

광집적 무표지 바이오 센서 기술

A Review of Label-Free Biosensing Optical Integrated Devices

오광룡 (K. R. Oh) 광무선융합플랫폼연구실 책임연구원

미래 부품소재기술 특집

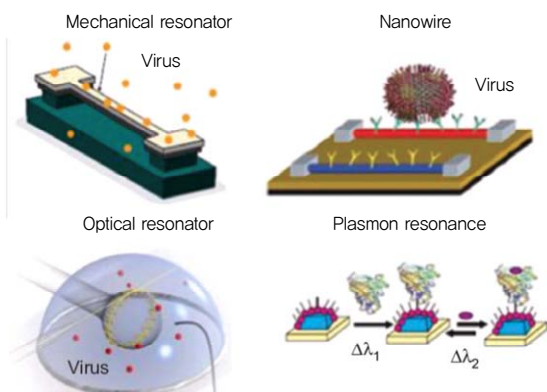
- I. 서론
- II. 무표지 바이오 센서용 광 공진기 동작 원리
- III. 무표지 바이오 센서용 광 공진기 구조 및 특징
- IV. 광 공진기 기반 바이오 센서의 집적화
- V. 결론

바이오센서 산업은 국민 삶의 질을 향상시키고 미래 국가 경쟁력을 증진시킬 수 있다는 기대 속에 고부가가치 산업 육성을 제고할 수 있는 분야로 주목 받고 있는 가운데, 실시간 진단, 고감도화, 소형화를 위한 집적화, 저가격화, 다기능화 등에 대한 이슈가 지속적으로 제기되고 있다. 이러한 이슈들을 해결할 수 있는 대안 기술로써, 높은 Q 지수를 갖는 광 마이크로 공진기에 대한 관심이 높아지고 있으며, 최근의 성공적인 연구 결과들은 차세대 미세 바이오 센서 시스템 구현과 실용화의 가능성을 높여주고 있다. 특히, 단일 분자 및 나노 입자까지도 측정 가능한 고감도의 무표지 센서 기술은, 특성은, 각종 감염성 질환 및 암표지자의 실시간 조기 진단과 개인별 맞춤 치료, 환경 유해물질 검출, 신약물질 발굴 등 새로운 시장 창출에 대한 기대감을 증폭시키고 있다.

I. 서론

무표지 광 바이오 센서 시스템은 기능적으로 검출하고자 하는 분석 물체에 대하여 기본적인 샘플링 준비만을 통하여 라벨의 부착 없이 실시간으로 검출하는 기술을 언급하는 것이다. 이러한 센서 시스템을 실현하기 위해서는 무엇보다도 우수한 감도를 갖는 광 센서를 기본적으로 필요로 한다. 이를 만족하는 조건으로 소형화와 대량 생산성을 확보할 때 저가격화가 가능해지며, 광 바이오 센서 시스템의 우수한 성능 유지와 더불어 소형화 및 저가격화를 실현하기 위하여 필수적으로 따르는 요소가 모든 요소 부품들에 대한 집적화이다. 이러한 요구 사항들이 동시에 만족되어야만 기술의 완성과 더불어 다양한 분야의 활용이 기대될 것이다.

최근 수년 동안 바이오 검출을 위한 마이크로 및 나노 광 기술에 있어서 상당한 발전을 이뤘으며 고감도 센서에 대한 개발에 집중되었다. 바이러스, DNA 및 단백질과 같은 바이오 분자에 대한 고감도의 무표지 검출은 차세대 임상 진단 분석에 특히 중요한 요소로 인식되고 있다. 또한 칩 크기 소자로 시행되는 진단은 현재의 노동 집약적이고 고비용의 실험실에서의 분석 시험을 대체할 것이다. 이러한 차세대 마이크로 칩은 궁극적으로 단일 분자 검출할 수 있는 수준으로 향상될 것이며, 다른 전자 소자 및 마이크로 유체 소자와 집적화될 것이고, 정



(그림 1) 주요 무표지 단일 분자 바이오센서 기술

확하고 선별적으로 바이오 분자 표지를 검출할 수 있게 될 것이다.

여러 가지 무표지 바이오 검출 방법이 제안되고 있으나 칩 규모의 단 분자 검출 플랫폼의 잠재성을 보이고 있는 접근 방법은 몇 가지에 불과하다. (그림 1)에서 이들의 대표적인 주요 방법으로써, 고도 Q 지수의 광 공진기, 플라즈몬 공진 센서, 나노 역학적 공진기 및 나노선 센서 등의 개념도를 보여주고 있다[1].

본 기술 검토에서는 무표지 고감도 바이오 센서 구현을 위해 요구되는 주요 단위 광 부품으로서, 나노입자 및 단 분자까지도 검출이 가능한 마이크로 광 공진기의 동작 원리와 제안되고 있는 주요 광 공진기 구조, 특성 및 연구 현황을 살펴보고, 향후의 기술 개발 방향에 대한 의견을 논하고자 한다.

II. 무표지 바이오 센서용 광 공진기 동작 원리[1]

1. 고도 Q 지수의 마이크로 광 공진기

도파로 및 광 간섭계와 같은 대부분의 단일 통과 광 소자의 경우에, 빛은 분석하는 분자 또는 단백질과의 단일회 상호 작용을 하게 된다. 따라서 빛과 감지 목표 물체와 반응을 강화하려면 물리적으로 센서의 길이를 크게 하여야 한다. 그러나 빛이 마이크로 크기의 센서에 구속되어 보상 간섭이 일어나는 공진기 기반의 센서에서는 공진기의 Q 지수를 증가시킴으로써 상호작용 길이를 효과적으로 증가시킬 수 있게 된다. 전자파 에너지의 일시적인 구속을 정량화하기 위하여 사용되는 성능 지수 Q는,

$$Q = 2\pi\nu U(t) / \left(-\frac{dU(t)}{dt}\right) \quad (1)$$

로 표현되며, $U(t)$ 는 구속된 빛의 총 에너지, $(-dU(t)/dt)/2\pi\nu$ 는 시간당 각 전자파의 공진에 의하여 외

부로 잃는 에너지를 나타낸다. 즉, 광원이 차단되면 한 번 충전된 공진기의 에너지는, $U(t) = U_0 \exp(-2\pi\nu t/Q)$ 의 식에 따라 시간에 지수함수적으로 감소한다. 마이크로 공진기 가까이에서 광 검출기를 위치하여 측정하면 감소 시간 $\tau=Q/2\pi\nu$ 를 얻을 수 있다. 광 공진기 모드의 고유 Q 지수는,

$$\frac{1}{Q_t} = \frac{1}{Q_a} + \frac{1}{Q_s} + \frac{1}{Q_r} \quad (2)$$

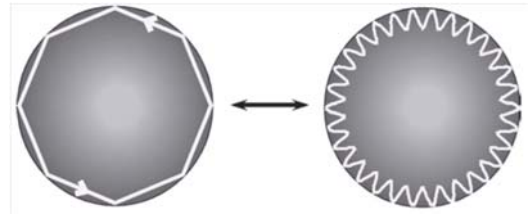
의 수식으로 나타낼 수 있는데, $1/Q_a$ 는 물질의 광자 흡수에 의한 손실, $1/Q_s$ 는 공진기의 표면에서 산란 및 결합에 의한 산란 손실, $1/Q_r$ 은 공진기의 방사에 의해 발생하는 손실이며, 전체 손실은 이 세 성분의 합으로 주어진다[2]. 예를 들어, 광 감쇄 계수가 $\alpha_{glass} \sim 7\text{dB}/\text{km}$ (벌크 Rayleigh 산란 $\sim 5\text{dB}$, 흡수 $\sim 2\text{dB}$) 정도로 보고되어 있는 $100\mu\text{m}$ 직경의 실리카 마이크로 구체와 같은 경우에는 구조적으로 방사에 의한 손실은 거의 무시되고, 물질의 손실에 의한 한계인,

$$Q_{material} = \frac{2\pi n_{glass}}{\alpha_{glass}\lambda} \approx 10^{10} \quad (3)$$

의 값으로 결정되는 것이다[2]. 즉, 식 (2)에서 알 수 있듯이 총 손실 $1/Q$ 은 세 성분의 손실의 차가 클 때는 손실이 큰 성분에 의해서 결정될 수 있음을 유의하여야 한다.

예를 들어 10^8 의 Q값을 갖는 광 미소구체 공진기에서 600nm 파장의 광자의 수명시간($\tau=Q/2\pi\nu$)이 30ns 에 달하여 잃어버리기 전에 공진기 안에서 약 10m 정도를 돌아다니게 된다. 공진기 안의 광자의 왕복 거리가 $100\mu\text{m}$ 이라면, 그 광자는 부착된 분자와 10^5 번 이상 상호작용을 할 것이다. 이러한 공진기 안에서의 신호 증강 과정이 초고감도의 바이오 분자 검출을 가능하게 만들어 내는 것이다.

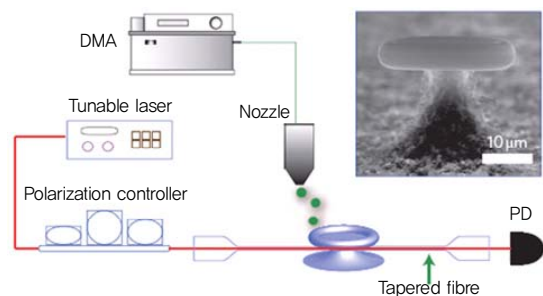
높은 Q 지수의 공진기에 대한 연구는 지난 10여년간



(그림 1) 주요 무표지자 단일 분자 바이오센서 기술

초고감도 및 무표지 바이오 검출을 위한 유망한 기술로 주목 받으며 많은 연구가 진행되어 왔다. 가장 유력한 구조 중의 하나가 (그림 2)에서 보는 바와 같이 빛이 공진기의 경계선에서 전반사가 일어나 원 궤도에 갇히는 WGM(Whispery Gallery Mode) 공진기이다. WGM 공진기는 다른 구조의 공진기에 비하여 3,000배까지 높은 Q 지수를 보이기도 하는데[3], 마이크로 링 공진기[4], 마이크로 도넛형 공진기[5], 얇은 벽의 마이크로 크기의 모세관을 이용하는 LCORR(Liquid Core Optical Ring Resonators)[6] 등이 있다. 이러한 초고도의 Q 지수 공진기는 다른 구조의 공진기에 비하여 월등한 저손실, 긴 광자 수명시간 및 높은 공진 출력 및 세기 등의 흥미로운 특성을 보이고, 이로 인하여 분석 분자의 최소 검출 한계가 상당히 낮아져 단일 바이러스 및 나노입자까지도 측정이 될 수 있게 된다[7][8].

전형적인 통신용 반도체 레이저의 경우 발진 파장의 선폭이 수 MHz정도이어서 이를 Q 지수로 환산하면 10^8 정도에 이르고, 공진기 길이가 수 mm에 이르는 외부 공진기형의 반도체 레이저의 경우는 선폭이 수 kHz까지 작아질 수 있어서 초고도의 Q 지수를 보일 수 있



(그림 3) 마이크로 공진기 특성 측정 시스템 개략도

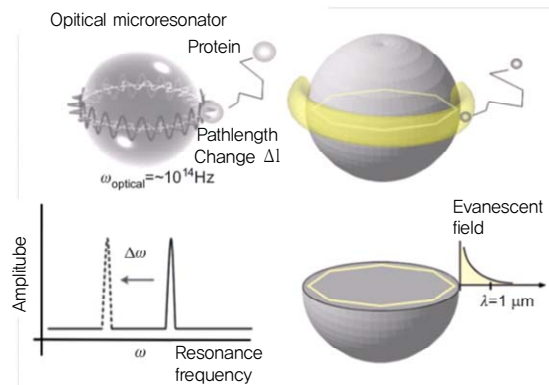
다. 그러나 WGM 공진기와는 달리 이들 레이저의 광자들은 반도체 도파로 가운데 강력하게 구속되어 외부의 주변의 환경에 영향을 받지 않는 차이점으로 센서로서의 활용을 어렵게 한다.

(그림 3)에서보는 바와 같이[9], WGM 공진기 바이오 센서의 측정을 위하여 몇 가지 부품이 필요하게 되는데, 연속 가변 반도체 레이저 광원에 광섬유를 연결하고 가늘어진 광섬유 부분을 마이크로 구체 공진기에 가까이 근접시켜 높은 Q 지수의 광 공진기가 여기 되도록 한다. 일반적으로, WGM 공진기의 특성 측정에 필요한 레이저의 파장 가변 영역은 1nm 이하의 좁은 영역으로 공진기의 분광 특성을 얻을 수 있다. 실제적으로 이렇게 측정된 Q 지수는 공진기 고유의 Q 지수에 광섬유와의 결합 효과가 포함되어 있고, 실험적으로 가는 광섬유와 마이크로 구체와 결합 거리에 따라 결합 효율이 크게 변함에 따라 조심스럽게 다루어야 한다. 최근의 바이오 센서 시현에서 프리즘 결합에 기초한 또 다른 소산 결합과 집적된 버스 도파로에 의한 결합을 이용한 결과들이 발표되고 있는데[10], 두 가지 모두 여러 개의 마이크로 공진기로 병행하여 기준 데이터를 읽어낼 뿐만 아니라 보다 나은 기계적 안정성, 개선된 신호 대 잡음 특성 및 다중화된 여기에 대한 잠재성을 제공한다. 다양한 바이오 센서 활용을 위하여 기계적으로 안정한 플랫폼에 센서를 집적화하는 것은 필수적으로 요구된다[11].

2. 반응성 바이오 검출 원리

WGM 마이크로 구체 공진기 센서는 공진 주파수의 변화로서 분석 물체인 분자와 공진기의 결합을 감지한다. WGM의 소산장(evanescent field)이 표면 가까이 집중되어 주변 매질과 상호작용을 강하게 나타나고 외부의 섭동에 대하여 고감도의 특성을 보이게 된다.

(그림 4)의 개념도에서 보는 바와 같이 바이오 분자의 결합은 아주 작은 크기의 WGM 공진 주파수 이동을 일



(그림 4) WGM 공진 주파수 이동 설명 개략도

으키게 되는데, 결합된 바이오 분자가 광분포도를 마이크로 구체의 바깥쪽으로 밀어내는 효과를 가져와 광 경로 길이를 $2\pi\Delta l$ 만큼 증가시킨다. 이와 같은 광 경로 길이의 증가는 장파장으로의 이동, 즉, $\Delta\omega$ 만큼 낮은 공진 주파수 이동으로 나타난다.

WGM모드의 소산장의 방사형 확장에 대비하여 크기가 작은 분자가 표면에 결합되면, 그 분자는 표면의 높은 세기의 소산장 $E(r)$ 에 의하여 주파수 ω 로 분극화 될 것이다. 유도된 쌍극자 모멘트 P 는 $P = \alpha_{ex}E$ 로 주어지며, α_{ex} 는 공진기 주변 매질의 분극률을 초과하여 형성된 분자에 의한 추가 분극률이다. 그 분자를 분극화하고 이 쌍극자 모멘트를 유도하기 위하여 필요한 에너지는, $\alpha_{ex}|E(\mathbf{r}_0)|^2/2$ 이고, 여기서 \mathbf{r}_0 는 분자의 위치이다. 1차 섭동 이론에 의하여, 섭동 전의 저장된 에너지와 생체분자를 분극화하기 위하여 필요한 에너지를 비교하여 주파수 변화가

$$\begin{aligned} \frac{\Delta\omega}{\omega} &= -\frac{\alpha_{ex}|E(\mathbf{r}_0)|^2}{2 \int \epsilon |E(\mathbf{r})|^2 dV} \\ &\cong -\frac{\alpha_{ex}|E(\mathbf{r}_0)|^2}{2V|E_{max}|^2} \end{aligned} \quad (4)$$

와 같이 표현되고, 여기서 ϵ 는 주변 매질의 유전율, $E(r)$ 은 위치 r 에서의 소산장 세기를 나타낸다[12].

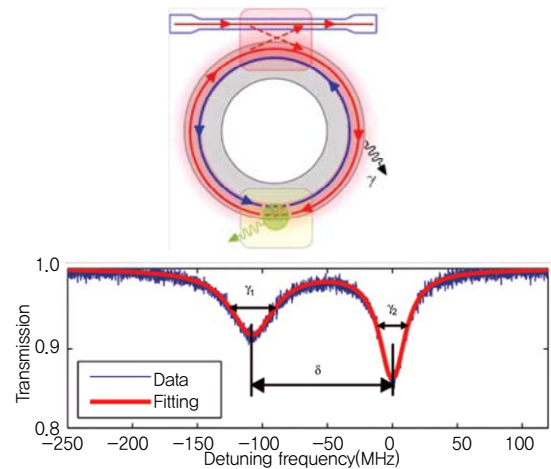
식(4)와 같이 예상되는 작은 크기의 주파수 이동

$\Delta\omega/\omega$ 을 측정하기 위해서는 높은 Q 지수가 요구되는데, 실제로는 $\Delta\lambda/\lambda = -\Delta\omega/\omega$ 관계식에 따른 공진 파장 이동 $\Delta\lambda$ 를 측정한다. 공진기 2개를 연결하여 사용하게 되면, 검출한계 $\Delta\lambda_{min}$ 는 단순히 선폭 $\Delta\lambda_{FWHM}$ 이 아니며, 단지 선폭 $\Delta\lambda_{FWHM}$ 의 성능지수 F 만큼으로 줄어들며, $\frac{\Delta\lambda_{min}}{\lambda} = F \times \frac{\Delta\lambda_{FWHM}}{\lambda} = F/Q$ 로 주어진다. 이때 성능 지수 F는 열의 굴절 잡음과 같은 잡음 발생원에 의하여 결정되며, 일반적으로 1/50 ~ 1/100의 값을 갖는다[13].

마이크로 구체 공진기에서 파장 이동량은 모드 부피 V_{mode} 에 반비례 하므로 광 공진기의 크기를 줄이면 감도가 상승하게 되지만, 마이크로 구체에서 직경이 구속된 빛의 파장에 가까워지면 방사 손실이 증가하여 Q 지수를 제한하는 원인이 되기 때문에 직경 설정에 대한 최적화 설계가 요구된다[14].

3. 모드분리 바이오 검출 원리

반응성 바이오 검출 원리와 다르게, 모드 부피 안에 나노 크기의 물체와 빛이 상호작용을 하면 하나의 공진 모드가 두 개의 공진으로 분리되는 모드 분리 효과가 나타난다. WGM 공진기 안에는 시계 방향(CW)과 시계 반대 방향(CCW)으로 진행하는 두 개의 축척된 모드가 존재하나 투과 스펙트럼 상으로는 하나의 공진 모드(ω)로 측정된다. (그림 5)에서 보는 바와 같이 WGM 공진기 안의 광 경로에 분자 또는 입자와 같은 산란 물체가 존재하게 되면 빛이 탄성적으로 산란을 한다. 산란된 빛의 일부는 빠져나가 손실되고 일부는 다시 광 경로의 역방향으로 되돌아와서 CW 또는 CCW모드와 결합되어 축척이 깨지면서 2개의 정상파가 생성되어 2개의 투과 모드로 측정되는 것이다. 2개의 분리 모드가 동일한 공진기 내에 존재하여 온도 변화와 같은 여러 잡음 원을 동시에 공유하기 때문에 이들을 동시에 비교하여 활용하면 자기 기준 감지 기술로 동작이 가능해진다[15].



(그림 5) WGM 공진기 내에서 모드 분리

고도의 Q 지수의 마이크로 구체 공진기에서 처음으로 흥미로운 현상으로 WGM 공진기의 모드 분리 효과가 보고된 바 있다[16][17]. 이외의 다른 기하 구조로 마이크로 도넛형 및 마이크로 디스크형 WGM 공진기의 경우에도 동일한 현상의 결과들이 발표되었다[15][18]-[20].

WGM 모드 부피 안에 포함된 표면 결합, 물질 불균일, 나노입자 등이 모드 분리를 일으키는 요인이 되며, 파장 길이 보다 짧은 산란체(rayleigh 산란)와 결합된 WGM의 전기장이 산란체에 쌍극자 유도를 가정하여, 쌍극자 모델을 사용하여 WGM과 산란체와의 상호작용을 모형화할 수 있다. 산란체의 분극화는 두 개의 반대 방향의 WGMs 사이의 결합을 유도한다. 이에 대한 결합 계수 g 는 산란체의 분극성 α 와 모드 분포에 대한 모드 볼륨 안에서의 산란체 위치에 강하게 의존하며, 결합 계수 g 는[15],

$$g = -\frac{\alpha f^2(r)\omega_c}{2V_c} \quad (5)$$

로 유도된다. 여기서, ω_c 는 공진 주파수, $f(r)$ 는 공진기 모드 분포를 나타내고, 반지름 R의 산란구의 분극성 α 는, $\alpha = 4\pi R^3(\epsilon_p - \epsilon_s)/(\epsilon_p + 2\epsilon_s)$ 이며, ϵ_p 는 산란

체의 유전율, ϵ_s 는 주변 매질의 유전율이다.

WGM 장과 산란체의 상호작용으로 장의 일부를 주변을 둘러싼 매질에 잃게 되는데, Rayleigh 산란에 의한 감폭율은[15],

$$\Gamma_R = -\frac{\alpha^2 f^2(r) \omega_c^4}{6\pi v^3 V_c} \quad (6)$$

으로 주어지며, $v = c/\sqrt{\epsilon_m}$ 는 주변 매질 내에서의 빛의 속도이고, c 는 진공에서의 빛의 속도이다.

결합 강도 g 는 중복 분리 $g = \pi\delta$ 에 의하여 정량화되며, δ 는 두 개 분리 모드의 주파수 이조(detuning)이다. 부가적인 선폭 확장은 $\Gamma_R = \pi|\gamma_1 - \gamma_2|$ 로 주어지며, γ_1 와 γ_2 는 분리 모드의 선폭이다. $(\gamma_1 - \gamma_2)/\alpha$ 는 입자의 분극성에 관한 정보를 주며 크기와 유전율에 대한 정보를 준다. 식 (4)와 식 (5)를 비교하면 나노 입자의 분극성 α 는, $\alpha = \frac{4\pi R^3(\epsilon_p - \epsilon_s)}{\epsilon_p + 2\epsilon_s} = -\left(\frac{3\lambda^3}{8\pi^2}\right)\left(\frac{\Gamma_R}{g}\right)$ 로 주어지며, 여기서 $\Gamma_R/g = (\gamma_1 - \gamma_2)/\delta$ 가 공진기 내에서 입자의 위치에 의존하지 않다는 점을 인식하는 것이 중요하다. 이러한 위치 무의존성은 모드 분리 기법이 입자의 위치에 따라 달라지는 단일 공진 주파수 이동에 비하여 장점을 갖게 한다.

첫 번째 산란체에 의하여 한번 모드 분리가 일어나면 공진기의 분리 모드가 겹쳐져 두 개의 직교 정상파가 형성된다. 모드 부피 안에 있는 다음 산란체와는 두 개의 직교 모드가 서로 다르게 상호작용을 하고, 모드 분리를 최대화하는 방향으로 두 개의 정상파를 재분배하게 된다. 이러한 물리적 현상으로 연속되는 모드 분리에서 두 개 모드의 선폭과 주파수의 상대적 변화를 분석하면 n 번째 산란체의 분극성을 도출할 수 있게 된다.

모드 분리 기법의 검출 한계는 투과 스펙트럼에서 두 모드가 분해되어야 할 조건에 따른다. $|2g|$ 로 정량화된 분리 크기는 WGM의 주파수 선폭 ω_c/Q 과 부가적인 산란과 관계된 감폭율 Γ_R 의 합보다는 커야 한다. 즉, $|2g| > \frac{\omega_c}{Q} + \Gamma_R$ 이어야 한다. 작은 입자의 경우에, 감

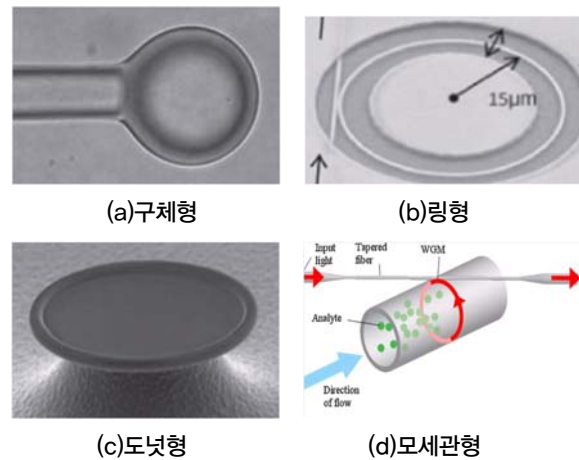
폭율 Γ_R 은 선폭 ω_c/Q 보다 훨씬 작아서 Q 값에 의하여 최소의 분해 가능한 모드 분리가 결정된다. 한번 모드 분리가 관찰되고 측정되면, 분극성과 입자의 크기와 굴절률이 추정될 수 있다.

보통 모드 분리 스펙트럼은 파장가변 레이저의 파장을 주사하여 투과되어 나타난 모드 분리를 측정한다. 간섭계를 사용하면 모드 분리 정도 $|2g|$ 가 선폭보다 작은 경우에도 측정이 가능해진다. 광 이득 매질을 이용하면 광 모드 선폭을 더욱더 좁게 만들 수 있어 모드 분리에 유리하게 사용될 수 있다.

공진기가 액체 용액에 있을 때는 공진기의 굴절률과 주변 매질의 굴절률 차이가 더 작아져 방사 손실을 증가시키고 입자의 분극성을 감소시키게 되므로 Q 지수를 감소시키고, 더불어 주변 매질에 의한 흡수 손실로 공진기의 Q 지수가 더욱 감소하게 된다. 따라서 실제 측정 시에는 이러한 감소 효과를 고려하여 충분히 높은 Q 지수의 공진기 사용이 요구된다.

III. 무표지 바이오 센서용 광 공진기 구조 및 특징

미세구체 공진기의 물질과 기하구조는 모드 부피와



(그림 6) WGM 공진기

분석물체인 분자들과 중복되는 광세기 분포와 마찬가지로 Q 지수에 영향을 준다. (그림 6)은 최근에 WGM 공진기 제작에 많이 활용되고 있는 대표적인 구조들을 보여주고 있으며 이들에 대한 특징들을 살펴보기로 한다.

1. 마이크로 구체 공진기

광 공진기에 대한 가장 간단한 실험으로 빛이 전반사에 의하여 구속되어있는 100 μm 정도의 직경을 갖는 실리카 마이크로 구체를 언급할 수 있다[22]. 우리는 낮은 손실 특성을 갖고 있지만 마이크로 구체에 구속된 빛이 흡수와 산란에 기인하여 결국은 소실되어 사라지게 된다. 수소 토치 또는 CO₂ 레이저 빔으로 고품질의 광섬유 끝단을 녹여 고도의 Q 지수를 갖는 마이크로 구체를 만들 수 있다고 한다[23][24]. 2002년도에 처음으로 표준 단일 모드 광섬유로 만들어진 마이크로 구체 바이오 센서의 시현뿐만 아니라 많은 바이오 검출 실험에서 액체에 담겨 시작하여 사용되고 있다. 그러나 액체가 빛을 흡수하기 때문에 구체를 액체에 담그면 Q 지수가 $\sim 10^{7-8}$ 로 제한되는 한계성을 보이게 된다[25].

고도의 Q값을 갖는 마이크로 구체 공진기에서 모드들이 적도 부분에 국소화되는 흥미로운 현상이 발생하는데, 이러한 WGM은 민감한 바이오 검출을 위한 매우 중요한 두 가지 요소인 좋은 공간적 광의 구속과 고도의 Q 지수를 연결해준다[24]. 그러나 이러한 장점에도 불구하고 대량 생산이 쉽지 않고 가는 광섬유와의 결합의 민감성 등으로 실제 실용화에는 제한이 있을 것으로 판단된다.

2. 마이크로 링 공진기 및 디스크 공진기

링 공진기와 디스크 공진기는 바이오 감지를 위하여 첫 번째로 제안되었고 가장 활용성이 클 것으로 인식되고 있는 공진기이다. 이들은 실리카, 실리콘 및 유기 폴리머 등의 여러 물질계에서 커다란 센서 배열로 사진 평

판 기술에 의해 칩 상에서 제작된다. 초기의 바이오 감지 시현에는 12,000 정도의 Q 지수를 갖는 수직적으로 결합된 유리 마이크로 링 공진기 및 집적화된 실리콘 질화물(Si₃N₄/SiO₂) 링 공진기가 이용되었다[26][27]. 본 구조는 평면 공정 기술을 사용하고 있어 어레이로 집적된 공진기를 제작하기가 수월하고, 어레이 공진기 내에서 각 개별 센서를 자체 기준으로 사용하여 열의 요동과 비특이성의 분자 결합 등에 의한 잡음 효과를 제거할 수도 있게 된다. 또한 평면 제작 공정은 CMOS 기술과 양립을 허용하여 전자소자로 집적화가 가능한 이상적인 후보로써, 이미 탁상 시스템과 실리콘 링 공진 바이오 센서가 일부 실용화되어 시장에 나와있다[28]. 또한 이들은 평판에 제작되기 때문에 마이크로 유체역학과 수월하게 병합될 수 있다.

평면 공정의 장점을 활용한 다중의 링 공진기를 사용한 흥미로운 결과 중의 하나가 감지 신호에 대하여 전기적 추적이 가능한 SOI 웨이퍼 기판에 제작된 이중 마이크로 링 공진기 기반의 광 감지기 시스템이다. 감지하는 공진 주파수 이동은 그 이동을 일치시키는 추적용의 두 번째 마이크로 링 공진기에 필요한 전기 출력에 의하여 측정된다. 따라서 전기적으로 가변 가능한 추적 마이크로 링 공진기는 레이저 광원의 파장 스케닝에 대한 필요성을 제거시킨다[29]. 나노 기공의 폴리머 링 공진기는 바이오 분석물체가 기공으로 들어가 표면이 아니라 링의 핵에 있는 전자기 에너지와 상호 작용을 하기 때문에 소자의 감도를 40% 증가시킨다는 결과가 보고된 바 있다[30]. 감도를 증가시키기 위해 버어니어 효과를 일으키기 위하여 마이크로 링 공진기를 종속으로 연결시키는 구조가 최근에 제안되었다[31][32]. 또한 SOI 마이크로 링 감지기의 공진 길이를 확장하는 구도에서 Q 지수를 증가시켜 감지 분해력과 최소 검출 수준을 향상시키기도 한다.

상용화된 실리콘 링 공진 바이오 센서는 희석되지 않은 혈청의 복합 매체에 있는 바이오 마커(암 항원)를 검

출하기 위해 처음으로 사용되었다[33]. 같은 연구 그룹이 동력학적 DNA 분열 측정을 통하여 단일 뉴클레오타이드 동질 이상을 검출을 위하여 실리콘 링 공진기를 사용하였다[34].

실리콘질화물의 도파로 또한 바이오 분자 검출에 활용되었는데, 실리콘 질화물은 습기와 나트륨이온의 확산에 저항력을 갖고 있어서 생체학적 액체에서 작동할 때 안정한 굴절률을 유지할 수 있다[35].

높은 굴절률의 유리로 만들어진 마이크로 반지형 공진기는 전체 박테리아 세포, 단백질 및 핵산을 검출하기 위한 플랫폼으로 개발되었다[36]. 마침내 실리콘 나노선 광 도파로로 만들어진 반지형 공진기가 바이오 감지에 대한 가능성을 보여주고 있기도 한다[37].

3. 모세관형 링 공진기

얇은 벽으로 이루어진 마이크로 모세혈관의 내부에 붙은 바이오 분자에 WGM 공진은 민감하고 이러한 현상이 모세관형 공진기(LCORR)의 기초가 된다. 모세관은 CO₂ 레이저로 유리를 부드럽게 만드는 동안에 잡아당겨서 만들어진다[38]. 속이 빈 핵 원통형 소자들은 마이크로 유체공학과 쉽게 집적화되는데, 이러한 접근 방법의 주요 장점 중의 하나는 유체를 다루기가 참으로 쉽다는 것이다. 이론과 실험에서 LCORR의 검출 성능을 pg/mm²이하의 수준으로 만들어 놓았다[39]. 이론적인 분석은 모세관 벽의 두께가 열의 표류를 최소화하거나 제거하기 위하여 최적화될 수 있으며, 온도의 요동이 있어도 공진 모드를 안정화하는데 도움이 될 수 있음을 보여주고 있다[40]. 최근에 유리 모세관 내부에 형광 실리콘 나노 결정을 코팅한 굴절률 측정에 기반한 형광의 결과가 시현되었다[41].

LCORRs은 바이오 감지에서 다양한 응용을 찾았지만 아직 단일 입자/분자 수준의 분해력을 보여주지는 못했다. 그러나 최근의 분석은 LCORRs와 닮았지만 WGM을 2차원이 아닌 3차원에 구속하는 광 유체역학 링 공

진기(OFFRR)가 20nm이하의 나노입자를 검출할 수 있음을 보여주었다[42].

4. 마이크로 도넛형 공진기

실리카 도넛형 공진기는 열 산화에 의하여 실리콘 결정판 위에 성장된 실리카 층으로부터 제작된다. 실리카 층은 플루오르화 수소산을 사용하여 원판으로 식각되고, 그 원판의 하부가 크세논 디플루오라이드로 식각되어 실리콘 기둥 위에 실리카 원판을 형성하게 된다[43]. 그 원판은 CO₂ 레이저를 이용하여 실리카에 열을 가하면 도넛 형태로 변하게 된다. 도넛형 공진기의 모드 부피는 동일한 직경의 마이크로 구체에 비하여 작고, 또한 역류하는 유리로 만들어져 원자 단위로 부드럽게 형성된 표면 때문에 초고도의 Q 지수를 갖는다[43]. 그래서 도넛형의 기하구조는 마이크로 구체와 비슷한 감도를 자랑하며 단일 분자 검출의 좋은 후보자이다. 도넛형은 잠재적으로 디스크 및 링과 같이 배열 형태로 제작될 수는 있다. 그러나 공진기를 도파로 또는 광섬유와 집적하는 것은 제2의 공정 단계를 필요로 하는 도전적인 영역으로 남아있다. 이러한 도전은 500 μ m이상의 직경에 대하여 칩 단위의 응용을 위하여 875백만까지 높은 Q값의 마이크로 공진기를 얻었지만 두 번째의 공정 단계를 회피라고 주문 받을 수 있다[44]. 최근에 연구자들은 잡음에 덜 민감한 공진기를 만들기 위하여 바이오 검출 중에 Q 지수와 파장 이동의 추적을 위한 분광학으로 마이크로 공진기 링을 사용을 시도하였다[45].

5. 능동형 공진기

이득이 없는 수동형 공진기의 공진 선폰은 제작 공정, 기하학, 물질 흡수, 방사 손실 및 산란 손실 등에 의하여 영향을 받는다. 적절한 설계와 공정 최적화는 방사 및 산란 손실을 최소화하여 Q값을 향상시킬 수 있으나 수동 공진기의 물질 손실은 피할 수가 없다. 그러나 이득

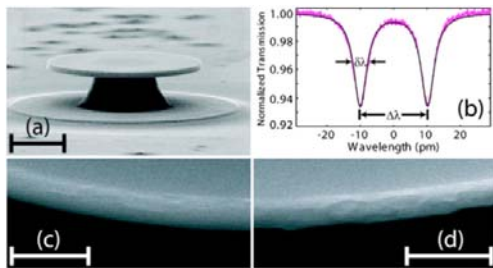
을 갖는 능동형 공진기의 경우에는 그 손실을 보상할 수 있어 유효 Q 지수를 극적으로 증가시켜 감도와 검출 한계를 향상시킬 수 있게 된다.

능동 공진기는 레이저 발진 문턱 전후에서 동작할 수 있는데, 특히, 발진 영역에서 더욱더 선폭이 좁아지게 되는데, Schawlow-Townes 공식,

$$\Delta\nu_{laser} = \frac{\pi h\nu(\Delta\nu_{cold})^2}{P_{laser}} \quad (7)$$

에 따르면 레이저 출력 P_{laser} 가 증가함에 따라 이에 반비례하여 선폭이 좁아진다. 예를 들어 1550nm 파장대의 여기전의 Q 지수가 10^8 인 능동 공진기의 경우 레이저 선폭이 수 Hz 수준으로 여기전의 2MHz 선폭보다 10^6 배 정도 좁아진다. 원리적으로 수동형에 비하여 능동형 공진기가 훨씬 우수한 성능을 갖을 수 있는 것이다.

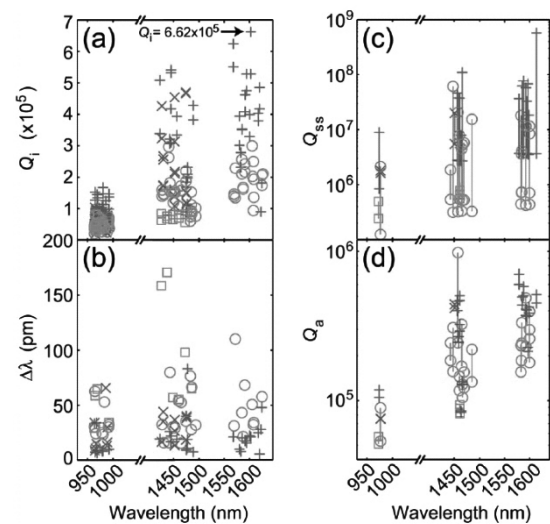
능동형 WGM 공진기는 파장 이동 측정의 감도를 증가시키기 위하여 제안되었고 이득 매질이 도핑된 폴리머 마이크로 구체를 사용하여 10^{-9} RIU(유효 굴절률 변화)를 검출하는 것이 가능하다고 발표된 바 있다[46]. 광이득은 선폭이 좁아지게하여 분해능을 향상시키고 이에 따라 모드 분리의 검출 한계가 증가하게 된다. 능동 공진기를 동작시켜 레이저 발진하도록하여 나노 입자와 바이오 분자 검출을 위한 모드 분리를 측정하기 위한 새로운 자기 헤테로다인 방법이 시연되었다[47]. 나노 입자가 능동 공진기의 모드 부피로 들어가면 단일 발진



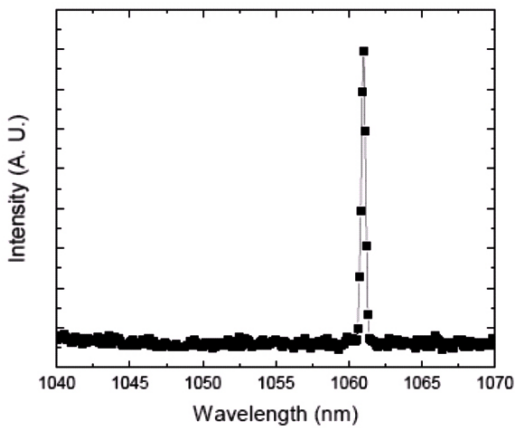
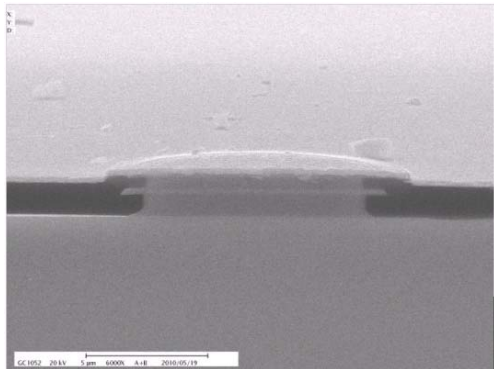
(그림 7) GaAs 및 $Al_{0.18}Ga_{0.82}As$ 디스크 공진기

모드가 두개로 분리되고 이들이 혼합되어 광수신기에 입사되어 헤테로다인 비트 신호를 발생하게 된다. 이러한 비트 신호는 모드 분리의 정보를 가져다주고 입자 또는 분자가 공진 모드로 계속적으로 들어감에 따라 시간에 따라 연속적으로 변하게된다. 발진 모드가 수동 모드에 비하여 10의 여러 지수만큼 선폭이 줄어들기 때문에 더좁은 모드 분리도 분해할 수 있는 것이다.

(그림 7)은 능동형 소재로서 III-V 화합물 반도체인 GaAs(c) 및 AlGaAs(b)를 공진 도파층으로 GaAs 기판 위에 제작한 수동형 마이크로 디스크 공진기이다[48]. 그림에서 보는 바와 같이 AlGaAs의 경우가 GaAs 경우에 비해서 거칠기가 더 크게 나타난 것을 볼 수 있다. (그림 8)은 (그림 7)의 소자에 대하여 Q 지수를 제한하는 요소를 구분하여 측정된 결과로서, 물질 자체의 광흡수의 손실에 의한 Q 지수 한계가 $10^5 \sim 10^6$ 로 나타났고, 디스크 측면의 거칠기에 의한 Q 지수가 $10^6 \sim 10^8$ 으로 나타나고, 이들의 총 Q 지수는 $10^5 \sim 10^6$ 으로 측정되었다. 즉, 본 결과들은 물질의 광흡수에 의한 낮은 Q 지수의 요소에 의하여 총 Q 지수가 결정된 것이다. 능동형



(그림 8) (a)총 Q 지수 분포도, (b) 거칠기 산란에 의한 모드 분리 분포도, (c) 거칠기 산란에 의한 Q 지수 한계 분포도, (d) 물질 흡수에 의한 Q 지수 한계 분포도



(그림 9) 양자점을 이용한 단일 파장 반도체 마이크로 디스크 레이저

으로 소자를 개발하는 경우를 살펴보면, 물질의 흡수에 의한 Q값의 저하는 전류 주입 또는 광 여기에 의한 이득 발생으로 Q 지수의 한계 요인에서 제거될 수 있다. (그림 7)의 SEM 사진에서 보는 정도의 측면 거칠기 정도에서 파장에 따라 다르지만 최대 $10^7 \sim 10^9$ 의 Q 지수가 나타남에 따라 이 수치가 현재의 공정 조건 내에서 능동 공진기를 제작하여 얻을 수 있는 최대 Q 지수가 될 것이다.

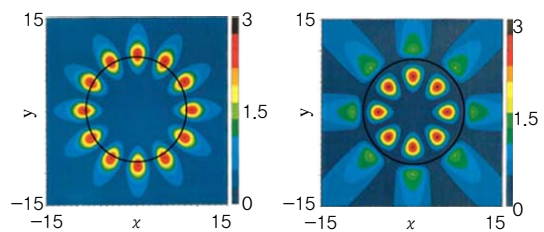
(그림 9)는 InGaAs 양자점 층을 GaAs 기판위에 성장하여 제작한 전류 주입형 마이크로 디스크 반도체 레이저 단면 사진과 실온에서 단일 모드 동작 특성을 보여 주고 있다. 본 단일 모드발진 특성은 직경이 $6.5\mu\text{m}$ 인 마이크로 디스크 레이저에서 기저 상태에서의 재결합 방출 특성을 보이고 있는 것이다[49]. 발진 모드의 반치

폭이 0.28nm 로 측정되어 Q 지수가 3,800임을 언급하고 있으나 측정 장치의 한계에 의한 제한되어 도출되었음을 지적하고 있다.

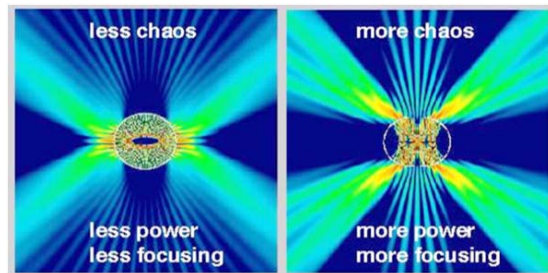
6. 변형된 마이크로 공진기

WGMs마이크로 공진기에서는 내부전반사에 의한 강력한 광 구속으로 경계 곡면에서 매우 작은 빛의 누출만이 발생하여 높은 Q 지수를 유지할 수 있고, 레이저로 제작하는 경우에 낮은 문턱전류의 특성을 얻을 수 있다. 그러나, (그림 10)에서 보는 바와 같은 원형의 마이크로 공진기의 경우에 빛의 방출은 원형 공진기의 회전방향의 대칭에 의해서 등방성을 보이고 있어 일정 지점에서의 검출되는 신호의 출력은 낮게 나타나는 효과를 가져온다.

이에 반하여, Nöckel 및 Stone에 의해서 처음으로 발표된 (그림 11)의 변형된 공진기의 경우에는[50] 높은 이방성에 의해 일정 방향으로의 방출 특성을 가질 수 있고 방출되는 출력이 높아지는 장점을 갖게 된다. 그러나, 공진기의 이러한 변형에 의하여 Q 지수가 저하가



(그림 10) 원형 마이크로 공진기



(그림 11) 변형된 마이크로 공진기

따르고, 방향성은 있으나 여전히 다중 방향의 방향성을 갖고 있어 단일 방향 발진과 더불어 높은 Q 지수를 유지하기 위한 최적화 기술에 대하여 지속적으로 연구되고 있다[51]–[54].

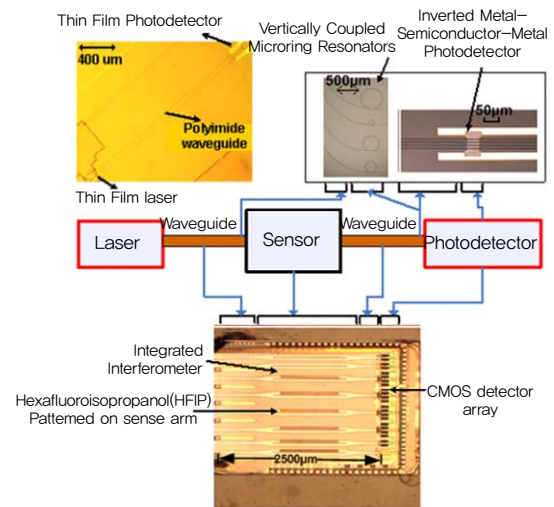
원리적으로, 공진기의 회전 대칭성이 깨지면 방향성을 갖는 방출 특성을 보이게 되는 것이다. 매우 미미한 변형에 대하여 방출은 터널 과정의 결과이고, 방출은 최고의 곡률을 갖는 경계 지점에서 접선 방향으로 나오게 된다. 변형이 충분히 증가하면, 방출 방향성은 혼돈 광선 궤적의 양상부로 설명된다. 혼돈 역학에서 광선 궤도 불안정한 집합체를 따라 확산하기 때문에, 전반사를 위한 임계선 가까이 있는 불안정한 집합체의 구조는 광 모드의 방출 방향성을 이해하는데 매우 중요하다. 이러한 광선 역학 분석에 기초하여 좋은 방출 방향성을 갖기 위한 다양한 마이크로 공진기 모양이 제안되어 왔고, 그들의 광 모드들의 방향성과 Q인자에 대한 특성 분석이 이루어지고 있다.

(그림 12)은 국내의 연구 그룹에 의해 개발된 나선형의 마이크로 레이저 칩으로서[55], InP 화합물 반도체 기판으로 제작되었으며 변형 마이크로 공진기 레이저의 Q 지수가 약 7,000 정도로 보고된 바 있으며, 관련한 계산 및 실험의 다양한 결과가 발표되고 있다[55]–[57].

IV. 광 공진기 기반 바이오 센서의 집적화

휴대용의 센서 응용은 민감성, 소형화, 저가화, 저전력화 등이 만족하는 칩 규모 시스템을 위해 모든 요소 부품이 집적된 센서 시스템을 요구한다. 일반적으로 SOI 기반의 플랫폼 기술이 광 집적 바이오 센서의 제작과 대량 생산에 적합한 것으로 알려져 있으며, 이미 성숙된 마이크로 전자 기술을 통하여 표준화된 공정과 시설의 활용으로 저가 제작의 가장 강력한 후보 중의 하나인 것은 확실하다.

칩 수준의 휴대형 광 감지 시스템을 실현하기 위하여



(그림 12) 칩 규모의 집적 평면 광 센서 시스템

광원, 필터, 도파로 및 검출기를 포함하는 광부품들이 동일한 기판에 집적을 고려할 수 있다. (그림 12)은 최근에 개발하여 발표된 대표적인 사례로서, 칩 규모의 집적된 휴대형 칩 규모 감지 시스템으로, 실리콘 기판에 III–V 반도체 레이저 광원, InGaAs 광검출기, 폴리머 연결 도파로 및 광공진 센서 등이 집적되어 있다[58]. 폴리머 연결 도파로 및 광공진 센서를 평면 공정을 통하여 Si 기판 위에 제작한 후, 이중 접합 기술을 사용하여 III–V 반도체 레이저 광원, InGaAs 검출기를 Si 기판 위에 있는 금속 패드 위에 접합시켜 집적화 한 것이다. 물질계가 다른 광부품의 집적을 위해서 산화 접합, 점착 접합, 금속 대 금속 접합 등을 포함하는 하이브리드 집적화 기술의 개발이 시도되고 있다.

V. 결론

분자, 바이러스 및 입자들에 대한 초고감도 검출을 위하여 개발되고 있는 최고의 광 공진기 기반의 센서들에 대하여 살펴 보았다.

표지를 사용하고 이미지화하여 형광을 읽는 것에 의존하는 감지 기술인 기존의 ELISAs 기술에 비하여 새

로이 주목 받고 있는 WGM 공진기는 간단하고 고감도이며 외부의 표지화와 이미징 시스템이 필요 없는 감지 플랫폼 기술로 인정받고 있다. WGM공진기의 개발은 기존의 센서 플랫폼을 대체할 잠재력을 갖고 있으며 단 일 분자 수준의 무표지 검출을 위한 방안을 제시하고 있으며, 조기 질병 진단, 환경 감시 및 약품 분석에 걸쳐서 많은 응용 분야에 매우 유용할 것으로 기대되고 있다.

지금까지 센서로 이용된 대부분의 광 공진기는 실리카 또는 실리콘으로 제작되었다. 그런데, 실리카(~1.46)와 물(~1.33)의 작은 굴절률 대비는 물의 환경에서 공진기의 방사 손실을 증가시킬 수 있어 높은 고감도를 유지하기 위하여 높은 Q 지수를 얻는 것을 어렵게 만들게 된다. 하나의 해결 방안으로 공진기의 크기를 증가시키는 것이나 이는 광 모드 부피를 증가시켜 감도를 저하시키게 된다. 실리카를 높은 굴절률의 물질로 대체하는 것은 작은 크기의 높은 Q 지수의 공진기를 구현하는데 도움이 된다. 이러한 측면에서, 높은 Q/V 공진기를 만들기 위해서 실리콘 또는 질화실리콘을 사용하는 것이 더욱 유용할 것이다.

능동 이득 매질을 사용한 Q 지수를 향상시키는 효과적인 방법은 높은 Q 지수의 마이크로 공진기를 얻기 위한 선택 사항중의 하나가 될 수 있다. GaAs 기판을 사용한 수동 공진기와 능동 공진기 결과를 종합적으로 분석하여 보면, 식각 공정의 개선 여부가 $10^6 \sim 10^8$ 이상의 Q 지수를 갖는 마이크로 공진 레이저를 개발하는 핵심 요소가 될 것이다.

용어해설

Q 지수 공진기의 저장된 에너지와 공진한 후 빠져나가는 에너지의 비율로 정의되며, 광 공진기의 경우, 공진 주파수 ν 에 대한 공진모드의 선폭 $\Delta\nu$ 의 비 $Q=\nu/\Delta\nu$ 로 나타남.

약어 정리

ELISA Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

LCORR	Liquid Core Optical Ring Resonator
OFFR	Optofluidic Ring Resonators
Q	Quality
SOI	Silicon On Insulator
WGM	Whisper Gallery Mode

참고문헌

- [1] Frank Vollmer and Lan Yang, "Label-free detection with high-Q microcavities: a review of biosensing mechanisms for integrated devices." vol. 1 Nanophotonics, 2012, pp. 267-291
- [2] Gorodetsky ML, Savchenkov AA, Ilchenko VS., "Ultimate Q of optical microsphere resonators." vol. 21, Opt Lett., 1996, pp. 453-455
- [3] Vahala KJ. "Optical microcavities." vol. 424, Nature, 2003, pp. 839-846
- [4] Barrios CA. "Integrated microring resonator sensor arrays for labs-on-chips." vol. 403, Anal Bioanal Chem, 2012, pp. 1467-1475.
- [5] Hunt HK, Soteropoulos C, Armani AM. "Bioconjugation strategies for microtoroidal optical resonators." Vol. 10, Sensors 2010, pp. 9317-9336.
- [6] I. M. White, H. Oveys, and X. Fan, "Liquid Core Optical Ring Resonator Sensors," vol. 31, Opt. Lett., 2006, pp. 1319-1321.
- [7] Vollmer F, Arnold S, Keng D., "Single virus detection from the reactive shift of a whispering-gallery mode." Proc Natl Acad Sci, vol. 105, 2008, pp. 20701-20704.
- [8] Lin SY, Crozier KB., "Planar silicon microrings as wavelength multiplexed optical traps for storing and sensing particles." vol. 11, Lab Chip, 2011, pp. 4047-4051.
- [9] Zhu JG, Ozdemir SK, Xiao YF, Li L, He LN, Chen DR, Yang L., "On-chip single nanoparticle detection and sizing by mode splitting in an ultrahigh-Q microresonator", vol. 4, Nat Photonics, 2010, pp. 46-49.
- [10] Huckabay HA, Dunn RC., "Whispering gallery mode imaging for the multiplexed detection of biomarkers." vol. 160, Sens Actuator B-Chem, 2011, pp. 1262-1267
- [11] Jokerst N, Royal M, Palit S, Luan L, Dhar S, Tyler T. "Chip scale integrated microresonator sensing systems." vol. 2, no.4, J Biophotonics, 2009, pp.212-

- [12] Arnold S, Khoshshima M, Teraoka I, Holler S, Vollmer F., "Shift of whispering-gallery modes in microspheres by protein adsorption." vol. 28, *Opt Lett*, 2003, pp. 272-274.
- [13] Vollmer F, Arnold S, Braun D, Teraoka I, Libchaber A. "Multiplexed DNA quantification by spectroscopic shift of two microsphere cavities." vol. 85, *Biophys J* 2003, pp. 1974-1979.
- [14] Braginsky VB, Gorodetsky ML, Ilchenko VS. "Quality-factor and nonlinear properties of optical whispering-gallery modes." vol. 137, *Phys Lett A*, 1989, pp. 393-397
- [15] Zhu JG, Ozdemir SK, Xiao YF, Li L, He LN, Chen DR, Yang L. "On-chip single nanoparticle detection and sizing by mode splitting in an ultrahigh-Q microresonator." Vol. 4, *Nat Photonics*, 2010, pp. 46-49
- [16] Weiss DS, Sandoghdar V, Hare J, Lefevreseguin V, Raimond JM, Haroche S. "Splitting of High-Q mie modes induced by light backscattering in silica microspheres." Vol. 20, *Opt Lett* 1995, pp. 1835-1837.
- [17] Gorodetsky ML, Pryamikov AD, Ilchenko VS. "Rayleigh scattering in high-Q microspheres." Vol. 17, *J Opt Soc Am B-Opt Phys*, 2000, pp. 1051-1057.
- [18] Mazzei A, Goetzinger S, Menezes LD, Zumofen G, Benson O, Sandoghdar V. "Controlled coupling of counterpropagating whispering-gallery modes by a single Rayleigh scatterer: a classical problem in a quantum optical light." Vol. 99, *Phys Rev Lett*, 2007, pp. 173603-1-4.
- [19] Borselli M, Johnson TJ, Painter O. "Beyond the Rayleigh scattering limit in high-Q silicon microdisks: theory and experiment." Vol. 13 *Opt Express*, 2005, pp.1515-1530.
- [20] Kippenberg TJ, Tchebotareva AL, Kalkman J, Polman A, Vahala KJ. "Purcell-factor-enhanced scattering from Si nanocrystals in an optical microcavity." Vol. 103, *Phys Rev Lett*, 2009, pp. 103:027406-1-4.
- [21] Ozdemir SK, Zhu JG, He LN, Yang L. "Estimation of Purcell factor from mode-splitting spectra in an optical microcavity." Vol. 83, *Phys Rev A*, 2011, pp. 033817-1-5.
- [22] Richtmyer RD. "Dielectric resonators." Vol. 10, *J Appl Phys*, 1939, pp. 391-398.
- [23] Gorodetsky ML, Savchenkov AA, Ilchenko VS. "Ultimate Q of optical microsphere resonators." Vol. 21 *Opt Lett* 1996, pp. 453-455.
- [24] Collot L, Lefevreseguin V, Brune M, Raimond JM, Haroche S. "Very high-Q whispering-gallery mode resonances observed on fused-silica microspheres." Vol. 23, *Europhys Lett*, 1993, pp. 327-334.
- [25] Vollmer F, Braun D, Libchaber A, Khoshshima M, Teraoka I, Arnold S. "Protein detection by optical shift of a resonant microcavity." vol. 80, *Appl Phys Lett*, 2002, pp.4057-4059.
- [26] Ksendzov A, Lin Y. "Integrated optics ring-resonator sensors for protein detection." vol. 30, *Opt Lett*, 2005, pp. 3344-6.
- [27] Yalcin A, Popat KC, Aldridge JC, Desai TA, Hryniewicz J, Chbouki N, Little BE, King O, Van V, Chu S, Gill D, Anthes-Washburn M, Unlu MS. "Optical sensing of biomolecules using microring resonators." vol. 12, *IEEE J Sel Top Quantum Electron*, 2006, pp. 148-155.
- [28] De Vos K, Girones J, Claes T, De Koninck Y, Popelka S, Schacht E, Baets R, Bienstman P. "Multiplexed antibody detection with an array of silicon-on-insulator microring resonators." vol. 1, *IEEE Photonics J*, 2009, pp. 225-235.
- [29] Junfeng S, Xianshu L, Xiaoguang T, MiKyoung P, Kee JS, Huijuan Z, Mingbin Y, Guo-Qiang L, Dim-Lee K. "Electrical tracing-assisted dual-microring label-free optical bio/chemical sensors." Vol. 20, *Opt Express*, 2011, pp. 4189-4197.
- [30] Mancuso M, Goddard JM, Erickson D. "Nanoporous polymer ring resonators for biosensing." Vol. 20, *Opt Express* 2012, pp. 245-55
- [31] Jin L, Li MY, He JJ. "Highly sensitive silicon-on-insulator sensor based on two cascaded microring resonators with vernier effect." Vol. 284, *Opt Commun*, 2011, pp. 156-159.
- [32] Claes T, Bogaerts W, Bienstman P. "Experimental characterization of a silicon photonic biosensor consisting of two cascaded ring resonators based on the Vernier-effect and introduction of a curve fitting method for an improved detection limit." Vol. 18, *Opt Express*, 2010, pp. 22747-61.
- [33] Washburn AL, Gunn LC, Bailey RC. "Label-free

- quantitation of a cancer biomarker in complex media using silicon photonic microring resonators." Vol. 81, *Anal Chem*, 2009, pp. 9499–9506.
- [34] Qavi AJ, Mysz TM, Bailey RC. "Isothermal discrimination of single-nucleotide polymorphisms via real-time kinetic desorption and label-free detection of DNA using silicon photonic microring resonator arrays." Vol.83, *Anal Chem*, 2011, pp. 6827–6833
- [35] Ksendzov A, Lin Y. "Integrated optics ring-resonator sensors for protein detection." Vol. 30, *Opt Lett*, 2005, pp. 3344–3346.
- [36] Ramachandran A, Wang S, Clarke J, Ja SJ, Goad D, Wald L, Flood EM, Knobbe E, Hryniewicz JV, Chu ST, Gill D, Chen W, King O, Little BE. "A universal biosensing platform based on optical micro-ring resonators." Vol. 23, *Biosens Bioelectron*, 2008, pp. 939–944.
- [37] Khorasaninejad M, Clarke N, Anantram MP, Saini SS. "Optical bio-chemical sensors on SNOW ring resonators." vol. 19, *Opt Express*, 2011, pp. 17575–17584
- [38] White IM, Oveys H, Fan X. "Liquid-core optical ring-resonator sensors." vol. 31, *Opt Lett*, 2006, pp. 1319–1321.
- [39] Lopez-Yglesias X, Gamba JM, Flagan RC. "The physics of extreme sensitivity in whispering gallery mode optical biosensors." Vol. 111, *J Appl Phys*, 2012, pp. 084701–1–11.
- [40] Lin N, Jiang L, Wang SM, Xiao H, Lu YF, Tsai HL. "Design and optimization of liquid core optical ring resonator for refractive index sensing." Vol. 50, *Appl Optics*, 2011, pp. 3615–3621.
- [41] Manchee CPK, Veinot JGC, Meldrum A. "Theory and demonstration of fluorescence-based refractometric sensing in glass micro-capillaries with a silicon nanocrystal-embedded film." 13th International Conference on Transparent Optical Networks, 2011, pp. 4.
- [42] Hao L, Yunbo G, Yuze S, Reddy K, Xudong F. "Analysis of single nanoparticle detection by using 3-dimensionally configured optical ring resonators." vol. 18, *Opt Express*, 2010, pp. 25081–25088.
- [43] Armani DK, Kippenberg TJ, Spillane SM, Vahala KJ. "Ultra-high-Q toroid microcavity on a chip." Vol. 421, *Nature*, 2003, pp. 925–928.
- [44] Lee H, Chen T, Li J, Yang KY, Jeon S, Painter O, Vahala KJ. "Chemically etched ultrahigh-Q wedge-resonator on a silicon chip." vol. 6, *Nature Photonics*, 2012, pp. 369–373.
- [45] Cheema MI, Mehrabani S, Hayat AA, Peter YA, Armani AM, Kirk AG. "Simultaneous measurement of quality factor and wavelength shift by phase shift microcavity ring down spectroscopy." Vol. 20, *Opt Express*, 2012, pp. 9090–9098.
- [46] Yang J, Guo LJ. "Optical sensors based on active microcavities." Vol. 12, *IEEE J Sel Top Quantum Electron*, 2006, pp. 143–147.
- [47] He L, Ozdemir SK, Zhu J, Kim W, Yang L. "Detecting single viruses and nanoparticles using whispering gallery microlasers." Vol. 6, *Nat Nano*, 2011, pp. 428–432.
- [48] C. P. Michael, K. Srinivasan, T. J. Johnson, O. Painter, K. H. Lee, K. Hennessy, H. Kim, and E. Hu, "Wave-length- and material-dependent absorption in GaAs and AlGaAs microcavities." Vol. 90, *APPLIED PHYSICS LETTERS*, 2007, pp. 051108
- [49] Ming-Hua Mao, Hao-Che Chien, Jay-Zway Hong and Chih-Yi Cheng "Room-temperature low-threshold current-injection InGaAs quantum-dot microdisk lasers with single-mode emission." vol. 19, no. 15, *Optics Express*, 2011, pp. 14145
- [50] Nöckel, J. U. & Stone, D. "Ray and wave chaos in asymmetric resonant optical cavities." *Nature*, vol. 385, no. 6611, 1997, pp. 45–47.
- [51] Chern, G. D., Tureci, H. E., Stone, A. D., Chang, R. K., Kneissl, M. & Johnson, N. M. "Unidirectional lasing from InGaN multiple-quantum-well spiral-shaped micropillars." *Appl. Phys. Lett.*, vol. 83, no. 9, 2003, pp. 1710–1712,
- [52] Shang, L., Liu, L. & Xu, L. "Highly collimated laser emission from a peanut-shaped microcavity." *Appl. Phys. Lett.*, vol. 92, no. 7, 2008, pp. 071111
- [53] Lee, S.-B., Lee, J.-H., Chang, J.-S., Moon, H.-J., Kim, S. W. & An, K. "Observation of scarred modes in asymmetrically deformed microcylinder lasers." *Phys. Rev. Lett.*, vol. 88, no. 3, 2002, pp. 033903,
- [54] Podolskiy, V. A. & Narimanov, E. E. "Chaos-assisted tunneling in dielectric microcavities." *Opt. Lett.*, vol. 30, no. 5, 2005, pp. 474–476.
- [55] Kim, C.-M., Cho, J., Lee, J., Rim, S., Lee, S. H., Oh, K.

- R. & Kim, J. H. "Continuous wave operation of a spiral-shaped microcavity laser." *Appl. Phys. Lett.*, vol. 92, no.13, 2008, pp. 131110
- [56] Kim, C.-M., Lee, S. H., Oh, K. R. & Kim, J. H. "Experimental verification of quasicarried resonance mode." *Appl. Phys. Lett.*, vol. 94, no. 23, 2009, pp. 231120
- [57] M. W. Kim, C. H. Yi, S. W. Rim, C. Min. Kim, J. H. Kim, and K. R. Oh, "Directional single mode emission in a microcavity laser", vol. 20, no. 13, *Optics Express*, 2012, pp. 13651
- [58] Nan Jokerst, Matthew Royal, Sabarni Palit, Lin Luan, Sulochana Dhar, and Talmage Tyler, "Chip scale integrated microresonator sensing systems", vol. 2, no. 4, *J. Biophoton.*, 2009, pp. 212-226