



Πρωτεϊνική Βιοτεχνολογία
Τμήμα Βιολογίας
Πανεπιστήμιο Κρήτης



Ομάδα Μικροηλεκτρονικής
Ινστιτούτο Ηλεκτρονικής Δομής και Λείζερ
Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας

ΣΥΣΤΟΙΧΙΑ ΑΚΟΥΣΤΙΚΩΝ ΒΙΟΑΙΣΘΗΤΗΡΩΝ ΤΥΠΟΥ LAMB ΓΙΑ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

Διδακτορική Διατριβή

Αλέξανδρος Πανταζής

Ηλέκτρα Γκιζελή

Υπεύθυνοι διατριβής

Γιώργος Κωνσταντινίδης

Ηράκλειο 2011

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ηλέκτρα Γκιζελή

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Γιώργος Κωνσταντινίδης

Διευθυντής Εφαρμογών, Ομάδα Μικροηλεκτρονικής, Ινστιτούτο Ηλεκτρονικής Δομής και Λείζερ, Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας

Νικόλαος Χανιωτάκης

Καθηγητής, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Αλέξανδρος Γεωργακίλας

Καθηγητής, Τμήμα Φυσικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Δημήτριος Καφετζόπουλος

Ερευνητής, Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας, Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας

Αναστάσιος Οικονόμου

Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Παναγιώτης Τζανετάκης

Καθηγητής, Τμήμα Φυσικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Στην οικογένειά μου...

Στους ανθρώπους που με στήριξαν...

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι ακουστικοί αισθητήρες χρησιμοποιούνται σε ένα μεγάλο εύρος εφαρμογών, που κυμαίνεται από τις τηλεπικοινωνίες μέχρι τη μελέτη πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων. Μέχρι σήμερα οι περισσότερες από αυτές τις συσκευές βασίζονταν σε υλικά όπως ο χαλαζίας, το LiTaO_3 και το LiNbO_3 , τα οποία δεν είναι συμβατά με τεχνικές διεργασίας ημιαγωγών. Ταυτόχρονα, διάφοροι παράγοντες, όπως η θερμοκρασία, επιδρούν στη λειτουργία της συσκευής, με συνέπεια να επηρεάζουν τις μετρήσεις. Από την άλλη, μια αξιολογή προοπτική έχει γίνει με τη χρήση υλικών όπως τα πολυκρυσταλλικά AlN και ZnO , τα οποία εναποτίθενται με τη μέθοδο κωνιορτοποίησης στόχου. Παρότι τα υλικά αυτά πληρούν τη παραπάνω συμβατότητα, η ποιότητα τους δεν είναι και η καλύτερη. Αυτό με τη σειρά του μπορεί να επηρεάσει πάλι τη λειτουργία της συσκευής. Στη συγκεκριμένη δουλειά χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά GaN υλικό σε ακουστική συσκευή τύπου Lamb. Η εναπόθεση του υλικού έγινε με τη μέθοδο MOCVD, μια μέθοδο γνωστή για τη δημιουργία υλικών με υψηλή κρυσταλλική ποιότητα. Ο βασικός στόχος ήταν η δημιουργία ενός ακουστικού βιοαισθητήρα με υψηλή ευαισθησία στις διάφορες αλληλεπιδράσεις που λαμβάνουν μέρος στην επιφάνεια και ο οποίος να μπορεί να ολοκληρωθεί μονολιθικά πάνω στην ίδια ψηφίδα με άλλους αισθητήρες και κυκλώματα, οδηγώντας στη δημιουργία συστημάτων τύπου lab-on-a-chip. Η συσκευή που κατασκευάστηκε, αξιολογήθηκε σαν χημικός και βιολογικός αισθητήρας, επιδεικνύοντας υψηλή ευαισθησία. Η χρησιμοποίηση διαφορετικών βιομορίων αποδεικνύει τη δυνατότητα χρήσης του συγκεκριμένου συστήματος σε εφαρμογές που σχετίζονται τόσο με το περιβάλλον, όσο και την υγεία.

Στο πρώτο κεφάλαιο (Βιοαισθητήρες) ο αναγνώστης θα έρθει σε επαφή με τις έννοιες του αισθητήρα/ βιοαισθητήρα, τα είδη που υπάρχουν, καθώς και κάποια βασικά χαρακτηριστικά τους.

Στο δεύτερο κεφάλαιο (Ακουστικές συσκευές) γίνεται μια γενική περιγραφή των ακουστικών συσκευών που υπάρχουν. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στους ακουστικούς βιοαισθητήρες, με διάφορα παραδείγματα μέσα από την βιβλιογραφία. Οι αισθητήρες τύπου Lamb (κεφάλαια 5-9) και Love (κεφάλαιο 4) περιγράφονται αναλυτικά.

Το κεφάλαιο 3 (Υλικά και μέθοδοι) περιέχει τις διάφορες μεθόδους, καθώς και όλα τα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν (από την κατασκευή μέχρι και τα βιολογικά πειράματα).

Στο τέταρτο κεφάλαιο (Αρχικά πειράματα) γίνεται συζήτηση της προσπάθειας ανίχνευσης βακτηρίων με ακουστικούς αισθητήρες τύπου Love πάνω σε χαλαζία.

Ουσιαστικά, τα συμπεράσματα αυτού του κεφαλαίου αποτέλεσαν το έναυσμα προς την ανάπτυξη ενός συστήματος με καλύτερα χαρακτηριστικά.

Η ανάπτυξη αυτή, που περιλάμβανε τη σχεδίαση και κατασκευή ενός αισθητήρα τύπου Lamb πάνω σε κρυσταλλικό υλικό GaN, περιγράφεται στο κεφάλαιο 5 (Ακουστική συσκευή τύπου Lamb).

Η αξιολόγηση του αισθητήρα με διάφορα χημικά και βιολογικά μόρια γίνεται στο κεφάλαιο 6 (Αξιολόγηση του αισθητήρα Lamb). Επιπλέον, γίνεται έλεγχος της επίδρασης της θερμοκρασίας στη λειτουργία του αισθητήρα καθώς και διαφόρων άλλων μηχανικών παραμέτρων.

Το έβδομο κεφάλαιο (Πειράματα πολλαπλής συχνότητας) περιλαμβάνει τη σχεδίαση ακουστικών συσκευών τύπου Lamb με διαφορετικές συχνότητες λειτουργίας και την αξιολόγηση τους. Σκοπός της συγκεκριμένης δουλειάς ήταν να μελετηθεί η ευαισθησία του αισθητήρα Lamb σαν συνάρτηση της συχνότητας.

Ο σχεδιασμός και η κατασκευή μιας συστοιχίας Lamb περιγράφεται στο κεφάλαιο 8 (Συστοιχία αισθητήρων τύπου Lamb). Βασική πρωτοτυπία ήταν η δημιουργία ενός συστήματος που λειτουργεί ταυτόχρονα σε περισσότερες από μια συχνότητες, χωρίς τη χρήση εξωτερικού μηχανήματος (σύστημα εναλλαγής).

Τέλος, στο ένατο κεφάλαιο (Επίλογος) αναφέρονται οι καινοτομίες της συγκεκριμένης εργασίας. Περιγράφονται πιθανές εφαρμογές, καθώς επίσης γίνεται κοστολόγηση του αισθητήρα και σύγκριση με εμπορικά διαθέσιμα συστήματα.

ABSTRACT

Acoustic sensors have many applications, ranging from telecommunications to the study of protein interactions. Until now, the majority of the fabricated devices are based on bulk quartz, LiTaO_3 and LiNbO_3 , materials that are not compatible with semiconductor processing techniques. Additionally, various parameters, like temperature, affect the operation of the device. As a consequence, the output measurements may have false indications. On the other hand, a great effort is focused on the use of polycrystalline materials, like AlN and ZnO, deposited with the sputtering method. Despite the fact that these materials fulfill the above compatibility, their quality is not the best. This is essential because it can also affect the operation of the device. In this work, a Lamb-wave device was designed for high frequency operation based for the first time on a MOCVD GaN material. MOCVD method is known for producing high quality crystalline layers. The basic target was the development of an acoustic biosensor with high sensitivity to surface perturbations and ability for monolithic integration on the same chip with other sensors and circuits. This is important for lab-on-a-chip applications with wireless data transfer. The fabricated device was evaluated as chemical and biological sensor, demonstrating a high sensitivity. The use of different biomolecules showed the capability to employ the sensor in applications related to health issues and the environment.

In the first chapter (Biosensors) the reader will familiarize with the concepts of sensors/ biosensor and their types and characteristics.

Second chapter (Acoustic devices) presents a general description of acoustic devices. Emphasis is given on acoustic biosensors, with several examples through bibliography. Lamb and Love type sensors are explained analytically.

Chapter three (Materials and methods) contains the various methods and all the materials that were used (from fabrication to biological experiments).

In chapter four (Initial experiments) a discussion takes place on the effort to detect bacteria by using Love type biosensors based on quartz material. In fact, the conclusions of this chapter lead to the development of a new system with much improved characteristics.

This development, which included the design and fabrication of a Lamb-type sensor based on single-crystalline GaN material, is described in chapter five (Lamb-type acoustic device).

The evaluation of the sensor with various chemical and biological molecules is presented in chapter six (Evaluation of Lamb-sensor). Additionally, the temperature effect on its performance is examined, as well as other mechanical parameters.

Chapter seven (Multi-frequency experiments) contains the design of Lamb-type devices with different operational frequencies and their evaluation. The goal of this part was to study the sensitivity as a function of frequency.

The design and fabrication of a Lamb-type array is described in chapter eight (Lamb-type array sensor). The novelty of the concept was the development of a platform that supports at the same time more than one frequencies, without using an external switch control system.

Finally, in chapter nine (Epilogue) all our innovations are discussed. Potential applications of the Lamb-system are presented, while an approximate cost breakdown allows for comparison with commercially available systems.

Προλογίζοντας τη διατριβή μου θα ήθελα καταρχάς να ευχαριστήσω όλα τα μέλη της Τεχνολογίας Βιοαισθητήρων και της Ομάδας Μικροηλεκτρονικής για τη συνεργασία που είχαμε αυτά τα χρόνια. Πιο συγκεκριμένα θα ήθελα να ευχαριστήσω:

-Τους υπευθύνους της διατριβής μου, την κα. Ηλέκτρα Γκιζελή και τον κ. Γιώργο Κωνσταντινίδη, για όλη την στήριξη που μου προσέφεραν και τις ατελείωτες συζητήσεις που είχαμε. Συνδυάζοντας τα διαφορετικά επιστημονικά μας πεδία, συνεργαστήκαμε άψογα και "δημιουργήσαμε" κάτι εξαιρετικό. Τους ευχαριστώ που με ωρίμασαν, όχι μόνο σαν επιστήμονα, αλλά και σαν άνθρωπο με τις ευκαιρίες και τις προκλήσεις που μου δώσανε (και συνεχίζουν να μου δίνουν).

-Το τρίτο μέλος της συμβουλευτικής μου επιτροπής, κ. Νικόλαο Χανιωτάκη για τις συζητήσεις και τις πάντα εύστοχες παρατηρήσεις του. Το "πάθος" που βγάζει πάνω στην επιστήμη είναι πράγματι αξιοθαύμαστο.

-Τα υπόλοιπα μέλη της εξεταστικής επιτροπής, κυρίους Αλέξανδρο Γεωργακίλα, Δημήτρη Καφετζόπουλο, Αναστάσιο Οικονόμου και Παναγιώτη Τζανετάκη για την τιμή που μου έκαναν να αξιολογήσουν την διατριβή μου.

Από την Τεχνολογία Βιοαισθητήρων:

-Τους κυρίους Γιώργο Παπαδάκη και Μιχάλη Σαϊτάκη για όλη την βοήθειά τους στην εξοικείωση του εργαστηρίου, τις συζητήσεις "βιολογικών" ενδιαφερόντων... ακολουθούμενες από πολλές δικές μου ερωτήσεις και τις ευχάριστες εργαστηριακές, και όχι μόνο, ώρες.

-Τον κ. Αχιλλέα Τσόρτο που πάντα είχε χρόνο να μου λύνει απορίες.

-Την κα. Kathryn Melzak και τον κ. Florian Bender για τις συζητήσεις μας.

Από την Ομάδα Μικροηλεκτρονικής:

-Τον κ. Ηλία Απεραθίτη και την κα. Βασιλική Καμπυλαυκά για την κονιορτοποίηση των υλικών ITO, ITON και ZnO και τη δουλειά που έγινε από κοινού στον έλεγχο της αντοχής τους.

-Το τεχνικό ερευνητικό προσωπικό του εργαστηρίου διεργασίας, κ. Αντώνη Σταυρινίδη και κ. Θανάση Κωστόπουλο για συζητήσεις σε τεχνικά θέματα διεργασίας ημιαγωγών.

-Την κα. Κατερίνα Τσαγκαράκη για τις πολλές... μα πάρα πολλές φωτογραφίες που τράβηξε στο μικροσκόπιο σάρωσης ηλεκτρονίων.

-Το τεχνικό προσωπικό της Ομάδας Μικροηλεκτρονικής, κ. Νίκο Παπαδάκη και κ. Μιχάλη Σφενδουράκη. Δεν θα ξεχάσω ποτέ τα τόσα πράγματα που μου έμαθαν, και ειδικά το πώς να χρησιμοποιώ τις γνώσεις μου πρακτικά. Τα παραδείγματα "της καρφίτσας" και του "λαμπτήρα" του Νικόλα, που μου έδειξαν πως πρέπει να σκέφτομαι, είναι τα πρώτα που μου έρχονταν σε κάθε πρόβλημα που προέκυπτε. Τι να πω για τον Μιχάλη, τις συζητήσεις μας και τις ιδέες του; Με "ξεκόλλησαν" από δύσκολες στιγμές στο διδακτορικό μου. Σίγουρα δεν θα ξεχάσω τον τρόπο που με ρωτούσε κάτι. Είχε την ικανότητα να με μπλοκάρει. Ειδικά κάθε φορά που η πρότασή του ξεκίνησε "... για να σε ρωτήσω εσύ που είσαι και φυσικός...". Μου "κόβονταν" τα πόδια...

-Τους κυρίους Αδάμ Αδικημενάκη και Αλέξανδρο Γεωργακίλα για τα επιταξιακά δείγματα που χρησιμοποιήθηκαν στην βελτιστοποίηση της κατασκευής.

-Την κα. Μαρίνα Τζανακάκη για την γραμματειακή υποστήριξη, η οποία περιλάμβανε από τις διάφορες παραγγελίες μέχρι και όλη την οργάνωση των ταξιδιών για συνέδρια.

-Όλα τα παιδιά στη "πτέρυγα" των γραφείων για τις στιγμές μας.

Από το ΙΗΔΛ-ΙΤΕ

-Τους τεχνικούς του μηχανουργείου για όλες τις εξαιρετικές κατασκευές που μας έκαναν και χρησιμοποιήθηκαν στα διάφορα πειράματα.

-Τους κυρίους Κώστα Καλπούζο και Αποστόλη Εγγλέζη για το χρόνο και το χώρο που διέθεσαν να στηθεί η διάταξη των πειραμάτων ελέγχου μετατόπισης της μεμβράνης.

Από το Βιολογικό:

-Τον κ. Γιώργο Χαλεπάκη και κ. Βαγγέλη Παυλάκη για τη βοήθεια στα πειράματα φθορισμού.

-Όλους τους καθηγητές της Πρωτεϊνικής Βιοτεχνολογίας για τις γνώσεις που μου έδωσαν.

-Τα εργαστήρια της Ενζυμικής Βιοτεχνολογίας και Μοριακής Εντομολογίας για την παραχώρηση βακτηρίων *E. Coli*.

Από το IMT-Bucharest:

-Τους κυρίους Alexandru Müller, Dan Neculoiu, Dan Vasilache και Alexandra Stefanescu για την κατασκευή των μασκών φωτολιθογραφίας, τις συζητήσεις και τις παρατηρήσεις στο σχεδιασμό.

-Την κα. Alina Cismaru για τις φωτογραφίες με τη διάταξη του συμβολόμετρου λευκού φωτός.

Από το Φυσικό:

-Τον κ. Παναγιώτη Τζανετάκη για τις συζητήσεις μας σε θέματα σχεδιασμού κυκλωμάτων.

Από το Imperial College of London:

-Τον κ. Κωνσταντίνο Μιχελάκη για όλη την τεχνογνωσία και βοήθεια που μου έδωσε πάνω σε συστήματα μικροροής, καθώς και τις συζητήσεις μας. Πάντα θα έχω μαζί μου όλες τις συμβουλές του.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους ανθρώπους που ήταν έξω από το "διδακτορικό περιβάλλον" και με στήριξαν τόσα χρόνια με τον τρόπο που ξέρουν αυτοί:

-Την οικογένεια μου για τα τόσα που μου έχει προσφέρει, την μόρφωση, τις αξίες και όλες τις θυσίες που έχει κάνει για μένα. Μπορεί να μην είναι οι τελειότεροι, αλλά είναι οι καλύτεροι και δεν τους θα τους άλλαζα με τίποτα.

-Όλους τους φίλους μου και ιδιαίτερα την "οικογένεια" μου εδώ στο Ηράκλειο όλα αυτά τα χρόνια που βρίσκομαι... τον Αδάμ, την Άντυ, τον Αντώνη, τον Γιώργο Β., τον Γιώργο Δ., την Ηλέκτρα, τη Μαρία, τον Μιχάλη και τον Νίκο. Ότι και να πω θα είναι λίγο για τα παιδιά.

-Τους συμπαίκτες μου από την ομάδα καλαθοσφαίρισης για τις συγκινήσεις που ζήσαμε στους αγώνες και τους συγχωρευτές μου για τις όμορφες στιγμές.

- Τους δικούς μου ανθρώπους που έχουμε μοιραστεί μια ζωή, αλλά που η "τύχη" τους έχει πολλά χιλιόμετρα μακριά, αλλά μόλις ένα τηλεφώνημα κοντά μου: Τον Παρασκευά, τη Χρύσα και το Χρήστο.

24/05/2011

Αλέξανδρος Πανταζής

Η παρούσα διατριβή υποστηρίχθηκε οικονομικά από τα προγράμματα με κωδικό χρέωσης ΣΠΑ00004-1 και ΠΑΡ000120-1 του ΙΗΔΛ/ΙΤΕ. Μερική χρηματοδότηση έλαβε και από την ΓΓΕΤ (ΠΕΝΕΔ).

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 | | ΒΙΟΑΙΣΘΗΤΗΡΕΣ |
|-------------------|--|--|
| 1.1 | Εισαγωγή | 1 |
| 1.2 | Αισθητήρες | 2 |
| 1.3 | Βιοαισθητήρες | 5 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 | | ΑΚΟΥΣΤΙΚΕΣ ΣΥΣΚΕΥΕΣ |
| 2.1 | Εισαγωγή | 13 |
| 2.2 | Ακουστικές συσκευές | 2.2.1 Αλληλεπλεκόμενος μετατροπέας 14 |
| | | 2.2.2 Είδη Ηλεκτρονικών Διατάξεων 15 |
| | | 2.2.3 Χαρακτηριστικά ακουστικού κύματος 16 |
| | | 2.2.4 Λειτουργία Ακουστικών Συσκευών 19 |
| 2.3 | Ακουστικοί βιοαισθητήρες | 2.3.1 Λειτουργία σε υγρό περιβάλλον 20 |
| | | 2.3.2 Ακουστικός βιοαισθητήρας τύπου Lamb 22 |
| | | 2.3.3 Ακουστικός βιοαισθητήρας τύπου Love 24 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 | | ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ |
| 3.1 | Κατασκευή ακουστικής συσκευής | 3.1.1 Χώρος διεργασίας ακουστικών αισθητήρων 29 |
| | | 3.1.2 Δομή ακουστικής συσκευής τύπου Love 29 |
| | | 3.1.3 Δομή ακουστικής συσκευής τύπου Lamb 30 |
| | | 3.1.4 Υπόλοιπα υποστρώματα 32 |
| | | 3.1.5 Καθαρισμός δείγματος 32 |
| | | 3.1.6 Φωτολιθογραφία 33 |
| | | 3.1.7 Επιμετάλλωση με δέσμη ηλεκτρονίων 34 |
| | | 3.1.8 Ξηρή χάραξη 35 |
| | | 3.1.9 Εναπόθεση υλικού με τη μέθοδο κονιορτοποίησης στόχου 35 |
| | | 3.1.10 Έλεγχος μετατόπισης της μεμβράνης 36 |
| | | 3.1.11 Προετοιμασία ακουστικής συσκευής τύπου Love 36 |
| | | 3.1.12 Καθαρισμός ακουστικών συσκευών τύπου Lamb και Love 37 |
| 3.2 | Βιολογικά Πειράματα | 3.2.1 Πειραματική διάταξη 38 |
| | | 3.2.2 Βιολογικά και χημικά μόρια 41 |
| | | 3.2.3 Ανίχνευση βακτηρίων με φθορισμό 42 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 | | ΑΡΧΙΚΑ ΠΕΙΡΑΜΑΤΑ |
| 4.1 | Σκοπός - Εισαγωγή | 43 |
| 4.2 | <i>Legionella pneumophilla</i> βακτήρια | 45 |
| 4.3 | <i>Echerichia coli</i> βακτήρια | 46 |
| 4.4 | Κατασκευή ακουστικής συσκευής τύπου Love | 47 |
| 4.5 | Ακουστικά Πειράματα | 49 |
| | | 4.6.1 Μετρήσεις με τον ακουστικό αισθητήρα των 110 MHz και εξισορροπιστικό μέσο PBS 52 |
| 4.6 | Αποτελέσματα | 4.6.2 Μετρήσεις με τον ακουστικό αισθητήρα των 155 53 |

| | | |
|-----|--|----|
| | MHz και εξισορροπιστικό μέσο PBS | |
| | 4.6.3 Μετρήσεις με τον ακουστικό αισθητήρα των 155 MHz και εξισορροπιστικό μέσο απιονισμένο H ₂ O | 55 |
| | 4.6.4 Πειράματα φθορισμού | 56 |
| | 4.6.5 Πειράματα ελέγχου | 56 |
| 4.7 | Συμπεράσματα | 57 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5**ΑΚΟΥΣΤΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ LAMB**

| | | | |
|-----|-------------------------------|---|----|
| 5.1 | Σκοπός - Εισαγωγή | | 61 |
| 5.2 | Σχεδιαστικές παράμετροι | 5.2.1 Τύπος συσκευής | 62 |
| | | 5.2.2 Υλικά | 62 |
| | | 5.2.3 Γεωμετρικές παράμετροι | 63 |
| 5.3 | Βελτιστοποίηση κατασκευής | 5.3.1 Γενικά | 66 |
| | | 5.3.2 Σχεδιασμός φωτολιθογραφικών μασκών | 66 |
| | | 5.3.3 Κατασκευή ακουστικού αισθητήρα τύπου Lamb | 69 |
| | | 5.3.4 Σημεία Βελτιστοποίησης | 75 |
| 5.4 | Κατασκευαστική σχεδίαση | 5.4.1 Απεικόνιση διάταξης | 78 |
| | | 5.4.2 Θεωρητικός υπολογισμός συχνότητας λειτουργίας | 79 |
| | | 5.4.3 Σχεδιασμός φωτολιθογραφικών μασκών | 80 |
| 5.5 | Κατασκευή | | 82 |
| 5.6 | Επιλογή προστατευτικής μάσκας | 5.6.1 Αρχική επιλογή | 84 |
| | | 5.6.2 Προϋποθέσεις της προστατευτικής μάσκας | 86 |
| | | 5.6.3 Πειράματα ελέγχου αντοχής | 87 |
| 5.7 | Έλεγχος λειτουργίας | | 89 |
| 5.8 | Συμπεράσματα | | 91 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6**ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΑΙΣΘΗΤΗΡΑ LAMB**

| | | | |
|-----|--|--|-----|
| 6.1 | Πειραματική διάταξη | | 95 |
| 6.2 | Έλεγχος θορύβου | | 96 |
| 6.3 | Επίδραση ροής στη μετατόπιση μεμβράνης | | 98 |
| 6.4 | Έλεγχος ευαισθησίας | | 99 |
| 6.5 | Επίδραση θερμοκρασίας | | 102 |
| 6.6 | Βιολογικά πειράματα | | 103 |
| 6.7 | Αποτελέσματα | 6.7.1 Γλυκερόλη | 105 |
| | | 6.7.2 Σύμπλοκο πρωτεΐνης G – Αντισώματος IgG | 106 |
| | | 6.7.3 Σύμπλοκο νιουτραβιδίνης – Βιοτινιλωμένου αντισώματος IgG | 107 |
| 6.8 | Συμπεράσματα | | 107 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7**ΠΕΙΡΑΜΑΤΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ**

| | | | |
|-----|--|--|-----|
| 7.1 | Σκοπός | | 111 |
| 7.2 | Κατασκευή αισθητήρων Lamb πολλαπλής συχνότητας | 7.2.1 Θεωρητικός υπολογισμός των συχνοτήτων λειτουργίας | 111 |
| | | 7.2.2 Κατασκευαστική διαδικασία | 112 |
| 7.3 | Έλεγχος λειτουργίας | | 113 |
| 7.4 | Ακουστικά πειράματα | | 114 |
| 7.5 | Αποτελέσματα | 7.5.1 Γλυκερόλη | 114 |
| | | 7.5.2 Σύμπλοκο νιουτραβιδίνης – Βιοτινιλωμένου αντισώματος IgG | 116 |

| | |
|------------------|-----|
| 7.6 Συμπεράσματα | 117 |
|------------------|-----|

| | |
|-------------------|--|
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 | ΣΥΣΤΟΙΧΙΑ ΑΙΣΘΗΤΗΡΩΝ ΤΥΠΟΥ LAMB |
|-------------------|--|

| | |
|-------------------------|-----|
| 8.1 Σκοπός | 123 |
| 8.2 Σχεδίαση | 124 |
| 8.3 Κατασκευή | 131 |
| 8.4 Έλεγχος λειτουργίας | 132 |
| 8.5 Συμπεράσματα | 135 |

| | |
|-------------------|-----------------|
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 | ΕΠΙΛΟΓΟΣ |
|-------------------|-----------------|

| | |
|---|-----|
| 9.1 Συμπεράσματα | 137 |
| 9.2 Εφαρμογές | 140 |
| 9.3 Τομέας της αγοράς για βιοαισθητήρες | 145 |
| 9.4 Κόστος αισθητήρα τύπου Lamb | 147 |
| 9.5 Σύγκριση αισθητήρα Lamb με εμπορικά διαθέσιμα συστήματα | 149 |

| |
|------------------|
| ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ |
|------------------|

| | |
|---------------------------|-----|
| A - Συντομεύσεις | 153 |
| B - Μονάδες | 155 |
| Γ – Πνευματικά δικαιώματα | 157 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΒΙΟΑΙΣΘΗΤΗΡΕΣ

1.1 Εισαγωγή

Μία από τις πιο παλιές συνήθειες που έχουν οι άνθρωποι είναι να χτυπάνε τα ποτήρια τους πριν πιούνε. Πόσοι από μας όμως έχουν αναρωτηθεί το λόγο αυτής της συνήθειας και πόσοι πράγματι γνωρίζουν το γιατί; Στην αρχαία Ελλάδα επικρατούσε η αντίληψη ότι κατά τη διάρκεια κατανάλωσης κρασιού έπρεπε όλες οι αισθήσεις να μπορούν να πάρουν μέρος σε αυτή την απόλαυση. Έτσι, όραση, όσφρηση, αφή και γεύση μπορούσαν να μετέχουν ενεργά, κάτι το οποίο δεν συνέβαινε με την ακοή. Προκειμένου, επομένως, να συμμετάσχει και η ακοή σε αυτή τη γιορτή των αισθήσεων οι άνθρωποι σκέφτηκαν το πολύ απλό... να χτυπάνε τα ποτήρια τους.



Πέρα όμως από το να **Εικόνα 1.1: Τα 5 αισθητήρια όργανα του ανθρώπου.**

ενεργοποιούμε τις αισθήσεις μας για λόγους κρασοκατάνυξης, έχει αποδειχθεί ότι αποτελούν τα μέσα επικοινωνίας με το περιβάλλον για χιλιάδες χρόνια. Οτιδήποτε διεγείρει τον υποθάλαμο και μας γεμίζει με διαφορετικά σήματα που σχετίζονται με ευχαρίστηση, αγάπη, κίνδυνο κτλ, προέρχεται από τα πέντε αισθητήρια όργανά μας. Οπότε θα μπορούσε κάλλιστα κάποιος να κάνει την σημαντική παρατήρηση ότι οι αισθήσεις μας

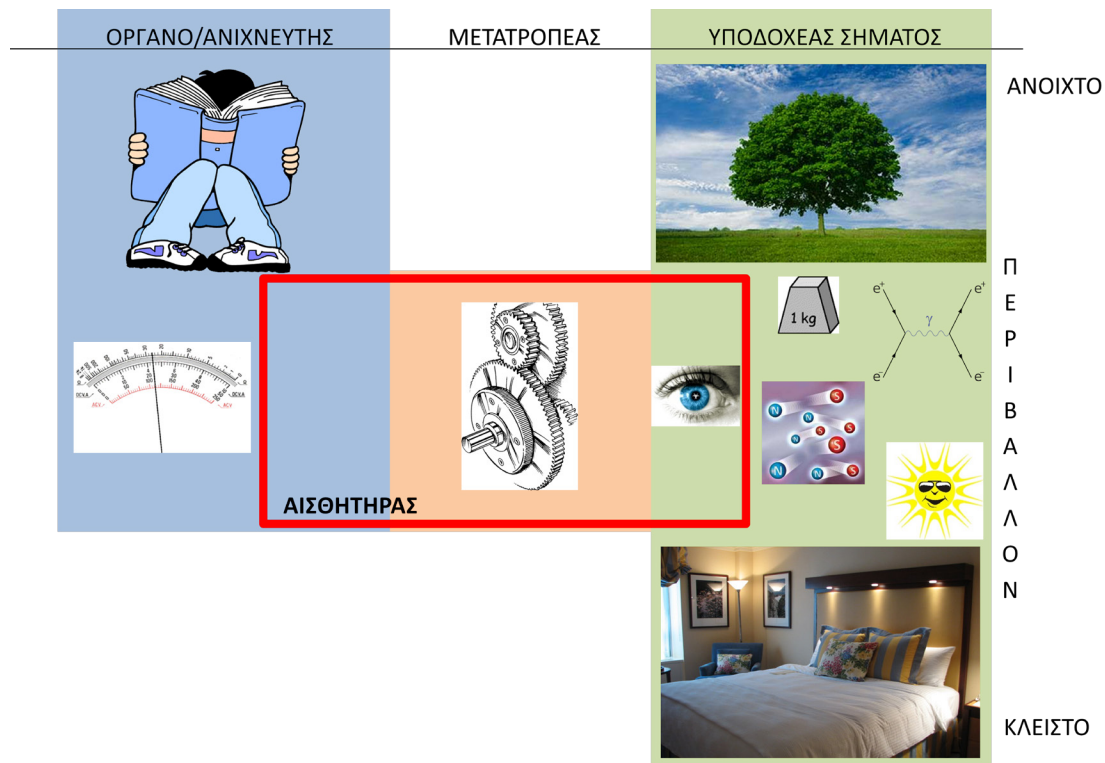
αποτελούν το άλφα και το ωμέγα για την επιβίωσή μας, ενώ ο δημιουργός τους, η μητέρα-φύση, έχοντας τεράστια έμπνευση, έκανε πράγματι μια εκπληκτική δουλειά.

Οι άνθρωποι που βρίσκονται στους διάφορους τομείς του επιστημονικού κόσμου προσπαθούν εδώ και μερικές δεκαετίες να μιμηθούν τη μητέρα-φύση. Η συγκεκριμένη προσπάθεια εστιάζεται κυρίως στο σχεδιασμό και τη κατασκευή αισθητήρων με μοναδικές ιδιότητες και εφαρμογές σε διαφορετικά πεδία. Τέτοια πεδία είναι: Βιοτεχνολογία, Βιοϊατρική, Διάστημα, Τηλεπικοινωνίες, Άμυνα, Οικιακά κτλ. Ειδικότερα, κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας η ανάγκη για μικρότερες, εξυπνότερες και φθηνότερες συσκευές οδήγησε σε μια επανάσταση στον τρόπο που οι διάφορες προκλήσεις αντιμετωπίζονται. Επιπρόσθετα, η σύγκλιση των επιστημονικών τομέων της βιοτεχνολογίας με την μικρο- και νάνο-τεχνολογία, δημιούργησε νέους ερευνητικούς τομείς, οδηγώντας σε διεπιστημονικά πεδία.

Σήμερα, τα μικροσυστήματα "βρίσκονται" σε μια διαρκή προσπάθεια να αντικαταστήσουν παλαιότερες και μεγαλύτερες συσκευές. Η φράση "*Μικρές συσκευές για μεγάλες δουλειές*" είναι η πιο χαρακτηριστική. Επιπρόσθετα, η λειτουργία τους μπορεί να αποδειχθεί πολύτιμη, ειδικά όταν σχετίζεται με ανίχνευση και/ή αποφυγή επικίνδυνων συνθηκών. Πολλά παραδείγματα εφαρμογών μικροσυστημάτων αισθητήρων μπορούν να βρεθούν μέσω της βιβλιογραφίας και παρατήρησης της καθημερινότητας.

1.2 Αισθητήρες

Τι είναι όμως ένας αισθητήρας; Προκειμένου να δώσουμε μια περιγραφή, μπορούμε να πούμε ότι αισθητήρας είναι μια συσκευή που ελέγχει μια φυσική ποσότητα μέσα σε ένα περιβάλλον (κλειστό ή ανοιχτό). Η φυσική ποσότητα μπορεί να είναι μηχανική (π.χ. μάζα), θερμική (π.χ. θερμοκρασία), ηλεκτρομαγνητική (π.χ. ρεύμα), κτλ, και μέσω κατάλληλης μετατροπής μπορεί να μεταφραστεί ως ηλεκτρικό σήμα, το οποίο διαβάζεται από ένα όργανο (π.χ. ένα αμπερόμετρο). Οποιαδήποτε αλλαγή που συμβαίνει στη συγκεκριμένη φυσική ποσότητα, φέρνει ως αποτέλεσμα αλλαγή στο μετρούμενο σήμα. Γίνεται επομένως κατανοητό ότι ένας αισθητήρας αποτελείται από 3 μέρη (Εικ. 1.2): 1) Από το μέρος που βρίσκεται σε άμεση επαφή με το περιβάλλον και ανιχνεύει την οποιαδήποτε αλλαγή της ποσότητας που ελέγχει, 2) από το μετατροπέα, ο οποίος, όπως υποδηλώνει και το όνομά του, μετατρέπει την αλλαγή σε ένα ανιχνεύσιμο φυσικό μέγεθος (μάζα, ρεύμα, τάση, φως), και 3) από το όργανο ή ανιχνευτή το οποίο παρέχει τη μεταβολή σε μετρήσιμη μορφή.



Εικόνα 1.2 Σχηματική απεικόνιση της λειτουργίας ενός αισθητήρα.

Οι διάφοροι αισθητήρες που υπάρχουν κατηγοριοποιούνται συνήθως είτε από τη μέθοδο μετατροπής της ανιχνεύσιμης ποσότητας σε μετρήσιμο μέγεθος, είτε από την εφαρμογή τους. Βασιζόμενοι στον τύπο του μετατροπέα οι αισθητήρες μπορούν να είναι:

- **Ακουστικοί**

Οι ακουστικές διατάξεις ξεκίνησαν να χρησιμοποιούνται ευρέως στις τηλεπικοινωνίες σαν φίλτρα, ταλαντωτές και μετασχηματιστές¹. Ακόμα και σήμερα το μεγαλύτερο ποσοστό των εφαρμογών τους εντάσσονται σε αυτό τον τομέα. Ωστόσο, υπάρχουν ακουστικές συσκευές που λειτουργούν σαν αισθητήρες θερμοκρασίας², χημικοί^{3,4} και βιο-αισθητήρες^{5,6}, για μελέτη αλληλεπιδράσεων μεταξύ αντιγόνου και αντι σώματος ή ανίχνευσης διαφόρων χημικών ενώσεων. Η αρχή λειτουργίας του είναι η ανίχνευση μεταβολών σχετικών με τις ακουστικές ή μηχανικές ιδιότητες του περιβάλλοντος.

- **Ηλεκτροχημικοί**

Οι ηλεκτροχημικοί μετράνε αλλαγές από μεταφορές ηλεκτρονίων που προέρχονται από αντιδράσεις οξειδοαναγωγής. Συνήθως χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό συγκεντρώσεων διαφόρων αναλυτών. Λειτουργούν σαν αισθητήρες pH, ιόντων και αερίων, καθώς επίσης και για ανάλυση αερίων του αίματος (O₂, CO₂),

ηλεκτρολυτών (K^+ , Na^+ , Cl^- , Li^+), μεταβολιτών (γλυκόζης, χοληστερίνης, ουρικού οξέως), DNA και αντισωμάτων⁷.

- **Μαγνητικοί**

Οι μαγνητικοί αισθητήρες είτε παρακολουθούν κάποιο μαγνητικό πεδίο είτε χρησιμοποιούν μαγνητικά σωματίδια. Μια από τις κλασσικές τους εφαρμογές είναι στην αεροναυπηγική σαν χαμηλού κόστους συστημάτων προσανατολισμού⁸. Επίσης στην αυτοκινητοβιομηχανία χρησιμοποιούνται σαν ανιχνευτές οχημάτων⁹. Ειδικές εφαρμογές περιλαμβάνουν την παρακολούθηση των διαφόρων εντάσεων (stresses) σε μια γέφυρα ή σε ένα εργοστάσιο πυρηνικής ενέργειας¹⁰. Τέλος, στην βιοτεχνολογία μαγνητικά σωματίδια χρησιμοποιούνται για το διαχωρισμό ή εμπλουτισμό ενός αναλύτη, ώστε να ανιχνευθεί¹¹.

- **Οπτικοί**

Η αρχή λειτουργίας των οπτικών αισθητήρων βασίζεται στο ότι ανιχνεύουν αλλαγές στις οπτικές ιδιότητες του περιβάλλοντος τις οποίες μετατρέπουν σε ηλεκτρικό σήμα. Οι αισθητήρες αυτού του τύπου είναι πράγματι πολυπαραμετρικοί, αφού μπορεί να παρακολουθείται η ένταση, η συχνότητα, η φάση και η πόλωση του κύματος. Για το λόγο αυτό έχουν ένα μεγάλο εύρος εφαρμογών. Χρησιμοποιούνται σαν βιοαισθητήρες¹², χημικοί αισθητήρες αερίων¹³, για φασματοσκοπία¹⁴, σαν αισθητήρες θερμοκρασίας^{15,16}, πίεσης^{17,18} και μέτρησης της ποιότητας τροφίμων¹⁹, καθώς και σε συστήματα ανίχνευσης²⁰, παρακολούθησης^{21, 22} και συναγερμών.

Βασιζόμενος στην εφαρμογή όπου ένας αισθητήρας χρησιμοποιείται, κάποιες από τις κατηγορίες που υπάρχουν είναι:

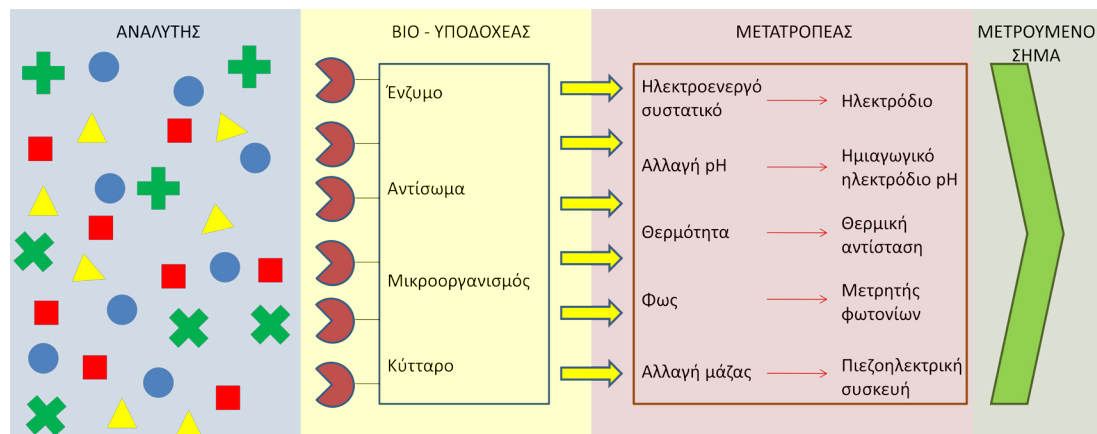
- Μηχανολογικοί²³, όπως αισθητήρες παρκαρίσματος, ταχυμετρικοί και αισθητήρες ένδειξης επιπέδου του καυσίμου και πίεσης των ελαστικών
- Βιοαισθητήρες^{24,25,26}, που χρησιμοποιούνται στην βιολογία και στην ιατρική για ανίχνευση παθογόνων βακτηρίων και παρακολούθηση διαφόρων κλινικών δεκτών σε αίμα ή ούρα ασθενών
- Οπτικοί²⁷, όπως διάφοροι φωτοανιχνευτές (στο ορατό, υπεριώδες, κτλ)
- Χημικοί²⁸, όπως αισθητήρες αερίων (CO_x , O_2 , H_2 , NO_x), pH, κτλ

Δυο από τα κύρια χαρακτηριστικά των αισθητήρων είναι η ευαισθησία και η διακριτική ικανότητα τους. Σαν ευαισθησία ορίζουμε το λόγο μεταξύ του φυσικού μεγέθους που

μετράται από το όργανο και της αλλαγής της φυσικής ποσότητας στο περιβάλλον. Σαν διακριτική ικανότητα εννοούμε τη μικρότερη αλλαγή που μπορεί να ανιχνευθεί από το σύστημά μας. Τα δυο αυτά χαρακτηριστικά είναι πολύ σημαντικά, ειδικά σε εφαρμογές που σχετίζονται π.χ. με την ανίχνευση παθογόνων βακτηρίων σε κάποια τροφή ή δεξαμενή πόσιμου νερού, και αυτό γιατί ακόμα και μερικά μόνο βακτήρια μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές ασθένειες ή ακόμα και θάνατο σε ανθρώπους.

1.3 Βιοαισθητήρες

Κατά την περίοδο 1700-1900 μ.Χ. η εξόρυξη άνθρακα από ορυχεία να μεν αποτελούσε μια κερδοφόρα επιχείρηση για κάποιους, ωστόσο για τους χιλιάδες εργάτες που απασχολούνταν ήταν μια άκρως επικίνδυνη δουλειά. Και αυτό, όχι μόνο λόγω του κινδύνου υποχώρησης και πτώσης κάποιας από τις σήραγγες που κατασκευάζονταν, αλλά και από τα επικίνδυνα αέρια που εκλύονταν μέσα από τη γη. Σε αυτά τα ορυχεία χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά η έννοια του βιοαισθητήρα. Η επιστημονική ονομασία αυτού του βιοαισθητήρα ήταν *Serinus canaria*, ήταν χρώματος κίτρινου και δεν είναι τίποτα παραπάνω από το κοινό καναρίνι. Τοποθετούνταν μέσα σε κλουβιά και σε διάφορα σημεία στις σήραγγες με σκοπό να ανιχνεύσουν τυχόν ίχνη από τοξικά αέρια που ίσως εκλύονταν. Τα καναρίνια παρακολουθούνταν από τους εργάτες. Αν κάποιος έβλεπε ότι το καναρίνι δεν ζούσε, τότε αυτό αυτομάτως σήμαινε ότι τα επίπεδα των τοξικών αερίων ήταν ψηλά και η εκκένωση του ορυχείου ήταν απαραίτητη.

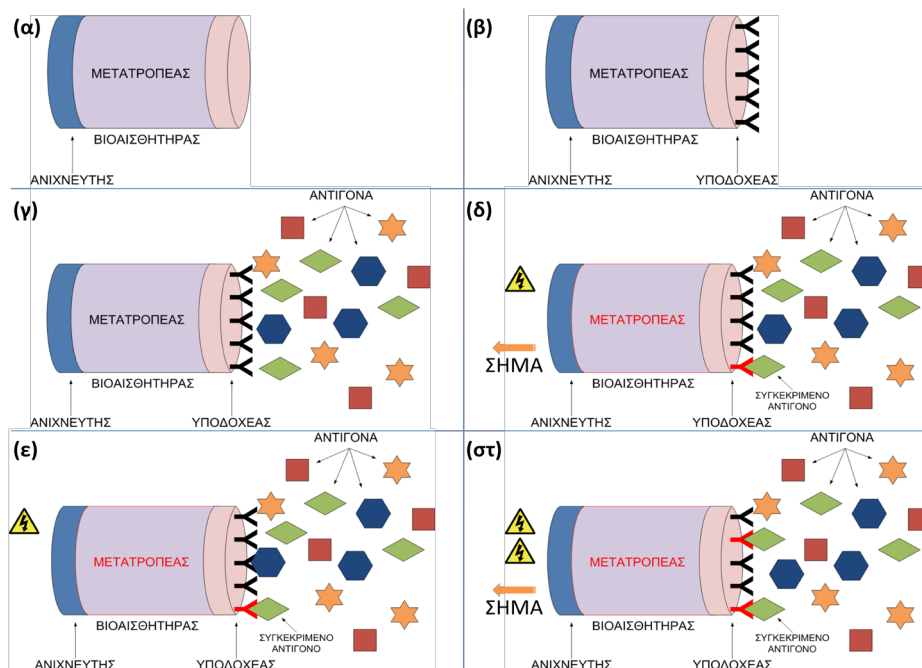


Εικόνα 1.3: Αναλυτική απεικόνιση ενός βιοαισθητήρα.

Σήμερα οι βιοαισθητήρες μπορεί να μην είναι "ζωντανοί", να είναι μικρότεροι και πολύ πιο σύγχρονοι από ένα καναρίνι, ωστόσο επιτελούν την ίδια ακριβώς λειτουργία. Οι εφαρμογές τους είναι πολύ περισσότερες, ειδικά σε τομείς που σχετίζονται με τη βιολογία, τη βιοτεχνολογία και την ιατρική. Ο βιοαισθητήρας πλέον είναι μια ολοκληρωμένη

αναλυτική συσκευή όπου ένα ενεργό βιολογικό σύστημα, ο υποδοχέας, (που μπορεί να είναι ένα ένζυμο, ένα αντίσωμα ή άλλα), ακινητοποιείται στην επιφάνεια ενός μετατροπέα και επιτρέπει την ανίχνευση κάποιου συγκεκριμένου αναλύτη σε σύνθετα διαλύματα (Εικ. 1.3 & 1.4). Τα βασικά του χαρακτηριστικά²⁹ είναι:

1. **Γραμμικότητα** – Η ικανότητα για κάθε αλλαγή να υπάρχει η ανάλογη απόκριση από τον αισθητήρα
2. **Διακριτική ικανότητα** – Το όριο ανίχνευσης της μικρότερης μετρήσιμης αλλαγής που ανιχνεύεται από τον αισθητήρα
3. **Επιλεκτικότητα** - Η ικανότητα του βιοαισθητήρα να μπορεί να ανιχνεύσει ένα συγκεκριμένο αναλύτη ανάμεσα σε πολλούς και να μην ανταποκρίνεται σε τυχόν προσμίξεις
4. **Επαναληψιμότητα** - Η ικανότητα του να δίνει πάντα το ίδιο σήμα για την ίδια μέτρηση, χωρίς να επηρεάζεται από εξωτερικούς παράγοντες, όπως π.χ. αλλαγή θερμοκρασίας
5. **Χρόνος απόκρισης** – Ο χρόνος που χρειάζεται το σύστημα ν' ανταποκριθεί στη μεταβολή του μεγέθους που μετρά



Εικόνα 1.4: Αναλυτική απεικόνιση της λειτουργίας ενός βιοαισθητήρα. Πάνω στον βιοαισθητήρα (α) ακινητοποιείται συγκεκριμένος υποδοχέας (β). Όταν η συσκευή έρθει σε επαφή με ένα διάλυμα πολλών αντιγόνων (γ), τότε στην περίπτωση που κάποιο αντιγόνο δέσει με τον υποδοχέα θα έχει σαν αποτέλεσμα να ενεργοποιηθεί ο μετατροπέας, ο οποίος με τη σειρά του θα δώσει ένα σήμα στον ανιχνευτή (δ). Οποιοδήποτε άλλο μη-ειδικό αντιγόνο που έρχεται σε επαφή αλλά δεν δένει, δεν προκαλεί καμία αλλαγή (ε). Περισσότερες ειδικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ υποδοχέα – αντιγόνου, θα αυξήσει το σήμα που θα δώσει ο μετατροπέας (στ).

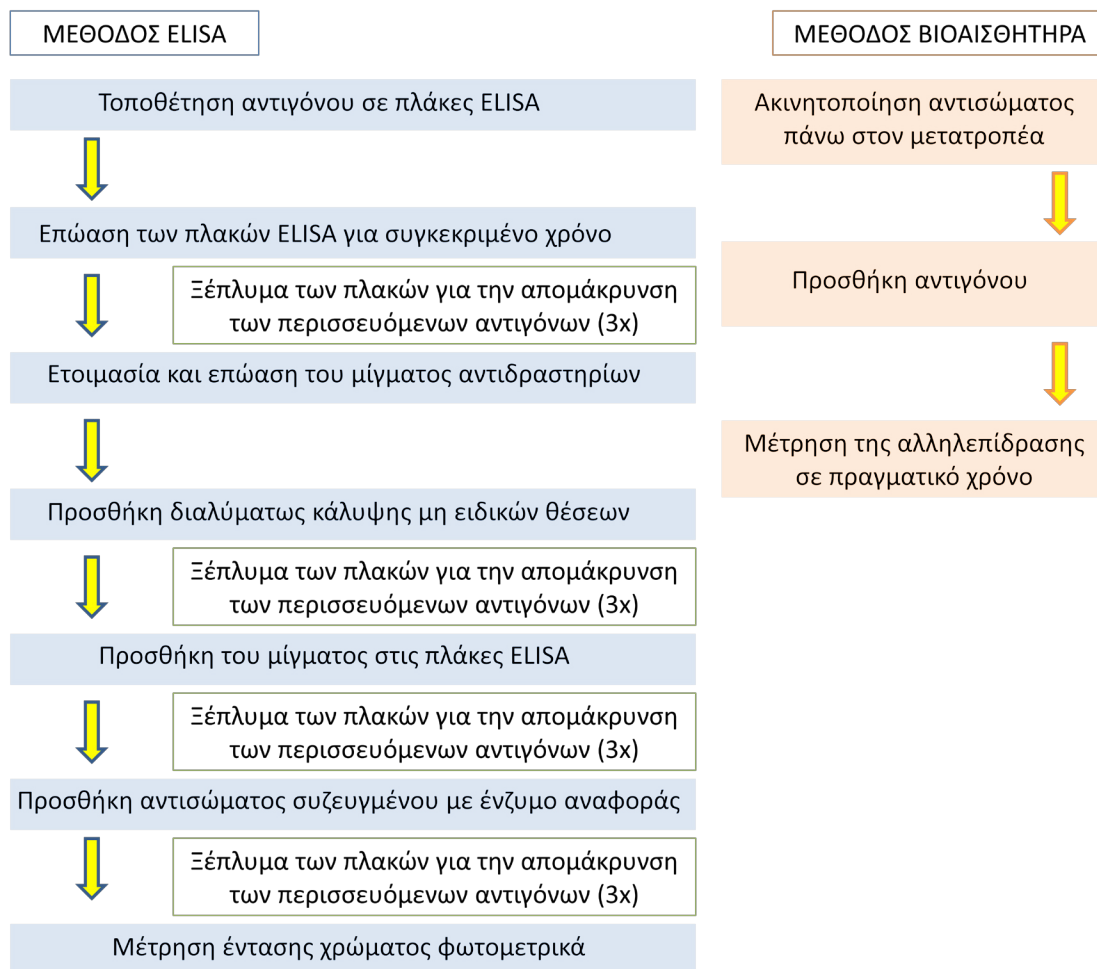
Οι βιοαισθητήρες χωρίζονται και αυτή με τη σειρά τους σε ακουστικοί, ηλεκτροχημικοί, μαγνητικοί και οπτικοί. Ένας ακόμη τρόπος κατηγοριοποίησης των βιοαισθητήρων σχετίζεται με το αν η οποιαδήποτε αλλαγή που συμβαίνει στο σύστημα μετράται απευθείας (άμεσα) ή μέσω κάποιου δευτερεύοντα μηχανισμού (έμμεσα). Έτσι, οι ακουστικοί και οπτικοί είναι άμεσοι βιοαισθητήρες, ενώ σαν έμμεσοι χαρακτηρίζονται οι βιοαισθητήρες φθορισμού και οι ηλεκτροχημικοί³⁰.

Μέχρι σήμερα οι κλασικές μέθοδοι ανάλυσης/ ανίχνευσης (ELISA, PCR, χρωματογραφία, κυταρομετρία ροής, φασματογραφία, κτλ) παρά την αποτελεσματικότητά τους, έχουν αρκετά "αδύναμα" σημεία. Καταρχάς, είναι αρκετά χρονοβόρες, με κάποιες από τις αναλύσεις να φτάνουν και τις 72 ώρες. Απαιτείται όχι μόνο ακριβός και ειδικός εξοπλισμός, αλλά και άτομα με εξειδικευμένες γνώσεις και τεχνικές. Τις περισσότερες φορές δεν αρκεί μόνο μια ανάλυση, αλλά συνήθως χρειάζεται μια σειρά από πολύπλοκες δοκιμές. Και το κυριότερο, είναι απαραίτητο ένα κατάλληλο εργαστήριο για να γίνουν τα παραπάνω. Αντιθέτως, οι βιοαισθητήρες με την παρουσία τους προσπαθούν να αλλάξουν όλα τα παραπάνω, μέσω των πλεονεκτημάτων που προσφέρουν:

1. **Αναλώσιμοι/Επαναχρησιμοποιήσιμοι** – Αναλόγως την εφαρμογή μπορούν είτε να είναι μιας χρήσης ή να επαναχρησιμοποιούνται.
2. **Αυτοματισμός και έλεγχος** – Οι βιοαισθητήρες μπορούν να ολοκληρωθούν με άλλα κυκλώματα που να προσφέρουν π.χ. καλύτερο έλεγχο του συστήματος.
3. **Κόστος** – Η μαζική παραγωγή, σε συνδυασμό με το μέγεθος του αισθητήρα, μπορεί να προκαλέσει σημαντική μείωση του κόστους κατασκευής.
4. **Μικροσκοπικοποίηση** – Η δυνατότητα που προσφέρει σήμερα η τεχνολογία μπορεί να μειώσει σημαντικά το μέγεθος ενός βιοαισθητήρα.
5. **Ταχύτητα ανάλυσης** – Μια ανάλυση με τη χρήση βιοαισθητήρα διαρκεί από μερικά λεπτά μέχρι κάποιες ώρες.
6. **Παρακολούθηση σε πραγματικό χρόνο** – Κάθε χρονική στιγμή μπορούμε να γνωρίζουμε σε τι κατάσταση βρίσκεται το σύστημά μας και τι είδους αλληλεπιδράσεις συμβαίνουν.
7. **Δυνατότητα δημιουργίας ολοκληρωμένων συστημάτων ανάλυσης** – Η επιλογή υλικών που είναι συμβατά με τεχνικές διεργασίες ημιαγωγών προσφέρει τη δυνατότητα μονολιθικής ολοκλήρωσης πάνω στην ίδια ψηφίδα με άλλες συσκευές (βιοαισθητήρες διαφορετικού τύπου) ή

συστήματα, δημιουργώντας έτσι ψηφίδες τύπου εργαστηρίου (Lab-on-a-chip).

8. **Φορητότητα** – Λόγω του μικρού μεγέθους που μπορεί να έχει ο βιοαισθητήρας μαζί με το οδηγούμενο κύκλωμα, εξασφαλίζει τη δυνατότητα της φορητότητας. Έτσι, πλέον οι αναλύσεις δεν χρειάζεται να γίνονται μέσα στο εργαστήριο. Αυτό είναι πολύ σημαντικό ειδικά όταν μιλάμε για περιβαλλοντολογική ή εξωπλανητική παρακολούθηση και εφαρμογές τύπου "φροντίδα στο σπίτι".
9. **Χρήση** – Η χρήση του συστήματος μπορεί να είναι υπεραπλουστευμένη και μέσω ενός ηλεκτρονικού υπολογιστή και με τη συνοδεία κατάλληλου λογισμικού να είναι τόσο φιλικό ως προς το χρήστη, όσο και να μπορεί ο ίδιος να καθορίσει κάποιες λειτουργικές παραμέτρους του συστήματος για τις διάφορες βιο-αναλύσεις.



Εικόνα 1.5: Σύγκριση βασικών σταδίων ανάλυσης με τη μέθοδο ELISA και με τη χρήση ενός βιοαισθητήρα.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα σύγκρισης μεταξύ της τεχνικής ELISA , που αποτελεί μια συμβατική τεχνική, και τη χρησιμοποίηση ενός βιοαισθητήρα φαίνεται στην εικόνα 1.5. Λόγω λιγότερων σταδίων κατά τη διάρκεια μιας ανάλυσης, η χρήση βιοαισθητήρα όχι μόνο απλουστεύει τη διαδικασία, αλλά εξοικονομείται και πολύς χρόνος. Αυτό είναι πολύ σημαντικό σε περιπτώσεις που η ανάλυση σχετίζεται με την υγεία ασθενών και πρέπει να χορηγηθούν τα κατάλληλα αντιβιοτικά.

Ωστόσο, παρά τα τόσα πλεονεκτήματα που μπορεί να προσφέρουν οι βιοαισθητήρες, υπάρχουν αρκετά σημεία στα οποία αδυνατούν. Το κυριότερο σχετίζεται με τη διαθεσιμότητα και εμπορευματοποίηση τους. Από τη στιγμή που θα εφευρεθεί ένας καινούργιος βιοαισθητήρας μέχρι τη στιγμή που θα βγει στο εμπόριο, μπορούν να μεσολαβήσουν πάνω από 10 χρόνια. Επιπλέον, για την κατασκευή τους χρειάζεται να υπάρχει εξειδικευμένο εργαστήριο, με κατάλληλο εξοπλισμό, του οποίου το κόστος είναι αρκετά υψηλό. Παρόμοια, πολλές από τις νέες τεχνολογίες και τα νέα υλικά που χρησιμοποιούνται είναι με τη σειρά τους ακριβά. Παρ' όλα αυτά, οι βιοαισθητήρες έχουν πράγματι "τρυπώσει" σχεδόν παντού. Έτσι, χρησιμοποιούνται σε:

- Βιοϊατρική και κλινική διάγνωση³¹
- Βιομηχανία φαγητού και ποτών³²
- Βιοτεχνολογία³³
- Μικροβιολογία³⁴
- Περιβαλλοντολογική παρακολούθηση³⁵
- Στρατιωτικές εφαρμογές³⁶
- Φαρμακευτική³⁷

Σήμερα, οι πιο επιτυχημένοι βιοαισθητήρες, οι οποίοι είναι ευρέως διαδεδομένοι θεωρούνται:

- Το πακέτο για την εξέταση εγκυμοσύνης
- Η συσκευή που παρακολουθεί το επίπεδο της γλυκόζης στους ανθρώπους

Και οι δυο είναι διαθέσιμοι στην αγορά και απλοί στη χρήση τους.

¹ "Surface Acoustic Wave Devices for Mobile and Wireless Communications", C.K. Campbell, Academic Press, Inc. (1998)

² "Acoustic Wave Sensors: design, sensing mechanisms and applications", Smart Materials and Structures, Vol. 6, pag. 647-657 (1997)

³ "Acoustic sensors for physical, chemical and biochemical applications", White R.M., Proceedings of the 1998 IEEE International Frequency Control Symposium, pag. 587-594 (1998)

- ⁴ “Bulk acoustic wave sensors in Chemical Analysis”, Book chapter 13 from Smart sensors and MEMS, Springer, pag. 421-445
- ⁵ “Immunosensors”, Gizeli E and C.R. Lowe, Current opinion in Biotechnology Vol. 7, pag. 66-79 (1996)
- ⁶ “Antibody binding to a functionalized supported lipid layer”, E. Gizeli, M. Liley, C.R. Lowe and H. Vogel, *Analytical Chemistry*, Vol. 69, No. 23, p. 4808-4813 (1997)
- ⁷ “Electrochemical sensors for clinic analysis”, Yoo Wang, Hi Xu, Jianming Zhang and Guang Li, *Sensors* Vol. 8, p. 2043-2081 (2008)
- ⁸ “Applications of Magnetic sensors for low cost compass systems”, Michael J. Caruso, Available online: www.magneticsensors.com/datasheets/lowcost.pdf
- ⁹ “Vehicle detection and compass applications using AMR magnetic sensors”, Available online: www.ssec.honeywell.com/magnetic/datasheets/amr.pdf
- ¹⁰ “Magnetic sensors”, Cedrat technologies, Available online: www.cedrat.com
- ¹¹ “Nanotechnology and biosensors”, C. Jianrong, M. Yuqing, H. Nongyue, W. Xiaohua and L. Sijiao, *Biotechnology advances*, Vol. 22, p. 505-518 (2004)
- ¹² “Sensitive optical biosensors for unlabeled targets: A review”, X. Fan, I.M. White, S.I. Shopova, H. Zhu, J.D. Suter and Y. Sun, *Analytica Chimica Acta*, Vol. 620, p. 8-26 (2008)
- ¹³ “Ammonia Sensors and their Applications – A Review”, B. Timmer, W. Olthuis and A. van den Berg, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 107, p. 666-677 (2005)
- ¹⁴ “Infrared Spectroscopy – enabling an evidence-based diagnostic surveillance approach to agricultural and environmental management in developing countries”, K.D. Sphepherd and M.G. Walsh, *Journal of Near Infrared Spectroscopy*, Vol. 15, p. 1-19 (2007)
- ¹⁵ “Cryogenic Temperature Measurement using Silicon Carbide-based wireless optical sensor”, N.A. Risa and M.A. Arain, *IEEE Photonics Technology Letters*, Vol. 18, Issue 24, p. 2599-2601 (2006)
- ¹⁶ “Single-crystal sapphire based optical polarimetric sensor for High Temperature Measurement”, Y. Zhang, G.R. Pickrell, B. Qi, A. Safaai-Jazi and A. Wang, *Sensors*, Vol. 6, p. 825-834 (2006)
- ¹⁷ “Micromachined Pressure Sensors: review and recent developments”, W.P. Eaton and J.H. Smith, *Smart Materials Structures*, Vol. 6, p. 530-539 (1997)
- ¹⁸ “Highly sensitive Fiber-Optic Sensor for Dynamic Pressure Measurements”, W.J. Bock, M.S. Nawrocka and W. Urbanczyk, *IEEE Transactions on Instrumentation and measurement*, Vol. 50, No.5 p. 1085-1088 (2001)
- ¹⁹ “Optical Sensor in the Measurement of Fruits Quality: A review on an Innovative Approach”, A. F. B. Omar and M. Z. B. MatJafri, *International Journal of Computer and Electrical Engineering*, Vol. 1, No. 5, p. 1793-8163 (1999)
- ²⁰ “On-Road Vehicle Detection Using Optical Sensors: A review”, Z. Sun, G. Bebis and R. Miller, *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 28, No. 5, p. 694-711 (2006)
- ²¹ “Monitoring Traffic by optical sensors”, B. Meffert, R. Blaschek, U. Knauer, F. Winkler and A. Schischmanow, *2nd International Conference on Intelligent Computing and Information Systems*, p. 9-14 (2005)
- ²² “Sensors for desert surveillance”, *Defense Science Journal*, Vol. 55, No. 4, p. 493-503 (2005)
- ²³ “A review of current sensor technologies and applications within automotive and traffic control systems”, J.D. Turner and L. Austin, *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part D: Journal of automobile engineering*, Vol. 214, No. 6, p. 589-614 (2000)
- ²⁴ “Biosensors: A tutorial Review”, S.P. Mohanty and E. Kougiannos, *IEEE Potentials*, Vol. 25, No. 2, p. 35-40 (2006)
- ²⁵ “A review on the Electrochemical sensors and biosensors composed of nanowires as sensing material”, U. Yogeswaran and S.M. Chen, *Sensors*, Vol. 8, p. 290-313 (2008)
- ²⁶ “Biosensors and biochips: advances in biological and medical diagnostics”, T. Vo-Dinh and B. Cullum, Fresenius, *Journal of Analytical Chemistry*, Vol. 366, p. 540-551 (2000)
- ²⁷ “Optical sensors”, R. Narayanaswarny, *Sensors and the International conference on new technologies in pharmaceutical and biomedical research*, p. 1-4 (2005)
- ²⁸ “Chemical sensors”, B.F. Myasoedov, *Russian Chemical Bulletin*, Vol. 41, No. 3, p. 383-387 (1992)
- ²⁹ “Chemical and biological sensors”, B. Eggins, Technosphere, 2005
- ³⁰ Biosensors, A. Rasooly, ANALYSIS/Biosensors
- ³¹ “Biosensors for clinical diagnostics industry”, B.D. Malhorta and A. Chabey, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 91, Issues 1-3, p. 117-127 (2003)

³² “Review of the use of biosensors as analytical tools in the food and drink industries”, L. D. Mello and L. T. Kubota, *Food Chemistry*, Vol. 77, Issue 2, p. 237-256 (2002)

³³ “Glutamine Biosensors for Biotechnology Applications, with Suppression of the Endogenous Glutamate Signal”, M.B. Madaraş, R.B. Spokane, J.M. Johnson, and J.R. Woodward, *Analytical Chemistry*, Vol. 69, No.18, p. 3674–3678 (1997)

³⁴ “Screen-printed biosensors in microbiology; a review.”, M.A. Alonso-Lomillo, O. Domínguez-Renedo, M.J. Arcos-Martínez, *Talanta*, Vol. 82, No. 5, p. 1629-36 (2010)

³⁵ “Biosensors for environmental applications: Future development trends”, S. Rodríguez-Mozaz, M.P. Marco, M.J. Lopez de Alda, and D. Barceló, *Pure Applied Chemistry*, Vol. 76, No. 4, p. 723–752 (2004)

³⁶ “Amperometric Biosensors for Real Time Assays of Organophosphates”, M. Pohanka, D. Jun and K. Kuca, *Sensors*, Vol. 8, p. 5303-5312 (2008)

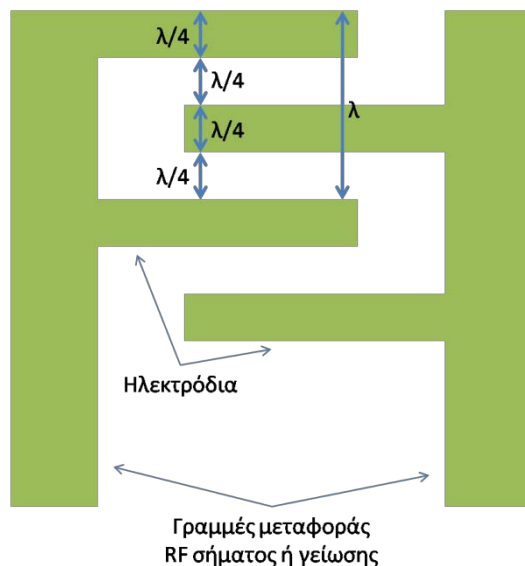
³⁷ “Optical biosensors for drug discovery”, M.A. Cooper, *Nature Reviews Drug Discovery*, Vol. 1, p. 515-528 (2002)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΑΚΟΥΣΤΙΚΕΣ ΣΥΣΚΕΥΕΣ

2.1 Εισαγωγή

Το έτος 1965 έμελλε να αποτελέσει μια χρονιά-σταθμό για τις ακουστικές συσκευές. Οι White και Voltmer επινόησαν μια πολύ απλή αλλά αποτελεσματική μέθοδο για την άμεση δημιουργία και ανίχνευση ακουστικών (μηχανικών) κυμάτων σε ένα πιεζοηλεκτρικό υπόστρωμα¹. Μέσω μιας διάταξης περιοδικών ηλεκτροδίων (Εικόνα 2.1) δημιουργείται ένα ηλεκτρικό πεδίο όταν εφαρμόζεται ένα εναλλασσόμενο σήμα στα άκρα τους. Το αποτέλεσμα αυτού του εφαρμοζόμενου ηλεκτρικού σήματος έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός ακουστικού κύματος. Το συγκεκριμένο ακουστικό κύμα που παράχθηκε



Εικόνα 2.1: Αλληλεπλεκόμενος μετατροπέας – Η διάταξη που επινόησαν οι White και Voltmer.

από τη διάταξη των White και Voltmer ήταν ένα επιφανειακό κύμα, τύπου Rayleigh².

Γρήγορα έγινε κατανοητό από την βιομηχανία ηλεκτρονικών, ότι η παραπάνω διάταξη θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί στο σχεδιασμό αναλογικών ηλεκτρικών φίλτρων, που να λειτουργούν σε συχνότητες από 10 MHz έως μερικά GHz³. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει σιγά σιγά στην αντικατάσταση των φίλτρων επαγωγής-χωρητικότητας (LC), αφού η μαζική παραγωγή θα χαμήλωνε κατά πολύ το κόστος παραγωγής τους, όπως και έγινε.

Από την άλλη, άρχισαν να χρησιμοποιούνται

και σε άλλες εφαρμογές, όπως σε διάφορες επεξεργασίες σήματος στις τηλεπικοινωνίες. Η νέα αυτή τεχνολογική επανάσταση, οδήγησε στη δημιουργία μιας σειράς από διαφορετικές

ακουστικές συσκευές, που παρότι υποστήριζαν διαφορετικού τύπου ακουστικά κύματα, η βασική αρχή λειτουργίας παρέμενε η ίδια.

Πέρα, όμως, από τις τηλεπικοινωνίες, όπου ακόμα και σήμερα το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών των συσκευών σχεδιάζονται και εφαρμόζονται εκεί, άρχισαν σιγά σιγά να χρησιμοποιούνται σε άλλες εφαρμογές, κυρίως σαν αισθητήρες.

Οι ακουστικές συσκευές που λειτουργούν σαν αισθητήρες, αναφέρονταν και σαν συσκευές ανίχνευσης μάζας, διότι μπορούσαν να αισθανθούν αλλαγές της μάζας που λάμβανε χώρα στην επιφάνεια τους. Η πρώτη εφαρμογή τους σαν αισθητήρες ήταν το 1979 όπου χρησιμοποιήθηκαν για ανίχνευση αερίων^{4,5,6}. Ωστόσο, οι συγκεκριμένες συσκευές, όπως αποδείχθηκε, μπορούν να ανιχνεύσουν διάφορες ιδιότητες στερεών ή υγρών μέσω που έρχονται σε επαφή με την επιφάνεια τους, όπως ηλεκτρική αγωγιμότητα⁷, ελαστικότητα πολυμερών⁸, πυκνότητα⁹ και ιξώδες¹⁰ υγρών. Όλες αυτές οι ιδιότητες μπορούν να επηρεάσουν τα ακουστικά κύματα.

2.2 Ακουστικές Συσκευές

2.2.1 Αλληλεπλεκόμενοι Μετατροπείς

Οι ακουστικές συσκευές αποτελούνται από ηλεκτρόδια πάνω σε κάποιο πιεζοηλεκτρικό υπόστρωμα. Τα ηλεκτρόδια αυτά λειτουργούν σαν μετατροπείς που παράγουν/ανιχνεύουν ακουστικά κύματα στο υλικό. Παραδείγματα υλικών που χρησιμοποιούνται σε ακουστικές συσκευές φαίνονται στον Πίνακα 2.1. Επιλέγοντας κατάλληλα τον προσανατολισμό του υποστρώματος, το πάχος του υλικού και τη γεωμετρία των ηλεκτροδίων, μπορούμε να σχεδιάσουμε μια σειρά από διαφορετικές συσκευές, που παράγουν διαφορετικό είδος κύματος.

Πίνακας 2.1: Διαφορετικά υλικά που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή ακουστικών αισθητήρων.

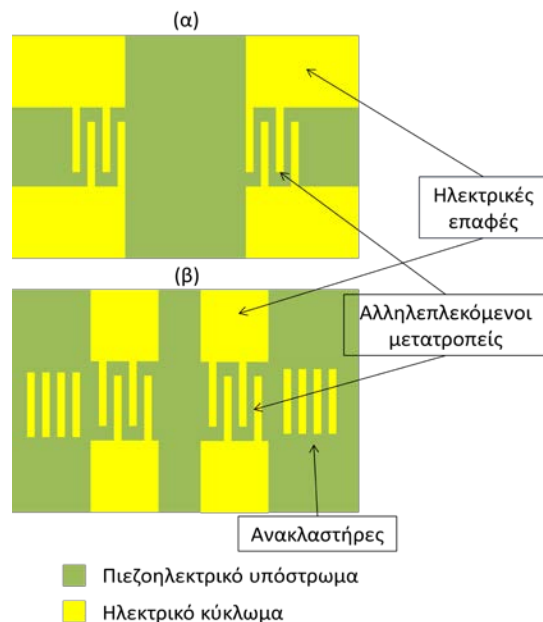
| ΥΛΙΚΟ | ΤΥΠΟΣ ΥΛΙΚΟΥ | ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ | ΜΟΝΟΛΙΘΙΚΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ* |
|--------------------------------|--------------|-----------|------------------------|
| Χαλαζίας | Όγκος | - | ΟΧΙ |
| LiNbO ₃ | Όγκος | - | ΟΧΙ |
| LiTaO ₃ | Όγκος | - | ΟΧΙ |
| Si ₃ N ₄ | Υμένιο | Si | ΝΑΙ |
| GaAs | Όγκος | - | ΝΑΙ |

* Σαν μονολιθική ολοκλήρωση εννοείται η δυνατότητα να κατασκευαστεί πάνω στην ίδια ψηφίδα μια σειρά από συσκευές και κυκλώματα.

| | | | |
|---|--------|--|-----|
| ZnN | Υμένιο | Si | ΝΑΙ |
| AlN | Υμένιο | Si, Διαμάντι, Al ₂ O ₃ | ΝΑΙ |
| GaN | Υμένιο | Si, Al ₂ O ₃ | ΝΑΙ |
| Κεραμικά | Όγκος | - | ΟΧΙ |
| La ₃ Ga ₅ SiO ₁₄ | Όγκος | - | ΟΧΙ |
| Li ₂ B ₂ O ₃ | Όγκος | - | ΟΧΙ |

Οι περισσότερες ακουστικές συσκευές χρησιμοποιούν τη διάταξη των ηλεκτροδίων των White και Voltmer, η οποία ονομάζεται αλληλεπλεκόμενος μετατροπέας (Interdigital Transducer ή IDT). Αποτελείται από δυο χτενοειδείς διατάξεις ηλεκτροδίων (ζευγαρωτά ηλεκτρόδια), τα οποία διαθέτουν μια περιοδικότητα. Στο ένα άκρο της κάθε χτενοειδή διάταξης εφαρμόζεται ένα σήμα ραδιοσυχνότητας (RF), ενώ το άλλο άκρο γειώνεται. Η λειτουργία της συνολικής διάταξης είναι να μετατρέπει ένα ηλεκτρικό σήμα σε ακουστικό και το αντίστροφο, με τη βοήθεια πάντα ενός πιεζοηλεκτρικού υποστρώματος.

2.2.2 Είδη ηλεκτρονικών διατάξεων



Εικόνα 2.2 Τυπική διάταξη ακουστικής συσκευής (α) γραμμή υστέρησης και (β) συντονιστή με 2 θύρες.

αλληλεπλεκόμενους μετατροπείς, έναν στην άκρη κάθε πλευράς. Σε αυτή την περίπτωση ο ένας αλληλεπλεκόμενος μετατροπέας παράγει το ακουστικό κύμα, το οποίο διαδίδεται

Οι ακουστικές συσκευές μπορούν να χωριστούν σε 2 διατάξεις όσο αφορά το πως χρησιμοποιούνται οι αλληλεπλεκόμενοι μετατροπείς. Στη διάταξη της γραμμής υστέρησης (delay line) και στη διάταξη του συντονιστή (resonator). Η κύρια διαφορά μεταξύ των δυο διαφορετικών ηλεκτρονικών διατάξεων, είναι ότι στη πρώτη περίπτωση δημιουργούνται οδεύοντα κύματα, ενώ στη δεύτερη τα κύματα είναι στάσιμα[†]. Παράδειγμα ακουστικής συσκευής που λειτουργεί σαν γραμμή καθυστέρησης φαίνεται στην εικόνα 2.2α, όπου η συσκευή διαθέτει δυο

[†] Η συζήτηση στο συγκεκριμένο κεφάλαιο θα αφορά τις συσκευές τύπου γραμμή καθυστέρησης.

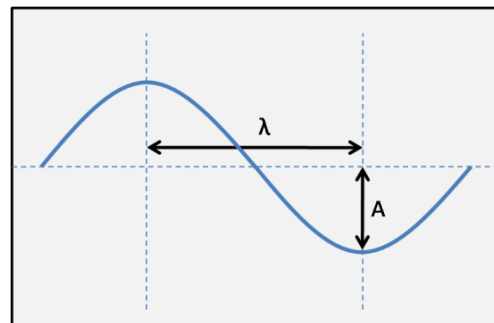
προς τον δεύτερο, όπου λαμβάνει μέρος η ανίχνευση και η μετατροπή του σε ηλεκτρικό σήμα.

Ένα από τα βασικά μειονεκτήματα που έχει η διάταξη της γραμμής καθυστέρησης είναι οι υψηλές απώλειες παρεμβολής (insertion losses) που διαθέτει. Επιπλέον, η λειτουργία αυτής της συσκευής μπορεί να προσθέσει ένα μη επιθυμητό σήμα στην έξοδο, το οποίο οφείλεται στο φαινόμενο της τριπλής διέλευσης (triple-transit)¹. Ένα παράδειγμα διάταξης συντονιστή (τύπου διπλής θύρας) φαίνεται στην εικόνα 2.2β και αποτελείται από 2 ζεύγη αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων και 2 ζεύγη ανακλαστήρων. Μεταξύ των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων δημιουργείται μια ακουστική κοιλότητα συντονισμού. Οι συγκεκριμένες ακουστικές συσκευές προσφέρουν μια σειρά από πλεονεκτήματα, όπως υψηλό συντελεστή ποιότητας Q , χαμηλές απώλειες παρεμβολής, γραμμική απόκριση φάσης και υψηλότερη συχνότητα λειτουργίας. Ωστόσο μειονεκτούν εξαιτίας σημαντικής εξασθένησης του κύματος λόγω ιξώδους¹¹. Αυτό αποτελεί και το βασικό λόγο για τον οποίο δεν χρησιμοποιούνται σε βιοτεχνολογικές εφαρμογές, μολονότι έχουν μελετηθεί από κάποιες ομάδες¹².

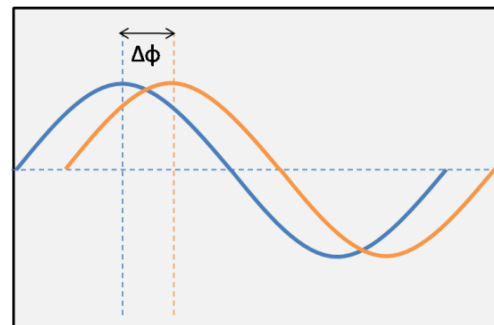
2.2.3 Χαρακτηριστικά ακουστικού κύματος

Τα χαρακτηριστικά που διαθέτει ένα ακουστικό κύμα είναι:

- **Μήκος κύματος (λ)** – Το μήκος κύματος καθορίζεται από τη γεωμετρία των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων.
- **Πλάτος (A)** – Το πλάτος του κύματος καθορίζεται από τη πηγή και από τη γεωμετρική διάταξη της συσκευής.
- **Συχνότητα (f)** – Η συχνότητα συνήθως καθορίζεται από το μήκος κύματος και τον τύπο του πιεζοηλεκτρικού υποστρώματος. Ωστόσο, σε συγκεκριμένες συσκευές, επηρεάζεται και από το πάχος του υλικού και την κρυσταλλική ποιότητά του.
- **Φάση (ϕ)** – Η φάση ή διαφορά Φάσης ($\Delta\phi$) σχετίζεται με την υστέρηση



Εικόνα 2.3: Χαρακτηριστικά ενός κύματος.

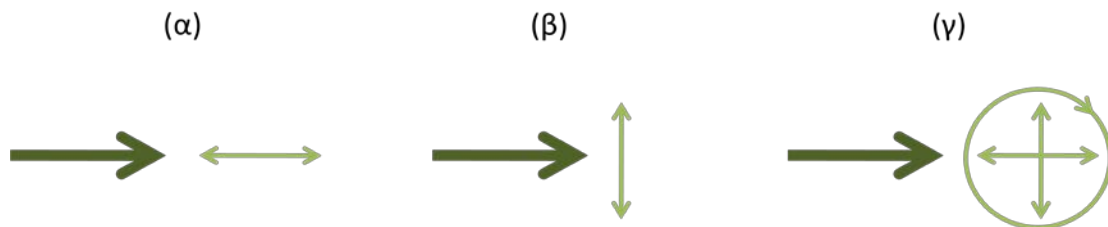


Εικόνα 2.4 Διαφορά φάσης μεταξύ δυο κυμάτων.

(καθυστέρηση) ή προπόρευση του κύματος κατά τη διάρκεια διάδοσης του μέσα στο υλικό, από τον αλληλεπλεκόμενο μετατροπέα εισόδου, στον αλληλεπλεκόμενο μετατροπέα εξόδου.

Επιπλέον, σε πολλές εφαρμογές είναι σημαντικό να γνωρίζουμε το είδος του κύματος που παράγεται από τη διάταξή μας. Η κατηγοριοποίηση αυτή χωρίζεται σε 3 ομάδες¹³:

1. Από τον τρόπο ταλάντωσης των ατόμων του κρυστάλλου σε σχέση με την κατεύθυνση διάδοσης του. Έτσι, μπορούμε να έχουμε:
 - i. Διαμήκη (Longitudinal ή Compression) κύματα, στα οποία η μετατόπιση των ατόμων είναι παράλληλη ως προς την κατεύθυνση διάδοσης του κύματος (Εικ. 2.6α).
 - ii. Εγκάρσια (Transverse) κύματα, στα οποία η μετατόπιση των ατόμων είναι κάθετη ως προς την κατεύθυνση διάδοσης του κύματος (Εικ. 2.6β).
 - iii. Ελλειπτικά κύματα (Elliptical) κύματα, στα οποία η μετατόπιση των ατόμων είναι ταυτόχρονα και παράλληλη και κάθετη ως προς την κατεύθυνση διάδοσης του κύματος (Εικ. 2.6γ).



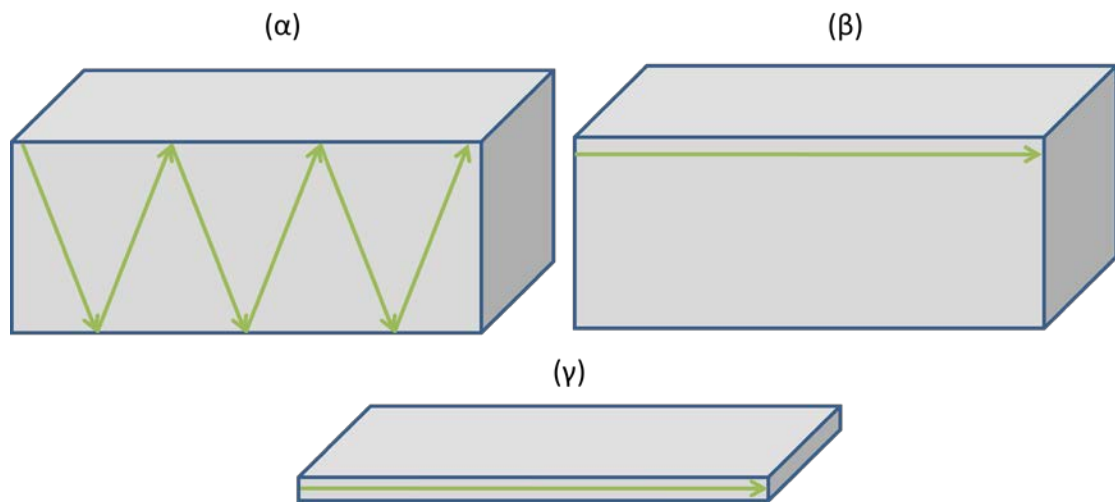
Εικόνα 2.5: (α) Διαμήκη, (β) Εγκάρσια και (γ) Ελλειπτικά κύματα.

2. Από την πόλωση του κύματος (ταλάντωση των ατόμων του κρυστάλλου) σε σχέση με την επιφάνεια της ακουστικής συσκευής. Τα κύματα μπορεί είναι:
 - i. Παράλληλα στην επιφάνεια της συσκευής. Στην περίπτωση που είναι εγκάρσια ονομάζονται “Shear-Horizontal” (Εικ. 2.7α).
 - ii. Κάθετα στην επιφάνεια της συσκευής. Στην περίπτωση που είναι εγκάρσια ονομάζονται “Shear-Vertical ή Rayleigh” (Εικ. 2.7β).



Εικόνα 2.6: Διαφορετική πόλωση ταλάντωσης των ατόμων του κρυστάλλου σε σχέση με την επιφάνεια της συσκευής - (α) Παράλληλα και (β) κάθετα κύματα ως προς την επιφάνεια.

3. Από το μηχανισμό οδήγησης κύματος. Υπάρχουν 3 βασικά είδη οδήγησης που δημιουργούν αντίστοιχα 3 διαφορετικά είδη κυμάτων:
- i. Τα κύματα όγκου (Bulk waves), τα οποία διαδίδονται μέσα στο υπόστρωμα (Εικ. 2.8α).
 - ii. Τα επιφανειακά κύματα (Surface Waves), τα οποία διαδίδονται στην επιφάνεια του πιεζοηλεκτρικού υποστρώματος και εκτείνονται μόνο μερικά μήκη κύματος μέσα στο υπόστρωμα (Εικ. 2.8β).
 - iii. Τα κύματα στρώματος (Plate Waves), τα οποία διαδίδονται μέσα από ένα λεπτό στρώμα (υμένιο) και καταλαμβάνουν όλη την περιοχή διάδοσης. Το πάχος της περιοχής που διαδίδονται τα κύματα στρώματος είναι πολύ μικρότερο από το πάχος της περιοχής που διαδίδονται τα κύματα όγκου (Εικ. 2.8γ).



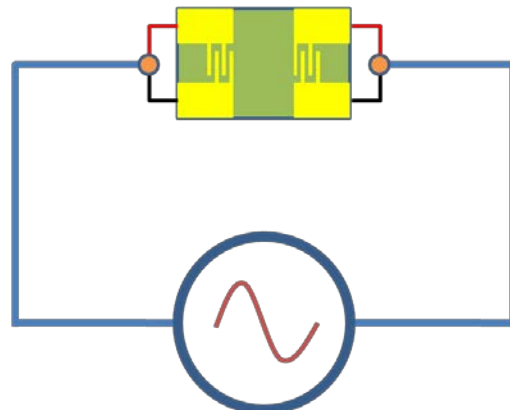
Εικόνα 2.7: (α) Κύματα όγκου, (β) Επιφανειακά κύματα και (γ) Κύματα στρώματος.

2.2.4 Λειτουργία Ακουστικών Συσκευών

Για να μπορέσει ο αλληλεπλεκόμενος μετατροπέας να παράγει ή να ανιχνεύσει ένα ακουστικό κύμα, χρειάζεται μια κατάλληλη πηγή συνδεδεμένη στα άκρα του (Εικόνα 2.9). Σαν πηγή μπορεί να χρησιμοποιηθεί⁷:

1. Αναλυτής δικτύου (Network Analyzer)
2. Κύκλωμα ταλαντωτή (Oscillator)
3. Διανυσματικό βολτόμετρο (Vector voltmeter)

Από τις παραπάνω πηγές, ο αναλυτής δικτύου σίγουρα αποτελεί την καλύτερη λύση, ειδικά όταν μιλάμε για εργαστηριακή χρήση, αφού μπορεί να προσφέρει πολλές δυνατότητες και επιλογές όταν είναι συνδεδεμένος σε μια ακουστική συσκευή. Ωστόσο, το μεγάλο μέγεθος και το κόστος του αποτελούν τα πιο βασικά μειονεκτήματα του. Στις περιπτώσεις που η φορητότητα είναι απαραίτητη, σίγουρα οι υπόλοιπες δυο επιλογές είναι προτιμητέες. Ειδικά, στην περίπτωση που η ακουστική μας συσκευή αποτελείται από υλικά συμβατά με τεχνικές διεργασίες ημιαγωγών, τότε μπορεί να ολοκληρωθεί μονολιθικά με το κύκλωμα οδήγησης πάνω στην ίδια ψηφίδα.



Εικόνα 2.8: Συνδεσμολογία πηγής και ακουστικής συσκευής.

Όταν η πηγή συνδέεται με την ακουστική συσκευή, τότε εφαρμόζεται ένα εναλλασσόμενο ηλεκτρικό πεδίο (A/C) στον έναν αλληλεπλεκόμενο μετατροπέα. Η ηλεκτρική αυτή ταλάντωση προκαλεί μέσω της διάταξης του κυκλώματος ταλάντωση στον κρύσταλλο του υλικού. Όπως προαναφέραμε, το υλικό πρέπει να είναι οπωσδήποτε πιεζοηλεκτρικό. Έτσι, μέσω της σύζευξης του κυκλώματος και του εφαρμοζόμενου σήματος, με το υλικό, δημιουργούνται μηχανικά (ακουστικά) κύματα τα οποία διαδίδονται στο υλικό με κατεύθυνση[‡] προς τον άλλο αλληλεπλεκόμενο μετατροπέα. Εκεί λαμβάνει χώρα η αντίστροφη σύζευξη (αναφέρεται και σαν αντίστροφη πιεζοηλεκτρικότητα), με αποτέλεσμα το ακουστικό κύμα να μετατρέπεται σε ηλεκτρικό, επιστρέφοντας πίσω στη πηγή.

[‡] Στην πραγματικότητα κύματα δημιουργούνται και ταξιδεύουν και προς τις 2 κατευθύνσεις εκατέρωθεν του αλληλεπλεκόμενου μετατροπέα.

Όπως αναφέρθηκε και στην εισαγωγή, ο αλληλεπλεκόμενος μετατροπέας είναι μια διάταξη φίλτρου. Αυτό σημαίνει ότι αν συνδέσουμε στην είσοδό του μια πηγή που σαρώνει ένα φάσμα συχνοτήτων (αναλυτής δικτύου), τότε η διάταξη θα "κόψει" (φιλτράρει) όλες τις συχνότητες, εκτός από τη συχνότητα που συντονίζεται με αυτή. Έτσι, η έξοδος θα δώσει μόνο μια συχνότητα από το φάσμα της εισόδου. Η συχνότητα αυτή προκύπτει από τη γεωμετρία της διάταξης (πλάτος και απόσταση μεταξύ των ηλεκτροδίων του αλληλεπλεκόμενου μετατροπέα) και από το είδος του υλικού (ακουσική ταχύτητα). Συγκεκριμένα, για τις ακουστικές συσκευές τύπου "γραμμή υστέρησης" βρίσκεται πολύ εύκολα μέσω του νόμου της κυματικής. Βέβαια, αυτό δεν ισχύει για όλες τις συσκευές, όπως θα δούμε παρακάτω.

Αναλόγως το υλικό που χρησιμοποιείται σαν υπόστρωμα για μια ακουστική συσκευή και σε συνδυασμό με τον προσανατολισμό της διάταξης πάνω σε αυτό, προκύπτουν μια σειρά από διαφορετικές συσκευές (ως προς τον τρόπο λειτουργίας και ως προς το είδος ακουστικών κυμάτων που παράγουν). Αυτές είναι:

- Thin Film Resonator (TFR) ή Film Bulk Acoustic Resonator (FBAR)¹⁴
- Lamb-wave¹⁵
- Love-wave (LW)¹⁶
- Leaky SAW (LSAW)¹⁷
- Rayleigh-type Surface Acoustic Wave (RT-SAW)¹⁸
- Shear-Horizontal Acoustic Plate Mode (SH-APM)¹⁹
- Shear-Horizontal Surface Acoustic Wave (SH-SAW)²⁰
- Surface Transverse Wave (STW)²¹
- Thickness Shear Mode (TSM)²²
- Thin Rod Acoustic Wave (TRAW)²³

2.3 Ακουστικοί Βιοαισθητήρες

2.3.1 Λειτουργία σε υγρό περιβάλλον

Όταν το πρόθεμα "βιο-" τοποθετείται μπροστά από τη λέξη αισθητήρας τότε είναι αυτονόητη η εμπλοκή υγρών διαλυμάτων. Αυτομάτως αυτό σημαίνει ότι η επιφάνεια της συσκευής θα έρθει σε επαφή με υγρό μέσο. Είναι πολύ σημαντικό ο αισθητήρας να μπορεί

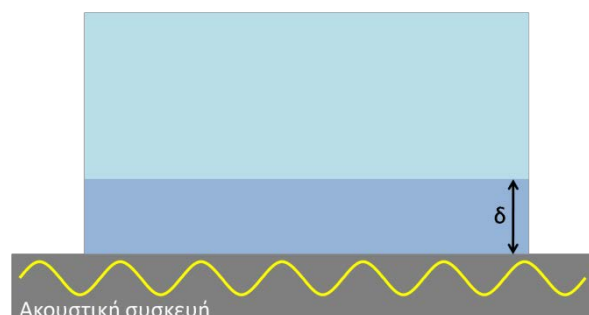
να διατηρήσει τη λειτουργικότητά του σε αυτές τις περιπτώσεις. Η ταχύτητα και το είδος του ακουστικού κύματος που υποστηρίζει η συσκευή, καθορίζουν εάν μπορεί ή όχι να λειτουργήσει^{24,25}. Κύματα τα οποία είναι κάθετα ως προς την επιφάνεια του αισθητήρα, όταν έρχονται σε επαφή με υγρό, διαδίδουν εγκάρσια κύματα προς το μέσο, το οποίο προκαλεί σοβαρή εξασθένηση στην ενέργειά τους. Μόνη εξαίρεση αποτελεί ο αισθητήρας τύπου Lamb και συγκεκριμένα όταν λειτουργεί σαν Flexural Plate Wave (FPW) συσκευή, η οποία θα αναφερθεί παρακάτω. Επομένως, οι ακουστικές συσκευές τύπου Rayleigh είναι απαγορευτικές για βιοτεχνολογικές και ιατρικές εφαρμογές. Από την άλλη, κύματα τα οποία είναι παράλληλα ως προς την επιφάνεια έχουν ελάχιστες έως μηδενικές απώλειες της ενέργειάς τους προς το υγρό μέσο.

Οι πιο διαδεδομένες ακουστικές συσκευές που χρησιμοποιούνται σαν βιοαισθητήρες είναι:

- Lamb-wave²⁶
- Love-wave (LW)²⁷
- Shear-Horizontal Acoustic Plate Mode (SH-APM)²⁸
- Shear-Horizontal Surface Acoustic Wave (SH-SAW)²⁹
- Surface Transverse Wave (STW)³⁰
- Thickness Shear Mode (TSM)³¹

Χρησιμοποιούνται σε ένα μεγάλο εύρος εφαρμογών, όπως για ανίχνευση βακτηρίων³² και ιών³³, για μέτρηση του ιξώδους³⁴, σαν τεχνητοί αισθητήρες γεύσης³⁵ και όσφρησης³⁶, για μέτρηση υγρασίας³⁷, παρακολούθησης απλώματος (spreading) κυττάρων³⁸, σαν ανιχνευτής υβριδοποίησης DNA³⁹ και διαμόρφωσης (conformation) του DNA⁴⁰, και άλλα.

Ένα χαρακτηριστικό των ακουστικών βιοαισθητήρων είναι το βάθος διείσδυσης, που αποτελεί μια περιοχή καθορισμένη από το ακουστικό κύμα, και συγκεκριμένα τη συχνότητά του. Το βάθος διείσδυσης είναι η απόσταση από την επιφάνεια του αισθητήρα μέσα στο προς



Εικόνα 2.9: Σχηματική απεικόνιση της περιοχής που καλύπτει το βάθος διείσδυσης.

ανάλυση (υγρό) δείγμα, εντός του οποίου εάν συμβεί κάποια αλλαγή, θα επηρεάσει το

πλάτος ή/και τη φάση του ακουστικού κύματος. Προσδιορίζεται σαν την απόσταση στην οποία η ένταση του κύματος πέφτει στο $1/e$ της ενέργειας που έχει στην επιφάνεια της συσκευής. Ορίζεται σαν:

$$\text{Βάθος διείσδυσης:} \quad \delta = \sqrt{\frac{\eta}{\pi \rho f}} \quad (2.1)$$

όπου η το ιξώδες και ρ η πυκνότητα του υγρού, και f η συχνότητα της συσκευής

Ανάλογα το είδος της συσκευής, τη συχνότητα λειτουργίας και την εφαρμογή η ευαισθησία είναι διαφορετική. Ορίζουμε σαν ευαισθησία μάζας στους ακουστικούς αισθητήρες τη σχετική μετατόπιση της συχνότητας λειτουργίας λόγω φορτίο μάζας ως προς την πυκνότητα της εναποτεθείσας μάζας.

$$S_m = \lim_{m \rightarrow 0} \left[\frac{\frac{\Delta f}{f_0}}{\frac{\Delta m}{A}} \right] \quad (2.2)$$

όπου Δf είναι η αλλαγή στη συχνότητα, f_0 είναι η συχνότητα λειτουργίας και $\Delta m/A$ η εναποτεθείσα μάζα ανά μονάδα επιφάνειας.

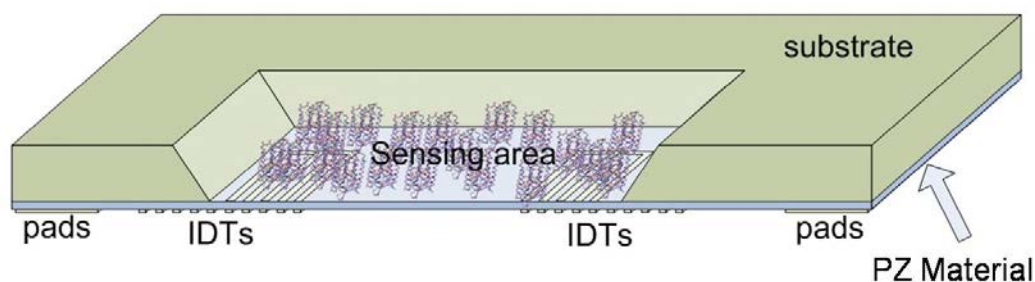
2.3.2 Ακουστικός βιοαισθητήρας τύπου Lamb

Προκειμένου μια ακουστική συσκευή να υποστηρίξει κύματα Lamb, θα πρέπει το μήκος κύματος λ των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων (γεωμετρική παράμετρος) να είναι πολύ μεγαλύτερο από το πάχος του πιεζοηλεκτρικού στρώματος d . Τα κύματα τα οποία παράγονται, αποτελούν έναν άπειρο αριθμό διαφορετικών ρυθμών (κύματα με διαφορετική ακουστική ταχύτητα) και τρόπων ταλάντωσης. Όλοι αυτοί οι τρόποι κατηγοριοποιούνται σε συμμετρικούς S_i και αντισυμμετρικούς A_i (όπου i αντιστοιχεί ένας ρυθμός ταλάντωσης, με $i=0,1,2,\dots$). Η ονομασία τους προέρχεται από την μετατόπιση (ταλάντωση) των ατόμων του πλέγματος ως προς το μέσο του υποστρώματος. Όπως φαίνεται, στους συμμετρικούς τρόπους ταλάντωσης τα κύματα τεντώνουν και συμπιέζουν το υπόστρωμα στην κατεύθυνση κίνησης του, ενώ στους αντισυμμετρικούς η κίνηση είναι περισσότερο κάθετη ως προς το υπόστρωμα παρά παράλληλη. Έτσι, τα κύματα από τους δυο διαφορετικούς τρόπους μπορούν να συναντηθούν αντίστοιχα σαν διατακτικά

(extensional) και ελαστικά (flexural). Ειδικά, οι συσκευές που υποστηρίζουν τα ελαστικά κύματα, και συγκεκριμένα το θεμελιώδη τρόπο ταλάντωσης A_0 , ονομάζονται FPW (Flexural Plate Wave) συσκευές.

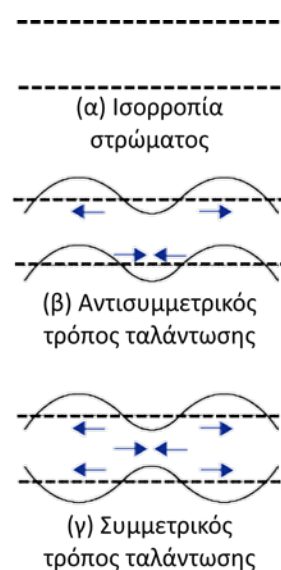
Ο λόγος του πάχους του υποστρώματος προς το μήκος κύματος των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων καθορίζει τον αριθμό των διαφορετικών τρόπων ταλάντωσης που μπορεί να υποστηρίξει η διάταξη. Όταν αυτός ο λόγος είναι μικρότερος από τη μονάδα, τότε συνήθως μόνο οι δυο θεμελιώδεις (A_0 και S_0) από κάθε τρόπο ταλάντωσης υπάρχουν. Για να επιτευχθεί αυτό, η διάταξη βασίζεται πάνω σε ένα λεπτό στρώμα (μεμβράνη) πάχους 2-50 μm . Μια διαφορετική προσέγγιση είναι να κατασκευαστεί η διάταξη πάνω σε συνήθη υποστρώματα (τα οποία έχουν πάχη 400-650 μm) με το μήκος κύματος των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων να είναι της τάξης των mm.

Συγκριτικά με τις υπόλοιπες ακουστικές συσκευές, οι βιοαισθητήρες τύπου Lamb (Εικόνα 2.11) διαθέτουν την μεγαλύτερη ευαισθησία. Αυτό συμβαίνει διότι όλη η ενέργεια του κύματος βρίσκεται συγκεντρωμένη σε μια περιοχή μικρού πάχους, χωρίς να υπάρχουν απώλειες μέσα στο υπόστρωμα. Αποτελούνται από ένα λεπτό πιεζοηλεκτρικό στρώμα (που είναι η μεμβράνη της διάταξης), το οποίο εναποτίθεται πάνω σε ένα υπόστρωμα. Η θεωρητική ευαισθησία μάζας του συγκεκριμένου τύπου βιοαισθητήρα δίνεται από τον τύπο $S_m = -1/2\rho d$, όπου ρ είναι η πυκνότητα της μεμβράνης και d το πάχος της.



Εικόνα 2.11: Ακουστικός βιοαισθητήρα τύπου Lamb.

Παρατηρούμε ότι η ευαισθησία είναι αντιστρόφως ανάλογη του πάχους του πιεζοηλεκτρικού στρώματος. Ένα ακόμη πλεονέκτημα της συσκευής είναι ότι το ηλεκτρικό κύκλωμα βρίσκεται σε διαφορετική πλευρά από την επιφάνεια αλληλεπίδρασης. Κατ' αυτό



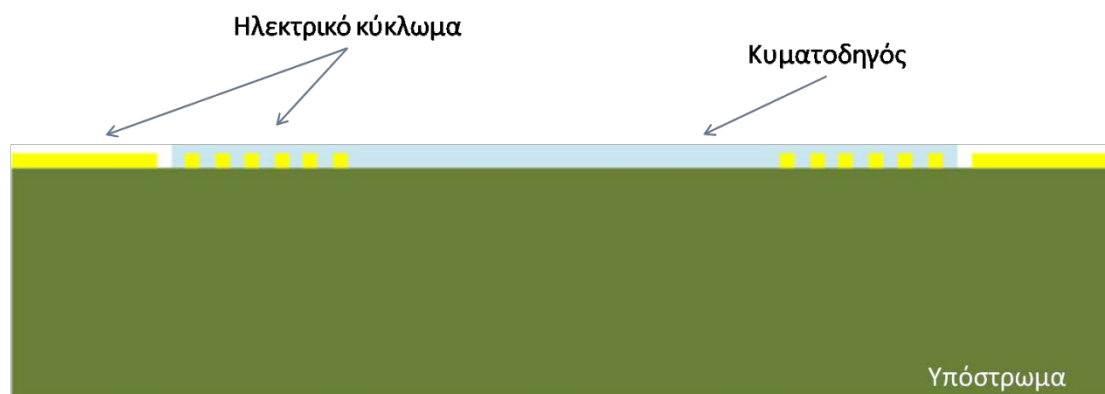
Εικόνα 2.10: (α) Ισορροπία στρώματος, (β) Ταλάντωση με τον αντισυμμετρικό τρόπο, και (γ) Ταλάντωση με τον συμμετρικό τρόπο.

τον τρόπο, αποφεύγονται τυχόν βραχυκυκλώματα που θα μπορούσαν να δημιουργηθούν από μικροδιαρροές υγρών από την επιφάνεια αλληλεπίδρασης προς το ηλεκτρικό κύκλωμα της διάταξης.

Όλοι οι ακουστικοί βιοαισθητήρες τύπου Lamb (FPW) λειτουργούν στη συχνότητα που υποστηρίζεται από τον A_0 τρόπο ταλάντωσης. Ο λόγος βρίσκεται στο γεγονός, ότι ο συγκεκριμένος τρόπος ταλάντωσης, παρότι η πόλωση του κύματος είναι παρόμοια με αυτή των κυμάτων Rayleigh, συνήθως έχει ταχύτητα πολύ μικρότερη από την ταχύτητα υγρών. Έτσι, δεν υπάρχουν απώλειες της ενέργειας του κύματος μέσα στο υγρό μέσο που έρχεται σε επαφή με την επιφάνεια της συσκευής. Η μικρή ταχύτητα του συγκεκριμένου ρυθμού ταλάντωσης δίνει μια τυπική συχνότητα λειτουργίας μεταξύ 2-20 MHz, ενώ η ευαισθησία μάζας κυμαίνεται γύρω στα $200 \text{ cm}^2/\text{g}$. Η συχνότητα λειτουργίας σε αυτές τις συσκευές δεν εξαρτάται μόνο από το είδος του υλικού και το μήκος κύματος των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων, αλλά και από το πάχος της μεμβράνης και την ποιότητα του υλικού. Έτσι, η θεωρητική προσέγγιση της συχνότητας λειτουργίας είναι λίγο πιο πολύπλοκη, και βασίζεται συνήθως σε θεωρητική ή αναλυτική λύση. Τα βασικά μειονεκτήματα του συγκεκριμένου αισθητήρα είναι η ευθραστότητα του, λόγω της λεπτής μεμβράνης πάνω στην οποία στηρίζεται, και το αυξημένο επίπεδο δυσκολίας στην κατασκευή.

2.3.3 Ακουστικός βιοαισθητήρας τύπου Love

Οι ακουστικές συσκευές τύπου Love αποτελούνται από ένα υπόστρωμα, στο οποίο παράγονται επιφανειακά κύματα, των οποίων η κατεύθυνση διάδοσης δεν είναι 100% παράλληλα με την επιφάνεια του υποστρώματος, αλλά έχει μια μικρή κλίση προς το εσωτερικό του υλικού. Προκειμένου να κρατηθεί η ενέργεια των κυμάτων κοντά στην επιφάνεια, γίνεται η εναπόθεση ενός υλικού πάνω από το υπόστρωμα, περιλαμβανομένου και του ηλεκτρικού κυκλώματος. Κατά αυτό τον τρόπο, το στρώμα που δημιουργείται, λειτουργεί σαν κυματοδηγός, ενώ ταυτόχρονα οι αλληλεπλεκόμενοι μετατροπείς είναι μονωμένοι από το υγρό μέσο. Η συνθήκη που πρέπει να ισχύει για τη δημιουργία κυμάτων Love είναι ότι η ταχύτητα του κύματος του κυματοδηγού να είναι μικρότερη από την αντίστοιχη του υποστρώματος. Το στρώμα του κυματοδηγού καταφέρνει να κρατήσει την ενέργεια του κύματος κοντά στην επιφάνεια της συσκευής. Υλικά που χρησιμοποιούνται σαν κυματοδηγοί είναι διάφορα πολυμερή⁴¹, όπως το PMMA (Poly-Methyl-Methacrylate), και οξειδία, όπως SiO_2 ⁴² και ZnO ⁴³.



Εικόνα 2.12: Ακουστικός βιοαισθητήρας τύπου Love.

Το κύμα που δημιουργείται είναι εγκάρσιο, με οριζόντια πόλωση ως προς την επιφάνεια. Η συχνότητα λειτουργίας της συσκευής βρίσκεται μέσω του νόμου της κυματικής. Τυπικές συχνότητες λειτουργίας είναι 80-300 MHz, ενώ η ευαισθησία μάζας από αναφορές στην βιβλιογραφία, κυμαίνεται από 150 έως 500 cm^2/g .

Οι περισσότερες ακουστικές συσκευές τύπου Love κατασκευάζονται πάνω σε χαλαζία κοψίματος Y (Y-cut quartz). Το κυρίως πρόβλημα που έχει το συγκεκριμένο υλικό είναι η θερμική του αστάθεια. Εξαιτίας του παραπάνω, η συγκεκριμένη διάταξη μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σαν αισθητήρας θερμοκρασίας.

¹ "Direct Piezoelectric Coupling to Surface Elastic Waves", R.M. White and F.W. Voltmer, *Applied Physics Letters*, Vol. 7, No. 12, p. 324-316 (1965)

² "Rayleigh and Lamb Waves: physical theory and applications", I.A. Viktorov, Plenum Press, New York (1967)

³ "Surface Acoustic Wave Devices for mobile and wireless communications", C.K. Campbell, Academic Press, Inc., 1998

⁴ "Surface Acoustic Wave Probe for Chemical Analysis. I. Introduction and Instrument Description", H. Wohltjen and R. Dessy, *Analytical Chemistry*, Vol. 51, p. 1458-1464 (1979)

⁵ "Surface Acoustic Wave Probe for Chemical Analysis. II. Gas Chromatography Detector", H. Wohltjen and R. Dessy, *Analytical Chemistry*, Vol. 51, p. 1465-1470 (1979)

⁶ "Surface Acoustic Wave Probe for Chemical Analysis. III. Thermomechanical polymer analyzer", H. Wohltjen and R. Dessy, *Analytical Chemistry*, Vol. 51, p. 1470-1475 (1979)

⁷ "Surface Acoustic Wave Sensors", S. Shiokawa and J. Kondoh, *Japanese Journal of Applied Physics*, Vol. 43, No. 5B, p. 2799-2802 (2004)

⁸ "Determination of Polymer Shear Modulus with Quartz Crystal Resonators", R. Lucklum and P. Hauptmann, *Faraday Discussion*, Vol. 107, p. 123-140 (1997)

⁹ "Liquid Density Analysis of Sucrose and Alcoholic Beverages Using Polyimide Guided Love-mode acoustic wave sensors", A. Turton, D. Bhattacharyya and D. Wood, *Measurement Science and Technology*, Vol. 17, p. 257-263 (2006)

¹⁰ "New SH surface acoustic wave sensor for measuring simultaneously the viscosity and pressure of liquids at high pressure", P. Kielczynski and M. Swalewski, *IEEE Frequency Control Symposium*, p. 721-724 (2008)

¹¹ "Comparison of Transverse Wave (STW) and Shear-Horizontal Acoustic Plate Mode (SH-APM) devices for biochemical sensors", M.G. Scheyer, J.T. Waeber, J.C. Andle and J.M. Douglas, *IEEE International Frequency Control Symposium*, Orlando, p. 147-155, (1997)

¹² "Surface Generated Acoustic Wave Biosensors for the Detection of Pathogens: A Review", M.I. Rocha-Gaso, C. March-Iborra, A. Montoya-Baides and A. Arnau-Vives, *Sensors*, Vol. 9, p. 5740-5769, (2009)

- ¹³ "Sensor Technology", J.W. Grate and G.C. Frye, Wiley (1996)
- ¹⁴ "GaN Micromachined FBAR Structures for Microwave Applications", A. Muller, D. Neculoiu, D. Vasilache, D. Dascalu, G. Konstantinidis, T. Kosopoulos, A. Adikimenakis, A. Georgakilas, K. Mutamba, S. Cydlo, *Superlattices and Microstructures*, Vol. 40, Issue 4-6, p. 426-431 (2006)
- ¹⁵ "A Multisensor Employing an Ultrasonic Lamb Wave Oscillator", S.W. Wenzel and R.M. White, *IEEE Transactions on Electronic Devices*, Vol. 35, p. 735-743 (1988)
- ¹⁶ "A Love Plate Biosensor Utilising a Polymer Layer", E. Gizeli, N.J. Goddard, C.R. Lowe, A.C. Stevenson, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 6, Issue 1-3, p. 131-137, (1992)
- ¹⁷ "SAW Device Applications of Longitudinal Leaky Surface Waves on Lithium Tetraborate", T. Sato and H. Abe, *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, Vol. 45, No. 6, p. 1506-1516 (1998)
- ¹⁸ "Acoustic properties of liquid ⁴He measured by Rayleigh-SAW", Y. Aoki, W. Yamaguchi, Y. Wada, R. Nomura and Y. Okuda, *Physica B - Condensed Matter*, Vol. 329-333, Part 1, p. 234-235 (2003)
- ¹⁹ "Temperature-Compensated SH-APM sensors: New Theoretical and Experimental Results", C. Dejus, I. Esteban, D. Rebiere, J. Pistre and R. Planade, *IEEE Frequency Control Symposium*, p. 163-168 (1997)
- ²⁰ "A langasite SH-SAW O157:H7 *E. Coli* Sensor", E. Berkenpas, T. Kenny, P. Millard, M. Pereira ds Cunha, *IEEE Ultrasonics Symposium*, p. 54-57 (2005)
- ²¹ "Extremely High-Loop Power GHz Range Surface Transverse Wave Oscillators using AB-class Amplifiers", *IEEE Frequency Control Symposium*, p. 728-723 (1993)
- ²² "Review of Thickness-Shear Mode Quartz Resonator Sensors for Temperature and Pressure", E.P. EerNisse and R.B. Wiggins, *IEEE Sensors Journal*, Vol. 1, No. 1, p. 79-87 (2001)
- ²³ "An Analysis of Thin-Rod Flexural Acoustic Wave Gravimetric Sensors immersed in liquid", C.K. Jen, J.D. Dai, J.C.H. Yu, Z. Wang and J.D.N. Cheeke, *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, Vol. 38, Issue 3, p. 312-314 (1991)
- ²⁴ "Acoustic Wave Microsensors, Part 1", J.W. Grate, S.J. Martin and R.M. White, *Analytical Chemistry A*, Vol. 65, p. 940-948 (1993)
- ²⁵ "Acoustic Wave Microsensors, Part 2", J.W. Grate, S.J. Martin and R.M. White, *Analytical Chemistry A*, Vol. 65, p. 987-996 (1993)
- ²⁶ "Improvement of the Mass Sensitivity in Flexural Plate Wave Biosensor Based on PZT Thin Film", Y.S. Lee, D.S. Yoon and T.S. Kim, *Integrated Ferroelectrics*, Vol. 69, Issue 1, p. 391-400 (2005)
- ²⁷ "Love Wave Acoustic Immunosensor Operating in Liquid", G.L. Harding, J. Du, P.R. Dencher, D. Barnett and E. Howe, *Sensors and Actuators A: Physical*, Vol. 61, Issue 1-3, p. 279-286 (1997)
- ²⁸ "A Shear-Horizontal Acoustic Plate Mode (SH-APM) Sensor for Biological Media", C. Dejous, M. Savart, D. Rebiere and J. Pistre, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 27, Issues 1-3, p. 452-456 (1995)
- ²⁹ "New Biosensor Using Shear-Horizontal Surface Acoustic Wave Device", J. Kondoh, Y. Matsui and S. Shiokawa, *Japanese Journal of Applied Physics*, Vol. 32, p. 2376-2379 (1993)
- ³⁰ "Atrazine Measurements Using Surface Transverse Wave Devices", M. Tom-Moy, R.L. Baer, D. Spirasolomon, T.P. Doherty, *Analytical Chemistry*, Vol. 67, Issue 9, p. 1510-1516 (1995)
- ³¹ "Immunodetection by Quartz Crystal Microbalance – A new Approach for Direct Detection of Rabbit IgG and peroxidase", K. Bizet, C. Gabrieli and H. Perrot, *Applied Biochemistry and Biotechnology*, Vol. 89, No. 2-3, p. 139-149 (2000)
- ³² "Acoustic Wave Immunosensing of Escherichia Coli in Water", D.D. Deobagkar, V. Limaye, S. Shinha and R.D.S. Yadava, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 104, p. 85-89 (2005)
- ³³ "Detection of Viral Bioagents Using a Shear-Horizontal Surface Acoustic Wave Biosensor", M. Bisoffi, B. Hjelle, D.C. Brown, D.W. Branch, T.L. Edwards, S.M. Brozik, V.S. Bondu-Hawkins and R.S. Larson, *Biosensors and Bioelectronics*, Vol. 23, p. 1397-1403 (2008)
- ³⁴ "Shear-Horizontal Acoustic Plate Mode Viscosity Sensors", T. Sato, H. Okajima, Y. Kashiwase, R. Motegi and H. Nakajima, *Japanese Journal of Applied Physics*, Vol. 32, p. 2392-2395 (1993)
- ³⁵ "Taste Sensors Utilizing High-Frequency SH-SAW Devices", I.I. Leonte, G. Sehra, M. Cole, P. Hesketh and J.W. Gardner, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 118, Issue 1-2, p. 349-355 (2006)
- ³⁶ "All-Digital Interface ASIC for a QCM-Based Electronic Nose", J.M. Beeley, C. Mills, P.A. Hammond, A. Glidle, J.M. Cooper, L. Wang and D.R.S. Cumming, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 103, Issues 1-2, p. 31-36 (2004)

³⁷ “High-Resolution Humidity Measurements with Surface Transverse Wave Based Resonant Devices. Applications to Wireless Remote sensing”, E.I. Radeva and I.D. Avramov, *Materials Science and Engineering: C*, Vol. 12, Issues 1-2, p. 71-76 (2000)

³⁸ “Cell Attachment and Spreading Processes Monitored by the Thickness Shear-Mode Quartz Sensor”, L. Haider, M. Gindre, D. Le Guillou-Buffelo, P. Laugier, H. Perrot, F. Carreiras and H. Darbeida, *IEEE Sensors Journal*, Vol. 4, Issue 5, p. 535-542 (2004)

³⁹ “ A Piezoelectric Biosensor for DNA Hybridisation Detection”, S. Storri, T. Santoni and M. Mascini, *Analytical Letters*, Vol. 31, Issue 11, p. 1795-1808 (1998)

⁴⁰ “Acoustic Wave Biosensor for Detecting DNA conformation; A study with QCM-D”, A. Tsortos, G. Papadakis and E. Gizeli, *IEEE International Frequency Control Symposium*, p. 346-349 (2008)

⁴¹ “A novel Love-plate acoustic sensor utilizing polymer overlayers”, E. Gizeli, A.C. Stevenson, N.J. Goddard, C.R. Lowe *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, p. 493-496 (2002)

⁴² “Properties of Sensors Based on Shear-Horizontal Surface Acoustic Waves in LiTaO₃/SiO₂ and quartz/SiO₂ structures”, F. Herrmann, M. Weihnacht and S. Buttgenbach, *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, Vol. 48, p. 268-273 (2001)

⁴³ “A Novel Love-Mode Device Based on a ZnO/ST-cut Quartz Crystal Structure for Sensing Applications”, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 100, p.135-143 (2009)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ


3.1 Κατασκευή Ακουστικής Συσκευής

3.1.1 Χώρος διεργασίας ακουστικών αισθητήρων

Η διεργασία των ακουστικών αισθητήρων τύπου Love και Lamb πήρε μέρος σε χώρο υψηλής καθαρότητας (clean room) τάξης 1000*.

3.1.2 Δομή Ακουστικής Συσκευής τύπου Love

Η κατασκευή της ακουστικής συσκευής τύπου Love έγινε πάνω σε υπόστρωμα χαλαζία κοψίματος Υ (42.5°), διαμέτρου 3 ιντσών (76.2 mm) και πάχους 600 μm. Αγοράστηκε από την εταιρεία Semiconductor Wafer.



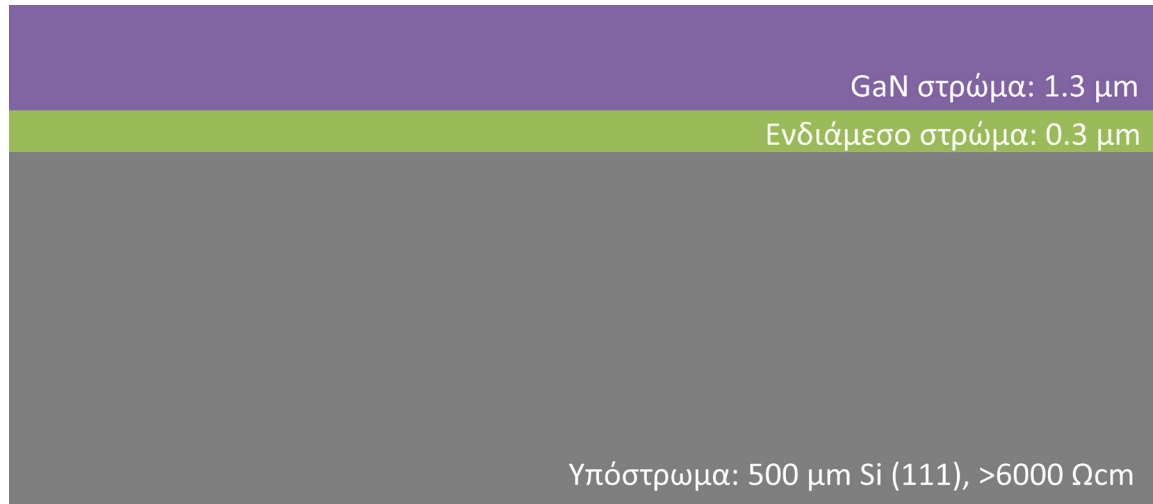
Υπόστρωμα: 600 μm Χαλαζίας κοψίματος Υ

Εικόνα 3.1: Δομή του υλικού πάνω στην οποία κατασκευάστηκε η ακουστική συσκευή τύπου Love.

* Η τάξη 1000 σημαίνει ότι υπάρχουν το πολύ 1000 σωματίδια/ft³ με μέγεθος ≥ 0.5 μm.

3.1.3 Δομή Ακουστικής Συσκευής τύπου Lamb

Η δομή πάνω στην οποία βασίστηκε η ακουστική συσκευή τύπου Lamb αγοράστηκε από την NTT-AT Japan και κατασκευάστηκε με τη μέθοδο MOCVD (Metal-Organic Chemical Vapor Deposition). Αποτελείται από:

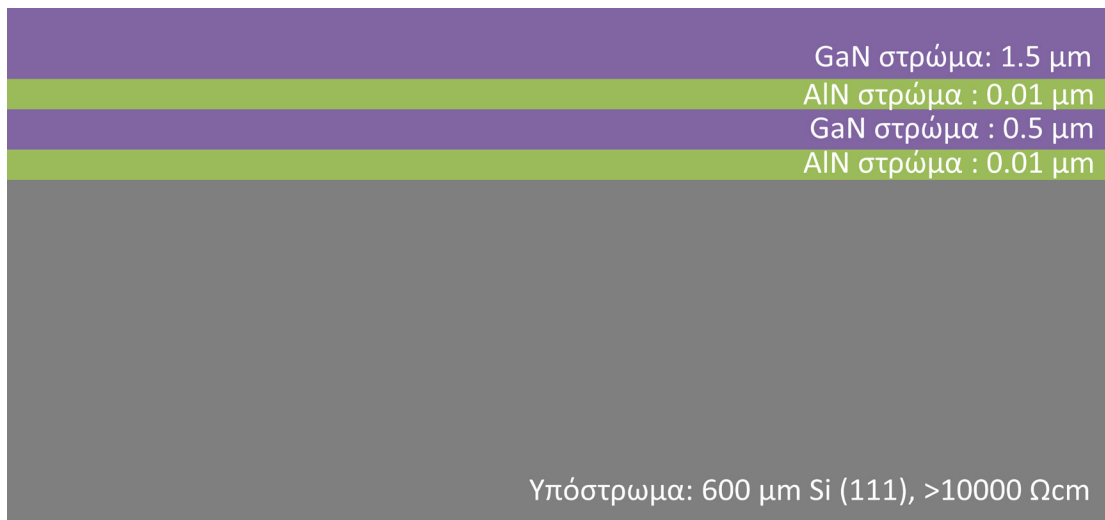


Εικόνα 3.2 Δομή του υλικού πάνω στην οποία κατασκευάστηκε η ακουστική συσκευή τύπου Lamb.

1. **Υπόστρωμα** - Το υπόστρωμα είναι Si κρυσταλλογραφικής διεύθυνσης (111), υψηλής αντίστασης (>6000 Ωcm) και διαμέτρου 3 ιντσών (76.2 mm). Η υψηλή αντίσταση, τόσο για το υπόστρωμα όσο και για τα υπόλοιπα στρώματα, είναι απαραίτητη ώστε να μην υπάρχει κάποιο είδος βραχυκυκλώματος μεταξύ των διαφόρων περιοχών/ τμημάτων του ηλεκτρικού κυκλώματος (αλληλεπλεκόμενοι μετατροπείς, γραμμές μεταφοράς, επαφές) μέσα από τα διάφορα υλικά. Το πάχος του υποστρώματος είναι 500±25 μm.
2. **Ενδιάμεσο στρώμα (seed layer)** – Ο ρόλος του ενδιάμεσου στρώματος είναι για να καταστεί δυνατή η έμμεση επιταξία του GaN πάνω στο Si. Λόγω της μεγάλης διαφοράς στις πλεγματικές σταθερές που έχουν τα δυο αυτά υλικά, κάθε προσπάθεια απευθείας επιταξίας του GaN πάνω στο Si, θα έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός υλικού γεμάτο ρωγμές (cracks) σε κρυσταλλικό επίπεδο. Αυτό προφανώς και επηρεάζει τη λειτουργία οποιασδήποτε συσκευής που θα κατασκευαστεί. Προκειμένου, επομένως, να αποφύγουμε αυτές τις μικρορωγμές,

κατασκευάζονται πολλαπλά στρώματα[†] διαφορετικών υλικών , ώστε η τελική επιταξία του GaN να βρει ένα υλικό με κρυσταλλική σταθερά κοντά στη δική του. Συνήθως, το στρώμα αυτό δεν δίνεται από τις εταιρείες που προμηθεύουν επιταξιακά δείγματα. Ωστόσο, τα υλικά που χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία του είναι AlN, GaN και τα κράματα τους $Al_xGa_{1-x}N$. Το πάχος του ενδιάμεσου στρώματος, σύμφωνα με το φύλλο στοιχείων των δειγμάτων που παραγγέλθηκαν, είναι 0.3 μm .

3. **Στρώμα GaN** – Το ανώτερο στρώμα του GaN έχει πάχος 1 μm , με κρυσταλλογραφική διεύθυνση (0001) και υψηλή αντίσταση (Η αντίσταση εξαρτάται αποκλειστικά από το κάθε δείγμα και δίνεται σε φύλλο στοιχείων από τον κατασκευαστή).



Εικόνα 3.3: Δομή που χρησιμοποιήθηκε για τη βελτιστοποίηση της διαδικασίας κατασκευής του ακουστικού αισθητήρα.

Εκτός από την παραπάνω δομή, χρησιμοποιήθηκε και η δομή της εικόνας 3.3, για την βελτιστοποίηση της διαδικασίας κατασκευής του ακουστικού αισθητήρα. Η δομή αυτή κατασκευάστηκε με την μέθοδο επιταξίας με μοριακές δέσμες (Molecular Beam Epitaxy ή MBE) από την Ομάδα Μίκρο- και Νάνο-ηλεκτρονικής και αποτελείται:

1. **Υπόστρωμα** – Το υπόστρωμα είναι Si κρυσταλλογραφικής διεύθυνσης (111) και υψηλής αντίστασης (>10000 Ωcm). Η διάμετρος είναι 3 ίντσες (76.2 mm), ενώ το πάχος του 600 ± 25 μm .

[†] Όλα τα πολλαπλά στρώματα αποτελούν το ενδιάμεσο στρώμα. Τα πάχη τους μπορεί να κυμαίνονται από 5 – 500 nm.

2. **Στρώμα AlN** – Αρχικά γίνεται η εναπόθεση ενός λεπτού στρώματος AlN πάχους 10 nm.
3. **Στρώμα GaN** – Το τρίτο στρώμα είναι 0.5 μm GaN.
4. **Στρώμα AlN** – Ένα ακόμη στρώμα πάχους 10 nm AlN διαδέχεται το GaN
5. **Στρώμα GaN** – Έχει πάχος περίπου 1.5 μm .

3.1.4 Υπόλοιπα υποστρώματα

Υποστρώματα πυριτίου Si κρυσταλλογραφικής διεύθυνσης (111) και υψηλής αντίστασης (>10000 $\Omega\cdot\text{cm}$) χρησιμοποιήθηκαν σε δοκιμές ξηρής χάραξης για την επιλογή της προστατευτικής μάσκας. Αγοράστηκε από την εταιρεία Si-Mat.



Εικόνα 3.4 Υπόστρωμα πυριτίου που χρησιμοποιήθηκε στα πειράματα επιλογής προστατευτικής μάσκας.

3.1.5 Καθαρισμός δείγματος

Για τον καθαρισμό των δειγμάτων κατά τη διάρκεια της κατασκευής των ακουστικών αισθητήρων από οξείδια, οργανικά κατάλοιπα και φωτορητίνες χρησιμοποιήθηκαν τα παρακάτω διαλύματα:

- Ακετόνη ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$), από την εταιρεία Aldrich, καθαρότητας επιπέδου VLSI[‡]
- Ισοπροπανόλη ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}$), από την εταιρεία Riedel-de Haën, καθαρότητας επιπέδου MOS
- Τριχλωροαιθυλίνη (C_2HCl_3), από την εταιρεία Fuka, καθαρότητας επιπέδου MOS

[‡] Οι ενδείξεις VLSI (Very Large Scale Integration) και MOS (Metal Oxide Semiconductor) στα διάφορα χημικά υποδηλώνουν την κατηγορία καθαρότητας. Οι κατηγορίες που υπάρχουν με τη σειρά καθαρότητας είναι: MOS/VLSI/ULSI/SLSI

- Υδροφθορικό Οξύ (HF), περιεκτικότητας 50% κατ'όγκο από την εταιρεία Riedel-de Haën, καθαρότητας επιπέδου MOS
- Απιονισμένο νερό (H₂O) υψηλής αντίστασης (17 MΩ)
- Αέριο αζώτου (N₂)

Συγκεκριμένα, το πρωτόκολλο για τον καθαρισμό των δειγμάτων πριν την αρχή της διεργασίας περιλάμβανε τα παρακάτω βήματα:

1. Εμβάπτιση σε τριχλωροαιθυλίνη για 3 min
2. Εμβάπτιση σε ακετόνη για 3 min
3. Εμβάπτιση σε ισοπροπανόλη για 3 min
4. Έκπλυση με απιονισμένο νερό
5. Στέγνωμα με πιστόλι αζώτου

Για την απομάκρυνση των φωτορητινών μετά το τέλος κάθε μερικής διεργασίας χρησιμοποιούνται όλα τα παραπάνω βήματα εκτός του πρώτου.

Τέλος, για την απομάκρυνση των διαφόρων οξειδίων χρησιμοποιήθηκε υδατικό διάλυμα 10% HF.

3.1.6 Φωτολιθογραφία

Ο σχηματισμός των διαφόρων σχηματομορφών (patterns) πάνω στο δείγμα, έγινε με οπτική φωτολιθογραφία. Οι φωτορητινές⁵ που χρησιμοποιήθηκαν είναι:

- H 4562 της σειράς AZ από την εταιρεία Clariant.
- H 5214 της σειράς AZ από την εταιρεία Clariant.
- H 9260 της σειράς AZ από την εταιρεία Clariant.

Η εναπόθεση τους πάνω στο δείγμα έγινε μέσω φυγοκέντρισης (Πίνακας 3.I), ενώ η σκλήρυνσή τους έλαβε χώρα με θέρμανση, είτε σε φούρνο των 85° C (20 min) ή σε εστία των 110° C (1 min).

⁵ Όλες οι συνταγές των φωτορητινών ήταν για θετική εμφάνιση (εμφάνιση του σημείου που εκτίθεται)

Η έκθεση των φωτορητινών έγινε με έναν ευθυγραμμιστή μασκών MA6/BA6 της Karl Süss, χρησιμοποιώντας λάμπα υδραργύρου που εκπέμπει στο υπεριώδες (UV).

Η εμφάνιση των σχεδίων μετά την έκθεση έγινε με τα διαλύματα:

- AZ400 για τις φωτορητίνες AZ 4562 και AZ5214, σε υδατικό διάλυμα 20% από την εταιρεία Clariant.
- AZ για την φωτορητίνη AZ9260, από την εταιρεία Clariant.

Πίνακας 3.1: Συνθήκες επεξεργασίας των φωτορητινών που χρησιμοποιήθηκαν στην οπτική λιθογραφία.

| ΦΩΤΟΡΗΤΙΝΗ | ΦΥΓΟΚΕΝΤΡΙΣΗ | ΕΚΘΕΣΗ | ΕΜΦΑΝΙΣΗ | | |
|---------------|------------------------|-----------------|-----------------|--------------|-----------------|
| | Στροφές/Λεπτό (rpm) | Χρόνος (sec) | Χρόνος (sec) | Εμφανιστής | Χρόνος (sec) |
| AZ4562 | 3000 | 20 | 12 | 20% ΥΔ AZ400 | 20 |
| AZ5214 | 4000 | 20 | 3.5 | 20% ΥΔ AZ400 | 20 |
| AZ9260 | 3000 | 30 | 2 × 15 | AZ | 30 |

Επίσης, σε κάποιες περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκε μεταξύ του υποστρώματος και της φωτορητίνης ειδικό υλικό που ενισχύει την πρόσφυση των διεπιφανειών (ειδικά σε υποστρώματα όπως ο χαλαζίας και το πυρίτιο). Το υλικό αυτό ήταν το HMDS (Hexyl-Methyl-Di-Silazane) και φυγοκεντράρετε πριν την φωτορητίνη. Οι συνθήκες επεξεργασίας του είναι οι ίδιες με αυτές της φωτορητίνης AZ5214.

3.1.7 Επιμετάλλωση με δέσμη ηλεκτρονίων

Η εναπόθεση μετάλλων πάνω στα δείγματα έγινε με έναν εξαχνωτή BJD 1800 της TEMESCAL, χρησιμοποιώντας δέσμη ηλεκτρονίων. Τα μέταλλα τα οποία χρησιμοποιήθηκαν φαίνονται στον πίνακα 3.11.

Πίνακας 3.11: Μέταλλα τα οποία χρησιμοποιήθηκαν στην κατασκευή των ακουστικών συσκευών στον εξαχνωτή BJD 1800 της TEMESCAL.

| ΜΕΤΑΛΛΟ | ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ (g/cm ³) | ΚΑΘΑΡΟΤΗΤΑ | ΕΤΑΡΕΙΑ |
|-----------|--------------------------------|------------|-----------------|
| Al | 2.70 | 99.99% | Testbourne Ltd. |
| Au | 19.30 | 99.99% | Testbourne Ltd. |
| Cr | 7.20 | 99.99% | Johnson Matthey |

3.1.8 Ξηρή χάραξη

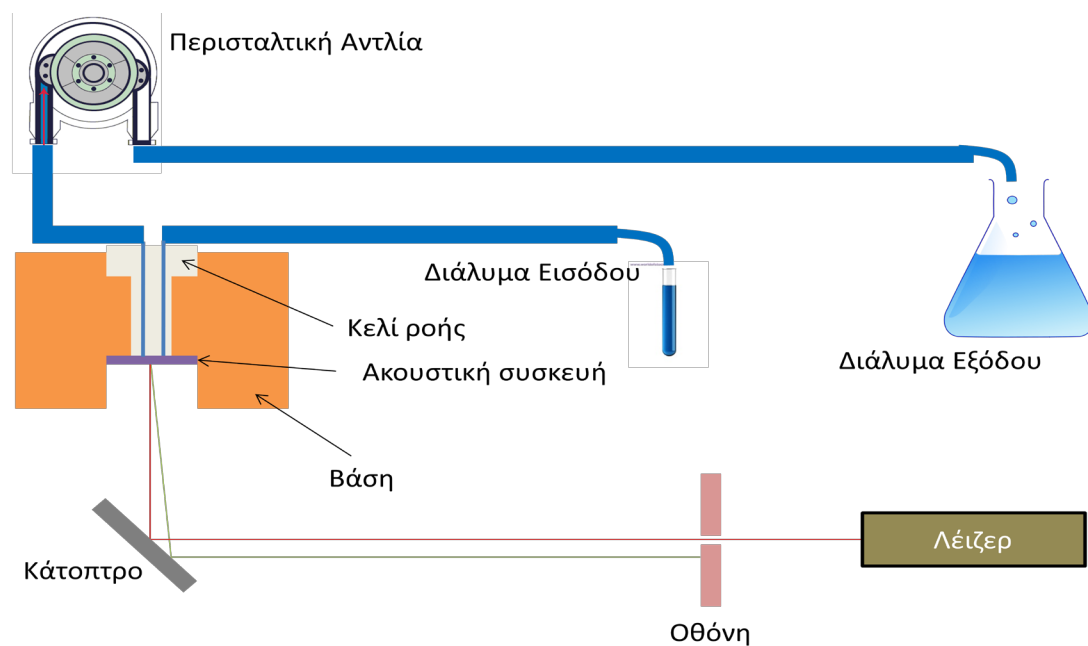
Η ξηρή χάραξη των δειγμάτων έλαβε χώρα στο μοντέλο 1350 της Vacutec με την μέθοδο της ενεργούς ιοντικής χάραξης (Reactive Ion Etching (RIE)). Οι διαφορετικές χαράξεις που έγιναν καθώς και οι κατάλληλοι χαρακτές που χρησιμοποιήθηκαν φαίνονται στον πίνακα 3.III.

Πίνακας 3.III: Συνθήκες ξηρής χάραξης για τα διαφορετικά ως προς χάραξη υλικά.

| Υλικό προς χάραξη | Χαρακτής (Αέριο) | Πίεση (mTorr) | Ροή αερίου (sccm) | Ισχύς (Watt) | Χρόνος (min) |
|-------------------|------------------------------|---------------|-------------------|--------------|----------------------------|
| GaN / AlN | $\text{BCl}_3 + \text{Cl}_2$ | 10 | 7 - 1 | 50 | 40 (AZ4562) 120 (AZ926) |
| Si | SF_6 | 130 | 40 | 200 | 195-235 |

3.1.9 Εναπόθεση υλικού με τη μέθοδο κωνιορτοποίησης στόχου

Η εναπόθεση των οξειδίων Indium Tin Oxide (ITO), Indium Tin Oxy-Nitride (ITON) και ZnO έγινε με τη μέθοδο κωνιορτοποίησης στόχου (sputtering) σε μηχάνημα RFG-2500 της Nordiko Limited.



Εικόνα 3.5 Πειραματική διάταξη για τη μελέτη μετατόπισης της μεμβράνης του ακουστικού αισθητήρα Lamb.

3.1.10 Έλεγχος μετατόπισης της μεμβράνης

Για τα πειράματα ελέγχου μετατόπισης της μεμβράνης σχεδιάστηκε η πειραματική διάταξη της εικόνας 3.5. Το λέιζερ που χρησιμοποιήθηκε ήταν He-Ne, με μήκος κύματος στα 633 nm και ισχύς 4 mW, της εταιρείας JDS uniface.

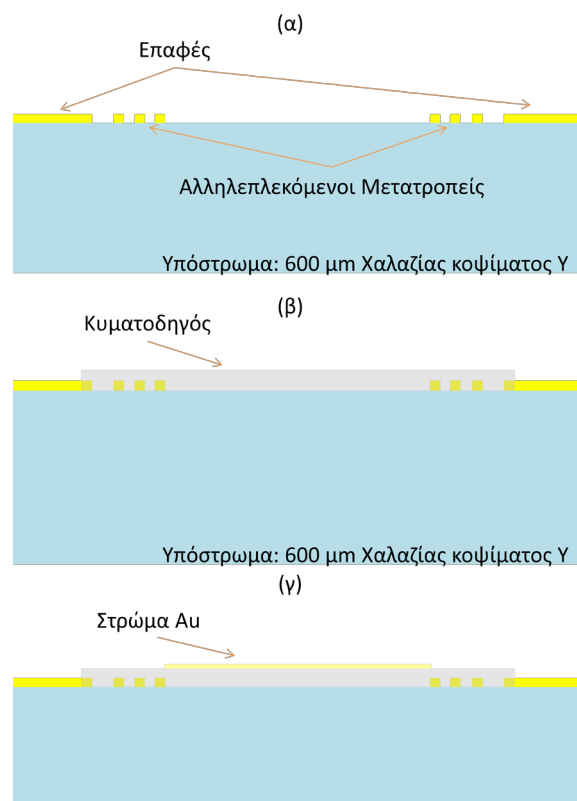
3.1.11 Προετοιμασία ακουστικής συσκευής τύπου Love

Ο τρόπος προετοιμασίας των ακουστικών βιοαισθητήρων τύπου Love περιλαμβάνει 2 στάδια, τα οποία είναι ίδια για τις 2 συσκευές των 110 και 155 MHz. Στο πρώτο στάδιο γίνεται η εναπόθεση του κυματοδηγού πάνω στον αισθητήρα μέσω φυγοκέντρησης. Κατά αυτό τον τρόπο η αισθητήρια επιφάνεια, οι αλληλεπλεκόμενοι μετατροπείς και ένα μικρό μέρος των επαφών καλύπτονται από το υλικό του κυματοδηγού (Εικόνα 3.6b). Το υλικό του κυματοδηγού ήταν διάλυμα Poly-methyl-meth-acrylate (PMMA) σε 2-ethoxyethyl-acetate. Η φυγοκέντριση έγινε στις 4000 rpm για χρόνο 60 sec, ενώ η σκλήρυνση του στους 200° C για χρόνο 2 hr.

Στο δεύτερο στάδιο πραγματοποιείται η εναπόθεση ενός λεπτού υμενίου 20 nm Au με τη μέθοδο της κονιορτοποίησης σε μηχάνημα SCD της Baltec (περιβάλλον Ar) πάνω από τον κυματοδηγό (Εικόνα 3.6c). Προκειμένου να βελτιωθεί η πρόσφυσή του, η συσκευή θερμαίνεται στους 150° C για 30 min.

Ένα σημαντικό σημείο που μπορεί να επηρεάσει τα πειραματικά αποτελέσματα κατά τη διάρκεια της εναπόθεσης βιομορίων πάνω στην επιφάνεια του αισθητήρα είναι η καθαρότητά της. Η λερωμένη επιφάνεια μπορεί να οφείλεται τόσο στο περιβάλλον, στη χρήση της από πειράματα.

Προκειμένου να εξασφαλιστεί αυτή η συνθήκη, μια ξηρή χάραξη λαμβάνει μέρος στο ίδιο



Εικόνα 3.6: (α) Τομή ακουστικής συσκευής τύπου Love πάνω σε χαλαζία. Διακρίνονται οι επαφές και οι αλληλεπλεκόμενοι μετατροπείς, (β) Εναπόθεση του κυματοδηγού πάνω στην συσκευή και (γ) Εναπόθεση στρώματος Au πάνω από τον κυματοδηγό.

μηχάνημα SCD της Baltec. Ακολουθεί μια μικρή εναπόθεση Au με τη μέθοδο της κονιορτοποίησης και, τέλος, μία ακόμη ξηρή χάραξη (Πίνακας 3.V). Η δεύτερη ξηρή χάραξη επαναφέρει το πάχος του χρυσού στο αρχικό και μετατρέπει την επιφάνεια του σε υδρόφιλη.

Πίνακας 3.IV: Διάλυμα PMMA για κάθε ακουστική συσκευή που χρησιμοποιήθηκε.

| ΑΚΟΥΣΤΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΗ | % ΔΙΑΛΥΜΜΑ PMMA | ΠΑΧΟΣ (μm) | ΕΤΑΙΡΕΙΑ |
|-------------------|-----------------|------------|---------------|
| 110 MHz | 17 | 0.7 | Sigma-Aldrich |
| 155 MHz | 8 | 0.4 | Sigma-Aldrich |

Πίνακας 3.V: Συνθήκες για την ετοιμασία της επιφάνειας της ακουστικής συσκευής τύπου Love στο μηχάνημα SCD της BALTEC.

| ΕΙΔΟΣ | ΧΡΟΝΟΣ (sec) | ΡΕΥΜΑ (mA) | ΠΑΧΟΣ (nm) | ΣΚΟΠΟΣ |
|-------------|--------------|------------|------------|----------------------|
| ΕΝΑΠΟΘΕΣΗ | 80 | 40 | 20 | Εναπόθεση Au |
| ΞΗΡΗ ΧΑΡΑΞΗ | 120 | 5 | - | Καθαρισμός |
| ΕΝΑΠΟΘΕΣΗ | 12 | 40 | 3 | Καινούργια επιφάνεια |
| ΞΗΡΗ ΧΑΡΑΞΗ | 120 | 5 | - | Επαναφορά πάχους Au |

Η πίεση στο θάλαμο κατά τη διάρκεια της ξηρής χάραξης ήταν $8 \cdot 10^{-2}$ mbar, ενώ κατά τη διάρκεια της εναπόθεσης $4 \cdot 10^{-2}$ mbar.

3.1.12 Καθαρισμός ακουστικών συσκευών τύπου Lamb και Love

Ο καθαρισμός των ακουστικών συσκευών τύπου Lamb και Love έγινε μέσω ξηρής χάραξης στο μοντέλο PDC-002 από την Harrick, χρησιμοποιώντας πλάσμα αέρα (O_2 και N_2). Έλαβε χώρα σε πίεση 600 mTorr και ισχύ 29.6 W για 90-120 sec.

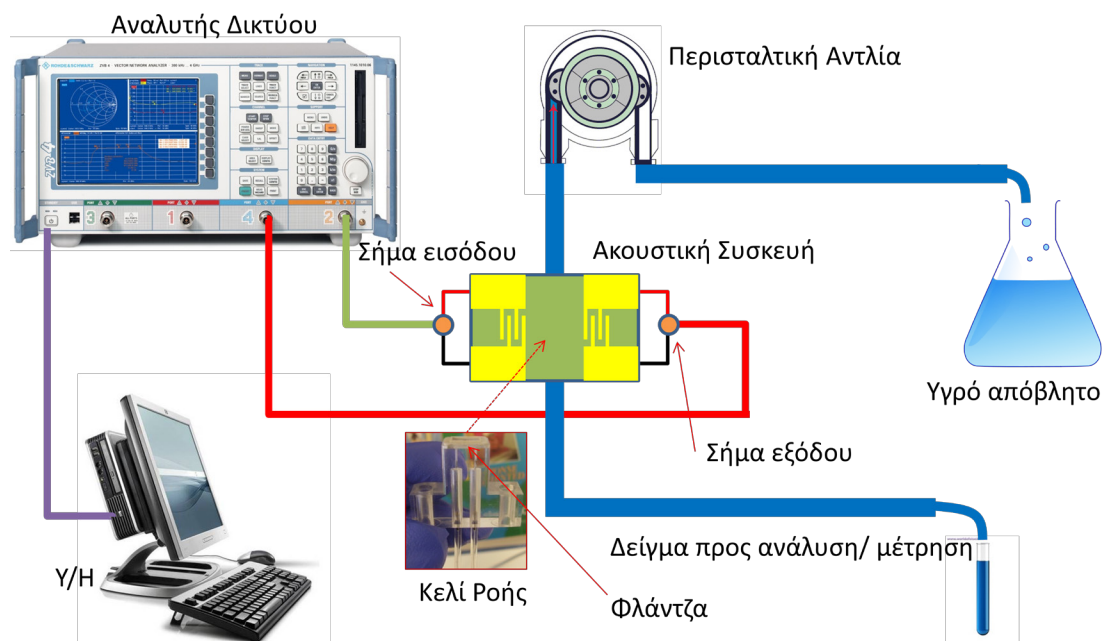
Ο καθαρισμός του κελιού ροής, της φλάντζας και των αγωγών έγινε με υδατικό διάλυμα Hellmanex II 2% από την Hellma GmbH & Co. KG.

3.2 Βιολογικά πειράματα

3.2.1 Πειραματική διάταξη

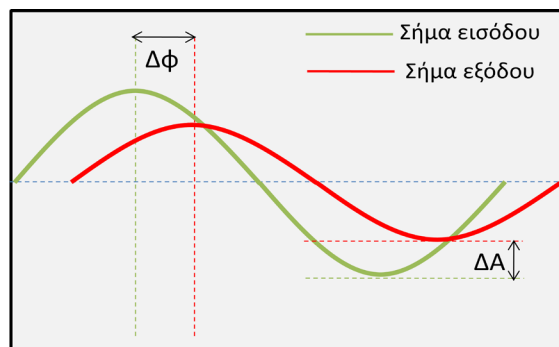
Η πειραματική διάταξη που χρησιμοποιήθηκε για την μελέτη των διαφόρων αλληλεπιδράσεων φαίνεται στην εικόνα 3.4. Σαν πηγή χρησιμοποιήθηκε ένας αναλυτής δικτύου E5061A της Agilent Technologies.

Η συνεχής ροή από το διάλυμα εισόδου προς την επιφάνεια του αισθητήρα επιτυγχάνεται μέσω περισταλτικής αντλίας Minipuls 3 της Gilson.



Εικόνα 3.7: Σχηματική απεικόνιση της πειραματικής διάταξης για τη μελέτη των διαφόρων πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων.

Καθ' όλη τη διάρκεια του πειράματος, το πλάτος και η φάση του ακουστικού κύματος παρατηρούνται σε πραγματικό χρόνο και καταγράφονται μέσω ενός ηλεκτρονικού υπολογιστή. Η διαφορά στα χαρακτηριστικά του κύματος (Εικόνα 3.5) προκύπτει μεταξύ του σήματος που εφαρμόζεται στην είσοδο και του σήματος που φτάνει στην έξοδο, και υποδηλώνει αλληλεπιδράσεις πάνω ή κοντά (μέσα στο βάθος διείσδυσης) στην επιφάνεια της ακουστικής συσκευής.

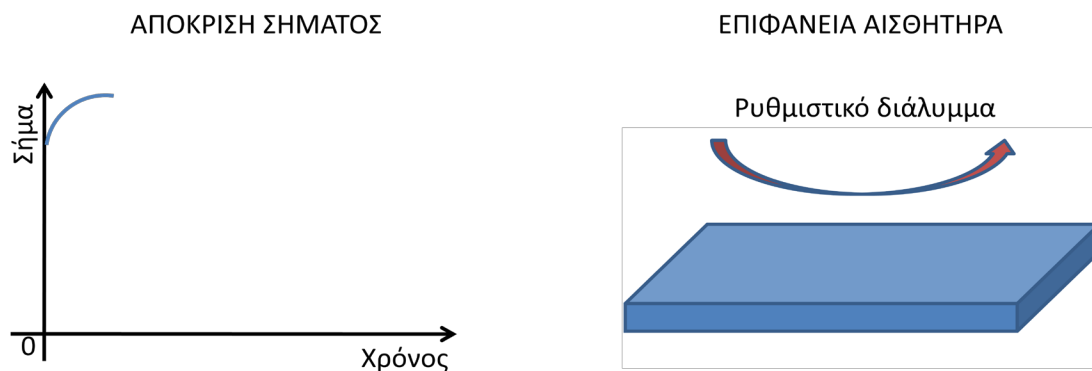


Εικόνα 3.8: Σύγκριση των σημάτων εισόδου και εξόδου της ακουστικής συσκευής.

Ειδικότερα, η λογική που υπάρχει στον τρόπο με τον οποίο εξελίσσεται ένα ακουστικό πείραμα θα εξηγηθεί μέσω μιας υποθετικής αλληλεπίδρασης μεταξύ μιας πρωτεΐνης X και ενός αντισώματος Y. Αφού ετοιμαστεί η πειραματική διάταξη (Εικ. 3.6) και τα κατάλληλα διαλυμματα, το πείραμα είναι έτοιμο να ξεκινήσει. Η σειρά με την οποία θα περάσουν τα διάφορα διαλυμματα είναι:

1. Εξισορροπιστικό μέσο

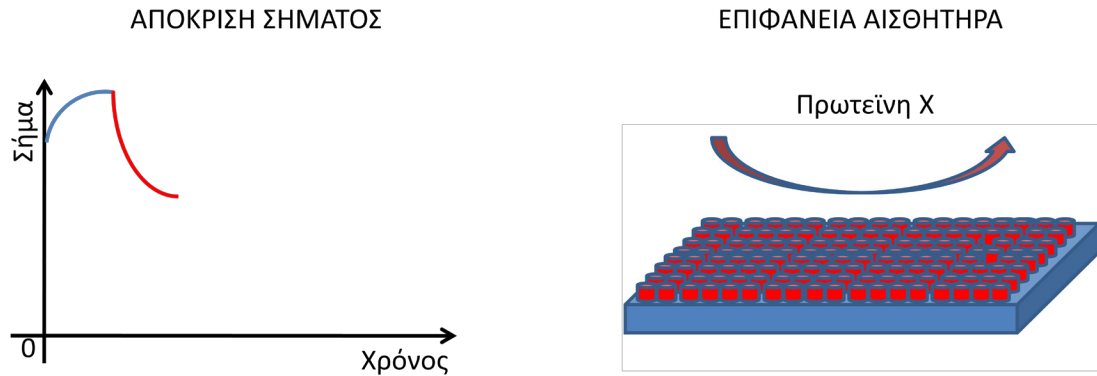
Το πρώτο μέσο που χρησιμοποιείται είναι το εξισορροπιστικό. Σαν εξισορροπιστικό μπορεί να χρησιμοποιηθεί κάποιο ρυθμιστικό διάλυμα ή απιονισμένο νερό. Καθώς περνάει πάνω από την επιφάνεια του αισθητήρα, γίνεται καταγραφή του σήματος (πλάτος και φάση του ακουστικού κύματος) σε πραγματικό χρόνο. Κάποια στιγμή το σήμα αρχίζει και οριζοντιώνεται. Τότε λέμε ότι το σήμα έχει πιάσει "πλατώ", που σημαίνει ότι το σύστημά μας βρίσκεται σε πλήρη ισορροπία με το εξισορροπιστικό μέσο.



Εικόνα 3.9: Εξισορροπιστικό μέσο εισέρχεται στο σύστημα.

2. Πρωτεΐνη X

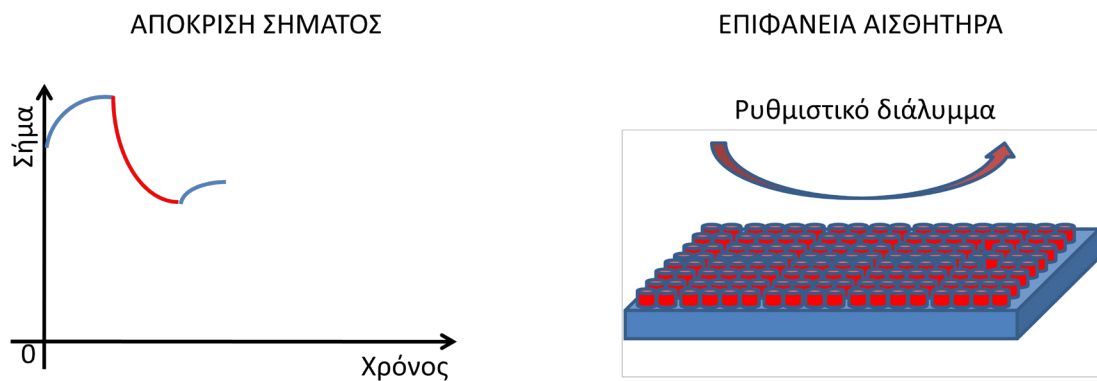
Μόλις το σύστημά μας βρεθεί σε ισορροπία μπορούμε να περάσουμε το διάλυμα της πρωτεΐνης. Η πρωτεΐνη προσδένεται στην επιφάνεια του αισθητήρα. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να επηρεαστεί το σήμα (πλάτος και φάση). Η συγκέντρωση είναι συνήθως τέτοια ώστε η επιφάνεια να καλύπτεται πλήρως. Κατ' αυτό τον τρόπο είναι σίγουρο ότι η επόμενη αλληλεπίδραση θα είναι μόνο με την πρωτεΐνη X και όχι με ή και με την επιφάνεια του αισθητήρα.



Εικόνα 3.10: Η πρωτεΐνη Χ αλληλεπιδρά με την επιφάνεια με αποτέλεσμα να υπάρχει αλλαγή στο σήμα του κύματος.

3. Εξισοροπιστικό μέσο

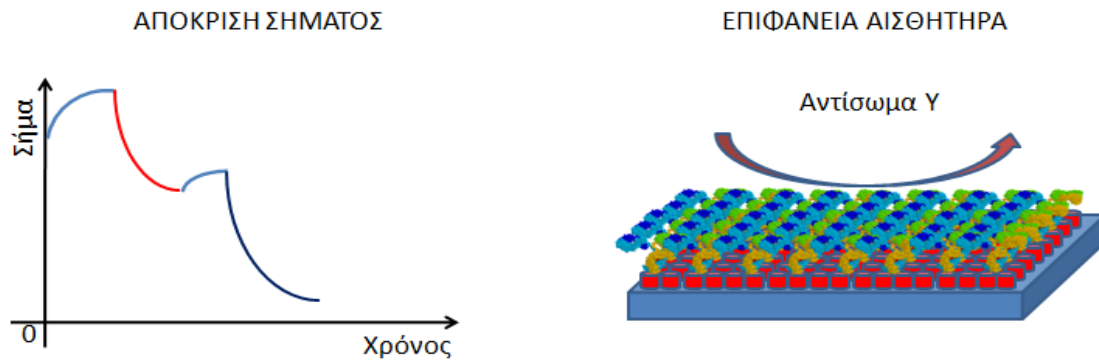
Στη συνέχεια εισάγεται στο σύστημα πάλι το εξισοροπιστικό μέσο. Αυτό γίνεται για 2 λόγους: Πρώτον, για έκπλυση της επιφάνειας από την περίσσεια πρωτεΐνη που δεν έχει δέσει με αυτήν και, δεύτερον, για να έρθει το σύστημα σε καινούργια ισορροπία.



Εικόνα 3.11: Εισαγωγή εξισοροπιστικού μέσου για την έκπλυση του συστήματος από βιομόρια που δεν έχουν "δέσει" με την επιφάνεια και για τη δημιουργία νέας ισορροπίας.

4. Αντίσωμα Υ

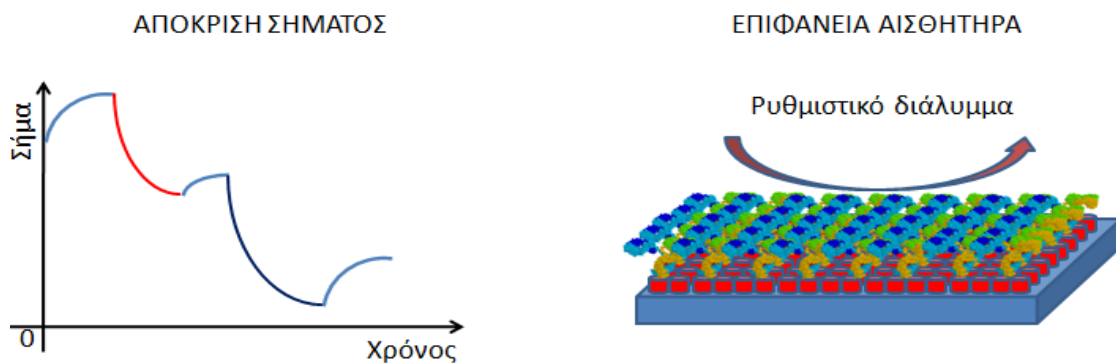
Μόλις επέλθει η καινούργια ισορροπία στο σύστημα, σειρά έχει το διάλυμα του αντισώματος Υ. Το αντίσωμα που εισέρχεται στην επιφάνεια του αισθητήρα αλληλεπιδρά με την πρωτεΐνη Χ. Η καινούργια αλληλεπίδραση επηρεάζει πάλι το σήμα.



Εικόνα 3.12: Το αντίσωμα Y αλληλεπιδρά με την διαμορφωμένη από πρωτεΐνη X επιφάνεια του αισθητήρα.

5. Εξισορροπιστικό μέσο

Τέλος, εξισορροπιστικό μέσο χρησιμοποιείται για έκπλυση της επιφάνειας από το περισσευούμενο αντίσωμα.



Εικόνα 3.13: Η τελική έκπλυση της επιφάνειας λαμβάνει χώρα.

3.2.2 Βιολογικά και χημικά μόρια

Τα βιολογικά μόρια και τα μέσα εξισορρόπησης που χρησιμοποιήθηκαν συνοψίζονται στους παρακάτω πίνακες:

Πίνακας 3.VI: Βιολογικά μόρια.

| ΟΝΟΜΑ | ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ | ΜΟΡΙΑΚΟ ΒΑΡΟΣ | ΕΤΑΙΡΕΙΑ |
|-----------------------------------|-------------|---------------|------------|
| Anti- <i>Escherichia Coli</i> IgG | 5.0 mg/ml | 150 kD | Fitzgerald |

| Anti-Legionella | | | |
|---|-----------|-------------|-------------------|
| <i>Pneumophilla</i> IgG | 3.9 mg/ml | 150 kD | Εργαστήριο** |
| Biotinylated-IgG (anti-mouse) | 0.6 mg/ml | 150 kD | Sigma-Aldrich |
| Bovine Serum Albumin (BSA) | 10 mg/ml | 66.4 kD | Sigma-Aldrich |
| Fluorophore ALEXA 568 secondary antibodies | 2.0 mg/ml | 65.6 kD | Molecular Probes |
| Glycerol | 99.6% | 92.05 g/mol | Biomol |
| Neutraavidin | 10 mg/ml | 60 kD | Thermo Scientific |
| Protein G | 1.0 mg/ml | 65 kD | Calbiochem |

Πίνακας 3.VII: Βακτήρια.

| ΟΝΟΜΑ | ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ | ΕΤΑΙΡΕΙΑ |
|---------------------------------------|-----------------------|-----------------|
| <i>Escherichia Coli</i> | $10^3 - 10^7$ CFUs/ml | Εργαστήριο |
| <i>Legionella Pneumophilla</i> | $10^3 - 10^7$ CFUs/ml | Εργαστήριο |

Πίνακας 3.VIII: Μέσα εξισορρόπησης.

| ΔΙΑΛΥΜΑ | pH (25° C) | ΕΤΑΙΡΕΙΑ |
|--|-------------------|-----------------|
| Phosphate Buffer Solution (PBS) | 7.4 | Sigma |
| d.i. H₂O | - | Εργαστήριο |

3.2.3 Ανίχνευση βακτηρίων με φθορισμό

Για τη μελέτη της επιφάνειας του αισθητήρα χρησιμοποιήθηκε το οπτικό μικροσκόπιο της NIKON eclipse e800 με κάμερα ProgRes CF της Jenoptik.

** Η ένδειξη "εργαστήριο" αναφέρεται στο γεγονός ότι το συγκεκριμένο αντιδραστήριο είτε παρασκευάστηκε μέσα στο εργαστήριο, είτε παραχωρήθηκε από κάποιο άλλο εργαστήριο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΑΡΧΙΚΑ ΠΕΙΡΑΜΑΤΑ

4.1 Σκοπός - Εισαγωγή

Τα αρχικά πειράματα αποτέλεσαν μια πιλοτική μελέτη στο εργαστήριο "Τεχνολογίας Βιοαισθητήρων" για την ευαισθησία των ακουστικών αισθητήρων τύπου Love σε ανίχνευση βακτηρίων. Σε αρκετές ερευνητικές ομάδες σε παγκόσμιο επίπεδο γίνεται μια μεγάλη προσπάθεια στην ανάπτυξη μικροσυστημάτων, τόσο σε επίπεδο σχεδιασμού και κατασκευής μιας συσκευής, όσο και σε επίπεδο χημείας μεταξύ της επιφάνειάς της και των διαφόρων βιολογικών μορίων. Αυτή η προσπάθεια στοχεύει στην ανάπτυξη μικροβιολογικών μεθόδων που να είναι χρονικά γρήγορες, ευαίσθητες και να μπορούν να προσφέρουν ειδικές και ποσοτικές αναλύσεις. Επιπλέον, για να μπορέσουν οι συγκεκριμένες μέθοδοι να γίνουν "ευρείας χρήσης", θα πρέπει τα συστήματα που χρησιμοποιούνται να περάσουν από την κατηγορία "ερευνητικά εργαλεία" στην κατηγορία "προϊόντα". Αυτό σημαίνει ότι είναι απαραίτητο να έχουν χαμηλό κόστος, να είναι έγκυρα στις μετρήσεις τους, ανθεκτικά και απλά στη χρήση. Αυτή τη στιγμή υπάρχουν διάφορες φυσικοχημικές τεχνικές (άμεσες και έμμεσες) για την ανίχνευση βακτηρίων¹, όπως φασματοσκοπία υπέρυθρου και φθορισμού, κυτταρομετρία ροής, τεχνικές χημειοφωταύγειας και χρήση βιοαισθητήρων.

Ωστόσο, και πάρα την ανάπτυξη κάποιων εξαιρετικών μεθόδων, όπως είναι οι ανοσολογικές και η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction (PCR)), το μεγαλύτερο εμπόδιο που έχουν αυτές οι συμβατικές μέθοδοι είναι ότι δεν ικανοποιούν ταυτόχρονα 2 συνθήκες: Να είναι χρονικά γρήγορες και ευαίσθητες. Η μέθοδος ELISA επιτρέπει την ανίχνευση 10^3 βακτηρίων/ml. Όμως, όπως είδαμε και στο κεφάλαιο 1, είναι αρκετά αργή, καθώς περιέχει στάδια επώασης και πολλές εκπλύσεις². Μια ιδέα για να γίνει γρηγορότερη η διαδικασία ήταν να χρησιμοποιηθούν βυθομετρικές ράβδοι. Μια τέτοια

διάταξη (dipstick immunoassay) χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση του *Escherichia coli* (*E. coli*) O157:H7. Η ανάλυση κράτησε 16 hr³.

Η κατασκευή ενός αναλυτικού συστήματος ροής με ψεκασμό⁴ ήταν ικανό να ανιχνεύσει *E. coli* βακτήρια μέσα σε 30 min, με όριο ανίχνευσης 5.10⁷ CFUs*/ml. Με παρόμοιο τρόπο και χρησιμοποιώντας έναν αισθητήρα γλυκόζης, το όριο ανίχνευσης για το ίδιο βακτήριο ήταν 10⁶ CFUs/ml, ενώ η ανάλυση διήρκεσε παραπάνω από 5 hr⁵. Συνδυάζοντας τις μεθόδους της ανοσομαγνητικής διαχώρισης και κυτταρομετρίας ροής, το σύστημα που προέκυψε μπόρεσε να ανιχνεύσει 10³ *E. coli* O157:H7 ανά ml μέσα σε 1 hr⁶. Ωστόσο, είναι αρκετά πολύπλοκο, και ακριβό, ενώ το μέγεθος του δεν το καθιστά σε καμία περίπτωση φορητό. Σε μια ακόμη δουλειά που χρησιμοποιήθηκε ο ανοσομαγνητικός διαχωρισμός⁷ η ανίχνευση έφτασε μέχρι τα 10⁵ CFUs/ml μέσα σε 2 hr.

Η μέθοδος της PCR, παρότι είναι ειδική και κατάλληλη για ανίχνευση, αποτυγχάνει στο να παράγει ακριβή ποσοτικά αποτελέσματα όταν χρειάζεται καταμέτρηση των κυττάρων⁸. Χρησιμοποιώντας το εμπορικό σύστημα BAX PCR, ανιχνεύθηκε σαλμονέλα σε μια συγκέντρωση 10⁴ CFUs/ml. Η μέθοδος ήταν αρκετά χρονοβόρα, αφού χρειάστηκε 24-26 hr⁹. Σύμφωνα με τον Paton¹⁰ ο χρόνος ανάλυσης μπορεί να μειωθεί στις 3 hr. Ωστόσο, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί εκτός εργαστηρίου, λόγω της πολυπλοκότητας, ενώ η πειραματική της διάταξη είναι αρκετά ακριβή¹¹. Ένα ακόμη ενδιαφέρον σύστημα που επιτρέπει την ανίχνευση 2 CFU *Salmonella typhimurium* ανά αντίδραση PCR είναι ο αναλυτής AG-9600 AmpliSensor (ένα αυτόματο σύστημα ανίχνευσης δίκλωνου DNA με τη βοήθεια φθορισμού). Ο συνολικός χρόνος της ανάλυσης ήταν κάτι λιγότερο από 24 h.

Από την άλλη, διάφοροι βιοαισθητήρες έχουν χρησιμοποιηθεί για ανίχνευση βακτηρίων¹², όπως οπτικοί¹³, ηλεκτροχημικοί¹⁴ και ακουστικοί. Στην κατηγορία των ακουστικών μπορούν να βρεθούν παραδείγματα σε αισθητήρες τύπου SH-SAW, Love και FPW¹⁵. Το 2000 οι Howe και Harding χρησιμοποίησαν έναν αισθητήρα τύπου Love με διπλό κανάλι για να μπορέσουν να ανιχνεύσουν ταυτόχρονα *Legionella* και *E. coli* βακτήρια¹⁶. Το πρωτόκολλο που ακολούθησαν, όπου πρώτα καλύφθηκε η επιφάνεια με τα βακτήρια και στη συνέχεια εισάχθηκε το αντίσωμα, τους επέτρεψε να ανιχνεύσουν 10⁶ κύτταρα/ml μέσα σε 3 hr. Το 2007 οι Moll *et al.*¹⁷ ανέπτυξαν μια καινοτόμο μέθοδο (με τον ίδιο τύπο αισθητήρα) για ανίχνευση του *E. coli*. Η επιφάνεια του αισθητήρα καλύφθηκε με αντίσωμα

* Το CFU (Colony Forming Unit) αποτελεί μονάδα μέτρησης βακτηριακών συσσωματωμάτων. Ο λόγος που χρησιμοποιείται η συγκεκριμένη μονάδα οφείλεται στο ότι σε ένα διάλυμα ή βιολογικό υγρό τα βακτήρια θα είναι είτε μεμονωμένα κύτταρα ή μικρά συσσωματώματα κυττάρων (αποικία). Κάθε μια από αυτές τις μονάδες όταν βρεθεί σε στερεό υπόστρωμα και υπάρχουν οι κατάλληλες συνθήκες αρχίζει και πολλαπλασιάζεται. Το σύνολο του αριθμού των βακτηρίων που προκύπτει από το αρχικό βακτήριο, και αποτελούν την αποικία, είναι δύσκολο να μετρηθεί ακριβώς (γίνεται συνήθως οπτικά).

(goat anti-mouse) και στη συνέχεια εισάχθηκε μίγμα βακτηρίων – αντισωμάτων (anti-*E. coli*). Η απόκριση του αισθητήρα δουλεύοντας στους 37° C ήταν γρηγορότερη, δίνοντας αποτελέσματα σε λιγότερο από 1 hr και με όριο ανίχνευσης τα 10⁶ βακτήρια/ml. Οι ίδιοι συγγραφείς σε μια πρόσφατη δουλειά¹⁸ περιγράφουν έναν παρόμοιο αισθητήρα πολλαπλών χρήσεων για ανίχνευση βακτηρίων, ιών και πρωτεϊνών. Σε αυτή την περίπτωση μπόρεσαν να ανιχνεύσουν 10⁵ κύτταρα μέσα σε θάλαμο χωρητικότητας 500 μl.

Γίνεται κατανοητό ότι η χρήση ακουστικών αισθητήρων δεν επιτρέπει την ανίχνευση συγκεντρώσεων μικρότερες από 10⁴ CFU/ml, παρότι η μέθοδος είναι πολύ γρήγορη. Αυτό αποτελεί ένα πολύ σοβαρό λόγο να μην προτιμούνται οι συγκεκριμένοι τύπου αισθητήρες σε εφαρμογές που η ανάγκη για ανίχνευση μερικών βακτηρίων είναι απαραίτητη, όπως σε εφαρμογές υγείας, ελέγχου τροφίμων και ποτών, και περιβαλλοντολογικές αναλύσεις.

Σκοπός αυτής της προσπάθειας ήταν η μελέτη της συμπεριφοράς αλληλεπίδρασης των βακτηρίων *Legionella Pneumophila* και *E. coli* με έναν ακουστικό αισθητήρα τύπου Love, και η εύρεση μιας έγκυρης μεθόδου για ανίχνευση χαμηλών βακτηριακών συγκεντρώσεων σε χρονικό διάστημα λιγότερο από 3 – 4 hr. Στη συγκεκριμένη δουλειά χρησιμοποιήθηκαν 2 ακουστικοί βιοαισθητήρες, με συχνότητες λειτουργίας στα 110 και 155 MHz αντίστοιχα. Ειδικά για την ακουστική συσκευή των 110 MHz, η κατασκευή της έγινε στα εργαστήρια της Ομάδας Μικροηλεκτρονικής, του Ινστιτούτου Ηλεκτρονικής Δομής και Λέιζερ (ΙΗΔΛ) του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ).

4.2 *Legionella Pneumophila* βακτήρια

Τα *Legionella Pneumophila* (*L. Pneumophila*) είναι λεπτά, πλειομορφικά, μαστιγοφόρα και αρνητικά (-) σε χρώση Gam βακτήρια του γένους *Legionella* (Εικόνα 4.1). Έχουν αναγνωριστεί σαν τον υπεύθυνο παράγοντα της νόσου των λεγεωνάριων (οξεία πνευμονία) και του πυρετού Pontiac (μια μη-πνευμονική αναπνευστική λοίμωξη)¹⁹. Μετά την πρώτη αναφορά της νόσου των Λεγεωνάριων το 1977, έχουν αναγνωριστεί 48 είδη της οικογένειας *Legionella* και πάνω από 60 οροκατηγορίες του *Legionella Pneumophila*²⁰. Ωστόσο, δεν ενοχοποιούνται όλα τα στελέχη της οικογένειας *L. Pneumophila* ή του γένους *Legionella* ότι εμπλέκονται σε ανθρώπινα νοσήματα. Οι μέχρι τώρα κλινικοί εντοπισμοί δείχνουν ότι η πλειοψηφία στις λοιμώξεις ανήκει στο *L. pneumophila* της οροκατηγορίας 1.

Η νόσος των Λεγεωνάριων έχει μια περίοδο επώασης 2 με 10 ημερών, με τη σοβαρότητα της να κυμαίνεται από ένα απλό βήχα και χαμηλό πυρετό, σε πνευμονία

καλπάζουσας μορφής και κώμα του ασθενούς. Η θνησιμότητα της εξαρτάται από το πόσο γρήγορη είναι η κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή. Ωστόσο, η διάγνωση της είναι δύσκολη επειδή τα συμπτώματα μοιάζουν με αυτά της κοινής πνευμονίας. Λόγω της υποδιάγνωσης της μόνο 1000 περιπτώσεις αναφέρονται ετησίως στον



Εικόνα 4.1: *Legionella Pneumophila* βακτήρια.

φορέα CDC (Center for Disease Control and Prevention) των ΗΠΑ. Υπολογίζεται, όμως, ότι πάνω από 25000 περιπτώσεις ετησίως οφείλονται σε αυτή τη νόσο, η οποία προκαλεί περισσότερους από 4000 θανάτους. Γίνεται αντιληπτό ότι σε τέτοιες περιπτώσεις προφανώς και είναι επιτακτική η ανάπτυξη μεθόδου που να είναι γρήγορη, ευαίσθητη και ειδική για την ανίχνευση της, ώστε να αντιμετωπιστεί όσο το δυνατόν γρηγορότερα με την κατάλληλη φαρμακευτική αντιμετώπιση. Κύριες εστίες μόλυνσης των συγκεκριμένων βακτηρίων είναι οι δεξαμενές νερού, και γενικότερα όλο το αρδευτικό σύστημα.

4.3 *Escherichia coli* βακτήρια

Τα *E. coli* (Εικόνα 4.2) είναι ραβδόμορφα και αρνητικά σε χρώση Gram βακτήρια, τα οποία συναντώνται συνήθως στο πεπτικό σύστημα (έντερο) των θερμόαιμων οργανισμών. Τα περισσότερα στελέχη του *E. coli* δεν είναι επικίνδυνα για τον ανθρώπινο οργανισμό. Ωστόσο, κάποια από αυτά, όπως ο ορότυπος O157:H7, μπορεί να προκαλέσει σοβαρή τροφική



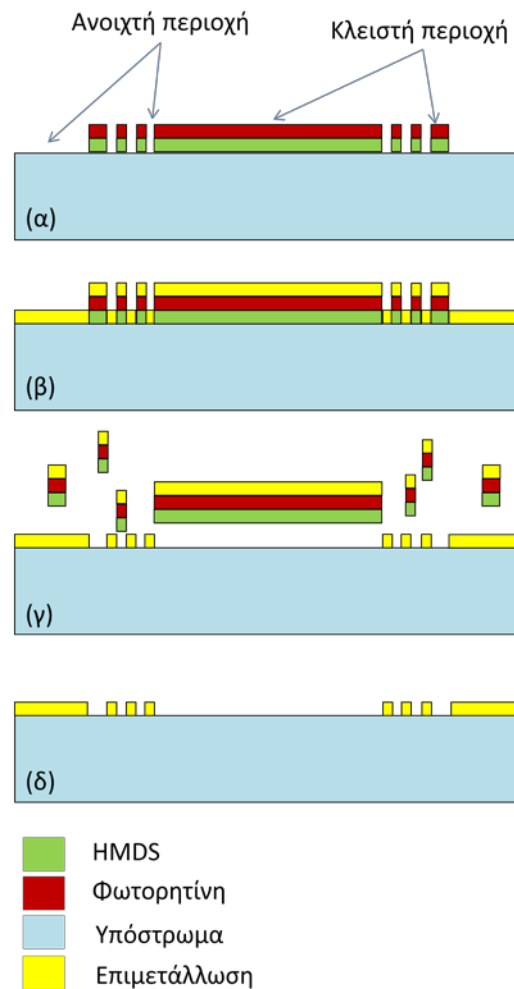
Εικόνα 4.2: *Escherichia Coli* βακτήριο.

δηλητηρίαση και είναι υπεύθυνο για πολλές ανακλήσεις προϊόντων από τα ράφια καταστημάτων. Τα *E. coli* αποτελούν φυσικό μέρος της χλωρίδας του εντέρου και βοηθούν τον ξενιστή τόσο στην παραγωγή βιταμίνης K2, όσο και στο να εμποδίζουν την εγκατάσταση άλλων παθογόνων βακτηρίων στο έντερο.

Σε εργαστηριακή και ερευνητική χρήση αποτελεί το πιο διαδεδομένο βακτήριο, λόγω της εύκολης παραγωγής, χρήσης και της μηδενικής του επικινδυνότητας.

4.4 Κατασκευή ακουστικής συσκευής τύπου Love

Για την κατασκευή των ακουστικών αισθητήρων τύπου Love με συχνότητα λειτουργίας στα 110 MHz χρησιμοποιήθηκε υπόστρωμα χαλαζία κοψίματος Υ. Αρχικά έγινε ο καθαρισμός του υποστρώματος. Πάνω στο υπόστρωμα έγινε εναπόθεση μέσω φυγοκέντρισης του HMDS, την οποία ακολούθησε η σκλήρυνσή του. Στη συνέχεια, με τον ίδιο τρόπο εναποτέθηκε η φωτορητίνη AZ5214. Η μάσκα που χρησιμοποιήθηκε για τη μεταφορά των διαφόρων σχεδίων πάνω στο δείγμα με τη βοήθεια του ευθυγραμμιστή масκών, προϋπήρχε στο εργαστήριο. Μετά την έκθεση και εμφάνιση της ρητίνης το δείγμα παρουσιάζει "ανοιχτές" και "κλειστές" περιοχές (Εικόνα 4.3α). Σαν "κλειστές" περιοχές ορίζουμε αυτές που είναι καλυμμένες με φωτορητίνη (οπότε το υπόστρωμα προστατεύεται), ενώ σαν ανοιχτές αυτές που το υπόστρωμα δεν καλύπτεται.



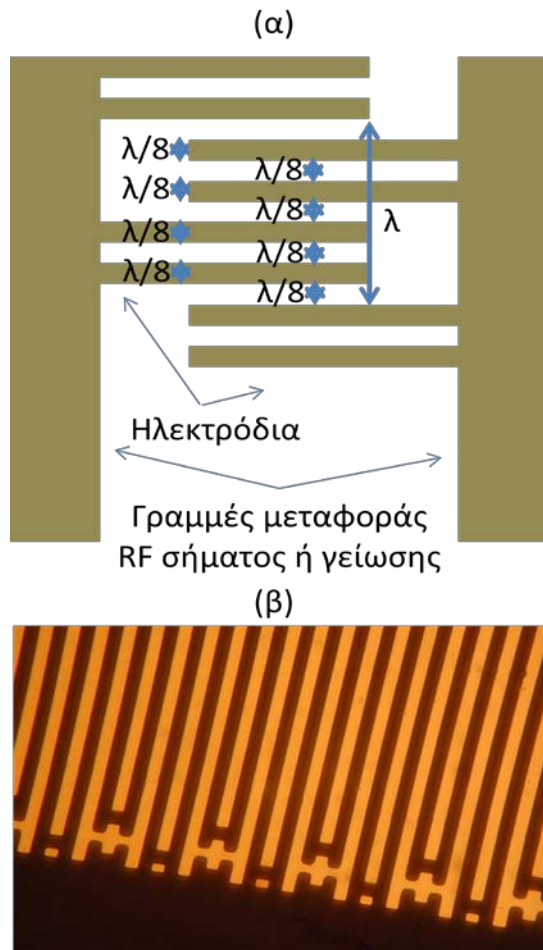
Εικόνα 4.3: (α) Φωτολιθογραφία δείγματος. Διακρίνονται οι "ανοιχτές" και "κλειστές" περιοχές, (β) Ακολουθεί η επιμετάλλωση και (γ) η μέθοδος lift-off. (δ) Το δείγμα είναι έτοιμο να χρησιμοποιηθεί περαιτέρω.

Πίνακας 4.1: Υλικά που χρησιμοποιήθηκαν στην επιμετάλλωση των ακουστικών συσκευών τύπου Love.

| ΜΕΤΑΛΛΟ | ΡΥΘΜΟΣ ΕΝΑΠΟΘΕΣΗΣ ($\text{\AA}/\text{s}$) | ΠΑΧΟΣ ΕΠΙΜΕΤΑΛΛΩΣΗΣ (\AA) |
|---------|---|--------------------------------------|
| Cr | 3.5 | 100 |
| Au | 3.5 | 2000 |

Τα μέταλλα που χρησιμοποιήθηκαν κατά την επιμετάλλωση στον εξαχνωτή για την κατασκευή του ηλεκτρικού κυκλώματος του αισθητήρα (επαφές και αλληλεπλεκόμενοι μετατροπείς) φαίνονται στον πίνακα I.

Μετά το πέρας της επιμετάλλωσης (Εικόνα 4.3β), το δείγμα εμβαπτίστηκε σε διάλυμα ακετόνης για την απομάκρυνση της πλεονάζουσας επιμετάλλωσης με τη μέθοδο ανύψωσης του μετάλλου (lift-off). Κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας, το μέταλλο το οποίο βρισκόταν πάνω σε φωτορητίνη (κλειστή περιοχή), απομακρύνεται μαζί με αυτήν και το HMDS προφανώς στην προκειμένη περίπτωση) (Εικόνα 4.3γ). Στο συγκεκριμένο στάδιο είναι απαραίτητο ο τέλειος καθαρισμός του δείγματος από οποιοδήποτε "περισσευόμενο" μέταλλο. Οτιδήποτε που πρέπει και δεν απομακρυνθεί από την επιφάνεια, μπορεί όχι μόνο να επηρεάσει τη λειτουργία του αισθητήρα, αλλά ακόμα και να τον νεκρώσει. Για το λόγο αυτό χρησιμοποιήθηκε και πιστόλι ακετόνης για υποβοήθηση της απομάκρυνσης των μετάλλων από κρίσιμες περιοχές, όπως είναι αυτή μεταξύ των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων. Οι αλληλεπλεκόμενοι μετατροπείς ήταν διπλοί (split finger – Εικόνα 4.4), με το μήκος κύματος τους να είναι στα 45 μm και ο αριθμός τους 80.



Εικόνα 4.4: Αλληλεπλεκόμενοι μετατροπείς διπλού τύπου (α) Σχηματική απεικόνιση και (β) Πραγματική απεικόνιση της διάταξης της συσκευής των 110 MHz.



Εικόνα 4.5: Δισκίο 3" χαλαζία πάνω στο οποίο έχουν κατασκευαστεί ακουστικές συσκευές. Διακρίνονται οι επαφές και οι αλληλεπλεκόμενοι μετατροπείς.

Ο λόγος που χρησιμοποιήθηκε η διάταξη των διπλών αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων ήταν για να εξαλειφθεί το φαινόμενο της τριπλής διέλευσης. Το αποτέλεσμα

της διαδικασίας κατασκευής φαίνεται στην εικόνα 4.5, όπου διακρίνονται 16 ακουστικές συσκευές.

Στο τελικό στάδιο γίνεται διαχωρισμός των συσκευών με κατάλληλο μηχανήμα κοπής, ώστε οι ακουστικοί αισθητήρες να είναι ανεξάρτητοι και να μπορούν να χρησιμοποιηθούν ξεχωριστά.

4.5 Ακουστικά πειράματα

Για τη χρήση των ακουστικών συσκευών τύπου Love των 110 και 155 MHz (βάθος διείσδυσης 54 μm και 48 μm αντίστοιχα για H_2O) σε βιοπειράματα έγινε η αντίστοιχη προετοιμασία που αναφέρεται στο υποκεφάλαιο 3.2.2, ενώ η πειραματική διάταξη που χρησιμοποιήθηκε είναι αυτή που περιγράφεται στο 3.2.1. Ο ακουστικός αισθητήρας συνδέεται με την διάταξη μέσω ειδικά διαμορφωμένης βάσης, αποτελούμενη από 3 τμήματα. Το πρώτο τμήμα είναι το κάτω μέρος της βάσης που περιέχει ειδική εγκοπή για την τοποθέτηση της συσκευής. Το δεύτερο τμήμα της βάσης (πάνω μέρος) συνδέει τον αναλυτή δικτύου με τη συσκευή. Το τρίτο τμήμα, το οποίο προσαρμόζεται μέσα στο δεύτερο, αποτελείται από ένα κελί ροής με ειδική φλάντζα στην άκρη, που επιτρέπει τη στεγανοποίηση του αισθητήρα εκτός της περιοχής αλληλεπίδρασης. Από το κελί ροής ξεκινάνε τα σωληνάκια εισόδου και εξόδου. Τα μεν καταλήγουν στο διάλυμα που εισάγεται στην επιφάνεια και τα δε, αφού περάσουν από την περισταλτική αντλία, σε αποχετευτικό δοχείο. Η στεγανοποίηση του αισθητήρα είναι πολύ σημαντική εφόσον οποιαδήποτε μικροδιαρροή μπορεί να βραχυκυκλώσει το ηλεκτρικό κύκλωμα, επηρεάζοντας τις μετρήσεις.

Οι μετρήσεις που έγιναν χωρίζονται σε 3 σειρές, ανάλογα με την συχνότητα λειτουργίας της ακουστικής συσκευής και το μέσο εξισορρόπησης που χρησιμοποιήθηκε. Έτσι έχουμε:

- I. Μετρήσεις με τον ακουστικό αισθητήρα των 110 MHz και εξισοροπιστικό μέσο PBS.
- II. Μετρήσεις με τον ακουστικό αισθητήρα των 155 MHz και εξισοροπιστικό μέσο PBS.
- III. Μετρήσεις με τον ακουστικό αισθητήρα των 155 MHz και εξισοροπιστικό μέσο απιονισμένο H_2O .

Η σειρά με την οποία πέρασαν τα διάφορα διαλύματα/μέσα στα παραπάνω πειράματα ήταν:

1. Πρωτεΐνη G

Μέσω ροής εισάχθηκαν στο σύστημα 30 μl πρωτεΐνης G. Όταν καλύφθηκε όλη η επιφάνεια της συσκευής (ο έλεγχος έγινε οπτικά), η ροή σταμάτησε και το σύστημα αφέθηκε "ελεύθερο" για 1 hr (Εικόνα 4.6β).

2. Μέσο εξισορρόπησης

Την επώαση της πρωτεΐνης ακολούθησε έκπλυση του συστήματος με το εξισορροπιστικό μέσο (PBS ή H₂O). Ο ρυθμός ροής από το συγκεκριμένο στάδιο και μέχρι το τέλος του πειράματος παρέμεινε σταθερός (15-25 μl/min).

3. Αντίσωμα IgG

Η συγκέντρωση του αντισώματος ήταν 0.02 mg/ml σε διάλυμα 0.5 ml του εξισορροπιστικού μέσου. Η συγκεκριμένη ποσότητα καλύπτει όλη την επιφάνεια του αισθητήρα (Εικόνα 4.6γ).

4. Μέσο εξισορρόπησης

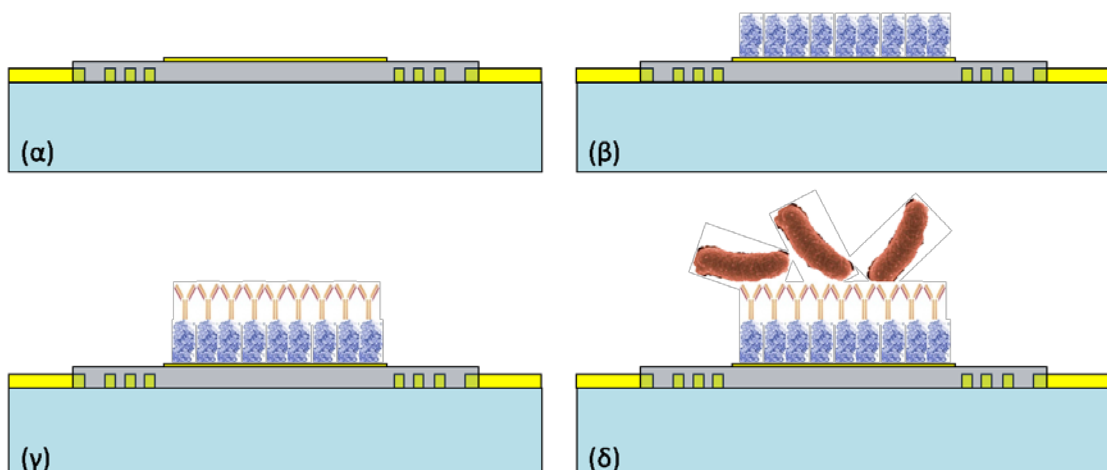
Ακολουθεί μια ακόμη έκπλυση του συστήματος με PBS ή H₂O.

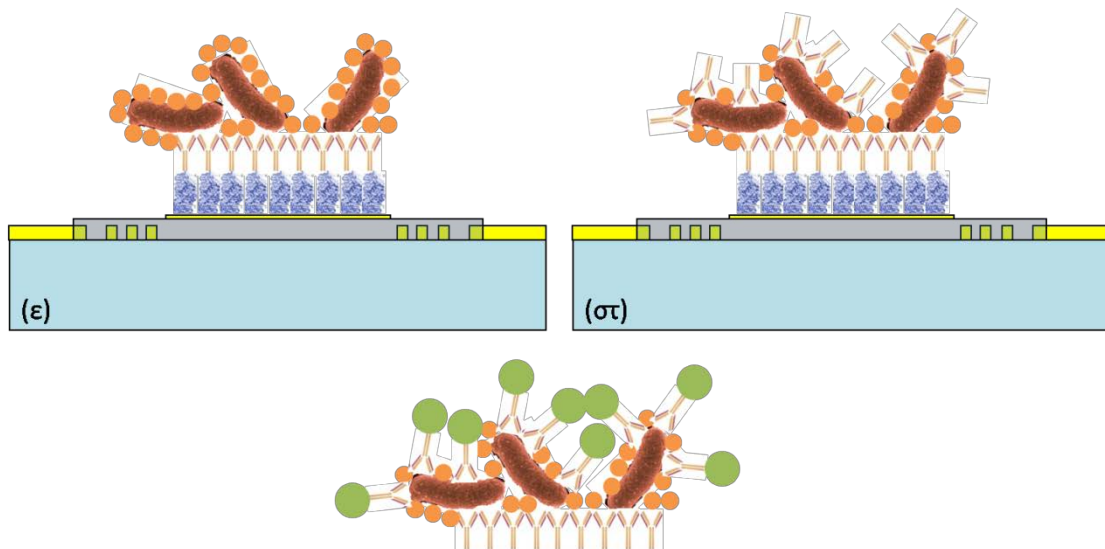
5. Βακτήρια

Συγκεντρώσεις βακτηρίων μεταξύ 10³-10⁷ CFUs/ml πέρασαν από το σύστημα του αισθητήρα (Εικόνα 4.6δ).

6. Μέσο εξισορρόπησης

Η τελική έκπλυση της επιφάνειας παίρνει μέρος.





Εικόνα 4.6: Αφού η ακουστική συσκευή ετοιμαστεί κατάλληλα (α), γίνεται η επώαση της πρωτεΐνης G (β). Στη συνέχεια εισέρχεται το κατάλληλο αντίσωμα (γ) και τα βακτήρια (δ). Τα πειράματα οπτικού ελέγχου πέρα από τα 4 πρώτα στάδια, περιλαμβάνουν την είσοδο του παράγοντα εμπόδισης (ε) και το ίδιο αντίσωμα που χρησιμοποιήθηκε στο 3 βήμα (στ). Τέλος, ο κατάλληλος χημητέης ολοκληρώνει το πείραμα (ζ).

Η ίδια σειρά ακολουθήθηκε και στα πειράματα ελέγχου, με τη διαφορά ότι στο στάδιο 5 αντί για ολόκληρα βακτήρια, χρησιμοποιήθηκε διάλυμα που έχει υποστεί λύση.

Στα πειράματα φθορισμού τα στάδια ήταν αρκετά περισσότερα. Κρατώντας τα 6 πρώτα ίδια με τα παραπάνω, προστίθενται μετά την τελευταία έκπλυση του συστήματος τα εξής:

7. Παράγοντας εμπόδισης (Blocking agent)

Ο παράγοντας εμπόδισης καλύπτει οτιδήποτε υπάρχει πάνω στην επιφάνεια (αντίσωμα, βακτήρια). Σκοπός της χρησιμοποίησης του παραπάνω παράγοντα είναι να εμποδίσει το συγκεκριμένο αντίσωμα (στην περίπτωση μας τα αντι-*L. pneumophila* και αντι-*E. coli*) να κάτσει οπουδήποτε αλλού εκτός του βακτηρίου (Εικόνα 4.6ε).

8. Μέσο εξισορρόπησης

Ακολουθεί έκπλυση του συστήματος.

9. Αντίσωμα IgG

Το ίδιο αντίσωμα IgG (ίδια συγκέντρωση και ποσότητα) που χρησιμοποιήθηκε στο στάδιο 3 χρησιμοποιείται και εδώ. Το αντίσωμα μετατοπίζει τον παράγοντα εμπόδισης μόνο από τις περιοχές του βακτηρίου όπου έχει αλληλεπιδράσει με τα αντίστοιχα αντιγόνα του βακτηρίου τα οποία είναι ειδικά για το αντίσωμα. Ο λόγος

είναι η πιο ισχυρή σύζευξη μεταξύ του αντισώματος και του αντίστοιχου αντιγόνου, από ότι αυτή του παράγοντα εμπόδισης (Εικόνα 4.6στ).

10. Μέσο εξισορρόπησης

Ακολουθεί μια ακόμη έκπλυση του συστήματος.

11. Ιχνηθέτης

Στη συνέχεια εισέρχεται στο σύστημα μας ο ιχνηθέτης (ALEXA 568), ο οποίος αλληλεπιδρά με το αντίσωμα μέσω της σημασμένης πρωτεΐνης (G) του (Εικόνα 4.6ζ). Η συγκέντρωση του ιχνηθέτη ήταν 0.01 mg/ml σε διάλυμα 0.5 ml του εξισοροπιστικού μέσου.

12. Μέσο εξισορρόπησης

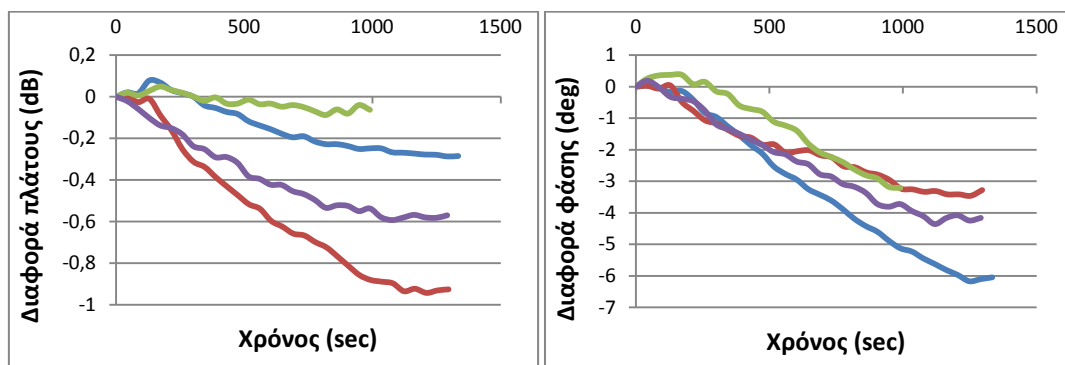
Η τελευταία έκπλυση του συστήματος από τα περίσσεια ιχνηθέτη λαμβάνει χώρα.

4.6 Αποτελέσματα

4.6.1 Μετρήσεις με τον ακουστικό αισθητήρα των 110 MHz και εξισοροπιστικό μέσο PBS

Στην πρώτη σειρά μετρήσεων χρησιμοποιήθηκε η ακουστική συσκευή τύπου Love με συχνότητα λειτουργίας 110 MHz και το PBS σαν μέσο εξισορρόπησης. Το αντι-*Legionella* αντίσωμα ήταν πολυκλωνικό και έχει απομονωθεί από κουνέλι.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ανίχνευση των βακτηρίων *L. pneumophila* δεν ήταν δυνατή με το συγκεκριμένο σύστημα (δεδομένα δεν παρατίθενται). Δυστυχώς παρατηρήθηκε ότι η επαναληψιμότητα από την κάλυψη της επιφάνειας με αντίσωμα ήταν φτωχή (Εικόνα 4.7 και Πίνακας II).



Εικόνα 4.7: Διαφορά (α) πλάτους και (β) φάσης κατά την πρόσδεση αντισώματος αντι-*L. pneumophila* συγκέντρωσης 0.02 mg/ml πάνω σε τροποποιημένη με πρωτεΐνη G επιφάνεια του αισθητήρα τύπου Love με συχνότητα λειτουργίας 110 MHz και εξισοροπιστικό μέσο PBS.

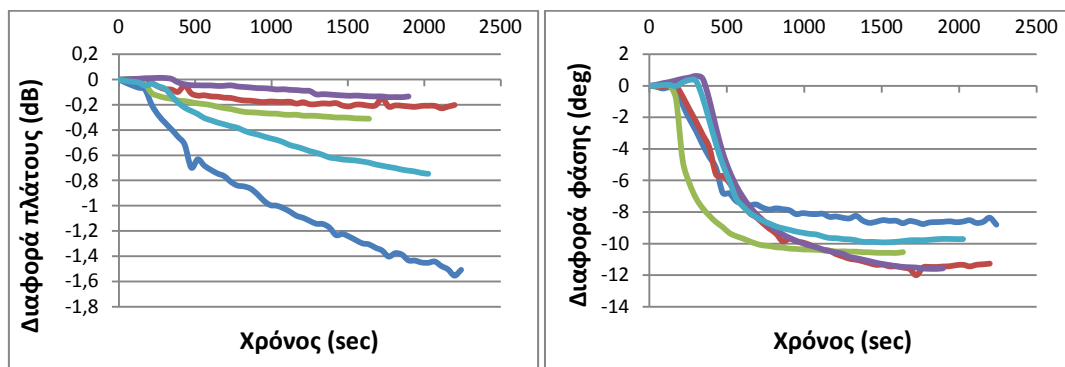
Πίνακας 4.II: Συνοπτικά αποτελέσματα του σήματος (πλάτος και φάση) για τα διάφορα πειράματα που έλαβαν χώρα με την ακουστική συσκευή των 110 MHz και εξισορροπιστικό μέσο PBS.

| ΜΕΤΡΟΥΜΕΝΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ | ΔΙΑΦΟΡΑ ΠΛΑΤΟΥΣ (dB) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΦΑΣΗΣ (deg) |
|--|-------------------------|------------------------|
| Αντίσωμα αντι- <i>L. pneumophila</i> | -0.33 ± 0.18 | -4.28 ± 3.06 |
| Βακτήρια <i>L. pneumophila</i> 10 ³ CFUs/ml | - | - |
| Βακτήρια <i>L. pneumophila</i> 10 ⁴ CFUs/ml | - | - |
| Βακτήρια <i>L. pneumophila</i> 10 ⁶ CFUs/ml | - | - |
| Βακτήρια <i>L. pneumophila</i> 10 ⁷ CFUs/ml | - | - |

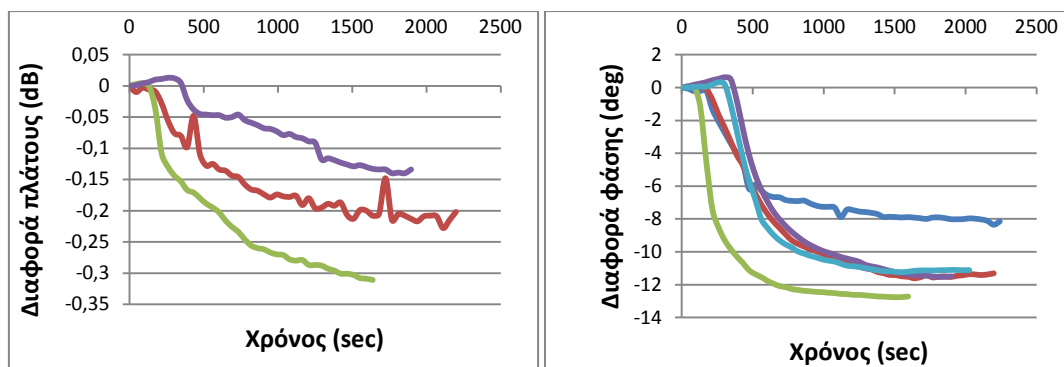
4.6.2 Μετρήσεις με τον ακουστικό αισθητήρα των 155 MHz και εξισορροπιστικό μέσο PBS

Στη δεύτερη σειρά μετρήσεων χρησιμοποιήθηκε η ακουστική συσκευή τύπου Love με συχνότητα λειτουργίας 155 MHz, ενώ το PBS παρέμεινε το μέσο εξισορρόπησης. Είναι γνωστό από τη βιβλιογραφία ότι η ευαισθησία μιας ακουστικής συσκευής αυξάνει με τη συχνότητα λειτουργίας της²¹. Για το λόγο αυτό θεωρήθηκε σκόπιμο να χρησιμοποιηθεί ένα πιο ευαίσθητο σύστημα, από τη στιγμή που η πρώτη σειρά μετρήσεων δεν έδειξε κάτι.

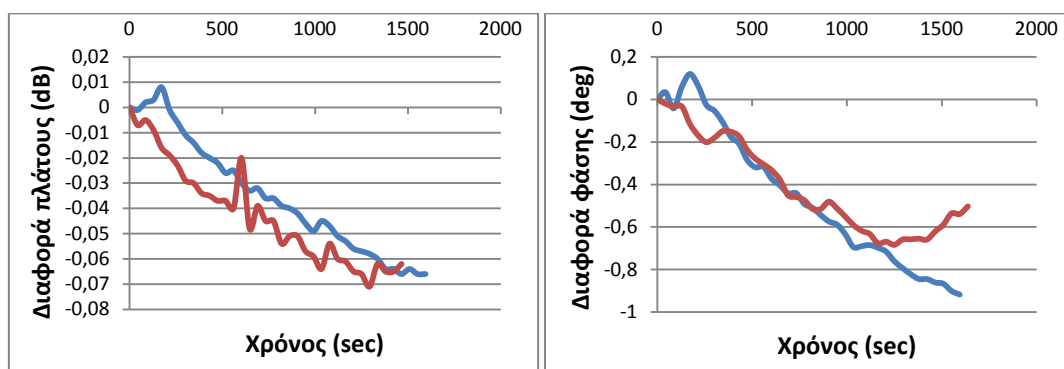
Η επαναληψιμότητα των πειραμάτων ήταν σαφώς καλύτερη από την προηγούμενη σειρά όσο αφορά την αλλαγή του σήματος από το αντίσωμα (Εικόνα 4.8-4.9). Επίσης, ο αισθητήρας μπόρεσε να ανιχνεύσει σε κάποιες περιπτώσεις τις υψηλές συγκεντρώσεις βακτηρίων (10⁶ CFUs/ml για τα *E. coli* (Εικόνα 4.10)– 10⁷ CFUs/ml για τα *L. pneumophila* δεδομένα δεν δείχνονται), ενώ στις χαμηλές δεν υπήρχε απόκριση.



Εικόνα 4.8 Διαφορά (α) πλάτους και (β) φάσης κατά την πρόσδεση αντισώματος αντι-*L. pneumophila* συγκέντρωσης 0.02 mg/ml πάνω σε τροποποιημένη με πρωτεΐνη G επιφάνεια του αισθητήρα τύπου Love με συχνότητα λειτουργίας 155 MHz και εξισορροπιστικό μέσο PBS.



Εικόνα 4.9: Διαφορά (α) πλάτους και (β) φάσης κατά την πρόσδεση αντισώματος αντι-*E. Coli* συγκέντρωσης 0.02 mg/ml πάνω σε τροποποιημένη με πρωτεΐνη G επιφάνεια του αισθητήρα τύπου Love με συχνότητα λειτουργίας 155 MHz και εξισορροπιστικό μέσο PBS.



Εικόνα 4.10: Διαφορά (α) πλάτους και (β) φάσης κατά την πρόσδεση βακτηρίων *E. Coli* συγκέντρωσης 10^6 CFUs/ml πάνω σε τροποποιημένη με αντίσωμα αντι-*E. Coli* επιφάνεια του αισθητήρα τύπου Love με συχνότητα λειτουργίας 155 MHz και εξισορροπιστικό μέσο PBS.

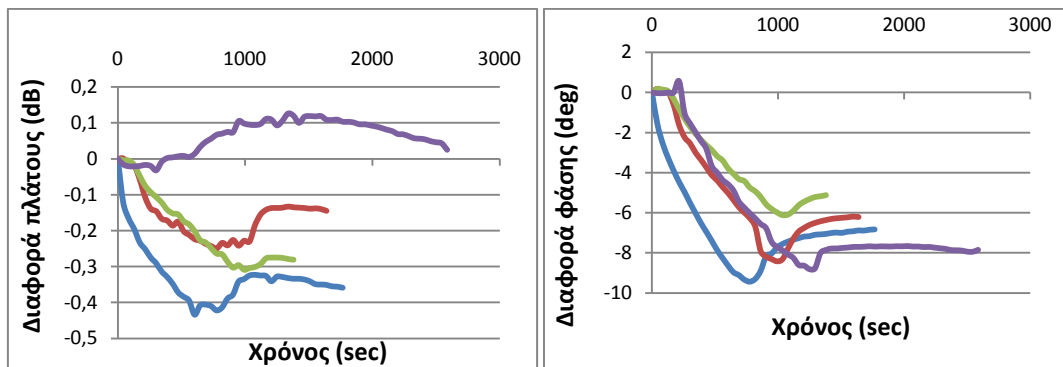
Πίνακας 4.III: Συνοπτικά αποτελέσματα του σήματος (πλάτος και φάση) για τα διάφορα πειράματα που έλαβαν χώρα με την ακουστική συσκευή των 155 MHz και εξισορροπιστικό μέσο PBS.

| ΜΕΤΡΟΥΜΕΝΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ | ΔΙΑΦΟΡΑ ΠΛΑΤΟΥΣ (dB) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΦΑΣΗΣ (deg) |
|---|-------------------------|------------------------|
| Αντίσωμα αντι- <i>L. pneumophila</i> | -0.728 ± 0.318 | -11.467 ± 2.223 |
| Αντίσωμα αντι- <i>E. coli</i> | -0.621 ± 0.431 | -10.373 ± 0.974 |
| Βακτήρια <i>L. pneumophila</i> 10^3 CFUs/ml | - | - |
| Βακτήρια <i>L. pneumophila</i> 10^4 CFUs/ml | - | - |
| Βακτήρια <i>L. pneumophila</i> 10^6 CFUs/ml | -0.202 ± 0.217 | - |
| Βακτήρια <i>L. pneumophila</i> 10^7 CFUs/ml | -2.304 ± 1.922 | - |
| Βακτήρια <i>E. coli</i> 10^3 CFUs/ml | - | - |
| Βακτήρια <i>E. coli</i> 10^4 CFUs/ml | - | - |
| Βακτήρια <i>E. coli</i> 10^6 CFUs/ml | -0.066 ± 0.001 | -0.720 ± 0.181 |

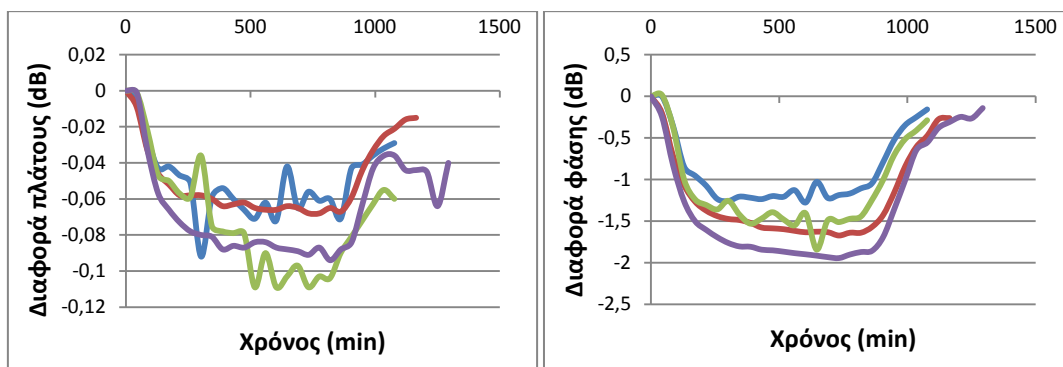
4.6.3 Μετρήσεις με τον ακουστικό αισθητήρα των 155 MHz και εξισορροπιστικό μέσο απιονισμένο H₂O

Εξαιτίας του γεγονότος ότι το εξισορροπιστικό διάλυμα μπορεί να παίζει ρόλο, όχι μόνο στη δυναμική του συστήματος, αλλά και στην ευαισθησία, αποφασίστηκε να χρησιμοποιηθεί σε μια σειρά μετρήσεων, αντί του ρυθμιστικού διαλύματος PBS, απιονισμένο H₂O. Ο ακουστικός αισθητήρας ήταν αυτός των 155 MHz.

Η επαναληψιμότητα των πειραμάτων ήταν ικανοποιητική για το διάλυμα του αντισώματος (Εικόνα 4.11). Αυτό που παρατηρήθηκε για τα βακτήρια, ήταν μια πτώση του σήματος, τόσο στο πλάτος όσο και στη φάση του ακουστικού κύματος. Ωστόσο, μετά την τελική έκπλυση το σήμα επανέρχονταν στα αρχικά επίπεδα που ήταν πριν από την εισαγωγή των βακτηρίων στο σύστημα (Εικόνα 4.12).



Εικόνα 4.11: Διαφορά (α) πλάτους και (β) φάσης κατά την πρόσδεση αντισώματος αντι-*L. Pneumophila* συγκέντρωσης 0.02 mg/ml πάνω σε τροποποιημένη με πρωτεΐνη G επιφάνεια του αισθητήρα τύπου Love με συχνότητα λειτουργίας 155 MHz και εξισορροπιστικό μέσο H₂O.



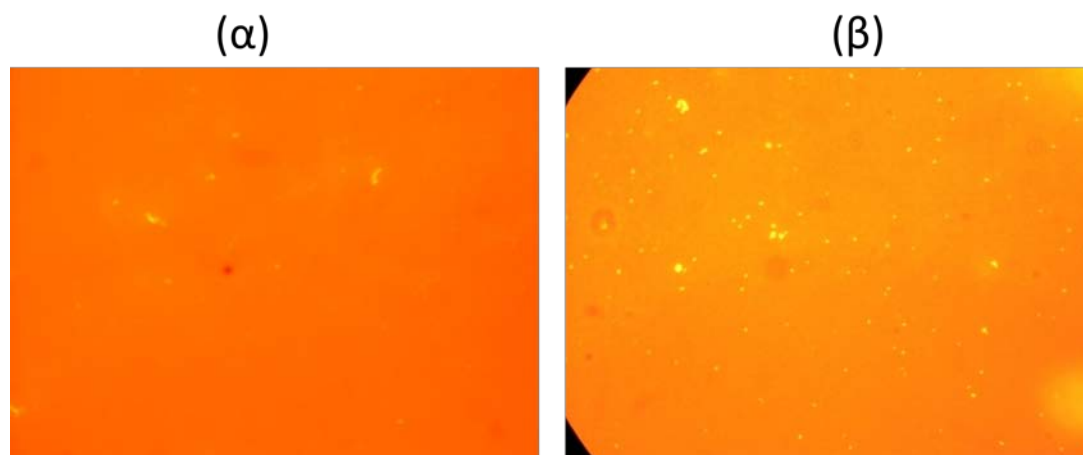
Εικόνα 4.12: Διαφορά (α) πλάτους και (β) φάσης κατά την πρόσδεση βακτηρίου *L. Pneumophila* συγκέντρωσης 10³ CFUs/ml πάνω σε τροποποιημένη με αντίσωμα αντι-*L. Pneumophila* επιφάνεια του αισθητήρα τύπου Love με συχνότητα λειτουργίας 155 MHz και εξισορροπιστικό μέσο H₂O.

Πίνακας 4.IV: Συνοπτικά αποτελέσματα του σήματος (πλάτος και φάση) για τα διάφορα πειράματα που έλαβαν χώρα με την ακουστική συσκευή των 155 MHz και εξισορροπιστικό μέσο H₂O.

| ΜΕΤΡΟΥΜΕΝΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ | ΔΙΑΦΟΡΑ ΠΛΑΤΟΥΣ (dB) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΦΑΣΗΣ (deg) |
|--|-------------------------|------------------------|
| Αντίσωμα αντι- <i>L. pneumophila</i> | -0.293 ± 0.172 | -5.625 ± 0.922 |
| Βακτήρια <i>L. pneumophila</i> 10 ³ CFUs/ml | - | - |
| Βακτήρια <i>L. pneumophila</i> 10 ⁶ CFUs/ml | -0.037 ± 0.013 | ~0 |

4.6.4 Πειράματα φθορισμού

Χρησιμοποιώντας τον αισθητήρα των 155 MHz και PBS σαν εξισορροπιστικό μέσο πραγματοποιήθηκε έλεγχος της κατάστασης της επιφάνειας του αισθητήρα μέσω φθορίζουσας τεχνικής. Αφού πραγματοποιήθηκαν όλες οι απαραίτητες αλληλεπιδράσεις στην επιφάνεια της συσκευής (υποκεφάλαιο 4.5), το σύστημα μεταφέρθηκε σε μικροσκόπιο φθορισμού. Ο έλεγχος πραγματοποιήθηκε για τις συγκεντρώσεις 10⁴ και 10⁶ CFUs/ml.



Εικόνα 4.13: Έλεγχος της επιφάνειας της ακουστικής συσκευής τύπου Love με συχνότητα λειτουργίας 155 MHz για τις συγκεντρώσεις των βακτηρίων (α) 10⁴ και (β) 10⁶ CFUs/ml.

4.6.5 Πειράματα ελέγχου

Πειράματα ελέγχου έγιναν για να εξακριβωθεί η ειδικότητα (specificity) της αλληλεπίδρασης μεταξύ του αντισώματος και των βακτηρίων. Σε αυτά τα πειράματα 1, 2, 5, 10 και 20% διαλύματος βακτηρίων *L. Pneumophila* που έχουν υποστεί λύση προσδέθηκαν σε επιφάνεια τροποποιημένη από αντισώματα ειδικά έναντι ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης G (anti-human IgG). Όμοια, πειράματα έγιναν και για τα βακτήρια *E. coli*. Από τα αποτελέσματα παρατηρήθηκε ότι δεν υπήρξε αλληλεπίδραση, υποδεικνύοντας ότι η

πρόσδεση των βακτηρίων κατά τη διάρκεια των πειραμάτων που περιγράφεται στα υποκεφάλαια 4.6.1 έως 4.6.3 είναι πράγματι ειδική.

4.7 Συμπεράσματα

Τρεις διαφορετικές σειρές μετρήσεων έγιναν προκειμένου να καταστεί δυνατή η ανίχνευση των βακτηρίων *L. pneumophila* και *E. coli* σε πραγματικό χρόνο χρησιμοποιώντας ακουστικό αισθητήρα τύπου Love. Στην 1^η σειρά πειραμάτων χρησιμοποιήθηκε η ακουστική συσκευή με συχνότητα λειτουργίας 110 MHz και PBS σαν εξισορροπιστικό μέσο. Η ανίχνευση ήταν προβληματική τόσο στην επαναληψιμότητα, όσο και στην ευαισθησία του αισθητήρα.

Στη 2^η σειρά, χρησιμοποιήθηκε ο αισθητήρας με συχνότητα στα 155 MHz και εξισορροπιστικό μέσο PBS. Η ευαισθησία ήταν καλύτερη από την πρώτη σειρά πειραμάτων, όχι όμως σε ικανοποιητικό επίπεδο. Η συσκευή έδειξε σε κάποιες περιπτώσεις να αποκρίνεται στις μεγάλες συγκεντρώσεις των βακτηρίων (Εικόνα 4.9).

Κρατώντας την ακουστική συσκευή των 155 MHz και αλλάζοντας μόνο το εξισορροπιστικό μέσο σε απιονισμένο H₂O, μια 3^η σειρά πειραμάτων πήρε μέρος. Η επαναληψιμότητα της εναπόθεσης του αντισώματος ήταν πολύ καλή, όχι όμως και η ευαισθησία της συσκευής, που ήταν λίγο χαμηλότερη συγκριτικά με τη 2^η σειρά. Επιπλέον, η ανίχνευση βακτηρίων κάτω από 10⁶ CFUs/ml παρέμενε αδύνατη. Αξιοσημείωτο σε αυτή τη σειρά των μετρήσεων, είναι η συμπεριφορά του σήματος (Εικόνα 4.12) όσο αφορά την αλληλεπίδραση των βακτηρίων με την τροποποιημένη με αντίσωμα επιφάνεια του αισθητήρα. Αυτό που παρατηρείται κατά την έκπλυση του συστήματος, είναι ότι το σήμα επιστρέφει στην αρχική του κατάσταση που βρισκόταν πριν την εισαγωγή των βακτηρίων. Η συγκεκριμένη συμπεριφορά πιθανόν να οφείλεται σε αποκόλληση των βακτηρίων από το αντίσωμα ή λόγω του μεγάλου μεγέθους του βακτηρίου, το αντίσωμα να παρασέρνεται μαζί του. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ευαισθησία του συστήματος. Προκειμένου να αποκλειστεί το ενδεχόμενο αυτό, έγιναν πειράματα φθορισμού, τα οποία έδειξαν ότι τα βακτήρια παραμένουν πάνω στην επιφάνεια του αισθητήρα και πιθανότητα η συμπεριφορά αυτή του σήματος να είναι λόγω του διαφορετικού ιξώδους του διαλύματος.

Ο κύριος λόγος που είναι δύσκολη η ανίχνευση των βακτηρίων (παρά την αλληλεπίδρασή τους με το αντίσωμα πάνω στην ακουστική συσκευή) σχετίζεται με το μεγάλο μέγεθος τους (2-4 μm) όταν συγκρίνεται με το μικρό βάθος διείσδυσης των ακουστικών συσκευών (64 και 45 nm αντίστοιχα για 110 και 155 MHz σε διάλυμα H₂O).

Επιπλέον, είναι γνωστό από την βιβλιογραφία ότι τα βακτήρια δεν ακολουθούν τις κυτταρικές διεργασίες πρόσφυσης των ζωικών κυττάρων, αλλά διατηρούν τη δυσκαμψία τους (λόγω του κυτταρικού τοιχώματος) όταν αλληλεπιδρούν. Αυτό σημαίνει ότι το σχήμα τους διατηρείται, εμποδίζοντας το άπλωμά τους πάνω σε μια επιφάνεια²². Το άπλωμα θα μπορούσε να οδηγήσει σε περισσότερες αλληλεπιδράσεις μεταξύ του αντισώματος που βρίσκεται στην επιφάνεια του αισθητήρα και των αντιγόνων του βακτηρίου. Κατά αυτό τον τρόπο το βακτήριο θα έλκονταν προς την επιφάνεια, αναγκάζοντας το να εισέρθει στην περιοχή του βάθους διείδυσης.

Από τον πίνακα 4.III παρατηρείται ότι η πτώση στη συγκέντρωση των 10^6 CFUs/ml στα βακτήρια *L. pneumophila* είναι μεγαλύτερη από ότι στα *E. coli*. Αυτό ενδεχομένως οφείλεται στο γεγονός ότι το αντίσωμα αντι-*L. pneumophila* είναι πολυκλωνικό σε σχέση με το αντίσωμα αντι-*E. coli* που είναι μονοκλωνικό, με αποτέλεσμα να υπάρχουν περισσότερες αλληλεπιδράσεις στην πρώτη περίπτωση από ότι στη δεύτερη. Αυτή η διαφορά στις αλληλεπιδράσεις, δίνει και τη διαφορά στο σήμα του αισθητήρα. Ωστόσο, παρατηρείται αρκετά μεγάλο σφάλμα, πράγμα το οποίο υποδηλώνει ότι υπάρχει πρόβλημα επαναληψιμότητας. Αυτό το πρόβλημα σχετίζεται περισσότερο με κάποιες παραμέτρους-κλειδιά που επηρεάζουν τη λειτουργικότητα του αισθητήρα. Οι ίδιες παράμετροι εισάγουν και θορύβο στο σήμα. Η θερμοκρασία ήταν ένας από τους βασικότερους. Η μεταβολή της στο χώρο του πειράματος, μπορεί να επηρεάσει το πλάτος και τη φάση του κύματος. Άλλωστε, όπως είχε αναφερθεί στο κεφάλαιο 2, οι ακουστικές συσκευές πάνω σε χαλαζία μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν αισθητήρες θερμοκρασίας. Επιπλέον, η πίεση από τη φλάντζα του κελίου ροής πάνω στην επιφάνεια του αισθητήρα (η οποία ρυθμίζεται από το χρήστη) επηρεάζει το σήμα. Η υπερβολική πίεση μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή μείωση του πλάτους του ακουστικού κύματος, επηρεάζοντας αρνητικά την ευαισθησία του. Από την άλλη πλευρά μικρή πίεση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μη καλή στεγανοποίηση του συστήματος. Αυτό με τη σειρά του μπορεί να προκαλέσει διαρροή και συνεπώς βραχυκύκλωμα μεταξύ των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων.

¹ "Biosensors for detection of pathogenic bacteria", D. Ivnitiski, I. Abdel-Hamid, P. Atasanov and E. Wilkings, *Biosensors and Bioelectronics*, Vol. 14, p. 599-624 (1999)

² "Microbial detection", N.S. Hobson, I. Tothill, A.P.F. Turner, *Biosensors and Bioelectronics*, Vol. 11, p. 455-477 (1996)

³ "Dipstick immunoassay to detect enterohemorrhagic Escherichia coli 0157:H7 in retail ground beef", M.S. Kim, M.P. Doyle, *Applied and Environmental Microbiology*, Vol 58, p. 1764-1767 (1992)

⁴ "Development of a flow injection analysis (FIA) immunosensor for the detection of Escherichia coli.", P. Bouvrette, J.H.T. Luong, *International Journal of Food Microbiology*, Vol. 27, p. 129-137 (1995)

- ⁵ “Microbial detection by a glucose biosensor coupled to a microdialysis fibre “, F. Palmisano, A. De Santis, G. Tantillo, T. Volpicella, P.G. Zambonin, *Analyst*, Vol. 122, p. 1125–1128 (1997)
- ⁶ “Immunomagnetic separation and flow cytometry for rapid detection of *E. coli* O157:H7”, K.H. Seo, R.E. Brackett, J.F. Frank and S. Hilliard, *Journal of Food Protection*, Vol. 61, p. 812–816 (1998)
- ⁷ “Detection of viable *Escherichia coli* O157:H7”, F.G. Perez, M. Mascini, I.E. Tothill and A.P.F. Turner, *Analytical Chemistry*, Vol. 70, p. 2380–2386 (1998)
- ⁸ “A review of molecular recognition technologies for detection of biological threat agents”, S.S. Iqbal, M.W. Mayo, J.G. Bruno, B.V. Bronk, C.A. Batt and J.P. Chambers, *Biosensors and Bioelectronics*, Vol. 15, p. 549–578 (2000)
- ⁹ “Detection of *Salmonella* cells within 24–26 h in poultry samples with the polymerase chain reaction BAX system”, J.S. Bailey, *Journal of Food Protection*, Vol. 61, p. 792–795 (1998)
- ¹⁰ “Direct detection of *Escherichia coli* shiga-like toxin genes in primary faecal cultures by polymerase chain reaction”, A.W. Paton, J.C. Paton, P.N. Goldwater, P.A. Manning, *Journal of Clinical Microbiology*, Vol. 31, p. 3063–3067 (1993)
- ¹¹ “Microbial detection”, N.S. Hobson, I. Tothill, A.P.F. Turner, *Biosensors and Bioelectronics*, Vol. 11, p. 455–477 (1996)
- ¹² “Principles of Bacterial Detection: Biosensors, Recognition Receptors and Microsystems”, M. Zourob, S. Elwary, A.P.F. Turner, *Springer*, 2008.
- ¹³ “Sensitive optical biosensors for unlabeled targets: A review”, X. Fan, I. M. Whitea, S. I. Shopovaa, H. Zhua, J.D. Sutura and Y. Suna, *Analytica Chimica Acta*, Vol. 620, Issues 1-2, pag. 8-26 (2008)
- ¹⁴ “Electrochemical Biosensors for Detection of Biological Warfare Agents”, J. Shah and E. Wilkins, *Electroanalysis*, Vol. 15, Issue 3, pag. 157–167 (2003)
- ¹⁵ “Surface Generated Acoustic Wave Biosensors for the Detection of Pathogens: A Review”, M. I. Rocha-Gaso, C. March-Iborra, Á. Montoya-Baides and A. Arnau-Vives, *Sensors*, Vol. 9, p. 5740-5769 (2009)
- ¹⁶ “A comparison of protocols for the optimisation of detection of bacteria using a surface acoustic wave (SAW) biosensor”, E. Howe and G.A. Harding, *Biosensors and Bioelectronics*, Vol. 15, p. 641–649 (2000)
- ¹⁷ “A Love wave immunosensor for whole *E. coli* bacteria detection using an innovative two-step immobilisation approach”, N. Moll, E. Pascal, D.H. Dinh, J.P. Pillot, B. Bennetau, D. Rebiere, D. Moynet, Y. Mas, D. Mossalayi, J. Pistre and C. Dejous, *Biosensors and Bioelectronics*, Vol. 22, p. 2145–2150 (2007)
- ¹⁸ “Multipurpose Love acoustic wave immunosensor for bacteria, virus or proteins detection “, N. Moll, E. Pascal, D.H. Dinh, J.L. Lachaud, L. Vellutini, J.P. Pillot, D. Rebière, D. Moynet, J. Pistré, D. Mossalayi, Y. Mas, B. Bennetau, C. Déjous, *ITBM-RBM*, Vol. 29, p. 155–161 (2008)
- ¹⁹ http://en.wikipedia.org/wiki/Legionella_pneumophila
- ²⁰ “*Legionella pneumophila*: General Information”, Coris Bioconcept, Available online: http://www.corisbio.com/public/product/documents/GeneralInformationLegionella-v1_000.pdf
- ²¹ “Acoustic Wave Sensors: Theory, Design and Physico-Chemical Application”, D S. Ballantine, R. M. White, S. J. Martin, A. J. Ricco, G. C. Frye, E. T. Zellers, and E. T. Wohltjen, Academic, New York (1997)
- ²² “Measurement of two-dimensional binding constants between cell-bound major histocompatibility complex and immobilized antibodies with an acoustic biosensor”, M. Saitakis, A. Dellaporta and E. Gizeli, *Biophysical Journal*, Vol. 95, p. 4963-4971 (2008)

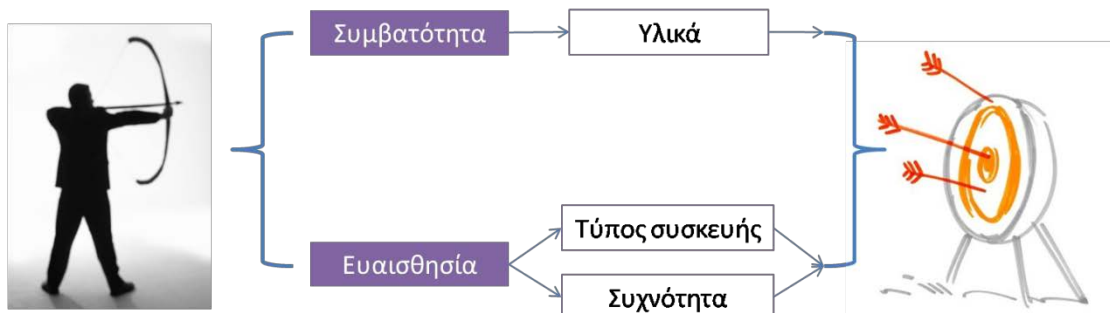
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΑΚΟΥΣΤΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ LAMB

5.1 Σκοπός - Εισαγωγή

Στο προηγούμενο κεφάλαιο έγινε κατανοητό ότι είναι δύσκολο να ανιχνευθούν συγκεντρώσεις βακτηρίων μικρότερες από 10^6 CFUs/ml χρησιμοποιώντας ακουστικές συσκευές τύπου Love με συχνότητες λειτουργίας στα 110 και 155 MHz. Η παραπάνω διαπίστωση είναι σε συμφωνία και με την βιβλιογραφία¹, όπου η χαμηλότερη συγκέντρωση που ανιχνεύθηκε ήταν 10^5 CFUs/ml. Αυτό αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα μειονεκτήματα των ακουστικών και άλλων τύπων βιοαισθητήρων, καθιστώντας μη δυνατή τη χρησιμοποίησή τους σε εφαρμογές που αφορούν την ανίχνευση μικροβίων. Επιπλέον, οι περισσότερες ακουστικές συσκευές βασίζονται σε υλικά τα οποία δεν είναι συμβατά με ημιαγωγικές διεργασίες. Αυτό αποτελεί ένα δεύτερο σοβαρό μειονέκτημα, διότι ο αισθητήρας δεν μπορεί να ολοκληρωθεί μονολιθικά με άλλες συσκευές/αισθητήρες, συστήματα ή διατάξεις.

Επομένως, ο βασικός στόχος της συγκεκριμένης δουλειάς ήταν η ανάπτυξη μια ακουστικής συσκευής με μεγάλη ευαισθησία, που ταυτόχρονα να ικανοποιεί, μέσω των χρησιμοποιούμενων υλικών, και τη συμβατότητα της μονολιθικής ολοκλήρωσης.



Εικόνα 5.1: Απεικόνιση των 2 βασικών κριτηρίων που πρέπει να πληρούνται προκειμένου να επιτευχθεί ο σκοπός.

Η ευαισθησία με τη σειρά της εξαρτάται τόσο από τον τύπο της ακουστικής συσκευής που χρησιμοποιείται, όσο και από τη συχνότητα λειτουργίας της.

5.2 Σχεδιαστικές παράμετροι

5.2.1 Τύπος ακουστικής συσκευής

Η ακουστική συσκευή με την καλύτερη απόκριση στις διάφορες αλλαγές που γίνονται πάνω στην επιφάνειά της είναι η τύπου Lamb. Ωστόσο, το πλεονέκτημα της συσκευής αυτής, που είναι η διάταξη μεμβράνης, αποτελεί ταυτόχρονα και το μειονέκτημα της. Ο λόγος οφείλεται στην ευθραυστότητα που έχει ένα λεπτό στρώμα της τάξης 2-50 μm. Από την άλλη, υπάρχουν αρκετές συσκευές τύπου Love, που διαθέτουν καλύτερη ευαισθησία μάζας από τις αντίστοιχες του τύπου Lamb.

Στην προσπάθεια να κατασκευαστεί ένα σύστημα ευαίσθητο σε αλλαγές που συμβαίνουν στο περιβάλλον που επιτηρεί, αποφασίστηκε να βασιστεί η ακουστική πάνω σε διάταξη τύπου Lamb. Λόγω του γεγονότος ότι ο ακουστικός αισθητήρας Lamb βασίζεται πάνω σε μια μεμβράνη, τον καθιστά αρκετά ευαίσθητο στις αλλαγές που συμβαίνουν στο περιβάλλον που επιτηρεί.

5.2.2 Υλικά

Μέχρι τώρα, σχεδόν όλες οι ακουστικές συσκευές τύπου Lamb βασίζονται σε υλικό που έχει εναποτεθεί με τη μέθοδο κονιορτοποίησης (sputtering) και είναι συνήθως νιτρίδιο του πυριτίου (Si_3N_4), οξείδιο του αλουμινίου (AlN) και οξείδιο του ψευδαργύρου (ZnO)². Τα υλικά αυτά εναποτίθενται πάνω σε υποστρώματα πυριτίου. Καμία αναφορά δεν υπάρχει για χρησιμοποίηση του νιτρίδιου του γαλλίου (GaN) σε αισθητήρες τύπου Lamb, παρά μόνο σε συσκευές τύπου SAW³ και FBAR⁴.

Το GaN είναι ένας σύνθετος ημιαγωγός, διαφανής στο οπτικό φως λόγω του μεγάλου ενεργειακού χάσματος (3.4 eV) και ανήκει στην κατηγορία III-νιτρίδιων. Τα πλεονεκτήματα της συγκεκριμένης κατηγορίας περιλαμβάνουν υψηλή μηχανική και θερμική σταθερότητα, υψηλές ακουστικές ταχύτητες, καθώς και τη δυνατότητα για λειτουργία σε σκληρές περιβαλλοντολογικές συνθήκες. Επιπροσθέτως, το GaN σαν υλικό είναι συμβατό με ημιαγωγικές τεχνικές διεργασιών και, συνεπώς, κατάλληλο για

μονολιθική ολοκλήρωση με άλλες ενεργές ή παθητικές συσκευές. Αυτό είναι πολύ σημαντικό για εφαρμογές lab-on-a-chip με ασύρματη μεταφορά δεδομένων.

Η κατηγορία III-νιτριδίων κατασκευάζονται συνήθως με τη μέθοδο επιταξίας με μοριακές δέσμες (Molecular Beam Epitaxy ή MBE) και τη μέθοδο εναπόθεσης οργανικού μετάλλου σε περιβάλλον χημείας ατμών (Metal Organic Chemical Vapor Deposition ή MOCVD). Αμφότερες και οι δυο μέθοδοι είναι γνωστές για την παραγωγή υψηλής ποιότητας μονοκρυσταλλικών στρωμάτων.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, το μοναδικό υλικό από την κατηγορία III-νιτριδίων που έχει χρησιμοποιηθεί μέχρι στιγμής για κατασκευή ακουστικών συσκευών τύπου Lamb είναι το AlN. Το υλικό αναπτύσσεται με τη μέθοδο κωνιορτοποίησης, μια μέθοδο η οποία είναι σχετικά εύκολη, δεν απαιτεί τόσο ακριβό εξοπλισμό (όσο αυτός του MBE ή MOCVD) και παράγει πολυκρυσταλλικά στρώματα. Η προσπάθεια για τη χρησιμοποίηση υλικού AlN από τη μέθοδο MBE ή MOCVD είναι αδύνατη για το λόγο ότι δεν μπορούν να παραχθούν στρώματα ικανοποιητικού πάχους (>1 μm) για ακουστικές εφαρμογές, χωρίς τη δημιουργία ρωγμών στο υλικό. Από την άλλη, GaN στρώματα πάχους 1 μm αναπτύσσονται κυρίως με τη MBE ή MOCVD πάνω σε υποστρώματα πυριτίου (Si)⁵, ζαφειριού (Al₂O₃)⁶, καρβιδίου του πυριτίου (SiC)⁷ και διαμάντι⁸.

Ειδικά, για τις ακουστικές συσκευές τύπου Lamb η ποιότητα του κρυστάλλου του πιεζοηλεκτρικού στρώματος παίζει σημαντικό ρόλο τόσο στη λειτουργικότητα της συσκευής όσο και στη συχνότητα λειτουργίας της. Γίνεται κατανοητό ότι το GaN μπορεί να αποτελέσει ένα εναλλακτικό και ταυτόχρονα ελκυστικό υλικό για εφαρμογές σε ακουστικούς αισθητήρες. Για την ανάπτυξή του είναι προτιμότερο να χρησιμοποιηθεί ένα υπόστρωμα πυριτίου, όπου η τεχνολογία διεργασίας είναι ώριμη, οικονομική και μπορεί να χαραχθεί εύκολα είτε με υγρή, είτε με ξηρή μέθοδο, για τη κατασκευή της μεμβρανικής διάταξης.

5.2.3 Γεωμετρικές παράμετροι

Μια σειρά από παραμέτρους καθορίζουν με τη σειρά τους, όχι μόνο τη γεωμετρία της ακουστικής συσκευής, αλλά και όλη τη λειτουργία της. Για την ακουστική συσκευή τύπου Lamb έπρεπε να γίνει προσεκτικός σχεδιασμός, ώστε να μην υπάρχει κάποιο πρόβλημα ή κάποιος επηρεασμός στο σήμα της. Η μεγαλύτερη πρόκληση βρίσκεται στο γεγονός ότι πολλές από τις παραμέτρους συνδέονται μεταξύ τους άμεσα ή έμμεσα. Επομένως, η αλλαγή μιας παραμέτρου μπορεί να επηρεάσει κάποια ή κάποιες άλλες,

αυξάνοντας έτσι την πολυπλοκότητα στη λογική του σχεδιασμού. Ο σχεδιασμός αυτός περιλάμβανε μελέτη όλων των παρακάτω:

1. ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Βασική επιδίωξη ήταν η υψηλή ευαισθησία της ακουστικής συσκευής. Πέρα από τον τύπο της ακουστικής συσκευής, μια υψηλή συχνότητα λειτουργίας θα μπορούσε να συνεισφέρει σε αυτό. Η συχνότητα σε συσκευή τύπου Lamb εξαρτάται από το μήκος των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων, την ακουστική ταχύτητα του υλικού, το πάχος της μεμβράνης καθώς και την ποιότητα του υλικού. Τα 3 πρώτα όπως θα δούμε μπορούν να καθοριστούν από την επιλογή του υλικού και από τη γεωμετρική διάταξη της συσκευής. Το τελευταίο εξαρτάται από τη μέθοδο ανάπτυξης του υλικού.

2. ΜΕΓΕΘΟΣ ΨΗΦΙΔΑΣ

Το μέγεθος ψηφίδας καθορίζει το συνολικό μέγεθος της συσκευής. Αυτό στη συνέχεια, και αναλογικά με τη διάμετρο του υποστρώματος, καθορίζει το συνολικό αριθμό συσκευών που προκύπτουν μετά το τέλος της κατασκευής. Επιπροσθέτως, αν πρόκειται να τοποθετηθεί σε κάποιο πακέτο εγκιβωτισμού είναι προτιμότερο ένα μικρό μέγεθος. Αν η χρήση είναι καθαρά εργαστηριακή - ερευνητική, σίγουρα μια μεγαλύτερη επιφάνεια προσδίδει καλύτερη άνεση στο χρήστη.

3. ΜΕΓΕΘΟΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ

Το μέγεθος της μεμβράνης είναι και το πιο ζωτικής σημασίας μέρος της συσκευής, εφόσον όλες οι αλληλεπιδράσεις θα λάβουν χώρα εκεί πάνω. Καθορίζει την περιοχή αλληλεπίδρασης μεταξύ βιομορίου - επιφάνειας ή βιομορίου – βιομορίου. Συνδέεται άρρηκτα με το πλάτος των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων για λόγους που θα εξηγηθούν παρακάτω.

4. ΠΛΑΤΟΣ ΑΛΛΗΛΕΠΛΕΚΟΜΕΝΩΝ ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΩΝ

Το πλάτος των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων καθορίζει το μήκος κύματος της ακουστικής συσκευής και αποτελεί μία από τις παραμέτρους της συχνότητας λειτουργίας του.

5. ΑΠΟΣΤΑΣΗ ΑΛΛΗΛΕΠΛΕΚΟΜΕΝΩΝ ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΩΝ

Η απόσταση μεταξύ των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων εισόδου και εξόδου πρέπει να είναι τουλάχιστον εκατό φορές το μήκος κύματος τους, ώστε να αποφευχθεί οποιαδήποτε δι-ομιλία (cross-talk) μεταξύ τους. Από την άλλη, μια μεγαλύτερη απόσταση μπορεί να αδυνατίσει το πλάτος του κύματος κατά τη

διάδοσή του σε σημαντικό βαθμό, επηρεάζοντας πιθανά την ευαισθησία. Η απόσταση, μαζί με την περιοχή που καταλαμβάνουν οι αλληλεπλεκόμενοι μετατροπείς, καθορίζουν το μέγεθος της μεμβράνης.

6. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΛΛΗΛΕΠΛΕΚΟΜΕΝΩΝ ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΩΝ

Το εύρος ζώνης του σήματος της ακουστικής συσκευής εξαρτάται από τον αριθμό των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων. Όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός τους, τόσο στενότερο είναι το εύρος ζώνης της συχνότητας λειτουργίας και τόσο ενισχυμένο είναι το πλάτος του κύματος. Υπάρχει, βέβαια, ένας μέγιστος αριθμός αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων, πάνω από τον οποίο οποιαδήποτε περαιτέρω προσθήκη δεν επιφέρει κάποιο πλεονέκτημα στο σύστημα. Επιπλέον, ο αριθμός τους καταλαμβάνει μια σημαντική επιφάνεια, η οποία με τη σειρά της καθορίζει μέρος του συνολικού εμβαδού της μεμβράνης. Ωστόσο, επειδή οι μετατροπείς βρίσκονται και αυτοί πάνω στην μεμβράνη, όπου παίρνουν μέρος οι διάφορες αλληλεπιδράσεις (σε διαφορετική πλευρά της μεμβράνης), γίνεται κατανοητό ότι ουσιαστικά λειτουργούν σαν φορτίο μάζας πάνω σε αυτή. Επομένως, ένας μεγάλος αριθμός είναι ικανός να επηρεάσει σημαντικά την ευαισθησία, ενώ από την άλλη ένας μικρός μπορεί να μην ενισχύσει το σήμα, επιδρώντας πάλι αρνητικά σε αυτήν.

7. ΠΑΧΟΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ

Το πάχος της μεμβράνης, όπως είδαμε και παραπάνω, επηρεάζει 2 πράγματα στους αισθητήρες τύπου Lamb: Τη συχνότητα λειτουργίας και την ευαισθησία τους. Θα δειχθεί μαθηματικά παρακάτω πως επιδρά το πάχος στην εύρεση της ακουστικής ταχύτητας του υλικού. Από την άλλη, όσο μεγαλύτερος είναι ο περιορισμός του κύματος σε μια στενή περιοχή, τόσο μεγαλύτερη είναι και η ευαισθησία της συσκευής. Πρέπει, όμως, το πάχος να είναι αρκετό, ώστε η μεμβράνη να μην σπάει και η συσκευή να είναι ανθεκτική στη χρήση της.

8. ΠΑΧΟΣ ΕΠΙΜΕΤΑΛΛΩΣΗΣ

Τέλος, το πάχος επιμετάλλωσης των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων μεταφράζεται και αυτό σε φορτίο μάζας πάνω στην μεμβράνη.

5.3 Βελτιστοποίηση κατασκευής

5.3.1 Γενικά

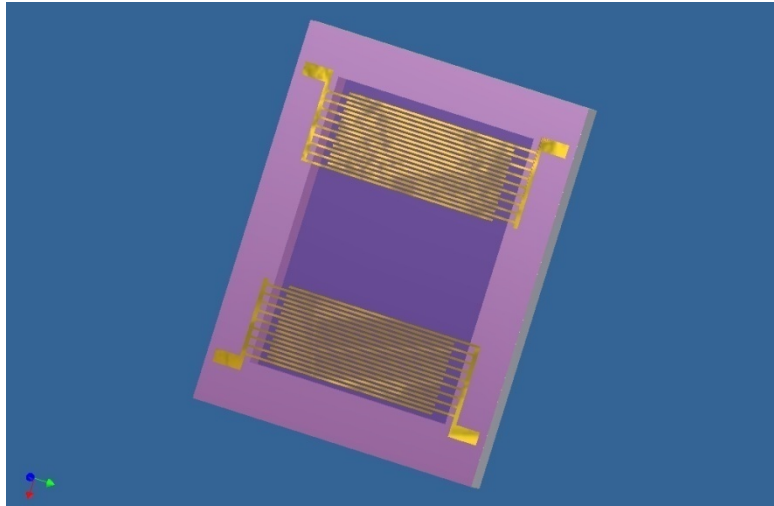
Η πρώτη σειρά πειραμάτων που έγινε αποσκοπούσε όχι μόνο στην βελτιστοποίηση της κατασκευαστικής διαδικασίας, αλλά και στη διερεύνηση σημείων που θα μπορούσαν πιθανότατα να επιδρούν με κάποιο τρόπο στη λειτουργικότητα της συσκευής. Ειδικά, από τη στιγμή που η συγκεκριμένη προσπάθεια αποτελούσε και την πρώτη για κατασκευή ακουστικού αισθητήρα τύπου Lamb πάνω σε μεμβράνη GaN, κρίθηκε αναγκαίο να ελεγχθούν πρώτα τα διάφορα στάδια της διεργασίας, και στη συνέχεια να επανασχεδιαστεί η διάταξη.

5.3.2 Σχεδιασμός φωτολιθογραφικών μασκών

Το πρώτο μέλημα ήταν να καθοριστούν οι διάφορες γεωμετρικές παραμέτρους της ακουστικής συσκευής (Πίνακας 5.1) και να απεικονιστεί η διάταξη σχεδιαστικά (Εικόνα 5.2). Χρησιμοποιήθηκαν 3 διαφορετικά μήκη κύματος για τους αλληλεπλεκόμενους μετατροπείς.

Πίνακας 5.1: Γεωμετρικές παράμετροι των ακουστικών συσκευών που σχεδιάστηκαν για τη βελτιστοποίηση της κατασκευής.

| ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ | |
|--|-----------------------|
| ΜΕΓΕΘΟΣ ΨΗΦΙΔΑΣ | 8700 μm x 6700 μm |
| ΜΕΓΕΘΟΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ | 6570 μm x 4700 μm |
| ΤΥΠΟΣ ΑΛΛΗΛ. ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΩΝ | Μονός (Single) |
| ΠΛΑΤΟΣ ΑΛΛΗΛ. ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΩΝ (λ/4) | 4 μm / 5 μm / 9 μm |
| ΜΗΚΟΣ ΚΥΜΑΤΟΣ (λ) | 16 μm / 20 μm / 36 μm |
| ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΛΛΗΛ. ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΩΝ | 123 / 90 / 50 |
| ΑΠΟΣΤΑΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΑΛΛΗΛ. ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΩΝ (L) | 2700 μm |
| ΜΕΓΕΘΟΣ ΗΛΕΚΤΡΙΚΗΣ ΕΠΑΦΗΣ | 670 μm x 300 μm |
| ΓΡΑΜΜΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ | 1800 μm x 100 μm |

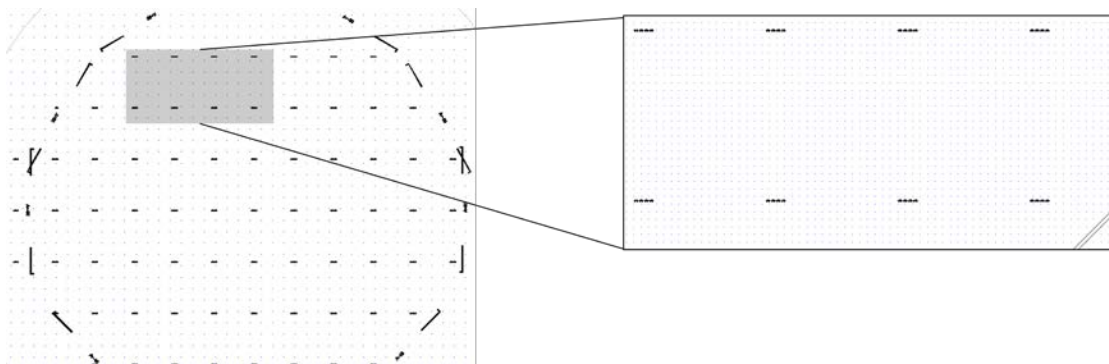


Εικόνα 5.2: Σχηματική απεικόνιση της ακουστικής συσκευής για τη βελτιστοποίηση της κατασκευής.

Έχοντας υπόψη το τελικό αποτέλεσμα, έγινε σχεδιασμός των βημάτων της διεργασίας που απαιτούνται ώστε να επιτευχθεί και σχεδιάστηκαν οι κατάλληλες μάσκες φωτολιθογραφίας για κάθε βήμα. Ο σχεδιασμός βασίστηκε σε 5 μάσκες:

1. 1^η ΜΑΣΚΑ – ΠΡΟΣΑΝΑΤΟΛΙΣΜΟΣ (ΕΜΠΡΟΣΘΙΑ ΕΥΘΥΓΡΑΜΜΙΣΗ^{*})

Σκοπός της πρώτης μάσκας (Εικόνα 5.3) ήταν ο προσανατολισμός του βασικού επιπέδου (major flat) του δισκίου με τη μάσκα και τη δημιουργία των σταυρών που απαιτούνται για όλες τις υπόλοιπες ευθυγραμμίσεις του δείγματος με τις μάσκες. Επιπλέον, με αυτή τη μάσκα δίνεται η δυνατότητα να ελεγχθεί η απόκριση του σήματος σε συνάρτηση με τη γωνία της ακουστικής συσκευής πάνω στο δισκίο.

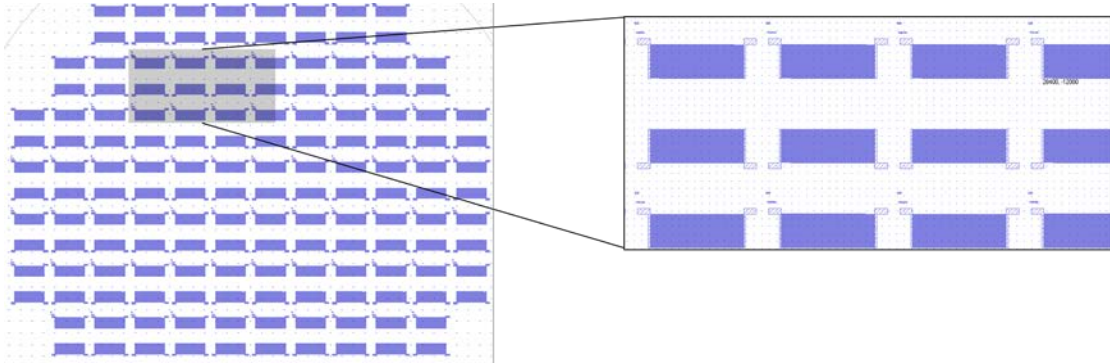


Εικόνα 5.3: Σχέδιο 1^{ης} φωτολιθογραφικής μάσκας που χρησιμοποιήθηκε για τη βελτιστοποίηση της κατασκευής.

^{*} Η εμπρόσθια ή οπίσθια ευθυγράμμιση αναφέρεται στην ευθυγράμμιση της μάσκας αντίστοιχα με την εμπρόσθια ή οπίσθια πλευρά του δείγματος.

2. 2^η ΜΑΣΚΑ – ΗΛΕΚΤΡΙΚΟ ΚΥΚΛΩΜΑ (ΕΜΠΡΟΣΘΙΑ ΕΥΘΥΓΡΑΜΜΙΣΗ)

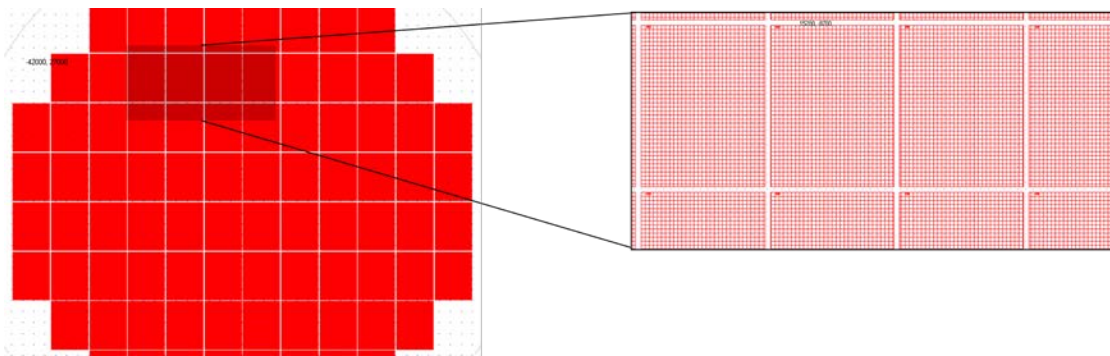
Η δεύτερη μάσκα (Εικόνα 5.4) χρησιμοποιείται για τη δημιουργία του ηλεκτρικού κυκλώματος (επαφές, γραμμές μεταφοράς και αλληλεπλεκόμενοι μετατροπείς).



Εικόνα 5.4: Σχέδιο 2^{ης} φωτολιθογραφικής μάσκας που χρησιμοποιήθηκε για τη βελτιστοποίηση της κατασκευής.

3. 3^η ΜΑΣΚΑ – ΠΕΡΙΟΧΗ ΨΗΦΙΔΑΣ (ΕΜΠΡΟΣΘΙΑ ΕΥΘΥΓΡΑΜΜΙΣΗ)

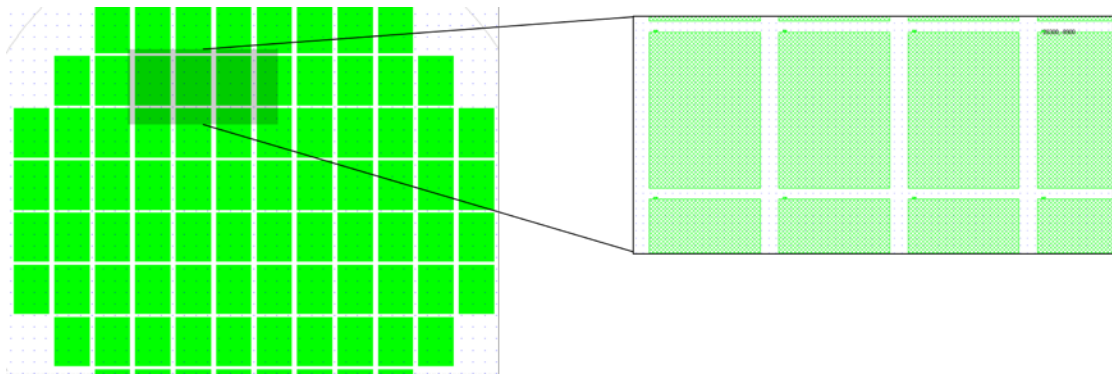
Στην τρίτη μάσκα (Εικόνα 5.5) γίνεται καθορισμός της ψηφίδας.



Εικόνα 5.5: Σχέδιο 3^{ης} φωτολιθογραφικής μάσκας που χρησιμοποιήθηκε για τη βελτιστοποίηση της κατασκευής.

4. 4^η ΜΑΣΚΑ – ΠΕΡΙΟΧΗ ΦΛΑΝΤΖΑΣ (ΟΠΙΣΘΙΑ ΕΥΘΥΓΡΑΜΜΙΣΗ)

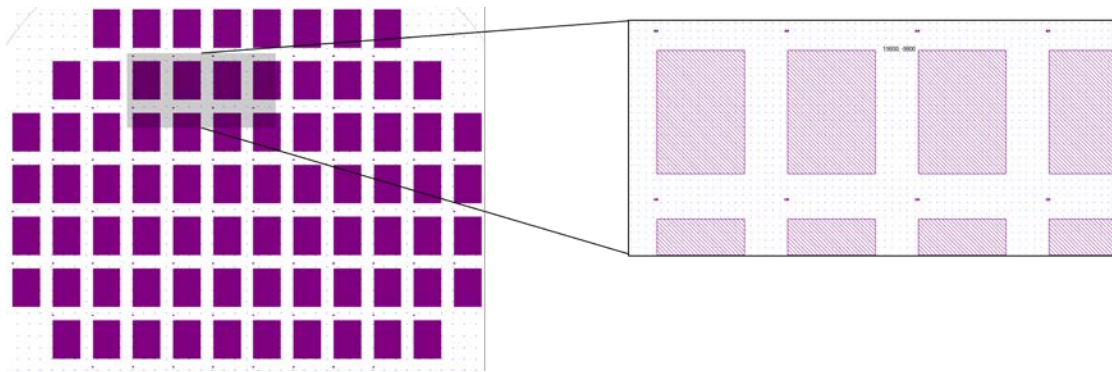
Η τέταρτη μάσκα (Εικόνα 5.6) χρησιμοποιείται για να δημιουργηθεί η περιοχή πάνω στην οποία θα πατήσει η φλάντζα.



Εικόνα 5.6: Σχέδιο 4^{ης} φωτολιθογραφικής μάσκας που χρησιμοποιήθηκε για τη βελτιστοποίηση της κατασκευής.

5. 5^η ΜΑΣΚΑ – ΠΕΡΙΟΧΗ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ (ΟΠΙΣΘΙΑ ΕΥΘΥΓΡΑΜΜΙΣΗ)

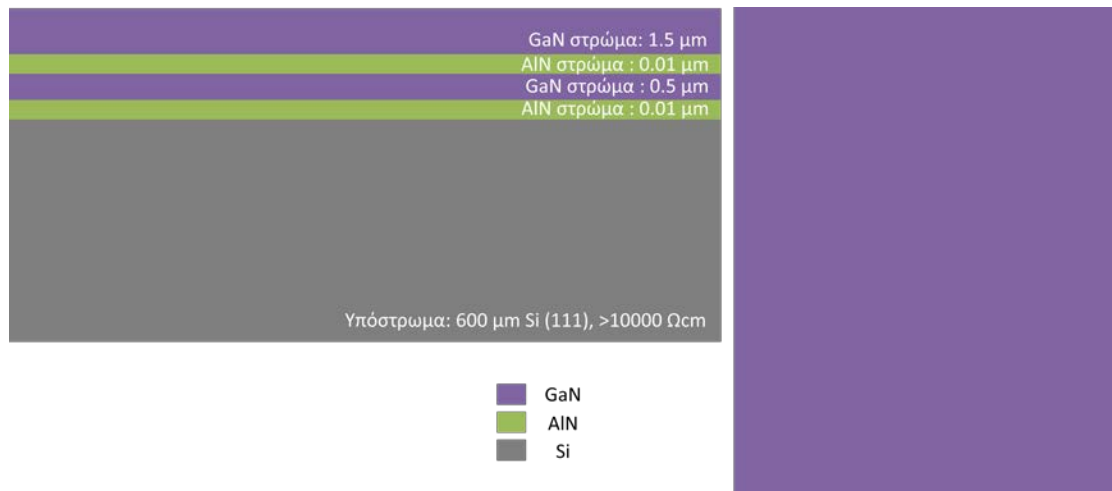
Τέλος, η πέμπτη μάσκα (Εικόνα 5.7) θα χρησιμοποιηθεί για τη δημιουργία της μεμβράνης.



Εικόνα 5.7: Σχέδιο 5^{ης} φωτολιθογραφικής μάσκας που χρησιμοποιήθηκε για τη βελτιστοποίηση της κατασκευής.

5.3.3 Κατασκευή ακουστικού αισθητήρα τύπου Lamb

Για την κατασκευή των ακουστικών αισθητήρων τύπου Lamb χρησιμοποιήθηκε η δομή που φαίνεται στην εικόνα 5.8.



Εικόνα 5.8: Τομή και κάτοψη του δείγματος που χρησιμοποιήθηκε για τη βελτιστοποίηση της διαδικασίας.

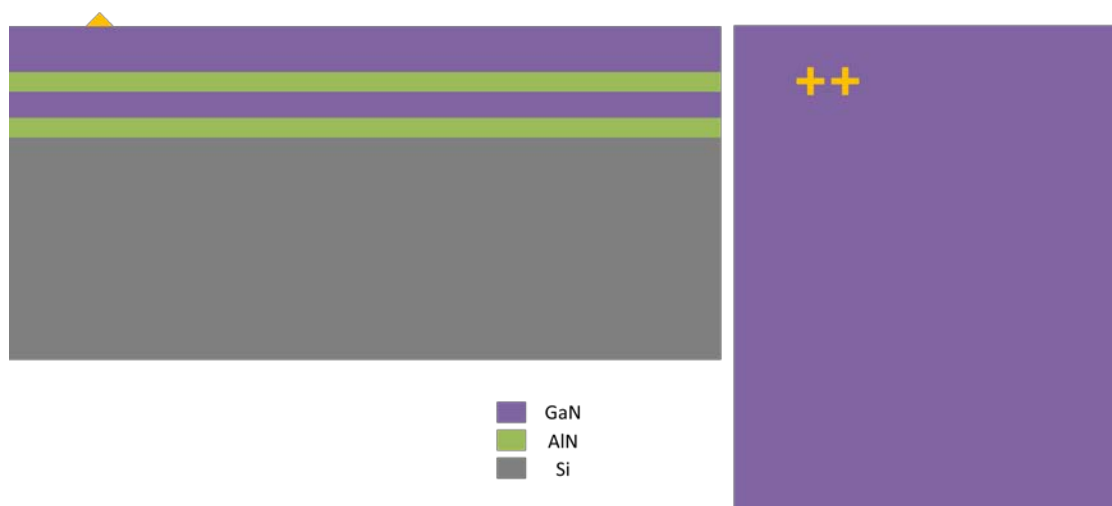
Αφού καθαρίστηκε το δείγμα ακολούθησαν τα παρακάτω στάδια διεργασίας:

1. 1^ο ΣΤΑΔΙΟ – ΕΝΑΠΟΘΕΣΗ ΜΕΤΑΛΛΟΥ/ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΣΤΑΥΡΩΝ

ΒΗΜΑ 1- Χρησιμοποιήθηκε η 1^η μάσκα και η φωτορητίνη AZ5214 στη λιθογραφία.

ΒΗΜΑ 2- Έγινε εναπόθεση των μετάλλων που φαίνονται στον Πίνακα 5.11

ΒΗΜΑ 3- Εφαρμόστηκε η μέθοδος lift-off με εμβάπτιση σε ακετόνη για απομάκρυνση της πλεονάζουσας επιμετάλλωσης.



Εικόνα 5.9: Σχηματική απεικόνιση της τομής και κάτοψης μετά το 1^ο στάδιο της διεργασίας.

Πίνακας 5.II: Υλικά που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία των σταυρών ευθυγράμμισης στο 1^ο στάδιο.

| ΜΕΤΑΛΛΟ | ΡΥΘΜΟ ΕΝΑΠΟΘΕΣΗΣ (Å/s) | ΠΑΧΟΣ ΕΠΙΜΕΤΑΛΛΩΣΗΣ (Å) |
|---------|------------------------|-------------------------|
| Cr | 3.5 | 100 |
| Au | 3.5 | 200 |

2. 2^ο ΣΤΑΔΙΟ – ΕΝΑΠΟΘΕΣΗ ΜΕΤΑΛΛΟΥ/ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΥ ΚΥΚΛΩΜΑΤΟΣ

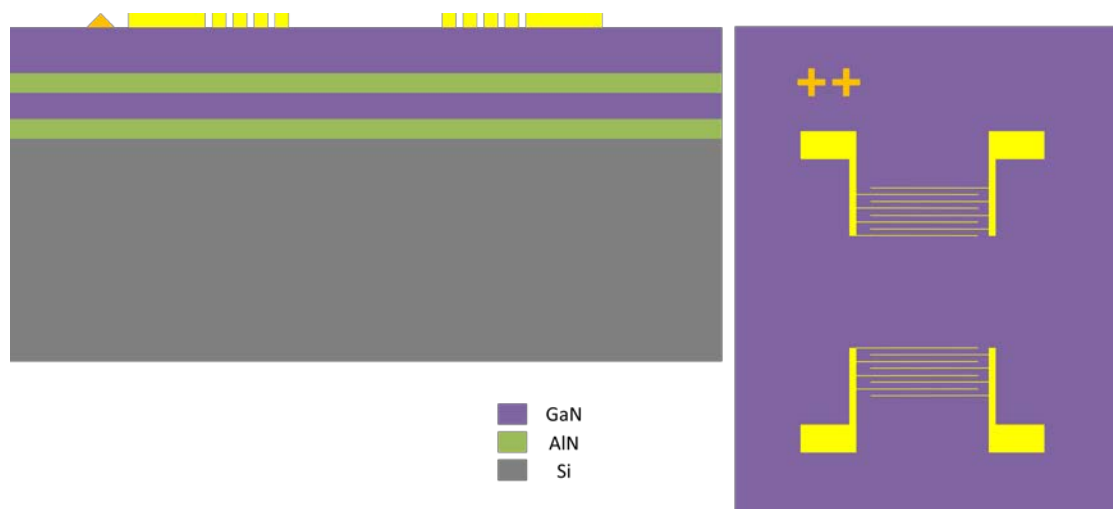
ΒΗΜΑ 1- Χρησιμοποιήθηκε η 2^η μάσκα και η φωτορητίνη AZ5214 στη λιθογραφία.

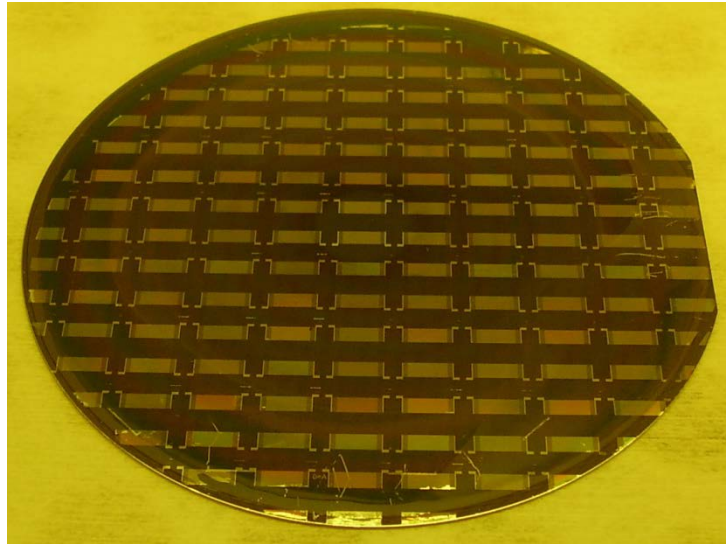
ΒΗΜΑ 2- Έγινε εναπόθεση των μετάλλων που φαίνονται στον πίνακα 5.III

ΒΗΜΑ 3- Εφαρμόστηκε η μέθοδος lift-off με εμβάπτιση σε ακετόνη για απομάκρυνση της πλεονάζουσας επιμετάλλωσης.

Πίνακας 5.III: Υλικά που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία του ηλεκτρικού κυκλώματος στο 2^ο στάδιο.

| ΜΕΤΑΛΛΟ | ΡΥΘΜΟ ΕΝΑΠΟΘΕΣΗΣ (Å/s) | ΠΑΧΟΣ ΕΠΙΜΕΤΑΛΛΩΣΗΣ (Å) |
|---------|------------------------|-------------------------|
| Cr | 3.5 | 200 |
| Au | 3.5 | 2000 |

Εικόνα 5.10: : Σχηματική απεικόνιση της τομής και κάτοψης μετά το 2^ο στάδιο της διεργασίας.



Εικόνα 5.11: Δισκίο 3'' GaN πάνω σε Si. Διακρίνονται οι ακουστικές συσκευές.

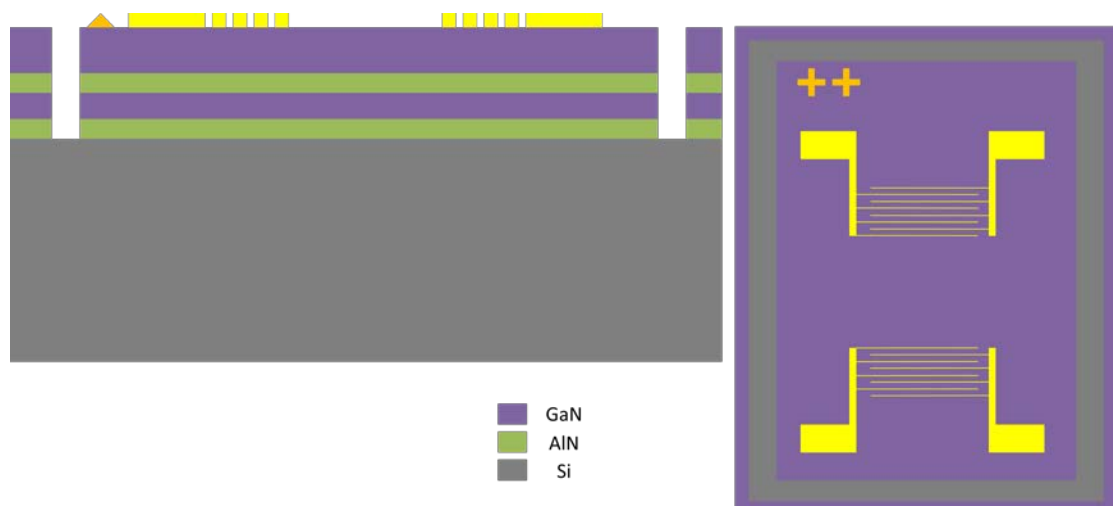
3. 3^ο ΣΤΑΔΙΟ – ΕΜΠΡΟΣΘΙΑ ΞΗΡΗ ΧΑΡΑΞΗ/ ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΨΗΦΙΔΑΣ

ΒΗΜΑ 1- Χρησιμοποιήθηκε η 3^η μάσκα και η φωτορητίνη AZ4562 στη λιθογραφία.

ΒΗΜΑ 2- Έγινε εμπρόσθια ξηρή χάραξη των στρωμάτων GaN και AlN (Πίνακας 5.IV).

ΒΗΜΑ 3- Το δείγμα εμβαπτίστηκε σε ακετόνη για απομάκρυνση της φωτορητίνης.

ΒΗΜΑ 4-



Εικόνα 5.12: : Σχηματική απεικόνιση της τομής και κάτοψης μετά το 3^ο στάδιο της διεργασίας.

Πίνακας 5.IV: Παράμετροι που χρησιμοποιήθηκαν για την εμπρόσθια χάραξη στο 3^ο στάδιο.

| ΥΛΙΚΟ ΠΡΟΣ ΧΑΡΑΞΗ | ΧΑΡΑΚΤΗΣ | ΧΡΟΝΟΣ ΧΑΡΑΞΗΣ (min) | ΒΑΘΟΣ ΧΑΡΑΞΗΣ (μm) |
|-------------------|------------------------------------|----------------------|--------------------|
| GaN/ AlN | BCl ₃ / Cl ₂ | 50 | 0.3-0.4 |

Πέρα από τον καθορισμό της ψηφίδας, ο σχεδιασμός των масκών της φωτολιθογραφίας ήταν τέτοιος ώστε μετά το τελευταίο στάδιο, όπου δημιουργείται η μεμβράνη, τα δείγματα να τεμαχίζονται αυτομάτως μέσα στο θάλαμο της ξηρής χάραξης.

4. 4^ο ΣΤΑΔΙΟ – ΟΠΙΣΘΙΑ ΞΗΡΗ ΧΑΡΑΞΗ / ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ ΦΛΑΝΤΖΑΣ

ΒΗΜΑ 1- Χρησιμοποιήθηκε η 4^η μάσκα και η φωτορητίνη AZ5214 στη λιθογραφία.

ΒΗΜΑ 2- Έγινε εναπόθεση μετάλλου (Πίνακας 5.V), το οποίο θα χρησιμοποιηθεί σαν προστατευτική μάσκα για τις περιοχές που δεν πρέπει να χαραχθούν.

ΒΗΜΑ 3- Εφαρμόστηκε η μέθοδος lift-off με εμβάπτιση σε ακετόνη για απομάκρυνση της πλεονάζουσας επιμετάλλωσης.

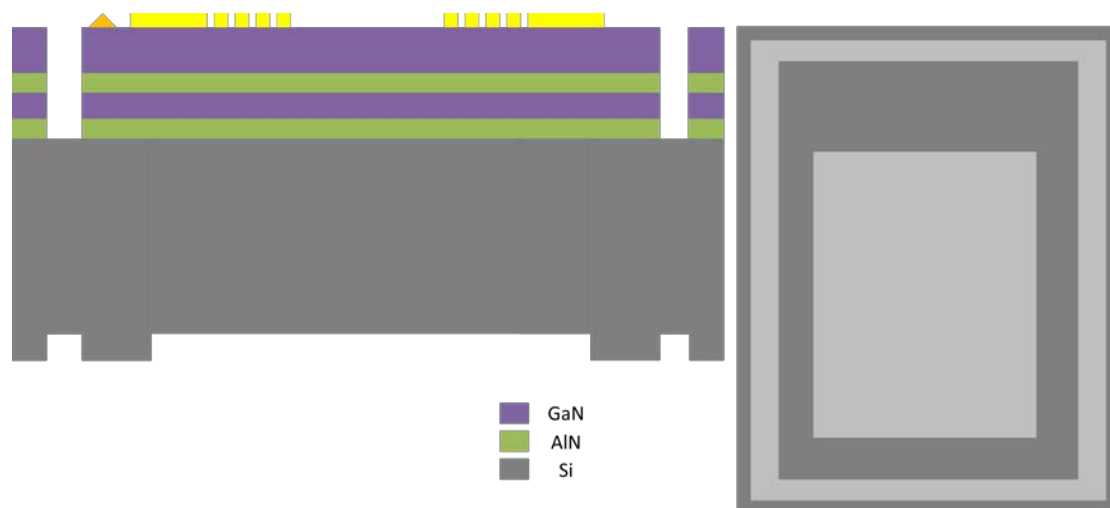
ΒΗΜΑ 4- Μια ρηχή ξηρή χάραξη του Si έλαβε μέρος (Πίνακας 5.VI).

Πίνακας 5.V: Υλικό που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία της προστατευτικής μάσκας στο 4^ο στάδιο.

| ΜΕΤΑΛΛΟ | ΡΥΘΜΟ ΕΝΑΠΟΘΕΣΗΣ (Å/s) | ΠΑΧΟΣ ΕΠΙΜΕΤΑΛΛΩΣΗΣ (Å) |
|---------|------------------------|-------------------------|
| Al | 3.5 | 4000 |

Πίνακας 5.VI: Παράμετροι που χρησιμοποιήθηκαν για την πρώτη οπίσθια χάραξη στο 4^ο στάδιο.

| ΥΛΙΚΟ ΠΡΟΣ ΧΑΡΑΞΗ | ΧΑΡΑΚΤΗΣ | ΧΡΟΝΟΣ ΧΑΡΑΞΗΣ (min) | ΒΑΘΟΣ ΧΑΡΑΞΗΣ (μm) |
|-------------------|-----------------|----------------------|--------------------|
| Si | SF ₆ | 40 | 20 |



Εικόνα 5.13: : Σχηματική απεικόνιση της τομής και κάτοψης μετά το 4^ο στάδιο της διεργασίας.

Ουσιαστικά, αυτό που καταφέρνουμε σε αυτό το στάδιο είναι να δημιουργήσουμε μια περιοχή, πάνω στην οποία το κελί ροής (μέσω της φλάντζας του) θα έρθει σε επαφή μαζί της.

5. 5^ο ΣΤΑΔΙΟ – ΟΠΙΣΘΙΑ ΞΗΡΗ ΧΑΡΑΞΗ / ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ

ΒΗΜΑ 1- Χρησιμοποιήθηκε η 5^η μάσκα και η φωτορητίνη AZ5214 στη λιθογραφία.

ΒΗΜΑ 2- Έγινε εναπόθεση μετάλλου (Πίνακας 5.VII), το οποίο θα χρησιμοποιηθεί σαν προστατευτική μάσκα για τις περιοχές που δεν πρέπει να χαραχθούν.

ΒΗΜΑ 3- Εφαρμόστηκε η μέθοδος lift-off με εμβάπτιση σε ακετόνη για απομάκρυνση της πλεονάζουσας επιμετάλλωσης.

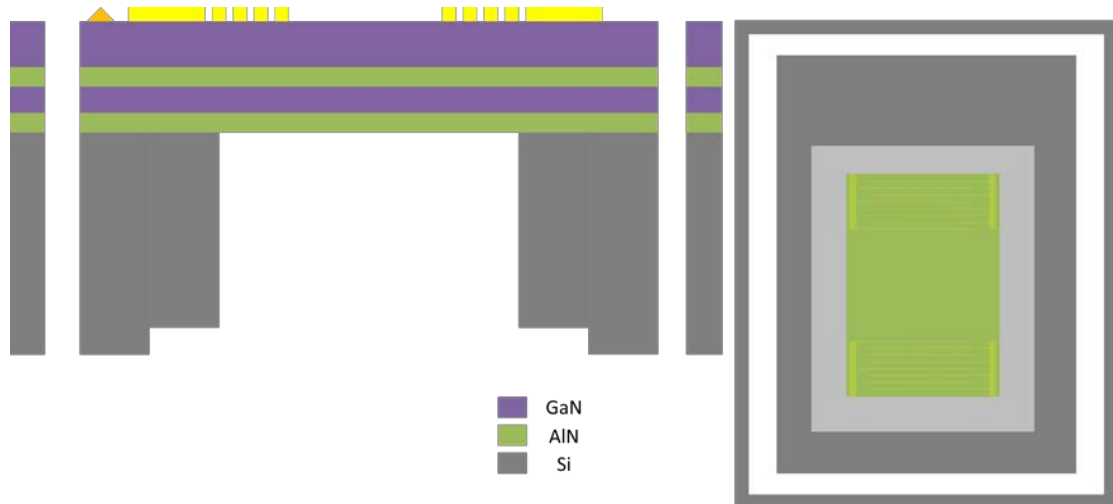
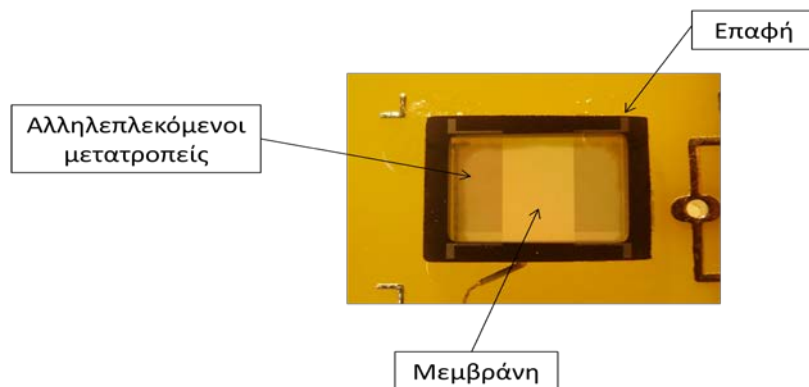
ΒΗΜΑ 4- Μια ολική ξηρή χάραξη του Si έλαβε μέρος (Πίνακας 5.VIII) μέχρι το πρώτο στρώμα AlN. Ταυτόχρονα με τη δημιουργία της μεμβράνης έγινε και η τμηματοποίηση των διαφορετικών συσκευών.

Πίνακας 5.VII: Υλικό που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία της προστατευτικής μάσκας στο 5^ο στάδιο.

| ΜΕΤΑΛΛΟ | ΡΥΘΜΟ ΕΝΑΠΟΘΕΣΗΣ (Å/s) | ΠΑΧΟΣ ΕΠΙΜΕΤΑΛΛΩΣΗΣ (Å) |
|---------|------------------------|-------------------------|
| Al | 3.5 | 10000 |

Πίνακας 5.VIII: Παράμετροι που χρησιμοποιήθηκαν για την δεύτερη οπίσθια χάραξη στο 5^ο στάδιο.

| ΥΛΙΚΟ ΠΡΟΣ ΧΑΡΑΞΗ | ΧΑΡΑΚΤΗΣ | ΧΡΟΝΟΣ ΧΑΡΑΞΗΣ (min) | ΒΑΘΟΣ ΧΑΡΑΞΗΣ (μm) |
|-------------------|-----------------|----------------------|--------------------|
| Si | SF ₆ | ~240 | ~630 |

Εικόνα 5.14: : Σχηματική απεικόνιση της τομής και κάτοψης μετά το 5^ο στάδιο της διεργασίας.

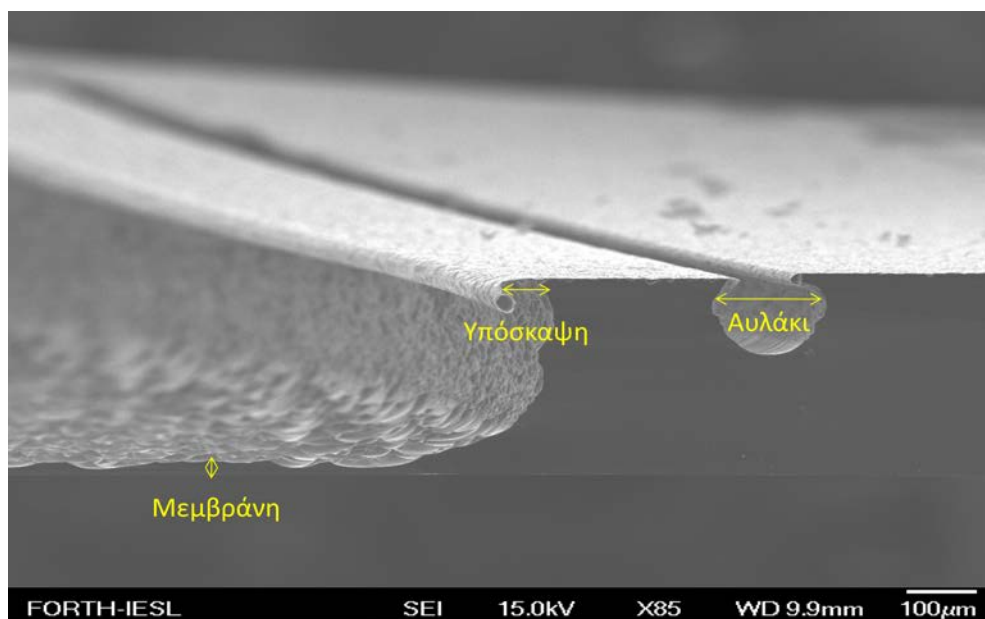
Εικόνα 5.15: Ακουστική συσκευή Lamb πάνω σε ειδικό μεταφορέα.

5.3.4 Σημεία βελτιστοποίησης

Ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα που υπήρχαν κατά τη διαδικασία κατασκευής, εντοπίστηκε στο τρίτο στάδιο όπου παίρνει μέρος η εμπρόσθια χάραξη. Εκεί παρατηρήθηκε ότι η ανθεκτικότητα της φωτορητίνης AZ4562 δεν ήταν αρκετή ώστε να χαραχθεί όλο το δείγμα (στρώματα GaN και AlN) μέχρι το υπόστρωμα του Si. Αντιθέτως, μόνο τα 0.3-0.4 μm από τα συνολικά 2 μm πάχους χαραχθηκαν με επιτυχία. Το πρόβλημα που δημιουργούνταν σε αυτή την περίπτωση ήταν, ότι ναι μεν υπήρχε ένας καθορισμός της ψηφίδας από τις γειτονικές της, ωστόσο ήταν αδύνατη η τμηματοποίησή τους μετά το τέλος της διεργασίας. Η λύση στο πρόβλημα ήρθε χρησιμοποιώντας τη φωτορητίνη 9260 της ίδιας σειράς AZ. Η επανάληψη των πειραμάτων έδειξε ότι η αντοχή της φωτορητίνης ήταν

εξαιρετική στο περιβάλλον χημείας των BCl_3 και Cl_2 , με συνέπεια να επέλθει το αποτέλεσμα, που ήταν η πλήρης χάραξη των στρωμάτων III-νιτριδίων στα επιθυμητά σημεία.

Επιπλέον, έγινε επανασχεδιασμός των βημάτων της διεργασίας, με σκοπό να μειωθεί ο απαιτούμενος συνολικός χρόνος κατασκευής. Μέσω της βιβλιογραφίας βρέθηκε ότι λόγω της πόλωσης του κρυστάλλου, η οποία είναι κάθετη ως προς την επιφάνεια, δεν έχει σημασία ο προσανατολισμός της ακουστικής διάταξης πάνω στο υπόστρωμα, όπως συμβαίνει με περιπτώσεις που η πόλωση είναι παράλληλη. Έτσι, η 1^η μάσκα μπορεί να παραλειφθεί και οι σταυροί να μεταφερθούν στην επόμενη. Μια ακόμη μάσκα που θεωρήθηκε περιττή ήταν η μάσκα που καθόριζε τη περιοχή που θα εφάπτεται η φλάντζα με το κελί ροής. Οι λόγοι ήταν περισσότερο πρακτικοί, παρά λειτουργικοί. Η ακρίβεια σε διαστάσεις μικρομέτρων ενδεχομένως να μην έφερνε την ίδια ακρίβεια στα μεγαλύτερα σε διαστάσεις μέρη της πειραματικής διάταξης. Προκειμένου, το κελί ροής και η βάση να έχουν τη δυνατότητα του "τζόγου" και να μην δημιουργείται πρόβλημα από μια αυστηρά καθορισμένη περιοχή, όπου και η παραμικρή απόκλιση θα προκαλούσε προβλήματα στεγανοποίησης, αποφασίστηκε να μην ληφθεί υπόψη στην καινούργια σχεδίαση.



Εικόνα 5.16: Φωτογραφία από το μικροσκόπιο σάρωσης ηλεκτρονίων.

Όμως, αποδείχθηκε, εντέλει, ότι ο συνδυασμός μια ρηχής ξηρής χάραξης (3^ο στάδιο), ακολουθούμενη από μια παχιά επιμετάλλωση και μια βαθιά ξηρή χάραξη (4^ο στάδιο) μπορούσε να προκαλέσει και λειτουργικά προβλήματα στη διάταξη. Οι εικόνες που τραβήχτηκαν μέσω του μικροσκοπίου σάρωσης ηλεκτρονίων (SEM) έδειξαν ότι δημιουργείται ένα αυλάκι μεταξύ των δυο επιμεταλλώσεων (Εικόνα 5.16). Αυτό με τη σειρά

του θα μπορούσε πάλι να προκαλέσει πρόβλημα στεγανοποίησης. Οι δυο παραλείψεις των σταδίων 1 και 4 μειώνουν το συνολικό χρόνο κατασκευής κατά 3 ημέρες.

Χρησιμοποιώντας ένα 3'' δισκίο με τις παραπάνω φωτολιθογραφικές μάσκες, δίνεται η δυνατότητα για την παραγωγή 64 ακουστικών συσκευών. Το αποτέλεσμα έδειξε ότι οι συσκευές αυτές είναι δύσκολο να χειριστούν, εκτός αν εγκιβωτιστούν. Από τη στιγμή που βρίσκετε η συγκεκριμένη δουλειά ακόμα σε ερευνητικό επίπεδο, κάτι τέτοιο θα ήταν εντελώς σπάταλο και ανούσιο. Όμως, αυξάνοντας τις διαστάσεις της συσκευής, ο χειριστής αποκτάει μεγαλύτερη ευκολία στη χρήση της, αλλά χάνει στην παραγόμενη ποσότητα. Θεωρήθηκε, επίσης, σοφό να προσαρμοστεί η διάταξη της συσκευής στην υπάρχουσα λειτουργική πειραματική διάταξη. Το αρνητικό αυτής της επιλογής ήταν ο περιορισμός στις γεωμετρικές διαστάσεις και συγκεκριμένα στην επιφάνεια της μεμβράνης (λόγω φλάντζας) και της ψηφίδας (λόγω βάσης). Αυτά με τη σειρά τους, όπως είδαμε και στο υποκεφάλαιο 5.2.3, καθορίζουν έμμεσα το μέγιστο πλάτος των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων και την απόστασή τους, καθώς και τον αριθμό.

Μια ακόμη αλλαγή έγινε στη σειρά των σταδίων. Θεωρήθηκε προτιμητέο να παίρνει μέρος πρώτα η εμπρόσθια χάραξη του δείγματος και στη συνέχεια να γίνεται η εναπόθεση του ηλεκτρικού κυκλώματος. Κατά αυτό τον τρόπο υφίσταται λιγότερη "ταλαιπωρία" το ηλεκτρικό κύκλωμα και είναι πολύ ευκολότερο να ευθυγραμμιστεί το δείγμα με τη μάσκα, από τη στιγμή που έχουν καθοριστεί οι διαστάσεις της ψηφίδας.

Τέλος, έγινε έλεγχος του μήκους της υπόσκαψης[†] (undercut). Παρατηρήθηκε από την εικόνα ότι η υπόσκαψη είναι μεταξύ 150-200 μm στην κάθε πλευρά που στηρίζει την μεμβράνη. Συνολικά αυτό σημαίνει ότι υπάρχει μια έμμεση επίδραση στις γεωμετρικές διαστάσεις της κατά +6.1% στον άξονα διάδοσης του ακουστικού κύματος και κατά +8.5% στον κάθετο ως προς τη διάδοση άξονα. Η αύξηση αυτή στη συνολική επιφάνεια, που είναι σχεδόν 0.5 mm σε κάθε άξονα, εάν δεν ληφθεί υπόψη θα προκαλέσει όχι μόνο πρόβλημα στεγανοποίησης, αλλά και πρόβλημα αναρρόφησης από την περισταλτική αντλία, με αποτέλεσμα το πείραμα να μην μπορεί να εκτελεστεί.

[†] Σαν υπόσκαψη ορίζουμε την περιοχή που χαράζεται κάτω από την προστατευτική μάσκα.

5.4 Κατασκευαστική σχεδίαση

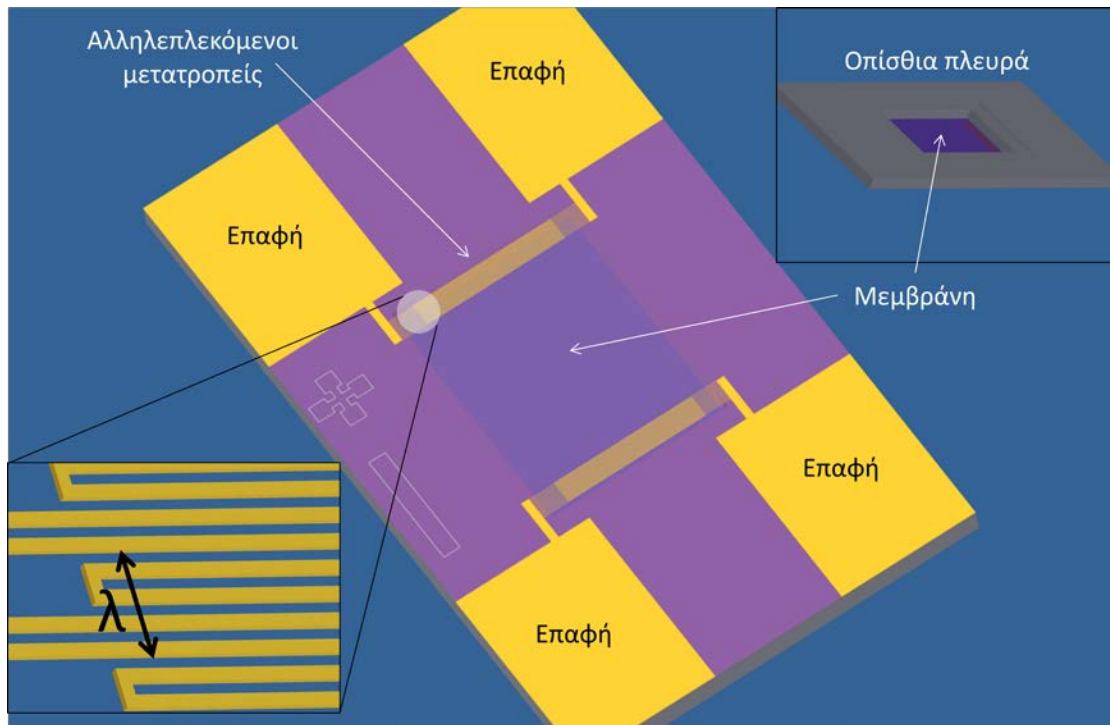
5.4.1 Απεικόνιση διάταξης

Λαμβάνοντας υπόψη όλες τις κρίσιμες παραμέτρους και τα σημεία βελτιστοποίησης που χρειάζονται, επανασχεδιάστηκε η όψη της ακουστικής συσκευής τύπου Lamb. Το μέγεθος της ψηφίδας είναι σαφώς μεγαλύτερο από τον προηγούμενο σχεδιασμό, σε αντίθεση με την μεμβράνη που είναι μικρότερη. Αποφασίστηκε να χρησιμοποιηθούν διπλού τύπου αλληλεπλεκόμενοι μετατροπείς. Κατά αυτό τον τρόπο εξαλείφεται το φαινόμενο τριπλής διέλευσης (υποκεφάλαιο 2.2.2). Η συγκεκριμένη επιλογή, ωστόσο, έχει σαν αποτέλεσμα να καταλαμβάνουν περισσότερο χώρο οι αλληλεπλεκόμενοι μετατροπείς και να είναι μειωμένος ο αριθμός τους. Η απεικόνιση της καινούργιας διάταξης της ακουστικής συσκευής τύπου Lamb φαίνεται στην εικόνα 5.17. Επιπλέον, πάνω στη διάταξη σχεδιάστηκαν 2 βοηθητικά κυκλώματα: ένα για μετρήσεις Hall (ευκινησία φορέων) και ένα για μετρήσεις TLM (μετρήσεις αντίστασης) του υλικού.

Πίνακας 5.ΙΧ: Σχεδιαστικές παράμετροι του αισθητήρα τύπου Lamb.

| ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ | |
|---|---|
| ΜΕΓΕΘΟΣ ΨΗΦΙΔΑΣ | 17400 μm x 10300 μm |
| ΜΕΓΕΘΟΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ | 6400 μm x 3000 μm |
| ΤΥΠΟΣ ΑΛΛΗΛ. ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΩΝ | Διπλός (Split) [‡] |
| ΠΛΑΤΟΣ ΑΛΛΗΛ. ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΩΝ ($\lambda/8$) | 5 μm |
| ΜΗΚΟΣ ΚΥΜΑΤΟΣ (λ) | 40 μm |
| ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΛΛΗΛ. ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΩΝ | 15 |
| ΑΠΟΣΤΑΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΑΛΛΗΛ. ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΩΝ (L) | 5000 μm |
| ΜΕΓΕΘΟΣ ΕΠΑΦΗΣ | 5000 μm x 3500 μm |
| ΓΡΑΜΜΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ | 1200 μm x 200 μm |

[‡] Στον διπλό τύπου το πλάτος του αλληλεπλεκόμενου μετατροπέα και οι μεταξύ τους αποστάσεις είναι $\lambda/8$ αντί $\lambda/4$.



Εικόνα 5.17: Σχηματική απεικόνιση του αισθητήρα Lamb.

5.4.2 Θεωρητικός υπολογισμός συχνότητας λειτουργίας

Ο θεωρητικός υπολογισμός της συχνότητας λειτουργίας στις ακουστικές συσκευές τύπου Lamb είναι πολυπλοκότερος από τις αντίστοιχες τύπου Love και βασίζεται συνήθως είτε σε αναλυτικές μεθόδους⁹, είτε σε αριθμητικές. Στη συγκεκριμένη περίπτωση οι ταχύτητες των ακουστικών κυμάτων, και συνεπώς οι συχνότητες, που υποστηρίζει η διάταξη υπολογίστηκαν εφαρμόζοντας μια αριθμητική προσέγγιση. Σύμφωνα με τον Βίκτορον¹⁰ οι δυο σειρές συμμετρικών και ασύμμετρων ρυθμών ταλάντωσης μπορούν να εκφραστούν σαν:

$$\text{ΣΥΜΜΕΤΡΙΚΟΣ ΡΥΘΜΟΣ:} \quad \frac{\tan(\beta d/2)}{\tan(\alpha d/2)} = -\frac{4\alpha\beta k^2}{(k^2 - \beta^2)} \quad (5.1)$$

$$\text{ΑΣΣΥΜΜΕΤΡΟΣ ΡΥΘΜΟΣ:} \quad \frac{\tan(\beta d/2)}{\tan(\alpha d/2)} = -\frac{(k^2 - \beta^2)}{4\alpha\beta k^2} \quad (5.2)$$

$$\alpha^2 = \frac{\omega^2}{c_l^2} - k^2 \quad (5.3)$$

$$\beta^2 = \frac{\omega^2}{c_t^2} - k^2 \quad (5.4)$$

όπου d είναι το πάχος της μεμβράνης, ω είναι η γωνιακή συχνότητα, k είναι ο κυματάριθμος, και c_l και c_t είναι η διαμήκης και εγκάρσια ταχύτητα του υλικού αντίστοιχα.

Πίνακας 5.X: Παράμετροι που χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό της θεωρητικής συχνότητας.

| ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ | |
|-------------------------|-------------------|
| ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ | Si (111) |
| ΠΙΕΖΟΗΛΕΚΤΡΙΚΟ ΣΤΡΩΜΑ | GaN (001) |
| ΔΙΑΜΗΚΗΣ ΤΑΧΥΤΗΤΑ c_l | 8040 m/s |
| ΕΓΚΑΡΣΙΑ ΤΑΧΥΤΗΤΑ c_t | 4130 m/s |
| ΜΗΚΟΣ ΚΥΜΑΤΟΣ λ | 40 μm |
| ΠΑΧΟΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ d | 1.3 μm |
| ΛΟΓΟΣ d/λ | 0.0325 |

Όπως αναφέρθηκε στο υποκεφάλαιο 2.3.2 όταν ο λόγος του πάχους της μεμβράνης ως προς το μήκος κύματος της συσκευής είναι μικρότερος από τη μονάδα, τότε συνήθως μόνο οι δυο θεμελιώδεις (A_0 και S_0) από κάθε τρόπο ταλάντωσης υπάρχουν. Εισάγοντας στις εξισώσεις (5.1) - (5.4) τις παραμέτρους που βρίσκονται στον πίνακα X βρέθηκε λύση μόνο για το θεμελιώδη συμμετρικό ρυθμό S_0 .

Πίνακας 5.XI: Τρόποι και ρυθμοί ταλάντωσης που προέκυψαν από τον θεωρητικό υπολογισμό.

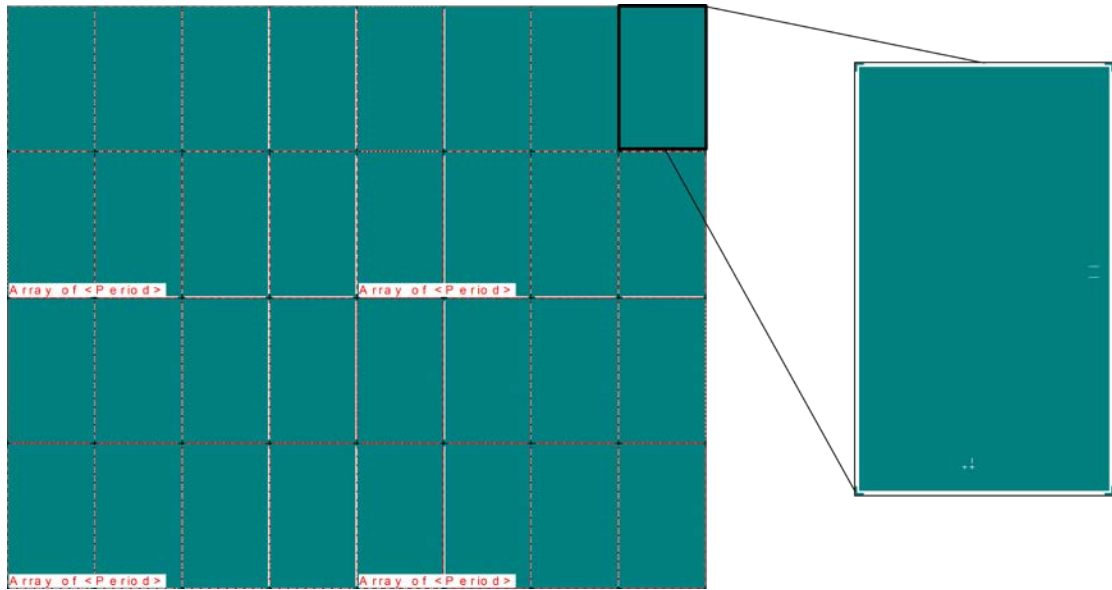
| ΤΡΟΠΟΣ | ΡΥΘΜΟΣ | ΤΑΧΥΤΗΤΑ ΦΑΣΗΣ (m/s) | ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ (MHz) |
|-------------|--------|-------------------------|--------------------------------|
| ΣΥΜΜΕΤΡΙΚΟΣ | 0 | 7084.17 | 177.10 |
| ΑΣΣΥΜΕΤΡΟΣ | - | - | - |

5.4.3 Σχεδιασμός φωτολιθογραφικών масκών

Ο επανασχεδιασμός της ακουστικής συσκευής με σκοπό να κατασκευαστεί η διάταξη της εικόνας 5.17 βασίστηκε σε 3 φωτολιθογραφικές μάσκες. Οι βασικές διαφορές από την προηγούμενη σχεδίαση εντοπίζονται στην μεγαλύτερη σε διαστάσεις ψηφίδα και στην μικρότερη επιφάνεια μεμβράνης (σύγκριση πινάκων 5.I και 5.IX).

1. 1^η ΜΑΣΚΑ – ΠΕΡΙΟΧΗ ΨΗΦΙΔΑΣ (ΕΜΠΡΟΣΘΙΑ ΕΥΘΥΓΡΑΜΜΙΣΗ)

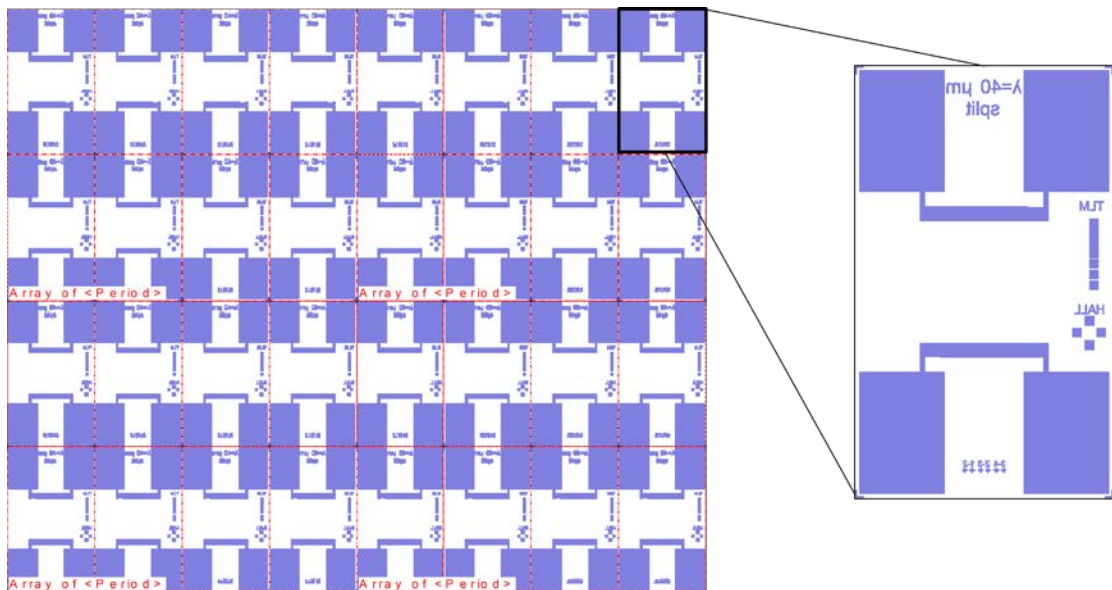
Η πρώτη μάσκα (Εικόνα 5.18) καθορίζει τις διαστάσεις της ψηφίδας.



Εικόνα 5.18: Σχέδιο 1^{ης} φωτολιθογραφικής μάσκας που χρησιμοποιήθηκε για την κατασκευή του αισθητήρα τύπου Lamb.

2. 2^η ΜΑΣΚΑ – ΗΛΕΚΤΡΙΚΟ ΚΥΚΛΩΜΑ (ΕΜΠΡΟΣΘΙΑ ΕΥΘΥΓΡΑΜΜΙΣΗ)

Με τη δεύτερη μάσκα (Εικόνα 5.19) κατασκευάζεται το ηλεκτρικό κύκλωμα της ακουστικής συσκευής, μαζί με τα δυο βοηθητικά κυκλώματα.



Εικόνα 5.19: Σχέδιο 2^{ης} φωτολιθογραφικής μάσκας που χρησιμοποιήθηκε για την κατασκευή του αισθητήρα τύπου Lamb.

3. 3^η ΜΑΣΚΑ – ΠΕΡΙΟΧΗ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ (ΟΠΙΣΘΙΑ ΕΥΘΥΓΡΑΜΜΙΣΗ)

Η τελευταία μάσκα (Εικόνα 5.20) καθορίζει τη κατασκευή της μεμβρανικής διάταξης.



Εικόνα 5.20: Σχέδιο 3^{ης} φωτολιθογραφικής μάσκας που χρησιμοποιήθηκε για την κατασκευή του αισθητήρα τύπου Lamb.

5.5 Κατασκευή

Για την κατασκευή των αισθητήρων τύπου Lamb έγινε διεργασία της δομής που φαίνεται στην εικόνα 3.2. Χρησιμοποιήθηκαν 11 βήματα χωρισμένα σε 3 στάδια. Έτσι, έχουμε:

1. 1^ο ΣΤΑΔΙΟ – ΕΜΠΡΟΣΘΙΑ ΞΗΡΗ ΧΑΡΑΞΗ/ ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΨΗΦΙΔΑΣ

ΒΗΜΑ 1- Χρησιμοποιήθηκε η 1^η μάσκα (Εικόνα 5.19) και η φωτορητίνη AZ9260 στη λιθογραφία.

ΒΗΜΑ 2- Έγινε εμπρόσθια χάραξη των στρωμάτων GaN και AlN (Πίνακας XII).

ΒΗΜΑ 3- Το δείγμα εμβαπτίστηκε σε ακετόνη για απομάκρυνση της φωτορητίνης.

Πίνακας 5.XII: Παράμετροι που χρησιμοποιήθηκαν για την εμπρόσθια χάραξη του δείγματος.

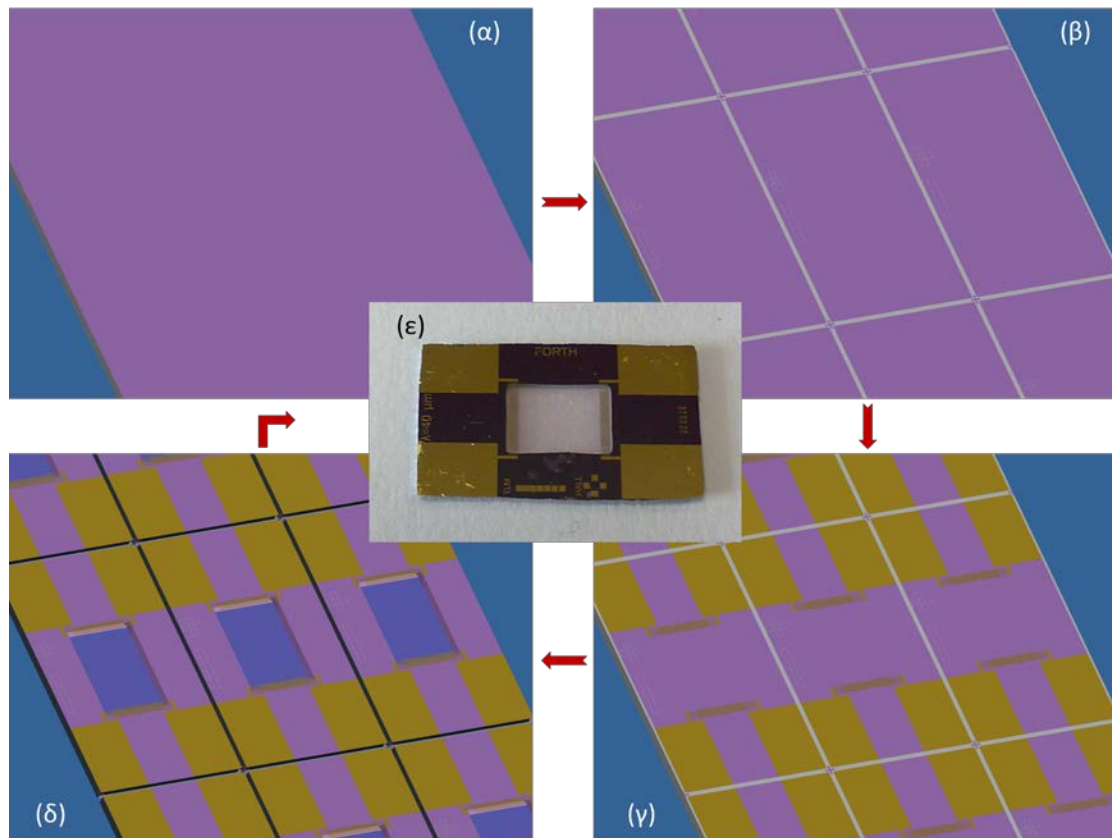
| ΥΛΙΚΟ ΠΡΟΣ ΧΑΡΑΞΗ | ΧΑΡΑΚΤΗΣ | ΧΡΟΝΟΣ ΧΑΡΑΞΗΣ (min) | ΒΑΘΟΣ ΧΑΡΑΞΗΣ (μm) |
|-------------------|------------------------------------|----------------------|--------------------|
| GaN/ AlN | BCl ₃ / Cl ₂ | 120 | 1.3 |

2. 2^ο ΣΤΑΔΙΟ – ΕΝΑΠΟΘΕΣΗ ΜΕΤΑΛΛΟΥ/ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΥ ΚΥΚΛΩΜΑΤΟΣ

ΒΗΜΑ 1- Χρησιμοποιήθηκε η 2η μάσκα (Εικόνα 5.19) και η φωτορητίνη AZ5214 στη λιθογραφία.

ΒΗΜΑ 2- Έγινε εναπόθεση των μετάλλων που φαίνονται στον πίνακα 5.III.

ΒΗΜΑ 3- Εφαρμόστηκε η μέθοδος lift-off με εμβάπτιση σε ακετόνη για απομάκρυνση της πλεονάζουσας επιμετάλλωσης.



Εικόνα 5.21: Διαφορετικά βήματα διεργασίας για την κατασκευή των αισθητήρων τύπου Lamb. Σε δείγμα GaN στρώματος πάνω σε υπόστρωμα Si (α) γίνεται καθαρχάς μια ξηρή χάραξη μέχρι το υπόστρωμα (β). Στη συνέχεια εναποτίθεται το ηλεκτρικό κύκλωμα (επαφές, γραμμές μεταφοράς και αλληλεπλεκόμενοι μετατροπείς) (γ). Τέλος, αφού έχει τοποθετηθεί η προστατευτική μάσκα στην οπίσθια πλευρά του δείγματος, χαράζεται όλο το υπόστρωμα μέχρι τα επιταξιακά στρώματα (GaN/AlN) (δ). Ταυτόχρονα λαμβάνει χώρα η τμηματοποίηση των συσκευών. Το τελικό αποτέλεσμα φαίνεται στην εικόνα (ε).

3. 3^ο ΣΤΑΔΙΟ – ΟΠΙΣΘΙΑ ΞΗΡΗ ΧΑΡΑΞΗ / ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ

ΒΗΜΑ 1- Χρησιμοποιήθηκε η 3η μάσκα (Εικόνα 5.20) και η φωτορητίνη AZ5214 στη λιθογραφία.

ΒΗΜΑ 2- Έγινε εναπόθεση υλικού Indium Tin Oxy-nitride (ITON) πάχους 400 nm, το οποίο χρησιμοποιήθηκε σαν προστατευτική μάσκα για τις περιοχές που δεν πρέπει να χαραχθούν.

ΒΗΜΑ 3- Εφαρμόστηκε η μέθοδος lift-off με εμβάπτιση σε ακετόνη για απομάκρυνση της πλεονάζουσας εναπόθεσης.

ΒΗΜΑ 4- Μια ολική ξηρή χάραξη του Si έλαβε μέρος (Πίνακας 5.XIII) μέχρι το πρώτο στρώμα AlN. Ταυτόχρονα με τη δημιουργία της μεμβράνης έγινε και η τμηματοποίηση των διαφορετικών συσκευών.

Πίνακας 5.XIII: Παράμετροι για τη χάραξη του υποστρώματος Si και τη δημιουργία της μεμβρανικής διάταξης.

| ΥΛΙΚΟ ΠΡΟΣ ΧΑΡΑΞΗ | ΧΑΡΑΚΤΗΣ | ΧΡΟΝΟΣ ΧΑΡΑΞΗΣ (min) | ΒΑΘΟΣ ΧΑΡΑΞΗΣ (μm) |
|-------------------|-----------------|----------------------|--------------------|
| Si | SF ₆ | 295-310 | 500 |

ΒΗΜΑ 5- Έγινε εμβάπτιση των συσκευών σε υδατικό διάλυμα 10% HF για την απομάκρυνση του οξειδίου.

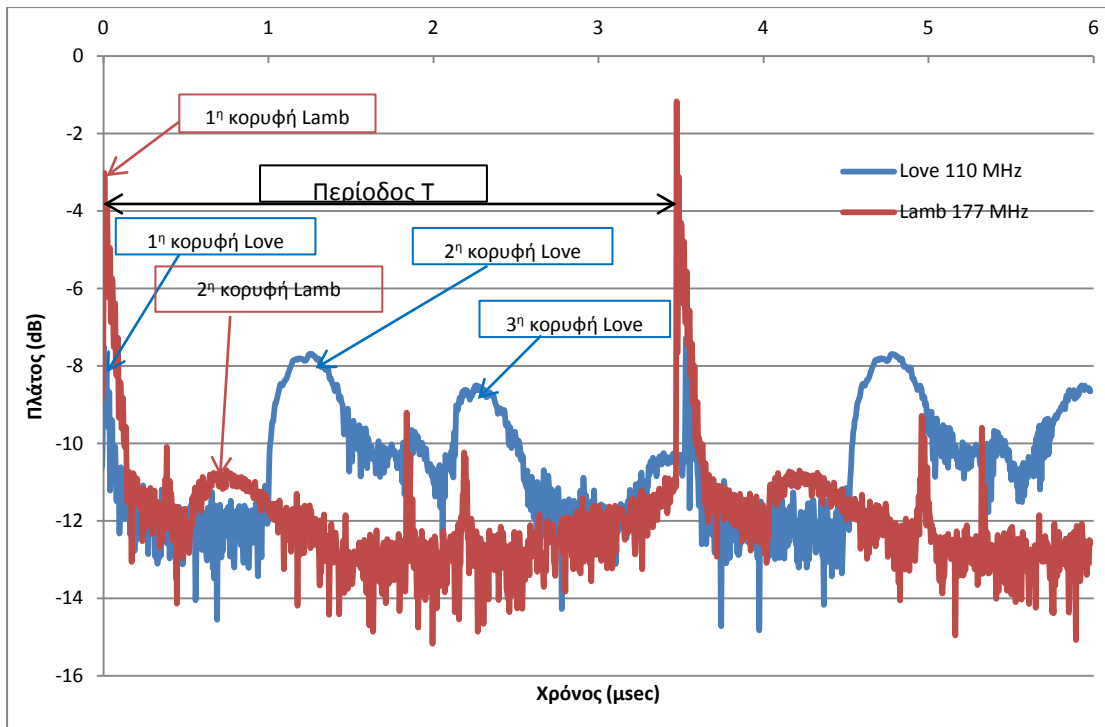
Στις εικόνες 5.21α-δ φαίνονται σχηματικά τα διάφορα στάδια της διεργασίας των ακουστικών συσκευών τύπου Lamb και το τελικό αποτέλεσμα 5.21ε.

5.6 Επιλογή προστατευτικής μάσκας

5.6.1 Αρχική επιλογή

Στο 3^ο στάδιο της κατασκευής και συγκεκριμένα στο βήμα 2 η πρωταρχική επιλογή για την προστατευτική μάσκα ήταν το υλικό Al. Ο λόγος για τη συγκεκριμένη επιλογή ήταν βασικά ότι το αλουμίνιου αποτελεί ένα φθηνό υλικό, στο οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί γρήγορος ρυθμός εναπόθεσης και είναι δυνατό ο σχηματισμός παχίων στρωμάτων (> 3000 Å), χωρίς προβλήματα πρόσφυσης. Επιπλέον, τα πειράματα βελτιστοποίησης είχαν δείξει ότι το υλικό αντέχει κατά τη διάρκεια της ξηρής χάραξης για τη δημιουργίας της μεμβράνης.

Ωστόσο, ένα βασικό πρόβλημα προέκυψε στον έλεγχο της λειτουργίας της ακουστικής συσκευής τύπου Lamb που κατασκευάστηκε, χρησιμοποιώντας την πειραματική διάταξη που περιγράφεται στο 3.2.1. Ελέγχοντας το πλάτος του ακουστικού κύματος (παράμετρος S_{21}) συναρτήσε της συχνότητας, όχι μόνο δεν εντοπίστηκε κάποια κορυφή κοντά στη θεωρητική τιμή που είχε υπολογιστεί, αλλά, αντιθέτως, σαρώνοντας σε μια περιοχή από τα 300 kHz έως το 1.5 GHz, δεν βρέθηκε τίποτα.



Εικόνα 22: Μετασχηματισμένο γράφημα Fourier του πλάτους της ακουστικής συσκευής. Οι διάφορες κορυφές οφείλονται σε διάφορα κύματα (ηλεκτρομαγνητικά και ακουστικά).

Χρησιμοποιώντας μια επιλογή που προσφέρει ο αναλυτής δικτύου, και με την οποία το γράφημα του πλάτους του ακουστικού κύματος (S_{21} συναρτήσει f) μεταφέρεται μέσω μετασχηματισμού Fourier από την περιοχή συχνοτήτων σε περιοχή χρόνου (S_{21} συναρτήσει t), έγινε μια προσπάθεια να διακριθεί αν τελικά η διάταξη υποστηρίζει κάποιο ακουστικό κύμα ή όχι. Στο μετασχηματισμένο από Fourier γράφημα διακρίνονται όλες οι ακουστικές και ηλεκτρομαγνητικές αλληλεπιδράσεις που συμβαίνουν σε μια διάταξη. Ουσιαστικά, αυτό που φαίνεται είναι ο χρόνος διάδοσης που χρειάζεται ένα κύμα για να ταξιδέψει από τον αλληλεπλεκόμενο μετατροπέα εισόδου, στον αλληλεπλεκόμενο μετατροπέα εξόδου. Σαν αναφορά/παράδειγμα χρησιμοποιήθηκε το αντίστοιχο γράφημα από έναν ακουστικό αισθητήρα τύπου Love με συχνότητα λειτουργίας στα 110 MHz. Στον συγκεκριμένο αισθητήρα η πρώτη αιχμηρή κορυφή (1^η κορυφή Love) που παρατηρείται μέσα στο διάστημα της πρώτης περιόδου (T) είναι μόλις μερικά nsec και οφείλεται σε ηλεκτρομαγνητικές αλληλεπιδράσεις της διάταξης. Οι επόμενες δυο πιο ομαλές κορυφές (2^η και 3^η κορυφή Love) αποτελούν ακουστικά κύματα (η 2^η είναι SH και η 3^η Rayleigh ακουστικό κύμα). Αξιοσημείωτο είναι ότι οι δυο πρώτες κορυφές έχουν περίπου το ίδιο πλάτος. Για τον αισθητήρα τύπου Lamb παρατηρείται η πρώτη αιχμηρή (1^η κορυφή Lamb) που οφείλεται στο ηλεκτρομαγνητικό κύμα. Όμως, δεν διακρίνεται ξεκάθαρα κάποια κορυφή ακουστικού κύματος, παρά μόνο μια που βρίσκεται περίπου στα 0.7 μsec, και η

οποία είναι πολύ χαμηλότερη από το ηλεκτρομαγνητικό κύμα (συγκριτικά με τα αντίστοιχα πλάτη στον αισθητήρα τύπου Love). Αυτό, οδηγεί στο συμπέρασμα, ότι στη διάταξη υπάρχει μια ισχυρή ηλεκτρομαγνητική αλληλεπίδραση, πολύ μεγαλύτερη από την αντίστοιχη ακουστική.

Μετά τον έλεγχο μιας σειράς από πιθανές αιτίες της παραπάνω ηλεκτρομαγνητικής αλληλεπίδραση, όπως του ηλεκτρικό κυκλώματος, των διαφόρων υλικών και των αντίστοιχων αντιστάσεων, θεωρήθηκε ότι ενδεχομένως το πρόβλημα προέρχεται από την αλουμινένια προστατευτική μάσκα που χρησιμοποιείται στην οπίσθια πλευρά της συσκευής. Αυτό που πιθανότατα συμβαίνει είναι η δημιουργία μιας χωρητικότητας μεταξύ της προστατευτικής μάσκας (οπίσθια πλευρά δείγματος) και των επαφών του ηλεκτρικού κυκλώματος (εμπρόσθια πλευρά).

Πίνακας 5.XIV: Σύγκριση θεωρητικής και πειραματικής ταχύτητας για τους ακουστικούς αισθητήρες Love (110 MHz) και Lamb (177 MHz).

| ΤΥΠΟΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ | ΘΕΩΡΗΤΙΚΗ ΤΑΧΥΤΗΤΑ (m/sec) | ΧΡΟΝΟΣ (nsec) | ΔΙΑΔΡΟΜΗ (μ m) | ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΤΑΧΥΤΗΤΑ (m/sec) | % ΔΙΑΦΟΡΑ |
|-------------------|----------------------------------|------------------|------------------------|------------------------------------|--------------|
| Love | 4950 | 1178.54 | 5400 | 4860 | 1.8 |
| Lamb | 7084.17 | 735.35 | 5000 | 6799.49 | 4.0 |

5.6.2 Προϋποθέσεις της προστατευτικής μάσκας

Γίνεται κατανοητό ότι η ανάγκη για αλλαγή της προστατευτικής μάσκας ήταν επιτακτική, προκειμένου να αποδειχθεί ότι είναι η αιτία του σοβαρού προβλήματος της λειτουργικότητας της συσκευής. Η καινούργια μάσκα που θα επιλεγεί θα πρέπει να πληρεί τις εξής προϋποθέσεις:

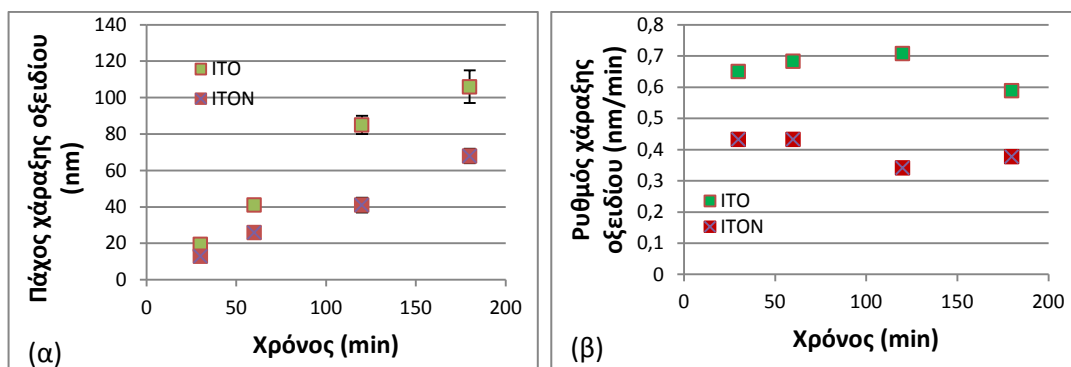
1. ΑΝΤΟΧΗ – Προκειμένου να γίνει η κατασκευή της μεμβρανικής διάταξης θα πρέπει το υλικό να αντέχει σε περιβάλλον ξηρής χάραξης με SF₆ για μεγάλη χρονική διάρκεια.
2. ΕΥΚΟΛΗ ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΣΗ – Η προστατευτική μάσκα θα πρέπει μέσω κατάλληλης χημείας να απομακρύνεται εύκολα από την επιφάνεια, χωρίς να αφήνει ίχνη και χωρίς να επηρεάζει/καταστρέφει την υπόλοιπη διάταξη.

Τα υλικά που επιλέχθηκαν σαν πιθανά υποψήφια ήταν το οξείδιο του ψευδαργύρου (ZnO), το Indium Tin Oxide (ITO) και το Indium Tin Oxy-nitride (ITON). Από τα παραπάνω, μόνο το ITO και ITON έδειξαν να πληρούν την προϋπόθεση της αντοχής, ενώ και τα δυο απομακρύνονται εύκολα σε διάλυμα HF. Τα ITO και ITON είναι υλικά μεγάλου ενεργειακού χάσματος και έχουν υψηλή διαπερατότητα και αγωγιμότητα. Χρησιμοποιούνται σε TFT-LCD εφαρμογές¹¹, οργανικά LEDs (OLEDs)¹², ηλιακές κυψέλες¹³, ηλεκτροχρωμικές συσκευές¹⁴, μικρομηχανικούς διακόπτες¹⁵ και βιοψηφίδες¹⁶. Μια ακόμη εφαρμογή του ITO είναι σαν προστατευτική μάσκα για τη χάραξη SiC¹⁷.

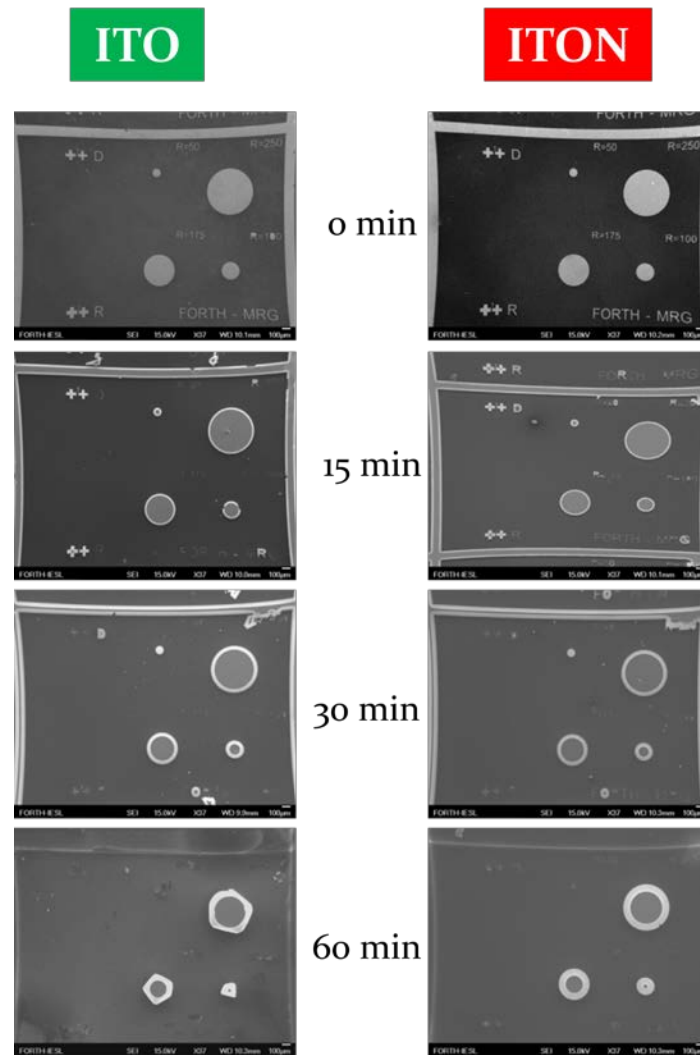
5.6.3 Πειράματα ελέγχου αντοχής προστατευτικής μάσκας

Υποστρώματα Si (111) υψηλής αντίστασης χρησιμοποιήθηκαν μαζί με τη φωτορητίνη AZ5214 και κατάλληλης μάσκας στη φωτολιθογραφία για τη δημιουργία κυκλικών σχημάτων (διόδων). Στη συνέχεια έγινε εναπόθεση με τη μέθοδο κονιορτοποίησης πάχους 400 nm αντίστοιχα των υλικών ITO και ITON, η οποία ακολουθήθηκε από τη μέθοδο lift-off σε ακετόνη για την απομάκρυνση του πλεονάζοντος οξειδίου.

Χρησιμοποιώντας τις συνθήκες ξηρής χάραξης για τη δημιουργία της μεμβράνης (Πίνακας 3.III) και αλλάζοντας το χρόνο, βρέθηκε ότι το υλικό ITON διαθέτει μικρότερο ρυθμό χάραξης σε περιβάλλον SF₆ από ότι το υλικό ITO (Εικόνα 5.23). Αυτό επιβεβαιώνεται και οπτικά από την καλύτερη διατήρηση των διόδων ITON από τις αντίστοιχες ITO (Εικόνα 5.24).



Εικόνα 5.23: (α) Πάχος χάραξης και (β) ρυθμός χάραξης οξειδίου συναρτήσει του χρόνου.



Εικόνα 5.24: Απεικόνιση διόδων ITO και ITON σε συνθήκες χάραξης SF_6 για διαφορετικούς χρόνους.

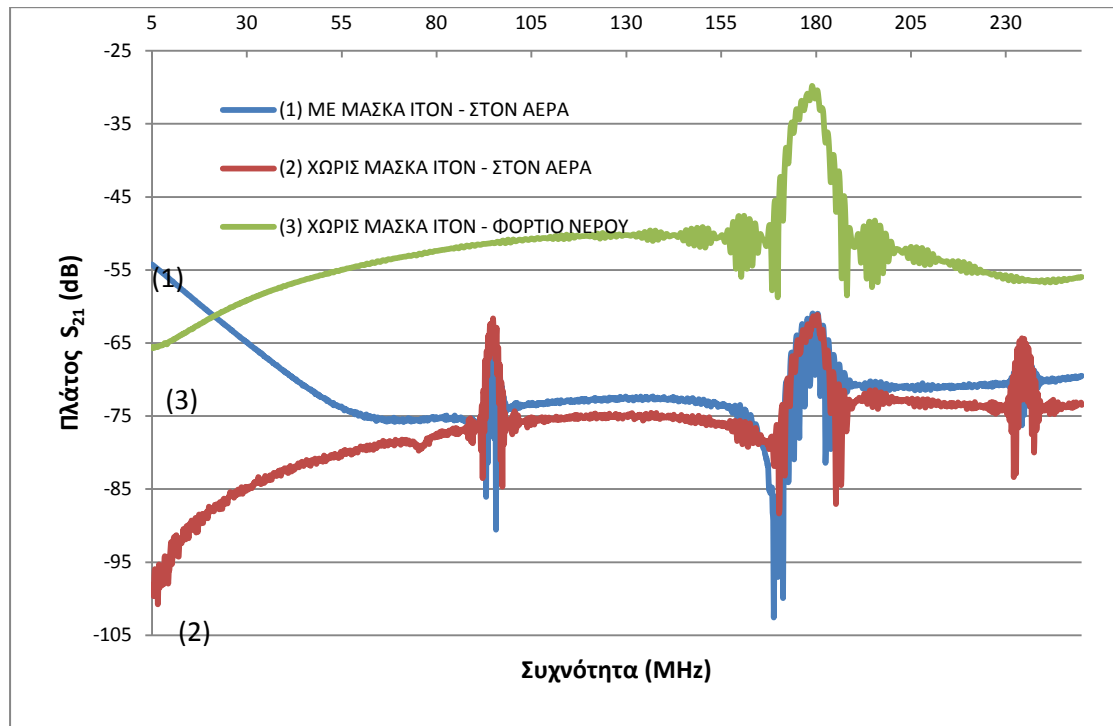
Έτσι, έγινε αλλαγή της προστατευτικής μάσκας από Al σε ITON. Στην εικόνα 5.25 φαίνεται η οπίσθια πλευρά της ακουστικής συσκευής τύπου Lamb μετά τη δημιουργία της μεμβράνης και την τμηματοποίηση των συσκευών, και πριν την απομάκρυνση του οξειδίου.



Εικόνα 5.25: Οπίσθια πλευρά ακουστικής συσκευής τύπου Lamb. Διακρίνεται η προστατευτική μάσκα ITON.

5.7 Έλεγχος λειτουργίας

Χρησιμοποιώντας την πειραματική διάταξη που περιγράφεται στο 3.2.1 έγινε ο έλεγχος της λειτουργίας της συσκευής τόσο με την προστατευτική μάσκα, όσο και χωρίς αυτήν στον αέρα. Επιπλέον, ελέγχθηκε αν η συσκευή μπορεί να λειτουργήσει με φορτίο H_2O .



Εικόνα 5.26: Απόκριση σήματος ακουστικού αισθητήρα τύπου Lamb με μάσκα ΙΤΟΝ στον αέρα (1), χωρίς μάσκα ΙΤΟΝ στον αέρα (2) και χωρίς μάσκα ΙΤΟΝ με φορτίο νερού.

Πίνακας 5.XV: Κορυφές κυμάτων που διακρίνονται στην εικόνα 5.25.

| ΚΥΜΑ | ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ (MHz) | ΤΥΠΟΣ | % διαφορά με θεωρία |
|----------------|-----------------|----------|---------------------|
| 1 ^ο | 92.57 | Rayleigh | - |
| 2 ^ο | 178.82 | Lamb | 0.97 |
| 3 ^ο | 232.11 | Rayleigh | - |

Όπως έχει ήδη αναφερθεί στο κεφάλαιο 2 για τις ακουστικές συσκευές τύπου Lamb, όταν ο λόγος d/λ είναι αρκετά μικρότερος από τη μονάδα, τότε υπάρχουν οι δυο θεμελιώδη τρόποι ταλάντωσης, A_0 και S_0 . Στην συγκεκριμένη περίπτωση, μόνο ο A_0 χρησιμοποιείται για εφαρμογές σε υγρό περιβάλλον. Αυτό οφείλονταν στο γεγονός ότι ο S_0 ρυθμός διαθέτει υψηλότερη ταχύτητα φάσης v_{ph} από την αντίστοιχη στα υγρά v_l , με αποτέλεσμα να

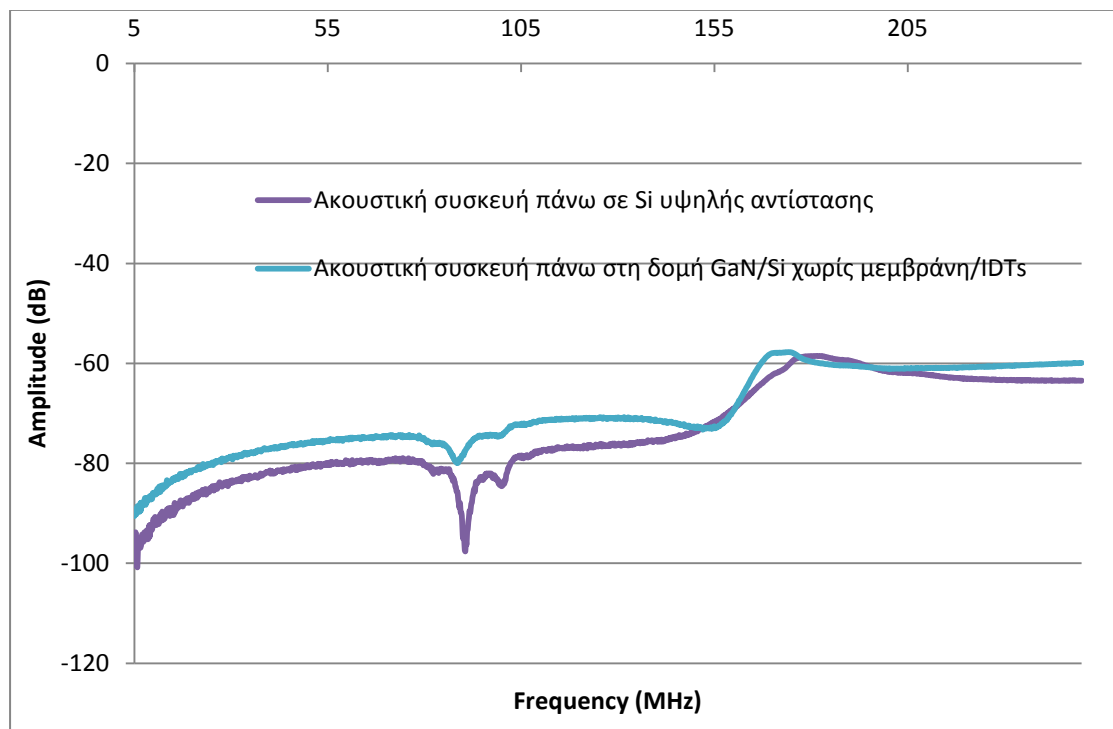
θεωρείται ότι η ενέργεια του κύματος ακτινοβολείται (χάνεται) στο μέσο¹⁸. Άρα, σύμφωνα με τα παραπάνω, θα περίμενε κανείς ότι, πρώτον, στη διάταξη διαδίδονται δυο ακουστικά κύματα και δεύτερον, ο ρυθμός S_0 χάνεται όταν έρχεται σε επαφή με υγρό μέσο. Ωστόσο, οι Teston *et al.*¹⁹ απέδειξαν ότι η συνθήκη $v_{ph} < v_l$ δεν είναι απαραίτητο να ισχύει για τον συγκεκριμένο ρυθμό όταν βρίσκεται σε λειτουργία υγρού περιβάλλοντος, επειδή η ταλάντωση των ατόμων του κρυστάλλου είναι κυρίως παράλληλη προς την επιφάνεια και η ακτινοβολία της διαμήκουσ συνιστώσας μέσα στο υγρό είναι ασήμαντη. Αργότερα ο Anisimkin^{5,20} έδειξε πως μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανώτεροι ρυθμοί Lamb (υψηλότερες ταχύτητες) για εφαρμογές σε υγρά μέσα. Εκεί απέδειξε ότι η λειτουργία της συσκευής σε υγρά και η ευαισθησία της εξαρτάται αποκλειστικά στην πόλωση και το μέγεθος της κάθε συνιστώσας που διαθέτει το κύμα.

Στη σάρωση της συχνότητας παρατηρήθηκε ότι υπάρχουν 3 κύματα, ένα στα 92.57 MHz, ένα στα 178.82 MHz και ένα στα 232.11 MHz. Το πρώτο και τρίτο είναι τύπου Rayleigh (εξαφανίζονται όταν η συσκευή έρχεται σε επαφή με κάποιο υγρό μέσο), ενώ το δεύτερο είναι τύπου Lamb. Αντιθέτως, δεν βρέθηκε το ακουστικό κύμα A_0 . Αυτό έρχεται σε συμφωνία με τη θεωρητική προσέγγιση, όπου η λύση έδινε μόνο έναν ακουστικό ρυθμό και τρόπο ταλάντωσης, το θεμελιώδη συμμετρικό S_0 . Τα παραπάνω είναι σε συμφωνία με τους Wenzel *et al.*²¹ και τους Ballantine *et al.*²², που απέδειξαν ότι σε πολύ λεπτά στρώματα, ο S_0 δεν υφίσταται διασκορπισμό (dispersionless) και η ταχύτητα του είναι μεγαλύτερη από την αντίστοιχη ταχύτητα που έχει ένα επιφανειακό κύμα που διαδίδεται στο ίδιο ακριβώς υλικό. Επιπλέον, κάτω από τις ίδιες συνθήκες η ακουστική ταχύτητα του A_0 ελαττώνεται μονοτονικά στο μηδέν.

Αξιοσημείωτο είναι ότι το μέγιστο πλάτος του ακουστικού κύματος που υποστηρίζεται από τη συσκευή τύπου Lamb είναι περίπου το ίδιο με το αντίστοιχο πλάτος της ακουστικής συσκευής τύπου Love, παρότι ο αριθμός των αλληλεπλεκόμενων μετατροπών στην πρώτη είναι 15, ενώ στη δεύτερη είναι 80.

Από την απόκριση του σήματος στην εικόνα 5.26 παρατηρήθηκε ότι η προστατευτική μάσκα επηρεάζει πράγματι τη συμπεριφορά του. Η απομάκρυνση της βελτιώνει το πλάτος του κύματος (απόσταση από το πλάτος του υποβάθρου). Επιπλέον, διαπιστώνεται ότι η συσκευή όχι μόνο μπορεί να λειτουργήσει σε υγρό περιβάλλον, αλλά ότι το σήμα της ενισχύεται σημαντικά όταν έρχεται σε επαφή με το μέσο. Μια εκδοχή είναι ότι ίσως το υγρό μέσο λειτουργεί σαν κυματοδηγός στο σύστημα. Μια δεύτερη, και πιο πιθανή, είναι ότι ίσως το βάρος του υγρού να ενισχύει την πιεζοηλεκτρικότητα του υλικού. Το τελευταίο βρίσκεται υπό μελέτη.

Τέλος, ελέγχθηκε αν υπάρχει κάποια ηλεκτρομαγνητική αλληλεπίδραση μεταξύ των διαφορετικών τμημάτων του κυκλώματος του αισθητήρα. Για να καταστεί δυνατό το παραπάνω, κατασκευάστηκε το ηλεκτρικό κύκλωμα των ακουστικών συσκευών τύπου Lamb πάνω σε πυρίτιο υψηλής αντίστασης (χωρίς να υπάρχει κάποιο πιεζοηλεκτρικό στρώμα). Οι συσκευές αυτές, σε συνδυασμό με συσκευές πάνω στη δομή GaN/Si στις οποίες "καταστράφηκε" η μεμβράνη, εξετάστηκαν με τον αναλυτή δικτύου (Εικόνα 5.27) και έδειξαν ότι δεν υπάρχει καμία αλληλεπίδραση.



Εικόνα 27: Έλεγχος ηλεκτρομαγνητικής αλληλεπίδρασης της ακουστικής συσκευής τύπου Lamb.

5.8 Συμπεράσματα

Ακουστικός αισθητήρας τύπου Lamb σχεδιάστηκε και κατασκευάστηκε για πρώτη φορά πάνω σε υλικό GaN. Η αρχική διεργασία των συσκευών προσέφερε την βελτιστοποίηση της διαδικασίας, έτσι ώστε να επιτευχθεί το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα, αποφεύγοντας ταυτόχρονα σημεία τα οποία θα προκαλούσαν προβλήματα στην λειτουργικότητα τους. Το κυριότερο πρόβλημα που προέκυψε σχετιζόταν με την προστατευτική μάσκα του Al που χρησιμοποιούνταν για τη χάραξη του Si στο τελικό στάδιο κατασκευής. Η λύση προήλθε μέσω μιας συστηματικής μελέτης διαφόρων οξειδίων, όπου βρέθηκε ότι το ITON μπορούσε να χρησιμοποιηθεί με επιτυχία (και μάλιστα πολύ καλύτερα από το ITO), χωρίς να προκαλεί προβλήματα στη διάταξη. Ο έλεγχος της συσκευής έδειξε

για πολύ καλή απόκριση σήματος, ενώ η συχνότητα λειτουργίας διέφερε λιγότερο από 1% του θεωρητικού υπολογισμού της. Η υψηλή συχνότητα λειτουργίας για το συγκεκριμένο τύπο αισθητήρα αποτέλεσε μια ακόμα καινοτομία της συγκεκριμένης δουλειάς.

¹ “Surface Generated Acoustic Wave Biosensors for the Detection of Pathogens: A Review”, M.I Rocha-Gaso, C. March-Iborra, A. Montoya-Baides and A. Arnau-Vives, *Sensors*, Vol. 9, p. 5740-5769, (2009)

² “Sensitivity of a Lamb wave sensor with 2 μm AlN membrane”, R. Duhamela, L. Roberta, H. Jia, F. Lia, F. Lardet-Vieudrina, J.F. Manceau and F. Bastien, *Ultrasonics*, Vol. 44, Supplement 1, p. 893-897 (2006)

³ “Epitaxially grown GaN thin-film SAW filter with high velocity and low insertion loss”, S. H. Lee, H. H. Jeong, S. B. Bae, H. C. Choi, and J. H. Lee, *IEEE Transactions on Electronic Devices*, Vol. 48, p. 524-529 (2001)

⁴ “GaN micromachined FBAR structures for microwave applications”, A. Müller, D. Neculoiu, D. Vasilache, D. Dascalu, G. Konstantinidis, A. Kosopoulos, A. Adikimenakis, A. Georgakilas, K. Mutamba, C. Sydlo, H.L. Hartnagel, and A. Dadgar, *Superlattices and Microstructures*, Vol. 40, Issue 4-6, p. 426-431 (2006)

⁵ “Molecular Beam Epitaxy of Group-III Nitrides on Silicon Substrates: Growth, Properties and Device Applications”, F. Semond, Y. Cordier, N. Grandjean, F. Natali, B. Damilano, S. Vezian, and J. Massies, *Physica status solidi (a)*, Vol. 188, No. 2, p. 501-510 (2001)

⁶ “Growth of GaN on sapphire substrates using novel buffer layers of ECR-plasma-sputtered Al_2O_3 /graded-AlON/AlN/ Al_2O_3 ”, Kazuhide Kumakura and Toshiki Makimoto, *Journal of Crystal Growth*, Vol. 292, Issue 1, Pages 155-158 (2006)

⁷ “Growth of high-quality (Al,Ga)N and (Ga,In)N heterostructures on SiC(0001) by both plasma-assisted and reactive molecular beam epitaxy”, K. H. Ploog, O. Brandt, R. Muralidharan, A. Thamm, and P. Waltereit, *Journal of Vacuum Science & Technology B: Microelectronics and Nanometer Structures*, Vol. 18, Issue 4, p. 2290-2294 (2000)

⁸ “Formation and characterization of 4-inch GaN-on-diamond substrates”, D. Francisa, F. Failia, D. Babića, F. Ejeckama, A. Nurmikkob and H. Marisb, *Diamond and Related Materials*, Vol. 19, Issues 2-3, Pages 229-233 (2010)

⁹ “Optimization design of a Lamb wave device for density sensing of nonviscous liquid”, Z. L. Li, W. Shi and H. Guo, *Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, Vol. 54, Issue 10, p. 1949-1959 (2007)

¹⁰ “Rayleigh and Lamb Waves”, I. A. Viktorov, Plenum, New York (1967)Chen

¹¹ “Mechanism design of ITO-layer removal from color filter of TFT-LCD”, S.J. Hwang and S.Y. Lee, *Materials Science Forum*, Vol. 594, p. 1-6 (2008)

¹² “RGB luminescence from passive-matrix organic LED'S”, Y. Kijima, N. Asai, N. Kishii, S.I. Tamura, *IEEE Transactions on Electron Devices*, Vol. 44, Issue 8, p. 1222-1228 (1997)

¹³ “Glass/ITO/In(O,S)/CuIn(S,Se)₂ solar cell with conductive polymer window layer”, J. Kois, S. Bereznev, J. Raudoja, E. Mellikov and A. Öpik, *Solar Energy Materials and Solar Cells*, Vol. 87, Issues 1-4, p. 657-665 (2005)

¹⁴ “Ito as counter-electrode in a polymer based electrochromic device”, A. Corradini, A. M. Marinangeli and M. Mastragostino, *Electrochimica Acta*, Vol. 35, Issues 11-12, p. 1757-1760 (1990)

¹⁵ “Indium Tin Oxide (ITO) Transparent MEMS Switches”, B.K. Lee, Y.H. Song and J. B. Yoon, *IEEE 22nd International Conference on Micro Electro Mechanical Systems*, p. 148-151 (2009)

¹⁶ “Monitoring of cell growth in vitro using biochips packaged with indium tin oxide sensors”, E. Moore, O. Rawleya, T. Wooda and P. Galvin, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 139, Issue 1, p. 187-193 (2009)

¹⁷ “Deep RIE Process for Silicon Carbide Power Electronics and MEMS”, G. Beheim and C.S. Salupo, *Materials Research Society Symposium Proceedings*, Vol. 622 (2000)

¹⁸ “A novel Lamb-mode liquid sensor array”, I.V. Anisimkin, *IEEE Symposium on Ultrasonics*, Vol. 2, p. 1326-1329 (2003)

¹⁹ "Propagation of Lamb waves in 1-3 piezocomposite bordered by liquids ", Teston, G. Feuillard, and M. Lethiecq, *Proceedings of the IEEE International Frequency Control Symposium*, Vol. 2, p. 1066-1069 (1999)

²⁰ "New type of an acoustic plate mode: quasi-longitudinal normal wave", I.V. Anisimkin, *Ultrasonics*, Vol. 42, Issue 10, p. 1095-1099 (2004)

²¹ "A multisensor employing an ultrasonic Lamb-wave oscillator", *IEEE Transactions on Electron Devices*, Vol. 35, Issue 6, p. 735-743 (1998)

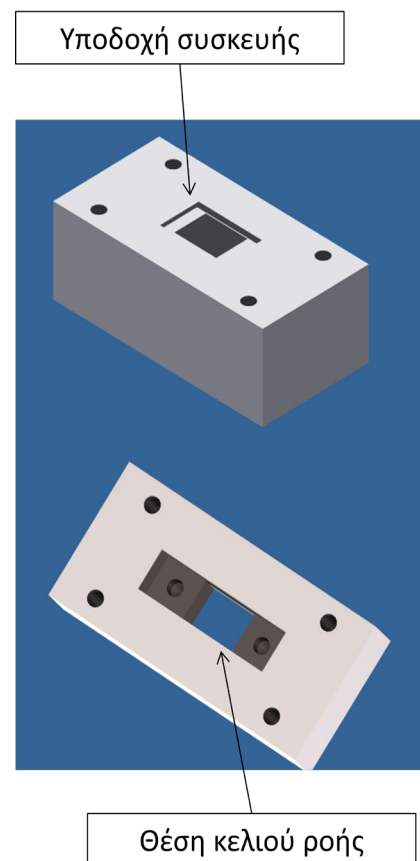
²² "Acoustic Wave Sensors: Theory, Design and Physico-Chemical Application", D S. Ballantine, R. M. White, S. J. Martin, A. J. Ricco, G. C. Frye, E. T. Zellers, and E. T. Wohltjen, Academic, New York (1997)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΑΙΣΘΗΤΗΡΑ LAMB

6.1 Πειραματική διάταξη

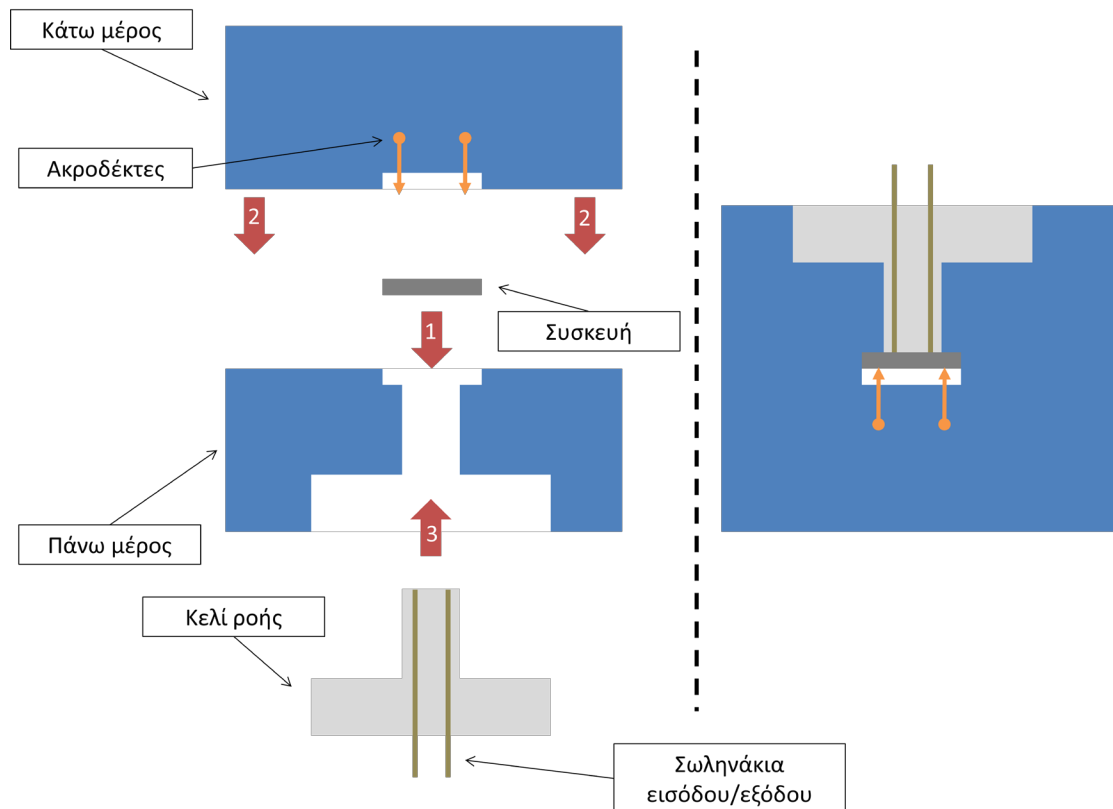
Για τη χρήση των ακουστικών συσκευών τύπου Lamb με συχνότητα λειτουργίας 178 MHz σε βιοπειράματα χρησιμοποιήθηκε η πειραματική διάταξη που περιγράφεται στο 3.2.1. Αρχικά λαμβάνει μέρος ο καθαρισμός της συσκευής σύμφωνα με το 3.2.3. Στη συνέχεια, ο ακουστικός αισθητήρας συνδέεται με την διάταξη μέσω ειδικά διαμορφωμένης βάσης, αποτελούμενη από 3 τμήματα. Το πρώτο τμήμα (πάνω μέρος - Εικόνα 6.1) σχεδιάστηκε κατά τέτοιο τρόπο ώστε να περιλαμβάνει από τη μία πλευρά ειδική εγκοπή για την τοποθέτηση της συσκευής και από την άλλη υποδοχή για την προσαρμογή του κελιού ροής (Εικόνα 6.2). Το δεύτερο τμήμα της βάσης (κάτω μέρος) συνδέει τον αναλυτή δικτύου με τη συσκευή, και είναι το ίδιο με αυτό που χρησιμοποιήθηκε στα ακουστικά πειράματα της συσκευής τύπου Love. Το τρίτο τμήμα, το οποίο προσαρμόζεται μέσα στο πρώτο, αποτελείται από το ίδιο κελί ροής με την ειδική φλάντζα στην άκρη, που



Εικόνα 6.1: Ειδική σχεδιασμένη βάση προκειμένου να "φιλοξενήσει" τον ακουστικό αισθητήρα τύπου Lamb για την αξιολόγηση του.

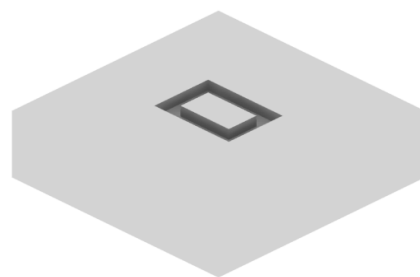
χρησιμοποιήθηκε σε προηγούμενα πειράματα. Από το κελί ροής ξεκινάνε τα σωληνάκια εισόδου και εξόδου. Το πρώτο καταλήγει στο διάλυμα που εισάγεται στην επιφάνεια και το δεύτερο, αφού περάσει από τον αισθητήρα Lamb και την περισταλτική αντλία, σε

αποχετευτικό δοχείο. Η στεγανοποίηση του αισθητήρα είναι πολύ σημαντική σε αυτή την περίπτωση, όχι λόγω βραχυκυκλώματος όπως συνέβαινε στον αισθητήρα Love (δεδομένου ότι στην υπάρχουσα διάταξη το κύκλωμα και η περιοχή ανίχνευσης βρίσκονται εκατέρωθεν της ακουστικής συσκευής), αλλά επειδή η μη καλή επαφή, μπορεί να εισάγει θόρυβο στις μετρήσεις.



Εικόνα 6.2: Διαδικασία "εγκιβωτισμού" του αισθητήρα Lamb.

Ειδική μήτρα σχεδιάστηκε και κατασκευάστηκε (Εικόνα 6.3), ενώ μια σειρά από διαφορετικά υλικά, με συγκεκριμένες προδιαγραφές, δοκιμάστηκαν προκειμένου να βρεθεί το πιο κατάλληλο για την παραγωγή φλαντζών που θα προσαρμοστούν στο κελί ροής.



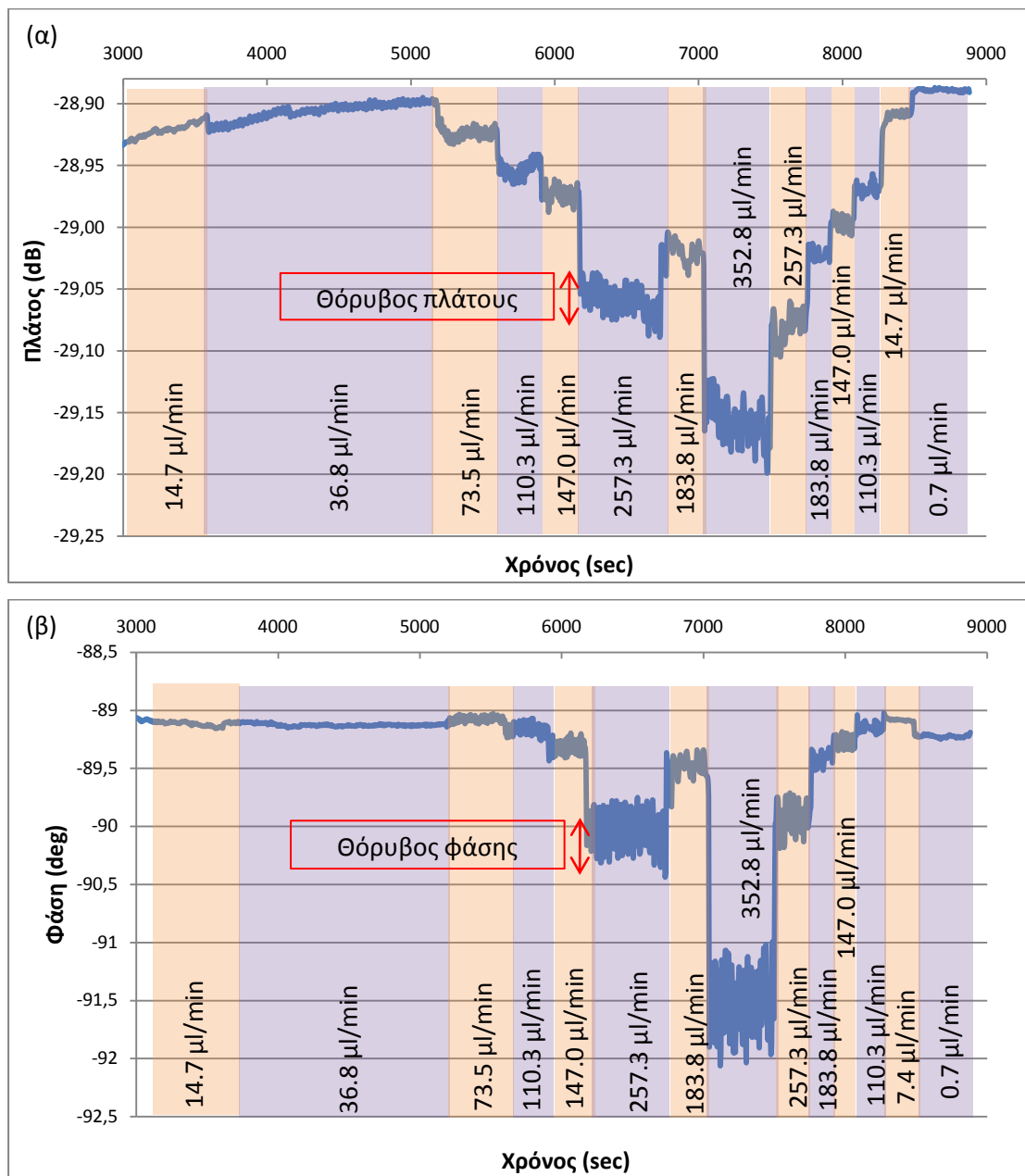
Εικόνα 6.3: Μήτρα που χρησιμοποιήθηκε για την κατασκευή φλαντζών.

6.2 Έλεγχος θορύβου

Ο ακουστικός αισθητήρας τύπου Lamb βασίζεται πάνω σε μια μεμβρανική διάταξη πάχους 1.3 μm . Η χρήση της περισταλτικής αντλίας ενδεχομένως να δημιουργεί κυματισμούς πάνω στην μεμβράνη (λόγω της μηχανικής ταλάντωσής της), οι οποίοι να

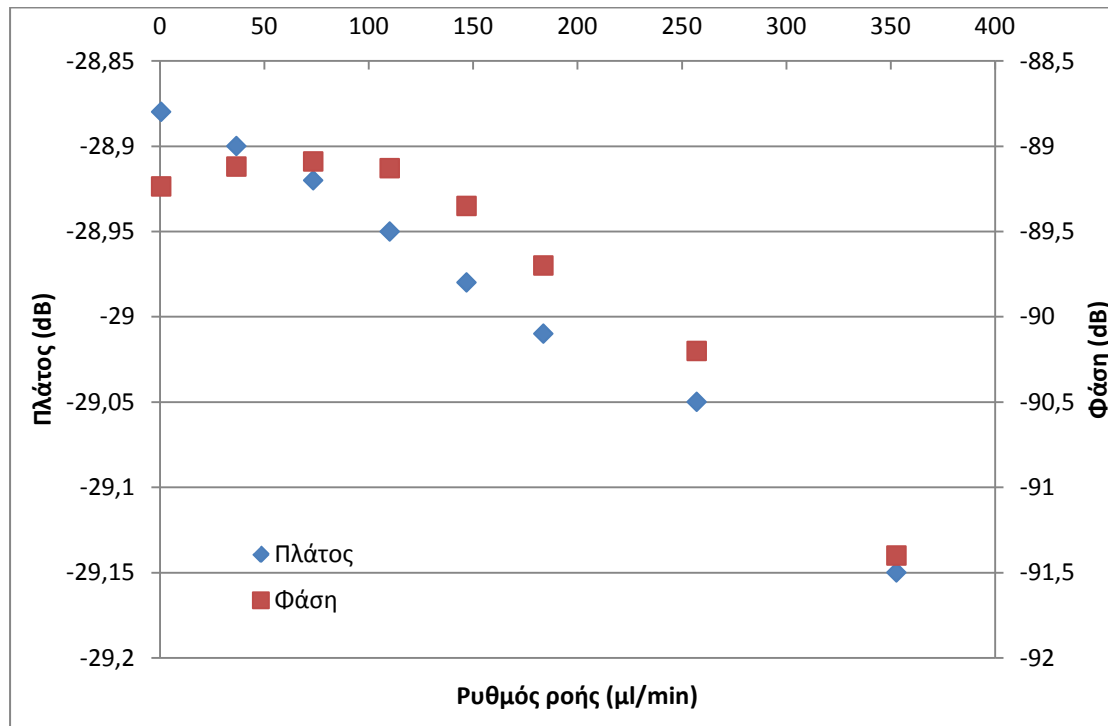
εξαρτώνται από το ρυθμό ροής. Αυτοί οι κυματισμοί είναι πολύ πιθανό να μεταφράζονται σαν θόρυβος στο σήμα.

Έγινε, επομένως, αρχικά μια μελέτη του θορύβου του σήματος συναρτήσει του ρυθμού ροής της αντλίας για να διαπιστωθούν αν και κατά πόσο επηρεάζεται το σύστημα του αισθητήρα. Χρησιμοποιώντας τη διάταξη που περιγράφεται στο 6.1 και σαν μέσο H_2O , καταγράφηκε το πλάτος και η φάση του ακουστικού κύματος σε συνάρτηση με το χρόνο για διαφορετικές ροές (Εικόνα 6.4). Διαπιστώθηκε ότι πράγματι ο ρυθμός ροής επηρεάζει το σήμα του αισθητήρα, και όσο μεγαλύτερος είναι, τόσο μεγαλύτερο είναι το πλάτος του θορύβου. Επιπλέον, οι μεγάλοι ρυθμοί ροής επηρεάζουν σημαντικά και την ευαισθησία της συσκευής, κάτι το οποίο φαίνεται από την πτώση του πλάτους του σήματος.



Εικόνα 6.4: (α) Πλάτος και (β) Φάση του ακουστικού κύματος για διαφορετικούς ρυθμούς ροής.

Από τα παραπάνω διαγράμματα μπορεί να βρεθεί το πλάτος και η φάση που έχει το ακουστικό κύμα σε κάθε διαφορετικό ρυθμό ροής (Εικόνα 6.5). Παρατηρείται μια γραμμική συμπεριφορά του πλάτους του σήματος, πράγμα το οποίο υποδηλώνει ότι η ακουστική συσκευή τύπου Lamb μπορεί να λειτουργήσει και σαν αισθητήρας ροής. Από την άλλη η φάση είναι σχετικά σταθερή αρχικά. Καθώς όμως συνεχίζει να αυξάνει η ροή, πέφτει και αυτή γραμμικά με τη σειρά της.



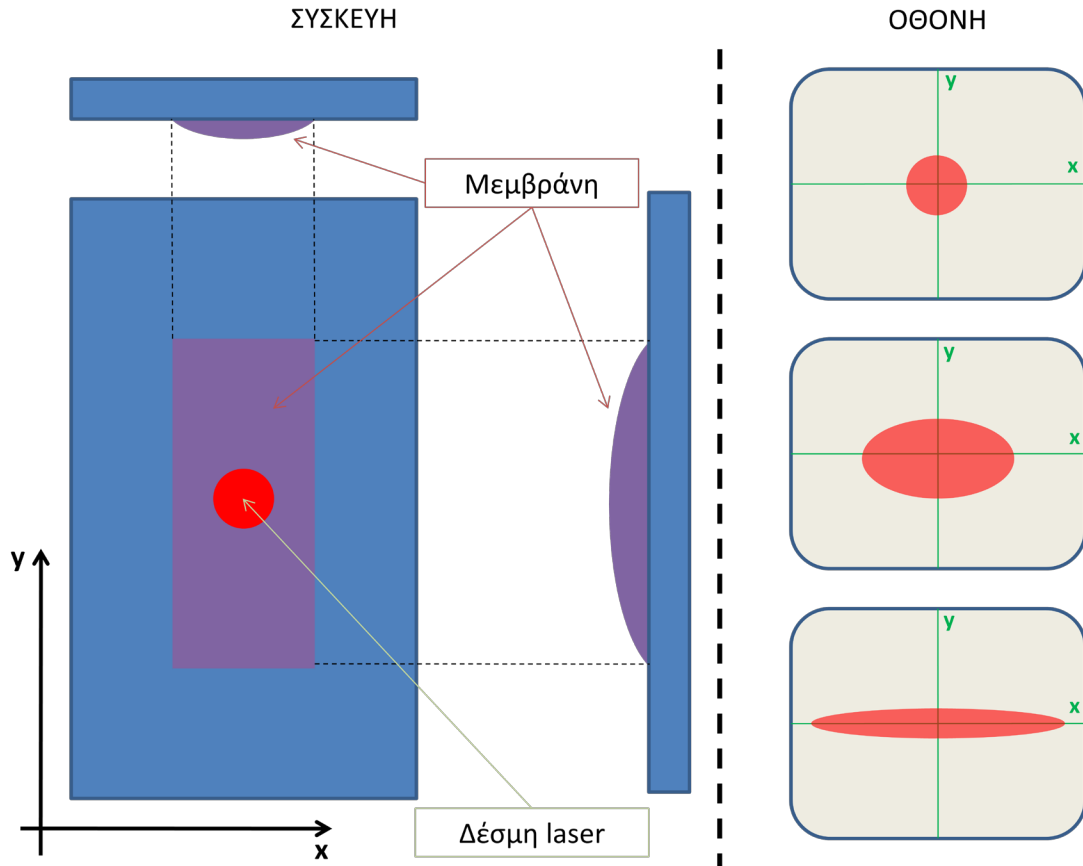
Εικόνα 6.5: Πλάτος και φάση του σήματος της εικόνας 5.4 σε συνάρτηση του ρυθμού ροής.

6.3 Επίδραση ροής στη μετατόπιση μεμβράνης

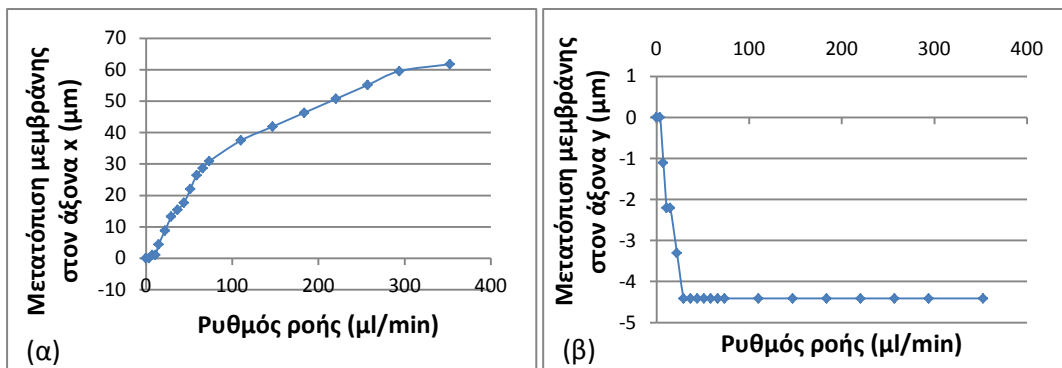
Τα πειράματα θορύβου έδειξαν πως επηρεάζεται το πλάτος και η φάση του ακουστικού κύματος από το ρυθμό ροής κατά τη διάρκεια του πειράματος. Πιθανότατα ο θόρυβος οφείλεται σε κυματισμούς της μεμβράνης. Ωστόσο, θα ήταν αρκετά ενδιαφέρον εάν με κάποιο τρόπο μπορούσε να αποδειχτεί ότι πράγματι συμβαίνει αυτό και κατά πόσο είναι η μετατόπιση της μεμβράνης από τη θέση ισορροπίας της.

Για να επιτευχθεί το παραπάνω σχεδιάστηκε η διάταξη της εικόνας 3.5. Μια δέσμη λέιζερ μέσω ενός κατόπτρου προσπίπτει πάνω στην μεμβράνη του αισθητήρα Lamb. Ένα μέρος της διαπερνάει τη μεμβράνη, ενώ το υπόλοιπο ανακλάται και επιστρέφει μέσω του ίδιου κατόπτρου προσπίπτοντας πάνω σε οθόνη. Εφαρμόζοντας γεωμετρία τριγώνων, και μέσω του απλώματος της δέσμης πάνω στην οθόνη (Εικόνα 6.6), μπορεί να υπολογιστεί η μετατόπιση της μεμβράνης (Το άπλωμα της δέσμης σχετίζεται με την αύξηση της

καμπυλότητας της μεμβράνης). Οι εικόνες 6.7α και 6.7β δείχνουν τη μετατόπιση του κέντρου της στους άξονες x και y αντίστοιχα σε συνάρτηση με το ρυθμό ροής.



Εικόνα 6.6: Απεικόνιση σε οθόνη της προσιπτουσας δέσμης laser πάνω στην μεμβράνη της συσκευής. Η αλλαγή του ρυθμού ροής "παραμορφώνει" την μεμβράνη, με αποτέλεσμα το "άπλωμα" της δέσμης laser πάνω στην οθόνη παρατήρησης.



Εικόνα 6.7: Μετατόπιση μεμβράνης (α) στον άξονα x και (β) στον άξονα y σε συνάρτηση του ρυθμού ροής.

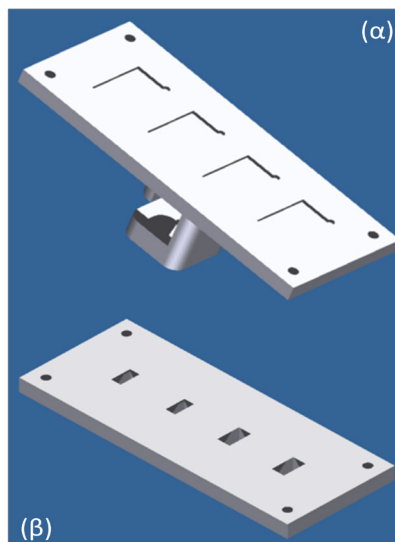
6.4 Έλεγχος ευαισθησίας

Η επιφάνεια του αισθητήρα με την οποία αλληλεπιδρούν τα διάφορα βιομόρια αποτελείται συνήθως από ένα στρώμα Au^1 . Σε κάποιες περιπτώσεις έχει αναφερθεί η

χρησιμοποίηση διαφόρων οξειδίων, όπως SiO_2^2 και TiO_2^3 . Στην περίπτωση της ακουστικής συσκευής τύπου Lamb η επιφάνεια που έρχεται σε επαφή με τις πρωτεΐνες είναι το $\text{AlN}^{4,5,6}$. Στην πραγματικότητα, επειδή το συγκεκριμένο υλικό οξειδώνεται πολύ εύκολα στον αέρα, ουσιαστικά κάποια nm από το συνολικό πάχος του έχουν μετατραπεί σε οξείδιο του αλουμινίου (Al_2O_3). Η μελέτη στο συγκεκριμένο υποκεφάλαιο σχετίζεται με την επίδραση διαφόρων παχών Au (πάνω στην μεμβράνη) στην ευαισθησία της συσκευής.

Προκειμένου να εναποτεθεί Au μόνο πάνω στην μεμβράνη, σχεδιάστηκε και κατασκευάστηκε ειδική βάση αποτελούμενη από δυο μέρη. Το πάνω μέρος (Εικόνα 6.8α) περιέχει υποδοχή για την τοποθέτηση του αισθητήρα Lamb, ενώ το κάτω μέρος (Εικόνα 6.8β) είναι σχεδιασμένο έτσι ώστε να προστατεύει το υπόλοιπο υπόστρωμα, αφήνοντας ένα παράθυρο ανοιχτό για την επιμετάλλωση πάνω σε αυτή. Η κατασκευή ήταν τέτοια, ώστε να μπορεί να προσαρμοστεί στον εξαχνωτή μετάλλων.

Τα πάχη των επιμεταλλώσεων που πήραν μέρος φαίνονται στον πίνακα 6.1.



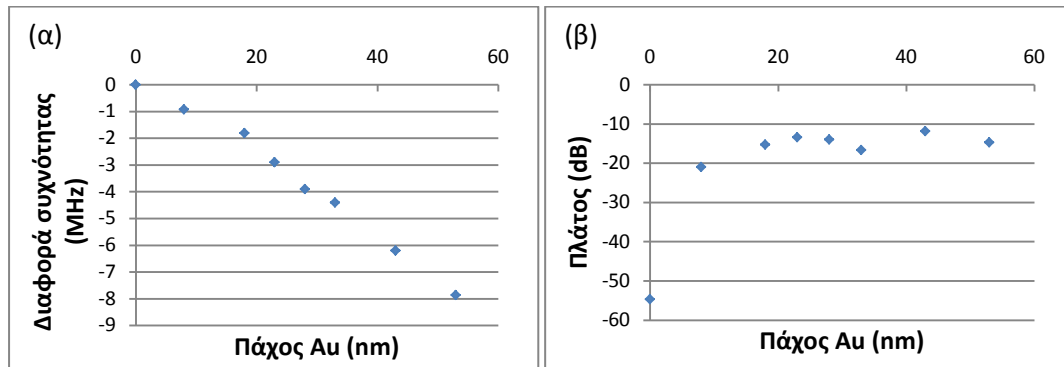
Εικόνα 6.8: Ειδική βάση που σχεδιάστηκε για την εναπόθεση Au πάνω στην μεμβράνη του ακουστικού αισθητήρα τύπου Lamb. Το πάνω μέρος (α) περιέχει ειδική υποδοχή για την συσκευή ενώ το κάτω μέρος (β) προστατεύει το υπόστρωμα πυριτίου.

Πίνακας 6.1: Πάχη που εναποτέθηκαν προκειμένου να εξεταστεί η ευαισθησία του ακουστικού αισθητήρα τύπου Lamb.

| ΕΠΙΜΕΤΑΛΛΩΣΗ | ΜΕΤΑΛΛΟ | ΠΑΧΟΣ (nm) | ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΠΑΧΟΣ (nm) |
|----------------|---------|------------|---------------------|
| 1 ^η | Cr/Au | 3/5 | 8 |
| 2 ^η | Au | 10 | 18 |
| 3 ^η | Au | 5 | 23 |
| 4 ^η | Au | 5 | 28 |
| 5 ^η | Au | 5 | 33 |
| 6 ^η | Au | 10 | 43 |
| 7 ^η | Au | 10 | 53 |

Για κάθε επιμετάλλωση έγινε αξιολόγηση της συχνότητας λειτουργίας του αισθητήρα. Στο γράφημα της εικόνας 6.9α φαίνεται η μετατόπιση της συχνότητας λειτουργίας σε σχέση με

την ελεύθερη από επιμετάλλωση επιφάνεια του. Επίσης, παρατηρήθηκε το πλάτος του ακουστικού κύματος (Εικόνα 6.9β).



Εικόνα 6.9: (α) Διαφορά συχνότητας και (β) Πλάτος του ακουστικού κύματος του αισθητήρα Lamb σε συνάρτηση με το συνολικό πάχος Au της επιφάνειας του αισθητήρα.

Επιπλέον, μελετήθηκε η απόκρισή κάθε διάταξης με διαφορετικό πάχος Au στην αλληλεπίδραση με νιουτραβιδίνη. Στα πειράματα αυτά η σειρά με την οποία πέρασαν τα διαλύματα ήταν:

1. Μέσο εξισορρόπησης

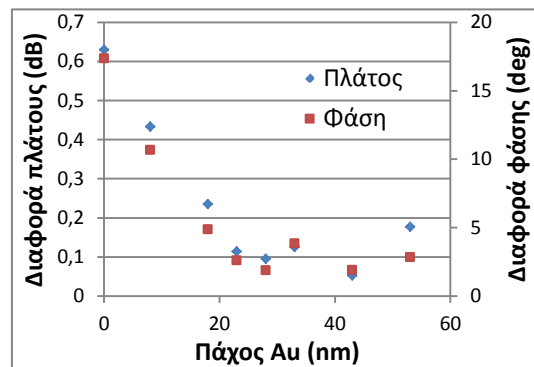
Σαν μέσο εξισορρόπησης χρησιμοποιήθηκε το PBS. Ο ρυθμός ροής ήταν σταθερός (15-25 $\mu\text{l}/\text{min}$) μέχρι το τέλος του πειράματος.

2. Διάλυμα νιουτραβιδίνης

Διάλυμα νιουτραβιδίνης πέρασε από την επιφάνεια του αισθητήρα. Η συγκέντρωση ήταν 0.18 mg/ml σε διάλυμα 0.5 ml του εξισορροπιστικού μέσου, ποσότητα η οποία καλύπτει όλη την επιφάνεια του αισθητήρα.

3. Μέσο εξισορρόπησης

Στη συνέχεια παίρνει μέρος η έκπλυση του συστήματος με το εξισορροπιστικό μέσο (PBS).

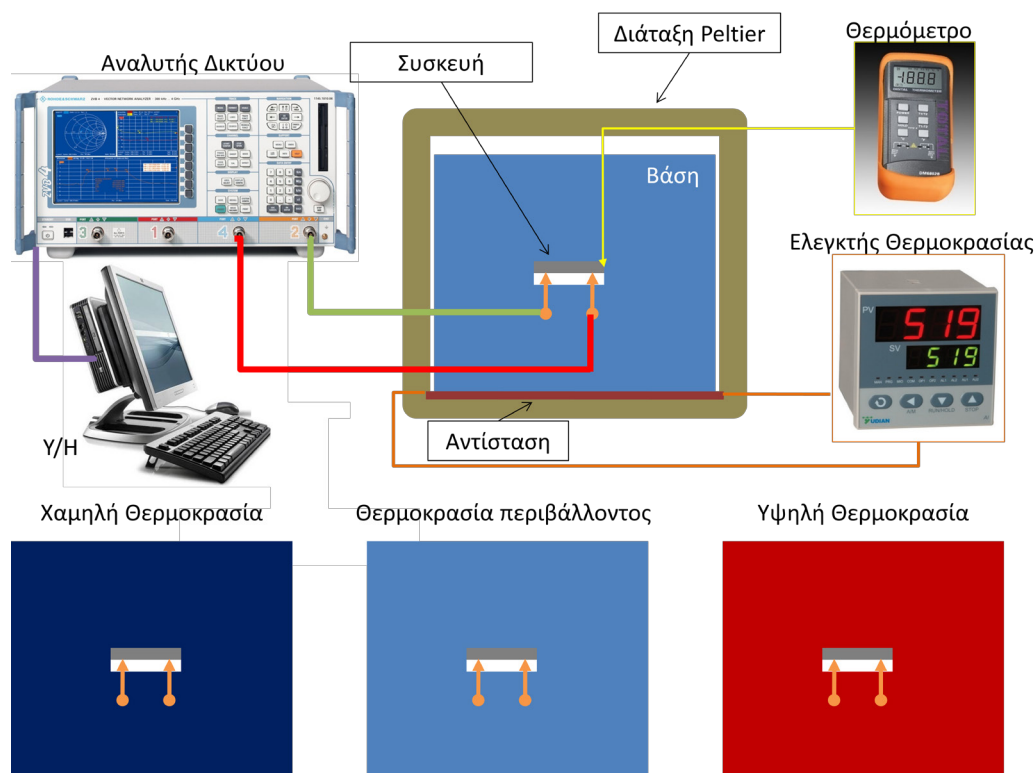


Εικόνα 6.10: Διαφορά πλάτους και φάσης του ακουστικού κύματος από την κάλυψη με νιουτραβιδίνη της επιφάνειας του αισθητήρα σε συνάρτηση με το πάχος του Au .

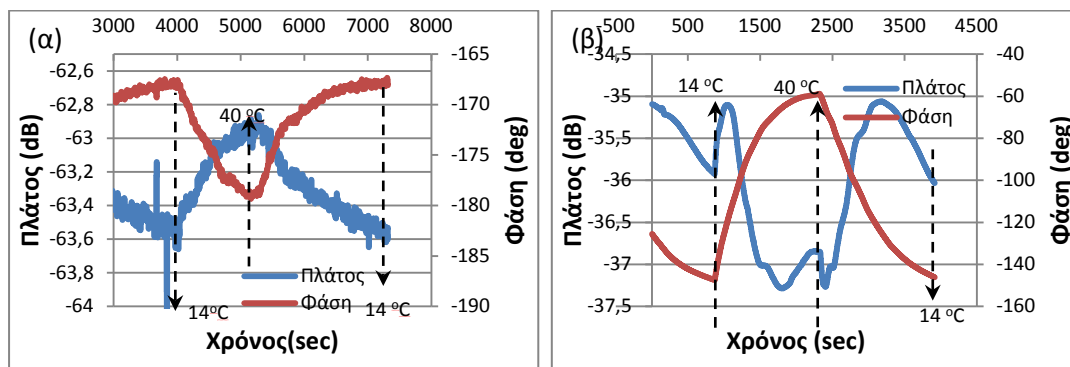
Παρατηρήθηκε από την εικόνα 6.10 ότι η καλύτερη ευαισθησία προκύπτει όταν δεν υπάρχει καμία επιμετάλλωση πάνω στη μεμβράνη.

6.5 Επίδραση Θερμοκρασίας

Μια ακόμη ενδιαφέρουσα αξιολόγηση που έγινε ήταν η επίδραση της θερμοκρασίας στη λειτουργικότητα της ακουστικής συσκευής τύπου Lamb. Η βάση που περιγράφεται στην εικόνα 6.2 προσαρμόστηκε σε μια διάταξη Peltier (το κελί ροής δεν απεικονίζεται για το λόγο ότι το πείραμα έλαβε χώρα στον αέρα). Στη διάταξη της ΕΙΚΟΝΑΣ έγινε καταγραφή των σημάτων του πλάτους και της φάσης σε πραγματικό χρόνο σαν συνάρτηση της θερμοκρασίας της ακουστικής συσκευής τύπου Lamb. Η θερμοκρασία μεταβάλλονταν μέσω του ελεγκτή, ενώ η τιμή της μετρίοταν από ένα θερμόμετρο πάνω στην επιφάνεια της συσκευής.



Εικόνα 6.11: Πειραματική διάταξη για τη μελέτη επίδρασης της θερμοκρασίας πάνω στον αισθητήρα τύπου Lamb.



Εικόνα 6.12: Διαγράμματα πραγματικού χρόνου του πλάτους και της φάσης του ακουστικού κύματος για τη συσκευή (α) τύπου Lamb 177 MHz και (β) τύπου Love 100 MHz ως προς τη θερμοκρασία.

Η ίδια πειραματική διάταξη χρησιμοποιήθηκε για να ελεγχθεί, παρομοίως, η επίδραση της θερμοκρασίας πάνω στην ακουστική συσκευή τύπου Love των 110 MHz.

Μεταβάλλοντας τη θερμοκρασία από 14° C έως τους 40° C μελετήθηκε η απόκριση του σήματος και των δυο ακουστικών συσκευών (Εικόνα 6.12 – Πίνακας 6.II).

Πίνακας 6.II: Διαφορά πλάτους και φάσης για τις ακουστικές συσκευές Lamb 177 MHz και Love 110 MHz μεταξύ ελάχιστης και μέγιστης θερμοκρασίας.

| ΣΥΣΚΕΥΗ | ΕΥΡΟΣ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ (°C) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΠΛΑΤΟΥΣ (dB) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΦΑΣΗΣ (deg) |
|--------------|----------------------------|-------------------------|------------------------|
| Lamb 178 MHz | 14-40 | -0.607 | +10.584 |
| Love 110 MHz | 14-40 | -0.951 | +87.634 |

6.6 Βιολογικά Πειράματα

Οι μετρήσεις που έγιναν χωρίζονται σε 2 τύπους πειραμάτων, ανάλογα με το αν τα βιομόρια αλληλεπίδρασαν (έδεσαν) με την επιφάνεια του αισθητήρα ή όχι. Έτσι έχουμε:

- I. Μη δέσμευση με την επιφάνεια του αισθητήρα – Υδατικά διαλύματα γλυκερόλης με διαφορετική συγκέντρωση (διαφορετικό ιξώδες) χρησιμοποιήθηκαν για τη μελέτη της απόκρισης του αισθητήρα τύπου Lamb σε βιομόρια που δεν δένουν με την επιφάνεια του. Το εξισορροπιστικό μέσο που χρησιμοποιήθηκε ήταν απιονισμένο H₂O.
- II. Δέσμευση με την επιφάνεια του αισθητήρα – Τα σύμπλοκα πρωτεΐνης G – αντισώματος IgG και νιουτραβιδίνης – βιοτινιλωμένου αντισώματος IgG σε διάφορες συγκεντρώσεις χρησιμοποιήθηκαν για τη μελέτη της απόκρισης του αισθητήρα τύπου Lamb σε βιομόρια που δένουν με την επιφάνεια του. Το εξισορροπιστικό μέσο που χρησιμοποιήθηκε ήταν PBS.

Στον πρώτο τύπο πειραμάτων η σειρά με την οποία πέρασαν τα διαλύματα ήταν:

1. Μέσο εξισορρόπησης

Το πρώτο διάλυμα που χρησιμοποιήθηκε ήταν το H₂O για να έρθει το σύστημα σε κατάσταση ισορροπίας. Ο ρυθμός ροής που χρησιμοποιήθηκε ήταν σταθερός (15-25 ml/min) μέχρι το τέλος του πειράματος (Εικόνα 6.13β).

2. Διάλυμα γλυκερόλης

Υδατικό διάλυμα γλυκερόλης πέρασε από την επιφάνεια του αισθητήρα (Εικόνα 6.13γ)

3. Μέσο εξισορρόπησης

Στη συνέχεια παίρνει μέρος η έκπλυση του συστήματος με το εξισορροπιστικό μέσο (H₂O) (Εικόνα 6.13δ).

Στο δεύτερο τύπο πειραμάτων υπάρχει μια διαφοροποίηση στα βήματα μεταξύ των δυο συμπλόκων. Για το σύμπλοκο πρωτεΐνης G – αντισώματος IgG ακολουθήθηκε η παρακάτω σειρά:

1. Πρωτεΐνη G

Μέσω ροής εισάχθηκαν στο σύστημα 30 μl πρωτεΐνης G. Όταν

καλύφθηκε όλη η επιφάνεια της συσκευής (ο έλεγχος έγινε οπτικά), η ροή σταμάτησε και το σύστημα αφέθηκε "ελεύθερο" για 90 min (Εικόνα 6.14α).

2. Μέσο εξισορρόπησης

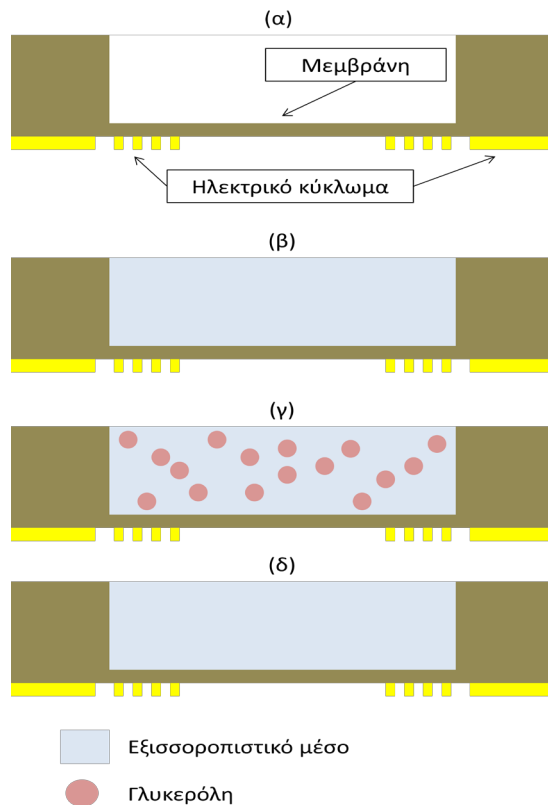
Την επώαση της πρωτεΐνης ακολούθησε έκπλυση του συστήματος με το εξισορροπιστικό μέσο (PBS). Ο ρυθμός ροής από το συγκεκριμένο στάδιο και μέχρι το τέλος του πειράματος παρέμεινε σταθερός (15-25 μl/min).

3. Αντίσωμα IgG

Διαφορετικές συγκεντρώσεις αντισώματος σε διάλυμα 0.5 ml του εξισορροπιστικού μέσου (PBS) εισήχθησαν στο σύστημα (Εικόνα 6.14β).

4. Μέσο εξισορρόπησης

Η τελική έκπλυση της επιφάνειας παίρνει μέρος.



Εικόνα 6.13: (α) Ακουστική συσκευή τύπου Lamb στον αέρα. (β) Υγρό μέσο εξισορρόπησης εισέρχεται στο σύστημα μέχρι τη ισορροπία. (γ) Στη συνέχεια διάλυμα γλυκερόλης περνάει από την επιφάνεια και (δ) το σύστημα εκπλένεται με το εξισορροπιστικό μέσο.



Εικόνα 6.14: (α) Διαμόρφωση επιφάνειας με πρωτεΐνη G ή νιουτραβιδίνη και (β) Αλληλεπίδραση αντισώματος IgG ή b-IgG με την διαμορφωμένη από πρωτεΐνη G ή νιουτραβιδίνη επιφάνεια.

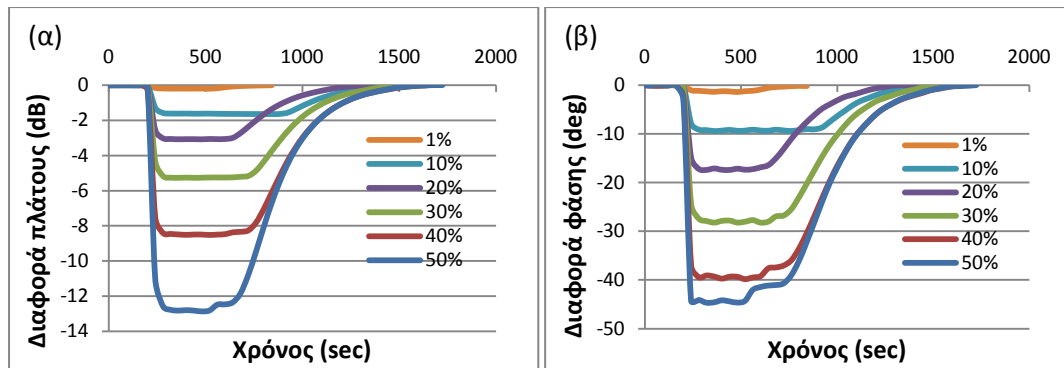
Αντιθέτως, για το σύμπλοκο νιουτραβιδίνης – βιοτινιλωμένου αντισώματος IgG η σειρά των διαλυμάτων ήταν:

1. Μέσο εξισορρόπησης
Το πείραμα ξεκίνησε με το εξισορροπιστικό μέσο (PBS). Ο ρυθμός ροής που χρησιμοποιήθηκε ήταν σταθερός (15-25 μl/min) μέχρι το τέλος του πειράματος.
2. Νιουτραβιδίνη
Η συγκέντρωση της νιουτραβιδίνης ήταν 0.18 mg/ml σε διάλυμα 0.5 ml του εξισορροπιστικού μέσου. Η συγκεκριμένη ποσότητα καλύπτει όλη την επιφάνεια του αισθητήρα (Εικόνα 6.14α).
3. Μέσο εξισορρόπησης
Ακολουθεί έκπλυση του συστήματος με PBS και η δημιουργία νέας ισορροπίας.
4. Βιοτινιλωμένο αντίσωμα IgG
Διάφορες συγκεντρώσεις αντισώματος μεταξύ 60 ng/ml έως 12 μg/ml πέρασαν από το σύστημα του αισθητήρα (Εικόνα 6.14β).
5. Μέσο εξισορρόπησης
Η τελική έκπλυση της επιφάνειας παίρνει μέρος.

6.7 Αποτελέσματα

6.7.1 Γλυκερόλη

Στην πρώτη σειρά πειραμάτων ελέγχθηκε η απόκριση του ακουστικού αισθητήρα τύπου Lamb σε διαφορετικές συγκεντρώσεις γλυκερόλης (Εικόνα 6.15). Οι συγκεντρώσεις που χρησιμοποιήθηκαν ήταν 1%, 10%, 20%, 30%, 40% και 50% κατ' όγκο σε υδατικό διάλυμα.



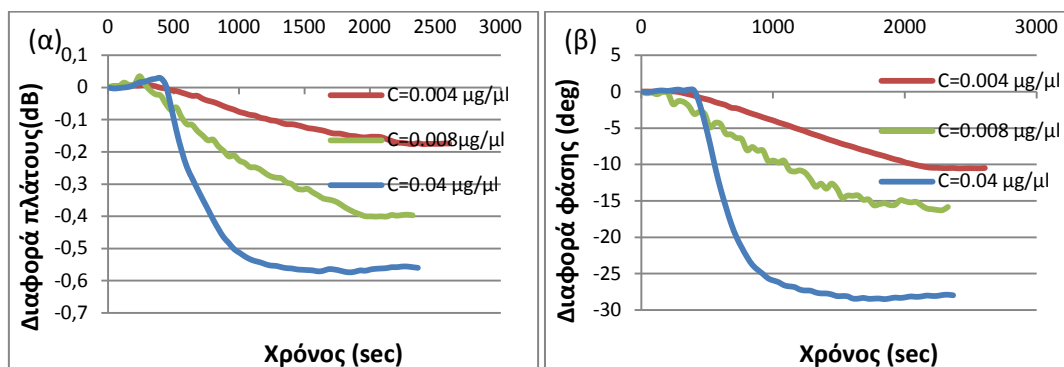
Εικόνα 6.15: Διαφορά πλάτους και φάσης του ακουστικού κύματος του αισθητήρα Lamb σε συνάρτηση με το χρόνο για διαφορετικές συγκεντρώσεις γλυκερόλης.

Πίνακας 6.III: Τιμές διαφορών πλάτους και φάσης του ακουστικού κύματος του αισθητήρα Lamb για διαλύματα γλυκερόλης διαφορετικής συγκέντρωσης.

| ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ (%) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΠΛΑΤΟΥΣ (dB) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΦΑΣΗΣ (deg) |
|-----------------|----------------------|---------------------|
| 1 | -0.169 ± 0.053 | -1.015 ± 0.267 |
| 10 | -1.644 ± 0.307 | -8.776 ± 1.416 |
| 20 | -3.392 ± 0.323 | -17.435 ± 0.526 |
| 30 | -5.797 ± 0.597 | -28.323 ± 0.738 |
| 40 | -10.046 ± 2.190 | -41.960 ± 5.198 |
| 50 | -14.753 ± 2.187 | -48.489 ± 5.857 |

6.7.2 Σύμπλοκο πρωτεΐνης G – Αντισώματος IgG

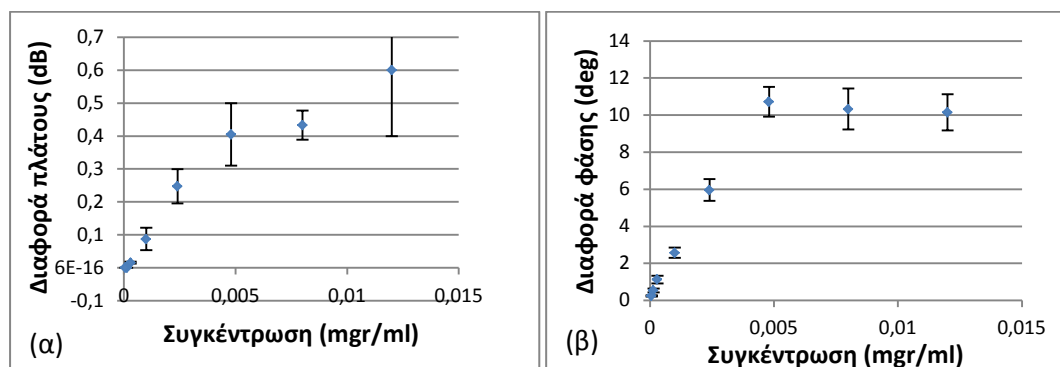
Στο δεύτερο τύπο πειραμάτων και συγκεκριμένα στη μελέτη της αλληλεπίδρασης του αντισώματος IgG με τη διαμορφωμένη από πρωτεΐνη G επιφάνεια ελέγχθηκε η απόκριση του αισθητήρα σε διάφορες συγκεντρώσεις (Εικόνα 6.16).



Εικόνα 6.16: Διαφορά πλάτους και φάσης του ακουστικού κύματος του αισθητήρα Lamb σε συνάρτηση με το χρόνο στην αλληλεπίδραση διαφόρων συγκεντρώσεων αντισώματος IgG με τη διαμορφωμένη από πρωτεΐνη G επιφάνεια.

6.7.3 Σύμπλοκο νιουτραβιδίνης – Βιοτινιλωμένου αντισώματος IgG

Ανάλογα, μελετήθηκε η απόκριση του σήματος της ακουστικής συσκευής τύπου Lamb στην αλληλεπίδραση διαφόρων συγκεντρώσεων βιοτινιλωμένου αντισώματος IgG πάνω σε διαμορφωμένη από νιουτραβιδίνη επιφάνεια. (Εικόνα 6.17)



Εικόνα 6.17: Διαφορά (α) πλάτους και (β) φάσης του ακουστικού κύματος του αισθητήρα Lamb σε συνάρτηση με τη συγκέντρωση αντισώματος b-IgG που αλληλεπιδρά πάνω σε διαμορφωμένη από νιουτραβιδίνη επιφάνεια.

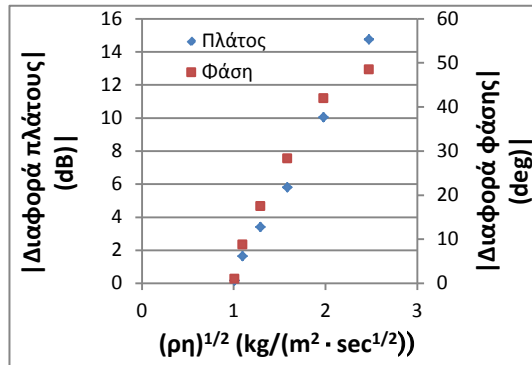
6.8 Συμπεράσματα

Τα πειράματα θορύβου έδωσαν την βέλτιστη τιμή του ρυθμού ροής, ώστε ο εισερχόμενος θόρυβος να είναι ο ελάχιστος. Παρατηρήθηκε ότι για τη μετατόπιση στον άξονα x υπάρχουν τρεις γραμμικές περιοχές με διαφορετική κλίση, ενώ στον άξονα y δυο, με τη δεύτερη να έχει μηδενική κλίση. Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι η ευαισθησία της συσκευής είναι μεγαλύτερη όταν η μεμβράνη είναι ελεύθερη από οποιαδήποτε επιμετάλλωση. Πιθανότατα αυτό οφείλεται σε 2 γεγονότα: Πρώτον, ότι το στρώμα Au μπορεί να θεωρηθεί σαν μάζα φορτίου πάνω στην ακουστική συσκευή και, δεύτερον, ότι η μεμβράνη με την επιμετάλλωση γίνεται πιο δύσκαμπτη στην ταλάντωσή της. Αξιοσημείωτο είναι ότι παρότι το πλάτος του κύματος βρίσκεται πιο ψηλά, μειώνεται σημαντικά η απόσταση από το σήμα υποβάθρου. Επιπλέον, παρατηρείται ότι μετά τα 23 nm επιμετάλλωσης το σύστημα έρχεται σε κορεσμό, όσο αφορά το μέγιστο πλάτος του ακουστικού αισθητήρα τύπου Lamb (Εικόνα 6.9β), και τη διαφορά πλάτους και φάσης (Εικόνα 6.10), κατά τη διάρκεια αλληλεπίδρασης της επιφάνειας του με την νιουτραβιδίνη.

Από την άλλη, η μελέτη επίδρασης της θερμοκρασίας πάνω στον αισθητήρα τύπου Lamb έδειξε ότι αλλάζοντας την από 14° C έως 40° C, προκαλείται ~36% και ~88% λιγότερη μεταβολή αντίστοιχα στο πλάτος και τη φάση του ακουστικού κύματος σε σχέση με τον αισθητήρα τύπου Love στα 110 MHz. Αποδεικνύεται, έτσι, η πολύ καλή θερμική

σταθερότητα που διαθέτει ο αισθητήρας λόγω των υλικών, παρά το γεγονός ότι το πάχος του GaN υλικού είναι μόλις 1.3 μm. Το εύρος της θερμοκρασίας βρίσκεται μεταξύ του κάτω και του πάνω ορίου κορεσμού του σήματος του αισθητήρα. Αυτό σημαίνει ότι περαιτέρω μείωση ή αύξηση της θερμοκρασίας δεν επιφέρει μεταβολή στο σήμα του. Βελτιστοποίηση των μεταβολών από τη θερμοκρασία μπορεί επιτευχθεί επιλέγοντας κατάλληλο πάχος επιμετάλλωσης⁷.

Δυο διαφορετικοί τύποι πειράματος έλαβαν μέρος για την μελέτη και αξιολόγηση



Εικόνα 6.18: Διαφορά πλάτους και φάσης του ακουστικού αισθητήρα Lamb σε συνάρτηση του $\sqrt{\rho\eta}$.

της συμπεριφοράς του αισθητήρα Lamb. Η επαναληψιμότητα των πειραμάτων ήταν εξαιρετική και στις τρεις σειρές. Στην 1^η σειρά ελέγχθηκε η απόκριση της συσκευής σαν χημικός αισθητήρας σε διαφορετικές συγκεντρώσεις γλυκερόλης. Η εικόνα 6.18 δίνει τις μετρούμενες αλλαγές σε πλάτος και φάση σαν συνάρτηση του $\sqrt{\rho\eta}$, όπου ρ και η είναι αντίστοιχα η πυκνότητα και το ιξώδες των διαφόρων διαλυμάτων γλυκερόλης. Διαπιστώθηκε η σχέση μεταξύ του ακουστικού σήματος και του ιξώδους του διαλύματος. Σε χαμηλά ιξώδη παρατηρείται μια γραμμική συμπεριφορά που υποδηλώνει ότι πρόκειται για νευτώνειο υγρό, ενώ σε υψηλότερες τιμές επέρχεται αμφότερα και στα δυο σήματα (πλάτος και φάση) κορεσμός, μαρτυρώντας μαξιμιλιανή συμπεριφορά^{8,9}. Από το γράφημα διακρίνεται ότι το πλάτος είναι γραμμικά εξαρτώμενο από το $\sqrt{\rho\eta}$, ενώ στη φάση φαίνεται ότι υπάρχει μια απόκλιση για τιμές μεγαλύτερες από 2 kg/(m²·sec^{1/2}).

Η ευαισθησία της συσκευής σαν βιολογικός αισθητήρας εκτιμήθηκε εφαρμόζοντας διαφορετικές συγκεντρώσεις αντισώματος IgG ή b-IgG, αντίστοιχα πάνω σε διαμορφωμένη από πρωτεΐνη G ή νιουτραβιδίνη επιφάνεια του. Παρατηρήθηκε ότι σε χαμηλές συγκεντρώσεις υπάρχει γραμμική εξάρτηση μεταξύ του σήματος και της συγκέντρωσης του αντισώματος, ενώ πηγαίνοντας προς τις μεγαλύτερες η επιφάνεια αρχίζει και καλύπτεται, οδηγώντας το σύστημα σε κορεσμό. Το σύστημα ήταν ικανό να ανιχνεύσει μέχρι 60 ng/ml (0.4 nM) αντισώματος b-IgG. Ωστόσο, σε αυτές τις χαμηλές συγκεντρώσεις η απόκριση του πλάτους ήταν μηδενική, παίρνοντας αλλαγή μόνο στη φάση.

Επιπλέον, βρέθηκε ότι απαγορευτικό για χαμηλότερη ανίχνευση ήταν ο εισερχόμενος θόρυβος που οφείλεται σε ένα συνδυασμό παραμέτρων της πειραματικής διάταξης, όπως το ηλεκτρικό κύκλωμα και η ταλάντωση της μεμβράνης. Η ταλάντωση της

μεμβράνης, και επομένως ο περιοδικός θόρυβος που εισέρχεται, οφείλεται κατά κύριο λόγο στην περισταλτική αντλία. Προκειμένου να εξαλειφθεί θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ένα σύστημα άντλησης μέσω σύριγγας (syringe pump system).

Μια σημαντική παρατήρηση βρίσκεται στο γεγονός ότι υπερβολική ασκούμενη πίεση στο υπόστρωμα της συσκευής (μέσω του κελιού ροής και της φλάντζας), οδηγεί σε σοβαρή απώλεια του κύματος.

Συγκρίνοντας την αλληλεπίδραση του αντισώματος IgG με την διαμορφωμένη από πρωτεΐνη G επιφάνεια βρέθηκε ότι η ευαισθησία του συστήματος είναι καλύτερη κατά 70 και 92.6% αντίστοιχα στη διαφορά πλάτους και φάσης του ακουστικού κύματος σε σχέση με τον αισθητήρα Love 110 MHz (Δεδομένα από κεφάλαιο 4). Σε σχέση με τον αισθητήρα Love 155 MHz η διαφορά πλάτους υστερεί κατά 12%, ενώ η διαφορά φάσης είναι πιο ευαίσθητη κατά 37.5 %.

Πίνακας 6.IV: Σύγκριση διαφορών πλάτους και φάσης διαφορετικών τύπων ακουστικών συσκευών.

| ΣΥΣΚΕΥΗ | ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ (mm ²) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΠΛΑΤΟΥΣ (dB/mm ²) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΦΑΣΗΣ (deg/mm ²) |
|--------------|---------------------------------|--|---|
| Love 110 MHz | 28.70 | 0.012 | 0.149 |
| Love 155 MHz | 9.04 | 0.045 | 1.268 |
| Lamb 177 MHz | 14.00 | 0.040 | 2.030 |

¹ "Piezoelectric Transducers and Applications", A.A. Vives, Springer-Verlag Berlin Heidelberg (2008)

² "Immobilization of DNA on CMOS compatible materials", P.E. Lobert, D. Bourgeois, R. Pampin, A. Akheyar, L.M. Hagelsieb, D. Flandre and J. Remacle, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 92, p. 90-97 (2003)

³ "Enhanced Protein Immobilization Efficiency on a TiO₂ Surface Modified with a Hydroxyl Functional Group", W.J. Kim, S. Kim, B.S. Lee, A. Kim, C.S. Ah, C. Huh, G.Y. Sung and W.S. Yun, *Langmuir*, Vol. 25, p.11692-11697 (2009)

⁴ "Acoustic Waves", D. Dissanayake, InTech (2010)

⁵ "AlGaN/GaN biosensor – effect of device processing steps on surface properties and biocompatibility", I. Cimalla, F. Will, K. Tonisch, M. Niebelschütz, V. Cimalla, V. Lebedev, G. Kittler, M. Himmerlich, S. Krischok, J.A. Schaefer, M. Gebinoga, A. Schober, T. Friedrich and O. Ambacher, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 123, p. 740-748 (2007)

⁶ "Functionalization of AlN surface and effect of spacer density on *Escherichia coli* pili-antibody molecular recognition", T. Cao, A. Wang, X. Liang, H. Tang, G.W. Auner, S.O. Salley and K.Y. Simon Ng, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, Vol. 63, p. 176-182 (2008)

⁷ "Influence of metal thickness on plate velocity and thermal sensitivity of SAW devices", E. Henry-Briot, S. Ballandras, G. Marianneau and G. Martin, *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, Vol. 48, No. 2, p. 538-546 (2001)

⁸ "Parametric study of SH-SAW device response to various types of surface perturbations", K. Mitsakakis, A. Tsortos, J. Kondoh and E. Gizeli, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 138, Issue 2, p. 408-416 (2009)

⁹ “Acoustic wave viscosity sensor”, A. J. Ricco and S. J. Martin, *Applied Physics Letters*, Vol. 50, Issue 21, p. 1474 (1987)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΠΕΙΡΑΜΑΤΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ

7.1 Σκοπός

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η συχνότητα μιας ακουστικής συσκευής μπορεί να επηρεάσει την ευαισθησία της στις διάφορες εφαρμογές που χρησιμοποιείται. Ο σκοπός της συγκεκριμένης δουλειάς ήταν να γίνει συστηματική μελέτη της επίδρασης της συχνότητας στην ανίχνευση χημικών και βιολογικών αλληλεπιδράσεων που λαμβάνουν μέρος στην επιφάνεια του ακουστικού αισθητήρα τύπου Lamb. Για το λόγο αυτό σχεδιάστηκαν και κατασκευάστηκαν 4 καινούργιοι αισθητήρες βασισμένοι στην ίδια διάταξη που μελετήθηκε στο κεφάλαιο 5, με μόνη διαφορά το μήκος και τον αριθμό των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων που τους αποτελούν.

7.2 Κατασκευή αισθητήρων Lamb πολλαπλής συχνότητας

7.2.1 Θεωρητικός υπολογισμός των συχνοτήτων λειτουργίας

Ο θεωρητικός υπολογισμός της συχνότητας λειτουργίας των διαφόρων ακουστικών συσκευών που σχεδιάστηκαν και κατασκευάστηκαν βασίστηκε στην ίδια μεθοδολογία που περιγράφεται στο υποκεφάλαιο 5.4.2. Χρησιμοποιώντας τις εξισώσεις (5.1) – (5.4) και τις παραμέτρους του πίνακα 5.Χ, και έχοντας ως μεταβλητή το μήκος κύματος λ , προκύπτουν οι θεωρητικές συχνότητες λειτουργίας των συσκευών.

Πίνακας 7.I: Θεωρητικές τιμές ταχυτήτων φάσεων και συχνοτήτων λειτουργίας των διαφορετικών ακουστικών αισθητήρων τύπου Lamb.

| ΜΗΚΟΣ ΚΥΜΑΤΟΣ (μm) | ΤΡΟΠΟΣ | ΡΥΘΜΟΣ | ΤΑΧΥΤΗΤΑ ΦΑΣΗΣ (m/s) | ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ (MHz) |
|------------------------------------|-------------|--------|----------------------------|-----------------------------------|
| 48 | ΣΥΜΜΕΤΡΙΚΟΣ | 0 | 7085.01 | 147.60 |
| | ΑΣΣΥΜΕΤΡΟΣ | - | - | - |
| 32 | ΣΥΜΜΕΤΡΙΚΟΣ | 0 | 7082.61 | 221.33 |
| | ΑΣΣΥΜΕΤΡΟΣ | - | - | - |
| 24 | ΣΥΜΜΕΤΡΙΚΟΣ | 0 | 7079.22 | 294.97 |
| | ΑΣΣΥΜΕΤΡΟΣ | - | - | - |
| 16 | ΣΥΜΜΕΤΡΙΚΟΣ | 0 | 7069.4 | 441.83 |
| | ΑΣΣΥΜΕΤΡΟΣ | - | - | - |

7.2.2 Κατασκευαστική διαδικασία

Επόμενο βήμα ήταν η κατασκευή των масκών που θα χρησιμοποιηθούν στη φωτολιθογραφία. Η διάταξη της συσκευής ήταν η ίδια με αυτή του αισθητήρα στα 177.10 MHz (Εικόνα 5.17). Επομένως, η 1^η και 3^η μάσκα παραμένουν ως έχουν και αλλάζει μόνο η 2^η. Οι διαφορές εντοπίζονται στο πλάτος των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων (και προφανώς και στις μεταξύ τους αποστάσεις) και στον συνολικό αριθμό (Πίνακας 7.II). Για τη συγκεκριμένη μελέτη κατασκευάστηκαν τέσσερις καινούργιες μάσκες φωτολιθογραφίας.

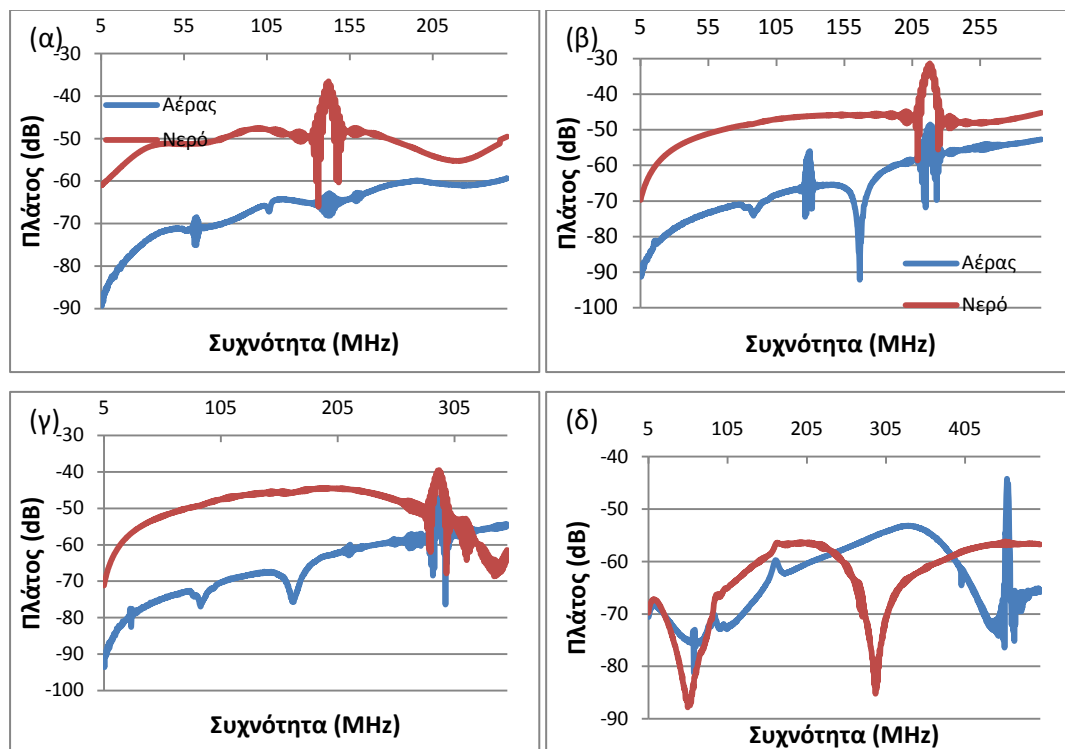
Πίνακας 7.II: Πλάτος και αριθμός αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων, καθώς και ο λόγος του πάχους της μεμβράνης ως προς το μήκος κύματος για τους διαφορετικούς ακουστικούς αισθητήρες τύπου Lamb.

| ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ (MHz) | ΠΛΑΤΟΣ ΑΛΛΗΛΕΠΛΕΚΟΜΕΝΟΥ ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΑ ($\lambda/8$) (μm) | ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΛΛΗΛΕΠΛΕΚΟΜΕΝΩΝ ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΩΝ | ΛΟΓΟΣ d/λ |
|-----------------------------------|--|--|-------------------|
| 147.60 | 6 | 12 | 0.0271 |
| 221.33 | 4 | 19 | 0.0401 |
| 294.97 | 3 | 25 | 0.0542 |
| 441.83 | 2 | 38 | 0.0813 |

Για τη διεργασία των καινούργιων ακουστικών συσκευών τύπου Lamb ακολουθήθηκε η διαδικασία που περιγράφεται στο 5.5.

7.3 Έλεγχος λειτουργίας

Χρησιμοποιώντας την πειραματική διάταξη που περιγράφεται στο 3.2.1 έγινε έλεγχος της λειτουργίας των συσκευών, τόσο στον αέρα όσο και με φορτίο H₂O.



Εικόνα 7.1: Απόκριση ακουστικού αισθητήρα τύπου Lamb (α) 142 MHz, (β) 218 MHz, (γ) 292 MHz και (δ) 458 MHz.

Πίνακας 7.III: Σύγκριση θεωρητικής και πειραματικής συχνότητας των ακουστικών αισθητήρων τύπου Lamb και έλεγχος λειτουργίας σε υγρό περιβάλλον.

| ΜΗΚΟΣ ΚΥΜΑΤΟΣ | ΘΕΩΡΗΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ (MHz) | ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ (MHz) | % ΔΙΑΦΟΡΑ | ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΣΕ ΥΓΡΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ |
|------------------|---|---|-----------|-------------------------------------|
| 48 | 147.60 | 142.39 | 3.5 | ΝΑΙ |
| 40 | 177.10 | 178.82 | 1.0 | ΝΑΙ |
| 32 | 221.33 | 218.32 | 1.4 | ΝΑΙ |
| 24 | 294.97 | 292.43 | 0.9 | ΝΑΙ |
| 16 | 441.83 | 457.93 | 3.6 | ΟΧΙ |

Το βάθος διείσδυσης των παραπάνω ακουστικών συσκευών σε μέσο H_2O υπολογίστηκε από τον τύπο (2.1) και φαίνεται στον πίνακα 7.IV.

Πίνακας 7.IV: Βάθος διείσδυσης για τους διάφορους ακουστικούς αισθητήρες τύπου Lamb.

| ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ (MHz) | ΒΑΘΟΣ ΔΙΕΙΣΔΥΣΗΣ (nm) |
|-----------------------------|-----------------------|
| 142.39 | 47.4 |
| 218.32 | 38.3 |
| 292.43 | 33.1 |
| 457.93 | 26.4 |

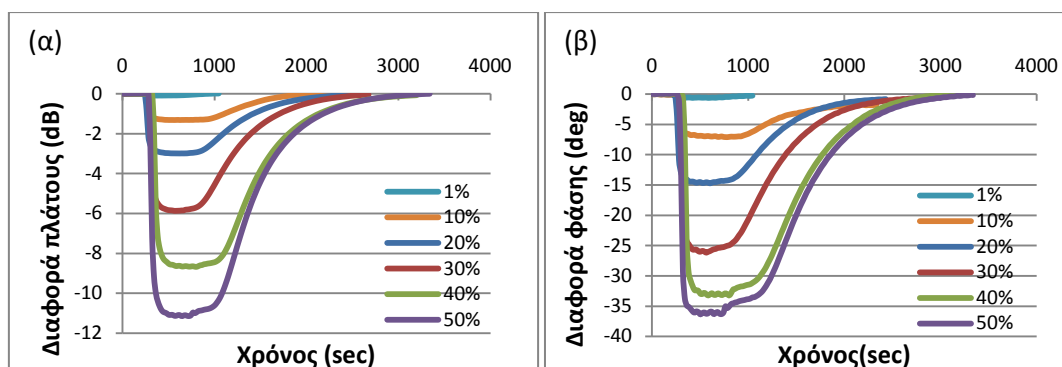
7.4 Ακουστικά πειράματα

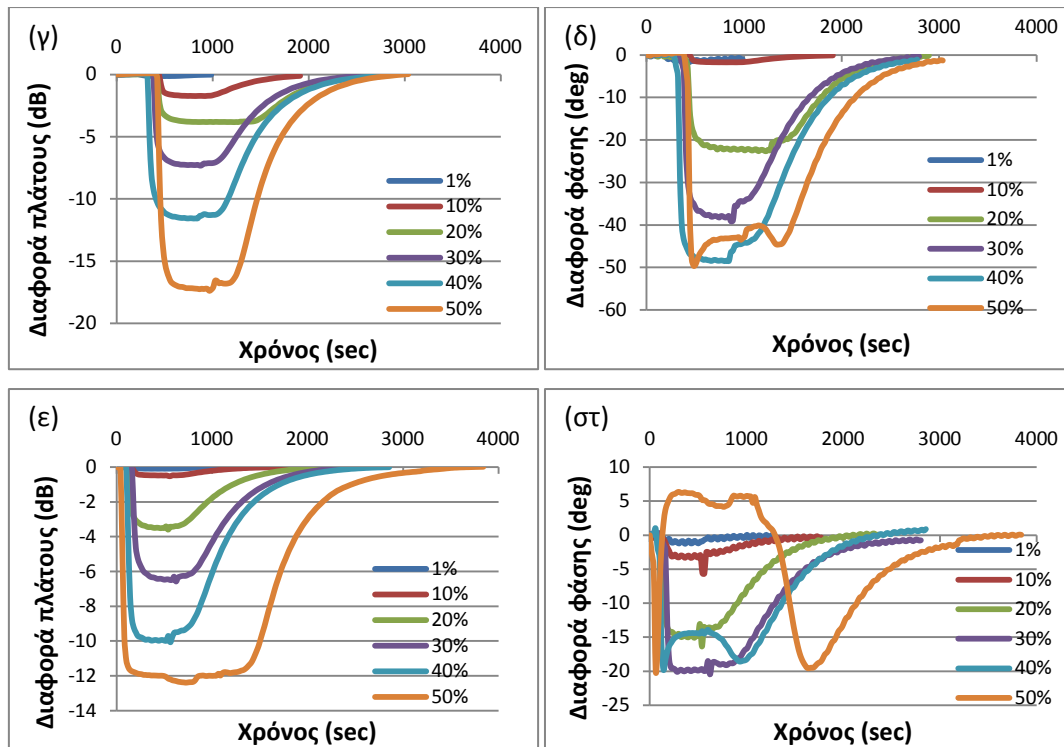
Δυο τύποι πειραμάτων έλαβαν μέρος για την μελέτη της ευαισθησίας κάθε ακουστικής συσκευής. Διαφορετικές συγκεντρώσεις γλυκερόλης και το σύμπλοκο νευτραβιδίνης – βιοτινιλωμένου αντισώματος IgG χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση τους, ακριβώς όπως περιγράφονται στο 6.4.

7.5 Αποτελέσματα

7.5.1 Γλυκερόλη

Στην πρώτη σειρά πειραμάτων ελέγχθηκε η απόκριση των ακουστικών αισθητήρων τύπου Lamb σε διαφορετικές συγκεντρώσεις γλυκερόλης (εικόνα 7.2). Οι συγκεντρώσεις που χρησιμοποιήθηκαν ήταν 1%, 10%, 20%, 30%, 40% και 50% κατ' όγκο σε υδατικό διάλυμα.





Εικόνα 7.2: Διαφορά πλάτους και φάση ακουστικού κύματος λ_{218} συναρτήσει του χρόνου για διάφορες συγκεντρώσεις γλυκερόλης. (α)&(β) 142 MHz, (γ)&(δ) 218 MHz και (ε)&(στ) 292 MHz.

Πίνακας 7.V: Τιμές διαφοράς πλάτους και φάσης ακουστικού κύματος λ_{142} της συσκευής 142 MHz ως προς την ανίχνευση συγκεντρώσεων γλυκερόλης.

| ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ (%) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΠΛΑΤΟΥΣ (dB) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΦΑΣΗΣ (deg) |
|-----------------|----------------------|---------------------|
| 1 | -0.091 ± 0.008 | -0.737 ± 0.148 |
| 10 | -1.295 ± 0.013 | -6.434 ± 0.558 |
| 20 | -3.130 ± 0.142 | -14.763 ± 0.207 |
| 30 | -6.057 ± 0.197 | -26.377 ± 0.499 |
| 40 | -9.005 ± 0.352 | -34.192 ± 1.310 |
| 50 | -0.091 ± 0.478 | -0.737 ± 0.999 |

Πίνακας 7.VI: Τιμές διαφοράς πλάτους και φάσης ακουστικού κύματος λ_{218} της συσκευής 218 MHz ως προς την ανίχνευση συγκεντρώσεων γλυκερόλης.

| ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ (%) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΠΛΑΤΟΥΣ (dB) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΦΑΣΗΣ (deg) |
|-----------------|----------------------|---------------------|
| 1 | -0.103 ± 0.021 | -1.172 ± 0.497 |
| 10 | -1.722 ± 0.005 | -10.833 ± 0.031 |
| 20 | -3.812 ± 0.003 | -22.053 ± 0.043 |
| 30 | -7.234 ± 0.032 | -37.206 ± 1.056 |

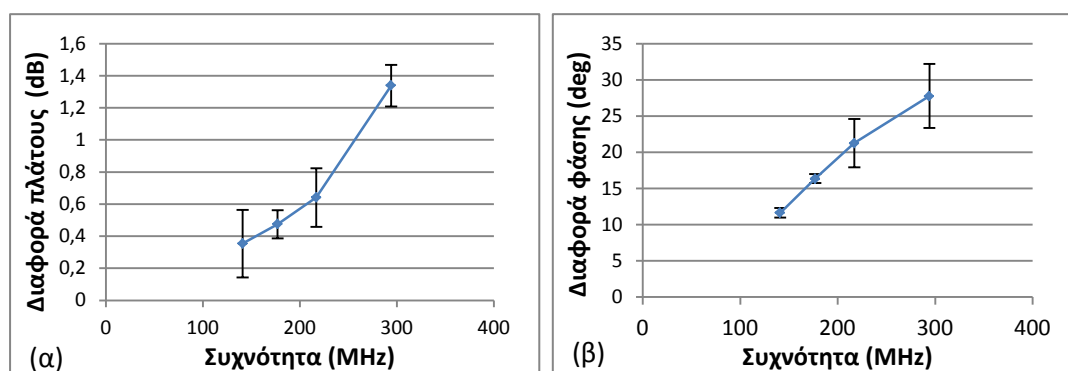
| | | |
|----|---------------------|---------------------|
| 40 | -11.507 ± 0.047 | -47.673 ± 0.618 |
| 50 | -17.096 ± 0.119 | -43.679 ± 0.525 |

Πίνακας 7.VII: Τιμές διαφοράς πλάτους και φάσης ακουστικού κύματος Lamb της συσκευής 292 MHz ως προς την ανίχνευση συγκεντρώσεων γλυκερόλης.

| ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ (%) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΠΛΑΤΟΥΣ (dB) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΦΑΣΗΣ (deg) |
|-----------------|----------------------|---------------------|
| 1 | -0.111 ± 0.018 | -1.037 ± 0.026 |
| 10 | -0.986 ± 0.506 | -4.814 ± 1.593 |
| 20 | -3.530 ± 0.018 | -13.823 ± 0.650 |
| 30 | -6.835 ± 0.360 | -17.834 ± 2.058 |
| 40 | -9.788 ± 0.162 | -14.378 ± 2.365 |
| 50 | -11.996 ± 0.097 | $+6.201 \pm 1.293$ |

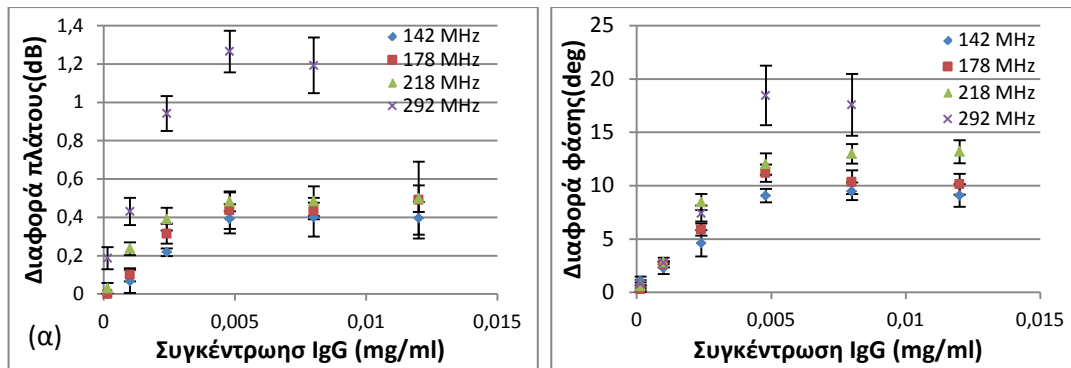
7.5.2 Σύμπλοκο νιουτραβιδίνης – Βιοτινιλωμένου αντισώματος IgG

Στο δεύτερο τύπο πειραμάτων μελετήθηκε η αλληλεπίδραση του βιοτινιλωμένου αντισώματος IgG με τη διαμορφωμένη από νιουτραβιδίνη επιφάνεια, όπου ελέγχθηκε η απόκριση των αισθητήρων σε διάφορες συγκεντρώσεις αντισώματος.



Εικόνα 7.3: Διαφορά (α) πλάτους και (β) φάσης σε συνάρτηση με τη συχνότητα από την πλήρη κάλυψη της επιφάνειας του αισθητήρα Lamb με νιουτραβιδίνη (0.18 mg/ml).

Στην εικόνα 7.3 φαίνεται το διάγραμμα των διαφορών του πλάτους και της φάσης του ακουστικού κύματος που προκαλείται από την πλήρη κάλυψη της επιφάνειας του αισθητήρα με νιουτραβιδίνη για τις συχνότητες των 142, 178 (μετρήσεις από κεφάλαιο 6), 218 και 292 MHz, ενώ αντίστοιχα, στην εικόνα 7.4 φαίνεται οι διαφορές που προκαλούνται από τις διαφορετικές συγκεντρώσεις του αντισώματος που εισάγονται πάνω στη διαμορφωμένη από νιουτραβιδίνη επιφάνεια του αισθητήρα.



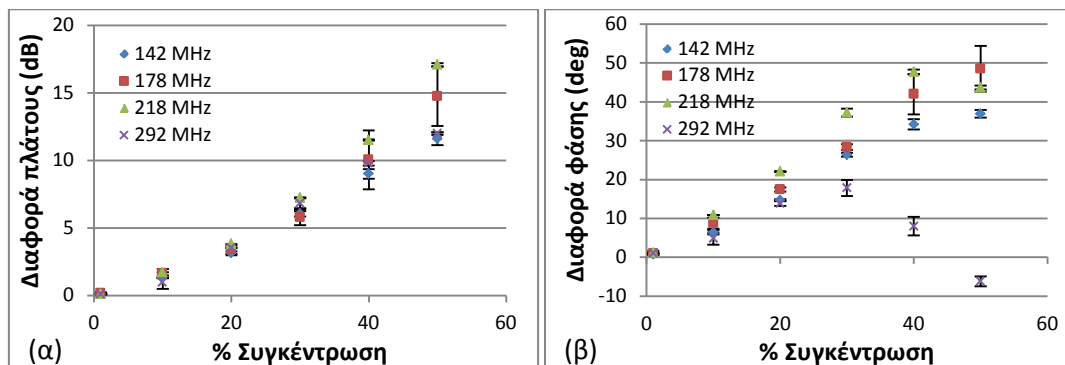
Εικόνα 7.4: Διαφορά (α) πλάτους και (β) φάσης συναρτήσει της συγκέντρωσης του αντισώματος IgG πάνω στην τροποποιημένη με νιουτραβιδίνη επιφάνεια για ακουστικές συσκευές διαφορετικής συχνότητας.

7.6 Συμπεράσματα

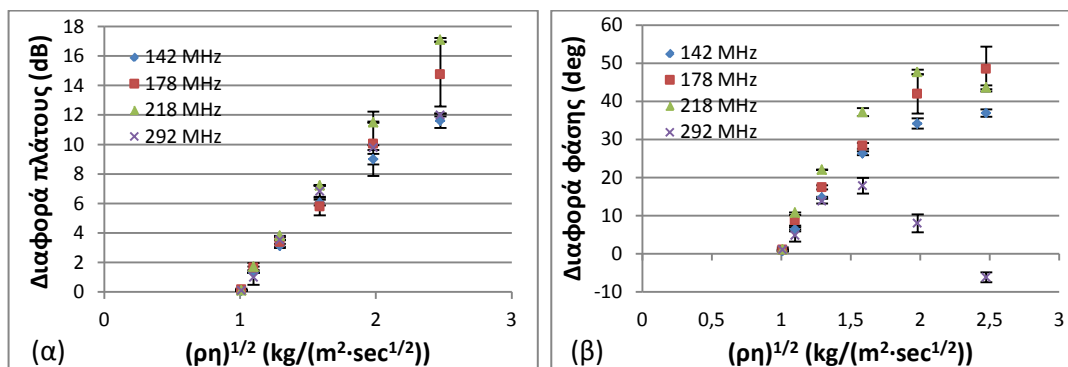
Παρατηρήθηκε ότι όλες οι ακουστικές συσκευές υποστηρίζουν, πέρα από κάποια κύματα Rayleigh, μόνο τον θεμελιώδη συμμετρικό τρόπο ταλάντωσης S_0 . Οι αισθητήρες με συχνότητα λειτουργίας 142.39, 218.32 και 292.43 MHz λειτουργούν σε υγρό μέσο, με τη συμπεριφορά τους να είναι παρόμοια με αυτή του αρχικού αισθητήρα στα 178.82 MHz (ενίσχυση του κύματος). Αντιθέτως για την συσκευή των 457.93 MHz το πλάτος μειώνεται σημαντικά, χωρίς να εξαφανίζεται, φτάνοντας κοντά στο σήμα υποβάθρου. Για το λόγο αυτό χρησιμοποιήθηκαν μόνο οι τρεις πρώτες ακουστικές συσκευές για τη μελέτη επίδρασης της συχνότητας λειτουργίας στις διάφορες αλληλεπιδράσεις.

Αρχικά, διαλύματα γλυκερόλης με διαφορετικό ιξώδες πέρασαν από την επιφάνεια των αισθητήρων. Η κάθε ακουστική συσκευή επέδειξε διαφορετική συμπεριφορά στην αλληλεπίδραση με τα βιομόρια (Εικόνα 7.5). Οι μετρούμενες αλλαγές σε πλάτος και φάση σαν συνάρτηση του $\sqrt{\rho\eta}$ φαίνονται στην εικόνα 7.6, όπου ρ και η είναι αντίστοιχα η πυκνότητα και το ιξώδες των διαφόρων διαλυμάτων γλυκερόλης. Διαπιστώθηκε (όπως και στο κεφάλαιο 6) ότι σε χαμηλά ιξώδη παρατηρείται μια γραμμική συμπεριφορά που υποδηλώνει ότι πρόκειται για νευτώνειο υγρό, ενώ σε υψηλότερες τιμές τα δυο σήματα (πλάτος και φάση) συμπεριφέρονται διαφορετικά. Παρά το γεγονός ότι το πλάτος της κάθε ακουστικής συσκευής συνεχίζει να αυξάνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκερόλης περνώντας στην μαξιμιλιανή περιοχή, δεν συμβαίνει το ίδιο με τη φάση του κάθε σήματος. Για τις χαμηλές συχνότητες (142 και 178 MHz (μετρήσεις από κεφάλαιο 6)), οι ακουστικές συσκευές επιδεικνύουν την ίδια μαξιμιλιανή συμπεριφορά στις υψηλότερες συγκεντρώσεις γλυκερόλης, όπως στο πλάτος. Ωστόσο, στις συσκευές των 218 και 292 MHz η φάση αυξάνεται μέχρι ένα σημείο (40% γλυκερόλη για τη συσκευή των 218 MHz και 30% αντίστοιχα για των 292 MHz). Από εκεί και πέρα η αλλαγή μειώνεται ή ακόμα γίνεται και

θετική (50% γλυκερόλη για τη συσκευή των 292 MHz), παρότι η συγκέντρωση της γλυκερόλης αυξάνεται.



Εικόνα 7.5: Διαφορά (α) πλάτους και (β) φάσης σε συνάρτηση με τη % συγκέντρωση διαλύματος γλυκερόλης σε H₂O για ακουστικές συσκευές διαφορετικής συχνότητας



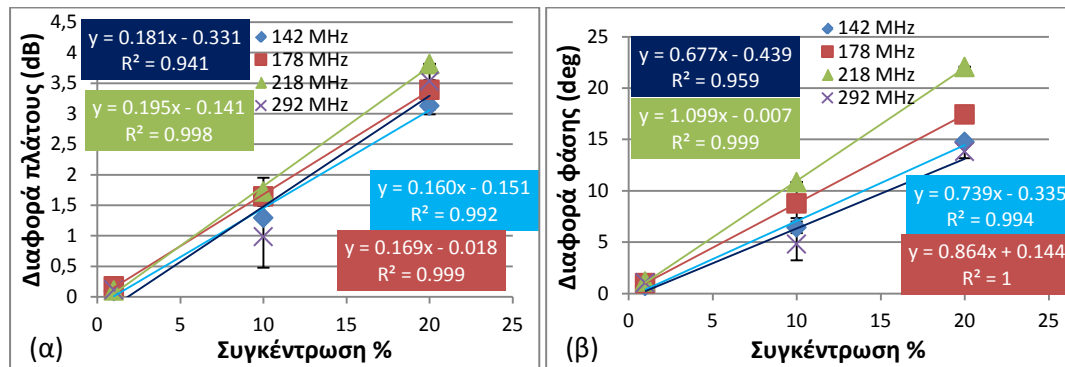
Εικόνα 7.6: Διαφορά (α) πλάτους και (β) φάσης σε συνάρτηση με το $\sqrt{\rho\eta}$ του διαλύματος γλυκερόλης σε H₂O για ακουστικές συσκευές διαφορετικής συχνότητας.

Η φυσική ερμηνεία στο τελευταίο είναι ότι πλέον το κύμα εξόδου δεν υστερεί, αλλά προπορεύεται της εισόδου.

Μια αρχική εκτίμηση για τη συγκεκριμένη συμπεριφορά του αισθητήρα είναι ότι εξαιτίας του υψηλού φορτίου, και σε συνδυασμό με την ανάλογη συχνότητα, ο αισθητήρας να εισέρχεται σε μια υπερκορεσμένη περιοχή, όπου η απόκριση δεν μπορεί να ερμηνευτεί με την υπάρχουσα θεωρία. Ο πιο πιθανός λόγος είναι ότι αρχίζει και γίνεται έντονο το φαινόμενο slip¹, ένα φαινόμενο που παίρνει μέρος στην διεπιφάνεια μεταξύ του αισθητήρα και του υγρού διαλύματος. Κατά το φαινόμενο αυτό η περιοχή του διαλύματος που βρίσκεται σε άμεση επαφή με την επιφάνεια της ακουστικής συσκευής, δεν ακολουθεί την επιφάνεια (ταλάντωση), αλλά ολισθαίνει πάνω σε αυτήν με διαφορετική ταχύτητα. Κάποιες από τις παραμέτρους που το επηρεάζουν είναι η καμπυλότητα και η τραχύτητα της επιφάνειας, η πολικότητα των χημικών ή βιολογικών μορίων και το ιξώδες του διαλύματος.

Το φαινόμενο αυτό επιδρά στη διάδοση του ακουστικού κύματος και, αυτό με τη σειρά του, στην απόκριση του αισθητήρα.

Από τα παραπάνω διαγράμματα μπορεί εύκολα να υπολογιστεί η ευαισθησία των συσκευών. Επιλέγοντας τη γραμμική περιοχή απόκρισης των αισθητήρων (νευτώνεια περιοχή), προσαρμόζουμε ευθεία με τη μέθοδο ελαχίστων τετραγώνων. Η κλίση κάθε ευθείας (εικόνα) είναι ανάλογη της ευαισθησίας των ακουστικών συσκευών^{2,3}.



Εικόνα 7.7: Προσαρμογή ευθείας στα διαγράμματα (α) διαφοράς πλάτους και (β) διαφορά φάσης σε συνάρτηση με τη συγκέντρωση του διαλύματος γλυκερόλης.

Πίνακας 7.VIII: Συγκριτικός πίνακας ευαισθησίας συσκευών τύπου Lamb διαφορετικής συχνότητας για αλληλεπιδράσεις με διαλύματα γλυκερόλης.

| ΣΥΣΚΕΥΗ | ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ (mm ²) | ΚΛΙΣΗ ΠΛΑΤΟΥΣ (dB/%) | ΚΛΙΣΗ ΦΑΣΗΣ (deg/%) |
|--------------|---------------------------------|----------------------|---------------------|
| Lamb 142 MHz | 14 | 0.160 | 0.739 |
| Lamb 178 MHz | 14 | 0.169 | 0.864 |
| Lamb 218 MHz | 14 | 0.195 | 1.099 |
| Lamb 292 MHz | 14 | 0.181 | 0.677 |

Παρατηρείται ότι η καλύτερη ευαισθησία τόσο στο πλάτος όσο και στη φάση του ακουστικού κύματος προκύπτει για τον αισθητήρα των 218 MHz.

Όσο, αφορά τις αλληλεπιδράσεις του αντισώματος IgG με τη διαμορφωμένη από νιουτραβιδίνη επιφάνεια η ευαισθησία μάζας μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας τη σχέση (2.2) ως εξής⁴: Η διαφορά φάσης, η οποία μετράται με την πειραματική διάταξη, μπορεί να συσχετιστεί με τη μετατόπιση της συχνότητας μέσω της σχέσης:

$$\frac{\Delta f}{f_o} = \frac{\Delta \varphi \cdot \lambda}{360 \cdot L} \quad (7.1)$$

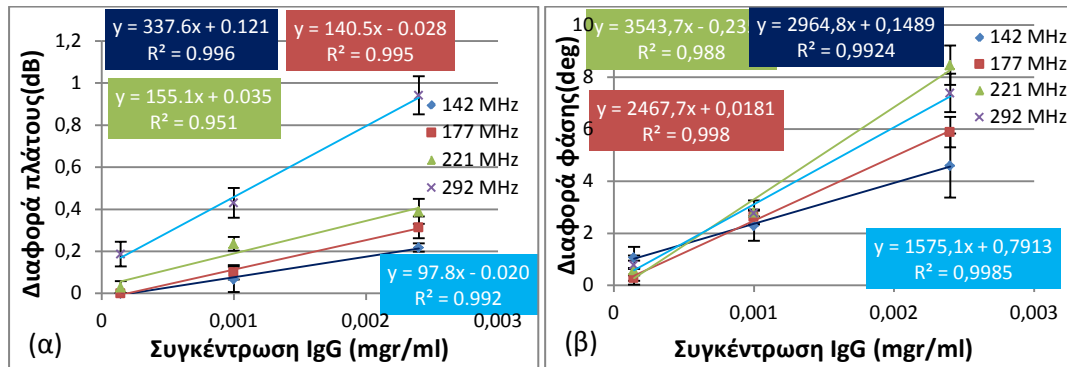
όπου Δf είναι η διαφορά της συχνότητας από τη συχνότητα λειτουργίας f_0 , $\Delta\varphi$ είναι η διαφορά φάσης του κύματος, λ είναι το μήκος κύματος της ακουστικής διάταξης και L είναι το μήκος διάδοσης του κύματος. Επιπλέον, για μικρές συγκεντρώσεις η μάζα του βιομορίου m είναι ανάλογη της συγκέντρωσής του $[B]$:

$$m = C \cdot [B] \quad (7.2)$$

όπου C είναι μια σταθερά ανάλογη της συγκέντρωσης του βιομορίου $[B]$. Εισάγοντας τις (7.1) και (7.2) στην (2.2) παίρνουμε:

$$S_m = \lim_{m \rightarrow 0} \left[\frac{\frac{\Delta\varphi \cdot \lambda}{360 \cdot L}}{\frac{\Delta(C \cdot [B])}{A}} \right] = \frac{\lambda \cdot A}{360 \cdot L \cdot C} \lim_{[IgG] \rightarrow 0} \left[\frac{\Delta\varphi}{\Delta[B]} \right] \quad (7.3)$$

Ο λόγος $\Delta\varphi/\Delta[B]$ δεν είναι τίποτε άλλο από την κλίση της ευθείας της γραφικής παράστασης της διαφοράς φάσης σε συνάρτηση με τη συγκέντρωση του χρησιμοποιούμενου βιομορίου. Εστιάζοντας στη γραμμική περιοχή απόκρισης των αισθητήρων της εικόνας 7.4β (εικόνα 7.8) προκύπτει ότι η καλύτερη ευαισθησίας μάζας είναι για τον αισθητήρα με συχνότητα λειτουργίας στα 218 MHz, ενώ για το πλάτος είναι η ο αντίστοιχος των 292 MHz.



Εικόνα 7.8: Προσαρμογή ευθειών στη γραμμική περιοχή (α) της διαφορά πλάτους και (β) της διαφοράς φάσης ακουστικών αισθητήρων τύπου Lamb σε συνάρτηση με τη συγκέντρωση του αντισώματος IgG.

Βάσει της σχέσης (7.3) και χρησιμοποιώντας τα δεδομένα του πίνακα 7.IX έχουμε ότι:

$$S_m^{218}/S_m^{142} = 1.50, S_m^{218}/S_m^{178} = 1.15 \text{ και } S_m^{218}/S_m^{292} = 1.59.$$

Πίνακας 7.IX: Σύγκριση ευαισθησιών πλάτους και φάσης των ακουστικών συσκευών τύπου Lamb διαφορετικής συχνότητας για τις αλληλεπιδράσεις της b-IgG με τη διαμορφωμένη από νιουτραβιδίνη επιφάνεια.

| ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ | 142 MHz | 178 MHz | 218 MHz | 292 MHz |
|---|---------|---------|---------|---------|
| $\Delta A/\Delta[\text{IgG}]$ (dB.cm ³ /mg) | 97.8 | 140.5 | 155.1 | 337.6 |
| $\Delta\phi/\Delta[\text{IgG}]$ (deg.cm ³ /mg) | 1575 | 2467 | 3543 | 2964 |
| λ (cm) | 0.0048 | 0.0040 | 0.0032 | 0.0024 |
| L (cm) | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| A (cm ²) | 0.14 | 0.14 | 0.14 | 0.14 |
| S _m (cm ² /gr) | 5.88 | 7.68 | 8.82 | 5.53 |

Παρατηρείται ότι το σύστημα που έχει την καλύτερη ευαισθησία μάζας είναι αυτό του αισθητήρα των 218 MHz. Αντίθετα, το πλάτος της ακουστικής συσκευής των 292 MHz είναι κατά πολύ πιο ευαίσθητο από τις υπόλοιπες.

Επιπλέον, από την εικόνα 7.3 (δεδομένα φαίνονται στον πίνακα 7.X) φαίνεται μια σχετικά γραμμική εξάρτηση της διαφοράς φάσης του σήματος για πλήρη κάλυψη της επιφάνειας από νιουτραβιδίνη σε συνάρτηση με τη συχνότητα της ακουστικής συσκευής Lamb. Παρόμοια ισχύει για τις τρεις πρώτες συχνότητες στην απόκριση του πλάτους. Ωστόσο, στην υψηλή συχνότητα των 292 MHz η διαφορά ξεφεύγει από τη γραμμική περιοχή εξάρτησης.

Πίνακας 7.X: Σύγκριση διαφορών πλάτους και φάσης ακουστικών συσκευών διαφορετικής συχνότητας για πλήρη κάλυψη της επιφάνειας από νιουτραβιδίνη.

| ΣΥΣΚΕΥΗ | ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ (mm ²) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΠΛΑΤΟΥΣ (dB/mm ²) | ΔΙΑΦΟΡΑ ΦΑΣΗΣ (deg/mm ²) |
|--------------|---------------------------------|--|---|
| Lamb 142 MHz | 14 | 0.028 | 0.677 |
| Lamb 178 MHz | 14 | 0.031 | 0.798 |
| Lamb 218 MHz | 14 | 0.035 | 0.858 |
| Lamb 292 MHz | 14 | 0.090 | 1.319 |

¹ "Boundary slip in Newtonian liquids: are view of experimental studies", C. Neto, D.R. Evans, E. Bonaccorso, H.J. Butt and V.S.J. Craig, *Reports on Progress in Physics*, Vol. 68, p. 2859-2987 (2005)

² "Acoustic wave viscosity sensor", A.J. Ricco and S.J. Martin, *Applied Physics Letters*, Vol. 50, No. 21 (1987)

³ “Acoustic Wave Sensors: Theory, Design and Physico-Chemical Application”, D S. Ballantine, R. M. White, S. J. Martin, A. J. Ricco, G. C. Frye, E. T. Zellers, and E. T. Wohltjen, Academic, New York (1997)

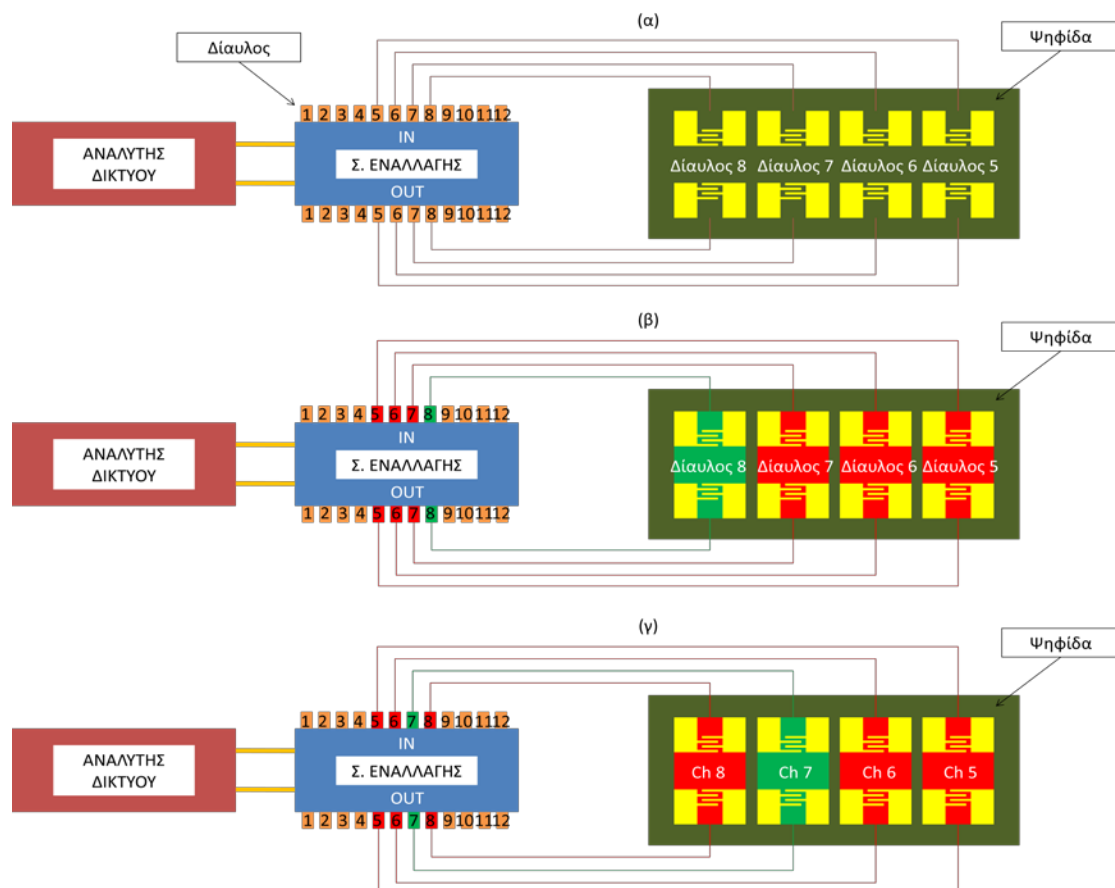
⁴ “Sensitivity of the acoustic waveguide biosensor to protein binding as a function of the waveguide properties”, E. Gizeli, F. Bender, A. Rasmusson, K. Saha, F. Josse and R. Cernosek, *Biosensors and Bioelectronics*, Vol. 18, p. 1399-1406 (2003)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

ΣΥΣΤΟΙΧΙΑ ΑΙΣΘΗΤΗΡΩΝ ΤΥΠΟΥ LAMB

8.1 Σκοπός - Εισαγωγή

Η λειτουργία μιας συστοιχίας ακουστικών συσκευών προϋποθέτει τη χρήση ενός εξωτερικού συστήματος.

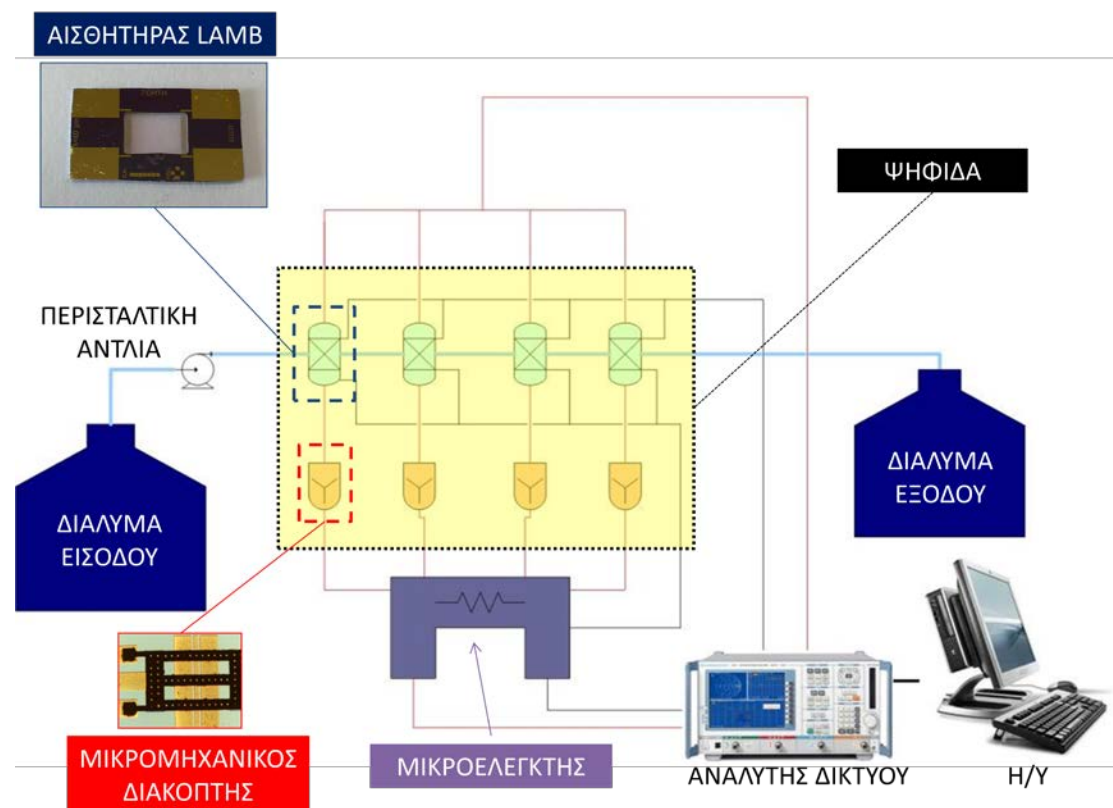


Εικόνα 8.1: (α) Διάταξη χρήσης συστήματος εναλλαγής σε μια συστοιχία από 4 ακουστικές συσκευές. Με κατάλληλη ρύθμιση του χρόνου, το σύστημα ανοίγει κάθε φορά μόνο ένα δίαυλο, κλείνοντας όλους τους υπόλοιπους. (β) Ο δίαυλος 8 είναι ανοικτός, ενώ οι 5, 6 και 7 κλειστοί. (γ) Ο δίαυλος 8 έχει κλείσει, μαζί με τον 5 και 6 ενώ άνοιξε ο 7.

Το συγκεκριμένο σύστημα εναλλαγής (switch control system) έχει τη δυνατότητα μέσω μιας σειράς διαύλων (channels) να τροφοδοτεί και να συλλέγει δεδομένα κάθε φορά από διαφορετική συσκευή. Κατά αυτό τον τρόπο, ο κάθε αισθητήρας που βρίσκεται πάνω στην ίδια ψηφίδα (εικόνα 8.1) αντιστοιχεί σε ένα δίαυλο. Ο κάθε δίαυλος, μέσω μιας χρονικής ρύθμισης, ανοίγει, δίνοντας δεδομένα που αφορούν το ακουστικό κύμα που υποστηρίζει η αντίστοιχη ακουστική συσκευή, ενώ οι υπόλοιπες παραμένουν κλειστές. Μόλις ολοκληρωθεί η περίοδος και ανοίξουν με τη σειρά τους όλες, ο κύκλος επανακινεί. Ωστόσο, το σύστημα εναλλαγής είναι αρκετά ογκώδες και ακριβό.

8.2 Σχεδίαση

Μια διαφορετική προσέγγιση, ώστε να μην είναι απαραίτητη η χρήση του συστήματος εναλλαγής, είναι η συστοιχία των αισθητήρων Lamb να ολοκληρωθούν μονολιθικά πάνω στην ίδια ψηφίδα (εικόνα 8.2) με μικρομηχανικούς διακόπτες RF MEMS¹.



Εικόνα 8.2: Σχηματική απεικόνιση της μονολιθικής ολοκληρωμένης ψηφίδας που αποτελείται από αισθητήρες τύπου Lamb και μικρομηχανικούς διακόπτες. Ο αναλυτής δικτύου παρέχει το σήμα μέσω του μικροελεγκτή σε έναν αισθητήρα κάθε φορά. Η καταγραφή γίνεται μέσω ενός ηλεκτρονικού υπολογιστή.

¹ Το ακρωνύμιο MEMS προέρχεται από τα αρχικά Micro-Electro-Mechanical System

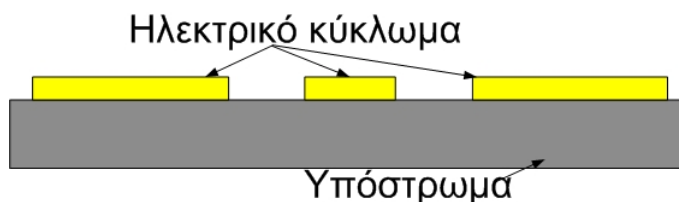
Ένας εξωτερικός μικροελεγκτής (microprocessor) ανοιγοκλείνει τους διακόπτες σε κατάλληλο χρονικά διαστήματα, έχοντας πάντα έναν ανοιχτό (λειτουργικό) και τους υπόλοιπους κλειστούς (μη λειτουργικούς). Έτσι, το σήμα που προέρχεται από τον αναλυτή δικτύου τροφοδοτεί κάθε χρονική στιγμή έναν συγκεκριμένο αισθητήρα, ακριβώς όπως λειτουργεί το σύστημα της εικόνας 8.1.

Τι είναι όμως ένας μικρομηχανικός διακόπτης; Είναι μια δισταθής μηχανική συσκευή, όπου στη μια κατάσταση επιτρέπεται η ελεύθερη διάδοση ενός ηλεκτρικού σήματος από μια είσοδο σε μια έξοδο, ενώ στην άλλη εμποδίζεται¹.

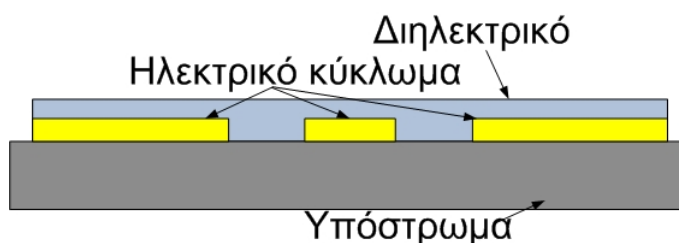
Η κατασκευή των RF MEMS διακοπών βασίζεται και αυτή σε τεχνικές διεργασίες ημιαγωγών. Σαν υπόστρωμα για την κατασκευή της διάταξης μπορούν να χρησιμοποιηθούν διάφορα δισκία ημιαγωγών (Si, GaAs, SiC) υψηλής αντίστασης, καθώς επίσης και γυαλί. Η κατασκευή της διάταξης, συνήθως, περιλαμβάνει 4 κύρια στάδια (4 μάσκες φωτολιθογραφίας), με αρκετά ενδιάμεσα βήματα σε κάθε στάδιο, τα οποία είναι:

1. Το ηλεκτρικό κύκλωμα
2. Το διηλεκτρικό
3. Το υλικό και τους δοκούς στήριξης της γέφυρας
4. Τη γέφυρα

Αφού το υπόστρωμα καθαριστεί, μέσω λιθογραφίας στο φάσμα του υπεριώδους φωτός, γίνεται η μεταφορά του σχεδίου της πρώτης μάσκας (Εικόνα 8.3). Τα υλικά που χρησιμοποιούνται για το κύκλωμα περιλαμβάνουν ένα αρχικό λεπτό στρώμα πρόσφυσης (συνήθως Cr ή Ti) και ένα παχύτερο στρώμα Au. Το πάχος των μετάλλων εξαρτάται από τη συχνότητα στην οποία λειτουργεί η διάταξη.



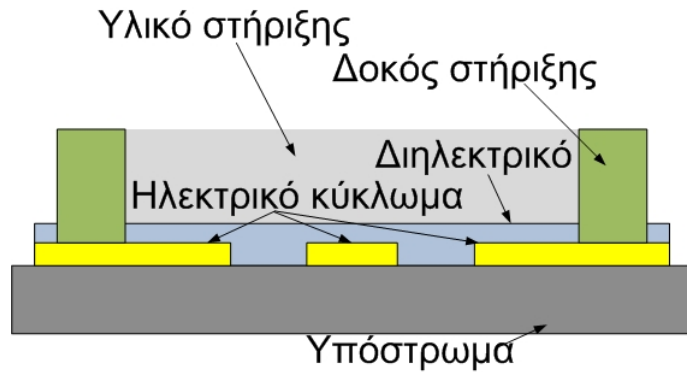
Εικόνα 8.3: Κατασκευή ηλεκτρικού κυκλώματος του μικρομηχανικού διακόπτη RF.



Εικόνα 8.4: Εναπόθεση διηλεκτρικού πάνω στο ηλεκτρικό κύκλωμα του μικρομηχανικού κυκλώματος.

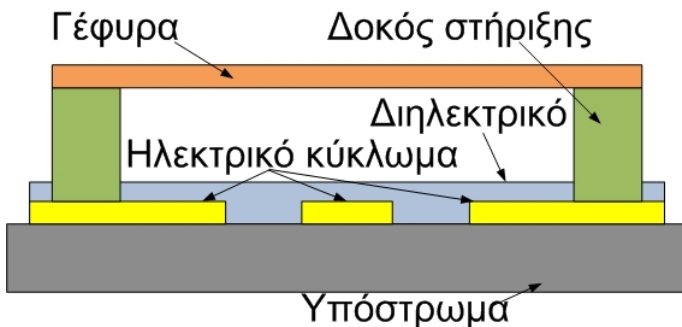
Στο δεύτερο στάδιο, γίνεται η εναπόθεση του διηλεκτρικού (Si_3N_4 ή SiO_2), το οποίο καλύπτει σχεδόν όλο το υπόστρωμα (Εικόνα 8.4), εκτός των περιοχών που περιλαμβάνουν το χτίσιμο των δοκών.

Στο τρίτο στάδιο, γίνεται η κατασκευή του υλικού και των δοκών στήριξης της γέφυρας (Εικόνα 8.5). Επειδή οι δοκοί είναι αρκετά παχύτεροι από το αρχικό ηλεκτρικό κύκλωμα (1-4 μm), επιλέγεται επιμετάλλωση μέσω ηλεκτρολυτικής επιχρυσωτικής διάταξης.



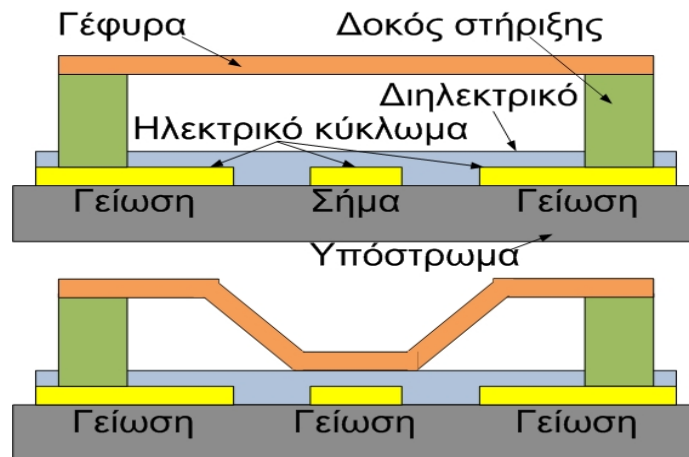
Εικόνα 8.5: Κατασκευή υλικού και δοκών στήριξης της γέφυρας του μικρομηχανικού διακόπτη RF.

Το τελευταίο στάδιο περιλαμβάνει την κατασκευή της γέφυρας (Εικόνα 8.6), πάλι μέσω ηλεκτρολυτικής επιχρυσωτικής διάταξης (πάχος 1-2 μm), καθώς επίσης και την απελευθέρωση της γέφυρας από το υλικό στήριξης της (Εικόνα 8.6) με τη μέθοδο ξηρής χάραξης.



Εικόνα 8.6: Κατασκευή και απελευθέρωση γέφυρας από το υλικό στήριξης.

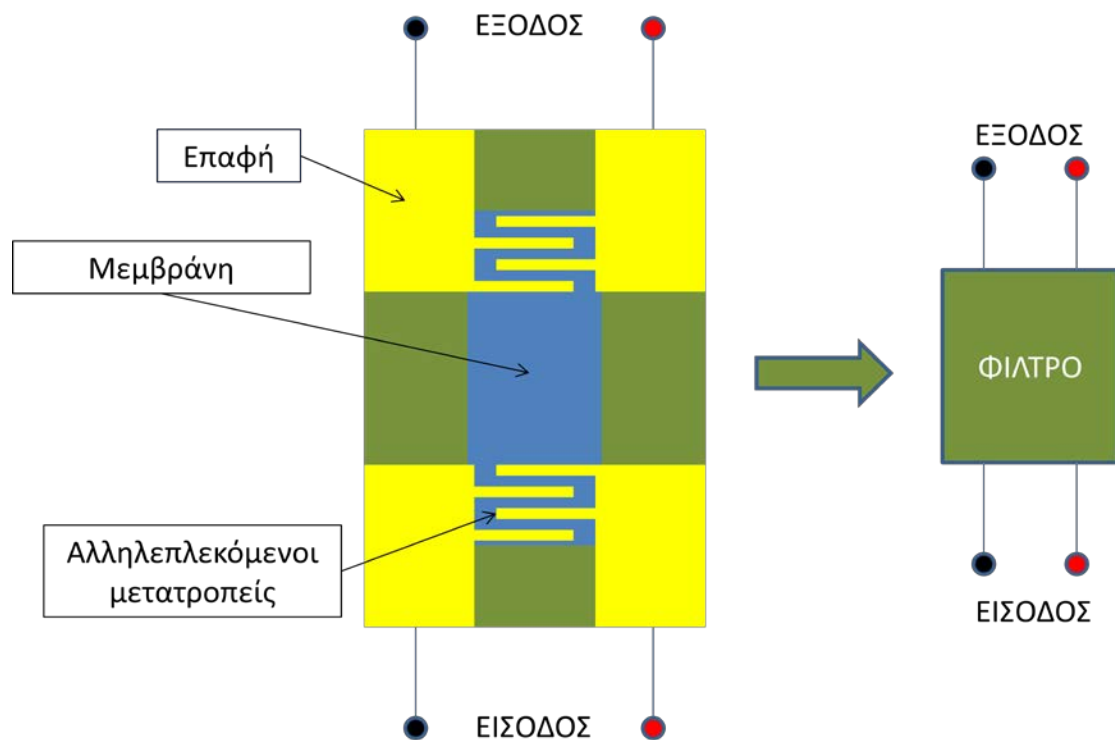
Ο διακόπτης λειτουργεί ανάμεσα στις καταστάσεις ΑΝΟΙΧΤΟΣ/ΚΛΕΙΣΤΟΣ με εφαρμογή κατάλληλης τάσης στο κεντρικό ηλεκτρόδιο. Κατά αυτό τον τρόπο, η γέφυρα έλκεται προς τα κάτω, ακουμπώντας πάνω στο διηλεκτρικό (Εικόνα 8.7). Έτσι, το σήμα του κεντρικού ηλεκτροδίου βραχυκυκλώνεται μέσω της γέφυρας και των δοκών.



Εικόνα 8.7: (α) Ανοιχτός και (β) Κλειστός μικρομηχανικός διακόπτης RF.

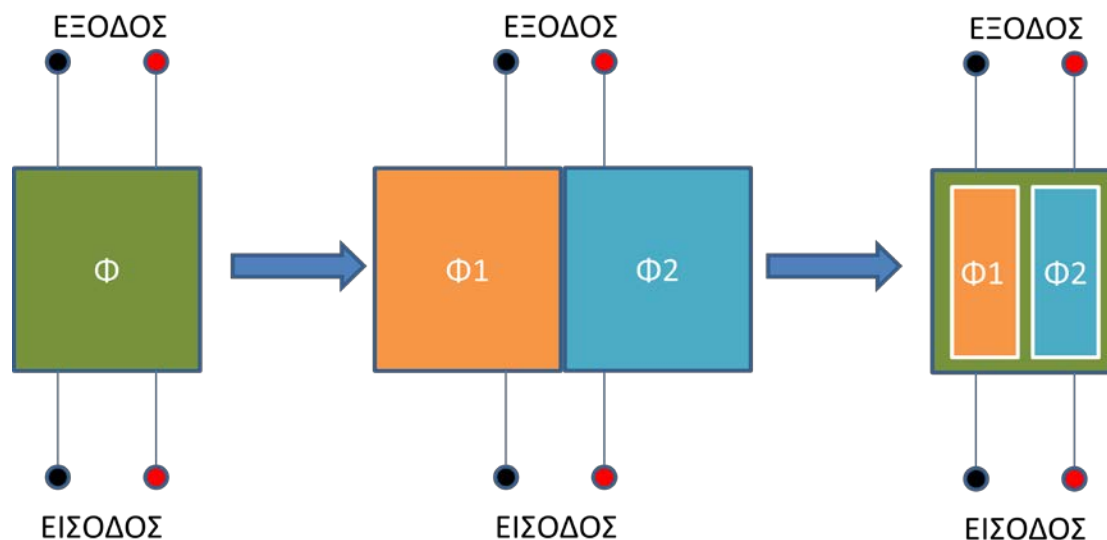
Ο λόγος που περιγράφεται περιληπτικά η διαδικασία κατασκευής των μικρομηχανικών διακοπών RF MEMS είναι για να καταστούν σαφή τα εξής: Στην περίπτωση μονολιθικής ολοκλήρωσης των αισθητήρων Lamb με τους διακόπτες, αυξάνεται κατά πολύ η πολυπλοκότητα της συνολικής διεργασίας. Ωστόσο, αυτό δεν είναι το πιο σημαντικό. Το σοβαρότερο πρόβλημα εντοπίζεται στο συνδυασμό των δυο τελικών σταδίων κάθε κατασκευής. Στους αισθητήρες, το συγκεκριμένο στάδιο, περιλαμβάνει μια οπίσθια χάραξη για τη δημιουργία της μεμβράνης σε περιβάλλον αερίου SF_6 , ενώ οι διακόπτες χρειάζονται αντίστοιχα μια εμπρόσθια, για την απελευθέρωση της γέφυρας από το υλικό στήριξης σε περιβάλλον αερίου O_2 . Η οποιαδήποτε σειρά με την οποία επιλεγούν τα δυο τελευταία στάδια, θα προκαλέσει κάποιο είδος φθοράς στο είδος της συσκευής που κατασκευάζεται πρώτο.

Εξαιτίας του παραπάνω, έλαβε χώρα μια μελέτη για το πως θα μπορούσε να σχεδιαστεί και κατασκευαστεί μια συστοιχία αισθητήρων Lamb, που αφενός δεν θα χρειάζεται έναν εξωτερικό σύστημα εναλλαγής και αφετέρου θα είναι δυνατή η κατασκευή της με σχετικά χαμηλό συντελεστή πολυπλοκότητας και χωρίς την πιθανότητα φθοράς/καταστροφής κάποιων από τις συσκευές. Όπως έχει προαναφερθεί στο κεφάλαιο 2, η διάταξη των διαφόρων ακουστικών συσκευών, δεν είναι τίποτα άλλο από μια διάταξη φίλτρου (Εικόνα 8.8).



Εικόνα 8.8: Αντιστοίχιση της ακουστικής διάταξης σε φίλτρο.

Η μελέτη πάνω στην οποία στηρίχθηκε η ιδέα, περιλάμβανε τον τρόπο μετάβασης από ένα φίλτρο με μια είσοδο/ έξοδο, σε μια συστοιχία φίλτρων, διατηρώντας την ίδια μοναδική είσοδο/ έξοδο (εικόνα 8.9). Κατ' αυτό τον τρόπο δεν θα είναι απαραίτητο για τη λειτουργία της συστοιχίας ούτε το σύστημα εναλλαγής, ούτε η μονολιθική ολοκλήρωση με διακόπτες RF MEMS.



Εικόνα 8.9: Τρόπος μετάβασης από ένα φίλτρο με μια είσοδο/ έξοδο, σε μια συστοιχία φίλτρων αντίστοιχα με μοναδική είσοδο/ έξοδο.

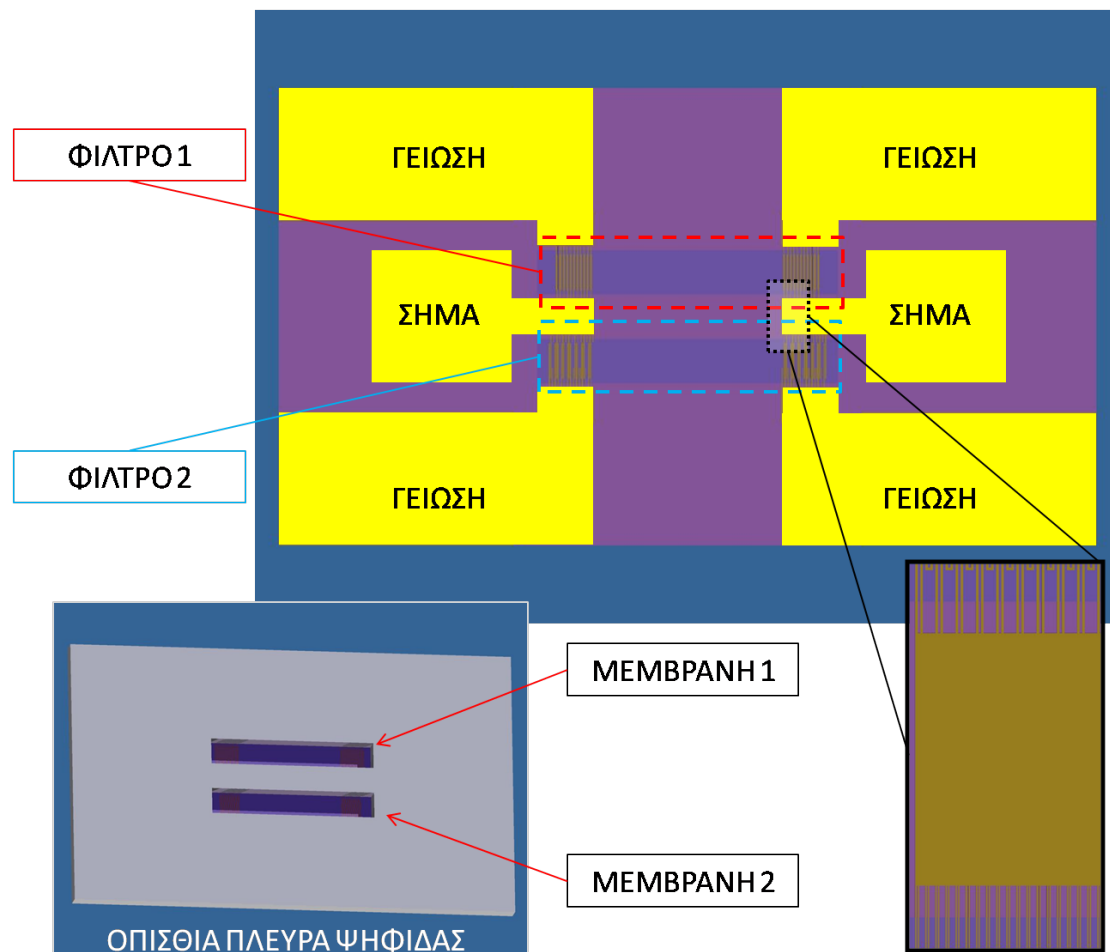
Το αποτέλεσμα της παραπάνω μελέτης ήταν να δημιουργηθεί μια ψηφίδα (εικόνα 8.10) με δυο συσκευές και με τρεις επαφές (αντί δυο) σε κάθε είσοδο/ έξοδο, μιμούμενοι την αντίστοιχη κλασική των μικροκυματικών τρανζίστορ G-S-G (Ground-Source-Ground) ή S-G-S (Source-Ground-Source). Στη μεσαία επαφή εφαρμόζεται το RF σήμα από τον αναλυτή δικτύου, ενώ οι ακριανές γειώνονται. Τα δυο ζεύγη αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων διαθέτουν διαφορετικό μήκος κύματος λ . Οι σχεδιαστικές παράμετροι φαίνονται παρακάτω.

Πίνακας 8.1: Σχεδιαστικές παράμετροι της συστοιχίας αισθητήρων τύπου Lamb.

| ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ | ΣΥΣΚΕΥΗ 1 | ΣΥΣΚΕΥΗ 2 |
|---|---|---|
| ΜΕΓΕΘΟΣ ΨΗΦΙΔΑΣ | 17400 μm x 10300 μm | |
| ΜΕΓΕΘΟΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ | 6400 μm x 1000 μm | 6400 μm x 1000 μm |
| ΑΠΟΣΤΑΣΗ ΜΕΜΒΡΑΝΩΝ | 1000 μm | |
| ΤΥΠΟΣ ΑΛΛΗΛ. ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΩΝ | Διπλός (Split) | |
| ΠΛΑΤΟΣ ΑΛΛΗΛ. ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΩΝ ($\lambda/8$) | 5 μm | 3 μm |

| | | |
|---------------------------------|---|------------------|
| ΜΗΚΟΣ ΚΥΜΑΤΟΣ (λ) | 40 μm | 24 μm |
| ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΛΛΗΛ. ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΩΝ | 15 | 25 |
| ΑΠΟΣΤΑΣΗ ΑΛΛΗΛ. ΜΕΤΑΤΡΟΠΕΩΝ (L) | 5000 μm | |
| ΜΕΓΕΘΟΣ ΕΠΑΦΩΝ ΓΕΙΩΣΗΣ | 6200 μm x 2500 μm | |
| ΓΡΑΜΜΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ΓΕΙΩΣΗΣ | 700 μm x 1050 μm | |
| ΜΕΓΕΘΟΣ ΕΠΑΦΩΝ RF | 3358 μm x 2500 μm | |
| ΓΡΑΜΜΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ RF | 1200 μm x 800 μm | |

Έτσι, οι ακουστικές συσκευές λειτουργούν σε διαφορετικές συχνότητες. Επιπλέον, το κάθε κανάλι διαθέτει τη δική του μεμβράνη, πράγμα που σημαίνει ότι το σήμα επηρεάζεται μόνο από τις αλλαγές που συμβαίνουν εκεί πάνω, και όχι από το γειτονικό.

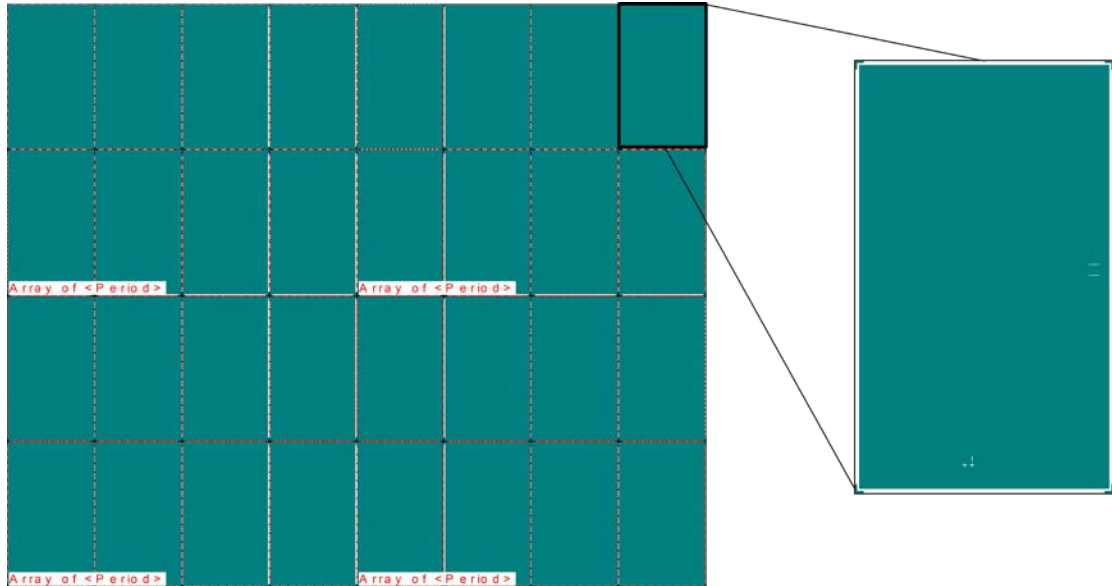


Εικόνα 8.10: Σχηματική απεικόνιση της συστοιχίας των αισθητήρων τύπου Lamb.

Προκειμένου να κατασκευαστεί η διάταξη της εικόνας 8. 10 χρησιμοποιήθηκε μια υπάρχουσα φωτολιθογραφική μάσκα και σχεδιάστηκαν 2 καινούργιες.

1. 1^η ΜΑΣΚΑ – ΠΕΡΙΟΧΗ ΨΗΦΙΔΑΣ (ΕΜΠΡΟΣΘΙΑ ΕΥΘΥΓΡΑΜΜΙΣΗ)

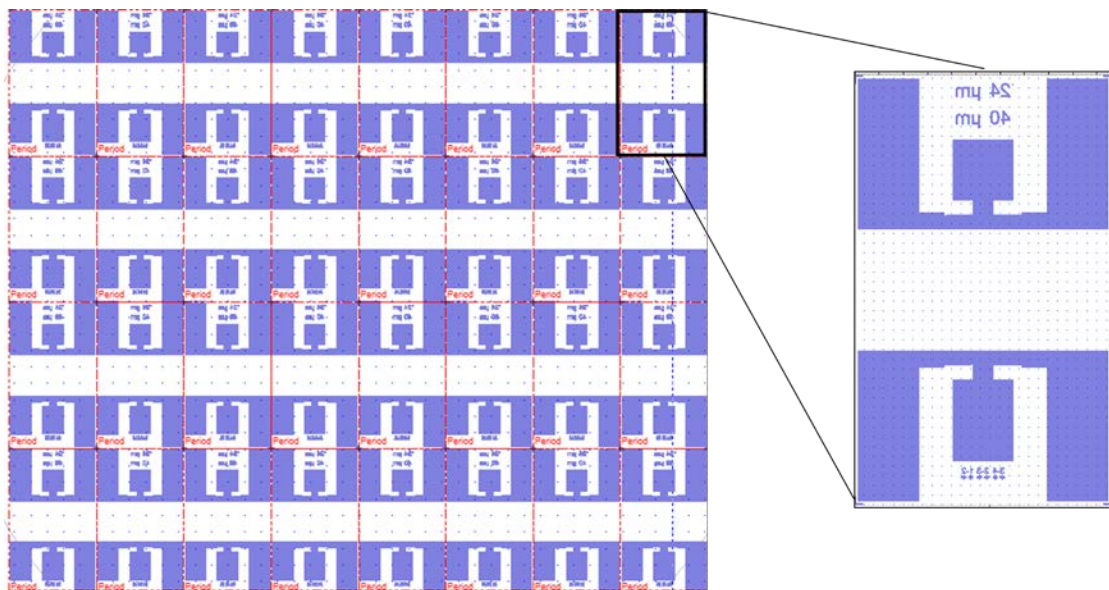
Η πρώτη μάσκα (εικόνα 8.11) καθορίζει τις διαστάσεις της ψηφίδας (είναι η ίδια μάσκα που χρησιμοποιήθηκε για την κατασκευή των προηγούμενων ακουστικών συσκευών στα κεφάλαια 6 και 7).



Εικόνα 8.11: Σχέδιο 1^{ης} φωτολιθογραφικής μάσκας που χρησιμοποιήθηκε για την κατασκευή της συστοιχίας αισθητήρων τύπου Lamb.

2. 2^η ΜΑΣΚΑ – ΗΛΕΚΤΡΙΚΟ ΚΥΚΛΩΜΑ (ΕΜΠΡΟΣΘΙΑ ΕΥΘΥΓΡΑΜΜΙΣΗ)

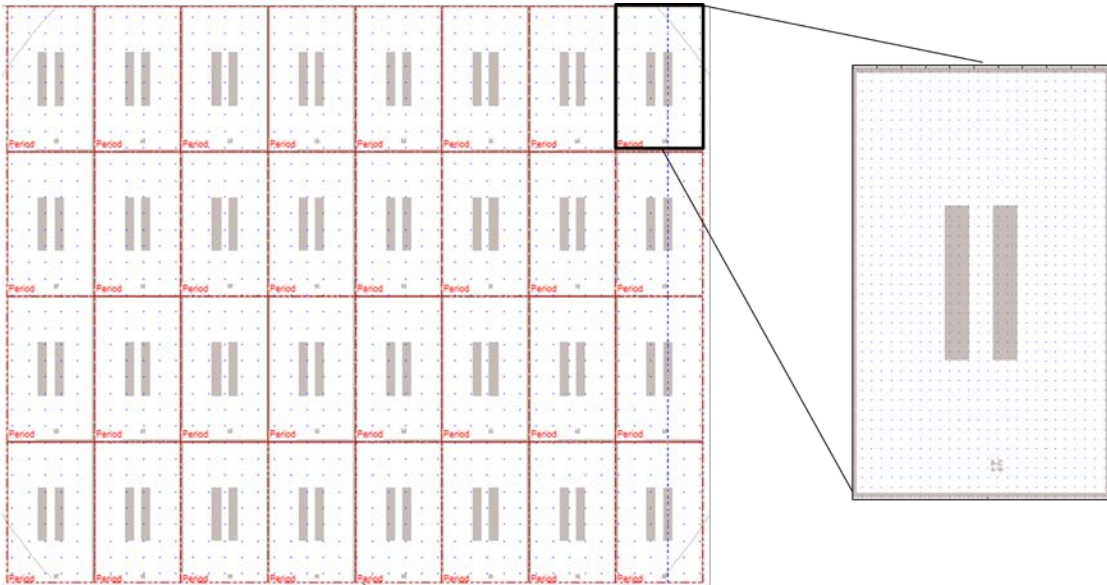
Με τη δεύτερη μάσκα (εικόνα 8.12) κατασκευάζεται το ηλεκτρικό κύκλωμα της ακουστικής συσκευής.



Εικόνα 8.12: Σχέδιο 2^{ης} φωτολιθογραφικής μάσκας που χρησιμοποιήθηκε για την κατασκευή της συστοιχίας αισθητήρων τύπου Lamb.

3. 3^η ΜΑΣΚΑ – ΠΕΡΙΟΧΗ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ (ΟΠΙΣΘΙΑ ΕΥΘΥΓΡΑΜΜΙΣΗ)

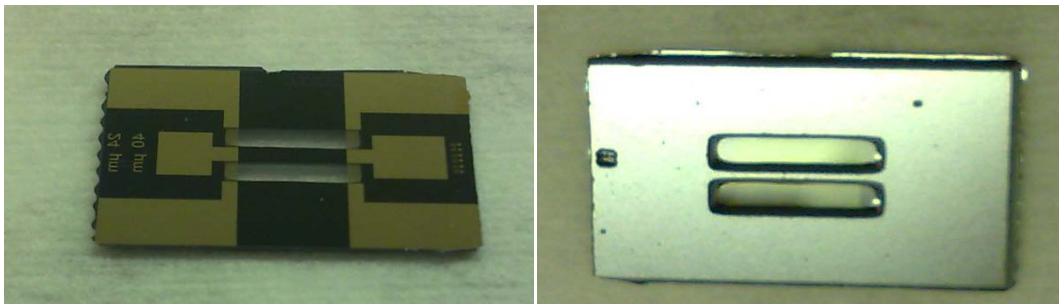
Η τελευταία μάσκα (εικόνα 8.13) καθορίζει τη κατασκευή των 2 μεμβρανικών διατάξεων.



Εικόνα 8.13: Σχέδιο 3^{ης} φωτολιθογραφικής μάσκας που χρησιμοποιήθηκε για την κατασκευή της συστοιχίας αισθητήρων τύπου Lamb.

8.3 Κατασκευή

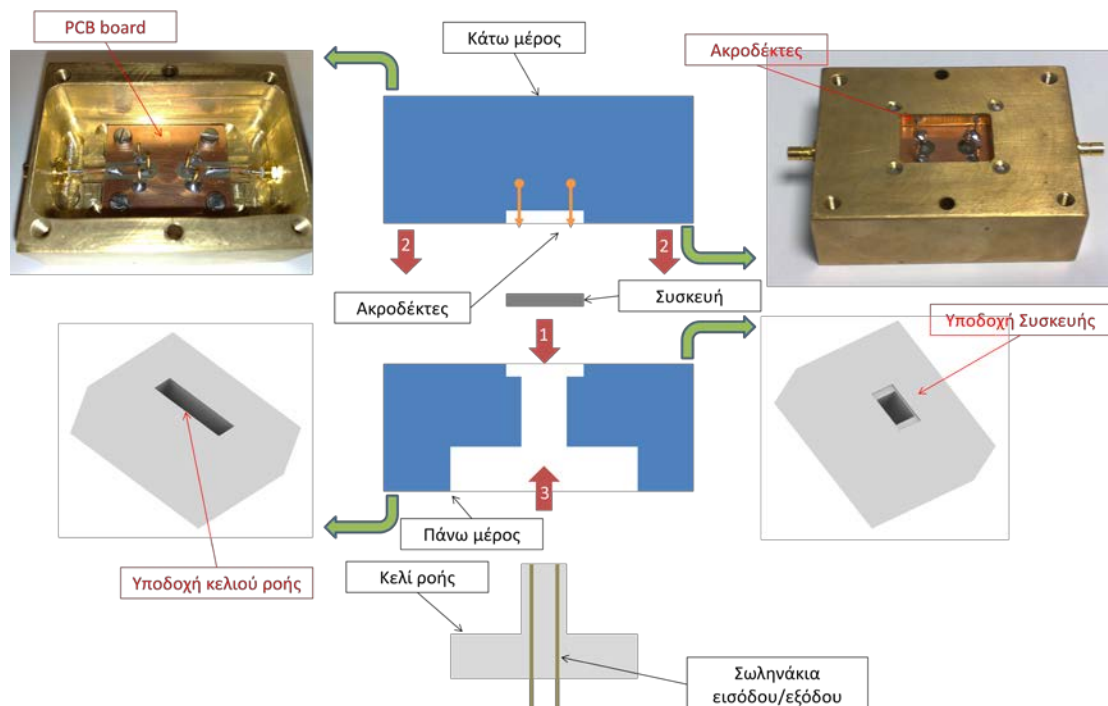
Για τη διεργασία της συστοιχίας αισθητήρων τύπου Lamb ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία που περιγράφεται στο υποκεφάλαιο 5.5. Το αποτέλεσμα της κατασκευής φαίνεται παρακάτω.



Εικόνα 8.14: Συστοιχία αισθητήρων τύπου Lamb.

8.4 Έλεγχος λειτουργίας

Για τον έλεγχο λειτουργίας της συστοιχίας ακουστικών αισθητήρων Lamb χρησιμοποιήθηκε η πειραματική διάταξη που περιγράφεται στο υποκεφάλαιο 3.2.1. Ωστόσο, λόγω της ιδιαιτερότητας της εισόδου/ εξόδου με τις τρεις επαφές, δεν ήταν δυνατό να χρησιμοποιηθεί η υπάρχουσα βάση, αλλά εντούτοις σχεδιάστηκε και κατασκευάστηκε μια καινούργια. Η φιλοσοφία της βάσης είναι ίδια με αυτή που περιγράφεται στο υποκεφάλαιο 6.1, ωστόσο υπάρχουν κάποιες σημαντικές διαφοροποιήσεις που φαίνονται στην εικόνα 8.15.



Εικόνα 8.15: Διαδικασία "εγκιβωτισμού" της συστοιχίας αισθητήρων Lamb.

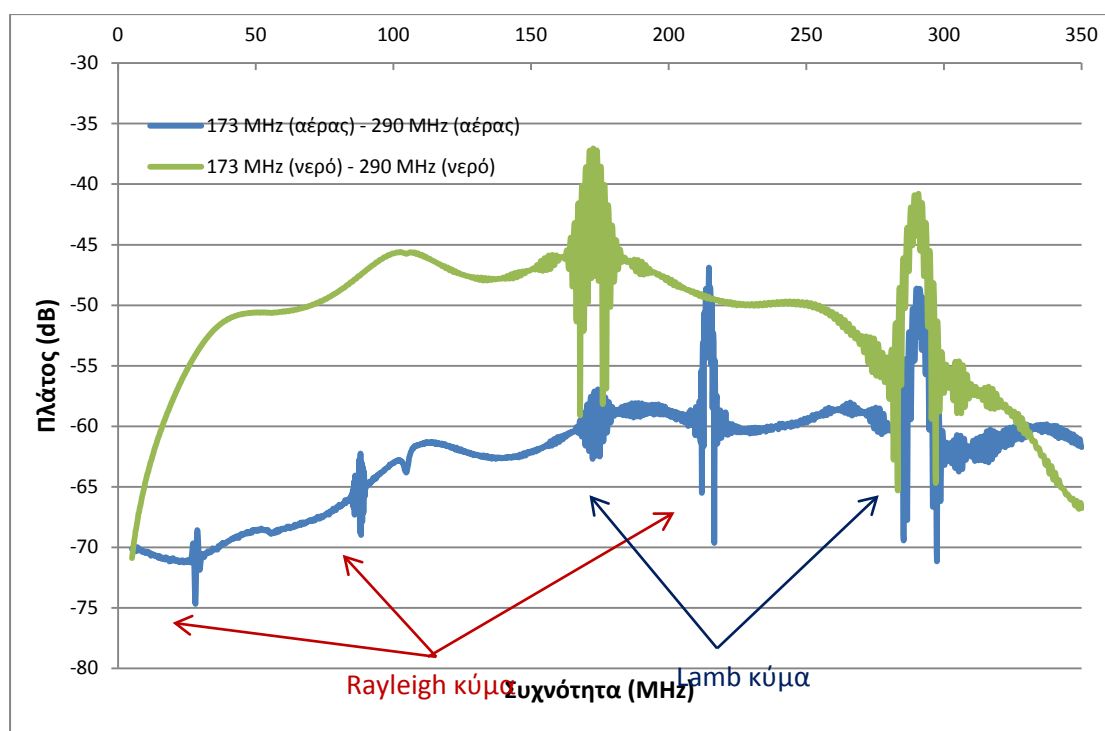
Στο κάτω μέρος² της βάσης έχει προσαρτηθεί μια πλακέτα PCB (PCB board). Στην πλακέτα έλαβε μέρος λιθογραφία ώστε να σχηματιστεί οι γραμμές μεταφοράς πάνω στις οποίες κολλήθηκαν οι ακροδέκτες. Οι μεσαίοι ακροδέκτες μεταφέρουν το RF σήμα από τον αναλυτή δικτύου προς τη συσκευή και πίσω, ενώ οι τέσσερις ακριανοί είναι γειωμένοι. Στο πάνω μέρος της βάσης, υπάρχουν εκατέρωθεν δυο υποδοχείς, μια για την ακουστική συσκευή και μια για το κελί ροής.

² Το συγκεκριμένο μέρος της βάσης λέγεται "κάτω" για το λόγο ότι όλο το σύστημα περιστρέφεται κατά 180°, ώστε το κελί ροής να βρίσκεται ψηλότερα από τη βάση. Έτσι, το μέρος αυτό ακουμπάει στον πάγκο του πειράματος.

Συνδυάζοντας την πειραματική διάταξη της εικόνας 3.2.1 και την ειδικά διαμορφωμένη βάση, ελέγχθηκε η λειτουργία των αισθητήρων στον αέρα και με φορτίο H_2O .

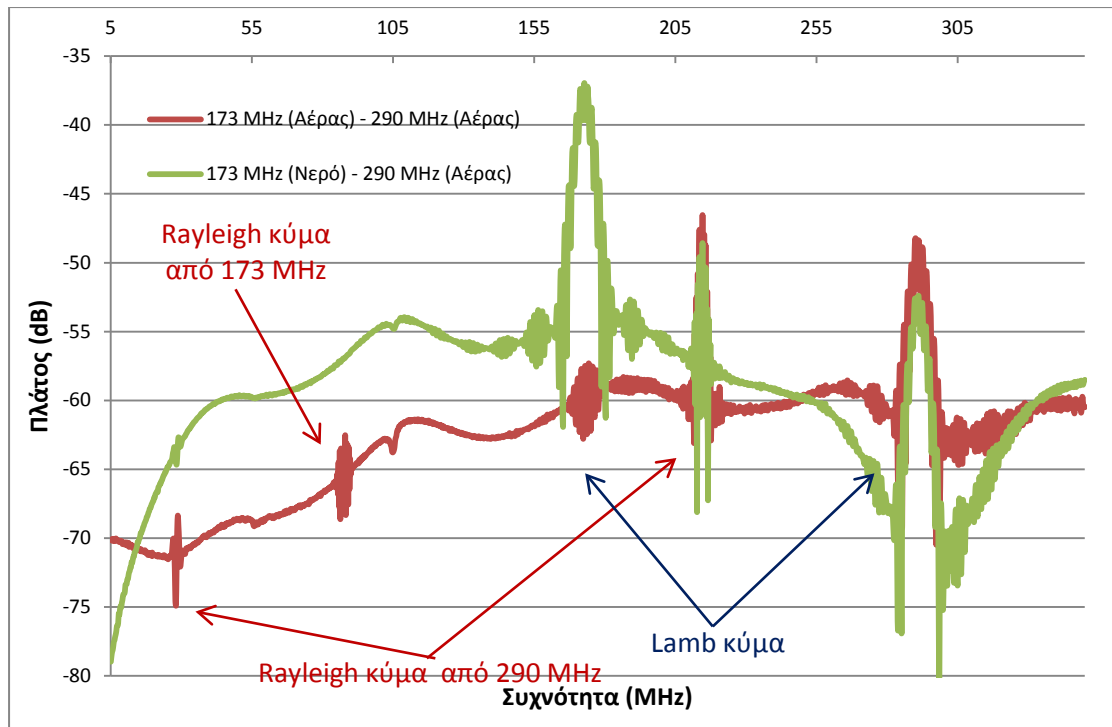
Πίνακας 8.II: Κορυφές κυμάτων που διακρίνονται στην εικόνα 8.16.

| ΚΥΜΑ | ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ (MHz) | ΤΥΠΟΣ | % διαφορά με θεωρία |
|----------------|-----------------|----------|---------------------|
| 1 ^ο | 2.87 | Rayleigh | - |
| 2 ^ο | 8.80 | Rayleigh | - |
| 3 ^ο | 172.97 | Lamb | 2.3 |
| 4 ^ο | 215.02 | Rayleigh | - |
| 5 ^ο | 290.06 | Lamb | 1.7 |



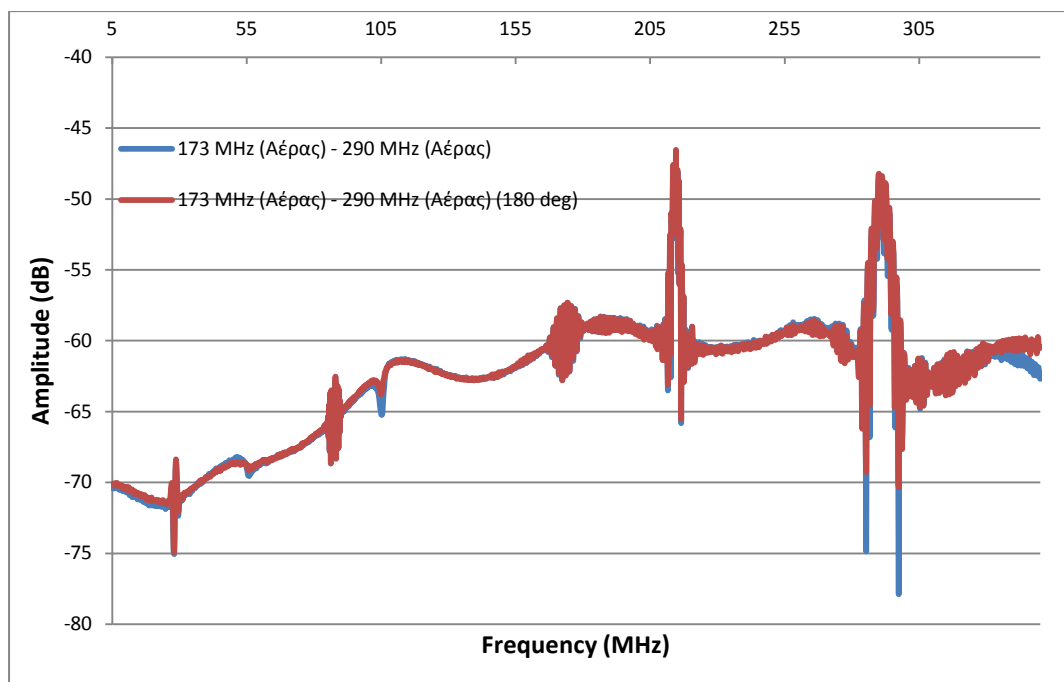
Εικόνα 8.16: Απόκριση σήματος συστοιχίας ακουστικών αισθητήρων τύπου Lamb στον αέρα και με φορτίο νερού.

Παρατηρείται ότι η διάταξη πράγματι υποστηρίζει δυο ακουστικά κύματα Lamb στα 173 και 290 MHz αντίστοιχα. Μια σειρά από κύματα Rayleigh υπάρχουν, αλλά μηδενίζονται μόλις φορτωθεί η επιφάνεια. Επιπλέον, η ίδια συμπεριφορά με την αύξηση πλάτους του σήματος λαμβάνει χώρα και εδώ.



Εικόνα 8.17: Απόκριση σήματος συστοιχίας ακουστικών αισθητήρων τύπου Lamb στον αέρα και με φορτίο νερού μόνο στο κανάλι των 173 MHz.

Μια ακόμη δοκιμή που έγινε ήταν να φορτωθεί ένα από τα δυο κανάλια (μόνο η μια μεμβράνη – Εικόνα 8.17). Φαίνεται ότι αυξάνεται το πλάτος του κύματος που υποστηρίζεται μόνο από το συγκεκριμένο κανάλι, ενώ εξαφανίζεται μόνο το αντίστοιχο κύμα Rayleigh.



Εικόνα 8.18: Έλεγχος απόκρισης σήματος της ίδιας ακουστικής συσκευής με διαφορά 180° πάνω στην υποδοχή της βάσης.

Τέλος, ελέγχθηκε αν υπάρχει κάποια ηλεκτρομαγνητική αλληλεπίδραση μεταξύ των μερών του ηλεκτρικού κυκλώματος και αν ο προσανατολισμός της συσκευής (0° και 180° ως προς τη θέση στην υποδοχή της βάσης) επηρεάζει το σήμα (εικόνα 8.18).

8.5 Συμπεράσματα

Μια συστοιχία δυο αισθητήρων τύπου Lamb σχεδιάστηκε και κατασκευάστηκε. Η απόκριση του σήματος πράγματι απέδειξε ότι υπάρχουν 2 ακουστικά σήματα στις αναμενόμενες συχνότητες, αποδεικνύοντας ότι η σχεδιαστική διάταξη ήταν επιτυχής, χωρίς τη χρήση κάποιου συστήματος εναλλαγής ή μικρομηχανικών διακοπών RF MEMS. Ο επηρεασμός του κάθε σήματος είναι ανεξάρτητος από τι συμβαίνει στο γειτονικό κανάλι. Όμως, υπάρχει μια μικρή αλληλεπίδραση, ειδικά όταν φορτώνεται μόνο το ένα κανάλι, όπως φαίνεται στην εικόνα 8.17, που σχετίζεται με πιθανή τοπική καταπόνηση (στο φορτωμένο κανάλι) της μεμβράνης. Αυτό με τη σειρά του επηρεάζει και το υπόλοιπο υλικό, άρα και το διπλανό κανάλι (παρότι δεν είναι φορτωμένο). Βέβαια, η καινοτομία, πέρα από να διαθέτεις μια συστοιχία χωρίς πρόσθετες συσκευές ή συστήματα (εξωτερικά ή μονολιθικά ολοκληρωμένα), βρίσκεται στο ότι το κάθε ακουστικό σήμα θα επηρεάζεται μόνο από τις αλληλεπιδράσεις των βιομορίων που θα λαμβάνουν χώρα τοπικά στην κάθε μεμβράνη.

Προφανώς η παραπάνω συστοιχία μπορεί να επεκταθεί από τις δυο συσκευές σε n συσκευές (με $n=3, 4, 5, \dots$). Ωστόσο, είναι απαραίτητο να τονιστεί ότι η συγκεκριμένη διάταξη μπορεί να λειτουργήσει μόνο όταν τα κανάλια έχουν διαφορετική συχνότητα, διότι διαφορετικά η απόκριση των σημάτων θα αλληλεπικαλύπτονται. Ενδεχομένως, στην περίπτωση ίδιων συχνοτήτων λειτουργίας, να μπορούσε να ξεπεραστεί το πρόβλημα με δυο τρόπους: Πρώτον, με κατάλληλο λογισμικό, όπου να μπορεί να απομονωθεί το κάθε σήμα και δεύτερον, έχοντας ακουστικά κύματα με διαφορετική φάση. Αυτό γίνεται κατασκευάζοντας συσκευές με διαφορετικές αποστάσεις μεταξύ των αλληλεπλεκόμενων μετατροπέων τους.

¹ “Σχεδιασμός, κατασκευή και μέτρηση RF MEMS διακοπών”, Ιωάννης Ψυχιάς, Μεταπτυχιακή διατριβή, Π.Μ.Σ Μικροηλεκτρονικής – Οπτοηλεκτρονικής, Τμήμα Φυσικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης 2005

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

9.1 Συμπεράσματα

Μια ολοκληρωμένη δουλειά που περιλάμβανε το σχεδιασμό, την κατασκευή και την αξιολόγηση ενός ακουστικού βιοαισθητήρα τύπου Lamb παρουσιάστηκε στην συγκεκριμένη διατριβή.

Για πρώτη φορά ο συγκεκριμένος τύπος ακουστικής συσκευής βασίστηκε πάνω σε υλικό GaN. Επιπλέον, αποδείχτηκε ότι ο θεμελιώδης συμμετρικός τρόπος ταλάντωσης S_0 , ο οποίος διαθέτει υψηλή ακουστική ταχύτητα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για εφαρμογές σε υγρό περιβάλλον με επιτυχία. Η μεγάλη αυτή ταχύτητα, επιτρέπει τη λειτουργία μεμβρανικής διάταξης ακουστικού αισθητήρα Lamb σε υψηλές συχνότητες, φεύγοντας από το όριο των 50 MHz. Κατασκευάστηκαν και αξιολογήθηκαν με επιτυχία αισθητήρες μέχρι και τα 300 MHz. Εκτός της ταχύτητας, σημαντικό είναι η θερμική και μηχανική σταθερότητα που διαθέτει το υλικό. Αλλαγές της θερμοκρασίας δεν επηρεάζουν σημαντικά τη λειτουργία και απόδοση του, ενώ παρότι η διάταξη βασίζεται πάνω σε ένα λεπτό στρώμα πάχους 1.3 μm επιδεικνύει τεράστια αντοχή, καταρρίπτοντας την αντίληψη που υπήρχε ότι είναι πολύ εύθραυστη.

Λόγω της ανώτερης ποιότητας του μονοκρυσταλλικού GaN, σε σχέση με τα μέχρι τώρα ευρέως χρησιμοποιούμενα πολυκρυσταλλικά υλικά, όπως AlN και ZnO, η απόκριση του αισθητήρα είναι σαφώς πολύ καλύτερη (συγκρίνοντας τα διαγράμματα του πλάτους με παραδείγματα από την βιβλιογραφία^{1,2}). Άλλωστε, η ποιότητα επηρεάζει και τη συχνότητα λειτουργίας και τη λειτουργικότητα της ακουστικής συσκευής τύπου Lamb. Επιπλέον, δίνεται η δυνατότητα για μονολιθική ολοκλήρωση με άλλες συσκευές και κυκλώματα, δημιουργώντας lab-on-a-chip συστήματα που μπορούν να μεταδώσουν ασύρματα δεδομένα.

Η βελτιστοποίηση της κατασκευής βοήθησε στο να επανασχεδιαστούν, τόσο η διάταξη του αισθητήρα, όσο και τα βήματα της διεργασίας με στόχο να επιτευχθεί η μέγιστη απόδοση στην κατασκευή και να αποφευχθούν ή διορθωθούν σημεία τα οποία θα επηρέαζαν την λειτουργικότητά του.

Η συσκευή ελέγχθηκε και αξιολογήθηκε σαν χημικός βιοαισθητήρας μέσω διαλυμάτων γλυκερόλης διαφορετικού ιξώδους, ενώ σαν βιολογικός μέσω των συμπλόκων πρωτεΐνης G – αντισώματος IgG και νιουτραβιδίνης – βιοτινιλωμένου αντισώματος IgG. Η μικρότερη συγκέντρωση του τελευταίου συμπλόκου που ανιχνεύθηκε ήταν **60 ng/ml ή 0.4 nM b-IgG με τη συσκευή των 177 MHz**. Παρατηρήθηκε ότι το ελάχιστο όριο ανίχνευσης μπορεί να βελτιωθεί, εφόσον αναβαθμιστεί η πειραματική διάταξη, και ειδικά το σύστημα ροής του δείγματος. Κατ' αυτό τον τρόπο ελαχιστοποιούνται φαινόμενα θορύβου που υπεισέρχονται στις μετρήσεις. Συγκεκριμένα τα φαινόμενα αυτά σχετίζονται με την πίεση που ασκείται πάνω στο υπόστρωμα από την στεγανοποίηση του κελιού ροής μέσω της φλάντζας. Εκτός από το θόρυβο, η πίεση μπορεί να προκαλέσει σοβαρή εξασθένηση του σήματος. Μια πιο ολοκληρωμένη λύση, συνδυάζοντας συστήματα μικροροής, θα βελτίωνε την απόδοση του αισθητήρα.

Μια ακόμη αξιολόγηση που έγινε, περιλάμβανε την ίδια ακουστική συσκευή με διαφορετικές συχνότητες λειτουργίας. Σε αυτή την περίπτωση ελέγχθηκε κατά πόσο βελτιώνεται η απόκριση και ευαισθησία της. Στις αλληλεπιδράσεις με διαλύματα γλυκερόλης η καλύτερη ευαισθησία στο ακουστικό σήμα (πλάτος και φάση) βρέθηκε για την συσκευή των 218 MHz. Αντιστοίχως, στις αλληλεπιδράσεις του βιοτινιλωμένου αντισώματος IgG με τη διαμορφωμένη από νιουτραβιδίνη επιφάνεια, η καλύτερη ευαισθησία στη φάση βρέθηκε για την συσκευή των 218 MHz, για χαμηλές συγκεντρώσεις (γραμμική περιοχή), ενώ στις υψηλότερες καλύτερη απόκριση είχε αυτή των 292 MHz. Το πλάτος του κύματος ήταν πιο ευαίσθητο (με μεγάλη διαφορά) για τη συσκευή των 292 MHz. Το τελευταίο είναι πολύ σημαντικό αν μελετάται το ιξώδες ενός βιομορίου ή αλληλεπιδράσεις κυττάρων με μια διαμορφωμένη επιφάνεια από κατάλληλο υποδοχέα.












Συνοπτικά, οι καινοτομίες της ακουστικής συσκευής φαίνονται στον πίνακα 9.I, ενώ τα θετικά και αρνητικά της στον 9.II.

Πίνακας 9.I: Βασικές καινοτομίες του ακουστικού αισθητήρα τύπου Lamb σε σύγκριση με την υπάρχουσα βιβλιογραφία.

| ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ | ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ | ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΗ ΕΡΓΑΣΙΑ |
|----------------------|---|----------------------|
| ΠΙΕΖΟΗΛΕΚΤΡΙΚΟ ΥΛΙΚΟ | Si ₃ N ₄ , AlN, ZnO | GaN |

| | | |
|------------------------|----------|---------------|
| ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ | < 50 MHz | Μέχρι 452 MHz |
| ΠΑΧΟΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ | > 2 μm | 1.3 μm |

Πίνακας 9.II: Θετικά και αρνητικά του αισθητήρα τύπου Lamb.

| ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΟ | ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ | |
|------------------------------|--|---|
| ΑΝΑΛΩΣΙΜΟΣ | Εξαιτίας του σημερινού κόστους επιταξίας του GaN υλικού, δεν συμφέρει να είναι αναλώσιμος όσο αφορά εργαστηριακή χρήση. Σίγουρα για βιομηχανική παραγωγή το κόστος πέφτει κατά πολύ. |  |
| ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ | Η επαναληψιμότητα των πειραμάτων ήταν υψηλή. Τυχόν διαφορές βρίσκονταν μέσα στα πειραματικά σφάλματα. |  |
| ΕΠΑΝΑΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΗΜΟΣ | Πάνω από 50 πειράματα έγιναν πάνω στον ίδιο αισθητήρα, χωρίς να επηρεάζεται το μέγιστο πλάτος του σήματος. |  |
| ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ | Η υψηλή ευαισθησία του αισθητήρα οφείλεται στη μεμβρανική διάταξη και στην υψηλή συχνότητα λειτουργίας του. |  |
| ΕΦΑΡΜΟΓΗ | Η δυνατότητα μελέτης μιας σειράς βιομορίων με διαφορετικά χαρακτηριστικά (γλυκερόλη, πρωτεΐνες, DNA) προσφέρει εφαρμογές σε πολλά πεδία |  |
| ΘΕΡΜΙΚΗ ΑΝΤΟΧΗ | Λόγω της θερμικής σταθερότητας που διαθέτουν τα υλικά της ομάδας III-νιτρίδιων, η αυξομείωση της θερμοκρασίας δεν επηρεάζει σημαντικά το σήμα του αισθητήρα. |  |
| ΘΟΡΥΒΟΣ | Ο θόρυβος τους συστήματος εξαρτάται από το σύστημα ροής που χρησιμοποιείται. Ακόμη, περισσότερο τα εξωτερικά ηλεκτρονικά, παρά αυτά που βρίσκονται πάνω στη διάταξη μπορούν να εισάγουν "μετρήσεις υποβάθρου". |  |
| ΚΟΣΤΟΣ | Το κόστος κατασκευής εξαρτάται από την παραγόμενη ποσότητα. Ωστόσο, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, προς το παρόν η τεχνολογία κατασκευής είναι ακριβή. |  |
| ΜΕΓΕΘΟΣ | Ο αισθητήρας σε περίπτωση εγκιβωτισμού μπορεί να αποκτήσει πολύ μικρές διαστάσεις |  |
| ΜΗ ΧΡΗΣΗ ΚΥΜΑΤΟΔΗΓΟΥ | Η μεμβρανική διάταξη έχει ως αποτέλεσμα το κύμα να συγκεντρώνεται σε μια περιοχή πλάτους 1.3 μm. Αυτό προσδίδει μεγάλη ευαισθησία στο σύστημα με αποτέλεσμα να μην είναι απαραίτητη η χρήση κυματοδηγού. |  |
| ΜΟΝΟΛΙΘΙΚΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ | Τα υλικά που συνιστούν τον αισθητήρα (Si και GaN) έχουν τη δυνατότητα για μονολιθική ολοκλήρωση με άλλες συσκευές (αισθητήρες, κεραίες, κυκλώματα). |  |

| | | |
|-------------------------|---|---|
| ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΑΝΤΟΧΗ | Εξαιτίας της ομάδας III-νιτριδίων, το υλικό και συνεπώς ο αισθητήρας, διαθέτουν υψηλή μηχανική αντοχή, παρά το μικρό πάχος της μεμβράνης. | + |
| ΣΤΕΓΑΝΟΠΟΙΗΣΗ | Ηλεκτρικό κύκλωμα και επιφάνεια αλληλεπίδρασης βρίσκονται σε διαφορετική πλευρά του αισθητήρα. Σαν αποτέλεσμα δεν τίθεται θέμα βραχυκυκλώματος. | + |
| ΤΑΧΥΤΗΤΑ | Γρήγορη εξισορρόπηση του ρυθμιστικού διαλύματος (σε πολλές περιπτώσεις ~10 min), προσφέρει οικονομία στο χρόνο του πειράματος. | + |
| ΥΛΙΚΑ | Λόγω της μεθόδου παρασκευής του συγκεκριμένου υλικού (MOCVD) έχει ανώτερη ποιότητα από τα υπόλοιπα χρησιμοποιούμενα υλικά, τα οποία παρασκευάζονται με τη μέθοδο κονιορτοποίησης. | + |
| ΦΟΡΗΤΟΤΗΤΑ | Λόγω του μεγέθους του αισθητήρα μπορεί να κατασκευαστεί ένα ολοκληρωμένο σύστημα, με όλα τα ηλεκτρονικά επάνω, καθιστώντας το σύστημα απόλυτα φορητό. | + |
| ΧΡΟΝΟΣ ΖΩΗΣ | Ο χρόνος ζωής εξαρτάται κατά κύριο λόγο από τη φθορά του ηλεκτρικού κυκλώματος και τη φορά της μεμβράνης. | = |
| ΧΩΡΟΣ ΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ | Για την κατασκευή χρειάζεται χώρος υψηλής καθαρότητας, με ειδικευμένο και ακριβό εξοπλισμό. | - |

Πιθανά σημεία που μπορούν να βελτιστοποιήσουν την ευαισθησία του αισθητήρα είναι:

- Χρησιμοποίηση διαφορετικών μετάλλων³
- Διαφορετικό πάχος επιμετάλλωσης⁴

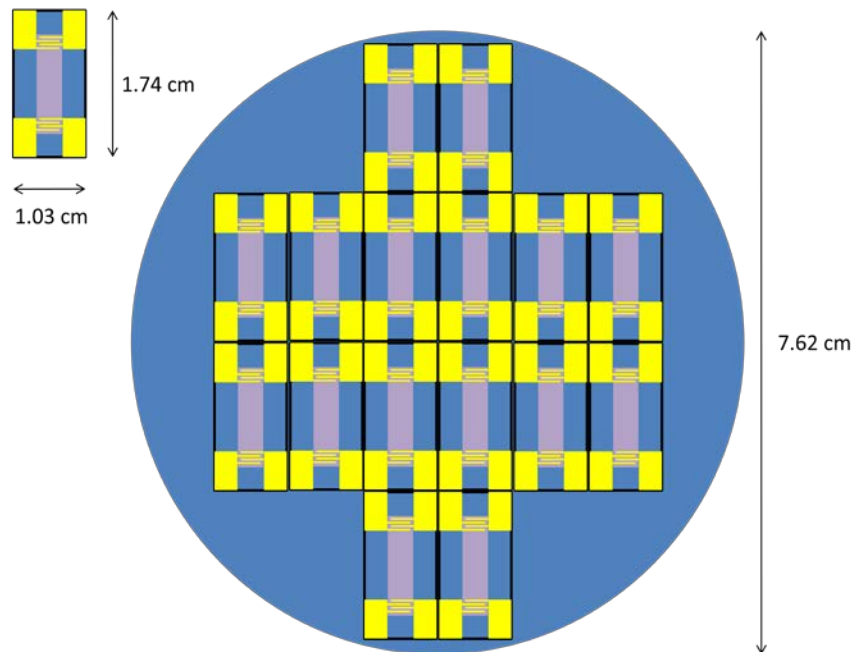
Τέλος, σχεδιάστηκε και κατασκευάστηκε **για πρώτη μια συστοιχία αισθητήρων τύπου Lamb** με επιτυχία, η οποία λειτουργεί χωρίς τη χρήση είτε εξωτερικού συστήματος εναλλαγής ή μικρομηχανικών διακοπών RF MEMS ολοκληρωμένοι με τους αισθητήρες πάνω στην ίδια ψηφίδα. Ο συνδυασμός μιας συστοιχίας αισθητήρων τύπου Lamb μαζί με συστήματα μικροροής, μπορεί να δημιουργήσει μια εξελιγμένη ακουστική πλατφόρμα.

9.2 Εφαρμογές

Η αξιολόγηση του αισθητήρα και ο έλεγχος λειτουργίας του με διαφορετικά βιομόρια (γλυκερόλη, πρωτεΐνες, DNA) αποδεικνύει τη χρήση του σε ένα μεγάλο εύρος εφαρμογών. Ως εκ τούτου μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μελέτη διαφόρων αλληλεπιδράσεων είτε μεταξύ πρωτεϊνών ή πρωτεΐνης – επιφάνειας. Λόγω της ευαισθησίας του και σε συνδυασμό με την ικανότητα για ολοκλήρωση σε μια μονολιθική τύπου lab-on-a-

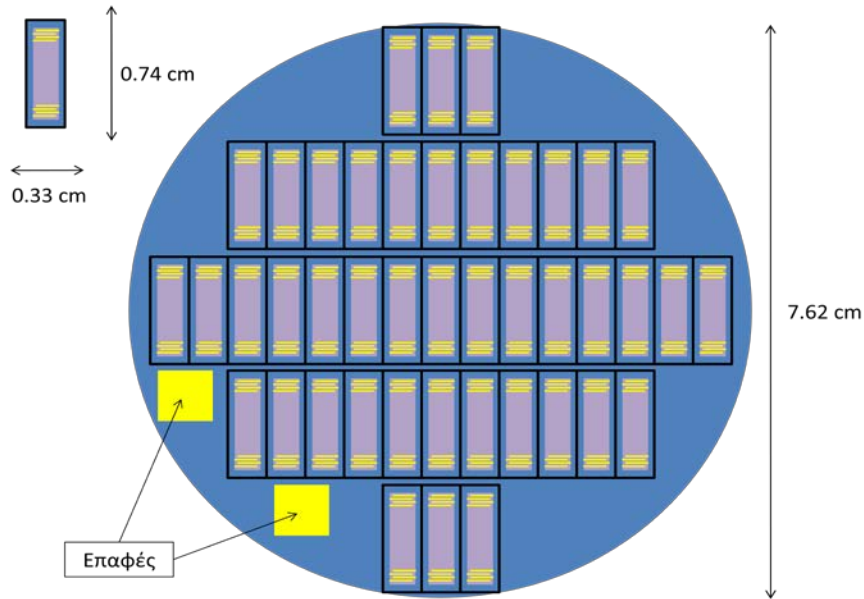
chip πλατφόρμα, προσφέρει τη δυνατότητα ανάπτυξης αναλυτικών μικροσυσκευών για ανίχνευση πρωτεϊνών και νουκλεϊκών δεικτών (π.χ. καρκινικοί δείκτες, ανίχνευση σημειακής μετάλλαξης).

Μια από τις δύσκολες εφαρμογές των αισθητήρων είναι για εφαρμογές πολλαπλής ανάλυσης, όπως π.χ. για ανίχνευση ή ανακάλυψη διαφόρων φαρμάκων. Για τη συγκεκριμένη εφαρμογή είναι απαραίτητη μια τεράστια συστοιχία βιοαισθητήρων με καλή ευαισθησία, ώστε ταυτόχρονα να γίνεται ο έλεγχος πολλών διαφορετικών αλληλεπιδράσεων και να είσαι σε θέση το σύνολο να ανιχνεύσει/ανακαλύψει φάρμακα μικρού μοριακού βάρους. Όμως, λόγω του μεγέθους που μπορεί να διαθέτει η ψηφίδα μιας ακουστικής συσκευής, είναι δύσκολο να κατασκευαστούν συστοιχίες με μεγάλο αριθμό αισθητήρων σε ένα δισκίο 3 ιντσών.

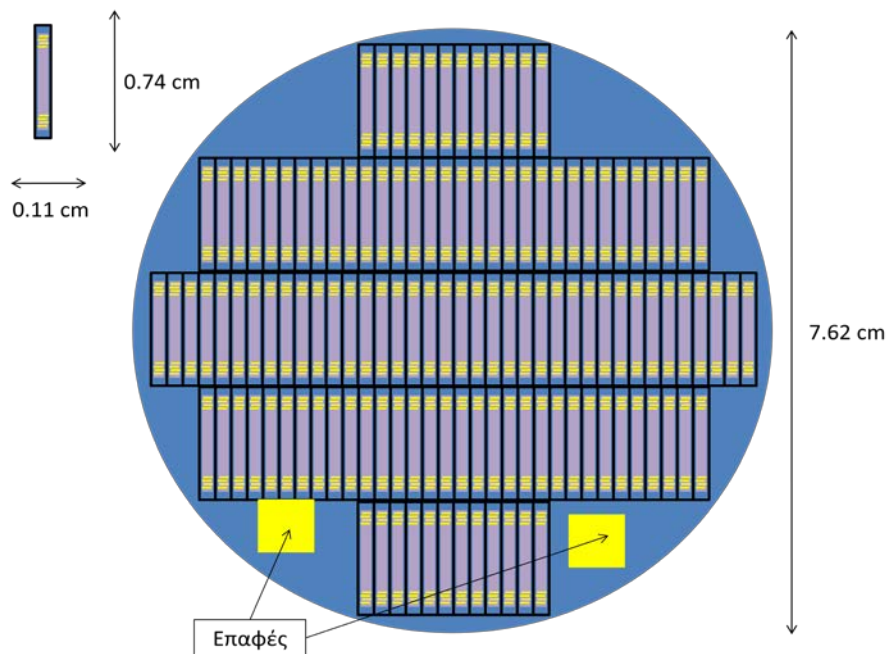


Εικόνα 9.1: Σχηματική απεικόνιση της πρώτης διάταξης ακουστικών συσκευών κατά την κατασκευή τους σε ένα δισκίο 3 ιντσών (7.62 mm).

Η παρούσα διαμόρφωση της διάταξης του αισθητήρα Lamb μπορεί να παράγει από ένα δισκίο 3 ιντσών 16 ακουστικές συσκευές (εικόνα 9.1). Παρατηρώντας ότι οι επαφές καταλαμβάνουν σχεδόν τη μισή επιφάνεια της ψηφίδας, και εφόσον οι αισθητήρες θα χρησιμοποιηθούν σε συστοιχία και όχι ανεξάρτητα, θα μπορούσαν να αντικατασταθούν από κάποιες μικρότερες επαφές περιφερειακά στο δισκίο, με κατάλληλες γραμμές μεταφοράς (εικόνα 9.2).



Εικόνα 9.2: Σχηματική απεικόνιση της δεύτερης διάταξης ακουστικών συσκευών κατά την κατασκευή τους σε ένα δισκίο 3 ιντσών (7.62 mm).



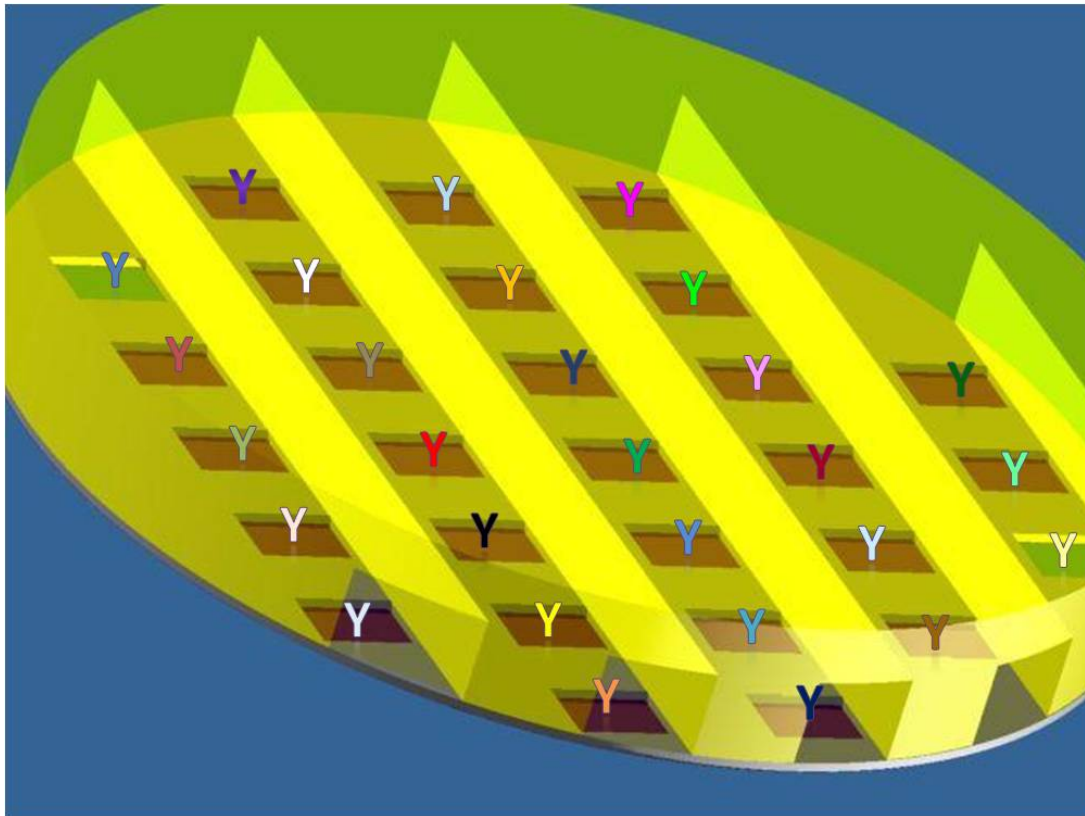
Εικόνα 9.3: Σχηματική απεικόνιση της τρίτης διάταξης ακουστικών συσκευών κατά την κατασκευή τους σε ένα δισκίο 3 ιντσών (7.62 mm).

Αυτό αυτομάτως αυξάνει την παραγωγή των συσκευών κατά 650% . Λόγω της καλής ευαισθησίας που διαθέτει το σύστημα, θα μπορούσε η μια διάσταση της μεμβράνης (η διάσταση κάθετη της διάδοσης του κύματος) να υποτριπλασιαστεί της αρχική επιφάνειας, κερδίζοντας και άλλο σημαντικό χώρο (εικόνα 9.3). Επιτυγχάνεται κατά αυτό τον τρόπο περαιτέρω αύξηση 2400% της αρχικής τιμής του αριθμού των συσκευών.

Πίνακας 9.III: Συγκριτικός πίνακας παραμέτρων των τριών παραπάνω διατάξεων.

| ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ | 1 ^η ΔΙΑΤΑΞΗ | 2 ^η ΔΙΑΤΑΞΗ | 3 ^η ΔΙΑΤΑΞΗ |
|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Εμβαδό συσκευής | 1.7922 cm ² | 0.2442 cm ² | 0.0814 cm ² |
| Εμβαδό δισκίου | 45.604 cm ² | 45.604 cm ² | 45.604 cm ² |
| Ιδανικός αριθμός συσκευών | 25 | 186 | 560 |
| Πραγματικός αριθμός συσκευών | 16 | ~120 | ~400 |

Σε συνδυασμό με συστήματα μικροροής είναι δυνατό η δημιουργία μιας ολοκληρωμένης πλατφόρμας για κλινικές εφαρμογές. Ακινητοποιώντας διαφορετικούς υποδοχείς πάνω στους αισθητήρες (εικόνα 9.4) μπορεί ο χρήστης να ψάξει για μεταξαλλογενήσεις και/ή να ανακαλύψει καινούργια μόρια με φαρμακευτική δράση.



Εικόνα 9.4: Συνδυασμός συστημάτων μικροροής και ακουστικών αισθητήρων τύπου Lamb για ανίχνευση ή ανακάλυψη διαφόρων φαρμάκων. Διακρίνεται η οπίσθια πλευρά του δισκίου μαζί με το διαφορετικό υποδοχέα σε κάθε συσκευή.

Δίνεται, επιπλέον, η δυνατότητα (εξαρτάται από τη συνολική διάταξη του συστήματος) για παράλληλη μελέτη μιας σειράς από αλληλεπιδράσεις. Προχωρώντας παραπέρα, και ολοκληρώνοντας στη συστοιχία των ακουστικών αισθητήρων με μικρομηχανικές κεραίες και δέκτες, δημιουργείται ένα εξελιγμένο σύστημα με δυνατότητα ασύρματης μετάδοσης δεδομένων. Στην περίπτωση που απλώς επιθυμείται η κάθε συσκευή να χρησιμοποιείται ξεχωριστά, τότε η αύξηση της παραγωγής μειώνει κατά πολύ το κόστος της.

Επιπλέον, τα παραπάνω ολοκληρωμένα συστήματα, λόγω της δυνατότητας λειτουργίας σε φορητά συστήματα, μπορούν να αποβούν ιδιαίτερα χρήσιμα και αναγκαία point-of-care αναλύσεις.



Εικόνα 9.5: Πιθανό φορητό σύστημα για κλινική ή περιβαλλοντολογική ανάλυση.

Μια τέτοια πλατφόρμα τύπου USB, που συνδυάζει τον αισθητήρα και το οδηγούμενο κύκλωμα (μονολιθικά ολοκληρωμένα πάνω στην ίδια ψηφίδα), καθώς και το σύστημα μικροροής (εικόνα 9.5) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ανάλυση υδάτων αρκετά εύκολα. Χρησιμοποιώντας ένα PDA (Personal Digital Assistant), το οποίο αποτελεί και την πηγή για την πλατφόρμα, γίνεται καταγραφή των δεδομένων και ταυτόχρονα ανάλυση και πρόβλεψη.

Μια διαφορετική χρήση της πλατφόρμας τύπου USB είναι για φροντίδα στο σπίτι (εικόνα 9.6). Σε αυτή την περίπτωση η πλατφόρμα έχει τη δική της εσωτερική πηγή (κοινή μπαταρία). Ο ασθενής μπορεί να τοποθετήσει εύκολα το δείγμα (σάλιο, αίμα) στην είσοδο. Η ανάλυση λαμβάνει χώρα πάνω στην πλατφόρμα και μέσω του κινητού και του δικτύου ο ιατρός λαμβάνει τα δεδομένα (π.χ. τιμές ηλεκτρολυτών). Κατ' αυτό τον τρόπο μπορεί να δώσει κάποιες συμβουλές ή να αλλάξει τη φαρμακευτική αγωγή του χωρίς ο ασθενής να είναι αναγκασμένος να βγει εκτός του σπιτιού του.



Εικόνα 9.6: Πιθανό σύστημα για φροντίδα στο σπίτι.

Τέλος, η χρήση μιας ακουστικής πλατφόρμας (συστοιχία αισθητήρων Lamb μαζί με σύστημα μικροροής) επιτρέπει τον παράλληλο καθορισμό μιας σειράς μεταβλητών. Έτσι, μπορεί να χρησιμοποιηθεί, ακινητοποιώντας τον ίδιο υποδοχέα πάνω σε κάθε συσκευή, για μελέτη αλληλεπιδράσεων σε διαφορετικές συχνότητες, αλλά στις ίδιες συνθήκες. Ένας δεύτερος τρόπος χρήσης της πλατφόρμας είναι να ακινητοποιηθεί διαφορετικός υποδοχέας για πιθανή ανίχνευση κάποιου αντιγόνου. Ένα από τα πλεονεκτήματα που προσφέρει η συστοιχία είναι ότι όλες οι αλληλεπιδράσεις γίνονται κάτω από τις ίδιες συνθήκες. Ακόμα, δίνεται η δυνατότητα συνδυασμού χαμηλής και υψηλής συχνότητας. Λόγω του χρόνου χαλάρωσης, η απόκριση των βιομορίων εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά τους (μέγεθος, σχήμα). Ο συνδυασμός διαφορετικών συχνοτήτων προσφέρει, επιπλέον, τη δυνατότητα πιο ολοκληρωμένης παρακολούθησης ενός βιοσυστήματος, από τη στιγμή που μπορεί ο χρήστης να επιλέξει αισθητήρες που προσφέρουν καλύτερη ευαισθησία λόγω μάζας (φάση κύματος) και καλύτερη ευαισθησία λόγω ιξώδους (πλάτος κύματος).

9.3 Τομέας της αγοράς για τους βιοαισθητήρες

Η όλο και αυξανόμενη ζήτηση για αντικατάσταση συμβατικών ογκωδών συσκευών/αισθητήρων με μικρότερες, που να είναι ταυτόχρονα αποδοτικές και οικονομικές, έχει πυροδοτήσει τις τελευταίες δυο δεκαετίες μια στροφή προς την

μικρομηχανική και μικροηλεκτρονική. Επιπλέον, αυτή η στροφή, σε συνδυασμό με την συνεργασία όλο και περισσότερων επιστημονικών κλάδων, όπως της βιολογίας και ιατρικής, μπόρεσε σε πολλές περιπτώσεις να προσφέρει λύσεις σε θέματα που μέχρι πριν λίγο ήταν αδύνατο. Εμφυτεύματα για παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, τεχνητοί οφθαλμοί που προσφέρουν μερική αποκατάσταση της όρασης, και συσκευές που επαναφέρουν την αίσθηση της αφής είναι κάποια από αυτά. Επομένως, η γενική τάση ανάπτυξης όλο και περισσότερο αποδοτικών μεθόδων, τόσο στην ανθρώπινη υγεία, όσο και στην περιβαλλοντολογική παρακολούθηση, έχει επιφέρει μια μεγαλύτερη ζήτηση στην αγορά των βιοαισθητήρων που χαρακτηρίζεται σαν αυξανόμενη.

Παρότι οι εφαρμογές στις οποίες χρησιμοποιούνται οι βιοαισθητήρες αυξάνονται χρόνο με το χρόνο, το μεγαλύτερο ρυθμό αύξησης παρουσιάζουν οι χρήσεις που σχετίζονται με την ασφάλεια και άμυνα. Μεγάλο κομμάτι στην "πίτα των εφαρμογών" κατέχει και η διάγνωση στο σπίτι. Μελέτες που υπάρχουν⁵ προβλέπουν αύξηση στην κατάσταση της αγοράς των βιοαισθητήρων από 4.86 δισεκατομμύρια ευρώ το 2009 σε 10.44 το 2016. Ωστόσο, παίρνοντας υπόψη την καθημερινή έρευνα και ανάπτυξη καινούργιων βιοαισθητήρων, καθώς και τη χρησιμοποίησή τους σε νέες εφαρμογές, ο "προϋπολογισμός" αλλάζει. Αυτό σε συνδυασμό με τις ολοένα και μεγαλύτερες απαιτήσεις έχει σαν αποτέλεσμα η τελική πρόβλεψη να είναι πολύ μεγαλύτερη της παρούσα.

Στον πίνακα 9.IV υπάρχει από τα "Sandia National Laboratories" μια συγκριτική μελέτη διαφόρων παραμέτρων από κάποιες τεχνικές.

Πίνακας 9.IV: Συγκριτικός πίνακας διαφόρων παραμέτρων μεταξύ ακουστικών βιοαισθητήρων και άλλων τεχνικών⁶.

| ΠΡΟΪΟΝ/ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ | ΕΦΑΡΜΟΓΗ | ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΟ | ΤΑΧΥΤΗΤΑ ΑΝΑΛΥΣΗΣ | ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ |
|--------------------------|-------------------------------------|----------------|----------------------|------------|
| Ακουστικοί αισθητήρες | Ιοί, DNA, βακτήρια, πρωτεΐνες | Φορητό | Λεπτά | Υψηλή |
| Καλλιέργεια βακτηρίων | Βακτήρια | Εργαστήριο | Μέρες | Χαμηλή |
| Καλλιέργεια ιών | Ιοί | Εργαστήριο | Μέρες – εβδομάδες | Χαμηλή |
| PCR | DNA | Επιτραπέζιο | Ώρες | Υψηλή |
| Χρωμομετρικός | Πρωτεΐνες | Επιτραπέζιο | Λεπτά | Χαμηλή |

| ΕΙΑ | | | | |
|----------------------------------|--------------------|---------------------------|--|---------------------------|
| SIA | Πρωτεΐνες | Φορητό | Λεπτά | Χαμηλή |
| ΠΡΟΪΟΝ | Εξειδίκευση | ΕΥΚΟΛΙΑ ΧΡΗΣΗΣ | ΚΟΣΤΟΣ ΜΟΝΑΔΑΣ | ΚΟΣΤΟΣ ΕΛΕΓΧΟΥ |
| Ακουστικοί αισθητήρες | Υψηλή | Απλή | \$1000 | \$50 |
| Καλλιέργεια βακτηρίων | Υψηλή | Ειδική εκπαίδευση | Υψηλό – Απαιτείται εργαστηριακός χώρος | \$50-500 |
| Καλλιέργεια ιών | Υψηλή | Ειδική εκπαίδευση | Υψηλό – Απαιτείται εργαστηριακός χώρος | \$50-500 |
| PCR | Υψηλή | Ειδική εκπαίδευση | Υψηλό – Απαιτείται εργαστηριακός χώρος | \$50-500 |
| Χρωμομετρικός ΕΙΑ | Υψηλή | Ειδική εκπαίδευση | Υψηλό – Απαιτείται εργαστηριακός χώρος | \$1-10 |
| SIA | Χαμηλή | Απλή | \$ 0-25 | \$1-10 |

9.4 Κόστος ακουστικού αισθητήρα τύπου Lamb

Το συνολικό κόστος για την κατασκευή αισθητήρων τύπου Lamb πάνω σε GaN υλικό στην Ομάδα Μικροηλεκτρονικής του Ινστιτούτο Ηλεκτρονικής Δομής και Λέιζερ (ΙΗΔΛ) – Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ), συνοψίζεται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 9.V: Κόστος δισκίων αγορασμένα από την εταιρεία NTT Japan.

| ΔΟΜΗ | ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ | ΤΙΜΗ/ ΔΙΣΚΙΟ | # ΔΙΣΚΙΩΝ | ΤΙΜΗ |
|--------------------------------|------------------|---------------------|------------------|---------------|
| i-GaN/buffer layer | Si (111) 3'' | 2000 € | 3 | 6000 € |
| ΣΥΝΟΛΟ ΤΙΜΗΣ ΑΠΟ ΔΙΣΚΙΑ | | | | 6000 € |

Πίνακας 9.VI: Κόστος παροχής υπηρεσιών από την Ομάδα Μικροηλεκτρονικής, ΙΗΔΛ-ΙΤΕ.

| ΥΠΗΡΕΣΙΑ | ΤΙΜΗ/ΥΠΗΡΕΣΙΑ | ΣΥΝΟΛΟ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ | ΤΙΜΗ |
|--|---------------|------------------|---------------|
| Επιμετάλλωση | 340 € | 1 | 340 € |
| Κονιορτοποίηση | 400 € | 1 | 400 € |
| Ξηρή χημική επεξεργασία | 260 € | 2 | 520 € |
| Φωτολιθογραφία | 200 € | 9 | 1800 € |
| ΣΥΝΟΛΟ ΤΙΜΗΣ ΑΠΟ ΠΑΡΟΧΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ | | | 3060 € |

Πίνακας 9.VII: Κόστος εργατωρών έμψυχου δυναμικού.

| ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ | ΡΟΛΟΣ | ΤΙΜΗ/ΩΡΑ | ΣΥΝΟΛΟ ΩΡΩΝ | ΤΙΜΗ |
|---|---------------------|----------|-------------|--------------|
| ΕΡΕΥΝΗΤΗΣ | ΚΑΤΑΣΚΕΥΗ ΑΙΣΘΗΤΗΡΑ | 7 € | 16 | 112 € |
| ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ | ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΟΣ | 35 € | 2 | 70 € |
| ΣΥΝΟΛΟ ΤΙΜΗΣ ΑΠΟ ΕΜΨΥΧΟ ΔΥΝΑΜΙΚΟ | | | | 182 € |

Παίρνοντας υπόψη όλους τους παραπάνω πίνακες το τελικό κόστος για παραγωγή του αισθητήρα τύπου Lamb μέσω της διεργασίας τριών δισκίων 3” στην ομάδα Μικροηλεκτρονικής είναι 192.54 € (πίνακας 9.VIII).

Πίνακας 9.VIII: Συνολική τιμή κατασκευής των αισθητήρων και τελική τιμή ανά μονάδα συσκευής.

| ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΤΙΜΗ | ΑΡΙΘΜΟΣ ΣΥΣΚΕΥΩΝ | ΤΙΜΗ/ΣΥΣΚΕΥΗ ¹ |
|---------------|------------------|---------------------------|
| 9242 € | 48 | 192.54 € |

Ο συγκεκριμένος ακουστικός αισθητήρας σχεδιάστηκε κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να προσαρμόζεται στην πειραματική διάταξη που προϋπήρχε, με αποτέλεσμα να χάνεται μεγάλο μέρος της επιφάνειας (όπως η περιοχή των πραγματικά τεράστιων επαφών που καταλαμβάνουν πάνω από το μισό εμβαδό του συνόλου). Επανασχεδιάζοντας τη διάταξη του αισθητήρα (μικραίνοντας τις επαφές) ώστε να είναι πιο αποδοτική σε αριθμό παραγόμενων συσκευών, μπορούμε να πετύχουμε μείωση της τελικής τιμής ανά μονάδα. Ένα άμεσο παράδειγμα μπορεί να προκύψει από τον πίνακα 9.III. Σε αυτή την περίπτωση, γίνεται κατανοητό ότι όσες περισσότερες είναι οι παραγόμενες συσκευές, τόσο περισσότερο θα πέφτει η τιμή της μονάδας (πίνακας 9.IX – Οι τιμές αντιστοιχούν για διεργασία τριών δισκίων 3”).

¹ Στην τιμή ανά συσκευή δεν έχουν παρθεί υπόψη έξοδα από καταχώρηση πατέντων.

Πίνακας 9.IX: Συγκριτικός πίνακας τιμής/ συσκευής όταν η ο αριθμός παραγόμενων αισθητήρων αλλάζει.

| ΕΜΒΑΔΟ ΣΥΣΚΕΥΗΣ | ΑΡΙΘΜΟΣ ΣΥΣΚΕΥΩΝ | ΤΙΜΗ/ΣΥΣΚΕΥΗ |
|------------------------|------------------|--------------|
| 1.7922 cm ² | 48 | 192.54 € |
| 0.2442 cm ² | 120 | 77.01 € |
| 0.0814 cm ² | 400 | 23.11 € |

Όμως, η τελική τιμή συνεχίζει να είναι ακριβή. Για να μπορέσει να γίνει ένας αισθητήρας εμπορικά ανταγωνιστικός και να χρησιμοποιηθεί σαν αναλώσιμος, θα πρέπει να κοστίζει μερικά λεπτά/μονάδα. Η παραγωγή σε επίπεδο εργαστηρίου δεν πρόκειται ποτέ να φτάσει τη συγκεκριμένη τιμή. Αντιθέτως, σε βιομηχανικό επίπεδο, όπου η μαζική παραγωγή είναι δυνατή, όλες οι συνολικές τιμές, από την αγορά δισκίων (εάν δεν παράγονται από την ίδια μονάδα) μέχρι και των διαφόρων σταδίων διεργασίας, είναι χαμηλότερες με αποτέλεσμα να ελαττώνεται και η τελική τιμή του προϊόντος.

9.5 Σύγκριση αισθητήρα Lamb με εμπορικά διαθέσιμα συστήματα

Είναι αποδεκτό ότι τα δυο πιο πετυχημένα εμπορικά διαθέσιμα συστήματα που χρησιμοποιούνται σε μεγάλο εύρος εφαρμογών (όπως π.χ. για μελέτη πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων, χαρακτηρισμό βιοεπιφανειών κτλ) είναι το ακουστικό QCM (Quartz Crystal Microbalance) από την εταιρεία q-sense⁷ και το οπτικό SPR (Biacore⁸, Reichert⁹, Xantec¹⁰ κτλ). Παρότι οι δυο παραπάνω μέθοδοι βασίζονται σε διαφορετική αρχή λειτουργίας, υπάρχει στη βιβλιογραφία σύγκριση μεταξύ τους. Σε μια μελέτη¹¹, όπου ερευνήθηκε το όριο ανίχνευσης ενός μονοκλωνικού αντισώματος, το αποτέλεσμα ήταν της ίδιας τάξης μεγέθους.

Στη συγκεκριμένη δουλειά η σύγκριση αφορά τον αισθητήρα τύπου Lamb με το σύστημα QCM – D 300 της q-sense. Πάνω στην τροποποιημένη από νιουτραβιδίνη επιφάνεια του QCM αισθητήρα εισήχθησαν διαφορετικές συγκεντρώσεις βιοτινιλωμένου αντισώματος (b-IgG). Με βάση τη σχέση (2.2) βρέθηκε η ευαισθησία μάζας των δυο ακουστικών συσκευών (Πίνακας 9.X). Παρατηρείται ότι για τη συγκεκριμένη εφαρμογή ο αισθητήρα Lamb διαθέτει καλύτερη ευαισθησία από ότι το σύστημα QCM. Επιπλέον, ένα πλήρες σύστημα (αναλυτής δικτύου, περισταλτική αντλία και ψηφίδα Lamb) είναι κατά πολύ φθηνότερο από το αντίστοιχο της q-sense (σύστημα QCM, περισταλτική αντλία και ψηφίδα QCM).

Πίνακας 9.Χ: Σύγκριση του ακουστικού αισθητήρα τύπου Lamb 178 MHz με το εμπορικό σύστημα QCM – D 300 της q-sense

| ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ | Lamb | QCM – D 300 |
|--|--|--|
| ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ (mm ²) | 14 | 20 |
| ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ (MHz) | 178 | 35 |
| ΒΑΘΟΣ ΔΙΕΙΣΔΥΣΗΣ (nm) | 42 | 95 |
| ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΜΑΖΑΣ S _m (cm ² /g) | 7.68 | 0.426 |
| ΤΙΜΗ (€) | 192.54 | ~60000 |
| ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ (€) | Αναλυτής δικτύου: 10000 Περισταλτική αντλία: 1000 | Αισθητήρας QCM: 100 Περισταλτική αντλία: 1000 |
| ΣΥΝΟΛΟ ΤΙΜΗΣ (€) | ~11193 € | ~61600 € |

Τα σημερινά συστήματα της QCM είναι αρκετά ακριβότερα, με τιμές που κυμαίνονται από 70000 μέχρι και 90000 €. Αν ο αισθητήρας τύπου Lamb ολοκληρωθεί μονολιθικά με ηλεκτρονικά κυκλώματα που θα αντικαθιστούν τον ογκώδη αναλυτή δικτύου, τότε το σύστημα θα είναι αρκετά πιο οικονομικό και εύχρηστο (ειδικά για εφαρμογές εκτός εργαστηρίου).

Κλείνοντας, γίνεται κατανοητό ότι για την επιτυχή πορεία ενός βιοαισθητήρα δεν είναι απαραίτητη μόνο τα θέματα που σχετίζονται με την ανάπτυξη και τεχνολογία του. Τόσο η αξιολόγηση, όσο και το τελικό κόστος σε συνδυασμό με την τάση που επικρατεί στην αγορά παίζουν ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο. Δεν είναι τυχαίο ότι πολλοί βιοαισθητήρες και βιοτεχνολογικές πλατφόρμες χρειάζονται ακόμα και 10 χρόνια για να αναπτυχθούν και να φτάσουν τον τελικό χρήστη.

¹ “Optimization design of a Lamb wave device for density sensing of nonviscous liquid”, Z. Chen, L. Li, W. Shi and H. Guo, *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, Vol. 54, No. 10, p. 1949-1959 (2007)

² “Lamb wave and plate mode in ZnO/silicon and AlN/silicon membrane: Application to sensors able to operate in contact with liquid”, T. Laurent, F.O. Bastien, J.C. Pommier, A. Cachard, D. Remiens and E. Cattani, *Sensors and Actuators A: Physical*, Vol. 87, p. 26-47 (2000)

³ “Effect of Mo layer on performance of AlN/Si SAW filter”, T. Hoang, P. Rey, M.H. Vaudaine, P. Robert and P. Benech, *Proceedings of IEEE Frequency control symposium*, p. 615-618 (2008)

⁴ “A micromachined thermally compensated thin film Lamb wave resonator for frequency control and sensing applications”, G. Wingqvist, L. Arapan, V. Yanthcev and I. Katardjiev, *Journal of Micromechanics and Microengineering*, Vol. 19, 035018 (2009)

⁵ “Analytical review of world biosensors market”, Frost and Sullivan, Published June 2010

⁶ “Acoustic Wave Biosensors”, Rapid point-of-care medical diagnostics, R&D 100 entry, Sandia National Labs 2010, Available Online:

http://www.sandia.gov/mission/ste/r&d100/2010winnerts/AWB_Brozik_Casalnuevo_FINAL.pdf

⁷ Q-sense, www.q-sense.com/applications

⁸ Biacore, www.biacore.com

⁹ Reichert Technologies, www.reichert.com

¹⁰ Boanalytics xantec, www.xantec.com

¹¹ “Comparison of the QCM and the SPR method for surface studies and immunological applications”, C. Kößlinger, E. Uttenthaler, S. Drost, F. Aberl, H. Wolf, G. Brink, A. Stanglmaier and E. Sackmann, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 24-25, p. 107-112, (1995)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α

ΣΥΝΤΟΜΕΥΣΕΙΣ

Πίνακας Α.1: Συντομογραφίες που χρησιμοποιήθηκαν στη διατριβή μαζί με την πλήρη επεξήγησή τους.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΠΛΗΡΕΣ ΟΝΟΜΑ

| | |
|--------|---|
| A | Anti-symmetric |
| AC | Alternating Current |
| d.i. | de ionized |
| ELISA | Enzyme-Linked Immunosorbent Assay |
| FBAR | Film Bulk Acoustic Resonator |
| FPW | Flexural Plate Wave |
| G-S-G | Ground-Signal-Ground |
| HMDS | Hexyl-Methyl-Di-Silazane |
| IDT | InterDigital Transducer |
| IgG | Immunoglobulin G |
| ITO | Indium Tin Oxide |
| ITON | Indium Tin Oxy-Nitride |
| LED | Light Emitting Diode |
| MBE | Molecular Beam Epitaxy |
| MEMS | Micro Electro Mechanical System |
| MOCVD | Metal-Organic Chemical Vapor Deposition |
| LSAW | Leaky SAW |
| QCM | Quartz Crystal Microbalance |
| OLED | Organic LED |
| PBS | Phosphate Buffer Saline |
| PDA | Personal Digital Assistant |
| PCR | Polymerase Chain Reaction |
| PMMA | Poly-Methyl-Methacrylate |
| RF | Radio Frequency |
| RT-SAW | Rayleigh-type SAW |
| S | Symmetric |
| SAW | Surface Acoustic Wave |
| SH-APM | Shear Horizontal Acoustic Plate Mode |
| SH-SAW | Shear Horizontal SAW |
| SPR | Surface Plasmon Resonance |
| STW | Surface Transverse Wave |
| S-G-S | Source-Ground-Source |
| TFR | Thin Film Resonator |
| TFT | Thin Film Transistor |
| TRAW | Thin Rod Acoustic Wave |
| TSM | Thickness Shear Mode |

USB
UV

Universal Serial Bus
Ultra Violet

Πίνακας Α.ΙΙ: Χημικά στοιχεία που αναφέρθηκαν στην διατριβή.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΠΛΗΡΕΣ ΟΝΟΜΑ

| | |
|----|-----------|
| Al | Aluminium |
| As | Arsenic |
| Au | Gold |
| B | Boron |
| C | Carbon |
| Cl | Chlorine |
| Cr | Chromium |
| F | Fluorine |
| Ga | Gallium |
| H | Hydrogen |
| La | Lanthanum |
| Li | Lithium |
| N | Nitrogen |
| Nb | Niobium |
| O | Oxygen |
| S | Sulfur |
| Si | Silicon |
| Ta | Tantalum |
| Zn | Zinc |

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β

ΜΟΝΑΔΕΣ

Πίνακας Β.ΙΙΙ: Μονάδες μέτρησης που χρησιμοποιήθηκαν στη διατριβή.

| ΜΟΝΑΔΑ | ΠΛΗΡΕΣ ΟΝΟΜΑ | ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ |
|--------|---------------------------------------|--|
| A | Ampere | Μονάδα ρεύματος |
| bar | - | Μονάδα πίεσης |
| CFU | Colony Forming Unit | Μονάδα μέτρησης συγκέντρωσης βακτηρίων |
| D | Dalton | Μονάδα μάζας (ατομικό ή μοριακό επίπεδο) |
| dB | decibel | Μονάδα ισχύος/ έντασης |
| deg | degrees | Μονάδα γωνίας |
| eV | electron Volt | Μονάδα ενέργειας |
| gr | gram | Μονάδα μάζας |
| Hz | Hertz | Μονάδα συχνότητας |
| hr | hour | Μονάδα χρόνου |
| l | liter | Μονάδα όγκου |
| M | Molar | Μονάδα συγκέντρωσης |
| m | meter | Μονάδα μήκους |
| min | minute | Μονάδα χρόνου |
| P | poise | Μονάδα ιξώδους |
| rpm | rounds per minute | Μονάδα συχνότητας περιστροφής |
| sec | second | Μονάδα χρόνου |
| sccm | standard cubic centimeters per minute | Μονάδα ροής |
| T | Torr | Μονάδα πίεσης |
| W | Watt | Μονάδα ισχύος |
| Å | Angstrom | Μονάδα μήκους |
| Ω | Ohm | Μονάδα αντίστασης |
| °C | Celsius | Μονάδα θερμοκρασίας |

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Γ

ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

Πίνακας Γ.IV: Διαδικτυακές διευθύνσεις πνευματικών δικαιωμάτων από εικόνες που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα διατριβή.

ΕΙΚΟΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟΥ

| | |
|------|--|
| 1.1 | annamacharaya-lyrics.blogspot.com |
| 1.2 | http://www.jaist.ac.jp/~yokoyama/biosensor.html |
| 1.3 | http://www.dddmag.com/images/0409/HTS1_lrg.jpg |
| 2.10 | http://www.ndt-ed.org/EducationResources/CommunityCollege/Ultrasonics/Physics/modepropagation.htm |
| 3.4 | Περισταλτική αντλία: http://inventorspot.com/articles/selfinflating_tires_will_keep_yo_11182 Αναλυτής δικτύου: http://icd.el.utwente.nl/rflab/page.php?id=instruments#R&S_ZVB20_4-port_Network_Analyzer_Rohde & Schwarz equipment |
| 4.1 | http://s99.middlebury.edu/BI330A/projects/Cocchiaro/index.htm |
| 4.2 | http://www.niaid.nih.gov/SiteCollectionImages/topics/biodefenserelated/e_coli.jpg |
| 5.1 | Τοξοβόλος: http://www.resolvegb.com/?page_id=23 Στόχος: http://www.dolbeare.co.uk/content/view/65/55/ |
| 6.11 | Αναλυτής δικτύου: http://icd.el.utwente.nl/rflab/page.php?id=instruments#R&S_ZVB20_4-port_Network_Analyzer_Rohde & Schwarz equipment Ελεγκτής θερμοκρασίας: http://www.tradenote.net/controller_9/ Η/Υ: http://www.techshout.com/hardware/2008/19/hp-compaq-dc7800-ultra-slim-desktop-pc-announced-in-india/ Πολύμετρο: http://www.bardwells.co.uk/manu.asp?manuid=gen |
| 8.2 | Αναλυτής: http://icd.el.utwente.nl/rflab/page.php?id=instruments#R&S_ZVB20_4-port_Network_Analyzer_Rohde & Schwarz equipment Η/Υ: http://www.techshout.com/hardware/2008/19/hp-compaq-dc7800-ultra-slim-desktop-pc-announced-in-india/ |
| 9.5 | PDA: http://genikagiatapc.blogspot.com/ |
| 9.6 | PDA: http://genikagiatapc.blogspot.com/ Ιατρός: http://pennsylvania.inetgiant.com/AdDetails/Computer-Doctor/2865784 |