

Oponentní posudek dizertační práce pana Mgr. Jakuba Dostálka
Rich information optical biosensor based on surface plasmon resonance

Školitel: Ing. Jiří Homola, CSc., ÚRE AV ČR, Praha

Tématem předložené dizertační práce je perspektivní problematika optických senzorů na bázi rezonančního jevu povrchových plazmonů, za účelem aplikací těchto optických senzorů pro monitorování změn indexu lomu, zejména pro biologickou a chemickou charakterizaci materiálů. Nejčastěji jsou v obecném kontextu tyto senzory s povrchovými plazmony realizovány jednou z následujících technik: pomocí hranolu, difrakční mřížky, optického vlnovodu respektive optického vlákna; každý přístup má pochopitelně své výhody, nevýhody i specifickou oblast použití; pro vlastní práci byl vybrán jako perspektivní přístup pomocí difrakční mřížky. Konkrétně pak práce představuje výzkum a vývoj nového typu vysoce kapacitního biosenzoru, založeného na spektroskopii povrchových plazmonů, generovaných na polích miniaturních difrakčních mřížek, kde každá z těchto difrakčních mřížek může sloužit jako nezávislý kanál senzoru. Práce se věnuje vyváženým způsobem jak teoretickému, tak i experimentálnímu studiu těchto senzorů založených na povrchových plazmonech, právě s ohledem na přístup pomocí mřížkového pole. Ačkoliv jsou myšlenka aplikace rezonancí povrchových plazmonů pro monitorování změn indexu lomu (a tedy obecně pro sensoriku) i první praktické realizace známy již poměrně delší dobu, jedná se o problematiku vzhledem k silnému aplikačnímu potenciálu stále mimořádně aktuální a perspektivní. V současné době potřeba aplikací založených na tomto principu, podporovaná zejména zmíněnými požadavky výzkumu biologického a chemického, zákonitě silně narůstá. V této problematice zůstává navíc celá řada teoreticky i prakticky ne zcela zřejmých aspektů a problémů, zejména ve spojitosti s reálnými aplikacemi. Důraz je v práci kladen na nový přístup v oblasti mřížkových senzorů, založeném na 2D poli miniaturních mřížek, jeho realizaci a testování, dále na detailním modelování rezonančního efektu povrchového plazmonu v difrakčních mřížkách, následné optimalizaci parametrů mřížek (perioda, hloubka modulace, profil, tloušťka mřížkové vrstvy) i celého senzoru, experimentální realizaci a finální kompletaci a testování senzoru pro měření biologických vzorků.

Posuzovaná diplomová práce má 98 stran, obsahuje 90 obrázků a 21 tabulek, odkazů na literaturu je úctyhodných 176, z toho v 8 případech je uveden dizertant spoluautorem prestižního publikačního výstupu (ve třech případech jako první autor) Práce je členěna do osmi hlavních kapitol, včetně podrobného úvodu do problematiky, závěru, poděkování, přehledu literatury a dvou dodatků (obsahujících optické konstanty použitých materiálů a technická schémata komponent realizovaného senzoru). První kapitola se podrobně věnuje úvodu do celé studované problematiky, jsou přehledně diskutovány jak základy fyziky povrchových plazmonů a jejich rezonancí a způsoby jejich generace (hranolový resp. mřížkový vazební člen), dále biosenzory založené na povrchových plazmonech, tak přístupy k modelování rezonancí povrchových plazmonů na difrakčních mřížkách. Na základě tohoto úvodu do problematiky jsou ve druhé kapitole stanoveny cíle vlastní dizertační práce. Poté následuje ve třetí kapitole hlavní teoretická část týkající se vlastním modelováním. V rámci tohoto modelování jsou aktivně využívány jak rigorózní mřížkové difrakční metody, jmenovitě rigorózní metoda vázaných vln (RCWA, program Gsolver) a integrální metoda (IM, program PCGrate), pro modelování reflektivit, tak metoda rozkladu do vlastních vidů (EEM, program CAMFR), pro modelování charakteru polí. Na základě srovnávací studie mřížkových metod i analytické teorie jsou závěrem diskutovány výhody a nevýhody obou metod. Dále jsou v této části přehledně představeny výsledky modelování vlivu parametrů na vazbu optické vlny do vlny povrchového plazmonu, jsou nalezeny optimální konfigurace těchto parametrů: perioda mřížky, hloubka modulace mřížky, jsou studovány vliv profilu mřížky (zahrnutím první i druhé harmonické), vliv konečné tloušťky metalické vrstvy, citlivost rezonance povrchového plazmonu na změny indexu lomu. Kapitola je uzavřena detailní analýzou parametrů navrhovaného uspořádání mřížkového biosenzoru, včetně citlivosti senzoru. Ve čtvrté kapitole je nejprve podrobně diskutována a vysvětlována experimentální část práce, zde je diskutována jednak vlastní technologická příprava a realizace mřížkových struktur metodou měkké litografie (příprava masteru, replikace masteru, depozice dalších vrstev), jednak následná charakterizace těchto struktur (holografických i replikovaných). Následně je diskutována aplikace tohoto typu senzoru pro zjišťování změn indexu lomu (citlivost, časové rozlišení, operační rozsah, reprodukovatelnost). Závěrem je pozornost věnována aplikaci tohoto typu senzoru pro biologické aplikace, konkrétně pro detekci ženských hormonů (hCG a FSH) pomocí vhodných protilátek, imobilizovaných na senzorovém čipu. Pátou kapitolou je celá práce uzavřena, spolu s výhledem na další výzkum v dané oblasti.

Po formální stránce je práce zpracována na velmi dobré grafické úrovni, text je psán sympaticky stručně (někdy ovšem možná až příliš), ale vždy se snahou o přesné a srozumitelné vyjadřování. Je třeba také kladně ohodnotit až na několik drobností téměř dokonalou formální i stylistickou úroveň anglického jazyka, v němž je práce napsána, text zřejmě prošel důkladnou revizí. Překlepy a formální chyby jsou řídké a vesměs drobného charakteru, takže nestojí ani za zmínku, využití obrázků, grafů a tabulek je adekvátní a efektivní. V této souvislosti bych upozornil snad jen na nepřilíš sjednocený formát citační styl v kapitole 7, který ovšem není na úkor srozumitelnosti. Grafická úroveň práce je také velmi vysoká, pouze v některých případech by možná střízlivější použití barev v obrázcích vedlo ke zlepšení přehlednosti. Dle mého názoru je struktura vlastní struktura práce zvolena vhodně, text je vyváženou kombinací teoretických přístupů i jejich praktických aplikací, s jasnými dopady na konkrétní výsledky. Pokud se týká terminologie, nenašel jsem žádné problematické či nesprávné použití, naopak je snahou autora nově používané termíny vždy dobře definovat a v daném kontextu vysvětlit.

Z odborného hlediska považuji práci za jednoznačně přínosnou a velmi užitečnou pro další výzkum. Jako celek působí předložená dizertační práce velmi vyzrálým dojmem, je zřejmé, že dizertant dokázal dobře zúročit poměrně dlouhou dobu, po kterou se problematice mohl věnovat. Domnívám se, že dizertant zvládl danou problematiku v celé šíři a že je schopen tvůrčí vědecké práce. Dizertant mimo jakoukoli pochybnost prokázal jak hluboké porozumění problematice, tak i cit pro technické a experimentální problémy. Ačkoliv nejsem přímo odborníkem systematicky pracujícím v dané oblasti senzorů na bázi povrchových plazmonů, je více než zřejmé, že úroveň prezentované dizertační práce je velmi vysoká. Jsem přesvědčen, že výsledky mohou být velmi významné pro rozšíření praktických aplikací tohoto studovaného typu senzoru.

Předložená dizertační práce tohoto rozsahu a širě záběru přináší pochopitelně celou řadu podnětů pro diskuzi, zde bych se omezil jen na následující dotazy a připomínky, k nimž by se mohl dizertant v rámci obhajoby vyjádřit:

- 1) Čím mohl být způsobem poměrně velký rozptyl vypočtených dat (resp. nestabilita řešení) v závislosti na uvažovaných difrakčních řádech na obr. 26a), kdy v podstatě ke konvergenci nedochází. Jak by vypadala rezonanční křivka na obr. 26b) spočtená pro „nevhodně“ zvolený počet řádů? Nepomohlo by v tomto případě zvýšení počtu vrstviček (z uvažovaných 10)? V čem mohou být příčiny špatné konvergence RCWA metody pro TM polarizaci (např. i v programu GSolver), v souvislosti se správnou faktorizací Fourierových koeficientů v metodě?
- 2) Bylo by možno názorněji komentovat problematiku plazmonového zakázaného pásu (viz obr. 40) a její vztah, resp. využití pro studované problémy?
- 3) Jak byly uvažovány a implementovány, vzhledem k používaným softwarovým nástrojům, „správné“ disperzní relace používaných materiálů? V případě zlata, jaký byl použit pro fitování model, např. kombinace Debyeova a Lorentzova modelu?
- 4) Jak by mohlo dopadnout srovnání modelované struktury (viz obr. 32, s periodami kolem 450 nm) z hlediska její periody se strukturou silně vysokofrekvenční, kdy perioda by byla mnohonásobně menší než použitá vlnová délka?
- 5) Je možno stručně komentovat „simulační“ část teoretické práce, tedy zvolené verze softwarů GSolver a PCGrate, odhady výpočetních časů, praktické zkušenosti, apod.? Bylo by užitečné (a výpočetně únosné) uvažovat v rámci optimalizačních úvah a výpočtů formu závislosti na dvou parametrech (např. formou 2D konturního zobrazení), tzv. synchronismů difrakční účinnost, resp. reflektivity, které by lépe odhalovalo hledané extrémy, apod.?
- 6) Zajímal by mne též stručný komentář k vytvořenému softwaru pro akvizici a zpracování experimentálních dat, SPR-Spectral, jaká byla v tomto případě dizertantova účast a praktické zkušenosti?
- 7) V práci byla z mnoha zřejmých důvodů využívána harmonická reliéfní difrakční mřížka a byly studovány realistické obecnější profily zahrnutím vyšší harmonické. Pokud bychom uvažovali jinou technologii realizaci fotorezistového masteru, např. syntetickou pomocí elektronového, resp. laserového zapisovače, jak by se SPR efekt choval pro tyto „syntetické“ profily - binární, blejzovaný, víceúrovňový, apod.? Přineslo by jejich použití nějakou užitečnost / zajímavost?
- 8) Pokud je mi známo, rezonanční efekty v difrakčních (dielektrických) mřížkách se využívají i v tzv. rezonančních filtrech na bázi vedených vln (*guided-mode resonance filters*), tedy ne přímo pomocí SPR efektu, nebylo by možno uvažovat tyto typy struktur i pro sledované senzorické aplikace?

Závěr: Předloženou dizertační práci je možno hodnotit jako vynikající a z odborného hlediska jako mimořádně kvalitní, uvedené dotazy a připomínky budou jistě také uspokojivě zodpovězeny. Všechny stanovené cíle práce tak byly splněny, v dostatečné míře a preciznosti. Práce přináší nové poznatky a je přínosná jak pro vlastní pochopení studovaných jevů, tak pro praktické aplikace, zejména v oblastech moderní SPR sensoriky, obecněji pak pokročilého statistického zpracování dat, aplikovaného na aktuální problémy fotoniky a aplikované optiky. Získané výsledky tak, dle mého názoru, přispěly a přispějí významně k rozvoji daného oboru, na mezinárodní úrovni. Je třeba též vysoce ohodnotit matematickou i fyzikální erudici autora, který prokázal schopnost dobré orientace a nových pohledů v náročném tématu. Práce svědčí o jeho dostatečné schopnosti zvládnout teoreticky složitou a komplexní problematiku, pracovat v ní s plným pochopením fyzikální podstaty a zároveň kriticky hodnotit získané výsledky.

Závěrem mohu s potěšením prohlásit, že předložená disertační práce splňuje dle mého názoru požadavky na dizertační práce kladené příslušnými právními předpisy. Práci proto jednoznačně doporučuji k obhajobě pro získání akademicko-vědeckého titulu PhD.



Ivan Richter
KFE FJFI ČVUT

V Praze dne 16. června 2006

Doc. Ing. Ivan Richter, Dr.
České vysoké učení technické v Praze
Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská
Katedra fyzikální elektroniky
Břehová 7, 115 19 Praha 1
Tel: 221912826
Fax: 283072844, 28468 4818
E-mail: richter@troja.fjfi.cvut.cz