

آشکارسازی ذرات میکرومتری با بکارگیری حسگر فابری-پرو فیبر نوری در داخل سیال در طول موج مخابراتی

فرنود میرخسروی، حمید لطیفی، جلال صادقی، مریم تولی

پژوهشکده لیزر و پلاسما - دانشگاه شهید بهشتی

چکیده - آشکارسازی ذرات و سلول‌ها امروزه به عنوان بخش مهمی از یک سیستم آنالیزی در کارهای پژوهشی و درمانی مورد توجه است. به آنالیز این ذرات در اصطلاح سایتومتری گفته می‌شود. در این مقاله شمارش ذرات میکرومتری، با به کارگیری یک حسگر تداخل سنج فابری پرو فیبر نوری (OFFPI) در داخل یک کانال میکرونی مورد بررسی قرار گرفته است. مکانیزم آشکارسازی این حسگر بر پایه تغییر راه نوری یک فابری-پرو به خاطر عبور ذرات از ناحیه آشکارسازی است. در اینجا رفتار حسگر فابری پرو تحت تغییرات ضریب شکست ناحیه کاواک، که منجر به جابجایی طول موجی در طیف تداخلی می‌شود بررسی می‌شود. با استفاده از تکنیک طیف‌سنجی لبه فیلتر این جابجایی طول موجی به تغییرات شدت نور آشکار شده در آشکارساز تبدیل می‌شود. از این سایتومتری برای شمارش ذرات میکرومتری پلی استایرن در طول موج مخابراتی (۱۵۰۰-۱۶۰۰ نانومتر) استفاده شده است. نتایج نشان دادند که نسبت سیگنال به نویز در این روش حدوداً ۴ برابر بیشتر از عدم استفاده از تکنیک لبه فیلتر است.

کلید واژه- سایتومتری، حسگر فابری-پرو، لبه فیلتر، شمارش ذرات.

Detection of micro-particles using fiber fabry-perot in a micro fluidic channel in telecommunication wavelength

Farnood Mirkhosravi, Hamid Latifi, Jalal Sadeghi, Maryam Tavalla

Laser and Plasma Research Institute - Shahid Beheshti University

This paper presents a particle detection system with an integrated optical fiber Fabry-Perot interferometer (OFFPI) in a micro-fluidic channel, known as cytometry. The theory of sensing is based on variation in the effective optical path length of the OFFPI due to passing particles. The OFFPI is the interrogating component in our optical setup and acts as an edge filter for converting a refractive index-induced wavelength variation into an optical power measurement. This flow cytometer is used in counting of polystyrene beads at telecommunication wavelengths (1500nm-1600nm). Results showed that signal to noise ratio for optofluidic-interrogation system is 4 times more than optofluidic cytometer without the interrogation technique.

Keywords: Cytometry, Fiber fabry-perot sensor, Edge filter, Particle counting.

۱- مقدمه

۲- تئوری آزمایش

سایتومتری سیال به صورت گسترده برای هدف‌های دسته‌بندی و شمارش ذرات درزمینه‌ی درمان پزشکی توسط پژوهشگران مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱]. روش معمول و شناخته شده برای سایتومتری در ابعاد بزرگ عموماً استفاده از روش‌های آشکارسازی نوری است. ذرات یا سلول‌ها از ناحیه‌ای که پرتو لیزر در آن قرار دارد، عبور داده می‌شوند. آنگاه نور پراکنده شده یا فلورسانس توسط حسگرهای نوری آشکارسازی می‌شود. در طی سال‌های گذشته تلاش‌ها بر این بوده است که ابزارهای سایتومتری مینیاتوری شده با استفاده از تکنیک‌های ساخت میکرونی طراحی کنند. برای مثال گروه میاک [۲] یک طرح مخزن ۵ لایه‌ای شیشه و استیل برای جریان سیال طراحی کردند. مشابهاً گروه سوپک [۳] اقدام به ساخت یک سایتومتری سیال میکروبی با استفاده از ویفر سیلیکون کردند. در هر دو این روش‌ها از هیدروفوکوسینگ برای هدایت ذرات استفاده شده است. همچنین گروه‌های دیگر نیز با بکار گیری روش‌های مشابه اقدام به طراحی تکنیک‌هایی با کارایی بهتر کرده‌اند [۴].

اساس آزمایش صورت گرفته در این کار بر پایه به کارگیری یک حسگر فابری-پرو در داخل یک میکرو کانال است. فابری-پرو ساخته شده، تشکیل شده است از دو قطعه فیبر نوری تک مد که بعد از این که به صورت عمود برش داده می‌شوند، در فاصله مناسب روبروی هم قرار می‌گیرند. (شکل ۳). عبور ذرات از مقابل کاواک فابری-پرو منجر به تغییر راه نوری و در نهایت فاز تداخل می‌شود اگر رابطه فاز تداخل برای فابری-پرو را از رابطه تداخل به دست آوریم به صورت

در می‌آید. در این رابطه طول کاواک ثابت است و تنها پارامتری که با عبور ذره تغییر می‌کند ضریب شکست متوسط محیط است. اگر در این رابطه از λ نسبت به n مشتق جزئی بگیریم به رابطه زیر برای تغییرات λ نسبت به تغییرات n خواهیم رسید.

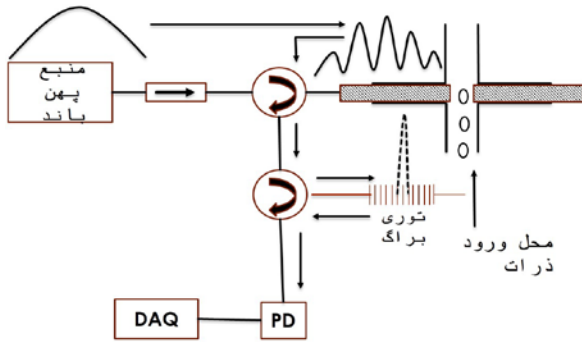
این رابطه نشان می‌دهد که تغییرات جزئی Δn در ضریب شکست محیط منجر به جابجایی طول موجی در طیف تداخلی فابری-پرو می‌شود.

۲-۱- تکنیک لبه فیلتر

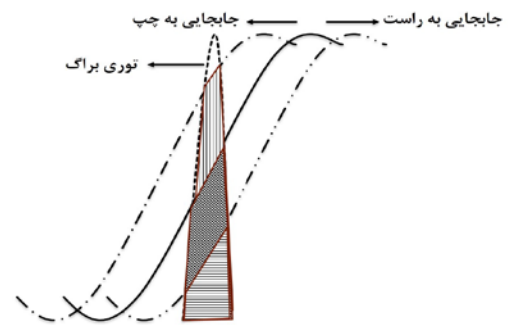
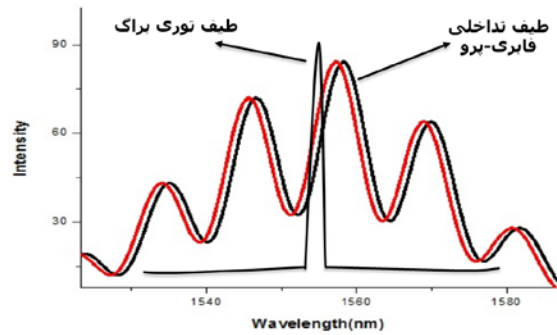
برای بررسی رفتار حسگر فابری-پرو تحت تغییرات نیاز به سیستمی داریم که این تغییرات را ثبت کند. راه حل معمول استفاده از یک طیف‌سنج اپتیکی (OSA) است، اما استفاده از این وسیله به علت کندی و همچنین هزینه بالا برای کاربردهای عملیاتی به هیچ وجه مناسب نیست. در اینجا از تکنیک لبه فیلتر به عنوان جایگزین مناسب به جای این دستگاه استفاده می‌کنیم.

استفاده از ابزارهای آشکارسازی اپتیکی به خاطر حساسیت و تفکیک پذیری بالا باعث شده است که این ابزار توجه بسیاری را به خود جلب کنند. در اکثر روش‌های به کار گرفته شده نیاز به یک لیزر با توان بالا و آشکارسازهای فوق حساس برای آشکارسازی نور پراکنده شده از ذرات داریم [۵] و [۶]. همچنین بسیاری از کارهای انجام گرفته شده نیاز به برچسب گذاری ذرات و سلول‌ها با مواد فلورسانس است. که باعث آلودگی نمونه و تغییر خصوصیات ذرات برای آنالیزهای بعدی می‌شود.

در این مقاله با استفاده از یک حسگر فابری-پرو فیبر نوری کار گذاشته شده در یک کانال میکروفلوئید و همچنین یک منبع پهن باند در طول موج مخابرات به جای لیزر اقدام به شمارش ذرات ۲ تا ۵ میکرومتری پلی-استایرن عبوری از یک کانال میکروفلوئیدیک ساخته شده با پلیمر PDMS کرده‌ایم. نشان داده خواهد شد که روش بکار گرفته شده در این کار باعث افزایش حساسیت در این محدوده طول موجی خواهد شد.



شکل ۲: چیدمان تکنیک لبه فیلتر با حسگر تداخلی فابری-پرو داخلی کانال.

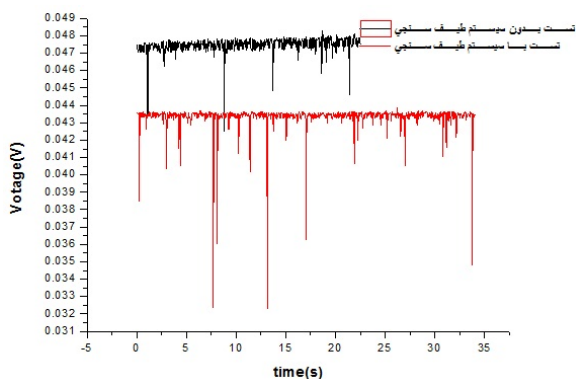


شکل ۱: شما تیک تکنیک لبه فیلتر (شکل بالایی طیف تداخلی فابری-پرو به همراه طیف توری براگ استفاده شده را نشان می‌دهد. شکل پایینی بزرگ شده مقطع برهمکنش دو طیف را نشان می‌دهد.

۲-۲- چیدمان آزمایشگاهی

برای انجام آزمایش شمارش و آشکارسازی ذرات ابتدا کانال مناسب طراحی شده و حسگر فابری-پرو در داخل آن جاگذاری می‌شود. میکروکانال به کار گرفته شده در این کار با استفاده از روش‌های لیتوگرافی نوری و لیتوگرافی نرم توسط پلیمر PDMS طراحی و ساخته شده است. کانال ساخته شده در شکل ۳ آمده است. بعد از ساخته شدن کانال فیبرها را از مجراهای طراحی شده در کانال وارد می‌کنیم، به طوری که کاملاً روبروی هم قرار گیرند و طیف تداخلی مورد نیاز را تشکیل دهند. برای افزایش میزان شدت بازتابی از فابری-پرو یکی از فیبرها با لایه نازکی از طلا به روش PVD لایه نشانی می‌شود. بعد از تنظیم کردن فیبرها با استفاده از چسب UV در محل خود ثابت می‌شوند (شکل ۳). در مرحله بعد چیدمان آزمایشگاهی همان‌طور که در شکل ۲ نشان داده شده است چیده می‌شود. و ذرات آماده شده پلی‌استایرن با غلظت مناسب توسط یک سرنگ پمپ به کانال تزریق می‌شود. برای اینکه ذرات همگی از وسط عبور کنند با استفاده از اعمال دو جریان مایع کناری، جریان مایع شامل ذرات به مسیر باریکی در وسط محدود می‌شود. این کار باعث می‌شود که نوسانات شدتی به خاطر وجود ذره در مکان‌های مختلف کانال حذف شود و تفاوت در سیگنال‌های دریافتی فقط ناشی از سایز ذرات عبوری باشد.

در این تکنیک یکی از لبه‌های طیف تداخلی حسگر بر روی یک فیبر توری براگ تنظیم می‌شود و نور بازگشت داده شده از توری مورد آنالیز قرار می‌گیرد. همان‌طور که در شکل ۱ دیده می‌شود همراه با جابجایی طول موجی لبه، میزان شدت‌های متفاوتی متناسب با محل قرار گرفتن لبه نسبت به توری براگ به آشکارساز مخابره می‌شود. چیدمان مربوط به این تکنیک در شکل ۲ نشان داده شده است. نور از یک منبع پهن باند در طول موج ۱۵۰۰ تا ۱۶۰۰ نانومتر (طول موج مخابراتی) به حسگر تداخلی هدایت می‌شود. طیف تداخلی تشکیل شده در محل حسگر به صورت بازتابی به یک فیبر توری براگ، که طوری انتخاب شده که طول موج براگ آن دقیقاً بر روی لبه قرار گیرد (در اینجا طول موج براگ توری برابر با ۱۵۴۸.۶ نانومتر است)، فرستاده می‌شود. در نهایت توری پهنای نازکی از طیف رسیده به خود را به یک آشکارساز سریع بازتاب می‌دهد. شدت رسیده به آشکارساز توسط کارت DAQ به صورت ولتاژهای دیجیتال خوانده می‌شود. این شدت دریافتی به صورت خطی متناسب است با جابجایی طول موجی صورت گرفته در طیف تداخلی به خاطر عبور ذرات میکرومتری پلی‌استایرن.



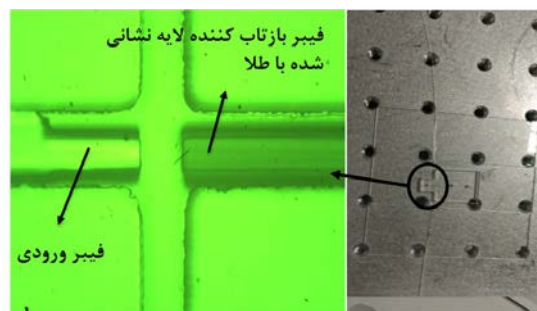
شکل ۲-۱: سیگنال بالایی مربوط به حالتی است که از لبه فیلتر استفاده نشده است، سیگنال پایینی مربوط به حالت استفاده از لبه فیلتر می‌شود.

۳- نتیجه‌گیری

در این مقاله با استفاده از یک حسگر فابریک-پرو به کار گرفته شده در داخل یک میکروکانال و با استفاده از تکنیک طیف‌سنجی لبه فیلتر اقدام به شمارش و آشکارسازی ذرات عبوری از مقطعی از کانال شده است. با استفاده از این تکنیک بدون استفاده از مواد فلورسانس و همچنین آشکارسازهای فوق حساس، شمارش ذرات با سیگنال به نوبه بالایی انجام گرفت. این روش همچنین نسبت به روش‌های مرسوم مورد استفاده در آزمایشگاه‌ها، دارای مزیت‌هایی چون سرعت بالاتر و هزینه پایین‌تر به کارگیری است.

مراجع

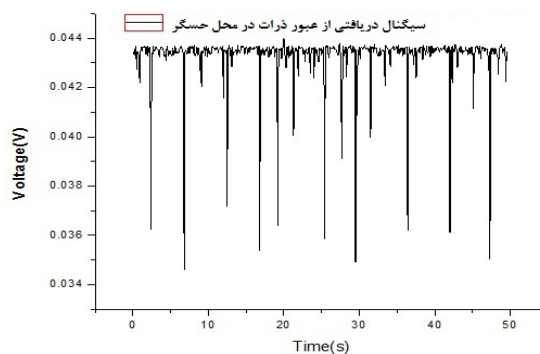
- [1] Mandy F F, Bergeron M, Minkus T, Principle of flow cytometry Transfus. 1995 Sci. 16 4 303-14
- [2] Miyake R; Ohki H; Ymazaki I; Yabe R; A development of micro sheath flow cytometer 1991 70 IEEE MEMS265
- [3] Sobek D, Young A M, Gray M L, Senturia S D, A microfabricated flow chamber for optical measurement in fluids, 1993 MEMS 219-24
- [4] Schrum D P, Culbertson C T, Jacobson S C, Ramesy J M, Microchip flow cytometry using electrokinetic focusing, 1999 Anal. Chem 71 4173-7
- [5] Altendorf E, Iverson E, schutte D, Optical flow cytometry utilizing microfabricated silicon flow channels, 1996 SPIE 2678 267-76
- [6] Kanda M, Nakata M, Osogawa M, Flow cytometer using a fiber optic detection system, 2001 SPIE 4260 155-65



شکل ۳: سمت راست: کانال ساخته شده توسط PDMS. سمت چپ: مقطع قرار گرفتن فیبرها در کانال.

۲-۳- نتایج

سیگنال دریافتی توسط کارت DAQ توسط برنامه نوشته شده در محیط LABVIEW مورد آنالیز و ثبت قرار می‌گیرد. با توجه به ابعاد سرنگ‌های مورد استفاده نرخ تزریق بر روی ۱.۵ میکرو لیتر بر ساعت تنظیم شد. سیگنال دریافتی از عبور ذرات به صورت شکل ۴ دریافت شد. نوسانات مشاهده شده در سیگنال دریافتی متناسب با تغییر ضریب شکست ناحیه کاواک و تغییر فاز تداخلی به خاطر عبور ذرات است.



شکل ۴: سیگنال دریافتی از عبور ذرات از مقطع حسگر

همچنین سیگنال دریافتی در دو حالت استفاده و عدم استفاده از تکنیک لبه فیلتر با یکدیگر مقایسه شد. در شکل این دو سیگنال مشاهده می‌شوند. با محاسبه سیگنال به نوبه در این دو حالت مشاهده می‌کنیم در حالت استفاده از تکنیک لبه فیلتر میزان سیگنال به نوبه به بیش از ۳ برابر افزایش یافته است.