



بیست و پنجمین کنفرانس اپتیک و  
فوتونیک ایران و یازدهمین کنفرانس  
مهندسی و فناوری فوتونیک ایران،  
دانشگاه شیراز،  
شیراز، ایران.  
۹-۱۱ بهمن ۱۳۹۷



## بررسی ضریب شکست غیرخطی گلوکز و ترکیبات آهن خون با استفاده از روش جاروب Z

فاطمه شاهینی<sup>۱</sup>، عبدالناصر ذاکری<sup>۱</sup> و مجتبی ابراهیمی<sup>۱</sup>

۱- بخش فیزیک، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

چکیده - در کار حاضر پارامترهای اپتیکی غیرخطی سرم خون توسط یک لیزر موج پیوسته با طول موج ۵۳۲ نانومتر بررسی شده است. با بکارگیری روش‌های اندازه‌گیری جاروب Z روزنه بسته و باز، پارامترهای اپتیکی غیرخطی سرم خون حاوی آهن و گلوکز اندازه‌گیری شده است. نتایج نشان می‌دهد که با ثابت گرفتن غلظت آهن، ضریب شکست غیرخطی ( $n_2$ ) متناسب با افزایش گلوکز افزایش می‌یابد. ضریب شکست غیرخطی این محلول سرم توسط مدل شیخ بهایی و مدل جاروب Z ارائه و اندازه‌گیری شده است.

کلیدواژه - آهن، اپتیک غیرخطی، جاروب Z، ضریب شکست غیرخطی، گلوکز

## An Investigation of Nonlinear Refractive Index of Blood Glucose and Iron Ferrene Compounds Using the Z-scan Technique

Fatemeh Shahini, Abdolnaser Zakery, Mojtaba Ebrahimi

Dept. of Physics, College of Science, Shiraz University, Shiraz, Iran.

Abstract- We have investigated nonlinear optical properties of blood serum using a continuous wave laser at a wavelength of 532 nm. Utilizing open and close aperture of a Z-scan technique enables a measurement of the nonlinear refractive index of blood serum ( $n_2$ ). Our results show that  $n_2$  increases because of increasing of the glucose content when the iron content is constant. We measured the refractive index of this serum using Sheik-Bahae's and Z-scan models.

Keywords: Nonlinear optics, Refractive index, Z-scan, Glucose, Iron

## مقدمه

نمودند [۴]. سطح گلوکز نمونه‌های استاندارد با اندازه‌گیری ضریب شکست غیرخطی ( $n_2$ ) توسط لیزر پیوسته Nd:YAG با طول موج ۵۳۲ نانومتر محاسبه شد. نتایج تجربی نشان داد چگالی نوری و ضریب شکست غیرخطی ( $n_2$ ) نمونه‌های سرم خون، که به ترتیب با دو روش رنگ سنجی و روش جاروب Z اندازه‌گیری شده‌اند، مطابقت دارند. همچنین بیان شد ضریب شکست غیرخطی با افزایش گلوکز به صورت خطی افزایش می‌یابد. به این طریق با اندازه‌گیری  $n_2$  می‌توان به میزان غلظت گلوکز خون دست یافت.

هدف از این پژوهش بررسی خصوصیات غیر خطی گلوکز و ترکیبات آهن خون می‌باشد. بدین منظور با ثابت نگه داشتن غلظت آهن، تاثیر تغییرات ضریب شکست غیرخطی در اثر تغییر میزان گلوکز بررسی شده و نتایج با کارهای پیشین مقایسه شده است.

## روش تجربی

در ابتدا ۱ میلی‌لیتر نمونه خون گرفته شده در یک لوله سانتریفیوژ استریل که دارای درب از بالا باشد ریخته شده است. این نمونه حدود ۰,۴ میلی‌لیتر سرم (پس از لخته شدن و سانتریفیوژ<sup>۱۲</sup> شدن) به دست داده است. سپس لوله سانتریفیوژ در پایه در قفسه قرار داده شد تا خون در مدت زمان ۳۰ دقیقه در دمای اتاق لخته شود. پس از لخته شدن خون، لوله به سانتریفیوژ وارد شده است تا دستگاه به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه عمل کند. سپس در لوله برداشته شده و سرم با استفاده از پیپت<sup>۱۳</sup> های جداگانه جداسازی شده است. حدود ۸۰ میکرو لیتر از سرم جمع‌آوری شده در یک لوله آزمایش خشک و تمیز ریخته شده و ۱ میلی‌لیتر از معرف شماره ۱ ( کیت Iron Ferrene تهیه شده از شرکت بایرکس فارس

گلوکز یکی از مهم‌ترین منابع کربوهیدرات در بدن است. سطح قند خون تحت تاثیر هورمون‌هایی مانند انسولین<sup>۱</sup> و گلوکاگون<sup>۲</sup> می‌باشد. آهن نیز در بدن به عنوان یک عنصر کمیاب طبقه‌بندی می‌شود. آهن اغلب به عنوان بخشی از ساختمان پروتئین‌های مختلف، در فعالیت بیولوژیکی آنها نقش دارد. آهن در هموگلوبین<sup>۳</sup>، میوگلوبین<sup>۴</sup>، سیتوکروم‌ها<sup>۵</sup> و تعدادی از آنزیم‌ها مانند پراکسیداز<sup>۶</sup> موجود می‌باشد. اندازه‌گیری این دو فاکتور خون در انسان به منظور شناسایی شرایط طبیعی یا غیرطبیعی، مهم است.

امروزه تکنیک‌های نوری متعددی مانند طیف‌سنجی نزدیک مادون قرمز<sup>۷</sup>، مقطع‌نگاری هم‌دوس اپتیکی<sup>۸</sup>، قطب سنجی<sup>۹</sup> و طیف‌سنجی فلورسانس<sup>۱۰</sup> برای بررسی میزان گلوکز آزاد و هموگلوبین گلیکوز شده خون مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱].

مطالعات بر روی خواص اپتیکی نمونه‌های بیولوژیکی بدلیل کاربردهایی که در تکنولوژی دارند در حال انجام است و در این بین اندازه‌گیری ضریب شکست غیرخطی یکی از روش‌های نوین اندازه‌گیری غلظت گلوکز خون می‌باشد. [۲،۳]

از جمله مطالعات صورت گرفته با روش غیرخطی بر روی فاکتورهای خون، توسط روش چیدمان جاروب Z انجام شده است. در سال ۲۰۰۸ دینا<sup>۱۱</sup> و همکارانش از روش جاروب Z برای اندازه‌گیری غلظت گلوکز خون استفاده

1. Insulin
2. Glucagon
3. Hemoglobin
4. Myoglobin
5. Cytochrome
6. Peroxidase
7. Near-Infrared spectroscopy
8. Optical coherence tomography
9. Polarimetry
10. Fluorescence
11. Dhinaa

12. Centrifuging
13. Pipette

استفاده از تکنیک لبه‌ی چاقو<sup>۴</sup> ۲۰ میکرومتر بدست آمده است.

فرمول استاندارد زیر که توسط شیخ بهایی و همکارانش [۵] بدست آمده است، تغییر فاز غیر خطی ایجاد شده در اثر تابش لیزر را نشان می‌دهد. این مدل میزان نور عبوری بهنجار شده را به شکل زیر حساب می‌کند:

$$T(z, \Delta\Phi_0) = 1 - \frac{4x\Delta\Phi_0}{(x^2+9)(x^2+1)} \quad (1)$$

در این رابطه  $\Delta\Phi_0$  تغییر فاز غیرخطی و  $x = \frac{z}{z_0}$

با  $z_0 = \frac{\pi\omega_0^2}{\lambda}$  طول ریلی برای باریکه‌ی گاوسی می‌باشد. با بدست آوردن  $\Delta\Phi_0$  ضریب شکست غیر خطی سرم محلول ما مطابق رابطه زیر بدست می‌آید:

$$n_2 = \frac{\Delta\Phi_0}{KI_0L_{eff}} \quad (2)$$

که  $n_2$  ضریب شکست غیر خطی و  $K$  عدد موج و

$$L_{eff} = \frac{1-e^{-\alpha L}}{\alpha} \quad (3)$$

که در آن  $I_0 = \frac{2P}{\pi\omega_0^2}$  به عنوان بیشینه شدت در قله و  $L$  طول سلول و  $\alpha$  به عنوان ضریب جذب خطی معرفی می‌شوند.

#### بحث و نتیجه‌گیری

با استفاده از نسبت میزان توان ورودی به توان خروجی برای نمونه‌های تحت بررسی، ضریب جذب خطی با استفاده از قانون بیرلامبرت محاسبه شده است. برای هر کدام از نمونه‌های ذکر شده درکار حاضر ضریب جذب خطی به صورت جداگانه محاسبه شده اند.

برای از بین بردن اثر جذب غیرخطی در نمودار روزه بسته بدست آمده از نمونه‌ها، طبق رابطه شیخ بهایی، نمودار

بر پایه روش کالریمتری<sup>۱</sup> به سرم اضافه شده است. سپس این محلول به خوبی مخلوط شد و در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد به مدت ۵ دقیقه انکوبه<sup>۲</sup> شد و پس از انکوباسیون ۲۵۰ میکرولیتر از معرف شماره ۲ به آنها اضافه شد و در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد مجدداً به مدت ۵ دقیقه انکوبه شد. نتیجه این امر محلولی سبز رنگ است که به وسیله دستگاه طیف‌سنج (اسپکتروفوتومتر<sup>۳</sup>) و در طول موج ۶۰۰ نانومتر بیشینه مقدار جذب نوری آن خوانده شد.

در ادامه برای گلوکز، حدود ۱۰ میکرولیتر از سرم جمع‌آوری شده در یک لوله آزمایش خشک و تمیز ریخته شد و ۱ میلی‌لیتر واکنش‌دهنده (کیت Glucose تهیه شده از شرکت بایرکس فارس بر پایه روش آنزیمی/کالریمتری GOD-PAP) به سرم اضافه شده است. این محلول پس از اینکه به خوبی مخلوط شد در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد به مدت ۱۰ دقیقه انکوبه می‌شود. نتیجه این امر محلولی صورتی رنگ است که به وسیله دستگاه طیف‌سنج (اسپکتروفوتومتر) و در طول موج ۵۴۶ نانومتر بیشینه مقدار جذب نوری آن خوانده شد.

نمونه‌ی آماده شده در چیدمان جاروب Z قرار گرفت. در این روش پرتو لیزر پس از عبور از یک عدسی همگرا به نمونه تابیده شد. نور عبور کرده از نمونه در فاصله‌ی نسبتاً دوری از روزه‌ی کوچک به وسیله‌ی یک آشکارساز اندازه‌گیری شد. در این آزمایش از لیزر پیوسته‌ی دیودی با طول موج ۵۳۲ نانومتر که توسط یک عدسی با فاصله کانونی ۵.۷ سانتیمتر بر روی نمونه متمرکز شده، استفاده شده است. شدت اولیه نور فرودی  $(\frac{W}{cm^2}) \times 10^3 \times 2.8$  می‌باشد. نمونه در یک سلول کوارتز با ضخامت ۱ میلی‌متر قرار داده شده است. اندازه‌ی شعاع باریکه‌ی نور لیزر با

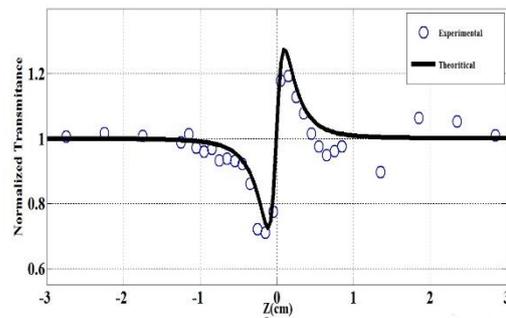
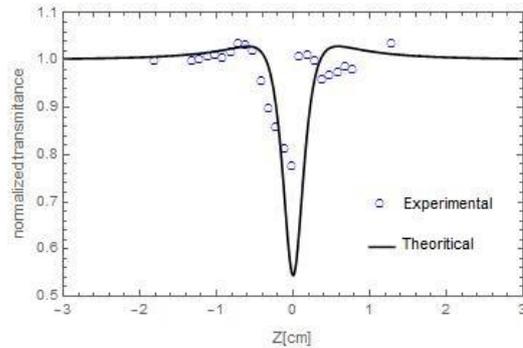
1. Colorimetric
2. Incubation
3. Spectrophotometer

می‌باشد. در نمودارهای این نمونه با افزایش شدت نور فرودی، گذار از جذب اشباع معکوس به جذب اشباع دیده شد. [۶] برای بررسی بهتر اثر تغییرات میزان غلظت گلوکز سرم خون در  $n_2$ ، با ثابت نگه داشتن غلظت آهن در نمونه‌ها، غلظت گلوکز افزایش داده شد. این نتیجه و ضرایب شکست غیرخطی بدست آمده با پژوهش‌های پیشین که بدون در نظر گرفتن اثر آهن توسط دینا و همکارانش انجام شده است و در آن ضریب شکست برای نمونه استاندارد با غلظت گلوکز  $90 (mg/dl)$  مقدار  $2,345 (cm^2/W) \times 10^{-8}$  بدست آمده، همخوانی دارد. [۴] در پایان نتایج نشان داد با افزایش غلظت گلوکز، تغییر فاز غیرخطی و در نتیجه  $n_2$  افزایش می‌یابد.

#### مرجع‌ها

- [1] O. S. Zhernovaya, V. V. Tuchin, and I. V. Meglinski. Monitoring of blood proteins glycation by refractive index and spectral measurements. *Laser. Phys. Lett*, Vol. 5, No. 6, pp. 460-467, 2008.
- [2] K. E. You, N. Uddin, T. H. Kim, Q. H. Fan, and H. J. Yoon. Highly sensitive detection of biological substances using microfluidic enhanced Fabry-Perot etalon-based optical biosensors. *Sensor. Actuat. B: Chem*, Vol 277, pp. 62-68, 2018.
- [3] K. Zirk, and H. Poetzschke. A refractometry-based glucose analysis of body fluids. *Med. Eng. phys*, Vol. 29, No. 4, pp. 449-458, 2007.
- [4] A. N. Dhinaa, A. Y. Nooraldeen, K. Murali and P. K. Palanisamy. Z-scan technique as a tool for the measurement of blood glucose. *Laser. phys*, Vol. 18, No. 10, pp. 1212-1216, 2008.
- [5] M. Sheik-Bahae, A. A. Said, T. H. Wei, D. J. Hagan, and E. W. Van Stryland. Sensitive measurement of optical nonlinearities using a single beam. *IEEE J. Quantum. Electron*, Vol. 26, No. 4, pp. 760-769, 1990.
- [6] V. Sreeramulu, K. K. Haldar, A. Patra, and D. N. Rao. Nonlinear optical switching and enhanced nonlinear optical response of Au-CdSe heteronanostructures. *J. Phys. Chem*. Vol. 118, No. 51, pp. 30333-30341, 2014

بهنجار شده روزنه بسته جاروب Z را به نمودار روزنه باز جاروب Z تقسیم شده است. [۵] نمودار بهنجار شده روزنه بسته تقسیم بر روزنه باز نمونه با غلظت گلوکز ۲۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و غلظت آهن ۱۸ میکروگرم بر دسی‌لیتر شکل ۱-ب آمده است.



شکل ۱ الف) نمودار بهنجار شده روزنه باز (ب) نمودار بهنجار شده روزنه بسته تقسیم بر روزنه باز نمونه گلوکز  $20 (mg/dl)$  و آهن  $18 (\mu g/dl)$

این بررسی برای نمونه‌هایی با آهن ثابت انجام شد و نتایج بدست آمده مطابق زیر گزارش شد:

جدول ۱ نتایج مقایسه ضریب شکست نمونه‌ها با میزان آهن یکسان

غلظت آهن $(\mu g/dl)$	غلظت گلوکز $(mg/dl)$	$ n_2  (\times 10^{-8} cm^2/W)$
۱۸	۲۰	۱,۸۰۴۱
۱۸,۵	۹۳,۲	۲,۶۶
۱۸,۱	۱۶۶,۹	۳,۱۹۳

نمودار بهنجار شده روزنه باز نمونه گلوکز  $20 (mg/dl)$  و آهن  $18 (\mu g/dl)$  مربوط به جذب اشباع معکوس