

# Optické biosenzory pro studium biomolekul a jejich interakcí

*Jiří Homola*

Ústav fotoniky a elektroniky AV ČR, v. v. i.

16. června 2015

# Optické biosenzory: cíl výzkumu

Cílem našeho výzkumu je **vyvinout nové optické biosenzory pro studium biomolekul a jejich interakcí a pro kvantifikaci biologických a chemických látek.**

## Oblasti využití biosenzorů:

### 1. Biologický výzkum

Pochopení komplexních biologických procesů (například molekulárních procesů souvisejících se vznikem a rozvojem chorob) umožní přesnější diagnostiku a účinnější léčbu.

### 2. Bioanalytika

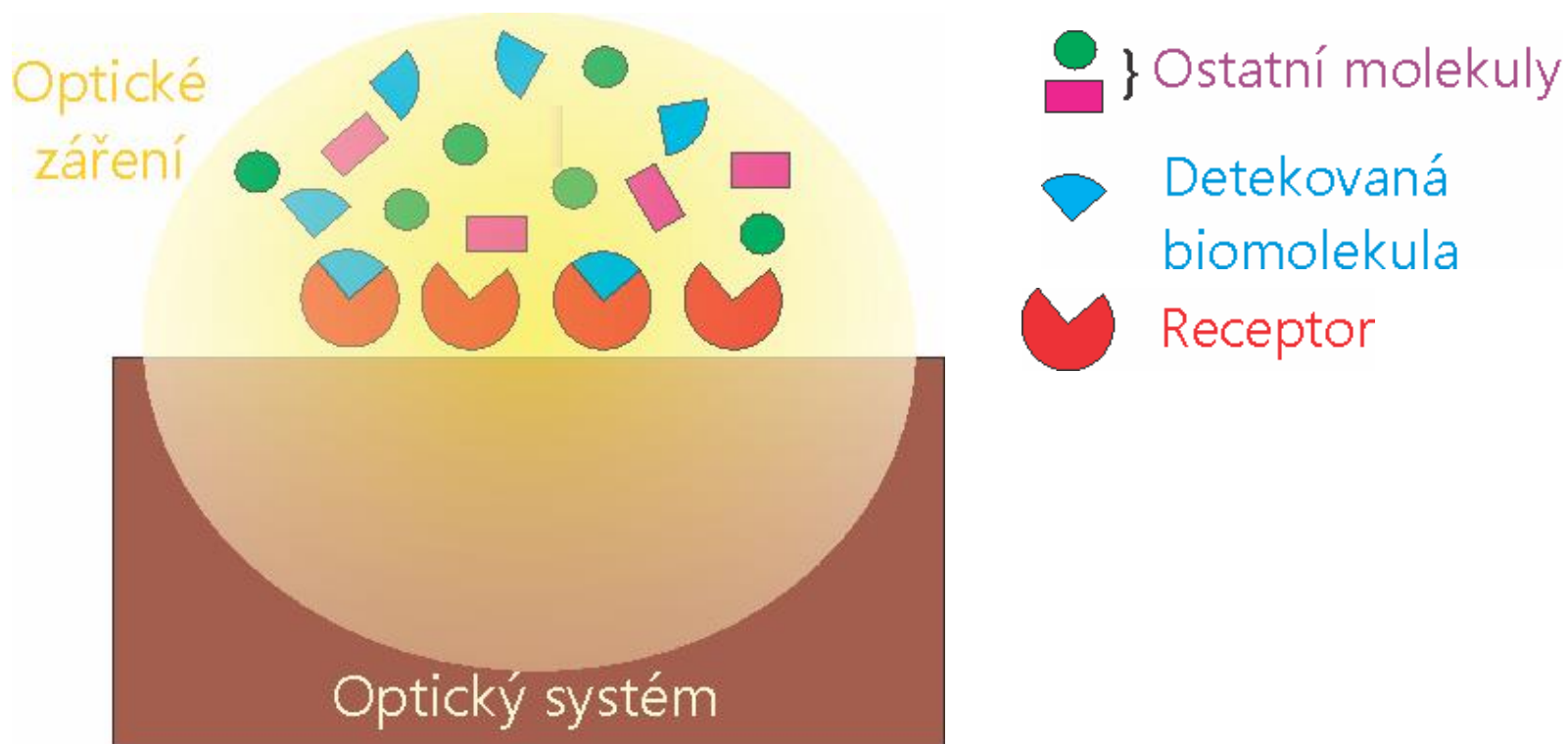
Rychlá a citlivá detekce biologických a chemických látek je potřebná v řadě oblastí:

- medicínální diagnostika,
- monitorování životního prostředí,
- kontrola kvality potravin,
- ochrana proti chemickému a biologickému terorismu.



# Optické afinitní biosenzory

Optické afinitní biosenzory jsou optická zařízení, která se skládají z **molekulárních receptorů** a **optického systému**, který transformuje interakci mezi detekovanou biomolekulou a receptorem na výstupní signál.



# Hlavní typy optických afinitních biosenzorů

## 1. Afinitní optické biosenzory využívající molekulární značky

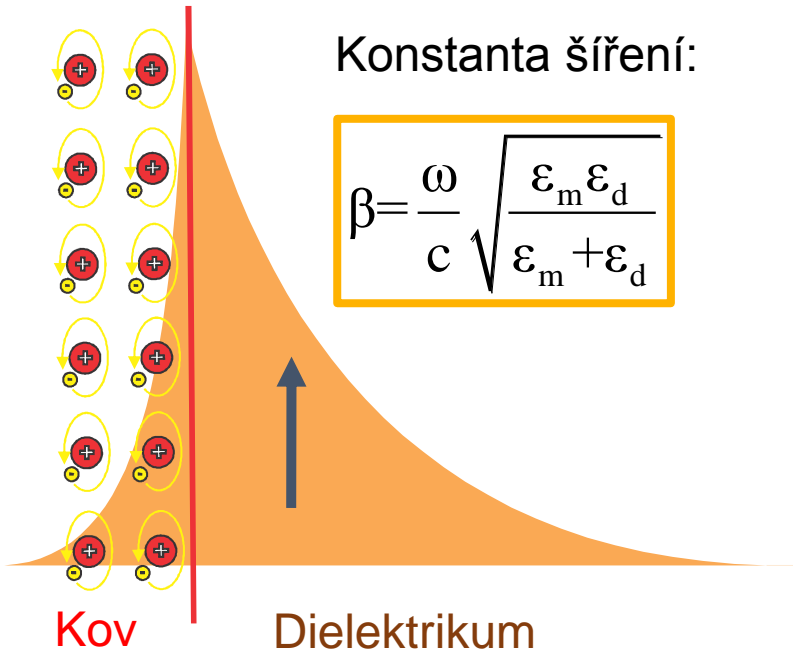
- **Senzory založené na fluorescenčních značkách a měření fluorescence.**

## 2. Bezznačkové optické afinitní biosenzory

- **Interferometrické senzory (Mach-Zehnderův integrovaně-optický interferometr, Fabry-Perotův interferometr).**
- **Senzory založené na spektroskopii vedených vln dielektrických vlnovodů (mřížkový vazební člen, rezonanční zrcadlo).**
- **Senzory založené na spektroskopii vedených vln kovově-dielektrických vlnovodů - senzory s povrchovými plasmony.**

# Povrchové plasmony

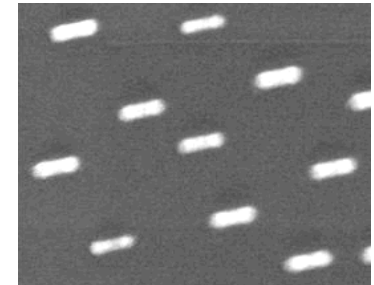
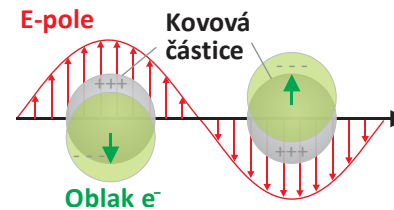
## Šířící se povrchové plasmony (ŠPP)



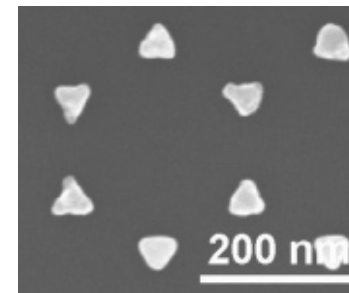
**Hloubka vniku pole:**

$$L_{\text{diel}} = 150 - 400 \text{ nm}$$

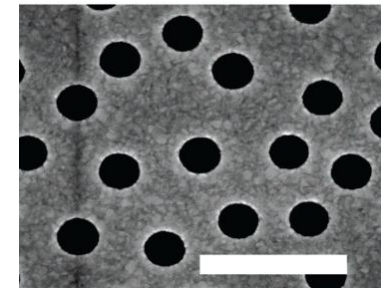
## Lokalizované povrchové plasmony (LPP)



*Pole nanotyček.*



*Pole nanopyramid.*



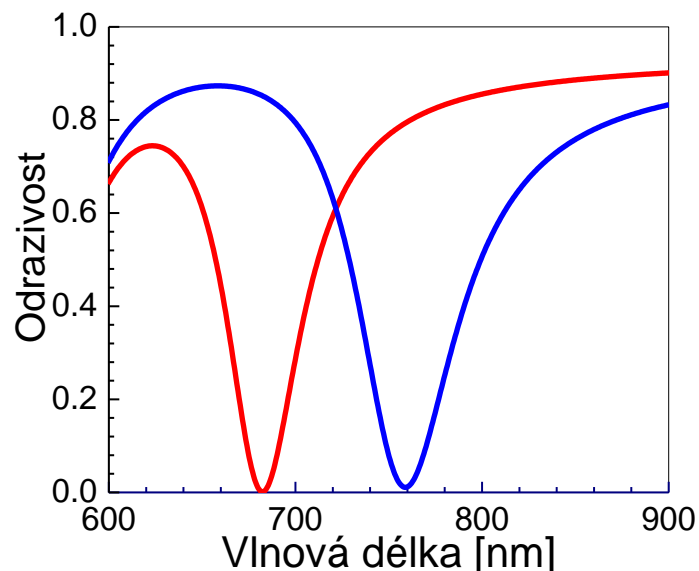
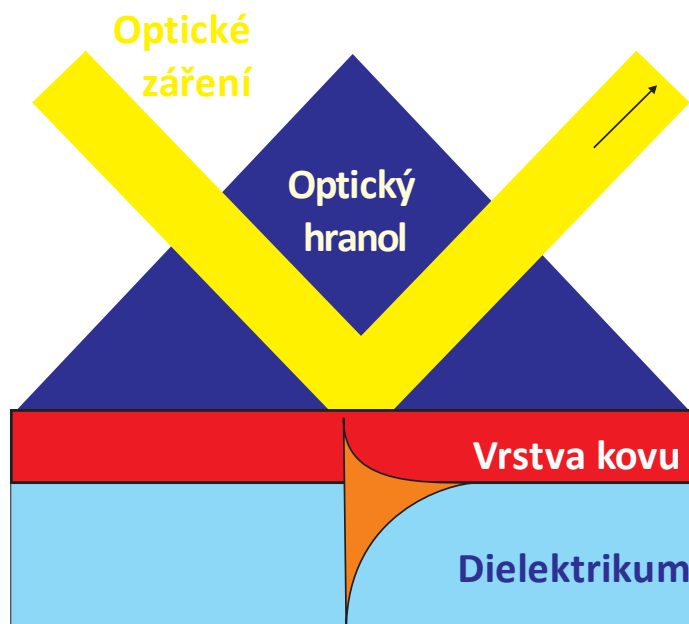
*Pole nanoděr.*

**Hloubka vniku pole:**

$$L_{\text{diel}} = 10 - 40 \text{ nm}$$

# Princip činnosti optických senzorů s povrchovými plasmony

Senzory založené na rezonanci povrchových plasmonů (Surface Plasmon Resonance - SPR).

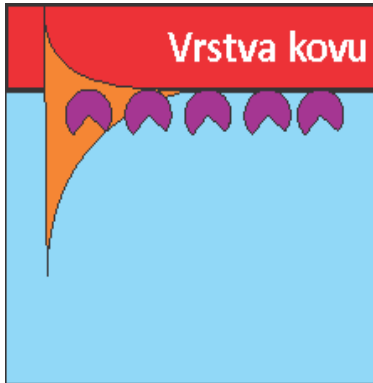


*Povrchový plasmon předává optické vlně informaci o změnách indexu lomu prostředí.*

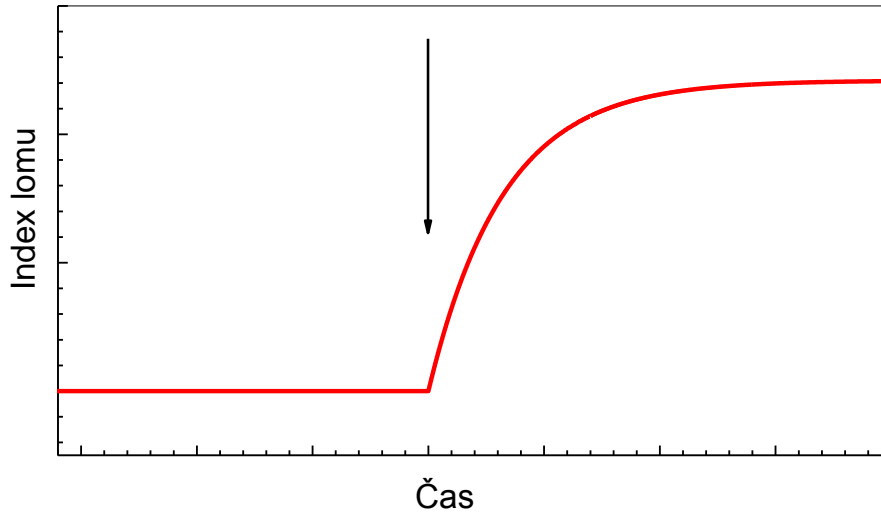
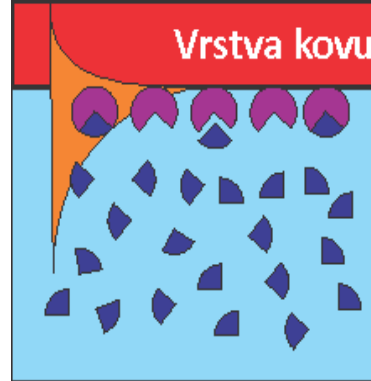


# Optická excitace povrchových plasmonů

## I. Před interakcí



## II. Interakce



*Princip činnosti optického afinitního biosenzoru s povrchovými plasmony.*

Změna indexu lomu      Povrchová koncentrace

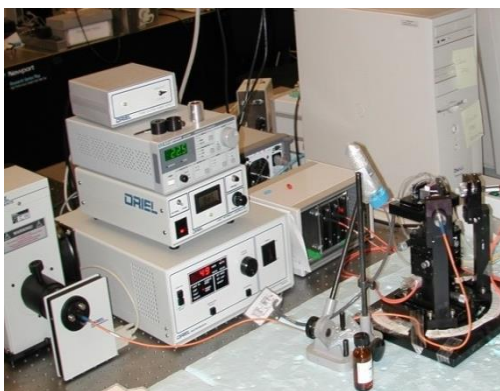
$$\Delta n = K \left( \frac{dn}{dc} \right)_{vol} \Delta \Gamma$$

Změna konstanty šíření povrchového plasmonu

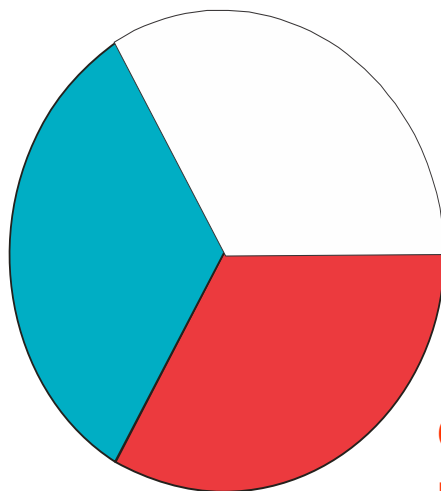
Změna parametrů optického záření

# Biosenzory s povrchovými plasmony: hlavní technologické komponenty

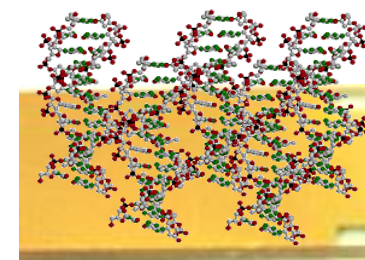
System pro přípravu a distribuci vzorku



Optický systém senzoru



Čip s ukotvenými receptory

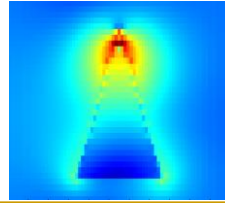




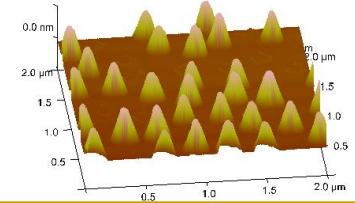
# Optické biosenzory: hlavní směry výzkumu v ÚFE

Plasmonické nanostruktury

Simulace a design

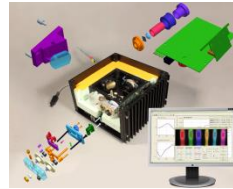


Příprava

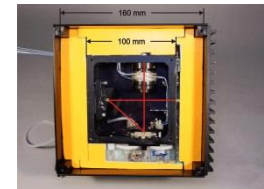


Optické senzorické systémy

Simulace a design

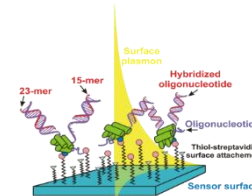


Realizace

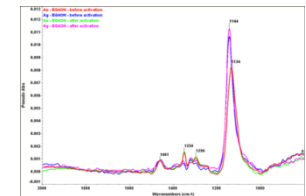


Funkční molekulární povrchy

Příprava

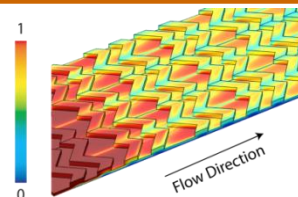


Charakterizace

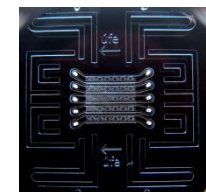


Mikrofluidní systémy

Simulace

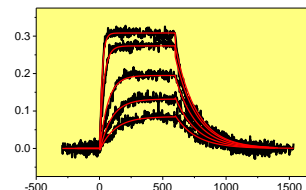


Realizace

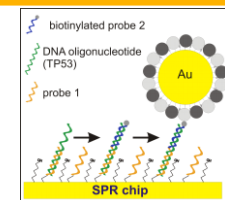


Biologické aplikace

Studium biomolekul. interakcí



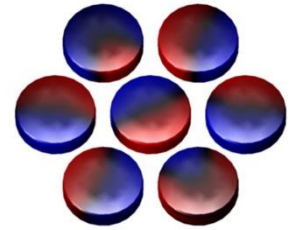
Biodetekce



# Plasmonické nanostruktury: teorie, design, realizace

## TEORIE

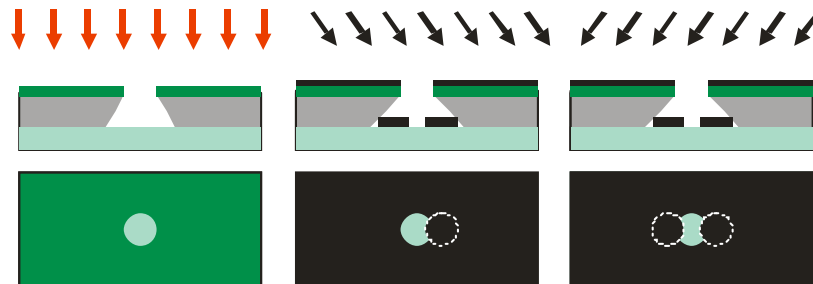
- Metody konečných diferencí v časové oblasti (FDTD)
- Zobecněná multičásticová Mie teorie
- Rigorózní metoda vázaných vln (RCWA)
- Integrovní řešení Maxwellových rovnic



## PŘÍPRAVA

- Interferenční UV litografie
- Litografie elektronovým svazkem (EBL)
- Nanoobrábění iontovým svazkem (FIB)
- Kolodinní litografie

Dimer  
nanočástic



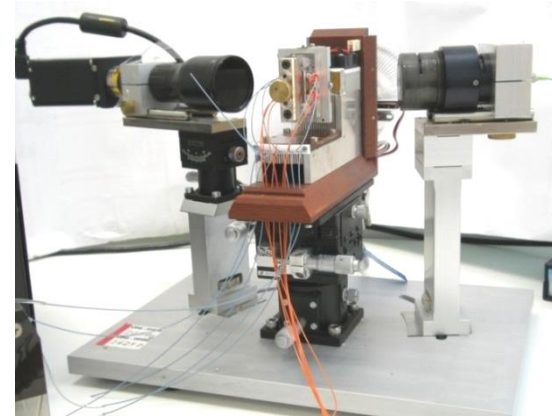
*Boční pohled*

*Pohled shora*

# Optické systémy pro plasmonické biosenzory



*Laboratorní 6-kanálový senzor založený na spektroskopii povrchových plasmonů.*



*Vysoce paralelizovaný senzor založený na zobrazení povrchových plasmonů a polarizačním kontrastu.*



*Mobilní kanálový senzor založený na spektroskopii povrchových plasmonů a multiplexování vlnových délek.*



*Kompaktní 6-kanálový senzor založený na nové metodě spektroskopie povrchových plasmonů (SPRCD).*

# Laboratorní senzor s povrchovými plasmony

- Excitace povrchových plasmonů pomocí optického hranolu.
- Modulace vlnové délky.
- Čtyři nezávislé optické a mikrofluidní kanály.
- Teplotní stabilizace.

**CITLIVOST:**

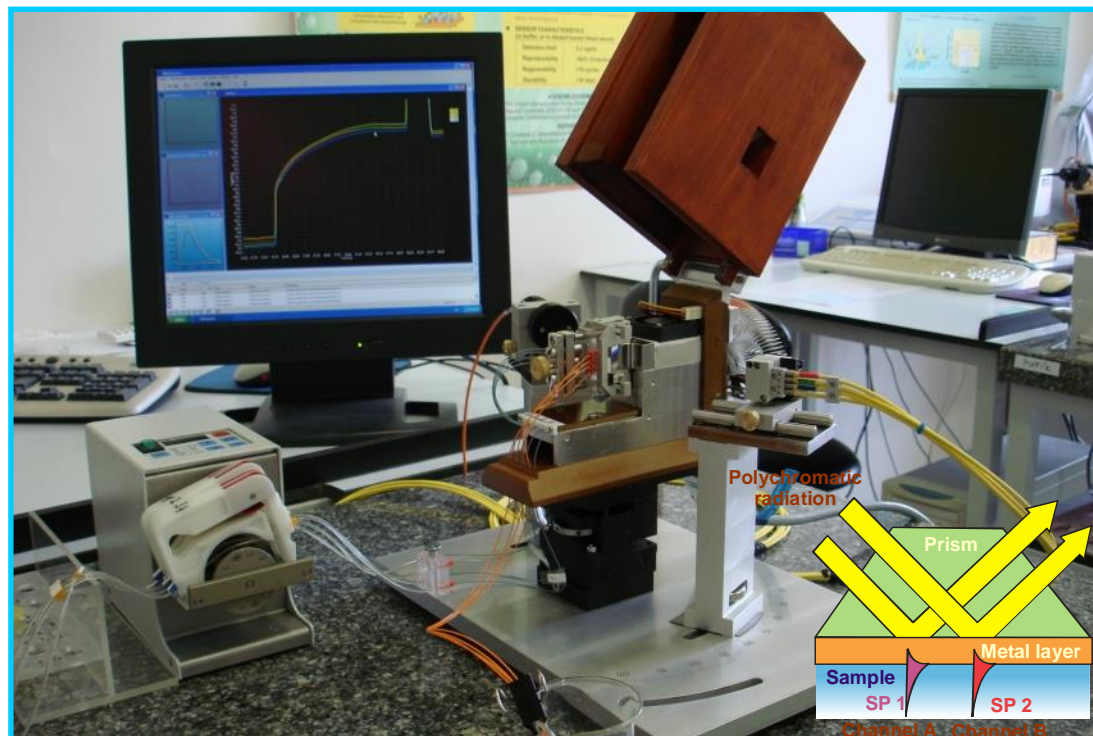
**7000 nm/RIU**

**ROZLIŠENÍ:**

**$< 2 \times 10^{-7}$  RIU**

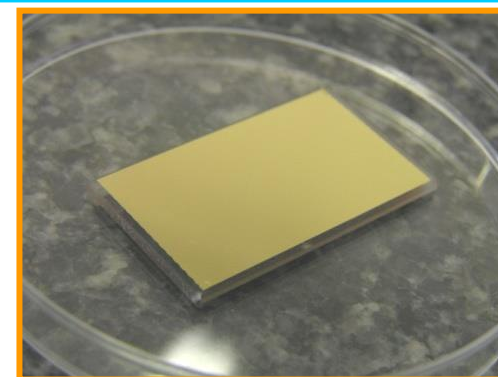
**ROZSAH:**

**1.32-1.45 RIU**

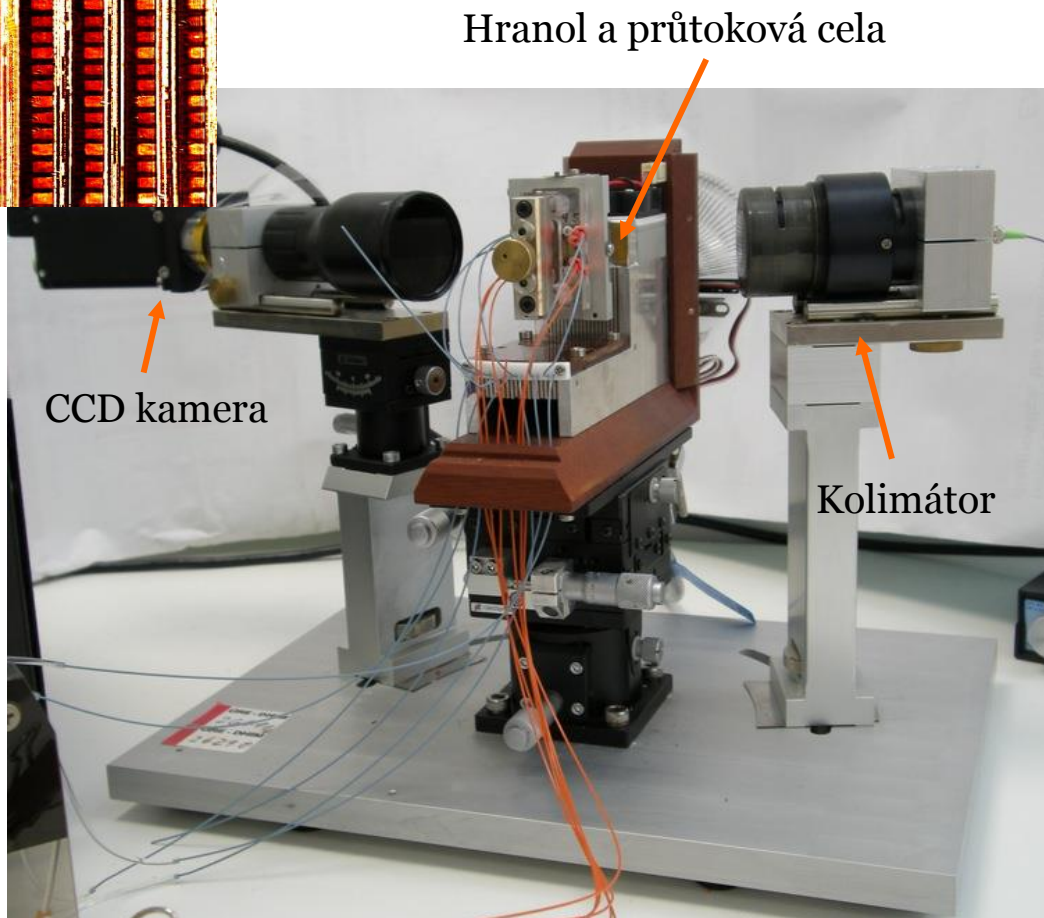
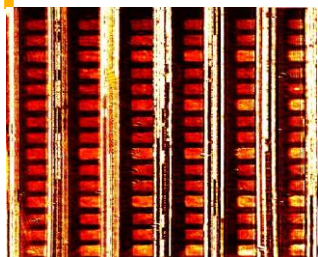


*4-kanálový laboratorní senzor s povrchovými plasmony (nahore)*

*Detail SPR čipu (vpravo)*



# Laboratorní senzor založený na zobrazování SPR pro současnou detekci velkého počtu látek



**ROZLIŠENÍ:**

**$2 \times 10^{-7}$  RIU**

**VELIKOST DETEKČNÍ OBLASTI:**

**~ 150  $\mu$ m**

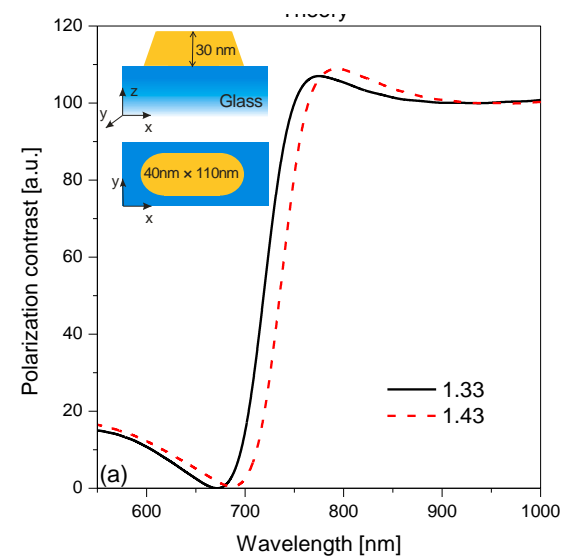
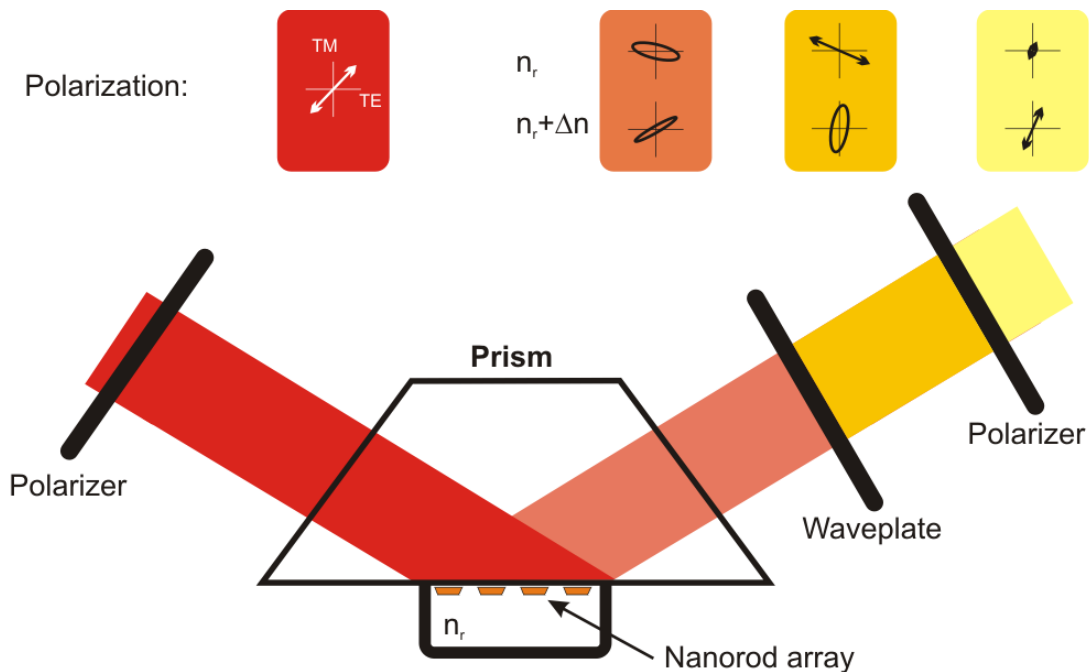
**POČET DETEKČNÍCH KANÁLŮ:**

**100-300**

*Laboratorní prototyp zobrazovacího SPR senzoru.*

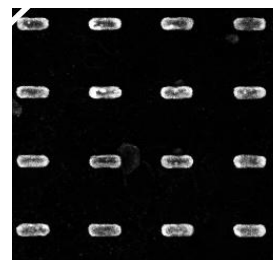
*M. Piliarik, M. Bocková, J. Homola, Biosensors and Bioelectronics, 26, 1656–1661 (2010).*

# Senzor založený na lokalizovaných plasmonech (LSPR) a zobrazování v polarizačním kontrastu



Spektrum odraženého světla v polarizačním kontrastu (FDTD).

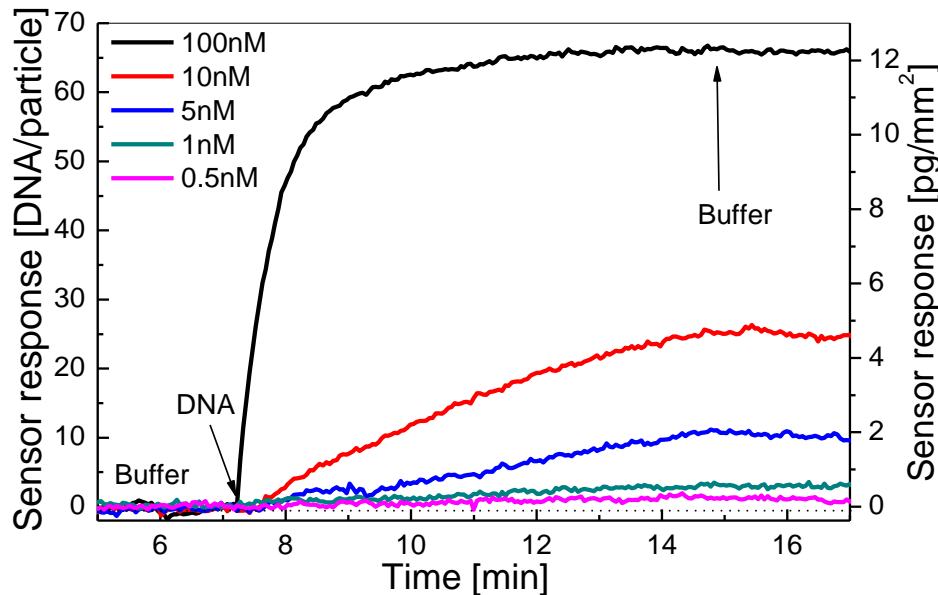
Koncept optického senzoru založeného na excitaci povrchových plasmonů na poli zlatých nanotyček pomocí úplného vnitřního odrazu v polarizačním kontrastu.



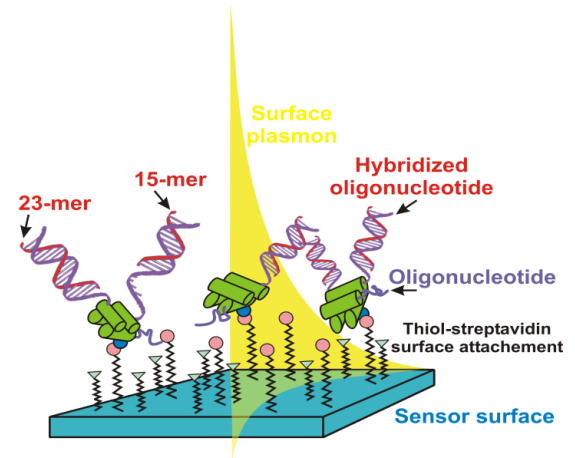
Pole zlatých nanotyček na skleněné podložce  
Rozměry nanotyček:  
**40 × 110 × 30 nm**  
Perioda: **250 nm**

M. Piliarik, H. Šípová, P. Kvasnička, N. Galler, J. R. Krenn, J. Homola, *Optics Express*, 20, 672 (2012).

# Senzor založený na lokalizovaných plasmonech (LSPR) a zobrazování v polarizačním kontrastu



Odezva LSPR senzoru na různé koncentrace krátkých oligonukleotidů.



## LSPR senzor

**Detekční limit:**  
**~200 pg/ml**

## SPR senzor

**Detekční limit:**  
**~100 pg/ml**

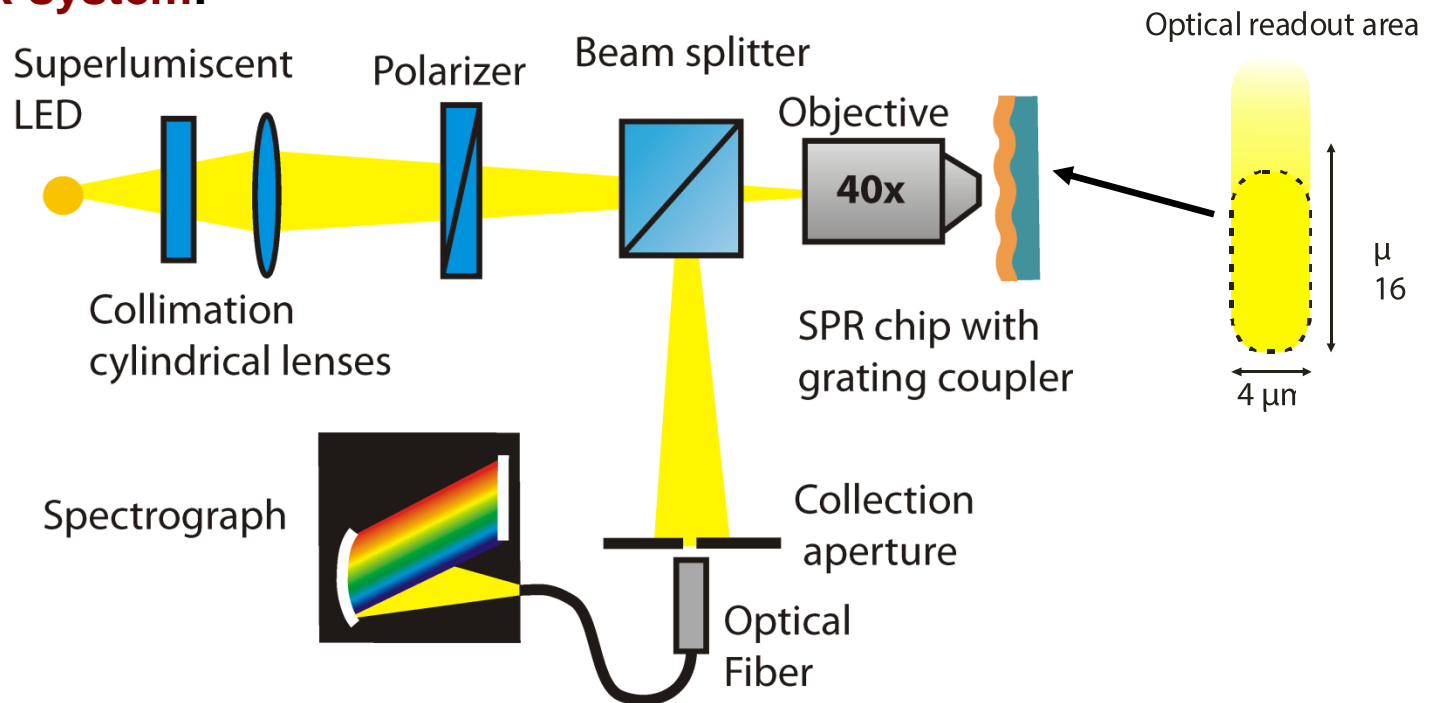
**Minimální rozlišitelné pokrytí povrchu:**  
**35 fg/mm<sup>2</sup> <1 DNA/nanorod**

# SPR senzor s minimalizovanou detekční oblastí pro detekci malého počtu molekul

SPR senzory měří změny povrchového pokrytí  $\sim 0.1 \text{ pg/mm}^2$ ,  $10^5$  proteinů.

Detekovaný počet biomolekul může být snížen minimalizací detekční oblasti.

## Mikro-SPR systém:

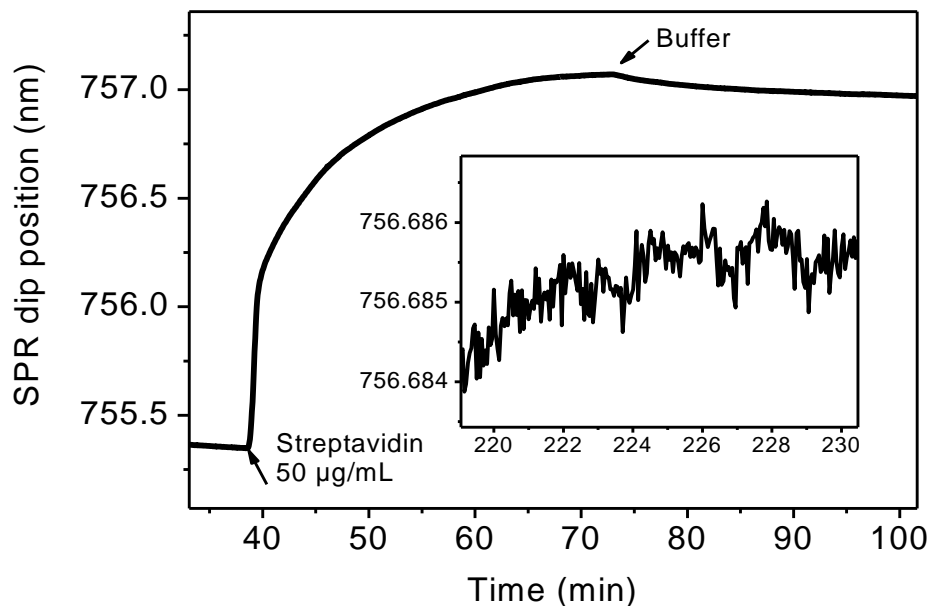


*P. Kvasnička, K. Chadt, M. Vala, M. Bocková, J. Homola, Optics Letters, 37, 163–165 (2012).*



# SPR senzor s minimalizovanou detekční oblastí pro detekci malého počtu molekul

Pozorování vzniku monovrstvy tvořené molekulami streptavidinu.



*Časová odezva SPR senzoru na formování streptavidinové monovrstvy.*

**Detekční oblast:**

$$4 \times 16 = 64 \mu\text{m}^2$$

**Rozlišení indexu lomu:**

$$5 \times 10^{-7} \text{ RIU}$$

**Rozlišení povrchového pokrytí:**

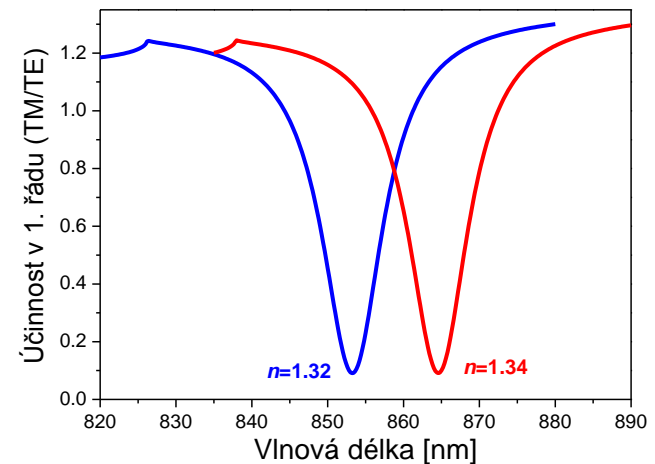
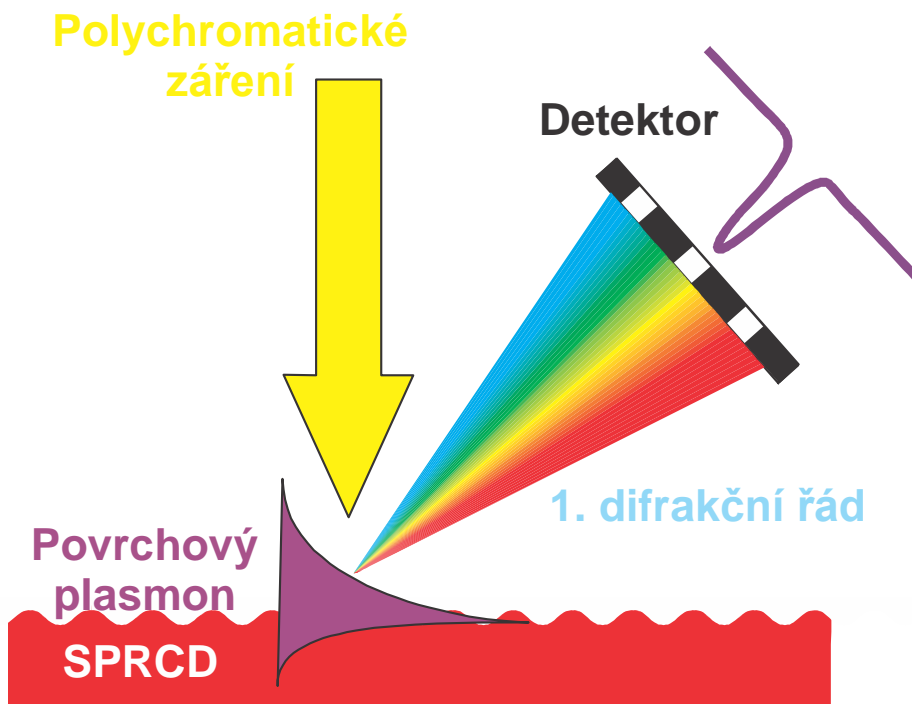
$$0.7 \text{ pg/mm}^2$$

**450 molekul**

*P. Kvasnička, K. Chadt, M. Vala, M. Bocková, J. Homola, Optics Letters, 37, 163–165 (2012).*

# Kompaktní SPR senzory: nová metoda spektroskopie povrchových plasmonů

SPRCD (Surface Plasmon Resonance Coupler and Dispenser) **excituje povrchový plasmon** druhým difrakčním řádem **a spektrálně rozkládá světlo** difragované do prvního řádu na prostorově citlivý detektor.



## Výhody:

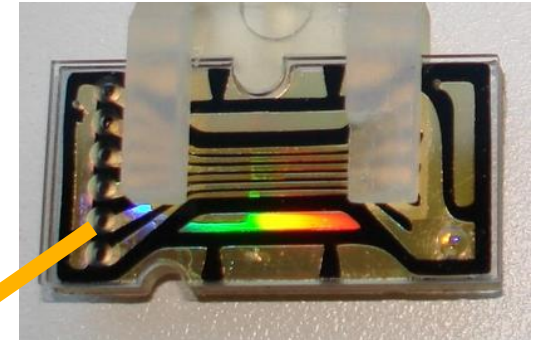
- Kompaktní a jednoduchý.
- Čipy připravitelné postupy sériové výroby.

O. Telezhnikova, J. Homola, *Optics Letters* 31, 3339-3341 (2006).

J. Homola, O. Telezhnikova, J. Dostálek, *US Patent # 7,973,933* (2011).

# Kompaktní SPR senzor

*Licencováno Phenogenomics, Inc. (USA)*



**ROZLIŠENÍ:**

**$< 3 \times 10^{-7}$  RIU**

**ROZSAH:**

**1.33-1.35 RIU**

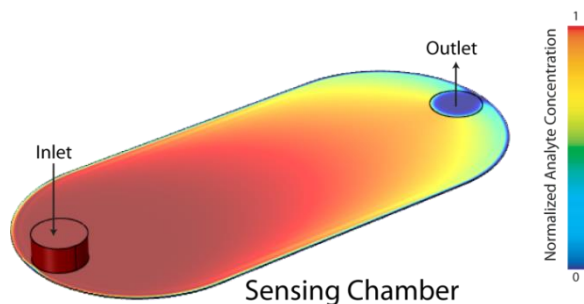
*Kompaktní 6-kanálový senzor založený na principu SPRCD.*

*O. Telezhnikova, M. Piliarik, M. Vala, I. Tichý, J. Homola, Biosensors & Bioelectronics, 24, 3430 (2009).*

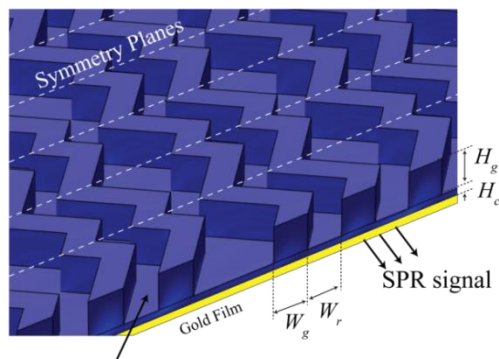
*J. Homola, M. Piliarik, I. Tichý, M. Vala, P. Adam, J. Hepnar, US Patent # 8,094,316 (2012).*

# Mikrofluidní systémy pro SPR biosenzory

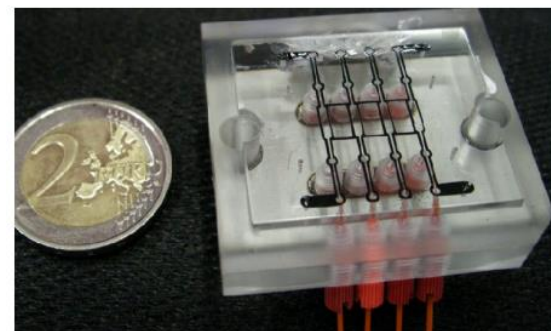
- Výzvy:**
- Transport molekul
  - Disperze vzorku
  - Adsorpce na stěnách



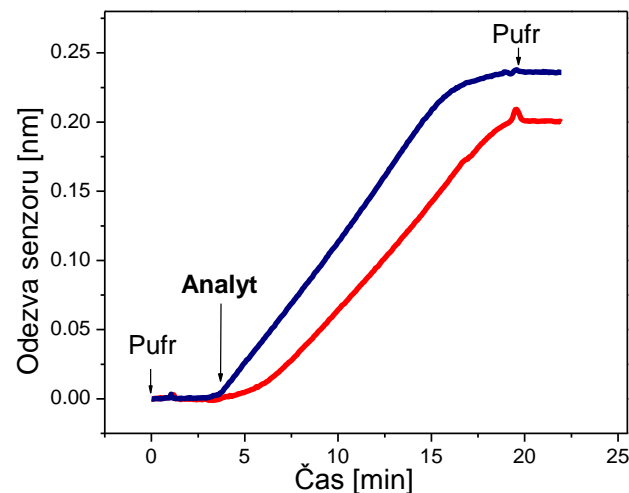
*Simulace difuzního toku analytu.*



*Průtočná komora s mísíci strukturami pro zvýšení transportu molekul analytu.*



*Prototyp průtočné komory pro bezdisperzní mikrofluidní systém.*



*Odezva biosenzoru s konvenčním a bezdisperzním mikrofluidním systémem.*

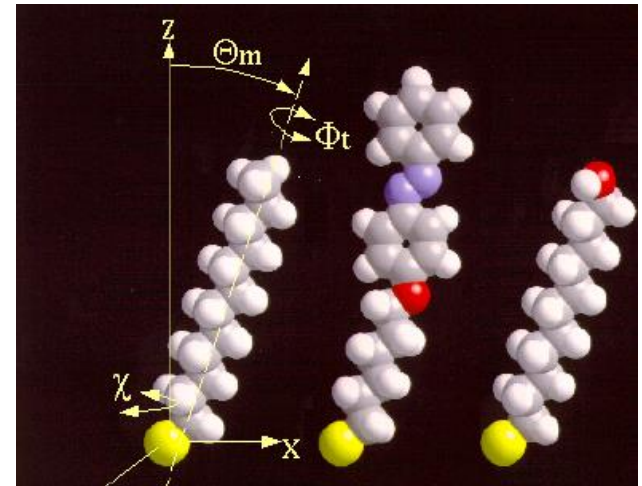
# Funkční molekulární pokrytí: molekulární receptory a jejich imobilizace

**Biomolekulární receptory** používané v biosenzorech s povrchovými plasmony zahrnují: protilátky, peptidy, proteiny, DNA, RNA,....

**Volba metody pro imobilizaci** biomolekulárních receptorů závisí na:  
**typu receptoru a detekované látky a detekčních podmínkách.**

## Hlavní požadavky:

- Vysoká hustota receptorů.
- Vhodná orientace receptorů.
- Zachování struktury a funkčních vlastností receptorů.
- Minimální nespecifická interakce vzorku s povrchem.



*Samoorganizující se monomolekulární vrstva alkanthiolů s funkčními skupinami.*

# Imobilizace molekulárních receptorů na povrchu senzoru

## Metody imobilizace:

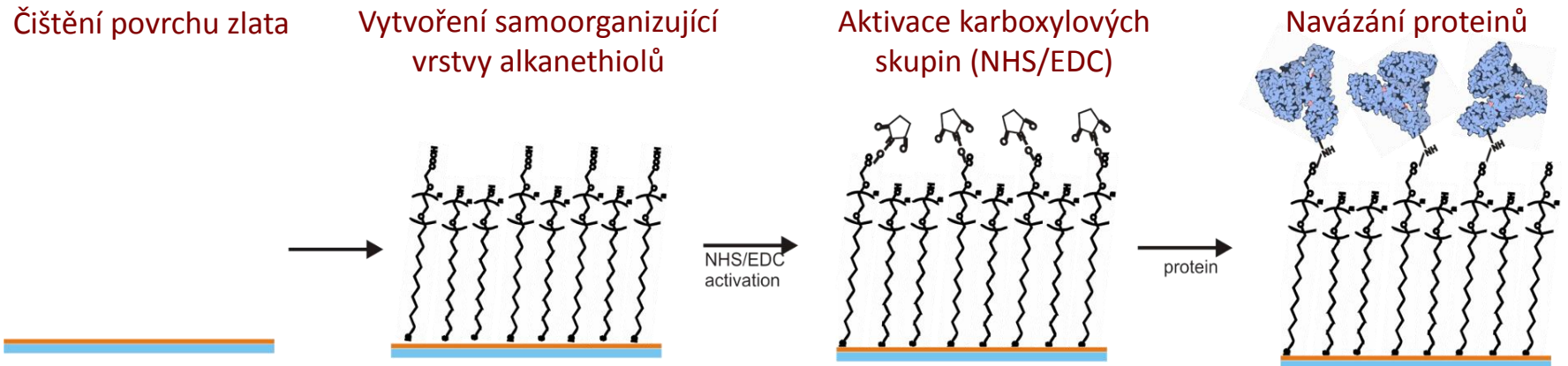
- **Kovalentní vazba**
- **Elektrostatická vazba**
- **Affinitní interakce**
  - **Protein A, Protein G**
  - **Streptavidin – biotin**
  - **Komplementární oligonukleotidy**



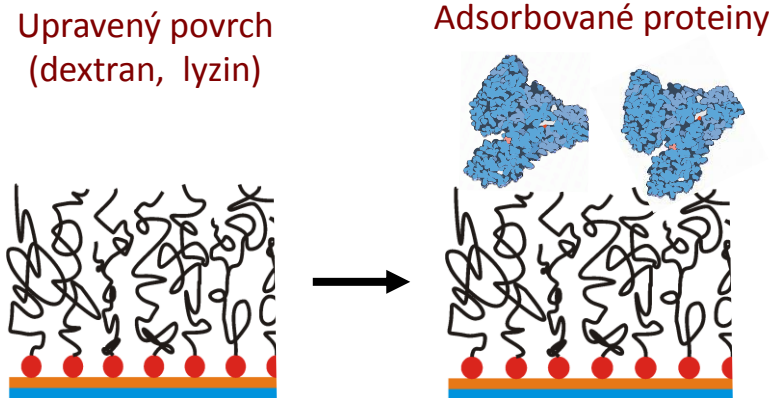
*Nukleové kyseliny zakončené biotinem a jejich vazba na povrch prostřednictvím interakce biotin-streptavidin.*

# Hlavní postupy při immobilizaci receptorů

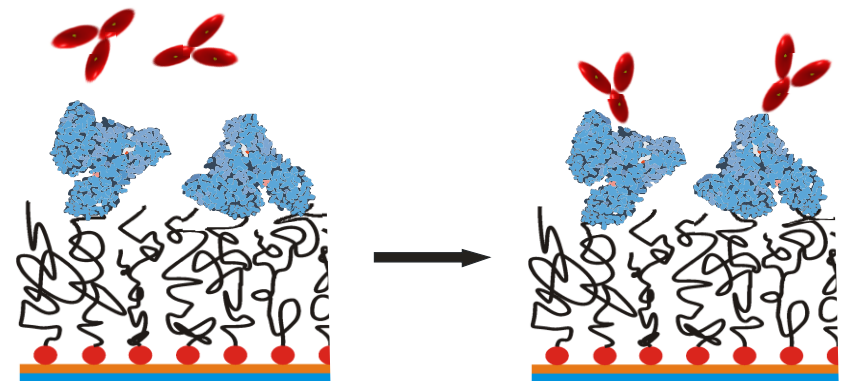
## I. Kovalentní uchycení na samoorganizující monovrstvy (SAM)



## II. Fyzikální adsorpce



## III. Ukotvení pomocí proteinů A a G

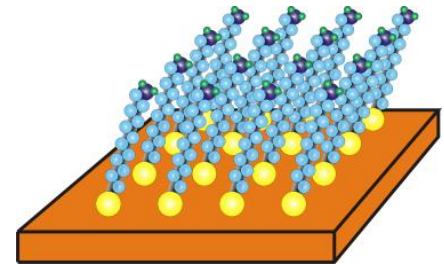


# Potlačení nespecifické adsorpce pomocí pokročilých funkčních vrstev

## I. Konvenční vrstvy minimalizující nespecifickou adsorpci

### Poly(ethylene glycol) (PEG) a jeho deriváty

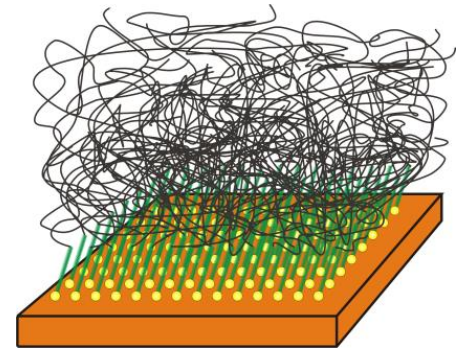
- + jednoduchá příprava
- + různorodost dostupných funkčních skupin
- 2D struktura limituje počet vazebných míst



## II. Pokročilé funkční vrstvy

### Zwitterionické polymery, hydrogely nebo polymerní kartáče

- + vyšší odolnost proti nespecifické adsorpci
- + 3D struktury s vysokým počtem vazeb. míst
- složitější příprava
- požadovaná minimální tloušťka (10-15 nm)

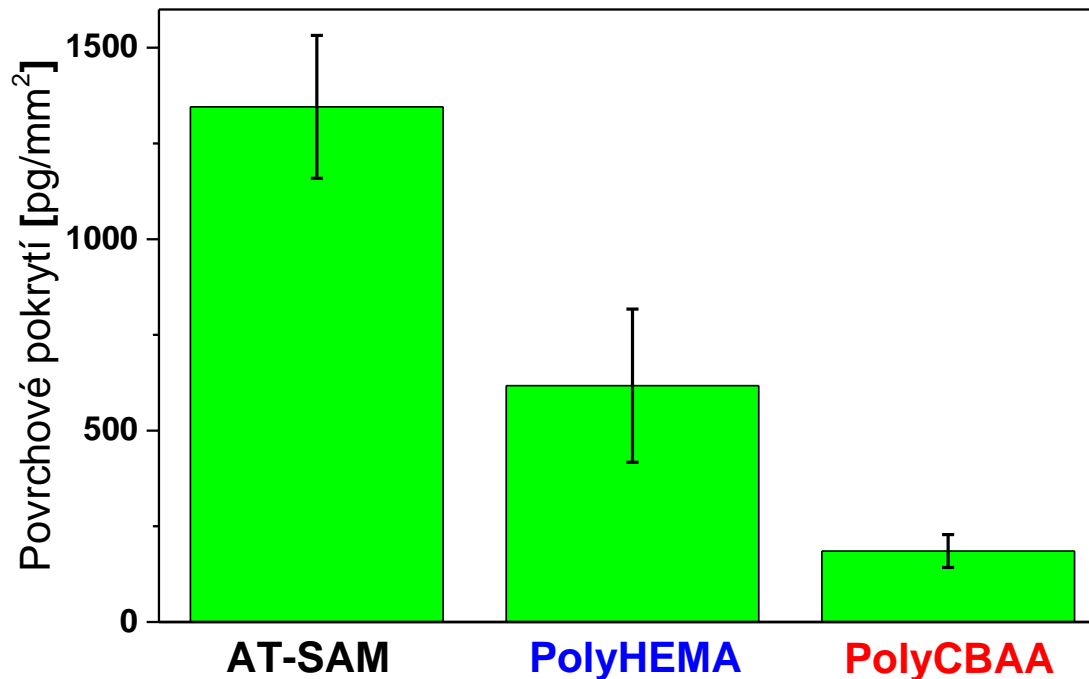




# Potlačení nespecifické adsorpce pomocí pokročilých funkčních vrstev

(polyHEMA)  
Hydroxy-funkční poly(2-  
hydroxyethyl methacrylate)

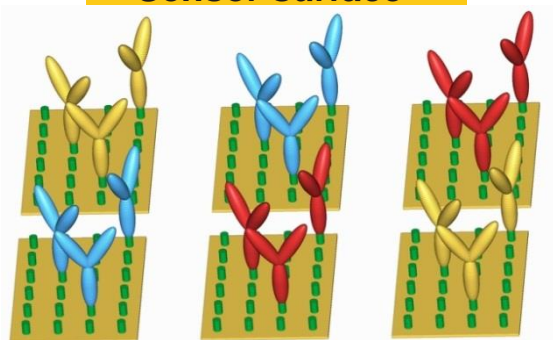
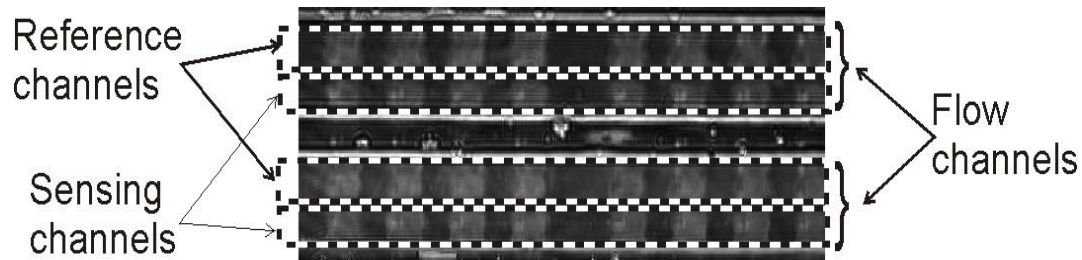
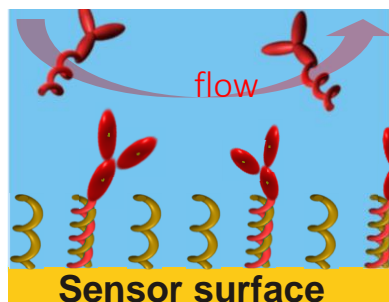
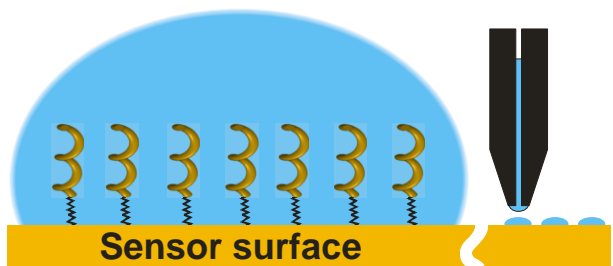
(polyCBAA)  
Karboxy-funkční zwitterionic  
poly(carboxybetaine acrylamide)



*Nespecifická adsorpce ze 100% lidské krevní plazmy na tři různé povrchy funkcionalizované protilátkami (anti-E.coli, anti-Salm).*

*H. Vaisocherová et al., Biosensors and Bioelectronics, 51, 150–157 (2014).*

# Prostorově rozlišená funkcionalizace pro SPR senzory s vysokým počtem kanálů



## Vlastnosti:

- Matice ~ 100 detekčních kanálů
- Rozměry kanálů: 150 x 150 μm
- Koncentrace DNA: (3-8) x 10<sup>12</sup> DNA/cm<sup>2</sup>

*M. Piliarik, J. Ladd, T. Allen, M. Piliarik, J. Homola, S. Jiang, Anal. Chem., 80, 4231 (2008).*

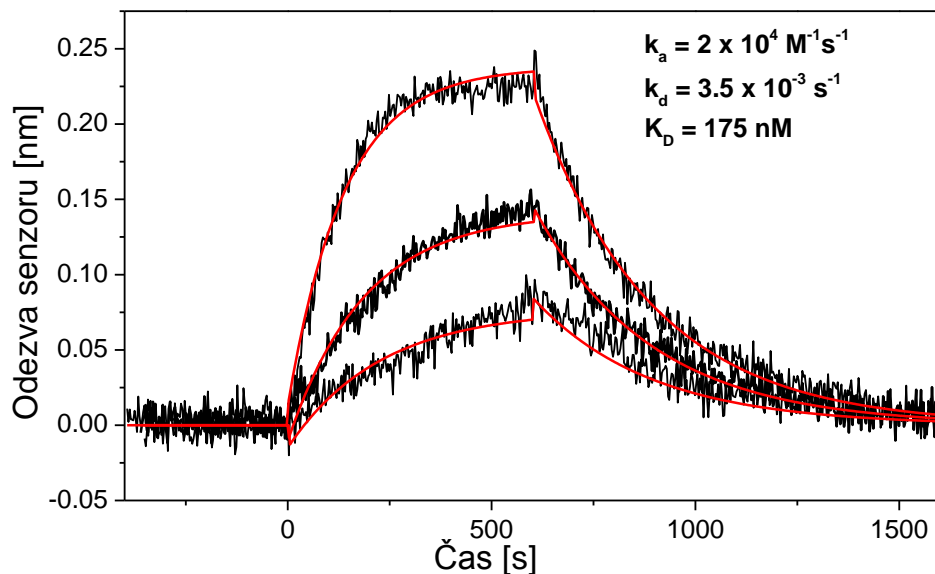
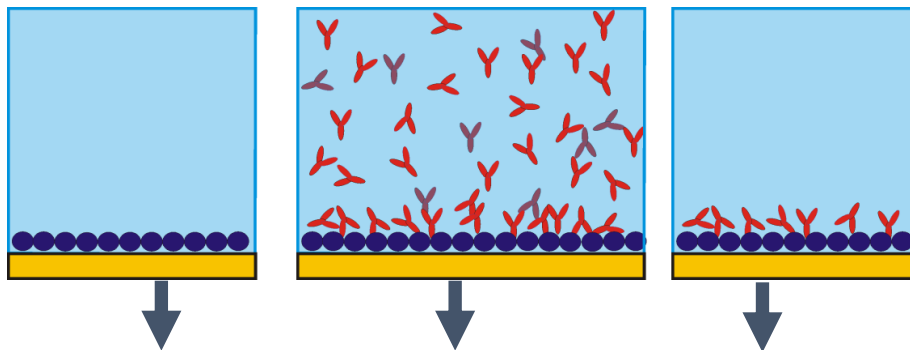
# Oblasti využití biosenzorů s povrchovými plasmony

## 1. Biologický výzkum

**Studium molekul a jejich interakcí v reálném čase.**  
Stanovení interakčních modelů, kinetických rychlostí, rovnovážných konstant, termodynamických konstant, mapování vazebných míst, atd.



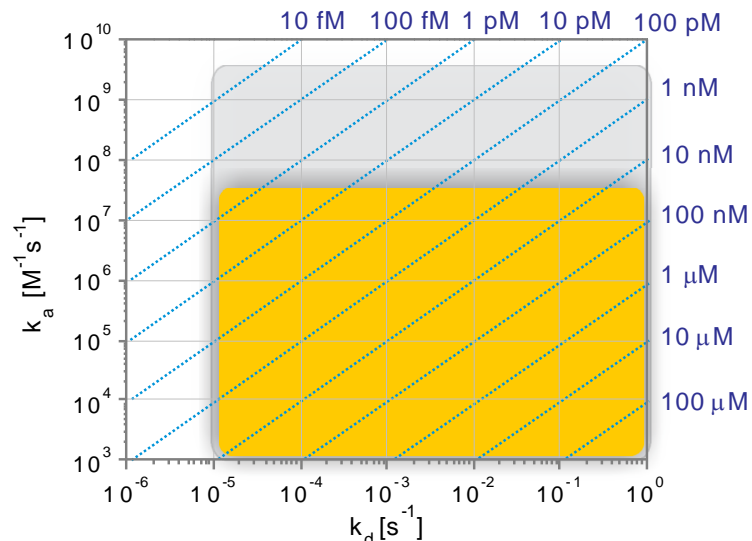
# Analýza biomolekul a biomolekulárních interakcí



Sensorgram ukazující typický průběh odezvy na molekulární interakci na povrchu senzoru.

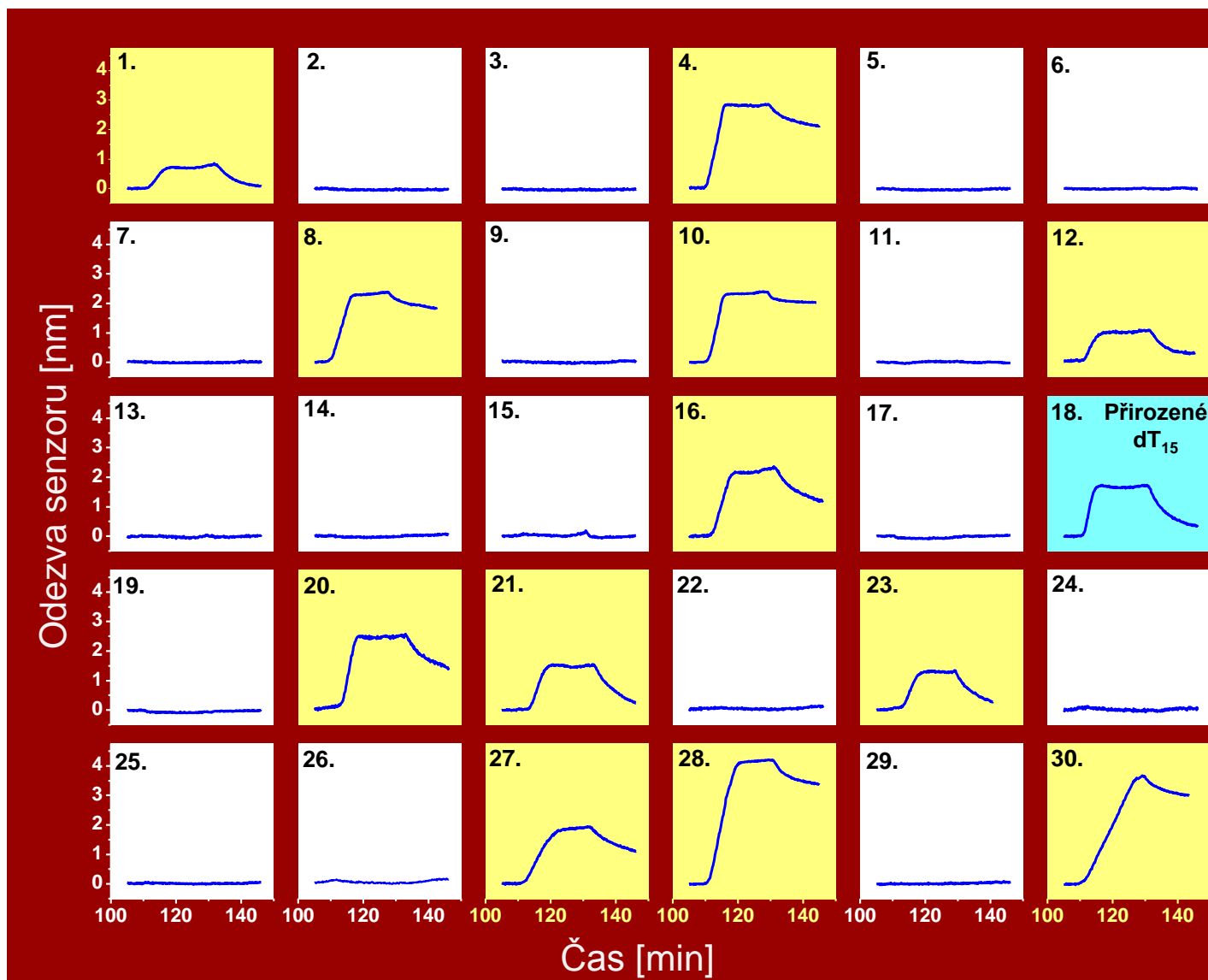
Kinetická rovnice:

$$\frac{\partial B}{\partial t} = k_a C(R_T - B) - k_d B$$



Prostor rychlostních konstant ( $k_a - k_d$ ) pokrytý biosenzory s povrchovými plasmony.

# Analýza vlastností modifikovaných oligonukleotidů



# Oblasti využití biosenzorů s povrchovými plasmony

## 1. Biologický výzkum

**Studium molekul a jejich interakcí v reálném čase.** Stanovení interakčních modelů, kinetických rychlostí, rovnovážných konstant, termodynamických konstant, mapování vazebných míst, atd.



## 2. Bioanalytika

**Rychlá a citlivá detekce biologických a chemických látek :**

- medicínální diagnostika (biomarkery onemocnění a zdraví),
- monitorování životního prostředí (kontaminanty),
- kontrola kvality a bezpečnosti potravin (patogenní bakterie a toxiny).



# Bioanalytické aplikace optických biosenzorů s povrchovými plasmony

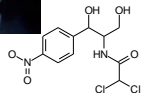
## Malé org. molekuly

Látky znečišťující živ. prostředí  
bisphenol A, atrazin,  
microcystin  
*Sensors Actuat B 177 (2010)*  
*Anal Bioanal Chem 1618 (2007)*



## Veterinární léčiva

enrofloxacin, chloramphenicol  
*Biosens Bioel 1231 (2010)*



## Potravinové toxiny

tetrodotoxin, botulinum toxin,  
*Int J Food Microbiol p61 (2001)*  
*J AOAC Int 596 (2011)*

10 – 1000 pg/mL  
mléko, med, odpadní vody

## Nukleové kyseliny

Markery poškození orgánů  
Micro RNA  
*Anal Chem 10110 (2010)*



## Genové mutace

antisensní ON, jednobodové mutace v genu TP53  
*Anal Bioanal Chem 2343 (2011)*  
*Biopolymers 394 (2006)*

## Enzymatická aktivita

HIV integráza, Ribonukleáza H  
*Biosens Bioel 1605 (2010)*  
*Anal Bioanal Chem 1165 (2009)*

0.2 - 2 pM  
vzorky tkání

## Proteinové biomarkery

Alzheimerova choroba  
Amyloid  $\beta$ , protein Tau  
*Sensors Actuat B 69 (2009)*  
*Curr Alzheimer Res 10 (2013)*



## Rakovina

CEA, ALCAM, hCG  
*Anal Bioanal Chem 2869 (2012)*  
*Biosens Bioel 1656 (2010)*  
*Anal Bioanal Chem 2869 (2012)*

## Myelodysplastický syndrom

VEGFR  
*Anal Bioanal Chem 381 (2012)*

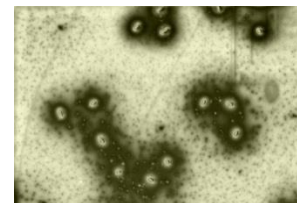
## Mononukleóza

Protilátky proti EB viru  
*Biosens Bioel 1020 (2007)*

0.1 – 100 ng/mL  
mozkomíšní mok, krevní plasma

## Patogenní bakterie

Bakterie v potravinách  
*(Escherichia coli, Salmonella enterica, Listeria monocytogenes, Campylobacter jejuni)*  
*Sensors Actuat B 59 (2009)*  
*Biosens Bioel 752 (2006)*



10 - 10<sup>5</sup> cfu/ml  
mléko, džus, maso, okurka

# Monitorování životního prostředí: detekce bisphenolu A

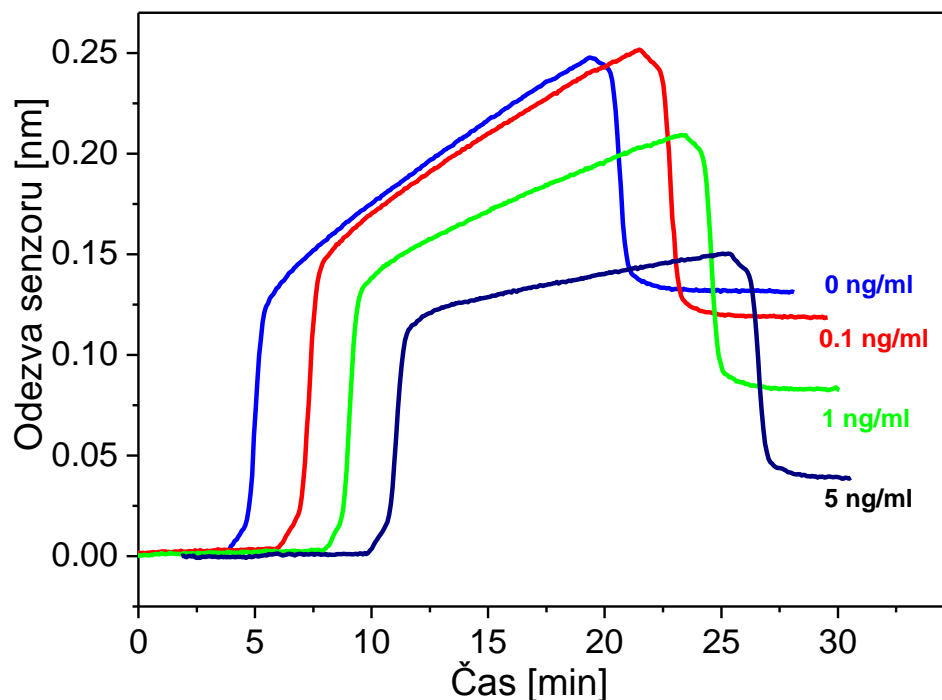
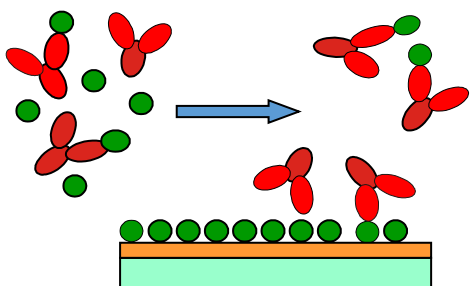
- Bisphenol A se užívá při výrobě polykarbonátových plastů.
- Bisphenol A narušuje činnost žláz s vnitřní sekrecí.



## I. Inkubace



## II. Detekce

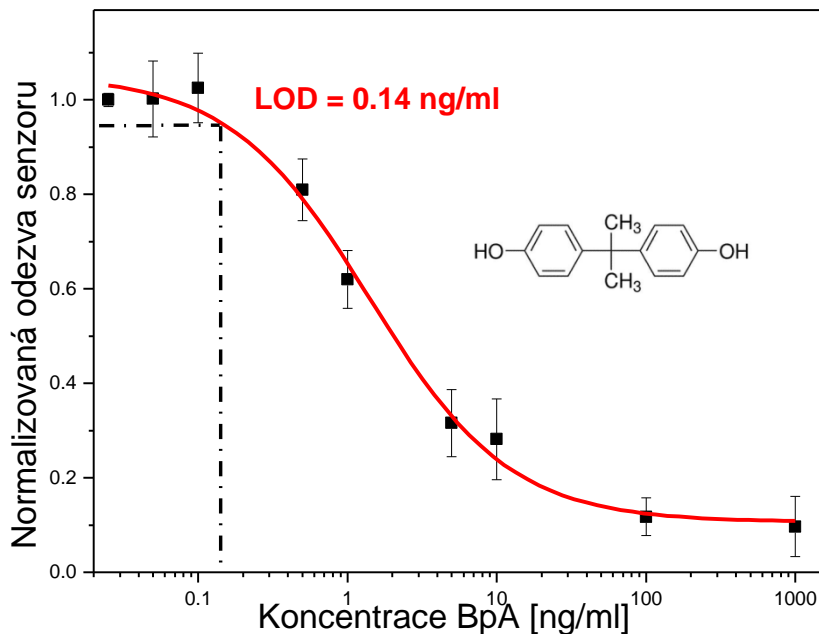


*Detekce BpA s využitím kompetičního detekčního formátu.*

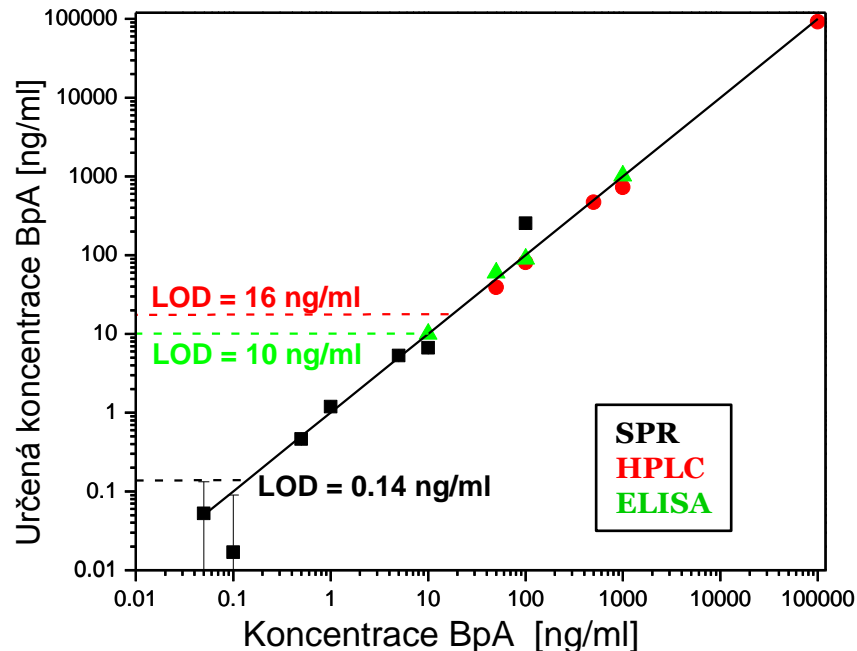
*Kompetiční detekční formát.*



# Monitorování životního prostředí: detekce bisphenolu A v pitné a odpadní vodě



Kalibrační křivka pro BpA v odpadní vodě.



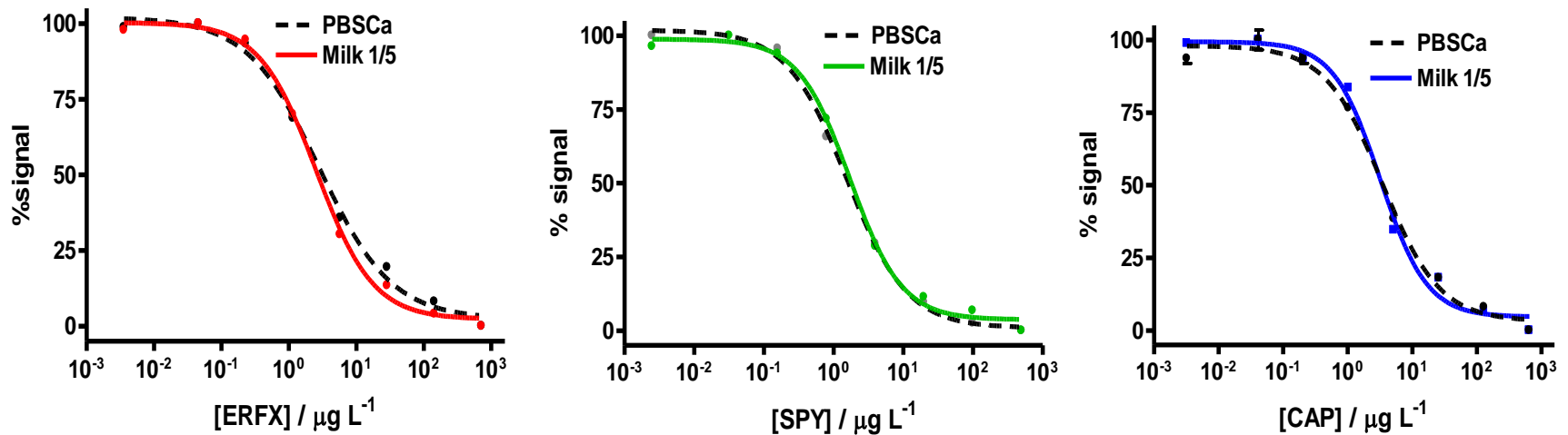
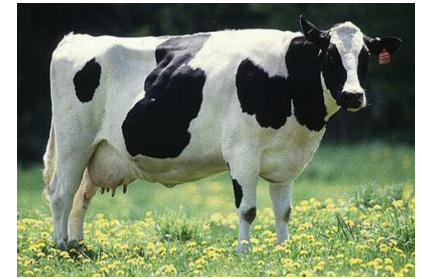
Stanovení BpA v odpadní vodě pomocí SPR biosenzoru, HPLC a ELISA.

**Detekční limity:** 140 pg/ml (odpadní voda)  
40 pg/ml (pitná voda)

K. Hegnerová, M. Piliarik, M. Šteinbachová, Z. Flegelová, H. Černohorská, J. Homola, *Analytical & Bioanalytical Chemistry*, 398, 1963–1966 (2010).

# Bezpečnost potravin: detekce reziduí veterinárních léčiv v mléce

- Používání **veterinárních léčiv** může vést k jejich přenosu do potravního řetězce.
- Rezidua léčiv negativně ovlivňují kvalitu potravinářských produktů i zdraví spotřebitelů.



*Kalibrační křivky pro ERFX, SPY a CAP v puftru a ve vzorcích mléka.*

**Detekční limity** v mléce (20%):

Enrofloxacin (ERFX), Sulfapyridine (SPY), Chloramphenicol (CAP) **< 300 pg/ml**

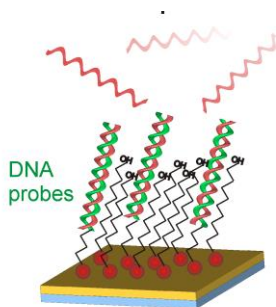
*F. Fernández, K. Hegnerová, M. Piliarik, F. S. Baeza, J. Homola, M.-Pilar Marco, Biosensors & Bioelectronics, 26, 1231–1238 (2010).*

# Medicinální diagnostika: detekce mikroRNA

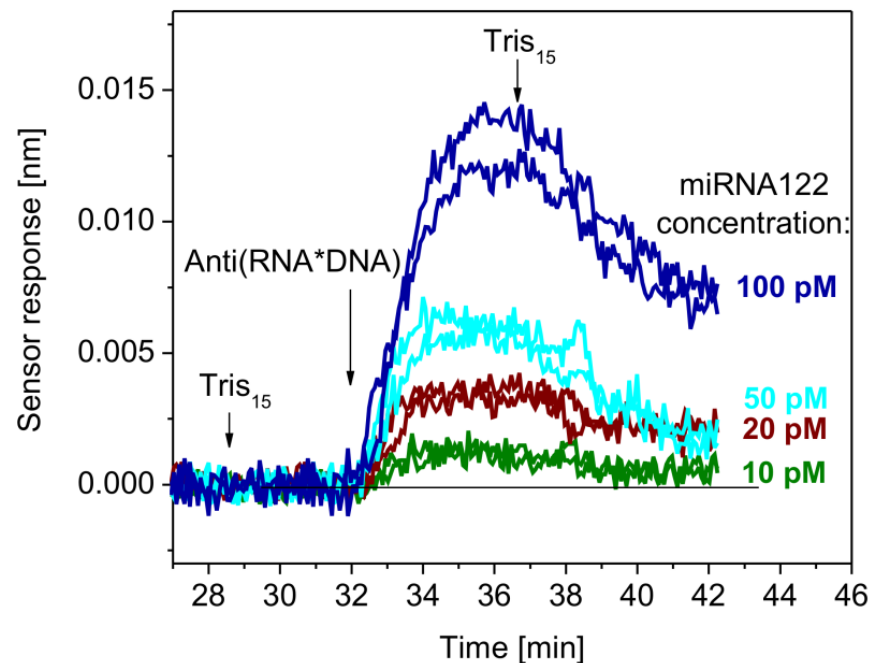
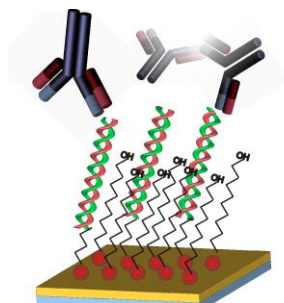
- **MikroRNA** hrají důležitou roli v řadě biologických procesů.
- Hladiny **mikroRNA** mohou odrážet **závažné choroby** (srdeční choroby a rakoviny).



## I. Detekce miRNA-122



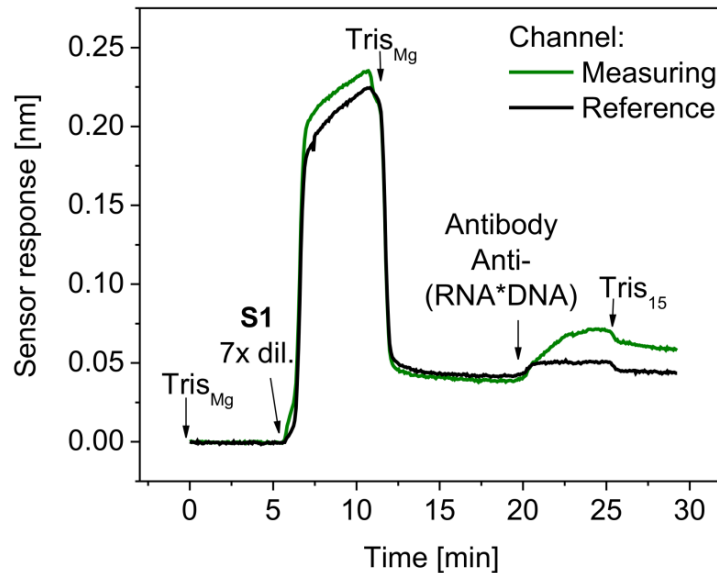
## II. Zesílení signálu protilátkou



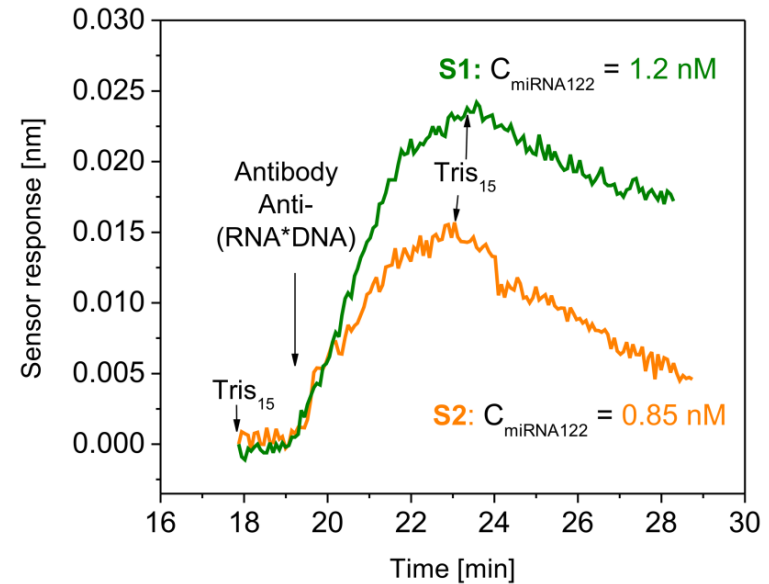
*Druhá fáze detekce mikroRNA –  
detekce protilátky.*

# Medicinální diagnostika: detekce miRNA ve vzorcích tkání

Vzorky tkání: RNA extrahovaná z jaterních tkání myší.



Odezva senzoru na vzorky z tkání.



Stanovení koncentrace mikroRNA.

SPR

qPCR

Vzorek s poškozením jater:

1.2 nM

1.46 nM

Kontrolní vzorek:

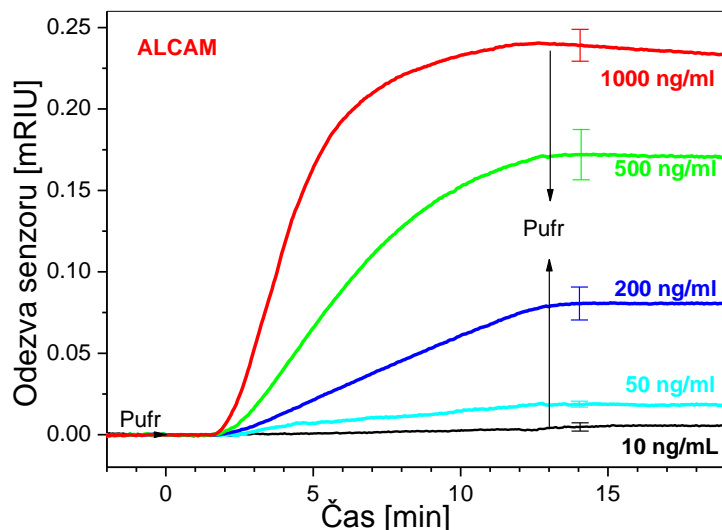
0.85 nM

1.05 nM

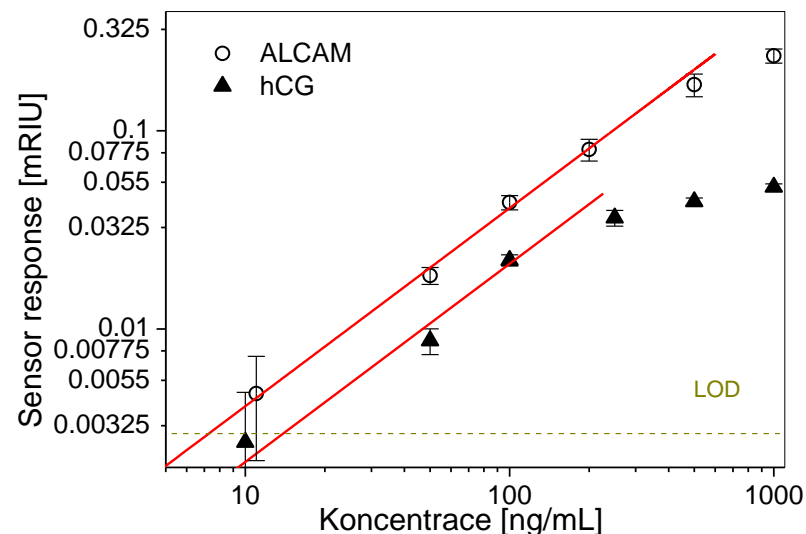
H. Šípová, S. Zhang, A. M. Dudley, D. Galas, K. Wang, J. Homola, *Anal. Chem.* 82, 10110 (2010).

# Medicinální diagnostika: detekce proteinových biomarkerů

**ALCAM** (activated leukocyte cell adhesion molecule) a **hCG** (human chorionic gonadotropin) mají vztah k nádorovým onemocněním (např. rakovině prsu).



*Odezva senzoru na různé koncentrace biomarkeru ALCAM v pufru.*



*Detekce biomarkerů ALCAM a hCG: kalibrační křivka.*

**Detekční limity** (v pufru)

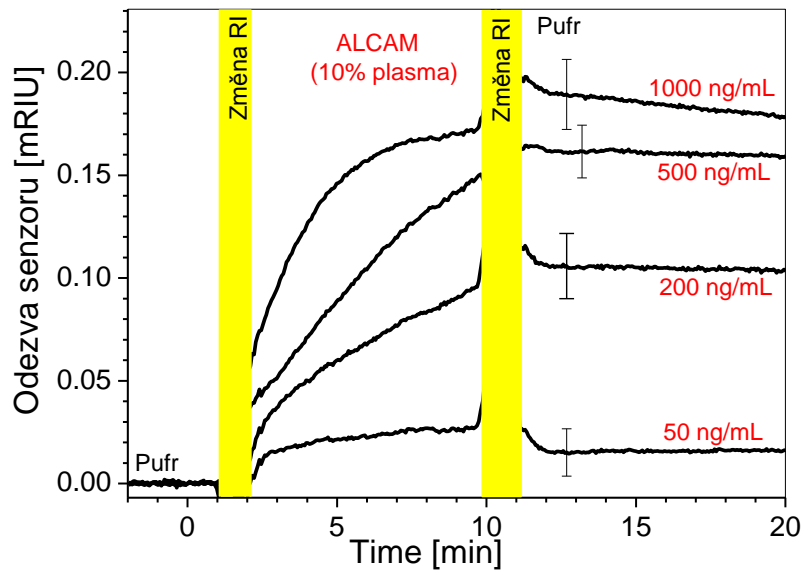
**ALCAM:** 7 ng/ml

**hCG :** 13 ng/ml

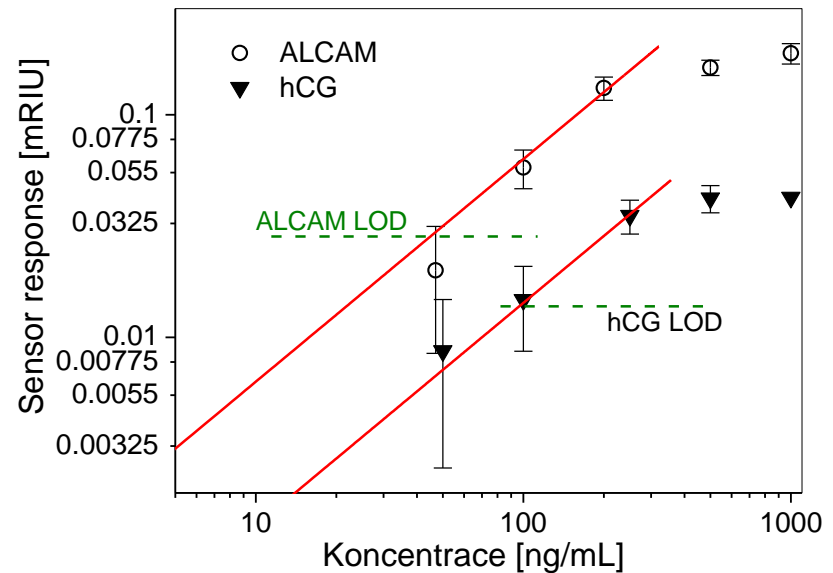
*M. Piliarik, M. Bocková, J. Homola, Biosensors and Bioelectronics, 26, 1656–1661 (2010).*

# Medicinální diagnostika: detekce proteinových biomarkerů

## Detekce ALCAM a hCG v krevní plazmě.



Odezva senzoru na různé koncentrace biomarkeru ALCAM v krevní plazmě (10%).



Detekce biomarkerů ALCAM a hCG: kalibrační křivka v krevní plazmě (10%).

**Detekční limity** (v plazmě)

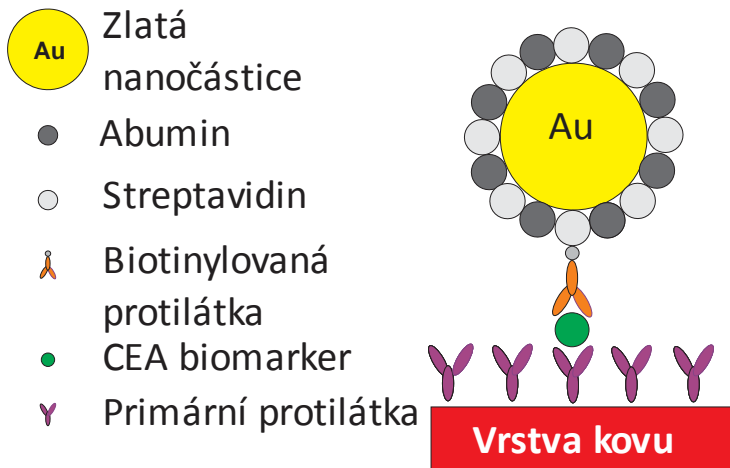
**ALCAM:** 45 ng/ml

**hCG:** 100 ng/ml

M. Piliarik, M. Bocková, J. Homola, *Biosensors and Bioelectronics*, 26, 1656–1661 (2010).

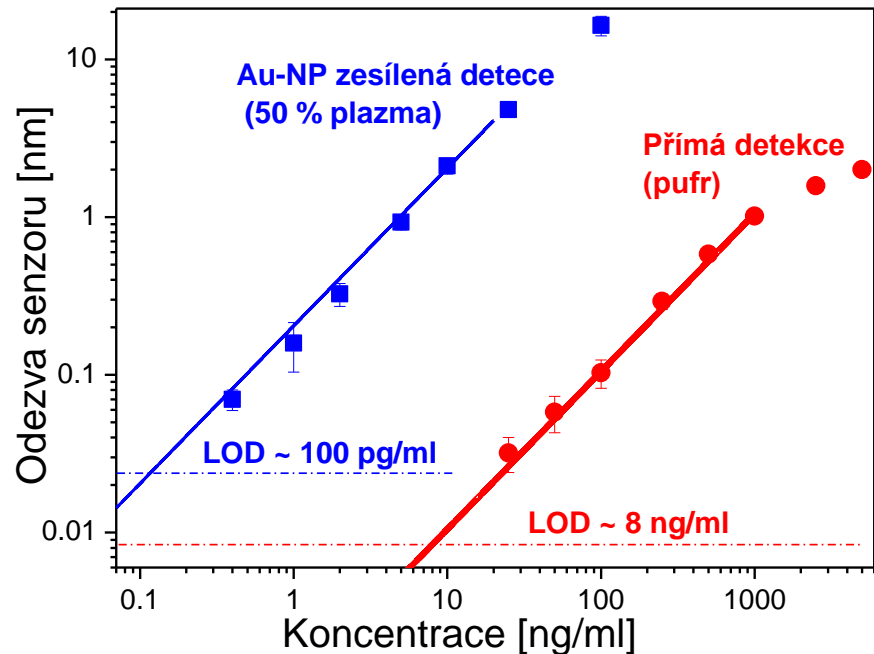
# Medicinální diagnostika: detekce proteinových biomarkerů

## Detekce karcino-embryonálního antigenu (CEA) v krevní plazmě.



**Detekční limit: 100 pg/ml**

**Zesílení odezvy: x 200**



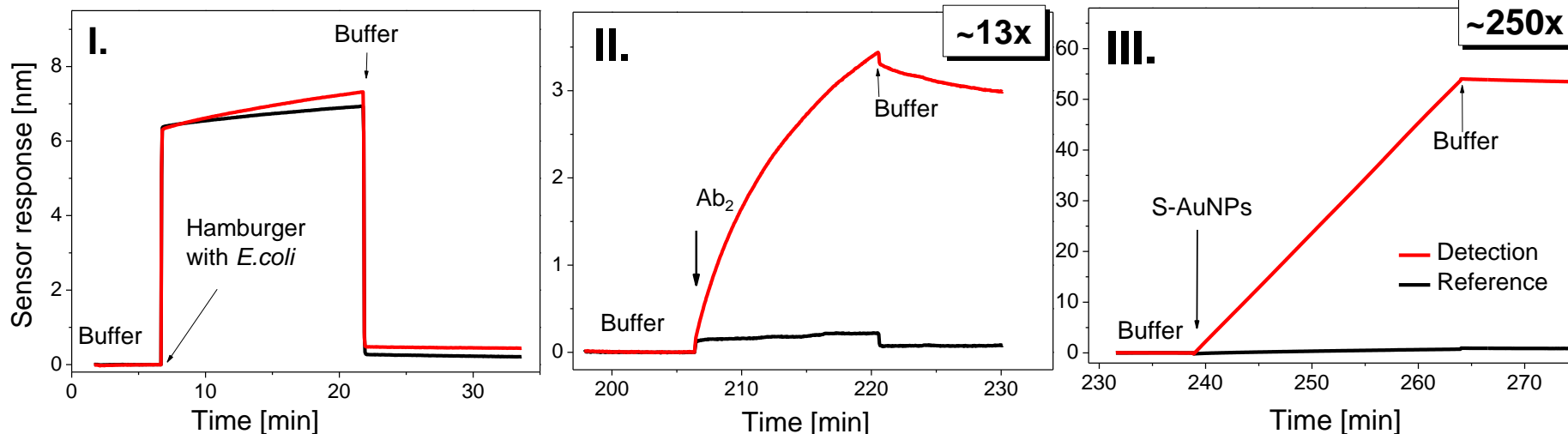
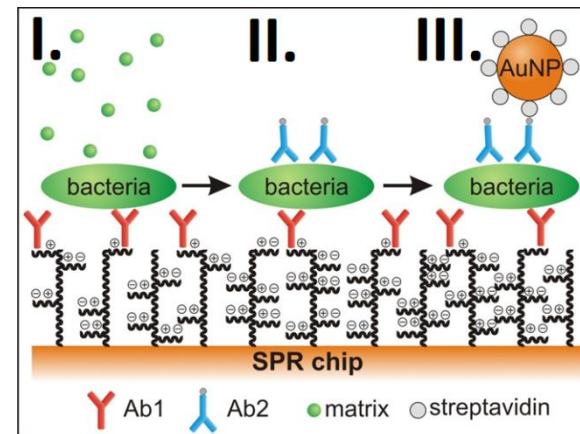
*Detekce biomarkeru CEA: kalibrační křivka v krevní plazmě (50%).*

T. Špringer, J. Homola, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 404, 2869-2875 (2012).

# Bezpečnost potravin: detekce bakteriálních patogenů - E.Coli a Salmonella

- Z hlediska bezpečnosti potravin jsou ze všech mikroorganismů bakterie tou největší hrozbou.
- V některých potravinách, se bakterie mohou snadno namnožit z poměrně nízkých a neškodných hladin do hladin způsobujících závažná onemocnění.
- Některé bakterie mohou vytvářet toxiny.

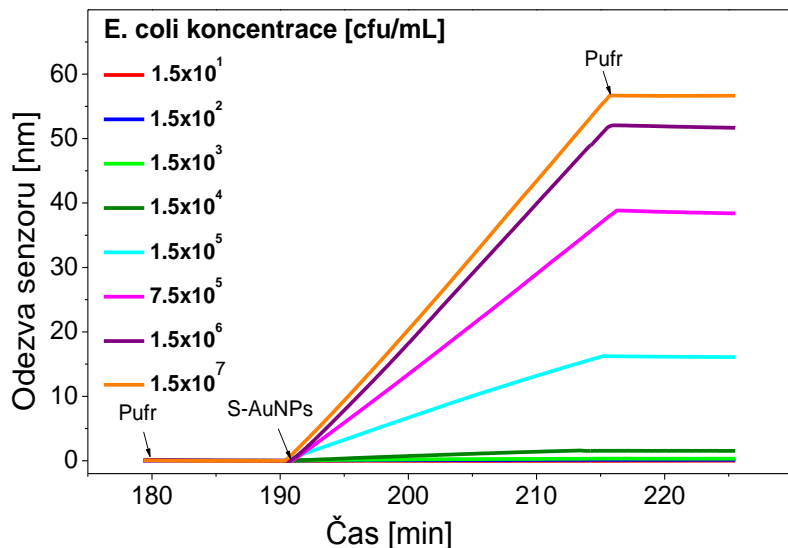
## Detekční formát:



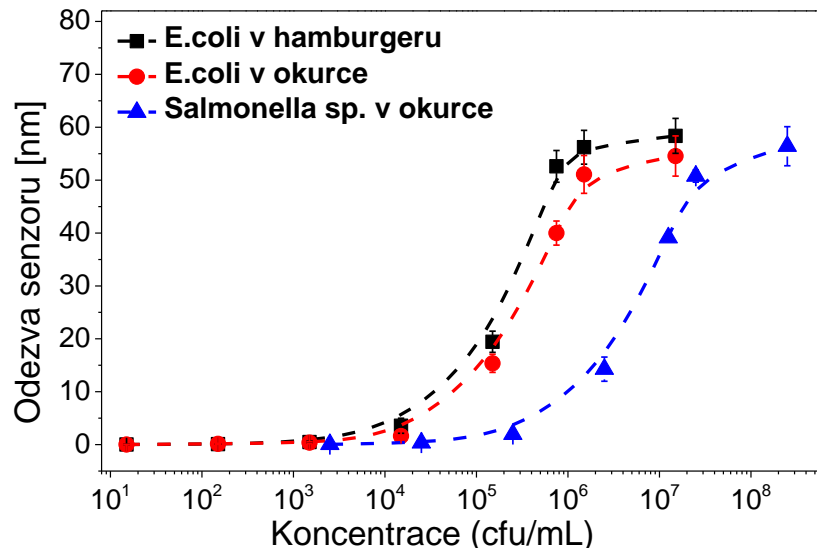
Odezva SPR senzoru na *E. coli* O157:H7 ( $7.5 \times 10^5$  cfu/mL).



# Bezpečnost potravin: detekce bakteriálních patogenů ve vzorcích potravin



Detekce *E.coli* O157:H7 ve vzorku okurky.  
Odezva senzoru na funkční zlaté nanočástice.



Kalibrační křivky pro *E.coli* O157:H7 a *Salmonella* ve vzorcích hamburgeru a okurky.

## Detekční limity:

### Hamburger:

*E. coli* O157:H7: 24 cfu/ml

*Salmonella* sp.: 7.5x10<sup>3</sup> cfu/ml



### Okurka:

*E. coli* O157:H7: 31 cfu/ml

*Salmonella* sp.: 1.5x10<sup>3</sup> cfu/ml



# Závěr

## **SOUČASNOST** Biosenzory s povrchovými plasmony:

- představují vyspělý nástroj pro pozorování a kvantifikaci molekulárních interakcí v reálném čase.
- jsou schopné detekovat malé a středně velké molekuly s detekčním limitem 10 pg/ml - 100 ng/ml.
- mohou detekovat široké spektrum molekul a uplatnit se proto v řadě oblastí (medicinální diagnostika, monitorování životního prostředí, kontrola kvality potravin, atd.).

## **BUDOUCNOST** Vyšší výkon, nové vlastnosti a aplikace:

- Propojení mikrofluidních a plasmonických struktur pro management/zpracování vzorku přímo na čipu.
- Nanobiosenzory pro lokalizovanou analýzu extrémně malých objemů.
- (i) Studium komplexních biomolekulárních procesů a molekulárních interakcí v nativním prostředí.
- (ii) Detekce biomolekul a jejich komplexů v reálných vzorcích.

# Poděkování: hlavní výzkumní partneři

- Matematicko-fyzikální fakulta UK
- Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská ČVUT
- Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v. v. i.
- Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v. v. i.
- Ústav hematologie a krevní transfuze
- Národní ústav duševního zdraví (Psychiatrické centrum Praha)
- VIDIA, spol. s r.o.
  
- University of Washington, Seattle, USA
- Austrian Institute of Technology, Vídeň, Rakousko
- Imperial College, Londýn, Velká Británie
- Ewha Womans University, Soul, Jižní Korea
- University of Graz, Graz, Rakousko
- CNR-National Institute of Optics, Neapol, Itálie
  
- ESF Research Network PLASMON-BIONANOSENSE



**My heart beats for SPR**

# Děkuji za pozornost.

[www.ufe.cz](http://www.ufe.cz)

UFE



[www.ufe.cz](http://www.ufe.cz)