



## زیست حسگر SPR مبتنی بر ماده‌ی نامتجانس BlueP/WS<sub>2</sub> جهت تشخیص ویروس SARS-CoV-2

میلاذ رزم پوش\*<sup>۱</sup>، عبدالرحمن نامدار<sup>۱</sup> و رضا عبدی قلعه<sup>۲</sup>

۱- دانشکده فیزیک، دانشگاه تبریز، تبریز، آذربایجان شرقی  
۲- گروه مهندسی اپتیک و لیزر، دانشگاه بناب، بناب، آذربایجان شرقی

**چکیده:** در این مطالعه، طراحی یک زیست حسگر نوری بر پایه ماده دو بعدی نامتجانس BlueP/WS<sub>2</sub> بررسی شده است. این زیست حسگر از ساختار دوفلزی نقره و نیکل به همراه لایه دو بعدی نامتجانس BlueP/WS<sub>2</sub> به عنوان سطح فعال استفاده می‌کند. هدف اصلی این طراحی، تشخیص و آنالیز ویروس کرونا SARS-CoV-2 است. با بهینه‌سازی لایه‌های نقره، نیکل و BlueP/WS<sub>2</sub>، زیست حسگر SPR دارای حساسیت بسیار بالا و دقت بالا شده است. حساسیت این زیست حسگر به میزان  $445.79 \text{ (deg/RIU)}$  رسیده است. بنابراین، این زیست حسگر قادر به تشخیص تغییرات کوچک در ضریب شکست نمونه‌های آزمایشگاهی است. عملکرد زیست حسگر SPR در تشخیص ویروس کرونا سریع و دقیق است. با قرار دادن نمونه بر روی زیست حسگر، تعامل پلاسمونی بین لایه‌های فلزی و نور قطبیده به وجود می‌آید. وجود مولکول‌های ویروسی در نمونه باعث تغییرات قابل مشاهده در سطح فعال زیست حسگر می‌شود. با استفاده از تکنیک SPR و تحلیل تغییرات نوری، میزان و حضور ویروس کرونا با دقت تشخیص داده می‌شود. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که زیست حسگر SPR با ساختار دوفلزی نیکل و نقره، به همراه لایه دو بعدی BlueP/WS<sub>2</sub> قادر به تشخیص زودهنگام و دقیق ویروس کرونا است. حساسیت این حسگر به مراتب بیشتر از حسگرهای مشابه است و می‌تواند ویروس را با سرعت و دقت بسیار بالایی تشخیص دهد. با استفاده از این فناوری پیشرفته، می‌توانیم بیماری‌های ویروسی را بهتر تشخیص داده و درمان کنیم.

**واژگان کلیدی:** زیست حسگر SPR، ویروس کرونا، پلاسمون، BlueP/WS<sub>2</sub>

\*u.razmpoosh@gmail.com

متنصر به فردی در میان تکنیک‌های حسگری دارد. سنسورهای SPR از امواج پلاسمون سطحی (SPW) برای بررسی اندرکنش بین بیومولکول‌ها و سطح حسگر استفاده می‌کنند [۱ و ۲]. در تکنیک SPR، نور قطبیده باعث ایجاد نوسان چگالی بار (یعنی SPW) در مرز فلز-دی‌الکتریک می‌شود. به عبارت دیگر،

### ۱- مقدمه

پدیده تشدید پلاسمون سطحی (SPR) با اندرکنش نور با قطبش TM و الکترون‌های آزاد روی سطح فلز شکل می‌گیرد. به دلیل حساسیت بالا و قابلیت اعتماد بودن، پلاسمون سطحی جایگاه

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۲/۱۹

تاریخ بازنگری: ۱۴۰۳/۵/۱۳

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۷/۲۷

پاییز ۱۴۰۳ | شماره ۳ | سال یازدهم

هنگامی که بردار موج نور ورودی با بردار موج پلاسمون سطحی (SPW) هم‌راستا می‌شوند، انرژی موج ورودی جذب می‌شود و باعث ایجاد یک نشست رزونانسی<sup>۱</sup> می‌شود.

در حسگرهای SPR، دو نوع ساختار مبتنی بر منشور به نام‌های Otto و Kretschmann استفاده می‌شوند [۳ و ۴]. ساختار Kretschmann شامل قرار دادن فلز مستقیماً روی بالای منشور است، در حالی که در ساختار Otto، فاصله‌ای بین منشور جفت‌کننده و لایه فلزی وجود دارد [۵]. در این دو ساختار، فلزاتی مانند طلا (Au)، نقره (Ag)، مس (Cu)، نیکل (Ni) و آلومینیوم (Al) به عنوان فلزات فعال SPR در دستگاه‌های پلاسمونیک معمولاً استفاده می‌شوند [۶-۱۸].

فلزات مورد استفاده در ساختارهای SPR دارای حامل‌های بار قابل توجهی هستند که نوسان‌های پلاسمون سطحی را در ساختار SPR ایجاد می‌کنند. تغییرات در این نوسان‌ها با تعامل بیومولکول‌ها و سطح حسگر در ارتباط است و می‌توانند به عنوان سیگنال حسگری در حسگرهای SPR مورد استفاده قرار گیرند. استفاده از فلزات فعال در ساختارهای SPR، به دلیل خواص الکترونیکی و اپتیکی منحصر به فرد آنها، بهبود عملکرد و حساسیت بیشتر را فراهم می‌کند. انتخاب فلز مناسب بسته به نوع بیومولکول و نیازهای حسگری تأثیر زیادی بر عملکرد و دقت سنسور دارد. ساختارهای Otto و Kretschmann در سنسورهای SPR امکان بهبود حساسیت و دقت را فراهم می‌کنند و در زمینه‌های تشخیص بیماری، آنالیز بیولوژیک، کنترل کیفیت و سایر برنامه‌های حسگری استفاده می‌شوند [۱۹-۲۱].

تکنولوژی SPR دارای مزایا و کاربردهای متعددی است، به طور مثال قادر به تشخیص تغییرات کوچک در تراکم بیومولکول‌ها و تعاملات سطحی با حساسیت بسیار بالا است و در زمینه‌های مختلفی نظیر زیست‌شناسی، شیمی تحلیلی، پزشکی و داروسازی قابل استفاده است. همچنین تکنولوژی SPR قابلیت تجزیه و تحلیل سریع و لحظه‌ای تعاملات مولکولی را فراهم می‌کند و دارای دقت بالا در تشخیص و تحلیل مولکول‌ها و تغییرات سطحی است. همچنین با تکنولوژی SPR تعاملات مولکولی و

تغییرات سطحی به صورت لحظه‌ای قابل مشاهده هستند و امکان آنالیز و تحلیل دقیق تعاملات مولکولی را فراهم می‌کند که در تشخیص بیماری، کنترل کیفیت مواد، تجزیه و تحلیل محیطی و سایر زمینه‌ها استفاده می‌شوند [۲۲-۳۳].

ویروس کووید-۱۹ یک ویروس قابل انتقال از انسان به انسان است و به عنوان یکی از بیماری‌زاترین و فراگیرترین ویروس‌های عفونی شناخته می‌شود. تقریباً ۲۶۰ میلیون نفر در سراسر جهان تحت تأثیر آن قرار گرفته‌اند [۳۴] و تعداد مرگ و میر ناشی از آن تاکنون بیش از ۵.۲ میلیون نفر است. این ویروس به عنوان یک ویروس تنفسی حاد شدید شناخته شده و با نام SARS-CoV-2 شناخته می‌شود. سازمان بهداشت جهانی (WHO) آن را به عنوان یک وبا جهانی تشخیص داده است [۳۵]. اولین شناسایی این ویروس در اواخر سال ۲۰۱۹ در شهر ووهان چین انجام شد. SARS-CoV-2 یک RNA ویروس با ساختار تک‌زنجیره‌ای است و شامل چهار پروتئین اصلی است: پروتئین اسپایک (S)، پروتئین نوکلئوکپسید (N)، پروتئین پوشش (E) و پروتئین غشا (M). پروتئین اسپایک با سلول‌های میزبان انسان تعامل داشته و افزایش نفوذپذیری ویروس به داخل سلول را فراهم می‌کند، که به تکثیر و پخش ژنتیک ویروس در بدن منجر می‌شود.

ویروس کووید-۱۹ به سهولت از طریق تماس نزدیک با یک فرد آلوده به انسان منتقل می‌شود. عمده‌ی راه‌های انتقال این ویروس شامل قطرات تنفسی است که در زمان سرفه، عطسه و گفتگو از دهان و بینی افراد آلوده منتشر می‌شود. علائم شایع این بیماری شامل تب، سرفه، خستگی و مشکل در تنفس هستند. یکی از ویژگی‌های قابل توجه در انتقال این بیماری این است که برخی افراد بدون اظهار هرگونه علائم، به عنوان منبع انتقال عمل می‌کنند که انتشار این ویروس را بسیار تسهیل می‌کند. اهمیت تشخیص سریع و دقیق این ویروس بسیار بالاست. روش‌های تشخیصی شامل مطالعات<sup>۲</sup> RNA (RT-PCR)، آزمون سریع آنتیژن و آزمون آنتی‌بادی می‌باشند. استفاده از RT-PCR زمان بیشتری نیاز دارد و استخراج RNA زمان‌بری است. به طور کلی، آزمون سریع آنتیژن زمان کمتری را می‌طلبد، اما نیاز به تأیید با

<sup>2</sup> Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction

<sup>1</sup> Resonance Condition

استفاده از روش‌های تشخیص تصویری مانند CT scan دارد [۳۶ و ۳۷].

استفاده از ساختارهای هیبریدی بر پایه زیست حسگرها، به عنوان یک راهکار پیشرفته و قدرتمند، برای تشخیص سریع و دقیق ویروس SARS-CoV-2 با حساسیت بالا شناخته شده است. در این پژوهش، با استفاده از ترکیب دو فلز نقره و نیکل به همراه ماده‌ی نامتجانس BlueP/WS<sub>2</sub>، یک زیست حسگر SPR قدرتمند و کارآمد طراحی شده است. این ساختارهای هیبریدی، با ترکیب مناسبی از خواص فیزیکی و شیمیایی، توانایی تشخیص ویروس SARS-CoV-2 را با حساسیت بسیار بالا و به صورت سریع و دقیق فراهم می‌کنند. با استفاده از این زیست حسگرها، می‌توان به طور مستقیم و با دقت بالا، حضور ویروس SARS-CoV-2 را در نمونه‌های بالینی تشخیص داد و اطلاعات مهمی درباره شیوع و کنترل این بیماری را در اختیار قرار داد. استفاده از ساختارهای هیبریدی در زیست حسگرها، امکان بهبود عملکرد و دقت تشخیص را افزایش می‌دهد و همچنین زمان نمونه‌برداری و آنالیز را کاهش می‌دهد. با توجه به اهمیت تشخیص سریع و دقیق ویروس SARS-CoV-2 در کنترل شیوع بیماری، استفاده از این بیوسنسورهای هیبریدی می‌تواند به عنوان یک ابزار قدرتمند در تشخیص و مانیتورینگ سریع و کارآمد این ویروس مورد استفاده قرار گیرد [۳۸]. در این پژوهش با استفاده از ترکیب دوفلزی نقره و نیکل به همراه لایه دوبعدی BlueP/WS<sub>2</sub> در ساختار حسگر و همچنین رسیدن به حساسیت بسیار بالای 445.79 (deg/RIU) در مقایسه با سایر حسگرهای SPR موجود برای شناسایی ویروس مورد نظر یک دستاورد قابل توجه است. تشخیص سریع و دقیق ویروس کرونا مورد نظر با استفاده از این روش، نسبت به روش‌های تشخیصی موجود یک مزیت محسوب می‌شود. این حسگر نسبت به روش‌های قبلی، حساسیت بالاتر، سرعت بیشتر و دقت بیشتری دارد. در واقع در این پژوهش، ترکیب منحصر به فرد مواد و طراحی ساختاری است که منجر به افزایش چشمگیر حساسیت و دقت در تشخیص ویروس شده است.

## ۲- طراحی و هندسه زیست حسگر

در ساختار پیشنهادی خود، که در شکل ۱ نمایش داده شده است، از یک تنظیم‌گر کریشمان استفاده کرده‌ایم. این تنظیم‌گر شامل یک منشور، دو لایه فلزی و یک لایه از مواد دوبعدی BlueP/WS<sub>2</sub> تشکیل شده است. برای ایجاد اتصال نور ورودی با سطوح پلاسمونی سطح (SPs)، از منشور CaF<sub>2</sub> استفاده شده است. همچنین، برای لایه‌های فلزی از مواد Ag و Ni استفاده شده است. طول موج نور تحریکی که در این حسگر مورد استفاده قرار می‌گیرد، ۶۳۳ نانومتر است. نور با قطبش TM (طولی / برداری) از یک صفحه جانبی منشور وارد ساختار می‌شود و پس از عبور از آن به پایه منشور می‌رسد. در نهایت، تماماً از صفحه جانبی دیگر بازتابیده می‌شود و توسط یک فتودتکتور جمع‌آوری و تحلیل می‌شود.

می‌توان ضریب شکست نور در منشور CaF<sub>2</sub> را با استفاده از معادله زیر محاسبه کرد [۳۹]:

$$n^2 = 1/33973 + \frac{0/69913 \times \lambda^2}{\lambda^2 - (0/09374)^2} + \frac{0/11994 \times \lambda^2}{\lambda^2 - (21/18)^2} + \frac{4/35181 \times \lambda^2}{\lambda^2 - (38/46)^2} \quad (1)$$

که  $\lambda$  طول موج نور ورودی به واحد میکرومتر است. به طریق مشابه، در طول موج ( $\lambda$ )، ضریب شکست نور یک فلز پلاسمونیک (Ag یا Ni) می‌تواند با استفاده از مدل دروود-لورنتز به شکل زیر محاسبه شود [۴۰]:

$$n_m = \left[ 1 - \frac{\lambda^2 \lambda_c}{\lambda_p^2 (\lambda_c + i\lambda)} \right]^{\frac{1}{2}} \quad (2)$$

در اینجا،  $\lambda_c$  و  $\lambda_p$  به ترتیب طول موج برخورد و طول موج پلاسما را نشان می‌دهند. مقادیر  $\lambda_c$  و  $\lambda_p$  برای Ag برابر با  $1.7614 \times 10^{-5}$  m و  $1.4541 \times 10^{-7}$  m می‌باشند و برای Ni به ترتیب برابر با  $2.8409 \times 10^{-5}$  m و  $1.3617 \times 10^{-7}$  m است.

علاوه بر این، ساختار BlueP/WS<sub>2</sub>، توانایی برقراری ارتباط موثر با مولکول‌های تجزیه و تحلیلی یا نمونه‌های زیستی را فراهم می‌کند و حساسیت حسگر پیشنهادی را به عنوان یک ماده دوبعدی افزایش می‌دهد. ضخامت بهینه لایه BlueP/WS<sub>2</sub> برابر با ۰/۷۵ نانومتر است و مقدار ضریب شکست آن با استفاده از رابطه زیر محاسبه می‌شود [۴۱]:

تعریف می‌شود. تمام لایه‌ها به عنوان ماده اپتیکی همسانگرد و غیرمغناطیسی در نظر گرفته شده‌اند. میدان الکترومغناطیسی در مرز اولیه  $Z_1$  در جهت مماس به صورت  $Z = Z_1 = 0$  تعریف می‌شود. و رابطه میدان‌های مماسی بین مرز آخرین لایه  $Z_{N-1}$  و مرز اولیه  $Z_1$  به صورت زیر است [۴۳]:

$$M_k = \begin{bmatrix} \cos \beta_k & -(i \sin \beta_k)/q_k \\ -iq_k \sin \beta_k & \cos \beta_k \end{bmatrix} \quad (4)$$

$$q_k = \frac{(\epsilon_k - n_1^2 \sin^2 \theta)^{\frac{1}{2}}}{\epsilon_k} \quad (5)$$

$$\beta_k = \frac{2\pi d_k}{\lambda_0} (\epsilon_k - n_1^2 \sin^2 \theta)^{\frac{1}{2}} \quad (6)$$

در این روابط  $n_1$  ضریب شکست منشور و  $d_k$  به ترتیب ثابت دی‌الکتریک و ضخامت مربوط به لایه‌های میانی ساختار است. با استفاده از روابط بالا، ضریب بازتابی برای یک نور با قطبش  $p$  به شکل زیر به دست می‌آید:

$$r_p = \frac{(M_{11} + M_{12}q_N)q_1 - (M_{21} + M_{22}q_N)}{(M_{11} + M_{12}q_N)q_1 + (M_{21} + M_{22}q_N)} \quad (7)$$

$$M_{ij} = \left( \prod_{k=2}^{N-1} M_k \right)_{ij}; \quad i, j = 1, 2 \quad (8)$$

و در نهایت شدت بازتابی مطابق رابطه‌ی زیر محاسبه می‌شود:

$$R_p = |r_p|^2 \quad (9)$$

بازتاب  $R$  به ضریب شکست ماده آنالیت بستگی دارد و تغییر آنالیت منجر به تغییر در بازتاب و همچنین زاویه رزونانس می‌شود. بنابراین، حساسیت به صورت زیر تعریف می‌شود [۴۴]:

$$S_n = \frac{\Delta \theta_{res}}{\Delta n_s} \quad (10)$$

$\Delta n$  نمایانگر تغییر در محیط حسگر است و  $\Delta \theta$  نمایانگر تغییر در رزونانس ناشی از تغییر محیط حسگر است. FWHM میانگین تغییر زاویه‌ای متناظر با حداکثر و حداقل مقادیر منحنی SPR است که دقت تشخیص حسگر SPR را نشان می‌دهد. برای

$$n = 1.4 + 1.3i \quad (3)$$

عبارت  $ns = 1.33 + \Delta n$  به عنوان ضریب شکست در محیط حساسیتی ارائه شده است و  $\Delta n$  تغییر ضریب شکست در محیط حساسیتی را نتیجه عملکرد زیستی یا واکنش شیمیایی نشان می‌دهد. مشخصات ویروس کرونا مورد بررسی در جدول ۱ آورده شده است [۴۲].

جدول ۱: مشخصات ویروس کرونا مورد بررسی

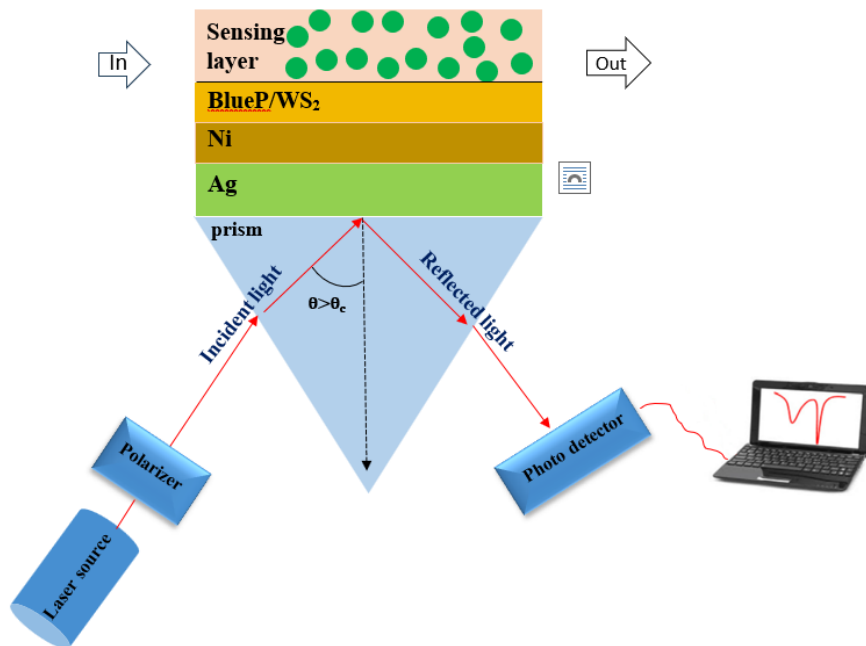
SARS-CoV-2 Spike RBD (ConRBD) with PBS (500 nM) solution concentration	RI of SARS-CoV-2 Spike RBD solution (RIU) ( $\Delta n$ )
0 nM	0
۱/۹۵۳۱۲۵ nM	$7/1 \times 10^{-3}$
۳/۹۰۶۲۵ nM	$9/4 \times 10^{-3}$

برای جدول ۱ ابتدا پروتئین اسپایک ویروس به عنوان هدف و آنتی‌بادی (IgG) به عنوان گیرنده نشان داده شده است سپس آنتی‌بادی ضد پروتئین اسپایک به عنوان هدف و پروتئین اسپایک ویروس به عنوان گیرنده معرفی شده است. برای تشخیص این اهداف با حسگر، ویروس کرونا یا آنتی‌بادی‌های آن همراه با محلول بافر فسفات (PBS) روی سطح سنسور جریان یافته است. اتصال هدف به گیرنده باعث افزایش مقدار اتصال بین هدف و گیرنده می‌شود. در نتیجه، ضریب شکست محیط حسگر افزایش می‌یابد و با تغییر ضریب شکست، حسگر تغییر در شدت بازتابش ( $\Delta R_{min}$ ) و زاویه SPR ( $\Delta \theta_{SPR}$ ) را نشان می‌دهد [۴۲]. برای بررسی سیستم حسگر SPR مبتنی بر ساختار هیبریدی فلز-BlueP/WS<sub>2</sub>، ما تغییر قابلیت انعکاس را به صورت سیستماتیک مورد بررسی قرار دادیم. برای انجام تحلیل دقیق، از روش ماتریس انتقال (TMM) و معادلات فرنل با استفاده از یک مدل  $N$  لایه استفاده کردیم. لایه‌های موازی در جهت  $Z$  قرار دارند که عمود بر رابط حسگر قرار می‌گیرد و هر لایه بر اساس ثابت دی‌الکتریک ( $\epsilon = n^2$ ) و ضخامت ( $d$ ) خود

$$FOM = \frac{Sn}{FWHM}$$

(11)

درک بهتر عملکرد حسگرهای SPR، یک مقیاس هوشمند دیگر از اندازه‌گیری به نام شاخص عملکرد (FOM) برای بهره‌برداری از حساسیت و دقت تشخیص حسگر استفاده می‌شود و با استفاده از رابطه زیر نمایش داده می‌شود:

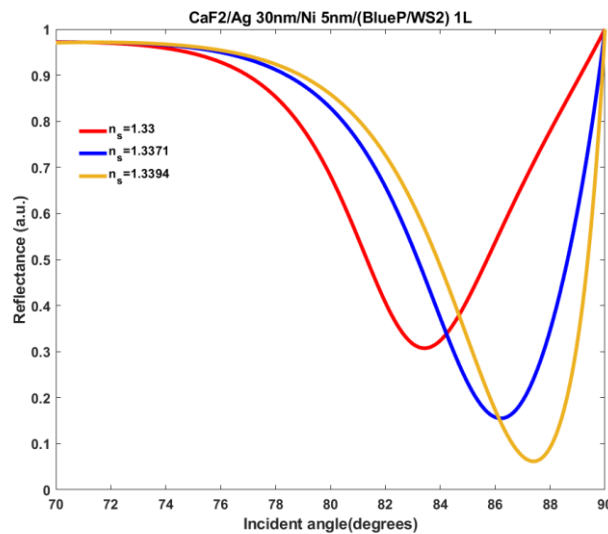


شکل ۱: شماتیک کلی بیوسنسور SPR مورد مطالعه

است. هدف از این مرحله یافتن ضخامت‌هاست که بیشترین حساسیت و کمترین بازتاب نور را در نمونه فراهم کند. سپس، ضخامت بهینه لایه فلزی نیکل مورد بررسی قرار می‌گیرد. در نهایت، تعداد بهینه لایه‌های ماده دوبعدی BlueP/WS2 بررسی شده است. نتایج این بررسی‌ها در شکل‌های ۳، ۴ و ۵ نمایش داده شده است. با استفاده از این طراحی و پارامترهای بهینه شده، می‌توان اطلاعات مفیدی درباره ترکیبات زیستی موجود در نمونه‌های آزمایشی به دست آورد و از این زیست حسگر در تحقیقات بیولوژیک، پزشکی و شیمیایی برای تحلیل و آنالیز مولکول‌های زیستی استفاده کرد.

### ۳- بحث و نتیجه‌گیری

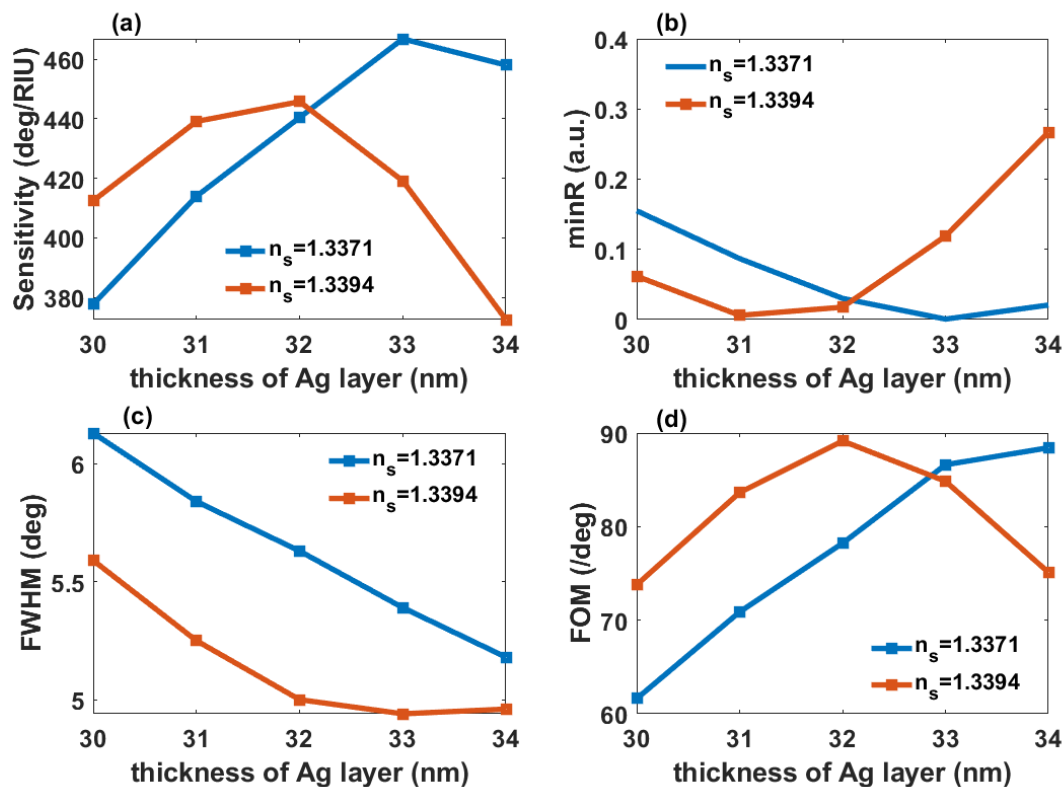
در شکل ۱، یک طراحی کلی برای زیست حسگر SPR نمایش داده شده است. در این طراحی، از یک منشور کلسیم فلوراید (CaF2) برای تحریک پلاسمون‌های سطحی در لایه فلزی استفاده شده است. لایه فلزی شامل لایه‌های نقره و نیکل بر روی منشور قرار داده شده است. این لایه‌های فلزی باعث کوپل شدن پلاسمون‌های سطحی و نور قطبیده می‌شوند و نور را به نمونه آنالیت (نمونه مورد آزمایش) منتقل می‌کنند. این فرآیند می‌تواند در تحلیل مولکول‌های زیستی در نمونه موثر باشد. طراحی مذکور قادر به تشخیص تغییراتی است که در زاویه بازتاب نور رخ می‌دهد. این تغییرات ناشی از تغییرات در لایه‌های فلزی است که در ارتباط با نمونه قرار دارند. با تشخیص این تغییرات، می‌توان مولکول‌های زیستی موجود در نمونه را تحلیل کرد. در این تحقیق، ابتدا ضخامت بهینه لایه نقره مورد بررسی قرار گرفته



شکل ۲: بازتاب نور ساختار  $\text{CaF}_2 / \text{Ag } 30 \text{ nm} / \text{Ni } 5 \text{ nm} / (\text{BlueP} / \text{WS}_2) 1\text{L}$

اندازه‌گیری شود. این موضوع در شکل ۲ نشان داده شده است، که بازتاب نور نزدیک به صفر است و انرژی نور تابیده شده برای آنالیز نمونه آنالیت به لایه آنالیت انتقال یافته است. با استفاده از این ساختار و بازتاب نور نزدیک به صفر، می‌توانیم انرژی نور را به حداکثر منتقل کنیم و سیگنال خروجی را با دقت بالاتری اندازه‌گیری کنیم، که این امر باعث افزایش حساسیت حسگر می‌شود. با استفاده از زیست حسگر SPR با این ساختار، قادر خواهیم بود مولکول‌های زیستی موجود در نمونه‌ها را با دقت بالا تشخیص دهیم. این زیست حسگر می‌تواند در بسیاری از زمینه‌ها از جمله پزشکی، زیست‌شناسی مولکولی، کنترل کیفیت محصولات غذایی، تشخیص آلرژی‌ها و بیماری‌ها، و غیره مفید باشد. به عنوان مثال، در زمینه پزشکی، این زیست حسگر می‌تواند در تشخیص و پایش بیماری‌ها مانند سرطان، عفونت‌ها و بیماری‌های قلبی عروقی مورد استفاده قرار گیرد. با استفاده از این حسگر، می‌توان به صورت زنده و آنالین مولکول‌های مرتبط با بیماری را در نمونه‌های بیولوژیکی تشخیص داد و تغییرات آنها را پایش کرد.

در طراحی بیوسنسور فوق، از ساختارهایی با ضرایب شکست  $1/33$ ،  $1/3371$  و  $1/3394$  برای شناسایی نمونه‌ها استفاده شده است. این ساختار به ما کمک می‌کند تا بتوانیم مولکول‌های زیستی با ضرایب شکست مذکور را آنالیز کنیم. نمونه‌ها باید دارای کمترین مقدار بازتاب نور باشند، به عبارت دیگر، بازتاب نور به سمت صفر نزدیک باشد. عملکرد اصلی زیست حسگرهای SPR بر اساس تغییرات در اندازه و شکل لایه نازک متصل به سطح حسگر است. هنگامی که نمونه‌ای که می‌خواهیم تشخیص دهیم، بر روی سطح حسگر قرار می‌گیرد، تغییرات در اندازه و شکل لایه نازک باعث تغییر در زاویه بازتاب نور می‌شود. برای تشخیص دقیق تغییرات این زاویه، بازتاب نور باید نزدیک به صفر باشد. در این حالت، حساسیت حسگر به تغییرات زاویه بازتاب نور بیشتر است و سیگنال خروجی با دقت بیشتری قابل اندازه‌گیری می‌شود. همچنین، بازتاب نور نزدیک به صفر به معنی انتقال حداکثر نور به حسگر است، که باعث می‌شود سیگنال خروجی به حداکثر شدت خود برسد. در زیست حسگرهای SPR، بازتاب نور باید نزدیک به صفر باشد تا حساسیت حسگر به تغییرات زاویه بازتاب نور افزایش یابد و سیگنال خروجی با دقت بیشتری قابل



شکل ۳: حساسیت (a)، مینیمم بازتاب نور (b)، FWHM (c) و FOM (d) ساختار

CaF<sub>2</sub> /Ag x nm /Ni 5nm / (BlueP/WS<sub>2</sub>) 1L

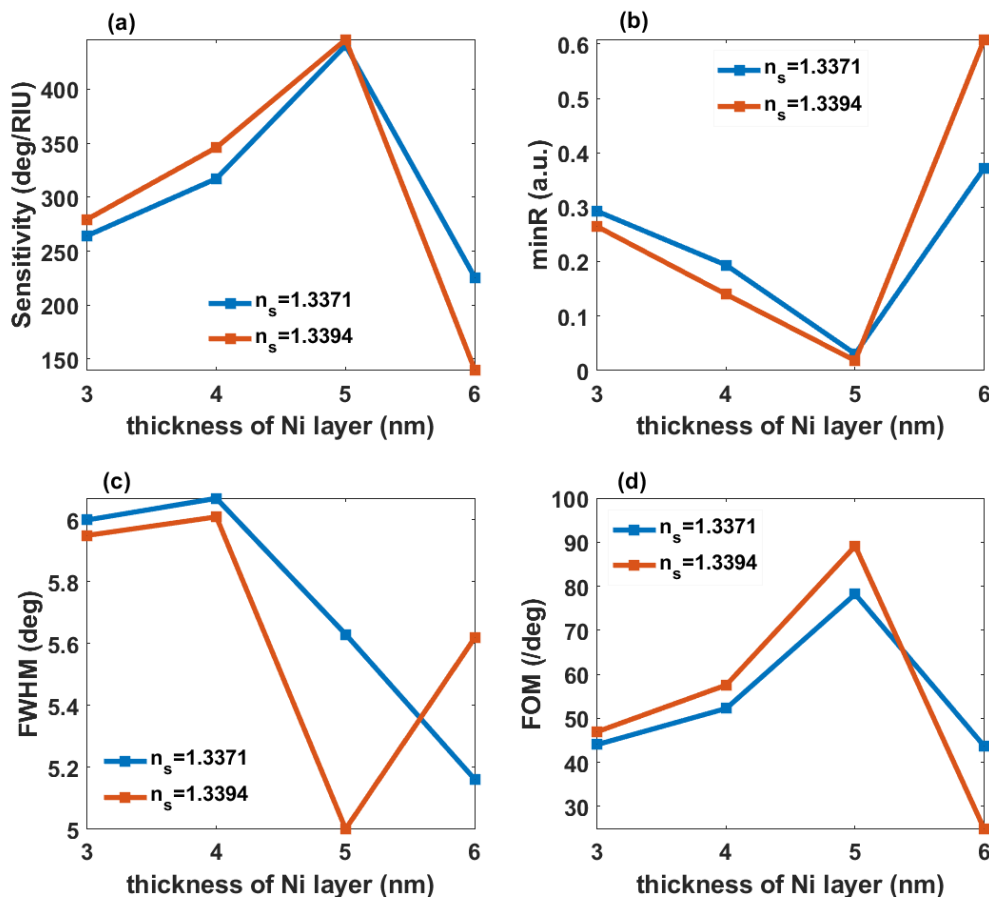
کوچک در خواص نمونه، مانند غلظت ویروس کرونا، در شدت نور مشاهده شده تغییر کند. بنابراین، با تنظیم ضخامت لایه فلزی Ag بهینه، حساسیت ساختار به تغییرات کمتر در نمونه افزایش می‌یابد. با افزایش ضخامت لایه فلزی Ag، سرعت انتقال پلاسمون سطحی نیز تغییر می‌کند. این تغییر در سرعت انتقال پلاسمون سطحی باعث تغییر در مقدار و شیب انحنای منحنی رزونانس پلاسمون سطحی می‌شود. این انحنای قابلیت تحلیل و تشخیص بهتری را در تشخیص ویروس کرونا و دیگر مولکول‌های زیستی فراهم می‌کنند. به طور کلی، با تنظیم ضخامت لایه فلزی Ag در ساختار SPR، می‌توان بهبود حساسیت ساختار در تشخیص ویروس کرونا و دیگر ترکیبات زیستی را دست یافت و توانایی تشخیص و تحلیل بهتری را در آزمایشگاه‌ها و برنامه‌های تحقیقاتی مختلف فراهم کرد.

در شکل ۳b مشاهده می‌شود که برای ویروس کرونا با مشخصه‌ی ۱.۹۵۳۱۲ nM با افزایش ضخامت لایه Ag از ۳۰ تا ۳۳ نانومتر، بازتاب کاهش یافته است و سپس با افزایش ضخامت

شکل 3a حساسیت ساختار CaF<sub>2</sub> /Ag x nm /Ni 5nm / (BlueP/WS<sub>2</sub>) 1L بر حسب ضخامت لایه فلزی Ag را نشان می‌دهد. برای ویروس کرونا با مشخصه‌ی ۱.۹۵۳۱۲ nM با افزایش ضخامت Ag از ۳۰ تا ۳۳ نانومتر، حساسیت افزایش یافته است و سپس با افزایش ضخامت Ag از ۳۳ تا ۳۴ نانومتر حساسیت کاهش پیدا کرده است. و همچنین برای ویروس کرونا با مشخصه‌ی ۳.۹۰۶۲۵ nM و با ضریب شکست ۱/۳۳۹۴ با افزایش ضخامت Ag از ۳۰ تا ۳۲ نانومتر، حساسیت افزایش یافته است و سپس با افزایش ضخامت Ag از ۳۲ تا ۳۴ نانومتر حساسیت کاهش پیدا کرده است. پلاسمون سطحی موجب کوپل شدن نور و پلاسمون‌های سطحی می‌شود و توانایی انتقال نور را از ساختار به نمونه تغییر می‌دهد. با افزایش ضخامت لایه فلزی Ag، عمق نفوذ پلاسمون سطحی افزایش می‌یابد. این باعث می‌شود که بیشترین تداخل و کوپلینگ بین نور و نمونه در ساختار رخ دهد و حساسیت ساختار بهبود یابد. و همچنین با افزایش ضخامت لایه فلزی Ag، تغییر شدت نور در نزدیکی سطح ساختار تغییر می‌کند. این تغییر شدت نور باعث می‌شود که تغییرات

FOM را برحسب ضخامت لایه Ag نشان می‌دهند. با افزایش ضخامت لایه نقره، FWHM برای نمونه‌های آنالیت کاهش یافته و FOM نیز برای نمونه با ضریب شکست  $1/3371$  افزایش یافته است و برای نمونه با ضریب شکست  $1/3394$  از ضخامت ۳۰ تا ۳۲ نانومتر افزایش یافته و سپس با افزایش ضخامت لایه نقره، کاهش پیدا کرده است. در این ساختار، ضخامت لایه نقره  $dcu=32$  nm انتخاب شده است. در این حالت، نمونه‌ها حساسیت خوبی دارند و بازتاب نور کمی در زاویه تشدید پلاسمون دارند. برای نمونه‌های با ضریب شکست  $ns=1.3371$  و  $ns=1.3394$  حساسیت به ترتیب  $445/79$  و  $440/45$  است.

لایه نقره از ۳۳ تا ۳۴ نانومتر، بازتاب نور در ساختار افزایش یافته است و برای ویروس کرونا با مشخصه  $3.90625$  nm با ضریب شکست  $1/3394$  با افزایش ضخامت Ag از ۳۰ تا ۳۱ نانومتر، بازتاب نور کاهش و سپس با افزایش ضخامت لایه نقره تا ۳۴ نانومتر، بازتاب نور افزایش یافته است. در واقع با افزایش ضخامت لایه Ag، عمق نفوذ پلاسمون سطحی افزایش می‌یابد و اندازه‌ی محدوده‌ی تداخل نور و پلاسمون سطحی کوچکتر می‌شود. این باعث کاهش تداخل و کوپلینگ نور با نمونه و به تبع آن کاهش در بازتاب نور می‌شود. و همچنین افزایش یا کاهش ضخامت لایه Ag باعث تغییر شدت نور در نزدیکی سطح ساختار می‌شود. این تغییر شدت نور باعث تغییر در بازتاب نور مشاهده شده در ساختار می‌شود. شکل ۳c و ۳d به ترتیب FWHM و



شکل ۴: حساسیت (a)، مینیمم بازتاب نور (b)، FWHM (c) و FOM (d) ساختار

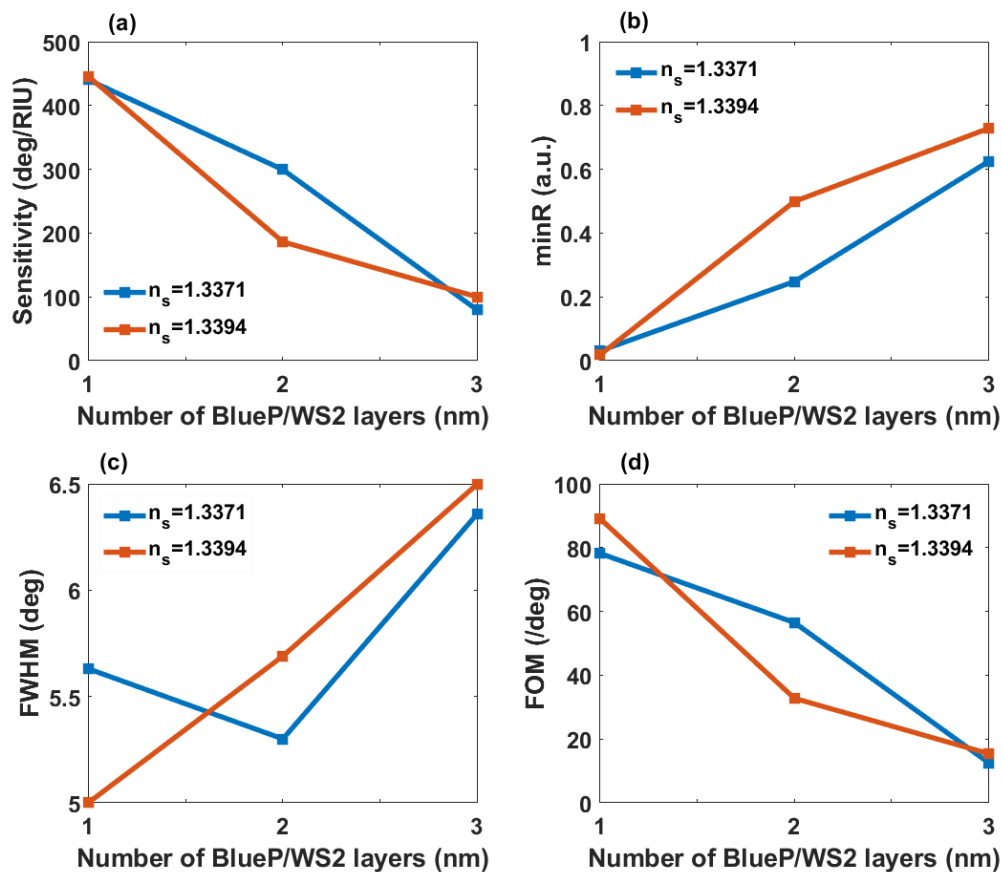
CaF<sub>2</sub> / Ag 32nm / Ni x nm / (BlueP/WS<sub>2</sub>) 1L

وقتی ضخامت لایه Ni از ۳ نانومتر به ۵ نانومتر افزایش یافته است، حساسیت و FOM ساختار پیشنهادی CaF<sub>2</sub> / Ag

نیز افزایش یافته می‌یابد و بازتاب نور در ساختار فوق کاهش پیدا می‌کند و با

نور می‌شود، زیرا تداخل نور با پلاسمون سطحی در ساختار بیشتر می‌شود و بخشی از نور بازتاب می‌شود. در واقع وقتی ضخامت لایه فلزی نیکل از ۵ به ۶ نانومتر افزایش می‌یابد حساسیت کاهش پیدا می‌کند و این می‌تواند به دلیل عدم انتقال میدان الکترومغناطیسی کافی به لایه آنالیت باشد. در شکل ۴b،  $\min R$  را بر حسب ضخامت لایه Ni نمایش می‌دهد. همانطور که قبلاً هم گفتیم شرط الزام در بیوسنسور های spr این است که بازتاب باید نزدیک صفر باشد و در شکل 4b برای نمونه با ضخامت لایه Ni، ۵ نانومتر بازتاب نمونه آنالیت نزدیک صفر است. حال با توجه به شکل ۴ و مطالب گفته شده، ضخامت بهینه برای لایه نیکل ۵ نانومتر اختیار شده است.

افزایش ضخامت لایه نیکل از ۵ به ۶ نانومتر بازتاب نو افزایش یافته و حساسیت و FOM کاهش می‌یابد که این در شکل 4a قابل مشاهده است. با افزایش ضخامت لایه نیکل از ۳ به ۵ نانومتر، نفوذپذیری نور در ساختار تغییر می‌کند. این تغییر بهبود حساسیت ساختار به تغییرات نوری را نشان می‌دهد و در نتیجه حساسیت ساختار افزایش می‌یابد. و همچنین با افزایش حساسیت و کاهش بازتاب نور در ساختار، مقدار FOM افزایش می‌یابد. این بهبود در عملکرد FOM نشان می‌دهد که ساختار پیشنهادی برای تشخیص و تحلیل سطوح نوری مناسبتر شده است. و با افزایش ضخامت لایه نیکل از ۵ به ۶ نانومتر، تنظیم پلاسمون سطحی در ساختار تغییر می‌کند. این تغییر باعث کاهش در بازتاب



شکل ۵: حساسیت (a)، مینیمم بازتاب نور (b)، FWHM (c) و FOM (d) ساختار

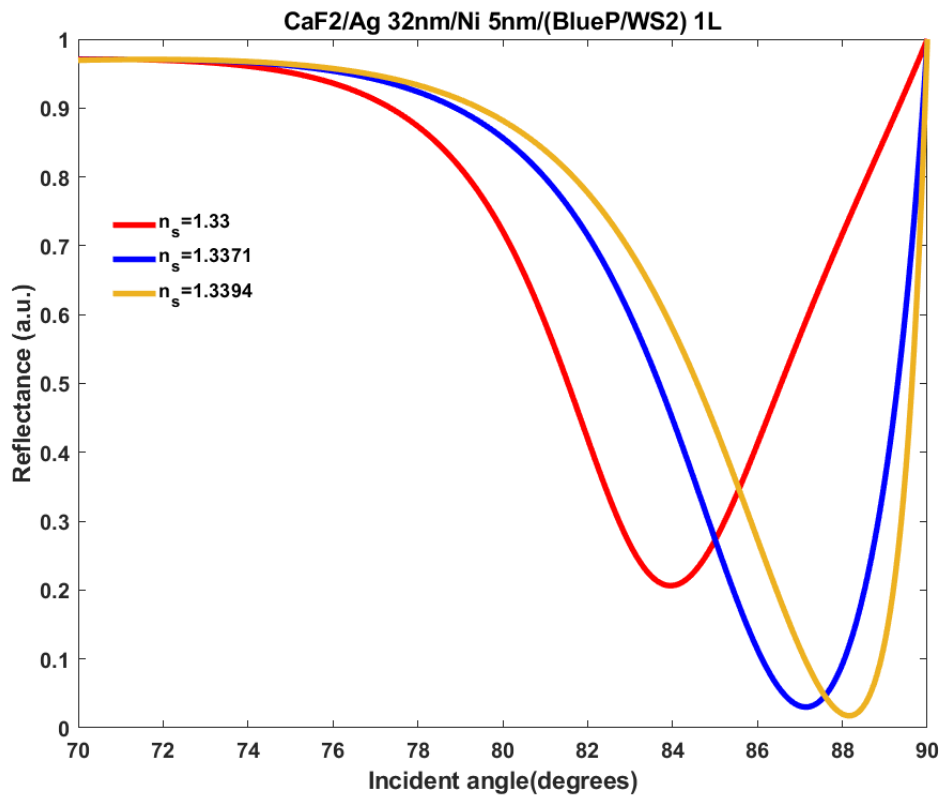
$$\text{CaF}_2 / \text{Ag } 32\text{nm} / \text{Ni } 5\text{nm} / (\text{BlueP}/\text{WS}_2) \times L$$

می‌یابد. به عبارت دیگر، برای همه مقادیر  $n_s$ ، وقتی تعداد لایه‌های BlueP/WS<sub>2</sub> برابر با ۱ است، حساسیت بیشینه است. با افزایش تعداد لایه‌های BlueP/WS<sub>2</sub>، احتمال ازدحام الکترونیکی نیز افزایش می‌یابد. این به این معنی است که الکترون‌ها در

در شکل ۵، تعداد لایه‌های بهینه BlueP/WS<sub>2</sub> مورد بررسی قرار گرفته است. شکل 5a نمودار حساسیت بر حسب تعداد لایه‌های BlueP/WS<sub>2</sub> را نشان می‌دهد. این نمودار نشان می‌دهد که با افزایش تعداد لایه‌های BlueP/WS<sub>2</sub>، حساسیت نمونه‌ها کاهش

می‌تواند منجر به تداخل بین سیگنال‌های الکترومغناطیسی در سنسور شده و باعث کاهش حساسیت حسگر نسبت به تغییرات محیطی گردد. بنابراین، افزایش تعداد لایه‌های BlueP/WS<sub>2</sub> در بیوسنسورهای SPR ممکن است منجر به کاهش حساسیت نمونه گردد.

لایه‌های BlueP/WS<sub>2</sub> به هم نزدیک‌تر می‌شوند و تعامل بین آن‌ها افزایش می‌یابد. این تعاملات الکترونیکی می‌توانند به عنوان یک نویز الکترونیکی عمل کنند و حساسیت حسگر را کاهش دهند. همچنین، افزایش تعداد لایه‌های BlueP/WS<sub>2</sub> ممکن است منجر به ازدحام سطحی بین لایه‌ها شود. این ازدحام



شکل ۶: بازتاب نور ساختار 1L (BlueP/WS<sub>2</sub>)/Ni 5nm/Ag 32 nm/CaF<sub>2</sub>

بازتاب نور بسیار کم نشان می‌دهد که انرژی موج الکترومغناطیسی به لایه آنالیت منتقل می‌شود، که این امر برای شناسایی نمونه آنالیت بسیار مهم است. و همچنین نتایج جدول ۲ نشان می‌دهد که ساختار نهایی بسیار حساس به تغییرات نوری است و توانایی تشخیص و تفکیک تغییرات نوری کوچک را دارد. به طور کلی، ساختار نهایی CaF<sub>2</sub> /Ag 32 nm/Ni 5nm/(BlueP/WS<sub>2</sub>) 1L با میزان بازتاب نور نزدیک به صفر و حساسیت بالا، برای انتقال انرژی موج الکترومغناطیسی به لایه آنالیت و شناسایی ویروس SARS-CoV-2 بسیار مناسب است.

شکل ۶ بازتاب نور و زاویه تشدید پلاسمون ساختار نهایی یعنی ساختار 1L (BlueP/WS<sub>2</sub>)/Ni 5nm/Ag 32 nm/CaF<sub>2</sub> را نشان می‌دهد که طبق جدول ۲، در این ساختار برای نمونه با ضرایب شکست ۱/۳۳۷۱ و ۱/۳۳۹۴ حساسیت به ترتیب ۴۴۰/۴۵ و ۴۴۵/۷۹ بدست آمده است و همانطور که از شکل ۶ قابل مشاهده است، برای این ساختار میزان بازتاب نور نزدیک به صفر است.

یعنی انرژی موج الکترومغناطیسی برای شناسایی نمونه آنالیت به لایه آنالیت انتقال داده شده است. در واقع شکل ۶ نشان می‌دهد که در ساختار نهایی، میزان بازتاب نور نزدیک به صفر است، یعنی نور تقریباً به صورت کامل از ساختار بازتاب می‌شود. این میزان

جدول ۲: مشخصات ساختار  $\text{CaF}_2/\text{Ag } 32 \text{ nm}/\text{Ni } 5 \text{ nm}/(\text{BlueP}/\text{WS}_2) 1\text{L}$

	SARS-Cov-2 RBD Concentration (ConRBD) with PBS (500 nM)	Sensitivity (deg/RIU)	min R (a.u.)	FWHM (deg)	FOM (/RIU)
$\text{CaF}_2/\text{Ag}$ 32nm/Ni 5 nm/ BlueP/WS <sub>2</sub> 1L	۱.۹۵۳۱۲ nM	$۴/۴۰۴۵ \times ۱۰^{-۲}$	$۳/۰۲ \times ۱۰^{-۲}$	۵/۶۳	$۷/۸۲۳ \times ۱۰$
$\text{CaF}_2/\text{Ag}$ 32nm/Ni 5 nm/ BlueP/WS <sub>2</sub> 1L	۳.۹۰۶۲۵ nM	$۴/۴۵۷۹ \times ۱۰^{-۲}$	$۱/۷۷ \times ۱۰^{-۲}$	۵	$۸/۹۱۶ \times ۱۰$

می‌توانیم روش‌های بهتری برای تشخیص، پیشگیری و درمان این بیماری را توسعه دهیم و به سرعت و کارآمدی بیشتری در مقابله با ویروس کرونا پیشرفت کنیم.

## مراجع

- [1] Homola J, Yee SS, Gauglitz G. Surface plasmon resonance sensors. *Sensors and actuators B: Chemical*. 1999 Jan 25;54(1-2):3-15. doi:10.1016/s0925-4005(98)00321-9.
- [2] Sharma AK, Jha R, Gupta BD. Fiber-optic sensors based on surface plasmon resonance: a comprehensive review. *IEEE Sensors journal*. 2007 Jun 25;7(8):1118-29. doi:10.1109/jsen.2007.897946.
- [3] Otto A. Excitation of nonradiative surface plasma waves in silver by the method of frustrated total reflection. *Zeitschrift für Physik A Hadrons and nuclei*. 1968 Aug;216(4):398-410. doi:10.1007/bf01391532.

## ۳- نتیجه‌گیری

در این تحقیق، برای تشخیص و آنالیز ویروس SARS-CoV-2 کرونا، از یک زیست حسگر SPR با ساختار دوفلزی نقره و نیکل به همراه لایه دوبعدی نامتجانس  $\text{BlueP}/\text{WS}_2$  استفاده شد. با بهینه‌سازی دقیق لایه‌های نقره، نیکل و  $\text{BlueP}/\text{WS}_2$ ، این ساختار به حساسیت بسیار بالایی به مقدار 445.79 (deg/RIU) و دست یافت. این حساسیت بالا نشان دهنده قدرت بالای این زیست حسگر در تشخیص ویروس کرونا است. استفاده از لایه‌های نقره و نیکل منجر به کوپل شدن پلاسمون‌های سطحی و نور قطبیده می‌شود و این کوپلینگ پلاسمونی انتقالی را بین نمونه آنالیت (مانند SARS-CoV-2) و این ساختار بیوسنسور فراهم می‌کند. به این ترتیب، مولکول‌های زیستی موجود در نمونه توسط این ساختار زیست حسگر تجزیه و تحلیل می‌شوند. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که بیوسنسور SPR با ساختار دوفلزی مس و نیکل به همراه لایه دوبعدی گرافن می‌تواند برای تشخیص زود هنگام بیماری‌های ویروسی مانند کرونا بسیار کارآمد باشد. به امید ادامه تحقیقات در این زمینه و بهره‌گیری از این ساختار زیست حسگر SPR،

- Actuators B: Chemical. 2018 Dec 20;277:210-5. doi:10.1016/j.snb.2018.08.154.
- [11] Zhao X, Huang T, Ping PS, Wu X, Huang P, Pan J, Wu Y, Cheng Z. Sensitivity enhancement in surface plasmon resonance biochemical sensor based on transition metal dichalcogenides/graphene heterostructure. *Sensors*. 2018 Jun 27;18(7):2056. doi:10.3390/s18072056.
- [12] Xia G, Zhou C, Jin S, Huang C, Xing J, Liu Z. Sensitivity enhancement of two-dimensional materials based on genetic optimization in surface plasmon resonance. *Sensors*. 2019 Mar 8;19(5):1198. doi:10.3390/s19051198.
- [13] Xu Y, Ang YS, Wu L, Ang LK. High sensitivity surface plasmon resonance sensor based on two-dimensional MXene and transition metal dichalcogenide: a theoretical study. *Nanomaterials*. 2019 Jan 29;9(2):165. doi:10.3390/nano9020165.
- [14] AlaguVibisha G, Nayak JK, Maheswari P, Priyadharsini N, Nisha A, Jaroszewicz Z, Rajesh KB, Jha R. Sensitivity enhancement of surface plasmon resonance sensor using hybrid configuration of 2D materials over bimetallic layer of Cu–Ni. *Optics Communications*. 2020 May 15;463:125337. doi:10.1016/j.optcom.2020.125337.
- [15] Li J, Chen Z, Yang H, Yi Z, Chen X, Yao W, Duan T, Wu P, Li G, Yi Y. Tunable broadband solar energy absorber based on monolayer transition metal dichalcogenides materials using Au nanocubes. *Nanomaterials*. 2020 Feb 1;10(2):257. doi:10.3390/nano10020257.
- [16] Wang Y, Chen Z, Xu D, Yi Z, Chen X, Chen J, Tang Y, Wu P, Li G, Yi Y. Triple-band perfect metamaterial absorber with good operating angle polarization tolerance based on split ring arrays. [4] Kretschmann E, Raether H. Radiative decay of non radiative surface plasmons excited by light. *Zeitschrift für Naturforschung A*. 1968 Dec 1;23(12):2135-6. doi:10.1515/zna-1968-1247.
- [5] Raether H. Surface plasmons on smooth surfaces. *Surface plasmons on smooth and rough surfaces and on gratings*. 2006 Feb 19:4-39. doi:10.1007/bfb0048319.
- [6] Verma R, Gupta BD, Jha R. Sensitivity enhancement of a surface plasmon resonance based biomolecules sensor using graphene and silicon layers. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2011 Dec 15;160(1):623-31. doi:10.1016/j.snb.2011.08.039.
- [7] Ouyang Q, Zeng S, Jiang L, Hong L, Xu G, Dinh XQ, Qian J, He S, Qu J, Coquet P, Yong KT. Sensitivity enhancement of transition metal dichalcogenides/silicon nanostructure-based surface plasmon resonance biosensor. *Scientific reports*. 2016 Jun 16;6(1):28190. doi:10.1038/srep28190.
- [8] Ouyang Q, Zeng S, Dinh XQ, Coquet P, Yong KT. Sensitivity enhancement of MoS<sub>2</sub> nanosheet based surface plasmon resonance biosensor. *Procedia engineering*. 2016 Jan 1;140:134-9. doi:10.1016/j.proeng.2015.08.1114.
- [9] Shushama KN, Rana MM, Inum R, Hossain MB. Sensitivity enhancement of graphene coated surface plasmon resonance biosensor. *Optical and Quantum Electronics*. 2017 Nov;49:1-3. doi:10.1007/s11082-017-1216-z.
- [10] Wu L, You Q, Shan Y, Gan S, Zhao Y, Dai X, Xiang Y. Few-layer Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>T<sub>x</sub> MXene: A promising surface plasmon resonance biosensing material to enhance the sensitivity. *Sensors and*

- [23] Zhao Y, Deng ZQ, Li J. Photonic crystal fiber based surface plasmon resonance chemical sensors. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2014 Oct 31;202:557-67. doi:10.1016/j.snb.2014.05.127.
- [24] Homola J. Surface plasmon resonance sensors for detection of chemical and biological species. *Chemical reviews*. 2008 Feb 13;108(2):462-93. doi:10.1021/cr068107d.
- [25] Sai VV, Kundu T, Mukherji S. Novel U-bent fiber optic probe for localized surface plasmon resonance based biosensor. *Biosensors and Bioelectronics*. 2009 May 15;24(9):2804-9. doi:10.1016/j.bios.2009.02.007.
- [26] Cao J, Tu MH, Sun T, Grattan KT. Wavelength-based localized surface plasmon resonance optical fiber biosensor. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2013 May 1;181:611-9. doi:10.1016/j.snb.2013.02.052.
- [27] Song H, Wang Q, Zhao WM. A novel SPR sensor sensitivity-enhancing method for immunoassay by inserting MoS<sub>2</sub> nanosheets between metal film and fiber. *Optics and Lasers in Engineering*. 2020 Sep 1;132:106135. doi:10.1016/j.optlaseng.2020.1061.
- [28] Xue T, Liang W, Li Y, Sun Y, Xiang Y, Zhang Y, Dai Z, Duo Y, Wu L, Qi K, Shivananju BN. Ultrasensitive detection of miRNA with an antimonene-based surface plasmon resonance sensor. *Nature communications*. 2019 Jan 3;10(1):28. doi:10.1038/s41467-018-07947-8.
- [29] Huang X, Zeng Z, Fan Z, Liu J, Zhang H. Graphene-based electrodes. *Advanced Materials*. 2012 Nov 27;24(45):5979-6004. doi:10.1002/adma.201201587.
- [17] Pan M, Su Z, Yu Z, Wu P, Jile H, Yi Z, Chen Z. A narrowband perfect absorber with high Q-factor and its application in sensing in the visible region. *Results in Physics*. 2020 Dec 1;19:103415. doi:10.1016/j.rinp.2020.103415.
- [18] Chu P, Chen J, Xiong Z, Yi Z. Controllable frequency conversion in the coupled time-modulated cavities with phase delay. *Optics Communications*. 2020 Dec 1;476:126338. doi:10.1016/j.optcom.2020.126338.
- [19] Yuk JS, Hong DG, Jung JW, Jung SH, Kim HS, Han JA, Kim YM, Ha KS. Sensitivity enhancement of spectral surface plasmon resonance biosensors for the analysis of protein arrays. *European Biophysics Journal*. 2006 Aug;35:469-76. doi:10.1007/s00249-006-0054-x.
- [20] Xue T, Cui X, Guan W, Wang Q, Liu C, Wang H, Qi K, Singh DJ, Zheng W. Surface plasmon resonance technique for directly probing the interaction of DNA and graphene oxide and ultra-sensitive biosensing. *Biosensors and Bioelectronics*. 2014 Aug 15;58:374-9. doi:10.1016/j.bios.2014.03.002.
- [21] Nanduri V, Bhunia AK, Tu SI, Paoli GC, Brewster JD. SPR biosensor for the detection of L. monocytogenes using phage-displayed antibody. *Biosensors and Bioelectronics*. 2007 Sep 30;23(2):248-52. doi:10.1016/j.bios.2007.04.007.
- [22] Kim JA, Hwang T, Dugasani SR, Amin R, Kulkarni A, Park SH, Kim T. Graphene based fiber optic surface plasmon resonance for bio-chemical sensor applications. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2013 Oct 1;187:426-33. doi:10.1016/j.snb.2013.01.040.

2021 Oct;5(83-85):7.

doi: 10.1101/2021.06.20.21259195v1.full-text.

[37] Astuti I. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020 Jul 1;14(4):407-12. doi:10.1016/j.dsx.2020.04.020.

[38] Akib TB, Mostufa S, Rana MM, Hossain MB, Islam MR. A performance comparison of heterostructure surface plasmon resonance biosensor for the diagnosis of novel coronavirus SARS-CoV-2. *Optical and Quantum Electronics*. 2023 May;55(5):448. doi:10.1007/s11082-023-04700-4.

[39] Wu L, Chu HS, Koh WS, Li EP. Highly sensitive graphene biosensors based on surface plasmon resonance. *Optics express*. 2010 Jul 5;18(14):14395-400. doi:10.1364/OE.18.014395.

[40] Gupta BD, Sharma AK. Sensitivity evaluation of a multi-layered surface plasmon resonance-based fiber optic sensor: a theoretical study. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2005 May 27;107(1):40-6. doi:10.1016/j.snb.2004.08.030.

[41] Hu M, Li M, Li MY, Wen X, Deng S, Liu S, Lu H. Sensitivity enhancement of 2d material-based surface plasmon resonance sensor with an Al-Ni bimetallic structure. *Sensors*. 2023 Feb 3;23(3):1714. doi:10.3390/s23031714.

[42] Mostufa S, Akib TB, Rana MM, Mehedi IM, Al-Saggaf UM, Alsaggaf AU, Alsaggaf MU, Alam MS. Numerical approach to design the graphene-based multilayered surface plasmon resonance biosensor for the rapid detection of the novel coronavirus. *Optics Continuum*. 2022 Mar 15;1(3):494-515. doi:10.1364/OPTCON.445255.

[30] Xue T, Cui X, Chen J, Liu C, Wang Q, Wang H, Zheng W. A switch of the oxidation state of graphene oxide on a surface plasmon resonance chip. *ACS applied materials & interfaces*. 2013 Mar 27;5(6):2096-103. doi:10.1021/am400481t.

[31] Xue T, Qi K, Hu C. Novel SPR sensing platform based on superstructure MoS<sub>2</sub> nanosheets for ultrasensitive detection of mercury ion. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2019 Apr 1;284:589-94. doi:10.1016/j.snb.2019.01.004.

[32] Zhao Y, Gan S, Wu L, Zhu J, Xiang Y, Dai X. GeSe nanosheets modified surface plasmon resonance sensors for enhancing sensitivity. *Nanophotonics*. 2020 Feb 25;9(2):327-36. doi:10.1515/nanoph-2019-0170.

[33] Zhu J, Ke Y, Dai J, You Q, Wu L, Li J, Guo J, Xiang Y, Dai X. Topological insulator overlayer to enhance the sensitivity and detection limit of surface plasmon resonance sensor. *Nanophotonics*. 2020 Jul 4;9(7):1941-51. doi:10.1515/nanoph-2019-0439.

[34] Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, Agha R. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *International journal of surgery*. 2020 Apr 1;76:71-6. doi:10.1016/j.ijssu.2020.02.034.

[35] Douedi S, Miskoff J. Novel coronavirus 2019 (COVID-19): a case report and review of treatments. *Medicine*. 2020 May 1;99(19):e20207. doi:10.1097/MD.00000000000020207.

[36] Alexandar S, Ravisankar M, Kumar RS, Jakkan K. A comprehensive review on Covid-19 Delta variant. *International Journal of Pharmacology and Clinical Research (IJPCR)*.

[43] Wu L, Chu HS, Koh WS, Li EP. Highly sensitive graphene biosensors based on surface plasmon resonance. Optics express. 2010 Jul 5;18(14):14395-400. doi:10.1364/OE.18.014395.

[44] Hossain MB, Rana MM. Graphene coated high sensitive surface plasmon resonance biosensor for sensing DNA hybridization. Sensor Letters. 2016 Feb 1;14(2):145-52. doi:10.1166/sl.2016.3596.



# SPR biosensor based on BlueP/WS<sub>2</sub> heterostructure material for detection of SARS-CoV-2 virus

M. Razmpoosh<sup>1,\*</sup>, A. Namdar<sup>1</sup> and R. Abdi-Ghaleh<sup>2</sup>

1. Faculty of Physics, University of Tabriz, Tabriz, East Azerbaijan

2. Department of Laser and Optical Engineering, University of Bonab, Bonab, East Azerbaijan

**Abstract:** In this study, the design of an optical biosensor based on two-dimensional heterostructure material BlueP/WS<sub>2</sub> has been investigated. This biosensor uses the bimetallic structure of silver, and nickel along with the heterostructure two-dimensional layer of BlueP/WS<sub>2</sub> as the active surface. The main purpose of this design is to detect and analyze the SARS-CoV-2 corona virus. By optimizing silver, nickel and BlueP/WS<sub>2</sub> layers, the SPR biosensor has high sensitivity and high accuracy. The sensitivity of this biosensor has reached 445.79 (deg/RIU). This means that the biosensor is able to detect small changes in the refractive index of laboratory samples. The performance of the SPR biosensor in detecting the corona virus is fast and accurate. By placing the sample on the biosensor, plasmonic interaction between the metal layers and polarized light occurs. The presence of viral molecules in the sample causes visible changes in the active surface of the biosensor. By using the SPR technique and the analysis of optical changes, the amount and presence of the corona virus is accurately detected. The results of this research show that the SPR biosensor with the bimetallic structure of nickel and silver, along with the two-dimensional layer of BlueP/WS<sub>2</sub>, is capable of early and accurate detection of the corona virus. This sensor exhibits significantly higher sensitivity compared to similar sensors and can detect the virus with exceptional speed and accuracy. By leveraging this advanced technology, we can better diagnose and treat viral diseases.

**Keywords:** SPR Biosensor, Corona virus, Plasmon, BlueP/WS<sub>2</sub>