



(51) МПК
H01B 1/24 (2006.01)
B82B 3/00 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
H01B 1/24 (2019.02); *B82B 3/00* (2019.02); *G01N 33/50* (2019.02)

(21)(22) Заявка: 2018147208, 28.12.2018

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 28.12.2018

Дата регистрации:
 19.08.2019

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 28.12.2018

(45) Опубликовано: 19.08.2019 Бюл. № 23

Адрес для переписки:

105005, Москва, ул. 2-я Бауманская, 5, стр. 1,
 МГТУ им. Н.Э. Баумана, ЦИС, для Нелюба
 (МИЦ КМ)

(72) Автор(ы):

Комаров Иван Александрович (RU),
 Стручков Николай Сергеевич (RU),
 Антипова Ольга Михайловна (RU),
 Калинников Александр Николаевич (RU),
 Нелюб Владимир Александрович (RU),
 Бородулин Алексей Сергеевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
 образовательное учреждение высшего
 образования "Московский государственный
 технический университет имени Н.Э.
 Баумана (национальный исследовательский
 университет)" (МГТУ им. Н.Э. Баумана) (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
 о поиске: WO 2011004136 A1, 13.01.2011. RU
 2574528 C1, 10.02.2016. RU 2527699 C1,
 10.09.2014. RU 2661884 C2, 20.07.2018. WO
 2015001286 A1, 08.01.2015.

(54) СПОСОБ ИЗГОТОВЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО СЕНСОРА НА ОСНОВЕ ОКСИДА ГРАФЕНА И БИОЛОГИЧЕСКИЙ СЕНСОР НА ГИБКОЙ ПОДЛОЖКЕ

(57) Реферат:

Изобретение относится к биотехнологии, а именно к созданию устройств с биочувствительным элементом на основе восстановленного оксида графена. Способ изготовления биологического сенсора на основе оксида графена включает формирование на подложке пленки графенсодержащего материала, паттернирование полученной пленки с образованием проводящего канала и модификацию поверхности пленки химическими соединениями. При этом формирование пленки оксида графена проводят способом капельного нанесения жидкой среды, паттернирование пленки проводят путем контролируемого неполного восстановления пленки оксида графена. Проводящую область формируют в виде

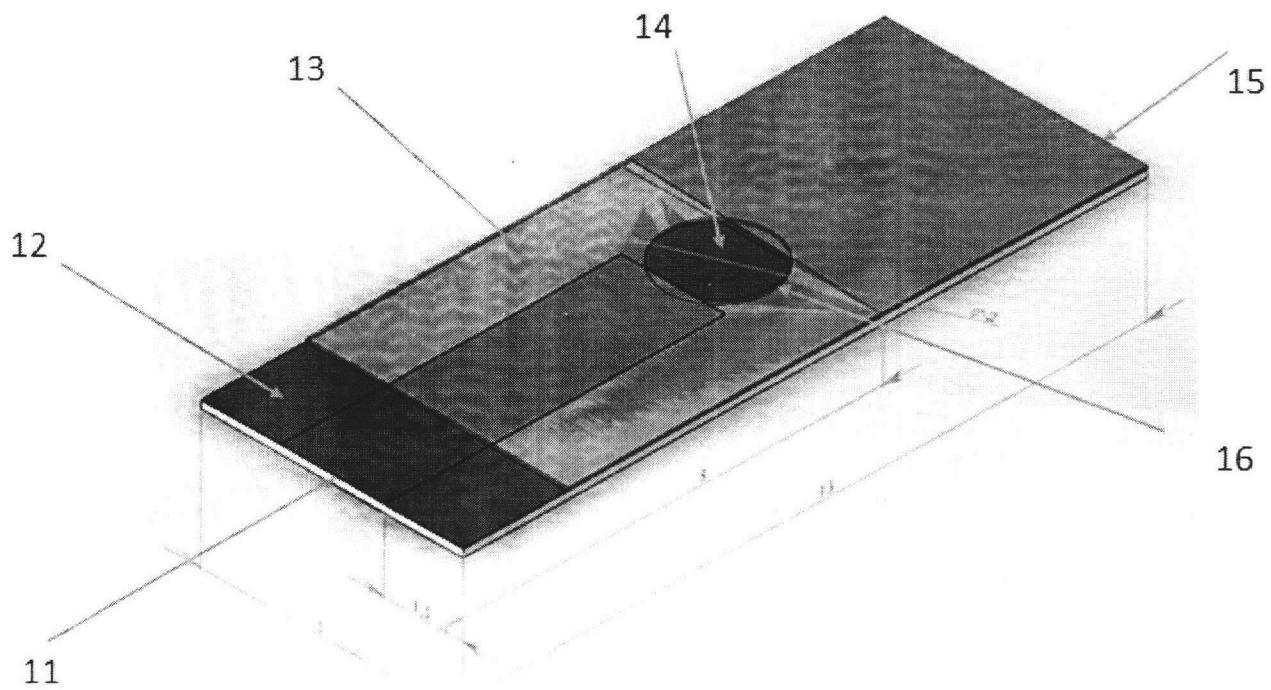
заданного топологического рисунка, затем полученную заготовку покрывают ламирующей полимерной пленкой за исключением областей электрического контакта и отверстия, которое находится над проводящей областью и выполняет функцию «окна» для экспонирования сенсора. Модификацию открытой поверхности пленки проводят путем иммобилизации аптамеров на функциональных кислородсодержащих группах. Изобретение позволяет создать высокочувствительный биосенсор с возможностью многократных измерений и интеграции в персональные устройства мониторинга состояния здоровья человека. 2 н. и 8 з.п. ф-лы, 3 ил.

2 697 701 C1

RU 2 697 701 C1

Р У 2 6 9 7 7 0 1 С 1

Р У 2 6 9 7 7 0 1 С 1



Фиг.1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC
H01B 1/24 (2019.02); B82B 3/00 (2019.02); G01N 33/50 (2019.02)

(21)(22) Application: 2018147208, 28.12.2018

(24) Effective date for property rights:
28.12.2018

Registration date:
19.08.2019

Priority:

(22) Date of filing: 28.12.2018

(45) Date of publication: 19.08.2019 Bull. № 23

Mail address:
105005, Moskva, ul. 2-ya Baumanskaya, 5, str. 1,
MGTU im. N.E. Baumana, TSIS, dlya Nelyuba
(MITS KM)

(72) Inventor(s):

Komarov Ivan Aleksandrovich (RU),
Struchkov Nikolaj Sergeevich (RU),
Antipova Olga Mikhajlovna (RU),
Kalinnikov Aleksandr Nikolaevich (RU),
Nelyub Vladimir Aleksandrovich (RU),
Borodulin Aleksej Sergeevich (RU)

(73) Proprietor(s):

Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Moskovskij gosudarstvennyj
tekhnicheskij universitet imeni N.E. Baumana
(natsionalnyj issledovatelskij universitet)"
(MGTU im. N.E. Baumana) (RU)

(54) METHOD OF PRODUCING A BIOLOGICAL SENSOR BASED ON GRAPHENE OXIDE AND A BIOLOGICAL SENSOR ON A FLEXIBLE SUBSTRATE

(57) Abstract:

FIELD: biotechnology.

SUBSTANCE: invention relates to biotechnology and specifically to devices with a biosensitive element based on reduced graphene oxide. Method of producing a biological sensor based on graphene oxide involves forming a graphene-containing material on a film substrate, patterning the obtained film to form a conducting channel and modifying the surface of the film with chemical compounds. Note here that graphene oxide film is formed by drip application of liquid medium. Film patterning is carried out by controlled incomplete reduction of graphene oxide film. Conducting region is formed in the form of a given

topological pattern, then the obtained workpiece is coated with a laminating polymer film except for areas of electric contact and a hole, which is located above the conductive area and functions as a "window" for exposing the sensor. Film open surface is modified by immobilising aptamers on functional oxygen-containing groups.

EFFECT: invention allows creating high-sensitivity biosensor with possibility of multiple measurements and integration into personal devices of health state monitoring.

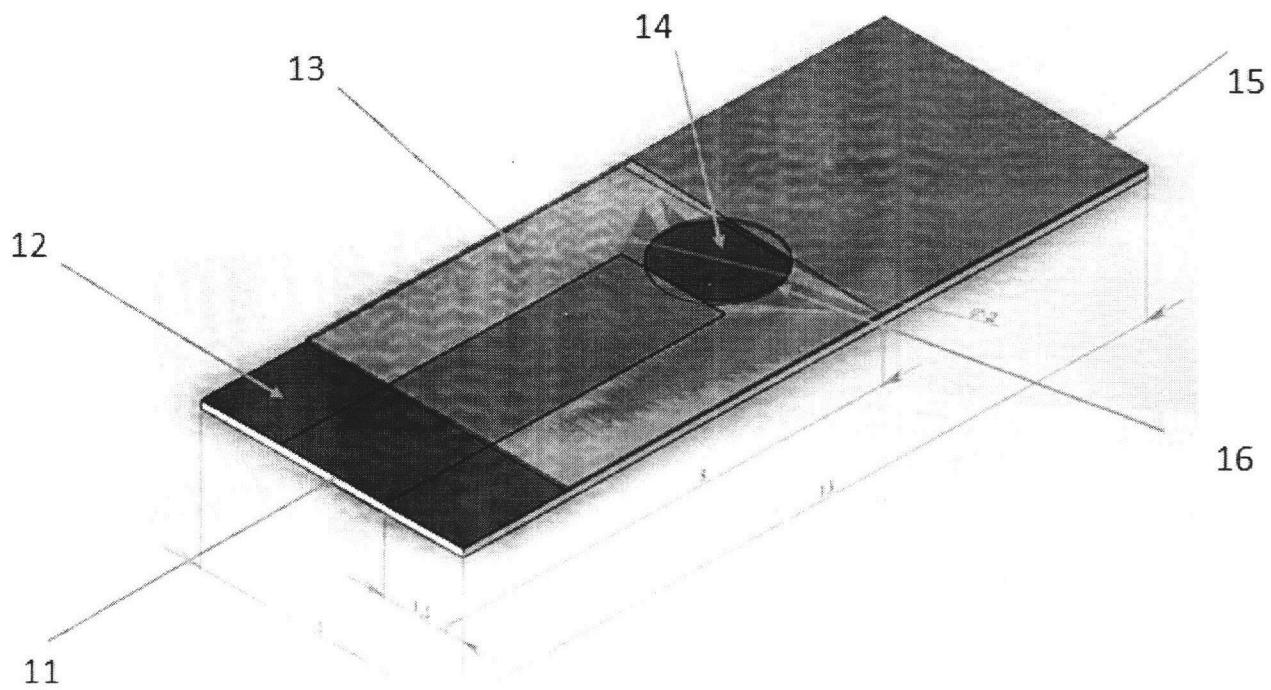
10 cl, 3 dwg

RU 2 697 701 C1

RU 2 697 701 C1

Р У 2 6 9 7 7 0 1 С 1

Р У 2 6 9 7 7 0 1 С 1



Фиг.1

Изобретение относится к биотехнологии, а именно к созданию устройств с биочувствительным элементом на основе восстановленного оксида графена, конкретно, к созданию на его основе биологического сенсора на гибкой подложке, который может быть использован в диагностической медицине для детектирования биомолекул

5 различного типа.

Известны способы получения биологических сенсоров на основе оксида графена/ восстановленного оксида графена (ОГ/ВОГ), которые включают в себя формирование пленки ОГ/ВОГ, путем нанесения из водной или органической суспензии капельным, струйным, аэрозольным, центрифужным методом, методом Лэнгмюр-Блоджетт или

10 иным на поверхности диэлектрической подложки (стеклянной, кварцевой или полимерной) с дальнейшим ковалентным связыванием с ОГ/ВОГ химических соединений, обладающих биологической чувствительностью.

Из уровня техники в патенте EP 2848929 A1 [1] описан биологический сенсор на основе графенового полевого транзистора, являющийся чувствительным к

15 биомолекулам -переносчикам запахов. Согласно приведенным данным изобретение относится к биомолекулярному сенсорному устройству, содержащему по меньшей мере один графеновый слой в качестве полупроводникового материала, причем к слою графена привязан слой лигандосвязывающих белков. Принцип работы устройства заключается в том, что белок при связывании за счет своего электрического заряда

20 влияет на такие характеристики устройства как полевой эффект или импеданс. Недостатком данного сенсора является относительная сложность конструкции графенового полевого транзистора, а также невозможность использования гибких подложек, что с учетом ориентации на носимые устройства персонализированного мониторинга здоровья представляется существенным ограничением в практическом

25 применении.

В патенте RU 2527699 C1 [2] описан способ получения биологического сенсора, который включает в себя стадии нанесения металлической пленки, промежуточного связующего слоя и биоспецифического слоя. При этом достигается высокая чувствительность биосенсора в сочетании с высокой биоспецифичностью, появляется

30 возможность детектирования крупных биологических объектов. Заявленный биологический сенсор работает на эффекте поверхностного плазмонного резонанса, где в качестве основы сенсора выступают тонкие пленки графена, оксида графена или углеродных нанотрубок. Конструкция данного сенсора включает подложку, на поверхность которой нанесена тонкая металлическая пленка, на которую, в свою

35 очередь нанесен слой графена, оксида графена или углеродных нанотрубок, использующийся в качестве связывающего или промежуточного для нанесения биоспецифического слоя. Данный слой также выполняет как функцию адсорбата биоспецифических молекул и веществ, так и защищает металлическую пленку от внешних воздействий и позволяет использовать в процессе биодетектирования реагенты, которые

40 могли бы повредить поверхность металла, а также использовать такие плазмонные материалы, как серебро. В качестве биоспецифического слоя могут выступать молекулы авидина, стрептавидина, дегликозилированного авидина, пары рецептор-лиганд, антиген-антитело, ферментсубстрат. Связывающим партнером анализируемого вещества может являться антитело, кроме того, связывающим партнером анализируемого вещества

45 может являться связывающий партнер протеинов, липидов, ДНК, РНК, вирусов, клеток, бактерий или токсинов, а также химических модификаций приведенных веществ. К недостаткам данного устройства можно отнести необходимость в использовании только твердых подложек, а также необходимость в подключении к системе формирования

электромагнитных волн (обычно световых, т.е. обычно фотоизлучатель и фотоприемник), что ограничивает интегрируемость данной конструкции сенсора в носимые устройства персонализированного мониторинга состояния здоровья.

В публикации заявки US 2017/0059507 A1 [3] описан сенсор чувствительный к формальдегиду электрохимический сенсор на основе графена с иммобилизованной на его поверхности формальдегиддегидрогеназы. Кроме того, конструкция сенсора предполагает наличие флюидной системы, с помощью которой происходит подача формальдегид содержащего раствора к чувствительной области, а также чувствительной области, находящейся между рабочим и противоэлектродом. Конструкция данного сенсора также предполагает использование твердотельной подложки, а также использование традиционных методов формирования паттернов контактов и чувствительных областей, таких как фотолитография. Эти особенности конструкции определяют относительную дороговизну и сложность приборного оснащения производства подобных сенсоров, а также ограниченные возможности по использованию сенсоров такой конструкции в носимых устройствах мониторинга.

В публикации заявки WO 2011004136 A1 [4], которую предлагается взять в качестве прототипа для заявляемых объектов, описан биосенсор на основе графена, включающий в себя паттернированную графеновую область, два электрических контакта, расположенных в контакте с паттернированной графеновой областью и предназначенные для определения проводимости графеновой области. В конструкции сенсора также предусмотрен как минимум один линкер, требующийся для связи с биологической молекулой. В качестве линкера предлагается использовать анилин, диазониевый ион или диазониевая соль. Также в патенте описан способ функционализации графена за счет нанесения на его поверхность нитробензола с восстановлением его до анилина. Однако, конструкция сенсора, описанная в данном техническом решении опять же предполагает использование твердых кристаллических подложек (в частности, карбида кремния), что ограничивает возможности интеграции сенсора в персонализированные носимые устройства мониторинга состояния здоровья.

Особенностями способов создания биосенсоров в описанных выше работах 1-4 является использование графена в качестве слоя проводящего материала, к которому в дальнейшем идет привязка биочувствительного слоя. Во всех известных устройствах используются различные линкеры, которые позволяют формировать поверх графенового слоя слой биочувствительного компонента. При этом формирование биочувствительного слоя предполагает связывание биочувствительного агента через какой-либо линкер.

35 Раскрытие изобретения

Технической задачей предлагаемого изобретения является повышение селективности и чувствительности рабочей области биосенсора за счет способа его получения, включающего формирование канала проводимости из восстановленного оксида графена и последующей ковалентной иммобилизации биочувствительного вещества - аптамера на поверхности восстановленного оксида графена без применения промежуточного звена - линкеров. При этом сенсор является устройством резистивного типа (большинство аналогов из уровня техники созданы на основе полевого транзистора), что позволяет формировать сенсор на гибкой подложке.

Техническим результатом является создание высокочувствительного биосенсора на основе восстановленного оксида графена и на гибкой подложке, имеющего возможность многократных измерений и интеграции в персональные устройства мониторинга состояния здоровья человека.

Сущность технического решения состоит в следующем.

Для формирования пленки оксида графена на гибкой подложке могут быть использованы такие методы нанесения жидких сред, как капельное нанесение, центрифужное нанесение, окунание, метод Лэнгмюр-Блоджетт и другие. С помощью указанных методов формируется пленка толщиной 30-1000 нм.

5 В качестве материала для гибкой подложки используют полимеры с температурой плавления не менее 240°C, выдерживающий соответствующий температурный режим обработки - сушку при температуре более 110°C с помощью сушильного шкафа, электроплитки или подобного устройства, с целью удаления растворителя, например, полиэтилентерефталат или полиэтиленнафталат.

10 Для обеспечения ковалентной иммобилизации биологически-чувствительного вещества (аптамера) необходимо, чтобы в области восстановленного оксида графена оставались карбоксильные функциональные группы, которые позволяют сформировать ковалентную связь между восстановленным оксидом графена и аминомодифицированным аптамером. т.е. требуется провести неполное восстановление 15 ОГ.

Для неполного восстановления оксида графена с остаточными функциональными группами требуется использовать метод восстановления, который позволяет контролировать параметры восстановления с высокой точностью. Наиболее подходящим методом в этом случае является использование лазерно-индуцированного 20 восстановления оксида графена. При этом достигается локализация областей восстановления ОГ с высокой точностью воспроизведения параметров. Для локального восстановления оксида графена могут быть использованы различные лазеры, как импульсные, так и непрерывного действия.

Для обеспечения лучших параметров чувствительности и селективности 25 предпочитительно использовать ковалентную иммобилизацию аптамеров на восстановленный оксид графена. Для ковалентной иммобилизации аптамеров на функциональных группах -COOH применяется связка 1-Этил-3-(3-диметиламинопропил) карбодиимид (EDC) и N-Гидрокисукцинимид (NHS), при этом иммобилизация происходит в несколько стадий. Для создания предлагаемого биосенсора, в отличие 30 от вышеуказанных источников уровня техники, используется одностадийный процесс иммобилизации аптамеров на восстановленный оксид графена с помощью раствора EDC в дистиллированной воде с добавлением этанола.

Для электрической изоляции области экспонирования используется изоляционный слой в виде нанесенной полимерной пленки полиэтилентерефталата толщиной до 60 35 мкм.

Для ограничения области экспонирования и исключения возможности замыкания подводящих электродов в изоляции формируется круглое окно с подобранным размером и диаметром, соответствующим ширине полос в топологическом рисунке П-образной формы.

40 Для обеспечения качественного электрического контакта и простой интеграции в устройства персонального мониторинга состояния здоровья или в другие электронные устройства геометрия подводящих электродов и подложки выполнена таким образом, чтобы обеспечивать электрический контакт со стандартными разъемами для гибких шлейфов типа OMRON XF2J.

45 Изобретение иллюстрируется графическими материалами:

Фигура 1. Схема биологического сенсора, где:

11 - полимерная подложка, 12 - контактная область электродов, 13 - область восстановленного оксида графена, с остаточными функциональными группами -COOH,

14-область восстановленного оксида графена с иммобилизованными аптамерами, 15 - защитная полимерная пленка, 16 - «окно» для экспонирования в защитной пленке.

Фигура 2 - модель аптамера, связанного с восстановленным оксидом графена, где: 21 - восстановленный оксид графена, 22 - карбоксильная группа, 23 - аптамер.

Фигура 3 - отклик сенсора на белки тромбин, который является таргетным белком и альбумин, который является референсным белком. Позициями 1 и 2 обозначены моменты экспонирования структуры деионизованной водой и раствором, содержащим белок соответственно.

Пример конкретного исполнения. Первоначально определялась зависимость толщины

10 пленки оксида графена на полимерной подложке от числа итераций нанесения.

Полимерная подложка полиэтилентерефталата (ПЭТ) размером 40x40 мм толщиной порядка 150 мкм подвергалась предварительной очистке с помощью 2-пропанола. Для нанесения использовалась водная суспензия оксида графена с концентрацией 1,5 мг/мл. Суспензия объемом 200 мкл наносилась на подложку итерационно методом

15 капельного нанесения (drop-casting), после чего производился нагрев подложки до температуры 110°C. Атомно-силовая микроскопия (АСМ) выявила формирование пленок оксида графена с регулированной толщиной порядка до 1000 нм (при 15 итерациях послойного нанесения).

Далее сформированная пленка была локально восстановлена с помощью лазерного

20 излучения (445 нм, микросекундные импульсы) с формированием П-образной проводящей области с шириной дорожки 1,5 мм и длиной 8 мм. При этом происходит неполное восстановление ОГ, т.к. в этом случае в материале остаются функциональные группы, требующиеся для обеспечения ковалентного связывания биочувствительного агента (аптамера) с восстановленным оксидом графена. Площадь области

25 восстановленного оксида графена составляет 27 мм² тогда как площадь

невосстановленной области оксида графена составляет 38 мм², исходя из общей площади подложки 65 мм², т.к. подложка покрыта равномерной пленкой ОГ.

Измерения сопротивления и исследования свойств полученных областей

30 восстановленного оксида графена показали, что степень восстановления пленки оксида графена, при которой в материале еще присутствуют функциональные карбоксильные группы, однако проводимость уже достаточна для измерения неспециализированными приборами, достигается при флюенсе лазера порядка 15 Дж/см².

После формирования П-образной проводящей области подложка покрывалась

35 ламинирующей пленкой толщиной около 60 мкм с отверстием диаметром 2 мм.

Отверстие сформировано таким образом, чтобы оно находилось над перемычкой П-образной области над центром перемычки и выполняет функцию «окна», которое ограничивает чувствительную область сенсорной структуры и служит для исключения возможности замыкания проводящих областей экспонируемым раствором.

40 На следующем шаге проводилась резка сенсоров на отдельные структуры и подгон размеров контактной области для установки в коннекторы типа OMRON XF2J. Как правило требуется отрезать порядка 0,1-0,2 мм с каждой стороны сенсора для точной беззазорной установки в коннектор.

Далее производилась процедура ковалентной иммобилизации аптамеров на

45 поверхности. Процедура иммобилизации аптамера включает в себя подготовку

наносимого раствора, включающего в себя активатор EDC (1-этил-3-(3-

диметиламинопропил) карбодиимид, буферный раствор на основе MES (2- (N-

морфолино) этансульфоновой кислоты. Реакцию проводили в буферном растворе 0,1

моль/л MES, pH=6,0, с добавлением 50% этанола при комнатной температуре в атмосфере инертного газа. Конечная концентрация аптамера при реакции конъюгации составляла $5 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Далее в окно для экспонирования наносится указанный раствор объемом 2 мкл и выдерживается 24 часа во влажной атмосфере.

5 Далее проводятся измерения на отклик на таргетный (тромбин) и референсный (альбумин) биологические агенты (фиг. 3).

Схематически созданный биосенсор изображен на фиг. 1

Созданный биологический сенсор имеет гибкую подложку из термостойкого 10 полиэтилентерефталата толщиной 150 мкм, на которую нанесен слой оксида графена толщиной порядка 1000 нм, с областью локально восстановленного до проводящего состояния оксида графена (ВОГ). Область ВОГ представлена в виде топологического рисунка (паттерна), имеющего П-образную форму, с не менее чем двумя контактными 15 областями для подключения коннекторов типа OMRON XF2J или им подобного. Слой оксида графена, в том числе паттернированная область, покрыт ламинирующей пленкой толщиной 60 мкм по всей площади сенсора, за исключением электрических контактов и специального окна, открывающего область иммобилизации чувствительного вещества 15 -аптамера, предназначенного для экспонирования молекул биологических агентов.

Биосенсор работает следующим образом: сенсор с помощью контактов 12, 20 сформированных на гибкой подложке 11, подключается к измерительному прибору, после чего производятся необходимые калибровки измерительной системы. Далее в 25 область окна для экспонирования 16, вырезанного в защитной полимерной пленке 15 производится экспонирование раствора, в котором предположительно содержаться белки-маркеры детектируемого заболевания. За счет наличия в области 14 ковалентно иммобилизованных через функциональную группу 22 аптамеров 23 происходит перераспределение заряда на восстановленном оксиде графена 21, что выражается в изменении сопротивления всей токопроводящей области 12, 13 и 14. В итоге изменение 30 сопротивления будет иметь вид, представленный на фиг. 3, где приведены графики изменения сопротивления биосенсора при экспонировании таргетным белком тромбином и референсным белком - альбумином.

35 Предложенная конструкция устройства обеспечивает ковалентную иммобилизацию аптамера при сохранении чувствительности по сравнению с прототипом, что обеспечивает решение поставленной технической задачи. Кроме того, создается чувствительная структура на гибкой основе, что расширяет возможности применения биосенсора.

(57) Формула изобретения

1. Способ изготовления биологического сенсора на основе оксида графена, 40 включающий формирование на подложке пленки графенсодержащего материала, паттернирование полученной пленки с образованием проводящего канала, сигнал которого доступен для измерения со сформированных подводящих электрических контактов, и модификацию поверхности пленки химическими соединениями, обеспечивающими селективную связываемость с биологическими молекулами, отличающийся тем, что формирование пленки оксида графена заданной толщины 45 проводят на гибкой полимерной подложке в несколько итераций способом капельного нанесения жидкой среды - водной дисперсии оксида графена, паттернирование пленки проводят путем контролируемого неполного восстановления пленки оксида графена до образования проводящей области с помощью лазерного излучения, при этом проводящую область формируют в виде заданного топологического рисунка, затем

полученную заготовку со сформированным паттерном покрывают ламинирующей полимерной пленкой за исключением областей электрического контакта, предназначенного для съема сигнала, и отверстия, которое находится над проводящей областью соразмерно фрагменту рисунка и выполняет функцию «окна» для

- 5 экспонирования сенсора, модификацию открытой поверхности пленки проводят путем иммобилизации аптамеров на функциональных кислородсодержащих, например карбоксильных, группах, оставшихся в области частичного восстановления оксида графена, путем нанесения водно-спиртового раствора реактива 1-Этил-3-(3-диметиламинопропил) карбодиимида в указанное «окно» для экспонирования в
- 10 изоляционной пленке и последующей выдержки во влажной атмосфере до окончания реакции, затем проводят контрольные измерения работоспособности иммобилизованных по площади «окна» аптамеров на отклик биологическим маркерам.

2. Способ изготовления биосенсора по п. 1, отличающийся тем, что толщина пленки оксида графена составляет до 1000 нм.

- 15 3. Способ изготовления биосенсора по п. 1, отличающийся тем, что топологический рисунок (паттерн) проводящей области имеет в плоскости П-образную форму, в которой над фрагментом «перекладина» располагают «окно» для экспонирования, а «стойки» выполняют функции подводящих электродов, обеспечивающих электрический контакт со стандартными разъемами электронных устройств для снятия сигнала.

- 20 4. Способ изготовления биосенсора по п. 1 или 3, отличающийся тем, что на область электрического контакта подводящих электродов наносят тонкую пленку золота путем вакуумного напыления через сформированную маску, обеспечивающую заданный рисунок контактов.

- 25 5. Способ изготовления биосенсора по п. 1, отличающийся тем, что параметры лазерного излучения подбирают таким образом, что в области неполного восстановления оксида графена остаются функциональные группы, обеспечивающие безлинкерную ковалентную конъюгацию аптамера с восстановленными частицами оксида графена.

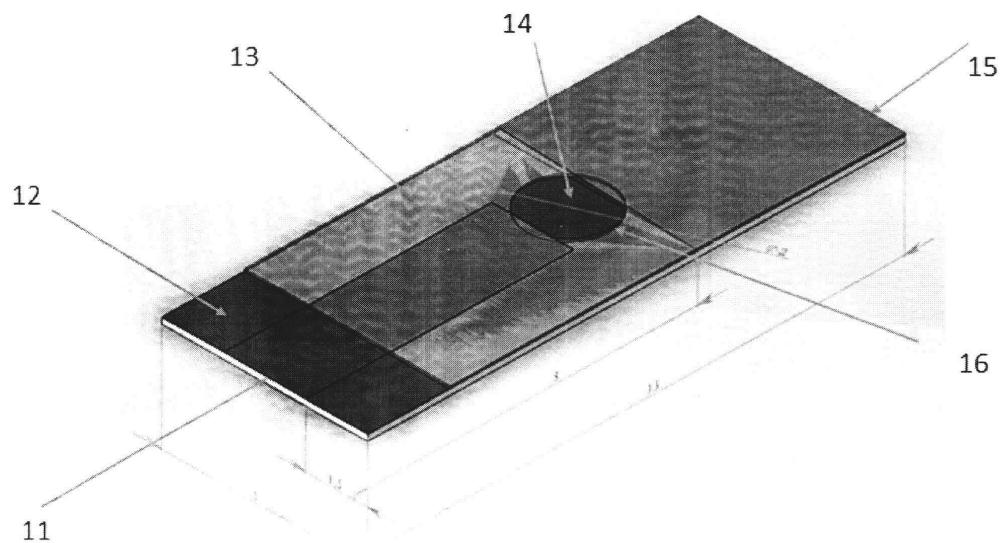
- 30 6. Способ изготовления биосенсора по п. 1, отличающийся тем, что флюенс лазерного излучения составляет величину порядка 15 Дж/см².

7. Способ изготовления биосенсора по п. 1, отличающийся тем, что в качестве гибкой полимерной подложки используют пленку полиэтилентерефталата толщиной до 150 мкм.

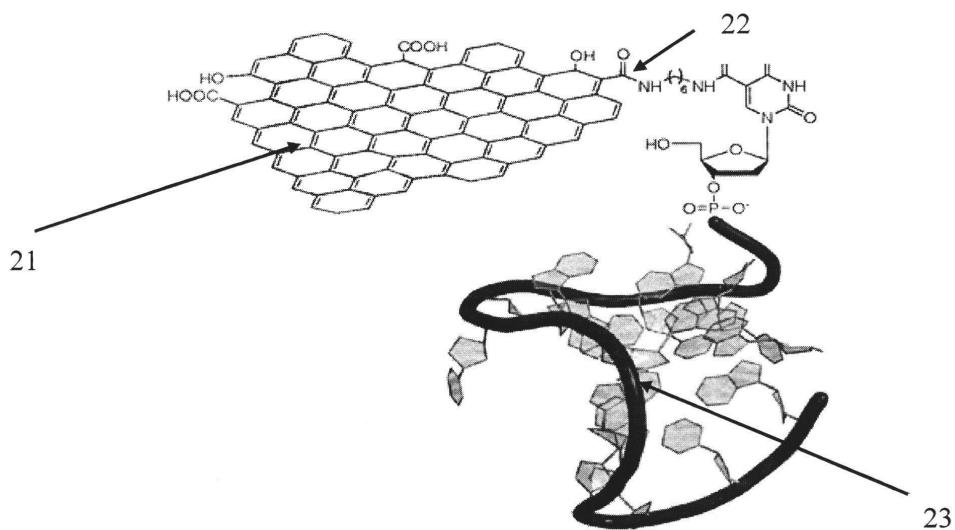
- 35 8. Способ изготовления биосенсора по п. 1, отличающийся тем, что толщина ламинирующей полимерной пленки составляет до 60 мкм.

9. Способ изготовления биосенсора по п. 1, отличающийся тем, что отверстие «окна» для экспонирования сенсора в ламинирующей пленке делают круглой формы.

10. Биосенсор по способу по п. 1 на гибкой полимерной подложке, на которую нанесен слой оксида графена толщиной порядка 1000 нм, с паттернированной областью локально восстановленного до проводящего состояния оксида графена в виде топологического рисунка, имеющего П-образную форму, с не менее чем двумя контактными областями для подключения коннекторов, при этом сенсор покрыт ламинирующей пленкой толщиной 60 мкм по всей своей площади, за исключением электрических контактов и специального окна, открывающего область иммобилизации чувствительного вещества - аптамера, предназначенного для экспонирования молекул биологических агентов.



Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3