



УКРАЇНА

(19) UA (11) 57177 (13) U
(51) МПК (2011.01)
G01N 21/55

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СЕНСОР ДЛЯ АНАЛІЗУ БІОХІМІЧНИХ СЕРЕДОВИЩ

1

(21) u201009975

(22) 12.08.2010

(24) 10.02.2011

(46) 10.02.2011, Бюл.№ 3, 2011 р.

(72) САМОЙЛОВ АНТОН ВОЛОДИМИРОВИЧ,
УШЕНІН ЮРІЙ ВАЛЕНТИНОВИЧ, ХРИСТОСЕНКО
РОМАН ВАСИЛЬОВИЧ(73) ІНСТИТУТ ФІЗИКИ НАПІВПРОВІДНИКІВ ІМ.
В.Є. ЛАШКАРЬОВА НАН УКРАЇНИ(57) Сенсор для аналізу біохімічних середовищ,
що містить призму повного внутрішнього відобра-
ження з нанесеним на її поверхню плівковим ме-
талевим робочим елементом, пристрій механічно-
го повороту призми, що має кроковий двигун і

2

систему передачі обертального руху від крокового
двигуна до призми, освітлювальну систему р-
поляризованого монохроматичного світла, розта-
шовану таким чином, щоб випромінювання падало
на робочий елемент з боку призми, і систему дете-
ктування світла, відбитого від робочого елемента,
який **відрізняється** тим, що система передачі
обертального руху від крокового двигуна до приз-
ми виконана у вигляді тросової передачі та скла-
дається з системи з трьох шківів з використанням
кевларової нитки як троса, яка використовується
для передачі обертального руху від крокового дви-
гуна до вимірювальної призми через систему шкі-
вів.

Корисна модель відноситься до області роз-
робки оптоелектронних твердотільних сенсорних
пристроїв для хімічного і біологічного аналізу, за-
снованого на реєстрації адсорбції або реакції вза-
ємодії молекул у газовому і рідкому середовищах.
Розглянуті прилади дозволяють робити швидкий і
економічний моніторинг навколишнього середо-
вища, а також експресний аналіз клінічних рідин,
складу продуктів харчової, фармацевтичної про-
мисловості і виробничих відходів.

Відомий сенсор на основі явища поверхневого
плазмонного резонансу United States Patent:
6,480,282, МПК G01N 021/05. Capillary surface
plasmon resonance sensor and multisensors /
Chinowsky T.M., Yee S.S.; November 12, 2002. При-
лад містить призму повного внутрішнього відби-
вання з металевою плівкою, джерело р-
поляризованого монохроматичного випроміню-
вання, що опромінює металеву плівку з боку приз-
ми і приймач відбитого світла. Принцип роботи
сенсора полягає у вимірюванні інтенсивності від-
битого від металевої плівки монохроматичного
світла при зміні кута падіння (резонансна крива
поверхневого плазмонного резонансу (ППР)) і до-
слідженні даної залежності в умовах адсорбції чи
взаємодії молекул, що відбуваються на протилеж-
ній стороні металевої плівки. У наведеному при-
строї вимір кривої відбивання здійснюється з ви-
користанням широкого світлового променя, що

покриває певний інтервал кутів падіння і зходить-
ся в одній точці на металевій поверхні, при цьому
відбиті сигнали експонуються на лінійку фотоді-
одів. Процес адсорбції біологічних молекул на сен-
сорну поверхню аналогічний формуванню шару
молекул з певним коефіцієнтом заломлення та
товщиною. При цьому форма резонансної кривої
та положення мінімуму будуть змінюватися.

Таким чином, прилад дозволяє з високою
швидкістю детектувати процеси адсорбції і взає-
модії молекул, що відбуваються на сенсорній по-
верхні за рахунок визначення положення мінімуму
резонансної кривої з пливом часу при скануванні
лінійки фотоприймачів.

Головним недоліком описаної сенсорної сис-
теми є малий кут сканування (5 кут.град.), який
дозволяє досліджувати шари з коефіцієнтом за-
ломлення в діапазоні 1,33÷1,38, що обмежує се-
редовище дослідження.

Найбільш близьким до пристрою, що заявля-
ється, можна вважати прилад дія детектування і
визначення концентрації біомолекул Патент Украї-
ни: 46018, МПК G01N 21/55. Спосіб детектування
та визначення концентрації біомолекул та молеку-
лярних комплексів та пристрій для його здійснення
/ Ширшов Ю.М., Венгер С.Ф., Прохорович А.В.,
Ушенін Ю.В., Мацас Є.П., Чегель В.І., Самойлов
А.В.: Заявл. 22.10.1997; Опубл. 15.05.2002; Бюл.
№5. Прилад містить призму з оптично більш щіль-

(19) UA (11) 57177 (13) U

ної речовини, межу поділу з оптично менш щільною речовиною, металеву плівку на зазначеній межі, джерело монохроматичного світла, яке розташоване з боку більш щільного середовища, система передачі обертального руху від крокового двигуна до призми, що використовує черв'ячну передачу і фоточутливий елемент.

Детектування і визначення концентрації біомолекул і молекулярних комплексів полягає в опроміненні металевої плівки з боку призми в широкому діапазоні кутів падіння, що досягається механічним поворотом призми, реєстрації відбитої інтенсивності для всього набору кутів падіння і математичну обробку даних вимірів по спеціально розробленому алгоритму. При цьому система передачі обертального руху від крокового двигуна до призми, що використовує черв'ячну передачу в широкому діапазоні кутів падіння не накладає обмежень на характер середовища і досліджуваних молекул.

Основним недоліком пристрою є використання в системі передачі обертального руху від крокового двигуна до призми черв'ячної передачі. Черв'ячна передача по перше досить складна при виготовленні та вимоглива щодо прецизійного взаємного розташування механічних складових, по друге поштовхи, пов'язані з роботою крокового двигуна передаються досліджуваній пробі, що негативно впливає на точність та чутливість вимірювань, по третє черв'ячна передача коштвна у виробництві, що негативно впливає на вартість приладу.

Таким чином, аналіз приведених сенсорних пристроїв, що використовують ефект поверхневого плазмонного резонансу для детектування процесів адсорбції і взаємодії молекул показує, що існуючі прилади не забезпечують достатньої точності та чутливості вимірювань, та простоти конструкції.

В основу корисної моделі, що заявляється, поставлена задача підвищення точності та чутливості вимірювань, покращення плавності роботи сенсорних пристроїв на основі ефекту поверхневого плазмонного резонансу в широкому діапазоні кутів сканування, при спрощенні конструкції механічної системи сканування кута.

Поставлена задача досягається тим, що в сенсори для аналізу біохімічних середовищ, що містить призму повного внутрішнього відображення з нанесеним на її поверхню плівковим металевим робочим елементом, пристрій механічного повороту призми, ще маг кроковий двигун і систему передачі обертального руху від крокового двигуна до призми, освітлювальну систему р-поляризованого монохроматичного світла, розташовану таким чином, щоб випромінювання падало на робочий елемент з боку призми і систему детектування світла, відбитого від робочого елемента, який відрізняється тим, що система передачі обертального руху від крокового двигуна до призми виконана у вигляді тросової передачі, та складається з системи з трьох шківів з використанням кевларової нитки у якості троса, яка використовується для передачі обертального руху від крокового двигуна до вимірювальної призми через систему шківів.

У пристрої, що заявляється, використання тросової передачі з кевларовою ниткою є унікальним і не має аналогів при конструюванні приладів з подібними механічними системами. Тросова передача з кевларовою ниткою забезпечує необхідну міцність на розрив при передачі зусиль від крокового двигуна до блоку зразка, а також достатньою пружністю для забезпечення рівномірного, без впливу кроковості двигуна, повороту блоку зразка.

Таким чином, запропонований пристрій забезпечує підвищення точності та чутливості вимірювань, конструкція приладу спрощується за рахунок того, що система передачі обертального руху від крокового двигуна до призми виконана у вигляді тросової передачі, знижується його вартість, забезпечується кут сканування до 17 кут.град., що дозволяє досліджувати шари з коефіцієнтом заломлення в широкому діапазоні $1,33 \div 1,50$.

На Фіг.1 - приведена блок-схема ППР пристрою, робота якого заснована на дослідженні кутової залежності інтенсивності відбитого від робочого елементу сенсора світла, де 1 - джерело р-поляризованого монохроматичного світла, 2 - призма повного внутрішнього відбивання, 3 - плівковий металевий робочий елемент (переважно Au, Ag), у якому відбувається збудження поверхневих плазмонів, 4 - проточна кювета для подання досліджуваної проби, 5 - фотодіод для реєстрації світла, відбитого від межі поділу призма/металева плівка, 6 - кроковий двигун, 7 - шків, 8 - кевларова нитка.

Фіг.2 - демонструє резонансну ППР криву, тобто залежність інтенсивності відбитого світла від кута падіння (1) і динаміку її зміни при збільшенні товщини адсорбованого шару молекул білку: 2-1 км, 3-5 нм, 4-10 нм.

На Фіг.3 - приведена фотографія натурального зразка механічної системи сканування пристрою, що заявляється.

Представлена корисна модель пов'язана з розробкою сенсорного приладу, що використовує явище оптичного збудження поверхневої електромагнітної хвилі (інакше поверхневих плазмонів-ПП) у тонкій металевій плівці (Поверхностные поляритоны. Электромагнитные волны на поверхностях и границах раздела сред / Под редакцией: В.М. Аграновича, Д.Л. Миллса, Москва: Наука, 1985, 525 с.; Н.Л. Дмитрук, В.Г. Литовченко. В.Л. Стрижевский, Поверхностные поляритоны в полупроводниках и диэлектриках, Киев: Наукова думка, 1989, 375 с.), для швидкої ідентифікації молекулярних взаємодій.

Ефект виникає при взаємодії електромагнітного випромінювання видимого діапазону з межею поділу двох середовищ. При цьому, умовою існування ПП є наявність у робочому діапазоні негативної діелектричної проникності в одного з середовищ, що граничать. Оскільки для металів діелектрична проникність, обумовлена плазмою вільних електронів, негативна в широкому спектральному діапазоні, металева плівка (переважно Au чи Ag) на діелектричній підкладці є чутливим елементом ППР сенсора.

Явище ППР полягає в різкому зменшенні інтенсивності світла, відбитого від вищевказаної гра-

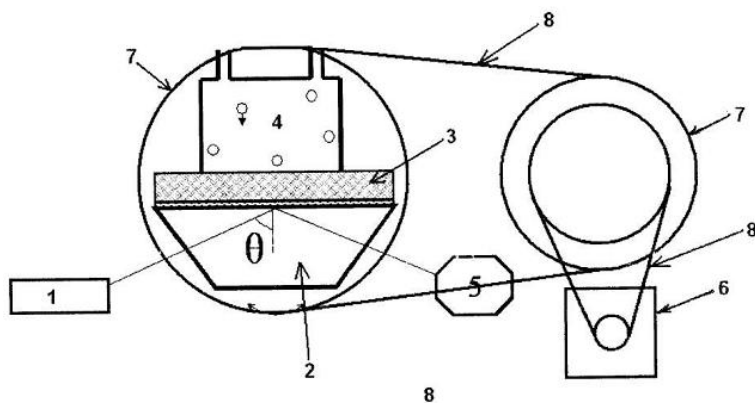
ниці поділу, що спостерігається при специфічній довжині хвилі і специфічному куті падіння. Для того, щоб одержати резонансну ППР криву можна або змінювати довжину хвилі падаючого світла при фіксованому куті падіння, або використовуючи монохроматичне випромінювання змінювати кут падіння. При цьому відомі три способи для збудження ПП з використанням: металізованих дифракційних ґраток (Н. Raether "Surface Polaritons", Eds. Agranovich and Mills, North Holland Publ. Comp., Amsterdam, 1982), металізованої скляної призми (конфігурація Кречмана) чи призми в близькому контакті з металізованою скляною підкладкою (конфігурація Отто). Форма резонансної кривої і положення мінімуму будуть визначатися оптичними характеристиками всієї структури в цілому, включаючи середовище, що контактує з металевою плівкою з протилежної сторони. В корисної моделі, що заявляється, використовується конфігурація Кречмана.

Таким чином, ППР - це оптоелектронне явище, що використовується для розробки чутливих тонкоплівкових рефрактометрів, яке легко можна застосувати для аналізу біомолекулярних середовищ (Liedberg B., Nylander C, Lundstrom I. Biosensing with surface plasmon resonance - how it all started // Biosensors and Bioelectronics. - 1995. - 10. - P. i-ix; Sambles, J.R. et al. Optical excitation of surface plasmons: an introduction // Conterap. Phys. - 1991. - 32. - P. 173-183; Gomes P., Andreu D. Direct kinetic assay of interactions between small peptides and immobilized antibodies using a surface plasmon resonance biosensor // Journal of immunological methods. - 2002. - 259. - P. 217-230; Tombelli S., Minunni M., Mascini M. A surface plasmon resonance biosensor for the determination of the affinity of drugs for nucleic acids // Anal. Lett. - 2002. - 35 (4). - P. 599-613.).

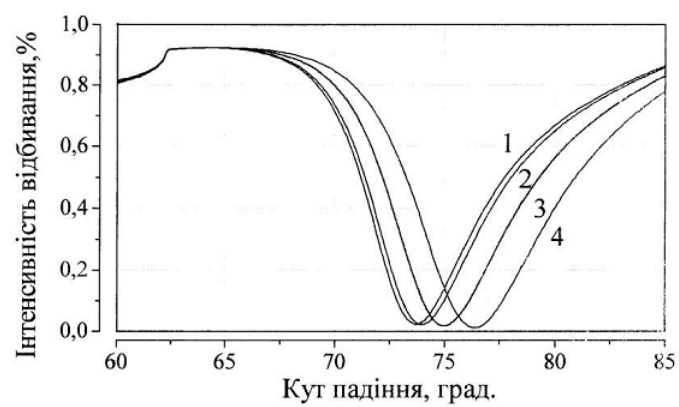
На Фіг.1 приведена поширена блок-схема корисної моделі, що заявляється, робота якій заснована на дослідженні кутової залежності інтенсивності відбивання при фіксованій довжині хвилі падаючого випромінювання. Пристрій працює наступним чином: зміна кута падіння здійснюється за допомогою тросової передачі, що складається зі шківів (7), та кевларової нитки (8). Обертальний

рух передається від крокового двигуна (6) до призми (2). Поверхневі плазмони збуджуються в тонкому металевому шарі (3), нанесеному на сторону скляної призми в умовах повного внутрішнього відбивання від межі поділу призма-метал, при цьому зовнішня сторона плівки металу контактує з досліджуваною пробою через кювету (4). Резонансне зв'язування між фотонами джерела рполяризованого монохроматичного світла (1) і електронною плазмою на зовнішній поверхні металу відбувається в результаті падіння світла з боку призми і сканування внутрішньої сторони металевої плівки в діапазоні кутів більше критичного поворотом призми. Проявом такого зв'язування є зменшення інтенсивності відбитого світла при специфічному куті падіння (Фіг.2), яке фіксується фотодіодом (5). Таким чином, формується основна характеристика приладу - резонансна крива відбивання, параметри якої визначаються діелектричними властивостями контактуючих середовищ. Форма кривої плазмонного резонансу і, зокрема, положення мінімуму, залежать: від показника заломлення призми, оптичних констант і товщини металевої плівки, у якій збуджується поверхневий плазмонний резонанс, та від оптичних параметрів і товщини шару, що контактує з металевим робочим елементом. Фіксуючи зміну резонансних умов виникнення плазмонного ефекту, тобто досліджуючи зміну положення мінімуму плазмонного резонансу у часі, можна зробити висновки про процеси адсорбції та взаємодії молекул, що відбуваються на розглянутій межі поділу та характеризувати їх кількісно. Далі, аналіз кутового положення і форми резонансної кривої реєструється керуючою програмою, що дозволяє одержувати в реальному масштабі часу кінетичну криву (сенсограму), яка свідчить про процеси адсорбції та взаємодії біологічних молекул, присутніх у досліджуваній рідкій або газоподібній пробі. Результати вимірів математично обробляються по спеціально розробленому алгоритму.

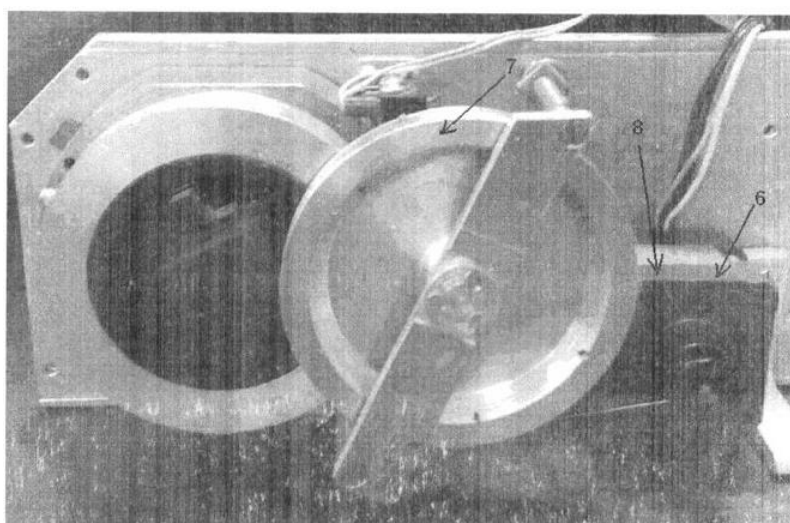
Фотографія натурального зразка системи передачі обертального руху від крокового двигуна до призми сенсора для аналізу біохімічних середовищ, що заявляється, наведено на Фіг.3.



Фіг. 1



Фіг. 2



Фіг. 3