



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **77042** (13) **U**
(51) МПК
G01N 21/55 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2012 08693**
(22) Дата подання заявки: **13.07.2012**
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **25.01.2013**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **25.01.2013, Бюл.№ 2**

(72) Винахідник(и):
Дорожинський Гліб Вячеславович (UA),
Ушенін Юрій Валентинович (UA),
Самойлов Антон Володимирович (UA),
Христосенко Роман Васильович (UA),
Громовой Юрій Сергійович (UA),
Назаренко Володимир Іванович (UA),
Маслов Володимир Петрович (UA)
(73) Власник(и):
Дорожинський Гліб Вячеславович,
вул. Олега Ольжича, 19/28, кв. 31, м. Київ, 04060 (UA),
Ушенін Юрій Валентинович,
вул. Пушкіна, 17/1, смт Глеваха,
Васильківський р-н, Київська обл., 08630 (UA),
Самойлов Антон Володимирович,
просп. Науки, 54-б, кв. 293, м. Київ, 03083 (UA),
Христосенко Роман Васильович,
вул. Мате Залки, 6-б, кв. 145, м. Київ, 04211 (UA),
Громовой Юрій Сергійович,
просп. Науки, 17/15, кв. 68, м. Київ, 03038 (UA),
Назаренко Володимир Іванович,
просп. Оболонський, 16, кв. 184, м. Київ, 04205 (UA),
Маслов Володимир Петрович,
вул. Паньківська, 25, кв. 11, м. Київ, 01032 (UA)

(54) ПРИЛАД ДЛЯ АНАЛІЗУ БІОХІМІЧНИХ СЕРЕДОВИЩ

(57) Реферат:

Прилад для аналізу біохімічних середовищ містить оптичний вузол та пристрій механічного повороту призми з кроковим двигуном і системою передачі обертального руху від крокового двигуна до призми. Оптичний вузол складається з джерела р-поляризованого монохроматичного видимого світла, призми повного внутрішнього відбиття з нанесеним на її поверхню плівковим металевим робочим елементом і системи вимірювання інтенсивності відбитого від робочого елемента світла. Додатково прилад або хоча б його оптичний вузол має блок термостабілізації, який оснащений системою контролю та регулювання температури.

UA 77042 U

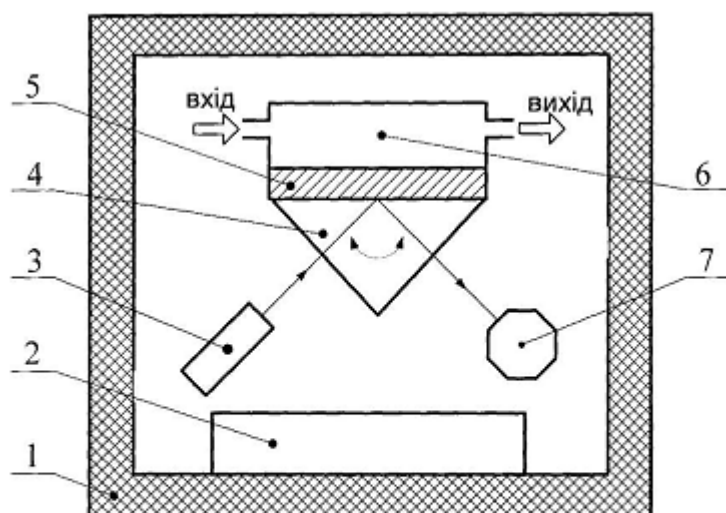


Fig. 1

Корисна модель належить до оптоелектронних твердотільних сенсорних приладів на основі поверхневого плазмонного резонансу (ППР) для хімічного і біологічного аналізу, заснованого на реєстрації адсорбції або реакції взаємодії молекул у газовому і рідкому середовищах. Ці прилади дозволяють робити швидкий і економічний моніторинг навколишнього середовища, а також експресний аналіз рідин при медичних та клінічних дослідженнях, складу продуктів. Корисна модель може бути використана в харчовій, хімічній, фармацевтичній промисловості, сільському господарстві, медицині та екології.

Відомий прилад на основі явища ПНР [1] містить оптичний вузол, який складається з призми повного внутрішнього відбиття з металевою плівкою, джерела р-поляризованого монохроматичного випромінювання, що опромінює металеву плівку з боку призми, і систему вимірювання інтенсивності відбитого від металевої плівки світла. Принцип роботи приладу полягає у вимірюванні інтенсивності відбитого від металевої плівки монохроматичного світла при зміні кута падіння. При певному куті падіння за рахунок поглинання плазмоном металевої плівки енергії падаючої хвилі інтенсивність відбитого світла суттєво зменшується, що безпосередньо можна спостерігати як резонанс на кривій ППР в діапазоні кутів повного внутрішнього відбиття матеріалу призми. Дослідження даної залежності в умовах адсорбції чи взаємодії молекул, що відбуваються на протилежній стороні металевої плівки, дозволяє вивчати взаємодію між біохімічними об'єктами, що досліджуються. У цьому приладі вимір кривої ППР здійснюється з використанням широкого світлового променя, що покриває певний інтервал кутів падіння і фокусується в одній точці на металевій поверхні. Відбите випромінювання експонується на лінійку фотодіодів і створює певний електричний сигнал, що в подальшому аналізується. Процес адсорбції біологічних молекул на сенсорну поверхню аналогічний формуванню шару молекул з певним коефіцієнтом заломлення та товщиною. Форма резонансної кривої та положення мінімуму змінюється в процесі адсорбції. Таким чином, прилад дозволяє протягом кількох хвилин детектувати процеси адсорбції і взаємодії молекул, що відбуваються на сенсорній поверхні, за рахунок визначення положення мінімуму резонансної кривої з плином часу при скануванні лінійки фотоприймачів, що дозволяє зробити висновок про процеси біохімічної взаємодії досліджуваних реагентів.

Недоліком відомої сенсорної системи є малий кут сканування (5 кут. град.), який дозволяє досліджувати шари з коефіцієнтом заломлення в діапазоні $1,33 \div 1,38$, що обмежує перелік досліджуваних середовищ.

Найбільш близьким технічним рішенням, прийнятим за прототип, є прилад для детектування і визначення концентрації біомолекул [2]. Прилад містить оптичний вузол, який складається з джерела р-поляризованого монохроматичного світла, призми повного внутрішнього відбиття з нанесеним на її поверхню плівковим металевим робочим елементом і системи вимірювання інтенсивності відбитого від робочого елемента світла, а також пристрій механічного повороту призми з кроковим двигуном і системою передачі обертального руху від крокового двигуна до призми. 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 математичної обробки 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 аналізувати характер біомолекулярних взаємодій для широкого кола речовин. 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.

Недоліком пристрою є невисока точність, пов'язана з відсутністю систем підтримання та стабілізації температурних режимів вимірювання ППР-кривої оптичною системою приладу. За відсутності термостабілізації виникає температурний дрейф кутового положення мінімуму ППР-кривої, що негативно впливає на точність вимірювань ППР-кривої. Крім того, виміри, проведені при одному заданому значенні температури, дуже складно співставляти з вимірами при інших значеннях температури для однакових реагентів, тому що їх показник заломлення залежить від температури, що негативно впливає на повторюваність вимірювань.

Задачею корисної моделі, що заявляється, є підвищення точності вимірювань ППР-кривої приладу.

Поставлена задача вирішується тим, що пропонується прилад для аналізу біохімічних середовищ, що містить оптичний вузол, який складається з джерела р-поляризованого монохроматичного видимого світла, призми повного внутрішнього відбиття з нанесеним на її

поверхню плівковим металевим робочим елементом і системи вимірювання інтенсивності відбитого від робочого елемента світла, а також пристрій механічного повороту призми з кроковим двигуном і системою передачі обертального руху від крокового двигуна до призми, згідно з корисною моделлю, прилад або хоча б його оптичний вузол має блок термостабілізації, який оснащений системою контролю та регулювання температури.

Запропонований прилад, у якому реалізована система термостабілізації, контролю та регулювання температури оптичного вимірювального вузла або всього приладу, забезпечує підвищення точності вимірювань за рахунок того, що вимірювання проходить в наперед заданих температурних умовах. При цьому ППР-крива практично не змінює свого положення під час вимірювання та при повторних вимірюваннях. Це означає, що при наявності системи термостатування, при зміні зовнішніх температурних умов, ППР-крива і мінімум резонансу, який визначає робочу точку, не буде змінювати кутове положення. Чим краще забезпечене термостатування, тим переміщення робочої точки менше, що і призводить до збільшення точності вимірювань. Таким чином запропоноване технічне рішення має корисний ефект.

Сукупність відомих і запропонованих ознак приладу, що заявляється, раніше не була відома і тому корисна модель відповідає критерію новизни.

На фіг. 1 наведена блок-схема ППР приладу, робота якого заснована на дослідженні кутової залежності інтенсивності відбитого від робочого елемента сенсора світла, де: 1 - термоізоляційний корпус, 2 - система контролю та регулювання температури, 3 - джерело р-поляризованого монохроматичного видимого світла, 4 - призма повного внутрішнього відбиття, 5 - плівковий металевий робочий елемент (переважно Au, Ag), у якому відбувається збудження поверхневих плазмонів, 6 - проточна кювета для подачі досліджуваної проби, 7 - система вимірювання інтенсивності світла, відбитого від межі поділу призма/металева плівка.

Пристрій працює наступним чином: призма 4 дискретно (під дією крокового двигуна) змінює своє положення в діапазоні кутів повного внутрішнього відбиття від межі поділу призма-метал відносно напрямку розповсюдження р-поляризованого монохроматичного видимого світла; під дією світла поверхневі плазмони збуджуються в металевому шарі 5, нанесеному на сторону скляної призми; зовнішня сторона плівки металу контактує з досліджуваною пробой через кювету 6, яка має патрубки для введення та виведення досліджуваної речовини. При резонансі частот фотонів джерела р-поляризованого монохроматичного світла 3 і електронної плазми на зовнішній поверхні металу відбувається суттєве поглинання енергії фотонів. Проявом цього є зменшення інтенсивності відбитого світла при певному куті падіння світла, яке фіксується системою детектування світла 7, що відповідає певним характеристикам досліджуваних речовин або результату взаємодії їх компонентів. Форма кривої плазмонного резонансу і, зокрема, положення мінімуму, залежать від: оптичних параметрів і товщини шару, що контактує з металевим робочим елементом при фіксованих значеннях показника заломлення призми, оптичних констант і товщини металевої плівки, у якій збуджується поверхневий плазмонний резонанс. Фіксуючи зміну резонансних умов виникнення плазмонного ефекту, тобто досліджуючи зміну положення мінімуму плазмонного резонансу у часі, можна зробити висновки про динаміку процесів адсорбції та взаємодії молекул, що відбуваються на розглянутій межі поділу, та характеризувати їх кількісно. 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.

Приклад реалізації

Для реалізації технічного рішення було зібрано прилад згідно з схемою, наведеною на фіг. 1. Як джерело р-поляризованого монохроматичного видимого світла було використано напівпровідниковий GaAs лазер з довжиною хвилі 650 нм, призма була виконана з оптичного силікатного скла Ф1 з показником заломлення 1,61, на грань призми було нанесено шар золота товщиною 50 нм золотого шару термічним напорошенням в вакуумі, системою вимірювання інтенсивності відбитого від робочого елемента світла був фотоелектричний чутливий приймач (фотодіод), сигнал від якого підсилювався та виводився на систему реєстрації зображення (дисплей персонального комп'ютера), що давало змогу отримати графічне зображення залежності інтенсивності відбитого світла від кута опромінення. Зміну кутового положення

призми задавали кроковим двигуном з кроком 10 кутових секунд. Блок термостабілізації був виконаний на базі напівпровідникового елемента Пельтьє, який керувався системою контролю та регулювання температури. Точність підтримання заданої температури складала 0,1 °С.

Для порівняння точності вимірювань паралельно проводили вимірювання мінімуму ППР кривої на приладі, який був вибрано як прототип, без системи термостабілізації. Проводили дослідження на зразках двох рідин з різним показником заломлення: дистильована вода ($n=1,33113$) та одновідсотковий розчин хлориду калію (KCl) в воді ($n=1,3345$). Фіксували зміну інтенсивності з часом при термостабілізації і без неї. На фіг. 2 показано зміну мінімуму кривої ППР з часом для води (ліва частина графіка, значення 0-17 хв.) та розчину хлориду калію (права частина графіка). Крива 2 - виміри проведені з використанням термостабілізації, а крива 1 - без термостабілізації. Можна побачити, що використання термостабілізації (крива 2 на фіг. 2) забезпечує зменшення дрейфу робочої точки вихідного сигналу, а значить до збільшення точності сенсора порівняно з використанням пристрою без системи термостабілізації (крива 1 на фіг. 2).

Математична обробка експериментальних результатів дозволила отримати кількісні значення точності вимірювання: крива 1 - без термостабілізації 5-6 кут хв./год., крива 2 - з термостабілізацією 0,9-1 кут хв./год. Тобто, результати вимірювань показують, що при термостабілізації похибка зменшується в 5,5-6 разів.

Джерела інформації:

1. United States Patent: 6,480,282, МПК G01N021/05. Capillary surface plasmon resonance sensor and multisensors / Chinowsky T.M., Yee S.S.; November 12, 2002.

2. Ширшов Ю.М., Венгер Є.Ф., Прохорович А.В., Ушенін Ю.В., Мацас Є.П., Чегель В.І., Самойлов А.В. Спосіб детектування та визначення концентрації біомолекул та молекулярних комплексів та пристрій для його здійснення; Патент України 46018, опубл. 15.05.2002; бюл. № 5.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Прилад для аналізу біохімічних середовищ, що містить оптичний вузол, який складається з джерела р-поляризованого монохроматичного видимого світла, призми повного внутрішнього відбиття з нанесеним на її поверхню плівковим металевим робочим елементом і системи вимірювання інтенсивності відбитого від робочого елемента світла, а також пристрій механічного повороту призми з кроковим двигуном і системою передачі обертового руху від крокового двигуна до призми, який **відрізняється** тим, що прилад або хоча б його оптичний вузол має блок термостабілізації, який оснащений системою контролю та регулювання температури.

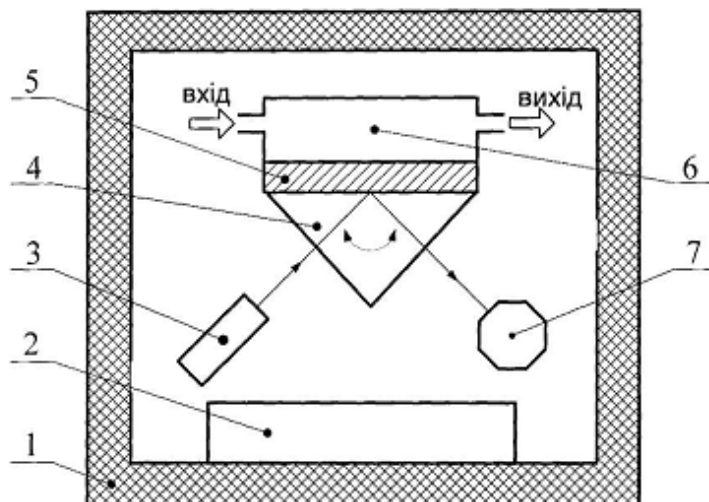
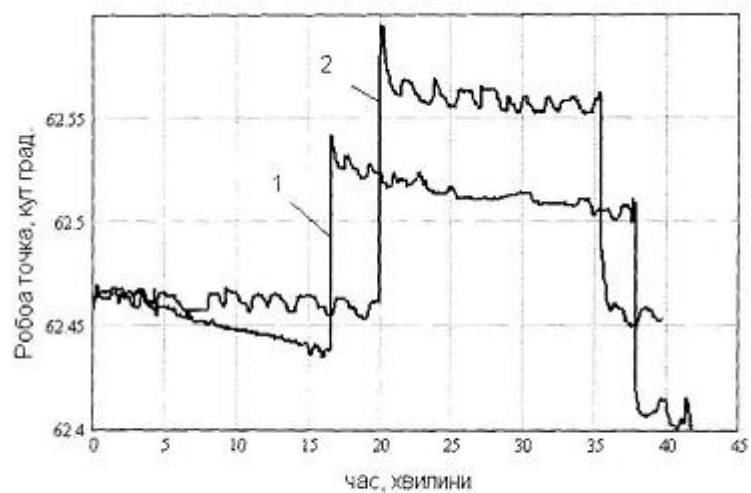


Fig. 1



Фіг. 2

Комп'ютерна верстка С. Чулій

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601