

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра оптики и биофотоники

**Разработка оптических методов исследования биологических сред с
использованием чирпированных стеклянных волноводов**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ ДИПЛОМНОЙ РАБОТЫ

Студента 4 курса 4023 группы
направления (специальности) 03.03.02 Физика живых систем
Института физики
Лепилина Павла Андреевича

Научный руководитель
член-корреспондент РАН,
д.ф.-м.н., профессор



В. В. Тучин

Зав. кафедрой оптики и
биофотоники,
член-корреспондент РАН,
д.ф.-м.н., профессор



В. В. Тучин

Саратов 2022 год

Введение. Оптические свойства МСВ очень специфичны и характерны только для волноводов данного типа. Спектральный состав оптического излучения, проходящего по волноводу, напрямую зависит от физических параметров среды, заполняющей его структуру, причем «поведение» спектра при изменении определенного параметра среды всегда однозначно.

Четкие закономерности в изменении спектрального состава оптического излучения при вариации характеристик заполняющей волновод среды, а также наличие оптического отклика даже на очень незначительные изменения условий распространения излучения внутри структуры МСВ делают перспективным их применение в количественном анализе однокомпонентных и многокомпонентных растворов, анализе жидкостей биологического происхождения и т.д.

COVID-19 - инфекционное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2, которое легко распространяется между людьми подобно обычной простуде или "гриппу". Большинство людей с COVID-19 имеют респираторные заболевания легкой и умеренной степени тяжести, а некоторые могут не иметь никаких симптомов (бессимптомная инфекция). У других развиваются тяжелые симптомы, и они нуждаются в специализированном лечении и интенсивной терапии.

Иммунная система людей с COVID-19 реагирует на инфекцию, вырабатывая белки, которые могут атаковать вирус (антитела) в их крови. Тесты для обнаружения антител в крови людей могут показать, есть ли у них в настоящее время COVID-19 или был он у них ранее. [1]

С момента появления спектроскопии специалисты пытаются применить её для анализа качества продуктов питания и разработки надёжных методов тестирования. Несмотря на большое количество исследований в данном направлении, пищевая промышленность всё ещё нуждается в экспресс-методах таких как, определение процентного

содержания сахара в напитках, аллергенов, выявление красителей, а также выявление контрафактной продукции. [2]

Целью дипломной работы является исследование возможности применения чирпированных микроструктурных волноводов для анализа сыворотки крови и анализа качества продуктов питания.

Для реализации цели были решены следующие задачи:

- разработка экспериментальной установки
- сравнительный анализ сыворотки крови с белком SARS-CoV-2 (COVID-19) с применением микроструктурных волноводов
- анализ винного материала с применением микроструктурных волноводов
- разработка математического алгоритма для обработки данных

В представленной выпускной квалификационной работе содержится 4 главы:

1. Микроструктурные волноводы.
2. Биологические сенсоры. COVID-19.
3. Сенсор для оценки качества продуктов питания.
4. Экспериментальная часть.

Основное содержание работы. Термин «микроструктурный волновод» используется для обозначения оптических волноводов со сложной структурой оболочки. На момент создания первых подобных волноводов, уже существовали аналогичные объемные периодические структуры – фотонные кристаллы. По аналогии, оптические волоконные световоды со сложной периодической структурой оболочки стали называть фотонно-

кристаллическими волноводами. Впервые этот термин предложил Рассел в 1995 году. [3, 4]

Оболочка МСВ в поперечном сечении представляет собой двумерный фотонный кристалл – двухмерную диэлектрическую решетку, аналогичную структурам, теоретически описанной и, позднее, реализованной группой Э. Яблоновича в 1987 г. [5, 6].

Отличаются микроструктурные волноводы от фотонно-кристаллических (ФКВ) диаметрами сердцевин, у ФКВ диаметр сердцевин не более 20 мкм, всё что больше относится к МСВ.

Биосенсоры занимают ведущее положение среди сенсоров для целей аналитического определения субстратов в медицине. По сути, он представляет собой минианализатор для безреагентного анализа соединений. Он состоит из чувствительного элемента и физического преобразователя. Основная функция чувствительного элемента — распознать искомое соединение и передать полученную информацию на физический преобразователь, где она будет зафиксирована в виде электронных сигналов. Другими словами, изменение физико-химических свойств биологической матрицы преобразуется в электронный сигнал, амплитуда которого зависит от концентрации в среде определенного вещества.

Оптические детекторы получили большое распространение с появлением волоконной оптики. Они могут быть основаны на применении спектроскопии поглощения, флуоресцентной спектроскопии, люминесцентной спектроскопии, спектроскопии внутреннего отражения, поверхностного плазмонного резонанса и светорассеяния [5]. Волоконные технологии также позволяют существенно снизить стоимость изделий и перейти к выпуску одноразовых капиллярных биосенсоров для работы с «грязными» образцами при диагностике заболеваний. Применительно к медицинским исследованиям биосенсоры на основе оптических волокон особенно перспективны, так как важным фактором повышения эффективности разделения является минимизация объема пробы, которая

реализуется только при применении микро- и наноструктурных элементов, в результате чего могут быть созданы селективные, чувствительные элементы для анализа сложных по составу биологических жидкостей.

МСВ являются перспективными чувствительными элементами для биосенсоров [7-11]. Сенсор на основе МСВ представляет собой датчик физических величин, в котором в качестве чувствительного элемента и среды, пропускающей оптическое излучение, используется оптический волновод. Чувствительный элемент датчика преобразует определенное физическое воздействие в изменение свойств прошедшего, отраженного или рассеянного излучения. По принципу действия эти датчики можно разделить на группы по измеряемому параметру оптического излучения для получения информации о физическом воздействии: интенсивности, фазе, состоянию поляризации, спектральному и модовому составу излучения [4, 5].

Точное тестирование позволяет выявить людей, которые могут нуждаться в лечении, или которые должны изолироваться, чтобы предотвратить распространение инфекции. Неспособность обнаружить людей с COVID-19 при его наличии (ложноотрицательный результат) может задержать лечение и создать риск дальнейшего распространения инфекции на других людей. Неправильная идентификация COVID-19 при его отсутствии (ложноположительный результат) может привести к ненужному дальнейшему тестированию, лечению и изоляции человека и его близких контактных лиц. Правильная идентификация людей, которые ранее имели COVID-19, важна для измерения распространения болезни, оценки успеха мероприятий общественного здравоохранения (например, изоляции) и, возможно, для идентификации лиц с иммунитетом (если в будущем будет доказано, что антитела указывают на иммунитет).

Для определения ложных результатов сравнивают полученные данные теста на антитела у людей, у которых диагностирован COVID-19 и нет. Участников эксперимента разделяют на основании критериев, известных как «эталонный стандарт», на предмет наличия или отсутствия положительного

результата тестирования на COVID-19. В многочисленных исследованиях для идентификации людей с COVID-19 используют анализ взятый из полости носа и горла.

В ходе проделанной работы был разработан метод анализа плазмы крови на наличие антител к SARS-CoV-2 (COVID-19). Данный метод имеет большие перспективы анализа плазмы на наличие антител к другим вирусам. Также данный метод, требует создание нейронных сетей для экономии времени на обработку и выявление ложных результатов.

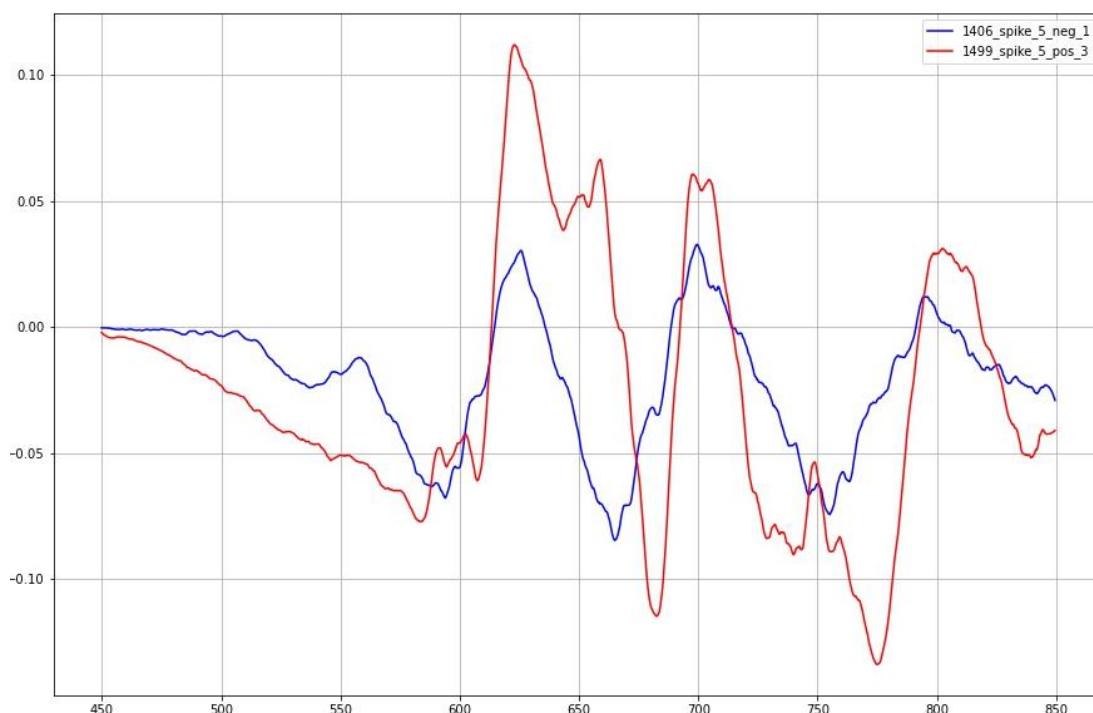


Рисунок 1. Спектры заполненного волновода плазмой крови с отрицательным и положительным тестом на антитела.

В настоящее время при проведении экспертизы вина используют физико-химические методы анализа для определения предусмотренных действующим ГОСТ 32030-2013 нормируемых показателей – объемной доли этилового спирта, массовой концентрации сахаров, титруемых кислот, летучих кислот, приведенного экстракта, лимонной кислоты, общего диоксида серы, сорбиновой кислоты.

Таким образом можно говорить о возможности использования микроструктурных волноводов с поллой сердцевиной для качественного и количественного анализа плазмы крови. МКВ имеют ряд существенных преимуществ, а именно возможность получения одновременной информации о поглощении исследуемого вещества, малый объем исследуемого вещества, малое время отклика. Всё это позволит упростить и ускорить существующие лабораторные анализы и тесты.

По данным «Научно-исследовательского финансового института» на 28 февраля 2022 года эксперты провели исследование алкогольного рынка России на основе 223 показателей Росстата, Федеральной таможенной службы, Минэкономразвития и Банка России, было доказано что 20% крепкого алкоголя продаются незаконно.

Самая большая доля незаконного оборота приходится на категорию сброженных алкогольных напитков, таких как сидр и медовуха – их продажи составляют 44,7%. На втором месте располагается вермут и прочие виды креплёных вин, в незаконном обороте находится 38,59%. Третье место занимает рынок пива 26,92% продаж. Вина - 16,44%, а нелегальные продажи игристого и газированного вина составляют 15,67%.

В ходе проведения измерений спектров пропускания винных материалов были получены данные кислотности, которые изменились за время проведения эксперимента.

Весь винный материал открывался 26.04.2022, окончательное измерение проводилось 05.05.2022. В таблице 1 представлены названия винного материала с измеренным рН.

Таблица 1 Винные материалы с измеренным рН			
Номер образца	Название винного материала	рН при открытии винного материала	рН в окончательном эксперименте
Образец №1	QB Lambrusco bianco dell'emilla	3.6	3.1

	anabile		
Образец №2	Good steak Chardonnay	3.6	3.2
Образец №3	Castillo Soldepenas Blance-Airen	3.6	3.2
Образец №4	Gielo dal 1908 merlot	3.7	3.2
Образец №5	QB Lambrusco dell'emiela anabile	3.3	3.1
Образец №6	Good steak merlot	3.5	3.2
Образец №7	Cherry	3.3	3.3
Образец №8	Sangria Don Simon	3.1	3.1

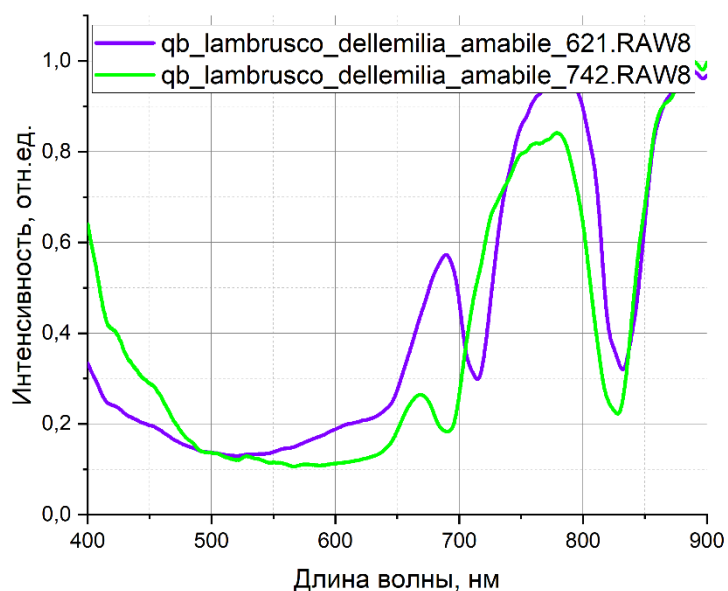


Рисунок 2. Спектр пропускания Образца №5. Цифрами обозначен номер используемого волновода, младшее число относится к дате 26.04.2022, старшее к 05.05.2022.

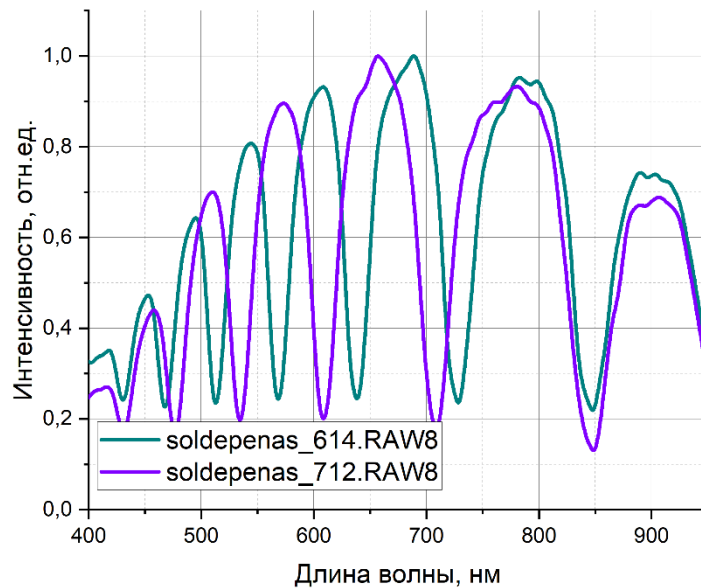


Рисунок 3. Спектр пропускания Образца №3. Цифрами обозначен номер используемого волновода, младшее число относится к дате 26.04.2022, старшее к 05.05.2022.

Заключение. В проделанной дипломной работе были рассмотрены оптические свойства чирпированных МСВ, их сенсорные свойства, а также возможные их применения в медицинской и пищевых анализах.

В процессе выполнения была отработана и оптимизирована схема проведения эксперимента, направленного на изучение влияния вводимой в структуру чирпированного МСВ анализируемого биоматериала на спектральный состав прошедшего по волноводу излучению. По результату экспериментальных данных были построены обработанные спектры и их сравнение.

В ходе проделанной работы был разработан метод анализа плазмы крови на наличие антител к SARS-CoV-2 (COVID-19), был проведён анализ винного материала на определение изменения кислотности.

Данный метод имеет большие перспективы анализа плазмы на наличие антител к другим вирусам, а также в анализах пищевой продукции. Данный метод, требует создание нейронных сетей для экономии времени на обработку и выявление ложных результатов.

Таким образом можно говорить о возможности использования микроструктурных волноводов с поллой сердцевиной для качественного и количественного анализа жидкостей. МКВ имеют ряд существенных преимуществ, а именно возможность получения одновременной информации о поглощении исследуемого вещества, малый объем исследуемого вещества, малое время отклика. Всё это позволит упростить и ускорить существующие лабораторные анализы и тесты.

Чирпированный микроструктурный волновод – универсальный оптический инструмент. МСВ известны своими оптическими свойствами, возможностью (путем вариации параметров структурной оболочки поллой сердцевины) создания структур с заданным спектральным интервалом пропускания. Уникальные свойства МСВ позволяют создать волоконные устройства на их основе компактными, высокоэффективными и легкими в использовании. При длине в 6 см и диаметре поллой сердцевины 260 мкм для проведения анализа необходимо всего лишь 10-15 мкл жидкости, что существенно меньше тех объемов, которые необходимы для проведения анализов при помощи стандартных кварцевых кювет толщиной до 10-50 мм. Другое важное преимущество МСВ – это возможность одновременного анализа по нескольким параметрам, поскольку каждый из них независимо от других определенным образом влияет на спектральные свойства МСВ.

Список литературы.

1. Онлайн библиотека [электронный ресурс]: Cochrane
URL:https://www.cochrane.org/ru/CD013652/INFECTN_kakova-diagnosticheskaya-tochnost-testov-na-antitela-dlya-vyyavleniya-infekcii-virusom-covid-19;
2. Константин Михальчевский [электронный ресурс]: новостной сайт
URL: <https://1prime.ru/business/20220228/836196184.html> (дата обращения 26.05.2022)
3. All-silica single-mode optical fiber with photonic crystal cladding / Knight J.C., Birks T.A., Russell P.St.J., Atkin D.M. // Optics Letters. 1996. Vol. 21, № 19. P. 1547-1549.
4. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. М.: Физматлит, 2010. 488 с.
5. Фотонно-кристаллические волноводы в биомедицинских исследованиях (обзор) / Скибина Ю.С. , Тучин В.В. , Белоглазов В.И. и др. // Квантовая электроника. 2011. Т. 41, № 4. С. 284–301.
6. Full 2-D photonic bandgaps in silica/air structures / Birks T.A., Roberts P.J., Russell P.St.J. etc. // Electronic Letters. 1995. Vol.31, № 22. P. 1941-1943.
7. Желтиков А.М. Микроструктурированные световоды для нового поколения волоконно-оптических источников и преобразователей световых импульсов // Успехи физ. наук. 2007. Т. 177, №7. С. 737–762.
8. Spectral properties of a soft glass photonic crystal fiber / Skibina J.S., Beloglazov V.I., Chainikov M.V., Tuchin V.V. // J. X-Ray Sci. Technol. 2005. Vol. 13, № 4. P. 171–177.
9. Биологический сенсор на базе фотонно-кристаллического световода с поллой сердцевинной / Малинин А.В., Скибина Ю.С., Михайлова Н.А. и др. // Письма в ЖТФ. 2010. Т.36, № 8. С. 33-38.

10. Сенсорные свойства фотонно-кристаллического волновода с поллой сердцевиной / Тучин В.В., Скибина Ю.С., Белоглазов В.И. и др. // Письма в ЖТФ 2008. Т.34, № 15. С. 63–69.
11. The smart Petri dish: A nanostructured photonic crystal for real-time monitoring of living cells / Schwartz M.P., Derfus A.M., Alvarez S.D. etc. // Langmuir. 2006. Vol. 22, № 16. P. 7084–7090.