

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

خلاصه

هدف: این تحقیق به منظور طراحی حسگر پلاسمونی فیبر نوری سه کاناله 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 محدوده ۵۰۰ تا ۷۰۰ نانومتر وارد حسگر می‌شود. نور پلاریزه شده به سطح فیلم فلزی برخورد می‌کند و باعث تحریک و نوسانات الکترون‌های آزاد می‌شود. با تغییر ضریب شکست ماده دی‌الکتریک، ثابت انتشار پلاسمون‌های سطحی تغییر می‌یابد و باعث تغییراتی در جفت‌شدگی بین نور و پلاسمون سطحی می‌شود که به صورت مشخصه‌های نوری در خروجی قابل مشاهده است.

یافته‌ها: در این حسگر هر سه کانال از نمونه مورد نظر پر شده و از روش اجزای محدود برای حل معادله موج استفاده شده است سپس مقادیر ضریب جذب برای هر نمونه بیولوژیکی محاسبه و رسم شده است. سه طول موج تشدید برای هر نمونه به دست آمده که منحصر به فرد هستند. در این تحقیق به بررسی طول موج تشدید برای دو نمونه سلول سرطانی Hela و PC12 و محاسبه حساسیت و قدرت تفکیک ضریب شکست حسگر پرداخته شده است.

نتیجه‌گیری: نمودارهای توان خروجی سلول‌های سرطانی از جمله PC12 و Hela رسم و طول موج‌های تشدید هر سلول مشخص شده است که در حالت کلی قدرت تفکیک ضریب شکست و حساسیت اندازه‌گیری شده در این حسگر به ترتیب از مرتبه ۱۰۳ (RIU) و (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

مطهره السادات حسینیان^۱
علیرضا احمدی^۲
محمد آقا بلوری زاده^{۳،۴}

۱. دانشجوی دکتری، گروه فوتونیک، دانشکده علوم و فناوری‌های نوین، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران.
۲. دانشیار گروه مهندسی طراحی کاربردی و ساخت و تولید، دانشکده مهندسی مکانیک و مواد، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران.
۳. استاد فیزیک، گروه فیزیک اتمی مولکولی، دانشکده فیزیک، دانشگاه یزد، یزد، ایران.
۴. استاد فیزیک، گروه فوتونیک، دانشکده علوم و فناوری‌های نوین، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران.

نویسنده مسئول: محمد آقابوری زاده، تلفن: ۰۹۱۳۱۴۱۰۵۸۰
پست الکترونیک: mablror04@ahoo.com

مقدمه

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 به دلیل اینکه آن‌ها در هسته خود دارای پروتئین بیشتری برای تکثیر خود هستند. بنابراین تشخیص سلول‌های سالم از سلول‌های سرطانی آسان است. سلول‌های سرطانی به سرعت تکثیر می‌شوند 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 اشعه 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 اندازه یک دانه کوچک بوده و فرد مبتلا هنوز هیچ نشانه‌ای را مشاهده نکرده است [۱۲]. اما در حسگر شبیه‌سازی شده در این مقاله هنگامی که ضریب شکست سلول سالم حتی اگر به اندازه مرتبه هزارم تغییر کند، به راحتی از سلول سالم قابل تشخیص است.

در این مقاله به طراحی حسگری بر مبنای تشدید پلاسما و ساختار فیبر سه‌کاناله پرداخته شده است. حسگر طراحی شده، قابلیت آشکارسازی انواع سلول‌های سرطانی که ضریب شکستشان معمولاً در محدوده ۱/۳۹ به بالا است را دارا می‌باشد که در اینجا به آشکارسازی دو نمونه سلول سرطانی از جمله سرطان مدولای فوق کلیوی (PC۱۲) و سرطان دهانه رحم (Hela) پرداخته خواهد شد. از آنجایی که این حسگر در سه کانال خود قابلیت آشکارسازی سلول سرطانی را دارا می‌باشد، میزان حساسیت و قدرت تفکیک ضریب شکست حسگر نسبت به یک سلول مرجع معلوم که در اینجا سلول سرطان خون (Jurkat) می‌باشد، قابل محاسبه است. سلول‌های سرطانی به دلیل داشتن مقدار پروتئین بیشتر در هسته خود دارای ضریب شکست بزرگتری هستند بنابراین آشکارسازی آن‌ها نسبت به سلول‌های نرمال به سادگی امکان پذیر است.

روش بررسی

۱. مبانی نظری

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

امروزه، استفاده از تشدید پلاسما در تکنیک آشکارسازی بسیار رایج شده است که این به دلیل حساسیت بالا و عدم نیاز به برچسب مولکولی در حسگری می‌باشد. تشدید پلاسما در 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 موج تحریک تشدید پلاسما، شدیداً به ضریب شکست ماده دی‌الکتریک در تماس با فلز بستگی دارد. تغییر ضریب شکست نانوذره، ثابت انتشار پلاسما در سطحی را تغییر می‌دهد و باعث تغییراتی در جفت‌شدگی بین نور و پلاسما می‌شود که به صورت مشخصه‌های نوری در خروجی قابل مشاهده است. از این خاصیت برای ساخت بسیاری از حسگرها در پزشکی و صنعت استفاده می‌شود.

تشدید پلاسما در سطحی اولین بار در سال ۱۹۶۸ توسط اتو [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 موج بر سطح برای ایجاد حسگری مبتنی بر خواص پلاسما بر اساس حسگر تک‌کاناله و دوکاناله استفاده نمودند. در سال‌های اخیر تمرکز بیشتر دانشمندان بر روی حسگرها و زیست حسگرهای فیبر نوری قرار گرفته است [۴-۱۰].

از آنجایی که حسگرهای تشدید پلاسما در سال‌های اخیر تنها در یک کانال به آشکارسازی نمونه مورد نظر می‌پردازند، نبود قابلیت جبران، امکان ورود انواع نوفه (نویز) از جمله ناپایداری ابزاری، نوسانات دما و برهم‌کنش‌های مولکولی غیر مشخص را در نتایج زیادتر می‌کند. منبع این نوسانات ناشی از دو عامل (۱- ناپایداری در ساخت و ساز اولیه دستگاه اعم از مکانیکی یا الکتریکی و غیره و (۲- تغییر در پارامترهای خروجی مانند تغییر در ولتاژ، فشار اتمسفر، دمای اتاق و ارتعاشات [۱۱] است. بنابراین ضروری است تا نوسانات مربوط به ناپایداری ابزاری و غیرقابل بازگشت را کاهش دهیم. از جمله روش‌هایی که به کاهش نوفه کمک می‌کند، اندازه کوچک حسگر و افزایش تعداد قله تشدید پلاسما مربوط به نمونه 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

$$n_{eff} = \beta/k_0 \quad (7)$$

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

$$n_{eff} = \text{Re}(n_{eff}) + j \text{Im}(n_{eff}) \quad (8)$$

تشکیل شده است. به ازای طول موج‌های لیزر بین ۵۰۰ تا ۷۰۰ نانومتر، اندازه میدان الکتریکی و ضرایب شکست‌های مد مؤثر با حل معادله ویژه مداری به دست می‌آید. سپس مد اصلی فیبر مورد شناسایی قرار می‌گیرد و با استفاده از بخش موهومی ضریب مد مؤثر که مربوط به جذب پلاسمونی می‌شود به محاسبه کمیت اتلاف α

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

پرداخته شده و سپس توان عبوری بر حسب طول موج در نتایج مورد استفاده قرار گرفته است. توان عبوری طبق رابطه

$$P = P_0 e^{-\alpha l} \quad (10)$$

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

۲. مواد و روش‌ها

حسگر به گونه‌ای طراحی شده است که دارای سه کانال مجزا جهت قرارگیری نمونه بیولوژیکی می‌باشد. لایه 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. به دلیل اندازه بزرگ سه حفره 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 و ۲ و ۳ محل قرارگیری نمونه 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 طول موج‌های خروجی می‌شود که در مورد نمونه‌های ما ۳ طول موج تشدید به دست می‌آید که از ویژگی‌های منحصربه‌فرد آن همان نمونه مورد نظر است. اطراف بیرونی بازوهای این حسگر با فیلم طلا به ضخامت $t_{Au}=30\text{nm}$ لایه‌نشانی شده است. ضریب شکست آن با استفاده از فرمول درود (Drude Formula) تعیین می‌شود [۱۰].

هسته فیبر از شیشه فشرده به ضریب شکست $n = 1.46$ و ماده اطراف هسته (clad) از شیشه با ضریب شکست 1.44 و کانال ۱ و ۲ و ۳ از نمونه سلول سرطانی با ضریب شکست‌هایی طبق جدول ۱ پر می‌شوند.

در بخش مش‌زنی است. شرایط مرزی استفاده شده در این حسگر، رسانای کامل الکتریکی PEC است. به منظور یافتن مد انتشاری و ثابت انتشار هر مد، معادله برداری موج الکترومغناطیسی

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

را با توجه به

$$\vec{E}(x, y, z, t) = \vec{E}_0(x, y, z) e^{j(\beta z - \omega t)} = \begin{cases} e_u \\ e_v \\ e_w \end{cases} e^{j(\beta z - \omega t)} \quad (2)$$

حل خواهیم نمود. که در آن e_u, e_v, e_w به ترتیب سه مؤلفه دامنه‌های میدان الکتریکی، β ثابت انتشار، $k_0 = 2\pi/\lambda$ عدد موج و ω ضریب شکست محیط هستند. ω نیز فرکانس زاویه‌ای و λ طول موج فضای آزاد است. با حل معادله ۱ توسط روش اجزای محدود ویژه مقادیر β به دست آمد. روش عددی اجزای محدود روش مناسب برای حل مسائل مرزی است. گام‌های حل توسط این روش ۱- مش‌بندی ۲- انتخاب توابع درونی مناسب ۳- فرمول‌نویسی توسط روشی مناسب مانند گلرکین. هدف از حل معادله ۱ به دست آوردن مجهول β به عنوان ثابت انتشار است. توابع درونی‌یابی به صورت:

$$e_u = \sum_{k_1}^{n_u} \xi_k(x, y) \cdot u_k(z) = [\xi] \{u\} = \vec{\xi} \cdot \vec{u} \quad (3)$$

$$e_v = \sum_{k_1}^{n_v} \eta_k(x, y) \cdot v_k(z) = [\eta] \{v\} = \vec{\eta} \cdot \vec{v} \quad (4)$$

و

$$e_w = \sum_{k_1}^{n_w} \psi_k(x, y) \cdot w_k(z) = [\psi] \{w\} = \vec{\psi} \cdot \vec{w} \quad (5)$$

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

$$(\nabla \times \vec{E}, \nabla \times \vec{E}^*) - k_0^2 n^2 (\vec{E}, \vec{E}^*) = 0 \quad (6)$$

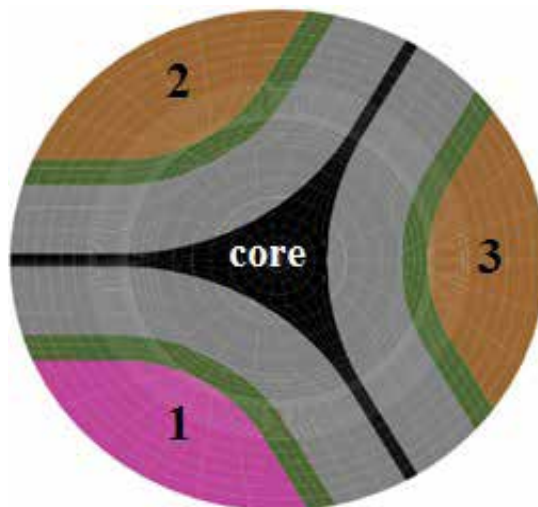
حاصل می‌شود. با ساده‌سازی معادله ۶ به معادله ویژه مداری درجه دوم می‌رسیم که توسط نرم‌افزار سینا حل شده ویژه مقدار هر مد، β ، نتیجه می‌شود. بنابراین طبق رابطه ۳ ضریب شکست مد مؤثر n_{eff} طبق رابطه:

جدول ۱: ضریب شکست چند نمونه سلول‌های سرطانی [۱۲]

نمونه سلول سرطانی	Jurkat	HeLa	PC12
ضریب شکست	1.390	1.392	1.395

مربوط به سلول شاخص سرطان خون است با ضریب شکست $1/390$ که به‌عنوان نمونه معلوم جهت محاسبه مقدار حساسیت حسگر به‌عنوان شاخص به کار می‌رود. ضریب شکست سلول سرطان مدولای فوق کلیوی (PC12) و سرطان دهانه رحم (Hela) به ترتیب برابر با 1.395 RIU و 1.392 RIU می‌باشد. جهت آشکارسازی سلول‌های سرطانی، هر سه کانال این حسگر از نمونه سلول مورد نظر پر خواهد شد. از آنجاکه در هر کانال، ماده نمونه در تماس با لایه نازک طلا است، در نتیجه پلاسمون‌های ایجاد شده در محل لایه‌های طلا، نسبت به تغییر ضریب شکست محیط اطراف خود واکنش نشان می‌دهند که این واکنش به صورت تغییر در طول موج تشدید در خروجی، قابل مشاهده است. در شکل ۳ و ۴ به ترتیب نمودار ضریب جذب α (اتلاف) و توان خروجی بر حسب طول موج برای این دو نمونه سلول رسم شده است. نکته قابل ملاحظه این است که در هر نمودار سه طول موج تشدید وجود دارد که نشان‌دهنده حساسیت متفاوت این نمونه در سه کانال است. بنابراین حساسیت کانال‌های ۱، ۲ و 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 نمونه مورد نظر افزوده خواهد گشت.

همان‌طور که در نمودارهای شکل ۵ مشاهده می‌شود، با افزایش ضریب شکست نمونه سلول حتی در حد مرتبه هزارم تغییر ضریب شکست، قابلیت تشخیص حسگر، کاملاً مشاهده می‌شود و طول موج تشدید به سمت طول موج‌های بالاتر جابه‌جا می‌شود. از آنجاکه 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



شکل ۱: نمای از سطح مقطع دو حسگر سه کاناله فیبر نوری. محل جایگیری نمونه‌ها در کانال‌های ۱ و ۲ و ۳ و بخش سیاه هسته فیبر نوری (core) و بخش‌های سبز، لایه‌های نازک طلا و بخش طوسی همان پوشش دور هسته (clad) است.

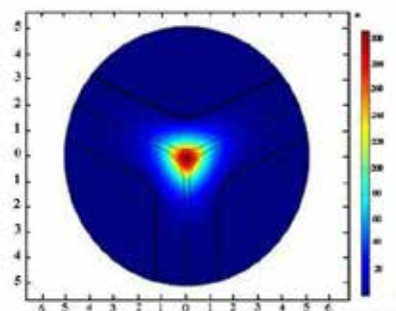
سلول‌های سرطانی به دلیل داشتن مقدار پروتئین بیشتر در هسته خود دارای ضریب شکست بزرگتری هستند. بنابراین آشکارسازی آن‌ها نسبت به سلول‌های نرمال ساده‌تر است و نیز از آنجاکه حسگر طراحی شده، قابلیت آشکارسازی تمامی سلول‌های سرطانی که ضریب شکستشان معمولاً در محدوده $1/390 - 1/40$ است را دارا است، جهت آزمون کارکرد حسگر، چندین نمونه سلول‌های سرطانی با ضریب شکست معلوم [۱۳] از جمله سلول سرطان مدولای فوق کلیوی (PC12) و سرطان دهانه رحم (Hela) مورد بررسی قرار می‌گیرند.

هنگامی که موج فرودی به هسته این حسگر تابیده شود، امواج نوری تضعیف شده به سمت لایه نازک طلا برخورد می‌کنند و باعث تحریک الکترون‌های لایه نازک طلا می‌شوند و پس از جفت شدن فوتون‌ها با الکترون‌ها، پلاریتون‌های پلاسمون سطحی ایجاد می‌شوند که به شدت به تغییر ضریب شکست محیط اطراف خود حساس می‌شوند که این حساسیت به صورت تغییر طول موج 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، وارد کردن ضریب شکست نمونه مورد نظر می‌باشد. مجموعه ویژه مقادیر β از حل معادله ۱ به دست آمد. سپس ضریب مد مؤثر از روی آن محاسبه شد. آنگاه ویژه توابع مورد نظر آن‌ها رسم شده است. ویژه مقدار مد اصلی این حسگر برابر با $1/4448$ است که اندازه میدان الکتریکی مربوط به این ضریب مد مؤثر در شکل ۲ رسم شده است.

کمترین ضریب شکست سلول سرطانی در محدوده $1/390$ تا $1/400$



شکل ۲: نمای دوبعدی اندازه میدان الکتریکی برای بخش موهومی مد مؤثر $1/4448$

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

در نمودارهای شکل ۶ 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 سه کاناله پرداخته شده است که قابلیت تشخیص تا مرتبه هزارم تغییر ضریب شکست را دارا است. در این حسگر سه کاناله، همزمان در هر سه کانال از نمونه مورد نظر پر می‌شود. طول موج نور فرودی از ۵۰۰ تا ۷۰۰ نانومتر است. هنگامی که نور لیزر به هسته این حسگر تابیده شود، امواج نوری تضعیف شده به سمت لایه نازک طلا برخورد می‌کنند و باعث تحریک الکترون‌های لایه نازک طلا می‌شوند و پس از جفت شدن فوتون‌ها با الکترون‌ها، پلاریتون‌های پلاسمون سطحی ایجاد می‌شوند که به شدت به تغییر ضریب شکست محیط اطراف خود حساس می‌شوند که این حساسیت به صورت تغییر طول موج تشدید در خروجی قابل مشاهده است.

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

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

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

$$S_{RI} = \Delta \lambda_{\text{peak}} / \Delta n_{\text{analyte}} \quad (12)$$

به دست خواهد آمد که در جدول ۲ و ۳ محاسبات مربوطه آورده شده است. در دو جدول ۲ و ۳ $\Delta \lambda_{\text{peak}1}$ ، $\Delta \lambda_{\text{peak}2}$ و $\Delta \lambda_{\text{peak}3}$ ، به ترتیب اختلاف طول موج نمونه با طول موج نمونه مرجع مربوط به تشدید اول، دوم و سوم است. به ترتیب 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 به ترتیب قدرت تفکیک ضریب شکست حسگر در سه تشدید اول، دوم و سوم می‌باشد. همان طور که مشاهده می‌شود، حساسیت حسگر با افزایش طول موج تشدید بیشتر می‌شود. با توجه به جدول ۲ همان طور که 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.

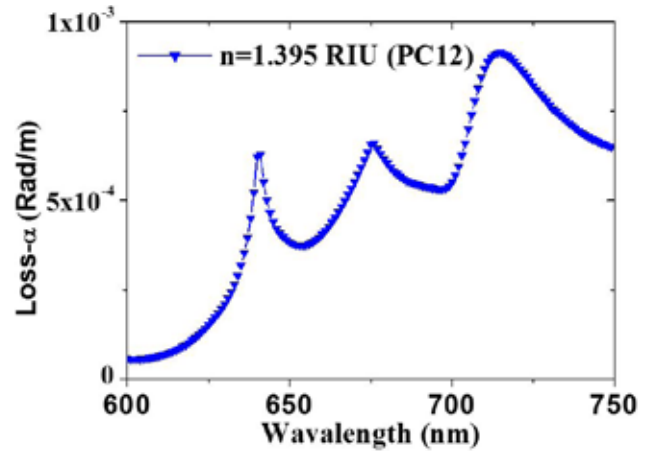
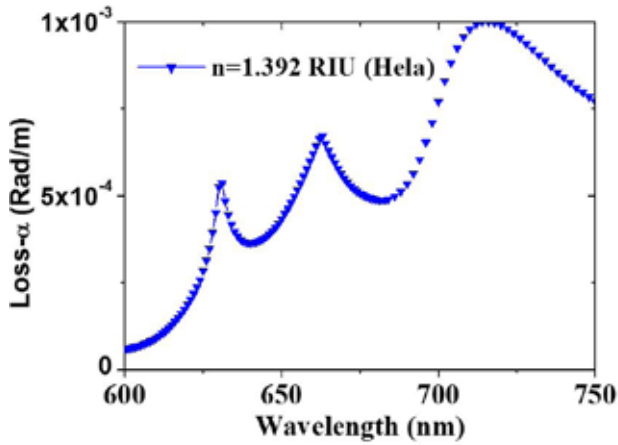
از جمله مواردی که در رابطه با این حسگر تحت بررسی قرار گرفته است، بررسی حساسیت حسگر نسبت به تغییر طول حسگر است. بر این اساس به محاسبه توان عبوری سلول Hela بر حسب طول ۱ و ۲ و ۳ میلی‌متر

جدول ۲: محاسبه میزان تفکیک و حساسیت حسگر مورد نظر برای سه تشدید اول، دوم و سوم مربوط به Hela

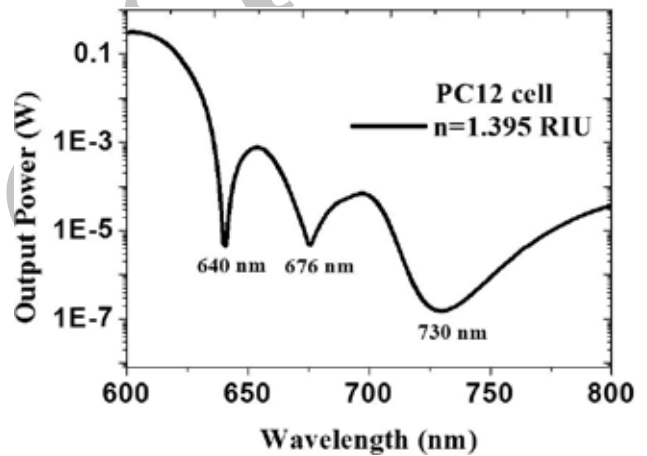
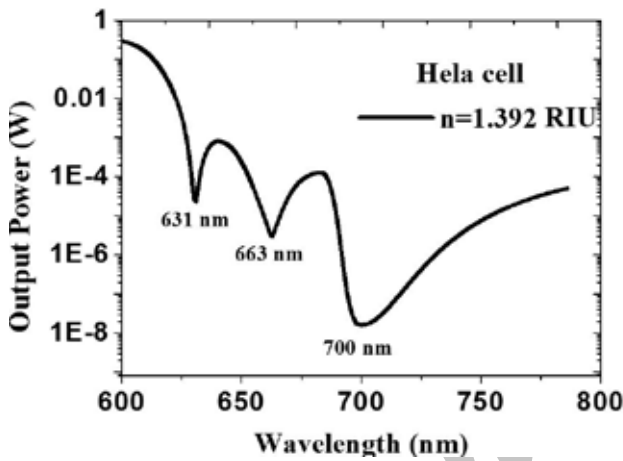
Analyte	n_a (RIU)	$\Delta \lambda_{\text{peak}1}$ (nm)	$\Delta \lambda_{\text{peak}2}$ (nm)	$\Delta \lambda_{\text{peak}3}$ (nm)	R (RIU)
Jurkat	1.390	38	55	66	$R_1 = 5.2 \times 10^3$
Hela	1.392	$S_1 = 1.9 \times 10^{-5}$ nm/RIU	$S_2 = 2.75 \times 10^{-5}$ nm/RIU	$S_3 = 3.3 \times 10^{-5}$ nm/RIU	$R_2 = 3.6 \times 10^3$
					$R_3 = 3 \times 10^3$

جدول ۳: محاسبه میزان تفکیک و حساسیت حسگر مورد نظر برای سه تشدید اول، دوم و سوم مربوط به PC12

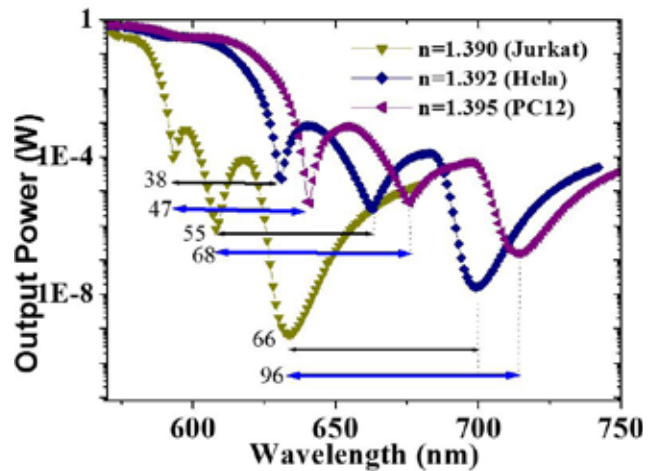
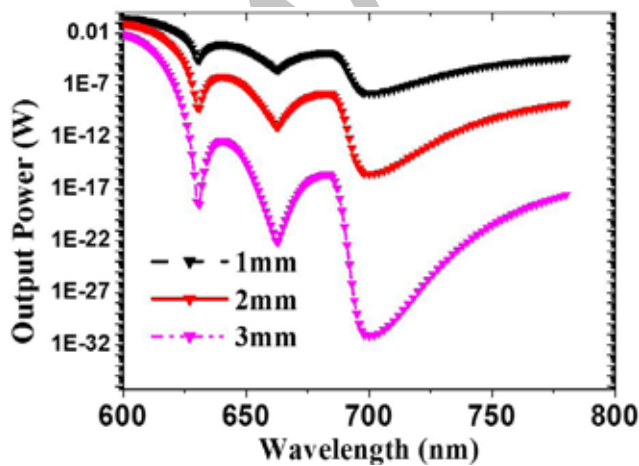
Analyte	n_a (RIU)	$\Delta \lambda_{\text{peak}1}$ (nm)	$\Delta \lambda_{\text{peak}2}$ (nm)	$\Delta \lambda_{\text{peak}3}$ (nm)	R (RIU)
Jurkat	1.390	47	68	96	$R_1 = 1.06 \times 10^3$
PC12	1.395	$S_1 = 0.94 \times 10^{-5}$ nm/RIU	$S_2 = 1.36 \times 10^{-5}$ nm/RIU	$S_3 = 1.92 \times 10^{-5}$ nm/RIU	$R_2 = 0.73 \times 10^3$
					$R_3 = 0.52 \times 10^3$



شکل ۳: نمودار ضریب جذب (اتلاف) سمت راست برحسب طول موج مربوط به سلول Helia و سمت چپ برحسب طول موج مربوط به سلول PC12



شکل ۴: نمودار توان خروجی سمت راست برحسب طول موج مربوط به سلول Helia و سمت چپ برحسب طول موج مربوط به سلول PC12



شکل ۵: نمودار توان خروجی برحسب طول موج جهت بررسی حساسیت حسگر، مربوط به سلول Helia به سلول Jurkat و سلول های Helia و PC12

شکل ۶: نمودار توان خروجی برحسب طول موج برای سه طول (۲ و ۳ میلی متر، مربوط به سلول Helia)

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

به‌طور خلاصه، حسگر شبیه‌سازی شده در این مقاله دارای مزیت‌های مهمی است از جمله: ۱- به دلیل ساختار فیبر نوری آن قابلیت محدود کردن نور در فیبر را دارا می‌باشد و میرایی موج در آن اندک است. ۲- برای یک نمونه قرار گرفته در سه کانال، سه طول موج تشدید را نشان می‌دهد که در سال‌های اخیر کم‌نظیر است و این بر دقت تشخیص می‌افزاید. ۳- قابلیت تشخیص نمونه تا مرتبه هزارم ضریب شکست را نیز دارا است. ۴- حجم کوچک میکرومتری آن قابلیت حمل آسان آن را محتمل می‌سازد. ۵- مقدار حساسیت به دست آمده از این حسگر قابل مقایسه با حسگرهای مشابه در سال‌های اخیر است.

در انتها، پیشنهاد می‌شود پارامترهای فیبری که دارای ۶ حفره است نیز به عنوان حسگر ۶ حفره‌ای مورد بررسی قرار گیرد. پیش‌بینی می‌شود که شاهد طول موج‌های تشدید بیشتری در نمودار اتلاف باشیم که در نهایت دقت حسگر را جهت تشخیص نمونه بالاتر خواهد برد.

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

مد اصلی این حسگر در ۱/۴۴۴۸ است که اندازه 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 به دلیل خاصیت انعکاسی ساختار فیبر مورد نظر است که باعث محدود شدن مدها درون هسته فیبر می‌شود. هنگامی که سه کانال از نمونه مورد نظر پر می‌شود، به دلیل شکست تقارن در فیبر و خاصیت دوشکستی، مد اصلی نور قطبیده شده دارای قطبش در جهت X و Y است که در این مقاله تنها به قطبش Y آن اشاره شده است. تمامی نمودارهای ضریب جذب α (شکل ۳) و توان خروجی (شکل‌های ۴، ۵، ۶) بر حسب طول موج 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 در نتیجه قابلیت تشخیص را بالا می‌برد. اکثر حسگرهای طراحی شده در سال‌های اخیر، نهایتاً یک یا دو طول موج تشدید را ارائه کرده‌اند و حسگری با سه طول موج تشدید مشاهده نشده است و این خود بزرگترین مزیت این حسگر است که ۳ طول موج تشدید را همزمان از یک نمونه زیستی نشان داده است و قابلیت تشخیص تا مرتبه هزارم تغییر ضریب شکست نیز بسیار نادر است که در حسگر طراحی شده موجود است. از جمله مزیت دیگر این حسگر که به کاهش نوفه کمک می‌کند، اندازه کوچک میکرومتری این حسگر می‌باشد که قابلیت حمل آن را محتمل می‌سازد.

میزان حساسیت و قدرت تفکیک ضریب شکست حسگر نسبت به یک سلول مرجع معلوم که در اینجا سلول سرطان خون (Jurkat) است، محاسبه شده است. با توجه به ارقام به دست آمده از حساسیت، مشخص است که حساسیت حسگر در محل سه تشدید به وجود آمده با یکدیگر متفاوت است. با توجه به جدول ۲ همان‌طور که 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 اندازه‌گیری شده در این حسگر نیز از مرتبه ۱۰۳ است با افزایش طول موج این کمیت کوچکتر شده است که هرچه این کمیت کوچکتر شود، دقت اندازه‌گیری بیشتر می‌شود.

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.