



بیست و هشتمین کنفرانس اپتیک و فوتونیک
ایران و چهاردهمین کنفرانس مهندسی و
فناوری فوتونیک ایران،
دانشگاه شهید چمران اهواز،
خوزستان، ایران.
۱۴-۱۲ بهمن ۱۴۰۰



نانو ساختار حسگری فسفر سیاه برای تشخیص بدون برچسب ویروس های آنفلوانزا

الهه حسینی، علی میر، علی فرمانی

گروه الکترونیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران

elahe74.hoseini@gmail.com, mir.a@lu.ac.ir, farmani.a@lu.ac.ir

چکیده - از میان مهم ترین و شایع ترین عفونت های دستگاه تنفسی ویروسی می توان به آنفلوانزا اشاره نمود. در این مقاله، یک نانو ساختار مبتنی بر فسفر سیاه چند لایه، برای تشخیص انواع ویروس های آنفلوانزا معرفی شده است. نانو ساختار پیشنهاد شده یک ساختار توری شکل است که بر اساس ماده دو بعدی فسفر سیاه و بستر Al_2O_3 شبیه سازی شده است. برای دستیابی به طیف انتقال هر یک از این سه نوع ویروس ($H1N1$ ، $H5N2$ ، $H9N2$) در محدوده تراهرتز از تحلیل عددی برای این ساختار استفاده شده است. از میان این سه نوع ویروس تغییر در رزونانس فرکانس برای ویروس $H9N2$ بیشتر است زیرا قسمت حقیقی ضریب شکست آن نسبتاً بزرگ است. همچنین مقدار تغییرات بر اساس ضخامت های مختلف ویروس $H9N2$ بررسی شده است. علاوه بر این، از تغییرات ضریب شکست محیط برای محاسبه عددی پارامترهای مهم در حسگرها مانند حساسیت، FWHM و FOM استفاده شده است. در نتیجه، نانو حسگر تراهرتز طراحی شده می تواند به عنوان یک نانو حسگر زیستی بسیار حساس برای تشخیص انواع مختلف ویروس های آنفلوانزا در ناحیه تراهرتز استفاده شود.

کلید واژه - انتقال، پلاسمون سطحی، تشخیص ویروس، ضریب شکست، فسفر سیاه، نانو ساختار.

Nanostructured black phosphorus sensing platform for label-free detection of Avian Influenza Virus

Elahe Hosseini, Ali Mir, Ali Farmani

Department of Electrical Engineering, Lorestan University, Khorramabad, Iran

elahe74.hoseini@gmail.com, mir.a@lu.ac.ir, farmani.a@lu.ac.ir

Abstract- One of the most important and common respiratory infections is the influenza virus. In this paper, a multilayer black phosphorus-based nanostructure is introduced to identify a variety of influenza viruses. The proposed nanostructure is a grating-shaped structure based on black phosphorus and Al_2O_3 substrate. To achieve the transmission spectrum of each of these three types of viruses ($H9N2$, $H5N2$, $H1N1$) in the terahertz range, FDTD numerical analysis has been used for this structure. The change in resonance frequency is greater for the $H9N2$ virus because the real part of its refractive index is relatively larger. Here, too, the rate of change is examined based on the different thicknesses of the $H9N2$ virus. Also, changes in the refractive index of the environment have been used to calculate important parameters in the sensors, such as sensitivity, FWHM, and figure of merit. As a result, the designed terahertz nanosensor can be used as a highly sensitive biosensor to detect different types of influenza viruses in the terahertz region.

Keywords: Black Phosphorus, Nanostructure, Refractive Index, Surface Plasmon, Transmission, Virus detection.

مقدمه

امروزه علاوه بر پیشرفت‌های چشمگیر در زمینه زیست پزشکی و درمانی، هنوز هم انسان‌ها در معرض تهدید انواع مختلفی از مشکلات بهداشتی هستند. تلفیق فناوری نانو با پزشکی راهی امیدوار کننده برای غلبه بر محدودیت‌های موجود در پزشکی ارائه می‌دهد، بنابراین حسگرهای زیستی را به یکی از مهمترین زمینه‌های تحقیقاتی در سال‌های اخیر تبدیل کرده است [۱]. روش‌های تشخیص بدون برچسب دارای ویژگی‌های منحصربه‌فرد، مانند حساسیت بالا، هزینه نسبتاً کم و تمایل به کوچک‌سازی هستند؛ بنابراین، حسگرهای زیستی مبتنی بر رزونانس پلاسمون سطحی (SPR) به دلیل مزایای خوب مورد توجه بسیاری قرار گرفته‌اند [۲]. از بین همه نانو مواد شناخته‌شده، کشف فسفر سیاه اتمی و نازک (فسفرین) به خاطر ویژگی‌های ساختاری منحصربه‌فرد و همچنین شکاف نواری قابل تنظیم و وابسته به لایه فسفر سیاه (به عنوان مثال حالت کپه: ۰.۳eV، دو لایه: ۱.۸۸eV، تک لایه: ۲eV) به جذب انرژی گسترده آن در نواحی فرابنفش، مرئی و فروسرخ کمک می‌کند [۳]. با توجه به ویژگی‌های فسفر سیاه، محققان ساختارهای بسیاری را بر اساس ماده فسفر سیاه پیشنهاد داده‌اند. در سال ۲۰۱۸، حسگر زیستی مبتنی بر فسفر سیاه توسط پال و همکاران برای تشخیص هیبریداسیون DNA ارائه شد که دقت تشخیص ۰/۹۵، حساسیت ۱۲۵ RIU و ضریب کیفیت 10^4 را نشان می‌دهد [۴]. توسط سینگ و همکاران برای افزایش حساسیت تشدید پلاسمون سطحی ساختار حسگر گاز در سال ۲۰۱۹ پیشنهاد شد که حساسیت ساختار با اضافه کردن لایه‌های اضافی فسفر سیاه بین لایه‌های طلا، تا ۱۰۲.۳۹٪ افزایش یافت [۵]. در همان سال، کومار و همکاران برای تشخیص الکتریکی مولکول‌های زیستی بیماری‌های کشنده، زیست‌حسگر BP-JL-RC-MOSFET را معرفی کردند، آنها توانستند به حساسیت ۱.۷

دست یابند [۶]. با توجه به کاربردهای عالی فسفر سیاه در بررسی‌های فوق، اما تشخیص سه نوع ویروس آنفلوانزا H1N1، H5N2 و H9N2، توسط گروه‌های تحقیقاتی کمتر مورد بررسی قرار گرفته‌اند. بنابراین، هدف اصلی این مقاله معرفی حسگر زیستی مبتنی بر ویژگی‌های منحصربه‌فرد فسفر سیاه برای تشخیص ویروس‌های H1N1، H5N2 و H9N2 است.

مدل و تئوری تحقیق

شکل (۱) نانو ساختار پیشنهادی مبتنی بر فسفر سیاه که به صورت یک آرایه مربعی به عنوان سلول اولیه با دوره تناوب $P = 200 \text{ nm}$ برای تشخیص انواع ویروس‌ها را ارائه می‌دهد. ابعاد نانو پوسته فسفر سیاه به صورت $L \times L \times d$ است که دارای مقادیر $L = 100 \text{ nm}$ و $d = 2 \text{ nm}$ و فاصله‌ی بین دو لایه از فسفر سیاه 1 nm است. آرایه مربعی فسفر سیاه بر روی بستر Al_2O_3 که دارای ضریب شکست ۱.۷ قرار گرفته شده است. لایه ویروس‌های معرفی شده با ضخامت $5 \mu\text{m}$ در بالای آرایه مربعی فسفر سیاه پوشانده می‌شود. رسانایی و تانسور گذردهی الکتریکی نسبی معادل برای فسفر سیاه چند لایه به ترتیب مطابق با روابط زیر محاسبه می‌شود [۷]:

$$\sigma_{jj} = \frac{iD_j}{\pi \left(\omega + \frac{i\eta_e}{\hbar} \right)} \quad (1)$$

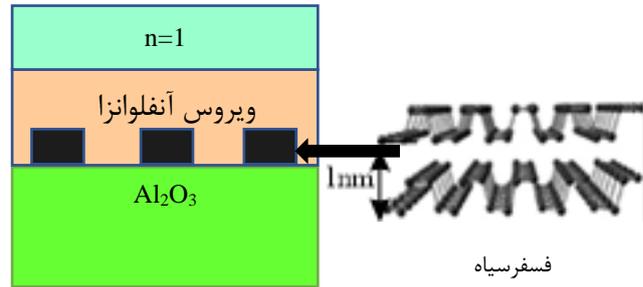
$$\varepsilon_{jj} = \varepsilon_r + i \frac{\sigma_{jj}}{\varepsilon_0 \omega d} = \varepsilon_r - \frac{\varepsilon^2 n_{sj}}{\varepsilon_0 m_j} \frac{1}{\omega(\omega + i\gamma_{bp})} \quad (2)$$

برای شناسایی ویروس‌ها، هر یک از این سه نوع ویروس دارای ضریب شکست $N = \alpha n + i\beta k$ هستند که با استفاده از روابط زیر استخراج شوند [۸].

$$\sqrt{\varepsilon(\omega)} = \tilde{n}(\omega) = n(\omega) + i\kappa(\omega)$$

$$\varepsilon(\omega) = 1.5^2 - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 - \omega_0^2 + i\omega\gamma} \quad (3)$$

شبیه‌سازی FDTD برای محاسبه طیف انتقال هر یک از این سه نمونه ویروس، محدوده طیف طول‌موج از ۰.۳۵ تا $20\mu\text{m}$ در نظر گرفته می‌شود. همان‌طور که در شکل (۲-الف) نشان داده شده است، میزان تغییر در فرکانس پیک رزونانس ویروس H9N2 بیشتر از دو ویروس دیگر می‌باشد. چنگ و همکاران [۸] بررسی کردند که می‌توان اندازه ویروس‌ها را از ۱ تا ۸ میکرومتر انتخاب کرد. در اینجا، ما حجم ویروس را با توجه به ضخامت سطح حسگر بیان می‌کنیم. در شکل (۲-ب) طیف انتقال نور ویروس H9N2 را با ضخامت‌های مختلف از ۱ تا $5\mu\text{m}$ نشان می‌دهد.



شکل ۱: نانو ساختار پیشنهادی فسفر سیاه برای تشخیص ویروس‌های آنفلوانزای پرندگان.

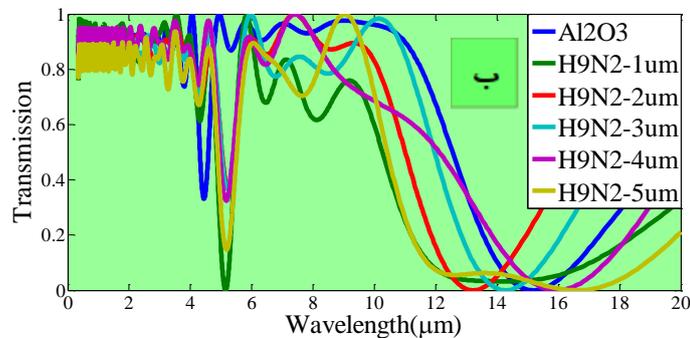
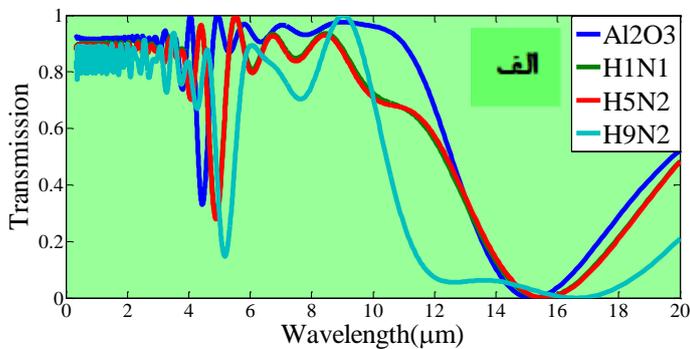
نتایج شبیه‌سازی

آنالیز ساختار مورد نظر از طریق روش FDTD با استفاده از نرم افزار لومریکال و متلب انجام شده است، در شبیه‌سازی از شرایط مرزی پریودیک در جهت x, y و در امتداد جهت z شرایط مرزی لایه کاملاً جاذب (PML) در نظر گرفته شده است. نانو حسگر پیشنهادی می‌تواند انواع مختلفی از ویروس‌های آنفلوانزا را تشخیص دهد. جدول ۱ مشخصات و ضریب شکست پیچیده سه زیرگروه ویروس آنفلوانزا را نشان می‌دهد.

جدول ۱: غلظت پروتئین کل و ضریب شکست پیچیده انواع مختلف ویروس‌های آنفلوانزا [۸].

ساب تایپ	غلظت پروتئین کل (mg/mL)	ضریب شکست نسبی پیچیده
H5N2	۰/۲	$N = n + ik$
H1N1	۰/۵۴	$N = n + 1.4ik$
H9N2	۰/۲۸	$N = 1.2n + 1.4ik$

با تابش نور به صورت عمودی به درون نانو ساختار یک موج انتشاری در درون پوسته فسفر سیاه با طول‌موج موثری که متناسب با دوره تناوب گرتینگ است، به وجود می‌آید. برای بررسی خصوصیات نوری در نانو پوسته فسفرسیاه، بدون لایه‌نشانی نمونه ویروس‌های H9N2, H5N2, H1N1 یک طیف انتقالی (آبی) با دو مود رزونانس پلاسمون سطحی فسفر سیاه مطابق با شکل (۲-الف) تشکیل می‌شود. در



شکل ۲: (الف) نتایج شبیه‌سازی شده طیف انتقال برای ویروس‌های مختلف (ب) نتایج شبیه‌سازی از طیف‌سنجی انتقال با ضخامت‌های مختلف آنالیت برای H9N2.

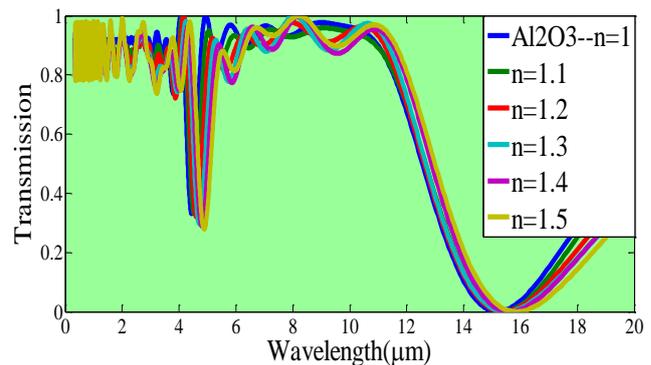
حسگر زیستی پیشنهادی قادر به تشخیص ضریب شکست محیط اطراف خود می‌باشد و این حسگر نسبت به ضریب شکست محیط اطراف بسیار حساس است. حساسیت حسگر زیستی، طبق رابطه $(S = \frac{\Delta\lambda}{\Delta n})$ تعریف می‌شود. از دیگر پارامترهای مهم در نانو حسگرها، عرض کامل در نصف حداکثر (FWHM) و ضریب شایستگی $(FOM = S / \text{FWHM})$

کردیم که در ضخامت‌های مختلف ویروس میزان انتقال نیز متفاوت است. همچنین در نانو حسگر پیشنهادی پارامترهای مختلف مانند حساسیت، FWHM و FOM از ضریب‌های شکست مختلف محیط اطراف را مورد بررسی قرار دادیم، که حداکثر حساسیت در $n = 1/3$ ، $12/96 \text{ THz/RIU}$ به دست آمده است. بنابراین این نانو ساختار مبتنی بر فسفر سیاه برای تشخیص ویروس‌های آنفلوآنزای پرندگان پیشنهاد می‌شود.

مرجع‌ها

- [1] N. Mohamad, N. Najmeh, "Multi-band MIM refractive index biosensor based on Ag-air grating with equivalent circuit and T-matrix methods in near-infrared region", Scientific Reports (Nature Publisher Group), 10(1), 2020.
- [2] X. Chen, Y. Liu, J. Huang, W. Liu, J. Huang, Y. Zhang, and W. Fu, "Label Free Techniques for Laboratory Medicine Applications", Frontiers in Laboratory Medicine, vol. 1, pp. 82-85, 2017.
- [3] J. R. Choi, K. W. Yong, J. Y. Choi, A. Nilghaz, Y. Lin, J. Xu, X. Lu, "Black Phosphorus and its Biomedical Applications", Theranostics, 1005-1026, 2018.
- [4] S. Pal, A. Verma, J. P. Saini, S. Raikwar, Y. K. Prajapati, "Detection of DNA hybridization using graphene-coated black phosphorus surface plasmon resonance sensor", Materials Science & Processing, 2018.
- [5] Y. Singh, S. K. Raghuvanshi, "Sensitivity Enhancement of the Surface Plasmon Resonance Gas Sensor with Black Phosphorus", Electromagnetic wave sensors, 2019.
- [6] A. Kumar, N. Gupta, M. Tripathi, R. Chaujar, "Analysis of structural parameters on sensitivity of black phosphorus junctionless recessed channel MOSFET for biosensing application", Microsystem Technologies, 2019.
- [7] R. Zhou, J. Peng, S. Yang, D. Liu, Y. Xiao, G. Cao, "Lifetime and nonlinearity of modulated surface plasmon for black phosphorus sensing application", Nanoscale, 18878-18891, 2018.
- [8] A. Keshavarz, Z. Vafapour, "Sensing avian influenza viruses using terahertz metamaterial reflector", IEEE Sensors Journal, 19(13), 5161-5166, 2019.

می‌باشد؛ بنابراین، در جدول ۲ پارامترهای مهم حسگرهای زیستی از ضریب‌های شکست مختلف از محیط اطراف مورد بررسی قرار می‌گیرد. شکل (۳) طیف انتقال نور در نانو ساختارهای مبتنی بر فسفر سیاه بدون لایه‌نشانی نمونه ویروس‌ها را نشان می‌دهد. حداکثر حساسیت در $n = 1/3$ ، $12/96 \text{ THz/RIU}$ و مقادیر پارامترهای (FOM و FWHM) به ترتیب ($3/078$ و $4/21$) به دست می‌آیند.



شکل ۳: طیف انتقال شبیه‌سازی شده حسگر زیستی در محیط‌های مختلف.

جدول ۲: نقطه اوج تشدید (RP)، حساسیت (S)، FWHM و FoM ساختار پیشنهادی.

ضریب شکست	RP [THz]	S [THz/RIU]	FWHM [THz]	FOM
۱	۶۷/۵۳	---	۳/۳۸	---
۱/۱	۶۶/۳۷	۱۱/۶	۳/۲۶	۳/۵
۱/۲	۶۵/۱۱	۱۲/۱	۴	۳/۰۲۵
۱/۳	۶۳/۶۴	۱۲/۹۶	۴/۲۱	۳/۰۷۸
۱/۴	۶۲/۴۸	۱۲/۶۲	۴/۴۳	۲/۸۴
۱/۵	۶۱/۴۲	۱۲/۲۲	۴/۶۳	۲/۶۳

نتیجه‌گیری

در این مقاله، یک نانو ساختار مبتنی بر فسفر سیاه (چند لایه) به عنوان یک بستر مناسب برای تشخیص ویروس‌های آنفلوآنزا (H9N2, H5N2, H1N1) پیشنهاد شده است. تغییر نقاط پیک تشدید فرکانس در نانو حسگر مشاهده شده است، تا ویروس‌ها با لایه‌نشانی در نانو ساختار تشخیص داده شوند. علاوه بر این، در نانو ساختار پیشنهادی، ما میزان انتقال را بر اساس ضخامت‌های مختلف ویروس H9N2 بررسی