення порядку  $10^{-9}$  RIU. Для покращення добротності полістирольних мікросфер було використано нільський червоний для підвищення чутливості як у режимі

спонтанного (тобто нижче порогового), так і в режимі стимульованого випромінювання (тобто вище порогового). Активні мікросфери продемонстрували трикратне підвищення добротності, що допомагає контролювати кінетику адсорбції бичачого сироваткового альбуміну у фосфатному буферному розчині в режимі реального часу. Активні мікросфери, леговані квантовими точками, були використані для біосенсибілізації з мінімальною межею виявлення  $260 \text{ пг/мм}^2$  для мінімальної детектованої маси  $\sim 80$  фг білка і мінімальною детектованою зміною показника заломлення  $2,5 \times 10^{-4}$  RIU. Використовуючи тетраметилродамін як середовище підсилення, активні кремнеземні мікросфери також були продемонстровані для виявлення олігонуклеотидів. Нещодавно новий активний сенсор, що складається з кільцевого лазера та оптофлюїдної трубки, досяг чутливості  $5930 \text{ нм/RIU}$ , що приблизно на порядок вище, ніж у сенсора на основі пасивного кільцевого резонатора. Мікролазер у рідкій формі є природно сумісним для зондування в розчині. Було показано, що мілімоляр поверхнево-активної речовини може бути виявлений шляхом вимірювання спектру лазерного випромінювання рідкокристалічної краплі у воді. Також інші структури, такі як решітки та фотонні кристали, нещодавно були використані в активному зондуванні порожнин. Оптичне підсилення також покращує чутливість і межу виявлення розщеплення мод за рахунок зменшення резонансної лінійки, що допомагає розрізнити дві розщеплені моди, які в іншому випадку могли б виглядати як один широкий резонанс у спектрі. Наприклад, середовище підсилення допомагає зменшити ширину резонансної лінії і виявити розщеплення мод, яке інакше залишилося б невиявленим без звуження лінії за допомогою оптичного підсилення. Новий самогетеродинний метод вимірювання сигналів модового розщеплення для виявлення наночастинок і біомолекул було продемонстровано при роботі активного резонатора в режимі лазерного випромінювання.

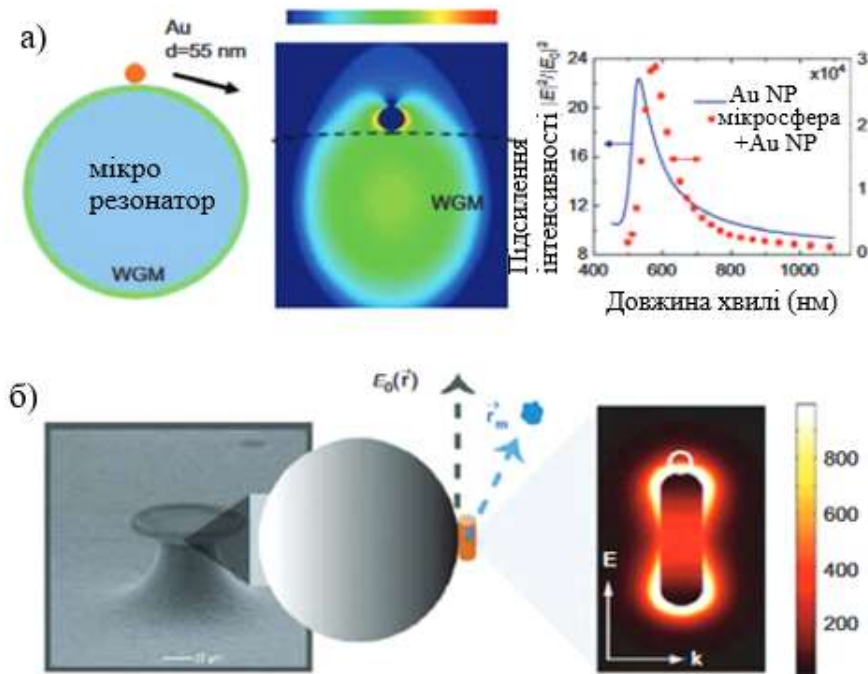
Коли наночастинка потрапляє в об'єм моди активного резонатора, накачаного вище порогу лазерного випромінювання, одна лазерна мода розщеплюється на дві, які при змішуванні у фотоприймачі генерують сигнал гетеродинного биття. Сигнали гетеродина несуть інформацію про розщеплення мод і змінюються з часом, коли частинки або молекули послідовно входять в резонансну моду. Оскільки режим лазінгу має на кілька порядків меншу ширину лінії, ніж пасивний режим, він може дозволити менше розщеплення мод. Більше того, на відміну від пасивного резонатора, в якому одночасно контролюється лише одна мода, в активному резонаторі можна одночасно використовувати кілька режимів лазерного випромінювання, щоб досягти багатохвильового зондування з однохвильовим насосом. Таким чином, для досягнення багатохвильового зондування не потрібне джерело лазерного випромінювання з декількома довжинами хвиль.

Більше того, в резонаторах з декількома режимами лазерного випромінювання один з режимів може зафіксувати подію (наприклад, зміну частоти гетеродина через зв'язуючу частинку), яку не вловлює інший режим. Це показує, що багатомодове зондування не тільки надає додаткову інформацію, отриману на різних довжинах хвиль, але й покращує чутливість резонатора, оскільки різні режими охоплюють різні ділянки приладу.

### 1.3 Механізми підсилення шляхом локалізації резонансного світлового поля

Абсолютно новий підхід до підвищення чутливості МШГ-біосенсорів використовує той факт, що сигнал зсуву частоти, який генерується зв'язуванням білка або наночастинки з мікропорожниною, пропорційний інтенсивності  $\sim E^2(r_0)$ , що виникає на ділянці зв'язування  $r_0$ . Будь-який механізм, який може посилити напруженість поля в місці зв'язування, зберігаючи при цьому високу добротність, призведе до посилення сигналу частотного зсуву, різко підвищуючи чутливість при детектуванні окремих молекул. Гарячі точки з високою інтенсивністю поля

можуть генеруватися за рахунок евалюаційного зв'язку резонансу мікропорожнини з плазмонною nanoантеною (рис. 1.6). Зникаюче збудження плазмонних резонансів, наприклад, у наночастинках золота, може призвести до дуже великих підсилень поля. Для цього можна дослідити багато геометричних конфігурацій nanoантен і їхні конструкції, подібні до наноструктур, які досліджуються в спектроскопії поверхнево підсиленого комбінаційного розсіювання (SERS). Прикладами nanoантен, які зазвичай досліджуються в SERS, є димери з наночастинок або nanoоболонки і антени-метелики. На відміну від SERS, який спрямований на посилення сигналу розсіювання в дальньому полі, МШГ-біосенсори повністю покладаються на посилення інтенсивності ближнього поля. Насправді, необхідно мінімізувати втрати на розсіювання, щоб підтримувати високу добротність.



а) молекула, що зв'язується з плазмонною nanoантеною, з'єднаною з МШГ-резонатором;

б) нанострижень, з'єднаний з тороїдальним мікрорезонатором.

Рисунок 1.6 – Плазмові nanoантиени, з'єднані з мікрорезонаторами

Завдяки ретельному вибору довжини хвилі МШГ можливо підвищити інтенсивність ближнього поля на ділянці наноантени з одночасною мінімізацією втрат на розсіювання. Моделювання, теорія та експерименти вказують на те, що шляхом розстроювання резонансу мікрорезонатора від плазмонного резонансу відбувається загальне підвищення чутливості сенсору на декілька порядків. Дійсно, перші експериментальні звіти вказують на таке значне покращення чутливості.

Перші демонстрації цієї схеми виявлення мікропорожнин з плазмонним підсиленням використовували випадковий шар наночастинок для генерування гарячих точок з високою напруженістю поля після з'єднання з порожниною мікросфери. Високі підсилення ближнього поля були отримані при збудженні МШГ на оптимальній довжині хвилі. Можна показати, що оптимальна резонансна довжина хвилі МШГ близька до плазмонного резонансу, але значно відхилена від нього, щоб обмежити втрати на розсіювання. Теоретично, оптимізований плазмонний зв'язок може призвести до посилення ближнього поля до трьох порядків, збільшуючи сигнал зсуву частоти для виявлення білкової молекули.

Наприклад, нанострижень, іммобілізований на мікротороїді, підсилює сигнал зсуву частоти, отриманий при зв'язуванні однієї молекули, в МГц-діапазоні, що більш ніж на порядок перевищує очікуваний шум вимірювання. В інших демонстраціях плазмонних частотних зсувів використовували плазмонні нанооболонки, оптично захоплені за допомогою МШГ і доставлені до іншої наночастинок золота для в кілька разів більш чутливого виявлення нанооболонки. Нещодавно було також показано, що чутливість для виявлення вірусів можна підвищити за допомогою плазмонно-зв'язаного мікрорезонатора. Значне посилення ближнього поля у випадковому шарі наночастинок може також оптично захоплювати окремі білкові молекули, забезпечуючи фемтомолярний рівень чутливості в об'ємах зразків, що вимірюються.

Слід зазначити, що мікрорезонатори також використовувалися для збудження поверхневих плазмонних поляризацій (ППП) у суцільній металевій плівці, нанесеній на мікродископодібну каверну. Така високодобротна ППП-МШГ була також передбачена в МШГ-резонаторі з металевим покриттям. Тут зовнішня поверхнева мода має високу добротність при кімнатній температурі і може бути ефективно збуджена конічним волокном. Крім того, було показано, що металеві плівки покращують зв'язок призми з МШГ. Теоретично було також показано, що нанорозмірний розсіювач, іммобілізований на поверхні мікрорезонатора, дозволяє ефективно зв'язувати пучок вільного простору з МШГ. Іншою конфігурацією для реалізації гібридних фотонних плазмових мікрорезонаторів є мікрокільцеві кремнієві резонатори, оптично з'єднані з металевим мікродиском, розташованим всередині кільця. Тут оптична енергія сильно концентрується у вузькому зазорі між металом і кремнієвим кільцем. Мікрорезонатор з металевою смужкою ефективно сполучається з плазмонною наносмужкою.

Інші неплазмонні покращення мікрорезонаторного біосенсоруння базуються, наприклад, на утриманні світла в діелектричних щілинних кільцевих резонаторах та щілинних фотонних кристалах, де молекулам доступні високі амплітуди поля на щілині. Порожнини щілинних фотонних кристалів, наприклад, використовувалися для виявлення зв'язаних молекул при низькій поверхневій густині маси. Крім того, щілинні кільцеві резонатори були використані для покращення меж виявлення, наприклад, в межах щілини 100 нм. В упакованому масиві датчиків зі щілинним хвилеводом і кільцевим резонатором було продемонстровано межу виявлення поверхневої густини маси до  $0,9 \text{ пг/мм}^2$ . Підвищення чутливості сферичного мікропорожнинного біосенсора було продемонстровано за рахунок утримання МШГ поблизу поверхні за допомогою покриття з високим коефіцієнтом заломлення на субхвильовому діапазоні. Дефекти з багатьма дірками були використані для покращення чутливості у фотонно-кристалічних порожнинах кремнієвих пластин шляхом збільшення



площі поверхні, доступної для детектування без погіршення добротності. Порівняно з фотонними кристалами з дефектами L3, додавання декількох діркових дефектів у порожнини фотонних кристалів дозволило підвищити чутливість детектування на 44 %. Чутливість до показника заломлення керованих резонансів у фотонно-кристалічних пластинах може бути підвищена втричі для конструкцій з підвішеною пластиною, на відміну від конструкцій з пластиною, що лежить на підкладці. Додатково показано, що на спектральну чутливість не впливає зменшення добротності, яке характерне для виготовлених фотонно-кристалічних наноструктур.

Кластер швидкозв'язаних двовимірних оптичних мікропорожнин (так званих "фотонних молекул") було введено для біосенсибілізації з підвищеною чутливістю. Тут фотонні молекули, що підтримують моди з вузькою лінійною шириною і широкою модовою відстанню, демонструють підвищену чутливість до змін діелектричної проникності свого середовища і до присутності окремих наночастинок субхвильового розміру в області загасаючого поля.

## 2 БІОМЕДИЧНІ ЗАСТОСУВАННЯ РЕЗОНАНСНИХ СЕНСОРІВ

Кремнієві фотонні мікрорезонатори демонструють великі перспективи як інструменти для зондування та аналізу в біомедичних дослідженнях, розробці ліків, національній безпеці, безпеці харчових продуктів, моніторингу навколишнього середовища та охороні здоров'я в районах, що перебувають під контролем або в умовах обмежених ресурсів. Слід зазначити, що чутливість і можливості мультиплексування кремнієвих фотонних біосенсорів зросли настільки, що ця технологія стала конкурентоспроможною порівняно з імуноферментним аналізом (ІФА), нинішнім стандартом для клінічних аналізів. Аналіз на основі ІФА залежить від численних тривалих циклів промивання, споживання значного об'єму реагенту і додавання міченого ферментом антитіла для оптичного виявлення шляхом утворення хромофора або хемілюмінесцентної реакції. Хоча ІФА є чутливим і надійним на клінічно значущих рівнях, він вимагає дорогих реагентів і кваліфікованого оператора, що робить його недоцільним для розподілених, обмежених у ресурсах і домашніх умов надання медичної допомоги.

Біосенсори на основі фотонних структур зараз розглядаються як конкурентна альтернатива ІФА. Подібно до ІФА, такі біосенсори використовують функціоналізовану поверхню для селективного захоплення цільових видів. Однак, на відміну від ІФА, ці датчики безпосередньо визначають присутність аналіту без додаткових реагентів або міток, усуваючи необхідність у декількох етапах промивання і вторинних зондах, а також значно скорочуючи час аналізу.

У медицині точна діагностика стану захворювання часто вимагає виявлення і кількісного визначення декількох біологічних маркерів (білків, нуклеїнових кислот, ліпідів, вуглеводів і малих органічних біомолекул).

Кремнієві фотонні сенсори полегшують одночасне виявлення декількох аналітів шляхом опитування матричних сенсорних масивів на одному чипі, що

називається мультиплексним виявленням [9]. Наприклад, одномаркерний аналіз на простат-специфічний антиген (ПСА) для виявлення раку передміхурової залози мав невисоку чутливість 65 % і специфічність 35 %. На противагу цьому, мультимаркерна білкова панель покращила чутливість і специфічність до 83 % і 97 %, відповідно. Цей результат підкреслює перевагу мультиплексного виявлення в медичній діагностиці.

Використовуючи фотонні сенсори на основі кремнію, була продемонстрована можливість діагностики мультиплексної мРНК шляхом розрізнення одонуклеотидних поліморфізмів сімейства let-7 у концентраціях 150 фмоль з мінімальною підготовкою зразків. Крім того, є інформація, що цілі бактерії можуть бути успішно виявлені за допомогою мікрорезонаторів [10]. Ці приклади ілюструють трансформаційний потенціал кремнієво-фотонних сенсорів без міток. Наразі вищезгадані приклади біосенсорики покладаються на зовнішні лазери та детектори, що обмежує їх застосування для розподіленого мультиплексного зондування та діагностики. Для реалізації повністю розподіленого діагностичного пристрою необхідні вбудовані детектори, здатні опитувати тисячі функціоналізованих сенсорів. З цією метою продемонстровано оптичний датчик, виготовлений за комерційно доступною 0,35 мкм КМОП-технологією з інтегрованими електронними детекторами. Крім того, розроблено метод швидкого функціонування окремих кілець на площі 50 x 50 мкм за допомогою комерційно доступного безконтактного п'єзопринтера, який можна масштабувати для паралельного друку декількох мікросхем.

## 2.1 Ефективність сенсорних пристроїв

Розглянемо найважливіші критерії ефективності, які корисні для порівняння різних конфігурацій датчиків. Метрики ґрунтуються на роботах [11] та [12], зокрема, для мікрорезонаторних датчиків.

Найважливішими з них є такі:

1. Чутливість ( $S$ ), яка є нахилом зсуву довжини хвилі відносно одиниці зміни об'ємного показника заломлення [нм/RIU], також іноді відома під назвою відгук ( $R$ ). У резонаторі зсув довжини хвилі описується формулою:

$$\frac{\Delta\lambda}{\lambda} = \frac{\Delta n_{fluid}}{n_g} \frac{\partial n_{eff}}{\partial n_{fluid}}. \quad (2.1)$$

Внесок у зсув роблять:

а) зсув показника заломлення аналіту ( $\Delta n_{fluid}$ );

б) дисперсія матеріалу і хвилеводу ( $n_g$ ) – зміна довжини хвилі спричиняє подальшу зміну ефективного індексу,

в) зміна індексу дещо змінює профіль моди, що призводить до зміни ефективного індексу моди (сприйнятливості,  $\partial n_{eff} / \partial n_{fluid}$ ). Такий самий ефект спостерігається і в температурній залежності резонаторів на основі хвилеводів.

У висококонтрастних кремнієвих фотонних пристроях  $n_g$  зазвичай становить 4–5, а  $\partial n_{eff} / \partial n_{fluid}$  – приблизно 0,15 (для смужкових і гребневих хвилеводів).

На противагу цьому, при поширенні у вільному просторі повинна виконуватися умова  $\frac{\partial n_{eff}}{\partial n_{fluid}} = 1$ .

Чутливість визначається таким чином:

$$S = \frac{\Delta\lambda}{\Delta n_{fluid}}, \quad (2.2)$$

а нормована чутливість (корисна для порівняння резонаторів різної довжини хвилі) становить:

$$S' = \frac{S}{\lambda} = \frac{\Delta\lambda}{\lambda} \frac{1}{\Delta n_{fluid}}. \quad (2.3)$$

2. Добротність, тобто кількість коливань до того, як енергія зменшиться до значення  $1/e$ . Висока добротність означає, що світло довше перебуває в резонаторі і більше взаємодіє з аналітом. Це також сприяє зменшенню спектрального шуму датчика, що покращує межу виявлення. Добротність резонатора  $Q$  можна знайти з повних розподілених втрат резонатора (в  $m^{-1}$ , в дБ/м, або в термінах комплексного показника заломлення матеріалу,  $n + ik$ ):

$$Q = \omega_0 \frac{E}{dE/dt} = \omega_0 \tau_p = \frac{\omega_0}{\alpha_{[m^{-1}]} \cdot \frac{c}{n_g}} = \frac{2\pi \cdot n_g}{\lambda_0 \cdot \alpha_{[m^{-1}]}} = \frac{2\pi \cdot n_g \cdot 4.34}{\lambda_0 \cdot \alpha_{[dB/m]}} = \frac{n_g}{2 \cdot k} \quad (2.4)$$

Ці втрати виникають внаслідок розсіювання у хвилеводі, поглинання матеріалу (хвилеводу та аналізованого середовища), втрат на випромінювання, втрат на неузгодженість мод тощо. Рівняння (2.4) корисне для визначення власної добротності резонатора з малими втратами в хвилеводі, наприклад, хвилеводи з добротністю 3 дБ/см дають значення власної добротності 258 000 на довжині хвилі 1550 нм; якщо цей резонатор був критично зв'язаний, то значення добротності зменшується вдвічі і стає 129 000.

3. Межа виявлення (LOD, або Detection Limit, DL) – це мінімальна зміна одиниці показника заломлення [RIU], яку можна виявити. Межа виявлення може бути визначена двома способами:

1) зміна показника, що відповідає одній лінійній ширині резонатора ( $\Delta n_{min}$ ) – це корисно для порівняння власних характеристик приладу,

2) межа виявлення системи ( $\Delta n_{min,sys}$ ), яка відповідає зміні показника для стандартного відхилення шуму вимірювання (в даному випадку шуму зчитування довжини хвилі). Найефективніші системи мають межу виявлення порядку  $10^{-7}$  RIU.

Межа виявлення розраховується за формулою:

$$\Delta n_{min} = LOD = \frac{1}{QS'}. \quad (2.5)$$

## 2.2 Порівняння чутливості та межі виявлення резонансних сенсорів

Порівняємо кілька кремнієвих фотонних датчиків еволюції поля, що працюють на довжині хвилі 1550 нм. Порівнюємо власну межу виявлення, тобто зміну індексу, що відповідає одній лінійній ширині резонатора ( $\Delta n_{min}$ ). Це порівняння дає змогу порівняти власну ефективність приладу, незалежну від методу зчитування, електроніки та шумів. Для кожного пристрою визначено нормовану чутливість ( $S'$ ) і добротність, а результати наведено на рис. 2.1. Точки даних з найвищою межею виявлення знаходяться у верхньому правому куті графіка, а межа виявлення визначена контурними лініями за допомогою рівняння (2.5). Найвища зареєстрована межа виявлення для смужкового хвилеводу з ТМ-подібною модою, а щілинні хвилеводи і фотонні кристали мають найгірші характеристики.

Оскільки цей графік наведено для об'ємних змін показника заломлення, сюди не включено дані з виявлення окремих молекул, де високодобротна порожнина призводить до локального нагрівання молекули та індукування термооптичного ефекту, що призводить до посилення зсуву довжини хвилі. Сенсори на поверхневому плазмонному резонансі (SPR) також не включені. Вони працюють за тим же принципом, що і резонатори, а саме: зі зразком взаємодіє змінне поле, але змінне поле виникає від поверхневого плазмону в металевій плівці.

Порівняння діелектричних і SPR-сенсорів:

- а) SPR має трохи довший період згасання поля (200 нм проти 100 нм);
- б) чутливість набагато вища, але межа виявлення схожа.

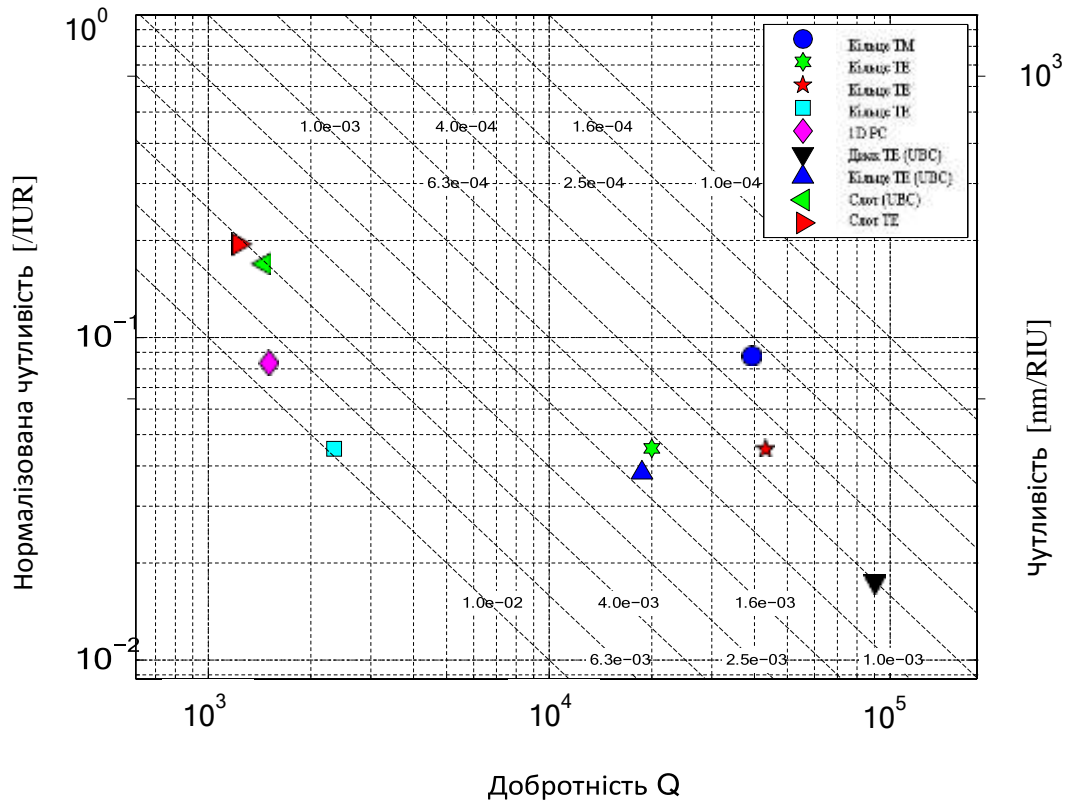


Рисунок 2.1 – Узагальнення експериментальних результатів для меж виявлення для лінійних кремнієвих фотонних біосенсорів з довжиною хвилі 1550 нм

### 2.3 Експериментальні результати

Кремнієві фотонні пристрої виготовляються за допомогою літографії з довжиною хвилі 193 нм. Всі конструкції були виготовлені на одній і тій же підкладці, щоб полегшити пряме порівняння резонаторів. Зображення експериментальної установки представлено на рис. 2.2.

Зображення структур виготовлених пристроїв, отримані з електронного мікроскопа, показана на рис. 2.3.

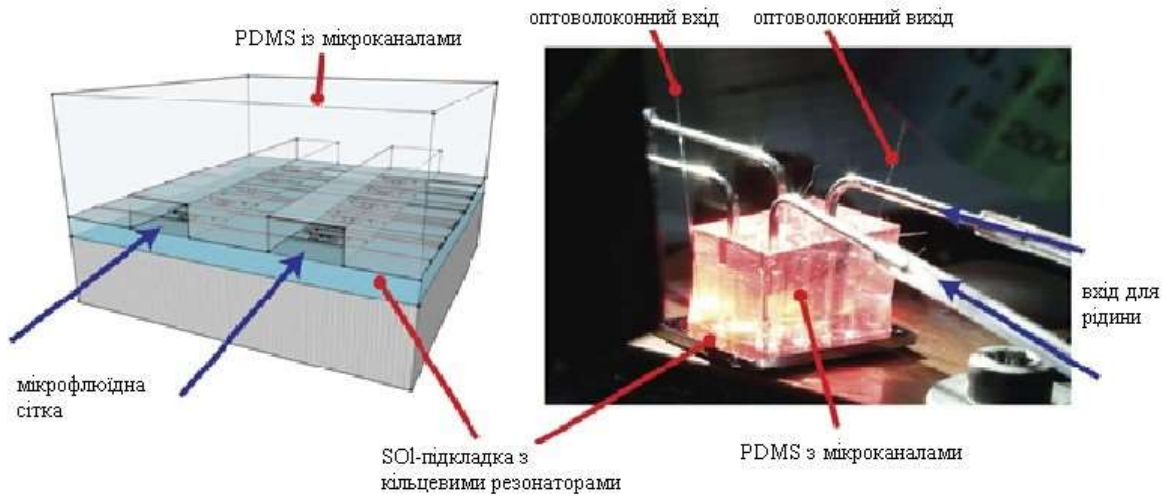


Рисунок 2.2 – Вимірювальна установка та схема структури



- а) смужкові хвильоводні кільцеві резонатори;  
 б) щілинні хвильоводні кільцеві резонатори.

Рисунок 2.3 – SEM-зображення оптичних резонаторів



### 2.3.1 Налаштування оптичної системи

Оптична тестова установка для виготовлення нанофотонних чіпів складалася з перестроюваного лазерного джерела з діапазоном вихідної довжини хвилі від 1460 нм до 1580 нм; оптичне волокно з підтримкою поляризації було вирівняне з волоконною решіткою для введення світла у хвилеводи; вихідне світло збиралося за допомогою одномодового оптичного волокна і вимірювалося за допомогою датчика оптичної потужності); температура підкладки підтримувалася постійною за допомогою елемента Пельтьє і контролера температури в конфігурації із замкнутим зворотним зв'язком (зазвичай стабільність від 1 мК до 10 мК).

Оптичне вхідне волокно з'єднане з лазерним джерелом з довжиною хвилі близько 1550 нм, а вихідне оптичне волокно з'єднане з датчиком оптичної потужності. Вимірювання проводяться на столику з контрольованою температурою. Рідинні трубки під'єднані до шприцевого насоса, що використовується для вирівнювання волокна. Скрипт MATLAB був використаний для розгортки довжини хвилі лазера з метою отримання спектрів пропускання для різних пристроїв (інтервал розгортки 20 с з 10 000 точок даних).

Для калібрування датчиків (чутливість,  $Q$ ) через мікрофлюїдні канали під позитивним тиском пропускали рідини з різним показником заломлення, піддаючи резонатори впливу різних середовищ занурення з різними показниками заломлення. В якості цих змінних відомих показників заломлення використовували різні концентрації гліцерину у воді. Положення резонансних піків динамічно відстежували за допомогою безперервного розгортання лазера і кривої, що відповідає спектру. Відстеження довжини хвилі також виявляється корисним при використанні резонаторів для біосенсорних застосувань, оскільки воно забезпечує корисний візуальний зворотний зв'язок при приєднанні білків або

антитіл до резонаторів і допомагає виявити проблеми в системі (наприклад, бульбашки в каналі).

### 2.3.2 Кільцеві та щілинні резонатори

Кільцеві резонатори спроектовано за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення, яке дозволяє визначати власні режими досліджуваних структур. Резонатори були спроектовані для критично зв'язаних двошинних конфігурацій з параметрами, розрахованими за допомогою моделювання втрат матеріалу, моделювання втрат на вигині (випромінювання і неузгодженість мод при переході від прямого до зігнутого хвилеводу), а також втрат на розсіювання в прямому хвилеводі з попередніх результатів і літературних даних (4 дБ/см для смужкових хвилеводів і 12 дБ/см для щілинних хвилеводів) [13, 14]. Втрати в резонаторі в обох напрямках використовувалися для розрахунку довжин зв'язку, де коефіцієнти зв'язку обчислювалися з ефективних індексів мод зв'язку. Дві мікросхеми були проаналізовані за допомогою СЕМ-зображень, як показано на рис. 2.3.

Профілі мод, результати моделювання для щілинного хвилеводу та залежність чутливості змодельованого індексу середовища занурення від ширини змодельованої основи хвилеводу показано на рис. 2.4. Це моделювання враховує розгортку експозиційної дози, яка була застосована по всій пластині, і яка призводить до зміни товщини хвилеводу. Ці зміни також призводять до зміни щілинного зазору хвилеводу, що призводить до зміни чутливості. Чутливість зменшується зі збільшенням ширини хвилеводу в результаті збільшення оптичного обмеження моди в кремнії і зменшення ширини щілини. Виміряна чутливість 345 нм/RIU порівнянна з 298 нм/RIU для подібної конструкції (з такою ж низькою добротністю 330). На рис. 2.4, а показаний профіль індексу матеріалу. Рис. 2.4, б ілюструє розподіл електричного поля для прямого хвилеводу. Зв'язок

мод між паралельними однаковими щілинними хвильоводами наведено на рис. 2.4,в.

Результати моделювання залежності показника заломлення середовища від ширини хвильоводу для щілинних хвильоводних резонаторів прведені на рис. 2.4,г.

Сині точки показують чутливість до зміни вмісту гліцерину від 0 % до 2%, а червоні точки – до зміни вмісту гліцерину від 2 % до 4 %.

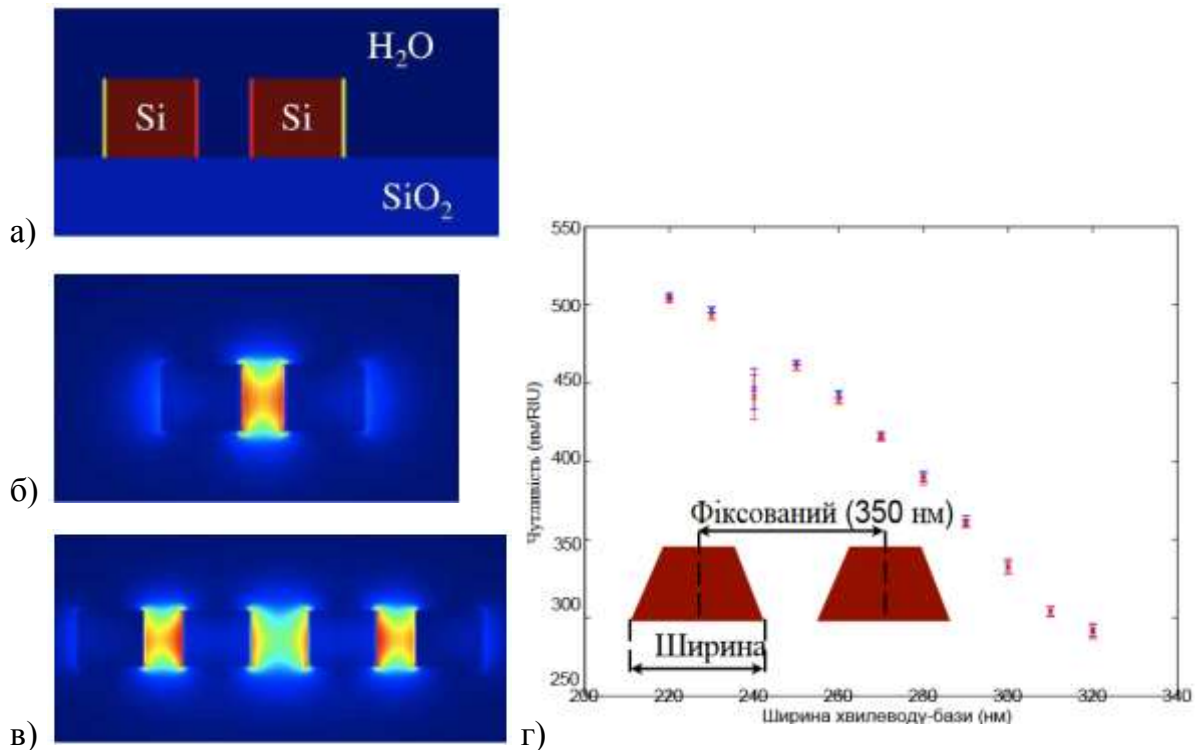
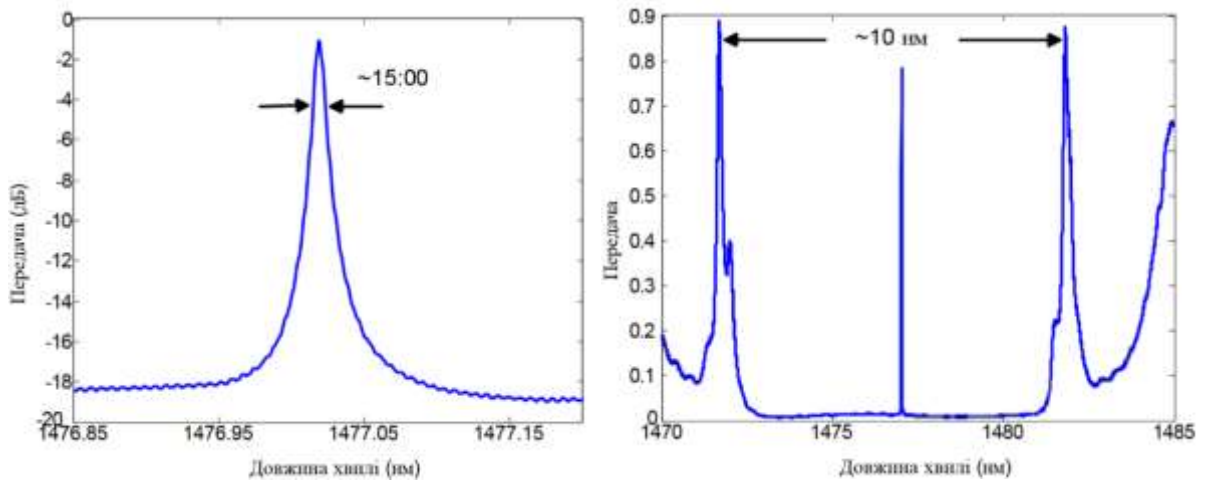


Рисунок 2.4 – Результати моделювання для щілинного хвильоводу

### 2.3.3 Резонатори на решітці Брегга

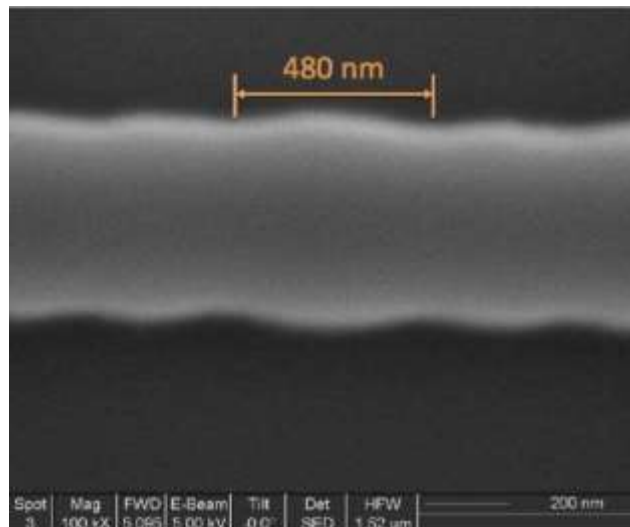
Розглянемо резонатори на основі Бреггівських решіток, а також решіток зі зсувом на чверть довжини хвилі. Очікувалося, що чутливість решітки буде еквівалентною її прямому хвильоводному аналогу [13, 15]. Резонатори на зсунутих Бреггівських решітках демонструють високі значення добротності (100000).

Спектр пропускання пристрою і зображення з електронного мікроскопу представлені на рис. 2.5.



а)

б)



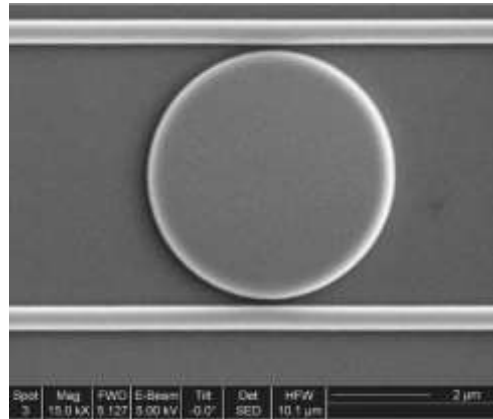
в)

- а) спектр пропускання чвертьхвильових фазових ґраток;
- б) збільшена ділянка навколо резонансу пропускання;
- в) СЕМ-зображення пристрою, що показує чвертьхвильову ділянку зсуву.

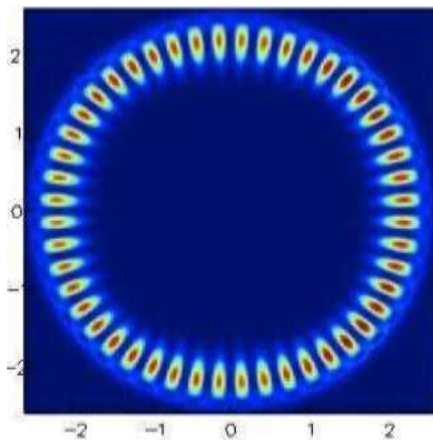
Рисунок 2.5 – Спектр пропускання резонатора та його зображення

### 2.3.4 Дисккові резонатори

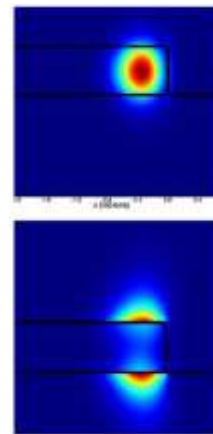
Розглянемо результати теоретичних та експериментальних досліджень надкомпактних дисккових резонаторів з високою добротністю. Схема пристрою та ілюстрації результатів розрахунків представлені на рис. 2.6.



а)



б)



в)

а) РЕМ-зображення дискowego резонатора;

б) профіль ТЕ моди зверху для диска з діаметром 2,5 мкм;

в) розподіл поля мод для поперечного перерізу диска, ТЕ-мода (вгорі), ТМ-мода (внизу).

Рисунок 2.6 – Схема резонатора та просторові розподіли поля

Зазвичай використовуються два підходи до моделювання дискових резонаторів, які чудово узгоджуються між собою. Перший метод полягає у проведенні повного тривимірного моделювання всього диска із застосуванням методу скінченних різниць в часовій області. Це можливо, оскільки геометрія диска відносно невелика. Метою моделювання є:

- а) знайти резонансні режими диска для заданої поляризації;
- б) знайти чутливість (нм/RIU).

Моделювання включає диск, оксид і воду, оточені ідеально узгодженими граничними умовами (PML).

Диск збуджується кількома дипольними джерелами, розміщеними всередині диска. Для того, щоб знайти чутливість, виконується кілька етапів моделювання зі зміною показника заломлення оболонки. Потім досліджується спектр резонатора і спостерігається зсув резонансних довжин хвиль (нм) у порівнянні з використаними змінами показника заломлення (RIU).

Другий підхід подібний до розрахунку мод звичайного хвилеводу, де розраховується профіль моди поперечного перерізу диска, ефективний індекс, груповий індекс і втрати для TE і TM мод найнижчого порядку як функцію довжини хвилі. Радіус диска включається в моделювання шляхом визначення радіуса вигину як фактичного радіуса диска. Перевага цього підходу полягає в тому, що можна використовувати набагато дрібнішу сітку, оскільки це двовимірне моделювання, а отже, точність може бути покращена. Подібно до тривимірного моделювання, змінюється індекс оболонки і фіксується зміна ефективного індексу. Далі розраховуються резонансні режими, використовуючи просту теорію Фабрі-Перо, а саме знаходяться розв'язки, де оборотна фаза є цілим числом, кратним  $2\pi$ , використовуючи умову  $2\pi M = 2\pi n_{eff}(\lambda)L/\lambda$ , де  $L = 2\pi r$  – довжина периметру диска. Перепишемо цю умову таким чином:

$$M \frac{\lambda}{2\pi r} = n_{eff}(\lambda). \quad (2.6)$$

Графіки функцій, що стоять в лівій та правій частинах цього рівняння, представлені на рис. 2.7, а.

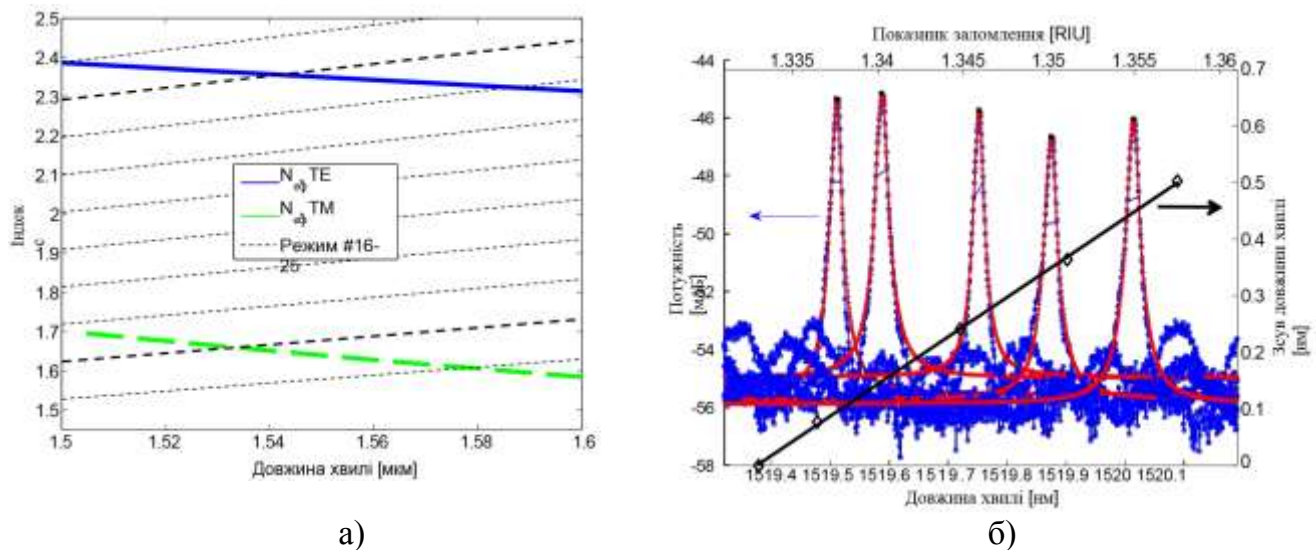


Рисунок 2.7 – Результати розрахунків та експериментальних вимірювань для сенсора на основі дискових резонаторів

На рис. 2.7, а показана залежність ефективного індексу мод дискового резонатора від довжини хвилі. Висхідні лінії – це значення ефективного індексу для досягнення резонансного стану для модових чисел від  $m = 16$  до  $m = 25$ ;

На рис. 2.7, б наведена експериментальні характеристики дискового резонатора з діаметром 5 мкм у воді. Оптичні спектри (нижня і ліва осі) для резонатора показують добротність між 80000 і 100000. Зміна показника заломлення води (верхня вісь) шляхом зміни концентрації гліцерину змінює резонансну довжину хвилі (права вісь); чутливість становить 27,1 нм/RIU.

Перетин лінії  $n_{eff}(\lambda)$  з лініями номерів мод дає розв'язок рівняння і резонансну довжину хвилі. Цей метод можна використовувати для знаходження

мод дисків різного розміру, перерахувавши графіки залежності  $n_{eff}$  від довжини хвилі і побудувавши відповідні графіки. Втрати кожного режиму також розраховуються за допомогою спеціалізованого вирішувача режимів, включаючи поглинання води.

Для ТМ мод дискового резонатора не можна нехтувати втратами на випромінювання. Зокрема, диск з діаметром 2,5 мкм в режимі ТМ мод є непрактичним, оскільки втрати на випромінювання становлять 600 дБ/см [16]. Отже, для роботи на ТМ модах потрібні диски більшого розміру. Експериментальні результати для дискового резонатора показано на рисунку 2.7, б. Значення добротності у воді становить приблизно 90000, а чутливість – 27,1 нм/RIU.

#### 2.4 Фундаментальна межа для датчиків на водній основі

Розглянемо фундаментальну межу виявлення на основі поглинання води та зміни показника заломлення. Досліджується ідеальний резонатор Фабрі-Перо і припускається, що світло поширюється у воді без жодних інших механізмів втрат, окрім поглинання водою. У цьому випадку  $\frac{\partial n_{eff}}{\partial n_{fluid}} = 1$ . Використовуючи рівняння (2.1), маємо:

$$\frac{\Delta\lambda}{\lambda n_0} = \frac{\Delta n_{fluid}}{g} \quad (2.7)$$

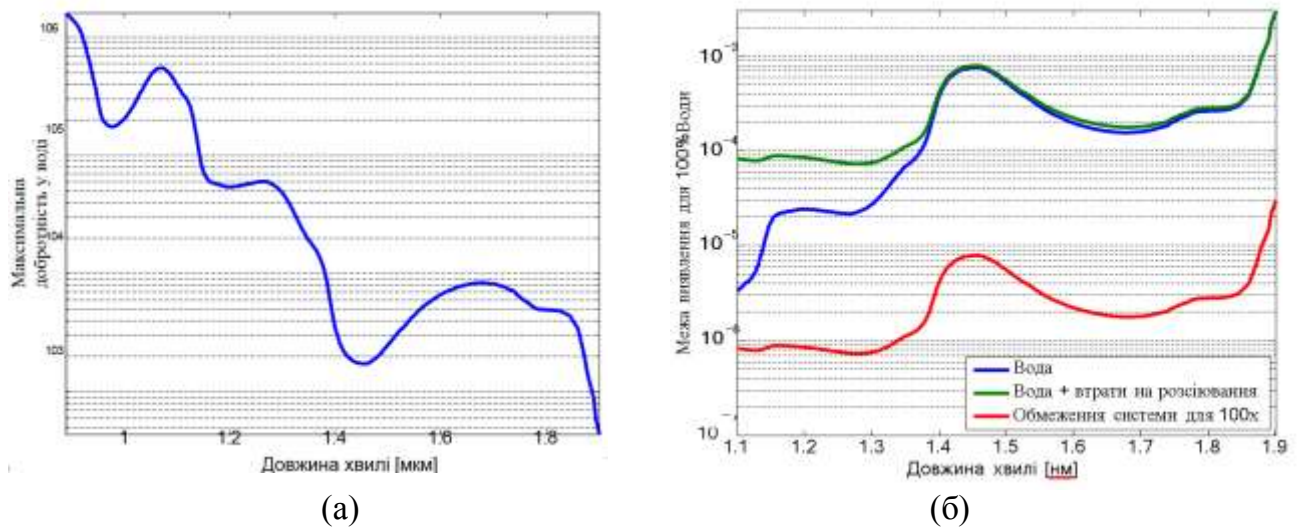
або чутливість при  $\lambda = 1550$  нм дорівнює:

$$S_{ideal} = \frac{\Delta\lambda}{\Delta n_{fluid}} = \frac{\lambda_0}{n_g} = \frac{1550}{1.33} = 1165 \frac{\text{нм}}{\text{RIU}}. \quad (2.8)$$



Зауважимо, що це фундаментальне обмеження стосується діелектричних сенсорів, де використовуються загасаючі хвилі. Воно також стосується SPR-сенсорів на основі решітки [14], але не сенсорів на основі призми (які можуть досягати набагато вищих значень чутливості).

Застосовуючи рівняння (2.4) для поглинання води при 1550 нм ( $9,6 \text{ см}^{-1}$ ), знаходимо, що власна добротність обмежена 5500. Залежність власної добротності води від довжини хвилі показано на рис. 2.8, а.



- а) максимальна добротність резонатора, обмежена оптичним поглинанням води;
- б) найвищі прогнозовані межі виявлення для зондування, обмеженого поглинанням води.

Рисунок 2.8 – Результати розрахунків максимально можливих значень добротності резонатора сенсора та меж виявлення цих сенсорів

Добротність обчислюється зі спектра поглинання води за допомогою рівняння (2.4). При цьому припускається, що світло повністю проходить у воді, як

в ідеальному резонаторі Фабрі-Перо. Отже,  $S = 1165 \text{ нм/RIU}$ , а межа виявлення становить  $2,4 \times 10^{-4} \text{ RIU}$ .

Власна межа виявлення зображена як залежність від довжини хвилі на рис. 2.8, б, використовуючи рівняння (2.4), (2.5) і (2.8). Також включена крива з додатковими втратами на розсіювання у хвилеводі 5 дБ/см на 1550 нм (на основі попередніх розрахунків), масштабована за допомогою залежності Релея  $1/\lambda^4$  для інших довжин хвиль. Нарешті, якщо припустити, що типова чутливість зчитування системи покращиться у 100 разів, то межа виявлення системи становитиме  $2,4 \times 10^{-6} \text{ RIU}$  при 1550 нм, що показано на рис. 2. 8, б в залежності від довжини хвилі [17].

Згодом додається розсіювання в хвилеводі, яке, за припущенням, вносить 5дБ/см втрат на 1550 нм, і масштаб  $1/\lambda^4$  для інших довжин хвиль. Нарешті, показано межу виявлення системи, припускаючи, що точність зчитування довжини хвилі в 100 разів краща за лінійну ширину резонатора. Зауважимо, що оптичне поглинання кремнію, яке тут не враховано, домінує над поглинанням води для довжин хвиль, менших за 1,1 мкм і є незначним для довжин хвиль, більших за 1,1 мкм.

## 2.5 Порівняння результатів моделювання та експериментальних даних

Узагальнення вибраних опублікованих результатів досліджень резонаторних сенсорів, а також результатів експериментів і моделювання, наведено в табл. 2.1.

Моделювання смужкового хвилеводного кільцевого резонатора (TE і TM моди), дискового резонатора ( TE і TM моди) і щілинного хвилеводного кільцевого резонатора (TE моди) проводилося за методикою, описаною вище. Зокрема, ми розглядаємо власний резонатор, без втрат на зовнішні зв'язки і з розсіюванням від шорсткості бічних стінок. Параметрами, що нас цікавлять, є втрати на поглинання води (дБ/см) і втрати на випромінювання, які визначають

добротність резонатора, а також чутливість ( $S, S'$ ), яку знаходять за допомогою визначення чутливості хвилеводу ( $\partial n_{eff} / \partial n_{fluid}$ ). Ці значення використовуються для знаходження власної межі виявлення,  $\Delta n_{min}$ .

Таблиця 2.1 – Огляд кремнієвих фотонних сенсорів та їх характеристик  
Експериментальні дані

Тип датчика	Геометрія	Q (у воді)	S (нм/RIU)	S' [/RIU]	$\Delta n_{min}$
Кільце [41]	TM, 260x450нм, стрічка	39,299	135	0,088	$2.9 \times 10^{-4}$
Кільце [5]	TE, 220 × 500 нм	20,000	70	0,045	$1.1 \times 10^{-3}$
Диск	TE, 220 × 5 мкм	90,000	27	0,017	$6.4 \times 10^{-4}$

Результати моделювання. Довжина хвилі 1550 нм.

Тип датчика	Geometry	Q	Дб/см	FSR, нм	$\frac{\partial n_{eff}}{\partial n_{fluid}}$	S	S'	$\Delta n_{min}$
Кільце	TE, 220x500 нм Стрічка	106719	6.9	до 6	0.152	56	0,036	$2.57 \times 10^{-4}$
Кільце	TM, 220x500 нм Стрічка	34500	22.7	до 6	0.52	179	0,116	$2.51 \times 10^{-4}$
Диск	TE, 220 × 2,5мкм	232854	2.8	45	0.064	27	0,017	$2.49 \times 10^{-4}$
Щілина	TE, 220× 550/110 нм	12822	34	до 6	0.80	460	0,30	$2.63 \times 10^{-4}$

Додатково визначається вільний спектральний діапазон резонатора (FSR). Найважливішим спостереженням з результатів моделювання є те, що всі резонатори теоретично повинні мати однакову межу виявлення за умови фіксованої довжини хвилі і відсутності втрат на розсіювання [18]. Результати моделювання ( $S', Q, \Delta n_{min}$ ) для різних структур наведено на рис. 2.9. Як видно, всі сенсори мають однакову чутливість  $\Delta n_{min} 2,5 \times 10^{-4}$ . Це, згідно з рівнянням (2.5), означає, що фундаментальною межею сенсора є те, що чутливість обернено пропорційна до добротності. Будь-яке збільшення чутливості (наприклад, за рахунок використання щілинних хвилеводів) просто зменшить добротність на ту

саму величину. Аналогічно, високодобротні структури (наприклад, диски), які мало взаємодіють з водою матимуть нижчу чутливість

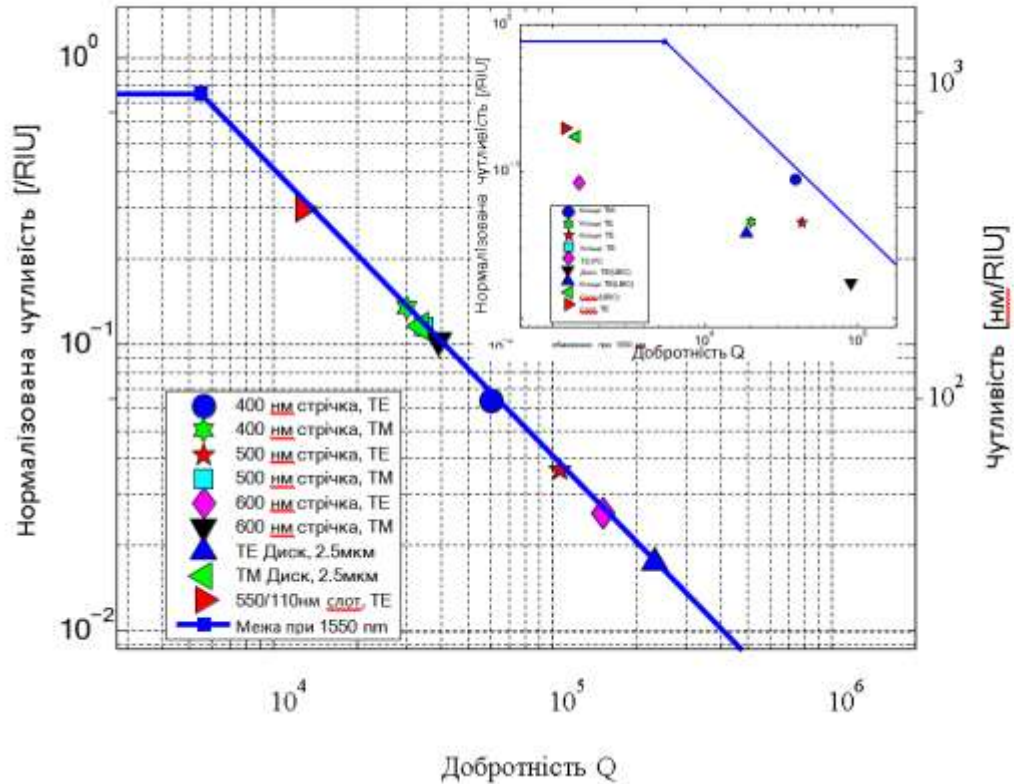


Рисунок 2.9 – Зведені результати моделювання меж виявлення для кремнієвих фотонних біосенсорів з довжиною хвилі 1550 нм для різних конфігурацій, досліджених у роботі (точки даних)

Теоретичним максимумом, що базується на межі поглинання води, є лінія, на якій єдина точка представляє світло, що поширюється виключно у воді. Від цієї точки проведено дві межі:

а) лінія ліворуч від точки – це максимальна чутливість, де світло має 100 % взаємодію з водою, тобто  $\frac{\partial n_{eff}}{\partial n_{fluid}} = 1$ ;

б) лінія по діагоналі вниз-вправо показує, що межа добротності, зумовлена поглинанням води, зростає, оскільки світло менше взаємодіє з водою, тобто,  $\frac{\partial n_{eff}}{\partial n_{fluid}} < 1$ .

Ці межі залежать лише від, відповідно:

- а) показника заломлення аналіту;
- б) оптичних втрат аналіту, тобто  $n(\lambda) + ik(\lambda)$ .

Щоб зрозуміти, чому різні резонатори мають різні рівні чутливості на рис. 2,1, ми повинні розглянути додаткові механізми втрат у резонаторах. Домінуючою втратою в пристроях ТЕ-подібного режиму є розсіювання на шорсткості бокових стінок. Як наслідок, пристрої з сильним перекриттям поля боковою стінкою матимуть значно збільшені втрати на поширення, а отже, зменшену добротність і знижену межу виявлення. Це можна оцінити кількісно, порівнюючи загальні втрати на поширення з втратами, викликаними поглинанням води. В ідеалі поглинання води має домінувати, щоб досягти найвищої межі виявлення. У випадку щілинних хвилеводних резонаторів виміряні значення добротності становили 1450, тоді як власна добротність від поглинання води могла б становити понад 12000. Крім того, вважається, що аналіт не повністю проникає через щілину. Отже,  $S'$  дещо зменшується, а  $Q$  значно зменшується, що призводить до межі виявлення  $2,4 \times 10^{-3}$ , що в 10 разів нижче за теоретично можливу.

Тим часом дискові резонатори мають межу виявлення  $5,5 \times 10^{-4}$ , що лише в 2 рази нижче теоретично можливого. Це краще, ніж у смужкових хвилеводних резонаторів, і пояснюється наступним:

а) мода шепочучої галереї обмежена лише однією бічною стінкою хвилеводу, а не двома, як у смужкових хвилеводах, отже, втрати на розсіювання зменшуються;

б) профіль моди має форму, більш подібну до хвилеводу 600 нм, а відомо, що ширші хвилеводи мають менші втрати через меншу взаємодію з бічними стінками.

Ці два фактори сприяють підвищенню добротності. Недоліком є те, що електричне поле менше взаємодіє з аналітом, отже, чутливість зменшується.

Однак потенційною перевагою є те, що взаємодія поля з аналітом тепер відбувається переважно над диском, а не збоку хвилеводів, як у стрічкових хвилеводах, що може бути корисним для біологічних застосувань, де аналіт (наприклад, вірус) може легше дифундувати і адсорбуватися на верхній поверхні.

Цікавим спостереженням з табл. 2.1 і рис. 2.1 є те, що деякі з продемонстрованих сенсорів 1550 нм вже вимірюють на фундаментальній межі поглинання води. Зокрема, цього вдалося досягти в системі з використанням ТМ поляризації, де значна частина світла знаходиться над хвилеводом. У цьому випадку поглинання води домінує, і межа виявлення майже збігається з прогнозованою на рис. 2.9.

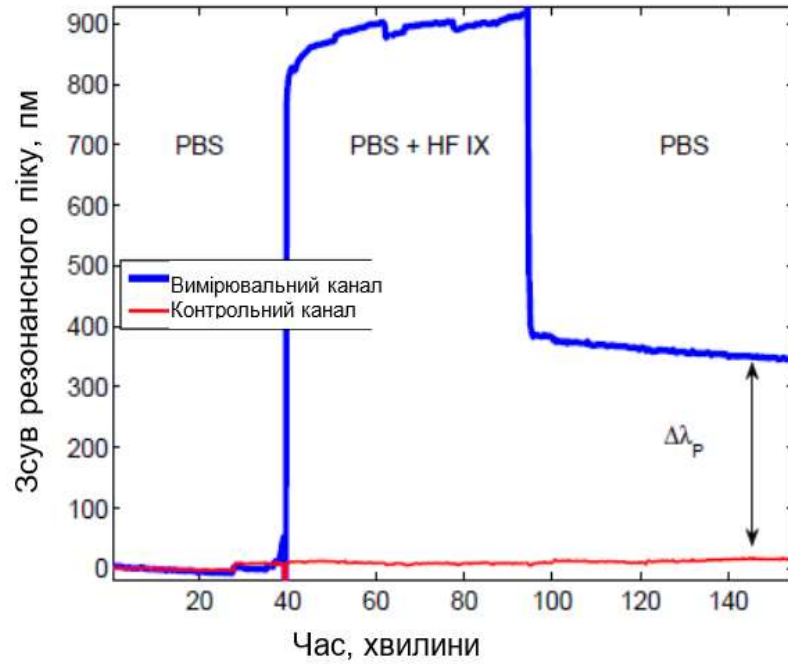
Підсумовуючи, найкращий пристрій (кількісно визначений межею виявлення) не матиме втрат (за винятком втрат на воду і деяких втрат на зондування самого себе через зв'язки), а світло резонуватиме насамперед у рідині, що зондується. У випадку, коли втрати на розсіювання і випромінювання у хвилеводі можуть бути зменшені до рівня, нижчого за втрати на поглинання води, можна також розглядати роботу на різних довжинах хвиль, як показано на рис. 2.8. За сучасної технології виготовлення (втрати на розсіювання обмежені), тільки резонатори ТМ мод виграють від зменшення поглинання води при зміні довжини хвилі [19].

Цікаво розглянути, чи існують методи подолання цієї межі. Наприклад, структури з високим груповим індексом, такі як решітки Брегга, фотонні кристали або плазмові пристрої, дозволять світлу повільніше проходити крізь воду, отже, потенційно матимуть вищу чутливість, ніж передбачено рівнянням (2.3). Однак це супроводжується відповідно вищими оптичними втратами, а отже, і меншою добротністю. Дійсно, SPR-сенсори з призматичним зв'язком мають набагато вищу чутливість, хоча і з дуже широкою смугою пропускання (наприклад, понад 100 нм), і в кінцевому підсумку їхні межі виявлення можна порівняти з розглянутими

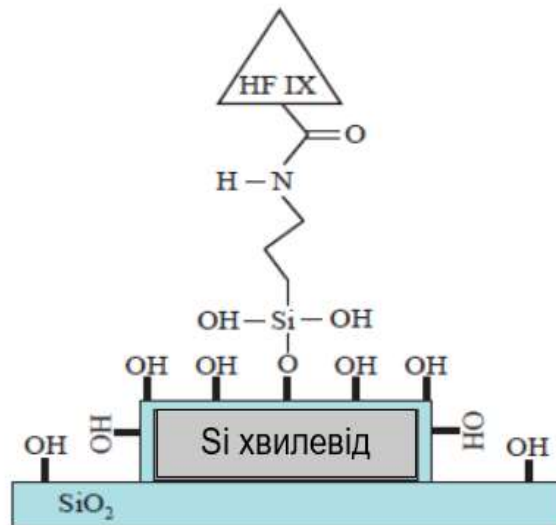
тут (інша довжина хвилі, що використовується в SPR, перешкоджає прямому порівнянню з цим аналізом).

## 2.6 Застосування резонансних сенсорів в біології

Кільцеві резонаторні сенсори використовуються для біосенсибілізації з використанням людського фактора IX та відповідного антитіла і доводять, що вони здатні відчувати як приєднання білка під час функціоналізації, так і реакцію зв'язування білок-антитіло. Підготовка кремнієвих фотонних зразків починається з очищення їх у розчині Piranha при 80 °C протягом 20 хв, потім видалення нативного оксиду кремнію на поверхні хвилеводів за допомогою протравлення фтористоводневою кислотою протягом 20 с. Потім зразки ретельно промиваються у дистильованій воді, активуються в повітряній плазмі та інкубуються в 1 % розчині APTMS (94 % етанол, 5 % дистильована вода, APTMS (97 %, Sigma-Aldrich)) протягом трьох годин. Людський фактор IX ковалентно приєднується за допомогою хімічної сполуки NHS/EDC до аміної групи молекули лінкера APTMS. Різні етапи осадження характеризуються за допомогою рентгенівської фотоелектронної спектроскопії (XPS) та еліпсометрії. Товщина APTMS становила приблизно 8 Å, а товщина білкового шару – приблизно 4 нм. Потім мікрофлюїдні канали вирівнюються і прикріплюються до підкладки SOI (кремній на ізоляторі). Зсув резонансного піку відстежується як функція часу, як показано на рис. 2.10, під час функціонування доріжки з білком Human Factor IX у фосфатно-буферному сольовому розчині (PBS). Положення резонансного піку, що відповідає доріжці в контрольному каналі (який залишався заповненим PBS), також відстежується як функція часу для того, щоб кількісно оцінити шум вимірювання і тепловий дрейф ( $3\sigma$  варіація 2,8 pm). Початковий більший зсув спричинений комбінованим ефектом зміни об'ємного показника заломлення білкового розчину та осадженням шару білка на поверхні хвилеводу.



а)



б)

- а) зсув резонансного піку кільцевого резонатора;  
 б) діаграма приєднаних молекул на кремнієвому хвилеводі.

Рисунок 2.10 – Часова діаграма сенсора та схема реакції



## ВИСНОВКИ

В кваліфікаційній роботі було проведено огляд основних мікросистемних технологій біосенсорики, описані основні мікрорезонатори що використовуються в сенсориці, була розглянута ефективність мікрорезонаторних датчиків, виявлено що кільцеві резонатори на основі смужкових або щілинних хвилеводів, диски, порожнини решітки Брегга, 1D фотонні кристали, теоретично пропонують однакові характеристики з точки зору межі виявлення. Відмінності між конфігураціями датчиків важливі там, де присутні інші механізми втрат, такі як втрати на розсіювання в хвилеводі поглинання матеріалу хвилеводу або втрати на випромінювання резонатора. З розглянутих у цій роботі сенсорів ми виявили, що багато кремнієвих фотоелектронних сенсорів наближаються до фундаментальної межі виявлення. Отже, майбутня розробка сенсорів повинна зосередитися на додатковій функціональності системи і простоті використання, наприклад, на роботі з дуже великими масивами, недорогих пристроях в точках спостереження, електронному зчитуванні, подальшому поліпшенні чутливості зчитування і шумозаглушенні.

**ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ**

1. Anker J.N, Hall W.P, Lyandres O., Shah N.C., et al. Biosensing with plasmonic nanosensors // *Nat Mater.* 2008. P. 442–453.
2. Zhu J.G, Ozdemir S.K, Xiao Y.F, Li L., et al. On-chip single nanoparticle detection and sizing by mode splitting in an ultrahigh-Q microresonator // *Nature Photonics.* 2010. Vol. 4. P. 46–49.
3. De Vos K., Girones J., Claes T., De Koninck Y. Multiplexed antibody detection with an array of silicon-on-insulator microring resonators // *IEEE Photonics J* 2009. Vol.1, No 4. P. 225–235.
- 4 Jin L., Li M.Y., He J.J. Highly-sensitive silicon-on-insulator sensor based on two cascaded micro-ring resonators with Vernier effect // *Opt Commun.* 2011. Vol. 284. P. 156–159.
5. Pollinger M., O’Shea D., Warken F., Rauschenbeutel A. Ultra-high-Q tunable whispering-gallery-mode microresonator // *Phys Rev Lett.* 2009. Vol. 103. P. 5–31.
6. Huckabay H.A., Dunn R.C. Whispering gallery mode imaging for the multiplexed detection of biomarkers // *Sensors and Actuators B Chemical.* 2011. Vol. 160, No 1. P. 1262–1267.
- 7 Armani D.K., Kippenberg T.J., Spillane S.M., Vahala K.J. Ultrahigh-Q toroid microcavity on a chip // *Nature.* 2003. 421(6926). P. 925–928.
- 8 White I.M., Oveys H., Fan X.D. Increasing the enhancement of SERS with dielectric microsphere resonators // *Spectroscopy.* 2006. Vol. 21. Issue 4.
9. Baehr-Jones T., Hochberg M., Walker C. High-Q optical resonators in silicon-on-insulator-based slot waveguides. // *Applied Physics Letters.* 2005. Vol. 86. Issue 8.
10. Barrios C. A., Gylfason K. B., Sanchez B.et. al. Slot-waveguide biochemical sensor // *Optics Letters.* 2008. Vol. 33. Issue 21. P. 2554–2555.
11. Hochberg M. Baehr-Jones T. Towards fabless silicon photonics // *Nature Photonics.* 2010. Vol. 4. Issue 8. P. 492–494.

12. White I., Fan X. On the performance quantification of resonant refractive index sensors. // *Optics Express*.2008. Vol. 16, Issue 2. P. 1020–1028.

13. Yoshie T., Tang L. Su S. // *Optical microcavity: Sensing down to single molecules and atoms*. // *Sensors*. 2011. Vol.11. Issue 2. P. 1972–1991.

14. Unger M., Chou H., Thorsen T., Scherer A. Monolithic microfabricated valves and pumps by multilayer soft lithography. // *Science*. 2000. 288(5463). 113.

15. Ksendzov A., Lin Y. Integrated optics ring-resonator sensors for protein detection. // *Optics Letters*. 2005. Vol. 30, No 24. P. 3344–3346.

16. Prabhathan P., Murukeshan V., Jing Z., Ramana P. Compact SOI nanowire refractive index sensor using phase shifted bragg grating // *Optics Express*. 2009. Vol. 17, No 17. P 15330–15341.

17. Homola J., Koudela I., Yee S. Surface plasmon resonance sensors based on diffraction gratings and prism couplers: sensitivity comparison. // *Sensors and Actuators B: Chemical*. 1999. Vol. 54. Issues 1–2. P. 16–24.

18. Shmat'ko A. A., Odarenko E. N., Vertiy A. A. Sensor-Polarimeter Based on Anisotropic Photonic Crystal for Solids and Liquids // 2020 IEEE Ukrainian Microwave Week Kharkiv, Ukraine, September 21 – 25.P. 897–901.

19. Shmat'ko A. A., Kazanko A. V., Mizernik V. N., Odarenko E. N. Surface Plasmon Polariton Resonances of Diffraction Metamaterial Grating: 9th International Conference on Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals. 2018. September 4–7. Odessa. Ukraine. P. 190–193.