

حسگر فیبر نوری مبتنی بر تشدید پلاسمون سطحی با درجه حرارت خطی بالا جهت تشخیص غلظت گلوکز در خون انسان

خلاصه

حسگر فیبر نوری مبتنی بر تشدید پلاسمون سطحی (SPR) دارای اشکالات خاصی است، از جمله محدودیت در خطی بودن و آسیب پذیری در برابر نوسانات دمای خارجی. به منظور دستیابی به این هدف، ما یک بیوحسگر تشدید پلاسمون سطحی جبران کننده دما را ارزیابی می کنیم که از تداخل سنج ماخ زندر (MZI) استفاده می کند. حسگر زیستی با ساختاری متشکل از یک فیبر چندحالتی مخروطی، یک فیبر تک حالتی و یک فیبر چندحالتی دیگر ساخته شده است. پدیده تشدید پلاسمون سطحی توسط یک لایه نقره‌ای که با استفاده از اکسید گرافن احیاشده و اسید پیرن-۱-بوریکن اصلاح شده است، ایجاد می شود، که گلوکزها را از طریق برهمکنش های $\pi-\pi$ در کنار هم قرار می دهد و اتصال گلوگزی ایجاد می کند. جبران تأثیر دمای محیط بر تشدید پلاسمون سطحی با تحریک اثر تداخل سنج ماخ زندر با استفاده از ساختار MMF-SMF-MMF به دست می آید. به منظور بررسی سیگنال های تداخل سنج ماخ زندر و تشدید پلاسمون سطحی به طور جداگانه، ما از تبدیل فوریه سریع برای تشخیص اثرات تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنج ماخ زندر استفاده کردیم. خطی بودن حسگر با استفاده از یک روش برازش مرکز که از جابجایی مختصات مرکز محاسبه شده به جای طول موج تشدید از یک شیب تک تشدید پلاسمون سطحی استفاده می کند، بهبود یافت. نتایج آزمایش ما نشان داد که حسگر ما دارای حساسیت گلوکز ۲,۸۱۹ نانومتر بر میلی مولار است. محدوده خطی آن بین ۰ تا ۱۰ میلی مول در لیتر است و قادر به انجام جبران دما به طور همزمان است. حسگر تشدید پلاسمون سطحی پیشنهادی در این پژوهش به طور فشرده طراحی شده و برای تشخیص دقیق غلظت گلوکز در خون انسان مناسب است.

کلمات کلیدی: حسگر، فیبر نوری، تشدید پلاسمون سطحی، جبران دما

عبدالکریم افروزه

دانشیار فیزیک، مجتمع آموزش عالی لارستان،
فارس، ایران

نویسنده مسئول: عبدالکریم افروزه
پست الکترونیک: afroozeh@lar.ac.ir

مقدمه

گلوکز بخش مهمی از خون انسان [۱] و نشانگر زیستی ضروری برای تشخیص و درمان پزشکی است [۲]. روش سنتی اندازه‌گیری غلظت گلوکز خون که به روش الکتروکسایش گلوکز [۳] معروف است، به دلیل عواملی مانند جریان کم، تداخل بیوالکتریکی انسان و حساسیت به دما، چندان دقیق نیست. از این رو، داشتن روش‌های اندازه‌گیری جایگزین که بدون عارضه، سریع، بسیار دقیق و دارای قابلیت‌های ضدتداخل قوی هستند، به منظور پایش دقیق سطح گلوکز، به‌ویژه در افراد دیابتی، ضروری است. حسگر رزونانس پلاسمون سطحی فیبر نوری که پیشنهاد شده است، پتانسیل زیادی را به‌عنوان جایگزینی برای روش‌های سنتی پایش گلوکز نشان می‌دهد [۴-۶]. ویژگی تشخیص غیرفعال این دستگاه دارای توانایی قوی در مقابله با تداخل الکترومغناطیسی است [۷]. علاوه بر این، استفاده از اندازه‌گیری‌های رانش پیک تشدید، سطح بالایی از پایداری را تضمین می‌کند [۸]. فشرده‌گی و توانایی یکپارچگی فیبر نوری به آن اجازه می‌دهد تا در بافت‌های زیر جلدی وارد شود [۹] و مقادیر غلظت گلوکز در زمان واقعی و دقیق را ارائه می‌دهد.

با این وجود، حسگرهای تشدید پلاسمون سطحی فیبر نوری در مقایسه با حسگرهای تشدید پلاسمون سطحی مدل منشوری سنتی که بر تشخیص زاویه تکیه دارند، هنوز از نظر حساسیت و دقت باید بیشتر تقویت شوند [۱۰]. تغییرات دما همچنین می‌تواند بر ضریب شکست ماده مورد آزمایش تأثیر بگذارد که در نتیجه می‌تواند بر نتایج آزمایش تأثیر بگذارد [۱۱]. از این رو، گریتنینگ‌های Bragg یا تداخل چندحالتی Fabry-Perot معمولاً در حسگرهای تشدید پلاسمون سطحی فیبر گنجانده می‌شوند تا با تغییر دما در طیف تشدید پلاسمون سطحی مقابله کنند [۱۲، ۱۳]. با این حال، این روش‌ها منجر به افزایش اندازه حسگر، پیچیده‌تر شدن ساختار آن و کاهش مزایای ذاتی حسگرهای فیبر نوری می‌شود. علاوه بر این، تحقیقات در حال انجام بر روی تغییر مواد دو بعدی مانند گرافن [۱۴] یا نانوذرات فلزی [۱۵] بر روی یک فیلم فلزی متمرکز است تا حساسیت حسگر را به دلیل خواص الکتریکی و نوری استثنایی آنها بهبود بخشد. گرافن و مواد مشابه دارای تحرک حامل بالایی هستند که باعث افزایش انتقال الکترون‌ها بر روی لایه فلزی یک حسگر تشدید پلاسمون سطحی می‌شود [۱۶]. در نتیجه، اتصال قوی‌تری در رابط و افزایش میدان الکتریکی روی سطح وجود دارد که در نهایت حساسیت حسگر را افزایش می‌دهد.

علاوه بر این، اکسید گرافن یک میل ترکیبی بیولوژیکی قوی نشان می‌دهد و جذب مولکول‌های بیولوژیکی را بر روی غشای فلزی حسگر تشدید پلاسمون سطحی تسهیل می‌کند [۱۷] و در نتیجه حساسیت آن را در تشخیص مولکول‌های بیولوژیکی افزایش می‌دهد [۱۸]. rGO که نوعی گرافن است، مزایای گرافن و اکسید گرافن را با هم ترکیب می‌کند [۱۹]. تحرک بالای

حامل، گروه‌های عملکردی سطح فراوان و آب دوستی قوی این ماده، اتصال آن به غشای حسگر زیستی و ماده مورد اندازه‌گیری را تسهیل می‌کند. از این رو، کاربردهای گسترده‌ای به‌عنوان حسگر تشدید پلاسمون سطحی دارد. کانت و همکارانش یک حسگر رزونانس پلاسمون سطحی فیبر نوری پیشنهاد کردند که از ترکیبی از اکسید گرافن احیاء شده و سلیکا ژل اصلاح شده با کیتوزان برای اندازه‌گیری غلظت کافئین استفاده می‌کند [۲۰].

Semwal و همکاران در مطالعه خود یک نوع جدید از حسگر تشدید پلاسمون سطحی را معرفی کردند که از فیبر نوری بدون هسته استفاده می‌کند. آنها سطح فیبر را با یک فیلم کامپوزیت ساخته شده از اکسید گرافن احیا شده و پلی آنیلین اصلاح کردند. هدف از این اصلاح، فعال کردن حسگر برای تشخیص دقیق مقدار pH محیط اطراف بود [۲۱]. با این حال، انجام تغییرات قابل توجه در rGO منجر به ایجاد یک دره تشدید بسیار گسترده‌تر برای حسگر شد که بر دقت آن تأثیر داشت. در عین حال، حالت چندحالتی فیبر نوری با زوایای مختلف برخورد مواجه می‌شود. هر یک از اینها طول موج‌های تشدید متفاوتی تولید می‌کنند [۲۲]، و دره تشدید طیف انتقال ساختار فیبر نوری نیز در مقایسه با ساختار منشوری تثبیت شده‌تر گسترده‌تر است [۲۳].

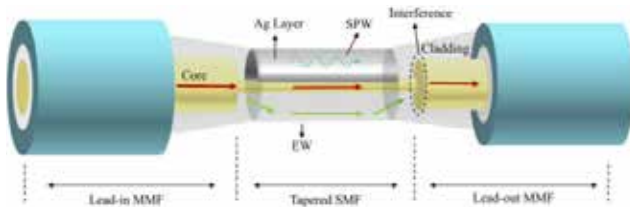
در این مطالعه، ما یک حسگر فیبر نوری را معرفی می‌کنیم که اثرات تداخل سنج ماخ زندر و تشدید پلاسمون سطحی را ترکیب می‌کند. این حسگر به سطح بالایی از حساسیت در تشخیص غلظت گلوکز دست می‌یابد و امکان نظارت بر زمان واقعی دمای محیط را فراهم می‌کند.

علاوه بر این، خطی بودن حسگر و وضوح تشخیص با اجرای روش centroid-fitting افزایش یافت. این روش به‌جای تکیه بر تغییر طول موج تشدید از یک شیب واحد تشدید پلاسمون سطحی، از مختصات مرکز به‌عنوان یک شاخص سنجش استفاده می‌کند. حسگر پیشنهادی ما از نظر حساسیت، دقت و خطی بودن برای تشخیص غلظت گلوکز از حسگرهای تشدید پلاسمون سطحی فیبر نوری سنتی [۲۴] بهتر عمل کرد. این در مقایسه با روش‌های سنجش مرسوم مزایای قابل توجهی را ارائه می‌دهد.

ساختار و اصول

روش‌ها و مواد

شکل ۱ فرآیند استفاده شده برای ساخت حسگر تشدید پلاسمون سطحی پیشنهادی را نشان می‌دهد. در ابتدا، فیبر چندحالتی (MMF، $125/62.5 \mu\text{m}$) و فیبر تک‌حالتی (SMF، $125/8.2 \mu\text{m}$) با استفاده از یک ابزار برش فیبر بریده شدند. سپس با استفاده از اسپلایسر فیوژن (FSM-۶۰) از طریق اتصال فیوژن به یکدیگر متصل شدند. پس از آن، واحد سنجش به طول مورد نظر بریده شد و فیبر چندحالتی (MMF)



شکل ۲. شماتیک حسگر فیبر نوری

که نور از فیبر تک‌حالته (SMF) وارد فیبر چندحالته (MMF) می‌شود، اثر تداخل سنج ماخ زندر بین دو حالت برانگیخته صورت می‌گیرد. در همان زمان، امواج پلاسمون سطحی (SPW) بر روی سطح فیلم نقره تولید می‌شود.

در مورد تشدید پلاسمون سطحی، بازتاب داخلی کامل زمانی اتفاق می‌افتد که نور از روکش SMF عبور می‌کند و به مرز بین فیبر نوری و لایه نقره‌ای می‌رسد. در نتیجه مقداری از انرژی به صورت امواج الکترومغناطیسی وارد لایه فلزی می‌شود. بردار موج امواج الکترومغناطیسی برخوردی را می‌توان به صورت زیر بیان کرد:

$$K_z = \frac{\omega}{c} \sqrt{\epsilon_0} \sin \theta \quad (1)$$

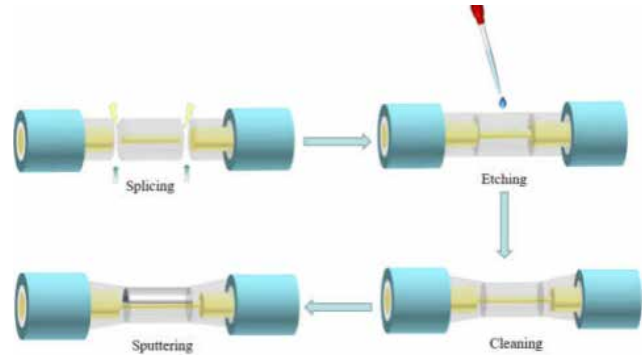
ثابت انتشار موج پلاسمون سطحی (SPW) در فلز را می‌توان به صورت زیر نشان داد:

$$K_{spw} = \frac{\omega}{c} \sqrt{\frac{\epsilon_1 \epsilon_2}{\epsilon_1 + \epsilon_2}} \quad (2)$$

زاویه تابش نور با q نشان داده می‌شود، سرعت نور در خلاء با c نشان داده می‌شود، فرکانس زاویه‌ای نور فرودی ω ، و ثابت‌های دی الکتریک پوشش فیبر نوری، لایه فلزی و لایه دی الکتریک اطراف آن به ترتیب با ϵ_0 ، ϵ_1 و ϵ_2 هستند. ثابت انتشار موج ناپایدار مانند موج پلاسمون سطحی (SPW) است. بدین ترتیب خواهیم داشت:

$$\frac{\omega}{c} \sqrt{\frac{\epsilon_1 \epsilon_2}{\epsilon_1 + \epsilon_2}} = \frac{\omega}{c} \sqrt{\epsilon_0} \sin \theta \quad (3)$$

تشدید زمانی اتفاق می‌افتد که امواج الکترومغناطیسی (EWS) با فرکانس تشدید امواج پلاسمون سطحی (SPWs) در مرز بین فیبر و فیلم نقره‌ای همسو شوند [۲۶]. انرژی موج نور فرودی از طریق اصول تشدید به انرژی نوسانی موج پلاسما تبدیل می‌شود. این منجر به کاهش نور منعکس‌شده و ظهور یک پیک جذب رزونانس در طیف خروجی می‌شود. طیف انتقال تداخل سنج ماخ زندر با استفاده از مدل تداخل دو حالت [۲۷] تجزیه و تحلیل می‌شود. شدت خروجی حسگر توسط



شکل ۱. فرآیند ساخت حسگر فیبر نوری

به انتهای مخالف فیبر تک‌حالته (SMF) متصل شد و یک ذخیره ۱.۵ سانتی‌متری باقی گذاشت. این یک ساختار متشکل از MMF-SMF- MMF ایجاد کرد. من محلولی از HF را با کسر حجمی ۳۷.۶٪ (خریداری شده از Aladdin Biochemical Technology) روی ۰.۵ سانتی‌متر وسط سطح SMF ریختم. در مدت ۴۰ دقیقه، HF به هردو انتها پخش شد و باعث خوردگی و تشکیل یک ساختار مخروطی شد. پس از تکمیل فرآیند اچینگ، اسید هیدروفلوئوریک باقیمانده (HF) روی سطح فیبر با استفاده از آب دیونیزه شسته شد. سطح SMF را با استفاده از اتانول بدون آب پاک کردیم و سپس آن را با گاز نیتروژن خشک کردیم. فیبری که پردازش شده بود سپس به یک اسلاید شیشه‌ای متصل شد و در داخل یک دستگاه پوشش‌کنندوپاش مگنترون (JSD350) قرار گرفت تا یک فیلم نقره‌ای با ضخامت ۵۰ نانومتر اعمال شود. ما جریان کندوپاش مگنترون را روی ۳۰ میلی‌آمپر نگه داشتیم و زمان رسوب‌گذاری روی ۱۵۰ ثانیه تنظیم شد. روش ساخت حسگر تشدید پلاسمون سطحی پیشنهادی، عملی و ساده بود.

فرآیند ساخت حسگر فیبر نوری

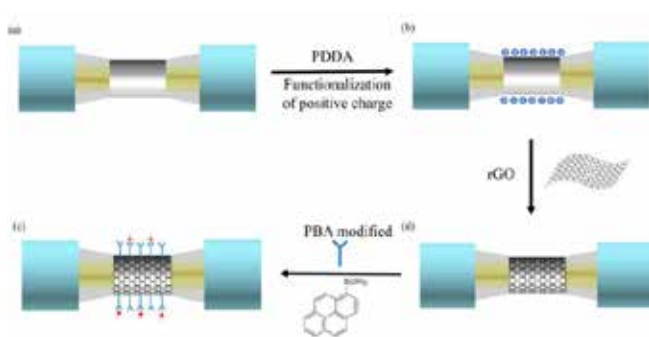
طراحی حسگر و تحلیل اصول

شکل ۲ ساختار حسگر را نشان می‌دهد که در آن بخش کوچکی از یک فیبر تک‌حالته (SMF) بین دو فیبر چندحالته (MMFs) قرار گرفته است. SMF در اسید HF قرار می‌گیرد و با گذشت زمان، اسید به دو طرف SMF پخش می‌شود. این منجر به تشکیل یک ساختار مخروطی به دلیل خوردگی ناهموار می‌شود [۲۵]. لایه‌ای از فیلم نقره‌ای به ضخامت ۵۰ نانومتر بر روی سطح SMF (فیبر تک‌حالته) اعمال می‌شود تا تعامل بین امواج ناپایدار (EWS) و محیط اطراف را بهبود بخشد. این فرآیند همچنین تأثیر تداخل چندحالته بر روی روکش را با استفاده از اچینگ اسیدی از بین می‌برد. هنگامی که نور از فیبر چندحالته (MMF) به فیبر تک‌حالته (SMF) منتقل می‌شود، حالت‌های روکشی درجه بالاتری را تحریک می‌کند که از طریق روکش SMF عبور می‌کند. در همین حال حالت اساسی هنوز از طریق هسته حرکت می‌کند. از سوی دیگر، هنگامی

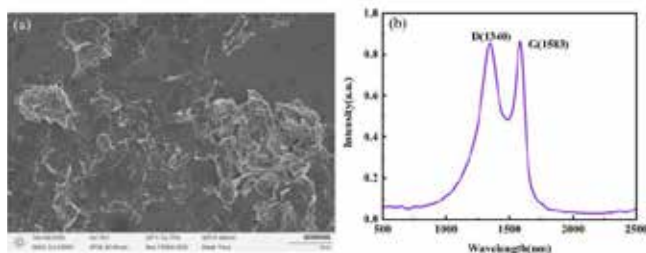
سوم، حسگر اصلاح شده با اکسید گرافن احیا شده (rGO) در محلول ۱ میلی گرم بر میلی لیتر PBA به مدت هشت ساعت قرار داده شد. این امکان تشکیل برهمکنش های π - π را فراهم کرد که به ایمن کردن PBA روی نانو برش های rGO کمک کرد [۲۹]. حسگر با استفاده از استون و آب دیونیزه تمیز شد تا PBA جداگانه حذف شود. حسگر عملکردی به دست آمده برای اندازه گیری غلظت گلوکز ایده آل است زیرا مولکول های PBA که شامل واحدهای گلیکول هستند، می توانند به طور مؤثر مولکول های گلوکز را به شیوه ای پویا جذب کنند.

دمودولاسیون و بهینه سازی حسگر

حسگر هر دو اثر تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنج ماخ زندر را همزمان برانگیخت، که منجر به ایجاد طیفی شد که همان طور که در شکل ۵ (الف) نشان داده شده است. طیف اصلی با استفاده از تبدیل فوریه سریع (FFT) برای جداسازی سیگنال های تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنج ماخ زندر تجزیه و تحلیل شد [۳۰]. شکل ۵ قسمت "ب" توزیع طیف فضایی را با ضریب شکست ۱.۳۳۳ نشان می دهد. پیک اصلی که به پیک تشدید پلاسمون سطحی معروف است، نتیجه پیک جذب تشدید پلاسمون سطحی است. پیک ثانویه که کمتر برجسته است توسط تداخل سنج ماخ زندر ایجاد می شود. سیگنال های تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنج ماخ زندر با استفاده از فیلتر باند گذر، همانطور که در شکل ۵ قسمت (ج) و (د) نشان داده شده است، جدا شدند.



شکل ۳. فرآیند عملکرد حسگر گلوکز SPR



شکل ۴. (الف) تصویر SEM، (ب) طیف رامان rGO

رابطه زیر تعیین می شود:

$$I = I_{\text{core}} + I_{\text{cladding}} + \sqrt{I_{\text{core}} I_{\text{cladding}}} \cos \Delta\varphi \quad (4)$$

به طوری که I_{cladding} و I_{core} به ترتیب شدت حالت های هسته و روکش فلزی را نشان می دهد. نمادهای λ و $\Delta\varphi$ به ترتیب نشان دهنده طول موج نور ورودی و اختلاف فاز بین دو حالت هستند. را می توان به صورت [۲۸] نوشت:

$$\Delta\varphi = \frac{2\pi L_{\text{SMF}}}{\lambda} (n_{\text{neff}}^{\text{core}} - n_{\text{neff}}^{\text{cladding}}) \quad (5)$$

L_{SMF} به طول SMF اشاره دارد، در حالی که به ترتیب نشان دهنده ضریب شکست مؤثر حالت های هسته و روکش فلزی هستند.

اصلاح عملکردی حسگر

قبل از اندازه گیری غلظت گلوکز، سطوح فیبرهای نوری عملکردی شدند. شکل ۳ نشان می دهد که چگونه حسگر نقره اندود با استفاده از rGO که از نانومواد Nanjingxianfeng خریداری شده و PBA که از فناوری بیوشیمی علاءالدین خریداری شده است، اصلاح شده است. برای شروع، حسگر پوشش داده شده با نقره با استفاده از محلول استون تمیز شد. سپس با آب دیونیزه شسته شد تا محلول باقیمانده از بین برود و با استفاده از نیتروژن خشک شد. حسگر فیبر در محلول پلی دی آلیل دی متیل آمونیوم کلرید (PDDA) با غلظت ۱ میلی گرم در میلی لیتر به مدت ۱ ساعت قرار داده شد. PDDA نوعی الکترولیت پلیمری است که با حل شدن در آب می تواند یونیزه شود. این فرآیند منجر به تشکیل زنجیره های پلیمری با بار مثبت می شود. وقتی پلیمر به سطح فیبر می چسبد، سطح فیلم Ag می تواند بار مثبت پیدا کند. نانو برش های rGO با استفاده از روش کشش در مرحله دوم بر روی سطح فیبرهای نوری اعمال شد. فیبر نوری در پراکندگی rGO تک لایه با غلظت 5/0 mg/ml به مدت دو دقیقه قرار داده شد. این مرحله ۱۰ بار انجام شد. حسگر روی میز قرار داده شد و تا دمای ۷۰ درجه سانتیگراد گرم شد تا آب باقیمانده از بین برود. به دنبال این، سطح فیلم نقره با بار مثبت با اعمال rGO با بار منفی از طریق جاذبه بین بارهای مخالف اصلاح شد. شکل ۴ (a) تصویر میکروسکوپی الکترونی روبشی اکسید گرافن احیا شده (rGO) را نشان می دهد. میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) نشان می دهد که rGO دارای سطح قابل توجهی گسترده و چین و چروک های متعدد است که جذب PBA را تسهیل می کند. در شکل ۴ (b)، طیف رامان اکسید گرافن احیا شده (rGO) نشان داده شده است که دو نوار مجزا را در ۱۳۴۰ و ۱۵۸۳ سانتی متر مربع نشان می دهد. این باندها معمولاً به ترتیب باندهای D و G نامیده می شوند. این تأیید می کند که rGO با موفقیت به سطح فیبر نوری متصل شده است. در مرحله

$$\left| \frac{dT_{gauss}(a)}{d\lambda} \right| = \max \left(\left| \frac{dT_{gauss}}{d\lambda} \right| \right) \quad (7)$$

$$Y_{base} = T_{gauss}(a) \quad (8)$$

ما از مختصات مرکز ناحیه D، که توسط توابع گاوسی برازش و خط پایه محصور شده است، به عنوان شاخص سنجش استفاده کردیم.

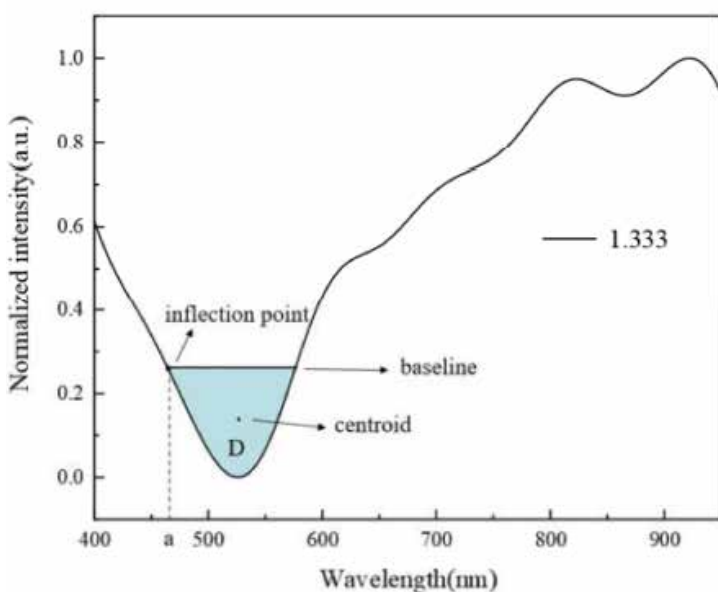
$$\bar{\lambda} = \frac{\iint \lambda T_{gauss} d\sigma}{\iint T_{gauss} d\sigma} \quad (9)$$

نتایج و بحث

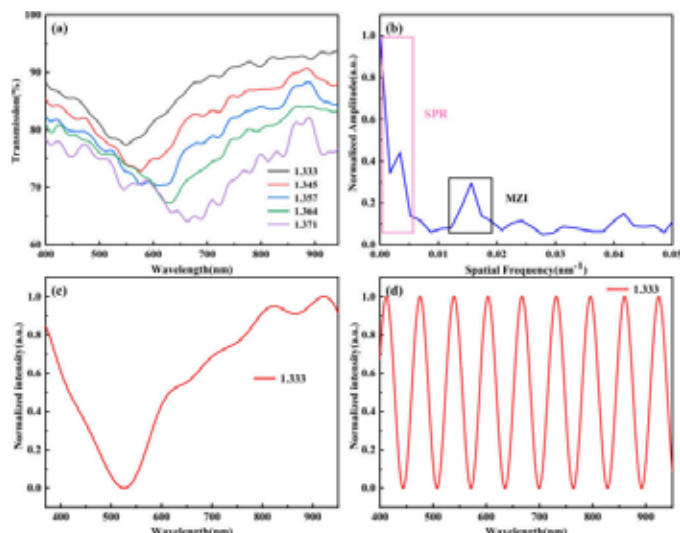
راه اندازی آزمایشی

آرایش آزمایشی، که در شکل ۷ نشان داده شده است، از یک منبع نور باند پهن (Ocean Insight, HP-2000LL, ۲۵۰۰-۴۰۰ نانومتر) و حسگرهای فیبر نوری تشکیل شده است. حسگر اجازه عبور نور را داد و طیف سنسج (Ocean Optics HR2000+ES) آن را ثبت کرد و طیف های انتقال تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنسج ماخ زندر را به طور همزمان ثبت کرد. ما طیف های اندازه گیری شده را با استفاده از یک الگوریتم برازش مرکز ذخیره و پردازش کردیم تا دقت خوانش حسگر را افزایش دهیم.

کاوشر حسگر که در مایع مورد اندازه گیری غوطه ور بود، روی یک میز گرمایش کوچک قرار گرفت. ما دما را با کنترل میز گرمایش تنظیم کردیم



شکل ۶. اصل الگوریتم برازش مرکز



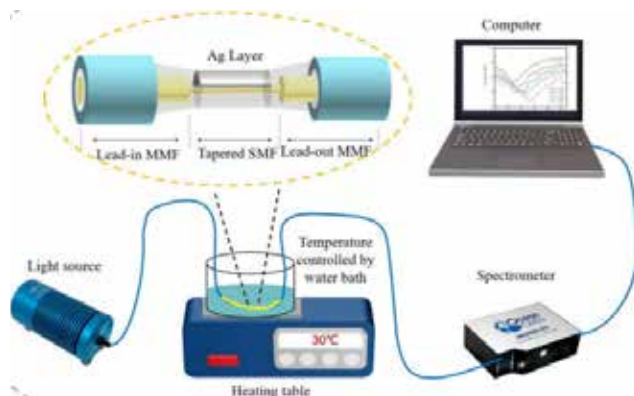
شکل ۵. (الف) داده های طیفی اصلی. (ب) توزیع فرکانس فضایی به دنبال FFT برای RIU ۱.۳۳۳. (ج) طیف SPR از فیلتر باند گذر در RIU ۱.۳۳۳. (د) طیف MZI پس از فیلتر باند گذر در RIU ۱.۳۳۳

سیگنال های تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنسج ماخ زندر جدا شده تحت تبدیل فوریه معکوس قرار گرفتند تا طیف نگارهای طول موج تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنسج ماخ زندر جداگانه تولید شوند. سیگنال های تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنسج ماخ زندر در طیف های اصلیه طور مؤثری از هم جدا شدند و سپس به صورت جداگانه پردازش شدند. نتایج نشان داد که این روش با موفقیت این دو سیگنال را در طیف اصلی جدا کرد و امکان تجزیه و تحلیل دقیق تری از اثرات تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنسج ماخ زندر را فراهم کرد.

فیبرهای نوری دارای زوایای مختلف انتشار نور هستند و هر زاویه مربوط به یک طول موج مجزا برای تشدید تشدید پلاسمون سطحی است. این مشخصه منجر به یک دره رزونانس گسترده تر در طیف انتقال می شود. هنگامی که سطح فیبر با rGO اصلاح می شود، طیف انتقال را گسترش می دهد و حساسیت را افزایش می دهد. با این حال، این می تواند با کاهش دقت و خطی بودن، تأثیر منفی بر عملکرد حسگر داشته باشد. برای مقابله با این مشکل، پیشنهاد می کنیم به جای تکیه بر تغییر طول موج به دست آمده از مختصات پیک رزونانس، از مختصات مرکز (به دست آمده با برازش روش مرکز) به عنوان شاخص سنجش استفاده شود. روش پیشنهادی در شکل ۶ نشان داده شده است. این امر شامل انجام برازش تابع گاوسی بر روی سیگنال طیفی جدا شده تشدید پلاسمون سطحی برای استخراج عبارت بعدی است:

$$T_{gauss} = T \cdot \exp \left[\frac{(\lambda - \lambda_c)^2}{2 \cdot FWHM^2} \right] \quad (6)$$

مختصات در نقطه عطف تابع برازش به عنوان مختصات پایه تنظیم می شود.



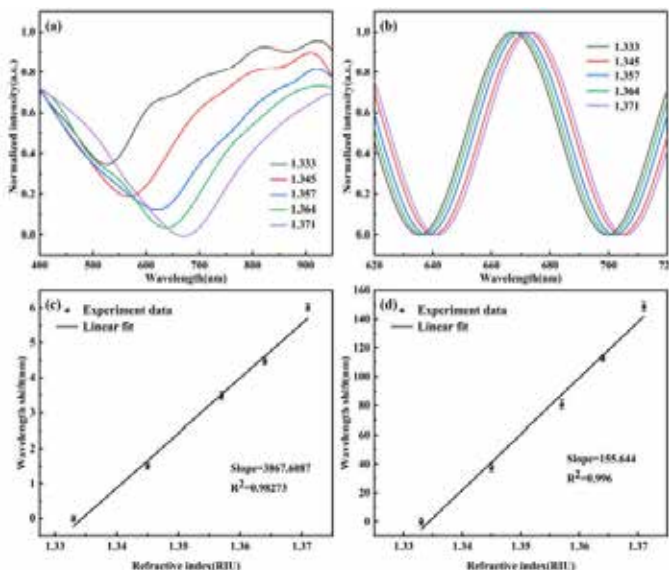
شکل ۷. ساختار دستگاه آزمایشی

تا با تغییر غلظت گلیسرول در مایع، ضریب شکست (RI) را تغییر دهیم. هنگامی که چرخه جمع آوری داده‌ها کامل شد، حسگر با آب دیونیزه شسته شد تا به حالت اولیه خود بازگردد.

داده‌های مرجع با میانگین سه اندازه‌گیری تعیین شد.

RI و ویژگی‌های سنجش دما

قبل از آزمایش پارامترهای گلوکز، لازم است ضریب شکست حسگر (RI) و ویژگی‌های حسگر دما ارزیابی شود. بنابراین، ما در ابتدا ضریب شکست (RI) و پارامترهای دما را با استفاده از حسگرهای ساخته شده از اکسید گرافن احیاء شده اصلاح شده (rGO) اندازه‌گیری کردیم. ما عملکرد حسگر ضریب شکست (RI) را با غوطه‌ور کردن آن در محلول‌های گلیسرول در دمای ۳۰ °C ارزیابی کردیم. محلول‌های گلیسرول دارای ضریب شکست دقیق، ما FFT را در طیف اولیه اعمال کردیم. سپس از یک فیلتر باند گذر برای جداسازی طیف تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنج ماخ زندر برای عادی‌سازی استفاده کردیم. شما می‌توانید نتایج را به ترتیب در شکل ۸ (الف) و ۸ (ب) مشاهده کنید. با افزایش ضریب شکست (RI)، پیک رزونانس به سمت طول موج‌های طولانی‌تر، به طور خاص از ۵۱۸.۶۷ نانومتر به ۶۶۷.۲۷ نانومتر تغییر کرد. علاوه بر این، زمانی که ضریب شکست خارج از سیستم افزایش یافت، طول موج تداخل سنج ماخ زندر به سمت انتهای قرمز طیف تغییر کرد و از ۶۳۵.۱۹ نانومتر به ۶۴۱.۲ نانومتر تغییر کرد. مقدار مجذور R طیف تشدید پلاسمون سطحی در مقایسه با طیف تداخل سنج ماخ زندر به دلیل تأثیر منفی زوایای متعدد انتشار نور در فیبرهای نوری کمتر بود. طیف تشدید پلاسمون سطحی دارای میانگین حساسیت 3867.6087 nm/RIU و مقدار مجذور R ۰.۹۸۲۷۳ بود. از سوی دیگر، طیف تداخل سنج ماخ زندر دارای حساسیت متوسط ۱۵۵.۶۴۴ RIU، با مقدار مجذور R بالاتر ۰.۹۹۴ بود. این نتایج به ترتیب در شکل ۸ (ج) و ۸ (د) نشان داده شده است. تغییرات در ضریب شکست فیبر نوری [۳۱]، ثابت دی‌الکتریک سطح

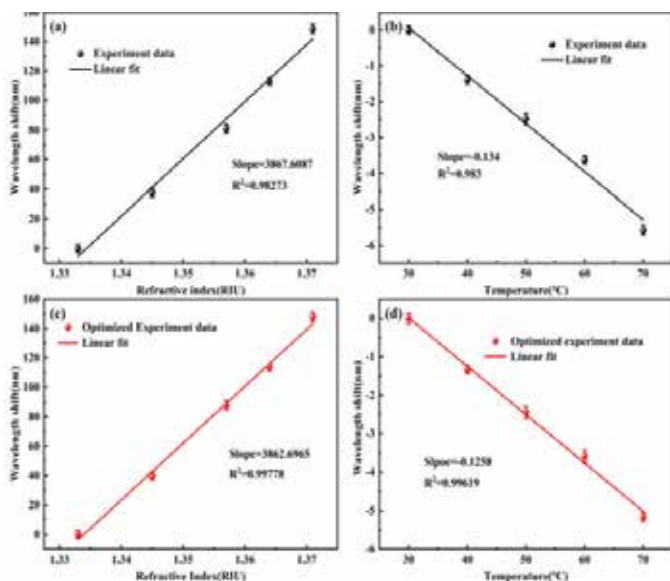


شکل ۸. (الف) پاسخ‌های RI سیگنال‌های SPR و (ب) MZI در T ثابت ۳۰ °C. (ج) برازش خطی SPR و (د) طول موج تشدید MZI مربوط به تغییر RI

اندود فلزی [۳۲]، و ضریب شکست محلول خارجی به دلیل تغییرات دما [۳۳] می‌تواند بر طیف انتقال تأثیر بیشتری بگذارد. به منظور به حداقل رساندن خطاهای ناشی از نوسانات دما، ما تجزیه و تحلیلی از قابلیت‌های حسگر دما انجام دادیم. حسگر در آب دیونیزه قرار گرفت و میز گرمایش در دمای ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۰ و ۷۰ درجه سانتی‌گراد تنظیم شد. پس از تثبیت دما، طیف‌های انتقال را ثبت کردیم. طیف تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنج ماخ زندر با استفاده از FFT، همان‌طور که در شکل‌های ۹ (الف) و ۹ (ب) به ترتیب نشان داده شده است، جدا شدند. با افزایش دما، طول موج رزونانس تشدید پلاسمون سطحی به سمت انتهای آبی طیف تغییر کرد و از ۵۱۸.۶۲ نانومتر به ۵۱۳.۰۴ نانومتر تغییر کرد. در همان زمان، حاشیه‌های تداخل تداخل سنج ماخ زندر به سمت انتهای قرمز تغییر یافت و از ۶۴۱.۴۸ نانومتر به ۶۵۵.۶۶ نانومتر رسید. شکل ۹ (ج) و ۹ (د) به ترتیب نتایج برازش خطی را برای تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنج ماخ زندر نشان می‌دهد. حساسیت دمایی -۰.۱۳۴ SPR نانومتر بر درجه سانتیگراد، با مقدار مجذور R ۰.۹۸۳ بود. از سوی دیگر، تداخل سنج ماخ زندر دارای حساسیت ۰.۳۳۱ نانومتر بر درجه سانتی‌گراد بود. نتایج حاصل از سنجش RI نشان داد که خطی بودن طیف تشدید پلاسمون سطحی به اندازه طیف تداخل سنج ماخ زندر نیست.

بهینه‌سازی و جبران دما حسگر

همان‌طور که قبلاً توضیح داده شد، روش centroid-fitting برای بهبود دقت حسگر با پردازش سیگنال تشدید پلاسمون سطحی مورد استفاده قرار گرفت. ما سیگنال طیفی تشدید پلاسمون سطحی را برای اتصال گاوسی استخراج کردیم و مختصات اوج تشدید سنتی تشدید پلاسمون

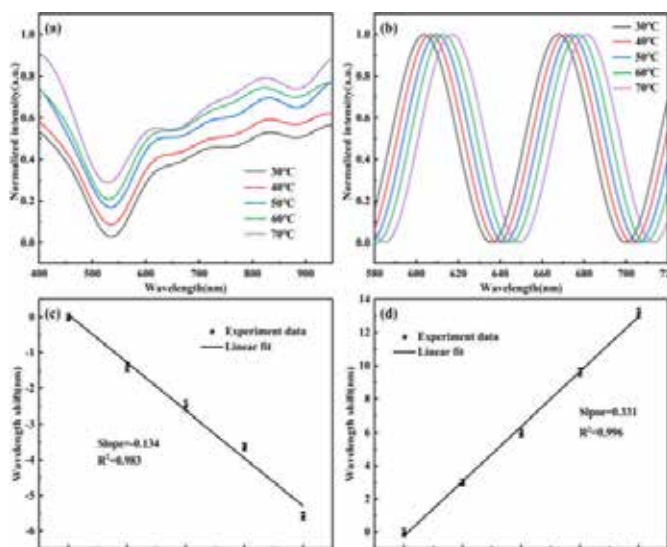


شکل ۱۰. الف) برازش خطی طول موج رزونانس و مختصات مرکز SPR مربوط به RI و (ب) تغییرات دما

اندازه‌گیری گلوکز $\Delta\lambda_{SPR}$ و $\Delta\lambda_{MZI}$ به ترتیب نشان‌دهنده تغییرات طول موج مرکز تشدید پلاسمون سطحی و حاشیه تداخل تداخل سنج ماخ زندر هستند. سیگنال‌های تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنج ماخ زندر دارای حساسیت RI هستند که به ترتیب S_n^{MZI} و S_n^{SPR} نامیده می‌شوند. به طور مشابه، حساسیت‌های دمایی سیگنال‌های تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنج ماخ زندر به ترتیب به عنوان S_T^{MZI} و S_T^{SPR} نشان داده می‌شوند. ΔT و Δn به ترتیب تغییرات در RI و دمایی را که حسگر تشخیص داده است نشان می‌دهد.

اندازه‌گیری گلوکز

همان‌طور که قبلاً گفته شد، حسگر تغییرات ضریب شکست را در سطح فیبر نوری به منظور اندازه‌گیری غلظت گلوکز تشخیص داد. علاوه بر این، جبران دما را برای به حداقل رساندن تداخل ناشی از تغییرات دما اجرا کرد. این روش برای چسباندن یک حسگر PBA بر روی سطح حسگر به منظور سنجش واکنش آن به غلظت گلوکز استفاده شد. برای ایجاد تعامل لازم بین PBA و rGO متصل به سطح حسگر، حسگر به مدت ۴ ساعت در محلول PBA محلول در استونیتریل غوطه‌ور شد. سپس حسگر در محلول‌های گلوکز با غلظت‌های ۰، ۱، ۲.۵، ۵، ۷.۵، ۱۰، ۱۲.۵، ۱۵ و ۲۰ میلی‌مول در لیتر برای آزمایش قرار داده شد. این محلول‌ها از Merck در آلمان خریداری شده است. دما در ۳۰ °C ثابت نگه داشته شد. این غلظت‌ها محدوده معمولی از سطح قند خون در بدن انسان را دربر می‌گیرد که بین ۳.۹ تا ۶.۱ میلی‌مول در لیتر است. هنگامی که طیف تقریباً ۶۰ نانومتر تثبیت شد، طیف انتقال را ثبت کردیم. سپس، گلوکز باقی‌مانده روی سطح حسگر را با استفاده از آب دیونیزه شسته تا طیف انتقال به حالت اولیه خود بازگردد. ما هر غلظت را سه بار آزمایش



شکل ۹. الف) پاسخ‌های دمایی سیگنال‌های SPR و (ب) MZI در RI ثابت ۱.۳۳۳. (ج) برازش خطی SPR و (د) طول موج‌های تشدید MZI وابسته به دما

سطحی را با مختصات مرکز ناحیه محصور شده توسط منحنی‌های پایه و تشدید پلاسمون سطحی به‌عنوان شاخص سنجش جایگزین کردیم. با استفاده از مختصات پیک تشدید و مختصات مرکز برازش به‌عنوان نشانگر، شکل‌های (الف) و (ب) و شکل‌های (ج) و (د) نتایج برازش خطی را برای RI و دما نشان می‌دهند. پس از بهینه‌سازی، خطی بودن RI و دما به‌طور قابل توجهی بهبود یافت، با مربع‌های R نتایج برازش خطی برای RI از ۰.۹۸۲۷۳ به ۰.۹۹۷۷۸ و برای دما از ۰.۹۸۳ به ۰.۹۹۶۱۹ افزایش یافت.

از آنجایی که خطی بودن منحنی تشدید پلاسمون سطحی از طریق برازش مرکز بهینه شد، یک ماتریس حساسیت برای از بین بردن RI و دما ساخته شد. این به دلیل حساسیت‌های بسیار متفاوت تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنج ماخ زندر و همچنین حساسیت‌های دما و RI آنها بود. همان‌طور که توسط نتایج ما نشان داده شد، ماتریس حساسیت بیان شده توسط معادله زیر برای به دست آوردن خوانش دقیق و قابل اعتماد مورد استفاده قرار گرفت.

$$\begin{bmatrix} \Delta\lambda_{SPR} \\ \Delta\lambda_{MZI} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} S_n^{SPR} & S_T^{SPR} \\ S_n^{MZI} & S_T^{MZI} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta n \\ \Delta T \end{bmatrix} \quad (10)$$

ΔT و Δn را می‌توان با ماتریس زیر با درج داده‌های تجربی در معادله ۱۱ نشان داد.

$$\begin{bmatrix} \Delta n \\ \Delta T \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 3862.70 & -0.12 \\ 155.644 & 0.331 \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \Delta\lambda_{SPR} \\ \Delta\lambda_{MZI} \end{bmatrix} \quad (11)$$

پلاسمون سطحی و حاشیه تداخل سنج ماخ زندر هستند. حساسیت سیگنال‌های تشدید پلاسمون سطحی به غلظت محلول گلوکز با S_c^{SPR} نشان داده می‌شود، در حالی که تداخل سنج ماخ زندر CS نشان‌دهنده حساسیت سیگنال‌های تداخل سنج ماخ زندر است. به‌طور مشابه، S تشدید پلاسمون سطحی Ts و S_c^{MZI} به ترتیب نشان‌دهنده حساسیت دمایی سیگنال‌های تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنج ماخ زندر I هستند. حسگر تغییرات غلظت محلول گلوکز و دما را تشخیص می‌دهد که به ترتیب با ΔC و ΔT نشان داده می‌شوند. این نتایج بر اهمیت بهینه‌سازی در افزایش دقت و قابلیت اطمینان اندازه‌گیری گلوکز تأکید می‌کند. قبل از بهینه‌سازی، طیف تشدید پلاسمون سطحی با تغییر دما تغییر رنگ آبی را تجربه می‌کرد که خطی بودن ناکافی را نشان می‌داد و در نتیجه اندازه‌گیری‌های گلوکز نادقیق را نشان می‌داد. با این وجود، طیف بهینه‌سازی شده خطی، حساسیت و انعطاف‌پذیری بهبود یافته‌ای را نشان می‌دهد که بر اهمیت بهینه‌سازی در دستیابی به اندازه‌گیری‌های دقیق و قابل اعتماد تأکید می‌کند. به‌منظور آزمایش ویژگی‌های جبران دمایی حسگر، ما حسگر را در محلول‌های گلوکز با غلظت‌های ۱ میلی‌مول، ۲.۵ میلی‌مول و ۵ میلی‌مول غوطه‌ور کردیم. سپس دمایی محلول را از ۳۰ درجه به ۴۰ درجه سانتی‌گراد افزایش دادیم، درحالی‌که فاصله طیفی را هر ۲ درجه ثبت کردیم. همان‌طور که در شکل ۱۱ (f) نشان داده شده است، حسگر پایداری دمایی عالی را نشان می‌دهد زیرا پس از جبران دما به‌سختی تحت تأثیر تداخل دمایی خارجی قرار می‌گیرد.

علاوه‌بر این، ما ویژگی حسگر را با شناسایی مواد با غلظت بالا، مانند ساکارز، کلرید سدیم، کلرید پتاسیم و کلسترول، همه در غلظت ۵ میلی‌مولار در خون انسان، بررسی کردیم. شکل ۱۲ نتایج را نشان می‌دهد. بدیهی است که تنها تغییر طول موج قابل توجه در محلول گلوکز رخ داده است، که نشان می‌دهد حسگر ترجیح زیادی برای گلوکز دارد. بنابراین، برای اندازه‌گیری غلظت گلوکز در خون مناسب است.

در این مطالعه، جدول ۱ مقایسه‌ای بین حسگرهای دسته‌های نوری مختلف و حسگرهای پیشنهادی ارائه می‌دهد. بر اساس جدول ۱، حسگر پیشنهادی ما از نظر حساسیت و جبران دما از حسگرهای انعطاف‌پذیر تشدید پلاسمون سطحی و MMF بدون روکش صیقلی بهتر عمل می‌کند که منجر به افزایش قابل توجهی در دقت تشخیص می‌شود. درحالی‌که حسگر پیشنهادی در مقایسه با حسگرهای فیبر تشدید پلاسمون سطحی دو کاناله اصلاح‌شده با گلوکز اکسیداز و حسگرهای فیبر نوری تشدید پلاسمون سطحی با نانوذرات طلا حساسیت کمتری دارد، اما محدودیت تشخیص بالاتری دارد. این به دلیل تغییر rGO در سطح آن است که حسگر را قادر می‌سازد مقدار قابل توجهی PBA را جذب کند. علاوه‌بر این، تکنیک برازش مرکز پیشنهادی به‌طور قابل توجهی محدوده خطی حسگر را افزایش می‌دهد.

کردیم و از مقدار متوسط برای تجزیه و تحلیل بیشتر استفاده کردیم. شکل‌های (a)۱۱ و (b)۱۱ به ترتیب طیف‌های نرمال‌شده تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنج ماخ زندر را نشان می‌دهند که از طریق دمودولاسیون FFT طیف اصلی به‌دست آمده‌اند. همان‌طور که پیش‌بینی می‌شد، ثابت دی‌الکتریک فیلم حسگر زمانی که با مولکول‌های گلوکز متصل می‌شود دچار تغییر می‌شود و باعث جابجایی‌های قرمز در هر دو طیف می‌شود. شکل (c)۱۱ نشان می‌دهد که با افزایش غلظت گلوکز، رزونانس تشدید پلاسمون سطحی و طول موج تداخل سنج ماخ زندر به ترتیب ۳۳.۲ و ۲.۳۶ نانومتر جابجا شدند. از شکل (c)۱۱، می‌بینیم که با افزایش غلظت گلوکز، حساسیت حسگر کاهش می‌یابد. دلیل این الگو ممکن است به دلیل اشباع شدن فعالیت پیوند بین PBA و مولکول‌های گلوکز باشد که به‌طور مؤثری از واکنش‌های پیوند بیشتر جلوگیری می‌کند. با این حال، حسگر سطح قابل توجهی از خطی بودن را در محدوده غلظت ۰ تا ۱۰ میلی‌مولار بر لیتر نشان می‌دهد.

با توجه به اطلاعات نشان داده شده در شکل (d)۱۱، تشدید پلاسمون سطحی و تداخل سنج ماخ زندر به ترتیب دارای حساسیت ۲.۶۵۶ نانومتر بر میلی‌مولار و ۰.۱۶۰۸ نانومتر بر میلی‌مولار در محدوده غلظت ۰ تا ۱۰ میلی‌مولار بر لیتر هستند.

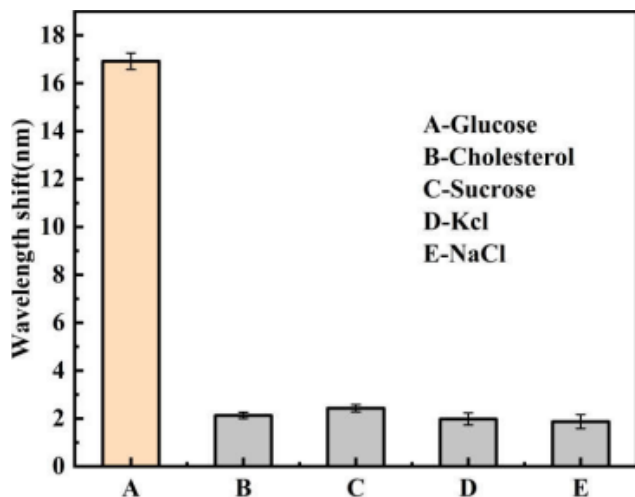
به‌منظور بهبود دقت حسگر، ما از تکنیک centroid-fitting برای تجزیه و تحلیل طیف تشدید پلاسمون سطحی و تعیین مختصات مرکز ناحیه محصور شده توسط منحنی‌های پایه و تشدید پلاسمون سطحی استفاده کردیم. نمودار در شکل (e)۱۱ یک اتصال خطی بهینه‌شده را نشان می‌دهد که خطی بودن و انعطاف‌پذیری بهبود یافته را نشان می‌دهد. دارای حساسیت ۲.۸۱۹ نانومتر بر میلی‌مولار و مقدار R مربع ۰.۹۹۱ است. علاوه‌بر این، از آنجایی که گلوکز و آب دیونیزه دارای ضرایب حرارتی نوری مشابهی هستند [۳۴]، ما جبران دما را برای در نظر گرفتن تأثیر تغییرات دما بر گلوکز انجام دادیم. ما از ماتریس حساسیت، همان‌طور که در معادله زیر نشان داده شده است، برای اطمینان از اندازه‌گیری‌های دقیق و قابل اعتماد، همان‌طور که توسط یافته‌های ما مشهود است، استفاده کردیم.

$$\begin{bmatrix} \Delta \lambda_{SPR} \\ \Delta \lambda_{MZI} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} S_c^{SPR} & S_T^{SPR} \\ S_c^{MZI} & S_T^{MZI} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta C \\ \Delta T \end{bmatrix} \quad (12)$$

با جایگزینی داده‌های تجربی در رابطه (۱۱)، می‌توانیم و را با استفاده از ماتریس زیر بیان کنیم:

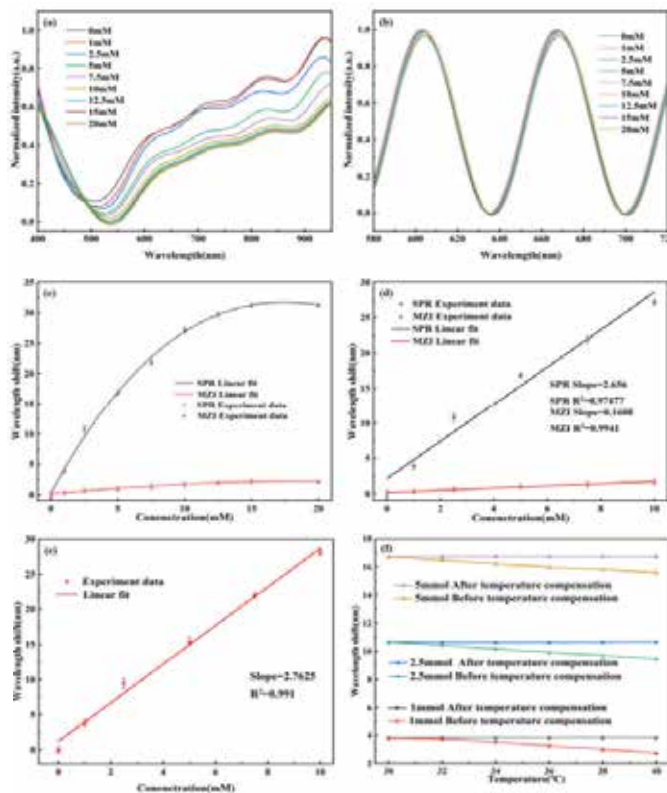
$$\begin{bmatrix} \Delta C \\ \Delta T \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 2.819 & -0.12 \\ 0.1608 & 0.331 \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \Delta \lambda_{SPR} \\ \Delta \lambda_{MZI} \end{bmatrix} \quad (13)$$

$\Delta \lambda_{SPR}$ و $\Delta \lambda_{MZI}$ به ترتیب نشان‌دهنده تغییرات طول موج مرکز تشدید



شکل ۱۲. تست ویژگی حسگر

تداخل سنج ماخ زندر و اثر تشدید پلاسمون سطحی امکان پذیر شد. علاوه بر این، الگوریتم برازش مرکز پیش‌سنهادی با موفقیت خطی بودن و محدوده تشخیص خطی حسگر را افزایش داد. علاوه بر این، حسگر پیشنهادی برای تشخیص غلظت گلوکز مورد استفاده قرار گرفت. هنگامی که اتصال مرکز و بهینه‌سازی جبران دما انجام شد، حسگر حساسیت عالی، حداقل تداخل دمای خارجی، دقت دقیق، تولید مقرون به صرفه و ساخت بدون زحمت را نشان داد. این ویژگی‌ها آن را برای طیف وسیعی از زمینه‌های تحقیقاتی بیولوژیکی که نیاز به تشخیص غلظت گلوکز دارند، مناسب می‌کند. به طور کلی، یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که حسگر پیشنهادی پتانسیل بالایی برای طیف وسیعی از کاربردها از جمله نظارت بر سطح گلوکز خون انسان، تشخیص پزشکی و نظارت بر محیط زیست دارد. این یافته‌ها بینش‌های ارزشمندی را در مورد نحوه طراحی و بهینه‌سازی حسگرهای گلوکز ارائه می‌دهند که هم حساس و هم دقیق هستند که به طور بالقوه می‌تواند منجر به ایجاد فناوری‌های جدید و بهبود یافته آنالیز مایع شود.



شکل ۱۱. داده‌های تجربی حسگر در محدوده ۰-۱۰ میلی‌مولار در ۳۰ درجه سانتی‌گراد برای (الف) سیگنال‌های SPR (ب) سیگنال‌های MZI. (ج) جابجایی طول موج و (د) قسمت خطی تغییر طول موج (ه) تناسب خطی بهینه سیگنال‌های SPR (و) تست جبران دما حسگر

نتیجه‌گیری

به طور خلاصه، این مطالعه یک طراحی حسگر جدید را معرفی می‌کند که اثرات تداخل سنج ماخ زندر و تشدید پلاسمون سطحی را برای تشخیص غلظت گلوکز و دمای محلول به طور همزمان ادغام می‌کند، در حالی که تغییرات دمایی را نیز جبران می‌کند. با استفاده از FFT، تمایز بین اثر

جدول ۱. مقایسه با عملکرد حسگرهای گلوکز گزارش شده قبلی

Techniques	Glucose Concentration	Temperature compensation	Linear Range	Reference
	Sensitivity			
SPR sensor with modified Au nanoparticles	1.647 nm/mM	No	0 – 5 mM	[3]
D-shaped flexible SPR sensor	1.944 nm/mM	No	0 – 10 mM	[35]
MMF without Cladding	2.25 nm/mM	No	0 – 8 mM	[36]
Dual-channel SPR fiber sensor	6.156 nm/mM	Yes	0 – 1.5 mM	[5]
Tapered SMF	2.789 nm/mM	Yes	0 – 10 mM	This work

References:

- Z. V. Lee, E. J. Llanes, R. Sukmawan, N. Thongtang, H. Q. T. Ho, P. Barter, and R. P. i. A. N. Cardiovascular, "Prevalence of plasma lipid disorders with an emphasis on LDL cholesterol in selected countries in the AsiaPacific region," *Lipids Health Dis* 20, 33 (2021).
- T. Pillinger, K. Beck, C. Gobjila, J. G. Donocik, S. Jauhar, and O. D. Howes, "Impaired Glucose Homeostasis in First-Episode Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis," *JAMA Psychiatry* 74(3), 261–269 (2017)
- Z. Chen, F. Zhang, Y. Li, J. Shan, Y. Lu, and Q. Liu, "Bioelectron transfer modulated localized surface plasmon resonance biosensing with charge density monitoring," *Biosens. Bioelectron.* 201, 113956 (2022).
- W. L. Zheng, Y. N. Zhang, L. K. Li, X. G. Li, and Y. Zhao, "A plug-and-play optical fiber SPR sensor for simultaneous measurement of glucose and cholesterol concentrations," *Biosens. Bioelectron.* 198, 113798 (2022)
- S. Wu, Q. Tan, E. Forsberg, S. Hu, and S. He, "In-situ dual-channel surface plasmon resonance fiber sensor for temperature-compensated detection of glucose concentration," *Opt. Express* 28, 21046-21061 (2020)
- Y. Liu, X. Li, Y.-n. Zhang, and Y. Zhao, "Fiber-optic sensors based on Vernier effect," *Measurement* 167, 108451 (2021)
- V. Semwal, and B. D. Gupta, "Highly selective SPR based fiber optic sensor for the detection of hydrogen peroxide," *Sens. Actuators, B* 329, 129062 (2021)
- Y. Liu, and W. Peng, "Fiber-Optic Surface Plasmon Resonance Sensors and Biochemical Applications: A Review," *J. Lightwave Technol.* 39, 3781-3791 (2021)
- Z. Pu, R. Wang, J. Wu, H. Yu, K. Xu, and D. Li, "A flexible electrochemical glucose sensor with composite nanostructured surface of the working electrode," *Sens. Actuators, B* 230, 801-809 (2016)
- B. A. Prabowo, A. Purwidyantri, and K.-C. Liu, "Surface plasmon resonance optical sensor: A review on light source technology," *Biosensors* 8, 80 (2018)
- B. Li, X. Yan, X. Zhang, F. Wang, S. Li, T. Suzuki, Y. Ohishi, and T. Cheng, "No-core optical fiber sensor based on surface plasmon resonance for glucose solution concentration and temperature measurement," *Opt. Express* 29, 12930-12940 (2021)
- R. Wang, H. Zhang, Q. Liu, F. Liu, X. Han, X. Liu, K. Li, G. Xiao, J. Albert, X. Lu, and T. Guo, "Operando monitoring of ion activities in aqueous batteries with plasmonic fiber-optic sensors," *Nat. Commun.* 13, 547 (2022)
- S. Chen, Y. Liu, Q. Liu, and W. Peng, "Temperature Compensating Fiber-Optic Surface Plasmon Resonance Biosensor," *IEEE Photon. Technol. Lett.* 28, 213-216 (2016).
- S. Zeng, K. V. Srekanth, J. Shang, T. Yu, C. K. Chen, F. Yin, D. Baillargeat, P. Coquet, H. P. Ho, and A. V. Kabashin, "Graphene-gold metasurface architectures for ultrasensitive plasmonic biosensing," *Adv. Mater.* 27, 6163-6169 (2015)
- M. Pisco, F. Galeotti, G. Quero, G. Grisci, A. Micco, L. V. Mercaldo, P. D. Veneri, A. Cutolo, and A. Cusano, "Nanosphere lithography for optical fiber tip nanoprobes," *Light Sci. Appl.* 6, e16229 (2017)
- H. Song, Q. Wang, and W.-M. Zhao, "A novel SPR sensor sensitivity-enhancing method for immunoassay by inserting MoS2 nanosheets between metal film and fiber," *Opt. Laser Eng.* 132, 106135 (2020)
- Q. Wang, and B. Wang, "Sensitivity enhanced SPR immunosensor based on graphene oxide and SPA comodified photonic crystal fiber," *Opt. Laser Technol.* 107, 210-215 (2018)
- M. Li, R. Singh, C. Marques, B. Zhang, and S. Kumar, "2D material assisted SMF-MCF-MMF-SMF based LSPR sensor for creatinine detection," *Opt. Express* 29, 38150-38167 (2021)
- G. Eda, G. Fanchini, and M. Chhowalla, "Large-area ultrathin films of reduced graphene oxide as a transparent and flexible electronic material," *Nat. Nanotechnol.* 3, 270-274 (2008)
- R. Kant, R. Tabassum, and B. D. Gupta, "Integrating nanohybrid membranes of reduced graphene oxide: chitosan: silica sol gel with fiber optic SPR for caffeine detection," *Nanotechnology* 28, 195502 (2017)
- V. Semwal, and B. D. Gupta, "Highly sensitive surface plasmon resonance based fiber optic pH sensor utilizing rGO-Pani nanocomposite prepared by in situ method," *Sens. Actuators, B* 283, 632-642 (2019)
- W. Liu, Z. Liu, Y. Zhang, S. Li, Y. Zhang, X. Yang, J. Zhang, and L. Yuan, "Specialty optical fibers and 2D materials for sensitivity enhancement of fiber optic SPR sensors: A review," *Opt. Laser Technol.* 152 (2022)
- A. B. Socorro, I. Del Villar, J. M. Corres, F. J. Arregui, and I. R. Matias, "Spectral width reduction in lossy mode resonance-based sensors by means of tapered optical fibre structures," *Sens. Actuators, B* 200, 53-60 (2014)
- A. Chopra, G. C. Mohanta, B. Das, R. Bhatnagar, and S. S. Pal, "Tuning the Sensitivity of a Fiber-Optic Plasmonic Sensor: An Interplay Among Gold Thickness, Tapering Ratio and Surface Roughness," *IEEE Sens. J.* 21, 12153-12161 (2021)
- T. Liu, H. Ding, C. Zhan, J. Huang, and S. Wang, "Simply and cost-effectively fabricated AuNP-based fusion spliced transmissive optical fiber LSPR probes," *Opt. Express* 29, 398-7409 (2021).
- L. Li, and Y.-N. Zhang, "Fiber-optic SPR pH sensor based on MMF-NCF-MMF structure and self-assembled nanofilm,"

- IEEE Trans. Instrum. Meas. 70, 1-9 (2020)
27. X. Chen, X. Li, D. Yi, X. Hong, and Y. Chen, "Plasmonic tapered-fiber interference sensor for simultaneously detecting refractive index and temperature," *Opt. Lett.* 46, 6071-6074 (2021)
 28. Y. M. Kamil, M. A. Bakar, M. Mustapa, M. Yaacob, A. Syahir, and M. Mahdi, "Sensitive and specific protein sensing using single-mode tapered fiber immobilized with biorecognition molecules," *IEEE Photon. J.* 7, 1-9 (2015)
 29. Y. Xu, H. Bai, G. Lu, C. Li, and G. Shi, "Flexible graphene films via the filtration of water-soluble noncovalent functionalized graphene sheets," *J. Am. Chem. Soc.* 130, 5856-5857 (2008).
 30. X. Li, S. C. Warren-Smith, L. Xie, H. Ebendorff-Heidepriem, and L. V. Nguyen, "Temperature-compensated refractive index measurement using a dual Fabry–Perot interferometer based on C-fiber cavity," *IEEE Sens. J.* 20, 6408-6413 (2020)
 31. J.-M. Hsu, C.-L. Lee, P.-J. Huang, C.-H. Hung, and P.-Y. Tai, "Temperature sensor with enhanced sensitivity based on photonic crystal fiber interferometer with material overlay," *IEEE Photon. Technol. Lett.* 24, 1761-1764 (2012)
 32. Y. Jin, L. Zhou, J. Liang, and J. Zhu, "Electrochemically driven dynamic plasmonics," *Adv. Photonics* 3, 044002- 044002 (2021)
 33. K. M. Aly, and E. Esmail, "Refractive index of salt water: effect of temperature," *Opt. Mater.* 2, 195-199 (1993)
 34. P. R. Prasad, S. K. Selvaraja, and M. Varma, "Real-time compensation of errors in refractive index shift measurements of microring sensors using thermo-optic coefficients," *Opt. Express* 26, 13461-13473 (2018)
 35. H. Yu, Y. Chong, P. Zhang, J. Ma, and D. Li, "A D-shaped fiber SPR sensor with a composite nanostructure of MoS₂-graphene for glucose detection," *Talanta* 219, 121324 (2020)
 36. Y. Yuan, X. Yang, D. Gong, F. Liu, W. Hu, W. Cai, J. Huang, and M. Yang, "Investigation for terminal reflection optical fiber SPR glucose sensor and glucose sensitive membrane with immobilized GODs," *Opt. Express* 25, 3884-3898 (2017).