

Получено: 20.05.2022 г. | Принято: 27.05.2022 г. | DOI: https://doi.org/10.22184/1993-8578.2022.15.3-4.216.221 Научная статья

# ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕПЛОВОГО МЭМС-СЕНСОРА МАССОВОГО РАСХОДА ГАЗА

**В.Т.Рябов**<sup>1</sup>, к.т.н., доц., ORCID: 0000-0002-4781-3186

**Н.А.Дюжев**<sup>2</sup>, к.т.н., директор ЦКП "Микросистемная техника и электронная компонентная база" НИУ "МИЭТ", ORCID: 0000-0002-5205-0304 / **v\_ryabov@mail.ru** 

Аннотация. По результатам исследований теплового сенсора массового расхода газа показано, что при различных схемах аналоговой обработки его сигнала можно добиться уникально высокой чувствительности и совмещения измерения перепада температур на фронте и спаде и падения температуры нагревателя в одном сигнале.

Ключевые слова: массовый расход газа, тепловой МЭМС-сенсор, поток газа, выделение и обработка сигнала

Для цитирования: В.Т. Рябов, Н.А. Дюжев. Исследование теплового мэмс-сенсора массового расхода газа. НАНОИНДУСТРИЯ. 2022. Т. 15, № 3-4. С. 216-221. https://doi.org/10.22184/1993-8578.2022.15.3-4.216.221

Received: 20.05.2022 | Accepted: 27.05.2022 | DOI: https://doi.org/10.22184/1993-8578.2022.15.3-4.216.221
Original paper

### **STUDY OF A THERMAL MEMS SENSOR FOR GAS MASS FLOW RATE**

V.T.Ryabov, Cand. of Sci. (Tech), Docent, ORCID: 0000-0002-4781-3186 N.A.Djuzhev<sup>2</sup>, Director, ORCID: 0000-0002-5205-0304 / v\_ryabov@mail.ru

**Abstract**. Based on the experimental results of the thermal gas mass flow rate sensor it was shown that the use of various analogue signal processing circuits makes it possible to achieve uniquely high sensitivity and combine measurements of the temperature difference at the front, decline and drop of the temperature of the heater in a single signal.

Keywords: gas mass flow rate, thermal MEMS sensor, gas flow, signal extraction and processing

For citation: V.T. Ryabov, N.A. Djuzhev. Investigation of thermal MEMS sensor of gas mass flow rate. NANOINDUSTRY. 2022. V. 15, no. 3-4. PP. 216-221. https://doi.org/10.22184/1993-8578.2022.15.3-4.216.221

#### введение

Датчики массового расхода газа широко используются в вакуумном технологическом и исследовательском оборудовании. В последнее время особенно актуально стало использование таких датчиков в медицинском оборудовании, в частности в аппаратах искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

#### INTRODUCTION

Gas mass flow sensors are widely used in vacuum process and research equipment. Recently, the use of such sensors in medical equipment, especially in ventilators, has become particularly relevant.

Application of microelectromechanical systems technology makes it possible to create the miniature mass

Московский высший технический университет им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия / Bauman Moscow Higher Technical University, Moscow, Russia
 Национальный исследовательский университет "МИЭТ", Москва, Россия / National Research University "MIET", Moscow, Russia

Использование технологий микроэлектромеханических систем позволяет создавать миниатюрные чувствительные элементы (сенсоры) массового расхода газа на кремниевых кристаллах (ЧИПах). Массовый характер производства большого числа сенсоров с аналогичными параметрами на одной пластине позволит существенно уменьшить их стоимость. Широко известен такой сенсор фирмы Honeywell, измеряющий перепад температур на фронте и спаде "теплового облака", создаваемого нагревателем. Технология производства этого сенсора была даже положена в основу учебного пособия для курса бакалавриата университета Луисвилля [1]. Этот сенсор был создан в начале 80-х годов прошлого века и является основой большинства датчиков потока этой компании.

Недостатком тепловых МЭМС-сенсоров являются ограничения на диапазон измерения скоростей потока газа, обусловленные изменением характера его потока: ламинарный или турбулентный. Для измерения расхода в ламинарном потоке используется калориметрический метод, основанный на измерении перепада температур в тепловом облаке, создаваемом нагревателем. Для измерения расхода в турбулентном потоке используется термоанемометрический метод, основанный на отводе тепла от нагревателя.

Цель данного исследования – разработка отечественного теплового МЭМС-сенсора с расширенным диапазоном измерения скорости потока газа с повышенной точностью и чувствительностью. Кроме того, мы стремились создать отечественный аналог датчика AWM720P1 фирмы Honeywell [2] для использования в аппаратах ИВЛ.

#### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проводились аналитические и экспериментальные исследования образца МЭМС-сенсора из опытной партии. Кремниевый ЧИП имеет размер 3×4 мм, на нем вытравлена мембрана размерами около 0,5×0,75 мм, состоящая из чередующихся слоев Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> и SiO<sub>2</sub>. Общая толщина мембраны около 0,6 мкм (рис.1).

На кристалле сформированы пять платиновых терморезисторов. Один резистор расположен на теле кристалла (резистор среды, рис.1, слева). Он предназначен для измерения температуры кремниевого кристалла, выводы этого резистора обозначены на рис.1 символами S<sub>r</sub>. Четыре других терморезистора расположены на мембране и включены в измерительный термомост. Он предназначен для формирования "теплового облака" и измерения его температуры на фронте и спаде по потоку газа. При этом поток газа направлен слева направо, чтобы "тепловое облако" оказывало минимальное воздействие на резистор среды. flow sensing elements (sensors) on silicon crystals (chips). Mass production of a large number of sensors with similar parameters on a single wafer will significantly reduce their cost. A well known sensor from Honeywell measures a temperature difference at the front and decline of a "heat cloud" created by the heater. The technology of this sensor was even used as the basis of a textbook for an undergraduate course at the University of Louisville [1]. This sensor was developed in the early 1980s and is the basis of most of the company's flux sensors.

A disadvantage of thermal MEMS sensors is the limitation of the gas flow velocity measurements range due to the changing nature of the gas flow: laminar or turbulent. To measure the flow rate in a laminar flow, the calorimetric method is used which is based on measuring the temperature difference in the heat cloud created by the heater. To measure the turbulent flow, the thermo-anemometric method based on the removal of heat from the heater is used.

The purpose of this research is to develop a domestic thermal MEMS sensor with an extended range of gas flow rate measurement with improved accuracy and sensitivity. In addition, we tried to create a domestic analogue of the Honeywell AWM720P1 sensor [2] for use in artificial lung ventilation (ALV).

#### **RESEARCH METHODS**

Analytical and experimental studies were carried out on a sample MEMS sensor from a pilot series. A  $3 \times 4$  mm silicon chip was prepared with an etched membrane of about  $0.5 \times 0.75$  mm, consisting of alternating layers of  $Si_3N_4$  and  $SiO_2$ , is etched on it. The total thickness of the membrane is about 0.6  $\mu$ m (Fig.1).

Five platinum thermal resistors are formed on the crystal. One resistor is located on the crystal body (medium



Рис.1. Опытный образец теплового МЭМС-сенсора массового расхода газа

Fig.1. Prototype thermal MEMS gas mass flow sensor

Резисторы термомоста расположены в двух секциях, во входной In (слева на мембране на рис.1) и в выходной Out (справа). Схема термомоста показана на рис.2а. Каждая секция содержит по два аналогичных резистора с сопротивлениями  $R_i$  и  $R_o$ , образующих плечо моста. Резисторы  $R_i$  расположены во входной секции, а  $R_o$  – в выходной. Вывод резистора входной секции подключен к контактной площадке кристалла  $R_{in}$ , а вывод резистора выходной секции подключен к контактной площадке Rout.

На резисторах  $R_i$  и  $R_o$  изображены стрелки, показывающие, увеличивается или уменьшается значение сопротивления соответствующего терморезистора при появлении потока газа, обдувающего мембрану. Между резисторами  $R_i$  и  $R_o$  сформированы выводы диагонали термомоста  $D_{\rm hi}$  и  $D_{\rm low}$ , подведенные к соответствующим контактным площадкам (рис.1). На выводе  $D_{\rm hi}$  напряжение возрастает с увеличением потока газа, а на выводе  $D_{\rm low}$  – уменьшается.

На рис.2b показана схема прохождения токов по плечам моста и изотерма теплового облака, которое формируется при прохождении тока I через мост. Причем по каждому плечу в силу симметрии протекает половина тока моста.

Экспериментальные исследования чувствительного элемента проводились на автоматизированном стенде [3], оснащенном средствами задания потока газа и средствами измерения, сертифицированными в России. Для задания величины потока газа использовались 12-разрядные цифроаналоговые, а для фиксации результатов 16-разрядные аналогово-цифровые преобразователи.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Если мост нагружен управляемым источником тока I и поток газа отсутствует, то сопротивление R<sub>t</sub> каждого из резисторов термомоста составит:

$$\mathbf{R}_{t} = \mathbf{R}_{0} (1 + \alpha \cdot \Delta \mathbf{t}_{0}) \,. \tag{1}$$

Здесь R<sub>o</sub> – сопротивление терморезистора при нормальной температуре; α – температурный коэффициент сопротивления (ТКС); Δt<sub>o</sub> – повышение температуры терморезистора относительно нормальной.

Сигнал на диагонали  $\Delta D = (D_{hi} - D_{low})$  при появлении потока газа, искажающего тепловое облако, будет равен:

$$\Delta D = \frac{I}{2} R_{t} \cdot \alpha \cdot \Delta t_{oi}, \qquad (2)$$

здесь  $\Delta t_{oi}$  – перепад температуры между выходной и входной секциями термомоста.

При увеличении тока I через мост сигнал  $\Delta D$  с диагонали возрастает, во-первых, из-за того, что ток входит в этот сигнал в качестве сомножителя, во-вторых,



Рис.2. Принцип работы термомоста: а – электрическая схема подключения терморезисторов; b – изотерма теплового облака и схема прохождения токов в плечах термомоста

Fig.2. Thermal bridge operating principle: a – wiring diagram of thermistors; b – heat cloud isotherm and diagram of current flow in the arms of the thermal bridge

resistor, Fig.1, left). It is designed to measure the silicon crystal temperature. The outputs of this resistor are marked with the symbols Sr in Fig.1. Four other thermistors are located on the membrane and are included in the measuring thermal bridge. It is designed to form a 'heat cloud' and measure its temperature at the front and decline of the gas flow. The gas flow is directed from left to right so that the 'heat cloud' produces the minimal effect on the media resistor.

The thermostat resistors are located in two sections, in the input In (left on the Fig.1) and in the output Out (right). A schematic of the thermal bridge is shown in Fig.2, a. Each section contains two similar resistors  $R_i$  and  $R_o$  that form the bridge arm. Resistors  $R_i$  are located in the input section and  $R_o$  in the output section. The output of the input section resistor is connected to the terminal block  $R_{in}$ and the output of the output section resistor is connected to the terminal block  $R_{out}$ .

Resistors  $R_i$  and  $R_o$  show arrows indicating whether the resistance value of the respective thermistor increases or decreases when gas flow is applied to the membrane. Between the resistors  $R_i$  and  $R_o$  are formed diagonal thermo-bridge leads  $D_{hi}$  and  $D_{low}$ , brought to the respective contact pads (Fig.1). On the  $D_{hi}$  pin, the voltage increases with the increasing gas flow and on the  $D_{low}$  pin, the voltage decreases.

Fig.2, b shows the current flow through the bridge arms and the isotherm of the heat cloud that forms when current I flows through the bridge. Each arm carries half the current of the bridge due to symmetry.

Experimental studies of the sensing element were carried out on an automated test bench [3] equipped with gas flow setters and measuring instruments certified in the Russian Federation. To set the gas flow rate, 12-bit digitalto-analog converters were used and to record the results, 16-bit analog-to-digital converters were used. **EQUIPMENT FOR NANOINDUSTRY** 

за счет увеличения значения R<sub>t</sub> из-за дополнительного разогрева резисторов. Дополнительный разогрев пропорционален квадрату тока. В-третьих, рост тока происходит за счет перераспределения мощности между входной In и выходной Out-секциями из-за искажения изотермы теплового облака потоком газа, обдувающего мембрану. В секции, температура которой больше, сопротивление возрастает и, при равенстве токов, выделяется большая мощность. Другими словами, в физическом процессе формирования сигнала рассматриваемого сенсора, запитанного постоянным током, присутствует механизм положительной обратной связи.

Все это приводит к уникально высокой чувствительности термомоста при питании его источником тока. Такие схемы с повышенной чувствительностью могут быть перспективны для использования в газовых хроматографах.

Сенсор, запитанный источником тока, использовался для создания аналога датчика массового расхода AWM720P1 фирмы Honeywell [2]. Он был встроен в байпасный канал и смонтирован вместе со схемой обработки сигнала в корпусе этого датчика. Испытания показали, что при токе питания термомоста около 4,5 мА и коэффициенте усиления около 60-ти происходило насыщение сигнала напряжением питания. Усиление было слишком велико.

На рис.3 представлено сравнение стандартного сигнала датчика AWM720P1 и опытного образца MЭMC-сенсора, когда на выходе байпасного канала корпуса был установлен дроссель с диаметром отверстия 0,75 мм. Это заметно снизило величину выходного сигнала.

Из рис.3 видно, что диапазон измерения потока с новым МЭМС-сенсором стал шире и есть возможность повторить характеристику датчика AWM720P1 за счет подбора тока питания, дросселирования байпасного канала и выбора коэффициента усиления схемы датчика.

Другая схема получения сигнала с измерительного термомоста показана на рис.4. Такая схема использовалась для обработки сигнала полупроводникового датчика давления [3]. Это два идентичных источника тока, управляемых сигналом U<sub>d</sub>. Выходной сигнал U<sub>tm</sub> этой схемы равен (3).

Здесь R<sub>t</sub>, как и в предыдущем случае, – установившееся сопротивление терморезистора моста при отсутствии потока газа,  $\alpha$  – TKC;  $\Delta t_{oi}$  – перепад температуры между выходной и входной секцией термомоста; R<sub>i</sub>(t), R<sub>o</sub>(t) – сопротивление резистора входной и выходной секции при потоке газа;  $\rho_{tm}(t)$  – проводимость термомоста.

Анализ формулы (3) показывает, что выходной сигнал термомоста зависит не только от разности температур входной и выходной секций  $\Delta t_{oi}$ 



Рис.3. Стандартный сигнал датчика АWM720P1 и датчика с опытным образцом МЭМС-сенсора

Fig.3. Standard AWM720P1 sensor and prototype MEMS sensor signal

#### **RESULTS AND DISCUSSIONS**

If the bridge is loaded by a controlled current source I and there is no gas flow, the resistance  $R_t$  of each of the thermal bridge resistors will be equal to

$$R_{t} = R_{o}(1 + \alpha \cdot \Delta t_{o}) . \tag{1}$$

Here  $R_o$  – thermal resistor resistance at normal temperature,  $\alpha$  – thermal resistance coefficient (TRC),  $\Delta t_0$  means increasing of thermal resistor temperature relatively to the normal one.

The signal in the diagonal  $\Delta D = (D_{hi} - D_{low})$  when gas flow distorts the heat cloud will be equal to:

$$\Delta \mathbf{D} = \frac{\mathbf{I}}{2} \mathbf{R}_{t} \cdot \boldsymbol{\alpha} \cdot \Delta \mathbf{t}_{oi}, \qquad (2)$$

where  $\Delta t_{oi}$  – temperature difference between output and input sections of the thermal bridge.

As the current I through the bridge increases, the signal  $\Delta D$  from the diagonal increases, firstly, because the current enters into this signal as a factor and, secondly, because the value of R<sub>t</sub> increases due to additional heating of the resistors. The additional heating is proportional to the square of the current. Thirdly, the increase in current is due to power redistribution between the input In and output Out sections due to distortion of the heat cloud isotherm by the gas flow blowing on the membrane. In the section which temperature is higher, the resistance increases and when the currents are equal more power is released. In other words, there is a positive feedback mechanism in the physical signal formation process of the described DC-operated sensor.

All these factors result in a uniquely high sensitivity of the thermal bridge when powered by a current source. Such circuits with increased sensitivity could be promising for use in gas chromatography.

$$U_{tm} = U_{out} - U_{in} = U_{d} \cdot R_{t} \left( \frac{1}{Ri(t)} + \frac{1}{Ro(t)} \right) \cdot \alpha \cdot \Delta t_{oi} = U_{d} \cdot R_{t} \cdot \frac{\rho_{tm}}{2} \cdot \alpha \cdot \Delta t_{oi}$$
(3)

и сопротивления R<sub>t</sub>, но от проводимости термомоста. Когда поток из ламинарного становится турбулентным, сигнал разности температур  $\Delta t_{oi}$  перестает увеличиваться с возрастанием расхода газа. Возрастает только отвод тепла, средняя температура термомоста падает, а его проводимость  $\rho_{tm}(t)$  возрастает. Выходной сигнал продолжает расти. Это расширяет диапазон скоростей потока газа, измеряемых МЭМС-сенсором.

На рис.5 представлены результаты экспериментальных исследований второго варианта схемы (рис.4). Сенсор был установлен в пристеночной области основного канала датчика диаметром 0,5'.

График, показанный на рис.5, четко распадается на три зоны. В зоне 1 поток ламинарный, тепловое облако с увеличением расхода все больше прижимается к поверхности кристалла, его температура и сигнал с резистора среды растут. Сигнал с термомоста практически линеен. В зоне 2 начинается срыв ламинарного потока, температура кристалла падает. Это переходная зона. Поток становится турбулентным в зоне 3. Отвод тепла от термомоста с увеличением скорости потока растет, а температура падает. Сигнал с сенсора продолжает расти, так как растет проводимость термомоста  $\rho_{\rm tm}(t)$  с понижением его температуры.

#### выводы

Рассмотренный термомост МЭМС-сенсора из четырех терморезисторов, расположенных в двух секциях, входной и выходной по потоку газа, позволяет:

- одновременно служить нагревателем, то есть создавать "тепловое облако" и измерять перепад температур между его фронтом и спадом;
- существенно повысить чувствительность сенсора при питании термомоста источником тока и снизить требования к схеме последующего усиления и нормализации сигнала датчика;
- расширить диапазон измеряемых расходов МЭМСсенсора и объединить в одном сигнале перепад температур и падение температуры в зависимости от массового расхода газа;
- позволяет вести измерения массового расхода в условиях ламинарного, переходного и турбулентного течения газа.

#### ИНФОРМАЦИЯ О РЕЦЕНЗИРОВАНИИ

Редакция благодарит анонимного рецензента (рецензентов) за их вклад в рецензирование этой

A current powered sensor was used to develop an analogue of Honeywell's AWM720P1 mass flow sensor [2]. It was built-in the bypass channel and mounted with the signal processing circuitry in the sensor housing. Tests showed that with a thermo-bridge supply current of about 4.5 mA and a gain of about 60, a signal saturation with supply voltage occurred. The gain was too high.

Figure 3 shows a comparison between the AWM720P1 standard sensor signal and a prototype MEMS sensor when a 0.75 mm orifice choke was fitted to the bypass channel output of the housing. This markedly reduced the magnitude of the output signal.

Figure 3 shows that the flow measurement range with the new MEMS sensor is wider and it is possible to duplicate the AWM720P1 sensor characteristic by adjusting the supply current, throttling the bypass channel and selecting the sensor circuit gain.

Another scheme for acquiring a signal from a measuring thermal bridge is shown in Fig.4. Such a circuit has been used for signal processing of a semiconductor pressure sensor [3]. These are two identical current sources controlled by the signal  $U_d$ . The output signal  $U_{tm}$  of this circuit is equal to (3).

Here  $R_t$ , as in the previous case, is the steady-state resistance of the bridge thermistor when there is no gas flow,  $\alpha$  means TRC,  $\Delta t_{oi}$  means the temperature difference between the output and input sections of the thermostat,  $R_i(t)$ ,  $R_o(t)$  means the resistance of the input and output section resistors when gas flow occurs,  $\rho_{tm}(t)$  means the thermostat conductance.

Analysis of formula (3) shows that the output signal of the thermal bridge depends not only on the temperature



Рис.4. Вариант схемы для получения сигнала с МЭМСсенсора расхода газа

Fig.4. Circuit variant for receiving a signal from MEMS gas flow sensor



Рис.5. Экспериментальные зависимости усиленного выходного сигнала термомоста сенсора и сигнала, снимаемого с резистора среды

Fig.5. Experimental dependencies of the amplified output signal of the thermal bridge sensor and the signal taken from the medium resistor

работы, а также за размещение статей на сайте журнала и передачу их в электронном виде в НЭБ eLI-BRARY.RU.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 1. Cole, **Jason B.** 1971. Bulk-micromachined mass airflow sensor fabrication and testing methodology for an undergraduate microfabrication course. 2000.. Electronic Theses and Dissertations. Paper 264. https://doi.org/10.18297/etd/264
- Электронный источник: Airflow Sensors AWM700 Series, Compensated/Amplified. 32301627-B-EN IL50 July. 2015. Honeywell International Inc. URL: https:// sensing.honeywell.com // products/sensing-and-iot
- 3. Дюжев Н.А., Новиков Д.В., Рябов В.Т. Автоматизация процесса измерения параметров чувствительных элементов датчиков расхода газов. Изв. вузов. Электроника. 2018. Т. 23. № 1. С. 62–71.
- Полупроводниковый датчик давления: па. т. 2165602. Рос. Федерация: МПК<sup>7</sup> G01 L 9/04, G01 L 19/04 / Рябов В.Т.; заявл. 10.08.99; опубл. 20.04.01, Бюлл. № 11. 3 с.: ил.

Декларация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в данной статье. difference between the inlet and outlet sections  $\Delta t_{oi}$  and resistance  $R_t$ , but also on conductivity of the thermal bridge. When the flow turns from laminar to turbulent, the temperature difference signal  $\Delta t_{oi}$  ceases to increase with the higher gas flow rate. Only heat removal increases, the mean temperature of the thermal bridge decreases and its conductivity  $\rho_{tm}(t)$  increases. The output signal continues to increase. This extends the range of gas flow rates measured by the MEMS sensor.

Figure 5 shows experimental results of the second version of the circuit (Fig.4). The sensor was mounted in the near-wall area of the main sensor channel with a diameter of 0.5'.

The diagram shown in Fig.5 splits clearly into three zones. In zone 1 the flow is laminar, the heat cloud is increasingly pressed against the crystal surface as the flow rate increases, its temperature and the signal from the medium resistor increases. A signal from the thermal bridge is almost linear. In zone 2 the laminar flow starts to break down and the crystal temperature drops. This is the transition zone. The flow becomes turbulent in zone 3. Heat removal from the thermal bridge increases as the flow rate increases and the temperature decreases. A signal from the sensor continues to rise as the thermal bridge conductivity  $\rho_{tm}(t)$  increases and the thermostat temperature decreases.

#### CONCLUSIONS

The studied MEMS sensor thermal bridge of four thermistors, arranged in two sections – inlet and outlet by gas flow – makes it possible:

- to simultaneously serve as a heater, i.e. to create a "heat cloud" and measure the temperature difference between its front and its decline;
- to significantly increase the sensor sensitivity when the thermostat is powered from the current source and reduce the requirements for the subsequent sensor signal amplification and the sensor signal normalisation;
- to extend aMEMS sensor measurement range and combine in a single signal the temperature difference and the temperature drop as a function of gas mass flow rate;
- allows of making mass flow rate measurements under laminar, transient and turbulent gas flow conditions.

#### **PEER REVIEW INFO**

Editorial board thanks the anonymous reviewer(s) for their contribution to the peer review of this work. It is also grateful for their consent to publish papers on the journal's website and SEL eLibrary eLIBRARY.RU.

**Declaration of Competing Interest.** The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

#### КАК УСИЛИТЬ СИГНАЛЫ ОТ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ДАТЧИКОВ?



Флуоресцентные датчики используются для размещения в биологических тканях, что помогает медикам диагностировать рак и осуществлять мониторинг опухолей. Их применяют для маркировки и получения изображений широкого спектра молекул, что позволяет заглянуть внутрь живых клеток. К сожалению, их можно использовать только в клетках, выращенных в лаборатории или в тканях, расположенных у поверхности тела, поскольку при глубокой имплантации сигнал от датчиков теряется вследствие затухания в тканях.

Инженеры Массачусетского технологического института придумали способ преодолеть это ограничение. Используя разработанное ими новое фотонное оборудование для возбуждения флуоресцентного датчика, им удалось значительно усилить получаемый флуоресцентный сигнал. С помощью этой методики можно имплантировать датчики на глубину до 5,5 см в ткань и получать сильный устойчивый сигнал. По мнению исследователей, эта технология позволяет использовать флуоресцентные датчики для отслеживания специфических молекул в мозге или других тканях, расположенных глубоко в теле человека или животного для медицинской диагностики и мониторинга воздействия лекарств на организм пациента.

"Если у вас есть флуоресцентный датчик, способный зондировать биохимическую информацию в культуре клеток или в тонких слоях ткани, эта технология позволяет перенести все флуоресцентные красители и зонды в толстую ткань", – рассказывает Владимир Коман, научный сотрудник Массачусетского технологического института и один из ведущих авторов нового исследования. Результаты исследования опубликованы в журнале Nature Nanotechnology.

В качестве флуоресцентных датчиков ученые используют квантовые точки, углеродные нанотрубки и флуоресцентные белки для маркировки молекул внутри клеток. Флуоресценцию датчиков можно обнаружить, осветив их светом лазера. Однако из-за сильного поглощения флуоресцентного излучения это не работает в толстых и плотных тканях или глубоко внутри тканей потому, что сама ткань также является источником флуоресцентного излучения. Этот эффект называется автофлуоресценцией, благодаря которой сигнал, поступающий от датчика, заглушается.

Если все ткани автофлуоресцируют, то это становится ограничивающим фактором. По мере того, как сигнал от датчика, проходя сквозь ткани, становится все слабее и слабее, его начинает перекрывать аутофлуоресценция этих же тканей.

Про освещении датчика колеблющимся лучом лазера частота флуоресцентного излучения датчика удваивается, что позволяет выделить полезный флуоресцентный сигнал из фоновой автофлуоресценции. Используя это, ученые смогли повысить соотношение сигнал/шум датчиков более чем в 50 раз.

Одним из возможных применений таких датчиков является мониторинг эффективности химиотерапевтических препаратов. Чтобы продемонстрировать потенциал новой технологии, исследователи сосредоточились на глиобластоме, агрессивном типе рака мозга. Пациенты с этим типом рака обычно подвергаются хирургическому вмешательству для удаления как можно большей части опухоли, а затем получают химиотерапевтический препарат темозоломид, чтобы попытаться уничтожить все оставшиеся в организме раковые клетки. Этот препарат может оказывать серьезные побочные эффекты на организм человека, но не всем пациентам помогает, поэтому мониторинг его воздействия на организм очень полезен при применении этого препарата.

Сейчас идет работа над технологией создания небольших датчиков, которые можно было бы имплантировать рядом с самой опухолью, что могло бы дать представление о том, сколько препарата поступает в опухоль и метаболизируется ли он. Можно разместить датчик рядом с опухолью и проверить снаружи организма эффективность воздействия препарата в реальной опухолевой среде.

Когда темозоломид попадает в организм, он распадается на более мелкие соединения, в частности, AIC. Коллектив Массачусетского технологического института разработал датчик, способный обнаруживать AIC, и показал, что может имплантировать его в мозг животного на глубину до 5,5 см, и сигнал от датчика удалось считать даже сквозь череп.

Аналогичные датчики могут быть разработаны и для обнаружения молекулярных признаков гибели опухолевых клеток, одним из которых является так называемый реакционный вид кислорода. Помимо обнаружения активности темозоломида, исследователи продемонстрировали использование WIFF для усиления сигнала и от других различных датчиков, включая датчики на основе углеродных нанотрубок, которые были разработаны в лаборатории для обнаружения перекиси водорода, рибофлавина и аскорбиновой кислоты.

Преимуществом такой технологии является то, что техника работает на любой длине волны, и ее можно использовать для любого флуоресцентного датчика. Поскольку теперь регистрируемая интенсивность флуоресцентного сигнала гораздо выше, датчик можно имплантировать на ранее недостижимую глубину ткани.

В своей работе ученые использовали три лазера для создания колеблющегося лазерного луча, но в дальнейшем планируется использовать один перестраиваемый лазер для создания сигнала и этим еще больше улучшить оборудование. Одним из препятствий является высокая цена перестраиваемых лазеров, но ученые надеются, что в ближайшем будущем эти виды лазеров подешевеют, а скорость переключения частот излучения увеличится.

Для облегчения использования для пациентов флуоресцентных датчиков исследователи работают над созданием биологически разлагаемых сенсоров, которые не нужно будет удалять хирургическим путем после использования.

По материалам: https://statnano.com

## 13-16 СЕНТЯБРЯ 2022



XI ПЕТЕРБУРГСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ГАЗОВЫ ФОРУМ



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ +7 (812) 240 40 40 (ДОБ. 2168, 2122) ПЕТЕРБУРГСКОЕ ШОССЕ, 64/1 GF@EXPOFORUM.RU

18+

GAS-FORUM.RU