

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕГИРОВАННЫХ ОЛОВОМ ТОНКОПЛЕНОЧНЫХ СТРУКТУР ОКСИДА ИНДИЯ РАЗЛИЧНОЙ ТОЛЩИНЫ НА СТЕКЛЯННОЙ ПОДЛОЖКЕ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ ПРИЛОЖЕНИЙ СЕПАРАЦИИ И КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ КЛЕТОК ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ

¹А.И. Драпеза, ²С.К. Лазарук, ¹А.И. Хмельницкий, ¹В.А. Лобан, ²Т.И. Ореховская, ²А.В. Долбик, ³Е.И. Гудкова, ³Г.А. Скороход

¹Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, г. Минск, Республика Беларусь

³Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Исследованы легированные оловом тонкопленочные структуры оксида индия, имеющие толщину 50 и 100 нм и напыленные на стеклянные подложки в виде четырехэлектродных биосенсорных чип-форматов, на предмет вынужденной поляризации гетерогенных дисперсных фаз на основе цельной крови человека в процессах сепарации и концентрирования. Для исследований были отобраны биосенсорные чип-форматы с ИТО микроэлектродами, имеющие однотипные параметры емкости и проводимости в диапазоне частот 0,1–10 кГц между крайними концентрическими электродами. Показано, что при одном и том же технологическом режиме высокочастотного магнетронного напыления на стеклянную подложку тонкопленочных структур оксида индия, легированного оловом, имеющих толщину 50 и 100 нм, приводит к уменьшению поверхностного сопротивления пленок ИТО практически в три раза, соответственно. Отмечено что, скорее всего, это может быть вызвано увеличением поверхностного рассеяния заряда пленок ИТО при уменьшении их толщины. Сравнительный анализ пленок ИТО толщиной 50 нм для вынужденной поляризации гетерогенных дисперсных фаз показывает, что уровень их поляризации ограничен в создании на их основе электрических полей, обладающих высокими значениями градиента напряженности. Сравнительный анализ фотоматериалов вынужденной поляризации гетерогенной дисперсной фазы экспериментального раствора объемом 20 мкл биосенсорными чип-форматами с ИТО микроэлектродами толщиной 50 и 100 нм, при одинаковых режимах вынужденной поляризации, показывает, что вынужденная поляризация при толщине 100 нм является значительно более эффективной при регистрации электрокинетических процессов. Это подтверждают также результаты статистической обработки поверхностей пленок ИТО, отсканированных методом атомно-силовой микроскопии.

Ключевые слова: пленки ИТО, толщина пленок 50 и 100 нм, биосенсорный чип-формат,

четыре микроэлектрода, подложка из стекла, магнетронное напыление, электрические параметры, бактерии Saureus, вынужденная поляризация, цельная кровь, АСМ

COMPARATIVE STUDIES OF TIN-DOPED INDIUM OXIDE THIN-FILM STRUCTURES OF VARIOUS THICKNESSES ON A GLASS SUBSTRATE FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS OF SEPARATION AND CONCENTRATION OF WHOLE BLOOD CELLS

¹A.I. Drapeza, ²S.K. Lazaruk, ¹A.I. Khmelnitsky, ¹V.A. Loban, ²T.I. Orekhovskaya, ²A.V. Dolbik, ³E.I. Gudkova, ³G.A. Skorokhod

¹Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, Minsk, Republic of Belarus

³Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Tin-doped thin-film structures of indium oxide with a thickness of 50 and 100 nm and deposited on glass substrates in the form of four-electrode biosensor chip formats have been studied for their use for forced polarization of heterogeneous dispersed phases based on human whole blood in separation and concentration processes. For research, biosensor chip formats with ITO microelectrodes were selected, which have the same capacitance and conductivity parameters in the frequency range 0.1–10 kHz between the extreme concentric electrodes. It is shown that under the same technological regime of high-frequency magnetron deposition on a glass substrate of thin-film structures of indium oxide doped with tin, having a thickness of 50 and 100 nm, leads to a 3-time decrease in the surface resistance of ITO films, respectively. It was noted that, most likely, this can be caused by an increase in the surface charge scattering of ITO films with a decrease in their thickness. A comparative analysis of ITO films with a thickness of 50 nm for forced polarization of heterogeneous dispersed phases shows that their polarization resource is limited in creating on their basis electric fields with high values of the strength gradient. Comparative analysis of photographic materials of forced polarization of the heterogeneous dispersed phase of the experimental solution with a volume of 20 µl by biosensor chip formats with ITO microelectrodes 50 and 100 nm thick, under the same conditions of forced polarization, shows that forced polarization at a thickness of 100 nm is much more effective in registering electrokinetic processes. This is also confirmed by the results of statistical processing of the surfaces of ITO films scanned by atomic force microscopy.

Keywords: ITO films, film thickness of 50 and 100 nm, biosensor chip format, four microelectrodes, glass substrate, magnetron sputtering, electrical parameters, Saureus bacteria, forced polarization, whole blood, AFM

E-mail: drapeza@bsu.by

Введение

В области биомедицинских приложений ускоренное обнаружение и идентификация инфекционных агентов в условиях сильной гетерогенности дисперсных фаз, например, в плазме цельной крови человека, является актуальной проблемой.

Для этих целей используют различные методы. Наиболее перспективными из них являются молекулярно-генетические и экспресс-диагностические методы, разви-

тие которых в области микробиологии, в настоящее время, идет по пути автоматизации и усовершенствования [1].

Создание биосенсорных чип-форматов для ускоренного выделения и концентрирования бактерий из микрокапли суспензии является перспективным с точки зрения экспрессности метода, возможности создания портативных систем проведения измерений и простоты приготовления образцов для диагностики. При этом задача портативности решается использованием электрокинетических технологий для управления перемещением клеток, допускающих создание экспресс-диагностических методов по типу «у постели больного» (с англ. «point of care»), основанных на научно-обоснованном выборе параметров амплитудно-частотного режима и состава среды, поскольку электрокинетическое перемещение клеток происходит по другим принципам, в отличие от высокомолекулярных веществ. Эти принципы основаны на вынужденной поляризации живой клетки в среде обитания с помощью внешнего переменного электрического поля. Создаваемая при этом неоднородность в области активной зоны биосенсорного чип-формата обуславливает различие в наведенных дипольных моментах клеток, величины которых зависят от их размеров, значений величины напряжения и частоты прилагаемого к контактам биосенсорного чип-формата переменного электрического сигнала и различий в степени поляризации между средой и клеткой. В комплексе это и обуславливает принцип их движения. Для повышения эффективности электрокинетического управления перемещением клеток с помощью биосенсорных чип-форматов их поверхность должна быть гидрофильной, т. е. микрокапля суспензии в активной области поверхности биосенсорного чип-формата практически должна иметь нулевой контактный угол с поверхностью, например, как вода на поверхности золота или этанол на поверхности стекла [2].

Широкие функциональные возможности управления режимами технологии современного высокочастотного (ВЧ) магнетронного напыления на стеклянную подложку в вакууме тонкопленочных структур оксида индия, легированного оловом, и чередующаяся модификация свойств с помощью ионно-лучевой обработки напыляемых пленок в процессе их роста, дает возможность получения ИТО пленок с различными заданными свойствами. Такие пленки предварительно исследуют на предмет возможности использования их в составе биосенсорных чип-форматов для управления электрокинетическими процессами манипуляции клетками цельной крови [3].

Целью настоящей работы является сравнительное исследование легированных оловом тонкопленочных структур оксида индия различной толщины на стеклянной подложке для биомедицинских приложений сепарации и концентрирования клеток цельной крови.

Материалы и методы исследований

Для проведения сравнительных экспериментальных исследований использовали разработанный нами четырехэлектродный вариант биосенсорного чип-формата, отличие которого от трехэлектродного состоит в разделении круглого центрального микроэлектрода и его контактной дорожки на две половины. Предполагается, что функциональные возможности четырехэлектродного чип-формата при совмещении импедансных и оптических методов идентификации инфекционных агентов будут значительно шире аналогичных возможностей трехэлектродного чип-формата.

В настоящей работе четырехэлектродные чип-форматы с микроэлектродами ИТО, толщиной 50 и 100 нм, используются только как материалы с различными свойствами для оценки силы поляризующего воздействия на клетки цельной крови в зависимости от амплитудно-частотного режима и состава среды.

Экспериментальные исследования проводили на лабораторной установке аппаратно-программного типа, разработанной нами, функциональные возможности которой и ее характеристики приведены в работе [4]. При получении результатов исследований для сравнительного анализа во всех случаях использовался объектив 6,3X и одинаковый объем микрокапли для различных составов экспериментального раствора, который составлял 20 мкл и добавлялся в измерительную ячейку закрытого типа. В исследовании процессов вынужденной поляризации живых клеток использовали цельную кровь человека в разведениях 1:10 и 1:20 и разведение суточной культуры бактерий *Saur* до концентрации 10^6 КОЕ/мл в изотоническом растворе глюкозы, которые входили в состав экспериментального раствора.

Легированные оловом тонкопленочные структуры оксида индия, имеющие толщины ITO слоя размером 50 и 100 нм были получены на стеклянной подложке с помощью высокочастотного (ВЧ) магнетронного распыления в вакууме мишени из сплава In (90 %)–Sn (10 %). Распыление проходило в газовой смеси аргона Ar и кислорода O_2 (соотношение 90:10 %), давлении $2,5 \times 10^{-1}$ Па, температуре подложки 150 °С, мощности ВЧ магнетронного разряда 300 Вт. Данный режим получения используется при создании высокостабильных и высококачественных прозрачно-проводящих ITO пленок [3]. Время нанесения пленок зависит от подбираемых исходных величин скорости роста пленок и их изменения при управлении процессом роста.

Результаты исследований и их обсуждение

Отбор биосенсорных чип-форматов для проведения сравнительных исследований

Фотографии фрагмента топологического рисунка конструкции центральной части с поперечными размерами микроэлектродов, используемой для сепарации и концентрирования клеток, и массива из 8 биосенсорных чип-форматов на стеклянной подложке, имеющей размер 60×48 мм, показаны на рис. 1 а, б. Площадь поверхности биосенсорного чип-формата, покрытого концентрическими электродами, составляет приблизительно 113 мм².

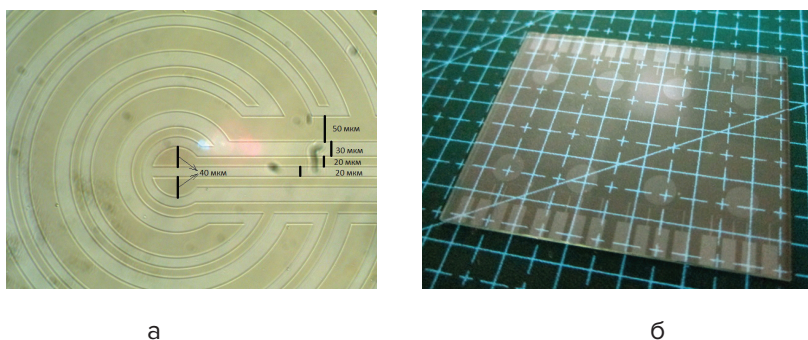


Рис. 1. Фотография: а – фрагмент топологического рисунка конструкции центральной части с поперечными размерами микроэлектродов; б – массив из 8 биосенсорных чип-форматов

Проверку биосенсорных чип-форматов на пригодность и одинаковость параметров емкости и проводимости осуществляли относительно крайних концентрических микроэлектродов на частотах 1 МГц, 10; 1 и 0,1 кГц с помощью приборов Е7-12 и Е7-14.

Перед измерениями массив биосенсорных чип-форматов на стеклянной подложке промывался в ультразвуковой ванне с применением слабощелочного раствора, изопропилового спирта и дистиллированной воды, с последующей промывкой под струей дистиллированной воды и сушкой.

Оценку пригодности и однотипности конструкции центрального микроэлектрода, состоящего из двух половин, проводили по измерению сопротивления между ними с помощью тестера, а визуальную оценку их состояния осуществляли с помощью оптического микроскопа. Измеряемые параметры емкости и проводимости, проводимые с помощью прибора E7-14 на частотах 10; 1 и 0,1 кГц, усреднялись на массиве 100 измерений. Полученные результаты измерений, приведенные в табл. 1, показывают, что разброс в измеренных значениях параметров емкости и проводимости для различных биосенсорных чип-форматов, имеющих толщину ИТО микроэлектродов 50 нм, является незначительным.

Табл.1

Параметры емкости и проводимости четырехэлектродных биосенсорных чип-форматов с толщиной пленочных электродов 50 и 100 нм на различных частотах

№ п/п	1 МГц		10 кГц		1 кГц		0,1 кГц	
	С, пФ	σ, мкС	С, пФ	σ, мкС	С, пФ	σ, мкС	С, пФ	σ, мкС
50 нм								
1	8,5	10,5	21,3	0,05	22,2	0,01	23,6	0,00
2	8,5	10,5	20,7	0,05	21,6	0,01	22,9	0,00
3	8,5	10,5	20,7	0,05	21,6	0,01	22,8	0,00
4	8,5	10,5	20,9	0,05	21,7	0,01	23,0	0,00
5	8,3	10,2	19,8	0,04	21,2	0,01	22,5	0,00
100 нм								
1	17,3	25,0	20,9	0,04	21,8	0,01	23,2	0,00
2	17,3	25,0	20,9	0,04	21,8	0,01	23,7	0,00
3	17,3	25,0	20,8	0,04	21,7	0,01	23,2	0,00
4	17,3	25,0	20,8	0,04	21,6	0,01	23,1	0,00

Незначительным является разброс данных параметров и для 100 нм толщины ИТО микроэлектродов. Однако, при данной толщине на частоте 1 МГц значения параметров емкости и проводимости биосенсорных чип-форматов практически в 2 раза больше таких же значений при толщине 50 нм. На частотах 10; 1 и 0,1 кГц различий в измеренных значениях величин емкости и проводимости пленок ИТО, толщиной 50 и 100 нм и напыленных на стеклянную подложку, практически не наблюдается. Среднее значение поверхностного сопротивления пленки ИТО толщиной 50 нм составляет приблизительно 150 Ом, а для толщины пленки ИТО 100 нм – приблизительно 50 Ом.

Наблюдаемое явление при напылении пленок ИТО носит название «размерного эффекта», которое, скорее всего, вызвано тем, что с уменьшением толщины пленки происходит увеличение поверхностного рассеяния заряда, по сравнению с более объемным материалом. Данное явление, в свою очередь, может ослаблять поляризующее действие на клетки в гетерогенной дисперсной фазе при уменьшенной толщине пленки ИТО. Кроме того, может даже повреждать микроэлектроды биосенсорных чип-форматов при усилении мощности режима поляризации, поскольку при более тонких пленках ИТО электрическая проводимость их лежит ближе к значениям материалов обычных полупроводников, зависящих от температуры [3].

Результаты исследований поляризующего воздействия биосенсорных чип-форматов с ИТО микроэлектродами разной толщины на клетки цельной крови

Для сравнительного анализа вынужденной поляризации гетерогенной дисперсной фазы экспериментального раствора, состоящего из разведений цельной крови и бактерий, при соотношении их объемов 1:1, были использованы биосенсорные чип-форматы, содержащие ИТО микроэлектроды толщиной 50 и 100 нм. На базе данных биосенсорных форматов получены видеоматериалы с помощью лабораторной установки аппаратно-программного типа [4] для всех амплитудно-частотных режимов и состава дисперсной фазы, представленных в табл. 2. Состав дисперсной фазы основан на разведениях цельной крови человека 1:10 и 1:20 с разведением суточной культуры бактерий *Saur* до концентрации 10^6 КОЕ/мл в изотоническом растворе глюкозы. Оба разведения входят в состав экспериментального раствора.

Табл. 2

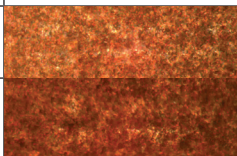
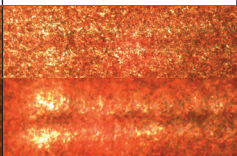
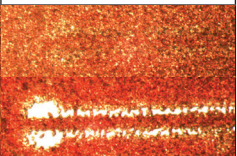
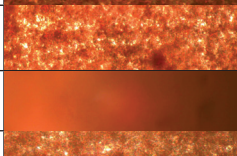
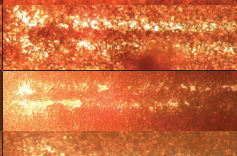
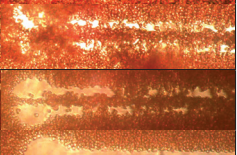
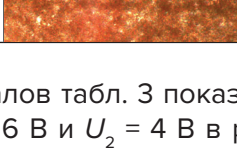
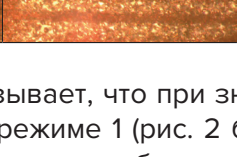
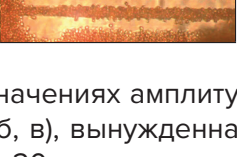
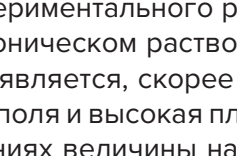
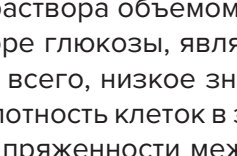
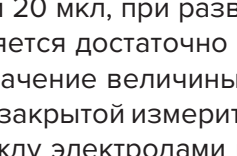
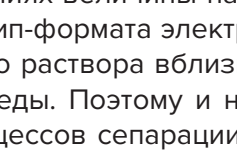
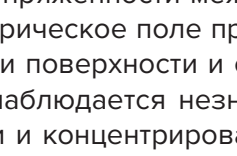
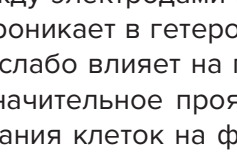
Параметры амплитудно-частотных режимов и состава среды для сравнительных исследований поляризующих свойств биосенсорных чип-форматов с ИТО микроэлектродами толщиной 50 и 100 нм

№ режима	№ рис. а, б, в	$\sim U_1$, В (от пика до пика)	$\sim U_2$, В (от пика до пика)	$U_{см1}$, В	$U_{см2}$, В	ν , Гц	t , мин	Разведение цельной крови
50 нм								
1	2 а, б, в	6,0	4,0	0,5	0,5	801,0	15,0	1:10
2	3 а, б, в	8,0	6,0	0,5	0,5	801,0	15,0	1:10
3	4 а, б, в	10,0	8,0	0,5	0,5	801,0	15,0	1:10
4	5 а, б, в	12,0	10,0	0,5	0,5	801,0	15,0	1:10
5	6 а, б, в	12,0	8,0	0,5	0,5	801,0	15,0	1:20
100 нм								
1	7 а, б, в	8,0	4,0	0,5	0,5	801,0	15,0	1:20
2	8 а, б, в	8,0	6,0	0,5	0,5	801,0	15,0	1:20
3	9 а, б, в	10,0	8,0	0,5	0,5	801,0	15,0	1:20
4	10 а, б, в	12,0	8,0	0,5	0,5	801,0	15,0	1:20

Видеоматериалы фактически характеризуют степень поляризации клеток за счет образования в них вынужденного дипольного момента, приводящего клетки к соответствующему электрокинетическому перемещению. Полученные видеоматериалы были преобразованы в фотоматериалы формата «*jpeg*» с помощью программы Free Video to JPG Converter через каждые 20 секунд. Время регистрации и частота, как видно из табл. 2, являются одинаковыми для всех исследуемых режимов, величина которых равна 15 минутам и 801,0 Гц. Из фотоматериалов для всех режимов вынужденной поляризации, хранящихся в базе данных, для сравнительного анализа были отобраны только те, которые показывают ее состояние в исходный момент времени (а), через 5 минут (б) и через 13,3 минуты (в).

Фотоматериалы результатов исследований вынужденной поляризации гетерогенной дисперсной фазы с помощью биосенсорных чип-форматов с ИТО микроэлектродами толщиной 50 нм, в зависимости от амплитудно-частотных режимов и состава среды, указанных в табл. 2, приведены в табл. 3.

**Фотоматериалы вынужденной поляризации микрокапли
экспериментального раствора объемом 20 мкл биосенсорным
чип-форматом с ИТО микроэлектродами толщиной 50 нм**

50 нм				
№ режима	№ рис.	а – исходный	б – через 5 минут	в – 13,3 минуты
1	2			
2	3			
3	4			
4	5			
5	6			

Анализ фотоматериалов табл. 3 показывает, что при значениях амплитуд переменного напряжения $U_1 = 6$ В и $U_2 = 4$ В в режиме 1 (рис. 2 б, в), вынужденная поляризация микрокапли экспериментального раствора объемом 20 мкл, при разведении цельной крови 1:10 в изотоническом растворе глюкозы, является достаточно слабой. Причиной этому явлению является, скорее всего, низкое значение величины напряженности электрического поля и высокая плотность клеток в закрытой измерительной ячейке. При малых значениях величины напряженности между электродами используемого биосенсорного чип-формата электрическое поле проникает в гетерогенную среду экспериментального раствора вблизи поверхности и слабо влияет на поляризацию клеток и самой среды. Поэтому и наблюдается незначительное проявление электрокинетических процессов сепарации и концентрирования клеток на фоне исходного состояния (рис. 2 а) через 5 минут и 13,3 минуты.

При повышении амплитуды переменных напряжений до величин $U_1 = 8$ В и $U_2 = 6$ В в режиме 2 происходит усиление поляризационных свойств поверхности биосенсорного чип-формата за счет увеличения величины напряженности переменного электрического поля, проникающего глубже в среду экспериментального раствора (рис. 3 б, в) и вызывающего более выраженные явления в направлении процессов сепарации и концентрирования клеток. Однако, при увеличении изображений в режиме 2 (рис. 3 б, в) видно, что на поверхности биосенсорных чип-форматов происходят объемные электрокинетические процессы конвективного характера, скорее всего, связанные с электроосмосом. При этом визуальное проявление контура двойных центральных ИТО микроэлектродов биосенсорного чип-формата происходит на фоне этих процессов, но полного очищения поверхности ИТО микроэлектродов в процессе электрокинетической сепарации эритроцитов еще не происходит даже в течение 13,3 минут, что не дает возможности наблюдать о происходящем процессе концентрирования более мелких клеток, например, бактерий *Saur*.

Механизм вынужденной поляризации клеток биосенсорным чип-форматом в микрокапле экспериментального раствора объемом 20 мкл и разведении цельной крови 1:10 в 5 % растворе глюкозы при режимах 3 и 4 является аналогичным режиму 2. Согласно

но приведенным в табл. 3 фотоматериалам для этих режимов (рис. 4 б, в и рис. 5 б, в) наблюдается незначительное уширение контактных дорожек и полукруглых площадей центрального микроэлектрода. Увеличение изображений в режимах 4 и 5 (рис. 4 б, в и рис. 5 б, в) показывает также наличие объемных электрокинетических процессов конвективного характера, что может быть связано с электроосмосом. В этих режимах также не наблюдается полного очищения поверхности ИТО микроэлектродов в процессе электрокинетической сепарации эритроцитов (рис. 4 б, в и рис. 5 б, в), хотя в режиме 3 амплитуды переменных напряжений U_1 и U_2 повышены до значений 10 и 8 В соответственно, а в режиме 4 – соответственно до 12 и 10 В. Эти повышения напряжений являются довольно значительными, но резкого усиления поляризационных свойств, как показывают приведенные в табл. 3 фотоматериалы этих режимов, не наблюдается.



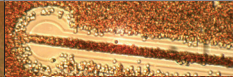

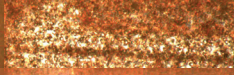
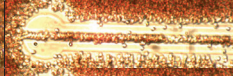


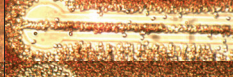



Данное явление можно объяснить тем, что напыляемые пленки ИТО толщиной 50 нм являются достаточно тонкими, в которых может происходить увеличение поверхностного рассеяния заряда, по сравнению с более толстыми пленками [3], что ограничивает их возможности в создании на их основе электрических полей, обладающих высокими значениями градиента напряженности.

Анализ фотоматериалов табл. 3 в режиме 5 показывает, что усиление вынужденной поляризации микрокапли экспериментального раствора объемом 20 мкл можно обеспечить биосенсорным чип-форматом с ИТО микроэлектродами толщиной 50 нм при значениях амплитуд переменного напряжения $U_1 = 12$ В и $U_2 = 8$ В и повышения уровня разведения цельной крови до 1:20 в изотоническом растворе глюкозы, которые позволяют (рис. 6 б, в) полностью очистить поверхности центральных ИТО микроэлектродов и контактных к ним дорожек в процессе электрокинетической сепарации эритроцитов и концентрирования бактерий *Saur* в течение 13,3 минут.

Фотоматериалы результатов исследований вынужденной поляризации гетерогенной дисперсной фазы с помощью биосенсорных чип-форматов с ИТО микроэлектродами толщиной 100 нм, в зависимости от амплитудно-частотных режимов и состава среды, указанных в табл. 2, приведены в табл. 4. Фотоматериалы, представленные в табл. 4, были получены практически при однотипных с табл. 2 амплитудно-частотных режимах, но при разных разведениях цельной крови. Полностью совпадают только режим 5 табл. 3 с режимом 4 табл. 4.

Табл.4

Фотоматериалы вынужденной поляризации микрокапли экспериментального раствора объемом 20 мкл биосенсорным чип-форматом с ИТО микроэлектродами толщиной 100 нм

		100 нм		
№ режима	№ рис.	а – исходный момент	б – через 5 минут	в – 13,3 минуты
1	7			
2	8			
3	9			
4	10			

Анализ фотоматериалов табл. 4 показывает, что для всех параметров амплитудно-частотного режима (1 – рис. 7 б, в; 2 – рис. 8 б, в; 3 – рис. 9 б, в; 4 – рис. 10 б, в) обеспечивается усиление вынужденной поляризации микрокапли экспериментального раствора объемом 20 мкл, содержащего разведение цельной крови в изотоническом растворе глюкозы 1:20.

Анализ полученных результатов исследований (табл. 4) показывает, что для всех режимов биосенсорных чип-форматов с ИТО микроэлектродами, имеющих толщину 100 нм, вынужденная поляризация гетерогенной дисперсной фазы в течение приблизительно 13 минут приводит практически к полной очистке поверхности двух половин центрального электрода и контактных к ним дорожек от эритроцитов цельной крови. При этом на очищенных местах концентрируются бактерии *Saur*.

Сравнительный анализ фотоматериалов вынужденной поляризации гетерогенной дисперсной фазы экспериментального раствора объемом 20 мкл биосенсорными чип-форматами с ИТО микроэлектродами толщиной 50 нм (режим 5 табл. 3) и 100 нм (режим 4 табл. 4), при одинаковых режимах вынужденной поляризации, показывает, что вынужденная поляризация с ИТО микроэлектродами толщиной 100 нм является значительно более эффективной (рис. 10 б, в) при регистрации процессов электрокинетической сепарации и концентрирования клеток в гетерогенных дисперсных фазах.

Для сравнительного анализа качества поверхностей пленок ИТО толщиной 50 и 100 нм в районе центральных полукруглых электродов биосенсорных чип-форматов были сделаны микрофотографии методами атомно-силовой микроскопии (АСМ). На рис. 11 а, б показаны микрофотографии поверхности 3D в областях сканирования размером 10×10 мкм для пленок ИТО толщиной 100 (а) и 50 (б) нм.

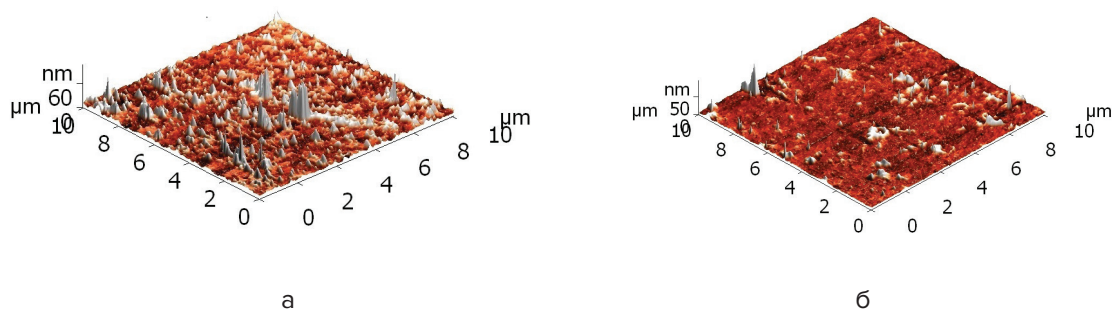


Рис. 11. Микрофотографии АСМ поверхности пленок ИТО толщиной 100 (а) и 50 (б) нм в области центрального полукруглого электрода

Результаты статистической обработки данных поверхностей показывают, что средняя высота рельефа поверхности пленки ИТО толщиной 50 нм составляет 7,3681 нм, а средняя арифметическая шероховатость равна 1,56742 нм. Для пленки ИТО толщиной 100 нм значения вышеназванных показателей соответственно равны 12,3502 нм и 3,67299 нм. Из приведенных показателей следует, что наведенный заряд на более развитой поверхности пленок ИТО, имеющих толщину 100 нм, может иметь значительно большее значение, чем на поверхности пленок толщиной 50 нм. В силу этого тонкопленочные структуры ИТО толщиной 100 нм являются более предпочтительными для вынужденной поляризации гетерогенных дисперсных фаз, например, цельной крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведены сравнительные исследования легированных оловом тонкопленочных структур оксида индия, имеющих толщину 50 и 100 нм, напыленных на стеклянные подложки в виде четырехэлектродных биосенсорных чип-форматов, на предмет их использования для вынужденной поляризации гетерогенных дисперсных фаз на основе цельной крови человека в процессах сепарации и концентрирования. Для исследований были отобраны биосенсорные чип-форматы с ИТО микроэлектродами, имеющие однотипные параметры емкости и проводимости в диапазоне частот (0,1–10) кГц между крайними концентрическими электродами. Показано, что при одном и том же технологическом режиме высокочастотного магнетронного напыления на стеклянную подложку тонкопленочных структур оксида индия, легированного оловом, толщиной 50 и 100 нм, приводит соответственно к уменьшению поверхностного сопротивления пленок ИТО практически в три раза. Отмечено что, скорее всего, это может вызвано увеличением поверхностного рассеяния заряда пленок ИТО при уменьшении их толщины. Сравнительный анализ пленок ИТО толщиной 50 нм для вынужденной поляризации гетерогенных дисперсных фаз показывает, что уровень их поляризации ограничен в создании на их основе электрических полей, обладающих высокими значениями градиента напряженности. Сравнительный анализ фотоматериалов вынужденной поляризации гетерогенной дисперсной фазы экспериментального раствора объемом 20 мкл биосенсорными чип-форматами с ИТО микроэлектродами толщиной 50 и 100 нм, при одинаковых режимах вынужденной поляризации, показывает, что вынужденная поляризация с ИТО микроэлектродами толщиной 100 нм является значительно более эффективной при регистрации электрокинетических процессов. Это подтверждают также результаты статистической обработки поверхностей пленок ИТО, отсканированных методами атомно-силовой микроскопии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методы исследования в микробиологии : учебно-методическое пособие / Ж. Г. Шабан [и др.]. – Минск : БГМУ. – 2010.
2. Rapid (<5 min) identification of pathogen in human blood by electrokinetic concentration and surface-enhanced Raman spectroscopy / I-Fang Cheng [et al.] // Scientific Reports. – 2013. – 3:2365. – DOI:10.1038/strep02365.
3. Закирова, Р. М. Разработка метода модификации свойств ИТО пленок ионно-лучевой обработкой при реактивном ВЧ магнетронном напылении : автореф. канд. дис. / Р. М. Закирова. – Ижевск.–2013.
4. Экспериментальная установка для электрокинетического управления разделением и концентрированием клеток на поверхности планарной конструкции микрочипа из микрокапли суспензий / В. А. Лобан [и др.] // Современные методы и технологии создания и обработки материалов : сб. научных трудов. В 3 кн. / редкол.: А. В. Белый (гл. ред.) [и др.]. – Минск : ФТИ НАН Беларуси, 2017. – Кн. 2. Технологии и оборудование механической и физико-технической обработки – 229–237 с.

REFERENCES

1. Metody issledovaniya v mikrobiologii [Research methods in microbiology] : Uchebno-metodicheskoye posobiye / ZH. G. Shaban [i dr.]. – Minsk : BGMU. – 2010. (in Russian)
2. Rapid (<5 min) identification of pathogen in human blood by electrokinetic concentration

and surface-enhanced Raman spectroscopy / I-Fang Cheng [et al.] // Scientific Reports. – 2013. – 3:2365. – DOI:10.1038/strep02365.

3. Zakirova, R. M. Razrabotka metoda modifikatsii svoystv ITO plenok ionno-luchevoy obrabotkoy pri reaktivnom VCH magnetronnom napylenii [Development of a Method for Modifying the Properties of ITO Films by Ion-Beam Processing with Reactive RF Magnetron Sputtering] : avtoref. kand. dis. / R. M. Zakirova. – Izhevsk.–2013. (in Russian)

4. Eksperimental'naya ustanovka dlya elektrokineticheskogo upravleniya razdeleniyem i kontsentrirvaniyem kletok na poverkhnosti planarnoy konstruktsii mikrochipsa iz mikrokapli suspenziy [Experimental setup for electrokinetic control of cell division and concentration on the surface of a planar microchip design from a microdroplet of suspensions] / V. A. Loban [i dr.] // Sovremennyye metody i tekhnologii sozdaniya i obrabotki materialov:Sb. nauchnykh trudov. V 3 kn. / redkol.: A. V. Belyy (gl. red.) [i dr.]. – Minsk : FTI NAN Belarusi, 2017. – Kn. 2. Tekhnologii i oborudovaniye mekhanicheskoy i fiziko-tekhnicheskoy obrabotki – 229–237 p. (in Russian)

Статья поступила в редакцию 03.03.2022 г.