[آسان داک](http://www.asandoc.com/) (www.Asandoc.com)

**حسگر بافت نوری و فاقد برچسب نسبت کدورت (TAS) برای پایش مستمر گلوکز**

**چکیده**

در این مقاله به توصیف مفهوم حسگرهای جدید نسبت کدورت فیبرنوری و قابل کاشت (TAS) پرداخته و یافته های عملکرد آزمایشگاهی آن را برای پایش مستمر گلوکز گزارش می نماییم. مکانیسم حسگری TAS بر مبنای تغییرات ویژه گلوکز در پراکنش نور (کدورت) یک هیدروژل معلق متشکل از ذرّات کوچک ساخته شده از دگزتران دارای ارتباط متقاطع (سپادکس G100) و یک پروتئین پیوندی ویژه مانونوز و گلوکز – کونکاوالیان A (ConA) می باشد. پیوند ConAبا ذرات سفادکس منجر به افزایش قابل توجه کدورت میشود که به مراتب بیشتر از ایجاد کدورت در نتیجه مولفه های فردی است. همچنین کدورت TAS با تعیین شدت عبور نور از سوسپانسیون بسته شده با یک فیبر کوچک و نیمه نفوذی توخالی (OD: μm 220، ضخامت غشایی؛ μm 20 : وزن مولکولی؛ kDa10 : حد نهایی) با استفاده از فیبرهای نوری تعیین می شود. چگالی نور اندازه گیری شده TAS دارای وضعیت نسبی به غلظت گلوکز در طیف غلظت 50 mg/dL تا 400 mg/dL در PBS و در کل خون معادل 37 درجه سانتیگراد می باشد (R > 96/0). زمان واکنش تقریباً 4 دقیقه بوده است. ثبات واکنش گلوکز مربوط به TAS کاهش اندکی داشته (در حدود 20 درصد) و طی دوره 8 روزه مطالعه در دمای 37 درجه سانتی گراد اتفاق افتاده است. به عنوان نتیجه گیری باید گفت که این مطالعه نشان از اثبات مفهوم TAS برای پایش میان نهاده گلوکز داشته است. در نتیجه دامنه بالای سیگنال تغییر کدورت و عدم نیاز به انتشار ویژه طول موج و فیلترهای تهییج، یک ابزار بسیار کوچک، قدرتمند و فشرده TAS با طول مسیر بسیار کوتاه بصورت عملی قابل طراحی و اجراء برای پایش داخل بدنی گلوکز در افراد دارای دیابت می باشد.

**1. مقدّمه**

نهاد بین المللی دیابت (IDF) پیش بینی نموده است که شیوع دیابت دارای افزایش بیش از پیش بوده و از 6 درصد (246 میلیون نفر) در سال 2007 به 3/7 درصد (380 میلیون نفر) در سال 2025 در اقصی نقاط جهان خواهد رسید. همچنین انتظار می رود که بیشترین میزان شیوع دیابت در کشورهای در حال توسعه روی دهد. طبق انتظار دیابت نوع 1 با میزان هشدار دهنده 3 درصد در سال رشد می کند (شاو و همکاران، 2010). مطالعات مختلف نشان داده است که عواملی چون استرداد بیرونی میزان گلیسمی در نتیجه رژیم غذایی، تغییر شیوه زندگی و درمان با انسولین موجب کاهش چشمگیر بروز بیماری های مربوطه می شود (گروه تحقیقاتی آزمایشی کنترل دیابت و بیماری های ثانویه آن، 1993). البته پیشرفت های شایان توجهی در ارتباط با فنآوری های پایش گلوکز و کنترل الگوریتم هایی برای القای انسولین (پانکراس مصنوعی) حاصل شده است (هوروکا، 2006؛ پلیس و همکاران، 2013؛ راسل و همکاران، 2012). در حال حاضر محصولات موجود در بازار اعم از حسگرهای پایش استمرار گلوکز (GGMS – هفت مورد ساخته دگزکام، تولید نمونه توسط مینیمد) بر مبنای فنآوری شناسایی الکترو – آنزیمی استوار بوده و مستلزم کالیبراسیونهای مجدد و متعدد در هر روز به منظور اجتناب از دریفت حسگر بوده و البته مممکن است در برابر ترکیبات مشخص حساس – الکترود آسیب پذیر باشد (برای مثال استامینوفن). در واقع به منظور غلبه بر این مشکلات، فنآوری های نوین حسگری گلوکز تضمین شده است که به احتمال قوی دارای استحکام بالاتر بوده و در نتیجه آن در حین حفظ رده بالای صحت طی عملیات داخل بدن از ایمنی زیادی نیز برخوردار خواهد بود. این امر به ویژه دارای اهمیت بسزائی به هنگام تلفیق در یک سیستم حلقه بسته است. فنآوری های متعدد حسگری گلوکز بر مبنای نسبت، بطور موفقیت آمیزی به عنوان یک جایگزین بالقوه برای پایش گلوکز در افراد مبتلاء به دیابت تلقی شده است (شولتز و همکاران، 1982؛ بالرستات و همکاران، 2012؛ کالوین و جیانگ، 2012؛ میدوز و شولتز، 1993؛ رومی و همکاران، 2012؛ تولوزا و همکاران، 1997؛ وورسلی و همکاران، 2007). کاستی ها و نقایص اغلب فنآوری های حسگری مبتنی بر فلورسنس عبارت از پتانسیل زوال سیگنال در نتیجه نابودی تدریجی رنگ های فلورسنت از طریق نوررنگبری (بالستات و همکاران، 2014) یا حملات شیمیایی از سوی انواع واکنشی اکسیژن (ROS) می باشد (کولوین و جیانگ، 2012). گروه ما برای غلبه بر نقاط ضعف شیوه حسگر فلورسنت، اثبات مفهوم حسگر نوری و فاقد برچسب گلوکز را ارائه نموده است (بالستات و همکاران، 2007 الف، ب). این مکانیسم بر مبنای اندازه گیری تغییرات حساس – گلوکز در پراکنش نور (کدورت) با توموگرافی انسجام نوری (OCT) استوار می باشد (بالستات و همکاران، 2007 الف، ب). این عامل به لحاظ شیمیایی متشکل از ذرّات کوچک دگزتران (سفادکس) پیوند متقاطع و یک پروتئین ویژه گلوکز کونکاوالیان A (ConA) می باشد. پیوند ConA با ذرّات هیدروژل باعث شده تا ضریب پراکنش نور هشت برابر بیشتر از مجموع ضرایب پراکنش مولفه های انفرادی باشد. افزودن گلوکز نیز منجر به کاهش قابل برگشت کدورت شده است. علیرغم داده های باقیمانده، پیچیدگی عملیات OCT برای تسهیل اندازه گیری کدورت از طریق پوست می تواند بطور زیادی چالش برانگیز باشد که به علت تعدیل قوی سیگنال توسط پوست و نیز سختی بازتولید کاشت حسگر کدورت در بازه کمتر از μm 500 تا 300 در بافت زیرجلدی اتفاق می افتد. در نتیجه ممکن است ارائه یک راه حلّ عملی سالها به طول بیانجامد. پس هدف از این تحقیق عبارت از تسهیل تکنیک بازبینی نوری از راه اندازه گیری چگالی عبور نور از سوسپانسیون حساس به گلوکز در یک فیبر توخالی، نیمه نفوذی و کوچک است که دارای پتانسیل کاشت می باشد. در سطوح پایین گلوکز، شدت نور عبور کننده از هیدروژل پایین است که دلیل آن پراکنش بالای نور می باشد. هر چند با وجود سطح بالای گلوکز، چگالی نوری عبوری از سوسپانسیون در نتیجه پراکنش پایین نور بالا خواهد بود. عامل اصلی TAS عبارت از یک فیبر توخالی نیمه تراوا حاوی سوسپانسیون هیدروژل ConA/Sephadex (تصویر 1الف) می باشد. این بافت توخالی دارای قطر بیرونی μm 220 و ضخامت غشایی تقریبی μm 20 می باشد. حد نهایی وزن مولکولی نیز حدوداً معادل kDa 10 است. این امر موجب می شود تا امکان نشر گلوکز در مجرای بافت توخالی و به بیرون از آن مقدور باشد، ولی در عین حال از نشت ConA و قطرات هیدروژل بازداری به عمل می آورد. به منظور توانمندسازی اندازه گیری نور در یک وضعیت انتقالی دو بافت نوری μm در داخل بافت توخالی قرار داده می شود – یک فیبر برای کوپلینگ برخوردی نور در مجرا با استفاده از یک دیود لیزر و دیگری برای کوپل به عقب نور عبوری از سوسپانسیون TAS زمانی که در برابر سطح آینه مانند در پایانه دیستال فیبر توخالی به عقب باز می گردد. لازم به ذکر است که این دو فیبر نوری با فاصله از هم واقع شده تا سیگنال زمینه از طریق تراوش نوری به حداقل برسد. در تصویر 1 ب می توانید نمونه ای از تصویر فتوگرافی میکروسکوپی مربوط به یک حسگر ساختگی را مشاهده نمایید. آزمایش های صورت گرفته در این مطالعه برای اثبات مفهوم داده های TAS طراحی شده که از راه ارزیابی عملکرد آزمایشگاهی ابزار حسگر تحت شرایط فیزیولوژیکی برای کاربرد نوری آن به عنوان یک حسگر گلوکز قابل کاشت صورت گرفته و مربوط به افراد مبتلا به دیابت می باشد.

**تصویر 1.** نمایه (الف) و تصویر فتوگرافی (B) TAS، برای توضیح بیشتر به متن مراجعه کنید



فیبر توخالی پر شده با TAS

تیوب PU با سازگاری بیو

نور ورودی

نور بازتاب یافته به عقب

فیبر توخالی پر شده با سوسپانسیون TAS

حصر نور

گلوکز

چگالی نور در اندازه گیری شده با طیف سنج USB 2000

درخشندگی

دیود لیزر

پوشش انعکاسی روی فیبر نوری

**2. مواد و شیوه های بکار رفته**

***2.1. مواد شیمیایی***

کانکاناوالیان A (ConA نوع 6، سیگما – آلدریچ، سنت لوئیس، MO) سفادکس G100 (اندازه کوچک μm 80 – 20، خشک) دگستروز و بافر سالین فسفات (PBS) از سیگما آلدریچ (USA) خریداری شد.

***2.2. تکّه تکّه کردن ذرّات هیدروژل سفادکس***

در مطالعات قبلی (بالستات و همکاران، 2007 الف و ب) نشان دادیم که ذرات خیس هیدروژل با اندازه قطرات متغیر از 1 تا 30 μm برای اندازه گیری تغییرات پراکنش نور با وابستگی بالای گلوکز در سوسپانسیون در حد بهینه بوده است. به این منظور سفادکس G100 (ضخامت خشک μm 80 – 20) در آب مقطر به مدت 2 ساعت معلق شد. سپس μl 600 سوسپانسیون متورم به تیوب های 1/5-ml Eppendrof انتقال داده شد و mg 19/0 قطرات زیروکس با اندازه میانگین mm 15/0 و mg 19/0 با اندازه mm 2 به سوسپانسیون افزوده شد. بعداً تیوب ها در یک مخلوط کن بالت (موسسه نکست ادونس، آوریل پارک، NY، USA) جاگذاری شده و در دمای 4 درجه سانتیگراد به مدت 20 دقیقه تفکیک شد. بعد از انجام این کار ذرات تفکیک شده و G100 سفادکس هیدروژل از دانه های ZrOx به طرایق جاذبه جدا شده و از تیوب انتقال داده شدند. مواد خرد شده هیدروژل سپس در دمای 4 درجه سانتیگراد تا زمان استفاده ذخیره شدند.

***2.3. آماده سازی مولفه های حسگر***

یک محلول حاوی ConA به آرامی به یک سوسپانسیون تفکیک شده به دانه های هیدروژل G100 افزوده شد تا به غلظت نهایی  برسد. برای پر کردن قطعات فیبر توخالی با پایه سلولز (غشای GmbH، ووپرتال، آلمان) در طول تقریبی cm 5 با این سوسپانسیون، دگزتروز با غلظت تقریبی mg/dL 500 به آن اضافه شد تا موجب کاهش ویسکوزیته آن برای سهولت روند پر کردن شود. سپس سوسپانسیون با استفاده از یک پیپت اتوماتیک (حجم μl 200 – 1) خالی شده و بطور محکم در پهنای μl 10 – 1 پرس شده که دارای فیبر توخالی کوتاهی چسبیده از طریق چسب به پایانه دیستال آن بوده است. با چرخش آرام پیچ پیستون روی پیپت، فیبر توخالی با سوسپانسیون TAS پر شده و طی مشاهدات بصری مورد بررسی قرار می گیرد. سپس قطعات پر شده با سوسپانسیون که عاری از حباب های هوا می باشد برش یافته و با چسب لوستیت 4013 از هر دو طرف بسته شده است. فیبرهای توخالی آماده شده در مرحله بعدی به مدت 60 دقیقه در محلول دیس آور انکوباته شده و در نیتروژن مایع غوطه ور شد و به دنبال آن طی 15 تا 20 ساعت به روش انجماد خشک شد. بخش های خشک شده با انجماد TAS در کیسه های سیلیکا تحت شرایط وکیوم تا زمان بکارگیری ذخیره شد.

***2.4. تولید حسگر***

طراحی TAS بکار رفته در این مطالعه در تصویر شماره 1 نشان داده شده است. بخش های خشک شده با انجماد فیبرهای توخالی که با TAS پر شده بود به طول 6 تا 7 میلی متر برش داده شد و در قطعه کوچکی از فیبر نوری دی کلاد شده قرار گرفت (طول 3 تا 4 میلیمتر، OD بعد از دیکلاد برابر μm 165) و با عامل چسبندگی حساس به UV با پایه اپوکسی مسدود گشت (موسسه دیماکس، تورینگتون، CT، USA)، سپس 2 تا 3 mm از این فیبر نوری برش یافت. دو فیبر نوری μm 70 (فیبرهای نوری مولکس، داورنز گروو، II، USA) نیز به دقت از پایانه دیگر فیبر توخالی به درون آن رانده شد و این کار به گونه ای صورت گرفت که پایانه دیستال فیبر μm 70 تا حدودی دورتر از پایانه دیستال فیبر دیگر قرار گرفته و فاصله آن در حدود mm 2 – 1 بوده است (تصویر 1 الف و ب را مشااهده نمایید). این امر برای به حداقل رساندن اثرات تراوش نور از فیبر نوری درخشنده به فیبری صورت می گیرد که موجب کوپل به عقب نور به کاوش نور میشود. پایانه فیبر توخالی سپس با چسب حساس به UV بسته می شود. پایانه یکی از فیبرهای نوری μm 70 از طریق اتصال SMA به منبع نور متصل می شود (دیود لیزر، ) و دیگری به کاوش نور وصل می شود (طیف نورسنج USB2000، اوشین اپتیکز، ایکس داندیم، FI، ایالات متحده آمریکا). بعد از تکمیل اسمبلی حسگر در محلول گاززدائی شده با بافر فسفات (PBS) حاوی 400mg/dL گلوکز به منظور دهیدارسیون قرار داده شد. در مرحله بعد سنسور در یک محفظه در جریان قرار داده شد که به یک پمپ پریستالیک آب و سیستم گرمایش کنترل شده از طریق دما وصل بوده است. این امر موجب فلاشینگ محیط حاوی گلوکز در دمای فیزیولوژیک (37 درجه سانتیگراد) از طریق سلول جریان شد.

***2.5. مطالعات صورت گرفته در مورد گلوکز***

برای اندازه گیری واکنش TAS به گلوکز، PBS و کل خون با گلوکز در سطوح متعدد اسپایک یافته و با آنالیزور گلوکز YSI کالیبریته شد (موسسه YSI، یلو اسپرینگز، OH، USA). کالیبربندی حسگرها با تحلیل رگرسیون خطی انجام شد. همچنین از تحلیل چندجمله ای غیرخطی برای خون استفاده شد. میزان درستی نیز با محاسبه میانگین مطلق خطای نسبی (MARE) بدست آمد.

**تصویر 2.** تصاویر میکروسکوپی تغییر کدورت TAS در غلظت تدریجا در حال افزایش گلوکز. کاهش کدورت در نتیجه تفکیک ConA از سفادکس توسط گلوکز صورت می گیرد. شیمی TAS نیز در فیبرتوخالی ساخته شده از سلولز بسته شده است.



**3. نتایج**

***3.1. واکنش گلوکز، طیف شناسایی و ویژگیهای حرکتی***

در آزمایش های مقدماتی، طراحی و ویژگی های ترکیب شیمیایی TAS به حدّ بهینه رسیده تا خواص حرکتی سریع حسگر و طیف وسیع پویایی وجود داشته باشد. در تصویر شماره 2 توالی تصاویر فتوگرافی تغییر کدورت سوسپانسیون داخل یک فیبر توخالی نشان داده شده است.

این تصاویر به وضوح نشان می دهد که تغییر وسیع بالک در کدورت در سوسپانسیون  طیف فیزیولوژیک گلوکز صورت گرفته است (mg/dL 400 – 50). با افزایش غلظت گلوکز، سوسپانسیون از وضعیت بسیار کدر به حد متوسط شفافیت بازمی گردد. همچنین کاهش جزئی چگالی پکینگ همراه با افزایش سطح گلوکز نیز قابل مشاهده می باشد (تصویر 2 A را با 2 E مقایسه کنید). مشاهداتی از این قبیل به منزله شواهدی برای ارتباط/افتراق واکنش ConA با پسماندهای پایانی گلوکز مربوط به ذرّات تفکیک یافته G100 می باشد. در واقع در فقدان گلوکز، ConA پیوندهای بین ذرّات و درون ذرّات را تحکیم نموده و این امر منجر به شبکه متراکم هیدروژل/ ConA می شود که از ویسکوزیته بالایی برخوردار می باشد. با افزودن تدریجی گلوکز به نظر می رسد که کمپلکس های هیدروژل/ ConA از هم تفکیک یافته و موجب میشود تا سوسپانسیون حجم بالاتری در مجرای فیبر را اشغال کند و در نتیجه شفافیت بیشتر نوری آن را به دنبال خواهد داشت. همچنین میزان ویسکوزیته در سطوح بالاتر گلوکز کاهش چشمگیری داشته است.

به منظور کمیّت بندی تغییرات شفافیت نور TAS و ارزیابی طیف شناسایی، اقدام به انجام آزمایش های واکنش گلوکز با حسگر نشان داده شده در تصویر 3 الف و ب در طیف وسیعی از غلظت گلوکز نمودیم. تصویر 3 الف نشان می دهد که تغییر کدورت در PBS از mg/dL 50 تا mg/dL 800 اندازه گیری شده و تصویر 3 ب نیز تغییر آن را از mg/dL 50 به mg/dL 200 در یک حسگر متفاوت نشان می دهد.

**تصویر 3.** منحنی های کالیبراسیون TAS، حسگر 1 از گلوکز 50 به 800 mg/dL اندازه گیری شده است (الف)، حسگر 2 ار 50 به 250 mg/dL اندازه گیری شده است



چگالی نور

TAS

چگالی نور

TAS

گلوکز - YSI

گلوکز - YSI

واکنش TAS به میزان گلوکز از 50 تا 800  نسبی بوده است. همچنین به این منظور اقدام به تست طیف حسگر TAS در کل خون (بدست آمده از خوک) نمودیم که با غلظت های متفاوت گلوکز اسپایک شده بود. تصویر شماره 4 منحنی کالیبراسیون را نشان می دهد. تناسب بهینه داده ها با رگرسیون چندعددی حاصل شده است. تفاوت نسبی میانگین مطلق (MARD) در سطح گلوکز بالاتر از 75mg/dL برابر و معادل برای سطح گلوکز کمتر از 75mg/dL بوده است. به منظور مطالعه زمان واکنش ابزار TAS، ویژگیهای حرکتی تغییر سیگنال نوری در واکنش به چالش گلوکز با گذر زمان نشان داده شده است. در تصویر شماره 5 ابزار TAS حاکی از زمان واکنش تقریبی به مدت 4 دقیقه در دمای 37 درجه سانتیگراد بوده است.

**تصویر 4.** منحنی کالیبراسیون گلوکز TAS در خون خوک. اسپایک خون با گلوکز انجام شده است. نمادها نشان از حسگرهای متفاوت دارند. ضریب همبستگی (R): 99/0 



گلوکز YSI

گلوکز TAS

**تصویر 5.** ویژگیهای دینامیکی واکنش TAS به تغییرات گلوکز. آرایه ها نشان دهنده زمانی است که در آن چالش جدید گلوکز تست شده است، ، ، میزان اکتساب داده ها: 



گلوکز

زمان (دقیقه)

***3.2. واکنش TAS با گذر زمان***

برای ارزیابی ثبات واکنش TAS به گلوکز به مرور زمان، حسگرهای متفاوت با دو سطح متفاوت گلوکز  طی چندین روز و هفته در دماهای متفاوت به چالش کشیده شده است. نتایج آن در تصویر شماره 6 موجود می باشد. در دمای 25 درجه سانتیگراد، TAS قابلیت عملکرد عملیاتی خود را تقریباً به مدت یک ماه حفظ نموده و فقط کاهش اندکی در میزان واکنش آن به گلوکز وجود داشت. در مقابل حسگرهای (n=4) که در دمای 37 درجه سانتیگراد تست شده حاکی از اتلاف اندک در واکنش گلوکز تقریباً معادل 20 درصد در دوره مطالعه 8 روزه بوده است. گوناگونی روز به روز قرائت های حسگرها در این آزمایش به دلایل احتمالی نسبتاً بزرگ بوده که در بخش بعد در مورد آن بحث و بررسی خواهیم نمود.

**تصویر 6.** ثبات واکنش TAS به گلوکز با توجه به زمان. واکنش TAS به گلوکز در قالب تغییر نسبی سیگنال بین 50 و 250 تعریف می شود. الماس باز: میانگین حسگرها : 8/20



واکنش TAS به گلوکز

(% واکنش در روز 1)

زمان (روزها)

**4. بحث و بررسی**

مهم ترین ویژگی TAS سادگی آن در نتیجه عدم نیاز به سخت افزار با طول موج ویژه می باشد که بطور چشمگیری پیچیدگی حسگری نوری را به حداقل می رساند و این امر به ویژه در مقایسه با شناسایی فلورسنت (برای مثال به مطالعه کولین و جیانگ، 2012 مراجعه نمایید) یا اصول کاوش عمر فلورسنت بر مبنای زمان صدق می کند. همچنین باید گفت که هیچگونه واکنش الزامی اتصال وجود ندارد که موجب زوال فعالیت بیولوژیک لیگاندهای پیوندی شود. تولید سیگنال کدورت TAS بر مبنای تعامل نسبت بین ConA و پسماندهای گلوکز ذرّات هیدروژل دگزترن با پیوند متقاطع استوار می باشد (سفادکس). تغییر عمده بالک در کدورت موجب می شود تا سوسپانسیون از وضعیت قابل رویت کدر به شفافیت متوسط برسد (تصویر شماره 2 را مشاهده کنید) که در استمرار با مشاهدات میکروسکوپی مبنی بر آن است که ویژگی مشاهده شده و برچسب خورده فلورسنتی ConA درون دانه های سفادکس در غیاب گلوکز قرار داشته و در اطراف دانه ها با وجود میزان اشباع شده گلوکز قابل مشاهده می باشد (بالستات، 2007 الف). این گلوکز از قابلیت نابجایی کامل ConA از جایگاه های پیوندی گلوکز هیدروژل دگزترون برخوردار بوده و نشان از ماهیت بازگشت پذیر مکانیسم TAS دارد.

برای نشان دادن اثبات مفهوم TAS، استفاده از یک فیبر توخالی و نیمه تراوای مبتنی بر سلولز را به دو دلیل برگزیدیم. اول آنکه فیبر توخالی وسیله ای مناسب برای مطالعه ابعاد دینامیکی واکنش گلوکز در شرایط آزمایشگاهی بوده و دوم اینکه گروه ما بطور موفقیت آمیزی اثبات مفهوم را با استفاده از فیبرهای توخالی برای پایش گلوکز در مدل های بزرگ حیوانی و انسانی نشان داده است (برای اطلاعات بیشتر به مطالعات بالستات و همکاران، 2012 و دات – بالستات و همکاران، 2013 مراجعه نمائید). فیبرهای توخالی دارای غشای باریکی هستند که امکان حرکات سریع گلوکز را فراهم آورده و مجرای آنها نیز از بزرگی کافی متناسب با دو فیبر نوری به ضخامت μm 70 برخوردار می باشد که در کنار هم قرار دارند (به تصویر شماره 1 مراجعه شود). لازم به ذکر است که در طول مطالعات خود به این نتیجه رسیدیم که طراحی مذکور در برابر گوناگونی سیگنال های نوری آسیب پذیر بوده که دلیل آن اثرات حرکتی می باشد – برای مثال زمانی که سیّال دارای جریان لازم از طریق آزمایش های چالش گلوکز در سلول می باشد. این امر موجب سوء ترازبندی دقیقه ای دو فیبر نوری در ارتباط با یکدیگر شده و نیز می توان آن را به منلزه یک توضیح منطقی برای گوناگونی جزئی نمونه به نمونه و روز به روز قرائت حسگر تلقی نمود. البته علیرغم وجود چنین کاستی هایی، نتایج مطالعه حاکی از شواهد بسیاری مبنی بر آن است که ویژگیهای شیمی حسگر برای پایش گلوکز در داخل بدن مقدور می باشد. طیف قابل اندازه گیری شناسایی TAS در محدوده طیف غلظت فیزیولوژیک تقریبی  گلوکز به هنگام مطالعه در بافر و در کل خون قرار داشته است. میزان درستی (MARD) TAS در خون در میزان گلوکز بیشتر از  خون برابر  بوده و در مورد گلوکز کمتر از  برابر  می باشد. در مقام مقایسه باید گفت که MARDs برای سه ابزار موجود در بازار CGMS انسان برابر  برای Navigator (مراقبت های دیابتی ابوت)، معادل  برای سون پلاس (دگزکام) و  برای گاردیان (مدترونیک) می باشد (دامیانو و همکاران، 2013). بعلاوه ویژگیهای حرکتی حسگر نیز در حد کافی سریع بوده (تقریباً 4 دقیقه) تا اقدام به اندازه گیری دینامیکی سطح گلوکز در بافت های بینابینی نموده و ثبات واکنش گلوکز TAS در دمای 37 درجه سانتیگراد موجب تحقق ملزومات پایش گلوکز در بیش از 5 تا 7 روز می شود. به منظور جبران اتلاف اندک واکنش حسگر طیّ گذر زمان، کالیبراسیون مجدد در عملیات داخل بدنی الزامی خواهد بود.

البته لازم به ذکر است که نگرانی های متعددی در مورد ایمنی بیولوژیک ConA در نتیجه میتوژنتیکی آن در غلظت های بالا وجود دارد. برای پرداختن به این نگرانی ها، یک مطالعه اصولی توگزیته را بر روی موشها انجام دادیم (توسط اپتک، سنت پائول، MN). کانکانوالیان A به عنوان یک مولفه انفرادی و در صورت وجود تمامی مولفه های حسگر که طی 5 دقیقه بسته می شود غلظت موثر حسگر در موش ها حاکی از هیچگونه اثرات عمده توگزیته در پوست، کلیه یا اندام های دیگر نبوده است. میزان ConA در حسگرهای مینیاتوری و در شرایط نیمه تراوا در نهایت حتی کمتر نیز خواهد بود (mg 01/0). البته دو روند بزرگی کمتر از میزان تست شده در موش ها وجود دارد. این داده ها از نتیجه گیری ما در مورد حداقل ریسک سلامتی ConA پشتیبانی می کند که در چنین غلظتی با توجه به مرور ادبیات بحث در مورد توگزیته بدنی و آزمایشگاهی حاصل شده است (شامل اثرات میتوژنسیته) (برنستات و همکاران، 2006). جالب است بدانید که LD50 گزارش شده برای اکسیداز گلوکز برابر  می باشد. داده های مربوطه و انتشار یافته LD50 برای ConA معادل  (i.p) می باشد (MSDS، 2014) که تقریباً 13 برابر بیشتر از میزان مربوط به اکسیداز گلوکز می باشد (MSDS، 2013، سیگما آلدریچ). در واقع مقایسه مستقیم با اکسیداز گلوکز به منظور فرا گرفتن ویژگیهای بیوتوگزیگ ConA در دوزهای بالاتر صورت نگرفته چرا که نشان می دهد که نگرانی های مربوط به مقوله ایمنی نیز باید به هنگام استفاده از اکسیداز گلوکز در کاشت های تجاری حسّی منظور شود.

به منظور نتیجه گیری می توان گفت که نتایج مطالعات آزمایشگاهی دالّ بر اثبات مفهوم TAS برای پایش گلوکز می باشد. برای تسهیل موفقیت آمیز مطالعات درون بدن، طراحی مستحکم تر TAS نوری نیاز خواهد بود. به علت دامنه بالای سیگنال تغییر کدورت و عدم نیاز به فیلترهایی با طول موج ویژه، یک حسگر کوچک و فشرده با طول مسیر بسیار کوتاه نوری در طیف ساب میکرون برای طراحی و اجراء کافی خواهد بود. پیشرفت های اخیر در حوزه اپتوالکترونیک، به ویژه در تلفیق مونولیتیکی مولفه های نوری و الکترونیکی در تراشه های مبتنی بر سیلیکن موجب شده تا امکان اجراء و تکمیل هر گونه تراشه پایش گلوکز اپتوالکترونیک جدید و کاملاً مینیاتوری وجود داشته باشد. امکان استفاده از چنین ابزار مینیاتوری به عنوان یک حسگر کاملاً قابل کاشت یا یک حسگر قابل عرضه با حداقل تهاجم فراهم می باشد.