

ОТ КЛАССИЧЕСКОЙ БИОСЕНСОРИКИ К ВОЛОКОННОЙ ПЛАТФОРМЕ. ВБР/ИФП И ИХ ПОТЕНЦИАЛ

А.А. Камалеева, Б.И. Валеев

Казанский национальный исследовательский технический университет
им. А.Н. Туполева – КАИ
Российская Федерация, 420111, г. Казань, ул. К. Маркса, 10

Аннотация. В работе представлен краткий обзор современных достижений в области биосенсорики с акцентом на волоконно-оптические технологии. Рассматриваются фундаментальные принципы построения биосенсоров, классификация и сравнительный анализ их достоинств и ограничений. Особое внимание уделяется наиболее распространенным волоконно-оптическим сенсорам на основе волоконных брэгговских решёток и интерферометров Фабри – Перо. Показаны их преимущества в виде высокой чувствительности, компактности, устойчивости к электромагнитным помехам и возможности удалённого мониторинга биологических объектов в реальном времени. Отмечено, что дальнейшее развитие биосенсорных технологий связано с внедрением новых материалов, оптических схем и методов обработки сигналов, что открывает широкие возможности для создания высокоэффективных сенсорных систем будущего.

Ключевые слова: биосенсоры, электрохимические биосенсоры, оптические биосенсоры, механические биосенсоры, пьезоэлектрические биосенсоры, ферментные биосенсоры, иммунные биосенсоры, ДНК-сенсоры, клеточные биосенсоры, тканевые биосенсоры, волоконные биосенсоры, волоконные биосенсоры на основе ВБР, волоконные биосенсоры на основе интерферометров Фабри-Перо.

Введение

За последнее десятилетие многие важные технологические достижения предоставили инструменты и материалы, необходимые для создания биосенсорных устройств [1]. Биосенсоры стали настоящим прорывом в сфере исследовательских наук и здравоохранения, обеспечивая хорошее соотношение цены и качества [2]. Они являются важными инструментами для обнаружения патогенов, молекулярной диагностики, мониторинга окружающей среды, контроля безопасности пищевых продуктов, а также для обеспечения национальной безопасности [3].

Применение биосенсоров в медицинской сфере связано с диагностикой и контролем состояния здоровья пациентов [4]. Благодаря чувствительным и селективным обнаружениям биомаркеров [5] они также используются для мониторинга и контроля уровня сахара в крови, сердечно-сосудистых заболеваний в режиме реального времени, во время и после хирургических операций [6]. В экологическом мониторинге биосенсоры применяются для непрерывного контроля окружающей среды, определения наличия и количества химических веществ, органических загрязнителей, потенциально токсичных элементов и патогенов, которые могут представлять опасность для здоровья [7]. В пищевой промышленности они обеспечивают контроль качества и безопасности продукции [8], автоматизацию процессов на предприятиях, обнаружение низких концентраций различных химических веществ в составе [9].

Разработка и совершенствование биосенсорных технологий представляет собой одно из наиболее перспективных направлений современной науки и техники.

Структура

Биосенсор представляет собой сложный аналитический аппарат, спроектированный для распознавания тончайших физических и химических изменений в концентрации биологически значимых веществ, присутствующих в живых организмах или окружающей среде; анализа их свойств и преобразования колебаний, полученных в результате взаимодействия биологического компонента с целевым веществом, в измерительный сигнал [2]. Задачей биосенсора является предоставление быстрой, точной и надежной информации в режиме реального времени об исследуемом объекте [1]. Биосенсор состоит из трех основных элементов: биологического рецептора, преобразователя и системы обработки сигнала, Рис. 1, [3].

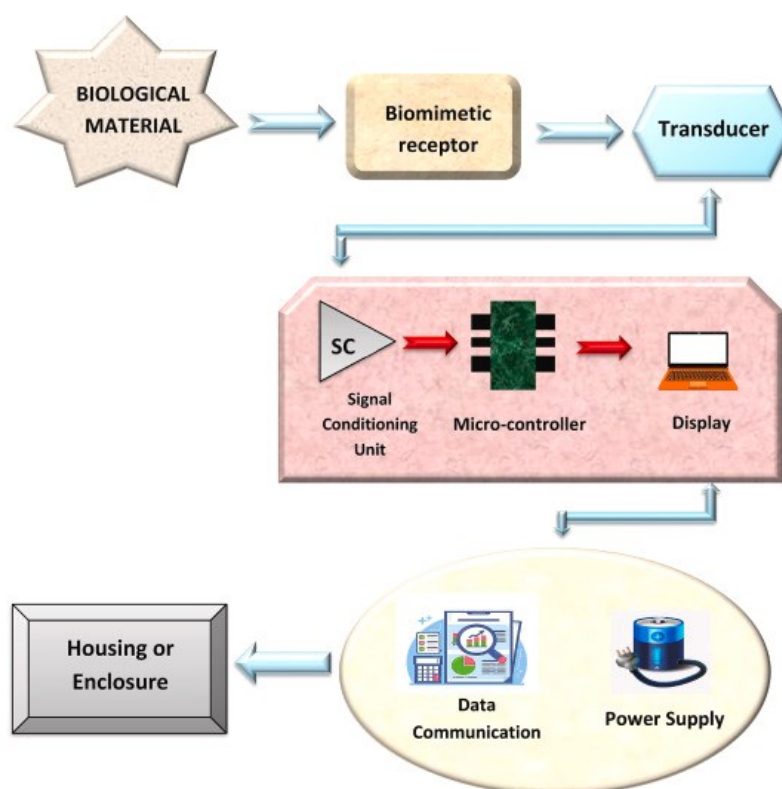


Рис. 1. Схематическое изображение основных компонентов биосенсора [2]

Биологический распознающий элемент или биологический рецептор обычно состоит из биологического компонента [1], вступающего в прямой контакт с веществом для анализа. Как правило, он расположен на активной поверхности преобразователя [9]. Для создания биосенсоров используется широкий спектр биологических материалов, таких как ткани, микроорганизмы, органеллы, клетки, бактерии, ферменты, антитела и нуклеиновые кислоты [10]. Реакция между анализируемым компонентом и биологическим рецептором приводит к таким изменениям, как образование нового вещества, выделение тепла, поток электронов, изменения кислотности или массы. Преобразователь трансформирует информационный сигнал, полученный от биологического рецептора в электрический, оптический или иной измерительный сигнал [1]. В качестве преобразователей могут быть использованы электрохимические, оптические [11], спектроскопические, термические, пьезоэлектрические, электрохемилуминесцентные, флуоресцентные преобразователи [12].

Система обработки сигнала включает в себя улучшение и усиление сигнала, его обработку и фильтрацию, анализ данных и цифровое преобразование, отображение и визуа-

лизацию. Выходные сигналы преобразователя, часто характеризующиеся низкой амплитудой и подверженные высокочастотным шумам, улучшаются с помощью усилителя, который повышает их точность и надёжность. Далее сигнал проходит через фильтр нижних частот (схема, не пропускающая сигналы с частотой выше определенного значения), который точно настраивает сигналы, отфильтровывает нежелательные шумы и обеспечивает точность данных. Обработанные сигналы анализируются с помощью сложного процессора или микроконтроллера, где аналоговые сигналы преобразуются в цифровой формат, что упрощает их анализ, обработку и хранение [2].

Классификация биосенсоров производится по биологическому элементу или по типу используемого им преобразователя [13].

Виды биосенсоров

Классификация по типу преобразователя

Электрохимический биосенсор – это автономное интегрированное устройство, способное предоставлять специфическую количественную аналитическую информацию с помощью биологического распознающего элемента, находящегося в прямом пространственном контакте с элементом преобразования [14]. В качестве преобразователей в нем используются электроды: рабочий электрод действует как преобразующий элемент, вспомогательный электрод замыкает цепь и электрод сравнения устанавливает стабильный потенциал [10]. Электрохимическая реакция происходит на поверхности рабочего электрода между биологическим рецептором и анализируемым веществом [9]. В зависимости от характера этих изменений электрохимические биосенсоры подразделяются на четыре категории: амперометрические, потенциометрические, импедиметрические и кондуктометрические [1]. Амперометрические биосенсоры основаны на измерении тока как функции времени, возникающего в результате окисления и восстановления электрически активных частиц в биохимической реакции, которая в основном зависит от концентрации анализируемого компонента с фиксированным потенциалом. В амперометрическом датчике рабочий электрод обычно изготавливается из золота, углерода или платины; электрод сравнения, который имеет фиксированный потенциал, контролирующий потенциал рабочего электрода — из серебра или хлорида серебра. Вспомогательный электрод используется для измерения тока. Поскольку определенные молекулы окисляются или восстанавливаются на инертных металлических электродах, электроны переносятся от анализирующего объекта к рабочему электроду или наоборот. Если рабочий электрод подключен к положительному потенциалу, то происходит реакция окисления. Если подключен к отрицательному потенциалу, то — реакция восстановления [1]. В потенциометрических биосенсорах биологический распознающий элемент преобразует процесс распознавания в потенциальный сигнал для получения аналитического сигнала. Принцип работы потенциометрического биосенсора основан на разности потенциалов между индикаторным электродом, который создает переменный потенциал, и электродом сравнения, который обеспечивает постоянный потенциал на элементе при нулевом или пренебрежимо малом токе через электрод. Разность электрических потенциалов измеряется с помощью высокоомного вольтметра [1]. Вольтамперометрические и амперометрические биосенсоры обычно используются для иммуноферментного анализа при проведении обширных исследований [15]. Импедиметрические и кондуктометрические биосенсоры измеряют изменения проводимости или емкости на поверхности сенсора при избирательном связывании мишени. Таким образом, они могут обнаруживать биологические молекулы или поведение живых клеток [16].

В механических биосенсорах измеряется количественное изменение механических и физических параметров, таких как сила, движение, масса, после взаимодействия биологических молекул [17]. Пьезоэлектрический биосенсор работает по принципу резонанса

колеблющегося кристалла на собственной резонансной частоте. Основными элементами биосенсора являются преобразователь, изготовленный из пьезоэлектрического материала (например, кварца), и биологические распознающие элементы, покрытые пьезоэлектрическим материалом, который вибрирует с собственной частотой. Частота управляется внешним электрическим сигналом, создающим определённую величину тока. При контакте целевого анализируемого компонента с чувствительным материалом, взаимодействие вызывает сдвиг частоты, что приводит к изменению показаний тока, которые можно сопоставлять с массой исследуемого вещества [1]. Пьезоэлектрические биосенсоры можно разделить на три основных класса: кварцевые микровесы, объёмные волны и поверхностно-акустические волны [5]. Термометрические биосенсоры определяют количество тепла, выделяемого биологическим материалом при взаимодействии [18].

Оптические биосенсоры отслеживают изменения фазы, поляризации или частоты в оптическом поле элемента биологического распознавания при взаимодействии с анализирующим компонентом [19]. Оптические биосенсоры имеют элемент биологического распознавания, интегрированный в систему оптического преобразователя. В качестве таких элементов используются ферменты, антитела, целые клетки и ткани [9]. Оптический биосенсор обеспечивает безметковое, параллельное детектирование в реальном времени [1]. На основе используемого механизма преобразования оптический биосенсор можно разделить на биосенсоры на основе поглощения, флуоресценции и люминесценции [5]. Существует также несколько типов оптических биосенсоров, основанных на оптических волноводах, поверхностном плазмонном резонансе, фотонных кристаллах и оптических волокнах [20].

Таблица 1. Достоинства и недостатки биосенсоров по типу преобразователя

Тип	Достоинства	Недостатки	См.
1	2	3	4
Электрохимические	Скорость, простота, низкая стоимость, высокая чувствительность, селективность, относительно простое приборное оснащение, отсутствие необходимости в обслуживании, измерение в реальном времени	Восприимчивость к помехам, влияние факторов окружающей среды, необходимость калибровки и замены биологического рецептора, проблемы с определёнными типами компонентов, проблематичность использования в сложных биологических образцах	[1], [9], [14], [15], [16]
Механические	Высокая чувствительность, разнообразие применений, возможность миниатюризации, не требуется сложная электроника	Сложность изготовления и калибровки, проблемы с иммобилизацией биологических молекул, ограничения в применении, недолговечность	[17]
Пьезоэлектрические	Портативность, работа в режиме реального времени, высокая чувствительность, возможность анализа сложных смесей, безопасность в применении, возможность массового производства	Недостаточная специфичность и чувствительность, восприимчивость к помехам, необходимость калибровки, зависимость от условий окружающей среды, ограниченная стабильность	[1]

1	2	3	4
Термометрические	Универсальность, простота конструкции, возможность измерения в различных средах, широкий диапазон применения	Низкая чувствительность, подверженность помехам, сложность калибровки, необходимость термостатирования, ограниченная скорость отклика	[18]
Оптические	Высокая чувствительность, быстрота, малый размер, возможность дистанционного измерения, не требуется использование меток	Восприимчивость к помехам, необходимость калибровки, трудности в сложных матрицах, стоимость, ограничения в применении	[1], [9], [19], [5], [20]

Классификация по биологическому элементу:

Ферментативные биосенсоры являются биологически каталитическими по своей природе, т.е. они преобразуют анализирующее вещество в продукт, который можно измерить по изменению цвета, заряда или емкости [21]. Ферменты размещаются близко к поверхности преобразователя или встраиваются в проводящие наноматериалы для более быстрой и короткой диффузии и усиления генерации сигнала [5]. Гипотеза «замок и ключ» и гипотеза индуцированного соответствия могут быть применены для объяснения механизма действия фермента. Данный тип биосенсоров способен обнаруживать гораздо более низкие пределы, чем при использовании обычных методов связывания [1].

Иммунологические биосенсоры основаны на взаимодействии антител и антигенов, для обнаружения экологически или клинически значимых мишеней [3]. Антитело – это иммуноглобулин в форме буквы «Y», состоящий из двух тяжёлых цепей и двух лёгких цепей. Иммунологический биосенсор, состоящий из антигена как биологического рецептора, использует способность антитела связываться с соответствующим антигеном, являющимся высокоспецифичным, стабильным и универсальным. В настоящее время существует два типа методов обнаружения, которые часто используются в иммунологических биосенсорах: оптический и электрохимический [1].

Принцип действия биосенсоров нуклеиновых кислот основан на высокоспецифичной реакции аффинного связывания между двумя одноцепочечными цепями ДНК с образованием двухцепочечной ДНК. Биологический распознающий слой нуклеиновых кислот, интегрированный в преобразователь [1], в виде комплементарного зонда типа «стебель-петля» или линейного зонда [22,23].

Клетки и ткани используются в биосенсорах для обнаружения нескольких анализируемых компонентов, а также для мониторинга физиологии и механики клеток [24,25]. Клеточные биосенсоры используют живую клетку в качестве биологически специфического чувствительного элемента. Они основаны на способности живой клетки определять состояние внутриклеточной и внеклеточной среды, физиологические параметры и вызывать ответ посредством взаимодействия между стимулом и клеткой. Микроорганизмы, такие как бактерии и грибы, также могут использоваться в качестве биосенсоров для обнаружения определенных молекул [1].

Таблица 2. Достоинства и недостатки по биологически активному элементу

Тип	Достоинства	Недостатки	См.
Ферментные	Высокая специфичность и чувствительность, возможность определения широкого спектра компонентов, быстрое время отклика, малые размеры, способность обнаруживать гораздо более низкие пределы, высокая скорость оборота	Чувствительность к внешним факторам, ограниченная стабильность, сложность фиксации, относительно высокая стоимость, проблемы с калибровкой, возможность загрязнения	[1], [5], [21]
Иммуносенсоры	Высокая чувствительность, возможность быстрой диагностики, малый размер, детекция сложных молекул, низкая стоимость, повышенная скорость и удобство эксплуатации	Восприимчивость к помехам, ограниченная стабильность антител, высокая стоимость производства, длительная подготовка, сложность калибровки, зависимость от условий окружающей среды	[1], [3]
ДНК-сенсоры	Высокая чувствительность, специфичность, возможность быстрого анализа, универсальность, возможность массового производства	Ограничения в применении, сложность обработки результатов	[1], [23,24]
Клеточные и тканевые	Высокая чувствительность, возможность анализа сложных смесей, безопасность в применении, устойчивость к температурам, более длительный срок службы	Низкая скорость генерации сигнала, селективность, нестабильность клеток	[1], [24,25]

Волоконно-оптические биосенсоры

За последнее десятилетие в области волоконно-оптических биосенсоров наблюдаются значительные достижения: появилось больше сенсоров для определённых образцов, были разработаны новые химические методы сенсорной обработки и принципы преобразования сигналов, реализованы приложения в различных аналитических областях [26]. Они представляют собой привлекательную альтернативу в качестве недорогих измерительных приборов в биологии и медицине [27]. Под *волоконно-оптическими биосенсорами* в этой работе мы будем понимать волоконно-оптические сенсоры, предназначенные для измерения физико-химических характеристик биологических объектов.

Волоконно-оптические сенсоры – это аналитические устройства, в которых волоконно-оптическое устройство служит преобразователем информационного сигнала [28]. Принцип действия основан на изменении характеристик излучения под воздействием физико-химических процессов в живых организмах [26].

Волоконно-оптические сенсорные системы состоят из нескольких компонентов: оптического источника, который возбуждает преобразователь (т.е. чувствительный оптический элемент) через волоконно-оптический кабель [29]; фиксированного элемента биологического распознавания; оптического волокна, которое используется для передачи света;

и детектора, где выходной свет сигнализирует об измерении. Таким образом, когда целевой компонент взаимодействует с элементами биологического распознавания на поверхности волокна, происходит реакция, приводящая к изменению оптических свойств [26].

Современные тенденции сенсорного анализа с использованием оптического волокна привлекают внимание исследователей благодаря своим основным преимуществам: высокой производительности и чувствительности, быстрому отклику, высокой селективности и низкому пределу обнаружения [30], высокому разрешению, точности и малым размерам [27]. Они потребляют мало энергии и обеспечивают малое затухание, а также характеризуются широкой полосой пропускания [31]. Сенсоры на основе оптического волокна имеют и ряд преимуществ по сравнению с электрохимическим и другими биосенсорными методами благодаря безопасности, отсутствию электромагнитных помех (поскольку не требуется электродов сравнения) [30], нечувствительности к электрическим и магнитным полям (так как в его составе используются диэлектрические материалы) [32], и возможности мониторинга в режиме реального времени. Кроме того, они подходят для дистанционного зондирования и обнаружения отдельных молекул [30], устойчивы к большинству химических реагентов и ионизирующих излучений [32].

Однако существует ряд недостатков, таких как низкая стабильность элементов биологического распознавания, чувствительность к окружающему свету [1], высокая стоимость и неосведомленность конечного пользователя [31].

Волоконно-оптические биосенсоры можно разделить на два основных типа: внутренние датчики, в которых взаимодействие с компонентом происходит внутри элемента оптического волокна; и внешние датчики, в которых оптическое волокно используется для передачи света, обычно в область, где на световой луч влияет измеряемая величина, и из нее [26].

Рассмотрим два наиболее распространенных типа сенсоров: на основе волоконной брэгговской решетки и на основе интерферометров Фабри — Перо.

Сенсоры на основе волоконной брэгговской решетки

Волоконная брэгговская решетка (ВБР) — это оптическое фильтрующее устройство, присутствующее внутри сердцевины оптического волоконного волновода [33], пропускающее все длины волн света, которые не находятся с ней в резонансе, и отражающее длины волн, которые удовлетворяют условию Брэгга модуляции показателя преломления сердцевины [34]. Длина волны отраженного света зависит от интервала периодического изменения или модуляции показателя преломления, присутствующего в сердцевине волокна, рис.2, [33].

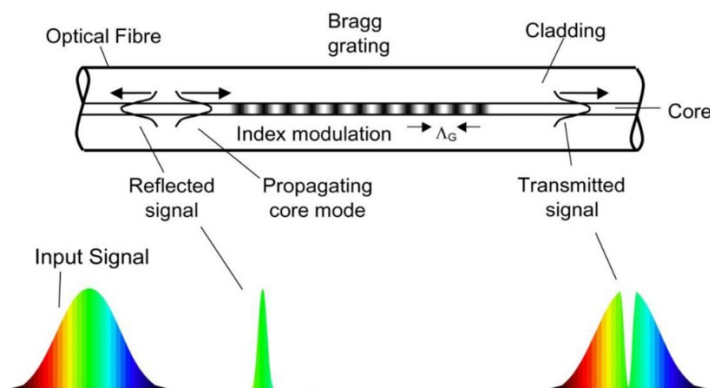


Рис. 2. Принцип работы ВБР [33]

Таким образом, можно изготовить несколько ВБР в одном волокне, каждую для разной длины волны Брэгга, и получив квазираспределенную сенсорную сеть [35]. Принцип действия ВБР обусловлен чувствительностью показателя преломления оптического волокна и периода решётки внутри волокна к внешним механическим или тепловым возмущениям [36]. Современные установки опроса ВБР (интеррогатор) измеряют её спектр в реальном времени [37], оценивают центральную (брэгговскую) длину волны и её смещение относительно исходного (невозмущенного) положения [38]. Интеррогаторы предназначены для измерения спектра массива ВБР с частотой дискретизации по времени от 1 до 10 Гц для статических систем до 1–5 кГц для динамических систем [37].

Сенсоры на основе ВБР являются одними из популярных элементов волоконно-оптических сенсорных сетей, используемых для прямого измерения температуры и деформации [37]. Они могут быть применены в задачах измерения давления, кривизны/изгиба, смещения, показателя преломления окружающей среды [39].

Будучи полностью оптическим устройством, ВБР биосенсор невосприимчив к электромагнитным шумам и радиочастотным помехам, которые часто выводят из строя электронные датчики. Он относительно прост, недорог в производстве, лёгкий, компактный [33], быстродействующий, устойчивый к коррозии, термостойкий [40]. Биосенсоры на основе ВБР обладают высокой чувствительностью, хорошей линейностью и стабильностью [41], высоким разрешением, широким динамическим диапазоном, линейным откликом и совместим с неинвазивным дистанционным зондированием [29]. Благодаря своей пассивной природе он также идеально подходит для измерения в потенциально взрывоопасных средах [33]. Отличительными преимуществами биосенсоров с ВБР по сравнению с другими типами волоконно-оптических датчиков являются их способность к мультиплексированию и кодирование измеряемой информации по длине волны, а также способность служить как чувствительным элементом, так и средой передачи сигнала [40].

Сенсоры на основе интерферометров Фабри — Перо

Интерферометрические оптоволоконные датчики привлекли широкий интерес своими перспективными приложениями для измерения температуры и показателя преломления. Волоконно-оптические интерферометры Фабри — Перо (ИФП) являются одними из самых многообещающих среди многочисленных волоконно-оптических сенсоров, предложенных в последнее время, поскольку они точны, просты, универсальны, крайне чувствительны, невосприимчивы к шуму окружающей среды [42], обладают термостойкостью, быстрым откликом и высоким разрешением [43].

ИФП состоят из полости между двумя полупрозражающими поверхностями или одна из них полупрозражающая, а другая — полностью отражающая, поэтому полное отражение будет результатом двух отражательных способностей. Существует два типа полостей: внутренняя, которая может быть получена путем сращивания секции многомодового волокна с использованием сварочного аппарата между двумя одномодовыми волокнами, и внешняя [43]. Интерференция Фабри — Перо используется для создания различных типов датчиков, которые применяются для измерения давления [44], деформации [45], скорости потока [46] и показателя преломления [47]. В литературе выделяют два основных типа волоконно-оптических биосенсоров с ИФП: собственные и внешние [48].

Волоконно-оптические биосенсоры на базе ИФП чрезвычайно чувствительны к тепловому излучению. Такое свойство долгое время использовалось для измерения температурных изменений [49,50] и направления изменения температуры [51]. До сих пор самый широкий зарегистрированный диапазон температур составлял от -200 до 1050 °C, что подтверждает возможность использования таких биосенсоров с тонким волокном с сердцевины [50] для формирования высокотемпературного датчика измерений до 1000 °C. Сенсоры с ИФП можно использовать для обнаружения даже незначительных перепадов температур,

создаваемых человеческим телом [52]. Кроме того, когерентно-мультиплексированный удаленный волоконно-оптический биосенсор ИФП используется в качестве точечного датчика для удаленных точечных измерений «изменения температуры» [53]. Такие волоконно-оптические сенсоры температуры могут быть реализованы для некоторых важных приложений, таких как трансформаторы; лечение рака, где опухоль подвергается воздействию микроволнового излучения; и для мониторинга структурных материалов, где обычные датчики не подходят [50].

Сенсор для измерения влажности состоит из тонкого слоя чувствительного к влаге природного полимера на основе хитозана с добавлением нанокompозитных материалов для диапазона относительной влажности от 20% до 95% [54]. Для химического и газового зондирования выходные сигналы передаются через интенсивность света через ИФП, которая меняется в зависимости от различных химикатов или газов внутри полости [55].

Выводы

Каждый тип биосенсоров обладает своими уникальными преимуществами и ограничениями. Выбор подходящего типа зависит от целей и условий проведения анализа, например, электрохимические биосенсоры подходят для массовых недорогих тестов. Однако проведенный анализ наглядно демонстрирует закономерное развитие в области биосенсорики — переход от классических, зачастую громоздких и лабораторно-зависимых платформ к переносным, миниатюрным и высокочувствительным волоконно-оптическим решениям.

Волоконно-оптические сенсоры обладают рядом преимуществ перед традиционными технологиями, такими как высокая чувствительность, компактность, устойчивость к электромагнитным помехам, возможность дистанционного, а также мультиплексного мониторинга в реальном времени. Использование ВБР и ИФП позволяет создавать высокочувствительные датчики, способные обнаруживать минимальные изменения химического состава, температуры, давления в широком спектре биологических и химических веществ.

Таким образом, волоконно-оптические биосенсоры предоставляют широкие возможности: в обеспечении непрерывного мониторинга ключевых биологических веществ; в создании распределенных сетей, позволяющих в режиме реального времени контролировать качество пищевых продуктов; в отслеживании уровня загрязнений в водоемах или обнаружении опасных веществ в воздухе.

Перспективы дальнейшего развития волоконно-оптических биосенсоров связаны с совершенствованием технологий изготовления сенсоров и снижением их стоимости, упрощением интеррогаторов для ВБР, повышением селективности и стабильности сенсоров, а также созданием новых материалов и покрытий, обеспечивающих улучшенные характеристики устройств.

Список литературы

1. Perumal, V. Advances in Biosensors: Principle, Architecture and Applications / V. Perumal, U. Hashim // J Appl Biomed. – 2014. – 12. – P. 1–15, doi:10.1016/j.jab.2013.02.001.
2. Bhatia, D. Biosensors and Their Widespread Impact on Human Health / D. Bhatia, S. Paul, T. Acharjee, S.S. Ramachairy // Sensors International. - 2024. – 5. - 100257, doi:10.1016/j.sintl.2023.100257.
3. Song, S. Potential Diagnostic Applications of Biosensors: Current and Future Directions. / S. Song, H. Xu, C. Fan // International Journal of Nanomedicine. – 2006. – 1. – P. 433–440, doi:10.2147/nano.2006.1.4.433.
4. Tabish, T.A. Graphene Quantum Dot–Based Electrochemical Biosensing for Early Cancer Detection / T.A. Tabish, H. Hayat, A. Abbas, R.J. Narayan // Current Opinion in Electrochemistry. – 2021. – 30. - 100786, doi:10.1016/j.coelec.2021.100786.

5. Purohit, B. Biosensor Nanoengineering: Design, Operation, and Implementation for Biomolecular Analysis / B. Purohit, P.R. Vernekar, N.P. Shetti, P. Chandra // *Sensors International*. – 2020. – 1. – 100040. - doi:10.1016/j.sintl.2020.100040.
6. Tothill, I.E. Biosensors for Cancer Markers Diagnosis / I.E. Tothill // *Seminars in Cell & Developmental Biology*. – 2009. – 20. – 55–62, doi:10.1016/j.semcd.2009.01.015.
7. Hanrahan, G. Electrochemical Sensors for Environmental Monitoring: Design, Development and Applications / G. Hanrahan, D.G. Patil, J. Wang // *Journal of Environmental Monitoring*. – 2004. – 6. – 657, doi:10.1039/b403975k.
8. Mehrotra, P. Biosensors and Their Applications – A Review / P. Mehrotra // *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. – 2016. – 6. – P. 153–159, doi:10.1016/j.jobcr.2015.12.002.
9. A Review of Biosensors and Their Applications. ASME Open Journal of Engineering. – 2023. – 2. – 020201, doi:10.1115/1.4063500.
10. Bănică, F. Chemical Sensors and Biosensors: Fundamentals and Applications; 1st ed.; Wiley. - 2012; ISBN 978-0-470-71066-1.
11. Donzella, V. Optical Biosensors to Analyze Novel Biomarkers in Oncology / V. Donzella, F. Crea // *Journal of Biophotonics*. – 2011. – 4. – P. 442–452, doi:10.1002/jbio.201000123.
12. Mortellaro, M. Performance Characterization of an Abiotic and Fluorescent-Based Continuous Glucose Monitoring System in Patients with Type 1 Diabetes / M. Mortellaro, A. DeHennis // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2014. – 61. – P. 227–231, doi:10.1016/j.bios.2014.05.022.
13. Williams, A. Biosensors for Public Health and Environmental Monitoring: The Case for Sustainable Biosensing / A. Williams, M.R. Aguilar, K.G.G. Pattiya Arachchillage, S.Chandra, S. Rangan, S.Ghosal Gupta, J.M. Artes Vivancos // *ACS Sustainable Chem. Eng.* – 2024. – 12. – 10296–10312, doi:10.1021/acssuschemeng.3c06112.
14. Thévenot, D.R. Electrochemical Biosensors: Recommended Definitions and classification / International Union of Pure and Applied Chemistry: Physical Chemistry Division, Commission I.7 (Biophysical Chemistry); Analytical Chemistry Division, Commission V.5 (Electroanalytical Chemistry).1 / D.R. Thévenot, K. Toth, R.A. Durst, G.S. Wilson // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2001. – 16. – P. 121–131, doi:10.1016/S0956-5663(01)00115-4.
15. Ronkainen, N.J. Electrochemical Biosensors / N.J. Ronkainen, H.B. Halsall, W.R. Heineman // *Chem. Soc. Rev.* – 2010. – 39. – 1747, doi:10.1039/b714449k.
16. Zhang, X. The Influence of the Electrode Dimension on the Detection Sensitivity of Electric Cell–Substrate Impedance Sensing (ECIS) and Its Mathematical Modeling / X. Zhang, W. Wang, A.N. Nordin, F. Li, S. Jang, I. Voiculescu // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 2017. – 247. – 780–790, doi:10.1016/j.snb.2017.03.047.
17. Tamayo, J. Biosensors Based on Nano-mechanical Systems / J. Tamayo, P.M. Kosaka, J.J. Ruz, Á. San Paulo, M. Calleja // *Chem. Soc. Rev.* – 2013. – 42. – 1287–1311, doi:10.1039/C2CS35293A.
18. Korotkaya, E.V. Biosensors: Design, Classification, and Applications in the Food Industry / E.V. Korotkaya // *Foods and Raw Materials*. – 2014. – 2. – P. 161–171, doi:10.12737/5476.
19. Borisov, S.M. Optical Biosensors / S.M. Borisov, O.S. Wolfbeis // *Chem. Rev.* -2008. – 108. – 423–461, doi:10.1021/cr068105t.
20. Bao, Z. Top-down Nanofabrication of Silicon Nanoribbon Field Effect Transistor (Si-NR FET) for Carcinoembryonic Antigen Detection / Z. Bao, J. Sun, X. Zhao et al. // *IJN* 2017. - Volume 12. – P. 4623–4631, doi:10.2147/IJN.S135985.
21. Mahato, K.; Chandra, P. Paper-Based Miniaturized Immunosensor for Naked Eye ALP Detection Based on Digital Image Colorimetry Integrated with Smartphone / K. Mahato, P. Chandra // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2019. – 128. – P. 9–16, doi:10.1016/j.bios.2018.12.006.

22. Kashish. Highly Sensitive in Vitro Biosensor for Enterotoxigenic Escherichia Coli Detection Based on ssDNA Anchored on PtNPs - Chitosan Nanocomposite / Kashish; S. Bansal, A. Jyoti et al. // *Electroanalysis*. – 2017. – 29. – P. 2665 – 2671, doi:10.1002/elan.201600169.
23. Bhatnagar, I. Chitosan Stabilized Gold Nanoparticle Mediated Self-Assembled gliP Nanobiosensor for Diagnosis of Invasive As-pergillosis / I. Bhatnagar, K. Mahato, K.K.R. Ealla et al. // *International Journal of Biological Macromolecules*. – 2018. – 110. – P. 449–456, doi:10.1016/j.ijbiomac.2017.12.084.
24. Wang, P. Cell-Based Biosensors and Its Application in Biomedicine / P. Wang, G. Xu, L. Qin et al. // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 2005. – 108. – P. 576–584, doi:10.1016/j.snb.2004.11.056.
25. Lee K.H. Nanoscale Bacteriophage Biosensors beyond Phage Display / K.H. Lee, J.-W. Lee, J. Song, M. Hwang // *IJN* 2013. - 3917, doi:10.2147/IJN.S51894.
26. Bosch, M.E. Recent Development in Optical Fiber Biosensors / M.E. Bosch, A.J.R. Sánchez, F.S. Rojas, C.B. Ojeda // *Sensors*. – 2007. – 7. - 797–859, doi: 10.3390/s7060797.
27. Rao, Y.-J. Recent Progress in Fiber-Optic Extrinsic Fabry–Perot Interferometric Sensors / Y.-J. Rao // *Optical Fiber Technology*. – 2006. – 12. – P.227–237, doi:10.1016/j.yofte.2006.03.004.
28. Leung, A. Review of Fiber-Optic Biosensors / A. Leung, P.M. Shankar, R. Mutharasan // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 2007. – 125. – P. 688–703, doi:10.1016/j.snb.2007.03.010.
29. Fiber Optic Sensors; Yin, S., Ruffin, P.B., Yu, F.T.S., Eds.; 2nd ed.; CRC Press, 2017; ISBN 978-1-315-21943-1.
30. Li, X. A Review of Specialty Fiber Biosensors Based on Interferometer Configuration / X. Li, N. Chen, X. Zhou et al. // *Journal of Biophotonics*. – 2021. – 14. - e202100068, doi:10.1002/jbio.202100068.
31. Fairuz Omar, A. Fiber Optic Sensors: An Introduction for Engineers and Scientists / A. Fairuz Omar // *Sensor Review*. – 2013. - 33, doi:10.1108/sr.2013.08733baa.010.
32. Optical Fiber Sensor Technology; Grattan, K.T.V., Meggitt, B.T., Eds.; Springer US: Boston, MA, 2000; ISBN 978-1-4419-4983-7.
33. Hill, K.O. Photosensitivity in Optical Fiber Wave-guides: Application to Reflection Filter Fabrication / K.O. Hill, Y. Fujii, D.C. Johnson et al.// *Appl. Phys. Lett.* -1978. – 32. – P. 647–649, doi:10.1063/1.89881.
34. Rao, Y.-J. In-Fibre Bragg Grating Sensors. *Meas. Sci. Technol.* – 1997. – 8. - 355–375, doi:10.1088/0957-0233/8/4/002.
35. Othonos, A. Fiber Bragg Gratings: Fundamentals and Applications in Telecommunications and Sensing / A. Othonos, K. Kalli, G.E. Kohnke // *Physics Today*. – 2000. – 53. - 61–62, doi:10.1063/1.883086.
36. Mihailov, S.J. Fiber Bragg Grating Sensors for Harsh Environments / S.J. Mihailov // *Sensors*. – 2012. – 12. - 1898–1918, doi:10.3390/s120201898.
37. Tosi, D. Review and Analysis of Peak Tracking Techniques for Fiber Bragg Grating Sensors / D. Tosi // *Sensors*. – 2017. – 17. - 2368, doi:10.3390/s17102368.
38. Erdogan, T. Fiber Grating Spectra / T. Erdogan // *J. Lightwave Technol.* 1997, 15, 1277–1294, doi:10.1109/50.618322.
39. Lo Presti, D. Fiber Bragg Gratings for Medical Applications and Future Challenges: A Review / D. Lo Presti, C. Massaroni, C.S. Jorge Leitao et al. // *IEEE Access*. – 2020. – 8. - 156863–156888, doi:10.1109/ACCESS.2020.3019138.
40. Chan, T.H.T. Fiber Bragg Grating Sensors for Structural Health Monitoring of Tsing Ma Bridge: Background and Experimental Observation / T.H.T. Chan, L. Yu, H.Y. Tam et al. // *Engineering Structures*. – 2006. – 28. - 648–659, doi:10.1016/j.engstruct.2005.09.018.

41. Zhao, J. Simultaneous Measurement of Salinity and Temperature Based on Fabry-Perot Interference and Anti-Resonance Effect / J. Zhao, Y. Zhao, Y. Peng, Z. Lin, X. Hu // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 2022. – 369. - 132248, doi:10.1016/j.snb.2022.132248.
42. Hirsch, M. Low-Coherence Interferometric Fiber-Optic Sensors with Potential Applications as Biosensors / M. Hirsch, D. Majchrowicz, P. Wierzba et al. // *Sensors*. – 2017. – 17. - 261, doi:10.3390/s17020261.
43. Liu, S. Nafion Film Temperature/Humidity Sensing Based on Optical Fiber Fabry-Perot Interference / S. Liu, Y. Ji, J. Yang, W. Sun, H. Li // *Sensors and Actuators A: Physical*. – 2018. – 269. – P. 313–321, doi:10.1016/j.sna.2017.11.034.
44. Zhang, Q. All-Fiber Vibration Sensor Based on a Fabry-Perot Interferometer and a Microstructure Beam / Q. Zhang, T. Zhu, Y. Hou, K.S. Chiang // *J. Opt. Soc. Am. B*. -2013. – 30. - 1211, doi:10.1364/JOSAB.30.001211.
45. Wang, X. An Ultra-Sensitive Optical MEMS Sensor for Partial Discharge Detection / X. Wang, B. Li, Z. Xiao et al. // *J. Micromech. Microeng.* – 2004. – 15. - 521, doi:10.1088/0960-1317/15/3/012.
46. Fang, J.X. Fiber-Optic Fabry-Perot Flow Sensor / J.X. Fang, H.F. Taylor, H.S. Choi // *Microw. Opt. Technol. Lett.* – 1998. – 18. - 209–211, doi:10.1002/(SICI)1098-2760(19980620)18:3<209::AID-MOP14>3.0.CO;2-Z.
47. Frazao, O. Refractive Index Tip Sensor Based on Fabry-Perot Cavities Formed by a Suspended Core Fibre / O. Frazao, J.M. Baptista, J.L. Santos, J. Kobelke, K.Schuster, // *JEOS:RP* 2009. – 4. - 09041, doi:10.2971/jeos.2009.09041.
48. Islam, M.R. Chronology of Fabry-Perot Interferometer Fiber-Optic Sensors and Their Applications: A Review / M.R. Islam, M.M. Ali, M.-H.Lai, K.-S. Lim, H. Ahmad // *Sensors*. – 201. – 14. - 7451–7488, doi:10.3390/s140407451.
49. Jiang, M. A Simple Strain Sensor Using a Thin Film as a Low-Finesse Fiber-Optic Fabry-Perot Interferometer / M. Jiang, E. Gerhard // *Sensors and Actuators A: Physical*. – 2001. – 88. - 41–46, doi:10.1016/S0924-4247(00)00494-5.
50. Morozov, O.G. Modelling and Record Technologies of Address Fiber Bragg Structures Based on Gratings with Two Symmetrical Pi-Phase Shifts / O.G. Morozov, A.Z.Sakhabutdinov, I.I. Nureev, R.S. Misbakhov // *In Proceedings of the Journal of Physics: Conference Series; Kudryashov D.V., Kudryashov D.V., Kozlova E.S., Kozlova E.S., Eds.; Institute of Physics Publishing, November 1 2019. - Vol. 1368. - P. 022048.*
51. Tseng, S.-M. Optical Fiber Fabry-Perot Sensors / S.-M. Tseng, C.-L. Chen // *Appl. Opt., AO*. – 1988. – 27. - 547–551, doi:10.1364/AO.27.000547.
52. Yoshino, T. Fiber-Optic Fabry-Perot Interferometer and Its Sensor Applications / T. Yoshino, K. Kurosawa, K. Itoh, T. Ose // *IEEE J. Quantum Electron.* – 1982. – 18. - 1624–1633, doi:10.1109/JQE.1982.1071445.
53. Farahi, F. Coherence Multiplexing of Remote Fibre Optic Fabry-Perot Sensing System / F. Farahi, T.P. Newson, J.D.C. Jones, D.A. Jackson // *Optics Communications*. – 1988. – 65. - 319–321, doi:10.1016/0030-4018(88)90094-6.
54. Arregui, F.J.; Liu, Y.; Matias, I.R.; Claus, R.O. Optical Fiber Humidity Sensor Using a Nano Fabry-Perot Cavity Formed by the Ionic Self-Assembly Method / F.J. Arregui, Y. Liu, I.R. Matias, R.O. Claus // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 1999. – 59. - 54–59, doi:10.1016/S0925-4005(99)00232-4.
55. Han, J. Fabry-Perot Cavity Chemical Sensors by Silicon Micromachining Techniques / J. Han // *Applied Physics Letters*. – 1999. – 74. – P. 445–447, doi:10.1063/1.123056.

FROM CLASSICAL BIOSENSORS TO A FIBER PLATFORM. FBG/IFP AND THEIR POTENTIAL

A.A. Kamaleeva, B.I. Valeev

Kazan National Research Technical University named after A.N. Tupolev – KAI
10, K. Marx St., Kazan, 420111, Russian Federation

Abstract. This paper presents a brief overview of modern developments in the field of biosensorics with a focus on fiber-optic technologies. Fundamental principles of biosensor construction, classification and comparative analysis of their advantages and limitations are considered. Particular attention is paid to the most common fiber-optic sensors based on fiber Bragg gratings and Fabry-Perot interferometers. Their advantages are shown in the form of high sensitivity, compactness, resistance to electromagnetic interference and the possibility of remote monitoring of biological objects in real time. It is noted that the further development of biosensor technologies is associated with the introduction of new materials, optical circuits and signal processing methods, which opens up broad possibilities for creating highly efficient sensor systems of the future.

Keywords: biosensors, electrochemical biosensors, optical biosensors, mechanical biosensors, piezoelectric biosensors, enzyme biosensors, immune biosensors, DNA sensors, cellular biosensors, tissue biosensors, fiber biosensors, fiber biosensors based on FBGs, fiber biosensors based on Fabry-Perot interferometers.

Статья представлена в редакцию 05 сентября 2025 г.