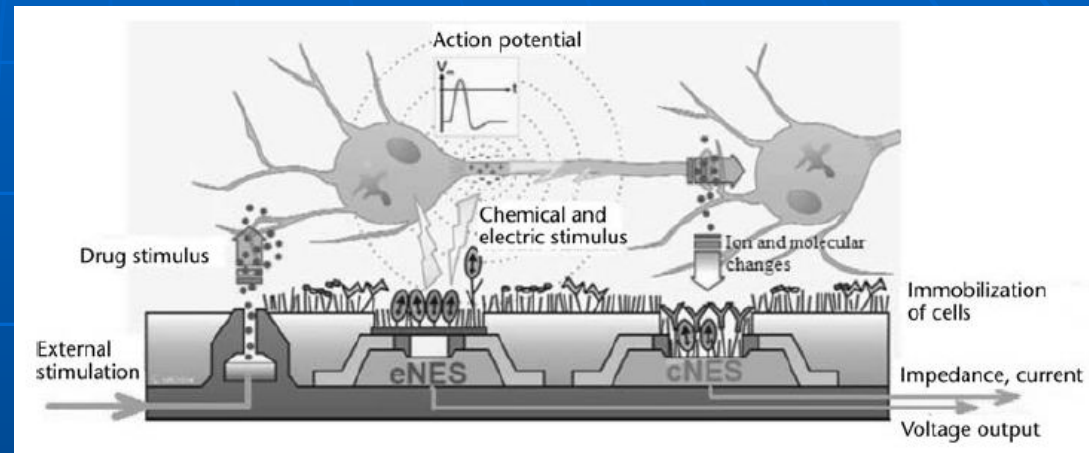
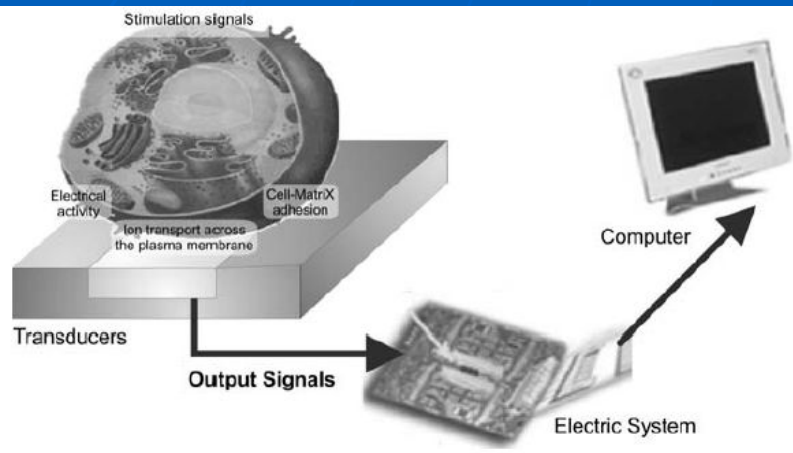


Современные мультиэлектродные массивы

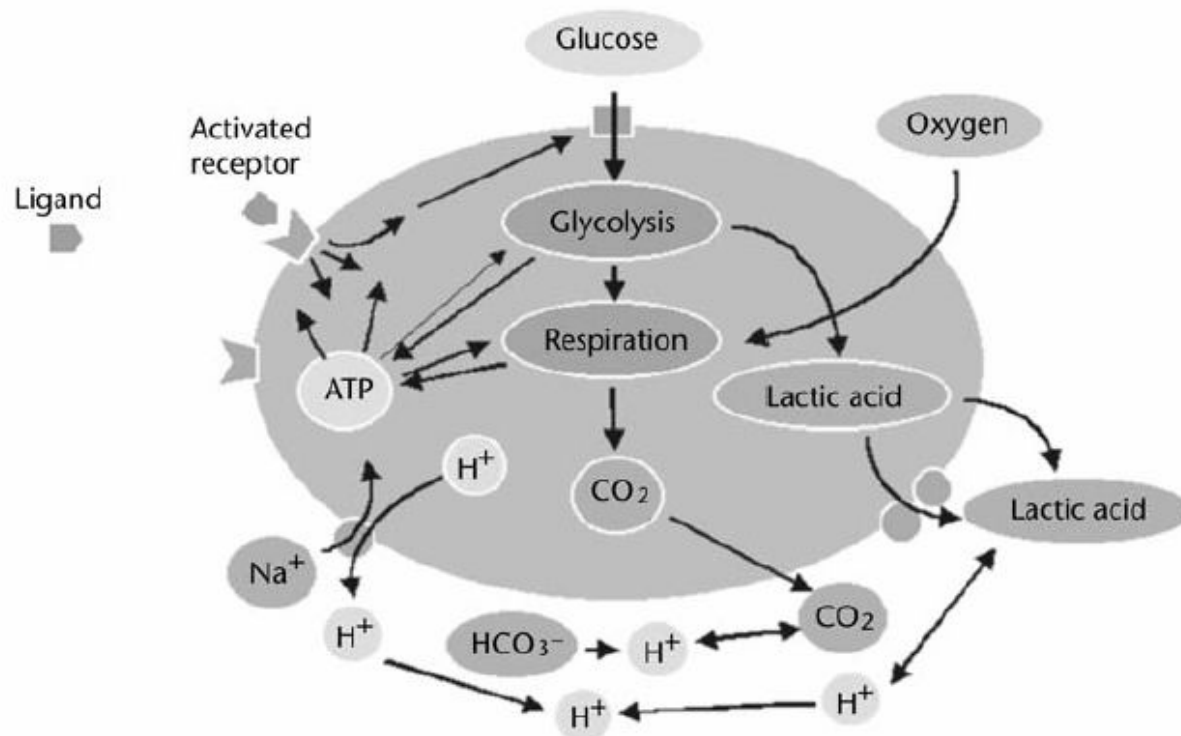
Лекция 4

Исследования на клеточных биосенсорах



- **Базовая схема любого клеточного биосенсора.** Он состоит из двух частей:
 1. Нейрональной клеточной культуры на поверхности преобразователя,
 2. Самого преобразователя, включающего передатчики потенциалов и химических сигналов.
- Живая клетка служит как чувствительный элемент или первичный преобразователь для ответов на электрические и химические стимулы, препараты или сигналы соседних клеток.
- Она продуцирует соответствующие ответы, такие как внеклеточные изменения молекул и ионов, электрические потенциалы, изменения импеданса и т.д.
- Вторичный преобразователь детектирует эти ответы и преобразует их в электрические сигналы.
- Всё это вместе создаёт клеточный биосенсор.
- **Большинство тех, кто работает на биосенсорах, имеют в виду перспективу перейти к условиям «ин-виво», т.е. выращивание культуры нейронов на разных датчиках – это модель вживления в мозг.**

Метаболизм нейрона



Силиконовый сенсор (датчик)

Upon receptor stimulation, signal transduction pathways are induced. The corresponding ATP consumption is compensated by the increased uptake and metabolism of glucose, which results in an increase in the excretion of acid waste products. The extracellular acidification is measured by the silicon sensor.

Посредством стимуляции рецепторов запускается путь преобразования сигналов. Соответствующая затрата АТФ компенсируется повышением метаболизма глюкозы, которое проявляется в повышенном выделении кислот. Внеклеточное закисление измеряется силиконовым сенсором

Биосенсор «patch clamp»

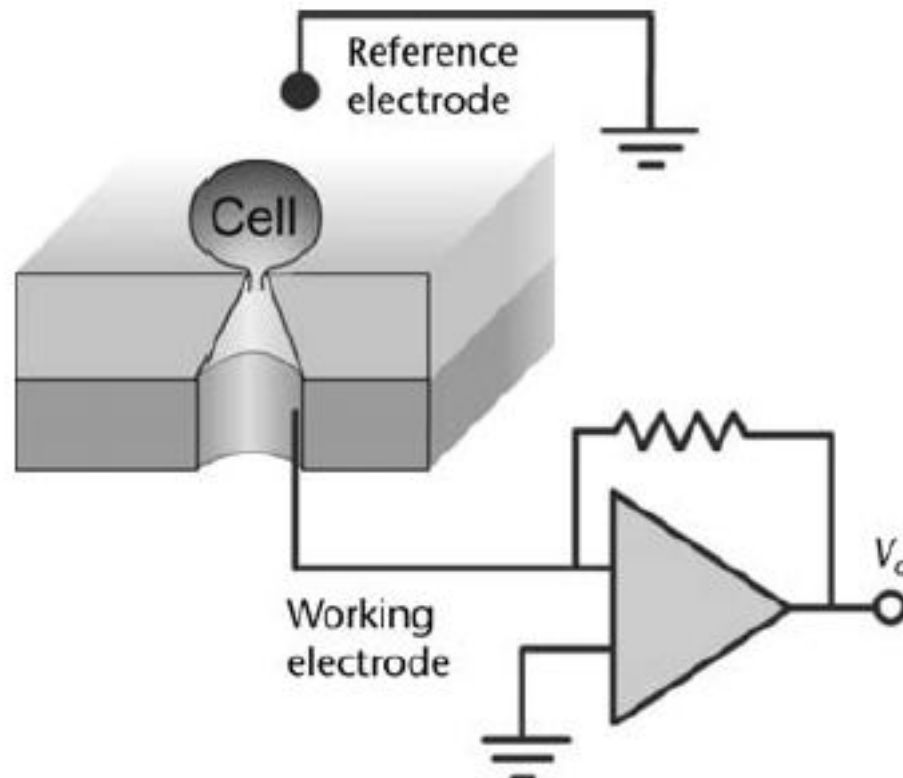


Figure 1.6 Schematic diagram of patch clamp chip for cell-based biosensors.

Биосенсор LAPS

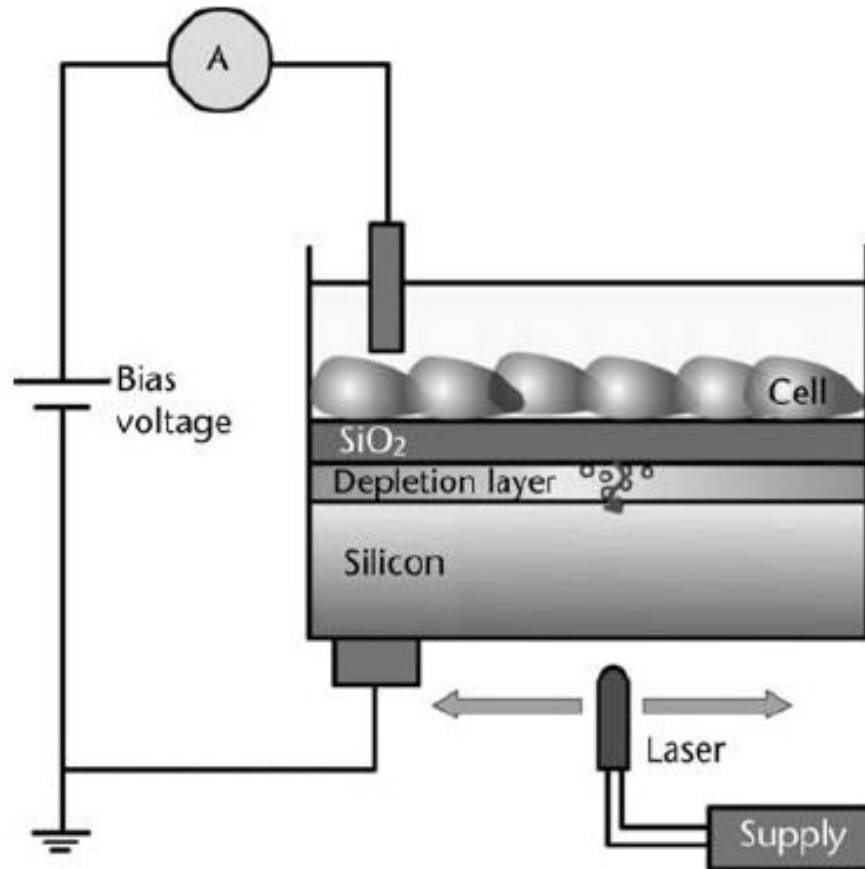


Figure 1.4 Schematic diagram of LAPS for cell-based biosensors.

Биосенсор FET

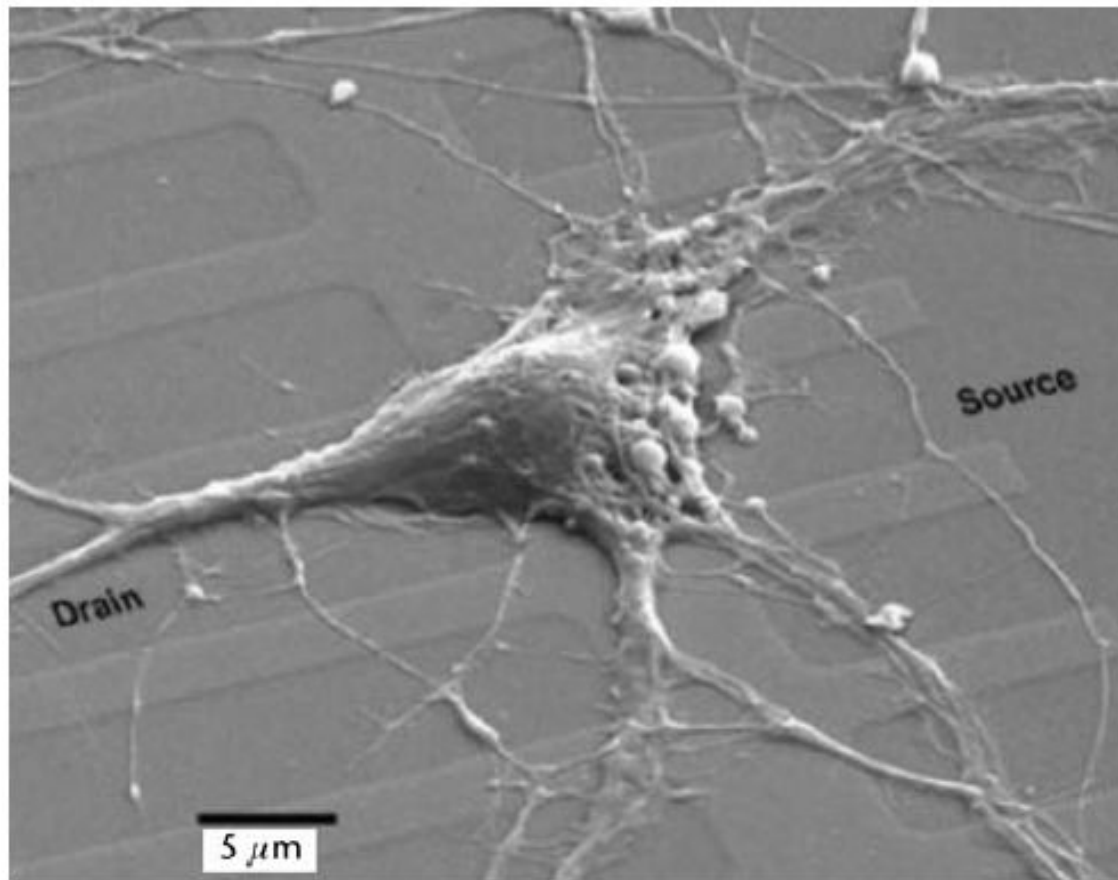


Figure 1.3 Schematic diagram of FET for cell-based biosensors. (From: [6]. Reproduced from *Solid State Electronics*, © 2008, with permission from Elsevier B.V.)

Биосенсор QSM

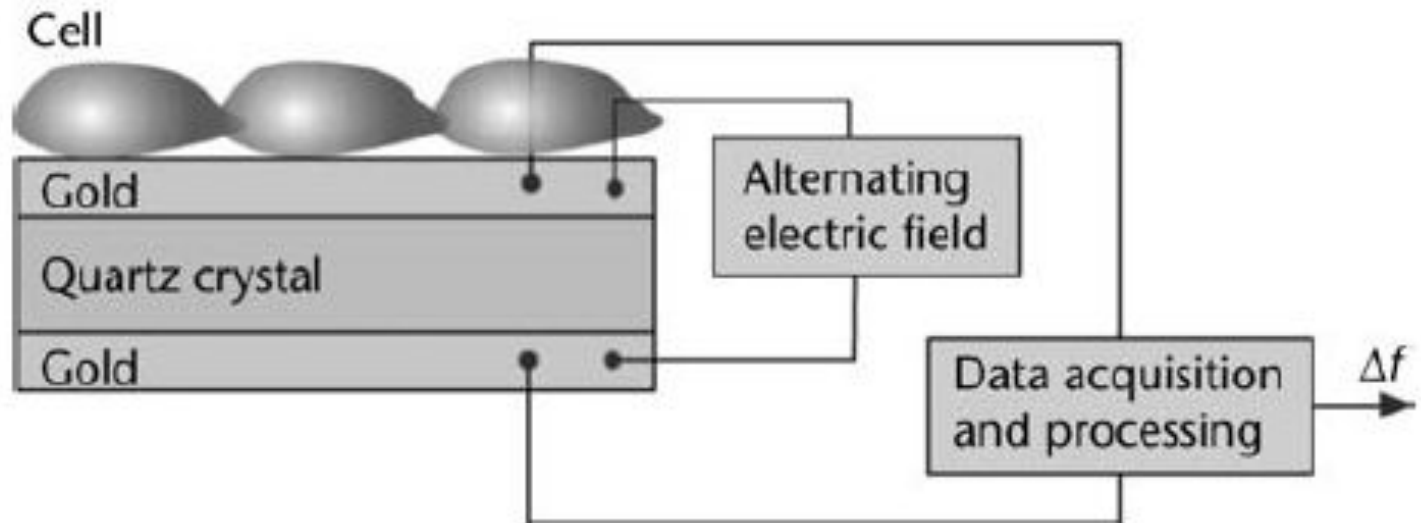


Figure 1.7 The basic schematic diagram of QCM for cell-based biosensors.

Биосенсор ECIS

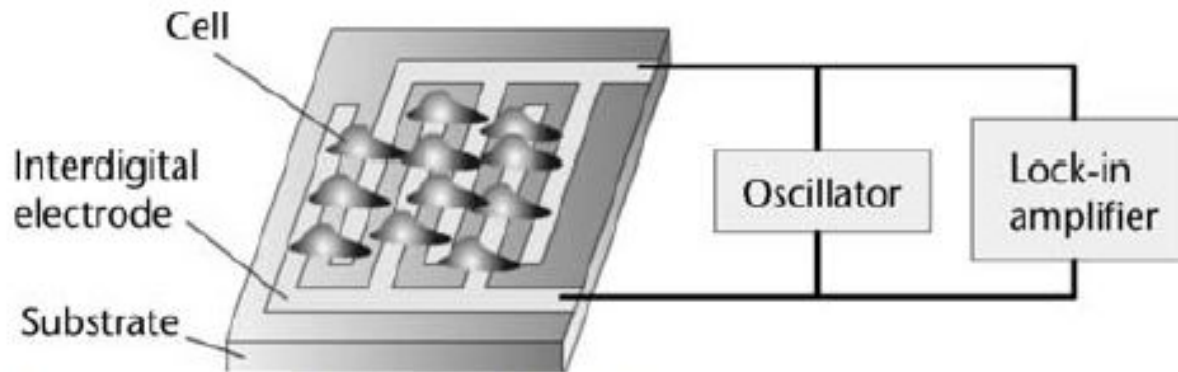


Figure 1.5 The basic schematic diagram of ECIS for cell-based biosensors.

ECIS

Electric cell-substrate impedance sensor (ECIS) provides a novel method to perform real-time cell monitoring like never before without the use of radioactive tracers, or biological markers. The core of ECIS technology is based on measuring the change in impedance of a small electrode to AC current flow. It will be introduced in Chapter 7.

Биосенсор MEA

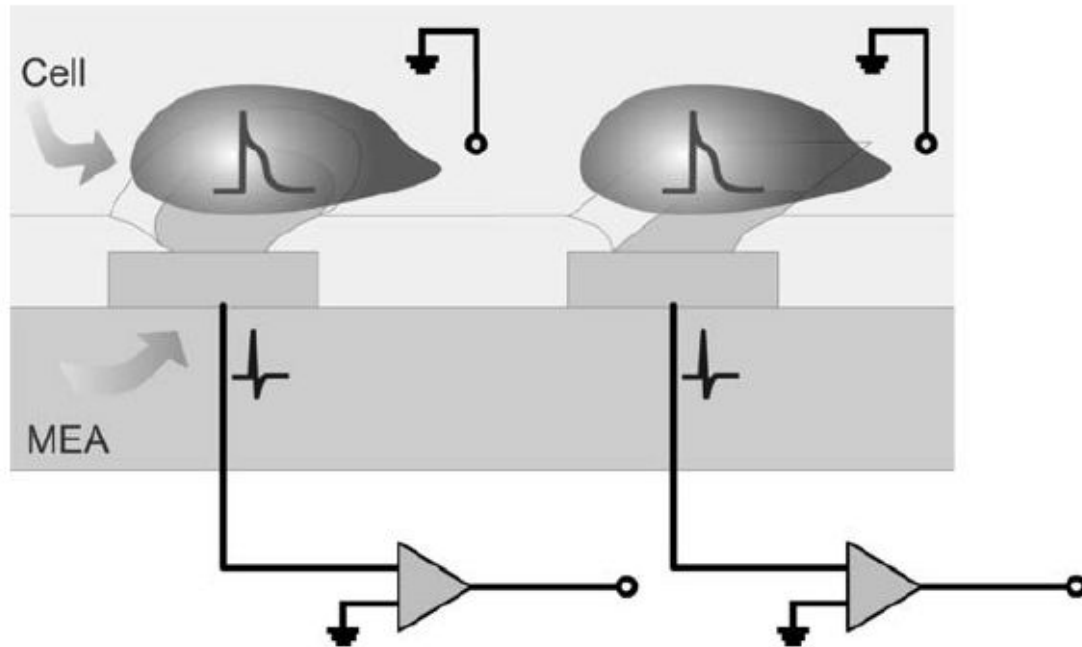
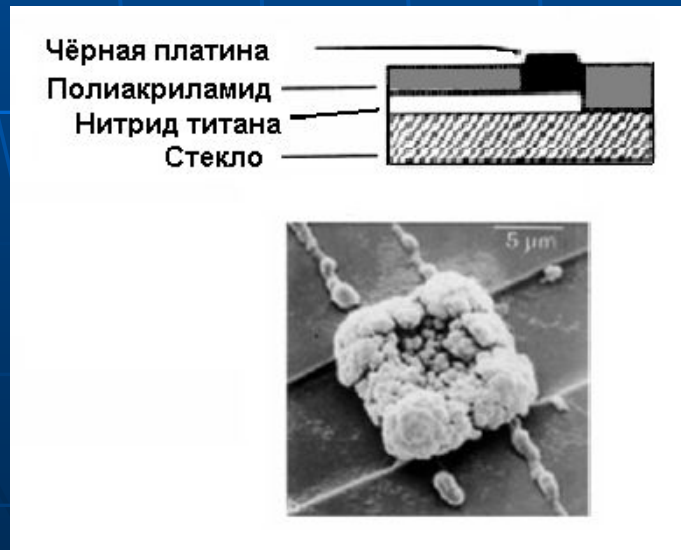
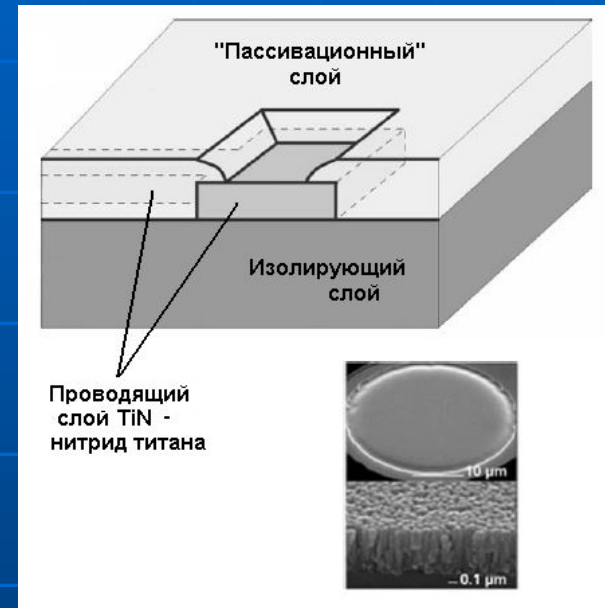
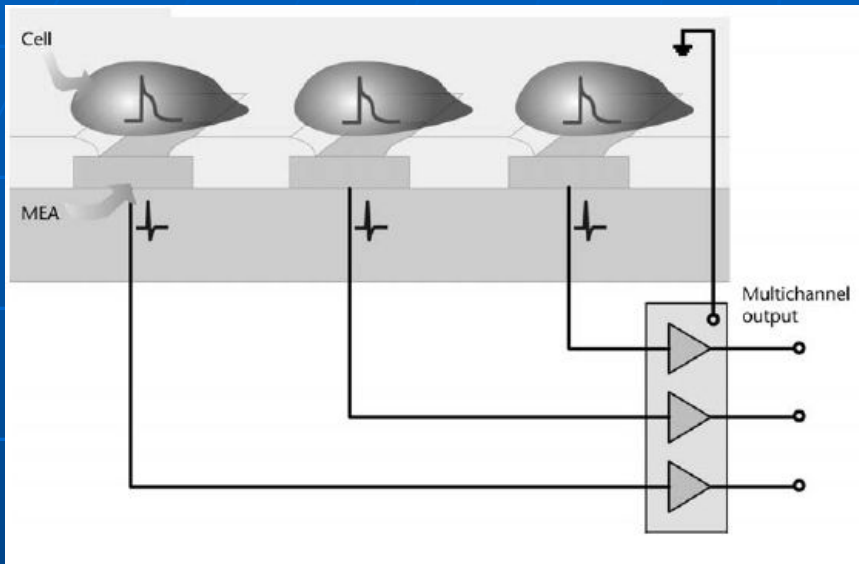


Figure 1.2 Schematic diagram of MEA for cell-based biosensors.

3.4.4.1 MEA

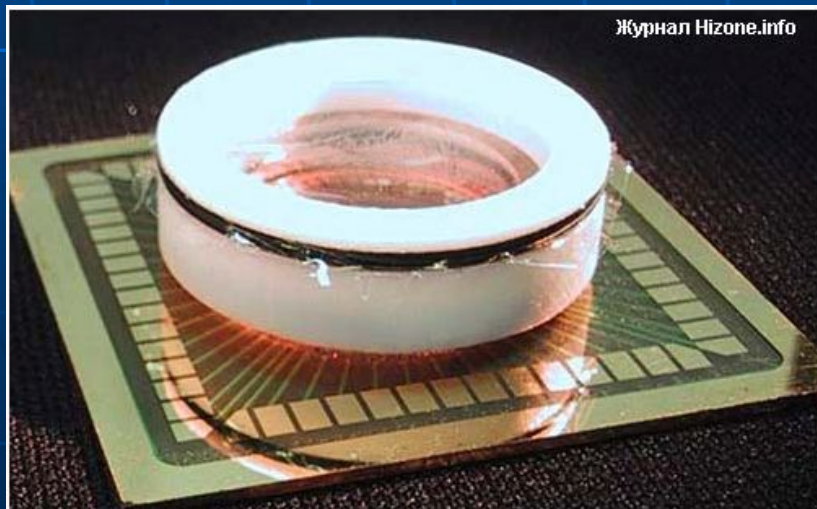
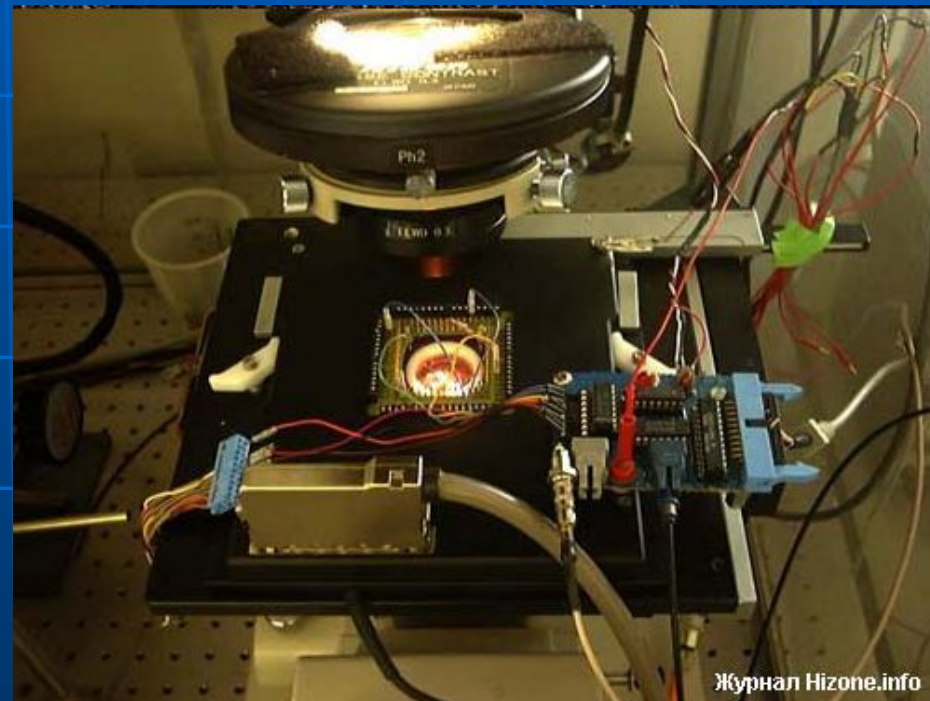
The planar electrodes can be used to monitor proliferation, motility, and adhesion of populations of cells. Impedance characteristics of populations of cells cultured over large area electrodes and single cells cultured over small microelectrodes are both studied. These impedance measurements have provided information about proliferation, motility, and cellular adhesion for both electrically active and non-electrically active cell types.

Биосенсоры MEA (microelectrodes array)

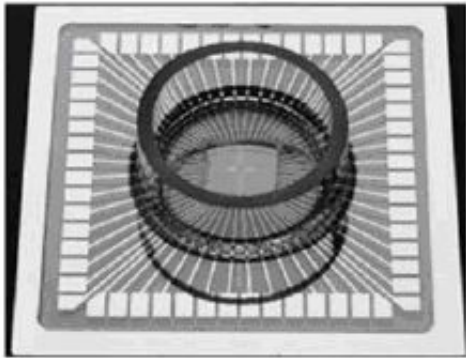


- **MEA-чипы создавались для регистрации клеточных импульсов, включая их частоту, амплитуду, форму волны и скорость.**
- При помощи микротехнологий наносятся Au, Ir, Pt и другие металлы на стеклянный или силиконовый субстрат для формирования электродов, контактных дорожек, нанесения проводящего слоя и выставления электродных площадок для контакта с тканями или клетками.
- Размер площадок варьируется от 10 до 100 мкм, шаг между ними от 50 до 500 мкм.

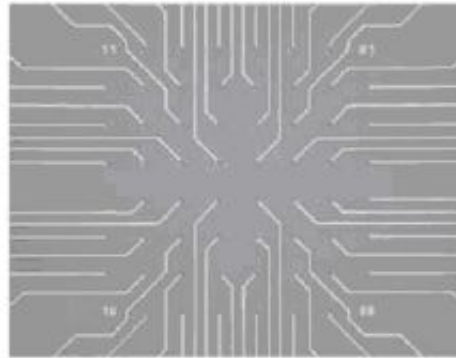
Общий вид МЕА-чипов



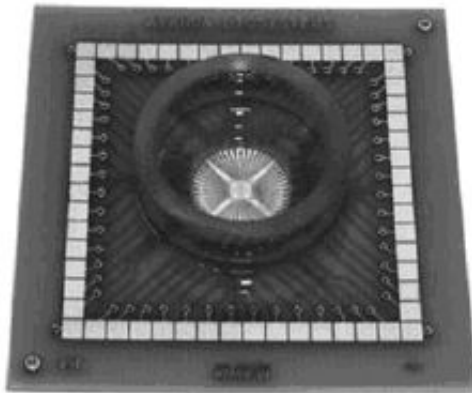
Различные коммерческие модели МЕА-чипов



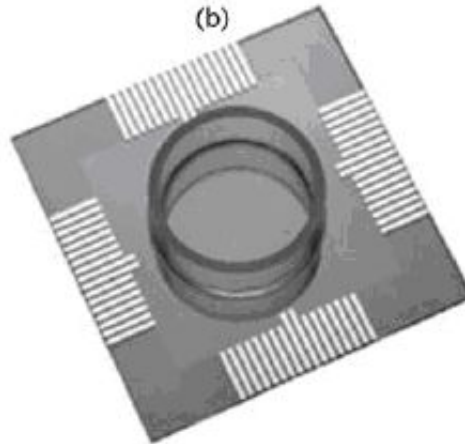
(a)



(b)



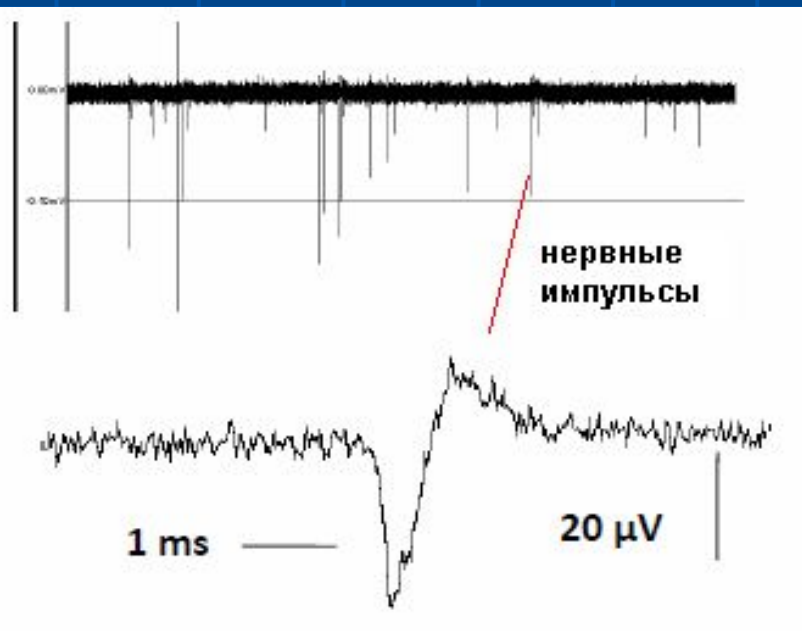
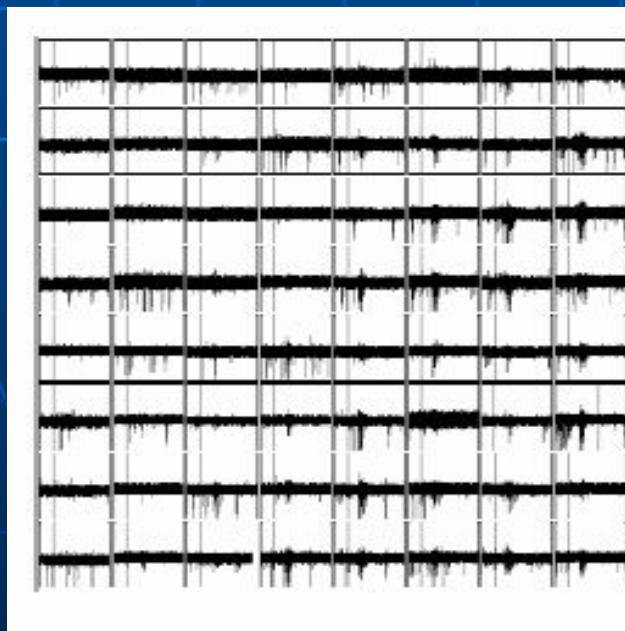
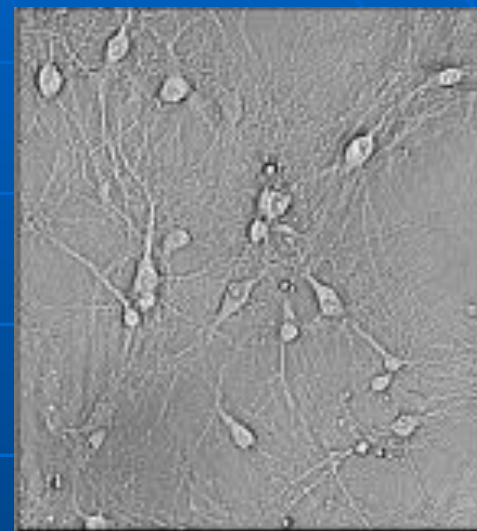
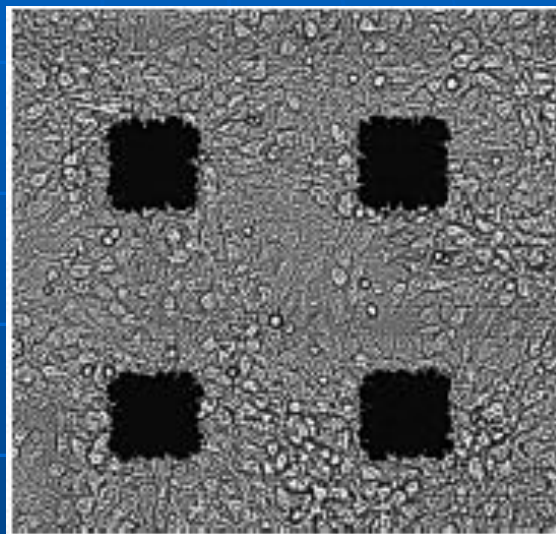
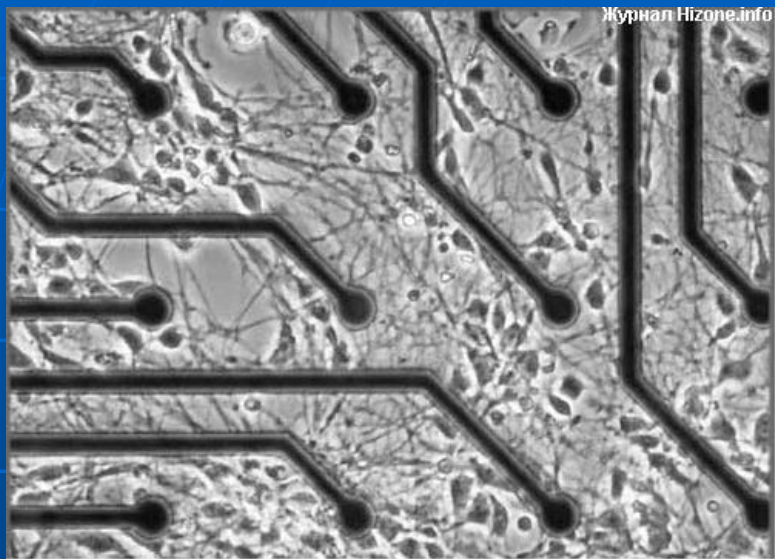
(c)



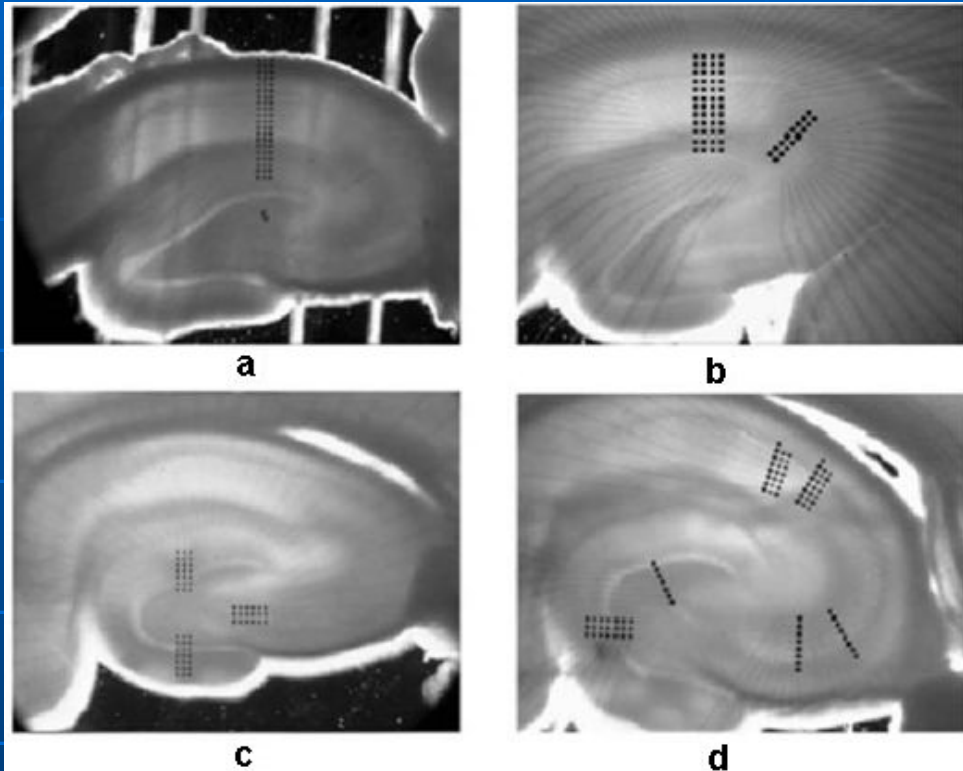
(d)

- (a) 64-канальный МЕА-чип фирмы MCS;
- (b) Подложка из микроэлектродов;
- (c) Модель Aynda MEA60;
- (d) Модель MED64 Panasonic.

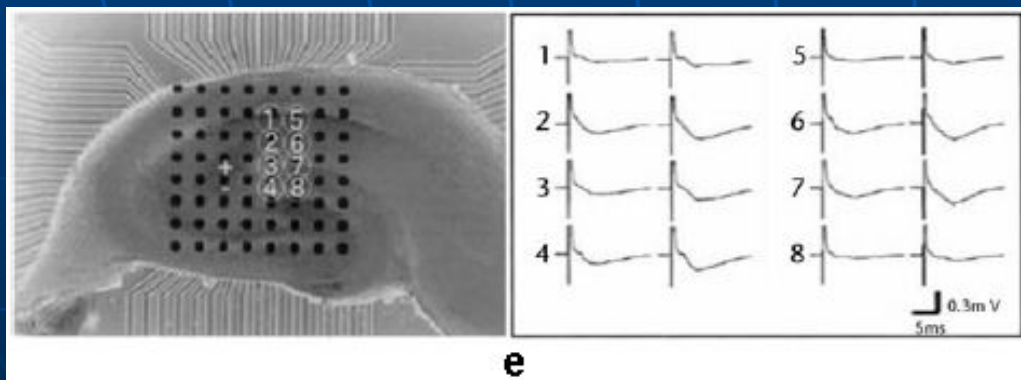
Топология клеточной культуры и активность нейронов



Исследование переживающих срезов



- (a) 60 электродов 30 мкм с шагом 50 мкм - прямоугольный массив «3 на 20».
- (b) 64 электрода с квадратами 40 мкм и шагом 60 мкм. Субмассив «2 на 8» для стимуляции волокон субмассив «4 на 12» для регистрации ответов от пирамидных клеток.
- (c) 60 электродов 30 мкм и шагом 50 мкм. Имеется два субмассива «3 на 7» для стимуляции перфорированного пучка, для записи в зубчатой извилине и субмассив «3 на 6» для записи пирамид.
- (d) Группы электродов по 39 и 49 с диаметром 30 и 20 мкм соответственно и шагом 50 мкм. Один стимулирующий субмассив, содержащий 7 триплетов и 4 линейных субмассива по 7 или 8 электродов для записи разных участков



- (e) Регистрация при помощи MEA-чипа вызванных потенциалов от среза гиппокампа. Ритмическая стимуляция коллатералей аксонов пирамид гиппокампа (интервал 40 мс).