

TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI DOLGOZAT

Spektroszkópiai ellipszometria - rácscsatolt interferometria: kombinált optikai mérőberendezés nano- és bioszenzorikai vizsgálatokhoz

Janosov Milán^{1,2}

Fizika BSc., biofizikus szakirány

III. évfolyam



Témavezetők:

Dr. Petrik Péter^{2,3}

tudományos főmunkatárs, laboratóriumvezető

Dr. Horváth Róbert²

tudományos főmunkatárs, laboratóriumvezető

¹ Eötvös Loránd Tudományegyetem

² Magyar Tudományos Akadémia Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet

³ Fraunhofer Institut für Integrierte Systeme und Bauelementtetechnologie

Kivonat

Célom egy olyan kombinált optikai mérési módszer bemutatása, mely párhuzamos mérésekben egyesíti a spektroszkópai ellipszometria (SE), illetve a rácszatolt interferometria (GCI - grating coupled interferometry) előnyeit biofizikai alkalmazásokban. A SE egy nagy érzékenységű, roncsolásmentes optikai mérési eljárás, mely a mintáról (optikai minőségű vékonyréteg szerkezetéről) visszaverődő fény polarizációs állapotának megváltozását mérve határozza meg annak opto-geometriai tulajdonságait. A GCI egy jelölésmentes, optikai hullámvezető alapú technika, melyben egy érzékelő felület előtt illetve mögött becsatolt, mérő és referencia módusok interferenciajelét detektáljuk. A mérő módus evaneszcens mezejének segítségével érzékeli a felületen végbemenő folyamatokat. Fázisa a rendszer effektív törésmutató változásával arányosan eltolódik, s így befolyásolja a hullámvezető rétegben találkozók nyalábok interferencia-jelét. Folyadékcella alkalmazásával mindkét módszer esetén lehetőség nyílik biológiai vékonyrétegek *in situ* tanulmányozása is. Míg a GCI akár $\sim 10^{-8}$ -as törésmutató és $\sim 0,01$ pg/mm²-es tömegsűrűség felbontással képes detektálni, az SE azonos jellemzői csak $\sim 10^{-4}$ és ~ 10 pg/mm². Azonban az SE spektroszkópai módszer lévén lehetőséget teremt komplex optikai modellek felállítására, s így a rendszer behatóbb megismerésére. Következésképpen, a kombinált berendezésben a GCI nagy érzékenysége kiegészül az SE spektroszkópai előnyeivel. Továbbá vastagabb rétegek esetén kihasználható, hogy a GCI csupán a felület közelében ($\sim 100 - 300$ nm) lezajló változásokra érzékeny, míg az SE a felvitt minta teljes vastagságából gyűjt információt.

Köszönetnyilvánítás

Ezen dolgozat és a benne bemutatott eredmények nem jöhettek volna létre munkatársaim és témavezetőim felbecsülhetetlen értékű segítőkézsége, türelmének és erőn felüli támogatása nélkül. Ezúton is szeretnék nekik köszönetet mondani:

- Témavezetőmnek, Dr. Petrik Péternek aki már középiskolás koromban megismertette velem az ellipszometria tudományát, és kutatótevékenységem mellett szakmai előrehaladásom minden részletét azóta is nagy gonddal követi; valamint témavezetőmnek Dr. Horváth Róbertnek, aki lehetőséget adott az optikai bioszenzorika megismerésére a rácscsatolt interferometrikus szenzor fejlesztésébe való bevezetéssel, további fejlesztési irányok perspektíváival az általa vezetett Lendület projekt keretein belül,
- Dr. Fried Miklósnak, az MTA TTK MFA fotonika osztálya vezetőjének a lehetőséget, hogy az osztályon dolgozhattam, továbbá a számos tanulságos esetet, melyekben segítséget nyújtott ellipszometriai problémák megoldásában,
- Dr. Hámosi Andrásnak a megszámlálhatatlan alkalommal nyújtott segítségért a rácscsatolt interferométer megépítése során, illetve bármely az optika tudományát érintő kérdésben,
- Dr. Kozma Péternek, munkatársamnak és barátomnak, akihez bármikor fordulhattam a tudományok bármely területén felmerülő kérdésemmel, minden esetben példaértékű alapossággal válaszolta meg kérdésemet,
- Dr. Kurunczi Sándornak az *in situ* ellipszometria biokémiai hátterének megismertetésért,
- Dr. Lohner Tivadarnak dolgozatom részletes bírálataért, építő kritikáiért,
- Plósz Bélának, aki a szükséges mechanikai alkatrészek kivitelezését végezte minden esetben kiemelkedő precizitással és alapossággal,
- *PhD* hallgató kollégáimnak: Fodor Bálintnak, Agócs Emilnek és Patkó Dánielnek munkám során nyújtott segítségükért.

Köszönet illeti továbbá Dr. Petik Péter OTKA, valamint Dr. Horváth Róbert OTKA PD és Lendület projektjeit a munkámhoz szükséges anyagi háttér biztosításáért.

Budapest, 2012. november 7.

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés	1
Hivatkozások	3

Ábrák jegyzéke

Táblázatok jegyzéke

1. Bevezetés

A vizsgálati, méréstechnikai módszerek az anyagtudomány és biofizika számos területén elérték arra a szintre, amelyen már a „nano”¹ előtaggal jellemezhető skálákon zajló folyamatok is feltárulnak, legyen szó néhány atomsornyi vékonyréteg kialakításáról és minősítéséről, baktériumok bioszenzorikai alkalmazásairól vagy épp grafén alapú nanostruktúrák lehetséges felhasználási területeiről. Napjaink egy fontos kutatási iránya a mind nagyobb érzékenységű, változatosabb feladatokat ellátni képes érzékelő egységek (szenzorok) kifejlesztése. Egyesek szerint a biológia évszázadát éljük, mely jelző a szenzorikai kutatások területétől sem idegen. Ugyanis minden élő organizmus valahogy kölcsön hat a környezetével, érzékeli annak változásait és megfelelően válaszol is rájuk. Ehhez pedig szüksége van arra, hogy bizonyos, életfeltételeit befolyásoló fizikai illetve kémiai megváltozásokat detektálni tudjon, mely nyilvánvaló kíváncsi, hogy ennek elérésére célirányos érzékelő rendszerek sokaságával rendelkezik. Mikrobiológiai szinten ez jelenthet például hőérzékeny idegsejteket, vagy éppen molekula specifikusan kötő receptorokat, melyek akár önálló, egyedi atomok/biomolekulák megkötésére is képesek. Ha meg tudjuk ismerni, majd hasznunkra fordítani a természet ezen „fejlesztéseit”, a legfontosabb lépést megtettük a 21. század nagy érzékenységű bioszenzorainak kifejlesztéséhez. Korábban a legelterjedtebb módszerek egyedi biomolekulák vizsgálatára a különféle jelölési eljárásokon alapuló technikák (pl. fluoreszcencia) voltak. Ezek nyilvánvaló hátránya a költséges mintapreparáláson, munka- és időigényen túl, hogy a felhasznált jelölőanyagok módosíthatják, de akár meg is hamisíthatják a mérési eredményeket. Ennek következménye, hogy az utóbbi évtizedben a kutatók érdeklődése a jelölés- (és roncsolás-) mentes eljárások felé fordult. Ilyen eljárások az optikai tulajdonságok megváltozásának kimutatását célzó mérési módszerek. A legperspektivikusabb jelölésmentes eljárások közé tartoznak az optikai hullámvezető alapú érzékelők. A sík hullámvezető vékonyrétegben terjedő elektromágneses hullám evanescens mezeje képes behatolni a réteg határain lévő eltérő optikai tulajdonságú közegekbe. Ez a kölcsönhatás a határoló közegtől függően, a közeg fizikailag jellemző módon befolyásolja a terjedő fényt. Így ha a hullámvezető film adott közeggel érintkező részén optikai tulajdonságokban (pl. effektív törésmutató) változás történik, az detektálható effektust okoz. Ilyen jelenséget pedig előidézhetünk például úgy, ha biológiai receptorokat (pl. fehérjeréteg) helyezünk a hullámvezető réteg felszínére, melyek optikai tulajdonságai (és így a vezetett fény tulajdonságai) a célmolekulák megkötése során azok mennyiségének és minőségének függvényében megváltoznak. Az érzékelési módszer kidolgozása mellett fontos, hogy az érzékelő réteg tulajdonságait a lehető legalaposabban megismerjük, legtöbbet megtudjunk róla, optimalizálni tudjuk a készítési eljárását, ezért nagyon fontos a megfelelő érzékenységű minősítési eljárások kidolgozása. Munkám során erre a feladatra a hullámvezető szenzorok érzékenységétől alig elmaradó spektroszkópiai ellipszometriát használtam. Mint spektroszkópiai módszer alkalmas nagy mennyiségű mérési adat felvételére, melyek segítségével komplex, a valós fizikai folyamatokat jól leíró modelleket tudunk felállítani. Megfelelően korszerű mérőműszerek képesek arra, hogy különböző biomolekulákból kialakuló optikai vékonyrétegeket *in situ* is tanulmányozzanak. Ez információkat nyújthat pl. fehérje adszorpció időbeni változásáról (kinetikai tulajdonságairól), de lehetőséget teremt különféle szenzor-

¹Az Európai bizottság nemrég megjelent definíciója arra vonatkozóan, hogy mit tekintünk nanoanyagnak (<http://ec.europa.eu/environment/chemicals/nanotech/index.htm>): „A natural, incidental or manufactured material containing particles, in an unbound state or as an aggregate or as an agglomerate and where, for 50% or more of the particles in the number size distribution, one or more external dimensions is in the size range 1-100 nm.”

rétegek reprodukálhatóságának, stabilitásának vizsgálatára is, mely információk hozzásegítenek az érzékelő rétegek továbbfejlesztéséhez, így érve el nagyobb érzékenységű, megbízhatóbb szenzorrétegeket. Megismerkedtem a spektroszkópai ellipszometriával és annak *in situ* bioellipszometria résztudományával, mely az optikai hullámvezető szenzorokhoz hasonlóan egy önálló tudományág, melyre külön mérőberendezések állnak a kutatók rendelkezésére. Azonban mindmáig nem született olyan műszer, mely egyszerre teszi lehetővé a bioszenzorral való célmolekuladetektálást, továbbá a felületen végbe menő biológiai vékonyrétegek időbeni változását, minősítését. Munkám során kijártam azt az utat, mely végén a spektroszkópai ellipszometria alkalmassá vált arra, hogy *in situ* fehérje-immobilizációs kísérleteket végezzen optikai hullámvezető szenzorokhoz szánt chip-en, mely minden esetben egy összetett, bonyolult tervezési és gyártási folyamat során létrejövő integrált optikai egység. Ehhez az átlátszó hordozók ellipszometriai tulajdonságait vizsgáltam, és a hátoldali reflexió problémáját megoldottam. Továbbá eredményeket értem el egy önálló hullámvezető alapú szenzor összeállítás megépítésében. Kutatásom elsődleges célkitűzése a hullámvezető alapú interferometrikus szenzor érzékenységének javításán túl az, hogy a két mérőműszer párhuzamosan, valós időben és *in situ* tudjon méréseket végezni ugyan azon a hullámvezető chip-en. Ez által lehetőség nyílik a detektáló eszköz és a minősítő eljárás összehangolására kölcsönös referenciamódszerként felhasználva őket.

Oh no, a backside!

When the sample under inspection
has a backside reflection
a close index match
applied to the back
gives you a useable spectrum!

– Ron Synowicki, 2007

Hivatkozások

- [1] P. Tien, „Integrated optics and new wave phenomena in optical waveguides,” *Reviews of Modern Physics*, vol. 49, no. 2, pp. 361–420, 1977.
- [2] J. Jackson, *Klasszikus elektrodinamika*. Typotex, 2010.
- [3] R. M. A. Azzam and N. M. Bashara, *Ellipsometry and Polarized Ligh*. Elsevier Publications, 1987.
- [4] M. Fried, T. Lohner, and P. Petrik, *Ellipsometric characterization of thin films*, H. S. Nalwa, Ed. San Diego: Academic Press, 2001.
- [5] P. Petrik, „Ellipszometria (nanoszerkezetek optikai vizsgálata),” *Természettudományi Közöny*, vol. 142(5), p. 231, 2011.
- [6] E. A. Irene and H. G. Tompkins, „Sio₂ films,” in *Handbook of ellipsometry*, E. G. Irene and H. G. Tomkins, Eds. Norwich, NY: William Andrew, 2005.
- [7] H. Fujiwara, *Spectroscopic Ellipsometry*. John Wiley and Sons Ltd., 2007.
- [8] M. Born and E. Wolf, *Principles of Optics*. Wheatons Ltd., 1991.
- [9] D. Bruggeman, „Berechnung verschiedener physikalischer konstanten von heterogenen substanzen i. dielektrizität und leitfehgkaiten der mischkörper aus isotropen substanzen,” *Annalen der Physik*, vol. 24, no. 1, p. 636, 1935.
- [10] F. J.A.D., B. J., and F. Veer, „Ellipsometry as a tool to study the adsorption behaviour of synthetic and biopolymers at the air - water interface,” *Biopolimers*, vol. 17, pp. 1759–1772, 1978.
- [11] H. G. Tompkins and W. A. McGahan, *Spectroscopic Ellipsometry and Reflectometry - A User's Guide*. John Wiley and Sons Ltd., 1999.
- [12] F. Dill and P. Hauge, „Rotating-compensator ellipsometer (szabadalmi leírás,” Patent.
- [13] W. C. Inc., „<http://www.jawoollam.com>,” Patent.
- [14] R. Synowicki, „Suppression of backside reflection from transparent substrate,” *Physical Status Solid C*, vol. 5, no. 5, pp. 1085–1088, 2008.
- [15] D. Patko, K. Cottier, A. Hamori, and R. Horvath, „Single beam grating coupled interferometry. high resolution miniaturized label-free sensor for plate based paralell screening,” *Optical Express*, vol. 20, pp. 23 162–23 172, 2012.
- [16] F. IBMT, „<http://www.ibmt.fraunhofer.de/>,” Patent.
- [17] L. Castro, D. W. Thompson, E. M. Tiwald, T. snd Berberoc, and J. Woollam, „Repeatability of ellipsometric data in cholera toxin g_{M1} - elise structures,” *Surface Science*, pp. 1795–1803, 2007.

- [18] Z. Bai, M. Filiaggi, and J. Dahn, „Fibrinogen adsorption onto 316l stainless steel, nitinol and titanium,” *Surface science*, 2009.
- [19] H. Arwin, „Ellipsometry on thin organic layers of biological interest: characterization and application,” *Thin Solid Films*, 2009.
- [20] A. Németh, *Fehérje adszorpció in situ optikai vizsgálata bioszenzorikai alkalmazásokhoz - OTDK dolgozat*. ELTE, MTA MFA, 2011.
- [21] T. Hülber, *Bioszenzorikai vékonyrétegek előállítás és in situ optikai minősítése - Szakdolgozat*. BME, 2009.
- [22] P. Kozma, *Interferometrikus optikai hullámvezető bioszenzor jelölésmentes érzékeléshez - Doktori (PhD) értekezés*. Pannon Egyetem Molekuláris- és Nanotechnológiák Doktori Iskola, 2011.
- [23] P. N. Prasad, *Nanophotonics*. John Wiley and Sons Ltd., 2004.
- [24] B. Saleh and M. Teich, *Fundamentals of Photonics*. John Wiley and Sons Ltd., 2007.
- [25] R. Horváth, *Optikai hullámvezetők biológiai alkalmazásai - Diplomamunka*. ELTE, 1997.
- [26] A. Hámosi and N. Nagy, „Sub-micrometer period refractive index grating coupler for single mode optical waveguiding sensors,” *Sensors Proceedings of IEEE*, vol. 3, pp. 1333–1336, 2004.
- [27] H. Kogelnik and T. Sosnowski, „Holographic thin film couplers,” *Sensors Proceedings of IEEE*, vol. 3, pp. 1333–1336, 2004.
- [28] R. Horvath, L. Wilcox, H. Pedersen, N. Skivesen, S. Hesthaven, and P. Johansen, „Analytical and numerical study on grating depth effects in grating coupled waveguide sensors,” *Applied Physics B*, vol. 81, pp. 65–73, 2005.
- [29] J. Ramsden, „Review of new experimental techniques for investigating random sequential adsorption,” *Journal of Statistical Physics*, vol. 73, no. 5/6, pp. 854–877, 1993.
- [30] P. Kozma, A. Hámosi, K. Cottier, S. Kurunczi, and R. Horvath, „Grating Coupled Interferometry for Optical Sensing,” *Applied Physics B*, vol. 3, pp. 1333–1336, 2009.
- [31] P. Kozma, A. Hámosi, S. Kurunczi, K. Cottier, and R. Horvath, „Grating coupled optical waveguide interferometer for label-free biosensing,” *Sensors and Actuators*, pp. 446–450, 2011.
- [32] E. Hallstig, *Nematic Liquid Crystal Spatial Light Modulators for Laser Beam Steering*. Uppsala University Library, 2004.
- [33] J. Ramsden and R. Horvath, „Optical biosensors for cell adhesion,” *Journal of receptor and signal transduction research*.
- [34] R. Horvath, C. K., H. Pedersen, and J. Ramsden, „Multidepth screening of living cells using optical waveguides,” *Biosensors and Bioelectronics*, no. 4, pp. 799–804, 2008.

