

О возможности обнаружения вирусов оптоакустическим методом с использованием углеродных наночастиц

Д.А. Кравчук, А.М. Созинова
Южный федеральный университет, Таганрог

Аннотация: В работе рассмотрена возможность, с помощью оптико-акустического метода с углеродными нанотрубками, обнаружения вирусов в биомедицинских исследованиях. В данной статье рассмотрена схема установки, используемой для обнаружения оптоакустических откликов с образца, которая позволяет регистрировать оптико-акустические сигналы, генерируемые углеродными нанотрубками, прикрепленными к поверхности вирусов в крови, и которые обладают высоким оптическим поглощением. При облучении образца, поглощенная энергия от лазерного излучения преобразуется в кинетическую энергию при помощи процессов обмена энергией. Это приводит к локальному нагреву и, следовательно, к появлению волны звукового давления. Регистрируя ультразвуковые волны можно сформировать спектр оптоакустического сигнала для исследуемого образца, который можно использовать для обнаружения поглощающих компонентов находящихся в нем.

Ключевые слова: оптоакустический метод, углеродные нанотрубки, гематологическое исследование, лазерное облучение, наночастицы, оптоакустический сигнал.

Анализ крови является важной лабораторной диагностикой, одной из самых важных задач является выявление наличия вирусов в крови. С диагностированием патогенных организмов в крови эффективно может справиться оптоакустический метод, а учитывая размеры вируса (от 0,02 до 0,3 мкм) необходимо контрастное вещество, сопоставимое с этими размерами. В качестве источника оптико-акустического контрастного вещества были выбраны углеродные нанотрубки. Они представляют собой модификацию углерода, которая имеет цилиндрическую структуру и размеры в пределах нескольких нанометров. Учёными было рассмотрено поведение углеродных нанотрубок при поглощении света, и обнаружено исключительно сильное резонансное оптическое поглощение в ближнем инфракрасном спектральном диапазоне. При исследовании оптических свойств, было выявлено, что они являются хорошими кандидатами для

медицинской диагностики, и отличаются качественной адгезией к поверхности вирусов [1].

Известна работа с предложенным цитометрическим методом обнаружения патогенных микроорганизмов, с использованием углеродных нанотрубок [2, 3]. Однако существуют данные об их токсичности, что делает процедуру небезопасной [4]. Это заставляет задуматься о проведении метода, в котором определяется наличие вирусов во взятом образце крови, то есть *in vitro*. Это помогает эффективно и безопасно обнаружить вирусы.

Оптико-акустический метод, известен своей высокой чувствительностью. Применяемые углеродные нанотрубки поглощают и эффективно преобразуют оптическую энергию, а именно короткие лазерные импульсы, в тепло. Из-за теплового расширения среды генерируется звуковая волна, которая может быть обнаружена пьезоэлектрическим преобразователем и регистрируется с помощью осциллографа [5]. Амплитуду p полученного оптоакустического сигнала $P(t)$ можно в целом описать как

$$p = \frac{\beta c^2}{C_p} E_0 \mu_a \quad (1)$$

где β - коэффициент теплового расширения, c - скорость звука, C_p - теплоемкость, E_0 - энергия импульса, μ_a - коэффициент поглощения образца.

Амплитуда оптоакустических сигналов зависит от коэффициента поглощения образца, энергии лазера и температуры. Зависимыми от температуры параметрами в (1) являются β , C_p и c . В переменных условиях (температура, энергия лазера) коэффициенты поглощения могут быть определены, если оптоакустические сигналы нормализуются до четко определенных условий [6].

В работах авторов [7-9] проводились экспериментальные исследования по регистрации оптоакустического эффекта в движущейся жидкости, в том числе с применением углеродистых нанотрубок, эти исследования позволили

разработать математическую модель регистрации количества и размеров форменных элементов крови [10 -12].

Предполагаемая экспериментальная установка для измерения оптоакустического сигнала представлена на рис. 1. Образец, лазерный луч и преобразователь должны быть центрированы по одной и той же оси. Также предполагаются однородные акустические условия и высокая чувствительность преобразователя.



Рис. 1. – Схема установки, используемой для обнаружения оптоакустических откликов с образца

При лазерном облучении в растворе генерируется акустическая волна. Каждый вирус рассматривается как точечный акустический источник. Обнаружение клеток вирусов при этом методе происходит при помощи пьезоэлектрического преобразователя, который регистрирует оптоакустические сигналы, генерируемые нанотрубками, взаимодействующими с клетками бактерий, во взятом образце крови. Далее сигнал от преобразователя усиливается усилителем, после этого он записывается цифровым осциллографом и сохраняется на компьютере. При сравнении оптоакустического сигнала исследуемого образца с заранее измеренным и известным сигналом образца без присутствия вирусов, можно говорить об их наличии. Анализируя полученный сигнал, можно также говорить о количественной оценке вирусов в зависимости от уровня сигнала.

К началу XXI века было исследовано свыше 1000 разнообразных вирусов, вызывающих различные заболевания. Около 80% инфекционных заболеваний в настоящее время вызывают вирусы, поэтому использование контрастных агентов, нацеленных на эти патогенные организмы, с лазерно-оптоакустическим обнаружением, может явиться многообещающим методом для разработки быстрых диагностических тестов *in vitro*.

Литература

1. Митрофанова И.В., Мильто И.В., Суходоло И.В., Васюков Г.Ю. Возможность биометрического применения углеродных нанотрубок // Бюллетень сибирский медицины, 2014, том 13, №1, с. 135-144.
2. Наумов В.Ю., Орда-Жигулина Д.В., Сobotницкий И.С. Принципы метрологии информационно-измерительных систем для аналитических измерений в биомедицине // Инженерный вестник Дона, 2012, №4 URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4p2y2012/1479
3. Джуплина Г.Ю., Старченко И.Б. Система и методика исследования наноразмерных артефактов в кровотоке // Известия ЮФУ. Технические науки. – Таганрог: Изд-во ТТИ ЮФУ. - 2010. - № 8. -С.61-64.
4. Фиговский О. Макро- и нанопроекты: желаемое и реальность // Инженерный вестник Дона, 2010, №2 URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n2y2010/180
5. Maswadi, S.M., Page, L., Woodward, L., Glickman, R.D., Barsalou, N. Optoacoustic sensing of ocular bacterial antigen using targeted gold nanorods // Proceedings SPIE, 2008, 6856, pp. 151-158.
6. Oraevsky, A., Gold and silver nanoparticles as contrast agents for optoacoustic imaging, in Photoacoustic imaging and spectroscopy. Taylor and Francis Group: New York, 2009. pp. 373-386.

7. Кравчук Д.А., Д.В. Орда-Жигулина, Г.Ю. Слива Экспериментальные исследования оптоакустического эффекта в движущейся жидкости // Известия ЮФУ. Технические науки №4 (189), 2017.с. 246-254

8. Кравчук Д.А., Старченко И.Б., Кириченко И.А. Прототип оптоакустического лазерного цитометра // Медицинская техника №5 (305), Москва 2017 / с. 4-7.

9. Кравчук Д.А. Система проточной лазерной диагностики жидкостей при генерации оптоакустического сигнала на рассеивателях сферической формы // Качество и жизнь. Москва 2017. №4. с.74-78

10. Кравчук Д.А. Исследование генерации оптоакустического сигнала на рассеивателях различной формы для диагностики клеток методом проточной цитометрии *in vivo* // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии научно-технический журнал № 3 (39). Астрахань издательский дом «Астраханский университет».2017 с.139-147.

11. Кравчук Д.А., Старченко И.Б. Математическое моделирование оптикоакустического сигнала от сферических поглотителей на примере эритроцитов // "Известия Юго-Западного государственного университета". Серия Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. г. Курск Т.7. №3 (24) с. 102-108.

12. Кравчук Д.А., Старченко И.Б. Математическое моделирование оптоакустического сигнала от агрегированных эритроцитов для оценки уровня агрегации. Институт аналитического приборостроения РАН. Научное приборостроение, 2018, том 28, № 1, с. 30–36

References

1. Mitrofanova I.V., Mil'to I.V., Suhodolo I.V., Vasjukov G.Ju. B'ulleten' sibirskij mediciny, 2014, V.13, №1, pp. 135-144.



2. Naumov V.Ju. Orda-Zhigulina D.V., Sobotnickij I.S. Inženernyj vestnik Dona (Rus), 2012, №4. URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4p2y2012/1479
3. Dzhuplina G.Ju., Starchenko I.B. Izvestija JuFU. Tehnicheskie nauki. Taganrog: Izd-vo TTI JuFU. 2010. № 8. pp.61- 64.
4. Figovskij O. Inženernyj vestnik Dona (Rus), 2010, №2 URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n2y2010/180
5. Maswadi, S.M., Page, L., Woodward, L., Glickman, R.D., Barsalou, N. Optoacoustic sensing of ocular bacterial antigen using targeted gold nanorods // Proceedings SPIE, 2008, 6856, pp. 151-158.
6. Oraevsky, A., Gold and silver nanoparticles as contrast agents for optoacoustic imaging, in Photoacoustic imaging and spectroscopy. Taylor and Francis Group: New York, 2009. pp. 373-386.
7. Kravchuk D.A., D.V. Orda-Zhigulina, G.Ju. Sliva Izvestija JuFU. Tehnicheskie nauki №4 (189), 2017. pp. 246-254
8. Kravchuk D.A., Starchenko I.B., Kirichenko I.A. Medicinskaja tehnika №5 (305), Moskva 2017, pp. 4-7.
9. Kravchuk D.A. Kachestvo i zhizn'. Moskva 2017. №4. pp.74-78
10. Kravchuk D.A. Prikaspijskij zhurnal: upravlenie i vysokie tehnologii nauchno-tehnicheskij zhurnal № 3 (39). Astrahan' izdatel'skij dom «Astrahanskij universitet».2017. pp.139-147.
11. Kravchuk D.A., Starchenko I.B. "Izvestija Jugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta". Serija Upravlenie, vychislitel'naja tehnika, informatika. Medicinskoe priborostroenie.g. Kursk V.7. №3 (24). pp. 102-108.
12. Kravchuk D.A., Starchenko I.B. Institut analiticheskogo priborostroenija RAN. Nauchnoe priborostroenie, 2018, V. 28, № 1, pp. 30–36.