

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЕ И СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ В МАШИНОСТРОЕНИИ

УДК 612.821.8:004.89:004.4

Колешко В. М., Хмурович Н. В., Воробей Е. А., Польшкова Е. В.

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ БИОСЕНСОРНАЯ СИСТЕМА С ПРОГРАММНЫМ ОБЕСПЕЧЕНИЕМ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ КРОВИ. ЧАСТЬ 1

Белорусский национальный технический университет
Минск, Беларусь

Биосенсорная система экспресс-диагностики представляет собой базовую инновацию, находящуюся на стыке биохимии и микро-нанoeлектроники. Это новый класс интеллектуальных аналитических приборов и систем, соединяющих избирательность биохимии, интеллектуальную вычислительную производительность современной микро-нанoeлектроники и современное производство на основе микро-нанотехнологии проектирования экспресс-диагностических лабораторий на кристалле (лабораторий на чипе – lab on a chip), применение которых является исключительно важным в медицине, экологии, промышленной биотехнологии, пищевой промышленности, обороне и национальной безопасности. Данные «умные» лаборатории на кристалле не дорогостоящие, не требуют особых условий эксплуатации и высококвалифицированного персонала, позволяют, например, в результате биохимических тестов получить анализы экологического состояния производства, технологических процессов, немедленно и на месте взять пробы, позволяя избежать задержек и неточностей, связанных с пересылкой образцов в централизованную дорогостоящую исследовательскую лабораторию.

Биосенсорная система вместе с интеллектуальной микропроцессорной обработкой сигнала способна идентифицировать биохимические образы сложных веществ, сравнить их с эталоном и определить концентрации отдельных компонентов в них.

Одним из наиболее перспективных направлений в разработке интеллектуальных микро-наносенсорных лабораторий на кристалле является использование акустических свойств тонкопленочных наноструктурированных материалов и создание на их основе микро-наносистем на поверхностных акустических волнах (ПАВ) [1]. Работа таких сенсорных систем на ПАВ основана на влиянии физически или химически адсорбированных молекул на геометрические, электрические и акустические свойства чувствительного слоя ПАВ – наноструктуры, а также изменении упругих свойств или массовом нагружении поверхности пьезоактивной подложки.

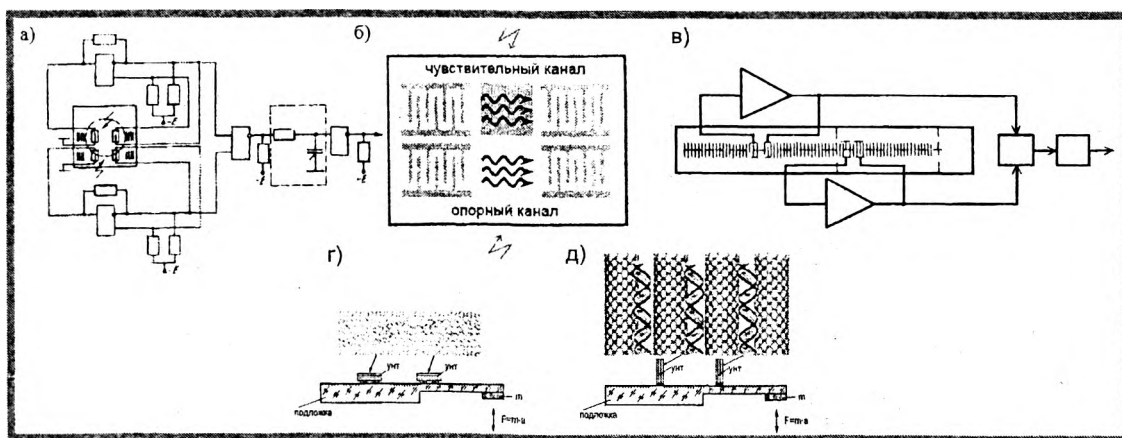


Рисунок 1 – Структурная схема е-языка и е-носа с сенсорной считывающей системой на ПАВ (а, б, в) и варианты размещения нанотрубок и двойных цепочек ДНК на ПАВ-линии задержки (г, д)

Лаборатория на кристалле типа «электронный язык и электронный нос» на ПАВ представляет собой тонкую пластину из пьезоэлектрического материала (например, кварц,

$LiNbO_3$, $LiTaO_3$, $GaAs$, $Si / SiO_2 / ZnO$, $Si / SiO_2 / AlN$), на которую нанесены напылением металла электроды для двух систем встречно-штыревых преобразователей (ВШП). Электроды связаны с генератором переменного тока с диапазоном частот до 10 ГГц. Напряжение переменного тока индуцирует в пьезоактивной подложке акустическую волну, распространяющуюся со скоростью ~ 3000 м/с. Длина акустической волны определяется расстоянием между электродами ВШП. Электронные языки и электронные носы на ПАВ структурах могут функционировать в нескольких режимах (резонатора, линии задержки, а также использовать дифференциальную схему, состоящую из двух резонаторов, двух линий задержки, одной линии задержки и одного резонатора [2-5]. Дифференциальная схема электронного языка позволяет одновременно измерить два механических (физико-акустических) и два электрических (электроакустических) параметра исследуемых газовых, жидких и / или гетерогенных сред.

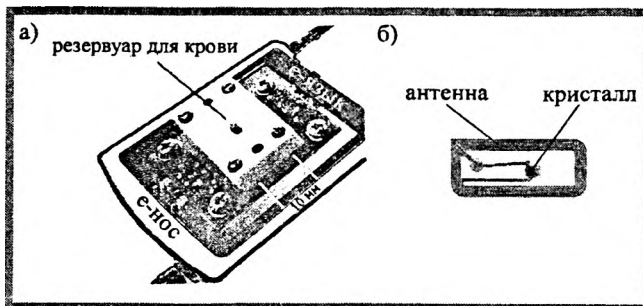


Рисунок 2 – Лабораторная мультисенсорная система на поверхностных акустических волнах с RFID идентификацией

На рисунке 1 представлена сенсорная система электронного языка (е-языка) и электронного носа (е-носа) с двумя линиями задержки [3]. Например, для е-языка одна линия задержки (металлизирована Au) измеряет механические параметры (вязкость, массу, импеданс), а вторая – измеряет диэлектрическую проницаемость и электропроводность среды. На металлизированную золотом линию задержки (чувствительный канал) помещен чувствительный элемент (ЧЭ): нанотрубки, цепочки ДНК или их комбинации (рис. 1, г, д). При взаимодействии этих элементов с исследуемой средой изменяется скорость и / или происходит затухание акустической волны – один из принципов считывания электрических свойств газовых, жидких и гетерогенных сред

ПАВ сенсорная система работает в двух режимах: лаборатория на кристалле типа электронный язык и лаборатория на кристалле типа электронный нос. При разработке сенсоров электронного языка учитывается несколько требований. Чувствительность и время срабатывания улучшаются с уменьшением размеров устройств. Звуковые волны конструктивно интерферируют, когда расстояние между смежными парами электродов ВШП равно половине длины волны, с максимально положительной интерференцией при резонансной частоте. При этой частоте эффективность преобразователя максимальна. Подбирая апертуру и число пар электродов можно, воздействуя на входную линию, снизить вносимые потери. Частота пропускания ПАВ-преобразователя также зависит от числа электродов: увеличение числа электродов уменьшает частоту пропускания. И наоборот, чтобы минимизировать емкостное сопротивление устройства количество электродов должно быть минимальным. Кроме того, для уменьшения потерь при преобразовании число электродов должно быть высоким, а уменьшение дифракционных потерь происходит при широкой апертуре. Принимая во внимание эти различные ограничения, были разработаны устройства на ПАВ, в которых оптимально подобраны параметры входных и выходных преобразователей. В таблице 1 представлены основные параметры ПАВ-сенсоров в зависимости от материала звукопровода.

Таблица 1 — Параметры ПАВ-микросенсоров для е-языка и е-носа

Материал звукопровода	$LiTaO_3$	$Si / SiO_2 / ZnO$	SiO_2	$Si / SiO_2 / AlN$	$GaAs$	$LiNbO_3$
Ширина электродов ВШП, мкм	17	3	3	3	2	2
Скорость ПАВ, м/с	4212,6	2943,82	3159	3679,93	2604	3488
Частота синхронизма, МГц	55-65	245,32	263,03	306,661	325,5	436
Число пар электродов ВШП	28	9	19	31	67	4
Апертура ВШП, мкм	30 λ	89 λ	46 λ	89 λ	4 λ	221 λ
Длина ПАВ, мкм	7513	12	12	12	8	8

Чтобы контролировать подачу исследуемого вещества, была разработана специальная печатная плата и элемент, который содержит вещество до начала анализа. Этот элемент имеет размеры 32мм x 20мм с резервуаром в центре 6,8 мм x 2,5 мм x 8 мм и объемом 136 микролитров. Проба помещается точно по центру между ВШП (рис. 2а). Разработан новый класс беспроводных микролабораторий на кристалле с радиочастотной идентификацией (рис. 2б).

При этом разработанная микролаборатория предназначена главным образом для экспресс-анализа биологических составляющих отдельной личности, которые могут включать данные состава слюны, мочи и, в частности, анализа крови человека. Особенно значимой и надежной считается экспресс-диагностика человека по анализу крови, поскольку показатели общего и биохимического анализов крови не только существенным образом коррелируют с присутствующей патологией в работе организма, но и тесно связаны с обработкой биоинформационных процессов в головном мозге человека, модулируют обработку информации индивидуальными нейронами. Поэтому кровь человека является не только очень чувствительным элементом при происходящих изменениях в организме, но и каждый отдельный ее показатель не уступает воде по информационным и акустическим характеристикам. Хотя коэффициент затухания в крови человека по сравнению с водой или плазмой крови в частотных диапазонах порядка нескольких мегагерц остается довольно таки высоким, однако изменяется более инертно и при значениях частот в сотни мегагерц имеет существенные различия по сравнению с другими указанными представителями (рис. 3а). Кроме того с увеличением частоты порядка мегагерц наблюдается замет-

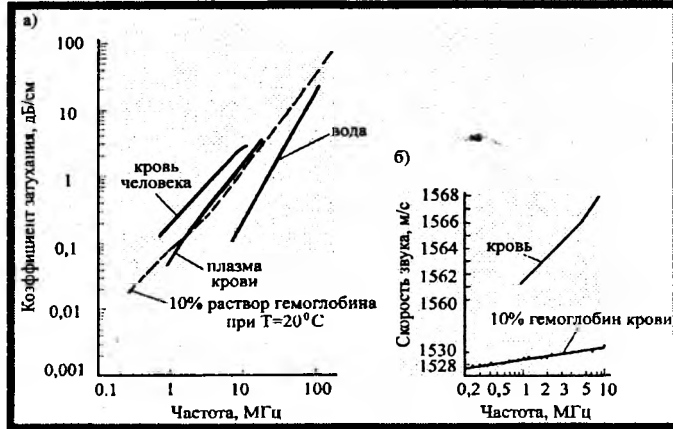


Рисунок 3 — Зависимость коэффициента затухания (а) и скорости звука (б) от частоты для эталонных сред

ный рост скорости звука в крови и ее обших, а также биохимических составляющих, что подтверждает значимость картины крови для анализа скрытых патологий (рис. 3б).

К тому же кровь способна не просто влиять на температуру мозговой ткани, затрагивающей нервную систему, но и вполне может быть использована для распознавания на основе эмоциональных, мозговых деятельностей, а также посредством регулирования потоков информации в мозге патологий в работе организма и лечения многих заболеваний. Важной характеристикой при описании физических характеристик крови является зависимость скорости звука от температуры для эталонных сред, потому что состояние организма контролируется возможностью передачи элементов состава крови в определенных отношениях внутренним органам и головному мозгу. Увеличение температуры сопровождается резким возрастанием скорости звука в крови, так что, например, характеристика зависимости для дистиллированной воды незначительно отстает по скорости распространения звука в крови (рис. 4).

Этим самым подтверждается способность крови отражать малейшие изменения в состоянии организма человека, а значит влиять на процесс нейроинформационного обмена в головном мозге, что естественно обуславливает в конечном счете проявление различных патологий. Таким образом, изменения, происходящие в кровотоке, затрагивают деятельность нейронов мозга, которые полностью регулируют поток информации по всему организму, а, следовательно, определяют возникновение сердечно-сосудистых, дыхательных, инфекционных, опорно-двигательных, пищеварительных, эндокринных, злокачественных и других видов заболеваний человека (рис. 5).

Комплексная оценка сравнения характеристик крови человека с различными средами приведена в таблице 2, где на основании значений плотности среды и скорости звука в среде проводится расчет характеристического импеданса.

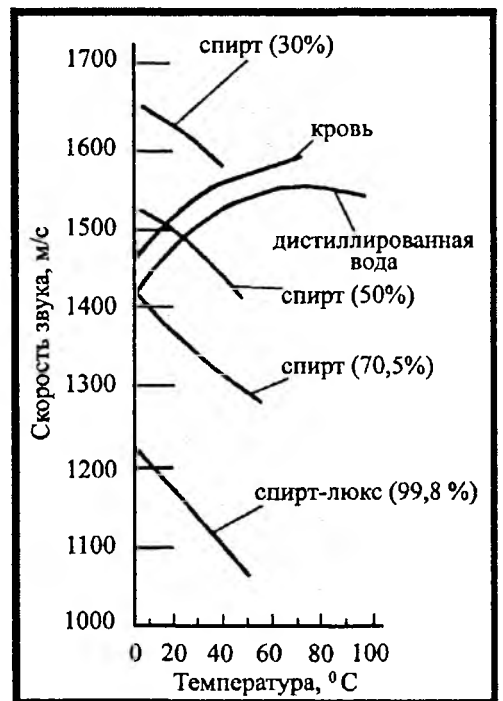


Рисунок 4 — Зависимость скорости звука от температуры для эталонных сред

Рисунок 5 — Зависимость скорости звука от температуры для эталонных сред

Таблица 2 — Плотность, скорость звука, характеристический импеданс крови

Вещества	Плотность ρ_0 ($\text{кг} / \text{м}^3$)	Скорость звука c (м/с)	Характеристический импеданс z ($\text{кг} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$)
Кровь	1060	1530	$1,62 \cdot 10^{-6}$
Этиловый спирт	789	1119	$0,883 \cdot 10^{-6}$
Вода	993	1527	$1,516 \cdot 10^{-6}$
Воздух при нормальных условиях	1,2	330	$0,0004 \cdot 10^{-6}$
Алюминий	2700	6420	$17,3 \cdot 10^{-6}$

Е-язык и е-нос представляют комплексную систему, состоящую из функциональных узлов, работающих в режиме периодического восприятия вкусовых и пахучих стимулов: систему пробоотбора и пробоподготовки, линейку или матрицу сенсоров с заданными свойствами, блок процессорной обработки сигналов матрицы сенсоров и блок актуаторов для передачи сигнала на управление, и/или центр мониторинга, и/или спутник, и/или на автоматический шлагбаум, чтобы перекрыть дорогу к опасному объекту.

Проба засасывается воздушным микронасосом и/или турбинатором в термостатируемое кюветное отделение с установленной в ней матрицей сенсоров. На следующей стадии сенсоры экспонируются некоторое время в парах летучих веществ, составляющих вкус или запах. При этом пахучие вещества, взаимодействуя на поверхности и/или проникая в объем активного элемента сенсора, формируют суммарный отклик сенсорной системы. В течение измерительного интервала отклик сенсорной матрицы анализируется и передается на процессорный модуль. Затем в систему подаются пары промывочного газа (например, спирта), с тем чтобы удалить идентифицируемые вещества с поверхности и из объема активной части материала сенсора. Окончательно в ячейку подается газ-носитель, с тем чтобы подготовить сенсорную систему к проведению нового измерительного цикла.

Сенсоры должны быть технологичные в изготовлении, надежные в работе и обеспечивать проведение мониторинга объектов в течение длительного периода (часы, дни, недели, и даже месяцы и годы). Отмеченные свойства в настоящее время достижимы исключительно на базе современных микроэлектронных и нанотехнологий. С другой стороны, фундаментальным для е-языка и е-носа является представление о том, что каждый сенсор в матрице первичных приемников или сенсорной сети должен характеризоваться различными парциальными чувствительностями по отношению к пространству анализируемых вкуса и запаха. Каждый сенсор в сенсорной матрице и сенсорной сети имеет свой характерный профиль откликов в ответ на предъявление спектра тестируемых запахов. Результирующая картина откликов всех сенсоров является достаточно сложной и может быть использована для идентификации и/или описания данного вкуса или запаха в понятной для человека общепринятой терминологии только с применением современных компьютерных технологий.

В таблице 3 приведены основные параметры функционирования ПАВ сенсорной наносистемы е-языка и е-носа с ретранслятором сигнала. Для коэффициента сигнал-шум в антенне ридера, равном 100, максимальное расстояние взаимодействия ридера и ПАВ ретранслятора составит $r_{\text{max}} \approx 500 \mu$. В микросхеме измеряется фазовый набег ПАВ, зависящий от внешних параметров окружающей среды, и преобразуется в двоичный код, который далее с помощью антенны передается на ридер.

Для передачи информации используется амплитудная модуляция. Несущей является электромагнитная волна с частотой, равной резонансной частоте колебательного контура. Для генерации несущей частоты может использоваться накопленная энергия первичного электромагнитного

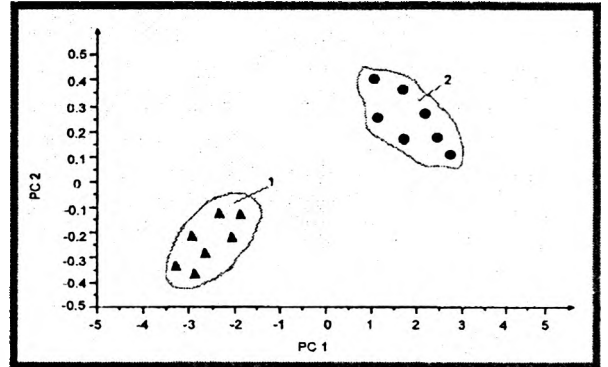


Рисунок 5 — Информационные образы идентифицируемой крови: 1- кровь человека без патологий, 2- кровь человека с сахарным диабетом

импульса, либо встроенный в микросхему источник энергии. Активная ПАВ сенсорная антенна позволяет увеличить максимальное расстояние $r_{max} \approx 50$ км.

Таблица 3 – Основные параметры функционирования 2.4 ГГц беспроводной пассивной ПАВ сенсорной наносистемы е-языка и е-носа с ретранслятором сигнала

Материал подложки ПАВ ретранслятора	$128^0 LiNbO_3$	
Рабочая частота ПАВ ретранслятора, f	2.4 ГГц	
Мощность, излучаемая ридером, P_p	10 Вт	
Коэффициенты усиления антенны ПАВ ретранслятора, $G_{\text{бвс}}$	6.3 (8 дБи)	
Коэффициенты усиления антенны ридера, G_p	6.3 (8 дБи)	
Входное сопротивление антенны ПАВ ретранслятора, $R_{\text{бвс}}$	50 Ом	
Входное сопротивление антенны ридера, R_p	50 Ом	
Расстояние между ридером и ПАВ ретранслятором, $r_{\text{бвс}}$	10 м	500 м
Ширина электрода ВШП, a	0.433 мкм	
Период ВШП, d	0.808 мкм	
Апертура ВШП, W	844.9 мкм	
Проводимость 4-х электродного ВШП, $Y_{\text{ВШП}}$	0.0017-0.0127 Ом ⁻¹	
Модуль Фурье преобразования от электростатической плотности зарядов на электродах ВШП при единичном приложенном напряжении, $\bar{p}_c(k_0)$	5.7596 · 10 ⁻¹⁰ Кл/м	
Напряженность электрической составляющей ЭМ волны на расстоянии $r_{\text{бвс}} = 10$ м, $E_{\text{ок}}$	6.1482 В/м	0.1230 В/м
Сила тока в цепи ПАВ ретранслятора, возбуждаемая ридером, $I_{\text{ок}}$	0.0025-0.0032i А	4.97 · 10 ⁻⁵ – – 6.37 · 10 ⁻⁵ i А
Напряжение, возбуждаемое на ВШП ридером, $U_{\text{ВШП}}$	0.2721 + 0.1592i В	0.0054 + 0.0032i В
Электрический потенциал ПАВ, возбуждаемый ридером, $\varphi_{\text{ок}}$	0.0871 + 0.0510i В	0.0017 + 0.0010i В
Мощность, излучаемая антенной ПАВ ретранслятора ридеру, $P_{\text{от}}$	1.5702 мкВт	6,281 · 10 ⁻¹⁰ Вт
Сила тока, наводимая ПАВ ретранслятором в ридере, I_p	1,5706 мкА	6,2823 · 10 ⁻¹⁰ i
Мощность, выделяемая ПАВ ретранслятором в нагрузке ридера, $P_{\text{взлп}}$	6,1668 · 10 ⁻¹¹ Вт	9,8669 · 10 ⁻¹⁸ Вт
Коэффициент ослабления по мощности, K_p	-112 дБ	- 180 дБ

ЛИТЕРАТУРА

1. Колешко В.М., Мешков Ю.В. Микроэлектронные преобразователи информации на поверхностно-акустических волнах — М.: Электроника, 9, 1985. — 116 с.
2. Колешко В.М., Гулай А.В. Способ контроля параметров газовой среды и устройство для его осуществления. А.с.СССР №1262317, 1983.
3. Колешко В.М., Мешков Ю.В., Скопич В.И., Трынов В.Г. Преобразователь информации на поверхностных акустических волнах. А.с.СССР №1648234, 1991.
4. Колешко В.М., Мешков Ю.В., Лозовский Э.И. Дифференциальный пьезоэлектрический преобразователь на поверхностных акустических волнах. А.с.СССР №1501867, 1989.
5. Колешко В.М., Мешков Ю.В., Лозовский Э.И. Стабильные высокочастотные генераторы на быстродействующих логических элементах с резонаторами на поверхностных акустических волнах // Приборы и техника эксперимента. — 1988. №3. — с. 119-122.
6. Колешко В.М., Дейнак Д.А., Хмурович Н.В. Электронный язык на поверхностных акустических волнах // Теоретическая и прикладная механика. — Мн., 2006, № 21. — с. 104-109.
7. Колешко В.М., Чашинский А.С., Хмурович Н.В. Сенсорные молекулярные микроанализаторы идентификации веществ // Теоретическая и прикладная механика: — Мн., 2007, № 22. — с. 131-139.
8. Колешко В.М., Полюнкова Е.В. Сенсорные микро-наносистемы на ПАВ с RFID идентификацией // Сб. IV научно-практической конференции « Нанотехнологии производству 2007», г. Фрязино, ноябрь, 2007. — с. 126-132.
9. Колешко В.М., Полюнкова Е.В., Паутинно А.А. Сенсорные микросистемы с RFID идентификацией // Теоретическая и прикладная механика, вып. 22. — Мн., 2007. — с. 51-62.