

ПОВЫШЕНИЕ ТОЧНОСТИ ОБНАРУЖЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ АГЕНТОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПЛАНАРНО-ЕМКОСТНЫХ ЧИП-ФОРМАТОВ

Драпеза А.И., Плешко Н.В., Лобан В.А., ¹Лазарук С.К., Сысов В.А.,
²Скороход Г.А.

*Белорусский государственный университет, Минск,
Республика Беларусь*

¹*Белорусский государственный университет информатики и
радиоэлектроники, Минск, Республика Беларусь*

²*Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Республика Беларусь*

Планарно-емкостные чип-форматы находят все более широкое применение в различных областях медицины для создания биосенсорных чипов различного функционального назначения. Однако при работе в жидких средах им присущ целый ряд недостатков. Во-первых, планарные конструкции микроэлектродов фарадеевского типа должны быть изготовлены из золота или платины, чтобы исключить электролиз, что экономически не выгодно в условиях массового применения, особенно в качестве расходных одноразовых конструкций. Во-вторых, повышение точности обнаружения требует использования большого массива измерительных преобразователей для однотипных измерений, встраивание которых в измерительные ячейки представляет определенные трудности в изготовлении загрузочного модуля для измерительной системы и повышает себестоимость измерений. В-третьих, переход к нефарадеевскому принципу измерений, который исключает применение драгметаллов путем использования изолирующих покрытий для микроэлектродов, уменьшает чувствительность и значение коэффициента отношения сигнал/шум при обнаружении. Это связано с тем, что в жидких средах информационные сигналы от инфекционных агентов зашумлены сопряженными биохимическими процессами, происходящими в среде, имеющей высокие значения диэлектрической проницаемости ($\epsilon \approx 80$), что затрудняет также возможности эффективного применения в таких случаях дифференциальных методов измерения [1,2].

В настоящей работе рассмотрен подход повышения точности обнаружения инфекционных агентов с использованием планарно-емкостных чип-форматов.

При обнаружении инфекционных агентов в предлагаемом подходе могут быть использованы планарные емкостные датчики фарадеевского и нефарадеевского типа. Для емкостных датчиков фарадеевского типа формирование пленочных биоструктур из микрокапли растворов тест-культур проводят прямо на поверхности микроэлектродов. Нефарадеевский тип датчиков требует использования изолирующих покрытий, диэлектрическая проницаемость которых меньше или соизмерима с диэлектрической проницаемостью исследуемых инфекционных агентов, чтобы повысить чувствительность обнаружения. Причем формирование пленочных биоструктур на чип-формате следует проводить, во-первых, путем сушки микрокапель тест-культур в одинаковых условиях относительной влажности и температуры в камере сушки, чтобы не нарушить целостность структуры мембраны исследуемых инфекционных агентов.

Во-вторых, для повышения точности обнаружения инфекционные агенты должны быть сформированы в тонкопленочной структуре таким образом, чтобы находиться в зонах емкостного преобразователя, имеющих одинаковую чувствительность. В-третьих, измерение следует проводить в воздушной среде ($\varepsilon \approx 1,0$), чтобы исключить названные выше недостатки, связанные с обнаружением инфекционных агентов непосредственно в питательных средах.

Тест-культуры микроорганизмов *E.coli*, *S.aureus*, *P.aeruginosa* и *C.albicans* для проведения исследований готовили по методике работы [2]. Пленочные биоструктуры формировали из микрокапли объемом 10 мкл. Для изучения проявления зарядовых свойств при температурах 30°C и 37°C, сформированных пленочных биоструктур, использовали метод регистрации их вольтамперных характеристик (ВАХ). Заряды для различного количества микроорганизмов и их типов оценивали по площади под кривой тока от времени. Общий вид системы, с помощью которой формировались пленочные биоструктуры и проводились измерения их характеристик, показан на рис.1.

Типичный вид ВАХ пленочных биоструктур, полученных для различных концентраций *E.coli* с использованием датчиков фарадеевского типа, микроэлектроды которых состоят из меди напыленной под слой ванадия, показан на рис.2.



Рис. 1 - Общий вид системы

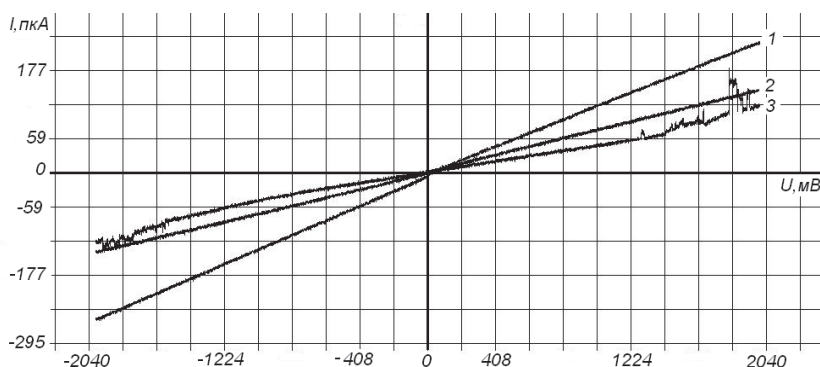


Рис. 2 - Типичный вид ВАХ пленочных биоструктур
($1 \cdot 10^4$; $2 \cdot 10^5$; $3 \cdot 10^6$) КОЕ/мл

Обработка полученных результатов исследований показывает, что пленочные биоструктуры для указанных выше микроорганизмов имеют между собой статистически достоверные различия в зарядовых свойствах, что указывает на то, что предложенный подход повышения точности позволяет не только обеспечить ускоренное обнаружение микроорганизмов (несколько десятков минут), но и дифференцировать их вид.

Литература

1. Драпеза А.И., Лабунов В.А., Лобан В.А., Судник Ю.М./ Ореховская Т.И. Разработка биосенсоров на основе емкостных неферрадеевских

- датчиков с нанокompозитными биочувствительными структурами // Нанотехнологии - 2010: материалы междунар. конф., Дивноморское, Россия, 19-24 сентября, 2010г.: в 2т. / ТИ ЮФУ, Таганрог; редкол.: Б.Г. Коноплев [и др.]. - Дивноморское, Россия. - Т. 2. - С. 257-260.
2. Драпеца А.И., Плешко Н.В., Лобан В.А., Скороход Г.А., Гудкова Е.И./ Метод дифференциальных термограмм на основе микротерморезисторов для ускоренной оценки жизнеспособности бактериальной популяции *E.coli* // Вестник БГУ.-2015.- Сер. 1, №1.-С. 30-36.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫХ ТЕРМОГРАММ БАКТЕРИЙ *E. COLI* И *S. AUREUS* С ПОЗИЦИИ УСКОРЕННОГО ИХ ОБНАРУЖЕНИЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ

**Драпеца А.И., Чекир Д.В., Плешко Н.В., Лобан В.А., ¹Скороход Г.А.,
¹Гудкова Е.И.**

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
*¹Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Беларусь*

Ускоренное обнаружение и дифференциация микроорганизмов является одной из актуальных проблем прикладной микробиологии.

Учитывая тот факт, что бактерии вырабатывают тепло, которое в среднем составляет 1-3 пкВт на клетку, а современные изотермические микрокалориметры позволяют обнаруживать менее одного микроватта в изменениях мощности, открывается уникальная возможность обнаружения и дифференциации вида жизнеспособных бактерий по профилю термограмм практически в реальном времени по микробиологическим меркам [1].

В настоящей работе представлены результаты исследований по сравнительному анализу параметров различных типов дифференциальных термограмм микроорганизмов *E.coli* и *S.aureus* с позиции их ускоренного обнаружения и дифференциации.

Для проведения исследований использовались популяции микроорганизмов *E.coli* и *S.aureus*, питательные среды: ТСБ и 5% раствор глюкозы. Методики приготовления соответствующих тест-культур микроорганизмов, а также методы и условия измерения дифференциальных тер-