ETH zürich

ETH Library

Integrated-optical difference interferometer as direct bio-chemical sensor, refractometer, and humidity sensor

Doctoral Thesis

Author(s):
Stamm, Christoph Georg

Publication date:
1994

Permanent link:
https://doi.org/https://doi.org/10.3929/ethz-a-001406824

Rights / license:
In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

This page was generated automatically upon download from the ETH Zurich Research Collection.
For more information, please consult the Terms of use.

Diss. ETH No. 10 943

INTEGRATED-OPTICAL DIFFERENCE INTERFEROMETER AS DIRECT BIO-CHEMICAL SENSOR, REFRACTOMETER, AND HUMIDITY SENSOR

A dissertation submitted to the
SWISS FEDERAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY (ETH) ZURICH

for the degree of
DOCTOR OF NATURAL SCIENCES

presented by

Christoph Georg Stamm
Dipl. Phys. ETH
born 8 February 1963
citizen of Stein am Rhein (SH)
and Winterthur (ZH)

accepted on the recommendation of
Prof. Dr. Walter Lukosz, examiner
PD. Dr. Markus Sigrist, co-examiner

Zurich 1994

Abstract

We developed a novel integrated-optical difference interferometer and used this instrument as a humidity sensor, as a refractometer and as a direct biosensor.

The difference interferometer consists basically of a planar waveguide in which the TE_0 and the TM_0 modes are coherently excited at a wavelength of $\lambda = 633$ nm, and of a polarimetric set-up which measures the changes of the time-dependent phase difference of the two guided modes. The change of this phase difference is caused by the fact that the effective refractive indices N_{TE} and N_{TM} of the two modes have different sensitivities for the changes of the "measurands". These measurands are the refractive indices of the cover or sample medium and of the waveguiding film, as well as the refractive index and the thickness of a possible adlayer on the waveguiding film. We measured the phase difference with a resolution of 3 milliradians with a submillisecond resolution in time.

For the experiments, we used waveguides consisting of 100-200 nm thick SiO_2-TiO_2 films which were produced by dipcoating on oxidized silicon wafers with an organometallic solution. Depending on the temperature during fabrication (500-800 °C), the refractive indices of the waveguiding films were between 1.74 and 1.86; the higher refractive films are less microporous. In aqueous solutions the more compact waveguides have a smaller drift and, consequently, are more suitable for refractometry and biosensing. For the detection of changes in relative humidity, either porous waveguides are necessary or compact waveguides have to be coated with a porous adlayer.

For humidity sensing, we used the effect that the adsorption or desorption of water molecules in the (microporous) waveguiding film or in the porous adlayer induce changes of the films' refractive indices. In this way, it is possible to detect changes of the relative humidity of less than 0.1 ‰.

If the refractive index of the sample changes, the interferometer works as a differential refractometer. Changes of the refractive index of $1 \cdot 10^{-5}$ can be detected. In model experiments we measured the change of the refractive index during the displacement of methanol by ethanol in the flow cell and the changes of the refractive indices induced by varied concentrations of sucrose in aqueous solutions.

With the difference interferometer, we studied the adsorption behaviour of different proteins on the waveguide surface. The adsorbed molecules form an adlayer on the waveguide surface; the surface coverage of this adlayer was measured in real time with a resolution of 0.1 pg mm^{-2}. However, a remaining drift requires a minimal adsorption rate of 0.5 pg mm^{-2} min^{-1}. It was found experimentally that the adsorption rate is influenced by the isoelectric point of the adsorbed molecules, the pH value of the solution, and the flow condition in the flow cell on the waveguide.

By coating the waveguide with receptor molecules, the system becomes a selective sensor for the corresponding ligand. As model experiments we used the affinity reaction between avidin and biotin. Avidin was immobilized on the waveguide surface as receptor. Biotinylated bovine serum albumin (BSA) was selectively detected in a concentration of 20 ng/ml.

Furthermore, the avidin-biotin system was used for the irreversible immobilization of antibodies. Avidin, which is well adhering to the waveguide surface, binds a biotinylated antibody, e.g., goat anti-rabbit immunoglobulin G. The later constitutes the receptor molecule for the corresponding antigen, i.e., rabbit immunoglobulin G, which was detected selectively in subnanomolar concentrations.

Kurzfassung

Wir entwickelten ein neuartiges integriert-optisches Differenz-Interferometer und nutzten dieses als Feuchtesensor, als Refraktometer und als direkten Biosensor.

Das Differenz-Interferometer besteht im wesentlichen aus einem planaren Wellenleiter, in dem der TE_0 und der TM_0 Mode bei einer Wellenlänge von $\lambda = 633$ nm kohärent angeregt werden, und einem polarimetrischen Aufbau, mit dem die Änderungen der zeitabhängigen Phasendifferenz der beiden Moden gemessen werden. Die Änderung der Phasendifferenz kommt dadurch zustande, dass die effektiven Brechzahlen N_{TE} und N_{TM} der beiden Moden unterschiedlich auf die Änderung der Messgrössen reagieren. Diese Messgrössen sind die Brechzahlen des Deck - oder Probemediums und des wellenleitenden Filmes sowie die Brechzahl und die Schichtdicke einer allfälligen Zusatzschicht auf dem wellenleitenden Film. Die Phasendifferenz konnte mit einer Auflösung von 3 Milliradiant gemessen werden bei einer zeitlichen Auflösung im Submillisekunden-Bereich.

Die für die Experimente verwendeten Wellenleiter bestehen aus einem 100-200 nm dicken SiO_2-TiO_2 Film, der im Tauchziehverfahren aus einer organo-metallischen Lösung auf einen oxidierten Siliziumwafer aufgebracht wurde. Je nach Heiztemperatur im Herstellungsprozess (500-800 °C) betragen die Brechungsindizes des wellenleitenden Films zwischen 1.74 und 1.86, wobei die höherbrechenden Schichten eine kleinere Mikroporosität aufweisen. Die kompakteren Wellenleiter zeigen in wässriger Lösung ein kleineres Driftverhalten und sind somit für Refraktometer-Anwendungen und in der Biosensorik den porösen Wellenleitern vorzuziehen. Für den Nachweis von Luftfeuchteänderungen sind entweder poröse Wellenleiter notwendig oder kompakte Wellenleiter müssen mit einer porösen Zusatzschicht versehen werden.

Beim Luftfeuchtesensor wird eine Änderung der Brechzahl des wellenleitenden (mikroporösen) Films oder einer porösen Zusatzschicht durch die Adsorption oder Desorption von Wassermolekülen hervorgerufen. Auf diese Weise können Änderungen der relativen Luftfeuchtigkeit von weniger als 0.1 ‰ nachgewiesen werden.

Ändert die Brechzahl der Probe, so arbeitet das Interferometer als differentielles Refraktometer. Änderungen des Brechungsindexes von $1 \cdot 10^{-5}$ können gemessen werden. Als Modellexperimente dienten der Brechzahlsprung beim Austausch von Methanol durch

Ethanol in der Messkammer sowie die Variation der Brechzahl durch Änderung der Zuckerkonzentration in wässrigen Lösungen.

Mit dem Differenz-Interferometer wurde das Adsorptionsverhalten von verschiedenen Proteinen auf der Wellenleiteroberfläche untersucht. Die Massenbelegung des Wellenleiters durch die adsorbierten Moleküle, welche eine Zusatzschicht bilden, kann mit einer Auflösung von 0.1 pg mm^{-2} in Echtzeit gemessen werden. Ein verbleibender Drift fordert jedoch eine minimale Adsorptionsrate von 0.5 pg mm^{-2} min^{-1}. Es wurde experimentell gezeigt, dass die Adsorptionsrate beeinflußt wird durch den isoelektrischen Punkt der zu adsorbierenden Moleküle, den pH-Wert der Lösung sowie durch die Strömungsverhältnisse in der Messkammer über dem Wellenleiter.

Wird der Wellenleiter mit Rezeptormolekülen beschichtet, so wird das System zu einem selektiven Sensor für den entsprechenden Liganden. Für Modellexperimente wird die Affinitätsreaktion Avidin-Biotin herbeigezogen. Mit auf dem Wellenleiter immobilisiertem Avidin als Rezeptor wurde biotinylisiertes Rinderalbumin (BSA) in einer Konzentration von 20 ng/ml selektiv nachgewiesen.

Das Avidin/Biotin-System wurde zudem verwendet, um Antikörper irreversibel zu immobilisieren. Das auf der Wellenleiteroberfläche gut haftende Avidin bindet einen biotinylisierten Antikörper, z.B. Ziege Anti-Kaninchen Immunoglobulin G. Dieser stellt das Rezeptormolekül für das entsprechende Antigen (Kaninchen Immunoglobulin G) dar, welches selektiv in subnanomolaren Konzentrationen nachgewiesen werden konnte.