

## PhD. Graduate Seminar

### סופיה ארשבסקי-גרהם / Sofia Arshavsky-Graham

מנחים: פרופ' אסתר סגל ופרופ' תומס שפר / Prof. Ester Segal and Prof. Thomas Scheper

נושא הסמינר:

### ביו-חיישנים מבוססי סיליקון נקבובי לזיהוי חלבונים: מידול והגברת רגישות

#### Research Topic:

### Porous Silicon Biosensors for Protein Targets: Modelling and Sensitivity Enhancement

תקציר ההרצאה בעברית: \*\* ההרצאה תינתן באנגלית \*\*

במהלך שני העשורים האחרונים, סיליקון נקבובי נחקר רבות כמתמר אופטי בחיישנים ביולוגיים. המבנה הנקבובי הננומטרי הינו פשוט לייצור ובעל יתרונות של שטח פנים גדול ותכונות אופטיות ייחודיות. על ידי ניטור שינויים בתבנית החזרת האור מהסיליקון הנקבובי, ניתן לזהות בזמן אמת קישור של מולקולות לפני שטחו, ללא צורך בסימון מקדים של מולקולת המטרה. למרות יתרונות אלה, חיישנים מבוססי סיליקון נקבובי לא הגיעו לכדי יישום בקליניקה בשל רגישותם הנמוכה ( $10^{-6}$  M עבור חלבונים ודנ"א). בעבודה זו נחקרו הגורמים המגבילים את רגישות החיישנים ופותחו שיטות לשיפורם. כמערכת מודל, התמקדנו במבנה אופטי בסיסי של שכבה דקה של סיליקון נקבובי, אליה קשורים מולקולות אפטמר דנ"א להקניית סלקטיביות. ראשית, פיתחנו מודל מתמטי לתיאור תופעות מעבר המסה המורכבות המתרחשות וכן את קינטיקת התגובה בין מולקולות הקולטן (אפטמר) וחלבון המטרה בחיישנים אלה. בשיטות נומריות, אנו מוכיחים כי המודל מתאר בצורה נכונה את קצב קישור חלבון המטרה אל החיישן, לעומת מודלים מתמטיים קודמים. באמצעות המודל נבחנו מידת ההשפעה של קצב הדיפוזיה בחיישנים נקבוביים ונוסחו מספר כללי אצבע לבניית חיישנים רגישים יותר. על מנת לשפר את ביצועי החיישן, פותחו מספר שיטות להגברת קצב מעבר המסה בחיישנים אלה. למשל, יישום של שיטת איזוטאכופוריזה (isotachophoresis) לריכוז החלבון בזמן אמת על גבי החיישן מאפשר הגברת רגישותו עד פי אלף. כמו כן, מוצגת ההשפעה של ערבוב חלבון המטרה על גבי החיישן ואינטגרציה במערכות מיקרוזרימה. אנו גם מציגים לראשונה שילוב של חיישן המבוסס על סיליקון נקבובי במיקרו-תעלות שהודפסו במדפסת תלת ממד ואת פעילותו המשופרת, לעומת חיישן זהה המשולב במיקרו-תעלות קובנציונליות העשויות מפולי-דימיתיל-סילוקסאן (PDMS). לבסוף, פותח חיישן המבוסס על סיליקון נקבובי לזיהוי של חלבון המהווה סמן להתפתחות מחלת הסרטן. החיישן פועל בצורה סלקטיבית ומזהה את החלבון בדגימה מורכבת מאד של מיצי לבלב.

Abstract: \*\* Lecture will be held in English \*\*

Nanostructured porous silicon (PSi) has been widely studied for the past two decades as an optical transducer for the detection of various molecules, with advantages of simple fabrication, high internal surface, and unique optical properties. Despite these significant advantages, the clinical implementation of label-free PSi-based biosensors has been impaired by their insufficient sensitivity, usually in the micromolar range for protein and DNA targets. In this work, we investigate the limiting factors of PSi-based optical biosensors and design methods for their improvement. As a model system, we study PSi Fabry-Pérot thin films, functionalized with DNA aptamers, and utilize the reflective interferometric Fourier transform spectroscopy method for real-time and label-free detection of different target proteins. We derive a comprehensive mathematical model, which considers all mass transport and reaction kinetics phenomena in these biosensors. We demonstrate that the model successfully captures target binding rate in these biosensors, contrary to the conventional model used in the literature. The model is used to elucidate the impact of diffusion rate in these biosensors and to develop rules of thumb for their optimization. To enhance the performance of PSi-based biosensors, we study methods for mass transfer acceleration. These include application of isotachophoresis (ITP) for on-chip protein concentration, target mixing on top of the biosensor or microfluidic integration, with up to 1000-fold enhancement in sensitivity. For the latter, we present for the first-time integration of a PSi-based biosensor in 3D-printed microfluidic devices with improved performance, compared to conventional polydimethylsiloxane microfluidics. Finally, we develop a PSi-based biosensor for detection of a relevant protein cancer biomarker and present its selective detection in a highly complex fluid of pancreatic juice.

**Wednesday, 25/11/2020, 14:00 – 15:00**

**Meeting ID: 939 2919 6381**

<https://technion.zoom.us/j/93929196381>