تشربه علمی «علوم و فناوری می بدافند نوین» سال یازدهم، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۹؛ ص ۴۶۳–۴۵۱

«علمي– يژوهش» طراحي يك حسگر زيستي جديد ضريب شكستي مبتني بر بلورفوتوني مناسب جهت تشخيص DNA يدالله شهامت'، جواد خليل زاده'*، على رياحي'

۱– پژوهشگر، ۲– دانشیار، دانشگاه جامع امام حسین (ع) (دریافت: ۸۹/۱۰/۲۴. پذیرش: ۱۲/۱۱/۸۱)

چکیدہ

در این مقاله یک حسگر زیستی بلور فوتونی جدید جهت اندازه گیری ضریب شکست، پیشنهاد و مورد بررسی قرار گرفته است. سه ساختارِ تک، جفت و سه کاواکی طراحی و مطالعه شدند. در این ساختارها یک کاواک مرکزی بهعنوان کاواک سنجش بین موجبرهای ورودی و خروجی ساندویچ شده است. بهمنظور شبیهسازی و بررسی نحوه انتشار نور در ساختارها از روش تفاضل محدود در حوزه زمان و بسط موج تخت استفاده شده است. جذب مولکولهای DNA موجود در محلول حسگری (PBS) منجر به تغییر در ضریب شکست مؤثر کاواکهای سنجش شده و درنتیجه میزان عبوردهی طیفی از موجبر تغییر خواهد کرد. با بررسی میزان این تغییرات، فرآیند سنجش و تشخیص میسر میشود. با مطالعه اثر پارامترهای مختلف بر طیف خروجی ساختار، بهمنظور دستیابی به بهترین پارامترهای حسگری، مشاهده شد که پارامترهای هندسی ناحیه نقص و همچنین شعاع کاواکهای کناری کاواک مرکزی، تأثیر قابل ملاحظهای بر طیف ساختارها دارند. نتایج نشان دادند که ساختار تککاواکی بیشینه حساسیت برابر با MTA میزان این میزان این تغییرات، فرآیند سنجش و تشخیص میسر میشود. با ساختار تککاواکی بیشینه حساسیت برابر با ۳۴۵ nm/RIU و ساختار سه کاواکی بیشینه فاکتور کیفیت برابر با ۵۳ را دارند. در مقایسه با

کلید واژهها : بلور فوتونی، زیست حسگر، DNA.

Design of a New Refractive Index Bio-Sensor Based on Photonic Crystal Suitable for DNA Sensing Y. Shahamat¹, J. Khalilzadeh, A. Riahi

Imam Hossein Comperehensive University (Received: 14/01/2020; Accepted: 01/03/2020)

Abstract

In this paper, a novel biosensor based on the photonic crystal for refractive index measurements is proposed and investigated. Three designs, known as single-cavity structure, duble and triple-cavities structures, are designed and studies. All the structures were composed of a main hole as a ring resonator localized between the input and output waveguides. Two-dimensional finite-difference time domain and plane-wave expansion methods are employed to study the output power spectrum of the structures. By absorbing DNA molecules in the PBS solution, the refractive index of the sensing holes differ which results to the output transmission spectrum of the structures. Results show that the sensitivity of the sensor depends mainly on the geometrical properties of the defect region of the photonic crystal structure. Results shows that the single cavity and triplet structures have the best sensitivity equal to 345nm/RIU and 531compared to the other proposed sensors, respectively.

Keywords: Photonic Crystal, Biosensor, DNA.

*Corresponding Author E-mail: jkhalil@ihu.ac.ir

۱. مقدمه

تروریسم زیستی موضوعی است که در دهههای اخیر توجه دولتمردان را به دلیل هراس و نگرانی ناشی از خسارتهای جبرانناپذیری که حملات حوزه زیستی میتوانند بر کشورها تحمیل کنند، به خود اختصاص داده است. آشکارسازی به کمک ساختارهایی موسوم به حسگرهای زیستی اولین و مهمترین مرحله از سلسله مراحل اقدامات دفاعی در برابر این تهدیدات است. ساختارهای حسگری به خاطر ابعاد بسیار کوچکشان قادر به شناسایی، سنجش و ردیابی میکروارگانیسمها، شناسایی باکتریها، پروتئینها، آنتیبادیها، ویروسها و سموم احتمالی در مواد غذایی، آب، خاک و هوا هستند [۴–۱]. از این حسگرها همچنین میتوان بهمنظور تشخیص عواملی نظیر سارین، سومان و خردل برای جلوگیری از تماس و یا استشمام آنها در مناطق عملیاتی و در صورت تشخیص حملات بیولوژیکی جهت جلوگیری انتشار بیماریهای عفونی استفاده کرد.

در حالت کلی، یک حسگر زیستی شامل دو جزء گیرنده و مبدل هست. گیرنده وظیفه شناسایی و گزینش مولکولهای هدف، و مبدلها ساختارهایی بهمنظور تبدیل رویداد تشخیص مولکول های هدف به یک سیگنال قابل اندازه گیری توسط ادوات می باشند [1]. تاکنون حسگرهای زیستی مختلفی با سازوکارهای عملکردی متفاوت توسط محققان ارائه شدهاند [۸–۵]. در میان آنها، حسگرهای زیستی نور-پایه به دلیل مزایایی همچون وزن ناچیز، قابلیت تکرارپذیری بالا، دقت بسیار بالا، مصونیت در برابر اثرات الكترومغناطيسي، مقاومت در برابر تغييرات دمايي محيط و سرعت پاسخ بالایی که دارند، مورد توجه ویژه هستند. این نوع حسگرها برخلاف دیگر حسگرهای زیستی که بیشتر بر اساس فلورسانس فرآيند تشخيص عوامل را انجام ميدهند، نيازي به نشاندار کردن مولکول ها با مواد فلورسنتی نظیر رنگ را ندارند. در واقع عمل تشخیص و سنجش توسط این حسگرها، بر اساس اندازه گیری و بررسی تغییرات ضریب شکست اپتیکی ناحیه سنجش ناشی از فعل و انفعالات مولکولی بوده که در آن ناحیه انجام می گیرد. به بیانی دیگر، با اتصال مولکول های زیستی به دیوارههای ناحیه سنجش، مشخصات طیف خروجی ساختار به خاطر تغییرات ایجاد شده در ضریب شکست محیط سنجش تغيير كرده و از اين طريق عمل تشخيص صورت مي گيرد. لازم به ذکر است که دیوارهها از قبل توسط گیرندههای گزینش کننده هدف پوشش داده می شوند. تغییرات حاصل شده در نور عبوری از ساختار می تواند شامل تغییر در طول موج، شدت و یا تغییر در فاز باشد. بر همین اساس، سازوکار و روشهای حسگری مختلفی برای حسگرها تعریف میشوند. این روشها عبارتاند از: ۱- روش طیفی: در این روش با اندازه گیری میزان جابه جایی طیف

طولموجی ساختار، شامل عبوردهی، بازگشتی و یا جذبی، ماده مجهـول شناسـایی مـیشـود. ۲- روش شـدتی: در ایـن روش طولموج نور فرودی ثابت بوده و با اندازه گیری میزان تغییرات درشدت نور خروجی در آن طول موج، شناسایی ماده مجهول صورت می گیرد. ۳-روش فازی: در این روش با اندازه گیری اخـتلاففاز میان مـدهای TM و TE نـور فـرودی، تشـخیص و شناسایی ماده هدف صورت می گیرد. در چند سال اخیر زیست حسـگرهای نـوری متنـوعی، نظیـر حسـگرهای فیبـری [۹]، حسگرهای مبتنی بـر مشـددها [۱۰]، حسـگرهای مبتنــی بــر تشديد پلاسمون سطحي [11]، حسگرهای بلور فوتونی [17] و غیره بر اساس این روش ها ارائه شده است [۱۸–۱۳]. در میان حسگرهای اشارهشده، حسگرهای مبتنی بر بلورهای فوتونی به خاطر دقت و حساسيت بالا، فرآيند ساخت نسبتاً آسان، قابليت مجتمع شدن بر روی تراشههای مجتمع، تلفات نوری ناچیز و توانایی سلینجش از راه دور ملورد توجیه خاص محققان قرار گرفتهاند.

در حالت کلی می توان گفت بلورهای فوتونی در سه حالت یک، دو و سهبعدی طراحی و ساخته میشوند [۱۲]. در یک بلور فوتونی یکبعدی ضریب شکست محیط بهصورت تناوبی در یک راستا و در حالت دو و سهبعدی نیز به ترتیب در دو و سه راستا تغییر میکند. از جمله خواص مهم چنین ساختارهایی وجود ناحیهای موسوم به باند فوتونی در آنها است. شکاف باند فوتونی به محدوده طولموجی گفته میشود که در آن محدوده هیچ فوتونی امکان عبور از ساختار را ندارد. این خاصیت این امکان را برای کاربر فراهم می کند تا بتواند نور را باکیفیت بالا در مکانهایی موسوم به نقصهای نقطهای محدود کرده و یا بهاصطلاح گیر اندازد. علاوه بر محدودسازی انرژی در نقصهای نقطهای، هدایت آسان نوری که طول موجش در شکاف باند فوتونی بلور قرار دارد، بدون پخششدگی در بلور، از طریق یک نقص خطی در بلور امکانپذیر است [۱۶]. امکان دسترسی بهسرعت گروه پایین، قابلیت انعطاف پذیری خوب در شکل و ابعاد و همچنین امکان پیادهسازی آسان ساختارهای بلور فوتونی از طریق فنآوری مدارات مجتمع نوری سیلیکون-پایه از دیگر ویژگیهای بلورهای فوتونی به شمار میروند [۱۶].

امروزه طراحی نقصهای نقطهای باقابلیت محدودسازی بالا و نیز هدایت و انتقال نور با تلفات ناچیز از طریق نقصهای خطی، امکان طراحی و ساخت حسگرهایی با ویژگیهای حسگری بالا را فراهم کرده است. بر همین اساس، در چند سال اخیر حسگرهای زیستی متنوعی مبتنی بر نقصهای نقطهای طراحیشده است [۲۵–۱۹]. بهعنوان مثال در سال۲۰۱۶، اولیایی و همکارانش یک ساختار حسگری مبتنی بر بلور فوتونی با حساسیت

۲۷۲/۴۳۱۳/RIU و فاکتور کیفیت ۳۰۰۰ ارائه دادند [۲۶]. ساختار آنها شامل یک نقص نقطهای بود که در مسیر موجبر اصلی از کنار به آن تزویج شده بود. حسگر بلور فوتونی دیگری در سال ۲۰۱۸، توسط دانایی و همکارش ارائه شد [۲۷]. حساسیت و فاکتور کیفیت حسگر آنها به ترتیب ۷۲۰۱۳/RIU و بین ۲۵ تا ۳۰ گزارششده است. یک سال بعد، رحمان زاده و همکارانش حسگر بلور فوتونی دیگری ارائه دادند [۲۸]. حساسیت و فاکتور کیفیت حسگر آنها به ترتیب ۳۰۰۱۳/RIU و کاکتور است. اخیراً هم حسگر دیگری مبتنی بر بلور فوتونی توسط بنمرخی و همکارانش با حساسیت ۱۹/۶۶ و فاکتور کیفیت حدود ۴۹۷۶۷ گزارش شده است [۲۹]. حسگرهای متعدد دیگری در سالهای بعد توسط محققان ارائه شده است [۲۵–۳۰].

ما در این مقاله با به کارگیری تشدیدگر در بلور فوتونی دوبعدی، یک حسگر زیستی جدید با حساسیت و فاکتور کیفیت بالا ارائه کردهایم. حسگر زیستی معرفی شده بر پایه یک کاواک اصلی سنجش است که در بستری از سیلیکون ایجادشده است. با پیوند مولکول های DNA مجهول و مولکول های NA سنجشی، ضریب شکست محیط آنالایت تغییر کرده و درنتیجه طول موج تشدید جابه جا می شود. با اندازه گیری تغییرات در طیف خروجی ساختار، عمل سنجش و شناسایی عامل انجام می گیرد.

۲. معرفی ساختار و پارامترهای حسگری

شکل (۱) شمای پایه حسگر طراحی شده را نمایش می دهد. ایـن حسـگر از زیـر لایـه سـیلیکونی تشـکیل شـده اسـت کـه در آن سوراخهای هوا با ضریب شکست واحد و شعاع ۰/۳۵۵ در آرایشی مثلثی ایجاد شدهاند (a معرف ثابت شبکه است). در این حسگر از دو نقص خطى يكسان بهعنوان موجبر جهت هدايت نور استفاده شده است. این دو موجبر توسط یک کاواک (نقص) به شعاع R (کاواک سبزرنگ) به همدیگر ارتباط پیدا کردهاند. این کاواک نقش کاواک سنجش جهت شناسایی مولکول های آنالایت را دارد. ضریب شکست ماده درون کاواک با نماد n نمایش داده می شود. بهمنظور تحریک ساختار از یک پالس زمانی با پوش گوسی استفاده شده است که از ابتدای موجبر سمت چپ بهعنوان موجبر ورودی به ساختار تابانده می شود. این نور از طریق موجبر به کاواک سنجش رسیده و بعد از تحریک و تشدیدِ آن، بـه مـوجبـر سمت راست که بهعنوان موجبر خروجی در نظر گرفته شده است منتقل میشود. توان نور خروجی توسط یک پایشگر (زمانی که در انتهای موجبر سمت راست قرار داده شده است اندازه گیری

میشود. بهمنظور تزویج بهتر نور به کاواک سنجش و افزایش توان نور انتقال دادهشده به موجبر خروجی، نقصهای نقطهای با شعاع R₁ در مسیر میوجبرها قیرار داده شیده است (حفرههای نارنجی(نگ).



شکل ۱. ساختار حسگر تک کاواکی مبتنی بر نانو تشدیدگر. در این ساختار موجبر سمت چپ بهعنوان موجبر ورودی و موجبر سمت راست بهعنوان موجبر خروجی در نظر گرفته شدهاند. ماده موردنظر جهت شناسایی درون ناحیه تشدیدگر (ناحیه سبزرنگ) قرار میگیرد.

اساس حسگری ساختار پیشنهاد شده بر اساس اندازه گیری تغییرات ایجادشده در طیف نور خروجی از موجبر نسبت به تغییر ضریب شکست کاواک سنجش ناشی از اتصال مولکول های هدف به دیوارههای درونی آن هست. با اندازه گیری این تغییرات، ماده هدف شناسایی خواهد شد. به منظور بررسی کارایی ساختار، پارامتر حساسیت (S) با معادله

$$S = \frac{\Delta \lambda_{res}}{\Delta n_{Analyte}} (nm / RIU)$$
(1)

تعریف میشود، که در آن، $\Delta\lambda_{res}$ معرف میزان جابه جایی طیف ساختار برای حالتی است که ضریب شکست محیط آنالایت بهاندازه $\Delta n_{Analyte}$ تغییر کرده باشد. در این مقاله از بسط موج تخت موسوم به ^۲ PWE برای محاسبه شکاف باند فوتونی بلور و از روش تفاضل محدود در حوزه زمان^۳ (FDTD) برای بررسی نحوه انتشار موج الکترومغناطیسی در ساختارهای پیشنهادی استفاده شده است. با توجه به دوبعدی بودن ساختار پیشنهادی، شده است. با توجه به دوبعدی بودن ساختار پیشنهادی، شده است. ای توجه به دوبعدی در دو بعد با مش بندی های شره مای مکانی صورت گرفته است. کم و کم به ترتیب گامهای مکانی در امتداد محور x و z هستند. گام زمانی Δ با در نظر گرفتن شرط پایداری برنامه موسوم به شرط کوری مطابق رابطه (۲) لحاظ شده است [۳۸–۳۲].

² Plane-Wave Expansion

³ Finite-Difference Time-Domain

 $\Delta t \le \frac{1}{c} \sqrt{\Delta x^2 + \Delta z^2} \tag{(7)}$

که در آن c سرعت نور در فضای آزاد است. در انتها لازم است اشاره کنیم که ما در این مقاله برای شبیه سازی ساختارهای پیشنهادی از ^{نرمافزار} فوتونیکی Rsoft استفاده کرده ایم که در آن از ماژول BandSOLVE برای محاسبه گاف نوار و از ماژول FullWave برای محاسبه طیف خروجی استفاده شده است. همچنین لازم است اشاره شود که در این بسته نرمافزاری لازم است شرط پایداری رفتار طیفی ساختار مطابق با رابطه (۲) ارضاء گردد که این مهم همواره هنگام انجام شبیه سازی رعایت شده است.

۲-۱. گاف فو تونی

شکل (۲) ساختار گاف نواری بلور فوتونی کامل، وقتی هیچ نقصی در بلور فوتونی ایجاد نشده است، را برای دو مد TE (خطوط آبی) و TM (خطوط قرمز) نشان میدهد. مد TE معرف حالتی است که در آن میدان الکتریکی در امتداد محور کاواکهای هوا (عمود بر صفحه) و مد TM حالتی است که در آن میدان مغناطیسی موج فرودی در امتداد محور کاواکها قرار دارد.



۲ شکل ۲. گاف نوار فوتونی ساختار کامل متشکل از کاواکهای هوا به شعاع ۲۵۵/۰در یک بستر سیلیکونی برای دو مد TE (منحنیهای آب_{یک}رنگ) و TM (منحنی قرمزرنگ).

همان طور که مشاهده می شود، ساختار پیشنهادی برای مد TE هیچ گافی ندارد، در حالی که برای مد TM دو ناحیه گاف بین نوارهای صفر و یک در بازه پهن بهنجار شده (ωa/2πc) (ωα/2πc) و نوارهای چهار و پنج در یک بازه باریک (۲۲۲۱ تا ۲/۶۶۵) وجود دارد. با توجه به اینکه در طراحی حسگرهای مبتنی بر بلورهای فوتونی، ما به دنبال انتقال نور از طریق موجبرها (بهعنوان نقصهای خطی) هستیم، لذا باید مدی را برای منبع نور فرودی انتخاب کنیم که ساختار برای آن مد

دارای گاف فوتونی باشد، زیرا تنها در این صورت است که بعد از تحریکِ درگاه ورودیِ حسگر، نور به درون ساختار نشت نکرده و در مسیر موجبر منتشر میشود. بر این اساس، در ادامه منبع تحریک کنندهای که دارای مد TM است را بهعنوان منبع ورودی در نظر خواهیم گرفت. همچنین با توجه به کارکرد حسگر در محدوده فیبرهای مخابراتی ۱۵۵۰ نانومتر، ثابت شبکه برابر با ۴۲۰/۰۵ نانومتر در نظر گرفته شده است.

۲–۲. مدلسازی

به منظور تحلیل طیف خروجی حسگر، رفتار ساختار پایه نمایش داده شده در شکل (۱) به کمک نظریه مدهای جفت شده(CMT) ^۱ مدل سازی شد. مطابق مدل شکل (۳) ساختار نمایش داده شده در شکل (۱) را می توان به صورت دو موجبر مستقیم که توسط یک مشدد یا کاواک به همدیگر ارتباط پیداکرده اند در نظر گرفت. وقتی ورودی ساختار توسط یک منبع گوسی تحریک می شود، بخشی از این نور که دارای فرکانسی برابر با فرکانس تشدید راست منتقل می شدید و به درگاه خروجی موجبر سمت فردا می توان می مود، مرابع پیداکرده اند در نظر گرفت. وقتی ورودی ساختار توسط یک منبع گوسی تحریک می شود، کاواک است از کاواک عبور کرده و به درگاه خروجی موجبر سمت بخشی از این نور که دارای فرکانسی برابر با فرکانس تشدید مراست منتقل می شود. مابقی نور که دارای فرکانسی غیر از مراست منتقل می شود. مابقی نور که دارای فرکانسی غیر از کاواک است، بعد از رسیدن به کاواک، از آن مرکانس تشدید وردی برمی گردد. حال با فرض اینکه منعکس شده و به درگاه ورودی برمی گردد. حال با فرض اینکه منعکس شده و به درگاه ورودی برمی گردد. حال با فرض اینکه ماعکس شده و از کاواک به موجبر خروجی باشند، آنگاه تحول زمانی دامنه مدی می مرانی مانی مانی مانی مانی مود، مابع موجبر خروجی باشند، آنگاه تحول زمانی دامنه مد به نجار شده درون کاواک (۵) به صورت رابطه (۳) خواهد بود.

$$\frac{da}{dt} = (-i\omega_0 - \frac{1}{\tau_0} - \frac{1}{\tau_1} - \frac{1}{\tau_2})a + e^{-i\theta}\sqrt{\frac{2}{\tau_1}}K_{+1}$$
(7)



شکل ۳. مدل نظری زیست حسگر تک کاواکی، 1/۲ و 1/۲ به ترتیب نرخ تزویج نور از موجبر ورودی به کاواک و از کاواک به موجبر خروجی میباشند. 1/7 نیز نرخ تلفات نور در کاواک است.

در رابطه (۳)، $1/\tau_0$ نرخ تلفات نور در کاواک، heta و ω_0 نیز به ترتیب فاز نور تزویج شده از کاواک به موجبر و فرکانس تشدید کاواک هستند. با توجه بهرابطه (۳) خواهیم داشت:

$$K_{+1} = \frac{-i(\omega - \omega_0) + \frac{1}{\tau_0} + \frac{1}{\tau_1} + \frac{1}{\tau_2}}{e^{-i\theta_1} \sqrt{\frac{2}{\tau_1}}} a \tag{(f)}$$

¹ Coupled Mode Theory

پایستگی انرژی در سیستم ایجاب میکند که

$$K_{-2} = \sqrt{\frac{2}{\tau_2}} e^{+i\theta'} a \tag{(a)}$$

باشد. با حل معادلات (۳) تا (۵)، ضریب عبور نور از موجبر سمت راست (ξ_{trans}) بهصورت رابطه (۶) بهدست خواهد آمد:

$$\xi_{trans} = \frac{\sqrt{\frac{2}{\tau_2} \times \frac{2}{\tau_1}} e^{+i(\theta' - \theta)}}{-i(\omega - \omega_0) + \frac{1}{\tau_0} + \frac{1}{\tau_1} + \frac{1}{\tau_2}}$$
(9)

در این صورت میزان عبور که برابر با مزدوج مختلط ضریب عبور است، بهصورت

$$T = \frac{\frac{4}{\tau_1 \tau_2}}{(\omega - \omega_0)^2 + (\frac{1}{\tau_0} + \frac{1}{\tau_1} + \frac{1}{\tau_2})^2}$$
(Y)

خواهد بود. با توجه به متقارن بودن کاواک $\frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_1} = \frac{1}{\tau}$ است و با توجه به آن میزان عبور به رابطه (۸) کاهش پیدا میکند.

$$T = \frac{(\frac{2}{\tau})^2}{(\omega - \omega_0)^2 + (\frac{1}{\tau_0} + \frac{2}{\tau})^2}$$
(A)

همان طور که مشاهده می شود بیشینه مقدار عبور در حالت تشدید یعنی: $\omega = \omega_0 = \omega$ رخ خواهد داد. این مقدار با فرض تلفات ناچیز (0 $\sim 1/\tau_0$) برابر با واحد می شود. طول موج تشدید (معادل فرکانس تشدید کاواک (ω_0)) نیز از رابطه تقریبی (۹) به دست خواهد آمد.

$$\frac{2\pi}{\lambda_{res}} n_{eff} \times 2L_{eff} + \varphi_r = 2m\pi \tag{9}$$

که در آن Leff طول مؤثر کاواک و m اعداد صحیح هستند. بر طبق این رابطه، طول موج تشدید به پارامترهای هندسی کاواک نظیر طول مؤثر آن و ضریب شکست اپتیکی ماده درون آن وابسته است. به همین جهت، در ادامه، بعد از بررسی نتایج اولیه ساختار تک کاواکی، اثر پارامترهای هندسی مربوط به کاواک سنجش بر روی عبور دهی طیفی ساختار بررسی میشود.

۳. شبیهسازی ساختار تک کاواکی

در انجام شبیه سازی ابتدا کارایی حسگر پیشنهادی از طریق محاسبه طیف خروجی با استفاده از ماژول FullWave مربوط به نرمافزار Rsoft مورد بررسی قرار گرفت. این ماژول با حل معادلات ماکسول به کمک روش FDTD، قادر است رفتار نور در نانو ساختارها را شبیه سازی کند. شکل (۴) عبوردهی طیفی موجبر

خروجی (توان عبوری بهنجارشده از موجبر خروجی) را برای مد TM نشان می دهد. در این نمودار، شعاع کاواک مرکزی ۳۸، ۹۰۰، شعاع دو کاواک همسایه آن ۱۸۵ و ضریب شکست ماده داخل کاواک ۲۳۸ در نظر گرفته شده است. مطابق این شکل، عبوردهی، قلهای تیز به مقدار ۹۴/۰ در طول موج ۳۳ ۸/۵۴۸ با پهنای ۳۳ ۳۱ دارد. این قله معرف طول موج ۳۳ ۸/۵۴۸ با عنوان طول موج تشدید کاواک است. ضریب کیفیت عنوان طول موج تشدید کاواک است. ضریب کیفیت ($\frac{\lambda_{res}}{FWHM}$ معرف تمام پهنای طیفی در نیم بیشینه است. با انطباق ا نمودار شکل (۴)، مطابق جدول (۱)، نرخ تزویج نور از موج بر ورودی به کاواک، از کاواک به موج بر خروجی و نرخ تلفات نور در بهدست آمدند.



شکل ۴. عبوردهی طیفی از ساختار تک کاواکی پیشنهادشده

ورودی به کاواک، از	ج نور از موجبر	ط به نرخ تزوي	. مقادير مربوه	جدول ۱.
	ن نور در کاواک	ی و نرخ تلفات	موجبر خروج	کاواک به

پارامتر	مقدار بر حسب گیگاهرتز	
$1/\tau_1$	۷/۵۳۷	
$1/\tau_2$	٧/۵٣٧	
$1/\tau_0$	۰/۵·۶	

نمایه^۲ میدان مغناطیسی در طول موج تشدید μm ۱/۵۴۸ برای مد TM در شکل (۵) نشان داده شده است. همان طور که مشاهده می کنیم در این طول موج، نور در کاواک تشدید شدهو به سمت خروجی هدایت می شود. ضریب شکست محیط نمونه در این حالت ۱/۳۳ در نظر گرفته شده است.

¹ Fit

² Profile



شکل ۵. نمایه میدان مغناطیسی در ساختار تک کاواکی در طولموج تشدید ۱/۵۴۸ µm برای مد TM.

مطابق رابطه (۹)، شعاع کاواک مرکزی (R) (که متناسب با طول موثر کاواک است) از طریق تأثیر بر اندازه راه نوری می تواند بر مشخصات طیفی ساختار تأثیر گذار باشد. لذا در ادامه بهمنظور بررسی میزان اثرگذاری این پارامتر و همچنین بهبود یارامترهای حسگری، اثر شعاع کاواک و کاواکهای کناری آن (R₁) بر طیف ساختار بررسی شدند. شکل (۶) عبوردهی طیفی را برای شعاعهای کاواک سنجش: ۸۹۸، ۹۰۰، ۹۰۲، ۹۰۴ و ۹۰۶ نانومتر نشان میدهد. همان طور که مشاهده می شود با افزایش شعاع کاواک، طول موج تشدید به سمت مقادیر کمتر جابجا می شود. این در حالی است که مقدار عبور تغییر قابل ملاحظهای ندارد. نتیجه حاصل شده در توافق با رابطه نظری (۹) است. مطابق این رابطه، با افزایش شعاع (ودر نتیجه طول موثر) کاواک، راه نوری کاهش می یابد. در واقع افزایش شعاع کاواک باعث جابجایی گاف انرژی به فرکانس های بالاتر می شود. به عبارت دیگر با افزایش شعاع کاواک طول موجی که میتواند از كاواك عبور كند به طولموج هاى پايين منتقل مىشود مطابق شکل (۶)، با افزایش شعاع از ۸۹۸ nm به ۹۰۶ nm، طول موج تشدید از μm ۱/۵۵۳ μm ۱/۵۳۱ کاهش پیدا میکند.



شکل ۶. عبوردهی طیفی ساختار تک کاواکی برای شعاعهای مختلف مشدد (R).

شکل (۷) عبوردهی طیفی ساختار را برای شعاعهای مختلف کاواکهای جانبی از nA nm تا ۱۴۳ سرای شعاع nn کاواک سنجش نشان میدهد. با افزایش شعاع کاواکها، طول موج تشدید به سمت مقادیر کمتر جابجا می شود. این نتیجه نیز مطابق استدلال قبلی برای شکل(۶) قابل توجیه است.



شکل ۷. عبوردهی طیفی ساختار تک کاواکی برای شعاعهای مختلف کاواکهای کناری کاواک. در این شکل منحنیهای سیاه، قرمز، آبی، صورتی، سبز، زرد و نارنجی به ترتیب مربوط به شعاع (A۱) های ۹۵، ۱۰۳، ۱۱۱، ۱۱۹، ۱۲۷، ۱۳۵ و ۱۴۳ نانومترند. ضمناً شعاع کاواک سنجش ۹۰۰ nm در نظر گرفتهشده است.

مطابق شکل (۸)، با افزایش شعاع R_۱ از Rn ۹۵ به ۹۵ nm، طـولمـوج تشـدید از ۲m ۱/۵۵۲ به ۱/۵۲۹ کـاهش پیـدا میکند. پهنای طیف خروجی نیز از ۱۱ nm ۱۸/۵ nm افـزایش مییابد.



شکل ۸. طول موج تشدید (منحنی قرمز) و پهنای عبوردهی طیفی (منحنی آبی) برای مقادیر مختلف شعاع کاواکهای کناری کاواک سنجش (R₁). شعاع کاواک سنجش ۹۰۰ مر نظر گرفته شده است. عبوردهی طیفی ساختار برای ضرایب شکست مختلف (۱/۳۳، مرادهی طیفی ساختار برای ضرایب شکست مختلف (۱/۳۴، مرده است. مطابق این شکل، با افزایش ضریب شکست محیط درون کاواک، طول موج تشدیدی به سمت مقادیر بیشتر شیفت پیدا می کند. میزان عبور نیز چندان تغییر نمی کند.



شکل ۹. عبوردهی طیفی ساختار تک کاواکی برای مقادیر مختلف ضریب شکست آنالایت.

با تغییر ضریب شکست آنالایت درون کاواک سنجش از ۱/۳۳ به ۱/۳۷، طولموج تشدید از ۱/۵۴۸μm بهصورت خطی به مقدار ۱/۵۵۹۸μm افزایش مییابد. این در حالی است که ضریب کیفیت، همانطور که در شکل (۱۰) نشان داده شده است، روند کاهشی دارد. بهعبارت دیگر با افزایش ضریب شکست ماده درون کاهاک، طیف خروجی پهنتر میشود. برای چنین ساختاری مقدار حساسیت برابر با ۲۹۵ nm.RIU⁻¹ بهدست آمد.



شکل ۱۰. طول موج تشدید (منحنی سبز رنگ) و فاکتور کیفیت (منحنی آبی) ساختار تک کاواکی برای مقادیر مختلف ضریب شکست آنالایت درون کاواک سنجش مرکزی. برای این ساختار شعاع کاواکهای کناری کاواک ۱۱۵ mلحاظ شدهاند.

همچنین با تغییر ضریب شکست ماده درون کاواک سنجش، بهازای شعاعهای مختلف کاواکهای کناری (R₁)، مشاهده شد که بیشترین حساسیت برابر با ۳۴۵ nm/RIU برای شعاع ۱۰۳nm

۴. شبیهسازی ساختار دو کاواکی

در این شبیه سازی به منظور افزایش پارامترهای حسگری، ساختار دوم شامل دو کاواک مستقیماً تزویج شده باهم (موسوم به ساختار دو کاواکی) مطابق شکل (۱۱) طراحی و مورد بررسی قرار گرفت. در این ساختار، شعاع کاواک دوم Rout و شعاع کاواکهای دیواره مشترک دو کاواک (کاواکهای آبیرنگ) با Rwall نمایش داده شدهاند. نور بعد از ورود به کاواک اول در صورت داشتن شرایط لازم می تواند از طریق کاواکهای مشترک به کاواک دوم تزویج شده و در نتیجه طول راه نوری درماده افزایش می یابد. با این افزایش انتظار می رود پارامترهای حسگری نیز بالا رود.



شکل ۱۱. ساختار دو کاواکی حسگر زیستی پیشنهاد شده.

شکل (۱۲) عبوردهی طیفی موجبر خروجی ساختار دو کاواکی را برای شعاع کاواک مرکزی ۹۰۰nm، شعاع کاواکهای کناری ۱۱۵ nm و شعاع کاواک بیرونی (۲۰۷ nm (Rout نشان میدهد. شعاع کاواکهای آبیرنگ (R_{wall}) نیز برابر با ۱۳۸ nm بوده و ضریب شکست ماده داخل کاواک ها ۱/۳۳در نظر گرفته شده است. همان طور که مشاهده می شود قلهای که قبلاً برای ساختار تک کاواکی (نمودار آبیرنگ شکل (۱۲)) وجود داشت در این حالت به یک دره تبدیل شده است. علت چنین رویدادی را در اختلاف راه نوری باید جست. درواقع با اضافه کردن کاواک دوم به ساختار تک کاواکی، به عنوان مثال، نوری با طول موج ۱/۵۴۸μm بعد از تشدید در کاواک اول از طریق کاواکهای واقع در مرز مشترک به کاواک دوم نشت خواهد کرد. در صورتی که این نور بتواند در آن کاواک تشدید شود راه نوری معادل π رادیان دیگر را تجربه خواهد کرد. بهبیان دیگر، نور در كل مسير مواجهه با جفت كاواكها اختلاف فاز 3π راديان پيدا خواهد کرد. وجود چنین اختلاففازی، باعث خواهد شد که نور اجازه عبور از ساختار را نداشته باشد. به همین دلیل، قله ساختار قبلی برای چنین ساختاری به دره تبدیل می شود. علاوه بر این ها، بهطور همزمان دو قله جدید (در دو طرف قله قبلی) در

طول موجهای ساختار دو سام ۱/۵۲۸ طیف ساختار دو کاواکی به وجود آمده اند. مزیت اصلی ساختار دو کاواکی نسبت به ساختار قبلی این است که اگرچه میزان عبور در طول موجهای تشدید آنها تفاوت محسوسی باهمندارد اما پهنای طیفی ساختار دو کاواکی به طور قابل ملاحظه ای نسبت به ساختار تک کاواکی کاهش یافته است. این مزیت موجب حسگری بهتر ساختار دو کاواکی می شود.



شکل ۱۲. عبوردهی طیفی ساختار دو کاواکی (منحنی قرمز رنگ) و ساختار تک کاواکی (منحنی آبی خطچین). در این نمودار شعاع کاواک مرکزی ۹۰۰ nm، کاواک بیرونی ۱۲۰۷ nm و شعاع کاواکهای کناری کاواک مرکزی ۱۱۵ nm میباشند.

نمایه میدانهای مغناطیسی در طولموجهای مربوط به قلههای ۱ و ۲ بهترتیب در شکلهای (۱۳–الف) و (۱۳–ب) نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می شود در این طولموجها، نور با کاواکها تداخل سازگار داشته و درنتیجه به سمت خروجی هدایت می شود.

شعاع کاواک بیرونی یکی از پارامترهای مهم است که میتواند بر وقوع تشدید تاثیرگذار باشد. بنابراین اثر آن بر طیف ساختار دوکاواکی بررسی شد. شکل (۱۴) عبوردهی طیفی ساختار با شعاع ۸۳ ۹۰۰ کاواک مرکزی و شعاعهای مختلف کاواک بیرونی (از ۲۳ ۳۱ تا ۳۳ ۱۲۱۳) را نشان میدهد. ضریب شکست ماده آنالایت در اینجا ۱۳۳۳ در نظر گرفته شده است. نتایج بدست آمده نشان میدهند که با افزایش شعاع کاواک، طول موجهای متناظر با قلههای ۱و۲ بهطور همزمان کاواک، طول موجهای متناظر با قلههای ۱و۲ بهطور همزمان به سمت مقادیر کمتر جابجا میشوند. خلاصه میزان این تغییرات در جدول ۲ ارائه شده است. مطابق این جدول، با افزایش شعاع امی از ۲۰۳۳ تا ۱۲۱۳ مای (۱۵۳۰/۸ می قله۱ (قله۲) از ۱۵۶۱/۳ ۲۳ ایم (۱۵۳۰/۸ می



شکل ۱۲. نمایه میدانهای مغناطیسی در طولموجهای (الف) ۱/۵۴۸۰μm و (ب) ۱/۵۲۷۸μm بهترتیب متناظر با قلههای ۱ و ۲ شکل(۱۲) برای مد TM.



شکل ۱۴. عبوردهی طیفی ساختار دو کاواکی(با شعاع کاواک مرکزی ۹۰۰nm) برای شعاعهای مختلف کاواک بیرونی. نمودار قرمز، سبز، آبی و نارنجی به ترتیب متناظر با شعاعهای ۱۲۱۳، ۱۲۱۱، ۱۲۰۷ و ۱۲۰۸ نانومتر هستند. در این نمودار شعاع کاواک مرکزی ۹۰۰ nm در نظر گرفته شده است.

R _{out} (nm)	طولموج تشدید PeakI (nm)	طولموج تشدید PeakII (nm)	
17+4	1081/8	۱۵۳۰/۸	
12+2	۱۵۵۸/۵	۱۵۲۷/۸	
١٢١١	1000/4	1070/7	
١٢١٣	1007/V	1877/8	

جدول ۲. طول موج تشدید مربوط به قله ۱ و قله ۲ برای مقادیر مختلف شعاع کاواک بیرونی.

شکل (۱۵) نیز عبوردهی طیفی ساختار دوکاواکی را برای ضرایب مختلف (۱/۳۳ و ۱/۳۴) آنالایت با شعاع کاواک بیرونی ۱۲۰۷nm نشان میدهد. همانطور که مشاهده میشود با افزایش ضریب شکست آنالایت، طولموجهای قله۱ و قله۲ بهسمت مقادیر بیشتر جابجا می شوند.



شکل 18. عبوردهی طیفی ساختار دو کاواکی برای مقادیر مختلف ضریب شکست آنالایت. منحنی سبز، قرمز و آبی بهترتیب مربوط به ضرایب شکست آنالایت ۱/۳۳، ۱/۳۴ و ۱/۳۵ هستند.

نتایج حاصل از میزان تغییرات طیف دوکاواکی ناشی از تغییرات در ضریب شکست آنالایت در شکل (۱۶) ارائه شده است. مطابق این شکل، با افزایش ضریب شکست آنالایت از ۱/۳۳ تا ۱/۵۵۸۴ مول موج تشدید متناظر با قله۱ (قله۲) از μμ ۱/۵۵۸۴ ۱/۵۲۷۸ مول می ایس ۱/۵۶۲۰ (μm) افزایش می یابد. مقدار حساسیت برای قله۱ و قله۲ بهترتیب ۱-۱۰۵۲۰ و ۲۵۶ nm.RIU بهدست آمد.



شکل ۱۶. طول موج تشدید متناظر با قله۱ و قله۲ برای مقادیر مختلف ضریب شکست آنالایت.

۵. شبیهسازی ساختار سه کاواکی

نتایج ساختار دو کاواکی بیانگر این بود که افزایش راه نوری از طریق اضافه کردن یک کاواک دیگر میتواند منجر به ایجاد دو قله در طیف شود. بر این اساس، ساختار سومی موسوم به ساختار سه کاواکی مطابق شکل (۱۷) طراحی شد. اضافه کردن کاواک سوم میتواند راه نوری طولانیتری را پیش روی نور نهاده و از این طریق منجر به ظهور قلههای بیشتری در طیف شود. در این ساختار ، شعاع کاواک سوم با نماد Rtrip مشخص شده است.



شکل ۱۷ ساختار سه کاواکی پیشنهادشده. شعاع کاواک مرکزی R، شعاع کاواک دوم Rout و شعاع کاواک سوم با نماد Rhip مشخص شدهاند.

شکل (۱۸) عبوردهی طیفی ساختار سه کاواکی را برای شعاع کاواک مرکزی ۹۰۰ nm، شعاع (R₁) nm ۱۱۵، شعاع کاواک بیرونی ۱۲۰۷ nm و شعاع کاواک سوم ۱۲۰۹ nm نشان میدهد. شعاع کاواکهای آبیرنگ (R_{wall}) نیز برابر با ۱۳۸ nm و ضریب شکست ماده داخل کاواکها ۱/۳۳ هست. همان طور که مشاهده می کنیم برای چنین ساختاری سه قله (قله۱، قله۱ و قله۳)

بهترتیب درط ول موجهای ۱/۵۶۱۴، ۱/۵۴۱۷ و ۱/۵۲۵۱ و ۱/۵۲۵۱ میکرومتر بهترتیب با پهناهای ۲/۹، ۲/۹ و ۵/۹ نانومتر بهوجود آمدهاند. فاکتور کیفیت نیز برای قله۱، قله۲ و قله۳ بهترتیب برابر با ۵۳۱، ۳۴۶ و ۲۸۵ بهدست آمدند.



شکل ۱۸. عبوردهی طیفی ساختار سه کاواکی.

نتایج حاصل از تغییرات ضریب شکست آنالایت در کاواکهای ساختار فوق نیز نشان دادند که مقدار حساسیت برای قلههای ۱ و و ۲ و ۳ به ترتیب ۲۰۰۳، ۲۰۰۳ استایت ۲۹۰ nm.RIU هستند. در جدول (۳) مقایسهای بین نتایج حاصل از پارامترهای حسگری حسگرهای پیشنهادی در این مقاله با ساختارهای قبلی انجام شده است. همان طور که مشاهده می کنیم در ساختارهای پیشنهادی، کارایی حسگر بهبود یافته است.

مرجع	سال	حساسيت	فاكتور كيفيت
		(nm/RIU)	
[79]	2018	272/62	۳۰۰۰
[77]	۲۰۱۸	۷۲۰	۲۵-۳۰
[77]	2019	۳۰۰	418
[٢٩]	7019	294/48	49787
ساختار تک	*	۳۴۵	١١٩
كاواكى			
ساختار دو	*	780	~77
كاواكى			
ساختار سه	*	٩٠	848
کاواکی (قله۱)			
ساختار سه	*	۲۸۰	۵۳۱
کاواکی (قله۲)			
ساختار سه	*	79.	۲۸۵
کاواکی (قله۳)			

جدول ۳. مقایسه حساسیت و فاکتور کیفیت ساختارهای قبلی با ساختارهای ارائهشده در این مقاله.

۶. ساختار مناسب برای تشخیص DNA

یکی از کاربردهای حسگرهای پیشنهادی فوقال ذکر، استفاده از آنها به منظور تشخیص و شناسایی پیوند میان تکرشتههای مولکولهای DNA هدف^۱ است. بدین منظور مایع ۲SR^T با ضریب شکست ۲۳۳۳ به عنوان محیط حسگری^۲ در نظر گرفته میشود. با تشکیل پیوند میان دو مولکول AND تکرشتهای^۲ میشود. با تشکیل پیوند میان دو مولکول ADN تکرشتهای (ss-DNA)، یعنی مولکول تکرشتهای AND کشف کننده هدف که روی سطح درونی کاواکها ثابت هستند و مولکول DNA هدف (مجهول) که در مایع PBS قرار دارند و قرار است شناسایی شوند، ساختار دو رشتهای (ds-DNA) تشکیل می گردد. تشکیل چنین پیوندهایی منجر به تغییر غلظت مولی محلول PBS خواهد خواهد کرد. ضریب شکست اپتیکی آن ناحیه نیز تغییر خواهد کرد. ضریب شکست محیط آنالایت (n_s^n) بعد از جذب مولکولهای ADN هدف مطابق رابطه (۱۰) به دست می آید [19–۳۹].

$$n_S^a = n_S + c_a \frac{dn}{dc} \tag{1.}$$

که در آن، *c_a* غلطت مولکولهای جـذبشـده، *n_s ض*ریب شکست محیط آنالایت قبل از ایجاد پیوند و *dn/dc نـرخ* افـزایش ضریب شکست محیط آنالایت بعد از جذب هست که برای محیط PBS برابر با ⁻¹ rm³g است. کلیه سـاختارهای حسـگری پیشنهاد شده در این مقاله برخلاف روشهایی نظیر لومینسانس شیمیایی، الکترودهای فعال الکتروشیمیایی و فلوئورسـنت کـه در آن از برچسـب جهـت تشـخیص مولکولهای هـدف اسـتفاده می شوند و به همین خاطر جزء دسته برچسبی محسوب می شوند، از نوع بدون برچسب هسـتند. چراکـه در آنهـا از ویژگـیهای بیوفیزیکی مولکول DNA، یعنی ضریب شکست نوری آنها جهت شناسایی استفاده می گردد.

به منظور توضیحی تکمیلی، باید اشاره کرد که در روش های با برچسب، مولکول دیگری جهت شناسایی به صورت شیمیایی یا اتصال موقت به مولکول هدف متصل می گردد که این اتفاق می تواند باعث تغییر در ویژگی های ذاتی مولکول خارجی شود. روش های با برچسب اغلب کند، مخرب و دارای حساسیت پایین بوده و ادوات مربوطه دارای ابعاد نسبتاً بزرگی هستند. استفاده از روش های برچسب گذاری باعث کاهش طول عمر حسگر، و تک منظوره شدن آن ها می شود. اما در مقابل، روش های بدون برچسب دارای مزایایی مثل قابلیت اطمینان، حساسیت بالا، ارزان بودن و سهولت در مجتمعسازی هستند، ضمن آنکه آسیب به آنالیت موردنظر نیز در این روش به حداقل مقدار خود می رسد [۲۸-۲۴].

¹ Target DNA

² Phosphate Buffer Saline

³ Sensing medium

⁴Ssingle strand target DNA (ss-DNA)

شکل (۱۹) عبوردهی طیفی از ساختار سه کاواکی را قبل از اضافه کردن مولکولهای DNA جستجوگر و بعد از اضافه کردن آن نشان میدهد. در این شکل منظور از پیوند کامل معرف زمانی است که دو تک رشته از DNA (ss-DNA) یکی بهعنوان جستجوگر و دیگری بهعنوان هدف پیوند برقرار کرده و یک ساختار دو رشتهای پیچهای^۲ (ds-DNA) تشکیل میدهند. این اتفاق زمانی رخ میدهد که دو تک رشته مشابه هم باشند.



شکل ۱۹. طیف عبوری از ساختار سه کاواکی در حالت با و بدون DNA.

شکل (۲۰) طول موج تشدید ساختار سه کاواکی را برای غلطت مولکول های جذب شده نشان می دهد. همانطور که مشاهده می کنیم، با افزایش غلضت، طول موج تشدید قله یک به صورت خطی به سمت مقادیر بیشتر جابجا می شود. مطابق این شکل، حساسیت این قله که برابر با شیب نمودار است برابر با حساسیت این قله که برابر با شیب نمودار است برابر با آمد.



شکل ۲۰. طول موج تشدید متناظر با قله ۱ برای مقادیر مختلف غلطت مولکول های جذب شده (Ca).

¹ Complementary Target ²Double-stranded (dsDNA) helix structure

۷. نتیجهگیری

هدف از این تحقیق بررسی و طراحی یک حسگر زیستی مبتنی بر بلور فوتونی است. به همین منظور سه ساختار بلور فوتونی شامل کاواکهای هوا در محیط زمینه سیلیکونی مورد بررسی شده و شبیهسازی شدند. مطالعه نظری عبوردهی طیفی حسگر پیشنهادی براساس نظریه جفتشدگی مدها انجام شد. همچنین نمونور بررسی و مطالعه نحوه انتشار نور و بهدست آوردن طیف خروجی ساختارها از روش FDTD استفاده شد. نتایج نشان دادند که ساختار تک کاواکی دارای حساسیت بالاتری نسبت به دیگر ساختارها است. این در حالی است که بهترین فاکتور کیفیت ساختار سه کاواکی بود. در بخش آخر بررسی، از ساختار سه کاواکی به منظور آشکارسازی مولکولهای DNA استفاده شد. نتایج نشان دادند که حسگرهای پیشنهادی قابلیت استفاده در کاربردهای مختلفی نظیر آشکارسازی عوامل بیولوژیک، آنزیمها و عوامل شیمیایی را دارند.

۷. مرجعها

- Bohunicky, B.; Mousa, S. A. "Biosensors: The New Wave in Cancer Diagnosis"; NanoTech. Sci. Appl. 2011, 4, 1.
- [2] Minaei, M. E.; Saadati, M.; Najafi, M.; Honari, M. "Immobilization and Hybridization of DNA/DNA of the rfbE Gene Escherichia Coli O157:H7 on Gold Electrode Surface for the Detection of Specific Sequences by Electrochemical Impedance Spectroscopy Method"; J. Adv. Defence Sci. & Tech. 2014, 4, 279-283.
- [3] Bahabady, A. M.; Olyaee, S. "Two-Curve-Shaped Biosensor for Detecting Glucose Concentration and Salinity of Seawater Based on Photonic Crystal Nano-Ring Resonator"; Sens. Lett. 2015, 13, 774-777.
- [4] Jafari, A.; Rahmatnezamabad, A. "Controlling Band Gap of One Dimensional Photonic Crystals via the Nonlinear Characteristic of Layers"; J. Adv. Defence Sci. & Tech. 2019, 2, 169-175.
- [5] Yang, X.; Zhang. A.Y; Wheeler, D.A.; Bond, T.C.; Gu C, Li Y. "Direct molecule-specific glucose detection by Raman spectroscopy based on photonic crystal fiber"; Anal. Bioanal. chem. 2012, 402(2), 687-691.
- [6] Salahandish, R.; Zargartalebi, H.; Janmaleki, M.; Khetani, S.; Azarmanesh, M.; Ashani, M.M.; Aburashed, R.; Vatani, M.; Ghaffarinejad, A.; Sanati- Nezhad, A. "Reproducible and Scalable Generation of Multilayer Nanocomposite Constructs for Ultrasensitive Nanobiosensing"; Adv. Materials Tech. 2019 Sep 12:1900478.
- [7] Salahandish, R.; Ghaffarinejad, A.; Omidinia, E.; Zargartalebi, H.; Majidzadeh, A. K.; Naghib, S.M.; Sanati-Nezhad, A. "Label-free ultrasensitive detection of breast cancer miRNA-21 biomarker employing electrochemical nano-genosensor based on sandwiched AgNPs in PANI and N-doped grapheme"; Biosens. Bioelectron. 2018 Nov 30, 120, 129-136.
- [8] Shushama, K. N.; Rana, M. M.; Inum, R.; Hossain, M. B. "Graphene Coated Fiber Optic Surface Plasmon Resonance Biosensor for the DNA Hybridization Detection: Simulation Analysis"; Opt. Commun. 2017, 383, 186-190.

- [25] Arunkumar, R.; Suganya, T.; Robinson, S. "Design and analysis of photonic crystal elliptical ring resonator based pressure sensor"; Photonics Opt. Tech. 2017 Mar, 3, 30-34.
- [26] Olyaee, S.; Mahmood, S.; Mohsenirad, H. "Label-free detection of glycated haemoglobin in human blood using silicon-based photonic crystal nanocavity biosensor"; Journal of Modern Optics. 2018, 63, 1274-1279.
- [27] Danaie, M.; Kiani, B. "Design of a label-free photonic crystal refractive index sensor for biomedical applications"; Photonic. Nanostruct. 2018 Sep 1, 31, 89-98.
- [28] Fatemeh Rahman, Z.; Kaatuzian, H.; Danaie, M. "Hybrid Photonic Crystal Cavity as a Sensitive Label-Free Biosensor"; 27th Iranian Conference on Electrical Engineering (ICEE), 2019, 18-22.
- [29] Benmerkhi, A.; Bouchemat, M.; Bouchemat, T. "Computational Study of Photonic Crystal Resonator for Biosensor Application"; Frequenz. 2019 Sep 25, 73, 307-316.
- [30] Shruti, S.; Sinha, R.K.; Bhattacharyyab, R. "Photonic crystal slab waveguide-based infiltrated liquid sensors: design and analysis"; J. Nanophotonics. 2011, 5, 053505.
- [31] Zhanga, L.; Cao, T.; Li, Z.G.; Qin, K.R. and Yan, W.P. "Study of photonic crystal cavity sensor integrated with microfluidic channel in the visible region"; Proceedings; SPIE 8561; Advanced sensor systems and applications; Beijing; 2012; 85610A:1–7.
- [32] Dutta, H.; Pal, S. "Design of a highly sensitive photonic crystal waveguide platformfor refractive index based biosensing"; Opt. Quant. Electron. 45, 2013, 907–917.
- [33] Bagci, F.; Akaoglu, B. "Enhancement of Refractive Index Sensitivity in Photonic Crystal Waveguide-Based Sensors by Selective Infiltration"; Acta. Phys. Pol. A. 2013.
- [34] Faida, B.; Touraya, B.; Mohamed, B.; and Nicole, P. "Optofluidic sensor using two-dimensional photonic crystal waveguides"; Phys. J. Appl. Phys. 201 62: 11201.
- [35] Dutta, H.S.; Pal, S. "Design of a highly sensitive photonic crystal waveguide platform for refractive index based biosensing"; Opt. Quant. Electron. 2013, 45, 907–917.
- [36] Taflove, A.; Oskooi, A.; Johnson, S. G.; editors. "Advances in FDTD Computational Electrodynamics"; Photonics and Nanotech. Artech house; 2013.
- [37] Shahamat, Y.; Vahedi, M. "Designing a Photonic Crystal Based Optical Wavelength Division Demultiplexer for Communication Applications"; Majlesi J. Telecomm. Devices. 2019, 8(1), 1-5.
- [38] Shahamat, Y.; Ghaffarinejad, A.; Vahedi, M. "Plasmon Induced Transparency and Refractive Index Sensing in Two Nanocavities and Double Nanodisk Resonators"; Optik. 2019 Oct 14:163618.
- [39] Tamersit, K.; Djeffal, F. "Double-Gate Graphene Nanoribbon Field-Effect Transistor for DNA and Gas Sensing Applications: Simulation Study and Sensitivity Analysis"; IEEE Sensors J. 2016, 16, 4180-4191.
- [40] Hossain, M.; Rana, M. "Graphene Coated High Sensitive Surface Plasmon Resonance Biosensor for Sensing DNA Hybridization"; Sens. Lett. 2016, 14, 145-152.
- [41] Diéguez, L.; Darwish, N.; Mir, M.; Martínez, E.; Moreno, M.; Samitier, J. "Effect of the Refractive Index of Buffer Solutions in Evanescent Optical Biosensors"; Sens. Lett. 2009, 7, 851-855.

- [9] Caucheteur, C.; Guo, T.; Albert, J. "Review of Plasmonic Fiber Optic Biochemical Sensors: Improving the Limit of Detection"; Anal. Bioanal. Chem. 2015, 407, 3883-3897.
- [10] Ksendzov, A.; Lin, Y. "Integrated Optics Ring-Resonator Sensors for Protein Detection"; Opt. lett. 2005, 30, 3344-3346.
- [11] Rodrigo, D.; Limaj, O.; Janner, D.; Etezadi, D.; De Abajo, F. J.; Pruneri, V.; Altug, H. "Mid-Infrared Plasmonic Biosensing with Graphene"; Science. 2015, 349, 165-168.
- [12] Mokari, M.; Shahamat, Y.; Alamatsaz, M.H.; Babaei-Brojeny, A.A.; Moeini, H. "The effect of material nonlinearity on the band gap for TE and TM modes in square and triangular lattices"; Iranian J. Phys. Research. 2018; 18(3).
- [13] Wu, L.; Chu, H. S.; Koh, W. S.; Li, E. P. "Highly Sensitive Graphene Biosensors Based on Surface Plasmon Resonance"; Opt. express. 2010, 18, 14395-14400.
- [14] Jia, G. Y.; Huang, Z. X.; Zhang, Y. L.; Hao, Z. Q.; Tian, Y. L. "Ultrasensitive Plasmonic Biosensors Based on Halloysite Nanotubes/MoS2/Black Phosphorus Hybrid Architectures"; J. Mater. Chem. C. 2019, 7, 3843-3851.
- [15] Yen, Y. C.; Chiu, N. F. "Plasmonic Biosensor Detected Human Chorionic Gonadotropin with Naked Eye in Optical Sensors"; Inter. Soc. Opt. Photonics. 2019, 11028, 1102823.
- [16] Chow, E.; Grot, A.; Mirkarimi, L. W.; Sigalas, M.; Girolami, G. "Ultracompact Biochemical Sensor Built with Two-Dimensional Photonic Crystal Microcavity"; Opt. Lett. 2004, 29, 1093-1095.
- [17] Shahamat, Y.; Vahedi, M. "Mid-Infrared Plasmonically Induced Absorption and Transparency in a Si-Based Structure for Temperature Sensing and Switching Applications"; Opt. Commun. 2019, 430, 227-233.
- [18] Luo, Y.; Fan, R.; Zhang, Y.; Wu, Q.; Ren, Z.; Peng, B. "Novel Optical Fiber Refractive Sensor Fabricated with an Alcohol-Filled Photonic Crystal Fiber Based on a Mach-Zehnder Interferometer"; Opt. Fiber Tech. 2019, 48, 278-282.
- [19] Kim, S.; Lee, J.; Jeon, H.; Kim, H.J. "Fiber-coupled surfaceemitting photonic crystal band edge laser for biochemical sensor applications"; Appl. Phys. Lett. 2009, 94, 133503.
- [20] Dündar, M. A.; Ryckebosch, E.C.; Nötzel, R.; Karouta, F.; Van ijzendoorn, L.J.; Van der Heijden, R.W. "Sensitivities of InGaAsP photonic crystal membrane nanocavities to hole refractive index"; Opt. express.2010, 18 (5), 4049–4056.
- [21] Pal, S.; Guillermain, E.; Sriram, R.; Miller, B.L; Fauchet, P.M. "Silicon photonic crystal nanocavity-coupled waveguides for error-corrected optical biosensing"; Biosens. Bioelectron. 2011, 26 (10), 4024–4031.
- [22] Sriram, R.; Baker, J.E.; Fauchet, P.M.; Miller, B.L. "Two dimensional photonic crystal biosensors as a platform for label-free sensing of biomolecules, infrontiers in Biological Detection: From Nanosensors to Systems V"; Inter. Soc. Opt. Photonics. 2013, 8570, 857007.
- [23] Olyaee, S., Bahabady, A.M.; Leitgeb, E. "A diamond-shaped bio-sensor based on two-dimensional photonic crystal nanoring resonator"; In2014 9th International Symposium on Communication Systems, Networks & Digital Sign (CSNDSP). 2014 Jul 23, 434-437.
- [24] Bendib, S.; Zegadi, A.; Djeffal, N. "Improved sensitivity of 2D annular photonic crystal biosensor working at THz frequency range"; Opt. Quant. Electron. 2016 Dec 1; 48(12):528.

Jianjun, W. "Label-free detection of DNA hybridization with a compact LSPR-based fiber-optic sensor"; Analyst, 2017, 142, 1974-1981.

- [46] Juan-Colás.; José.; Steven, J.; Thomas F. Krauss. "Dualmode Electro-Optical techniques for biosensing applications: A Review"; Sensors, 2017, 17, 2047.
- [47] Syahir.; Amir.; Kenji, U.; Kin-ya, Tomizaki.; Kotaro, K.; Hisakazu, M. "Label and label-free detection techniques for protein microarrays"; Microarrays, 2015, 228-244.
- [48] Chen.; Xueping.; Yu, L.; Jiaoqi, H.; Wei, L.; Junfu, H.; Yang, Z.; Weiling, F. "Label-free techniques for laboratory medicine applications"; Frontiers in Laboratory Medicine, 2017, 82-85
- [42] Shushama, K. N.; Rana, M. M.; Inum, R.; Hossain, M. B. "Graphene Coated Fiber Optic Surface Plasmon Resonance Biosensor for the DNA Hybridization Detection: Simulation Analysis"; Opt. Commu. 2017, 383, 186-190.
- [43] Mertens, Johann.; Celia, R.; Montserrat, C.; Daniel, R.; Jose Angel Martín, G.; Carlos, B.; Javier, T. "Label-free detection of DNA hybridization based on hydration-induced tension in nucleic acid films"; Nature nanotechnology, 2008, 3, 301.
- [44] Kataoka, H.; Chiho.; Yuji, M. "Label-free detection of DNA by field-effect devices"; IEEE Sensors Journal, 2011, 11, 3153-3160.
- [45] Kaye.; Savannah.; Zheng, Z.; Mollye, S.; Krishnan, Ch.; Paula M. Koelle, Robert, L, Upender, M, Yongbin, L,