

УДК 542.1, 582.288 (577.31+519.72), 543

© А. А. Евстапов, А. Л. Буляница, Г. Е. Рудницкая

ЛАБОРАТОРИЯ ИНФОРМАЦИОННО-ИЗМЕРИТЕЛЬНЫХ БИО- И ХЕМОСЕНСОРНЫХ МИКРОСИСТЕМ: ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

В статье представлены основные направления фундаментальных и прикладных исследований, в которых участвуют сотрудники лаборатории в настоящее время. Отмечена проявившаяся в последние годы тенденция отказа от узкой специализации применительно к основному звену академической науки — научно-исследовательской лаборатории. Представляется, что в нынешних условиях недостаточного финансирования научной деятельности междисциплинарный характер исследований дает больше возможностей для интеграции с учеными других институтов или вузов как на уровне коллектива, так и на уровне индивидуальных контактов. В результате подобный подход способен привести к более значительным как научному, так и экономическому эффектам.

ВВЕДЕНИЕ

Лаборатория информационно-измерительных био- и хемосенсорных микросистем является одним из подразделений Института аналитического приборостроения РАН, и ее история достаточно хорошо иллюстрирует некоторые тенденции формирования и развития научных коллективов в институтах Российской Академии наук в настоящее время.

Как уже отмечалось ранее [1], с точки зрения тематики проводимых исследований лаборатория является междисциплинарной. К уже традиционным для лаборатории направлениям фундаментальных и прикладных исследований (разработка и проектирование оптических устройств и систем для научных исследований, развитие методов обработки информации, создание экспрессных методик анализа биологических и химических объектов) в последние годы добавились два новых направления: реализация методов капиллярного электрофореза на основе микрочиповых технологий и исследование процессов самоорганизации в открытых биологических системах. Оба эти направления в перспективе имеют широчайшее применение в различных областях медицины, в частности генной диагностики, иммунологии, гематологии, онкологии и т.д.

Лаборатория информационно-измерительных био- и хемосенсорных микросистем наряду с Лабораторией биотехнологии входит в состав Отдела капиллярного электрофореза, микрофлюидных иммуно- и биосенсоров, который был сформирован для выполнения работ по Государственному контракту. Результатом этой весьма эффективной концентрации усилий лабораторий явилось создание под руководством д.х.н., проф. Б.Г. Беленького и д.т.н., проф. В.Е. Курочкина приборов высо-

коэффициентного капиллярного электрофореза серии НАНОФОР.

Основу лаборатории в настоящее время составляют высококвалифицированные сотрудники, работающие в институте более 10 лет. Богатый научный опыт сотрудников используется при подготовке молодых специалистов. По существу лаборатория стала также учебно-научным подразделением, в котором проходили и проходят практику многие молодые ученые — студенты, бакалавранты, магистранты и аспиранты различных университетов города (СПбГУ, СПбГТУ, СПбИТМО (ТУ), СПбГУАП и ряда других). Сотрудники лаборатории активно участвуют в Федеральной целевой программе (ФЦП) "Интеграция", что способствует как расширению областей совместных научных исследований, так и разработке и совершенствованию ряда учебных вузовских спецкурсов. Так, в рамках ФЦП "Интеграция" прочитаны для студентов курсы лекций "Спектроскопические методы определения состава и строения веществ" (СПБИТМО, специальность 19.01.00), "Основы фотолюминесценции. Методы и аппаратура флуоресцентного анализа для научных исследований и экологического мониторинга" и "Специальные разделы высшей математики для приборостроителей" (СПбГУАП, специальности 18.12.00 и 19.03.00) [2].

Не в последнюю очередь, роль лаборатории как учебного центра объясняется наличием уникального парка отечественного и зарубежного оборудования.

О высоком научном потенциале лаборатории свидетельствует еще тот факт, что за последние несколько лет сотрудниками лаборатории успешно защищены пять диссертаций, в том числе одна докторская.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Как уже отмечалось ранее, на протяжении своей истории тематика исследований лаборатории неоднократно корректировалась. Тем не менее, основные направления работ были связаны с методами и устройствами биологического (иммунного) и химического экспресс-анализов.

Важнейшими достижениями лаборатории предыдущего периода следует признать следующие.

А) Разработка приборов для регистрации результатов твердофазного иммунного анализа (создание 96-канального фотометра "Линкей" и более простых модификаций — 8-канального фотометра и двухволнового фотометра SHICKEN — совместно с АО "Медис") [3].

Б) Разработка электрохимических и амперометрических детекторов для иммуноферментного анализа (ИФА), позволяющих реализовать прямые измерения взаимодействия антиген—антитело, проводимые совместно с Самаркандским медицинским институтом [4, 5].

В) Разработка и внедрение совместно со Всероссийским институтом защиты растений методик на основе ИФА для диагностики вирусных заболеваний картофеля (X, M, Y, S), а также бактериальных заболеваний ("черная ножка") и обнаружения бактерий *Ervinia phytophthora* [6].

Г) Исследовательская работа "Научные основы перфузионно-экстракционных мембранных процессов. Комбинированные и гибридные методы индикации веществ, основанные на их использовании", позволившая обосновать и отработать методику получения пластифицированных селективных мембран, экстрагирующих ионы металлов (например, Fe, Cu, Zn и других) из растворов. Продолжением и важной практической реализацией этой работы явилась работа по контракту с фирмой SCHERING, о чем подробно написано в [1, 7].

Д) Изучение оптических свойств широкого круга объектов, в том числе тонкослойных селективно чувствительных элементов из различных материалов [8, 9], микро- и макропористых структур [10, 11].

Е) Разработка методов оценивания биоповреждений, осуществляемая при участии сотрудников Государственного Эрмитажа совместно с сотрудниками НИИ физиологии им. А.А. Ухтомского и Ольденбургским университетом (Германия) при поддержке программы INTAS [1, 12, 13].

Ж) Разработка прибора для неинвазивного измерения частоты пульса и степени кислородного насыщения артериальной крови [14].

З) Исследование и программно-аппаратная реализация различных методик вторичной обработки информации, включая робастный алгоритм сто-

хастической аппроксимации, позволяющий оценивать параметр положения сигнала типа линейного тренда в условиях аддитивных помех с априорно неизвестным законом распределения [15, 16].

Ряд других важных достижений лаборатории представлен в работе [1].

Можно заметить, что в прежние годы была принята следующая форма организации исследовательской работы: формулировалась единая задача для всего коллектива, и работа каждого из сотрудников лаборатории полностью подчинялась этой сформулированной задаче. До начала 90-х годов этот принцип организации исследований был наиболее удачным. В частности, его эффективность была подтверждена в процессе работы в рамках больших долгосрочных контрактов с фирмой SCHERING (1991–1993 гг.) и по зарубежным грантам INTAS (1993–1995 гг.) и Volkswagen (1994 г.).

Однако, в настоящее время возможности получения крупных контрактов существенно ограничены. Все более распространенной является тенденция подключения научного коллектива или его отдельных участников к многочисленным междисциплинарным исследовательским работам с большим числом соисполнителей и, как следствие, с относительно малым финансированием. Этим также объясняется значительная активизация деятельности сотрудников, направленная на участие в различных конкурсах Министерства промышленности, науки и технологий РФ, ФЦП "Интеграция" в различных разделах (фундаментальные исследования, учебно-научные центры, организация конференций), Международных программах INTAS, CORDIS, билатеральных научно-исследовательских проектах, например, Российско-Греческом проекте "Развитие методов анализа данных и документация факторов биоповреждений музейных объектов" (2001 г. с пролонгацией на 2002–2003 гг.), а также участие сотрудников в Федеральных и региональных конкурсах на получение индивидуальных грантов.

В известной степени описанную выше тенденцию иллюстрируют два новых направления исследований, формально не имеющих областей пересечения.

РЕАЛИЗАЦИЯ МЕТОДОВ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА НА СТЕКЛЯННЫХ МИКРОЧИПАХ

В последние годы за рубежом интенсивно ведутся работы по созданию портативных аналитических систем "lab-on-a-chip" ("лаборатория на чипе"), позволяющих реализовать экспресс-анализ микроколичеств жидких проб на компактном устройстве — микрочипе. Эти аналитические

системы соединяют в себе современные высоко-технологичные и "наукоемкие" элементы микро-электроники, гидравлики, пневматики, теплотехники и оптики. Основным элементом такой аналитической системы является гидравлический микро-чип. Микрочип представляет собой компактную герметичную конструкцию из полимерных или стеклянных пластин с разветвленной системой капилляров, сосудов, реакционных камер, позволяющей реализовать на микроуровне транспортные функции и сепарационные методы современной аналитической химии: проточно-инжекционный анализ и высокоэффективный капиллярный электрофорез. Существующие возможности создания каналов произвольного профиля и пространственного расположения, встраивания различных типов реакторов, насосов, фильтров, напыления электродов позволяют управлять потоками веществ, осуществлять сложные многостадийные аналитические реакции. Результаты анализа могут быть зарегистрированы высокочувствительными системами детектирования (например, электрохимическими, флуориметрическими).

Инициатором данных работ является д.х.н., проф. Б.Г. Беленький, благодаря активной научной деятельности которого был получен грант Межведомственной программы (МНТП) "Вакцины нового поколения и диагностические системы будущего" (проект 02.05.194), поддержанный позднее проектом Научной программы Санкт-Петербургского научного центра РАН. Работа проводится совместно с Физико-техническим институтом им. А.Ф. Иоффе РАН (Центр нано-гетероструктур, руководимый д.ф.-м.н. П.С. Копьевым, лаборатория к.ф.-м.н. В.Л. Суханова).

Был разработан и создан макет микрофлюидной аналитической системы (МФАС), в которой реализован метод высокоэффективного капиллярного электрофореза на планарном стеклянном микрочипе. В МФАС для регистрации результатов электрофоретического разделения использован детектор лазер-индуцируемой флуоресценции (ЛИФ-детектор), что позволяет обеспечить высокую чувствительность обнаружения вещества при малом объеме анализируемой пробы (менее 50 пл) [17–21].

При разработке МФАС была выбрана концепция построения прибора из модулей, снабженных собственными микропроцессорами. Это дает возможность независимого функционирования каждого модуля, позволяет осуществлять гибкую диагностику (а впоследствии — настройку, ремонт и восстановление) работоспособности прибора в целом и каждого модуля в отдельности.

МФАС имеет несколько уровней программного обеспечения (ПО). Нижний уровень реализован в микропроцессорах и обеспечивает самостоятельное функционирование отдельных модулей (вед. программист А.М. Иванов, вед. электроник

В.Н. Демидов, вед. инж. Е.Г. Афанасьев). Средний уровень ПО реализован в центральном процессоре и осуществляет взаимодействие всех модулей, связь и управление от внешнего компьютера (вед. программист А.М. Иванов). Верхний уровень ПО обеспечивает: управление прибором в целом; получение и отображение данных о состоянии прибора и его основных модулей (высоковольтного источника напряжения, устройства сканирования, ЛИФ-детектора); получение данных при измерениях и их отображение в реальном масштабе времени; обработку результатов измерений в соответствии с заданным оператором алгоритмом; файловую запись полученных результатов измерений и распечатку результатов измерений в виде графиков и таблиц (вед. программист А.О. Петряков).

В ФТИ РАН была разработана и апробирована технология получения канализированных стеклянных пластин с заданной топологией (к.ф.-м.н. В.Л. Суханов, В.В. Филимонов) и процедура склейки—герметизации пластин, в результате которой получается микрочип (к.ф.-м.н. О.Ф. Поздняков). Причем процедура склейки пластин позволяет переклеивать стеклянный микрочип, что дает возможность многократно использовать чип для анализа. Это снижает стоимость единичного анализа и в какой-то степени снимает проблемы утилизации использованных микрочипов. Разработанные и освоенные технологии получения стеклянных микрочипов с заданной топологией позволяют достаточно гибко менять топологию микрочипа, что дает возможность реализовать практически любую методику анализа. ФТИ была изготовлена небольшая серия одноканальных планарных микрочипов для проверки работоспособности макета микрофлюидной аналитической системы. Также были проведены исследования по возможности создания гибридных микрочипов — на основе полидиметилсилоксановых канализированных пленок, помещенных на стеклянную основу [22].

Макет МФАС ориентирован на реализацию методик анализа меченых поли- и олигонуклеотидов. Адаптация существующих методик анализа для микрочипов оказалась достаточно трудоемкой и дорогостоящей работой. Значительная помощь в проведении этих работ была оказана ЗАО "СИНТОЛ" (к.х.н. Я.И. Алексеев). Были изучены и освоены методы модификации поверхности каналов микрочипа с использованием силиконизирующего агента, разработаны процедуры промывки и подготовки микрочипа к анализу, исследованы и выбраны режимы электроосмотического ввода пробы. В конечном итоге, был продемонстрирован вариант методики анализа синтетических олигонуклеотидов на микрочипе (научн. сотр. Г.Е. Рудницкая), и этот результат был подтвержден результатами, полученными на приборе ка-

пиллярного электрофореза НАНОФОР2 (научн. сотр. Т.А. Сальникова).

В текущем году продолжают работы по развитию данного направления уже в рамках темы "Новые принципы детекции и разработка на их основе приборов для автоматизации лабораторно-диагностических методов исследования" МНТП "Вакцины нового поколения и диагностические системы будущего" (Государственный контракт № 43.269.11.02.06 от 22.02.2002 г).

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ САМООРГАНИЗАЦИИ В ОТКРЫТЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ НА ПРИМЕРЕ СТРУКТУРООБРАЗОВАНИЯ КОЛОНИИ НЕСОВЕРШЕННЫХ МИЦЕЛИАЛЬНЫХ ГРИБОВ

Проведение этой работы также в значительной степени было инициировано участием в ФЦП "Интеграция". Партнером выступил НИИ физиологии им. А.А. Ухтомского СПбГУ (Кафедра биофизики: д.б.н. Л.К. Панина, к.б.н. Е.В. Богомолова, Е.Ю. Быстрова).

Сотрудниками кафедры проводились, главным образом, натурные и полунатурные (на модельных средах Чапека—Докса) лабораторные эксперименты по выращиванию несовершенных микроскопических мицелиальных грибов, а областью деятельности сотрудников Лаборатории информационно-измерительных био- и хемосенсорных микросистем было математическое (имитационное) моделирование процессов формообразования грибной колонии как одного из проявлений самоорганизации в биологических открытых системах. Для диморфных грибов была проанализирована динамика процесса мицелиально-дрожжевых переходов.

На начальном этапе исследований была принята модель самоорганизации колонии мицелиальных грибов в форме конечно-разностных и дифференциальных уравнений [23–27]. В основе модели лежала известная схема Тьюринга "реакция—диффузия", которая была применена к активатору роста грибов (питательному субстрату) и ингибитору роста (вырабатываемым грибами продуктам метаболизма). Ведущая роль в выборе основной стратегии роста — "сплошной газон", кольцевые структуры или локальное развитие (умирание колоний) — принадлежит медленному ингибитору, коэффициент диффузии которого существенно меньше, чем у активатора [25, 27]. При анализе модели определены управляющие параметры развития колонии (по Климонтовичу) [23].

Новая модификация модели позволила учесть известную способность несовершенных грибов адаптироваться к условиям внешней среды [28, 29]. Формально был введен коэффициент распределения мицелия, зависящий от локальной кон-

центрации метаболитов, что выразилось в увеличении доли радиально распространяющегося мицелия при увеличении этой концентрации. Тем самым грибы приобрели "интеллект", позволяющий им уходить из отравленной зоны. Моделирование показало, что указанный эффект приводит к существенному расширению области выживания колонии, которую можно трактовать как границу перехода от "умирания колонии" к формированию кольцевых структур. Также, как и ожидалось, эффект адаптации оказался несущественен при формировании колонии "сплошным газоном" или при ее "умирании".

Вторым направлением было моделирование мицелиально-дрожжевых переходов. Их динамика традиционно описывалась системой логистических уравнений (уравнений типа Вольтерра), несмотря на отличие схемы кооперативного (в том числе и конкурентного) развития двух клеточных форм — мицелия и дрожжей — от известной схемы "хищник—жертва". В большинстве случаев качественный характер решений подтвержден экспериментами. Решение этой задачи позволило, во-первых, определить факторы внешней среды, которые через параметры уравнений (константы переходов и коэффициенты тесноты) влияют на установившиеся концентрации мицелия и дрожжей (в частности, зависимости этих параметров от концентраций марганца и глюкозы были аппроксимированы эллиптическими кривыми [30]). И во-вторых — получить возможности управления переходами диморфных грибов из одной формы в другую, что имеет исключительно значимые медицинские приложения (в частности, в онкологии).

Однако уровень воспроизводимости натурных и полунатурных экспериментов по установлению баланса диморфных форм в несовершенных грибах показал, что имеет место очень значительный стохастический фактор. Интерпретация последнего может быть различной: неучтенное внешнее воздействие (температурная динамика, освещение и т.п.), индивидуальные характеристики колонии, приводящие к вариациям коэффициентов уравнений, и т.д. Построение количественно корректной стохастической модели является предметом дальнейших исследований. Однако уже сейчас очевидно, что столь значимый стохастический эффект существенно осложняет решение задачи управления диморфными переходами клеточных форм несовершенных грибов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Авторы считают необходимым отдать должное всем сотрудникам лаборатории (Т.А. Сальниковой, С.Ю. Лавровой, А.О. Петрякову), а также по-

благодарить своих коллег, которые в настоящий момент не являются сотрудниками лаборатории, но вклад которых способствовал поддержанию высокого уровня научных достижений (Б.Г. Беленький, В.Е. Курочкин, Е.Г. Афанасьев, Е.Д. Макарова, В.П. Котов, Л.К. Панина, Н.Н. Князьков, Е.В. Богомолова, Д.А. Бурылов и др.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Евстрапов А.А., Курочкин В.Е.* Основные направления деятельности лаборатории информационно-измерительных био- и хемосенсорных микросистем // Научное приборостроение. 1999. Т. 9, № 3. С. 67–76.
2. *Буляница А.Л., Котов В.П., Неделин П.Н.* Специальные разделы высшей математики для приборостроителей: Учебное пособие. СПб: СПбГУАП, 2000. 50 с.
3. *Александров М.Л., Евстрапов А.А., Курочкин В.Е., Рейфман Л.С. и др.* А.с. 18005353. АЗ (СССР) // Б.И. № 12. 30.03.1993.
4. *Теровский В.Б.* Влияние концентрации электролита и плотности поверхностного заряда на потенциал иммуноэлектрода с пористой мембраной // Ж. аналит. химии. 1989. Т. 44, № 8. С. 1447.
5. *Ивницкий Д.М., Ситдыков Р.А., Курочкин В.Е., Рейфман Л.С.* Высокоскоростной электрохимический анализатор с компьютерной обработкой данных для иммуно-ферментного анализа // Ж. аналит. химии. 1991. Т. 46, № 6. С. 1239–1244.
6. *Рудницкая Г.Е., Козлов Л.П., Лазарев А.М.* Иммунофлуоресцентная микроскопия на полимерных мембранах как метод обнаружения бактерий рода *Erwinia* в клубнях картофеля // Тезисы докладов 4-й Всесоюзной конференции по мембранным методам разделения смесей. М.: НИИТЭХИМ, 1987. С. 91–93.
7. *Kurochkin V.E., Makarova E.D., Evstrapov A.A. et al.* Chemosensoren fuer die Bestimmung der Konzentration bestimmter Metalle-zum beispiel von Kupfer in Loesungen-oder on freien Gadoliniumionen in Loesungen on Gadolinium komplexen. СПб.: ИАП РАН, 1993. Часть 1, 2. (только для АО "Шерринг") 380 с.
8. *Евстрапов А.А., Макарова Е.Д., Курочкин В.Е.* Отражательная фотометрия пластифицированных мембран в задачах обнаружения и оценки концентрации веществ в водных пробах // Научное приборостроение. 1991. Т.1, № 4. С. 22–35.
9. *Евстрапов А.А., Курочкин В.Е.* Оценка поглощения тонкослойных чувствительных элементов ограниченного размера в отраженном свете // Оптический журнал. 1995. Т. 62, № 5. С. 50–53.
10. *Antropova T.V., Drozdova I.A., Yastrebov S.G., Evstrapov A.A.* Porous glass: inhomogeneities and light transmission // *Optica Applicata*. 2000. V. XXX, N 4. P. 553–567.
11. *Евстрапов А.А., Муравьев Д.О., Антропова Т.В., Ястребов С.Г.* Изучение оптических свойств двухфазных и микропористых стекол // Оптический журнал, 2001. Т. 68, № 1. С. 34–40.
12. *Евстрапов А.А., Панина Л.К., Курочкин В.Е.* Использование отражательной спектрофотометрии при определении биоповреждений памятников искусства из мрамора // Оптический журнал. 1998. Т. 65, № 5. С. 29–33.
13. *Evstrapov A., Kurochkin V., Panina L.* Biodeterioration-induced changes in the optical characteristics of marble // Proc. 4th Int. Symposium on the Conservation of Monuments in the Miditerranen. Rodos, Greece, 1997. V. 2. P. 267–281.
14. *Бурылов Д.А., Евстрапов А.А., Курочкин В.Е., Кузнецов П.Б.* Пат. РФ № 96121688 (028369) от 25.09.98.
15. *Буляница А.Л., Курочкин В.Е.* Исследование свойств и программно-аппаратная реализация алгоритма стохастической аппроксимации в модификации Я.З. Цыпкина // Научное приборостроение. 2002. Т. 12, № 2. С. 30–49.
16. *Буляница А.Л., Курочкин В.Е., Бурылов Д.А.* Реализация процедуры оценивания постоянного сигнала на основе метода стохастической аппроксимации в модификации Я.З. Цыпкина // Радиотехника и электроника. 2002. Т. 47, № 3. С. 343–346.
17. *Евстрапов А.А., Беленький Б.Г., Курочкин В.Е., Буляница А.Л. и др.* Микрофлюидные аналитические системы на основе электрофоретических методов анализа // Новости науки и техники: Серия Медицина: Аллергия, астма и клиническая иммунология. 2001. № 1. С. 190–193.
18. *Беленький Б.Г., Курочкин В.Е., Евстрапов А.А., Буляница А.Л. и др.* Микрофлюидная аналитическая система с детектором лазериндуцированной флуоресценции // Аллергология и иммунология (Материалы III Съезда иммунологов и аллергологов России, 16–20 сент. 2000 г., Сочи—Дагомыс, Россия). 2000. Т. 1, № 3. С. 101–102.
19. *Беленький Б.Г., Курочкин В.Е., Евстрапов А.А. и др.* Микрофлюидные аналитические системы — приборы медицинской диагностики XXI века // Тезисы докладов IV Межд. семинара "Российские технологии для индустрии": Раздел "Физические, химические и биологические сенсоры", 29–31 мая 2000 г., Санкт-Петербург, Россия. 2000. С. 17–18.

20. *Беленький Б.Г., Комяк Н.И., Курочкин В.Е., Евстратов А.А., Суханов В.Л.* Микрофлюидные аналитические системы: Часть I // Научное приборостроение. 2000. Т. 10, № 2. С. 57–64.
21. *Беленький Б.Г., Комяк Н.И., Курочкин В.Е., Евстратов А.А., Суханов В.Л.* Микрофлюидные аналитические системы: Часть II // Научное приборостроение. 2000. Т. 10, № 3. С. 3–16.
22. *Belenkii B.G., Pozdnyakov O.F., Evstrapov A.A., Filimonov V.V., Kurochkin V.E., Redkov B.P., Sukhanov V.L., Nesterova Z.V.* Analysis of physico-chemical features of PDMS for use in microchip development for genetic testing // Proceeding SPIE BiOS2002: Biomedical Nanotechnology Architectures and Applications. V. 4626A. P. 16.
23. *Буляница А.Л., Курочкин В.Е.* Исследование процессов упорядочивания в открытых системах (на примере эволюции колонии несовершенных мицелиальных грибов) // Научное приборостроение. 2000. Т. 10, № 2. С. 43–49.
24. *Буляница А.Л., Быстрова Е.Ю., Богомолова Е.В., Панина Л.К., Курочкин В.Е.* Модель образования пространственно-временных периодических структур в колониях мицелиальных грибов // Журнал общей биологии. 2000. Т. 61, № 4. С. 400–411.
25. *Буляница А.Л., Быстрова Е.Ю., Курочкин В.Е., Панина Л.К., Богомолова Е.В.* Исследование процесса образования продуктов метаболизма при формировании колонии несовершенных мицелиальных грибов // Научное приборостроение. 2000. Т. 10, № 4. С. 17–21.
26. *Vogomolova E.V., Bulyanitsa A.L., Bystrova E.Yu., Kurochkin V.E., Panina L.K.* Spatial Periodicity in Mycelial Fungi Growth with Respect to Their Life Strategies // Int. Conf. On Complex Systems, New England Complex Systems Institute (NECSI). Nashua, USA, 2000. P. 34–35.
27. *Быстрова Е.Ю., Богомолова Е.В., Буляница А.Л., Панина Л.К., Курочкин В.Е.* Исследование механизмов формирования зональности в колониях гифомицетов // Микология и фитопатология. 2001. Т. 35, Вып. 3. С. 13–20.
28. *Цветкова Е.О., Буляница А.Л., Курочкин В.Е. и др.* Влияние адаптационной способности на процессы формообразования в колониях мицелиальных грибов // Научное приборостроение. 2001. Т. 11, № 4. С. 74–78.
29. *Цветкова Е.О., Буляница А.Л., Курочкин В.Е., Богомолова Е.В., Панина Л.К.* Моделирование "интеллекта" мицелиальных грибов как свойства адаптации к условиям среды // Тезисы 9-й Межд. конф. "Математика. Компьютер. Образование", 28 января–2 февраля 2002 г., Дубна, Россия. С. 179.
30. *Буляница А.Л., Богомолова Е.В., Панина Л.К., Курочкин В.Е.* Математическое моделирование мицелиально-дрожжевых переходов у диморфных грибов // Тезисы 9-й Межд. конф. "Математика. Компьютер. Образование", 28 января–2 февраля 2002 г., Дубна, Россия. С. 178.

Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург

Материал поступил в редакцию 23.05.2002.

LABORATORY OF BIO- AND CHEMOSENSOR BASED INFORMATION MEASUREMENT MICROSYSTEMS: MAIN LINES OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

A. A. Evstrapov, A. L. Bulyanitsa, G. E. Rudnitskaya

Institute for Analytical Instrumentation RAS, Saint-Petersburg

The paper presents the main lines of fundamental and applied research currently performed by the laboratory. It is pointed out that there is now a tendency to abandoning narrow specialization for the primary element of academic science — a research laboratory. Under the present conditions of poor financing of scientific activities, the interdisciplinary character of research is conceived to be more useful for integration with scientists from other institutions and higher school at both collective and individual levels. This would lead to positive effects in both scientific and economic terms.