Lens-free phase microscopy for detection of minute quantity of materials

Bc. Matěj Hejda

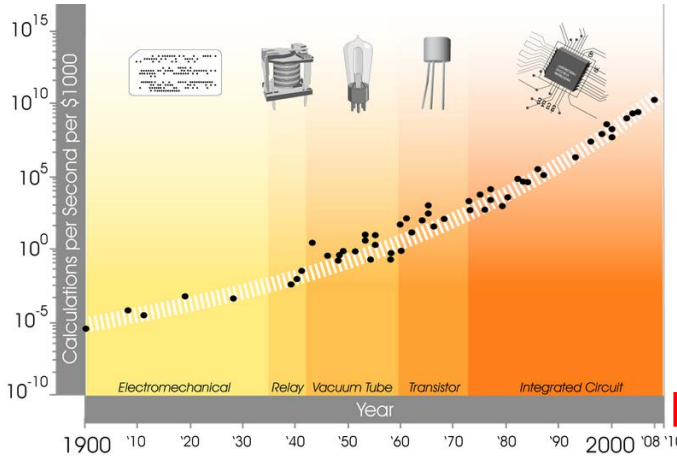
(Roland Terborg, Luc Duempelmann, Valerio Pruneri)

studijní obor: **NMgr. Nanomateriály**

30.5.2018 SKFM TUL, Liberec

Úvod

- exponenciální technologický vývoj: **cena ⬇, výkon ⬆**



[1]

[2]

[3]

2005: 350 EURO

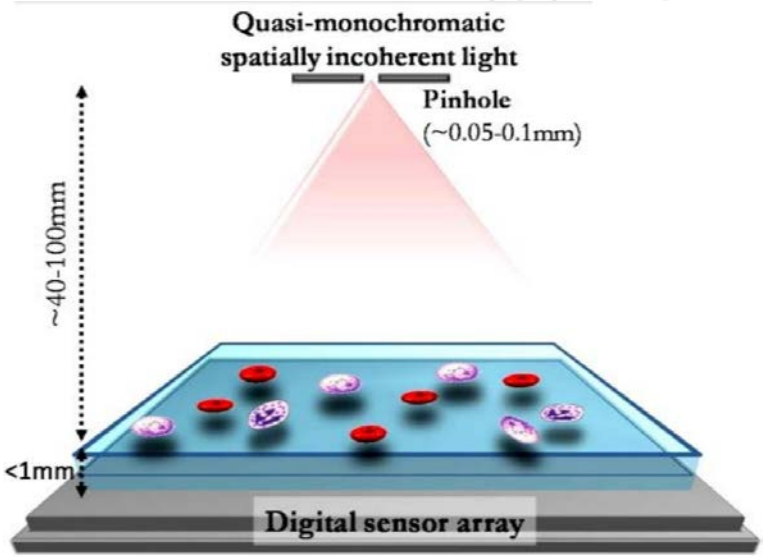
2018: 350 EURO

- *důsledek:*
  technologie *(mj. např. snímače obrazu)* + výpočetní výkon jsou mnohem dostupnější
  → výzva: **Jak to využít pro zlepšení kvality života?**

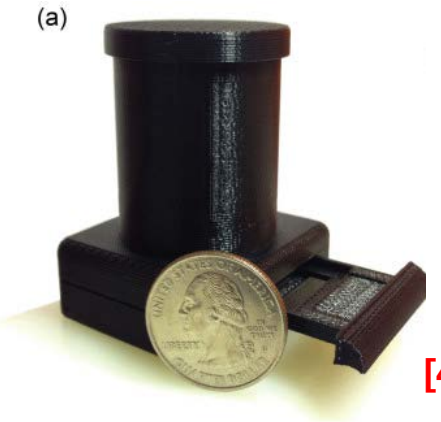
Bezobjektivová mikroskopie (lensfree microscopy)

- nevyužívá optických elementů (čoček)
- nevyužívá fokusované světlo

- obecně kompaktní zařízení
- zorné pole nevázané na zvětšení
- holografický / interferometrický kontrast
- vysoká hloubka ostrosti *(dodatečné ostření)*
- vyžaduje počítačové zpracování dat
- obecně omezené plošné rozlišení



[5]



[4]

Lensfree interferometric microscope (LIM)

- vyvinuto v ICFO Institut de Ciències Fotòniques, vychází z bezobjektivové mikroskopie
- umožňuje měřit velmi tenké a slabě rozptylující vzorky
- citlivost na změnu optické dráhy: **< 1 nm**

Jak dosáhnout takto vysokého axiálního rozlišení ? 🤔

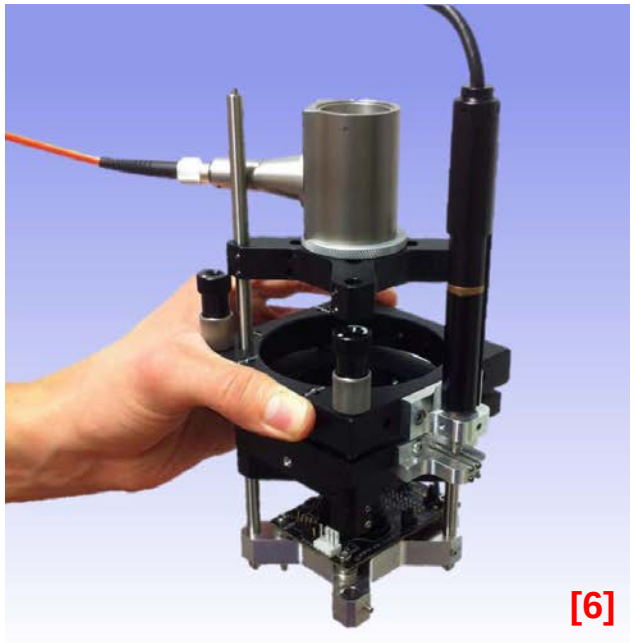
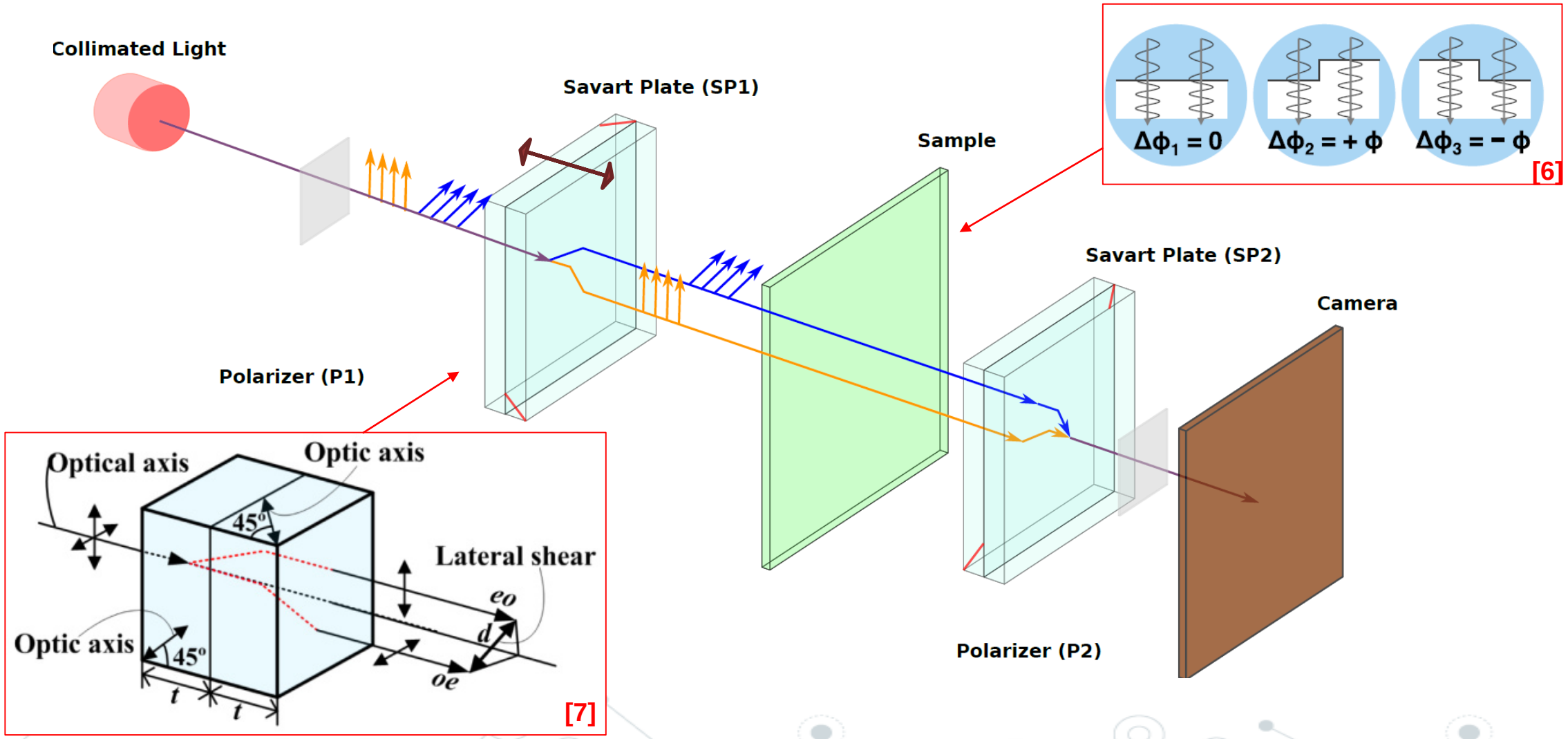
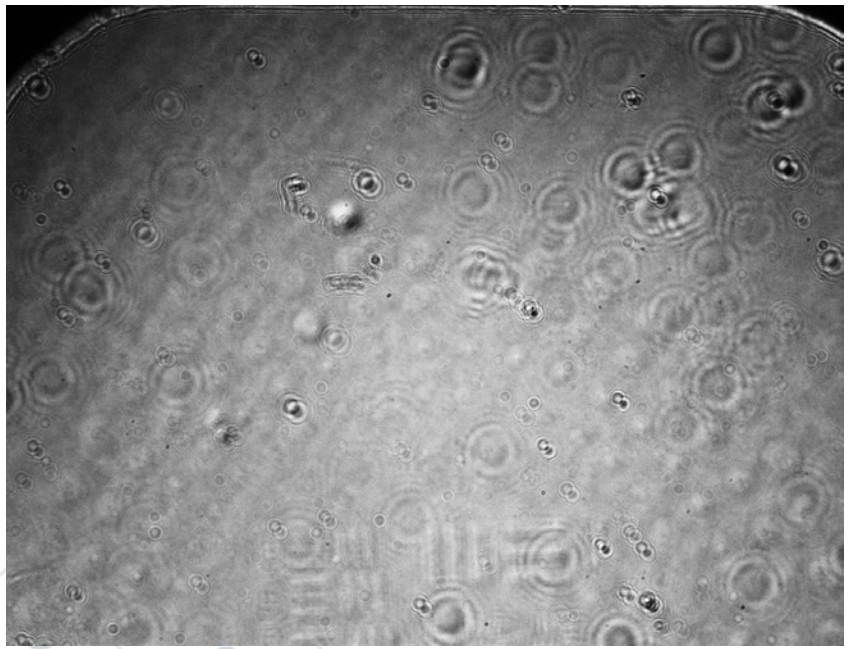

[6]

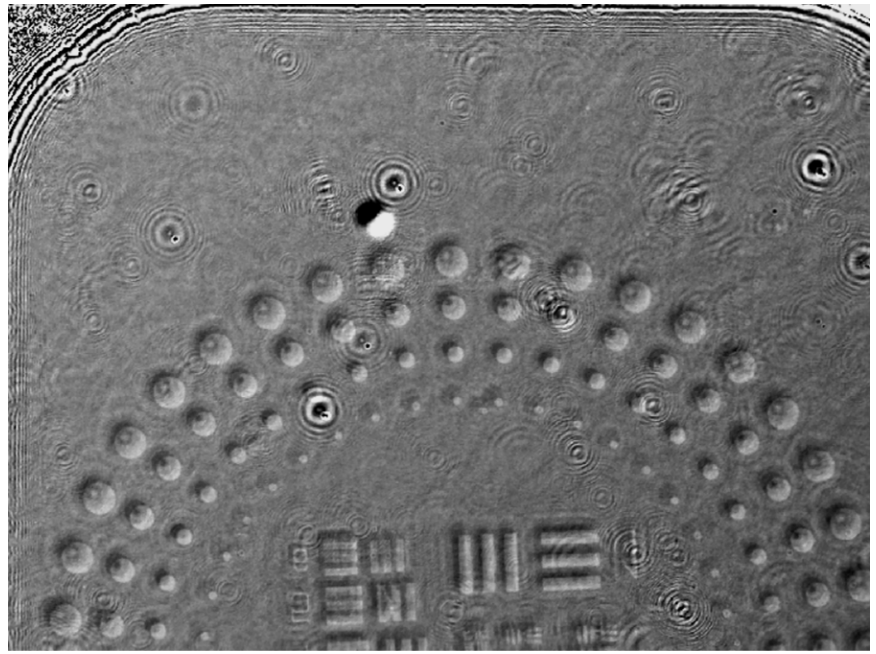
Schéma: lensfree interferometric microscope (LIM)



Lensfree interferometric microscope (LIM)

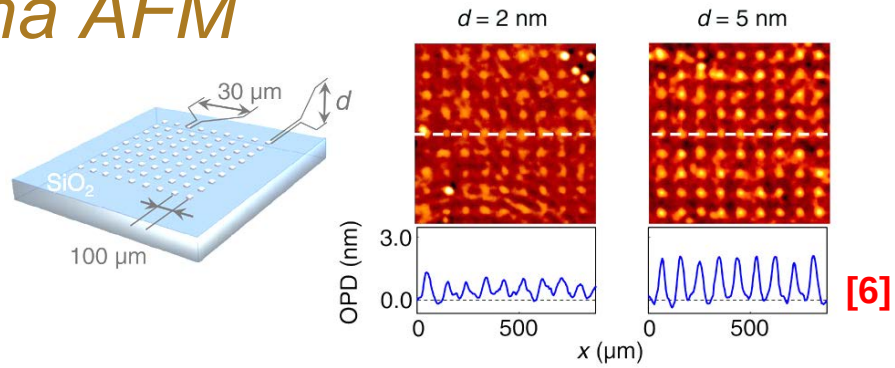
- výsledný snímek je nutno algoritmicky zpracovat
- rekonstrukce fáze: *modified Phase-shifting interferometry [6,8]* a *back propagation (kvůli difrakci)*





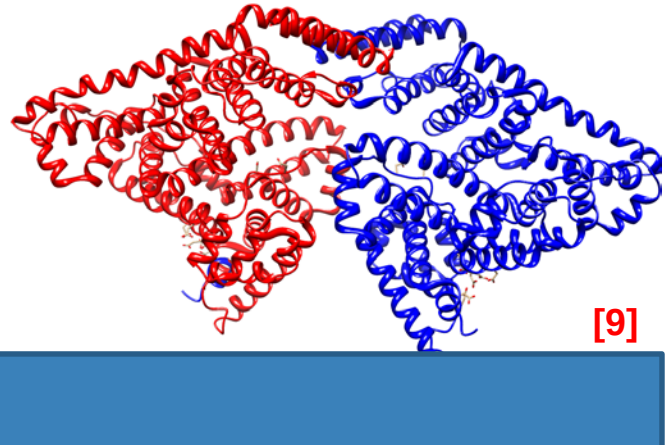
Měření pomocí LIM

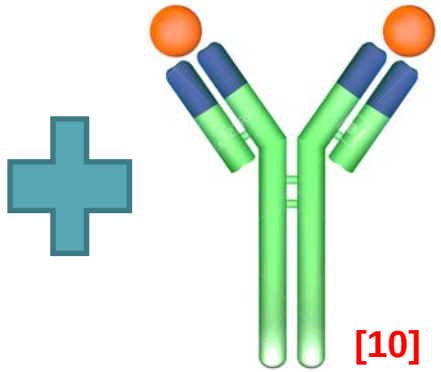
- plošné rozlišení ~25 um, axiální OPD rozlišení **< 1 nm**
- úspěšné měření tenkých transparentních vzorků: SiO_2 mikrotečky *(h = 2; 5 nm)* – *ověřeno na AFM*



[6]

- Nejzajímavější měření: ***protilátky navázané na proteinové mikrotečky***

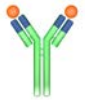

[9]


[10]

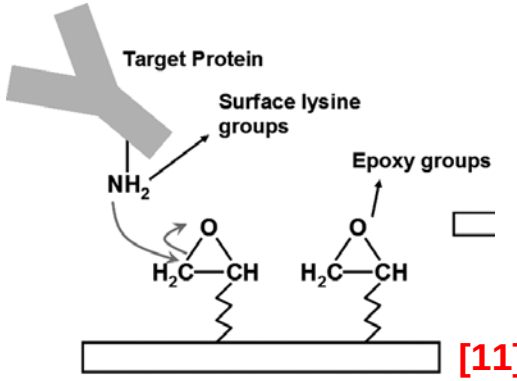
Výsledky

Detekce protilátek navázaných na pole proteinových mikroteček

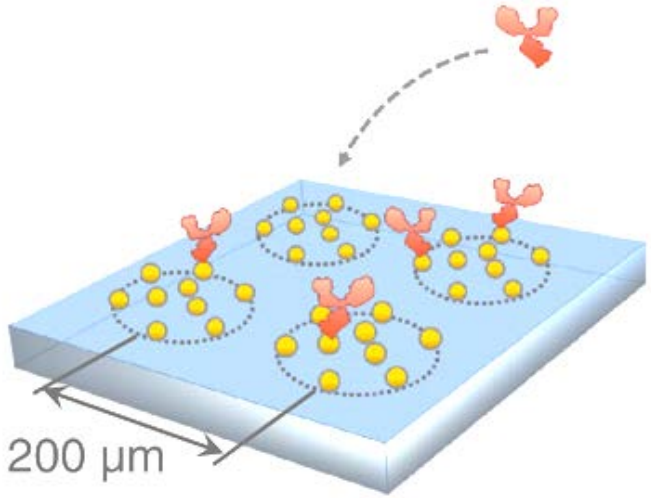
→ ***albumin*** (BSA) navázaný na sklo modifikované epoxysilany

→ anti-BSA ***immunoglobulin-G***  *poté inkubován na stejném substrátu*

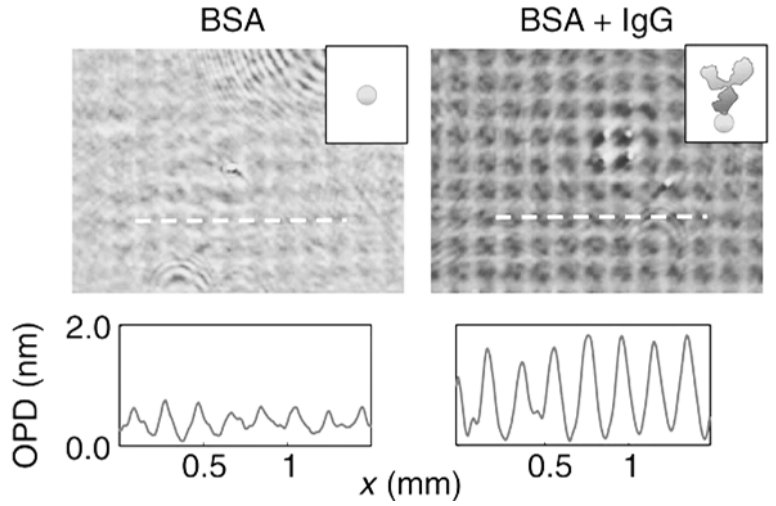
→→ ***navázání:*** ***měřitelně vyšší OPD profil teček***



[11]



[6]

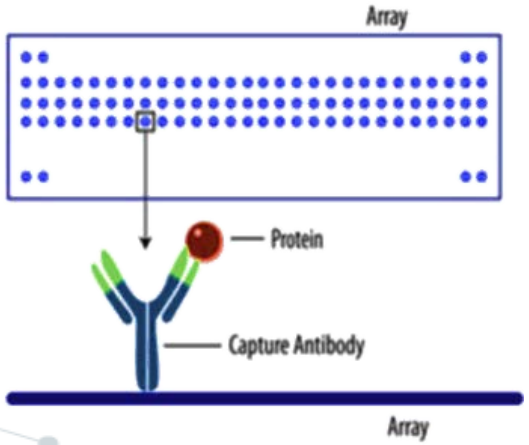


Využití [12]

- díky citlivosti + vysokému zornému poli:

  možnost **současné detekce mnoha různých biomolekul** ve vzorku → *to vše v krátkém časovém intervalu* (< 30 min)

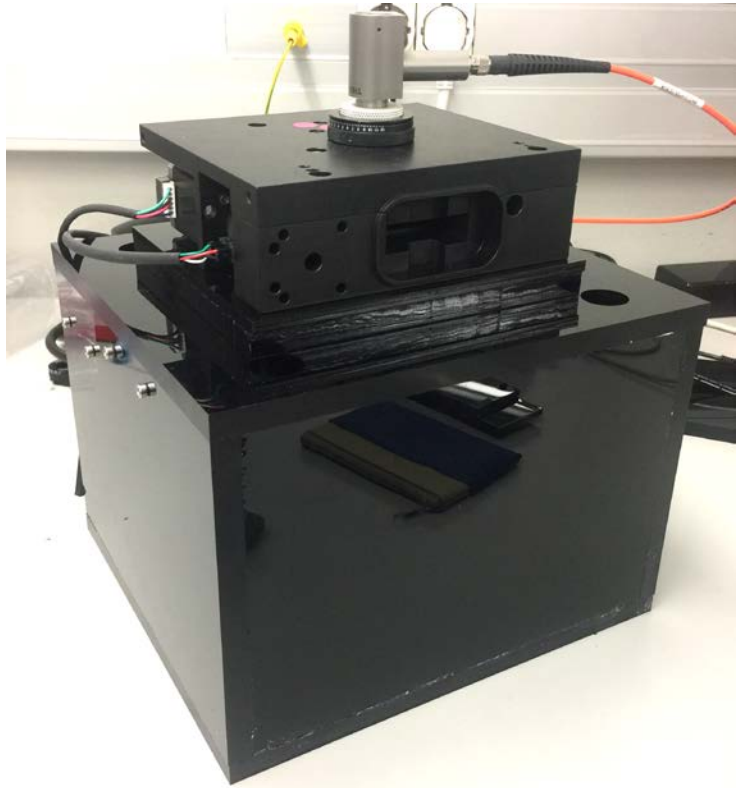
- pro rychlou diagnózu zdravotního stavu pacientů *(i mimo laboratoř)*
- *krom medicíny: např. kontrola defektů při výrobě displayů…*



[13]

Současný stav

- **Vývoj komerčního prototypu:**
  → výběr vhodného hardwaru,
  → optimalizace ceny i velikosti,
  → návrh a realizace vhodného GUI,
  → návrh vhodného postupu měření,
  → *experimenty: implementace strojového učení pro zlepšení uživatelského komfortu…*



Náš cíl? ***Levné, přenosné point-of-care zařízení pro rychlou detekci specifických biomolekul v nemocnicích i mimo ně po celém světě.***

Děkuji za pozornost!

ZDROJE:

[1] http://ourworldindata.org/technological-progress/, citováno 27.5.2018
[2] http://www.mobile88.com/cellphone/nokia/nokia-6230i/photos.asp, citováno 27.5.2018
[3] https://xiaomi-mi.com/mi-mix-2/xiaomi-mi-mix-2-6gb64gb-dual-sim-ceramic-black/, citováno 27.5.2018
[4] PUSHKARSKY, Ivan, Yunbo LIU, Westbrook WEAVER, Ting-Wei SU, Onur MUDANYALI, Aydogan OZCAN a Dino DI CARLO. Automated single-cell motility analysis on a chip using lensfree microscopy. Scientific Reports [online]. 2015, 4(1) [vid. 2018-05-28]. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/srep04717
[5] https://www.slideshare.net/sisikman/isikman-lensfree-microscopy-and-tomography-for-biomedical-application, citováno 27.5.2018
[6] TERBORG, R. A., J. PELLO, I. MANNELLI, J. P. TORRES a V. PRUNERI. Ultrasensitive interferometric on-chip microscopy of transparent objects. Science Advances [online]. 2016, 2(6), e1600077–e1600077. ISSN 2375-2548. Dostupné z: doi:10.1126/sciadv.1600077
[7] MU, Tingkui, Chunmin ZHANG, Qiwei LI, Lin ZHANG, Yutong WEI a Qingying CHEN. Achromatic Savart polariscope: choice of materials. *Optics Express* [online]. 2014, **22**(5), 5043. ISSN 1094-4087. Dostupné z: doi:10.1364/OE.22.005043
[8] WYANT, James C. Computerized interferometric surface measurements [Invited]. Applied Optics [online]. 2013, 52(1), 1. ISSN 1559-128X, 2155-3165. Dostupné z: doi:10.1364/AO.52.000001
[9] http://bismar.blogspot.com.es/2012/11/how-does-bovine-serum-albumin-protein.html, citováno 27.5.2018
[10] http://diysolarpanelsv.com/images/antibody-clipart-7.jpg, citováno 27.5.2018
[11] SUN, Yung-Shin a Xiangdong ZHU. Characterization of Bovine Serum Albumin Blocking Efficiency on Epoxy-Functionalized Substrates for Microarray Applications. Journal of Laboratory Automation [online]. 2016, 21(5), 625–631. ISSN 2211-0682, 1540-2452. Dostupné z: doi:10.1177/2211068215586977
[12] http://www.ditabis.com/page/oem-point-of-care?lang=de_DE, citováno 27.5.2018
[13] https://databridgemarketresearch.com/reports/point-care-testing-poct-market/, citováno 27.5.2018