



بیست و هفتمین کنفرانس اپتیک و فوتونیک ایران و سیزدهمین کنفرانس مهندسی و فناوری فوتونیک ایران، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران.
۱۴-۱۶ بهمن ۱۳۹۹



کد مقاله : ۱-۲۴۵۲-۱۰-A

طراحی یک حسگر زیستی با استفاده از بلور فوتونی جهت تشخیص گلوکز خون

محمد مقیمی، میر مجتبی میرصالحی

دانشکده مهندسی، دانشگاه فردوسی مشهد

mohammad.moghimi@mail.um.ac.ir

mirsalehi@um.ac.ir

چکیده - در سالهای اخیر علم پزشکی به سمت تشخیص سریع بیماری ها پیشرفت کرده است. یکی از روش های تشخیص سریع استفاده از ادوات نوری بخصوص بلور های فوتونی می باشد. در این مقاله یک حسگر زیستی جهت تشخیص گلوکز خون بر اساس بلور فوتونی دو بعدی ارائه شده است. حسگر پیشنهادی از یک مشدد حلقوی و دو موجبر تشکیل شده است. قرار گیری نمونه خون در محل مشخص شده باعث عبور طول موج های معینی می شود. با اندازه گیری طول موج های خروجی می توان غلظت گلوکز خون را تعیین کرد. این طرح دارای حساسیت 1311.81nm/RIU است که نسبت به حسگر های ارائه شده در مقالات مشابه برتری دارد.

کلید واژه- حسگر زیستی، بلور فوتونی، گلوکز، مشدد حلقوی

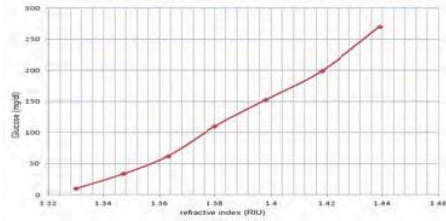
Design of a Biosensor for Detection of Blood Glucose Using Photonic Crystal

Mohammad Moghimi, Mir Mojtaba Mirsalehi
Faculty of Engineering, Ferdowsi University of Mashhad, Iran

mohammad.moghimi@mail.um.ac.ir
mirsalehi@um.ac.ir

In recent years, medical science has advanced towards the rapid diagnosis of diseases. One of the methods of rapid diagnosis is the use of optical devices, especially photonic crystals. In this paper, a biosensor which is based on a two-dimensional photonic crystal is designed and analyzed to detect blood glucose. The proposed sensor consists of a ring resonator and two waveguides. Placing the blood sample in the specified location causes specific wavelengths to be passed. By measuring the output wavelengths, the blood glucose concentration can be detected. This design has a sensitivity of 1311.81nm/RIU which is superior to the sensors presented in similar papers.

Keywords: Biosensor, Glucose, Photonic Crystal, Ring Resonator



شکل ۱: نسبت غلظت به ضریب شکست خون

ارتباط ضریب شکست و غلظت گلوکز خون

برای محاسبه ضریب شکست خون در غلظت های مختلف گلوکز از رابطه (۳) استفاده می شود که در آن n_p ضریب شکست گلوکز است. n^{Hb} ضریب شکست هموگلوبین است که از ضریب شکست خون n_p طبق رابطه (۲) به دست می آید. همچنین n_p ضریب شکست خون در طول موج مورد نظر است که از رابطه (۱) محاسبه می شود [7] [6]. C_{Hb} و C_{gl} به ترتیب غلظت هموگلوبین و گلوکز بر حسب g/l هستند و α نیز ضریبی ثابت برابر با 0.1942 و واحد آن l/g است. نتایج این فرمول توسط نمودار [8] در جدول ۱ آورده شده است. از روی این پارامترها شکل ۱ رسم شده است که ارتباط خطی بین ضریب شکست و غلظت گلوکز خون را نشان می دهد. با توجه به میزان غلظت خون در یک فرد عادی که در زمان ناشتا $80 - 90$ و در حالت عادی $120 - 140$ میلی گرم بر دسی لیتر است، ضریب شکست 1.33 تا 1.44 که بیانگر گلوکز کم و زیاد خون در بدن است انتخاب و پارامتر مورد آزمایش قرار می گیرد.

$$n_p(\lambda) = 1.3254 + \frac{8.4052 \times 10^3}{\lambda^3} - \frac{3.9572 \times 10^8}{\lambda^4} - \frac{2.3617 \times 10^{13}}{\lambda^6} \quad (1)$$

$$n_p^{Hb}(\lambda) = n_p(\lambda) + \alpha C_{Hb} \quad (2)$$

$$n_{gl}(\lambda) = n_p^{Hb}(\lambda) + 0.1515 C_{gl} \quad (3)$$

طراحی حسگر زیستی

ساختار حسگر زیستی طراحی شده (شکل ۲- الف) از یک تشدیدگر حلقوی و دو موجبر تشکیل شده است. موجبر ورودی با حذف ۷ میله و موجبر خروجی با حذف سه میله

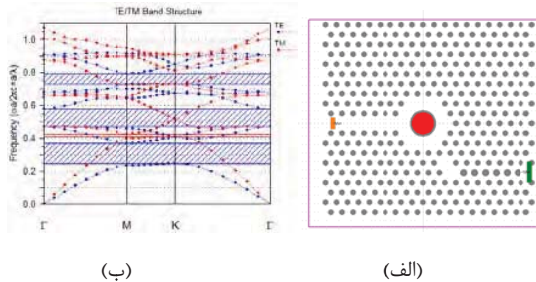
مقدمه

در سالهای اخیر حسگر های زیستی که قابلیت تشخیص بیماری ها را در کمترین زمان ممکن داشته باشد در دستور کار پژوهشگران قرار گرفته است. افراد بسیاری بر روی حسگر های زیستی کار کرده اند [1,2]. از طرفی با توجه به نقش مهم گلوکز خون در بدن و آسیب های جبران ناپذیر ناشی از کم یا زیاد شدن این ماده در خون تشخیص این ماده نیز بسیار مهم است. طبق آمار سازمان سلامت جهانی حدود 180 میلیون نفر از افراد سرتاسر دنیا دارای دیابت هستند [3]. در نتیجه کنترل مداوم و سریع غلظت خون بسیار اهمیت دارد. روش های قدیمی دارای سرعت پایین و هزینه زیاد می باشند یکی از روش های قدیمی دستگاه گلوکومتر است که برای هر بار مصرف نیاز به صفحه مخصوص دارد. حسگر های زیستی بر اساس بلور های فوتونی به دلیل واکنش سریع یکی از گزینه های بسیار مهم در تشخیص گلوکز خون هستند. دانشمندان بسیاری بر روی تشخیص گلوکز خون کار کرده اند. از جمله تحقیقات انجام شده تشخیص گلوکز خون با استفاده از بلور فوتونی توسط آرونکومار [4] و همچنین فیبر فوتونی مانند ساختار استرلیدیا [5] را می توان نام برد. در این تحقیق از بلورهای فوتونی استفاده می کنیم، زیرا قابلیت نصب داخل بدن و پایش مداوم نیز می تواند برای آن میسر شود. اولویت کار افزایش حساسیت در تشخیص گلوکز خون است که بر این پایه حسگر زیستی بر اساس مشدد حلقوی را پیشنهاد می دهیم.

جدول ۱: ضریب شکست خون در غلظت های مختلف گلوکز

| ضریب شکست (RIU) | میزان گلوکز در خون (mg/dl) | درصد گلوکز خون (%) |
|-----------------|----------------------------|--------------------|
| ۱.۳۲۷ | ۳۳.۶۸ | ۱۰ |
| ۱.۳۶۳ | ۶۲.۴۵ | ۲۰ |
| ۱.۳۸۰ | ۱۰۹.۸۸ | ۳۰ |
| ۱.۳۹۸ | ۱۵۲.۲۳ | ۴۰ |
| ۱.۴۱۸ | ۱۹۸.۵۹ | ۵۰ |
| ۱.۴۲۹ | ۲۷۰.۲۳ | ۶۰ |

طرح پیشنهادی باعث افزایش حساسیت و تشخیص بهتر می شود.



شکل ۲: الف) ساختار حسگر پیشنهادی ب) نمودار باند ممنوعه ساختار

بررسی پایداری به عوامل خارجی و ساخت

جهت بررسی پایداری سیستم برای ساخت و بهره برداری ابعاد میله ها با نسبت های بین ۰.۹۵ تا ۱.۰۵ برابر ابعاد میله ها شبیه سازی انجام گردید و پالس های خروجی بدست آمده مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که باوجود این تغییر، تنها مقدار کمی در توان خروجی افت پیدا می شود. بنابراین ده درصد خطا در ساخت قابل تحمل است. سپس به بررسی اثر تغییرات دما می پردازیم. ابتدا به بررسی تغییرات ضریب شکست سیلیکون و خون در دماهای مختلف پرداختیم. میزان تغییرات ضریب شکست خون برای بازه ۱۵ تا ۳۵ درجه سانتی گراد تنها ۰.۰۰۲ است. از طرفی در بازه ۷۳- تا ۷۷ درجه سانتی گراد تغییرات ضریب شکست سیلیکون ۰.۰۲۶ می باشد و در بازه ۱۵ تا ۳۵ درجه میزان تغییر ۰.۰۱ است [10]. برای اطمینان از پاسخ دهی طرح در این بازه از ضریب شکست سیلیکون ۰.۰۱ اضافه و کم کردیم و نتایج شبیه سازی را مجدد بررسی نمودیم. این نتایج در شکل ۵ آمده است. همانگونه که مشاهده می شود این تغییرات باعث تغییرات اندکی در توان شده و بازه حساسیت بدون تغییر باقی مانده است.

نتیجه گیری

در این مقاله یک نمونه حسگر زیستی بر مبنای بلور های فوتونی دو بعدی جهت تشخیص گلوکز خون مورد تحلیل

و با زاویه ۱۱۰ درجه نسبت به موجبر ورودی و افزایش شعاع آنها به ۱.۶۸ میکرومتر تشکیل شده است. تشدیدگر مرکزی با حذف سومین میله از میله مرکزی شکل گرفته است. جنس میله های به کار رفته سیلیکون (Si) با ضریب شکست ۳.۴۵ و شعاع ۱.۳۵ میکرومتر در بستری از هوا است. میله مرکزی با افزایش شعاع به اندازه ۶.۱۰ میکرومتر و سپس تخلیه داخل آن و تشکیل یک حفره با شعاع ۵.۴۰ میکرومتر ساخته شده است. حسگر زیستی فوق دارای باند ممنوعه ۰.۲۴ تا ۰.۳۷، ۰.۴۷ تا ۰.۵۸ و ۰.۷۴ تا ۰.۷۹ (a/λ) است که در شکل ۲(ب) قابل مشاهده است. در این طراحی از بازه اول شکاف باند (۰.۲۴ تا ۰.۳۷) استفاده شده است. در این طراحی شعاع ناحیه قرار گیری نمونه خون با توجه به ابعاد گلوله های خون که قطرشان تا ۱۰ میکرومتر است بزرگتر انتخاب شده است.

شبیه سازی و تحلیل نتایج

برای بررسی ساختار و عملکرد آن از روش FDTD دو بعدی استفاده شده است. نور از موجبر سمت چپ وارد موجبر شده و آشکار سازی در انتهای موجبر سمت راست صورت می گیرد. موجبر ورودی با پالس گوسی با طول موج مرکزی ۱۵ میکرومتر و پهنای پالس ۰.۵ میکرومتر تحریک می شود. جهت تشخیص، نمونه مورد آزمایش وارد حفره مرکزی می شود. جهت تشخیص پارامترهای مختلف ضریب شکست که بیانگر غلظت های مختلف گلوکز بوده از ۱.۳۳ تا ۱.۴۴ تغییر داده می شود. پالس های خروجی متناسب با هر یک از ضریب شکست ها در خروجی ظاهر و در شکل ۴ مشخص است. از روی نتایج بدست آمده شکل ۳ رسم و مشاهده می شود که با تغییر ضریب شکست طول موج خروجی به صورت خطی تغییر می کند. از این داده جهت محاسبه هر ضریب شکست دیگری می توان استفاده نمود. در ادامه به بررسی نتایج بدست آمده با سایر مقالات می پردازیم. همانگونه که نشان داده خواهد شد

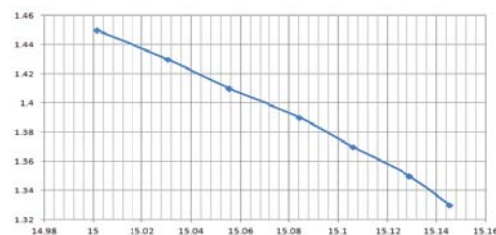
سپاسگزاری

از داور محترم مقاله به خاطر توصیه سازنده ای که کردند صمیمانه تشکر می شود.

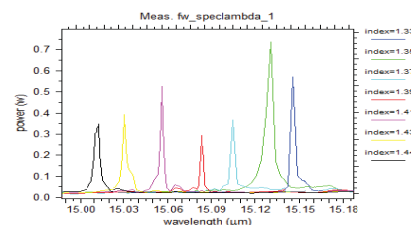
مرجع ها

- [1] S. Najafgholinezhad and S. Olyae, "A photonic crystal biosensor with temperature dependency investigation of micro-cavity resonator," *Optik-International Journal for Light and Electron Optics*, vol. 125, pp. 6562-6565, 2014.
- [2] A. Mohammeda, M. Hamed, A.M. Khalafb, A. Alsayyaria and S. El-Rabaie, " High-sensitivity ultra-quality factor and remarkable compact blood components biomedical sensor based on nanocavity coupled photonic crystal," *Results in Physics*, vol. 14, pp.463-472, 2019.
- [3] <https://www.Gabric.ir>, 1398.
- [4] R. Arunkumar, T. Suaganya, and S. Robinson, "Design and analysis of 2D photonic crystal based biosensor to detect different blood components," *Photonic Sensors*, vol. 9, pp.69-77, 2019.
- [5] A. Esther Lidiyaa, R. V. Jayakantha Raja, V. Dai Phamb, Q. M. Ngob and D. Vigneswaran, "Detecting hemoglobin content blood glucose using surface plasmon resonance in D-shaped photonic crystal fiber," *Optical Fiber Technology*, vol. 50, pp.132-138, 2019.
- [6] V. Tuchin, D. M. Zhestkov, A. N. Bashkatov, and E. A. Genina, "Theoretical study of immersion optical clearing of blood in vessels at local hemolysis," *Optics Express*, vol. 12, pp. 2966-2971, 2004.
- [7] A. N. Bashkatov, D. M. Zhestkov, É. A. Genina, and V. V. Tuchin, "Immersion clearing of human blood in the visible and near-infrared spectral regions," *Optics and Spectroscopy*, vol. 98, pp. 638-646, 2005.
- [8] H. Thenmozhia, M. S. Mani Rajana, V. Devikaa, D. Vigneswaranb and N. Ayyanarc, "D-glucose sensor using photonic crystal fiber," *Optik*, vol. 17, pp. 489-494, 2017.
- [9] C. Qi, W. Shutao, L. Jiangtao, L. Na and P. Bo, "Refractive index sensor based on photonic crystal nanocavity," *Optics Communications*, vol. 464, pp. 120-127, 2020.
- [10] M. N. Polyanskiy, "Refractive index database," Internet: <https://refractiveindex.info>, Sept.28, 2020.

و بررسی قرار گرفته است. این حسگر از یک تشدید گر حلقوی و دو موجبر تشکیل شده است که نمونه خون مورد آزمایش در مرکز آن قرار دارد. با قرار گیری غلظت های مختلف گلوکز طول موج پرتو عبوری متفاوت خواهد بود و از این رو می توان به میزان گلوکز موجود در خون پی برد. حسگر پیشنهاد شده دارای حساسیت 1311.81 nm/RIU است که در مقایسه با حسگر های مشابه در مقالات موجود برتری دارد.



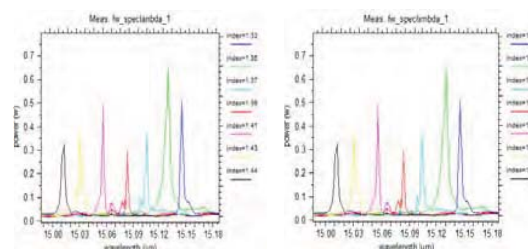
شکل ۳: نسبت طول موج خروجی به ضریب شکست های مختلف



شکل ۴: طول موج خروجی برای ضریب شکست های مختلف

جدول ۲: مقایسه نتایج با نتایج سایر مقالات

| مرجع | بازه ضریب شکست | Δn | بازه طول موج (میکرومتر) | $\Delta \lambda$ | حساسیت (nm/RIU) |
|-----------|----------------|------------|-------------------------|------------------|-----------------|
| 1 | 1.33-1.45 | 0.12 | 1.563-1.581 | 18 | 150 |
| 9 | 1.33-1.45 | 0.12 | 1.773-1.797 | 24 | 200 |
| 4 | 1.34-1.4881 | 0.141 | 1.7485-1.7913 | 42.8 | 303.54 |
| 2 | 1.33-1.49 | 0.16 | 1.813-1.824 | 11.16 | 69.79 |
| 8 | 1.3477-1.4394 | 0.0917 | 1.38-1.5 | 120 | 1308.61 |
| 5 | 1.34-1.3805 | 0.0405 | 0.55-0.595 | 45 | 1111.11 |
| این تحقیق | 1.33-1.44 | 0.11 | 15.0011-15.1454 | 144.3 | 1311.81 |



(ب)

(الف)

شکل ۵: اسپکتروم موج خروجی برای ضریب شکست های الف) ۳.۴۶

ب) ۳.۴۴