لیزر در پزشکی؛ ۱۴۰۳، دورهٔ ۲۱، شماره ۲، صفحات: ۱۹-۹.

مقاله پژوهشی

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

عبدالکریم افروزه

دانشیار فیزیک، مجتمع آموزش عالی لارستان، فارس، ایران

خلاصه

حسگر فیبر نوری مبتنی بر تشدید پلاسمون سطحی (SPR) دارای اشکالات خاصی است، از جمله محدودیت در خطی‌بودن و آسیب‌پذیری در برابر نوسانات دمای خارجی. به‌منظور دستیابی به این هدف، ما یک بیوحسگر تشدید پلاسمون سطحی جبران‌کننده دما را ارزیابی می‌کنیم که از تداخل‌سنج ماخ زندر (MZI) استفاده می‌کند. حسگر زیستی با ساختاری متشکل از یک فیبر چندحالته مخروطی، یک فیبر تک‌حالته و یک فیبر چندحالته دیگر ساخته شده است. پدیده تشدید پلاسمون سطحی توسط یک لایه نقره‌ای که با استفاده از اکسید گرافن احیاشده و اسید پیرن-۱- بوریک اصلاح شده است، ایجاد می‌شود، که گلوگزها را از طریق برهمکنش‌های π-π در کنار هم قرار می‌دهد و اتصال گلوگزی ایجاد می‌کند. جبران تأثیر دمای محیط بر تشدید پلاسمون سطحی با تحریک اثر تداخل‌سنج ماخ زندر با استفاده از ساختار MMF-SMF-MMF به‌دست می‌آید. به‌منظور بررسی سیگنال‌های نداخل‌سنج ماخ زندر و تشدید پلاسمون سطحی به‌طور جداگانه، ما از تبدیل فوریه سریع برای تشخیص اثرات تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج ماخ زندراستفاده کردیم. خطی‌بودن حسگر با استفاده از یک روش برازش مرکز که از جابجایی مختصات مرکز محاسبه‌شده به جای طول‌موج تشدید از یک شیب تک تشدید پلاسمون سطحی استفاده می‌کند، بهبود یافت. نتایج آزمایش ما نشان داد که حسگر ما دارای حساسیت گلوکز ۲,۸۱۹ نانومتر بر میلی‌مولار است. محدوده خطی آن بین ۰ تا ۱۰ میلی‌مول در لیتر است و قادر به انجام جبران دما به‌طور همزمان است. حسگر تشدید پلاسمون سطحی پیشنهادی در این پژوهش به‌طور فشرده طراحی شده و برای تشخیص دقیق غلظت گلوکز در خون انسان مناسب است.

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

نویسندهٔ 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 الکترود اکسیژن 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 سطح فیبر نوری که پیشنهاد شده است، پتانسیل زیادی رابه‌عنوان جایگزینی برای روش‌های سنتی پایش گلوکز نشان می‌دهد [۶-۴]. ویژگی تشخیص غیرفعال این دستگاه دارای توانایی قوی در مقابله با تداخل الکترومغناطیسی است [۷]. علاوه‌بر این، استفاده از اندازه‌گیری‌های رانش پیک تشدید، سطح بالایی از پایداری را تضمین می‌کند [۸]. فشردگی 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 درنتیجه می‌تواند بر نتایج آزمایش تأثیر بگذارد [۱۱]. ازاین‌رو، گریتینگ‌های Bragg یا تداخل چندحالته 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 این‌حال، این روش‌ها منجر به افزایش اندازه حسگر، پیچیده‌تر شدن ساختار آن و کاهش مزایای ذاتی حسگرهای فیبر نوری می‌شود. علاوه‌بر این، تحقیقات در حال انجام برروی تغییر مواد دو بعدی مانند گرافن [۱۴] یا نانوذرات فلزی [۱۵] برروی 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 برروی لایه فلزی یک حسگر تشدید پلاسمون سطحی می‌شود [۱۶]. درنتیجه، اتصال قوی‌تری در رابط و افزایش میدان الکتریکی روی سطح وجود دارد که در نهایت حساسیت حسگر را افزایش می‌دهد.

علاوه‌بر این، اکسید گرافن یک میل ترکیبی بیولوژیکی قوی نشان می‌دهد و جذب مولکول‌های بیولوژیکی را برروی غشای فلزی حسگر تشدید پلاسمون سطحی تسهیل می‌کند [۱۷] و درنتیجه 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 گسترده ایبه‌عنوان حسگر تشدید پلاسمون سطحی دارد. کانت و همکارانش یک حسگر رزونانس پلاسمون سطح فیبر نوری پیشنهاد کردند که از ترکیبی از اکسید گرافن احیاشده 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 این‌حال، انجام تغییرات قابل‌توجه در rGO منجر به ایجاد یک دره تشدید بسیار گسترده‌تر برای حسگر شد که بر دقت آن تأثیر داشت. درعین‌حال، حالت چندحالته فیبر نوری با زوایای مختلف برخورد مواجه می‌شود. هر یک از اینها طول‌موج‌های تشدید متفاوتی تولید می‌کنند [۲۲]، و دره تشدید طیف انتقال ساختار فیبر نوری نیز در مقایسه با ساختار منشوری تثبیت‌شده‌تر گسترده‌تر است [۲۳].

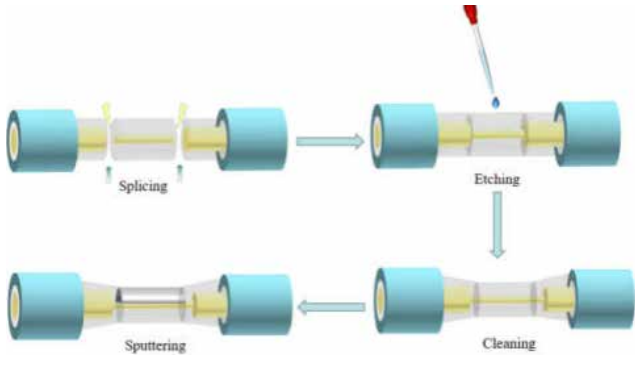
در این مطالعه، ما یک حسگر فیبر نوری را معرفی می‌کنیم که اثرات تداخل‌سنج ماخ زندر و تشدید پلاسمون سطحی را ترکیب می‌کند. این حسگر به سطح بالایی از حساسیت در تشخیص غلظت گلوکز دست می‌یابد و امکان نظارت بر زمان واقعی دمای محیط را فراهم می‌کند.

علاوه‌بر این، خطی‌بودن حسگر و وضوح تشخیص با اجرای روش centroid-fitting افزایش یافت. این روش به‌جای تکیه بر تغییر طول‌موج 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 خطی‌بودن برای تشخیص غلظت گلوکز از حسگرهای تشدید پلاسمون سطحی فیبر نوری سنتی [۲۴] بهتر عمل کرد. این در مقایسه با روش‌های سنجش مرسوم مزایای قابل‌توجهی را ارائه می‌دهد.

ساختار و اصول

روش‌ها و مواد

شکل ۱ فرآیند استفاده‌شده برای ساخت حسگر تشدید پلاسمون سطحی پیشنهادی را نشان می‌دهد. در ابتدا، فیبر چندحالته (MMF، ۱۲۵/۶۲.۵ µm) و فیبر تک‌حالته (SMF، ۱۲۵/۸.۲ µm) 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 موردنظر بریده شد و فیبر چندحالته (MMF)



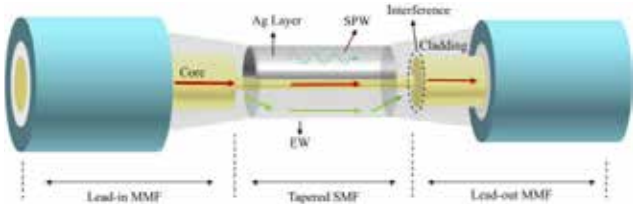
شکل ۱. فرآیند ساخت حسگر فیبر نوری

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 پوشش کندوپاش 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 برروی سطح SMF (فیبر تک‌حالته) اعمال می‌شود تا تعامل بین امواج ناپایدار (EWs) و محیط اطراف را بهبود بخشد. این فرآیند همچنین تأثیر تداخل چندحالته برروی 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



شکل ۲. شماتیک حسگر فیبر نوری

که نور از فیبرتک‌حالته (SMF) وارد فیبر چندحالته (MMF) می‌شود، اثر تداخل‌سنج ماخ زندر بین دو حالت برانگیخته صورت می‌گیرد. در همان زمان، امواج پلاسمون سطحی (SPW) برروی 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. درنتیجه مقداری از انرژی به‌صورت امواج الکترومغناطیسی وارد لایه فلزی می‌شود. بردار موج امواج الکترومغناطیسی برخوردی را می‌توان به‌صورت زیر بیان کرد:

$$K_Z = \frac{\omega}{c}\sqrt{\varepsilon_0}\sin\theta \qquad (۱)$$

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

$$K_{spw} = \frac{\omega}{c}\sqrt{\frac{\varepsilon_1\varepsilon_2}{\varepsilon_1+\varepsilon_2}} \qquad (۲)$$

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 به‌ترتیب با ε_0، ε_1 و ε_2 هستند. ثابت انتشار موج ناپایدار مانند موج پلاسمون سطحی (SPW) است. بدین ترتیب خواهیم داشت:

$$\frac{\omega}{c}\sqrt{\frac{\varepsilon_1\varepsilon_2}{\varepsilon_1+\varepsilon_2}} = \frac{\omega}{c}\sqrt{\varepsilon_0}\sin\theta \qquad (۳)$$

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 تداخل‌سنج ماخ زندر با استفاده از مدل تداخل دوحالته [۲۷] تجزیه و تحلیل می‌شود. شدت خروجی حسگر توسط

رابطه زیر تعیین می‌شود:

$$I = I_{\text{core}} + I_{\text{cladding}} + \sqrt{I_{\text{core}} I_{\text{cladding}}} \cos \Delta\varphi \qquad (۴$$

به‌طوری‌که I_{core} و I_{cladding} به‌ترتیب شدت حالت‌های هسته و روکش فلزی را نشان می‌دهد. نمادهای λ و $\Delta\varphi$ به‌ترتیب نشان دهنده طول‌موج نور ورودی و اختلاف فاز بین دو حالت هستند. را می‌توان به‌صورت [۲۸] نوشت:

$$\Delta\varphi = \frac{2\pi L_{SMF}}{\lambda}\left(n_{\text{neff}}^{\text{core}} - n_{\text{eff}}^{\text{cladding}}\right) \qquad (۵$$

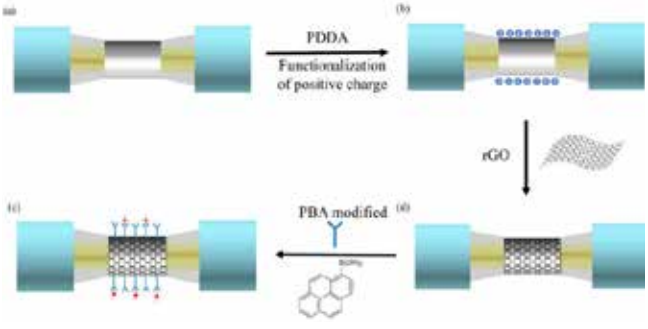
LSMF به طول SMF اشاره دارد، در حالی که و به‌ترتیب نشان دهنده ضریب شکست مؤثر حالت‌های هسته و روکش فلزی هستند.

اصلاح عملکردی حسگر

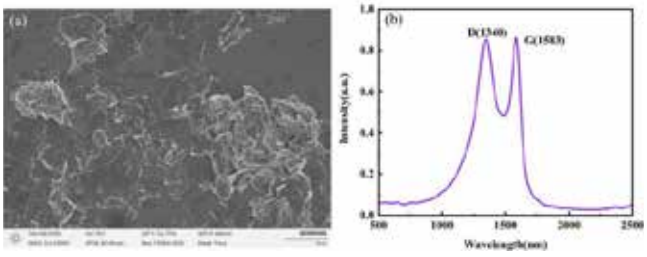
قبل از اندازه‌گیری غلظت گلوکز، سطوح فیبرهای نوری عملکردی شدند. شکل ۳ نشان می‌دهد که چگونه حسگر نقره‌اندود با استفاده از rGO که از نانومواد Nanjingxianfeng خریداری شده و PBA که از فناوری بیوشیمی علاءالدین خریداری شده است، اصلاح شده است. برای شروع، حسگر پوشش داده شده با نقره با استفاده از محلول استون تمیز شد. سپس با آب دیونیزه شسته شد تا محلول باقیمانده از بین برود و با استفاده از نیتروژن خشک شد. حسگر فیبر در محلول پلی‌دی‌آلیل دی‌متیل آمونیوم کلرید (PDDA) با غلظت ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر به‌مدت ۱ ساعت قرار داده شد. PDDA نوعی الکترولیت پلیمری است که با حل‌شدن در آب می‌تواند یونیزه شود. این فرآیند منجر به تشکیل زنجیره‌های پلیمری با بار مثبت می‌شود. وقتی پلیمر به سطح فیبر می‌چسبد، سطح فیلم Ag می‌تواند بار مثبت پیدا کند. نانو برش‌های rGO با استفاده از روش کشش در مرحله دوم برروی سطح فیبرهای نوری اعمال شد. فیبر نوری در پراکندگی rGO تک لایه با غلظت mg/ml 5/0 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. به‌دنبال 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 می‌دهد. میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) نشان می‌دهد که rGO دارای سطح قابل‌توجهی گسترده و چین و چروک‌های متعدد است که جذب PBA را تسهیل می‌کند. در شکل ۴ (b)، طیف رامان اکسید گرافن احیاشده (rGO) نشان داده شده است که دو نوار مجزا را در ۱۳۴۰ و ۱۵۸۳ سانتی‌مترمربع نشان می‌دهد. این باندها معمولاً به‌ترتیب باندهای D و G نامیده می‌شوند. این تأیید می‌کند که rGO با موفقیت به سطح فیبر نوری متصل شده است. در مرحله سوم، حسگر اصلاح شده با اکسید گرافن احیا شده (rGO) در محلول ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر PBA به‌مدت هشت ساعت قرار داده شد. این امکان تشکیل برهمکنش‌های π-π را فراهم کرد که به ایمن‌کردن PBA روی نانو برش‌های 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 اندازه‌گیری غلظت گلوکز ایده آل است زیرا مولکول‌های PBA که شامل واحدهای گلیکول هستند، می‌توانند به‌طور مؤثر مولکول‌های گلوکز را به شیوه‌ای پویا جذب کنند.

دمودولاسیون و بهینه سازی حسگر

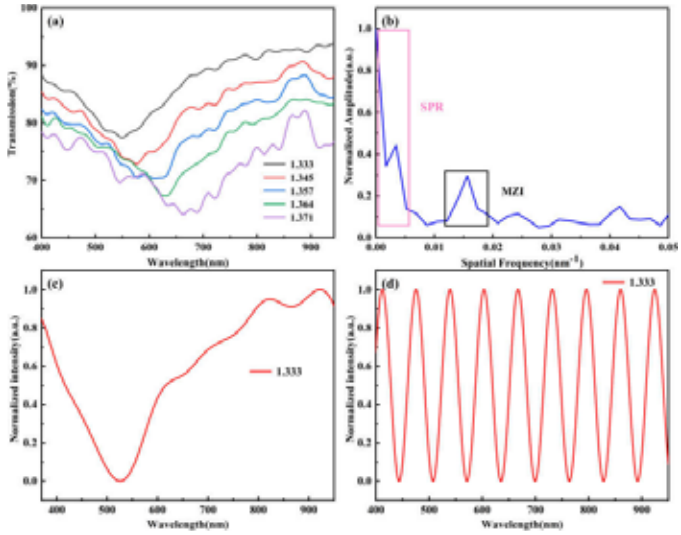
حسگر هر دو اثر تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج ماخ زندر را همزمان برانگیخت، که منجر به ایجاد طیفی شد که همان‌طور که در شکل ۵ (الف) نشان داده شده است. طیف اصلی با استفاده از تبدیل فوریه سریع (FFT) برای جداسازی سیگنال‌های تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج ماخ زندر تجزیه و تحلیل شد [۳۰]. شکل ۵ قسمت "ب" توزیع طیف فضایی را با ضریب شکست ۱.۳۳۳ نشان می‌دهد. پیک اصلی که به پیک تشدید پلاسمون سطحی معروف است، نتیجه پیک جذب تشدید پلاسمون سطحی است. پیک ثانویه که کمتر برجسته است توسط تداخل‌سنج ماخ زندر ایجاد می‌شود. سیگنال‌های تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج 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



شـــکل ۵. (الف) داده‌های طیفی اصلی. (ب) توزیع فرکانـــس فضایی به دنبال FFT برای ۱۳۳۳ RIU. (ج) طیـــف SPR پس از فیلتر باند گذر در ۱٫۳۳۳ RIU. (د) طیف MZI پس از فیلتر باند گذر در ۱٫۳۳۳ RIU

سیگنال‌های تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج ماخ زندر جداشده تحت تبدیل فوریه معکوس قرار گرفتند تا طیف‌نگارهای طول‌موج تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج ماخ زندر جداگانه تولید شوند. سیگنال‌های تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج ماخ زندر در طیف‌های اصلیبه‌طور مؤثری از هم جدا شـــدند و سپس به‌صورت جداگانه پردازش شدند. نتایج نشـــان داد که این روش با موفقیت این دو سیگنال را در طیف اصلی جدا کرد و امکان تجزیه‌وتحلیل دقیق‌تری از اثرات تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج ماخ زندر را فراهم کرد.

فیبرهای نوری دارای زوایای مختلف انتشار نور هستند و هر زاویه مربوط به یک طول‌موج مجزا برای تشـــدید تشدید پلاسمون سطحی است. این مشـــخصه منجر به یک دره رزونانس گسترده‌تر در طیف انتقال می‌شود. هنگامی که ســـطح فیبر با rGO اصلاح می‌شود، طیف انتقال را گسترش می‌دهد و حساسیت را افزایش می‌دهد. با این‌حال، این می‌تواند با کاهش دقت و خطی‌بودن، تأثیر منفی بر عملکرد حســـگر داشـــته باشـــد. برای مقابله با این مشـــکل، پیشـــنهاد می‌کنیم به‌جای تکیه بر تغییر طول‌موج به‌دســـت‌آمده از مختصات پیک رزونانس، از مختصات مرکز (به‌دست‌آمده با برازش روش مرکز) به‌عنوان شـــاخص ســـنجش اســـتفاده شود. روش پیشـــنهادی در شکل ۶ نشان داده شده است. این امر شامل انجام برازش تابع گاوســـی برروی سیگنال طیفی جداشـــده تشدید پلاسمون سطحی برای استخراج عبارت بعدی است:

$$T_{gauss} = T \cdot \exp\left[\frac{(\lambda-\lambda_c)^2}{2\cdot FWHM^2}\right] \qquad (۶)$$

مختصات در نقطه عطف تابع برازش به‌عنوان مختصات پایه تنظیم می‌شود.

$$\left|\frac{dT_{gauss}(a)}{d\lambda}\right| = \max\left(\left|\frac{dT_{gauss}}{d\lambda}\right|\right) \qquad (۷)$$

$$Y_{base} = T_{gauss}(a) \qquad (۸)$$

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

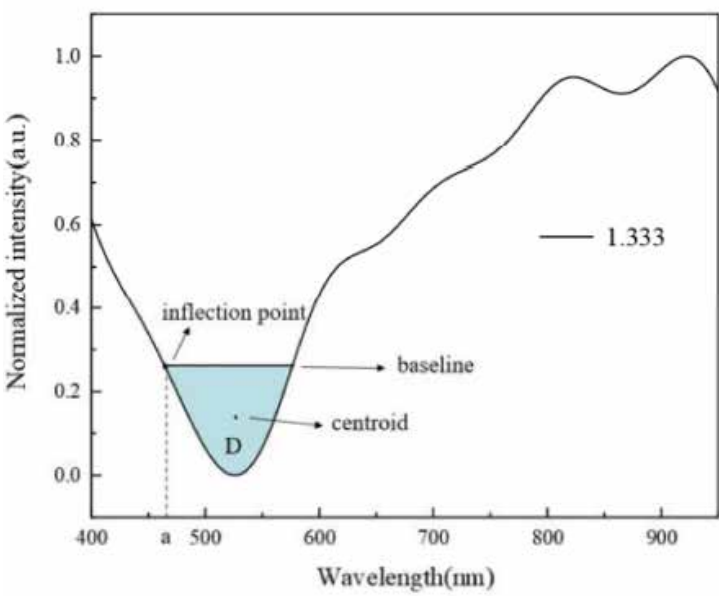
$$\overline{\lambda} = \frac{\iint_D \lambda T_{gauss} d\sigma}{\iint_D T_{gauss} d\sigma} \qquad (۹)$$

نتایج و بحث

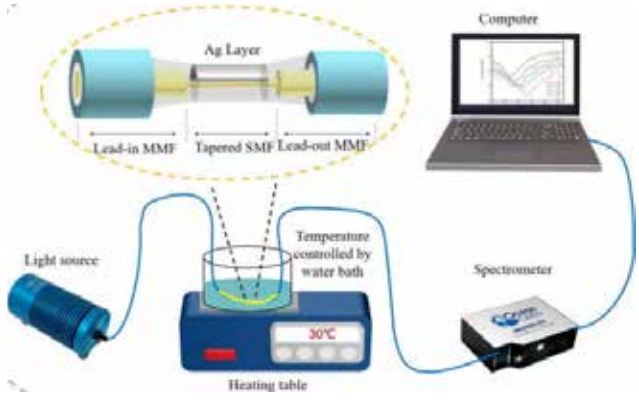
راه‌اندازی آزمایشی

آرایش آزمایشـــی، که در شکل ۷ نشان داده شده است، از یک منبع نور باند پهـــن (Ocean Insight، HP-2000LL، ۴۰۰-۲۵۰۰ نانومتر) و حســـگرهای فیبر نوری تشکیل شده است. حسگر اجازه عبور نور را داد و طیف‌سنج (Ocean Optics HR2000+ES) آن را ثبت کرد و طیف‌های انتقال تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج ماخ زندر را به‌طور همزمان ثبت کرد. ما طیف‌های اندازه‌گیری‌شده را با استفاده از یک الگوریتم برازش مرکـــز ذخیره و پردازش کردیم تا دقت خوانش حســـگر را افزایش دهیم.

کاوشگر حسگر که در مایع مورد اندازه‌گیری 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 ۷. ساختار دستگاه آزمایشی

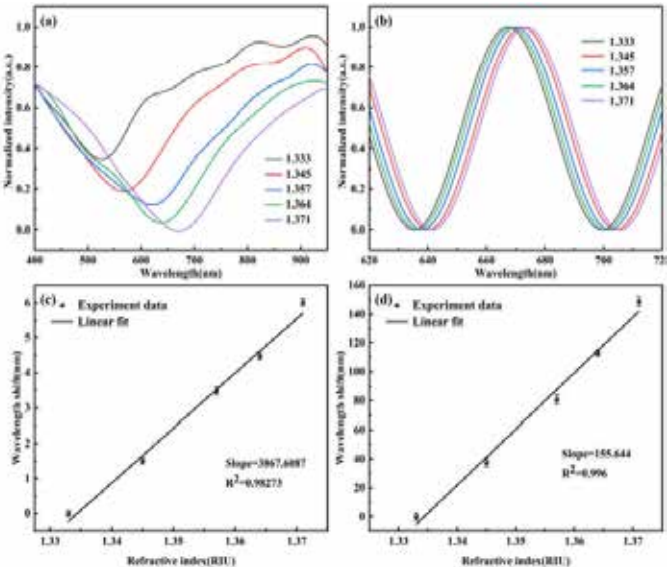
تا با تغییر غلظت گلیسرول در مایع، ضریب شکست (RI) را تغییر دهیم. هنگامی که چرخه جمع آوری داده‌ها کامل شد، حسگر با آب دیونیزه شسته شد تا به حالت اولیه خود بازگردد.

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 درابتدا ضریب شکست (RI) و پارامترهای دما را با استفاده از حسگرهای ساخته‌شده از اکسید گرافن احیاشده اصلاح شده (rGO) اندازه‌گیری کردیم. ما عملکرد حسگر ضریب شکست (RI) را با غوطه‌ورکردن آن در محلول‌های گلیسرول در دمای ۳۰ °C ارزیابی کردیم. محلول‌های گلیسرول دارای ضریب شکست ۱.۳۳۳، ۱.۳۴۵، ۱.۳۵۷، ۱.۳۶۴ و ۱.۳۷۱ بودند. به‌منظور اندازه‌گیری دقیق، ما FFT را در طیف اولیه اعمال کردیم. سپس از یک فیلتر باند گذر برای جداسازی طیف تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج ماخ زندر برای عادی‌سازی استفاده کردیم. شما می‌توانید نتایج را به‌ترتیب در شکل ۸ (الف) و ۸ (ب) مشاهده کنید. با افزایش ضریب شکست (RI)، پیک رزونانس به سمت طول‌موج‌های طولانی‌تر، به‌طور خاص از ۵۱۸.۶۷ نانومتر به ۶۶۷.۲۷ نانومتر تغییر کرد. علاوه‌بر این، زمانی که ضریب شکست خارج از سیستم افزایش یافت، طول‌موج تداخل‌سنج 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 تداخل‌سنج 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 تداخل‌سنج ماخ زندر دارای حساسیت متوسط ۱۵۵.۶۴۴ نانومتر بر RIU، با مقدار مجذور R بالاتر ۰.۹۹۴ بود. این نتایج به‌ترتیب در شکل ۸ (ج) و ۸ (د) نشان داده شده است.

تغییرات در ضریب شکست فیبر نوری [۳۱]، ثابت دی‌الکتریک سطح

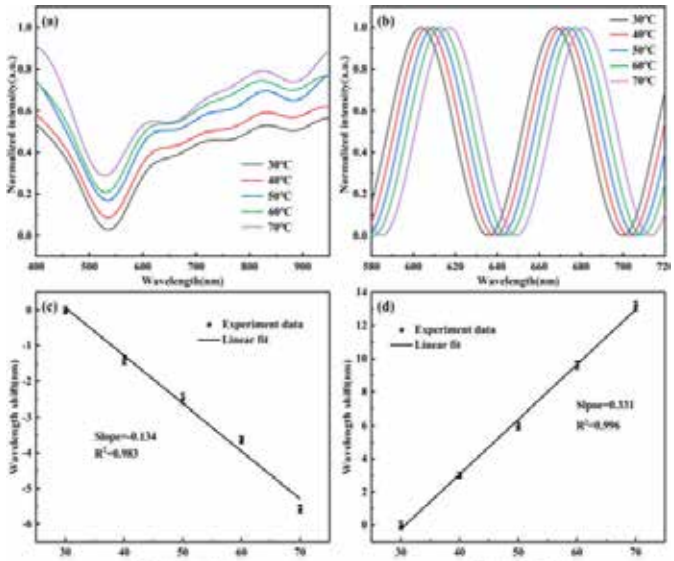


شکل ۸. (الف) پاسخ‌های RI سیگنال‌های SPR و (ب) MZI در T ثابت ۳۰ °C. (ج) برازش خطی SPR و (د) طول‌موج تشدید MZI مربوط به تغییر RI

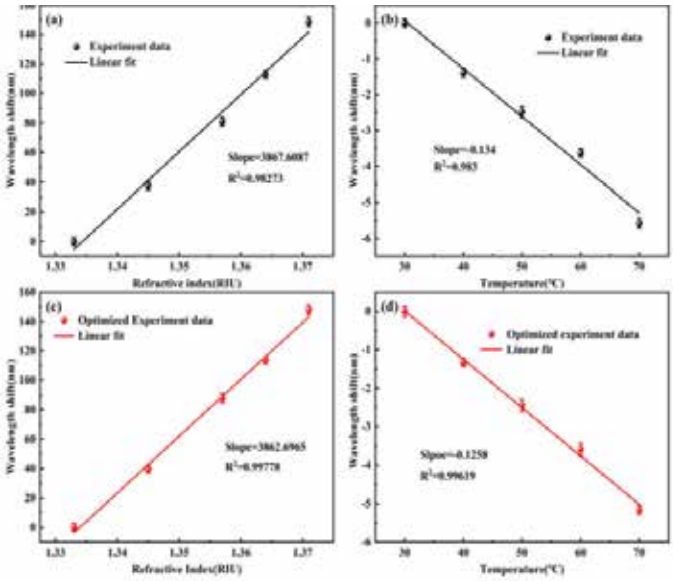
اندود فلزی [۳۲]، و ضریب شکست محلول خارجی به‌دلیل تغییرات دما [۳۳] می‌تواند بر طیف انتقال تأثیر بیشتری بگذارد. به‌منظور به‌حداقل‌رساندن خطاهای ناشی از نوسانات دما، ما تجزیه‌وتحلیلی از قابلیت‌های حسگر دما انجام دادیم. حسگر در آب دیونیزه قرار گرفت و میز گرمایش در دمای ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۰ و ۷۰ درجه سانتی‌گراد تنظیم شد. پس از تثبیت دما، طیف‌های انتقال را ثبت کردیم. طیف تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج ماخ زندر با استفاده از FFT، همان‌طور که در شکل‌های ۹ (الف) و ۹ (ب) به‌ترتیب نشان داده شده است، جدا شدند. با افزایش دما، طول‌موج 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 تداخل‌سنج ماخ زندر به سمت انتهای قرمز تغییر یافت و از ۶۴۱.۴۸ نانومتر به ۶۵۵.۶۶ نانومتر رسید. شکل ۹(ج) و ۹(د) به‌ترتیب نتایج برازش خطی را برای تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج ماخ زندر نشان می‌دهد. حساسیت دمایی -۰.۱۳۴ SPR نانومتر بر درجه سانتیگراد، با مقدار مجذور R ۰.۹۸۳ بود. از سوی دیگر، تداخل‌سنج ماخ زندر دارای حساسیت ۰.۳۳۱ نانومتر بر درجه سانتی‌گراد بود. نتایج حاصل از سنجش RI نشان داد که خطی‌بودن طیف تشدید پلاسمون سطحی به اندازه طیف تداخل‌سنج 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 ۹. (الف) پاسخ‌های دمایی سیگنال‌های SPR و (ب) MZI در RI ثابت ۱٫۳۳۳. (ج) برازش خطی SPR و (د) طول‌موج‌های تشدید MZI وابسته به دما



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

سطحی را با مختصات مرکز ناحیه محصورشده 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 ۱۰(الف) و ۱۰(ب) و شکل‌های ۱۰(ج) و ۱۰(د) نتایج برازش خطی را برای RI و دما نشان می‌دهند. پس از بهینه‌سازی، خطی‌بودن RI و دمابه‌طور قابل‌توجهی 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 خطی‌بودن منحنی تشدید پلاسمون سطحی از طریق برازش مرکز بهینه شد، یک ماتریس حساسیت برای ازبین‌بردن RI و دما ساخته شد. این به‌دلیل حساسیت‌های بسیار متفاوت تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج 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.

$$\begin{bmatrix}\Delta\lambda_{SPR}\\ \Delta\lambda_{MZI}\end{bmatrix}=\begin{bmatrix}S_n^{SPR} & S_T^{SPR}\\ S_n^{MZI} & S_T^{MZI}\end{bmatrix}\begin{bmatrix}\Delta n\\ \Delta T\end{bmatrix} \qquad (۱۰$$

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

$$\begin{bmatrix}\Delta n\\ \Delta T\end{bmatrix}=\begin{bmatrix}3862.70 & -0.12\\ 155.644 & 0.331\end{bmatrix}^{-1}\begin{bmatrix}\Delta\lambda_{SPR}\\ \Delta\lambda_{MZI}\end{bmatrix} \qquad (۱۱$$

$\Delta\lambda_{SPR}$ و $\Delta\lambda_{MZI}$ به‌ترتیب نشان‌دهنده تغییرات طول‌موج مرکز تشدید پلاسمون سطحی و حاشیه تداخل تداخل‌سنج ماخ زندر هستند. سیگنال‌های تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج ماخ زندر دارای حساسیت RI هستند که به‌ترتیب S_n^{SPR} و S_n^{MZI} نامیده می‌شوند. به‌طور مشابه، حساسیت‌های دمایی سیگنال‌های تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج ماخ زندر به‌ترتیب به‌عنوان S_T^{SPR} و S_T^{MZI} نشان داده می‌شوند. Δn و ΔT به‌ترتیب تغییرات در RI و دمایی را که حسگر تشخیص داده است نشان می‌دهد.

اندازه‌گیری گلوکز

همان‌طور که قبلا گفته شد، حسگر تغییرات ضریب شکست را در سطح فیبر نوری به‌منظور اندازه‌گیری غلظت گلوکز تشخیص داد. علاوه‌بر این، جبران دما را برای به حداقل رساندن تداخل ناشی از تغییرات دما اجرا کرد. این روش برای چسباندن یک حسگر PBA برروی سطح حسگر به‌منظور سنجش واکنش آن به غلظت گلوکز استفاده شد. برای ایجاد تعامل لازم بین PBA و rGO متصل به سطح حسگر، حسگر به‌مدت 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 ثانیه 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

کردیم و از مقدار متوسط برای تجزیه و تحلیل بیشتر استفاده کردیم.

شکل‌های ۱۱(a) و ۱۱(b) به‌ترتیب طیف‌های نرمال‌شده تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج 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 ۱۱(c) نشان می‌دهد که با افزایش غلظت گلوکز، رزونانس تشدید پلاسمون سطحی و طول‌موج تداخل‌سنج ماخ زندر به‌ترتیب ۳۳.۲ و ۲.۳۶ نانومتر جابجا شدند. از شکل ۱۱(c)، می‌بینیم که با افزایش غلظت گلوکز، حساسیت حسگر کاهش می‌یابد. دلیل این الگو ممکن است به‌دلیل اشباع‌شدن فعالیت پیوند بین PBA و مولکول‌های گلوکز باشد که به‌طور مؤثری از واکنش‌های پیوند بیشتر جلوگیری می‌کند. بااین‌حال، حسگر سطح قابل‌توجهی از خطی‌بودن را در محدوده غلظت ۰ تا ۱۰ میلی‌مولار بر لیتر نشان می‌دهد.

با توجه به اطلاعات نشان داده شده در شکل ۱۱(d)، تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج ماخ زندر به‌ترتیب 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 تجزیه‌وتحلیل طیف تشدید پلاسمون سطحی و تعیین مختصات مرکز ناحیه محصورشده توسط منحنی‌های پایه و تشدید پلاسمون سطحی استفاده کردیم. نمودار در شکل ۱۱(e) یک اتصال خطی بهینه‌شده را نشان می‌دهد که خطی‌بودن و انعطاف پذیری 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 درنظرگرفتن 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.

$$\begin{bmatrix}\Delta\lambda_{SPR}\\ \Delta\lambda_{MZI}\end{bmatrix}=\begin{bmatrix}S_c^{SPR} & S_T^{SPR}\\ S_c^{MZI} & S_T^{MZI}\end{bmatrix}\begin{bmatrix}\Delta c\\ \Delta T\end{bmatrix} \quad (۱۲$$

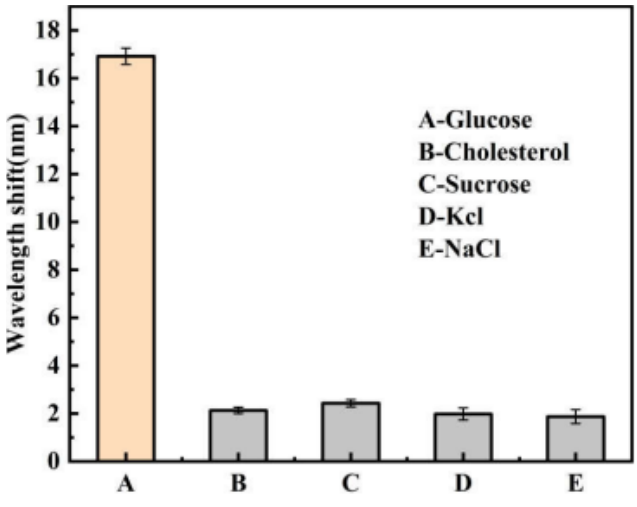
با جایگزینی داده‌های تجربی در رابطه (۱۱)، می‌توانیم و را با استفاده از ماتریس زیر بیان کنیم:

$$\begin{bmatrix}\Delta c\\ \Delta T\end{bmatrix}=\begin{bmatrix}2.819 & -0.12\\ 0.1608 & 0.331\end{bmatrix}^{-1}\begin{bmatrix}\Delta\lambda_{SPR}\\ \Delta\lambda_{MZI}\end{bmatrix} \quad (۱۳$$

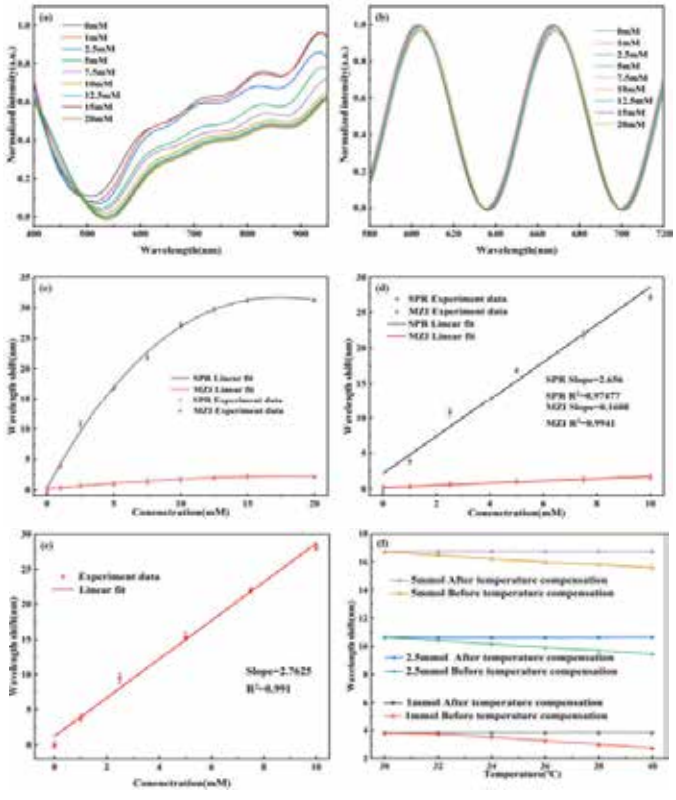
$\Delta\lambda_{SPR}$ و $\Delta\lambda_{MZI}$ به‌ترتیب نشان‌دهنده تغییرات طول‌موج مرکز تشدید پلاسمون سطحی و حاشیه تداخل‌سنج ماخ زندر هستند. حساسیت سیگنال‌های تشدید پلاسمون سطحی به غلظت محلول گلوکز با S_c^{SPR} نشان داده می‌شود، در حالی که تداخل‌سنج ماخ زندر cs نشان‌دهنده حساسیت سیگنال‌های تداخل‌سنج ماخ زندر است.به‌طور مشابه، S تشدید پلاسمون سطحی Ts و S_c^{MZI} به‌ترتیب نشان‌دهنده حساسیت دمایی سیگنال‌های تشدید پلاسمون سطحی و تداخل‌سنج ماخ زندر I هستند. حسگر تغییرات غلظت محلول گلوکز و دما را تشخیص می‌دهد که به‌ترتیب 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 خطی‌بودن ناکافی را نشان می‌داد و درنتیجه اندازه‌گیری‌های گلوکز نادقیق را نشان می‌داد. با این وجود، طیف بهینه‌سازی‌شده 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 دمای حسگر، ما حسگر را در محلول‌های گلوکز با غلظت‌های ۱ میلی‌مول، ۲.۵ میلی‌مول و ۵ میلی‌مول غوطه‌ور کردیم. سپس دمای 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 تحت‌تأثیر تداخل دمای 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 طول‌موج قابل‌توجه 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 قابل‌توجهی در دقت تشخیص می‌شود. درحالی‌که حسگر پیشنهادی در مقایسه با حسگرهای فیبر تشدید پلاسمون سطحی دوکاناله 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 قابل‌توجهی PBA را جذب کند. علاوه‌بر این، تکنیک برازش مرکز پیشنهادی به‌طور قابل‌توجهی محدوده خطی حسگر را افزایش می‌دهد.



شکل ۱۲. تست ویژگی حسگر



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

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه، این مطالعه یک طراحی حسگر جدید را معرفی می‌کند که اثرات تداخل‌سنج ماخ زندر و تشدید پلاسمون سطحی را برای تشخیص غلظت گلوکز و دمای محلول به‌طور همزمان ادغام می‌کند، درحالی‌که تغییرات دمایی را نیز جبران می‌کند. با استفاده از FFT، تمایز بین اثر تداخل‌سنج ماخ زندر و اثر تشدید پلاسمون سطحی امکان‌پذیر شد. علاوه‌بر این، الگوریتم برازش مرکز پیشنهادی با موفقیت خطی‌بودن و محدوده تشخیص خطی حسگر را افزایش داد. علاوه‌بر این، حسگر پیشنهادی برای تشخیص غلظت گلوکز مورداستفاده قرار گرفت. هنگامی که اتصال مرکز و بهینه‌سازی جبران دما انجام شد، حسگر حساسیت عالی، حداقل تداخل دمای خارجی، دقت دقیق، تولید مقرون‌به‌صرفه 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. به‌طورکلی، 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 محیط‌زیست دارد. این یافته‌ها بینش‌های ارزشمندی را درمورد نحوه طراحی و بهینه‌سازی حسگرهای گلوکز ارائه می‌دهند که هم حساس و هم دقیق هستند کهبه‌طور بالقوه می‌تواند منجر به ایجاد فناوری‌های جدید و بهبود یافته آنالیز مایع شود.

جدول ۱. مقایسه با عملکرد حسگرهای گلوکز گزارش شده قبلی

Techniques	Glucose Concentration Sensitivity	Temperature compensation	Linear Range	Reference
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:

1. 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).

2. 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)

3. Z. Chen, F. Zhang, Y. Li, J. Shan, Y. Lu, and Q. Liu, "Bio-electron transfer modulated localized surface plasmon resonance biosensing with charge density monitoring," Biosens. Bioelectron. 201, 113956 (2022).

4. 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)

5. 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)

6. Y. Liu, X. Li, Y.-n. Zhang, and Y. Zhao, "Fiber-optic sensors based on Vernier effect," Measurement 167, 108451 (2021)

7. 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)

8. Y. Liu, and W. Peng, "Fiber-Optic Surface Plasmon Resonance Sensors and Biochemical Applications: A Review," J. Lightwave Technol. 39, 3781-3791 (2021)

9. 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)

10. B. A. Prabowo, A. Purwidyantri, and K.-C. Liu, "Surface plasmon resonance optical sensor: A review on light source technology," Biosensors 8, 80 (2018)

11. 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)

12. 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)

13. 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).

14. S. Zeng, K. V. Sreekanth, 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)

15. 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)

16. 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)

17. 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)

18. 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)

19. 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)

20. 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)

21. 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)

22. 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)

23. 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)

24. 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)

25. 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).

26. 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).