



نانوحسگرهای بر پایه آلومینای آندایز نانومتخلخل

نرگس نیکوفرد^{*}، محسن محمدعلیزاده

پژوهشکده علوم و فناوری نانو، دانشگاه کاشان

چکیده

نانوحسگرها برای افزایش حساسیت و سرعت تشخیص روش‌های اندازه‌گیری کنونی مورد علاقه هستند. در سال‌های اخیر، آلومینای آندایز نانومتخلخل به دلیل مساحت سطح بالا، قابلیت کنترل بر حفره‌ها، امکان اصلاح سطح آسان و زیست‌سازگاری به‌عنوان بستر برای توسعه نانوحسگرها مورد توجه قرار گرفته است. حسگرهای بر پایه آلومینای آندایز نانومتخلخل در دو دسته نوری و الکتروشیمیایی قرار می‌گیرند. این حسگرها برای شناسایی مواد متفاوتی همانند گازها و بخارات، گلوکز و کلسترول، مولکول‌های زیستی همانند پروتئین‌ها و DNA و حتی همه سلول همانند ویروس‌ها و باکتری‌ها مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در این مقاله، اصول کار انواع حسگر بر پایه آلومینای آندایز نانومتخلخل و پیشرفت‌هایی که در هر زمینه بدست آمده، مرور شده است.

واژه‌های کلیدی: نانوحسگر، آلومینای آندایز نانومتخلخل، حسگر نوری، حسگر الکتروشیمیایی

ایمیل نویسنده مسئول: nikoofard@kashanu.ac.ir

۱- مقدمه

در سال‌های اخیر، آلومینای آندایز متخلخل^۱ به دلیل نظم حفره‌ها و پایداری ساختاری کاربردهای گسترده‌ای در زمینه‌های متفاوت از جمله به‌عنوان الگو^۲ برای ساخت در مقیاس نانو، جداسازی یون‌ها و مولکول‌ها، کاتالیزها، ره‌ایش دارو و مهندسی بافت^۳ یافته است [۱]. کاربرد آلومینای آندایز نانومتخلخل به علت زیست‌سازگاری^۴ و امکان اصلاح سطح در زمینه حسگری قابل توجه بوده است و منجر به تولید حسگرهای قابل رقابت با روش‌های سنجش کنونی شده است. این حسگرها قابلیت قرار گرفتن در میکروتراشه‌ها (به جای دستگاه‌های بزرگ سنجش آزمایشگاهی) را دارند. این میکروتراشه‌ها می‌توانند برای رصد مداوم زیست‌نشانگرها در داخل بدن نیز کاشته شوند [۲]. حسگرهای بر پایه آلومینا آندایز متخلخل به دلیل امکان شناسایی بدون برچسب^۵ مولکول‌های پیچیده زیستی (همانند پروتئین و اسید نوکلئیک) از نظر قیمت نیز می‌توانند به‌صرفه‌تر باشند. از

مشخصه‌های مهم دیگر آنها، قابلیت شناسایی مقدار فوق‌العاده کم مواد در محیطی پیچیده همانند نمونه خون است [۳]. این حسگرهای فوق‌حساس امکان شناسایی زودهنگام بیماری‌ها و درمان به‌موقع یا امکان شناسایی مواد سمی در آب و هوا را فراهم می‌کنند. در این مقاله، هدف این است که مروری بر انواع حسگرهای بر پایه آلومینای آندایز نانومتخلخل و پیشرفت‌های صورت گرفته در هر مورد داشته باشیم.

۲- معرفی آلومینای آندایز نانومتخلخل

ساختار آلومینای آندایز نانومتخلخل به صورت آرایه شش‌گوشه تنگ‌پیکده‌ای از نانوحفره‌های استوانه‌ای عمود بر صفحه زیرلایه آلومینیم است. ساختار حفره‌ها با پارامترهایی مانند نظم (شش گوشه) حفره‌ها، قطر حفره‌ها، فاصله بین حفره‌ها (قطر سلول)، ضخامت دیواره، طول حفره و ضخامت لایه سدی توصیف می‌شود (شکل ۱). با کنترل شرایط آندایز، این پارامترها را می‌توان با دقت در گستره ۱۰-۴۰۰ نانومتر برای قطر حفره‌ها، ۵۰-۶۰۰ نانومتر برای فاصله بین حفرات و نسبت ابعاد حفره‌ها از ۱۰ تا ۵۰۰۰، ضخامت لایه متخلخل از ۱۰ نانومتر تا ۱۵۰ میکرومتر،

¹ Nano-porous Anodic Alumina (NAA)

² Template

³ Tissue engineering

⁴ Bio-compatibility

⁵ Label-free detection

۲-۲- روش‌های اصلاح سطح آلومینای آندایز نانومتخلخل

بهبود و فعال‌سازی سطح آلومینای آندایز نانومتخلخل گستره کاربردهای مواد بر پایه آلومینا را به مقدار قابل توجهی افزایش می‌دهد. سطح آلومینا عایق است و دچار ناپایداری شیمیایی در محیط اسیدی است که ضعیفی برای بعضی کاربردهای محسوب می‌شود. این محدودیت را می‌توان با تغییر ویژگی سطح رفع کرد. در سطح داخلی حفره‌ها گروه‌های هیدروکسیل زیادی وجود دارند که امکان نشان دادن مولکول‌های آلی را فراهم می‌کند. روش‌های بهبود سطح برای آلومینای آندایز نانومتخلخل در دسته رهیافت شیمیایی مرطوب^۶ و روش فاز گازی^۷ قرار می‌گیرند [۴]. رهیافت شیمیایی مرطوب شامل خودآرایی تک‌لایه^۸ در سطح داخلی حفره‌ها با استفاده از سیلان^۹ [۱۴]، اسیدهای آلی [۱۵]، دولایه لیبیدی [۱۶] یا رسوب لایه‌به‌لایه^{۱۱} [۱۷] می‌شود. همچنین، پیوند کوالانسی بسیار به سطح [۱۸]، اصلاح سطح با فرایند سل-ژل [۱۹]، رسوب فلزات به روش الکتروشیمیایی [۲۰] و بدون الکتروولیت^{۱۱} [۲۱] از جمله رهیافت‌های شیمیایی مرطوب هستند. روش‌های فاز گازی شامل پوشش فلزی با استفاده از رسوب بخار فیزیکی^{۱۲} [۲۲]، رسوب بسیار پلاسما^{۱۳} [۲۳]، رسوب لایه اتمی^{۱۴} [۲۴] و رسوب بخار شیمیایی^{۱۵} [۲۵] است. ویژگی‌های غشای آلومینای آندایز شده (به عنوان نمونه پس از اصلاح با روش‌های الکتروستاتیک، کوالانسی و اتصال آنتی‌ژن-آنتی‌بادی) از طریق ترکیب نور با شارش سیالات قابل بررسی است [۲۶، ۲۷].

۳- حسگرهای نوری بر پایه آلومینای آندایز نانومتخلخل

ساختارهای آلومینا پاسخ‌های مشخصی در برهم‌کنش با نور نشان می‌دهند و به این دلیل موادی جذاب برای استفاده در ابزارهای نوری هستند.

⁶ Wet chemical techniques

⁷ Gas phase techniques

⁸ Self-assembled mono-layer

⁹ Silane

¹⁰ Layer-by-layer deposition

¹¹ Electroless metal deposition

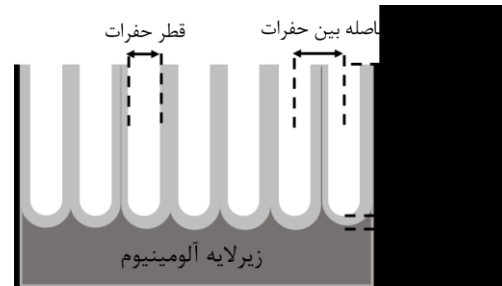
¹² Physical vapor deposition

¹³ Plasma polymer deposition

¹⁴ Atomic layer deposition

¹⁵ Chemical vapor deposition

چگالی حفره‌ها از 10^9 تا 10^{11} بر سانتی متر مربع و تخلخل از ۵ تا ۵۰ درصد تنظیم کرد [۴، ۵، ۱].



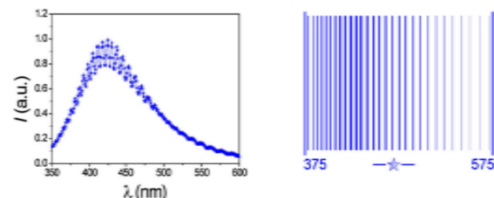
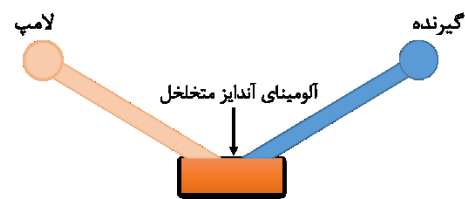
شکل ۱. آلومینای آندایز نانومتخلخل.

۲-۱- روش ساخت آلومینای آندایز نانومتخلخل

در طی چند دهه گذشته، تاثیر شرایط آندایز بر ساختار حفره‌های آلومینای آندایز برای دستیابی به حفره‌های بسیار منظم با ابعاد قابل کنترل بررسی شده است. ولتاژ آندایز، نوع الکتروولیت، غلظت و دما به عنوان اصلی‌ترین پارامترهای موثر برای کنترل فرایند خودنظم‌دهی و هندسه ساختار متخلخل حاصل شناخته شده‌اند. به منظور تولید آلومینای آندایز با ساختار بسیار منظم از رهیافت دو مرحله‌ای آندایز استفاده می‌شود. در این روش، پس از مرحله نخست آندایز، لایه اکسید متخلخل اولیه که دارای بی‌نظمی‌هایی است از سطح آلومینیم حذف می‌شود و بر سطح آلومینیم مکان‌های مشخصی برای رشد حفره‌ها منظم باقی می‌ماند. در مرحله دوم آندایز، حفره‌های منظم بر مکان‌های از پیش تعریف شده رشد داده می‌شوند. نقطه ضعف این روش آهنگ رشد کند، حفره‌ها است. برای رفع این مشکل، رهیافت جدیدی با عنوان آندایز سخت معرفی شده است. در این رهیافت، ولتاژ اعمال شده و آهنگ رشد حفره‌ها به طور قابل توجهی بالاتر است [۶]. برای ایجاد آلومینای آندایز نانومتخلخل با هندسه حفره‌های پیچیده، رهیافت‌های الکتروشیمیایی متعددی شامل تغییر تناوبی شرایط آندایز (ولتاژ و جریان) استفاده شده است [۷-۱۰]. استفاده از آلومینیم با خلوص کمتر به دلیل هزینه ساخت پایین‌تر به تازگی مورد توجه قرار گرفته است و روش‌های ساخت برای تولید حفره‌های منظم از آلیاژهای آلومینیم بررسی شده است [۱۱-۱۳].

۱-۳- طیف‌سنجی نورتابی

در کاربردهای ابتدایی از حفره‌های آلومینا به‌عنوان نانومحفظه‌هایی برای جاده‌ی مولکول‌های هدف و دریافت پاسخ نورتابی آنها در مقایسه با طیف نورتابی^{۱۶} تغییر نیافته آلومینا استفاده می‌شود (شکل ۲). حضور مولکول‌های جذب شده درون حفره‌های آلومینا با انتقالی در طیف نورتابی آن مشخص می‌شود [۲۸]. یک رهیافت متفاوت ایجاد یک سامانه بارکد نوری برای حسگری بر پایه نورتابی آلومینا در گستره مرئی-UV بوده است. ضخامت و مکان هر نوار در بارکد با شدت و مکان نوسان در طیف نورتابی غشای آلومینا مشخص می‌شود. هر ساختار آلومینای آندایز با یک بارکد مشخص می‌شود که به قطر و طول حفره‌ها وابسته است [۲۹]. این سامانه بارکد برای بررسی فعالیت آنزیمی مورد استفاده قرار گرفته است [۳۰].

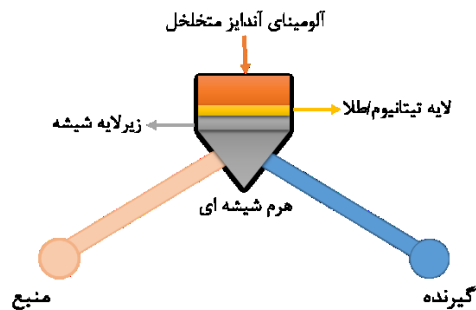


شکل ۲. بالا: نمایی ساده از بخش‌های اصلی حسگر بر پایه NAA بر اساس طیف‌سنجی نورتابی. پایین: روش بارکد نوری [۲۸].

۲-۳- تشدید پلاسمون سطحی، طیف‌سنجی موجبر و طیف‌سنجی پلاسمون سطحی موضعی

تشدید پلاسمون سطحی^{۱۷} متداول‌ترین روش آنالیز برای اندازه‌گیری برهمکنش‌های زیستی است. در روش تشدید پلاسمون سطحی، برانگیختگی پلاسمون سطحی به وسیله برخورد یک موج الکترومغناطیسی قوی در سطح یک هرم که با فلز پوشانده شده است، انجام می‌شود (شکل ۳). ایجاد تشدید از طریق کاهش شدید نور بازتابی دریافت می‌شود. زیست حسگرهای پلاسمون سطحی بر پایه آلومینای آندایز نانومتخلخل بر پایه هرمی هستند که بر آن لایه نازکی از آلومینای آندایز رشد داده شده

است. بر این اساس می‌توان از تشدید پلاسمون سطحی با لایه نازکی از آلومینای آندایز شده برای شناسایی برهمکنش‌های زیستی بهره گرفت [۲۸]. تشدید پلاسمون سطحی با لایه نازک غشای آلومینای آندایز شده برای مطالعه برهمکنش‌های زیستی و نیز فعالیت آنزیمی مورد بهره‌برداری قرار گرفته است [۳۱، ۳۲]. موجبرهای نوری بر پایه غشای متخلخل آلومینا با جذب ماده زیستی بر روی دیواره داخلی حفرات جابجایی بزرگی در مد موجبر نشان می‌دهند و می‌توانند به‌عنوان حسگر مورد استفاده قرار بگیرند [۳۳].



شکل ۳. نمایی ساده از حسگر بر پایه NAA بر اساس تشدید پلاسمون سطحی.

ساختار دیگر برای ایجاد زیست‌حسگرهای نوری روش تشدید پلاسمون سطحی موضعی^{۱۸} است. در این روش، پلاسمون سطحی به وسیله نانوذرات فلزی در برابر تابش نور ایجاد می‌شود. مزیت این روش نسبت به تشدید پلاسمون سطحی این است که در این روش وجود هرم مورد نیاز نیست. در عوض، آرایه‌های منظم نانوذرات نقره و طلا به روش‌های رسوب یا خودآرایی بر سطح بالایی آلومینا نشانده می‌شوند (شکل ۴) [۲۸].

۳-۳- طیف‌سنجی پراکندگی رامان تشدید سطحی

طیف‌سنجی رامان^{۱۹} مربوط به پراکندگی غیرکشسان موج تابشی از تعدادی از مولکول‌هاست که منجر به تغییر طول موج نور می‌شود. این تغییر طول موج نور وابسته به بسامد نوسان مولکول است. در پراکندگی رامان تشدید سطحی، نور از مولکول‌هایی پراکنده می‌شود که بر سطح فلز قرار دارند. نور پراکنده شده سطحی به شدت قوی‌تر است (حدود 10^6 مرتبه) که به پلاسمون سطحی فلز

¹⁸ Local surface plasmon resonance

¹⁹ Raman spectroscopy

¹⁶ Photoluminescence

¹⁷ Surface plasmon resonance

داخلی نانوحفره‌ها متصل شده‌اند، مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۸].

قابلیت آومینای آندایز نانومتخلخل شامل دو لایه با اندازه متفاوت حفرات و پوشش طلا به عنوان حسگر زیستی بر اساس طیف‌سنجی تداخل بازتابی و با قیمت مناسب بررسی شده است [۳۵]. حسگر آومینای آندایز نانومتخلخل بر پایه طیف‌سنجی تداخل بازتابی برای بررسی برهم‌کنش پروتئین‌های خون با یون‌های جیوه در زمان واقعی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. این حسگر قابلیت مطالعه سمیت یون‌های سنگین و دیگر برهم‌کنش‌های زیستی را فراهم می‌کند [۳۶]. قابلیت زیست‌حسگری غشای نانومتخلخل آومینا با استفاده از روش‌های طیف‌سنجی نورتابی و طیف‌سنجی تداخل بازتابی برای آنالیت‌ها و روش‌های جذب متفاوت (به دیواره حفرات) مورد بررسی قرار گرفته است. نتیجه این پژوهش نشان می‌دهد که ماهیت آنالیت و روش جذب نقش اساسی دارد ولی در مورد خاص مطالعه شده طیف‌سنجی نورتابی رفتار خطی‌تر (تغییر خطی پارامتر حسگری با غلظت ماده هدف) و حساسیت بیشتری (تغییر شدیدتر پارامتر حسگری با غلظت ماده هدف) از خود نشان می‌دهد [۳۷].

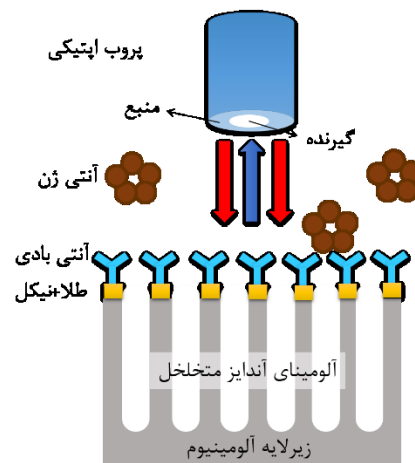
حسگرهای فوق‌حساس بر پایه آومینای آندایز نانومتخلخل برای رصد عملکرد آنزیم‌ها در زمان واقعی و بدون نیاز به برچسب‌گذاری ایجاد شده‌اند. این حسگرها این قابلیت را دارند که بیماری‌های دستگاه گوارشی را در مراحل اولیه شناسایی کنند [۳۸]. انتخاب اندازه بهینه برای حفرات در حساسیت سیگنال دریافتی از زیست‌حسگر موثر است [۳۹].

سامانه نوری قابل حمل و با قیمت مناسب و بسیار حساس برای شناسایی یون‌های جیوه و مس در آب بر پایه آومینای آندایز نانومتخلخل بر اساس طیف‌سنجی تداخل بازتابی طراحی شده است. در طراحی این سامانه از مهندسی ساختار حفره‌ها و بهبود شیمیایی سطح داخلی حفره‌ها استفاده شده است [۴۰، ۴۱].

۴- حسگرهای الکتروشیمیایی بر پایه آومینای آندایز نانومتخلخل

حسگرهای الکتروشیمیایی از دو بخش اصلی حسگر و مبدل تشکیل شده‌اند. بخش حسگری وظیفه شناسایی و پیوند با ماده هدف را در محیطی پیچیده بر عهده دارد و بخش مبدل سیگنال شیمیایی

نسبت داده می‌شود. این روش برای شناسایی مقادیر بسیار اندک مولکول روی سطح فلز مورد استفاده قرار می‌گیرد. استفاده از آومینای آندایز نانومتخلخل به دلیل هزینه مناسب ساخت و نظم ساختاری آن و امکان اصلاح سطح آن با فلزات متفاوت مورد توجه است. به این منظور نانوذرات نقره یا طلا در داخل حفرات به روش‌های متفاوت رسوب یا خودآرایی نشانده می‌شوند [۲۸]. آومینای آندایز نانومتخلخل پوشانده شده با لایه طلا برای فعالیت حسگری به کار گرفته شده و مشاهده شده است که حسگر حساسیت بالایی به ضخامت لایه مولکول زیستی دارد. این حسگر توانسته است غلظت پیکومولار از اولیگونوکلوئوتید^{۲۰} و هیبریداسیون^{۲۱} آن را شناسایی کند [۳۴].



شکل ۴. نمایی ساده از حسگر بر پایه NAA بر اساس تشدید پلاسمون سطحی موضعی با استفاده از اتصال آنتی‌بادی-آنتی‌ژن.

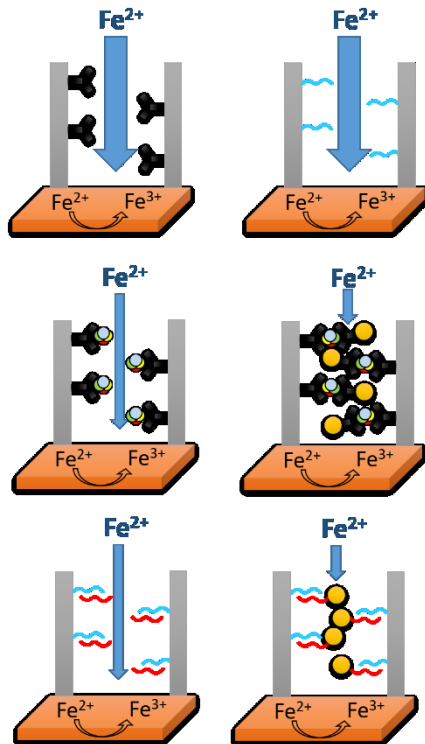
۳-۴- طیف‌سنجی تداخل بازتابی

طیف‌سنجی تداخل بازتابی^{۲۲} روش حسگری نوری دیگری است که بر اساس برهم‌کنش نور سفید با لایه‌های نازک انجام می‌شود. در گذشته سیلیکون متخلخل به عنوان زیر لایه مورد استفاده بود ولی به تازگی استفاده از آومینای آندایز نانومتخلخل به دلیل پایداری شیمیایی بالاتر و کنترل بیشتر بر روی حفره‌های مورد علاقه قرار گرفته است. مشابه طیف‌سنجی نورتابی، طیف مشخص آومینای آندایز نانومتخلخل برای شناسایی مولکول‌هایی که به سطح

²⁰ Oligo-nucleotide

²¹ Hybridization

²² Reflectometric interference spectroscopy



شکل ۵. نمایی ساده از حسگر الکتروشیمیایی ولتسنجی بر پایه NAA. عملکرد حسگری بر اساس اتصال آنتی-بادی-آنتی ژن یا هیبریداسیون DNA است که موجب کاهش حرکت پخشی ماده فعال الکتروشیمیایی از داخل حفرات می‌شود. استفاده از نانوذرات طلا موجب کاهش فزاینده در حرکت پخشی این ماده می‌شود.

ولتسنجی همراه با طیف‌سنجی امپدانس برای شناسایی هیبریداسیون DNA مورد استفاده قرار گرفته است. به این منظور، DNA مکمل بر دیواره داخلی حفره‌ها تثبیت می‌شود. جفت شدن DNA هدف با مکمل تثبیت شده بر دیواره حفره‌ها منجر به بسته شدن حفره‌ها و افزایش مقاومت آنها می‌شود. این اثر برای حفره‌ها از مرتبه ۲۰ نانومتر وجود دارد و برای حفره‌ها از مرتبه ۲۰۰ نانومتر مشاهده نشده است [۴۶]. به عنوان بهبودی بر این فرایند از نانوذرات طلا استفاده شده است. نانوذرات طلا به رشته DNA هدف متصل شده و در صورت هیبریداسیون DNA هدف با DNA تثبیت شده، حجم بیشتری از حفره‌ها را اشغال می‌کنند. این روش، حساسیت حسگر برای شناسایی مقادیر کمتر از DNA را افزایش می‌دهد (شکل ۵) [۴۷].

حسگر الکتروشیمیایی ساده و بسیار حساس برای شناسایی پلی‌مورفیسم‌های تکنوکلوئیدی^{۲۴} بر اساس آلومینای آندایز نانومتخلخل طراحی شده

ناشی از پیوند با ماده هدف را به یک سیگنال الکتریکی قابل اندازه‌گیری تبدیل می‌کند. حسگرهای الکتروشیمیایی بسته به اصول شناسایی آنها، به انواع متفاوتی تقسیم می‌شوند که شامل ولتسنجی، ظرفیتی و مقاومتی هستند.

۴-۱- ولتسنجی و آمپرسنجی

در روش ولتسنجی، اطلاعات در مورد نمونه با اندازه‌گیری جریان با تغییر ولتاژ اعمالی بدست می‌آید. آمپرسنجی یک روش از روش‌های متفاوت ولتسنجی است که در آن دو تا سه الکتروود به کار گرفته می‌شود و تغییر پتانسیل بین الکتروود کار (الکتروود مجاور ماده فعال الکتروشیمیایی) و یک الکتروود کمکی در مقایسه با یک الکتروود مرجع صورت می‌گیرد. تغییر قابل توجهی در پتانسیل الکتروود کار با اکسایش یا کاهش ماده فعال شیمیایی (واکنش فارادیک^{۲۳}) در مجاورت آن مشاهده می‌شود. به طور کلی در این روش‌ها، انتقال بار الکترون، ضریب پخش و دیگر ویژگی یک ماده فعال الکتروشیمیایی تعیین می‌شود و با مقدار استاندارد آن مقایسه می‌شود [۴۲].

آلومینای آندایز نانومتخلخل بستری عالی برای ایجاد نانوحسگرهای نوع غشایی با شناسایی آمپرسنجی و ولتسنجی هستند. این به دلیل مساحت سطح بالای آنها برای تثبیت موثر عناصر حسگری و زیست‌حسگری در داخل حفره‌ها است که امکان برهم‌کنش بهینه با مولکول مورد نظری که از درون حفره‌ها عبور می‌کند را، فراهم می‌کند. همانطور که پیشتر گفته شد، آلومینا از نظر الکتریکی ماده‌ای عایق است و باید یک لایه رسانای الکتروود در داخل حفرات قرار بگیرد تا آن را تبدیل به میدلی کند که قابلیت اندازه‌گیری پاسخ الکتروشیمیایی را داشته باشد. به این منظور می‌توان از رسوب فلز یا اکسید فلز [۲۰، ۲۱]، نانولوله‌های کربنی [۲۳]، بسپارهای رسانا [۲۴] و مواد فعال الکتروشیمیایی دیگر [۴۵] استفاده کرد.

²⁴ Single-nucleotide polymorphism

²³ Faradic reaction

۴-۲- طیف‌سنجی امپدانس

طیف‌سنجی امپدانس^{۲۸} مقاومت و ظرفیت یک ماده را با اعمال سیگنال AC اندازه‌گیری می‌کند. طیف امپدانس با تغییر فرکانس در گستره مشخصی بدست می‌آید. در این روش، رفتار الکتریکی غشای نانومتخلخل آلومینا با یک مدار معادل که اجزای آن بستگی به مدل مورد استفاده دارد بیان می‌شود. اگر لایه سد اکسیدی آلومینای آندایز از بخش پایینی حفرات حذف شود، مقاومت الکتریکی غشا به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد و جریان یونی می‌تواند فقط از درون حفرات شارش پیدا کند. در این روش، حفره‌ها آلومینا می‌توانند به عنوان محفظه‌ای برای جاسازی رخدادهای زیستی استفاده شوند و تغییرات رسانش یا امپدانس ایجاد شده بر اثر برهمکنش ماده مورد نظر با عامل متصل در داخل حفرات آلومینا به عنوان حسگر امپدانس مورد استفاده قرار بگیرد. این حسگر می‌تواند با بخش‌های دیگر درون یک میکروتراشه قرار داده شود [۲۸].

از این روش، برای شناسایی بدون برچسب DNA استفاده شده است. به این منظور، بهبود سطح با مخلوطی از سیلان و رشته مکمل DNA صورت گرفته است. برای رشته مکمل از مورفولینو استفاده شده است. تغییرات بار سطحی بر اثر هیبریداسیون DNA با مکمل تثبیت شده آن بر سطح اثر قابل ملاحظه‌ای بر جریان یونی دارد. این روش به دلیل اینکه بدون برچسب انجام می‌شود، می‌تواند برای تولید حسگرهای ارزان قیمت مفید باشد [۵۰].

۴-۳- حسگرهای ظرفیتی

اکسیدهای فلزی متخلخل از جمله آلومینای آندایز نانومتخلخل به دلیل پایداری در دمای بالا، مساحت سطح بالا و تمایل به جذب گازها و بخارات موادی جذاب برای تولید حسگرهای گازی هستند. برای ایجاد این حسگرها دو لایه الکتروود در دو طرف آلومینای آندایز نانومتخلخل نشانده می‌شود و سپس فعالیت حسگری از طریق مطالعه ظرفیت ساختار در حضور مواد مورد نیاز برای شناسایی بررسی می‌شود. به این روش، حسگرهای بسیار دقیق برای اندازه‌گیری رطوبت طراحی شده است [۵۱]. عوامل موثر بر ظرفیت ساختار، مساحت سطح غشای متخلخل آلومینا و ضریب دی‌الکتریک محیط است. در یک پژوهش اخیر نشان داده شده است که ساختار آلومینای آندایز نانومتخلخل (و شرایط

است. پلی‌مورفیسم تکنوکلونئیدی تعویض یک نوکلئوتید در ژنوم انسان است که عامل حساسیت به بسیاری از بیماری‌های ژنتیکی است. این حسگر از طریق مطالعه بررسی پخش ماده فعال الکتروشیمیایی از درون حفرات آلومینای آندایز نانومتخلخل که دوتایی^{۲۵} DNA پویشگر^{۲۶} و مورفولینو^{۲۷} درون حفره‌ها آن قرار دارد عمل می‌کند. مورفولینو بر سطح داخلی حفرات تثبیت می‌شود و سپس با افزودن DNA پویشگر هیبریداسیون درون حفره‌ها انجام می‌شود. وقتی DNA هدف به‌طور کامل متناسب یا نامتناسب از درون حفره‌ها با دوتایی مورفولینو/DNA پویشگر شارش می‌کند، با مورفولینو برای جفت شدن به DNA پویشگر رقابت می‌کند. در نتیجه بخشی از DNA پویشگر (بسته به مقدار جفت شدگی با DNA هدف) از سطح داخلی حفرات جدا شده و وارد حجم محلول می‌شود که منجر به تغییر بار سطحی می‌شود. شارش پخش ماده فعال الکتروشیمیایی به دلیل برهمکنش‌های الکتروستاتیک به بار سطحی حساس است. با این روش نه تنها می‌توان مقدار عدم تناسب (یک یا دو جفت باز) را شناسایی کرد بلکه می‌توان مکان دقیق جفت شدگی را نیز تعیین کرد [۴۸].

حسگر آمپرسنجی با مطالعه جریان فارادیک با استفاده از اتصال فیزیکی آنتی‌بادی به داخل حفرات برای شناسایی ویروس‌ها استفاده شده است. با اتصال ویروس به آنتی‌بادی، فضای در دسترس حفره‌ها کاهش می‌یابد و ماده فعال الکتروشیمیایی به مقدار کمتری می‌تواند وارد حفرات شود (شکل ۵). این حسگر از نظر عملکرد شناسایی (مقادیر کم ماده) قابل مقایسه با روش‌های موجود است و علاوه بر سادگی، در زمان کوتاهی (۳۰ دقیقه) عمل شناسایی را انجام می‌دهد [۴۹]. حسگرهای بر پایه آلومینای آندایز نانومتخلخل می‌تواند برای جداسازی و شناسایی مواد از نمونه‌های پیچیده همانند زیست‌نشانگرهای سرطان درون یک نمونه خون مورد استفاده قرار بگیرد. این جداسازی و شناسایی همزمان از نظر طراحی قطعه‌های آزمایشگاه روی تراشه مورد توجه است [۲۸].

²⁵ Duplex

²⁶ Probe

²⁷ Morpholino- بدون بار اسید نوکلئیک

²⁸ Impedance spectroscopy

۴. نتیجه گیری

پیشرفت‌های زیادی در تولید حسگرهای نوری و الکتروشیمیایی بر پایه آلومینای آندایز نانومتخلخل انجام شده است و این فناوری آمادگی زیادی برای ورود به حیطه فعال پژوهش‌های پزشکی و صنعتی دارد.

۵. تشکر و قدردانی

از آقای دکتر عبدالعلی رمضانی برای مطالعه پیش‌نویس مقاله و نظرات سازنده تشکر می‌کنیم. همچنین از خانم نوشین جمشیدیان برای پژوهش اولیه‌ای که محرک نویسنده اول برای نوشتن مقاله بوده است، سپاسگزاری می‌کنیم.

۶. منابع

- [1] W. Lee, and S. J. Park, *Chemical Reviews*, 114, 7487-7556, (2014).
- [2] G. Rajeev, B. Prieto Simon, L. F. Marsal, and N. H. Voelcker, *Advanced Healthcare Materials*, 7, 1700904, (2018).
- [3] M. Swierczewska, G. Liu, S. Lee, and X. Chen, *Chemical Society Reviews*, 41, 2641-2655, (2012).
- [4] M. M. Jani, D. Losic, and N. H. Voelcker, *Progress in Materials Science*, 58, 636-704, (2013).
- [5] L. Wen, R. Xu, Y. Mi, Y. Lei, *Nature Nanotechnology*, 12, 244, (2017).
- [6] W. Lee, K. Schwir, M. Steinhart, E. Pippel, R. Scholz, and U. Gösele, *Nature Nanotechnology*, 3, 234, (2008).
- [7] G. Meng, Y. J. Jung, A. Cao, R. Vajtai, and P. M. Ajayan, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102, 7074-7078, (2005).
- [8] K. Wang, G. Liu, N. Hoivik, E. Johannessen, and H. Jakobsen, *Chemical Society Reviews*, 43, 1476-1500, (2014).
- [9] J. Martín, M. Martín-González, J. F. Fernández, and O. Caballero-Calero, *Nature Communications*, 5, 5130, (2014).

آندایز) بر ویژگی حسگر ظرفیتی تماسی^{۲۹} تاثیر قابل توجهی دارد. حسگر ظرفیتی تماسی از طریق تغییر ظرفیت با تماس مولکول مورد نظر با سطح حسگر عمل می‌کند [۵۲].

۴-۴. حسگرهای بر پایه اصول دیگر

حسگر بر پایه آلومینای آندایز نانومتخلخل برای شناسایی بخار مواد آلی با مطالعه تشدید بلور کوارتز^{۳۰} به کار رفته است. به این منظور، مایع یونی^{۳۱} در داخل آلومینای آندایز متخلخل - که روی سطح الکتروود بلور کوارتز قرار گرفته است - وارد می‌شود و فاز بخار درون مایع جذب می‌شود [۵۳]. روش دیگر، استفاده از آلومینای آندایز متخلخل به عنوان گیت مولکولی^{۳۲} است. این روش، برای شناسایی وجود کوکائین به مقدار کم (حدود ۱۰^{-۷} مولار) مورد استفاده قرار گرفته است. در این طراحی، حفره‌ها آلومینای آندایز متخلخل با یک ماده فلورسانس پر می‌شود و سپس با تثبیت DNA و هیبریداسیون آن با یک آپتامر^{۳۳} کوکائین بسته می‌شود. در عدم حضور کوکائین، ماده فلورسانس نمی‌تواند از حفرات خارج شود. حضور کوکائین موجب رهاش ماده فلورسانس و شناسایی آن از طریق طیف‌سنجی فلورسانس^{۳۴} می‌شود [۵۴].

بلورهای فوتونی^{۳۵} بر پایه آلومینای آندایز در سال‌های اخیر مورد توجه بوده‌اند [۳۲]. تلاش شده است با تغییر فرایند آندایز، رنگ‌های تداخلی در بازه نور مرئی برای فعالیت حسگری از طریق چشم (یا از طریق طیف‌سنجی تداخل بازتابی) قرار بگیرد [۴۷]. این ساختارهای فوتونی می‌توانند به صورت فیلم یا نانوذرات (با شکست فیلم به وسیله سونش) نیز مورد استفاده قرار بگیرند [۵۵]. همچنین، با تغییر فرایند آندایز می‌توان ساختارهای نانومتخلخل آلومینا انباشته با شاخص متغیر ایجاد کرد که دارای نوارهای فوتونی چندطیفی قابل تنظیم باشند [۵۶].

²⁹ Touch capacitive sensor

³⁰ Crystal quartz resonance

³¹ Tonic liquid

³² Molecular gate

³³ Aptamer- لیگوند کلوتید یا پپتیدی که با یک ماده جفت می‌شود

³⁴ Fluorescence spectroscopy

³⁵ Photonic crystal



- [22] A. Pereira, F. Laplante, M. Chaker, and D. Guay, *Advanced Functional Materials*, 17, 443-450, (2007).
- [23] K. Vasilev, A. Michelmoré, H. J. Griesser, and R. D. Short, *Chemical Communications*, 24, 3600-3602, (2009).
- [24] V. Romero *et al*, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 5, 3556-3564, (2013).
- [25] G. O. Ince, E. Armagan, H. Erdogan, F. Buyukserin, L. Uzun, and G. Demirel, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 5, 6447-6452, (2013).
- [26] R. Urteaga, and C. L. Berli, *Nanoporous Anodic Alumina for Optofluidic Applications*. In *Nanoporous Alumina* (pp. 249-269). Springer, Cham, (2015).
- [27] C. Eckstein, L. K. Acosta, L. Pol, and E. Xifré-Pérez, J. Pallares, J. Ferré-Borrull, and L. F. Marsal, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 10, 10571-10579, (2018).
- [28] A. Santos, T. Kumeria, and D. Losic, *Trends in Analytical Chemistry*, 44, 25-38, (2013).
- [29] A. Santos, V. S. Balderrama, M. Alba, P. Formentín, J. Ferré-Borrull, J. Pallarès, and L. F. Marsal, *Advanced Materials*, 24, 1050-1054, (2012).
- [30] A. Santos, G. Macías, J. Ferré-Borrull, J. Pallarès, and L. F. Marsal, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 4, 3584-3588, (2012).
- [31] H. M. Hiep, H. Yoshikawa, and E. Tamiya, *Analytical Chemistry*, 82, 1221-1227, (2010).
- [32] Dhathathreyan, *The Journal of Physical Chemistry B*, 115, 6678-6682, (2011).
- [33] K. Hotta, A. Yamaguchi, and N. Teramae, *ACS Nano*, 6, 1541-1547, (2012).
- [10] A. Santos, *Nanoporous anodic alumina photonic crystals: Fundamentals, developments and perspectives*. *Journal of Materials Chemistry C*, 5, 5581-5599, (2017).
- [11] L. Zaraska, E. Wierzbicka, E. Kurowska-Tabor, and G. D. Sulka, *Synthesis of nanoporous anodic alumina by anodic oxidation of low purity aluminum substrates*. In *Nanoporous Alumina* (pp. 61-106). Springer, Cham, (2015).
- [12] M. Michalska-Domanska, M. Norek, W. J. Stepniowski, and B. Budner, *Electrochimica Acta*, 105, 424-432, (2013).
- [13] M. Michalska-Domanska, W. J. Stepniowski, and L. R. Jaroszewicz, *Journal of Porous Materials*, 24, 779-786, (2017).
- [14] A. M. M. Jani, I. M. Kempson, D. Losic, and N. H. Voelcker, *Angewandte Chemie International Edition*, 49, 7933-7937, (2010).
- [15] A. Debrassi, A. Ribbera, W. M. de Vos, T. Wennekes, and H. Zuilhof, *Langmuir*, 30, 1311-1320, (2014).
- [16] E. K. Schmitt, M. Nurnabi, R. J. Bushby, and C. Steinem, *Soft Matter*, 4, 250-253, (2008).
- [17] D. M. Dotzauer, J. Dai, L. Sun, and M. L. Bruening, *Nano letters*, 6, 2268-2272, (2006).
- [18] L. Sun, J. Dai, G. L. Baker, and M. L. Bruening, *Chemistry of Materials*, 18, 4033-4039, (2006).
- [19] L. Liu, S. Y. Lim, C. S. Law, B. Jin, A. D. Abell, G. Ni, and A. Santos, *Journal of Materials Chemistry A*, 7, 22514-22529, (2019).
- [20] W. Linpé *et al*, *ACS Applied Nano Materials*, 2, 3031-3038, (2019).
- [21] Y. E. Silina, T. A. Kychmenko, and M. Koch, *Analytical Methods*, 8, 45-51, (2016).



- [45] Z. Qiao, H. Zhang, Y. Zhou, and J. Zheng, *Analytical Chemistry*, 91, 5125-5132, (2019).
- [46] Y. Chen, A. Santos, Y. Wang, T. Kumeria, C. Wang, J. Li, and D. Losic, *Nanoscale*, 7, 7770-7779, (2015).
- [47] de la Escosura-Muñiz, and A. Mekoçi, *Chemical Communications*, 46, 9007-9009, (2010).
- [48] H. L. Gao, M. Wang, Z. Q. Wu, C. Wang, K. Wang, and X. H. Xia, *Analytical Chemistry*, 87, 3936-3941, (2015).
- [49] T. Nguyen, G. Koh, H. S. Lim, A. J. Chua, M. M. Ng, and C. S. Toh, *Analytical Chemistry*, 81, 7226-7234, (2009).
- [50] X. Wang, and S. Smirnov, *ACS Nano*, 3, 1004-1010, (2009).
- [51] M. A. Kashi, A. Ramazani, H. Abbasian, and A. Khayyatian, *Sensors and Actuators A: Physical*, 174, 69-74, (2012); K. Sharma, and S. S. Islam, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 237, 443-451, (2016).
- [52] J. O. Carneiro, F. Machado, M. Pereira, V. Teixeira, M. F. Costa, A. Ribeiro, A. Cavaco-Paulo, and A. P. Samantilleke, *RSC Advances*, 8, 37254-37266, (2018).
- [53] L. Goubaidoulline, G. Vidrich, and D. Johannsmann, *Analytical Chemistry*, 77, 615-619, (2005).
- [54] A. Ribes, E., Xifré-Pérez, E. Aznar, F. Sancenón, T. Pardo, L. F. Marsal, and R. Martínez-Mañez, *Scientific Reports*, 6, 38649, (2016).
- [55] Y. Chen, A. Santos, Y. Wang, T. Kumeria, J. Li, C. Wang, and D. Losic, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 7, 19816-19824, (2015).
- [56] L. K. Acosta, F. Bertó-Roselló, E. Xifre-Perez, A. Santos, J. Ferré-Borrull, and L. F. Marsal, *ACS Applied*
- [34] K. Kim et al, *Analytical Chemistry*, 79, 1855-1864, (2007).
- [35] G. Macias, L. P. Hernández-Eguía, J. Ferré-Borrull, J. Pallares, and L. F. Marsal, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 5, 8093-8098, (2013).
- [36] S. Law, S. Y. Lim, A. D. Abell, and A. Santos, *Analytical Chemistry*, 90, 10039-10048, (2018).
- [37] A. Santos, T. Kumeria, and D. Losic, *Analytical Chemistry*, 85, 7904-7911, (2013).
- [38] M. Nemat, A. Santos, T. Kumeria, and D. Losic, *Analytical Chemistry*, 87, 9016-9024, (2015).
- [39] G. Macias, J. Ferré-Borrull, J. Pallarès, and L. F. Marsal, *Analyst*, 140, 4848-4854, (2015).
- [40] T. Kumeria, M. M. Rahman, A. Santos, J. Ferré-Borrull, L. F. Marsal, and D. Losic, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 6, 12971-12978, (2014).
- [41] S. Kaur, C. S. Law, N. H. Williamson, I. Kempson, A. Popat, T. Kumeria, and A. Santos, *Analytical Chemistry*, 91, 5011-5020, (2019).
- [42] A. P. Ferreira, C. V. Uliana, M. de Souza Castilho, N. C. Pesquero, M. V. Foguel, G. P. dos Santos, C. S. Fugivara, A. V. Benedetti, and H. Yamanaka, H., *Amperometric biosensor for diagnosis of disease. State of the Art in Biosensors-Environmental and Medical Applications*, 12, 253-289, (2013).
- [43] M. Alsawat, T. Altalhi, T. Kumeria, A. Santos, and D. Losic, *Carbon*, 93, 681-692, (2015).
- [44] A. Drury, S. Chaure, M. Kröll, V. Nicolosi, N. Chaure, and W. J. Blau, *Chemistry of Materials*, 19, 4252-4258, (2007).

