لیزر در پزشکی؛ ۱۳۹۷، دورهٔ ۱۵، شمارهٔ ۱، صفحات: ۲۱–۲۴.

مقاله پژوهشی

# طراحی حسگر پلاسمونی سه کانالهٔ فیبر چرخ واگن جهت تشخیص سلولهای سرطانی Hela و PC12

خلاصه

**هدف**: این تحقیق بهمنظور طراحی حسگر پلاسمونی فیبر نوری سه کانالهٔ چرخ واگن جهت تشــخیص نمونههای بیولوژیکی از جمله سلولهای ســرطانی صورت گرفته است. این حسگر طوری طراحی شــده است که همزمان سه طول موج تشدید را نشان میدهد که این مشخصه یکی از مزیتهای اصلی این حسگر است که دقت حساسیت آن را بالا میبرد.

روش بررسی: نور ورودی با طول موج در محدودهٔ ۵۰۰ تا ۷۰۰ نانومتر وارد حسگر می شود. نور پلاریزه شده به سطح فیلم فلزی برخورد می کند و باعث تحریک و نوسانات الکترون های آزاد می شود. با تغییر ضریب شکست مادهٔ دی الکتریک، ثابت انتشار پلاسمون های سطحی تغییر می یابد و باعث تغییراتی در جفت شدگی بین نور و پلاسمون سطحی می شود که به صورت مشخصه های نوری در خروجی قابل مشاهده است.

یافته ها: در این حسگر هر سه کانال از نمونهٔ مورد نظر پر شده و از روش اجزای محدود برای حل معادلهٔ موج استفاده شده است سپس مقادیر ضریب جذب برای هر نمونهٔ بیولوژیکی محاسبه و رسم شده است. سه طول موج تشدید برای هر نمونه به دست آمده که منحصر به فرد هستند. در این تحقیق به بررسی طول موج تشدید برای دو نمونهٔ سلول سرطانی Hela و محاسبهٔ حساسیت و قدرت تفکیک ضریب شکست حسگر پرداخته شده است.

نتیجه گیری: نمودارهای توان خروجی سلولهای سرطانی ازجمله PC۱۲ و Hela رسم و طول موجهای تشدید هر سلول مشخص شده است که در حالت کلی قدرت تفکیک ضریب شکست و حساسیت اندازه گیریشده در این حسگر بهترتیب از مرتبهٔ ۱۰۳ (RIU) و (/nm مکست و حساسیت اندازه گیری شده در این حسگر نیز جهت اندازه گیری حساسیت یک نمونه مورد بررسی قرار گرفته است و نشان داده شده است که تغییرات طول حسگر بر حساسیت و نیز حجم نمونه تأثیری نخواهد داشت.

واژههای کلیدی: حسگر پلاسمونی، فیبر نوری چرخ واگن، سلولهای سرطانی

مطهرهالسادات حسینیان <sup>۱</sup> علیرضا احمدی <sup>۲</sup> محمدآقا بلوریزاده <sup>٤,۳</sup>

۱. دانشـجوی دکتری، گروه فوتونیک، دانشکدهٔ علــوم و فناویهـای نوین،، دانشــگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران.

 ۲. دانشیار گروه مهندسی طراحی کاربردی و ساخت و تولید، دانشکدهٔ مهندسی مکانیک و مواد، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران.

۳. استاد فیزیک، گروه فیزیک اتمی مولکولی، دانشکدهٔ فیزیک، دانشگاه یزد، یزد، ایران.

۴. استاد فیزیک، گروه فوتونیک، دانشکدهٔ علوم و فناوی های نوین،، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران.

نویسندهٔمســئول: محمد آقابلوریزاده تلفن: ۹۱۳۱۴۱۰۵۸۰ پســت الکترونیــک: mablor04@ahoo.com

امروزه، استفاده از تشدید پلاسمون سطحی در تکنیک آشکارسازی بسیار رایج شده است که این به دلیل حساسیت بالا و عدم نیاز به برچسب مولکولی در حسگری میباشد. تشدید پلاسمون سطحی زمانی اتفاق میافتد که در آن نور پلاریزه شده به سطح فیلم فلزی در فصل مشترک بین دو محیط با ضریب شکستهای مختلف برخورد کند و باعث تحریک و نوسانات دستهجمعی الکترونهای آزاد در فیلم فلزی میشود. طول موجتحریک تشدید پلاسمون، شدیداً به ضریب شکست مادهٔ دیالکتریک در تماس با فلز بستگی دارد. تغییر ضریب شکست نانوذره، ثابت انتشار پلاسمونهای سطحی را تغییر میده و باعث تغییراتی در جفتشدگی بین نور و پلاسمون سطحی می شود که به صورت مشخصههای نوری در خروجی قابل مشاهده است. از این خاصیت برای ساخت بسیاری از حسگرها در پزشکی و صنعت استفاده می شود.

تشدید پلاسمون سطحی اولین بار در سال ۱۹۶۸ توسط اتوو[۱] معرفی شـد. اولین حسگر SPR با حساسیت بسیار بالا در سال ۱۹۹۹ توسط هومولا و همکاران[۲] بدون استفاده از نشاندار کردن مولکولی ایجاد شـد. در سال ۲۰۱۰ جورمن و همکاران[۳] از موجبر مسطح برای ایجاد حسگری مبتنیبر خواص پلاسمونی براساس حسگر تککاناله و دوکاناله استفاده نمودند. در سالهای اخیر تمرکز بیشتر دانشمندان بر روی حسگرها و زیست حسگرهای فیبر نوری قرار گرفته است[۱۰–۴].

از آنجایی که حسگرهای تشدید پلاسمونی در سالهای اخیر تنها در یک کانال به آشکارسازی نمونهٔ مورد نظر می پردازند. نبود قابلیت جبران، امیکان ورود انواع نوف (نویز) از جمله ناپایداری ابزاری، نوسانات دما و برهم کنشهای مولکولی غیر مشخص را در نتایج زیادتر می کند. منبع این نوسانات ناشی از دو عامل (۱-) ناپایداری در ساختوساز اولیهٔ دستگاه اعم از مکانیکی یا الکتریکی و غیره و (۲-) تغییر در پارامترهای خروجی مانند تغییر در ولتاژ، فشار اتمسفر، دمای اتاق و ارتعاشات [۱۱] است. بنابراین ضروری است تا نوسانات مربوط به ناپایداری ابزاری و غیرقابل بازگشت را کاهش دهیم. از جمله روشهایی که به کاهش نوفه کمک می کند، اندازهٔ بیولوژیکی مورد نظر است.

ضریب شکست، نقش حیاتی در بیوفیزیک و بیوشیمی و بیوپزشکی دارد. بنابراین نظارت بر ساختمان سلولها و تشخیص ضریب شکستشان بسیار اهمیت دارد[۱۲]. هر سلول زنده شامل اندامکهایی با ضریب شکستهای مختلف است. ضریب شکست سیتوپلاسم در حدود ۱/۳۸-۱/۳۵ و هسته در حدود ۱/۳۹ است. پروتئینها حجم بیشتر سلول را دربر دارند که ضریب شکست آنها در حد ۱/۵۸-۱/۵۰ میباشد که سهم بیشتری از ضریب شکست را دارا است. برای هر بافتی سلولهایی با ضریب شکستهای متفاوت وجود دارد اما میانگین ضریب شکست سلولهای سالم در

حدود ۱/۳۵ - ۱/۳۵ و برای سلولهای سرطانی در حدود ۱/۳۰ - ۱/۳۹ است[۱۲]. سلولهای سرطانی در مقایسه با سلولهای سالم، ضریب شکست بزرگتری دارند بهدلیل اینکه آنها در هستهٔ خود دارای پروتئین بیشتری برای تکثیر خود هستند. بنابراین تشخیص سلولهای سالم از سلولهای سرطانی آسان است. سلولهای سرطانی بهسرعت تکثیر می شوند و سرانجام به تودهای از سلولها که تومور نام دارد تبدیل می گردند. هرچه تومورها رشد کنند و بزرگتر شوند، جلوی رسیدن مواد غذایی و اکسیژن را به سلولهای سالم می گیرند و با پیشرفت سرطان، سلولهای سالم می میرند و عملکرد و سلامت بیمار از بین می رود. اگر جلوی این فرآیند گرفته نشود، سرطان به مرگ میانجامد. بنابراین رسیدن به یک روش ساده، ارزان و کارآمد برای تشخیص زودهنگام بسیاری از انواع سرطان در مراحل ابتدایی بسیار ضروری است. معمولاً برای معاینات رایج سینه از ماموگرافیهای اشعهٔ ایکس استفاده میشود که تنها زمانی تومور سـرطانی را تشخیص میدهد که سـه تا چهار برابر بزرگتر شده و به خارج از سینهها گسترش یافته باشد. آزمایش خون جدیدی که اخیراً برای تشخیص سرطان پیشنهاد شده است، زمانی از بروز سرطان پرده بر میدارد که تومور به اندازهٔ یک دانهٔ کوچک بوده و فرد مبتلا هنوز هیچ نشانهای را مشاهده نکرده است[۱۲]. اما در حسگر شبیه-سازی شده در این مقاله هنگامی که ضریب شکست سلول سالم حتی اگر به اندازهٔ مرتبهٔ هزارم تغيير كند، بهراحتى از سلول سالم قابل تشخيص است.

در ایسن مقالسه به طراحی حسسگری برمبنای تشسدید پلاسسمونی و ساختار فیبر سسهکاناله پرداخته شده است. حسگر طراحی-شده، قابلیت آشکارسازی انواع سلولهای سسرطانی که ضریب شکستشان معمولاً در محدودهٔ ۱/۳۹ به بالا است را دارا میباشد که در اینجا به آشکارسازی دو نمونهٔ سلول سرطانی ازجمله سرطان مدولای فوق کلیوی (PC۱۲) و سرطان دهانهٔ رحم(Hela) پرداخته خواهد شد. از آنجایی که این حسگر در سه کانال خود قابلیت آشکارسازی سلول سرطانی را دارا می-باشد، میزان حساسسیت و قدرت تفکیک ضریب شکست حسگر نسبت به یک سلول مرجع معلوم که در اینجا سلول سرطان خون (Jurkat)میباشد، قابل محاسسه است. سلولهای سرطانی به دلیل داشتن مقدار پروتئین بیشتر در هستهٔ خود دارای ضریب شکست بزرگتری هستند بنابراین

## روش بررسی

## ۱. مبانی نظری

در شبیه سازی این حسگر از روش عددی اجزای محدود و نرم افزار سینا (نسخهٔ ۲۰۱۵/۳، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی کرمان)[۱۳] بهره گرفته شده است. در ساختار این حسگر تنها نیمی از سطح مقطع این حسگر در محاسبات شرکت خواهد کرد که این به دلیل تقارن استفاده شده

در بخش مشزنی است. شرایط مرزی استفادهشده در این حسگر، رسانای کامل الکتریکی PEC است. بهمنظور یافتن مد انتشاری و ثابت انتشار هر مد، معادلهٔ برداری موج الکترومغناطیسی

$$\vec{\nabla} \times \vec{\nabla} \times \vec{E} - k_0^2 n^2 \vec{E} = \vec{0}$$
 (1)

را با توجه به

$$\vec{E}(x, y, z, t) = \vec{E}_0(x, y, z)e^{j(\beta z - \omega t)} = \begin{cases} e_u \\ e_v \\ e_w \end{cases} e^{j(\beta z - \omega t)}$$

$$e_{u} = \sum_{k_{1}}^{n_{u}} \xi_{k}(x, y) \cdot u_{k}(z) = [\xi] \{u\} = \vec{\xi} \cdot \vec{u}$$

$$e_{v} = \sum_{k_{1}}^{n_{v}} \eta_{k}(x, y) \cdot v_{k}(z) = [\eta] \{v\} = \vec{\eta} \cdot \vec{v} \quad (f)$$

(۵)

$$e_{w} = \sum_{k_{1}}^{n_{w}} \psi_{k}(x, y) \cdot w_{k}(z) = [\psi] \{w\} = \vec{\psi} \cdot \vec{w}$$

که n<sub>u</sub>, n<sub>v</sub>, n<sub>w</sub> ابعاد فضای درونیابی u,v,w هستند که با استفاده از روش گلرکین معادلهٔ

$$(\nabla \times \vec{E}, \nabla \times \vec{E}^*) - k_0^2 \operatorname{n}^2(\vec{E}, \vec{E}^*) = 0 \qquad (\mathfrak{F})$$

حاصل می شود. با ساده سازی معادلهٔ ۶ به معادلهٔ ویژهٔ مقداری درجه دوم می سیم که توسط نرمافزار سینا حل شده ویژهٔ مقدار هر مد، β، انتیجه می شود. بنابراین طبق رابطهٔ ۳ ضریب شکست مد مؤثر n<sub>eff</sub> طبق رابطهٔ:

$$n_{eff} = \beta / k_0$$
 (V)

بهدست می آید که ثابت انتشار نور در خلاً است. ضریب شکست مد مؤثر از دو بخش حقیقی و موهومی:

$$n_{eff} = \operatorname{Re}(n_{eff}) + j \operatorname{Im}(n_{eff}) \quad (\Lambda)$$

تشکیل شده است. بهازای طول موجهای لیزر بین ۵۰۰ تا ۷۰۰ نانومتر، اندازهٔ میدان الکتریکی و ضرایب شکستهای مد مؤثر با حل معادلهٔ ویژهٔ مقداری بهدست میآید. سپس مد اصلی فیبر مورد شناسایی قرار می گیرد و با استفاده از بخش موهومی ضریب مد مؤثر که مربوط به جذب پلاسمونی میشود به محاسبهٔ کمیت اتلاف α

 $\alpha = 2k_0 \operatorname{Im}(n_{eff}) \quad (9)$ 

پرداخته شده و ســپس توان عبوری بر حسب طولموج در نتایج مورد استفاده قرار گرفته است. توان عبوری طبق رابطهٔ

 $P = P_0 e^{-\alpha l} \qquad (1 \cdot)$ 

که در آن  $P_0$ ، توان اولیه با مقدار W 1 و 1 نیز طول حسگر محاسبه می شود.

#### ۲. مواد و روشها

حســگر به گونهای طراحی شده است که دارای ســه کانال مجزا جهت قرار گیری نمونهٔ بیولوژیکی میباشد. لایهٔ پوشش داخلی ۱/۳۵ میکرومتر است. این لایه ضریب شکست کمتری نسبت به هسته دارد تا مد را درون خود محصور کند. در شکل ۱ نمای دوبعدی حسگر فیبر نوری طراحی شده در این مقاله نشان داده شده است. بهدلیل اندازهٔ بزرگ سه حفرهٔ این حسگر، ساخت و نیز پر کردن نمونه آسان خواهد بود. طول این حسگر ۴ میلیمتر و شـعاع انحنای آن که در شـکل ۱ نشان داده شده است ۴ میکرومتر میباشد. سه کانال ۱ و۲ و۳ محل قرار گیری نمونهٔ تحت بررسی می باشد. این حسگر طوری طراحی شده است که دو بازوی متصل به هسته در ابعاد ۱۵۰ نانومتر و بازوی دیگر ۱۵ نانومتر است. این بر هم زدن تقارن منجر به ایجاد تحولاتی در تعداد طول موجتشدید در طیف خروجی می شود که در مورد نمونه های ما ۳ طول موج تشدید به دست می آید که از ویژگیهای منحصر به همان نمونهٔ مورد نظر است. اطراف بیرونی بازوهای این حسگر با فیلم طلا به ضخامت t<sub>Au</sub>=30nm لایهنشانی شده است. ضریب شکست آن با استفاده از فرمول درود (Drude Formula) تعيين مي شود [١٠].

هستهٔ فیبر از شیشهٔ فشرده به ضریب شکست ۱/۴۶ = n و مادهٔ اطراف هسته (clad) از شیشه با ضریب شکست ۱/۴۴ و کانال ۱ و ۲و۳ از نمونهٔ سلول سرطانی با ضریب شکستهایی طبق جدول ۱ پر میشوند.



شکل۱: نمایی از سطح مقطع دو حسگر ســـهکانالهٔ فیبر نوری. محل جایگیری نمونهها در کانالهای ۱و۲و۳ و بخش ســـیاه هستهٔ فیبر نوری (core) و بخشهای سبز، لایههای نازک طلا و بخش طوسی همان پوشش دور هسته (clad) است.

سلولهای سرطانی بهدلیل داشتن مقدار پروتئین بیشتر در هستهٔ خود دارای ضریب شکست بزرگتری هستند. بنابراین آشکارسازی آنها نسبت به سلولهای نرمال سادهتر است و نیز از آنجاکه حسگر طراحی شده، قابلیت آشکارسازی تمامی سلولهای سرطانی که ضریب شکستشان معمولاً در محدودهٔ ۱/۴۰–۱/۳۹ است را دارا است، جهت آزمون کار کرد حسگر، چندین نمونهٔ سلولهای سرطانی با ضریب شکست معلوم [۱۳] از جمله سلول سرطان مدولای فوق کلیوی (PC۱۲) و سرطان دهانهٔ رحم (Hela) مورد بررسی قرار می گیرند.

هنگامی که موج فرودی به هستهٔ این حسگر تابیده شود، امواج نوری تضعیفشده به سمت لایهٔ ناز ک طلا برخورد می کنند و باعث تحریک الکترونهای لایهٔ ناز ک طلا می شوند و پس از جفت شدن فوتونها با الکترونها، پلاریتونهای پلاسمون سطحی ایجاد می شوند که به شدت به تغییر ضریب شکست محیط اطراف خود حساس می شوند که این حساسیت به صورت تغییر طول موج تشدید در خروجی قابل مشاهده است.

#### يافتهها

مدهای طبیعی این حسگر بهازای مقادیر ورودی طول موج بین ۵۰۰ تا ۷۰۰ نانومتر محاسبه شد. کمیت ورودی مورد نیاز دیگر، واردکردن ضریب شکست نمونهٔ مورد نظر میباشد. مجموعهٔ ویژهٔ مقدارهای β از حل معادلهٔ ۱ بهدست آمد. سپس ضریب مد مؤثر ازروی آن محاسبه شد. آنگاه ویژهٔ توابع مورد نظر آنها رسم شده است. ویژهٔ مقدار مد اصلی این حسگر برابر با ۱/۴۴۴۸ است که اندازهٔ میدان الکتریکی مربوط به این ضریب مد مؤثر در شکل ۲ رسم شده است.

کمترین ضریب شکست سلول سرطانی در محدودهٔ ۱/۳۹۰ تا ۱/۴۰۰

جدول۱: ضریب شکست چند نمونهٔ سلول های سرطانی [۱۲]

نمونة سلول سرطانى	Jurkat	HeLa	PC12
ضريب شكست	1.390	1.392	1.395

مربوطبه سلول شـاخص سرطان خون است با ضریب شکست ۱/۳۹۰ که بهعنوان نمونة معلوم جهت محاسبة مقدار حساسيت حسكر بهعنوان شاخص به کار می رود. ضریب شکست سلول سرطان مدولای فوق کلیوی (PC1۲) و سرطان دهانهٔ رحم (Hela) بهترتیب برابر با PC۱۲) و 1.392 RIU مىباشد. جهت آشكارسازى سلول هاى سرطانى، هر سه کانال این حسـگر از نمونهٔ سلول مورد نظر پر خواهد شد. از آنجاکه در هر کانال، مادهٔ نمونه در تماس با لایهٔ نازک طلا است، درنتیجه پلاسمونهای ایجادشده در محل لایههای طلا، نسبتبه تغییر ضریب شکست محیط اطراف خود واکنش نشان میدهند که این واکنش بهصورت تغییر در طول موج تشدید در خروجی، قابل مشاهده است. در شکل ۳ و ۴ بهترتیب نمودار ضریب جذب  $\alpha$  (اتلاف) و توان خروجی برحسب طول موج برای این دو نمونهٔ سلول رسم شده است. نکتهٔ قابل ملاحظه این است که در هر نمودار سه طول موج تشديد وجود دارد كه نشان دهندهٔ حساسيت متفاوت این نمونه در سه کانال است. بنابراین حساسیت کانالهای ۱، ۲و ۳ یکی نیست و این یکی از مزیتهای این حسگر است که همزمان می توان یک نمونه را با سه طول موج ماکزیمم در سه ناحیه آشکارسازی نمود. بنابراین بر دقت آشکارسازی نمونهٔ مورد نظر افزوده خواهد گشت.

همان طور که در نمودارهای شکل ۵ مشاهده می شود، با افزایش ضریب شکست نمونهٔ سلول حتی در حد مرتبهٔ هزارم تغییر ضریب شکست، قابلیت تشخیص حسگر، کاملاً مشاهده می شود و طول موج تشدید به سمت طول موجهای بالاتر جابه جا می شود. از آنجا که هرچه زمان بیشتری از میزان بیماری سرطان بگذرد، سلول مورد نظر دارای ضریب شکست بالاتری خواهد شد، میزان جابه جایی طول موجهای تشدید نیز بیشتر خواهد شد. کمیت



شکل۲: نمای دوبعدی اندازهٔ میدان الکتریکی برای بخش موهومی ضریب مد مؤثر ۱/۴۴۴۸

$$R_{RI} = \frac{\lambda_{\min} \Delta n_{analyte}}{\Delta \lambda_{peak}}$$
(11)

قدرت تفکیک ضریب شکست حسگر [۶] را نشان میدهد که در آن Δn<sub>analyte</sub> اختلاف ضریب شکست بین دو نمونه و Δλpeak اختلاف بین طولموجهای تشدید و λmin=0.1 بهعنوان قدرت تفکیک دستگاه است. حساسیت حسگر [۴] نیز توسط فرمول

$$S_{RI} = \Delta \lambda_{peak} / \Delta n_{analyte}$$
 (17)

بهدست خواهد آمد که در جدول ۲ و ۳ محاسبات مربوطه آورده شده است. در دو جـدول ۲ و  $\Delta\lambda peak_2$ ،  $\Delta\lambda peak_2$  و  $\Delta\lambda peak_2$ ،  $\Delta\lambda peak_2$  مربوط به تشدید ترتیب اختلاف طول موج نمونه با طول موج نمونهٔ مرجع مربوط به تشدید اول، دوم و سوم است. بهترتیب  $S_2$ ،  $S_1$  و  $S_3$  مربوط به حساسیت حسگر در تشدید اول و دوم و سوم است.  $R_2$ ،  $R_1$  و  $R_3$  بهترتیب قدرت تفکیک ضریب شکست حسگر در سه تشـدید اول، دوم و سوم می باشد. همان طور که مشاهده می شود، حساسیت حسگر با افزایش طول موج تشدید تغییر تنها ۲۰۰۲ در ضریب شکست، ما شاهد جابه جایی زیاد طول موج تشـدید پلاسمونی هسـتیم که این مورد، حساسیت بسیار بالای حسگر را نشان می دهد.

ازجمله مواردی که در رابطه با این حسگر تحت بررسی قرار گرفته است، بررسی حساسیت حسگر نسبت به تغییر طول حسگر است. براین اساس به محاسبهٔ توان عبوری سلول Hela برحسب طول ۱و۲و۳ میلی متر

پرداخته شده است که در شکل ۶ نشان داده شده است.

در نمودارهای شکل ۶ مشاهده می شود که با افزایش طول حسگر، محل طول موجهای تشدید جابه جا نشده است و این به این معنی است که با تغییر طول حسگر، حساسیت حسگر تغییری نخواهد نمود. بنابراین فقط قدرت تفکیک حسگر با افزایش طول حسگر بیشتر خواهد شد. این موضوع نشان می دهد که حساسیت حسگر به مقدار حجم نمونه که در کانالهای مورد نظر پر می شود بستگی ندارد و تنها با افزایش حجم مقدار نمونه، قدرت تفکیک حسگر بیشتر خواهد شد.

## بحث و نتيجه گيری

بدر این مقاله با استفاده از روش عددی اجزای محدود، به شبیه سازی حسگر پلاسمونی سه کاناله پرداخته شده است که قابلیت تشخیص تا مرتبهٔ هزارم تغییر ضریب شکست را دارا است. در این حسگر سه کاناله، همزمان در هر سه کانال از نمونهٔ مورد نظر پر می شود. طول موج نور فرودی از ۵۰۰ تا ۲۰۰ نانومتر است. هنگامی که نور لیزر به هستهٔ این حسگر تابیده شود، امواج نوری تضعیف شده به سمت لایهٔ ناز ک طلا برخورد می کنند و باعث تحریک الکترون های لایهٔ ناز ک طلا می شوند و پس از جفت شدن فوتون ها با الکترون های پلاریتون های پلاسمون سطحی ایجاد می شوند که به شدت به تغییر ضریب شکست محیط اطراف خود حساس می شوند که این حساسیت به صورت تغییر طول موج تشدید در خروجی قابل مشاهده است.

حسـگر طراحی شده قابلیت آشکار سازی انواع سـلول های سرطانی که ضریب شکستشـان معمولاً در محدوده ۱/۳۹ به بالا است را دارا می باشد

Analyte	n <sub>a</sub> (RIU)	$\Delta \lambda_{peak1}(nm)$	$\Delta \lambda_{peak 2}(nm)$	$\Delta \hat{\lambda}_{peak 3}(nm)$	R(RIU)
Jurkat	1.390	38	55	66	R1=5.2x103
Hala	1.392	S1=1.9x10-5 nm/RIU	S2=2.75x10-5 nm/RIU	S3=3.3x10-5 nm/RIU	R <sub>2</sub> =3.6×10 <sup>3</sup>
neia					R3=3x103

جدول ۲: محاسبهٔ میزان تفکیک و حساسیت حسگر موردنظر برای سه تشدید اول، دوم و سوم مربوط به Hela

جدول ۲: محاسبهٔ میزان تفکیک و حساسیت حسگر موردنظر برای سه تشدید اول، دوم و سوم مربوط به PC۱۲

Analyte	n <sub>a</sub> (RIU)	$\Delta \lambda_{peak1}(nm)$	$\Delta \lambda_{peak 2} (nm)$	$\Delta \lambda_{peak 3}(nm)$	R(RIU)
Jurkat	1.390	47	68	96	$R_1 = 1.06 \times 10^3$
PC12	C12 1.395	S1=0.94x10-5 nm/RIU	S2=1.36x10-5 nm/RIU	S <sub>3</sub> =1.92x10 <sup>-5</sup> nm/RIU	R2=0.73x103
PU12					R3=0.52x103



شكل۳: نمودار ضريب جذب (اتلاف) سمت راست برحسب طولموج مربوط به سلول Hela و سمت چپ برحسب طولموج مربوط به سلول PC1۲



شکل۴: نمودار توان خروجی سمت راست برحسب طول موج مربوط به سلول Hela و سمت چپ برحسب طول موج مربوط به سلول PC۱۲



شکل۵: نمودار توان خروجی برحسب طول موج جهت بررسی حساسیت حسگر، مربوط به سلول مرجع Jurkat و سلولهای Hela و PC۱۲



شکل ۶: نمودار توان خروجی برحســب طول موج برای سه طول ۲و۲و۳ میلیمتر، مربوط به سلول Hela

که در اینجا به آشکارسازی دو نمونهٔ سلول سرطانی ازجمله سرطان مدولای فوق کلیوی (PC۱۲) و سرطان دهانهٔ رحم (Hela) پرداخته شده است. سلولهای سرطانی به دلیل داشتن مقدار پروتئین بیشتر در هستهٔ خود دارای ضریب شکست بزرگتری هستند بنابراین آشکارسازی آنها نسبتبه سلولهای نرمال به سادگی امکان پذیر است. با توجه به حجم کانالهای این حسگر، حدوداً ۱۰ سلول در یک نمونه در کانالهای مورد نظر قرار خواهند گرفت (ابعاد سلول انسانی در حدود میکرومتر است).

مد اصلی این حسگر در ۱/۴۴۴۸ است که اندازهٔ میدان الکتریکی مربوط به این ضریب مد مؤثر در شـکل ۲ رسـم شده است. تمرکز اصلی شدت توزیع میدان در مرکز هسته بیشتر است که این بهدلیل خاصیت انعکاسی ساختار فيبر مورد نظر است كه باعث محدود شدن مدها درون هسته فيبر مى شود. هنگامى كه سه كانال از نمونهٔ موردنظر پر مى شود، به دليل شکست تقارن در فیبر و خاصیت دوشکستی، مد اصلی نور قطبیده شده دارای قطبش در جهت x و y است که در این مقاله تنها به قطبش y آن اشاره شده است. تمامی نمودارهای ضریب جذب lpha (شکل ۳) و توان خروجی (شـکلهای ۴، ۵ و۶) برحسب طولموج برای این دو نمونه در جهت قطبش y رسم شده است که در آن سه طول موج تشدید دیده شــده است که این مشخصه یکی از مزیتهای اصلی این حسگر است که به كاهش نوفه منجر مى شود و درنتيجه قابليت تشخيص را بالا مىبرد. اکثر حسگرهای طراحی شده در سالهای اخیر، نهایتاً یک یا دو طول موج تشدید را ارائه کردهاند و حسگری با سه طول موج تشدید مشاهده نشده است و این خود بزرگترین مزیت این حسگر است که ۳ طول موج تشدید را همزمان از یک نمونهٔ زیستی نشان داده است و قابلیت تشخیص تا مرتبهٔ هزارم تغییر ضریب شکست نیز بسیار نادر است که در حسگر طراحی شده موجود است. از جمله مزیت دیگر این حسگر که به کاهش نوفه کمک می کند، اندازهٔ کوچک میکرومتری این حسگر می باشد که قابلیت حمل آن را محتمل میسازد.

میزان حساسیت و قدرت تفکیک ضریب شکست حسگر نسبت به یک سلول مرجع معلوم که در اینجا سلول سرطان خون (Jurkat) است، محاسبه شده است. با توجه به ارقام به دست آمده از حساسیت، مشخص است که حساسیت حسگر در محل سه تشدید به وجود آمده با یکدیگر متفاوت است. با توجه به جدول ۲ همان طور که نشان داده شده است، با تغییر تنها ۲۰۰۲ در ضریب شکست، ما شاهد جابه جایی زیاد طول موج تشدید پلاسمونی هستیم که این مورد، حساسیت بسیار بالای حسگر را نشان می دهد که در مقایسه با موارد مشابه بسیار بالاتر است [۴]. همچنین قدرت تفکیک ضریب شکست اندازه -گیری شده در این حسگر نیز از مرتبهٔ ۱۰۳ است با افزایش طول موج این کمیت کوچکتر شده است که هرچه این کمیت کوچکتر شود، دقت اندازه گیری بیشتر می شود.

همچنین اثر تغییر طول حسگر نیز جهت اندازه گیری حساسیت یک نمونه مورد بررسی قرار گرفته است بهنحوی که مقدار حجم نمونهٔ تحت اندازه گیری بر حساسیت سیستم تأثیری نداشته است و با بیشتر شدن طول فیبر، نسبت سیگنال به نوفهٔ زمینه کاهش پیدا خواهد نمود و قابلیت تفکیک مقادیر طول موجهای تشدید از نوفهٔ زمینه بیشتر می شود.

بهطور خلاصه، حسـگر شبیهسازی شده در این مقاله دارای مزیتهای مهمی اسـت ازجمله: ۱- بهدلیل سـاختار فیبر نوری آن قابلیت محدود کـردن نـور در فیبر را دارا می باشـد و میرایی موج در آن اندک اسـت. ۲- برای یک نمونهٔ قرار گرفته در سـه کانال، سـه طول موج تشـدید را نشـان می دهد که در سال های اخیر کم نظیر است و این بر دقت تشخیص می افزاید. ۳- قابلیت تشـخیص نمونه تا مرتبهٔ هزارم ضریب شکست را نیز دارا اسـت. ۴- حجم کوچک میکرومتری آن قابلیت حمل آسـان آن را محتمل می سـازد. ۵- مقدار حساسیت به دست آمده از این حسگر قابل مقایسه با حسگرهای مشابه در سال های اخیر است.

درانتها، پیشنهاد می شود پارامترهای فیبری که دارای ۶ حفره است نیز بهعنوان حسگر ۶ حفرهای مورد بررسی قرار گیرد. پیش بینی می شود که شاهد طول موجهای تشدید بیشتری در نمودار اتلاف باشیم که درنهایت دقت حسگر را جهت تشخیص نمونه بالاتر خواهد برد.

#### **References:**

1. Otto AZ. Excitation of nonradiative surface plasma waves in silver by the method of frustrated total reflection. Phys. A Hadrons Nucl., 1968; 216: 398-410.

2. Homola J, Yee S, Gauglitz G. Surface plasmon resonance sensors: review. Sens. Actuators B Chem. 1999; 54: 3–15.

3. Akowuah EK, Gorman T, Haxha S, Oliver JV. Dual channel planar waveguide surface plasmon. J. Opt. Soc. Am., 2007; 24: 1423-9.

4. Zhang Y, Zhou C, Xia L. Wagon wheel fiber based multichannel plasmonic sensor. Optical Society of America, 2011; 19: 22863-73.

5. Hoa XD, Kirk AG, Tabrizian M. Towards integrated and sensitive Surface Plasmon Resonance biosensors: A review of recent progress. Biosens. Bioelectron. 2007; 23: 151–60.

6. Hautakorpi M. Surface Plasmon Resonance sensor based on three-hole microstructured optical fiber. Opt. Express., 2008; 16: 8427-32.

7. Peng W. Investigation of dual-channel fiber-optic Surface Plasmon Resonance sensing for biological applications. Opt. Lett., 2005; 30: 2988–90.

8. Špačková B. Novel concept of multi-channel fiber optic Surface Plasmon Resonance sensor. Sens. Actuators B: Chem., 2009; 139: 199–203.

9. Wang Y, Meng S, Liang Y. Fiber-optic Surface Plasmon Resonance sensor with multi-alternating metal layers for biological measurement. Photonic Sensors, 2013; 3: 202–7.

10. Gauvreau B, Hassani A, Fassi Fehri M, Kabashin A. Photonic bandgap fiber-based Surface Plasmon Resonance sensors. Opt. Express, 2007; 15: 11413–26.

11. Patskovsky S, Meunier M, Prasad PN, Kabashin AV. Self-noise-filtering phase-sensitive Surface Plasmon Resonance biosensing. Opt. Express 2010; 18: 14353–8.

12. Liang XJ, Liu AQ, Zhang XM. Determination of refractive index for single living cell using integrated biochip. 13th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems, South Korea, 5-9 June 2005; 2: 1712-5.

13. Ahmadi AR. SyNA, A general purpose finite element software system. Computational Research Center at Graduate University of Advanced Technology, Kerman, Iran 2010; Dehghanifard Z, Ahmadi AR, Ganjovi AR, Bolorizadeh MA. Space-Time Coupled Finite Element Simulation of PECVD Reactor. Int. J. Appl. Comput. Math., 2016; 2(3): 1-11.