لیزرپزشکی؛ ۱۳۹۱، دورهٔ ۹، شمارهٔ ۱، صفحات:۱۸-۱۳.

مقاله پژوهشی

طراحی حسگر آنزیم سکتهٔ قلبی تروپونین I براساس اسپکتروسکوپی رامان در حضور نانوذرات طلا

مریم سلیمی‌نسب[۱]
علیرضا بهرامپور[۲]
محمدحسین زندی[۳]

[۱]کارشناسی ارشد فوتونیک، گروه فوتونیک، دانشکدهٔ علوم و فناوری‌های نوین، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی کرمان، کرمان، ایران
[۲]استاد فیزیک، دانشکدهٔ فیزیک، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران
[۳]استادیار فیزیک، گروه فیزیک، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

نویسنده* مسئول: مریم سلیمی‌نسب، تلفن ۰۹۱۷۳۰۳۳۶۰۸
پست الکترونیک:m.saliminasab@yahoo.com

خلاصه

مقدمه: سال‌ها است که استفاده از روش اپتیکی اسپکتروسکوپی رامان تقویت‌شدهٔ سطحی در حضور نانو ذرات طلا، در آشکارسازی بیومولکول‌ها با حساسیت و سرعت بالا مورد توجه بوده است. در این مقاله از یک تشدیدگر میکروکرهٔ جفت‌شده به فیبر نوری با نانوذرات طلا براساس اسپکتروسکوپی رامان تقویت‌شدهٔ سطحی به‌عنوان حسگری فوق حساس برای آشکارسازی آنزیم سکتهٔ قلبی تروپونین I استفاده شده است.

روش بررسی: نور با استفاده از لیزر قابل تنظیم دیود (Diod) با توان پمپ ۱ mW از طریق فیبر نوری وارد تشدیدگر می‌شود و پلاسمون‌های سطحی روی سطح نانوذرات طلا را برانگیخته می‌کند. با تشدید پلاسمون‌های سطحی در طول موج λ=۵۴۵/۶ نانومتر، میدان پمپ تقویت‌شده و سیگنال رامان خروجی لیزر افزایش می‌یابد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهند که میدان الکترومغناطیسی اطراف نانوذرات طلا تا مرتبهٔ 10^{12} تقویت شده است. باتوجه به این میدان فوق‌العاده قوی، سیگنال رامان تقویت می‌شود. تغییرات خطی توان سیگنال رامان خروجی بر حسب تعداد مولکول‌های تروپونین، نشانگر وجود تروپونین I در اطراف تشدیدگر است.

واژه‌های کلیدی: اسپکتروسکوپی رامان، پلاسمون سطحی، تروپونین I، نانوذرات طلا

مقدمه

امروزه، سکتهٔ قلبی یا انفارکتوس میوکارد که نوعی عارضهٔ فراگیر است، یکی از علل مهم مرگ و میر در جهان به‌شمار می‌رود. سالیانه حدود هشت میلیون بیمار با درد قفسهٔ سینه در بخش فوریت‌های بیمارستان‌ها تحت درمان قرار می‌گیرند. حدود ۳۰ درصد این بیماران مبتلا به عارضهٔ کرونری حاد هستند. اقدامات اولیهٔ تشخیصی بیماران با درد قفسهٔ سینه شامل بررسی وجود عوامل خطر در فرد، معاینات بالینی، الکتروکاردیوگرام و تست‌های تشخیصی آزمایشگاهی برروی خون است. باتوجه به حساس بودن بیماری‌های قلبی و اهمیت درمان به موقع آن، تست‌های تشخیص آزمایشگاهی در تشخیص سریع و به‌موقع این عارضه و شروع درمان و یا تعیین ریسک حملهٔ قلبی مجدد در آینده از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند[۱]. مهم‌ترین مارکرهایی که روی خون اندازه‌گیری می‌شوند، آنزیم‌های قلبی می‌باشند که تحت عنوان مارکرهای آسیب عضلهٔ قلب شناخته شده‌اند.

کمپلکس تروپونین شامل سه زیرواحد تروپونین I[۱](cTnI)، تروپونین T[۲](cTnT) و تروپونین C[۳](cTnC) از ترکیب‌های پروتئینی واحد انقباضی ماهیچه‌های مخطط است که ارتباط بین آکتین و میوزین را توسط کلسیم در عضله تنظیم می‌کند. مطالعات بالینی متعددی نشان داده‌اند[۲] که در اثر آسیب عضلهٔ قلب، آنزیم قلبی کراتین‌کیناز[۴](CK)، میوگلوبین[۵](MB)، ایزوآنزیم آن(CK-MB) و cTnI و cTnC در خون آزاد می‌شوند. CK و CK-MB در هر دو عضلهٔ قلبی و اسکلتی یافت می‌شوند درنتیجه درصورت صدمه به عضلهٔ اسکلتی افزایش خواهند یافت که می‌تواند تشخیص سکتهٔ قلبی را با مشکل روبه‌رو کند. cTnI فقط درصورت بروز حملهٔ قلبی از ماهیچه‌های مخطط قلب آزاد می‌شود و میزان آن در خون بالا می‌رود. غلظت تروپونین

[1] Cardiac Troponin I
[2] Cardiac Troponin T
[3] Cardiac Troponin C
[4] Creatine Kinase
[5] Myoglobin

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]

در حدود ۶-۴ ساعت اول حملهٔ قلبی افزایش می‌یابد و بعد از ۲۴-۱۰ ساعت به حداکثر میزان خود(۳-۱ng/ml) می‌رسد و تا ۱۰-۷ روز پس از سکته در خون قابل تشخیص است. بنابراین، انجمن کاردیولوژی اروپا و کالج کاردیولوژی آمریکا cTnI را به‌عنوان یک آزمون استاندارد طلایی برای تشخیص سکتهٔ میوکارد معرفی کرده‌اند[۳-۱]. در تشخیص این بیومارکر از روش‌های بیوشیمیایی همچون الایزا و ایمونوکروماتوگرافی استفاده می‌شود[۴]، اما با توجه به وقت‌گیر بودن روش‌های بیوشیمیایی مرسوم در آشکارسازی cTnI، به طراحی حسگر اپتیکی فوق حساس با سرعت و دقت بالا در دستیابی به تشخیص و درمان زودرس سکتهٔ میوکارد، که بتواند جایگزین این روش‌ها شود، نیاز احساس می‌شود. استفاده از تکنیک‌های اپتیکی از جمله اسپکتروسکوپی لیزر رامان در طراحی و ساخت حسگرهای بیولوژیکی برای طیف‌سنجی بیومولکول‌ها از سال‌ها پیش مورد توجه بوده است[۵]. اما به دلیل ضعیف بودن سیگنال رامان خروجی لیزر، استفاده از نانوساختارهای طلا و نقره با خاصیت اپتیکی منحصربه‌فرد برای تقویت سیگنال و بالا بردن حساسیت سیستم حسگری پیشنهاد شده است. این پدیده که اولین بار توسط ام جی فلیشمن در سال ۱۹۷۴ کشف شد، اسپکتروسکوپی رامان تقویت‌شدهٔ سطحی[۱](SERS) نام دارد[۶]. از SERS در تکنولوژی طراحی و ساخت بیوحسگرهای اپتیکی جهت ردیابی سلول‌های زنده و جمع‌آوری اطلاعاتی راجع به ساختار مولکولی با حساسیت بالا در علوم پزشکی و زیستی استفاده شده است[۷ و ۸]. زیرلایه‌های[۲]SERS، الکترودهای ناهموار نقره، نانوذرات کلوئیدی طلا و نقره و نیز ورق‌های پوشیده‌شده با لایه‌های نانوذرات طلا و نقره هستند. ترکیب ذرات فلزی تأثیر زیادی در شدت سیگنال SERS دارند. به این دلیل مهم‌ترین و مؤثرترین زیرلایه‌های SERS از فلز طلا و نقره ساخته شده‌اند[۹].

در این مقاله بیوحسگری اپتیکی براساس SERS در حضور نانوذرات طلا برای آشکارسازی cTnI در نمونهٔ خون فرد بیمار پیشنهاد شده است. در فلزات نجیب مانند طلا با کاهش اندازهٔ ذره تا مقیاس نانو یک نوار جذب قوی در ناحیهٔ طیف مرئی ایجاد می‌شود که منشأ آن نوسان الکترون‌های باند رسانش است. به این نوسانات پلاسمون سطحی می‌گویند. از نانوذرات فلزی طلا به‌دلیل تشدید پلاسمون سطحی که یک مد قوی محدود به سطح بین فلز و دی‌الکتریک است[۱۰]، در کشف و ردیابی بیومولکول‌هایی همچون cTnI که در خون فرد بیمار غلظت خیلی کمی دارد، استفاده می‌شود. در این بررسی از یک میکروتشدیدگر اپتیکی جفت‌شده به فیبر نوری به‌عنوان حسگر اختصاصی cTnI استفاده شده است. با انباشته شدن نور درون میکروتشدیدگر، زمینه برای ایجاد آثار غیر خطی با توان آستانهٔ خیلی پایین لیزر مانند پراکندگی رامان برانگیخته فراهم می‌آید[۱۱]. اما به دلیل ضعیف بودن سیگنال‌های رامان با قرار دادن نانوذرات طلا روی سطح تشدیدگر که منجر به تشدید پلاسمون‌های سطحی و درنتیجه تقویت سیگنال رامان می‌شود، حساسیت سیستم بالا می‌رود. فاکتور تقویت میدان الکترومغناطیسی تا مرتبهٔ 10^{12} به دست‌آمده است که با استفاده از این میدان فوق‌العاده قوی، سیگنال خروجی لیزر رامان قابلیت آشکارسازی مولکول‌های cTnI را خواهد داشت.

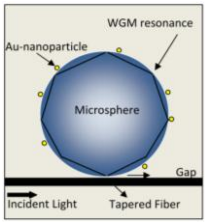
طراحی حسگر cTnI

سیستم حسگر طراحی‌شدهٔ میکروتشدیدگر جفت‌شده به فیبر نوری در حضور نانوذرات طلا برای آشکارسازی cTnI در شکل ۱ نشان داده شده است. با استفاده از روش المان محدود[۳](FEM)، معادلات ماکسول در حوزهٔ زمان را حل می‌کنیم و میدان الکترومغناطیسی درون میکروتشدیدگر و فیبر نوری را به‌دست خواهیم آورد. در این سیستم، میکروتشدیدگر به شکل کره از جنس سیلیکا، که با ذوب کردن نوک کابل فیبر نوری توسط لیزر CO_2 ساخته می‌شود، با ضریب شکست ۱/۵۹ و شعاع μm ۱۵ با فیبر نوری تک‌مد با ضریب شکست ۱/۴۶ و پهنای μm ۲ جفت شده است. تعدادی ذرهٔ کروی طلا به شعاع ۵۰ نانومتر به‌صورت تصادفی روی سطح میکروکره قرار داده شده است. با استفاده از یک لیزر قابل تنظیم دیود(Diod) با توان پمپ ۱mW، نور با طول موج تشدید λ=۵۴۵/۶ نانومتر به درون فیبر نوری تک مد وارد می‌شود. با در نظر گرفتن فاصلهٔ جدایی فیبر نوری از میکروکره، ۲۰۰-۱۰۰ نانومتر، فوتون‌ها به خارج از مرز تونل می‌زنند و نور از موجبر فیبر نوری به میکروتشدیدگر منتقل می‌شود. با ورود نور درون میکروتشدیدگر در طول موج تشدید، مدهای اپتیکی درون آن که مدهای تالاری نجوا[۴](WGMs) نامیده می‌شوند، به حالت تشدید درمی‌آیند. WGMs که به‌صورت حلقه‌ای درخشان در اطراف سطح داخلی میکروکره ظاهر می‌شوند، پدیدهٔ تشدید را به‌وضوح نشان می‌دهند(شکل۲-الف). درواقع در این حالت، امواج اپتیکی هم‌فاز با هم همپوشانی انجام می‌دهند و تداخل سازندهٔ آن‌ها منجر به تقویت شدت میدان

[1] Surface-Enhanced Raman Spectroscopy
[2] Substrate
[3] Finite Element
[4] Whispering Gallery Modes

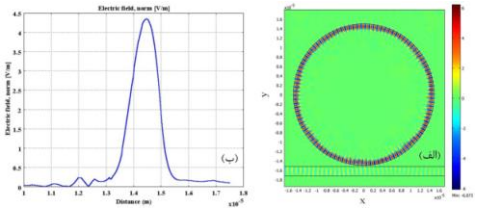
[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]

در ناحیهٔ مد تشدید می‌شود. همان‌طور که در منحنی شکل (۲-ب) دیده می‌شود، میدان در راستای شعاعی کره یک مقدار ماکزیمم دارد که با دور شدن از سطح کره مقدار آن به‌صورت نمایی کاهش می‌یابد. وجود بخشی از میدان الکترومغناطیسی خارج از سطح میکروتشدیدگر که با محیط اطراف برهمکنش چشم‌گیری دارد، استفاده از تشدیدگر را در آشکارسازی گسترهٔ وسیعی از آنالایت‌ها نظیر پروتئین‌ها، آنتی‌بادی-آنتی‌ژن، ویروس‌ها و پیوندهای DNA و RNA امکان‌پذیر می‌سازد[۱۲]. اما از آن‌جاکه cTnI در خون غلظت خیلی کمی دارد، میدان الکترومغناطیسی ناپایدار و ضعیف خارج از سطح میکروتشدیدگر قادر به آشکارسازی بیومولکول روی سطح تشدیدگر نخواهد بود. درنتیجه با به‌کارگیری نانوذرات طلا با خاصیت اپتیکی منحصربه‌فرد روی سطح تشدیدگر، میدان الکترومغناطیسی افزایش می‌یابد و سیگنال رامان پراکنده‌شده تقویت می‌شود. در این مدل با توجه به طول موج تشدید پلاسمون سطحی، طول موج ورودی لیزر برروی ۵۴۵/۶ نانومتر تنظیم می‌شود و مد دوقطبی پلاسمون سطحی نسبت به درجه‌های بالاتر قطبش اهمیت بیشتری خواهد داشت. شکل۳که نتیجهٔ شبیه‌سازی سیستم حسگر میکروکرهٔ جفت‌شده به فیبر نوری با نانوذرهٔ طلا است، چگونگی برانگیختگی پلاسمون سطحی جایگزیدهٔ اطراف نانوذرهٔ کروی طلا توسط میدان ناپایدار خارج از میکروکره و تقویت میدان الکتریکی اطراف نانوذرهٔ طلا را نشان می‌دهد. با توجه به شکل۳میدان الکتریکی تقویت‌شدهٔ اطراف نانوذرهٔ طلا در لبه‌های ذره بیشترین مقدار خود را دارد که با دور شدن از سطح ذره مقدار آن به‌سرعت کاهش می‌یابد. نقاطی از پلاسمون که میدان الکتریکی فوق‌العاده قوی در آن‌جا تجمع یافته است با رنگ قرمز تیره نشان داده شده است که این نواحی به اصطلاح نقاط داغ[1] نامیده می‌شوند. از این میدان تقویت‌شدهٔ سطحی در جهت آشکارسازی cTnI با استفاده از تکنیک پراکندگی رامان تقویت‌شدهٔ سطحی می‌توان بهره جست.

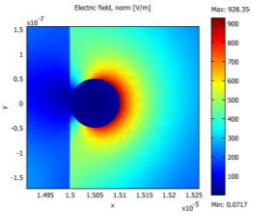


شکل۱: نمایی از حسگر میکروکره-فیبر نوری با نانو ذرات طلا برای آشکارسازی cTnI

[1] Hot Spots



شکل۲: الف)تشدید WGMs درون میکروکره، ب) توزیع میدان الکتریکی در درون و بیرون میکروکره در عدم حضور نانوذرهٔ طلا



شکل۳: برانگیختن پلاسمون سطحی جایگزیدهٔ اطراف نانوذرهٔ طلا

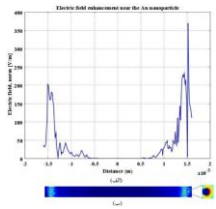
با استفاده از نانوذرات طلا سیگنال رامان باتوجه به فاکتور تقویت الکترومغناطیسی افزایش می‌یابد. در تقویت الکترومغناطیسی، میدان الکتریکی اطراف نانوذره به‌علت برانگیختگی پلاسمون‌های سطحی تقویت می‌شود. بنابراین فاکتور تقویت میدان الکترومغناطیسی با توان چهارم نسبت میدان جایگزیدهٔ اطراف سطح نانوذرهٔ طلا به میدان فرودی طبق رابطهٔ زیر داده می‌شود[۶ و ۱۳]:

$$G^{SERS} = \left| \frac{E_{local}}{E_0} \right|^4 \qquad (۱)$$

که E_{local} میدان تقویت‌شدهٔ جایگزیدهٔ نزدیک سطح نانوذرهٔ طلا و E_0 میدان تحریک‌کنندهٔ فرودی می‌باشد. در این بررسی با به‌کار بردن ۲۰ عدد نانوذرهٔ طلا روی سطح حسگر، سیگنال رامان تا مرتبهٔ $۱۰^{۱۲}$ تقویت خواهد شد که میدان الکتریکی تقویت‌شده به‌صورت میانگین روی سطح تمام ذرات در نظر گرفته شده است. این میزان از تقویت در مقایسه با حالتی که نانوذرات نقره به‌صورت محلول در اطراف میکروکرهٔ سیلیکایی قرار گرفته‌اند، $۱۰^{۴}$ برابر بیشتر است[۱۴]. همچنین فاکتور تقویت الکترومغناطیسی در یک میکروحلقهٔ آغشته به توده‌ای از نانوذرات نقره $۱۰^{۶}$ به‌دست آمده است[۱۵]که $۱۰^{۶}$ برابر کمتر از فاکتور تقویت الکترومغناطیسی به‌دست‌آمده در این تحقیق است. تقویت تغییرات میدان الکتریکی درون و بیرون از سطح میکروکره در حضور یک نانوذرهٔ کروی طلا به شعاع ۵۰ نانومتر روی سطح سمت راست میکروکره در راستای شعاعی در منحنی شکل (۴-الف) نشان داده شده است. با توجه به این منحنی، میدان الکتریکی درون میکروکره نزدیک به مرز کره بیشینه شده است که این میدان الکتریکی درواقع همان مدهای اپتیکی WGM هستند که به حالت تشدید درآمده‌اند. این میدان قبل از مرز کره

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]

یعنی $1/5\times10^{-5}$ m بیشترین مقدار خود را دارا می‌باشد که با نفوذ به درون نانوذرهٔ طلا همان‌طورکه در منحنی دیده می‌شود به‌دلیل اثر عمق پوسته افت شدیدی پیدا می‌کند. میدان الکتریکی درون طلا کمینهٔ مقدار است و با نزدیک شدن به مرز نانوذره با شیب تندی افزایش می‌یابد که درواقع این همان مکان تشکیل پلاسمون‌های سطحی است که در آن میدان الکتریکی فوق‌العاده تقویت شده است. شکل (۴-ب) برانگیخته شدن پلاسمون سطحی اطراف نانوذره توسط میدان محوشوندهٔ میکروکره را نشان می‌دهد. همان‌طورکه در منحنی شکل(۴-الف) مشاهده می‌شود با دور شدن از نانوذره، میدان الکتریکی به‌سرعت کاهش می‌یابد. با مقایسهٔ میدان در سمت راست و چپ منحنی شکل (۴-الف) به تقویت میدان محوشونده و میرای خارج از سطح میکروکره در سمت راست نمودار به‌دلیل وجود نانوذرهٔ طلا پی‌می‌بریم. در سمت چپ این منحنی، میدان الکتریکی خارج از سطح همچنان میراست. تقویت فوق‌العاده بالای میدان الکترومغناطیسی به‌دلیل تشکیل پلاسمون‌های سطحی اطراف نانوذرات طلا، حسگر طراحی‌شده را به ابزار اپتیکی قدرتمندی برای آشکارسازی آنزیم سکتهٔ قلبی cTnI براساس اسپکتروسکوپی رامان تقویت‌شدهٔ سطحی تبدیل می‌کند که جزئیات آشکارسازی در بخش بعدی بیان خواهد شد.



شکل۴: الف)توزیع میدان الکتریکی درون و بیرون میکروکره در حضور نانو ذره، ب) تقویت میدان الکتریکی اطراف نانوذرهٔ طلا

عملکرد آشکارسازی cTnI

میکروکره‌های اپتیکی، فاکتور کیفیت بالایی دارند و قادر به انباشته کردن میدان الکترومغناطیسی هستند به‌همین دلیل است که آثار غیرخطی مانند پراکندگی رامان برانگیخته با توان آستانهٔ پایین لیزر در آن‌ها رخ می‌دهد. درطی پراکندگی رامان برانگیخته، انرژی از باریکه‌ای با فرکانس بالاتر(پمپ) به باریکه‌ای با فرکانس پایین‌تر(سیگنال) منتقل می‌شود. به این پدیدهٔ تقویت رامان می‌گویند که اولین بار در سال ۱۹۷۲ استفاده از آن در فیبر نوری مطرح شد[۱۶]. با ورود همزمان نور در فرکانس پمپ و سیگنال رامان درون میکروکره و برخورد آن‌ها با مولکول‌های تروپونین روی سطح کره، پراکندگی رامان برانگیخته رخ خواهد داد. پراکندگی رامان در میکروکرهٔ جفت‌شده به فیبر نوری با استفاده از معادلات مد جفت‌شده برای میدان پمپ و سیگنال رامان بیان می‌شود. در این تحلیل از پراکندگی ریلی، انعکاس نور از انتهای فیبر و نیز جابه‌جایی فرکانس تشدید میکروکره صرف نظر شده است[۸]. برای سادگی، حالت تشدید امواج پمپ و سیگنال رامان درنظرگرفته‌شده و از تقریب تغییرات آرام[1](SVEA) معادلات ماکسول استفاده شده است. معادلات حاکم برای امواج پمپ و سیگنال رامان به‌صورت زیر نوشته می‌شوند[۱۱و۱۷]:

$$\frac{\partial E_s}{\partial z}+\frac{1}{v_g}\frac{\partial E_s}{\partial t}=-\frac{1}{2}\left(\alpha_s-g_R\left(\Delta\omega_s\right)P_p\right)E_S \qquad (۲)$$

$$\frac{\partial E_p}{\partial z}+\frac{1}{v_g}\frac{\partial E_p}{\partial t}=-\frac{1}{2}(\alpha_p+\begin{pmatrix}g_R\left(\Delta\omega_s\right)P_{s1}+\\ g_R\left(\Delta\omega_s\right)P_{s2}\end{pmatrix}E_p \qquad (۳)$$

که E_s و E_p به‌ترتیب میدان الکتریکی در فرکانس سیگنال و پمپ، α_s و α_p افت ذاتی سیلیکا در فرکانس سیگنال و پمپ، g_R و v_g نیز بهرهٔ رامان و سرعت گروه هستند. شرایط مرزی در نقطهٔ جفت‌شدگی نور از فیبر نوری به درون میکروکره به‌صورت زیر نوشته می‌شوند:

$$E_s(0,t)=E_{s_i}(-i\chi)+rE_s(L,t) \qquad (۴)$$

$$E_p(0,t)=E_{p_i}(-i\chi)+rE_p(L,t) \qquad (۵)$$

که $E_p(L,t)$ و $E_s(L,t)$ به‌ترتیب میدان پمپ و سیگنال بعد از پیمودن محیط میکروکره، E_{si} و E_{pi} میدان ورودی سیگنال و پمپ و $E_s(0,t)$ و $E_p(0,t)$ میدان سیگنال و پمپ در نقطهٔ ورود نور از فیبر به درون میکروکره هستند. L، χ، r هم به‌ترتیب محیط میکروکره، ضریب جفت‌شدگی بین میکروکره و فیبر نوری و ضریب عبور هستند که با رابطهٔ $r^2+\chi^2=1$ به‌هم مربوط می‌شوند.

با اعمال شرایط مرزی (۴) و (۵) و میانگین‌گیری روی محیط میکروکره و ضرب طرفین روابط(۲) و (۳) در مزدوج مختلطشان برای توان پمپ و سیگنال داریم:

$$\frac{d\bar{P}_s}{dt}=(-\alpha_s+g_R(\Delta\omega_s)\bar{P}_p)\bar{P}_s+k_sP_{s_i} \qquad (۶)$$

$$\frac{d\bar{P}_p}{dt}=(-\alpha_p-g_R\left(\Delta\omega_s\right)\bar{P}_s)\bar{P}_p+k_pP_{p_i} \qquad (۷)$$

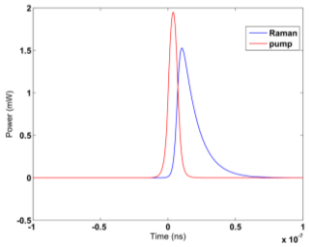
با حل این معادلات دیفرانسیل معمولی به‌روش محاسبات عددی نمودار توان پمپ و سیگنال(رامان) برحسب زمان برای میکروکره به شعاع μm ۱۵، χ=۰/۰۱، η=۰/۵، α=۰/۰۴۹$\times10^{3}$ به‌صورت منحنی شکل ۵ به‌دست می‌آید.

طبق منحنی شکل ۵ تغییرات توان پمپ و سیگنال رامان برحسب زمان به‌صورت تابع گوسی درآمده است، چون نور از یک

[1] Slowly varying envelope approximation

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]

لیزر پالسی به درون میکروکره جفت شده است. فرکانس پمپ و سیگنال رامان همزمان از طریق فیبر نوری به درون میکروکره وارد می‌شوند. با ورود فرکانس پمپ، مدهای اپتیکی درون میکروکره(WGMs) برانگیخته می‌شود و میدان ناپایدار خارج از میکروکره با نانوذرات طلا برهمکنش می‌کند. در برخورد نور در فرکانس تشدید پلاسمون (λ=۵۴۵/۶ نانومتر) با نانوذرات طلا، پلاسمون‌های سطحی دوقطبی اطراف نانوذره تشکیل می‌شود که به تقویت میدان الکترومغناطیسی و درنتیجه افزایش میدان پمپ انتخاب‌شده می‌انجامد. ازآنجاکه فرکانس پمپ بالاتر از فرکانس سیگنال رامان است، انرژی به‌طور پیوسته از فرکانس پمپ به فرکانس سیگنال رامان منتقل می‌شود. بنابراین سیگنال رامان دیرتر به مقدار بیشینهٔ خود می‌رسد و زمان واهلش آن نیز بیشتر است. درنتیجه با یک اختلاف زمانی همان‌طورکه در منحنی شکل ۵ دیده می‌شود، توان سیگنال افزایش می‌یابد. این منحنی، پراکندگی رامان برانگیخته در میکروکره و چگونگی تبدیل انرژی از فرکانس پمپ به سیگنال رامان را به‌طور واضح نشان می‌دهد. به این ترتیب به‌دلیل وجود نانوذرات طلا و تشدید پلاسمون سطحی، توان سیگنال رامان تقویت‌شده و پراکندگی رامان در حضور مولکول‌های cTnI رخ خواهد داد. بنابراین با تقویت سیگنال رامان، خروجی لیزر و درنتیجه بهرهٔ لیزر رامان افزایش می‌یابد.

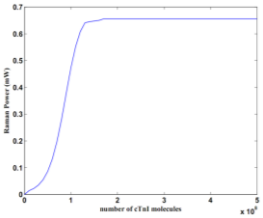


شکل۵: تغییرات توان پمپ و سیگنال رامان بر حسب زمان

با استفاده از مقادیر بهرهٔ رامان(g_R)تروپونین برحسب فرکانس برای غلظت مشخصی از تروپونین می‌توانیم مقدار بهرهٔ رامان را برای یک تک‌مولکول تروپونین محاسبه کنیم و از آن‌جا مقدار کلی بهرهٔ رامان برای N تعداد مولکول به‌صورت زیر تعریف می‌شود: (۸)

$$g_R = Ng'_R$$

که g'_R مقدار بهرهٔ رامان برای تک‌مولکول تروپونین است. با تقویت سیگنال رامان در محل مولکول‌های آنزیم تروپونین I، امکان آشکارسازی این آنزیم تا حد بالایی فراهم می‌شود. محاسبات نشان می‌دهد که توان سیگنال تقویت‌شدهٔ رامان به‌صورت خطی به غلظت cTnI وابسته است. وابستگی خطی بیشینهٔ توان رامان برحسب غلظت تروپونین در شکل۶ رسم شده است. این منحنی نشان می‌دهد که با افزایش غلظت تروپونین I، توان سیگنال رامان افزایش می‌یابد و بعد از مدتی به‌دلیل قطع شدن توان پمپ، توان رامان ثابت می‌ماند. بنابراین با به‌کارگیری تغییرات توان خروجی لیزر رامان، مولکول‌های cTnI قابل آشکارسازی خواهند بود.



شکل۶: تغییرات توان سیگنال رامان خروجی لیزر برحسب غلظت cTnI

بحث و نتیجه‌گیری

در این مقاله حسگری اپتیکی شامل میکروتشدیدگر جفت‌شده به فیبر نوری با نانوذرات طلا براساس تکنیک اسپکتروسکوپی رامان تقویت‌شدهٔ سطحی برای آشکارسازی آنزیم سکتهٔ قلبی(cTnI) طراحی و پیشنهاد شده است. نور با استفاده از یک لیزر پالسی قابل تنظیم دیود(Diod) با توان پمپ ۱mW به درون تشدیدگر جفت می‌شود و مدهای اپتیکی درون آن به حالت تشدید درمی‌آیند. باتوجه به انباشتگی میدان الکترومغناطیسی درون میکروکرهٔ سیلیکایی و وجود میدان ناپایدار خارج از آن، همان‌طورکه در شکل‌ها نشان داده شده است، حسگر میکروکره در آشکارسازی بیومولکول‌ها از قابلیت بالایی برخوردار است. از آن‌جاکه میدان ناپایدار در خارج از تشدیدگر میکروکره به‌صورت نمایی کاهش می‌یابد، میکروکره به‌تنهایی قادر به آشکارسازی آنزیم cTnI با غلظت پایین در خون نخواهد بود. بنابراین سیستمی مرکب از تشدیدگر میکروکره با نانوذرات طلا روی سطح آن برای آشکارسازی آنزیم cTnI مطلوب می‌باشد.

با برخورد نور در طول موج λ=۵۴۵/۶ نانومتر با نانوذرات طلا روی سطح میکروتشدیدگر و تشکیل پلاسمون‌های سطحی جایگزیده، میدان الکترومغناطیسی اطراف ذرات فوق‌العاده افزایش می‌یابد و میدان پمپ ورودی افزایش پیدا می‌کند و درنتیجه سیگنال رامان خروجی لیزر تقویت می‌شود. استفاده از نانوذرات طلا با شعاع۵۰ نانومتر در این سیستم، فاکتور تقویت میدان الکترومغناطیسی از مرتبهٔ 10^{12} را نتیجه می‌دهد که نتیجهٔ قابل قبولی می‌باشد درحالیکه تشدیدگر میکروحلقه با فاکتور کیفیت پایین‌تر و همچنین طول موج تحریکی بالاتر(۷۸۵ نانومتر) در حضور نانوذرات نقره فاکتور تقویت الکترومغناطیسی را 10^{6} برابر کمتر نشان می‌دهد. انرژی پمپ تقویت‌شده به‌علت تشکیل پلاسمون‌های سطحی در نانوذرات طلا همان‌طورکه در محاسبات نشان داده شده است، در طی پراکندگی به‌طور کامل تخلیه و تمام انرژی به سیگنال رامان منتقل می‌شود. با افزایش تعداد

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]

مولکول‌های تروپونین I سیگنال رامان افزایش می‌یابد و بعد از مدتی به‌دلیل تخلیهٔ کامل انرژی پمپ، سیگنال رامان ثابت می‌ماند. با استفاده از این سیگنال قوی خروجی لیزر، آشکارسازی آنزیم cTnI در نمونهٔ خونی فرد بیمار امکان‌پذیر است. روش تحلیلی و محاسبات ما رابطهٔ خطی بین سیگنال خروجی لیزر و تعداد مولکول‌های cTnI را نشان می‌دهد.

به‌دلیل آشکارسازی آنزیم cTnI در نمونهٔ خونی بیمار، روش به‌کار گرفته‌شده در این بررسی جراحتی است. بنابراین طراحی حسگری غیر جراحتی با حساسیت بالا که توانایی آشکارسازی آنزیم cTnI از روی پوست بیمار را دارد، در آینده پیشنهاد می‌شود.

References

1. Khan IA, Wattanasuwan N. Role of biochemical markers in diagnosis of myocardial infarction. Int J Cardial 2005; 104(2): 238-40.
2. Jaffe AS, Landt Y, Parvin CA. Comparative sensitivity of cardiac troponin I and lactate dehydrogenase isoenzymes for diagnosing acute myocardial infarction. Clin Chem 1996; 42(11): 1770-6.
3. Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH. Cardiac troponin I: a marker with high specificity for cardiac injury. Circul 1993; 88(1): 101-6.
4. Katus HA, Remppis A, Looser S, Hallermeier K, Scheffold T, Kuber W. Enzyme linked immuno assay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. J Mol.Cell. Cardiol 1989; 21: 1349-53.
5. Petry R, Schmitt M, Popp J. Raman spectroscopy: a prospective tool in the life sciences. ChemphysChem 2003; 4: 14-30.
6. Kneipp K, Wang Y, Kneipp H, Perelman LT, Itzkan I , Dasari IR, Feld M. Single molecule detection using Surface-Enhanced Raman Scattering(SERS). Physical review letters 1997; 78: 1667-70.
7. Abalde-Cela S, Aldeanueva-Potel P, Mateo-Mateo C, Rodriquez-Lorenzo L, Alvarez-Puebla R, Liz-Marzan L. Surface-enhanced Raman scattering biomedical applications of plasmonic colloidal particles. J. R. Soc. Interface 2010; 7: 435-50.
8. Kneipp J, Kneipp H, Wittig B, Kneipp K. Novel optical nanosensors for probing and imaging live cells. Nanomedicine 2010; 6(2): 214-26.
9. Mortazavi D, Z. Kouzani A, Kaynak A. Nano-plasmonic Biosensors: A Review. Proceeding of the 2011 IEEE/ICME Harbin, China: 22-5.
10. Maier SA, Atwater HA. Plasmonics: Localizations and guiding of electromagnetic energy in metal/dielectric structures. Journal of Applied Physics 2005; 98: 011101.
11. Spillane SM, Kippenberg TJ, Vahala KJ. Ultralow-threshold Raman laser using a spherical dielectric microcavity. Nature 2002; 415: 621-3.
12. Yilmaz YO. Optical biosensors based on microspheres. Phd Thesis 2004, Bogazici University.
13. Maier SA. Plasmonics: Fundamentals and Applications. Springer Science 2007.
14. White IM, Fan X. Demonstration of composite microsphere cavity and surface Enhanced Raman Spectroscopy for Improved Sensitivity. SPIE 2005; 5994: 59940G.
15. White IM, Gohring J, Fan X. SERS-based detection in an optofluidic ring resonator platform. Optics express 2007; 15: 17433-42.
16. Islam MN. Raman Amplifiers for Telecommunications. Springer 2004.
17. Kippenberg TJ. Nonlinear Optics in Ultra-high-Q Whispering-Gallery Optical Microcavities. Phd Thesis 2004, California Institute of Technology.

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]