



بیست و ششمین کنفرانس اپتیک و
فوتونیک ایران و دوازدهمین کنفرانس
مهندسی و فناوری فوتونیک ایران،
دانشگاه خوارزمی،
تهران، ایران.
۱۵-۱۶ بهمن ۱۳۹۸



اندازه‌گیری غلظت قند خون به کمک تغییرات جذب نوری

رزونانس پلاسمون‌های سطحی نانوذرات طلا

فاطمه میرزائی محمدآبادی، جواد باعدی، احسان کوشکی، آرمان قاصدی

دانشگاه حکیم سبزواری، دانشکده علوم پایه، گروه فیزیک، ایران، سبزوار

چکیده- در این مقاله ما روش تعیین قند خون را با استفاده از تغییرات جذب نوری رزونانس پلاسمون‌های سطحی نانوذرات طلا به دست آورده‌ایم. در این روش ما موفق شدیم نانوذرات طلا را با اندازه ۱۰-۱۳ nm بسازیم که به وسیله اندازه‌گیری DLS و طیف سنج UV مورد تایید قرار گرفت سپس با ترکیب نانوذرات طلا و گلوکز و گلوکز اکسیداز، با نسبت‌های مناسب توانستیم میزان قند موجود در بزاق را اندازه‌گیری کنیم. اندازه‌گیری‌های انجام شده در این روش نسبت به روش‌های اندازه‌گیری موجود، دارای مزیت زیادی است زیرا این روش توسط طیف سنج نور صورت می‌گیرد و نیاز به تماس جلدی ندارد. ما توانستیم غلظت‌های ۱۰۰-۱۲۰ mg/dl را به خوبی اندازه‌گیری کنیم.

کلیدواژه- جذب نوری، رزونانس پلاسمون‌های سطحی، قند خون، گلوکز اکسیداز، نانوذرات Au

Measuring the concentration of blood Glucose by change the light absorbance of surface Plasmon's resonance in noble metallic nanoparticles

Fateme Mirzaei, Javad Baedi, Ehsan Koushki, Arman Ghasedi
Hakim Sabzevari University, Faculty of basic sciences, Department of Physics, Iran, Sabzevar

fateme.mirzaei2473@gmail.com
j.baedi@hsu.ac.ir

Abstract- In this paper, we have gained method for determination of blood glucose using change the light absorbance of surface Plasmon's resonance. In this way managed to make gold nanoparticles with Size 10-13 nm that by measuring DLS and UV spectrometer was approved. We can measuring Glucose in saliva by combining gold nanoparticles and glucose and Glucose oxidase with suitable ratio. Data in this way compared to existing methods of measurement has many advantages. It is carried by spectrometer light and need to contact the skin. We were able to measure the concentrations of 100-120 mg/dl well.

Keywords: Blood Glucose, Glucose oxidase, Light absorbance, Surface Plasmon's resonance, Au nanoparticles

مقدمه

SPR یک روش نسبتاً جدید است که اولین بار در سال ۱۹۹۱ از این فناوری استفاده شده است [5].

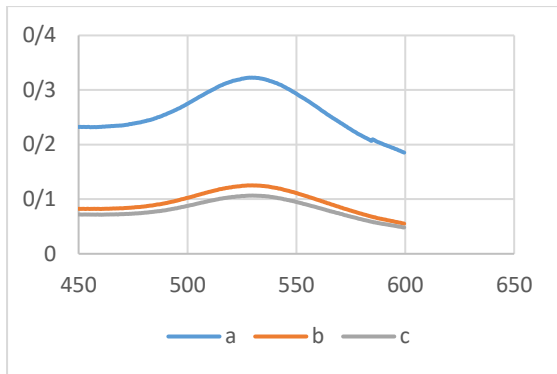
در سال‌های اخیر روشی برای تعیین گلوکز موجود در خون بدون آنزیم گلوکز اکسیداز (GOD) و تنها با استفاده از نانوذرات طلا ارائه شده است در این روش نانوذرات طلا به روش سبز سنتز شدند سپس غلظت‌های مختلف گلوکز (۱-۱۵ mM) با نانوذرات طلای سنتز شده مخلوط شد و اثرات آن‌ها مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که یک رابطه خطی بین غلظت گلوکز و پیک جذب رزونانس پلاسمون‌های سطحی وجود دارد. پیک جذب پلاسمون‌های سطحی ممکن است به چند عامل وابسته باشند از جمله: اندازه ذرات، ماده فعال سطحی، شکل و نوع حلال. گلوکز اکسیداز توسط مقادیر میکرو مولار فلزات سنگین مانند سرب، طلا، جیوه و نقره کنترل می‌شود که حساسیت GOD به این فلزات میتواند برای طراحی یک بیوسنسور مناسب باشد [6].

روش‌ها و محلول‌های مورد استفاده

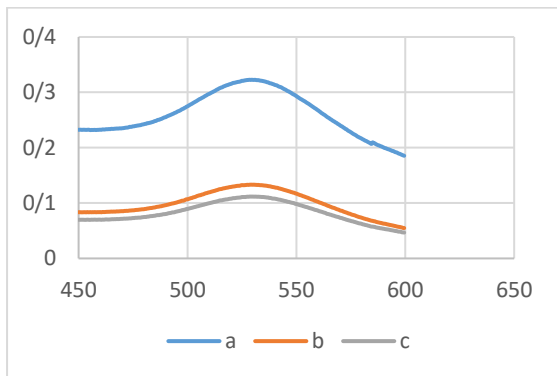
گلوکز اکسیداز (GOD)، سدیم سیترات ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$)، گلوکز ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) و هیدروژن تتراکلرواوریک اسید (HAuCl_4) برای انجام این آزمایش تهیه شد. برای سنتز نانوذرات طلا در ابتدا به سدیم سیترات ۱٪ جرمی نیاز داریم بعد از تهیه محلول سدیم سیترات، نانو ذرات طلا را به روش احیا سنتز می‌کنیم. در این سنتز HAuCl_4 همراه با آب مقطر و سدیم سیترات مخلوط شده و نانو ذرات طلای قرمز رنگ به دست می‌آید. چگونگی پی بردن به نانو بودن ذرات طلا توسط آزمایش DLS امکان پذیر می‌باشد که نتایج مربوط به DLS به صورت زیر می‌باشد که نشان می‌هد ذرات دارای اندازه ۱۰-۱۳ nm می‌باشند.

دیابت یکی از دلایل اصلی مرگ و ناتوانی‌های جسمی می‌باشد تعیین غلظت گلوکز در تشخیص و درمان دیابت بسیار مهم است. طلا (Au) به عنوان یک فلز واسطه شناخته شده است که فعالیت شیمیایی Au با اندازه ذرات تغییر می‌کند. خواص نوری این نانو ذرات می‌تواند با اندازه، شکل و ترکیب آن تنظیم شود به همین دلیل به راحتی با تغییر دادن هریک از این پارامترها، حساسیت نوری نانوذرات تغییر می‌کند که می‌توان از این قابلیت در حسگرها استفاده کرد [1,2]. تاکنون شاهد پیشرفت قابل توجهی در تعیین غلظت گلوکز خون توسط آزمایش‌های گوناگون مانند روش الکتروشیمیایی، فلئوئورسانس و رنگ سنجی بوده ایم. این روش‌ها به خوبی اثبات شده اند اما عموماً بسیار وقت گیر هستند. از سوی دیگر، این روش‌ها نیاز به کارکنان آزمایشگاهی بسیار ماهر دارند. موضوع بسیار مهم تر آن است که آنزیم استفاده شده در این روش‌ها معمولاً هزینه بالایی دارد، بنابراین تلاش برای ایجاد راه کارهای جدید، آسان، باکیفیت، و کم هزینه برای تشخیص گلوکز ضروری است. یکی از روش‌های تعیین غلظت قند خون با استفاده از بزاق انسان می‌باشد. ویسکوزیته بزاق انسان بین افراد مختلف، متفاوت می‌باشد استفاده از این روش به دلیل نداشتن درد و خون‌ریزی، راحت بودن و غیر تهاجمی بودن می‌تواند جایگزین بسیار مناسبی برای روش‌های شیمیایی تعیین غلظت قند خون باشد [3].

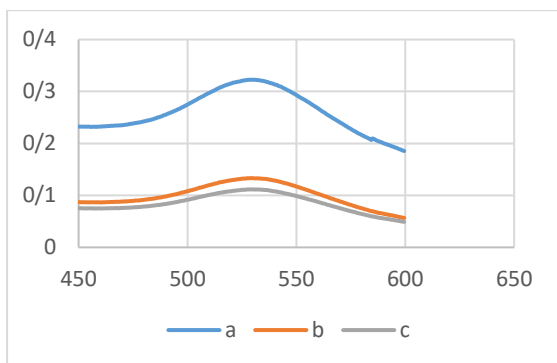
در میان مبدل‌هایی که برای ایجاد یک بیوسنسور استفاده می‌شوند، مبدل‌های نوری برای تجزیه و تحلیل بزاق به علت شفافیت، راحت و حساس بودن آن بسیار مناسب تر از روش‌های شیمیایی می‌باشند [4]. رزونانس پلاسمای سطحی (SPR) یک روش جالب برای اندازه گیری گلوکز است. SPR به نوسان جمعی الکترون‌ها در مواد دی الکتریک و فلزات، وابسته می‌باشد فناوری بیوسنسور



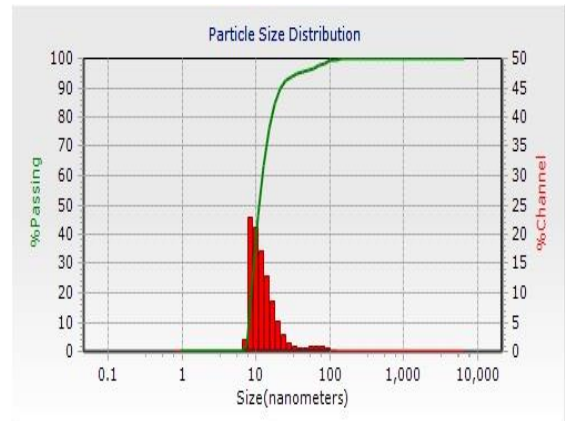
شکل (۲): نمودار جذب رزونانس پلاسمون‌های سطحی بر حسب طول موج برای گلوکز ۱۰۰. (a) نانوذرات طلا (b) نانوذرات طلا به همراه گلوکز (c) نانوذرات طلا به همراه گلوکز و گلوکز اکسیداز



شکل (۳): نمودار جذب رزونانس پلاسمون‌های سطحی بر حسب طول موج برای گلوکز ۱۱۰. (a) نانوذرات طلا (b) نانوذرات طلا به همراه گلوکز (c) نانوذرات طلا به همراه گلوکز و گلوکز اکسیداز



شکل (۴): نمودار جذب رزونانس پلاسمون‌های سطحی بر حسب طول موج برای گلوکز ۱۲۰. (a) نانوذرات طلا (b) نانوذرات طلا به همراه گلوکز (c) نانوذرات طلا به همراه گلوکز و گلوکز اکسیداز



شکل (۱): اندازه نانوذرات طلای سنتز شده توسط آزمایش DLS

محدوده‌ی گلوکز موجود در بزاق انسان بین ۸۰-۱۲۰ میلی گرم در دسی لیتر می‌باشد بنابراین ما سه غلظت مختلف از گلوکز را به صورت زیر تهیه کرده ایم:

- گلوکز ۱۰۰: ۱۰ mg گلوکز در ۱۰ میلی لیتر آب
- گلوکز ۱۱۰: ۱۱ mg گلوکز در ۱۰ میلی لیتر آب
- گلوکز ۱۲۰: ۱۲ mg گلوکز در ۱۰ میلی لیتر آب

هم‌چنین برای انجام آزمایش به محلول گلوکز اکسیداز که شامل ۱۵ mg گلوکز اکسیداز جامد در ۵۰ ml آب مقطر می‌باشد احتیاج داریم. پس از آماده‌سازی محلول‌ها، در مرحله بعد ابتدا ۱ ml محلول طلا را به همراه ۱ ml گلوکز با غلظت ۱۰۰ mg/dl مخلوط کرده سپس ۰/۵ ml گلوکز اکسیداز به آن اضافه می‌کنیم پس از گذشت چند دقیقه با استفاده از طیف سنج UV-Vis طیف نمونه مورد نظر را می‌گیریم. این روند را برای دو غلظت دیگر گلوکز تکرار می‌کنیم و نتایج به‌دست آمده را ثبت می‌کنیم. نتایج به دست آمده در شکل‌های ۲-۴ برای غلظت‌های مختلف گلوکز نمایش داده شده است.

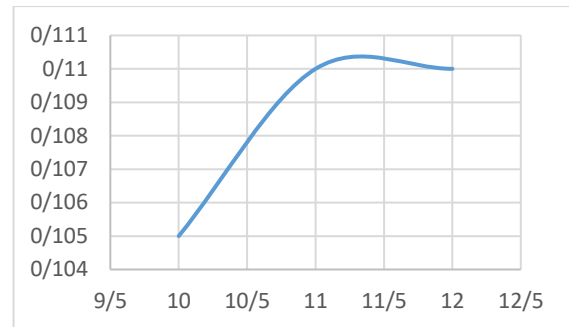
α ضریب جذب، λ طول موج، k عدد موج و c سرعت نور می‌باشد. این روابط کلیه رفتارهای طیف نوری نانو هیبریدهای فلزی را به ما می‌دهد [7].

نتیجه‌گیری

با وارد کردن گلوکز اکسیداز به محلول حاوی طلا، روی اندازه ذرات تقریباً تاثیری نداشته است اما روی چگالی ذرات اثر گذاشته است به طوری که شدت منحنی کم شده و پهن تر شده است که نشان می‌دهد میزان عبور نور از داخل محلول بیشتر شده است.

مرجع‌ها

- [1] J. Wang, A. Munir, Z. Li, Hs. Zhou, "Aptamer-Au NPs conjugates-enhanced SPR sensing for the ultrasensitive sandwich immunoassay" *Biosensors & Bioelectronics* (2009) 124-129
- [2] H. Zhang, L. Lin, X. Zeng, Y. Ruan, Y. Wu, M. Lin, Y. He, F. Fu, "Magnetic beads-based DNAzyme recognition and AuNPs-based enzymatic catalysis amplification for visual detection of trace uranyl ion in aqueous environment" *Biosens Bioelectron* (2016) 73-79.
- [3] W. Zhang, Y. Du, M. Wang, "Noninvasive glucose monitoring using saliva nano-biosensor" *Sensing and Bio-Sensing Research* (2015) 23-29.
- [4] A. Soni, S. Kumar Jha, "A paper strip based non-invasive glucose biosensor for salivary analysis" *Biosensors and Bioelectronics* (2015) 763-768.
- [5] J. Homola, "On the sensitivity of surface plasmon resonance sensors with spectral interrogation" *Sensors and Actuators B: Chemical* (1997) 207-211.
- [6] N. Albusta, M. Keogh, S. Akhtar, F. Henari, "Detection of Glucose using Gold Nanoparticles Prepared by Green Synthesis" *International Journal of Engineering & Scientific Research* (2018) 2-7.
- [7] E. Koushki, A. Farzaneh, "Numerical simulation of optical dispersion, group velocity, and waveguide properties of gold and silver nanocolloids and hybrids" *Colloid Polym Sci* (2017) 197-203.



شکل (۵): نمودار جذب پلاسمون‌های سطحی بر حسب غلظت گلوکز در شکل (۵) به دلیل افزایش گروه‌های عاملی قندی اطراف ذرات و بزرگ‌تر شدن آن‌ها بعد از اضافه کردن گلوکز اکسیداز، از یک غلظت معین (تقریباً ۱۱) به بعد اشباع در جذب پلاسمونی اتفاق افتاده و شکل نمودار از خطی به منحنی تغییر شکل داده است. این موضوع نشان می‌دهد که ماده‌ی استفاده شده تا غلظت‌های طبیعی، بسیار دقیق می‌تواند مقدار قند خون را اندازه‌گیری کند ولی در غلظت‌های بالا به صورت کیفی برای تشخیص سریع دیابت می‌تواند استفاده شود و مقدار دقیق گلوکز را نمی‌دهد.

در فلزات حجمی و فیلم‌های فلزی، خواص نوری عمدتاً ناشی از الکترون‌های آزاد است. ثابت دی الکتریک از رابطه زیر به دست می‌آید که $w_p = \sqrt{\frac{Ne^2}{m\epsilon_0}}$ فرکانس پلازما است و N تعداد اتم‌ها در واحد حجم است و علاوه بر این، w و γ_0 به ترتیب فرکانس زاویه ای موج اتفاق افتاده و ثابت میرایی الکترون‌های آزاد است. همچنین، γ_j و $f_j = \frac{N_j}{N}$ به ترتیب ثابت میرایی، مقاومت، فرکانس طبیعی اسپلاتور وابسته به گذارهای داخلی از نوع J هستند.

$$(1) \epsilon_r = 1 - \frac{w_p^2 f_0}{w(w + i\gamma_0)} + \sum_{j=1}^k \frac{w_p^2 f_j}{w_{0j}^2 - w^2 - i\gamma_j w^2}$$

$$\alpha = 2k \frac{\omega}{c} = \frac{4\pi k}{\lambda} \quad (2)$$