

## БІОСЕНСОРИ

## BIOSENSORS

---

---

УДК 53.082:612.017.1

### ПРОЦЕСИ В ІМЕРСІЙНІЙ РІДИНІ ППР-СЕНСОРА ПРИ ЗМІНІ БІОЧІПІВ

*І. Д. Войтович, І. О. Яворський*

Інститут кібернетики ім. В. М. Глушкова НАН України,  
просп. Академіка Глушкова, 40, 03680, Київ, тел. 38-044 5260128, факс: 38-044 5261267,  
e-mail: d220@public.icyb.ua

#### Анотація

#### ПРОЦЕСИ В ІМЕРСІЙНІЙ РІДИНІ ППР-СЕНСОРА ПРИ ЗМІНІ БІОЧІПІВ

*І. Д. Войтович, І. О. Яворський*

Обґрунтована необхідність і проаналізовані особливості застосування імерсійної рідини в ППР-сенсорах. Розглянуто окремі етапи вимірювального циклу при роботі зі змінними біочіпами. Показано, що прошарок імерсійної рідини між біочіпом та робочою поверхнею призми формується під впливом сил поверхневого натягу і в'язкості. Ці ж фактори визначають механічні зусилля, які необхідно докладати при заміні біочіпів. Товщина прошарку змочуючої імерсійної рідини, визначена експериментально, складає до 10 мкм, а відповідні зусилля не перевищують декількох сотень грамів. Щоб запобігти надмірному розтіканню імерсійної рідини, запропоновано використовувати незмочувані плівкові структури з полімерів, органічних сполук або кільцеві канавки, що формуються на контактуючих поверхнях призми або біочіпа.

**Ключові слова:** ППР-сенсор, імерсійна рідина, біочіп.

#### Summary

#### PROCESSES IN SENSOR'S IMMERSE LIQUID IN REMOVING BIOCHIPS

*I. D. Voytovych, I. A. Yavorsky*

The necessity of immerse liquid applied in SPR sensors was justified and details thereof were analyzed. Specific stages of measurement cycle in operating removable biochips were considered. The layer of immerse liquid between a biochip and operating surface of a prism is shown to be formed under the influence of surface tension and viscosity. The same causes determine mechanical efforts to be applied while removing the biochips. Experimentally determined thickness of the layer of wetting immerse liquid is within 10 μm, whereas the pertaining efforts do not exceed several hundreds of grams. To prevent excessive spreading of immerse liquid we propose to use non-wetted film structures of polymers, organic compounds and annular grooves on contacting surfaces of a prism or a biochip.

**Keywords:** SPR-sensor, immerse liquid, biochip.

**Аннотация****ПРОЦЕССЫ В ИММЕРСИОННОЙ ЖИДКОСТИ ППР-СЕНСОРА ПРИ СМЕНЕ БИОЧИПОВ***И. Д. Войтович, И. А. Яворский*

Обоснована необходимость и проанализованы особенности применения иммерсионной жидкости в ППР-сенсорах. Рассмотрены отдельные этапы измерительного цикла при работе со сменными биочипами. Показано, что прослойка иммерсионной жидкости между биочипом и рабочей поверхностью призмы формируется под влиянием сил поверхностного натяжения и вязкости. Этими же факторами определяются механические усилия, которые необходимо прикладывать при замене биочипов. Толщина прослойки смачивающей иммерсионной жидкости, определённая экспериментально, составляет до 10 мкм, а соответствующие усилия не превышают нескольких сотен граммов. Чтобы предотвратить избыточное растекание иммерсионной жидкости, предложено использовать несмачиваемые плёночные структуры из полимеров, органических соединений или кольцевые канавки, формируемые на контактирующих поверхностях призмы или биочипа.

**Ключевые слова:** ППР-сенсор, иммерсионная жидкость, биочип

Актуальним завданням сучасної ППР-сенсорики є створення швидкодіючих портативних пристроїв, придатних для роботи в польових умовах [1]. Одним із можливих шляхів у цьому напрямку, поряд із вибором оптимальних конструкторських рішень, є перехід від застосування стаціонарних біочіпів одноразового користування, що формуються безпосередньо на робочій поверхні призми сенсора, до використання змінних зйомних біочіпів.

Нагадаємо, що змінний біочіп (рецепторний чіп) являє собою плоскопаралельну скляну пластину з високим показником заломлення, на яку нанесена тонка плівка золота або іншого матеріалу, в якій можуть збуджуватися поверхневі плазмони. На поверхні цієї плівки біохімічними методами формується мономолекулярний прошарок ліганда (наприклад, специфічних антитіл), до якого може вибірково приєднуватись тільки аналіт — молекули певної речовини або певні мікроорганізми. Такі біочіпи виготовляються в спеціалізованих лабораторіях. Нанесення досліджуваного аналіту відбувається безпосередньо на місці проведення аналізів, але поза межами самого сенсорного пристрою, оскільки потрібен певний час (5÷30 хвилин), щоб аналіт зв'язався з лігандом (“визрів”). Після цього біочіп встановлюють в сенсорний пристрій і виконують відповідні вимірювання. Такий підхід дозволяє значно прискорити проведення аналізів та суттєво (на порядки) зменшити їх собівартість.

Швидкість вимірювань може сягати кількох

сотень на годину, але при умові, що вдасться оперативно змінювати біочіпи. На жаль, саме ця процедура є гальмуючою. Її інерційність пов'язана з імерсійною рідиною, необхідною при роботі зі змінними біочіпами. Знаходячись між робочою поверхнею призми і біочіпом, імерсійна рідина за рахунок сил молекулярного зчеплення перешкоджає пересуванню біочіпа, а його зміщення відносно призми вимагає докладання певних механічних зусиль. Імерсійна рідина потребує дозованої подачі на поверхню призми. Оскільки рідина може витискатися з-під біочіпа, розтікатися в сторони і т.п., то її використання вимагає акуратності і обережності з метою виключення можливого ушкодження або забруднення біочутливої поверхні чіпа. Все це ускладнює можливості створення швидкодіючої системи транспортування біочіпів і автоматизації вимірювань, а при обмеженому робочому просторі сенсора і особливо з урахуванням можливого використання його в польових умовах викликає певні експлуатаційні незручності.

Зрозуміло, що зазначені питання не можуть бути вирішені без вивчення і розуміння процесів, що відбуваються в імерсійній рідині ППР-сенсора. Деякі з цих питань розглядаються в даній статті.

Застосування імерсійної рідини в ППР-сенсорі при роботі зі змінними біочіпами пов'язане з необхідністю надійного оптичного контакту між призмою і біочіпом. Світло в сенсорі падає на границю між контактуючими поверхнями під кутом, більшим кута повного внутрішньо-

го відбивання. І якщо при цьому проміжок між вказаними поверхнями ( а він завжди існує) не заповнений імерсійною рідиною з показником заломлення, рівним або близьким до показників заломлення призми і досліджуваної пластини, то проходження світла в такій системі буде порушено [1].

Нехай на границю повітряного проміжка товщиною  $\ell$  між поверхнями призми і біочіпа зі сторони призми під кутом  $\varphi$  падає світловий потік з довжиною хвилі  $\lambda$  (рис. 1). У відповідності з [2], якщо кут  $\varphi$  перевищує кут повного внутрішнього відбивання на границі “скло-повітря”, то напруженість електричного поля світлової хвилі в довільній точці  $A(x, y)$  проміжку в момент часу  $t$  визначається як

$$E = E_0 e^{-2\pi \sqrt{\sin^2 \varphi - \frac{1}{n^2}} \frac{y}{\lambda}} \sin(\omega t - 2\pi \frac{x}{\lambda} \sin \varphi), \quad (1)$$

де  $n$  — показник заломлення призми,  $\omega = \frac{2\pi}{T}$  — кругова частота світлових коливань. Оскільки інтенсивність світла  $I = E^2$ , то для середнього значення інтенсивності  $\bar{I}$  за період світлового коливання  $T$  маємо

$$\bar{I} = \frac{1}{T} \int_0^T I dt = 0,5 E_0^2 e^{-4\pi \sqrt{\sin^2 \varphi - \frac{1}{n^2}} \frac{y}{\lambda}}, \quad (2)$$

і, відповідно, коефіцієнт ослаблення світла при подвійному проходженні світлового потоку через проміжок становитиме:

$$K = \frac{\bar{I}|_{y=2\ell}}{\bar{I}|_{y=0}} = e^{-8\pi \sqrt{\sin^2 \varphi - \frac{1}{n^2}} \frac{\ell}{\lambda}}. \quad (3)$$

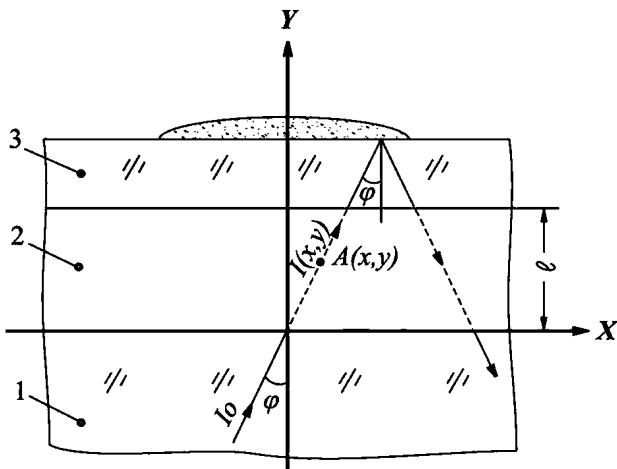


Рис. 1. Проходження світла в структурі “призма(1) — повітряний проміжок(2) — біочіп (3)”.

При цьому втрати на взаємодію з біочіпом не враховуються.

При  $\ell < \lambda$  наявність проміжку не впливає на напрямок розповсюдження світла, і кут  $\varphi$  обираємо з умови роботи ППР-сенсора. Наприклад, при визначенні лейкозу в молоці корів для  $\lambda = 650 \text{ нм}$  і  $n = 1,61110$  кут  $\varphi = 64,5^\circ$ . Для цих параметрів на рис.2 зображена залежність  $K(\ell/\lambda)$ .

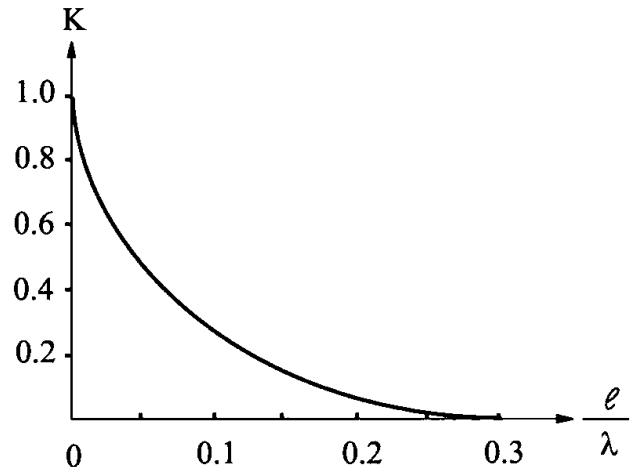


Рис. 2. Залежність коефіцієнта ослаблення світла  $K$  від співвідношення  $\frac{\ell}{\lambda}$ .

Як бачимо, в діапазоні  $0 \leq \ell/\lambda \leq 0,1$  світловий потік залишається ще помітним. Однак на хвилі  $\lambda = 650 \text{ нм}$  максимально допустима розрахункова товщина проміжку при цьому складає всього  $\sim 65 \text{ нм}$ , і її важко забезпечити на практиці. Це буде складно зробити навіть при переході в інфрачервоний діапазон випромінювання до більших значень  $\lambda$ . Тому використання імерсійної рідини для заповнення проміжку між поверхнями призми і пластини з біочіпом на сьогодні є безальтернативним.

В зв'язку із застосуванням зйомних біочіпів і необхідністю використання імерсійної рідини процес вимірювань в ППР-сенсорі включає кілька операцій, а саме:

- нанесення краплини імерсійної рідини на робочу поверхню призми;
- встановлення біочіпа на робочу поверхню призми;
- експозицію біочіпа лазерним променем;
- зняття біочіпа з поверхні призми.

Розглянемо процес встановлення біочіпа на робочій поверхні призми. Досліджувана пластина накладається на краплину імерсій-

ної рідини, попередньо нанесену на поверхню призми, і притискається до вказаної поверхні. При цьому між двома плоскими поверхнями утворюється щільовий капіляр. Відомо, що коли рідина змочує контактуючі поверхні, то в щілині шириною  $\ell$  на границі “рідина — повітря” формується увігнутий циліндричний мениск радіусом  $R = \frac{\ell}{2}$  (рис. 3, а) і виникає тиск сили поверхневого натягу, спрямований назо-

вні. Під сумарною дією  $p$  зовнішнього тиску (навантаження) на пластину  $p_H$  та тиску сили поверхневого натягу  $p_\sigma$

$$p = p_H + p_\sigma = p_H + \frac{2\sigma \cos \theta}{\ell}, \quad (4)$$

де  $\sigma$  — коефіцієнт поверхневого натягу,  $\theta$  — граничний кут змочування ( $0 \leq \theta \leq \frac{\pi}{2}$ ), рідина в прошарку розтікається і його товщина зменшується.

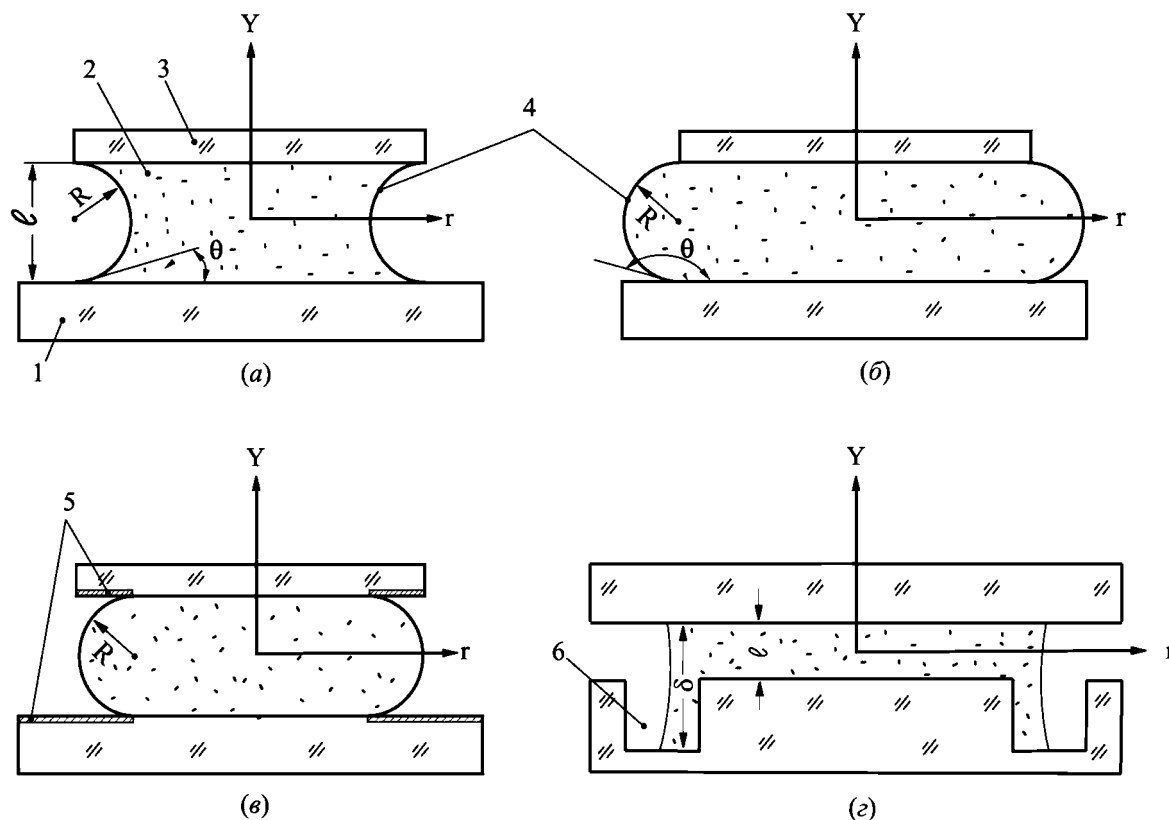


Рис. 3. Формування прошарку імерсійної рідини між поверхнями призми і біочіпа: а — рідина змочуюча; б — рідина незмочуюча; в — зона змочування обмежена плівками; з — область розтікання обмежена кільцевими канавками (1 — призма; 2 — рідина; 3 — біочіп, 4 — меніски, 5 — плівки, 6 — канавка).

Використовуючи високоякісні плоскопаралельні пластини і поверхні, при хорошому змочуванні можна отримати прошарок з товщиною, що відповідає величині технологічного рельєфу контактуючих поверхонь, без будь-яких помітних проявів клиновидності. Це підтверджено нами експериментально. Слід, однак, зауважити, що неконтрольовані локальні зміни параметрів  $\sigma$  і  $\theta$ , пов'язані з недотриманням чистоти контактуючих поверхонь та чистоти й однорідності імерсійної рідини (особливо від повітряних пухирців, розчинених газів та сторонніх домішок) можуть викликати

різку зміну об'ємної міцності рідини (опору розриву [3]) і призвести до перетікання рідини в прошарку, його клиновидності і, відповідно, до похибок у вимірюваннях. При цьому за рахунок виникнення в рідині оптичних неоднорідностей можливе зростання шуму в інформаційному каналі ППР-сенсора.

Час, необхідний для формування прошарку, визначається фізико-хімічними властивостями імерсійної рідини та контактуючих поверхонь (в'язкістю, поверхневим натягом, шерохуватістю, тощо) та зовнішнім навантаженням на біочіп і практично не перевищує

кількох секунд. Потрібно використовувати таку кількість рідини, щоб вона без суттєвого зовнішнього натискання самостійно за рахунок капілярності заповнювала проміжок і не витікала за його межі. При перевищенні потрібної кількості рідини її надлишок витікає з-під біочіпа і завдяки змочуванню може потрапити на біочутливу поверхню. Це явище ми спостерігали на практиці. Експериментально встановлено, що, наприклад, для біочіпа площею  $S = 1,5 \times 1,5 \text{ см}^2$  достатньою є кількість рідини  $\sim 2 \div 3 \text{ мм}^3$ .

Щоб запобігти такому надмірному розтіканню, пропонується використовувати незмочуючі імерсійні рідини (рис. 3, б) або ж обмежувати зони змочування на поверхнях призми і біочіпа плівковими структурами з полімерів чи органічних сполук, зформованими на цих поверхнях (рис. 3, в). Такі матеріали (наприклад, тефлон, парафін), як відомо [4], погано змочуються або ж не змочуються органічними рідинами, що можуть використовуватися як імерсійні, хоча більшість цих рідин мають досить низький поверхневий натяг ( $\sigma \sim 20 \div 40 \text{ г} \cdot \text{с}^{-2}$ ) [5]. В даному випадку між контактуючими поверхнями утворюється опуклий (або слабо увігнутий) меніск циліндричної форми. Тиск в рідині, як і раніше, визначається формулою (4). Оскільки при цьому  $\theta \geq \frac{\pi}{2}$ , то  $p_c \leq 0$ , і загальний тиск  $p$  зменшується порівняно з тиском при увігнутому меніску, коли має місце змочування. Така ситуація перешкоджає розтіканню рідини в щілині (якщо кількість використовуваної рідини і зовнішнє навантаження на біочіп не перевищують певних порогових значень).

Іще одним варіантом вирішення цієї проблеми може бути створення на периферії контактуючих поверхонь біочіпа або призми кільцевої канавки глибиною  $\sim 0,2 \div 1 \text{ мм}$  довільної ширини (рис. 3, г). В місці її розташування за рахунок збільшення  $\ell$  до  $\delta$  капілярний тиск  $p_c$  зменшиться і рідина за межі канавки не витікатиме. У випадку надмірного зовнішнього натискання на біочіп канавка буде резервуаром для витісненої рідини. Такий спосіб обмеження розтікання придатний для будь-яких імерсійних рідин і може бути реалізований з допомогою фрезерування або хімічного травлення скла через маску [6].

Для визначення товщини прошарку імерсійної рідини використовувався пристрій, ана-

логічний відомим сферометрам. Суть вимірювань полягала в тому (рис. 4), що спочатку на оптично-рівну скляну основу (такою основою слугувала пластина фотошаблону розміром  $70 \times 70 \times 6 \text{ мм}$ ) накладалися (одна на одну) дві плоскопаралельні скляні пластини розміром  $15 \times 15 \times 2 \text{ мм}$  і визначалося початкове положення верхньої пластини (точка відліку). Потім між скляною основою і сендвічем із двох пластин розміщували краплину імерсійної рідини, формували прошарок і визначали нове положення верхньої пластини. Потреба у використанні саме двох покладених одна на одну пластин подала у зв'язку із тим, що між цими пластинами утворюється тонкий ( $\sim 1 \text{ мкм}$ ) повітряний проміжок, в якому має місце оптична інтерференція незалежно від присутності імерсійної рідини на скляній основі. Неозброєним оком можна спостерігати інтерференційні полоси, локалізовані на поверхні зовнішньої пластини, зсув яких слугував індикатором моменту дотику вимірювального щупа до пластини. Як відомо, саме недостатня визначеність моменту дотику є основним джерелом похибок при виконанні подібних вимірювань. Якщо ж використовувати тільки одну пластину, то при наявності прошарку імерсійної рідини інтерференція не спостерігатиметься, оскільки буде відсутній необхідний для цього повітряний проміжок.

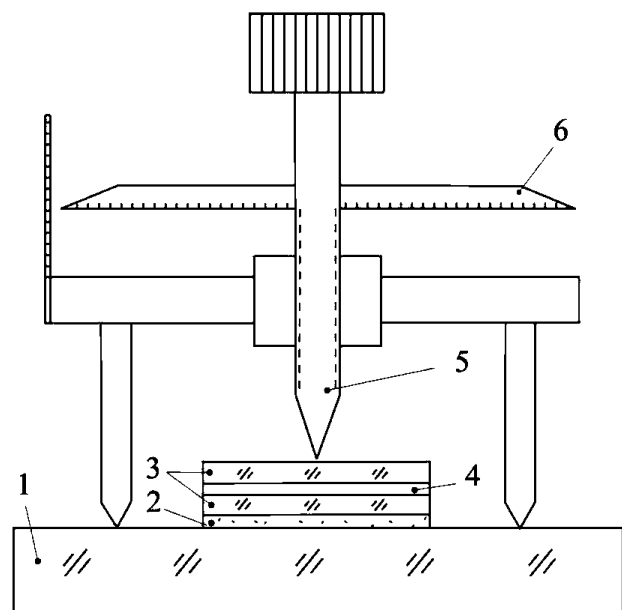


Рис. 4. Методика визначення товщини прошарку імерсійної рідини: 1 — скляна основа; 2 — рідина; 3 — скляні пластини; 4 — повітряний проміжок; 5 — мікрोगвинтовий щуп; 6 — лімб.

Середні значення товщини прошарку  $\bar{\ell}$ , визначені на основі 25 вимірювань в кутових і центральній зонах пластини, для всіх змочуючих досліджуваних рідин (гліцерину, оливкової олії та  $\alpha$ -монобромнафталіну) становили не більше 10 мкм і були на рівні похибки вимірювань ( $\Delta \sim 5$  мкм). Не було зафіксовано результатів, що вказували б на існування помітної клиновидності прошарку. Ці показники практично не змінювалися при досить сильному ( $\sim 1$  кГ) і тривалому (кілька секунд) зовнішньому натисканні на пластину. При цьому пластина зберігала властивість вільно ковзатися по поверхні скляної основи (особливо у випадку використання рідини з високою в'язкістю), що підтверджує існування під пластиною прошарку рідини дуже незначної, але цілком певної товщини. Якщо ж імерсійна рідина спеціально "розмазувалась" по поверхні основи шляхом пересування і притискання пластини, то спостерігалось явище "схоплювання" контактуючих поверхонь, коли зміщувати пластину ставало важко.

Проте наведену вище методику вимірювань важко було застосувати у випадку, коли на контактуючих поверхнях розміщувались недосить прозорі органічні плівкові покриття. В цих випадках ми використовували методику краплини, що розтікається. Суть її полягає у визначенні товщини прошарку рідини  $\bar{\ell}$  на основі вимірювання діаметру плями  $\bar{D}$ , що утворюється при розтіканні краплини рідини об'ємом  $\bar{V}$  між двома плоскими поверхнями, які утворюють щільовий капіляр, так що  $\bar{\ell} = \frac{4\bar{V}}{\pi\bar{D}^2}$  ( $\bar{\ell}$ ,  $\bar{D}$ ,  $\bar{V}$  — середні значення відповідних величин). Для зменшення впливу зовнішнього механічного навантаження на результати вимірювань використовувались прозорі покривні скельця розміром  $22 \times 22 \times 0,2$  мм вагою  $\sim 0,2$  Г. На скельцях формувались (по рис. 3, в) парафінові маски товщиною  $\sim 5$  мкм з круговими отворами різного розміру, вільними від парафіну (методи парафінування широко використовуються в лабораторній практиці [6]). Краплина рідини (гліцерину) об'ємом  $\bar{V} = 7$  мм<sup>3</sup> розміщувалась в центрі отвору.

На рис. 5 наведені експериментальні залежності діаметру прошарку  $\bar{D}$  і його товщини  $\bar{\ell}$  від діаметру отвору в парафіновій масці  $\bar{d}$ . Звертає на себе увагу діапазон зміни розмірів прошарку ( $\Delta\bar{D} = 12$  мм,  $\Delta\bar{\ell} = 120$  мкм), що підтверджує

принципову можливість використання незмочуваних плівкових структур для обмеження надлишкового розтікання імерсійної рідини.

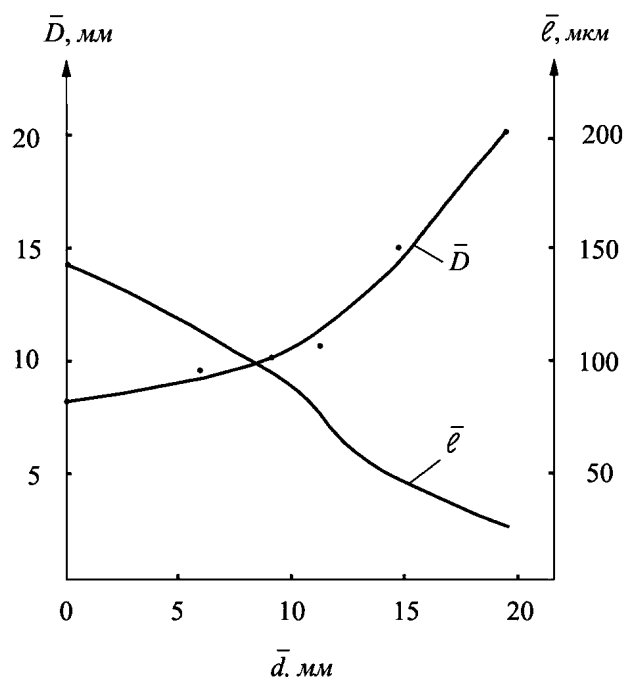


Рис. 5. Залежності діаметру  $\bar{D}$  та товщини  $\bar{\ell}$  прошарку рідини від діаметру  $\bar{d}$  отвору в незмочуваній плівці (рідина — гліцерин, плівка — парафін,  $\bar{V} = 7$  мм<sup>3</sup>).

Якщо отвір відсутній ( $\bar{d} = 0$ ), то крапля гліцерину слабо розтікається по незмочуваній поверхні парафінової плівки. Тому діаметр прошарку рідини мінімальний ( $\bar{D} = 8$  мм), його товщина  $\bar{\ell}$  досягає відповідно 140 мкм. При збільшенні діаметру отвору частина рідини зосереджується в його межах, а частина перетікає на парафінове покриття. Лише коли діаметр маски досягає 12 мм, рідина починає утримуватись в її межах. Як бачимо із рис. 5, за допомогою парафінової маски товщину імерсійного шару можна при необхідності штучно збільшувати у декілька разів.

Цим же методом досліджувався і вплив канавок в контактуючих поверхнях на розтікання імерсійної рідини. На рис. 6 наведені відповідні експериментальні залежності для канавок прямокутного профілю сумарною глибиною до  $\delta = 0,8$  мм. При відсутності канавок рідина розтікається до практично однакової товщини незалежно від об'єму краплі. Достатньо зробити канавки глибиною  $\delta > 0,2$  мм, щоб діаметр розтікання майже стабілізувався навіть при значному перевищенні потрібної кількості рідини.

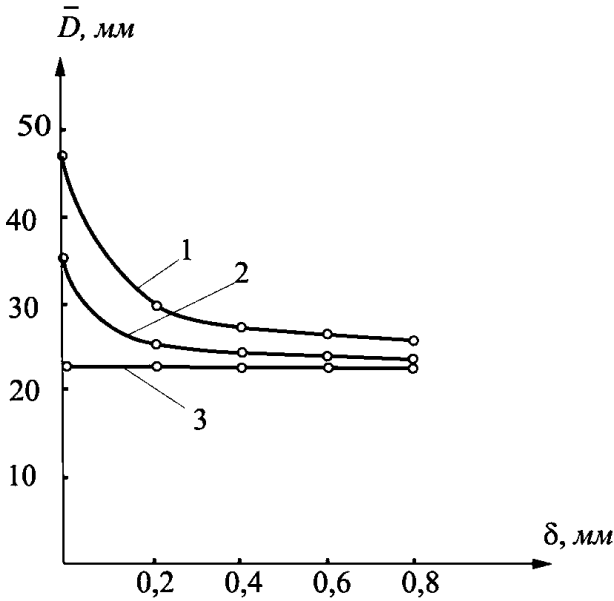


Рис. 6. Залежність діаметру  $\bar{D}$  прошарку від сумарної глибини  $\delta$  канавок при різних об'ємах  $\bar{V}$  рідини: 1 —  $\bar{V} = 50 \text{ мм}^3$ ; 2 —  $\bar{V} = 25 \text{ мм}^3$ ; 3 —  $\bar{V} = 10 \text{ мм}^3$ .

Зупинимось на процесі зняття досліджуваної пластини-біочіпа з поверхні призми. Воно може бути виконано двома способами — механічним зсувом пластини на край робочої поверхні призми і механічним відривом від поверхні призми.

Якщо досліджувана пластинка площею  $S$  відділена від робочої поверхні призми тонким ( $\ell \ll \sqrt{S}$ ) прошарком імерсійної рідини з в'язкістю  $\eta$  і рухається відносно поверхні зі швидкістю  $V$ , то для здійснення такого руху до пластини потрібно прикласти силу

$$F = -f_{TP} = \eta \frac{SV}{\ell} \quad (5)$$

для подолання сили тертя з рідиною  $f_{TP}$  [3]. Оцінки показують, що для такої імерсійної рідини як  $\alpha$ -монобромнафталін ( $\eta = 0,062 \cdot \text{см}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ ) при  $S = 1,5 \times 1,5 \text{ см}^2$ ,  $V = 1 \text{ см} \cdot \text{с}^{-1}$ ,  $\ell = 5 \div 10 \text{ мкм}$  сила зсуву не перевищує кількох грамів. Проте при дуже тонких прошарках рідини ( $\ell < 1 \text{ мкм}$ ), а також при збільшенні швидкості руху ця сила може значно зрости.

Коли досліджувана пластинка знімається шляхом механічного відриву від робочої поверхні призми, рідина знаходиться між плоскими поверхнями і повністю заповнює проміжок між ними. При натисканні іззовні в рідині утворюється відцентровий градієнт тиску, і вона рухається від центру до периферії. Очевидно, що при відриві пластини від плоскої поверх-

ні процеси в проміжку йтимуть у зворотньому напрямку, і рідина рухатиметься від периферії до центру. Сила відриву буде спрямована проти сил опору, що виникають за рахунок в'язкості та поверхневого натягу.

На рис. 7 для  $\alpha$ -монобромнафталіну наведені розрахункові залежності загальної сили відриву  $F_{\Sigma}$  круглої пластини площею  $S = 2,25 \text{ см}^2$  від товщини прошарку рідини  $\ell$  при різному часі відриву  $t$ . Оцінки показують, що, наприклад, при товщинах прошарку  $\ell \sim 5 \div 10 \text{ мкм}$  і тривалості відриву  $t = 3 \text{ с}$  ця сила не перевищує  $0,75 \text{ мГ}$ . Звертає на себе увагу різке збільшення  $F_{\Sigma}$  при зменшенні  $\ell$  до  $2 \div 3 \text{ мкм}$  ( $F_{\Sigma} \sim \frac{1}{\ell^3}$ ), яке можна пояснити суттєвим зростанням ролі в'язкого тертя. Сила відриву збільшується і при зменшенні тривалості відриву ( $F_{\Sigma} \sim \frac{1}{t}$ ), що також пояснюється зростанням сили в'язкого тертя.

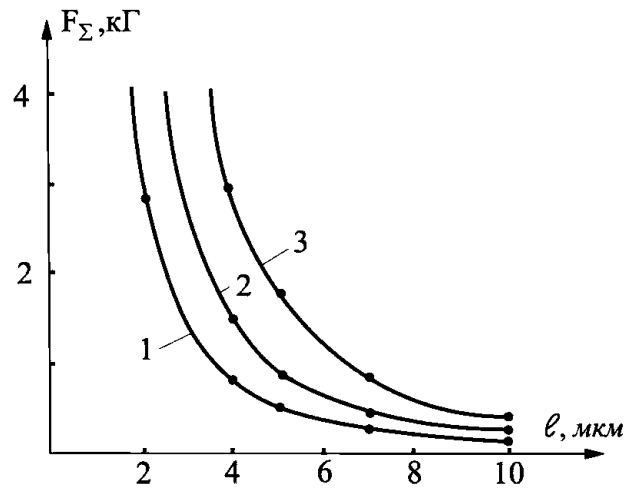


Рис. 7. Залежності сили відриву  $F_{\Sigma}$  від товщини прошарку рідини  $\ell$  при різному часі відриву  $t$ : 1 —  $t = 10 \text{ с}$ ; 2 —  $t = 3 \text{ с}$ ; 3 —  $t = 1 \text{ с}$  ( $\alpha$ -монобромнафталін,  $\eta = 0,062 \cdot \text{см}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ ,  $\sigma = 452 \cdot \text{с}^{-2}$ ,  $S = 2,25 \text{ см}^2$ ).

Подібні залежності можна побудувати для будь-якої імерсійної рідини. Це дозволяє зв'язати фізичні властивості рідини (в'язкість, поверхневий натяг) та геометричні параметри прошарку (площу, товщину) з характеристиками роботи сенсора (величинами необхідних зусиль та їх тривалістю, швидкодією, тощо).

Слід зауважити, що наведені результати дають якісну характеристику процесів, що мають місце в прошарку імерсійної рідини. Тому нами розроблена методика експериментального визначення сили відриву. Суть її полягає в тому, що спочатку

досліджувану пластину, під якою знаходиться імерсійна рідина, притискають до скляної основи, фіксуючи тривалість і величину навантаження на пластину. Після цього пластину відривають від основи, фіксуючи тривалість і величину сили

відриву. Вибір саме такої методики визначався тим, що ми помітили вплив тривалості і величини навантаження на силу відриву. Пристрій для відповідних вимірювань і часові епюри навантажень на пластину показані на рис. 8.

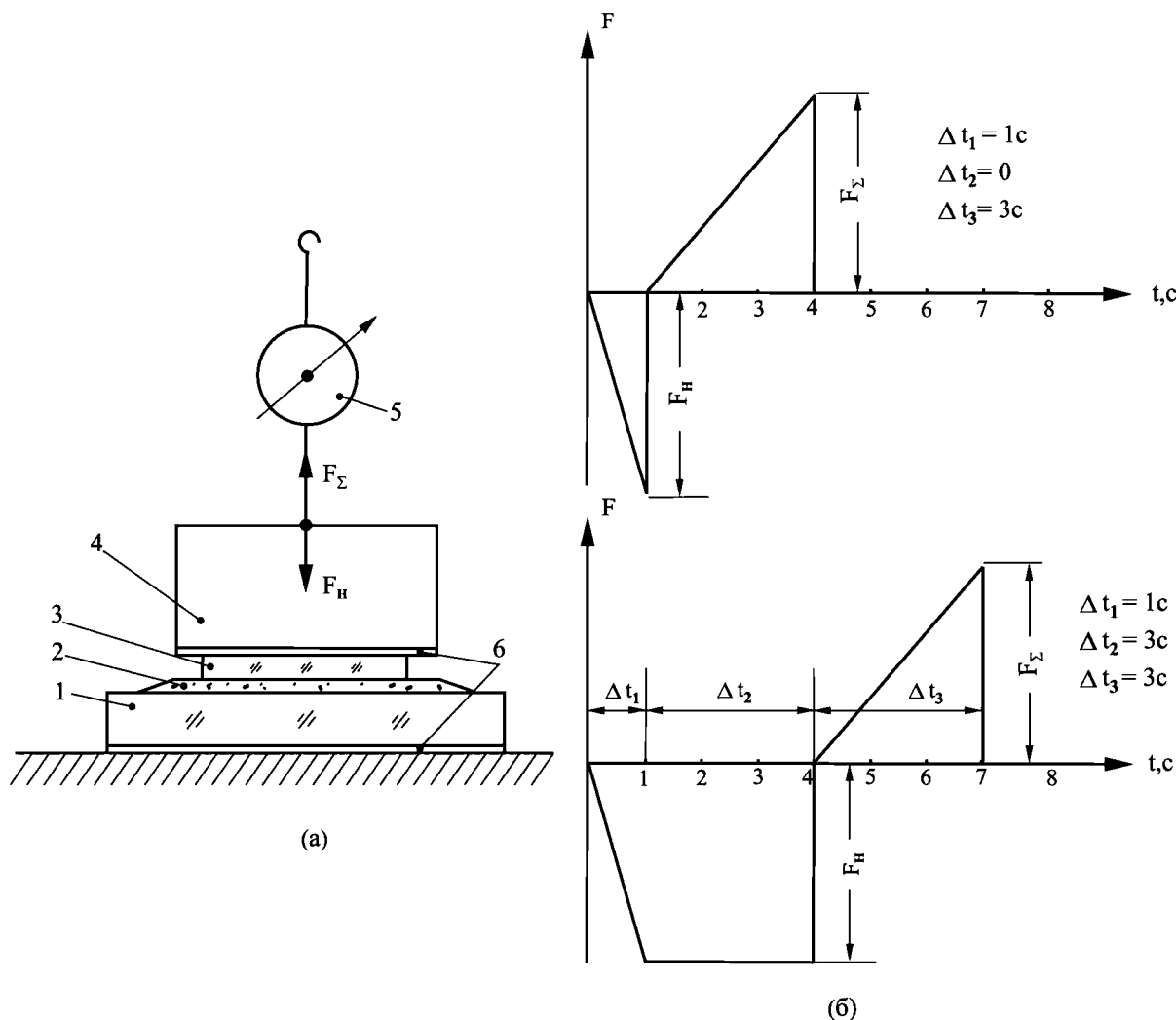


Рис. 8. Методика визначення сили відриву  $F_{\Sigma}$ : а — пристрій для вимірювання залежності сили відриву  $F_{\Sigma}$  від сили навантаження  $F_H$  (1 — скляна основа, 2 — рідина, 3 — пластину, 4 — база пластину, 5 — динамометр, б — клейове з'єднання); б — часові епюри сил, що діють на пластину ( $\Delta t_1$  — час формування сили навантаження,  $\Delta t_2$  — час дії постійного навантаження,  $\Delta t_3$  — час формування сили відриву).

На рис. 9 наведені експериментальні залежності сили відриву  $F_{\Sigma}$  від сили навантаження на пластину  $F_H$ . Звертає на себе увагу суттєве зростання сили відриву зі збільшенням величини і тривалості дії сили навантаження, особливо для рідин з великою в'язкістю (гліцерину та оливкової олії). Сила відриву для вказаних рідин навіть у випадку відсутності зовнішнього навантаження на пластину становить  $\sim 0,2 \div 0,25 \text{ кГ}$ . Для  $\alpha$ -монобромнафталіну, який має на два порядки меншу в'язкість, ніж, наприклад, гліцерин,

при майже однакових коефіцієнтах поверхневого натягу помітним (хоча й набагато меншим, ніж у попередніх випадках) є зростання сили відриву з ростом сили навантаження, а вплив тривалості дії цієї сили не проглядається. Порівняно низькою (всього  $\sim 0,025 \div 0,050 \text{ кГ}$ ) є для  $\alpha$ -монобромнафталіну і початкова (тобто при відсутності зовнішнього навантаження на пластину) сила відриву. Це свідчить про суттєве зменшення інерційних сил опору, пов'язаних з переміщенням біочіпів, при використанні рідин з низькою в'язкістю.



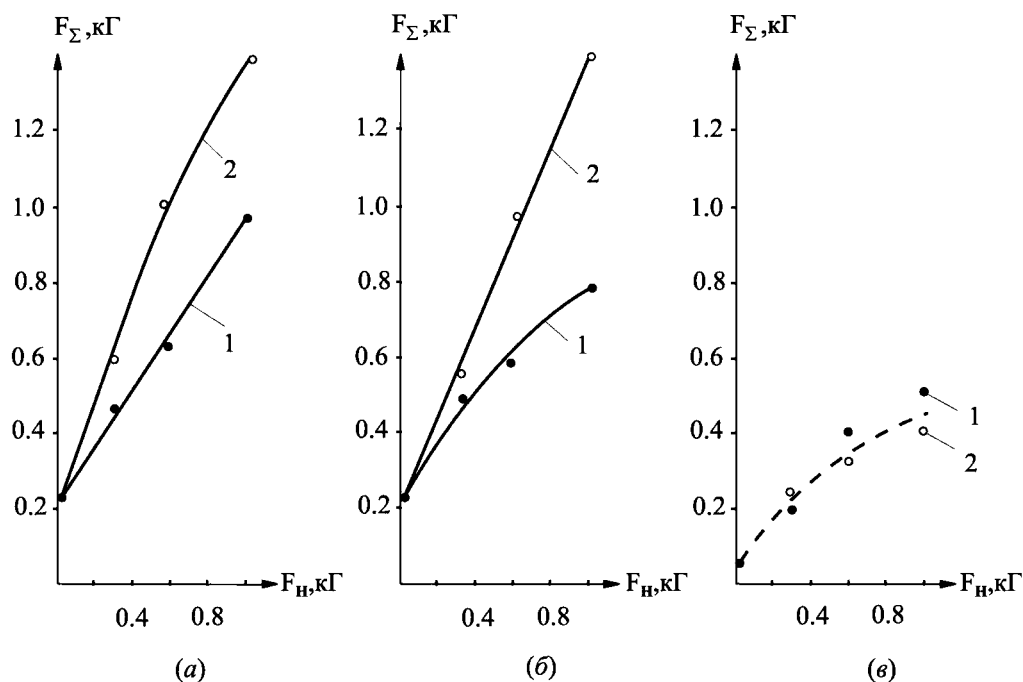


Рис. 9. Залежності сили відриву  $F_{\Sigma}$  від сили навантаження на пластину  $F_H$  (а — гліцерин, б — оливкова олія, в —  $\alpha$ -монобромнафталін): 1 —  $\Delta t_2 = 0$ ; 2 —  $\Delta t_2 = 3c$  ( $\Delta t_1 = 1c$ ,  $\Delta t_3 = 3c$ ,  $S = 2,25\text{см}^2$ ).

## Висновки

1. При роботі зі змінними біочіпами в ППР сенсори для надійного оптичного контакту між призмою і біочіпом обов'язковим є застосування імерсійної рідини. Експериментально встановлено, що нанесена на робочу поверхню призми краплина імерсійної рідини при встановленні біочіпа розтікається до товщини не більше  $10\text{мкм}$  і в основному визначає величину зусиль, необхідних для зняття біочіпа.

2. Регулювати товщину прошарку імерсійної рідини та запобігати її надлишковому розтіканню можливо за рахунок використання незмочуваних плівкових структур із полімерів, органічних сполук або кільцевих канавок, які зформовані на краях контактуючих поверхонь призми або біочіпа.

3. Зусилля, необхідні при зміні біочіпів, пов'язані з їх тривалістю, і визначаються фізичними та геометричними характеристиками прошарку імерсійної рідини (товщиною, поверхневим натягом та в'язкістю рідини), зовнішнім навантаженням на біочіп, тощо. Визначення та оптимізація цих зв'язків потрібні для підвищення швидкодії ППР-сенсора зі змінними біочіпами. При знятті біочіпа з робочої поверхні призми методом зсуву сила зсуву для імерсійних рідин з низькою в'язкістю ( $\alpha$ -монобромнафталіну) складає кілька грамів. При

знятті біочіпа методом відриву сила відриву для в'язких рідин збільшується зі зростанням в'язкості рідини, величини та тривалості зовнішнього навантаження на пластину і може складати  $\sim 0,1 \div 0,5 \text{кГ/см}^2$ . Для імерсійних рідин з низькою в'язкістю ( $\alpha$ -монобромнафталіну) така залежність виявляється значно слабшкіше. При відсутності зовнішнього навантаження сила відриву загалом не перевищує  $0,025 \div 0,1 \text{кГ/см}^2$ .

## Список літератури

1. Войтович И.Д., Корсунский В.М., Косогор А.Н., Стародуб Н.Ф., Яворский И.А. Перспективы создания портативных биосенсоров на основе поверхностного плазмонного резонанса // Сенсорная электроника и микросистемные технологии. — 2005. — № 3. — с. 56-65.
2. Кухаркин Е.С. Основы инженерной электрофизики. Основы технической электродинамики. — М.: Высшая школа, 1969. — Ч.1. — с. 23.
3. Алешко П. И. Механика жидкости и газа. — Харьков: Вища школа, 1977. — с. 14-15.
4. Иноуе К., Катахара А., Косеки С., и др. Капиллярная химия. — М.: Мир, 1983, — с. 228-234.
5. Рид Р., Праусниц Д., Шервуд Т. Свойства газов и жидкостей. — Л.: Химия, 1982. — с. 513-517.
6. Воскресенский П.И. Техника лабораторных работ. — Л.: Химия, 1970. — с. 389, 663-664.