

به نام خدا



مرکز دانلود رایگان مهندسی متالورژی و مواد

www.Iran-mavad.com



حسگرها در مقیاس نانو

- خدیجه حاجی بابایی نجف آبادی - دکتری تخصصی - شیمی - دانشگاه اصفهان دانشکده علوم گروه شیمی گروه شیمی آلی
- محسن سروری - دانشجوی دکتری تخصصی - شیمی - دانشگاه شیراز دانشکده علوم پایه گروه شیمی

نانوحسگر

نانوحسگر وسیله‌ای است بسیار ظریف و در عین حال دقیق و حساس که قادر به شناسایی و ارائه پاسخ به محرک‌های فیزیکی است. نانوحسگرها کاربردهای متعددی در علوم مختلف از جمله محیط زیست یافته‌اند. گستره عملکرد این حسگرها در ابعاد نانومتر است، به همین دلیل از دقت و واکنش پذیری بسیار بالایی برخوردارند؛ به طوری که حتی نسبت به حضور چند اتم از یک گاز هم عکس‌العمل نشان می‌دهند. از نانولوله‌ها، نانوذرات فلزی و نانو ذرات مغناطیستی بیشتر برای ساخت حسگر استفاده می‌شود. نانوحسگرها و حسگرهای توانمند شده با فناوری نانو کاربردهای مختلفی در صنایع گوناگون مانند حمل و نقل، ارتباطات، ساخت و ساز و تسهیلات رفاهی، پزشکی، سلامتی، و دفاعی دارند.

مقدمه

حسگرها ابزارهایی هستند که تحت شرایط خاص، از خود واکنش‌های پیش‌بینی شده و مورد انتظار نشان می‌دهند. شاید دماسنج را بتوان جزء اولین حسگرهای که بشر ساخت به حساب آورد. با توجه به وجود آمدن وسایل الکترونیکی و تحولات عظیمی که در چند دهه اخیر و در خلال قرن بیستم به وقوع پیوسته است، امروزه نیاز به ساخت حسگرهای دقیق‌تر، کوچک‌تر و با قابلیت‌های بیشتر احساس می‌شود.

اندازه‌گیری دقیق پارامترها در مقیاس بسیار ریز (نانو)، از قبیل تغییرات فیزیکی یا حضور گونه‌های شیمیایی مستلزم استفاده از حسگرهایی در مقیاس نانو است. نانو حسگرهای از عناصر حسگری در مقیاس نانو استفاده می‌کنند که حساسیت این نوع از نانو مواد به حد کافی بالا می‌باشند. همچنین موادی که از نانو حسگرها ساخته می‌شوند بایستی دوام و استحکام بالا و خواص الکتریکی خوبی داشته باشند. با پیشرفت علم در دنیا و پیدایش تجهیزات الکترونیکی و تحولات عظیمی که در چند دهه‌ی اخیر و در خلال قرن بیستم به وقوع پیوست، نیاز به ساخت حسگرهای دقیق‌تر، کوچک‌تر و دارای قابلیت‌های بیشتر احساس شد. حسگرهایی که امروزه مورد استفاده قرار می‌گیرند، دارای حساسیت بالایی هستند به طوری که به مقادیر ناچیزی از هر گاز، گرما یا تشعشع حساسند.

بالا بردن درجه حساسیت، بهره و دقت این حسگرها نیاز به کشف مواد و ابزارهای جدید دارد. با آغاز عصر نانو فناوری، حسگرها نیز تغییرات شگرفی داشته اند. یکی از نامزدهای ساخت حسگرها، نانو لوله ها می باشد. علاوه بر نانولوله های از نانو ذرات فلزی و نانوذرات مغناطیستی نیز استفاده می شود. تحقیقات نشان می دهد که نانو لوله ها به نوع گازی که جذب آن ها می شود حساس می باشند؛ همچنین میدان الکتریکی خارجی، قدرت تغییر دادن ساختارهای گروهی از نانو لوله ها را دارد؛ و نیز معلوم شده است که نانو لوله های کربنی به تغییر شکل مکانیکی از قبیل کشش حساس هستند. گاف انرژی نانو لوله های کربنی به طور چشمگیری در پاسخ به این تغییر شکل ها می تواند تغییر کند. همچنین می توان با استفاده از مواد واسط، مانند پلیمرها، نانو لوله های کربنی را برای ساخت زیست حسگرها نیز توسعه داد. تحقیق در زمینه کاربرد نانو لوله ها در حسگرها در حال توسعه و پیشرفت است و مطمئناً در آینده ای نه چندان دور شاهد بکارگیری آن ها در انواع مختلف حسگرها (مکانیکی، شیمیایی، تشعشی، حرارتی و ..) خواهیم بود.

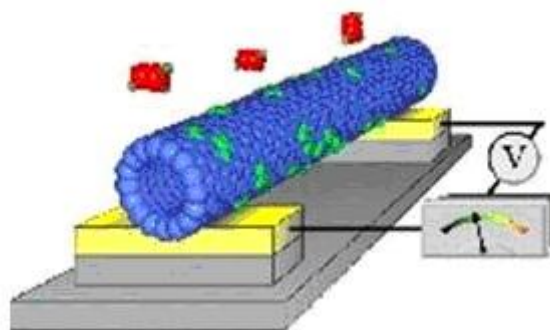
روش های تهیه نانوحسگر

در حال حاضر چند راه برای تولید نانوحسگرها وجود دارد. از این دست لیتوگرافی به عنوان شیوه ای بالا به پایین در اکثر مدارهای مجتمع به کار می رود. این روش شامل شروع از یک بلوک بزرگتر از برخی مواد و کنده کاری کردن و ایجاد فرم مورد نظر است .

راه دیگر برای تولید نانوحسگر روش های از پایین به بالاست که شامل سامان یافتن (Montage) حسگر از اجزای کوچکتر، به احتمال زیاد اتم ها و مولکول ها است. این امر شامل حرکت اتم های یک ماده خاص به موقعیت خاص است که توسط بررسی های آزمایشگاهی با استفاده از ابزارهایی مانند میکروسکوپ اتمی بدست می آید. راه سوم شامل استفاده از نانوساختارهای خاص است که بتوان به عنوان حسگر استفاده کرد. یکی از مواد مورد استفاده در ساخت حسگرها، نانو لوله ها خواهند بود. با نانو لوله ها می توان، هم حسگر شیمیایی و هم حسگر

مکانیکی ساخت. به خاطر کوچک و نانومتری بودن ابعاد این حسگرها، دقت و واکنش آن ها بسیار زیاد خواهد بود، به گونه‌ای که حتی به چند اتم از یک گاز نیز واکنش نشان خواهند داد.

جهت ساخت حسگر گاز با پایه ی نانو لوله ی کربنی می توان نانو لوله ها را روی زیر پایه رشد داد یا با استفاده از نانو لوله های آماده و بکار گیری روش هایی مانند اعمال جریان الکتریکی آنها را روی زیر پایه قرار داد. در سال ۲۰۰۲، ویکتور و همکارانش سه نوع الکتروود میکرونی با شکل های مختلف، توسط فرآیندهای متفاوت روی زیر پایه شیشه ای ساختند و با اعمال جریان سعی کردند نانو لوله های کربنی را بین الکتروودها بنشانند. از آنجا که چسبندگی طلا به شیشه کم است از نیکل برای زیرطلا استفاده شد. مقدار ۱۰ میلی گرم نانو لوله های کربن چند دیواره در ۵۰۰ میلی لیتر اتانول پخش شده و ۱۰ میکرولیتر با روش تعلیق به روی شیشه منتقل می گردد. در اثر اعمال جریان AC با فرکانس ۱ مگاهرتز، اتانول در ۲۰ ثانیه تبخیر می شود. نانو لوله های کربن چند دیواره بین دو الکتروود قرار گرفته و مقاومت ۶,۱۲ کیلو اهم را نشان دادند (شکل ۱)



شکل ۱- استفاده از نانولوله‌ها در تولید نانو حسگرها

قرار گرفتن نانو لوله های کربنی چند جداره بین الکتروودهای طلا تشکیل اتصال به فاصله ی بین دو الکتروود بستگی دارد. طبق مشاهدات، در فاصله ی بیشتر از ۲۵ میکرومتر با فرکانس بین ۱۰۰ هرتز تا ۱ مگاهرتز هیچ اتصالی تشکیل نمی شود. برای فاصله ی بین ۱۰ تا ۱۵ میکرومتر، اتصال نانو لوله های کربن چند دیواره در همین

محدوده^{۷۱} فرکانس ایجاد شده است. مقاومت های حاصل نیز ۱۵۸، ۶۰ و ۷۸ کیلو اهم می باشند. شکل الکترودها نیز در تشکیل اتصال مؤثر است. حالت مربعی ایده آل است زیرا فاصله ی بین الکترودها در سرتاسر آن ثابت بوده و میدان الکتریکی یکنواختی اعمال می شود.

انواع نانو حسگرها

نانوحسگرها انواع مختلفی دارند که شامل حسگرهای شیمیایی و سنتزی می باشد.

حسگرهای شیمیایی

این حسگرها می توانند دردمای اتاق غلظت های بسیار کوچکی از مولکولهای گازی را با حساسیت بسیار بالا آشکارسازی کنند. حسگرهای شیمیایی گازی برای مثال شامل مجموعه ای از نانولوله های تک دیواره هستند و می توانند مواد شیمیایی مانند دی اکسید نیتروژن و آمونیاک را آشکار کنند. هدایت الکتریکی یک نانولوله نیمه هادی تک دیواره که در مجاورت 200 ppm از دی اکسید نیتروژن قرار داده می شود، می تواند در مدت چند ثانیه تا سه برابر افزایش یابد و به ازای اضافه کردن فقط ۲٪ آمونیاک هدایت دو برابر خواهد شد. حسگرهای تهیه شده از نانولوله های تک دیواره دارای حساسیت بالایی بوده و دردمای اتاق هم زمان واکنش سریعی دارند. این خصوصیات نتایج مهمی در کاربردهای تشخیصی دارند. در مقاله ای دیگر به تفصیل در خصوص حسگرهای شیمیایی بحث خواهد شد.

حسگرهای سنتزی

این نانوحسگرها از طریق اتصال ذرات خاص به انتهای نانولوله های کربنی و محاسبه فرکانس ارتعاشی در حضور یا بدون حضور ذرات تهیه می شوند. این نانوحسگرها اغلب برای شناسایی و کنترل واکنش های شیمیایی توسط ذرات نانو استفاده می شوند.

کاربرد نانوحسگرها

در زیر مثال‌هایی از کاربرد نانوحسگرها جهت آشنایی بیشتر آورده شده است:

حسگرها با استفاده از نانوسیم‌های نیمه هادی برای تعیین عناصر

این حسگرها قادر به تعیین یک گستره وسیع از بخارهای شیمیایی هستند. وقتی که پیوند مولکولی بین گاز مورد تجزیه و نانوسیم‌های ساخته شده از مواد نیمه رسانا برای مثال اکسید روی (ZnO) ایجاد می‌شود، هدایت سیم تغییر می‌کند. مقدار تغییر هدایت نانو سیم به میزان اتصال مولکول به سطح نانوسیم بستگی دارد. برای مثال، گاز دی اکسید نیتروژن هدایت نانو سیم را کاهش می‌دهد و منواکسید کربن هدایت را افزایش می‌دهد.

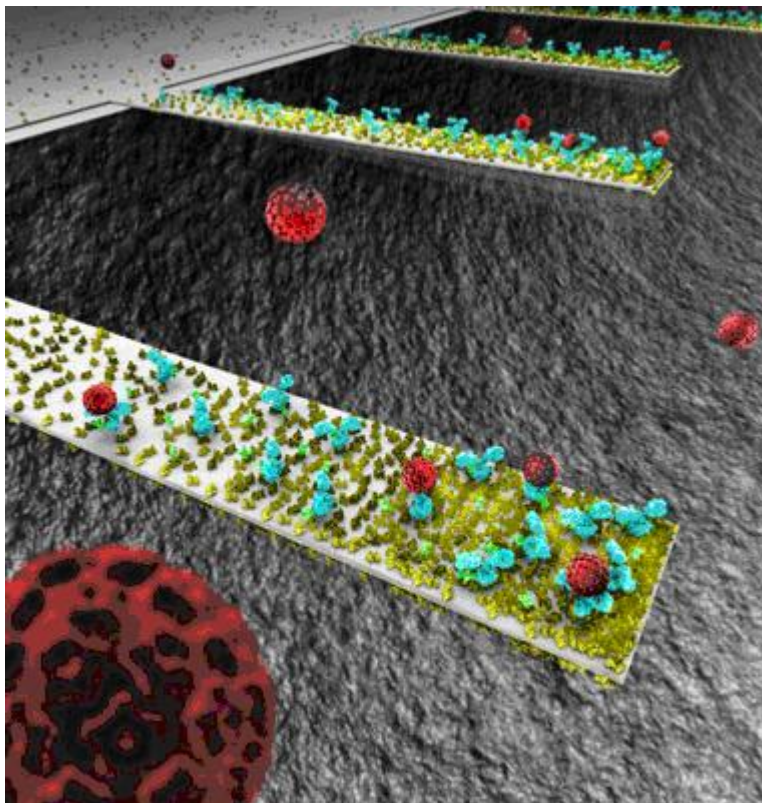
نانولوله‌های کربنی و نانوسیم‌ها برای شناسایی باکتری و ویروس

این مواد اغلب می‌توانند برای شناسایی باکتری یا ویروس استفاده شوند. ابتدا نانولوله کربنی با اتصالات آنتی بادی (Antibody) عامل دار می‌شود. وقتی که باکتری یا ویروس با آنتی بادی پیوند برقرار می‌کند هدایت نانولوله تغییر می‌یابد. در روش دیگر نانولوله به فلز متصل می‌شود و یک ولتاژ از آن عبور می‌کند. وقتی یک باکتری یا ویروس با نانولوله پیوند برقرار می‌کند، جریان تغییر می‌یابد و یک سیگنال تولید می‌شود. دانشمندان معتقدند که این روش، یک روش سریع برای تشخیص باکتری می‌باشد.

نانوحسگرهای مولکولی مکانیکی

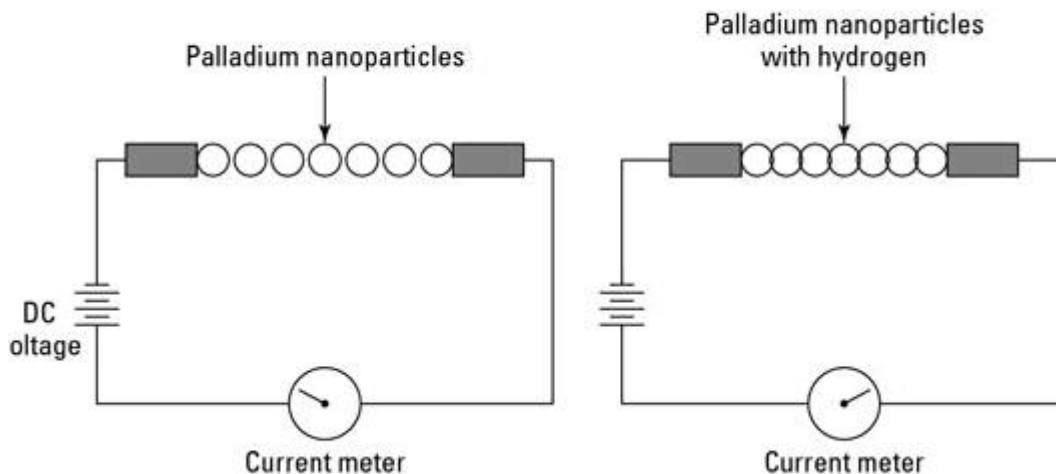
این وسیله جهت توسعه حسگرهایی که قادر به تعیین یک مولکول هستند استفاده می‌شوند. در این حسگرها وقتی که مولکول مورد تجزیه بر نوسانگر کانتیور قرار می‌گیرد، در فرکانس رزونانسی کانتیلیور تغییر ایجاد می‌شود. پوشش دادن کانتیور با مولکول‌های پذیرنده‌ای مانند آنتی بادی‌ها (که می‌توانند به صورت اختصاصی با

باکتری، ویروس یا برخی زیست مولکول ها پیوند برقرار کنند (،کارآیی سامانه را افزایش می دهد (شکل ۲). جهت مطالعه بیشتر این مبحث می توانید به مقالات "حسگرهای زیستی نانومکانیکی" مراجعه فرمایید.



شکل ۲ - نانوحسگر مکانیکی شامل آرایه ای از کانتیلیورها برای شناسایی مولکولی

در شکل ۳ نیز مثالی از نانوحسگر برای شناسایی مولکول هیدروژن ارائه شده است. در حضور گاز هیدروژن تغییر ولتاژ مشاهده می شود.



شکل ۳ - نانوحسگر پالادیم برای شناسایی مولکول هیدروژن

کاربرد نانوحسگرها در پارچه های هوشمند

نانو لوله های کربنی جهت تهیه حسگرها در پارچه ها استفاده می شوند. از آنجا که ماهیت نانولوله ها توخالی می باشد، تحت فشار خارجی قطر نانولوله ها تغییر می کند. با سنجش این فشار شعاعی، فشار وارد شده بر روی نانو لوله ها قابل اندازه گیری است .

همچنین از نانولوله های کربنی جهت ساخت حسگر حرارتی جهت استفاده در پارچه های هوشمند استفاده شده است. با تغییرات دمایی قطر و طول لوله تغییر می کند. همچنین ضریب انبساط حرارتی نانو لوله های کربنی تک دیواره در جهت محوری و شعاعی متفاوت هستند و وابسته به دما می باشد .

استفاده در کشاورزی

با استفاده از این حسگرها شناسایی مقادیر بسیار کم آلودگی شیمیایی یا ویروس و باکتری در سامانه های کشاورزی و غذایی ممکن است. تحقیقات در زمینه ی نانو ابزارها جزء پژوهشهای علمی به روز دنیاست.

استفاده در پزشکی

معروف ترین مثال از نانوحسگرها که در پزشکی استفاده می شود کادمیم سلنید (CdSe) می باشد. این ترکیب برای تشخیص تومورهای سرطانی با استفاده از ویژگی های فلورسانس عمل می کند.

همچنین از میان این حسگرها می توان به حسگر برپایه نانوسیم ها اشاره کرد که آسیب های ناشی از تشعشع را در فضاوردان تشخیص می دهد. این نانوحسگرها در سلول های خونی قرار داده می شوند.

نانو لوله های کربنی به عنوان حسگر گاز

برای تشخیص گازهای شیمیایی ابتدا نانولوله کربنی را با پیوند دادن به یک فلز برای مثال طلا عامل دار می کنند. ملکول گاز با با فلز پیوند برقرار کرده و این باعث تغییر در هدایت نانولوله کربنی می گردد. این نوع از حسگرها به صورت تجاری قابل دسترس می باشند.

نانوحسگرهای زیستی

نانوحسگرهای زیستی معمولا الکترودهای بسیار کوچکی در اندازه نانومتری و ابعاد سلولی هستند که از طریق تثبیت آنزیم های خاصی روی سطح آنها، نسبت به تشخیص گونه های شیمیایی یا زیستی مورد نظر در سلول ها حساس شده اند. از این حسگرها برای آشکارسازی و تعیین مقدار گونه ها در سیستم های زیستی استفاده می شود. این تکنیک، روش بسیار مفیدی در تشخیص عبور بعضی ملکول ها از دیواره یا غشای سلولی است .

نانو حسگرها در تصفیه آب و پساب

از آنجایی که بسیاری از خواصی که انتظار می رود توسط حسگرها اندازه گیری شود در سطح مولکولی یا اتمی هستند، از نانوتکنولوژی در کاربردهای حسگری یا شناسایی استفاده زیادی می شود

حسگرهایی که در ابعاد نانومتری ساخته شده‌اند از حساسیت فوق‌العاده‌ای برخوردارند و معمولاً عملکرد انتخابی دارند می‌باشند. بنابراین تأثیر نانو تکنولوژی بر حسگرها فوق‌العاده عمیق و گسترده است .

به طور کلی به منظور کنترل بوی ناخوشایند، لازم است تا اندازه‌گیری‌هایی مبنی بر میزان بوی منتشر شده انجام شود. ترکیبات بسیاری در بوهای ناشی از تصفیهٔ پساب شناسایی شده‌اند. به طور نمونه این ترکیبات عبارتند از: ترکیبات کاهش یافتهٔ گوگرد یا نیتروژن، اسیدهای آلی، آلدئیدها یا کتون‌ها .

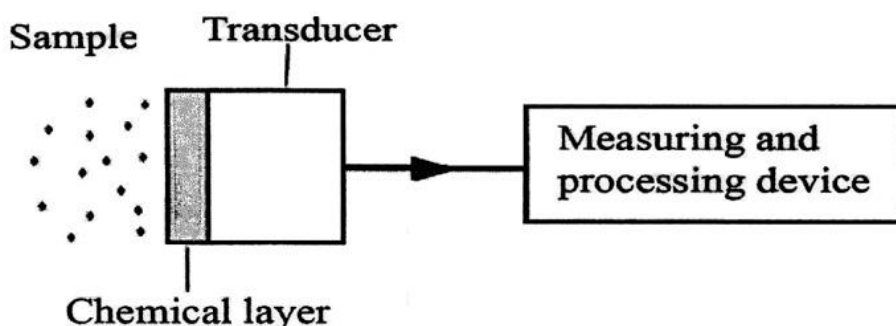
در سال‌های اخیر حسگرهای تجاری تحت مجموعه‌ای که بینی (Nose) الکترونیکی نامیده می‌شوند ارائه شده است. از این حسگرها برای شناسایی میکروارگانیزم‌ها و فلزات سنگین در آب آشامیدنی (مانند کادمیوم، سرب و روی) استفاده می‌شود. همچنین به منظور شناسایی و تعیین مشخصات بوهای ناشی از مخلوط بخار جمع شده در بالای یک جامد یا مایع موجود در یک محفظهٔ دربسته نیز چنین تجهیزاتی تولید شده‌اند. این حسگرها روش سریع‌تر و نسبتاً ساده‌ای را برای پیگیری (Monitoring) تغییرات در کیفیت آب و فاضلاب صنعتی فراهم می‌آورند.

حسگرهای شیمیایی

حسگر شیمیایی یک دریافتگر حسی است که محرک‌های شیمیایی خاصی را در محیط تشخیص می‌دهد. استفاده از حسگرهای شیمیایی یکی از پیشرفته‌ترین روش‌ها در شیمی تجزیه محسوب می‌شود که اندازه‌گیری کمی گونه‌های مختلف را به صورت آنی ممکن می‌سازد. فن آوری الکترونیکی و نوری موجود، این ابزارها را گسترده‌تر کرده است. در طراحی یک حسگر دانشمندان علوم مختلف مانند بیوشیمی، بیولوژی، الکترونیک، شاخه‌های مختلف شیمی و فیزیک حضور دارند. قسمت اصلی یک حسگر شیمیایی یا زیستی عنصر حسگر آن می‌باشد. عنصر حسگر در تماس با یک آشکارساز است. این عنصر مسئول شناسایی و پیوند شدن با گونه‌ی مورد نظر در یک نمونه‌ی پیچیده است. سپس آشکارساز، سیگنال‌های شیمیایی را که در نتیجه‌ی پیوند شدن عنصر حسگر

با گونه ی موردنظر تولید شده را به یک سیگنال خروجی قابل اندازه گیری تبدیل می کند. حسگرهای زیستی بر اجزای بیولوژیکی نظیر آنتی بادی ها تکیه دارند. آنزیمها، گیرنده ها یا کل سلولها می توانند به عنوان عنصر حسگر مورد استفاده قرار گیرند.

حسگرهای شیمیایی شامل لایه حس کننده ای هستند که در اثر برهمکنش گونه شیمیایی (آنالیت) با این لایه، سیگنال الکتریکی ایجاد می شود. سپس این سیگنال تقویت و پردازش می شود. بنابراین عمل حسگرهای شیمیایی شامل دو مرحله اصلی است که عبارتند از: تشخیص و تقویت. به طور کلی وسیله ای که انجام این فرایند را بر عهده دارد، حسگر شیمیایی نامیده می شود. این وسیله اطلاعات مربوط به ترکیب شیمیایی محیط عمل خود را جمع آوری و به صورت سیگنال نوری یا الکتریکی به پردازشگر منتقل می کند. شکل ۴ مکانیزم عمل یک حسگر شیمیایی را نشان می دهد. یک مثال عینی از این حسگرها در طبیعت، بینی انسان است که در آن با برخورد ملکول های مواد به سلول های عصبی، سیگنال عصبی تولید و سپس تقویت شده و به مغز ارسال می شود.



شکل ۴ شمایی از یک حسگر شیمیایی

به طور ایده آل یک حسگر شیمیایی مستقیماً در تماس با نمونه قرار می گیرد و نتایج مناسب را در زمان کم، دقت (Precision) و گزینش پذیری (Selectivity) بالا ارائه می کند. معمولاً حس می شود تا یک حسگر نیازی به نمونه برداری (Sampling)، رقیق سازی (Dilution)، افزایش واکنشگر (Reagent) و غیره نداشته

باشد. سادگی استفاده از این حسگرها سبب شده است تا در زمینه های گوناگون از آنها استفاده شود. در شیمی بالینی، کنترل عوامل بیماری هایی نظیر دیابت، تشخیص و ردیابی گازهای خاص مانند اکسیژن و منوکسید کربن و غیره کاربرد دارند. همچنین از حسگرها برای تعیین میزان آلوده کننده های محیط زیست، کنترل و فرایند صنایع غذایی نیز استفاده می شود.

از ویژگی های مهم حسگرهای شیمیایی، امکان ساخت آنها در اندازه های بسیار کوچک است. این کوچک شدن امکان اندازه گیری گونه های مختلف را حتی در سلول های بدن موجودات زنده فراهم می کند.

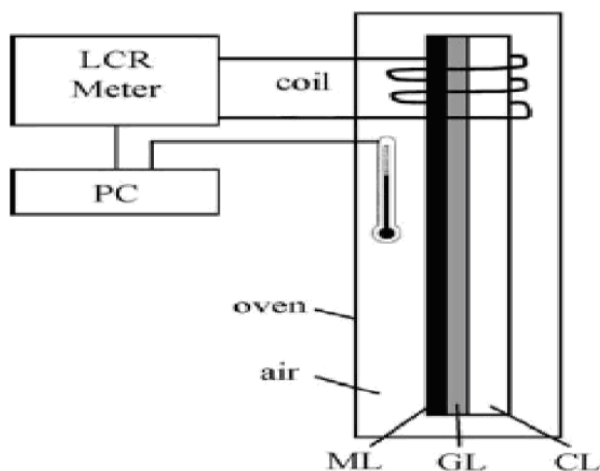
انواع حسگرهای شیمیایی

حسگرهای شیمیایی را براساس مبدل به کار رفته برای تبدیل تغییر شیمیایی به یک سیگنال قابل پردازش، به چهار دسته تقسیم بندی می کنند: حسگرهای گرمایی، حسگرهای جرمی، حسگرهای الکتروشیمیایی (پتانسیومتری، آمپرومتری، هدایت-سنجی) و حسگرهای نوری.

حسگرهای گرمایی

گرما از ویژگی های عمومی واکنش های شیمیایی است. بر این اساس، یک فاکتور فیزیکی مناسب برای حسگری، تشخیص و اندازه گیری تغییرات دمای ایجاد شده در حین انجام یک واکنش است که متناسب با تغییرات غلظت آنالیت می باشد. برای این کار فقط مقدار جزئی از محلول، برای کنترل دما نیاز است. واکنش های آنزیمی از جمله واکنش هایی هستند که می توان به عنوان واکنش های شیمیایی انتخابی برای تولید گرما به کار برد. به همین دلیل در اکثر حسگرهای گرمایی از آنزیم ها برای عمل حسگری استفاده شده است. ترانزیستورهای آنزیمی به دسته ای از این نوع حسگرها گفته می شود که در آنها برای گرماسنجی از سیستم های میان جریانی استفاده شده است. در این سیستم ها واکنش آنزیمی در یک ستون حاوی واکنشگر آنزیمی اتفاق می افتد و گرمای خروجی در پایان ستون و در محل خروج جریان نمونه و محلول اندازه گیری می شود .

در ساخت حسگرهای گرمایی از دو نوع ردیاب گرمایی استفاده می شود. از بین این ردیاب ها، ترمیستور (Thermistor) معمولترین آنها است که به علت قیمت ارزان، در-دسترس بودن، پایداری و حساسیت بالا کاربرد بیشتری دارد. پیروالکتریک ها (Pyroelectric) نوع دیگر مبدل های بکار رفته در حسگرهای گرمایی هستند که حساسیت بسیار بالایی برای حسگری گرمایی دارند. با استفاده از آنها می توان گرمای جذب شده توسط لایه گاز را ردیابی کرد. نوع دیگر حسگرهای گرمایی ریزحسگرهای زیستی ساخته شده از تراشه سیلیکونی هستند که حساسیت بیشتری نسبت به حسگرهای ترمیستور معمولی دارند. از جمله کاربردهای حسگرهای گرمایی می توان موارد زیر را نام برد: تعیین کلسترول، اندازه گیری خواص کاتالیزوری سل های تثبیت شده، کنترل فرایندهای زیستی، اندازه گیری آب در مواد غذایی. شکل ۵ یک حسگر گرمایی را نشان می دهد.



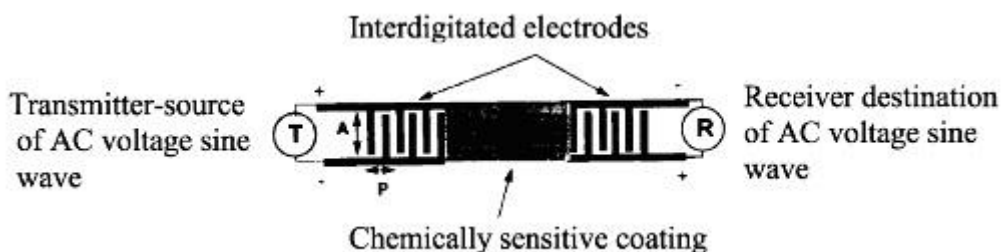
شکل ۵ یک حسگر گرمایی با لایه دوگانه، ML، لایه تغییر شکل دهنده مغناطیسی، GL و لایه چسب، CL.

حسگرهای جرمی

از اندازه گیری تغییر جرم نیز همانند اندازه گیری گرمای حاصل از یک واکنش، می توان به عنوان معیار مناسبی برای حسگرهای شیمیایی استفاده نمود. این ویژگی را می توان برای واکنش هایی استفاده کرد که به دلیل خروج

یک واکنشگر کاتالیستی انتخابی، تغییری در جرم خالص ایجاد می شود. این حسگرها دارای دو ویژگی مهم هستند، اول این که از آنها می توان در فاز مایع استفاده کرد و دوم این که به دلیل کاربرد در فاز گازی و انتخابگری در این فاز، برای کاربردهای ایمنی سنجی استفاده می شوند.

دو نوع عمده از حسگرهای جرمی وجود دارند که در نوع اول از نوسانگرهای توده ای پیزوالکتریک (Piezoelectric) و در نوع دوم از امواج آکوستیک سطحی (Surface Acoustic Waves) استفاده می شود. به طور کلی در ساخت نوسانگر می توان از کوارتز و پلی وینیل فلوریدین استفاده کرد. کوارتز متداول ترین ماده ای است که برای نوسانگرهای توده ای مثل ریزترازوی کریستال (Crystal Microbalance) بکار می رود. کوارتز دارای بلورهای نامتجانسی است که فاقد مرکز تقارن هستند و هنگامی که تحت تاثیر یک میدان الکتریکی قرار می گیرند از نظر مکانیکی تغییر شکل می دهند. در نتیجه با استفاده از یک پتانسیل الکتریکی نوسان کننده، بلور به طور مکانیکی مرتعش می شود. هر بلور دارای یک فرکانس ارتعاشی رزونانس است که می تواند تحت تاثیر محیط خود تنظیم شود. فرکانس معمولی این ارتعاش در حدود ۱۰ MHz می باشد. در عمل فرکانس ارتعاش یک بلور پیزوالکتریک متناسب با جرم بلور و سایر مواردی است که سطح بلور را می پوشانند. علاوه بر بلورهای کوارتز از مواد دیگری مثل پلی وینیل فلوریدین به صورت آرایه مجتمع نیز استفاده می شود. شمایی از یک حسگر جرمی در شکل ۶ دیده می شود.



شکل ۶ نمونه ای از یک حسگر جرمی نوع SAW

حسگرهای الکتروشیمیایی

قدیمی ترین و بزرگترین گروه حسگرهای شیمیایی، حسگرهای الکتروشیمیایی هستند. پاسخ ایجاد شده در این حسگرها، از برهمکنش بین شیمی و الکتریسیته ناشی می شود. امروزه تعداد زیادی از این حسگرها به صورت تجاری ساخته و در بازار موجود می باشند و تعداد زیادی هم در مراحل توسعه هستند.

حسگرهای الکتروشیمیایی را به سه دسته تقسیم می کنند :

حسگرهای پتانسیومتری (اندازه گیری ولتاژ سل)، حسگرهای آمپرومتری (اندازه گیری جریان سل)، حسگرهای هدایت سنجی (اندازه گیری هدایت).

حسگرهای نوری شیمیایی

حسگرهای نوری شیمیایی از جمله جوان ترین حسگرهای شیمیایی هستند. دلایل متعددی برای توجه زیاد به این حسگرها وجود دارد:

وسایل نوری لازم جهت استفاده در این حسگرها قبلاً توسعه یافته اند و به راحتی قابل استفاده در حسگرهای شیمیایی می باشند. کاربرد زیادی برای کنترل فرایندها از راه دور دارند که کاربرد آنها را ایمن تر می کند. می توان آنها را در اندازه های کوچک ساخت و حتی در نوک یک فیبر نوری قرار داد.

حسگرهای نوری شیمیایی مانند حسگرهای الکتروشیمیایی از دانش وسیع طیفسنجی (Spectroscopy) استفاده می کنند که به راحتی قابل تبدیل برای حسگرهای راه دور هستند. از حسگرهای نوری به صورت های مختلف نظیر اندازه گیری جذب، فلورسانس و لومینسانس در گستره وسیعی از طول موج ها استفاده می شود. حسگرهای نوری شیمیایی براساس کاربرد به دسته های متعدد تقسیم بندی می شوند، مانند :حسگرهای نوری

ایمن شیمیایی (Immunosensor) ، حسگرهای pH ، حسگرهای نوری گازی، حسگرهای رطوبتی، حسگرهای نوری یونی، حسگرهای مورد استفاده در شیمی نفت.

مواد مورد استفاده در ساخت حسگرها

مواد مورد استفاده در ساخت حسگرها را می توان به دو دسته کلاسیک و پلیمر تقسیم بندی کرد.

مواد کلاسیک

اساس کار حسگرهای حالت جامد (Solid State) پاسخ الکتریکی به محیط شیمیایی است. به عنوان مثال خواص الکتریکی با حضور فاز مایع یا گاز تغییر می کند. این تغییرات برای تشخیص گونه های شیمیایی به کار می رود. اگرچه حسگرهای شیمیایی سیلیکونی مثل (Field Effect Transistor- FET) توسعه یافته اند، اما قیمت و تکنولوژی مورد نیاز برای ساخت آنها و نیز مشکلاتی نظیر تکرارپذیری، پایداری، حساسیت و انتخابگری، باعث شده است تا کاربرد آنها همچنان محدود باشد. حسگرهای نیمه رسانای اکسید فلزی مانند پودرهای فشرده و فیلم های نازک SnO_2 اثر فعالسازی کاتالیستی نیز دارند. جدول (۱) فهرستی از مواد مورد استفاده در انواع حسگرها را نشان می دهد.

جدول ۱- فهرستی از مواد مورد استفاده در انواع حسگرها

نوع حسگر	مواد	آنالیت
حسگرهای حالت جامد براساس نیمه‌رساناها	Si, Ga, As	H ⁺ , O ₂ , CO ₂ , H ₂ S, Propane etc.
حسگرهای نیمه‌رسانای اکسید فلزی	SnO ₂ , ZnO, TiO ₂ , CoO, NiO, WO ₃	H ₂ , CO, O ₂ , H ₂ S, AsH ₃ , NO ₂ , N ₂ H ₄ , NH ₃ , CH ₄ , Alcohol
حسگرهای الکترولیت جامد	<p>Y₂O₃ stabilized ZrO₂</p> <p>LaF₃</p> <p>Ba(NO₃)₂-AgCl, (AlPcF)_n</p> <p>ZrO₂.Y₂O₃</p> <p>Na₂SO₄-Y₂(SO₄)₃-SiO₂</p> <p>ZrO₂.Y₂O₃</p> <p>Antimonic asid, HUP(hydrogen_ uranylphosphate), Zr(HPO₄)₂.nH₂O, PVA/H₃PO₄, Nafion</p> <p>Zr(HPO₄)₂.nH₂O, Nafion</p> <p>SrCe_{0.95}Yb_{0.05}O₃</p>	<p>O₂ in exhaust gases of automobhles, boilers etc.</p> <p>F⁻, O₂, CO₂, SO₂, NO, NO₂</p> <p>NO₂</p> <p>Dissolved oxygen in molten metales</p> <p>SO₂</p> <p>N₂O</p> <p>H₂</p> <p>CO</p> <p>H₂O</p>
غشاءها	<p>Ion-exchange membranes</p> <p>Neutral-carrier membranes</p> <p>Charged carrier membrane</p>	<p>Cations and anions</p> <p>Cations and anions</p> <p>Anions</p>
نیمه‌رساناهای آلی	<p>Polyphenyl acetylene</p> <p>Phthalocyanine, Polypyrrole Polyamide, Polyimide</p>	<p>CO, CO₂, CH₄, H₂O, NO_x, NO₂</p> <p>NH₃, Chlorinated Hydrocarbons</p>

پلیمرها

مواد پلیمری در دهه گذشته به میزان بسیار وسیعی در زمینه تکنولوژی ساخت حسگرها به کار برده شده اند. این مواد مزایای زیادی را برای کاربرد در ساخت حسگرها دارا می باشند که از آن جمله می توان به موارد زیر اشاره کرد:

پلیمرها را می توان بر روی انواع مختلفی از بسترها نشانند.

- برخی از گونه های شیمیایی را می توان به صورت شیمیایی بر روی بسترهای پلیمری نشانند و میزان نشت واکنشگر را درون محلول نمونه کاهش داد.
- تنوع پلیمرها از نظر ویژگی های ساختاری نظیر دارا بودن زنجیرهای جانبی و یا باردار برون یا خنثی بودن ذرات و غیره که باعث ایجاد خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مناسب برای حسگری می شود.
- امکان انحلال و یا پراکندگی کاملاً یکنواخت شناساگر شیمیایی در بافت پلیمر مهیا می باشد.
- پایداری مکانیکی پلیمرها امکان استفاده درازمدت از حسگر و ایجاد پایداری بالای آنرا سبب می شود. - ساختار پلیمر در برخی موارد باعث بهبود خواصی مانند انتخابگری و حساسیت می شود.
- پلیمرها مواد نسبتاً ارزان قیمتی هستند و تکنیک های ساخت آنها ساده و راحت می باشد و به شرایط خاص و ویژه ای نیاز ندارد. در مواردی حتی در شرایط عادی آزمایشگاه، پلیمریزاسیون لازم برای ساخت یک لایه حسگر انجام می شود.

پلیمرها و مواد مناسب برای ساخت حسگرها باید تعدادی ویژگی خاص داشته باشند که عبارتند از:

- حلالیت شناساگر در بافت پلیمر
- طول عمر مناسب
- عدم بلوری شدن یا مهاجرت و یا جهت گیری مجدد گونه ها
- نداشتن اثر کهولت و استهلاک

- پایداری در مقابل مواد شیمیایی مثل اسیدها، بازها و اکسنده‌ها

- شفافیت در مقابل نور

- زیست‌سازگاری (سمی نبودن مواد)

- نداشتن رنگ یا لومینسانس ذاتی (در کاربرد به عنوان زمینه)

در ساخت چنین حسگرهایی از یک بافت پلیمری استفاده می‌شود. یک ترکیب دارای خواص نوری به عنوان ماده حس کننده در داخل زمینه پلیمر (حسگر توده ای) و یا در روی سطح آن (حسگر سطحی) تثبیت می‌شود. لذا پلیمر تنها نقش نگه دارنده واکنش گر و یا یک بستر جامد را به عهده دارد. لازم به ذکر است که در این حسگرها، غشاء پلیمری به کار رفته علاوه بر نگه داشتن شناساگر در یک مکان مشخص و ثابت، نقش های دیگری نیز بر عهده دارد. خواص نفوذپذیری غشاء می تواند سبب دفع سایر گونه ها یا یون هایی شود که به عنوان مزاحم محسوب می شوند. به عنوان مثال از غشاءهای آب گریز به منظور دفع مواد غیرفرار در حسگرهایی که برای اندازه گیری غلظت گازها در آب به کار می روند، استفاده می شود.

نانو حسگرهای شیمیایی آلی

حسگرهای شیمیایی، نانوحسگرها و حسگرهای زیستی از مورد علاقه ترین موضوعهای شیمی می باشند. این موضوع را می توان از روی حجم مطالعات انجام گرفته و همچنین تنوع روشها و تکنیکهای بکارگرفته شده در این زمینه، نتیجه گرفت. این امر خصوصا به دلیل نیازهای جدیدی است که در تشخیص های طبی، تجزیه های محیطی، تجزیه مواد غذایی و نظارت بر تولید برخی فرآورده ها به وجود آمده است. به عنوان نمونه حسگرها می توانند در تشخیص داروهای غیر مجاز، مواد سمی و عوامل جنگهای شیمیایی مورد استفاده قرار گیرند. کنترل عملکرد داروها در بدن، دیگر جنبه کاربردی حسگرهای زیستی است که در سالهای اخیر مورد توجه فراوانی قرار گرفته است. در طراحی یک حسگر دانشمندان علوم مختلف نظیر بیو شیمی، زیست شناسی، الکترونیک، شاخه های مختلف شیمی (آلی، تجزیه، فیزیک و سطح) و شاخه های فیزیک (مکانیک، نور، ترمودینامیک) حضور دارند.

قسمت اصلی یک حسگر شیمیایی یا زیستی، عنصر حسگر آن می باشد. عنصر حسگر در تماس با یک آشکارساز است. عنصر حسگر مسئول شناسایی و پیوند شدن با آنالیت هدف (گونه مورد نظر) در یک نمونه پیچیده است. سپس آشکارساز، سیگنال های شیمیایی را که در نتیجه پیوند شدن عنصر حسگر با آنالیت تولید شده اند، به یک سیگنال خروجی قابل اندازه گیری تبدیل می کند.

در زیست حسگرها بر اجزای بیولوژیکی نظیر آنتی بادی ها (Antibody) تکیه دارند. همچنین آنزیم ها، گیرنده ها (Receptor) یا سلول ها می توانند به عنوان عنصر حسگر مورد استفاده قرار گیرند. با پیشرفت های اخیر در زمینه شیمی و بخصوص سنتز هدف دار و دقیق مولکول ها (و درشت مولکول ها) در شیمی آلی، می توان یک عنصر حسگر را برای آنالیت هایی پیدا کرد که برای آنها گیرنده های طبیعی وجود ندارند. این مولکول طراحی شده می تواند در نقش جزء حسگر در یک حسگر شیمیایی (Chemosensor) به کار رود و به صورت نسبتاً اختصاصی به گونه تجزیه ای مورد تجزیه پیوند شود.

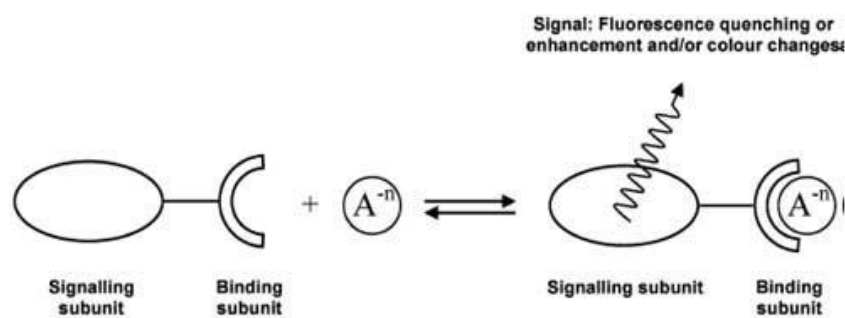
برخی روشهای شناسایی در کموسنسورها

۱. شناسایی توسط فلورسانس (Fluorescence Detection)
۲. شناسایی توسط رنگ-سنجی (Colorimetric Detection)
۳. شناسایی توسط الکتروشیمیایی (Electrochemical Detection)

که هرکدام از این روشها معایب و مزایایی دارد. فلورسانس روشی است با حساسیت بسیار بالا و در گستره بالایی مورد استفاده قرار می گیرد. روش رنگ سنجی شبیه فلورسانس است اما حساسیت پایین تری دارد. در روش الکتروشیمیایی نیز حساسیت بالاست و وسایل مورد نیاز آن ساده است اما برای گونه های خاصی مورد استفاده قرار می گیرد .

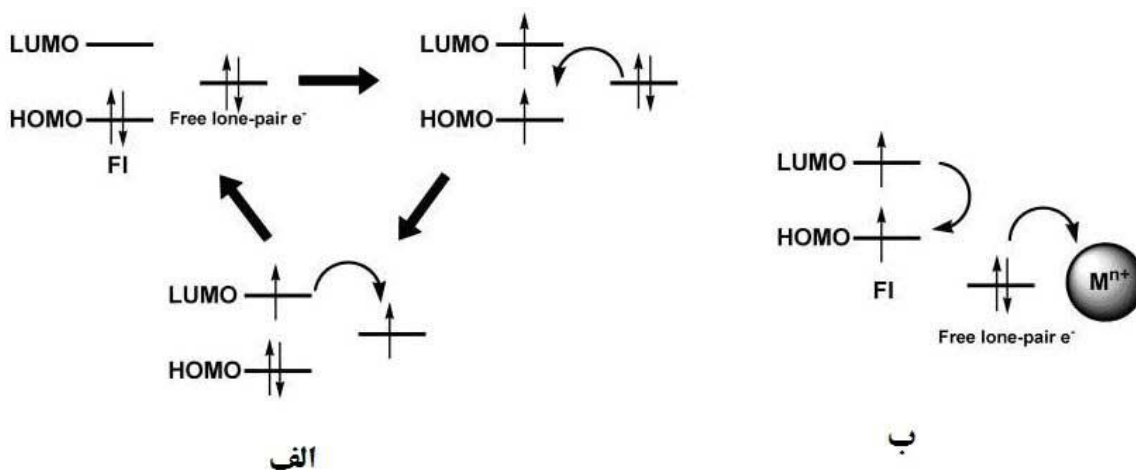
اصول حسگرهای شیمیایی بر پایه فلورسانس

حسگرهای شیمیایی باید دارای دو جز اصلی فلوروفور (Fluorophore) به عنوان بخش ایجاد کننده سیگنال و گیرنده این سیگنال باشد. در حضور آنالیت، گیرنده به آن متصل می شود و فلوروفور از خود تغییر سیگنال به صورت تغییر رنگ یا فلورسانس نشان می دهند. اجزای تشکیل دهنده یک حسگر شیمیایی در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۷ اجزای تشکیل دهنده حسگر شیمیایی آلی

در یک مثال ساده، نشر یک فوتون یا همان فلورسانس که به دنبال برانگیختگی الکترون از بالاترین اوربیتال اشغال شده (HOMO) به پایین ترین اوربیتال اشغال شده (LUMO) در یک مولکول رخ داده، اتفاق می افتد.



شکل ۸ مکانسیم حسگرهای شیمیایی

در شکل ۸ (الف) همانطور که مشاهده می کنید یک جفت الکترون غیر پیوندی در مجاورت مولکول فلوروفور قرار گرفته شده و انرژی این اوربیتال بین اوربیتال HOMO و اوربیتال LUMO بخش فلوروفور واقع شده است. با تاباندن نور، الکترون از اوربیتال HOMO به LUMO برانگیخته می شود که بلافاصله یکی از الکترون های غیرپیوندی به حفره اوربیتال HOMO فلوروفور که به دنبال برانگیختگی الکترون ایجاد شده منتقل می شود. الکترون برانگیخته به جای اینکه به حالت پایه برگردد به اوربیتال غیر پیوندی منتقل می شود و باعث خاموش شدن فلورسانس می شود. به چنین مکانیسمی (Photoinduced Electron Transfer- PET) می گویند.

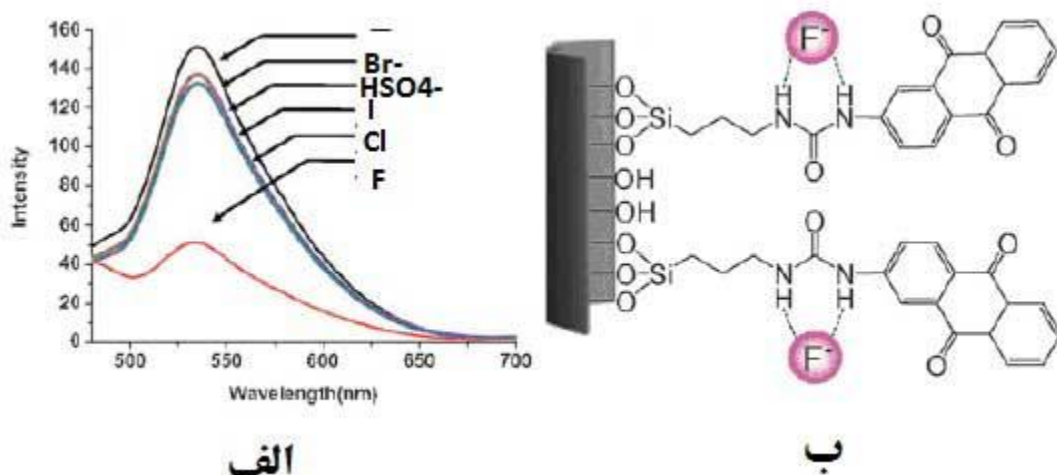
در شکل ۲ (ب) مشاهده می کنید که اگر همین جفت الکترون غیرپیوندی در یک برهم کنش پیوندی شرکت کند انرژی این اوربیتال کاهش پیدا می کند و از انتقال الکترون به حفره اوربیتال هومو جلوگیری می شود. الکترون برانگیخته از اوربیتال LUMO به حالت پایه همراه با نشر تابش برمی گردد که به چنین مکانیسمی (Chelation-Enhanced Fluorescence- CHEF) می گویند.

حسگرهای آنیونی

حسگرهای آلی زیادی برای تشخیص بسیاری از آنیونها نظیر فلورید، سیانید، فسفات، نیترات، پیروفسفات و... طراحی شده اند. در ادامه به چند مورد اشاره شده است.

حسگر آنیونی برای شناسایی یون فلورید از طریق فلورسانس

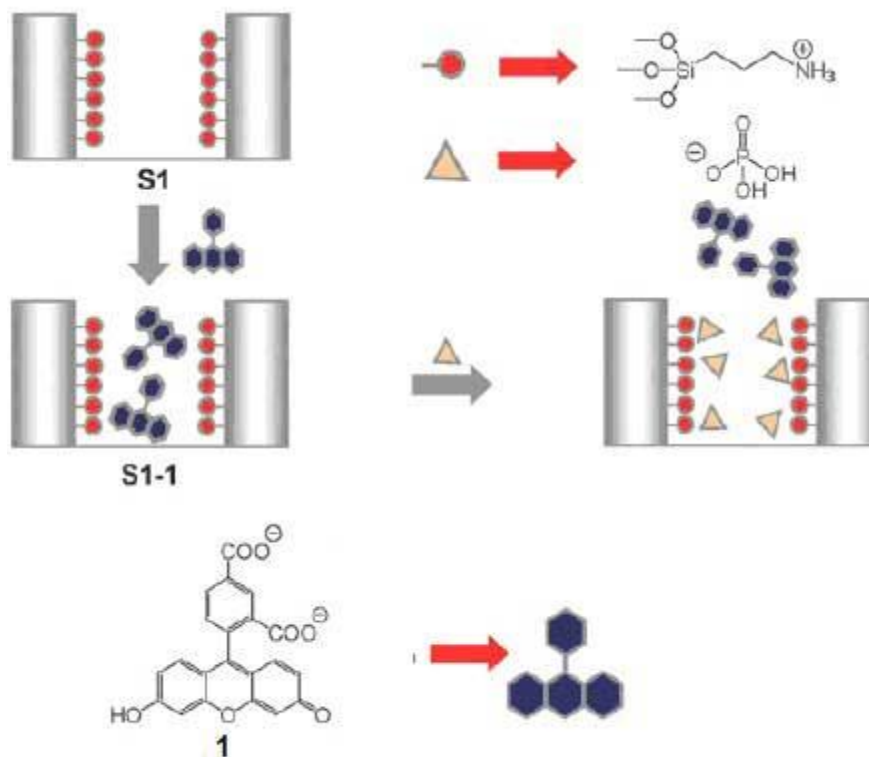
نانوسیلیکا عامل دار شده توسط مولکول آلی شکل ۹ (ب) در حضور آنیون فلورید در محلول آبی تغییر فلورسانس نشان می دهد. همانطور در شکل ۹ (الف) نشان داده شده است، فلورسانس در حضور آنیون ها دیگر مانند برم و ید و سولفات تغییری نمی کند. این در حالی است که در حضور آنیون فلورید و ایجاد پیوند هیدروژنی با هیدروژن های نیتروژن، تغییر فلورسانس ایجاد می شود. در اینجا به علت انتقال الکترون های غیرپیوندی از طرف نیتروژن ها به بخش فلوروفور این حسگر باعث خاموش شدن فلورسانس می شود.



شکل ۹ (الف) تغییر در نشر فلورسانس در حضور آنیون های مختلف (ب) نانوسیلیکا عامل دار شده توسط مولکول آلی

حسگر برای شناسایی آنیون فسفات از طریق رنگ سنجی

در این حسگر از مشتقی از فلوروسئین (Fluorescein) برای شناسایی آنیون فسفات استفاده شده است. بخش فلورسئین آن رنگ مشخصی را نشان می دهد. این حسگر همانطور که در شکل ۱۰ نشان داده شده است، شامل مواد هیبریدی با جایگاه های پذیرنده در مقیاس نانو برای پیوند با آنیون می باشد. در غیاب آنیون فسفات، مشتق آنیونی از فلوروسئین در حفره مزوپروس نانو سیلیکا قرار می گیرد. در حضور آنیون فسفات این مشتق در محیط آزاد شده که در شکل ۱۰ به صورت واضح علت تغییر رنگ مشخص شده است. لذا ایجاد سیگنال در واقع به خاطر آزاد شدن مشتق فلوروسئین در محیط است.

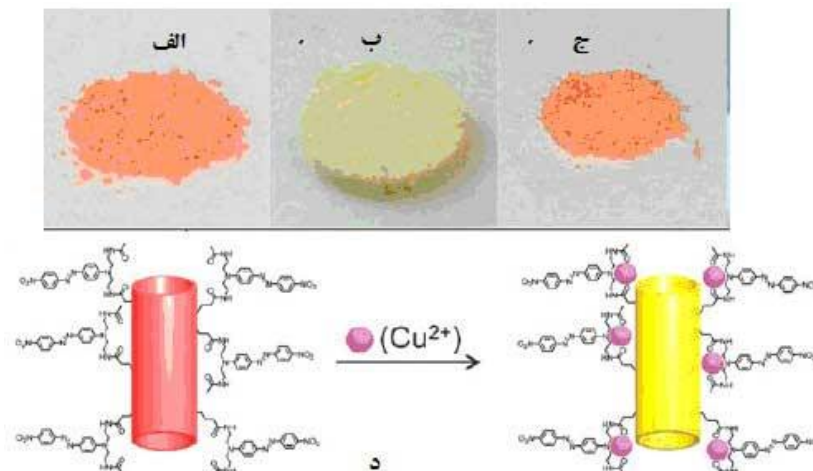


شکل ۱۰ حسگر برای شناسایی آنیون فسفات

حسگرهای کاتیونی

حسگر برای شناسایی کاتیون مس از طریق رنگ سنجی

این حسگر برای شناسایی کاتیون مس طراحی شده است. این حسگر با استفاده از عامل دار کردن نانولوله‌های سیلیکا با استفاده از مولکول‌های آلی تهیه شده است. در شکل ۱۰ (الف) رنگ رسوب نانولوله سیلیکا عامل دار شده بدون حضور کاتیون و در شکل ۱۰ (ب) در حضور کاتیون مس و شکل ۱۰ (ج) در حضور کاتیونهای دیگر را مشاهده می‌کنید. همچنین در شکل ۱۰ (د) نحوه برهمکنش بین مس با سایت پذیرنده بر روی نانولوله سیلیکا نشان داده شده است.



شکل ۱۲ حسگر برای شناسایی کاتیون مس از طریق رنگ سنجی

حسگر برای شناسایی کاتیون جیوه از طریق فلورسانس

در گزارشی حسگر شیمیایی کاتیونی برای یون سرب بر پایه نانوذره هسته-پوسته (Core-Shell) سیلیکا بر اکسید آهن ارائه شده است. در این کار نانوساختار هسته-پوسته با یک ترکیب آلی عامل دار می شود. در شکل ۶ تغییر فلورسانس این حسگر را مشاهده می کنید. مولکول آلی در حضور کاتیون از خود تابش نشان می دهد.



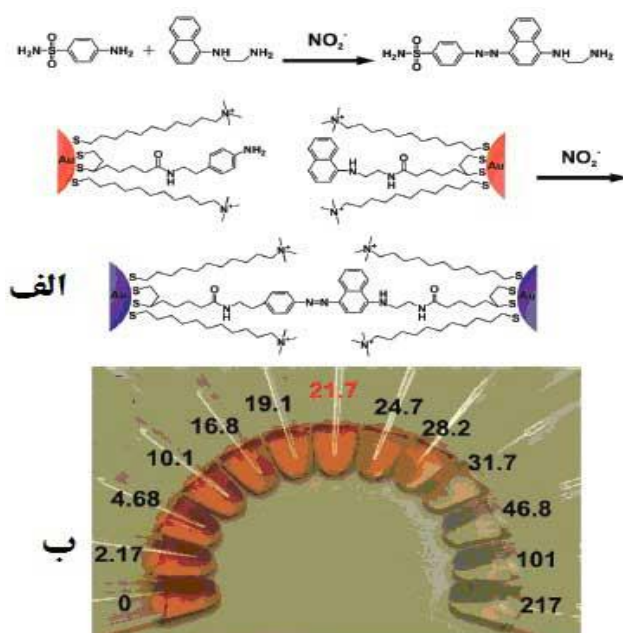
شکل ۱۳ حسگر برای شناسایی کاتیون سرب از طریق فلورسانس

حسگرهای شیمیایی برگشت ناپذیر کمودوزیمتر (Chemodosimetr)

این گونه حسگرها به حسگرهای اطلاق می شود که با آنالیت واکنش برگشت ناپذیر می دهند و علت تغییر رنگ یا تغییر فلورسانس در این گونه حسگرها تغییر در ساختار گونه آلی می باشد. این تغییر در این حسگرها برگشت ناپذیر است. برای آشنایی بیشتر با این گونه از حسگرها مثال هایی در ادامه آورده شده است.

کمودوزیمتر برپایه نانوذرات طلا برای شناسایی آنیون نیترات از طریق رنگ سنجی

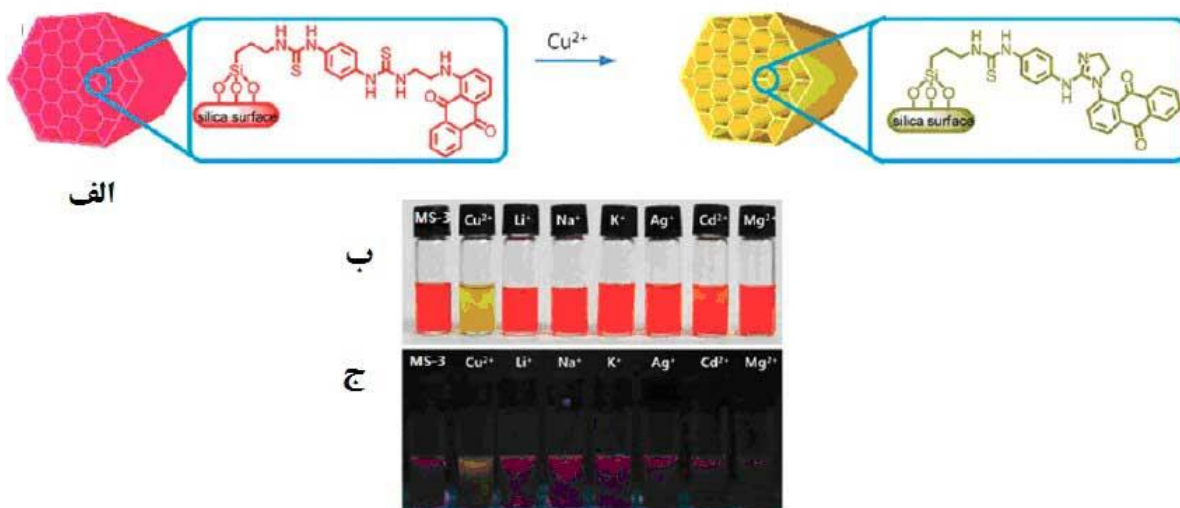
نانو ذرات طلای عامل دار شده که خواص نوری متمایزی نشان می دهند برای شناسایی سیستم های مختلف مانند DNA، پروتئین ها، مولکول های کوچک، کاتیون های فلزی و سلول های سرطانی استفاده می شوند. در شکل ۷ کمودوزیمتر برای شناسایی آنیون نیترات نشان داده شده است. در این کمومورد در حضور آنیون نیترات، یک واکنش دو مولکولی بین دو نانوذره طلای عامل دار شده رخ می دهد و باعث جفت شدن این دو مولکول و تغییر رنگ می شود. این تغییر رنگ در شکل ۳ (ب) در حضور غلظت های مختلف آنیون نیترات نشان داده شده است.



شکل ۱۴ کمودوزیمتر آنیونی

کمودوزیمتر بر پایه نانوسیلیکا برای شناسایی کاتیون مس از طریق فلورسانس و رنگ سنجی

این کمودوزیمتر برای شناسایی کاتیون مس طراحی شده است. سیستم در حضور کاتیون مس به صورت یک کمودوزیمتر دارای خاصیت دوگانه تغییر رنگ و فلورسانس می باشد. در حضور کاتیون های متفاوت دیگر همانطور که مشاهده می کنید هیچ تغییر فلورسانسی را نشان نمی دهد. همانطور که در شکل نشان داده شده است در حضور کاتیون مس در ساختار مولکول تغییر ایجاد شده که همین باعث تغییر در رنگ و فلورسانس می شود.



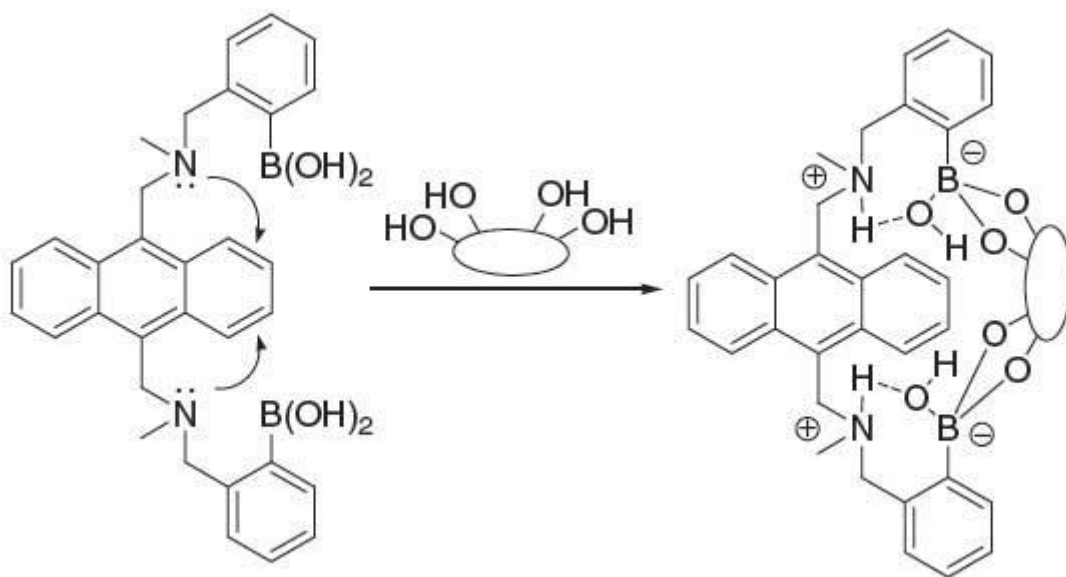
شکل ۱۵ کمودوزیمتر شناسایی کاتیون مس بر پایه نانوسیلیکا

حسگرهای مولکولی

حسگر برای شناسایی گلوکز

همانطور که در شکل مشاهده می کنید حسگری برای شناسایی گلوکز طراحی کرده اند که به علت انتقال الکترون های غیریپوندی نیتروژن به بخش آنتراسنی، فلورسانسی را نشان نمی دهد. اما در حضور ساکارید و برهم کنش ساکارید با بور، بور دارای بار منفی می شود. در این حالت تشکیل بار مثبت بر روی نیتروژن افزایش می یابد. با

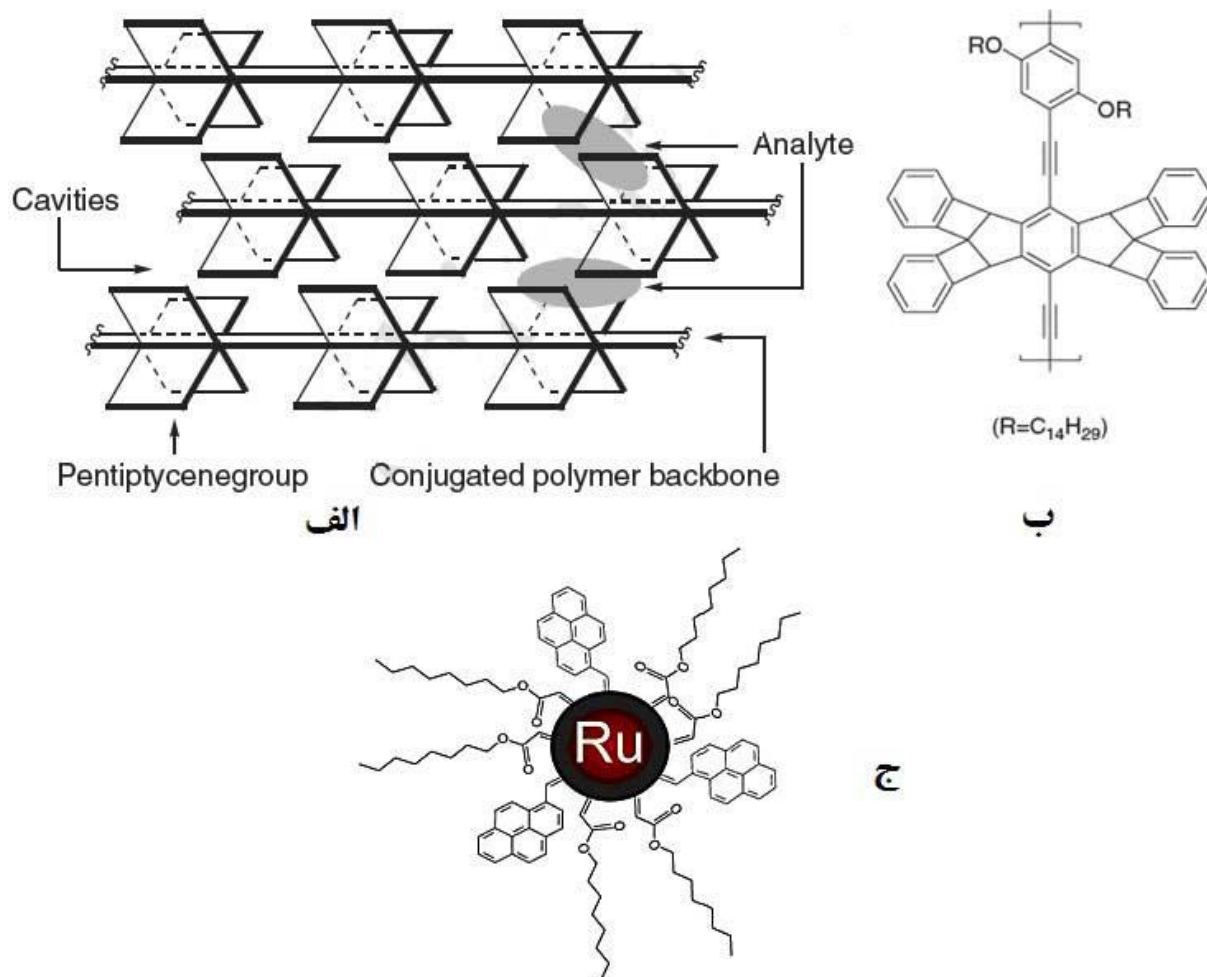
تشکیل پیوند هیدروژنی بار مثبت بر روی نیتروژن تشکیل می شود و از انتقال الکترون جلوگیری شده و تغییر فلورسانس را نشان می دهد.



شکل ۱۶ حسگر برای شناسایی گلوکز

حسگر مولکولی بر پایه نانوذره، استفاده شده برای شناسایی تری نیتروتولوئن

حسگری برای شناسایی TNT (Trinitrotoluene) طراحی شده که در شکل ۱۴ (الف) نشان داده شده است. این حسگر، از چند رشته پلیمری تشکیل شده که حاوی پیوندهای مزدوج (Conjugate) می باشد. هر واحد این رشته پلی مری در شکل ۷ (ب) نشان داده شده است. از نانوذره فلزی روتنیوم عامل دار شده برای شناسایی تری نیتروتولوئن استفاده شده است که این شناسایی براساس تغییر در فلورسانس گونه پیرن قرار گرفته برروی نانوذره در حضور TNT صورت می گیرد (شکل ۱۶ ج)).



شکل ۱۶ حسگر برای شناسایی تری نیتروتولون

کاربرد زیست‌شناسی و زیست محیطی از حسگرها بر پایه نانو ذرات مغناطیستی

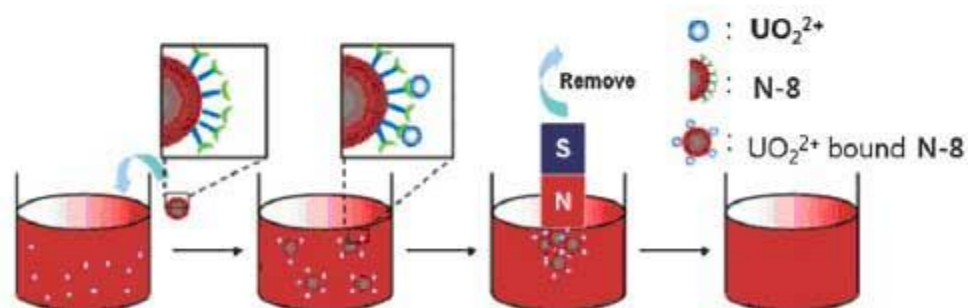
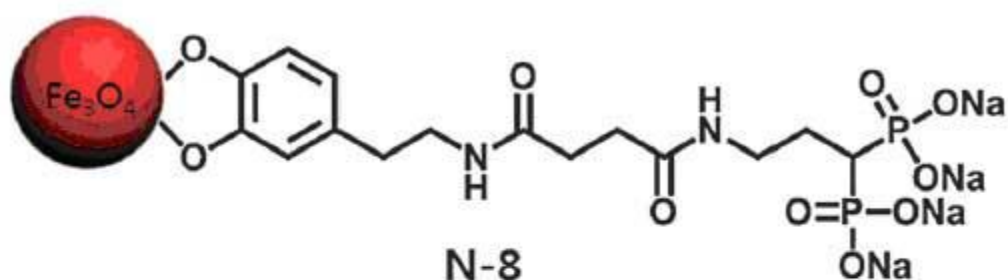
هیبریدهای آلی-معدنی نانوذرات مغناطیستی می توانند به صورت انتخابی مولکول ها را در نمونه های زیستی و محیطی شناسایی و جداسازی کنند. جداسازی فاکتور اصلی بیماری از خون در تعداد زیادی از کلینیک ها مورد توجه قرار گرفته است. به طور معمول برای جدا کردن مستقیم مولکول های کوچک مانند اوره، پتاسیم و سرتونین از غشاها استفاده می کنند که محدود به مولکول هایی با اندازه کوچک می شود. مواد زیستی بزرگ هستند و با استفاده از این غشاها قابل جداسازی نمی باشند. در تحقیقی برای جداسازی سرب از خون انسان از نانوذرات نیکل

نشان دار شده با مولکول ۱ استفاده شد. همانطور که در شکل نشان داده شده، با جذب سرب توسط جایگاه‌های پذیرنده تغییر در فلورسانس مشاهده می‌شود. با توجه به مغناطیس بودن این نانوذره بعد از ۳۰ دقیقه تمام سرب موجود در خون را جذب کرده وبا استفاده از آهن ربا قابل جداسازی است.



شکل ۱۷ سنتز نانوسیلکا مغناطیستی برای جداسازی سرب از خون

اورانیوم فلزی رادیواکتیو می باشد که در طبیعت وجود دارد. این گونه در آب های طبیعی نیز گاهی دیده می شود که برای سلامتی انسان خطرناک می باشد. بنابراین طراحی حسگرهایی که قادر به شناسایی و جداسازی این گونه باشد بسیار مورد توجه قرار گرفته است. در تحقیقی توانستند با استفاده از نانوذرات مغناطیستی آهن بهینه شده با بیس فسفونات ها توانستند به راحتی این ذرات را شناسایی و جداسازی کنند. در شکل نحوه جداسازی به خوبی نشان داده شده است.



شکل ۱۷ حسگر برای شناسایی اورانیوم

حسگرهای زیستی نانومکانیکی

اگر چه استفاده از حسگرها قدمت زیادی دارد، اما در سال های اخیر نانوفناوری نقش مهم و فزاینده ای در توسعه آنها ایفا کرده است. نانوحسگرهایی که بخش تشخیص دهنده (Recognizing Part) آنها ماهیت زیستی داشته باشند نانوحسگر زیستی شناخته می شوند که به دلیل دارا بودن اندازه نانومتری می توانند سنجش در محیط های زیستی را آسانتر، حساس تر و سریعتر انجام دهند.

نانوساختارهای مختلفی در ساخت نانوحسگرهای زیستی استفاده می شوند که بعضی از آنها عبارتند از: نانوذرات، نقاط کوانتومی، نانولوله ها، نانوفیبرها و نانو سیم ها

اجزای اصلی زیست حسگر

حسگرهای زیستی ابرازهای تجزیه ای هستند که دارای سه جزء اصلی عنصر زیستی (به عنوان جزء اصلی تشخیص دهنده یونها یا مولکولهای هدف)، مبدل (Transducer) و سیستم قرائت (Read out System) می باشند. در حسگرهای زیستی، عضو زیستی با روش های مختلف روی مبدل تثبیت (Immobilize) شده است [۱]. این عضو زیستی از گزینش پذیری بالایی برای برهم کنش های زیستی و آشکارسازی آنالیت برخوردار است (در سیستم های زیستی بین گیرنده و لیگاند مربوط به آن ارتباط اختصاصی وجود دارد که نمونه جالب آن رابطه کاملاً اختصاصی بین آنزیم و پیش ماده (Substrate) آن می باشد. بدین معنا که آنزیم فقط پیش ماده خاص خود را می پذیرد و واکنش موردنظر را تنها بر روی پیش ماده ویژه کاتالیز می کند. این ویژگی از تطابق ساختار جایگاه فعال آنزیم (Active site) با ساختار پیش ماده ناشی می شود. مبدل فیزیکی پدیده شناسایی را به یک اثر قابل اندازه گیری مانند سیگنال الکتریکی، نشر نوری یا حرکت مکانیکی تبدیل می کند. این اثر در نهایت توسط سیستم قرائت اندازه گیری می شود.

معمولترین عضو زیستی در زیست حسگرها آنزیم ها، آنتی بادی ها، اندامک ها، گیرنده ها و اسیدهای نوکلئیک هستند که با اتصال ویژه به آنالیت موردنظر امکان تجزیه کمی و کیفی آن را فراهم می آورند. مبدل های معمول در ساخت زیست حسگرها شامل انواع نوری، الکتروشیمیایی، ترمومتری، پیزوالکتریک و ... می باشند که به ترتیب سیگنال ایجاد شده را به علایم نوری، الکترونیکی، تغییرات گرمایی و نوسانی تبدیل می کنند. این حسگرها بر مبنای نوع جزء زیستی، نحوه کار مبدل یا کاربرد آنها تقسیم بندی می شوند.

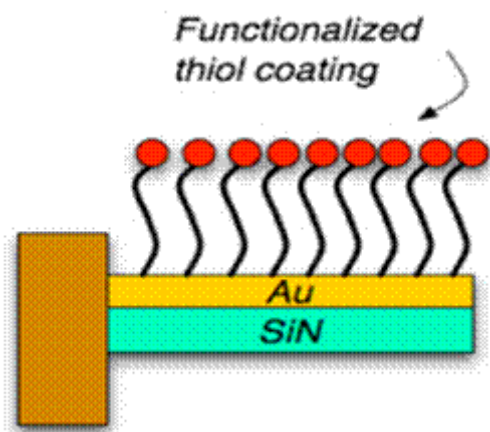
امتیازات و عوامل پیشرفت زیست حسگرها

در اوایل ۱۹۶۰ کلارک و لایونز و آپدایک و هیکز اولین زیست حسگرها را بر مبنای برهمکنش کاتالیتیکی ویژه آنزیم گلوکز اکسیداز با گلوکز توسعه دادند. بعد از آن رشد سریعی در مطالعه فعالیت ها در این زمینه اتفاق افتاد که باعث پیشرفت بزرگی در توسعه ابزارهای حسگر برای اندازه گیری مولکول های زیستی در زمینه های مختلف صنعتی، دارویی، بالینی و کنترل های محیطی گردید.

پیشرفت در میکرو فناوری و نانوفناوری پیشرفت حسگرهای بسیار حساس (با توانایی آشکارسازی خمیدگی های در حد نانومتر)، با امتیاز کوچک بودن (امکان سنجش آسانتر محیط های زیستی) را منجر شد. توانمندی بالا، قابلیت اطمینان، صرف انرژی کم، صرفه جویی در زمان و قیمت و آنالیت از مزایای استفاده از این نانو زیست حسگرهاست. سهولت و سرعت بالای اندازه گیری، تکرارپذیری، عملکرد اختصاصی، قابلیت حمل، امکان ساخت آرایه های چند عنصری برای اندازه گیری همزمان و قرائت چندین نمونه، حساسیت بالا و امکان جمع شدن با فناوری میکروالکترونیک از دیگر مزایا می باشند. این روش آشکارسازی نیاز به نشاندار کردن (Labeling) ندارد.

معرفی زیست حسگرهای نانومکانیکی

میکروکانتیلورها برای میکروزیست حسگرها و نانوزیست حسگرها بسیار امیدبخش هستند و از کانتیلورهای مورد استفاده در میکروسکوپ نیروی اتمی ((Atomic Force Microscopy-AFM مشتق می شوند. کانتیلورها سکوهای فنری در اندازه های نانو و میکرو می باشند و بر مبنای انحراف سکو و یا تغییر فرکانس رزونانسی حاصل از حضور آنالیت در سطح کانتیلور عمل می کنند.



شکل ۱۸ ساختار کانتیلور سیلیکون نیتريد با پوشش طلای اصلاح شده با تیول

زمانیکه یک برهمکنش زیست مولکولی در سطح آنها اتفاق می افتد میکروکانتیلور شناسایی مولکولی زیست مولکول ها را به اشارات نانومکانیکی ترجمه می کند که بطور رایج به یک سیستم قرائت نوری (Optical Readout System) یا پیزورسیستيو (Piezo-Resistive Readout System) بعنوان مبدل نیروی مکانیکی به جریان الکتریکی کوپل می شود. میکروکانتیلور مثال جالبی از همراهی نانوفناوری و زیست فناوری است. حسگرهای مبتنی بر کانتیلور در محیط هوا، خلا و مایع عمل می کنند.

توسعه زیست حسگرهای مجتمع (Integrated) برای آشکارسازی همزمان گونه های مهم زیستی منجر به مفهوم زیست تراشه ها (Biochip) شده است که به عنوان بسترهای دارای میکرو آرایه های زیست پذیرنده ها

(Bioreceptor) تعریف می شوند. زیست تراشه های حاوی نانو و میکروکانتیلورها بعنوان عناصر حسگر به نیروی خارجی، نشان دار کردن (Labling) و مولکول های فلورسان نیاز ندارند.

امروزه طیفی از حسگرهای فیزیکی، شیمیایی و زیستی قرار گرفته روی سکوی کانتیلور مورد مطالعه هستند. اگر چه آشکارسازهای منفرد بر مبنای کانتیلورها توسعه یافته اند ولی یک آرایه (Array) از چنین حسگرهایی می تواند اطلاعات فزاینده ای فراهم کند که توسط ابزارهای منفرد قابل دسترسی نیستند. حسگرهای میکروکانتیلور چندعاملی (Multifunctional) با تنوعی از پوشش ها امکان اندازه-گیری مخلوطی از بخارات را با حساسیت بالا فراهم می کنند. تنوعی از پوشش ها و ضخامت ها می توانند برای آشکارسازی بخارات شیمیایی بکار روند. پاسخ آرایه می-تواند برای شناسایی مخلوطی از اجزای شیمیایی بکار رود. استفاده از آرایه ها روی یک تراشه و بدست آوردن مجموعه ای از اطلاعات سبب سهولت نصب و ساخت، استفاده سیار از سیستم، کاهش هزینه و نیرو در طیف وسیعی از کاربردها از صنعت تا محیط زیست را فراهم می کند.

پیشرفت های آینده بهینه سازی ابعاد و شکل کانتیلور را برای رسیدن به کارایی های ویژه شامل می شود. حساسیت فشاری، جرمی و دمایی حداکثری، استفاده از آرایه کانتیلورهای موازی که با معدل گیری از نتایج آنها نسبت S/N نسبت پاسخ حسگر به مولکول هدف (سیگنال) به پاسخ های بی هدف (نویز) که هرچه بیشتر باشد کارایی حسگر مطلوب تر است) افزایش می یابد، آنالیزهای چندگانه با کانتیلورهای با پذیرنده های مختلف، ساده تر کردن قسمتهای مختلف و تجمع آنها از این دسته اند.

استفاده های جاری از زیست حسگرها به دنبال ابزارهایی است که قادر باشند توسط هر کس در هر جایی و برای آزمایش هر چیزی در زمان واقعی و با هزینه جزئی عمل کنند. برای قابل حمل بودن زیست حسگرها، حذف اثرات محیط و خودکار سازی عملکرد زیست حسگر ضروری است.

عملکرد کانتیلورها

کانتیلورها می توانند تعدادی از پدیده ها نظیر تغییرات جرم، دما، گرما، فشار و رطوبت را به انحراف (شیوه استاتیک) یا تغییر در فرکانس رزونانسی (شیوه دینامیک) تبدیل کنند و در ساختمان زیست حسگرها بعنوان

مبدل سیگنال شیمیایی به حرکت مکانیکی با حساسیت بالا بکار می روند. جذب سطحی مولکول ها وقتی به یکی از سطوح کانتیلور محدود می شود فشار سطحی اختلافی تولید می کند که کانتیلور را خم می کند و همزمان فرکانس رزونانسی کانتیلور به خاطر بارگذاری تغییر می کند. خمیدگی و تغییر در فرکانس رزونانسی می تواند توسط چندین تکنیک: خمیدگی محور نوری (Optical Beam Deflection) ، مقاومت پیزو (Piezoresistivity)، پیزوالکتریستی (Piezoelectricity)، تداخل سنجی (Interferometry)، تغییرات ظرفیت خازنی (Capacitance) و ... نمایش داده شوند.

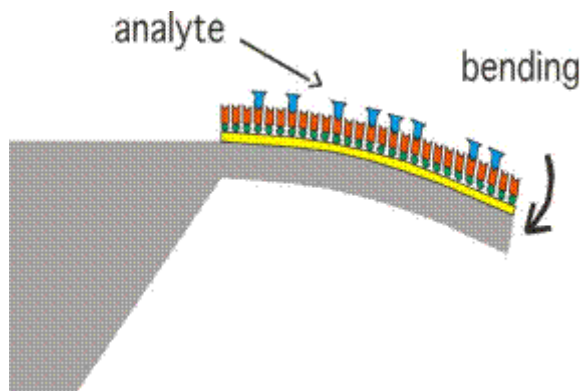
اساس حسگری با توجه به وسیله، مولکول های آنالیت و دقت مورد نیاز متنوع است. بطور کلی حسگرهای شیمیایی اغلب بر مبنای شیوه تبدیل، به چهار زمینه عمده الکتروشیمیایی (Electrochemical) ، نوری (Optical) ، حساس به گرما (Thermosensitive) و حساس به جرم (Mass Sensitive) طبقه بندی می شوند. پاسخ حسگرهای حساس به جرم، با جرم آنالیت بر همکنش کننده با سطح عنصر حسگر متناسب است. حسگرهای میکروکانتیلور به هیچ برچسبی (Label) جهت پاسخ به حضور مولکول روی سطح زیست حسگر نیاز ندارند. در روش های بدون برچسب می توان از نمونه های اصلاح نشده استفاده کرد، در نتیجه امکان قرائت پاسخ در زمان واقعی فراهم می شود. حسگرهای نانومکانیکی حساسیت بالایی در یک ناحیه کوچک ($100\mu\text{m}^2$) در مقایسه با زیست حسگرهای بدون برچسب دیگر نظیر تشدید پلاسمون سطحی (SPR) و ریز ترازوی بلور کوارتز (Quartz Crystal Microbalance-QCMB) دارند. زمانی که اتم های سطح کانتیلور تحت بازآرایی ناشی از جذب سطحی گونه های شیمیایی قرار می گیرند، تغییرات مهمی در فشار روی سطح اتفاق می افتد. این تغییرات کششی یا تراکمی به طبیعت گونه جذب شده بستگی دارد. روش استاتیک یک تکنیک آشکارسازی dc جریان مستقیم است که انحراف ناشی از فشار اتصال مولکول هدف به پذیرنده در سطح میکروکانتیلور را آشکارسازی می کند. روش دینامیک آشکارسازی ac جریان متناوب است که تغییرات جرم کانتیلور را با استفاده از جابه جایی فرکانس رزونانسی آشکارسازی می کند.

رایج ترین سیستم های قرائت

تکمیل یک سیستم قرائت با ظرفیت نشان دادن تغییرات با دقت nm ضروری است. برای این منظور روشهای آشکارسازی استاتیک و دینامیک تأیید شده اند که بسیار حساس اند.

روش استاتیک

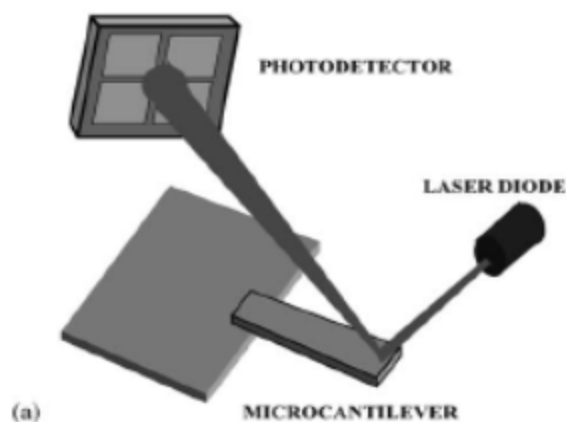
انعطاف پذیری کانتیلور در این روش سبب می شود تا اتصال مولکول هدف به پذیرنده که بر سطح کانتیلور تثبیت شده منجر به انحراف و خمیدگی در کانتیلور شود. این شیوه اجازه می دهد حسگر تغییرات بینهایت کوچک ناشی از جذب سطحی مولکولی را اندازه بگیرد. به این علت کانتیلورها زیست حسگرهای بسیار حساسی هستند و با تکنیک کانتیلور، آشکارسازی فشار سطحی تا حد 10^{-4} N/m ممکن است. چنین اندازه گیری همچنین کمی و مرتبط با غلظت آنالیت موردنظر است. چندین تکنیک برای آشکارسازی خمیدگی کانتیلور بکار می روند که تکنیک های نوری و مقاومت پیزو و روش های خازنی معمولترین روش ها هستند. تحت شرایط واقعی حسگرها باید در طولانی مدت پایدار و نسبت به مولکول هدف حساس و انتخابگر باشند.



شکل ۱۹ خمیدگی کانتیلور در حضور مولکول های تثبیت شده روی سطح

روش های نوری:

الف - نور لیزر بر انتهای آزاد کانتیلور که به عنوان آینه عمل می کند متمرکز می شود. به منظور افزایش انعکاس کانتیلورهای تجاری عمدتاً با لایه نازکی از طلا پوشش داده می شوند. نور منعکس شده به آشکارساز نوری برخورد می کند. وقتی کانتیلور خم می شود نور لیزر بر روی آشکارساز نوری حرکت می کند. فاصله طی شده توسط محور لیزر با انحراف کانتیلور متناسب بوده و با فاصله کانتیلور- آشکارساز نوری افزایش می یابد که باید در کالیبراسیون لحاظ شود. نکته قابل توجه در این روش این است که شیب در نقطه برخورد لیزر به کانتیلور جهت تعیین نسبت خمیدگی کانتیلور به جابه جایی تنظیم شود.



شکل ۲۰ انعکاس نور لیزر از انتهای کانتیلور به یک فتودتکتور ترجیحاً چهار قسمتی تابانده می-شود. در حالت استراحت لکه نور روی هر چهار قسمت بطور مساوی توزیع می شود در حالیکه در اثر خمیدگی جابه جایی عمودی لکه روی فتودتکتور مشاهده می شود.

-این روش، تفکیک در حد آنگستریم را فراهم می کند که به آسانی انجام می گیرد. مشکل عمده این تکنیک این است که نیاز به ابزارهای خارجی برای اندازه گیری انحراف دارد. بنابراین چپش متوالی و کالیبره کردن آن بسیار وقت گیر است.

برای بدست آوردن پاسخ آرایه ها به این روش یک چالش تکنولوژیکی وجود دارد چرا که به آرایه ای از منابع لیزر به تعداد آنالیت های مورد شناسایی نیاز است. در این تکنیک ترتیب on و off هر منبع لیزر برای اجتناب از

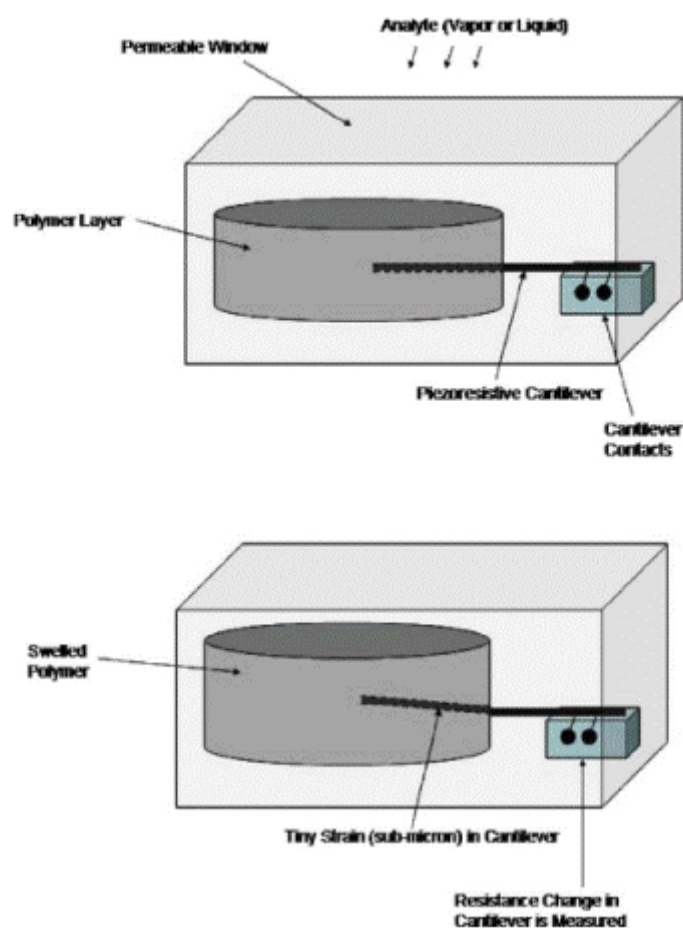
همپوشانی محورهای منحرف شده روی آشکارساز نوری ضروری است. این مشکل عمدتاً با استفاده از روبش منبع لیزر حل می شود و محور لیزر مرتباً طول آرایه را اسکن می کند.

ب- برای مینیاتوری کردن (Miniaturization)، کانتیلور باید بصورت تجمعی با یک سیستم قرائت ساخته شود تا از تنظیمات خارجی و اثرات محیطی اجتناب شود. یک راه برای تأمین چنین هدفی استفاده از نوعی سیستم های مجتمع نوری است که در آن میزان خمیدگی از طریق نشان دادن تغییرات در شدت نور انتقال یافته از طریق کانتیلور که بعنوان انتقال دهنده موج عمل می کند تعیین می شود. نور پس از ورود به سیستم از طریق انتقال دهنده موج، ورودی عرض شکاف را به سمت کانتیلور طی می کند و پس از کوپل به کانتیلور مسیر خود را ادامه می دهد و از طریق موج بر خروجی از سیستم خارج می شود. وقتی کانتیلور خم می شود مقداری از نوری که می تواند به موج بر کانتیلور کوپل شود کاهش می یابد و شدت نور خروجی افت می کند. از تغییرات شدت نور می توان به میزان خمیدگی کانتیلور پی برد. زیست حسگرهای نوری نسبت به انواع دیگر زیست حسگرها از امتیازاتی چون آشکارسازی های چندآنالیتی و مونیتورینگ پیوسته برخوردارند.

کانتیلورهای پیزو

حسگرهای مبتنی بر میکروکانتیلور مقاومتی پیزور، تغییرات مقاومت ناشی از فشار قرار گرفتن در معرض آنالیت موردنظر را اندازه می گیرند. این فشار زمانی اتفاق می افتد که آنالیت جذب سطحی یا متصل به ماده حسگر پوشش یافته روی کانتیلور می شود. در این سیستم کانتیلور بطور کامل یا جزئی داخل مواد حسگر قرار می -گیرد. قسمتی از ماده حسگر که در معرض آنالیت ها است آنالیت را بطور انتخابی جذب می کند و در نتیجه تغییر حجم کوچکی در ماده حسگر ایجاد می شود که به عنوان تغییر مقاومت در کانتیلور اندازه گیری می شود. به این ترتیب آنالیت آشکارسازی می شود. عنصر کلیدی در طراحی این نوع کانتیلور ساخت ترکیبی است که در معرض آنالیت موردنظر متورم شده یا ابعادش تغییر کند. از پلیمرهای آلی رایج بعنوان ماده حسگر برای آشکارسازی حضور بخار آب و بسیاری ترکیبات آلی فرار مانند استون، تولوئن، اتانول، هگزان و استفاده شده است. مولکول های آنالیتی که پارامترهای انحلال آنها نزدیک و متناسب با پلیمر باشد به آسانی روی آن پلیمر توزیع می شوند. بنابراین از

آرایه هایی از حسگرها با پارامترهای انحلال پذیری مختلف می توان برای شناسایی دامنه وسیعی از گونه های آنالیت استفاده کرد. هیدروژل های سنتزی (Synthetic Hydrogels) می توانند تغییرات حجمی بزرگی را در پاسخ به تغییرات دما، pH، رطوبت و فاکتورهای دیگر تحمل کرده و مواد مناسبی جهت طراحی کانتیلورهای مقاومتری پیزو برای ثبت تغییرات این پارامترها محسوب می شوند. مواد زیستی خالص نیز که در اثر اتصال به آنالیت تغییرات حجم سنجی قابل اندازه گیری با کانتیلور را داشته باشند می توانند به عنوان حسگر استفاده شوند. مولکولهای لایه حسگر ممکن است آنالیت را جذب سطحی کنند یا با آن مخلوط شوند و یا پیوند شیمیایی ایجاد کنند.



شکل ۲۱ حضور آنالیت منجر به تغییرات ولتاژمتری در ماده حسگر می شود.

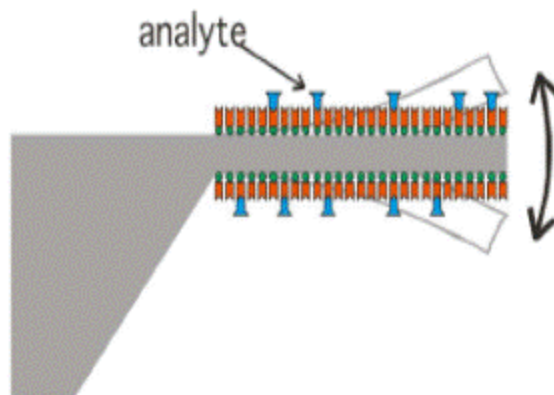
برای اینکه مقاومت پیزو قابل مشاهده باشد، هدایت الکتریکی در طول ضخامت کانتیلور باید نامتقارن باشد که اغلب توسط اختلاط (Dopping) اختلافی ماده صورت می گیرد. وقتی ماده مقاومتی پیزور مانند سیلیکون مختلط شده (Dopped) تحت شرایط مکانیکی قرار می گیرد، هدایت الکتریکی آن تغییر می کند. برای اندازه گیری تغییر در مقاومت، کانتیلورهای سیلیکون باید در شرایط بایاس (Bias) مستقیم پل و تستون قرار گیرند. در پل و تستون یک زوج کانتیلور قرار می گیرد که یکی بعنوان رفرانس عمل می کند. خروجی سیستم، سیگنال تفاضلی بین دو کانتیلور است. نسبت سیگنال به نویز در این روش قویاً بهبود می یابد و نویز حاصل از اتصالات غیرویه، نوسانات حرارتی و لرزش ها حذف می شود. اتصالات غیرویه به سطح مشکلی عمومی است که باید در تمام آنالیزها به حداقل برسد. اگر چه حذف کامل این پارامترها غیرممکن است می توان تأثیر آن روی آشکارسازی را با استفاده از کانتیلور رفرانس کنترل کرد .

کانتیلورهای پیزورسیستيو در مقایسه با نوع نوری چندین امتیاز دارند:

- آشکارسازی پیزورسیستيو می تواند در محلول های غیرشفاف و مایعات آشفته صورت گیرد.
 - نیازی به چینش وقت گیر لیزر نیست.
 - این سیستم قرائت می تواند بصورت ائتلافی روی ورق سیلیکون قرار گیرد.
 - کنترل دما به آسانی انجام می گیرد.
 - با کوچک کردن و ساخت آرایه ها سازگار است و هزینه کمتری دارد.
- ضعف عمده، سطح نویز ذاتی است که در مقایسه با کانتیلورهای نوری مستقیماً بر تفکیک و حساسیت اثر می گذارد. کنترل دما می تواند بعنوان ابزاری برای شکستن پیوندهای لیگاند- پذیرنده بکار رود. بنابراین لایه حسگر بازتولید می-شود.

روش دینامیک

در روش دینامیک، کانتیلور بطور مکانیکی در فرکانس رزونانسی خود تحریک می شود که اتصال آنالیت موجب جابه جایی این فرکانس رزونانسی می شود و توسط پل وتستون مجتمع با پیزورسیسیتو حس می شود.



شکل ۲۲ رزناس کانتیلور در حالت دینامیک

تغییرات در فرکانس رزونانسی می تواند با اندازه گیری نویز گرمایی کانتیلور آشکارسازی شود. هنگام کار در مایعات پیک رزونانس بسیار کمتر از هوا انتقال پیدا می کند که از اثر میرایی مایعات ناشی می شود. این فاکتور اندازه گیری های بر مبنای روش دینامیک را به شدت متاثر می کند. در نتیجه این روش برای نشان دادن فرآیندهای بیوشیمیایی در محیط آبی نسبت به روش استاتیک کارآمدی کمتری دارد. حسگرهای کانتیلور که در روش استاتیک عمل می کنند بعنوان شیوه ای برای سنجش های نانومکانیکی زیست مولکولی مفید ترند. برای رسیدن به حساسیت بالا هنگام کار با مایعات در روش دینامیک پیش فعالسازی کانتیلور با استفاده از تغییر زمینه الکتریکی، مغناطیسی یا صوتی ضروری است. بطور کلی حساسیت روش استاتیک دو تا سه برابر از روش دینامیک بیشتر است

پل و تستون پیزو رسیستو برای تشخیص نوسان رزناسی در لبه کانتیلور جایی که ماکزیمم فشار مکانیکی وجود دارد جاگذاری می شود. در حالیکه در مورد سیستم استاتیک حیطه اندازه گیری در طول کانتیلور بوده و منطقه وسیعتری را پوشش می دهد.

در بررسی مولکول های پیچیده مثل پروتئین ها چند منبع فشار احتمالی دیگر غیر از اثر جذب سطحی آنالیت روی کانتیلور وجود دارد. برهمکنش الکترواستاتیک جذب سطحی شده های مجاور، تغییرات در آبگریزی سطح و تغییرات ساختاری مولکول های جذب شده همگی می توانند عامل فشار باشند. در نتیجه تغییرات در فشار می تواند مستقیماً به انرژی پیوند لیگاند- پذیرنده مرتبط نباشد. این مسئله مخصوصاً برای جذب سطحی زیستی به خاطر پیچیدگی برهمکنش های مربوطه مطرح است. بعنوان مثالی از پیچیدگی این مسئله مشاهده نحوه جذب سطحی DNA مکمل روی سطح کانتیلور است که می تواند بسته به نیروی یونی بافری که هیبریداسیون در آن اتفاق می افتد منجر به فشار کششی یا تراکمی شود که ناشی از برهمکنش دو نیروی مخالف است. کاهش آنتروپی ناشی از جذب سطحی DNA بعد از هیبریداسیون که منجر به کاهش فشار تراکمی است و دافعه الکتروستاتیک بین DNA جذبی که منجر افزایش فشار تراکمی است. از اثر پیوندهای غیرویه مولکول ها و منابع نویز مانند لرزش و تغییرات دما با استفاده از کانتیلور رفرنس می توان اجتناب کرد.

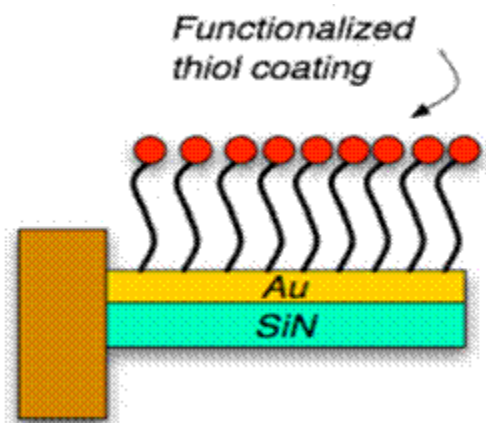
در کانتیلورها با افزایش نسبت طول به ضخامت حساسیت بالا می رود و نویز مکانیکی خارجی مستقیماً حداقل انحراف قابل آشکارسازی را متأثر می کند. حساسیت بالا و بطور همزمان نویز پایین با استفاده از کانتیلورهای کوچکتر فراهم می شود. کانتیلورهای کوچکتر همچنین به خاطر فرکانس رزونانسی بالا دارای قدرت پاسخدهی بالا می باشند.

حساسیت آشکارسازی انحراف کانتیلور ناشی از جذب سطحی و تغییر فرکانس رزناسی ناشی از بارگذاری می تواند در حد ppt و ppb باشد. میکروکانتیلورهای بسیار نازک تا نیروی ۱۰-۱۸ N را اندازه می گیرند.

ساخت و اصلاح سطح در حسگرهای زیستی نانومکانیکی

ساخت کانتیلورها

کانتیلورها سکوهایی فنری در اندازه های نانو و میکرو می باشند که از یک انتها متصل و از انتهای دیگر آزادند. اتصال ماده مورد اندازه گیری به گیرنده ویژه در سطح کانتیلور سبب خمیدگی یا تغییر فرکانس رزونانس در انتهای آزاد کانتیلور می گردد. انعطاف پذیری ذاتی همراه با دسترسی به تکنیک های طراحی شده برای نمایش خمیدگی، کانتیلورها را به ابزارهای قوی همه جانبه تبدیل کرده است.



شکل ۲۳ ساختار کانتیلور

کانتیلورها نوعاً از Silicon/Silicon nitride یا مواد پلیمری ساخته می شوند که محدوده ابعاد آنها از دهها تا صدها میکرومتر طول و چند ده میکرومتر عرض و صدها نانومتر ضخامت می باشد. همچنین کانتیلورها می توانند بصورت آرایه-هایی شامل ده تا هزاران کانتیلور باشند که جایگزین مناسبی برای تراشه های پروتئین و DNA رایج هستند.

کانتیلورهای سیلیکون و نیتريد سیلیکون و اکسید سیلیکون بصورت تجاری و در اشکال مختلف در اندازه های قابل مقایسه با کانتیلورهای AFM (Atomic Force Microscopy) موجودند. کانتیلورها با استفاده از

تکنولوژی پروسه فیلم نازک مقاوم ساخته می شوند که بطور ارزان با بازده بالا و امکان بازتولید خوب فراهم می شوند. برای اجتناب از خمیدگی ذاتی کانتیلور، لایه ساختاری باید از اختلاف فشار آزاد باشد.

حساسیت کانتیلور به شدت تابع ثابت فنر می باشد. هر چه ثابت فنر پایین تر باشد حساسیت اندازه گیری بر مبنای روش استاتیک در مایعات بالاتر است. عامل کلیدی که شدیداً ثابت فنر کانتیلور را متأثر می کند ضریب یانگ است که مستقیماً با خواص ماده کانتیلور ارتباط دارد. کانتیلورهای ساخته شده از سیلیکون یا مواد مرتبط ضریب یانگ بالایی دارند اما کانتیلورهایی که از مواد نرمتر ساخته می شوند برای اندازه گیری انحراف استاتیک بسیار حساس خواهند بود. بنابراین پلیمرها با ضریب یانگ خیلی کمتر از سیلیکون بعنوان ماده جایگزین برای ساخت کانتیلورها استفاده می شوند. بین پلیمرها SU-8 بسیار حساس می باشد که ثابت یانگ حدود ۴۰ برابر کمتر از سیلیکون نشان می دهد. استفاده از این مواد ساخت کانتیلورها ارزان، سریع و قابل اطمینان می سازد. اصلاح شکل و ابعاد کانتیلورها می تواند ثابت فنر را بهبود بخشد. هر چه کانتیلور طولانی تر و نازکتر باشد ثابت فنر کوچک تر و کارایی بهتر خواهد بود.

جهت گیری های بعدی در زیست حسگرهای نانومکانیکی، عمدتاً متوجه راهکارهای جدید ساخت در جهت افزایش پاسخ کانتیلور می باشد. یکی از موارد، کار روی مینیاتوریزه کردن کانتیلور تا مقیاس نانو می باشد. نانوکانتیلورها ثابت فنر بزرگی نشان می دهند و برای آشکارسازی خمیدگی ناشی از جذب سطحی کانتیلور نامناسب اند اما می توانند برای اندازه گیری های دینامیک (رجوع شود به شرح روش های دینامیک و استاتیک در مقاله حسگرهای زیستی نانومکانیکی ۱) با حساسیت بسیار بالا بکار روند. انتظار می رود نانوکانتیلورها آشکارسازی جرمی با حساسیت بسیار بالا فراهم کنند و نهایتاً به سطح تک مولکولی برسند همچنین روی ساختارهای نانو برای افزایش سطح فعال تمرکز می شود. پوشش سطح با نانوذرات طلا مثال هایی از این جهت گیری اند که بطور جدی ثابت فنر را کاهش می دهد و می تواند پاسخ کانتیلور را با توان دوم افزایش دهد. بعلاوه سطوح فعال گسترده تر نانوساختاری، تعداد سایت های پیوندی برای آنالیت را افزایش می دهند.

همراهی سامانه قرائت با کانتیلور سبب قابل حمل شدن مجموعه شده و کاهش در هزینه و افزایش در سرعت عمل را به همراه خواهد داشت. با این تکنیک (S/N نسبت سیگنال به نویز) افزایش یافته و حساسیت به مداخلات بیرونی کم می شود که امکان عملکرد مستقل از کنترل های بیرونی را فراهم می کند. با استفاده از کانتیلور رفرنس نیز می توان نویز در سیگنال خروجی را کاهش داد. در این حالت، حرکات کانتیلور آزمایشی در مقایسه با کانتیلور رفرنس بررسی می شود. کانتیلور رفرنس تنها تحت تاثیر محرک های خارجی ناخواسته به حرکت در می آید.

اصلاح و عامل دار کردن کانتیلورها

کلید استفاده از کانتیلورها برای آشکارسازی گزینشی مولکول ها، قدرت عامل دار کردن یک سطح کانتیلور به روشی است که مولکول هدف ترجیحاً به سطح عامل دار باند شود. بنابراین حساسیت و بازتولید و آنالیز مستقیماً تحت تاثیر پذیرنده (Receptor) تثبیت شده بر روی کانتیلور است.

لایه پذیرنده باید:

- نازک (برای جلوگیری از تغییرات در خواص مکانیکی کانتیلور)
 - یکنواخت (برای تولید فشار سطحی بزرگ و یکنواخت)
 - متراکم (برای پیشگیری از برهمکنش با بستر جامد زیرین)
- باشد. همچنین از اجازه دسترسی توسط مولکول هدف برخوردار بوده و پایدار و قوی باشد. بنابراین پذیرنده باید بطور کووالانسی روی سطح تثبیت شود و مولکول های پذیرنده باید از درجه آزادی کافی برای برهمکنش با لیگاند ویژه در محیط برخوردار باشند. فعالیت پذیرنده باید از نظر زمانی دوام داشته و امکان بازتولید لایه حسگر (Reproducibility) وجود داشته باشد تا امکان استفاده مجدد فراهم شود. فلزات نجیب اغلب بعنوان بستر جهت تثبیت لایه ها یا بعنوان کاتالیست برای جذب سطحی گاز روی کانتیلور تثبیت می شوند. تبخیر و پخش امکان کنترل دقیق ضخامت و توزیع لایه فلزی را فراهم می کند .
- معمولاً سطح کانتیلور با یک لایه نازک از طلا پوشیده می شود که یک فرصت عالی برای ایجاد تک لایه خود انباشته (SAM- Self Assembled Monolayer) از مواد تیول دار فراهم می کند. طرف دیگر این ترکیب

تیول دار متناسب با آنالیت یا پذیرنده انتخاب می شود (جهت اتصالات انتخابی). گروه سولفور در زنجیر تیول تمایل زیادی به اتصال با سطح طلا دارد. بنابراین تک لایه چگال و پایداری ایجاد می شود. پوشش طلا همچنین موجب افزایش انعکاس سطح می شود. سطح طلای خالص در تماس با هوا انرژی آزاد سطح بزرگی دارد و در معرض آلکیل تیولها در فاز گاز پاسخ بزرگی نسبت به پیوند کووالان تیول- طلا نشان می دهد. البته روش هایی برای تثبیت مستقیم مولکول های زیستی روی SU-8 بدون نیاز به لایه طلا ایجاد شده اند. برای بهبود پاسخ کانتیلور در محیط های آبی از سطوح با ساختارهای نانو و اصلاح با SAM استفاده می شود. ایجاد ساختارهای نانو سبب افزایش سطح در دسترس برای SAM و پیوند آنالیت شده و مانع خروج پوشش از حالت یکنواختی است. ایجاد خوشه های فلزی نانو روی یک طرف کانتیلور سبب افزایش بزرگی در انحراف ناشی از آنالیت می شود. از نتایج مهم اصلاح با کلئید و خوشه افزایش سطح است. با افزایش سطح نانوساختاری، سطح و فاز پذیرنده در دسترس و در نتیجه پاسخ ها افزایش می یابد و حساسیت بالا می رود. فاکتور افزایش=پاسخ به کانتیلور صاف/پاسخ به کانتیلور نانوساختار

اصلاح با نانوساختار نویز را بطور جزئی افزایش می دهد و حد تشخیص (LOD) و گستره پویایی (Dynamic Range) را بهتر می کند. تغییر در ماده شیمیایی و نانوساختار منجر به انواع اصلاح در سطح کانتیلور و انتخابگری (Selectivity) می شود.

تنوع پوشش های بکار رفته بر سطح کانتیلور سبب افزایش حساسیت و انتخابگری می شود. کانتیلورهای پوشش یافته با پلی دی متیل سیلوکسان و فیلم نازک فازهای ساکن کروماتوگرافی پلیمری برای آشکارسازی ترکیبات آلی فرار و پوشش های طلا برای آشکارسازی آلکان تیول ها بکار می روند. سل - ژل در بیشتر کاربردها بعنوان ماتریکس پایه متخلخل بکار می رود که گونه های آنالیت به صورت انتخابی در آن به تله می افتند. فرایند سل ژل به خاطر اینکه ژلاتین می تواند در دماهای پایین تنوعی از مواد حساس به دما را کپسوله کند، کاربردی است. قرارگیری مستقیم DNA پروب از طریق خودانباشته گی الیگونوکلئید نشان دار با تیول روی کانتیلورهای طلا پوش از سهولت و رواج بالایی برخوردار است. هرن و تارلو تثبیت الیگونوکلئوتیدهای DNA تک رشته روی طلا

از طریق اتصال سولفور را نشان دادند. اتم سولفور تغییر بزرگی را در فشار سطحی از طریق تثبیت DNA در تباین با DNA غیراصلاح شده باعث می شود. پوشش سطحی مستقیماً سرعت هیبریداسیون را متأثر می کند. بعلاوه غلظت بافر محلول DNA تیوله با کاهش برهمکنش های غیرکووالانسی در غلظتهای پایین نمک، اثر عمده ای بر پوشش سطح دارد.

جذب سطحی کووالانسی پروتئین ها بر سطح طلای کانتیلور می تواند توسط تنوع وسیع فرآیندهای شیمیایی بدست آید که پایداری و بازتولید پوشش پروتئینی را تضمین می کند. مشکل عمده جذب سطحی شیمیایی این است که بعضی از گروه های عاملی می توانند نسبت به جهت گیری سایت های فعال پروتئین تصادفی عمل کنند که منجر به جلوگیری از پیوند با آنالیت می شود. بنابراین انتخاب فرآیند مناسب تثبیت به منظور اجتناب از سرعت پایین فعالیت پذیرنده پروتئین امری کلیدی است.

بنابراین ساخت و کاربرد زیست حسگرها به دانش، تکنولوژی و مهارت بالایی نیازمند است.

افزودن آنالیت

برهمکنش آنالیت پذیرنده می تواند برگشت پذیر یا برگشت ناپذیر باشد. در حضور چندین آنالیت و پذیرنده اتصال آنالیت ها به پذیرنده ها می تواند رقابتی (Competitive-) چند آنالیت به یک پذیرنده) یا غیررقابتی (هر آنالیت به یک پذیرنده) باشد. میزان تمایل آنالیت به پذیرنده مشخص در یک سیستم رقابتی، میزان اشغال سایت های پذیرنده توسط آن آنالیت را تعیین می کند. برای اتصالات باید زمان مناسبی تخصیص داده شود تا یک حالت پایدار و یکنواخت که برای آشکارسازی موردنیاز است در سطح کانتیلور ایجاد شود.

اطلاعات حاصل از کانتیلور

۱. غلظت آنالیت: تغییر فرکانس رزونانسی کانتیلور (روش دینامیک) یا شاخص خمیدگی سطح (روش استاتیک) با غلظت آنالیت متناسب است. محلول می تواند توسط مولکول های خالص فراهم شود یا آنالیت بخشی از یک مخلوط پیچیده باشد. در حالت دوم، مولکول های متعدد دیگری نیز می توانند در نمونه موردنظر با

مولکول های آنالیت همراه باشند که با توجه به رابطه اختصاصی آنالیت با گیرنده سطح کانتیلور امکان اندازه گیری یک آنالیت در مخلوط پیچیده فراهم است..

۲. سینتیک برهمکنش ها: محاسبه سرعت از طریق نمایش زمان واقعی برهمکنش مقدور است. پیشرفت برهمکنش بطور کمی با تعیین دوره زمانی پاسخ مشخص می شود. دامنه و زمان واکنش قبل از حالت ایستای جدید اطلاعات مربوط به غلظت آنالیت و سینتیک برهمکنش را فراهم می کند. برای بررسی سینتیک برهمکنش آنالیت -پذیرنده فرآیند باید برگشت پذیر باشد.

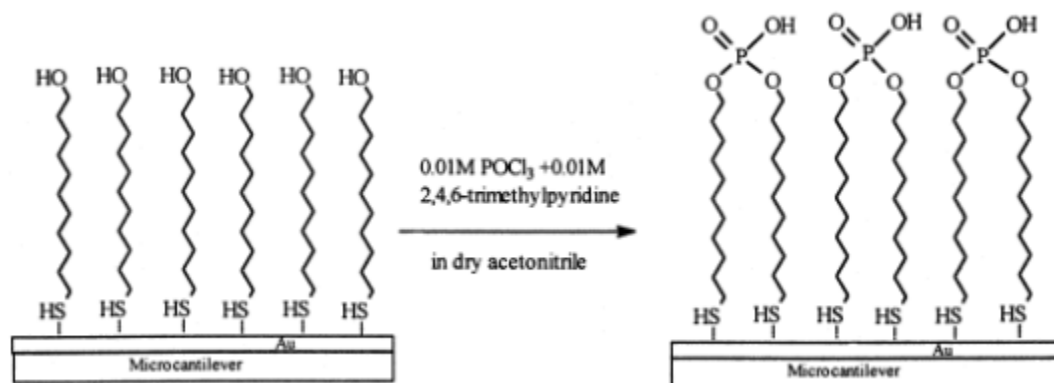
کاربردهای تجزیه ای کانتیلورها

کانیتلورها در آشکارسازی مواد شیمیایی مثل ترکیبات فرار، مواد منفجره، گونه های یونی، سموم، آلاینده های غذا و محیط، آفت کش ها و مواد بیولوژیکی مانند آشکارسازی DNA و پروتئین و گلوکز و ... بکار می روند. بطور عمومی زیست حسگری به مهارتی بیش از حسگری های شیمیایی و فیزیکی نیاز دارد. زیرا فرایندهای بیوشیمیایی و طبیعت محیط عمل از پیچیدگی بیشتری برخوردار است.

آشکارسازی یون ها

کلسیم یک یون مهم بیولوژیکی است که آشکارسازی آن در کاربردهای کلینیکی دارای اهمیت است. تکنیک جدیدی برای آشکارسازی مقادیر در حد آثار یون های کلسیم با استفاده از میکروکانتیلورهای اصلاح شده با تک لایه های خودانباشته انتخابگر یون ابداع شده است.

با غوطه ورسازی کانتیلور در محلول M^{3-10} ، ۱۱-مرکاپتون دکانول و متانول لایه خود انباشته شکل می گیرد. زمانی که کانتیلور با فسفوروس اکسی کلراید $POCl_3$ تیمار می شود حساسیت به یون های کلسیم به حداکثر می رسد.

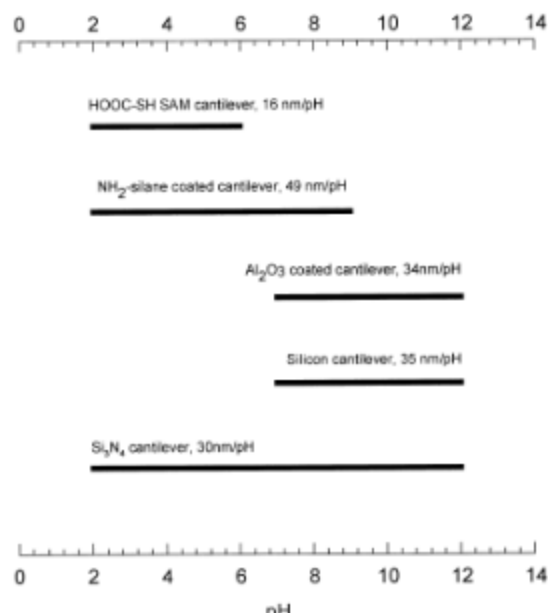


شکل ۲۴ طرح واکنش و ساختار سطحی

فشار سطح وقتی یون های کلسیم از فلوسل عبور کرده و با گروه های فسفات برای ایجاد زوج یون ترکیب می شوند تغییر می کند که در نهایت کانتیلور خم می شود. این کانتیلور به یون های K^+ و Na^+ که در خون و بافت ها به وفور یافت می شوند (به عنوان یون های مزاحم) در غلظت های زیر $10^{-3} M$ پاسخ نمی دهد.

آشکارسازی pH محلول

pH محلول با استفاده از کانتیلورهای اصلاح شده سیلیکون (SiO_2) و نیتريد سیلیکون (Si_3N_4) قابل اندازه گیری است. سطح اصلاح شده کانتیلور باری متناسب با pH مایع محیطی جمع آوری می کند و در نتیجه فشار سطحی اختلافی خم می شود. از طریق اصلاح شیمیایی با ۴- آمینو بوتیل تری اتوکسی سیلان و ۱۱- مرکاپتون دکانویک اسید و اصلاح فلزی Au/Al ، pH در محدوده ۲-۱۲ قابل اندازه گیری است. کانتیلورهای SiO_2/Au اصلاح شده با آمینوسیلان pH را در گستره ۲-۸ و کانتیلورهای Si_3N_4/Au در گستره ۶-۲ و ۸-۱۲ بخوبی آشکارسازی می کنند. بنابراین استفاده از آرایه ای از کانتیلورها با پوشش های مختلف امکان آشکارسازی pH در محدوده ۲-۱۲ را فراهم می کنند.

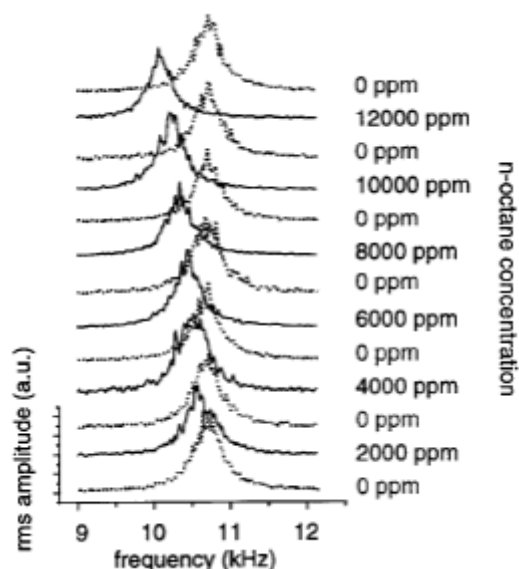


شکل ۲۴ ناحیه پاسخ دهی به pH و حساسیت (nm/pH) از کانتیلورهای مختلف

آشکارسازی مواد فرار n-اکتان

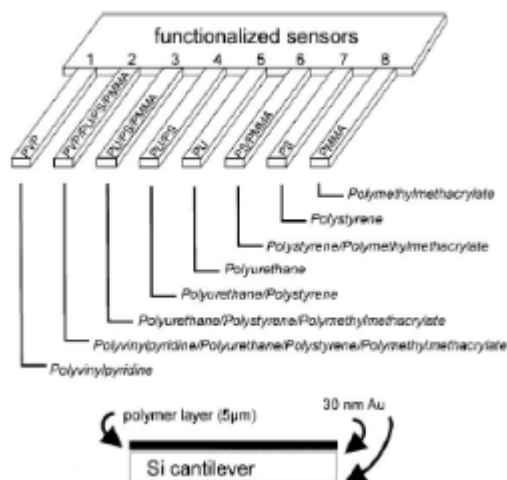
کانتیلورهای SiN_x می توانند به عنوان حسگرهای گازی مینیاتوری شده استفاده شوند. کانتیلور به منظور اندازه گیری n-اکتان با پلی دی متیل سیلوکسان بعنوان لایه حسگر شیمیایی پوشیده می شود و با بارگذاری از طریق جذب مولکول های گازی و اندازه گیری تغییرات فرکانس رزونانسی سطح آشکارسازی می شود. برای آشکارسازی n-اکتان حساسیت ۰,۰۹۹ Hz/ppm بدست آمده است. توسعه حسگرهای مینیاتوری شده برای آشکارسازی گازها و بخارات برمبنای کانتیلورهای تکی یا آرایه هایی از کانتیلورها دستاورد مهمی است. در این روش غلظت مولکول های آنالیت در لایه پلیمری می تواند تا توان های ۱۰ از غلظت آن در فاز گاز بیشتر باشد. در نتیجه سیگنال شیمیایی به شدت تقویت شده و باعث می شود چنین ابزارهایی نسبت به غلظت های کم گاز بسیار حساس باشند. حسگرها می توانند با پلیمرهای متفاوت با حساسیت ویژه نسبت به گازهای مختلف پوشش داده شوند تا آرایه ای از حسگرها حاصل شود. در این روش مخلوطی از گازها می توانند بطور همزمان آشکارسازی شوند. با افزایش غلظت n-اکتان کاهش بیشتری در فرکانس رزونانسی مشاهده می شود. بازگشت فرکانس

رزونانسی به حالت اولیه بعد از تزریق بیانگر برگشت پذیری جذب n -اکتان روی پلیمر پلی دی متیل سیلوکسان است. جابجایی فرکانس رزونانسی برای آنالیت های مختلف متفاوت است که بیانگر وابستگی تغییر فرکانس رزونانسی به برهمکنش بین پلیمر و مولکول های آنالیت است.



شکل ۲۵ طیف رزونانسی از کانتیلور پوشیده با PDMS برای غلظت های مختلف از n -اکتان

آشکارسازی کمی و کیفی بخارات آنالیت توسط آرایه کانتیلورهای سیلیکونی با تغییر مقاومت پیزو ناشی از تورم لایه پلیمری کانتیلور میسر است. ابزاری تحت عنوان بینی شیمیایی مصنوعی (Artificial Chemical Nose) ساخته شده که بطور همزمان به هشت آنالیت در فاز گاز پاسخ می دهد. این آنالیت ها شامل حلال های شیمیایی، سری همولوگ الکل های اولیه و اسانس های طبیعی است. از یک کانتیلور نیز بعنوان رفرانس استفاده می شود. سینتیک فرایند تورم با فشار بخار و قابلیت انحلال آنالیت در پلیمر مرتبط است. آشکارسازی کمی و کیفی مخلوط آنالیت ها از طریق پوشش کانتیلورها با سیستمی از پلیمرهای مختلف و مخلوط هایی از پلیمرها صورت می گیرد



شکل ۲۶- تصویر شماتیک آرایه کانتیلورها با پوشش های پلیمری مختلف

آشکارسازی پروتئین ها

برای تشخیص بیماری هایی مثل سرطان، آشکارسازی پروتئین های چند گانه علائم بیماری مورد نیاز هستند. پروتئین ها مستقیماً با بیماری های مختلف در ارتباط هستند. بنابراین امکان تشخیص دقیق بیماری ها با آشکارسازی پروتئین های مناسب فراهم می شود.

آشکارسازی از طریق تغییرات فشار سطحی اتصالات ویژه Ag-Ab توسط پاسخ نانومکانیکی مستقیم میکروکانتیلورها صورت گرفته است. یک سنسور مقاومتی پیزو تغییر مقاومت فیلم با توجه به فشار سطح ناشی از اتصال ویژه زیست مولکول ها را اندازه می گیرد. با اتصال آنالیت به پذیرنده کانتیلور خم شده و مقاومت لایه مقاومتی پیزو تغییر می کند. آنتی ژن ویژه پروستات (PSA) و پروتئین های C-reactive (CRP) که علائم ویژه سرطان پروستات و بیماری قلبی هستند به این روش آشکارسازی شده اند. آنتی بادی ها نسبت به آنتی ژن های خود بسیار اختصاصی عمل می کنند.

صحت نتایج حاصل از این روش و اثبات اختصاصیت پیوند Ag-Ab با آزمایش های دیگر نظیر فلورسانس تأیید می شود..

استفاده از آپتامرها (قطعات اسیدنوکلئیک سنتزی ویژه آنالیت) بعنوان عناصر تشخیص در زیست حسگرها امکان آشکارسازی سریع و آسان پروتئین ها را فراهم می کند. خواص ویژه آپتامرها سبب تولید آحسگرهای پایدار، حساس و انتخابگر، با امکان بازتولید و سازگار با وضعیت نمونه های واقعی می شود. آپتامرها در برابر تغییر شکل و دناتوره شدن (Denaturation) مقاوم هستند و می توانند توسط گروه های عاملی اصلاح شده و مستقیماً روی تراشه های زیستی تثبیت شوند. در نتیجه لایه های پذیرنده بسیار مرتب ایجاد می کنند و قادرند مولکول های کایرال (Chiral) را تشخیص دهند. آپتامرها بصورت سنتزی بدست می آیند و بسیار خالص اند همچنین نسبت به گیرنده های دیگر کوچکترند و امکان تثبیت موثر در دانسیته بالا را فراهم می کنند. بنابراین تولید، مینیاتوری کردن و تجمع آپتاسگرها نسبت به زیست حسگرهای دیگر ساده تر است. آپتامرهای DNA معمولاً به لحاظ شیمیایی پایدار بوده و امکان استفاده مجدد از زیست حسگر وجود دارد. برعکس آپتامرهای RNA توسط آندو نوکلئازهایی که در سرم وجود دارند تغییر شکل می یابند. بنابراین زیست حسگرهای برمبنای آپتامرهای RNA فقط برای اندازه گیری های محدود در محیط های بیولوژیکی بکار می روند. برای پیشگیری از تغییر شکل آپتامر RNA اصلاح نوکلئوتیدهای پیریمیدین با گروه های آمینو پیشنهاد می شود.

آشکارسازی DNA

الیگونوکلئوتیدهای DNA تک رشته از طریق اتصال سولفور می توانند روی کانتیلور طلاپوش تثبیت شوند. این اتصال تغییر بزرگی در فشار سطحی از طریق تثبیت ssDNA نشاندار با تیول در تباین با ssDNA غیراصلاح شده نشان می دهد.

همچنین یک لایه حسگر می تواند با استفاده از تک رشته DNA تیوله متصل به بستر طلا ایجاد شود که پیزو مقاومتی داخل این لایه فوراً به افزایش رشته DNA مکمل پاسخ می دهد و نسبت به رشته های متفاوت انتخابگر است.

بحث و نتیجه گیری

کانیتلورها در آشکارسازی مواد شیمیایی مثل ترکیبات فرار، مواد منفجره، گونه های یونی، سموم، آلاینده های غذا و محیط، آفت کش ها و مواد بیولوژیکی مانند آشکارسازی DNA و پروتئین و گلوکز و ... بکار می روند. حساسیت کانیتلور به شدت تابع ثابت فتر می باشد، هر چه ثابت فتر پایین تر باشد حساسیت اندازه گیری بر مبنای روش استاتیک در مایعات بالاتر است. عامل کلیدی که شدیداً ثابت فتر کانیتلور را متأثر می کند ضریب یانگ است که مستقیماً با خواص ماده کانیتلور ارتباط دارد. کانیتلورهای ساخته شده از سیلیکون یا مواد مرتبط که ضریب یانگ بالایی دارند در روش دینامیک مناسبند اما کانیتلورهایی که از مواد نرمتر ساخته می شوند برای اندازه گیری انحراف استاتیک بسیار حساس خواهند بود. بنابراین پلیمرها با ضریب یانگ خیلی کمتر از سیلیکون بعنوان ماده جایگزین برای ساخت کانیتلورها در روش استاتیک استفاده می شوند. اصلاح شکل و ابعاد کانیتلورها می تواند ثابت فتر را بهبود بخشد. هر چه کانیتلور طولانی تر و نازکتر باشد ثابت فتر کوچک تر و کارایی بهتر خواهد بود. نانوکانتیلورها ثابت فتر بزرگی نشان می دهند و برای آشکارسازی خمیدگی ناشی از جذب سطحی کانیتلور نامناسب اند اما می توانند برای اندازه گیری های دینامیک با حساسیت بسیار بالا بکار روند.

کلید استفاده از کانیتلورها برای آشکارسازی گزینشی مولکول ها قدرت عاملدار کردن یک سطح کانیتلور به روشی است که مولکول هدف ترجیحاً به سطح عاملدار باند شود. بنابراین حساسیت و بازتولید و آنالیز مستقیماً تحت تاثیر پذیرنده تثبیت شده بر روی کانیتلور است. کانیتلورها در تعیین غلظت آنالیت و بررسی سینتیک برهمکنش ها ابزارهای کارآمدی می باشند.

