Biodétection par résonance des plasmons de surface localisés

Jimmy PICAUD, Université Lille Nord de France

17 décembre 2009

Abstract

Since surface plasmon resonance (SPR) was proved an efficient way of probing refractive index variations, huge progress has been made during the last decades in the field of optical biosensors, allowing real-time and label-free monitoring of biochemical processes. Even if commercial SPR devices are today available, scientists have been keeping improving this technology by using nanoparticles.

After a short introduction to the principle of SPR, we present the so-called localized surface plasmon resonance (LSPR) and how useful it is and will be for biosensing applications. We highlight the main differences between SPR and LSPR devices and explain the benefits of this latter technology : sensibility to smaller amounts of biomolecules, easier instrumentation, tunability... We then discuss briefly some solutions for larger-scale production of LSPR devices, intended to be cheaper than their SPR counterparts. Finally, we draw some directions for promising applications and integration possibilities in the near future : single-particle sensor, coupling with SERS for analyte identification...

Introduction En 1902, Wood découvre des bandes d'absorption anormales dans le spectre de la lumière diffractée par un réseau métallique.[1] En 1941, Fano a montré que ce phénomène est dû à l'excitation des électrons du métal par l'onde électromagnétique incidente.[2] Le même phénomène se manifeste en 1959 lorsque Turbadar observe qu'un film mince d'aluminium déposé sur un substrat absorbe complètement une lumière polarisée parallèlement pour un certain angle d'incidence.[3]

Cette excitation a été baptisée *résonance de plasmon de surface* (SPR). En 1968, Otto[4] et Kretschmann[5] proposent deux configurations expérimentales pour provoquer la SPR en déposant un film métallique mince[A] à l'interface entre deux milieux diélectriques. On montre alors que les caractéristiques de cette résonance, en particulier sa position, dépendent des indices optiques des milieux diélectriques considérés à proximité de l'interface.[6]

Biocapteurs à SPR C'est dans les années 1980 que la SPR se met au service de la détection chimique et biologique[7] . Le principe est simple : on remplace un des deux diélectriques par une couche fonctionnalisée déposée sur le film métallique qui va, par affinité, créer des liaisons avec des espèces chimiques en présence dans le milieu que l'on souhaite étudier. Cet afflux de matière va modifier l'indice optique à proximité de la paroi, donc déplacer la résonance.[8] On sait alors relier le déplacement du pic de résonance à la concentration de l'espèce chimique étudiée. Contrairement à une puce biologique classique, aucun marqueur – fluorescent par exemple – n'est utilisé. Les capteurs SPR permettent donc une détection en temps réel ne modifiant pas la structure des molécules étudiées.

Les systèmes de détection basés sur la SPR sont aujourd'hui commercialisés et sont utilisés dans de nombreux domaines : diagnostic médical,[9] sécurité alimentaire,[10] étude de la cinétique de réactions biochimiques.[11] Les plus performants touchent maintenant aux limites physiques du procédé[12] avec une résolution approchant 10^{-7} RIU[B].

LSPR Aujourd'hui, les enjeux de la recherche sur la biodétection par SPR sont essentiellement la miniaturisation, l'intégration et la possibilité de paralléliser les mesures, tout en conservant une très grande sensibilité. L'une des pistes suivies est l'utilisation des plasmons de surface *localisés* (LSPR). À l'inverse des plasmons propagatifs qui se déplacent le long d'un film, la LSPR confine le plasmon résonant dans une nanostructure de métal. Plusieurs différences fondamentales surgissent alors par rapport à la SPR.

Tout d'abord, le volume sensible est réduit au voisinage immédiat de la nanoparticule : il s'étend à une dizaine de nanomètres,[13] à comparer aux centaines de nanomètres de portée de la SPR classique.

[A] Aujourd'hui, ces films ont une épaisseur de l'ordre de la dizaine de nanomètres.

[B] Refractive Index Unit : unité d'indice de réfraction

Ceci rend possible une détection plus ciblée des biomolécules venant se lier par affinité avec la surface fonctionnalisée. On a ainsi obtenu des niveaux de détection inférieurs à 100 biomolécules avec des nanodisques d'or.[14]

De plus, on montre que la résonance dépend fortement de la forme des nanoparticules[15] – on en trouvera en forme de disques, d'anneaux[16] ou encore d'étoiles[17] – mais aussi de leur rapport d'aspect.[18] Cette propriété permet donc de faire des mesures simultanées sur différents composés en fonctionnalisant différemment des particules résonant à des fréquences différentes.

De plus, pour un système LSPR, les mesures peuvent être simplement faites en transmission, sans polarisation particulière.[19] Une configuration de type Kretschmann ou Otto n'est alors plus nécessaire.

La sensibilité de la LSPR en termes de variation de la longueur d'onde de résonance par rapport à l'indice optique du milieu étudié est plus faible de plusieurs ordres de grandeur que dans le cas de la SPR.[20] La température ayant une influence sur les indices de réfraction des milieux matériels, il est nécessaire de la maintenir constante dans le prisme avec une grande précision pour obtenir de bons résultats en SPR. Dans un système LSPR, cette contrainte est soulagée.

La taille réduite des nanoparticules ouvre d'autres horizons : on peut construire des matrices de nanoparticules, par exemple pour des puces biologiques[21] ou pour des systèmes d'imagerie d'une meilleure résolution spatiale que ce qu'offre actuellement la SPR (10 μm $\times$ 10 μm).[22] On peut imaginer également une mise en place plus aisée au sein de canaux microfluidiques d'un système lab-on-chip pour la création d'un capteur intégré.

Fabrication Les différents avantages de la LSPR ont la possibilité de réduire notamment la complexité, et donc le coût des appareils de mesure basés sur ce principe (un appareil à SPR coûte de 150 000 $ à 300 000 $). Cependant, pour être industrialisables, de tels systèmes doivent pouvoir être fabriqués de manière fiable et reproductible. Plusieurs techniques possibles répondent à l'appel. Tout d'abord, la "nanosphere lithography"[15] (NSL) est une technique qui permet de réaliser des structures triangulaires sur un substrat par évaporation et dépôt d'un métal à travers un "masque" colloïdal.[15] La lithographie par faisceau d'électrons donne également des résultats,[23] mais sa mise en application industrielle à grande échelle peut poser des problèmes car cette technique devient très coûteuse lorsque la surface augmente. Enfin, une croissance chimique de nanostructures est possible. Pendant cette croissance, l'excitation des plasmons de surface agit sur la structure de la nanoparticule en formation.[24]

Enjeux La LSPR est une technique prometteuse mais il reste un long chemin à parcourir avant d'en faire une technologie aussi mature que la SPR. Parmi les défis que devront relever les systèmes LSPR, il faut poursuivre les recherches pour améliorer la sensibilité des nanoparticules en créant de nouvelles structures disposant de nouvelles propriétés.

Ensuite, la voie du capteur monoparticule[25] a été ouverte et sera certainement un élément-clé des systèmes intégrés de demain. L'utilisation de particules de plus en plus petites dans la course à la détection d'une seule molécule se heurte à la question de l'observation, de plus en plus difficile.

Enfin, la LSPR peut être couplée à d'autres mécanismes d'identification d'espèces chimiques comme la spectroscopie. La présence d'une nanoparticule de métal permet par exemple l'utilisation de la SERS (Surface-Enhanced Raman Spectroscopy).[26] Cette technique de spectroscopie utilise le champ électromagnétique généré par la nanoparticule sur laquelle le composé chimique est adsorbé pour amplifier la vibration de spectroscopie de plusieurs ordres de grandeur.[27] Une telle association de technologies pose alors la question de la résistance des nanostructures aux impulsions LASER.

Licence Ce texte est publié sous les licences GFDL et CC-BY-SA 3.0 et antérieures.

References

[1] Wood, W., Robert On a remarkable case of uneven distribution of light in a diffraction grating spectrum. *Philosophical Magazine* **1902**, 396–402.

[2] Fano, U. The theory of anormalous diffraction gratings and of quasi-stationary waves on metallic surfaces (Sommerfeld's Waves). *Journal of the Optical Society of America* **1941**, *31*, 213–222.

[3] Turbadar, T. Complete absorption of light by thin metal films. *Proceedings of the Physical Society* **1959**, *73*, 40–44.

[4] Otto, A. Excitation of nonradiative surface plasma waves in silver by the method of frustrated total reflection. *Zeitschrift für Physik* **1968**, 398–410.

[5] Kretschmann, E.; Raether, H. Radiative decay of non-radiative surface plasmons excited by light. *Zeitschrift für Naturforschung* **1968**, 2135–2136.

[6] Homola, J.; Piliarik, M. *Surface plasmon resonance based sensors*; Springer, 2006; Vol. 4.

[7] Liedberg, B.; Nylander, C.; Lundström, I. Surface plasmons resonance for gas detection and biosensing. *Sensors and Actuators* **1983**, *4*, 299–304.

[8] Hoa, D., X.; Kirk, A.; Tabrizian, M. Towards integrated and sensitive surface plasmon resonance biosensors: A review of recent progress. *Biosensors and bioelectronics* **2007**, 151–160.

[9] Chung, W., J.; Kim, D., S.; Bernhardt, R.; Pyun, C., J. Application of SPR biosensor for medical diagnostics of human hepatitis B virus (hHBV). *Sensors and Actuators B* **2005**, *111-112*, 416–422.

[10] Rawn, D.; Niedzwiadek, B.; Campbell, K.; Cowan Higgins, H.; Elliott, C. Evaluation of surface plasmon resonance relative to high pressure liquid chromatography for the determination of paralytic shellfish toxins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **2009**, *57*, 10022–10031.

[11] Patel, R.; Andrien, A. J., Bruce Kinetic analysis of a monoclonal therapeutic antibody and its single-chain homolog by surface plasmon resonance. *Analytical Biochemistry* **2010**, *396*, 59–68.

[12] Piliarik, M.; Homola, J. Surface plasmon resonance (SPR) sensors: approaching their limits? *Optics Express* **2009**, *17*, 16505–16517.

[13] Murray, A., W.; Auguié, B.; Barnes, L., W. Sensitivity of localized surface plasmon resonances to bulk and local changes in the optical environment. *Journal of Physical Chemistry C* **2009**, *113*, 5120–5125.

[14] Dahlin, B., Andreas; Chen, S.; Jonsson, P., Magnus; Gunnarsson, L.; Käll, M.; Höök, F. High-Resolution microspectroscopy of plasmonic nanostructures for miniaturized biosensing. *Analytical Chemistry* **2009**, *81*, 6572–6580.

[15] Haynes, L., Christy; Van Duyne, P., Richard Nanosphere lithography: A versatile nanofabrication tool for studies of size-dependent nanoparticle optics. *Journal of Physical Chemistry B* **2001**, *105*, 5599–5611.

[16] Larsson, M., Elin; Alegret, J.; Käll, M.; Sutherland, S., Duncan Sensing characteristics of NIR localized surface plasmon resonances in gold nanorings for application as ultrasensitive biosensors. *Nano Letters* **2007**, *7*, 1256–1263.

[17] Nehl, L., Coleen; Liao, H.; Hafner, H., Jason Optical properties of star-shaped gold nanoparticles. *Nano Letters* **2006**, *6*, 683–688.

[18] Hanarp, P.; Käll, M.; Sutherland, S., Duncan Optical properties of short range ordered arrays of nanometer gold disks prepard by colloidal lithography. *Journal of Physical Chemistry B* **2003**, *107*, 5768–5772.

[19] Yonzon, R., Chanda; Jeoung, E.; Zou, S.; Schatz, C., George; Mrksich, M.; Van Duyne, P., Richard A comparative analysis of localized and propagating surface plasmon resonance sensors: the binding of concanavalin A to a monosaccharide functionalized self-assembled monolayer. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 12669–12676.

[20] Svedendahl, M.; Chen, S.; Dmitriev, A.; Käll, M. Refractometric sensing using propagating versus localized surface plasmons: a direct comparison. *Nano Letters* **2009**, *9*, 4428–4433.

[21] Endo, T.; Kerman, K.; Nagatani, N.; Hiepa, H. M.; Kim, D.-K.; Yonezawa, Y.; Nakano, K.; Tamiya, E. Multiple label-free detection of antigen-antibody reaction using localized surface plasmon resonance-bades core – Shell structured nanoparticle layer nanochip. *Analytical Chemistry* **2006**, *78*, 6465–6475.

[22] Brockman, M., J.; Nelson, P., B.; Corn, M., R. Surface plasmon resonance imaging measurements of ultrathin organic films. *Annual Review of Physical Chemistry* **2000**, *51*, 41–63.

[23] Hicks, M., Erin; Zou, S.; Schatz, C., George; Spears, G., Kenneth; Van Duyne, P., Richard Controlling plasmon line shapes through diffractive coupling in linear arrays of cylindrical nanoparticles fabricated by electron beam lithography. *Nano Letters* **2005**, *5*, 1065–1070.

[24] Jin, R.; Cao, C., Y; Hao, E.; Métraux, S., Gabriella; Schatz, C., George; Mirkin, A., Chad Controlling anisotropic nanoparticle growth through plasmon excitation. *Nature* **2003**, *425*, 487–490.

[25] McFarland, D., Adam; Van Duyne, P., Richard Single silver nanoparticles as real-time optical sensors with zeptomole sensitivity. *Nano Letters* **2003**, *3*, 1057–1062.

[26] Kneipp, K.; Wang, Y.; Kneipp, H.; Perelman, T., Lev; Itzkan, I.; Dasari, R., Ramachandra; Feld, S., Michael Single molecule detection using surface-enhanced Raman scattering. *Physical Review Letters* **1997**, *78*, 1667–1670.

[27] Anker, N., Jeffrey; Hall, W. P.; Lyandres, O.; Shah, N.; Zhao, J.; Van Duyne, P., Richard Biosensing with plasmonic nanosensors. *Nature Materials* **2008**, *7*, 442–453.