

생체분자와 필드의 동시국소화를 통한 플라스몬 센서의 감도향상 연구

이원주 · 오영진 · 김동현[†]

연세대학교 전기전자공학부
☎ 120-749 서울시 서대문구 성산로 262

(2011년 3월 16일 받음, 2011년 7월 18일 수정본 받음, 2011년 7월 20일 게재 확정)

본 논문에서는 국소화된 플라스몬 필드 내에 분자를 동시국소화 시키는 방법으로 플라스몬 센서의 감도를 향상시키기 위한 이론적 연구를 수행하였다. 플라스몬 필드의 국소화는 나노격자를 통하여 이루어 졌으며, 측정하고자 하는 분자 반응은 유전체 박막의 기울임 증착을 통하여 국소화되는 것으로 가정하였다. 근접장 기반의 필드와 분자 분포 간의 중복적분 값을 통하여 중복도가 플라스몬 센서의 감도와 밀접한 관련이 있는 것을 확인하였으며, 계산된 플라스몬 센서 특성에 근거하여 동시국소화된 플라스몬 센서의 경우, 동시국소화되지 않은 경우에 비하여, 10배 정도의 감도개선 효과가 있는 것을 확인하였다.

Enhanced Detection Sensitivity of Surface Plasmon Resonance Biosensing Based on Colocalized Target Molecules and Evanescent Fields

Wonju Lee, Youngjin Oh, and Donghyun Kim[†]

School of Electrical and Electronic Engineering, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

(Received March 16, 2011; Revised manuscript July 18, 2011; Accepted July 20, 2011)

We have conducted a theoretical study to improve the detection limit of a surface plasmon resonance (SPR) sensor by co-localizing plasmonic fields and target molecules of interest. The fields were localized by nanograting antennas, while target molecules that participate in a molecular interaction were assumed to be co-localized by angled evaporation of a dielectric mask layer on the nanograting antennas. We have performed the evaluation using an overlap integral between distributions of plasmon fields and molecules and confirmed the correlation of the overlap with the sensitivity of an SPR sensor. Based on the calculated sensor characteristics, it was found that the sensitivity, if the fields and molecules are co-localized, can be as much as ten times that of non-colocalized structure.

Keywords: Surface plasmon resonance, Optical biosensor, Colocalization, Nanostructure, Overlap integral

OCIS codes: (240.6680) Surface plasmons; (250.5403) Plasmonics; (310.6628) Subwavelength structures, nanostructures

I. 서 론

표면플라즈몬(surface plasmon)이란 금속-유전체 사이의 계면에 존재하는 전자의 농도파(concentration wave)를 가리키며, 표면의 상태에 따라 표면플라즈몬이 발생하는 공명조건(resonance condition)이 바뀌므로 이러한 특성의 변화를 이용하여 분자간의 결합을 측정하는데 많이 사용되어 왔다. 표면플라즈몬 센서는 실시간으로 측정이 가능하고, 정량적인 데이터를 확보할 수 있으며, 반응계수 등과 같이 일반적으로 측정하기 힘든 값들을 비교적 손쉽게 측정할 수 있다는 장점을 가지고 있어, 많은 응용분야에 사용되고 있다.

표면플라즈몬 센서는 형광물질과 같은 레이블을 사용하지 않고 측정할 수 있는데 반하여, 레이블을 사용하는 센서 방식에 비하여 검출 감도(detection sensitivity)가 저하되는 문제가 있으므로, 이와 같은 플라즈몬 센서의 감도를 개선하기 위한 많은 연구가 진행되고 있다.

가장 대표적인 연구 방향으로는, 나노입자 혹은 링커분자들을 이용하여 생체분자가 만들어내는 광학적 굴절률 강도(index signature)를 증폭하여 기존의 플라즈몬 센서로 측정되지 않았던 적은 수의 분자간 결합을 측정해 내는 방법이다. 예를 들면 금나노입자를 사용하여 DNA 결합을 측정함으로써 10배 이상의 감도 개선을 이루어 낸 결과가 보고된

[†]E-mail: kimd@yonsei.ac.kr

Color versions of one or more of the figures in this paper are available online.

바 있다^[1-3].

아울러, 자기광학효과(magneto-optic effect) 또는 전기 전도도의 변화 등 상이한 측정 방법과의 상호적 결합을 통하여 측정 방법의 개선을 이루고자 하는 연구가 이루어졌으며^[4, 5], 또한 기존의 빛의 세기를 측정하는 것이 아니라 생체 분자 반응에 따른 위상의 변화를 측정하여 100배 이상의 초고감도 플라즈몬 센서를 구현한 연구가 많이 등장하고 있다^[6-8].

이에 대하여, 최근 플라즈몬을 여기시키는 금속 박막 상에 나노구조를 형성하여 플라즈몬을 국소화(localize)시키고 이를 이용하여 감도의 개선을 이루고자 하는 접근 방법이 많은 관심을 받고 있다. 이와 관련하여 2차원 나노격자 구조에서의 감도개선 효과에 대한 이론적 연구가 진행되었고^[9-10], 격자 상에서 단분자층의 형성 또는 DNA 결합 등 다양한 분자 변화를 측정할 결과가 보고되었으며^[11, 12], 금나노입자로 DNA분자를 기능화시킨 후 나노구조에서 측정하고자 하는 시도가 있었다^[14]. 불행히도 표면의 국소화만을 기반으로 한 이러한 접근방법을 이용하여 10배 이상의 감도 개선을 이루는 것이 쉽지 않은 것으로 보인다.

표면플라즈몬의 국소화를 통한 감도 개선의 한계를 극복하기 위하여 새로이 등장하고 있는 것은 측정하고자 하는 반응에 참여하는 생체분자를 국소화된 플라즈몬 필드와 함께 국소화시키는 방법이다^[15]. 이와 같은 동시국소화(co-localization)의 물리적 배경은 생체분자가 국소화되지 않는 경우 대부분의 분자가 나노구조에 의하여 국소화된 플라즈몬 필드가 존재하지 않는 부분에 위치하게 되므로 이러한 불일치로 인하여 감도가 개선되는 것에 한계가 존재하게 된다는 것이다. 동시국소화의 예로, 기울임 증착(angled evaporation)을 통하여 분자의 국소화를 위한 원도우를 형성하여 DNA 결합을 측정할 결과, 60여 배의 감도 개선이 보고된 바 있으며^[16], 이러한 동시국소화 기반의 접근 방법을 금나노입자와 결합한 결과, 300배의 감도 개선이 보고되었다^[17]. 이와 같은 생체 분자의 국소화는 자기조립공정에 의한 화학적인 방법으로도 연구된 바가 있다^[18].

본 연구에서는 나노구조의 구조적 변화에 따라 동시국소화에 의한 감도개선 효과가 갖는 한계를 이론적으로 연구해 보고자 한다. 이와 같이 감도개선의 한계에 대한 추가적인 연구가 필요한 이유는, 센서로서의 궁극적인 목표가 단일 분자간의 반응을 측정하는 것이라고 할 때, 기존 플라즈몬 센서의 감도를 수백배 개선하는 것만으로는 충분하지 않기 때문이다. 기존의 플라즈몬 센서가 갖는 감도 한계는 통상 1 pg/mm^2 정도로 인용되고 있으며 1 mm^2 의 면적에서 측정된다고 할 때, 10 KDa(1 Da, dalton = 1.66×10^{-24} g)의 질량을 가진 분자를 기준으로 대략 6×10^8 개 정도의 분자간 반응을 측정하여 1 RIU(refractive index unit)의 굴절률 강도를 도출한다고 할 수 있다. 만약, 분자가 주는 굴절률 강도가 분자량에 대략 비례하고 그 관계가 선형적이라고 가정한다면, 단일 분자간 반응을 측정하기 위해서는 6억배의 감도개선이 필요하다는 결과가 나온다. 즉, 최근 이루어진 동시국소화의 결과에 따라 300여 배의 감도개선을 감안하더라도, 추가로

200만배 이상의 감도개선이 이루어져야만 이러한 목표를 달성하는 것이 가능하다. 물론, 플라즈몬공명 방식을 이용하여 실제 단일 분자 간 반응을 측정하는 것은 대단히 어려운 것으로 예측되나, 소수의 분자들이 개입하는 분자간 반응을 측정하기 위해서는 본 논문에서 의도하는 바와 같이 추가적인 감도개선을 위한 연구가 요구된다.

II. 수치해석 방법 및 모델

2.1. 수치해석 방법

본 연구에서는 수치해석을 위하여 엄밀결합파동분석법(Rigorous-coupled wave analysis: RCWA)을 사용하였다. 본 방법은 주기적인 구조의 광학특성을 분석하기 위하여 많이 사용된 방법으로 푸리에모달방법(Fourier modal method: FMM)이라고 불리기도 한다. 2차원의 나노격자 구조를 계산하는데 100차의 공간하모닉스(spatial harmonics)를 사용하였다.

2.2. 계산모델

계산에 사용한 격자 및 생체분자 반응의 모델은 그림 1과 같다. 그림 1(a)에서 보이는 것처럼, 나노격자의 구조는 SF10 유리 기판에 증착된 금 박막 상에 제작되어 SiO₂의 기울임 증착을 이용하여 분자의 국소화를 이루는 것으로 가정하였다. 이때 분자의 국소화는, thiol화 시킨(thiolated) 생체 분자의 경우 유전체보다는 금속 상에 흡착되는 경향이 훨씬 강하다는 원리를 이용하였다. 생체분자간 반응 모델로는 잘 알려진 DNA 결합을 사용하였으며, 그림 1(a)에 보이는 바와 같은 구조를 통하여 금 격자 및 박막에 선택적으로 DNA 분자가 흡착(adsorption)되는 것으로 모델하였다. 나노격자의 구조적 변수(parameter)로서 그림 1(b)에서 처럼 금 박막의 두께를 d_f , 격자의 두께를 d_g , 주기와 채움인자(fill factor)를 각각 Λ , f 로 표시하였다. 금 박막과 유리 기판의 사이에는 접착

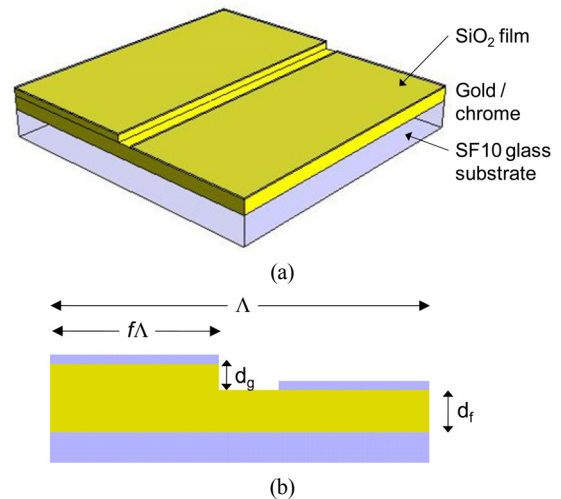


FIG. 1. (a) Schematic of an angle-deposited SPR sensor for co-localization of target molecules and fields. (b) Geometrical parameters used in the calculation.

(adhesion)을 위하여 2-nm의 크롬층을 모델하였다. 계산의 편의를 위하여 금속 박막 구조는 직선 형태로 모델하였으나, 표면의 모양을 유한한 곡률(curvature)을 갖거나 또는 확률변수(random variable)로 가정할 경우 근접장의 국소화가 약해질 것으로 예상된다. 그리고, 제작 상의 용이함 및 효과적인 근접장의 국소화를 위하여 300-500 nm의 범위를 갖도록 나노격자의 주기를 제한하였다. 만약 기울임각이 30°로 이루어진다면, 밑면에 노출되는 금 박막의 폭은 $d_g \times \tan 30^\circ$ 가 되며, 격자 릿지의 옆면까지 포함하면 노출되는 금 표면의 길이는 $d_g \times (1 + \tan 30^\circ)$ 이 된다. 이와 같은 기하학적 모델을 이용하여 반응에 참여하는 분자의 수를 추정하는 것은 실제 반응을 지나치게 단순화한다고 이야기할 수 있으나, 실험적인 방법으로 분자의 수를 계측하는 데에 현실적인 어려움이 따르고 표면에 흡착되는 분자의 수가 면적에 비례한다는 최근의 실험 보고로 미루어 볼 때^[19], 일차적으로 근사(近似)한 모델이라고 할 수 있다.

동시국소화를 위한 나노구조(그림 1)는, SiO₂ 마스크층이 없는 구조를 제어구조로 하여 상대적인 성능을 비교하였다. SiO₂ 층이 없는 경우 근접장 분포의 차이는 그다지 크지 않으나 DNA의 흡착이 금속 상에 자유롭게 일어나므로 생체분자의 국소화가 일어나지 않게 된다.

모델에 필요한 SF10, 금, 크롬, SiO₂의 광학 상수들은 참고 문헌을 참조하였다^[20]. 단일가닥(single-stranded) 및 이중가닥(double-stranded) DNA의 광학상수는 Elhadj *et al.*의 결과를 참고하였다^[21]. 또한, $\lambda = 632.8$ nm의 파장을 가진 p-편광을 가진 입사광을 사용하는 것으로 가정하였다.

2.3. 성능지수

나노격자 구조에 의하여 표면에 형성되는 전자장을 계산한 후, 동시국소화 기반의 플라스몬 센서가 갖는 감도의 척도로서 생체분자와 필드의 중첩적분(overlap integral) 값을 사용하였다. 즉, 본 연구에서 사용하는 성능지수(figure of merit: FOM)은 다음 식과 같이 정의하였다.

$$FOM = \int n(r)f(r)dr \quad (1)$$

이때, $n(r)$ 과 $f(r)$ 은 각각 생체분자의 분포에 의한 굴절률의 공간 변화 및 입사하는 자기장에 의하여 정규화된 표면 세기의 분포를 가리킨다. 특히, $n(r)$ 은 분자 밀도(pg/mm^2)로 정규화되었으며, 이때 분자밀도는 국소화된 면적이 아니라 전체 면적 기준으로 평균 낸 값이다. 이와 같은 중첩적분은 플라스몬 센서의 감도에 미치는 다층박막구조의 영향을 분석하는데 사용된 바 있다^[22].

III. 결과 및 분석

3.1. 수치해석 결과 및 근접장 특성 분석

그림 2는 다양한 나노격자 구조에 대하여 계산된 중첩적분

값들을 보여준다. 먼저 동시국소화가 된 경우의 중첩적분 값들이 그렇지 않은 경우에 비하여 훨씬 큰 것을 알 수 있는데, 이것은 국소화된 필드 내에 반응에 참여하는 분자가 동시국소화 되면서 굴절률 강도가 증폭되기 때문이다. 또한, dsDNA (반응후)와 ssDNA (반응전)에 대한 중첩적분 값의 차이를 보면, 그림 2(a)에 보이는 격자의 두께(d_g)가 가장 작은 20 nm인 경우에 대하여, 그 값이 가장 커지는 것을 알 수 있다. 그림 2(b)에서 보이는 것처럼, $d_g = 30$ nm인 경우에는, 오히려 동시국소화 시키지 않은 경우 중첩적분 값의 차이가 더 커짐을 알 수 있는데, 이것은 필드의 분포가 넓어지면서 국소화 정도가 낮아졌기 때문으로 보인다. 이 경우 분자가 국소화되어 분포하는 부분에 존재하는 필드의 정도가 상대적으로 줄어들었기 때문에 중첩적분 값의 차이가 감소하였고,

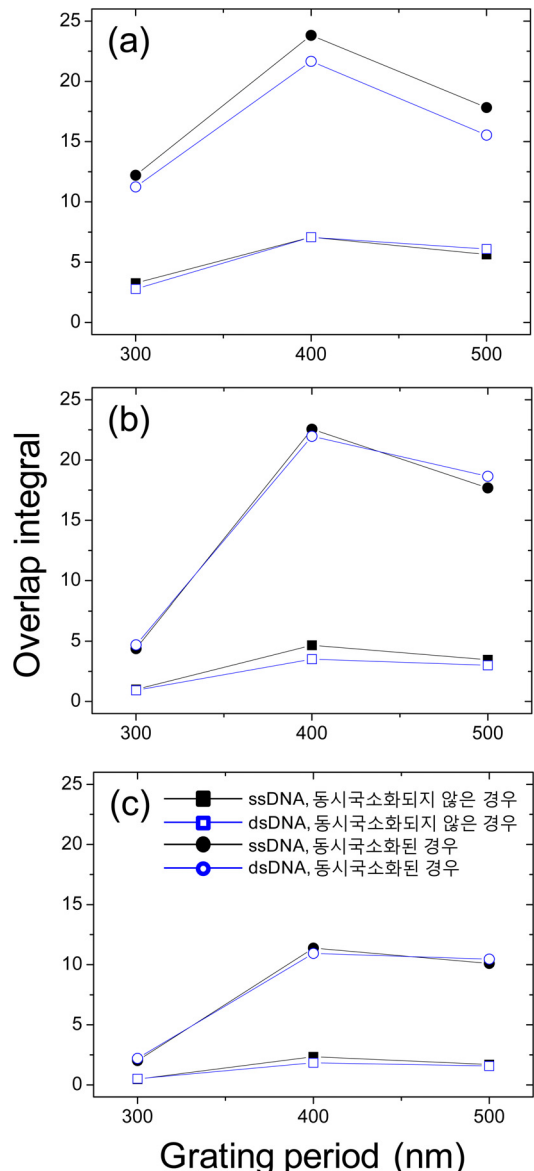


FIG. 2. Calculated overlap integral: (a) $d_g = 20$ nm, (b) 30 nm, and (c) 40 nm.

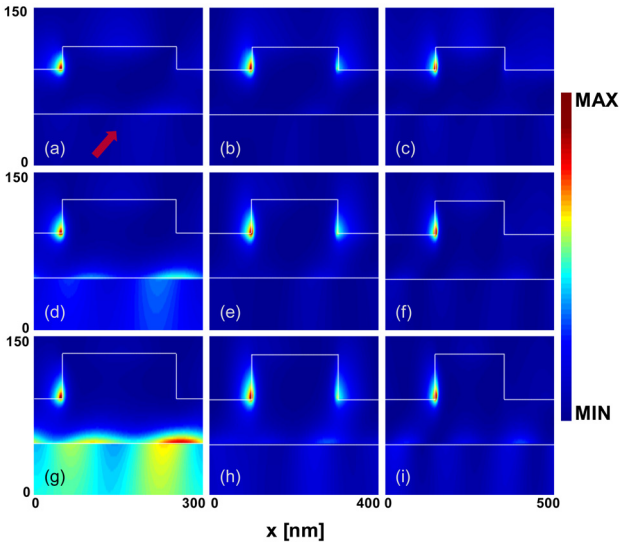


FIG. 3. Near-field distribution calculated by RCWA: (top row: a, b, c) $d_g = 20$ nm, (second row: d, e, f) $d_g = 30$ nm, and (bottom row: g, h, i) $d_g = 40$ nm. Columns represent near-fields with respect to grating periods: (left column: a, d, g) $\Lambda = 300$ nm, (center column: b, e, h) $\Lambda = 400$ nm, and (right column: c, f, i) $\Lambda = 500$ nm.

동시국소화를 시키지 않은 구조의 경우에는 오히려 그 정도가 늘어나 그림 2(b)에 보이는 차이가 발생한 것으로 볼 수 있다. 즉, 동시국소화 하는 경우 일어나는 감도의 증가를 중복적분 값을 통하여 설명할 수 있으며 이는 기존 연구결과와 일맥상통하는 결과라고 할 수 있다^[17, 22].

그림 3은 국소화된 분자의 분포와 필드의 분포의 일치 정도를 관찰하기 위하여, RCWA 방법으로 계산한 근접장 패턴을 보여준다. 본 계산에서는 전체적인 근접장 특성의 경향성을 파악하기 위하여 그림 3의 화살표로 나타난 것처럼 입사각을 70° 로 일정하게 유지하였으며, 그림3의 가로 행, 즉 (a, b, c), (d, e, f), (g, h, i)는 각각 격자의 두께가 20, 30, 40 nm 인 경우의 결과를 나타낸다. 세로열의 경우 왼쪽부터 나노격자의 주기가 300, 400, 500 nm 인 경우를 나타내며, 이 때 격자의 폭은 200 nm로 일정하게 유지하였다. 따라서 채움인자는 각각 67% ($=200/300$), 50% ($=200/400$), 40% ($=200/500$)가 된다. 그림3에서 먼저 관찰할 수 있는 경향은, 두께가 두꺼워질수록 필드의 분포가 z축 상으로 퍼지는 것을 알 수 있다. 이것은 앞서 그림 2에서의 결과와 일치하는 것으로, 이와 같은 필드의 퍼짐으로 인하여 동시국소화의 효과가 약해지는 결과를 초래한다.

그림 4는 근접장에서 계산되는 최대 필드 값(peak field intensity)과 중복적분 값과의 상관관계를 보여준다. 주기에 따른 경향 및 격자의 두께에 따라 필드 값이 대체로 줄어든다는 사실에 관한 한 상관관계가 존재할 수 있다는 가능성을 보여주나, 전체적으로 최대 필드 값과 중복적분 사이의 관련성은 그다지 크지 않은 것으로 보인다. 실험적인 근접장의 경우 입사광의 출력을 변화시킴으로써 그 세기를 조정하는 것이 가능

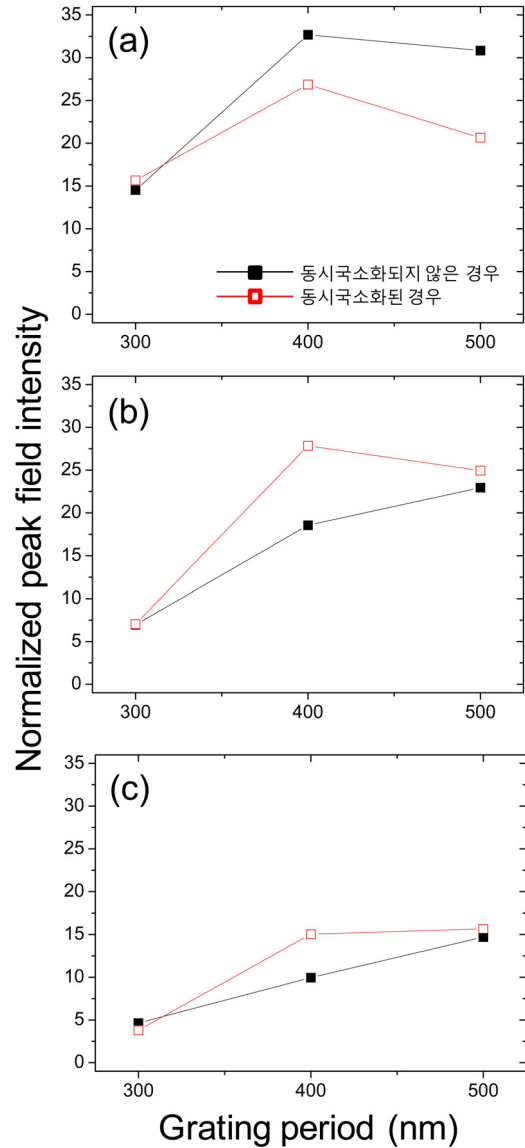


FIG. 4. Calculated peak intensity when the incident magnetic field is normalized to unit amplitude: (a) $d_g = 20$ nm, (b) 30 nm, and (c) 40 nm.

하지만, 입사광의 출력을 높인다고 하여 측정 감도가 기계적으로 향상되지 않는다는 점을 고려해 볼 때, 정규화된 중복적분 값과 필드 값과의 상관관계가 낮은 것은 충분히 예상된다. 즉, 기존의 연구에서 보고된 것처럼, 근접장에서 얻어지는 필드 크기와 원거리장(far-field) 특성은 직접적인 상관관계를 짓기 힘들다^[23], 대신 중복적분을 통하여 근접장과 원거리장 특성 사이의 관련을 지을 수 있을 것으로 판단된다.

3.2. 플라즈몬 센서 특성 분석

표 1의 결과는 분자 반응에 따라 원거리장에서 측정되는 공명각의 차이를 계산한 것이다. 이때 공명각은 반사도가 최소가 되는 입사각을 나타낸다. 플라즈몬 센서의 특성으로 반사도 곡선의 폭도 중요한 파라미터이나 본 논문에서는 플라

TABLE 1. Calculated angular shift in degrees as a result of DNA hybridization

	동시국소화되지 않은 경우			동시국소화된 경우		
	$d_g=20$ nm	30 nm	40 nm	$d_g=20$ nm	30 nm	40 nm
L = 300 nm	0.4	-0.9	-0.5	0.1	-0.4	-0.2
L = 400 nm	1.8	-0.2	-1.5	0.3	0.2	-0.3
L = 500 nm	1.3	-0.2	-0.9	0.2	0	-0.3

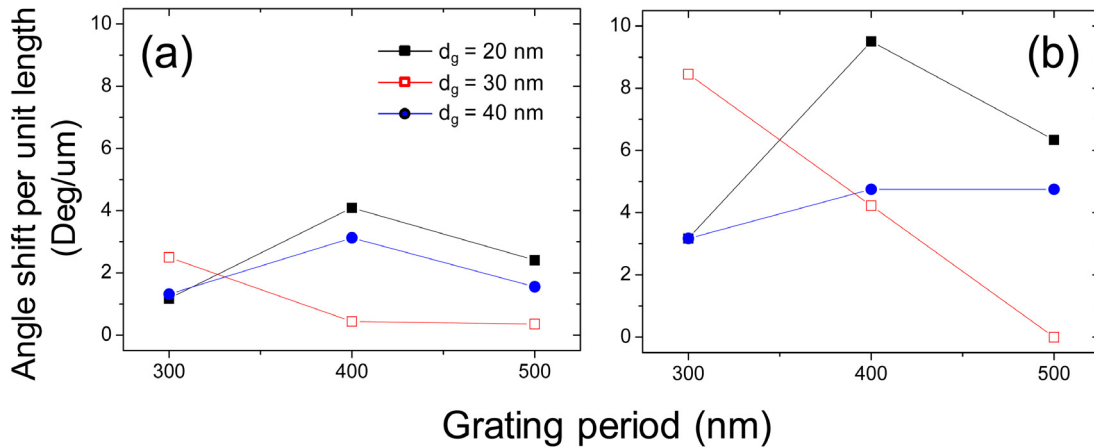


FIG. 5. Calculated angular shift in degrees per unit target length: (a) non-colocalized and (b) co-localized cases.

스몬 센서의 감도를 나타내는 일차적인 척도로서 공명각의 차이만을 고려하였다. 표 1에 따르면 동시국소화 된 경우의 공명각 차이가 그렇지 않은 경우에 비하여 훨씬 작은 것으로 알 수 있지만, 이는 실제 반응에 참여하는 분자의 양에 커다란 차이가 있으므로 당연히 예측되는 결과라고 할 수 있다. 단위 분자 당 공명각 차이를 계산하는 데 있어 중요한 파라미터는 반응에 참여하는 분자의 개수인데, 이는 2.2절에서 언급한 바와 같이 분자 반응에 노출된 금속의 면적에 비례한다. 특히, 나노격자와 같은 2차원 구조에서는, 분자의 개수가 노출된 금속의 단면 길이($= d_g + d_g \times \tan 30^\circ$)에 비례한다고 단순화시킬 수 있으므로, 계산된 공명각 차이를 단면 길이로 정규화한 값을 그림 5에 나타내었다.

그림 5의 결과에 따르면, 동시국소화를 시킨 경우에 얻어지는 단위 분자당 공명각의 차이가, 동시국소화 시키지 않은 경우에 비하여 2배 이상 커지는 것을 알 수 있다. 특히 $L = 400$ nm, $d_g = 30$ nm인 격자구조에 대해서는 감도개선 효과가 9.7배에 이르는데, $L = 400$ nm를 가진 나노격자에 대한 이러한 결과는 앞에서 분석한 근접장 결과와 일치하는 내용이기도 하다. 이 구조의 경우 채움인자가 50%에 해당하는 것이 감도개선 효과와 관련이 있을 것으로 추측된다. 한 가지 주목할 것은, 동시국소화 시킨 경우 $L = 500$ nm, $d_g = 30$ nm인 나노격자에서 계산되는 공명각 차이는 0으로, 모든 나노격자의 구조에서 개선 효과를 얻을 수 있는 것은 아니라고 할 수 있다. 즉, 동시국소화에 의한 효과를 극대화시키기 위해서는 나노격자의 구조가 만들어 내는 근접장 패턴과 측정하고자 하는 생체 분자의 분포에 대한 사전 이해가 요구된다.

IV. 결 론

본 연구논문에서는 나노격자에 의한 근접장 패턴과 분자 분포 사이의 중복적분 값을 근거로 동시국소화에 의한 플라스몬 센서의 감도개선 효과를 살펴보았다. 동시국소화 시키지 않는 경우에 비하여 단위 분자당 10배 정도의 감도개선 효과가 있는 것을 보았으며, 더욱 다양한 파라미터의 나노격자 구조를 조사함으로써 플라스몬 센서의 감도를 최적화시킨다면 그 이상의 감도개선을 도출하는 것도 어렵지 않을 것으로 판단된다.

감사의 글

본 연구는 바이오기술개발사업(M10755020003-08N5502-00310) 및 기초연구사업(NRF-2009-0070732, 2010-0007993)을 통한 교육과학기술부의 지원으로 수행되었다.

References

1. S. Kubitschko, J. Spinke, T. Brückner, S. Pohl, and N. Oranth, "Sensitivity enhancement of optical immunosensors with nanoparticles," *Anal. Biochem.* **253**, 112-122 (1997).
2. L. He, M. D. Musick, S. R. Nicewarner, F. G. Salinas, S. J. Benkovic, M. J. Natan, and C. D. Keating, "Colloidal Au-enhanced surface plasmon resonance for ultrasensitive detection of DNA hybridization," *J. Am. Chem. Soc.* **122**, 9071-9077 (2000).

3. Y. Sun and Y. Xia, "Increased sensitivity of surface plasmon resonance of gold nanoshells compared to that of gold solid colloids in response to environmental changes," *Anal. Chem.* **74**, 5297-5305 (2002).
4. B. Sepúlveda, A. Calle, L. M. Lechuga, and G. Armelles, "Highly sensitive detection of biomolecules with the magneto-optic surface-plasmon-resonance sensor," *Opt. Lett.* **31**, 1085-1087 (2006).
5. J. Oh, Y. W. Chang, S. Yoo, D. J. Kim, S. Im, Y. J. Park, D. Kim, and K.-H. Yoo, "Carbon nanotube-based dual mode biosensor for electrical and surface plasmon resonance measurements," *Nano Lett.* **10**, 2755-2760 (2010).
6. P. P. Markowicz, W. C. Law, A. Baev, P. N. Prasad, S. Patskovsky, and A. Kabashin, "Phase-sensitive time-modulated surface plasmon resonance polarimetry for wide dynamic range biosensing," *Opt. Express* **15**, 1745-1754 (2007).
7. Y.-D. Su, K.-C. Chiu, N.-S. Chang, H.-L. Wu, and S.-J. Chen, "Study of cell-biosubstrate contacts via surface plasmon polariton phase microscopy," *Opt. Express* **18**, 20125-20135 (2010).
8. A. R. Halpern, Y. Chen, R. M. Corn, and D. Kim, "Surface plasmon resonance phase imaging measurements of patterned monolayers and DNA adsorption onto microarrays," *Anal. Chem.* (in press).
9. K. M. Byun, S. J. Kim, and D. Kim, "Design study of highly sensitive nanowire-enhanced surface plasmon resonance biosensors using rigorous coupled wave analysis," *Opt. Express* **13**, 3737-3742 (2005).
10. D. Kim, "Effect of resonant localized plasmon coupling on the sensitivity enhancement of nanowire-based surface plasmon resonance biosensors," *J. Opt. Soc. Am. A* **23**, 2307-2314 (2006).
11. K. Kim, S. J. Yoon, and D. Kim, "Nanowire-based enhancement of localized surface plasmon resonance for highly sensitive detection: a theoretical study," *Opt. Express* **14**, 12419-12431 (2006).
12. K. M. Byun, S. J. Yoon, D. Kim, and S. J. Kim, "Experimental study of sensitivity enhancement in surface plasmon resonance biosensors by use of periodic metallic nanowires," *Opt. Lett.* **32**, 1902-1904 (2007).
13. K. Kim, D. J. Kim, S. Moon, D. Kim, and K. M. Byun, "Localized surface plasmon resonance detection of layered biointeractions on metallic subwavelength nanogratings," *Nanotechnol.* **20**, 315501 (2009).
14. S. Moon, D. J. Kim, K. Kim, D. Kim, H. Lee, K. Lee, and S. Haam, "Surface-enhanced plasmon resonance detection of nanoparticle-conjugated DNA hybridization," *Appl. Opt.* **49**, 484-491 (2010).
15. K. M. Byun, S. M. Jang, S. J. Kim, and D. Kim, "Effect of target localization on the sensitivity of a localized surface plasmon resonance biosensor based on subwavelength nanostructures," *J. Opt. Soc. Am. A* **26**, 1027-1034 (2009).
16. K. Ma, D. J. Kim, K. Kim, S. Moon, and D. Kim, "Target-localized nanograting-based surface plasmon resonance detection toward label-free molecular biosensing," *IEEE J. Select. Topics Quantum Electron.* **16**, 1004-1014 (2010).
17. Y. Oh, W. Lee, and D. Kim, "Colocalization of gold nanoparticle-conjugated DNA hybridization for enhanced surface plasmon detection using nanograting antennas," *Opt. Lett.* **36**, 1353-1355 (2011).
18. X. D. Hoa, A. G. Kirk, and M. Tabrizian, "Enhanced SPR response from patterned immobilization of surface bioreceptors on nano-gratings," *Biosens. Bioelectron.* **24**, 3043-3048 (2009).
19. J. Korlach, P. J. Marks, R. L. Cicero, J. J. Gray, D. L. Murphy, D. B. Roitman, T. T. Pham, G. A. Otto, M. Foquet, and S. W. Turner, "Selective aluminum passivation for targeted immobilization of single DNA polymerase molecules in zero-mode waveguide nanostructures," *Proc. Natl. Acad. Sci.* **105**, 1176-1181 (2008).
20. E. D. Palik, *Handbook of Optical Constants of Solids* (Academic Press, Orlando, FL, USA, 1985).
21. S. Elhadj, G. Singh, and R. F. Saraf, "Optical properties of an immobilized DNA monolayer from 255 to 700 nm," *Langmuir* **20**, 5539-5543 (2004).
22. A. Shalabney and I. Abdulhalim, "Electromagnetic fields distribution in multilayer thin film structures and the origin of sensitivity enhancement in surface plasmon resonance sensors," *Sens. Actuators A* **159**, 24-32 (2010).
23. K. Kim, Y. Oh, K. Ma, E. Sim, and D. Kim, "Plasmon-enhanced total internal reflection fluorescence by momentum mismatched surface nanostructures," *Opt. Lett.* **34**, 3905-3907 (2009).