



Ústav fotoniky
a elektroniky

OPTICKÉ SENZORY **(pokračování)**

VLASTIMIL MATĚJEC

***Ústav fotoniky a elektroniky AV ČR, v.v.i.
Chaberská 57, 182 51 Praha 8-Kobylisy
Tel.: 266 773 511; e-mail: matejec@ufe.cz***

OBSAH

- **VLNOVODNÉ SENZORY**
 - Senzory využívající evanescentní vlnu
Refraktometrické + ATR
 - Senzory reflexní
 - Senzory interferometrické
 - Senzory s povrchovými plazmony
- **MINIATURIZACE SENZORU**
 - Fotonické krystaly
 - Tapery
 - Nanočástice
 - Rezonátory



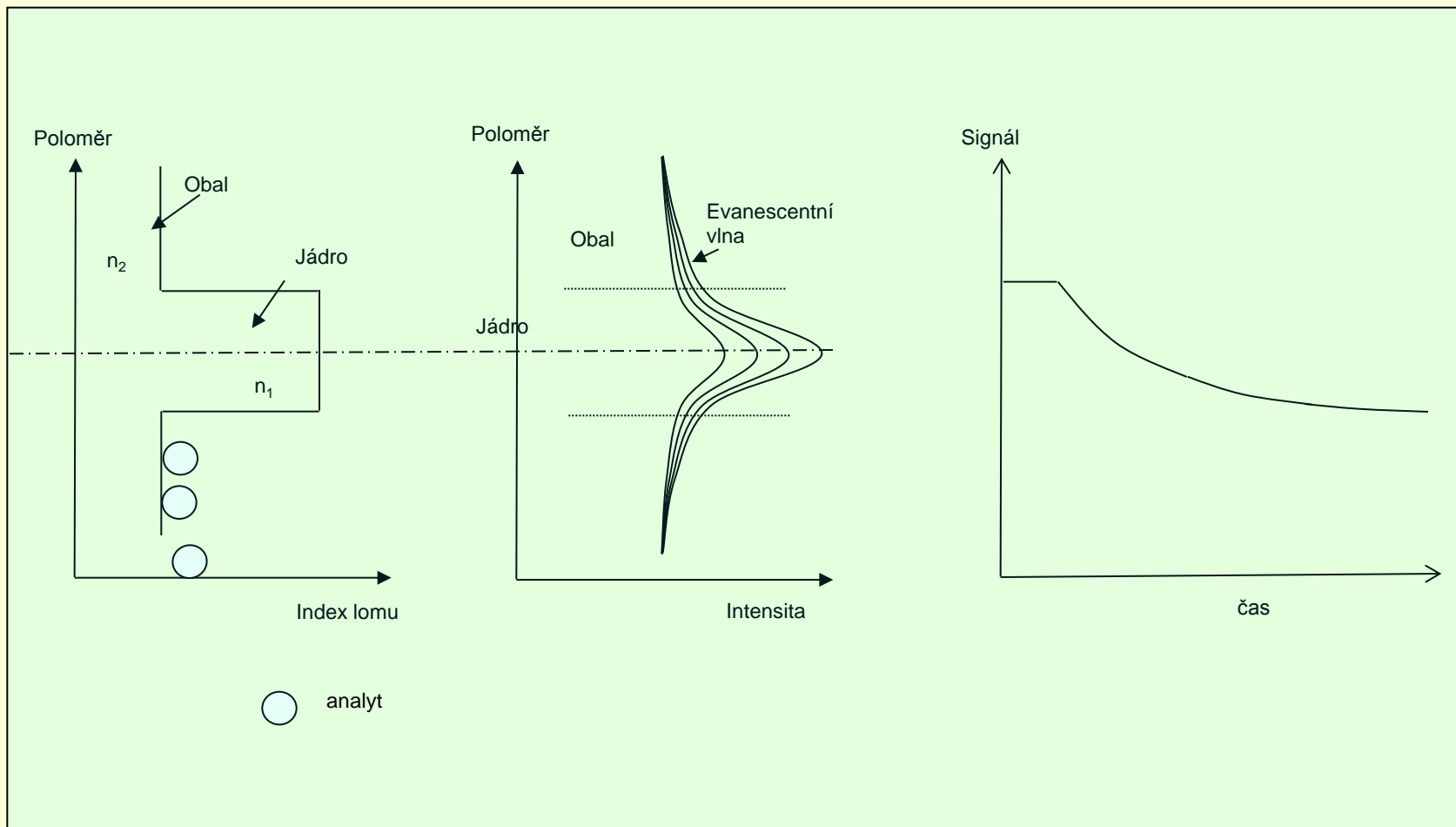
Evanescentní vlnovodné senzory

Využívají interakci detekovaných veličin s částí vedené vlny - evanescentní vlnou, která prochází optickým pláštěm vlnovodu.

*Detekovaná proměnná (tlak, teplota, chemická látka, buňka) mění **optické vlastnosti v optickém plášti** – absorpční koeficient, luminiscenci, index lomu - a tedy mění parametry evanescentní vlny procházející pláštěm (amplituda, fáze, polarizace). Tyto změny se přenáší do vedené části optického vidu a jsou detekovány na konci vlnovodu.*

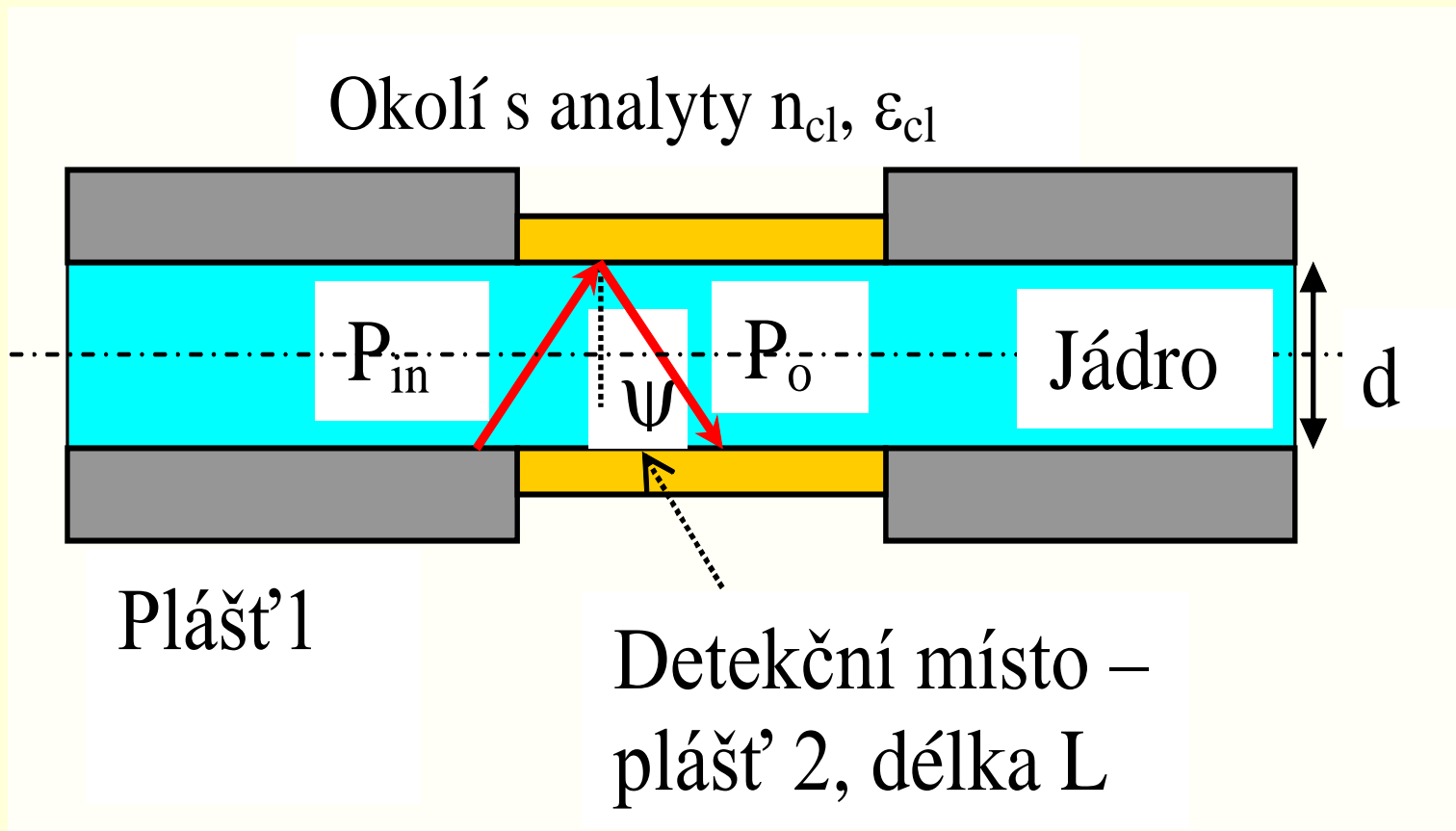


Princip evanescentního senzoru



Evanescentní vlnovodné senzory -

Změna absorpčního koeficientu ϵ , indexu lomu n pláště 2



$$P_{outi} = P_{ini} R(n_{cl}, \epsilon_{cl})^{Ni}$$

R-odrazivost, $N \sim L/d$ -počet odrazů



Evanescenční vlnovodné senzory- realizace

Standardní vlnovod - PCS vlákno, polymerní vlákno, SM vlákno, planární vlnovod - zajištění přístupu do oblasti evanescentní vlny, tj. k rozhraní jádro/plášť \Rightarrow odstranění pláště – jednoduše u PCS a polymerních vláken.

Omezení

1. Nízký optický výkon v plášti standardních vlnovodů ($\sim 1\%$) \rightarrow nízká citlivost detekce.
2. Evanescenční vlna proniká do vzdálenosti $x=100-300$ nm od rozhraní jádro/plášť v důsledku exponenciálního poklesu její intenzity I se vzdáleností; pro hloubku průniku d_p platí

$$I \approx e^{-\frac{x}{d_p}} \quad d_p = \frac{\lambda}{2\pi \sqrt{n_1^2 \sin^2 \Psi - n_2^2}}$$

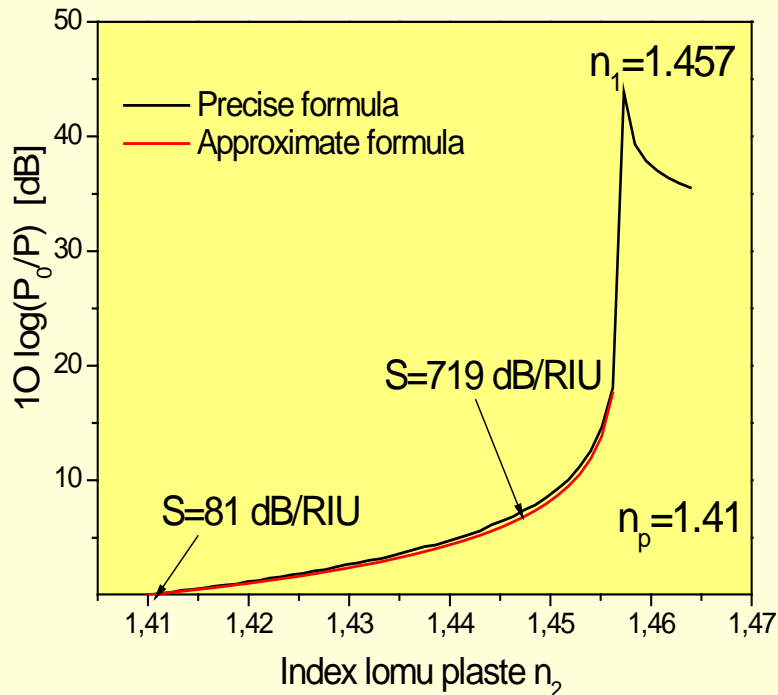
Evanescenční senzory – refraktometrické a ATR (tlumený úplný odraz)



Senzory refraktometrické

Výkon P_i přenesený paprskem i závisí na odrazivosti $R(n_2)$

$$P_i = P_{0i} R^{N_i} \quad P \approx P_0 \frac{n_1^2 - n_2^2}{n_1^2 - n_p^2}$$



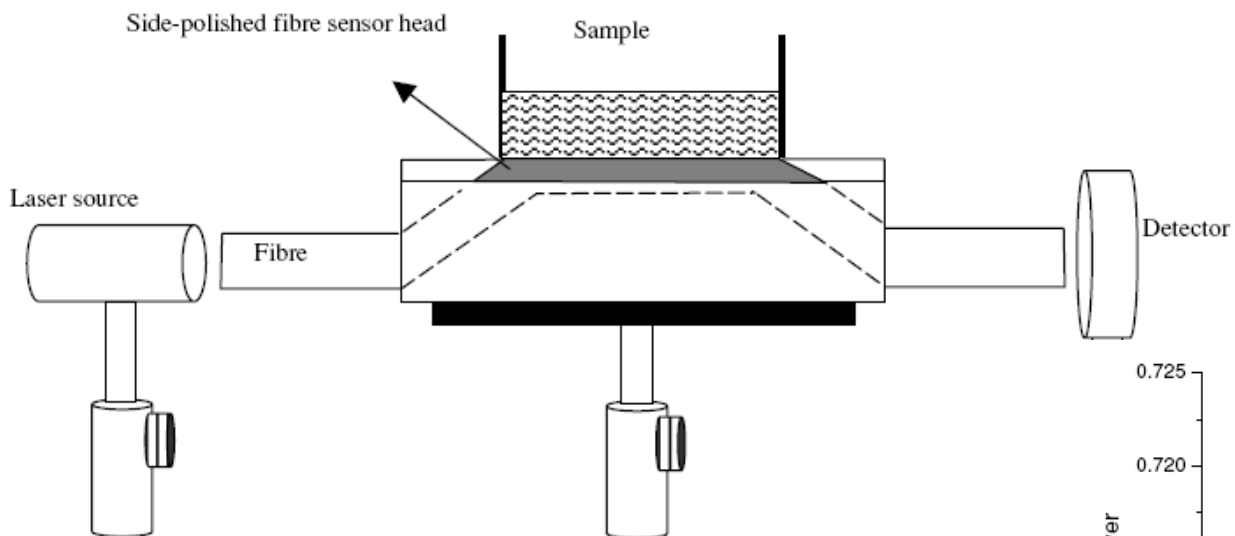
Citlivost refraktometrického senzoru je malá, pokud $n_2 \ll n_1$

Ve vodných roztocích je limit detekce $\sim 10^{-2}$ RIU, což není dostačující pro biosenzory

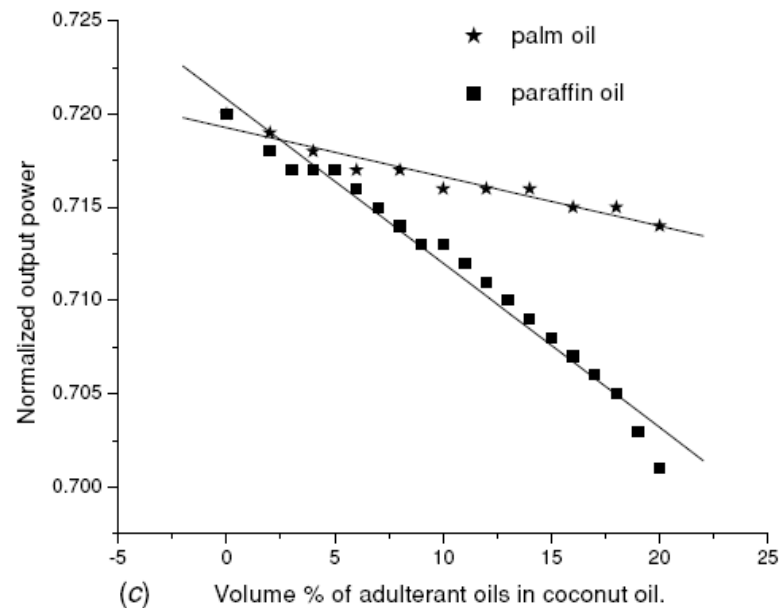
Proto se pro zvýšení citlivosti detekce používá např. navázání optickými mřížkami, interferometrické zapojení nebo SPR struktury



Senzory refraktometrické



$n_{\text{kok}} = 1.449;$
 $n_{\text{palm}} \sim 1.47; n_{\text{paraf}} \sim 1.53$
 $n_{\text{core}} \sim 1.49$



Detekce nečistot (parafinový, palmový olej) v kokosovém oleji při 670 nm, odbroušené PMMA vlákno Φ 0.98 mm

M. Scheeba et al., Meas. Sci. Technol. 16, 2247-2250 (2005)



Pro rozhraní jádro/plášť

Attenuated Total Reflection – ATR

Tlumený úplný odraz

$$P_i = P_{0i} R^{N_i} \approx P_i = P_{0i} \exp(-\gamma L)$$

$$\gamma \approx \varepsilon_{cl} \frac{\lambda}{\pi d \sqrt{n_1^2 - n_2^2}} \frac{\left(\frac{\theta}{\theta_c}\right)^2}{\sqrt{1 - \left(\frac{\theta}{\theta_c}\right)^2}}$$

$\theta = \pi/2 - \Psi$ – doplňkový úhel k úhlu odrazu Ψ . n_1 – index lomu jádro, n_2 – index lomu obalu, d – průměr jádra.

Zvýšení citlivosti (\uparrow) = $\downarrow P_i = \uparrow L$ nebo $\uparrow \gamma$



Metody pro zvýšení citlivosti evanescentních vlnovodných senzorů

- Použití převodníku s vysokým objemovým absorpčním (luminiscenčním) koeficientem $\gamma \sim \epsilon_{cl}$ - ATR
- Zmenšení průměru jádra vlnovodu $\gamma \sim 1/d$ - ATR
- Zvětšení vlnové délky detekce $\gamma \sim \lambda$ - ATR
- Řízení úhlu dopadu na rozhraní jádro/plášť tak, aby $\theta \rightarrow \theta_c$
- Prodloužení vlnovodu L
- Index lomu jádra $n_1 \rightarrow$ indexu lomu vzorku n_2



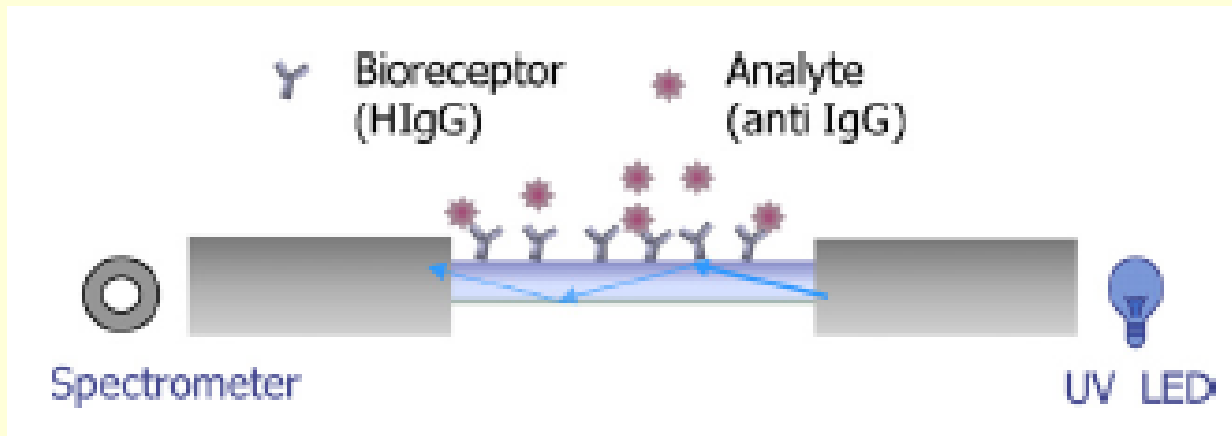
Způsoby pro zvýšení citlivosti

$$\gamma \approx \varepsilon_{cl}$$

- Použití opticko-chemického převodníku s vysokým objemovým absorpčním (luminiscenčním) koeficientem ε_{cl} (používáno i u planárních vlnovodů)
- pH převodníky
- Ru komplexy pro detekci kyslíku
- enzymatické převodníky pro detekci glukosy, močoviny
- imunopřevodníky



Imunopřevodník na PCS vlákně absorpční stanovení



$$A \approx \frac{\sqrt{8}}{3} \frac{\lambda}{\pi d NA} \varepsilon_{bulk} cL = 0,001 \varepsilon_{bulk} cL$$

**Zdroj UV LED 280 nm – detekce změn absorbance-elektron.
spekter proteinů (HIgG, anti IgG) v UV oblasti (280 nm)**

PCS vlákno, NA=0,37, d=200 μm, L~5 cm

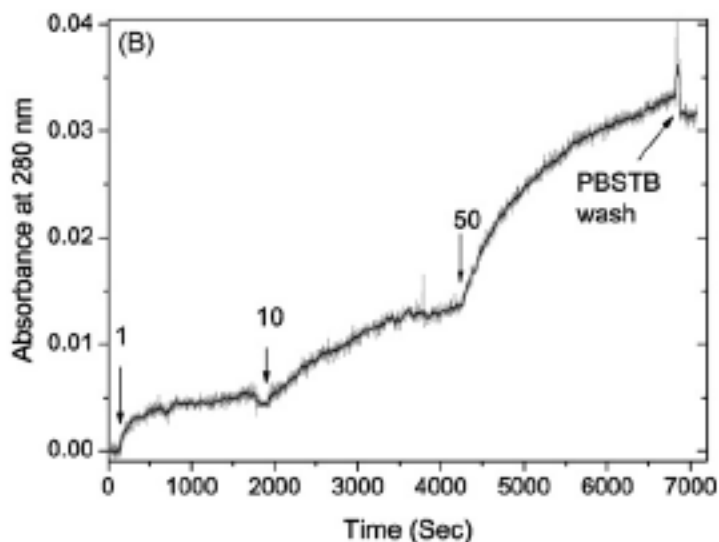
Viz: V.V.R. Sai et al., Sens.Actuators B143 (2010) 724-730



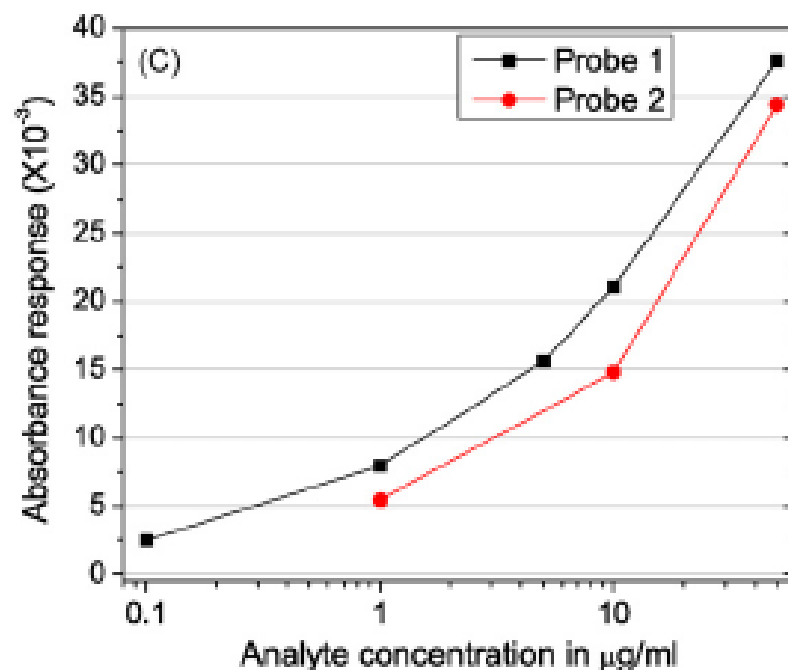
Imunopřevodník na PCS vlákně

- A. Hydrolysa a dehydratace-tvorba OH skupin na povrchu vlákna – 2h
- B. Aminosilanizace (5 min)
- C. Reakce s glutaraldehydem (30 min)
- D. Inkubace HlgG v pufru (PBS) na vlákně (12 h)

Časová odezva k anti IgG



Kalibrační křivky



Zmenšení průměru jádra vlnovodu, zvětšení vln. délky

$$\gamma \approx \frac{\lambda}{d}$$

Omezení

- Jednovidová PCS vlákna lze obtížně připravit (špatné mechanické vlastnosti)
- Neexistuje žádný reálný přístup pro chemikálie do oblasti evanescentního pole v jednovidových nebo mnohavidových vláknech s malým jádrem (sklo je prakticky nepropustné pro chemikálie)

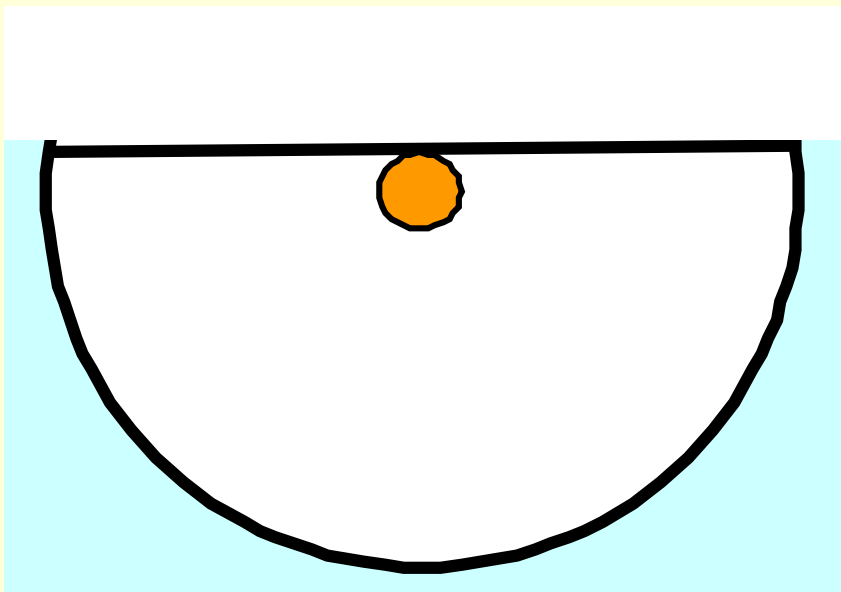
Řešení

Speciálně tvarované vlákno - D-vlákno, sektorové s-vlákno, tj. vlákna se speciálními nekruhovými průřezy.



D-vlákna

D-vlákno (Culshaw-UK-1985)

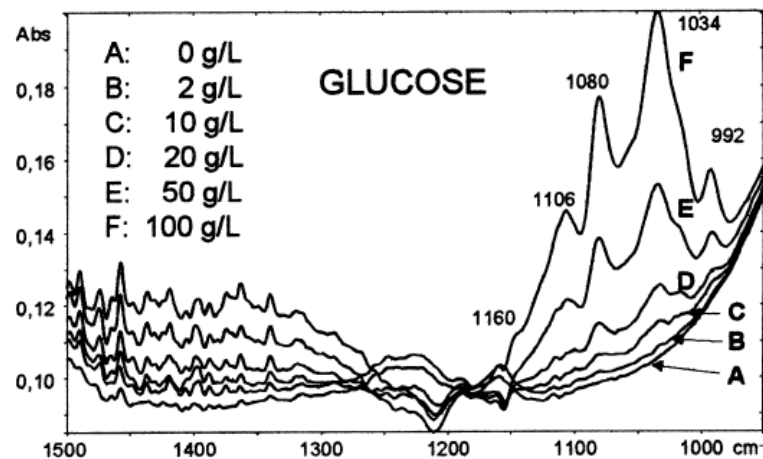
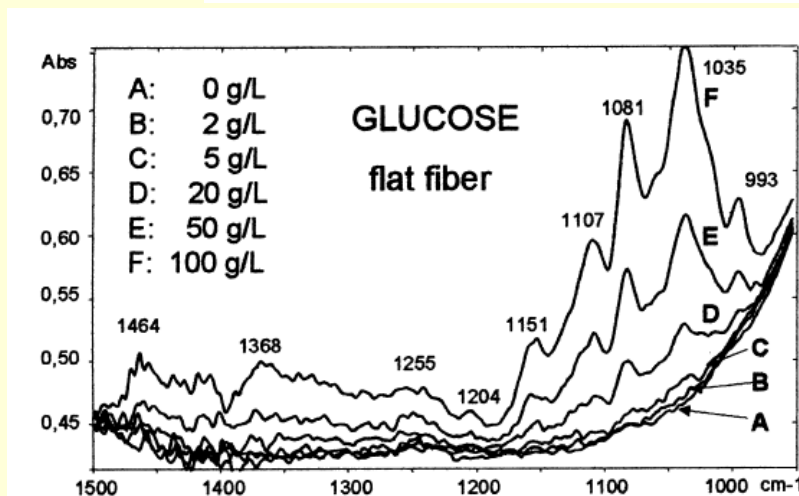
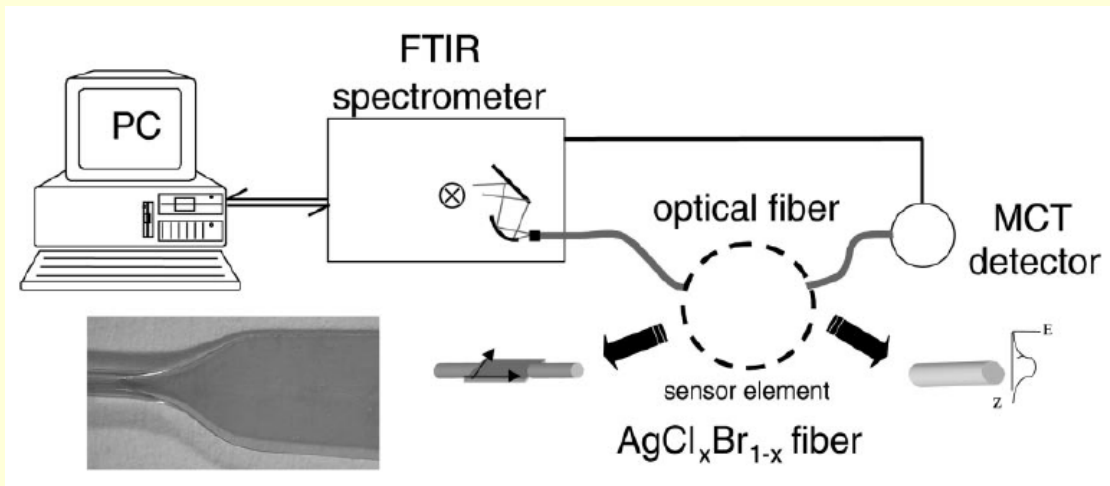


Křemenné D-vlákno je připraveno tažením z vhodně obroušené a leštěné kruhové preformy

Použito hlavně pro detekci plynů (CH_4), pro fyzikální senzory
G. Stewart, W. Jin, B. Culshaw, Sens. Act. B 38, 42-47, 1997
 Rovněž pro SPR senzory-viz část SPR



Přímý ATR IR senzor na D-vláknu

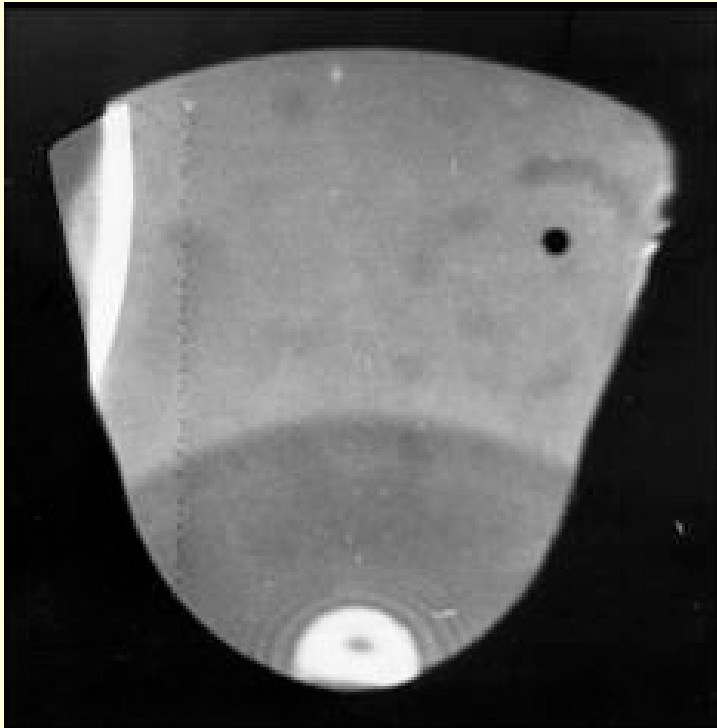


$\text{AgCl}_x\text{Br}_{1-x}$ D- vlákno, zploštělé stlačením kruhového vlákna ze 700 na 150 μm - **2x větší ATR odezva** pro ploché vlákno

U. Bindig et al., Sens. Actuators B 74 (2001) 37-46

Sektorové vlákno

Podobně jako D-vlákno umožňuje snížit průměr jádra d a má zlepšený přístup do oblasti evanescentního pole na větší části jádra než D.



Vlákna jsou dostatečně robustní, což je dáno velkou sektorovou částí (maximální rozměr $300\mu\text{m}$)

Průměr jádra - $30\mu\text{m}$

zvýšení ATR odezvy 2-5x ve srovnání s PCS vláknem průměru $300\mu\text{m}$

V. Matejec et al., Sens. Actuators B 38-39 (1997) 334-338



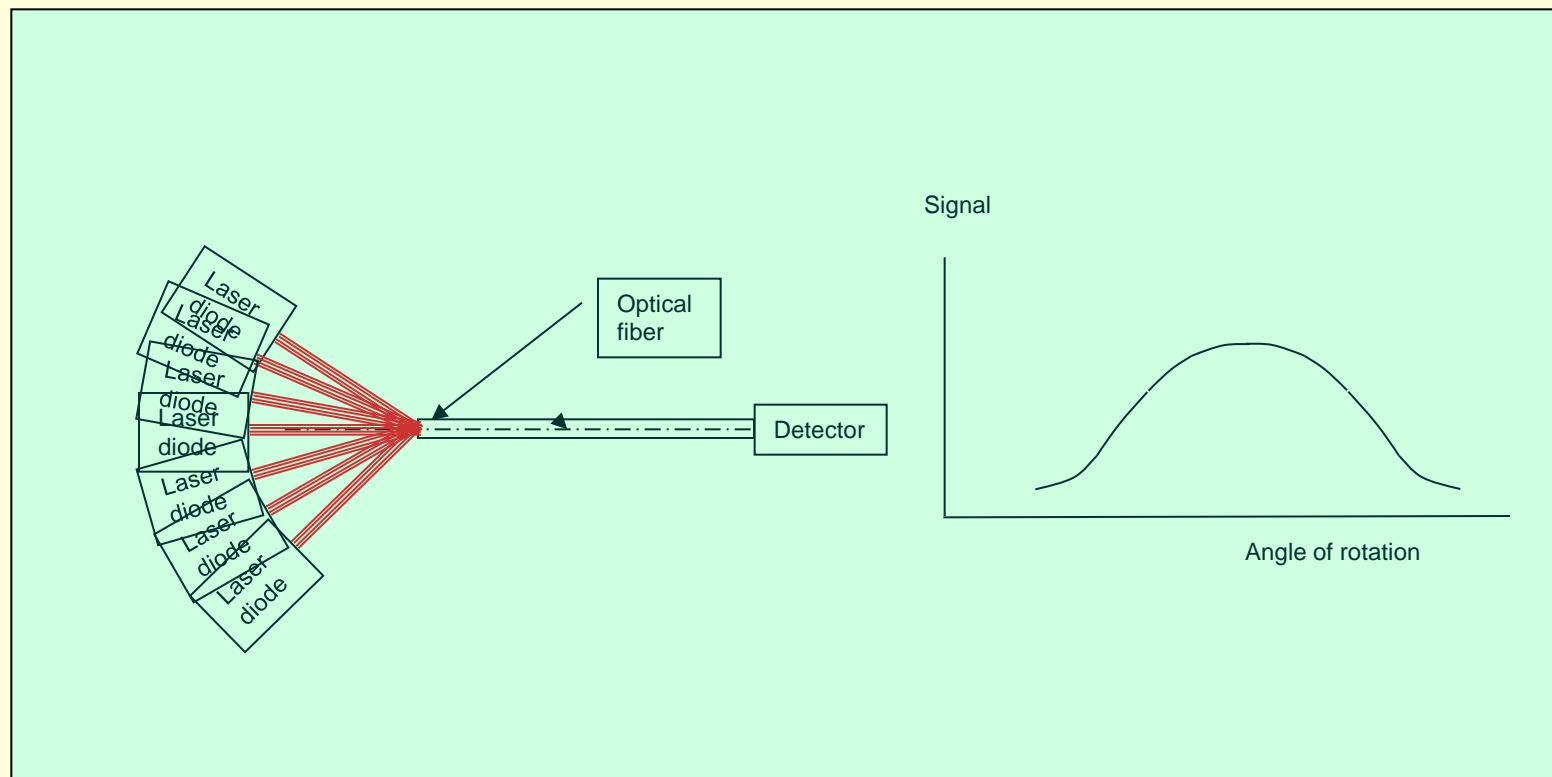
Nastavení úhlu odrazu na rozhraní jádro/plášť

$$\gamma \approx \frac{1}{\sqrt{1 - \left(\frac{\theta}{\theta_c}\right)^2}}$$

- Excitace PCS vláken odkloněným kolimovaným svazkem
- IGI vlákna
- Ohnutá PCS vlákna (U vlákna)



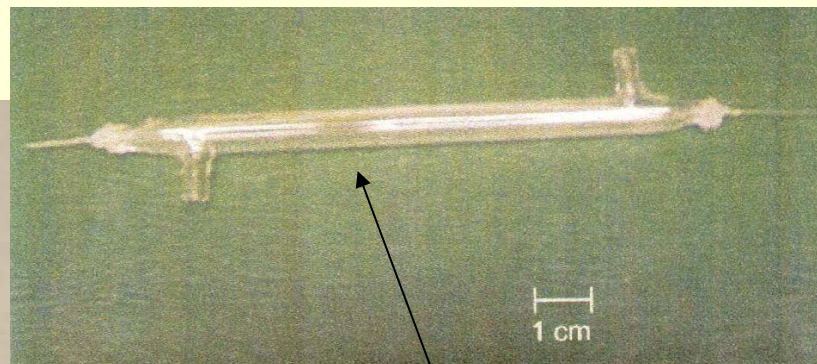
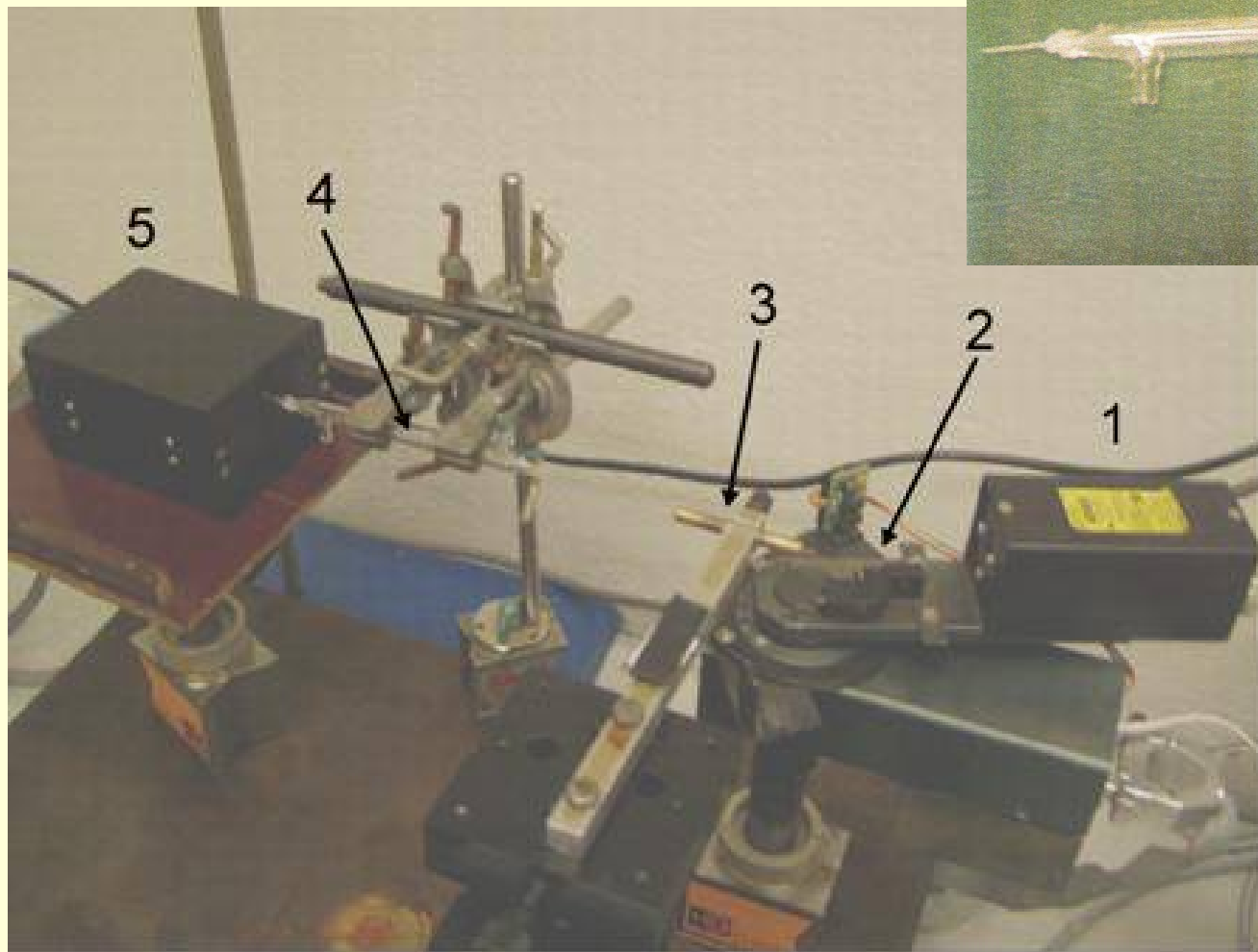
Excitace odkloněným kolimovaným svazkem



Excitujeme jako osově, tak kosé paprsky



Sestava UFE

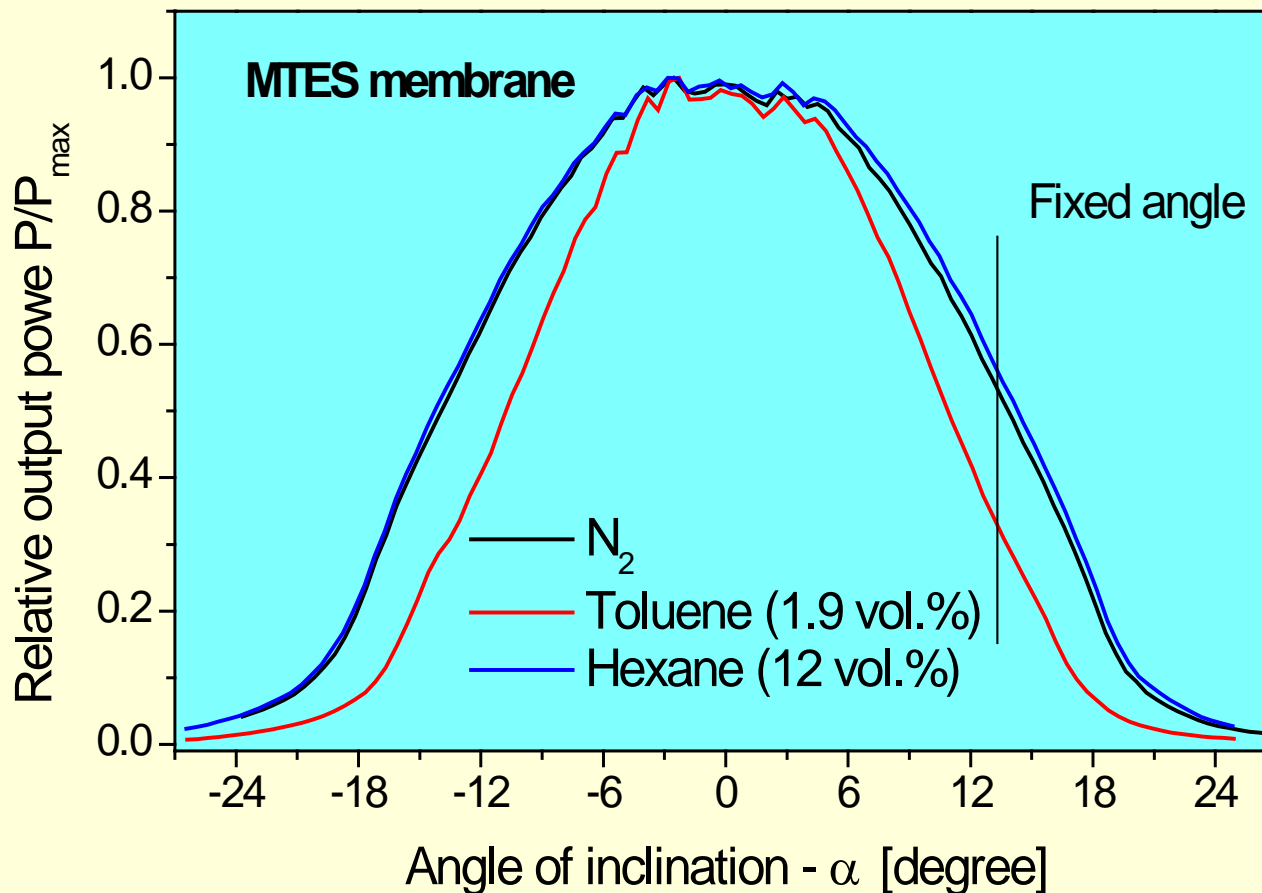


Kyveta

1-Laser; 2 – Otočná část, 3- Držák vlákna, 4-Kyveta, 5-Detektor



PCS vlákna – Úhlové distribuce v plynných směsích - refraktometrie

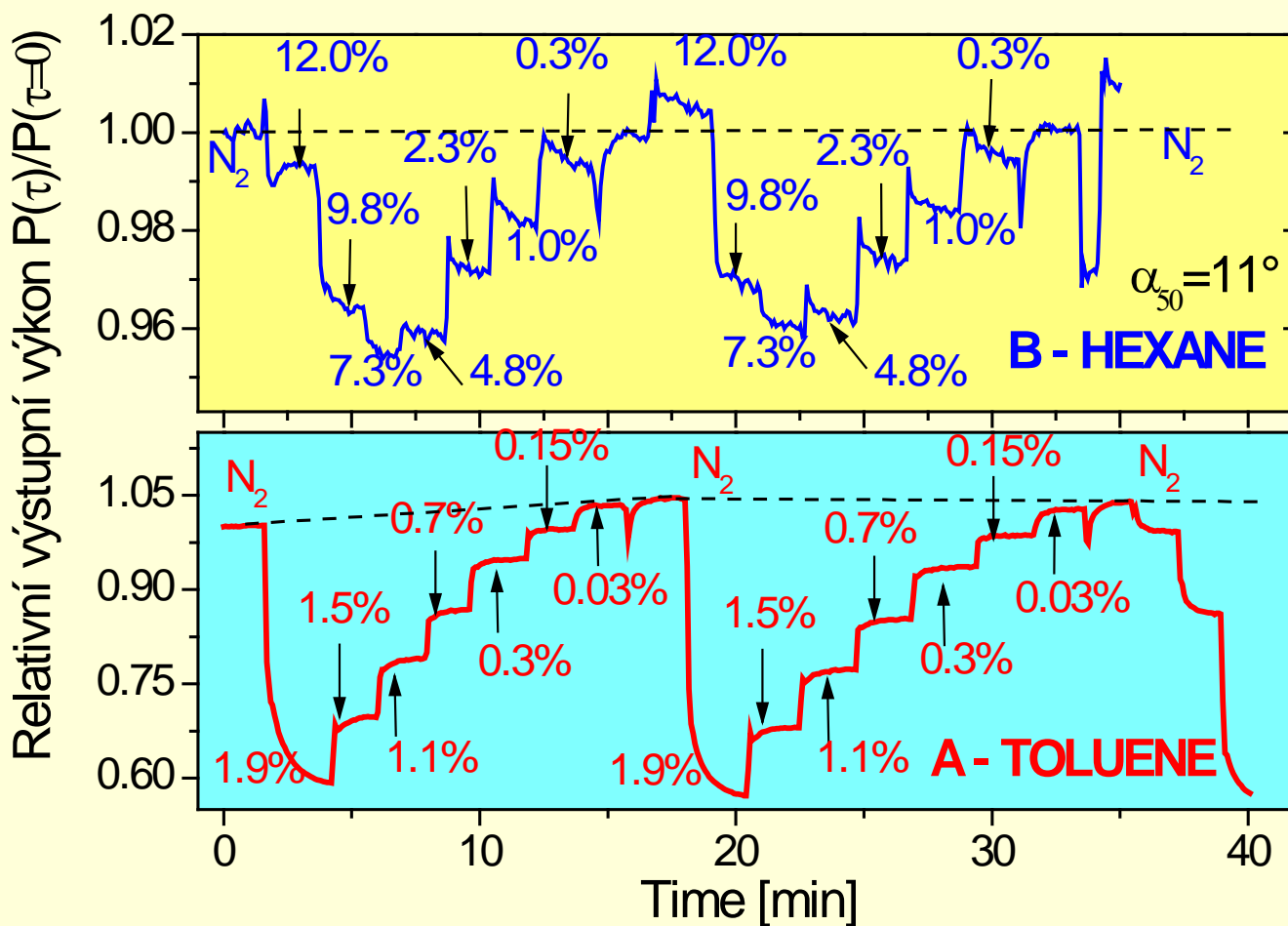


Výzkum interakce analytů s různými membránami, SPR senzory (viz část SPR)



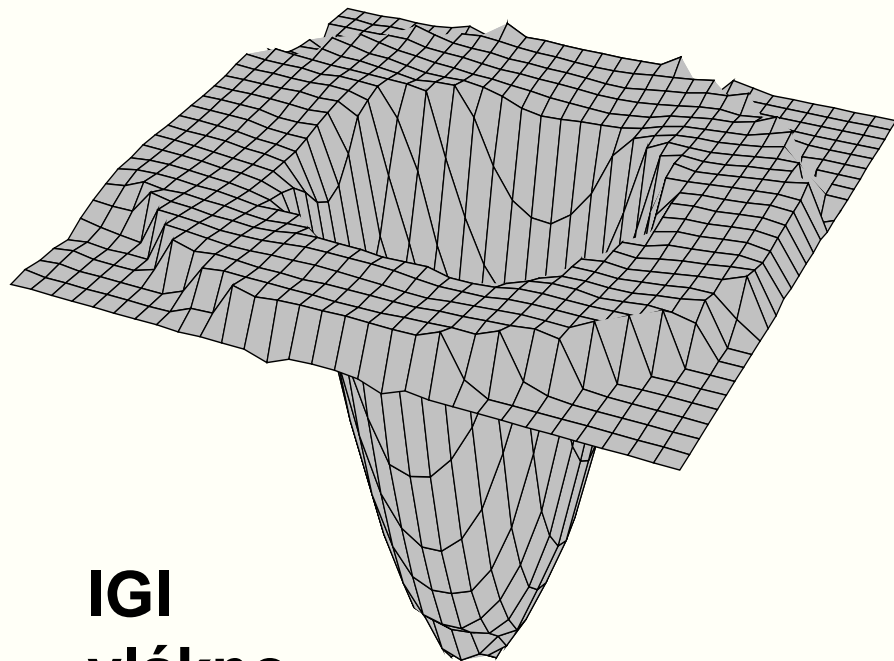
PCS vlákna – časové odezvy k plynným uhlovodíkům

MTES MEMBRANE

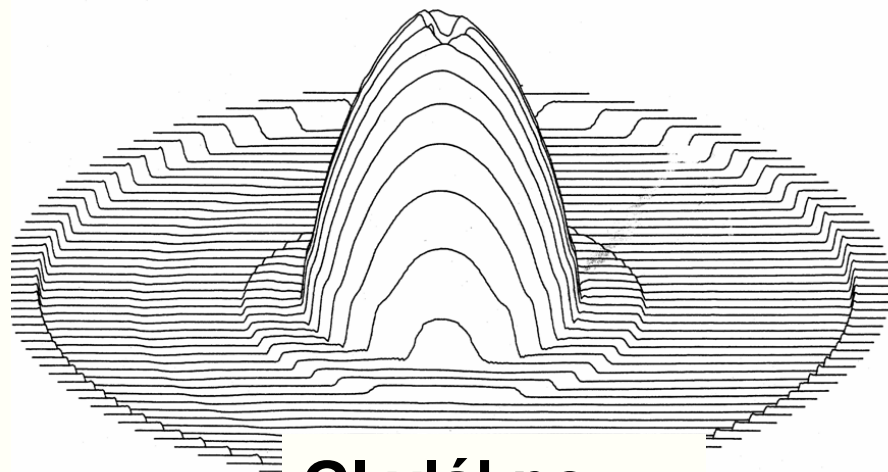


Mnohavidová vlákna s invertovaným gradientním profilem IGI vlákna

Citlivost je ovlivňována řízením úhlu odrazu na rozhraní jádro/plášť $\Psi \sim$ stejné pro všechny paprsky (Ψ 70-90 ° PCS vlákno)



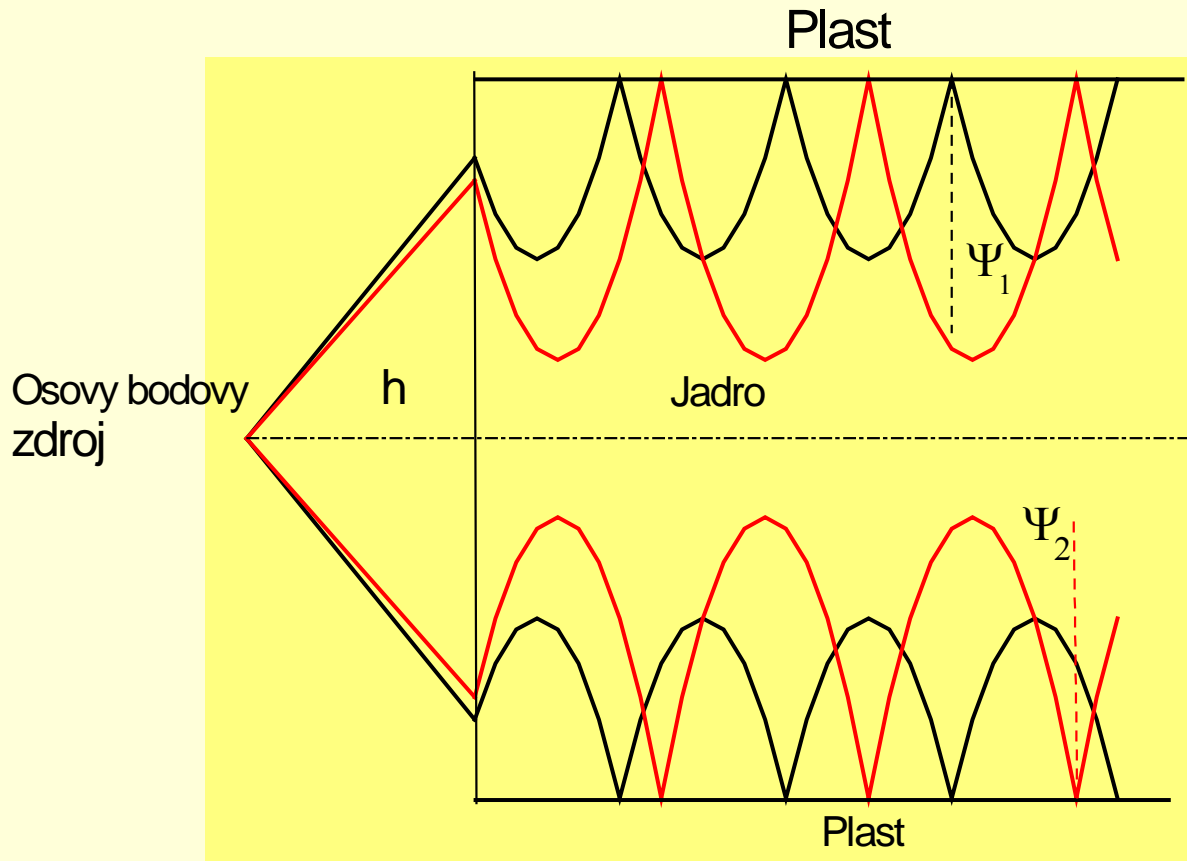
IGI vlákno



GI vlákno



IGI vlákna- dráhy paprsků



IGI

$$\Psi_1 \sim \Psi_2 \sim \Psi_3 \dots$$

PCS

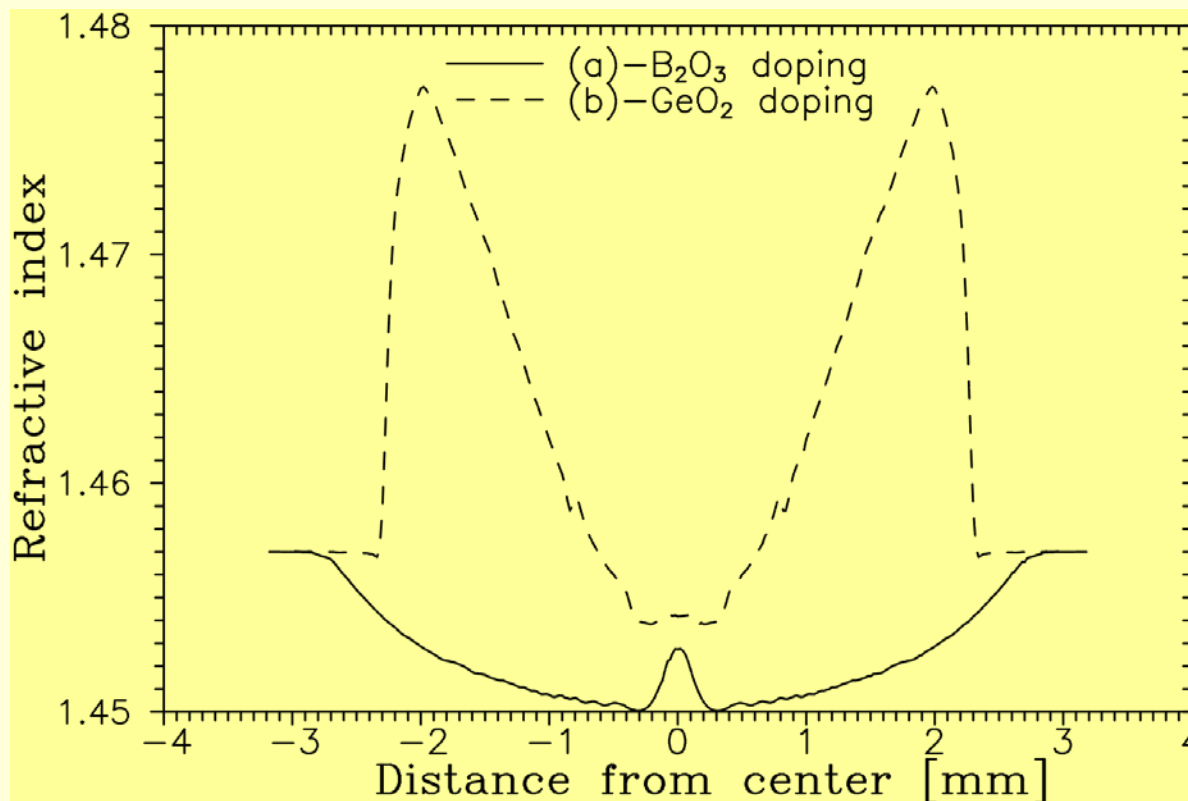
$$\Psi_c \leq \Psi \leq 90^\circ$$

IGI: Prakticky stejný úhel dopadu na rozhraní pro všechny paprsky, pokud jsou osově excitovány
⇒ vysoká citlivost detekce

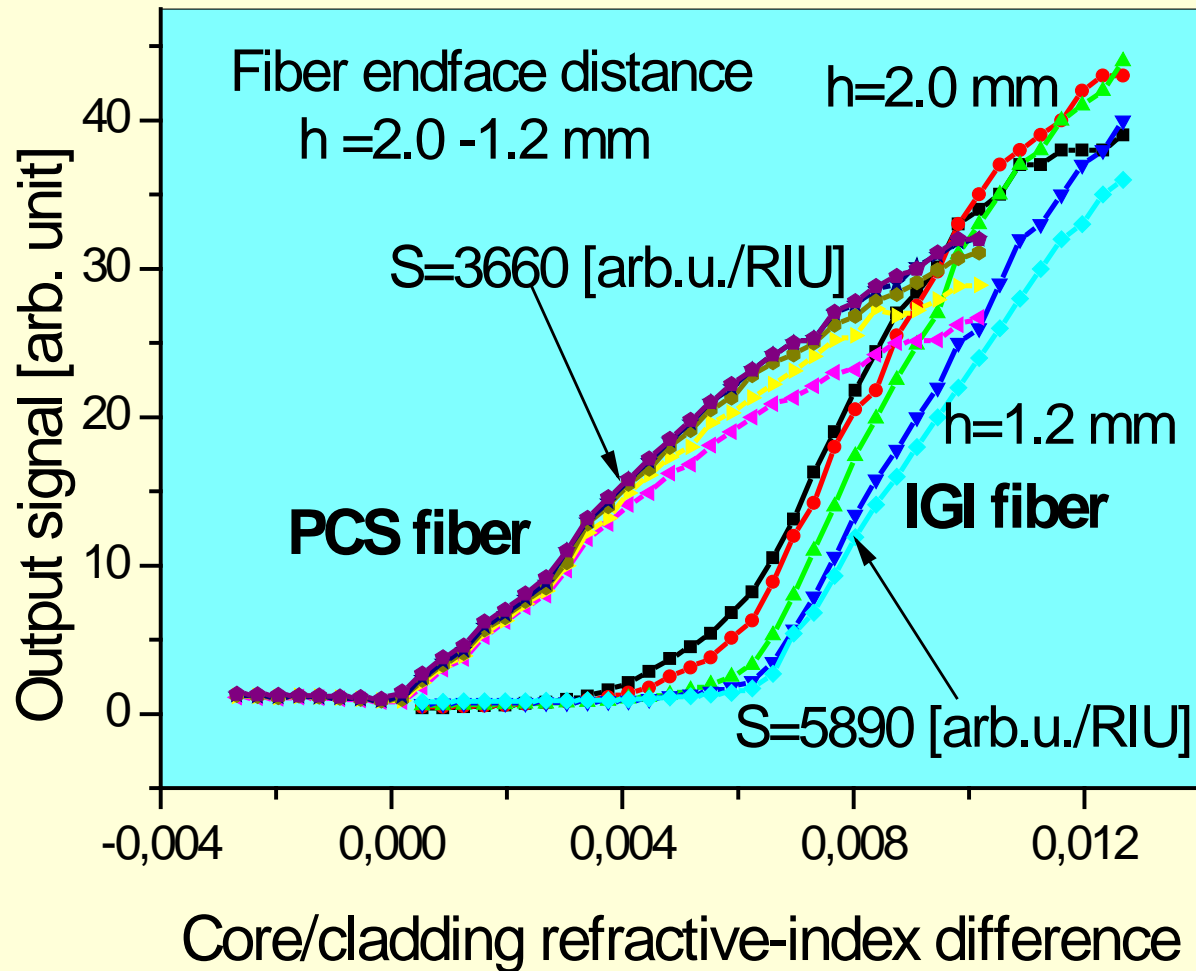


Výhody IGI vláken

Možnost řízení citlivosti k indexu lomu profilem indexu lomu v rozmezí 1.45-1.51 – závisí na minimální hodnotě indexu. Průměr 100-500 μm



Kalibrační křivka IGI vlákna refraktometrie



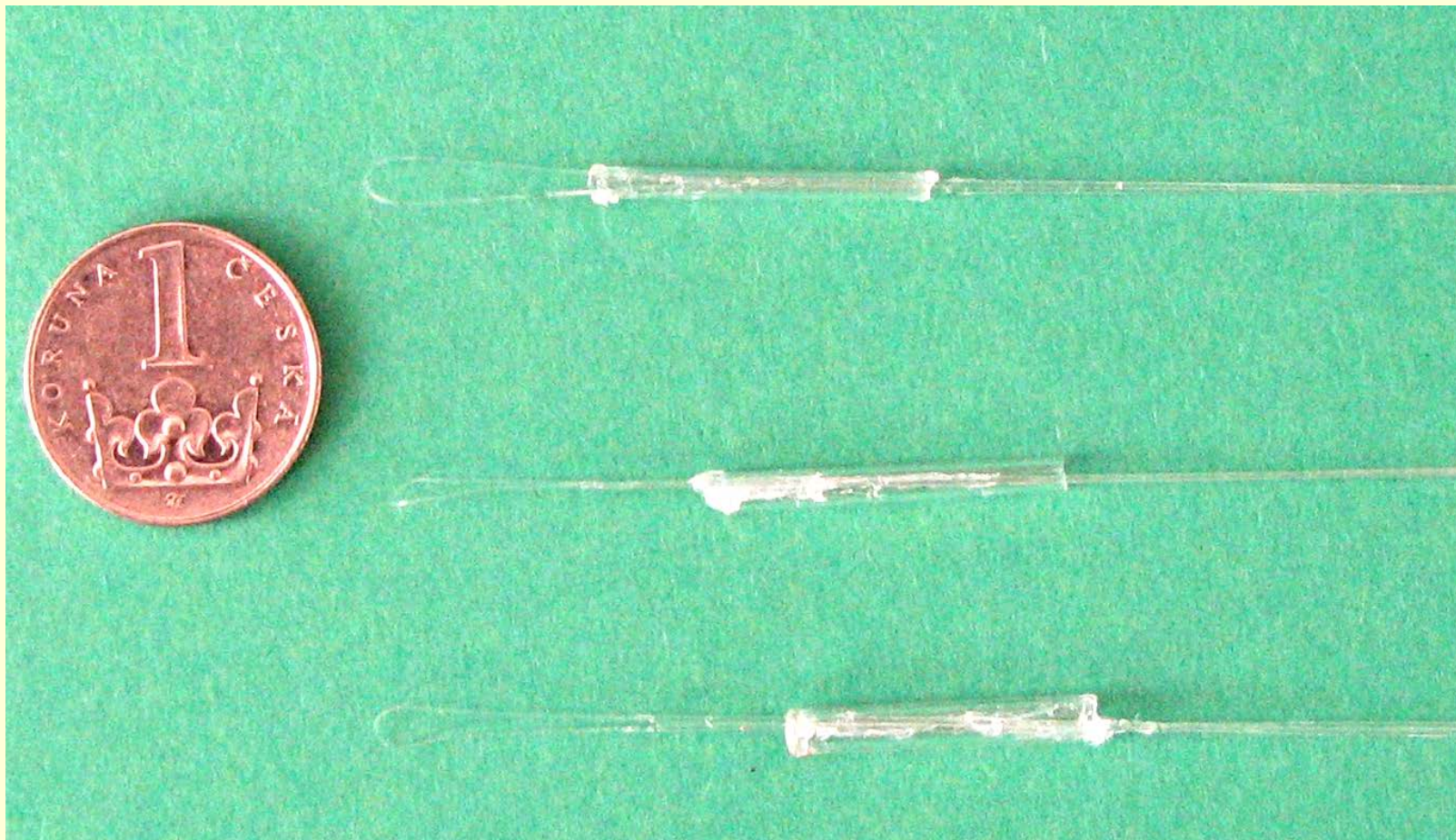
IGI: Citlivost ke změnám indexu lomu v oblasti $n=1.45$

M. Chomat et al., *Sens. Act B* 87, 257-268 (2002)

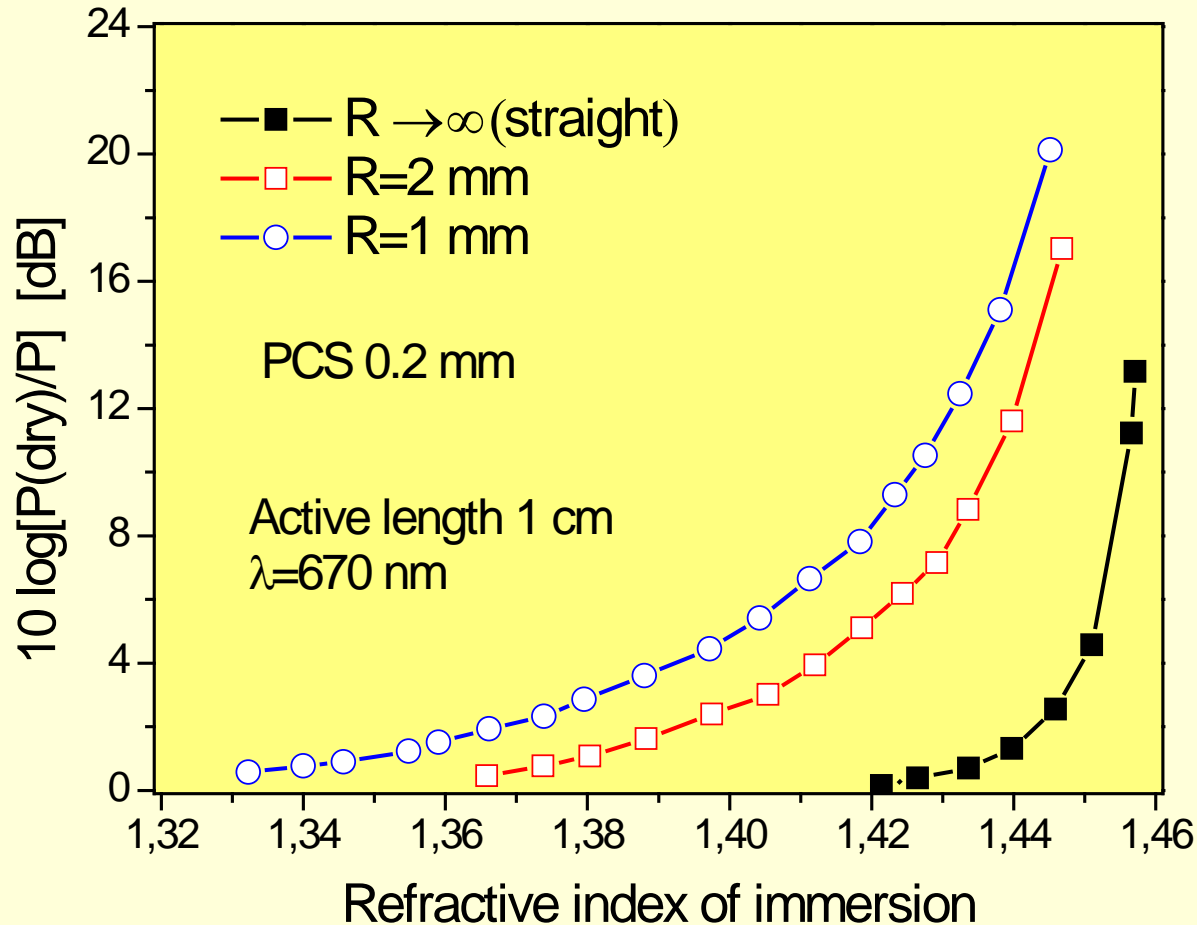


Ohnutá vlákna (U-vlákna)

Zmenšení úhlu odrazu na rozhraní



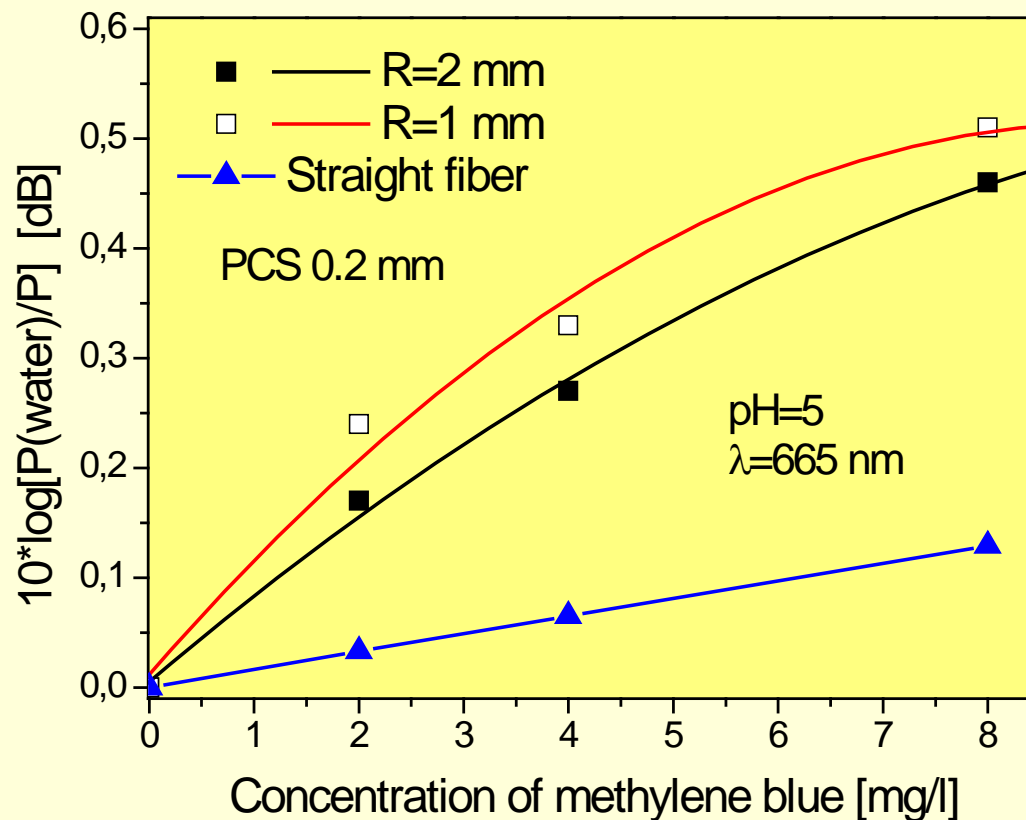
Citlivost ke změnám indexu lomu pláště refraktometrie



$R=1$ mm, LD $\sim 0,001$ ve vodných roztocích



Citlivost ke změnám absorpčního koeficientu pláště - ATR

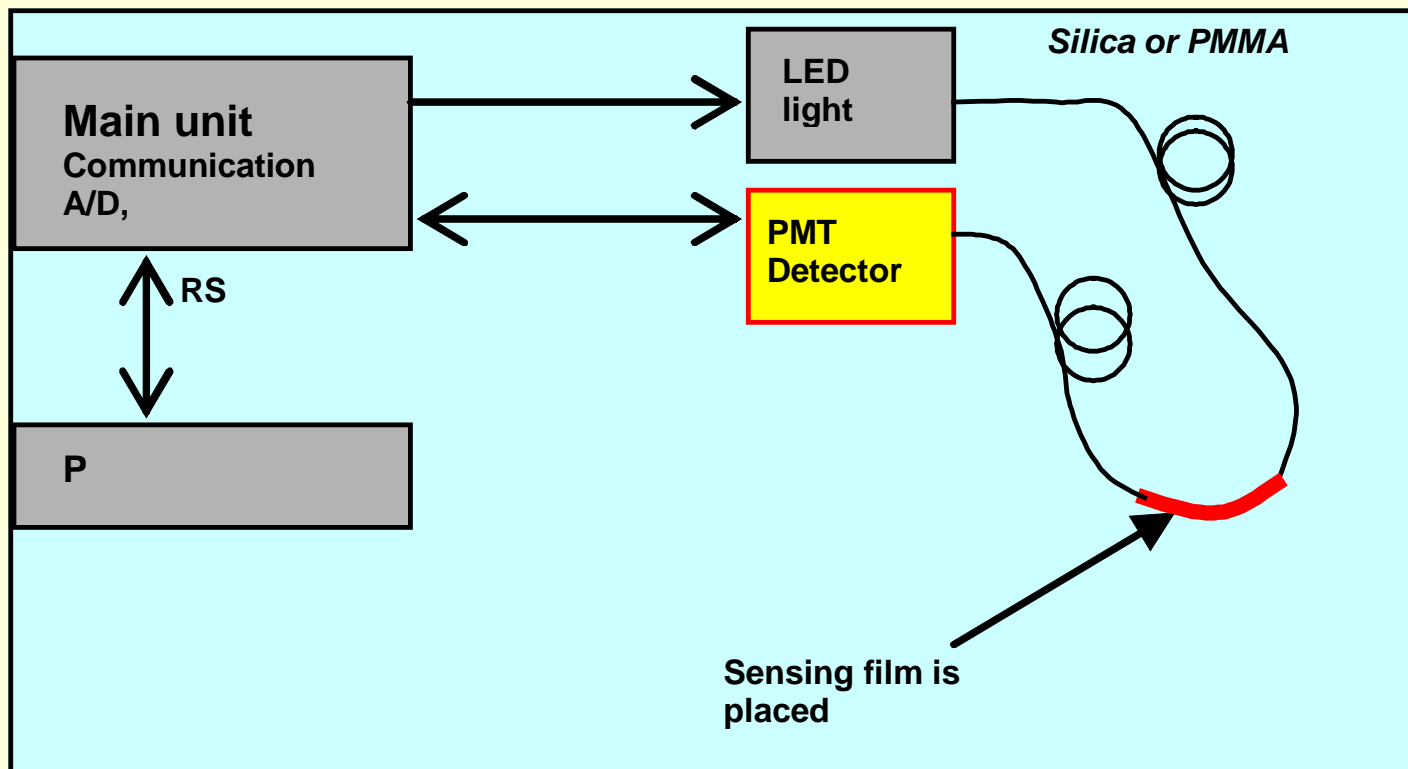


Vodný roztok metylenové modři: LD~0,1 mg/l pro R=1 mm

V. Matejec et al., Sens. Lett. 7, 900-904 (2009)



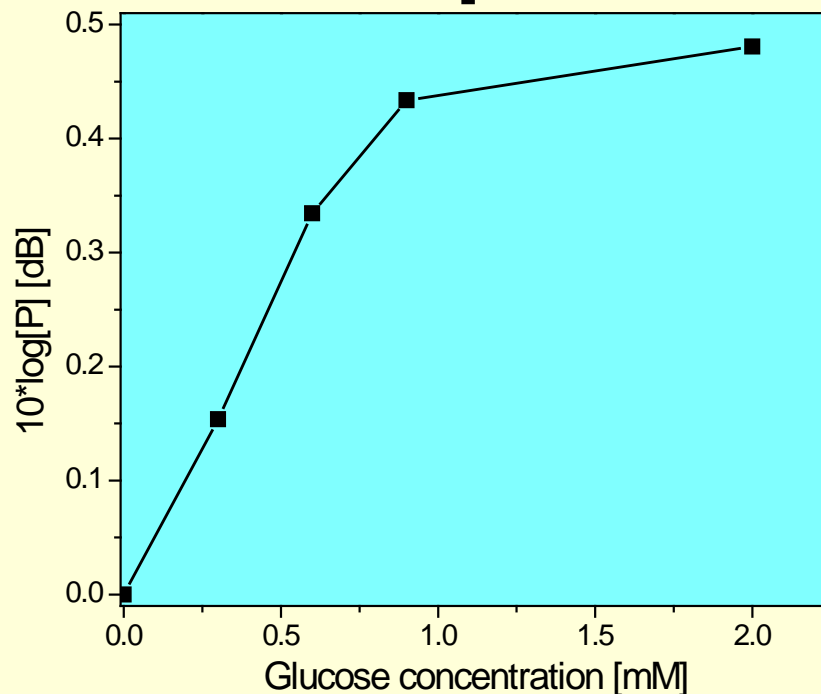
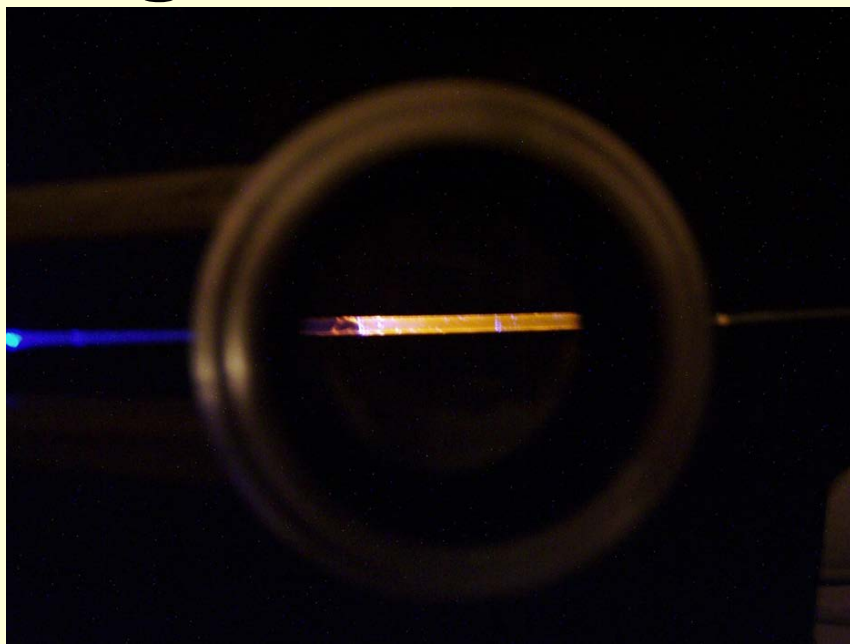
Vlastní senzor kyslíku a glukozy



Ohnuté polymerní vlákno (1 mm), detekční membrána z ORMOCER® ($n \sim 1.5$) s Ru komplexem a glukosaoxidazou. **Detekce je založena na monitorování spotřeby kyslíku v enzymatickém rozkladu glukosy**

Senzor kyslíku a glukózy

Plastové vlákno pokryté glukooxidázou a Ru komplexem



Excitace 470 nm modrá LED

Luminiscence 620 nm

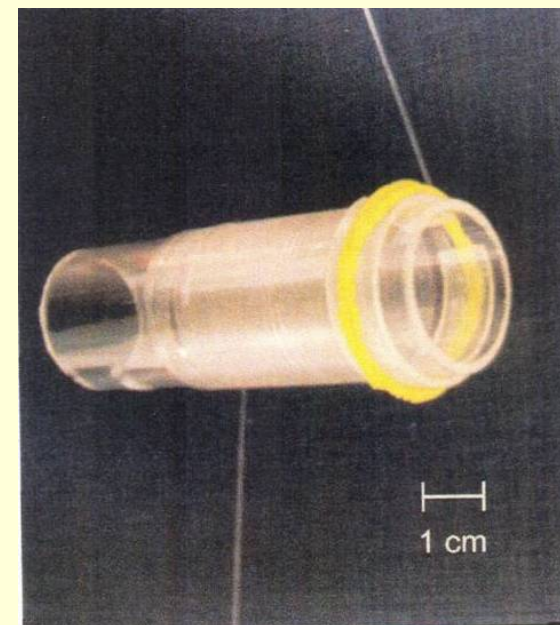
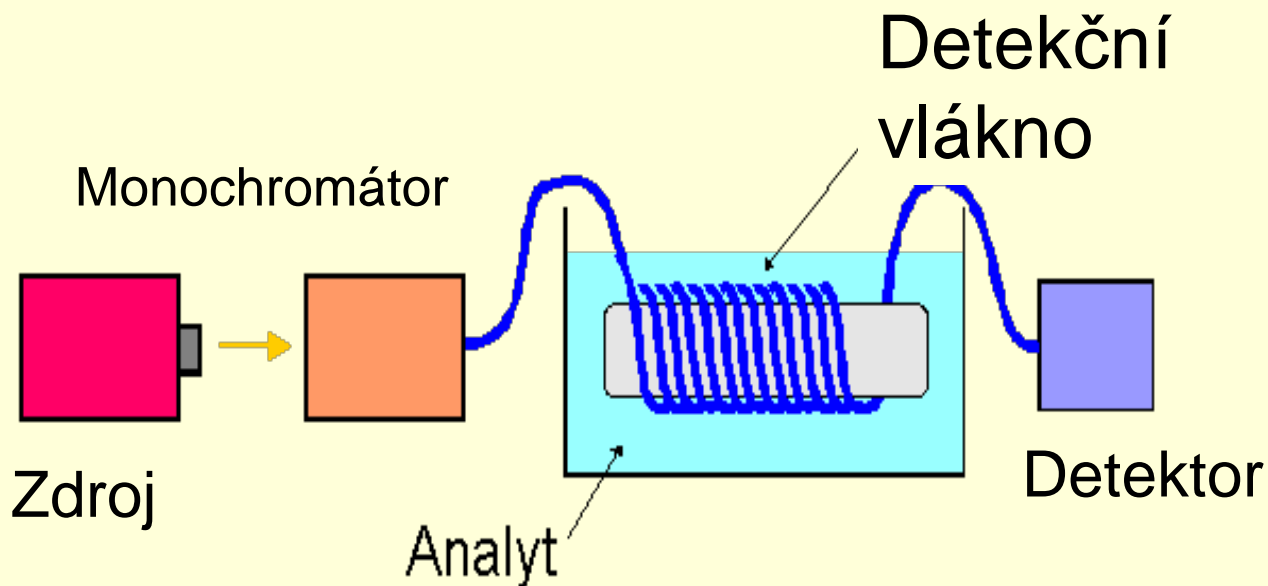
**Detekční rozsah
0,2-1 mM**



Způsoby pro zvýšení citlivosti

- **Zvýšení délky vlnovodu L – navinutím (vlákno)**

Rovněž vliv ohybu vlákna

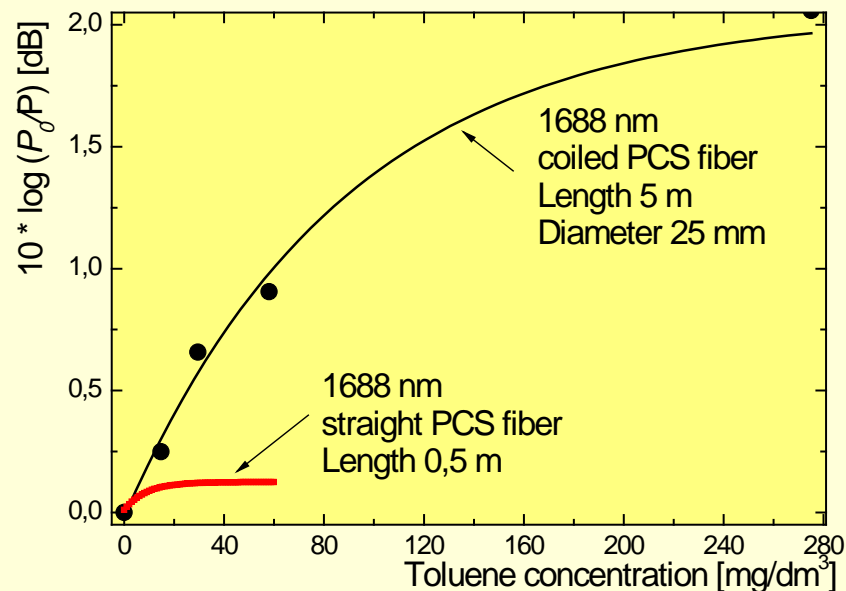
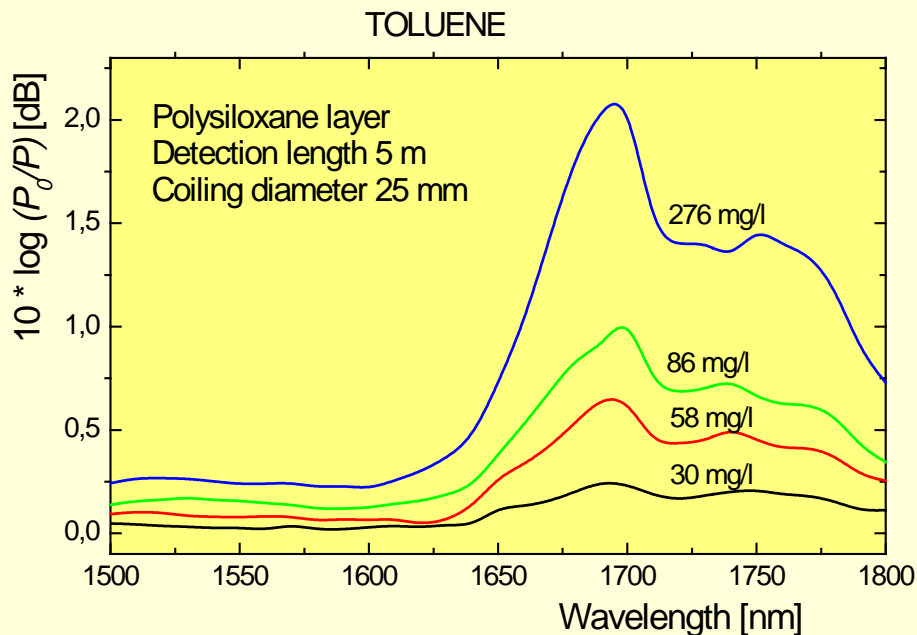


10 m PCS vlákna



Navinuté a rovné PCS vlákno

ATR odezva k toluenu ve vodě



**Membrána-nepolární
dimethylsiloxanový polymer**

LD ~ 4 mg/l pro L=5 m



Evanescentní senzory v biomedicině

IR vlákna

Detekce pH a glukosy s využitím polyanilinu a glukooxidazy

Detekce rozpouštědel (chlorované uhlovodíky)

Homogenita farmaceutických pudrů.

Analýza proteinů a enzymů.

[E.D.S. Karlake et al., Advanced Drug Delivery Reviews 21 \(1996\) 205-213](#)

Planární vlnovody

Testování toxicity chemikálií s využitím změn konformace buněk

[J. Voros et al., Biosens. Bioelectr. 15, 423-429 \(2000\)](#)

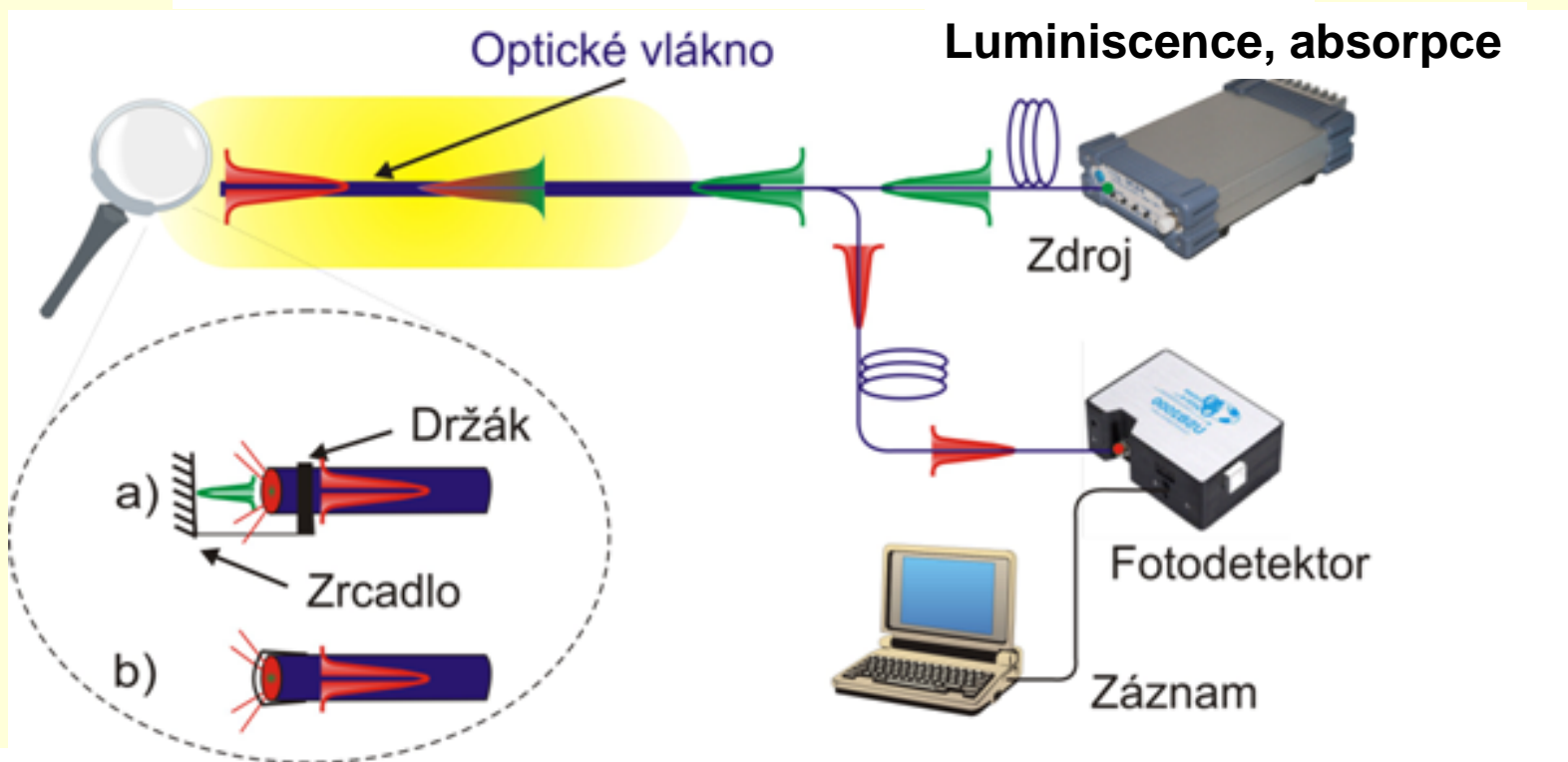
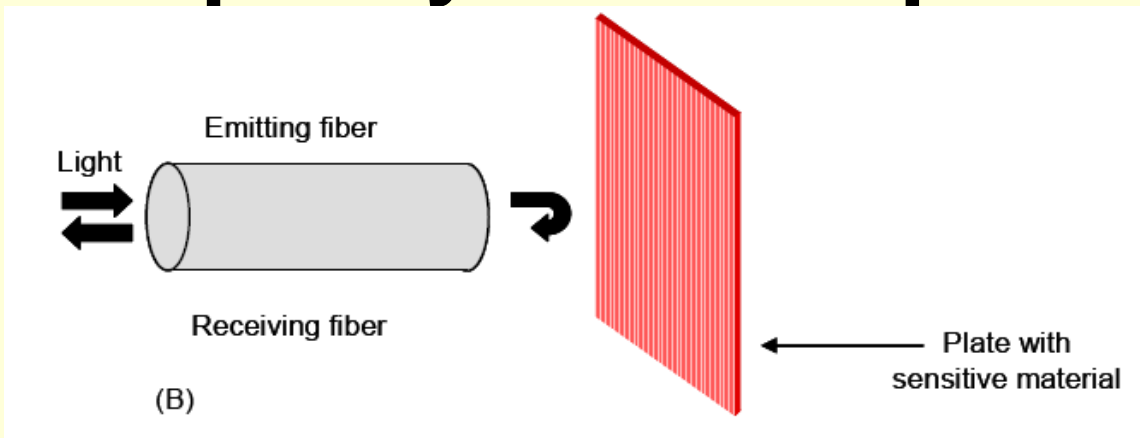
Review

[E. Squilante, Applications of fiber-optic evanescent-wave spectroscopy, Drug Develop. Industr. Pharm. 24, 1163-1175 \(1999\)](#)

Prakticky jsou však využívány zejména reflexní senzory

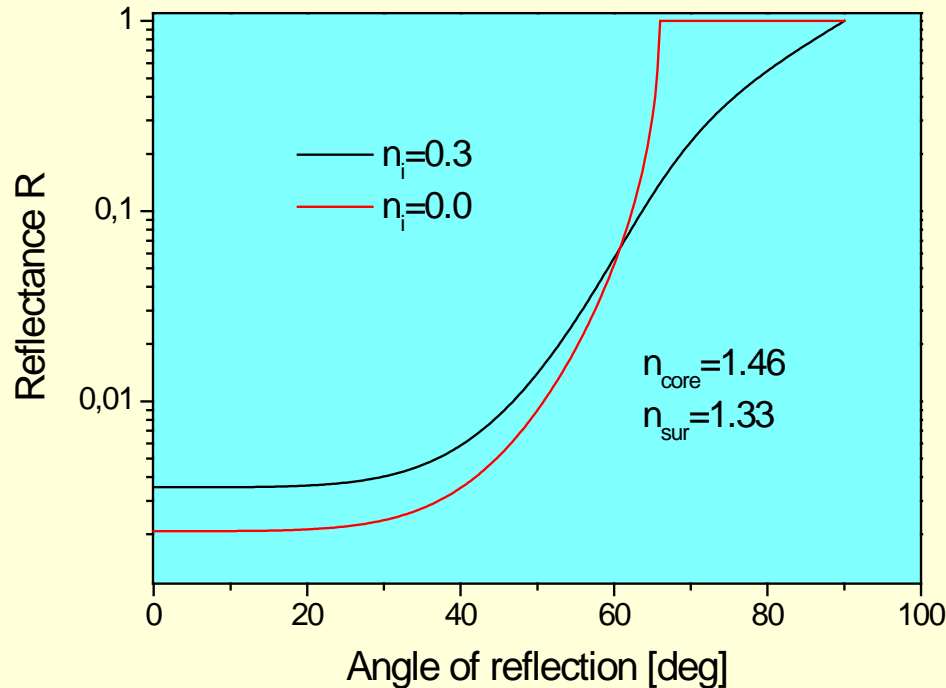


Reflexní optický senzor - princip



Reflexní senzor - omezení

Nízká odrazivost (%) – potřebné zesílit zrcadly nebo zbroušením konce vlákna (změna úhlu dopadu)



Kolmý dopad $\Psi = 0$ deg

$$R = \left(\frac{n_1 - n_2}{n_1 + n_2} \right)^2$$

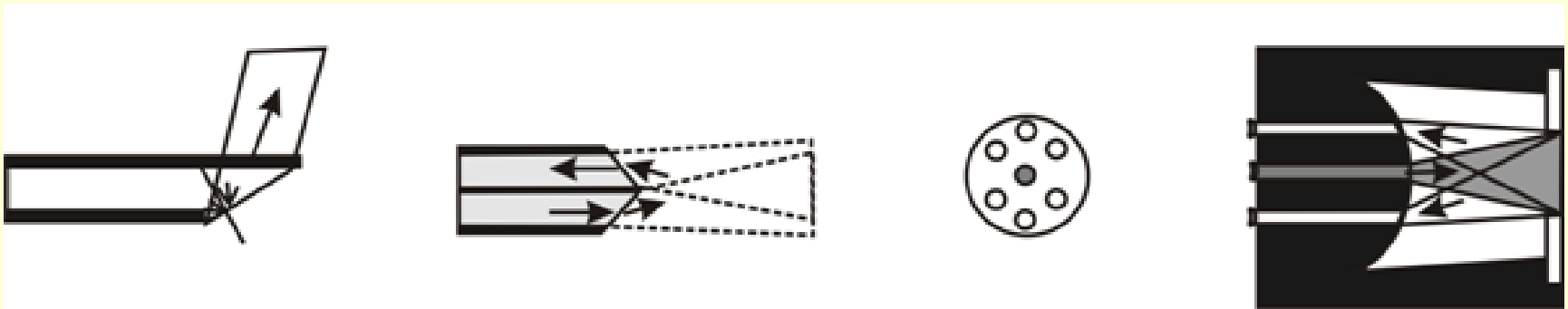
Pro konec
křemenného vlákna
ve vodě $R=0.002$



Reflexní senzor - omezení

Malá plocha odrazu – nízká intenzita odraženého záření

Nízká odrazivost pro malé úhly reflexe



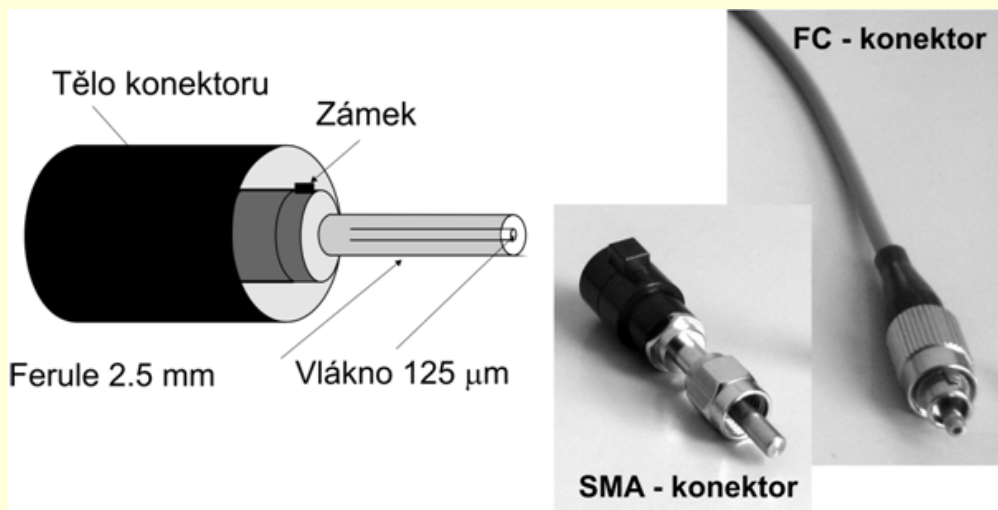
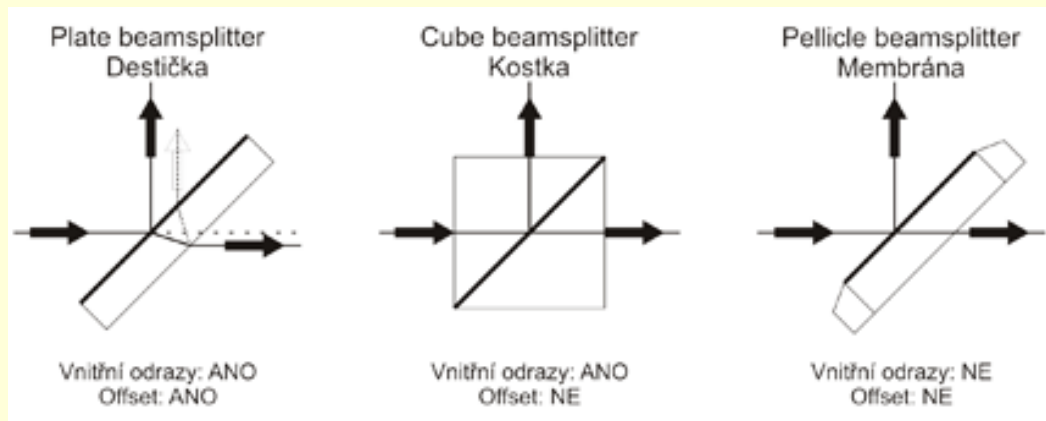
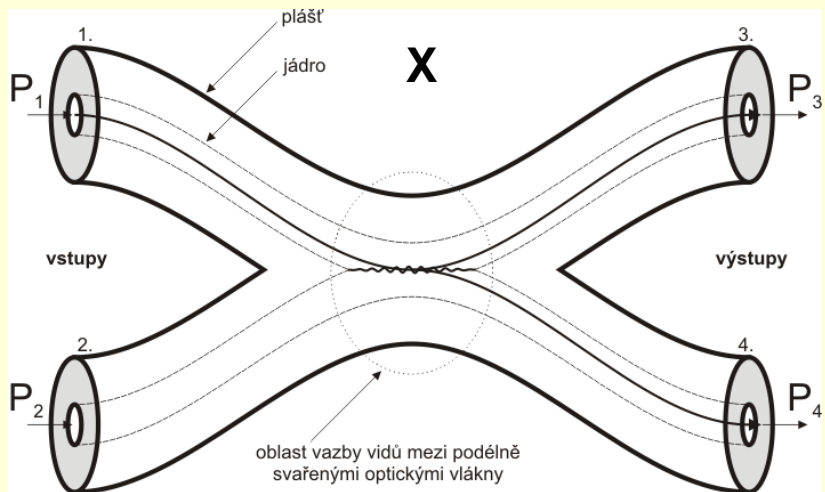
Proto se provádějí úpravy konců vlákna a přidávají se zrcadla

Viz: U. Utziger et al., „Fiber-optic probes for biomedical optical spectroscopy“, J. Biomedical Optics 8(1) (2003) 121–147



Reflexní senzor - instrumentace

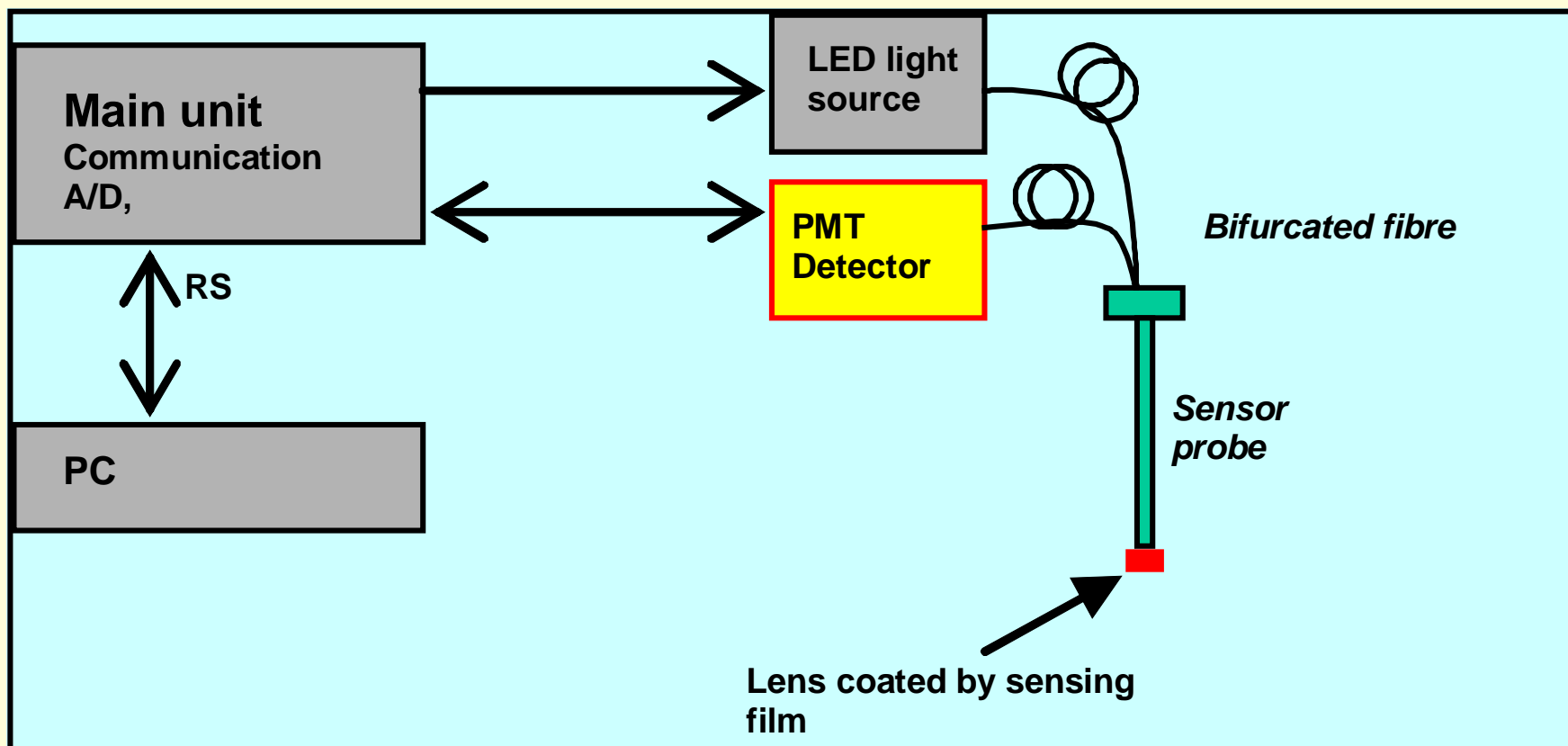
Vláknové děliče (X, Y), děliče svazků, konektory



Komerčně dostupné



Reflexní fluorescenční senzor kyslíku a glukozy



Kyslík – zhášení fluorescence Ru komplexu

Glukoza – detekce kyslíku v enzymatické reakci



Senzorová hlava a detekční místo



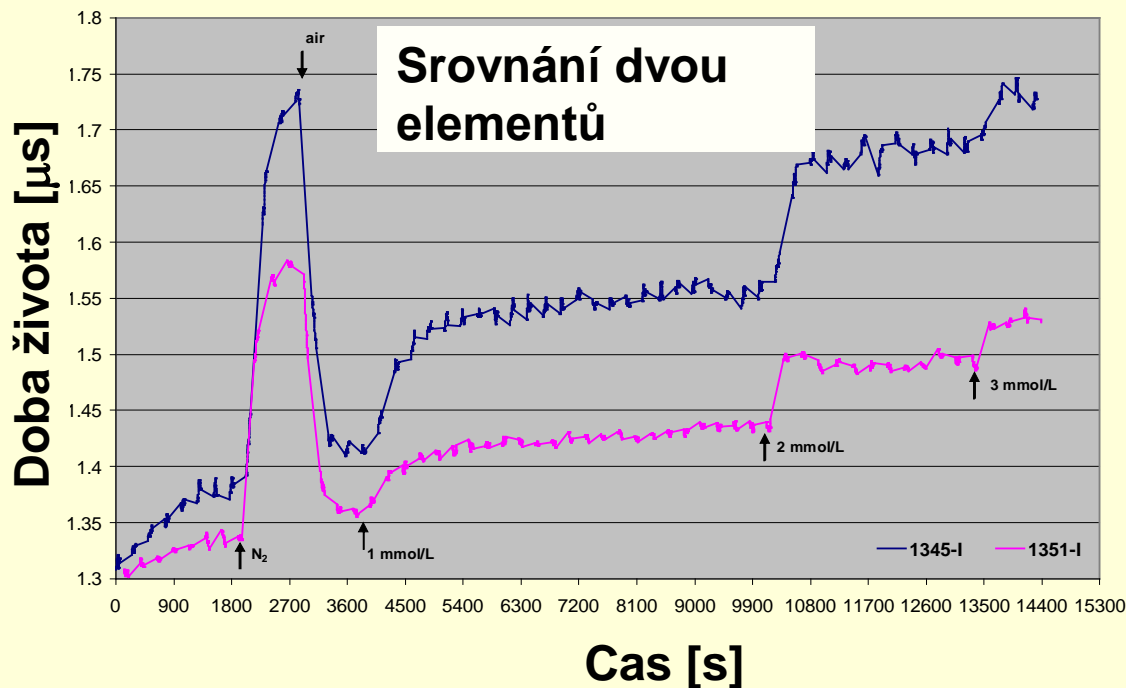
Měření doby života fluorescence Ru komplexu zhasené O_2



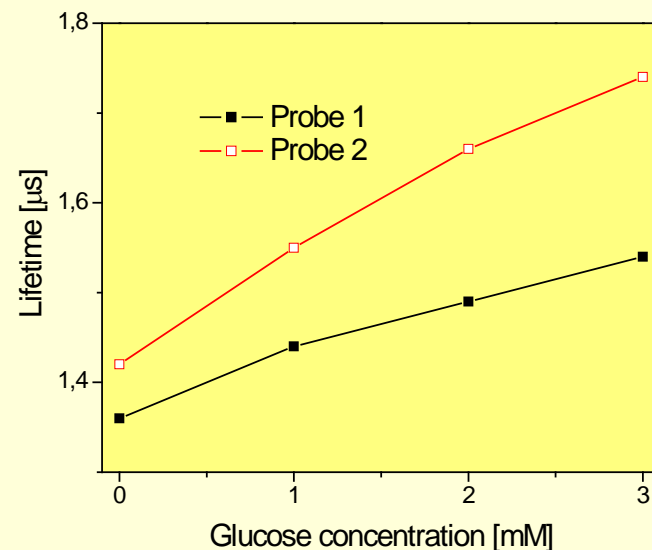
Časová odezva ke kyslíku a glukóze

Dvě detekční membrány

Časová odezva



Kalibrace

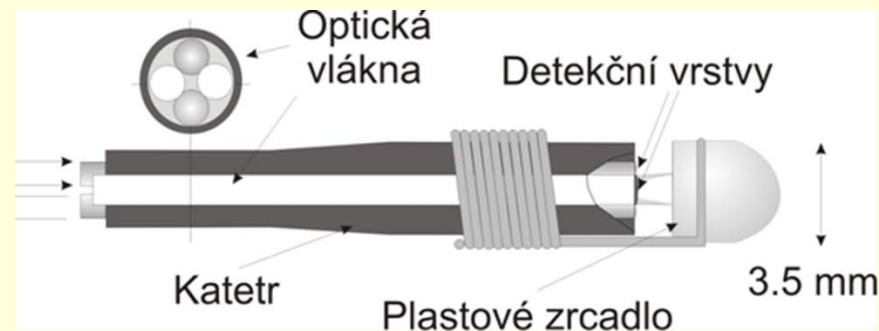


Měření doby života luminiscence Ru komplexu z časové změny intenzity luminiscence

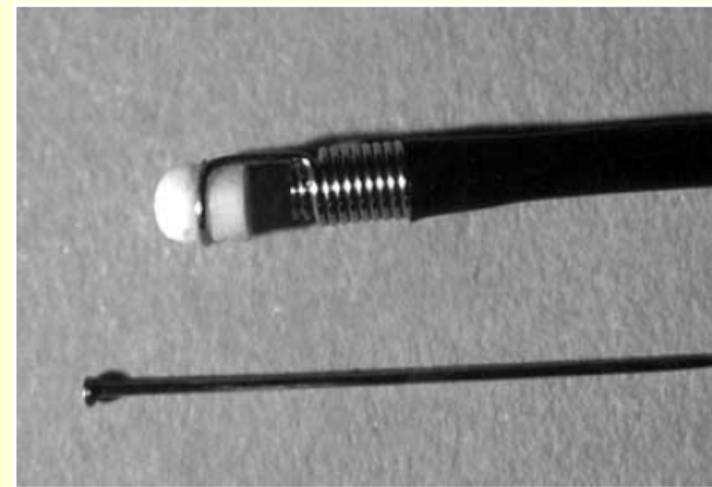


Senzor pro detekci bilirubinu v žaludku

Dvě LED (470 nm a 565 nm)
Si fotodetektor
Poměrové měření



$$M = \log \left[\frac{\int I_{0470nm} d\lambda}{\int I_{470nm} d\lambda} \right] - \log \left[\frac{\int I_{0565nm} d\lambda}{\int I_{565nm} d\lambda} \right]$$



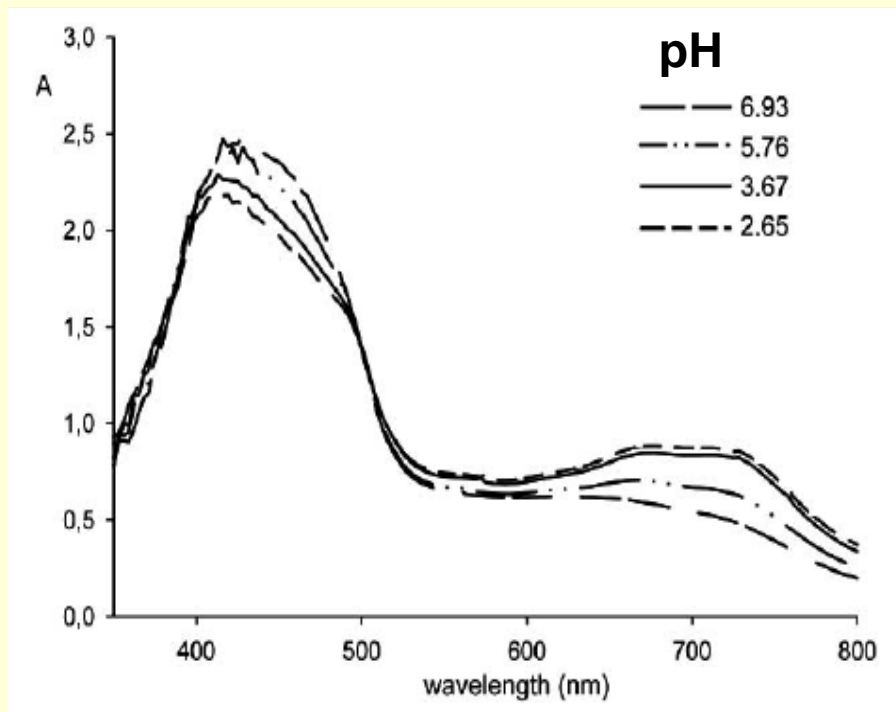
I_0 – signal ve vodě

Viz: F. Baldini et al., *Current Analytical Chemistry*, 2008, 4, 378-390
(i pro detekci oxidu uhličitého v žaludku)

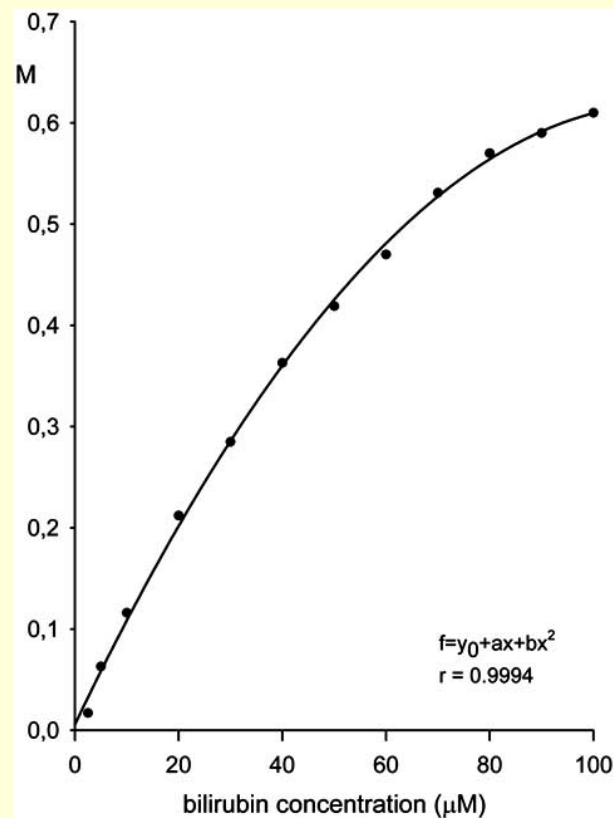


Senzor bilirubinu

Spektrální odezva



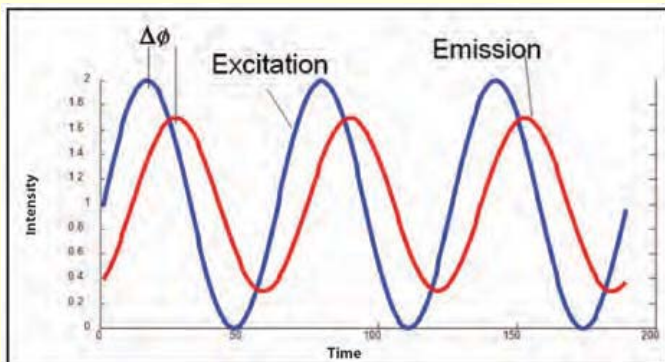
Kalibrace



Poměr absorbancí A – 470 (měření) a 590 nm (reference)



Senzor kyslíku pro farmacii



Modulace fáze výstupního signálu z fluorescenčního senzoru kyslíku

Sensor – zdroj, sonda, detektor

www.oceanoptics.com

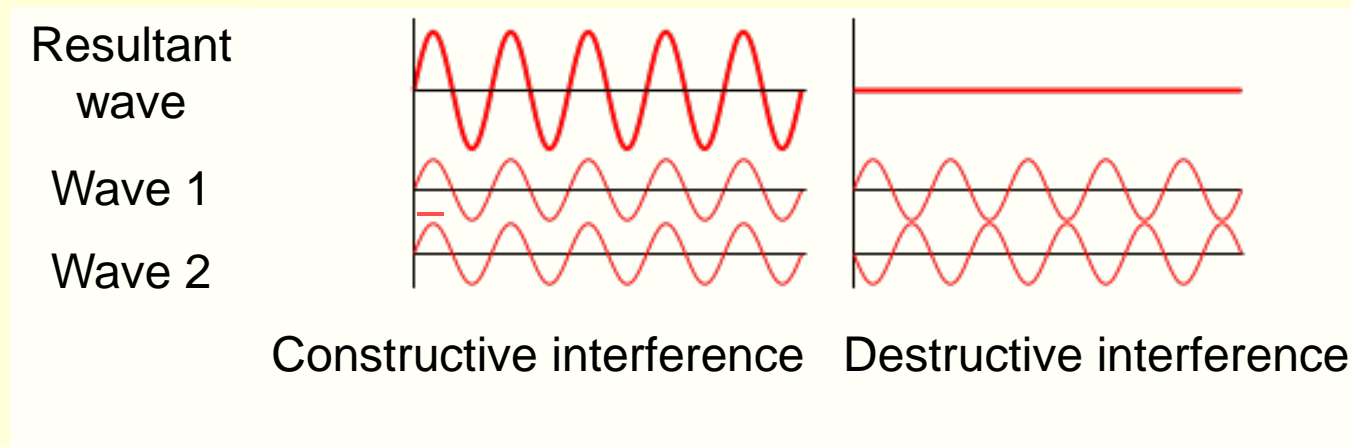


Detekce kyslíku a pH i u rostlin



Další možnosti zvýšení citlivosti evanescentních senzorů

Porovnání dvou vedených vln, jedné referenční a druhé s konstantou šíření změněnou interakcí s analytem \Rightarrow Interferometrické senzory



Podmínka: stejná polarizace obou interferujících vln

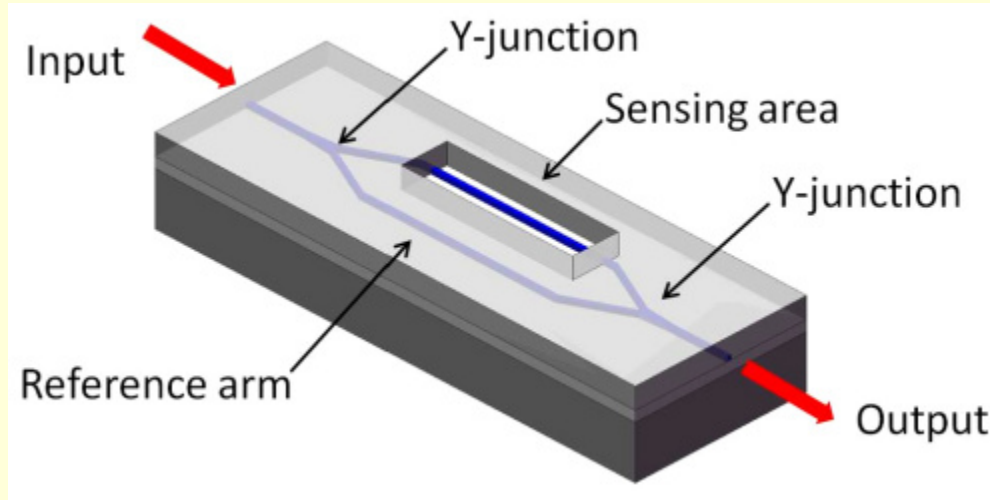
Zdroje: lasery, LD, LED

Vysoká citlivost $\Delta n \sim 10^{-6}$ RIU i ve vodných roztocích



Interferenční senzory

Planární vlnovod: Mach-Zehnder



$$I(\tau) = I_s + I_r + 2\sqrt{I_s I_r} \cos\left(\Delta n_{eff}(\tau) \frac{2\pi}{\lambda} L\right)$$

Interference světla ze senzového ramene s a referenčního ramene r způsobí fázovou modulaci výstupního signálu, která je funkcí změn indexu lomu.

Př.: Imunosenzor pro detekci lidského hormonu (chorionic gonadotropin) v koncentracích 50 pM

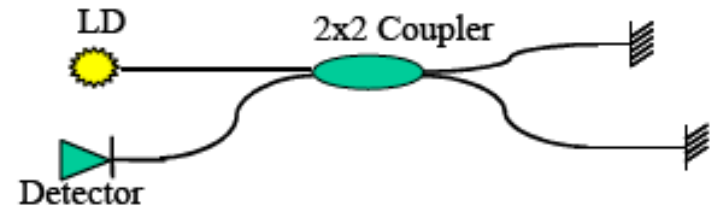
X. Fan et al., *Anal. Chimica Acta* 620 (2008) 8-26



Interferenční senzory na vláknech

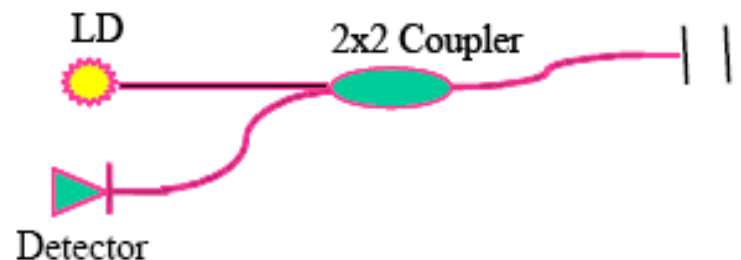
Two beam interferometer:

- Michelson interferometer
- Mach-Zehnder interferometer



Multi-beam interferometer

- Fabry-Perot interferometer



Byeong Ha Lee et al., *Sensors* 12, 2467-2486 (2012)



Další přístupy pro zvýšení citlivosti evanescentních senzorů

Zvýšení intenzity evanescentního pole na rozhraní jádro/plášť nanesením vhodných materiálů do pláště

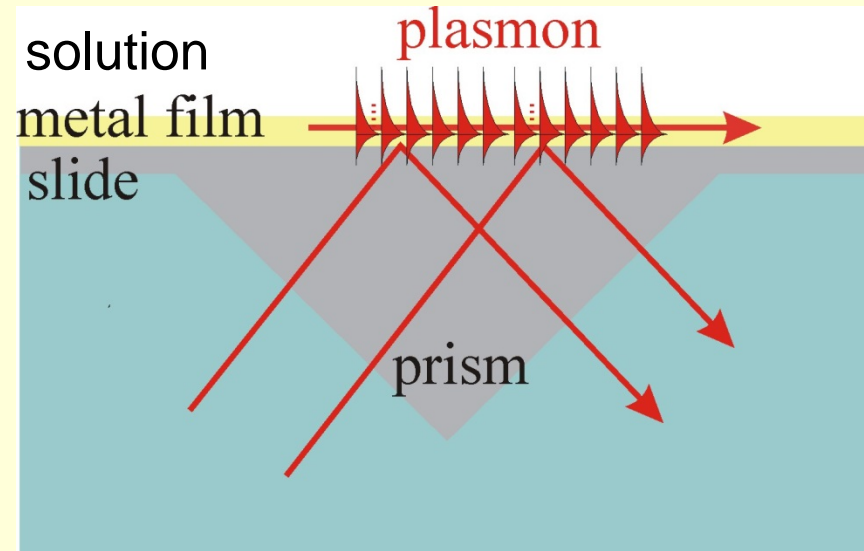
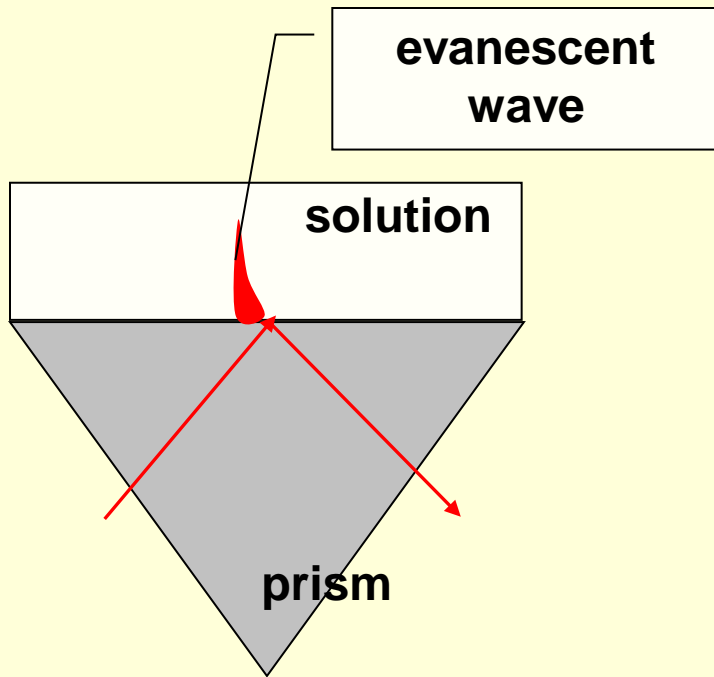
- SPR senzory ($\Delta n \sim 10^{-5} - 10^{-7}$ RIU)

- Multivrstvé vlnovody - rezonanční zrcadla

E.DeTomassi, *Sensors* 8 (2008) 6549-6556; www.neosensors.com



Senzory s povrchovými plazmony (Surface Plasmon - SP)

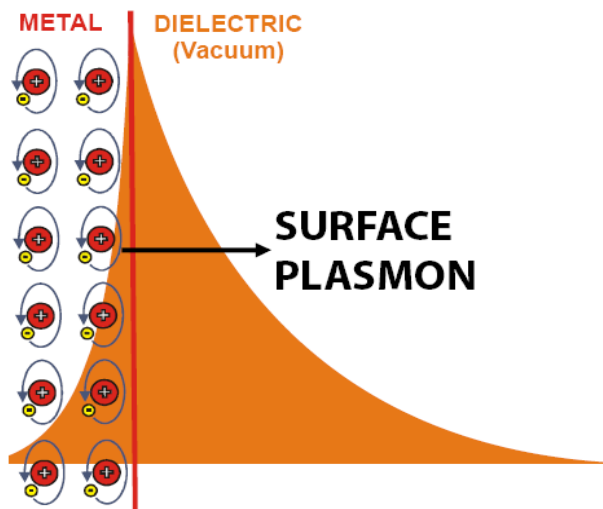


Evanescentní vlna na rozhraní hranol/roztok excituje SP
SP ↔ energetická změna volných elektronů –
elektronová plasma na úrovni asi 10 eV (> ~124 nm)

Intenzivní evanescentní pole SP zasahuje do roztoku



Senzory s povrchovými plasmony (SPR senzory)



A propagating surface plasmon at a metal-dielectric interface. PSP

CHARACTERISTICS OF PSP:

Propagation constant:

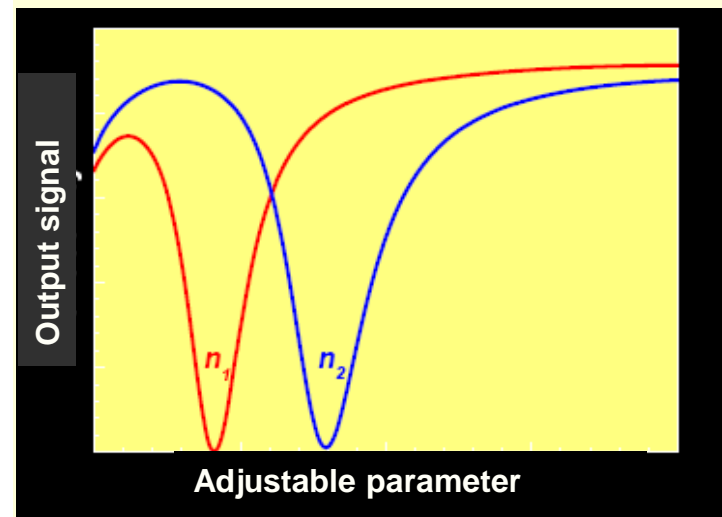
$$\beta = \frac{\omega}{c} \sqrt{\frac{\epsilon_m \epsilon_d}{\epsilon_m + \epsilon_d}}$$

Field extent:

$$L_{\text{diel}} = 150 - 400 \text{ nm}$$

Propagation length:

$$L_{\text{prop}} = 3 - 30 \mu\text{m}$$



Při vhodné hodnotě adjustabilního parametru světla dopadajícího na kovovou vrstvu dojde k přeskoku volných elektronů v kovu na vyšší energetickou hladinu, což je spojeno s pohlcením světla a snížením výstupního signálu senzoru (SPR rezonance)



SPR senzory - obecně

Čtyři hlavní prvky

1. Zdroj světla s možností nastavit polarizaci, vlnovou délku, úhel dopadu, intenzitu, tvar svazku. Pouze **p (TM)** polarizované světlo excituje povrchový plasmon (SP).
2. Navazovací prvek pro navázání světla do kovové vrstvy pro excitaci volných elektronů (optický hranol, mřížka, vlákno)
3. Tenká vrstva kovu (Au, Ag, Al, Cu, Pd, Pt, Ni, Co, Cr, W) nebo polovodiče (Si), s tloušťkou asi 50 nm, kde může světlo excitovat SP.

Vrstva musí mít zápornou reálnou část dielektrické permitivity s velikostí mnohem větší než imaginární část.

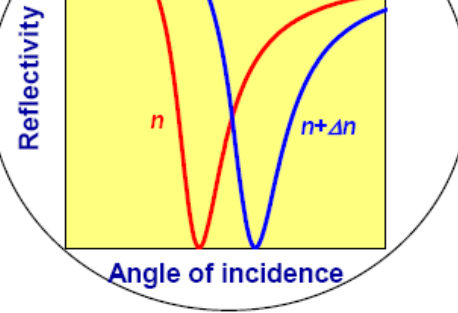
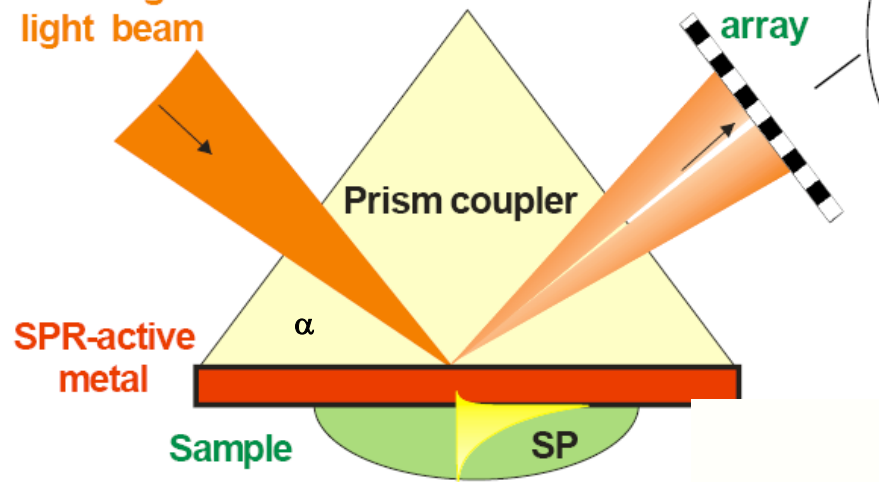
4. Detektor světla



SPR senzory – způsoby excitace

I. Angular spectroscopy

Convergent light beam



FIXED WAVELENGTH!

$$\Delta \alpha_r \approx \Delta n$$

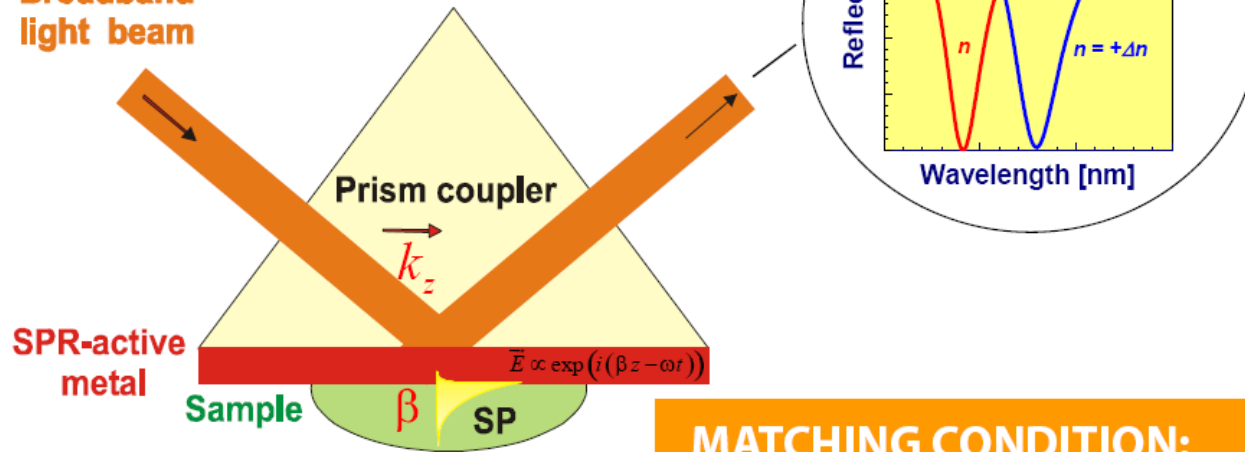
Nastaví se úhel dopadajícího světelného svazku a detekuje se odražené světlo od povrchu kovu. Konstantní vlnová délka λ . Poloha SPR rezonance závisí na úhlu a indexu lomu vzorku n .



SPR senzory – způsoby excitace

II. Wavelength spectroscopy

Broadband light beam



FIXED ANGLE OF INCIDENCE!

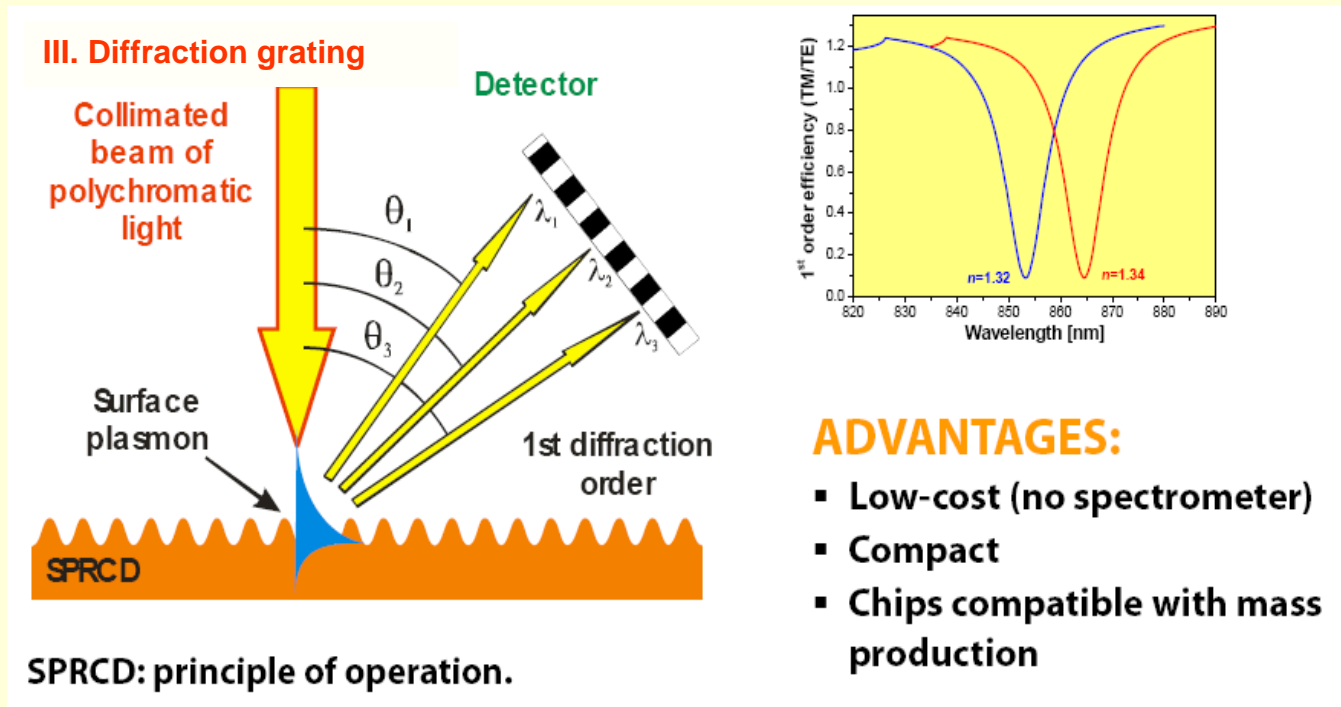
MATCHING CONDITION:

$$k_z = \frac{2\pi}{\lambda} n_p \sin \theta = \text{Re}\{\beta\}$$

Nastaví se vlnová délka dopadajícího světla a detekuje se odražené světlo od povrchu kovu. Konstantní úhel dopadu. Poloha SPR rezonance závisí na vlnové délce a indexu lomu vzorku n .



SPR senzory – způsoby excitace

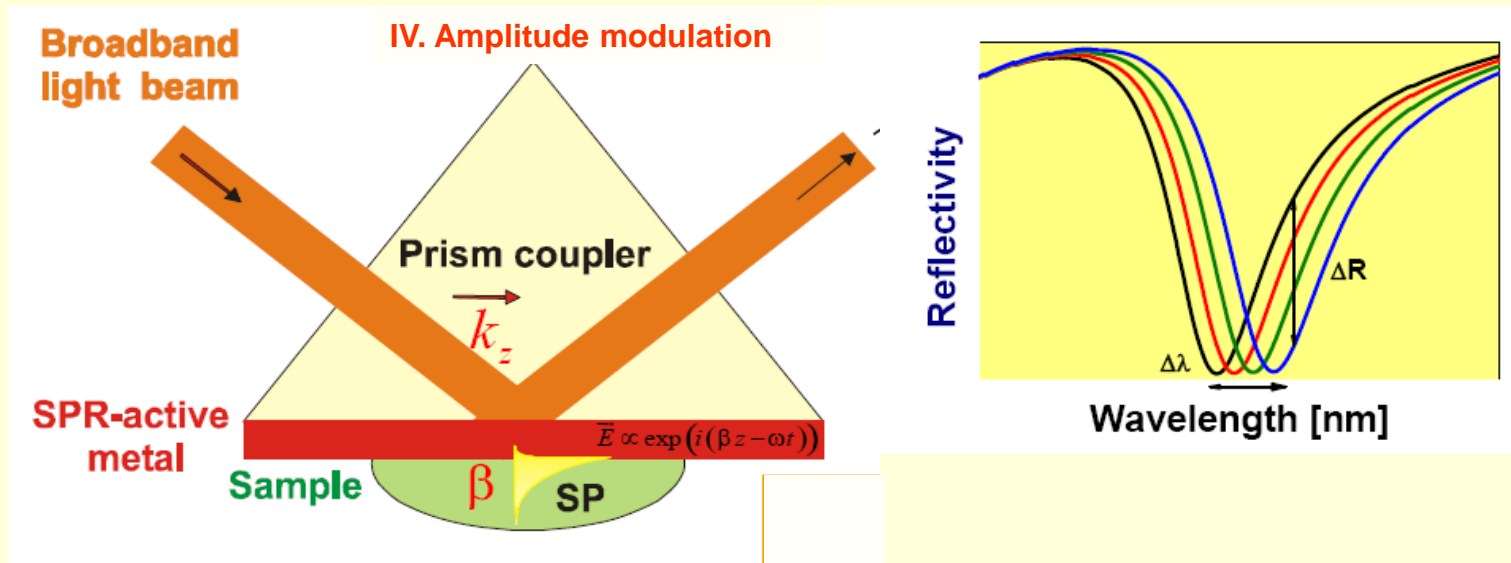


Na kovové vrstvě se vytvoří difrakční mřížka, na níž dojde k difrakci vstupního kolimovaného polychromatického svazku. Difrakce 2. řádu excituje SP, 1. řád se odrazí a v závislosti na vlnové délce dopadne na detektor.

M. Piliarik, M.Vala, I. Tichý, J. Homola, *Biosens. Bioelectr.*24 (2009), 3430–3435 .



SPR senzory – způsoby excitace

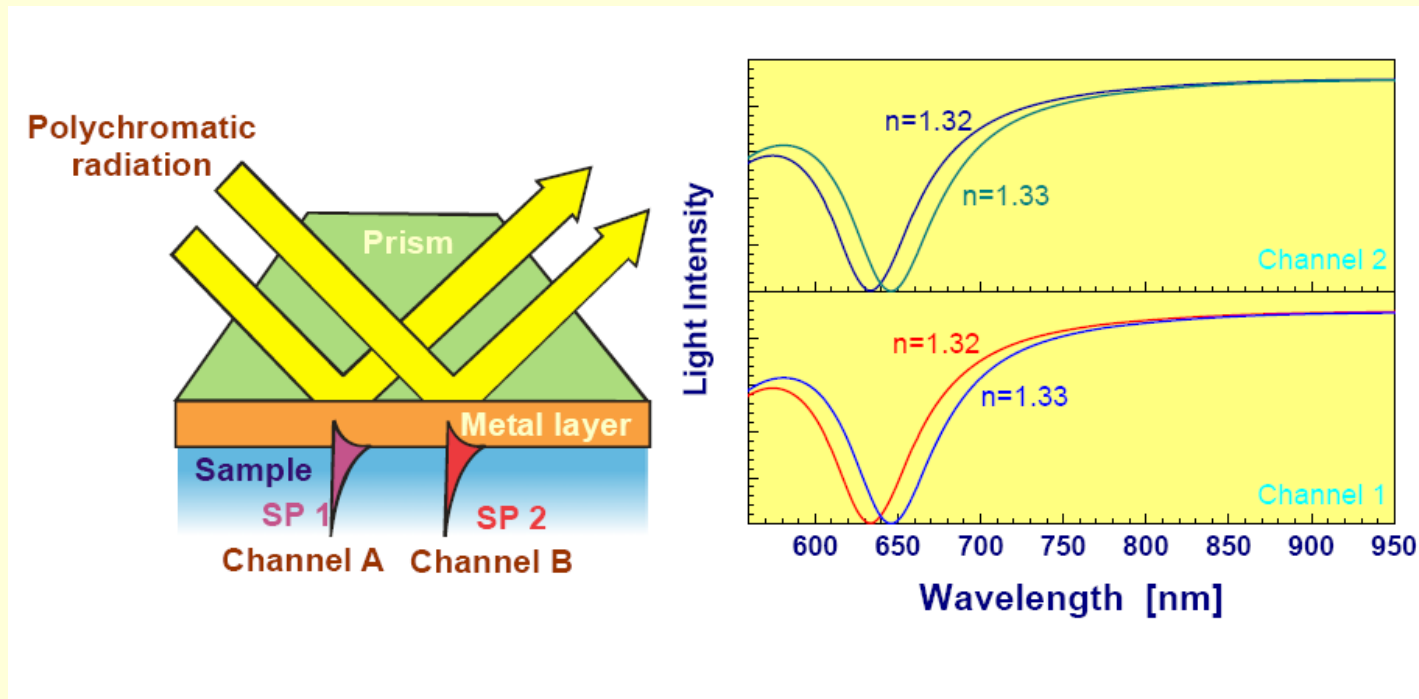


Měří se změna intenzity odraženého světla v závislosti na vlnové délce pro konstantní úhel dopadu. Pak se pro určitou vlnovou délku odečte ΔR . Platí:

$$\Delta R = K \Delta n$$



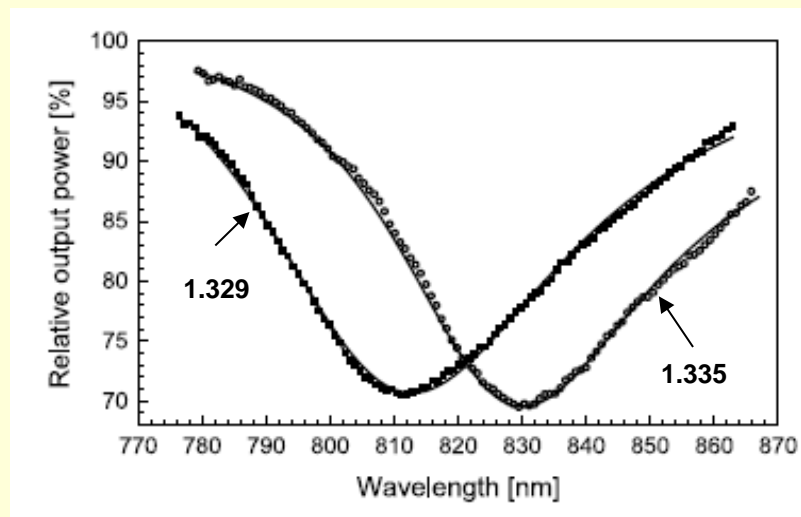
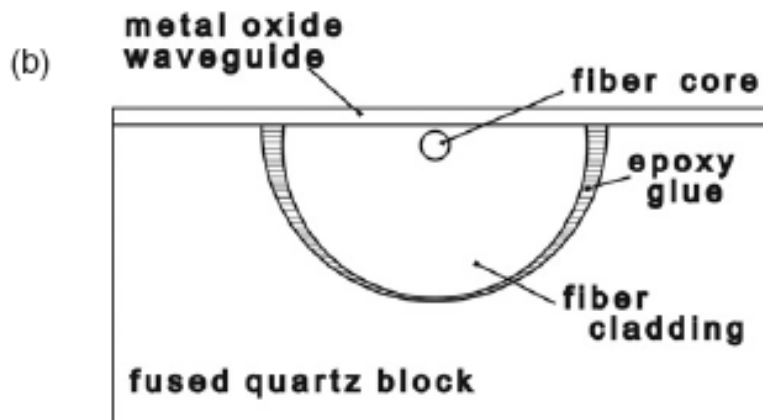
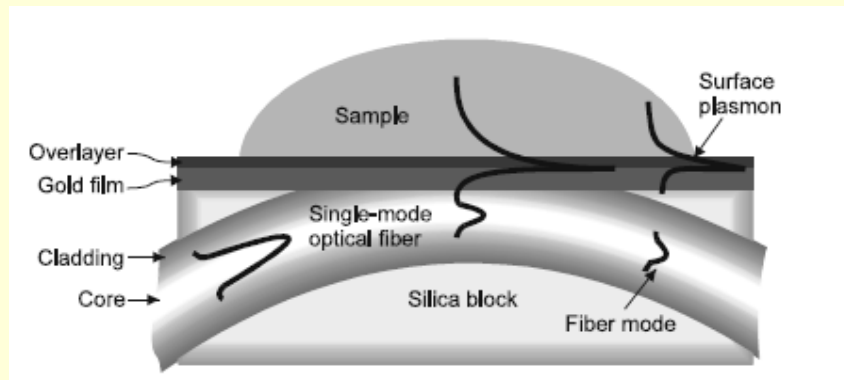
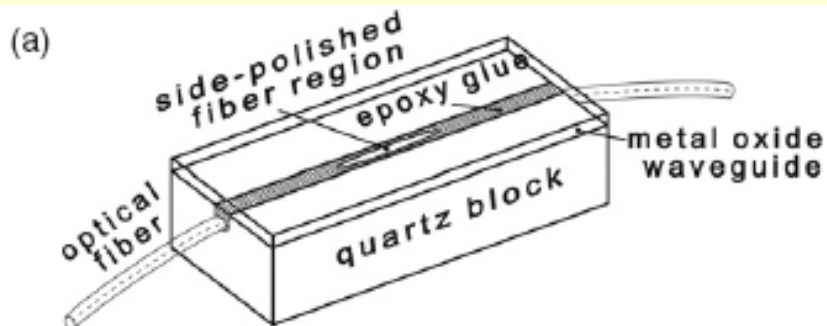
SPR senzory s více kanály pro detekci - reference



Dva paralelní detekční kanály (A-1 a B-2), odděleně excitované umožňují do jednoho kanálu zavést referenční vzorek (vlnovodně-spektroskopické uspořádání)



SPR biosenzor na D-vláknu

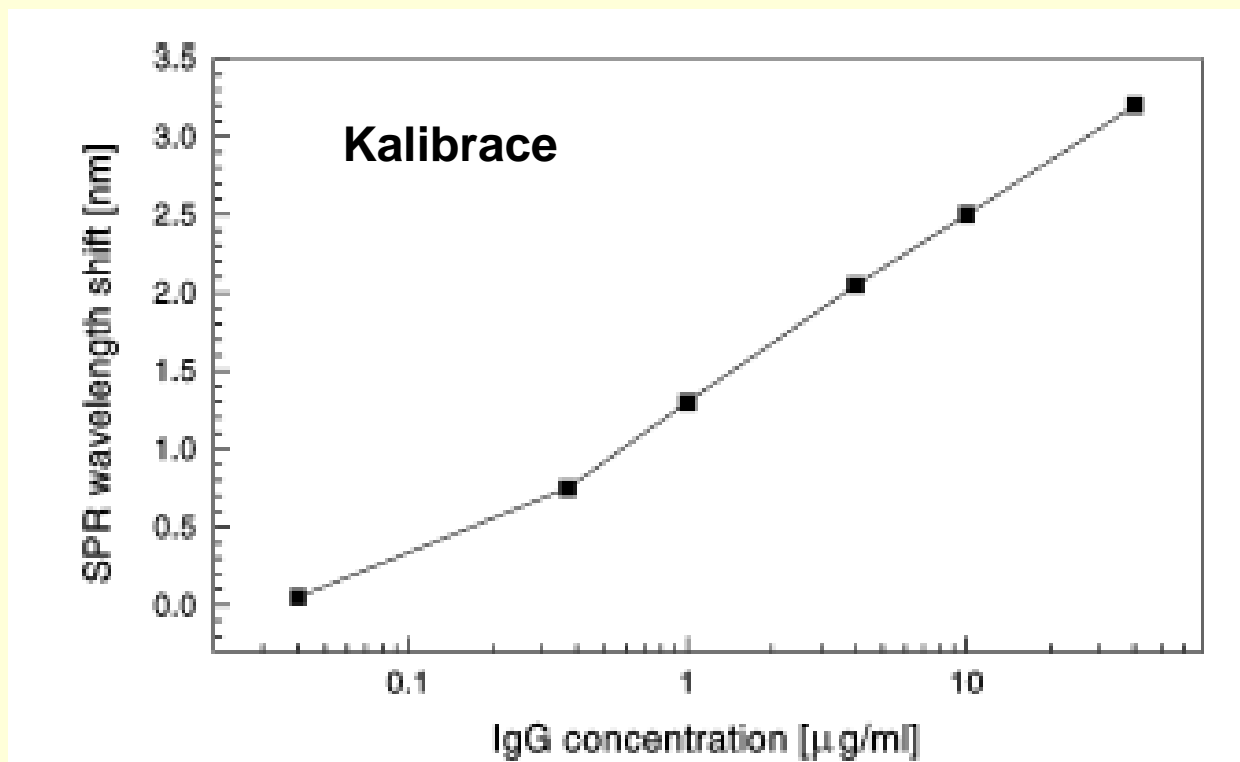


R. Slavik et al., Novel spectral fiber optic sensor based on surface plasmon resonance, *Sens. Actuators B74*, 106-111 (2001)



SPR vláknový biosensor

SM vlákno zbroúšené do D tvaru, pokryté zlatou vrstvou tloušťky asi 30 nm; antigen k IgG zachycen na vlákně spolu s dextranem pomocí glutaraldehydu, detekce IgG v roztoku pufru (PBS) a BSA.



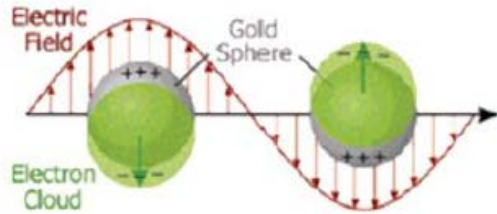
LD~0,01 $\mu\text{g/l}$

PBS – Phosphate Buffered Saline (pH=7,4), BSA-Bovine Serum Albumine



Lokalizované plazmony

I. Nanoparticles

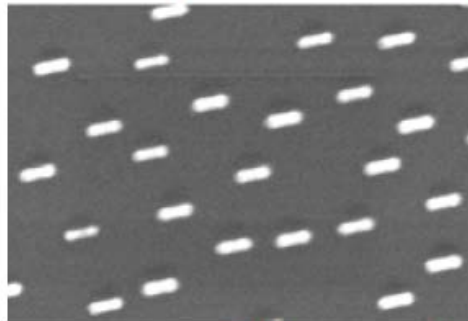


CHARACTERISTICS OF LSP:

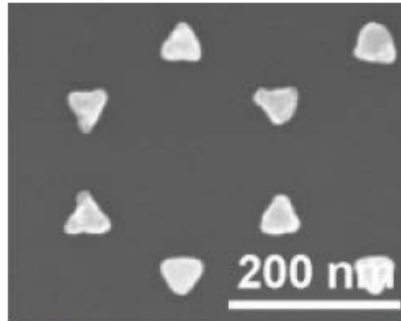
Field extent:

$$L_{\text{diel}} = 10 - 40 \text{ nm}$$

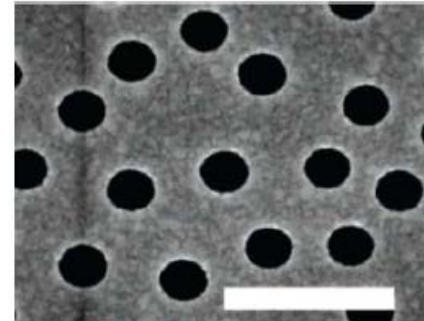
II. Arrays of nanoobjects



SEM image: Gold nanorods¹



Nanopyramid array²



Nanohole array³

Umožňují detekci v menších rozměrech porovnatelných s rozměry proteinů

J. N. Anker et al., *J. Phys. Chem.C* 113, 5891-5894 (2009).



SPR senzory praktická instrumentace



Sensors based on angular spectroscopy of surface plasmons: BIAcore S51 (left), BIAcore 3000 (middle), Spreeta sensor, TI (right) .

LIMITATIONS:

- Costly (over 300kEUR)
- Bulky (80 kg)
- Requires trained personnel
- Designed for use in the lab



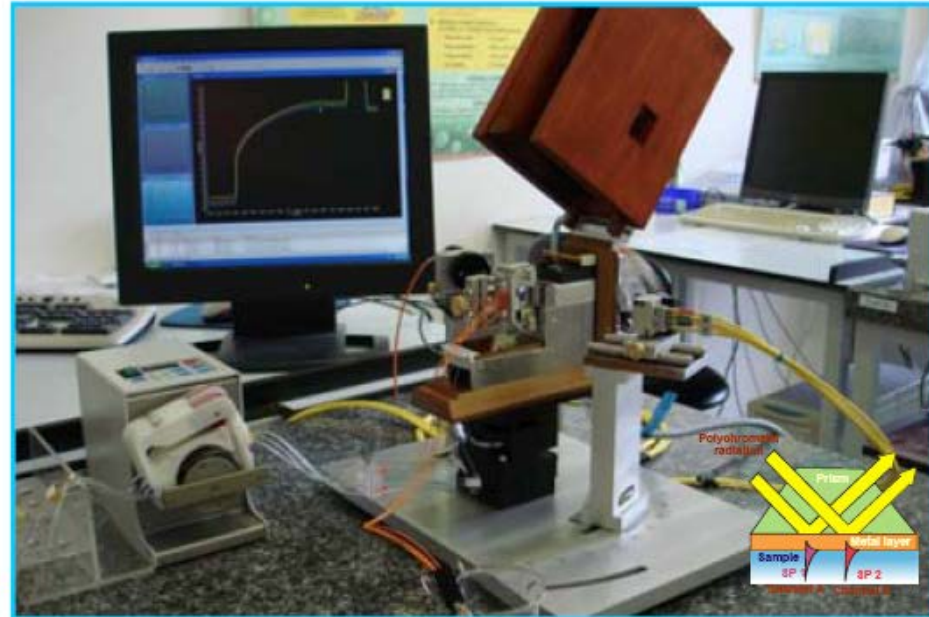
Applications: biomolecular interaction analysis



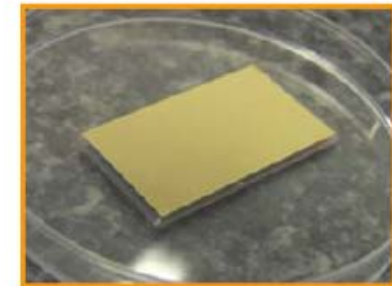
SPR senzory laboratorní instrumentace – ÚFE AV ČR

- Spectroscopy of surface plasmons.
- Four sensing channels, (flow chamber volume 0.5 μL per channel)
- Temp. stabilization (stability $< 0.02^\circ\text{C}$)

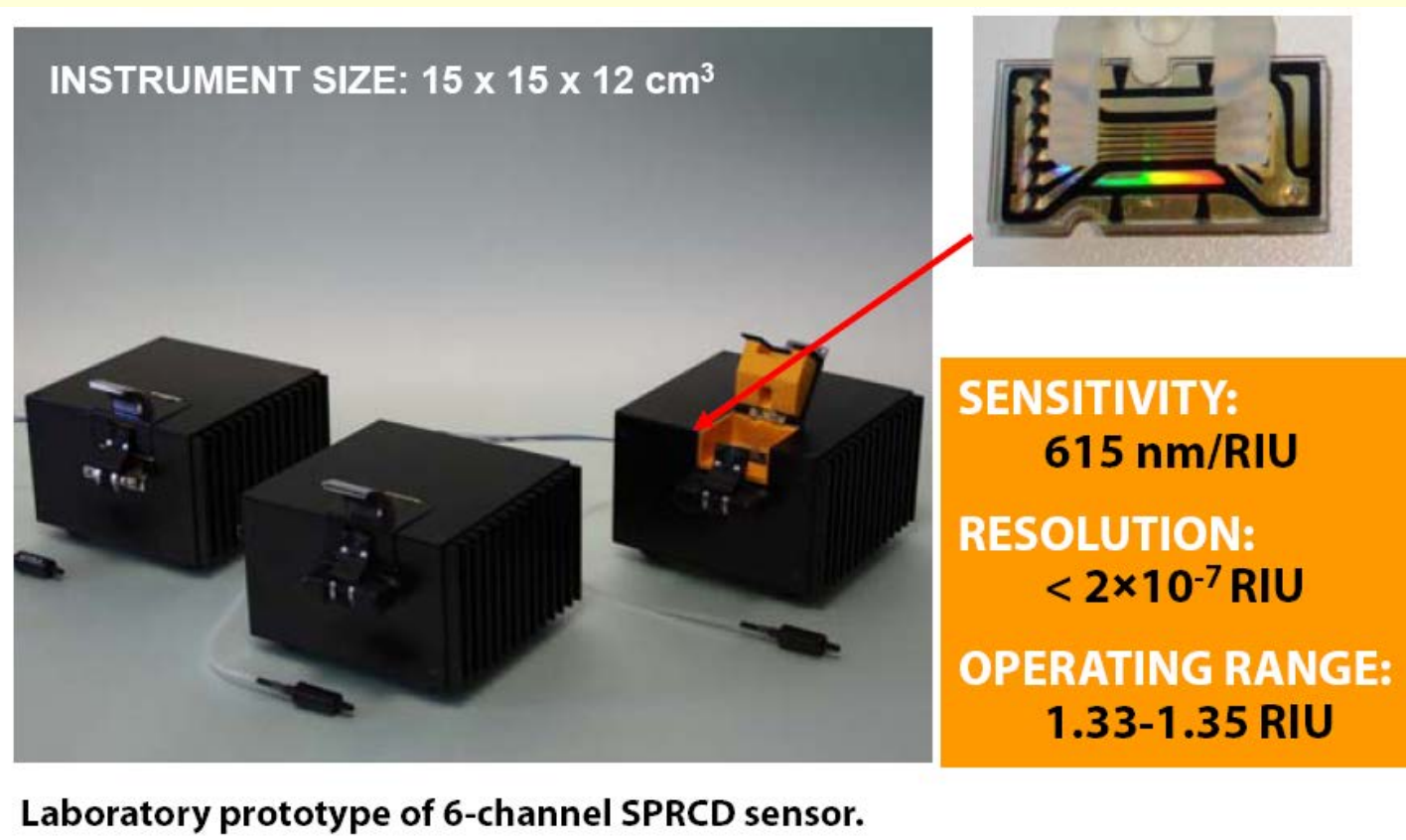
RI RESOLUTION:
 $< 2 \times 10^{-7}$ RIU
OPERATING RANGE:
1.32-1.45 RIU



Four-channel SPR sensor and (top) and detail of an SPR chip (right).



SPR senzory praktická instrumentace – ÚFE AV ČR využívá excitaci mřížkou

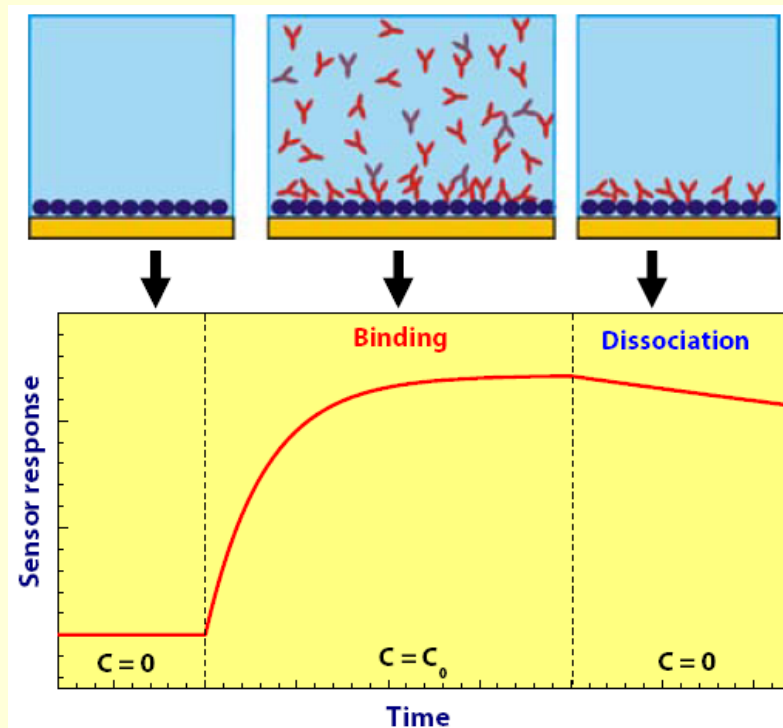


Pracují již ve více než 5 zemích světa, např. ve Federal Drug Agency (USA)
M. Pilarik, M. Vala, I. Tichý, J. Homola, *Biosens. Bioelectr.* 24, 3430–3435 (2009).

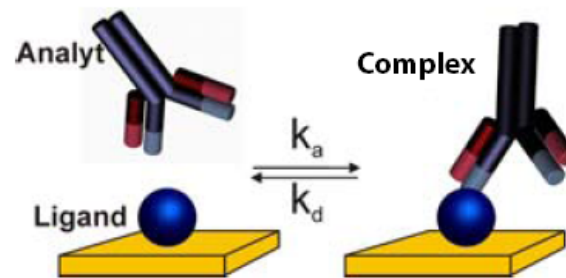


SPR senzory – Využití

Kinetika intermolekulárních interakcí



Typical SPR sensor response to (different stages of) molecular interaction occurring at the sensor surface.



Surface concentration of complexes B :

$$\frac{dB}{d\tau} = k_a C (R_T - B) - k_d B$$

Association rate

Dissociation rate

Ligand concentration



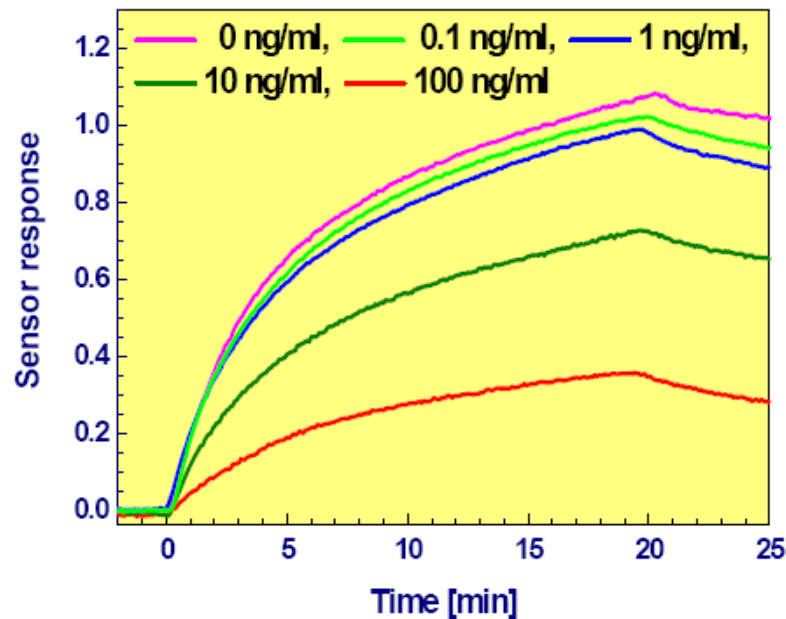
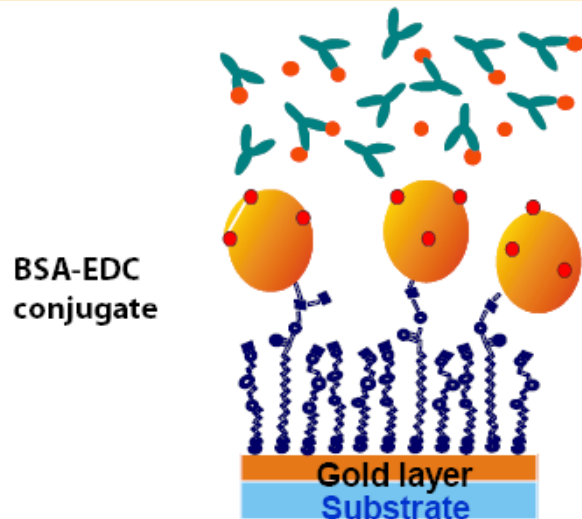
SPR senzory – Využití

Detekce chemických látek-herbicidů

I. INCUBATION



II. DETECTION OF FREE ANTIBODY



Detection of atrazine using inhibition assay. Kinetic response to unreacted antibody.

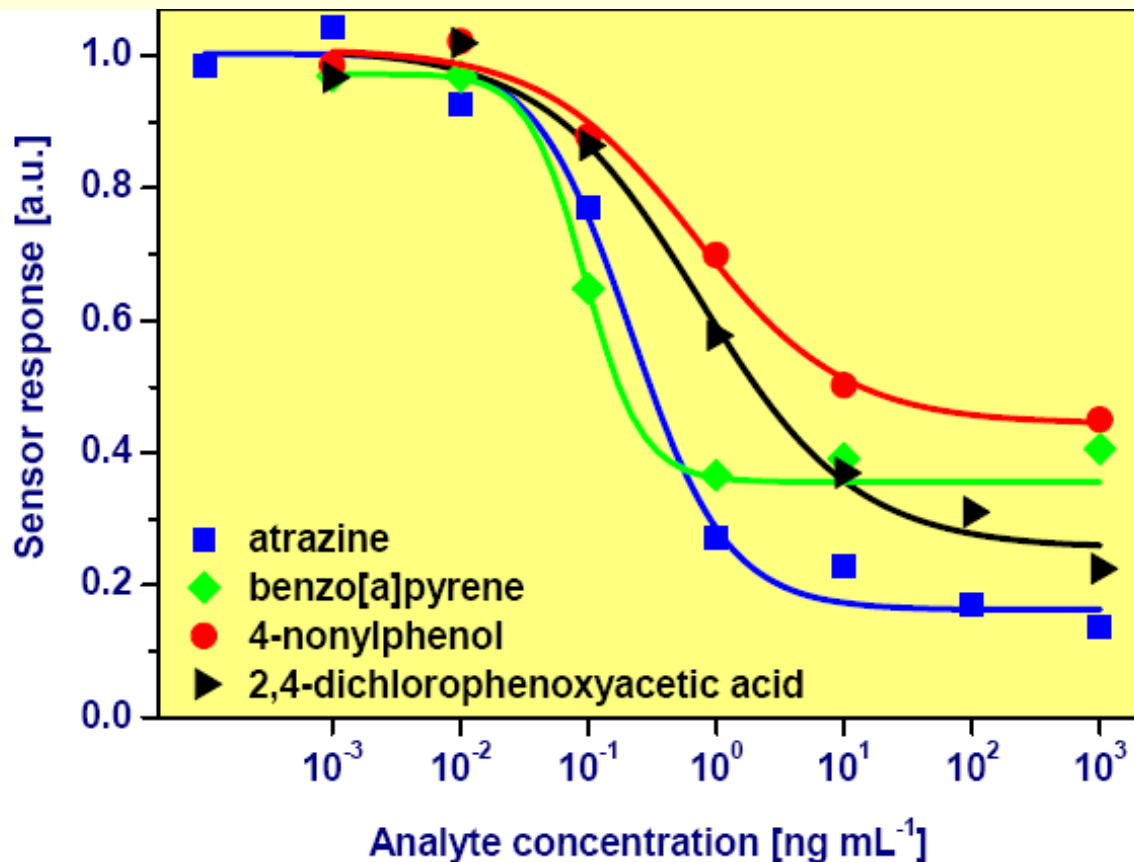
Inhibition assay detection format.

EDC- carboxyl-reactive carbodiimide crosslinker

Protilátka (antibody) k atrazinu

Detekce látek narušující systém žláz s vnitřní sekrecí

SPR senzory – Využití Detekce chemických látek



ACHIEVED LODS:

ATR – 70 pg/ml

BaP – 50 pg/ml

4NP – 260 pg/ml

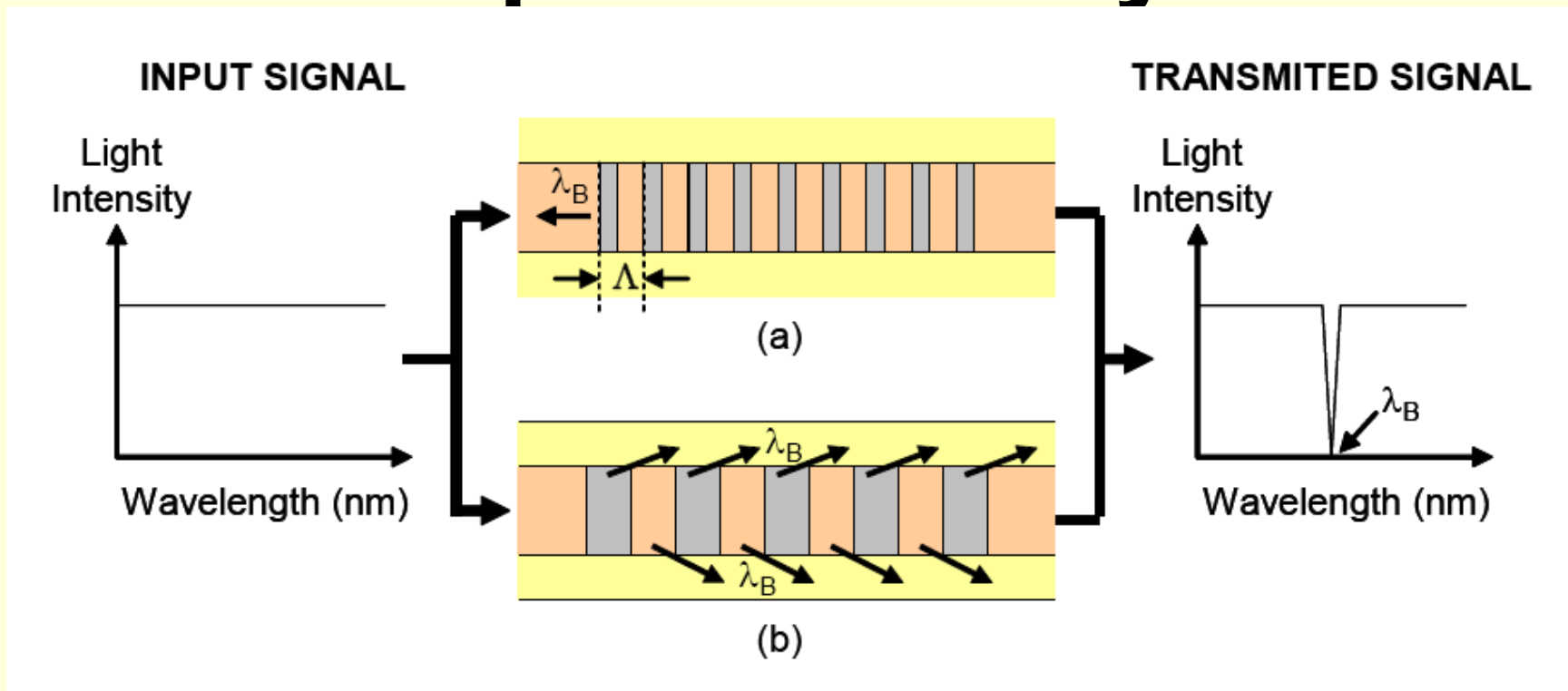
2,4-D – 160 pg/ml

J. Dostálek, et al., *Anal. and Bioanal. Chemistry* 389, 1841–1847 (2007).

Calibration curves for detection of atrazine (ATR), 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (24D), 4-nonylphenol (4NP) and benzo[a]pyrene (BaP).



Optické mřížky



(a) Braggovské mřížky (FBG) $\lambda_B = 2n_{\text{eff}}\Lambda_B$ ($\Lambda_B \ll \lambda$)

(b) Mřížky s dlouhou periodou – „Long Period Gratings (LPG)“

$\lambda_{\text{LPG}} = (n_{\text{CO}} - n_{\text{cl}}^m)\Lambda_{\text{LPG}}$ (perioda stovky μm)



Mřížky

- FBGs - zapsané UV lasery do vlnovodů sycených vodíkem

Interference vidů šířících se jádrem

Citlivé k detekovaným veličinám působícím na jádro - teplota, napětí

- LPGs zapisované CO₂ laserem

Interakce vidů šířících se v jádře s plášťovými vidy

Citlivé i k veličinám působícím na obal i jádro - teplota, napětí, chemická detekce

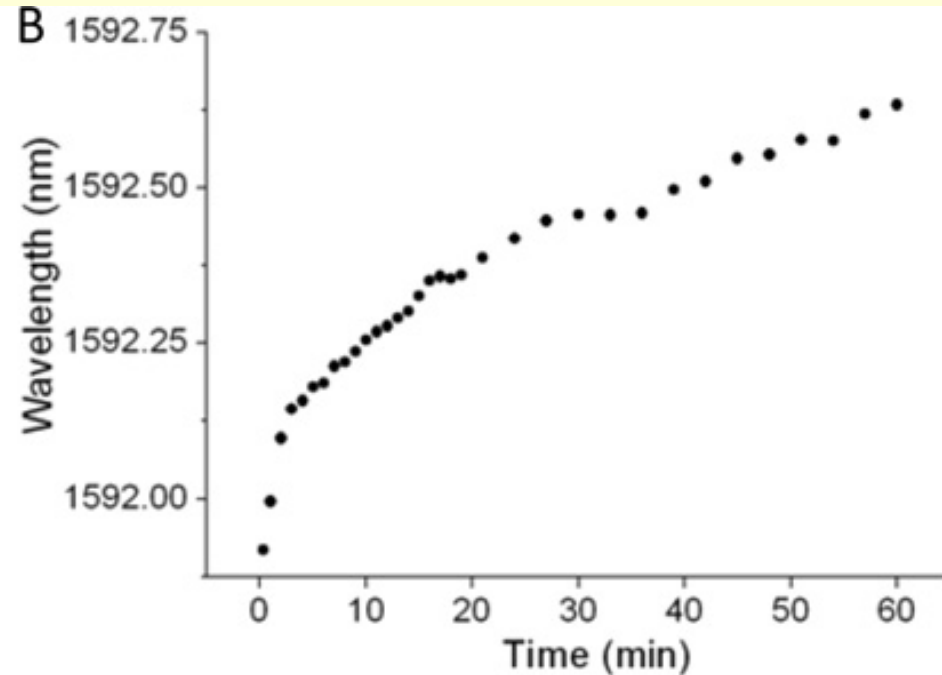
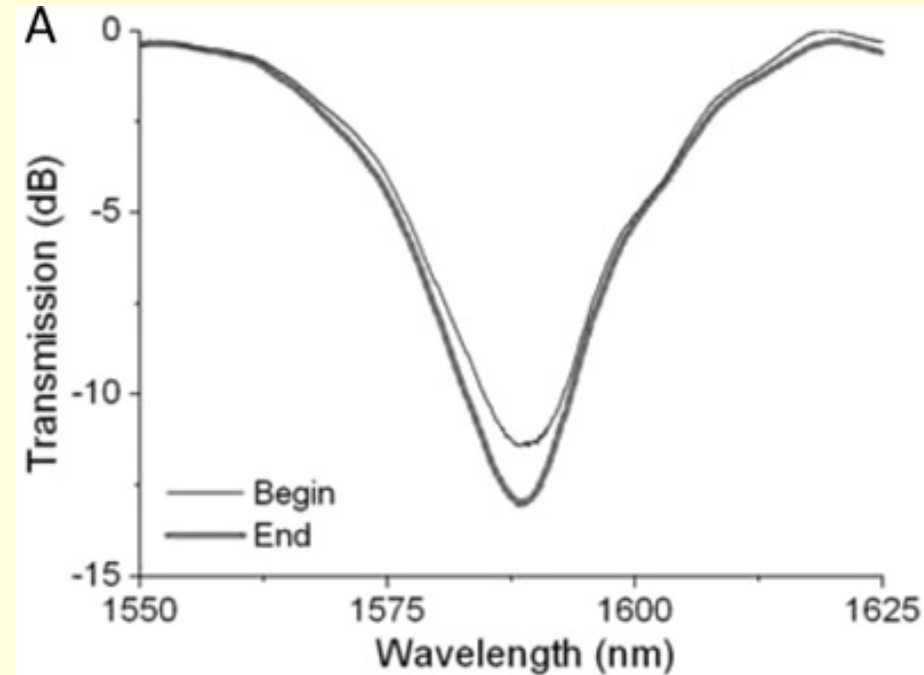
K.O. Hill, Gerald Meltz, J. Lightwave Technol. 15, 1263-1276, 1997

J. Canning, J. Sensors 2009, Article ID 871580, 17 stran - vlákna

I. J. G. Sparrow, J. Sensors 2009, Article ID 607647, 12 stran - planární



LPG mřížka-Biosenzor

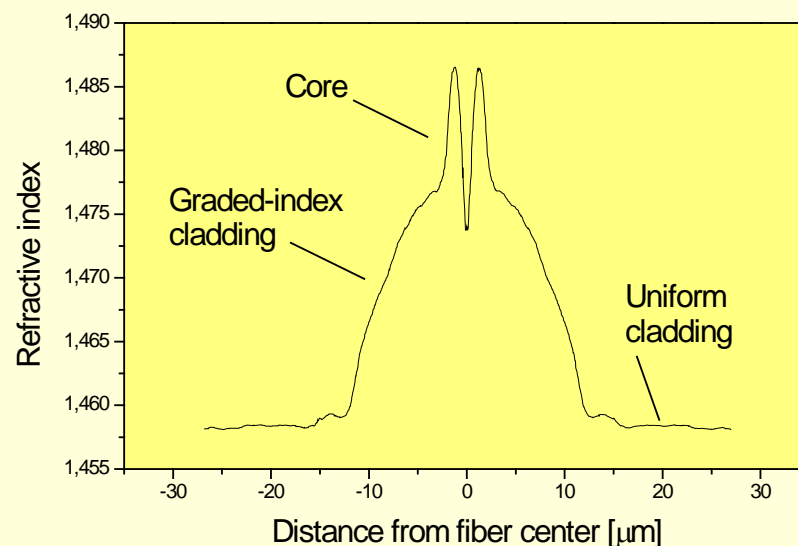
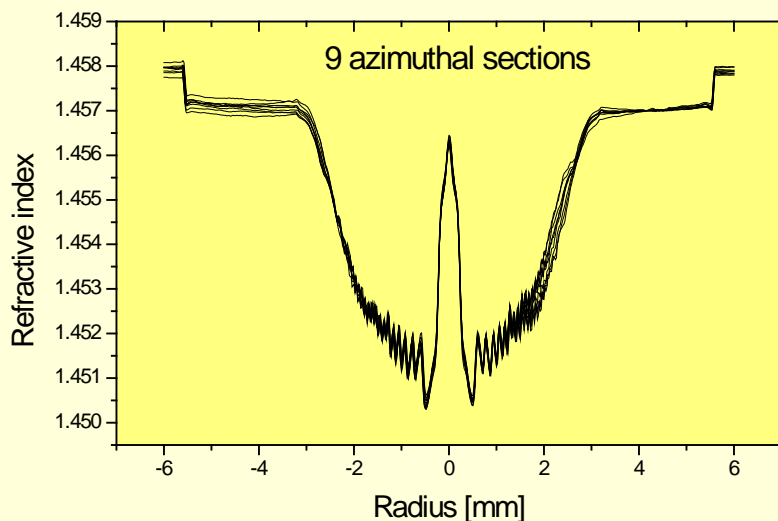


1 μM ssDNA (5-GCACAGTCAGTCGCC-NH₂-3) in PBS buffer

A.V. Hine et al., Biochem. Soc. Trans. (2009) 37, 445–449



UFE - LPGs v IGI vláknech

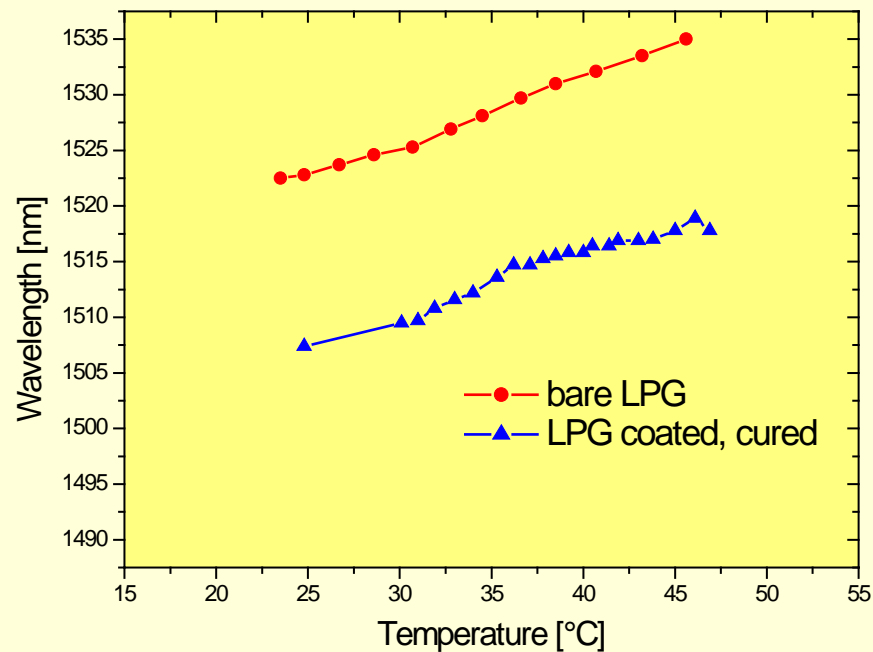
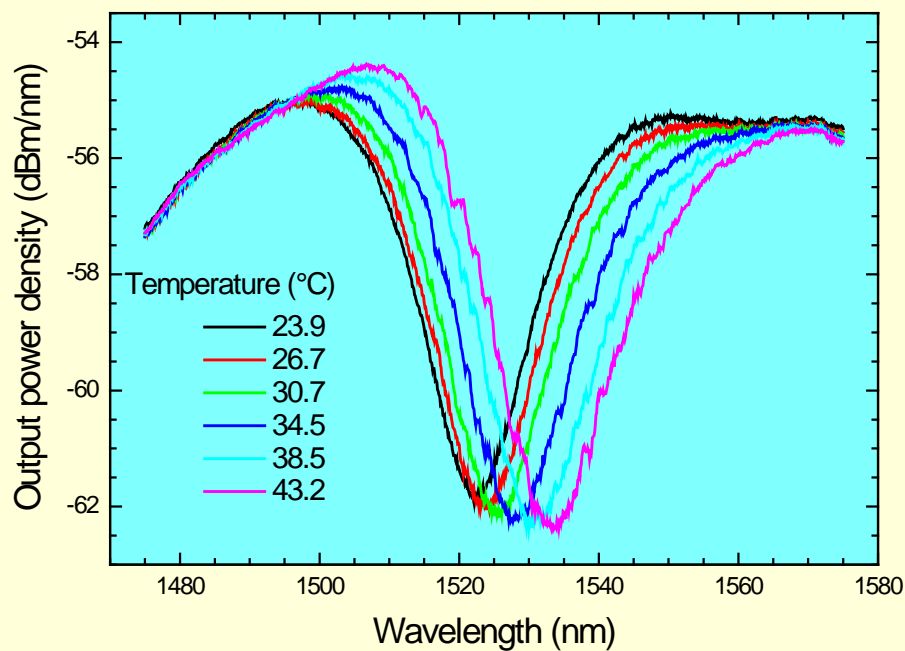


SM jádro a GI plášť dovolují připravit LPGs **citlivé** ke změnám teploty, mech. napětí a **necitlivé** ke změnám vnějšího indexu lomu – LPGs ve standardních vláknech jsou citlivé ke všem vnějším změnám

F. Todorov et al., *Sensor Lett.* 7, 979-983 (2009)



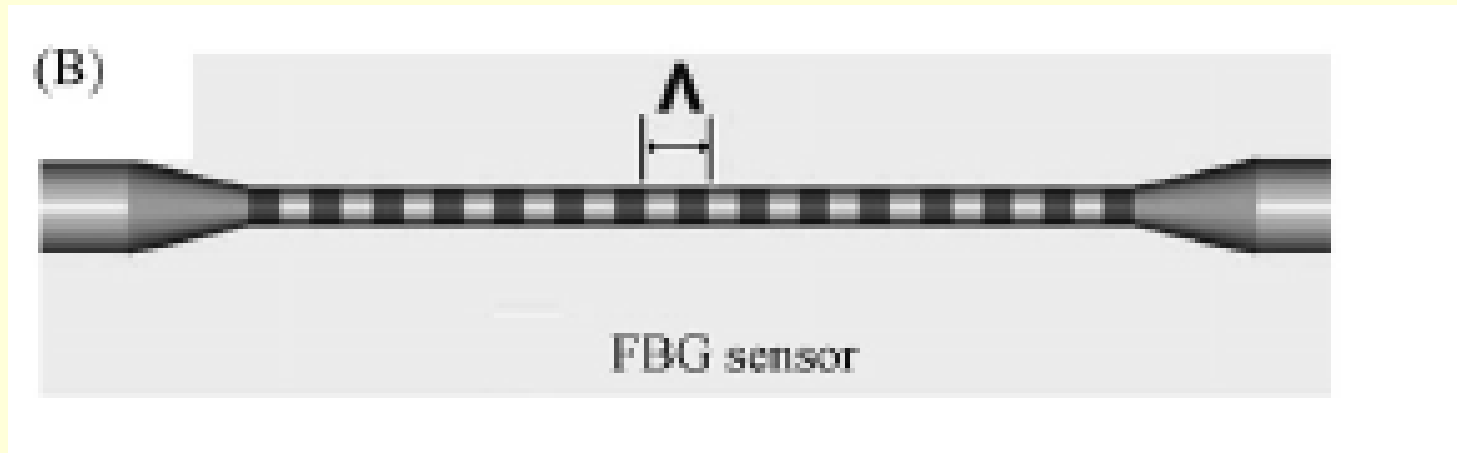
Citlivost LPGs k teplotě



$\Lambda_B = 500 \mu\text{m}$; Citlivost $0,5 \text{ nm}/^\circ\text{C}$



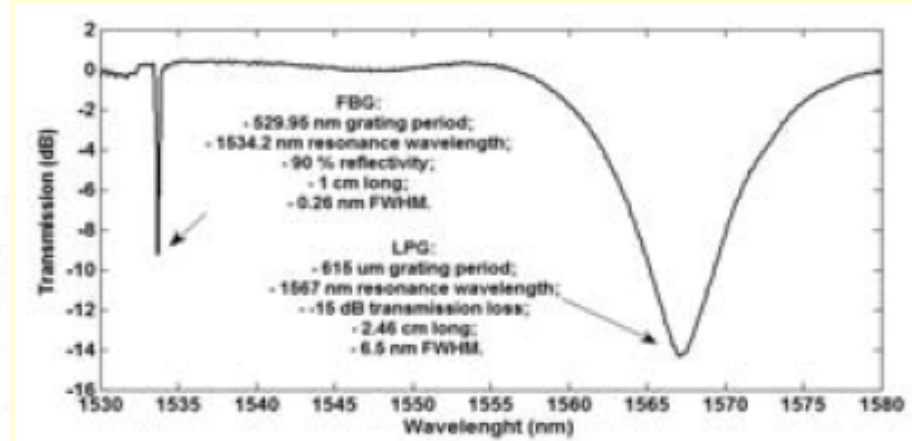
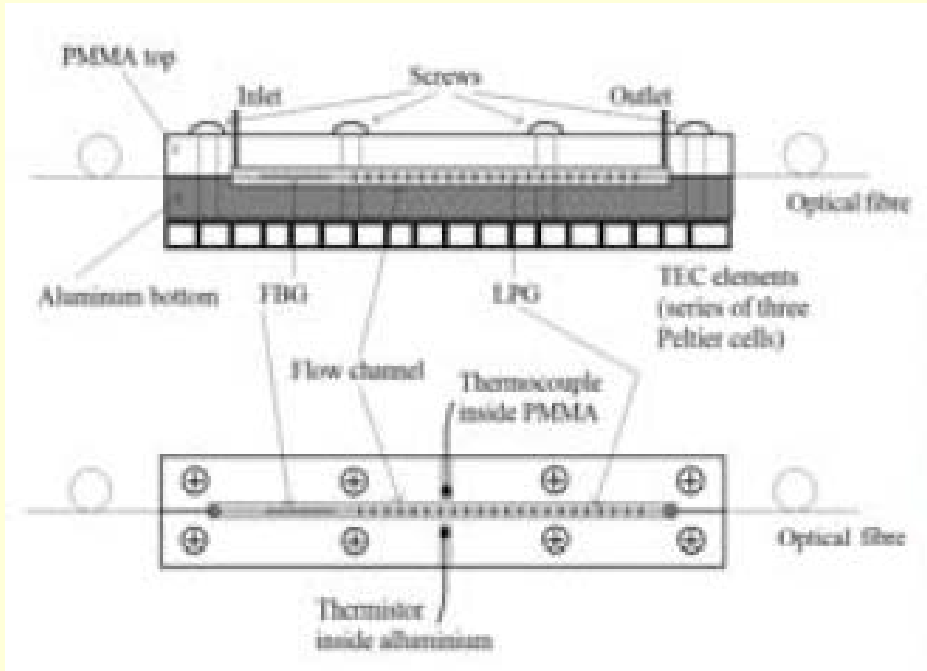
Braggovské mřížky pro biosenzory



Pro chemické senzory a biosenzory je nutné odleptat plášť a otevřít přístup k evanescentnímu poli v oblasti FBG. Použito např. pro detekci DNA (μM). X.
 Fan et al., *Anal. Chimica Acta* 620 (2008) 8–26



Kombinace Braggovských mřížek a mřížek s dlouhou periodou



Mřížky vytvořené v jednom vlákně (Fibercore PS1250/1500)

LPG citlivá k napětí, teplotě, indexu lomu; FBG citlivá k napětí a teplotě.

F. Baldini et al., Proc. SPIE Vol. 7941, 7941- 40 (2011)



Miniaturizace optických senzorů

Nové otázky

- Detekce v malých objemech vzorků (μl)
- In situ detekce v živočišných nebo rostlinných buňkách (rozměry $\sim 1\text{-}100\ \mu\text{m}$)

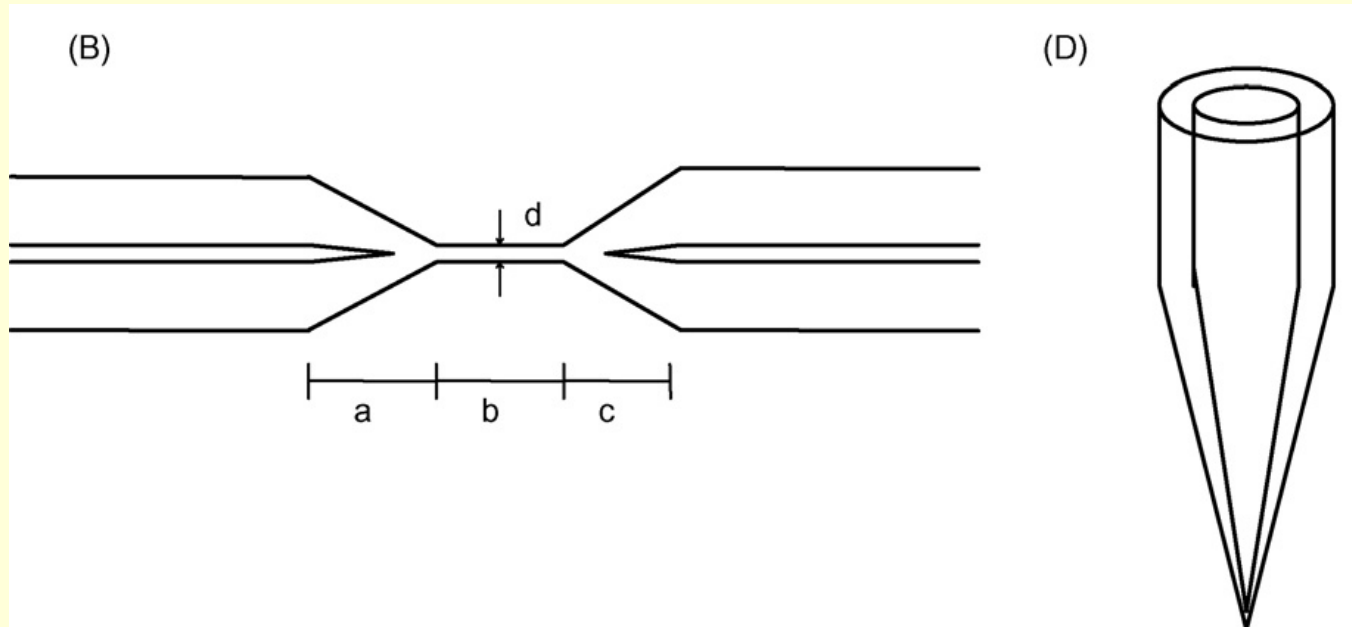


Optické Mikrosenzory

- **Kónická vlákna – vláknově-optické tapery**
- **Optické nanočástice – PEBBLE** - „*probes encapsulated by biologically localized embedding*“;
- **Mikrorezonátory s módy šeptající galerie-**
 „*Whispering gallery mode (WGM) microresonators*”



Kónicky zúžená vlákna -tapery

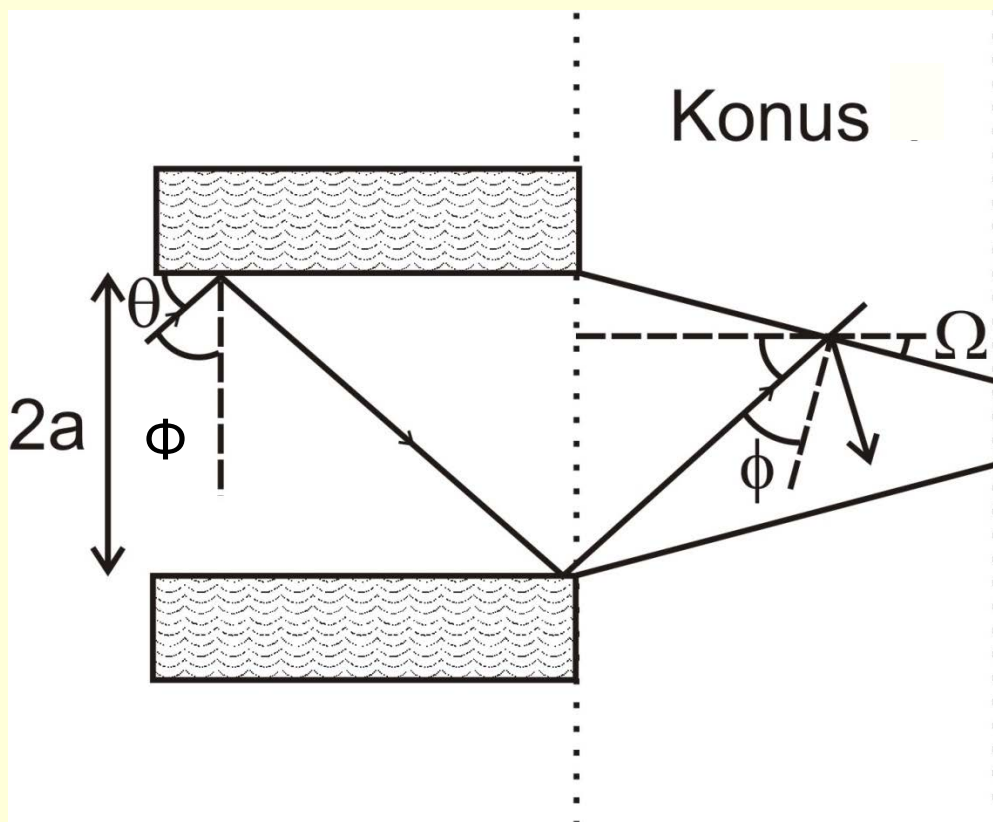


Umožňují zvýšit detekční citlivost ve srovnání s vlákny s konstantním průměrem.

Připravují se buď se dvěma kónusy (B) – "biconical" nebo s jedním jako vláknové špičky (D)- "fiber tips"



Kónicky zúžená vlákna - princip

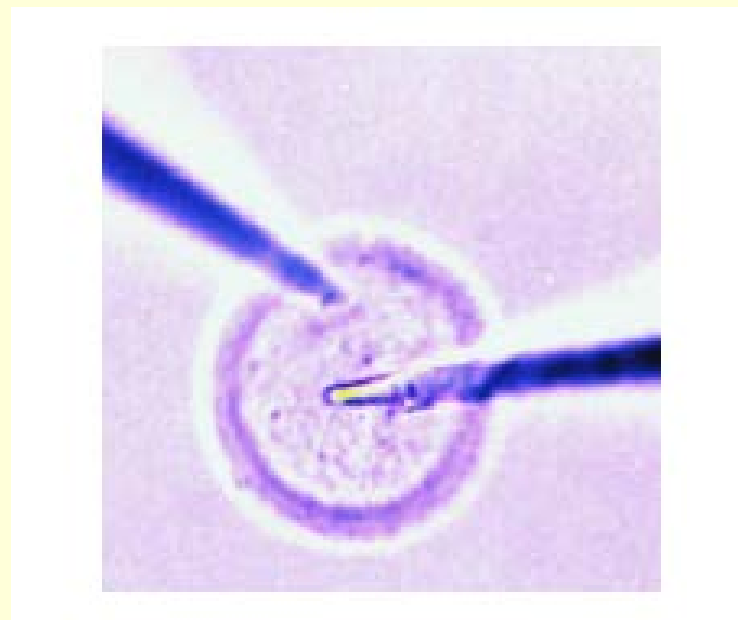
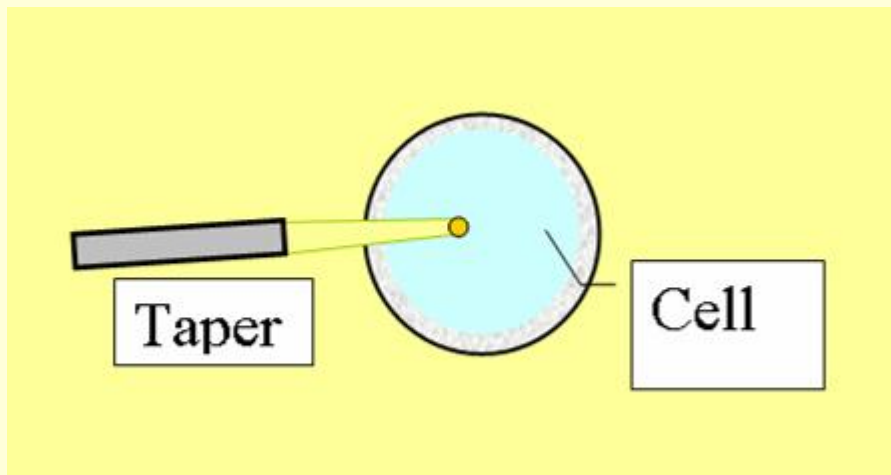


Zmenšuje se poloměr jádra a a reflexní úhel Φ na rozhraní jádro-plášť \Rightarrow zvyšuje se výkon přenášený v evanescentním poli a detekční citlivost.



Senzory na vláknově-optických špičkách

Optické vlákno protažené do špičky, která je modifikována vrstvou s opticko-chemickým převodníkem.

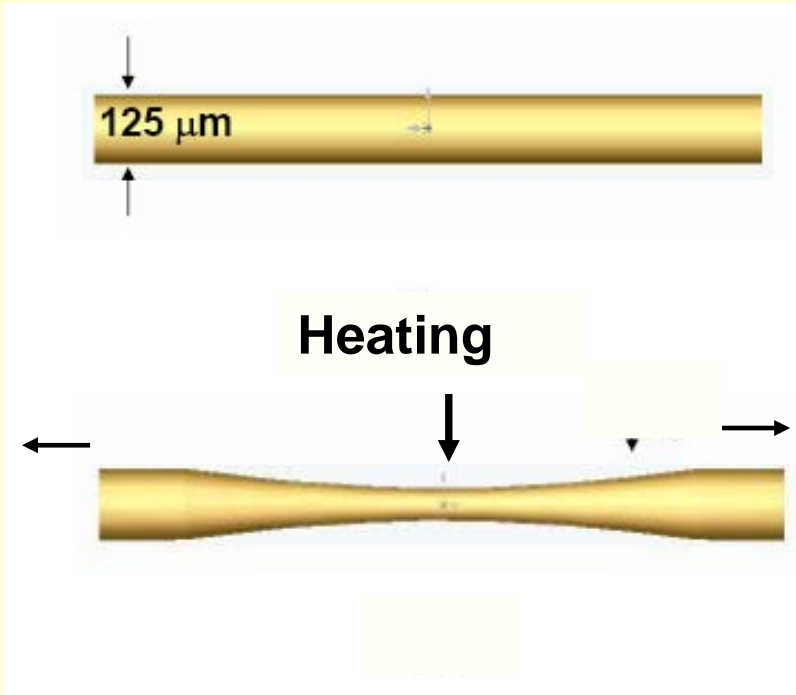


Optické prvky citlivé k draslíku pro detekci v buňkách myšších vajíček-"oocyte" (100 μ m)

S.M. Buck et al. , Talanta **63** (2004) 41



Příprava kónických špiček- termicky



Výchozí křemenné vlákno

Prodloužení a zúžení vlákna při jeho zahřátí hořákem nebo CO₂ laserem

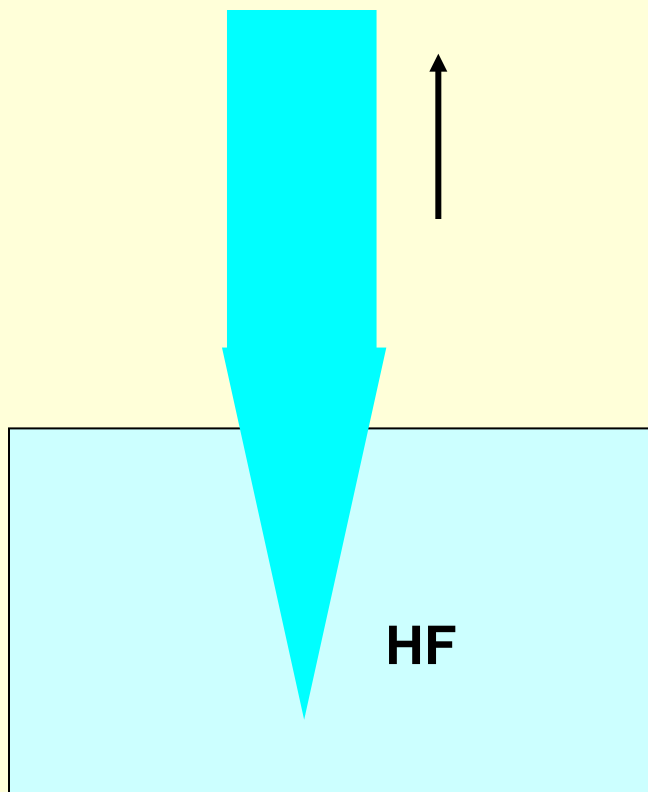
Pokrytí kovovou nebo keramickou ochrannou vrstvou

Přesné uříznutí

T. Martan et al., Proc. SPIE 7138 (2008), Article 71380Z DOI:
10.1117/12.818000



Příprava kónických špiček - leptání

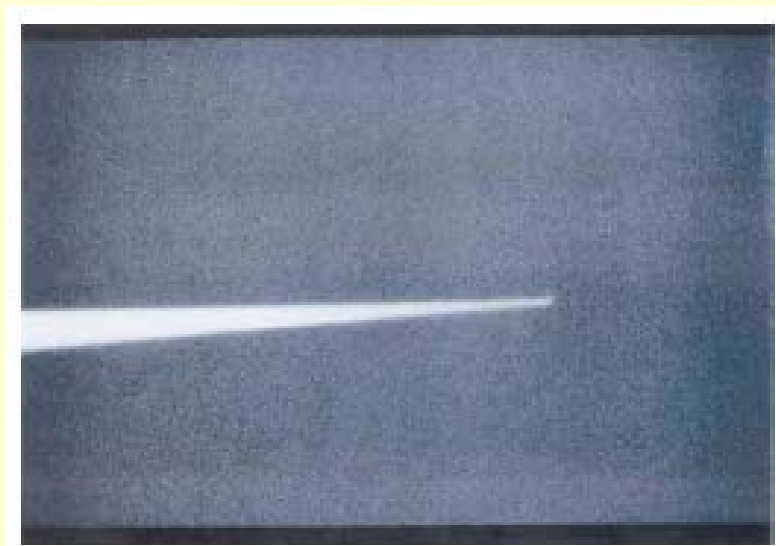
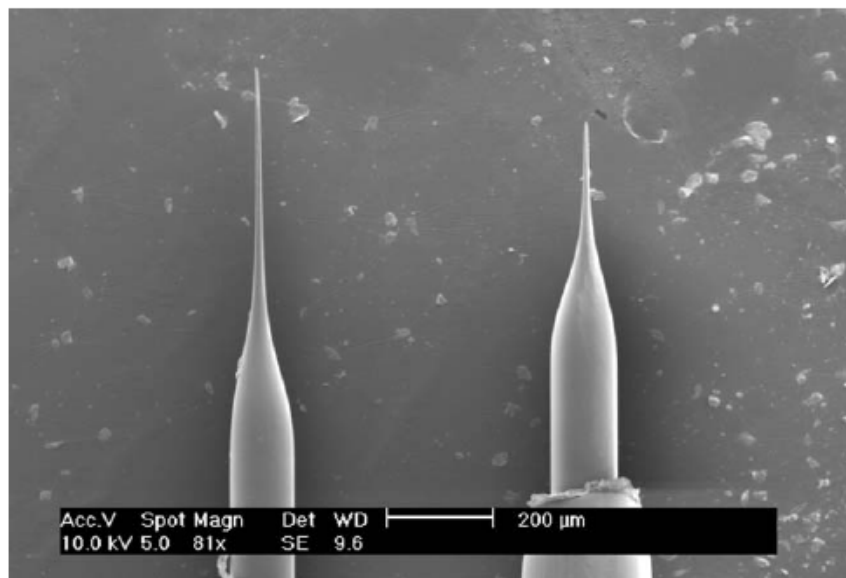


Ponořením křemenného vlákna do roztoku kyseliny fluorovodíkové a jeho pomalým vytahováním konstantní rychlostí

N. Nath et al., J. Anal. Toxicology 23 (1999) 460-467



Příklady připravených špiček



Průměr špičky 50 nm

B. Cullum et al., Tibtech September 18 (2000) 388-review

E. J. Park et al., J. Mater. Chem. 15 (2005) 2913 – detekce O₂

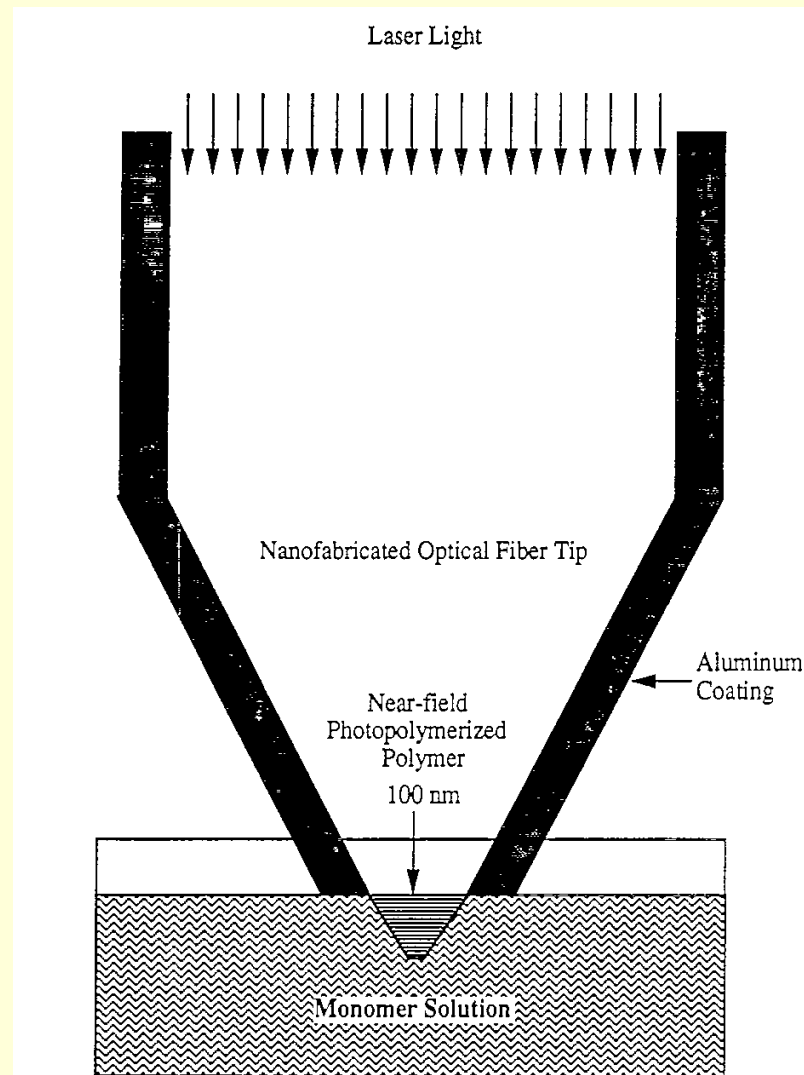


Nanesení detekční vrstvy - fotopolymerizace

Roztok monomeru
síťovatelného UV zářením
(akryláty)

Ar laser

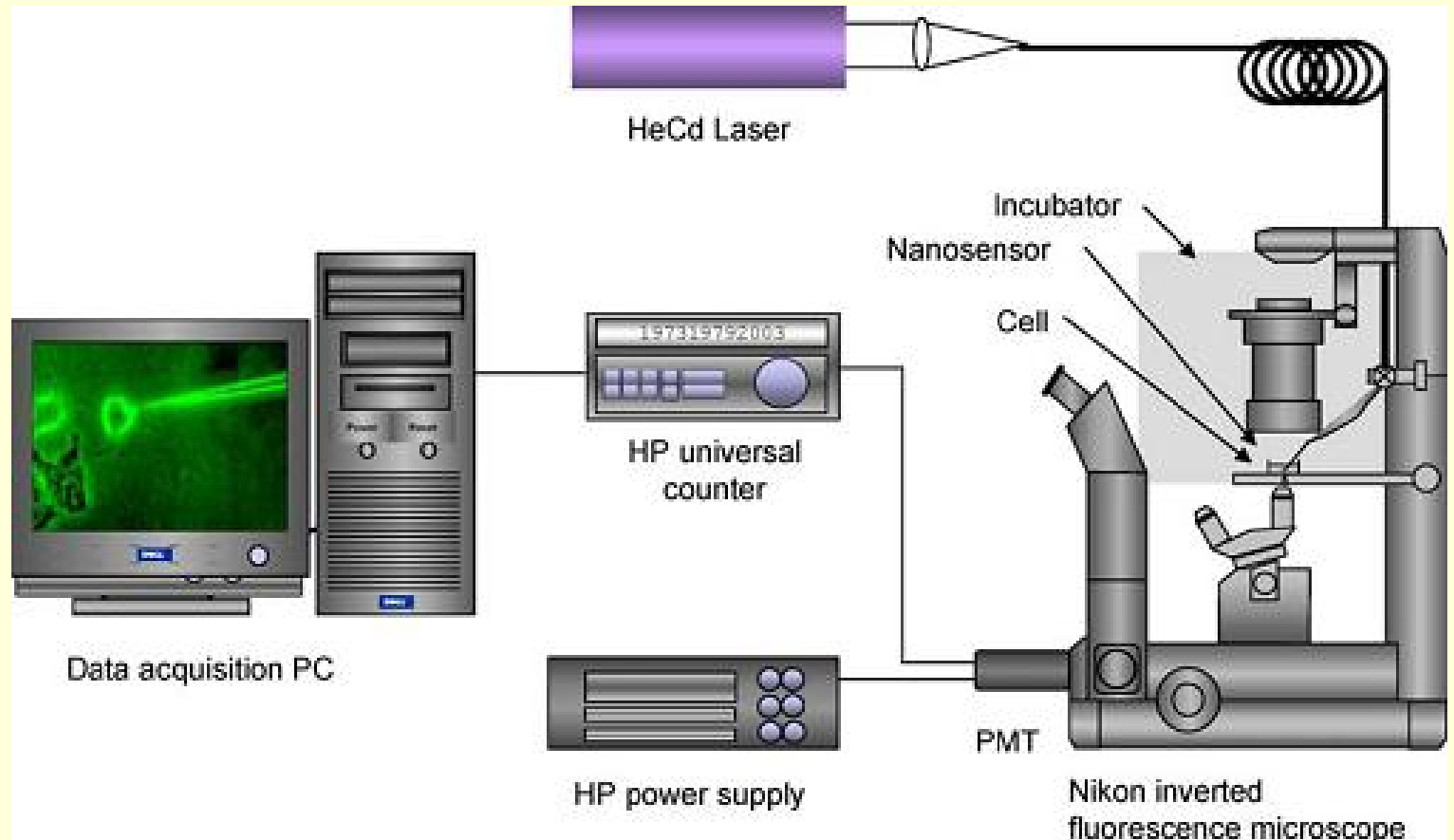
W. Tan et al., *Sens. Actuators B28*
(1995) 157 - pH



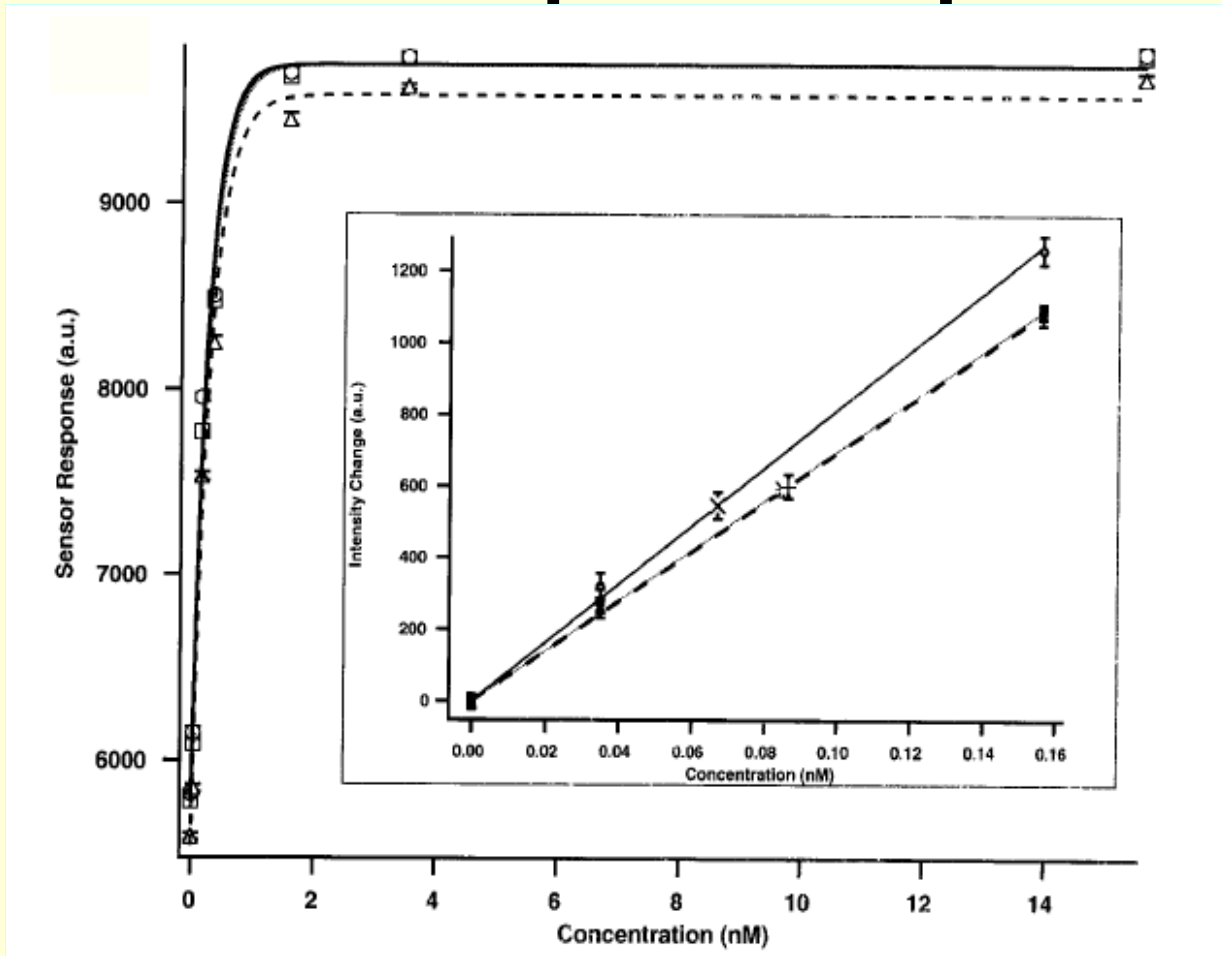
Senzory na vláknově-optických špičkách

fluorescenční měření

Invertovaný fluorescenční mikroskop



Senzory na vláknově-optických špičkách - příklad

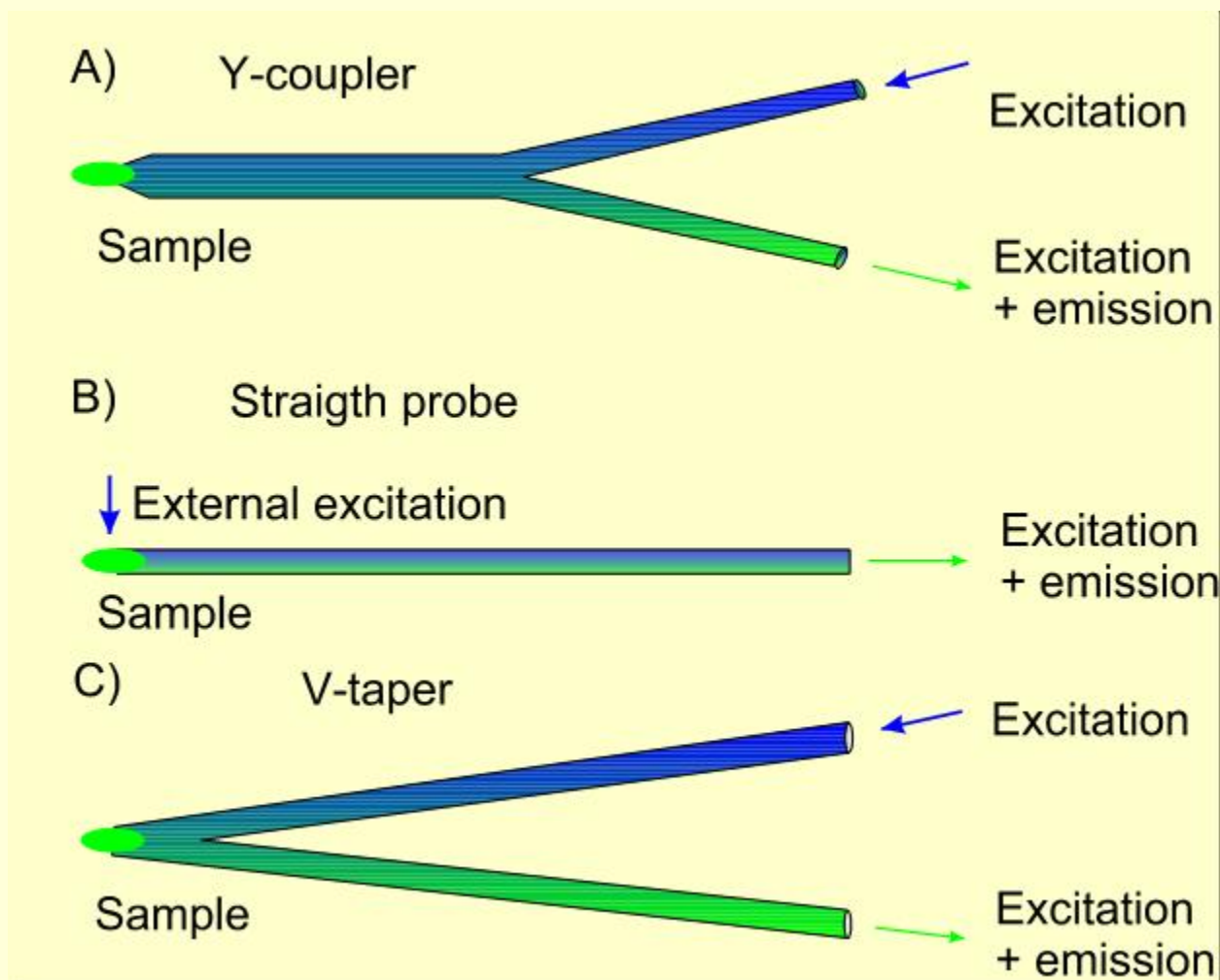


Excitace 325 μm
Emise nad 400 nm
BPT zachycen na
protilátce ukotvené
na špičce taperu

B. M. Cullum et al., *Analytical Biochemistry* 277 (2000) 25 – Fluorescence benzo[a]pyrene tetrol v buňce z krysích jater – protilátka pro BPT: LD~ 10 pM



Přístup UFE – Reflexní uspořádání

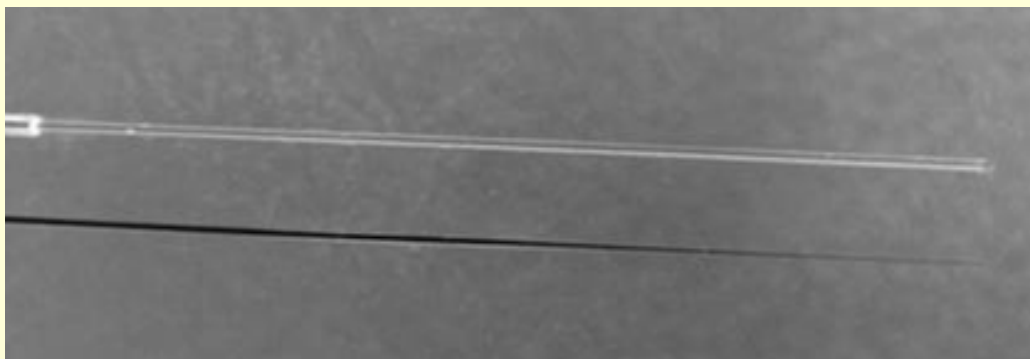


Vhodné do průměrů špičky $\sim 1\mu\text{m}$

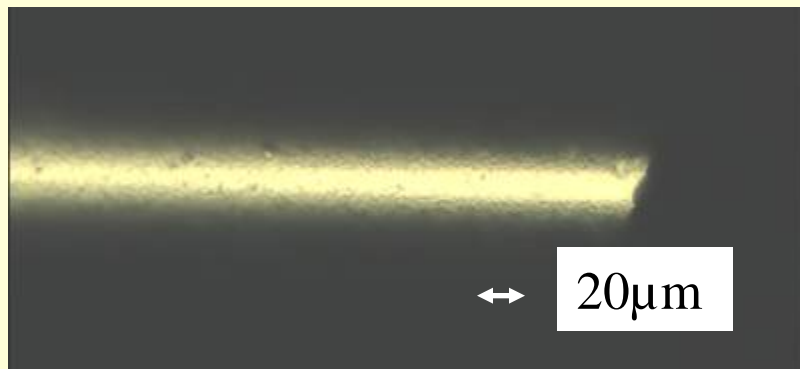


Tapery - Příklady

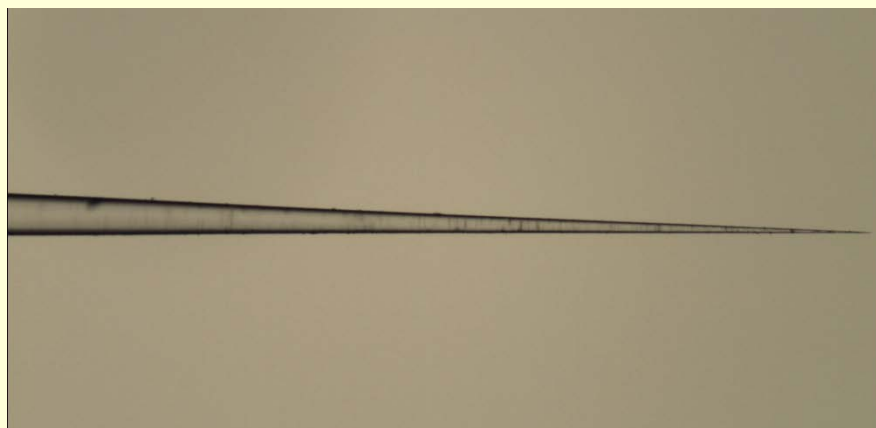
Tapery pokrytý ITO a výchozí vlákno



Tapery pokrytý Al



Tapery pokrytý ITO s průměrem špičky 2 µm



Detekční membrány na špičce taperu sol-gel metoda, detekce pH

Xerogely s fluorecenčními pH indikátory BCECF or HPTS

HPTS= 8-hydroxypyrene-1,3,6-trisulfonic acid trisodium salt ($\lambda_{exc} = 430$ nm, $\lambda_{em} = 480$ nm)

BCECF=2',7'-Bis(2-carbonylethyl)-5(6)-carboxyfluorescein (Aldrich 14560) ($\lambda_{exc} = 473$ nm, $\lambda_{em} = 540$ nm)

Xerogelové membrány

– TEOS, HCl, $R_w=2$, BCECF

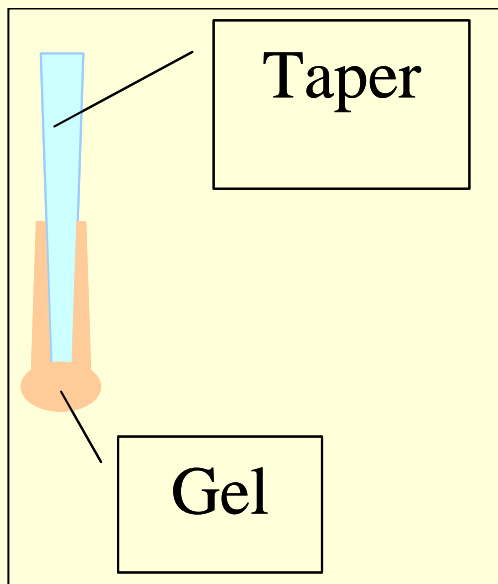
– Propyltriethoxysilane +
(3-glycidoxy)trimethoxysilane, HCl, $R_w=2$, HPTS,
Ru phenantroline chloride

Gelové vrstvy sušeny při 70 °C, 24 h

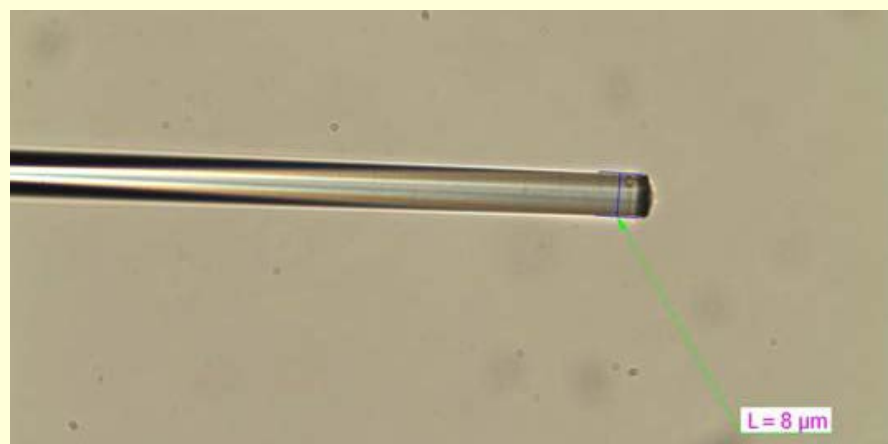
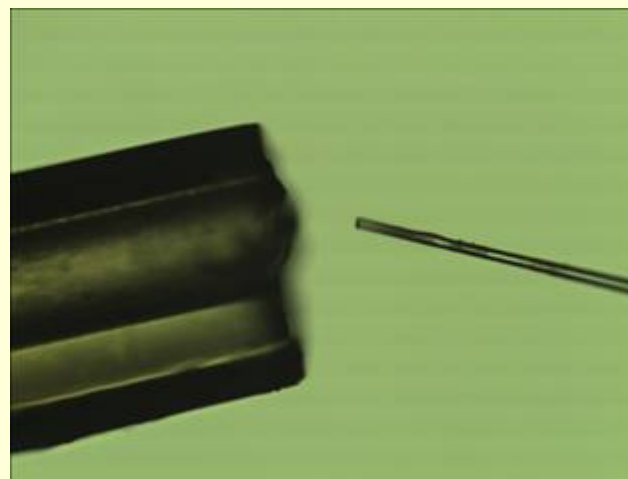


Detekční vrstvy – Příprava

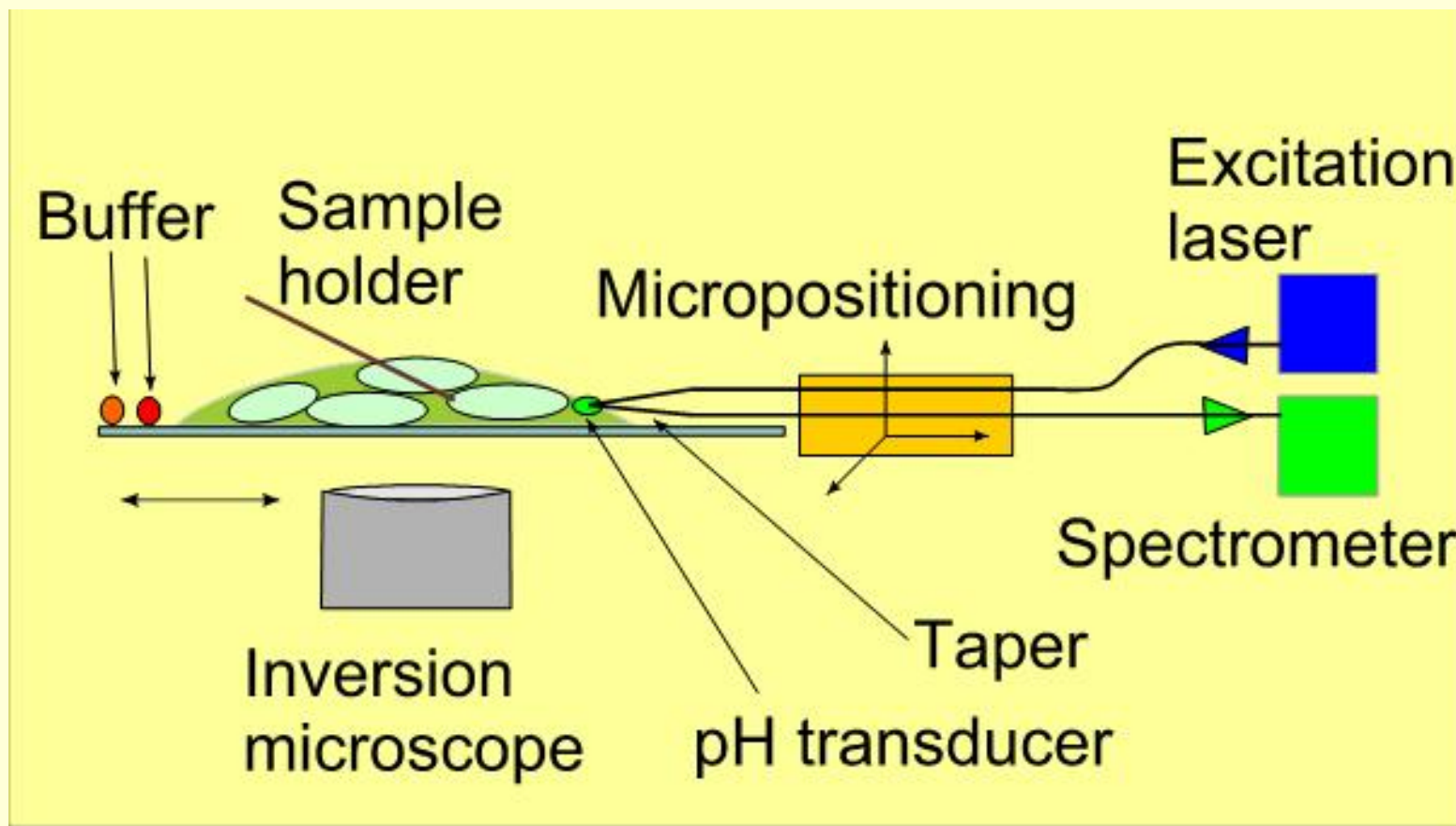
Namáčení



Z kapky v kapiláře



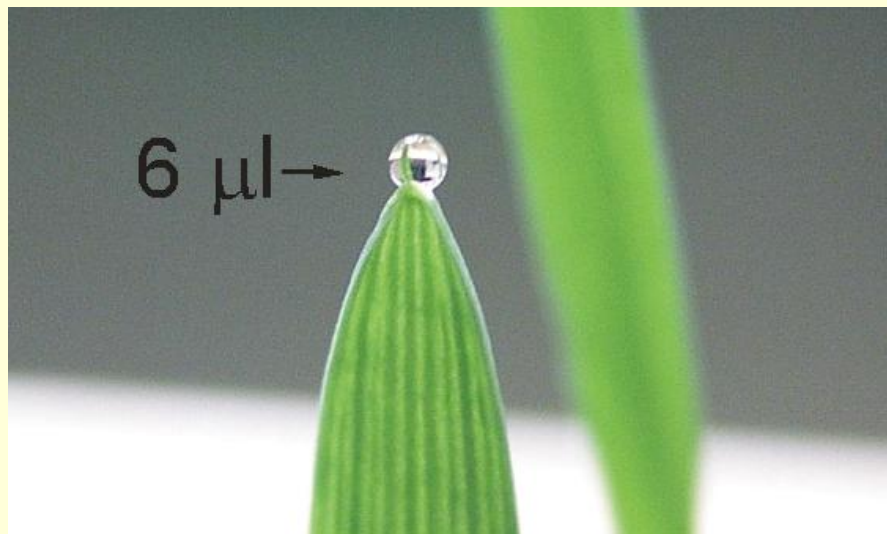
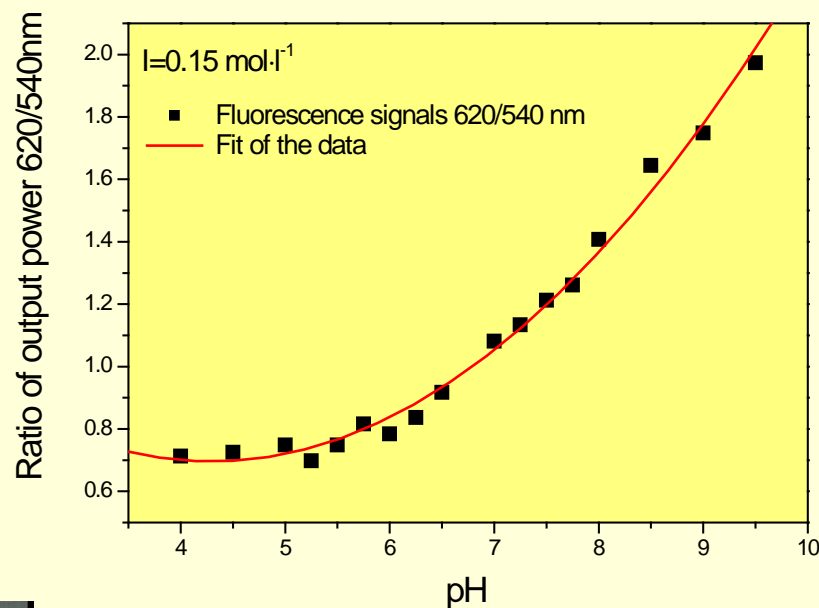
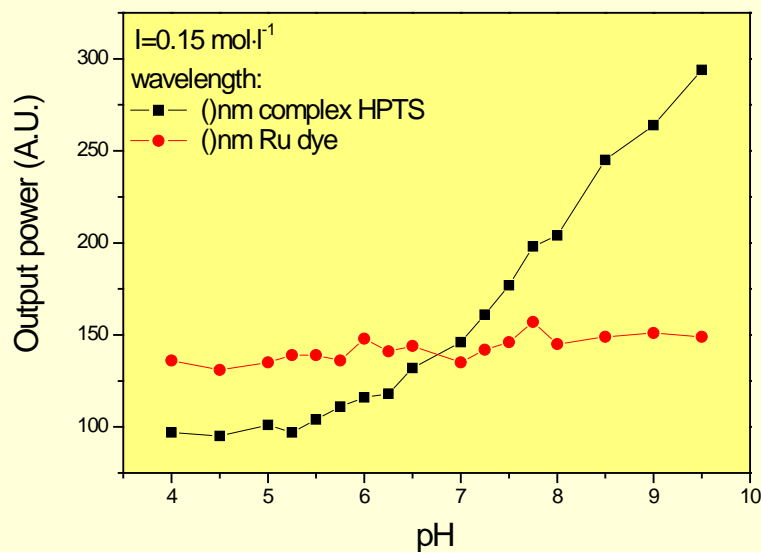
V Taper



V taper umožňuje dobrou excitaci fluorescence ve vrstvičce na špičce taperu.



V-Taper



Referenční metoda
měření fluorescence
indikátoru BCECF

Imobilizován Ru
komplex necitlivý na
pH



Detekce pH v exudátech z listů

	Kapky na špičce listu	Exudát získaný po odříznutí špičky listu	Exudát získaný po odříznutí listu v jeho základně
Střední	5.0	5.6	5.5
St. odchylka	0.3	0.3	0.1
Elektrochem.	5.4	5.4	6.0

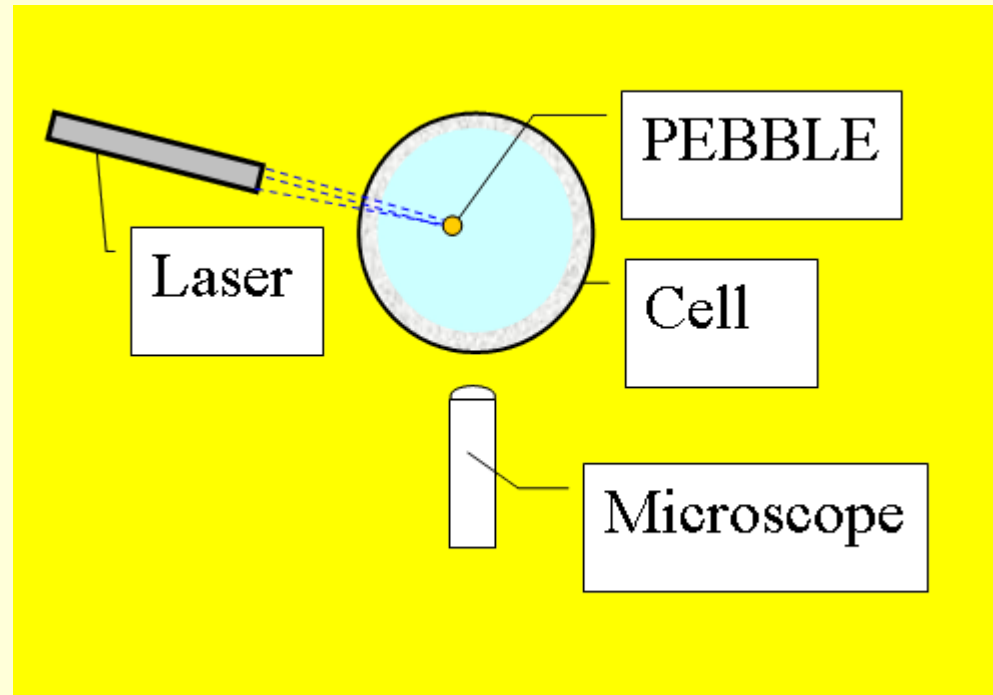
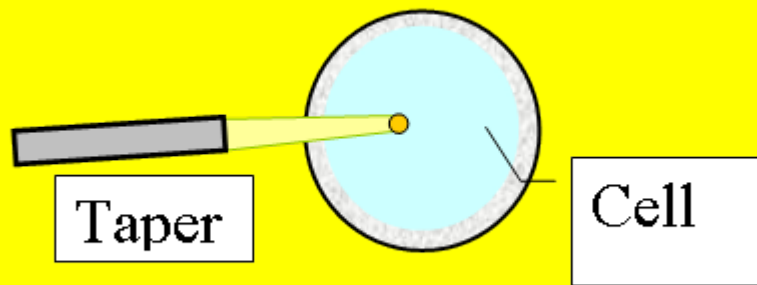
Žádný gradient pH nebyl v rámci statistických chyb prokázán

I. Kašík et al., *Anal. Bioanal. Chem.* 398 (2010) 1883-1889



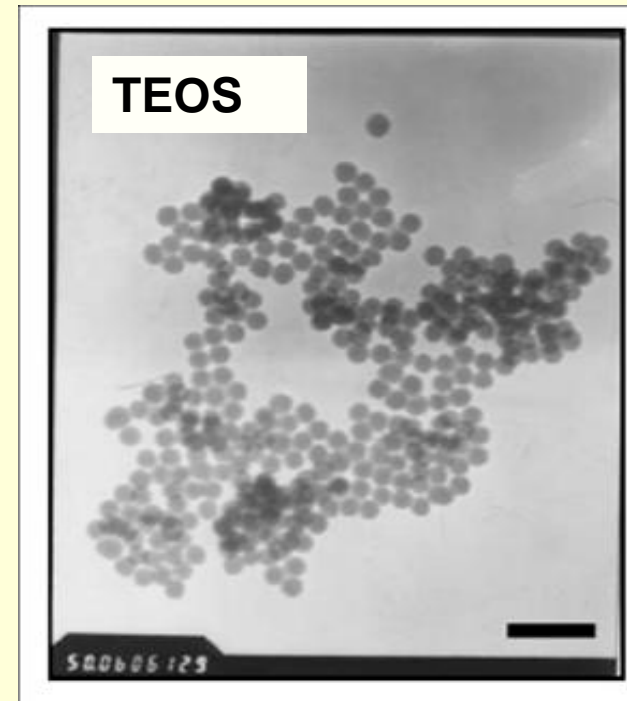
PEBBLES

„Probes Encapsulated By Biologically Localised Environment“ = nanočástice (50-100 nm) obsahující měřící a referenční fluorescenční převodníky v inertní matrici



PEBBLE - PŘÍPRAVA

- Nanočástice 20-100 nm obsahující převodníky jsou připravovány **emulzními technikami** na základě :
 - Polymerů
 - Organicky modifikovaných silikátů
 - Alkoxidů -TEOS

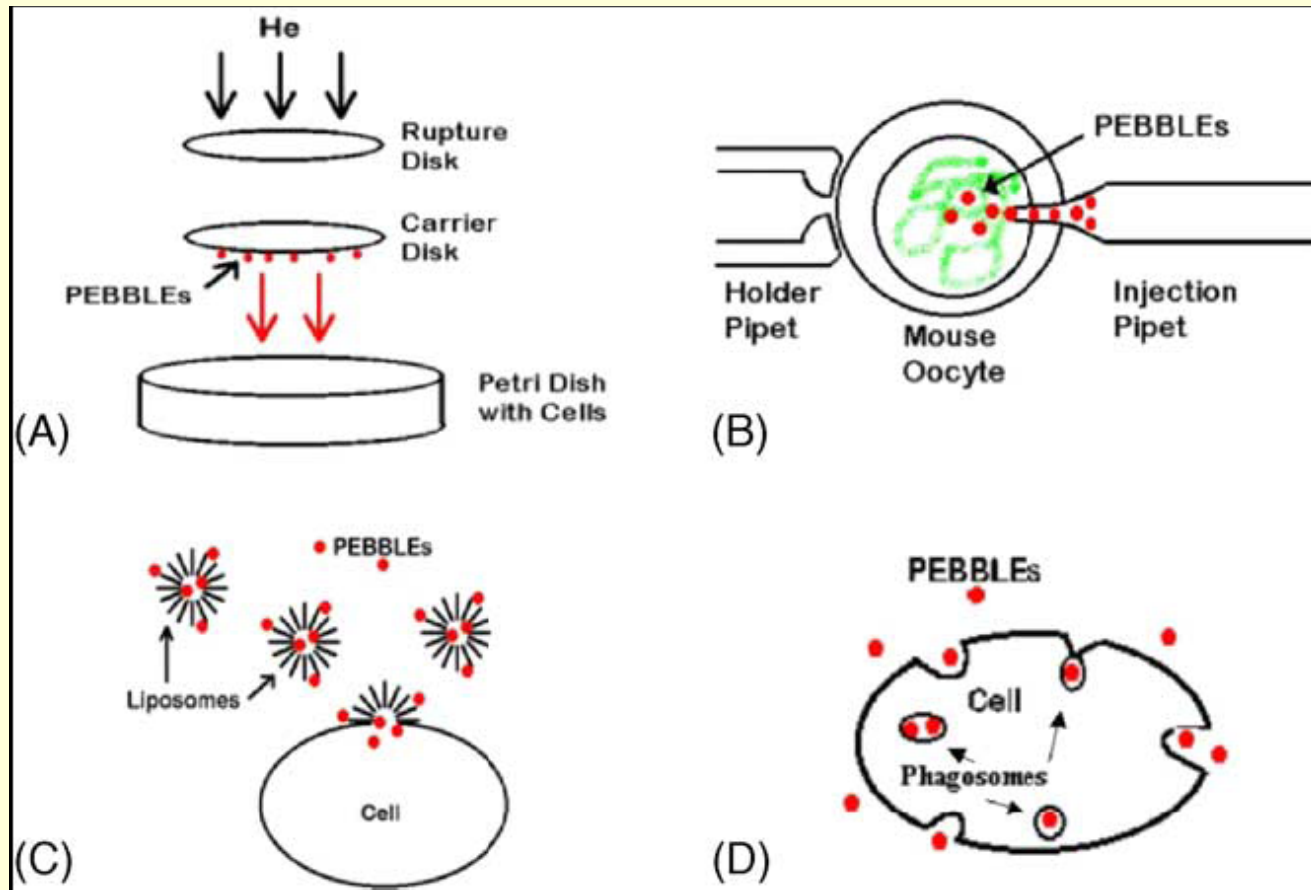


W.Tang et al., Biochem. Biophys. Res. Commun. 369 (2008) 579 - polymery

X. Hun et al., Microchim Acta 159 (2007) 255, TEOS



Implementace PEBBLE do buňky



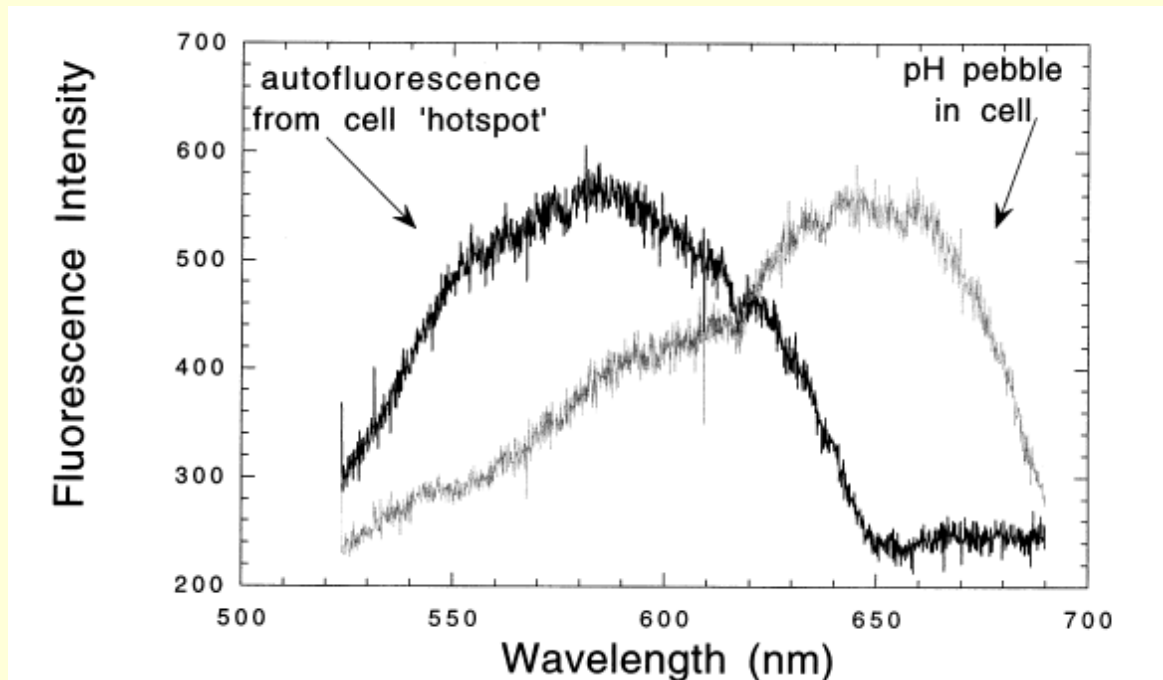
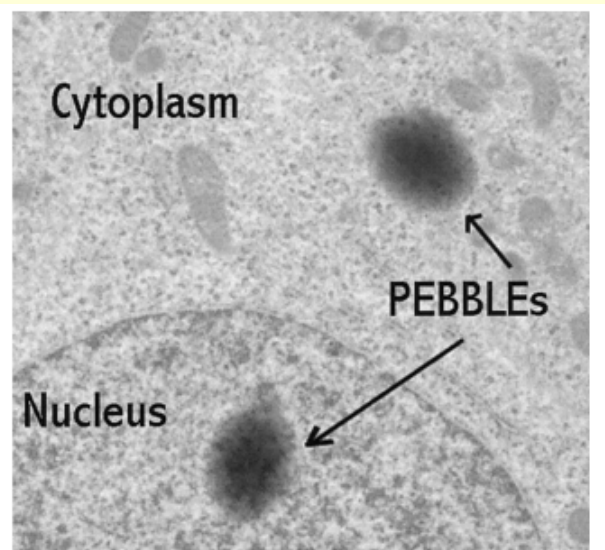
A) Genové dělo, B) Injektování, C) Liposomální přenos, D) Fagocytosa

S.M. Buck et al., Talanta 63 (2004) 41



Měření s PEBBLEs

1. Konfokální mikroskop
2. Invertovaný fluorescenční mikroskop

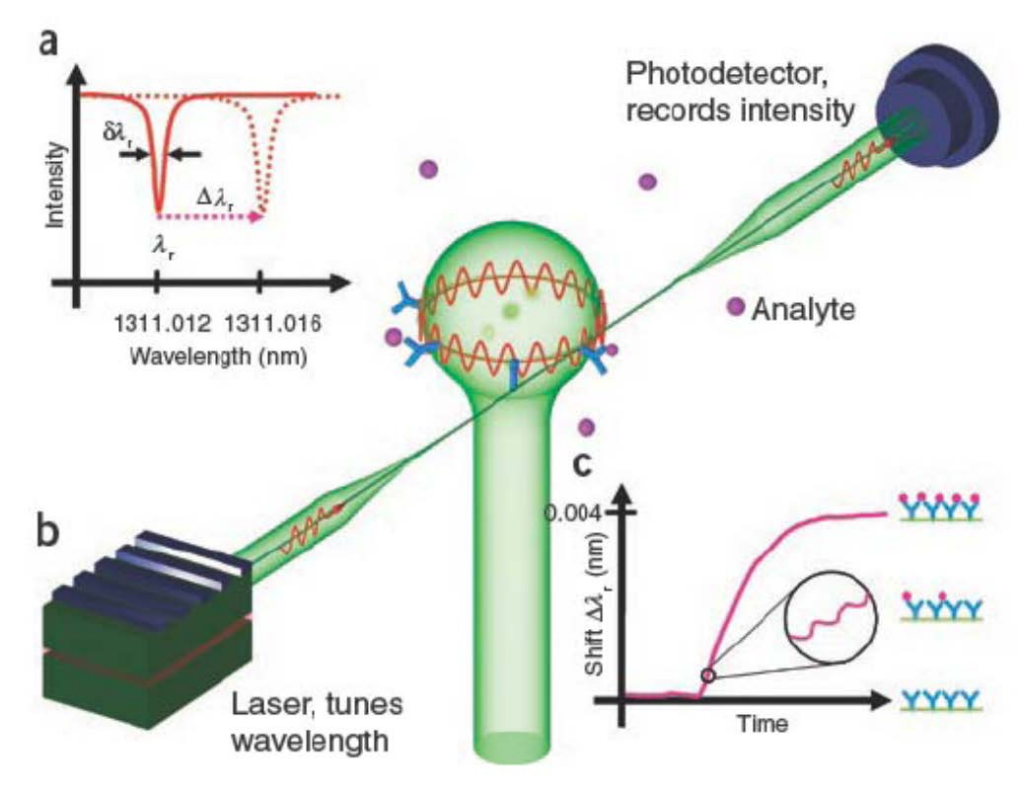
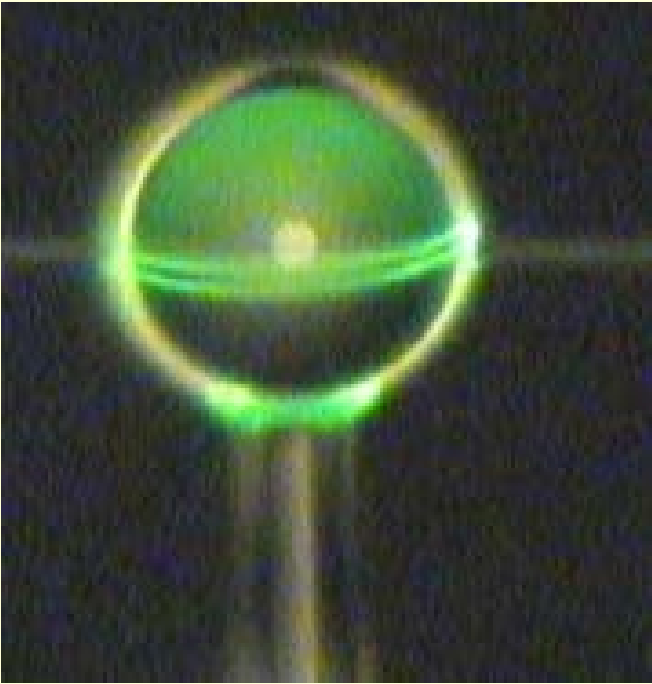


H.A. Clark et al., *Sensors and Actuators B* 51 (1998) 12 – pH, Ca, Mg, K, kyslík



WGM MIKROREZONÁTORY

WGM=„Whispering Gallery Mode“ (módy šeptající galerie)

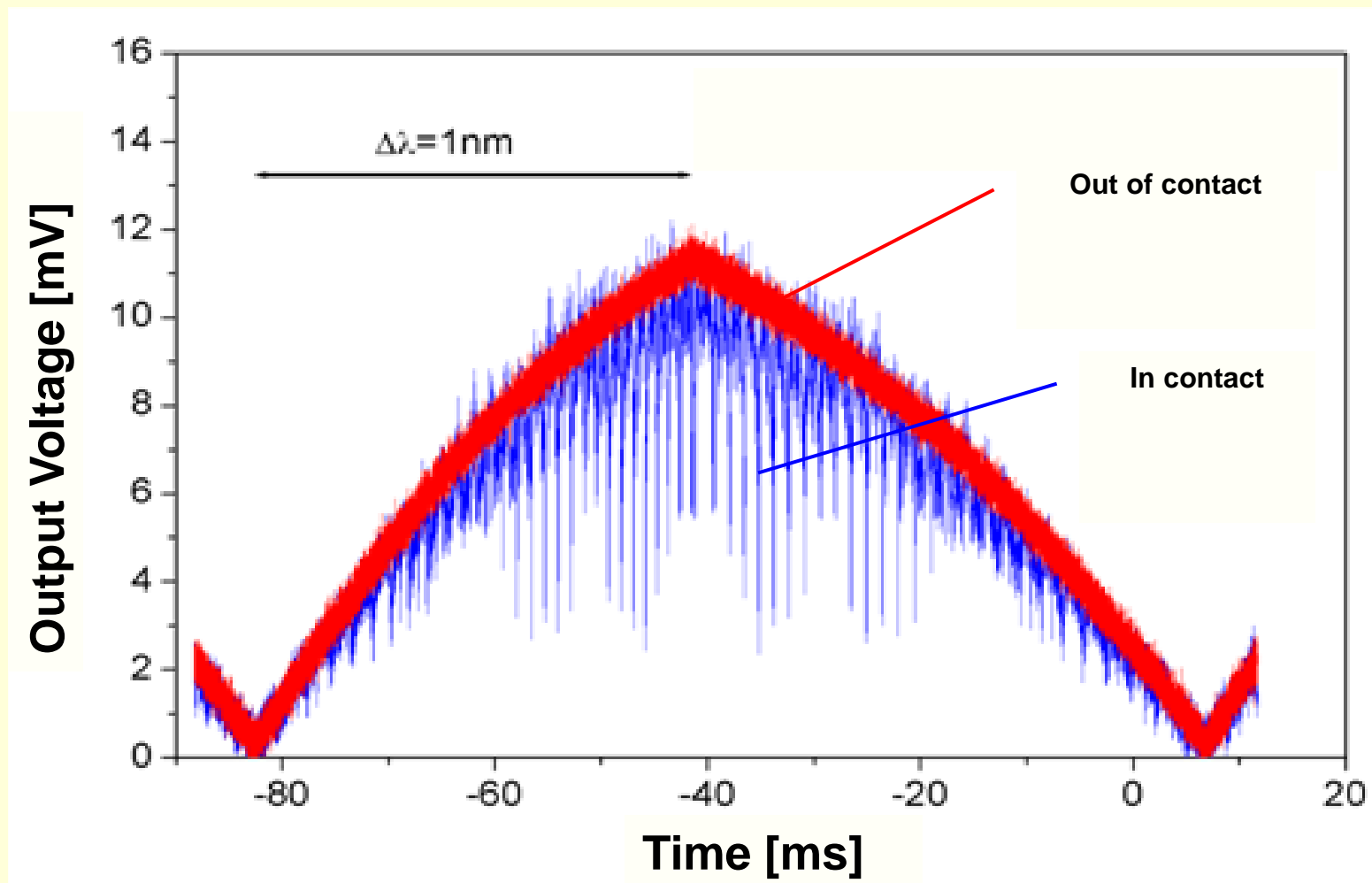


Světlo navázané do mikrokuličky obíhá kolem rozhraní kulička/okolí ve formě WGMs.

Změny polohy WGM rezonancí s koncentrací analytů a časem



WGM – Rezonanční spektra



Velmi úzké rezonanční pásy – pološířky pm



WGM – Rezonanční spektra

Šířka rezonančních pásů je charakterizována faktorem
kvality $Q \sim \lambda/\Delta\lambda$

U mikrokuliček Q udává, kolikrát paprsek oběhne kolem rozhraní než je jeho energie pohlcena .

$$Q \sim 10^3 - 10^9$$

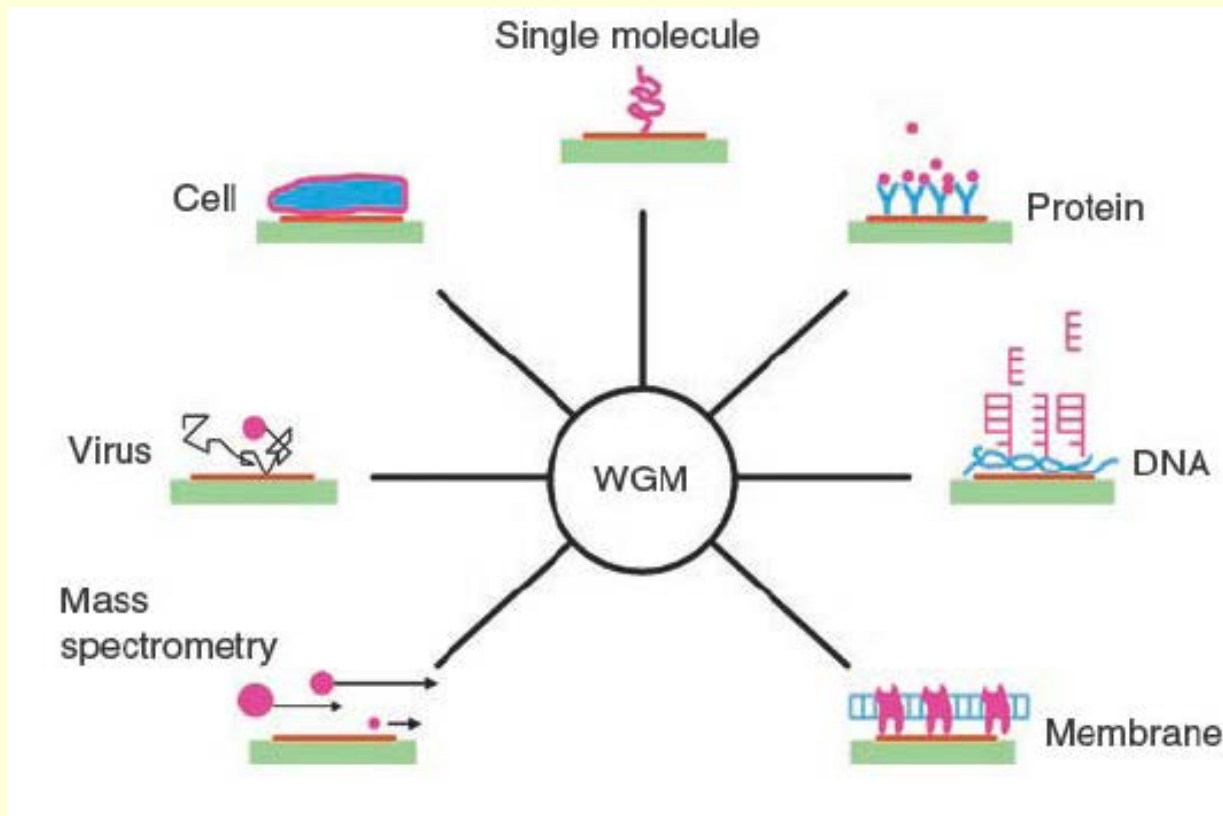
Kulička průměr 200 μm : $L \sim 0.6 \text{ m} - 6 \cdot 10^5 \text{ m}$

Poloha rezonančních pásů se mění se změnami indexu lomu okolí – detekce indexu lomu s přesností 10^{-8} RIU.

WGMs pronikají jen málo do okolí (50-100 nm)



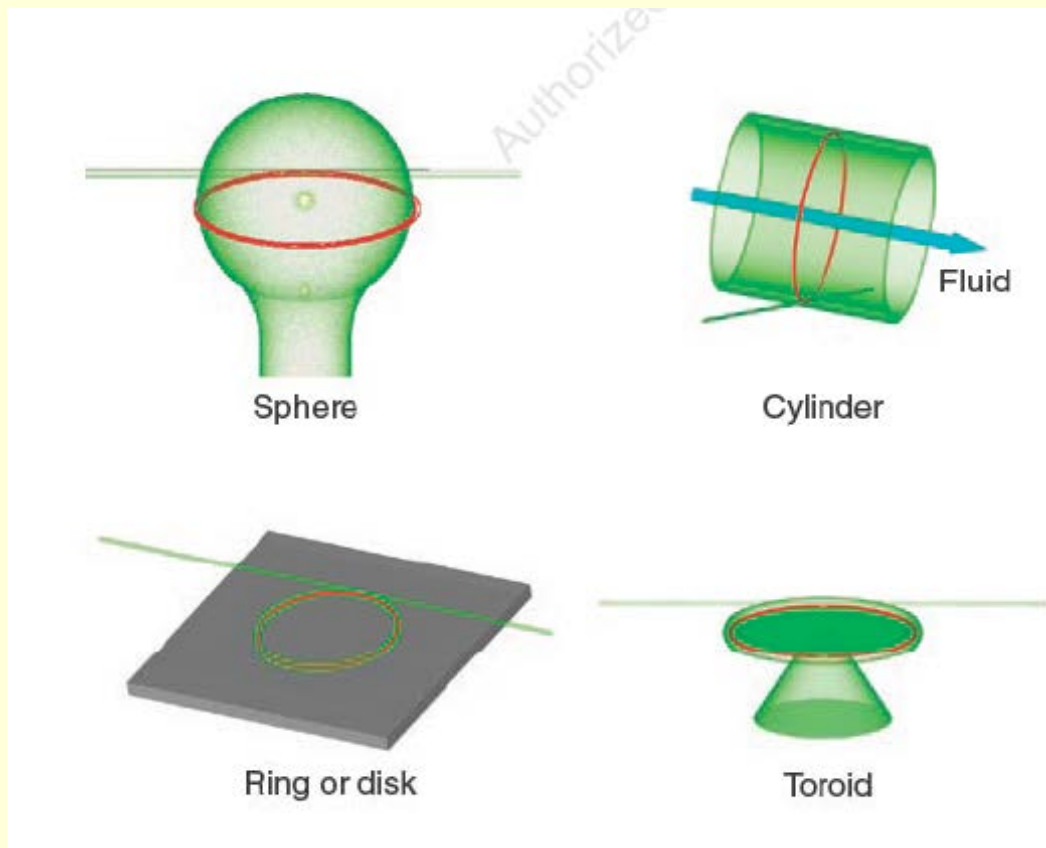
WGM Sensory - použití



F. Vollmer, S. Arnold, *Nature Methods* 5, 591-596 (2009)



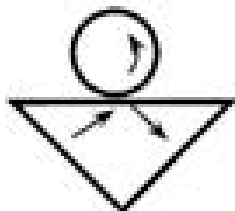
Typy WGM mikrorezonátorů



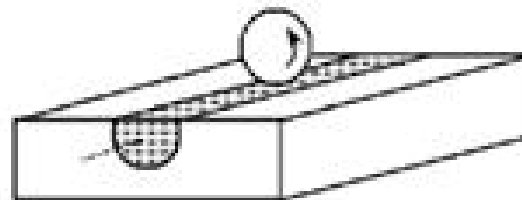
Nejvyšší $Q \sim 10^6$ bylo dosaženo s mikrokuličkami
(průměry 10-500 nm)



Navázání světla do WGM



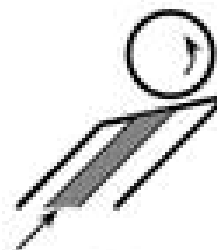
(a) Prism Coupler



(b) Fiber Half-Block



(c) Tapered Fiber



(d) Hybrid Fiber-Prism

Těsný kontakt (~ 10 nm) mikroresonátoru a
excitačního prvku



WGM Imunosenzory

Nutné upravit povrch pro zachycení proteinů
silanizací nebo použitím polymerů

3-Aminopropyltriethoxysilane

F. Vollmer et al., *Appl. Phys. Lett.* **80** (2002) 4057 – detekce proteinů

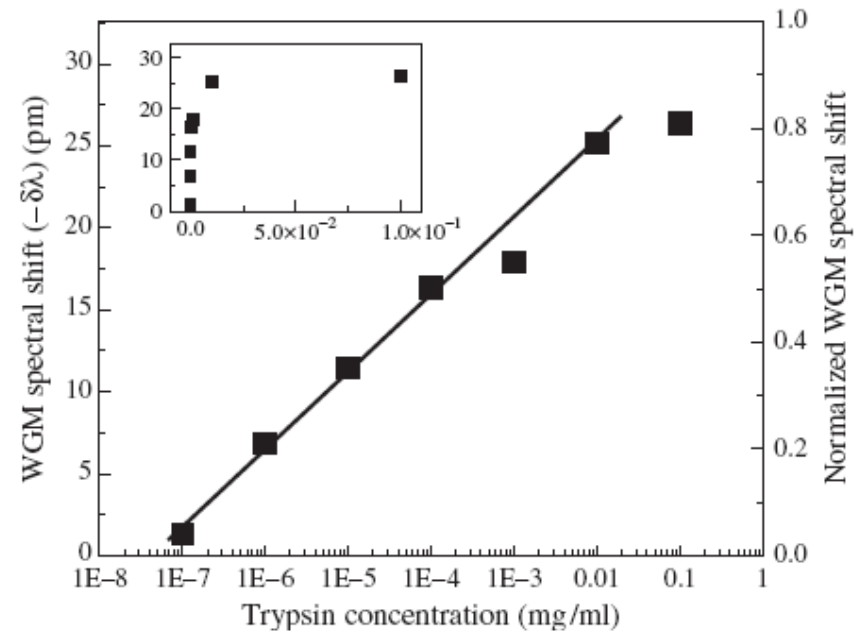
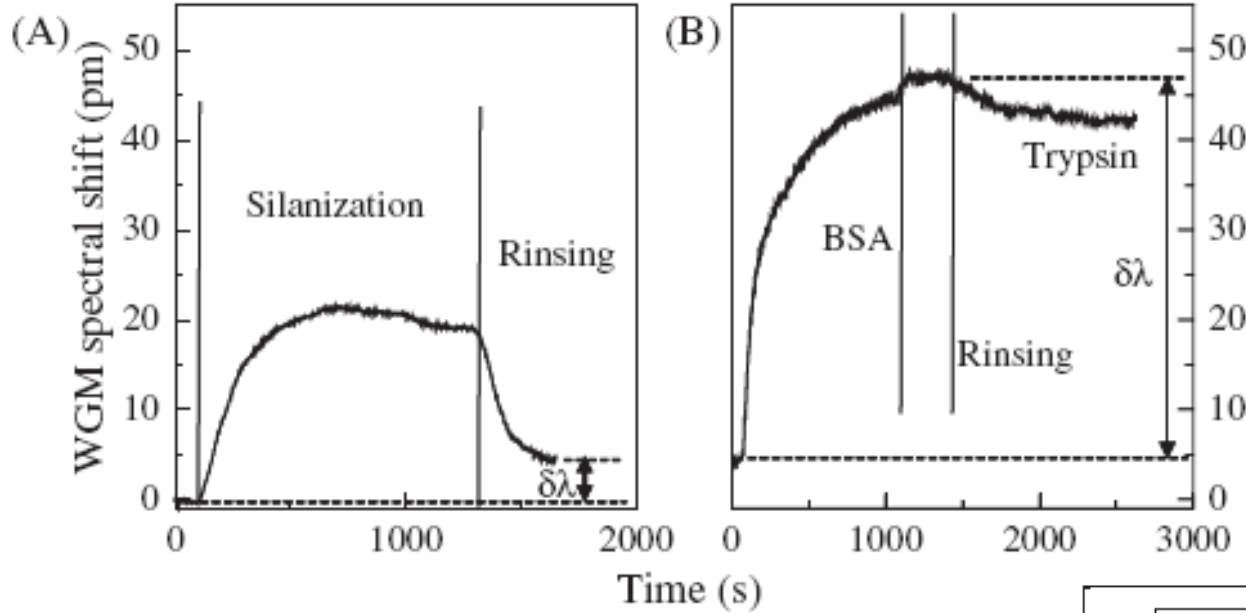
3-Mercaptopropyltrimethoxysilane

N. Hanumegowda et al., *Sensor Lett.* **3** (2005) 315 – sensor proteázy

Polymerní vrstva - Eudragit® L100 (Degussa, $n = 1.39$)
 anionický kopolymer kys. metacrylové a metylmetakrylátu
 S. Soria et al., *Opt. Express* **17**, 14694-14699 (2009)



WGM Imunosenzor



N. Hanumegowda et al.,
Sensor Lett. 3 (2005) 315



RI detekce – „Label Free“ Imunosenzory

Typ senzoru	LD
Mikrokulička	10^{-7} RIU - roztok 1 pg/mm ² - DNA
LPG ve vlákně	10^{-4} RIU – roztok 4 pg/mm ² - DNA
SPR	10^{-5} - 10^{-8} RIU – roztok 10 pg/mm ²
Interferometr (Mach Zehnder)	10^{-7} RIU - roztok 20 pg/mm ² - protein
Resonanční zrcadlo	0,1 pg/mm ² - protein

X. Fan et al., *Analytica Chimica Acta* 620 (2008) 8-26



Příklady optických senzorů pro farmacii

- Sledování tvrzení laminátů (optické vlákno – změna RI)
- Detekce rozpouštědel ve vodě – chlorované uhlovodíky (FTIR, AgIBr vlákna. Střední IČ oblast)
- Homogenita prášků (spektrální posun při suchém míšení)
- Analýza proteinů a enzymů (FTIR, AgIBr vlákna)
- Kontrola kvality přípravy tablet (křemenná optická vlákna)
- Osobní dosimetr benzenu (optické vlákno s detekční membránou)
- Sledování fermentorů (kyslík, CO₂)

E.D.S. Kerslake et al., Adv. Drug Delivery Rev. 21 (1996) 205-213

D. Meadows, Adv. Drug Delivery Rev. 21 (1996) 179-189



Příklady senzorů pro farmacii

Analyt	Metoda	Uspořádání/odkaz
Propranol (vysoký tlak)	Fluorescence adsorbovaného analytu (Amberlite XAD-7), excitace 300 nm, emise 338 nm	Spektrometr, průtočná kyveta/[1]
Aspirin	pH fluorescenční indikátor s lipofylním nosičem salicilátů v PVC folii, excitace 550 nm, emise 640 nm	Spektrometr, folie/[2]
Digoxin, Oxytocin aj.	Immunosensory	Afinitní biosensory, fluorescenční biosenzory/[3]

[1] J.F. Fernandez-Sanchez, J. Pharm. Biomed. Analysis, 31 (2003) 859-865

[2] H. He et al., Fresenius J. Anal. Chem. 343 (1992) 313-318

[3] I.A. Darwish, J. Biomed. Sci. 2 (2006) 217-235



Příklady komerčních senzorů

Senzor	Výrobce	www
chemický		
pH	GeoCenters	
pH, O ₂	Presens	presens.de
CO ₂	Yellow Springs	ysi.com
pH, O ₂	OceanOptics	oceanoptics.com
O ₂	SMSI	s4ms.com
O ₂	Photosense	photosense.com
medicinální		
pH, CO ₂ , O ₂	CDI (3M)	terumo.com
Žluč	Cecchi	medtronic.com
O ₂	Abbott	abbott.com
O ₂	Optex Biomedical, Inc.	Alacrastore.com

ČR: SAFIBRA s.r.o – Říčany u Prahy, SQS a.s. – Nová Paka.



Nové směry - Materiály

1) Nanomateriály

Kvantové tečky (**InP@ZnSe**)

Zlaté nanočástice

Uhlík 70, uhlíkové nanotrubičky, grafeny

W. Yang et al.; *Angew. Chem.* 49(12) (2010), 2115-2133.

2) Fluorofory využívající up-konverzi (čerpání NIR – 980 nm, pH závislá emise 630-670 nm a 510-560 nm)

NaYF₄ doped with Er, Tb, Eu, Yt, Yb;
ZnO, BaTiO₃

L. Sun et al.; *Chem. Commun.* (2009), 5000-5002.



Nové směry - Materiály

1) „Ekologické „Green“ materiály

Vodorozpustné barevné spreje pro současnou detekci teploty a tlaku na letadlech nebo automobilech

L. H. Fischer,, O. S. Wolfbeis, *Analyst* 135 (2010), 1224-1229
DOI: [10.1039/B927255K](https://doi.org/10.1039/B927255K)

4) Biomateriály

Polymerní membrány např. bource morušového mající vysokou biokompatibilitu

5) Kombinatorické metody pro hledání senzorových materiálů

Combinatorial Methods for Chemical and Biological Sensors. R. A. Potyrailo, V. M. Mirsky (eds.), Springer, 2009



Nové směry - Optoelektronika

1) Integrované senzory

Všechny komponenty senzoru integrované v jedné jednotce. Často využívají elektricky vodivé polymery jako je polypyrrole, polythiophenes

R. Shinar and J. Shinar; DOI: [10.1117/2.1200602.0121](https://doi.org/10.1117/2.1200602.0121)

2) Optická vlákna

Komerčně dostupný systém pro detekci kyslíku využívající luminiscenční doby života

Vláknově-optické multiplexy (pole)

**F. J. Steemers et al.; *Nature Biotechnology* (2000) 18: 91 – 94
DOI:[10.1038/72006](https://doi.org/10.1038/72006)**

Možné rozšíření na imunosenzory.

**T.M. Blicharz et al., *Anal Chem.* (2009) 81: 2106–2114.DOI:
[10.1021/ac802181j](https://doi.org/10.1021/ac802181j).**



Nové směry - Spektroskopie

1) SPR

Detekce v optických polích s využitím dvou SPR vlnových délek.

A. Zybin, V. M. Mirsky et al., Anal. Chem. 77, (2005), 2393

SPR Imaging

Nanoplazmonika

2) Reflektometrie, interferometrie

Vysoká citlivost pro „label-free“ detekci

3) Ramanova spektra zesílená na nanočásticích „Surface-Enhanced Raman Spectrometry (SERS)“

4) Elipsometrie



Nové směry-spektroskopie

5) Chemická fotografie

Digitální kamery mají 3 kanály : červený, zelený, modrý (RGB) – 3 spektrometry

6) Současná detekce a zobrazování

S. M. Borisov et al.; *Adv. Funct. Mater.* 16, (2007), 1536

A. S. Kocincova et al, *Anal. Chem.* 79, (2007), 8486

7) Vícenásobná detekce – multiplexy, pole

M. I. J. Stich et al.; *Chem. Soc. Rev.* 39 (2010), 3102



Nové směry - aplikace

- 1) **Senzor glukosy pro umělou slinivku**
- 2) **Detekce v buňkách**
- 3) **Optický nos a jazyk,**
- 4) **Kombinatorické techniky hledání nových senzorových materiálů**
- 4) **Nové metody zpracování signálů; „Artificial Neural Networks; Principal Component Analysis“**
- 5) **Miniaturizace & Mikrofluidika**



Dny otevřených dveří UFE 7.11. a 8.11.2013
 ÚFE, Chaberská 57, Praha 8-Kobylisy: SPR,
 měření času

6.11.-8.11.2013 příprava optických vláken,
 pavilon ÚFE v areálu chemických ústavů
 Praha 6-Lysolaje, Rozvojová 135 (autobus
 107, 147 do stanice Kamýcká)

7.11. od 19 hod „Noční tažení“ v pavilonu UFE

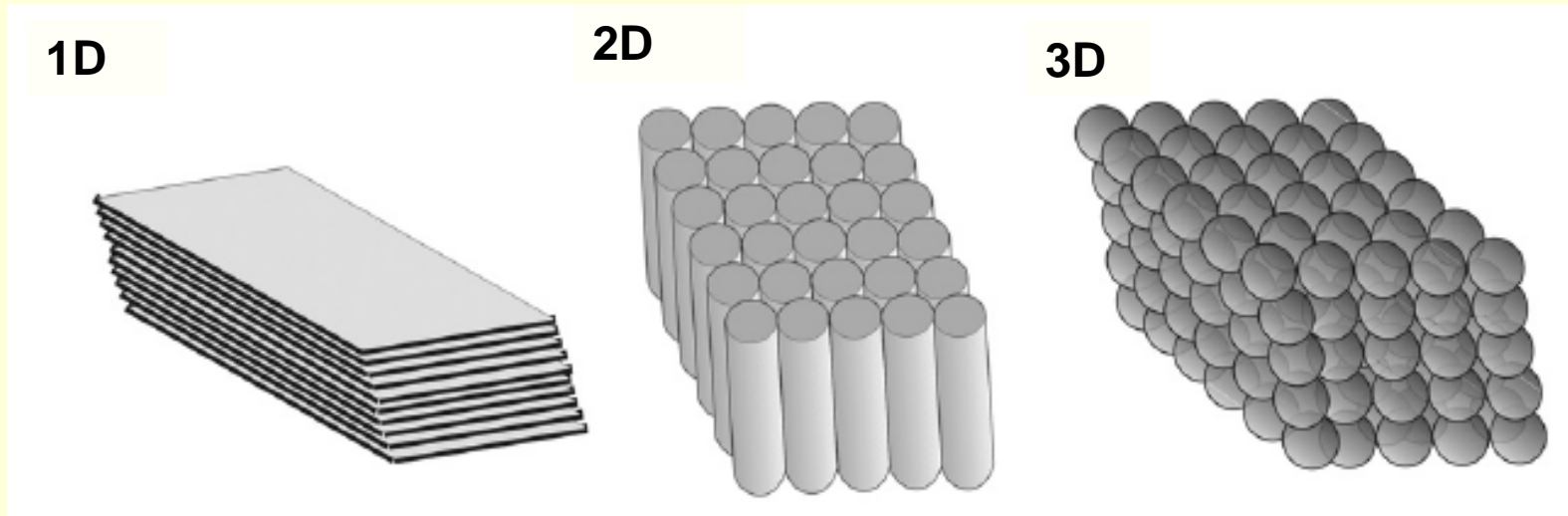


Nové směry v optických senzorech

- Senzory s fotonickými krystaly
- Zobrazovací (imaging senzory), sensorová pole
- „Cantilever“ senzory



Fotonické krystaly (PC)



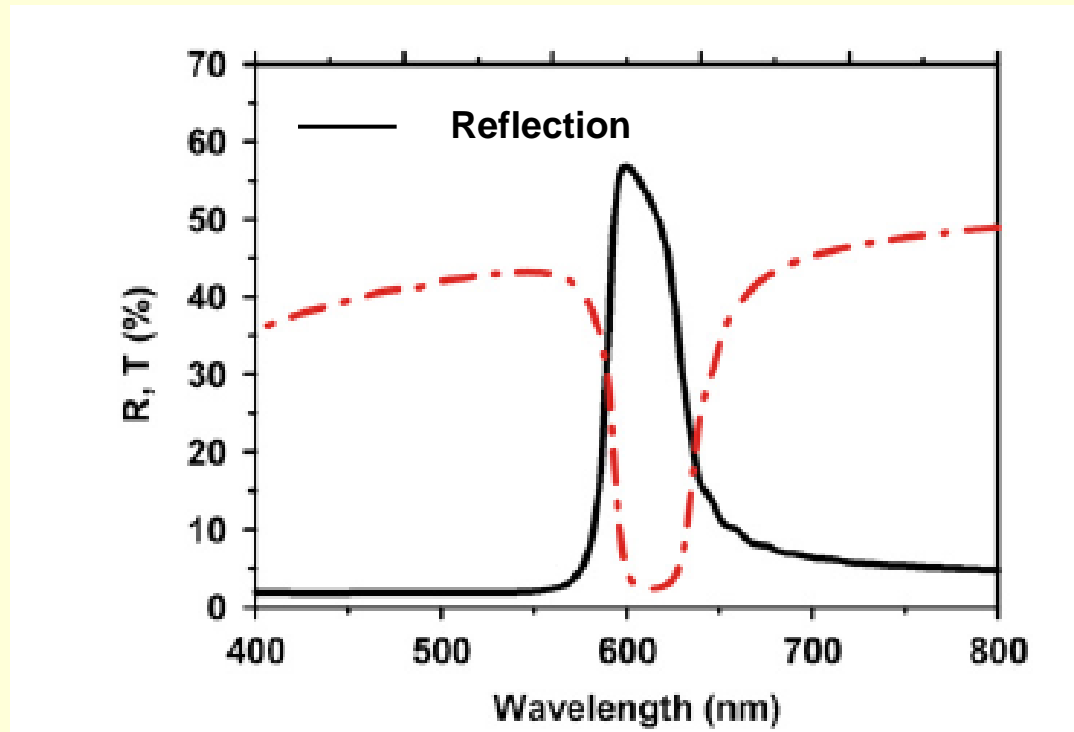
PC=strukтуры u nichž se dielektrická konstanta periodicky mění v jednom (1D) až třech (3D) směrech. Světlo dopadající na strukturu se odráží od každé hranice a odražené vlny při vhodných podmínkách spolu interferují a nejsou vedeny strukturou

$$m\lambda = 2n_{eff}d$$

Fotonický zakázaný pás



Fotonické krystaly 3D



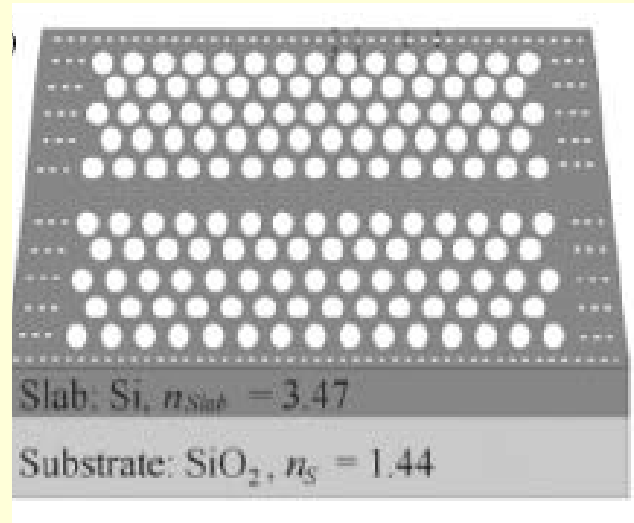
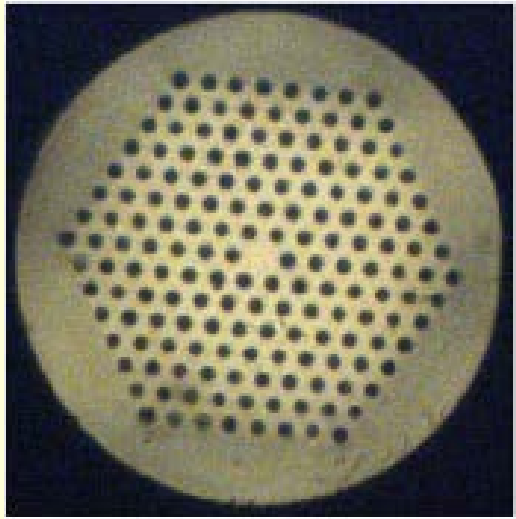
Polystyrenové kuličky 280 nm samoorganizující se v koloidní suspenzi

Poloha transmisního dipu závisí na indexu lomu

R.V. Nair, R. Vijaya, Progress in Quantum Electronics 34 (2010) 89–134



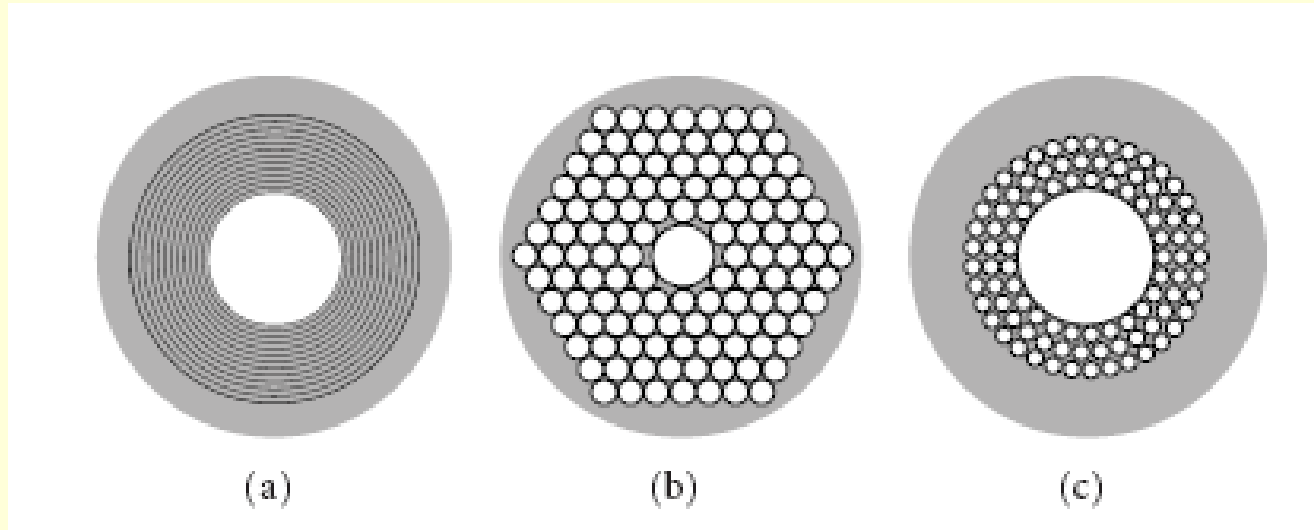
Fotonické vlnovody se vzduchovými děrami v plášti



Vedou světlo v důsledku úplného odrazu světla na plášti s nižším indexem lomu (mikrostrukturní vlákna) + Braggovského odrazu na periodické struktuře. Pro druhý způsob se do jádra zavádí *porucha ve struktuře*. Ta způsobí narušení zakázaného pásu



Fotonická vlákna s poruchou

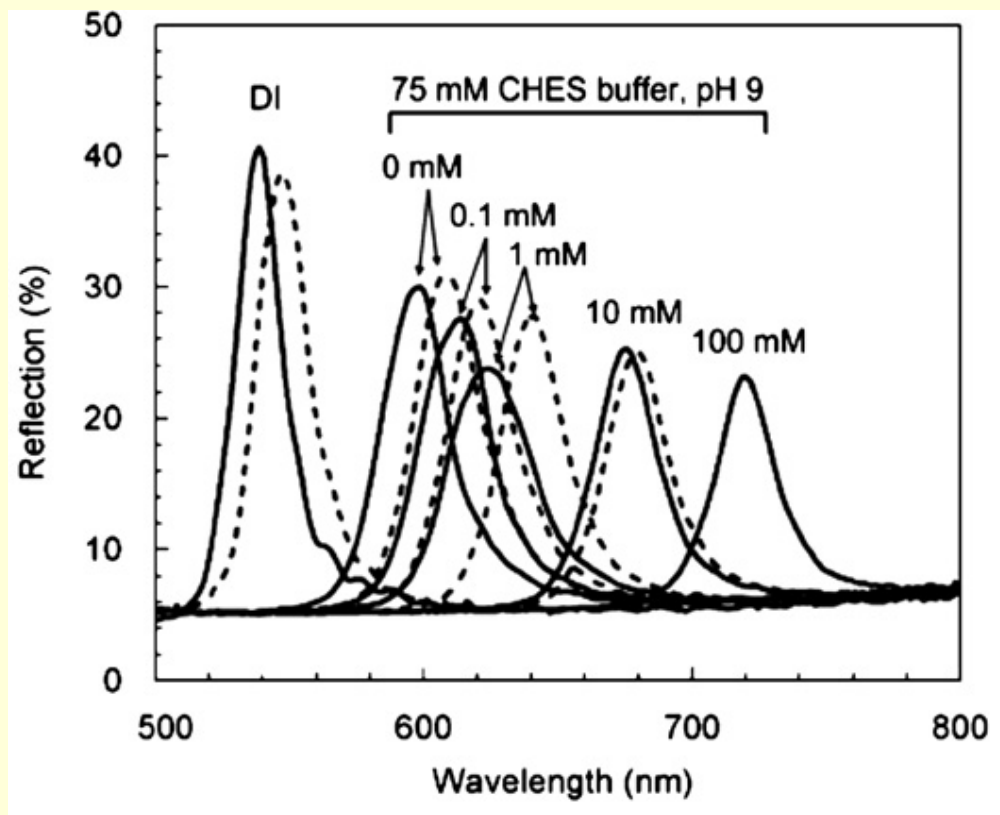


Centrální porucha struktury vytvoří transmisi v oblasti fotonického zakázaného pásu, která je citlivá na změnu optických vlastností v poruše (kavita, vzduchová díra). Toho se využije v senzorech



Fotonické krystaly - senzory

Detekce glukosy na 3D
 krystalech připravených
 kopolimerizací 3-
 acrylamidophenylboronic
 acid (APBA)
 a 2-
 hydroxyethylmethacrylate
 (HEMA) v porech mezi
 polystyrenovými
 kuličkami. Měření reflexe v
 důsledku změn
vzdálenosti v mřížce



Posun reflexního pásu od modré do červené

R.V. Nair, R. Vijaya : Progress in Quantum Electronics 34 (2010) 89–134



Vlákna fotonických krystalů - senzory

Stěny vzduchových děr vláken fotonických krystalů mohou být modifikovány Au nebo Ag nanočásticemi (nanovrstvami) a použity pro SPR nanosenzory;

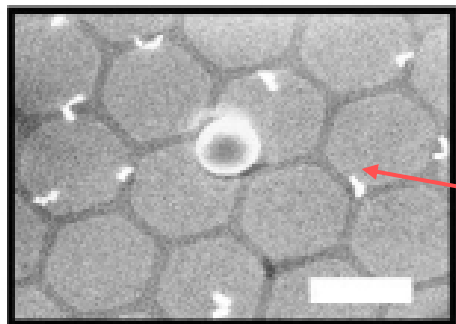
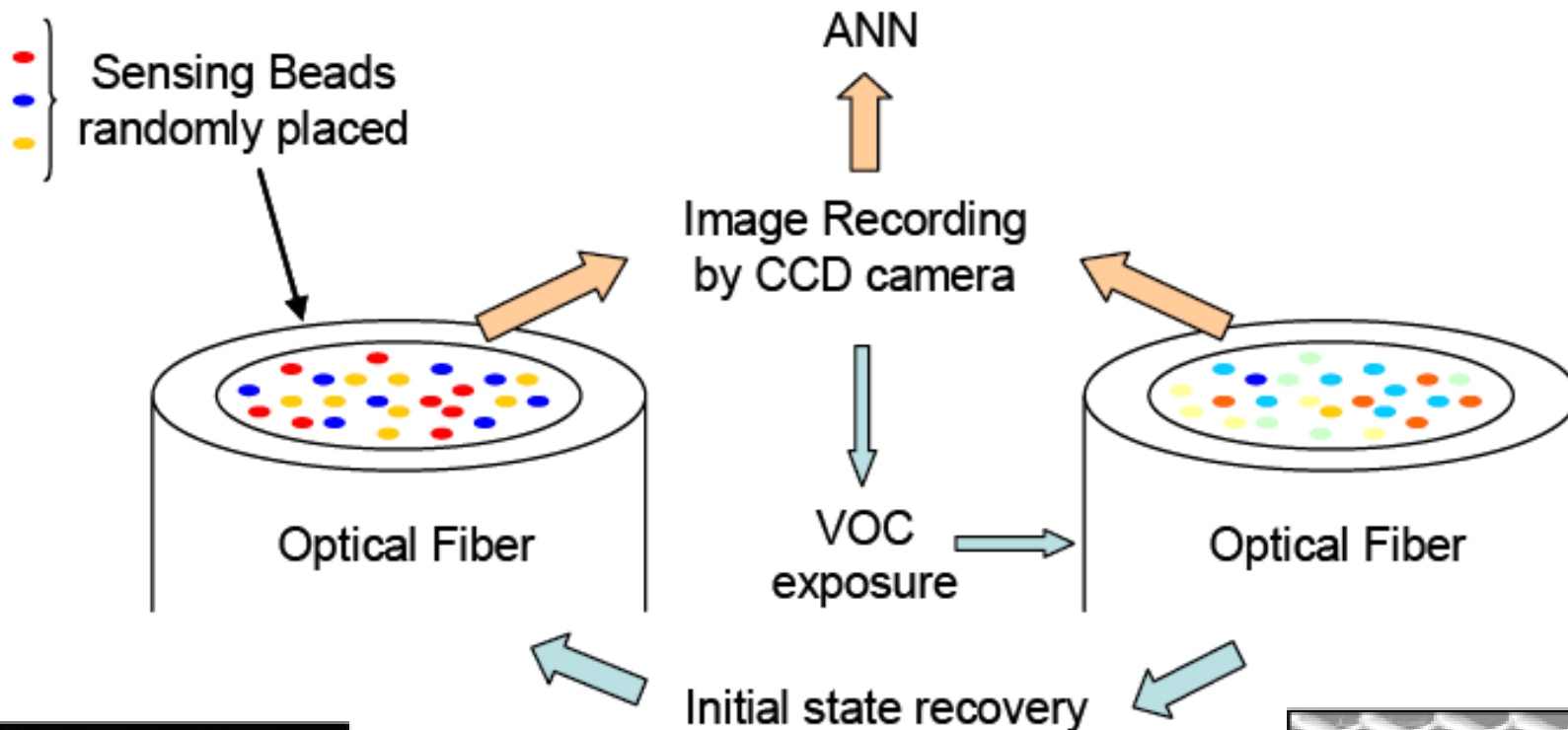
Byly rovněž testovány biosenzory s LPG mřížkami ve vláknech fotonických krystalů.

Velmi malá množství analytů (μl) ve vzduchových děrách

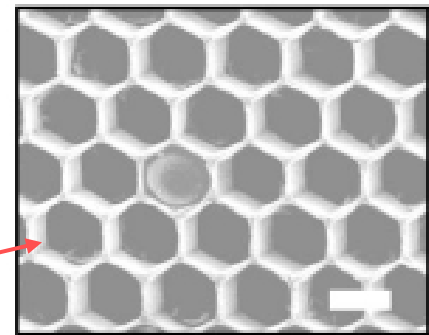
Viz: X. Fan et al., Analytica Chimica Acta 620 (2008) 8–26



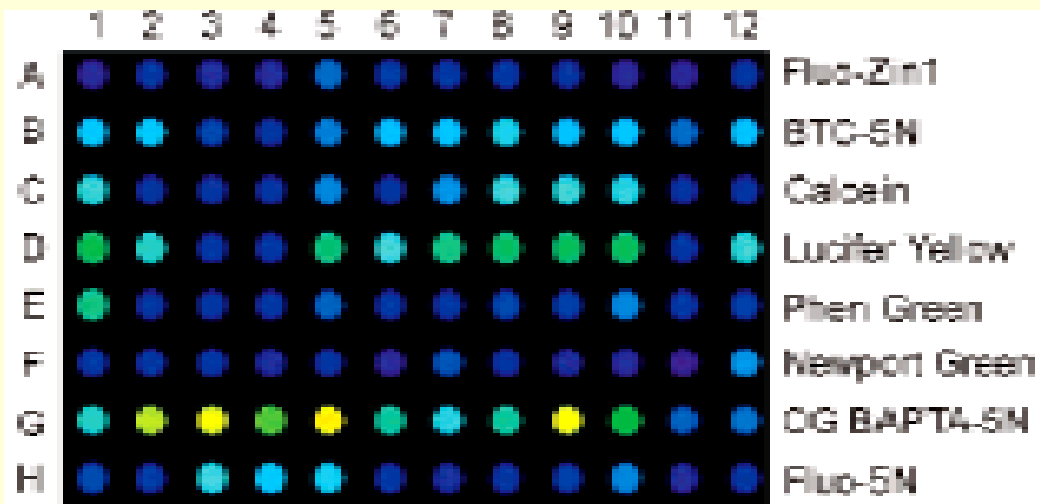
Zobrazovací (Imaging) senzory



Fluorescenční částice
konec vlákna
do vyleptaného jádra



Senzorová pole



Column No.	Ca ²⁺ [μM]	Cu ²⁺ [μM]	Ni ²⁺ [μM]	Zn ²⁺ [μM]	Cd ²⁺ [μM]
1	0	0	0	0	0
2	1	1	1	1	1
3	10	10	10	10	10
4	100	100	100	100	100
5	1	0	0	0	0
6	0	1	0	0	0
7	0	0	1	0	0
8	0	0	0	1	0
9	0	0	0	0	1
10	10	0	0	0	0
11	0	10	0	0	0
12	0	0	10	0	0

**Fluo-Zin1 Zn; BTC-5N Ca/Zn; Calcein Ca;
Lucifer Yellow – Cu**

**Phen Green Cu; Newport Green Ni;
OG BAPT4-5N (OG 5N) Ca; Fluo-5N Ca**

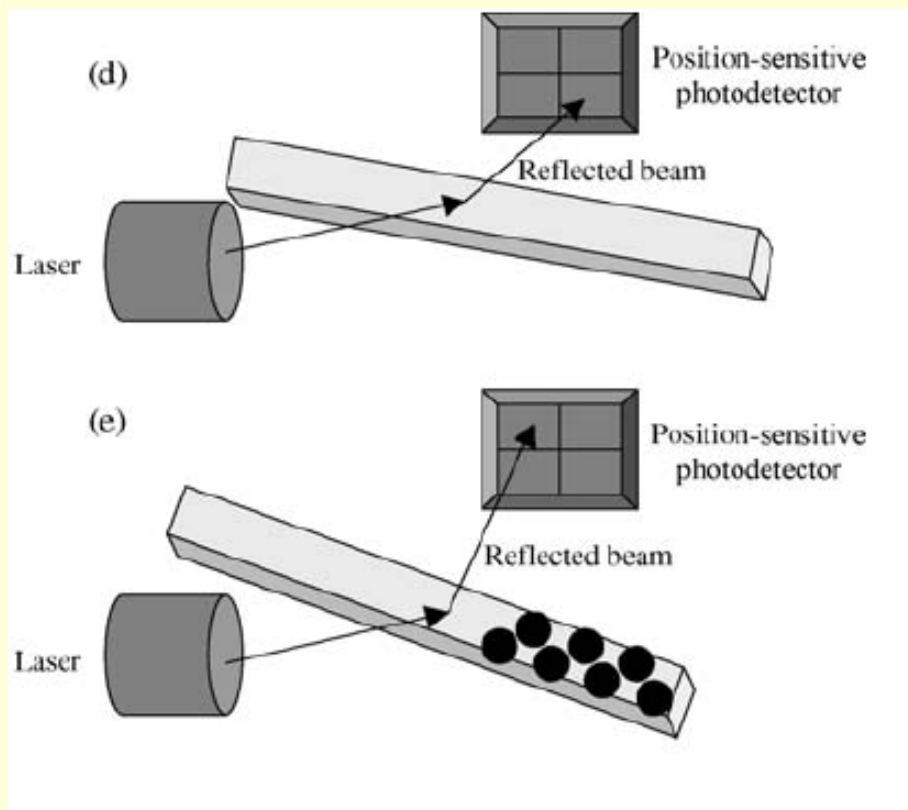
Využito pro určení selektivity ve vícesložkových analytech
 T. Mayr et al., , *Anal. Chem.* 75 (2003) 4389



Nové směry

„Cantilever“ senzory

Změna polohy (prohnutí) nosníku („cantilever“) v důsledku adsorpce proteinů na jeho povrchu. Si „cantilevers“



S.T. Koev et al., IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL
CIRCUITS AND SYSTEMS, VOL. 3, NO. 6, DECEMBER 2009



Motivace pro mikrosenzory

Ústav experimentální botaniky AV ČR, v.v.i.

Otázka: Detekce pH v rostlinných buňkách pro ověření hypotéz o toku auxinů



J. Petrasek et al., Science
(2006), 131, 254

**pH v buňkách
tabáku**

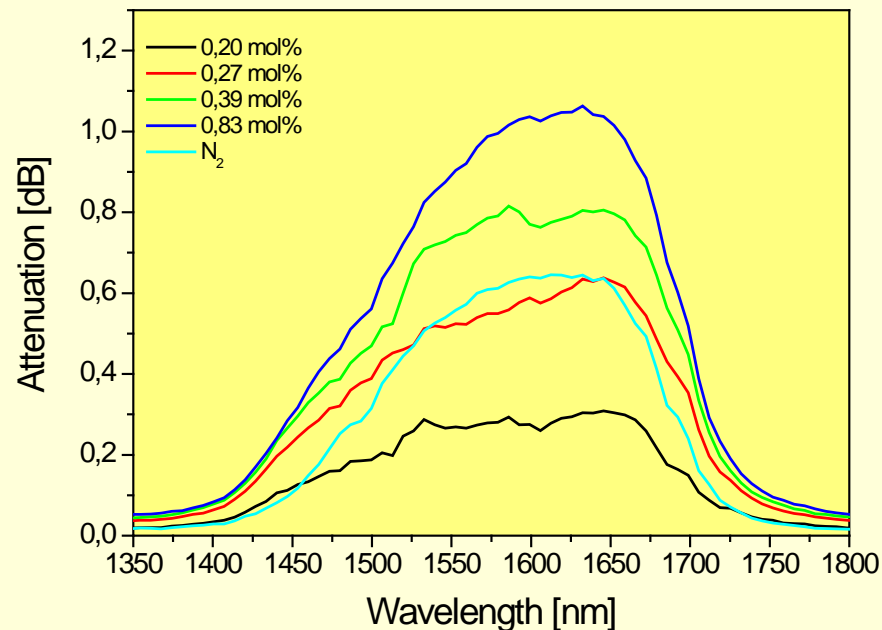
Rozměry ~ 30 μm



Microstrukturní vlákna UFE



Toluen (g)



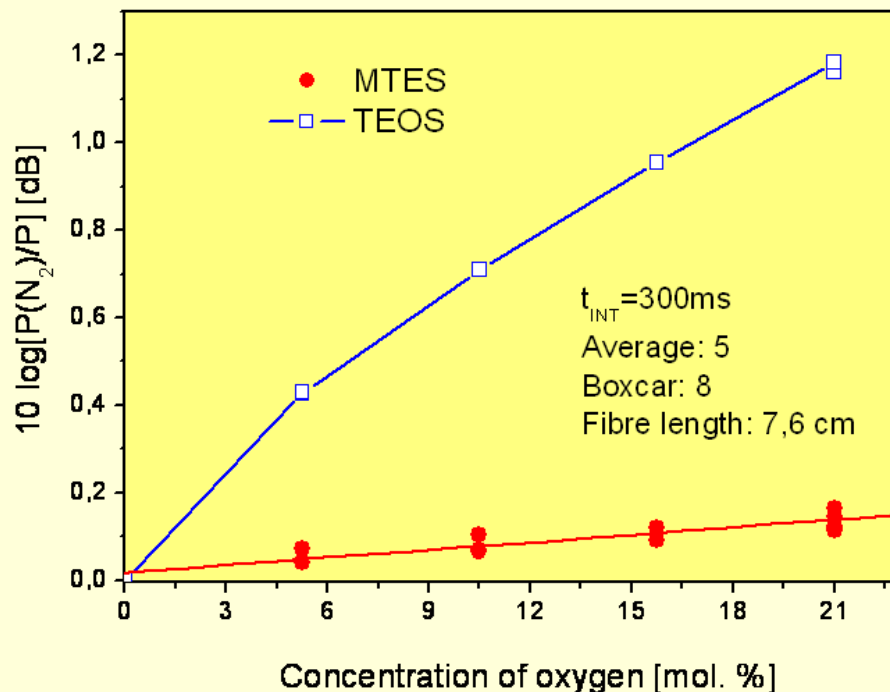
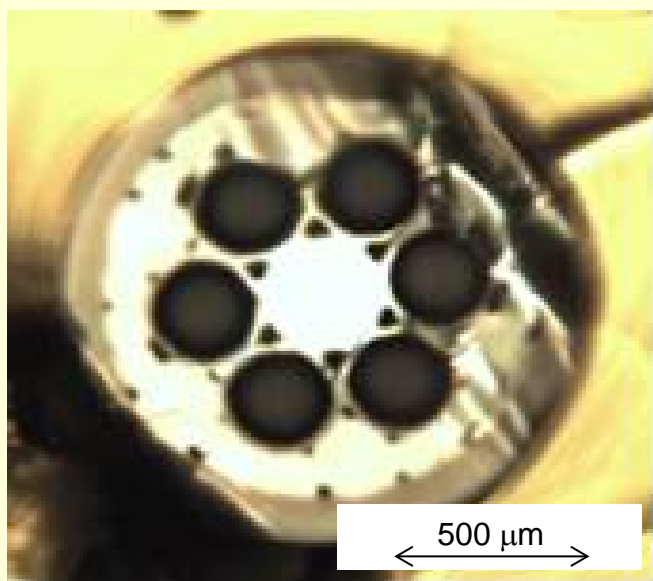
Vlákna fotonických krystalů pro senzory

**Viz: R.V. Nair, Progress in Quantum Electronics 34, 89–134, 2010
M. Skorobogatiy, J. Sensors Vol. 2009, Article ID 524237, 20 pages**



Mikrostrukturní vlákna

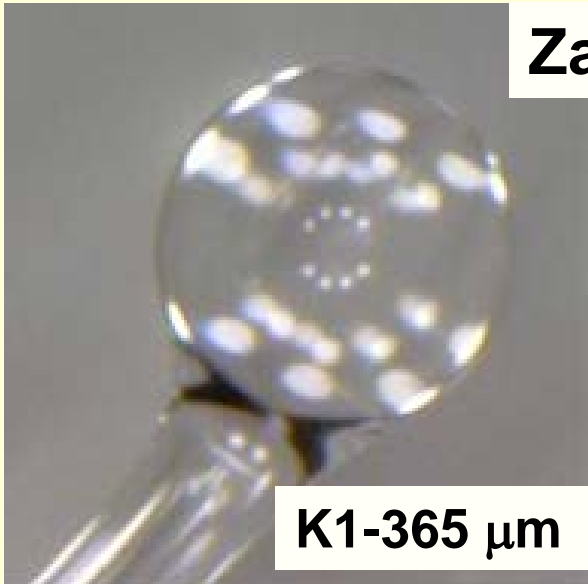
modifikovaná na stěnách vzduchových
děr xerogelovými vrstvami Ru komplexy



V. Matějec et al., Mater Sci Eng, C28 (2008) 876-881



Zahřátí špičky vlákna hořákem



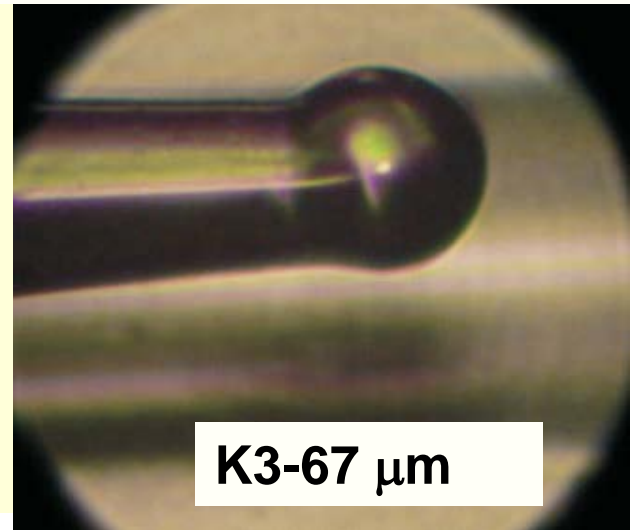
K1-365 μm



K2-330 μm

Zahřátí špičky vlákna CO₂ laserem

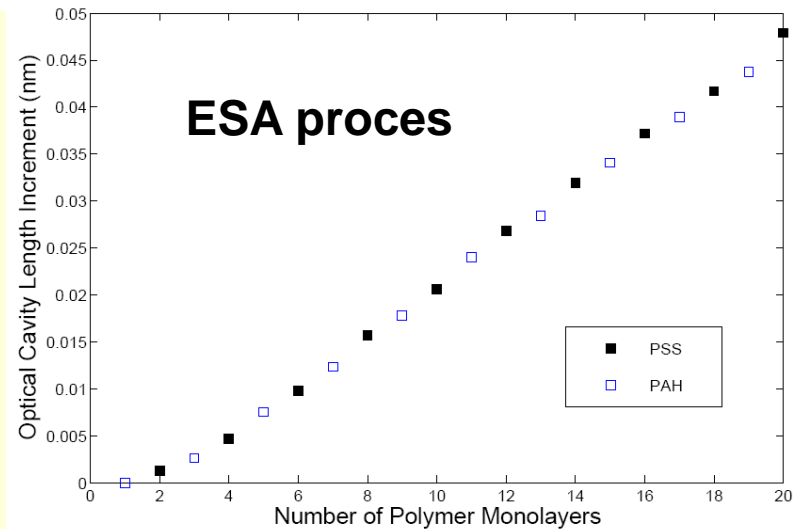
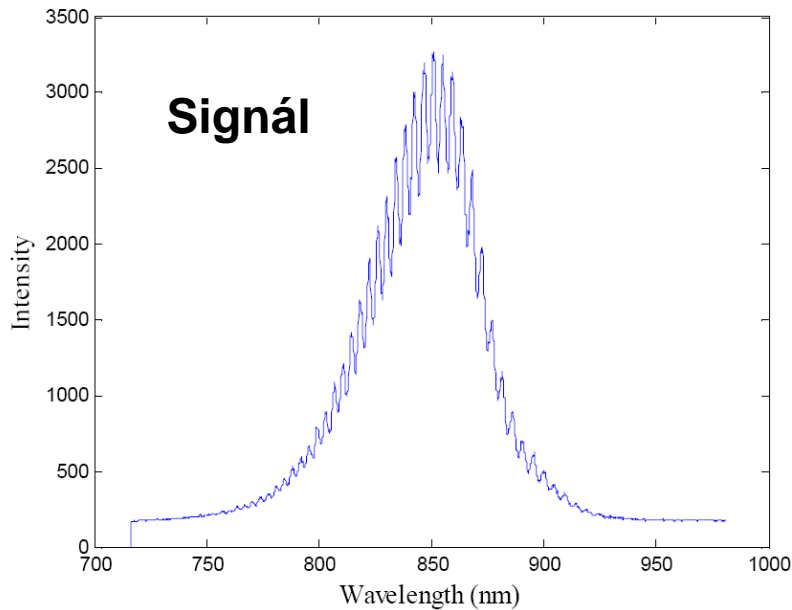
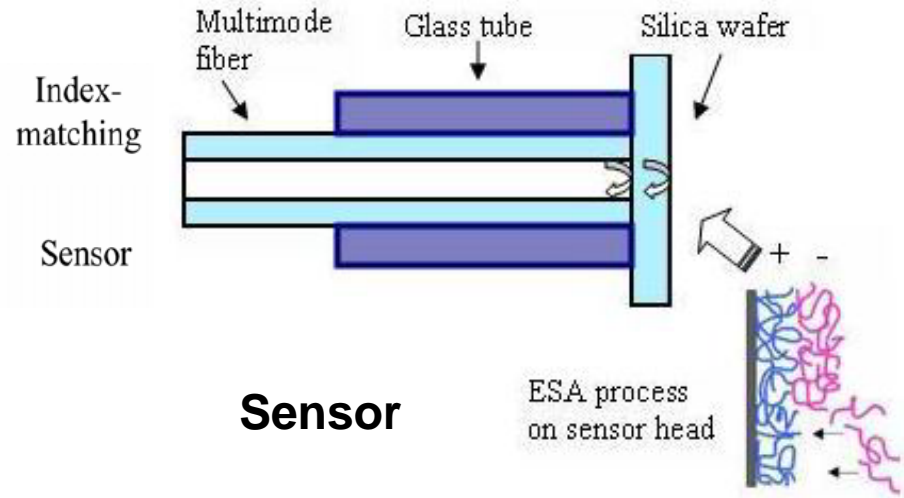
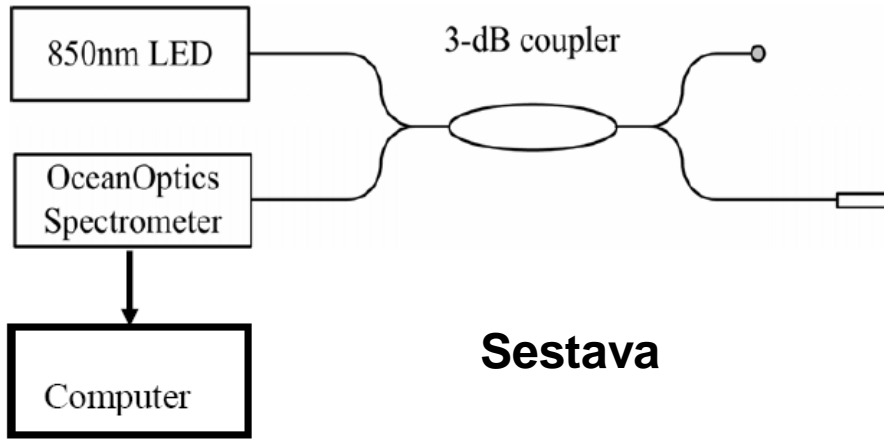
„Stopka“ mikrokuličky
fixována v křemenné
kapiláře pro snadnější
manipulaci



K3-67 μm



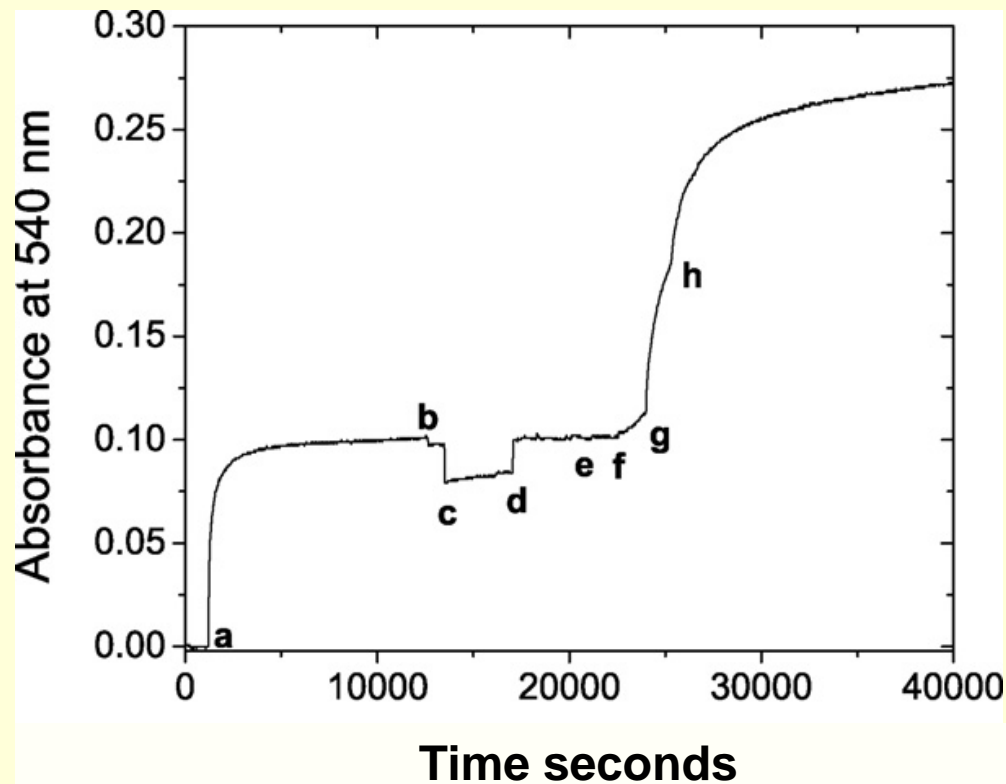
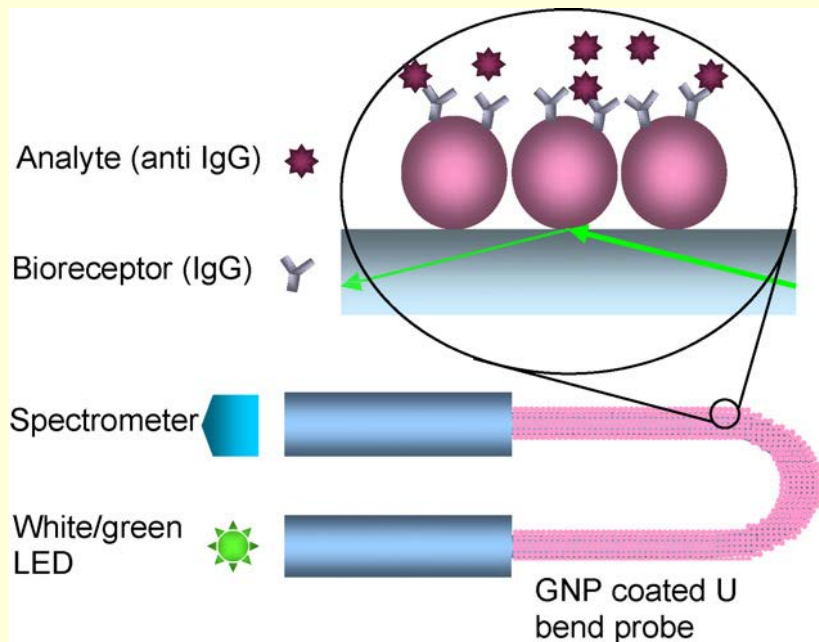
Fabry-Perot interferometer



Xin Zhao, MSc These, Virginia 2006



Biosensor na U-vlákně s využitím zlatých nanočástic (GNP)



a-IgG;b-PBS;c-BSA/PBS;d-PBS;

e-0.06; f-0.6; g-6; h-30 $\mu\text{g/ml}$

Viz: V.V.R. Sai et al., Biosens.Bioelectr. 24, 2804–2809, 2009



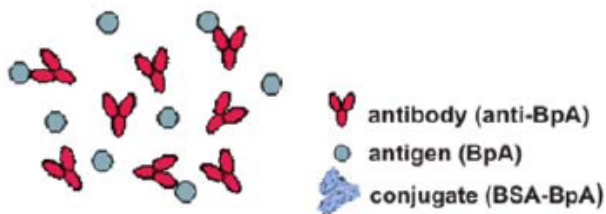
SPR senzory – Využití

Detekce nebezpečných látek

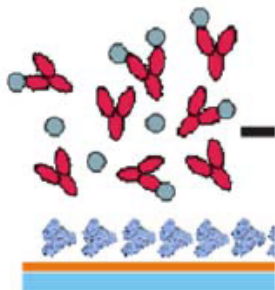
- **Bisphenol A** is used to make **polycarbonate plastics**
- **Bisphenol A** is **endocrine disruptor**, dangerous especially in early development stage.



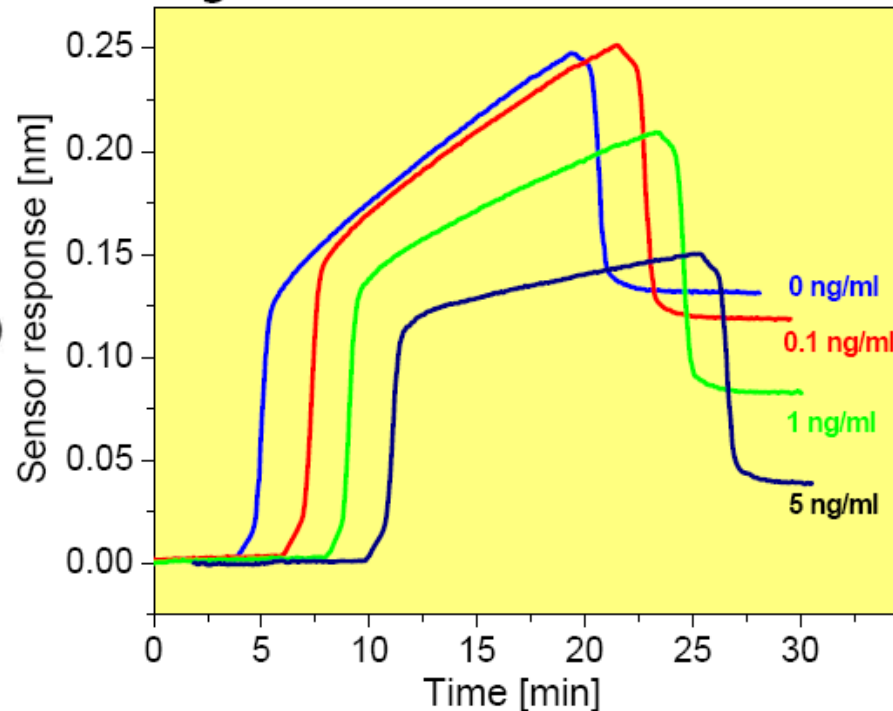
I. INCUBATION



II. DETECTION OF ANTIBODY



Inhibition binding detection format.

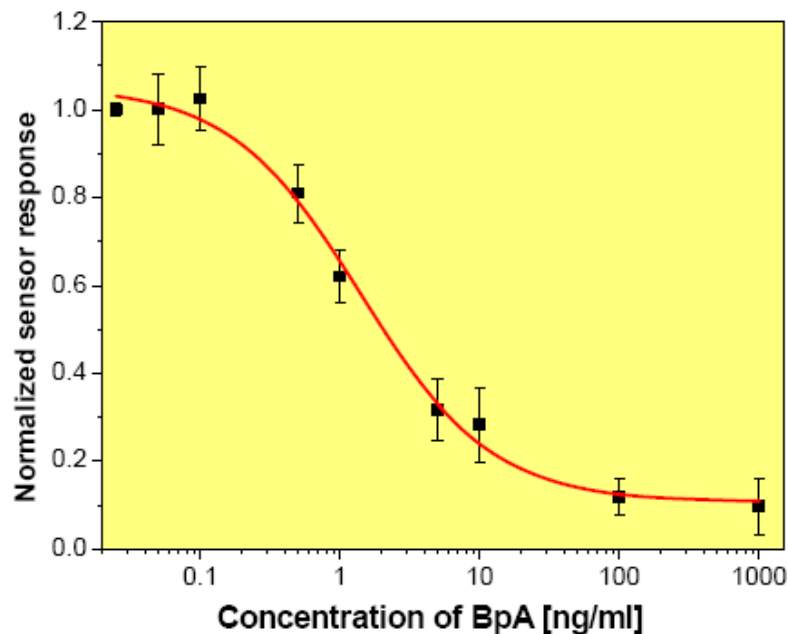


Detection of BpA using inhibition assay.
Kinetic response to unreacted antibody.

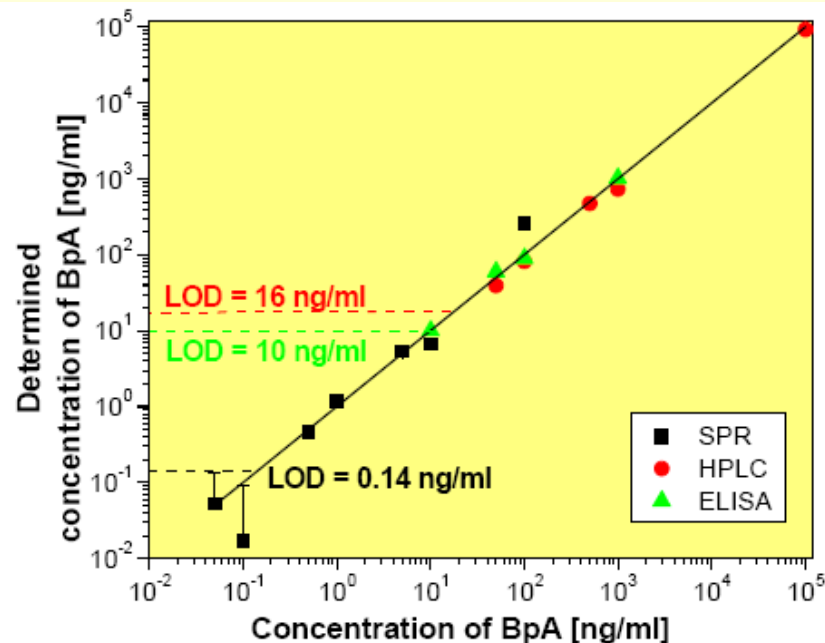


SPR senzory – Využití

Detekce nebezpečných látek



Calibration curve for BpA in wastewater samples.



Determination of BpA in wastewater samples using SPR, HPLC and ELISA.

Bisphenol A in waste water:

K. Hegnerová, et al., *Anal. & Bioanal. Chem.*, 398, 1963–1966 (2010).

LOD: 140 pg/ml

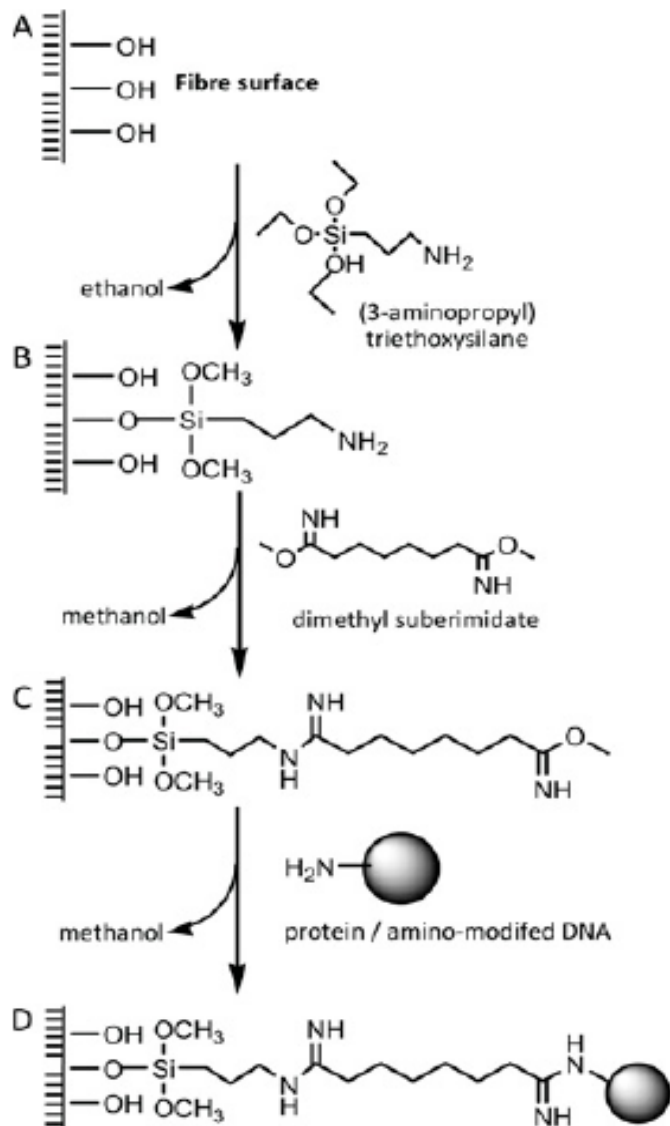
Bisphenol A in drinking water:

K. Hegnerová, J. Homola, *Sens. Act. B*, 151, 177–179 (2010).

LOD: 40 pg/ml



LPG Mřížka-Biosenzor



- SM vlákno, mřížka $\Lambda=161 \mu\text{m}$
- Chemická úprava povrchu vlákna



Senzory na vláknových špičkách

- R. Kopelman et al. (USA)

E. J. Park et al., J. Mater. Chem. **15** (2005) 2913 – detekce kyslíku

M.R. Shortreed et al., Sens. Actuators **B 38-39** (1997) 8 – detekce K

-T. Vo-Dinh et al., (USA)

T. Vo-Dinh et al., J. Nanoparticle Research **2** (2000) 17-

B.M. Cullum et al., Tibtech September **18** (2000) 388-review

T. Vo-Dinh et al., Anal Bioanal Chem **382** (2005) 918 -review

B. M. Cullum et al., Analytical Biochemistry **277** (2000) 25– benzo[a]pyrene tetrol in v rakovinných buňkách

Optické senzory

O.S. Wolfbeis, J. Mater. Chem. **15** (2005) 2657– fluorescenční senzory

