

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

**Развитие методов фотометрии и рефрактометрии с использованием
микроструктурных волноводов для биомедицинских применений**
НАУЧНЫЙ ДОКЛАД ОБ ОСНОВНЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ ПОДГОТОВЛЕННОЙ
НАУЧНО-КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ (ДИССЕРТАЦИИ)

аспиранта 4 курса 401 группы
направления 03.06.01 «Физика и астрономия»
физического факультета

Чибровой Анастасии Андреевны

Научный руководитель

д. ф.-м. н., проф.

Тучин В. В.

Саратов 2017

Актуальность темы

Обширный круг возможных применений микроструктурных волноводов является следствием их уникальных оптических свойств, зависящих от геометрических параметров внутренней структуры волноводов и от свойств материалов, применяемых для их изготовления. Изменение этих параметров позволяет разработчику варьировать спектральные, дисперсионные и нелинейные свойства изготавливаемых волноводов, что является крайне важной задачей при создании волоконных зондов, генераторов электромагнитного излучения, а также чувствительных сенсоров.

В рамках диссертационной работы проводилась апробация микроструктурных волноводов в экспериментах по измерению концентрации различных органических веществ в модельных средах и средах биологического происхождения, и экспериментальной технике регистрации положительной/отрицательной реакции агглютинации эритроцитов в крови человека, селекции эмбрионов.

Целью работы является экспериментальная оценка эффективности использования микроструктурных волноводов для фотометрии и рефрактометрии биопроб; исследование возможности нанесения функциональных покрытий на внутреннюю структуру волноводов и поликапиллярных структур с целью создания безреагентных систем.

В рамках работы решались следующие **задачи**:

- Исследование свойств микроструктурных волноводов с радиально увеличивающимся размером капилляров в структурной оболочке и установление законов распространения излучения в сердцевине волноводов данного типа;
- Разработка методики регистрации положительной/отрицательной реакции агглютинации эритроцитов при определении группы крови человека с использованием микроструктурного волновода;

- Повышение чувствительности стандартных методов анализа биологических жидкостей путем использования микроструктурного волновода в качестве сенсорного элемента;
- Развитие методики использования микроструктурного волновода в качестве средства для анализа продуктов питания;
- Апробация микроструктурного волновода в качестве смарт-кюветы малого объема для селекции эмбрионов по уровню метаболической активности;
- Разработка методик нанесения функциональных покрытий на внутреннюю поверхность волноводов и поликапиллярных структур с целью придания новых свойств и управления их спектральными характеристиками;
- Исследование биоцидных свойств поликапиллярных структур с модифицированной внутренней поверхностью;
- Исследование сорбционных свойств поликапиллярных структур с модифицированной внутренней поверхностью;
- Изучение влияния нанесенных функциональных покрытий на спектральные характеристики микроструктурных волноводов.

Научная новизна работы:

1. Доказано, что применение микроструктурного волновода в качестве чувствительного элемента сенсорного устройства позволяет повысить эффективность стандартных методов анализа крови человека (метод регистрации положительной/ отрицательной реакции агглютинации эритроцитов при смешивании с агглютинирующими сыворотками, метод определения уровня глюкозы и альбумина в плазме крови).
2. Показана возможность применения микроструктурного волновода в качестве чувствительного элемента сенсорного устройства для анализа продуктов питания.

3. Разработана методика использования микроструктурного волновода неинвазивной оценки метаболической активности эмбриона с возможностью определения его потенциала к имплантации и селекции на перенос.

4. Разработаны методы модификации микроструктурных волноводов и поликапиллярных структур путем нанесения функциональных покрытий различными методами (нанесение самоорганизующихся пленок полианилина, нанесение покрытий методом послойного нанесения заряженных материалов, нанесение полимерных покрытий с включением квантовых точек).

5. Показана возможность придания сорбирующих и биоцидных свойств поликапиллярным структурам путем нанесения функциональных покрытий.

6. Изучены закономерности влияния функциональных покрытий на спектральные свойства микроструктурных волноводов.

Практическая значимость результатов

1. Показано, что расположение и ширина полос пропускания микроструктурных волноводов с радиально увеличивающимися капиллярами определяется отношением показателей преломления материала, из которого изготовлен волновод, и среду, заполняющей сердцевину и каналы оболочки волновода, и толщиной стенок первого ряда капилляров, окружающих сердцевину волновода.

2. Разработан метод регистрации положительной/отрицательной реакции агглютинации эритроцитов с использованием микроструктурных волноводов.

3. Разработан метод определения концентрации ряда веществ (глюкоза, гемоглобин, альбумин) в плазме крови человека фотометрическим методом с использованием микроструктурных волноводов.

4. Разработана методика нанесения полимерных покрытий на внутреннюю поверхность волноводов и поликапиллярных структур.

5. Показано, что нанесение полимерных покрытий на внутреннюю структуру волновода позволяет управлять его спектральными характеристиками.

6. Показано 300-кратное увеличение интенсивности сигнала люминесценции квантовых точек, нанесенных на внутреннюю структуру волновода, по сравнению со аналогичным по геометрическим размерам единичным стеклянным капилляром.

Основные результаты и положения, выносимые на защиту

1. Разработана методика использования микроструктурного волновода для повышения эффективности стандартных методов анализа крови человека (метод регистрации положительной/ отрицательной реакции агглютинации эритроцитов при смешивании с агглютинирующими сыворотками, метод определения уровня глюкозы и альбумина в плазме крови).

2. Разработана методика использования микроструктурного волновода для неинвазивной оценки метаболической активности эмбрионов с возможностью определения его потенциала к имплантации по исследованию использованной культуральной среды.

3. Функционализация внутренней поверхности волноводов и поликапиллярных структур, путем нанесения полимерных покрытий, наделяет их сорбирующими и биоцидными свойствами, при этом изменение типа покрытия позволяет менять изоэлектрическую точку поверхности и создавать системы нацеленные на определенный тип макромолекул и элементов.

Апробация работы

Результаты работы докладывались и обсуждались на следующих международных конференциях:

- Международная школа для молодых ученых по оптике, лазерной физике и биофотонике (Saratov Fall Meeting 2010), г. Саратов, Россия.
- Optical Sensors and Biophotonics III, Communications and Photonics 2011, Shanghai, China.
- Международная школа для молодых ученых по оптике, лазерной физике и биофотонике (Saratov Fall Meeting 2011), г. Саратов, Россия.
- The 3rd Topical Meeting on Nanophotonics and Metamaterials (NANOMETA 2011), Seefeld-in-Tirol, Austria.
- Dynamics and Fluctuations in Biomedical Photonics VIII, SPIE Photonics West 2011, San-Francisco, USA.
- Photonic Solutions for Better Health Care III, SPIE Photonics Europe 2012, Brussels, Belgium.
- Dynamics Fluctuations in Biomedical Photonics IX, SPIE Photonics West 2012, San-Francisco, USA
- Международная школа для молодых ученых по оптике, лазерной физике и биофотонике (Saratov Fall Meeting 2012), г. Саратов, Россия.
- BioPhotonics (BioPhotonics), 2015 International Conference on. IEEE, Florence, Italy
- Laser Optics (LO), 2016 International Conference, St.Petersburg, Russia

Публикации

По теме диссертации опубликовано 15 работ (из них 1 патент и 13 статей в изданиях, входящих в список ВАК).

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в проведении экспериментов по исследованию оптических и сенсорных свойств микроструктурных волноводов, модификации экспериментальных установок, обработке и интерпретации экспериментальных результатов. Постановка исследовательских задач осуществлялась профессором, д.ф.-м.н. В.В. Тучиным (СГУ им. Чернышевского), старшим научным исследователем, к.ф.-м.н. Скибиной Ю.С. (ООО НПП «Наноструктурные Технологии Стекла», СГУ им. Чернышевского), обсуждение результатов проводилось при участии д.м.н. В.А. Дубровского (СГМУ им. Разумовского), д.х.н. И.Ю. Горячевой.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы. Во **введении** обоснована актуальность выбранной темы, ее новизна и практическая значимость, определена цель работы, представлены основные результаты, полученные в ходе работы и основные положения, выносимые на защиту. **Первая глава** посвящена обзору работ в области разработки и применения оптических сенсоров на базе микро- и наноструктурных волноводов,

Во **второй главе** вводятся понятия микроструктурных волноводов (МСВ) и поликапиллярных структур. В первых двух разделах главы описаны основные параметры МСВ и поликапиллярных структур. В третьем разделе показана технология изготовления указанных структур. В четвертом разделе описана установка для определения спектров пустых и заполненных микроструктурных волноводов, включающая лампу широкого спектра, цифровой спектроанализатор. Описаны алгоритмы проведения экспериментального исследования, представлены основные оптические характеристики МСВ с радиально увеличивающимися капиллярами (рис. 1) и дано теоретическое описание принципа распространения света вдоль сердцевины МСВ.

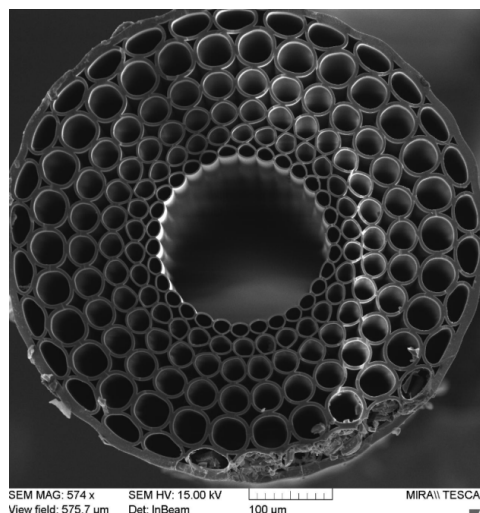
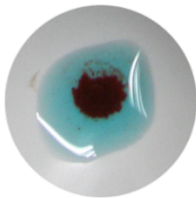
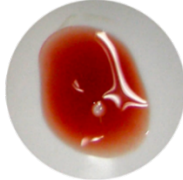


Рисунок 1. Микрофотография поперечного сечения МСВ с радиально увеличивающимися капиллярами.

Третья глава посвящена исследованию эффективности использования МСВ для анализа различных проб. В первом разделе главы показаны принципы создания сенсорных элементов на основе МСВ и их основные преимущества (малый объем пробы, высокая эффективность, возможность многокомпонентного анализа).

Во втором разделе показаны экспериментальные результаты, посвященные разработке методики использования МСВ для фотометрического анализа плазмы крови и регистрации реакции агглютинации.

Кровь человека является сильно рассеивающей средой из-за присутствия в ней эритроцитов. Присутствие рассеивающих свет частиц в среде, заполняющей сердцевину и каналы оболочки микроструктурного волновода приводит к уменьшению коэффициента пропускания оптического излучения волноводом в широком диапазоне длин волн. Фотоны меняют направление распространения после акта рассеяния и могут распространяться по сердцевине волновода в обратном направлении или проникнуть в оболочку волновода. При этом существует четкая взаимосвязь между концентрацией рассеивающих свет частиц в среде, заполняющей микроструктурный волновод, и пропусканием оптического излучения волноводом. На указанном эффекте основан предлагаемый метод регистрации положительной/отрицательной реакции агглютинации эритроцитов человека.

Таблица 1. Внешний вид смесей цельной крови с различными сыворотками (через 10 мин. после смешивания).	
Сыворотки с нормальной активностью	Сыворотки со слабой активностью
Положительная реакция агглютинации	
	
Отрицательная реакция агглютинации	
	

При положительной реакции агглютинации в крови образуются комплексы эритроцитов (таблица 1), содержащие от нескольких единиц до нескольких десятков красных кровяных клеток, которые оседают в тестовой пробирке. Следствием этого является снижение количества эритроцитов, находящихся во взвешенном состоянии в растворе, что в свою очередь, уменьшает коэффициент рассеяния среды. В классическом методе определения групп крови, применяемом в медицинской практике, образование (отсутствие образования) таких комплексов после добавления специфических агглютинирующих сывороток к цельной крови является индикатором принадлежности исследуемой крови к определенной группе. Наличие эритроцитарных комплексов определяется квалифицированным специалистом визуально. Реакция агглютинации не всегда выражена четко в силу возможной малой активности используемой агглютинирующей сыворотки, либо же она происходит по прошествии продолжительного времени, все это может быть причиной ошибочного определения группы крови. Используя для анализа группы крови биосенсор на основе микроструктурного волновода в виде протяжной микрокуветы, удалось получить адекватный отклик на положительную и отрицательную реакцию агглютинации. Экспериментально установлено, что

интенсивность прошедшего по волноводу излучения в случае положительной реакции агглютинации как минимум в 16 раз выше, чем в случае отрицательной реакции (рис.2). Более того, при помощи микроструктурного волновода возможно различать тип реакции даже в случае использования сывороток со слабой активностью (рис.3).

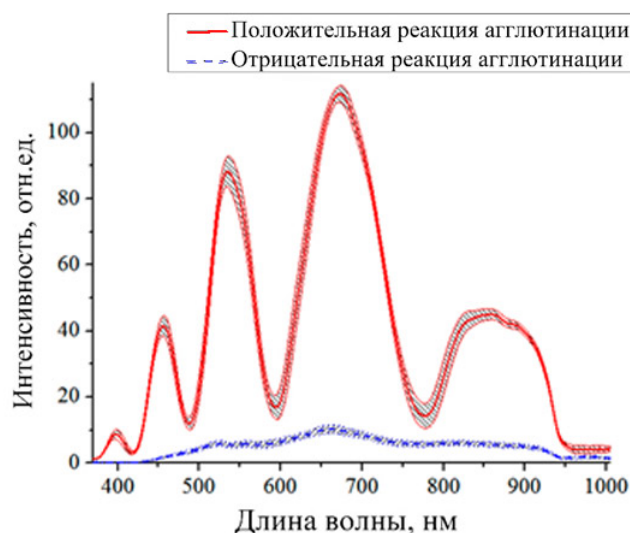


Рисунок 2. Усредненные спектры пропускания микроструктурных волноводов, заполненных исследуемыми пробами с продуктами положительной (9 измерений) и отрицательной (9 измерений) реакции агглютинации.

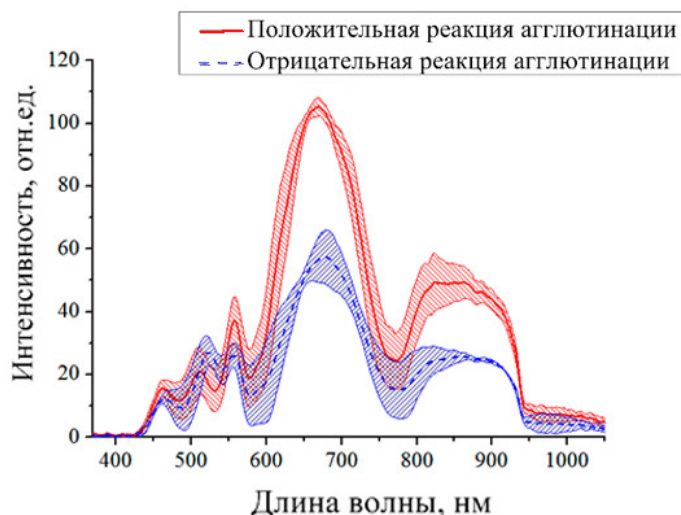


Рисунок 3. Усредненные по трем измерениям спектры пропускания микроструктурных волноводов, заполненных смесью цельной крови группы А с агглютинирующими сыворотками анти-А (положительная реакция агглютинации) и анти-В (отрицательная реакция агглютинации). Сыворотки со слабой активностью.

МСВ являются перспективным материалом для совершенствования существующих стандартных фотометрических методов анализа плазмы человека и повышения их эффективности. Продемонстрированы методики определения концентрации глюкозы, альбумина и гемоглобина в плазме крови.

Для определения концентрации глюкозы применялся специальный фотометрический реагент, содержащий глюкозооксидазу, пероксидазу и специфический хромоген. Глюкоза в водном растворе после смешивания с данным реагентом окисляется до глюконовой кислоты и эквимольного количества перекиси водорода. Под действием последней в присутствии фермента пероксидазы происходит окисление хромогена и образование окрашенного соединения. Степень превращения хромогена, а, следовательно, и интенсивность окраски, пропорциональна содержанию глюкозы. На рисунке 4 показана зависимость интенсивности оптического излучения с длиной волны 575 нм от концентрации глюкозы в анализируемом растворе. Измеренные значения аппроксимированы экспоненциально затухающей функцией.

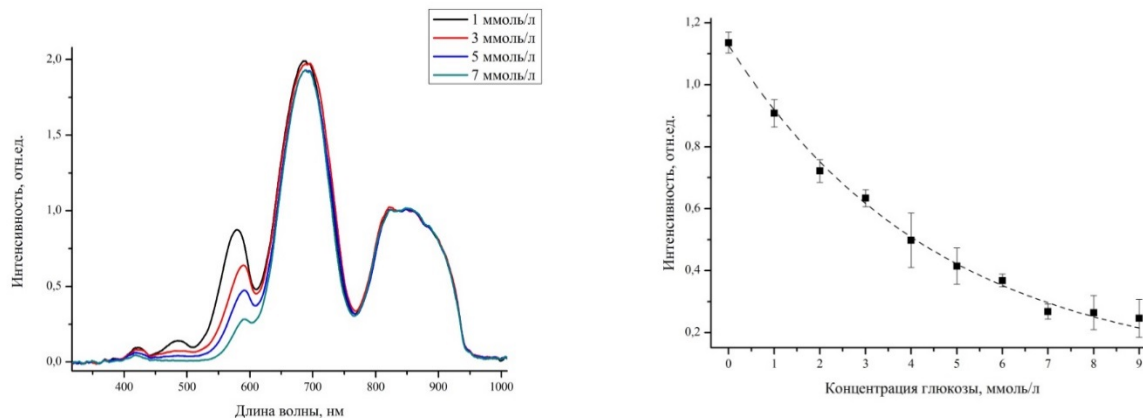


Рисунок 4. Спектры пропускания ФКВ, заполненных растворами глюкозы с реагентом. (Спектры нормированы на значение интенсивности, соответствующее длине волны 835 нм). Зависимость интенсивности оптического излучения на длине волны 575 нм.

Метод определения концентрации гемоглобина основан на измерении интенсивности излучения на длине волны 576 нм, соответствующей длине волне поглощения света гемоглобином (рис. 5).

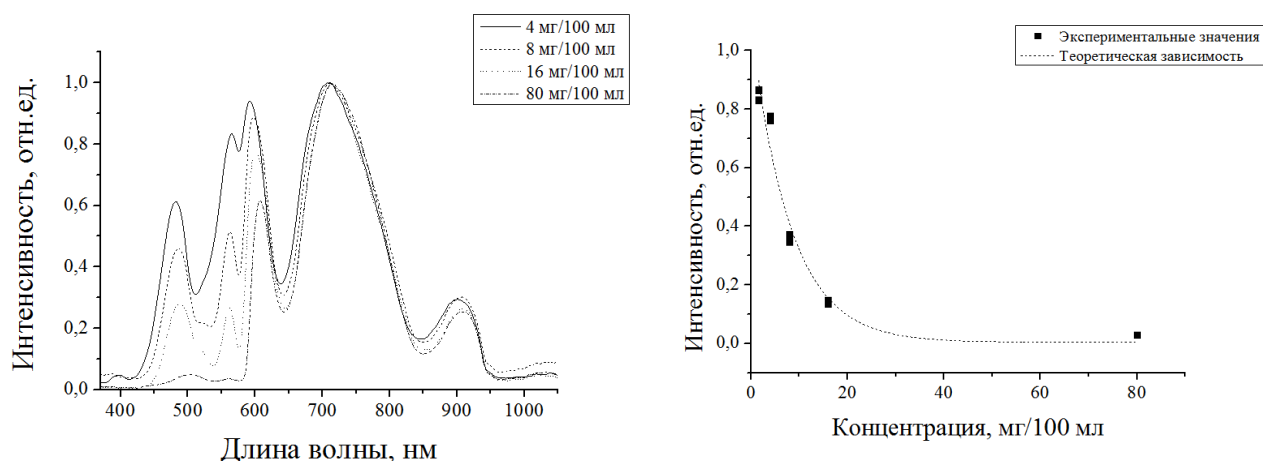


Рисунок 5. Спектры пропускания ФКВ, заполненных растворами гемоглобина с реагентом. (Спектры нормированы на значение интенсивности, соответствующее длине волны 745 нм). Зависимость интенсивности оптического излучения на длине волны 576 нм.

Метод определения концентрации альбумина основан на способности альбумина в слабокислой среде в присутствии детергента взаимодействовать с бромкрезоловым зелёным с образованием соединения сине-зелёной окраски. Степень интенсивности окраски пропорциональна содержанию альбумина и измеряется фотометрически при длине волны 630 нм (рис.6).

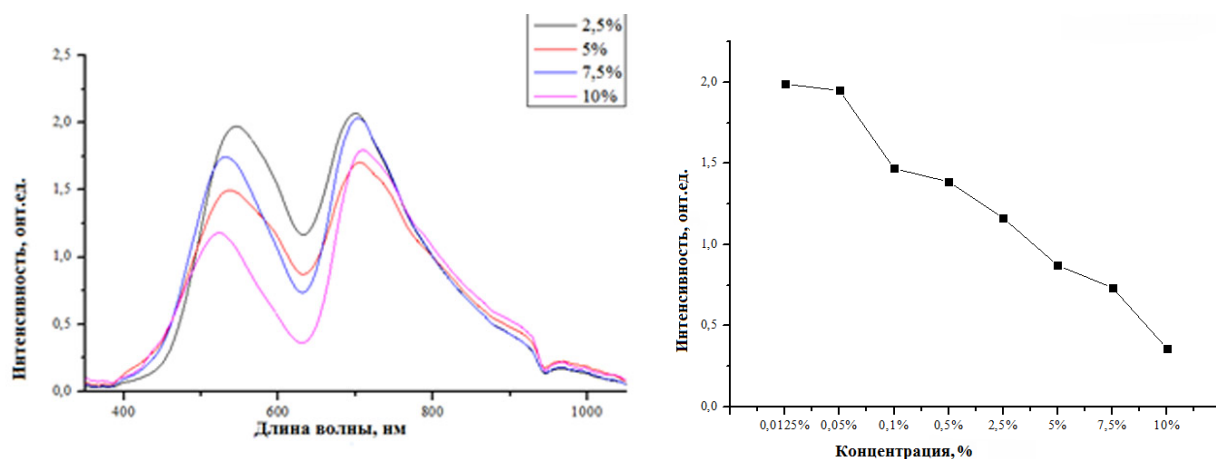


Рисунок 6. Спектры пропускания ФКВ, заполненных растворами альбумина с реагентом. Зависимость интенсивности оптического излучения на длине волны 630 нм.

Третий раздел главы посвящен разработке независимого метода метаболического профилирования эмбрионов по анализу использованной

культуральной среды. Такой метод мог бы повысить эффективность процедур вспомогательных репродуктивных технологий.

Впервые было проведено ретроспективное исследование метаболических профилей эмбрионов человека на стадии бластоцисты с применением микроструктурных волноводов. Метод основан на сравнении спектральных характеристик излучения, прошедшего МСВ с полый сердцевинной, заполненной использованной культуральной средой и контрольным образцом среды. В ходе работы были исследованы 122 образца использованной культуральной среды от 122 бластоцист 63 пациентов и соответствующие им контрольные образцы среды. Объем первоначальной пробы составлял 5 мкл. Обнаружена корреляция спектральных характеристик проб с метаболической активностью эмбрионов (наступлением/ненаступлением клинической беременности в результате переноса данного эмбриона в полость матки и с эмпирической оценкой качества эмбриона).

Сравнение спектров МСВ, заполненных пробами и контрольными образцами показало явную зависимость отношения «проба/контроль» на диапазоне длин волн 400-570 нм от метаболической активности эмбриона (рис.7).

Спектроскопическое исследование профилей метаболической активности эмбрионов с использованием МСВ представляет большую перспективу в силу существенно большей чувствительности метода и малого объема пробы, достаточного для проведения анализа. Такой алгоритм оценки метаболического профиля эмбриона может быть использован для совершенствования критериев селекции эмбриона на перенос и дополнять существующие методы отбора.

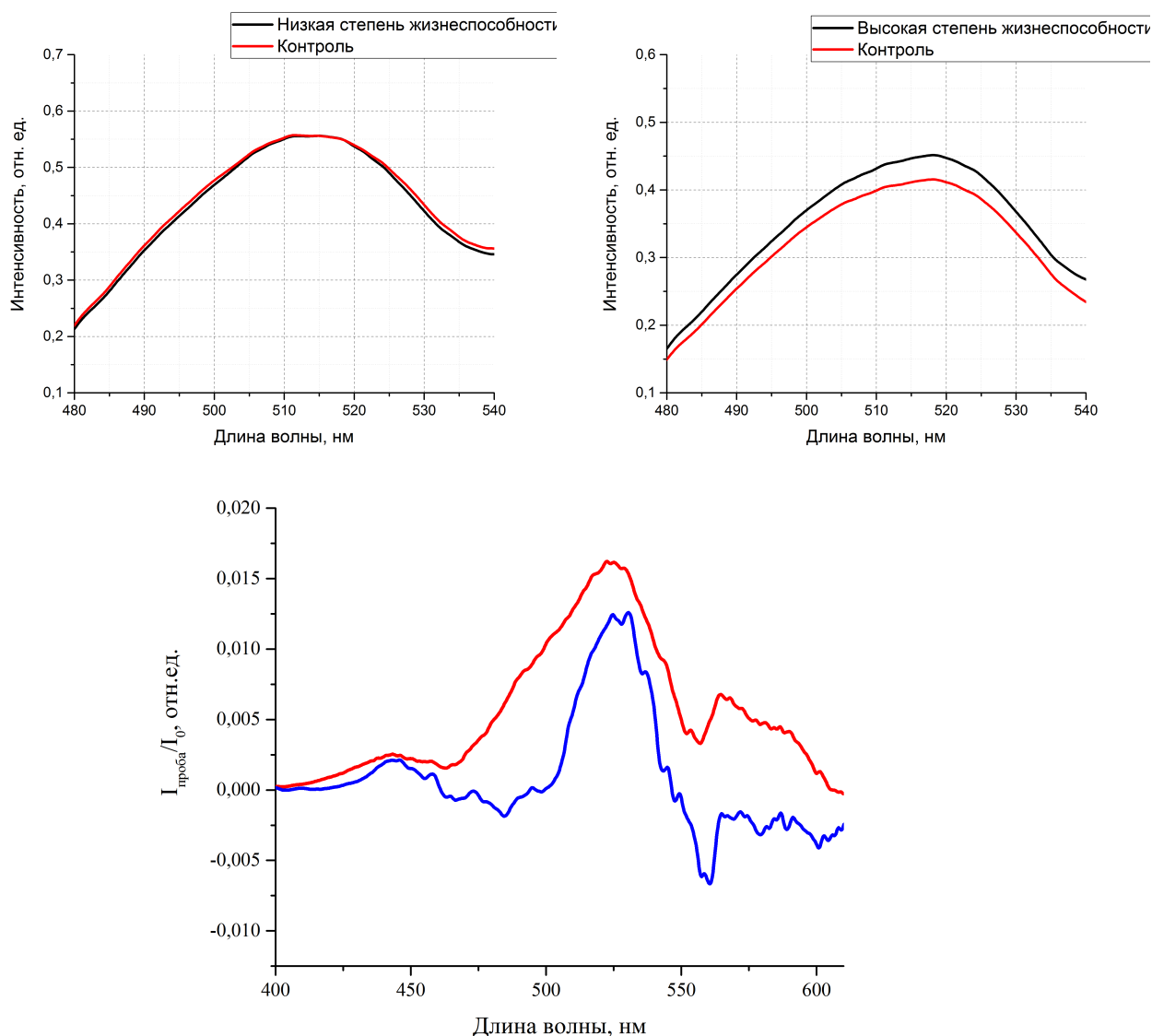


Рисунок 7. Сравнение спектров МСВ, заполненных пробами и контрольными образцами, на диапазоне длин волн 400-570 нм Спектры разницы «проба-контроль» для использованных культуральных сред.

В четвертом разделе показаны примеры использования МСВ для экспресс-анализа напитков. МСВ были испытаны в экспериментах для анализа качества воды, чая, кофе, вина и крепких напитков. Спектры пропускания МСВ, заполненных напитками, позволяют нам определять общую минерализацию воды, содержание катехинов в чае и сахаров/подсластителей в различных соках и напитках (рис.8,9). Небольшой размер, хорошая интеграционная способность к различным оптическим системам и совместимость для использования в промышленных условиях делают такой биосенсор очень перспективным для различных применений.

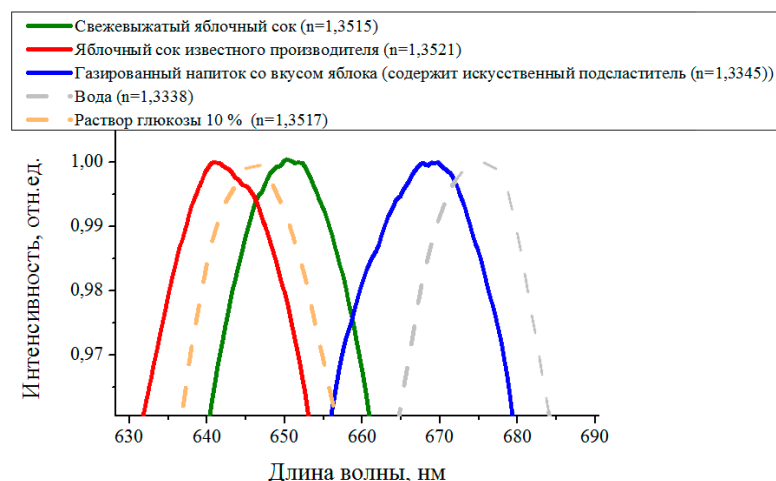


Рисунок 8. Фрагменты спектров пропускания МСВ, заполненных различными видами напитков.

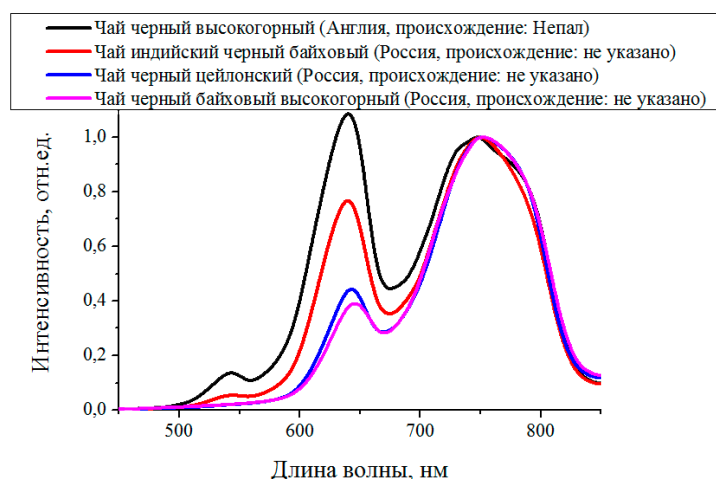


Рисунок 9. Спектры пропускания МСВ, заполненных различными образцами черного чая.

В четвертой главе показаны методы модификации микроструктурных волноводов и поликапиллярных структур путем нанесения функциональных покрытий различными методами (нанесение самоорганизующихся пленок полианилина, нанесение покрытий методом послойного нанесения заряженных материалов, нанесение полимерных покрытий с включением квантовых точек).

Обширный круг возможных применений МСВ и поликапиллярных структур можно расширить путем нанесения покрытий на их внутреннюю структуру. Нанесение функциональных покрытий позволит придать поверхности биоцидные или сорбирующие свойства; управлять оптическими

характеристиками МСВ; закрепить аналитические метки на внутренней поверхности МСВ и поликапиллярных структур.

Во втором разделе главы продемонстрировано нанесение полиазилидинаммония на поликапиллярные структуры с целью придания их поверхности биоцидных свойств.

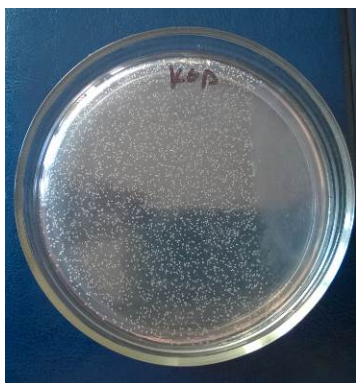
Для формирования равномерных покрытий на стеклянных капиллярах использовался 1% раствор полиазилидинаммония модифицированного гидрат ионами йода в воде. Определение общего микробного числа (ОМЧ) проводилось согласно стандартной методике: на количественном подсчете колоний микроорганизмов, вырастающих на плотном питательном агаре при температуре 37 °С в течение 24-72 ч.м. Посев атмосферного воздуха осуществлялся при помощи лабораторной установки, которая формировала регулируемый поток воздуха, направленный на чашку Петри с заранее подготовленной твердой питательной средой. В качестве фильтрующих элементов применялись длинные и короткие поликапиллярные структуры как обработанные полимером, так и без обработки. Для проверки эффективности фильтрующих свойств в случае высокой обсемененности воздуха применялась суточная культура *S. aureus* 209 Р, с концентрацией 1000 микробных тел в мл. Применение ПААГ в качестве биоцидного покрытия стеклянных воздухопроводов позволяет значительно снизить бактериальную обсемененность воздуха и обеспечить условия его стерильности (рис.10).



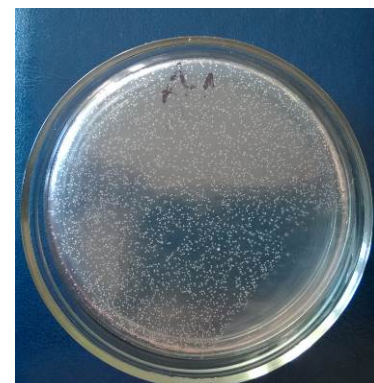
Короткая трубка, обработанная
полимером



Длинная трубка, обработанная
полимером



Короткая трубка, не обработанная
полимером



Длинная трубка, не обработанная
полимером

Рисунок 10. Посевы аэрозоль-воздушной смеси через фильтрующие
стеклянные воздуховоды при их обработке полимером и без нее.

Третий раздел главы посвящен нанесению самоорганизующихся пленок полианилина (ПАНИ) на внутреннюю поверхность поликапиллярных структур и МСВ.

Полиикапиллярные структуры, модифицированные полианилином, могут успешно применяться для экстракции ДНК и различных белков. Применение стеклянной мультикапиллярной системы обусловлено необходимостью обеспечения максимальной возможной площади соприкосновения реагента со структурой. Нанесение анилинсодержащего полимерного модификатора позволяет проводить быстрое одностадийное выделение и очистку нуклеиновых кислот (ДНК, РНК), а также разделять компоненты белковой природы в зависимости от значения их пьезоэлектрической точки (pI) без добавления

дополнительных органических компонентов в подвижную фазу и без использования дополнительного оборудования (насосы, центрифуги и т.д.). Также МК-наконечник может быть использован в качестве концентрирующего элемента для экстракции внеклеточной циркулирующей ДНК, что может быть использовано, например, при неинвазивной диагностике. Результаты испытания МК наконечников показаны в таблице 2.

Таблица 2. Результаты испытания выделения ДНК с использованием МК-наконечников			
Параметры	Исходный препарат ДНК (Sample 1)	Препарат ДНК после очистки немодифицированным МК-наконечником (Sample 2)	Препарат ДНК после очистки модифицированным МК-наконечником (Sample 3)
Конечная концентрация ДНК ($C_{\text{кон.}} = A_{260} \cdot K^*$), мкг/мл	4578	2100	4472
Количество выделенной ДНК ($m_{\text{кон.}} = C_{\text{кон.}} \cdot V_{\text{кон.}}$), мкг	915	420	894
A_{260}/A_{280}	1,787	1,796	1,802
Заключение о степени чистоты препарата выделенной ДНК	Препарат чистый	Препарат чистый	Препарат чистый

Нанесение полимерного слоя полианилина на внутреннюю поверхность МСВ приводит к существенному смещению (~20 нм) полос в спектрах пропускания МСВ (рис.11), а также ухудшению оптических свойств волновода. Отмеченный эффект является отрицательным фактором и свидетельствует о загрязнении полостей внешних обкладок МСВ, и, как следствие, необходимости их селективной изоляции.

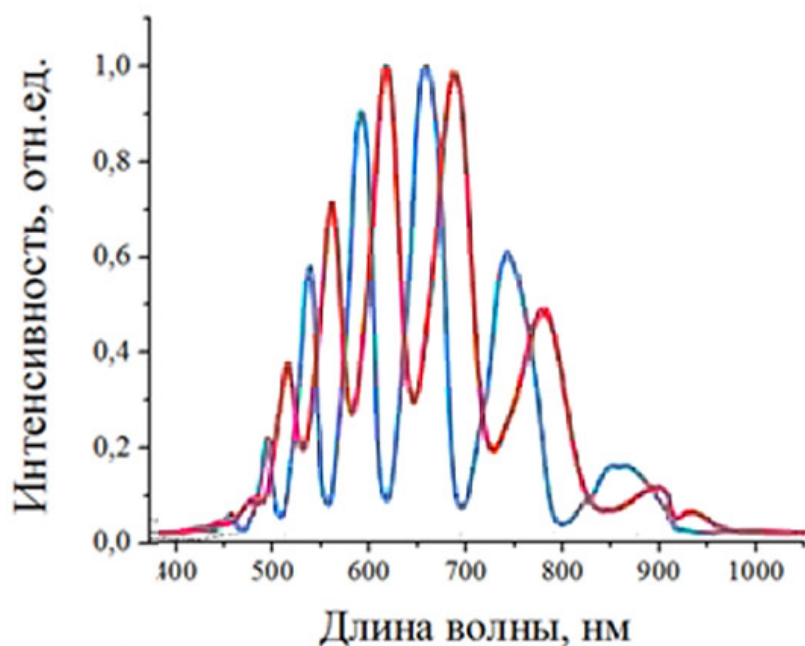


Рисунок 11. Спектр пропускания МСВ до и после нанесения покрытия из полианилина (ПАНИ)

Величина сдвига положения полос в спектрах пропускания МСВ после нанесения самоорганизующихся пленок полимера зависит от толщины модифицирующего покрытия и позволяет управлять положением фотонных разрешенных зон, что полезно в плане дальнейшего аналитического применения МСВ. Установлено, что наиболее равномерной морфологией поверхности обладают плёнки полианилина толщиной ~ 0.1 мкм, полученные при соотношении анилин:персульфат аммония = 1:1,25 в 0.2 М HCl в течении 3 мин.

В четвертом разделе показана возможность управления оптическими характеристиками МСВ путем послойного нанесения заряженных материалов на внутреннюю поверхность сердцевины

Модифицирована внутренняя поверхность МСВ методом полиионной сборки катионным полидиаллилдиметиламмоний хлоридом и анионным полистиролсульфатом натрия. Установлено, что с повышением числа бислоев от 1 до 5 длинноволновый сдвиг спектр составит 12,5 нм, относительно спектра пустого волновода.

Модифицирована внутренняя поверхность МСВ катионным полидиаллилдиметиламмоний хлоридом и анионным магнетитом. Установлено,

что с повышением числа слоев магнетита от 1 до 5 спектр пропускания максимально сдвинулся на 65 нм, относительно пустого волновода.

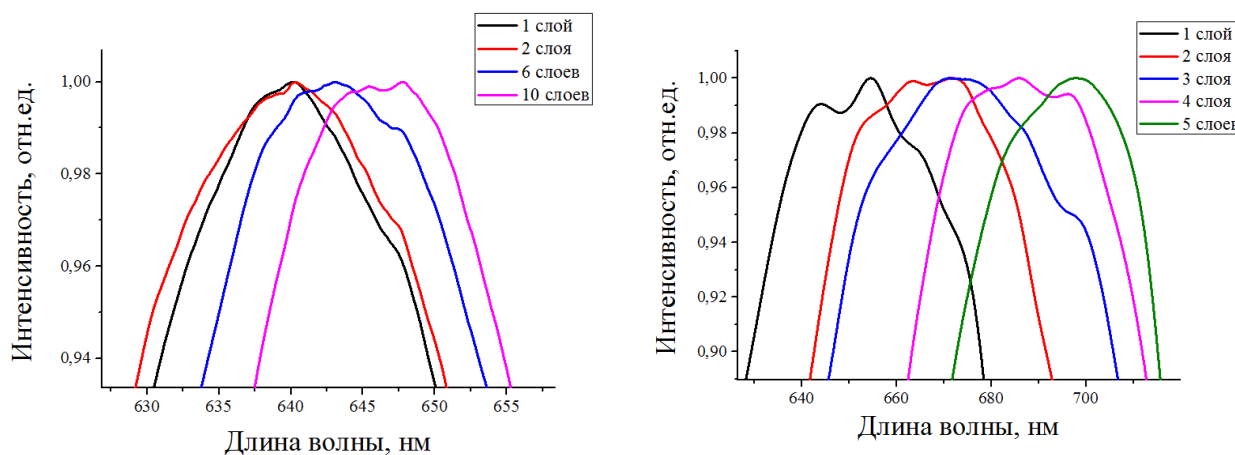


Рисунок 12. Один из максимумов пропускания спектра МСВ, модифицированного слоями PDDA и PDDA / Fe₃O₄.

Если сравнивать модификацию МСВ с полимерным и композитным покрытием, то в случае нанокompозитного покрытия наблюдается больший по величине длинноволновый сдвиг спектра волноводов, который можно объяснить большим значением показателя преломления и толщины нанокompозитного покрытия по сравнению с полимерным покрытием

В пятом разделе рассмотрены МСВ с квантовыми точками на внутренней поверхности сердцевин. Квантовые точки (КТ) представляют собой уникальные аналитические метки благодаря anomalно узким пикам люминесценции и широкой полосе возбуждения, что позволяет одновременно возбуждать несколько типов КТ, высокой фотостабильности по сравнению с применяемыми люминесцентными красителями.

Внесение растворов КТ в полую сердцевину МСВ и микрокапилляры (МК) проводили под действием капиллярных сил в течение 30 сек. Образцы сушили до полного испарения толуола при комнатной температуре (30 мин). Для изучения влияния МСВ на оптические свойства гидрофобных КТ различного цвета свечения в первую очередь проводилось сравнение спектров люминесценции КТ, помещенных в МСВ ПС и единственный микрокапилляр (МК) со схожими размерами полый сердцевин (рис.13). Образец МСВ подбирали

таким образом, чтобы пик люминесценции КТ максимально совпадал с одним из максимумов ФРЗ в спектре пропускания волокна.

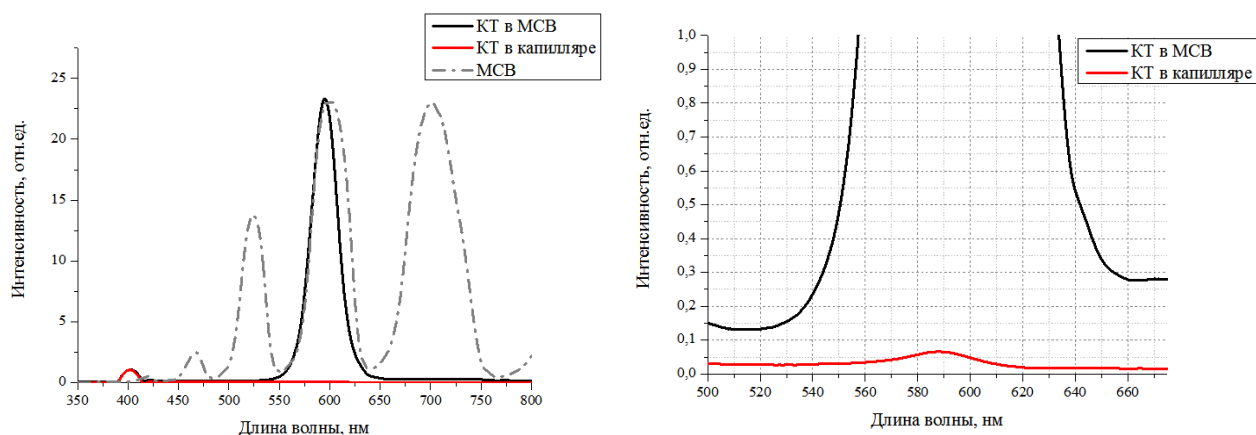


Рисунок 13. Сравнение спектров люминесценции КТ, помещенных в МСВ ПС и единственный микрокапилляр (МК).

На рисунке показаны спектры люминесценции КТ в МСВ 313 мкм и МК с диаметром сердцевины 305 мкм. Длина МСВ ПС и МК составляли 60 мм. Спектры люминесценции нормированы на интенсивность по длине волны возбуждающего излучения 400 нм, спектр пропускания МСВ ПС нормирован на максимум. Показано, что отношение интенсивности люминесценции в МСВ ПС к интенсивности люминесценции в МК такой же длины составляет $I_{мсв}/I_{кап.}=296$. Таким образом, показано, что МСВ оптимально подходит для работы именно с люминесцентными метками, позволяя усиливать сигнал и отделить его от мешающих сигналов и фона.

Основные результаты работы

1. Исследованы оптические свойства микроструктурных волноводов с радиально увеличивающимся размером капилляров в структурной оболочке;
2. Разработана методика использования микроструктурного волновода в качестве чувствительного элемента сенсорного устройства для анализа крови человека (метод регистрации положительной/отрицательной реакции агглютинации эритроцитов при смешивании с агглютинирующими сыворотками, метод определения уровня глюкозы и альбумина в плазме крови);

3. Показана возможность применения микроструктурного волновода в качестве чувствительного элемента сенсорного устройства для анализа продуктов питания;

4. Разработан алгоритм для неинвазивной оценки метаболической активности эмбриона с возможностью определения его потенциала к имплантации и селекции на перенос;

5. Разработаны методы модификации микроструктурных волноводов и поликапиллярных структур путем нанесения функциональных покрытий различными методами (нанесение самоорганизующихся пленок полианилина, нанесение покрытий методом послойного нанесения заряженных материалов, нанесение полимерных покрытий с включением квантовых точек);

6. Разработаны методики нанесения функциональных покрытий на внутреннюю поверхность волноводов и поликапиллярных структур;

7. Показана возможность придания сорбирующих и биоцидных свойств поликапиллярным структурам путем нанесения функциональных покрытий;

8. Изучено влияния нанесенных функциональных покрытий на спектральные характеристики микроструктурных волноводов.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

1. Malinin A. V., Zanishevskaja A. A., Skibina Y. S., Silokhin I. Y., Tuchin V. V., Dubrovskiy V. A., Dolmashkin A. A. Determination of blood types using a chirped photonic crystal fiber //SPIE BiOS. International Society for Optics and Photonics, 2011. P. 78981A-78981A-7.

2. Малинин А. В., Скибина Ю. С., Тучин В. В., Чайников М. В., Белоглазов В. И., Силохин И. Ю., Долмашкин А. А. Применение фотонно-кристаллических волноводов с поллой сердцевиной в качестве биологических сенсоров //Квантовая электроника. 2011. Т. 41. №. 4. С. 302-307.

3. Malinin A. V., Zanishevskaja A. A., Tuchin V. V., Skibina Y. S., Silokhin I. Y. Oxidase method for glucose determination using long-period grating waveguide //SPIE BiOS. International Society for Optics and Photonics, 2012. P. 82221B-82221B-8.

4. Malinin A. V., Zanishevskaja A. A., Tuchin V. V., Skibina Y. S., Silokhin I. Y. Photonic crystal fibers for food quality analysis //SPIE Photonics Europe. International Society for Optics and Photonics, 2012. P. 842746-842746-8.

5. Занишевская А. А., Малинин А. В., Скибина Ю. С., Тучин В. В., Чайников М. В., Белоглазов В. И., Ермакова А. М. Анализ фруктовых соков при помощи фотонно-кристаллических волноводов с поллой сердцевиной //Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика. 2012. Т. 12. №. 2.

6. Zanishevskaya A. A., Malinin A. V., Tuchin V. V., Skibina Y. S., Silokhin I. Y. Photonic crystal waveguide biosensor //Journal of Innovative Optical Health Sciences. 2013. V. 6. №. 02. P. 1350008.

7. Занишевская А. А., Малинин А. В., Скибина Ю. С., Тучин В. В., Чайников М. В., Белоглазов В. И., Ермакова А. М. Определение концентрации глюкозы в биологических жидкостях при помощи фотоннокристаллических волноводов //Оптика и спектроскопия. 2013. Т. 115. №. 2. С. 266-271.

8. J. S. Skibina, A. V. Malinin, A. A. Zanishevskaya, V.V. Tuchin. Portable Biosensing of Food Toxicants and Environmental Pollutants Chapter 1. Photonic Crystal Waveguide Sensing. CRC Press 2013 Print ISBN: 978-1-4665-7632-2 eBook ISBN: 978-1-4665-7633-9

9. Zanishevskaya A. A., Shuvalov A. A., Skibina Y. S., Tuchin V. V. Microstructured waveguides for serological examination of blood //Saratov Fall Meeting 2014. International Society for Optics and Photonics, 2015. P. 944807-944807-8.

10. Zanishevskaya A. A., Shuvalov A. A., Skibina Y. S., Tuchin V. V. Blood typing using microstructured waveguide smart cuvette //Journal of biomedical optics. 2015. V. 20. №. 4. P. 040503-040503.

11. Patent of the Russian Federation, "Photon-crystal chalcogenide fibre and method of its production", № 2552590, 10.06.2015, Skibina Julija Sergeevna [ru]; Shuvalov Andrej Aleksandrovich [ru]; Chajnikov Mikhail Valer'evich [ru]; Silokhin Igor Jur'evich [ru]; Zanishevskaja Anastasija Andreevna [ru]; Tuchin Valerij Viktorovich [ru]; Gjunter Shtejnmaer [de].

12. Pidenko S. A., Burmistrova N. A., Pidenko P. S., Bondarenko S. D., Shuvalov A. A., Chibrova A. A., Goryacheva I. Y. The optical properties of quantum dots integrated in a hollow core photon crystal fiber //Saratov Fall Meeting 2016: Fourth International Symposium on Optics and Biophotonics. International Society for Optics and Photonics, 2017. P. 103360N-103360N-4.

13. Pidenko S. A., Burmistrova N. A., Pidenko P. S., Shuvalov A. A., Chibrova A. A., Skibina Y. S., Goryacheva I. Y. Controlled chemical modification of the internal surface of photonic crystal fibers for application as biosensitive elements //Optical Materials. 2016. V. 60. P. 283-289.

14. Zanishevskaya A. A., Skibina Y. S., Shuvalov A. A., Tuchin V. V. Microstructured waveguides for express analysis of water, coffee, tea, wine, and spirit //BioPhotonics (BioPhotonics), 2015 International Conference on. IEEE, 2015. P. 1-5.

15. Pidenko, S. A., Burmistrova, N. A., Pidenko, P. S., Bondarenko, S. D., Shuvalov, A. A., Chibrova, A. A., Goryacheva, I. Y. The optical properties of quantum dots integrated in a hollow core photon crystal fiber //Saratov Fall Meeting 2016: Fourth International Symposium on Optics and Biophotonics. – International Society for Optics and Photonics, 2017. – C. 103360N-103360N-4.