

# Optical biosensing based on localized surface plasmon resonance

## experiments & simulations

**Doctoral Thesis**

**Author(s):**

Sannomiya, Takumi

**Publication date:**

2009

**Permanent link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-006026609>

**Rights / license:**

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#)

DISS. ETH NO. 18747

**Optical BioSensing Based on  
Localized Surface Plasmon Resonance  
– Experiments & Simulations –**

A dissertation submitted to  
ETH ZURICH

for the degree of  
Doctor of Sciences

presented by  
Takumi Sannomiya  
M. Eng. Tokyo Institute of Technology  
born on July 14, 1978  
citizen of Japan

accepted on the recommendation of  
Prof. Dr. Janos Vörös, examiner  
Prof. Dr. Christian Hafner, co-examiner  
Prof. Dr. Fredrik Höök, co-examiner

Dec. 2009

# Abstract

Biosensors based on localized surface plasmon resonance (LSPR) have been drawing attention due to the simple detection system and high sensitivity. Since this resonance is dependent on many parameters, such as the dimensions, material property and surroundings, it is important to use reliable numerical simulation tool to understand the phenomenon and to engineer the structure. In this thesis, various plasmonic sensing systems are proposed and investigated with the aid of numerical simulations.

First, shape dependent sensitivity of localized surface plasmon based biosensing was investigated by combining single particle protein sensing and multiple multipole program (MMP) simulation. Significantly higher sensitivity was observed for tetrahedral particles than spherical ones, which was revealed by careful structural analysis of individually measured particles. The simulation of the corresponding particles with layered protein adsorption model showed consistent optical property and sensitivity, which were explained in terms of the field enhancement at the pointing edges. Further by single particle measurement, single binding events of nanoparticle-labeled DNA strands were detected as stepwise peak shifts in localized surface plasmon resonance. We confirmed the number of binding events by observing label particles by scanning electron microscopy. Our MMP simulation showed that the peak shift by optical coupling with an ad-particle is dependent on inter-particle gap size and binding position. The experimental peak shift distribution was also reproduced by simulation.

Optical coupling was then investigated in densely packed plasmonic particle array system for biosensing applications. Such particle arrays exhibit inter-particle optical coupling creating a strong field between the particles, which is useful for sensing purposes. The sensor properties, such as bulk sensitivity, layer sensitivity, and the depth of sensitivity were investigated with the aid of MMP simulation. Sensitivity to the analyte with low concentration was also examined by a dynamic adsorption processes. The detectable concentration limit of streptavidin within 3000 s in the detection system was found to be less than 150 pM.

Simpler detection system was proposed as the combination of interferometry and plasmonic structure, which consists of gold nanoparticle layer, silicon oxide spacer layer and aluminum mirror layer. The modulation amplitude in the transmission spectrum, caused

by the interference between the plasmonic particle layer and the mirror layer, increases upon the refractive index increase around the plasmonic particles due to their coherent back-scattering property. Our proposed evaluation method requires only two light sources with different wavelengths for a stable self-referenced signal, which can be easily and precisely tuned by the thickness of the transparent spacer layer. Unlike standard localized surface plasmon sensors, where a sharp resonance peak is essential, a broad-band plasmon resonance is accepted in this method. This leads to large fabrication tolerance of the plasmonic structures. We investigated bulk and adsorption layer sensitivities both experimentally and by simulation. The highest sensitivity wavelength corresponded to the resonance of the plasmonic particles, but useful signals were produced in a much broader spectral range. In addition, we were able to access the wavelength-dependent complex reflection coefficient of the plasmonic particle layer from analysis of a single transmission spectrum.

LSPR based sensor was combined with electrochemistry and the generated optical signal by electrochemical potential was investigated. Gold nanoparticles were immobilized on the indium tin oxide (ITO) substrate, which functioned as working electrode. In the synchronized cyclic voltammetry with LSPR sensing, the surface reaction of gold was detected. In the capacitive charging regime, optical signals linear to the applied potential were detected. Gold was found to be dissolved above the oxidation potential and re-deposited during the reduction, which changed the size and configuration of the gold nanoparticles. In the kinetic measurement, slow potential establishment at lower salt concentration was observed. MMP simulation with different models suggested the formation of a lossy layer by electron depletion and negative ion adsorption even below the reaction potential.

A change of the optical coupling of plasmonic particles was observed upon deformation of a matrix elastomer where 50 nm gold particles were embedded. The coupling mode showed higher extinction at the polarization perpendicular to the strain direction than the parallel polarization, as deformation induces interparticle distance change. Simulation by MMP confirmed such a spectral change when the orientation of a coupled particle cluster is deformed. The strain vector map was constructed from the microscopy images with different polarizations at the strain-sensitive wavelength.

Isolated plasmonic nano structures often have rotational symmetry, e.g. sphere, disk, hole, etc. The rotational symmetry of such structures becomes broken when the obliquely incident plane wave is used for illumination. It is shown that numerically much more efficient axi-symmetric models can still be applied for the computation of the resonance peak positions when the illumination is decomposed in its symmetry-adapted terms. The validity of this procedure was demonstrated for 100 nm gold particles with silicon oxide coating layers of different thicknesses by comparing the scattering spectra of symmetry decomposed models, full 3D models, and experiments.

In conclusion, we demonstrated various sensing systems based on LSPR. Although LSPR is quite complicated as phenomenon, our combined approach of experiment with the accurate simulation by MMP is proved to be a powerful tool to investigate such structures and their sensing properties.

# Zusammenfassung

Auf lokalisierter Oberflächenplasmonenresonanz (LSPR) basierte Biosensoren hat wegen der Einfachheit des Systems und der hohen Sensitivität, erhöhtes Interesse erfahren. Weil die Resonanz von vielen Parametern, wie beispielsweise der Dimension, den Materialeigenschaften und den Umgebungskonditionen abhängig ist, ist es wichtig, eine verlässliche numerische Methode zu benutzen, die es ermöglicht, eine hinreichende Aussage über die Struktur zu treffen und das Phänomen der LSPR näher zu verstehen.. In dieser Arbeit werden verschiedenste Sensorsysteme vorgestellt und unter Mithilfe von numerischen Simulationen untersucht.

Zuerst wurde die Abhängigkeit der Sensitivität der LSPR von der Form der Partikel mit der Einzelpartikel Protein Messung erforscht und mit der parallel dazu durchgeführten Simulation in einem Multipole Multipole Program (MMP) verglichen. Dabei zeigte sich durch sorgfältige Analysierung von einzelnen Partikeln eine erheblich höhere Sensitivität bei den tetraedrischen Partikeln als bei den sphärischen Partikeln. Die Simulation von Partikeln mit absorbierten Proteinschichten zeigte konsistente optische Eigenschaften und Sensitivität, welche auf das verstärkte Feld an der angespitzten Kante zurückgeführt wurde. Weiters konnte bei der Messung eines Einzelpartikels, die einzelne Bindungsereignisse der, mit DNA-Strängen bestückten, Nanopartikel als stufenweise Verschiebung der Resonanzpeaks beobachtet werden. Die Anzahl der tatsächlichen Bindungsereignisse wurden durch die nachträgliche Messung unter dem Rasterelektronenmikroskop bestätigt. Die MMP Simulation zeigte, dass der Peakshift bei der optischen Kopplung einer adsorbierten Partikel von dessen Abstand vom gemessenen Einzelpartikel und der Bindungsposition zum gemessenen Einzelpartikel abhängt. Die experimentelle Peakshift-Verteilung konnte in der Simulation reproduziert werden.

Weiters wurde untersucht, inwieweit die optische Kopplung auf Arraysystemen von dicht gepackten, Nanopartikeln für die Anwendung als Biosensor geeignet ist. Bei solchen Partikel-arrays besitzen die Partikel untereinander eine optische Kopplung, die ein starkes Feld zwischen den Partikeln erzeugt, und dieses ist für eine Anwendung als Sensor nützlich. Die Sensoreigenschaften - wie die Bulk- und Schicht-Sensitivität, und die Tiefe der Sensitivität - wurden mit Hilfe der MMP Simulation erforscht. Die Sensitivität für den Analyt mit niedriger Konzentration wurde auch durch die dynamische Adsorptionsmessung

überprüft. Aufgrund des Signal-Rausch-Verhältnisses (Störabstand) unseres Messsystems wurde als messbares Konzentrationslimit eine Konzentration von weniger als 150 pM für Streptavidin geschätzt, wenn die Messung innerhalb von 3000 s durchgeführt wurde.

Ein einfaches Detektionssystem wurde als Kombination von Interferometrie mit den plasmonischen Strukturen entwickelt. Dieses System besteht aus einer Gold-Nanopartikel Schicht, einer Siliziumoxid-Distanzschicht und einer Aluminium-Spiegelschicht. Die Modulationsamplitude im Transmissionsspektrum, die durch die Interferenz zwischen der plasmonischen Partikelschicht und der Spiegelschicht entsteht, steigt nach dem Anstieg des Brechungsindex der Umgebung aufgrund der kohärenten Rückstreuung an den plasmonischen Partikeln. Der Vorteil unserer vorgeschlagenen Auswertungsmethode ist, dass für ein stabiles, selbst referenziertes Signal nur zwei Lichtquellen mit verschiedenen Wellenlängen gebraucht werden, die bei der Dicke der Distanzschicht einfach abgestimmt werden können. Im Unterschied zu gewöhnlichen LSPR Sensoren, wo ein enges Resonanzband wesentlich ist, wird ein breites Resonanzband von dieser Methode akzeptiert. Dadurch wird eine grössere Fabrikationstoleranz gegeben. Die Sensitivität des Sensors gegenüber Bulk und der adsorbierten Schicht wurde sowohl im Experiment als auch in der Simulation untersucht. Die höchste Sensitivität wurde im Resonanzbereich der plasmonischen Partikel erzielt, obwohl auch durchaus nützliche Signale im breiteren spektralen Bereich auftraten. Zusätzlich konnten durch die Analyse eines einzelnen Transmissionsspektrums die dispersiven komplexen Reflektionskoeffizienten der plasmonischen Partikelschicht ausgerechnet werden.

Weiters wurde im Zuge dieser Arbeit ein LSPR Sensor mit einer elektrochemischen Zelle kombiniert. Hierbei wurde die Auswirkung eines elektrochemischen Potentials auf die optischen Signale untersucht. Die Gold-Nanopartikel wurden auf einem Indiumtinnoxid (ITO) Substrat immobilisiert, welches als Arbeitselektrode fungierte. Das optische Spektrum spiegelte zusammen mit der synchronisierten zyklischen Voltammetrie die Oberflächenreaktionen von Gold wider. Innerhalb des Potentials kapazitiver Ladung wurden lineare optische Signale beobachtet. Beim überschreiten des Oxidierungspotentials wurde Gold während des Reduktionsprozesses ausgelöst und wieder abgelagert, wodurch sich die Grösse und Verteilung der Partikel geändert hat. In der kinetischen Messung wurde ein langsamerer Potentialaufbau bei geringerer Salzkonzentration beobachtet. Die MMP Simulation verschiedener Schichtmodelle zeigte die Ausbildung einer verlustbehafteten Schicht. Diese entstand durch eine Elektronenabnahme im Metall und einer Ionensorption. Dies war bereits bei einem Potential, das unter dem des Reaktionspotentials lag, zu sehen.

Hierbei wurde eine Änderung der optischen Kopplung der plasmonischen Partikel durch eine Deformation der Elastomer-matrix, in der die 50 nm Goldpartikel eingeschlossen waren, erzielt. Der Kopplungsmodus zeigte eine höhere Extinktion bei Polarisation des einfallenden Lichtes senkrecht zur Dehnungsachse als bei einer Polarisation parallel dazu,

da die Deformation eine Abstandsänderung der Partikel verursacht. Die MMP Simulation bestätigte eine solche spektrale Änderung, wenn die Orientierung des gekoppelten Partikel-kusters deformiert wurde. Das Dehnungsabbild wurde aus den Mikroskopbildern der verschiedenen Polarisationsrichtungen bei der Dehnungsensitiven Wellenlänge rekonstruiert.

Isolierte plasmonische Nano-Strukturen sind oft rotationssymmetrisch (Kugel, Disk, Loch, etc.). Der Vorteil in der Berechnung solch einer rotationssymmetrischen Geometrie geht allerdings bei einer schief einfallenden, ebenen Welle verloren. Es wird allerdings gezeigt, dass die numerischen, wesentlich effizienteren Modelle, die auf Rotationssymmetrie basieren, für die Berechnung der Resonanzwellenlänge immer noch angewendet werden können, wenn die einfallende Welle in ihre symmetrie-adaptierten Teile zerlegt wird. Die Gültigkeit dieser Technik wurde durch den Vergleich der Streuspektren aus symmetrie-zerlegten Modellen, kompletten 3D-Modellen und Experimenten bewiesen. Die Spektren wurden von einer Siliziumoxid-Schicht verschiedener Dicke mit eingebetteten 100 nm Goldpartikeln gemessen.

Zusammenfassend präsentiert diese Arbeit verschiedene auf der LSPR basierende Sensingssysteme. Obwohl LSPR ein durchaus kompliziertes Phänomen ist, stellte sich unsere kombinierte Technik aus Experiment und präziser MMP Simulation als ein vielversprechender Ansatz für die Erforschung plasmonischer Strukturen und Sensoren heraus.