

УДК 535.394

С. О. Костюкевич¹, Р. В. Хриросенко¹, К. В. Костюкевич¹,
А. А. Коптюх, О. Р. Суровцева¹, А. А. Крючин²

¹Інститут фізики напівпровідників ім. В.Є. Лашкарьова НАН України
Проспект Науки, 41, 03028 Київ, Україна
e-mail: skostyukevych@gmail.com

²Інститут проблем реєстрації інформації НАН України
вул. М. Шпака, 2, 03113 Київ, Україна

Молекулярний аналіз тонких плівок різної природи на основі спектроскопії поверхневих плазмонів

Досліджено процеси формування та структуру тонких плівок халькогенідного склоподібного напівпровідника As_2S_3 , полімеру поліаніліну (ПАНІ) та білка фібриногену (ФБ) на поверхні плівок благородних металів (Ag, Au) з використанням методики призмового збудження поверхневого плазмонного резонансу (ППР) у поєднанні з атомно-силовою мікроскопією. Оптичні параметри шарів As_2S_3 та ПАНІ визначено при підганянні експериментальних і розрахованих резонансних кривих ППР методом мінімізації цільової функції. Властивості плівок ФБ, що отримані з розчину білка у фосфатному буфері при різних концентраціях (9,3–300 $\mu\text{g}/\text{мл}$), вивчено на основі аналізу кінетичних ППР-кривих адсорбції ФБ і його DD- і E-фрагментів з наступним зондуванням моноклональними антитілами.

Ключові слова: *поверхневий плазмонний резонанс, тонкі плівки, халькогенідний склоподібний напівпровідник, поліанілін, фібриноген, моноклональні антитіла.*

Вступ

Поверхневі плазмонні поляритони (ППП) являють собою електромагнітні (ЕМ) хвилі ТМ-типу, що локалізовані на межі поділу двох середовищ, одне з яких обов'язково є поверхнево-активним, тобто має від'ємну діелектричну проникність в деякому діапазоні частот [1, 2]. У випадку плоского інтерфейсу, хвильовий вектор ППП більший за проекцію хвильового вектора збуджуючої ЕМ-хвилі на межу поділу двох середовищ, тому для збудження ППП необхідно забезпечити умову фазового синхронізму (закон збереження імпульсу в системі) за допомогою мето-

© С. О. Костюкевич, Р. В. Хриросенко, К. В. Костюкевич, А. А. Коптюх,
О. Р. Суровцева, А. А. Крючин

ду ослабленого повного відбиття із застосуванням призми або методу дифракційної ґратки. Поверхневими плазмонами (ПП) прийнято називати нормальні моди щільності заряду, що існують на межі поділу між діелектриком і металом. Резонансне зв'язування ПП з фотонами світла, що лінійно поляризоване в площині падіння, призводить до збудження хвилі поверхневого плазмона (ХПП) або явища поверхневого плазмонного резонансу (ППР). При цьому напруженість ЕМ-поля резонансно підсилюється на границі поділу (до 100 разів) і загасає при віддаленні від неї в обидва боки за експоненціальним законом на відстані порядку довжини хвилі, тому що нерадіаційний характер збудження унеможливорює розповсюдження потоку енергії у напрямку, нормальному до поверхні. На відміну від вільної електромагнітної хвилі, для якої притаманні дифракція та інтерференція, ХПП відображає тільки діелектричний, резонансно підсилений відгук досліджуваного середовища (як електричний конденсатор). Тому існування ХПП визначається тільки діелектричними властивостями металу (срібла, золота, міді, алюмінію, титану) та контактуючого з ним досліджуваного середовища (газового, рідкого чи твердого), а проявляється як різкий мінімум у спектрі відбиття (резонансна крива або спектр ППР) і досліджується при вимірюванні довжини хвилі, кута падіння, фази або інтенсивності відбитого світла. Якщо поверхня металу контактує з розчином біологічних молекул, то появу тонкого адсорбованого шару безпосередньо на поверхні металу можливо легко зафіксувати по зсуву мінімуму резонансної кривої. Формально такий зсув можна описати як збільшення показника заломлення середовища, яке лінійно пов'язане з масою адсорбованих молекул [3]. На сьогодні методика ППР є найбільш розвинутою оптичною сенсорною технологією, що широко використовується для детектування хімічних і біологічних молекул у реальному часі без застосування міток [4]. Для цього металеву поверхню ППР-перетворювача модифікують тонким шаром чутливого матеріалу, що складається з масиву молекулярно-розпізнаючих елементів (МРЕ). МРЕ можуть бути біологічними (антитіла, антигени, ферменти, ДНК), біохімічними, хімічними, комбінацією цих елементів чи їхніми синтетичними аналогами.

Для проведення ППР-досліджень у роботі використовували малогабаритний комп'ютеризований прилад типу «Плазмон», розроблений в Інституті фізики напівпровідників ім. В.Є. Лашкарьова НАН України [5, 6], дія якого базується на збудженні ППР у плівці золота за рахунок ретровідбиваючої призми (конфігурація Кретчмана) та вимірюванні інтенсивності відбитого сигналу при механічній зміні кута падіння променя монохроматичного *p*-поляризованого світла. Для підвищення чутливості приладу при математичній обробці даних застосовано апроксимуючий поліном третього степеня в діапазоні кута сканування біля резонансного ($\theta_{\text{ППР}} \pm 0,5^\circ$) і кількості експериментальних точок, що дорівнює 100 [7]. Чутливий елемент перетворювача виготовляли, застосовуючи оптимізовану технологію — тонкоплівкову структуру Cr (3 нм)/Au (47 нм) наносили методом термічного випаровування у вакуумі та проводили відпал у повітрі при температурі 120 °С протягом 30 хвилин [8]. При відпалі досягається згладжування дрібномасштабного рельєфу поверхні плівки золота, що дозволяє знизити інтенсивність розсіювання в умовах ППР, стабілізувати оптичні характеристики та сформувати на поверхні нанорозмірний високо-впорядкований захисний шар [9]. Режим сканування невеликої ділянки ППР-кривої в околиці мінімуму, з метою визначення резонансно-

го кута ($\theta_{ППР}$) та вимірювання його зсуву ($\Delta\theta_{ППР}$), використовують для дослідження зміни показника заломлення рідкого та газового середовища з часом. При застосуванні приладу типу «Плазмон» у такому режимі, ми розробили: газоаналітичний прилад на основі масиву читливих плівок каліксаренів [10] для розпізнавання спиртів [11], імуносенсор для клінічного виявлення специфічних антитіл проти герпес-вірусу Епштейна-Барр у сироватках крові людини [12], багатоеlementний імуносенсор для діагностики та моніторингу лікування захворювань системи кровообігу [13] та ряд інших [14].

Режим вимірювання повної кутової залежності відбиття $R(\theta)$ використовують для співставлення експериментальної і теоретичної кривих ППР (процедура підганяння) з метою визначення товщини (d) і оптичних сталих (показника заломлення (n), коефіцієнта екстинкції (k)) досліджуваної багатошарової системи, які безпосередньо пов'язані зі структурою та складом плівки. В роботі ми застосували прилад типу «Плазмон» у такому режимі для дослідження: процесу фотолегування у тонкошаровій структурі метал-напівпровідник ($\text{Ag-As}_2\text{S}_3$); механізму електрополімеризації плівок поліаніліну (ПАНІ) на поверхні плівки золота; та механізму формування плівки молекул білка фібриногену (ФБ) на поверхні полікристалічної плівки золота.

Теоретичні основи застосування методу ППР для визначення оптичних параметрів тонких плівок на поверхні металевих плівок

Експериментально вимірювана крива ППР залежить від d всіх шарів і n та k усіх фаз, з якими взаємодіє збуджуюча ЕМ-хвиля (матеріалу призми та металевого шару, адсорбованої речовини на поверхні металу, зовнішнього середовища та інших фаз, які, залежно від умов експерименту, можуть входити в досліджувану систему), але ця залежність пропорційна добутку $N \times d$, де $N = n + ik$. Використовуючи значення основних характеристик ППР-кривої при фіксованій довжині хвилі у певному середовищі — її глибину (R_{\min}), півширину ($\theta_{1/2}$) та куту позицію мінімуму (θ_{\min}), можливо однозначно визначити оптичні параметри металевого шару (d , n та k) у контакті з повітрям або водою [15]. Однак для одночасного знаходження оптичних параметрів плівки металу та шару органічних молекул на його поверхні при такому підході, необхідно вже використовувати результати вимірювань при зміні довжини хвилі чи показника заломлення зовнішнього середовища [16]. Найбільш поширеним способом отримання оптичних параметрів тонких плівок з вимірюваних ППР-залежностей є ітераційний метод, для здійснення якого розроблено спеціальні програми підганяння експериментальної і теоретичної кривої відбиття на основі різних алгоритмів мінімізації [17].

У випадку двошарової системи, теоретичну криву відбиття як функцію кута падіння монохроматичного p -поляризованого випромінювання можна розрахувати, використовуючи інтегральний коефіцієнт Френеля [18]:

$$R(\theta) = \frac{(r_{01} + r_{12}e^{-i2\beta_1}) + (r_{01}r_{12} + e^{-i2\beta_1}) \cdot r_{23}e^{-i2\beta_2}}{(1 + r_{01}r_{12}e^{-i2\beta_1}) + (r_{12} + r_{01}e^{-i2\beta_1}) \cdot r_{23}e^{-i2\beta_2}}, \quad (1)$$

де r_{01}, r_{12}, r_{23} — коефіцієнти відбиття Френеля для відповідної межі поділу; β_1, β_2 — фазові товщини шарів.

Для більшої кількості шарів (j) зручно застосовувати математичний формалізм матриць розсіювання Джонса [19], відповідно до якого

$$S = I_{10}L_1I_{12}L_2\dots I_{(j-1)j}L_j\dots L_mI_{m(m+1)}. \quad (2)$$

I_{ab} — матриця для межі поділу між шарами a та b та L — матриця шару:

$$I_{ab} = \begin{bmatrix} 1 & r_{ab} \\ r_{ab} & 1 \end{bmatrix}, \quad L = \begin{bmatrix} e^{i\beta_j} & 0 \\ 0 & e^{-i\beta_j} \end{bmatrix}, \quad (3)$$

де r_{ab} — коефіцієнт відбиття для відповідної межі поділу; β_j — фазова товщина відповідного шару

$$\beta = 2N_j\pi\frac{d}{\lambda}\cos\theta_j, \quad (4)$$

де N_j — комплексний коефіцієнт заломлення шару, що розглядається; θ_j — кут падіння всередині j -го шару; λ — довжина хвилі; d_j — товщина шару.

У цьому випадку інтегральний коефіцієнт відбиття Френеля шаруватої структури для p -поляризації буде визначатися елементами першого стовпця матриці ефективних оптичних сталей:

$$R(\theta) = |R_p| = |S_{12p}| = \frac{S_{21}}{S_{11}}. \quad (5)$$

У роботі ми вирішуємо обернену оптичну задачу, тобто виконуємо одночасне визначення d , n та k тонких шарів на поверхні металевої плівки за результатами вимірювання повної експериментальної кутової залежності відбиття при одній довжині хвилі і однаковому показнику заломлення зовнішнього середовища та її співставлення з теоретичною кривою відбиття, що спирається на достовірну математичну модель досліджуваної багатошарової структури. Оцінка якості процедури підганяння полягає у мінімізації цільової функції (нев'язки) $G = f(n, k, d, \dots, n_i, k_i, d_i)$, що являє собою суму (за кількістю точок на кривій ППР) квадратів різниці між експериментальними та теоретичними значеннями інтенсивності відбитого світла від кута падіння. На теперішній час у програмах мінімізації функції декількох змінних використовують методи сполучених градієнтів, найменших квадратів, Ньютона, а також плануючий алгоритм Нелдера-Міда (НМ) [20–22], який забезпечує ефективне спускання до мінімуму у багатовимірному просторі. Але чисельне моделювання процесу підганяння та впливу випадкових похибок на знайдені значення оптичних параметрів [23] показали, що надійність одночасного визначення оптичних параметрів значною мірою залежить від точності вимірювання експериментальної кривої ППР та товщини досліджуваної плівки. Суть удосконаленої процедури підганяння, яку ми застосували в роботі, полягає у детальному дослідженні форми мінімуму цільової функції уздовж однієї зі змінних (товщини). Припускали, що в околиці мінімуму поверхня G функції має вигляд вузького довгого яру, а кривизна уздовж яру на порядки менша, ніж поперек яру. У випадку, якщо похибка експериментальної кривої не перевищує 1–2 %, такий підхід дозволяє незалежно визначити параметри n , k та d для плівок товщиною 3–4 нм. На відміну від традиційних алгоритмів, що забезпечують більш швидке

спадання цільової функції до мінімуму, використовується менш економічний, але з більш високою роздільною здатністю послідовний прогін по одній зі змінних (за товщиною), у той час як дві інші координати (показник заломлення та коефіцієнт екстинкції) варіюються за алгоритмом НМ [24]. У результаті формується дискретна залежність величини G уздовж яру в області мінімуму, після чого отриманий масив апроксимується поліномом третього степеня для знаходження товщини, що відповідає мінімуму.

Процес фотолегування у тонкошарових структурах «халькогенідний напівпровідник – метал» при експонуванні ультрафіолетовим випромінюванням

Під дією оптичного випромінювання в тонких плівках халькогенідних склоподібних напівпровідників (ХСН) відбувається низка фотохімічних перетворювань, які можуть бути використані для створення фоточутливих матеріалів високої роздільної здатності та фоторезистів [25]. Фоточутливість таких шарів підвищується при їхньому нанесенні на металеву підкладку за рахунок використання хімічної взаємодії на границі (ефект фотолегування). На даний час світлочутливі системи ХСН-метал використовують як неорганічні фоторезисти для отримання субмікронних структур на підкладках довільних форм і розмірів. Вони широко застосовуються в технології виготовлення елементів оптоелектронних пристроїв і компакт-дисків новітніх поколінь, для захисту інформації, а також при створенні сучасних носіїв інформації: з реверсивним записом, для довготермінового надшкільного зберігання даних та виготовлення флеш-пам'яті [26]. З метою розробки перспективних технологій формування бездефектних нанорозмірних структур [27], ми дослідили зміни n , k та d шарів структури $\text{Ag-As}_2\text{S}_3$ у процесі фотохімічної реакції під впливом ультрафіолетового випромінювання методом співставлення експериментальних і теоретичних кривих ППР. Як було показано вище, точність визначення оптичних параметрів багатошарової системи головним чином залежить від правильного вибору моделі.

Тонкоплівкову структуру срібло-ХСН формували на скляних підкладках методом термічного випаровування у вакуумі, де шар срібла використовували як носій плазмонних коливань. У процесі конденсації парової фази As_2S_3 , яка містить ізольовані молекулярні фрагменти As_4S_4 , S_2 і As_4S , спочатку найактивніша сірка утворює на поверхні срібла хімічну сполуку — сульфід срібла Ag_2S . Поступово ймовірність цієї взаємодії зменшується за рахунок осадження аморфного шару ХСН і формується структура $\text{Ag-Ag}_2\text{S-As}_2\text{S}_3$ [28]. Під дією оптичного випромінювання в такій структурі відбувається фотолегування сріблом частини шару As_2S_3 , який не розчиняється у травнику, і цей шар ми далі будемо називати продуктом фотолегування.

Структуру $\text{Ag-Ag}_2\text{S-As}_2\text{S}_3$ експонували в різних зонах підкладки різними дозами ультрафіолетового (УФ) випромінювання: 3,4 Дж/см²; 6,9 Дж/см²; 10,4 Дж/см²; 13,8 Дж/см²; 17,4 Дж/см² (лампа ДРШ-250). Після цього зразки обробляли у 5 % розчині КОН, ретельно промивали в дистильованій воді та сушили. Внаслідок цього процесу видалялася верхня частина шару ХСН, що не прореагувала зі сріблом, а на підкладці залишалася структура срібло – продукт фотолегування

(фотохімічної взаємодії між Ag і As_2S_3). Далі, із використанням приладу типу «Плазмон» були виміряні ППР-спектри на плівці срібла без покриття, а також у різних зонах структури срібло – продукт фотолегування, що відповідали різним дозам УФ випромінювання (рис. 1).

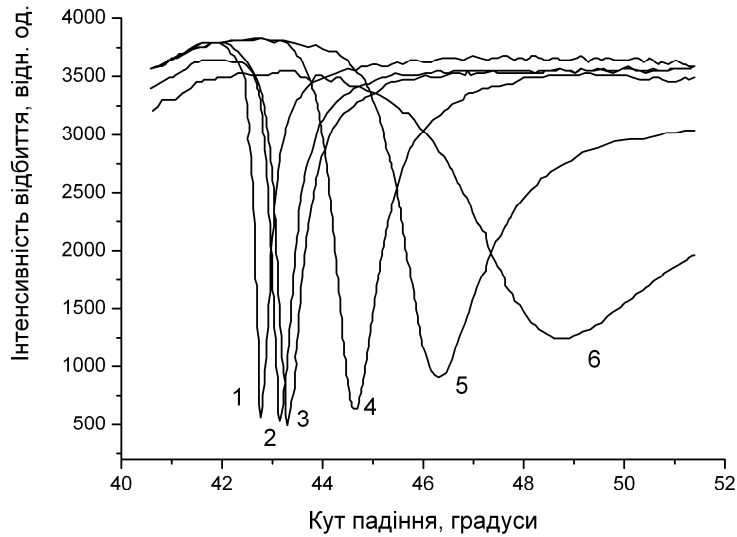


Рис. 1. Експериментальні залежності інтенсивності відбиття I від кута падіння лазерного променя θ для різних доз УФ-випромінювання: 1 — срібло без покриття; 2 — $3,4 \text{ Дж/см}^2$; 3 — $6,9 \text{ Дж/см}^2$; 4 — $10,4 \text{ Дж/см}^2$; 5 — $13,8 \text{ Дж/см}^2$; 6 — $17,4 \text{ Дж/см}^2$

Рельєф поверхні отриманих зразків, що дослідили методом атомно-силової мікроскопії (АСМ), виявився досить розвиненим (рис. 2). Тому ми ввели додатковий шорсткий поверхневий шар у нашу модельну систему (рис. 3) з урахуванням геометрії його рельєфу.

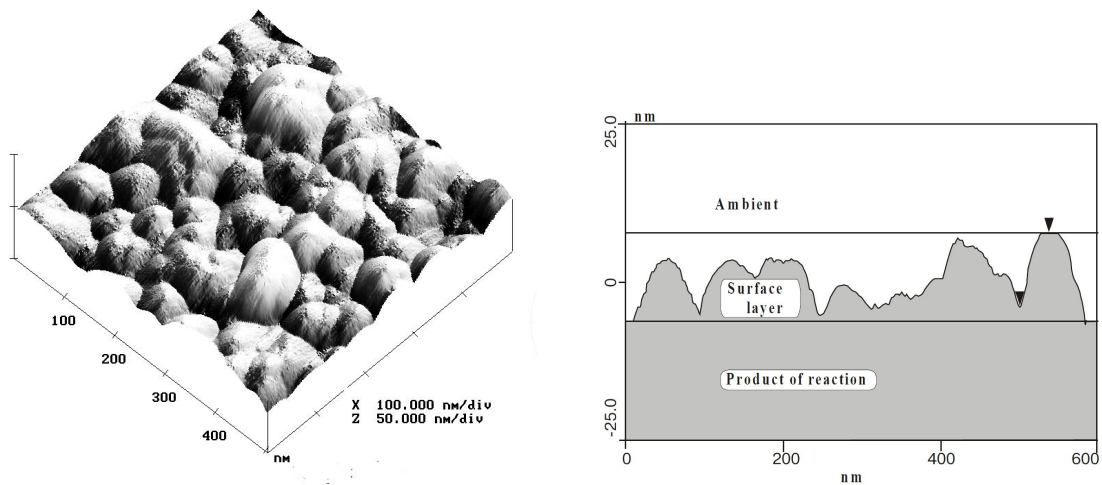


Рис. 2. АСМ-зображення поверхні та профіль рельєфу продукту фотолегування (шару As_2S_3 легованого Ag)

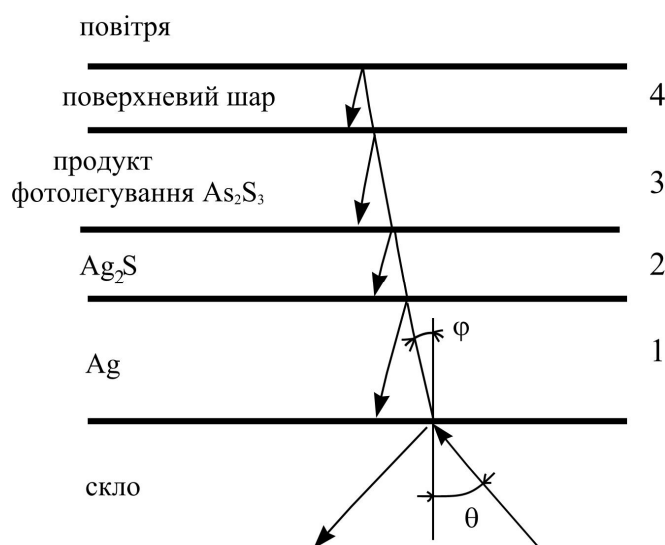


Рис. 3. Модель досліджуваної багатошарової структури

Виміряні експериментальні криві ППР пройшли процедуру співставлення з теоретичними, в результаті чого були отримані залежності товщин шарів (рис. 4) і комплексного коефіцієнта заломлення від дози УФ.

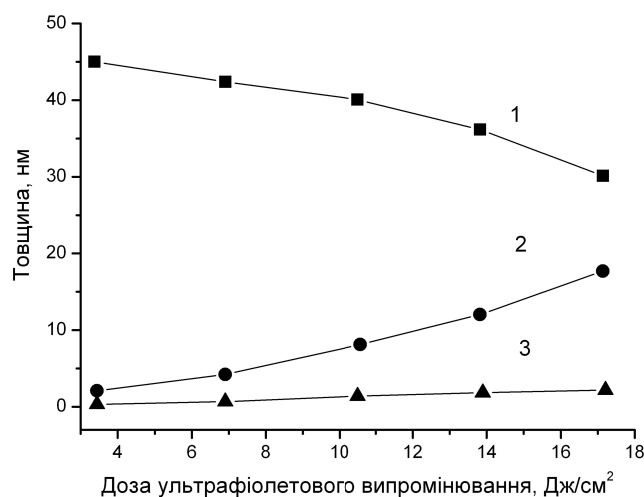


Рис. 4. Залежності товщини шарів: Ag (1), продукту фотолегування As_2S_3 сріблом (2) та Ag_2S (3) від дози УФ випромінювання

З метою підвищення точності процедури співставлення ми зменшували кількість одночасно оброблюваних параметрів за рахунок їхнього визначення на попередньому етапі з додаткових вимірів. Параметри плівки срібла були визначені методом чисельного моделювання кривої ППР без шару ХСН [29]. Використання методу АСМ дало можливість побудувати більш достовірну математичну модель багатошарової структури за рахунок введення шорсткого поверхневого шару, точно визначити його товщину та розрахувати ефективний коефіцієнт за-

ломлення цього нанокompозитного шару в наближенні ефективного середовища [30] згідно рівняння

$$\frac{n_{\text{эфф}}^2 - 1}{n_{\text{эфф}}^2 + 2} = \frac{n_{\text{прод}}^2 - 1}{n_{\text{прод}}^2 + 2} V + \frac{n_{\text{серед}}^2 - 1}{n_{\text{серед}}^2 + 2} (1 - V), \quad (6)$$

де V — коефіцієнт заповнення; $n_{\text{эфф}}$ — комплексний ефективний коефіцієнт заломлення; $n_{\text{прод}}$ — коефіцієнт заломлення продукту фотолегування; $n_{\text{серед}}$ — коефіцієнт заломлення навколишнього середовища.

Оцінюючи мінімальну величину цільової функції [31] ми встановили, що світлочутлива тонкошарова структура Ag-As₂S₃ після опромінення УФ-світлом містить чотири шари: Ag – Ag₂S – As₂S₃ легований сріблом – As₂S₃. Встановлено залежності зміни товщини шарів від дози УФ-випромінювання. Доведено, що при формуванні структури Ag-As₂S₃ утворюється тонкий (порядку 0,7–1 нм) проміжний шар Ag₂S, товщина та оптичні сталі якого практично не змінюються в процесі фотолегування.

Механізм електрополімеризації і структура плівок поліаніліну на поверхні плівки золота

Полімери знайшли широке застосування у різноманітних сенсорних системах [32–34]. Плівки електропровідного полімеру аніліну широко використовуються як чутливі шари газових сенсорів [35] для реєстрації аміаку [36], аліфатичних спиртів [37], хлороформу, озону та інших летких сполук [38]. У той же час деталі просторової структури цього матеріалу вивчено недостатньо.

У роботі дослідження залежностей n та k від d для плівок ПАНІ було проведено на основі отримання повної резонансної кривої для плівки золота та структури Au-ПАНІ з використанням приладу типу «Плазмон». Плівку полімеру наносили на половину золотої поверхні ППР-чипа. Завдяки наявності імерсійної рідини виникала можливість переміщати скляну підкладку на 5–15 мм уздовж поверхні призми і вимірювати резонансні криві вихідної плівки золота та двошарової структури Au-ПАНІ (площа лазерного променя 2×3 мм²). Плівки ПАНІ одержували шляхом електрохімічної окисної полімеризації аніліну (0,05 моль/л) в 0,5М водному розчині H₂SO₄ з використанням триелектродної нерозділеної кювети в режимі циклічної зміни потенціалу. Як робочий електрод використовували золоту плівку ППР-чипа, як допоміжний — платиновий дріт діаметром 0,5 мм, а хлор-срібний електрод порівняння з'єднували з електролітом сольовим містком. Для перешкодження розчиненню кисню в електроліті застосовували потік очищеного аргону. Циклювання потенціалу (потенціостат ПІ-50-1) проводили зі швидкістю розгортки 20 мВ/с.

Екстракцію трьох оптичних параметрів здійснювали шляхом мінімізації цільової функції G , що являє ступінь розбіжності між експериментальною $I_r(\theta_j)$ та розрахунковою $I_r(\theta_j, n_{\text{Au}}, k_{\text{Au}}, d_{\text{Au}}, n, k, d)$ кривими ППР (залежність інтенсивності відбитого світла I_r від кута падіння світла θ_j). Тут $n_{\text{Au}}, k_{\text{Au}}, d_{\text{Au}}$ — параметри шару золота; n, k, d — параметри досліджуваної плівки ПАНІ; j — кількість експериментальних точок на резонансній кривій, а цільова функція має вигляд:

$$G = \frac{1}{j} \sum_j \left(I_r(\theta_j, n_{Au}, k_{Au}, d_{Au}, n, k, d) - I_r(\theta_j) \right)^2. \quad (7)$$

Мінімізацію цільової функції здійснювали за спеціальною програмою [24] перебором параметрів n_{Au} , k_{Au} , d_{Au} , n , k , d до досягнення мінімуму поверхні G у відповідному багатовимірному просторі, використовуючи алгоритм [23], оснований на аналізі впливу експериментальних похибок на ці параметри. Значення n_{Au} , k_{Au} , d_{Au} були отримані з вимірювань на ділянках золота, не покритих плівкою ПАНІ. Залежності показника заломлення n та коефіцієнта екстинкції k від товщини d для електрополімеризованих плівок аніліну наведено на рис. 5. Досліджувані плівки є неоднорідними за товщиною, тому отримані величини оптичних сталей відображають ефективні значення, усереднені по деякій поверхні. Не зважаючи на великий розкид значень, наведених на рис. 5, помітна тенденція зменшення n та k зі збільшенням товщини плівки ПАНІ, що перебуває у відповідності з літературними даними [39–41].

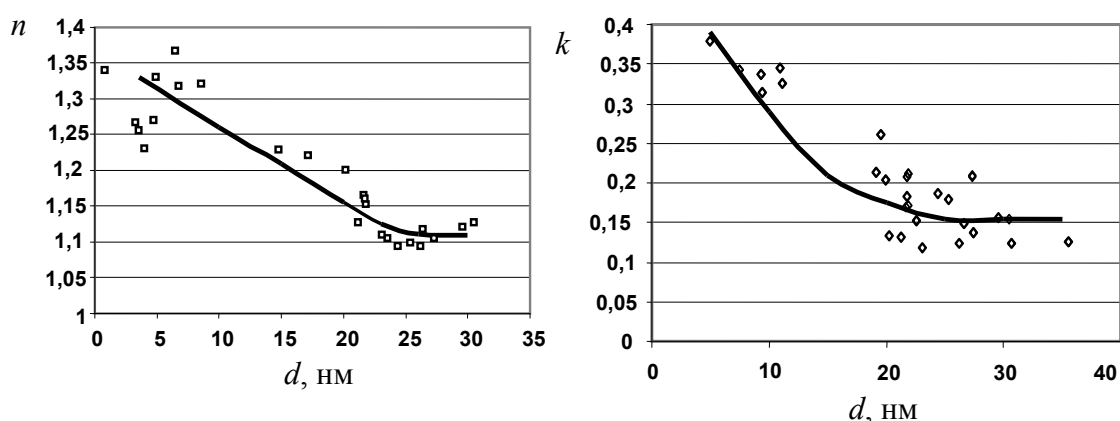


Рис. 5. Залежності показника заломлення n та коефіцієнта екстинкції k від товщини для електрополімеризованих плівок ПАНІ, що отримані методом підганяння розрахованих резонансних ППР-кривих до експериментально вимірених

Принциповою особливістю отриманих даних є зменшення показника заломлення плівки ПАНІ з ростом товщини до значення $n \sim 1,1$. Якщо взяти до уваги, що показник заломлення аніліну дорівнює 1,586, а найнижчий показник заломлення для конденсованої речовини має вода ($n = 1,333$), то варто вважати, що плівка не має щільної структури, а полімерні ланцюги займають тільки частину, іноді незначну, від об'єму плівки. У цьому випадку плівку ПАНІ можна розглядати як суміш (наноккомпозит) макромолекул полімеру і навколишнього середовища. Саме ця обставина робить ПАНІ привабливим для адсорбційних досліджень і сенсорних застосувань. З фізичної точки зору оптичні параметри наноккомпозита можуть бути описані в наближенні ефективного середовища [30]. У цьому випадку комплексна діелектрична функція середовища ε_{eff} визначається як

$$\frac{\mathcal{G}_p}{\varepsilon_p + 2\varepsilon_{eff}} + \frac{\mathcal{G}_s}{\varepsilon_s + 2\varepsilon_{eff}} = \frac{1}{3\varepsilon_{eff}}, \quad (8)$$

де ε_p — комплексна діелектрична проникність полімеру; ε_s — діелектрична проникність навколишнього середовища; \mathcal{V}_p — частка об'єму, займана полімером; \mathcal{V}_s — частка об'єму, займана зовнішнім середовищем. Очевидними умовами є:

1) $\mathcal{V}_p + \mathcal{V}_s = 1$;

2) зі збільшенням частки полімеру (\mathcal{V}_p) у матеріалі від 0 до 1 значення ε_{eff} змінюється від ε_s до ε_p .

Відзначимо також, що рівняння (8) є комплексним, тобто може бути розбите на два рівняння — для дійсної та уявної частин.

При вирішенні рівняння (8) певні труднощі являє вибір ε_p . Для цих цілей некоректно застосовувати параметри аніліну, оскільки рідкий анілін прозорий у червоній області, а ПАНІ демонструє помітне поглинання, пов'язане з електропровідністю [41]. Тому доцільно використати отримані експериментальні результати, а також літературні дані з дослідження плівок ПАНІ різної товщини [40, 42–44], і як ε_p прийняти величину, яка розрахована для максимальних значень n та k ($n = 1,5$, $k = 0,2$) [42], що відповідає $\varepsilon_p = (n^2 - k^2) + i \cdot 2nk = 2,2 + i \cdot 0,6$.

На рис. 6 наведено значення дійсної частини ефективної діелектричної проникності ε'_{eff} при різній величині об'ємної частки ПАНІ в композиті, що розраховані з рівняння (8). Використовуючи цю криву як калібрувальну та експериментальні значення n та k (включаючи літературні дані) для чотирьох товщин, одержуємо експериментальну залежність частки ПАНІ в плівці (\mathcal{V}_p) як функцію її товщини (d) з рішення дійсної частини рівняння (8), яку також демонструє рис. 6.

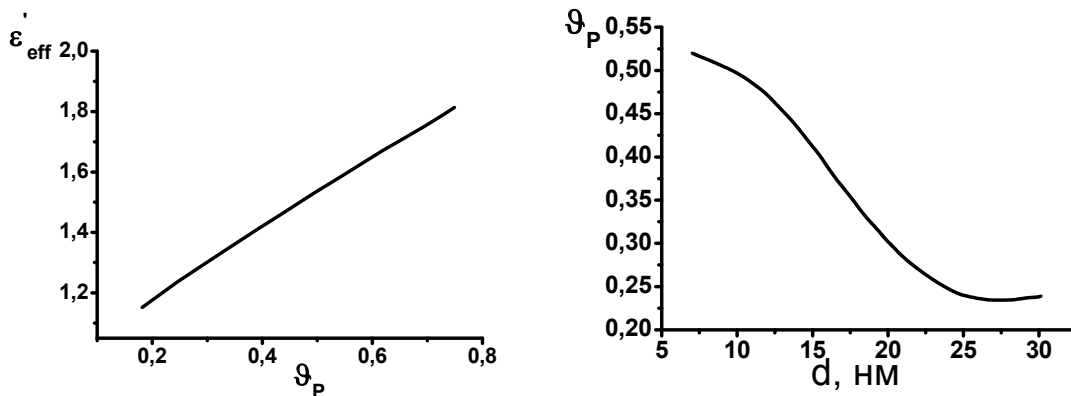


Рис. 6. Залежності дійсної частини діелектричної проникності (ε'_{eff}) від об'ємної частки поліаніліну в плівці (\mathcal{V}_p) та її зміни від товщини (d).

Видно, що збільшення товщини плівки призводить до зменшення частки ПАНІ від $\sim 0,5$ (при $d = 7$ нм) до $\sim 0,22$ (при $d = 25$ нм), а потім стабілізується. Пояснення зазначеному поведінню \mathcal{V}_p зі зростанням товщини плівки ПАНІ може бути знайдене в рамках моделі замикання вільних кінців полімерних ланцюгів в міру росту їхньої довжини [45, 46].

Основним механізмом полімеризації аніліну є утворення катіон-радикала, в результаті якого позитивно заряджена молекула аніліну збуджується та стає здатною утворити ковалентний зв'язок з іншою збудженою молекулою. Ріст плівки ПАНІ починається з поверхні анода, де відбувається акт переходу електрона від

молекули аніліну до металу. При цьому не відбувається ковалентного зв'язування аніліну із золотом, однак можливе не ковалентне закріплення за рахунок гідрофобного, індукційного або іншого типу взаємодії золота з ПАНІ. Зі збільшенням товщини плівки поверхня анода віддаляється від активної зони утворення полімеру, тому ймовірність утворення двох катіонів-радикалів у безпосередній близькості один від одного сильно зменшується. Замикання полімерних ланцюгів буде відбуватися рідше, а неоднорідність електричного поля буде зростати. Незамкнутими залишаться тільки далеко віддалені один від одного ланцюги, які будуть концентрувати електричне поле, послабляючи його в інших областях поверхні, що зменшить ймовірність замикання більш довгих ланцюгів. Таким чином, з ростом товщини плівки більш віддалена від анода частина полімеру буде складатися з більш рідких ланцюгів, що знизить сумарну рефракцію плівки і призведе до зменшення вимірюваного показника заломлення.

Особливості формування молекулярної плівки фібриногену на поверхні полікристалічної плівки золота

Прикладом практичного використання ППР-спектроскопії у біології є вивчення механізму формування іммобілізаційного шару молекул фібриногену на золотій поверхні перетворювача ППР з метою її захисту. Вільно циркулюючий у плазмі крові фібриноген (концентрація в нормі 2–4 мг/мл, молекулярна маса 340 000) є центральним білком системи згортання крові, яка активується під впливом різних чинників і при різних захворюваннях серцево-судинної системи (ішемічної хвороби серця з її клінічними формами — інфарктом міокарда та нестабільною стенокардією, інсультом головного мозку, тромбоемболією легеневих артерій, тромбозом глибоких вен, внутрішньо судинним тромбоутворенням) та призводить до утворення тромбіну. Далі, під впливом тромбіну, відбувається трансформація молекули фібриногену у фібрин, який у декілька етапів проходить процес полімеризації і формує тривимірну сітку — основу тромбу [47, 48]. Із різноманітних досліджень [49, 50], включаючи роботи з адсорбції фібриногену на кремній і скло [51–53], а також на вихідну та модифіковану золоту поверхню перетворювача ППР [54–56], було встановлено, що він має загальну довжину 45 нм і складається з трьох доменів: центрального *E*-домену (діаметром приблизно 5 нм, молекулярна маса 50 000) та двох бічних *D*-доменів (розміром 10×6 нм, молекулярна маса 190 000).

Кінетичні криві адсорбції ФБ на поверхню полікристалічної плівки золота при різних концентраціях (9,3–300 $\mu\text{г}/\text{мл}$) у фосфатному буфері (рН 7,4) знімали за допомогою приладу типу «Плазмон», а потім отримали АСМ-зображення поверхонь висушених іммобілізаційних шарів з використанням мікроскопу Nanoscope IIIa Dimension 3000. Сенсограми адсорбції ФБ продемонстрували необоротне закріплення біоплівки на поверхні металу. Дослідження АСМ-зображень для діапазону сканування 500 нм показали, що суцільна плівка ФБ формується при концентрації 73 $\mu\text{г}/\text{мл}$, а її поверхневий рельєф характеризується варіацією висоти 1 нм і середньоквадратичною шорсткістю (СШ) $\sim 1,2$ нм. Збільшення об'ємної концентрації ФБ до 300 $\mu\text{г}/\text{мл}$ не впливає суттєво на топографію поверхні та СШ (0,9 нм), а середня товщина біоплівки складає більше 6,5 нм. При зменшенні концентрації

ФБ у розчині спостерігається збільшення кількості дефектів і дір у шарі ФБ, а при концентрації 9,3 $\mu\text{г}/\text{мл}$ формується острівкова плівка.

Порівняльний аналіз функцій густини спектральної потужності (PSD), отриманих з АСМ-зображень поверхні золотої плівки перетворювача ППР, і плівки ФБ, що адсорбована з розчину при концентрації 300 $\mu\text{г}/\text{мл}$ на цю поверхню, виявив на плівці ФБ помітні молекулярні об'єкти з лінійними розмірами 90 нм і 140 нм, які не відповідають розмірам молекули ФБ (рис. 7).

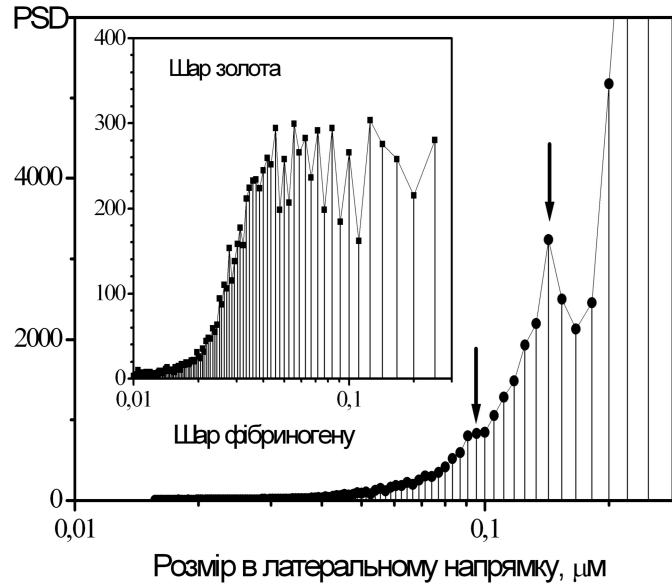


Рис. 7. Залежності функції густини спектральної потужності (PSD) від просторової довжини хвилі поверхні для золотої плівки перетворювача ППР і плівки ФБ, що отримане адсорбцією на цю поверхню з розчину при концентрації 300 $\mu\text{г}/\text{мл}$

На зразках с частково сформованим шаром ФБ при концентрації 9,3 $\mu\text{г}/\text{мл}$, в яких спостерігали формування окремих островів з висотою до 10 нм, було виявлено три різновиди об'єктів. У роботі [57] представлено три різновиди виявлених об'єктів у вигляді експериментального АСМ-зображення та модельного схематичного представлення, побудованого на основі відомих даних про структуру ФБ. Характерний елемент, який переважно спостерігається на поверхні суцільної плівки має виразну двогорбу вершину та довжину 140 нм, що може бути результатом локальної самоорганізації трьох молекул ФБ з половинним перекриттям у напрямку довгої осі природних ниток фібрину. Процес поєднання двох молекул ФБ формує куполоподібний об'єкт з горизонтальним розміром 90 нм. Третій елемент скоріш за все є молекулою ФБ, яка змінила конформацію (розгорнута форма білка) при взаємодії з поверхнею золота.

Для встановлення особливостей необоротної взаємодії молекул ФБ з поверхнею золота було знято кінетичні криві адсорбції ФБ та його *DD*- і *E*-фрагментів (рис. 8), а потім розраховано величини поверхневого покриття (Γ) та константи швидкості адсорбції (k_{eff}), використовуючи нелінійну апроксимацію експериментальних кривих ППР [57].

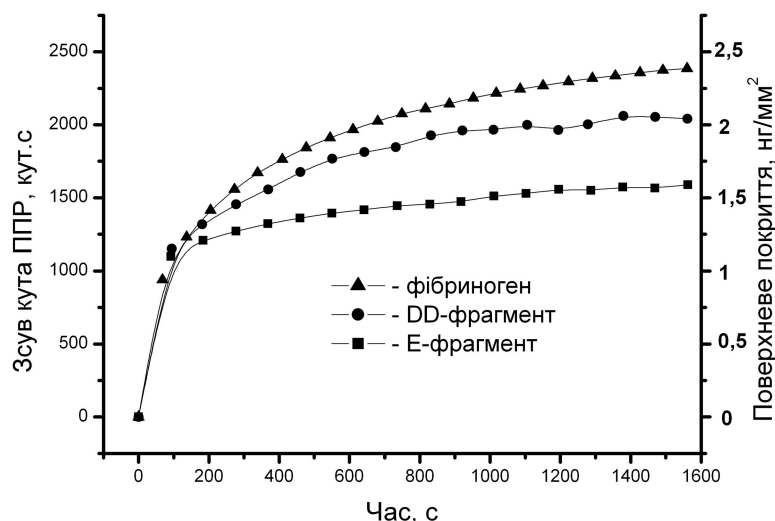


Рис. 8. Кінетичні криві адсорбції (зміна резонансного кута/поверхневого покриття з плином часу) молекул ФБ та його *DD*- і *E*-фрагментів при концентрації у розчині 25 $\mu\text{г/мл}$

Поверхнєве покриття для ФБ при концентрації 73 $\mu\text{г/мл}$ становило 5 нг/мм^2 . Така величина значно перевищує кількість ФБ (2 нг/мм^2), якщо еліпсоподібну молекулу розміром 45×6 нм зорієнтувати на поверхні у напрямку довгої осі. Отриманий результат підтверджує, що поверхнєве перетворення включає процес розгортання білка та ряд локальних самоорганізацій з різним улаштуванням молекул. Величина константи швидкості адсорбції для *E*-фрагмента ФБ ($k_{\text{eff}}^E = 0,23 \text{ сек}^{-1}$) значно перевищує майже співпадаючи значення для ФБ і *DD*-фрагмента ФБ ($k_{\text{eff}}^{Fb} = 0,05 \text{ сек}^{-1}$ та $k_{\text{eff}}^{DD} = 0,07 \text{ сек}^{-1}$). Тому, певно, перший крок взаємодії ФБ з поверхнею полягає у зв'язуванні *E*-фрагмента. Крім того, значення зсуву резонансного кута в насиченні і, відповідно поверхневого покриття, для: *E*-фрагмента ($\Delta\theta_{\text{нас}}^E = 1350 \text{ кут.сек}$, $\Gamma_{\text{max}}^E = 1,36 \text{ нг/мм}^2$), *DD*-фрагмента ($\Delta\theta_{\text{нас}}^{DD} = 2170 \text{ кут.сек}$, $\Gamma_{\text{max}}^{DD} = 2,18 \text{ нг/мм}^2$) і фібриногену ($\Delta\theta_{\text{нас}}^{Fb} = 2780 \text{ кут.сек}$, $\Gamma_{\text{max}}^{Fb} = 2,79 \text{ нг/мм}^2$) не пропорційні їхнім молекулярним масам (50 000, 190 000 та 340 000), що можливо пояснити конформацією на границі золото/розчин.

Для встановлення ролі різних фрагментів у процесі перетворення структури білка під впливом металевої поверхні, дослідили залежність повної маси адсорбованого шару від концентрації білка в розчині (25 $\mu\text{г/мл}$ та 100 $\mu\text{г/мл}$), що демонструє рис. 9. Наведені дані свідчать, що рівень адсорбції збільшується з концентрацією розчину для фібриногену та його *DD*-фрагмента, а величина зсуву резонансного кута для *E*-фрагмента значно не змінюється. Це відповідає формуванню моношару з природних, нерозгорнутих молекул *E*-фрагмента, у широкому діапазоні концентрацій білка. У той же час, фібриноген і *DD*-фрагмент піддаються конформаційному перетворенню при низькій концентрації білка, тобто розгортання ФБ визначається конформаційними перетвореннями у *D*-доменах. Тому ми припустили, що фібриноген необоротно зв'язується з поверхнею золота у частково денатурованій формі.

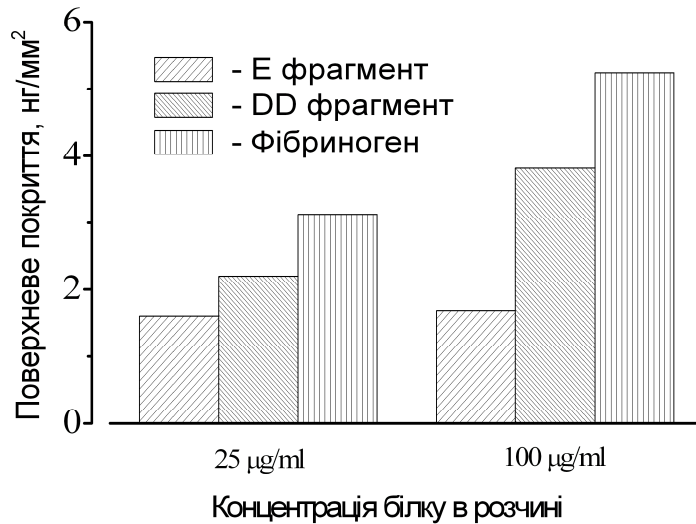


Рис. 9. Поверхнєвє покриття при адсорбції ФБ, DD- і E-фрагментів ФБ на поверхню полікристалічної плівки золота з концентрацією білків у розчині 25 µg/ml і 100 µg/ml

Для більш детального дослідження структури плівки ФБ на золотій підкладці проведено реакції зв'язування моноклональних антитіл (mAb), які проявляють специфічну взаємодію до різних ділянок молекули ФБ, з поверхнею плівок ФБ і DD-фрагмента (рис. 10), тобто вивчено біофункціональний стан поверхонь адсорбованих плівок. Використали mAb (2d-2a), що взаємодіють тільки з E-доменом та mAbs: (2-1c), (2-3b), (2-4d) та (4-2d), що взаємодіють з різними ділянками у D-домени.

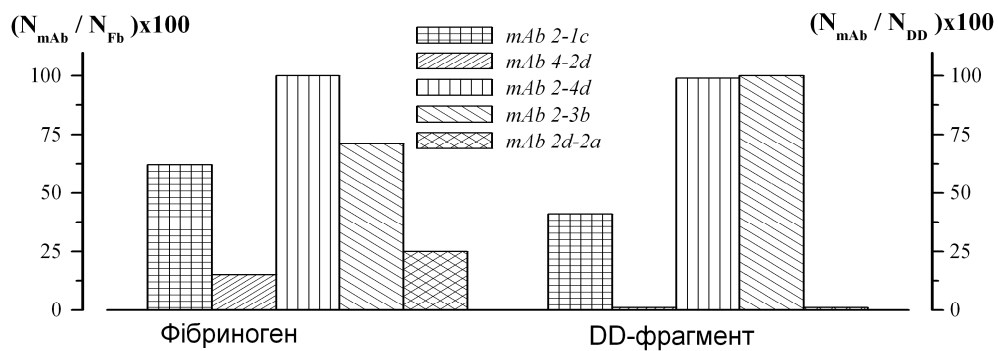


Рис. 10. Відношення кількості зв'язавшихся молекул моноклональних антитіл (mAbs): (2-1c), (2-3b), (2-4d), (4-2d), (2d-2a) до кількості адсорбованих на поверхню полікристалічної плівки золота молекул ФБ (при концентрації 73 µg/ml) та DD-фрагмента ФБ (при концентрації 25 µg/ml)

Рис. 10 наочно демонструє, що тільки частина молекул у плівці, що сформована молекулами DD-фрагмента, зберігають свою природну конформацію по напрямленню до розчину. У той же час плівка ФБ зв'язується з різними антитілами, тобто просторова структура адсорбованого фібриногену більше відповідає природній формі білка. Як передбачалося, mAb(2d-2a) не взаємодіють з адсорбованим

DD-фрагментом. Але їхня взаємодія з плівкою ФБ дає поверхнєве покриття $0,55 \text{ нг/мм}^2$, що складає приблизно 25–30 % від усієї кількості адсорбованих молекул ФБ. Тому можливо припустити, що біля 30 % біофункціональних молекул ФБ зорієнтовані на границі з направленням *E*-фрагмента у розчин. Антитіла (2-3b) і (2-4d) подібно взаємодіють з ФБ та *DD*-фрагментом ФБ, тому ми використали їх для оцінки загальної кількості біофункціональних адсорбованих молекул ФБ. Кожна з молекул ФБ чи *DD*-фрагмента ФБ має по два ідентичних місця приєднання вищевказаних антитіл і різну упаковку моношару на поверхні золота, тому тестування на взаємодію один до одного показує збереження біофункціональних властивостей у 50 % адсорбованих молекул ФБ. Таким чином, приблизно 60 % спільної кількості біофункціональних молекул плівки ФБ становлять *E*-домени, які розпізнаються антитілами (2d-2a). Цей висновок співпадає з результатом АСМ-дослідження, що виявило характерний елемент з трьох навпіл перекритих молекул фібриногену. Тобто поверхнєве поєднання містить три *E*-фрагменти, два з яких спрямовані у розчин.

Установлено механізм формування молекулярного шару ФБ на золотій поверхні перетворювача ППР, що дає можливість контролювати структуру біошару залежно від концентрації розчину. Адсорбція починається з розгортання згорнутої у спіраль молекули фібриногену за рахунок взаємодії атомів сірки, що знаходяться в *DD*-фрагменті, з поверхнею золота. При збільшенні концентрації процес адсорбції ускладнюється, оскільки молекули починають взаємодіяти між собою. Показано утворення типових сполук з двох і трьох молекул ФБ у результаті локальної самоорганізації. Формування суцільної, необоротно поєднаної з поверхнею металу, плівки ФБ спостерігається при концентрації 73 мкг/мл, в якій приблизно 50 % поверхневих молекул залишається у природному згорнутому стані зі збереженням біологічної активності. Для закріплення рецептора на поверхні такого іммобілізаційного шару можна використати періодатний метод Накане [58], що широко розповсюджений у практиці імуноферментного аналізу.

Висновки

Досліджено процес фотолегування у тонкошаровій структурі метал/напівпровідник ($\text{Ag-As}_2\text{S}_3$); механізм електрополімеризації плівок поліаніліну (ПАНІ) на поверхні плівки золота; механізм формування плівки молекул білка фібриногену (ФБ) на поверхні полікристалічної плівки золота з використанням спектроскопії поверхневого плазмонного резонансу (ППР) і мікроскопії атомних сил (МАС).

Одночасне визначення оптичних параметрів — показника заломлення, коефіцієнта екстинкції і товщини шарів As_2S_3 та ПАНІ проведено із використанням математичного аналізу повної резонансної кривої ППР для багатошарових систем методом мінімізації цільової функції. Установлено, що при формуванні структури $\text{Ag-As}_2\text{S}_3$ утворюється тонкий (порядку 0,7–1 нм) проміжний шар Ag_2S , товщина та оптичні сталі якого практично не змінюються під впливом ультрафіолетового випромінювання. Запропоновано модель формування полімеру, у рамках якої плівка ПАНІ розглядається як наноккомпозит, а частка основної речовини зменшується зі збільшенням товщини плівки, що пояснюється змінним процесом замикання вільних кінців полімерних ланцюгів у міру росту їхньої довжини.

Вивчення механізму формування та структури молекулярної плівки ФБ на поверхні полікристалічної плівки золота проведено за допомогою спектроскопії ППР (кількісні виміри кінетики осадження молекул ФБ, E-фрагмента ФБ і DD-фрагмента ФБ з буферного розчину при різних концентраціях і застосування методу зондування отриманих поверхонь моноклональними антитілами) і АСМ-дослідження рельєфу поверхонь висушених іммобілізаційних шарів. Показано, що при взаємодії молекули ФБ з поверхнею золота відбувається зміна її структури, формування суцільної плівки спостерігається при концентрації 73 мкг/мл, а основний елемент необоротно поєднаної плівки містить три молекули з перекриттям де приблизно 50 % поверхневих молекул залишається у природному згорнутому стані зі збереженням біологічної активності.

1. Агранович В.М., Миллс Д.Л. Поверхностные поляритоны. Электромагнитные волны на поверхностях и границах раздела сред. Москва: Наука, 1985. 525 с.
2. Дмитрук Н.Л., Литовченко В.Г., Стрижевский В.Л. Поверхностные поляритоны в полупроводниках и диэлектриках. Киев: Наук. думка, 1989. 375 с.
3. Vörös J. The density and refractive index of adsorbing protein layers. *Biophysical Journal*. 2004. **87**. P. 553–561.
4. Homola J. Surface plasmon resonance sensors for detection of chemical and biological species. *Chem. Rev.* 2008. **108**. P. 462–493.
5. Ширшов Ю.М., Венгер Є.Ф., Прохорович А.В., Ушенін Ю.В., Мацас Є.П., Чегель В.І., Самойлов А.В. Спосіб детектування та визначення концентрації біомолекул та молекулярних комплексів та пристрій для його здійснення: пат. UA 46018 С2. МПК⁶: G01N 21/55. № 97105153; заявл. 22.10.1997; опубл. 15.05.2002, Бюл. № 5.
6. Shirshov Y.M., Chegel V.I., Subota Y.V., Matsas E.P., Kostioukevich E.V., Rachcov A.E., Merker R. Biosensors based on SPR and optimization of their working parameters. *Proc. of SPIE*. 1995. Vol. 2780. P. 257–260.
7. Khrystosenko R.V. Optimization of the surface plasmon resonance minimum detection algorithm for improvement of method sensitivity. *Semiconductor Physics, Quantum Electronics and Optoelectronics*. 2015. Vol. 18. No 3. P. 279–285.
8. Kostyukevych K.V. Transducer based on surface plasmon resonance with thermal modification of metal layer properties. *Semiconductor Physics, Quantum Electronics and Optoelectronics*. 2016. Vol. 19. No 3. P. 255–266.
9. Lysenko S.I., Snopok B.A., Sterligov V.A., Kostyukevich E.V., Shirshov Yu.M. Light scattering by molecular-organized films on the surface of polycrystalline gold. *Optics and Spectroscopy*. 2001. Vol. 90, No 4. P. 606–616.
10. Kostyukevych K.V., Khristosenko R.V., Pavluchenko A.S., Vakhula A.A., Kazantseva Z.I., Koshets I.A., Shirshov Yu.M. A nanostructural model of ethanol adsorption in thin calixarene films. *Sensors and Actuators B*. 2016. **223**. P. 470–480.
11. Kostyukevych K.V., Khristosenko R.V., Shirshov Yu.M., Kostyukevych S.A., Samoylov A.V., Kalchenko V.I. Multi-element gas sensor based on surface plasmon resonance: recognition of alcohols by using calixarene films. *Semiconductor Physics, Quantum Electronics and Optoelectronics*. 2011. Vol. 14, No 3. P. 313–320.
12. Krystosenko R.V. Optimization of surface plasmon resonance based biosensor for clinical diagnosis of the Epstein-Barr herpes virus disease. *Semiconductor Physics, Quantum Electronics and Optoelectronics*. 2016. Vol. 19. No 1. P. 84–89.
13. Kostyukevych S.O., Kostyukevych K.V., Khristosenko R.V., Lysiuk V.O., Koptuykh A.A., Moscalenko N.L. Multielement surface plasmon resonance immunosensor for monitoring of blood circulation system. *Optical Engineering*. 2017. **56**(12). P. 121907.
14. Дорожинський Г.В., Маслов В.П., Ушенін Ю.В. Сенсорні прилади на основі поверхневого плазмонного резонансу: монографія/Київ. НАН України, Ін-т фізики напівпровідників, НТУУ «КПІ», 2016. 264 с.

15. Kretchmann E. The determination of the optical constants of metals by excitation of surface plasmons. *Z Phys.* 1971. **241**. P. 313–324.
16. de Bruijn H.E., Minor M., Kooyman R.P.H., Greve J. Thickness and dielectric constant determination of thin dielectric layers. *Opt. Comm.* 1993. Vol. 95. No 4. P. 183–188.
17. Roy D. Surface plasmon spectroscopy of dielectric coated gold films on supporting metal layers: reflectivity formulas in the Kretchmann formalism. *Appl. Spectrosc.* 2001. Vol. 55. No 8. P. 1046–1052.
18. Борн М., Вольф Э. Основы оптики. Москва: Наука, 1973. 720 с.
19. Аззам Р., Башара Н. Эллипсометрия и поляризованный свет/пер. с англ.; под ред. А.В. Ржанова, К.К. Свиташева. Москва: Мир, 1981. 583 с.
20. Nelder J.A., Mead R.A. A simplex method for function minimization. *The Comp. J.* 1965. **7**. P. 308–313.
21. Kostioukevich S.A., Shirshov Y.M., Matsas E.P., Chegel V.I., Stronski A.V., Subbota Y.V., Shepelyavi P.E. Application of surface plasmon resonance for the investigation of ultrathin metal films. *Proc. of SPIE.* 1995. Vol. 2648. P. 144–151.
22. Shirshov Y.M., Beketov G.V., Chegel V.I., Matsas E.P., Kostioukevich E.V., Venger E.F., Zynio S.A., Snopok B.A., Merker R. Overall reflectivity curve analysis for enhancing the informativity of molecular layer studies using surface plasmon resonance. Proc. of European Conference on Organized Films, Sheffield (UK). 1996. P. 7–10.
23. Ширшов Ю.М., Бекетов Г.В., Зыньо С.А., Казанцева З.И., Самойлов А.В., Суровцева Е.Р., Ушенин Ю.В., Венгер Е.Ф. Определение оптических констант тонких пленок на поверхности золота из ППП-зависимостей: детальный анализ целевой функции вблизи минимума. *Оптоэлектроника и полупроводниковая техника.* 2007. **42**. С. 56–64.
24. Beketov G.V., Shirshov Yu.M., Shinkarenko E.V., Chegel V.I. Surface plasmon resonance spectroscopy: prospects of superstrate refractive index variation for separate extraction of molecular layer parameters. *Sensors and Actuators B.* 1998. **48**. P. 425–432.
25. Петров В.В., Крючин А.А., Костюкевич С.О., Рубіш В.М. Неорганічна фотолітографія: монографія/Київ. Нац. акад. наук України, Ін-т проблем реєстрації інформації, Ін-т фізики напівпровідників. Київ: ІМФ НАНУ, 2007. 195 с.
26. Петров В.В., Литвин П.М., Трунов М.Л., Крючин А.А., Беляк С.В., Рубіш В.М., Костюкевич С. О., Коптюх А. А. Методи формування нанорозмірних структур на плівках халькогенідних склоподібних напівпровідників. *Реєстрація, зберігання і оброб. даних.* 2016. Т. 18. № 1. С. 3–13.
27. Петров В.В., Крючин А.А., Ю.А. Куницький, В.М. Рубіш, А.С. Лапчук, С.О. Костюкевич. Методи нанолітографії. Київ: Наук. думка, 2015. 262 с.
28. Palka K., Syrovu T., Schroter S., Bruckner S., Rothhardt M., Vleek M. Preparation of arsenic sulfide thin films for integrated optical elements by spiral bar coating. *Optical Materials Express.* 2014. Vol. 4, No 2. P. 384–395.
29. Kostioukevich S.A., Shirshov Y.M., Matsas E.P., Chegel V.I., Stronski A.V., Subbota Y.V., Shepelyavi P.E. Application of surface plasmon resonance for the investigation of ultrathin metal films. *Proc. of SPIE.* 1995. Vol. 2648. P. 144–151.
30. Венгер Е.Ф., Гончаренко А.В., Дмитрук М.Л. Оптика малих частинок і дисперсних середовищ: монографія/Нац. акад. наук України, Ін-т фізики напівпровідників. Київ: Наук. думка, 1999. 347 с.
31. Chegel V.I., Shirshov Yu.M., Kostyukevich S.O., Shepeliavy P.E., Chegel Yu.V. Experimental investigations and computer modelling of the photochemical processes in Ag-As₂S₃ structures using surface plasmon resonance spectroscopy. *Semiconductor Physics, Quantum Electronics & Optoelectronics.* 2001. Vol. 4. No 4. P. 301–306.
32. Adhikari B., Majumdar S. Polymers in sensor applications. *Prog. Polym. Sci.* 2004. **29**. P. 699–766.
33. Bai H., Shi G. Gas sensors based on conducting polymers. *Sensors.* 2007. **7**. P. 267–307.
34. Xu X.-Y., Tian X.-G., Cai L.-G., Xu Z.-L., Lei H.-T., Wang H., Sun Y.-M. Molecularly imprinted polymer based surface plasmon resonance sensors for detection of Sudan dyes. *Anal Methods.* 2014. **6**. P. 3751–3757.
35. Agbor N.E., Cresswell J.P., Petty M.C., Monkman A.P. An optical gas sensor based on polyaniline Langmuir-Blodgett films. *Sensors and Actuators B.* 1997. **41**. P. 137–141.

36. Hu H., Nicho M.E., Trejo M., Saniger G.M. Adsorption kinetics of optochemical NH₃ gas sensing with semiconductor polyaniline films. *Sensors and Actuators B*. 2002. **82**. P. 14–23.
37. Tan C.K., Blackwood C.K. Interactions between polyaniline and methanol vapour. *Sensors and Actuators B*. 2000. **71**. P. 184–191.
38. Sharma S., Nirkhe C.C., Pentkar S., Athawale A.A. Chloroform vapour sensor based on copper/polyaniline nanocomposite. *Sensors and Actuators B*. 2002. **85**. P. 131–136.
39. Cruz C.M.G.S., Ticianelli E.A. Electrochemical and ellipsometric studies of polyaniline films grown under cycling conditions. *Journal of Electroanalytical Chemistry*. 1997. Vol. 428. No 1,2. P. 185–192.
40. Kumar A., Whitaker G. Electro-deposit polyaniline on carbon electrode for voltammetric detection of lipase. *Biosensors and Bioelectronics*. 2005. **21**. P. 513–517.
41. Al-Attar H.A., Al-Alawina Q.H., Monkman A.P. Spectroscopic ellipsometry of electrochemically thin film polyaniline. *Thin Solid Films*. 2003. **429**. P. 286–294.
42. Ikegami K. Simultaneous determination of the thickness and the dispersion of the dielectric constant of a Langmuir-Blodgett film deposited on a CaF₂ plate. *Thin Solid Films*. 2005. **483**(1-2). P. 312–318.
43. Singh S., Solanki P.R., Pandey M.K., Malhotra B.D. Cholesterol biosensor based on cholesterol esterase, cholesterol oxidase and peroxidase immobilized onto conducting polyaniline films. *Sensors and Actuators B*. 2006. **115**. P. 534–541.
44. Riuljr A., Dhanabalan A., Mattoso L.H.C., Oliveriajr O. Characterization of 16-mer polyaniline composite Langmuir-Blodgett films. *Thin Solid Films*. 1998. **329**. P. 576–580.
45. Ширшов Ю.М., Посудиевский О.Ю., Самолов А.В., Суровцева Е.Р., Душенин Ю.В., Христосенко Р.В., Венгер Е.Ф., Мирский В.М. Определение оптических констант тонких пленок полианилина с помощью поверхностного плазмонного резонанса. *Оптоэлектроника и полупроводниковая техника*. 2008. **43**. С. 67–73.
46. Posudievsky O.Yu., Samoylov A.V., Surovtseva E.R., Khristosenko R.V., Kukla A.L., Shirshov Yu.M. Extraction of optical constants of the polyaniline thin films by surface plasmon resonance. *Thin solid films*. 2008. **516**. P. 6104–6109.
47. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. Москва: Просвещение, 1987. С. 230–238.
48. Луговской Э.В., Макогоненко Е.М., Комисаренко С.В. Молекулярные механизмы образования и разрушения фибрина: монография/Київ. Нац. акад. наук України, Ін-т біохімії. Київ: Наук. думка, 2013. 230 с.
49. Медведь Л.В., Литвинович С.В. Мультидоменная структура молекулы фибриногена. *Биохимия животных и человека*. 1989. **13**. С. 18–27.
50. Doolittle R.F. Fibrinogen and fibrin. *Ann. Rev. Biochem.* 1984. **53**. P. 195–229.
51. Wigren R., Eluring H., Erlandsson R., Welin S., Lundstrom I. Structure of adsorbed fibrinogen obtained by scanning force microscopy. *FEBS*. 1991. **280**. P. 225–228.
52. Schaaf P., De Jardin P., Schmitt A. Reflectometry as a technique to study the adsorption of human fibrinogen at the silica/solution interface. *Langmuir*. 1987. **3**. P. 4731–4740.
53. Malmsten M. Ellipsometry studies of protein layers adsorbed at hydrophobic surfaces, *Journal of colloid and interface science*. 1994. **166**. P. 333–342.
54. John B., Gadnell M., Hansen K. Epitope mapping and binding kinetics of monoclonal antibodies studied by real time biospecific interaction analysis using surface plasmon resonance. *Journal Immunological Methods*. 1993. **160**. P. 191–198.
55. Dyr J.E., Rysava J., Suttner J., Homola J., Tobiska P. Optical sensing of the initial stages in the growth and development of fibrin clot. *Sensors and Actuators B*. 2001. **74**. P. 69–73.
56. Rysava J., Dyr J.E., Homola J., Dostalek J., Krizova P., Masova L., Suttner J., Briestensky J., Santar I., Myska K., Pecka M. Surface interactions of oxidized cellulose with fibrin(ogen) and blood platelets. *Sensor and Actuators B*. 2003. **90**. P. 243–249.
57. Snopok B.A., Kostyukevich K.V., Rengevych O.V., Shirshov Yu.M., Venger E.F., Kolesnikova I.N., Lugovskoi E.V. A biosensor approach to probe the structure and function of the adsorbed proteins: fibrinogen at the gold surface. *Semiconductor Physics, Quantum Electronics and Optoelectronics*. 1998. Vol. 1. No 1. P. 121–134.
58. Егоров А.М., Осипов А.П., Дзантиев Б.Б. Теория и практика иммуноферментного анализа. Москва: Высш. школа, 1991. 288 с.

Надійшла до редакції 17.10.2018