

Курочкин В. Е.

С-Петербург

**Разработка новых средств
для анализа биообъектов**

 **Институт аналитического приборостроения РАН**

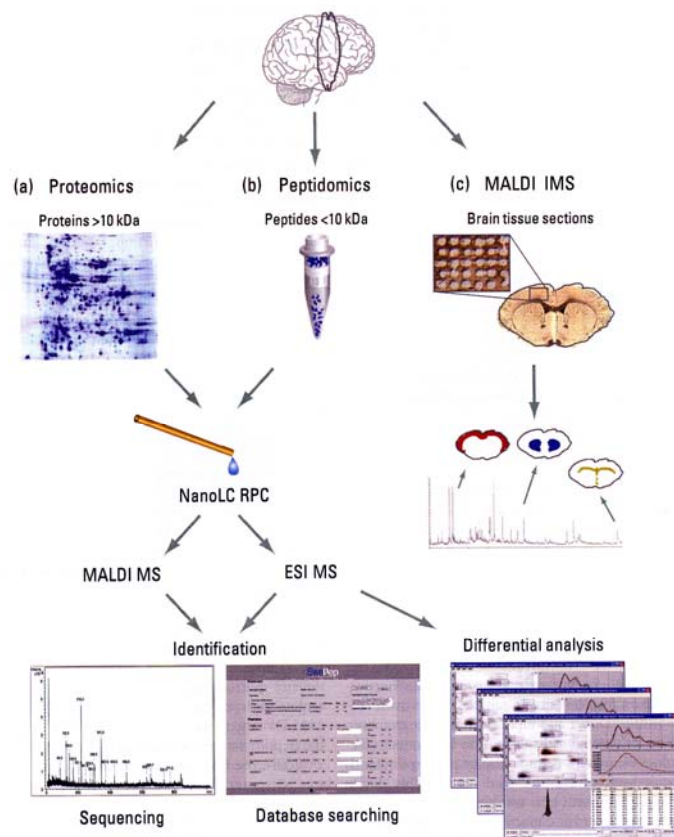
| Ведомства и организации | 2006 г. Млн. долларов | 2008 г. (проект) Млн. долларов |
|--|----------------------------------|---|
| National Institute of Health | 28359 | 28700 |
| NASA | 16273 | 17310 |
| Environmental Protection Agency | 7619 | 7200 |
| Department of Defense | 6405 | 5785 |
| National Science Foundation | 5590 | 6430 |
| National Oceanic and Atmospheric Administration | 3851 | 3812 |
| Department of Energy's Office of Science | 3633 | 4398 |
| Homeland Security | 1467 | 799 |
| US Geological Survey | 958 | 975 |
| National Institute of Standards and Technology | 431 | 594 |

Объем финансирования блока «Живые системы»

| | | | | |
|--|--|------------|------------|------------|
| Программа | ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы» | | | |
| Основание | Распоряжение Правительства Российской Федерации от 6 июля 2006 г. № 977-р | | | |
| Блок | «Осуществление комплексных проектов, в том числе разработка конкурентоспособных технологий, предназначенных для последующей коммерциализации в области живых систем» | | | |
| Объем финансирования (млрд. рублей) | 2007 год | 2008 год | 2009 год | 2010 год |
| | 1.4 | 2.0 | 2.6 | 2.4 |

Исследование мозга

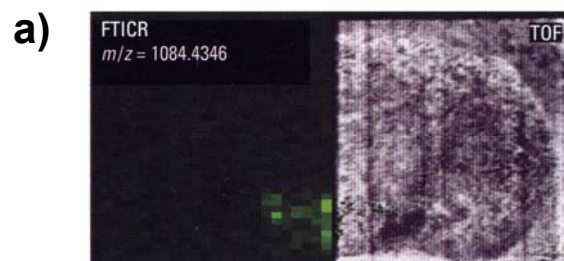
Метод MALDI TOF и метод MALDI FTICR



**Пространственное разрешение — 30-50 мкм.
Разрешение по массам — 0.1Да.**

Каждому пятну на подложке соответствует масс-спектр из 200-500 пиков нейропептидов и белков.

Мозг крысы глазами масс-спектрометрического микроскопа



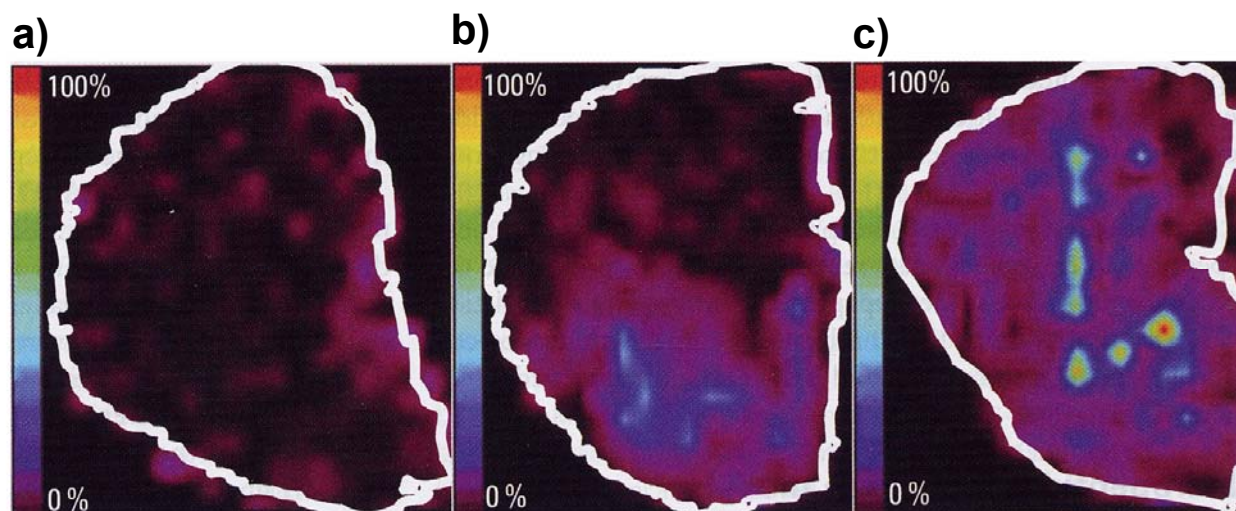
a) Распределение нейропептида
вазопрессина (зеленое),
MALDI FTICR – слева
и MALDI TOF – справа



б) Четкие лазерные треки
(масс-анализатор FTICR – слева);
TOF – справа

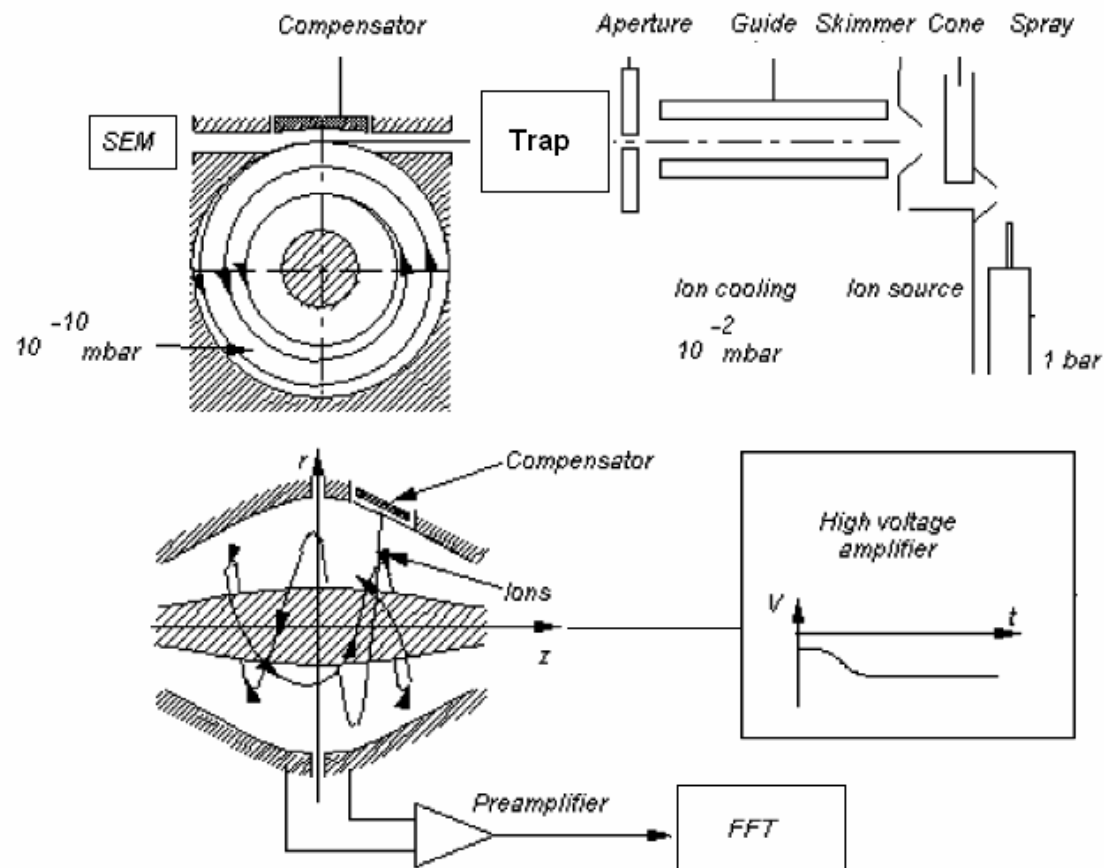
Пространственное разрешение 200 мкм,
Разрешение по массам 0.1 Да

Изображение срезов полушария мозга крысы



Способ ионизации МАЛДИ
тип масс-анализатора – тройной времяпролетный
a) норма; b) и c) патологии

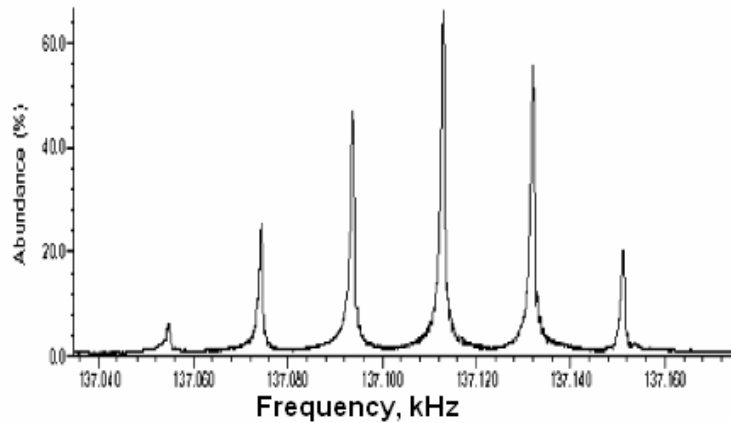
ORBITRAP - НОВЫЙ ТИП МАСС-СПЕКТРОМЕТРА



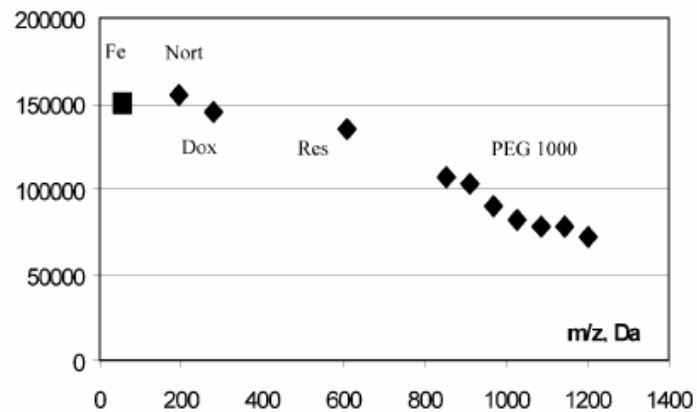
Mark Hardman and Alexander A. Makarov*
Anal. Chem. 2003, 75,1699-1705

ORBITRAP - НОВЫЙ ТИП МАСС-СПЕКТРОМЕТРА

Frequency Spectrum of Bovine Insulin, charge state 5+

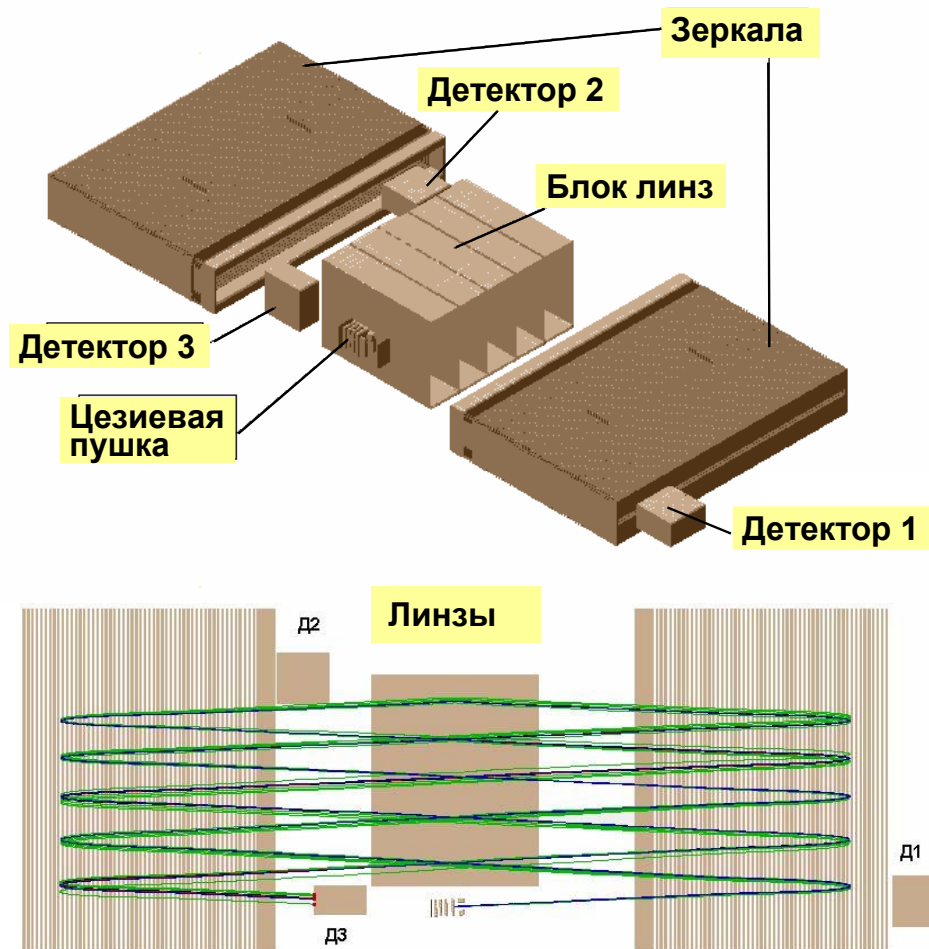


Mass Resolving Power as function of ion mass



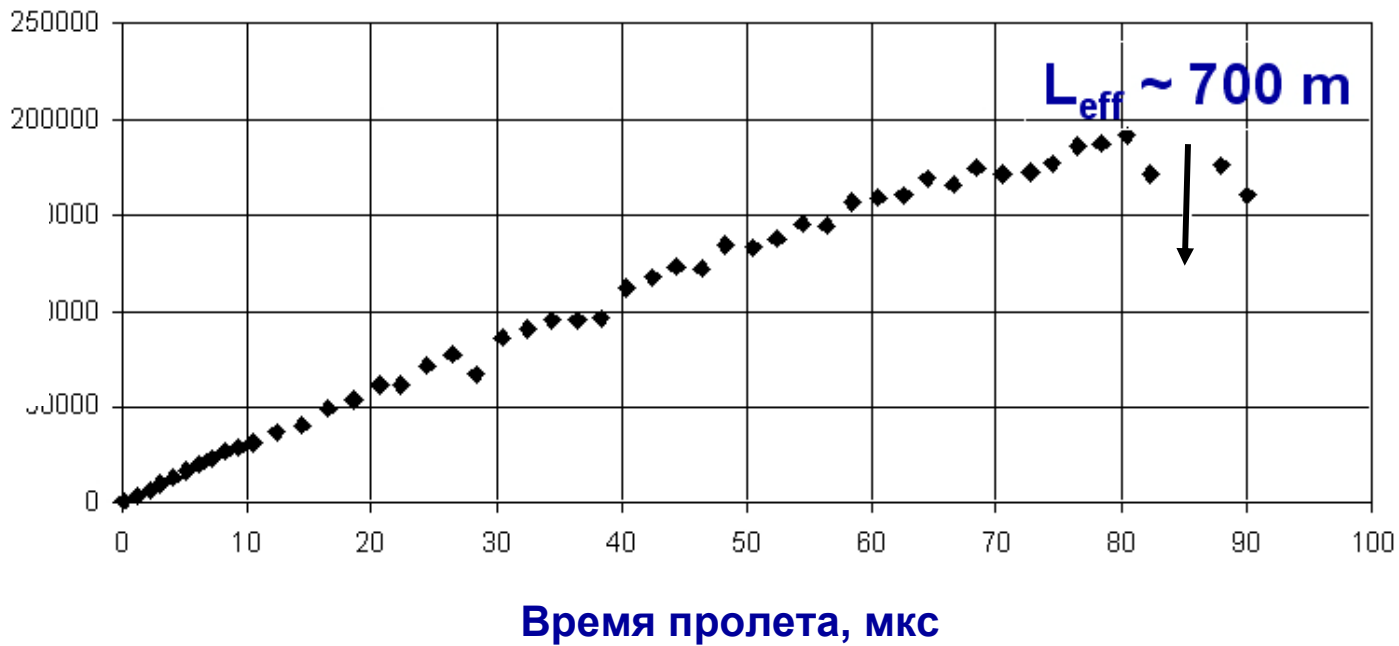
ASMS'2005
1ppm/month

Схема многоотражательного ВПМС



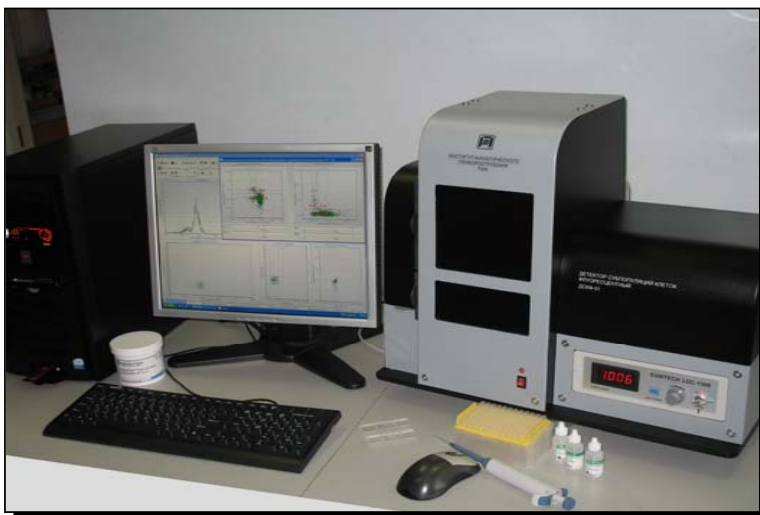
Разрешение как функция длины пролета (м)

Разрешающая способность



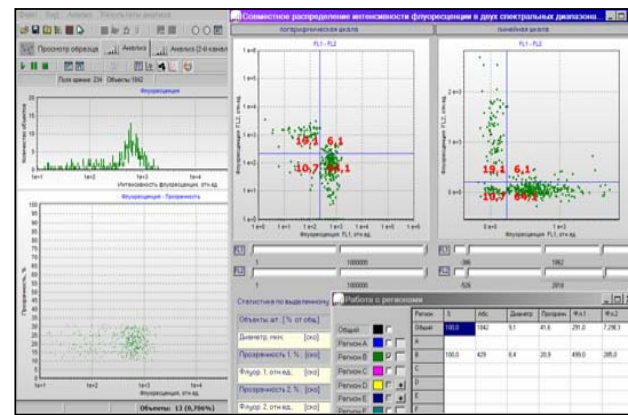
А.Н.Веренчиков, М.И.Явор, Ю.И.Хасин, М.А.Гаврик,
J. Mass Spectrometry 2(1), 2005, p11-22

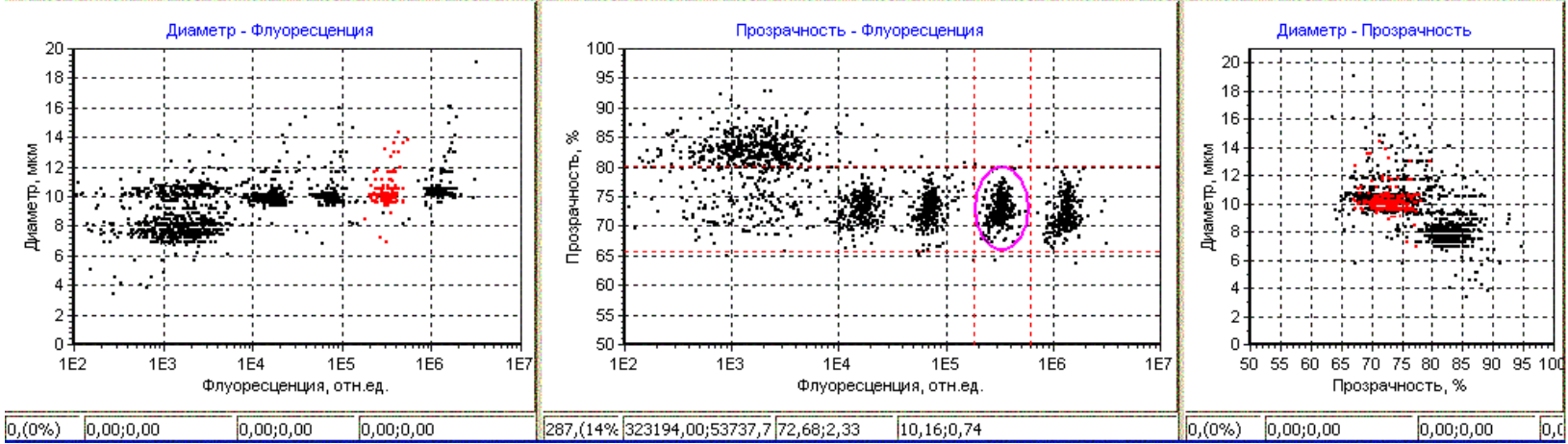
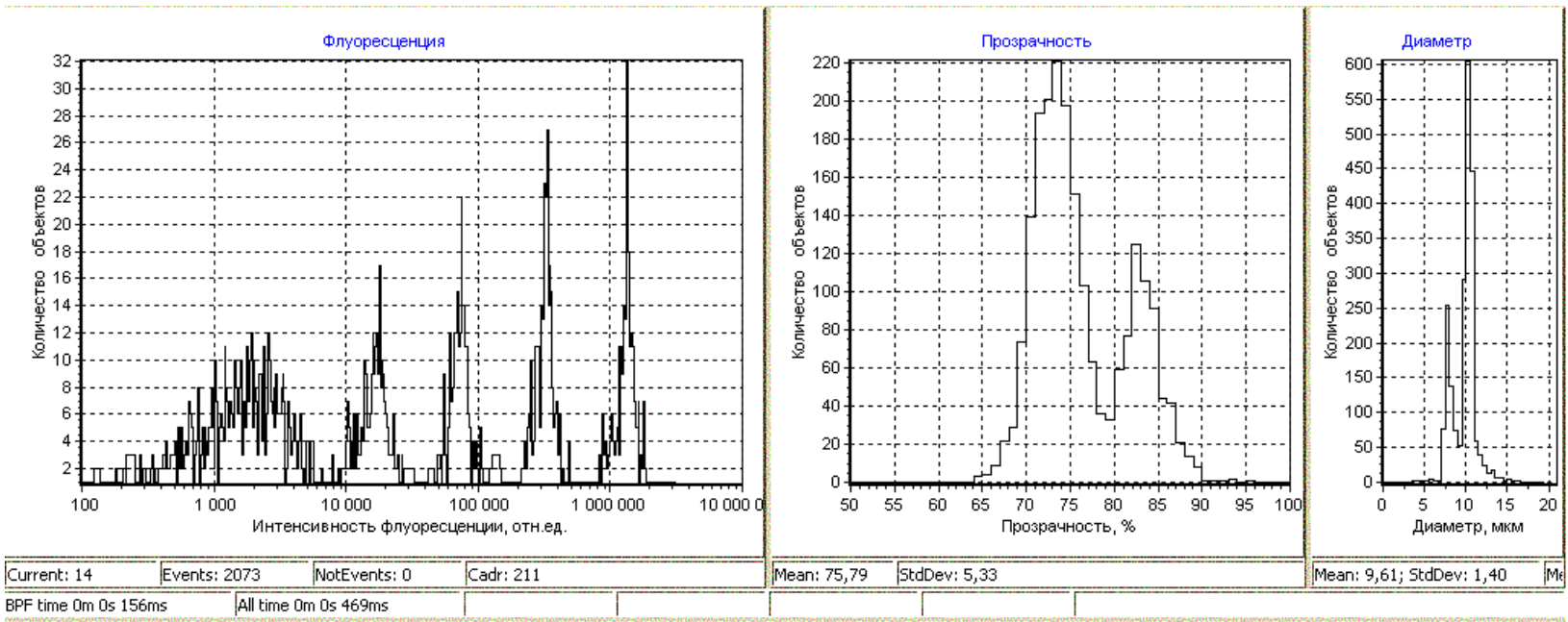
ДЕТЕКТОР СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОИДНЫХ КЛЕТОК ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ



**ПРЕДНАЗНАЧЕН
ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО
АНАЛИЗА СУБПОПУЛЯЦИОННОГО
СОСТАВА
ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ВНЕСЕННЫХ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ
МЕТОК ОДНОВРЕМЕННО В ДВУХ
СПЕКТРАЛЬНЫХ ДИАПАЗОНАХ**

| | |
|---|---------------------|
| РАЗМЕР АНАЛИЗИРУЕМЫХ КЛЕТОК | ОТ 3 ДО 30 МКМ |
| СКОРОСТЬ АНАЛИЗА | > 100 КЛЕТОК / С |
| ЧИСЛО ГРАДАЦИЙ ИНТЕНСИВНОСТИ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ В ДВУХ СПЕКТРАЛЬНЫХ ДИАПАЗОНАХ | $> 10^3$ |
| ПОРОГ ОБНАРУЖЕНИЯ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ (КРАСИТЕЛЬ FITS) | 1×10^3 МЕФ |



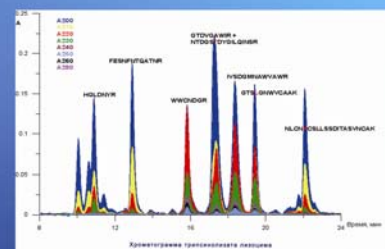
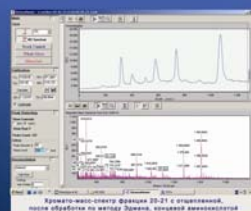
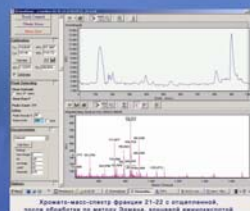


ЦИТОСКОП



ТАНДЕМ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФ – МАСС-СПЕКТРОМЕТР

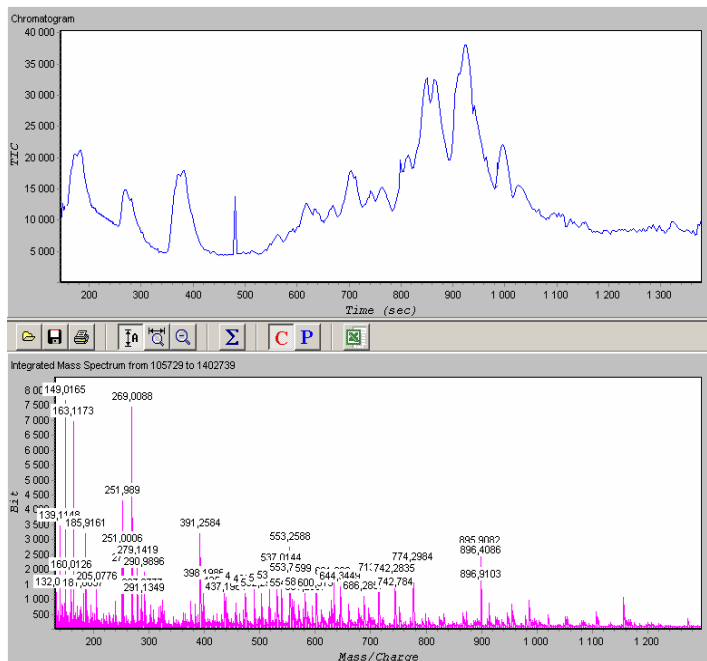
- **ПРЕДЛОЖЕН МЕТОД** микроколоночной ВЭЖХ с многоволновым спектрофотометрическим детектированием
- МЕТОД в сочетании с химической модификацией пептидов и МС-детектированием позволяет идентифицировать в смеси известный пептид
- МЕТОД апробирован на модельной смеси пептидов, полученных при трипсинолизе белка лизоцима



ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОВЕДЕНЫ НА ТАНДЕМЕ ЖХ-МС

- микроколоночный хроматограф Милихром А-02 – ЗАО Институт хроматографии "ЭкоНова", г.Новосибирск
- времяпролетный масс-спектрометр МХ 5303 – ИАНП РАН, Санкт-Петербург

«On-line» анализ гидролизата актина



Хромато - масс-спектр триптического гидролизата актина (спустя 9 часов после радиационной обработки)

MASCOT Search Results

Protein View

Match to: A24904 Score: 27 Expect: 37
actin alpha, skeletal muscle - mouse

Nominal mass (M₀): 42024; Calculated pI value: 5.23

NCBI BLAST search of A24904 against nr
Unformatted [sequence string](#) for pasting into other applications

```

1 MCDDEITALL VCDNGSLVK AGFAGDDAER AVFPSIVGDR RHQGVVGHG
51 QKDSYVQDEA QDRGILILK YPIHGIIIN WDMERIVHH TFYNELVAP
101 EEPITLLEA PLNPKANRK NQINRFETN VPARTVAIQ VLSLVASGR
151 TQVLDSDGD VTHNVIYEG YALFHAIRL DLGGDLTDV LMKILTERGY
201 SFVITAREI VVDIKELCY VALDFERMA TAASSSSLEK SYELPDGQVI
251 TIGHERFPCP ETLFQSPFC HEDAGIHET YNSIKKQID IRKDYANNV
301 RSGGTVYFG IADFGQRIY ALAISTKIK IIAPPERKTS VVIGGILAS
351 LSTFQWMIT RQYDEAGPS IYRKECF
    
```

Show predicted peptides also

Sort Peptides By Residue Number Increasing Mass Decreasing Mass

| Start - End | Observed | Mr(expt) | Mr(cale) | Delta | Miss Sequence |
|-------------|----------|----------|----------|-------|---|
| 1 - 20 | 2098.90 | 2098.90 | 2098.09 | 0.10 | 0 - MCDDEITALLVCDNGSLVK.A |
| 1 - 20 | 2156.09 | 2156.09 | 2155.91 | 0.18 | 0 - MCDDEITALLVCDNGSLVK.A Carbamidomethyl (C) |
| 21 - 30 | 975.60 | 975.60 | 975.44 | 0.16 | 0 K.AGFAGDDAER.A |
| 31 - 41 | 1197.96 | 1197.96 | 1197.70 | 0.26 | 0 R.AVFPSTVGGPR.H |
| 42 - 52 | 1170.75 | 1170.75 | 1170.56 | 0.19 | 0 R.HQGVVGHGQK.D |
| 42 - 52 | 1202.05 | 1202.05 | 1202.55 | 0.30 | 0 R.HQGVVGHGQK.D 2 Oxidation (M) |
| 64 - 70 | 799.72 | 799.72 | 799.51 | 0.19 | 1 K.SKILTLK.Y |
| 65 - 70 | 643.48 | 643.48 | 643.43 | 0.05 | 0 R.GILTLK.Y |
| 180 - 185 | 642.59 | 642.59 | 643.37 | -0.77 | 0 R.LLAGR.D |
| 194 - 198 | 630.44 | 630.44 | 630.37 | 0.07 | 0 K.LLTER.G |
| 194 - 198 | 629.38 | 629.38 | 630.37 | -0.99 | 0 K.LLTER.G |
| 199 - 208 | 1129.75 | 1129.75 | 1129.54 | 0.21 | 0 R.SFVITAREI.F |
| 218 - 240 | 2335.07 | 2335.08 | 2335.15 | -0.08 | 0 K.LICVALDFERMA TAASSSSLEK.S Carbamidomethyl (C) |
| 241 - 256 | 1709.90 | 1709.90 | 1709.00 | 0.10 | 0 K.SYELPDGQVIIGHER.F |
| 287 - 292 | 790.41 | 790.41 | 790.36 | 0.04 | 0 K.CDIDIR.K Carbamidomethyl (C) |
| 318 - 328 | 1160.76 | 1160.76 | 1160.61 | 0.15 | 0 K.EITALAPDQK.I |
| 331 - 337 | 794.67 | 794.67 | 794.47 | 0.20 | 0 K.IIAPPER.K |
| 331 - 338 | 922.77 | 922.77 | 922.56 | 0.21 | 1 K.IIAPPER.Y |
| 362 - 374 | 1499.91 | 1499.91 | 1499.70 | 0.21 | 0 K.QYDEAGPSIVVR.K |

No match to: 574.29, 575.10, 576.10, 591.38, 593.39, 624.42, 625.36, 628.44, 659.43, 660.41, 661.40, 662.39, 675.41

Аминокислотная последовательность актина и набор пептидов, масса которых соответствует данным масс-спектрометрии полученных в режиме «on-line»

ПИРОСИКВЕНИРОВАНИЕ – это сиквенс ДНК посредством синтеза

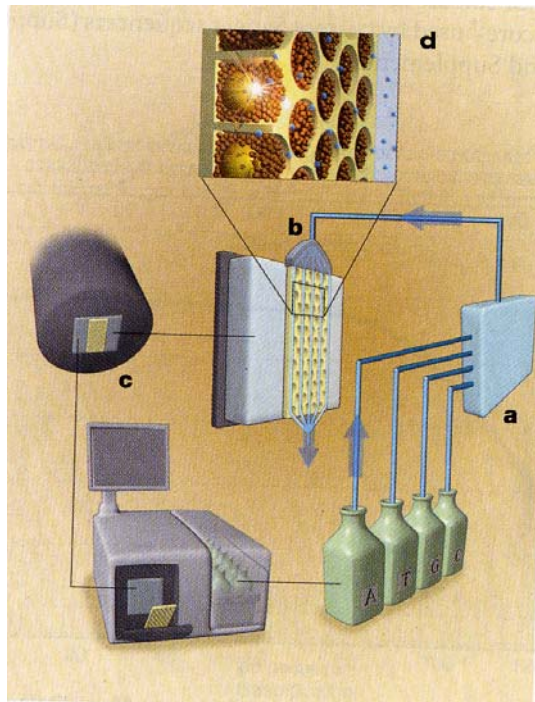
Используются четыре фермента:

- **ДНК-полимераза для копирования спирали ДНК**
- **АТФ-сульфурилаза для превращения пирофосфата в АТФ**
- **Люцифераза для хемилюминесцентной реакции**
- **Апираза для ингибирования реакции**

Сиквенс ДНК на приборе Genome Sequencer фирмы 454 Life Sciences Corp

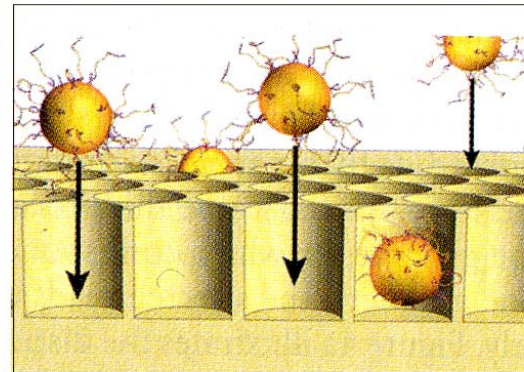
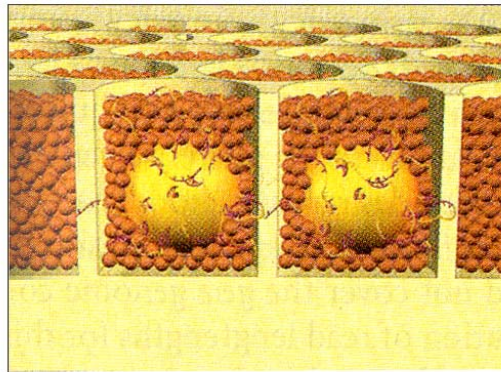
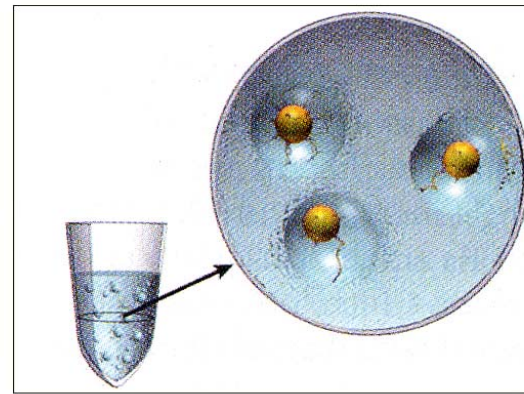
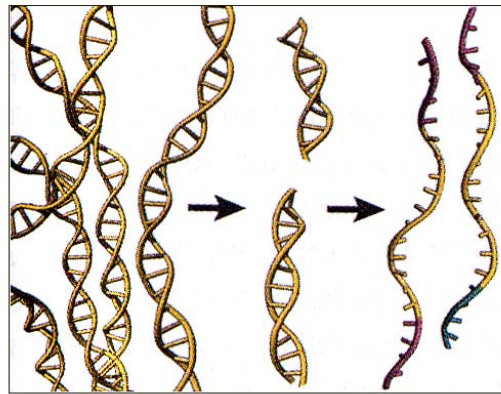
- Последовательная промывка по каждому из четырех нуклеотидов (вначале Т, затем – А, затем – Ц, наконец – Г).
- Пиросиквенс.
- Расшифровка последовательности ДНК отдельных фрагментов (100-120 нуклеотидов).
- Сборка фрагментов в контиги длиной 20-25 тыс. нуклеотидов. Края соседних фрагментов должны иметь 25 одинаковых нуклеотидов.
- Составление полного генома из контиг.
- Повторение процедуры несколько раз. Для получения консенсусной точности 99.96% необходимо 10 измерений, каждое – по 4 часа.

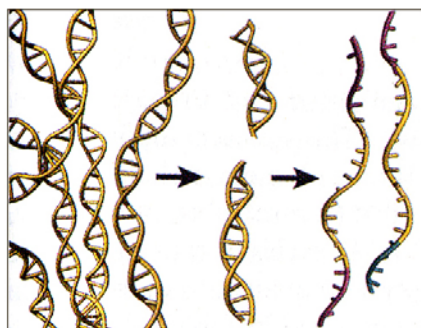
Пиросиквенатор Genome Sequencer фирма 454 Life Sciences Corp



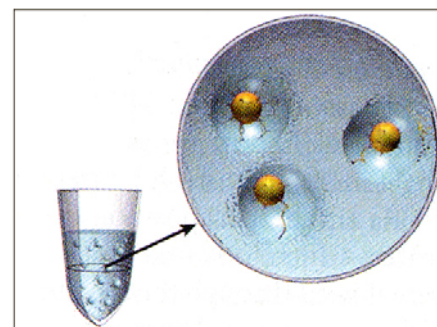
- (a) гидравлический тракт.
- (b) волоконно-оптического чип на 1.6 млн. микроколодцев объемом 75 пл (d).
- (c) хемилюминесцентный детектор с ПЗС-матрицей.

Пробоподготовка для пиросиквенатора фирмы 454 Life Sciences Corp

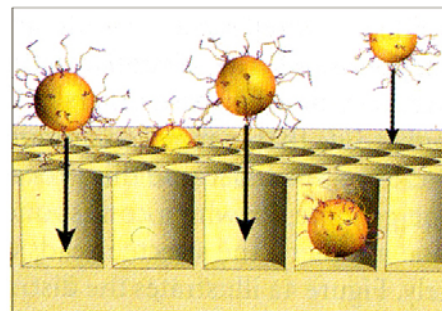
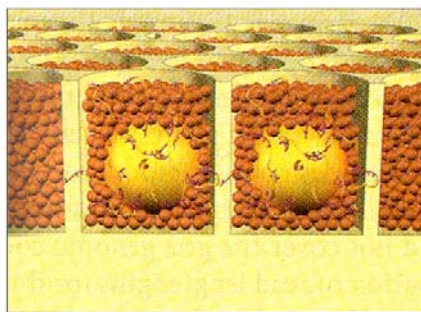




**Фрагментация ДНК
и разделение ДНК
на две спирали**

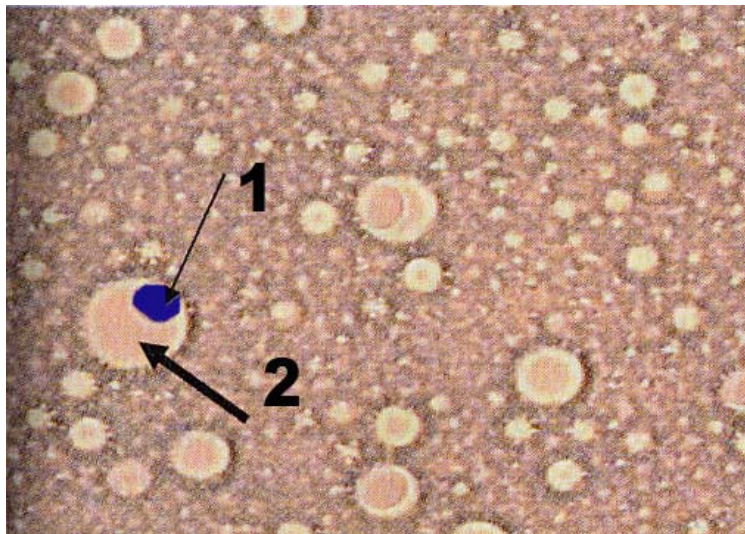


**Прикрепление одного фрагмента ДНК
к одной микрочастице (28 мкм).
Помещение в эмульсию.
Проведение ПЦР**



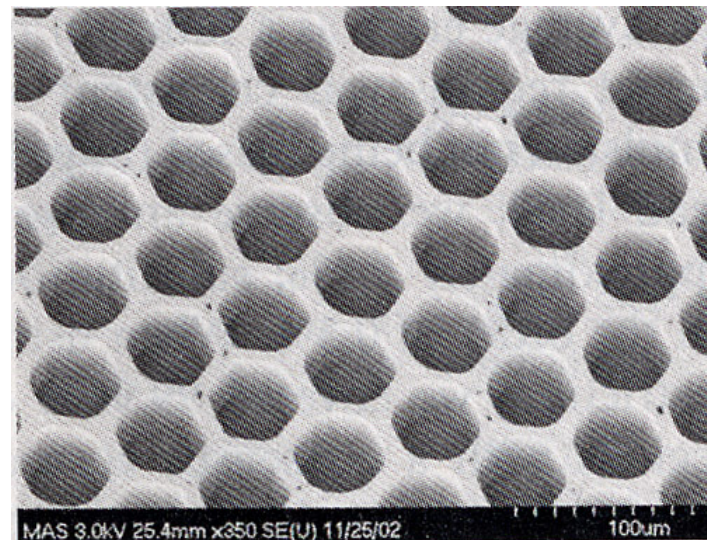
**Размещение в микроколодцах центрифугированием
микрочастиц с ДНК и микрочастиц с 4-мя ферментами.**

МИКРОЧАСТИЦЫ В ЭМУЛЬСИИ



1. Микрочастица размером 28 мкм
2. Капля диаметром 100 мкм

ФОТО ЧИПА



Размер чипа - 60×60 мм
Число микроколодцев – 1.6 млн.
Объем микроколодцев- 75 пл

Основные характеристики Genome Sequencer 20

- Длина фрагмента ДНК – 100-120 нуклеотидов.
- Время расшифровки генома бактерии с размером ДНК порядка 1×10^6 нуклеотидных пар (4 часа) на два порядка меньше, чем на аппаратуре Applied Biosystems серии 3730s.
- Погрешность определения при 10 измерениях составляет 0.05%.
- Стоимость прибора Genome Sequencer 20 составляет \$ 500.000.
- Стоимость одного анализа – \$ 5000 (чип и реактивы).

Genome Sequencer 20 уже

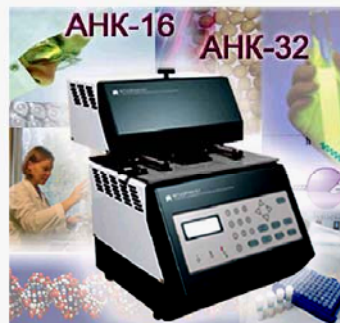
применяется:

- При расшифровке геномов от микроорганизмов до мамонтов и неандертальцев.
- Для определения полиморфизмов единичных нуклеотидов (SNPs).

Перспективы:

- Разработка технологии увеличения длины фрагментов ДНК, прикрепленных к микрочастице приведет к значительному увеличению скорости анализа и уменьшению его себестоимости.
- На стадии НИР в фирме 454 Life Sciences удалось увеличить длину фрагмента ДНК до 500 оснований.

ПЕРВЫЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ ПРИБОРЫ ДЛЯ АНАЛИЗА ДНК И РНК НА ОСНОВЕ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ АНК-16 И АНК-32



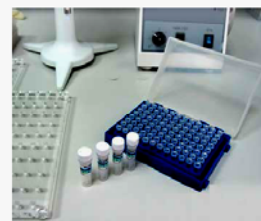
Основные преимущества

- Принципиально новый подход, позволяющий проводить измерение исходного количества специфической ДНК (РНК) в исследуемом образце в широком динамическом диапазоне от единичных до 10^9 копий;
- Возможность сравнительного количественного анализа для четырех различных типов ДНК в одной пробирке одновременно.
- Обнаружение и определение процентного содержания ДНК с измененной последовательностью.

- Исключение послеамплификационных манипуляций с продуктом и, как следствие, снижение риска контаминации, экономия времени и сокращение затрат на поддержание ПЦР лаборатории.

Области применения

- медицина
- санитарно-эпидемиологический контроль
- сельское хозяйство
- криминалистика
- биотехнология
- фундаментальные исследования в области анализа нуклеиновых кислот



Разработчики системы и производители

Институт Аналитического Приборостроения РАН – оптический блок, комплексная отладка, программное обеспечение;

МГТУ им. Баумана – высокоточный программируемый тепловой блок;

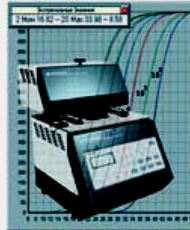
ЗАО «СИНТОЛ» - реактивы, наборы и тест-системы для ПЦР-РВ.

СИНТОЛ

ВСЁ ДЛЯ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

Фирма «СИНТОЛ» основываясь на многолетнем опыте и собственных разработках предлагает всё необходимое для обеспечения работы по технологии ПЦР в реальном времени

Приборы для ПЦР в реальном времени отечественного производства АНК-16 и АНК-32



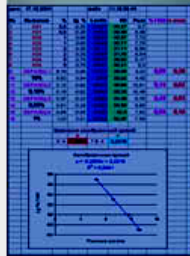
Праймеры и зонды любых конфигураций с широким выбором как красителей, так и гасителей флуоресценции

Наборы, адаптированные для проведения ПЦР в реальном времени для любых приборов



Собственные **реагенты** для синтеза модифицированных олигонуклеотидов (красители, гасители флуоресценции)

Полностью готовые решения – **тест-системы** для определенных задач



Помощь в разработке тест-систем и наборов и подборе праймеров и зондов

ЗАО «СИНТОЛ», 127550, Москва, ул. Тимирязевская 42
Тел: +7(095) 977-7455, 506-7997, E-mail: Syntol@iab.ac.ru, www.syntol.ru

Обнаружение в цельной крови одиночных молекул вирусных нуклеиновых кислот

Е. В. Четверина, М. В. Фалалеева, А. Б. Четверин
 Институт белка РАН, 142290 г. Пущино Московской области
 helena@vega.protres.ru, marisha@vega.protres.ru, alexch@vega.protres.ru

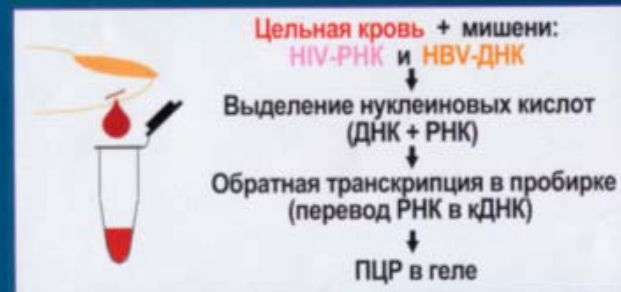
Метод молекулярных колоний (ММК)

Если ПЦР (полимеразную цепную реакцию) осуществлять в полиакриламидном геле, каждая молекула мишени образует молекулярную колонию, состоящую из множества копий исходной матрицы. Это - метод молекулярных колоний (ММК).

Подсчитывая число колоний, можно прямо определять титр мишени, при этом обнаруживается **100% молекул ДНК** и более **30% молекул РНК**. Благодаря пространственному разделению матриц, отсутствуют помехи со стороны других мишеней, размножаемых в том же геле, даже если их количество в миллионы раз больше, а также со стороны нуклеиновых кислот человека, количество которых в клинических образцах может быть в триллион раз больше, чем мишени. Эти особенности метода обеспечивают **точное и надежное определение вирусов даже при очень низком титре**, то есть в случаях, наиболее важных для клинической диагностики.

Диагностический тест на вирусы СПИДа (HIV) и гепатита Б (HBV)

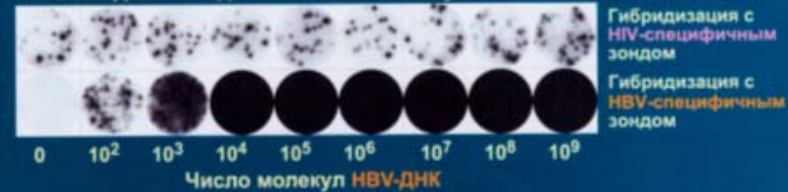
Эта процедура точно имитирует реальный диагностический тест и учитывает все возможные источники ошибок, включая деградацию или потерю мишени во время приготовления образца, а также наличие в крови ингибиторов ПЦР.



HIV- и HBV-мишени не конкурируют друг с другом при размножении в одном геле

В этом эксперименте и ПЦР, и обратную транскрипцию проводили в геле с помощью ДНК-полимеразы *Thermus thermophilus* в присутствии ионов Mg^{2+} (без добавления нуклеиновых кислот крови).

В каждый гель добавлено 300 молекул HIV-РНК



Нуклеиновые кислоты человека не влияют на число и яркость колоний ДНК, однако мешают обычной (жидкостной) ПЦР

Рост колоний в присутствии нуклеиновых кислот человека, выделенных из указанных аликвот крови



Продукты жидкостной ПЦР, стартовавшей с 1000 молекул HBV-ДНК



Обнаружение HIV-кДНК и HBV-ДНК

происходит в лунках (65 мкл) предметного стекла, в которых был приготовлен, промыт, автоклавирован и высушен полиакриламидный гель.



Сухой гель пропитывают полной ПЦР-смесью, включающей продукты обратной транскрипции, 2 пары олигонуклеотидных праймеров (специфичных к HIV и HBV), дезокси-NTP и Taq-ДНК-полимеразу



Осуществляют 40 циклов ПЦР



Промокаивают гель нейлоновой мембраной



Гибридузуют мембрану с HIV-специфичным меченым зондом



Этмывают HIV-зонд и гибридузуют мембрану с HBV-специфичным меченым зондом



Прямое определение титра мишени

Число колоний равно (в пределах статистической ошибки) числу молекул HBV-ДНК, добавленных в образец крови (60 мкл).

Ожидаемое число копий мишени



Наблюдаемое число колоний

Параметры ММК-диагностики

- Чувствительность: 1 молекула ДНК
- Прямое определение титра мишени
- Разные мишени не мешают друг другу, даже если их титры различаются более чем в 1.000.000 раз
- На результат не влияет 300.000.000.000-кратный избыток нуклеиновых кислот человека

ММК-диагностика обнаруживает 96±16% молекул ДНК 36±7% молекул РНК

Образцы крови объемом 100 мкл содержали:

Без мишени 150 молекул HIV-РНК и 50 молекул HBV-ДНК



Гибридизация с HIV-специфичным зондом



Гибридизация с HBV-специфичным зондом

Наблюдаемое число колоний

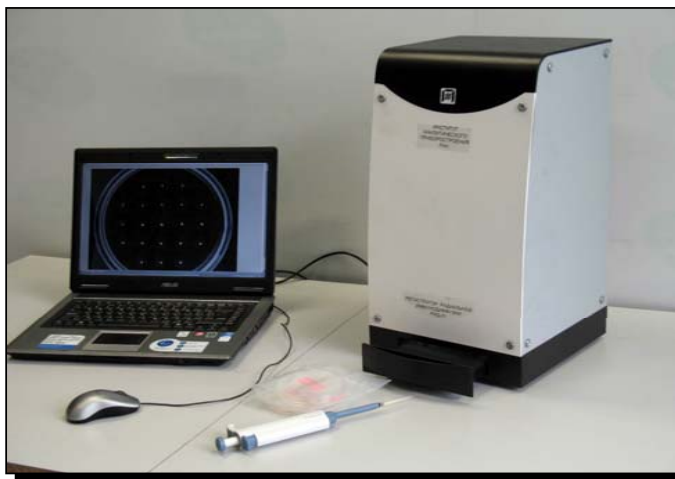
Статьи

Chelverina, H. V. and Chelverin, A. B. (1993). Cloning of RNA molecules in vitro. *Nucleic Acids Res.* 21, 2349-2353.
 Chelverina, H. V., Semakov, T. R., Ugarov, V. I., and Chelverin, A. B. (2002). Molecular colony diagnostic: Detection and quantization of viral nucleic acids by in-gel PCR. *BioTechniques* 33, 130-136.
 Челверина А.Б., Челверина Е. В. (2002). Точная диагностика с помощью молекулярных колоний. *Молекуляр. биология* 36, 320-327.
 Челверин А.Б., Челверина Е. В. (2003). Применение проб проб ПЦР-диагностики с помощью метода молекулярных колоний. *Молекуляр. медицина* 1, 30-40.

Патенты

Российские
 Челверин А. Б., Челверина Е. В. (1995). Способ размножения нуклеиновых кислот, способ их экспрессии и среда для их осуществления. Патент РФ № 2048522.
 Челверин А. Б., Челверина Е. В. (1995). Способ клонирования нуклеиновых кислот. Патент РФ № 2114175.
 Челверин А. Б., Челверина Е. В. (1995). Способ диагностики нуклеиновых кислот. Патент РФ № 2114915.
Американские
 Chelverin, A. B., and Chelverina, H. V. (1997). Method for amplification of nucleic acids in solid media. U.S. Patent 5,616,478.
 Chelverin, A. B., and Chelverina, H. V. (1999). Method for amplification of nucleic acids in solid media and its application for nucleic acid cloning and diagnostics. U.S. Patent 5,958,895.
 Chelverin, A. B., and Chelverina, H. V. (1999). Solid medium for amplification and expression of nucleic acids as colonies. U.S. Patent 6,901,566.

РЕГИСТРАТОР РАДИАЛЬНОЙ ИММУНОДИФФУЗИИ



Предназначен для автоматизированного учета результатов в методе радиальной иммунодиффузии при определении концентрации иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM, IgA-s и белков комплемента C3 и C4

- **Прибор обеспечивает автоматическое определение концентрации иммуноспецифичных белков в гелевых средах в стандартных пластмассовых чашках Петри однократного применения диаметром 90 мм**
- **Программное обеспечение предоставляет пользователю удобный и комфортный диалоговый интерфейс для работы с прибором**
- **Анализатор предназначен для работы в клинично-диагностических лабораториях научно-исследовательских и лечебно-профилактических учреждений здравоохранения**
- **Высокая контрастность изображения без использования специальных красителей**

Просмотр данных

Данные: Пациент, Диагноз, Измерения

Калибровка: IgG, IgA, IgM

Графика: IgG, IgA, IgM

| N | Фамилия | Диагноз | IgG | | IgA | | IgM | |
|----|----------|---------|------|------|------|-------|------|-------|
| | | | мг | г/л | мг | г/л | мг | г/л |
| 01 | | | 112 | 9,04 | 249 | 3,53 | *** | *** |
| 02 | | | 122 | 9,87 | *** | *** | *** | *** |
| 03 | | | 120 | 9,69 | 113 | 1,61 | *** | *** |
| 04 | | | 179 | 14,4 | *** | *** | *** | *** |
| 05 | | | 134 | 10,8 | 166 | 2,35 | *** | *** |
| 06 | | | 196 | 15,7 | 213 | 3,01 | *** | *** |
| 07 | | | 93,7 | 7,54 | 87,8 | 1,24 | *** | *** |
| 08 | | | 79,1 | 6,36 | 163 | 2,31 | *** | *** |
| 09 | STANDARD | | 15 | 1,21 | 17,6 | 0,249 | 17,6 | 0,149 |
| 10 | STANDARD | | 30,2 | 2,43 | 35,1 | 0,498 | 35,3 | 0,298 |
| 11 | STANDARD | | 60,3 | 4,85 | 70,2 | 0,995 | 70,5 | 0,595 |
| 12 | STANDARD | | 120 | 9,7 | 140 | 1,99 | 141 | 1,19 |
| 13 | STANDARD | | 241 | 19,4 | 281 | 3,98 | 282 | 2,38 |

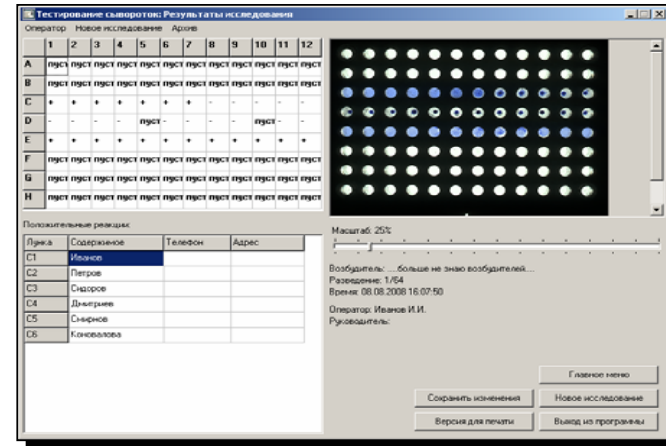
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАБОТЫ РЕГИСТРАТОРА РАДИАЛЬНОЙ ИММУНОДИФФУЗИИ



Диагностические тест-системы :

- определения IgA, IgG, IgM в сыворотках и других биологических жидкостях человека «ИДМ - Ig-s»
- определения С3 и С4 компонентов комплемента в сыворотках и других биологических жидкостях человека «ИДМ - С3-С4»
- определения IgA, IgG и s-IgA в слюне, а также других биологических жидкостях человека «ИДМ - s-Ig»

КОМПЛЕКС ПРИБОРОВ ДЛЯ УСКОРЕННОЙ ПОСТАНОВКИ И РЕГИСТРАЦИИ РЕАКЦИИ ЛАТЕКСНОЙ АГГЛЮТИНАЦИИ В ПЛАНШЕТАХ (КУПРА)



Комплекс предназначен для:
автоматизированной лабораторной диагностики
иммунозависимых заболеваний и мониторинга их
протекания, определения антител к патогенной
флоре в различных средах

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАБОТЫ КОМПЛЕКСА ПРИБОРОВ ДЛЯ УСКОРЕННОЙ ПОСТАНОВКИ И РЕГИСТРАЦИИ РЕАКЦИИ ЛАТЕКСНОЙ АГГЛЮТИНАЦИИ В ПЛАНШЕТАХ (КУПРА)

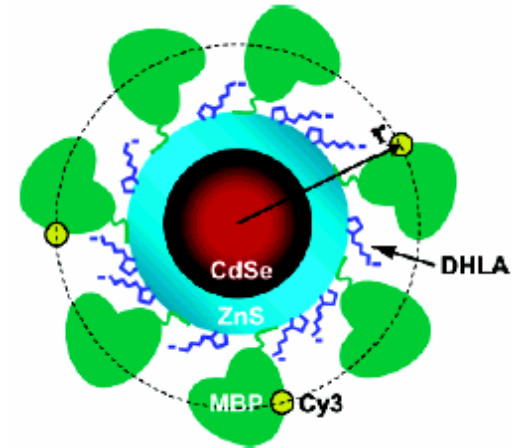
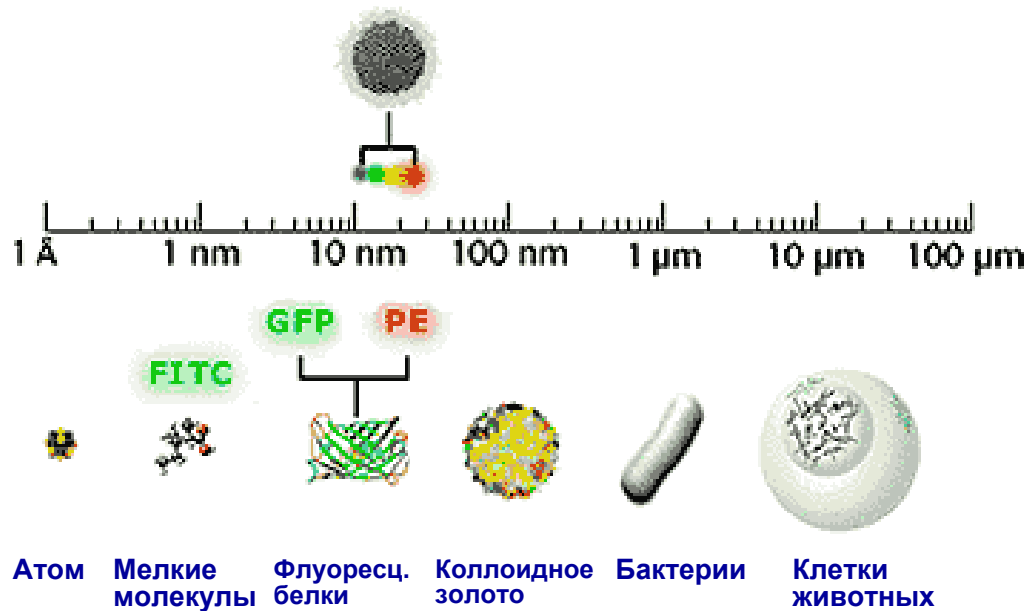


Диагностические системы:

- определения антител к ЛПС клеточной стенки *Staphilococcus aureus*;
- для определения антител к ЛПС клеточной стенки *Staphilococcus epidermidis cutis*;
- определения антител к ЛПС клеточной стенки *Escherichia coli* (энтеропатогенные штаммы);
- определения антител к ЛПС клеточной стенки *Streptococcus pyogenes* в сыворотке крови человека

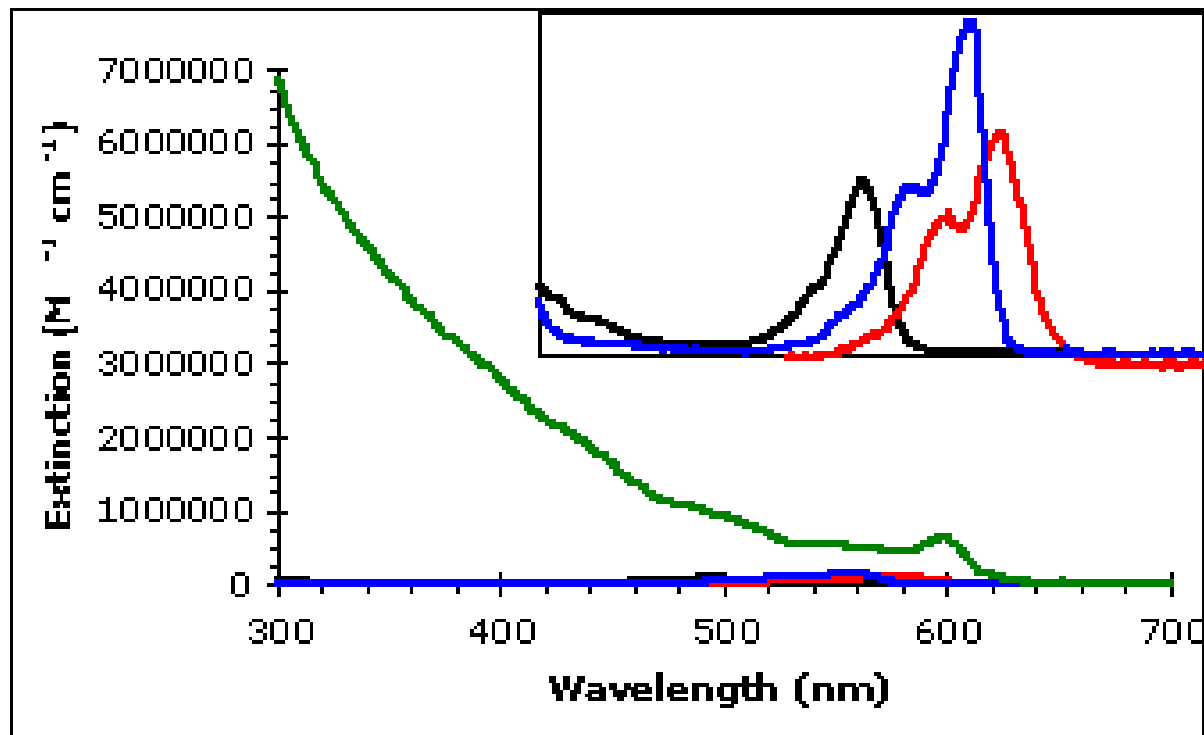
Квантовые точки и наночастицы

Квантовые точки (Qdot)



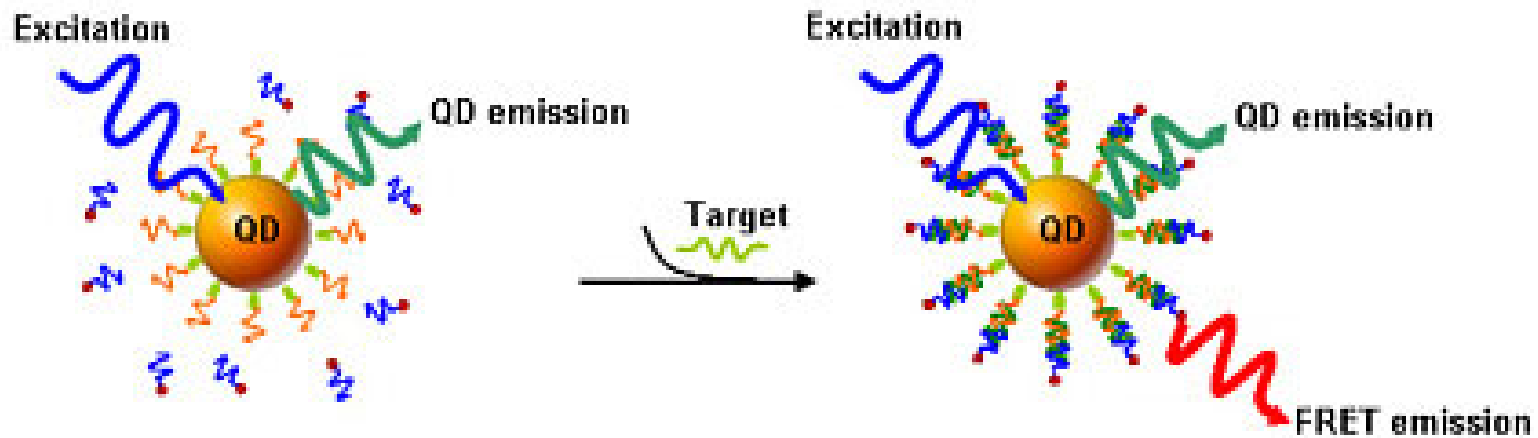
Использование
люминесцентных
квантовых точек
CdSe-ZnS (QDs)
Как доноров энергии
при флуоресцентной
резонансной
спектроскопии

Нормированные спектры поглощения



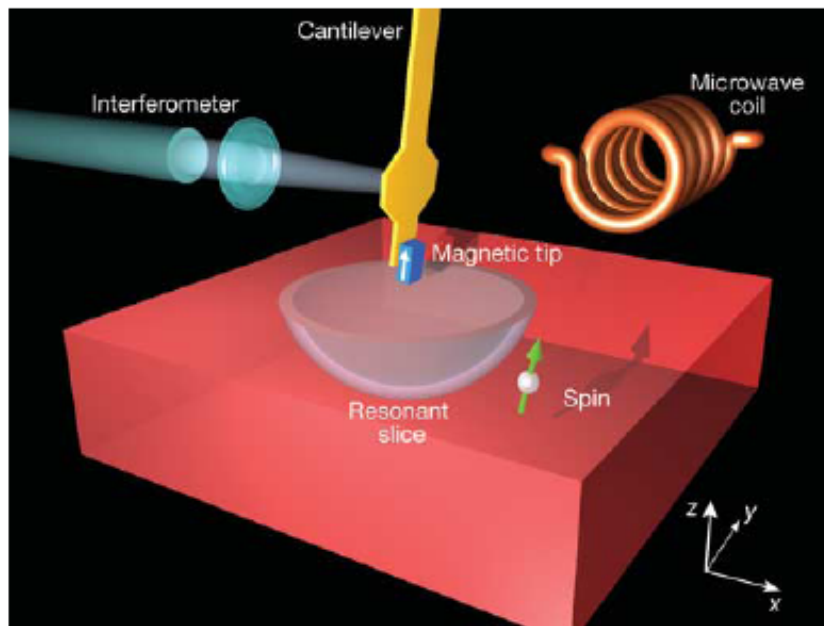
Краситель - Streptavidin conjugates
(черный - Alexa488, синий - Cy3, красный - Alexa568),
Qdot 605 Streptavidin conjugate (зеленый - Qdot 605)

Анализ нуклеиновых кислот

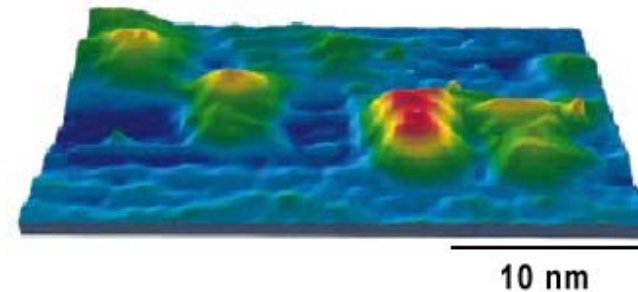


Использование люминесцентных квантовых точек CdSe-ZnS (QDs) как доноров энергии при обнаружении и идентификации ДНК

Детектирование на уровне спинов единичных электронов

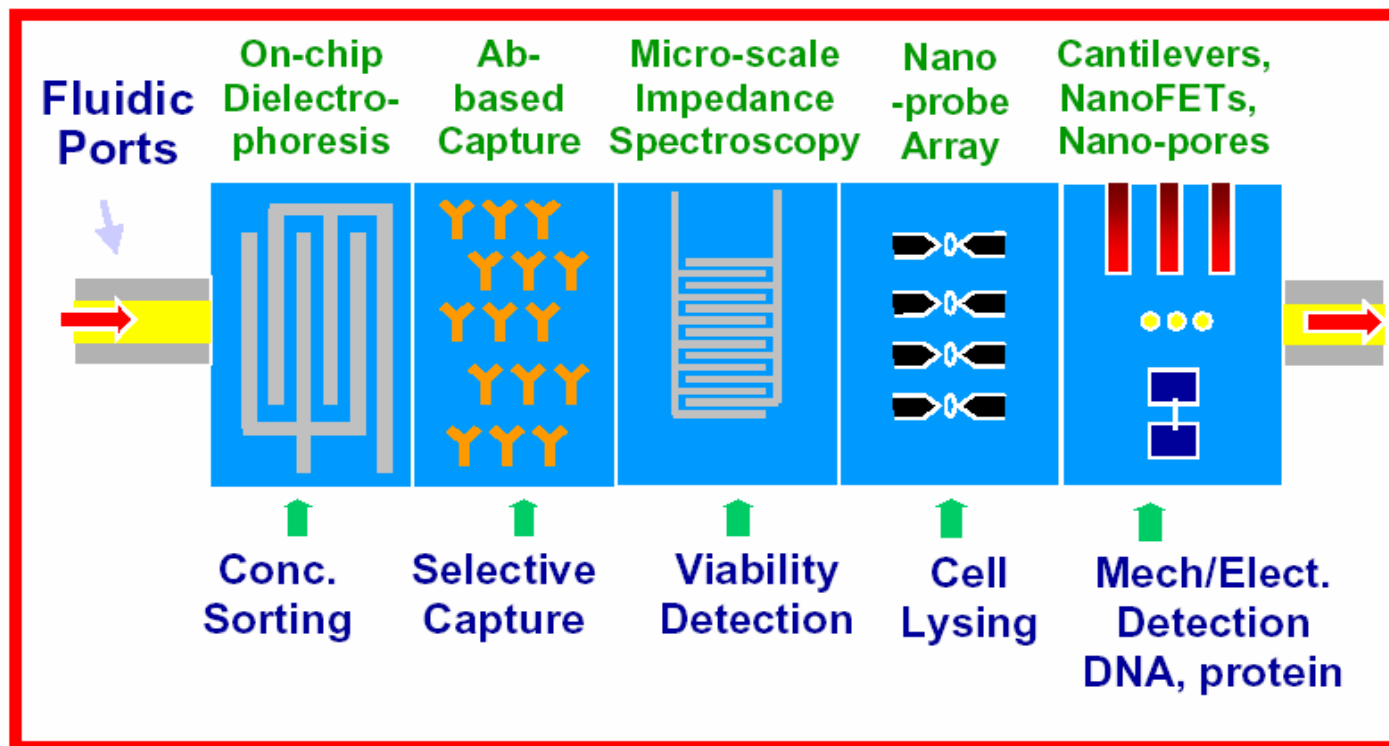


Цветное STM-изображение 250Ах150А
с адсорбированными молекулами



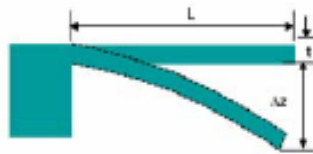
C.Durkan and M.E.Welland
University of Cambridge U.K.

Интегрированная платформа для обнаружения клеток и микроорганизмов



Mechanical Detection

Surface Stress Change Detection



$$\Delta z = 4 \left(\frac{L}{t} \right)^2 \frac{(1-\nu)}{E} (\Delta\sigma_1 - \Delta\sigma_2)$$

- Δz = deflection of the free end of the cantilever
- L = cantilever length
- t = cantilever thickness
- E = Young's modulus
- ν = poisson's ratio
- $\Delta\sigma_1$ change in surface stress on top surface
- $\Delta\sigma_2$ change in surface stress on bottom surface

Mass Change Detection



$$f = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{m}}$$

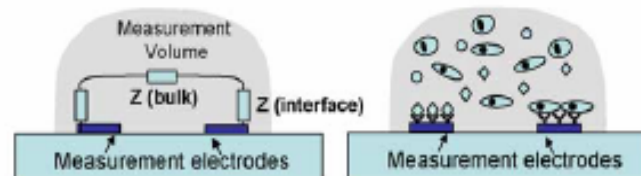
$$\Delta m = \frac{k}{4\pi^2} \left(\frac{1}{f_1^2} - \frac{1}{f_0^2} \right)$$

- k = spring constant
- m = mass of cantilever
- f_0 = unloaded resonant frequency
- f_1 = loaded resonant frequency

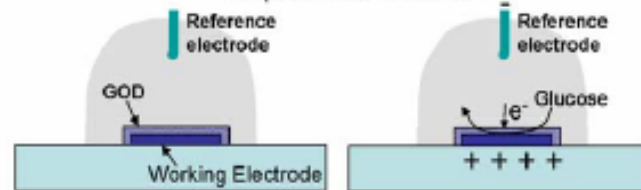
(a)

Electrical Detection

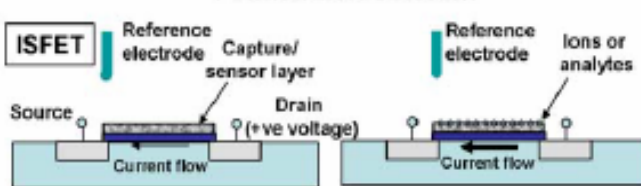
Conductometric Detection



Amperometric Detection

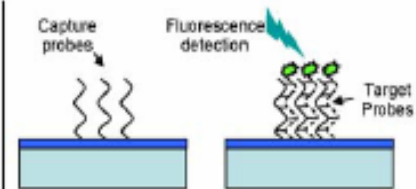


Potentiometric Detection

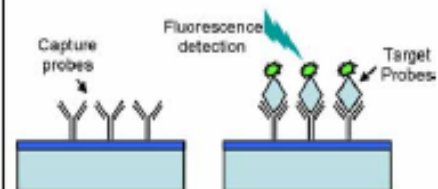


(b)

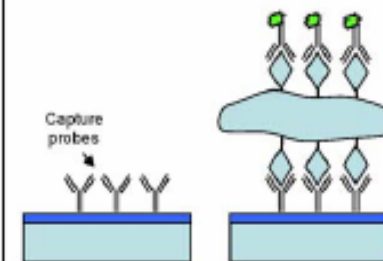
Optical Detection



DNA detection on chip surfaces



Protein detection on chip surfaces



Cell detection on chip surfaces

(c)