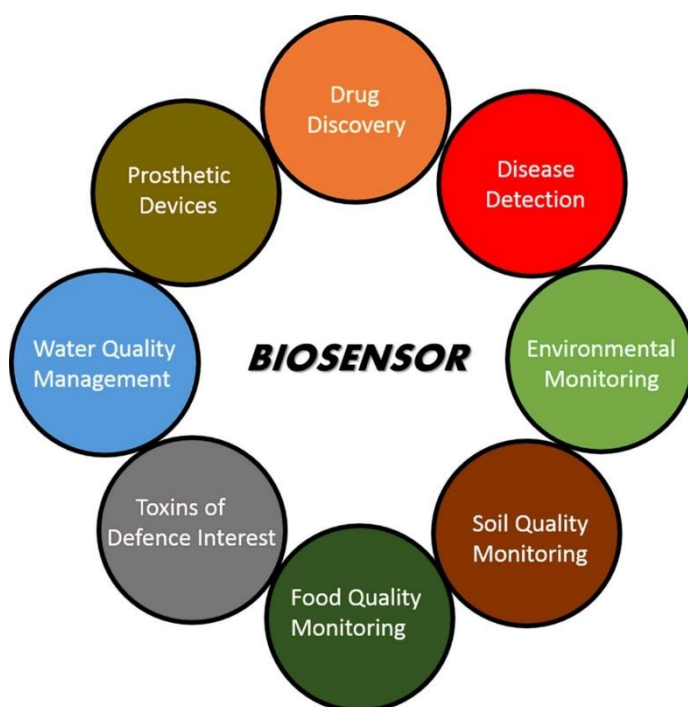


ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ: ΒΙΟΑΙΣΘΗΤΗΡΕΣ



ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ: ΒΟΡΙΣΗ ΜΑΡΙΑ ΖΩΗ
ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ



**ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ & ΤΗΛΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΩΝ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ: ΒΙΟΑΙΣΘΗΤΗΡΕΣ

**ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ: ΒΟΡΙΣΗ ΜΑΡΙΑ ΖΩΗ
ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**

ΑΡΤΑ, 2020

BIOSENSORS

Εγκρίθηκε από τριμελή εξεταστική επιτροπή

Άρτα, 23/9/2020

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

1. Επιβλέπων καθηγητής

Δημόπουλος Δημήτριος

Πανεπιστημιακός υπότροφος

2. Μέλος επιτροπής

Γιαννακέας Νικόλαος

Επίκουρος καθηγητής

3. Μέλος επιτροπής

Τζάλλας Αλέξανδρος

Επίκουρος καθηγητής

Ο Προϊστάμενος του Τμήματος

Γλαβάς Ευριπίδης

Καθηγητής ΔΕΠ

© Vorisi Maria Zoi,2020

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved

Δήλωση μη λογοκλοπής

Δηλώνω υπεύθυνα και γνωρίζοντας τις κυρώσεις του Ν. 2121/1993 περί Πνευματικής Ιδιοκτησίας, ότι η παρούσα πτυχιακή εργασία είναι εξ ολοκλήρου αποτέλεσμα δικής μου ερευνητικής εργασίας, δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής ούτε προέρχεται από ανάθεση σε τρίτους. Όλες οι πηγές που χρησιμοποιήθηκαν (κάθε είδους, μορφής και προέλευσης) για τη συγγραφή της περιλαμβάνονται στη βιβλιογραφία.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στη παρούσα εργασία, θα γίνει μια προσπάθεια καταγραφής των λειτουργιών των βιοαισθητήρων. Με τον όρο αισθητήρες η κοινωνία και τα άτομα είναι ιδιαίτερα εξοικειωμένοι πια. Αισθητήρες χρησιμοποιούνται σε όλους τους τομείς και ακόμα και στην άμεση καθημερινότητα. Αισθητήρες για παρκινγκ, φωτοαισθητήρες, αισθητήρες κίνησης κοκ είναι ελάχιστα παραδείγματα από τα εκατοντάδες που χρησιμοποιούνται. Οι αισθητήρες και ο τρόπος λειτουργίας τους ενσωματώθηκαν όμως και στο σημαντικό τομέα της Βιολογίας. Σε αυτή τη περίπτωση, γίνεται λόγος για «βιοαισθητήρες». Για τους βιοαισθητήρες, λοιπόν, θα γίνει λόγος στην παρούσα εργασία. Συγκεκριμένα, η εργασία θα παρουσιάσει αρχικά τον ορισμό του αισθητήρα και να τον αντιπαραβάλλει με τον όρο βιοαισθητήρα. Θα αναφερθεί διεξοδικά στους βιοαισθητήρες και συγκεκριμένα θα προσπαθήσει να αποδώσει τον ορισμό του. Θα παρουσιαστούν οι διάφοροι τύποι αισθητήρων που συναντώνται και θα γίνει μια εκτενή αναφορά στους βιοαισθητήρες και στην εφαρμογή τους στην Ιατρική και στη Βιολογία. Βιοαισθητήρες, λοιπόν, που χρησιμοποιούνται σε ασθενείς για την παρακολούθηση των ενδείξεων τους όπως EMG, EEG θα παρουσιαστούν με εκτενή αναφορά. Στο τελευταίο κεφάλαιο της παρούσας εργασίας, θα γίνει παρουσίαση ενδείξεων και καταγραφών από πραγματικές μετρήσεις σε βιοαισθητήρα EMG και θα αναλυθούν ως προς τι εκφράζουν.

Λέξεις -κλειδιά: αισθητήρας, βιοαισθητήρας

ABSTRACT

In the present work, an attempt will be made to record the function of biosensors. Society and individuals are now very familiar with the term sensors. Sensors are used in all areas and even in everyday life. Parking sensors, light sensors, coke motion sensors are just a few of the hundreds used. However, the sensors and their mode of operation were also integrated in the important field of Biology. In this case, we are talking about "biosensors". Biosensors, therefore, will be discussed in this paper. Specifically, the work will first present the definition of the sensor and contrast it with the term biosensor. It will refer in detail to biosensors and in particular, will try to give its definition. The various types of sensors encountered will be presented and an extensive reference will be made to biosensors and their application in Medicine and Biology. Biosensors, therefore, used in patients to monitor their readings such as EMG, EEG will be presented with extensive reference. In the last chapter of this work, we will present indications and recordings from real measurements on an EMG biosensor and will analyze what they express.

Keyword: sensors, biosensors

Περιεχόμενα

Κεφάλαιο 1 : Εισαγωγή στους αισθητήρες	15
1.1 Τι είναι ένας αισθητήρας	15
1.1.1. Κατηγορίες Αισθητήρων	16
1.1.2. Χαρακτηριστικά των αισθητήρων	20
1.1.3. Κλίμακες Μεγεθών Αισθητήρων	21
1.2 Βιοαισθητήρας – Γνωριμία με την έννοια	22
1.2.1 Ορισμός Βιοαισθητήρα	22
1.2.2 Βασική λειτουργία ενός Βιοαισθητήρα	23
1.2.3 Χαρακτηριστικά Βιοαισθητήρων	24
1.2.4 Τύποι Βιοαισθητήρων	25
1.3 Η πορεία της εξέλιξης των Βιοαισθητήρων	27
Κεφάλαιο 2 : Λειτουργία Των Βιοαισθητήρων και των τύπων τους	29
2.1 Βασική Ιδέα Λειτουργίας	29
2.1.1 Βιο-Υποδοχείς (bio-elements)	30
2.1.1.1 Ένζυμα	30
2.1.1.2 Αντισώματα	31
2.1.1.3 Νουκλεϊκά Οξέα	31
2.1.2 Αισθητήρας (Sensor –Element)	31
2.2 Τύποι Βιοαισθητήρων	32
2.2.1 Ηλεκτροχημικοί Βιοαισθητήρες (Electrochemical Biosensors)	32
Αμπερομετρικοί (Amperometric)	33
Ποτενσιομετρικοί Βιοαισθητήρες (Potensiometrical Biosensors)	34
Αγώγιμοι Βιοαισθητήρες (Conductometrical Biosensors)	35
Βιοαισθητήρες αντίστασης (Impedance biosensors)	35
2.2.2 Βιοαισθητήρες Ακουστικοί (Resonant Biosensors)	35

2.2.3 Οπτικοαισθητηριακοί Βιοαισθητήρες (Optical–detection Biosensor)	36
2.2.4 Θερμικοί Βιοαισθητήρες (Thermal–Detection Biosensors)	36
2.2.5 Βιοαισθητήρες ISFET	37
Κεφάλαιο 3 : Βιοαισθητήρες και η Χρήση τους	38
3.1 Βιοϊατρικές Εφαρμογές	38
3.1.1 Ανίχνευση των επιπέδων Γλυκόζης	38
3.1.2 Ανίχνευση DNA	39
3.1.3 Ανίχνευση Παγκρεατικών Ασθενειών.....	40
3.2 Εφαρμογή στην τεχνολογία των τροφίμων	40
3.2.1 Ανίχνευση βακτηριδίων.....	41
3.2.2 Ανίχνευση παθογόνων μυκήτων.....	41
3.3 Περιβαλλοντική εφαρμογή.....	42
3.3.1 Απομάκρυνση βαρέων μετάλλων	42
3.3.2Ανίχνευση πολυχλωριούχοδιφαινυλίου.....	42
3.3.3 Ανίχνευση Φυτοφαρμάκων	42
3.4 Μελλοντικές Εφαρμογές Βιοαισθητήρων	43
Κεφάλαιο 4 : Βιοαισθητήρες και Βιοσήματα	45
4.1 Βιοσήματα από Σώματα Ασθενών	45
4.1.1 ECG sensor	45
4.1.2 EMG sensor	49
4.1.3 EEGsensor	51
4.2 Διάφοροι άλλοι sensors& Οι Ιατρικές Εφαρμογές τους.....	53
4.2.1 IMU sensor	53
Τεχνολογία του IMU sensor	53
Εφαρμογές του IMU sensor στην Ιατρική.....	54
4.2.2Thermal Sensors	55

4.2.3 Sound Sensor	55
Κεφάλαιο 5 : Εφαρμογή των Βιοαισθητήρων και των Αισθητήρων με κίνηση και EMG .	57
5.1 Εφαρμογή των Βιοαισθητήρων	57
5.1.1 Τύποι Βιοαισθητήρων & Χαρακτηριστικά.....	57
5.1.2 Παρουσίαση Αισθητήρων & Τοποθέτηση τους	58
5.2 Τοποθέτηση Βιοαισθητήρων	61
5.3 Καταγραφή και αποτελέσματα βιοαισθητήρων	65
Συμπεράσματα.....	70
Βιβλιογραφία.....	72
Πηγές Εικόνων	73

Εικόνα 1-1: Άποψη Αισθητήρα (sensor).....	15
Εικόνα 1-2: Άποψη Αισθητήρα με Θερμοζεύγη.....	16
Εικόνα 1-3: Άποψη Αισθητήρα θερμιστόρ.....	17
Εικόνα 1-4: Άποψη Υγρόμετρων[26].....	18
Εικόνα 1-5: Άποψη Αισθητήρα Πίεσης[27].....	18
Εικόνα 1-6: Άποψη Βιοαισθητήρα[28]	23
Εικόνα 1-7: Άποψη Λειτουργίας Βιοαισθητήρα [31]	24
Εικόνα 1-8: Κατάλογος Βιοσημάτων και Βιοαισθητήρων [12].....	27
Εικόνα 2-1: Είδη Βιοισθητήρων και Δεσμών[10].....	30
Εικόνα 2-2: Κατηγορίες Βιοαισθητήρων [10].....	32
Εικόνα 2-3: Αμπερομετρικός Βιοαισθητήρας[30]	34
Εικόνα 2-4: Ποτενσιομετρικός Βιοαισθητήρας[33].....	34
Εικόνα 2-5: Αγωγιμος Βιοαισθητήρας[32]	35
Εικόνα 2-6: Οπτικός Βιοαισθητήρας[35].....	36
Εικόνα 3-1: Ανίχνευση Γλυκόζης[36].....	39
Εικόνα 3-2: DNAbiosensors[37]	40
Εικόνα 4-1: ECGBiosensor[36].....	46
Εικόνα4-2: ECG Biosensor & Smart Application & Cloud Storage[16].....	46
Εικόνα 4-3: Παρουσίαση Βασικής Μορφής Κυμάτων ενός ECG [17].....	47
Εικόνα 4-4: Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG) ενός υγιούς ατόμου[18].....	48
Εικόνα 4-5: ECG κοιλιακής ταχυκαρδίας[39].....	49
Εικόνα 4-6 Σύγκριση σημάτων EMG σε άτομο υγιές και σε άτομο με νευροπάθεια[40] ..	51
Εικόνα 4-7: Συχνότητες και τιμές ενός EEGσήματος για παιδιά χωρίς πάθηση, άτομα με σύνδρομο Down και αυτισμό [22].....	52
Εικόνα 4-8: IMU sensor με δύο τύπους sensors[23]	53
Εικόνα 4-9: IMU sensor με τρεις τύπους sensors[23]	54

Εικόνα4-10: IMU sensor for upper body [25]	55
Εικόνα 5-1: Άποψη Βιοαισθητήρων για τον βαδιστή του πειράματος	59
Εικόνα 5-2: Άποψη Βιοαισθητήρα για τα πέλματα του βαδιστή	60
Εικόνα 5-3: Άποψη Βιοαισθητήρων για τη μέση και τα άκρα του βαδιστή	61
Εικόνα 5-4: Άποψη τοποθέτησης βιοαισθητήρων σε βαδιστή (πρόσθια άποψη)	62
Εικόνα 5-5: Άποψη τοποθέτησης βιοαισθητήρων σε βαδιστή.....	63
Εικόνα 5-6: Πλάγια Άποψη Τοποθέτησης Βιοαισθητήρων (Δεξιά)	64
Εικόνα 5-7: Πλάγια άποψη τοποθέτησης βιοαισθητήρων (Αριστερή)	65
Εικόνα 5-8: Γράφημα για την μέτρηση Accelarion x-axis Foot	66
Εικόνα 5-9: Γράφημα με τις μετρήσεις του γυροσκοπίου με βάση το κέντρο μάζας (CM)66	
Εικόνα 5-10: Γράφημα μετρήσεων του μαγνητόμετρου με βάση το κέντρο μάζας (CM) .	67

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1-1: Χρονικά Στάδια Εξέλιξης Βιοαισθητήρων[1]	28
Πίνακας 4-1:EMG Biosensors[20]	50
Πίνακας 5-1: Βασικές Παράμετροι για τις τρεις βαδίσσεις.....	68
Πίνακας 5-2: Μετρήσεις Γενικές Βαδίσματος	68
Πίνακας 5-3: Μετρήσεις Perry βαδίσματος	68
Πίνακας 5-4: Μετρήσεις Γωνιών Μέρη Σώματος κατά τη Βάδιση	68
Πίνακας 5-5: Αποστάσεις κατά τη βάδιση	69

Κεφάλαιο 1 : Εισαγωγή στους αισθητήρες

Η σημερινή εποχή χαρακτηρίζεται από την έξαρση της τεχνολογίας σε όλους τους τομείς. Ένα κομμάτι της τεχνολογίας που βρίσκει εφαρμογή στην καθημερινότητα είναι και οι αισθητήρες. Αισθητήρες κίνησης, αισθητήρας αναγνώρισης προσώπου, αισθητήρες θερμοκρασίας κοκ χρησιμοποιούνται επί καθημερινής βάσεως. Η τεχνολογία αυτή ,όπως είναι λογικό, ξεπέρασε τα τετριμμένα σύνορα του, και χρησιμοποιείται και στον τομέα της βιολογίας. Εκεί πια, γίνεται λόγος για τους βιοαισθητήρες, οι οποίοι είναι και ο βασικός άξονας της παρούσας εργασίας.

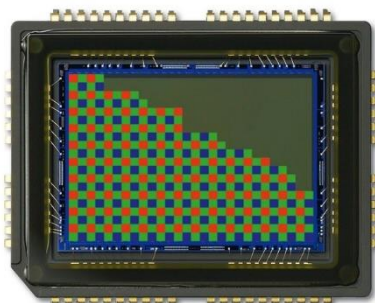
Βέβαια, πριν γίνει η γνωριμία εις βάθος με τους βιοαισθητήρες , θα γίνει μια προσπάθεια να κατανοηθεί ο τρόπος λειτουργίας τους.

1.1 Τι είναι ένας αισθητήρας

Η λέξη αισθητήρας ‘sensor’ προέρχεται από τη λέξη sentire, που σημαίνει ‘αισθάνομαι’. Πρόκειται για μια διάταξη ή οποία ανταποκρίνεται σε κάποιο φυσικό ή χημικό φαινόμενο ,όπως πχ φως ή κίνηση ή μαγνητισμός , και εξάγει ανάλογα αποτελέσματα[1].

Οι πρώτοι αισθητήρες ήταν μηχανικοί. Και από τα πρώτα όργανα μέτρησης με τη χρήση των αισθητήρων ήταν το θερμόμετρο , το οποίο εμφάνιζε τη θερμοκρασία του σώματος με τη μεταβολή των διαστάσεων του.

Οι αισθητήρες, που συναντώνται σήμερα, έχουν και αυτοί την δυνατότητα ανάγνωσης και επεξεργασίας της πληροφορίας. Η πληροφορία , όμως, αυτή , επί το πλείστον λαμβάνεται με ηλεκτρονικό τρόπο και όχι πια με ένα ηλεκτροχημικό διάλυμα όπως πχ ο υδράργυρος. Συγκεκριμένα, επιτρέπεται η σύνδεση του αισθητήρα με ένα ηλεκτρονικό σύστημα μέσω ηλεκτρονικών σημάτων[2].



Εικόνα 1-1: Άποψη Αισθητήρα (sensor)

Το μέγεθος το οποίο καλούνται να μετρήσουν είναι γνωστό και ως ερέθισμα (stimulus) ή μετρούμενο μέγεθος (measurand). Τους αισθητήρες μπορεί να τους συναντήσει κάποιος

και με τους όρους μετατροπείς (transducers) ή ενεργοποιητές(actuators). Οι μετατροπείς αναφέρονται στην μετατροπή ενός σήματος ενέργειας σε ένα άλλο είδος ενέργειας ενώ οι ενεργοποιητές αναφέρονται στη διαδικασία της εισόδου ενός ηλεκτρικού σήματος και μετατροπής του σε άλλου είδους ενέργεια [3].

1.1.1. Κατηγορίες Αισθητήρων

Αναφέρθηκε προηγουμένως, ότι οι αισθητήρες έχουν «κυριαρχήσει» σε αρκετούς τομείς της επιστήμης και της καθημερινότητας, όπως πχ την υγεία, την αυτοκινητοβιομηχανία, μεταφορές , τηλεπικοινωνίες, διαστημικές εφαρμογές , και ο κατάλογος δεν τελειώνει.

Για αυτό το λόγο, θα γίνει αναφορά και στο είδος των αισθητήρων που υπάρχουν, οι οποίοι και ανάλογα το είδος τους βρίσκουν εφαρμογή στον εκάστοτε τομέα. Οι αισθητήρες, λοιπόν, κατηγοριοποιούνται σε διάφορες κατηγορίες και κάποιες από αυτές είναι:

➤ Αισθητήρες θερμοκρασίας: Πρόκειται για διατάξεις που καταμετρούν τη θερμοκρασία σωμάτων βασιζόμενοι σε ένα από τα δύο αποτελέσματα : είτε στην αλλαγή των διαστάσεων των σωμάτων που υπόκεινται σε θερμική μεταβολή είτε στην αλλαγή των ηλεκτρικών τους ιδιοτήτων.

Οι αισθητήρες αυτοί κατηγοριοποιούνται επίσης στους εξής:

- Θερμίστορ: Βασίζονται στην αλλαγή της εσωτερικής αντίστασης των ημιαγωγών αισθητήρων.
- Ανιχνευτές θερμοκρασίας με αντίσταση ή θερμοαντίσταση: Βασίζονται στην ανίχνευση της αλλαγής της ηλεκτρικής αντίστασης.

- Θερμοζένη: Στα οποία καταγράφεται η διαφορά δυναμικού σε δύο άκρα κ.ο.κ[4].



Εικόνα 1-2: Άποψη Αισθητήρα με Θερμοζένη



Εικόνα 1-3: Άποψη Αισθητήρα θερμοστόρ

➤ Αισθητήρες Υγρασίας: Πρόκειται για διατάξεις που καταμετρούν την σχετική υγρασία του περιβάλλοντος χώρου. Οι συγκεκριμένοι αισθητήρες διαχωρίζονται σε μηχανικούς και σε ηλεκτρικούς. Όπως είναι προφανές, οι πρώτοι βασίζονται στη μηχανική φυσική και αλλά και στην αλλαγή των μηχανικών ιδιοτήτων κάποιου υγροσκοπικού υλικού, ενώ οι ηλεκτρικοί καταγράφουν την αλλαγή ορισμένων ηλεκτρικών ιδιοτήτων των υλικών αυτών. Περαιτέρω κατηγοριοποίηση των αισθητήρων υγρασίας είναι :

✚ Ωμικά Υγρόμετρα: Καταγράφεται η αλλαγή της αντίστασης των υλικών.

✚ Χωρητικά Υγρόμετρα: Καταγράφεται η αλλαγή της χωρητικότητας μεταξύ δύο αγωγίμων πλακών που χρησιμοποιούνται στον συγκεκριμένο αισθητήρα.

✚ Κρυσταλλικά Υγρόμετρα: Αποτελούνται από συγκεκριμένο είδος κρυστάλλου που διεγείρεται από τις διακυμάνσεις των τιμών της υγρασίας [4].



Εικόνα 1-4: Άποψη Υγρόμετρων[26]

➤ Αισθητήρες Πίεσης: Αισθητήρες που ανταποκρίνονται στην αλλαγή της πίεσης ενός ρευστού υλικού. Και υπάρχουν οι εξής κατηγορίες:

- ✚ Αισθητήρες επιμηκυνσιομέτρου
- ✚ Κρυσταλλικοί αισθητήρες πίεσης
- ✚ Χωρητικοί αισθητήρες πίεσης[4]



Εικόνα 1-5: Άποψη Αισθητήρα Πίεσης[27]

Πέραν ,βέβαια , της κατηγοριοποίησης τους , αναλόγως τον τομέα στον οποίο εφαρμόζονται, υπάρχουν και άλλες κατηγοριοποιήσεις όπως:

- Ενεργητικός ή Παθητικός Αισθητήρας
 - ✚ Παθητικός Αισθητήρας: είναι ένας αισθητήρας ο οποίος δεν χρειάζεται εξωτερική τροφοδοσία ενέργειας για να παράγουν ένα ηλεκτρικό σήμα ως απόκριση σε ένα σήμα. [3]. Σε αυτήν την κατηγορία ανήκουν οι πιεζοηλεκτρικοί κρύσταλλοι ή όπως οι αισθητήρες κίνησης υπερύθρων, ή το θερμοζεύγος κοκ.

✚ Ενεργός Αισθητήρας: Αυτού του τύπου ο αισθητήρας είναι ακριβώς το αντίθετο από τον παραπάνω. Χρειάζεται μια πηγή ενέργειας για να είναι σε θέση να λειτουργήσει, το λεγόμενο σήμα διέγερσης[3].

➤ Απόλυτος ή σχετικός αισθητήρας

✚ Απόλυτος αισθητήρας είναι αυτός ο οποίος μετρά ένα μέγεθος σε μια φυσική κλίμακα και δεν βασίζεται στις συνθήκες που υπάρχουν στη μέτρηση. Τέτοιος αισθητήρας είναι η μέτρηση της πίεσης με βάση το κενό[5].

✚ Σχετικός αισθητήρας είναι αυτός ο οποίος παράγει σήμα το οποίο καταδεικνύεται σε μια κλίμακα τιμών όπως είναι το μανόμετρο [5].

1.1.2. Χαρακτηριστικά των αισθητήρων

Υπάρχουν κάποια μέτρα και σταθμά που πρέπει να ικανοποιούνται για να θεωρηθεί ότι ένας αισθητήρας είναι λειτουργικός. Τα χαρακτηριστικά αυτά διακρίνονται σε στατικά και σε δυναμικά χαρακτηριστικά.

Τα στατικά χαρακτηριστικά εστιάζουν στην κατάσταση ισορροπίας του αισθητήρα ενώ τα δυναμικά στις ενδιάμεσες στιγμές κατά τη διάρκεια των οποίων ο αισθητήρας και το μετρούμενο μέγεθος είναι ακόμα μεταβαλλόμενα.

Κάποια από τα χαρακτηριστικά αυτά είναι:

- ❖ Πιστότητα (accuracy): Το χαρακτηριστικό αυτό ανήκει στα στατικά και εστιάζει στο καλά πόσο ο αισθητήρας παράγει αποτελέσματα που είναι κοντά στη πραγματικότητα. Πχ ένας αισθητήρας θερμοκρασίας δεν μπορεί να δείχνει θερμοκρασία 100°C από την στιγμή που αυτή η θερμοκρασία δεν είναι εφικτή να προκύψει σε περιβάλλοντα χώρο[6].
- ❖ Ανοχή : Αναφέρεται στα σφάλματα που μπορεί να προκύψουν στις μετρήσεις του αισθητήρα[6].
- ❖ Εύρος Τιμών: Η μέγιστη και η ελάχιστη τιμή του μεγέθους που μπορεί να προκύψει και να καταγράψει ο αισθητήρας. Ουσιαστικά, πρόκειται για το διάστημα τιμών στο οποίο θα πρέπει «κινείται» η είσοδος του αισθητήρα ούτως ώστε να λειτουργεί βέλτιστα[6].
- ❖ Συστηματικό Σφάλμα (bias): Είναι ένα σφάλμα που εμφανίζεται και είναι σταθερό σε κάθε μέτρηση του αισθητήρα. Αυτό είναι εύκολο , στην ύστερη επεξεργασία των αποτελεσμάτων που εξήγαγε ο αισθητήρας να εξαιρεθεί.
- ❖ Ευαισθησία στη μέτρηση
- ❖ Ευαισθησία στη διαταραχή
- ❖ Κατώφλι: Η κατώτερη εναρκτήρια τιμή του μεγέθους για να καταγράφεται από τον αισθητήρα[6].
- ❖ Ευστάθεια: Η ευστάθεια έχει να κάνει με το μέγεθος της παρέκκλισης (drift). Παρέκκλιση προκύπτει όταν η είσοδος ενός αισθητήρα παραμένει σταθερή για κάποιο χρονικό διάστημα με αποτέλεσμα η έξοδος του αισθητήρα να παρουσιάζει σχεδόν

μηδενική μεταβολή. Οι δύο αυτές έννοιες είναι αντιστρόφως ανάλογες. Δηλαδή, όσο μικρότερη είναι η παρέκκλιση τόσο μεγαλύτερη είναι η ευστάθεια[6].

- ❖ Ταχύτητα απόκρισης (Speed of Response): Είναι , ουσιαστικά, η ταχύτητα με την οποία ο αισθητήρας ανταποκρίνεται στην είσοδο του και εκτιμάται μετρώντας το χρόνο τον οποίο χρειάζεται να φτάσει στην τελική του τιμή. Το μέτρο αυτό χρησιμοποιείται κυρίως όταν έχουμε βηματικό σήμα[6].
- ❖ Νεκρή ζώνη (dead zone): Η νεκρή ζώνη προκύπτει από την εκκίνηση του αισθητήρα από πολύ χαμηλές τιμές , με αποτέλεσμα να είναι ανεπαίσθητες μέχρι να ξεπεράσει ένα κατώφλι[6].
- ❖ Στατικό Σφάλμα (static error): Αφορά την απόκλιση της τιμής που εξάγει ο αισθητήρας από την πραγματική τιμή και είναι διαφορετικά για κάθε τιμή[7].
- ❖ Δυναμικό σφάλμα (Dynamic error): Αφορά πάλι την απόκλιση μεταξύ πραγματικής τιμής και μέτρησης αλλά μεταβάλλεται με το χρόνο[7].

1.1.3. Κλίμακες Μεγεθών Αισθητήρων

Πριν κλείσει η αναφορά στην έννοια των αισθητήρων, θα γίνει λόγος και την κλίμακα των μεγεθών που συναντώνται σε αυτούς.

- Μακροκλίμακα: Πρόκειται για αισθητήρες στο μέγεθος του μακρόκοσμου και σχετίζονται με τη μέση δραστηριότητα του ανθρώπου
- Μικροκλίμακα: Εδώ συναντιούνται οι αισθητήρες με μέγεθος των μm (μικρόμετρα). Στην κατηγορία αυτή ανήκουν και τα γνωστά MEMS.
- Νανοκλίμακα: Όπως προδίδει και ο όρος, αναφέρεται σε αισθητήρες με μέγεθος κάτι δεκάδες νανόμετρα (nm).Εδώ, οι αισθητήρες αποτελούνται από νανοϋλικά και βρίσκουν εφαρμογές σε αρκετούς τομείς με ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην ιατρική και τους τομείς τους [3].

1.2 Βιοαισθητήρας – Γνωριμία με την έννοια

Οι αισθητήρες, όπως παρουσιάστηκαν παραπάνω, έχουν εξελιχθεί αρκετά τις τελευταίες δεκαετίες. Για να γίνει αντιληπτή η εξέλιξη αυτή, ας αναλογιστεί κανείς τους αισθητήρες που ήταν διαθέσιμες σε ένα αυτοκίνητο 20 ή 30 χρόνια πίσω. Σήμερα, τα περισσότερα σύγχρονα αυτοκίνητα, χαρακτηρίζονται ηλεκτρικά με αισθητήρες επί παντός επιστητού όπως αισθητήρες για την πίεση των τροχών, για την ανίχνευση βροχής, για η χρήση ζωνών κοκ. [6].

Ένα είδος αισθητήρα που έχει αναπτυχθεί και τελευταία γίνεται ιδιαίτερα λόγος περί αυτού, είναι ο βιοαισθητήρας.

1.2.1 Ορισμός Βιοαισθητήρα

Υπάρχουν διάφοροι ορισμοί που έχουν αποδοθεί για τον βιοαισθητήρα. Όλοι τους συμφωνούν στο ότι πρόκειται για μια διάταξη με απώτερο σκοπό τη δημιουργία ψηφιακού σήματος για την αναπαράσταση της εκάστοτε βιολογικής λειτουργίας.

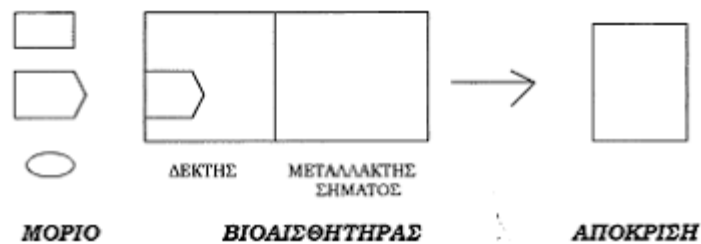
Ένας ορισμός που διατυπώθηκε από την IUPAC (Διεθνής Ένωση Καθαρής και Εφαρμοσμένης Χημείας – International Union of Pure and Applied Chemistry) το 1999 είναι ο εξής:

«Βιοαισθητήρας είναι μια συσκευή ανεξάρτητη με ενσωματωμένο δέκτη, που είναι ικανή να παρέχει ποσοτικά ή ημι-ποσοτικά αναλυτικά αποτελέσματα και πληροφορίες χρησιμοποιώντας ένα στοιχείο βιολογικής αναγνώρισης»[8].

Ένας ορισμός που είναι ευρέως αποδεκτός είναι ο εξής:

«Βιοαισθητήρας είναι μια αναλυτική συσκευή η οποία ενσωματώνει έναν βιολογικό ενεργό στοιχείο σε συνδυασμό με έναν φυσικό μεταλλάκτη (σήματος) για να παράγει ένα σήμα το οποίο μπορεί να μετρηθεί, αναλογικά με την συγκέντρωση χημικών ειδών σε κάποιος είδος δείγματος» [9].

Με λίγα λόγια μια συσκευή που αλληλοεπιδρά με βιολογικά στοιχεία όπως μόρια για να παράγει αποτελέσματα που αφορούν χημικά στοιχεία του.



Εικόνα 1-6: Άποψη Βιοαισθητήρα[28]

Η ίδια προέλευση της λέξης βιοαισθητήρας είναι σύμπτυξη δύο λέξεων βιο+αισθητήρας. Έτσι και η συσκευή που την αντιπροσωπεύει αποτελείται από δύο μέρη όπως φανερώνουν και οι ορισμοί: α) ένα βιο-υλικό και β) ένα αισθητηριακό υλικό.

Αντί του λήμματος «Βιοαισθητήρας» είναι αρκετά πιθανό να συναντηθεί και ως: βιοτσιπ (biochip), βιοσυσκευές (biocomputers), ανοσοανιχνευτές (immunosensors) κοκ [10]

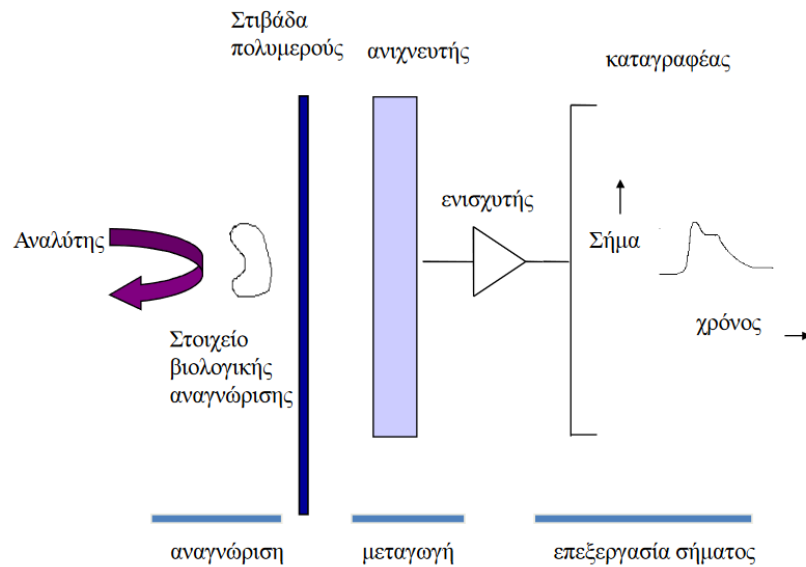
1.2.2 Βασική λειτουργία ενός Βιοαισθητήρα

Όπως προαναφέρθηκε, ο βιοαισθητήρας είναι μια διάταξη που αποτελείται από δύο μέλη.

- Ένα βιο-υποδοχέα το οποίο είναι ένα βιομόριο όπως πρωτεΐνη, DNA κοκ που αντιδρά με συγκεκριμένο τρόπο το καθένα σε έναν αναλυτή. Ο αναλυτής είναι μια ουσία από μόρια που χρησιμοποιείται για την ανίχνευση και μπορεί να είναι αντίσωμα ή αντιγόνο, πρωτεΐνη, βαρέα μέταλλα κοκ[11].
- Τον μετατροπέα σήματος ή αλλιώς Transducer, που μεταφέρει την αντίδραση που προκαλείται από την ύπαρξη του αναλυτή σε μετρήσιμο ηλεκτρικό σήμα[11].

Το σήμα , λοιπόν, που παράγεται είναι ένα αποτέλεσμα βιοαναγνώρισης δηλαδή εκλεκτικής αλληλεπίδρασης του βιολογικού παράγοντα ανίχνευσης με την προσδιοριζόμενη ουσία[11].

Η αναλυτική λειτουργία του βιοαισθητήρα θα αναλυθεί στα παρακάτω κεφάλαια.



Εικόνα 1-7: Άποψη Λειτουργίας Βιοαισθητήρα [31]

1.2.3 Χαρακτηριστικά Βιοαισθητήρων

Ένας βιοαισθητήρας, όντας εξ ορισμού αισθητήρας, αποτελείται από κάποια βασικά χαρακτηριστικά τα οποία είναι για να αφορούν τη βασική τους λειτουργία. Τέτοια είναι τα εξής:

- Γραμμικότητα: Για κάθε αλλαγή να μπορεί να αντιδρά , να ανταποκρίνεται.
- Διακριτική Ικανότητα: Η ικανότητα ανίχνευσης και της μικρότερης αλλαγής στον αισθητήρα.
- Εκλεκτικότητα: Να ανταποκρίνεται σε συγκεκριμένο αναλυτή και να μην μπερδεύει τις τυχόν διαφορετικές ενδείξεις.
- Επαναληψιμότητα: Η ικανότητα και η δυνατότητα του βιοαισθητήρα να παράγει το ίδιο σήμα για την ίδια μέτρηση κάθε φορά, χωρίς να επηρεάζεται από εξωτερικούς παράγοντες.
- Χρόνος απόκρισης: Χρόνος , γνωστός και από τα λειτουργικά συστήματα, και είναι ο χρόνος που χρειάζεται να αντιδράσει ο βιοαισθητήρας στη μεταβολή που καταμετρά[11].

Πέραν , όμως, των βασικών χαρακτηριστικών που προαναφέρθηκαν, υπάρχουν και άλλα πιο συγκεκριμένα που περιγράφουν επακριβώς τις απαιτήσεις για τη σωστή λειτουργία ενός βιοαισθητήρα.

Αυτά τα χαρακτηριστικά διαχωρίζονται σε δύο κατηγορίες. Τα στατικά και τα δυναμικά χαρακτηριστικά.

Τα στατικά χαρακτηριστικά αναφέρονται όταν υπάρχει ισορροπία στον βιοαισθητήρα και καθορίζουν την απόδοση του. Κάποια από αυτά είναι:

- Ακρίβεια: Όπως και στους κοινούς αισθητήρες και εδώ η ακρίβεια αναφέρεται στην ικανότητα του να αποδίδει μετρήσεις που είναι ίδιες με τις πραγματικές τιμές.
- Σφάλματα βαθμονόμησης: Προέρχονται όταν η βαθμονόμηση του βιοαισθητήρα έχει γίνει με λάθος τρόπο. Στα σφάλματα βαθμονόμησης οφείλονται και τα συστηματικά σφάλματα, που αναφέρονται αμέσως παρακάτω.
- Συστηματικά Σφάλματα: Τα σφάλματα αυτά προκύπτουν από διάφορους παράγοντες όπως πχ η χημική σύνθεση των εξαρτημάτων του αισθητήρα. Βέβαια μπορούν να διορθωθούν με φιλτράρισμα και ανάδραση.
- Τυχαία Σφάλματα: Είναι γνωστά και ως θόρυβος. Γνωστός θόρυβος είναι ο λεγόμενος «λευκός θόρυβος». Οφείλονται κυρίως σε περιβαλλοντικούς παράγοντες.
- Πλήρης κλίμακα εισόδου: Είναι η μέγιστη μεταβολή της ποσότητας που μπορεί να καταμετρήσει και να καταγράψει ένας βιοαισθητήρας
- Πλήρης κλίμακα εξόδου: Είναι η αλγεβρική διαφορά της μέγιστης και της ελάχιστης τιμής καταμέτρησης από το βιοαισθητήρα.
- Ευαισθησία: Προκύπτει από την παράγωγο της συνάρτησης μεταφοράς ως προς τη μετρήσιμη φυσική ποσότητα, για μια ορισμένη τιμή της ποσότητας αυτής [11].

Όσον αφορά τα δυναμικά χαρακτηριστικά ενός βιοαισθητήρα, αναφέρονται στην συμπεριφορά του βιοαισθητήρα μεταξύ της στιγμής κατά την οποία το σήμα εισόδου μεταβάλλεται έως και τη στιγμή κατά την οποία το σήμα εξόδου θα σταθεροποιηθεί εκ νέου [11].

1.2.4 Τύποι Βιοαισθητήρων

Όπως οι αισθητήρες, έτσι και οι βιοαισθητήρες κατηγοριοποιούνται σε διάφορες κλάσεις. Η πρώτη κλάση βιοαισθητήρων βασίζεται κατά κύριο λόγο στο τρόπο λειτουργίας τους και συνδέεται άμεσα με τη βιολογία και την αλληλεπίδραση με τα μόρια. Με τη σειρά της, ταξινομείται σε υποκατηγορίες. Η ταξινόμηση αυτή βασίζεται σε τρεις παράγοντες:

A) τον μετατροπέα του σήματος που λαμβάνουν

B) τη φύση του βιομορίου αναγνώρισης

Γ) τη μέθοδο ακινητοποίησης

Με βάση τους παραπάνω παράγοντες ισχύουν και οι παρακάτω υποκατηγορίες:

A) Με βάση τον μετατροπέα, οι βιοαισθητήρες χωρίζονται σε:

- i. Οπτικούς
- ii. Ηλεκτροχημικούς
- iii. Θερμικούς
- iv. Ακουστικούς [11]

B) Με βάση τη φύση του βιομορίου:

- i. Ενζυμικούς
- ii. DNA βιοαισθητήρες
- iii. Κυτταρικούς
- iv. Ανοσοαισθητήρες/immunosensors [11]
- v. Βιοαισθητήρες μικροοργανισμών

Γ) Με βάση τη μέθοδο;

- i. Βιοκαταλυτικούς
- ii. Βιοαισθητήρες συγγένειας[11]

Η δεύτερη κατηγορία βιοαισθητήρων έχει να κάνει με το είδος της βιολογικής δραστηριότητας και καλείται να ανιχνεύσει και να καταμετρήσει συγκεκριμένους παράγοντες της εκάστοτε δραστηριότητας. Επομένως, σε αυτή τη κατηγορία συναντώνται βιοαισθητήρες που εντοπίζουν τα εξής βιοσήματα:

- a. Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)
- b. Πίεση αίματος
- c. Θερμοκρασία σώματος /δέρματος
- d. Ρυθμός αναπνοής
- e. Κορεσμός οξυγόνου
- f. Παλμοί Καρδιάς
- g. Αγωγιμότητα δέρματος
- h. Γλυκόζη Αίματος
- i. Ηλεκτρομυογράφημα
- j. Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα
- k. Κινήσεις Σώματος όπως βάδηση[12]

Τύπος Βιοσήματος	Τύπος Αισθητήρα
Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)	Ηλεκτρόδια δέρματος/στέρνου
Πίεση αίματος	Περιχειρίδα
Θερμοκρασία σώματος/δέρματος	Καθετήρας θερμοκρασίας (temperature probe) ή έμπλαστρο δέρματος (Skin patch)
Ρυθμός αναπνοής	Πιεζοηλεκτρικός αισθητήρας
Κορεσμός οξυγόνου	Παλμικό οξύμετρο
Παλμοί καρδιάς	Παλμικό οξύμετρο/ Ηλεκτρόδια
Εφίδρωση/ αγωγιμότητα δέρματος	Ηλεκτροδερμική Απάντηση
Ήχος καρδιάς	Φωνοκαρδιογράφος
Γλυκόζη αίματος	Strip- based μετρητές γλυκόζης
Ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ)	Ηλεκτρόδια δέρματος
Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)	Ηλεκτρόδια κρανίου
Κινήσεις σώματος	Επιταχυνσιόμετρο

Εικόνα 1-8: Κατάλογος Βιοσημάτων και Βιοαισθητήρων [12]

Σε αρκετούς από τους προαναφερόμενους τύπους, θα γίνει επανέλθουμε αλλά με πληρέστερη επεξήγηση του τρόπου λειτουργίας τους. Η ανάλυση αυτή θα γίνει στα παρακάτω κεφάλαια στα οποία και θα αναφέρεται επίσης διεξοδικά ο τρόπος λειτουργίας γενικά ενός βιοαισθητήρα.

1.3 Η πορεία της εξέλιξης των Βιοαισθητήρων

Πώς προέκυψε να μιλάμε πια για συνδυασμό βιολογικών και χημικών ενώσεων με συσκευές και δει ανιχνευτές; Η ιστορική πορεία της εξέλιξης των βιοαισθητήρων παρουσιάζεται συνοπτικά παρακάτω.

Η καινοτόμος ιδέα ενός βιοαισθητήρα προτάθηκε από τους Clark και Lyons το 1962. Συγκεκριμένα, έκαναν αναφορά σε ένα ένζυμο ηλεκτρόδιο το οποίο αποτελούνταν από ένα ένζυμο και ένα ηλεκτροχημικό ανιχνευτή. Ουσιαστικά, κατασκεύασαν έναν αισθητήρα ο οποίος ανταποκρίνονταν στις καταστάσεις του ενζύμου.

Αυτό ήταν απλά το έναυσμα. Έπειτα από την επαναστατική ιδέα και ενέργεια των παραπάνω, οι βιοαισθητήρες ήταν πια πραγματικότητα και άρχισαν να κατασκευάζονται για διάφορες λειτουργίες και επιστήμες. Κάποιοι από τους σημαντικότερους σταθμούς παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα [1]:

Χρονολογία	Γεγονός
1969	Ποτενσιομετρικός βιοαισθητήρας: ακινητοποίηση ενζύμου σε ηλεκτρόδιο αμμωνίας για την ανίχνευση ουρίας
1972/1975	Εμπορικός Βιοαισθητήρας : βιοαισθητήρας Γλυκόζης (Yellow Spring Instrument)
1982	Βιοαισθητήρας γλυκόζης με οπτικές ίνες
1983	Πρώτος ανοσοαισθητήρας SPR
1984	Αμπερομετρικός βιοαισθητήρας
1999 έως και σήμερα	Quantum dots, Νανοσωματίδια, νανοιατρική κοκ

Πίνακας 1-1: Χρονικά Στάδια Εξέλιξης Βιοαισθητήρων[1]

Τέλος, είναι σωστό να αναφερθεί ότι η χρήση των βιοαισθητήρων έχει πια επεκταθεί και σε άλλους τομείς συμπεριλαμβανομένης της κτηνιατρικής, των τροφίμων, του περιβάλλοντος και συνέχεια βρίσκουν εφαρμογή σε όλο και περισσότερους τομείς.

Κεφάλαιο 2 : Λειτουργία Των Βιοαισθητήρων και των τύπων τους

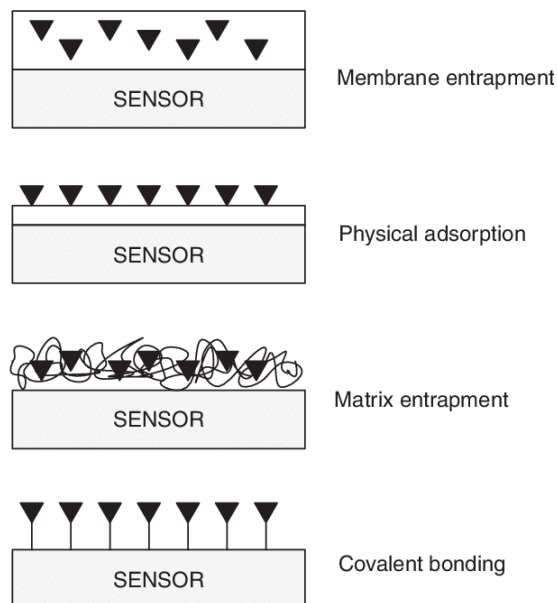
Στο προηγούμενο κεφάλαιο, έγινε μια αναφορά στην έννοια του βιοαισθητήρα. Στο συγκεκριμένο κεφάλαιο, θα μελετηθεί και θα αναφερθεί η αρχιτεκτονική και η βασική ιδέα λειτουργίας του βιοαισθητήρα καθώς , επίσης, και ο τρόπος λειτουργίας των πιο κοινών τύπων βιοαισθητήρων που συναντώνται σήμερα.

2.1 Βασική Ιδέα Λειτουργίας

Ένας βιοαισθητήρας αποτελείται από έναν βιο-υποδοχέα (bio-element) καθώς επίσης και από ένα αισθητήρα (sensor-element) που εκλαμβάνει βιολογική/βιοχημική αντίδραση και με κατάλληλο τρόπο μετατρέπονται σε ηλεκτρικό σήμα.

Τα δύο αυτά είδη που συμμετέχουν στον βιοαισθητήρα, μπορούν να συνδυαστούν με έναν από τους τέσσερις παρακάτω τρόπους:

- Πρόσδεση Μεμβράνης (Membrane Entrapment): Σε αυτόν τον τρόπο σύνδεσης, χρησιμοποιείται μια ημιπερατή μεμβράνη , η οποία διαχωρίζει τον αναλυτή από το βιο-υποδοχέα στον οποίο τοποθετηθεί και ο αισθητήρας.
- Φυσική Σύνδεση (Physical Adoption): Ο τρόπος αυτός βασίζεται σε φυσικές δυνάμεις και παράγοντες που αλληλεπιδρούν μεταξύ των βιο-υποδοχέων και του αισθητήρα. Τέτοιοι παράγοντες είναι οι δυνάμεις Van der Waals, υδρογονικοί δεσμοί , ιονικοί δεσμοί κ.α.
- Πρόσδεση Μήτρας (Matrix Entrapment): Εδώ, δημιουργείται μια πορώδης μήτρα η οποία ενθυλακώνει το βιολογικό υλικό και βοηθάει στην σύνδεση του με τον αισθητήρα
- Ομοιοπολική Σύνδεση (Covalent Bonding): Σε αυτόν τον τρόπο σύνδεσης, ο αισθητήρας αντιμετωπίζεται ως μια οντότητα στην οποία θα πρέπει ο βιο-υποδοχέας να επικολληθεί [10].



Εικόνα 2-1: Είδη Βιοισθητήρων και Δεσμών[10]

2.1.1 Βιο-Υποδοχείς (bio-elements)

Ο βιο-υποδοχέας (bio-element) είναι ένας είδος βιολογικού μορίου ή συστήματος που κατέχει έναν βιολογικό μηχανισμό για τον εντοπισμό του αναλυτή. Υπάρχουν διάφοροι τύποι βιο-υποδοχέων όπως ένζυμα, αντισώματα, κύτταρα, ιστοί, πρωτεΐνες, νουκλεϊκά οξέα κτλ. Καθένα από αυτά, αλληλεπιδρούν με τον αισθητήρα παράγοντας τα ηλεκτρικά σήματα. Παρακάτω, γίνεται μια μικρή αναφορά σε κάποια από αυτά και πώς συμβάλλουν στη λειτουργία του βιοαισθητήρα.

2.1.1.1 Ένζυμα

Ένζυμα, στη βιολογία, πρόκειται για μόρια πρωτεΐνης τα οποία δρουν ως καταλύτες σε διάφορες βιοχημικές αντιδράσεις χωρίς, παρόλα αυτά, να επηρεάζονται από αυτή την αντίδραση και να παραμένουν αμετάβλητα.

Τα ένζυμα, ουσιαστικά, λειτουργούν με συγκεκριμένο τρόπο. Συμμετέχοντας σε μια συγκεκριμένη αντίδραση παράγει ένα σύνθετο μόριο το οποίο είναι και το ζητούμενο μόριο[10].

Τα ένζυμα, για να αποδώσουν, θα πρέπει να ρυθμιστούν σε συγκεκριμένη θερμοκρασία και pH περιβάλλοντος.

2.1.1.2 Αντισώματα

Τα αντισώματα είναι δύο όμοια μόρια στα οποία μπορούν να συνδεθούν αντιγόνα. Αυτή είναι και η βασική τους λειτουργία. Να προσελκύουν αντιγόνα με απώτερο σκοπό την αφαίρεση τους από το βιολογικό σύστημα. Σε αυτή τη λειτουργία βασίζεται και ένας βιοαισθητήρας ο οποίος ανιχνεύει την αφαίρεση των αντιγόνων σε ένα σύστημα

2.1.1.3 Νουκλεϊκά Οξέα

Τα νουκλεϊκά οξέα είναι ζωτικής σημασίας βιοπολυμερή. Τα δύο κυριότερα νουκλεϊκά οξέα είναι το δεσοξυριβονουκλεϊνικό οξύ και ριβονουκλεϊκό οξύ ή αλλιώς DNA και RNA αντίστοιχα.

Τα νουκλεϊκά οξέα αυτά αποτελούνται από μονομερή που ονομάζονται νουκλεοτίδια. Και κάθε νουκλεοτίδιο αποτελείται από μια αζωτούχο βάση, πεντόζη σακχάρου και μια φωσφορική ομάδα.

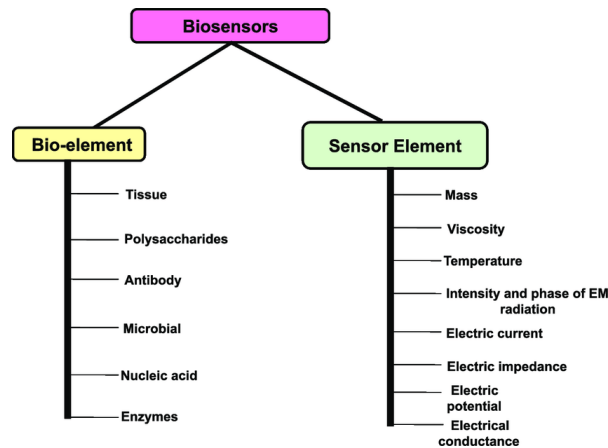
Η ένωση ή όχι των παραπάνω είναι αυτό που πρέπει να ανιχνεύσει ο βιοαισθητήρας.

2.1.2 Αισθητήρας (Sensor –Element)

Σε έναν βιο-αισθητήρα συμμετέχει, πέραν του βιολογικού υλικού και ένα αισθητήρας.

Ο αισθητήρας αυτός μπορεί να είναι ένα από τα παρακάτω:

- ❖ Ηλεκτρικό δυναμικό
- ❖ Ηλεκτρικό ρεύμα
- ❖ Ηλεκτρικός αγωγός
- ❖ Ηλεκτρική Αντίσταση
- ❖ Θερμοκρασία κοκ [10]



Εικόνα 2-2: Κατηγορίες Βιοαισθητήρων [10]

2.2 Τύποι Βιοαισθητήρων

Οι βιο-αισθητήρες κατηγοριοποιούνται με βάση α) τον τύπο του βιολογικού μηχανισμού που χρησιμοποιούν για τη μετάδοση των σημάτων και β) με βάση τον τύπο της μεταγωγής του σήματος. [9]

Ειδικά, στον δεύτερο τρόπο κατηγοριοποίησης, συναντάται μια ποικιλία από διάφορες κατηγορίες βιοαισθητήρων. Κάποιες από αυτές είναι:

- ✚ Βιοαισθητήρες Ακουστικοί (Resonant Biosensors)
- ✚ Οπτικοαισθητηριακοί Βιοαισθητήρες (Optical –Detection Biosensors)
- ✚ Θερμικοί Βιοαισθητήρες (Thermal – Detection Biosensors)
- ✚ Βιοαισθητήρες ISFET
- ✚ Ηλεκτροχημικοί Αισθητήρες (Electrochemical Biosensors) [13]

Στις παρακάτω σελίδες , θα γίνει εκτενή αναφορά σε κάθε έναν τύπο από αυτούς καθώς επίσης και στον τρόπο λειτουργίας τους.

2.2.1 Ηλεκτροχημικοί Βιοαισθητήρες (Electrochemical Biosensors)

Η αρχή γίνεται με μια μεγάλη κατηγορία και ευρέως διαδεδομένη και γνωστή στις επιστημονικές κοινότητες, που είναι οι ηλεκτροχημικοί βιοαισθητήρες (electrochemical sensors). Μέχρι σήμερα , έχουν παρουσιαστεί αρκετές συσκευές βασισμένες στη αρχή της λειτουργίας αυτού του είδους βιοαισθητήρων όπως αυτές που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση παθογόνων οργανισμών και τοξινών[9].

Ένας ορισμός για τον ηλεκτροχημικό βιοαισθητήρα δόθηκε το 1999 από το IUPAC είναι ο εξής:

«Ένας ηλεκτροχημικός βιοαισθητήρας είναι μια αυτόνομη συσκευή η οποία είναι σε θέση να παρέχει αναλυτικές ποσοτικές (ή ημι- ποσοτικές) πληροφορίες χρησιμοποιώντας ένα στοιχείο βιολογικού αναλυτή το οποίο είναι άμεσα συνδεδεμένο με ένα ηλεκτροχημικό στοιχείο» [8]

Με λίγα λόγια , «ένας βιοαισθητήρας τέτοιου τύπου ότι ανιχνεύει και καταμετρά το ιονικό φορτίο ή ηλεκτρικό φορτίο μιας συγκεκριμένης ουσίας, όταν αυτή αντιδρά χημικά.» [13]

Ανάλογα , λοιπόν, τις αλλαγές που ανιχνεύονται , οι ηλεκτροχημικοί βιοαισθητήρες κατηγοριοποιούνται στις εξής υποκατηγορίες:

-  Αμπερομετρικοί (Amperometric)
-  Ποτενσιομετρικοί (Potentionmetric)
-  Αγωγήμοι (Impedance)
-  Αντίστασης (Conductometric)

Αμπερομετρικοί (Amperometric)

Ένας αμπερομετρικός βιοαισθητήρας καταμετρά την ποσότητα του ρεύματος που παρατηρείται σε ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα και είναι ως αποτέλεσμα της οξειδωσης και της μείωσης του ηλεκτρικού δυναμικού που λαμβάνει χώρα σε μια βιοχημική αντίδραση.

Αυτού του τύπου ο βιοαισθητήρας χρησιμοποιεί ηλεκτρόδια για την καταγραφή της αυξομείωσης του ρεύματος. Μάλιστα, υπάρχουν τρία διαφορετικά είδη ηλεκτροδίων καθένα από τα οποία έχει τη δική του σύνθεση και λειτουργικότητα.

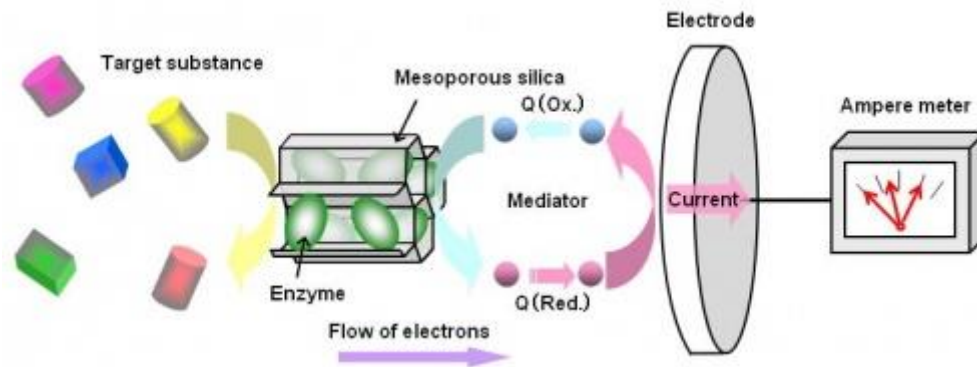
Το πρώτο ηλεκτρόδιο είναι φτιαγμένο από χρυσό (Au) , άνθρακα (C) και πλατίνα (Pt). Το δεύτερο ηλεκτρόδιο είναι φτιαγμένο από άργυρο(Ag) ή χλωριούχο άργυρο(AgCl). Το ηλεκτρόδιο αυτό λειτουργεί σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο δυναμικού το οποίο παρέχει στο πρώτο ηλεκτρόδιο. Το τρίτο ηλεκτρόδιο παίζει το ρόλο του μετρητή (counter electrode) και κάνει ακριβώς ό,τι προσδίδει η ονομασία του. Καταμετρά τη τρέχουσα ροή ρεύματος.

Τα τρία αυτά ηλεκτρόδια συνδυάζονται μεταξύ τους και συμβάλλουν στη λειτουργία του βιοαισθητήρα ως εξής:

- Όταν ένα μόριο οξειδώνεται στο εσωτερικό των μεταλλικών ηλεκτροδίων . τότε παράγεται ροή ηλεκτρονίων που μεταφέρονται στο πρώτο τύπο ηλεκτρόδιο
- Ανάλογα εάν η ροή των ηλεκτρονίων κινείται στο θετικό δυναμικό που παρέχεται από το δεύτερο τύπο ηλεκτροδίου τότε γίνεται λόγος για αντίδραση οξειδωσης ενώ

εάν κινείται στο αρνητικό δυναμικό τότε γίνεται λόγος για μείωση της εν λόγω αντίδρασης

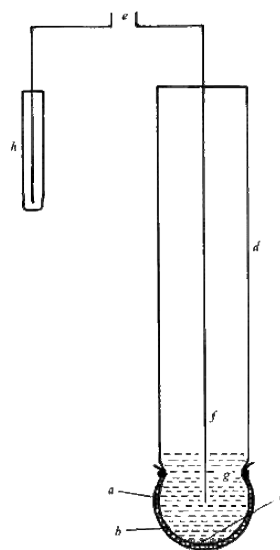
- Ότι και να πραγματοποιείται, το τρίτο ηλεκτρόδιο καλείται να καταμετρήσει την αλλαγή και να αποδώσει αποτελέσματα[8].



Εικόνα 2-3: Αμπερομετρικός Βιοαισθητήρας[30]

Ποτενσιομετρικοί Βιοαισθητήρες (Potentiometric Biosensors)

Αυτού του είδους οι βιοαισθητήρες αποτελούνται από ηλεκτρόδιο που μετρούν τα ιόντα (ISE – Ion-Selective Electrodes) καθώς και σε μια ειδική μεμβράνη η οποία ανιχνεύει τα ιόντα (IESFET). Το ηλεκτρόδιο είναι αυτό που ουσιαστικά αντιλαμβάνεται την κίνηση των ιόντων που προήλθαν ως αποτέλεσμα μιας ενζυμικής αντίδρασης [9].

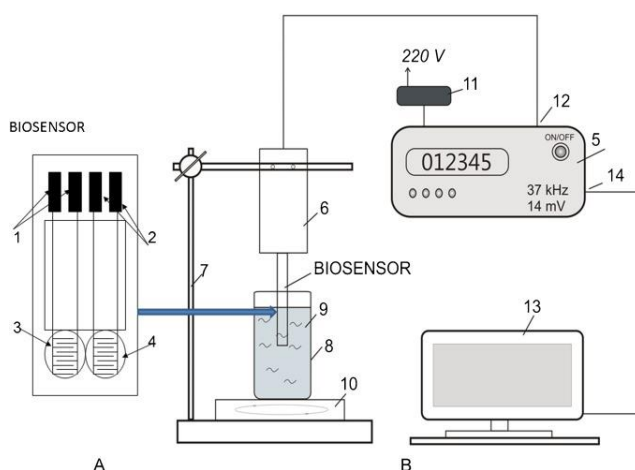


Εικόνα 2-4: Ποτενσιομετρικός Βιοαισθητήρας[33]

Αγώγιοι Βιοαισθητήρες (Conductometric Biosensors)

Ο αισθητήρας αυτός παρέχει πληροφορίες που έχουν να κάνουν με τις αλλαγές της συγκέντρωσης των ιόντων εντός ενός ηλεκτρολύτη και που εντοπίζονται μεταξύ ηλεκτροδίων, από τα οποία και απαρτίζεται η συσκευή. Η πλειοψηφία των καταγραφών που συσχετίζονται με το παρόν βιοαισθητήρα αφορούν ένζυμα στα οποία στις απολήξεις των δύο ηλεκτροδίων παρουσιάζεται ιονική δύναμη[11].

Το αποτέλεσμα που εξάγεται είναι μετρήσιμο με ένα ωμόμετρο.



Εικόνα 2-5: Αγώγιμος Βιοαισθητήρας[32]

Βιοαισθητήρες αντίστασης (Impedance biosensors)

Η μέθοδος που ακολουθείται σε αυτόν τον βιοαισθητήρα έχει παρόμοιο τρόπο λειτουργίας με τον παραπάνω βιοαισθητήρα αγωγιμότητας, με τη διαφορά ότι καταγράφει την ποσότητα με ηλεκτρική σάρωση συχνότητας που κυμαίνεται μεταξύ 10 kHz και 10 mHz [11].

2.2.2 Βιοαισθητήρες Ακουστικοί (Resonant Biosensors)

Ο συγκεκριμένος τύπος αισθητήρα βασίζεται , όπως προσδίδει και το όνομα του, στη παραγωγή των ακουστικών κυμάτων και τη μεταβολή (παραμόρφωση) που προκαλούν όταν συναντούν υλικό όπως ο χαλαζίας.

Ηλεκτρόδια που ενσωματώνονται στο βιο-υλικό με την εφαρμογή διαφοράς δυναμικού, προκαλούν παραμόρφωση. Η παραμόρφωση αυτή μεταφράζεται σε συχνότητα η οποία και καταγράφεται και καταμετρείται[11].

2.2.3 Οπτικοαισθητηριακοί Βιοαισθητήρες (Optical–detection Biosensor)

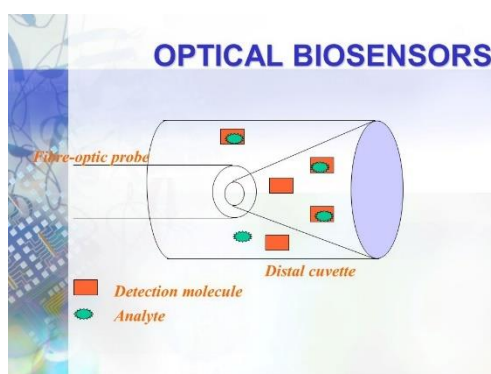
Οι συγκεκριμένοι βιοαισθητήρες, όπως και εδώ υποδηλώνεται με το όνομα τους, βασίζονται στις μεταβολές συγκεκριμένων ιδιοτήτων του φωτός όπως ανάκλαση, διάθλαση, περίθλαση κτλ.

Από τους πιο σύνηθες οπτικούς βιοαισθητήρες είναι αυτοί που στηρίζονται στην ιδιότητα της περίθλασης. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιείται μια στήλη πυριτίου η οποία ενσωματώνεται σε μια πρωτεΐνη.

Εδώ αξίζει να αναφερθεί ότι οι οπτικοί βιοαισθητήρες βρίσκουν εφαρμογή σε αρκετές εφαρμογές φασματοσκοπίας όπως στη περίπτωση φθορισμού, φωσφορισμού κ.ο.κ και με τη σειρά τους καταμετρούν και καταγράφουν μεγέθη όπως ενέργεια, πόλωση κ.ο.κ.

Σήμερα, οι οπτικοί βιοαισθητήρες χρησιμοποιούν οπτικές ίνες – οι οποίες αναφέρονται και ως κυματοηγού- οι οποίες είναι σε θέση να ανιχνεύσουν αλλαγή των μεγεθών /ιδιοτήτων του φωτός όπως απορρόφηση, φθορισμός, σκέδαση κ.ο.κ. Οι οπτικές ίνες ουσιαστικά αιχμαλωτίζουν την τυχόν μεταβολή και είναι σε θέση να την μεταφέρουν στον ανιχνευτή του βιοαισθητήρα.

Οι οπτικοί βιοαισθητήρες λαμβάνουν και αυτοί επιπλέον κατηγοριοποίηση αναλόγως τους διάφορους τρόπους που ανιχνεύουν τις αλλαγές του φωτός όπως βιοαισθητήρες οπτικών ινών, LAPS κ.ο.κ καθώς και στο πώς επιτυγχάνεται η διάδοση του φωτός στο βιο-υλικό όπως διάδοση με εσωτερική αντανάκλαση (TIR), κυματοηγούς επίπεδους κτλ [11].



Εικόνα 2-6: Οπτικός Βιοαισθητήρας[35]

2.2.4 Θερμικοί Βιοαισθητήρες (Thermic–Detection Biosensors)

Οι θερμικοί βιοαισθητήρες βασίζονται σε μια από τις ιδιότητες των βιολογικών αντιδράσεων που δεν είναι παρά η έκκληση ή η απορρόφηση θερμότητας που αυτομάτως

αυτό σημαίνει και την αλλαγή της θερμοκρασίας του υλικού στο οποίο λαμβάνει χώρα η αντίδραση.

Στους βιοαισθητήρες αυτούς χρησιμοποιείται θερμιστόρ , ένας είδος αισθητήρα που αντιδρά στις αλλαγές της θερμοκρασίας. Λόγω το ότι οι συγκεκριμένοι τύποι βιοαισθητήρων βασίζονται στην παρουσία μορίων από ένζυμα τα θερμιστόρ αναφέρονται συχνά και ως θερμιστόρ ένζυμο (enzyme thermistor). Όταν , λοιπόν, ο αναλυτής έρχεται σε επαφή με το ένζυμο, τότε πραγματοποιείται αντίδραση από την οποία προκαλείται θερμοκρασία. Αυτή , λοιπόν, η θερμοκρασία, μετριέται και καταγράφεται.

Εδώ αξίζει να αναφέρουμε ότι λόγω της χρήσης του θερμιστόρ και της θερμο-ευαισθησίας τους, αυτού του τύπου βιοαισθητήρες χρησιμοποιούνται ευρέως για την ανίχνευση παθογόνων βακτηρίων [10].

2.2.5 Βιοαισθητήρες ISFET

Οι βιοαισθητήρες αυτής της κατηγορίας βασίζονται στην παρουσία των ιόντων. Για αυτό και τα αρχικά ISFET προέρχονται από τις λέξεις Ion-Sensitive Field Effect Transistor. Ουσιαστικά , πρόκειται για έναν αισθητήρα ο οποίος καλύπτει το καλώδιο καταγραφής με ένα στρώμα πολυμερικού υλικού. Το υλικό αυτό είναι σε θέση να ‘επηρεάζεται’ από την παρουσία ιόντων στο ένζυμο στο οποίο λαμβάνει χώρα η αντίδραση. Για αυτό και είναι γνωστό και ως ENFET (Enzyme Field Effect Transistor). Ο συγκεκριμένος τύπος βιοαισθητήρα χρησιμοποιείται ευρέως στην ανίχνευση τιμών Ph[10].

Εύλογα, λοιπόν, μπορεί να αποφανθεί ότι οι βιοαισθητήρες δεν είναι μια απλή καινοτόμος ιδέα. Είναι το μέλλον και αυτό το αποδεικνύουν και οι διάφορες κατηγορίες τους όπως και η πληθώρα χρήση τους σε διάφορους τομείς.

Κεφάλαιο 3 : Βιοαισθητήρες και η Χρήση τους

Μέχρι και σήμερα, το επιστημονικό πεδίο των βιοαισθητήρων έχει επεκταθεί και έχει εδραιωθεί σε διάφορους επιστημονικούς τομείς. Έχουν βρει εφαρμογή από τον τομέα της υγείας στο τομέα της γεωργίας, των τροφίμων και εξακολουθούν να επεκτείνονται.

Στις παρακάτω παραγράφους, θα γίνει αναφορά στη συνεισφορά των βιοαισθητήρων σε κάποιους από αυτούς τους τομείς και με ποιον τρόπο χρησιμοποιούνται.

3.1 Βιοϊατρικές Εφαρμογές

Στα παραπάνω εδάφια της παρούσας εργασίας, έγινε αναφορά στην εφαρμογή των βιοαισθητήρων σε ένζυμα και σε βιο-υλικά για την ανίχνευση, καταγραφή και καταμέτρηση διάφορων ποσοτήτων όπως τα ιόντα, η θερμοκρασία κτλ

Αναλόγως, λοιπόν, τον αναλυτή την ουσία ή το βιολογικό υλικό, που 'θέλουν' να εντοπίσουν έχουμε τις εξής εφαρμογές:

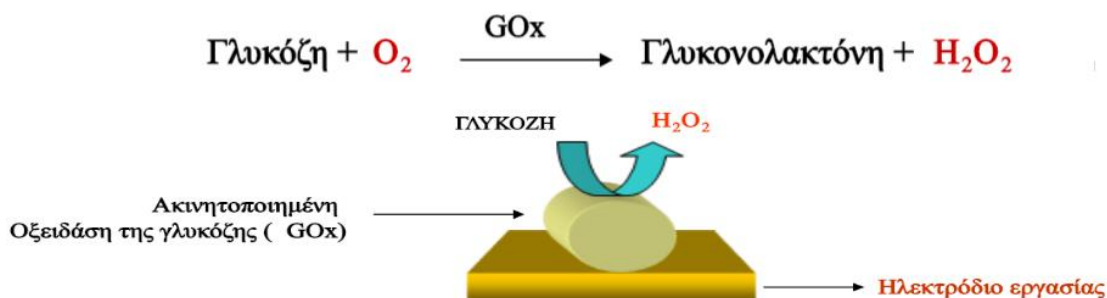
3.1.1 Ανίχνευση των επιπέδων Γλυκόζης

Η γλυκόζη πρόκειται για μια ουσία του αίματος η οποία παρουσιάζεται σε μη φυσιολογικά επίπεδα σε άτομα που αντιμετωπίζουν την ασθένεια του διαβήτη. Το ποσοστό αυτών των ατόμων αυξάνεται ανά χρόνο και αυτό οδηγεί στην ανάγκη ύπαρξης διάφορων συσκευών οι οποίες να εστιάζονται στην καταμέτρηση της ουσίας αυτής στο αίμα, της γλυκόζης. Σε αυτό το τομέα, λοιπόν, δεν θα μπορούσε να παραληφθεί η χρήση των βιοαισθητήρων. Συγκεκριμένα, το 90% των βιοαισθητήρων που αγοράζονται είναι προσαρμοσμένα στην καταγραφή της γλυκόζης.

Συγκεκριμένα, η βασική ιδέα πίσω από τον βιοαισθητήρα αυτόν, είναι ο εντοπισμός των ενζύμων της γλυκόζης οξειδάσης (G-ox) καθώς επίσης της υδρογονάσης της γλυκόζης. Επίσης, ο τύπος βιοαισθητήρα που χρησιμοποιείται ευρέως ανήκει στην κατηγορία των ηλεκτροχημικών και συγκεκριμένα χρησιμοποιώντας αποσπώμενο αμπερομετρικό ηλεκτρόδιο. Αποτελείται από πολλαπλά επίπεδα συμπεριλαμβανομένου μεταλλικό υπόστρωμα, επίπεδο γραφίτη, επίπεδο μόνωσης κτλ. Τα ηλεκτρόδια αποτελούνται από γραφίτη τα οποία καλύπτονται από μονωτικό υλικό το οποίο όμως επιτρέπει την 'κίνηση' του οξυγόνου έτσι ώστε να αντιδράσει η γλυκόζη.

Για την ιστορία να αναφερθεί, ότι ο πρώτος βιοαισθητήρας για την ανίχνευση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα κατασκευάστηκε από τον Leland C. Clark ο οποίος

χρησιμοποίησε ηλεκτρόδια από πλατίνα (Pt) για την ανίχνευση των επιπέδων του οξυγόνου που αντιδρούν με τη γλυκόζη[14].



Εικόνα 3-1: Ανίχνευση Γλυκόζης[36]

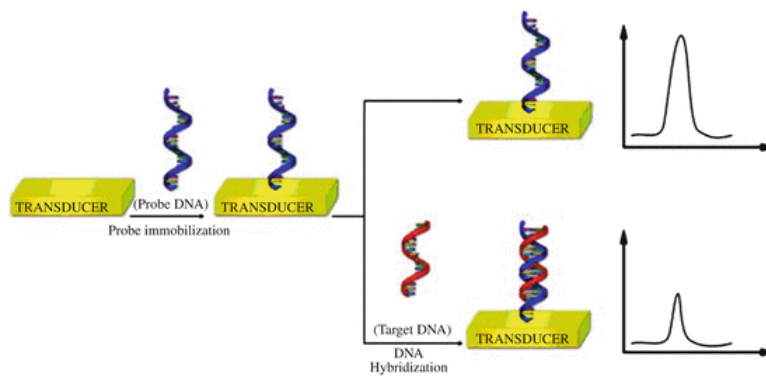
3.1.2 Ανίχνευση DNA

Η κατηγορία αυτή είναι γνωστή και ως βιο-ανιχνευτές (bio-detectors). Οι βιο-ανιχνευτές χρησιμοποιούνται για την ταυτοποίηση ενός μικρού δείγματος DNA και να το κατατάξουν σε DNA που συσχετίζεται σε μικροοργανισμούς όπως ιούς ή βακτήρια, και το οποίο προέρχεται από ένα μεγαλύτερο ευρύ δείγμα. Η ταυτοποίηση αυτή γίνεται συγκρίνοντας το DNA του δείγματος με τα ήδη γνωστά DNA.

Μια προσπάθεια, η οποία και θεωρήθηκε και πρωτοπόρος στους βιοαισθητήρες για την ανίχνευση DNA, πραγματοποιήθηκε από την επιστημονική ομάδα και τον ίδιο τον Chen. Συγκεκριμένα, κατασκευάστηκε ένας υπερευαίσθητος αισθητήρας ο οποίος βασιζόμενος στο ένζυμο της νουκλεάσης, εντόπιζε DNA το οποίο συσχετίζονται με το καρκίνο στόματος από τη δειγματοληψία εκκρίσεων του σάλιου. [14]

Επιστρέφοντας στη σημερινή εποχή, γίνεται λόγος για βιο-ανιχνευτές τύπου PCR (polymerase chain reaction). Αναφέρθηκε, προηγουμένως, ότι η βασική λειτουργία του έγκειται στην σύγκριση του DNA του δείγματος με τα ήδη γνωστά. Αλλά αυτό πρέπει να γίνει επαναλαμβανόμενο για όλα τα μέρη του DNA και όχι για ένα μόνο μικρό δείγμα. Το PCR αυτό που κάνει είναι ουσιαστικά να παράγει DNA αντίγραφα σε 25 με 40 κύκλους, το οποίο μεταφράζεται σε χρόνο περίπου 30 λεπτών.

Το επόμενο βήμα ήταν η δημιουργία βιοαισθητήρων MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) τα οποία και παρέχουν πλεονεκτήματα όπως α) καλύτερη απόδοση από το PCR, β) αποτελεσματικότητα γ) εύκολη κατασκευή για τη χρήση και σε μικρές συσκευές και δ) οικονομικότερο[10].



Εικόνα 3-2: DNA biosensors[37]

3.1.3 Ανίχνευση Παγκρεατικών Ασθενειών

Σε αυτό το τομέα, θα γίνει λόγος για μια πρωτοποριακή τεχνική που είναι των τελευταίων χρόνων. Η ανίχνευση βασίζεται στην ιδέα των ολογραμμάτων. Πρόκειται ουσιαστικά για απεικονίσεις 3D στο φώς. Χρησιμοποιώντας αυτή τη τεχνική, δημιουργήθηκε ο βιοαισθητήρας ολογράμματος για την απεικόνιση παγκρεατικών ανωμαλιών.

Σε αυτήν την εφαρμογή, ο βιοαισθητήρας έχοντας ως βασικό του βιο-υλικό το ένζυμο BPTI (bovine pancreatic trypsin inhibitor), το εντοπίζει σε ένα ειδικό διάλυμα και στη συνέχεια, χρησιμοποιώντας τη φυσική που κρύβεται στην δημιουργία του ολογράμματος, παράγονται απεικονίσεις του παγκρέατος.

Η λεπτομέρεια και η τρισδιάστατη απεικόνιση είναι το βασικό πλεονέκτημα αυτή της εφαρμογής, για την έγκαιρη πρόγνωση παγκρεατικών παθογενειών αλλά επίσης και ο χρόνος που απαιτείται είναι μόλις 60 λεπτά [10].

3.2 Εφαρμογή στην τεχνολογία των τροφίμων

Η βιομηχανία τροφίμων είναι από τις πλέον αναπτυσσόμενες και γοργά εξελισσόμενες τομείς στον 21^ο αιώνα. Οι ανάγκες των πελατών για φρέσκα αλλά και υγιεινά τρόφιμα είναι διαρκώς αυξανόμενη όπως και οι απαιτήσεις για τρόφιμα ασφαλή για την υγεία τους απαλλαγμένα από παθογόνους μικροοργανισμούς. Για αυτό το λόγο και οι βιοαισθητήρες βρίσκουν πλήρη εφαρμογή εδώ λόγω της ακρίβειας τους και της υψηλής ευαισθησίας τους στην παρουσία βιολογικού υλικού.

Κάποιες ειδικές εφαρμογές των βιοαισθητήρων για την ασφάλεια τροφίμων είναι τα παρακάτω:

3.2.1 Ανίχνευση βακτηριδίων

Τα τρόφιμα συσκευάζονται με απώτερο σκοπό όχι μόνο την άμεση κατανάλωση τους αλλά και την αποθήκευσή τους. Όμως βασικό πρόβλημα, όπως προαναφέρθηκε, είναι η παρουσία και η ανάπτυξη παθογόνων μικροοργανισμών. Υπάρχουν αρκετοί παθογόνοι μικροοργανισμοί που μπορεί να δημιουργήσουν αρκετά και σοβαρά προβλήματα υγείας. Κάποια από αυτά είναι τα εξής: E-coli, listeria, σαλμονέλα κοκ. Στοιχείο, λοιπόν, της βιομηχανίας τροφίμων, είναι ο άμεσος εντοπισμός των οργανισμών αυτών για την αποτροπή των άσχημων συνεπειών της παρουσίας τους.

Έτσι, λοιπόν, για την προστασία των καταναλωτών και πελατών τους, οι βιομηχανίες επικαλέστηκαν τους βιοαισθητήρες.

- Πιεζοηλεκτρικοί βιοαισθητήρες χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό του παθογόνου βακτηρίου σαλμονέλα (salmonella). Εντοπίζουν γρήγορα και με αποτελεσματικότητα τα μονόκλωνα μόρια αντιγόνων/αντισωμάτων που προκαλεί η σαλμονέλα.
- Αμπερομετρικοί βιοαισθητήρες χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό του βακτηρίου e-coli
- Οπτικοί βιοαισθητήρες με οπτικές ίνες χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό του βακτηρίου listeria
- Τέλος, αμπερομετρικοί βιοαισθητήρες χρησιμοποιήθηκαν για την ανίχνευση άλλων παθογόνων βακτηρίων [14].

3.2.2 Ανίχνευση παθογόνων μυκήτων

Εκτός από τα παθογόνα βακτήρια υπάρχουν και οι παθογόνοι μύκητες, οι οποίοι μπορούν να προκαλέσουν αρκετά προβλήματα υγείας μέχρι και θάνατο σε ακραίες περιπτώσεις. Κάποια από αυτά είναι γνωστά στην επιστημονική κοινότητα ως Aspergillus, Colletotrichum κοκ. Στην ανίχνευση τους και την άμεση απομάκρυνσή τους χρησιμοποιούνται οι οπτικοί βιοαισθητήρες [14].

3.3 Περιβαλλοντική εφαρμογή

Μείζων ζήτημα είναι το περιβάλλον και τα στοιχεία του και πως αυτά μπορούν να επηρεάσουν την υγεία των ατόμων αλλά καθώς και την ισορροπία του οικοσυστήματος. Αρκετοί παράγοντες όπως μόρια από βαρέα μέταλλα, πετρέλαιο κοκ συναντώνται σε αέρα, χώμα και νερό επηρεάζοντας όλους του έμβιους οργανισμούς που η επιβίωση τους εξαρτάται από αυτά. Στον αγώνα αυτό έλαβαν μέρος και οι βιοαισθητήρες όπως αυτοί βασιζόμενοι στην ενζυμική λειτουργία ή οι DNA detectors, με απώτερο σκοπό την απομάκρυνση αυτών των επιβλαβών ουσιών από το οικοσύστημα[14].

3.3.1 Απομάκρυνση βαρέων μετάλλων

Αρκετοί τύποι βιοαισθητήρων χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση τοξικών ποσοτήτων βαρέων μετάλλων. Οπτικοί βιοαισθητήρες με χρήση οπτικών ινών χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση τοξικών ποσοτήτων του κοβάλτιου, νικέλιου ενώ για το υδράργυρο χρησιμοποιείται , με μεγάλη επιτυχία, αμπερομετρικοί βιοαισθητήρες[14].

3.3.2 Ανίχνευση πολυχλωριούχοδιφαινυλίου

Τα PCB's είναι ενώσεις οι οποίες χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο για την απομάκρυνση παρασίτων. Παρόλα αυτά, λόγω των απορριμμάτων, οι ενώσεις αυτές καταλήγουν να συγκεντρώνονται στο έδαφος και στο τέλος να απορροφούνται από τις καλλιέργειες. Οι ενώσεις αυτές δεν διαλύονται ούτε εξουδετερώνονται με αποτέλεσμα όταν εισάγονται στον ανθρώπινο οργανισμό να προκαλούν ανυπολόγιστη ζημιά στην υγεία του ατόμου. Επίσης, οι ενώσεις αυτές θεωρούνται υπεύθυνες και για αρκετούς τύπους καρκίνων. Για τον εντοπισμό τους στο έδαφος και το χώμα, χρησιμοποιούνται βιοαισθητήρες που βασίζονται στην ανίχνευση αντιγόνων/αντισωμάτων χρησιμοποιώντας πιεζοηλεκτρονικούς μετατροπείς [14].

3.3.3 Ανίχνευση Φυτοφαρμάκων

Μια άλλη ομάδα ενώσεων είναι τα λεγόμενα φυτοφάρμακα. Πρόκειται για χημικές ενώσεις οι οποίες χρησιμοποιούνται για την βελτιστοποίηση και την αποδοτικότερη παραγωγή καλλιεργειών απομακρύνοντας έντομα και μικρόβια που μπορεί να τις βλάψουν. Παρόλα αυτά, οι ενώσεις αυτές απορροφώνται από το έδαφος με αποτέλεσμα να επηρεάζονται αρνητικά μικροοργανισμοί που ζούνε στο έδαφος. Επίσης, έχουν διατυπωθεί και απόψεις ότι είναι υπεύθυνα και για καρκίνους[14].

Για την ανίχνευση τους χρησιμοποιούνται νανο-βιοαισθητήρες , οι οποίοι αποτελούν την τελευταία εξέλιξη τους και συγκεκριμένα βιοαισθητήρες που ανιχνεύουν τα επίπεδα ενός συγκεκριμένη ουσία των ενώσεων αυτών, της ακετυλοχολινεράσης[14].

Βέβαια, η χρήση των βιοαισθητήρων δεν τελειώνει στην εν λόγω αναφορά αλλά συνεχίζει να εξελίσσεται και όπως θα αναφερθεί στο επόμενο εδάφιο υπάρχουν αρκετοί τομείς που μελλοντικά θα τους χρησιμοποιούν κατά κόρον.

3.4 Μελλοντικές Εφαρμογές Βιοαισθητήρων

Στις παραπάνω παραγράφους , αναφέρθηκαν τα είδη των βιοαισθητήρων και κάποιους από τους τομείς που χρησιμοποιούνται ευρέως. Παρά λοιπόν τη πληθώρα των βιοαισθητήρων, παραμένει πάντα το ζήτημα της βελτιστοποίησης τους. Έτσι, λοιπόν, θα γίνει μια αναφορά στα μελλοντικά σχέδια για τους βιοαισθητήρες.

➤ **Νανοτεχνολογία:** Είναι από τις τεχνολογίες που βρίσκεται σε συνεχή εξέλιξη. Πρόκειται για συνδυασμό επιστημονικών κλάδων και τεχνικών και θεωριών όπως φυσική, χημεία , βιολογία και μηχανική με απώτερο σκοπό τη δημιουργία αντικειμένων σε νανοεπίπεδο. Η τεχνολογία αυτή αρχίζει να εφαρμόζεται και στους βιοαισθητήρες , αφού η ίδια φύση αποτελείται από συστατικά που εντοπίζονται στο νανοςύστημα. Χαρακτηριστικό παράδειγμα εφαρμογής αυτής της τεχνολογίας είναι οι αμπερομετρικοί ανοσο-ανιχνευτές[15].

➤ **Miniaturization:** Πρόκειται για την νέα τάση της τεχνολογίας. Όπως, είναι ήδη εφαρμόσιμο , οι συσκευές , τα τσιπς κοκ τείνουν να ελαχιστοποιούνται σε μέγεθος. Η ελαχιστοποίηση του μεγέθους βασίζεται σε τεχνικές μικρο- και νανο-κατασκευών. Αυτή η τάση θα εφαρμόζεται σε βιοαισθητήρες και σε βιο-αναλυτικά συστήματα[15].

➤ **Βιο-τεχνολογία:** Η βιο-τεχνολογία βασίζεται στην ικανότητα των βιοαισθητήρων να ανιχνεύουν φαινόμενα τα οποία συνδέονται άμεσα από τα βιο-υλικά τα οποία χρησιμοποιούνται για να πραγματοποιηθεί η ανίχνευση και η ανάλυση. Στα προηγούμενα εδάφια, παρουσιάστηκαν κάποια από αυτά τα βιο-υλικά όπως είναι τα ένζυμα. Νέες έρευνες ανέδειξαν ως βιο-υλικό ,κατάλληλο για τις αντιδράσεις που θα πρέπει να λαμβάνουν χώρα για να εντοπιστούν από τους βιοαισθητήρες, ειδικά πεπτίδια. Ενδεικτικά αναφέρονται οι έρευνες των α) Benhar ο οποίος παρουσίασε μονής αλυσίδας αντισώματα τα οποία συνδυάζονται με αμπερομετρικούς βιοαισθητήρες για χρήση ως ανοσοαισθητηριακή συσκευή β) ο Goldman ο οποίος παρουσίασε ειδικού τύπου

βιοαισθητήρα (phage-based biosensor) ο οποίος εντοπίζει την ύπαρξη της εντεροξίνης B που συναντάται στο βακτήριο του σταφυλόκοκκου[15].

Υπάρχουν και θα υπάρξουν στο μέλλον και άλλοι τομείς στους οποίους θα βρίσκουν καθολική εφαρμογή οι βιοαισθητήρες, ειδικά εάν αναλογιστεί κανείς ήδη τη μεγάλη γκάμα χρήσεων τους καθώς επίσης και τη πληθώρα συσκευών με βιοαισθητήρες που είναι πια και στην διάθεση του ευρύ κοινού. Το μέλλον των βιοαισθητήρων είναι ευοίωνο και σίγουρα θα είναι καθοριστικό για τη καθημερινότητα ,και όχι μόνο, της ανθρωπότητας.

Κεφάλαιο 4 : Βιοαισθητήρες και Βιοσήματα

Στα προηγούμενα εδάφια , έγινε εκτενή αναφορά στα είδη τόσο των αισθητήρων αλλά και των βιοαισθητήρων. Η παρούσα εργασία θα παρουσιάσει , επίσης, και πειραματικά δεδομένα τα οποία προέρχονται από βιοαισθητήρες βασιζόμενους σε βιοσήματα που προέρχονται από τις λειτουργίες του ανθρώπινου σώματος.

Για αυτό το λόγο και σε αυτό το κεφάλαιο, θα γίνει μια ανάλυση κάποιων από αυτών των βιοαισθητήρων, έτσι ώστε , να είναι εύκολο να κατανοηθούν και τα αποτελέσματα που θα παρουσιαστούν στο τέλος της εργασίας.

4.1 Βιοσήματα από Σώματα Ασθενών

Υπάρχουν αρκετά σήματα που καταγράφονται και αφορούν λειτουργίες του σώματος ενός ασθενούς όπως είναι ηλεκτρομυογράφημα, ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, ηλεκτροκαρδιογράφημα, θερμοκρασία σώματος κοκ.

Στο κεφάλαιο αυτό, θα γίνει αναφορά σε κάποιους από αυτούς , για να γίνει κατανοητή και η εφαρμογή των βιοαισθητήρων.

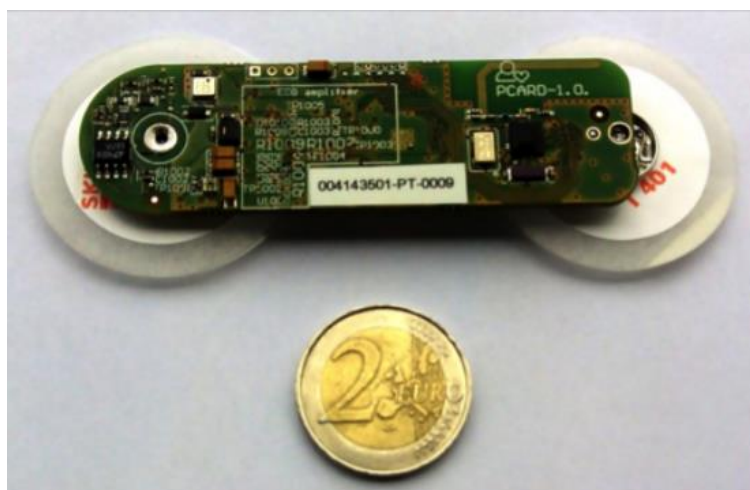
4.1.1 ECG sensor

ECG προέρχεται από τον αγγλικό όρο electrocardiogram ή στα ελληνικά ηλεκτροκαρδιογράφημα. Πρόκειται για ηλεκτρόδια τα οποία τοποθετούνται στο στήθος στο μέρος της καρδιάς. Τα ηλεκτρόδια αυτά τοποθετούνται για να καταγράψουν την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς.

Επειδή , αρκετές καρδιοπάθειες κοστίζουν καθημερινά εκατοντάδες ζωές, υπάρχουν πια προσπάθειες δημιουργίας συσκευών τα οποία βασίζονται σε βιοαισθητήρες (biosensors).

Συγκεκριμένα , οι συσκευές αυτές , τείνουν να είναι φορητές, που τοποθετούνται στο ανθρώπινο σώμα και συνδυάζονται με cloud αποθήκευση των καταγραφών του βιοαισθητήρα αλλά και με σύνδεση με οποιαδήποτε smart συσκευή. Τα δεδομένα του cloud , μπορούν να είναι προσβάσιμα και από τον ιατρό του εκάστοτε ασθενούς.

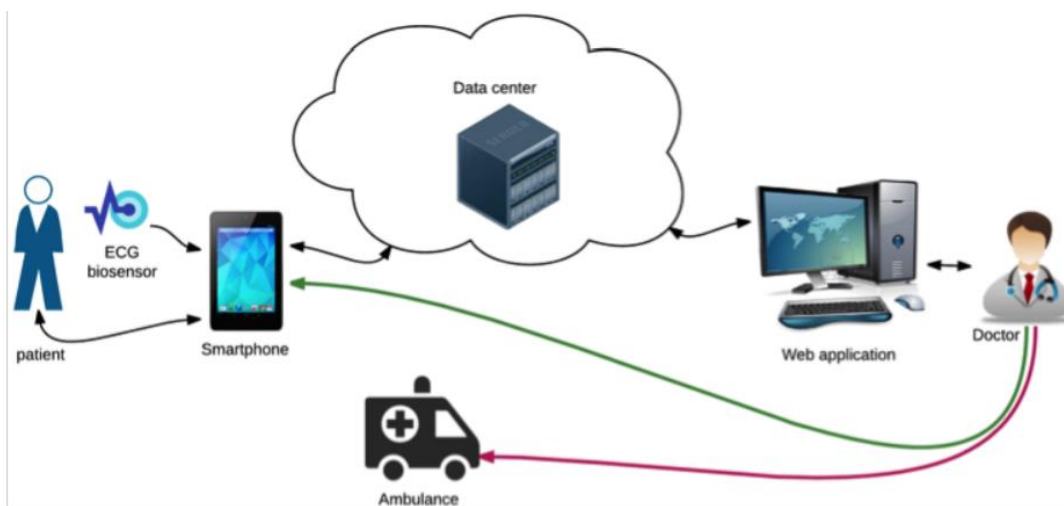
Ένα παράδειγμα τέτοιου βιοαισθητήρα είναι και ο Savvy Ecg Bio Sensor prototype. Ο συγκεκριμένος βιοαισθητήρας τοποθετείται στο σώμα του ασθενούς[16].



Εικόνα 4-1: ECG Biosensor[36]

Από μια mobile εφαρμογή, ο βιοαισθητήρας στέλνει τα σήματα που διαβάζει και η εφαρμογή τα επεξεργάζεται και ενημερώνει τον χρήστη για ανωμαλία στο ρυθμό.

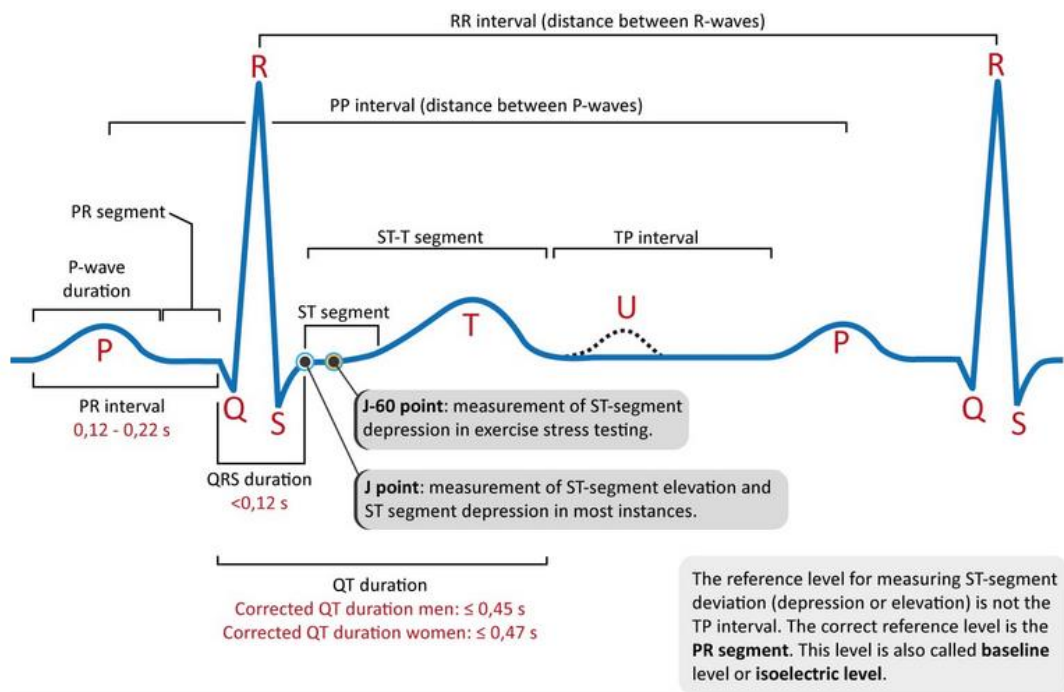
Η εφαρμογή, επίσης, μεταφέρει τα δεδομένα αυτά σε ένα datacenter στο οποίο έχει πρόσβαση ο προσωπικός ιατρός του ασθενούς, ο οποίος εάν παρατηρήσει ασυνήθη ρυθμό μπορεί να καλέσει άμεσα σε βοήθεια[16].



Εικόνα4-2: ECG Biosensor & Smart Application & Cloud Storage[16]

Το ECG καταγράφει ουσιαστικά την ‘κινητικότητα’ του καρδιακού παλμού. Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων του ECG εξαρτάται από τη μορφολογία των κυμάτων και των διαστημάτων μεταξύ των καμπύλων αυτών που καταγράφει. Κάθε διάστημα και κάθε μορφή κύματος έχει κατηγοριοποιηθεί και έχει διαπιστωθεί σε ποιες συχνότητες

κυμαίνονται σε φυσιολογικές καταστάσεις. Στην Εικόνα 4-3 παρουσιάζεται ένα παράδειγμα αυτών των κυμάτων.



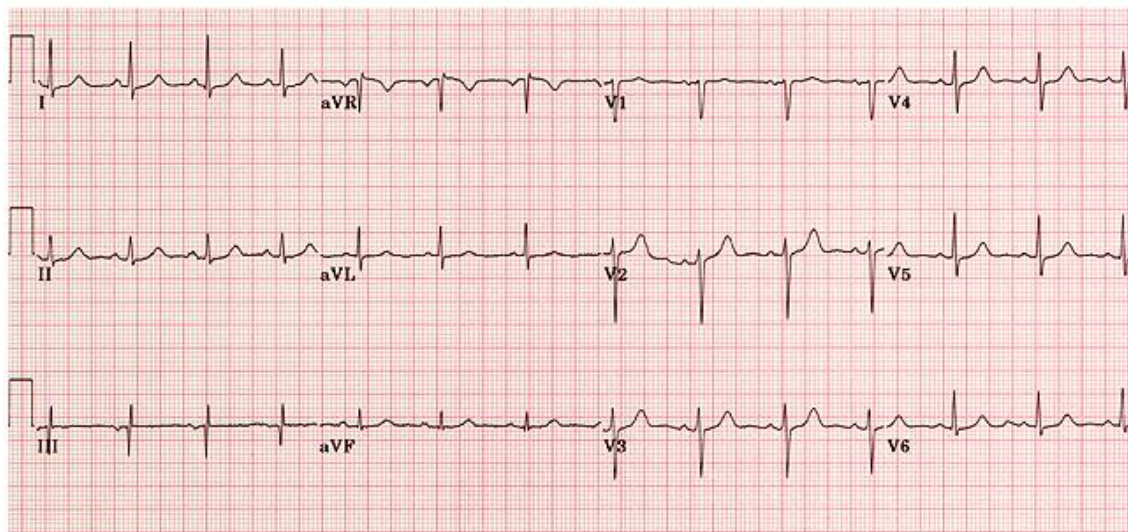
Εικόνα 4-3: Παρουσίαση Βασικής Μορφής Κυμάτων ενός ECG [17]

Πέραν της μορφολογίας των κυμάτων και των καμπύλων, αξίζει να γίνει μια μικρή επεξηγήσει σε κάποιους όρους που παρουσιάζονται και στην Εικόνα 4-4.

- P-wave (P-κύματα): Παράγεται από τη ηλεκτρική διέγερση των κόλπων. Η διάρκεια του κύματος αυτού πρέπει να είναι μικρότερα ή ίσα από 0.11 δευτερόλεπτα. Επίσης, θα πρέπει η μορφή της καμπύλης αυτού του κύματος, δεν θα πρέπει να έχει έντονες ακμές. Ουσιαστικά, καταγράφει το κοιλιακό ρυθμό.[17]
- PR interval (PRδιάστημα): Σε κανονικές συνθήκες κυμαίνεται μεταξύ 0.12 και 0.20 δευτερόλεπτα. [18]
- QRS complex: Αναπαριστά την εκπόλωση (ηλεκτρική διέγερση) του μυοκαρδίου της καρδιάς. Επίσης, παράλληλα, αναφέρεται το QRS duration (διάρκεια), δηλαδή πόσο διαρκεί το QRS complex από την αρχή έως το τέλος.
- T-wave: Συνήθως η μορφολογία αυτών των κυμάτων είναι χωρίς μεγάλες διακυμάνσεις, ούτε με μεγάλες κοίλες μορφές. Αλλαγή στη μορφή αυτών κυμάτων μπορεί να είναι ένδειξη κάποιων παθήσεων ή παθογενών καταστάσεων της καρδιάς.

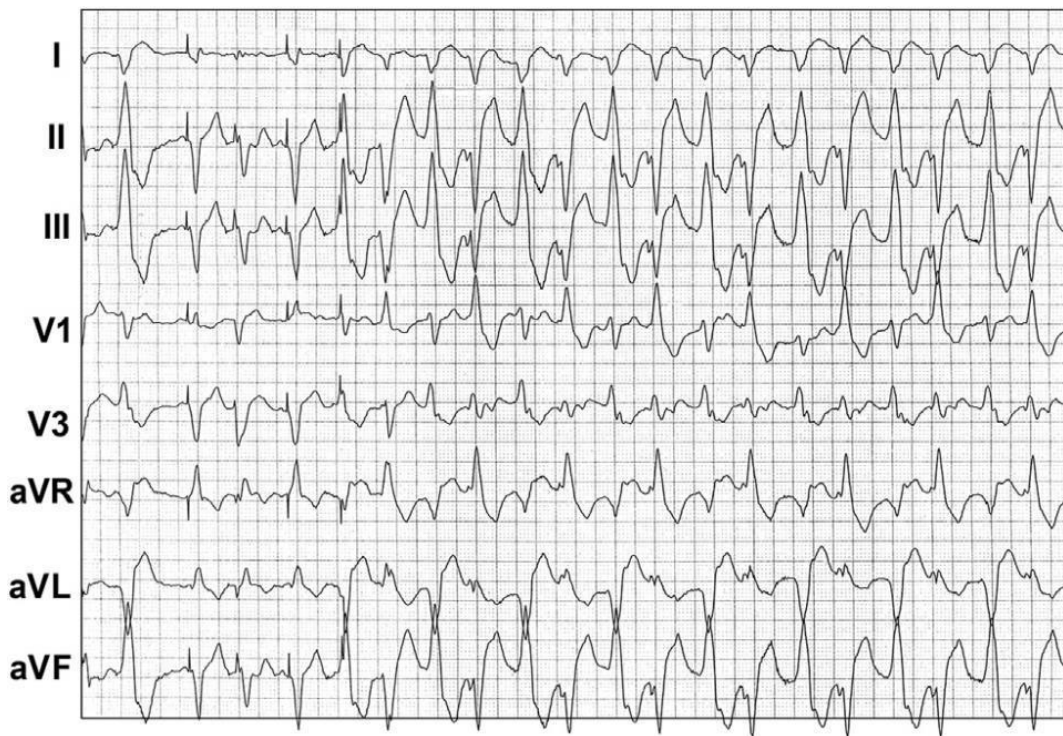
➤ U-wave: Κύματα που ακολουθούν ενίοτε τα T-wave. Δεν έχουν μεγάλο μήκος περίπου το $\frac{1}{4}$ των T-wave. Συναντώνται συνήθως σε καταστάσεις με χαμηλούς χτύπους καρδιάς.

Με βάση τα παραπάνω, ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα ενός υγιούς ατόμου, είτε αυτό αποτυπωθεί σε ένα χαρτί είτε σε ένα υπολογιστικό μέσο, μπορεί να είναι το παρακάτω:



Εικόνα 4-4: Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG) ενός υγιούς ατόμου[18]

Ενώ στην παρακάτω εικόνα παρουσιάζονται τα κύματα σε μια περίπτωση Κοιλιακής Ταχυκαρδίας.



Εικόνα 4-5: ECG κοιλιακής ταχυκαρδίας[39]

4.1.2 EMG sensor

EMG προέρχεται από τον αγγλικό όρο electromyography ή αλλιώς στα ελληνικά ηλεκτρομυογράφημα. Το ηλεκτρομυογράφημα είναι ιδιαίτερο σημαντικό στην ανίχνευση και στον εντοπισμό ασθενειών που προβάλλουν το νευρομυϊκό σύστημα όπως ALS και μυοπάθεια. Η ανίχνευση αυτών των ασθενειών βασίζεται , με τη βοήθεια του EMG, κυρίως στις αλλαγές που παρατηρούνται στο σχήμα και στα χαρακτηριστικά των σημάτων της μονάδας (MUAP) και μοτίβα πυροδότησης της μονάδας κινητήρος (MU)[19].

Χρησιμοποιώντας τη τεχνολογία των βιοαισθητήρων , μπορεί πια να γίνεται λόγος για EMG Biosensor. Μάλιστα, η χρήση του συγκεκριμένου βιοαισθητήρα στον τομέα της ανάρρωσης ασθενών που υποφέρουν από μυοσκελετικά προβλήματα.

Συγκεκριμένα, ο EMG βιοαισθητήρας προσφέρει αρκετά πλεονεκτήματα σε ανωμαλίες μυοσκελετικού όπως:

- Δίνει τη δυνατότητα απομόνωσης του μυός που πρέπει να αλληλοεπιδράσει με την συσκευή χωρίς όμως να εμπλακούν άλλοι γειτονικοί μύες[20].
- Μπορεί να αυξάνει ή να μειώνει την αντίσταση κατά τη διάρκεια μιας κίνησης του ασθενή αναλόγως τις μετρήσεις που λαμβάνει[20]

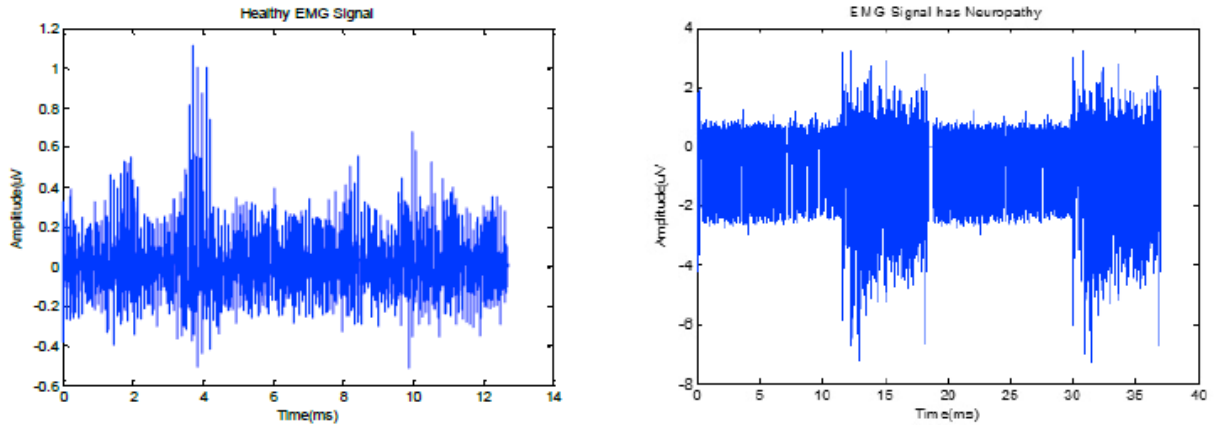
- Αξιολογεί τις μετρήσεις που λαμβάνει από έναν συγκεκριμένο μύ και δημιουργεί κατάλληλο σήμα το οποίο επικεντρώνεται στο να βοηθήσει τον ασθενή στην κίνηση αυτού του μυ ή του άκρου στο οποίο συμμετέχει[20].

Για την αποκατάσταση ασθενών που υποφέρουν από μυοσκελετικές ανωμαλίες και ασθένειες ή ακόμα και τραύματα, έχουν μελετηθεί αρκετοί βιοαισθητήρες που επικεντρώνονται σε συγκεκριμένα σημεία του σώματος προς υποβοήθηση. Η ποικιλία αυτών των βιοαισθητήρων δίνεται στον Πίνακα 4-1[20].

Author	Systems assisted by	Rehabilitation Area	Real time (Yes/No)	Software used/proposed	Hardware used/proposed
Mulas et al. ⁸⁾	Computer	Hand (finger)	Yes	C, MATLAB	A circuit board, PC, microcontroller
Qingling et al. ⁹⁾	Robot	Upper limb	No, method	GUI running on Windows 2000	ADLINK DAQ, Intel P4 2.4 GHz system
Kiguchi et al. ¹⁰⁾	Robot	Elbow (arm)	Yes	NCM	DC motor, a ball screw drive shaft and support frame, wrist holder, PC
Mohammadden et al. ²⁾	Robot	Finger	Yes	CAD	Wire driven, flexor cable, DC motor, mild steel cable, PVC, plastic
Andreasen et al. ¹¹⁾	Robot	Brain and stroke	Yes	Windows XP, C++	PC or notebook, DAQ card
Hokyoo et al. ¹⁸⁾	Robot	Upper limb	Yes	Software for system control, user interface and haptic device program	PC, a display board, haptic devices, grip
Son et al. ¹²⁾	Robot	Hemiplegic	Yes	EMG measurement software (Noraxon U.S.A.), C	Biodex, Motor RE 40 (Maxon), microcontroller
Chih-Fu et al. ¹³⁾	Computer	Upper limb	Yes	Visual basic, Windows XP, database program	PC, PCI counter board, PCI data acquisition card
Cano-Garcia et al. ¹⁹⁾	Computer (PDA)	Heart	Yes	Linux OS, server model: C code with Comedi API, graphical design with C++	Bluetooth, DAQ card, PDA, graphical client application and web page interface, microcontroller chip, PDAs
Steinisch et al. ¹⁴⁾	Robot	Stroke (upper limb)	No (a project)	Virtual reality software (NCM)	Robot, haptic devices, online equipments.
Sangit et al. ⁷⁾	Computer	Stroke (Upper limb paralysis)	Yes	MATLAB software, C program.	Microcontroller chip (PIC 24 HJ128), 16-bit ADC
Homma et al. ¹⁾	Computer	Leg/lower limb (hip, ankle)	Yes	AC/DC software (NM)	Rails, wires, bed, a controller, winding mechanism, PC
Raichur et al. ¹⁶⁾	Robot	Stroke	Yes	Lab view 8.0, windows XP	Co-processor P4, 5 GB ram, NI-USB
Xing et al. ¹⁷⁾	Robot	Post stroke	Yes	DAQ software (NCM).	Microcontroller chip, LCD display.
Sasidhar et al. ⁵⁾	Computer	Stroke (wrist and elbow)	Yes	MATLAB software.	PC, glove, other (NCM)
Jeong-Su et al. ²¹⁾	Robot	Elderly	Yes	MATLAB software	A/D converter, PC, AD amp
Xiao et al. ²²⁾	Robot	Stroke	Yes	DAQ software	Robot-assisted devices

Πίνακας 4-1:EMG Biosensors[20]

Για να γίνει αντιληπτό τι καταγράφει ένας βιοαισθητήρας EMG, θα παρουσιαστούν δύο σήματα τα οποία καταγράφηκαν σε άτομα τα οποία συμμετείχαν σε έρευνα. Τα σήματα αυτά φαίνονται στις ακόλουθες εικόνες:



Εικόνα 4-6 Σύγκριση σημάτων EMG σε άτομο υγιές και σε άτομο με νευροπάθεια[40]

Αυτό που παρατηρείται στα παραπάνω σήματα, είναι το φάσμα των συχνοτήτων στη μονάδα του χρόνου στα δύο άτομα. Επίσης, οι αλλαγές στο εύρος στη μονάδα του χρόνου για το υγιές άτομο είναι πιο συχνές και ποικίλουν εν αντιθέσει με το άτομο με νευροπάθεια που το εύρος συχνοτήτων παραμένει σταθερό για μεγάλο χρονικό διάστημα ενώ παρατηρούνται έντονες κορυφές σε συγκεκριμένα διαστήματα. Αυτό εξηγείται λόγω της πάθησης που χρησιμοποιήθηκε για τα παραπάνω σήματα. Τα άτομα με νευροπάθεια, ουσιαστικά, χαρακτηρίζονται από ένα ‘οκνηρό’ νευρικό σύστημα που επηρεάζει πόδια, χέρια, παλάμες κτλ. Κάποια, μάλιστα, από τα συμπτώματα είναι η μυϊκή ατροφία ή μυϊκή αδυναμία, που σημαίνει αυτόματα ότι ο μυς δεν αντιδρά στη διέγερση που του δίνεται μέσω στο EMG.

4.1.3 EEG sensor

EEG προέρχεται από τον αγγλικό όρο electroencephalography ή αλλιώς ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Η βασική λειτουργία του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος είναι ότι καταμετρά τις αλλαγές στη ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου, που προέρχονται από το ιονικό ρεύμα μεταξύ των νευρώνων του εγκεφάλου.

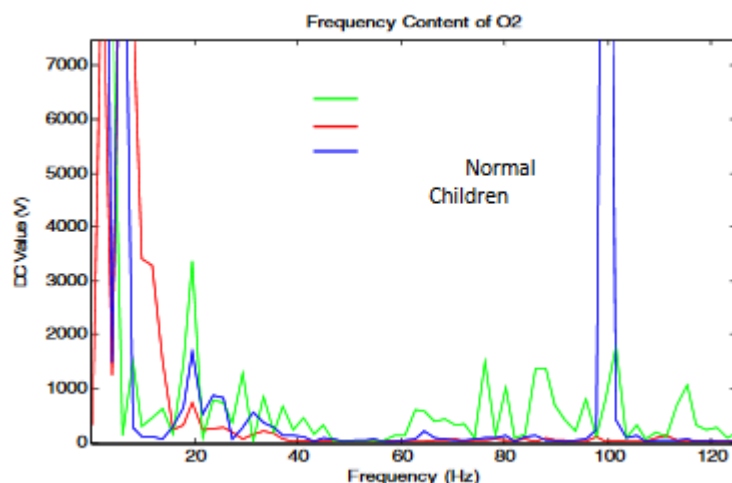
Επειδή , όπως προαναφέρθηκε, το EEG καταγράφει σήματα του εγκεφάλου, ανάλογα τη συχνότητα αυτών των σημάτων διακρίνονται τα εξής εγκεφαλικά κύματα:

- Κύματα Βήτα (Beta waves) : Συχνότητες 14-30 Hz. Συνδέονται κυρίως με καταστάσεις έντονης πνευματικής δραστηριότητα ή με αγχώδεις καταστάσεις[21].
- Κύματα άλφα (Alpha waves): Συχνότητες 7 με 13 Hz. Συναντώνται σε καταστάσεις απόλυτης διαύγειας και ηρεμίας ή σε καταστάσεις που απαιτείται πνευματική προσπάθεια όπως στην επίλυση μαθηματικών παραστάσεων[21].

- Κύματα Θήτα (Theta Waves): Μέχρι και 4 Hz Συχνότητες. Συναντώνται σε άτομα μεγάλης ηλικίας και όταν βρίσκονται σε κατάσταση βαθύ ύπνου[21].

Επειδή η λειτουργία του εγκεφάλου είναι ιδιαίτερος σημαντική για κάθε λειτουργία του οργανισμού, το EEG ενσωματώθηκε σε βιοαισθητήρα. Υπάρχουν αρκετές προσπάθειες και συσκευές που με τη βοήθεια του EEG βιοαισθητήρα, προβλέπουν και προλαμβάνουν καταστάσεις ιδιαίτερος επικίνδυνες για την υγεία του ατόμου. Χαρακτηριστικό παράδειγμα EEG βιοαισθητήρα είναι η χρήση του για την καταγραφή και την έγκαιρη ενημέρωση του ατόμου για την περίπτωση της υπογλυκαιμίας.

Με τη βοήθεια του EEG και μέσω της παρατήρησης των συχνοτήτων που καταγράφονται σε αυτόν, μπορούν να συγκριθούν μεταξύ τους για να διαγνωστούν παθήσεις όπως άτομα με σύνδρομο down κτλ. Στην Εικόνα 4-3, παρουσιάζεται ένα διάγραμμα με τις συχνότητες που κατέγραψε το EEG.



Εικόνα 4-7: Συχνότητες και τιμές ενός EEGσήματος για παιδιά χωρίς πάθηση, άτομα με σύνδρομο Down και αυτισμό [22]

Ουσιαστικά, το παραπάνω γράφημα, καταδεικνύει ότι στις συχνότητες των alpha κυμάτων δηλαδή στα 10 Hz, παρατηρούνται τιμές στα υπόλοιπα παιδιά ίσες με 5800V (μπλε γραμμή) ενώ στα παιδιά με σύνδρομο Down τιμή 400V περίπου (πράσινη γραμμή) και τέλος στα παιδιά με αυτισμό τιμή περίπου 1500V.

Οι διαφοροποιήσεις αυτές έχουν να κάνουν και με τις αντιδράσεις των ατόμων με τις συγκεκριμένες παθήσεις σε συγκεκριμένα ερεθίσματα του περιβάλλοντος. Πιο αναλυτικά, τα alpha κύματα είναι “υπεύθυνα” για την ικανότητα του ατόμου να μεταβαίνει σε καταστάσεις χαλάρωσης κάτι που τα παιδιά με ιδιαίτερες ικανότητες δεν έχουν αυτήν την

δυνατότητα αφού τείνουν να κινούνται συνεχώς και να μην αισθάνονται άνετα με αλλαγές είτε περιβάλλοντος είτε συνθηκών.

Παρατηρείται, λοιπόν, ότι μέσω του εγκεφαλογραφήματος διαγιγνώσκονται παθήσεις αλλά, επίσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μελέτες μεταξύ ατόμων και να συγκριθούν οι αντιδράσεις του εγκεφάλου σε διάφορες καταστάσεις.

4.2 Διάφοροι άλλοι sensors & Οι Ιατρικές Εφαρμογές τους

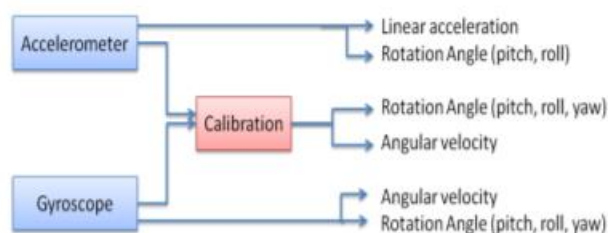
4.2.1 IMU sensor

Ο αισθητήρας IMU (Inertial Measurement Unit) είναι ένας αισθητήρας που συναντάται σε αρκετές εφαρμογές. Βρίσκει εφαρμογή σε αρκετούς τομείς όπως στον κατασκευαστικό τομέα, στην πλοήγηση ακόμα και στην ρομποτική. Τι είναι, όμως αυτός αισθητήρας και τι τον καθιστά τόσο δημοφιλή, θα επεξηγηθεί στις παρακάτω γραμμές.

Τεχνολογία του IMU sensor

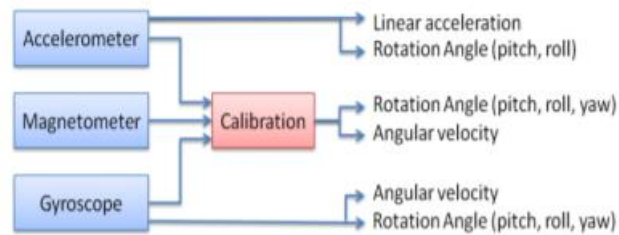
Ένας IMU αισθητήρας ουσιαστικά απαρτίζεται από άλλους επιμέρους αισθητήρες. Οι πρώτοι IMU που προτάθηκαν και κατασκευάστηκαν αποτελούνται από δύο ειδών αισθητήρων, ενώ σήμερα υπάρχουν με τριών ειδών αισθητήρων.

Ο IMU sensor, που περιέχει δύο τύπους αισθητήρες, αποτελείται κατά κύριο λόγο από ένα επιταχυνσιόμετρο καθώς και από ένα γυροσκόπιο. Την επιτάχυνση την καταμετρά το επιταχυνσιόμετρο ενώ την οποιαδήποτε γωνιακή ταχύτητα το γυροσκόπιο. Το πλεονέκτημα του συγκεκριμένου IMU sensor με τους δύο τύπους αυτούς, είναι ότι δεν επηρεάζει τα αποτελέσματα των μετρήσεων του από τυχόν μαγνητικές εξωτερικές επιδράσεις.



Εικόνα 4-8: IMU sensor με δύο τύπους sensors[23]

Όπως προαναφέρθηκε, υπάρχει, επίσης, και IMU sensor με τρεις τύπους αισθητήρων. Οι αισθητήρες αυτοί είναι επιταχυνσιόμετρο, γυροσκόπιο (όπως και πριν) καθώς επίσης και μαγνητόμετρο. Αυτοί οι τρεις τύποι συνδυάζουν τις μετρήσεις που κάνουν, βασιζόμενοι στο τρισδιάστατο χώρο[23].

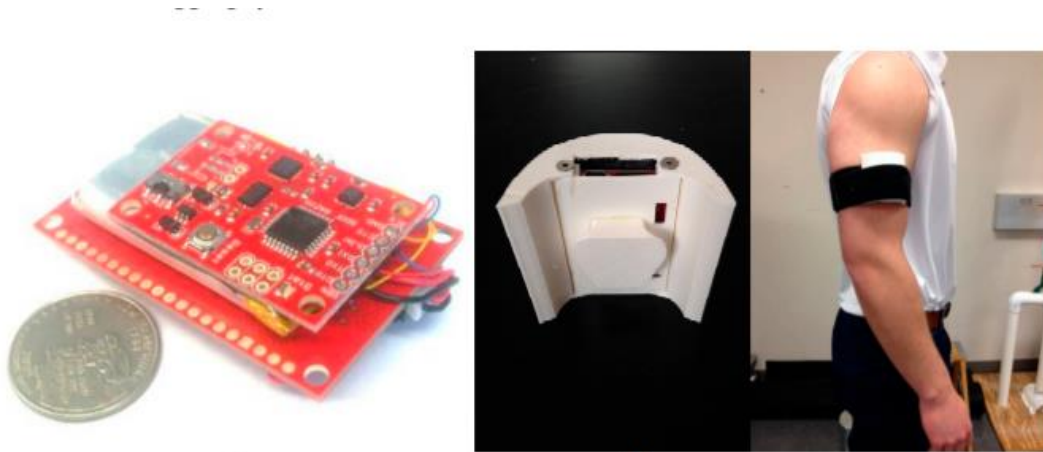


Εικόνα 4-9: IMU sensor με τρεις τύπους sensors[23]

Εφαρμογές του IMU sensor στην Ιατρική

Αναφέρθηκε ότι ο IMU sensor βρίσκει εφαρμογή από τον κατασκευαστικό τομέα μέχρι και την ρομποτική. Παρόλα αυτά, θα γίνει μια μικρή αναφορά στην εφαρμογή του στον ιατρικό τομέα.

- Σε έναν τομέα , που βρίσκει ιδιαίτερη εφαρμογή, είναι στην αποκατάσταση και συγκεκριμένα με την εφαρμογή εξωσκελετού , εφεύρεση που οφείλεται στον W.W. Wang, L. C. Fu. Ο IMU εφαρμόζεται σε αυτόν τον εξωσκελετό , ο οποίος εφαρμόζεται στο άνω άκρο και είναι σε θέση να βοηθά τον ασθενή να αντιμετωπίσει το πόνο ενός ακρωτηριασμένου άκρου με τη βοήθεια της θεωρίας του καθρέπτη (mirror therapy) [23]
- Ο IMU sensor βρίσκει εφαρμογή και στην κινησιολογία. Η καταγραφή των κινήσεων ενός ασθενή είναι ιδιαίτερη σημαντική για τη διάγνωση παθολογικών ασθενειών ή συνεπειών. Μια , λοιπόν, σημαντική εφαρμογή του εν λόγω αισθητήρα είναι η συμμετοχή του στην μέτρηση γωνίας μιας άρθρωσης – μια τεχνολογία των δύο τελευταίων δεκαετιών. [24]
- Τα στατιστικά για τραυματισμούς όπως διαστρέμματα, σπασίματα κοκ είναι αρκετά μεγάλα. Συγκεκριμένα το 2014 προέκυψαν 420870 τέτοιοι τραυματισμοί στην Αμερική. Αρκετό μεγάλο ποσοστό αυτών των τραυματισμών προέκυψαν κυρίως από αθλητικές δραστηριότητες. Για αυτό το λόγο και κατασκευάστηκε ένας πρωτότυπος IMU sensor , ο οποίος ενσωματώθηκε σε μια μονάδα φορητή. Σκοπό του αισθητήρα αυτού, ο οποίος τοποθετείται στο άνω άκρο, είναι να εμποδίσει τραυματισμούς από κινήσεις και ασκήσεις που αφορούν το άνω κορμό[25].



Εικόνα4-10: IMU sensor for upper body [25]

4.2.2 Thermal Sensors

Οι αισθητήρες θερμοκρασίας εκτελούν αυτό που προσδίδει το όνομα τους, καταγράφουν εναλλαγές θερμοκρασιών στα αντικείμενα/υποκείμενα στα οποία εφαρμόζονται. Οι θερμικοί αισθητήρες ή αλλιώς, αισθητήρες θερμότητας, διαχωρίζονται σε διάφορες κατηγορίες ανάλογα το υλικό από το οποίο είναι κατασκευασμένοι και από το τρόπο που λειτουργούν. Μια μικρή αναφορά σε αυτούς, παρουσιάζεται παρακάτω:

- Α) Θερμίστορ: Αισθητήρες που ανιχνεύουν και καταγράφουν τις θερμοκρασιακές αλλαγές σε υλικά κεραμικά ή πολυμερή
- Β) Θερμικοί αισθητήρες αντίστασης οι οποίοι καταγράφουν θερμοκρασιακές αλλαγές σε μέταλλα
- Γ) Θερμοζεύγη
- Δ) Αισθητήρες με βάση τη σιλικόνη για τη καταμέτρηση θερμοκρασιών βασισμένοι στην αντίσταση των ημιαγωγών[26].

4.2.3 Sound Sensor

Ένας αισθητήρας ήχου πράττει αυτό που αναφέρει και το όνομα του. Δεσμεύει τα ηχητικά κύματα από ένα αντικείμενο/υποκείμενο και τα μετατρέπει σε ηλεκτρικό σήμα. Στη συνέχεια, το σήμα αυτό επεξεργάζεται για να εξαχθούν συμπεράσματα από αυτό.

Εφαρμογές του συγκεκριμένου τύπου αισθητήρα υπάρχουν πολλές και σε ποικίλους τομείς. Αισθητήρα ήχου χρησιμοποιούν πάσης φύσεως ηλεκτρονικά στη καθημερινότητα από κινητά έως και υπολογιστές, συστήματα ήχου κοκ. Εφαρμογή επίσης βρίσκει και σε

συστήματα ασφαλείας όπως οι συναγερμοί αλλά και στην νέα τάση που είναι ο αυτοματισμός σπιτιού[27].

Μια σημαντική συμμετοχή του συγκεκριμένου αισθητήρα είναι και στις ιατρικές εφαρμογές. Παρακάτω, θα αναφερθεί ένα παράδειγμα πρωτοτύπου αισθητήρα ήχου που εφαρμόζεται για τη καταγραφή των χτύπων της καρδιάς. Αυτή η συσκευή έχει ως στόχο να καταγράφει τους χτύπους της καρδιάς να τους καταγράφει έτσι ώστε να προλάβει και τυχόν ισχαιμικά επεισόδια[28].

Κεφάλαιο 5 : Εφαρμογή των Βιοαισθητήρων και των Αισθητήρων με κίνηση και EMG

Στο παρόν κεφάλαιο, θα κάνουμε καταγραφή της κίνησης ενός υποκειμένου με τη χρήση συγκεκριμένων ειδών αισθητήρων βιοαισθητήρων. Σκοπός της μέτρησης αυτής είναι να αναδείξει τη χρησιμότητα και την ικανότητα των αισθητήρων και τις δυνατότητες που παρέχουν οι πληροφορίες τους στην ιατρική επιστήμη.

Έτσι, λοιπόν, παρακάτω θα παρουσιαστούν οι συσκευές που χρησιμοποιήθηκαν για τις μετρήσεις καθώς επίσης ο τρόπος με τον οποίο πραγματοποιήθηκαν αυτές, σε ποιο σημείο του σώματος και τι κατέγραψαν.

5.1 Εφαρμογή των Βιοαισθητήρων

Στο πείραμα που διενεργήθηκε χρησιμοποιήθηκε IMU sensor για την καταγραφή των σημάτων από τα μέρη που συμμετέχουν στη βάδιση. Η βάδιση πραγματοποιήθηκε σε τρεις φάσεις: α) Φυσιολογική β) Γρήγορη και γ) Αργή.

Πριν παρουσιαστούν τα αποτελέσματα που καταγράφηκαν από τον βιοαισθητήρα, αρχικά, θα παρουσιαστούν οι αισθητήρες αυτοί και πως τοποθετήθηκαν στον βαδιστή του πειράματος.

5.1.1 Τύποι Βιοαισθητήρων & Χαρακτηριστικά

Στο συγκεκριμένο πείραμα χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό RehaGait συνδυαζόμενο με βιοαισθητήρες IMU. Συγκεκριμένα, οι IMU που χρησιμοποιήθηκαν για να αποδώσουν μετρήσεις για την κίνηση του βαδιστή περιέχουν τους εξής αισθητήρες:

- αισθητήρες acceleration
- Magnetometer: για το συντονισμό με το μαγνητισμό της γης
- Goniometer με 3 άξονες

Και 9 βαθμούς ελευθερίας συνολικά.

Το RehaGait είναι λογισμικό, λοιπόν, που παρέχει πέραν των αισθητήρων που προαναφέρθηκαν, που χρησιμοποιείται για να μετρήσει, αναλύσει και να εκτιμήσει τα δεδομένα που καταγράφουν οι αισθητήρες. Τα δεδομένα αυτά αφορούν τις εξής μετρήσεις:

- Stride length

- Stride duration
- Cadence
- Velocity
- Number of steps
- Foot height
- Ankle Joint Angle
- Knee Joint Angle
- Hip Joint angle

Χρησιμοποιήθηκαν, λοιπόν, 7 αισθητήρες, ο καθένας από τους οποίους λειτουργεί σε συχνότητες των 60Hz, και οι οποίοι συνδέθηκαν στο σώμα του βαδιστή. Δυο εκ αυτών τοποθετήθηκαν στα πέλματα, αφού θα καταγράφουν τη βάδιση, ένας στη μέση και οι άλλοι στα κάτω άκρα στο μέσο της κνήμης και των μηρών.

Να τονιστεί εδώ ότι για την καταμέτρηση και την τοποθέτηση του αισθητήρα στο πέλμα, συνίσταται παπούτσι με ύψος τακουνιού <2 cm ενώ προτείνεται flat ή sneakers.

5.1.2 Παρουσίαση Αισθητήρων & Τοποθέτηση τους

Οι αισθητήρες που χρησιμοποιήθηκαν παρουσιάζονται στις παρακάτω εικόνες, καθώς επίσης και ο τρόπος που τοποθετήθηκαν – κατάλληλα – στο βαδιστή έτσι ώστε να παρέχουν τις σωστές μετρήσεις στο λογισμικό.



Εικόνα 5-1: Άποψη Βιοαισθητήρων για τον βαδιστή του πειράματος



Εικόνα 5-2: Άποψη Βιοαισθητήρα για τα πέλματα του βαδιστή



Εικόνα 5-3: Άποψη Βιοαισθητήρων για τη μέση και τα άκρα του βαδιστή

5.2 Τοποθέτηση Βιοαισθητήρων

Η τοποθέτηση των βιοαισθητήρων έγιναν σε καίρια σημεία του σώματος του βαδιστή. Επειδή, σκοπός του πειράματος είναι η καταγραφή της λειτουργίας των μυών κατά τη βάδιση, τοποθετήθηκαν στα πέλματα και στη μέση και βεβαίως στα κάτω άκρα του βαδιστή. Η τοποθέτηση έγινε όπως εμφανίζεται στις παρακάτω εικόνες:



Εικόνα 5-4: Άποψη τοποθέτησης βιοαισθητήρων σε βαδιστή (πρόσθια άποψη)



Εικόνα 5-5: Άποψη τοποθέτησης βιοαισθητήρων σε βαδιστή



Εικόνα 5-6: Πλάγια Άποψη Τοποθέτησης Βιοαισθητήρων (Δεξιά)

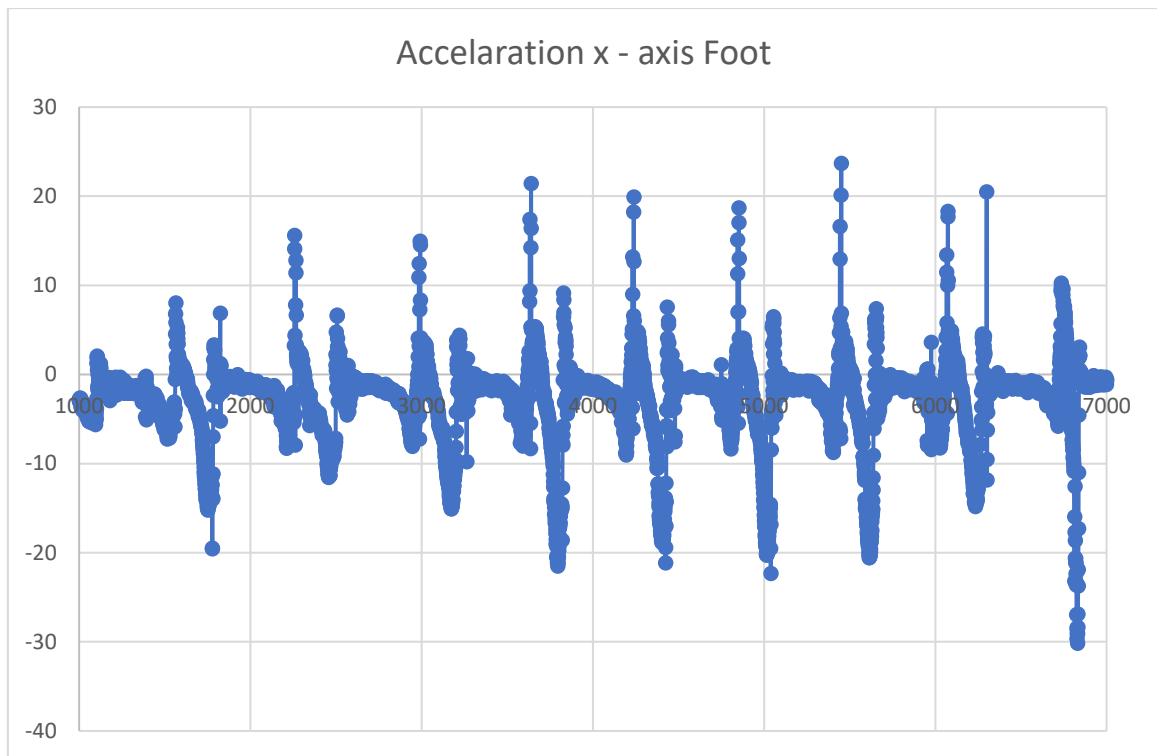


Εικόνα 5-7: Πλάγια άποψη τοποθέτησης βιοαισθητήρων (Αριστερή)

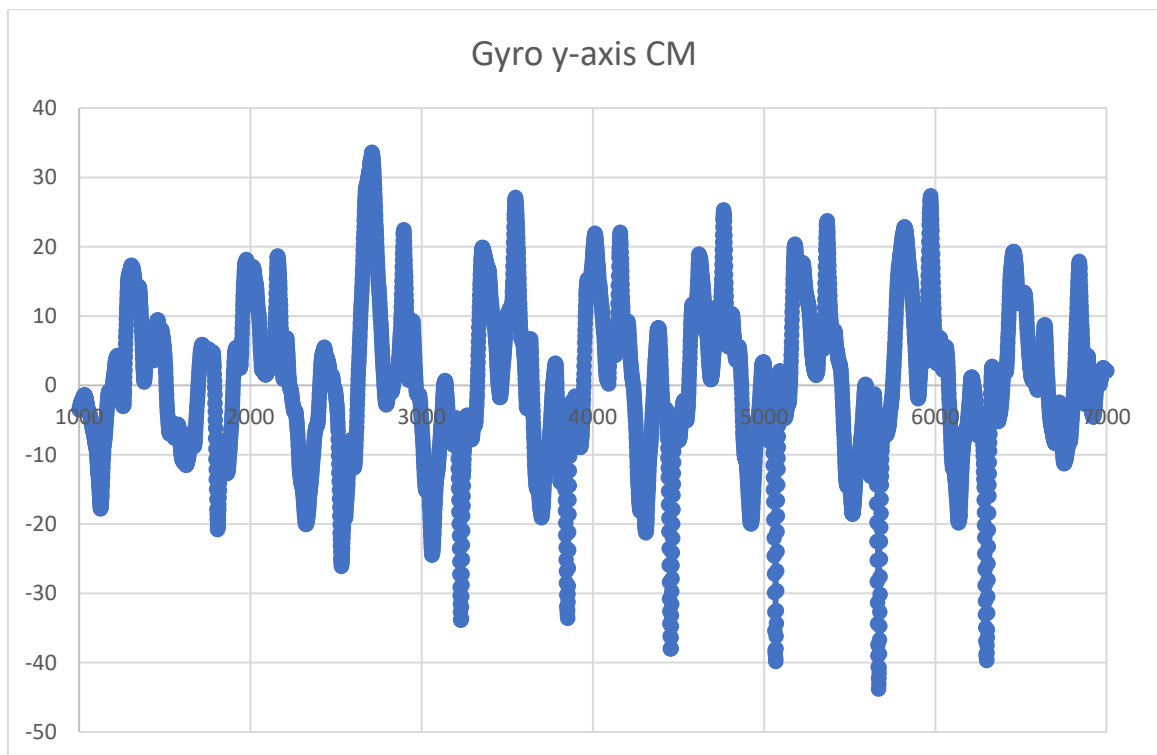
5.3 Καταγραφή και αποτελέσματα βιοαισθητήρων

Στόχος του εν λόγω πειράματος είναι η ανάδειξη της χρησιμότητας των βιοαισθητήρων και την επίδειξη των μετρήσεων που καταγράφηκαν από αυτούς σε τρεις φάσεις βάδισης (κανονική, γρήγορη, αργή) και τη σύγκριση μεταξύ τους.

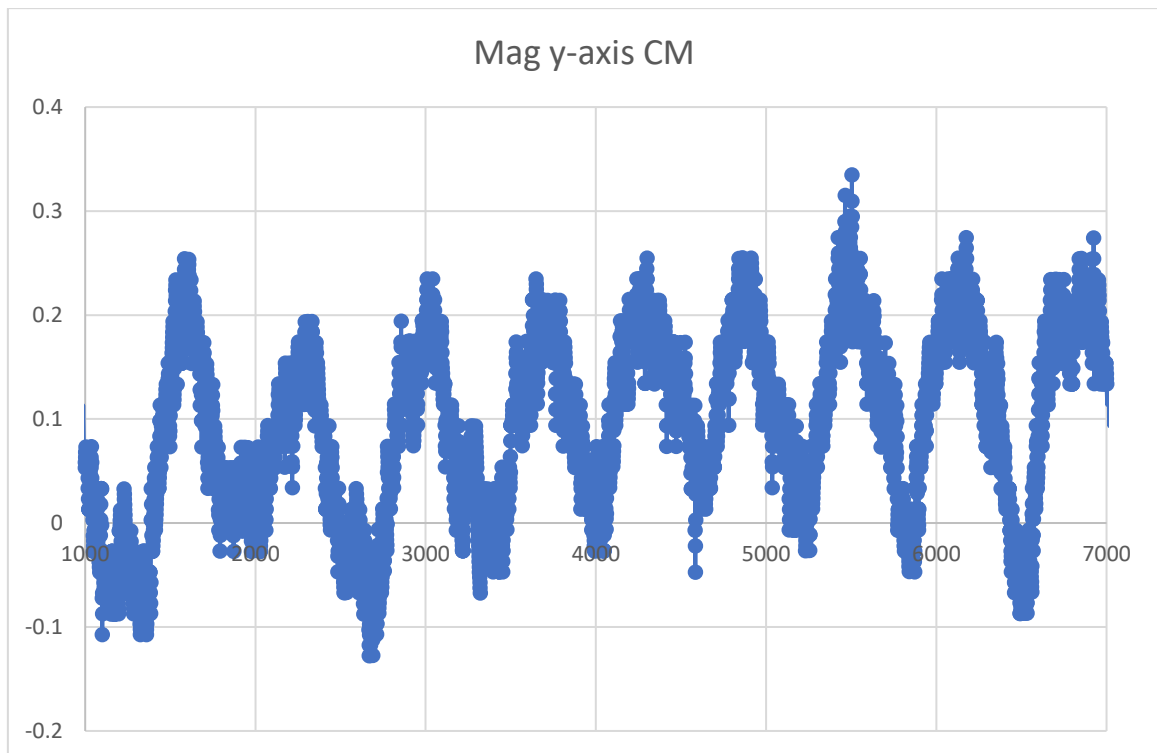
Το λογισμικό σε αρχική φάση, δέχεται τις μετρήσεις από τους αισθητήρες και τους καταγράφει σε ένα csv αρχείο. Από εκεί προκύπτουν σε αρχική φάση, τα πρώτα αποτελέσματα και επεξεργασίες τους, τα λεγόμενα raw data. Κάποιες γραφικές παραστάσεις που προέρχονται από τα raw data , ενδεικτικά, παρουσιάζονται παρακάτω:



Εικόνα 5-8: Γράφημα για την μέτρηση Acceleration x-axis Foot



Εικόνα 5-9: Γράφημα με τις μετρήσεις του γυροσκοπίου με βάση το κέντρο μάζας (CM)



Εικόνα 5-10: Γράφημα μετρήσεων του μαγνητόμετρου με βάση το κέντρο μάζας (CM)

Στη συνέχεια, τα αποτελέσματα που καταγράφηκαν από τους αισθητήρες και το λογισμικό, συγκεντρώθηκαν σε πίνακες ομαδοποιημένα με βάση τις παραμέτρους που παρουσιάζονται καθώς και τη φάση του πειράματος.

	Normal				Fast				Slow			
Measurement duration		16.43 s		--		12.11 s		--		32.81 s		--
Analysed steps	7		7	--	6		6	--	8		10	--
Analysed distance		8.52 m		--		7.93 m		--		7.41 m		--
Stride duration		1.22 s		0.91..1.24 s		0.90 s		0.87..1.13 s		2.39 s		0.97..1.39 s
Stride length		1.22 m		1.02..1.54 m		1.32 m		1.27..1.73 m		0.82 m		0.69..1.27 m
Velocity		1.00 m/s		--		1.47 m/s		--		0.35 m/s		--
Cadence		98.17 /min		96.36..120.67 /min		133.36 /min		105.24..132.96 /min		50.21 /min		84.18..103.82 /min
Foot touch		Heel foot		--		Heel foot		--		Heel foot		--
Pronation type	Neutral		Neutral	--	Neutral		Neutral	--	Neutral		Neutral	--

Πίνακας 5-1: Βασικές Παράμετροι για τις τρεις βαδίσσεις

Στον Πίνακα 5-1, παρατηρούνται καταρχάς διαφοροποίηση των χρόνων καταμέτρησης που όπως είναι εύλογο είναι αρκετά μεγάλος στο αργό βάδην και συνοδεύεται με μικρή ταχύτητα. Τα ευρήματα σε πρώτη φάση ακολουθούν την λογική του πειράματος.

Gait phases General	Normal			Fast			Slow		
Stance	62.60%	63.86 %	55.20..65.18 %	59.72 %	60.05 %	54.73..63.70 %	64.89 %	66.60 %	55.84..67.22 %
Swing	37.80 %	36.14 %	34.70..44.17 %	40.28 %	39.95 %	35.63..45.26 %	35.11 %	33.40 %	33.44..42.68 %
Single support	36.07 %	37.80 %	34.70..44.17 %	39.88 %	40.28 %	35.63..45.26 %	33.40 %	35.11 %	33.44..42.68 %
Double support	13.53 %	11.56 %	7.65..13.88 %	8.27 %	11.06 %	6.45..12.64 %	39.39 %	46.62 %	9.29..15.58 %

Πίνακας 5-2: Μετρήσεις Γενικές Βαδίσματος

	Normal			Fast			Slow		
Loading response	13.53 %	11.56 %	6.64..14.86 %	8.27 %	11.06 %	5.53..13.52 %	39.39 %	46.62 %	8.16..16.71 %
Mid stance	23.62 %	26.87 %	21.19..37.76 %	30.33 %	28.44 %	19.88..36.23 %	27.74 %	20.44 %	22.99..39.87 %
Terminal stance	13.34 %	11.80 %	-0.21..30.56 %	9.63 %	13.72 %	0.68..35.00 %	-37.24 %	-59.02 %	-1.43..24.48 %
Pre-swing	11.56 %	13.53 %	6.64..14.86 %	11.06 %	8.27 %	5.53..13.52 %	46.62 %	39.39 %	8.16..16.71 %
Combined swing	37.80 %	36.14 %	34.70..44.17 %	40.28 %	39.95 %	35.63..45.26 %	35.11 %	33.40 %	33.44..42.68 %

Πίνακας 5-3: Μετρήσεις Perry βαδίσματος

	Normal			Fast			Slow		
Min. Ankle joint angle	-22.32 °	-20.94 °	-37.18..-4.46 °	-22.08 °	-25.30 °	-38.09..-10.35 °	-17.09 °	-13.67 °	-35.93..-3.62 °
Max. Ankle joint angle	8.55 °	7.19 °	2.46..21.66 °	9.90 °	7.93 °	3.08..22.36 °	7.29 °	7.83 °	1.62..20.69 °
Min. Knee joint angle	-6.01 °	-8.83 °	-7.75..0.62 °	-4.02 °	-4.41 °	-6.67..0.33 °	-3.81 °	-5.75 °	-9.22..-1.03 °
Max. Knee joint angle	56.72 °	55.21 °	38.87..56.87 °	60.08 °	60.72 °	54.83..59.20 °	34.50 °	33.04 °	16.98..53.68 °
Min. Hip joint angle	-27.67 °	-28.78 °	-40.92..-22.20 °	-28.63 °	-31.31 °	-39.72..-31.11 °	-22.39 °	-26.42 °	-42.57..-9.98 °
Max. Hip joint angle	13.50 °	14.80 °	-1.07..14.43 °	18.05 °	18.48 °	-0.13..14.54 °	17.51 °	11.05 °	-2.35..14.28 °
Heel strike angle	25.38 °	24.94 °	12.52..29.51 °	29.87 °	28.87 °	16.88..33.18 °	17.33 °	12.51 °	6.53..24.48 °
Toe off angle	-55.79 °	-57.15 °	-67.52..-30.91 °	-66.01 °	-64.59 °	-71.29..-35.73 °	-41.13 °	-38.93 °	-62.34..-24.29 °

Πίνακας 5-4: Μετρήσεις Γωνιών Μέρη Σώματος κατά τη Βάδιση

	Normal			Fast			Slow		
Max. foot height	0.15 m	0.16 m	0.06..0.28 m	0.04 m	0.15 m	0.06..0.29 m	0.14 m	0.11 m	0.06..0.28 m
Max. circumduction	0.05 m	0.02 m	-0.02..0.08 m	0.09 m	0.03 m	-0.02..0.08 m	0.04 m	0.03 m	-0.02..0.07 m
Type of circumduction	convex	convex	--	convex	convex	--	convex	convex	--

Πίνακας 5-5: Αποστάσεις κατά τη βάρδιση

Συμπεράσματα

Οι αισθητήρες, ως συσκευές, συνέβαλλαν και συμβάλλουν στην καθημερινότητα των ατόμων και όχι μόνο. Ο τρόπος λειτουργίας τους αποτέλεσε έναυσμα για την δημιουργία και κατασκευή συγκεκριμένων τύπων αισθητήρων που συνδυάζονται με βιο-υλικό. Αυτό οδήγησε στους βιοαισθητήρες. Ξεκινώντας με δειλά βήματα, οι βιοαισθητήρες αποτελούν το μέλλον της Ιατρικής και της Βιολογίας συνδυαζόμενες με την επιστήμη της Πληροφορικής.

Στην παρούσα εργασία, παρουσιάστηκαν και αναλύθηκαν κάποιες από τις αμέτρητες εφαρμογές των βιοαισθητήρων. Βρίσκουν, λοιπόν, εφαρμογή σε κάθε ιατρική ανάγκη ακόμα και σε καθημερινή παρακολούθηση ασθενών. Χαρακτηριστικό παράδειγμα τέτοιας εφαρμογής βιοαισθητήρων είναι και η παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης σε άτομα που έχουν διαβήτη. Μια τόσο μικρή συσκευή, που, όμως, μπορεί να κριθεί αναγκαία για τη ζωή του ασθενούς.

Η χρησιμότητα τους (των βιοαισθητήρων) δεν σταματάει εκεί. Οι βιοαισθητήρες βρίσκουν εφαρμογή και στην υποστήριξη συσκευής εξωσκελετού για άτομα με ακρωτηριασμένα μέλη. Φαντάζει τεχνολογία προερχόμενη από επιστημονική ταινία, όμως υφίσταται και διευκολύνει τη καθημερινότητα των ατόμων αυτών.

Παντού, λοιπόν, σε κάθε συσκευή βρίσκουν εφαρμογή και συμβάλλουν και στην καθημερινότητα των ατόμων αλλά και στη προστασία της υγείας τους. Η ιατρική τους χρησιμοποιεί δεόντως για την καταγραφή ζωτικών ενδείξεων αλλά και για την αποκρυπτογράφηση βασικών λειτουργιών του σώματος όπως η βάδιση με χρήση EMG.

Στην παρούσα εργασία, έλαβε μέρος πείραμα με βαδιστή και κατά το οποίο χρησιμοποιήθηκαν βιοαισθητήρες και EMG σε μέρη του σώματος του. Σκοπός του πειράματος, ήταν να καταγραφούν και ταυτόχρονα να αναδειχθούν οι τιμές που καταγράφει ο προαναφερόμενος συνδυασμός καθώς και τι συμπεράσματα μπορούν να εξαχθούν από αυτά. Ο βαδιστής του πειράματος επανάλαβε το πείραμα τρεις φορές δηλαδή σε τρεις διαφορετικές φάσεις βαδίσματος: κανονική, γρήγορη και αργή. Οι μετρήσεις κατέδειξαν τη διαφορά στη ταχύτητα (velocity), στην απόσταση, στο χρόνο που χρειάστηκε να διανυθεί μια συγκεκριμένη απόσταση. Αυτά βέβαια συνάδουν και με το νόμο της φυσικής και της λογικής. Επίσης, λόγω των αισθητήρων που τοποθετήθηκαν στα κάτω άκρα του βαδιστή, καταγραφήκαν ενδείξεις που αφορούσαν τη κινησιολογία των μυών και των άκρων κατά τη διάρκεια των τριών αυτών φάσεων

Με βάση τα προηγούμενα, δεν θα ήταν παράτολμο να διατυπωθεί η υπόθεση, ότι οι βιοισθητήρες θα συμβάλλουν δυναμικά στο μέλλον σε όλους τους τομείς και ιδιαιτέρως στην ιατρική, η οποία θα συμβάλλει και αυτή με τη σειρά της στην διασφάλιση της ποιότητας διαβίωσης των ατόμων ακόμα και με ασθένειες που σήμερα φαντάζουν ανίκητες.

Βιβλιογραφία

- [1] Θεοδωρίδης Γ. & Γηρούση Σ et al, "Βιοαναλυτική Χημεία", Εκδόσεις Καλλίπος, 2015
- [2] Τσουκαλάς Δ., "Μικροσυστήματα και Τεχνολογίες", ΕΜΠ, Αθήνα
- [3] Χριστοφόρου Ε., "Ηλεκτρονικά Υλικά", Εκδόσεις: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών, 2015
- [4] http://edume.myds.me/00_0070_e_library/10020/book_010/07_03.pdf
- [5] https://qr.tziola.gr/wp-content/uploads/2019/03/qr_1.1.pdf
- [6] Αργυρίου Α. "Αισθητήρες Ημιαγωγών, Αισθητήρες Θερμικοί, Μηχανικοί, Μαγνητικοί, Αισθητήρες ακτινοβολίας και χημικοί αισθητήρες", Εκδόσεις "Πανεπιστήμιο Πάτρας", 2015, Πάτρα
- [7] Τσώνοης Χ. "Αισθητήρες - Εκπαιδευτικό Υλικό", ΤΕΙ Στερεάς Ελλάδας, 2013, Λαμία
- [8] Perumal V & Hasim U., "Advances in biosensors: principle, architecture and applications", INEE, Perlis, Malaysia
- [9] Touhami A., "Biosensors and Nanobiosensors: Design and Applications", University of Texas, Texas
- [10] Mohanty S & Kougianos E., "Biosensors: A total Review", IEEE, 2006 April
- [11] Αγγελίδης Π., "Συλλογή Βιοϊατρικών Σημάτων", Εκδόσεις : Καλλίπος, 2015
- [12] Κοτοπούλη Μ., "Επισκόπηση και καταγραφή των αισθητήρων και των αντίστοιχων τεχνολογιών μέτρησης βιοσημάτων (Βιοαισθητήρες) - Πρωτόκολλα επικοινωνίας - Ηθικά Ζητήματα", Stagiaire Εθνική Επιτροπή Αθήνας, Αθήνα
- [13] Mohanty S., "Biosensors: A survey report", University of Florida, 2001 November
- [14] Ali J. et al., "Biosensors: Their Fundamentals, Designs, Types and Most Recent Impactful Applications: Are view", NIBGE, Lahore, Pakistan
- [15] Mozaz- Rodriguez S. et al., "Biosensors for environmental applications: Future development trends", University of Barcelona, Spain
- [16] Gusev M. et al., "Challenges for development of an ECG m-Health Solution", University St Cyril and Methodius, Skopje.
- [17] «Clinical ECG Interpretation. Διαθέσιμο στον ιστότοπο: <https://ecgwaves.com/topic/ecg-normal-p-wave-qrs-complex-st-segment-t-wave-j-point/>

- [18] «Analysis and Interpretation of Electrocardiogram». Διαθέσιμο στον ιστότοπο: https://elentra.healthsci.queensu.ca/assets/modules/ECG/normal_ecg.html
- [19] Khan M. et al., “A multi-Classifer Approach of EMG signal classification for Diagnosis of Neuromuscular Disorders”, 2016, Institute of Science and Technology, Bhopal , India
- [20] Ahamed Uddin N. et al., “Recent Survey of automated Rehabilitation Systems Using EMG Biosensors”, 2011, University of Malaysia Perlis.
- [21] ”The introduction Guide to EEG”. Διαθέσιμο στον ιστότοπο: <https://www.emotiv.com/eeg-guide/>
- [22] Sudiman R et al., «Study of Electroencephalography signal of autism and Down syndrome using FFR», 2010, IEEE Symposium on Industrial Electronics and Applications (ISIEA,2010), Penang, Malaysia
- [23] Ahmad N. et al., “Reviews of various IMU Sensors Applications”, 2013 November, University of Malaya, Kuala Lumpur , Malaysia
- [24]Jaysrichai T. et al., “Mobile Sensor Application for Kinematic Detection of the Knees”, 2015 August. Διαθέσιμο στον ιστότοπο:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4564708/>

- [25] Rawashdeh S. A. et al., “Wearable IMU for shoulder Injury Prevention in Overhead Sports”, 2016 August, University of Michigan & University of Kentucky, USA.
- [26]Cochrane C et al., “Smart Textiles and Their Applications”, 2016.Διαθέσιμο στον ιστότοπο: <https://www.sciencedirect.com/topics/materials-science/thermal-sensor>
- [27] “What is a sound sensor? – Uses, Arduino Guide, Projects”.Διαθέσιμο στον ιστότοπο: <https://www.seeedstudio.com/blog/2020/01/03/what-is-a-sound-sensor-uses-arduino-guide-projects/>

- [28] Zhang et al., ‘Ischemia Detection using a heart sound sensor”, 2011, Unites States Patent

Πηγές Εικόνων

- [29] <http://users.uoa.gr/~mpatrin/olotexno/lab/sensor/00004a04.htm>
- [30] https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/3673/1/02_chapter_7.pdf
- [31] <https://ikee.lib.auth.gr/record/285667/files/ptyxiaki.pdf>

- [32] <https://advanceseng.com/a-novel-disposable-screen-printed-amperometric-biosensor-for-ketone-3-beta-hydroxybutyrate-fabricated-using-a-3-beta-hydroxybutyrate-dehydrogenase-mesoporous-silica-conjugate/>
- [33] <http://www1.lsbu.ac.uk/water/enztech/potentiometric.html>
- [34] <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0925400516313545>
- [35] <https://slideplayer.com/slide/4214883/>
- [36] <https://www.materials.uoc.gr/el/undergrad/courses/ETY494/notes/2019/group4/tem2071%20-%20Glycose%20biosensors.pdf>
- [37] https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4939-0676-5_12
- [38] https://www.researchgate.net/figure/Savvy-Ecg-BioSensor-prototype_fig4_311852367
- [39] <https://docplayer.gr/118887909-Polymorfi-koiliaki-tahykardia.html>
- [40] Sadikoglu F. et al., “ Electromyogram (EMG) signal detection, classification of EMG signals and diagnosis of neuropathy muscle disease”, 9th International Conference on Theory and Application of Soft Computing, Computing with Words and Perception, ICSCCW 2017, 24-25 August 2017, Budapest, Hungary