بیو لیزر PCO

مهران کریمیان ریزی[۱]، مریم فریور[۲]

۱ دانشجو کارشناسی ارشد، مهندسی پزشکی، دانشگاه تبریز،ایران، mehrankarimian97@ms.tabrizu.ac.ir
[۲] مربی سازمان آموزش فنی و حرفه ای کشور، شاهین شهر، ایران، farivar.maryam@yahoo.com

چکیده: اخیراً کاربرد بیو لیزرهای حلال نوری در تجزیه های زیستی مورد توجه قرار گرفته است که به دلیل مزیت آن ها در برابر روش های رایج حسگر زیستی قرار می گیرد. با استفاده از یک بلوک کریستال فوتونی با حفرات انتخابی هوا نافذ رنگ، یک بیو لیزر جدید با ساختار غیر یکنواخت حلال نوری پیشنهاد شده است، که دارای قدرت کارایی تبدیل ۲۵٪ و پهنای خط طیفی ۰/۲۴ نانومتر است. شبیه سازی ها نشان می دهد که علاوه بر این خصوصیات رضایت بخش لیزری، تراشه بیو لیزر- آزمایشگاهی پیشنهاد شده حساسیت بالایی به تغییرات زیستی بسیار کوچک دارد که ممکن است در حفرات آنها روی دهد و می تواند یک ویروس را در شعاعی به کوچکی ۱۳ نانومتر شناسایی کند.

کلیدواژه‌ها: بیو لیزر، حسگر زیستی، تراشه آزمایشگاهی، حلال نوری، کریستال فوتونی

۱-مقدمه

فوتون های نانو با حلال های میکرو - یعنی سیال نوری- تلفیق می شوند و روش جدیدی را برای اجرای ابزارهای کوچک الکترونیک نوری فراهم می‌کنند که می‌تواند از نظر درونی سازگار و قابل تنظیم باشد. خصوصیات منحصر به فرد مایع، مانند قابلیت اختلاط در سیستم های آزمایشگاه- روی یک تراشه و سازگاری با اجزای میکرو سیال موجب می‌شود تا سیستم‌های سیال زیستی در توسعه فوتون های زیستی بسیار رقابتی عمل کنند. علاوه بر این، بیشتر واکنشهای بیوشیمیایی باید در یک حلال انجام شوند، که سبب می شود سیستم سیال نوری مزیتهای پایداری در کاربرد حسگرهای زیستی داشته باشد. جدیدترین ابزاری که در این زمینه ساخته شده است بیو لیزر حلال نوری است که می تواند با دقت تغییرات را در مولکولهای زیستی اندازه گیری کند. وقتی مولکول های بیوشیمیایی یا زیستی با هم در برای محیط حاصل تلفیق می شوند، گروه جدیدی از لیزر به عنوان لیزر سیال نوری به دست می آید [۱]. تعدادی از سنسورهای زیستی سیال نوری بر اساس اصول مختلف همراه با مزایای متنوع، اشکالات، حساسیت ها و محدودیت های شناسایی در محصولات تجاری و تحقیقاتی ایجاد شده اند [۲-۷]. در میان حسگرهای غیرفعال، مواردی که بر اساس کریستالهای فوتونی (PhCs) [۲-۴] یا حلقه ارتعاش دهنده بودند، سیگنال حسی مطلوبی را نشان دادند. با این وجود، سایر انواع حسگرهای زیستی غیر فعال ممکن است سیگنال حسی و گستردگی طیفی ضعیفی را تجربه کنند [۱].

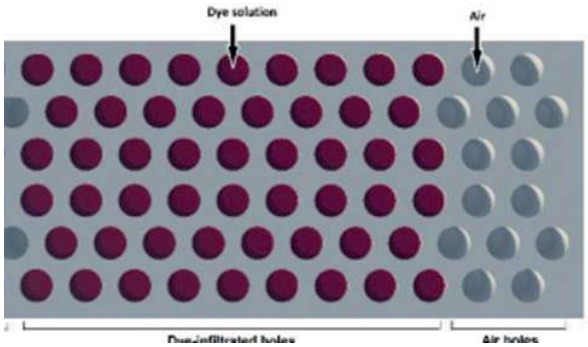
لیزرهایی با خصوصیاتی مانند تحریک گسیل، انسجام، و تقویت ارتعاش حلال های جالب توجه ی را برای غلبه بر این کمبود و بهبود حساسیت ارائه می‌دهند. در سال های اخیر، تعدادی از لیزرهای سیال نوری پیشنهاد شده اند. که توسط انواع مختلفی از حفرات نوری شناسایی می شوند، مانند شبکه بازخورد توزیع (DFB) (۸ و ۹)، فابری پروت [۱۰-۱۱] و حلقه ارتعاشی [۱۲-۱۳]. برخی از این لیزرهای سیال نوری در حسگرهای زیستی مولکولی مورد استفاده قرار می‌گیرند. علاوه بر اینکه حسگر زیستی هستند می‌توانند تحلیل زیست مولکولی را تسهیل کنند.

اثر متقابل نور با یک مولکول زیستی که در داخل یک حفره قرار گرفته است شدیداً تشدید می شود. طی این افزایش، سیگنال حسی حاصل از تغییر خصوصیات نوری در پاسخ به واکنش تشدید می شود. بنابراین، خصوصیات لیزرها مانند آستانه‌های نیروی ورودی، شدت نیروی خروجی و طیف میتواند اطلاعات مفصلی را در رابطه با کوچکترین تغییرات بیوشیمیایی و زیستی که در حفرات روی می‌دهد فراهم کند [۱]. اولین بیو لیزر سیال نوری برای تحلیل واکنشهای مولکولی زیستی توسط [۱۴] مورد ارزیابی قرار گرفت و شیوه‌های گوناگونی نیز پس از آن پیشنهاد شد. یکی از چشم اندازها برای این تکنولوژی بیو لیزر سیال نوری مبتنی بر PhC است [۱] که توجه زیادی را به عنوان حسگر زیستی سیال نوری در چندین سال اخیر به خود معطوف کرده است. این سنسور زیستی سیال نوری می تواند به خوبی در ساختارهای سیال نوری مورد استفاده قرار گیرد، در حالی که دارای مزایایی چون فاکتور کیفیت بالا (Q) و حالت حجم پایین حفرات هستند که آنها را نسبت به سایر خردحفرات نوری به تغییرات محیطی حساس تر می کند.

۲- بررسی خواص مخابراتی

آسان ترین مسیر برای حسگر PhC بررسی خواص مخابراتی است زیرا ضریب شکست روکش فلزی تغییر یافته است. از سوی دیگر، در ضریب بالای PhC با شکاف کامل باند، حفره می‌تواند با حذف یک یا چند حفره توضیح داده شود. سپس طیف انتقالی حفره زمانی مشخص می شود که مولکول های زیستی را حس کند. به عبارت دیگر، وجود مولکول ها درون حفره می‌تواند از طریق بررسی تغییر کوچک طیف مشخص شود که به دلیل واکنش نور با مولکول ها ایجاد شده است. در بیو لیزر سیال نوری مبتنی بر PhC، بررسی ویژگی لیزری و همچنین طیف مخابراتی می‌تواند مفید باشد. به ویژه، جدای از تشدید سیگنال حسی، لیزر پارمترهای خروجی بیشتری دارد که می‌تواند مورد بررسی قرار بگیرد و به عنوان یک معیار سیگنال ارائه شود. بنابراین، بیو لیزرها سیال نوری تکنولوژی قدرتمندی را برای تحلیل تغیرات بیومولکول ها فراهم می‌کنند که ممکن است با حسگرهای زیستی رایج قابل شناسایی نباشد.

در این مقاله، مزایای سیال های نوری و سیستم‌های آزمایشگاه روی تراشه برای طراحی یک خردساختار بیو لیزر کوچک شده گردآوری شده است که بر اساس یک محلول دارای مولکول های رنگی آلی در یک حلال به عنوان مایع نوری و یک حفره PhC دو بعدی در شکل اصلی و بدون نقص است. ایده اولیه ما برای طراحی این دستگاه نفوذ حفرات PhC توسط محیط فعال بود. طراحی ساختار PhC در این روش که در آن تهییج نوری مواد لیزری انجام شد، چالش مهمی برای اجرای این ایده بود. به عبارت دیگر، دستگاه باید دارای قابلیت تلفیق با سیستم های تحلیل زیستی آزمایشگاه-روی یک تراشه را داشته باشد. ساختار پیشنهادی برای بیو لیزر سیال نوری به صورت شماتیک در شکل ۱ نشان داده شده است. این بیو لیزر شامل یک ساختار PhC دو بعدی منظم است که دارای یک شبکه سه ضلعی از $a = 410$و حفرات هوا $r = 140nm$ است که در این سوسپانسیون با ۲۲۰ نانومتر ضخامت از قطعات Al2O3 تعبیه شده است، و در آن ردیف میانی در امتداد مسیر $\Gamma - K$ حذف شده است. سطح مقطع عرضی آن دارای ۶۱ – دوره طول و ۳۴ دور عرض است$(25 \times 14\mu m^2)$. فرایند ساخت با گزارشات ارائه شده از این دستگاه قابل مقایسه است [۱۵-۱۶].



شکل ۱. نمای بالایی شماتیک از بیو لیزر پیشنهاد شده

حفرات میانی ورقه PhC، با دایره های قرمز تیره در شکل نشان داده شده شده است که به محلول رنگی لیزر نفوذ می‌کنند و حاوی رودامین ۶ G حل شده در اتیلن گلیکول هستند. در این روش یک ورقه PhC با ساختار ناهمگون دوتایی تشکیل شده است چون شاخص شکست موثر در بخش میانی بالاتر از قسمتهای جانبی است. این پیکربندی امکان انتشار طیف خاصی از طول موجها را در بخش مرکزی فراهم می‌کند که اجازه انتشار در مناطق خارجی مجاور را ندارند. بنابراین، ورقه به عنوان یک

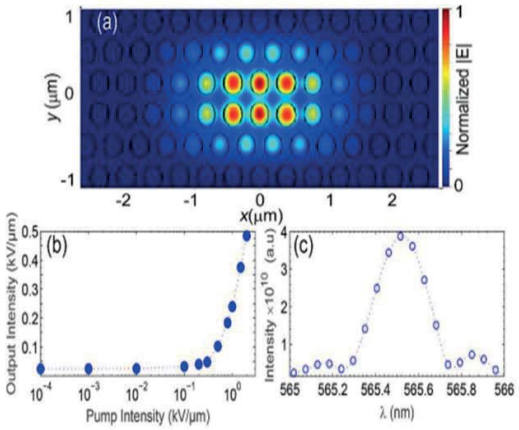
حفره فابری-پروت عمل می کند، با فراهم شدن شرایطی برای حالت های شبه فابری-پروت جهت ارتعاش در بخش میانی فراهم شدن شرایط برای $2K_xL = 2\pi m$ مطلوب است، که در آن K_x حامل موج حالتهای رزونانس، L طول ناحیه پر شده از رنگ و ... $m = 1.2.3$ یک عدد صحیح است. ساختار تراشه لیزی نشان دهنده دو مکانیزم طول موج- تنظیم است. اول اینکه، طول حفره به آسانی با تغییر تعداد حفرات نفوذ کرده در طول PhC مجدداً تنظیم می‌شود. دوم اینکه، نوع مولکولهای رنگی، حلال آن و غلظت بر گسیل طول موج از رنگ لیزری تاثیر می‌گذارد. بنابراین، نور خروجی از محلول فعال دو برابر می‌شود و حفرات لیزر می‌توانند قابل تنظیم باشند. اهداف طراحی لیزر- تراشه روی آزمایشگاه، تعیین خصوصیات درشت مولکول ها بود. وقتی یک مولکول زیستی در یک محیط فعال با سطح تراشه واکنش نشان می‌دهد، شدت تغییرات خروجی لیزر می‌تواند به سرعت شناسایی شود. علاوه بر این، وجود بیومولکولها در درون حفرات خصوصیات لیزر مانند آستانه و قدرت کارایی تبدیل را تحت تاثیر قرار می‌دهد. بیان این نکته حائز اهمیت است که به دلیل نفوذ ساده و روان حفرات PhC [۱۶-۱۷]، ساخت دستگاه پیشنهاد شده ساده است.

لیزر حاصل از رودامین 6G می‌تواند توسط یک سیستم چهار سطحی باشد [۱۸]. با استفاده از روش محاسباتی محدود-تفاوت-زمان-دنباله (FDTD) [۱۹] می‌توان دینامیک لیزر را در چهار سطح اتمی مدلسازی کرد. این مدل که شامل دینامیک های پمپاژ است و اصل طرد پائولی کارایی بیشتری از مدلهای رایج میدان الکترومغناطیسی مورد استفاده برای کمپلکس لیزر زمین شناسی ایجاد شده روی بستر PhC دارد. بیو لیزر برای پمپاژ با یک TE پلاریزه 6n با پالس های طول موج ۵۳۲ نانومتر مورد توجه قرار گرفته است. در این شرایط ما Q-switched Nd را مدلسازی کردیم: پالسهای لیزر YAG، اغلب برای پمپاژ لیزرهای رنگی به صورت عملی مورد استفاده قرار می‌گیرند. برای یک پمپاژ موثر، ما باید واکنش پمپ نوری را با محلول رنگی در ریز حفره طراحی شده با یک نقطه اوج رزونانس تیز در طول موج پمپ افزایش دهیم.

از نظر تئوری فاکتور Q در نقطه اوج رزونانس طراحی شده حدود $6 \cdot 2 \times 10^5$ است. با محاسبه کیفیت پراکنش، می‌توانیم وجود حالت TE محدود را با این طول موج رزونانس داخل حفره نشان دهیم. شکل ۲ (الف) نشاندهنده پراکنش شدت میدان الکتریکی نوری برای این حالت است و نشان می دهد که چقدر این حالت با قدرت در میان حفرات نفوذ کرده در صفحه قرار گرفته است. همانطور که در این شکل مشخص شده است، حداکثر شدت پمپاژ در میان شش حفره داخلی صفحه قرار گرفته است. بنابراین، کارایی پمپاژ نوری افزایش یافته و فعالیت لیزیک در این ابزار کوچک تسهیل می‌شود. یک نمودار از نقطه اوج میزان خروجی در برابر شدت پمپاژ در شکل ۲ (ب) نشان داده شده اند. در این صفحه، شدت آستانه لیزر از $300^{V}/_{\mu m}\sim$ و کارایی تبدیل نوری۰/۲۵ قابل مشاهده است. شکل ۲ (ج) نشان می دهد که طیف لیزر برای شدت پمپاژ $1^{KV}/_{\mu m}$ بود. نقطه اوج لیزر در مرکز طول موج $565 \cdot 5nm\sim$ روی می‌دهد که عرض خط آن $0 \cdot 24nm\sim$ است. کارایی تبدیل نوری و عرض خط طیف بیو لیزر طراحی شده در مقایسه با لیزرهای سیال رنگی خرد حفرات رایج بهبود یافته است[۲۰-۲۱]. مقایسه این طیف گسیل از رنگهای لیزری رایج نشان می دهد که استفاده از بیو لیزر دارای ساختار ناهمگون رایج موجب مشخص تر شدن بهتر انتشار و طیفی سطحی تر می‌شود. بیان این نکته حائز اهمیت است که این طیف سطحی عمدتا با حفره دارای Q فاکتور بالا حاصل می‌شود که از دو حالت پمپاژ و طول موج لیزیک پشتیبانی می‌کند.

برای ارزیابی قابلیت میکرو تراشه پیشنهاد شده در کاربردهای تحلیل زیستی، تاثیر ذرات شبه ویروس (VLP) بر خواص لیزیک ارزیابی شود. این ذرات که جایگزین اهداف نسبتاً بیولوژیک شده اند گروه بسیار مهمی از ذرات بیومولکولی هستند که حاوی پروتئین های ویروسی خود سازمان یافته هستند. VPLها دارای قابلیت هایی برای طیف گسترده‌ای از کاربرد در ساخت واکسن ها برای حامل های حفاظتی و تحویل ژن و داروهای درمانی هستند [۲۲]. در شبیه سازی ما، از ذرات شبه ویروس پاپیلوم انسانی (HP-VLP) استفاده شد که حاوی کپسیدهای دست نخورده اما فاقد مکانیزم تکثیر است و بنابراین آلوده نشده و دست زدن به آن ایمن است و می‌تواند به آسانی ویروسهای بیماری زا را مدلسازی کند [۲۳]. شکل یک HP-VLP بر اساس مدل کریستالوگرافی اشعه X توسط [۲۴] گزارش شده است و

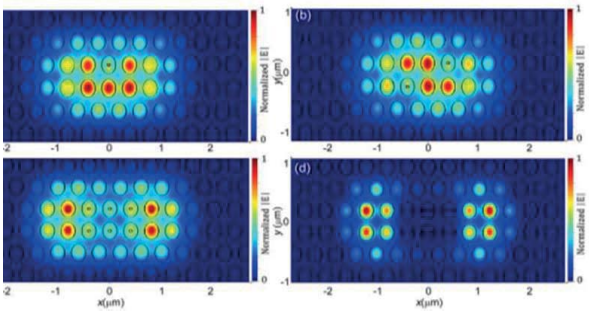
می‌تواند توسط یک هسته-پوسته کروی برآورد شود که به ترتیب شعاع هسته و پوسته $r_c = 17 \cdot 5$ و $r_s = 27 \cdot 5nm$ است [۳]. ضریب شکست در پوشش بیرونی ویروس و پوشش درونی VLP به ترتیب مشابه با مقادیر لیزرهای پروتئین جذب شده $(n_s = 1 \cdot 54)$ و بافر $(n_c = 1 \cdot 32)$ است [۲۶]. با استفاده از جمع حجم-وزن در ضریب شکست، شاخص شکست موثر در هسته-پوسته $n_{eff} \sim 1 \cdot 45$ تخمین زده شد [۳]. کارایی مدل شاخص شکست موثر برای توصیف اثر متقابل بین نور و HP-VLP تا کنون به صورت آزمایشگاهی تعیین شده است [۳]. با توجه به سطح شش حفره درونی صفحه PhC (شکل ۲ (الف)) مانند سطح نگهدارنده بیو لیزر، ما از VLP برای هر شش حفره فعال استفاده کردیم. این کار می تواند محدوده پمپ نوری را در حفره کاهش دهد. پراکندگی شدت میدان الکتریکی نوری در طول موج پمپاژ در میان PhC برای اشکال مختلف کاربرد VLP در حفرات PHC نشان داده شده است.



شکل ۲. توزیع (a) شدت میدان الکتریکی نوری داخل تراشه لیزر در طول موج پمپاژ، (b) شدت خروجی نقطه اوج لیزر در برابر شدت پمپاژ و (c) طیف لیزری در شدت پمپاژ $1\ ^{KV}/_{\mu m}$.

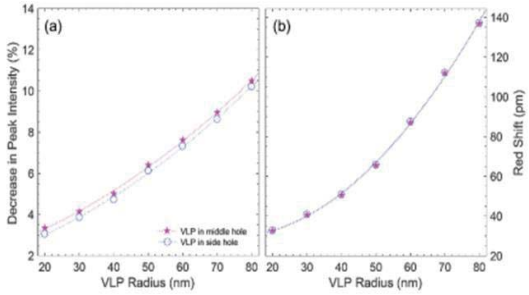
همانطور که در شکل ۳ (الف) نشان داده شده است، وجود تنها یک VLP در یک حفره تنها موجب کاهش شدت میدان نوری در آن حفره شده و از نفوذ محلول رنگی در آن حفره به طور موثری جلوگیری می کند در حالی که پنج حفره پر شده از رنگ باقی مانده، بخش بیشتری از خروجی لیزر را دارا هستند. پروفیل حالت حفره برای این مورد در واقع دو حفره نفوذ کرده با یک VLP است که در شکل ۳ (ب) نشان داده شده است. در این محلول، کاهش شدت پمپ نوری در دو حفره حاوی VLP کاملاً مشهود است که نشان می دهد محلول های رنگی در این دو حفره در معرض لیزر هستند در حالی که چهار حفره پر از رنگ باقی مانده در فعالیت لیزری شرکت می‌کنند. پروفیل حالت حفره برای شرایطی که در آن هر شش حفره تحت نفوذ VLP است در شکل ۳ (ج) نشان داده شده است، در حالی که شکل ۳ (د) نشاندهنده حالت پروفیل برای شرایطی است که در آن هر حفره با دو VLP پر شده است. همانطور که در شکل ۳ (ج) نشان داده شده است، فعالیت لیزیک در هر شش حفره پر شده با VLP تضعیف شده است در حالی که شکل ۳ (د) نشاندهنده وجود دومین VLP در هر حفره است که فعالیت لیزیک را به طور کلی در حفرات پر شده کاهش می‌دهد. این نتایج نشان می دهد که شناسایی ویروس و شاخص‌های واکنش بیولوژیک real-time به سادگی به وسیله این بیو لیزر قابل دستیابی هستند. برای اثبات این ادعا، طیف لیزر را برای هر چهار مورد شبیه سازی کردیم که در شکل ۳ نشان داده شده است. نتایج مختلف در شکل ۴ (الف) نشان داده شده اند. منحنی نشان دهنده شرایطی است که هیچ VLP در داخل بیو لیزر وجود ندارد. خط تیره، خط تیره-نقطه و نقطه ها نشان دهنده طیف لیزر برای این سه مورد مشاهده شده به ترتیب در شکل‌های ۳ (الف) ۳ (ب) و ۳(ج) ارائه شده اند. مقایسه این چهار منحنی نشان دهنده کاهش ۴٪ در حداکثر شدت لیزر در زمان استفاده از تنها یک VLP در یک حفره، کاهش ۱۶٪ در شدت نقطه اوج در وارد ساختن دو VLP در یک حفره و کاهش حدود ۵۰٪ شدت نقطه اوج بیو لیزر در زمان وارد ساختن یک VLP در هر شش حفره است. خطوط تیره کوتاه نیز حاکی از طیف لیزر برای مورد نشان داده شده در شکل ۳ (د) هستند که در آن دو VLP در هر یک از شش حفره وجود داشت که نشاندهنده کاهش ۷۴/۸٪ در نقطه اوج لیزر در مقایسه با شرایطی است که هیچ VLP وجود نداشت. شایان ذکر است که بین محدودیت شناسایی و توانایی شناسایی برای غلظت‌های بالای VLP در طرح تنظیم شده ما اتفاق نظر وجود دارد. در واقع در طرح پیشنهاد شده، ما بر ارتقای محدوده شناسایی برای یک VLP تنها تاکید می‌کنیم. برای اینکه این بیو لیزر قادر به تشخیص غلظتهای بالای VLP باشد باید مجدداً طراحی شود. که در آن اندازه صفحه و قطر حفرات

PhC باید طویل شده تا درنتیجه محدوده شناسایی آن تضعیف شود.



شکل ۳. پراکندگی شدت میدان الکتریکی نوری در داخل تراشه لیزر در طول موج پمپاژ در حضور (a) 1 VLP، (b) 2 VLPs و (c) 1 VLP به ازای هر ۶ حفره داخلی، (d) 2 VLPs به ازای هر ۶ حفره داخلی.

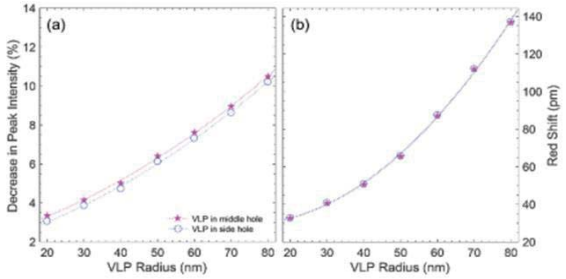
علاوه بر این، رنگ قرمز روشن در طیف بیو لیزر مشاهده شد به طوریکه تعداد VLPها در دیگر نقاط برجسته برآن تاثیر گذاشته که در شکل ۴(الف) قابل مشاهده است. یک تغییر ۰/۴ نانومتری نور قرمز در نقطه اوج طول موج برای وجود 12 VLP محاسبه شد (یعنی 2VLP/ حفره). این تغییر با آنچه که در حسگرهای زیستی غیرفعال PhC گزارش شده، قابل مقایسه است و یک تغییر نور قرمز را زمانیکه یک حفره حامل ویروس در نور لیزر قرار می‌گیرد، تجربه می‌کند [۳]. برای تعیین تاثیر اندازه ویروس بر خروجی لیزر، ما واکنش طیف خروجی بیو لیزر را بر VLPهای تنها با قطرهای مختلف در محدوده ۲۰-۸۰ نانومتر شبیه سازی کردیم که روی یکی از دو حفره PhC مرکزی قرار گرفت و در شکل ۳ (الف) نشان داده شده است.



شکل ۴. طیف لیزری بیو لیزر برای شرایط مختلف کاربرد VLP برای محیط به دست آمده.

پنج ضلعی مشاهده شده در شکل ۵ (الف) نشاندهنده کاهش شدت خروجی بیو لیزر در برابر قطر VLP است. همانطور که انتظار می‌رود، نتایج نشان می‌دهد که شدت خروجی با افزایش قطر VLP کاهش می‌یابد. در نهایت برای تغییر قابلیت بیو لیزر پیشنهادی ما جهت عمل کردن به عنوان یک حسگر زیستی نوری، ما تغییر طیف قرمز ناشی از وجود یک VLP را در یکی از شش حفره هوایی پر شده از رنگ محاسبه کردیم که در مرکز صفحه PhC قرار گرفته اند. پنج ضلعی مشاهده شده در شکل ۵ (ب) نشان می‌دهد که تغییر طیف قرمز، با قرار گرفتن نقطه اوج خروجی بیو لیزر در برابر قطر VLP قابل دستیابی است. همانطور که از داده‌های مشاهده شده در شکل می‌توان دریافت، وجود یک VLP با قطر ۲۰ نانومتر موجب کاهش حدود ۳,۴٪ در شدت نقطه اوج بیو لیزر شده و ۳۲/۶ پیکومتر تغییر طیف نور قرمز در مرکز طول موج مربوطه مشاهده می‌شود. هر دو این تغییرات حاکی از آن است که بیو لیزر PhC پیشنهاد شده قادر به شناسایی یک ویروس با قطر ۲۰ نانومتر است. با این وجود، تخمین محدوده حسگر که از شبیه سازی حاصل شده است حدود ۱۳ نانومتر است که نشان دهنده بهبود نسبی در مقایسه با شرایطی است که اخیراً برای شناسایی نانوذرات با استفاده از PhC و رزوناتورهای حالت whispering gallery گزارش شده است [۲-۲۷].

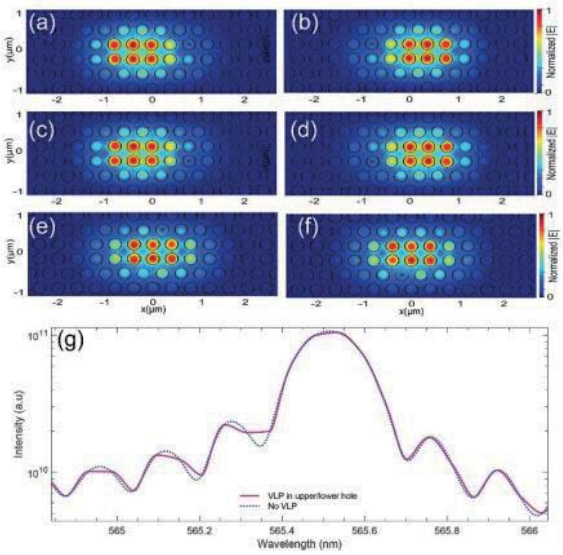
تحلیل دقیق تغییر طیف القایی VLP نشاندهنده یگ رابطه مستقیم بین انتقال به قرمز و تغییر در شاخص شکست در یک حفره فعال پر شده از رنگ می‌شود که توسط $\Delta n = n_D - (n_D v_D + n_{VLP} v_{VLP})/(v_D + v_{VLP})$ قابل تخمین است، که در آن n_D و n_{VLP} ضریب شکست و v_D و v_{VLP} حجمهای مرتبط با آن هستند. در واقع، بزرگی تغییر طیف که در شکل ۵ (ب)برای شعاع مختلف VLP نشان داده شده است رابطه خطی با مقادیر Δn محاسبه شده دارد.



شکل ۵. تاثیر شعاع و مکان VLP بر (a) کاهش شدت نقطه اوج بیو لیزر و (b) تغییر قرمز.

نمای رنگی توزیع میدان پمپاژ در شش حفره درونی در شکل ۲ (الف) نشان داده شده است، که بیان می کند دو حفره در وسط باید نسبت به سایر حفرات ارتباط بیشتری با خروجی لیزر داشته باشند. برای نشان دادن آن ما به تحقیق این سناربو پرداختیم که یک VLP تنها با قطر مختلف در یکی از چهار حفره فعال روی لبه‌ها قرار می‌گیرد و کاهش شدت نقطه اوج و تغییر طیف قرمز را محاسبه می کند. نتایج در شکل ۵ نشان داده شده است. مقایسه دوایر باز و پنج ضلعی نشان دهنده کاهش شدت نقطه اوج بیو لیزر برای شرایطی است که در آن VLP با شعاع ۲۰ نانومتر در یکی از چهار گوشه حفرات قرار گرفته است (دایره باز) که حدود ۰/۳٪ کوچکتر از شرایطی است که VLP یکسان روی یکی از دو حفره میانی قرار گرفته است (پنج ضلعی)، همانطور که در شکل ۵ (الف) مشخص شده است. این تغییر در شدت نقطه اوج از نظر عملی قابل چشم پوشی است. همچنین تغییر طیف در هر دو شرایط ثابت است که در شکل ۵ (ب) نشان داده شده است.

در نهایت ما وجود یک VLP تنها را در یکی از حفرات اطراف که با شش حفره درونی احاطه شده است مورد آزمایش قرار دادیم. شکلهای ۶ (الف)- ۶ (f) نشان دهنده توزیع شدت میدان الکتریکی پمپ های نوری در میان لیزر است. همانطور که در این شکل مشاهده می‌شود، وجود یک VLP در سمت راست حفرات (شکل 6(a) و شکل 6(c)) و حفرات سمت چپ (شکل (b) و شکل (d)) هر دو نشان دهنده تغییر در توزیع شدت میدان (ناحیه فعال) در برابر مسیر مقابل آن هستند درحالیکه تعداد حفرات فعال مرتبط با طیف لیزری بدون تغییر باقی می‌مانند. در نتیجه، طیف خروجی لیزر نیز دست نخورده باقی می ماند. دو مورد نشان داده شده در شکل ۶ (e) و شکل 6(f) نشان دهنده پراکنش میدان در شرایطی است که VLP به ترتیب در یکی از دو حفره بالا و پایین دایره احاطه شده قرار بگیرد. این دو توزیع نشان می‌دهند که وجود یک VLP در هر یک از این دوحفره موجب کاهش اندک شدت پمپاژ در نزدیکترین حفره نسبت به حفره پر شده با VLP می‌شود. با ارائه تعاریف دقیق تر می توان به مقایسه طیف لیزر برای این سناریوها پرداخت که طیف آنها فاقد VLP است. مقایسات ارائه شده در شکل ۶ (g) نشان می‌دهد که تفاوت اندکی در طیف لیزر وجود دارد.



شکل ۶ (a-f) توزیع شدت پمپ‌های میدان الکتریکی نوری در داخل تراشه لیزری. وجود VLP در یکی از حفرات احاطه شده پیرامونی در شش حفره داخلی. (g) مقایسه طیف بیو لیزر در حضور VLP در حفره بالاتر/پایین‌تر شش حفره داخلی همراه با شرایطی که هیچ VLP درداخل حفرات وجود ندارد.

به طور کلی ما نشان دادیم که یک بیو لیزر مبتنی بر PhC آزمایشگاه-روی تراشه، از یک قطعه PhC با خاصیت انتخابی حفرات پرشده از هوا-رنگی استفاده می‌کند اما هیچ نقصی ندارد. در ترکیب پیشنهاد شده، شش صفحه حفره داخلی با محلول رنگی پر شده اند که به عنوان ناحیه جذب لیزر عمل می‌کنند. این ریزذرات موجود در محلول، با نور تهییج شده و دارای یک نور قطبی هستند که در حفرات با فاکتور Q بسیار بالا در نوسان است. به دلیل کارایی روش پمپاژ عکس، رنگ های مایع به عنوان لیزر عمل کرده و نور را با طول موج بیشتری از آنچه که نور پمپ می‌کند، گسیل می‌کنند و به این ترتیب، خرد حفرات طراحی شده دارای نقطه اوج رزونانس دیگری در طول موج لیزری هستند که منجر به طیف خروجی سطحی می‌شود. محیط سیال و ساختار آزمایشگاه-روی یک تراشه در چنین بیو لیزر کوچک

شده امکاناتی را برای مشارکت مولکول های بیولوژیک در محیط مربوطه فراهم می‌کند. علاوه بر این، ویژگی‌های لیزری مطلوب با قدرت کارایی تبدیل ۲۵٪ و عرض خط طیف ۰/۲۴ نانومتر نیز حاصل شده است. علاوه بر آن، شبیه سازی‌های انجام شد تا قابلیت بیو لیزر در سیستم‌های تحلیل زیستی تعیین شود که نشان دهنده حساسیت بسیار بالای این وسیله نسبت به تغییرات بیولوژیک بسیار کوچک روی داده در حفرات است. در نتیجه، یک ویروس تنها با قطری به کوچکی ۱۳ نانومتر توسط این ابزار سیال نوری قابل تشخیص است. اشاره به این نکته حائز اهمیت است که مزیت قابل توجه این طراحی قابلیت بازسازی مجدد آن است. برای کاربردهای تحلیل زیستی با نشانگرهای بسیار زیاد، نیازمند سطح بزرگتر است که ساختار تراشه می‌تواند مجدداً طراحی شود و طول حفرات می‌تواند به راحتی با افزایش تعداد حفرات پر شده گسترش یابد.

به طور کلی، شبیه سازی، از مدل شاخص شکست موثر برای ارزیابی رابطه متقابل بین نور و شناساگر زیستی استفاده می‌کند. در واقع این مدل نمی‌تواند اثرات جذب انتخابی پذیرنده‌های زیستی را توصیف کند. به دلیل این محدودیت، مدل مربوطه فاقد قابلیت تمایز بین دو مولکول زیستی مختلف با ظاهر و ضریب شکست مشابه است. همچنین در کاربرد عملی، بیو لیزر با مولکول های پذیرنده زیستی یا شناساگر زیستی مجهز شده‌اند که آن ها را قادر می سازد تا بین بیومولکول های هدف و غیر هدف در یک نمونه تمایز قائل شوند. به عبارت دیگر، تخصصی بودن یک بیو لیزر بدون استفاده از مولکول های شناساگر زیستی و پذیرنده زیستی قادر به توصیف و ارزیابی نیست. بنابراین نمی-توانیم هیچ روش روشنی را برای تعیین خصوصیات حسگر در شبیه سازی خود بررسی کنیم. جدای از روشهای عملی برای به دست آوردن HP-VLP در ساختار کریستال فوتونی و فرایند عملیاتی مرتبط با آن که در (۳) گزارش شده است، به دلیل محیط سیالی، بیشتر انواع مولکول های شناساگر زیستی یا بیومولکولی در نمونه‌های سیال به آسانی به ساختار تراشه-روی یک آزمایشگاه پیشنهاد شده متصل شود. علاوه بر این، اتیلن گلیکول اجازه متصل شدن همه انواع ذرات الکلی-سریع زیستی را به ناحیه بیو لیزر را می‌دهد.

مراجع

[1] X. Fan, S.-H. Yun, The potential of optofluidic biolasers, Nat. Methods., 11 (2014) 141-147.

[2] C. Wang, Q. Quan, S. Kita, Y. Li, M. Loncˇar, Single-nanoparticle detection with slot-mode photonic crystal cavities, Appl. Phys. Lett., 106 (2015) 261105.

[3] S. Pal, A.R.Yadav, M.A. Lifson, J. E.Baker, P. M.Fauchet, B. L.Miller, Selective virus detection in complex sample matrices with photonic crystal optical
cavities, Biosens. Bioelectron, 44 (2013) 229-234.

[4] S. Arafa, M. Bouchemat, T. Bouchemat, A. Benmerkhi, A. Hocini, Infiltrated photonic crystal cavity as a highly sensitive platform for glucose concentration detection, Opt. Commun, 384 (2017) 93-100.

[5] Edward P. Furlani, R. Biswas, A.N. Cartwright, N.M. Litchinitser, Antiresonant guiding optofluidic biosensor, Opt. Commun, 284 (2011) 4094-4098.

[6] J. Wang, Z. Yao, A.W. Poon, Integrated optofluidic label-free biosensors using a silicon-nitride-based coupled-resonator optical waveguide, 2016, pp.975014-975014-975010.

[7] M. Li, X. Wu, L. Liu, X. Fan, L. Xu, Self-Referencing Optofluidic Ring Resonator Sensor for Highly Sensitive Biomolecular Detection,Analytical Chemistry, 85(2013) 9328-9332.

[8] C. Vannahme, M.B. Christiansen, T.Mappes, a.A. Kristensen, Optofluidic dye laser in a foil, Opt. Express 18 (2010) 9280-9285.

[9] M. Karl, G.L. Whitworth, M. Schubert, C.P. Dietrich, I.D.W. Samuel, G.A. Turnbull, a.M.C. Gather, Optofluidic distributed feedback lasers with evanescent
pumping: reduced threshold and angular dispersion analysis, Appl. Phys. Lett., 108 (2016) 261101.

[10] L.Yuan, J.Huang, X. Lan, H. Wang, L. Jiang, a.H. Xiao, All-in-fiber optofluidic sensor fabricated by femtosecond laser assisted chemical etching, Opt. Lett,39 (2014) 2358-2361.

[11] F. Simoni, S. Bonfadini, P. Spegni, S.L. Turco, D.E. Lucchetta, a.L. Criante, Low threshold Fabry-Perot optofluidic resonator fabricated by femtosecond laser micromachining, Opt. Express, 24 (2016) 17416-17423.

[12] S.I. Shopova, J.M. Cupps, P. Zhang, E.P. Henderson, S. Lacey, a.X. Fan, Opto-fluidic ring

resonator lasers based on highly efficient resonant energy transfer, Opt. Express, 15 (2007) 12735-12742.
[13] Y. Sun, J.D. Suter, a.X. Fan, Robust integrated optofluidic-ring-resonator dye lasers, Opt. Lett, 34 (2009) 1042-1044.
[14] Y.Sun, X.Fun, Distinguishing DNA by analog-to-digital-like conversion by using optofluidic lasers, Angew. Chem. Int. Ed. Engl, 51 (2012) 1236–1239.
[15] J. Li, T.P. White, L. O'Faolain, A. Gomez-Iglesias, T.F. Krauss, Systematic design of flat band slow light in photonic crystal waveguides, Optics Express, 16 (2008) 6227-6232.
[16] C. L. C. Smith, U. Bog, S. Tomljenovic-Hanic, M. W.Lee, D. K. C. Wu, L. O'Faolain, C. Monat, C. Grillet, T.F. Krauss, C. Karnutsch, R. C. McPhedran, B. J.Eggleton, Reconfigurable microfluidic photonic crystal slab cavities, Opt. Express, 16 (2008) 15887-15896.
[17] A.C. Bedoya, P. Domachuk, C. Grillet, C. Monat, E.C. Mägi, E. Li, B.J. Eggleton, Reconfigurable photonic crystal waveguides created by selective liquid infiltration, Opt. Express, 20 (2012) 11046-11056.
[18] J.T. Verdeyen, Laser Electronics, 3rd Edition ed., Prentice Hall2000.
[19] S.-H. Chang, A. Taflove, Finite-difference time-domain model of lasing action in a four-level two-electron atomic system, Opt. Express, 12 (2004) 3827-3833.
[20] B. Helbo, A. Kristensen, A. Menon, A micro-cavity fluidic dye laser, J. Micromech. Microeng, 13 (2003) 307.
[21] H. Zhou, G.g. Feng, K. Yao, C. Yang, J. Yi, a.S. Zhou, Fiber-based tunable microcavity fluidic dye laser, Opt. Lett, 38 (2013) 3607.
[22] L.F.P. III, D.I. Lipin, D.-H. Tsai, M.R. Zachariah, L.H.L. Lua, M.J. Tarlov, A.P.J. Middelberg, Quantitative Characterization of Virus-like Particles by
Asymmetrical Flow Field Flow Fractionation, Electrospray Differential Mobility Analysis, and Transmission Electron Microscopy, Biotechnol. Bioeng., 102 (2009) 845-855.
[23] M.J. Serpe, Y. Kang, Q.M. Zhang, Photonic Materials for Sensing, Biosensing and Display Devices, 1 ed., Springer International Publishing2016.
[24] C.R. Mace, R.C. Rose, B.L. Miller, Tracking serum antibody response to viral antigens with arrayed imaging reflectometry, 2009, pp. 71670H-71670H-71678.
[25] K.L. Prime, G.M. Whitesides, Self-assembled organic monolayers: model systems for studying adsorption of proteins at surfaces, Science, 252 (1991)1164.