**Глава 3: Аномалия Вуда для оптического и магнитооптического биосенсора. Изменение оптических свойств наноструктур при взаимодействии поверхностного и локализованного плазмонов**

3.1. Технология изготовления, методики

Структура исследуемых биосенсоров представлена схематически на рис. 3. . Периодическая решетка диэлектрических нановыступов, сделанных из HSQ (Hydrogen silsesquioxane) наносилась на кварцевую подложку. Электронная литография была произведена с помощью коммерческого прибора Raith при ускоряющем напряжении 50 кВ. Далее образцы отжигались для окончательного преобразования HSQ в SiOx. На следующем этапе наносилась тонкая пленка титана Ti, толщиной 2-5 нм, с последующим осаждением золота толщиной 80 нм (для структур 1 типа) и толщиной 40 нм (для структур второго типа). Экспериментальные образцы были сделаны в МГТУ им. Баумана в НОЦ "Функциональные Микро/Наносистемы".

Данные образцы изготавливались с целью детектирования липопротеинов низкой плотности ЛПНП. ЛПНП - важнейший биомаркер кардиоваскулярного риска, так как является основным переносчиком холестерина в крови. На сегодняшний день, в клинической практике оценка концентрации ЛПНП рассчитывается косвенным методом, исходя из концентрации холестерина и триглицеридов [Nauck M, Warnick GR, Rifai N., Methods for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assays versus calculation]. Такой метод определения уступает прямым методам детектирования ЛПНП [Choi SY1, Park HE, Kim MK, Shin CS, Cho SH, Oh BH, Difference between calculated and direct-measured low-density lipoprotein cholesterol in subjects with diabetes mellitus or taking lipid-lowering medications.].

3.1.1. Методика подготовки поверхности для регистрации биомолекулярных реакций

Первичная очистка образца с целью избавления от органического загрязнения производилась в кислородной плазме. Далее на образец наносилась маска из полиметилсилоксана (ПДМС) толщиной 1 мм (см рис. 3.1). Маска представляла собой набор упорядоченно расположенных отверстий диаметром 1.5 мм, совпадающих с центрами чипов на образце.

Протокол нанесения был разработан для максимизации специфического детектирования аналита ЛПНП и контроля неспецифического связывания. Была выбрана методика с использованием дисульфида углерода (CS2), при которой создается ковалентная связь аминогрупп антител с поверхностью золота. Для специфического и неспецифического связывания использовались поликлональные антитела к белкам ApoB () для неспецифического связывания - ApoE-ab.

На первом этапе функционализации раствор антител