به نام خدا

مطالعه تجربی و عددی عملکرد یک حسگر زیستی نوری بر مبنای جا به جایی گوس-هانچن جهت آشکار سازی تعامل آلبومین سرم انسانی با داروی فنوباربیتال

دکتر ابراهیم صفری، زینب جدی پاکچین

اپتیک و فیزیک لیزر/ دانشکده فیزیک/ دانشگاه سراسری تبریز

مقدمه

حسگرهای زیستی نوری مزایای زیادی نسبت به تکنیک‌های تحلیلی و تشخیصی مرسوم دارند، زیرا امکان تشخیص مستقیم، زود هنگام بسیاری از مواد بیولوژیکی و شیمیایی را فراهم می‌کنند. حسگرهای زیستی اغلب به عنوان یک سیستم سه قسمتی متشکل از یک گیرنده زیستی، یک مبدل و یک واحد پردازش سیگنال توصیف می شوند [۱]. هنگامی که آنالیت با گیرنده زیستی تعامل می کند، یک سیگنال قابل اندازه گیری تولید می شودحسگرها برای انواع آنالیت‌ها در زمینه‌های پزشکی [۲]، بررسی سلامت مواد غذایی [۳] و سنجش محیطی [۴] و همچنین نظارت بر کنترل فرآیند برای تحقیقات و صنعت [۵] توسعه یافته‌اند. در این پژوهش، یک حسگر پلاسمونیک مبتنی بر تشدید پلاسمون سطحی (SPR) در پیکربندی کریشمن برای بررسی برهم‌کنش دارو–پروتئین و آشکارسازی فنوباربیتال با استفاده هم‌زمان از تغییرات زاویه تشدید و جابه‌جایی گوس–هانچن مورد بررسی قرار گرفت. ساختار پیشنهادی شامل یک منشور شیشه‌ای، لایه نازک طلا و لایه تثبیت‌شده آلبومین سرم انسانی (HSA)بود. در بخش عددی، رفتار نوری ساختار با استفاده از روش المان محدود و محاسبات عددی بررسی شد و تأثیر ضخامت لایه طلا و ضریب شکست لایه زیستی بر مشخصه‌های تشدید پلاسمون سطحی و جابه‌جایی گوس–هانچن مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج شبیه‌سازی نشان داد که ضخامت لایه طلا تأثیر قابل‌توجهی بر عمق و پهنای تشدید و همچنین مقدار جابه‌جایی گوس–هانچن دارد و در میان ضخامت‌های بررسی‌شده، ضخامت ۵۰ نانومتر شرایط مناسب‌تری را برای تشدید پلاسمون سطحی و افزایش جابه‌جایی گوس–هانچن فراهم می‌کند. در این شرایط، کمینه بازتابندگی تقریباً صفر و جابه‌جایی گوس–هانچن حدود ۰.۸۸ برابر قطر پرتو به دست آمد. همچنین عمق نفوذ میدان میراشونده در محیط مجاور سطح طلا حدود ۳۲۰ نانومتر محاسبه شد .در بخش تجربی، ابتدا پاسخ SPR ساختار منشور–طلا–هوا و سپس ساختار منشور–طلا HSA–بررسی شد. نتایج تجربی وقوع تشدید را در محدوده زاویه‌ای پیش‌بینی‌شده توسط شبیه‌سازی تأیید کرد؛ اگرچه به دلیل اختلاف میان ضخامت اسمی و واقعی لایه طلا و سایر عوامل تجربی، تفاوت‌هایی در عمق و پهنای منحنی‌های تشدید مشاهده شد. پس از تثبیت HSA، زاویه تشدید در حدود ۴۲.۱۲ درجه و جابه‌جایی مرکز پرتو در حدود ۰.۰۴ قطر پرتو به دست آمد. در مرحله نهایی، برای بررسی برهم‌کنش فنوباربیتال با HSA، محلولی با غلظت ۷۰ میکرومولار مورد استفاده قرار گرفت. پس از برهم‌کنش دارو با لایه پروتئینی، زاویه تشدید از ۴۲.۱۲ به ۴۲.۵۹ درجه منتقل شد و تغییر قابل اندازه‌گیری در پاسخ گوس–هانچن نیز مشاهده گردید

مبانی و روش ها

اندازه‌گیری شدت بازتاب نور قطبی‌شده با قطبش p یا قطبش TM برای عملکرد حسگری حسگر SPR طراحی‌شده بسیار مهم است. امواج پلاسمون سطحی (SPWs) به عنوان امواج عرضی با یک میدان الکتریکی نوسانی عمود بر سطح مشخص می‌شوند. امواج قطبش مغناطیسی عرضی (TM) نحوه انتشار پلاسمون سطحی را به عنوان یک موج الکترومغناطیسی موازی با جهت x با یک میدان مغناطیسی موازی با جهت y توصیف می‌کنند، زیرا پلاسمون‌های سطحی یک مؤلفه میدان الکتریکی عمود بر سطح را نشان می‌دهند. بنابراین، شرط پیش‌نیاز اولیه برای تحریک SP، حالت قطبش TM است که برای تحریک توزیع بارها روی تماس فلزی و در نتیجه برآورده کردن شرایط مرزی لازم برای تحریک SPR، همانطور که توسط کیم و کو شرح داده شده است، مورد نیاز است [۶]. یک مرز صاف بین دو ماده متفاوت را تصور کنیدکه با یک محیط با تابع دی الکتریک مختلط ε_1 (ω) متمایز می شود در حالی که تابع دی الکتریک محیط دیگر $\varepsilon_2(\omega)$حقیقی در نظر گرفته می شود. راه حل حالت‌های مغناطیسی عرضی (TM) اعمال شرایط مرزی و استفاده از معادلات ماکسول در هر دو نیم فاصله، برای $z<0$ و $z>0$ (که $\boldsymbol{z}$ مرز دومحیط است) نتیجه زیر به دست می‌آید:

$$k = \frac{2\pi}{\lambda}\sqrt{\frac{\varepsilon_1\varepsilon_2}{\varepsilon_1+\varepsilon_2}} \qquad (۱)$$

مدل پیکربندی N لایه کریشمن به شرح زیر است [۷]:

$$\begin{bmatrix} U_1 \\ V_1' \end{bmatrix} = M \begin{bmatrix} U_{N-1} \\ V_{N-1}' \end{bmatrix} \qquad (۲)$$

که در آن (U_1,V_1) و (U_{N-1},V_{N-1}) عبارات مرزی لایه‌های اول و Nام میدان‌های الکترومغناطیسی هستند و M ماتریس مشخصه را نشان می‌دهد و در نهایت ، ضریب بازتاب مختلط (r_p) داده می‌شود [۷]. بازتابندگی (R_p) از رابطه زیر بدست می‌آید:

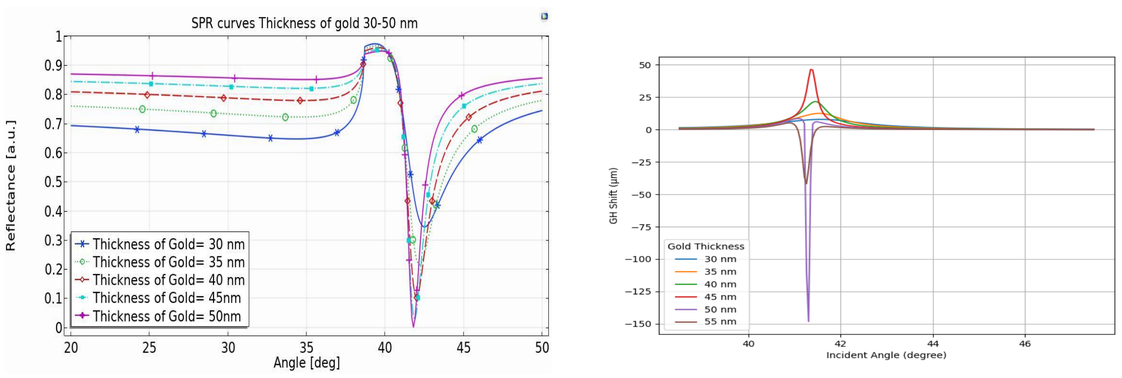
$$R_p = |r_p|^2 \qquad (۳)$$

هم چنین جابجایی GH با یک گذار فاز از نور منعکس شده طبق نظریه فاز ساکن بدست می‌آید:

$$\Delta = \frac{\lambda}{2\pi}\frac{d\varphi}{d\theta} \qquad (۴)$$

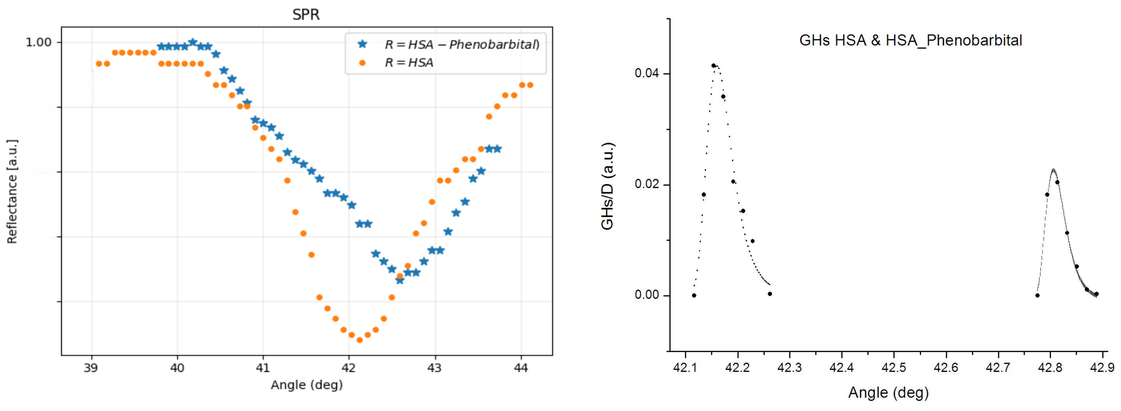
نتایج و بحث

عملکرد ساختار پیشنهادی بر پایه پیکربندی کریشمن در دو بخش عددی و تجربی مورد بررسی قرار گرفت. در بخش شبیه‌سازی، ابتدا تأثیر ضخامت لایه طلا بر مشخصه‌های تشدید پلاسمون سطحی بررسی شد. نتایج نشان داد که تغییر ضخامت لایه فلزی تأثیر قابل‌توجهی بر عمق تشدید، پهنای منحنیSPR ، زاویه تشدید و در نتیجه جابه‌جایی گوس–هانچن دارد. با افزایش ضخامت طلا از ۳۰ تا ۵۰ نانومتر، کمینه بازتابندگی کاهش یافته و تشدید عمیق‌تر و باریک‌تر شد. بر اساس نتایج به‌دست‌آمده، ضخامت ۵۰ نانومتر بهترین عملکرد را در میان ضخامت‌های بررسی‌شده نشان داد؛ به‌گونه‌ای که برای ضریب شکست ۱.۵۰، زاویه تشدید حدود ۴۱.۸ درجه و کمینه بازتابندگی تقریباً صفر به دست آمد و پهنای نصف بیشینه نیز به حدود ۱ درجه رسید .همچنین نتایج محاسبات گوس–هانچن نشان داد که افزایش حساسیت این پارامتر مستقیماً به رفتار فاز ضریب بازتاب در مجاورت تشدید وابسته است. در ضخامت ۵۰ نانومتر، بیشترین جابه‌جایی گوس–هانچن و عمیق‌ترین تشدید به صورت هم‌زمان مشاهده شد. مقدار جابه‌جایی محاسبه‌شده برای این ضخامت حدود ۰.۸۸۴ برابر قطر پرتو بود، در حالی که این مقدار برای ضخامت‌های ۳۰ و ۴۰ نانومتر به‌ترتیب حدود ۰.۰۰۸ و ۰.۰۲۲ به دست آمد. این اختلاف قابل‌توجه نشان می‌دهد که انتخاب صحیح ضخامت لایه فلزی نقش مهمی در افزایش حساسیت روش گوس–هانچن دارد (شکل ۱).



شکل 1 :منحنی های جا به جایی گوس-هانچن و تشدید پلاسمون های سطحی

قابلیت سامانه برای آشکارسازی برهم‌کنش دارو–پروتئین مورد بررسی قرار گرفت. پس از عبور محلول فنوباربیتال با غلظت ۷۰ میکرومولار از روی لایه تثبیت‌شدهHSA ، زاویه تشدید از ۴۲.۱۲ درجه به ۴۲.۵۹ درجه منتقل شد و هم‌زمان تغییراتی در شکل منحنی SPR و جابه‌جایی گوس–هانچن از مقدار ۴۰ میکرون به مقدار ۲۰ میکرون تنزل پیدا کرد و در ناحیه مربوط به تشدید پلاسمون سطحی اتفاق افتاد. این تغییرات نشان می‌دهد که برهم‌کنش فنوباربیتال با لایه HSA موجب تغییر خواص اپتیکی مؤثر ناحیه نزدیک سطح طلا شده است (شکل ۲).



شکل 2 :منحنی های تجربی جا به جایی گوس-هانچن و تشدید پلاسمون های سطحی

مرجع‌ها

[1]. Conroy, P. J.; Hearty, S.; Leonard, P.; O'Kennedy, R. J. Semin. Cell Dev. Biol. 2009, 20, 10–26.
[2]. Joseph, W. Biosens. Bioelectron. 2006, 21, 1887–1892.
[3]. Huet, A.-C.; Delahaut, P.; Fodey, T.; Haughey, S. A.; Elliott, C.; Weigel, S. TrAC Trends Anal. Chem. 2010, 29, 1281–1294.
[4]. Weller, M. G.; Schuetz, A. J.; Winklmair, M.; Niessner, R. Anal. Chim. Acta 1999, 393, 29–41.
[5]. Venugopal, V. Biosens. Bioelectron. 2002, 17, 147–157.
[6]. Mannelli, I.; Minunni, M.; Tombelli, S.; Mascini, M. Biosens. Bioelectron. 2003, 18, 129–140.
[7]. Nickelson, L., *Electromagnetic theoy and plasmonics for engineers*. 2018: Springer. 665.