



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **58775** (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

2

(21) u201011504

(22) 27.09.2010

(24) 26.04.2011

(46) 26.04.2011, Бюл.№ 8, 2011 р.

(72) САМОЙЛОВ АНТОН ВОЛОДИМИРОВИЧ,
УШЕНІН ЮРІЙ ВАЛЕНТИНОВИЧ, ХРИСТОСЕНКО
РОМАН ВАСИЛЬОВИЧ

(73) ІНСТИТУТ ФІЗИКИ НАПІВПРОВІДНИКІВ ІМ.
В.Є.ЛАШКАРЬОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
НАУК 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 сис-
тему передачі обертального руху від крокового
двигуна до призми, освітлювальну систему з дже-
релом р-поляризованого монохроматичного світ-
ла, розташовану таким чином, щоб випромінюван-
ня падало на робочий елемент з боку призми, і
систему детектування світла, відбитого від робо-
чого елемента, який **відрізняється** тим, що як
джерело р-поляризованого монохроматичного
світла використовується випромінювач інфрачер-
воного діапазону.

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 сходиться
в одній точці на металевій поверхні, при цьому

відбиті сигнали експонуються на лінійку фотодіо-
дів. 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 для 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 С.П., Чегель В.І., Самойлов
А.В.; Заявл. 22.10.1997; Опубл. 15.05.2002; Бюл.
№ 5. Прилад містить призму з оптично більш
щільної речовини, межу поділу з оптично менш
щільною речовиною, металеву плівку на зазначе-
ній межі, джерело монохроматичного світла види-
мого діапазону, яке розташоване з боку більш

(13) **U**
(11) **58775**
(19) **UA**

щільного середовища, систему передачі обертального руху від крокового двигуна до призми і систему детектування світла.

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. Тобто отримання кривої поверхневого плазмонного резонансу (ППР-крива), залежності відбитої інтенсивності від кута падіння світла. Аналізуючи форму ППР-кривої та кутове положення мінімуму можна робити висновки про характер біомолекулярних взаємодій що відбуваються на робочій поверхні пристрою.

Механічне сканування кута падіння випромінювання в діапазоні 17 кутових градусів дозволяє працювати з середовищами з показниками заломлення 1,0-1,5, а також отримувати повну ППР-криву для подальшої математичної обробки на відміну від вищезгаданого сенсора без механічної розгортки по куту падіння випромінювання.

Основним недоліком пристрою є недостатня точність і чутливість, пов'язана з використанням в освітлювальній системі джерела світла видимого діапазону. При використанні джерела видимого діапазону ППР-крива не має досить крутих склонів і чіткого мінімуму, що негативно впливає на точність та чутливість вимірювань.

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.

В основу корисної моделі, що заявляється, поставлена задача підвищення точності та чутливості пристрою.

Поставлена задача досягається тим, що в сенсорі для аналізу біохімічних середовищ, що містить призму повного внутрішнього відображення з нанесеним на її поверхню плівковим металевим робочим елементом, пристрій механічного повороту призми, що має кроковий двигун і систему передачі обертального руху від крокового двигуна до призми, освітлювальну систему р-поляризованого монохроматичного світла видимого діапазону, розташовану таким чином, щоб випромінювання падало на робочий елемент з боку призми і системі детектування світла, відбитого від робочого елемента, який відрізняється тим, що в якості джерела р-поляризованого - монохроматичного світла використовується випромінювач інфрачервоного діапазону.

У пристрої, що заявляється, використання джерела р-поляризованого монохроматичного світла інфрачервоного діапазону є унікальним і не має аналогів при конструюванні приладів з подібними механічними системами.

Таким чином, запропонований пристрій забезпечує підвищення точності та чутливості вимірювань за рахунок того, що освітлювальна система містить джерело р-поляризованого монохромати-

чного світла інфрачервоного діапазону. При цьому схилю ППР-кривої більш круті ніж при використанні джерела видимого діапазону (фіг. 1). Це означає, що при фіксованому куті падіння світла на зразок на лівому схилі ППР-кривої, при зміні умов виникнення поверхневого плазмонного резонансу ППР-крива буде змінювати кутове положення і робоча точка буде переміщуватися по схилу кривої. Чим схил крутіший, тим переміщення робочої точки буде більшим, що і призводить до збільшення точності та чутливості вимірювань.

На фіг. 1 - приведені розрахункові ППР-криві для системи скляна призма-золото-вода, показник заломлення призми 1,615, води - 1,33303, товщина золота - 50 нм, де крива 1 - для видимого діапазону світла 650 нм, крива 2 - для інфрачервоного діапазону 820 нм.

На фіг. 2 - приведена блок-схема ППР пристрою, робота якого заснована на дослідженні кутової залежності інтенсивності відбитого від робочого елемента сенсора світла, де 1 - джерело р-поляризованого монохроматичного інфрачервоного світла, 2 - призма повного внутрішнього відбивання, 3 - плівковий металевий робочий елемент (переважно Au, Ag), у якому відбувається збудження поверхневих плазмонів, 4 - проточна кювета для подачі досліджуваної проби, 5 - система детектування світла, відбитого від межі поділу призма/металева плівка.

Фіг. 3 - приведені експериментальні кінетичні криві залежності інтенсивності відбитого світла від часу при фіксованому куті падіння світла. В кюветі проводили зміну дистильованої води на одновідсотковий розчин гліцерину в воді, де крива 1 - для джерела видимого діапазону 650 нм, крива 2 - для джерела інфрачервоного діапазону випромінювання 820 нм.

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 плазмонны. 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 плазмонны 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 границі поділу, що спостерігається при специфічній довжині хвилі і специфічному куті падіння. Для

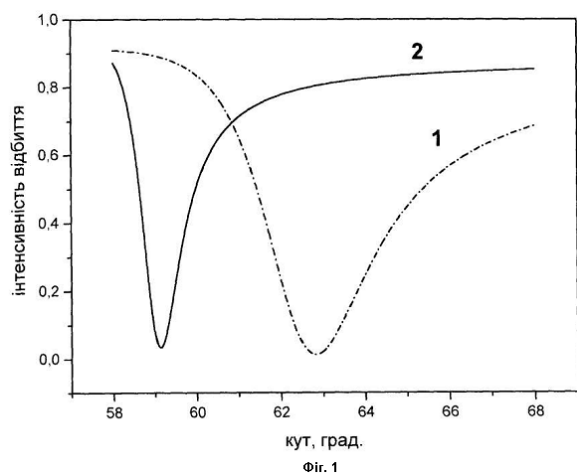
того, щоб одержати резонансну ППР криву можна або змінювати довжину хвилі падаючого світла при фіксованому куті падіння, або використовуючи монохроматичне випромінювання змінювати кут падіння. При цьому відомі три способи для збудження ПП з використанням: металізованих дифракційних ґраток (Н. Raether "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.

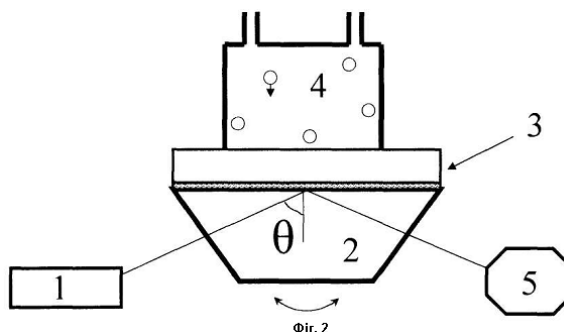
На фіг. 2 приведена поширена блок-схема корисної моделі пристрою, що заявляється, робота якої заснована на дослідженні кутової залежності інтенсивності відбитого світла інфрачервоного діапазону. Пристрій працює наступним чином: обертальний рух передається від крокового двигуна до призми (2). Поверхневі плазмони збуджуються в тонкому металевому шарі (3), нанесеному на сторону скляної призми в умовах повного внутрішнього відбивання від межі поділу призми-метал, при цьому зовнішня сторона плівки металу контактує з досліджуваною пробою через кювету (4). Резонансне зв'язування між фотонами джерела р-поляризованого 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. 1), яке фіксується системою детектування світла (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, зале-

жать: 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. За рахунок механічної розгортки по куту падіння випромінювання на робочий елемент сенсор забезпечує діапазон по куту падіння - 17 кутових градусів. Це дозволяє отримувати повну ППР-криву та за допомогою спеціального програмного забезпечення вираховувати оптичні константи та товщини шарів, що входять до системи. А також працювати з середовищами які мають показники заломлення від 1,0 до 1,5.

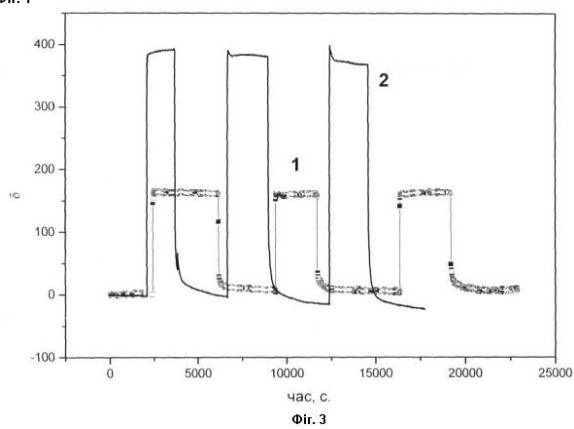
Для підтвердження підвищення точності та чутливості вимірювань в ході експерименту використовували сенсор що містив джерело видимого випромінювання і інфрачервоного випромінювання. Спочатку сенсор реєстрував повну ППР-криву. Потім, за допомогою крокового двигуна, встановлював призму (2) (фіг. 2) на такий кут, щоб робоча точка попадала на середину лівого схилу ППР-кривої і фіксував інтенсивність відбитого від робочого елемента світла в залежності від часу (фіг. 3). В кюветі (4) (Фіг. 2) проводили заміну дистильованої води ($n=1,3303$) на одновідсотковий розчин гліцерину в воді ($n=1,33416$) з подальшим вимиванням гліцеринового розчину дистильованою водою. З фіг. 3 видно, що використання джерела інфрачервоного діапазону (крива 2 на фіг. 3) призвело до збільшення вихідного сигналу сенсору при зміні в кюветі рідин з різними показниками заломлення а значить до збільшення точності та чутливості сенсора більше ніж у два рази порівняно з використанням джерела видимого діапазону.



Фіг. 1



Фіг. 2



Фіг. 3