لیزر در پزشکی؛ ۱۳۹۷، دورهٔ ۱۵، شمارهٔ ۱، صفحات: ۳۱-۲۴ .

مقاله پژوهشی

طراحی حسگر پلاسمونی سه‌کانالهٔ فیبر چرخ واگن جهت تشخیص سلول‌های سرطانی Hela و PC12

مطهره‌السادات حسینیان [۱]
علیرضا احمدی [۲]
محمدآقا بلوری‌زاده [۴،۳]

خلاصه

هدف: این تحقیق به‌منظور طراحی حسگر پلاسمونی فیبر نوری سه‌کانالهٔ چرخ واگن جهت تشخیص نمونه‌های بیولوژیکی از جمله سلول‌های سرطانی صورت گرفته است. این حسگر طوری طراحی شده 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 می‌شود. نور پلاریزه‌شده به سطح فیلم فلزی برخورد می‌کند و باعث تحریک و نوسانات الکترون‌های آزاد می‌شود. با تغییر ضریب شکست مادهٔ دی‌الکتریک، ثابت انتشار پلاسمون‌های سطحی تغییر می‌یابد و باعث تغییراتی در جفت‌شدگی بین نور و پلاسمون سطحی می‌شود که به‌صورت مشخصه‌های نوری در خروجی قابل مشاهده است.

یافته‌ها: 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 به‌دست آمده که منحصر به فرد هستند. در این تحقیق به بررسی طول موج تشدید برای دو نمونهٔ سلول سرطانی **Hela** و **PC۱۲** و محاسبهٔ حساسیت و قدرت تفکیک ضریب شکست حسگر پرداخته شده است.

نتیجه‌گیری: نمودارهای توان خروجی سلول‌های سرطانی ازجمله PC۱۲و Hela رسم و طول موج‌های تشدید هر سلول مشخص شده است که در حالت کلی قدرت تفکیک ضریب شکست و حساسیت اندازه‌گیری‌شده در این حسگر به‌ترتیب از مرتبهٔ ۱۰۳ (RIU) و (nm/RIU) ۱۰-۵ است همچنین اثر تغییر طول حسگر نیز جهت اندازه‌گیری 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

۱. *دانشجوی دکتری، گروه فوتونیک، دانشکدهٔ علوم و فناوری‌های نوین، دانشگاه 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 فناوری‌های نوین، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران.*

نویسندهٔ مسئول: محمد آقابلوری‌زاده تلفن: ۰۹۱۳۱۴۱۰۵۸۰
پست الکترونیک: mablor04@ahoo.com

مقدمه

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 می‌دهد و باعث تغییراتی در جفت‌شدگی بین نور و پلاسمون سطحی می‌شود که به‌صورت مشخصه‌های نوری در خروجی قابل مشاهده است. از این خاصیت برای ساخت بسیاری از حسگرها در پزشکی و صنعت استفاده می‌شود.

تشدید پلاسمون سطحی اولین بار در سال ۱۹۶۸ توسط اتوو[۱] معرفی شد. اولین حسگر SPR با حساسیت بسیار بالا در سال ۱۹۹۹ توسط هومولا و همکاران[۲] بدون استفاده از نشان‌دار کردن مولکولی ایجاد شد. 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].

ازآنجایی‌که حسگرهای تشدید پلاسمونی در سال‌های اخیر تنها در یک کانال به آشکارسازی نمونهٔ مورد نظر می‌پردازند، نبود قابلیت جبران، امکان ورود انواع نوفه (نویز) ازجمله ناپایداری ابزاری، نوسانات دما و برهم‌کنش‌های مولکولی غیر مشخص را در نتایج زیادتر می‌کند. 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. ازجمله روش‌هایی که به کاهش نوفه کمک می‌کند، اندازهٔ کوچک حسگر و افزایش تعداد قلهٔ تشدید پلاسمونی مربوط به نمونهٔ 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 ۱/۳۷~۱/۳۵ و برای سلول‌های سرطانی در حدود ۱/۴۰~۱/۳۹ 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 می‌گردند. هرچه تومورها رشد کنند و بزرگتر شوند، جلوی رسیدن مواد غذایی و اکسیژن را به سلول‌های سالم می‌گیرند و با پیشرفت سرطان، سلول‌های سالم می‌میرند و عملکرد و سلامت بیمار از بین می‌رود. 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 سرطانی را تشخیص می‌دهد که سه 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-سازی‌شده در این مقاله هنگامی که ضریب شکست سلول سالم حتی اگر به اندازهٔ مرتبهٔ هزارم تغییر کند، به‌راحتی از سلول سالم قابل تشخیص است.

در این مقاله به طراحی حسگری برمبنای تشدید پلاسمونی و ساختار فیبر سه‌کاناله پرداخته شده است. حسگر طراحی-شده، قابلیت آشکارسازی انواع سلول‌های سرطانی 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. ازآنجایی‌که این حسگر در سه کانال خود قابلیت آشکارسازی سلول سرطانی را دارا می-باشد، میزان حساسیت و قدرت تفکیک ضریب شکست حسگر نسبت‌به یک سلول مرجع معلوم که در اینجا سلول سرطان خون (Jurkat)می‌باشد، قابل محاسبه است. سلول‌های سرطانی به‌دلیل داشتن مقدار پروتئین بیشتر در هستهٔ خود دارای ضریب شکست بزرگتری هستند بنابراین آشکارسازی آن‌ها نسبت‌به سلول‌های نرمال به‌سادگی امکان‌پذیر است.

روش بررسی

۱. مبانی نظری

در شبیه‌سازی 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 به‌دلیل تقارن استفاده‌شده

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

$$\vec{\nabla}\times\vec{\nabla}\times\vec{E}-k_0^2 n^2\vec{E}=\vec{0} \quad (۱)$$

را با توجه به

$$\vec{E}(x,y,z,t)=\vec{E}_0(x,y,z)e^{j(\beta z-\omega t)}=\begin{Bmatrix}e_u\\e_v\\e_w\end{Bmatrix}e^{j(\beta z-\omega t)} \quad (۲)$$

حل خواهیم نمود. که در آن e_u, e_v, e_w به‌ترتیب سه مؤلفهٔ دامنه‌های میدان الکتریکی، β ثابت انتشار، $k0=2\pi/\lambda$ عدد موج و n ضریب شکست محیط هستند. ω نیز فرکانس زاویه‌ای و λ طول موجفضای آزاد است. با حل معادلهٔ ۱ توسط روش اجزای محدود ویژهٔ مقادیر β به‌دست آمد. روش عددی اجزای محدود روش مناسب برای حل مسائل مرزی است. گام‌های حل توسط این روش ۱- مش‌بندی ۲-انتخاب توابع درون‌یابی مناسب ۳-فرمول‌نویسی توسط روشی مناسب مانند گلرکین. هدف از حل معادلهٔ ۱ به‌دست آوردن مجهول β به‌عنوان ثابت انتشار است. توابع درون‌یابی به‌صورت:

$$e_u=\sum_{k_1}^{n_u}\xi_k(x,y)\cdot u_k(z)=[\xi]\{u\}=\vec{\xi}\cdot\vec{u} \quad (۳)$$

$$e_v=\sum_{k_1}^{n_v}\eta_k(x,y)\cdot v_k(z)=[\eta]\{v\}=\vec{\eta}\cdot\vec{v} \quad (۴)$$

و

$$e_w=\sum_{k_1}^{n_w}\psi_k(x,y)\cdot w_k(z)=[\psi]\{w\}=\vec{\psi}\cdot\vec{w} \quad (۵)$$

که n_u, n_v, n_w ابعاد فضای درون‌یابی u,v,w هستند که با استفاده از روش گلرکین معادلهٔ

$$(\nabla\times\vec{E},\nabla\times\vec{E}^*)-k_0^2\,n^2(\vec{E},\vec{E}^*)=0 \quad (۶)$$

حاصل می‌شود. با ساده‌سازی معادلهٔ ۶ به معادلهٔ ویژهٔ مقداری درجه دوم می‌رسیم که توسط نرم‌افزار سینا حل‌شده ویژهٔ مقدار هر مد، β، نتیجه می‌شود. بنابراین طبق رابطهٔ ۳ ضریب شکست مد مؤثر n_{eff} طبق رابطهٔ:

$$n_{eff}=\beta/k_0 \quad (۷)$$

به‌دست می‌آید که ثابت انتشار نور در خلأ است. ضریب شکست مد مؤثر از دو بخش حقیقی و موهومی:

$$n_{eff}=\mathrm{Re}(n_{eff})+j\,\mathrm{Im}(n_{eff}) \quad (۸)$$

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

$$\alpha=2k_0\,\mathrm{Im}(n_{eff}) \quad (۹)$$

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

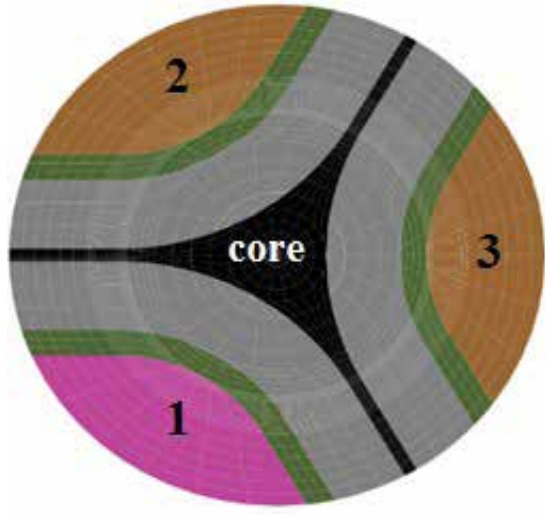
$$P=P_0e^{-\alpha l} \quad (۱۰)$$

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

۲. مواد و روش‌ها

حسگر به‌گونه‌ای طراحی شده است که دارای سه کانال مجزا جهت قرارگیری 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 شعاع انحنای آن که در شکل ۱ نشان داده شده است ۴ میکرومتر می‌باشد. سه کانال ۱ و۲ و۳ محل قرارگیری نمونهٔ تحت بررسی می‌باشد. 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 طول‌موجتشدید در طیف خروجی می‌شود که در مورد نمونه‌های ما ۳ طول‌موج تشدید به‌دست می‌آید که از ویژگی‌های منحصر به همان نمونهٔ مورد نظر است. اطراف بیرونی بازوهای این حسگر با فیلم طلا به ضخامت t_{Au}=30nm لایه‌نشانی شده است. ضریب شکست آن با استفاده از فرمول درود (Drude Formula) تعیین می‌شود[۱۰].

هستهٔ فیبر از شیشهٔ فشرده به ضریب شکست n =۱/۴۶ و مادهٔ اطراف هسته (clad) از شیشه با ضریب شکست ۱/۴۴ و کانال ۱و۲و۳ از نمونهٔ سلول سرطانی با ضریب شکست‌هایی طبق جدول ۱ پر می‌شوند.



شکل۱: نمایی از سطح مقطع دو حسگر سه‌کانالهٔ فیبر نوری. محل جایگیری نمونه‌ها در کانال‌های ۱و۲و۳ و بخش سیاه 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 ازآنجاکه حسگر طراحی‌شده، قابلیت آشکارسازی تمامی سلول‌های سرطانی که ضریب شکستشان معمولاً در محدودهٔ ۱/۴۰-۱/۳۹ است را دارا است، جهت آزمون کارکرد 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 می‌گیرند.

هنگامی‌که موج فرودی به هستهٔ این حسگر تابیده شود، امواج نوری تضعیف‌شده به‌سمت لایهٔ نازک طلا برخورد می‌کنند و باعث تحریک الکترون‌های لایهٔ نازک طلا می‌شوند و پس از جفت‌شدن فوتون‌ها با الکترون‌ها، پلاریتون‌های پلاسمون سطحی ایجاد می‌شوند که به شدت به تغییر ضریب شکست محیط اطراف خود حساس می‌شوند که این حساسیت به‌صورت تغییر طول‌موج تشدید در خروجی قابل مشاهده است.

یافته‌ها

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.

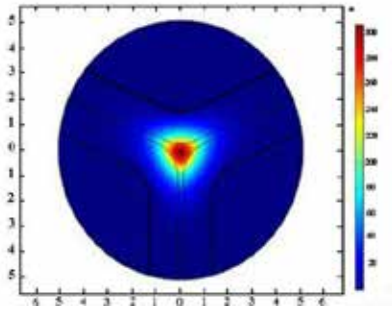
کمترین ضریب شکست سلول سرطانی در محدودهٔ ۱/۳۹۰ تا ۱/۴۰۰

جدول۱: ضریب شکست چند نمونهٔ سلول‌های سرطانی[۱۲]

نمونهٔ سلول سرطانی	Jurkat	HeLa	PC12
ضریب شکست	1.390	1.392	1.395

مربوط‌به سلول شاخص سرطان خون است با ضریب شکست ۱/۳۹۰ که به‌عنوان نمونهٔ معلوم جهت محاسبهٔ مقدار حساسیت حسگر به‌عنوان شاخص به‌کار می‌رود. ضریب شکست سلول سرطان مدولای فوق کلیوی (PC۱۲) و سرطان دهانهٔ رحم (Hela) به‌ترتیب برابر با 1.395 RIU و 1.392 RIU می‌باشد. جهت آشکارسازی سلول‌های سرطانی، هر سه کانال این حسگر از نمونهٔ سلول مورد نظر پر خواهد شد. ازآنجاکه 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 α (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 تشدید وجود دارد که نشان‌دهندهٔ حساسیت 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 می‌توان یک نمونه را با سه طول موج ماکزیمم در سه ناحیه آشکارسازی نمود. بنابراین بر دقت آشکارسازی نمونهٔ مورد نظر افزوده خواهد گشت.

همان‌طورکه در نمودارهای شکل۵ مشاهده می‌شود، با افزایش ضریب شکست نمونهٔ سلول حتی در حد مرتبهٔ هزارم تغییر ضریب شکست، قابلیت تشخیص حسگر، کاملاً مشاهده می‌شود و طول موج تشدید به سمت طول‌موج‌های بالاتر جابه‌جا می‌شود. ازآنجاکه هرچه زمان بیشتری از میزان بیماری سرطان بگذرد، سلول مورد نظر دارای ضریب شکست بالاتری خواهد شد، میزان جابه‌جایی طول موج‌های تشدید نیز بیشتر خواهد شد. کمیت



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

$$R_{RI} = \frac{\lambda_{\min}\Delta n_{analyte}}{\Delta\lambda_{peak}} \qquad (۱۱)$$

قدرت تفکیک ضریب شکست حسگر[۶] را نشان می‌دهد که در آن $\Delta n_{analyte}$ اختلاف ضریب شکست بین دو نمونه و $\Delta\lambda peak$ اختلاف بین طول‌موج‌های تشدید و $\lambda min=0.1$ به‌عنوان قدرت تفکیک دستگاه است. حساسیت حسگر[۴] نیز توسط فرمول

$$S_{RI} = \Delta\lambda_{peak} / \Delta n_{analyte} \qquad (۱۲)$$

به‌دست خواهد آمد که در جدول ۲ و ۳ محاسبات مربوطه آورده شده است. در دو جدول ۲ و ۳ $\Delta\lambda peak_1$، $\Delta\lambda peak_2$ و $\Delta\lambda peak_3$، به ترتیب اختلاف طول موج نمونه با طول موج نمونهٔ مرجع مربوط به تشدید اول، دوم و سوم است. به‌ترتیب S_1، S_2 و S_3 مربوط به حساسیت حسگر در تشدید اول و دوم و سوم است. R_1، R_2 و R_3 به‌ترتیب قدرت تفکیک ضریب شکست حسگر در سه تشدید اول، دوم و سوم می‌باشد. همان طورکه مشاهده می‌شود، حساسیت حسگر با افزایش طول موج تشدید بیشتر می‌شود. با توجه به جدول۲ همان‌طورکه نشان داده شده است، با تغییر تنها ۰/۰۰۲ در ضریب شکست، ما شاهد جابه‌جایی زیاد طول موج تشدید پلاسمونی هستیم که این مورد، حساسیت بسیار بالای حسگر را نشان می‌دهد.

ازجمله مواردی که در رابطه با این حسگر تحت بررسی قرار گرفته است، بررسی حساسیت حسگر نسبت به تغییر طول حسگر است. براین‌اساس به محاسبهٔ توان عبوری سلول Hela برحسب طول ۱و۲و۳ میلی‌متر پرداخته شده است که در شکل ۶ نشان داده شده است.

در نمودارهای شکل۶ مشاهده می‌شود که با افزایش طول حسگر، محل طول موج‌های تشدید جابه‌جا 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 می‌دهد که حساسیت حسگر به مقدار حجم نمونه که در کانال‌های مورد نظر پر می‌شود بستگی ندارد و تنها با افزایش حجم مقدار نمونه، قدرت تفکیک حسگر بیشتر خواهد شد.

بحث و نتیجه‌گیری

بدر این مقاله با استفاده از روش عددی اجزای محدود، به شبیه‌سازی حسگر پلاسمونی سه‌کاناله پرداخته شده است که قابلیت تشخیص تا مرتبهٔ هزارم تغییر ضریب شکست را دارا است. در این حسگر سه‌کاناله، همزمان در هر سه کانال از نمونهٔ مورد نظر پر می‌شود. طول موج نور فرودی از ۵۰۰ تا ۷۰۰ نانومتر است. هنگامی‌که نور لیزر به هستهٔ این حسگر تابیده شود، امواج نوری تضعیف شده به‌سمت لایهٔ نازک طلا برخورد می‌کنند و باعث تحریک الکترون‌های لایهٔ نازک طلا می‌شوند و پس از جفت‌شدن فوتون‌ها با الکترون‌ها، پلاریتون‌های پلاسمون سطحی ایجاد می‌شوند که به‌شدت به تغییر ضریب شکست محیط اطراف خود حساس می‌شوند که این حساسیت به‌صورت تغییر طول موج تشدید در خروجی قابل مشاهده است.

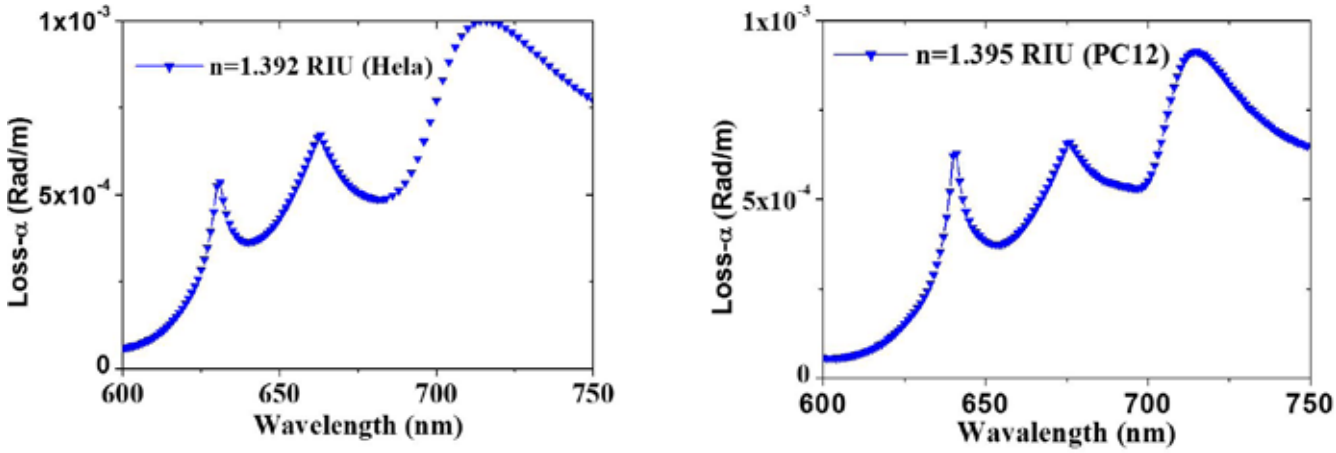
حسگر طراحی‌شده قابلیت آشکارسازی انواع سلول‌های سرطانی که ضریب شکستشان معمولاً در محدوده ۱/۳۹ به بالا است را دارا می‌باشد

جدول۲: محاسبهٔ میزان تفکیک و حساسیت حسگر موردنظر برای سه تشدید اول، دوم و سوم مربوط به Hela

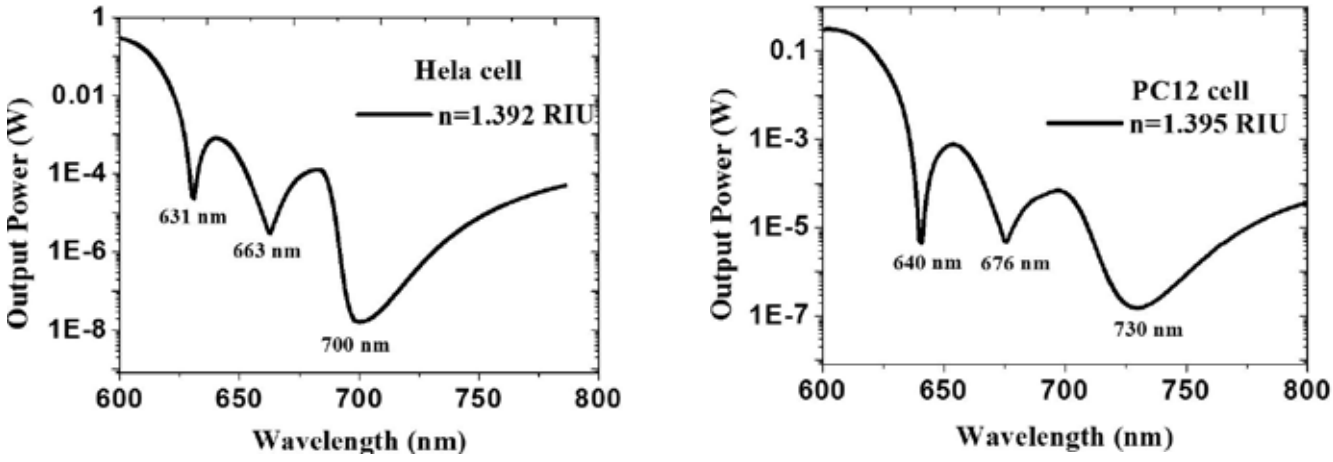
Analyte	n_a (RIU)	$\Delta\lambda_{peak\,1}(nm)$	$\Delta\lambda_{peak\,2}(nm)$	$\Delta\lambda_{peak\,3}(nm)$	R(RIU)
Jurkat	1.390	38	55	66	$R_1=5.2\times10^3$
Hela	1.392	$S_1=1.9\times10^{-5}$ nm/RIU	$S_2=2.75\times10^{-5}$ nm/RIU	$S_3=3.3\times10^{-5}$ nm/RIU	$R_2=3.6\times10^3$
					$R_3=3\times10^3$

جدول۳: محاسبهٔ میزان تفکیک و حساسیت حسگر موردنظر برای سه تشدید اول، دوم و سوم مربوط به PC۱۲

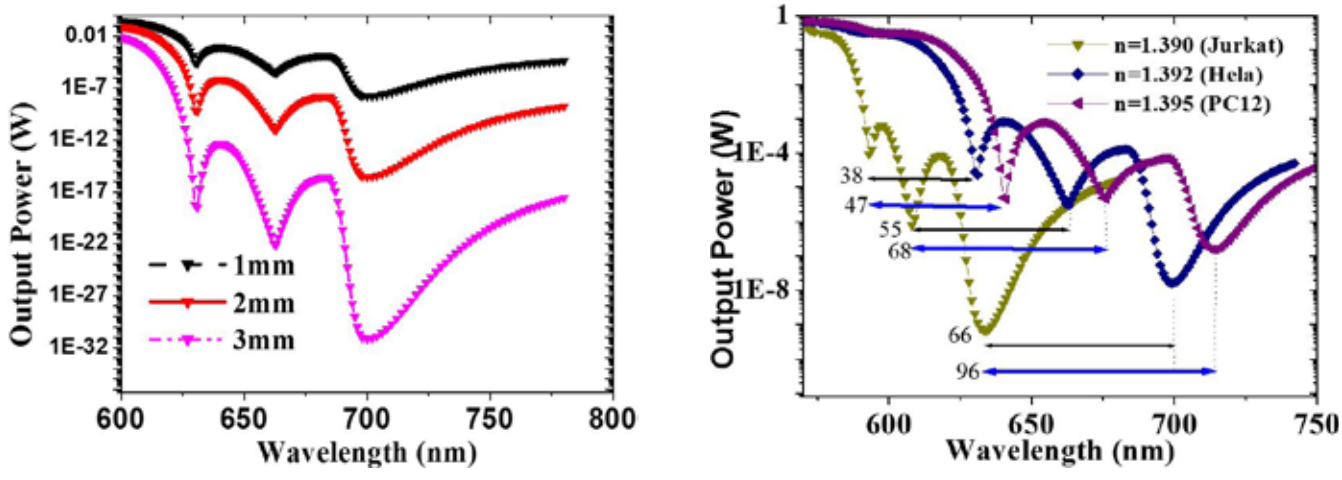
Analyte	n_a (RIU)	$\Delta\lambda_{peak\,1}(nm)$	$\Delta\lambda_{peak\,2}(nm)$	$\Delta\lambda_{peak\,3}(nm)$	R(RIU)
Jurkat	1.390	47	68	96	$R_1=1.06\times10^3$
PC12	1.395	$S_1=0.94\times10^{-5}$ nm/RIU	$S_2=1.36\times10^{-5}$ nm/RIU	$S_3=1.92\times10^{-5}$ nm/RIU	$R_2=0.73\times10^3$
					$R_3=0.52\times10^3$



شکل۳: نمودار ضریب جذب (اتلاف) سمت راست برحسب طول‌موج مربوط به سلول Hela و سمت چپ برحسب طول‌موج مربوط به سلول PC۱۲



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

شکل۶: نمودار توان خروجی برحســـب طول موج برای سه طول ۱و۲و۳ 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 به‌دلیل داشتن مقدار پروتئین بیشتر در هستهٔ خود دارای ضریب شکست بزرگتری هستند بنابراین آشکارسازی آن‌ها نسبت‌به سلول‌های نرمال به‌سادگی امکان‌پذیر 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 شکل ۲ رسم شده است. تمرکز اصلی شدت توزیع میدان در مرکز هسته بیشتر است که این به‌دلیل خاصیت انعکاسی ساختار فیبر مورد نظر است که باعث محدود شدن مدها درون هستهٔ فیبر می‌شود. هنگامی‌که سه کانال از نمونهٔ موردنظر پر می‌شود، به‌دلیل شکست تقارن در فیبر و خاصیت دوشکستی، مد اصلی نور قطبیده‌شده دارای قطبش در جهت x و y است که در این مقاله تنها به قطبش y آن اشاره شده است. تمامی نمودارهای ضریب جذب α (شکل ۳) و توان خروجی (شکل‌های ۴، ۵ و۶) برحسب طول‌موج برای این دو نمونه در جهت قطبش y رسم شده است که در آن سه طول موج تشدید دیده شده است که این مشخصه یکی از مزیت‌های اصلی این حسگر است که به کاهش نوفه منجر می‌شود و درنتیجه قابلیت تشخیص را بالا می‌برد. اکثر حسگرهای طراحی‌شده در سال‌های اخیر، نهایتاً یک یا دو طول‌موج 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 طراحی‌شده موجود است. از جمله مزیت دیگر این حسگر که به کاهش نوفه کمک می‌کند، اندازهٔ کوچک میکرومتری این حسگر می‌باشد که قابلیت حمل آن را محتمل می‌سازد.

میزان حساسیت و قدرت تفکیک ضریب شکست حسگر نسبت‌به یک سلول مرجع معلوم که در اینجا سلول سرطان خون (Jurkat) است، محاسبه شده است. با توجه به ارقام به‌دست‌آمده از حساسیت، مشخص است که حساسیت حسگر در محل سه تشدید به‌وجود آمده با یکدیگر متفاوت است. با توجه به جدول ۲ همان‌طورکه نشان داده شده است، با تغییر تنها ۰/۰۰۲ در ضریب شکست، ما شاهد جابه‌جایی زیاد طول موج تشدید پلاسمونی هستیم که این مورد، حساسیت بسیار بالای حسگر را نشان می‌دهد که در مقایسه با موارد مشابه بسیار بالاتر است[۴]. همچنین قدرت تفکیک ضریب شکست اندازه-گیری‌شده در این حسگر نیز از مرتبهٔ ۱۰۳ است با افزایش طول موج این کمیت کوچکتر شده است که هرچه این کمیت کوچکتر شود، دقت اندازه‌گیری بیشتر می‌شود.

همچنین اثر تغییر طول حسگر نیز جهت اندازه‌گیری حساسیت یک نمونه مورد بررسی قرار گرفته است به‌نحوی‌که مقدار حجم نمونهٔ تحت اندازه‌گیری 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 می‌شود.

به‌طور خلاصه، حسگر شبیه‌سازی‌شده در این مقاله دارای مزیت‌های مهمی است ازجمله: ۱- به‌دلیل ساختار فیبر نوری آن قابلیت محدود کردن نور در فیبر را دارا می‌باشد و میرایی موج در آن اندک است. ۲- برای یک نمونهٔ قرارگرفته در سه کانال، سه طول موج تشدید را نشان‌می‌دهد که در سال‌های اخیر کم‌نظیر است و این بر دقت تشخیص می‌افزاید. ۳- قابلیت تشخیص نمونه تا مرتبهٔ هزارم ضریب شکست را نیز دارا است. ۴- حجم کوچک میکرومتری آن قابلیت حمل آسان آن را محتمل می‌سازد. ۵- مقدار حساسیت به‌دست‌آمده از این حسگر قابل مقایسه با حسگرهای مشابه در سال‌های اخیر است.

درانتها، پیشنهاد می‌شود پارامترهای فیبری که دارای ۶ حفره است نیز به‌عنوان حسگر ۶ حفره‌ای مورد بررسی قرار گیرد. پیش‌بینی می‌شود 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.