

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

Кафедра оптики и биофотоники

**Исследование закономерностей чувствительности сенсорных
элементов на базе микроструктурных волноводов для
применения в биомедицине**

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

Студентки 2 курса 2224 группы
направления 03.04.02 «Физика»
института физики
Гудовой Юлии Дмитриевны

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



подпись, дата

Тучин В. В.

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



подпись, дата

Тучин В. В.

Саратов 2024 г.

ВВЕДЕНИЕ

В данной магистерской работе рассматриваются спектральные и оптические характеристики индоцианина зеленого в различных растворах при помощи сенсорных элементов на базе микроструктурных волноводов.

В последнее время в волоконной оптике развивается направление, связанное с биомедицинским применением микроструктурных волноводов [1]. Возможность использования микроструктурных волноводов в качестве сенсорных элементов благодаря свойствам, характерным для этих структур, открывает новые возможности в медицине [2]. Микроструктурный волновод является оптическим материалом с изменяемыми спектральными характеристиками. Также большое влияние на формирование спектра излучения, распространяющегося по микроструктурному волноводу, оказывают физические параметры заполняющей волновод жидкости. Четкая закономерность в изменениях спектра оптического излучения при изменении характеристик заполняющей волновод жидкости и наличие оптического отклика на минимальные изменения условий распространения излучения внутри сердцевины микроструктурных волноводов делают перспективным их применение в количественном анализе биологических жидкостей.

В качестве оптических индикаторов при диагностике заболеваний в медицинской практике нашли широкое применение органические красители. Одним из таких красителей является индоцианин зеленый (ИЗ). В настоящее время ИЗ применяется в фотодинамической терапии и активно используется в различных областях медицины. Важным фактором является низкая токсичность и быстрое выведение красителя из организма [3]. Также ИЗ может вступать во взаимодействие с компонентами биологических тканей и крови.

Целью магистерской работы является анализ спектральных и оптических характеристик индоцианина зеленого в различных растворах при помощи сенсорных элементов (микроструктурных волноводов). В рамках данной цели поставлены следующие задачи:

- 1) отобрать образцы микроструктурных волноводов для измерений;

2) измерить спектры пропускания волноводов, заполненных исследуемой жидкостью (растворы индоцианина зеленого различных концентраций);

3) провести обработку полученных данных;

4) на основе анализа экспериментальных данных сделать выводы о характеристиках ИЗ в различных растворах.

Работа выполнена на 51 страницах машинописного текста, состоит из введения, 2 глав (теоретическая часть и практическая часть), заключения, содержит 31 рисунок, список литературных источников содержит 39 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В первой главе «Теоретическая часть» содержится обзор литературы по теме магистерской работы. Глава разбита на 5 частей: «Фотонные кристаллы», «Микроструктурные волноводы», «Биосенсоры на основе микроструктурных волноводов», «Свойства индоцианина зелёного», «Применение индоцианина зелёного в биомедицине». Рассмотрены структура и типы фотонных кристаллов, оптические свойства фотонно-кристаллических и микроструктурных волноводов, технология их изготовления, приложения в различных областях и возможность биомедицинского применения в качестве биосенсоров. Описано применение индоцианина зелёного (ИЗ) как оптического индикатора в диагностике и биомедицинских применениях.

Во второй главе «Практическая часть» описаны подготовка и ход измерений. Глава разбита на 3 части: «Отбор волноводов», «Экспериментальная установка», «Проведение измерений и обработка результатов».

В ходе выполнения магистерской работы для эксперимента были нарезаны и отобраны по спектрам пропускания образцы однорядных полых микроструктурных волноводов (рис. 1).

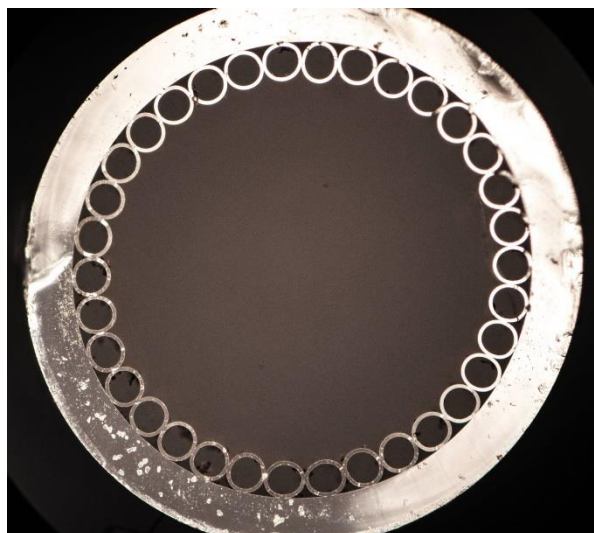


Рис. 1. Изображение поперечного сечения однорядного полого микроструктурного волновода

Для проведения измерений была собрана экспериментальная установка, принципиальная схема которой изображена на рис. 2.

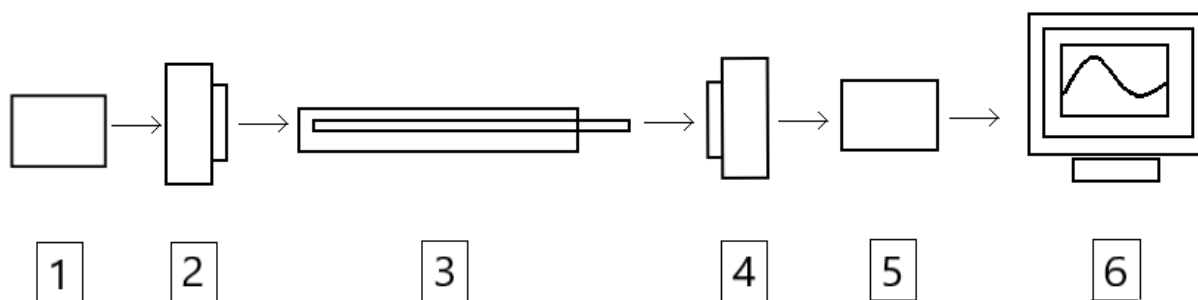


Рис. 2. Принципиальная схема экспериментальной установки:
 1 – широкополосный источник излучения – галогенная лампа;
 2, 4 – микрообъективы для фокусировки излучения;
 3 – образец микроструктурного волновода, закрепленный в кювете;
 5 – спектрометр; 6 – компьютер

Было проведено три серии экспериментов с растворами индоцианина зеленого в различных жидкостях. В первой серии проводились измерения с водными растворами ИЗ.

Предварительно в фотометрической кювете толщиной 1 см были сняты спектры растворов ИЗ. После обработки спектров пропускания получены графики, представленные на рис. 3.

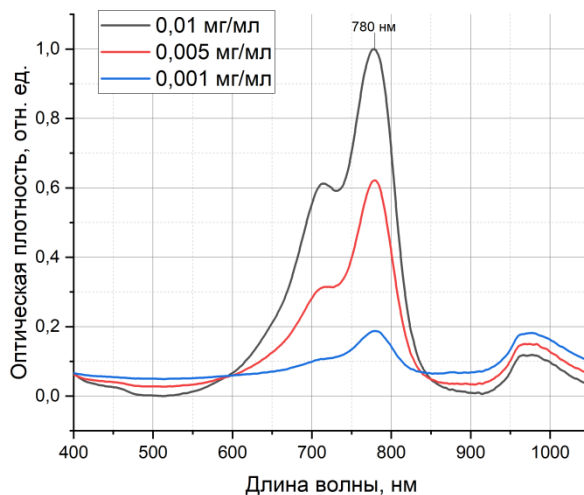


Рис. 3. Оптическая плотность водных растворов в фотометрической кювете в зависимости от концентрации ИЗ

Также было подготовлено 50 кювет с закрепленными с помощью пластилина волноводами (по 10 кювет на каждую из 5 концентраций) и наконечники для дозатора переменного объема 10-100 мкл. После обработки спектров пропускания получены графики, представленные на рис.4.

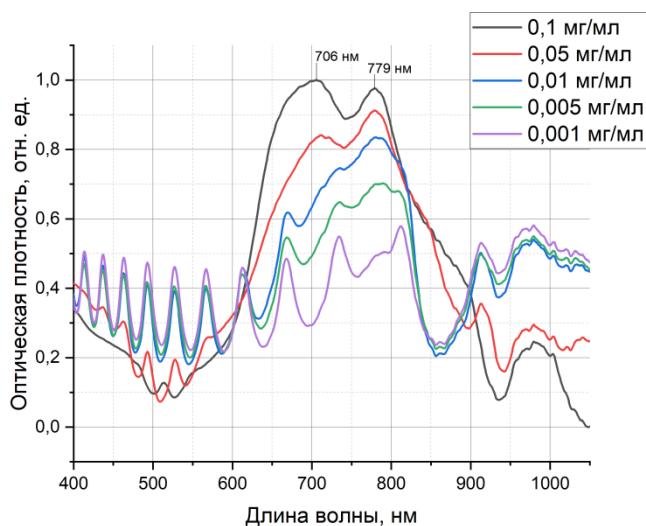


Рис. 4. Оптическая плотность водных растворов в микроструктурных волноводах в зависимости от концентрации ИЗ

Затем кюветы с заполненными волноводами высушивались и спектры пропускания были сняты снова спустя 24 и 48 часов. Была проведена аналогичная обработка спектров с помощью пакета Origin, в результате чего получились графики, представленные на рис.5 и 6.

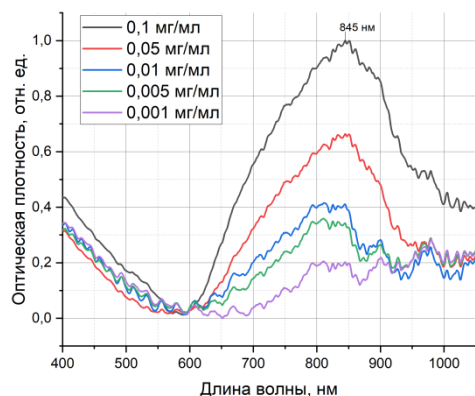


Рис. 5. Оптическая плотность водных растворов в микроструктурных волноводах в зависимости от концентрации ИЗ спустя 24 ч после заполнения

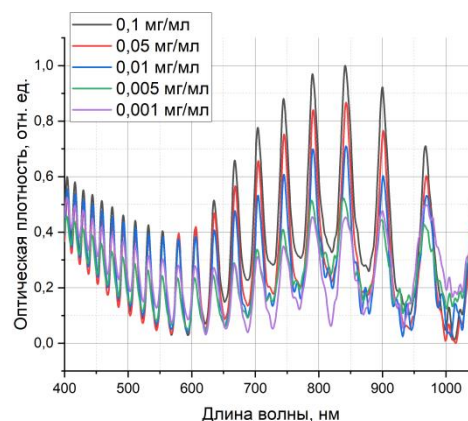


Рис. 6. Оптическая плотность водных растворов в микроструктурных волноводах в зависимости от концентрации ИЗ спустя 48 ч после заполнения

Спустя 24 часа вся вода не успела испариться, но ИЗ в растворе успел распаться на мономеры и димеры, что привело к сдвигу главного пика. Спустя 48 часов вода испарилась полностью и стала заметна типичная для микроструктурного волновода форма «гребенки».

Во второй серии проводились измерения с физиологическими растворами ИЗ. Референтными значениями нормы содержания альбумина в крови являются 35-53 г/л [4]. Поэтому для проведения эксперимента изготавливалась модель плазмы крови в виде физиологического раствора со средней концентрацией альбумина 44 г/л.

В фотометрической кювете толщиной 1 см и кюветах с вклеенными волноводами были сняты спектры растворов ИЗ. Аналогично прошлому опыту с помощью пакета Origin была проведена обработка снятых спектров и получены графики, представленные на рис.7.

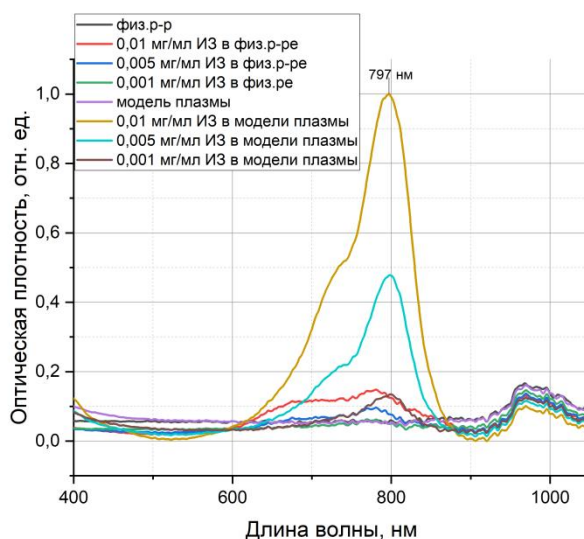


Рис. 7. Оптическая плотность различных растворов ИЗ в фотометрической кювете в зависимости от концентрации

Можно заметить, что при одинаковых концентрациях ИЗ оптическая плотность раствора в модели плазмы имеет пик гораздо выше, чем у физиологического раствора, поскольку ИЗ аффинен к альбумину.

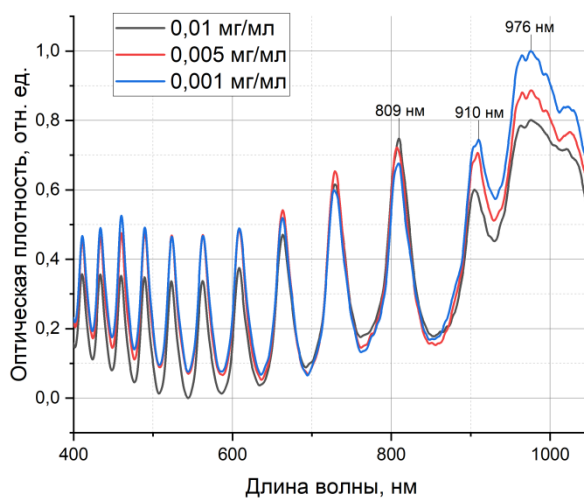


Рис. 8. Оптическая плотность физиологических растворов в микроструктурных волноводах в зависимости от концентрации ИЗ

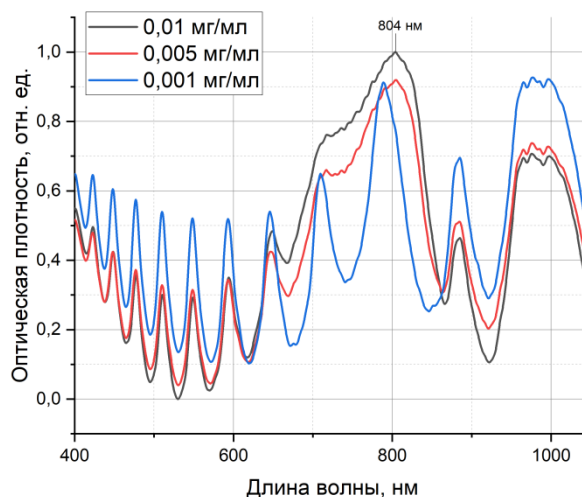


Рис. 9. Оптическая плотность растворов модели плазмы в микроструктурных волноводах в зависимости от концентрации ИЗ

На графиках рис. 8 и 9, где представлены спектры пропускания заполненных микроструктурных волноводах, заметны проявления связывания ИЗ с альбумином. При связывании ИЗ становится более стабильным и поглощение в области мономеров сильно возрастает.

Полученные данные создают перспективы для дальнейшего изучения свойств растворов индоцианина зеленого в микроструктурных волноводах.

В третьей серии были проведены измерения с перезаполнением волнопроводов с функционализированным ИЗ. Предварительно были подготовлены спиртовые растворы индоцианина зеленого (ИЗ), а также модель плазмы крови.

В фотометрической кювете толщиной 1 см были сняты спектры растворов ИЗ. После обработки спектров пропускания получены следующие графики:

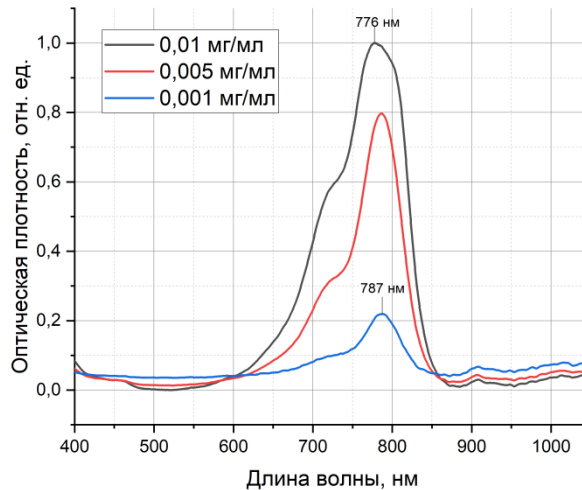


Рис. 10. Оптическая плотность спиртовых растворов в фотометрической кювете в зависимости от концентрации ИЗ

Также было подготовлено 30 кювет с закрепленными с помощью пластилина волноводами (по 10 кювет на каждую из 3 концентраций) и наконечники для дозатора переменного объема 10-100 мкл. После обработки спектров пропускания получены следующие графики:

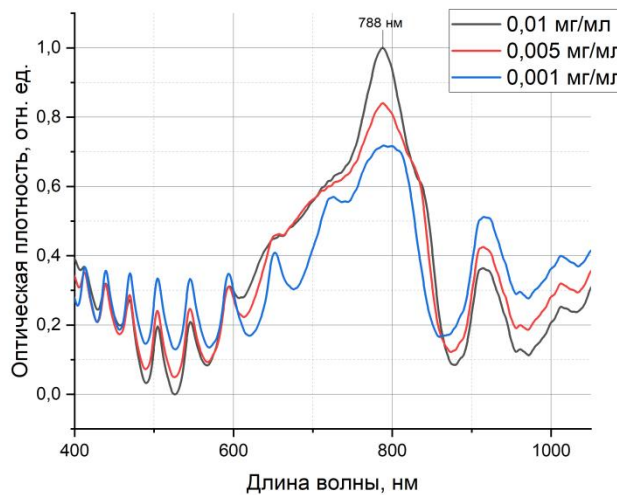


Рис. 11. Оптическая плотность спиртовых растворов в микроструктурных волноводах в зависимости от концентрации ИЗ

Спустя 72 часа после заполнения микроструктурных волноводов спиртовыми растворами ИЗ и полного испарения спирта было произведено перезаполнение волноводов моделью плазмы крови. Были сняты и обработаны спектры пропускания, в результате чего получились следующие графики:

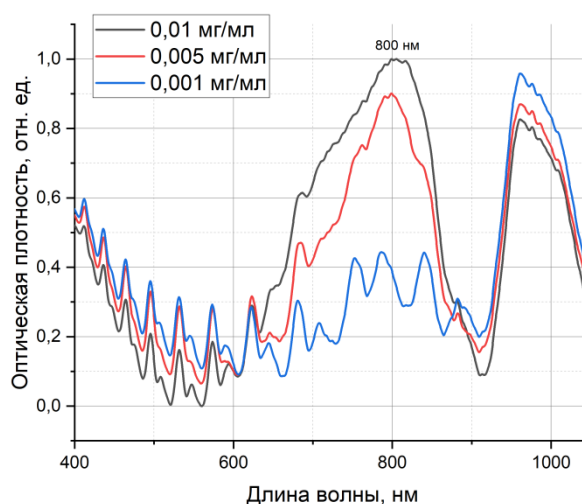


Рис. 12. Оптическая плотность после перезаполнения микроструктурных волноводов моделью плазмы в зависимости от концентрации ИЗ

По смещению пиков в инфракрасную область спектра заметно связывание ИЗ, функционализированного на стенках волноводов, с альбумином в модели плазмы крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В магистерской работе рассмотрены оптические свойства микроструктурных волноводов, технология их изготовления, приложения в различных областях и возможность биомедицинского применения в качестве биосенсоров. Описано применение индоцианина зелёного (ИЗ) как оптического индикатора в диагностике и биомедицинских применениях.

В ходе выполнения магистерской работы для эксперимента были нарезаны и отобраны по спектрам пропускания образцы однорядных полых микроструктурных волноводов. Микроструктурные волноводы заполнялись исследуемой жидкостью в виде различных растворов ИЗ, после чего были сняты спектры пропускания заполненных волноводов. В пакете Origin была проведена обработка снятых спектров пропускания, включающая деление на спектр лампы, сглаживание и нормировку. По полученным обработанным спектрам пропускания были сделаны выводы о спектральных и оптических характеристиках индоцианина зеленого в различных растворах. Также были

проведены эксперименты с перезаполнением моделью плазмы крови микроструктурных волноводов с ранее функционализированным на стенке индоцианином зеленым.

Микроструктурные волноводы обладают различными оптическими свойствами, что дает возможность подбирать волновод как основной элемент установки для проведения спектрального анализа под поставленную задачу, варьируя геометрические параметры. Использование микроструктурного волновода в качестве сенсорного элемента позволяет обеспечить стабильность, воспроизводимость и высокую чувствительность к концентрации исследуемых жидкостей.

По результатам проведенных измерений с водными растворами ИЗ было установлено, что спустя 24 часа индоцианин в растворе распадается на мономеры и димеры, что приводит к сдвигу главного пика и соответствует литературным данным.


В измерениях с физиологическими растворами ИЗ и растворами ИЗ в модели плазмы заметны проявления связывания ИЗ с альбумином, в результате которых ИЗ становится более стабильным и поглощение сильно возрастает.

В результате измерений с перезаполнением микроструктурных волноводов с функционализированным на стенках ИЗ по смещению пиков в инфракрасную область спектра заметно связывание ИЗ с альбумином в модели плазмы крови.

Полученные данные создают перспективы для дальнейшего изучения свойств растворов индоцианина зеленого в микроструктурных волноводах и построения биосенсоров на основе полученных данных.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Тучин В. В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях / В. В. Тучин. – М. : ФИЗМАТЛИТ, 2010.
2. Малинин А.В., Скибина Ю. С., Михайлова Н.А., Силохин И.Ю., Чайников М.В. Биологический сенсор на базе фотонно-кристаллического световода с полой сердцевиной // Письма в ЖТФ 2010. Т. 36, №8. С. 33–38.
3. Philip R., Penzkofer A., Bäuml W., Szeimies R.M., Abels C. // J. Photochem. and Photobiol. A: Chemistry. 1996. V.96. P.137-148.
4. Туркина А.А., Маевская М.В., Жаркова М.С., Ивашкин В.Т. Особенности строения и функций сывороточного альбумина в норме и у пациентов с циррозом печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(4):7–16. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-4-7-16>



Гудова Ю.Д.