



طراحی نانوپروب های پلاسمونی ستاره شکل با ابعاد بهینه برای تشخیص و عکس برداری درون سلولی

(مهنّا اعتمادی)، سعید گل محمدی

دانشگاه تبریز، دانشکده ی فناوری های نوین

چکیده - برای دستیابی به وضوح بالا، از نانو مواد با پاسخ نوری ذاتی در ناحیه ی مرئی، زیست سازگار و انعطاف پذیر استفاده می شود. اخیراً انواع مختلفی از نانو مواد از جمله نانو میله ها ، نانو مکعب ها و نانو قفس ها مورد بررسی قرار گرفته اند که در ناحیه ی NIR دارای قله ی تشدید پلاسمون با شدت جذب $(15 \times 10^{-15} - 26 \times 10^{-15}) \text{ m}^2$ می باشند. تراکم و غنی سازی یک روش معمول برای افزایش سیگنال است اما به علت غیراقتصادی و غیرقابل کنترل بودن ، با محدودیت هایی مواجه می شود. در این میان نانو موادهایی با پاسخ پلاسمونی بیشینه و نانو موادهایی با کنج های تیز، بدون نیاز به تراکم توسعه یافته اند، بنابراین در این مقاله نانوپروب پلاسمونی ستاره شکل با سیگنال رامن قوی و تخریب سلولی کمینه، برای عکس برداری درون سلولی جهت تشخیص بیماری ها ارائه شده است. نتایج نشان می دهند که نانوستاره ها به علت دارا بودن نقاط گرم مغناطیسی در کنج های تیز ، قله ی تشدید پلاسمون قوی (تقریباً $(15 \times 10^{-15}) \text{ m}^2$) و قابل کنترل در ناحیه ی NIR دارند.

کلیدواژه- بیوسنسور، عکس برداری درون سلولی ، نانو ستاره پلاسمونی، نانوپروب.

Design of Plasmonic Star Shaped Nanoprobes With Optimized Dimension for Intracellular Sensing and Imaging

(M.Etemadi), S.Golmohammadi

School of Engineering-Emerging Technologies, Tabriz University

Abstract- In order to achieve high resolution, nanomaterial which acquire intrinsic NIR responsive optical properties, biocompatibility, and flexibility are being used. Recently, the novel nanomaterials such as nanorods, nanocube and nanocages have been investigated. Their results represented a LSPR peak in NIR range with absorption cross section of around $7.26-8.10 \times [10^{(-15)} \text{ m}^2]$. Employing higher density of nanoparticles is one of the most prevalent mechanisms of signal enhancement. However, its utilization has been limited due to high operation cost and uncontrolled condition. On the other hand, novel nanomaterials have been developed to overcome aforementioned efforts. In this study, a plasmonic star shaped nanoprobes with strong raman scattering signal and less cellular damage for intracellular imaging are designed, and the description of the use of plasmonics surface-enhanced Raman scattering (SERS) probes for the detection of diseases is provided. The responses presented that nanostars showed an extremely strong plasmon resonance peak of around $15 \times [10^{(-15)} \text{ m}^2]$, that We can control plasmon resonance peak in NIR region.

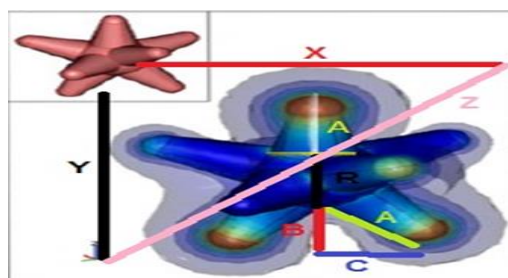
Keywords: Biosensor, Intracellular imaging , Plasmonic nanostar , Nanoprobe

۱- مقدمه

درست می‌کنند که پهنای فرکانسی را بیشتر می‌کند ولی هزینه‌بر است برای بهینه کردن این مشکلات ما ساختار سه‌بعدی نانو ستاره را بررسی خواهیم کرد [۴].

۲- معرفی ساختار و مواد شبیه‌سازی

از نانو ذرات طلا به علت ویژگی نوری منحصر به فرد در محاسبه تشدید پلاسمون سطحی و آلودگی شیمیایی کم برای تشخیص سلول‌های سرطانی از سلول‌های سالم استفاده می‌شود که هدف از قرار دادن این نانوذره افزایش جذب سلول‌های بیمار نسبت به سلول‌های سالم است چون سلول‌های بیمار در محدوده‌ی مرئی جذب بیشتری نسبت به سلول‌های سالم دارد. زمانی که اندازه ذره به حد نانومتر می‌رسد و فرکانس نور فرودی به نانو ذرات فلزی با فرکانس پلاسمون سطحی برابر باشد، یک جذب سلولی قوی در طیف مرئی- فرابنفش مشاهده می‌شود که منشأ آن تشدید پلاسمون سطحی است و برای طراحی تراشه‌ها و حسگرهای زیستی به منظور عکس‌برداری درون‌سلولی مورد استفاده قرار می‌گیرد. ما برای بهبود دقت و وضوح در کاربردهای تصویربرداری درون‌سلولی، ساختار سه‌بعدی نانو ستاره مطابق شکل (۱) را بررسی خواهیم کرد چون نانو ستاره دارای نقاط نوک‌تیز بیشتری نسبت به اشکال دیگر است و از آنجایی که الکترون تمایل دارد در نقاط نوک‌تیز تراکم بیشتری داشته باشد، بنابراین شدت میدان در این نقاط بیشتر است که به اصطلاح به این نقاط، نقاط گرم^۵ می‌گوییم در نتیجه قله‌ی جذب در پهنای فرکانسی بزرگ‌تری قابل‌ارائه است [۵].



شکل ۱: نانو ستاره با ۱۰ عدد نقاط گرم به قطر ۱۰۰ نانومتر

همان‌طور که در شکل (۱) مشاهده می‌کنید اندازه‌ی نانو ستاره بسته به نسبت شکل یا همان (AR)^۶ متفاوت است. ما

با پیشرفت علم نانو، محققان تمایل دارند تا از نانو ذرات برای کاربردهای بیولوژیکی استفاده کنند در این راستا ابتدا اشکال دوبعدی نانو ذرات مثل نانو دیسک و نانو مثلث‌ها و بعد از آن اشکال سه‌بعدی مثل نانو کره و نانو میله و نانو پوسته و نانو قفس‌ها و... مطرح شدند. اشکال سه‌بعدی شدت جذب بیشتری نسبت به اشکال دوبعدی دارند. ابتدا نانو کامپوزیت‌های هسته-پوسته طلا و هسته‌ی دوفلزی نقره و طلا با شکل‌های دیسک و کروی و میله‌ای برای افزایش حساسیت و دقت طیف بینی استفاده شدند [۱]. در سال ۲۰۰۵ فوسایو و جینگ‌ی^۱ نانو قفس‌ها را برای کاربردهای انتقال دارو به مولکول هدف برای درمان سرطان و همچنین کاربردهای عکس‌برداری پزشکی و... مطرح کردند [۲]. در سال ۲۰۱۳ تسوتکو^۲ قله‌ی جذب نانو میله‌ی طلا با اندازه‌های متفاوت را بررسی کرد به این نتیجه رسید هرچه قدر نانو میله بلندتر و نازک‌تر باشد یعنی به نانوسیم شبیه باشد قله‌ی جذب در پهنای طول‌موجی زیادی مابین (۵۵۰ نانومتر تا ۱۴۰۰ نانومتر) قابل تنظیم هست [۳]. در کل هرکدام از نانو ساختارهای ارائه‌شده مزایا و معایب خود را دارد که از بین این‌ها نانو قفس‌ها نسبت به نانوسیم‌ها و نانو کره‌ها و... جابجایی قله‌ی خوبی در محدوده‌ی (NIR)^۳ دارند. برای نانو قفس‌ها قله‌ی جذب بیشتر نزدیک ناحیه‌ی (NIR) است ولی باز هم شدت جذب نانو قفس‌ها کمتر است. برای بهبود شدت جذب می‌توان از نانو کامپوزیت‌ها استفاده کرد که جابجایی قله‌ی خوبی دارند و شدت جذب بهتری دارند در نتیجه دقت و وضوح خوبی خواهند داشت ولی ساخت نانو کامپوزیت‌ها خیلی هزینه‌بر هست و در عمل به صرفه نیست، همچنین پهنای جذب نانو پوسته‌ها بیشتر از نانو میله و نانو کره‌ها است [۳] ولی با این وجود امکان بهبود عملکرد وجود دارد به همین خاطر تمایل داریم نانو ساختارهای جدید با دقت و وضوح بالا و قابل تنظیم ارائه دهیم. برای بهتر کردن پهنای فرکانسی از متراکم کردن و غنی‌سازی استفاده می‌کنند به‌طوری‌که از قرار دادن دو یا سه ذره در کنار هم مولکول دوتایی^۴ و مولکول سه‌تایی^۵

^۱ Jingyi Chen, Fusayo Saeki

^۲ Tsvetkov

^۳ Near-infrared Region

^۴ Dimer

^۵ Trimer

^۶ HotSpot

^۷ Aspect Ratio

۳-۲ - مقایسه‌ی قله‌ی جذب پلاسمون سطحی در سه محیط دی‌الکتریک متفاوت

در شبیه‌سازی ما اندازه‌ی هر پره‌ی نانو ستاره را ۵۰nm و شعاع کروی مرکزی برای نانو ستاره را ۳۰nm در نظر گرفته‌ایم و نانو ستاره ۱۰ پره است. ما در سه محیط دی‌الکتریک متفاوت عملکرد نانو ستاره را بررسی می‌کنیم. ضریب دی‌الکتریک هوا برابر یک و ضریب دی‌الکتریک آب ۱/۷ است ولی ضریب دی‌الکتریک برای بیرونی‌ترین لایه‌ی پوست انسان (اپیدرم) بسته به ضخامت پوست و فرکانس نور فرودی تقریباً بین ۱/۴۱ تا ۱/۴۹ است و ضریب دی‌الکتریک برای درونی‌ترین لایه‌ی پوست (درم) تقریباً بین ۱/۳۶ تا ۱/۴۱ است. ما نانوپروب برای حسگرهای زیستی طراحی می‌کنیم بنابراین درونی‌ترین لایه‌ی پوست را در نظر می‌گیریم همچنین نور فرودی ما در شبیه‌سازی یک منبع گوسی در محدوده‌ی نور مرئی است پس ضریب شکست ۱/۴۱ برای پوست در محدوده‌ی نور مرئی را در نظر می‌گیریم و شبیه‌سازی‌هایمان را بر اساس آن انجام می‌دهیم. همان‌طور که در شکل (۳) مشاهده می‌کنید قله‌ی جذب در محیط دی‌الکتریک آب بزرگ‌تر از هوا و پوست انسان است چون ضریب دی‌الکتریک آب بیشتر از هوا و پوست انسان است، طبق فرمول (۱) زمانی که ضریب دی‌الکتریک افزایش می‌یابد فرکانس تشدید کاهش یافته و طول‌موج افزایش می‌یابد یعنی به سمت طول‌موج‌های بزرگ‌تر جابجا می‌شود. در نتیجه با بزرگ‌تر شدن ضریب دی‌الکتریک، قله به سمت ناحیه (NIR) (محدوده‌ی ۷۰۰ نانومتر تا ۲۵۰۰ نانومتر) جابجا می‌شود به‌طوری‌که قله‌ی جذب برای آب و پوست انسان به ترتیب در ۸۵۰ و ۷۶۳ نانومتر مشاهده می‌شود که در محدوده‌ی (NIR) است. علت مرغوبیت جابجایی قرمز در عکس‌برداری درون‌سلولی این است که ما می‌خواهیم با استفاده از نور فرودی با فرکانس کم، قله‌ی جذب در محدوده‌ی فرکانسی نور مرئی داشته باشیم تا به سلول‌های بدن آسیب کمتری وارد شود.

فرمول (۱)

$$\omega(s) = \frac{\omega_p}{\sqrt{\epsilon - 1}}$$

برای (AR=1) اندازه‌های جدول (۱) را در نظر گرفتیم برای (AR) های متفاوت اندازه‌ی شکل بسته به مقدار (AR) بزرگ‌تر یا کوچک‌تر می‌شود. از آنجایی که نسبت شکل، اندازه‌ی بزرگ‌ترین ضلع به کوچک‌ترین ضلع شکل است پس برای نانو ستاره جدول (۱) را داریم.

جدول ۱: فرمول و مقادیر مربوط به نانو ستاره

$AR = \frac{Z}{Y}$
$Z = 2A + R$
$Y = A + B + R$
اگر β زاویه‌ی بین A و C باشد آنگاه $B = A \sin \beta$
$A = 10-60nm$
$R = 30nm$

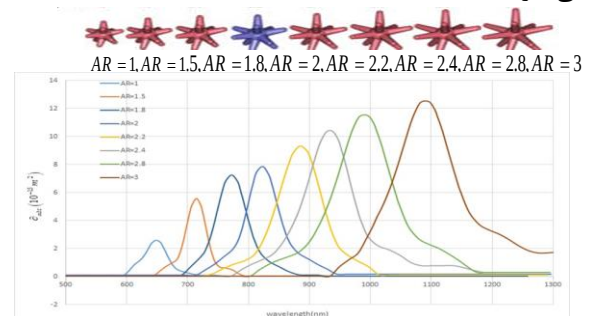
۳ - نتایج

۳-۱ - بررسی تغییرات قله‌ی جذب پلاسمون

سطحی در (AR) های متفاوت در محیط

هوا

برای شبیه‌سازی، همان‌طور که در شکل (۲) نشان داده شده نانو ستاره از جنس طلا با نسبت شکل‌های متغیر بین ۱ و ۳ را در نظر گرفتیم، محیط دی‌الکتریک اطراف، هوا با ضریب دی‌الکتریک ۱ در نظر گرفته شد. همان‌طور که در شکل (۲) مشاهده می‌شود قله‌ی جذب تشدید پلاسمون سطحی برای نانو ستاره‌ی طلا با افزایش (AR) به سمت نور مادون قرمز جابجا می‌شود به اصطلاح می‌گوییم جابه‌جایی قرمز انجام می‌گیرد.



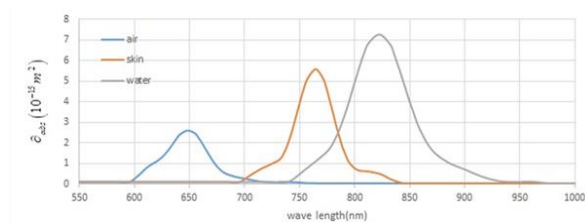
شکل ۲: نانو ستاره با ۱۰ کنج تیز و (AR) های متفاوت و نتیجه‌های محاسبات (FDTD) قله‌ی جذب برای (AR) های متفاوت

۴- نتیجه‌گیری

از شبیه‌سازی‌های صورت گرفته دریافتیم که از بین ساختارهای متفاوت، نانو ساختارهایی که کنج تیز بیشتری دارند (مثل نانو ستاره‌ها) برای نانوپروب مناسب‌ترند چون این نانو ساختارها شدت جذب بالایی دارند. با تغییر اندازه و شکل نانو ساختارها و همچنین با تغییر ضریب دی‌الکتریک محیط اطراف می‌توانیم قله‌ی جذب را به ناحیه‌ی مطلوب جابجا کنیم. برای عملکرد بهتر نانوپروب یعنی دقت بالا و حساسیت خوب و وضوح بالا باید قله‌ی جذب در ناحیه‌ی (NIR) قرار بگیرد و شدت جذب افزایش یابد چون بافت‌های زنده‌ی سالم کم‌ترین طول‌موج‌ها را در ناحیه‌ی (NIR) جذب می‌کنند و بافت‌های ناسالم و بیمار بیشترین جذب را در ناحیه‌ی (NIR) دارند. پس برای تشخیص بافت سالم از ناسالم در تصویربرداری‌های پزشکی ترجیح می‌دهند از دستگاه‌هایی استفاده کنند تا بیشترین جذب را در ناحیه‌ی (NIR) داشته باشند [۳].

مراجع

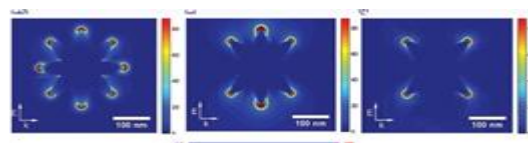
- [1] Contreras-Cáceres, R. et al. Au@ pNIPAM Thermosensitive Nanostructures: Control over Shell Cross-linking, Overall Dimensions, and Core Growth. *Advanced Functional Materials*, 2009. 19(19)p. -3076-3070.
- [2] Chen, J. et al. Gold nanocages: bioconjugation and their potential use as optical imaging contrast agents. *Nano letters*, 2005. 5(3) p. -477-473.
- [3] Tsvetkov, M.Y. et al. SERS substrates formed by gold nanorods deposited on colloidal silica films. *Nanoscale research letters*, 2013. 8(1) p. 9-1.
- [4] Yuan, H., et al., Plasmonic nanoprobe for intracellular sensing and imaging. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 2013. 405(19) p. -6180-6165.
- [5] Ma, W. et al. A numerical investigation of the effect of vertex geometry on localized surface plasmon resonance of nanostructures. *Optics express*, 2010. 18(2) p. 853-843
- [6] Rodríguez-Oliveros, R. and J.A. Sánchez-Gil, Gold nanostars as thermoplasmonic nanoparticles for optical heating. *Optics express*, 212. 20(1) p. -626-621.
- [7] Fales, A.M. H. Yuan, and T. Vo-Dinh, Development of hybrid silver-coated gold nanostars for nonaggregated surface-enhanced Raman scattering. *The Journal of Physical Chemistry C*, 2014. 118(7) p. 3715-3708



شکل ۳ تغییرات قله‌ی جذب تشدید پلاسمون سطحی در محیط دی‌الکتریک هوا و آب و پوست انسان در AR=1

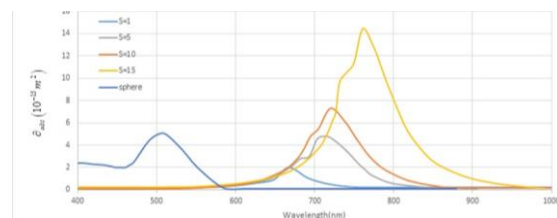
۳-۳ بررسی تغییرات قله‌ی جذب پلاسمون سطحی با افزایش تعداد پره‌های نانو ستاره در محیط دی‌الکتریک پوست انسان

با افزایش تعداد پره‌های نانو ستاره طبق شکل (۵) نقاط تیز نانو ستاره بیشتر می‌شود و تجمع الکترون‌ها در نقاط تیز بیشتر است و در اثر برخورد اشعه‌ی ورودی به نانو ستاره پلاسمون‌های نقاط تیز نانو ستاره، بیشتر شروع به نوسان کرده و تشدید پلاسمون اتفاق می‌افتد وقتی که نقاط تیز نانو ستاره زیاد می‌شود به تبع آن نقاط داغ برانگیخته (SERS) افزایش می‌یابد.



شکل ۴: توزیع میدان برای نانو ستاره با تعداد کنج‌های تیز متفاوت

با افزایش نقاط داغ شدت جذب تشدید پلاسمون سطحی افزایش پیدا می‌کند و قله‌ی جذب تشدید پلاسمون سطحی به سمت ناحیه‌ی (NIR) جابجا می‌شود. در شبیه‌سازی، ما نانو ستاره با تعداد پره‌های ۱ و ۵ و ۱۰ را در نظر گرفتیم [۷].



شکل ۵: تغییرات قله‌ی جذب تشدید پلاسمون سطحی در محیط دی‌الکتریک پوست انسان با افزایش تعداد پره‌های نانو ستاره و مقایسه‌ی آن با کره هم شعاع آن