



Fabrication and Characterization of a Non-Enzymatic Electrochemical Sensor Based on Molecularly Imprinted Polymer for Glucose Monitoring in Medical Systems

Zahra Ghasemi^{*}, Mahshid Kharaziha^{*}, Hamidreza Salimi^{*}, Keyvan Raeissi^{*} and Fathollah Karimzadeh^{*}

Department of Materials Engineering, Isfahan University of Technology, Isfahan, Iran

* Corresponding author, Email: zahraghasemi429@yahoo.com

(Received: 1 February 2025; Revised: 25 April 2025; Accepted: 9 May 2025; Available online: 28 October 2025)

ABSTRACT

Introduction and Objectives: Diabetes is a chronic disease caused by disturbances in blood glucose levels. As a result, continuous and real-time glucose monitoring—especially during routine daily activities—remains essential for effective disease management. In the present study, a non-enzymatic electrochemical sensor incorporating a molecularly imprinted polymer (MIP) was developed for the selective and sensitive detection of glucose in blood samples.

Materials and Methods: Graphene was synthesized on a nickel substrate via chemical vapor deposition (CVD) and then transferred onto a polyethylene terephthalate (PET) film. The underlying nickel was subsequently etched away using an iron (III) chloride solution. To fabricate the MIP layer, dopamine hydrochloride was electropolymerized on the graphene surface in the presence of glucose as a template molecule. Following polymerization, the glucose was extracted with sulfuric acid, leaving behind molecularly imprinted cavities that serve as selective recognition sites for glucose detection.

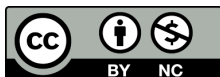
Results: Raman spectroscopic analysis verified the few-layered structure of the synthesized graphene. The polymer morphology showed little change after template removal, suggesting that the structure remained stable. A notable reduction in the total resistance of the electrode following template removal was attributed to the generation of nanoscale cavities, confirming the successful formation of molecularly imprinted sites. Differential pulse voltammetry (DPV) analysis demonstrated a limit of detection of 0.3 μM and a well-defined linear response over the concentration range of 0.2 to 2 μM .

Conclusion: The combination of polydopamine and graphene in the MIP-based sensor notably improved its electrochemical response for glucose detection, highlighting its potential as a sensitive and enzyme-free sensing platform.

Keywords: Electrochemical sensor, Chemical vapor deposition, Molecularly imprinted polymer structure, Polydopamine, Glucose, Graphene.

How to Cite: Ghasemi Z, Kharaziha M, Salimi H, Raeissi K, Karimzadeh F. Fabrication and characterization of a non-enzymatic electrochemical sensor based on molecularly imprinted polymer for glucose monitoring in medical systems. J Adv Mater Eng. 2026;45(1):1–15. <https://doi.org/10.47176/jame.45.1.1110>

Copyright © 2026 Isfahan University of Technology, Published by IUT press.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.



ساخت و مشخصه‌یابی حسگر الکتروشیمیایی غیرآنزیمی مبتنی بر پلیمر قالب مولکولی به‌منظور پایش گلوکز در سیستم‌های پزشکی

زهرا قاسمی*^{ID}، مهشید خرازیها^{ID}، حمیدرضا سلیمی^{ID}، کیوان رئیسی^{ID} و فتح اله کریم‌زاده^{ID}

دانشکده مهندسی مواد، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان، ایران

* نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: zahraghasemi429@yahoo.com

(دریافت: ۱۳/۱۱/۱۴۰۳، بازنگری: ۵/۲/۱۴۰۴، پذیرش: ۱۹/۲/۱۴۰۴، انتشار: ۶/۸/۱۴۰۴)

چکیده

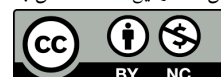
مقدمه و اهداف: دیابت یک بیماری مزمن است که در اثر اختلال در تنظیم سطح گلوکز خون ایجاد می‌شود. از این رو، پایش مستمر غلظت گلوکز، به‌ویژه در حین انجام فعالیت‌های روزانه، از اهمیت بالایی برخوردار است. در پژوهش حاضر، یک حسگر الکتروشیمیایی غیرآنزیمی مبتنی بر پلیمر قالب‌مولکولی برای شناسایی گلوکز خون طراحی و توسعه یافته است.

مواد و روش‌ها: در مرحله نخست، گرافن با استفاده از روش رسوب شیمیایی فاز بخار بر سطح نیکل سنتز شد. پس از انتقال گرافن به بستر پلی‌اتیلن ترفتالات و حذف نیکل با محلول کلرید آهن، فرایند پلیمریزاسیون الکتروشیمیایی دوپامین هیدروکلراید در حضور گلوکز بر سطح گرافن انجام شد. در ادامه، گلوکز با استفاده از محلول اسیدسولفوریک از ساختار حذف گردید و بدین ترتیب، ساختار پلیمر قالب‌مولکولی شکل گرفت.

یافته‌ها: نتایج طیف‌سنجی رامان نشان داد که گرافن سنتز شده، در گروه گرافن‌های کم‌لایه قرار دارد. همچنین، پس از تشکیل ساختار پلیمر قالب‌مولکولی و حذف گلوکز، مورفولوژی ساختار حفظ شد که بیانگر پایداری پلیمر پس از فرایند حذف می‌باشد. علاوه بر این، خروج گلوکز از ساختار باعث افزایش هدایت الکتریکی شد که ناشی از ایجاد حفرات در سطح و تأییدی بر تشکیل موفق ساختار قالب‌مولکولی است. بر اساس نتایج حاصل از آزمون ولتامتری پالس تفاضلی، حسگر طراحی شده حد تشخیص ۰/۳ میکرومولار را در بازه خطی ۰/۲ تا ۲ میکرومولار نشان داد.

نتیجه‌گیری: ادغام پلی‌دوپامین و گرافن در طراحی حسگر مبتنی بر پلیمر قالب‌مولکولی، موجب بهبود عملکرد آن در زمینه شناسایی الکتروشیمیایی گلوکز گردیده و نشان‌دهنده پتانسیل بالای این سامانه برای توسعه نسل جدیدی از حسگرهای غیرآنزیمی است.

واژه‌های کلیدی: سنسور الکتروشیمیایی، رسوب شیمیایی فاز بخار، ساختار پلیمر قالب‌مولکولی، پلی‌دوپامین، گلوکز، گرافن.



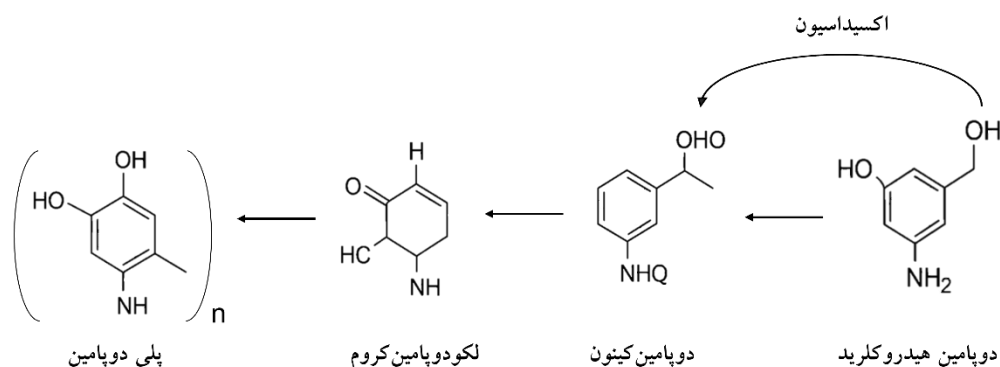
۱- مقدمه

دیابت، یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیکی در بدن است که با افزایش غیرطبیعی سطح گلوکز خون مشخص می‌شود که می‌تواند به صورت حاد یا مزمن بر سلامت فرد تأثیر بگذارد. هایپرگلیسمی مزمن که به عنوان یکی از شاخصه‌های اصلی دیابت شناخته می‌شود، می‌تواند به آسیب‌های عروقی گسترده منجر شود (۱). این آسیب‌ها، به طور جدی بر عملکرد اعضای حیاتی بدن از جمله قلب، کلیه‌ها، چشم‌ها و اعصاب تأثیر می‌گذارند. عوارض ناشی از دیابت شامل بی‌حسی اندام‌ها، نابینایی، نارسایی کلیوی، زخم‌های دیابتی و موارد مشابه است که در صورت عدم مدیریت مؤثر، می‌تواند منجر به مرگ زودرس بیمار شود (۲).

بر اساس گزارش‌های منتشر شده توسط فدراسیون بین‌المللی دیابت^۱، تعداد مبتلایان به دیابت در سراسر جهان به سرعت در حال افزایش است. پیش‌بینی‌ها حاکی از آن است که تا سال ۲۰۵۰، تعداد بیماران دیابتی به حدود ۸۵۳ میلیون نفر خواهد رسید. این آمار هشداردهنده، نشان‌دهنده شیوع گسترده این بیماری در سطح جهانی و نیاز به رویکردهای پیشگیرانه و درمانی نوین برای کنترل آن است (۳).

با توجه به عوارض جدی بیماری دیابت، مراقبت‌های مستمر و نظارت دقیق بر وضعیت بیماری توسط شخص بیمار برای پیشگیری یا به حداقل رساندن عوارض نقش کلیدی دارد. بیماران دیابتی باید با نظارت منظم بر سطح گلوکز خون، تنظیم دقیق کالری دریافتی و رعایت استراتژی‌های درمانی، سطح گلوکز خون خود را بهینه نگه دارند و از بروز هیپوگلیسمی و هایپرگلیسمی جلوگیری کنند. به منظور تشخیص غلظت گلوکز خون، دو نوع حسگر نوری و الکتروشیمیایی توسعه یافته‌اند (۴). حسگرهای الکتروشیمیایی به دلیل ویژگی‌هایی مانند حساسیت بالا، پایداری شیمیایی مطلوب، دقت، گزینش‌پذیری، پاسخ سریع و هزینه پایین، به طور گسترده مورد توجه قرار گرفته‌اند. این حسگرها به دو دسته اصلی آنزیمی و غیرآنزیمی تقسیم می‌شوند. حسگرهای آنزیمی به دلیل حساسیت و گزینش‌پذیری بالایی که دارند، در ابتدا مورد توجه زیادی قرار گرفتند؛ اما به دلیل معایبی همچون

هزینه بالا و ناپایداری ناشی از تأثیر عواملی چون دما، pH و قدرت یونی بر فعالیت آنزیم‌ها، محدودیت‌هایی دارند. به همین دلیل، امروزه حسگرهای غیرآنزیمی به دلیل پایداری بیشتر و عملکرد بهتر تحت شرایط مختلف، به عنوان جایگزینی مناسب و مقرون به صرفه برای حسگرهای آنزیمی مطرح شده‌اند (۵ و ۶). این حسگرها معمولاً بر پایه فلزات، آلیاژهای فلزی، اکسیدهای فلز-فلز، مواد کربنی و پلیمرهای رسانا طراحی می‌شوند که به آن‌ها مزایای قابل توجهی از جمله هزینه پایین و عملکرد در شرایط مختلف می‌دهد. این گونه حسگرها، علی‌رغم مزایای قابل توجهی که دارند، معایبی نیز به همراه دارند. از جمله مهم‌ترین این معایب می‌توان به گزینش‌پذیری محدود و سمیت محصولات اکسیدی اشاره کرد. گزینش‌پذیری محدود می‌تواند باعث ایجاد پاسخ‌های غیرمطلوب به ترکیبات مشابه گلوکز شود، درحالی‌که سمیت محصولات اکسیدی ممکن است خطراتی برای سلامتی یا تأثیرات منفی در عملکرد حسگر ایجاد کند (۷ و ۸). از این رو، گروه دیگری از حسگرهای الکتروشیمیایی غیرآنزیمی مبتنی بر پلیمرهای قالب‌مولکولی^۲ امروزه مورد توجه فراوانی قرار گرفته‌اند. این حسگرها دارای ویژگی‌های منحصربه‌فردی در تشخیص دقیق گلوکز و سایر مولکول‌های زیستی هستند. ساختارهای پلیمر قالب‌مولکولی، به عنوان گیرنده‌های مصنوعی شناخته می‌شوند که حاوی حفره‌هایی با اندازه و شکل مولکول هدف (گلوکز) هستند که میل ترکیبی آنتی‌بادی-آنتی‌ژن بیولوژیکی را تقلید می‌کنند. این حفرات به دلیل خاصیت گزینش-پذیری بالا می‌توانند بدون داشتن محدودیت‌های آنزیم، جایگزین آن شوند و دارای مزایای متعددی از جمله دوام، هزینه تولید پایین، پایداری مکانیکی و شیمیایی بالا هستند (۹). به منظور تولید این گونه حسگرها، ابتدا مونومرهای عملکردی و مولکول‌های هدف (گلوکز) ترکیب می‌شوند، سپس فرآیند پلیمریزاسیون آغاز می‌شود و در نهایت گلوکز از ساختار خارج می‌شود. در نتیجه حفره‌هایی در ساختار مشابه شکل گلوکز ایجاد می‌شود که در حین فرآیند حسگری مشابه آنزیم عمل کرده و تنها گلوکز موجود در بدن را تشخیص می‌دهد (۱۰ و ۱۱). برای تشکیل ساختار پلیمر



شکل ۱- طرح‌واره سنتز پلی‌دوپامین به‌روش پلیمریزاسیون الکتریکی.

پلیمریزاسیون الکتریکی در شکل (۱) آورده شده است. مونومر دوپامین، به‌عنوان یک ترکیب کاتکول‌آمین، در روش ولتامتری چرخه‌ای تحت پتانسیل آندی اکسید شده و به دوپامین‌کینون تبدیل می‌شود. این ترکیب واسطه، با انجام واکنش حلقه‌زایی درون‌مولکولی به لکودوپامین کروم تبدیل شده و در ادامه با انجام واکنش‌های اکسایش، کاهش و نوآرایی ساختاری، به ترکیبات نظیر دوپامین کروم و سایر مشتقات منجر می‌گردد. این ترکیبات از طریق برهم‌کنش‌های کووالانسی و غیرکووالانسی بین گروه‌های آمین و کاتکول، پلیمریزه شده و پلی‌دوپامین را تشکیل می‌دهند. محصول نهایی به‌صورت یک فیلم پلیمری آمورف شامل حلقه‌های آروماتیک، پیوندهای ایمن، آمید، اتر و پیوندهای هیدروژنی است که به‌تدریج با هر چرخه بر سطح الکترود تشکیل می‌شود (۱۹).

این پژوهش، با هدف طراحی حسگری مبتنی بر پلیمر قالب‌مولکولی روی بستر گرافن^۶ برای تشخیص گلوکز انجام شد. ابتدا ورقه‌های گرافن با استفاده از روش رسوب شیمیایی فاز بخار^۷ سنتز شدند. سپس ساختار پلیمر قالب‌مولکولی روی سطح گرافن، با استفاده از فرآیند پلیمریزاسیون الکتریکی در حضور پلی‌دوپامین و گلوکز و سپس حذف گلوکز از ساختار ایجاد شد. در ادامه مراحل مختلف تولید، با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی^۸، طیف‌سنجی امپدانس الکتروشیمیایی^۹ و طیف‌سنجی مادون‌قرمز تبدیل فوریه^{۱۰} مورد ارزیابی قرار گرفتند. علاوه‌براین، میزان حساسیت حسگر

قالب‌مولکولی در حسگرها، انواع مختلفی از پلیمرها نظیر پلی‌اسید اکریلیک‌اسید^۳، پلی‌پیرول^۴، پلی‌دوپامین^۵ و سایر پلیمرهای رسانا مورد استفاده قرار می‌گیرند. چالش اصلی در ساخت این‌گونه حسگرها، استفاده از پلیمری است که قابلیت اتصال به مولکول هدف از طریق گروه‌های عاملی موجود در ساختارش را داشته باشد. در میان این مواد، پلی‌دوپامین به‌دلیل حضور گروه‌های عاملی متنوع مانند کاتکول و آمین در ساختار خود، توانایی برهم‌کنش با طیف وسیعی از مواد را دارد و به همین دلیل، گزینه‌ای مناسب برای کاربرد حسگرهای زیستی به‌شمار می‌آید (۱۲). در سال‌های اخیر، چندین پژوهش مرتبط با کاربرد پلی‌دوپامین در تولید کامپوزیت‌های MIP برای تشخیص هموگلوبین انسانی و هموگلوبین گاوی (۱۳)، اورنیدازول (۱۴)، باکتری (۱۵) و آلاینده آلی (۱۶)، گزارش شده است. براساس مطالعات موجود، تاکنون گزارشی مبنی بر استفاده از پلیمرهای قالب‌مولکولی مبتنی بر پلی‌دوپامین (PDA-MIPs) برای شناسایی گلوکز ارائه نشده است.

اخیراً، ساختارهای مبتنی بر دوپامین به‌دلیل خواص چسبندگی، سادگی، تطبیق‌پذیری و فراوانی گروه‌های عملکردی که به‌سادگی می‌توانند با بسترهای مختلف تعامل داشته‌باشند، به‌طور گسترده برای توسعه ساختارهای زیست‌پزشکی مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۱۷ و ۱۸). پلی‌دوپامین، از طریق پلیمریزاسیون خودبه‌خود یا الکتریکی دوپامین هیدروکلرید به‌دست می‌آید. طرح‌واره‌ای از سنتز پلی‌دوپامین به‌روش

فشار محفظه به یک اتمسفر افزایش یافت که این امر با کنترل شیر خروجی و تنظیم فشار گاز آرگون محقق شد. در گام بعدی، نمونه‌ها به مدت ۲۰ دقیقه تحت گازهای آرگون و هیدروژن آیل شدند. سپس، گاز متان با نسبت CH_4/H_2 برابر ۵/۰ در دمای ۱۰۰۰ درجه سانتی‌گراد، به مدت ۳۰ دقیقه وارد محفظه شد. در نهایت، پس از اتمام فرآیند سنتز، نمونه‌ها تحت جریان گاز آرگون خنک شدند.

در ادامه، به منظور ساخت الکتروود کاری، ابتدا نمونه‌ها با استفاده از چسب روی سطح پلی‌اتیلن ترفتالات تثبیت شدند. سپس، به منظور حذف نیکل از سطح نمونه‌ها، ابتدا آن‌ها به مدت ۲۴ ساعت در محلول کلرید آهن سه ظرفیتی با غلظت ۱۰ درصد وزنی قرار گرفتند. پس از آن، نمونه‌ها به مدت دو ساعت در محلول هیدروکلریک اسید با غلظت ۱۰ درصد حجمی در دمای اتاق غوطه‌ور شدند تا نیکل به طور کامل از سطح نمونه‌ها حذف شود. این فرآیند به منظور ایجاد سطحی مناسب برای ادامه فرآیندهای الکتروشیمیایی و ساخت الکتروود کاری انجام شد.

۲-۳- تشکیل ساختار پلیمر قالب‌مولکولی (MIP)

جهت تشکیل ساختار پلیمر قالب‌مولکولی (MIP) بر سطح الکتروود، از فرآیند پلیمریزاسیون الکتریکی با استفاده از روش ولتامتری چرخه‌ای^{۱۳} بهره گرفته شد. این روش، یک سیستم سه-جزئی دارد که در آن، الکتروود کاری، مرجع و کمکی به ترتیب از نمونه‌های گرافن، نقره و پلاتین تشکیل شده‌اند. در این پژوهش، فرآیند پلیمریزاسیون الکتریکی در محلول بافر فسفات حاوی ۵ میلی‌مولار دوپامین هیدروکلراید و ۵ میلی‌مولار گلوکز انجام شد. پارامترهای دستگاهی شامل محدوده ولتاژ از ۱/۵- ولت تا ۱/۵ ولت، نرخ روبش ۲۵ میلی‌ولت بر ثانیه و تعداد ۱۰ دوره تنظیم شد. نمونه حاصل از این فرآیند تحت عنوان MIP-G نامگذاری شد.

پس از تکمیل فرآیند پلیمریزاسیون، به منظور حذف گلوکز از ساختار پلیمر و تشکیل نهایی ساختار MIP، نمونه‌ها به مدت سه ساعت در محلول سولفوریک اسید ۰/۱ مولار غوطه‌ور شدند. این

گزینه پذیرای توسط آزمون الکتروشیمیایی پتانسیل پالس تفاضلی بررسی شد. این مطالعه یک حسگر گلوکز نوآورانه معرفی می‌کند که از مواد کم‌هزینه ساخته شده و حد تشخیصی قابل‌مقایسه با سایر حسگرها را دارد. همچنین این حسگر، پتانسیل ادغام در پوست‌های الکترونیکی پوشیدنی آینده را دارد و امکان پایش مداوم و دقیق داده‌های سلامت را در حین فعالیت‌های کاربران فراهم می‌کند.

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- مواد مورد استفاده در پژوهش

در فرایند CVD از فویل نیکل (تولید شرکت Royal Steel، ایران، با خلوص ۹۹٪) به عنوان کاتالیزور استفاده شد. مواد شیمیایی شامل کلرید آهن ($FeCl_3$)، اسید کلریدریک (HCl)، گلوکز (G)، اسید سولفوریک (H_2SO_4)، پتاسیم فروسیانید ($[K_4[Fe(CN)_6]]$)، پتاسیم فری‌سیانید ($[K_3[Fe(CN)_6]]$) و کلرید پتاسیم (KCl) از شرکت مرک (آلمان) تهیه شدند. دوپامین هیدروکلرید از شرکت سیگما (آمریکا) تأمین شدند. محلول بافر فسفات^{۱۱} از شرکت زیست مواد فارمد (ایران) تهیه شد. همچنین، از ورق پلی‌اتیلن ترفتالات^{۱۲} تولید شرکت پت‌آوران (ایران) به عنوان بستر حسگر استفاده شد. در تمام آزمایش‌ها از آب دوبار تقطیر استفاده شد.

۲-۲- سنتز گرافن از طریق روش رسوب شیمیایی فاز بخار

برای سنتز گرافن، از روش رسوب شیمیایی فاز بخار (CVD) استفاده شد. ابتدا ورقه‌های نیکل با سمباده ۱۲۰۰ صیقل داده شدند و سپس به مدت ۳۰ دقیقه در محلول استون تحت فرآیند آلتراسونیک قرار گرفتند. پس از آن، نمونه‌ها در محفظه CVD قرار گرفتند و فرآیند سنتز گرافن در فشار اتمسفر آغاز شد. در ابتدا، نمونه‌ها به مدت ۲۰ دقیقه تحت خلأ معادل ۳۵ میلی‌تور قرار گرفتند. سپس، تا رسیدن دمای محفظه به ۹۵۰ درجه سانتی‌گراد، نمونه‌ها تحت جریان گاز آرگون با دبی ۶۰۰ سانتی‌متر مکعب بر دقیقه قرار گرفتند. پس از رسیدن دما به ۹۵۰ درجه سانتی‌گراد،

ابتدا محلول‌های بافر فسفات حاوی غلظت‌های مختلف گلوکز در محدوده ۰/۲ تا ۱ میکرومولار آماده شدند. سپس، ۱۰ میکرولیتر از هر یک از این محلول‌ها روی سطح الکتروود قرار گرفت و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای محیط برای تعامل با سطح الکتروود و ایجاد واکنش‌های الکتروشیمیایی لازم قرار داده شد. پس از آن، آزمون ولتامتری پالس تفاضلی در محدوده ولتاژ ۲۰۰- تا ۶۰۰ میلی‌ولت، با دامنه ۲۰۰ میلی‌ولت و نرخ روبش ۱۵ میلی‌ولت بر ثانیه انجام شد. این آزمایش در محلول الکتروولیتی شامل ۵ میلی‌مولار $[Fe(CN)_6]^{4-} / [Fe(CN)_6]^{3-}$ و ۰/۱ مولار پتاسیم کلرید صورت پذیرفت تا شرایط الکتروشیمیایی بهینه برای سنجش تغییرات جریان در حضور گلوکز فراهم شود.

برای محاسبه حد تشخیص^{۱۴} و حساسیت حسگر، مقدار جریان خروجی حاصل از آزمون ولتامتری پالس تفاضلی در هر غلظت گلوکز، به صورت نموداری بر حسب غلظت گلوکز رسم شد. سپس با استفاده از رابطه (۱) میزان حد تشخیص حسگر طراحی شده محاسبه شد (۲۰).

$$LOD = \frac{3S}{S_d} \quad (1)$$

که در آن S_d ، انحراف استاندارد نمونه در غلظت صفر گلوکز را نشان می‌دهد و S ، شیب منحنی کالیبراسیون است. جهت ارزیابی تکرارپذیری حسگر، پاسخ آن در هر غلظت سه بار اندازه‌گیری شد و نتایج به صورت انحراف استاندارد گزارش شد.

۳- نتایج و بحث

۳-۱- ارزیابی گرافن سنتز شده با روش رسوب شیمیایی فاز بخار در شکل (۲-الف)، تصویر FESEM از گرافن سنتز شده به روش CVD نشان داده شده است. این فرآیند، شامل ترکیبی از عواملی است که بر ویژگی‌های ساختاری گرافن تأثیر می‌گذارند. یکی از این عوامل، اختلاف ضریب انبساط حرارتی بین نیکل و گرافن است که در هنگام رشد گرافن روی سطح نیکل ایجاد می‌شود. این اختلاف موجب ایجاد تنش‌های حرارتی می‌شود که در نهایت، منجر به تشکیل چین و چروک‌هایی در ساختار نهایی گرافن می‌شود. این چین و چروک‌ها از ویژگی‌های بارز گرافن‌های

مرحله موجب حذف گلوکز از سطح پلیمر و ایجاد حفره‌های مولکولی خاص می‌شود که برای شناسایی گلوکز طراحی شده‌اند. پس از این مرحله، نمونه‌ها از محلول خارج شده و به دقت با آب دوبار تقطیر شسته شدند تا هرگونه باقی‌مانده از محلول سولفوریک اسید و گلوکز حذف شود. در نهایت، ساختار MIP برای استفاده در کاربردهای تشخیص و حسگری آماده شد.

۲-۴- مشخصه‌یابی فیزیکی-شیمیایی ساختار MIP

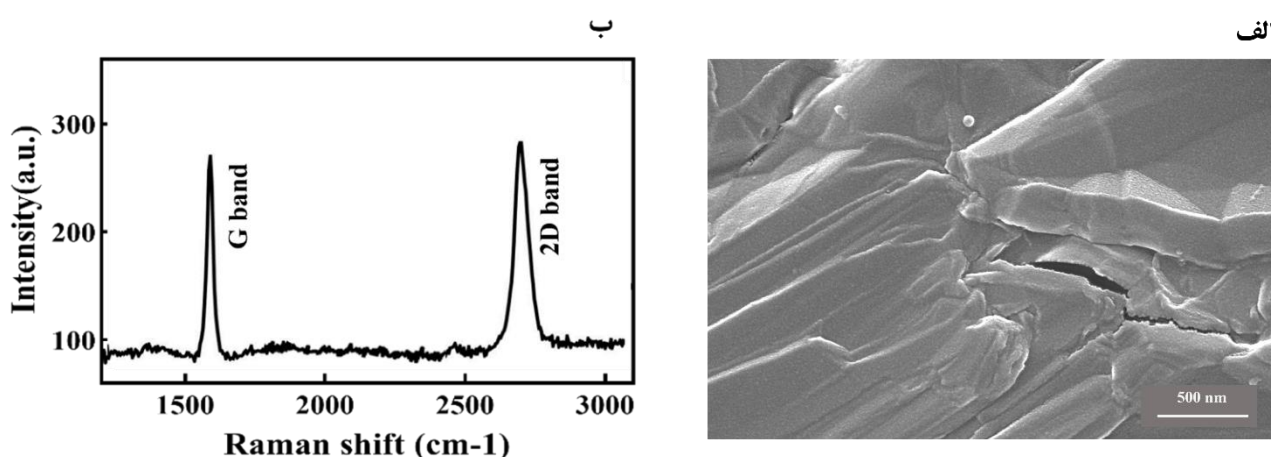
برای شناسایی و ارزیابی الکترودهای گرافن (Gr)، MIP-G و MIP مورفولوژی الکترودها با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FESEM, Quanta FEG 450) بررسی شد. علاوه بر این، برای تأیید تشکیل ساختار MIP، نمونه‌ها با استفاده از طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR، Tensor27، آلمان) در بازه طیفی 4000 تا 400 cm^{-1} ، مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین، طیف‌سنجی رامان (Takram P50C0R10، شرکت تکسان، طول موج لیزر ۵۳۲ نانومتر و قدرت لیزر ۷۰-۵ میلی‌وات) برای تأیید تشکیل ساختار گرافن و بررسی تعداد لایه‌های آن انجام شد.

۲-۵- آزمون طیف‌سنجی امپدانس الکتروشیمیایی

برای اثبات تشکیل ساختار MIP و حذف گلوکز از آن، از آزمون طیف‌سنجی امپدانس الکتروشیمیایی استفاده شد. این آزمایش در محلول ۵ میلی‌مولار $[Fe(CN)_6]^{4-} / [Fe(CN)_6]^{3-}$ و ۰/۱ مولار پتاسیم کلرید انجام شد. طیف‌سنجی در محدوده فرکانسی ۱۰ تا ۱۰۰ کیلوهرتز و با دامنه ولتاژ ۱۰ میلی‌ولت در دمای محیط انجام گردید تا تغییرات امپدانس در فرآیند حذف گلوکز و تشکیل ساختار MIP مورد ارزیابی قرار گیرد.

۲-۶- آزمون ولتامتری پالس تفاضلی

برای ارزیابی رفتار حسگر طراحی شده در برابر غلظت‌های مختلف گلوکز و محاسبه حساسیت و حد تشخیص آن، از آزمون الکتروشیمیایی ولتامتری پالس تفاضلی استفاده شد. در این راستا،



شکل ۲- الف) تصویر میکروسکوپی الکترونی روبشی گرافن‌های سنتز شده، ب) طیف رامان پوشش گرافن تشکیل شده روی نیکل. این شکل با مجوز از منبع (۳۵) بازنگاری شده است.

سنتز شده به روش CVD هستند و از جمله خصوصیات ذاتی این نوع گرافن به‌شمار می‌آیند (۲۱). در این فرآیند، گاز متان (CH_4) در دمای بالا و در حضور نیکل به‌عنوان کاتالیزور تجزیه می‌شود و کربن فعال تولید می‌کند. این کربن فعال سپس روی سطح نیکل جوانه‌زنی کرده و حوزه‌های کوچک گرافنی را شکل می‌دهد. در ادامه، این حوزه‌ها در فرآیند رشد به هم متصل می‌شوند و گرافن یکپارچه‌ای را به وجود می‌آورند (۲۲). این ساختار یکپارچه گرافنی با چین و چروک‌های سطحی به دلیل تنش‌های حرارتی، ویژگی قابل توجهی است که در تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی قابل مشاهده است. تفاوت شدت رنگ در تصاویر FESEM، نمایانگر حضور مناطقی با تعداد لایه‌های مختلف گرافن است. این نشان‌دهنده وجود نواحی با گرافن چندلایه و نواحی با گرافن تک‌لایه یا کم‌لایه است که به‌طور طبیعی در فرآیند رشد به وجود می‌آید (۲۳). تفاوت در ضخامت لایه‌ها تأثیر قابل توجهی بر ویژگی‌های الکتروشیمیایی گرافن دارد و می‌تواند بر کاربردهای مختلف آن تأثیرگذار باشد. گرافن سنتز شده، از نظر فازی با استفاده از آزمون رامان مورد بررسی قرار گرفت و طیف حاصل در شکل (۲-ب) ارائه شده است. برجسته‌ترین ویژگی در طیف رامان نمونه‌های گرافن،

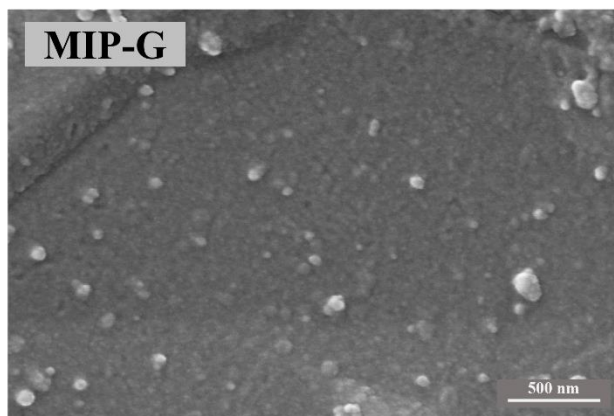
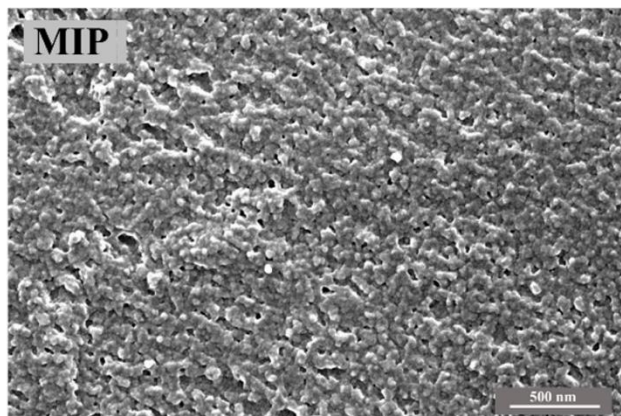
حضور دو نوار اصلی است: نوار G که به ارتعاشات کششی اتم‌های کربن sp^2 در هر دو ساختار حلقوی و زنجیره‌ای اختصاص دارد و نوار 2D که ناشی از فرآیندهای پراکندگی دومرحله‌ای الکترون‌ها در ساختار گرافن است (۲۴ و ۲۵). همچنین، با توجه به کیفیت گرافن سنتز شده، امکان مشاهده نوار D در محدوده حدود 1350 cm^{-1} وجود دارد. حضور این نوار، نشان‌دهنده وجود عیوب و نقص در ساختار گرافن است. با این حال، براساس نتایج به‌دست آمده، در گرافن سنتز شده، نوارهای G و 2D به وضوح قابل مشاهده بودند، اما نوار D مشاهده نشد. این امر بیانگر کیفیت بالای گرافن سنتز شده است (۲۶). علاوه بر این، از طریق بررسی شدت پیک‌های موجود در طیف رامان، نسبت شدت آن‌ها و پهنای نوار 2D می‌توان به کم‌لایه یا چندلایه بودن گرافن سنتز شده پی برد (۲۵). یکی از پارامترهای مهم برای بررسی تعداد لایه‌های گرافن، نسبت شدت نوار 2D به نوار G است (I_{2D}/I_G). این نسبت می‌تواند در محدوده ۰/۵ تا ۳ متغیر باشد و با افزایش آن، گرافن سنتز شده به سمت گرافن کم‌لایه یا تک‌لایه میل می‌کند. مطابق جدول (۱) در نمونه گرافن سنتز شده، مقدار این نسبت برابر با ۱/۰۸ اندازه‌گیری شد. براساس پژوهش‌های پیشین، این مقدار نشان‌دهنده وجود گرافن دو لایه است (۲۷).

جدول ۱- مشخصات پیک‌های اصلی طیف رامان گرافن سنتز شده به روش رسوب شیمیایی فاز بخار

کد نمونه	G (cm^{-1})	FWHM _G	2D (cm^{-1})	FWHM _{2D}	I _{2D} /I _G
Gr	۱۵۸۱	۲۴/۲۴	۲۷۰۴	۶۵/۱	۱/۰۸

الف

ب



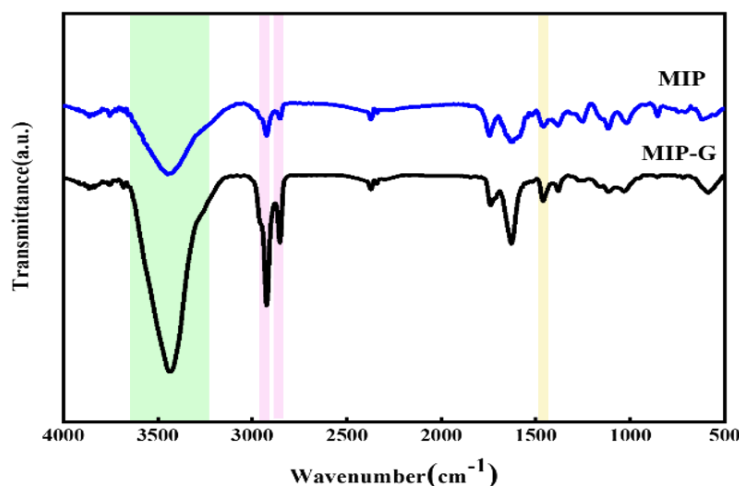
شکل ۳- تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی گسیل میدانی (الف) پوشش پلی‌دوپامین / گلوکز (MIP-G)، (ب) ساختار پلیمر قالب‌مولکولی پلی‌دوپامین (MIP) بر سطح گرافن.

۲-۳- ارزیابی فازی و مورفولوژی پوشش پلی‌دوپامین / گلوکز (MIP-G) و ساختار پلیمر قالب‌مولکولی پلی‌دوپامین (MIP) بر سطح گرافن

برای ایجاد ساختار MIP بر سطح الکتروود گرافنی اصلاح شده، مونومر دوپامین همراه با گلوکز طی فرآیند پلیمریزاسیون الکتریکی بر سطح گرافن پلیمریزه شد. این فرآیند به گونه‌ای انجام شد که شبکه‌ای پلیمری در حضور گلوکز، به عنوان مولکول هدف شکل گرفت. پس از پایان پلیمریزاسیون و حذف گلوکز، قالب-مولکولی اختصاصی برای شناسایی و اتصال به گلوکز بر سطح گرافن باقی ماند. در شکل (۳-الف و ب)، تصاویر FESEM از ساختار MIP-G و ساختار MIP بر سطح گرافن نمایش داده شده است. جهت تشکیل موفق ساختار MIP، حفظ مورفولوژی کروی پوشش پلی‌دوپامین پس از حذف گلوکز از ساختار ضروری است. این امر تضمین می‌کند که ساختار قالب‌مولکولی به درستی ایجاد شده است (۲۸). در نمونه MIP-G در شکل (۳-الف)، پلی‌دوپامین با ساختاری کروی و یکپارچه بر سطح الکتروود پلیمریزه شده است که یکنواختی پوشش ایجاد شده از طریق

پلیمریزاسیون الکتریکی را تأیید می‌کند (۲۹). همچنین پس از قرارگیری نمونه در محلول سولفوریک اسید، همان‌طور که در شکل (۳-ب) مشاهده می‌شود، مورفولوژی سطح پوشش پلی‌دوپامین به خوبی حفظ شده است و ساختار کروی پلی‌دوپامین پابرجا مانده است. این نتایج نشان‌دهنده تأثیر مثبت محلول سولفوریک اسید بر حفظ ساختار پلی‌دوپامین است؛ بنابراین مطابق پژوهش‌های انجام شده، محلول مناسب، محلولی است که منجر به حفظ مورفولوژی پلیمر مورد نظر پس از حذف قالب از ساختار می‌شود (۲۸). براین اساس، مطابق مورفولوژی به دست آمده، حذف گلوکز از ساختار، منجر به تغییر در مورفولوژی نشده است.

به منظور بررسی و تأیید نتایج حاصل از تشکیل ساختار MIP و همچنین حذف گلوکز از پوشش پلیمری، آزمون طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه روی نمونه‌ها انجام شد و نتایج به دست آمده در شکل (۴) ارائه شده است. در نمونه MIP-G، نوار مشخصی در عدد موج 1454 cm^{-1} مشاهده می‌شود که مربوط به ارتعاشات کششی پیوند C=C در ساختار گرافن است (۳۰).



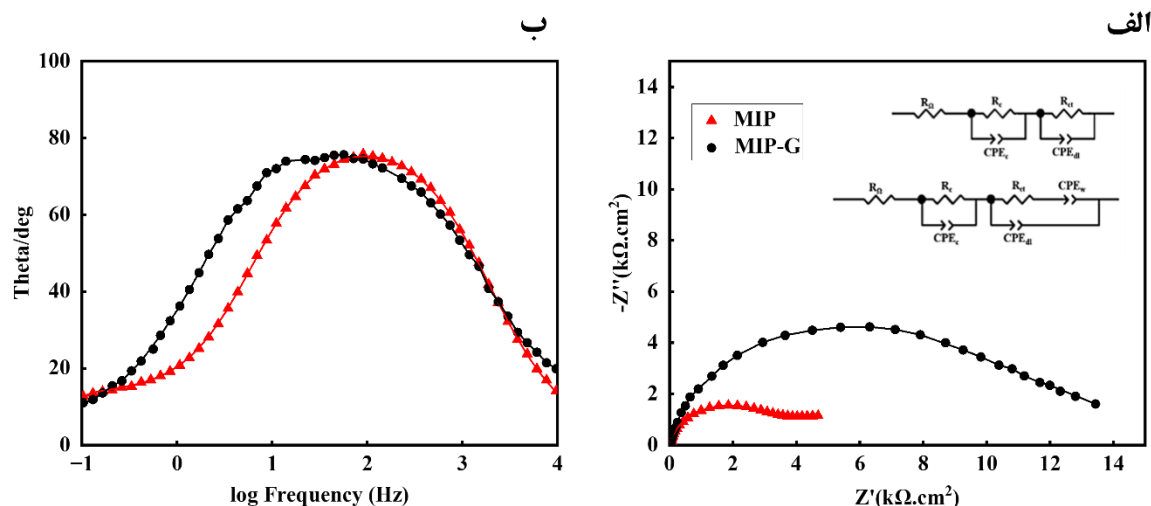
شکل ۴- طیف مادون‌قرمز تبدیل فوریه نمونه‌های MIP-G و MIP. این شکل با مجوز از منبع (۳۵) بازنگاری شده است.

پوشش را تأیید کرد. در نمونه MIP شدت پیک‌های مربوط به گلوکز، نسبت به نمونه MIP-G کاهش پیدا کرده است که نشان‌دهنده خروج گلوکز از ساختار می‌باشد، هرچند احتمال باقی‌ماندن در لایه‌های زیرین وجود دارد. به این منظور، جهت اثبات تشکیل ساختار MIP نمونه‌ها تحت آزمون طیف‌سنجی امپدانس الکتروشیمیایی قرار گرفتند.

۳-۳- اثبات تشکیل ساختار MIP بر سطح الکتروود پس از حذف گلوکز از ساختار با استفاده از آزمون طیف‌سنجی امپدانس الکتروشیمیایی

به‌منظور بررسی فرآیند ساخت حسگر و تأیید تشکیل ساختار MIP بر سطح الکتروود، آزمون طیف‌سنجی امپدانس الکتروشیمیایی در محلول حاوی ۵ میلی‌مولار $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ / $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ و ۰/۱ مولار KCl انجام شد. نتایج این آزمون به‌صورت منحنی‌های نایکوئیست و نمودارهای باد-فاز، برای نمونه‌های موردنظر در شکل (۵-الف و ب) نمایش داده شده است. مدارهای معادل استفاده شده برای نمونه‌ها شامل R_{Ω} : مقاومت جبران نشده محلول، R_{ct} : مقاومت انتقال بار در سطح گرافن، CPE_{dl} : المان فاز ثابت مربوط به لایه دوگانه، R_c : مقاومت پوشش پلیمری (به غلظت و تحرک گونه‌های حامل بار در پوشش وابسته است)، CPE_c : المان فاز ثابت پوشش پلیمری می‌باشد. در

حضور این نوار، نشان‌دهنده باقی‌ماندن گرافن به‌عنوان بستر اصلی ساختار پلیمری است. همچنین، نوار موجود در عدد موج cm^{-1} ۳۴۵۳ نشان‌دهنده ارتعاشات کششی گروه‌های هیدروکسیل (-OH) و آمین (-NH) در ساختار پلی‌دوپامین می‌باشد که به وضوح نشان‌دهنده وجود پوشش پلی‌دوپامین بر سطح گرافن است. علاوه‌براین، در نمونه MIP-G نوارهای مشخصی در عدد موج‌های cm^{-1} ۲۸۶۰ و cm^{-1} ۲۹۳۱ مشاهده می‌شود که مربوط به ارتعاشات کششی پیوندهای C-H در ساختار گلوکز هستند. همچنین، محدوده عدد موجی cm^{-1} ۳۲۰۰-۳۵۰۰ نشان‌دهنده ارتعاشات کششی گروه‌های هیدروکسیل (-OH) در ساختار گلوکز می‌باشد (۳۱). حضور این نوارها تأیید می‌کند که گلوکز، به‌عنوان مولکول هدف در فرآیند پلیمریزاسیون شرکت کرده و بخشی از پوشش پلیمری است. درمقابل، در نمونه MIP (پس از حذف گلوکز از ساختار)، شدت نوارهای مربوط به گلوکز به‌طور قابل‌توجهی کاهش یافته است. این کاهش نشان‌دهنده موفقیت در حذف مولکول‌های گلوکز از ساختار پلیمری است، به‌طوری‌که قالب‌مولکولی اختصاصی برای گلوکز بر سطح گرافن ایجاد شده است. این نتایج حاکی از آن است که پوشش پلی‌دوپامین توانسته است ساختار قالب‌مولکولی را به‌طور پایدار حفظ کند و در عین حال گلوکز را از ساختار حذف نماید. بنابر پیوندهای موجود در ساختار MIP-G، می‌توان حضور گلوکز در



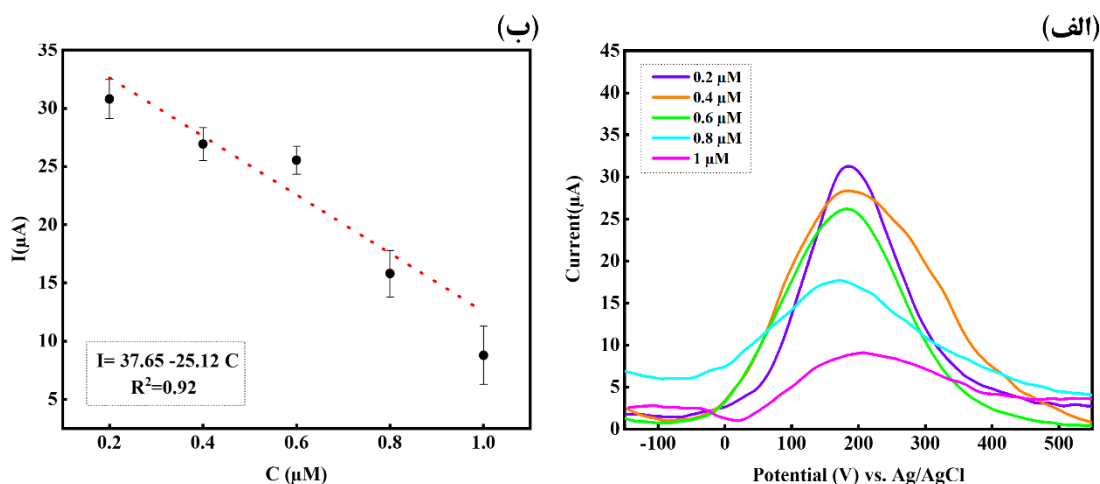
شکل ۵- الف) نمودار نایکوئیست، ب) نمودار باد-فاز MIP، MIP-G در محلول $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-} / [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$.

مقاومت، عملکرد مطلوبی برای کاربردهای حسگری ارائه دهد (۳۲).

۳-۴- بررسی رفتار حسگر

به‌منظور بررسی عملکرد حسگر طراحی‌شده در شناسایی غلظت‌های مختلف گلوکز و ارزیابی پارامترهای حساسیت و حد تشخیص، از آزمون الکتروشیمیایی ولتامتری پالس تفاضلی استفاده شد. در این روش، ۱۰ میکرولیتر از محلول‌هایی با غلظت‌های متفاوت گلوکز بر سطح الکترود گرافنی اصلاح‌شده اعمال شد. این الکترودها، پس از گذشت مدت‌زمان ۳۰ دقیقه در دمای محیط، تحت آزمون ولتامتری پالس تفاضلی در محلول بافر فسفات حاوی ۵ میلی‌مولار $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-} / [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ قرار گرفتند. نتایج حاصل از آزمون DPV برای نمونه‌ها در شکل (۶-الف) ارائه شده است. براساس داده‌های به‌دست‌آمده، با افزایش غلظت گلوکز در محلول، مولکول‌های گلوکز به تدریج در حفرات موجود در ساختار پلیمر قالب‌مولکولی قرار می‌گیرند که این امر منجر به کاهش تعداد حفرات خالی می‌شود. به دلیل ویژگی‌های ساختاری گلوکز که آن را به یک مولکول عایق تبدیل می‌کند، حضور آن در این حفرات به‌طور مستقیم تأثیر منفی بر توانایی انتقال بارها دارد. درواقع، این مولکول‌ها با ایجاد موانع

رابطه با نمونه MIP، علاوه بر سایر اجزا، مدار معادل شامل یک خازن غیر ایده‌آل (CPE_w) است که نمایانگر امپدانس وارپورگ است. این خازن غیر ایده‌آل مربوط به ناحیه فرکانس پایین در نمودار نایکوئیست می‌باشد و ناشی از وجود یک منطقه نفوذی در ساختار MIP است. مطابق نتایج به‌دست‌آمده، حذف گلوکز از ساختار نمونه MIP-G و تشکیل ساختار MIP منجر به کاهش قابل توجه مقاومت انتقال بار و مقاومت پوشش شده است. این کاهش مقاومت، به دلیل خروج مولکول‌های گلوکز از ساختار پلیمر قالب‌مولکولی و ایجاد حفرات در پوشش پلی‌دوپامین است که دسترسی یون‌های $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ را به سطح زیرلایه گرافن تسهیل می‌کند (۳۲). همچنین ایجاد ناحیه نفوذی در نمودار نایکوئیست نیز تاییدکننده تشکیل حفرات در ساختار نمونه MIP است. حفرات ایجادشده در ساختار MIP، نقش مهمی در بهبود عملکرد حسگر ایفا می‌کنند. این حفرات باعث افزایش دسترسی و انتشار گونه‌های الکترواکتیو $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-} / [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ به سطح الکترود شده و در نتیجه، مقاومت انتقال بار کاهش می‌یابد. مقایسه نتایج به‌دست‌آمده از نمونه‌های MIP و MIP-G، نشان می‌دهد که نمونه MIP با داشتن حفرات بیشتر، هدایت الکتروشیمیایی بهتری دارد. این موضوع تأیید می‌کند که ساختار قالب‌مولکولی طراحی‌شده می‌تواند با بهبود انتقال بار و کاهش



شکل ۶- الف) نتایج حاصل از آزمون ولتامتری پالس تفاضلی، ب) منحنی کالیبره نمونه MIP بر اساس جریان خروجی نسبت به غلظت‌های مختلف گلوکز در محدوده غلظت گلوکز ۱-۲٪ میکرومولار در محلول حاوی $[Fe(CN)_6]^{3-} / [Fe(CN)_6]^{4-}$.

حسگر الکتروشیمیایی گلوکز برپایه ساختار پلیمر قالب‌مولکولی از طریق فرآیند پلیمریزاسیون الکتریکی اکریل‌آمید طراحی کردند. براساس آزمون الکتروشیمیایی پتانسیل پالس تفاضلی نشان دادند که حسگر طراحی شده دارای حد تشخیص ۳/۹ میکرومولار می‌باشد. در پژوهشی دیگر، وو و همکاران (۳۴)، حسگر غیرآنزیمی گلوکز را از طریق ایجاد ساختار قالب‌مولکولی برپایه اکریل‌آمید^{۱۵} بر زیرلایه فوم نیکل متخلخل توسعه دادند. نتایج حاصل از طیف‌سنجی امپدانس الکتروشیمیایی نشان داد که حسگر طراحی شده دارای حد تشخیص ۴۵٪ میکرومولار می‌باشد؛ بنابراین با توجه به پژوهش‌های انجام شده در این زمینه، حسگر طراحی شده در این پژوهش دارای حد تشخیص مناسب و قابل‌قبولی می‌باشد.

در مقایسه با پژوهش‌های پیشین، حسگر طراحی شده در این مطالعه با حد تشخیص ۳٪ میکرومولار، عملکردی مطلوب و قابل‌قبول از خود نشان داده است. این امر اثبات می‌کند که استفاده از پلیمر قالب‌مولکولی برپایه پلی‌دوپامین در ترکیب با سطح گرافنی، بهبود چشمگیری در حساسیت حسگر و کاهش حد تشخیص آن ایجاد می‌کند.

در راستای ارزیابی عملکرد حسگر، نتایج مربوط به بررسی ویژگی‌های انتخاب‌گری و نیز مقایسه پاسخ الکتروود در حضور

فیزیکی، موجب محدودیت در عبور الکترون‌ها و یون‌ها می‌شوند که به‌ویژه در سیستم‌های الکتروشیمیایی که واکنش‌های اکسایش-کاهش در سطح الکتروود انجام می‌شود، تأثیر منفی به‌دنبال خواهد داشت. در این سیستم‌ها، واکنش‌های الکتروشیمیایی میان یون‌های $[Fe(CN)_6]^{3-}$ و $[Fe(CN)_6]^{4-}$ در سطح الکتروود رخ می‌دهند و به‌منظور انجام این واکنش‌ها، انتقال الکترون‌ها و یون‌ها از طریق حفرات و سطح الکتروود اهمیت زیادی دارد؛ بنابراین با افزایش غلظت گلوکز، به‌دلیل ایجاد تداخل در انتقال بارها، تعداد این واکنش‌ها کاهش می‌یابد. این فرایند باعث کاهش شدت جریان خروجی سیستم شده و به‌طور معناداری با افزایش غلظت گلوکز ارتباط مستقیم دارد.

در ادامه به منظور محاسبه میزان LOD و حساسیت حسگر طراحی شده، منحنی کالیبراسیون بر اساس تغییرات جریان خروجی نسبت به غلظت‌های مختلف گلوکز تهیه شد (شکل ۶-ب). طبق داده‌های به‌دست‌آمده و استفاده از رابطه (۱)، مقدار حد تشخیص حسگر برابر با ۳٪ میکرومولار به‌دست آمد. این مقدار نشان‌دهنده دقت بالای حسگر طراحی شده برای شناسایی گلوکز است.

در این زمینه، پژوهش‌هایی در خصوص سنجش غلظت گلوکز خون از طریق حسگر الکتروشیمیایی برپایه پلیمر قالب-مولکولی انجام شده است (جدول ۲). دیوف و همکاران (۳۳)،

جدول ۲- پژوهش‌های انجام‌شده در خصوص حسگرهای مبتنی بر MIP در تشخیص گلوکز

سال	الکتروود	حد تشخیص (μM)
۲۰۱۶	پلی‌وینیل استات ^{۱۶} (PVA)/اکسید منگنز (MnO ₂)/اکسید مس (CuO)/نانوذرات اکسید گرافن	۵۳ (۳۶)
۲۰۱۹	اکریل آمید (AAM)/فوم نیکل متخلخل	۰/۴۵ (۳۴)
۲۰۱۹	اکریل آمید/ بیس اکریل آمید ^{۱۷} (AAM/NNMBA)/الکتروود چاپی صفحه‌ای طلا	۳/۹ (۳۳)
۲۰۲۲	پلی‌پیرول/ هادی TNO پوشش داده شده توسط کربن غنی از نیتروژن	۱ (۳۷)
۲۰۲۳	اکریل آمید/ الکتروود چاپی صفحه‌ای ^{۱۸} (SPE)	۱/۳۷ (۳۸)
۲۰۲۴	۳،۴-اتیلن‌دی‌اکسی‌تیوفن ^{۱۹} /پلی‌استایرن سولفونات (EDOT: PSS)	۲۲/۳ (۳۹)

ارسال بی‌سیم داده‌ها به تلفن همراه و سامانه‌های تحلیلی مرتبط، می‌تواند بستری مناسب برای مدیریت لحظه‌ای بیماری و ارتقای کیفیت زندگی بیماران فراهم سازد.

۴- نتیجه‌گیری

در این پژوهش، ابتدا الکتروود پایه گرافن کم‌لایه به‌روش رسوب شیمیایی فاز بخار سنتز و پس از انتقال به سطح پلیمر پلی‌اتیلن ترفتالات، از زیرلایه نیکل جدا شد. سپس ساختار پلیمر قالب‌مولکولی برپایه پلی‌دوپامین به‌روش ولتامتری چرخه‌ای و از طریق فرآیند پلیمریزاسیون الکتریکی در محلول دوپامین هیدروکلراید حاوی گلوکز، بر سطح الکتروود گرافن ایجاد شد. برای حذف گلوکز از ساختار پلیمری و ایجاد ساختار نهایی MIP، از محلول سولفوریک اسید استفاده شد. پس از سنتز، نمونه‌ها تحت آنالیزهای میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی، طیف‌سنجی مادون‌قرمز تبدیل فوری و طیف‌سنجی امپدانس الکتروشیمیایی قرار گرفتند. نتایج میکروسکوپی نشان داد که مورفولوژی ساختار پلیمری پس از حذف گلوکز حفظ شده است. همچنین نتایج طیف‌سنجی مادون‌قرمز تبدیل فوری نیز نشان داد که گلوکز با موفقیت از ساختار خارج شده است. در ادامه به‌منظور تایید تشکیل ساختار MIP، آزمون طیف‌سنجی امپدانس الکتروشیمیایی انجام شد که نشان داد حذف گلوکز از ساختار منجر به افزایش هدایت الکتریکی به دلیل ایجاد حفرات و افزایش واکنش‌های اکسایش-کاهش در سطح الکتروود شده است.

پلیمر قالب‌مولکولی (MIP) و غیرقالب‌مولکولی^{۲۰}، پیش‌تر توسط نویسندگان در مطالعه‌ای دیگر گزارش شده است (۳۵). براساس این یافته‌ها، حسگر طراحی‌شده در حضور ترکیبات تداخلی نظیر ساکارز، آلبومین سرم آلبومین گاوی، گالاکتوز و فروکتوز، پاسخ اختصاصی مناسبی نسبت به گلوکز از خود نشان داده و هیچ پاسخ معناداری در برابر این ترکیبات مشاهده نشده است که بیانگر انتخاب‌پذیری مطلوب سامانه می‌باشد. همچنین، هرچند ساختار غیرقالب‌مولکولی نیز از توانایی شناسایی گلوکز برخوردار است، اما میزان حساسیت آن در مقایسه با نمونه قالب‌مولکولی به‌طور معناداری کمتر بوده است. این تفاوت عملکرد، اهمیت نقش فرآیند قالب‌زنی مولکولی در بهبود قابلیت شناسایی حسگر را به‌روشنی نشان می‌دهد.

در راستای ارتقای عملکرد حسگر طراحی‌شده، می‌توان در مراحل بعدی پژوهش، تمرکز بیشتری بر اصلاحات شیمیایی ساختار پلیمر قالب‌مولکولی داشت؛ ازجمله با بهره‌گیری از نانوساختارهای پیشرفته و بهینه‌سازی شرایط پلیمریزاسیون که می‌تواند موجب بهبود ویژگی‌های انتخاب‌پذیری و حساسیت سامانه شود. همچنین، توسعه مدل‌های شبیه‌سازی عددی به‌منظور پیش‌بینی عملکرد حسگر در شرایط محیطی مختلف نظیر تغییر دما یا pH، می‌تواند گامی مؤثر در افزایش قابلیت اطمینان و پایداری عملکرد آن باشد. از سوی دیگر، به‌منظور کاربردپذیری هرچه بیشتر، به‌ویژه در زندگی روزمره بیماران دیابتی، طراحی و ساخت حسگرهای پوشیدنی با قابلیت پایش پیوسته گلوکز و

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اذعان دارند هیچ نوع تضاد منافع با شخص، شرکت یا سازمانی برای این پژوهش ندارند.

سهم نویسندگان

زهرا قاسمی: جمع‌آوری داده‌ها، تحلیل و تفسیر داده‌ها، نوشتن مقاله، مدیریت منابع. مهشید خرازیها: طراحی و ایده پردازی مطالعه، راهنمایی پروژه، اعتبارسنجی نتایج. حمیدرضا سلیمی: راهنمایی پروژه، اعتبار سنجی نتایج. کیوان رئیسی: اعتبارسنجی نتایج، راهنمایی پروژه. فتح‌اله کریم‌زاده: راهنمایی پروژه.

همچنین حضور منطقه نفوذی در نمونه MIP نیز تاییدکننده تشکیل حفرات در ساختار است. در ادامه، عملکرد حسگر در حضور غلظت‌های مختلف گلوکز از طریق آزمون ولتامتری پالس تفاضلی بررسی شد. بر اساس نتایج، حد تشخیص حسگر برابر ۰/۳ میکرومولار به‌دست آمد که نشان‌دهنده حساسیت و کارایی بالای حسگر طراحی شده می‌باشد.

تشکر و سپاسگزاری

این تحقیق حمایت خاصی از مؤسسات عمومی، صنعتی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

واژه‌نامه

1. international diabetes federation (IDF)
2. molecularly imprinted polymer (MIP)
3. polyacrylic acid
4. poly pyrrole
5. polydopamine (PDA)
6. graphene (Gr)
7. chemical vapor deposition (CVD)
8. field emission scanning electron microscope (FESEM)
9. electrochemical impedance spectroscopy (EIS)
10. Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR)

11. phosphate-buffered saline (PBS)
12. polyethylene terephthalate (PET)
13. cyclic voltammetry (CV)
14. limit of detection (LOD)
15. acrylamide (AAm)
16. polyvinyl acetate (PVA)
17. bis-acrylamide
18. screen-printed electrodes (SPE)
19. 3',4'-ethylenedioxythiophene
20. non-imprinted polymer (NIP)

مراجع

1. Spampinato SF, Caruso GI, De Pasquale R, Sortino MA, Merlo S. The treatment of impaired wound healing in diabetes: looking among old drugs. *Pharm.* 2020;13(4):60. <https://doi.org/10.3390/ph13040060>
2. Alexander S, Baraneedharan P, Balasubrahmanyam S, Ramaprabhu S. Highly sensitive and selective non enzymatic electrochemical glucose sensors based on Graphene Oxide-Molecular Imprinted Polymer. *Mater Sci Eng C.* 2017;78:124-9. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.04.045>
3. Magliano DJ, Boyko EJ. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2022. Available from: <https://diabetesatlas.org>
4. Peng Z, Xie X, Tan Q, Kang H, Cui J, Zhang X, et al. Blood glucose sensors and recent advances: A review. *J Innov Opt Health Sci.* 2022;15(02):2230003. <https://doi.org/10.1142/S1793545822300038>
5. Wang G, He X, Wang L, Gu A, Huang Y, Fang B, et al. Non-enzymatic electrochemical sensing of glucose. *Microchim Acta* 2013;180:161-86.
6. Amala G, Gowtham S. Recent advancements, key challenges and solutions in non-enzymatic electrochemical glucose sensors based on graphene platforms. *RSC Adv.* 2017;7(59):36949-76. <https://doi.org/10.1039/C7RA02845H>
7. Hassan MH, Vyas C, Grieve B, Bartolo P. Recent advances in enzymatic and non-enzymatic electrochemical glucose sensing. *Sens.* 2021;21(14):4672. <https://doi.org/10.3390/s21144672>
8. Mohapatra J, Ananthoju B, Nair V, Mitra A, Bahadur D, Medhekar N, et al. Enzymatic and non-enzymatic electrochemical glucose sensor based on carbon nano-onions. *Appl Surf Sci.* 2018;442:332-41. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.02.124>
9. Sehit E, Drzazgowska J, Buchenau D, Yesildag C, Lensen M, Altintas Z. Ultrasensitive nonenzymatic electrochemical glucose sensor based on gold nanoparticles and molecularly imprinted polymers. *Biosens Bioelectron.* 2020;165:112432. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112432>

- <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112432>
10. Peng M, Xiang H, Hu X, Shi S, Chen X. Boronate affinity-based surface molecularly imprinted polymers using glucose as fragment template for excellent recognition of glucosides. *J Chromatogr A* 2016;1474: 8-13. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.10.059>
 11. Nurhayati T, Royani I. Synthesis and characterization of MAA-based molecularly-imprinted polymer (MIP) with D-glucose template. *J Phys Conf Ser.* 2016;739:012143. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/739/1/012143>
 12. Lamaoui A, Lahcen AA, Amine A. Unlocking the Potential of Molecularly Imprinted Polydopamine in Sensing Applications. *Polym.* 2023;15(18):3712. <https://doi.org/10.3390/polym15183712>
 13. Lamaoui A, Palacios-Santander JM, Amine A, Cubillana-Aguilera L. Molecularly imprinted polymers based on polydopamine: Assessment of non-specific adsorption. *Microchem J.* 2021;164:106043. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106043>
 14. Güney S. An electrochemical sensor based on molecularly imprinted polydopamine coated on reduced graphene oxide for selective detection of ornidazole. *Electroanal.* 2023;35(7):e202200477. <https://doi.org/10.1002/elan.202200477>
 15. Wang L, Nie Y, Wang P, Li Y, Ma Q, Yu D. A novel bacterial imprinted polymers-electrochemiluminescent sensor for *Lactobacillus salivarius* detection. *Sens Actuators B Chem.* 2022;358:131467. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2022.131467>
 16. Liu Y, Liang Y, Yang R, Li J, Qu L. A highly sensitive and selective electrochemical sensor based on polydopamine functionalized graphene and molecularly imprinted polymer for the 2, 4-dichlorophenol recognition and detection. *Talanta* 2019;195:691-8. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.11.052>
 17. Farshid S, Kharaziha M, Atapour M. A self-healing and bioactive coating based on duplex plasma electrolytic oxidation/polydopamine on AZ91 alloy for bone implants. *J Magnes Alloy.* 2023;11(2):592-606. <https://doi.org/10.1016/j.jma.2022.05.020>
 18. Moazami S, Kharaziha M, Emadi R, Dinari M. Multifunctional bioinspired bredigite-modified adhesive for bone fracture healing. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2023;15(5):6499-513. <https://doi.org/10.1021/acsami.2c20038>
 19. Philip AS, Rison S, Cherian AR, KB A, George L, Varghese A. Electrochemical sensing of formaldehyde in fish samples using a polydopamine-modified stainless steel electrode. *ECS J Solid State Sci Technol.* 2021;10(6):067003. <https://doi.org/10.1149/2162-8777/ac0b8e>
 20. Oleneva E, Khaydukova M, Ashina J, Yaroshenko I, Jahatspanian I, Legin A, et al. A simple procedure to assess limit of detection for multisensor systems. *Sens.* 2019;19(6):1359. <https://doi.org/10.3390/s19061359>
 21. Saeed M, Alshammari Y, Majeed SA, Al-Nasrallah E. Chemical vapour deposition of graphene—Synthesis, characterisation, and applications: A review. *Mol.* 2020;25(17):3856. <https://doi.org/10.3390/molecules25173856>
 22. Zhang H, Zhang Y, Wang B, Chen Z, Sui Y, Zhang Y, et al. Effect of hydrogen in size-limited growth of graphene by atmospheric pressure chemical vapor deposition. *J Electron Mater.* 2015;44:79-86. <https://doi.org/10.1007/s11664-014-3415-8>
 23. Park MH, Kim TH, Yang CW. Thickness contrast of few-layered graphene in SEM. *Surf Interface Anal.* 2012;44(11-12):1538-41. <https://doi.org/10.1002/sia.4995>
 24. Popov VN. Two-phonon Raman scattering in graphene. *AIP Conf Proc.* 2019;2075(1):110001. <https://doi.org/10.1063/1.5091252>
 25. Habibi A, Khoie SMM, Mahboubi F, Urgen M. Fast synthesis of turbostratic carbon thin coating by cathodic plasma electrolysis. *Thin Solid Films.* 2017;621:253-8. <https://doi.org/10.1016/j.tsf.2016.05.036>
 26. Kumar R, Mehta B. A parametric study on the influence of synthesis and transfer conditions on the quality of Graphene. *J Nanosci Nanotechnol.* 2017;17(1):286-99. <https://doi.org/10.1166/jnn.2017.12594>
 27. Lavin-Lopez MP, Valverde JL, Ruiz-Enrique MI, Sanchez-Silva L, Romero A. Thickness control of graphene deposited over polycrystalline nickel. *New J Chem.* 2015;39(6):4414-23. <https://doi.org/10.1039/C5NJ00073D>
 28. Wang L, Pagett M, Zhang W. Molecularly imprinted polymer (MIP) based electrochemical sensors and their recent advances in health applications. *Sens Actuators Rep.* 2023;5:100153. <https://doi.org/10.1016/j.snr.2023.100153>
 29. Palladino P, Bettazzi F, Scarano S. Polydopamine: surface coating, molecular imprinting, and electrochemistry—successful applications and future perspectives in (bio) analysis. *Anal Bioanal Chem.* 2019;411:4327-38. <https://doi.org/10.1007/s00216-019-01665-w>
 30. Ahmad H, Umar K, Ali SG, Singh P, Islam SS, Khan HM. Preconcentration and speciation of arsenic by using a graphene oxide nanoconstruct functionalized with a hyperbranched polyethyleneimine. *Microchim Acta* 2018;185:1-7. <https://doi.org/10.1007/s00604-018-2829-z>
 31. Sedaghat S, Arshadi E, Afshar P, Nafar A, Dabbagh R. Rapid Green Biosynthesis and Characterization of Silver Nanoparticles using Glucose as a Green Route. *Rev Roum Chim.* 2019;64(5):409-13. <https://doi.org/10.33224/rrch/2019.64.5.04>
 32. Rebelo TS, Miranda IM, Sousa L, Ribeiro JA, Silva AF, Pereira CM. New MIP-based Electrochemical Device for On-site Detection of Glucose Oxidase.

- Sens transducers. 2020;246(7):16-22.
<https://doi.org/10.3390/bios13060620>
33. Diouf A, Bouchikhi B, El Bari N. A nonenzymatic electrochemical glucose sensor based on molecularly imprinted polymer and its application in measuring saliva glucose. *Mater Sci Eng C* 2019;98:1196-209. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.01.001>
34. Wu H, Tian Q, Zheng W, Jiang Y, Xu J, Li X, et al. Non-enzymatic glucose sensor based on molecularly imprinted polymer: A theoretical, strategy fabrication and application. *J Solid State Electrochem.* 2019;23:1379-88. <https://doi.org/10.1007/s10008-019-04237-1>
35. Ghasemi Z, Jazi HS, Kharaziha M, Raeissi K, Karimzadeh F. A freestanding electrochemical sensor based on surface molecularly imprinted polydopamine for glucose detection. *Surf Interfaces.* 2025;62: 106144. <https://doi.org/10.1002/elan.202200477>
36. Verma D, Hashmi S, Lakshmi G, Sajwan RK, Kumar A, Solanki PR. Electrochemical sensor based on polydopamine-molecularly imprinted polymer for detection of 4-ethylphenyl sulfate “a novel gut metabolite”: Fabrication, characterization, and performance evaluation in human urine. *Microchem J.* 2023;193:108964. <https://doi.org/10.1080/10408347.2025.2463442>
37. Karaman C, Karaman O, Atar N, Yola ML. A molecularly imprinted electrochemical biosensor based on hierarchical Ti2Nb10O29 (TNO) for glucose detection. *Microchim Acta* 2022;189(1):24. <https://doi.org/10.1007/s00604-021-05128-x>
38. Caldara M, Lowdon JW, van Wissen G, Ferrari AGM, Crapnell RD, Cleij TJ, et al. Dipstick Sensor Based on Molecularly Imprinted Polymer-Coated Screen-Printed Electrodes for the Single-Shot Detection of Glucose in Urine Samples—From Fundamental Study toward Point-of-Care Application. *Adv Mater Interfaces* 2023;10(18):2300182. <https://doi.org/10.1002/admi.202300182>
39. Kousseff CJ, Wustoni S, Silva RK, Lifer A, Savva A, Frey GL, et al. Single-Component Electroactive Polymer Architectures for Non-Enzymatic Glucose Sensing. *Adv Sci.* 2024:2308281. <https://doi.org/10.1002/advs.202308281>