

# ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Елсуков К.А. ИУ4-125, руководитель – д.т.н, проф. Шахнов В.А.



# РЕШАЕМЫЕ ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

**Цель работы** – разработка аппаратно-программного комплекса, состоящего из комбинированного метода молекулярной диагностики и экспертной системы, анализирующей свойства кантилевера.

## **Решаемые задачи:**

- разработка конструктивной реализации кантилевера
- разработка резонансной системы на основе МЭМС для понижения размеров кантилевера
- моделирование методов анализа состояния кантилевера
- разработка экспертной системы оценки и анализа параметров кантилевера

**Интеллектуальная система** — это техническая или программная система, способная решать задачи, традиционно считающиеся творческими, принадлежащие конкретной предметной области, знания о которой хранятся в памяти такой системы. Структура интеллектуальной системы включает три основных блока — базу знаний, решатель и интеллектуальный интерфейс.



# МЕТОДЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

## Методы молекулярной диагностики

Химические

Оптические

Физические

Комбинированный метод

*Наборы реагентов  
ДНК-зонды*

Химические методы основаны на применении определённого набора реагентов для определения состава и массы вещества

*Профилометры  
Спектрометры*

Оптические методы используют свойства молекул, связанные с искажением параметров света, проходящих через них

*Зондовые микроскопы  
Электронные  
микроскопы*

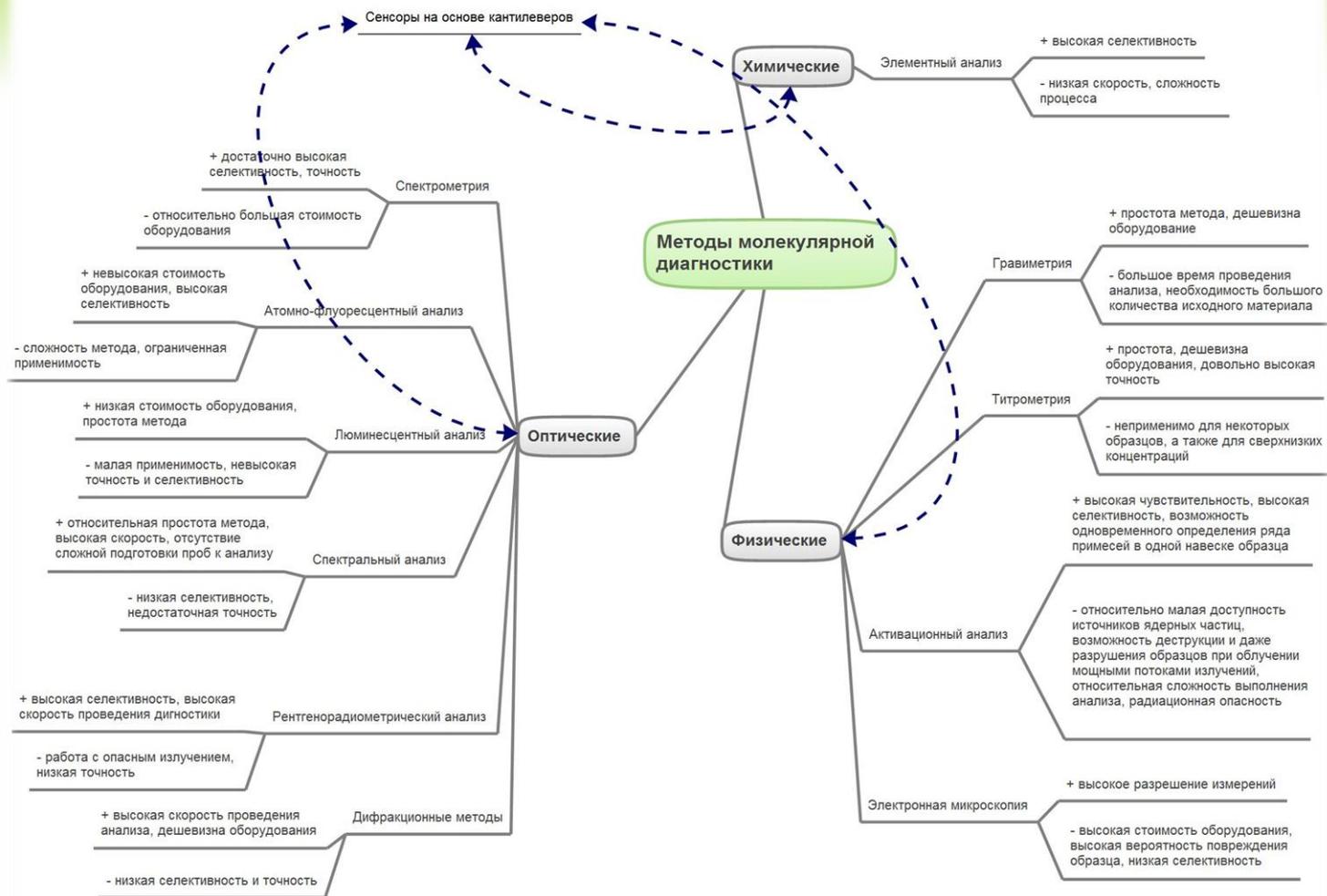
Физические методы основаны на применении различных физических эффектов и явлений для получения информации об изучаемом объекте

*Единичные  
лабораторные  
приборы*

Данный метод находится на стадии развития, приборы создаются в исследовательских лабораториях для конкретных задач.



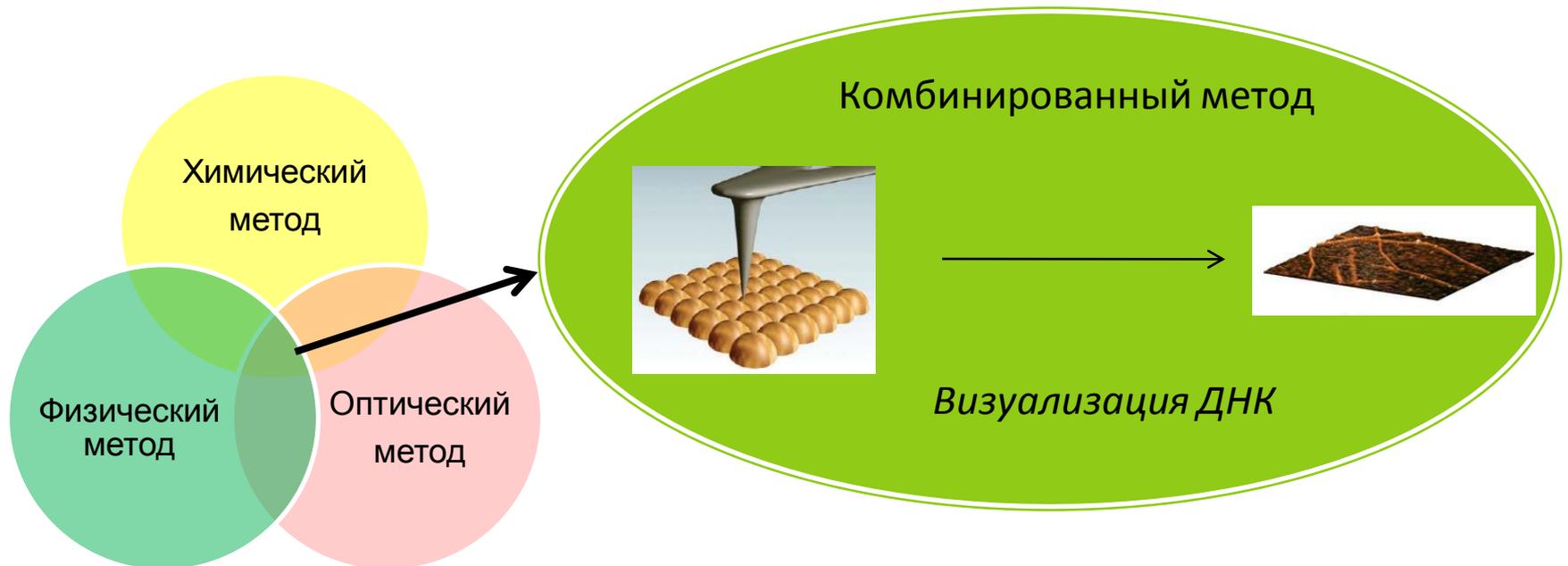
# «ДОРОЖНАЯ КАРТА» МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ





# КОМПЛЕКСНЫЙ МЕТОД

Важным свойством представленного в проекте АПК является комбинирование физических, оптических и химических методов. В случае применения метода молекулярной диагностики на основе зондовой микроскопии повышается как точность получаемых результатов, так и их достоверность. Это происходит за счёт применения специальных зондов, точность которых заметно выше, а также полигонов, позволяющих значительно усилить принимаемый сигнал.

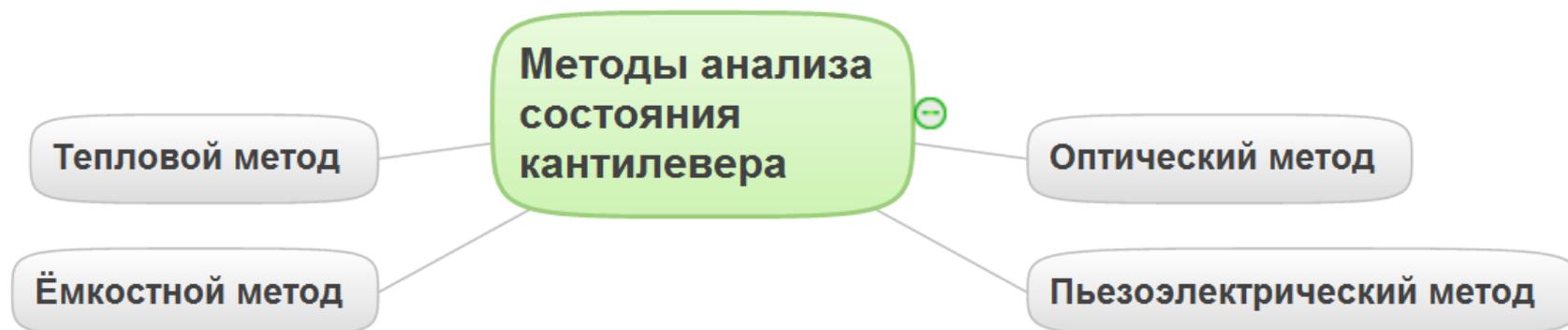




# МЕТОДЫ АНАЛИЗА СОСТОЯНИЯ КАНТИЛЕВЕРА

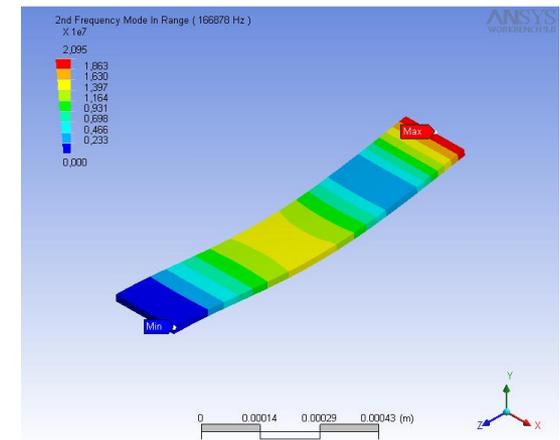
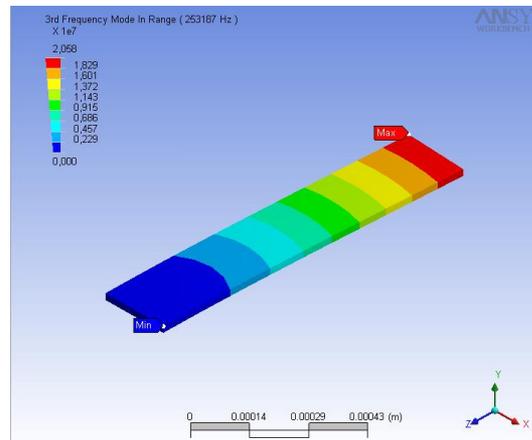
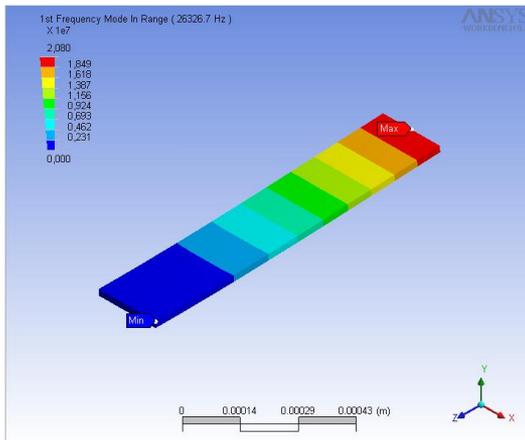
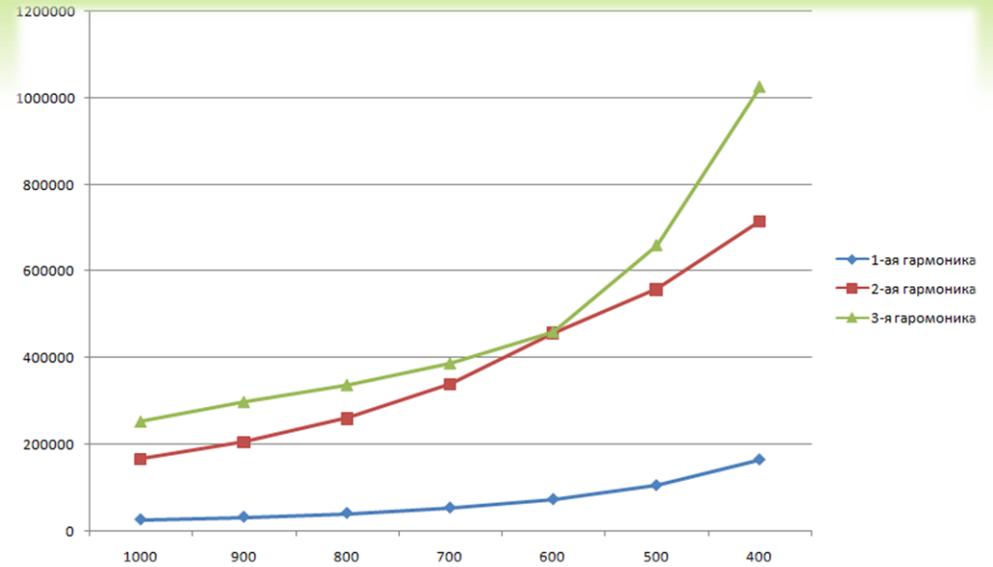
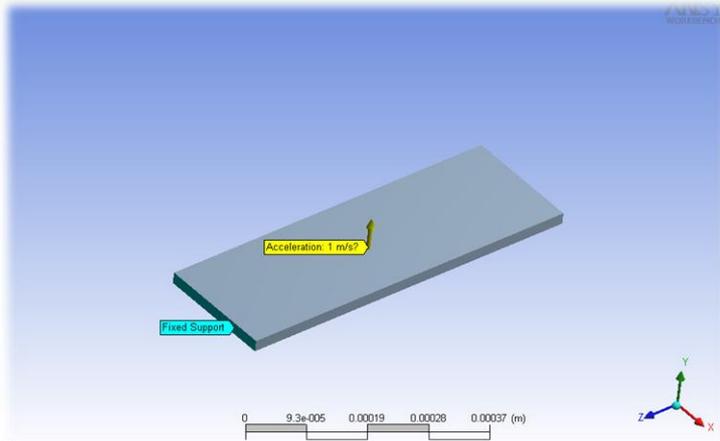
В рамках работы выделяется 4 возможных метода анализа состояния кантилевера:

- тепловой
- Ёмкостной
- Оптический
- пьезоэлектрический





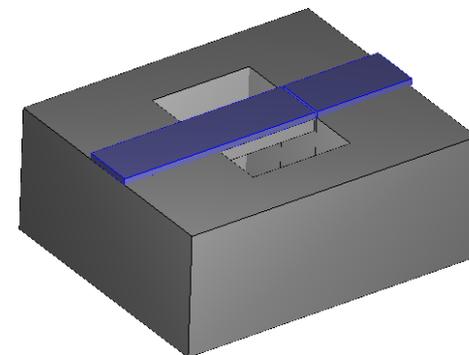
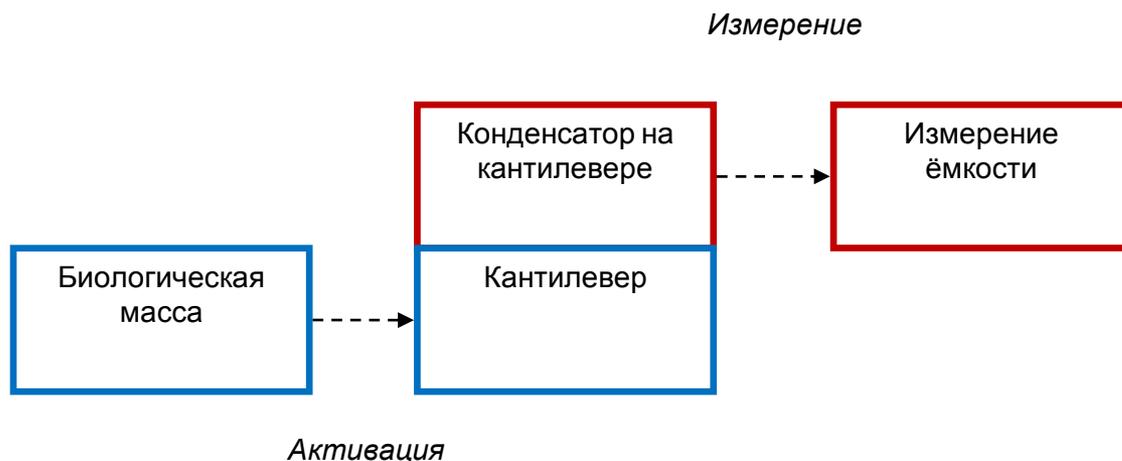
# МОДЕЛИРОВАНИЕ РЕЗОНАНСА





# ЁМКОСТНАЯ МОДЕЛЬ

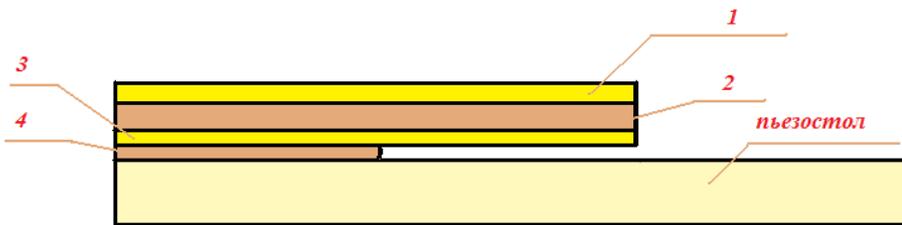
Принцип работы ёмкостной модели заключается в изменении ёмкости конденсатора, сформированного на поверхности кантилевера. На рисунках показана схема работы комплекса с применением этого метода, а также общий вид кантилевера.



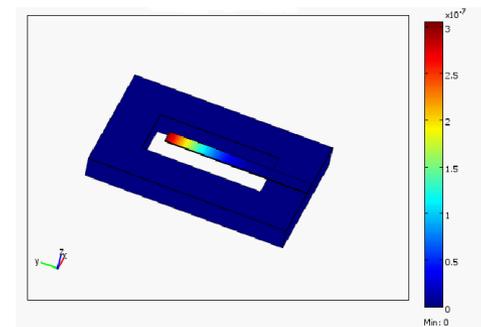


# МОДЕЛЬ ПЬЕЗОЭФФЕКТА

*Пьезоэффект* - эффект возникновения поляризации диэлектрика под действием механических напряжений. В методе с применением пьезоэффекта применяются электрические свойства пьезо материала, при изгибе кантилевера под воздействием пристыковавшейся биологической массы анализируется электрический сигнал между обкладками 1 и 3 на рисунке.



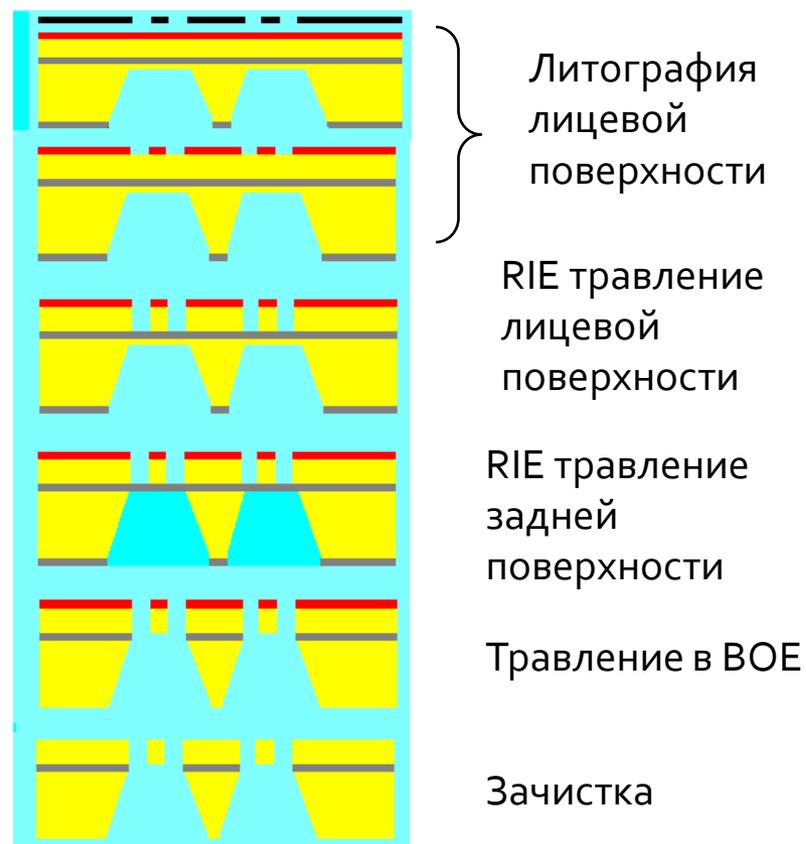
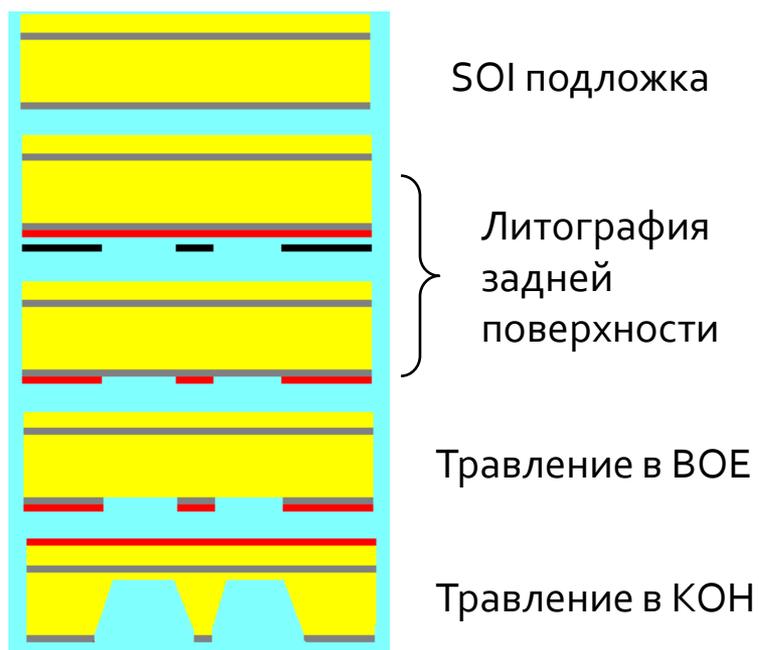
слой №	материал	длина, мкм	ширина, мкм	высота, мкм
1	Au	360	35	0,5
2	SiO <sub>2</sub>	360	35	0,8
3	Au	360	35	0,5
4	SiO <sub>2</sub>	100	35	0,5
пьезостол	SiO <sub>2</sub>	500	335	50





# ТЕХПРОЦЕСС С ПРИМЕНЕНИЕМ SOI

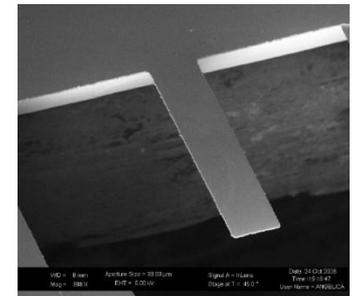
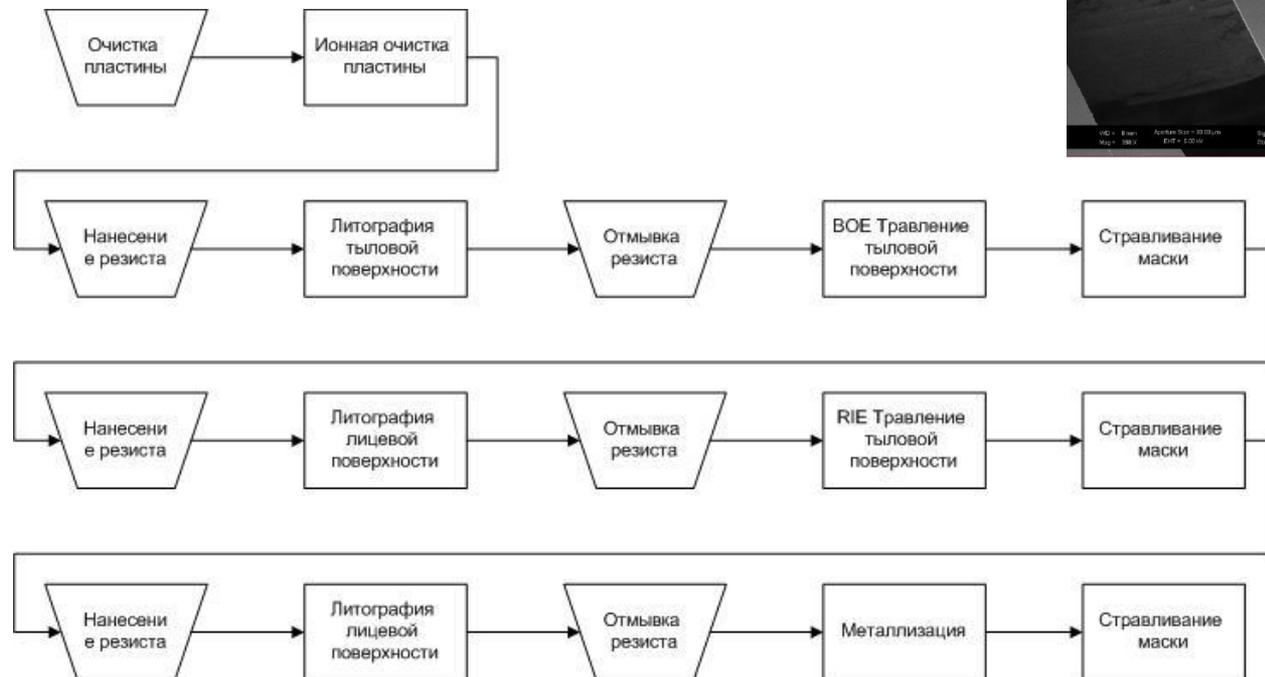
Ниже приведена схема получения массива микрокантилеров с применением SOI подложек. Применяется литография, химическое травление и реактивно-ионное травление.





# ТЕХПРОЦЕСС

В проекте предложен более простой способ изготовления кантилеверов на основе простых кремниевых подложек. Применяется литография, химическое травление и реактивно-ионное травление.





# ОБОРУДОВАНИЕ

## Реактивно-ионное травление

- Микрофлюидной системы
- Резонансной системы
- кантилевера
- А также для стравливания резиста и других технологических слоёв.



## Магнетронное напыление

- Установка магнетронного напыления необходима для создания тонких плёнок проводников на поверхности пластины:
- Электрические контакты резонансной системы
- Электрические контакты измерительной системы
- А также для создания изолирующих слоёв.



## Оптическая литография

- Установка оптической литографии необходима для создания поверхностной структуры системы:
- Микрофлюидные каналы
- Кантилевер
- Резонансная система



## Зондовая станция

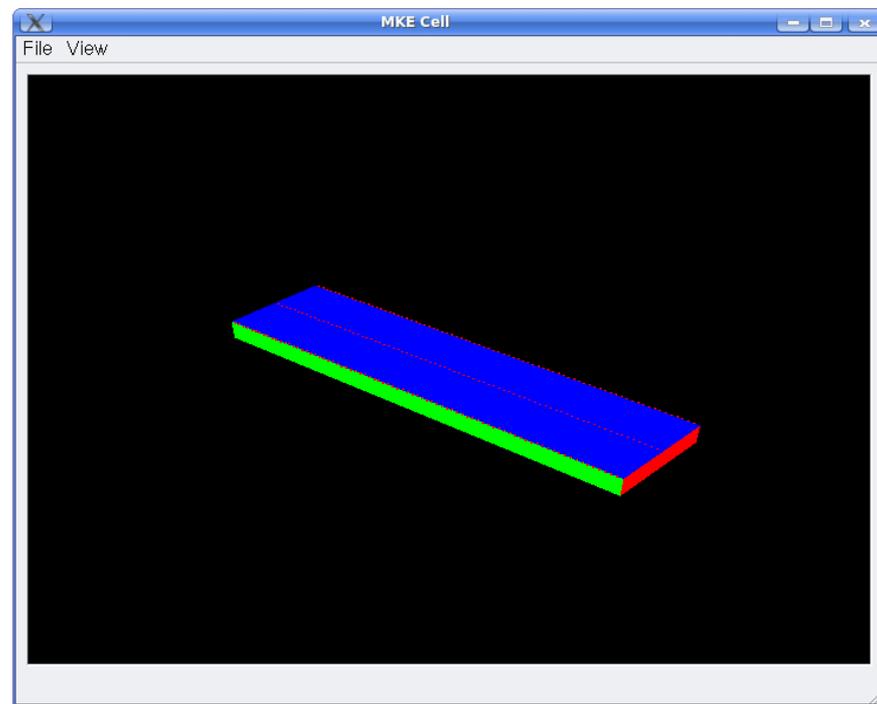
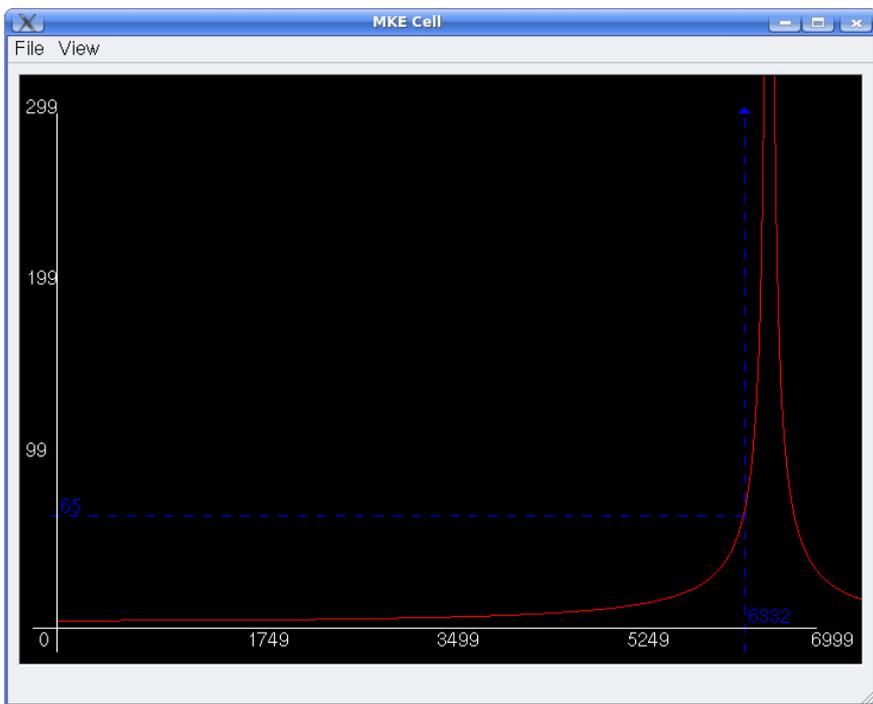
- Зондовая станция необходима для проведения измерений готовой системы:
- Приложение разности потенциалов к контактам резонансной системы
- Измерение напряжения измерительной системы





# ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС

Программный комплекс, разработанный в рамках выполнения проекта, позволяет анализировать и заранее задавать параметры кантилевера, необходимые в дальнейших измерениях.





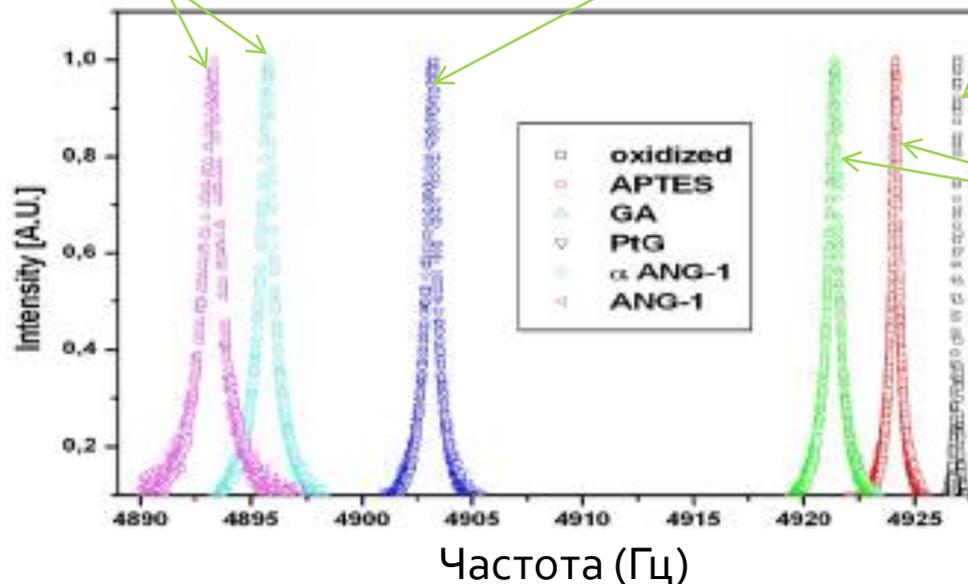
# РЕЗУЛЬТАТ ИЗМЕРЕНИЙ

В данном проекте ставится цель получить надёжный метод измерения биологической массы, вступившей в реакцию с известным веществом. В проекте в качестве известного вещества использовался белок, к которому присоединялись антитела. При помощи данного метода возможно измерить массу до  $10^{-11}$  кг.

Присоединение антител

Присоединение белка

«Пустой» кантелевер



Активация

$$M = \frac{1}{4\pi} \left( \frac{1}{4903^2} - \frac{1}{4927.5^2} \right) = 1,6 \times 10^{-11} \text{ кг}$$



# Выводы

## **В рамках данной работы были получены следующие результаты:**

- систематизированы и классифицированы методы молекулярной диагностики
- описан комплексный метод молекулярной диагностики
- описаны методы анализа состояния кантилевера
- проведено моделирование резонанса кантилевера, пьезоэлектрической и ёмкостой модели
- разработан упрощённый технологический процесс изготовления кантилеверов
- разработан программный комплекс для анализа параметров кантилевера

## **Направления дальнейшего развития:**

- разработка системы доставки жидкости и интеграция полученной системы в системы Lab-on-Chip
- дальнейшее понижение размеров кантилевера
- повышение точности измерения смещения массы
- повышение селективности химических методов пристыковки



# АПРОБАЦИЯ

## Проект участвовал в

- конкурсе молодёжных бизнес-проектов Туринского Политехнического Института и победил в номинации «Лучший зарубежный проект»
- занял призовое место в конкурсе инновационных предпринимательских проектов по отбору в проектный бизнес-инкубатор МГТУ им. Баумана
- 7-й международной конференции «Неразрушающий контроль и техническая диагностика в промышленности»
- 10-й Молодежной научно-технической конференции учащихся, студентов, аспирантов и молодых ученых "Наукоемкие технологии и интеллектуальные системы 2008«, где занял второе место
- Конкурс компании «Т-Платформы» на лучшие проекты по разработке программного обеспечения для процессора Cell (программа «exCellent-Platforms»)



# ПРОЕКТЫ

## **Материалы проекта использовались при работе над следующими проектами:**

- Отчет о научно-исследовательской работе по гранту Президента Российской Федерации для государственной поддержки ведущих научных школ НШ-785.2008.9
- ФЦП «Развитие инфраструктуры наноиндустрии в Российской Федерации на 2008- 2010 годы» Государственный контракт № П871
- ФЦП «Развитие инфраструктуры наноиндустрии в Российской Федерации на 2008- 2010 годы» Государственный контракт № П997
- ФЦП «Кадры» № 02.740.11.0013
- Проект РФФИ «Методы и средства многомасштабного моделирования в молекулярной диагностике» 05-07-90132-в

По результатам работы над проектом автор получил награду за лучшую студенческую научную работу, а также участвовал в проекте «УМНИК». В процессы работы было опубликовано более 10 печатных работ, основные из которых:

Власов А.И., Елсуков К.А., Шахнов В.А. Интеллектуальный комплекс молекулярной диагностики // Альманах современной науки и образования - Тамбов: "Грамота", 2008. - №7(14): Математика, физика, строительство, архитектура, технические науки и методика их преподавания. С.43-45.

Власов А.И., Елсуков К.А., Шахнов В.А. Программно-технический комплекс молекулярной диагностики// Неразрушающий контроль и техническая диагностика в промышленности: тезисы докладов 7-ой международной конференции - Москва, 11-13 марта 2008 г. - М.: Машиностроение, 2008. - 208 с.: ил. С.165-167.

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**