



بیست و ششمین کنفرانس اپتیک و  
فوتونیک ایران و دوازدهمین کنفرانس  
مهندسی و فناوری فوتونیک ایران،  
دانشگاه خوارزمی،  
تهران، ایران.  
۱۵-۱۶ بهمن ۱۳۹۸



## اندازه‌گیری غلظت قند خون به کمک تغییرات جذب نوری

### رزونانس پلاسمون‌های سطحی نانوذرات طلا

فاطمه میرزائی محمدآبادی، جواد باعدی، احسان کوشکی، آرمان قاصدی

دانشگاه حکیم سبزواری، دانشکده علوم پایه، گروه فیزیک، ایران، سبزوار

چکیده- در این مقاله ما روش تعیین قند خون را با استفاده از تغییرات جذب نوری رزونانس پلاسمون‌های سطحی نانوذرات طلا به دست آورده‌ایم. در این روش ما موفق شدیم نانوذرات طلا را با اندازه  $10-13 \text{ nm}$  بسازیم که به وسیله اندازه‌گیری DLS و طیف سنج UV مورد تایید قرار گرفت سپس با ترکیب نانوذرات طلا و گلوکز و گلوکز اکسیداز، با نسبت‌های مناسب توانستیم میزان قند موجود در بزاق را اندازه‌گیری کنیم. اندازه‌گیری‌های انجام شده در این روش نسبت به روش‌های اندازه‌گیری موجود، دارای مزیت زیادی است زیرا این روش توسط طیف سنج نور صورت می‌گیرد و نیاز به تماس جلدی ندارد. ما توانستیم غلظت‌های  $100-120 \text{ mg/dl}$  را به خوبی اندازه‌گیری کنیم.

کلیدواژه- جذب نوری، رزونانس پلاسمون‌های سطحی، قند خون، گلوکز اکسیداز، نانوذرات Au

## Measuring the concentration of blood Glucose by change the light absorbance of surface Plasmon's resonance in noble metallic nanoparticles

Fateme Mirzaei, Javad Baedi, Ehsan Koushki, Arman Ghasedi

Hakim Sabzevari University, Faculty of basic sciences, Department of Physics, Iran, Sabzevar

fateme.mirzaei2473@gmail.com

j.baedi@hsu.ac.ir

**Abstract-** In this paper, we have gained method for determination of blood glucose using change the light absorbance of surface Plasmon's resonance. In this way managed to make gold nanoparticles with Size  $10-13 \text{ nm}$  that by measuring DLS and UV spectrometer was approved. We can measuring Glucose in saliva by combining gold nanoparticles and glucose and Glucose oxidase with suitable ratio. Data in this way compared to existing methods of measurement has many advantages. It is carried by spectrometer light and need to contact the skin. We were able to measure the concentrations of  $100-120 \text{ mg/dl}$  well.

**Keywords:** Blood Glucose, Glucose oxidase, Light absorbance, Surface Plasmon's resonance, Au nanoparticles

## مقدمه

دیابت یکی از دلایل اصلی مرگ و ناتوانی های جسمی می باشد تعیین غلظت گلوکز در تشخیص و درمان دیابت بسیار مهم است. طلا (Au) به عنوان یک فلز واسطه شناخته شده است که فعالیت شیمیایی Au با اندازه ذرات تغییر می کند. خواص نوری این نانو ذرات می تواند با اندازه، شکل و ترکیب آن تنظیم شود به همین دلیل به راحتی با تغییر دادن هریک از این پارامترها، حساسیت نوری نانوذرات تغییر می کند که می توان از این قابلیت در حسگرها استفاده کرد [1,2]. تاکنون شاهد پیشرفت قابل توجهی در تعیین غلظت گلوکز خون توسط آزمایش های گوناگون مانند روش الکتروشیمیایی، فلئورسانس و رنگ سنجی بوده ایم. این روش ها به خوبی اثبات شده اند اما عموماً بسیار وقت گیر هستند. از سوی دیگر، این روش ها نیاز به کارکنان آزمایشگاهی بسیار ماهر دارند. موضوع بسیار مهم تر آن است که آنزیم استفاده شده در این روش ها معمولاً هزینه بالایی دارد، بنابراین تلاش برای ایجاد راه کار های جدید، آسان، باکیفیت، و کم هزینه برای تشخیص گلوکز ضروری است. یکی از روش های تعیین غلظت قند خون با استفاده از بزاق انسان می باشد. ویسکوزیته بزاق انسان بین افراد مختلف، متفاوت می باشد استفاده از این روش به دلیل نداشتن درد و خونریزی، راحت بودن و غیر تهاجمی بودن می تواند جایگزین بسیار مناسبی برای روش های شیمیایی تعیین غلظت قند خون باشد [3].

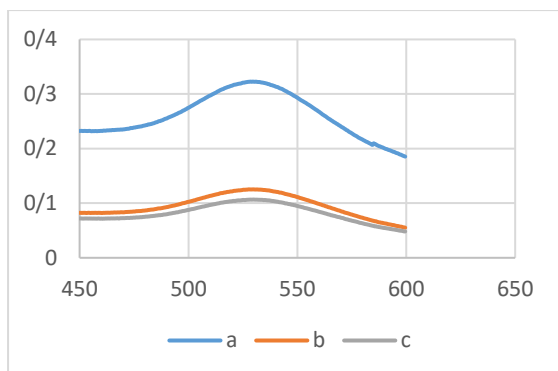
در میان مبدل هایی که برای ایجاد یک بیوسنسور استفاده می شوند، مبدل های نوری برای تجزیه و تحلیل بزاق به علت شفافیت، راحت و حساس بودن آن بسیار مناسب تر از روش های شیمیایی می باشند [4]. رزونانس پلاسمای سطحی (SPR) یک روش جالب برای اندازه گیری گلوکز است. SPR به نوسان جمعی الکترون ها در مواد دی الکتریک و فلزات، وابسته می باشد فناوری بیوسنسور

SPR یک روش نسبتاً جدید است که اولین بار در سال ۱۹۹۱ از این فناوری استفاده شده است [5].

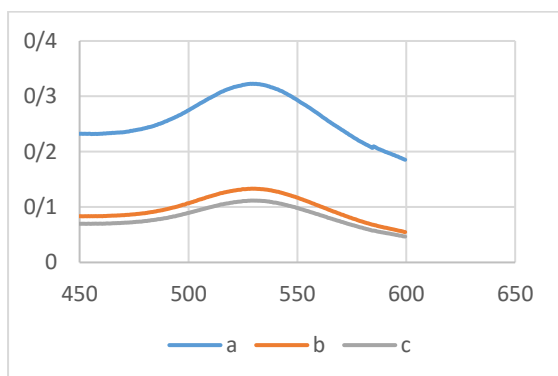
در سال های اخیر روشی برای تعیین گلوکز موجود در خون بدون آنزیم گلوکز اکسیداز (GOD) و تنها با استفاده از نانوذرات طلا ارائه شده است در این روش نانوذرات طلا به روش سبز سنتز شدند سپس غلظت های مختلف گلوکز (۱-۱۵ mM) با نانوذرات طلای سنتز شده مخلوط شد و اثرات آن ها مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که یک رابطه خطی بین غلظت گلوکز و پیک جذب رزونانس پلاسمون های سطحی وجود دارد. پیک جذب پلاسمون های سطحی ممکن است به چند عامل وابسته باشند از جمله: اندازه ذرات، ماده فعال سطحی، شکل و نوع حلال. گلوکز اکسیداز توسط مقادیر میکرو مولار فلزات سنگین مانند سرب، طلا، جیوه و نقره کنترل می شود که حساسیت GOD به این فلزات میتواند برای طراحی یک بیوسنسور مناسب باشد [6].

## روش ها و محلول های مورد استفاده

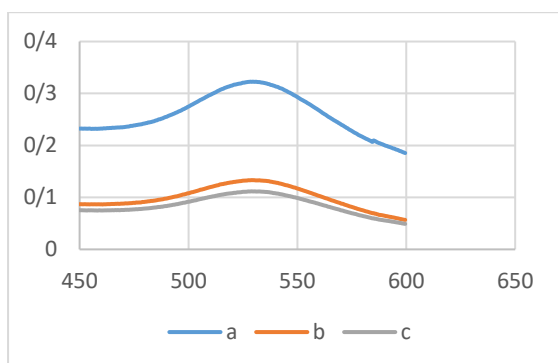
گلوکز اکسیداز (GOD)، سدیم سیترات ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ )، گلوکز ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ ) و هیدروژن تتراکلرواوریک اسید ( $\text{HAuCl}_4$ ) برای انجام این آزمایش تهیه شد. برای سنتز نانوذرات طلا در ابتدا به سدیم سیترات ۱٪ جرمی نیاز داریم بعد از تهیه محلول سدیم سیترات، نانو ذرات طلا را به روش احیا سنتز می کنیم. در این سنتز  $\text{HAuCl}_4$  همراه با آب مقطر و سدیم سیترات مخلوط شده و نانو ذرات طلای قرمز رنگ به دست می آید. چگونگی پی بردن به نانو بودن ذرات طلا توسط آزمایش DLS امکان پذیر می باشد که نتایج مربوط به DLS به صورت زیر می باشد که نشان می دهد ذرات دارای اندازه ۱۰-۱۳ nm می باشند.



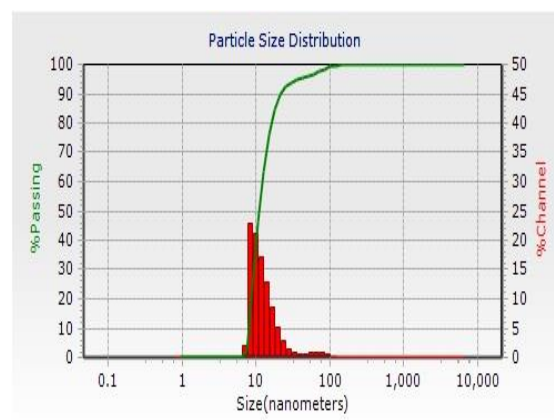
شکل (۲): نمودار جذب رزونانس پلاسمون‌های سطحی بر حسب طول موج برای گلوکز ۱۰۰. (a) نانوذرات طلا (b) نانوذرات طلا به همراه گلوکز (c) نانوذرات طلا به همراه گلوکز و گلوکز اکسیداز



شکل (۳): نمودار جذب رزونانس پلاسمون‌های سطحی بر حسب طول موج برای گلوکز ۱۱۰. (a) نانوذرات طلا (b) نانوذرات طلا به همراه گلوکز (c) نانوذرات طلا به همراه گلوکز و گلوکز اکسیداز



شکل (۴): نمودار جذب رزونانس پلاسمون‌های سطحی بر حسب طول موج برای گلوکز ۱۲۰. (a) نانوذرات طلا (b) نانوذرات طلا به همراه گلوکز (c) نانوذرات طلا به همراه گلوکز و گلوکز اکسیداز



شکل (۱): اندازه نانوذرات طلای سنتز شده توسط آزمایش DLS

محدوده‌ی گلوکز موجود در بزاق انسان بین ۸۰-۱۲۰ میلی گرم در دسی لیتر می‌باشد بنابراین ما سه غلظت مختلف از گلوکز را به صورت زیر تهیه کرده ایم:

-گلوکز ۱۰۰: ۱۰ mg گلوکز در ۱۰ میلی لیتر آب

-گلوکز ۱۱۰: ۱۱ mg گلوکز در ۱۰ میلی لیتر آب

-گلوکز ۱۲۰: ۱۲ mg گلوکز در ۱۰ میلی لیتر آب

هم‌چنین برای انجام آزمایش به محلول گلوکز اکسیداز که شامل ۱۵ mg گلوکز اکسیداز جامد در ۵۰ ml آب مقطر می‌باشد احتیاج داریم. پس از آماده‌سازی محلول‌ها، در مرحله بعد ابتدا ۱ ml محلول طلا را به همراه ۱ ml گلوکز با غلظت ۱۰۰ mg/dl مخلوط کرده سپس ۵ ml گلوکز اکسیداز به آن اضافه می‌کنیم پس از گذشت چند دقیقه با استفاده از طیف سنج UV-Vis طیف نمونه مورد نظر را می‌گیریم. این روند را برای دو غلظت دیگر گلوکز تکرار می‌کنیم و نتایج به دست آمده را ثبت می‌کنیم. نتایج به دست آمده در شکل‌های ۲-۴ برای غلظت‌های مختلف گلوکز نمایش داده شده است.

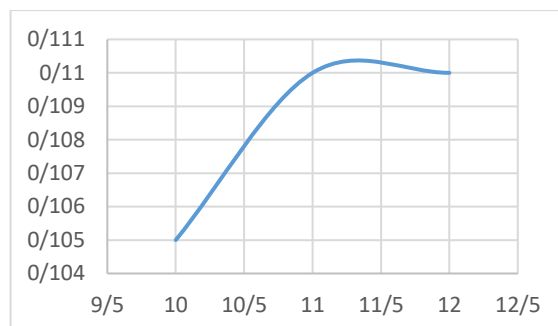
$\alpha$  ضریب جذب،  $\lambda$  طول موج،  $k$  عدد موج و  $c$  سرعت نور می‌باشد. این روابط کلیه رفتارهای طیف نوری نانو هیبریدهای فلزی را به ما می‌دهد [7].

### نتیجه‌گیری

با وارد کردن گلوکز اکسیداز به محلول حاوی طلا، روی اندازه ذرات تقریباً تاثیری نداشته است اما روی چگالی ذرات اثر گذاشته است به طوری که شدت منحنی کم شده و پهن تر شده است که نشان می‌دهد میزان عبور نور از داخل محلول بیشتر شده است.

### مرجع‌ها

- [1] J. Wang, A. Munir, Z. Li, Hs. Zhou, "Aptamer-Au NPs conjugates-enhanced SPR sensing for the ultrasensitive sandwich immunoassay" *Biosensors & Bioelectronics* (2009) 124-129
- [2] H. Zhang, L. Lin, X. Zeng, Y. Ruan, Y. Wu, M. Lin, Y. He, F. Fu, "Magnetic beads-based DNAzyme recognition and AuNPs-based enzymatic catalysis amplification for visual detection of trace uranyl ion in aqueous environment" *Biosens Bioelectron* (2016) 73-79.
- [3] W. Zhang, Y. Du, M. Wang, "Noninvasive glucose monitoring using saliva nano-biosensor" *Sensing and Bio-Sensing Research* (2015) 23-29.
- [4] A. Soni, S. Kumar Jha, "A paper strip based non-invasive glucose biosensor for salivary analysis" *Biosensors and Bioelectronics* (2015) 763-768.
- [5] J. Homola, "On the sensitivity of surface plasmon resonance sensors with spectral interrogation" *Sensors and Actuators B: Chemical* (1997) 207-211.
- [6] N. Albusta, M. Keogh, S. Akhtar, F. Henari, "Detection of Glucose using Gold Nanoparticles Prepared by Green Synthesis" *International Journal of Engineering & Scientific Research* (2018) 2-7.
- [7] E. Koushki, A. Farzaneh, "Numerical simulation of optical dispersion, group velocity, and waveguide properties of gold and silver nanocolloids and hybrids" *Colloid Polym Sci* (2017) 197-203.



شکل (۵): نمودار جذب پلاسمون‌های سطحی بر حسب غلظت گلوکز

در شکل (۵) به دلیل افزایش گروه‌های عاملی قندی اطراف ذرات و بزرگ‌تر شدن آن‌ها بعد از اضافه کردن گلوکز اکسیداز، از یک غلظت معین (تقریباً ۱۱) به بعد اشباع در جذب پلاسمونی اتفاق افتاده و شکل نمودار از خطی به منحنی تغییر شکل داده است. این موضوع نشان می‌دهد که ماده‌ای استفاده شده تا غلظت‌های طبیعی، بسیار دقیق می‌تواند مقدار قند خون را اندازه‌گیری کند ولی در غلظت‌های بالا به صورت کیفی برای تشخیص سریع دیابت می‌تواند استفاده شود و مقدار دقیق گلوکز را نمی‌دهد.

در فلزات حجمی و فیلم‌های فلزی، خواص نوری عمدتاً ناشی از الکترون‌های آزاد است. ثابت دی الکتریک از رابطه زیر به دست می‌آید که  $w_p = \sqrt{\frac{Ne^2}{m\epsilon_0}}$  فرکانس پلاسما است و  $N$  تعداد اتم‌ها در واحد حجم است و علاوه بر این،  $w$  و  $\gamma_0$  به ترتیب فرکانس زاویه ای موج اتفاق افتاده و ثابت میرایی الکترون‌های آزاد است. همچنین،  $\gamma_j$  و  $f_j = \frac{N_j}{N}$  و  $w_{0j}$  به ترتیب ثابت میرایی، مقاومت، فرکانس طبیعی اسیلاتور وابسته به گذارهای داخلی از نوع  $J$  هستند.

$$\epsilon_r = 1 - \frac{w_p^2 f_0}{w(w + i\gamma_0)} + \sum_{j=1}^k \frac{w_p^2 f_j}{w_{0j}^2 - w^2 - i\gamma_j w^2} \quad (1)$$

$$\alpha = 2k \frac{\omega}{c} = \frac{4\pi k}{\lambda} \quad (2)$$