

# Abschlussbericht

Zuwendungsempfänger: Leibniz-IPHT Jena	Förderkennzeichen: 01DR20010A
Vorhabenbezeichnung: <b>PlasmonBioSense</b> Entwicklung innovativer plasmonische Materialien basierend auf Nanogap-Eigenschaften für die ultrasensitive und kostengünstige SERS/LSPR-Biosensorik für biomedizinischen Anwendungen  <b>Teilvorhaben - LSPR-Sensorik:</b> Design, Herstellung und bioanalytische Testung neuartiger plasmonischer Materialien für LSPR-Sensorik Akronym: <b>PlasmonBioSense</b>	
Laufzeit des Vorhabens: 01.10.2020- 30.09.2023	
Berichtszeitraum: 01.10.2020- 30.09.2023	

## I. Kurze Darstellung

### 1. Aufgabenstellung

Ziel des Vorhabens PlasmonBioSense war die Entwicklung und Erprobung neuartiger multifunktionaler plasmonischer Sensor-Substrates für Einsätze in der lokalisierten Oberflächenplasmonenresonanz-Spektroskopie (LSPR, *localized surface plasmon resonance*, Leibniz-IPHT) und der oberflächenverstärkten Raman-Spektroskopie SERS (*surface enhanced Raman spectroscopy*, japanische Partner). Diese Nanostrukturen sollten durch die Kombination einer kostengünstigen Replikationstechnik, der Nanoimprint-Lithographie (NIL), mit chemisch synthetisierten plasmonischen Nanopartikeln hergestellt werden. Mittels NIL sollten Nanoholes erzeugt werden, die als Grundstruktur für die gezielte Kombination einzelner Nanopartikel zu einer komplexen Hybrid-Nanostruktur mit erhöhter Sensitivität dienen. Diese Steigerung wird durch die Kombination der Partikelplasmonen-Resonanzen erreicht, was zu einer extrem hohen lokalen Verstärkung des elektromagnetischen Feldes und damit höchste Sensitivität in LSPR und in SERS führt.

### 2. Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde

Vor Projektbeginn wurden am Leibniz-IPHT folgende projektrelevante Arbeiten durchgeführt bzw. waren als Expertise vorhanden: Das Leibniz-IPHT-Team verfügte bereits über Expertise im Bereich der Herstellung plasmonischer Nanopartikel, Nanopartikel-basierter Sensoren, Sensorentwicklung, LSPR-Sensorik, sowie Anwendungsentwicklung im Bereich der DNA-Analytik.

### 3. Planung und Ablauf des Vorhabens

Im Rahmen des Verbundprojekts PlasmonBioSense wurden neuartige Hybridnanostrukturen entwickelt, die eine höhere Empfindlichkeit, als herkömmliche Nanostrukturen aufweisen. Das Leibniz-IPHT Team hatte dabei drei wesentliche Arbeitsziele: das Design und die Herstellung von Hybrid-Nanostrukturen, die Biofunktionalisierung und Sensorrealisierung und die Validierung innovativer Hybrid-Nanostrukturen für LSPR-Sensorik in der Diagnostischen, wie zB. der DNA-Analytik. Die Arbeiten konzentrierten sich auf Design, Herstellung und Sensorrealisierung. Zahlreiche Simulationen unterstützten das Design und die Herstellung der komplexen innovativen Hybrid-Nanostrukturen. Das Design für die LSPR-Sensoren wurde aufgrund der potentiellen Vielfalt an unterschiedlichen Geometrien während der Projektlaufzeit hauptsächlich auf sphärische und prismatische Goldpartikel reduziert. Dabei spielten die Lochgeometrie, die Form und die Anzahl der Nanopartikel, sowie deren Abstände im Hybrid-Nanostrukturdesign eine wichtige Rolle. Insgesamt war dieser Teil der Arbeiten deutlich aufwändiger als ursprünglich im Projekt vorgesehen.

Für die Synthese der Nanopartikel konnten neue, zum Teil innovative mikrofluidische Methoden entwickelt werden, die eine hohe Syntheseausbeute der Goldprismen ermöglichen [1, 2]. Diese Methode ist auch die Grundlage für die Herstellung der Hybridstrukturen. Bei der Herstellung der Hybridnanostrukturen konnte das ursprünglich angedachte Konzept nicht realisiert werden. Hier wurde ein vergleichbares neues Konzept mit Oberflächenfunktionalisierung der Substrate, Immobilisierung der Partikel durch Selbstassemblierung und Lifting der Polymerschicht entwickelt, das eine reproduzierbare Herstellung der Hybridstrukturen ermöglichte. Damit konnten LSPR-Sensoren realisiert werden. Zur Charakterisierung der erzeugten Hybrid-Nanosensoren wurden wiederum aufwendige Untersuchungen durchgeführt, auch um die erhöhte Empfindlichkeit nachzuweisen. Einzelne Hybrid-Nanostrukturen wurden mit LbL-Modellanalyten beschichtet und so die Resonanzverschiebung quantifiziert und so die Sensitivität ermittelt. Die Biofunktionalisierung der Nanostrukturen und der Bindungschemie wurden mittels LSPR-Messungen an Nanopartikeln für DNA [3] und Entzündungs-Biomarker [4] Detektion geprüft und schließlich auch diagnostische Tests durchgeführt.

Die Arbeiten am Leibniz-IPHT zum Design der Hybridstrukturen wurden in enger Zusammenarbeit mit Temicon durchgeführt. Das gesamte Konzept für die Herstellung der LSPR-Sensoren musste überarbeitet werden und gemeinsam wurde ein neuer Lift-off-Prozess entwickelt. Am Leibniz-IPHT wurden E-Beam-Prämaster für die LSPR-Stempelmaster entwickelt und weitere Schritte der Sensorherstellung begleitet. Am Leibniz-IPHT wurden zusammen mit den Partnern (AIST, Furuno und Tanaka) Prämaster für die NIL-Masken für Wellenleiterstrukturen entworfen und hergestellt. Furuno hat dabei Sensoren auf Basis von Wellenleiterstrukturen realisiert und plant diese zu kommerzialisieren, AIST hat zusammen mit Tanaka SERS- und EC-SERS-Sensoren mit Hilfe von Temicon realisiert und getestet. Auch hier besteht die Vision, ein Produkt zu entwickeln. Im Rahmen der Kooperation wurde AIST auch in der Nanopartikelsynthese und Oberflächenchemie, sowie -Funktionalisierung durch das Leibniz-IPHT-Team geschult. Insgesamt fand ein effizienter Wissenstransfer für alle beteiligten Partner statt und durch die Kooperationen wurden die Partner in Netzwerke eingebunden. Auch wenn

aufgrund anfänglicher Corona-Hürden vieles auf die Online-Kommunikation verlagert werden musste und langsamer anlief, konnten alle Partner von der Zusammenarbeit profitieren.

#### **4. wissenschaftlicher und technischer Stand, an dem angeknüpft wurde**

Das Feld zur Herstellung von Signalwandlern in der optischen Biosensorik, wie z.B. LSPR-Sensoren, entwickelt sich rasant. Vor Projektbeginn fehlten jedoch Ansätze für reproduzierbare und kostengünstige Herstellungsmethoden für Sensorsubstrate. In der LSPR-basierten Sensorik wurden viele neue und innovative Nanostrukturen entwickelt, die jedoch keine ausreichende Empfindlichkeit aufwiesen. Im Projekt PlasmonBioSense sollte dieses Problem angegangen werden. Ansatzpunkte boten zahlreiche theoretische Arbeiten aus dem Bereich der Biophotonik und Plasmonik zur möglichen Steigerung der Empfindlichkeit von Nanostrukturen durch Resonanzkopplung und Formanisotropie. Es fehlte jedoch die praktische Umsetzung, komplexe Nanostrukturen mit erhöhter Sensitivität, die gleichzeitig nicht mit einem seriellen Fertigungsweg hergestellt werden können. Hier wurden die Entwicklungen zu plasmonischen Nanopartikeln, die der Forschungsschwerpunkt der Leibniz-IPHT AG darstellen, als Basis der Entwicklung gesetzt.

#### **5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen**

Im Rahmen eines weiteren Forschungsprojektes mit Kolumbien wurden theoretische Simulationen einiger der geplanten Hybrid-Nanostrukturen durchgeführt. Diese dienten als Vergleich zu den eigenen Simulationen. Ein Projekt, das auf den Ergebnissen dieses Projektes aufbaut, wurde erfolgreich als BMBF WTZ-Projekt mit armenischen Partnern eingeworben. Dieses Projekt konzentriert sich auf die Resonanzkopplung von plasmonischen Nanopartikeln, die zu einer verbesserten Diagnostik führen könnten.

## **Teil II: Ausführlicher Sachbericht**

### **1. Verwendung der Zuwendung und des erzielten Ergebnisses im Einzelnen, mit Gegenüberstellung der vorgegebenen Ziele**

In der Vorhaben PlasmonBioSense wurden von der Leibniz-IPHT Team drei Schwerpunkte bearbeitet:

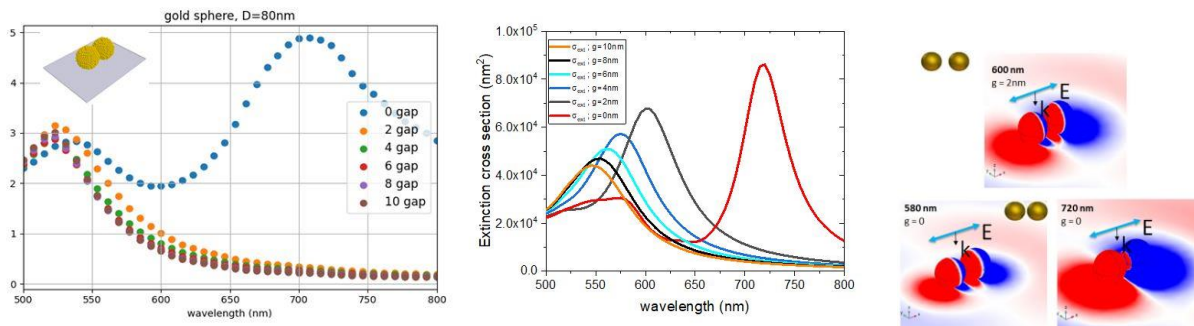
- Design und die Herstellung von Hybrid-Nanostrukturen
- Biofunktionalisierung und Sensorrealisierung
- Validierung innovativer Hybrid-Nanostrukturen für LSPR-Sensorik in der diagnostischen DNA-Analytik

Für das Design der Hybrid-Nanostrukturen mit höheren Sensitivitäten wurden zuerst die wichtigsten Kernparameter für den Gesamtmatrix für die Simulationen bestimmt:

- Größe und Form der Nanoholes: Zylindrischer Schlitz, linearer Schlitz
- Material, Größe und Form der Nanopartikel: Au-, Ag-Sphären, Au-Würfel, Au-, Ag-Nanoprismen, Au-Nanostäbchen, Au-Nanosterne
- Menge der Nanopartikel pro Loch: 1-7
- Abstimmung des Abstands der eingesetzten Nanopartikel:

- Nach Lochgröße
- Evt. durch nachträgliche Metallabscheidung
- Abstimmung der Periodizität:
  - $P < \text{Nanostruktur}$
  - $P > \text{Nanostruktur}$

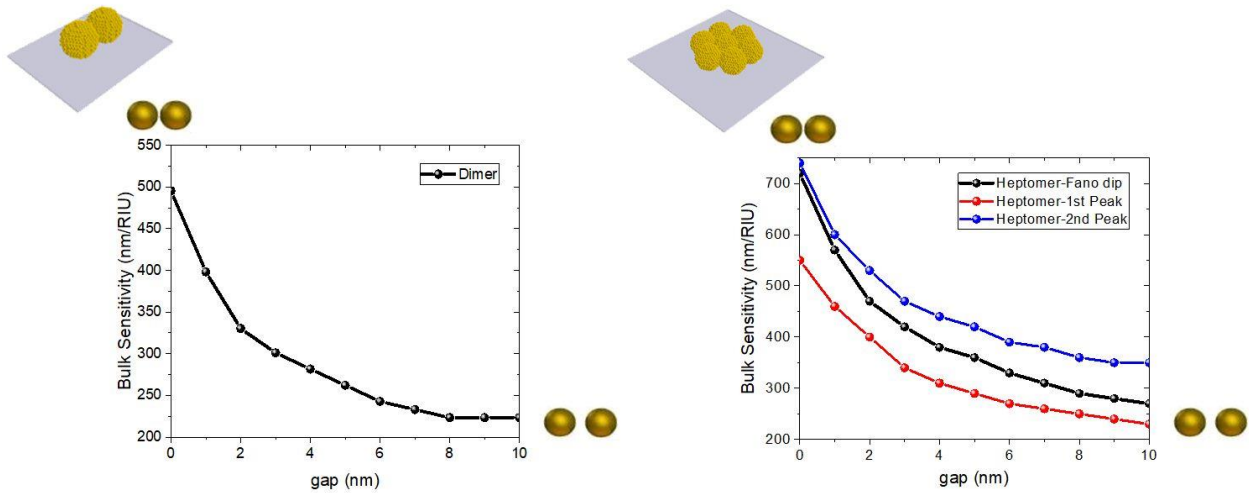
Die Simulationen waren durch die Vielfalt an Parameter so komplex, dass schließlich die Parameterkomplex reduziert wurde auf wenige Parameter. Während bei den einzelnen Nanostrukturen alle Partikelformen berücksichtigt wurden, wurde bei den hybriden Nanostrukturen nur die sphärische Form und das Material Gold berücksichtigt. Die Simulationen der Hybridnanostrukturen-Spektren wurden zuerst mit COMSOL, später mittels der pyGDM *Green Dyadic Method* (GDM) in Python realisiert und auch mit eine externe Kooperationspartnern aus Kolumbien mit deren COMSOL-Simulationen verglichen. Dabei lag der Schwerpunkt auf Partikelpaare (Abb. 1) mit kleinen Abständen und kombinierten Plasmonresonanzen, an Prismen-basierte Strukturen und Nanoblumen (Nanoflower) bestehend aus 6 oder 7 Nanosphären, welche Fanoresonanzen zeigen könnten. Als Referenz dienten immer die Einzelnanopartikel.



**Abbildung 1.** Python- und Comsol-Simulationen für kombinierte Partikelpaare als Funktion des Abstands zwischen den Partikeln.

Bei den Dimeren und Nanoblumen konnte außerdem eine Distanzabhängige Verhalten ermittelt werden (Abb.2). In allen Kombinationen wurden die zu erwartende Spektren simuliert, sowie deren Brechzahlindex-Sensitivität, als quantitative Beschreibung der Sensorkapazität (Tabelle 1 und Abb. 3). Insgesamt zeigten formanisotrope Strukturen in den Simulationen komplexere Spektren und meist einen Resonanzpeak bei höheren Wellenlängen, was eine Voraussetzung für eine höhere Empfindlichkeit ist.

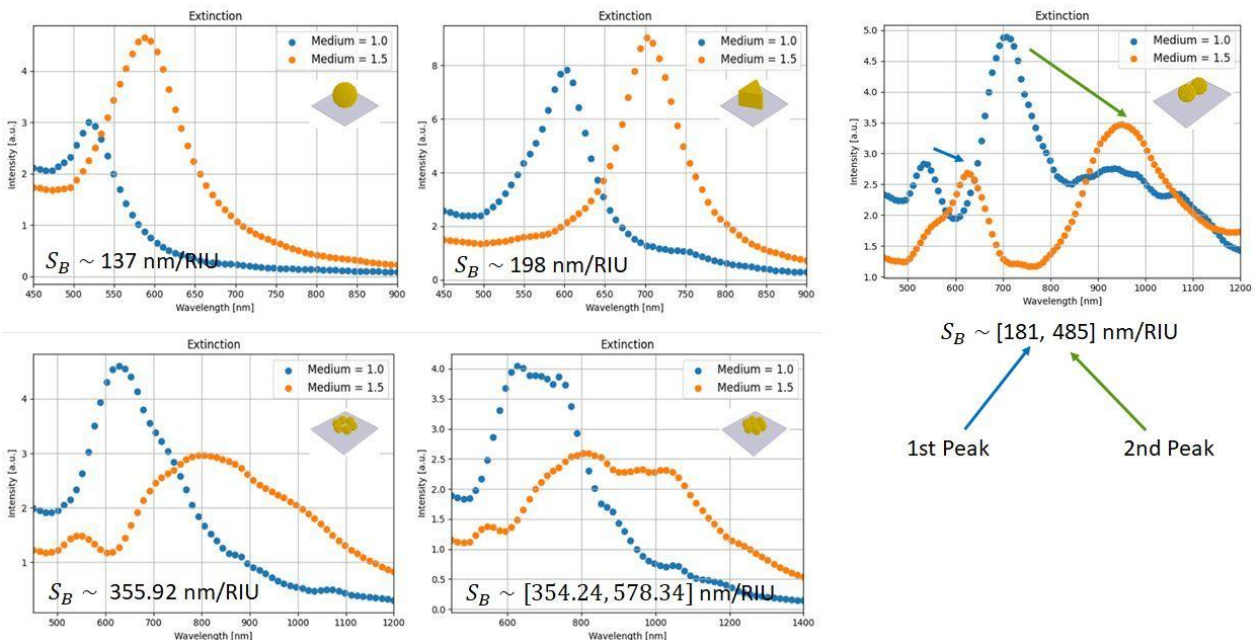
Für hybride Nanostrukturen waren die Sensitivitäten grundsätzlich höher als für Einzelpartikel. Bei starker Kopplung der Partikelresonanzen in Partikelpaaren trat ein Hybridresonanzpeak bei höheren Wellenlängen auf, was auf eine erhöhte Empfindlichkeit solcher Strukturen hinweist. Diese Hinweise aus den Simulationen mussten nach der Realisierung der Hybrid-Nanostrukturen durch experimentelle Daten bestätigt werden.



**Abbildung 2.** Comsol-Simulationen für kombinierte Partikelpaare und Nanoblumen zeigen eine starke Abhängigkeit der Resonanzen vom Abstand zwischen den Partikeln.

**Tabelle 1:** Theoretisch bestimmte Empfindlichkeiten von Nanostrukturen

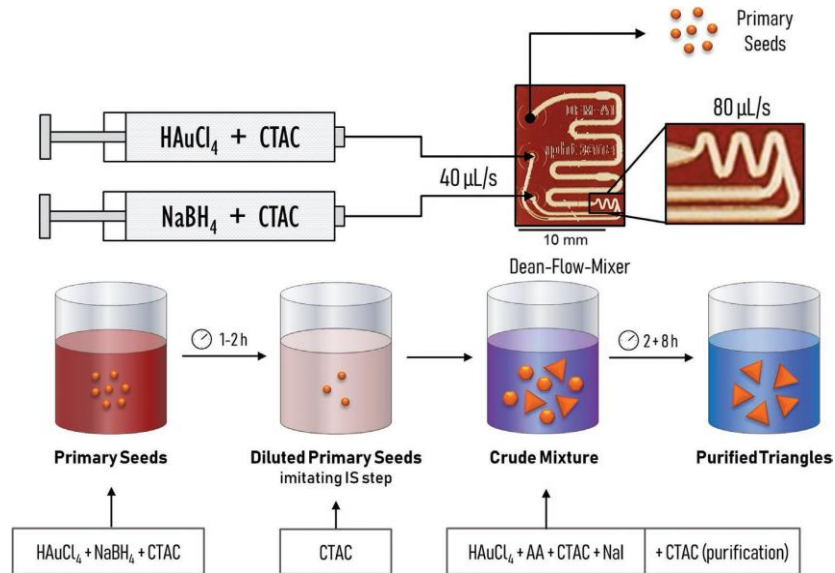
Structures	Bulk Sensitivity, $S_B$ nm/RIU	
Single particles	137	
Prisms	198	
Dimers (no interparticle gap)	182	485
Hexamer	578	
Heptamer	354	578(750)



**Abbildung 3.** LSP-Resonanzen der Nanostrukturen in zwei verschiedenen Medien um die Nanostrukturen mit unterschiedlichem Brechungsindex.

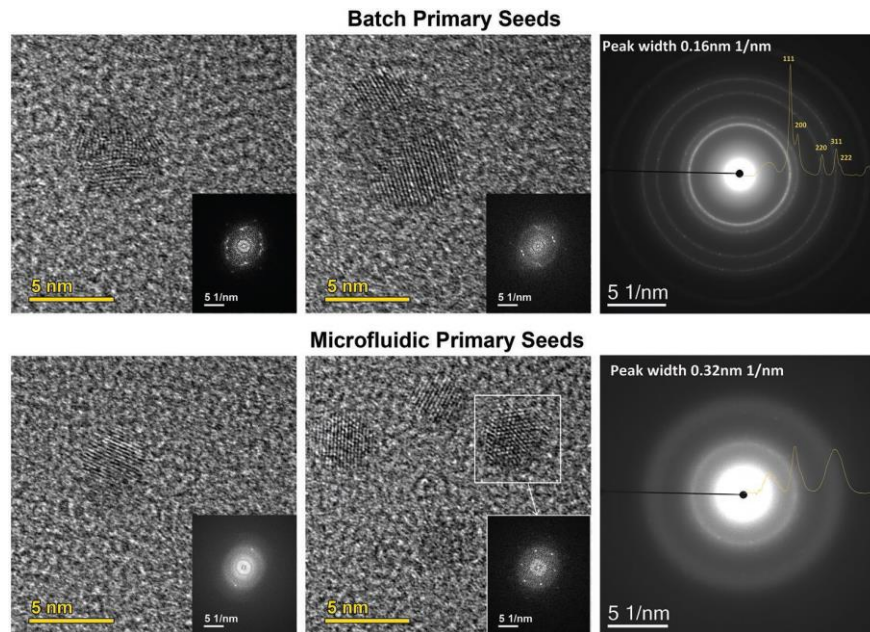
Ein erster wichtiger Parameter für die Sensorrealisierung, d.h. die Herstellung der neuen Sensorstrukturen, war die kolloidale Synthese von plasmonischen Nanopartikeln mit gezielten

optischen Eigenschaften. Dabei wurden neben sphärischen auch prismatische Goldpartikel ausgewählt, weil diese laut Literaturangaben eine höhere Empfindlichkeit bei gleichzeitig guter Langzeitstabilität aufweisen, was bei Silbernanopartikeln leider nicht der Fall ist [5]. Es wurde eine Dreischritt-Synthese ausgewählt, mit dem Ziel diese später teilweise in mikrofluidische Methoden umzusetzen [6]. Diese sollte eine bessere Partikelgrößenverteilung und höhere Syntheseausbeute gewährleisten. Die ursprüngliche Synthesedauer von vier Tagen konnte durch Optimierung auf einen Tag abgekürzt werden. Diese Optimierung wurde in 2021 publiziert [1]. Anschließend wurden Studien zur Optimierung der mikrofluidischen Synthese durchgeführt. Ziel war es, im ersten Syntheseschritt (Seed-Synthese) eine höhere Syntheseausbeute für die Prismen Herstellung zu erzielen. Die Verkürzung und Optimierung der Synthese konnte erfolgreich demonstriert werden (Abb. 4).



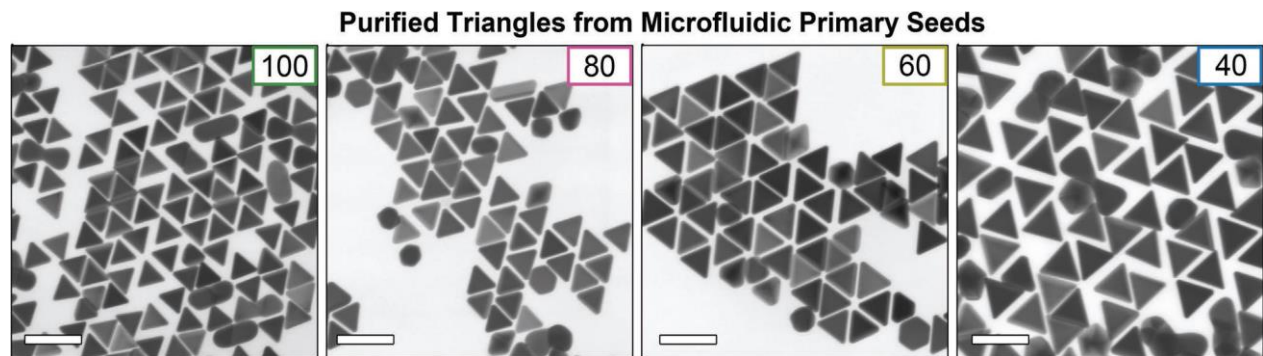
**Abbildung 4.** Schematische Darstellung der Mikrofluidik-Seed-Produktion und der abgekürzten Syntheseroute für Gold-Nanoprismen.

Bei der Einführung dieses mikrofluidischen Syntheseschrittes zeigten sich jedoch grundlegende Aspekte des komplexen Reaktionsmechanismus, die in Zukunft noch geklärt werden müssen. Die Größe der resultierenden Seedpartikel war selbst für die hochauflösende Elektronenmikroskopie (HR-TEM) an der Grenze des Machbaren, so dass die Charakterisierung extrem schwierig war [7]. Die Ursache für die mit der Batch-Synthese vergleichbare Syntheseausbeute lag, wie bereits vermutet, im kristallographischen Prinzip der Formanisotropie: Die erzeugten Seed-Nanopartikel waren perfekt einkristallin und wiesen zu wenige Kristallfehler auf (Abb. 5), weshalb sie für die Formanisotropie-Bildung weniger geeignet waren.



**Abbildung 5.** HR-TEM Charakterisierung der Seeds aus Batch-, und mikrofluidischen Synthese zeigt neben dem Größenunterschied auch Unterschiede in der Kristallstruktur.

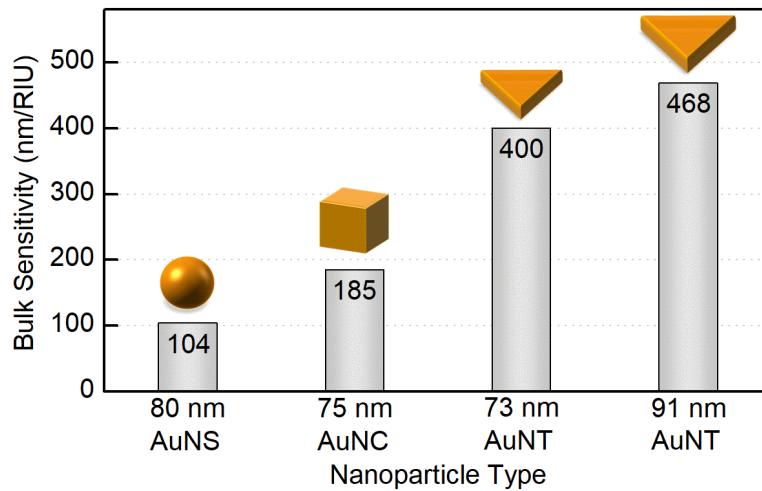
Leider konnte die erhoffte hohe Syntheseausbeute nicht erreicht werden. Trotzdem wiesen die mikrofluidisch synthetisierten Goldprismen eine engere Partikelgrößenverteilung auf, was eine bessere Anwendbarkeit in der LSPR-Sensorik ermöglicht (Abb. 6).



**Abbildung 6.** TEM-Aufnahmen von Goldnanoprismen aus optimierter mikrofluidischer Synthese. Die Zahlen zeigen die verwendete Menge an Übergangsseimen, die ein Parameter für die Größeneinstellung bei der Synthese der Nanoprismen ist.

Weitere Untersuchungen wurden durchgeführt, um die Goldprismen für die Immobilisierung zu modifizieren und die erhöhte Empfindlichkeit gegenüber sphärischen Nanopartikeln zu charakterisieren (Abb. 7). Diese Ergebnisse wurden inzwischen als Publikation eingereicht.

Parallel zu den Nanoprismen-Experimenten wurden Versuche zur Etablierung der Nanopartikel-Implementierung, d.h. zur Sensorherstellung, durchgeführt. Hierfür wurden hauptsächlich sphärische Goldnanopartikel verwendet. Analog zum Grundkonzept der Sensorherstellung sollten mit Hilfe der NIL-Technik verformbare Polymere strukturiert und diese Nanolöcher anschließend selektiv mit Nanopartikeln gefüllt werden. Dazu wurden drei gängige Lacktypen der Firma Temicon mit der Funktionalisierungsschemie getestet.

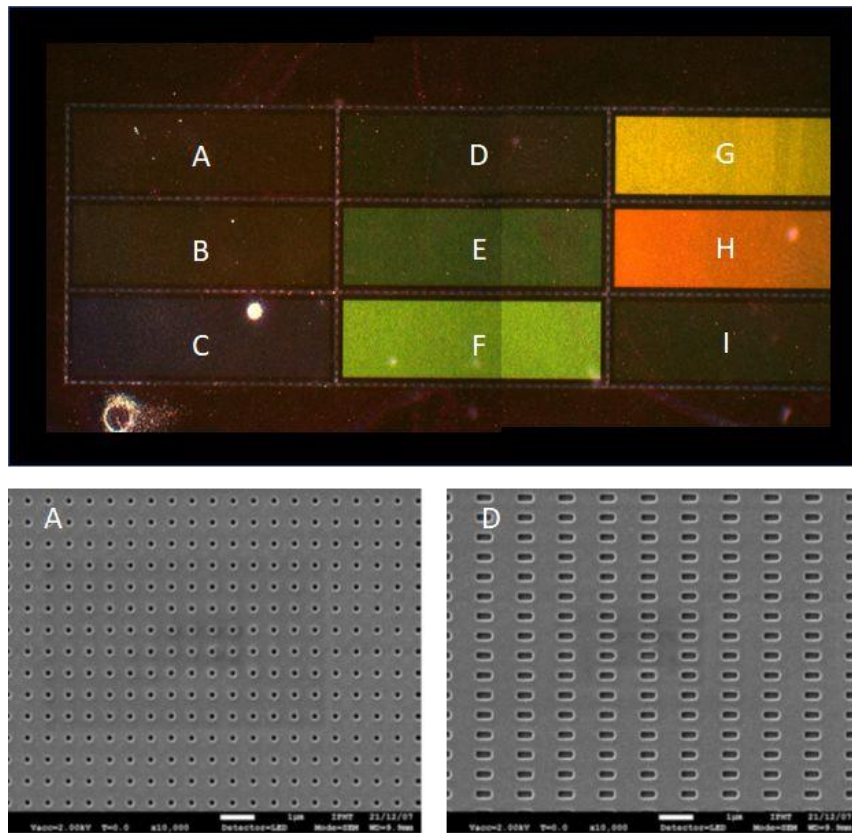


**Abbildung 7.** Vergleich der Empfindlichkeit von Goldnanoprismen (AuNT) mit anderen Formen von Goldnanopartikeln. Die Empfindlichkeit bezieht sich auf die Lösungen der Nanopartikel und dient als erster Näherungswert für die Sensitivität der Sensoren.

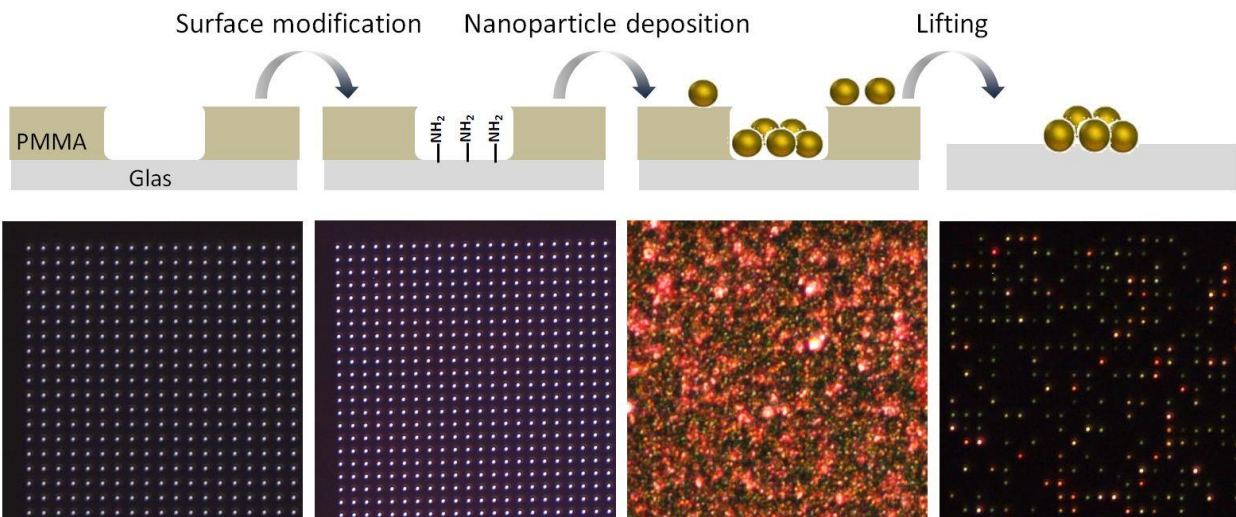
Die Polymersubstrate von Temicon wurden mit der Oberflächenchemie 3-Aminopropyltriethoxysilan behandelt. Leider zeigte sich, dass die Funktionalisierung nicht selektiv genug war, so dass der Herstellungsprozess modifiziert werden musste. Das Konzept sieht die Verwendung von inertem PMMA als Opferschicht unter dem NIL-Polymer vor. Dieses sollte die Herstellung von Nanoholes ermöglichen. Zur Etablierung des hybriden Nanostrukturdesigns wurden daher EBL-Strukturen mit variierenden Strukturdimensionen in PMMA als Polymer hergestellt. An diesen Strukturen wurde auch die Herstellungsmethode zur selektiven Füllung der Nanolöcher getestet (Abb. 8). Insgesamt wurden 11 verschiedene Generationen von Strukturen hergestellt und getestet. Darunter variierten die Größen für zylindrische Löcher zwischen 122 und 383 nm mit Perioden von 400 bis 2000 nm. Bei den linearen schlitzförmigen Löchern variierten die Größen von 73 bis 370 nm in der Breite und 82 bis 876 nm in der Länge.

Die Nanopartikel-Implementationsexperimente wurden primär mit Nanosphären und im großen Maßstab durchgeführt und die erzeugten Hybrid-Nanostrukturen mittels AFM, REM, Mikrospektroskopie und Dunkelfeldmikroskopie sehr umfassend charakterisiert. Da sowohl die NIL-Polymere von Temicon als auch das Material PMMA mit der Immobilisierungsschemie nicht selektiv geschützt werden konnten, wurde die Herstellung der Hybridstrukturen modifiziert und zusätzlich das Herstellungspunkt-Lifting eingeführt (Abb. 9).

Das Lifting war der schwierigste Prozess bei der Herstellung der Sensoren. Hierzu wurden verschiedene Lösungsmittel, Inkubationstemperaturen und -zeiten untersucht und ein optimales Protokoll entwickelt. Nach umfangreicher Parameteroptimierung konnten die Hybrid-Nanostrukturen reproduzierbar hergestellt werden. Bei diesem Verfahren wurden zwei organische Lösungsmittel hintereinander in einem genau temperierten Ultraschallbad verwendet. Ein großer Vorteil dieser Methode ist, dass praktisch keine störenden Hintergrundstrukturen gebildet werden - nach dem Lifting liegt ein definiertes Array von Hybridstrukturen vor.



**Abbildung 8.** Dunkelfeldaufnahmen der Test-Sensorfelder mit variierenden Strukturdimensionen und rasterelektronenmikroskopische (REM) Aufnahmen von Feld A und D mit zylindrischen und schlitzförmigen Löcherarray.



**Abbildung 9.** Schritte des Herstellungsprozesses. Dunkelfeldmikroskopische Aufnahmen des Sensorchips vor dem Prozess, nach der APTES-Silanisierung und Nanopartikelabscheidung, sowie nach dem Liften der Polymerschicht.

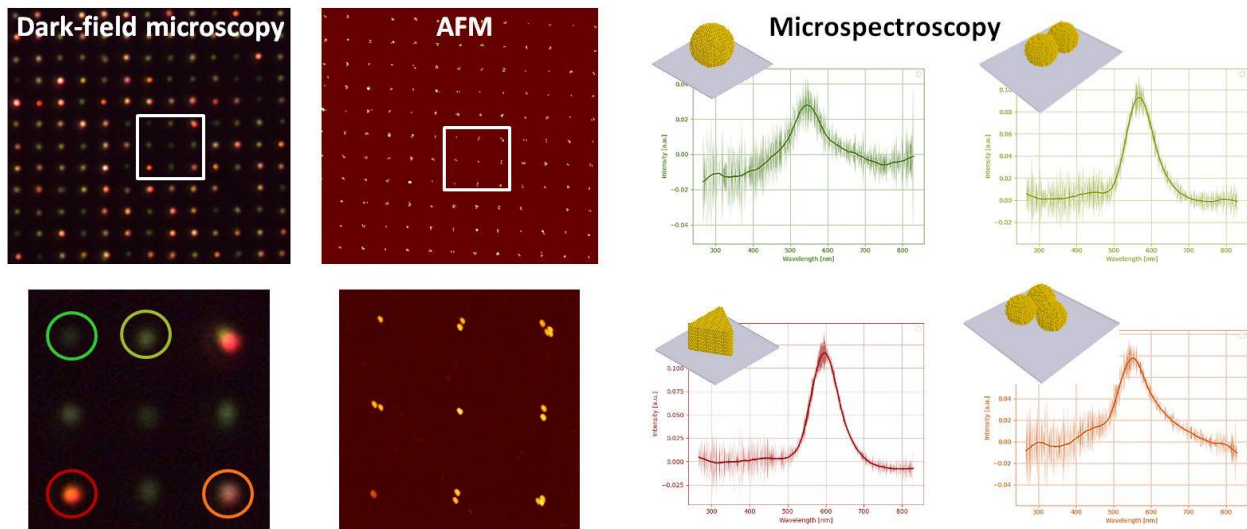
Die Art der Partikelimmobilisierung hatte ebenfalls einen großen Einfluss auf die Herstellung der Nanosensoren. Zunächst wurden verschiedene Silanisierungswege wie Gasphasen-Funktionalisierung und nasschemische Inkubation, sowie die Rolle der Aktivierung mit Sauerstoffplasma etc. getestet. Um den Füllungseffizienz der Löcher mit Nanopartikeln zu erhöhen, wurde den Partikellösungen zusätzlich Ethanol zugesetzt (Tab. 2). Eine Verlängerung

der Inkubationszeit während der Partikelimmobilisierung führte zu keiner Erhöhung des Füllgrades.

**Tabelle 2:** Füllgrad der Nanolöcher in Abhängigkeit vom Ethanolzusatz.

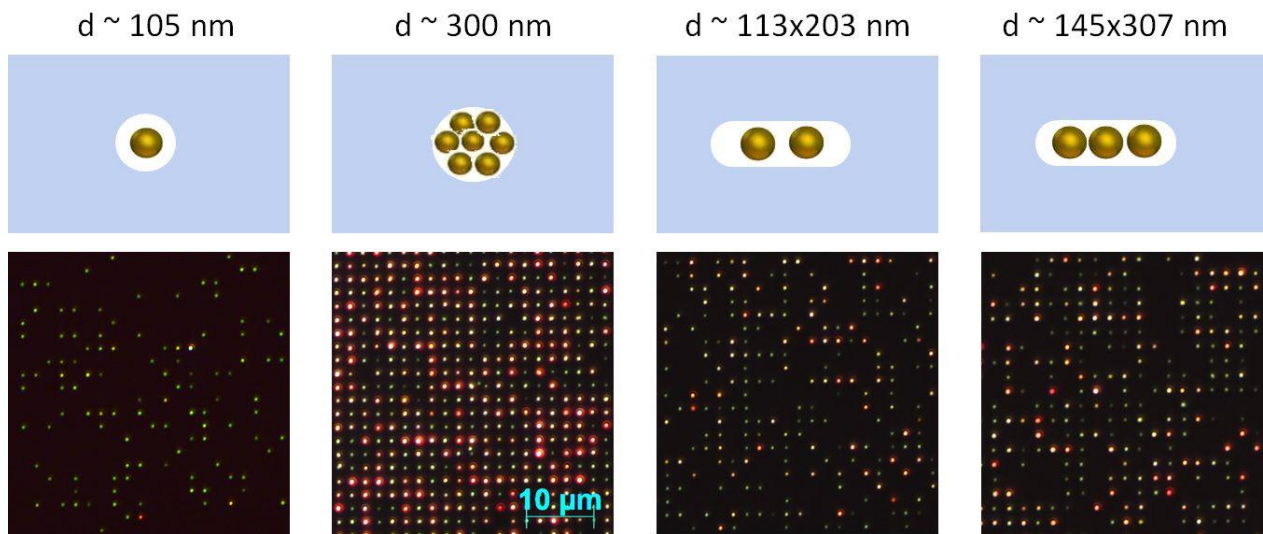
	Window (%)									
Ethanol %	A	B	C	D	E	F	G	H	I	Overall %
10	0.4	1.8	7.8	16.8	8.3	2.7	13.0	8.0	11.4	7.8
15	4.8	5.6	74.0	43.5	46.7	10.4	6.8	12.1	8.8	23.6
25	0.4	2.0	35.9	24.6	46.9	27.0	30.6	48.3	54.5	30.0
40	0.9	2.3	7.6	11.4	14.1	11.0	4.4	7.8	4.4	7.1
66	0.0	0.5	1.1	1.2	0.6	0.1	0.4	0.8	0.5	0.6

Die Charakterisierung der zahlreichen resultierenden Einzel- und Hybrid-Nanostrukturen erfolgte mittels Dunkelfeldmikroskopie (Streuquerschnitt und Streufarbe), Mikrospektroskopie (Streuspektren), AFM und REM (Topographie) (Abb. 10).



**Abbildung 10.** Korrelative Charakterisierung der Nanostrukturen. Dunkelfeldaufnahmen; AFM-Aufnahmen der gleichen Region und mikrospektroskopisch ermittelte Streuspektren der Nanostrukturen.

Die Simulationen konnten mit den realen Spektren verglichen werden. Die Anzahl der gekoppelten Nanosphären bestimmt die optischen Eigenschaften (Absorption und Streuung) der hybriden Nanostrukturen. Die erreichte Anzahl von Nanosphären pro Loch variierte mit deren Größe und Form (Abb. 11). Auch die Effizienz der Füllung hing davon ab und nahm mit steigendem Durchmesser zu. Es wurden verschiedene Einzel- und Hybrid-Nanostrukturen hergestellt und umfassend untersucht (Tab. 3).

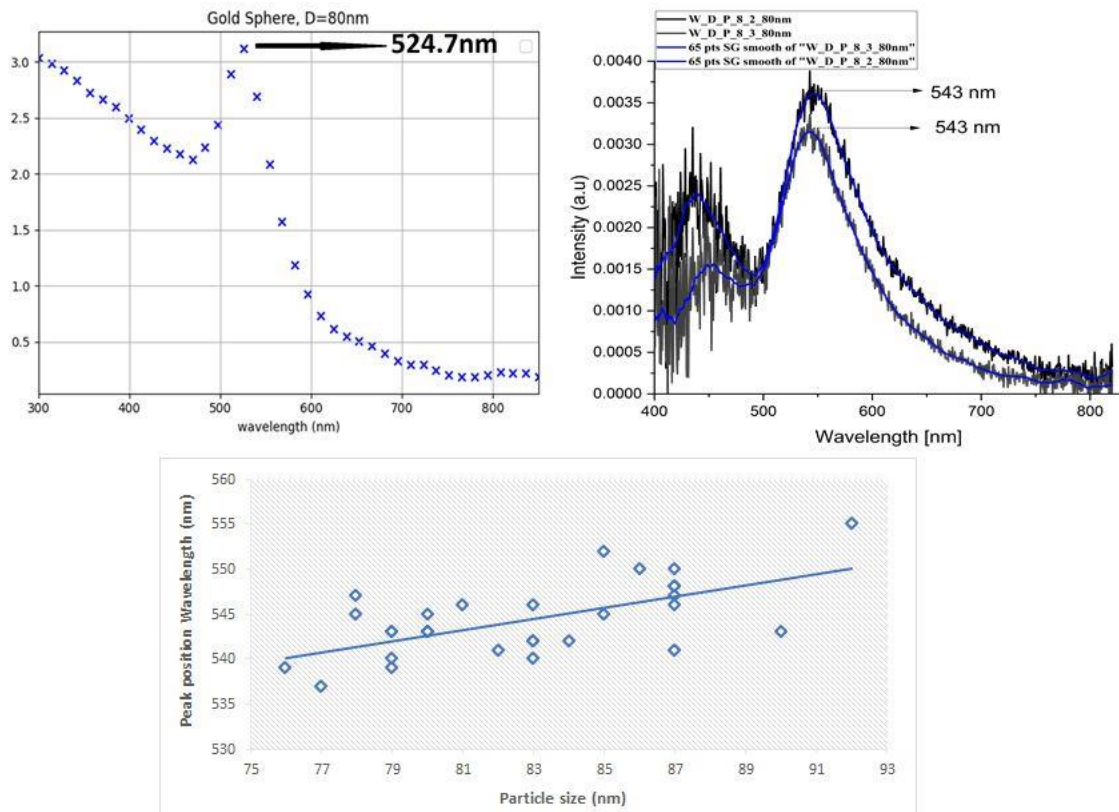


**Abbildung 11.** Erzeugte Nanostrukturen-Typen in Abhängigkeit von Lochgröße und -form mit Dunkelfeldaufnahmen des Nanoarrays.

**Tabelle 3:** Klassifizierung der erzeugten Nanostrukturen

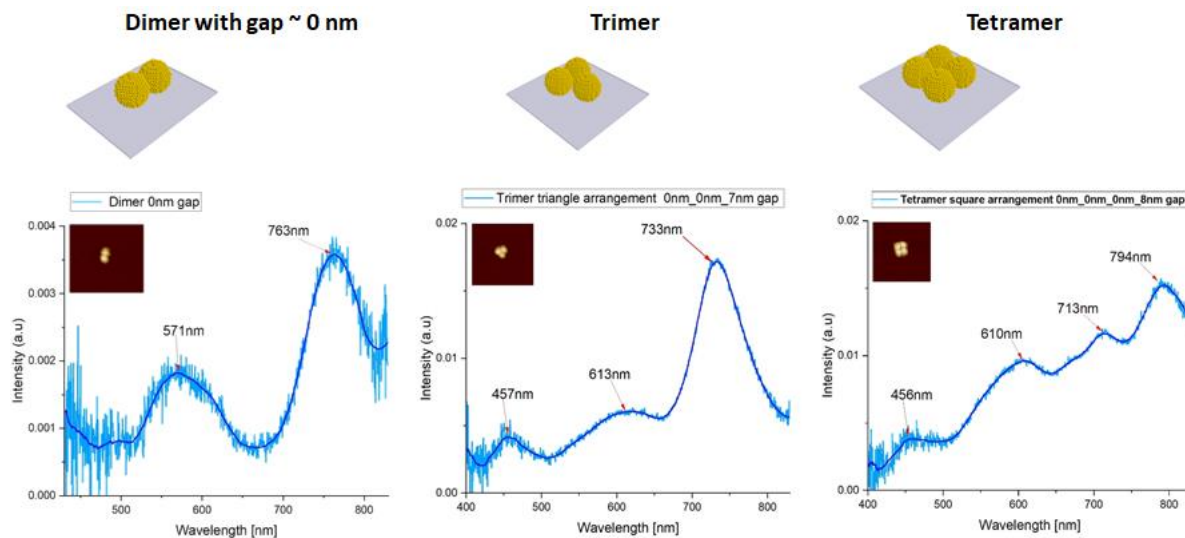
Single Particles					
Dimers					
Trimers					
Tetramers					
Pentamers					
Hexamers & Heptamers					

Die erzeugten Einzel- und Hybridstrukturen wurden mit den Simulationen verglichen. Tatsächlich zeigten die Streuspektren vergleichbare Eigenschaften wie in den Simulationen mit geringen Abweichungen, was auf die exakte Partikelform und -größe der realen Proben zurückzuführen ist. Als Referenz wurden immer die Gold-Einzelsphären verwendet (Abb. 12).



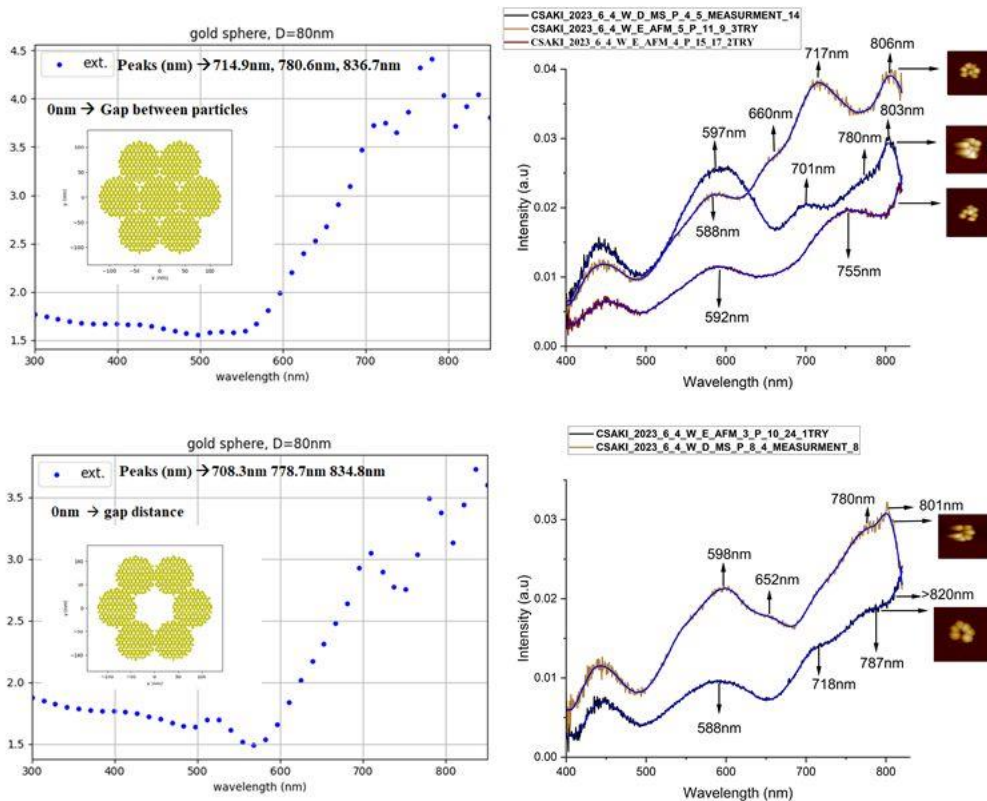
**Abbildung 12.** Vergleich der Simulationen und der realen Streuspektren von Gold-Nanosphären, sowie Abhängigkeit der LSP-Resonanz von der Partikeldurchmesser (unten).

Einige Beispiele der verschiedenen Nanostrukturen sind in Abbildung 13 dargestellt, wobei Dimere, die sich berühren, durch einen charakteristischen Doppelpack gekennzeichnet sind, wie er bereits in den Simulationen beobachtet wurde. Trimere und Tetramere zeigten im Gegensatz zu den Simulationen komplexere Spektren, die einer weiteren Klärung bedürfen.

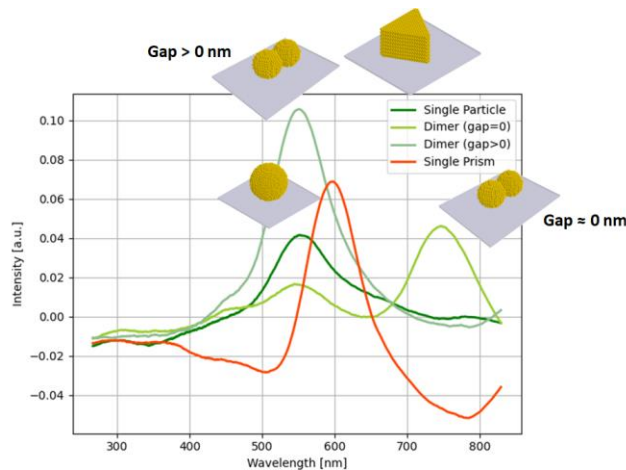


**Abbildung 13.** Reale Streuspektren verschiedener Nanostrukturen mit korrelierten AFM-Aufnahmen.

Für die Nanoflowers konnten jedoch die in den Simulationen ermittelten Streueigenschaften bestätigt werden (Abb. 14). Insgesamt bestätigten die Ergebnisse die theoretischen Simulationen, die der Strukturdesign zugrunde lagen (Abb. 15).

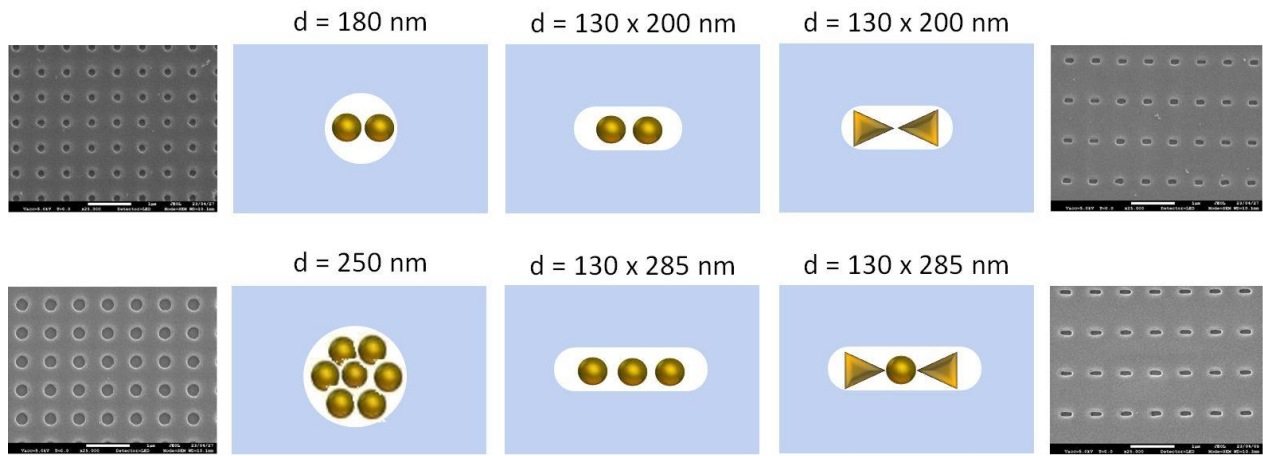


**Abbildung 14.** Vergleich von Simulationsspektren und realen Spektren von Nanoflowers. Beide zeigen komplexe Steuspektren mit einem angedeuteten Fano-Resonanzmuster.

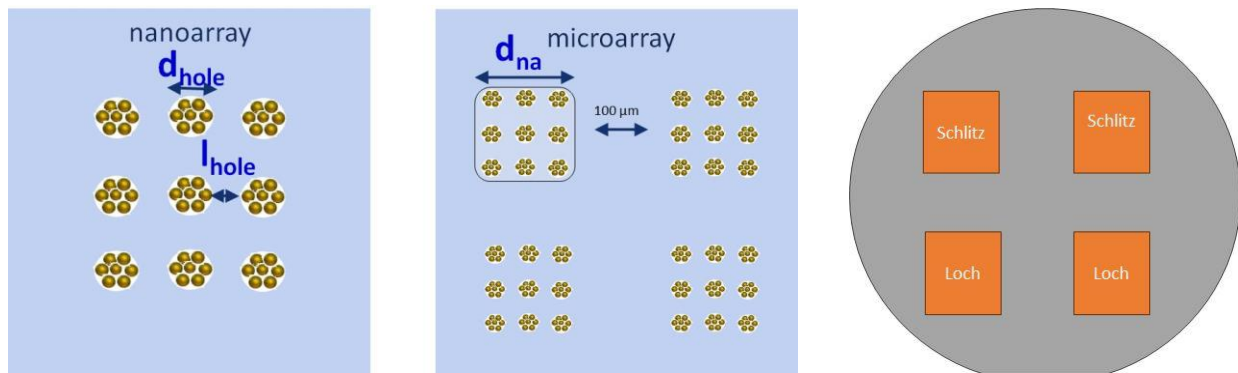


**Abbildung 15.** Vergleich der Spektren verschiedener Nanostrukturen.

Nach elf Generationen EBL-Modellstrukturen, der Optimierung der Befüllung und Einbeziehung der Simulationen wurden die vier besten Sensordesigns für die Prämaster ausgewählt: zylindrische Löcher und elongierte Löcher als Elementarzelle mit verschiedenen Partikelfüllungen (Abb. 16/17). Parallel dazu wurde in Zusammenarbeit mit Temicon das Lifting-Verfahren für die Sensorherstellung angepasst (Tab. 4). Temicon testete das PMMA für die EBL-Prämaskierung mit ihrem Polymer für das Lifting.



**Abbildung 16.** Dimensionen der Elementarzellen der kombinierte Nanostrukturen als LSPR-Sensoren.

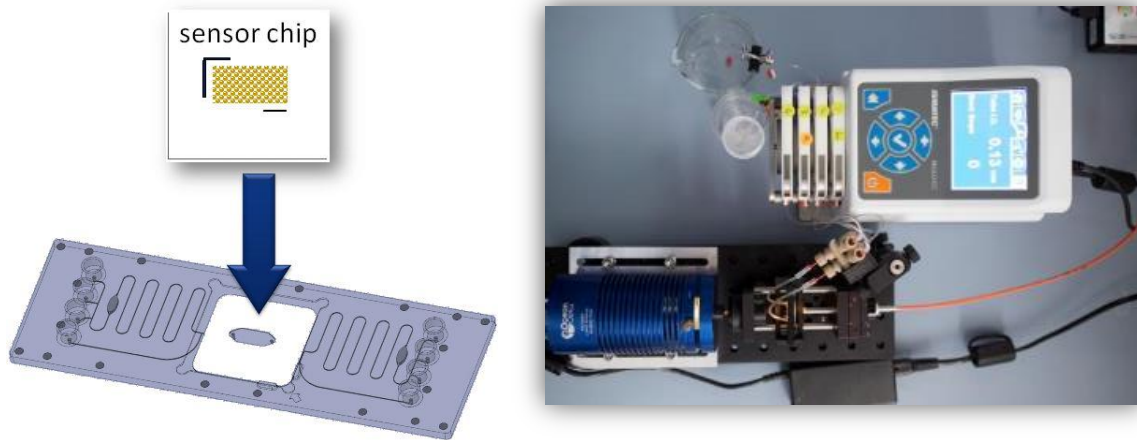


**Abbildung 17.** Mikroarray-Anordnung der Hybridnanostrukturen für LSPR-Multiplex-Assays und der NIL-Substrat.

**Tabelle 4:** Neue Prozessschema der Sensorherstellung

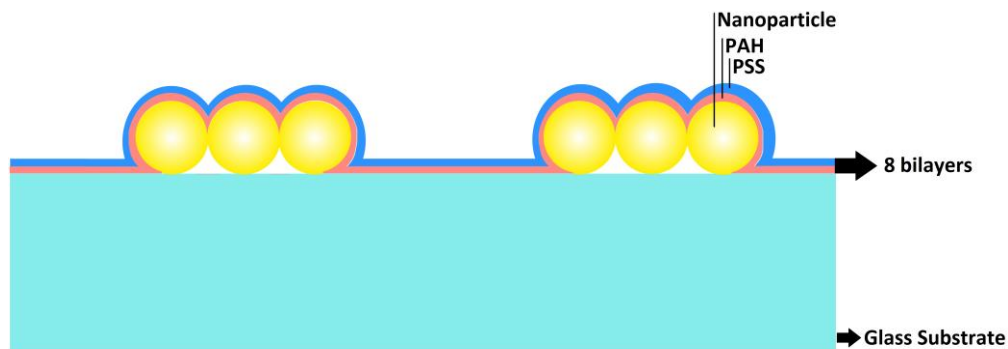
	Prozessschritt	Beschreibung	Skizze	Verantwortlich
1a	Mastererstellung	E-Beam, PMMA auf Wafer		IPHT
1b	Substratbeschichtung	~150nm PMMA auf Substrat		IPHT
2	Stempelerstellung	Nickelgalvanik, Softmold per UV NIL von E-Beammaster (1a)		temicon
3	Strukturierung	UV NIL auf PMMA-Layer von Glassubstrat (1b)		temicon
4	Ätzschritt	Plasmaätzen UV-Lack und PMMA bis Glasinterface		temicon
5	Applikation Nanopartikel	Aktivierung, Nanopartikel Disposition		IPHT
6	Lift-Off	Auflösen PMMA Schicht, Lift-Off des unlöslichen UV-Lacks		IPHT

Für die LSPR-Sensormessungen wurden die Sensorchips ins Mikrofluidische Kammern implementiert (Abb. 18).



**Abbildung 18.** Mikrofluidische Halterung der Sensorchips und der ensLSPR-Sensorgerät für Einzelbioassays.

Das sensorische Potenzial der hybriden Nanostrukturen wurde zunächst an einem Modellanalyten in Form einer Layer-by-Layer (LbL)-Beschichtung untersucht (Abb. 19). Diese Messung basiert auf der Abscheidung von Polymerfilmen (LbL) mit exakten Schichtdicken und bekannten Brechungsindizes. Durch Messung der Spektren vor und nach der LbL-Abscheidung können die Empfindlichkeiten bestimmt werden (Abb.20). Das grundlegende Prinzip der Erhöhung der Empfindlichkeit konnte dabei bestätigt werden: Hybride Nanosensoren wiesen durch die Kopplung der Partikelplasmonen eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber einzelnen Nanopartikeln auf. Weiterhin konnte bestätigt werden, dass die Wahl der Partikelform eine große Rolle für das sensorische Potenzial spielt, wobei formanisotrope Nanopartikel eine höhere Sensitivität zeigten als sphärische Nanopartikel. Je kantiger die Geometrie der Nanopartikel und je höher ihr Aspektverhältnis war, desto empfindlicher waren die Nanosensoren.



**Abbildung 19.** LbL-Methode für die Bestimmung der Sensitivitäten der Nanosensoren.

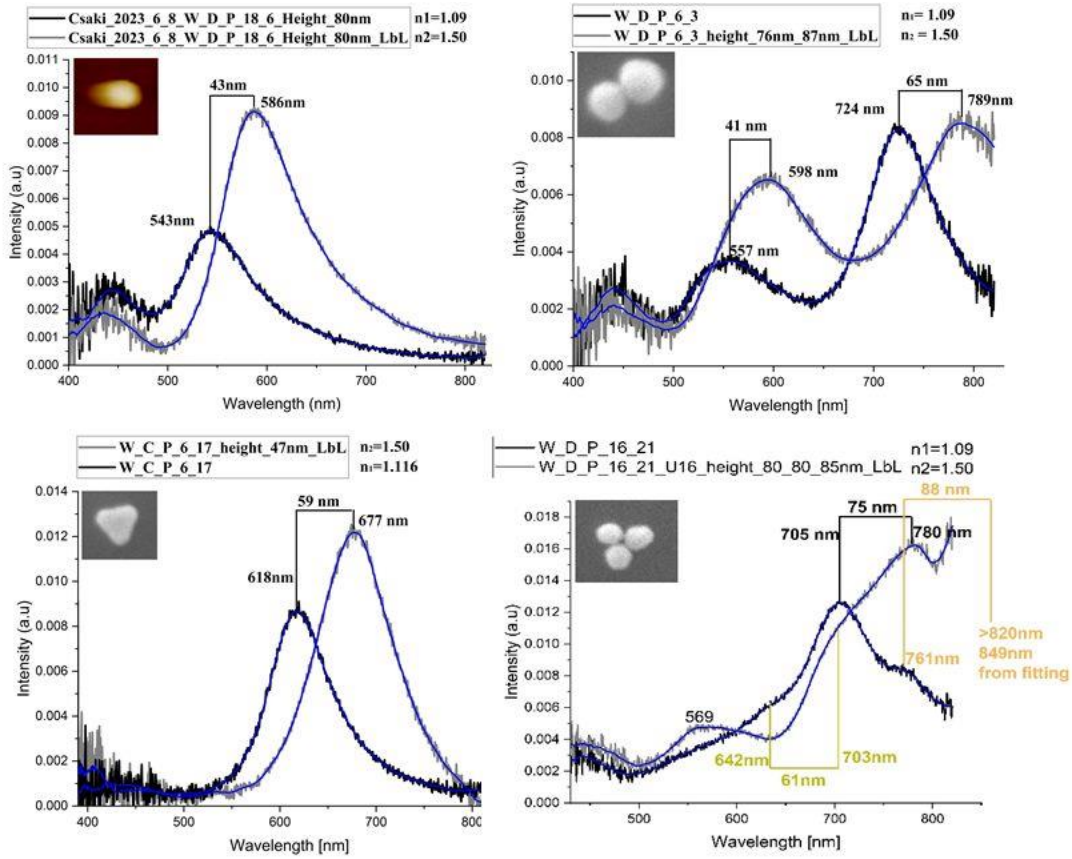


Abbildung 20. Messung den Sensitivitäten bei verschiedenen Einzel- und Hybrid-Nanostrukturen.

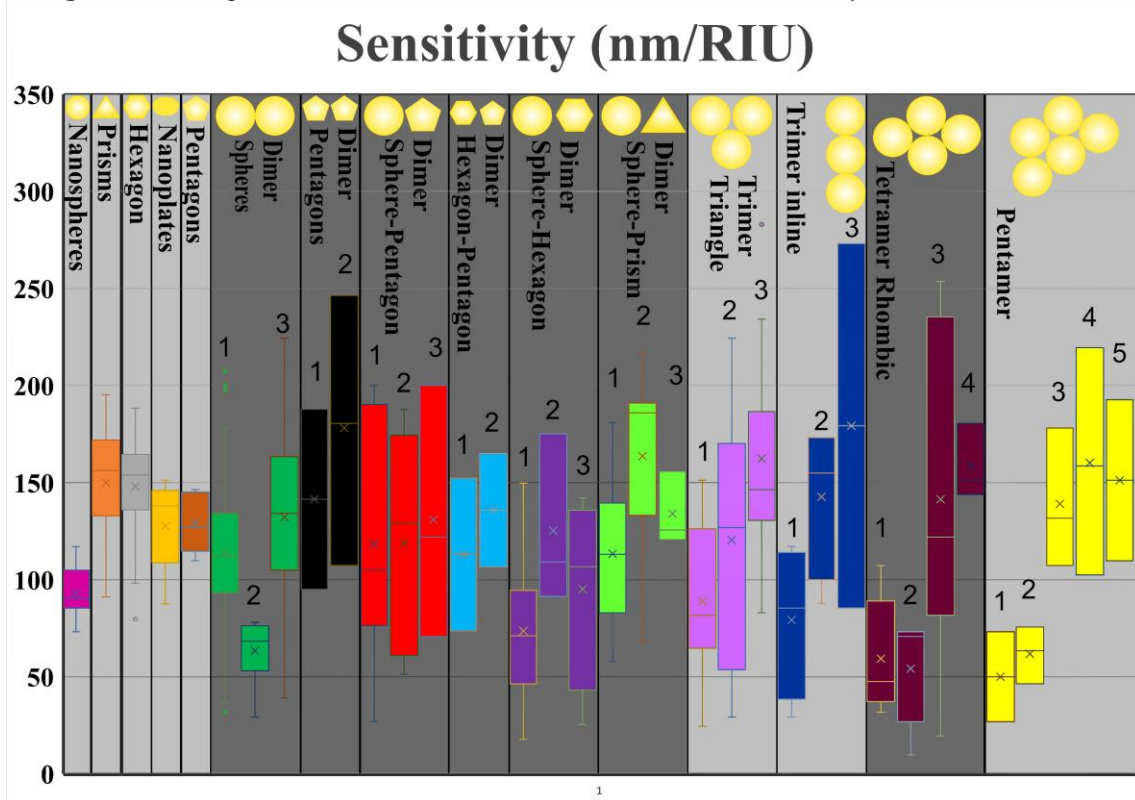
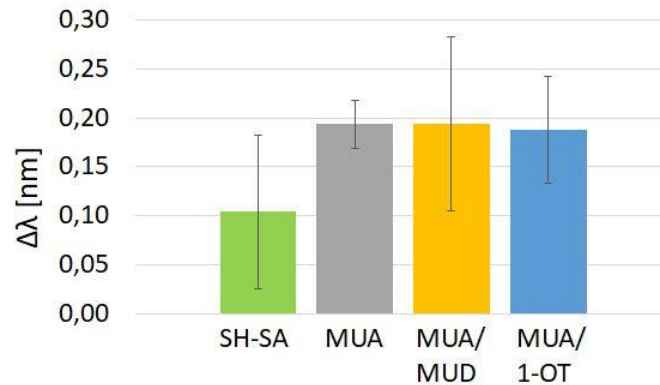
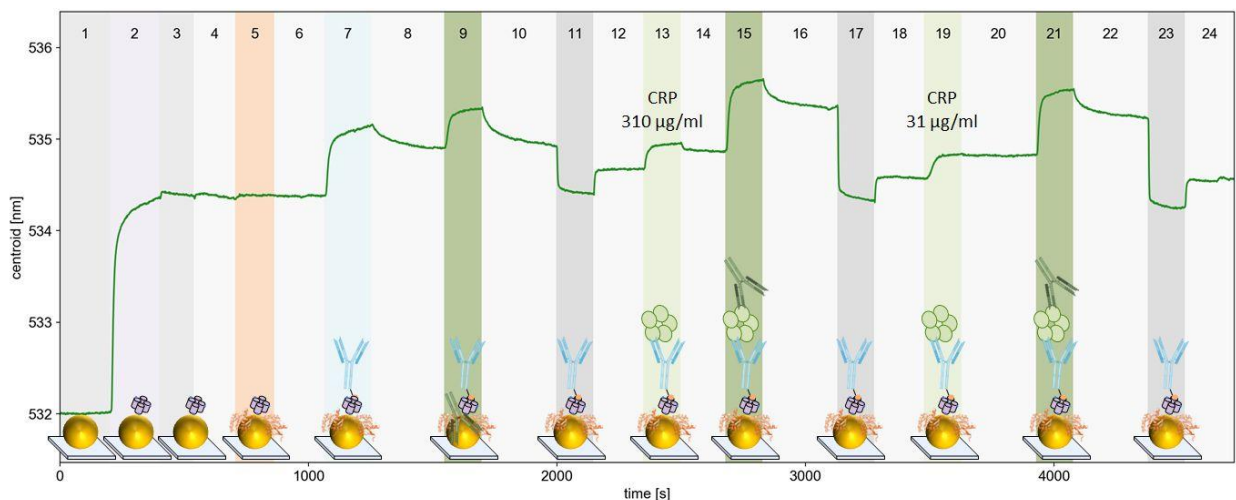


Abbildung 21. Vergleich der Sensitivitäten der verschiedenen hergestellten Einzel- und Hybrid-Nanostrukturen.

Die höchsten Empfindlichkeiten traten bei gekoppelten Plasmonenresonanzen auf, meist zweites oder drittes Peak, wie bei der Simulationen (siehe Abb.1 rechts). Insgesamt wurde eine komplexe Statistik der Sensitivitäten der Sensor-Nanostrukturen ermittelt (Abb. 21), die diese Zusammenhänge untermauert. Leider war es während der Projektlaufzeit nicht möglich, die Fanoresonanz-ähnlichen Nanostrukturen, wie die Nanoflowers statistisch auszuwerten. Parallel zur Validierung der Nanosensoren wurden zunächst LSPR-Assays zur Bestimmung der Biofunktionalisierung der Sensoren an Goldsphärensensoren durchgeführt (Abb. 22). Hier konnte für den Beispielassay für den Entzündungsbiomarker CRP eine Abstandsabhängigkeit ermittelt werden (Abb. 23) [4].



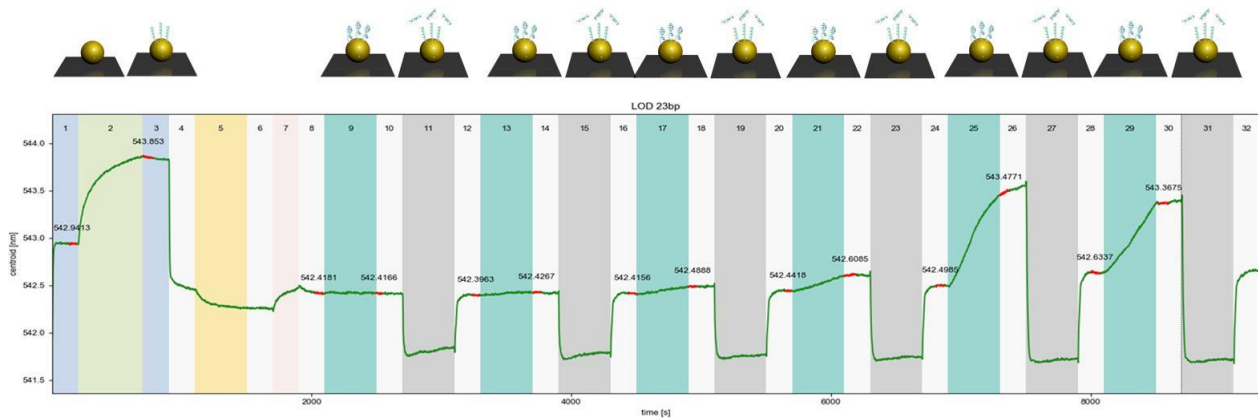
**Abbildung 22.** Vergleich verschiedener Biofunktionalisierungswege zur Rezeptorbindung für den Bioassay des Entzündungsbiomarkers CRP.



**Abbildung 23.** Diagnostische Bioassay des Entzündungsbiomarkers CRP.

Da die Eindringtiefe der plasmonischen Sensoren aufgrund des exponentiell abnehmenden elektrischen Feldes um die Nanostruktur nicht sehr tief ist, müssen die Biorezeptoren möglichst direkt an die Sensoroberfläche gekoppelt werden. Wiederum hat die LSPR-Sensorik an Nanosensoren den Vorteil, dass die Bindungskinetik in Echtzeit untersucht werden kann. Dieses wurde im Rahmen von Untersuchungen zum Pathogen-basierten Nachweis von Antibiotikaresistenzgenen demonstriert. Die Rezeptor-Oligonukleotide sind mit ihrer Thiol-Modifizierung direkt kovalent auf der Goldoberfläche gebunden. Durch verschiedene

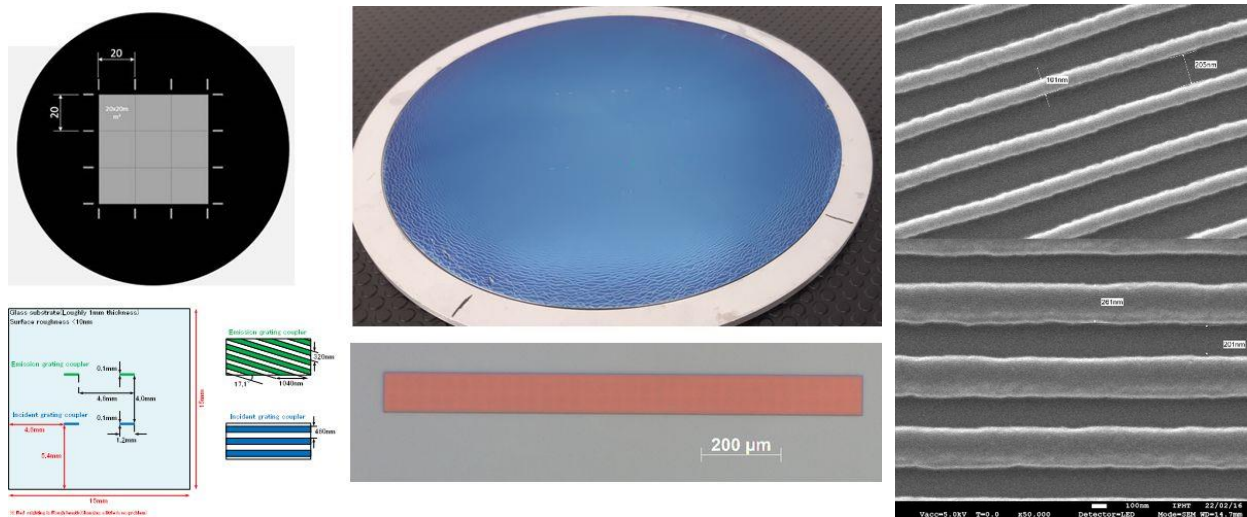
Passivierungsschritte können dann die komplementären Analytsequenzen an diese Rezeptoren hybridisieren. Diese Bindung kann online mit LSPR-Geräten verfolgt werden. Hier konnten sogar Einzelpunktmutationen mit dem System nachgewiesen werden (Abb. 24) [3].



**Abbildung 24.** Applikationsbeispiel für ARG-Nachweis: in grünen Felder kann man die Resonanzverschiebung der Nanopartikelsensoren in der Anhängigkeit von der Analyt-Konzentration sehen.

Der diagnostische Nachweis von multiresistenten Erregern und deren Resistenztypen sowie von Krankheitsbiomarkern sind sehr wichtige Fragestellungen in der aktuellen medizinischen Diagnostik.

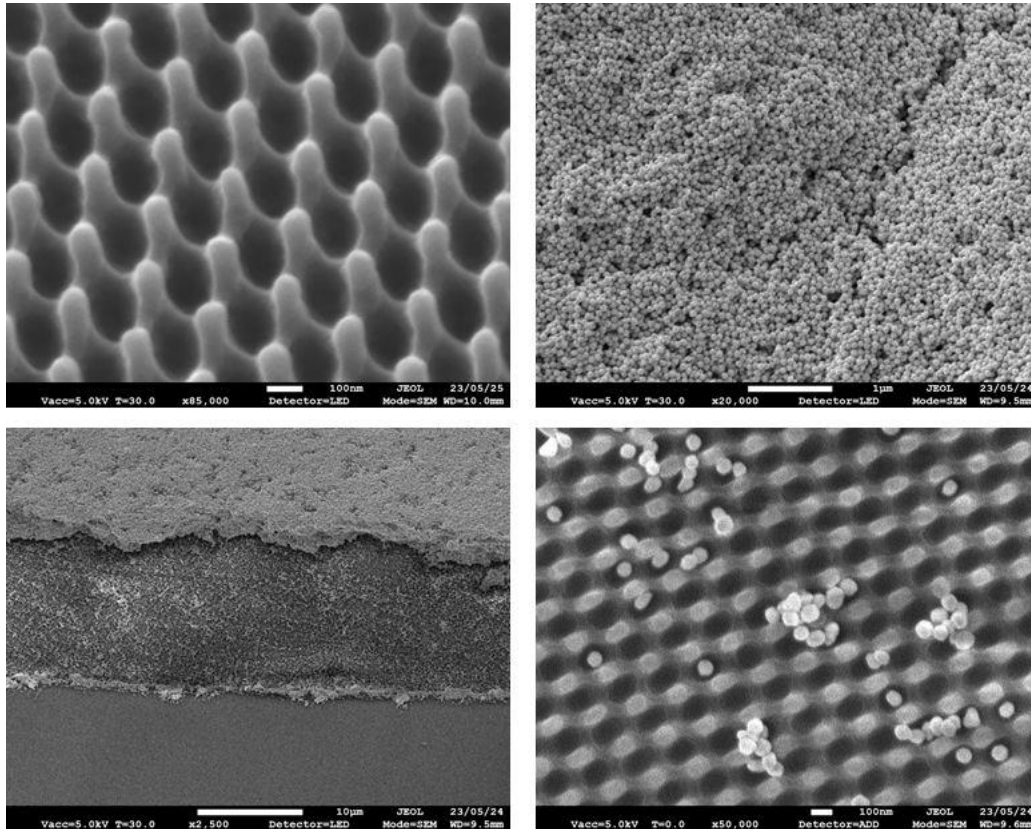
Neben diesen Anwendungen wurden Substrate und NIL-Prämaster für japanische Partner geliefert. Für Furuno wurden NIL-Prämaster für deren Wellenleitersensoren hergestellt und an Temicon weitergeleitet (Abb. 25). Furuno hat auf Basis der am Leibniz-IPHT hergestellte EBL-Prämaster definierte Linien-Sensorstrukturen hergestellt.



**Abbildung 25.** Waferplan mit Prämaster für Furuno, Wafer mit neun Chips mit Sensorarray, hergestellt im IPHT-Reinraum mittels EBL-Technologie und rechts REM-Aufnahmen der Felder des Nansosensors.

Für die Universität Kure wurden Protokolle für die Nanopartikelsynthese sowie verschiedene Mikroelektrodensubstrate als Sensoren übermittelt. Diese wurden für die Dielektrophoretische Detektion von Exosomen verwendet, welche in der aktuellen Krebsdiagnostik eine große Rolle spielen.

Für das AIST wurden NIL-Stempel von Temicon mit LiI übermittelt. Die hergestellten COP-Polymer-Nanostrukturen wurden dem Leibniz-IPHT zur gezielten Nanopartikelabscheidung zur Verfügung gestellt (Abb. 26). Die Substrate sollten unterschiedliche Partikeldichten aufweisen. Diese Strukturen wurden am AIST erfolgreich als SERS-Sensoren getestet.



**Abbildung 26.** Nanostrukturen aus COP von AIST und Tanaka für die Abscheidung von Nanopartikeln. Die REM-Aufnahmen zeigen zwei unterschiedliche Partikelbelegungen: rechts oben mit hoher Partikeldichte und rechts unten mit geringer Partikelbelegung.

## 2. Wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

Siehe Verwendungsnachweis

## 3. Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Siehe Erfolgsprotokollbericht

## 4. Voraussichtlichen Nutzens, insbesondere der Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans

- Das Ziel, hybride Nanosensoren mit erhöhter Empfindlichkeit durch Kopplung von Partikelplasmonen-Resonanzen in nanolithographisch erzeugten Nanolöchern herzustellen, konnte erfolgreich demonstriert werden. Diese Methode könnte in Zukunft, nach einer Weiterentwicklung, zur Herstellung von Sensorsubstraten für die klinische Diagnostik mittels LSPR-Sensorik und/oder SERS verwendet werden. Diese Herstellungsmethode könnte in den nächsten 10 Jahren mit geeigneten Industriepartnern weiterentwickelt und kommerzialisiert werden.

- Die optimierte mikrofluidische Methode zur Herstellung von Nanoprismen konnte erfolgreich demonstriert werden. Auf Basis dieser Methode wurde inzwischen ein Industrieprojekt beantragt, das die automatisierte Herstellung von Nanopartikeln für die bioanalytische Diagnostik zum Ziel hat.
- Auf der Basis der Entwicklungen wurden und werden weitere Forschungsvorhaben beantragt, welche eine weitere Umsetzung der Ergebnisse erlauben.
- Die Ergebnisse der gemeinsamen Forschungsentwicklung wurden in Workshops, internationalen Konferenzen präsentiert und wurden in wissenschaftliche Publikationen veröffentlicht. Die Präsentation der Projektergebnisse erfolgte zusätzlich in Rahmen der International Symposium „Molecular Plasmonics 2023“, der zusammen mit den Japanischen Projektpartnern organisiert wurde.

## **5. Während der Durchführung des Vorhabens dem ZE bekannt gewordenen Fortschritts auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen,**

FE-Ergebnisse Dritter, die für die Durchführung des Projektes direkt und signifikant relevant sind, wurden nicht bekannt.

## **6. Erfolgten oder geplanten Veröffentlichungen des Ergebnisses nach Nr. 6.**

### **Publikationen**

Kastner, S., P. Pritzke, A. Csáki and W. Fritzsche (2022). "The effect of layer thickness and immobilization chemistry on the detection of CRP in LSPR assays." Scientific Reports **12**(1): 836.

Podlesnaia, E., A. Csáki and W. Fritzsche (2021). "Time Optimization of Seed-Mediated Gold Nanotriangle Synthesis Based on Kinetic Studies." Nanomaterials **11**(4): 1049.

Podlesnaia, E., P. Gerald Inangha, J. Vesenka, M. Seyring, H.-J. Hempel, M. Rettenmayr, A. Csáki and W. Fritzsche (2023). "Microfluidic-Generated Seeds for Gold Nanotriangle Synthesis in Three or Two Steps." Small **19**(22): 2204810.

### **Tagungsbeiträge**

#### **Vorträge:**

David Zopf, Angelina Pittner, Philipp Muller, Cornelia Reuter, Matthias Thiele, Ondrej Stranik, Andrea Csaki, Wolfgang Fritzsche: Bioanalytics using plasmonic nanostructures, META 2021 Warsaw – Poland, invited talk

E. Podlesnaia, A. Csáki and W. Fritzsche: Time optimization of seed-mediated gold nanotriangle synthesis based on kinetic studies, doctoral seminar, Dornburg, Germany, 2021

Laura María Palacios Narváez: Sensitivity Investigation of Different Nanoparticle Configurations to be Used as Biosensors, DNA-Mitteldeutschland Workshop, Jena 12. May 2022

E. Podlesnaia, P.G. Inangha, A. Csáki and W. Fritzsche: Optimizing the synthesis of gold nanotriangles by means of kinetic studies and transfer into microfluidic environment, 11th Workshop of Chemical and Biological Micro Laboratory Technology, March 8-10th, 2022, Elgersburg

Ekaterina Podlesnaia, Princess Gerald Inangha, James Vesenka, Buşra Çinçin, Martin Seyring, Hans-Jürgen Hempel, Markus Rettenmayr, Andrea Csáki, and Wolfgang Fritzsche: Optimizing the synthesis of gold nanotriangles and their potential in LSPR sensing, International Symposium "Molecular Plasmonics 2023", Jena Germany,

<https://www.biophotonics4future.com/plasmonics2023/>

- Poster:

Yeshni Luximun, Laura M. Palacios-Narvaez, James Vesenka, Uwe Hübner, Andrea Csáki, Wolfgang Fritzsche: Characterization of the sensing potential of hybrid plasmonic nanostructures, International Symposium “DNA-Nanotechnology 2022”, 12.-14. May 2022, Jena Germany, <https://www.biophotonics4future.com/dna2022/>

Yeshni Luximun, Pia Pritzke, Amarildo Hoxha, Laura Maria Palacios-Narvaez, Mario Zapata-Herrera, Andrea Csáki, Wolfgang Fritzsche: Characterization of the sensing potential of assembled plasmonic nanostructures, International Symposium “Molecular Plasmonics 2023”, Jena Germany, <https://www.biophotonics4future.com/plasmonics2023/>

### **Workshops, Seminare und Konferenzen:**

International Symposium “DNA-Nanotechnology 2022”, 12.-14. May 2022, Jena Germany, <https://www.biophotonics4future.com/dna2022/>

International Symposium “Molecular Plasmonics 2023”, Jena Germany, <https://www.biophotonics4future.com/plasmonics2023/>

### **Patente**

Keine aus der Leibniz-IPHT

### **Auszeichnungen**

Poster award: Ekaterina Podlesnaia: Time optimization of seed-mediated gold nanotriangle synthesis based on kinetic studies, 2021 doctoral seminar Dornburg, Germany

### **Abschlussarbeiten**

Ekaterina Podlesnaia: Gold Nanotriangles: from Atoms to LSPR-Based Sensing, Friedrich-Schiller-Universität Jena, 2024, Doktorarbeit

Yeshni Luximun: Characterization of the sensing potential of plasmonic nanostructures; Friedrich-Schiller-Universität Jena, Msc. Medical Photonics, 2022, Masterarbeit

Amarildo Hoxha: Development of assembled plasmonic nanostructures for improving their sensing potential, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Master of Science – Chemistry of Materials, 2024, , Masterarbeit

### **Referenzen:**

1. Podlesnaia, E., A. Csáki, and W. Fritzsche, *Time Optimization of Seed-Mediated Gold Nanotriangle Synthesis Based on Kinetic Studies*. *Nanomaterials*, 2021. **11**(4): p. 1049.
2. Podlesnaia, E., et al., *Microfluidic-Generated Seeds for Gold Nanotriangle Synthesis in Three or Two Steps*. *Small*, 2023. **19**(22): p. 2204810.
3. Kastner, S., et al., *LSPR-Based Biosensing Enables the Detection of Antimicrobial Resistance Genes*. *Small*, 2023. **19**(33): p. 2207953.
4. Kastner, S., et al., *The effect of layer thickness and immobilization chemistry on the detection of CRP in LSPR assays*. *Scientific Reports*, 2022. **12**(1): p. 836.
5. Trautmann, S., et al., *Time-Resolved Study of Site-Specific Corrosion in a Single Crystalline Silver Nanoparticle*. *Nanoscale Research Letters*, 2019. **14**(1): p. 240.
6. Szustakiewicz, P., et al., *Robust Synthesis of Gold Nanotriangles and their Self-Assembly into Vertical Arrays*. *ChemistryOpen*, 2019. **8**(6): p. 705-711.
7. Podlesnaia, E., et al., *Microfluidic-Generated Seeds for Gold Nanotriangle Synthesis in Three or Two Steps*. *Small*, 2023. **n/a**(n/a): p. 2204810.

### **Anlagen – Erfolgskontrollbericht und Berichtsblatt/Document Control Sheet**

## Berichtsblatt

1. ISBN oder ISSN	2. Berichtsart (Schlussbericht oder Veröffentlichung) Abschlussbericht	
3. Titel  Entwicklung innovativer plasmonische Materialien basierend auf Nanogap-Eigenschaften für die ultrasensitive und kostengünstige SERS/LSPR-Biosensorik für biomedizinischen Anwendungen  TP: Design, Herstellung und bioanalytische Testung neuartiger plasmonischer Materialien auf der Basis von Nanoimprint-Lithographie-Strukturen und Nanopartikeln für ultrasensitive und reproduzierbare LSPR-Sensorik  Akronym: PlasmonBioSense		
4. Autor(en) [Name(n), Vorname(n)] Csáki, Andrea Fritzsche, Wolfgang	5. Abschlussdatum des Vorhabens 30.09.2023	6. Veröffentlichungsdatum
	7. Form der Publikation Abschlussbericht	
	8. Durchführende Institution(en) (Name, Adresse) Leibniz- Institut für Photonische Technologien e.V. Albert-Einstein-Str. 9 07745 Jena	9. Ber. Nr. Durchführende Institution
12. Fördernde Institution (Name, Adresse)  Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) 53170 Bonn	11. Seitenzahl 21	
	13. Literaturangaben 7	
	14. Tabellen 4	
16. Zusätzliche Angaben	15. Abbildungen 26	
	17. Vorgelegt bei (Titel, Ort, Datum)	

18. Kurzfassung

Ziel dieser Forschungsk Kooperation zwischen je einem oder zwei Industriepartner (D: Temicon, J: Tanaka und Furuno), und akademischen Institutionen aus Japan (AIST und Kure) und Deutschland (Leibniz-IPHT) war die Entwicklung neuer innovativer Sensornanostrukturen für bioanalytische Anwendungen mittels lokalisierten Oberflächenplasmonen Resonanz (LSPR) (Leibniz-IPHT) und Oberflächen-verstärkte Raman Spektroskopie (SERS) (AIST) basierte Methoden. Diese Nanostrukturen sollten durch die Kombination einer kostengünstigen Replikationstechnik, der Nanoimprint-Lithographie (NIL), mit chemisch synthetisierten plasmonischen Nanopartikeln hergestellt werden. Mittels NIL sollten Nanoholes erzeugt werden, die als Grundstruktur für die gezielte Kombination einzelner Nanopartikel zu einer komplexen Hybrid-Nanostruktur mit erhöhter Sensitivität dienen. Diese Steigerung wird durch die Kombination der Partikelplasmonen erreicht, was zu einer extrem hohen lokalen Verstärkung des elektromagnetischen Feldes und damit höchste Sensitivität in LSPR wie in SERS führt.

Das Leibniz-IPHT-Team konzentrierte sich dabei auf das Design der Nanostrukturen, die Synthese der Nanopartikel, die Simulation der zu erwartenden Sensitivitäten, sowie deren experimentelle Bestimmung, Biofunktionalisierung und bioanalytische Anwendungen. Das Design der Hybrid-Nanostrukturen erfolgte auf der Basis theoretischer Simulationen der zu erwartenden Sensitivitäten. Dabei spielten Anzahl, Form und Abstand der Nanopartikel eine wichtige Rolle. Diese dienten als Grundlage für das Sensordesign. Bei der Synthese wurden verschiedene Nanopartikelformen berücksichtigt, wobei neben sphärischen Nanopartikeln auch Methoden zur Herstellung von Goldprismen entwickelt und optimiert wurden. Für die Herstellung der komplexen Sensorstrukturen wurde eine neue Methode entwickelt, bei der durch Oberflächenchemie, gezielte Immobilisierung der Nanopartikel und Lifting der Polymerstruktur saubere Nanostrukturarrays erzeugt wurden. Die erzielten Empfindlichkeiten wurden experimentell aufwendig mit der Layer-by-Layer-Abscheidung (LbL) als Modellsystem für viele einzelne Nanostrukturen bestimmt. Diese Messungen bestätigten die Steigerung der Empfindlichkeiten der Hybrid-Nanostrukturen gegenüber einfachen Nanopartikelsensoren. Parallel dazu wurden nach Biofunktionalisierung der Sensoren diagnostische Messungen zur DNA-basierten Pathogennachweis und Biomarker Detektion durchgeführt.

Neben den hier aufgeführten Arbeiten wurden am Leibniz-IPHT mit den Partnern (AIST, Furuno und Tanaka) Prämaster für die NIL-Masken entworfen und hergestellt. Furuno hat dabei Wellenleiterstrukturen-basierte Sensoren realisiert, AIST hat zusammen mit Tanaka SERS- und EC-SERS-Sensoren realisiert und getestet. Im Rahmen der Kooperation wurde AIST auch in der Nanopartikelsynthese und Biofunktionalisierung durch das Leibniz-IPHT-Team geschult. Im Kooperationsprojekt konnte die erwartete hohe Sensitivität der innovativen Nanostrukturen bestätigt werden. Die Kooperation zeigte einen erfolgreichen Wissenstransfer aller Partner zu einer neuen Innovation im Bereich der LSPR-Sensorik und SERS-basierten Bioanalytik.

19. Schlagwörter

plasmonische Nanopartikeln, Hybrid-Nanostrukturen, NIL, LSPR, SERS, Nanosensor, Diagnostik

20. Verlag

21. Preis

## Document Control Sheet

1. ISBN or ISSN	2. type of document (e.g. report, publication) Final report
<p>3. title</p> <p>Development of innovative plasmonic materials based on nanogap properties for ultrasensitive and cost-effective SERS/LSPR biosensing for biomedical applications</p> <p>TP: Design, fabrication and bioanalytical testing of novel plasmonic materials based on nanoimprint lithography structures and nanoparticles for ultrasensitive and reproducible LSPR sensing</p> <p>Acronym: PlasmonBioSense</p>	
<p>4. author(s) (family name, first name(s))</p> <p>Csáki, Andrea</p> <p>Fritzsche, Wolfgang</p>	<p>5. end of project</p> <p>30.09.2023</p>
	<p>6. publication date</p>
	<p>7. form of publication</p> <p>Final report</p>
<p>8. performing organization(s) (name, address)</p> <p>Leibniz-Institute of Photonic Technology</p> <p>Albert-Einstein-Str. 9</p> <p>07745 Jena</p> <p>Germany</p>	<p>9. originator's report no.</p>
	<p>10. reference no.</p> <p>01DR20010A</p>
	<p>11. no. of pages</p> <p>21</p>
<p>12. sponsoring agency (name, address)</p> <p>Federal Ministry of Education and Research (BMBF)</p> <p>53170 Bonn</p>	<p>13. no. of references</p> <p>7</p>
	<p>14. no. of tables</p> <p>4</p>
	<p>15. no. of figures</p> <p>26</p>
<p>16. supplementary notes</p>	
<p>17. presented at (title, place, date)</p>	

18. abstract

The aim of this research collaboration between industrial partners (D: Temicon, J: Tanaka and Furuno), and academic institutions from Japan (AIST and Kure) and Germany (Leibniz-IPHT) was to develop new innovative sensor nanostructures for bioanalytical applications using localized surface plasmon resonance (LSPR) (Leibniz-IPHT) and surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) (AIST) based methods. These nanostructures were to be produced by combining a low-cost replication technique, nanoimprint lithography (NIL), with chemically synthesized plasmonic nanoparticles. NIL was to be used to produce nanoholes, which served as the basic structure for the targeted combination of individual nanoparticles to form a complex hybrid nanostructure with increased sensitivity. This increase is achieved by combining the particle plasmons, which leads to an extremely high local amplification of the electromagnetic field and thus the highest sensitivity in LSPR as in SERS.

The Leibniz IPHT team focused on the design of the nanostructures, the synthesis of the nanoparticles, the simulation of the expected sensitivities, as well as their experimental determination, biofunctionalization and bioanalytical applications. The design of the hybrid nanostructures was based on theoretical simulations of the expected sensitivities. The number, shape and spacing of the nanoparticles played an important role. Various nanoparticle shapes were taken into account during synthesis, with methods for the production of gold prisms being developed and optimized in addition to spherical nanoparticles. A new method was developed for the production of the complex sensor structures, in which clean nanostructure arrays were produced through surface chemistry, targeted immobilization of the nanoparticles and lifting of the polymer structure. The sensitivities achieved were elaborately determined experimentally using layer-by-layer deposition (LbL) as a model system for many individual nanostructures. These measurements confirmed the increase in sensitivity of the hybrid nanostructures compared to simple nanoparticle sensors. In parallel, diagnostic measurements for DNA-based pathogen detection and inflammation biomarker detection were performed after biofunctionalization of the sensors.

In addition to the work listed here, Leibniz IPHT and its partners (AIST, Furuno and Tanaka) designed and manufactured premasters for the NIL masks. Furuno has realized waveguide structure-based sensors; AIST has realized and tested SERS and EC-SERS sensors together with Tanaka. As part of the cooperation, AIST was also trained in nanoparticle synthesis and biofunctionalization by the Leibniz IPHT team. The expected high sensitivity of the innovative nanostructures was confirmed in the cooperation project. The cooperation demonstrated a successful transfer of knowledge from all partners to a new innovation in the field of LSPR sensor technology and SERS-based bioanalytics.

19. keywords

plasmonic nanoparticles, hybrid nanostructures, NIL, LSPR, SERS, nanosensor, diagnostics

20. publisher

21. price