



# РАЗРАБОТКА МИНИАТЮРНОГО СЕНСОРА ДЛЯ ИМПЕДИМЕТРИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Н. О. Ситков, Т. М. Зимица, А. В. Соловьев

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина), Центр микротехнологии и диагностики

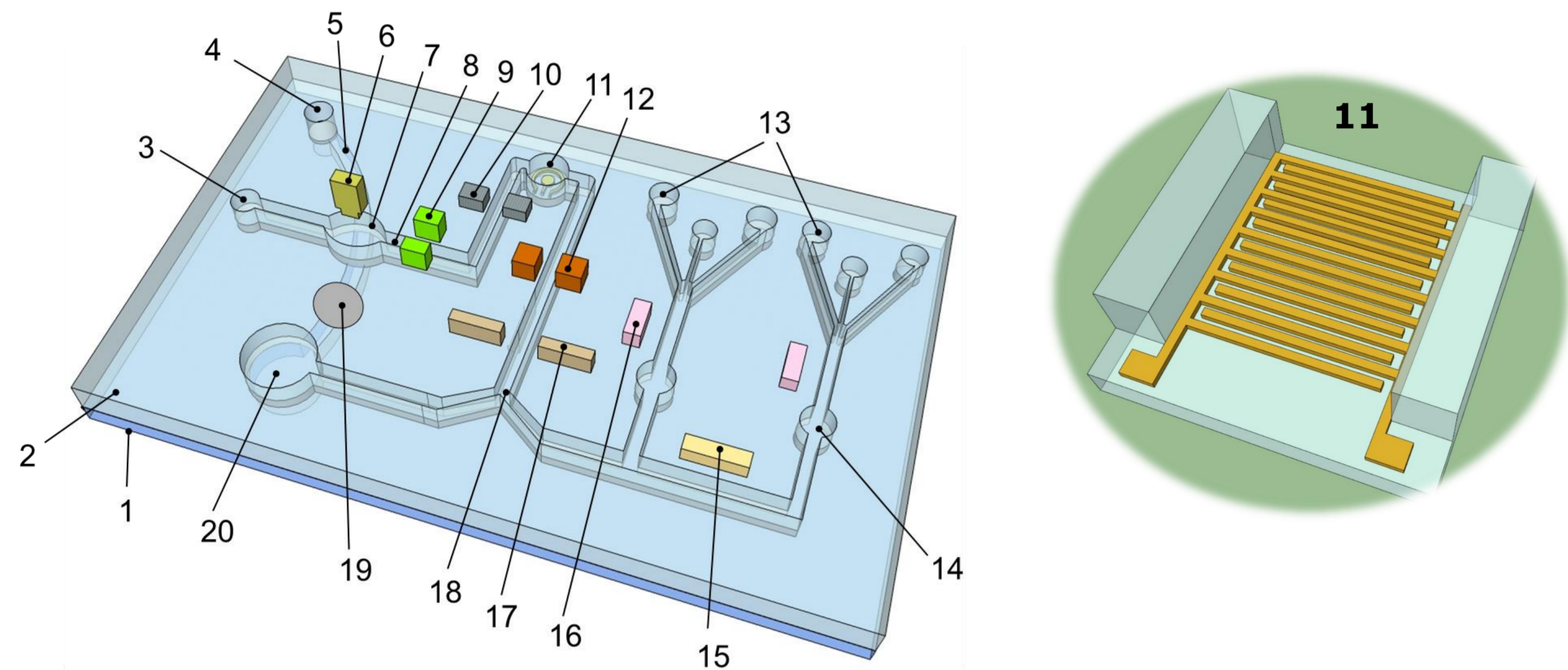
тел. +79215661499, email: sitkov93@yandex.ru

## Постановка задачи

Лаборатории-на-чипе (ЛНЧ) — это интенсивно развивающееся мультидисциплинарное научно-техническое направление, связанное с миниатюризацией и интегрированием устройств и узлов инструментальной аналитической химии, и создание на этой основе диагностических систем и приборов с использованием нанотехнологий и принципов МЭМС/НЭМС. Направление ЛНЧ развивается начиная с 90-х годов XX века, причем интенсивность исследований и разработок только возрастает. Одним из важнейших блоков ЛНЧ является сенсорный блок, например для идентификации патогенных микроорганизмов. Импедиметрия является перспективным направлением для создания сенсорных элементов, интегрируемых в ЛНЧ.

Целью данной работы является создание миниатюрного интегрируемого импедиметрического сенсора для ЛНЧ.

## Функциональная схема ЛНЧ для микробиологического анализа



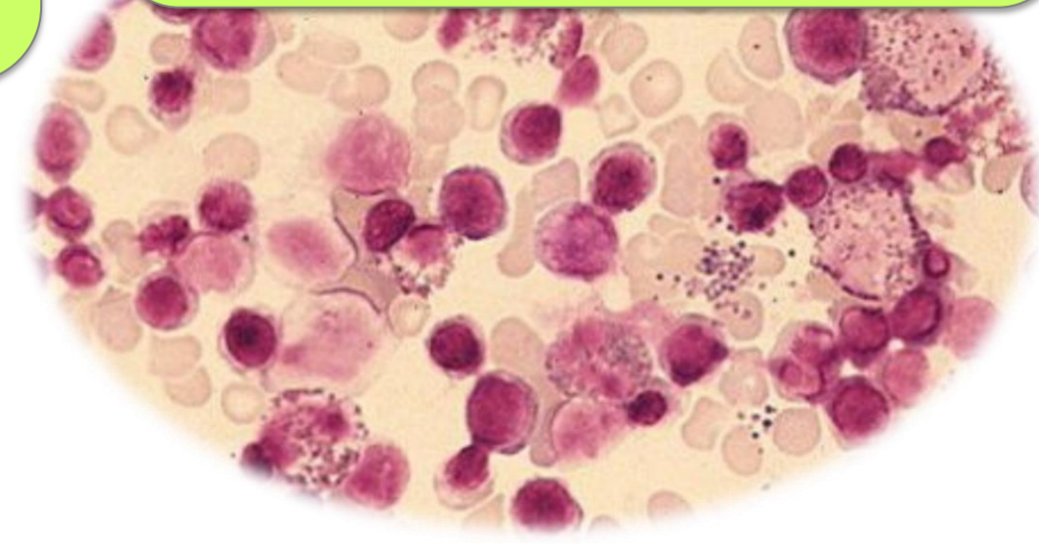
1 – база, 2 – слой ЛНЧ, содержащий рельеф капиллярной системы, 3 – порт для загрузки пробы, 4 – втулка для присоединения насоса, 5 – канал для реализации гидроудара, 6 – видеосенсор, 7 – ростовая камера, 8 – канал для транспорта микроколоний, 9 – видеосенсор для распознавания колоний, 10 – флуориметрический сенсор, 11 – импедиметрический сенсор, 12 – акустический сенсор, 13 – ростовые камеры для тестирования антибиотикорезистентности, 14 – ростовая камера для патогенных бактерий, 15, 16 – датчики для счета колоний, 17 – жидкостный ключ, 18 – Т-разветвление, 19 – микросаслонка для остановки потока, 20 – слив незначимой бактериальной фракции.

## Биологические объекты, анализируемые с помощью измерения электрического импеданса

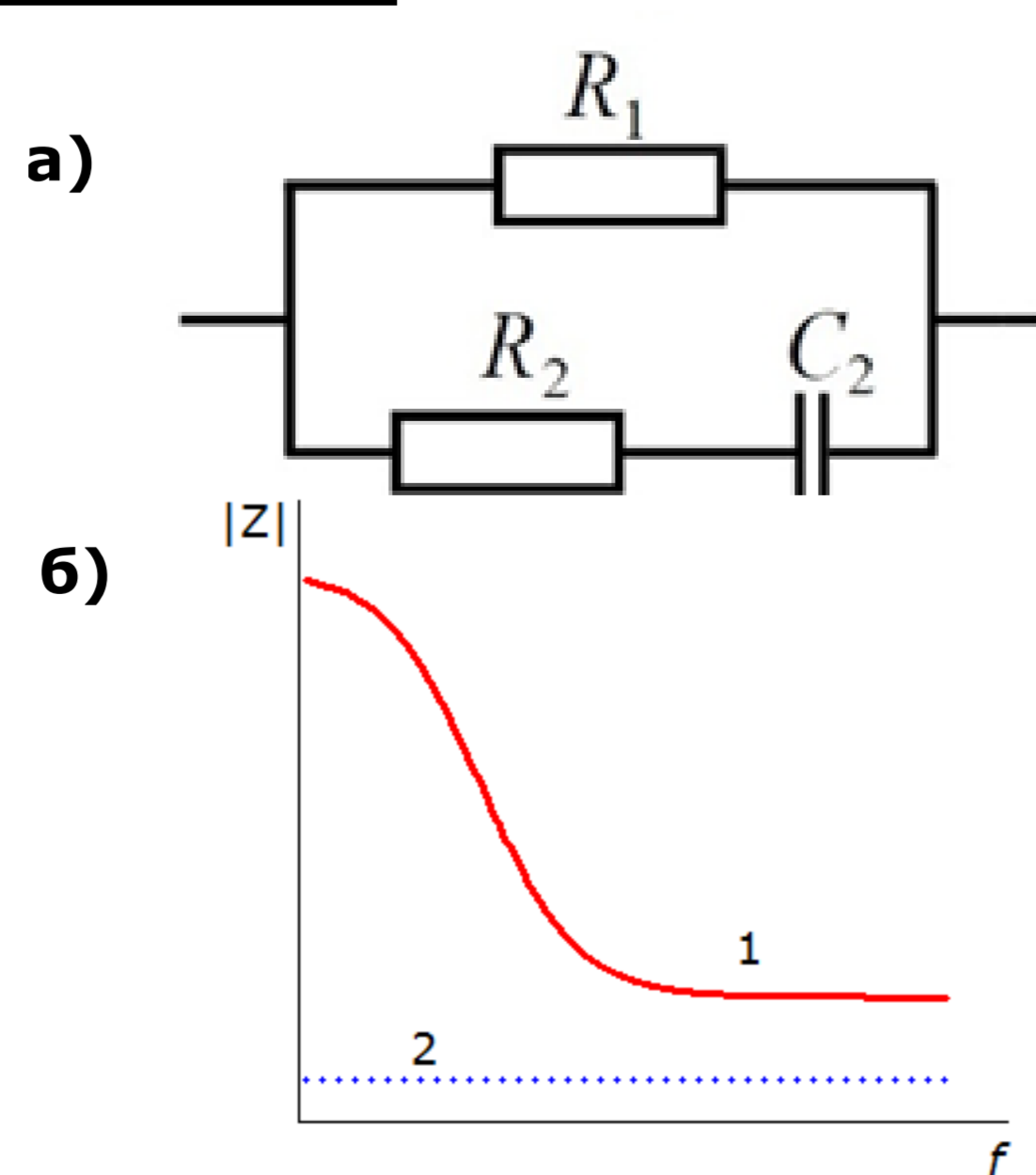
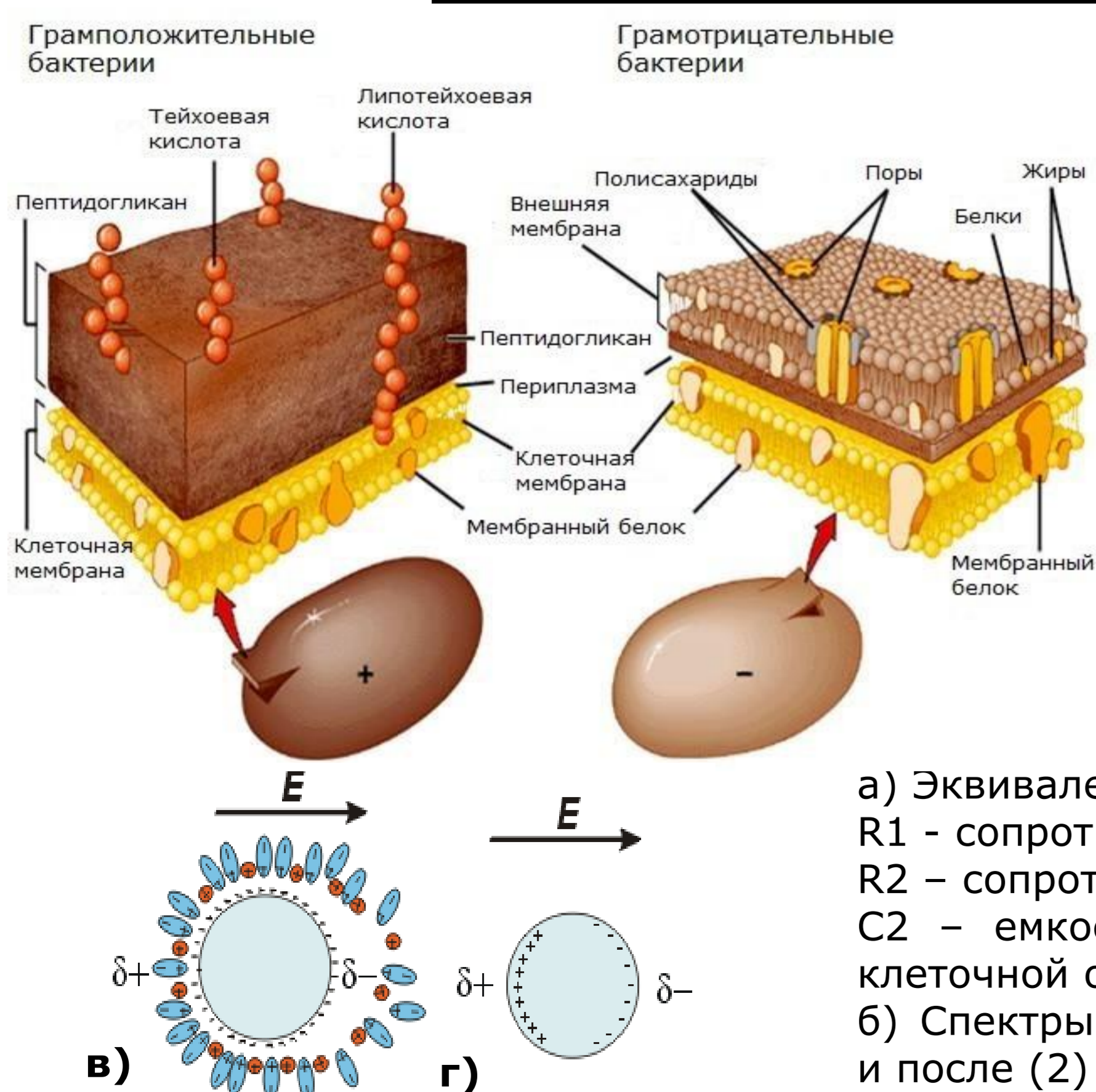
Биологические макромолекулы (белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты)

Клетки (эритроциты, лимфоциты), биоткани

Бактерии, вирусы



## Эквивалентная схема замещения биологических объектов



а) Эквивалентная схема замещения: R1 – сопротивление межклеточной жидкости, R2 – сопротивление цитоплазмы, C2 – емкость конденсатора с обкладками из клеточной оболочки  
б) Спектры импеданса микроорганизмов до (1) и после (2) разрушения клеточных мембран

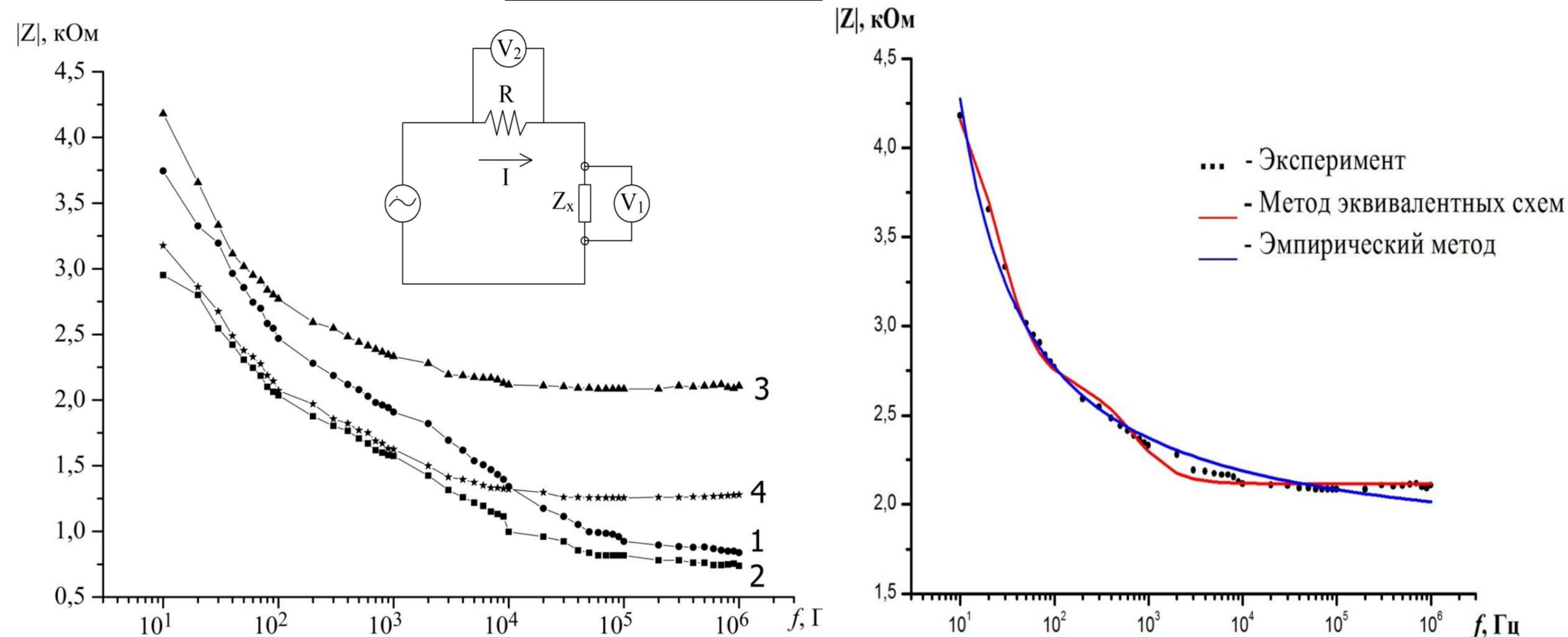
Деформация ДЭС клетки (в) и вынужденная поляризация (г) под действием внешнего электрического поля

## Задачи и преимущества импедиметрических сенсоров

- ✓ Анализ темпов роста и развития микроорганизмов
- ✓ Идентификация патогенных микроорганизмов
- ✓ Подсчет и регистрация микробных клеток
- ✓ Оценка воздействия антибиотика на микроорганизм

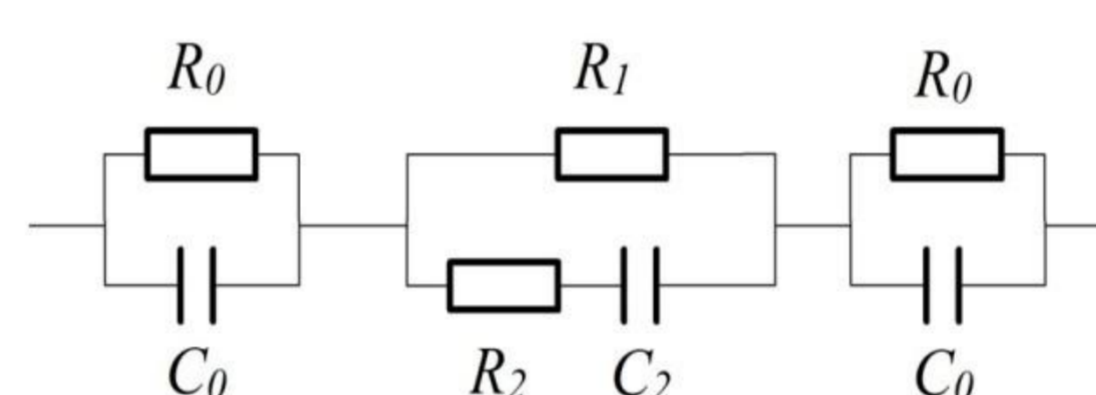
- ✓ Чувствительность (ед. микроорганизмов)
- ✓ Миниатюрность
- ✓ Технологичность
- ✓ Воспроизводимость
- ✓ Простота обработки информации

## Измерение и аппроксимация частотной зависимости |Z|(f)



1 – *Lactobacillus fermentum* 90T-C4; 2 – *Bifidobacterium bifidum* 791; 3 – *Saccharomyces cerevisiae*; 4 – *E. coli* M-1

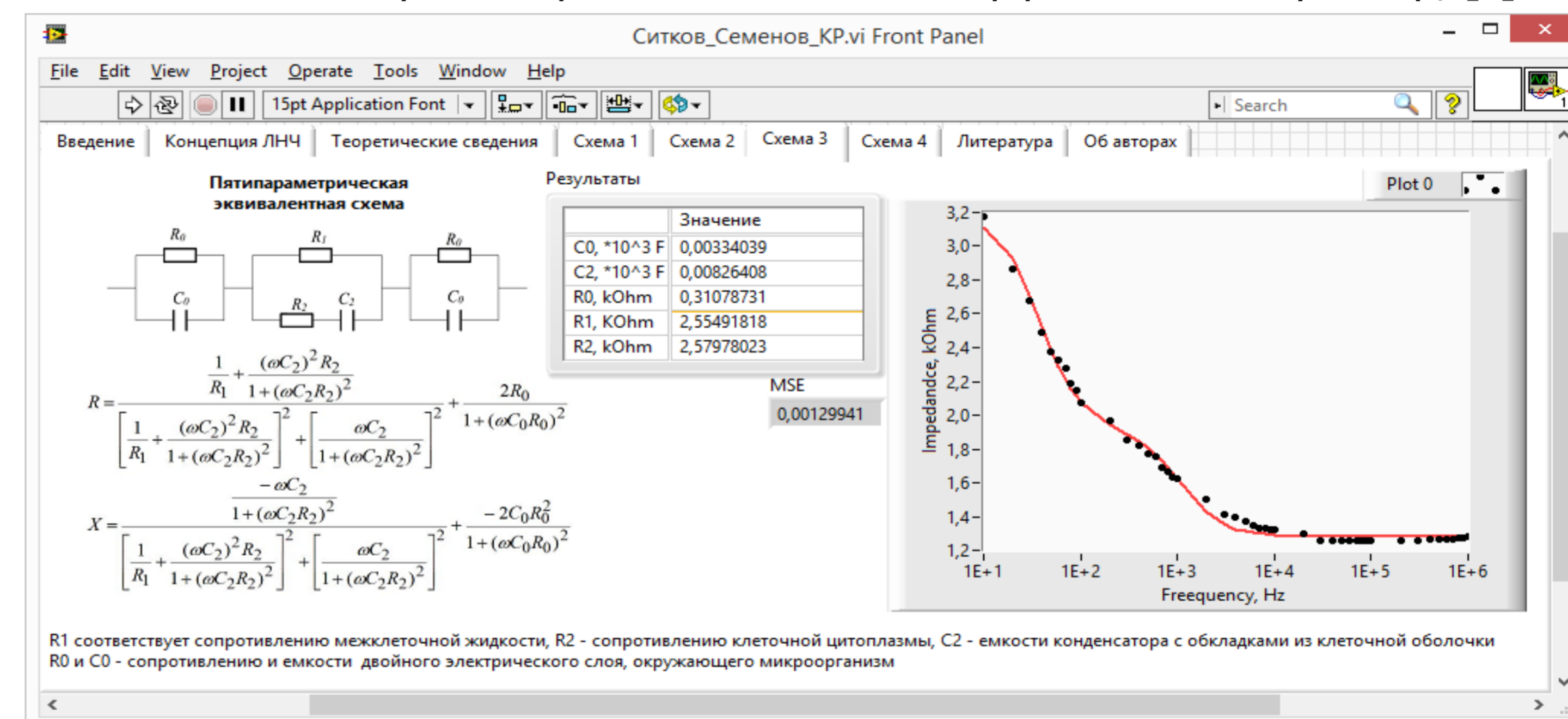
### 1. Метод эквивалентных схем



### 2. Эмпирический метод

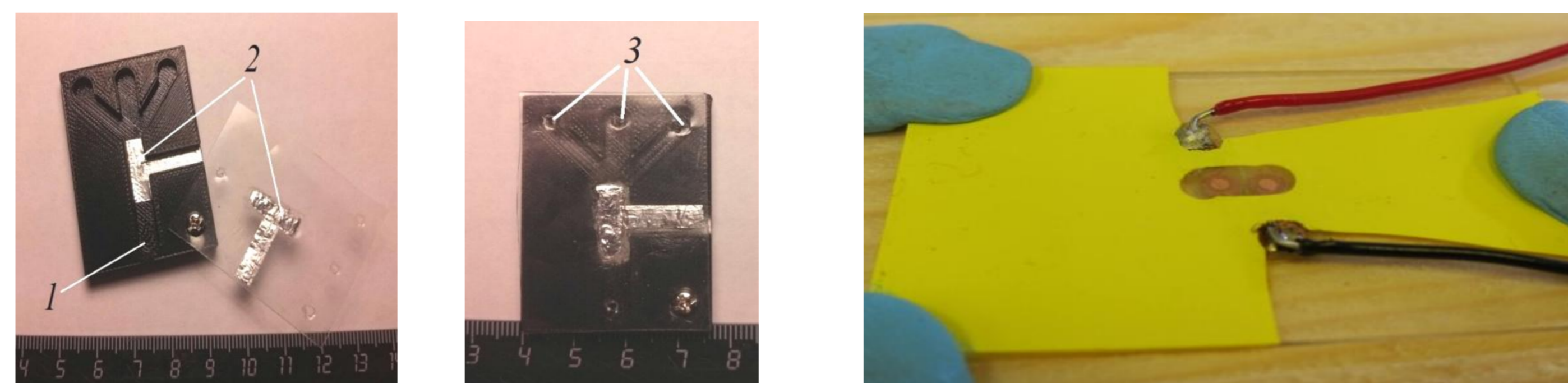
$$|Z| = \frac{A_1}{\ln(A_3 \omega)} + A_2$$

Эквивалентная схема учитывает особенности строения клетки и наличие приэлектродных ДЭС. A1, A2 – эффективные параметры, [кОм]; A3 – эффективный параметр, [с].

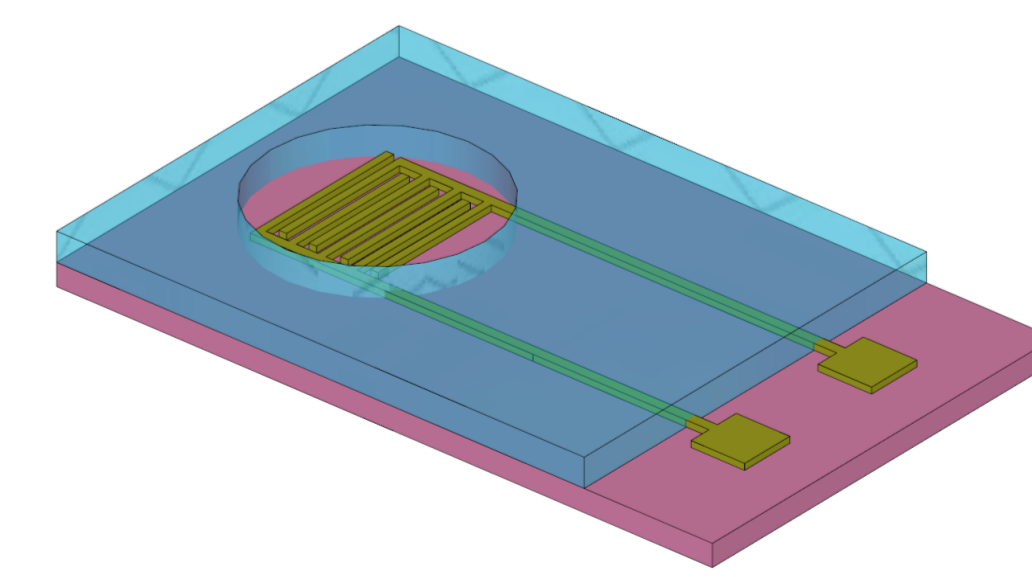
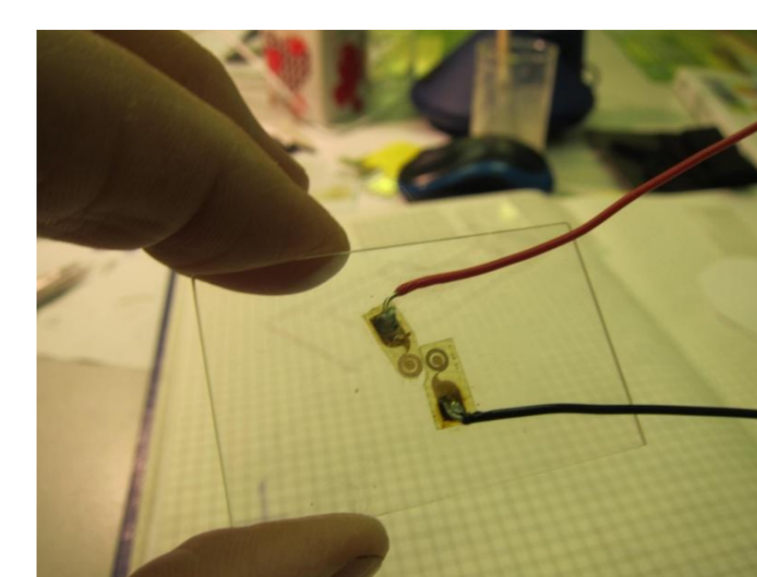


Вид рабочего окна разработанной программы для импедиметрического анализа микроорганизмов

## Поиск путей создания топологии сенсора



1- ячейка для ввода аналита, 2- электроды для измерения импеданса, 3- ячейки с разделенными по электрическим характеристикам объектами для последующих анализов



## Выводы

1. Показано, что импедиметрические сенсоры могут быть использованы в ЛНЧ для регистрации микроорганизмов и их кластеров.
2. Показаны способы анализа спектров импеданса микроорганизмов.
3. Сформулированы основные подходы к созданию топологии и конструкции миниатюрного импедиметрического сенсора, интегрируемого в ЛНЧ.

## Литература

1. Н.А. Поклонский «Основы импедансной спектроскопии композитов», Курс лекций, Минск, 2005.
2. А. Л. Зуев, Эквивалентные электрические модели биологических объектов, Зуев А. Л. и др., Российский журнал биомеханики, - 2012. - т. 16, № 1 (55), -с. 110–120
3. M. Zourob, S. Elwary, A. Turner, Principles of Bacterial Detection: Biosensors, Recognition Receptors and Microsystems – Biosensors, Recognition Receptors, and Microsystems, - 2008.