



Návod na laboratorní úlohu Testování metamateriálových senzorů glukózy

Název studijního předmětu: Biosenzory

Vedoucí cvičení/experimentu: Doc. Dr.-Ing. Jan Vrba, M.Sc.

Přípravil: Doc. Dr.-Ing. Jan Vrba, M.Sc.

1. Anotace cvičení/experimentu:

Elektromagnetické (EM) vlny v mikrovlnné oblasti jsou velmi vhodným prostředkem pro vývoj nových neinvazivních metod lékařské terapie a diagnostiky. Pro diagnostické účely je výhodné, že EM pole v mikrovlnné oblasti je neionizující záření a měření tak lze libovolně často opakovat. Aplikovaný mikrovlnný výkon v diagnostických aplikacích činí typicky jednotky až desítky mW, tedy až cca 1000x nižší hodnoty než mohou vyzařovat dnešní mobilní telefony. Nedochází tak k navýšení teploty diagnostikovaných tkání.

V rámci tohoto cvičení využíváme ještě jedné z důležitých schopností EM vln v mikrovlnné oblasti (okolo 2 GHz) - pronikat a šířit se biologickými tkáněmi. Molekulární složení biologických tkání (popsatelné makroskopickými dielektrickými parametry – permitivitou a vodivostí) ovlivňuje šíření EM vln. Ze znalosti způsobu šíření EM vln danou tkání (získané měřením odrazového a přenosového koeficientu) lze určit změny v molekulárním složení tkáně.

První část experimentu spočívá v měření elektrických polí a SAR ve fantomu biologické tkáně. Biosenzor je položen na scanner EM pole obsahující fantom biologické tkáně a je provedeno měření rozložení EM pole a SAR. Vyhodnocuje se efektivní hloubka vniku EM pole do fantomu biologické tkáně – stanovuje se hloubka snímání. Druhá část experimentu spočívá v experimentálním ověření citlivosti senzoru.

2. Protokol

1. Měření elektrických polí a SAR ve fantomu biologické tkáně.
2. Příprava fantomů reprezentující krev pro dvě různé koncentrace glukózy.
3. Vytvoření experimentálního setupu pro testování biosenzoru – biosenzor - VNA (Vector Network Analyzer) – fantom.
4. Nastavení frekvenčního rozsahu, kalibrace VNA a změření S_{21} senzoru pro oba fantomy.
5. Vyhodnocení citlivosti senzoru.

3. Cíle cvičení/experimentu:

Demonstrace možnosti detekovat koncentraci glukózy v krvi pomocí elektromagnetického pole v mikrovlnné oblasti. Studenti se seznámí s měření EM polí a SAR. Dále si vyzkouší mikrovlnné měření, včetně kalibrace a následného vyhodnocení citlivost senzoru.

4. Popis použitých zařízení/přístrojů:

1. Scanner EM pole, cSAR3D, SPEAG, Švýcarsko
2. Vektorový analyzátor obvodů FSH8.28, Rohde & Schwarz, Německo
3. Kalibrační standard ZV-Z135, Rohde & Schwarz, Německo
4. Látky pro přípravu fantomů – deionizovaná voda, NaCl, isopropanol
5. Metamateriálový biosenzor
6. Koaxiální kabely
7. Dielectric Assesment Kit, DAK 12, SPEAG, Švýcarsko



5. Teorie

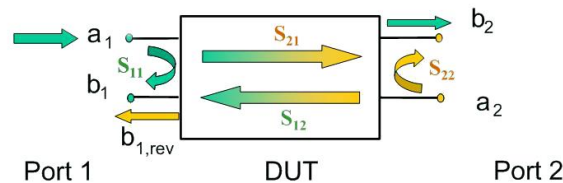
5.1. Princip funkce mikrovlnného senzoru

Elektromagnetická (EM) vlna interaguje s materiálem, ve kterém se šíří dle jeho molekulárního složení a na základě měření parametrů popisující šíření EM vlny, je pak možné určit některé vlastnosti materiálu. V mikrovlnném pásmu frekvencí tato interakce vychází z orientačního pohybu molekulárních dipólů a translačního pohybu elektrických nábojů (iontu a elektronu). Vzhledem k jmenované interakci lze jednotlivé materiály popsat makroskopickými dielektrickými parametry - permitivitou a vodivostí.

Elektromagnetická vlna se přes tkáň tedy pohybuje pomaleji, než by tomu tak bylo ve vakuu. Hlavním fenoménem, který stojí za schopností mikrovlnných senzorů detekovat složení biologických tkání, je, že všechny mají odlišnou permitivitu v porovnání s vodou nebo vzduchem. Mikrovlnné senzory jsou navrženy k tomu, aby dokázali přeměnit změnu rychlosti elektromagnetické vlny na detekovatelný signál. Obecně ale není možné určit, zda-li určitá změna v rychlosti šíření vlny pochází od konkrétní molekuly. K určení závislosti signálu na koncentraci měřeného analytu je potřeba modelu, který definuje permitivitu materiálu v požadovaném frekvenčním pásmu, jako je např. Debye a Cole-Cole model a pro uvažované koncentrace.

Mikrovlnné senzory jsou obecně složeny ze dvou částí. Ze sensorové části a z části pro zpracování signálu. Sensorová část, je ta, která vhodně vede elektromagnetické záření, tak aby interagovalo s testovanou látkou. Dle pracovní frekvence je můžeme rozlišit na úzkopásmové (rezonanční) a širokopásmové.

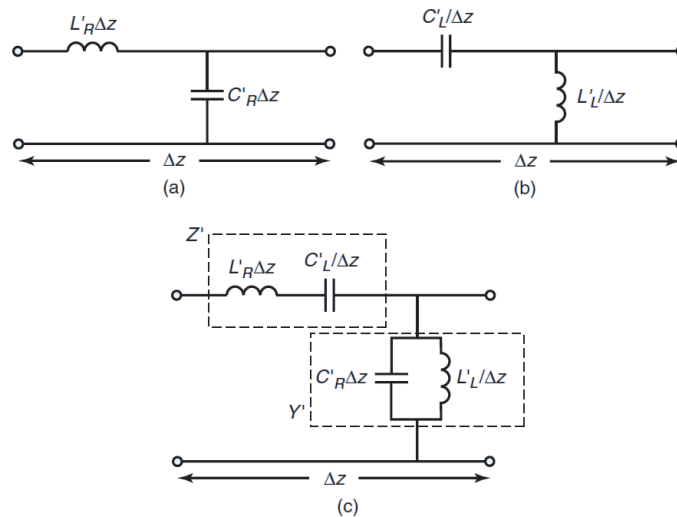
Měření probíhá nejčastěji pomocí vektorového analyzátoru obvodů. Měřené (komplexní hodnoty nabývající) obvodové parametry se nazývají S-parametry (z angl. scattering). Označují se dvěma čísly označující měřicí brány (porty), např. parametr S_{11} udává poměr odražené komplexní amplitudy vlny b_1 ke komplexní amplitudě dopadající vlny a_1 , jak je vidět na obrázku 1. Senzor, kterým se zabývá tato úloha, obsahuje celkem 2 porty, tudíž je možné měřit celkem čtyři S-parametry S_{11} , S_{21} , S_{21} a S_{22} . Pro detekci změny dielektrických vlastností, použijeme v této úloze parametr S_{21} , který popisuje přenos z portu 1 na port 2. Z komplexního S_{21} se dá získat informace o jeho modulu $|S_{21}|$ a fázi $\angle S_{21}$.



Obrázek 1. Schéma měření S-parametru. DUT (device under test) je označení měřeného vedení, zde senzoru.

5.2. Metamateriálový senzor

Metamateriály (MTM) se dají definovat jako materiály se speciální vnitřní nebo povrchovou strukturou, která byla lidmi navržena tak, aby tyto materiály vykazovaly specifické např. elektromagnetické vlastnosti, které se u přírodních materiálů nevyskytují. MTM mohou vykazovat vlastnosti jako je negativní permitivita ϵ a nebo permeabilita μ . Běžně se nazývají také jako levotočivé (LH z angl. left handed). Pokud použijeme přístup pro přenosové vedení, můžeme LH materiály modelovat dle obrázku 2. Klasické přenosové vedení se dá obecně nazvat pravotočivým (RH - z angl. right handed). Při vytváření MTM senzorů se k čistě LH vedení můžeme při realizaci pouze přiblížit, jelikož bude vždy obsahovat parazitní kapacitanci a induktanci. Proto, je přesnější takové vedení označovat jako kompozit pravo a levotočivého vedení CRLH (z angl. composite right/left handed), jehož obvodový model je na obrázku 2.



Obrázek 2. Ekvivalentní obvodový model přenosového vedení. (a) model „klasického“ RH vedení. (b) LH vedení. (c) kombinované CRLH vedení. L' označuje měrnou indukčnost, C' měrnou kapacitanci. Dolní index R označuje, že je prvek charakteristický pro RH vedení a index L je LH vedení.

Využívání MTM jako senzoru se ukázalo v určitých aplikacích jako velice výhodné. Hlavními přednostmi jsou flexibilita rozměrů, použité frekvence a široká škála jejich formy (např. planární x 3D, rigidní x flexibilní). Použití MTM umožňuje výrobu velmi kompaktních senzorů. Kvůli jejich disperzní charakteristice, která je reprezentována fázovou konstantou β , LH vedení může být kompaktnější než vedení RH, protože $\beta_{LH} > \beta_{RH}$ v určitém frekvenčním rozsahu. Naopak elektrická délka LH vedení může být u totožná s RH vedením za použití nižší frekvence. Citlivost na změny měřené látky jsou přímo spojeny se změnou fázové konstanty:

$$\Delta\varphi = \varphi_2 - \varphi_1 = l\beta_2 - l\beta_1 = \Delta\beta,$$

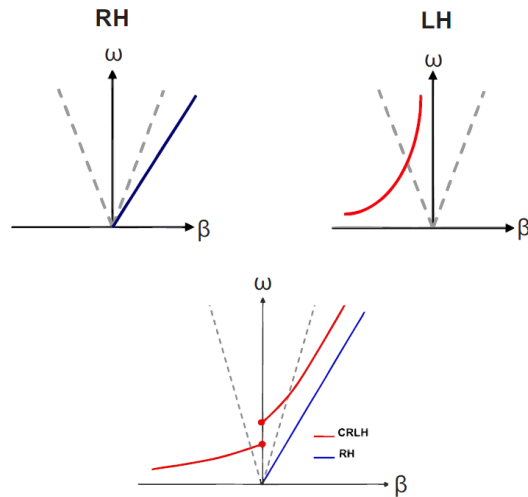
kde $\varphi = \alpha S_{21}$ a l je délka vedení. Změna fáze v závislosti na malých změnách kapacity může být aproximována

$$\Delta\varphi \approx l \cdot \frac{\partial\beta}{\partial C} \cdot \Delta C = n \cdot dz \cdot \frac{\partial\beta}{\partial C} \cdot \Delta C,$$

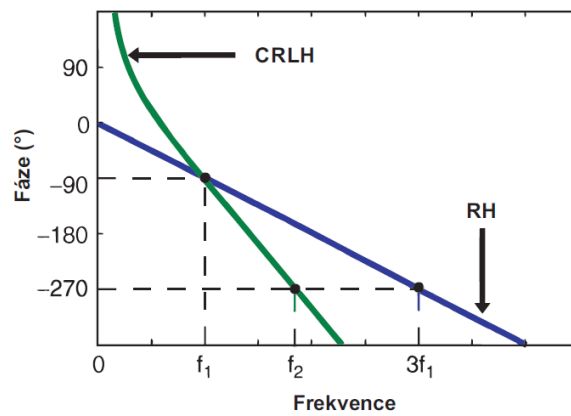
kde n je počet MTM buněk a dz je délka jedné buňky. Obecně pro přenosové vedení o nenulových rozměrech, fáze φ závisí pouze na změně C a senzitivita ϕ je poté dána

$$\phi = \frac{\partial\beta}{\partial C}.$$

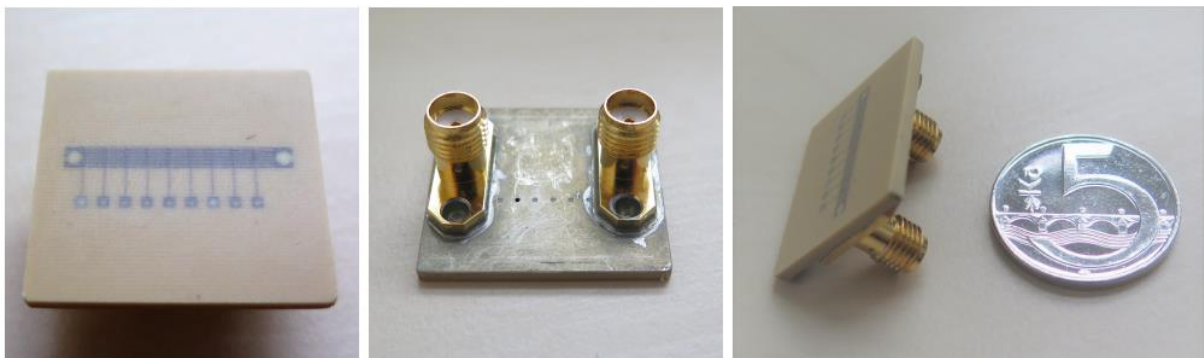
Bylo ukázáno, že takto dokáží LH struktury vykazovat vyšší senzitivitu na změnu kapacity než RH (obdobně pro indukční změny, což má význam pouze při měření magnetických materiálů). Toto vychází z disperzní charakteristiky LH vedení, která je na Obrázek 3. Disperzní diagramy pro RH, LH a CRLH vedení, kde β je fázová konstanta a ω je úhlová frekvence. Při změně frekvence je změna fáze u CRLH vedení výrazně větší než u klasického RH vedení, jak ukazuje Obrázek 4. Obecné porovnání fázové změny mezi CRLH a RH vedením. U fázové změny CRLH vedení je vidět větší změna fáze při stejné změně frekvence, což má za následek větší senzitivitu senzoru. Jelikož je fázový posun úměrný elektrické délce $l\beta$, stejná senzitivita může být dosažena i při nižších frekvencích v porovnání s RH ekvivalentem. Výrazně vyšší senzitivita na změnu fáze je jednou z hlavních výhod použití MTM v senzorech.



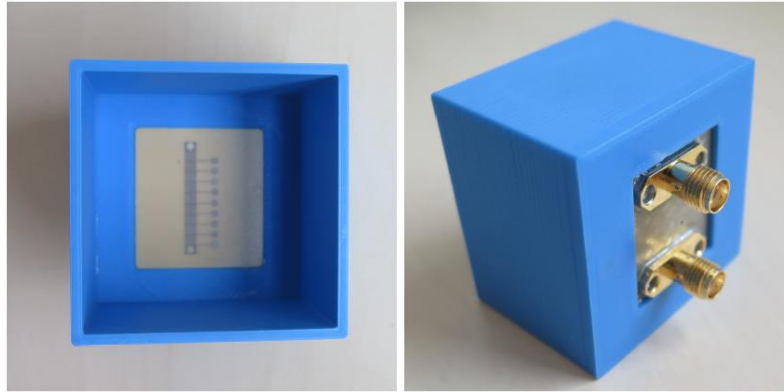
Obrázek 3. Disperzní diagramy pro RH, LH a CRLH vedení, kde β je fázová konstanta a ω je úhlová frekvence.



Obrázek 4. Obecné porovnání fázové změny mezi CRLH a RH vedením. U fázové změny CRLH vedení je vidět větší změna fáze při stejné změně frekvence, což má za následek větší senzitivitu senzoru.



Obrázek 5. Vyrobený senzor osazený koaxiálními konektory typu SMA



Obrázek 6. Zasazený senzor do PLA kontejneru určeného pro 30 ml vzorky krve nebo kapalných fantomy.

6. Zadání úlohy

6.1. Měření veličiny SAR

Na PC propojeným se systémem spusťte program C3D. V záložce Setup Project vyberte Phantoms a označte Flat HSL (fantom hlavy). V záložce measurement vyberte Quick. V Communication System vyberte CW (continuous wave), v Channel nastavte frekvenci stejnou s rezonanční frekvencí vaší antény. Nyní je možné spustit start single measurement a nebo continuous measurement.

6.2. Experimentální ověření citlivosti senzoru

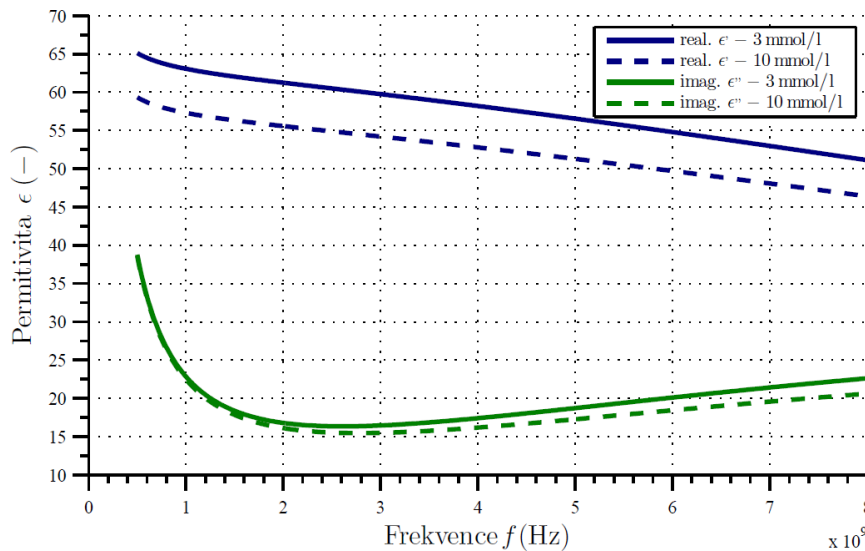
V našem případě se pro hodnocení koncentrace glukózy používá fázový posun $\Delta\phi$ přenosového koeficientu S_{21} . Citlivost senzoru je definována jako

$$\phi = \frac{\Delta\phi}{\Delta c_{bg}},$$

kde c_{bg} je koncentrace glukózy v krvi (mmol / l). Vyhodnocení citlivosti senzoru lze provést následovně.

Nejprve změříme přenosové koeficienty jako funkci frekvence pro dvě různé c_{bg} , jmenovitě pro 3 a 15 mmol / l. Odečtením průběhů fází S_{21} pro různé c_{bg} a vydělením výsledné křivky rozdílem uvažovaných c_{bg} získáváme požadovanou citlivost.

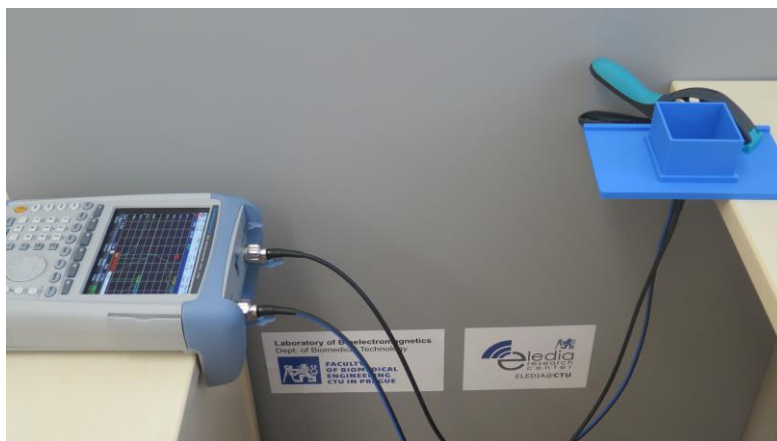
Pro ověření citlivosti senzoru budou připraveny dva fantomy roztoků glukózy v krvi. Fantomy budou připraveny jako roztoky deionizované vody, isopropanolu a NaCl. Dielektrické vlastnosti fantomů jsou stanoveny pomocí modelu dielektrických vlastností roztoku krev-glukóza na frekvenci 1,75 GHz pro dvě koncentrace, konkrétně 3 a 10 mmol / l uvedené na následujícím grafu



Obrázek 7. Model závislosti dielektrických vlastností roztoku krev-glukóza na frekvenci pro dvě různé koncentrace glukózy.

Dielektrické vlastnosti připravených fantomů ověřujte pomocí komerční sondy Dielectric Assessment Kit od společnosti SPEAG, Švýcarsko.

Senzor připojte ke kalibrovanému vektorovému analyzátoru obvodů FSH8.28, Rohde & Schwarz, Německo kalibrovaném plnou 2-portovou kalibrací pomocí kalibračního standardu ZV-Z135, Rohde & Schwarz, Německo. Zaznamenejte teplotu v místnosti.



Obrázek 8. Zapojení měřicí soustavy