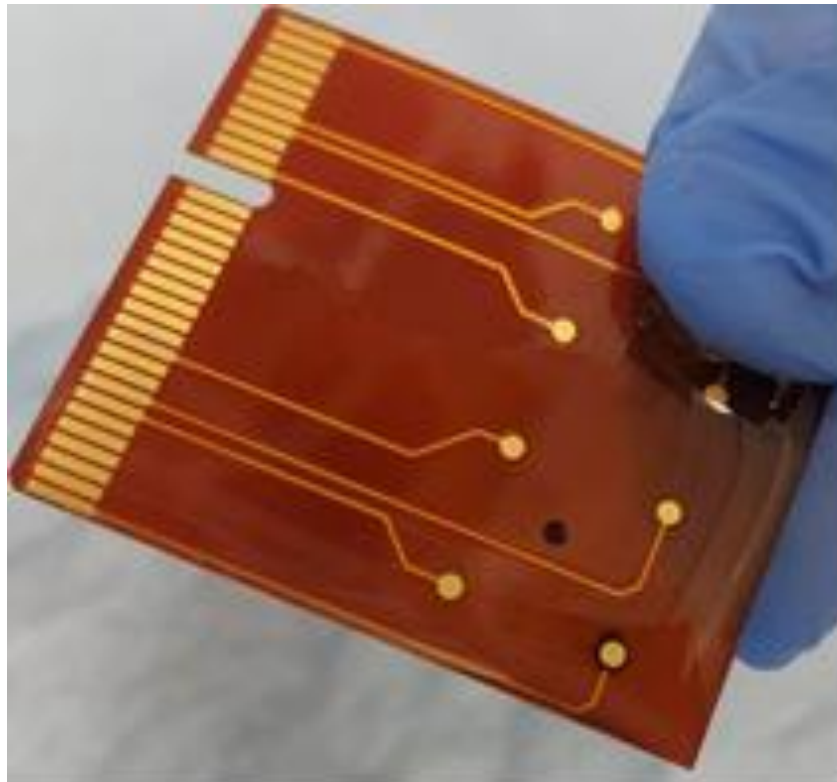




**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ**  
**ΤΜΗΜΑ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ & ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ**

## **Διπλωματική Εργασία**

**Ανάπτυξη διαγνωστικής διάταξης LAB on PCB**



**Φοιτητής: Μαρία Αμαλία Μεσίρη**  
**ΑΜ: 18387156**

**Επιβλέπων Καθηγητής**

**Γρηγόριος Καλτσάς**  
**Καθηγητής**

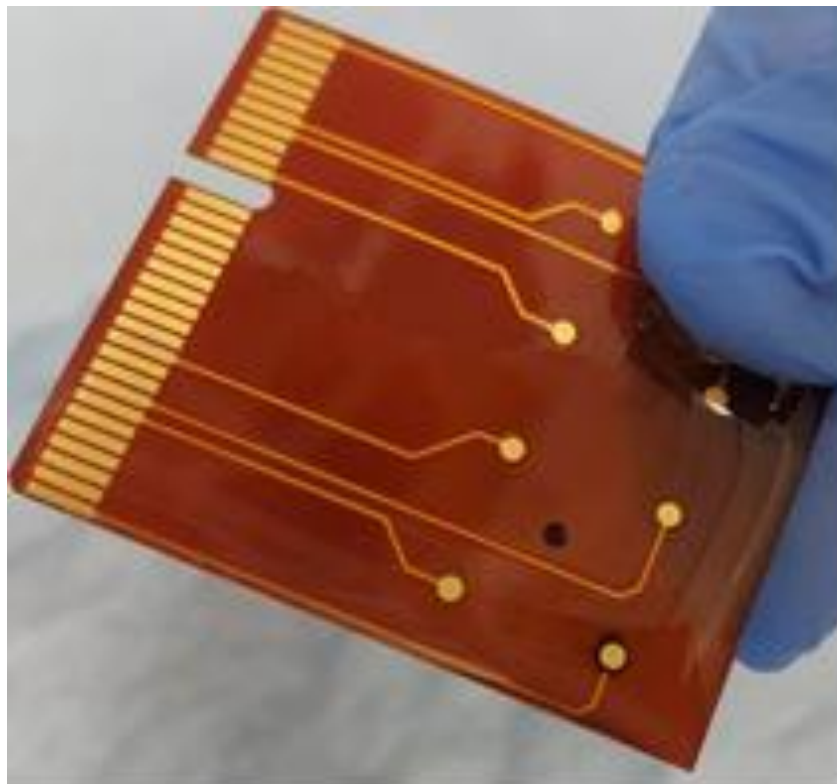
**ΑΘΗΝΑ-ΑΙΓΑΛΕΩ, ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2023**



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA**  
**FACULTY OF ENGINEERING**  
**DEPARTMENT OF ELECTRICAL & ELECTRONICS ENGINEERING**

## **Diploma Thesis**

**Development of LAB on PCB diagnostic device**



**Student: Maria Amalia Mesiri**  
**Registration Number: 18387156**

**Supervisor**

**Grigorios Kaltsas**  
**Professor**

**ATHENS-EGALEO, SEPTEMBER 2023**

Η Διπλωματική Εργασία έγινε αποδεκτή και βαθμολογήθηκε από την εξής τριμελή επιτροπή:

Γρηγόριος Καλτσάς Καθηγητής	Γεώργιος Πάτσης Καθηγητής	Ξενοφών-Διονύσιος Κανδής Καθηγητής
(Υπογραφή)	(Υπογραφή)	(Υπογραφή)

**Copyright ©** Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ και Μαρία Αμαλία Μεσίρη**  
**Σεπτέμβρης, 2023**

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τους συγγραφείς.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον/την συγγραφέα του και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις θέσεις του επιβλέποντος, της επιτροπής εξέτασης ή τις επίσημες θέσεις του Τμήματος και του Ιδρύματος.

### **ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Μαρία Αμαλία Μεσίρη του Ιωάννη, με αριθμό μητρώου 18387156 φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ του Τμήματος ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ,

**δηλώνω υπεύθυνα ότι:**

«Είμαι συγγραφέας αυτής της διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του διπλώματός μου.»

Η Δηλούσα  
Μαρία Αμαλία Μεσίρη



## Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω τη βαθύτατη ευγνωμοσύνη μου στον καθηγητή μου, Γρηγόρη Καλτσά του οποίου η συστηματική καθοδήγηση και υποστήριξη από τα πρώτα μου βήματα στο Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής άνοιξαν το δρόμο για αυτό το απίστευτο ακαδημαϊκό ταξίδι. Η ακλόνητη πίστη του στις δυνατότητές μου και η αφοσίωσή του στην επιτυχία μου έπαιξαν καθοριστικό ρόλο σε κάθε βήμα αυτής της έρευνας και σε κάθε βήμα της ακαδημαϊκής μου πορείας. Η ομάδα της microSENSES κατέχει μια ξεχωριστή θέση στη ζωή μου. Η συντροφικότητα και η προθυμία των παιδιών να με βοηθήσουν διαμόρφωσαν όχι μόνο την έρευνά μου, αλλά και την προσωπική και επαγγελματική μου ανάπτυξη.

Είμαι βαθιά ευγνώμων για την υποστήριξη και την καθοδήγηση της καθηγήτριας, Δέσποινας Μόσχου, στο Πανεπιστήμιο του Bath. Οι εβδομαδιαίες συναντήσεις μαζί της ήταν καθοριστικές για την διαμόρφωση αυτής της έρευνας. Είμαι επίσης υπόχρεη στον Παύλο Μενελάου και τον Σωτήρη Παπαμαθαίου, μέλη της ομάδας της, που συστηματικά έκαναν τα πάντα για να με βοηθήσουν, συχνά εις βάρος της δικής τους δουλειάς.

Είμαι επίσης ευγνώμων για την υποστήριξη της οικογένειάς μου. Οι γονείς μου, τα αδέρφια μου και η θεία μου, ήταν δίπλα μου καθ' όλη την διάρκεια του ταξιδιού. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τον Χάρη Μέντσιο-Νικολάου που με βοήθησε και με υποστήριξε σε αυτό το ταξίδι. Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τους φίλους μου, και ιδιαίτερα την Ελένη Θειάσπρα της οποίας η βοήθεια σε αυτή την νέα αρχή στο Ηνωμένο Βασίλειο ήταν ανεκτίμητη αλλά και την Αργυρώ - Αντωνία Καραμητσιάνη για την συνεργασία μας καθ' όλη την διάρκεια των πανεπιστημιακών χρόνων.

Αυτή η έρευνα δεν θα ήταν δυνατή χωρίς τις συλλογικές προσπάθειες μεταξύ του εργαστηρίου microSENSES του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής και του εργαστηρίου Centre for Bioengineering & Biomedical Technologies (CBio) του University of Bath, UK. Το πρόγραμμα Erasmus+ διευκόλυνε αυτή την μετακίνηση, επιτρέποντας μια γόνιμη συνεργασία που εμπλούτισε σημαντικά την έρευνα.

## Περίληψη

Η παρούσα διπλωματική εργασία εστιάζεται στην μελέτη αυτόνομων και φορητών διατάξεων μέτρησης γλυκόζης με χρήση ηλεκτροχημικών μεθόδων. Οι συγκεκριμένες διατάξεις κατασκευάζονται σε οργανικά υποστρώματα με διάφορες τεχνικές εναπόθεσης. Οι αμπερομετρικές διατάξεις που χρησιμοποιήθηκαν έχουν αναπτυχθεί από από την συνεργαζόμενη εργαστηριακή ομάδα του Πανεπιστημίου του Bath, UK. Για την βελτιστοποίηση των μετρήσεων, μελετήθηκαν επίσης τεχνικές καθαρισμού των υποστρωμάτων με διαφορετικούς τρόπους, ανάλογα με το υλικό του υποστρώματος και των ηλεκτροδίων τους και αναζητήθηκε επιβεβαίωση των θεωρητικών τιμών μιας ηλεκτροχημικής μέτρησης.

Η αρχή λειτουργίας εστιάζεται στην εναπόθεση νανοσωματιδίων Οξειδίου του Χαλκού (Copper Oxide CuO) σε ειδικά διαμορφωμένο ηλεκτρόδιο για να λειτουργήσουν ως καταλύτης γλυκόζης σε δείγματα που δημιουργήθηκαν ελεγχόμενα στο εργαστήριο. Οι αμπερομετρικές μετρήσεις οδήγησαν σε ευαισθησίες της τάξης του  $10^{-5}$  A/mM. Έγιναν επίσης προσπάθειες εναπόθεσης με ειδικά παρασκευασμένων διαλυμάτων χαλκού, Copper Acetate και Copper Nitrate.

Στα πλαίσια της συγκεκριμένης μελέτης επιδιώκεται να καθοριστούν δύο βασικά χαρακτηριστικά των μελετώμενων αισθητήρων γλυκόζης: η ακρίβεια και η επαναληψιμότητα των διατάξεων. Παράλληλα η εργασία στοχεύει στην εξοικείωση με τις τεχνικές που χρησιμοποιούνται σε ηλεκτροχημικές μετρήσεις καθώς και με την προετοιμασία των υποστρωμάτων και των διαλυμάτων.

Τα αποτελέσματα που προκύπτουν από αυτή τη μελέτη συμβάλλουν στην ανάπτυξη βελτιωμένων τεχνικών ανίχνευσης γλυκόζης και βοηθούν στο σχεδιασμό μελλοντικών συσκευών παρακολούθησης της γλυκόζης.

Η συγκεκριμένη έρευνα διεξήχθη στο εργαστήριο microSENSES του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής σε συνεργασία με το εργαστήριο Centre for Bioengineering & Biomedical Technologies (CBio) του Πανεπιστημίου του Bath, UK και για το λόγο αυτό χρειάστηκε να γίνει μετακίνηση στην ερευνητική ομάδα του Πανεπιστημίου του Bath, UK στα πλαίσια του Erasmus+.

## Λέξεις – κλειδιά

Αισθητήρες γλυκόζης, Αμπερομετρικές διατάξεις, Ηλεκτροχημικές μετρήσεις, Νανοσωματίδια οξειδίου του χαλκού (CuO), Τεχνικές ανίχνευσης γλυκόζης

## **Abstract**

This thesis focuses on the study of autonomous and portable glucose measuring devices using electrochemical methods. The specific devices are fabricated on organic substrates by various methods. The amperometric devices used have been developed by the collaborating laboratory group at the University of Bath, UK. To optimize the measurements, the substrate cleaning technique was also studied in different ways, depending on the material of the substrate and their electrodes. Furthermore, in order to evaluate the theoretical values, related electrochemical measurements were performed.

The operating principle focuses on the deposition of Copper Oxide CuO nanoparticles on a specially designed electrode that acts as a glucose catalyst in samples created in a controlled manner in the laboratory. Amperometric measurements resulted in sensitivities of the order of  $10^{-5}$  A/mM..

The objective of this specific study, is mainly the determination of two essential characteristics of glucose sensor: the accuracy and the repeatability of the devices.

The results obtained from this study contribute to the development of improved glucose detection techniques and help in the design of future glucose monitoring.

The specific research was carried out in the microSENSES laboratory of the University of Western Attica in collaboration with the Center for Bioengineering & Biomedical Technologies (CBio) laboratory of the University of Bath, UK and for this reason it was necessary to move to the research group of the University of Bath, UK in frameworks of Erasmus+.

## **Keywords**

Glucose sensors, Amperometric devices, Electrochemical measurements, Copper oxide (CuO) nanoparticles, Glucose detection techniques

## Περιεχόμενα

<b>Κατάλογος Πινάκων.....</b>	<b>9</b>
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....</b>	<b>16</b>
<b>Αντικείμενο της διπλωματικής εργασίας.....</b>	<b>16</b>
<b>Σκοπός και στόχοι .....</b>	<b>17</b>
<b>Μεθοδολογία.....</b>	<b>18</b>
<b>Καινοτομία .....</b>	<b>19</b>
<b>Δομή</b>	<b>19</b>
<b>1 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup> : Τεχνολογία Αισθητήρων Printed Circuit Board PCB.....</b>	<b>21</b>
<b>1.1 Σημασία αισθητήρων στην αντιμετώπιση του Σ.Δ.....</b>	<b>21</b>
<b>1.2 Βιοαισθητήρες γλυκόζης-Αρχή λειτουργίας .....</b>	<b>27</b>
1.2.1 Εμπορικές και πειραματικές διατάξεις μέτρησης γλυκόζης .....	28
<b>1.3 Ηλεκτροχημικοί αισθητήρες.....</b>	<b>37</b>
1.3.1 Αρχή λειτουργίας.....	37
1.3.2 Μεθοδολογία ανίχνευσης .....	39
1.3.3 Χαρακτηριστικά .....	42
1.3.4 Όριο Ανίχνευσης.....	43
<b>2 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup> : Πειραματική διαδικασία .....</b>	<b>45</b>
<b>2.1 Εξοπλισμός υλικά.....</b>	<b>45</b>
<b>2.2 Μεθοδολογία μέτρησης γλυκόζης .....</b>	<b>50</b>
2.2.1 Μέτρηση Γλυκόζης σε εύκαμπτα υποστρώματα, εύρεση καμπύλης βαθμονόμησης..	51
2.2.2 Εύρεση Ορίου Ανίχνευσης και Μελέτη Επαναληψιμότητας σε εύκαμπτα Υποστρώματα	59
2.2.3 Μέτρηση γλυκόζης σε άκαμπτο Υπόστρωμα, εύρεση καμπύλης βαθμονόμησης .....	60
2.2.4 Εύρεση τυπικού δυναμικού.....	61
2.2.5 Τεχνικές καθαρισμού.....	62
<b>2.3 Αποτελέσματα .....</b>	<b>66</b>
2.3.1 Μέτρηση γλυκόζης σε εύκαμπτα υποστρώματα, εύρεση καμπύλης βαθμονόμησης ..	66
2.3.2 Εύρεση Ορίου Ανίχνευσης και Μελέτη Επαναληψιμότητας σε εύκαμπτα υποστρώματα	71
2.3.3 Μέτρηση γλυκόζης σε άκαμπτο υπόστρωμα, εύρεση καμπύλης βαθμονόμησης .....	96
2.3.4 Εύρεση τυπικού δυναμικού.....	100
2.3.5 Τεχνικές Καθαρισμού .....	106
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup> : Επεξεργασία-Ανάλυση αποτελεσμάτων .....</b>	<b>116</b>
<b>3.1 Μετρήσεις γλυκόζης με ηλεκτροχημικές μεθόδους.....</b>	<b>116</b>
3.1.1 Παρατηρήσεις σχετικά με την μέτρηση γλυκόζης σε εύκαμπτα υποστρώματα, εύρεση καμπύλης βαθμονόμησης.....	116
3.1.2 Παρατηρήσεις σχετικά με την Εύρεση Ορίου Ανίχνευσης και μελέτη επαναληψιμότητας σε εύκαμπτα υποστρώματα .....	119
3.1.3 Ανάλυση μετρήσεων γλυκόζης σε άκαμπτο υπόστρωμα - Εύρεση καμπύλης βαθμονόμησης.....	124
<b>3.2 Εύρεση τυπικού δυναμικού.....</b>	<b>125</b>
<b>3.3 Τεχνικές Καθαρισμού.....</b>	<b>126</b>
<b>4 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ- ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ .....</b>	<b>131</b>
<b>Βιβλιογραφία – Αναφορές - Διαδικτυακές Πηγές .....</b>	<b>134</b>



## Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1. Βιοαισθητήρες γλυκόζης εμπορίου [6].	34
Πίνακας 2. Τα υποστρώματα που χρησιμοποιήθηκαν και τα χαρακτηριστικά τους [39– 40].	46
Πίνακας 3. Εξοπλισμός που χρησιμοποιήθηκε, περιγραφή και εικόνες.	47
Πίνακας 4. Χημικά υλικά που χρησιμοποιήθηκαν και εικόνες.	48
Πίνακας 5. Συγκεντρώσεις και όγκοι των 17 διαλυμάτων.	55
Πίνακας 6. Συγκεντρώσεις και όγκοι των 10 διαλυμάτων.	59
Πίνακας 7. Πίνακας συγκεντρώσεων διαλύματος γλυκόζης με αντίστοιχο πειραματικό τυπικό δυναμικό, όπως αυτό αποτυπώνεται στο διάγραμμα κυκλικής βολταμετρίας.	104
Πίνακας 8. Χαρακτηριστικά καμπυλών βαθμονόμησης των υποστρώμα 1 για όλο το εύρος μετρήσεων και υποστρώμα 2 για εύρος 0.05mM – 6.00mM.	119
Πίνακας 9. Χαρακτηριστικά καμπυλών βαθμονόμησης για τα υποστρώματα 1,2,3 για όλες τις επαναλήψεις και Όριο Ανίχνευσης.	124

## Κατάλογος Εικόνων

Σχήμα 1. Οπτική αναπαράσταση που δείχνει την κύρια διαδικασία σύνδεσης της ινσουλίνης στον υποδοχέα της, διευκολύνοντας την πρόσληψη γλυκόζης μέσω του μεταφορέα, αντιπαραβάλλοντας την αρμονική δράση σε ένα υγιές πάγκρεας με τους διαταραγμένους μηχανισμούς στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2 [8].	23
Σχήμα 2. Επεμβατικοί και μη επεμβατικοί τρόποι μέτρησης γλυκόζης [18].	27
Σχήμα 3. Αρχή λειτουργίας ενός βιοαισθητήρα [19].	28
Σχήμα 4. Οξειδωση γλυκόζης με ενζυματική μέθοδο.	29
Σχήμα 5. (A) Ames Reflectance Meter Prototype 1971 [21] (B) Yellow Springs Instrument Company Analyzer 1975 [22] (Γ) [23] (Γ1) The MiniMed Paradigm REAL-Time (Medtronic Diabetes), (Γ2) DexCom SEVEN, (Γ3) Abbott FreeStyle Navigator, (Γ4) Guardian REAL-Time (Medtronic Diabetes) (Δ) GlucoDay (Menarini, Φλωρεντία, Ιταλία) βασισμένη σε τεχνική μικροδιάλυσης [24] (E) Το GlucoWatch Biographer, κατασκευάστηκε από την Cygnus, Inc. (Redwood City, CA, USA), ο πρώτος διαδερμικός αισθητήρας γλυκόζης που εγκρίθηκε από την FDA των ΗΠΑ, αποσύρθηκε το 2008 [25] (ΣΤ) FreeStyle Lite Pont-of-Care Testing (POCT) 2007 [26].	31
Σχήμα 6. Οι γενιές των αισθητήρων γλυκόζης [28].	33
Σχήμα 7. Οξειδωση γλυκόζης με μη ενζυματική μέθοδο.	36
Σχήμα 8. Διάγραμμα κυκλικής βολταμετρίας (οξειδοαναγωγής) [33].	40
Σχήμα 9. Διάγραμμα χρονοαμπερομετρίας [36].	41

Σχήμα 10. (A) Κυκλική βολταμετρία (B) Αμπερομετρία. [37].	42
Σχήμα 11. (A) Γλυκόζη σε σκόνη (B) Ζύγισμα γλυκόζης.	52
Σχήμα 12. Ομογενές μίγμα γλυκόζης με DI νερό και σφραγισμένο με Parafilm.	52
Σχήμα 13. Ομογενοποίηση μίγματος NaOH σε H <sub>2</sub> O με Metal Steerer.	53
Σχήμα 14. Δοχεία από αριστερά προς τα δεξιά MQ Water, Γλυκόζη, NaOH.	53
Σχήμα 15. Διαλύματα σε Eppendorf Tubes, πάνω τους αναγράφονται οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης.	54
Σχήμα 16. (A)(B) Εναπόθεση διαλυμάτων με Micropipettes.	54
Σχήμα 17. (A) 1.1mg CuO (B) Μίξη του διαλύματος στο Sonicator (Γ) Τελικό διάλυμα	56
Σχήμα 18. Υποστρώματα με CuO στο ηλεκτρόδιο εργασίας. Υπόστρωμα 1: ΠΑΝΩ Υπόστρωμα 2: ΚΑΤΩ.	57
Σχήμα 19. CuO σε 20% αιθανόλη μετά από 90 λεπτά Sonication.	57
Σχήμα 20. Αμπερομετρική διάταξη με γλυκόζη στα ηλεκτρόδια.	58
Σχήμα 21. Υπόστρωμα συνδεδεμένο με υποδοχή συμβατή με PCI Express.	61
Σχήμα 22. Θάλαμος πλάσματος οξυγόνου (Diener Zepto System, Diener electronic, Ebhausen, Germany)	65
Σχήμα 23. Σχήμα κυκλικής βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.25V.	67
Σχήμα 24. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.25V.	68
Σχήμα 25. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση $4.90488 \cdot 10^{-7}$	68
Σχήμα 26. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.22V.	69
Σχήμα 27. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.22V.	70
Σχήμα 28. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση $1.256 \cdot 10^{-7}$ για εύρος [0.00 – 7.00]mM.	70
Σχήμα 29. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.	72
Σχήμα 30. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V.	72
Σχήμα 31. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.	73
Σχήμα 32. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση $1.066 \cdot 10^{-5}$ .	73

Σχήμα 33. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	74
Σχήμα 34. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	74
Σχήμα 35. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	75
Σχήμα 36. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση $1.712 \cdot 10^{-5}$ . ....	75
Σχήμα 37. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	76
Σχήμα 38. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	76
Σχήμα 39. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	77
Σχήμα 40. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση $1.311 \cdot 10^{-5}$ . ....	77
<b>Σχήμα 41.</b> Αριστερά: Υπόστρωμα πριν τις μετρήσεις. Δεξιά: Υπόστρωμα μετά τις μετρήσεις. ....	78
Σχήμα 42. Γράφημα για την εύρεση του Ορίου Ανίχνευσης, 0.369mM. ....	79
Σχήμα 43. Γράφημα για την εύρεση του Ορίου Ανίχνευσης, 0.210210mM. ....	80
Σχήμα 44. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	81
Σχήμα 45. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	81
Σχήμα 46. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	82
Σχήμα 47. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση $1.291 \cdot 10^{-5}$ . ....	82
Σχήμα 48. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	83
Σχήμα 49. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	83
Σχήμα 50. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	84
Σχήμα 51. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση $1.201 \cdot 10^{-5}$ . ....	84
Σχήμα 52. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	85
Σχήμα 53. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	85

Σχήμα 54. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	86
Σχήμα 55. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση $1.351 \cdot 10^{-5}$ .....	86
Σχήμα 56. Αριστερά: Υπόστρωμα πριν τις μετρήσεις. Δεξιά: Υπόστρωμα μετά τις μετρήσεις. ....	87
Σχήμα 57. Γράφημα για την εύρεση του Ορίου Ανίχνευσης, 0.906mM. ....	88
Σχήμα 58. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	89
Σχήμα 59. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	89
Σχήμα 60. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	90
Σχήμα 61. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση $2.101 \cdot 10^{-5}$ .....	90
Σχήμα 62. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	91
Σχήμα 63. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	91
Σχήμα 64. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	92
Σχήμα 65. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση $1.927 \cdot 10^{-5}$ .....	92
Σχήμα 66. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	93
Σχήμα 67. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	93
Σχήμα 68. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	94
Σχήμα 69. Καμπύλη βαθμονόμησης, με κλίση $2.34 \cdot 10^{-5}$ .....	94
Σχήμα 70. Αριστερά: Υπόστρωμα πριν τις μετρήσεις. Δεξιά: Υπόστρωμα μετά τις μετρήσεις. ....	95
Σχήμα 71. Γράφημα για την εύρεση του Ορίου Ανίχνευσης, 0.505Mm. ....	96
Σχήμα 72. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	97
Σχήμα 73. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	97
Σχήμα 74. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	98

Σχήμα 75. Καμπύλη βαθμονόμησης για όλο το εύρος μετρήσεων, κλίση $6.65 \cdot 10^{-7}$ . . . . .	98
Σχήμα 76. Καμπύλη βαθμονόμησης για το εύρος μετρήσεων [0.5 – 3.0]mM, κλίση $1.345 \cdot 10^{-5}$ . . . . .	99
Σχήμα 77. Αριστερά: Υπόστρωμα πριν τις μετρήσεις. Δεξιά: Υπόστρωμα μετά τις μετρήσεις. . . . .	99
Σχήμα 78. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για C = 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.75V.100	
Σχήμα 79. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για C = 0.05mM, τυπικό δυναμικό 0.77V.100	
Σχήμα 80. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για C = 0.15mM, τυπικό δυναμικό 0.77V.101	
Σχήμα 81. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για C = 0.3mM, τυπικό δυναμικό 0.77V.101	
Σχήμα 82. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για C = 0.5mM, τυπικό δυναμικό 0.77V.101	
Σχήμα 83. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για C = 0.7mM, τυπικό δυναμικό 0.78V.102	
Σχήμα 84. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για C = 1.00mM, τυπικό δυναμικό 0.79V.102	
Σχήμα 85. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για C = 3.00mM, τυπικό δυναμικό 0.7V.102	
Σχήμα 86. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για C = 5.00mM, τυπικό δυναμικό 0.72V.103	
Σχήμα 87. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για C = 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.73V.103	
Σχήμα 88. Διάγραμμα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.7V . . . . .	105
Σχήμα 89. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση $8.285 \cdot 10^{-6}$ . . . . .	105
Σχήμα 90. Από αριστερά προς τα δεξιά, το οπτικό αποτέλεσμα πριν, κατά την διάρκεια και μετά την μέτρηση. . . . .	106
Σχήμα 91. Κυκλική Βολταμετρία σε εύρος [0 – 0.99]V για συγκέντρωση γλυκόζης 0.00mM . . . . .	107
Σχήμα 92. Χρονοαμπερομετρία για τις 4 πρώτες συγκεντρώσεις, [0.00 0.005 0.15 0.3]mM, για τυπικό δυναμικό 0.8V. . . . .	107
Σχήμα 93. Από αριστερά προς τα δεξιά φαίνεται οπτικά το αποτέλεσμα πριν και μετά την τοποθέτηση σε καθαρό νερό. . . . .	108
Σχήμα 94. Από αριστερά προς τα δεξιά φαίνεται οπτικά το αποτέλεσμα πριν, μετά την τοποθέτηση σε καθαρό νερό και μετά τις μετρήσεις. . . . .	109
Σχήμα 95. Από αριστερά προς τα δεξιά, οι καμπύλες βαθμονόμησης του υποστρώματος 1, υποστρώματος 2, υποστρώματος 3, με κλίσεις $1.142 \cdot 10^{-5}$ , $-1.1989 \cdot 10^{-6}$ , $6.861 \cdot 10^{-6}$ αντίστοιχα. . . . .	109
Σχήμα 96. Από πάνω προς τα κάτω υπόστρωμα 1, υπόστρωμα 2, υπόστρωμα 3. Από αριστερά προς τα δεξιά πριν και μετά την μέτρηση γλυκόζης. . . . .	110

Σχήμα 97. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V .....	111
Σχήμα 98. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	111
Σχήμα 99. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση $2.953 \cdot 10^{-6}$ .....	112
Σχήμα 100. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	112
Σχήμα 101. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	113
Σχήμα 102. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση $2.781 \cdot 10^{-5}$ .....	113
Σχήμα 103. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V. ....	114
Σχήμα 104. Αριστερά: Υποστρώματα πριν την βύθιση σε MQ νερό. Δεξιά: Υποστρώματα μετά την βύθιση σε MQ νερό. ....	114
Σχήμα 105. Αριστερά: Υποστρώματα πριν την βύθιση σε MQ νερό. Δεξιά: Υποστρώματα μετά την βύθιση σε MQ νερό. ....	115
Σχήμα 106. Η γωνία επαφής του νερού αυξάνεται σε μια περίοδο 7 ωρών καθώς το δείγμα ανακάμπτει αργά, αλλά παραμένει πάντα σε κατάσταση υψηλότερης επιφανειακής ενέργειας από το μη επεξεργασμένο δείγμα [47]. ....	128

## Αλφαβητικό Ευρετήριο

AFM: Atomic Force Microscopy

CA: ChronoAmperometry

CE: Counter Electrode

CGM: Continuous Glucose Measuring

CV: Cyclic Voltammetry

DPV: Differential Pulse Voltammetry

EG-FET: Electrolyte Gated FET

EGS: Enzymatic Glucose Sensor

EIS: Electrochemical Impedence Spectroscopy

FET: Field-Effect Transistor

FR4: Flame Retardant glass epoxy

GDH: Glutamate Dehydrogenase (γλουταμινική αφυδρογονάση)

GOx: Glucose Oxidase (οξειδάση γλυκόζης)

ISF: Interstitial Fluid (ενδιάμεσο υγρό)

LOD: Limit Of Detection

LSV: Linear Sweep Voltammetry

NAD: Nicotinamide Adenine Dinucleotide (δινουκλεοτίδιο νικοτιναμίδης αδενίνης)

NADH: Oxidized NAD

NEG: Non Enzymatic Glucose Sensor

PCB: Printed Circuit Board

POCT: Point Of Care Treatment

PQQ: PyrroloQuinoline Quinone (κινόνη πυρρολοκινολίνης)

RE: Reference Electrode

SD: Standard Deviation

SEM: Scanning Electron Microscopy

SMBG: Self Monitoring of Blood Glucose

WE: Working Electrode

XPS: X-ray Photoelectron Spectroscopy

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Για την ακριβή, συνεχόμενη μέτρηση και καταγραφή των ποσοστών γλυκόζης, χρησιμοποιούνται οι ηλεκτροχημικές μέθοδοι. Αξιοποιώντας τις εγγενείς ηλεκτροχημικές ιδιότητες της γλυκόζης, όπως η ικανότητά της να υφίσταται αντιδράσεις οξείδωσης ή αναγωγής, οι ηλεκτροχημικοί αισθητήρες μπορούν να ανιχνεύσουν και να ποσοτικοποιήσουν τα επίπεδα γλυκόζης στα βιολογικά υγρά. Επιλέγονται ηλεκτροχημικοί αισθητήρες επειδή είναι οι πιο συνηθισμένοι αισθητήρες γλυκόζης σημείου φροντίδας (Point of Care) με υψηλή ευαισθησία, υψηλή επιλεκτικότητα και χαμηλό όριο ανίχνευσης (LOD).

Στο πλαίσιο των πρόσφατων εξελίξεων στην τεχνολογία αισθητήρων μέτρησης γλυκόζης, οι μη ενζυματικοί ηλεκτροχημικοί αισθητήρες έχουν αναδειχθεί ως πολλά υποσχόμενες εναλλακτικές λύσεις έναντι των ενζυματικών αισθητήρων λόγω των εγγενών πλεονεκτημάτων τους, όπως η σταθερότητα, η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας και η μακροπρόθεσμη απόδοση. Η διερεύνηση των νανοσωματιδίων CuO ως καταλυτών για αντιδράσεις γλυκόζης ευθυγραμμίζεται με τις τρέχουσες τάσεις στη νανοτεχνολογία, η οποία έχει δείξει μεγάλες δυνατότητες στην ενίσχυση της ευαισθησίας και της επιλεκτικότητας των αισθητήρων.

### Αντικείμενο της διπλωματικής εργασίας

Το αντικείμενο της παρούσας διπλωματικής εργασίας επικεντρώνεται γύρω από τη μελέτη των μη ενζυματικών ηλεκτροχημικών αισθητήρων και τη χρήση ηλεκτροχημικών τεχνικών ανίχνευσης της γλυκόζης με κύριο στόχο την βελτίωση της απόδοσής τους.

Η συγκεκριμένη έρευνα διεξήχθη στο εργαστήριο microSENSES του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής σε συνεργασία με το εργαστήριο Centre for Bioengineering & Biomedical Technologies (CBio) του Πανεπιστημίου του Bath, UK και για το λόγο αυτό χρειάστηκε να πραγματοποιηθεί μετακίνηση στο Πανεπιστήμιο του Bath, UK στα πλαίσια του Erasmus+, όπου έγιναν οι πειραματικές μετρήσεις.

Η σημασία αυτής της μελέτης έγκειται στην αντιμετώπιση της ανάγκης για ακριβείς και αξιόπιστες μεθόδους μέτρησης της γλυκόζης. Η παρακολούθηση της γλυκόζης παίζει κρίσιμο ρόλο σε διάφορους τομείς, συμπεριλαμβανομένης της ιατρικής διάγνωσης, της βιοτεχνολογίας και της ανάλυσης τροφίμων. Η ανάπτυξη αποτελεσματικών μη ενζυματικών ηλεκτροχημικών αισθητήρων έχει τεράστιες δυνατότητες για την παροχή μετρήσεων γλυκόζης σε πραγματικό χρόνο, ωφελώντας έτσι τους ασθενείς με διαβήτη, τους επαγγελματίες υγείας και την επιστημονική κοινότητα. Επιπλέον, η διερεύνηση



διαφορετικών τύπων υποστρωμάτων τυπωμένου κυκλώματος (Printed Circuit Board PCB), συμπεριλαμβανομένων των εύκαμπτων (Karton) και των άκαμπτων (FR4) υποστρωμάτων, διευρύνει το φάσμα των πιθανών εφαρμογών για τέτοιους αισθητήρες. Η χρήση εύκαμπτων υποστρωμάτων προσφέρει ευκαιρίες για φορητές συσκευές παρακολούθησης της γλυκόζης, ενώ τα άκαμπτα υποστρώματα καλύπτουν συμβατικές πλατφόρμες αισθητήρων που χρησιμοποιούνται σε εργαστήρια και βιομηχανικά περιβάλλοντα.

Επιπλέον, η αξιολόγηση του ορίου ανίχνευσης (LOD), της επαναληψιμότητας και της γραμμικότητας των μετρήσεων γλυκόζης σε διαφορετικά υποστρώματα είναι ζωτικής σημασίας για τη διασφάλιση της ακρίβειας και της αξιοπιστίας των αισθητήρων σε πρακτικές εφαρμογές. Η ικανότητα ακριβούς ποσοτικού προσδιορισμού της συγκέντρωσης γλυκόζης σε χαμηλά επίπεδα είναι απαραίτητη για την έγκαιρη ανίχνευση πιθανής νόσου και τη διαχείριση των ασθενών, καθιστώντας αυτήν την έρευνα εξαιρετικά σχετική με τις σύγχρονες προκλήσεις της υγειονομικής περίθαλψης.

Συμπερασματικά, το αντικείμενο αυτής της διπλωματικής εστιάζεται στην διερεύνηση μη ενζυματικών ηλεκτροχημικών αισθητήρων και τεχνικών τροποποίησης υποστρώματος για την προώθηση του πεδίου της ανίχνευσης γλυκόζης. Διερευνώντας διάφορα υλικά υποστρώματος και τεχνικές καθαρισμού, αυτή η μελέτη επιδιώκει να συμβάλει στην ανάπτυξη εξαιρετικά αποτελεσματικών και μεγάλης ακρίβειας αισθητήρων γλυκόζης, προωθώντας έτσι τον τομέα της ηλεκτροχημικής ανίχνευσης.

## **Σκοπός και στόχοι**

Ο σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η μελέτη της μη ενζυματικής ηλεκτροχημικής μέτρησης διαλύματος γλυκόζης με αμπερομετρική διάταξη τυπωμένου κυκλώματος τριών ηλεκτροδίων με νανοσωματίδια οξειδίου του χαλκού ως καταλύτη. Στόχος μέσα από αυτές τις μετρήσεις είναι η εξοικείωση με τεχνικές μέτρησης της ηλεκτροχημείας, η εύρεση του ορίου ανίχνευσης (Limit of Detection: LOD) των διατάξεων, η αξιολόγηση της επαναληψιμότητας, η μελέτη εύκαμπτων και άκαμπτων υποστρωμάτων και η μελέτη τεχνικών καθαρισμού των τυπωμένων υποστρωμάτων.

Η εργασία στοχεύει να απαντήσει στα ακόλουθα βασικά ερευνητικά ερωτήματα:

- Ποια είναι η σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης γλυκόζης και του ρεύματος σε μη ενζυματικούς ηλεκτροχημικούς αισθητήρες σε διαφορετικά υποστρώματα;
- Ποιο είναι το όριο ανίχνευσης (LOD) της γλυκόζης σε εύκαμπτα (Karton) υποστρώματα;

- Πόσο επαναλαμβανόμενες και συνεπείς είναι οι μετρήσεις που λαμβάνονται από τους μη ενζυματικούς ηλεκτροχημικούς αισθητήρες με την πάροδο του χρόνου;
- Πόσο γραμμικές είναι οι μετρήσεις;
- Ποια είναι η περιοχή του τυπικού δυναμικού που προκύπτει πειραματικά;
- Ποιες τεχνικές καθαρισμού αποδίδουν τις πιο σταθερές και επαναλαμβανόμενες ηλεκτροχημικές μετρήσεις για τυπωμένα κυκλώματα με ηλεκτρόδια χρυσού σε ένα υπόστρωμα Karton και σε ένα υπόστρωμα FR4;

## Μεθοδολογία

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε ήταν η εξής:

1. Διερεύνηση μέτρησης γλυκόζης με ηλεκτροχημικές μεθόδους:
  - Προσδιορισμός της σχέσης μεταξύ συγκέντρωσης γλυκόζης και ρεύματος (καμπύλη βαθμονόμησης) χρησιμοποιώντας τεχνικές κυκλικής βολταμετρίας (CV) και χρονοαμπερομετρίας εύκαμπτου και άκαμπτου τυπωμένου κυκλώματος.
  - Αξιολόγηση των εύκαμπτων τυπωμένων κυκλωμάτων με την εύρεση του ορίου ανίχνευσης (Limit Of Detection LOD)
  - Αξιολόγηση της επαναληψιμότητας και της γραμμικότητας των εύκαμπτων υποστρωμάτων σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα.
2. Μελέτη του Τυπικού Δυναμικού:
  - Προσδιορισμός μιας περιοχής γύρω από το γνωστό τυπικό δυναμικό των 0,8 V χρησιμοποιώντας διαγράμματα κυκλικής βολταμετρίας για διαφορετικές συγκεντρώσεις κάθε φορά.
  - Δημιουργία διαγραμμάτων κυκλικής βολταμετρίας για καθορισμό αποκλίσεων από το τυπικό δυναμικό.
  - Δημιουργία διαγράμματος αμπερομετρίας και καμπύλης βαθμονόμησης με την μεγαλύτερη απόκλιση από αυτό το δυναμικό
3. Διερεύνηση διαφόρων τεχνικών καθαρισμού τυπωμένων υποστρωμάτων:
  - Διερεύνηση της αποτελεσματικότητας διαφορετικών μεθόδων καθαρισμού για νέα υποστρώματα με ηλεκτρόδια χρυσού σε υπόστρωμα Karton.
  - Προσδιορισμός της σταθερότητας και της επαναληψιμότητας των ηλεκτροχημικών μετρήσεων μετά την εφαρμογή των τεχνικών καθαρισμού.

## **Καινοτομία**

Η πτυχή της καινοτομίας αυτής της διπλωματικής έγκειται σε δύο βασικά στοιχεία: τη μη ενζυματική προσέγγιση στις μετρήσεις γλυκόζης και τη χρήση νανοσωματιδίων CuO για την κατάλυση των αντιδράσεων γλυκόζης. Συνδυάζοντας αυτές τις νέες έννοιες, αυτή η έρευνα στοχεύει στην ανάπτυξη προηγμένων και αποτελεσματικών μη ενζυματικών ηλεκτροχημικών αισθητήρων με εφαρμογές στην ανίχνευση γλυκόζης.

Η συμβατική ενζυματική προσέγγιση για την ανίχνευση γλυκόζης έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως, αλλά συνοδεύεται από ορισμένους περιορισμούς, όπως η αποδόμηση των ενζύμων, η παρεμβολή από άλλες ουσίες και η απαίτηση για συγκεκριμένες περιβαλλοντικές συνθήκες. Αντίθετα, η μη ενζυματική προσέγγιση παρακάμπτει αυτούς τους περιορισμούς, προσφέροντας βελτιωμένη σταθερότητα, μακροπρόθεσμη απόδοση και μειωμένο κόστος.

Σε αυτή τη διπλωματική, επιχειρήθηκε μια μη ενζυματική προσέγγιση με την κατάλυση γλυκόζης με την ακινητοποίηση νανοσωματιδίων CuO στο ηλεκτρόδιο εργασίας των υποστρωμάτων. Αυτή η καινοτόμος μέθοδος αξιοποιεί τις εγγενείς καταλυτικές ιδιότητες των νανοσωματιδίων CuO, επιτρέποντας την αποτελεσματική οξείδωση της γλυκόζης και τη δημιουργία μετρήσιμων ηλεκτροχημικών σημάτων.

Η χρήση νανοσωματιδίων CuO ως καταλυτών για αντιδράσεις γλυκόζης αντιπροσωπεύει μια έννοια αιχμής στην ηλεκτροχημική ανίχνευση. Η ακινητοποίηση αυτών των νανοσωματιδίων στο ηλεκτρόδιο εργασίας παρέχει μια καταλυτική επιφάνεια για την οξείδωση της γλυκόζης, διευκολύνοντας τις γρήγορες και ευαίσθητες ηλεκτροχημικές μετρήσεις.

Τα νανοσωματίδια CuO προσφέρουν πολλά πλεονεκτήματα, όπως μεγάλη επιφάνεια μέτρησης, εξαιρετική καταλυτική δραστηριότητα και σταθερότητα κάτω από διαφορετικές πειραματικές συνθήκες. Αυτή η μοναδική ιδιότητα των νανοσωματιδίων CuO ως καταλυτών γλυκόζης είναι σημαντική για την ενίσχυση της ευαισθησίας και της επιλεκτικότητας των μη ενζυματικών ηλεκτροχημικών αισθητήρων.

## **Δομή**

Στο Κεφάλαιο 1 παρουσιάζεται η σημασία των αισθητήρων στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη, εστιάζοντας στην αρχή λειτουργίας των βιοαισθητήρων γλυκόζης, συμπεριλαμβανομένων τόσο των εμπορικών όσο και των πειραματικών συσκευών μέτρησης της γλυκόζης. Επιπλέον, το κεφάλαιο εμβαθύνει στους ηλεκτροχημικούς αισθητήρες, καλύπτοντας την αρχή λειτουργίας τους, τη μεθοδολογία ανίχνευσης, τα χαρακτηριστικά και το όριο ανίχνευσης.

Στο Κεφάλαιο 2, η εστίαση είναι στην πειραματική διαδικασία. Το κεφάλαιο καλύπτει τα υλικά εξοπλισμού και την πειραματική ρύθμιση, συμπεριλαμβανομένων των μετρήσεων γλυκόζης μέσω ηλεκτροχημικών μεθόδων με σχόλια για τις καμπύλες βαθμονόμησης, το όριο ανίχνευσης και τις μελέτες επαναληψιμότητας. Αναφέρεται επίσης στον προσδιορισμό του εύρους τυπικού δυναμικού και τις τεχνικές καθαρισμού. Η ενότητα των αποτελεσμάτων εξετάζει περαιτέρω αυτές τις πτυχές, περιγράφοντας λεπτομερώς τα αποτελέσματα.

Το Κεφάλαιο 3 εμβαθύνει στην επεξεργασία και ανάλυση των αποτελεσμάτων. Χωρίζεται σε τρεις πειραματικές διαδικασίες: η πρώτη περιλαμβάνει τη μέτρηση γλυκόζης σε δύο εύκαμπτα υποστρώματα για τη δημιουργία καμπύλης βαθμονόμησης, η δεύτερη επικεντρώνεται στο όριο ανίχνευσης και τη μελέτη επαναληψιμότητας σε εύκαμπτα υποστρώματα και η τρίτη αντιμετωπίζει τη μέτρηση γλυκόζης σε ένα άκαμπτο υπόστρωμα για να προκύψει καμπύλη βαθμονόμησης. Επιπλέον, το κεφάλαιο περιλαμβάνει την επιλογή ενός τυπικού δυναμικού και την εξερεύνηση τεχνικών καθαρισμού.

Το Κεφάλαιο 4 συνοψίζει τα συμπεράσματα που προέκυψαν από τα ευρήματα της μελέτης και παρουσιάζει μελλοντικές προοπτικές. Υπογραμμίζει τα βασικά στοιχεία και γνώσεις που προέρχονται από τα προηγούμενα κεφάλαια. Επιπλέον, το κεφάλαιο προσφέρει μια ματιά σε πιθανές προσεγγίσεις για περαιτέρω εξερεύνηση και πρόοδο στον τομέα, υποδεικνύοντας κατευθύνσεις για μελλοντική έρευνα και ανάπτυξη.

## 1 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup> : Τεχνολογία Αισθητήρων Printed Circuit Board PCB

Η πλακέτα τυπωμένου κυκλώματος (Printed Circuit Board PCB) είναι μια επίπεδη, άκαμπτη ή εύκαμπτη πλακέτα κατασκευασμένη από μη αγώγιμο υλικό, συνήθως εποξειδική ρητίνη ενισχυμένη με υαλοβάμβακα, με ένα λεπτό στρώμα αγώγιμου υλικού, όπως χαλκό, ελασματοποιημένο στην επιφάνειά της [1]. Το στρώμα χαλκού είναι διαμορφωμένο για να δημιουργεί ίχνη, τα οποία είναι αγώγιμα μονοπάτια (tracks) που συνδέουν διαφορετικά ηλεκτρονικά εξαρτήματα στην πλακέτα. Γενικότερα, τα τυπωμένα υποστρώματα είναι η ραχοκοκαλιά των ηλεκτρονικών κυκλωμάτων, παρέχοντας μια πλατφόρμα για τη συναρμολόγηση και τη διασύνδεση διαφόρων ηλεκτρονικών εξαρτημάτων, συμπεριλαμβανομένων των μικροτσίπ, των αντιστάσεων, των πυκνωτών και των αισθητήρων. Οι αγώγιμες διαδρομές (tracks) επιτρέπουν την αποτελεσματική ροή ηλεκτρικών σημάτων μεταξύ των εξαρτημάτων, επιτρέποντας τη σωστή λειτουργία των ηλεκτρονικών συσκευών.

Η τεχνολογία Printed Circuit Board (PCB) θεωρείται καινοτόμα στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, αφού επιτρέπει γρήγορη και αξιόπιστη ανίχνευση ουσιών, μέσω ηλεκτρικών σημάτων. Επιπλέον, είναι παγκοσμίως προσβάσιμη και εδραιωμένη σε διάφορους κλάδους αφού εκτείνεται πέρα από τις ηλεκτρονικές εφαρμογές στον τομέα των αισθητήρων. Αυτό καθίσταται δυνατό λόγω της ευκολίας κατασκευής τους και του χαμηλού κόστους τους. Με την ενσωμάτωση αδρανών μετάλλων όπως ο χρυσός και η πλατίνα πάνω στα υποστρώματα, ξεπερνιέται η πρόκληση της οξειδωσης του χαλκού, επεκτείνοντας τη χρήση του στις ηλεκτροχημικές μετρήσεις. Εξίσου σημαντική, είναι η τροποποίηση νανοϋλικών των επιφανειών των αισθητήριων ηλεκτροδίων, όπως οι νανοσωλήνες άνθρακα, που ενισχύουν την ευαισθησία και την επιλεκτικότητα, δίνοντας δρόμο σε πολλά υποσχόμενες εφαρμογές όπως διαγνωστικά σημεία φροντίδας (Point Of Care: POC) και φορητούς βιοαισθητήρες. Η συνεχής εξέλιξη της τεχνολογίας τυπωμένων υποστρωμάτων έχει τεράστιες δυνατότητες για την αντιμετώπιση προκλήσεων σε πολλούς τομείς.

### 1.1 Σημασία αισθητήρων στην αντιμετώπιση του Σ.Δ.

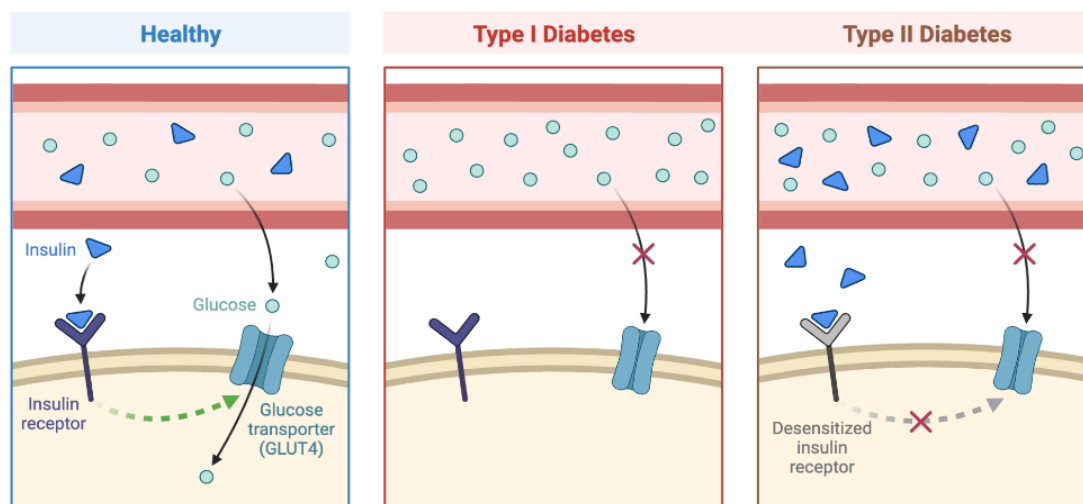
Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια διαδεδομένη ενδοκρινική διαταραχή που επηρεάζει το μεταβολισμό των υδατανθράκων και συγκεκριμένα της γλυκόζης, που προέρχεται από την τροφή μας. Αποτελεί μια σημαντική πρόκληση για την υγεία παγκοσμίως, προκαλώντας νοσηρότητα και θνησιμότητα στις ανεπτυγμένες κοινωνίες. Η ορμόνη που δημιουργείται στο σώμα για να βοηθήσει τη γλυκόζη να εισέλθει στα κύτταρα προκειμένου να δώσει ενέργεια

στον άνθρωπο, είναι η ινσουλίνη. Ο διαβήτης τύπου 1 προκαλεί την καταστροφή των κυττάρων που παράγουν ινσουλίνη στο πάγκρεας, με αποτέλεσμα την αδυναμία παραγωγής ινσουλίνης. Στο [Σχήμα 1](#) φαίνεται η διαφορά μεταξύ υγιούς παγκρέατος, παγκρέατος ασθενούς με διαβήτη τύπου 1 και παγκρέατος ασθενούς με διαβήτη τύπου 2.

Το 2021, η παγκόσμια εκτίμηση για τα άτομα που ζουν με διαβήτη τύπου 1 ήταν περίπου 8,4 εκατομμύρια, με ένα εύρος αβεβαιότητας από 8,1 έως 8,8 εκατομμύρια. Μεταξύ αυτών, περίπου το 18% (1,5 εκατομμύρια) ήταν κάτω των 20 ετών, το 64% (5,4 εκατομμύρια) ήταν ηλικίας μεταξύ 20 και 59 ετών και το 19% (1,6 εκατομμύρια) ήταν 60 ετών και άνω. Επιπλέον, υπήρξαν 0,5 εκατομμύρια νεοδιαγνωσθήσες περιπτώσεις με μέση ηλικία έναρξης τα 29 έτη και εκτιμάται ότι υπάρχουν 35.000 θάνατοι εντός ενός έτους από την έναρξη των συμπτωμάτων μεταξύ αδιάγνωστων ατόμων [\[2\]](#). Ο διαβήτης τύπου 2 είναι μια χρόνια πάθηση όπου ένα άτομο μπορεί ακόμα να παράγει ινσουλίνη, αλλά το σώμα του δεν την επεξεργάζεται σωστά. Ο επιπολασμός του διαβήτη αυξάνεται σταθερά. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο εκτιμώμενος επιπολασμός μεταξύ των ενηλίκων ήταν 9,6% (20,4 εκατομμύρια) το 2003-2006 [\[3\]](#), με προβλέψεις για 48,3 εκατομμύρια περιπτώσεις έως το 2050 [\[4\]](#). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανέφερε περίπου 171 εκατομμύρια άτομα με διαβήτη παγκοσμίως το 2000, και αυτός ο αριθμός αναμένεται να αυξηθεί σε 366 εκατομμύρια έως το 2030 [\[5\]](#). Μελέτη υπολόγισε ότι ο παγκόσμιος επιπολασμός του διαβήτη ήταν 6,4% (285 εκατομμύρια ενήλικες) το 2010 και προβλέπεται να αυξηθεί σε 7,7% (439 εκατομμύρια ενήλικες) έως το 2030 [\[5\]](#). Καθιστική ζωή, διατροφικές αλλαγές και αυξανόμενη παχυσαρκία συμβάλλουν σε αυτή την αύξηση. Διάφορες εργαστηριακές εξετάσεις βοηθούν στη διάγνωση και τη διαχείριση του διαβήτη. Η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα, μετρούμενη μέσω των επιπέδων HbA1c, αποτελεί βασικό διαγνωστικό κριτήριο και πολύτιμο εργαλείο για την παρακολούθηση των ασθενών. Η αυτο-παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος (Self-monitoring of blood glucose SMBG) έχει αποδειχθεί αποτελεσματική για τη διαχείριση του διαβήτη, με στόχο τη διατήρηση των φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης και την πρόληψη επιπλοκών. Μελέτες δείχνουν ότι ο αυστηρός και συνεχής γλυκαιμικός έλεγχος μειώνει τη συχνότητα και τη σοβαρότητα επιπλοκών που οφείλονται σε υπογλυκαιμίες ή υπεργλυκαιμίες. Οι τακτικές μετρήσεις γλυκόζης αίματος βελτιστοποιούν το προσδόκιμο και την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Μια ποικιλία οργάνων μέτρησης της γλυκόζης, ιδιαίτερα οι βιοαισθητήρες, έχουν γίνει διαθέσιμα προκειμένου να μετρούνται και να διατηρούνται τα κατάλληλα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Μάλιστα, η σύγχρονη αγορά βιοαισθητήρων κυριαρχείται από βιοαισθητήρες γλυκόζης, οι οποίοι κατείχαν το 85% του μεριδίου αγοράς το 2004 και είχαν αξία 5

δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ [6]. Σύμφωνα με την Global Industry Analysts, Inc., η αγορά βιοαισθητήρων γλυκόζης υπολογίζεται σε 11,2 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ το 2022 και αναμένεται να φτάσει στα 40,3 δισεκατομμύρια το 2030 [7]. Αυτή η βιομηχανία αναμένεται να συνεχίσει να επεκτείνεται ανταγωνιστικά.



**Σχήμα 1.** Οπτική αναπαράσταση που δείχνει την κύρια διαδικασία σύνδεσης της ινσουλίνης στον υποδοχέα της, διευκολύνοντας την πρόσληψη γλυκόζης μέσω του μεταφορέα, αντιπαραβάλλοντας την αρμονική δράση σε ένα υγιές πάγκρεας με τους διαταραγμένους μηχανισμούς στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2 [8].

Παραδοσιακά, η μέτρηση της γλυκόζης στο αίμα πραγματοποιείται χρησιμοποιώντας επεμβατικές μεθόδους, όπως η εξέταση με λήψη αίματος από το δάχτυλο, η οποία μπορεί να είναι άβολη και ενέχει κίνδυνο μόλυνσης. Τα τελευταία χρόνια, υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον για την ανάπτυξη συνεχών και μη επεμβατικών μεθόδων για τη μέτρηση της γλυκόζης. Αυτές οι μέθοδοι στοχεύουν στην παροχή παρακολούθησης σε πραγματικό χρόνο των επιπέδων γλυκόζης χωρίς την ανάγκη συχνών δοκιμών από το δάχτυλο. Τα συστήματα συνεχούς παρακολούθησης γλυκόζης (Continuous Glucose Measuring CGM) χρησιμοποιούν αισθητήρες που τοποθετούνται στο δέρμα για τη μέτρηση των επιπέδων της διάμεσης γλυκόζης και παρέχουν πολύτιμα δεδομένα σχετικά με τις τάσεις της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η σημασία των συνεχών και μη επεμβατικών μεθόδων μέτρησης της γλυκόζης, κυρίως στον διαβήτη τύπου 1, είναι πολύ μεγάλη. Επιτρέποντας στα άτομα να παρακολουθούν συνεχώς τα επίπεδα γλυκόζης τους, αυτές οι μέθοδοι προσφέρουν πολύτιμες γνώσεις για τις διακυμάνσεις της γλυκόζης, επιτρέποντας έγκαιρες προσαρμογές στις δόσεις ινσουλίνης και στις διατροφικές επιλογές. Αυτό μπορεί να βοηθήσει στην επίτευξη βέλτιστου γλυκαιμικού ελέγχου, στη μείωση του κινδύνου υπογλυκαιμίας και υπεργλυκαιμίας και στη

βελτίωση της συνολικής διαχείρισης του διαβήτη. Επιπλέον, οι συνεχείς και μη επεμβατικές τεχνολογίες παρακολούθησης της γλυκόζης έχουν τη δυνατότητα να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των ατόμων με διαβήτη τύπου 1. Εξαλείφοντας την ανάγκη για συχνές δοκιμές από το δάχτυλο, αυτές οι μέθοδοι ανακουφίζουν την ταλαιπωρία που σχετίζεται με την παραδοσιακή παρακολούθηση της γλυκόζης. Παρέχουν επίσης στα άτομα μεγαλύτερη ελευθερία και ευελιξία στη διαχείριση του διαβήτη τους, δίνοντάς τους τη δυνατότητα να λαμβάνουν τεκμηριωμένες αποφάσεις σχετικά με τη θεραπεία και τις επιλογές του τρόπου ζωής τους. Εκτός από το αίμα, η γλυκόζη μπορεί επίσης να βρεθεί στα δάκρυα, το σάλιο, τα ούρα και το διάμεσο υγρό (ISF) [9]. Αν και το αίμα εξακολουθεί να είναι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο υγρό, η χρήση ISF έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια. Το αίμα δεν είναι το καλύτερο υγρό για φορητές συσκευές CGM, όπως επιδερμικά επιθέματα, επομένως το ISF χρησιμοποιείται συχνά. Το ISF μπορεί να προσεγγιστεί λιγότερο επεμβατικά από το αίμα, επειδή είναι το υγρό που περιβάλλει τα κύτταρα του ιστού κάτω από το δέρμα [10]. Παρόλα αυτά, έχει αποδειχθεί ότι τα επίπεδα γλυκόζης στο ISF και γλυκόζης στο αίμα διαφέρουν χρονικά [11]. Αυτή η καθυστέρηση μπορεί να είναι μεταξύ 4 και 10 λεπτών [12]–[15]. Ο χρόνος που χρειάζεται για να μεταφερθεί η γλυκόζη από τις αρτηρίες του αίματος στο ISF μέσω τριχοειδών αγγείων είναι αυτό που προκαλεί αυτή την καθυστέρηση, η οποία οδηγεί σε αποκλίσεις στις τιμές των δύο βιορευστών [16]. Το ISF προτιμάται επίσης λόγω του εύρους συγκέντρωσης και της ευκολίας μέτρησης. Ωστόσο, ενώ οι μετρήσεις ISF προσφέρουν πολλά υποσχόμενα πλεονεκτήματα, συνοδεύονται επίσης από τεχνικές προκλήσεις που πρέπει να ληφθούν υπόψη για την επιδίωξη ακριβούς και αξιόπιστης παρακολούθησης της γλυκόζης. Αυτά περιλαμβάνουν το χρόνο υστέρησης μεταξύ των αλλαγών στο πλάσμα και τη διάμεση γλυκόζη, τις διακυμάνσεις στις διαβαθμίσεις της διάμεσης γλυκόζης και την πιθανότητα μετατόπισης και ανακριβειών που σχετίζονται με τον αισθητήρα λόγω παραγόντων όπως η φλεγμονή και η βιοαπόθεση. Συχνά απαιτείται βαθμονόμηση έναντι των μετρήσεων γλυκόζης αίματος και επαναβαθμονόμηση για τη διατήρηση της ακρίβειας στα συστήματα συνεχούς παρακολούθησης της γλυκόζης. Παρόλες τις προκλήσεις του διάμεσου υγρού, υπάρχουν διάφοροι λόγοι για τους οποίους το διάμεσο υγρό (ISF) θεωρείται ότι είναι ένα καλύτερο μέσο για τις μετρήσεις της γλυκόζης, προσφέροντας δυνητικά πλεονεκτήματα έναντι των μετρήσεων με βάση το αίμα [17]:

- *Δυναμική των συγκεντρώσεων γλυκόζης:* Οι τιμές της διάμεσης γλυκόζης επηρεάζονται από τον ρυθμό διάχυσης της γλυκόζης από το πλάσμα στο ISF και τον ρυθμό πρόσληψης γλυκόζης από τα γύρω κύτταρα ιστών. Ενώ μπορεί να υπάρχει μια υστέρηση μεταξύ των αλλαγών στα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα και



της διάμεσης γλυκόζης λόγω του χρόνου που απαιτείται για τη διάχυση, αυτή η υστέρηση μπορεί να μετριαστεί αυξάνοντας τη ροή του αίματος στη θέση δειγματοληψίας. Η συγκέντρωση της γλυκόζης στο ISF αντανakλά την ισορροπία μεταξύ της παροχής γλυκόζης από τα τριχοειδή αγγεία και της πρόσληψης γλυκόζης από τα κύτταρα, παρέχοντας πληροφορίες για την τοπική μεταβολική δραστηριότητα.

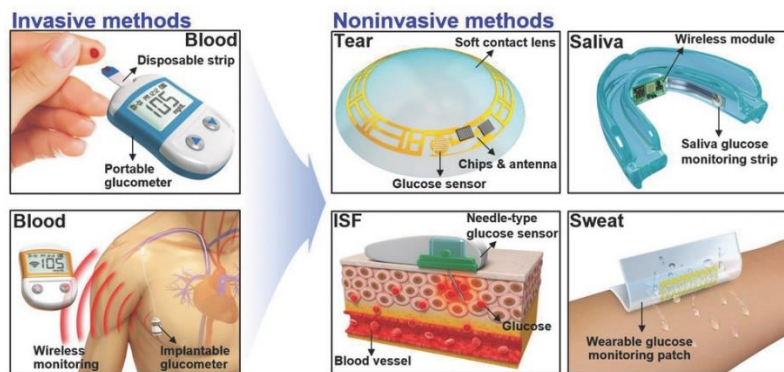
- *Ειδικές πληροφορίες για τον ιστό:* Οι μετρήσεις γλυκόζης ISF παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τις συγκεντρώσεις γλυκόζης σε άμεση γειτνίαση με κύτταρα και ιστούς. Αυτό μπορεί να είναι σημαντικό επειδή η μεταβολική δραστηριότητα των κυττάρων μπορεί να επηρεάσει τις συγκεντρώσεις γλυκόζης στο ISF. Δεδομένου ότι διαφορετικοί ιστοί μπορεί να έχουν ποικίλους ρυθμούς χρήσης γλυκόζης, οι μετρήσεις ISF μπορούν δυνητικά να καταγράψουν τις ειδικές για τον ιστό διακυμάνσεις στα επίπεδα γλυκόζης.
- *Λιγότερο επεμβατική δειγματοληψία:* Η λήψη δειγμάτων ISF είναι λιγότερο επεμβατική σε σύγκριση με τη λήψη δειγμάτων αίματος. Η χρήση συστημάτων συνεχούς παρακολούθησης γλυκόζης περιλαμβάνει την εισαγωγή αισθητήρων απευθείας στον χώρο ISF. Έτσι αποφεύγονται τα επαναλαμβανόμενα τρυπήματα βελόνας και πράγμα που είναι πιο βολικό για άτομα που χρειάζονται συχνή παρακολούθηση της γλυκόζης.
- *Πιο κοντά στο κυτταρικό περιβάλλον:* Το ISF βρίσκεται σε κοντινή απόσταση από κύτταρα και ιστούς, όπου η γλυκόζη χρησιμοποιείται στην πραγματικότητα για την παραγωγή ενέργειας. Αυτό καθιστά τις μετρήσεις ISF δυνητικά πιο αντιπροσωπευτικές της πραγματικής διαθεσιμότητας γλυκόζης για τον κυτταρικό μεταβολισμό.
- *Δυνατότητα παρακολούθησης σε πραγματικό χρόνο:* Τα συστήματα συνεχούς παρακολούθησης της γλυκόζης προσφέρουν τη δυνατότητα παρακολούθησης σε πραγματικό χρόνο, επιτρέποντας στα άτομα να παρακολουθούν τα επίπεδα γλυκόζης τους συνεχώς κατά τη διάρκεια της ημέρας. Αυτό μπορεί να προσφέρει πολύτιμες γνώσεις για τα πρότυπα γλυκόζης, ειδικά σε περιόδους ταχείας αλλαγής.
- *Συσχέτιση με τα επίπεδα γλυκόζης του κεντρικού νευρικού συστήματος:* Ορισμένες μελέτες υποδεικνύουν ότι τα επίπεδα της διάμεσης γλυκόζης μπορεί να είναι πλησιέστερα στα επίπεδα γλυκόζης του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) κατά τη διάρκεια της υπο- ή υπεργλυκαιμίας σε σύγκριση με τα επίπεδα γλυκόζης

στο αίμα. Αυτό είναι σημαντικό για άτομα που εμφανίζουν συμπτώματα που σχετίζονται με τη γλυκόζη και επηρεάζουν το ΚΝΣ.

Για την ακριβή, συνεχόμενη μέτρηση και καταγραφή των ποσοστών γλυκόζης, χρησιμοποιούνται οι ηλεκτροχημικές μέθοδοι. Αξιοποιώντας τις εγγενείς ηλεκτροχημικές ιδιότητες της γλυκόζης, όπως η ικανότητά της να υφίσταται αντιδράσεις οξείδωσης ή αναγωγής, οι ηλεκτροχημικοί αισθητήρες μπορούν να ανιχνεύσουν και να ποσοτικοποιήσουν τα επίπεδα γλυκόζης στα βιολογικά υγρά. Επιλέγονται ηλεκτροχημικοί αισθητήρες επειδή είναι οι πιο συνηθισμένοι αισθητήρες γλυκόζης σημείου φροντίδας (Point of Care ) με υψηλή ευαισθησία, υψηλή επιλεκτικότητα και χαμηλό όριο ανίχνευσης (LOD). Άλλα πλεονεκτήματα είναι:

- μικροί χρόνοι απόκρισης
- δυνατότητα σμίκρυνσης και ενσωμάτωσης σε φορητές συσκευές
- δυνατότητα μετρήσεων σε πραγματικό χρόνο
- συμβατότητα με φορητά συστήματα αισθητήρων

Στον τομέα της ηλεκτρικής και ηλεκτρονικής μηχανικής, η ανάπτυξη ηλεκτροχημικών αισθητήρων γλυκόζης απαιτεί εξειδίκευση στο σχεδιασμό, την κατασκευή και την επεξεργασία σημάτων αισθητήρων. Προηγμένα υλικά, όπως τροποποιημένα ηλεκτρόδια ή νανοϋλικά, μπορούν να βελτιώσουν την απόδοση και την επιλεκτικότητα των αισθητήρων. Για τη βελτίωση της ακρίβειας και της αξιοπιστίας των μετρήσεων χρησιμοποιούνται τεχνικές ενίσχυσης σήματος και μείωσης θορύβου. Η ενσωμάτωση ηλεκτροχημικών αισθητήρων γλυκόζης με συστήματα ασύρματης επικοινωνίας και ανάλυσης δεδομένων επιτρέπει την απρόσκοπτη παρακολούθηση και διαχείριση δεδομένων. Αυτή η ενοποίηση δημιουργεί δυνατότητες για απομακρυσμένη παρακολούθηση, μετάδοση δεδομένων σε επαγγελματίες υγείας και εξατομικευμένες λύσεις διαχείρισης του διαβήτη. Στο [Σχήμα 2](#) φαίνονται κάποιοι επεμβατικοί και μη επεμβατικοί τρόποι μέτρησης γλυκόζης. Κάποιοι όπως η μέθοδος με το σάλιο, το δάκρυ και τον ιδρώτα είναι ακόμα σε πειραματικό στάδιο.



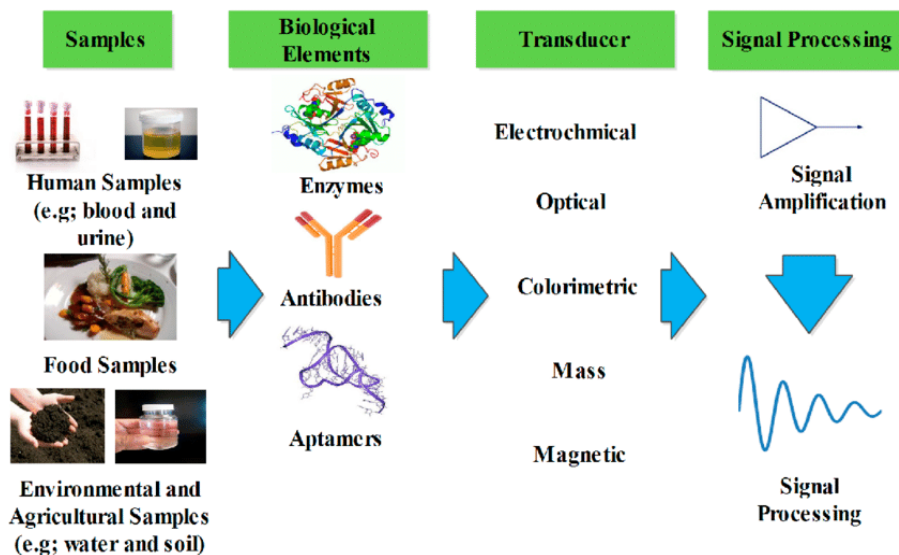
Σχήμα 2. Επεμβατικοί και μη επεμβατικοί τρόποι μέτρησης γλυκόζης [18].

## 1.2 Βιοαισθητήρες γλυκόζης-Αρχή λειτουργίας

Ένας βιοαισθητήρας, που περιγράφεται ως μια συμπαγής αναλυτική συσκευή με στοιχείο βιολογικής αναγνώρισης και φυσικοχημικό μετατροπέα, αποτελείται από τρία κύρια συστατικά:

- I) Στοιχεία βιολογικής αναγνώρισης τα οποία διαφοροποιούν τα μόρια στις διάφορες χημικές ουσίες.
- II) Μετατροπέα που μετατρέπει το επιθυμητό μετρούμενο μέγεθος βιοαναγνώρισης σε ένα μετρήσιμο σήμα.
- II) Σύστημα επεξεργασίας σήματος που μετατρέπει το σήμα σε αναγνώσιμη μορφή.

Οι κατηγορίες μετατροπέων περιλαμβάνουν ηλεκτροχημικούς, οπτικούς, θερμομετρικούς, πιεζοηλεκτρικούς και μαγνητικούς τύπους. Μεταξύ αυτών, οι ηλεκτροχημικοί βιοαισθητήρες κυριαρχούν στην αγορά βιοαισθητήρων γλυκόζης, λόγω της ενισχυμένης ευαισθησίας, της επαναληψιμότητας, της ευκολίας συντήρησης και του χαμηλού κόστους τους. Οι ηλεκτροχημικοί αισθητήρες μπορούν περαιτέρω να κατηγοριοποιηθούν σε ποτενσιομετρικούς, αμπερομετρικούς ή αγωγομετρικούς τύπους. Οι ενζυματικοί αμπερομετρικοί βιοαισθητήρες γλυκόζης, οι οποίοι μετρούν το ρεύμα που παράγεται κατά την ανταλλαγή ηλεκτρονίων μεταξύ ενός βιολογικού συστήματος και ενός ηλεκτροδίου, χρησιμοποιούνται ευρέως και έχουν ερευνηθεί εκτενώς σε εμπορικές εφαρμογές. Στο [Σχήμο 3](#) φαίνεται σχηματικά η παραπάνω περιγραφή.



Σχήμα 3. Αρχή λειτουργίας ενός βιοαισθητήρα [19].

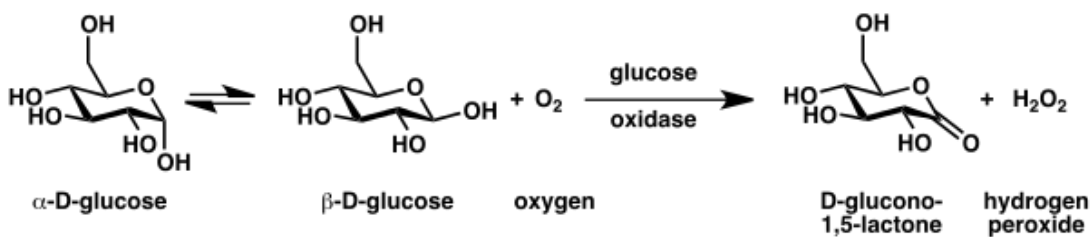
### 1.2.1 Εμπορικές και πειραματικές διατάξεις μέτρησης γλυκόζης

Τις τελευταίες δεκαετίες, οι ερευνητές έχουν σημειώσει σημαντική πρόοδο στην ανάπτυξη αισθητήρων γλυκόζης χρησιμοποιώντας προηγμένα νανο-υλικά. Αυτά τα υλικά, όπως τα ανόργανα νανοσωματίδια, τα νανοφύλλα και τα νανοςύρματα, επιτρέπουν την προσαρμογή της λειτουργικότητας και της δομής της επιφάνειας, οδηγώντας σε βελτιωμένους ηλεκτροχημικούς αισθητήρες για την ανίχνευση γλυκόζης [20]. Οι αισθητήρες γλυκόζης μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε ενζυματικούς αισθητήρες γλυκόζης (EG) και σε μη ενζυματικούς αισθητήρες γλυκόζης (NEG). Οι αισθητήρες EG προσφέρουν υψηλή καταλυτική δράση, απόδοση, επιλεκτικότητα, ευαισθησία και ήπιες συνθήκες μέτρησης. Ωστόσο, επηρεάζονται από περιβαλλοντικούς παράγοντες, περιορίζοντας τη χρήση τους. Οι αισθητήρες NEG έχουν κερδίσει την προσοχή λόγω της γρήγορης απόκρισης, του χαμηλού κόστους και της εξαιρετικής ευαισθησίας τους. Διάφορα μέταλλα και οξείδια μετάλλων, όπως νικέλιο, ψευδάργυρος, χαλκός, σίδηρος και άλλα, έχουν διερευνηθεί για την κατασκευή αισθητήρων NEG, προσφέροντας βελτιωμένη απόδοση και οικονομική αποδοτικότητα [20]. Αυτές οι εξελίξεις στα νανοδομημένα υλικά υπόσχονται την ανάπτυξη εξαιρετικά αποδοτικών και αξιόπιστων αισθητήρων NEG για έγκαιρη ανίχνευση γλυκόζης σε διαβητικούς ασθενείς.

#### Ενζυματική Μέθοδος μέτρησης γλυκόζης (Enzymatic Glucose Sensors EGS)

Στην ενζυματική μέθοδο οι μετρήσεις γλυκόζης μπορούν να γίνουν χρησιμοποιώντας διαφορετικά ένζυμα όπως η εξοκινάση, η οξειδάση της γλυκόζης (GOx) και η γλυκόζη-1-αφυδρογονάση (GDH). Αυτά τα ένζυμα έχουν συγκεκριμένες ιδιότητες και χρησιμοποιούνται

σε διαφορετικούς τύπους βιοαισθητήρων γλυκόζης. Η GDH χρησιμοποιεί είτε PQQ είτε NAD ως συμπράγοντα και παράγει γλυκονολακτόνη και NADH ως προϊόντα. Το PQQ είναι ένα συνένζυμο που χρησιμοποιείται σε ορισμένες ενζυματικές αντιδράσεις σε βιοαισθητήρες γλυκόζης, ενώ το NAD είναι ένα συνένζυμο που παίζει κρίσιμο ρόλο στον κυτταρικό μεταβολισμό και χρησιμοποιείται σε συγκεκριμένες ενζυματικές αντιδράσεις για την ανίχνευση των επιπέδων γλυκόζης. Το NADH μπορεί να οξειδωθεί ηλεκτροχημικά για να προσδιοριστεί το επίπεδο γλυκόζης. Το GOx χρησιμοποιείται συνήθως σε βιοαισθητήρες καθώς έχει καλή επιλεκτικότητα στη γλυκόζη και μπορεί να ανεχθεί διάφορες συνθήκες. Καταλύει την οξείδωση της γλυκόζης, παράγοντας γλυκονικό οξύ και υπεροξείδιο του υδρογόνου. Το υπεροξείδιο του υδρογόνου στη συνέχεια ανιχνεύεται στο ηλεκτρόδιο και η ποσότητα της γλυκόζης μπορεί να προσδιοριστεί με βάση τη ροή ηλεκτρονίων. Η αντίδραση με οξειδάση γλυκόζης (GOx), για την κατάλυση της οξείδωσης της γλυκόζης, φαίνεται στο [Σχήμα 4](#).



**Σχήμα 4.** Οξείδωση γλυκόζης με ενζυματική μέθοδο.

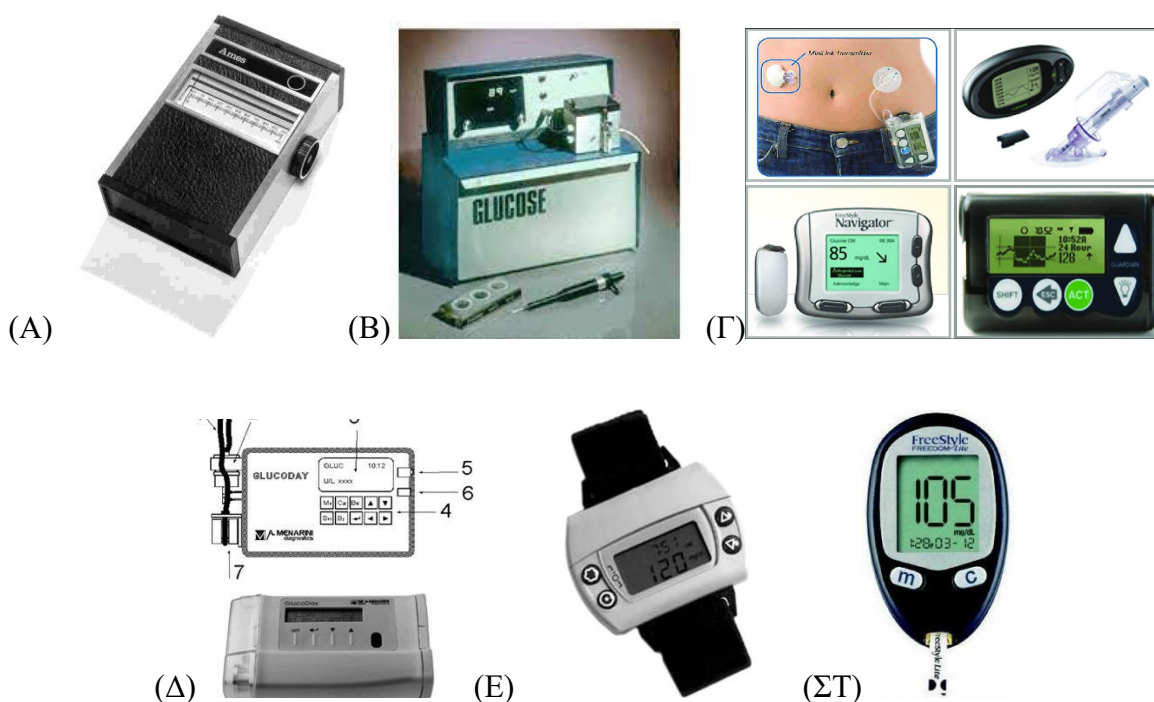
Παρακάτω παρατίθεται μια σύντομη ιστορική αναδρομή της εξέλιξης των μεθόδων αυτοπαρακολούθησης μέτρησης των επιπέδων γλυκόζης με ενζυματική μέθοδο, καθώς και κάποιοι από τους μετρητές φαίνονται στο [Σχήμα 5 \[6\]](#):

- Πρώτος μετρητής γλυκόζης αίματος: Το Ames Reflectance Meter (ARM) και το Dextrostix παρουσιάστηκαν το 1971 ως ο πρώτος μετρητής γλυκόζης αίματος σε συνδυασμό ταινιών. Η ταινία Dextrostix, που αναπτύχθηκε το 1965, σχεδιάστηκε αρχικά για αλλαγές χρώματος και πλύθηκε απαλά για ένα λεπτό πριν την εισαγωγή στο μετρητή.
- Βιοαισθητήρες γλυκόζης πρώτης γενιάς: Το 1962, οι Clark και Lyons πρότειναν την ιδέα ενός βιοαισθητήρα γλυκόζης που αποτελείται από ηλεκτρόδιο οξυγόνου, ημιπερατές μεμβράνες και οξειδάση γλυκόζης (GOx). Οι Updike και Hicks απλοποίησαν τον ηλεκτροχημικό προσδιορισμό γλυκόζης ακινητοποιώντας το GOx σε ένα πήκτωμα πολυακρυλαμιδίου σε ένα ηλεκτρόδιο οξυγόνου, οδηγώντας

στον πρώτο βιοαισθητήρα γλυκόζης για τη μέτρηση της συγκέντρωσης γλυκόζης σε βιολογικά υγρά.

- Yellow Springs Instrument Company Analyzer: Η εμπορική επιτυχία των βιοαισθητήρων γλυκόζης ξεκίνησε το 1975 με το Yellow Springs Instrument Company Analyzer, που βασίζεται στην αμπερομετρική ανίχνευση του υπεροξειδίου του υδρογόνου. Χρησιμοποιήθηκε κυρίως σε κλινικά εργαστήρια λόγω του υψηλού κόστους του.
- Βιοαισθητήρες γλυκόζης δεύτερης γενιάς: Για να ξεπεραστούν οι περιορισμοί, αναπτύχθηκαν βιοαισθητήρες γλυκόζης δεύτερης γενιάς χρησιμοποιώντας μεσολαβητές οξειδοαναγωγής αντί για οξύγονο. Μεσολαβητές όπως το σιδηροκένιο χρησιμοποιήθηκαν για τη βελτίωση της απόδοσης και της επιλεκτικότητας του αισθητήρα. Αυτοί οι βιοαισθητήρες χρησιμοποιούνται ευρέως στα τέλη της δεκαετίας του 1980.
- Βιοαισθητήρες γλυκόζης τρίτης γενιάς: Οι βιοαισθητήρες τρίτης γενιάς είναι χωρίς αντιδραστήρια και επιτρέπουν την άμεση μεταφορά μεταξύ του ενζύμου και του ηλεκτροδίου χωρίς μεσολαβητές. Αυτοί οι βιοαισθητήρες χρησιμοποιούν οργανικά αγώγιμα υλικά που βασίζονται σε σύμπλοκα μεταφοράς φορτίου για άμεση μεταφορά ηλεκτρονίων. Ωστόσο, μόνο λίγα ένζυμα έχουν δείξει άμεση μεταφορά ηλεκτρονίων σε κανονικές επιφάνειες ηλεκτροδίων.
- Συστήματα συνεχούς παρακολούθησης γλυκόζης (CGMS): Τα συστήματα συνεχούς παρακολούθησης της γλυκόζης προτάθηκαν το 1974 για ex vivo παρακολούθηση και το 1982 για in vivo παρακολούθηση. Οι συσκευές CGMS προσφέρουν δεδομένα γλυκόζης σε πραγματικό χρόνο, είτε μετρώντας τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, είτε τα επίπεδα γλυκόζης του ενδιάμεσου υγρού χρησιμοποιώντας ηλεκτρόδια τύπου βελόνας ή τεχνικές μικροδιάλυσης.
- Μη επεμβατικό σύστημα παρακολούθησης γλυκόζης: Έχουν γίνει προσπάθειες για την ανάπτυξη μη επεμβατικών μεθόδων ανίχνευσης γλυκόζης, συμπεριλαμβανομένων οπτικών ή διαδερμικών προσεγγίσεων. Οι οπτικοί αισθητήρες γλυκόζης χρησιμοποιούν φυσικές ιδιότητες του φωτός, ενώ οι επιδερμικές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν την εξαγωγή ενδιάμεσου υγρού (ISF). Ωστόσο, αξιόπιστες μη επεμβατικές μέθοδοι μέτρησης της γλυκόζης δεν είναι ακόμη διαθέσιμες λόγω προβλημάτων όπως μεγάλου χρόνου προθέρμανσης, ψευδούς συναγερμού, ανακρίβειας και ερεθισμού του δέρματος.

- Βιοαισθητήρες γλυκόζης για δοκιμές στο σημείο φροντίδας (Point of Care Treatment POCT): Οι βιοαισθητήρες γλυκόζης σημείου φροντίδας χρησιμοποιούνται ευρέως λόγω της ευκολίας και των γρήγορων αποτελεσμάτων τους. Αυτοί οι βιοαισθητήρες χρησιμοποιούν δοκιμαστικές ταινίες ηλεκτροδίων ενζύμου μιας χρήσης και χρησιμοποιούν διάφορα ένζυμα και μεσολαβητές οξειδοαναγωγής. Οι περισσότερες συσκευές POC μπορούν πλέον να συνδεθούν με συστήματα πληροφοριών εργαστηρίου για διευρυμένες δυνατότητες διαχείρισης δεδομένων.



**Σχήμα 5.** (A) Ames Reflectance Meter Prototype 1971 [21] (B) Yellow Springs Instrument Company Analyzer 1975 [22] (Γ) [23] (Γ1) The MiniMed Paradigm REAL-Time (Medtronic Diabetes), (Γ2) DexCom SEVEN, (Γ3) Abbott FreeStyle Navigator, (Γ4) Guardian REAL-Time (Medtronic Diabetes) (Δ) GlucoDay (Menarini, Φλωρεντία, Ιταλία) βασισμένη σε τεχνική μικροδιάλυσης [24] (E) Το GlucoWatch Biographer, κατασκευάστηκε από την Cygnus, Inc. (Redwood City, CA, USA), ο πρώτος διαδερμικός αισθητήρας γλυκόζης που εγκρίθηκε από την FDA των ΗΠΑ, αποσύρθηκε το 2008 [25] (ΣΤ) FreeStyle Lite Point-of-Care Testing (POCT) 2007 [26]

Από τα παραπάνω, μπορεί εύκολα να συμπεράνει κανείς ότι με τα χρόνια, η ανάπτυξη βιοαισθητήρων γλυκόζης έχει φέρει επανάσταση στις μετρήσεις γλυκόζης, παρέχοντας βολικές και ακριβείς μεθόδους για την παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης. Από τους πρώτους βιοαισθητήρες πρώτης γενιάς που βασίζονται σε ηλεκτρόδια οξυγόνου έως τους



προηγμένους βιοαισθητήρες τρίτης γενιάς που επιτρέπουν την άμεση μεταφορά ηλεκτρονίων, αυτές οι τεχνολογικές εξελίξεις έχουν συμβάλει σημαντικά στον τομέα της ανίχνευσης γλυκόζης και στις εφαρμογές της στην υγειονομική περίθαλψη. Πιο συγκεκριμένα η εξέλιξη των γενεών των αισθητήρων φαίνεται παρακάτω, καθώς και στο [Σχήμα 6 \[27\]](#):

Βιοαισθητήρες γλυκόζης πρώτης γενιάς (1ης G):

- Εφευρέθηκαν το 1962 από τους Clark και Lyons.
- Χρησιμοποιήθηκε ηλεκτρόδιο οξυγόνου, ημιπερατή στιβάδα οξυγόνου, οξειδάση γλυκόζης (GOx) και μεμβράνη αιμοκάθαρσης.
- Ανιχνεύθηκε η γλυκόζη καταλύοντας την οξείδωσή της σε γλυκονικό οξύ και δημιουργώντας υπεροξείδιο του υδρογόνου.
- Η αμπερομετρική μέτρηση του υπεροξειδίου του υδρογόνου απαιτούσε υψηλό δυναμικό λειτουργίας.

Βιοαισθητήρες γλυκόζης δεύτερης γενιάς (2ης G):

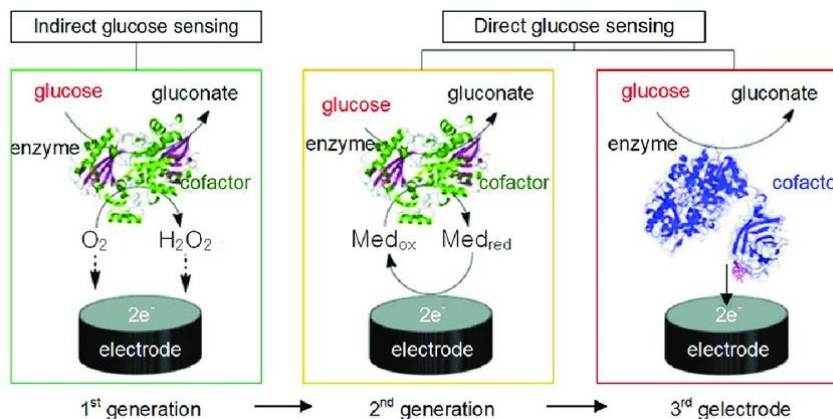
- Αναπτύχθηκαν τη δεκαετία του 1980 για να ξεπεραστούν οι περιορισμοί των βιοαισθητήρων 1ης G.
- Εισήχθησαν οξειδοαναγωγικοί μεσολαβητές για τη μεταφορά ηλεκτρονίων από το ένζυμο στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου.
- Χρησιμοποιήθηκαν διάφοροι μεσολαβητές ηλεκτρονίων όπως το σιδηροκένιο, το σιδηροκυανίδιο και η κινίνη.
- Τεχνικές όπως η ενζυμική καλωδίωση και η χημική τροποποίηση βελτίωσαν τη μεταφορά ηλεκτρονίων.
- Βελτιωμένη απόδοση και επιλεκτικότητα αισθητήρα.

Βιοαισθητήρες γλυκόζης τρίτης γενιάς (3ης G):

- Εμφανίστηκαν τη δεκαετία του 1990 ως βιοαισθητήρες χωρίς αντιδραστήρια.
- Ενεργοποιήθηκε η άμεση μεταφορά ηλεκτρονίων μεταξύ του ενζύμου και του ηλεκτροδίου.
- Χρησιμοποιούνται οργανικά αγώγιμα υλικά βασισμένα σε σύμπλοκα μεταφοράς φορτίου.
- Ανώτερη επιλεκτικότητα χωρίς την ανάγκη τοξικών μεσολαβητών.



- Ενεργοποιημένες εμφυτεύσιμες συσκευές τύπου βελόνας για συνεχή in vivo παρακολούθηση της γλυκόζης.



Σχήμα 6. Οι γενιές των αισθητήρων γλυκόζης [28].

Ανταποκρινόμενη στις απαιτήσεις ενός βιοαισθητήρα, η αγορά των εμπορικά διαθέσιμων αισθητήρων γλυκόζης έχει επεκταθεί, προσφέροντας ένα ευρύ φάσμα επιλογών. Αυτοί οι αισθητήρες, εξοπλισμένοι με προηγμένες τεχνολογίες και βελτιωμένες λειτουργίες, καλύπτουν τις διαφορετικές ανάγκες των ατόμων που αναζητούν ακριβή και βολική παρακολούθηση της γλυκόζης, διευκολύνοντας έτσι την αποτελεσματική διαχείριση του διαβήτη. Επιπλέον, η συνεχής εξέλιξη της τεχνολογίας των βιοαισθητήρων έχει τροφοδοτήσει την ανάπτυξη νέων λύσεων ανίχνευσης γλυκόζης, ανοίγοντας το δρόμο για περαιτέρω βελτιώσεις στα συστήματα παρακολούθησης της γλυκόζης. Στον [Πίνακα 1](#) φαίνονται οι βιοαισθητήρες γλυκόζης που βρίσκονται αυτή τη στιγμή στο εμπόριο.

**Πίνακας 1.** Βιοαισθητήρες γλυκόζης εμπορίου [6].

Κατασκευαστής	Μάρκα	Μέθοδος Προσδιορισμού	Ελάχιστος όγκος δείγματος (uL)	Χρόνος δοκιμής (second)	Εύρος ανάλυσης (mg/dL)	Εύρος αιματοκρίτη (%)	Μνήμη (αποτελέσματα)
Abbott	FreeStyle Freedom Lite	GDH-PQQ	0.3	-5	20-500	15-65	400
AgaMatrix	WaveSense KeyNote	GOD	0.5	4	20-600	20-60	300
Arkray	Glucocard X-meter	GDH	0.3	5	10-600	30-52	360
Bayer	Ascensia Contour	GDH-FAD	0.6	5	10-600	0-70	480
Bionime	Rightest GM300	GOD	1.4	8	20-600	30-55	300
Diabestic Supply of Suncoast	Advocate Redi-Code*	GOD	0.7	7	20-600	20-60	450
Diagnostic Devices	Prodigy Autocode	GOD	0.6	6	20-600	20-60	450
LifeScan	OneTouch UltraLink	GOD	1.0	5	20-600	30-55	500
Nova Biomedical	Nova Max	GOD	0.3	5	20-600	25-60	400
Roche	Accu-Chek Aviva	GDH-PQQ	0.6	5	10-600	20-70	500

Μη Ενζυματική Μέθοδος μέτρησης της γλυκόζης (Non Enzymatic Glucose Sensors NEGS)

Τα ένζυμα σε βιοαισθητήρες έχουν υψηλή επιλεξιμότητα και υψηλή ευαισθησία [29]. Παρόλα αυτά η χρήση ενζύμου έχει αποδειχθεί ότι είναι κοστοβόρα, ασταθής, ενώ παράλληλα έχει μικρή διάρκεια ζωής, μεγάλο χρόνο απόκρισης και παρεμβολές. Για τους λόγους αυτούς αναπτύχθηκε και μελετήθηκε η χρήση μη ενζυματικών μεθόδων χωρίς όμως να είναι έτοιμοι ακόμα για να μεταφερθούν στο εμπόριο. Στην συγκεκριμένη τεχνολογία χρησιμοποιούνται υλικά τα οποία προσομοιάζουν την ενζυματική δραστηριότητα όπως μέταλλα και οξειδία των μετάλλων ή και νανοσωματίδια [29]. Συγκεκριμένα, το οξείδιο του χαλκού (CuO) έχει αποδειχθεί το πιο κατάλληλο λόγω υψηλής ευαισθησίας στις μετρήσεις γλυκόζης, υψηλής αγωγιμότητας, χαμηλού κόστους, ευκολίας στην οξείδωση, χαμηλής τοξικότητας, καλών οπτικών και ηλεκτρικών χαρακτηριστικών και ικανότητας μεταβολής

της μορφολογίας και της δομής του [30]. Άλλα οξειδία μετάλλων που έχουν προοπτικές είναι [20]:

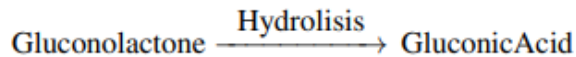
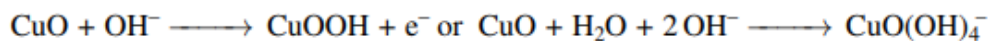
- Με βάση το Κοβάλτιο
- Με βάση το Νικέλιο
- Με βάση τον Ψευδάργυρο
- Με βάση τον Σίδηρο
- Με βάση το Μαγγάνιο
- Με βάση το Τιτάνιο
- Με βάση το Ιρίδιο
- Με βάση την Πλατίνα
- Με βάση το Παλλάδιο
- Με βάση το Χρυσό
- Με βάση το Ρόδιο

Η διαδικασία της ηλεκτροχημικής οξείδωσης στο ηλεκτρόδιο CuO λαμβάνουν χώρα οι εξής διεργασίες [31]:

1. Απορρόφηση της γλυκόζης στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου (η απορρόφηση φυσιολογικά γίνεται από το αίμα, το διάμεσο υγρό, το σάλιο, τον ιδρώτα κλπ).
2. Οξείδωση των μορίων της γλυκόζης που έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή γλυκονικού οξέος και την απελευθέρωση ηλεκτρονίων.
3. Μεταφορά των ηλεκτρονίων αυτών στην συνέχεια στο CuO οδηγώντας στην αναγωγή του σε Cu.

Το ηλεκτρικό σήμα που μετράται είναι ανάλογο της συγκέντρωσης της γλυκόζης. Τελικά, η αντικατάσταση των ενζύμων με τα υλικά αυτά προσδίδουν βελτιωμένη σταθερότητα υψηλής διάρκειας στις περιβαλλοντικές διακυμάνσεις. Πιο συγκεκριμένα, σε αντίθεση με τον μεταλλικό χαλκό ο οποίος μπορεί να αντιδράσει με ιόντα χλωρίου μειώνοντας έτσι την ηλεκτροκαταλυτική συμπεριφορά, το CuO διατηρεί τον σταθερό χαρακτήρα του [29].

Η ηλεκτροχημική αντίδραση (οξειδοαναγωγή) της μη ενζυματικής μεθόδου με CuO φαίνεται στο [Σχήμα 7](#) και στην αμπερομετρική διάταξη λαμβάνει χώρα στο ηλεκτρόδιο εργασίας (WE).



**Σχήμα 7.** Οξείδωση γλυκόζης με μη ενζυματική μέθοδο.

Πιο συγκεκριμένα για τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των NEGS [20]:

Πλεονεκτήματα των μη ενζυματικών αισθητήρων γλυκόζης (NEGS):

- *Διαθεσιμότητα και σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας:* Τα οξείδια μετάλλων που χρησιμοποιούνται στο NEGS είναι άμεσα διαθέσιμα, άφθονα και οικονομικά.
- *Ενισχυμένη Καταλυτική Δραστηριότητα:* Το οξείδιο μετάλλου NEGS εμφανίζει βελτιωμένη ηλεκτροκαταλυτική δραστηριότητα για την οξείδωση της γλυκόζης.
- *Μακροζωία:* Τα NEGS που βασίζονται σε οξείδια μετάλλων παραμένουν ενεργά για παρατεταμένες περιόδους χωρίς ενζυματική αποικοδόμηση.
- *Υψηλή ευαισθησία και επιλεκτικότητα:* Το μεταλλικό οξείδιο NEGS εμφανίζει υψηλή ευαισθησία και επιλεκτικότητα στην ανίχνευση των επιπέδων γλυκόζης.
- *Εκτεταμένο γραμμικό εύρος:* Τα NEGS προσφέρουν ένα ευρύτερο γραμμικό εύρος και λειτουργούν σε χαμηλότερα δυναμικά για ακριβή ποσοτικό προσδιορισμό της γλυκόζης.

Μειονεκτήματα των μη ενζυματικών αισθητήρων γλυκόζης (NEGS):

- *Προβληματισμοί ως προς την σταθερότητα:* Η σταθερότητα του NEGS, ιδιαίτερα των νανοϋλικών με βάση τον άνθρακα, χρειάζεται βελτίωση για μακροχρόνια χρήση.
- *Μειωμένη επιλεκτικότητα σε υψηλές τάσεις:* Ορισμένα NEGS με βάση το μέταλλο ενδέχεται να παρουσιάσουν μειωμένη επιλεκτικότητα σε υψηλότερες τάσεις, κάτι που απαιτεί βελτιστοποίηση.
- *Έλεγχος προστατευτικού περιβλήματος και μεγέθους πόρων:* Το NEGS δεν έχει ακριβή έλεγχο του προστατευτικού περιβλήματος, του πάχους και του μεγέθους των πόρων, περιορίζοντας την άμεση χρήση με μη αραιωμένα δείγματα.

- Προσαρμογές για ηλεκτροενεργά είδη: Το NEGS ενδέχεται να απαιτεί προσαρμογές για την ελαχιστοποίηση των διαταραχών που προκαλούνται από διαφορετικά χημικά είδη στη μήτρα του δείγματος.

### 1.3 Ηλεκτροχημικοί αισθητήρες

#### 1.3.1 Αρχή λειτουργίας

Οι ηλεκτροχημικοί αισθητήρες λειτουργούν με βάση την αρχή της ηλεκτροχημείας, χρησιμοποιώντας τις χημικές αντιδράσεις που συμβαίνουν στη διεπιφάνεια ηλεκτροδίου-ηλεκτρολύτη για την ανίχνευση και την ποσοτικοποίηση των αναλυτών που μας ενδιαφέρουν. Αυτοί οι αισθητήρες αποτελούνται από ηλεκτρόδια βυθισμένα σε διάλυμα ηλεκτρολύτη, όπου η αναλυόμενη ουσία υφίσταται μια αντίδραση οξειδοαναγωγής (λόγω διέγερσης της διάταξης) στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου.

Ένα σύστημα τριών ηλεκτροδίων, το οποίο αποτελείται από ένα ηλεκτρόδιο εργασίας (working electrode - WE), ένα ηλεκτρόδιο αναφοράς (reference electrode - RE) και ένα βοηθητικό ηλεκτρόδιο (counter electrode - CE), χρησιμοποιείται συνήθως για τη διεξαγωγή ηλεκτροχημικών μελετών. Το ηλεκτρόδιο εργασίας και το βοηθητικό ηλεκτρόδιο σχηματίζουν τον βρόχο ρεύματος στο κύκλωμα και το ηλεκτρόδιο εργασίας και το ηλεκτρόδιο αναφοράς σχηματίζουν τον βρόχο δοκιμής [32]. Σε ορισμένες εφαρμογές που χρειάζεται μικρού μεγέθους αισθητήρας, το ηλεκτρόδιο αναφοράς και το αντίθετο ηλεκτρόδιο ταυτίζονται προκαλώντας όμως θόρυβο στην μέτρηση.

##### 1. Ηλεκτρόδιο εργασίας (Working Electrode)

- Σε αυτό διεξάγονται οι ηλεκτροχημικές αντιδράσεις και πρέπει να αποτελείται από κάποιο αδρανές στην οξειδοαναγωγή υλικό, στο δυναμικό εύρος ενδιαφέροντος. Πρέπει επίσης πριν την χρήση να καθαρίζεται με οξύ (διάλυμα  $H_2SO_4$ ). Χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της επιβαλλόμενης τάσης συγκριτικά με το δυναμικό του ηλεκτροδίου αναφοράς [33].

##### 2. Ηλεκτρόδιο Αναφοράς (Reference Electrode)

- Ένα ηλεκτρόδιο αναφοράς έχει ένα καλά καθορισμένο και σταθερό δυναμικό ισορροπίας. Χρησιμοποιείται ως σημείο αναφοράς έναντι του οποίου μπορεί να μετρηθεί το δυναμικό άλλων ηλεκτροδίων σε ένα ηλεκτροχημικό στοιχείο. Συνήθη υλικά είναι  $AgCl$  και ο  $Ag$  και κατιόντα του [33]. Η ενσωμάτωση του ηλεκτροδίου αναφοράς μπορεί να γίνει με ηλεκτρολυτική επίστρωση ή ηλεκτρολυτική

εναπόθεση, με επιπλέον στρώμα Ag, ακολουθούμενη από χλωρίωση χρησιμοποιώντας διάφορα διαλύματα, εναλλακτικά, η επίστρωση Pt ή Au μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ψευδο-αναφορά όπως επίσης και η ασημένια επιμετάλλωση χωρίς ηλεκτρική εμβάπτιση μπορεί επίσης να χρησιμεύσει ως ηλεκτρόδιο αναφοράς σε βιοαισθητήρες [34].

### 3. Βοηθητικό/Αντίθετο ηλεκτρόδιο (Counter Electrode)

- Κλείνει το κύκλωμα και καταγράφει το ηλεκτρικό ρεύμα. Έχει μεγαλύτερη επιφάνεια από το ηλεκτρόδιο εργασίας για να διασφαλιστεί ότι δεν επηρεάζει τις αντιδράσεις που γίνονται στο ηλεκτρόδιο εργασίας. Τα υλικά που χρησιμοποιούνται πρέπει να είναι αδρανή για αυτό επιλέγονται ευγενή μέταλλα όπως Au ή Pt και υλικά βασισμένα στον άνθρακα [33].

Η τεχνολογία ηλεκτροχημικών μετρήσεων περιλαμβάνει διάφορες τεχνικές, όπως η κυκλική βολταμετρία (Cyclic Voltammetry CV), η γραμμική βολταμετρία σάρωσης (Linear Sweep Voltammetry LSV), η διαφορική παλμική βολταμετρία (Differential Pulse Voltammetry DPV), η φασματοσκοπία ηλεκτροχημικής εμπέδισης (Electrochemical Impedance Spectroscopy EIS) και οι μέθοδοι αμπερομετρικής απόκρισης. Αυτές οι τεχνικές παρέχουν πολύτιμες γνώσεις για τις ιδιότητες, τους μηχανισμούς και την κινητική των ηλεκτροχημικών αντιδράσεων, εμπλουτίζοντας τις ερευνητικές μεθόδους των ηλεκτροχημικών αισθητήρων. Πιο αναλυτικά [32]:

- *Κυκλική βολταμετρία (Cyclic Voltammetry CV)*: Η μέθοδος CV, που χρησιμοποιεί ένα τριγωνικό κυματικό δυναμικό, χρησιμεύει ως η θεμελιώδης τεχνική στην ηλεκτροχημική έρευνα. Βοηθά στην αξιολόγηση της αναστρεψιμότητας των διεργασιών των ηλεκτροδίων, στη διερεύνηση των μηχανισμών αντίδρασης και στη δημιουργία της γραμμικής σχέσης μεταξύ της συγκέντρωσης γλυκόζης και του ηλεκτροχημικού σήματος.
- *Γραμμική βολταμετρία σάρωσης (Linear Sweep Voltammetry LSV)*: Η LSV μετρά το ρεύμα πόλωσης σε διαφορετικά δυναμικά, με το δυναμικό στο ηλεκτρόδιο εργασίας να αυξάνεται γραμμικά. Αν και λιγότερο συνηθισμένο σε πειράματα μη ενζυματικών αισθητήρων γλυκόζης, το LSV χρησιμοποιεί καμπύλες κορυφής που περιγράφονται από την εξίσωση Randles-Sevcik.
- *Διαφορική παλμική βολταμετρία (Differential Pulse Voltammetry DPV)*: Η DPV επιλέγει ένα σήμα διέγερσης, όπως έναν παλμό με δυναμικό βήμα ή γραμμικό δυναμικό, για να λάβει το ηλεκτρολυτικό ρεύμα αφαιρώντας τα ρεύματα πριν και

μετά το παλμό. Αυτή η τεχνική διαθέτει χαμηλό ρεύμα υποβάθρου, υψηλή ευαισθησία και χαμηλά όρια ανίχνευσης, καθιστώντας την κατάλληλη για ανάλυση ιχνών και χρησιμοποιείται συχνά σε πειράματα αισθητήρων για τη δημιουργία γραμμικών σχέσεων.

- *Φασματοσκοπία ηλεκτροχημικής εμπέδησης (Electrochemical Impedance Spectroscopy EIS):* Η EIS ελέγχει το δυναμικό εναλλασσόμενου ρεύματος για τη μέτρηση της σύνθετης εμπέδησης του ηλεκτροδίου, παρέχοντας πληροφορίες σχετικά με την αγωγιμότητά του και χαρακτηρίζοντας τη διαδικασία συναρμολόγησης του αισθητήρα. Με την ανάλυση των αλλαγών της σύνθετης εμπέδησης, μπορεί να προσδιοριστεί η επιτυχής προσκόλληση λειτουργικών νανοϋλικών στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου.
- *Μέθοδος αμπερομετρικής απόκρισης:* Η μέθοδος της αμπερομετρικής απόκρισης περιλαμβάνει την ανάλυση της καμπύλης ρεύματος-χρόνου ( $i-t$ ), η οποία αντιπροσωπεύει την τρέχουσα διακύμανση με το χρόνο. Αυτή η τεχνική επιτρέπει την εξερεύνηση διεργασιών δυναμικής αντίδρασης με υψηλή ευαισθησία. Ακόμη, συγκεκριμένα για την χρονοαμπερομετρία (Chronoamperometry CA) και την χρονοποτενσιομετρία (Chronopotentiometry CP), είναι δύο μέθοδοι όπου το δυναμικό ή το ρεύμα είναι σταθερό και μετράται το προκύπτον ρεύμα ή δυναμικό στο ηλεκτρόδιο εργασίας. Τα πειράματα χρονοαμπερομετρίας είναι αρκετά συνηθισμένα κατά τη μελέτη ηλεκτροκαταλυτικών υλικών για τη μέτρηση της απόδοσης σε σταθερή κατάσταση ενός ηλεκτροδίου στο δυναμικό λειτουργίας του [35].

### 1.3.2 Μεθοδολογία ανίχνευσης

Στόχος των ηλεκτροχημικών μετρήσεων γλυκόζης είναι να βρεθεί μια σχέση μεταξύ ρεύματος και συγκέντρωσης γλυκόζης. Άρα, για τον χαρακτηρισμό της συμπεριφοράς της αντίδρασης της γλυκόζης στην αμπερομετρική διάταξη γίνεται χρήση δύο ηλεκτροχημικών μεθόδων, κυκλικής βολταμετρίας (Cyclic Voltammetry: CV) και χρονοαμπερομετρίας (Chronoamperometry CA). Στην συνέχεια γίνεται μεγαλύτερη ανάλυση των τεχνικών που έχουν αναφερθεί στην προηγούμενη παράγραφο.

#### Κυκλική Βολταμετρία

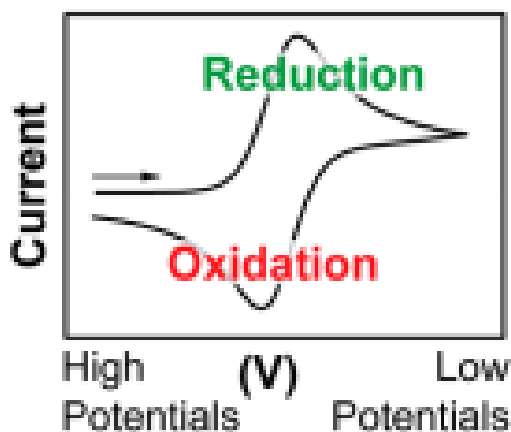
Στην CV, το δυναμικό σαρώνεται και προς τις δύο κατευθύνσεις, π.χ. σε περισσότερα θετικά δυναμικά μέχρι μια προκαθορισμένη τιμή και μετά πάλι σε περισσότερα αρνητικά δυναμικά



μέχρι μια προκαθορισμένη τιμή του πειράματος. Εάν η αντίδραση οξειδοαναγωγής αποτελείται από οξείδωση και αναγωγή, η καμπύλη της κυκλικής βολταμετρίας (voltammogram: current - voltage) θα έχει ως αποτέλεσμα θετικές και αρνητικές κορυφές ρεύματος που αντιστοιχούν στις τάσεις οξείδωσης και αναγωγής, ανάλογα με την κατεύθυνση σάρωσης. Ένα αντιπροσωπευτικό διάγραμμα κυκλικής βολταμετρίας φαίνεται στο [Σχήμα 8](#). Συνοπτικά η διαδικασία:

- Εφαρμογή τριγωνικού δυναμικού κυματομορφής στο ηλεκτρόδιο εργασίας ενώ σαρώνεται το εύρος δυναμικού.
- Καταγραφή προκύπτουσας τρέχουσας απόκρισης.

Ανάλυση δεδομένων CV για προσδιορισμό του τυπικού δυναμικού, το οποίο αντιπροσωπεύει το μέσο δυναμικό της αντίδρασης οξειδοαναγωγής που σχετίζεται με την οξείδωση ή τη μείωση της γλυκόζης. Συγκεκριμένα για την γλυκόζη, αναζητείται η τιμή της τάσης, όπου το διάγραμμα κυκλικής βολταμετρίας για διάλυμα με κάποια συγκέντρωση γλυκόζης, παρουσιάζει μέγιστο (peak). Αυτή η τιμή αντιπροσωπεύει το τυπικό δυναμικό της οξείδωσης και αναγωγής (η μέγιστη τιμή του διαγράμματος αν η οξειδοαναγωγή είναι αμφίδρομη, θα ταυτίζεται) για την συγκεκριμένη αντίδραση και χρησιμοποιείται στην συνέχεια στην χρονοαμπερομετρία.



**Σχήμα 8.** Διάγραμμα κυκλικής βολταμετρίας (οξειδοαναγωγής) [33].

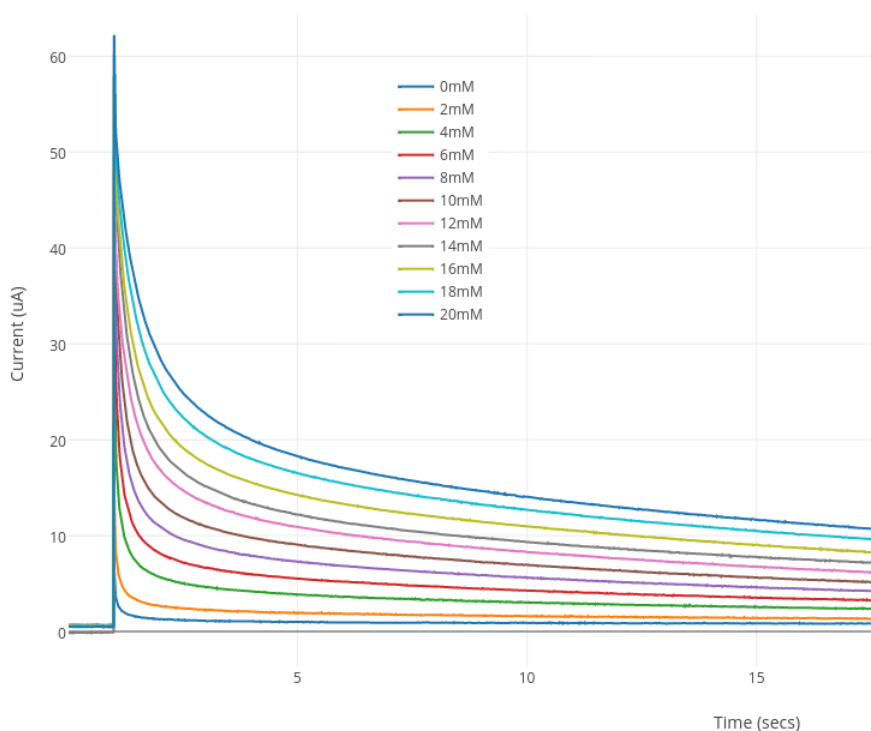
### Χρονοαμπερομετρία

Στην χρονοαμπερομετρία, διερευνάται η μεταβολή του ρεύματος με σταθερή τάση η οποία προκύπτει από την κυκλική βολταμετρία και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συσχετίσει την μεταφορά ηλεκτρονίων με την συγκέντρωση της γλυκόζης για διάφορα δείγματα γλυκόζης διαφορετικών συγκεντρώσεων. Ένα τυπικό διάγραμμα χρονοαμπερομετρίας φαίνεται στο [Σχήμα 9](#). Γενικά, όπως φαίνεται και στο [Σχήμα 9](#), όσο αυξάνει η συγκέντρωση του



διαλύματος, αυξάνεται το ρεύμα γιατί γίνεται πιο αγώγιμο το διάλυμα. Συνοπτικά η διαδικασία:

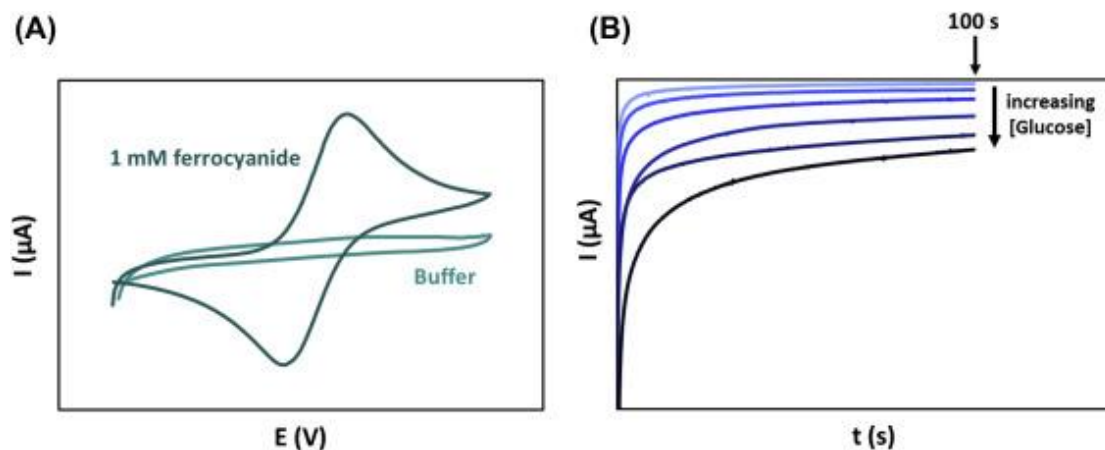
- Ρύθμιση του δυναμικού ως το τυπικό δυναμικό που βρέθηκε από το CV.
- Καταγραφή της τρέχουσας απόκρισης με την πάροδο του χρόνου μέχρι το γράφημα να φτάσει σε σταθερή κατάσταση.
- Επανάληψη της μέτρησης σε διαφορετικές συγκεντρώσεις γλυκόζης.



**Σχήμα 9.** Διάγραμμα χρονοαμπερομετρίας [36].

Τελικά από τις δυο παραπάνω μεθόδους, δημιουργείται η καμπύλη βαθμονόμησης (calibration curve), λαμβάνοντας τα ρεύματα σταθεροποίησης του διαγράμματος χρονοαμπερομετρίας για την εκάστοτε συγκέντρωση γλυκόζης, δηλαδή το ρεύμα στον κόρο. Στην καμπύλη βαθμονόμησης φαίνονται τα αποτελέσματα όσον αφορά το ρεύμα συναρτήσει της συγκέντρωσης της γλυκόζης. Ουσιαστικά, η καμπύλη βαθμονόμησης είναι η συνάρτηση μεταφοράς του αισθητήρα και από αυτή μπορεί να χαρακτηριστεί ως προς την ευαισθησία, το όριο ανίχνευσης, την γραμμικότητα, το δυναμικό εύρος, επιλεξιμότητα κλπ.

Συμπερασματικά, η κυκλική βολταμετρία αναλύει την διαδικασία της οξειδοαναγωγής και στην συνέχεια η χρονοαμπερομετρία συσχετίζει την συγκέντρωση της γλυκόζης με το ρεύμα, όπως φαίνεται στο [Σχήμα 10](#).



Σχήμα 10. (Α) Κυκλική βολταμετρία (Β) Αμπερομετρία. [37].

### 1.3.3 Χαρακτηριστικά

Για την δημιουργία ιδανικού αισθητήρα, πρέπει να εξεταστούν κάποιοι βασικοί παράγοντες, μέσω των οποίων γίνεται και ο χαρακτηρισμός ενός αισθητήρα. Η παρακάτω λίστα περιλαμβάνει τα βασικά χαρακτηριστικά [38]:

- *Ακρίβεια:* Το μεγαλύτερο σφάλμα μέτρησης χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό της ακρίβειας του αισθητήρα.
- *Γραμμικότητα:* Ο βαθμός στον οποίο το γράφημα εξόδου σε είσοδο της συνάρτησης μεταφοράς μοιάζει με ευθεία γραμμή. Ένας αισθητήρας μπορεί συνήθως να είναι γραμμικός για ένα μικρό εύρος ερεθισμάτων. Οι βιοαισθητήρες σπάνια παρουσιάζουν γραμμικότητα επειδή η καμπύλη απόκρισης συχνά εμφανίζει γραμμική συμπεριφορά σε ένα μικρό εύρος μόνο της αναλυόμενης ουσίας που μετράται.
- *Συμβατότητα:* Ο όρος "συμβατότητα" αναφέρεται στο πόσο επηρεάζεται το σήμα εξόδου του αισθητήρα από το σύστημα στο οποίο είναι εγκατεστημένος.
- *Ευαισθησία:* Η κλίση της χαρακτηριστικής καμπύλης εξόδου, ή, γενικότερα, η ελάχιστη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας που απαιτείται για να παραχθεί μια ευδιάκριτη αλλαγή εξόδου, είναι ένα μέτρο της ευαισθησίας ενός αισθητήρα. Ο όρος όριο ανίχνευσης (LOD) μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για να περιγραφεί αυτό.
- *Επιλεκτικότητα:* Η ικανότητα του αισθητήρα να μετρήσει την αναλυόμενη ουσία που προοριζόταν να παρουσιάσει, πρόσθετων μεταβλητών παρεμβολής, όπως ακαθαρσίες ή προσμίξεις

- *Κορεσμός*: Όταν το σήμα εξόδου του βιοαισθητήρα παραμένει αμετάβλητο ακόμη και όταν η συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας αυξάνεται περαιτέρω, αυτό είναι γνωστό ως κορεσμός.
- *Ολίσθηση (Drift)*: Είναι η αλλαγή στο σήμα εξόδου με την πάροδο του χρόνου ενώ η συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας παραμένει σταθερή. Η σταθερότητα του αισθητήρα χαρακτηρίζεται από το σήμα μετατόπισης. Η γήρανση του αισθητήρα, η οποία θα μπορούσε να μειώσει την ικανότητά του να συνδέεται σταθερά με την αναλυόμενη ουσία, είναι ένας άλλος παράγοντας που συμβάλλει στην ολίσθηση.
- *Ανάλυση (Resolution)*: Η ανάλυση είναι η μικρότερη απόκλιση στην είσοδο του αισθητήρα που μπορεί να μετρηθεί.
- *Επαναληψιμότητα*: Η επαναληψιμότητα είναι η μεταβολή του σήματος εξόδου κάτω από το ίδιο ακριβώς σήμα εισόδου. Η ακρίβεια του εξαρτήματος του μετατροπέα έχει αντίκτυπο στην επαναληψιμότητα. Η επαναληψιμότητα, στο πλαίσιο των πειραματικών μετρήσεων, αναφέρεται στη συνέπεια και συμφωνία των αποτελεσμάτων που λαμβάνονται υπό παρόμοιες συνθήκες στην ίδια πειραματική διάταξη. Αξιολογεί τον βαθμό συμφωνίας μεταξύ των επαναληπτικών μετρήσεων και παρέχει πληροφορίες για την ακρίβεια και την αξιοπιστία του συστήματος μέτρησης. Εκτελώντας επαναλαμβανόμενες μετρήσεις χρησιμοποιώντας τα ίδια τρία υποστρώματα, αυτή η μελέτη στοχεύει να διερευνήσει τη συνέπεια και την αναπαραγωγιμότητα των αμπερομετρικών μετρήσεων γλυκόζης, καθιερώνοντας έτσι την αξιοπιστία της πειραματικής ρύθμισης για μελλοντικές εφαρμογές
- *Θόρυβος*: Η τυχαία αλλαγή στο σήμα εξόδου είναι γνωστή ως θόρυβος. Όταν τα επίπεδα θορύβου είναι συγκρίσιμα με αυτά του σήματος εξόδου, το ερέθισμα εισόδου δεν μπορεί να αναγνωριστεί. Ο θόρυβος επηρεάζει άμεσα την ευαισθησία της συσκευής

### 1.3.4 Όριο Ανίχνευσης

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, η χαμηλότερη συγκέντρωση ή ποσότητα αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να αναγνωριστεί με συνέπεια και να διακριθεί από τον θόρυβο περιβάλλοντος είναι γνωστή ως όριο ανίχνευσης (LOD) και είναι μια σημαντική παράμετρος για ένα βιοαισθητήρα. Για την εύρεσή του χρησιμοποιούνται μετρήσεις από τουλάχιστον 2 διαφορετικά υποστρώματα ως εξής:

1. Προετοιμασία μιας σειράς διαλυμάτων αναλυόμενης ουσίας που κυμαίνονται από χαμηλές έως υψηλές συγκεντρώσεις. Αυτά τα διαλύματα θα πρέπει να καλύπτουν ένα εύρος συγκέντρωσης γύρω από το αναμενόμενο LOD.
2. Για κάθε συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας, πραγματοποιούνται ηλεκτροχημικές μετρήσεις από τις οποίες δημιουργούνται γραφήματα CV, χρονοαμπερομετρίας και τελικά η καμπύλη βαθμονόμησης.
3. Το LOD μπορεί να προσδιοριστεί χρησιμοποιώντας στατιστικές μεθόδους βρίσκοντας την τυπική απόκλιση (SD) και τον μέσο όρο των εντάσεων ρεύματος της καμπύλης βαθμονόμησης για συγκέντρωση γλυκόζης ίση με το μηδέν. Το LOD μπορεί να εκτιμηθεί από την καμπύλη βαθμονόμησης ως η συγκέντρωση που αντιστοιχεί σε ένταση ρεύματος  $I = 3 \times (SD) + (\text{Mean})$ .

## **2 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup> : Πειραματική διαδικασία**

Στην συγκεκριμένη παράγραφο γίνεται η περιγραφή του εργαστηριακού εξοπλισμού που χρησιμοποιήθηκε και της συνολικής πειραματικής πορείας που ακολουθήθηκε, στις εγκαταστάσεις του εργαστηρίου του Πανεπιστημίου του Bath, UK. Στις επόμενες παραγράφους, παρουσιάζεται και περιγράφεται η πειραματική διαδικασία που ακολουθήθηκε ώστε να αξιολογηθεί εύκαμπτο υπόστρωμα μέσω καμπύλης βαθμονόμησης ορίου ανίχνευσης και μελέτης επαναληψιμότητας. Επίσης παρουσιάζεται ο χαρακτηρισμός άκαμπτου υποστρώματος με εύρεση καμπύλης βαθμονόμησης. Ταυτόχρονα περιγράφεται η έρευνα για τον καθορισμό ενός εύρους γύρω από το δυναμικό οξειδοαναγωγής το οποίο τυπικά εμφανίζουν οι αισθητήρες που αναπτύσσονται από την εργαστηριακή ομάδα του Πανεπιστημίου του Bath και το οποίο είναι της τάξης των 0.8V, ενώ παράλληλα γίνεται μια πειραματική ανάλυση των τεχνικών καθαρισμού σε άκαμπτα υποστρώματα. Αυτές οι δύο μελέτες έγιναν παράλληλα με σκοπό την πλήρη κατανόηση των μεθόδων ηλεκτροχημικής μέτρησης γλυκόζης.

### **2.1 Εξοπλισμός υλικά**


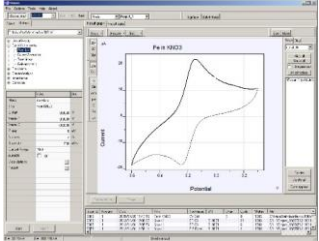
Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται τα υποστρώματα τα οποία χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία.

**Πίνακας 2.** Τα υποστρώματα που χρησιμοποιήθηκαν και τα χαρακτηριστικά τους [39– 40].





Πλακέτες τυπωμένου κυκλώματος ( Printed Circuit Board PCB)	Χαρακτηριστικά
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Υπόστρωμα Karton</li> <li>• Διαδρομές Χρυσού (Au)</li> <li>• Εύρος θερμοκρασίας λειτουργίας: Το Karton μπορεί να αντέξει θερμοκρασίες που κυμαίνονται από -269°C έως 400°C (-452°F έως 752°F) χωρίς σημαντική υποβάθμιση</li> <li>• Θερμοκρασία συγκόλλησης με τις διαδρομές χρυσού: Συνήθως κυμαίνεται μεταξύ 220°C και 260°C (428°F έως 500°F), ανάλογα με τη μέθοδο συγκόλλησης που χρησιμοποιείται</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Υπόστρωμα Karton</li> <li>• Διαδρομές Χρυσού (Au)</li> <li>• Glossy Επιφάνεια</li> <li>• Εύρος θερμοκρασίας λειτουργίας: Το Karton μπορεί να αντέξει θερμοκρασίες που κυμαίνονται από -269°C έως 400°C (-452°F έως 752°F) χωρίς σημαντική υποβάθμιση</li> <li>• Θερμοκρασία συγκόλλησης με διαδρομές χρυσού: Συνήθως κυμαίνεται μεταξύ 220°C και 260°C (428°F έως 500°F), ανάλογα με τη μέθοδο συγκόλλησης που χρησιμοποιείται</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Υπόστρωμα FR4</li> <li>• Διαδρομές Χρυσού (Au)</li> <li>• Εύρος θερμοκρασίας λειτουργίας: Τα υποστρώματα μπορούν να χειριστούν θερμοκρασίες που κυμαίνονται από -40°C έως 130°C (-40°F έως 266°F) ή υψηλότερες, ανάλογα με τη συγκεκριμένη κατηγορία και τις προδιαγραφές του κατασκευαστή</li> <li>• Θερμοκρασία συγκόλλησης: Κατά τη διαδικασία συναρμολόγησης, η θερμοκρασία συγκόλλησης για PCB με υπόστρωμα FR4 και διαδρομές χρυσού είναι συνήθως μεταξύ 220°C και 260°C (428°F έως 500°F), σύμφωνα με τις βιομηχανικές προδιαγραφές</li> </ul>

**Πίνακας 3.** Εξοπλισμός που χρησιμοποιήθηκε, περιγραφή και εικόνες.




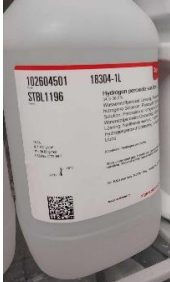

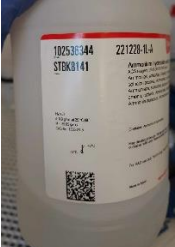

Εξοπλισμός	Περιγραφή	Εικόνες
Ultrapure Type 1 Water Tank	Για την παραγωγή μέσων και των περισσότερων διαλυμάτων που χρησιμοποιούνται για την επεξεργασία βιολογικών δειγμάτων	
OHAUS Analytical Balance	Μέτρηση βάρους των υλικών	
Micropipettes	Για τον χειρισμό των υγρών διαλυμάτων	
Sonicator	Συσκευές που χρησιμοποιούν υπερήχους για την ομογενοποίηση δειγμάτων	
Magnetic Stirrer	Ανάμειξη διαλυμάτων	
Vortex Mixer	Ανάμειξη διαλυμάτων	
RET Control-visc h stirrer with SS plate	Θέρμανση PCB	
Θάλαμος πλάσματος οξυγόνου	Τροποποίηση της επιφάνειας του υποστρώματος	

<p>ProCleaner™ BioForce Nanosciences</p>	<p>Για την αφαίρεση οργανικών και ανόργανων στρώσεων από διάφορες επιφάνειες.</p>	
<p>Ivium Soft</p>	<p>Λογισμικό για επιλογή και σύνθεση ηλεκτροχημικών μεθόδων, εμφάνιση και ανάλυση δεδομένων.</p>	

**Πίνακας 4.** Χημικά υλικά που χρησιμοποιήθηκαν και εικόνες.

Υλικά	Εικόνες
<p>Sodium Hydroxide (NaOH)</p>	
<p>Glucose (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>)</p>	
<p>MQ Water</p>	
<p>DI Water</p>	



<p>Sulphuric Acid (<math>H_2SO_4</math>)</p>	
<p>Ethanol (<math>C_2H_6O</math>)</p>	
<p>Acetone (<math>(CH_3)_2CO</math>)</p>	
<p>Hydrogen Peroxide (<math>H_2O_2</math>)</p>	
<p>Potassium Hydroxide (KOH)</p>	
<p>Ammonium Hydroxide (<math>H_5NO</math>)</p>	
<p>Copper Oxide (<math>CuO</math>)</p>	

## 2.2 Μεθοδολογία μέτρησης γλυκόζης

Στην συγκεκριμένη παράγραφο θα εξεταστεί ο τρόπος με τον οποίο γίνεται η μέτρηση της γλυκόζης ηλεκτροχημικά, θα κατασκευαστεί η καμπύλη βαθμονόμησης, θα βρεθεί το όριο ανίχνευσης και θα πραγματοποιηθούν μελέτες επαναληψιμότητας.

Η τυπική διαδικασία μέτρησης της γλυκόζης συνοπτικά είναι η εξής:

1. Προετοιμασία διαλύματος γλυκόζης (σκόνη γλυκόζης και MQ water) συγκέντρωσης 0.1M το οποίο και αφήνεται για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου.
2. Δημιουργία διαλύματος NaOH (NaOH συγκέντρωσης 0.1M και MQ water)
3. Ανάμιξη των δυο διαλυμάτων μαζί με MilliQ water για δημιουργία τελικού τεχνητού διαλύματος γλυκόζης. Κάθε φορά η ανάμειξη γινόταν με διαφορετικά βάρη του κάθε διαλύματος για να δημιουργηθούν διαφορετικές συγκεντρώσεις γλυκόζης.
4. Ανάμειξη διαλύματος με Magnetic Stirrer.
5. Εναπόθεση διαλύματος CuO σε καθαρή 100% αιθανόλη στο Sonicator για μια ώρα για την ανάμειξη του.
6. Καθαρισμός ηλεκτροδίων με βύθιση σε θειικό οξύ ( $H_2SO_4$ ) των 500 mM. Τα υποστρώματα βυθίζονται στο διάλυμα για δέκα λεπτά, ξεπλένονται με νερό Milli-Q και στη συνέχεια στεγνώνονται με αέρα αζώτου. Ο καθαρισμός που επιλέγεται κάθε φορά μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το υλικό του υποστρώματος και των διαδρομών.
7. Χρήση λογισμικού Ivium Soft για την ηλεκτροχημική μέτρηση με δημιουργία διαγραμμάτων κυκλικής βολταμετρίας (Cyclic Voltammetry: CV) και χρονοαμπερομετρίας (Chronoamperometry).
8. Χρήση λογισμικού Origin για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων με δημιουργία καμπύλης βαθμονόμησης (Calibration Curve) και εύρεση ορίου ανίχνευσης (Limit Of Detection LOD).

Για την αξιολόγηση της συσκευής, όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, δημιουργήθηκαν τεχνητά δείγματα γλυκόζης με διαφορετικές συγκεντρώσεις. Πιο συγκεκριμένα:

- Γλυκόζη σε σκόνη αναμειγμένη σε Milli-Q water. Η αναλογία ήταν βασισμένη στην μοριακή μάζα της γλυκόζης, 180.156 g/mole και στην απαίτηση η συγκέντρωση της γλυκόζης να είναι 0.1M. Για την δημιουργία διαλύματος με όγκο

30ml Milli-Q water, χρειάζονται 540.45mg γλυκόζης. Η τελική ανάμειξη έγινε με Magnetic Steerer. Τα διαλύματα αφέθηκαν σε θερμοκρασία δωματίου για 24 ώρες, μετά από σφράγιση με Parafilm, για να σταθεροποιηθεί η γλυκόζη στο διάλυμα.

- NaOH σε σκόνη αναμειγμένη σε Milli-Q water. Η αναλογία ήταν βασισμένη στην μοριακή μάζα του NaOH, 40g/mole και στην απαίτηση η συγκέντρωση του NaOH να είναι 0.1M. Για την δημιουργία διαλύματος με όγκο 250ml Milli-Q water, χρειάζονται 4000mg NaOH.
- Milli-Q water.

### 2.2.1 Μέτρηση Γλυκόζης σε εύκαμπτα υποστρώματα, εύρεση καμπύλης βαθμονόμησης

Στην συγκεκριμένη πειραματική διαδικασία έγινε απλή μέτρηση της γλυκόζης σε 2 διαφορετικά υποστρώματα, από τον [πίνακα 2](#) τα πρώτα, για την εξοικείωση με τις μεθόδους και την εύρεση και σύγκριση των καμπυλών βαθμονόμησης. Συγκεκριμένα αναλύονται τεχνικές και τρόποι απολύμανσης που θα χρησιμοποιούνται σε όλη την πορεία εκπόνησης της διπλωματικής. Η πορεία που περιγράφεται στην συνέχεια, χρησιμοποιείται για κάθε μέτρηση γλυκόζης που διεξήχθη στο εργαστήριο.

Επομένως, διαδοχικά για το διάλυμα γλυκόζης, πρέπει να διαλυθούν 540.45mg γλυκόζης σε 30ml DI (Ultrapure) νερό και να μείνει 24 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Το τελικό διάλυμα θα έχει συγκέντρωση 0.1M. Αρχικά, ζυγίστηκε η γλυκόζη σε ζυγαριά ακριβείας με τελικό βάρος 539.3mg, με απόκλιση δηλαδή 1.15mg από το επιθυμητό, όπως φαίνεται στο [Σχήμα 11α,β](#). Στην συνέχεια, σε ξεχωριστό δοχείο τοποθετήθηκαν 30ml DI νερό στο οποίο και προστέθηκε η γλυκόζη. Η ανάμειξή του επετεύχθη μέσω του Magnetic Steerer, καταλήγοντας στο τελικό ομογενές διάλυμα το οποίο σφραγίστηκε αεροστεγώς όπως στο [Σχήμα 12](#).

Για το πρώτο υπόστρωμα, το διάλυμα γλυκόζης χρησιμοποιήθηκε μετά το πέρας των 24 ωρών, ενώ για το δεύτερο υπόστρωμα χρησιμοποιήθηκε το ίδιο διάλυμα, μια εβδομάδα μετά.

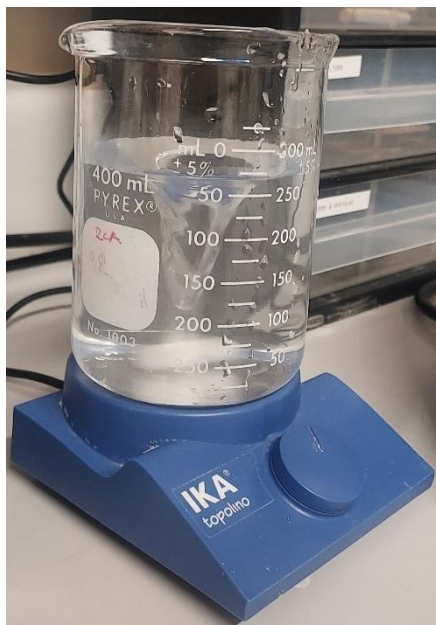


Σχήμα 11. (Α) Γλυκόζη σε σκόνη (Β) Ζύγισμα γλυκόζης.



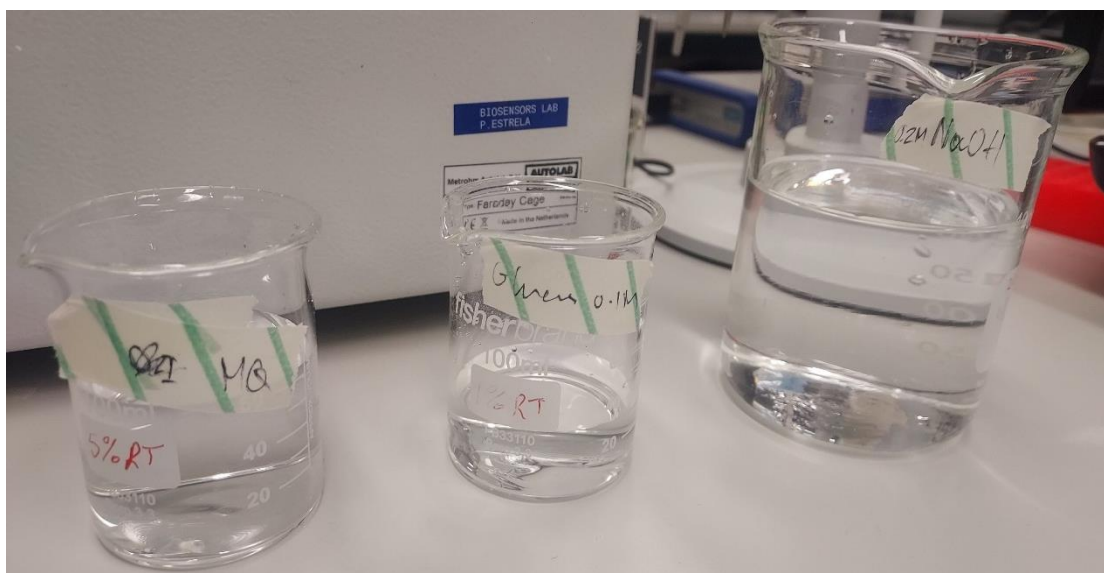
Σχήμα 12. Ομογενές μίγμα γλυκόζης με DI νερό και σφραγισμένο με Parafilm.

Μετά το πέρας των 24 ωρών, δημιουργήθηκε διάλυμα NaOH σε 250ml Milli-Q H<sub>2</sub>O. Πιο συγκεκριμένα, τοποθετήθηκαν 250ml Milli-Q water σε δοκιμαστικό σωλήνα και ζυγίστηκαν 4003.4mg σκόνη NaOH (απόκλιση 3.4mg από το επιθυμητό 4000mg). Η ομογενοποίηση του μίγματος έγινε με Metal Steerer όπως στο [Σχήμα 13](#).



Σχήμα 13. Ομογενοποίηση μίγματος NaOH σε H<sub>2</sub>O με Metal Steerer.

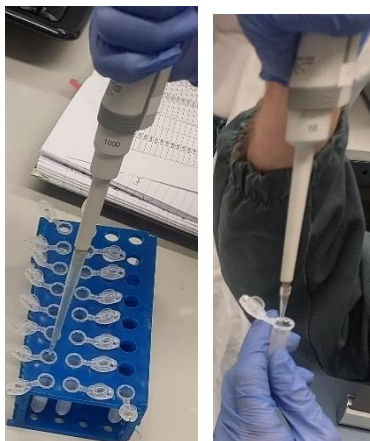
Έπειτα, αναμείχθηκαν η γλυκόζη, το NaOH και το MQ Water (Σχήμα 14), οι συγκεντρώσεις τους και οι όγκοι τους απεικονίζονται στον Πίνακα 5. Ο τελικός αριθμός των δειγμάτων για την πρώτη πειραματική διαδικασία ήταν 17 (Σχήμα 15) με 1:1 συγκέντρωση τα οποία τοποθετήθηκαν σε Eppendorf Tubes με διαφορετικές μικρο-πιπέτες (Micropipettes) ανάλογα με τον όγκο που μετράται (Σχήμα 16α,β). Για το διάλυμα NaOH σε MilliQ Water, δημιουργήθηκε γνωρίζοντας ότι 40g NaOH είναι 1mol σε 1000ml MilliQ.



Σχήμα 14. Δοχεία από αριστερά προς τα δεξιά MQ Water, Γλυκόζη, NaOH.



Σχήμα 15. Διαλύματα σε Eppendorf Tubes, πάνω τους αναγράφονται οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης.



Σχήμα 16. (A)(B) Εναπόθεσή διαλυμάτων με Micropipettes.

Τέλος, έγινε η ανάμειξη του διαλύματος με Vortex μέχρι την ομογενοποίησή του και τοποθετήθηκε το υπόλοιπο NaOH σε Fume Cupboard.

**Πίνακας 5.** Συγκεντρώσεις και όγκοι των 17 διαλυμάτων.

<b>We prepare double concentration from each and mix equal volumes at the end</b>					
<b><u>Final Concentration (mM)</u></b>	<b><u>Double concentration(mM)</u></b>	<b><u>Required glucose volume(L)</u></b>	<b><u>Required glucose volume (uL)</u></b>	<b><u>MQ water (1 mL minus required glucose volume) stated in uL</u></b>	<b><u>0.2 M NaOH(mL)</u></b>
0.00	0	0.000000	0.000000	1000.000000	1
0.05	0.1	0.000001	1.000000	999.000000	1
0.10	0.2	0.000002	2.000000	998.000000	1
0.20	0.4	0.000004	4.000000	996.000000	1
0.30	0.6	0.000006	6.000000	994.000000	1
0.40	0.8	0.000008	8.000000	992.000000	1
0.50	1	0.000010	10.000000	990.000000	1
1.00	2	0.000020	20.000000	980.000000	1
2.00	4	0.000040	40.000000	960.000000	1
3.00	6	0.000060	60.000000	940.000000	1
4.00	8	0.000080	80.000000	920.000000	1
5.00	10	0.000100	100.000000	900.000000	1
6.00	12	0.000120	120.000000	880.000000	1
7.00	14	0.000140	140.000000	860.000000	1
8.00	16	0.000160	160.000000	840.000000	1
9.00	18	0.000180	180.000000	820.000000	1
10.00	20	0.000200	200.000000	800.000000	1
Total			1131.000000	14869.000000	
Total in mL			1.131000	14.869000	
<b>This is done for 1 ml from each, resulting in 2 ml of final sample</b>					
<b>Stock glucose solution of 0.1 M, 30 mL</b>					

### Καθαρισμός υποστρώματος

Τα υποστρώματα είχαν ήδη σχεδιαστεί και αναπτυχθεί από την εργαστηριακή ομάδα και ήταν εμπορικά κατασκευασμένα. Τα υλικά για κάθε ηλεκτρόδιο είναι:

- Ηλεκτρόδιο αναφοράς: Ag/AgCl
- Βοηθητικό ηλεκτρόδιο: Au
- Ηλεκτρόδιο εργασίας: CuO (σταγονίδια)

Υπάρχει επίσης μια οπή στην έξοδο του καναλιού για την εξαγωγή υγρού

Σε 400ml Milli-Q water αναμίχθηκε 11.2ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> συγκέντρωσης 500mM στο Fume Cupboard. Η εναπόθεση του οξέος στο διάλυμα νερού έγινε με Micropipettes. Τα υποστρώματα βυθίζονται στο διάλυμα για δέκα λεπτά, ξεπλένονται με νερό Milli-Q και στη συνέχεια στεγνώνονται με αέρα αζώτου.

### Ηλεκτρόδιο εργασίας με CuO

Δημιουργήθηκε διάλυμα CuO σε C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O το οποίο τοποθετήθηκε στο Sonicator για 3 ώρες για την ομογενοποίησή του και εναποτέθηκε στο ηλεκτρόδιο εργασίας. Πιο συγκεκριμένα, για τις ποσότητες χρειάζονταν θεωρητικά 2mg CuO σε 200ul C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O. Στην πραγματικότητα όμως



και δεδομένου ότι το βάρος του CuO ήταν 1.1mg ([Σχήμα 17α](#)), στην ζυγαριά ακριβείας, η ποσότητα αυτή αναλογούσε σε 110ul C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O. Το μείγμα αυτό τοποθετήθηκε για 3 ώρες στο Sonicator, [Σχήμα 17β](#), (ομογενοποίηση μέσω ηχητικών κυμάτων) και το διάλυμα φαίνεται στο [Σχήμα 17γ](#).



**Σχήμα 17.** (Α) 1.1mg CuO (Β) Μίξη του διαλύματος στο Sonicator (Γ) Τελικό διάλυμα

Στην συνέχεια, τοποθετήθηκαν τα υποστρώματα σε Hotplate στους 50 – 53 °C για την τοποθέτηση του CuO στο ηλεκτρόδιο με Micropipettes([Σχήμα 18](#)). Η τοποθέτησή τους στο Hotplate έγινε για την πιο γρήγορη εξάτμιση της αιθανόλης. Στο υπόστρωμα 1 έγινε εναπόθεση 0.5ml x (3 φορές)= 1.5ml ενώ στο υπόστρωμα 2 έγινε εναπόθεση 0.5ml x (2 φορές) = 1ml όπως φαίνεται στο [Σχήμα 18](#).





**Σχήμα 18.** Υποστρώματα με CuO στο ηλεκτρόδιο εργασίας. Υπόστρωμα 1: ΠΑΝΩ Υπόστρωμα 2: ΚΑΤΩ.

Αξίζει να σημειωθεί η σημασία της χρήσης καθαρής 100% αιθανόλης αφού αρχικά χρησιμοποιήθηκε αιθανόλη 20% κάτι που εμπόδιζε την ομογενοποίηση του μείγματος στο Sonicator όπως φαίνεται στο [Σχήμα 19](#).



**Σχήμα 19.** CuO σε 20% αιθανόλη μετά από 90 λεπτά Sonication.

Όσον αφορά το διάλυμα του CuO σε C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O, έχει δοκιμαστεί και DI νερό ως διαλύτης.

CuO σε C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O:

- Έχει πιο ρευστή σύσταση, με συνέπεια να διαχέεται με κίνδυνο παρεμβολής στα κοντινά ηλεκτρόδια.
- Γίνεται καλύτερη ομογενοποίηση.

CuO σε DI νερό:

- Έχει πιο πηχτή σύσταση, με συνέπεια να μην ξεπερνάει τα όρια του ηλεκτροδίου εργασίας.
- Δεν γίνεται η βέλτιστη ομογενοποίηση.

### Ηλεκτροχημική Μέτρηση

Η αμπερομετρική διάταξη ([Σχήμα 20](#)) για την εμφάνιση γραφικών κυκλικής βολταμετρίας και χρονοαμπερομετρίας έγινε μέσω του λογισμικού IviumSoft. Στα υποστρώματα που χρησιμοποιήθηκαν, εναποτέθηκε στο ένα 1.5ml CuO και στο άλλο 1ml CuO.



**Σχήμα 20.** Αμπερομετρική διάταξη με γλυκόζη στα ηλεκτρόδια.

Τέλος, όλα τα σκεύη που χρησιμοποιήθηκαν στην πειραματική διαδικασία καθαρίστηκαν σύμφωνα με τα πρωτόκολλα του εργαστηρίου και η διαδικασία φαίνεται παρακάτω. Ακόμη, ο χειρισμός των οξέων έγινε σε Cupboard Fumes.

- Ξεπλύνετε με απιονισμένο νερό (DI water)
- Τρίψτε με απολυμαντικό (Decon) και σφουγγάρι
- Ξεπλύνετε με απιονισμένο νερό (DI water)
- Ξεπλύνετε με 20% αιθανόλη
- Ξεπλύνετε με απιονισμένο νερό (DI water)

## 2.2.2 Εύρεση Ορίου Ανίχνευσης και Μελέτη Επαναληψιμότητας σε εύκαμπτα Υποστρώματα

Αυτή η παράγραφος εστιάζει στην αξιολόγηση της επαναληψιμότητας των αμπερομετρικών μετρήσεων γλυκόζης χρησιμοποιώντας τρία πανομοιότυπα υποστρώματα, (1<sup>η</sup> διάταξη του [Πίνακα 2](#)). Σε αυτή την πειραματική διαδικασία λοιπόν, στόχος ήταν ο χαρακτηρισμός των τριών υποστρωμάτων μέσω της εύρεσης του ορίου ανίχνευσης (Limit of Detection: LOD) της γλυκόζης. Η διεξαγωγή περαιτέρω μετρήσεων γίνεται για την αξιολόγηση της επαναληψιμότητας. Η επαναληψιμότητα, στο πλαίσιο των πειραματικών μετρήσεων, αναφέρεται στη συνέπεια και συμφωνία των αποτελεσμάτων που λαμβάνονται υπό παρόμοιες συνθήκες στην ίδια πειραματική διάταξη. Αξιολογεί τον βαθμό συμφωνίας μεταξύ των επαναληπτικών μετρήσεων και παρέχει πληροφορίες για την ακρίβεια και την αξιοπιστία του συστήματος μέτρησης. Εκτελώντας επαναλαμβανόμενες μετρήσεις χρησιμοποιώντας τα ίδια τρία υποστρώματα, αυτή η μελέτη στοχεύει να διερευνήσει την επαναληψιμότητα και την αναπαραγωγιμότητα των αμπερομετρικών μετρήσεων γλυκόζης, καθιερώνοντας έτσι την αξιοπιστία της πειραματικής ρύθμισης για μελλοντικές εφαρμογές. Η μέτρηση του ορίου ανίχνευσης έγινε τρεις φορές σε τρεις διαφορετικές χρονικές περιόδους.

Οι συγκεντρώσεις γλυκόζης που χρησιμοποιήθηκαν φαίνονται στον [πίνακα 6](#). Οι επιλεγμένες συγκεντρώσεις είναι πιο ρεαλιστικές και κλινικά σχετικές για τα επίπεδα γλυκόζης ISF σε σύγκριση με το προηγούμενο σετ με 0.25mM να αντιπροσωπεύει την συγκέντρωση γλυκόζης σε υγιή άνθρωπο και 0.6mM να αντιπροσωπεύει την συγκέντρωση γλυκόζης σε άνθρωπο που πάσχει από διαβήτη.

Η διαδικασία προετοιμασίας, καθώς και η εξαγωγή των γραφικών παραστάσεων για τον χαρακτηρισμό των υποστρωμάτων που ακολουθήθηκε, είναι η τυπική διαδικασία που περιεγράφηκε στην αρχή του κεφαλαίου στην [παράγραφο 2.2.1](#) για το υπόστρωμα 1, δηλαδή με εναπόθεση 1.5μl CuO στο WE. Ο τρόπος εύρεσης του Ορίου Ανίχνευσης βρίσκεται στην [παράγραφο 1.3.4](#).

**Πίνακας 6.** Συγκεντρώσεις και όγκοι των 10 διαλυμάτων.

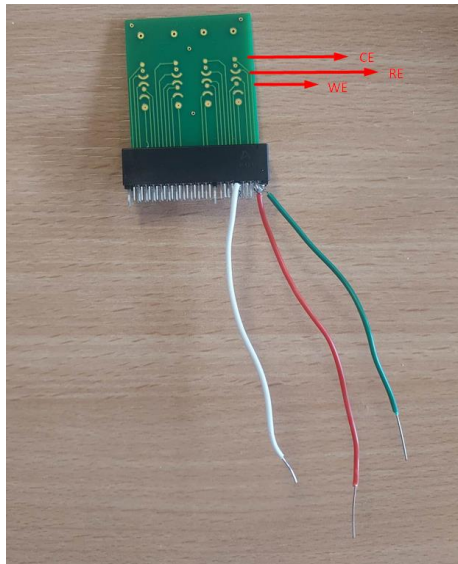
<u>Final Concentration (mM)</u>	<u>Required glucose volume (uL)</u>	<u>MQ water (1 mL minus requirred glucose volume) stated in uL</u>	<u>0.2 M NaOH(mL)</u>
0.00	0.000000	1000.000000	1
0.05	1.000000	999.000000	1
0.15	3.000000	997.000000	1
0.30	6.000000	994.000000	1
0.50	10.000000	990.000000	1
0.70	14.000000	986.000000	1
1.00	20.000000	980.000000	1
3.00	60.000000	940.000000	1
5.00	100.000000	900.000000	1
6.00	120.000000	880.000000	1
Total	334.000000	9666.000000	
Total in mL	0.334000	9.666000	

### 2.2.3 Μέτρηση γλυκόζης σε άκαμπτο Υπόστρωμα, εύρεση καμπύλης βαθμονόμησης

Στον τομέα των ηλεκτρονικών κυκλωμάτων, η επιλογή μεταξύ εύκαμπτων και άκαμπτων πλακών τυπωμένου κυκλώματος εξαρτάται από την εφαρμογή, το κόστος και τις απαιτήσεις της διάταξης. Τα εύκαμπτα υποστρώματα, με την προσαρμόσιμη μορφή τους και τις συνδέσεις υψηλής πυκνότητας, έχουν εγκαινιάσει μια νέα εποχή καινοτομίας στα ηλεκτρονικά, προσφέροντας πλεονεκτήματα όπως μειωμένο χώρο, βάρος και κόστος. Αυτά τα πλεονεκτήματα πηγάζουν από τη μοναδική κατασκευή τους, η οποία αξιοποιεί εύκαμπτες μεμβράνες και λεπτά αγωγικά στρώματα για τη δημιουργία περίπλοκων συνδέσεων. Αντίθετα, τα άκαμπτα υποστρώματα προσκολλώνται σε συμβατικό σχεδιασμό και χαρακτηρίζονται από την ακαμψία και τη στιβαρότητά τους. Στο πλαίσιο των μετρήσεων γλυκόζης, τόσο τα εύκαμπτα όσο και τα άκαμπτα υποστρώματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν αποτελεσματικά ανάλογα με τις ειδικές απαιτήσεις της συσκευής μέτρησης. Τα εύκαμπτα υποστρώματα μπορεί να είναι πιο κατάλληλα για φορητές συσκευές παρακολούθησης γλυκόζης που πρέπει να προσαρμόζονται στο σχήμα του σώματος και την εμπειρία κίνησης. Από την άλλη πλευρά, τα άκαμπτα υποστρώματα θα μπορούσαν να είναι

προτιμότερα για σταθερό εξοπλισμό παρακολούθησης γλυκόζης που χρησιμοποιείται σε ελεγχόμενα περιβάλλοντα.

Σε αυτή την πειραματική διαδικασία στόχος ήταν η μέτρηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης με ηλεκτροχημικές μεθόδους σε άκαμπτο υπόστρωμα, (3<sup>η</sup> διάταξη του [πίνακα 2](#)) . Οι συγκεντρώσεις γλυκόζης που χρησιμοποιήθηκαν φαίνονται στον [πίνακα 6](#). Η παρασκευή του διαλύματος Οξειδίου του Χαλκού (Copper Oxide CuO) σε αιθανόλη έγινε όπως έχει περιγραφεί στην [παράγραφο 2.2.1](#) με 4.0mg CuO και 400μl Αιθανόλη. Η παρασκευή του διαλύματος γλυκόζης έγινε επίσης όπως έχει περιγραφεί στην [παράγραφο 2.2.1](#) με 270.4mg γλυκόζη και 20ml MQ νερό. Τα επιχρυσωμένα ηλεκτρόδια καθαρίστηκαν στη συσκευή υπερήχων σε ακετόνη, αιθανόλη και νερό, αντίστοιχα για 15 λεπτά και στη συνέχεια 30 λεπτά υπερήχων σε διάλυμα που περιέχει νερό (25ml) 5:1:1, υδροξείδιο αμμωνίου (20%, 5ml) και υδρογόνο υπεροξείδιο (30%, 5ml) [\[41\]](#). Το υπόστρωμα ξεπλύθηκε με νερό Milli-Q και στη συνέχεια στέγνωσε με ροή αζώτου. Στην συνέχεια, έγινε η εναπόθεση του CuO, εναποτέθηκαν 0.5ml x 8 = 4.5ml, πάνω σε hot plate στους 50 °C. Για την ηλεκτροχημική μέτρηση, χρησιμοποιήθηκε υποδοχή συμβατή με PCI Express, όπως φαίνεται και στο [Σχήμα 21](#).



**Σχήμα 21.** Υπόστρωμα συνδεδεμένο με υποδοχή συμβατή με PCI Express.

#### 2.2.4 Εύρεση τυπικού δυναμικού

Η κυκλική βολταμετρία είναι μια συνήθης ηλεκτροχημική τεχνική με ποικίλο φάσμα εφαρμογών που παρέχει μια βαθιά κατανόηση των υλικών και της ηλεκτροχημικής

συμπεριφοράς τους. Αυτή η μέθοδος περιλαμβάνει σαρώσεις δυναμικού προς τα εμπρός και προς τα πίσω, με αποτέλεσμα διακριτά κυκλικά βολταμογράμματα σε σχήμα πάπιας που αποκαλύπτουν βασικές πληροφορίες για τα χαρακτηριστικά του υλικού. Ως δείκτες της χημικής αντίδρασης μπορούν να θεωρηθούν τα ανοδικά και καθοδικά ρεύματα, τα δυναμικά κορυφής, το πολωγραφικό δυναμικό ημικύματος και τα δυναμικά έναρξης οξειδωσης και αναγωγής. Όλες αυτές οι παράμετροι λαμβάνονται ως δεδομένα από τα κυκλικά βολταμογράμματα. Αυτός ο πλούτος πληροφοριών επιτρέπει ποιοτικές και ποσοτικές αναλύσεις των ηλεκτροχημικών ιδιοτήτων στην επιστήμη των υλικών. Συγκεκριμένα, η κυκλική βολταμετρία εξυπηρετεί διάφορους σκοπούς, όπως διερεύνηση της αναστρεψιμότητας της αντίδρασης, χαρακτηρισμό της κινητικής μεταφοράς ηλεκτρονίων, προσέγγιση των ενεργειακών επιπέδων των ημιαγώγιμων πολυμερών και πολλά άλλα.

Σε αυτή την πειραματική διαδικασία, στόχος ήταν η εύρεση ενός εύρους τάσεων γύρω από το δυναμικό οξειδοαναγωγής το οποίο τυπικά εμφανίζουν οι αισθητήρες που αναπτύσσονται από την εργαστηριακή ομάδα του Πανεπιστημίου του Bath και το οποίο είναι της τάξης των 0.8V μέσω διαγραμμάτων κυκλικής βολταμετρίας για διαφορετικές συγκεντρώσεις κάθε φορά και η δημιουργία διαγράμματος αμπερομετρίας και καμπύλη βαθμονόμησης με την μεγαλύτερη απόκλιση από αυτό το δυναμικό. Αυτή η προσπάθεια έγινε σε συνέχεια της [παραγράφου 2.2.2](#) Το υπόστρωμα που χρησιμοποιήθηκε για αυτή την μελέτη, είναι από τον [πίνακα 2](#) το πρώτο και οι συγκεντρώσεις γλυκόζης που χρησιμοποιήθηκαν φαίνονται στον [πίνακα 6](#). Η διαδικασία προετοιμασίας, καθώς και η εξαγωγή των γραφικών για τον χαρακτηρισμό των υποστρωμάτων, που ακολουθήθηκε είναι η τυπική διαδικασία που περιγράφηκε στην αρχή του κεφαλαίου και στην [παράγραφο 2.2.1](#).

### **2.2.5 Τεχνικές καθαρισμού**

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η σημασία των τυπωμένων κυκλωμάτων για τον άνθρωπο είναι τεράστια. Συγκεκριμένα στον τον τομέα της βιοϊατρικής, προσφέρουν οικονομικά πλεονεκτήματα, επιτρέποντας τη δημιουργία διαγνωστικών μικροσυστημάτων που είναι ταυτόχρονα αναπαραγώγιμα και ενσωματωμένα. Ωστόσο, κάτω από την επιφάνεια αυτής της πολλά υποσχόμενης πλατφόρμας κρύβονται επιπλοκές που απαιτούν προσοχή. Οι διεργασίες που χρησιμοποιούνται στην εμπορική κατασκευή υποστρωμάτων εισάγουν μια σειρά μολυσματικών παραγόντων, που δυνητικά διακυβεύουν τη σταθερότητα και την αξιοπιστία που είναι ζωτικής σημασίας για εφαρμογές ηλεκτροχημικής ανίχνευσης. Πιο συγκεκριμένα, εντοπίζεται ένα οργανικό και ανόργανο ρυπαντικό (contaminant) φιλμ (nm) πάνω από τα ηλεκτρόδια, το οποίο ενδεχομένως υποβαθμίζει σοβαρά τη σταθερότητα και την



επαναληψιμότητα των ηλεκτροχημικών μετρήσεων. Εάν δεν αφαιρεθεί αυτό το φιλμ, η ηλεκτροχημική ανίχνευση μπορεί να χάσει την αποτελεσματικότητά της. Ωστόσο, η διαδικασία δεν σταματά στην ταυτοποίηση, συνεχίζει με τον εντοπισμό αποτελεσματικών μεθόδων προ-καθαρισμού που στοχεύουν στην απομάκρυνση του λεπτού προστατευτικού υμενίου. Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι υπάρχουν και άλλες μέθοδοι παραγωγής πέρα από την τυπική εργοστασιακή κατασκευή. Τέτοιες μπορεί να είναι, φυσικές μέθοδοι μέσω εναπόθεσης, όπως μέθοδοι φυσικής εξάτμισης, νανολιθογραφία ή τεχνολογίες εκτύπωσης, μεταξοτυπία (Screen Printing), ρολό σε ρολό (Roll to Roll), εκτύπωση inkjet ή μαλακή λιθογραφία (Soft Lithography). Αυτές, παρακάμπτουν ορισμένες από τις προκλήσεις που εισάγονται από τις βιομηχανικές διαδικασίες [42]. Υπάρχουν πολλές τεχνικές για τον καθαρισμό των υποστρωμάτων τα οποία προέρχονται από μαζική παραγωγή. Κάποιες από αυτές φαίνονται παρακάτω και μπορούν να χρησιμοποιηθούν και συνδυαστικά για την βελτιστοποίηση του καθαρισμού [43].

Σε αυτή την πειραματική διαδικασία, τα υποστρώματα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν όμοια με την 1<sup>η</sup> διάταξη από τον [πίνακα 2](#). Λόγω αδυναμίας εναπόθεσης του οξειδίου του χαλκού (Copper Oxide CuO) στο ηλεκτρόδιο εργασίας (Working Electrode: WE), πραγματοποιήθηκαν οι εξής καθαρισμοί συνοπτικά:

1. Με θειικό οξύ (Sulphuric Acid H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Τα υποστρώματα βυθίζονται στο διάλυμα για δέκα λεπτά, ξεπλένονται με νερό Milli-Q και στη συνέχεια στεγνώνονται με ροή αζώτου. Δεν υπήρχε πλήρης ηλεκτροχημικός χαρακτηρισμός ενώ παρατηρήθηκε μετά από οπτική εξέταση ότι το CuO δεν παρέμεινε στο WE. Καταγράφηκε μια γραφική κυκλικής βολταμετρίας για μηδενική συγκέντρωση γλυκόζης, σαν αναφορά.
2. Με LT SC-1 καθαρισμό, δεν υπήρχε ηλεκτροχημικός χαρακτηρισμός, το CuO δεν έμεινε στο WE.
3. Με διεργασία πλάσματος οξυγόνου (Oxygen Plasma Treatment).
  - Για 2min διάρκεια με 100 W ισχύ και 1.2 mbar πίεση σε 9 διαφορετικά υποστρώματα. Έγινε πλήρης ηλεκτροχημικός χαρακτηρισμός, υπάρχει περιθώριο βελτίωσης όσον αφορά την διάρκεια παραμονής του CuO στο ηλεκτρόδιο.
  - Για 2min, 4min, 10min με 100 W ισχύ και 1.2 mbar πίεση σε 3 διαφορετικά υποστρώματα με σκοπό την εύρεση των βέλτιστων παραμέτρων αυτής της τεχνικής. Έγινε πλήρης ηλεκτροχημικός χαρακτηρισμός των υποστρωμάτων 1,2

ενώ αντίθετα για το υποστρώμα 3 δεν καταγράφηκε καμία μέτρηση αφού το CuO διαλύθηκε αμέσως μετά την εναπόθεση γλυκόζης στο WE.

4. Με βύθιση σε διάλυμα KOH/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> και Κυκλική Βολταμετρία με H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Δεν υπήρχε πλήρης ηλεκτροχημικός χαρακτηρισμός, το CuO δεν έμεινε στο WE.
5. Με διεργασία πλάσματος οξυγόνου για 5 λεπτά και Κυκλική Βολταμετρία με H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Δεν υπήρχε πλήρης ηλεκτροχημικός χαρακτηρισμός, το CuO δεν έμεινε στο WE.

Πιο αναλυτικά, οι καθαρισμοί για διαφορετικά υποστρώματα κάθε φορά, περιγράφονται στην συνέχεια. Αρχικά, οι συγκεντρώσεις γλυκόζης που χρησιμοποιήθηκαν φαίνονται στον [πίνακα 6](#). Η διαδικασία προετοιμασίας, καθώς και η εξαγωγή των γραφικών για τον χαρακτηρισμό των υποστρωμάτων, που ακολουθήθηκε είναι η τυπική διαδικασία που περιγράφηκε στην αρχή του κεφαλαίου και στην [παράγραφο 2.2.1](#).

#### Θεικό οξύ ( Sulfuric Acid H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

Τα ηλεκτρόδια καθαρίστηκαν σε Θεικό Οξύ (Sulfuric Acid H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) των 500 mM. Τα υποστρώματα βυθίστηκαν στο διάλυμα για δέκα λεπτά, ξεπλύθηκαν με νερό Milli-Q και στη συνέχεια στέγνωσαν με αέρα αζώτου. Στην συνέχεια, έγινε η εναπόθεση του CuO, εναποτέθηκαν 0.5ml x 3 = 1.5ml (διάλυμα CuO 4.1mg με αιθανόλη 410μl), πάνω σε hot plate στους 50 °C.

#### Επεξεργασία με υπερήχους και επεξεργασία με UV/όζον (LT SC-1)

Τα 3 υποστρώματα καθαρίστηκαν σε λουτρό υπερήχων (Sonication Bath) για 15 λεπτά σε ακετόνη, 15 λεπτά σε αιθανόλη και 30 λεπτά σε ένα μείγμα 1 (5ml NH<sub>4</sub>OH) : 1 (5ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) : 5 (25 ml H<sub>2</sub>O). Αμέσως πριν από την εκτύπωση, τα υποστρώματα καθαρίστηκαν περαιτέρω με καθαριστικό UV/όζοντος για 40 λεπτά (ProCleaner™ BioForce Nanosciences) [\[44\]](#). Στην συνέχεια, έγινε η εναπόθεση του CuO, τοποθετήθηκαν 0.5ml x 5 = 2.5ml (διάλυμα CuO 3.1mg με αιθανόλη 310μl), πάνω σε hot plate στους 50 °C. Τέλος, τα 3 υποστρώματα τοποθετήθηκαν σε καθαρό νερό για 60min, για να διαπιστωθεί αν θα φύγει το CuO από το WE.

#### Διεργασία πλάσματος οξυγόνου

Η δοκιμή καθαρισμού κάνοντας χρήση θαλάμου πλάσματος οξυγόνου αποδείχθηκε η πιο αποτελεσματική, για αυτό προέκυψε η ανάγκη για την παραμετροποίησή του με σκοπό την βελτιστοποίηση του αποτελέσματος. Στο [Σχήμα 22](#) φαίνεται το μηχάνημα που χρησιμοποιήθηκε από το εργαστήριο.





Σχήμα 22. Θάλαμος πλάσματος οξυγόνου (Diener Zepto System, Diener electronic, Ebhausen, Germany)

### 1. Δοκιμή διεργασίας πλάσματος οξυγόνου

Τα 3 υποστρώματα τοποθετήθηκαν στο Plasma Surface για 2min διάρκεια με 100 W ισχύ και 1.2 mbar πίεση. Στην συνέχεια, έγινε η εναπόθεση του CuO, εναποτέθηκαν 0.5ml x 4 = 2.0ml (διάλυμα CuO 3.9mg με αιθανόλη 390μl), πάνω σε hot plate στους 50 °C. Τέλος, τα 3 υποστρώματα τοποθετήθηκαν σε καθαρό νερό για 60min, για να διαπιστωθεί αν θα φύγει το CuO.

### 2. Βελτιστοποίηση διεργασίας πλάσματος οξυγόνου

Τα 3 υποστρώματα τοποθετήθηκαν διαδοχικά στο Plasma Surface για 2min, 4min και 10min διάρκεια με 100 W ισχύ και 1.2 mbar πίεση. Στην συνέχεια, έγινε η εναπόθεση του CuO, εναποτέθηκαν 0.5ml x 3 = 1.5ml (διάλυμα CuO 3.9mg με αιθανόλη 390μl), πάνω σε hot plate στους 50 °C. Η τοποθέτηση του CuO μετά τον καθαρισμό σε πλάσμα οξυγόνου, έγινε την επόμενη μέρα.

### Βύθιση σε διάλυμα KOH/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> και Κυκλική Βολταμετρία με H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Για την βύθιση σε διάλυμα KOH/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> χρησιμοποιήθηκαν 4 υποστρώματα. Για το διάλυμα του KOH (μοριακό βάρος 56.1056 g/ml) σε MQ νερό, χρησιμοποιήθηκαν 156mg KOH διαλυμένα σε 56ml MQ νερό. Στην συνέχεια, σύμφωνα με την βιβλιογραφία, η αναλογία του διαλύματος KOH/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> είναι 3:1 άρα δημιουργήθηκε διάλυμα KOH/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> με 156 mg KOH και 18.6 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> στο οποίο βυθίστηκαν τα 4 υποστρώματα για 10 λεπτά. Η διαδικασία θεωρήθηκε επιτυχής εφόσον στην επιφάνεια των υποστρωμάτων εμφανίστηκαν φυσαλίδες, κάτι που σημαίνει ότι γίνεται αντίδραση με το ρυπαντικό φιλμ. Μετά το πέρας των 10

λεπτών, τα υποστρώματα τοποθετήθηκαν σε MQ νερό και στεγνώθηκαν με αέριο N<sub>2</sub>. Στην συνέχεια, έγινε κυκλική βολταμετρία σε H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.5M, οι παράμετροι ήταν: εύρος [-0.2 1.5]V και 200mV/sec. Τέλος, έγινε dropcasting του CuO στο WE του εκάστοτε υποστρώματος (3x0.5μl CuO) και τοποθετήθηκαν σε MQ νερό για 40 λεπτά.

#### Διεργασία πλάσματος οξυγόνου για 5 λεπτά και Κυκλική Βολταμετρία με H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Τα 4 υποστρώματα τοποθετήθηκαν στο Plasma Surface για 2min διάρκεια με 100 W ισχύ και 1.2 mbar πίεση. Στην συνέχεια, έγινε κυκλική βολταμετρία σε H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.5M, οι παράμετροι ήταν: εύρος [-0.2 1.5]V και 200mV/sec. Τέλος, έγινε dropcasting του CuO στο WE του εκάστοτε υποστρώματος (3x0.5μl CuO) και τοποθετήθηκαν σε MQ νερό για 40 λεπτά. Η τοποθέτηση του CuO μετά τον καθαρισμό σε πλάσμα οξυγόνου, έγινε την ίδια μέρα.

Μια συγκριτική σύνοψη των αποτελεσμάτων βρίσκεται στην [παράγραφο 3.3](#). Από αυτά φαίνεται πως μεταξύ των μεθόδων καθαρισμού που μελετήθηκαν, η επεξεργασία πλάσματος οξυγόνου για 4 λεπτά αναδείχθηκε ως η πιο υποσχόμενη.

## **2.3 Αποτελέσματα**

Τα αποτελέσματα που ακολουθούν σκιαγραφούν μια πολυεπίπεδη εικόνα, που περιλαμβάνει γραφικές αναπαραστάσεις, και οπτική απεικόνιση. Οι γραφικές παραστάσεις είναι γραφήματα κυκλικής βολταμετρίας και αμπερομετρίας. Από αυτά τα δύο γραφήματα εξάγονται καμπύλες βαθμονόμησης για την μελέτη της κλίσης και του ορίου ανίχνευσης, για τον χαρακτηρισμό των υποστρωμάτων και της ηλεκτροχημικής μεθόδου. Η οπτική απεικόνιση γίνεται μέσω φωτογραφιών που καταγράφουν τα στάδια αλλαγής στην μορφολογία του CuO πριν και μετά τις μετρήσεις - μια απόδειξη της αποτελεσματικότητας των χρησιμοποιούμενων διαδικασιών καθαρισμού. Επομένως οι πειραματικές διαδικασίες που περιγράφηκαν στην [παράγραφο 2.2](#), υποστηρίζονται από τα αποτελέσματα που θα παρουσιαστούν στην συνέχεια.

### **2.3.1 Μέτρηση γλυκόζης σε εύκαμπτα υποστρώματα, εύρεση καμπύλης βαθμονόμησης**

Η διαδικασία εξαγωγής γραφημάτων στην [παράγραφο 2.2.1](#) είναι η εξής:

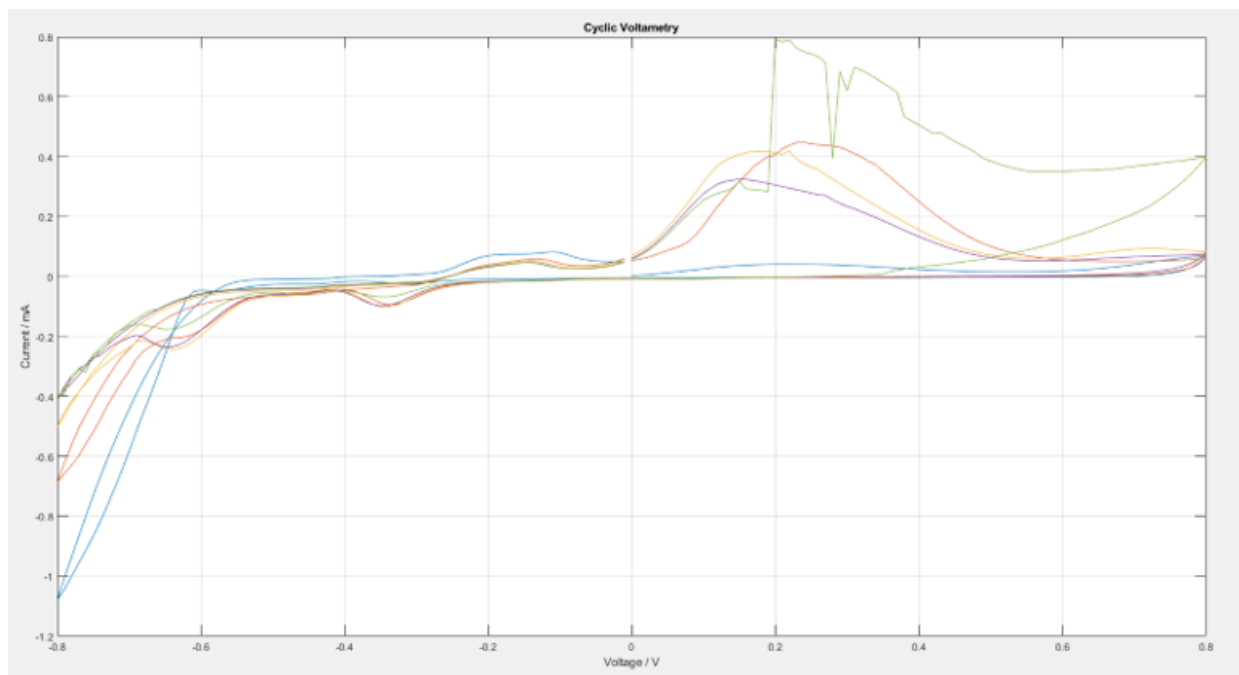
1. Δημιουργία διαγραμμάτων Κυκλικής Βολταμετρίας σε εύρος [-0.8 +0.8]V με δυναμικό εκκίνησης 0V με ρυθμό σάρωσης 0,05 V/s και βήμα τάσης 0,0010 V για τον προσδιορισμό του τυπικού δυναμικού του συστήματος.

2. Δημιουργία διαγραμμάτων χρονοαμπερομετρίας, με τυπικό δυναμικό αυτό του βήματος 1, για τις διαφορετικές συγκεντρώσεις που έχουν δημιουργηθεί.
3. Δημιουργία καμπυλών βαθμονόμησης για το εκάστοτε υπόστρωμα.

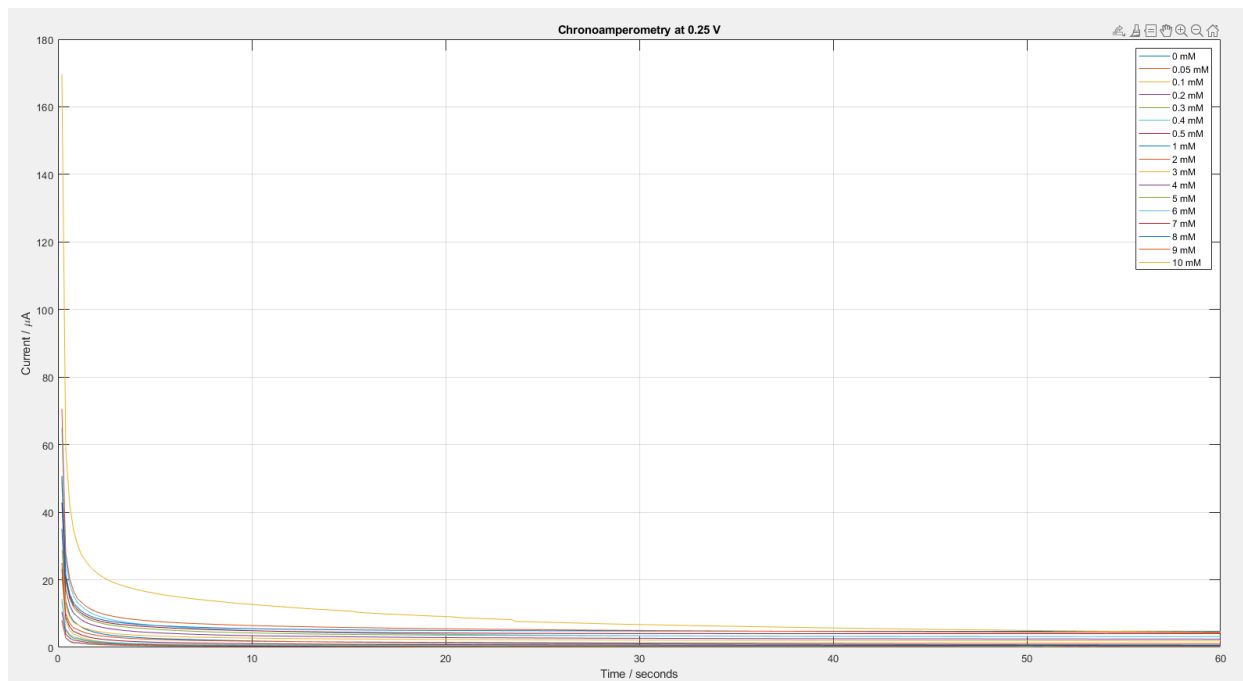
### Υπόστρωμα 1

Για την ηλεκτροχημική επίδοση των ηλεκτροδίων έγιναν μετρήσεις κυκλικής βολταμετρίας ([Σχήμα 23](#)). Η δημιουργία και επεξεργασία των σημάτων (δυναμικών) εισόδου και εξόδου έγινε με την βοήθεια του ειδικού λογισμικού IviumSoft όπως έχει αναφερθεί παραπάνω

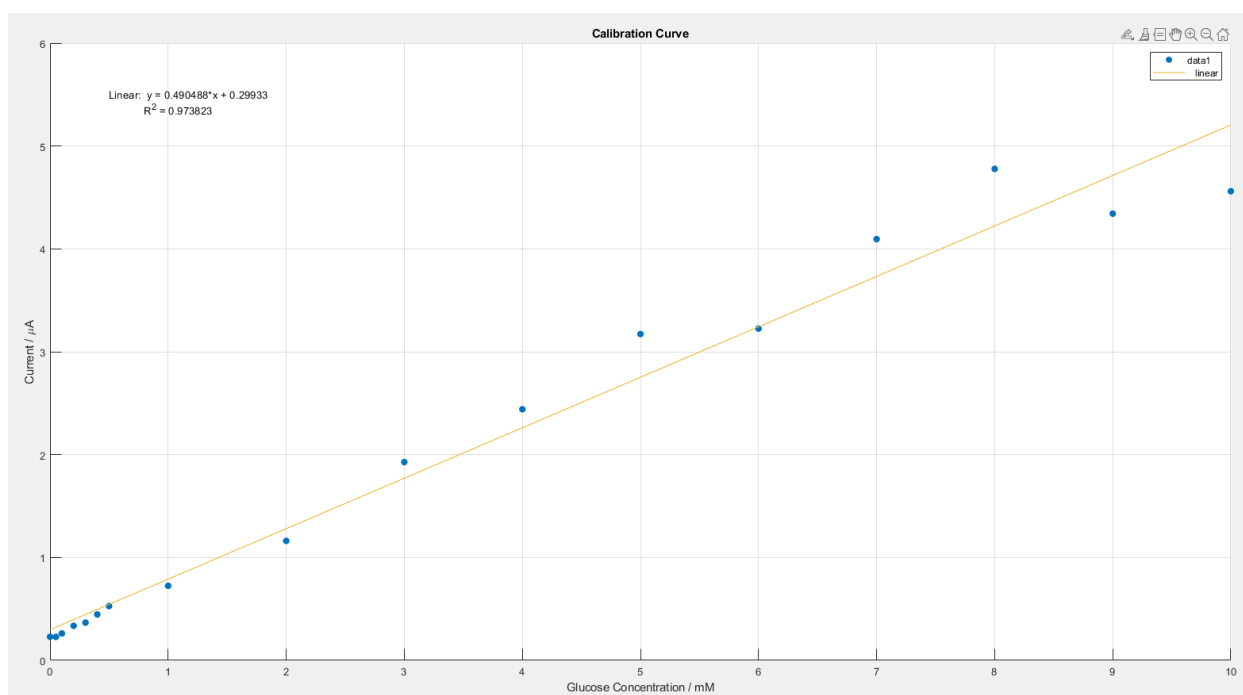
Η κυκλική βολταμετρία έγινε για δυναμικό εύρους [-0.8 +0.8]V με δυναμικό εκκίνησης 0V με ρυθμό σάρωσης 0,05 V/s και βήμα τάσης 0,0010 V για τον προσδιορισμό του τυπικού δυναμικού του συστήματος. Το τυπικό δυναμικό προσδιορίστηκε 0.25V (Oxidation Peak) άρα δεν είναι αντιστρέψιμη. Ακολούθησαν χρονοαμπερομετρικές μετρήσεις ([Σχήμα 24](#)), οι οποίες ήταν 17 στο σύνολο λόγω της διαφορετικής συγκέντρωσης διαλυμάτων. Η καμπύλη βαθμονόμησης συναρτήσε της αναλυόμενης ουσίας φαίνεται στο [Σχήμα 25](#) και η συνάρτησή της ευθείας είναι  $I(A) = 4.905 \cdot 10^{-7} C(mM) + 0.299$  με κλίση  $4.905 \cdot 10^{-7}$ .



**Σχήμα 23.** Σχήμα κυκλικής βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.25V.



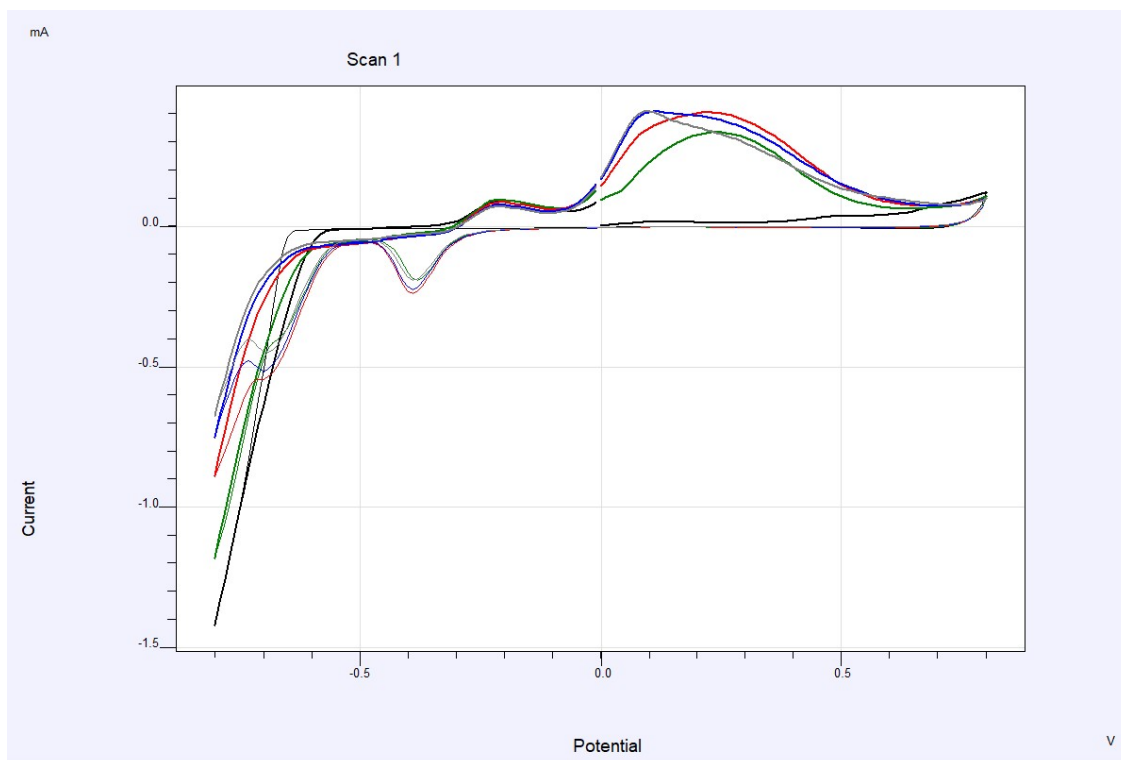
Σχήμα 24. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.25V.



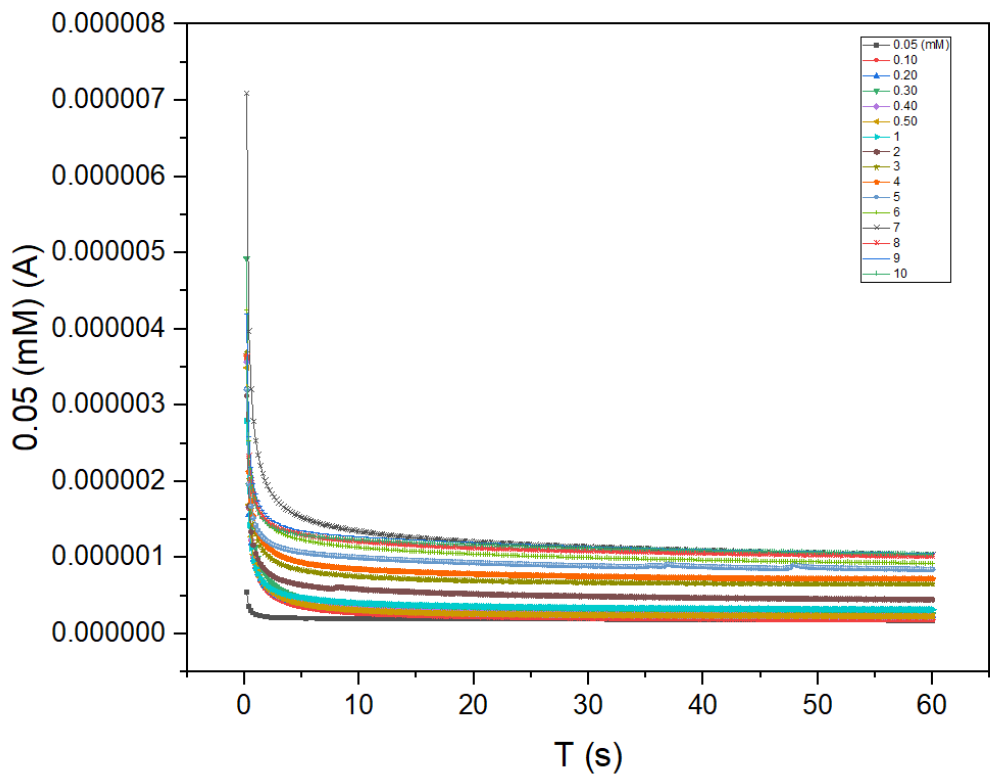
Σχήμα 25. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση  $4.90488 \cdot 10^{-7}$

## Υπόστρωμα 2

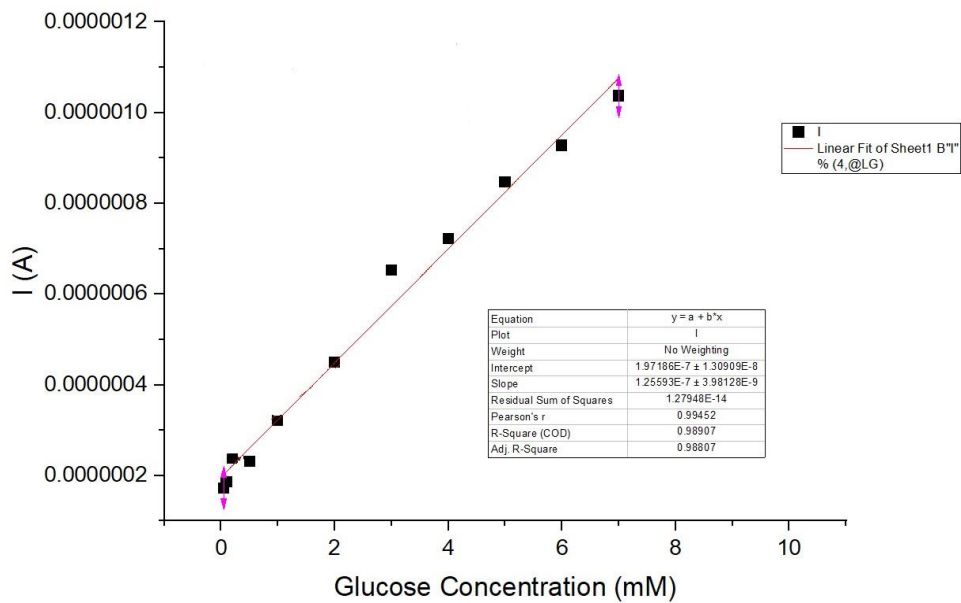
Για την ηλεκτροχημική επίδοση των ηλεκτροδίων για την κατάλυση της γλυκόζης δημιουργήθηκε σχήμα κυκλικής βολταμετρίας ([Σχήμα 26](#)) μέσω του λογισμικού Iviumsoft. Η κυκλική βολταμετρία έγινε για δυναμικό εύρους [-0.8 +0.8]V, με δυναμικό εκκίνησης 0V, με ρυθμό σάρωσης 0,05 V/s και βήμα τάσης 0,0010 V για τον προσδιορισμό του τυπικού δυναμικού του συστήματος. Το τυπικό δυναμικό προσδιορίστηκε 0.22V (Oxidation Peak) άρα δεν είναι αντιστρέψιμη. Ακολούθησαν χρονοαμπερομετρικές μετρήσεις ([Σχήμα 27](#)) οι οποίες ήταν 17 στο σύνολο λόγω της διαφορετικής συγκέντρωσης διαλυμάτων. Η καμπύλη βαθμονόμησης φαίνεται στο [Σχήμα 28](#). Η προσαρμογή που φαίνεται στο [Σχήμα 28](#) είναι για εύρος 0.00mM – 7mM όπου παρατηρήθηκε μεγαλύτερη γραμμικότητα και η συνάρτηση της ευθείας είναι  $I(A) = 1.256 \cdot 10^{-7} C(mM) + 2.371 \cdot 10^{-7}$  με κλίση δηλαδή  $1.256 \cdot 10^{-7}$ .



**Σχήμα 26.** Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.22V.



Σχήμα 27. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.22V.



Σχήμα 28. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση  $1.256 \cdot 10^{-7}$  για εύρος [0.00 – 7.00]mM.

### 2.3.2 Εύρεση Ορίου Ανίχνευσης και Μελέτη Επαναληψιμότητας σε εύκαμπτα υποστρώματα

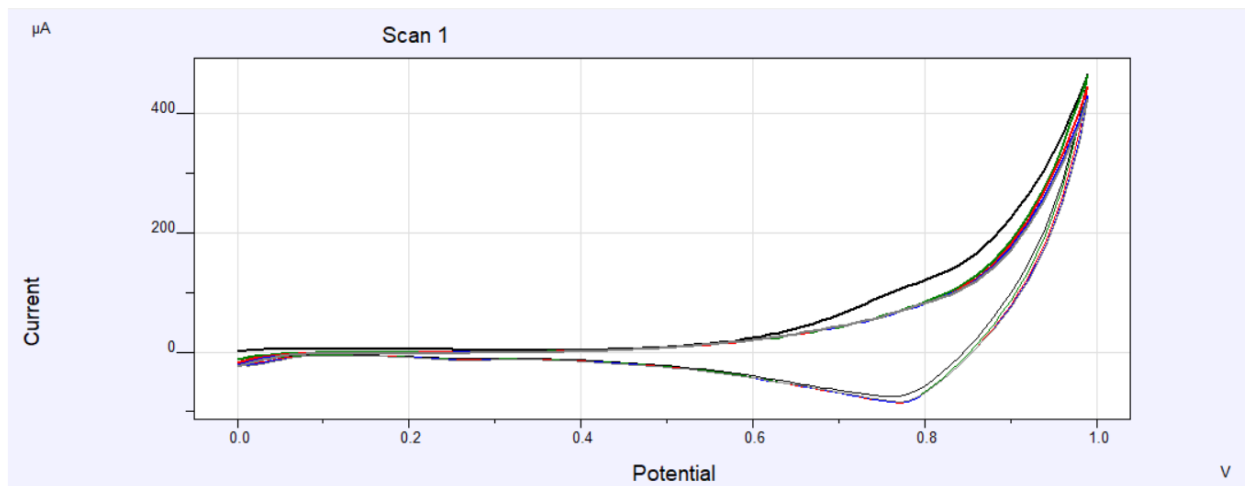
Για τον καθορισμό του τυπικού δυναμικού μιας αντίδρασης χρειάζεται να δημιουργηθεί διάγραμμα κυκλικής βολταμετρίας κάνοντας χρήση διαλύματος που έχει συγκέντρωση από την ουσία που αντιδράει. Άρα η χρήση του κενού (blank) διαλύματος δεν θα συνεχιστεί για τον καθορισμό του τυπικού δυναμικού στις υπόλοιπες ηλεκτροχημικές μετρήσεις. Μετά από μελέτη που έγινε στο εργαστήριο, [παράγραφος 3.2](#), και σύμφωνα με πρωτόκολλο του εργαστηρίου, το τυπικό δυναμικό θα είναι προκαθορισμένο και ίσο με 0.8V. Η διαδικασία εξαγωγής γραφημάτων λοιπόν θα είναι η εξής:

1. Δημιουργία διαγραμμάτων Κυκλικής Βολταμετρίας σε εύρος [0 – 0.99]V, με δυναμικό εκκίνησης 0V, με ρυθμό σάρωσης 0,05 V/s και βήμα τάσης 0,0010 V για συγκέντρωση γλυκόζης 0.00mM, κενό διάλυμα (blank).
2. Δημιουργία διαγραμμάτων χρονοαμπερομετρίας για τις διαφορετικές συγκεντρώσεις. Το τυπικό δυναμικό θεωρείται γνωστό και ίσο με 0.8V.
3. Δημιουργία διαγραμμάτων Κυκλικής Βολταμετρίας σε εύρος [0 – 0.99]V, με δυναμικό εκκίνησης 0V, με ρυθμό σάρωσης 0,05 V/s και βήμα τάσης 0,0010 V για την μέγιστη συγκέντρωση που μετράμε.
4. Δημιουργία καμπύλη βαθμονόμησης
5. Εύρεση Ορίου Ανίχνευσης (Limit of Detection: LOD) σύμφωνα με τον τρόπο εύρεσης που βρίσκεται στην [παράγραφο 1.3.4](#).

#### Επανάληψη 1

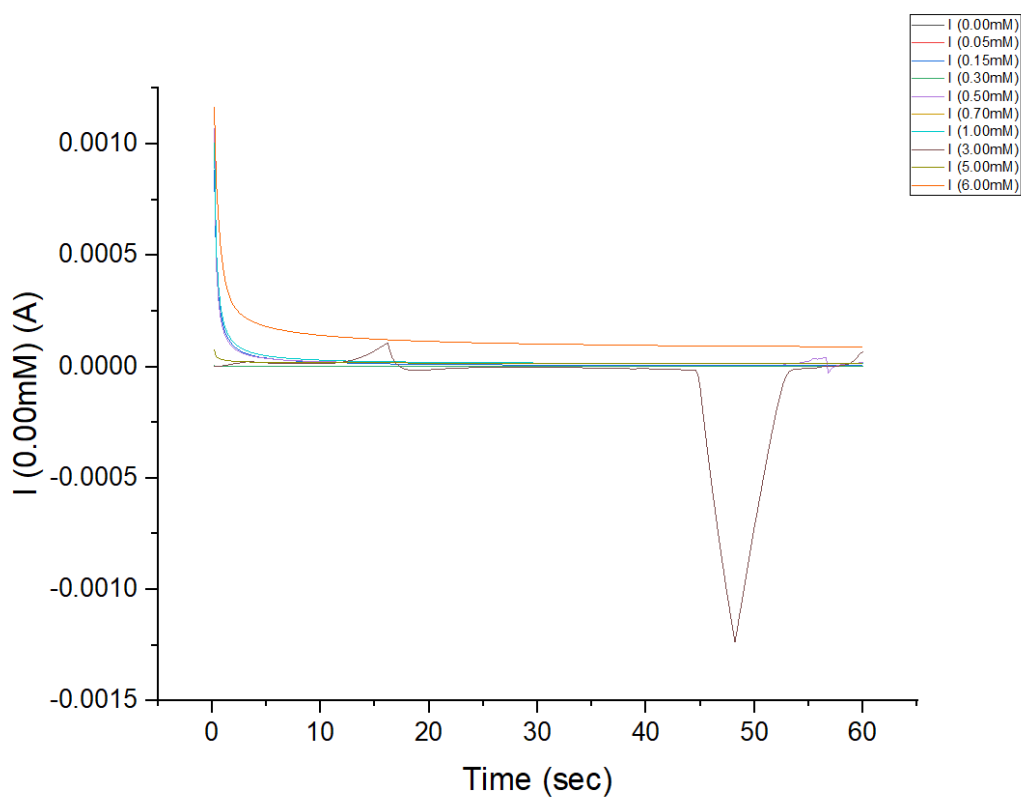
#### Υπόστρωμα1

Στο [Σχήμα 29](#) φαίνεται το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση γλυκόζης 0.00mM, την μικρότερη συγκέντρωση που μετράμε ενώ στο [Σχήμα 31](#) το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση γλυκόζης 6.00mM, την μέγιστη συγκέντρωση που μετράμε. Στο [Σχήμα 30](#) είναι το διάγραμμα χρονοαμπερομετρίας για τις 10 διαφορετικές συγκεντρώσεις για τυπικό δυναμικό 0.8V και στο [Σχήμα 32](#) η καμπύλη βαθμονόμησης με συνάρτηση ευθείας  $I(A) = 1.066 \cdot 10^{-5} C(mM) + 5.333 \cdot 10^{-6}$ , με κλίση δηλαδή  $1.066 \cdot 10^{-5}$ .



Σχήμα 29. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό

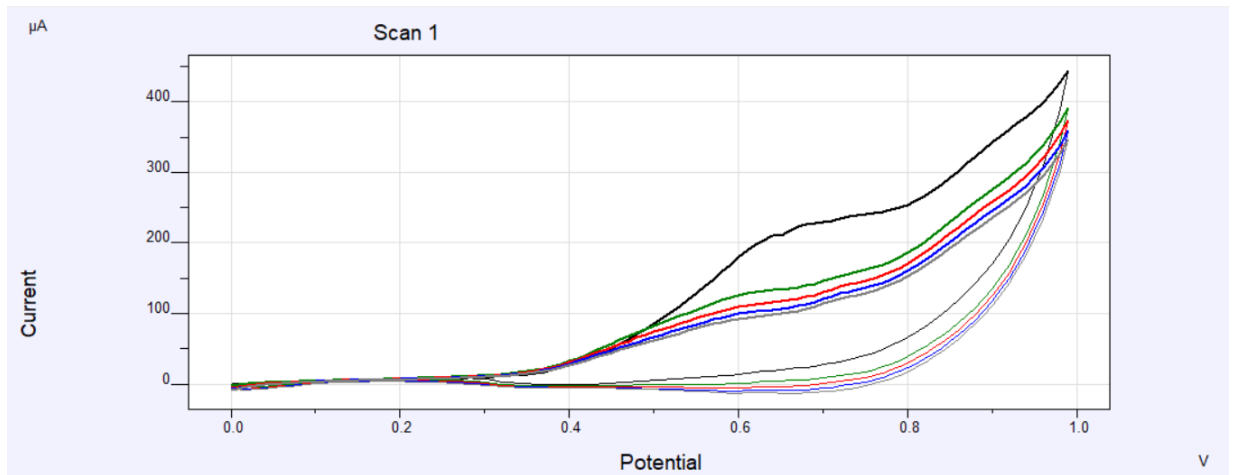
1



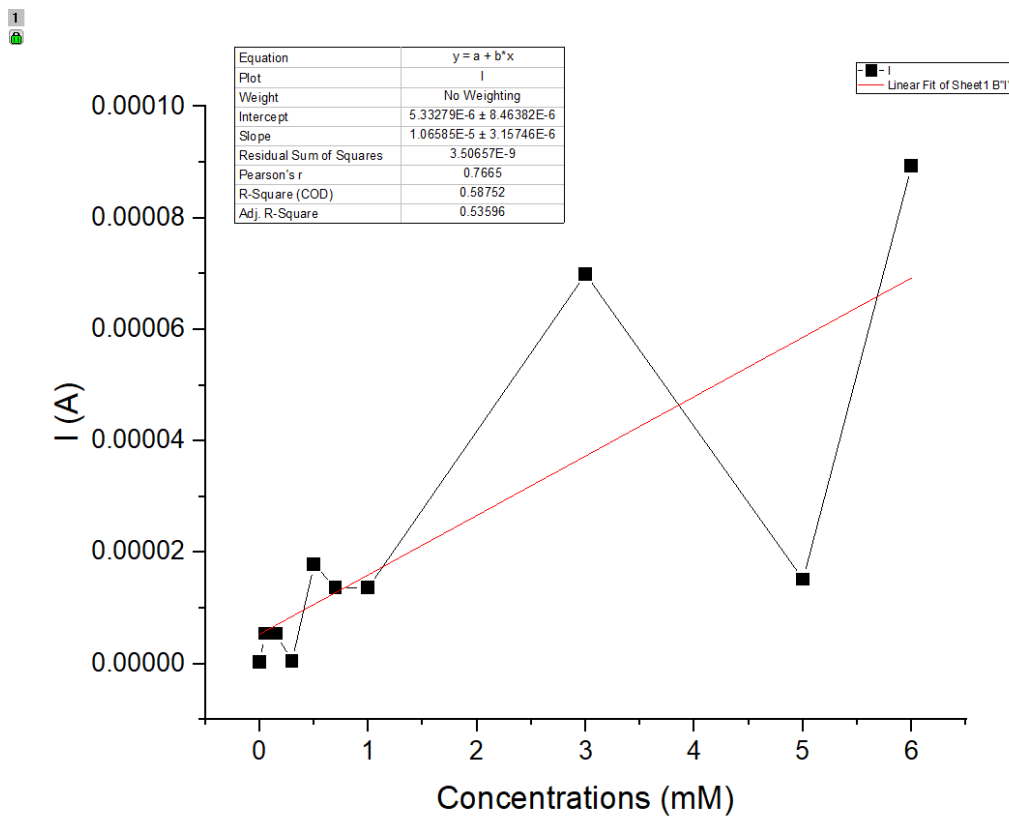
0.8V.

Σχήμα 30. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V.





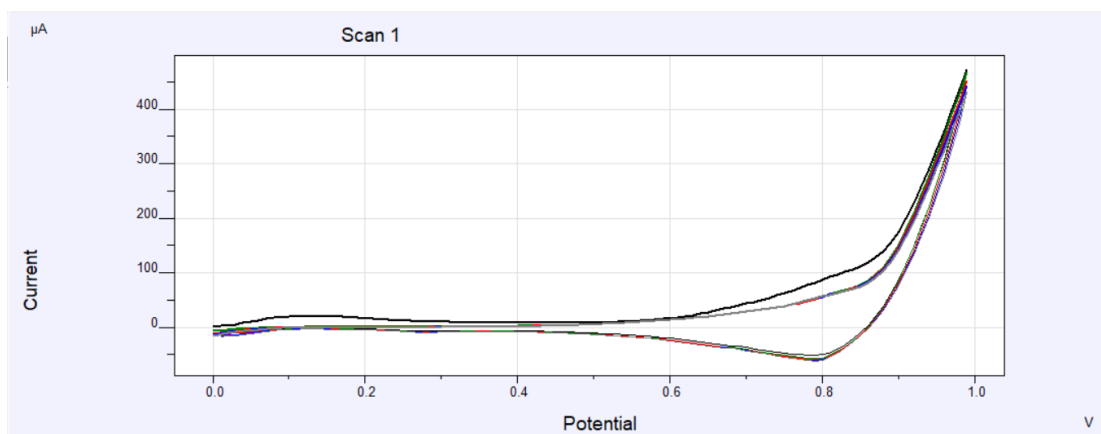
Σχήμα 31. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.



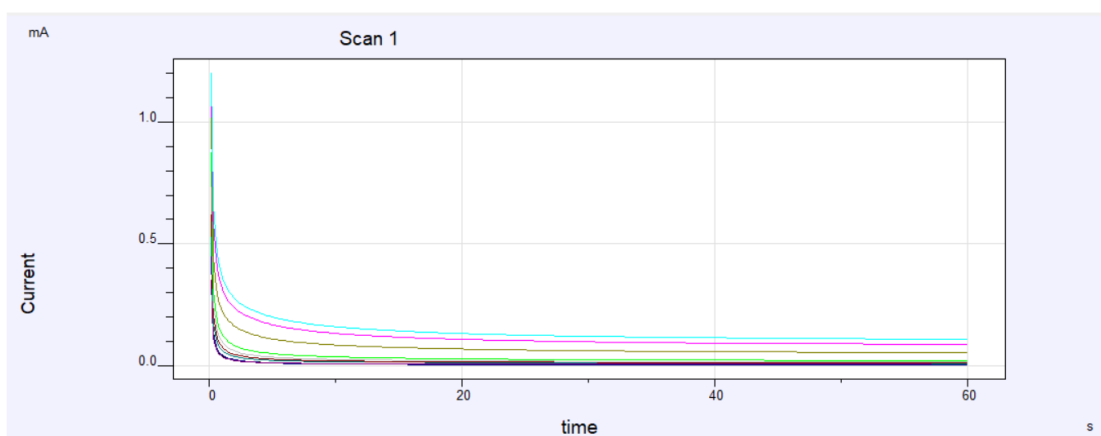
Σχήμα 32. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση  $1.066 \cdot 10^{-5}$ .

## Υπόστρωμα 2

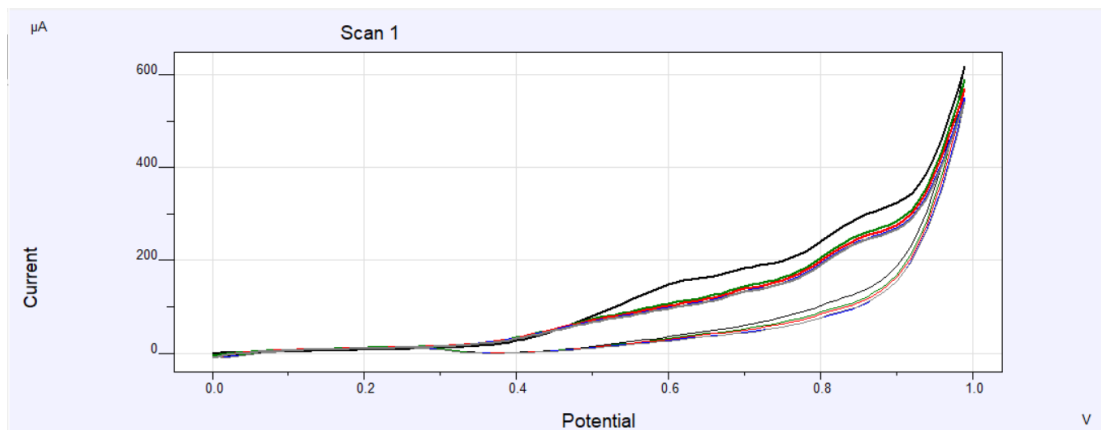
Στο [Σχήμα 33](#) φαίνεται το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση γλυκόζης 0.00mM, την μικρότερη συγκέντρωση που μετράμε ενώ στο [Σχήμα 35](#) το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση γλυκόζης 6.00mM, την μέγιστη συγκέντρωση που μετράμε. Στο [Σχήμα 34](#) είναι το διάγραμμα χρονοαμπερομετρίας για τις 10 διαφορετικές συγκεντρώσεις για τυπικό δυναμικό 0.8V και στο [Σχήμα 36](#) η καμπύλη βαθμονόμησης με συνάρτηση ευθείας  $I(A) = 1.712 \cdot 10^{-5} C(mM) + 2.313 \cdot 10^{-6}$ , με κλίση δηλαδή  $1.712 \cdot 10^{-5}$ .



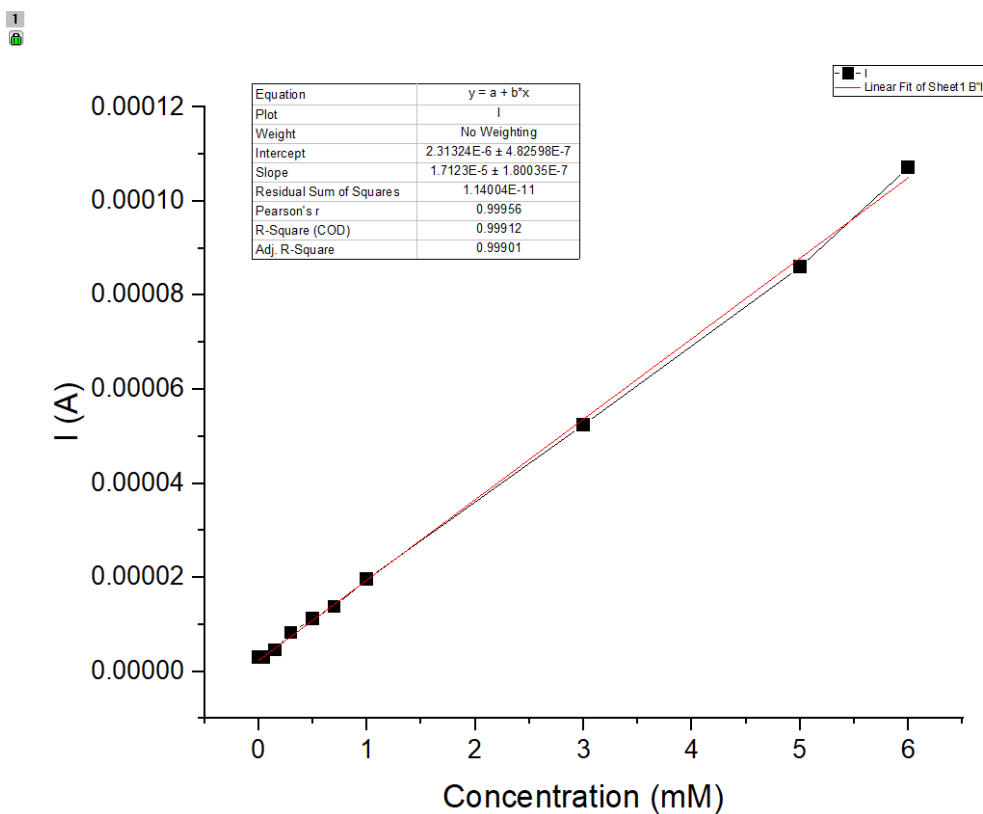
**Σχήμα 33.** Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.



**Σχήμα 34.** Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V.



Σχήμα 35. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V

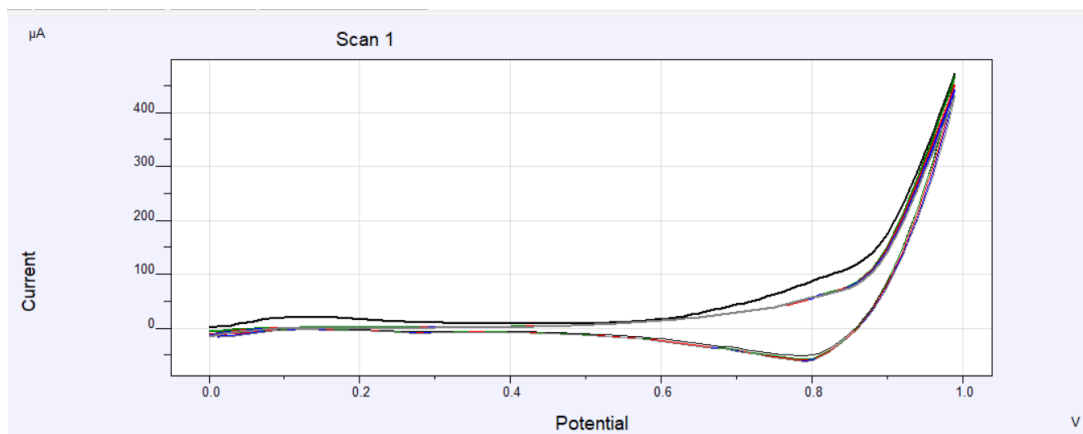


Σχήμα 36. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση  $1.712 \cdot 10^{-5}$ .

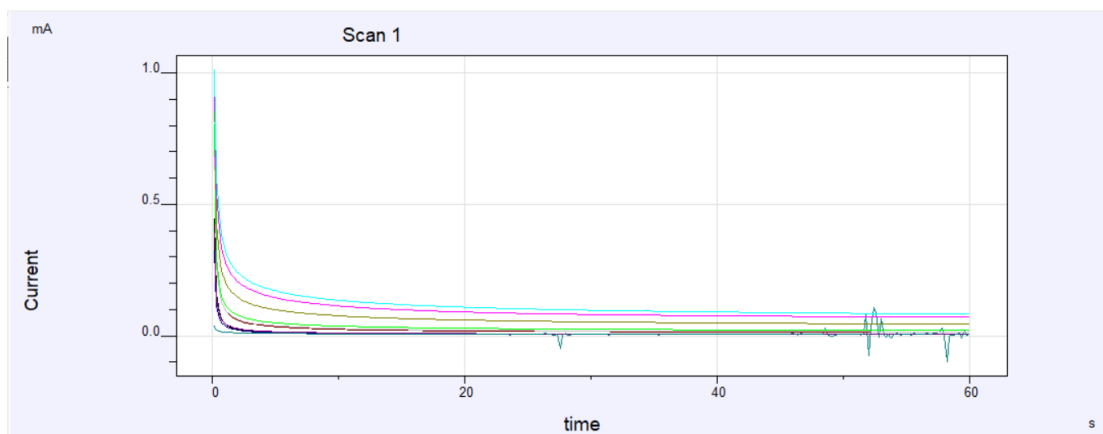
### Υπόστρωμα 3

Στο [Σχήμα 37](#) φαίνεται το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση γλυκόζης 0.00mM, την μικρότερη συγκέντρωση που μετράμε ενώ στο [Σχήμα 39](#) το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση γλυκόζης 6.00mM, την μέγιστη συγκέντρωση που μετράμε.

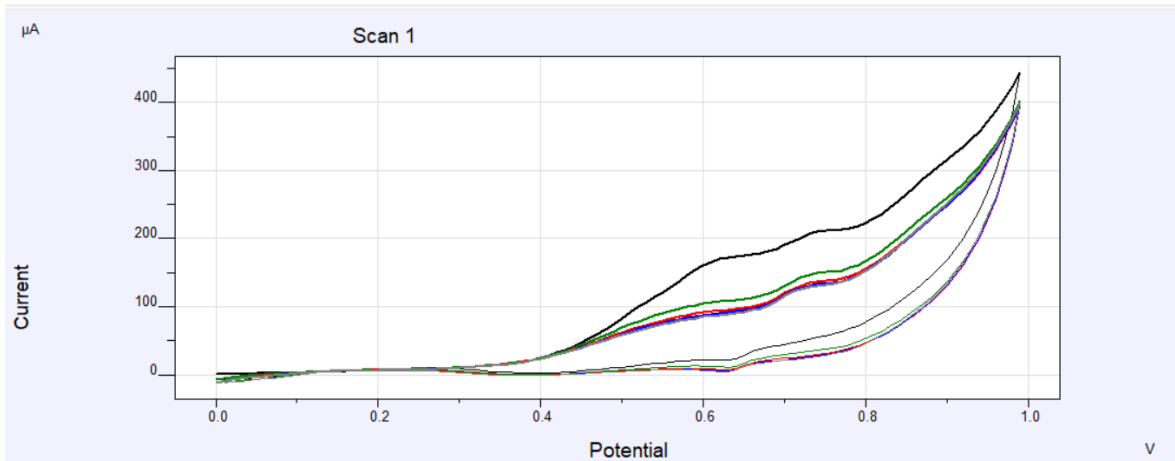
Στο [Σχήμα 38](#) είναι το διάγραμμα χρονοαμπερομετρίας για τις 10 διαφορετικές συγκεντρώσεις για τυπικό δυναμικό 0.8V και στο [Σχήμα 40](#) η καμπύλη βαθμονόμησης με συνάρτηση ευθείας  $I(A) = 1.311 \cdot 10^{-5} C(mM) + 4.928 \cdot 10^{-6}$ , με κλίση δηλαδή  $1.311 \cdot 10^{-5}$ .



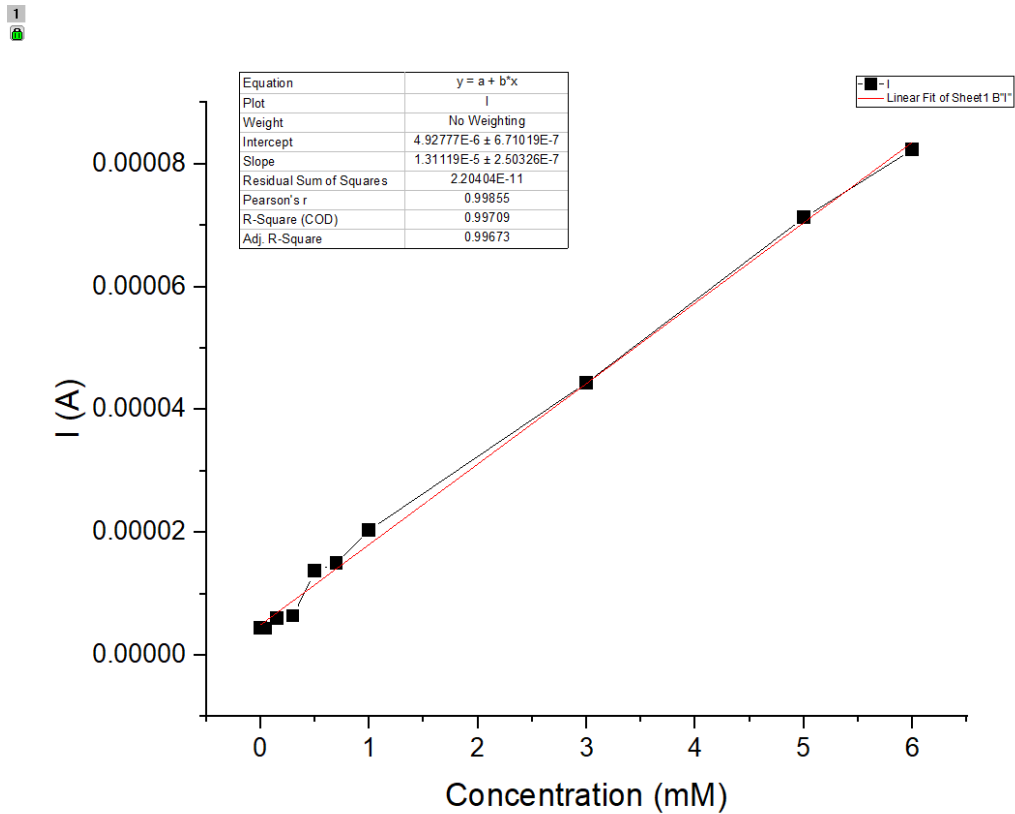
**Σχήμα 37.** Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.



**Σχήμα 38.** Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V.



Σχήμα 39. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.



Σχήμα 40. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση  $1.311 \cdot 10^{-5}$ .

Στο [Σχήμα 41](#) φαίνονται τα υποστρώματα που χρησιμοποιήθηκαν πριν και μετά τις μετρήσεις.

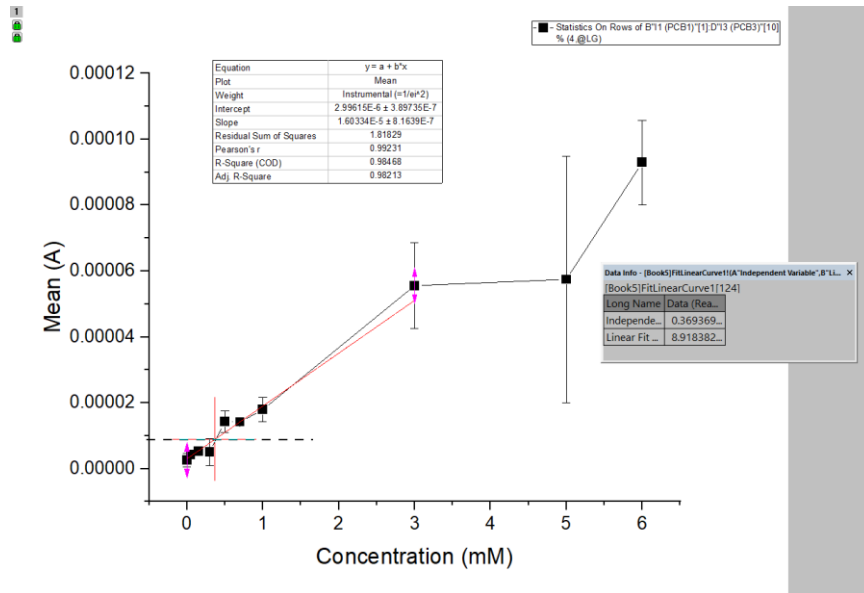


**Σχήμα 41.** Αριστερά: Υπόστρωμα πριν τις μετρήσεις. Δεξιά: Υπόστρωμα μετά τις μετρήσεις.

Το όριο ανίχνευσης για τις μετρήσεις των τριών υποστρωμάτων φαίνεται στο [Σχήμα 42](#), είναι ίσο με 0.369mM.

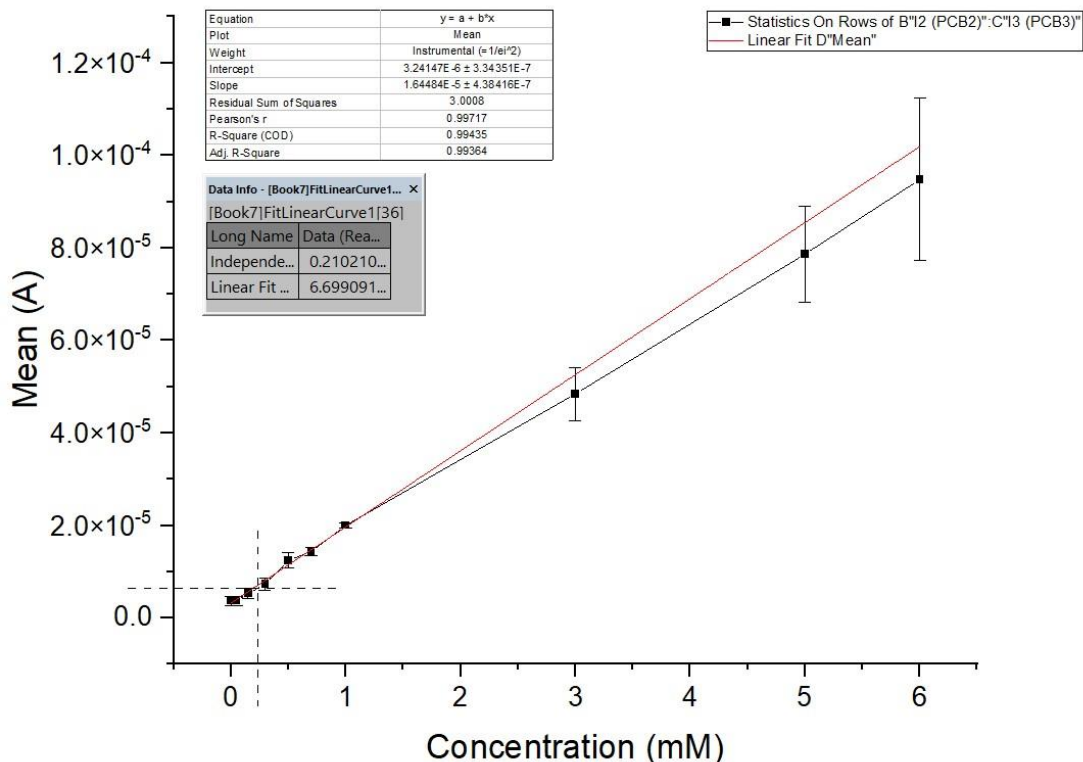
Υπενθυμίζεται ότι η μεθοδολογία εύρεσης είναι η εξής:

- Δημιουργία μιας σειράς διαλυμάτων αναλυτών που εκτείνονται σε χαμηλές έως υψηλές συγκεντρώσεις.
- Εκτέλεση ηλεκτροχημικών μετρήσεων για κάθε συγκέντρωση για τη δημιουργία CV, γραφημάτων χρονοαμπερομετρίας.
- Χρήση στατιστικής ανάλυσης για την εύρεση του LOD: υπολογισμός της τυπικής απόκλισης (SD) και του μέσου όρου των εντάσεων ρεύματος για μηδενική συγκέντρωση γλυκόζης στην καμπύλη βαθμονόμησης. Το LOD υπολογίζεται ως η συγκέντρωση στην οποία ρεύμα  $I = 3x(SD) + (Mean)$



Σχήμα 42. Γράφημα για την εύρεση του Ορίου Ανίχνευσης, 0.369mM.

Δημιουργήθηκε ένα δεύτερο γράφημα για την εύρεση του ορίου ανίχνευσης, [Σχήμα 43](#), όπου χρησιμοποιήθηκαν οι μετρήσεις των υποστρωμάτων 2 και 3 μόνο. Αυτό έγινε λόγω του υποστρώματος 1, η κλίση του οποίου διαφέρει αρκετά από το αναμενόμενο και η προσαρμογή της δεν είναι σωστή κάτι που φαίνεται από την τιμή του  $R^2$  που είναι ίση με 0.586. Στο καινούριο γράφημα, τα error bars είναι πολύ μικρότερα, η καμπύλη είναι γραμμική με την ίδια κλίση σε όλο το εύρος της και το όριο ανίχνευσης είναι πιο μικρό, 0.210mM.



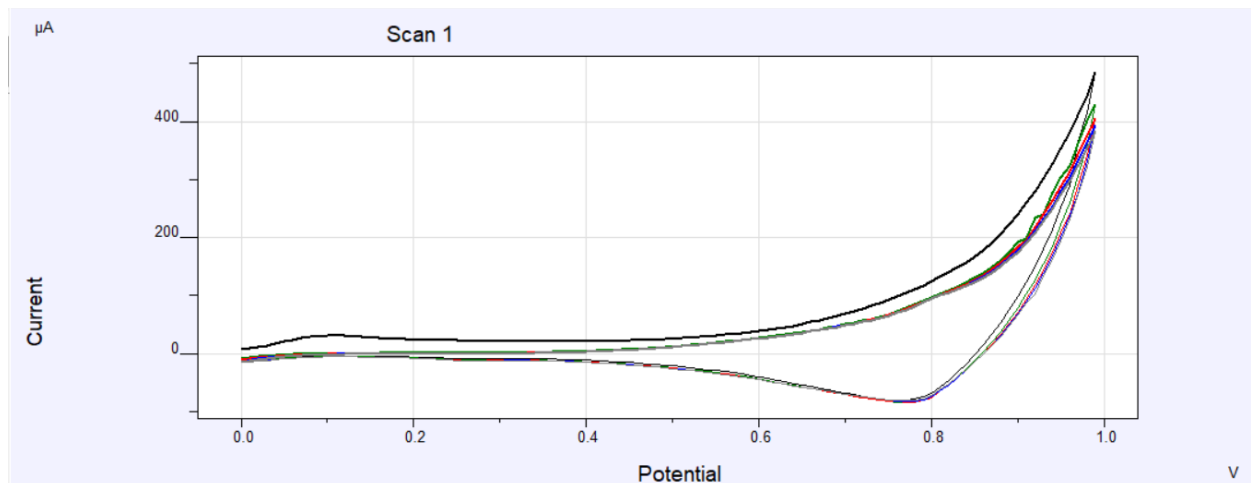
Σχήμα 43. Γράφημα για την εύρεση του Ορίου Ανίχνευσης, 0.210210mM.

### Επανάληψη 2

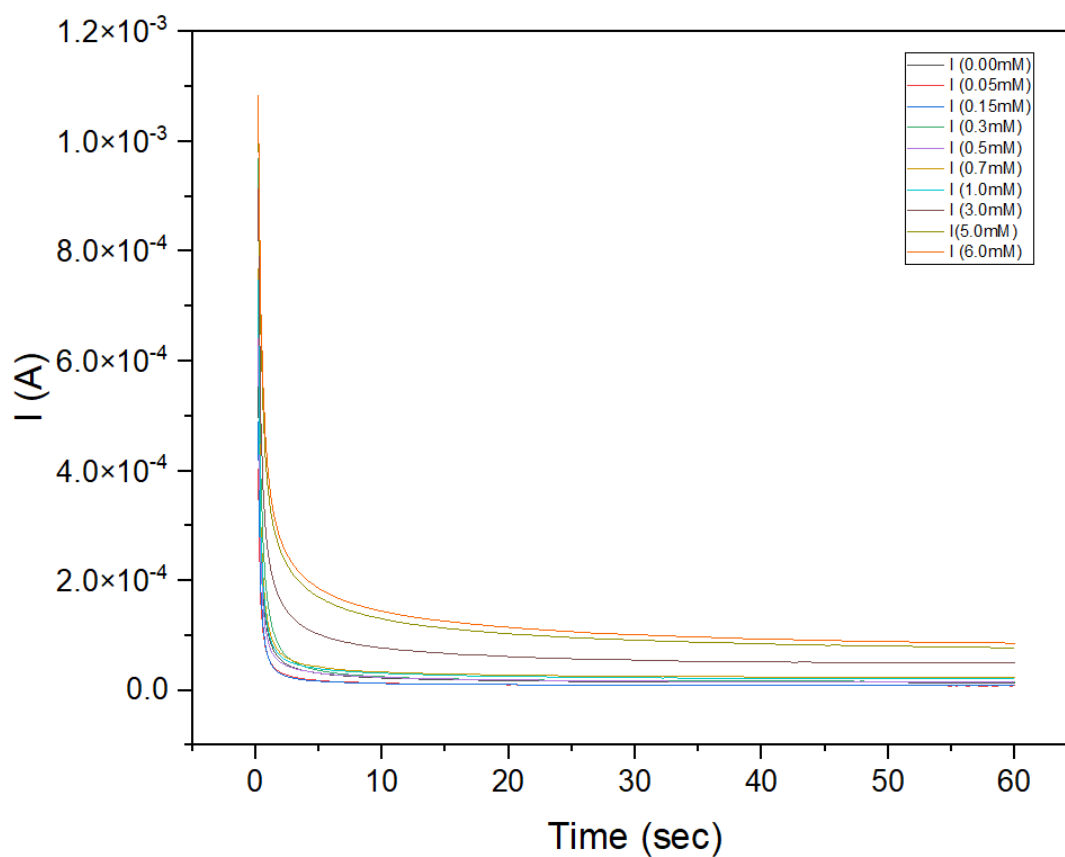
#### Υπόστρωμα 1

Στο [Σχήμα 44](#) φαίνεται το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας, για μηδενική συγκέντρωση γλυκόζης (0.00mM, συγκέντρωση αναφοράς) ενώ στο [Σχήμα 46](#) το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση γλυκόζης 6.00mM, την μέγιστη συγκέντρωση που μετράμε. Στο [Σχήμα 45](#) είναι το διάγραμμα χρονοαμπερομετρίας για τις 10 διαφορετικές συγκεντρώσεις για τυπικό δυναμικό 0.8V και στο [Σχήμα 47](#) η καμπύλη βαθμονόμησης με συνάρτηση ευθείας  $I(A) = 1.291 \cdot 10^{-5} C(mM) + 1.055 \cdot 10^{-5}$ , με κλίση δηλαδή  $1.291 \cdot 10^{-5}$ .

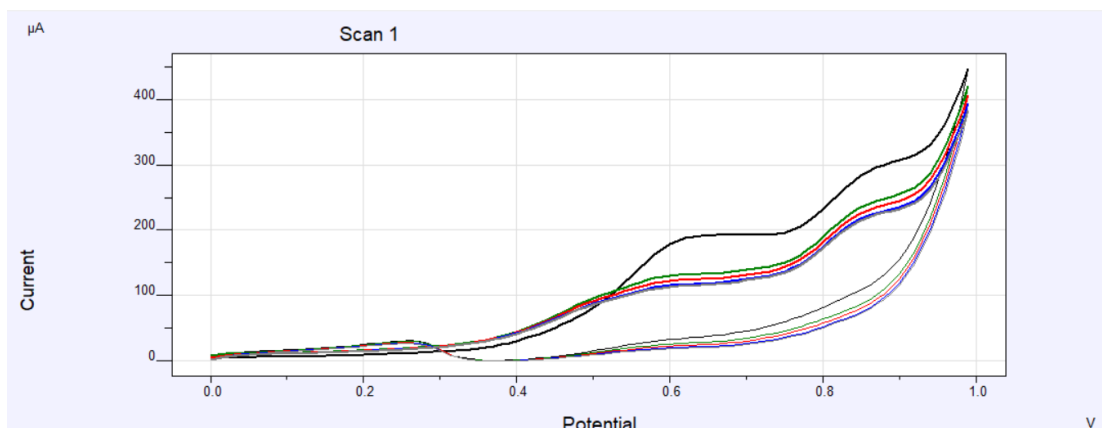




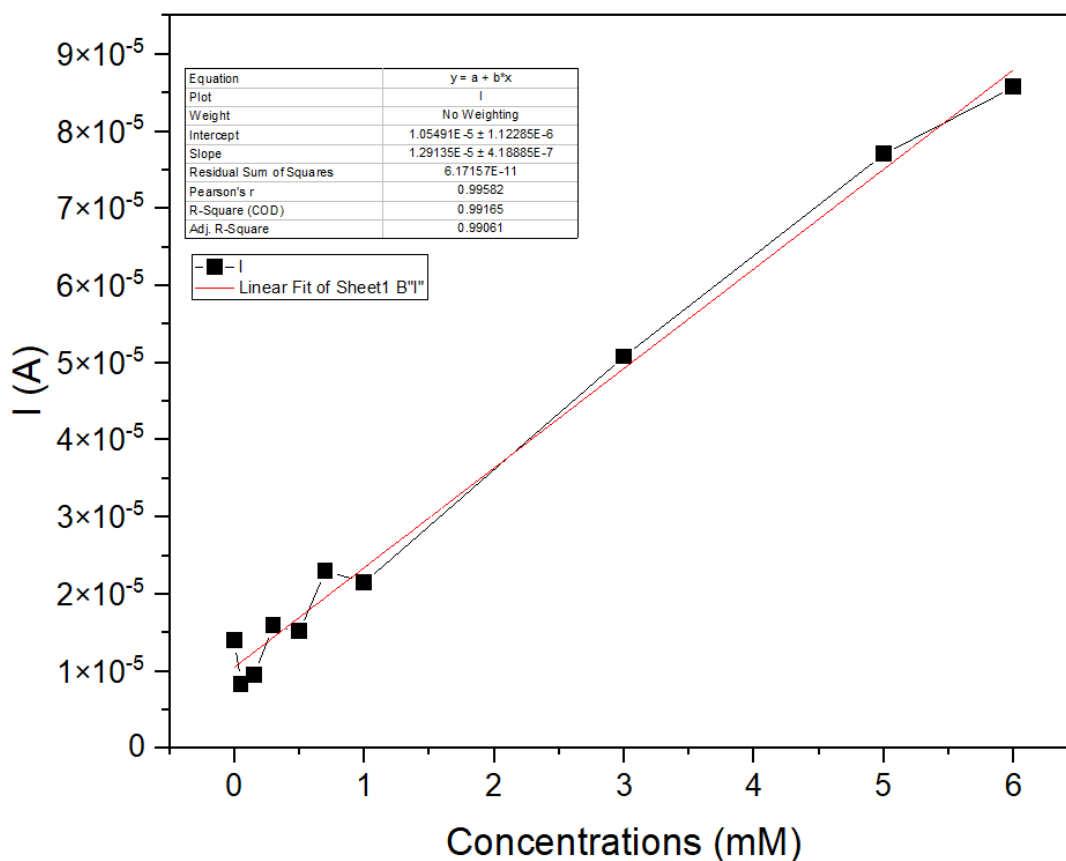
Σχήμα 44. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.



Σχήμα 45. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V.



Σχήμα 46. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.

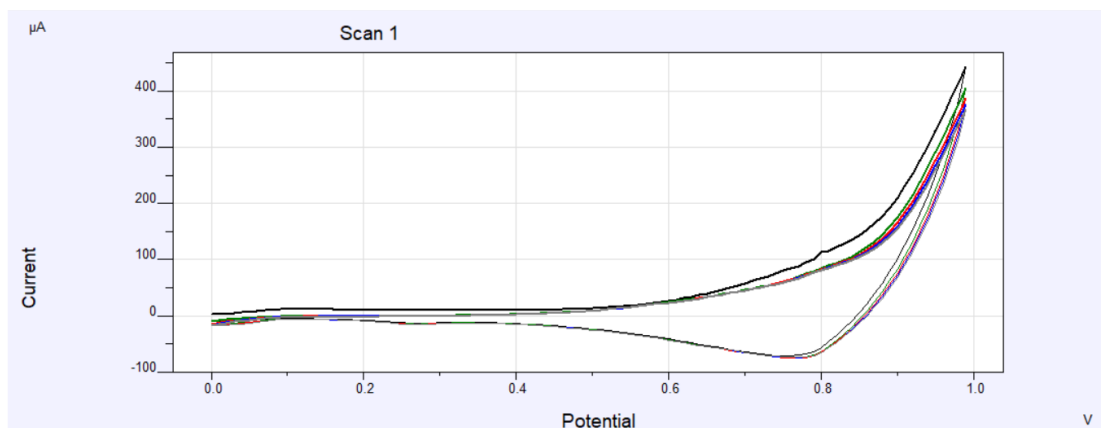


Σχήμα 47. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση  $1.291 \cdot 10^{-5}$ .

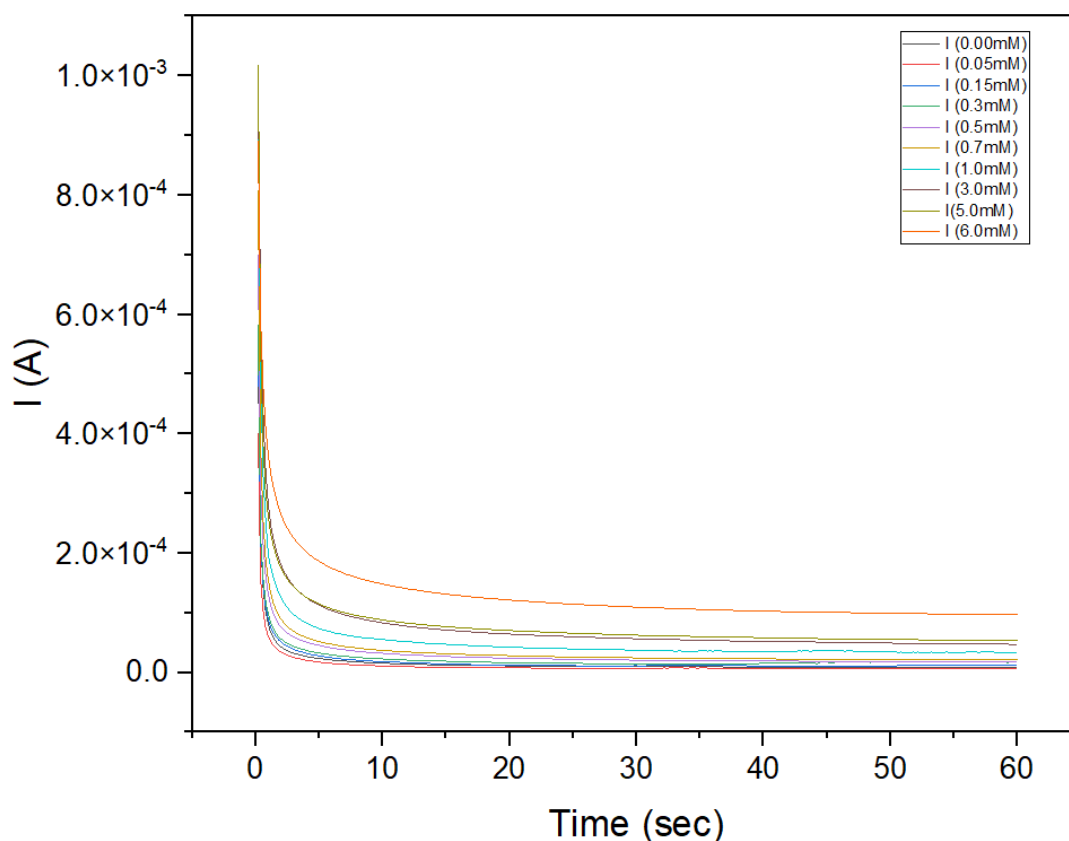
## Υπόστρωμα 2

Στο [Σχήμα 48](#) φαίνεται το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας, απουσία γλυκόζης, συγκέντρωση 0.00mM, την συγκέντρωση αναφοράς ενώ στο [Σχήμα 50](#) το γράφημα

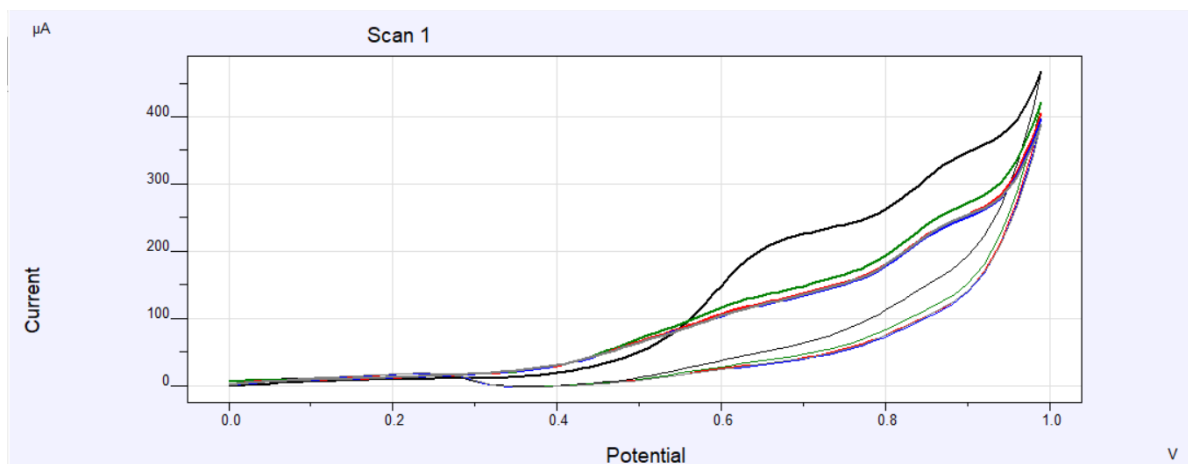
Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση γλυκόζης 6.00mM, την μέγιστη συγκέντρωση που μετράμε. Στο [Σχήμα 49](#) είναι το διάγραμμα χρονοαμπερομετρίας για τις 10 διαφορετικές συγκεντρώσεις για τυπικό δυναμικό 0.8V και στο [Σχήμα 51](#) η καμπύλη βαθμονόμησης, με συνάρτηση ευθείας  $I(A) = 1.201 \cdot 10^{-5} C(mM) + 1.129 \cdot 10^{-5}$ , με κλίση δηλαδή  $1.201 \cdot 10^{-5}$ .



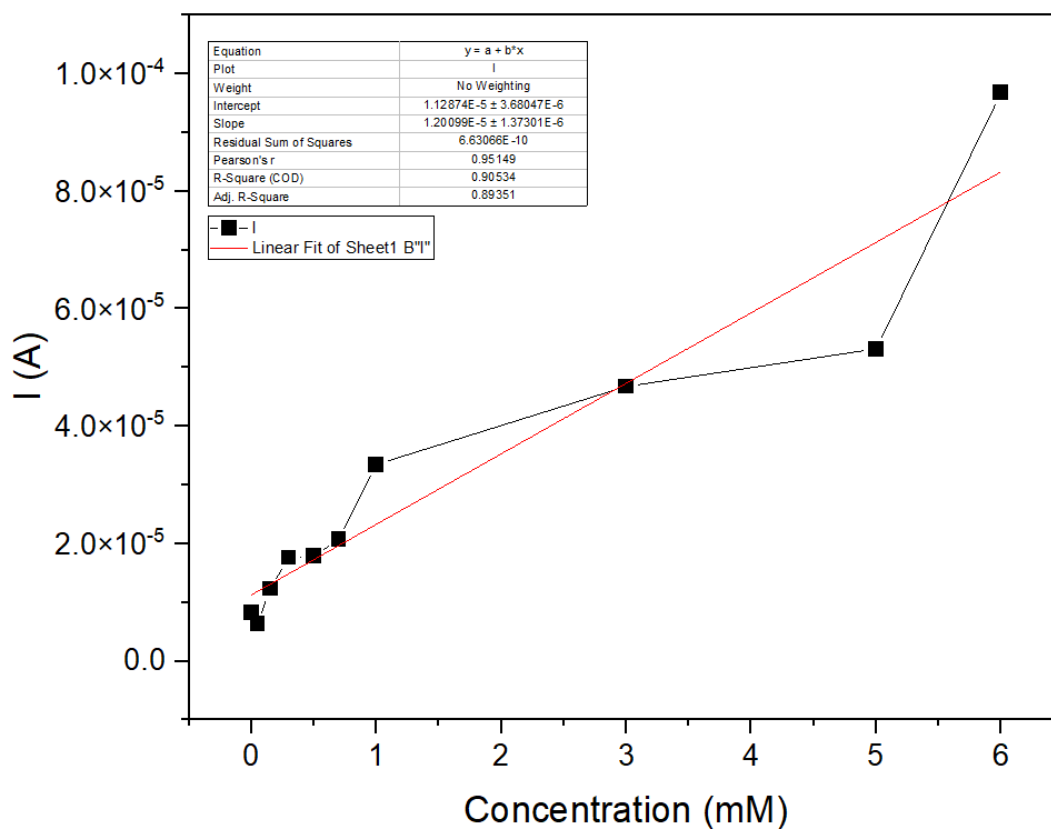
**Σχήμα 48.** Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.



**Σχήμα 49.** Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V.



Σχήμα 50. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.

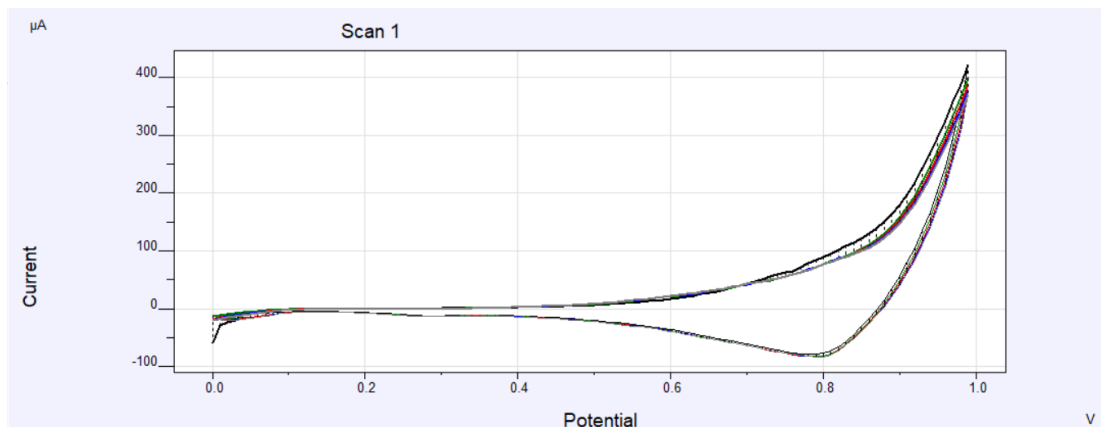


Σχήμα 51. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση  $1.201 \cdot 10^{-5}$ .

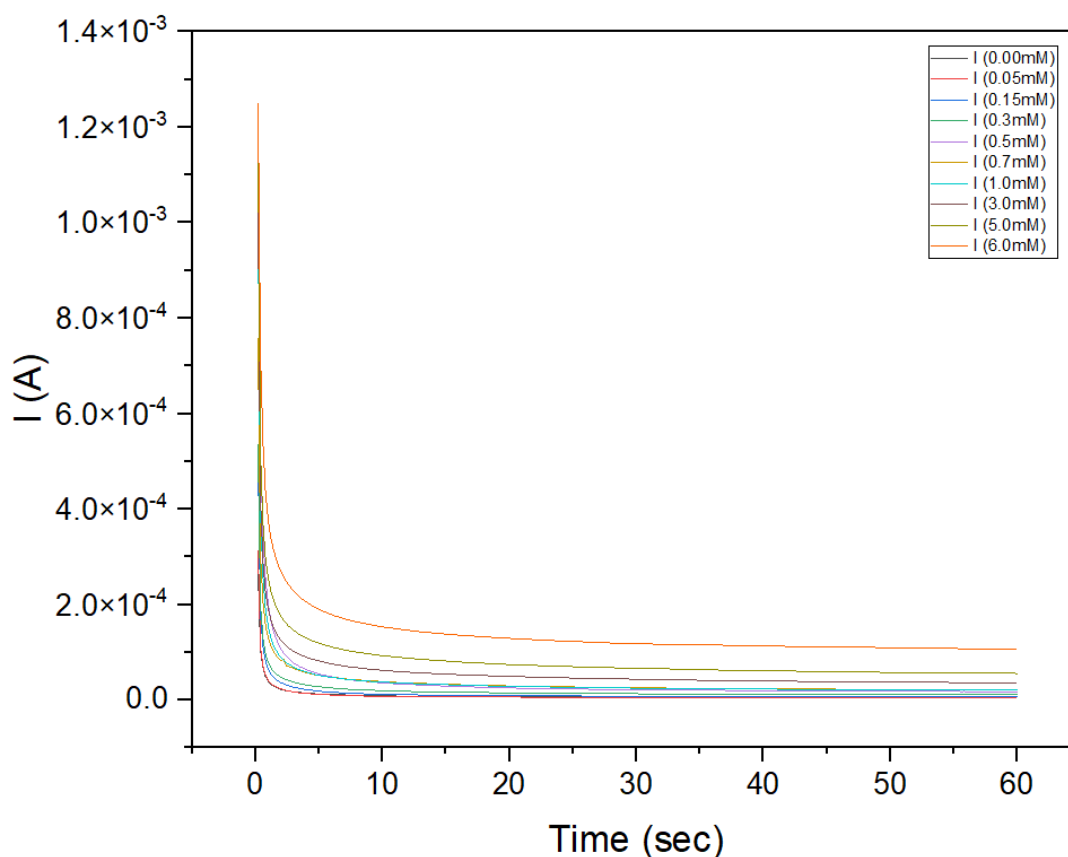
### Υπόστρωμα 3

Στο [Σχήμα 52](#) φαίνεται το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας, απουσία γλυκόζης, συγκέντρωση 0.00mM, την συγκέντρωση αναφοράς ενώ στο [Σχήμα 54](#) το γράφημα

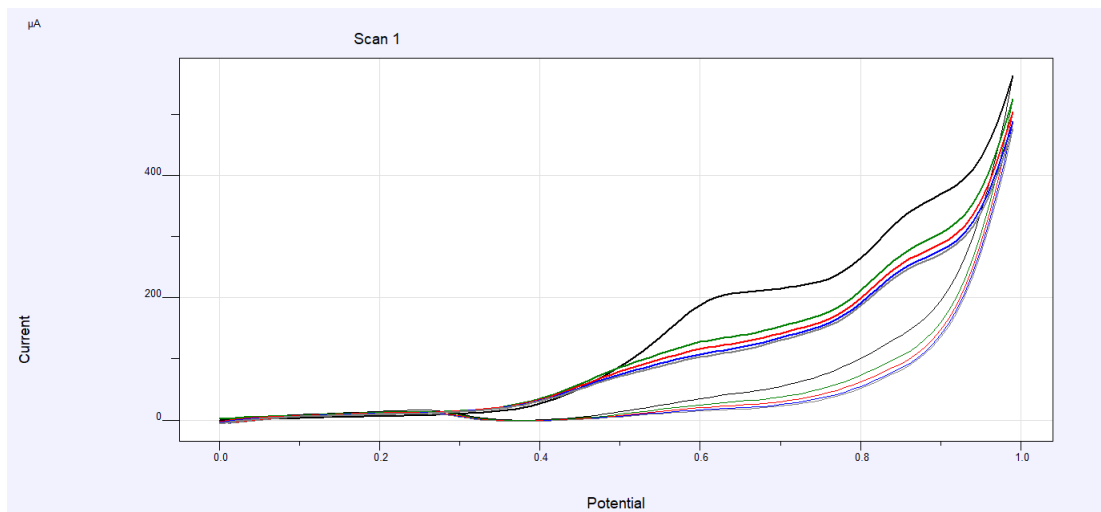
Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση γλυκόζης 6.00mM, την μέγιστη συγκέντρωση που μετράμε. Στο [Σχήμα 53](#) είναι το διάγραμμα χρονοαμπερομετρίας για τις 10 διαφορετικές συγκεντρώσεις για τυπικό δυναμικό 0.8V και στο [Σχήμα 55](#) η καμπύλη βαθμονόμησης με συνάρτηση ευθείας  $I(A) = 1.351 \cdot 10^{-5} C(mM) + 6.036 \cdot 10^{-6}$ , με κλίση δηλαδή  $1.351 \cdot 10^{-5}$ .



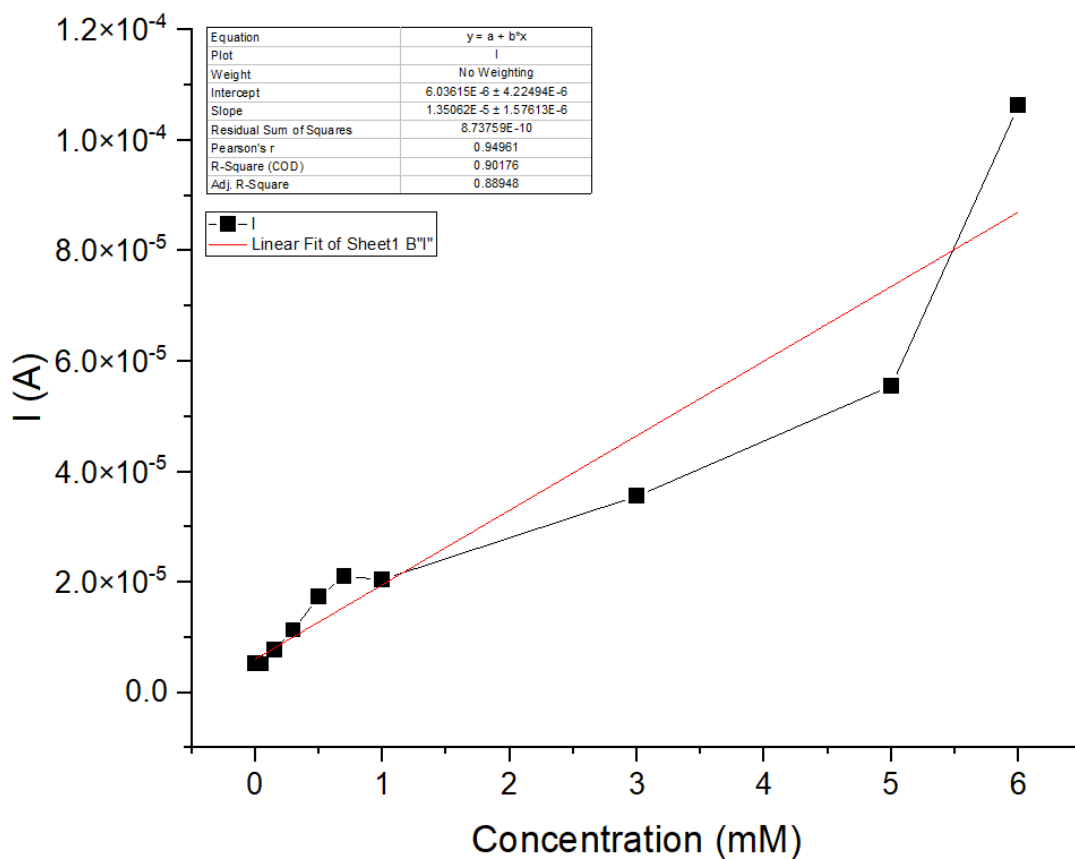
**Σχήμα 52.** Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.



**Σχήμα 53.** Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V.

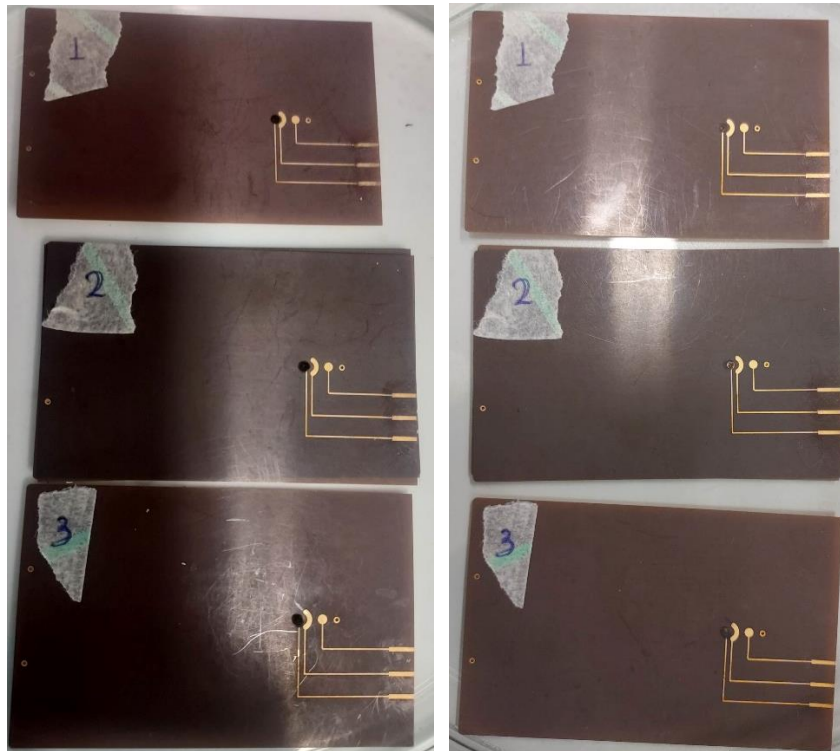


Σχήμα 54. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.



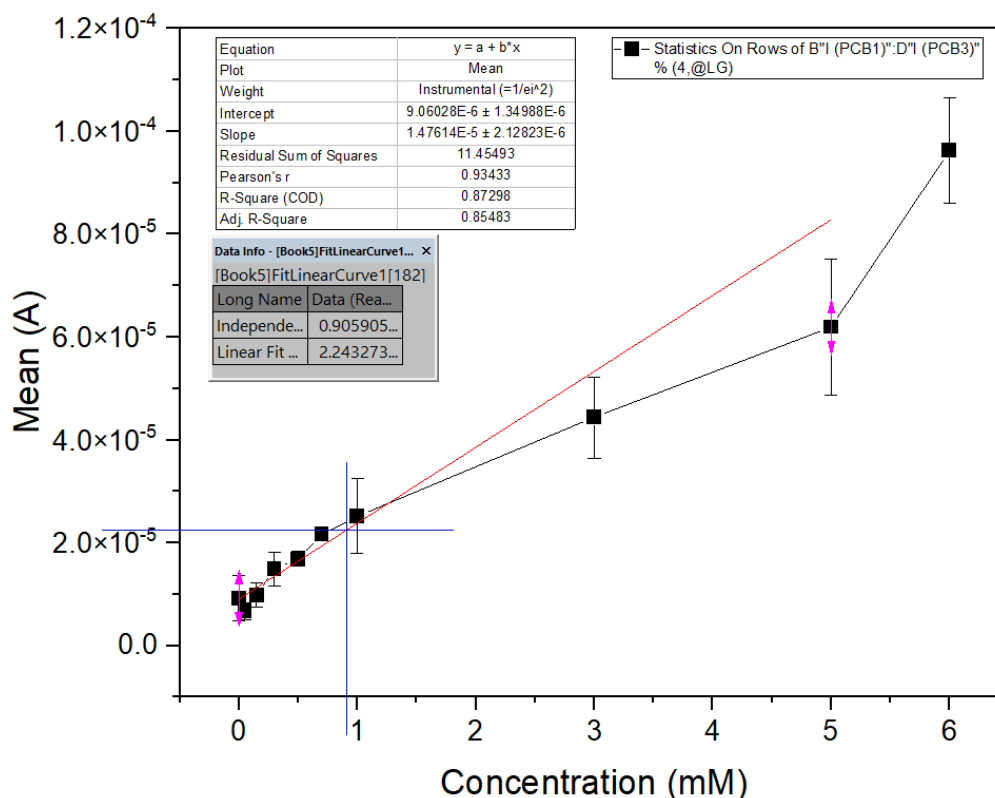
Σχήμα 55. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση  $1.351 \cdot 10^{-5}$ .

Στο [Σχήμα 56](#) φαίνονται τα υποστρώματα που χρησιμοποιήθηκαν πριν και μετά τις μετρήσεις.



Σχήμα 56. Αριστερά: Υπόστρωμα πριν τις μετρήσεις. Δεξιά: Υπόστρωμα μετά τις μετρήσεις.

Στο [Σχήμα 57](#) φαίνεται το διάγραμμα για την εύρεση του Ορίου Ανίχνευσης, το οποίο είναι 0.90595mM.



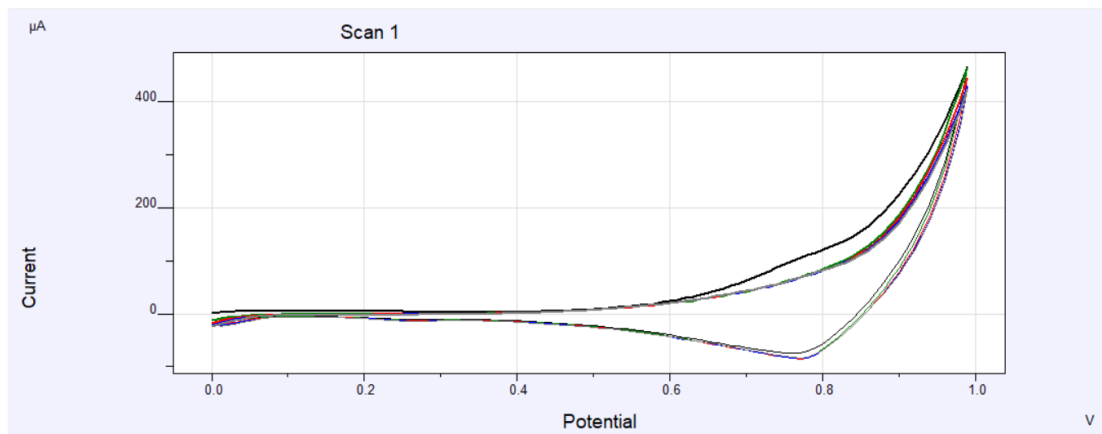
Σχήμα 57. Γράφημα για την εύρεση του Ορίου Ανίχνευσης, 0.906mM.

### Επανάληψη 3

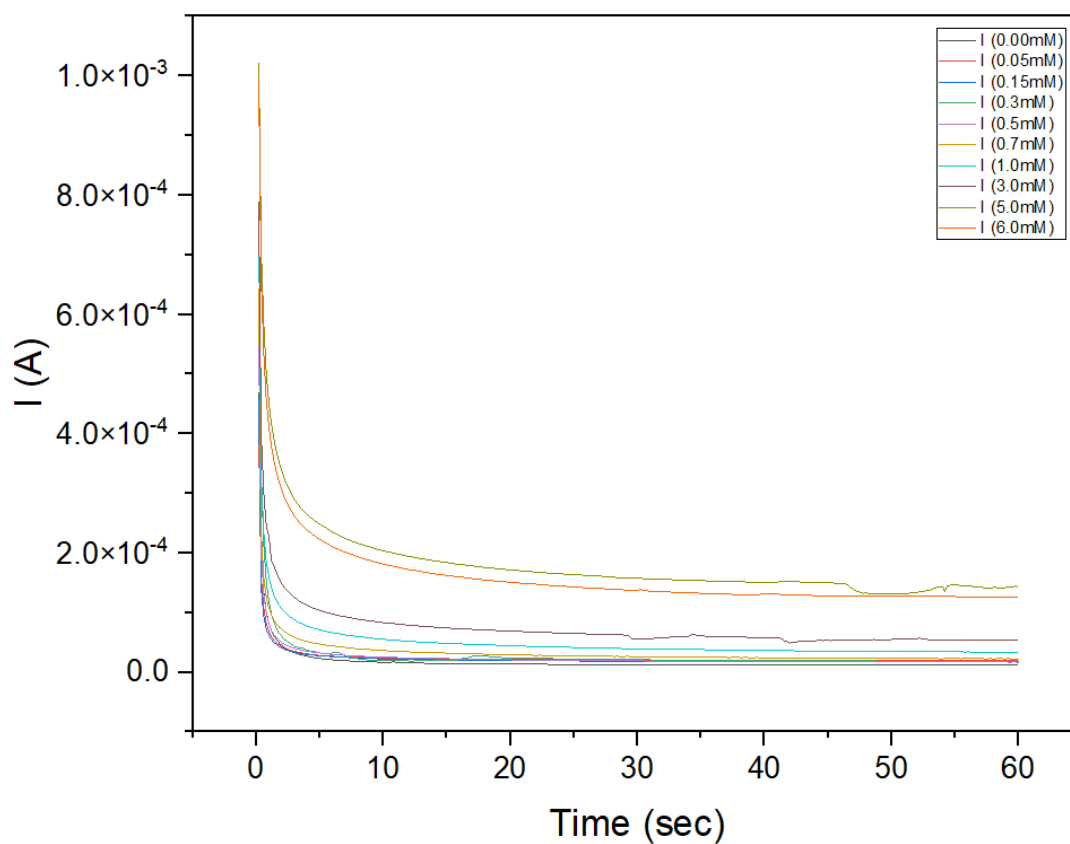
#### Υπόστρωμα 1

Στο [Σχήμα 58](#) φαίνεται το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας, απουσία γλυκόζης, συγκέντρωση 0.00mM, την συγκέντρωση αναφοράς ενώ στο [Σχήμα 60](#) το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση γλυκόζης 6.00mM, την μέγιστη συγκέντρωση που μετράμε. Στο [Σχήμα 59](#) είναι το διάγραμμα χρονοαμπερομετρίας για τις 10 διαφορετικές συγκεντρώσεις για τυπικό δυναμικό 0.8V και στο [Σχήμα 61](#) η καμπύλη βαθμονόμησης, με συνάρτηση ευθείας  $I(A) = 2.101 \cdot 10^{-5} C(mM) + 1.124 \cdot 10^{-5}$ , με κλίση δηλαδή  $2.101 \cdot 10^{-5}$ .

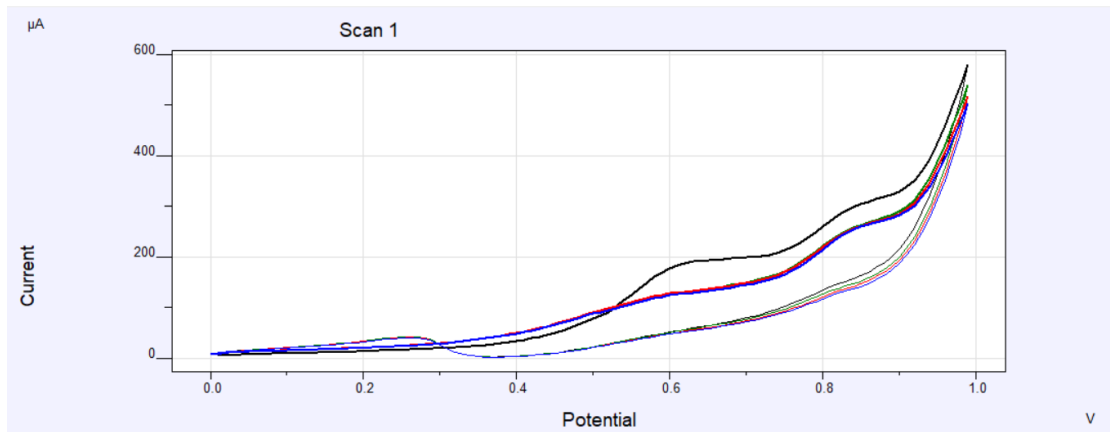




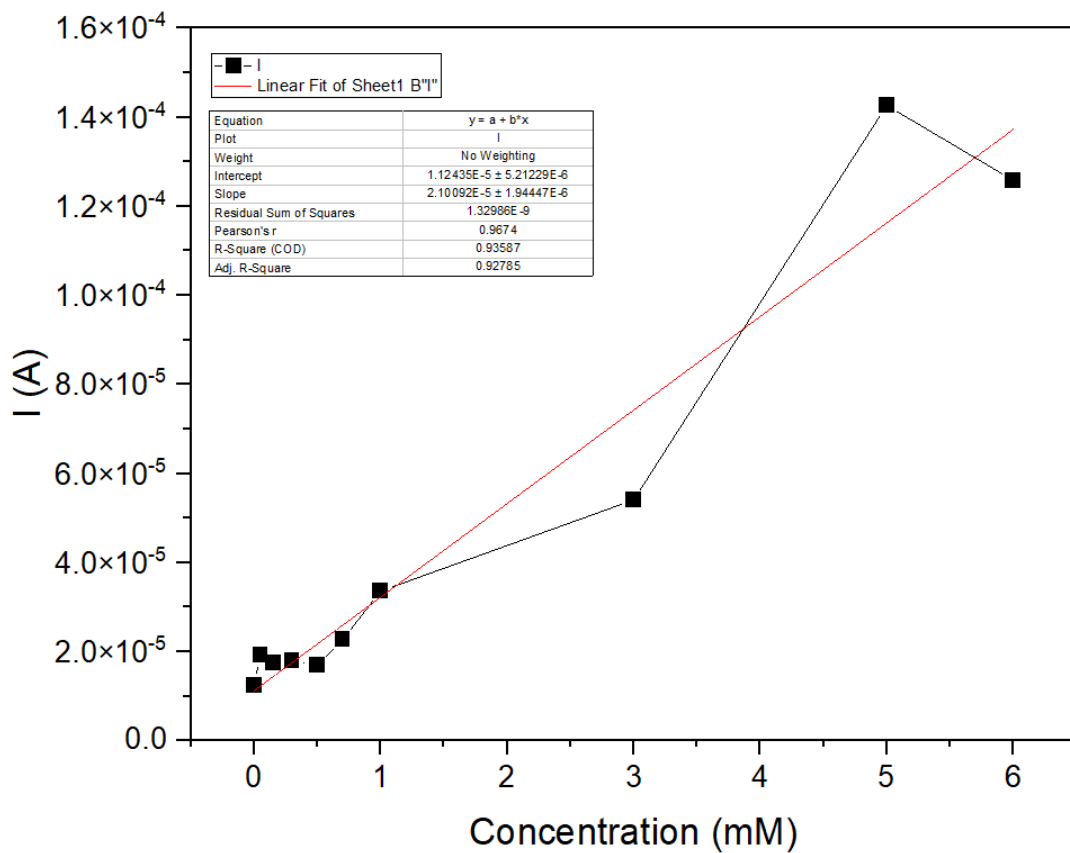
Σχήμα 58. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.



Σχήμα 59. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V.



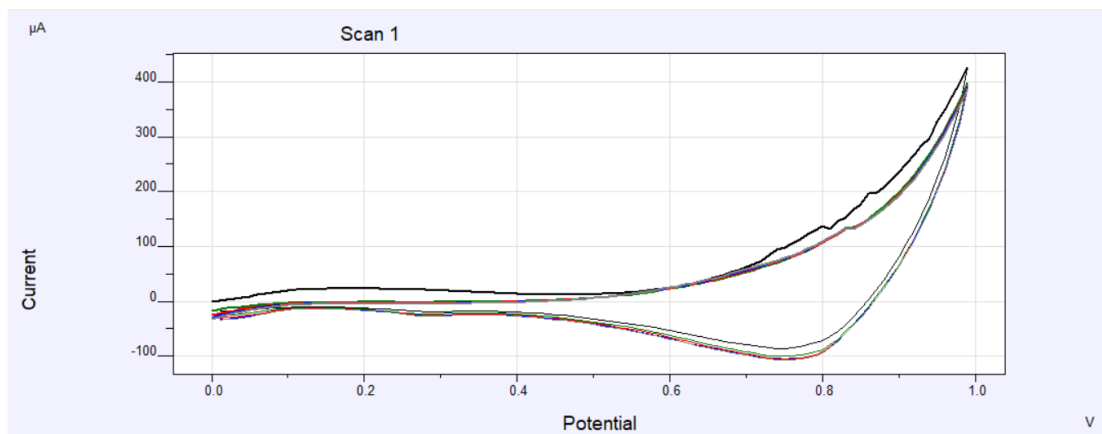
Σχήμα 60. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.



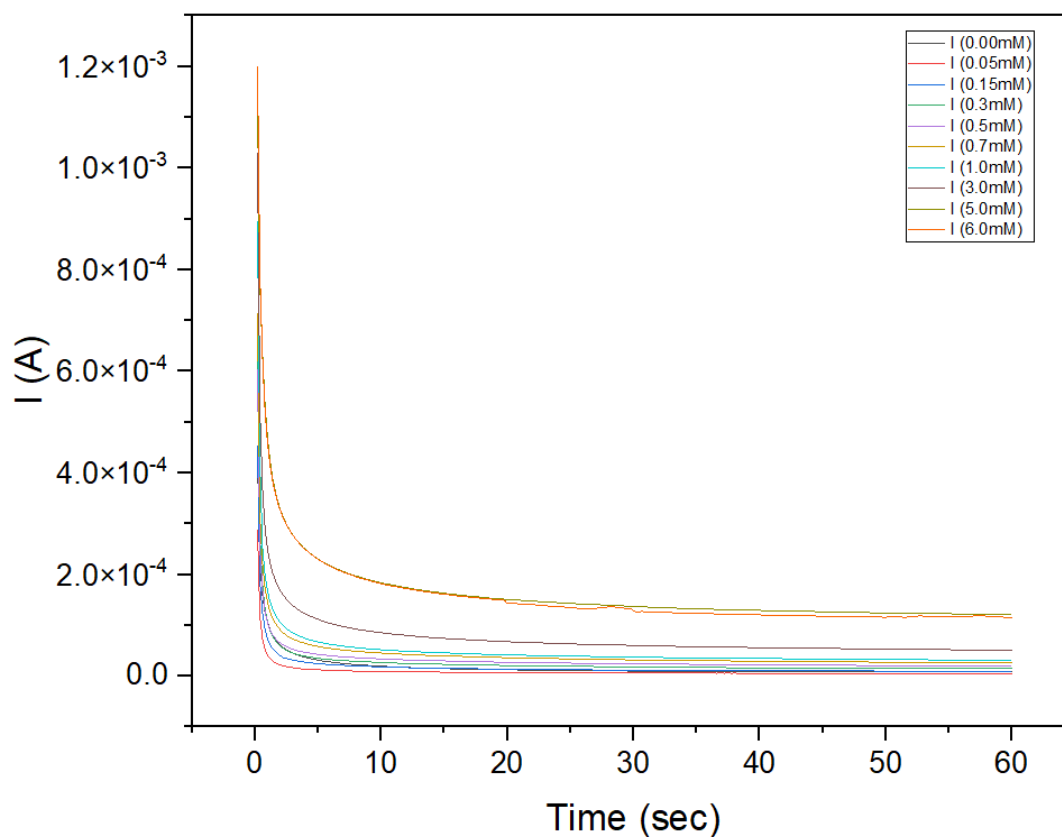
Σχήμα 61. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση  $2.101 \cdot 10^{-5}$ .

Υπόστρωμα 2

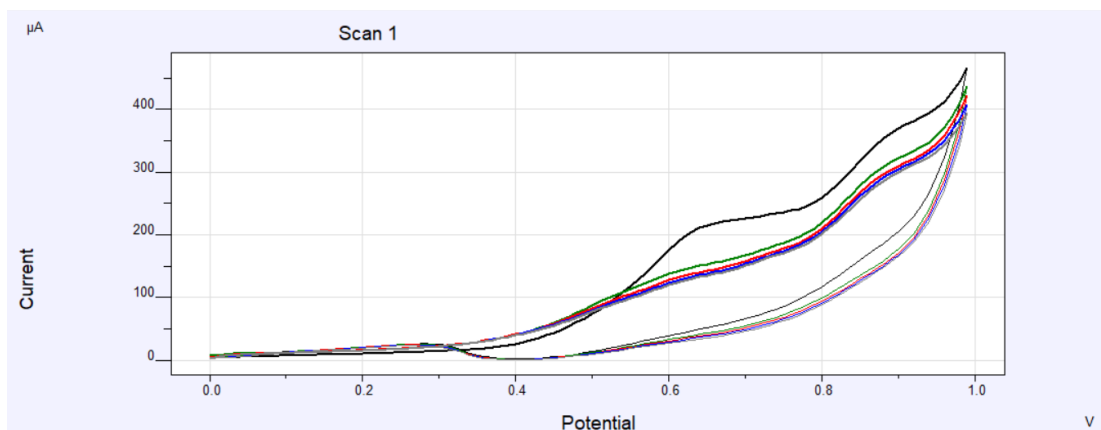
Στο [Σχήμα 62](#) φαίνεται το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας, απουσία γλυκόζης, συγκέντρωση 0.00mM, την συγκέντρωση αναφοράς ενώ στο [Σχήμα 64](#) το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση γλυκόζης 6.00mM, την μέγιστη συγκέντρωση που μετράμε. Στο [Σχήμα 63](#) είναι το διάγραμμα χρονοαμπερομετρίας για τις 10 διαφορετικές συγκεντρώσεις για τυπικό δυναμικό 0.8V και στο [Σχήμα 65](#) η καμπύλη βαθμονόμησης, με συνάρτηση ευθείας  $I(A) = 1.927 \cdot 10^{-5} C(mM) + 7.993 \cdot 10^{-6}$ , με κλίση δηλαδή  $1.927 \cdot 10^{-5}$ .



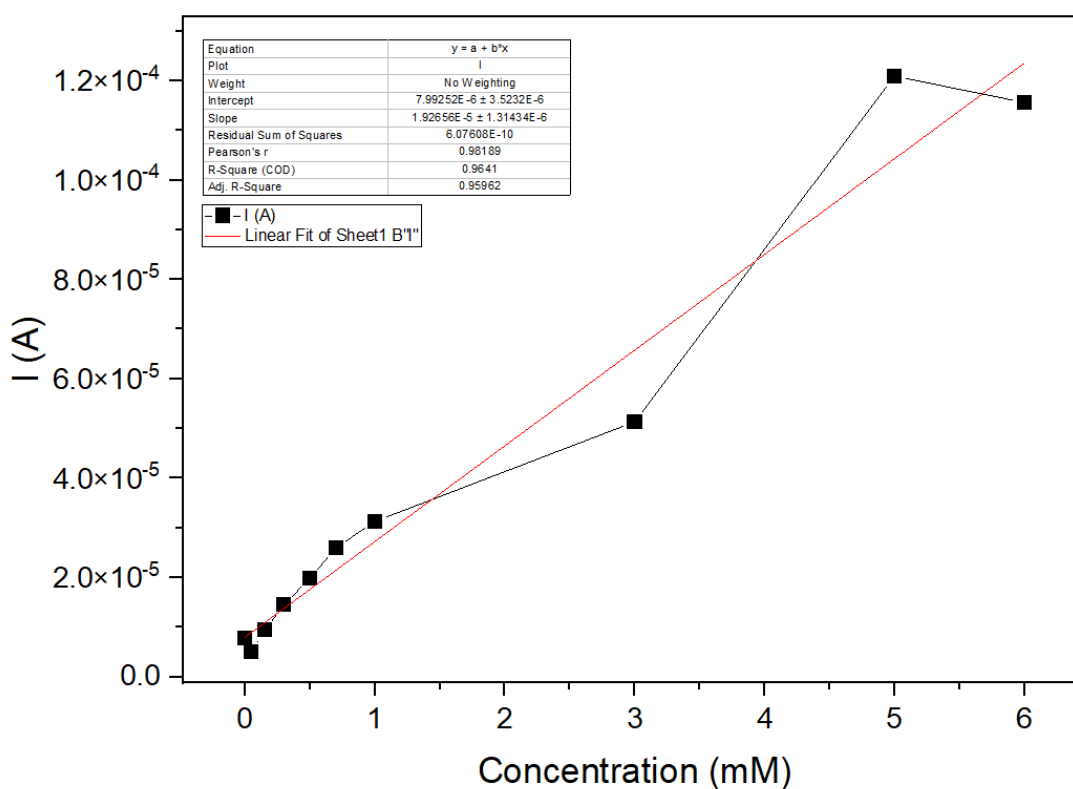
**Σχήμα 62.** Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.



**Σχήμα 63.** Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V.



Σχήμα 64. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.

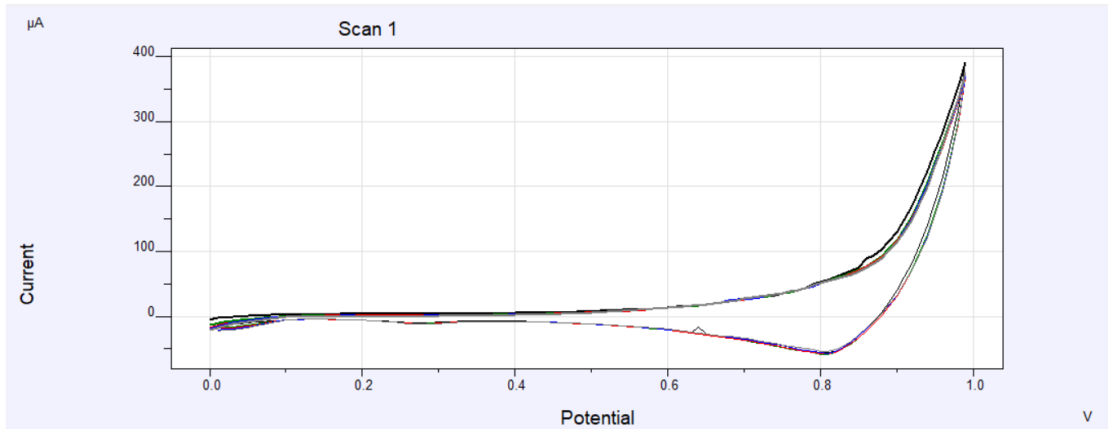


Σχήμα 65. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση  $1.927 \cdot 10^{-5}$ .

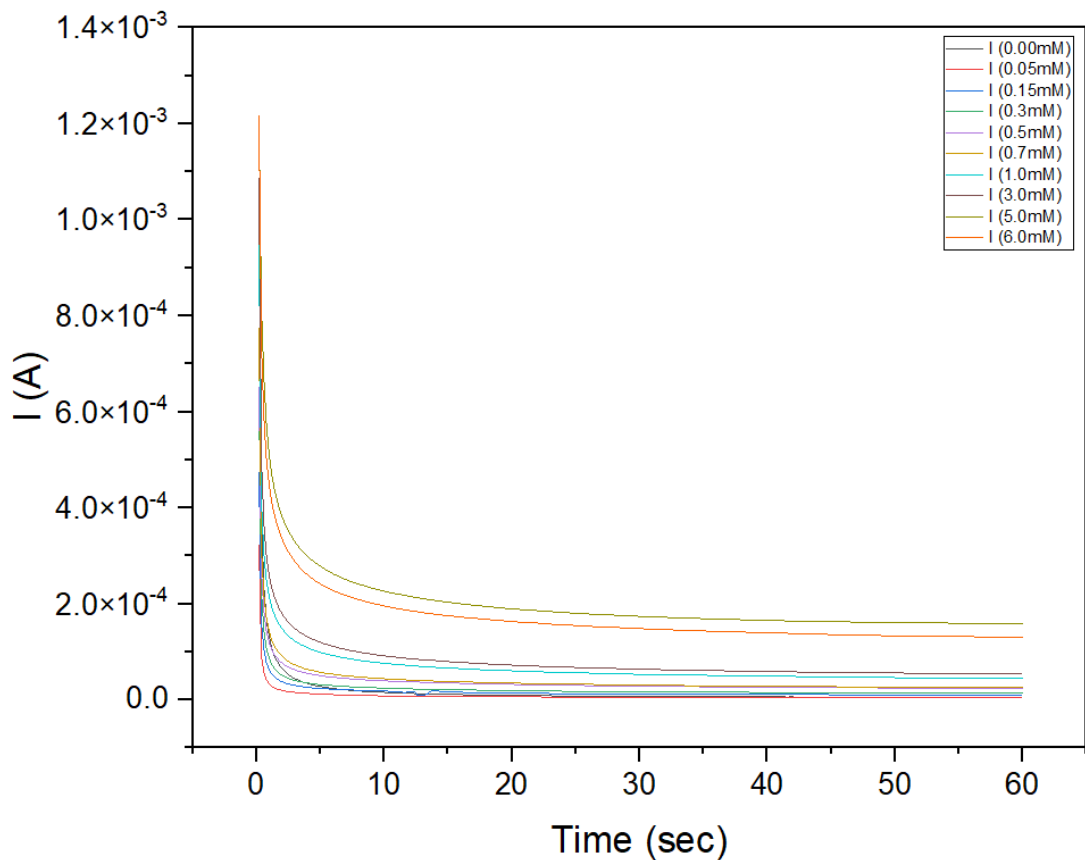
### Υπόστρωμα 3

Στο [Σχήμα 66](#) φαίνεται το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας, απουσία γλυκόζης, συγκέντρωση 0.00mM, την συγκέντρωση αναφοράς ενώ στο [Σχήμα 68](#) το γράφημα

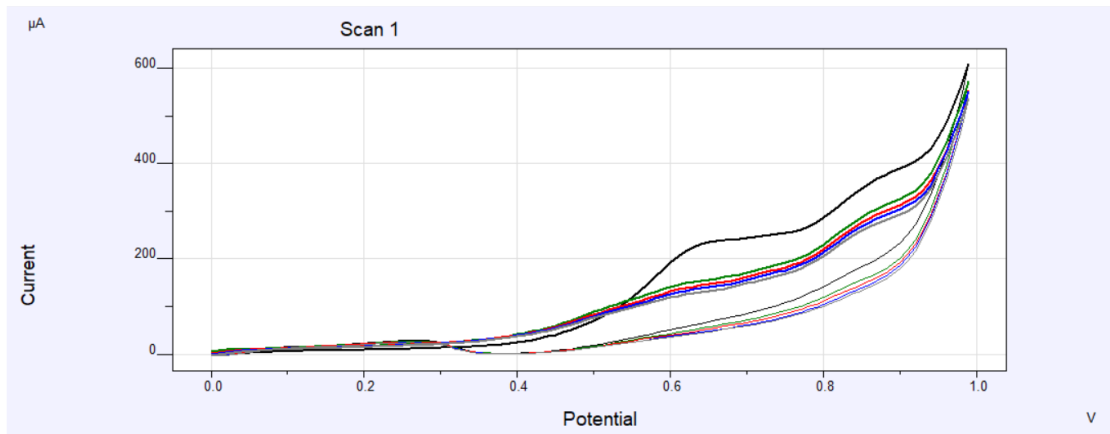
Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση γλυκόζης 6.00mM, την μέγιστη συγκέντρωση που μετράμε. Στο [Σχήμα 67](#) είναι το διάγραμμα χρονοαμπερομετρίας για τις 10 διαφορετικές συγκεντρώσεις για τυπικό δυναμικό 0.8V και στο [Σχήμα 69](#) η καμπύλη βαθμονόμησης, με συνάρτηση ευθείας  $I(A) = 2.34 \cdot 10^{-5} C(mM) + 7.634 \cdot 10^{-5}$ , με κλίση δηλαδή  $2.34 \cdot 10^{-5}$ .



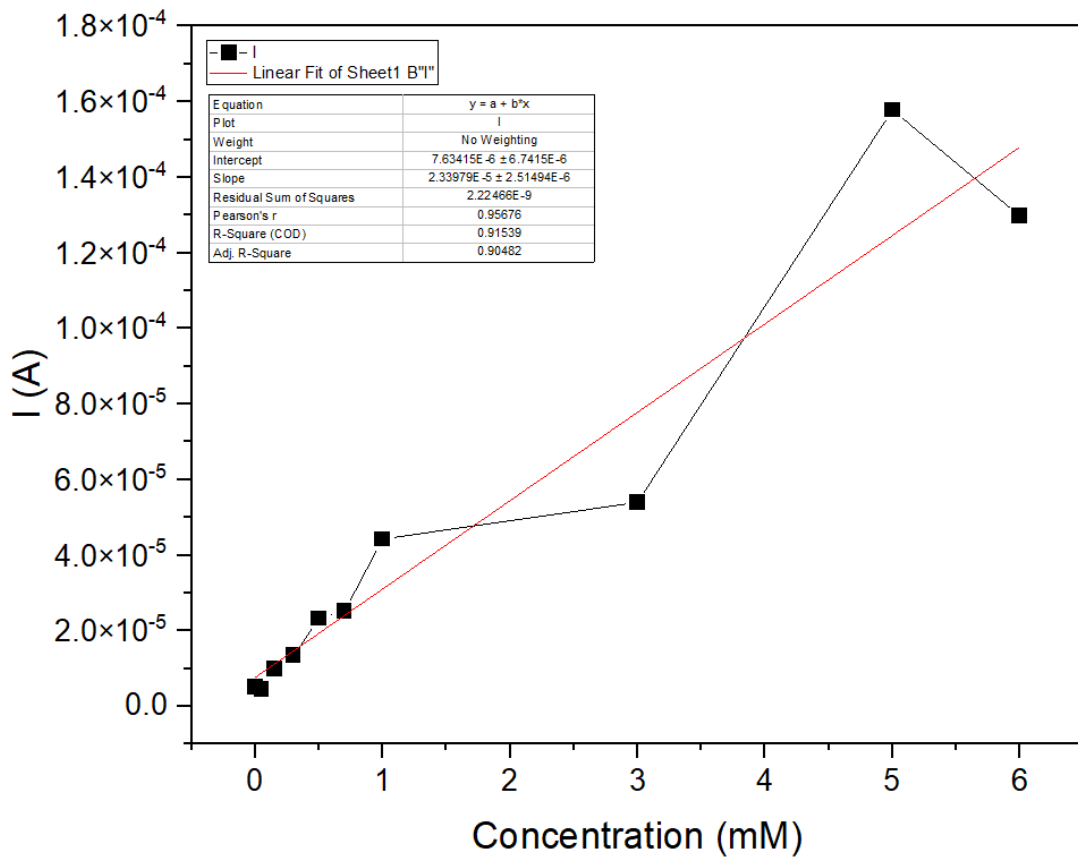
Σχήμα 66. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.



Σχήμα 67. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V.

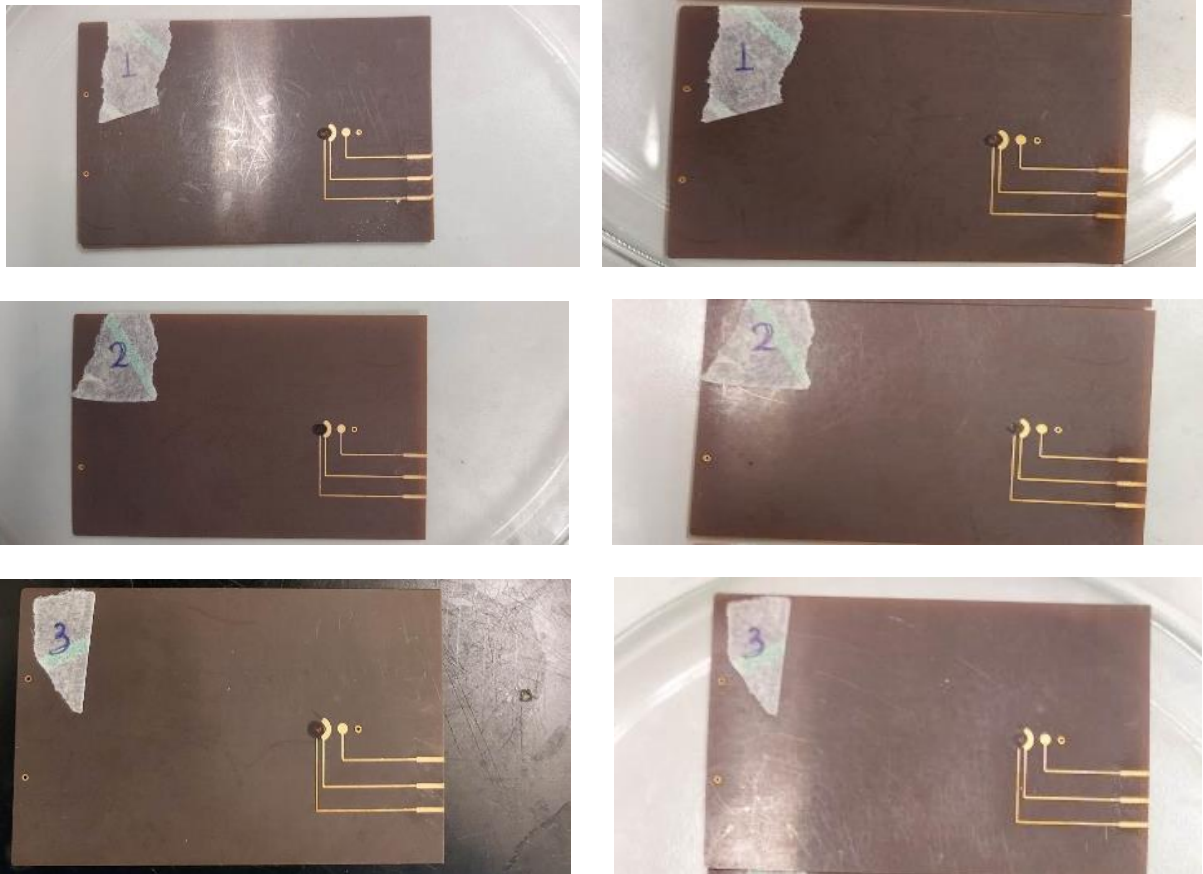


Σχήμα 68. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.



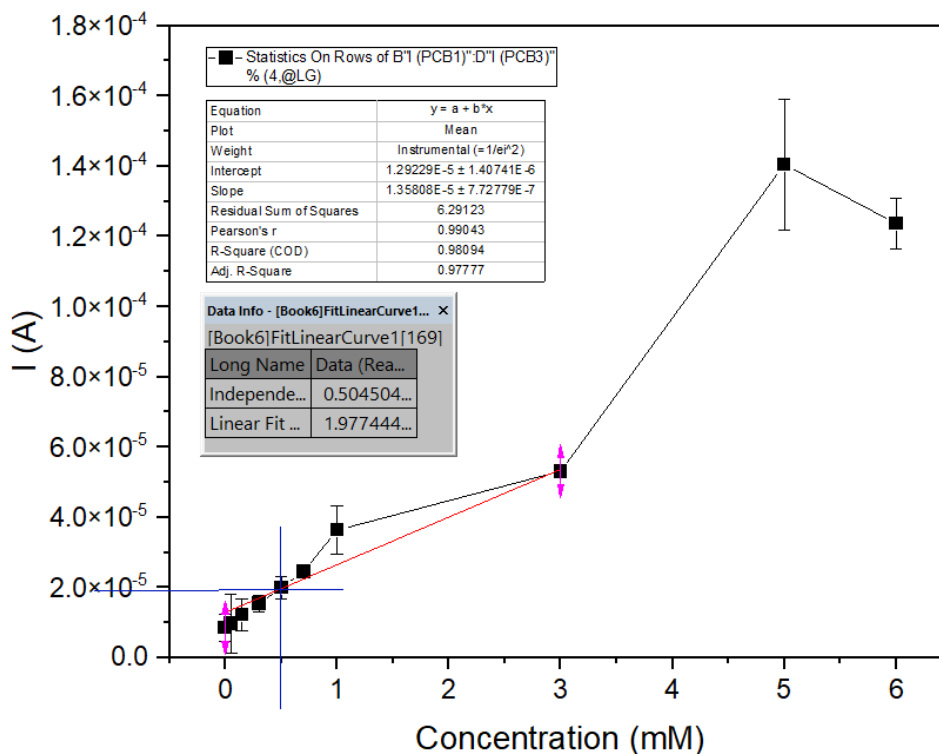
Σχήμα 69. Καμπύλη βαθμονόμησης, με κλίση  $2.34 \cdot 10^{-5}$

Στο [Σχήμα 70](#) φαίνονται τα υποστρώματα που χρησιμοποιήθηκαν πριν και μετά τις μετρήσεις.



Σχήμα 70. Αριστερά: Υπόστρωμα πριν τις μετρήσεις. Δεξιά: Υπόστρωμα μετά τις μετρήσεις.

Στο [Σχήμα 71](#) φαίνεται το διάγραμμα για την εύρεση του Ορίου Ανίχνευσης, το οποίο είναι 0.505mM.



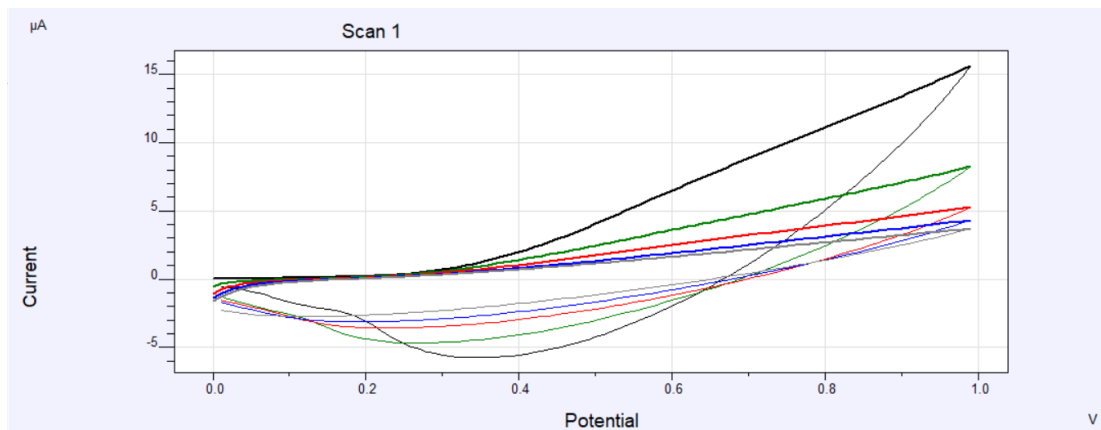
Σχήμα 71. Γράφημα για την εύρεση του Ορίου Ανίχνευσης, 0.505Mm.

### 2.3.3 Μέτρηση γλυκόζης σε άκαμπτο υπόστρωμα, εύρεση καμπύλης βαθμονόμησης

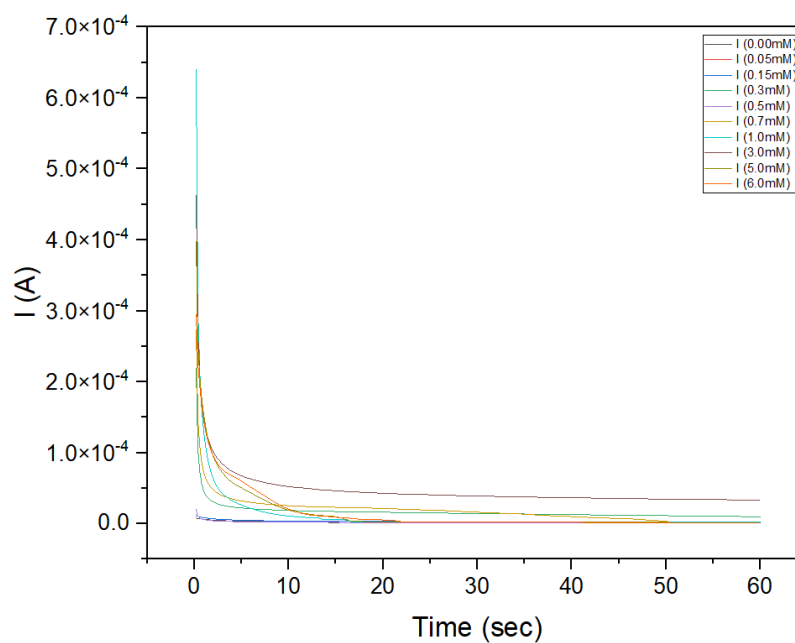
Για τον ηλεκτροχημικό χαρακτηρισμό διατάξεων μέτρησης γλυκόζης σε άκαμπτα υποστρώματα ακολουθήθηκε η διαδικασία που αναφέρεται στην [παράγραφο 2.3.1.](#) , Στο [Σχήμα 77](#) φαίνονται φωτογραφίες των PCBs πριν και μετά τις μετρήσεις.

Στο [Σχήμα 72](#) φαίνεται το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας, απουσία γλυκόζης, συγκέντρωση 0.00mM, την συγκέντρωση αναφοράς ενώ στο [Σχήμα 74](#) το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση γλυκόζης 6.00mM, την μέγιστη συγκέντρωση που μετράμε. Στο [Σχήμα 73](#) είναι το διάγραμμα Χρονοαμπερομετρίας για τις 10 διαφορετικές συγκεντρώσεις για τυπικό δυναμικό 0.8V και στο [Σχήμα 75](#) η καμπύλη βαθμονόμησης για όλες τις συγκεντρώσεις, με κλίση  $6.64 \cdot 10^{-7}$ . Από αυτή την καμπύλη βαθμονόμησης απορρίφθηκαν κάποιες μετρήσεις οι οποίες ήταν προφανώς λανθασμένες, οπότε για τον χαρακτηρισμό λαμβάνεται υπόψη η δεύτερη καμπύλη, [Σχήμα 76](#), για εύρος συγκεντρώσεων [0.5 – 3.0]mM όπου η καμπύλη είναι πιο γραμμική με κλίση  $1.34 \cdot 10^{-5}$ . Οι συναρτήσεις ευθείας είναι  $I(A) = 6.65 \cdot 10^{-7} C(mM) + 4.427 \cdot 10^{-6}$  και  $I(A) = 1.345 \cdot 10^{-5} C(mM) - 7.745 \cdot 10^{-6}$  αντίστοιχα.

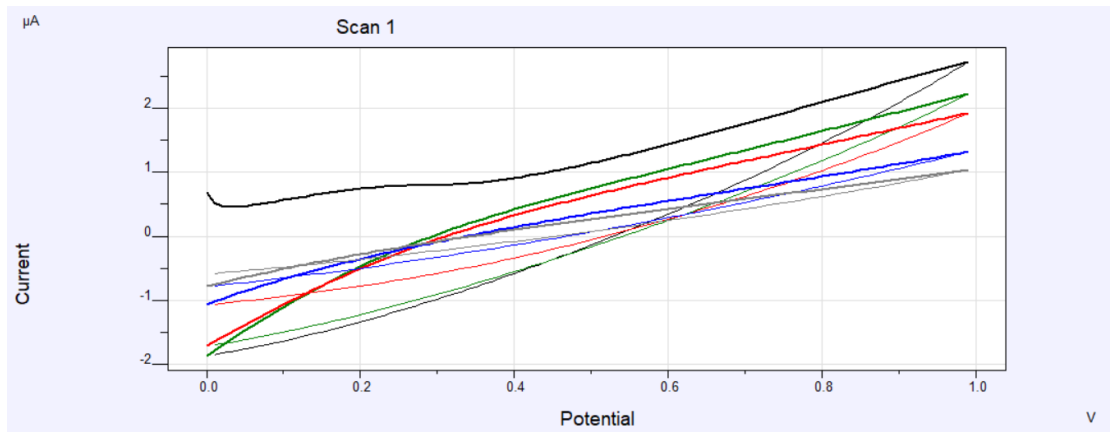




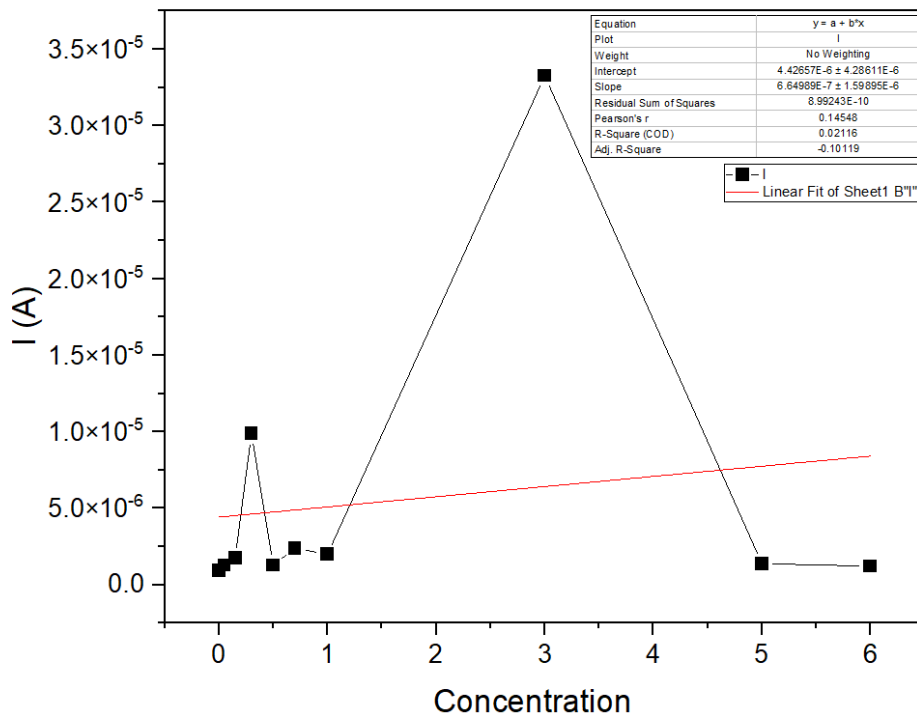
Σχήμα 72. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.



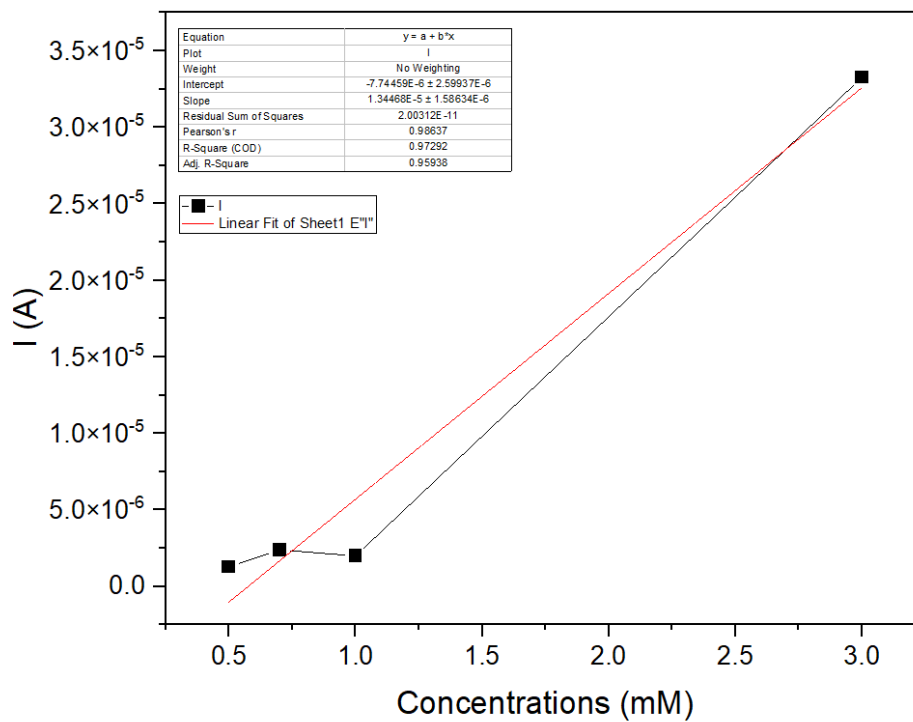
Σχήμα 73. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V.



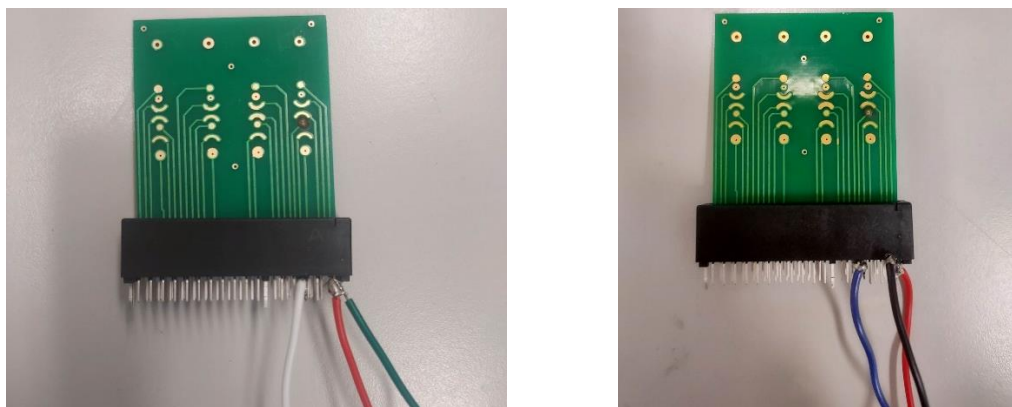
Σχήμα 74. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.



Σχήμα 75. Καμπύλη βαθμονόμησης για όλο το εύρος μετρήσεων, κλίση  $6.65 \cdot 10^{-7}$ .



Σχήμα 76. Καμπύλη βαθμονόμησης για το εύρος μετρήσεων [0.5 – 3.0]mM, κλίση  $1.345 \cdot 10^{-5}$

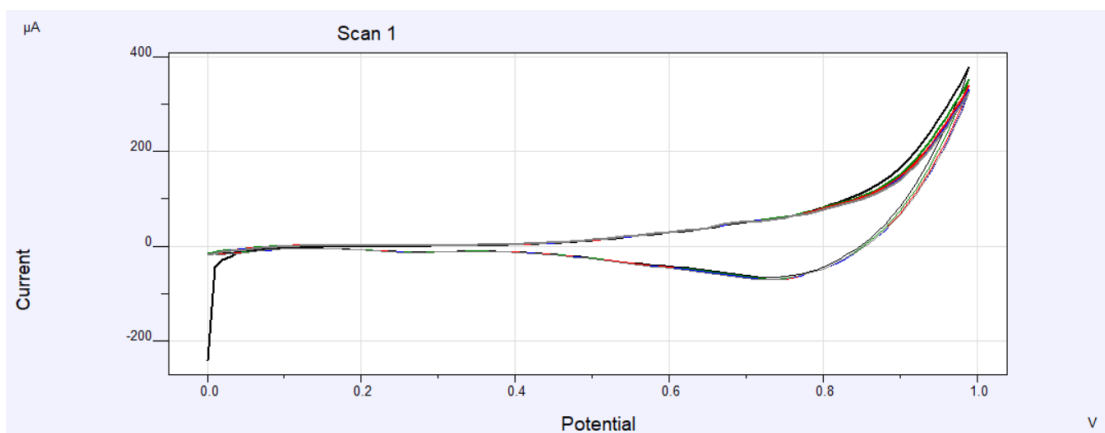


Σχήμα 77. Αριστερά: Υπόστρωμα πριν τις μετρήσεις. Δεξιά: Υπόστρωμα μετά τις μετρήσεις.

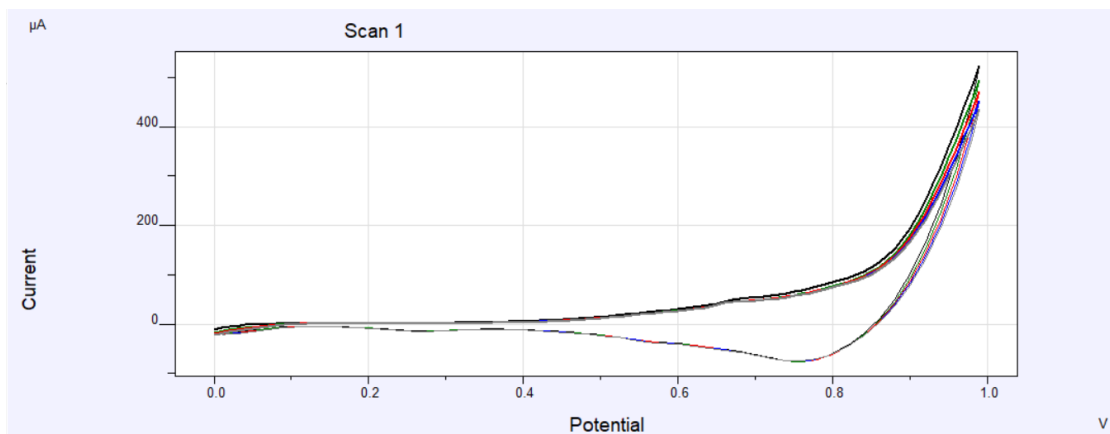
### 2.3.4 Εύρεση τυπικού δυναμικού

Όπως αναφέρθηκε στην εισαγωγή της [παραγράφου 2](#), το δυναμικό οξειδοαναγωγής το οποίο τυπικά εμφανίζουν οι αισθητήρες που αναπτύσσονται από την εργαστηριακή ομάδα του Πανεπιστημίου του Bath είναι της τάξης των 0.8V. Προκειμένου να επιβεβαιωθεί αυτή η τιμή και πειραματικά, έγιναν διαγράμματα κυκλικής βολταμετρίας με την διαδικασία που περιγράφηκε στην [παράγραφο 2.2.4](#).

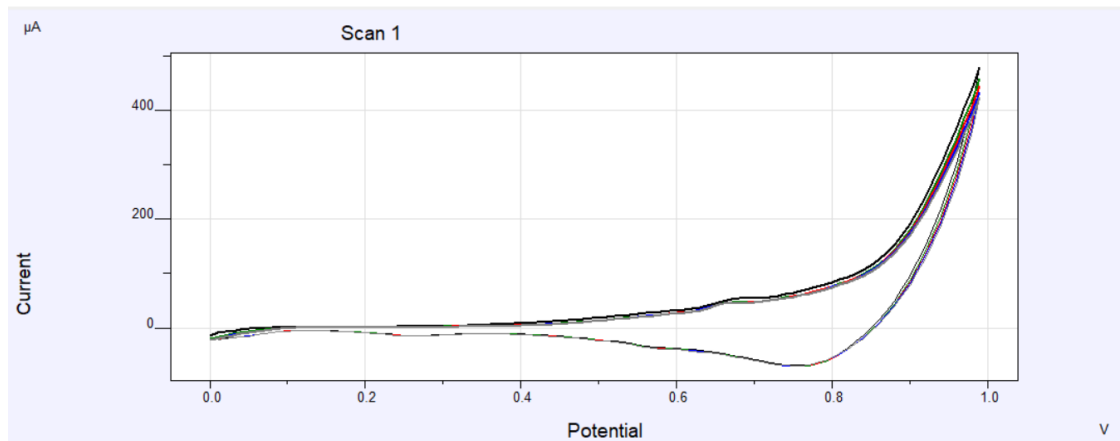
Στο [Σχήμα 78](#) – [Σχήμα 87](#), φαίνονται τα διαγράμματα κυκλικής βολταμετρίας για κάθε συγκέντρωση όπως αυτές αναφέρονται στον [πίνακα 7](#) όπου και φαίνονται τα τυπικά δυναμικά της εκάστοτε συγκέντρωσης που βρέθηκαν από αυτά τα διαγράμματα.



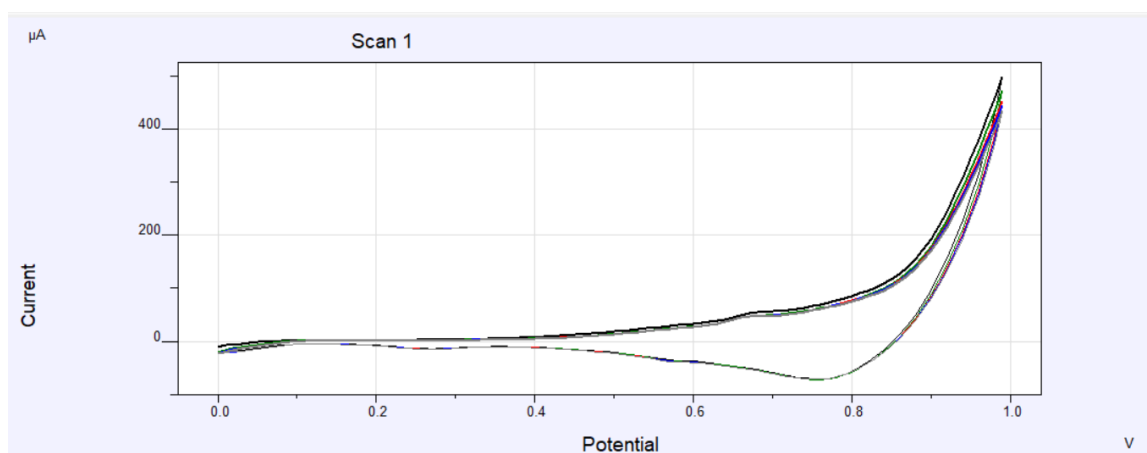
**Σχήμα 78.** Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για  $C = 0.00\text{mM}$ , τυπικό δυναμικό 0.75V.



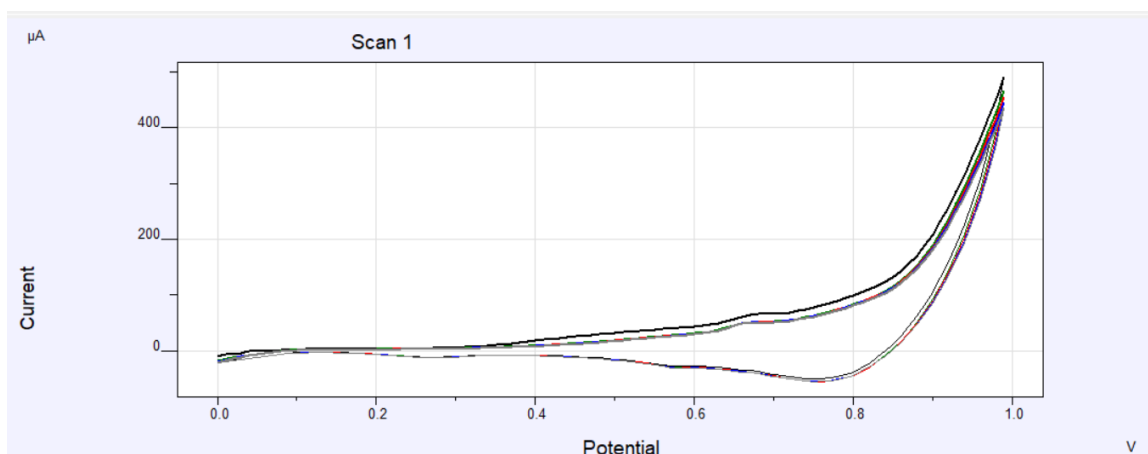
**Σχήμα 79.** Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για  $C = 0.05\text{mM}$ , τυπικό δυναμικό 0.77V.



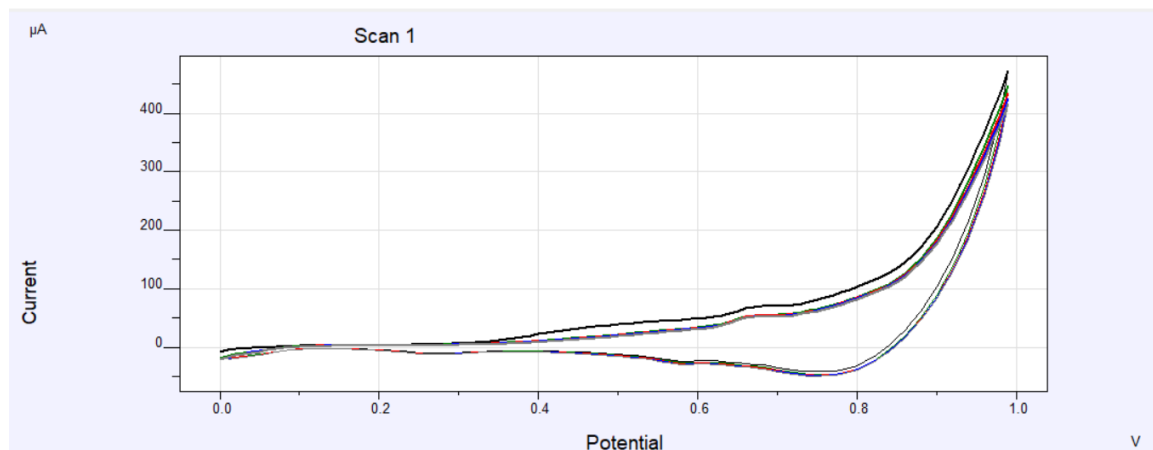
Σχήμα 80. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για C = 0.15mM, τυπικό δυναμικό 0.77V.



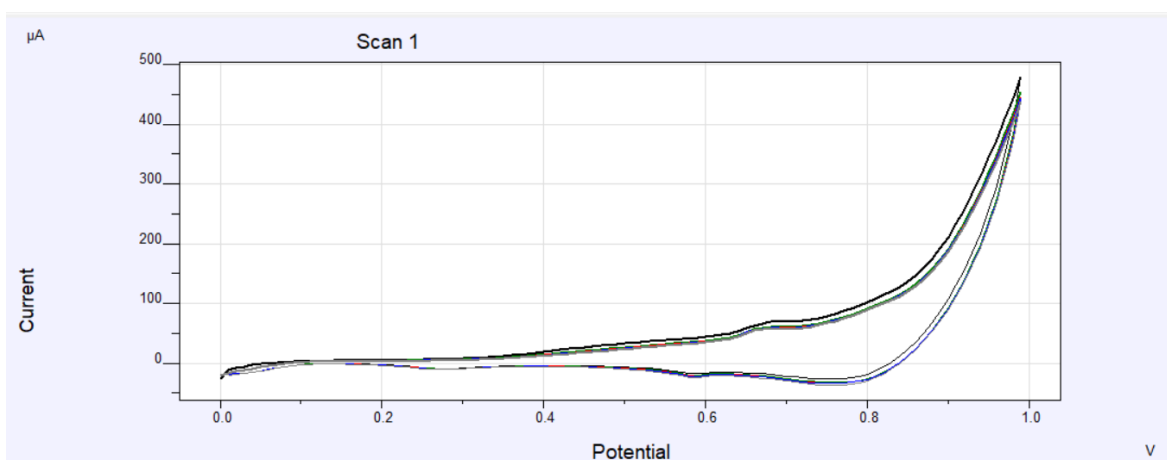
Σχήμα 81. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για C = 0.3mM, τυπικό δυναμικό 0.77V.



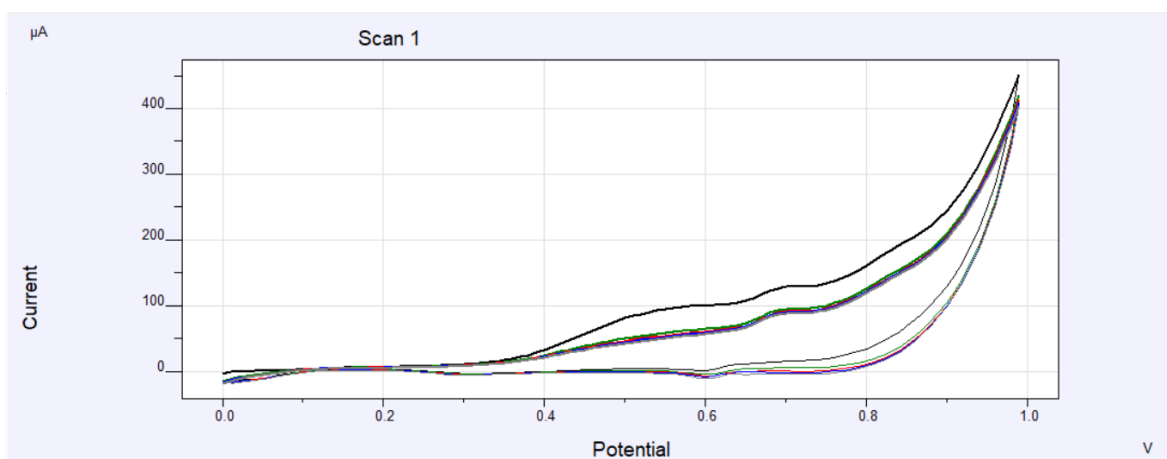
Σχήμα 82. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για C = 0.5mM, τυπικό δυναμικό 0.77V.



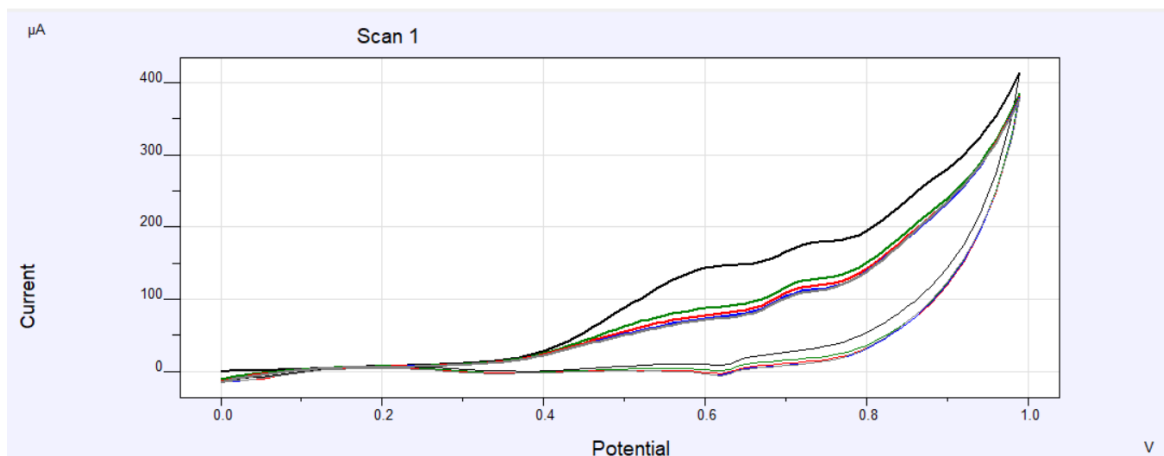
Σχήμα 83. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για  $C = 0.7\text{mM}$ , τυπικό δυναμικό  $0.78\text{V}$ .



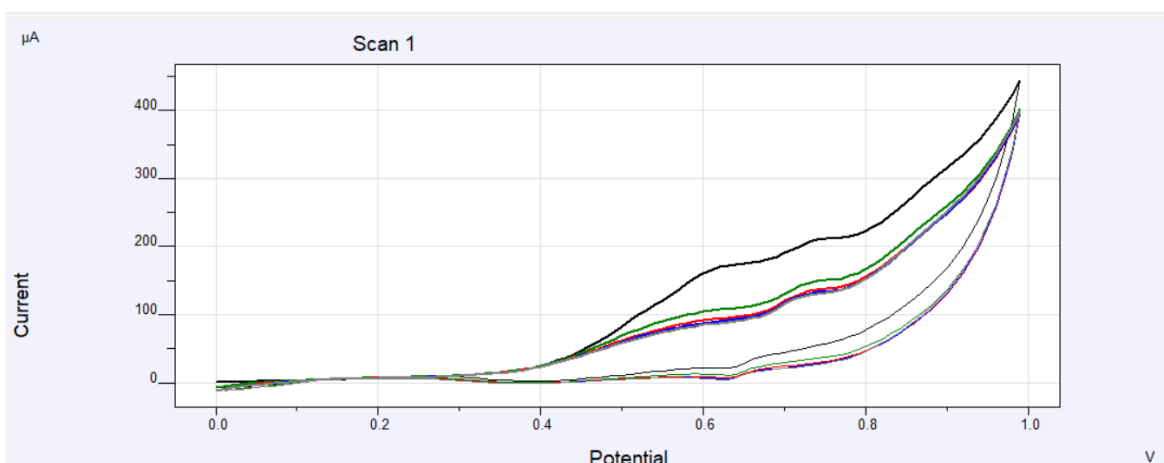
Σχήμα 84. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για  $C = 1.00\text{mM}$ , τυπικό δυναμικό  $0.79\text{V}$ .



Σχήμα 85. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για  $C = 3.00\text{mM}$ , τυπικό δυναμικό  $0.7\text{V}$ .



Σχήμα 86. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για  $C = 5.00\text{mM}$ , τυπικό δυναμικό 0.72V.



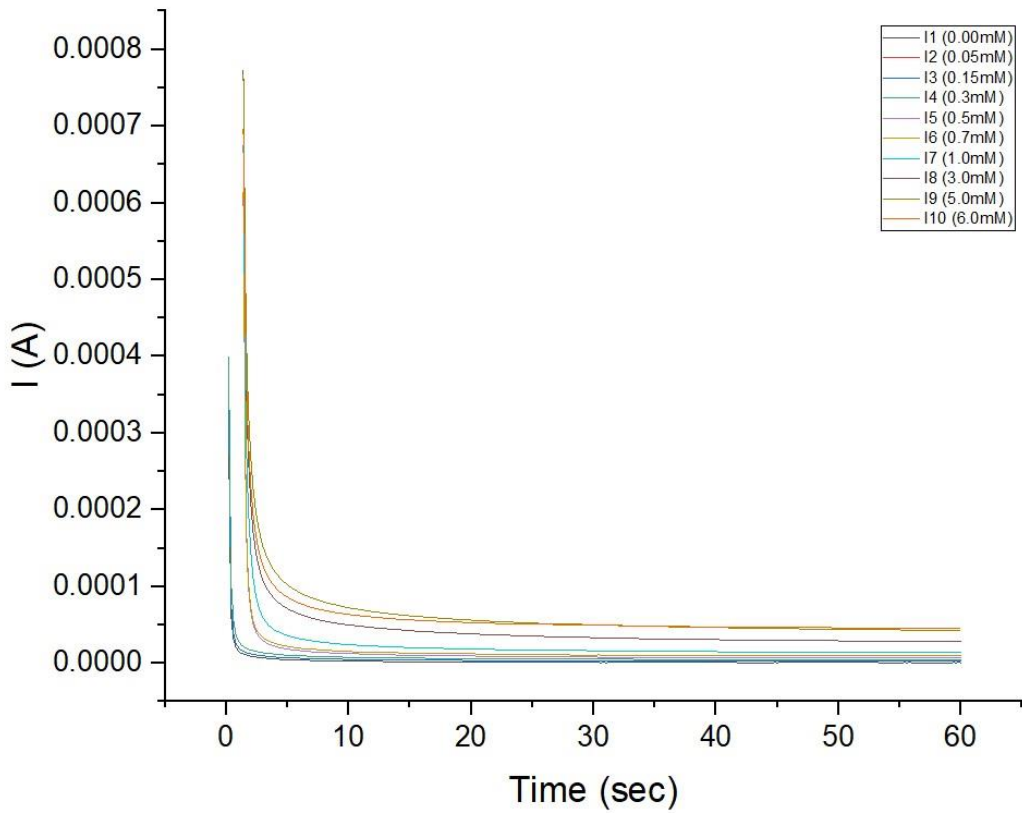
Σχήμα 87. Διάγραμμα Κυκλικής Βολταμετρίας για  $C = 6.00\text{mM}$ , τυπικό δυναμικό 0.73V.

**Πίνακας 7.** Πίνακας συγκεντρώσεων διαλύματος γλυκόζης με αντίστοιχο πειραματικό τυπικό δυναμικό, όπως αυτό αποτυπώνεται στο διάγραμμα κυκλικής βολταμετρίας.

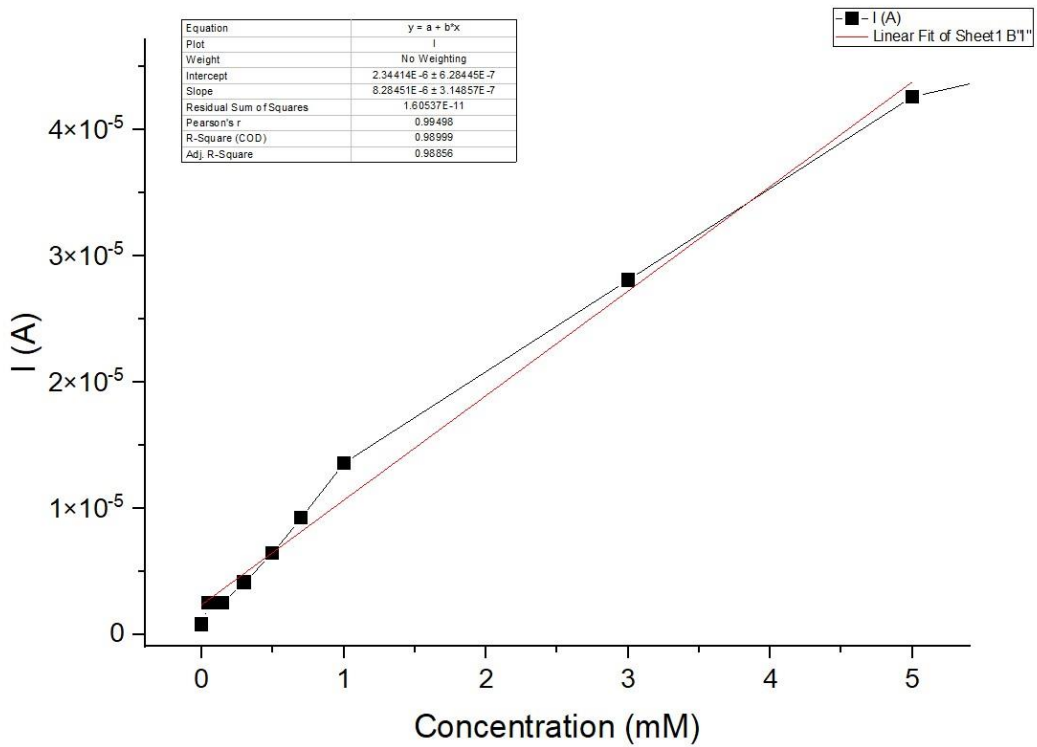
Συγκέντρωση διαλύματος γλυκόζης (mM)	Πειραματικό τυπικό δυναμικό οξειδοαναγωγής αισθητήρα (V)
0.00	0.75
0.05	0.77
0.15	0.77
0.30	0.77
0.50	0.77
0.70	0.78
1.00	0.79
3.00	0.7
5.00	0.72
6.00	0.73

Έγινε γράφημα χρονοαμπερομετρίας, [Σχήμα 88](#), για τυπικό δυναμικό 0.7V όπου παρουσιάστηκε η μεγαλύτερη απόκλιση από την τιμή 0.8V. Στο [Σχήμα 89](#) φαίνεται η καμπύλη βαθμονόμησης η οποία είναι γραμμική με κλίση  $8.285 \cdot 10^{-6}$ . Ο τύπος της καμπύλης βαθμονόμησης είναι  $I(A) = 8.285 \cdot 10^{-6} C(mM) + 2.344 \cdot 10^{-6}$





Σχήμα 88. Διάγραμμα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.7V



Σχήμα 89. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση  $8.285 \cdot 10^{-6}$ .

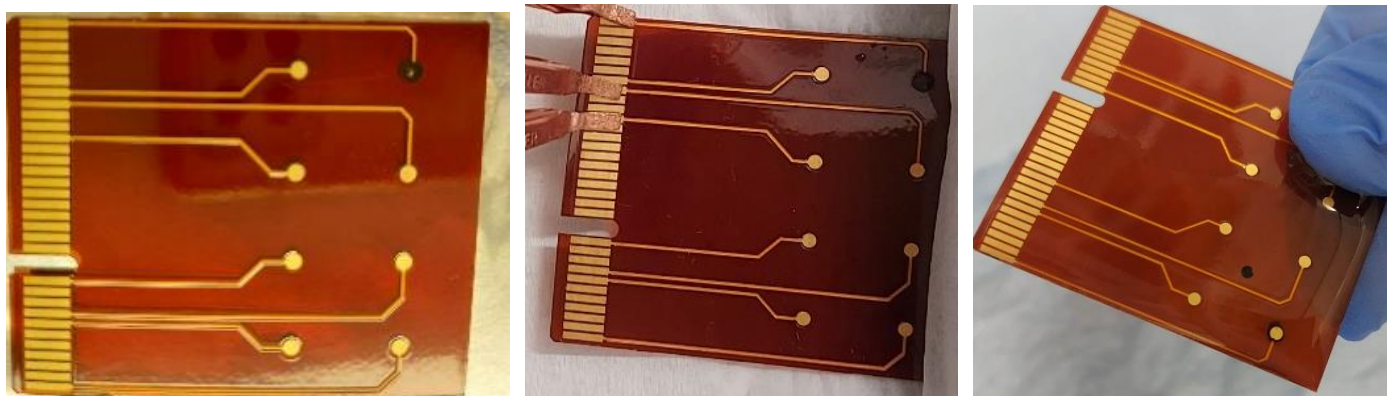
### 2.3.5 Τεχνικές Καθαρισμού

Στην συγκεκριμένη παράγραφο, θα παρουσιασθούν τα αποτελέσματα των τεχνικών καθαρισμού οι οποίες εφαρμόστηκαν στα υποστρώματα που χρησιμοποιήθηκαν όπως έχει περιγραφεί στην [παράγραφο 2.2.5](#). Για κάποιες τεχνικές, στις οποίες οπτικά φαίνεται πως το CuO έχει εναποτεθεί σωστά, υπάρχει και ηλεκτροχημικός χαρακτηρισμός. Ωστόσο, η διαδικασία για τον πλήρη ηλεκτροχημικό χαρακτηρισμό που αναφέρθηκε στην [παράγραφο 2.3.1](#), δεν ακολουθήθηκε για όλες τις μετρήσεις λόγω αποκόλλησης του CuO κατά την διάρκεια των μετρήσεων.

#### Βύθιση σε Θεϊκό οξύ ( Sulfuric Acid H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

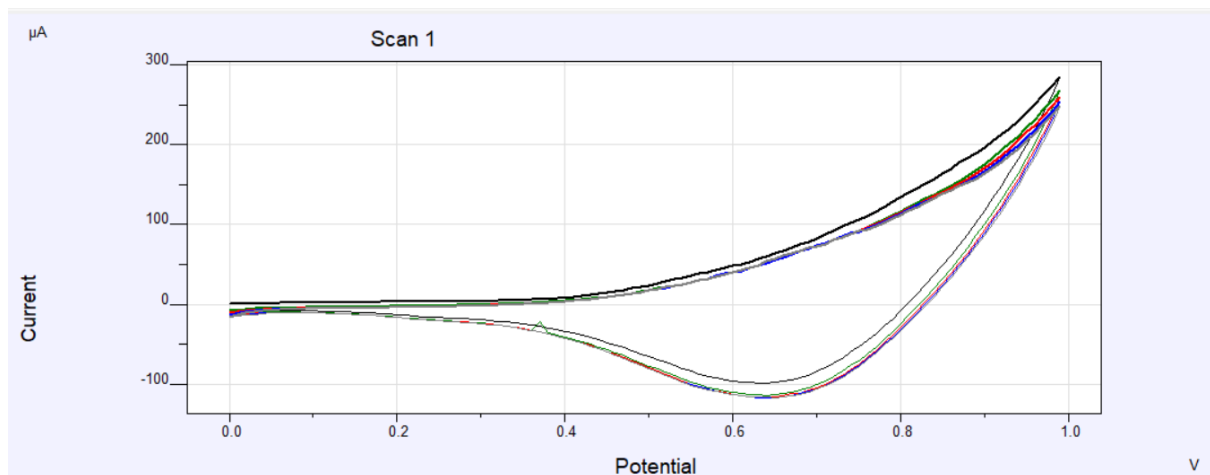
Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η διαδικασία καθαρισμού περιλάμβανε βύθιση των ηλεκτροδίων σε θεϊκό οξύ 500 mM (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) για δέκα λεπτά, ακολουθούμενη από έκπλυση με νερό Milli-Q, στέγνωμα με αέρα αζώτου και στη συνέχεια εναπόθεση 1,5 ml διαλύματος CuO 4,1 mg αναμεμιγμένο με 410 μl αιθανόλης στο WE του υποστρώματος πάνω σε hot plate στους 50°C.

Το οπτικό αποτέλεσμα πριν, κατά την διάρκεια και μετά την μέτρηση φαίνεται στο [Σχήμα 90](#).

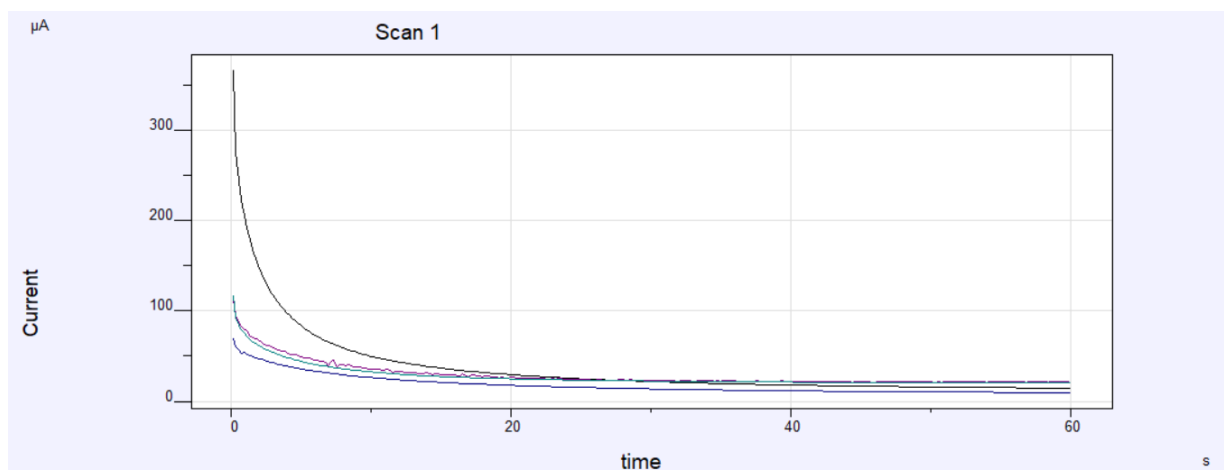


**Σχήμα 90.** Από αριστερά προς τα δεξιά, το οπτικό αποτέλεσμα πριν, κατά την διάρκεια και μετά την μέτρηση.

Στο [Σχήμα 91](#) φαίνεται το γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας σε εύρος [0 – 0.99]V, απουσία γλυκόζης, συγκέντρωση 0.00mM, την συγκέντρωση αναφοράς. Στο [Σχήμα 92](#) είναι το διάγραμμα χρονοαμπερομετρίας για τις 4 πρώτες συγκεντρώσεις, [0.00 0.005 0.15 0.3]mM, για τυπικό δυναμικό 0.8V. Για τις επόμενες συγκεντρώσεις το CuO αποκολλήθηκε από το WE όπως φαίνεται στο [Σχήμα 90](#), οπότε δεν καταγράφηκαν άλλες μετρήσεις και άρα δεν δημιουργήθηκε καμπύλη βαθμονόμησης.



Σχήμα 91. Κυκλική Βολταμετρία σε εύρος [0 – 0.99]V για συγκέντρωση γλυκόζης 0.00mM



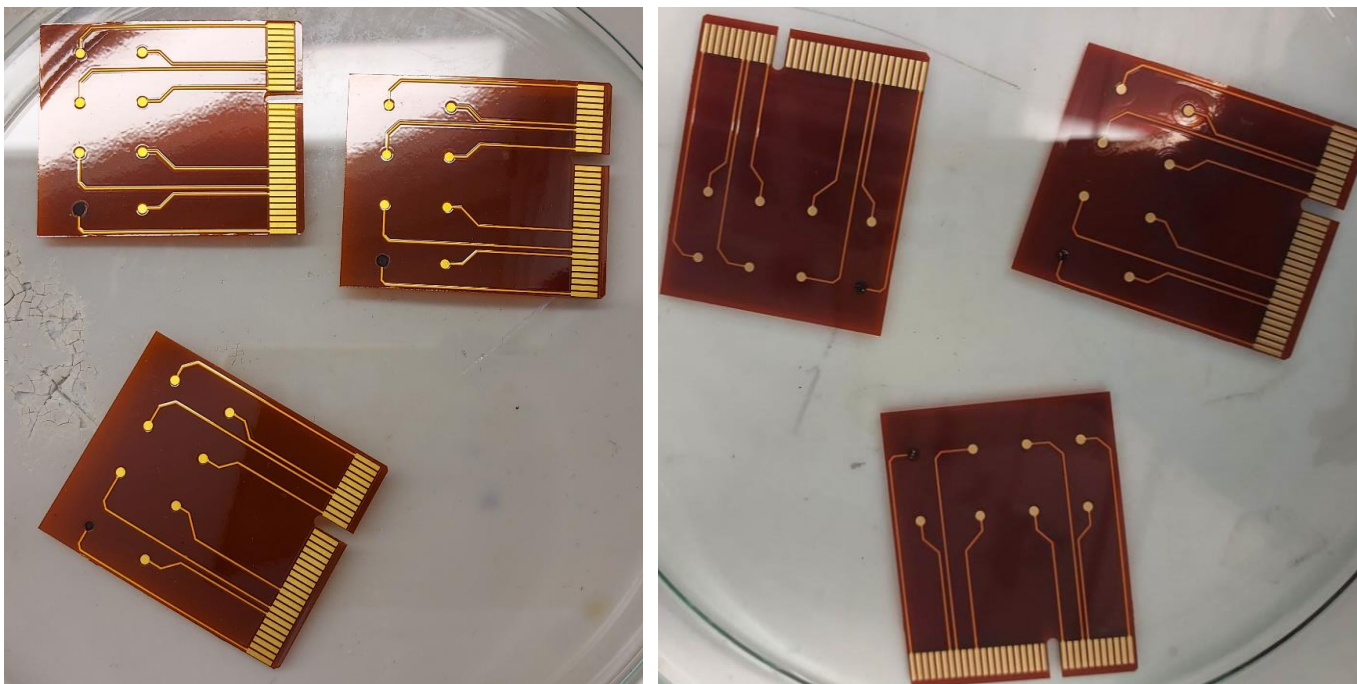
Σχήμα 92. Χρονοαμπερομετρία για τις 4 πρώτες συγκεντρώσεις, [0.00 0.005 0.15 0.3]mM, για τυπικό δυναμικό 0.8V.

### Επεξεργασία με υπερήχους και επεξεργασία με UV/όζον (LT SC-1)

Τα υποστρώματα υποβλήθηκαν σε διαδικασία καθαρισμού τεσσάρων βημάτων, συμπεριλαμβανομένης της υπερήχων σε ακετόνη και αιθανόλη, ακολουθούμενη από ένα μείγμα  $\text{NH}_4\text{OH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  και  $\text{H}_2\text{O}$ , και περαιτέρω επεξεργασία με καθαριστικό UV/όζοντος, πριν από την εναπόθεση 2,5 ml διαλύματος  $\text{CuO}$  3,1 mg με αιθανόλη στο WE του υποστρώματος πάνω σε hot plate στους  $50^\circ\text{C}$ .

Μετά την τοποθέτηση του  $\text{CuO}$  και πριν την ηλεκτροχημική μέτρηση, τα 3 υποστρώματα τοποθετήθηκαν σε καθαρό νερό για 60min, για να διαπιστωθεί αν αποκολληθεί το  $\text{CuO}$ ,

γεγονός το οποίο συνέβη άρα δεν έγινε ηλεκτροχημικός χαρακτηρισμός. Στο [Σχήμα 93](#), φαίνεται οπτικά το αποτέλεσμα πριν και μετά την τοποθέτηση.

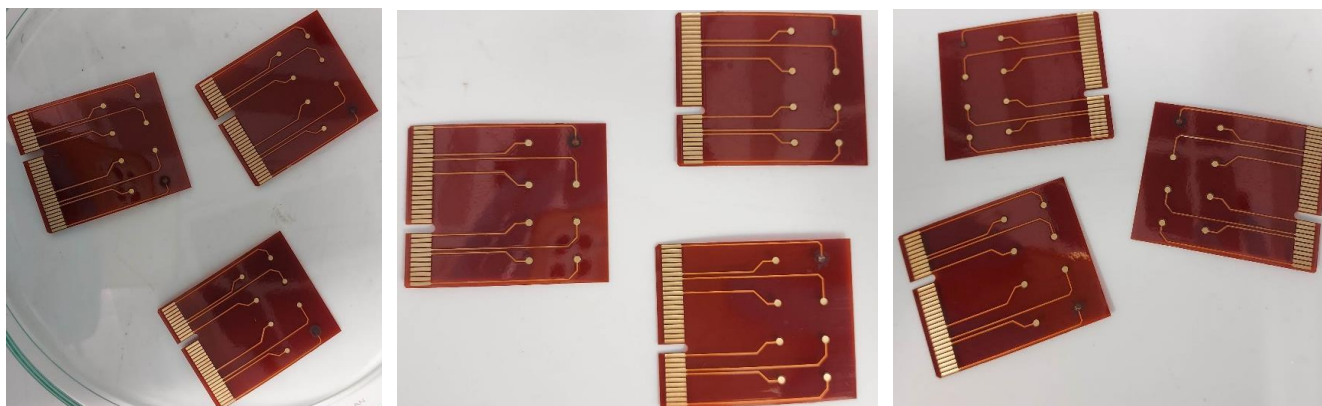


**Σχήμα 93.** Από αριστερά προς τα δεξιά φαίνεται οπτικά το αποτέλεσμα πριν και μετά την τοποθέτηση σε καθαρό νερό.

### Διεργασία πλάσματος οξυγόνου

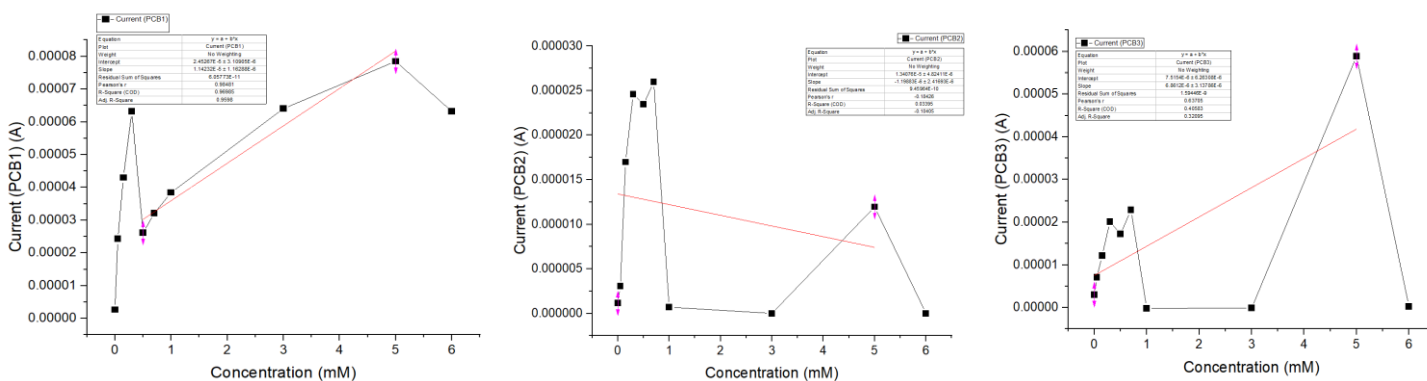
#### 1. Δοκιμή διεργασίας πλάσματος οξυγόνου

Μετά την τοποθέτηση των τριών υποστρωμάτων σε θάλαμο πλάσματος οξυγόνου, τοποθετήθηκαν σε καθαρό νερό για 60min, για να διαπιστωθεί αν θα αποκολληθεί το CuO, όπου και δεν αποκολλήθηκε σε μεγάλο βαθμό άρα έγινε ηλεκτροχημικός χαρακτηρισμός. Στο [Σχήμα 94](#), φαίνεται οπτικά το αποτέλεσμα πριν, μετά την τοποθέτηση και μετά τις μετρήσεις.



**Σχήμα 94.** Από αριστερά προς τα δεξιά φαίνεται οπτικά το αποτέλεσμα πριν, μετά την τοποθέτηση σε καθαρό νερό και μετά τις μετρήσεις.

Στο [Σχήμα 95](#) φαίνονται οι καμπύλες βαθμονόμησης για τα 3 υποστρώματα του [Σχήματος 94](#). Οι καμπύλες δεν είναι γραμμικές, κάτι που φαίνεται και από τον δείκτη  $R^2$ , κλίση της εκάστοτε ευθείας είναι  $1.142 \cdot 10^{-5}$ ,  $-1.199 \cdot 10^{-6}$ ,  $6.861 \cdot 10^{-6}$  για το υπόστρωμα 1, υπόστρωμα 2, υπόστρωμα 3 αντίστοιχα. Η ποιότητα των αποτελεσμάτων δεν επέτρεψε το επόμενο βήμα της εύρεσης του LOD.



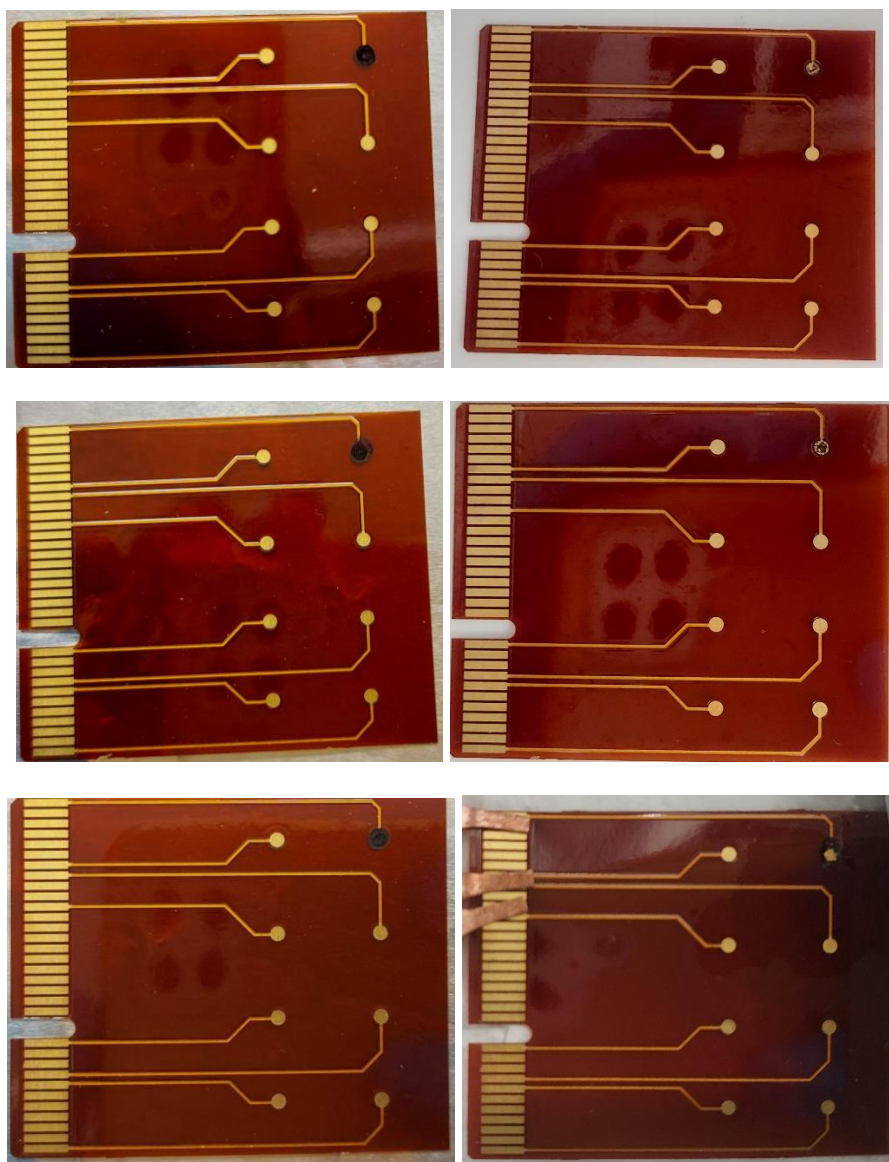
**Σχήμα 95.** Από αριστερά προς τα δεξιά, οι καμπύλες βαθμονόμησης του υποστρώματος 1, υποστρώματος 2, υποστρώματος 3, με κλίσεις  $1.142 \cdot 10^{-5}$ ,  $-1.1989 \cdot 10^{-6}$ ,  $6.861 \cdot 10^{-6}$  αντίστοιχα.

## 2. Βελτιστοποίηση διεργασίας πλάσματος οξυγόνου

Στο [Σχήμα 96](#), φαίνονται οπτικά τα αποτελέσματα πριν και μετά τις μετρήσεις, το Υπόστρωμα 1 έμεινε στο Oxygen Plasma για 2min, το Υπόστρωμα 2 για 4min ενώ το



Υπόστρωμα 3 για 10min. Στο Υπόστρωμα 3 δεν έγιναν μετρήσεις αφού ταυτόχρονα με την εναπόθεση διαλύματος γλυκόζης, το CuO αποκολλήθηκε.

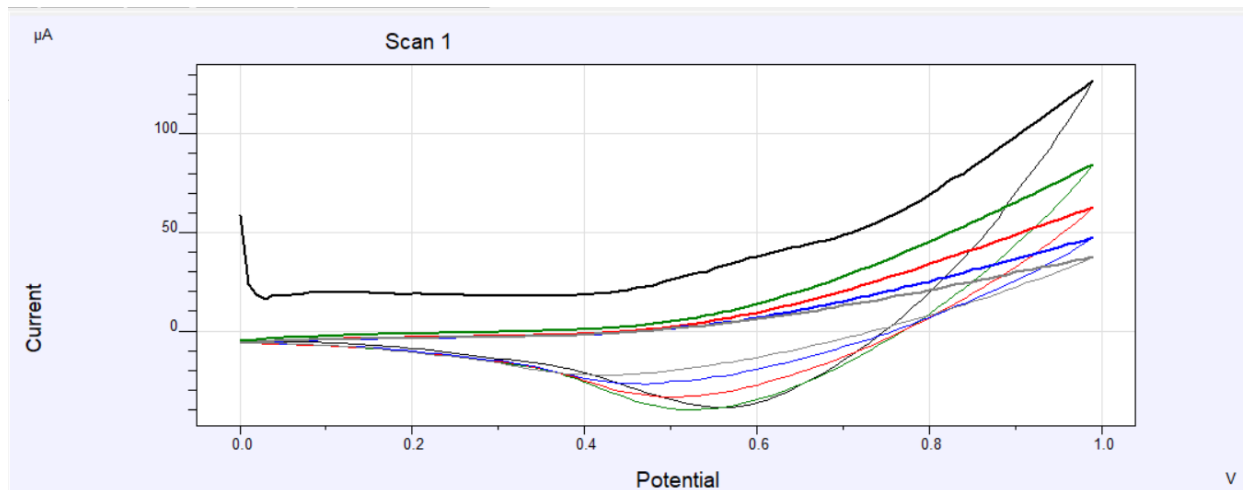


**Σχήμα 96.** Από πάνω προς τα κάτω υπόστρωμα 1, υπόστρωμα 2, υπόστρωμα 3. Από αριστερά προς τα δεξιά πριν και μετά την μέτρηση γλυκόζης.

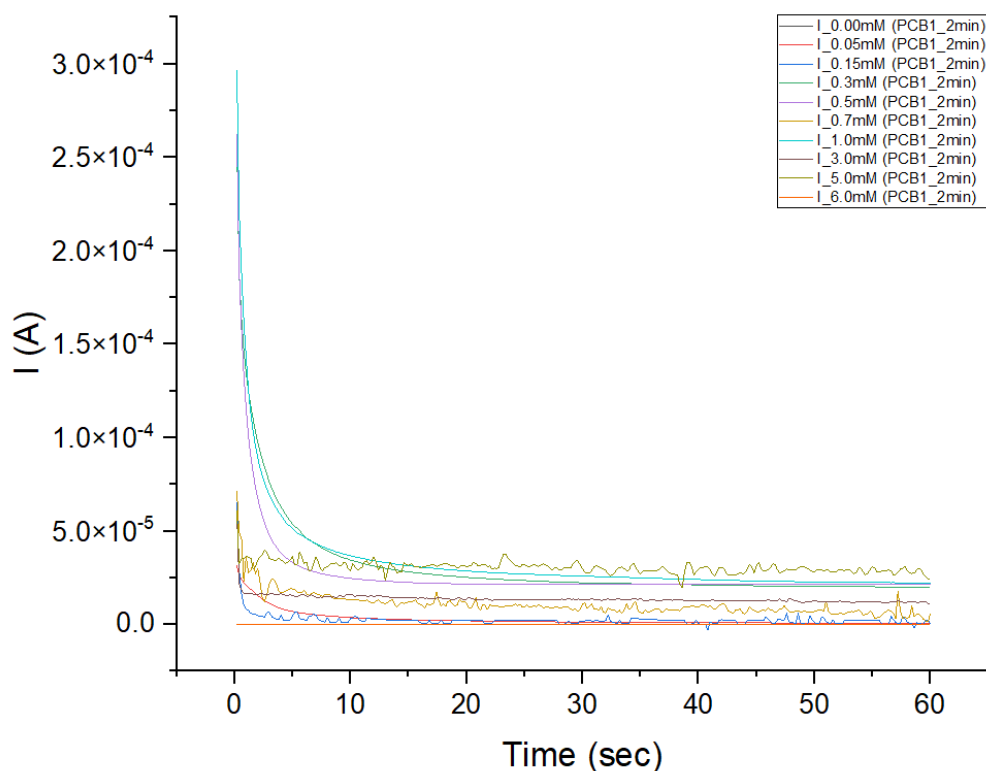
Παρακάτω, [Σχήμα 97](#) - [Σχήμα 103](#), φαίνεται ο ηλεκτροχημικός χαρακτηρισμός για τα υπόστρωμα 1, υπόστρωμα 2 του [Σχήματος 96](#), με κλίσεις  $2.953 \cdot 10^{-6}$ ,  $2.781 \cdot 10^{-5}$  αντίστοιχα. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, στο υπόστρωμα 3 δεν έγιναν μετρήσεις αφού ταυτόχρονα με την εναπόθεση διαλύματος γλυκόζης, το CuO αποκολλήθηκε. Ακόμη, για το υπόστρωμα 1 δεν έγινε κυκλική βολταμετρία για την μέγιστη συγκέντρωση όπως προβλέπει η

μεθοδολογία, αφού το CuO είχε επίσης φύγει από το WE και επομένως δεν γινόταν αντίδραση με την γλυκόζη ακόμη, η καμπύλη δεν είναι γραμμική, κάτι που φαίνεται και από τον δείκτη  $R^2$ .

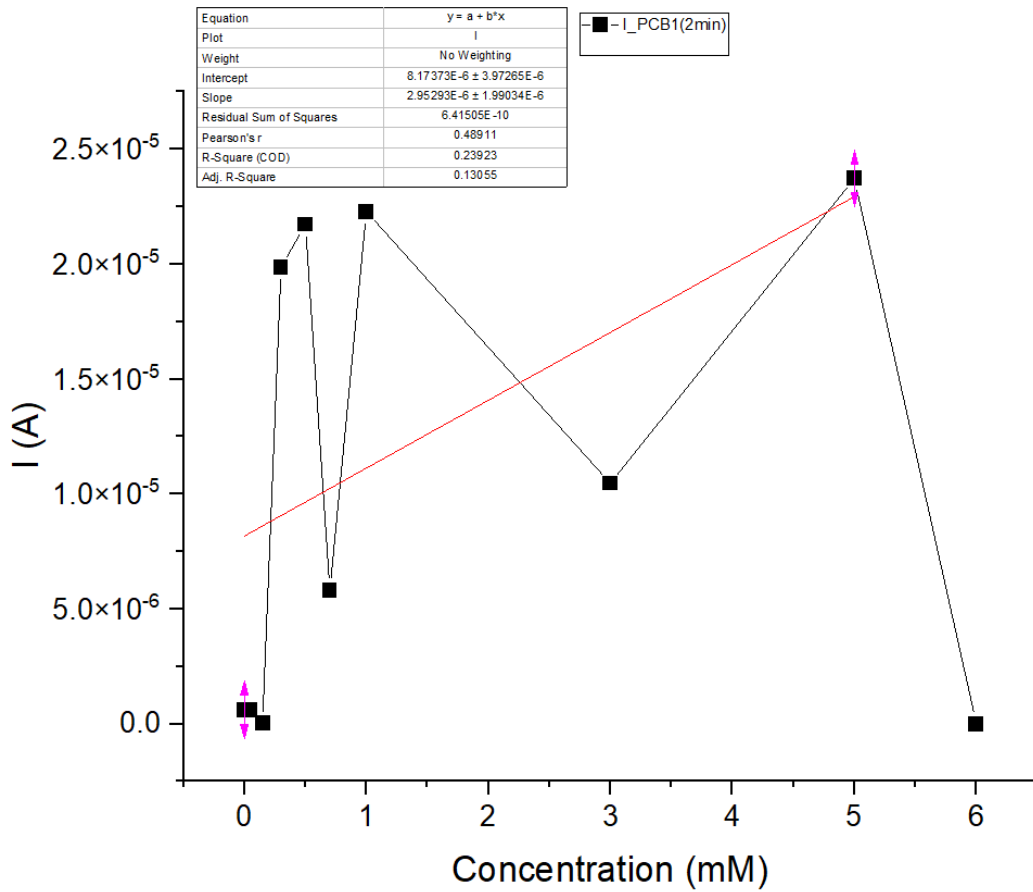
### Υπόστρωμα 1



Σχήμα 97. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V

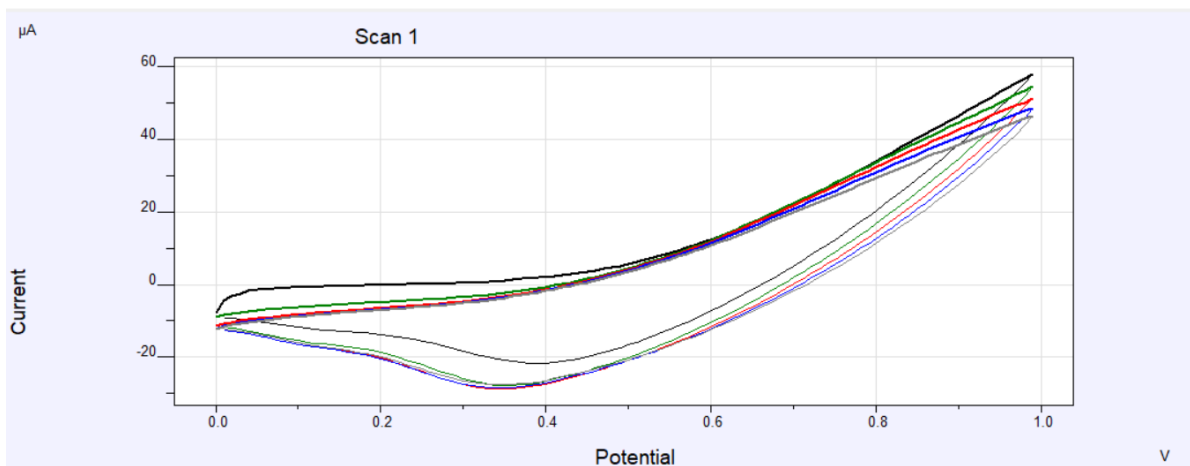


Σχήμα 98. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V.



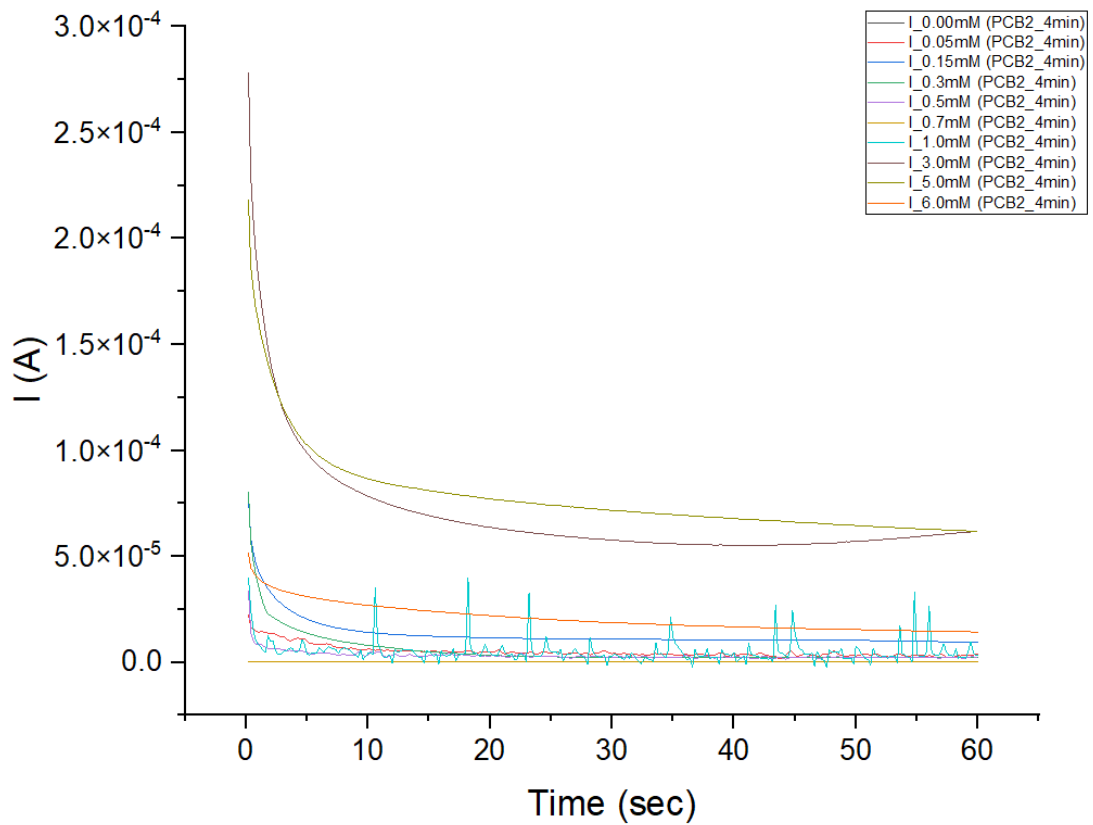
Σχήμα 99. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση  $2.953 \cdot 10^{-6}$ .

Υπόστρωμα 2

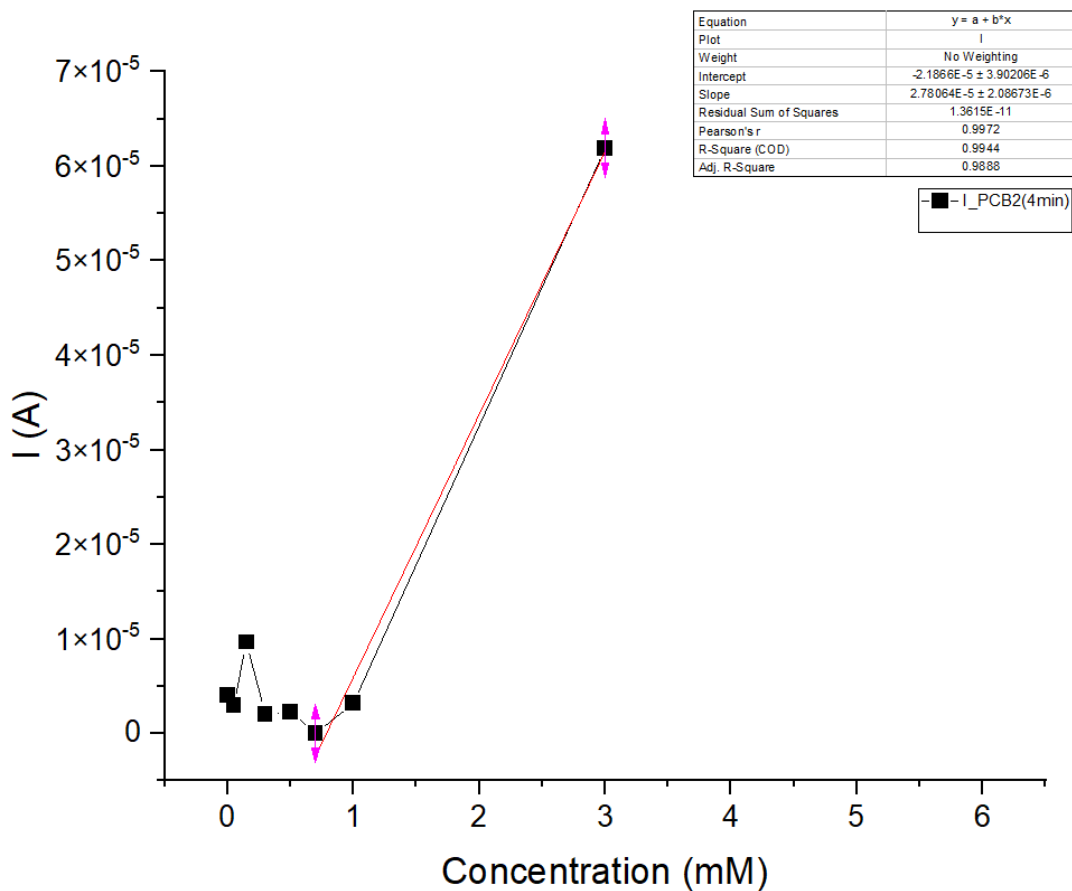


Σχήμα 100. Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 0.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.

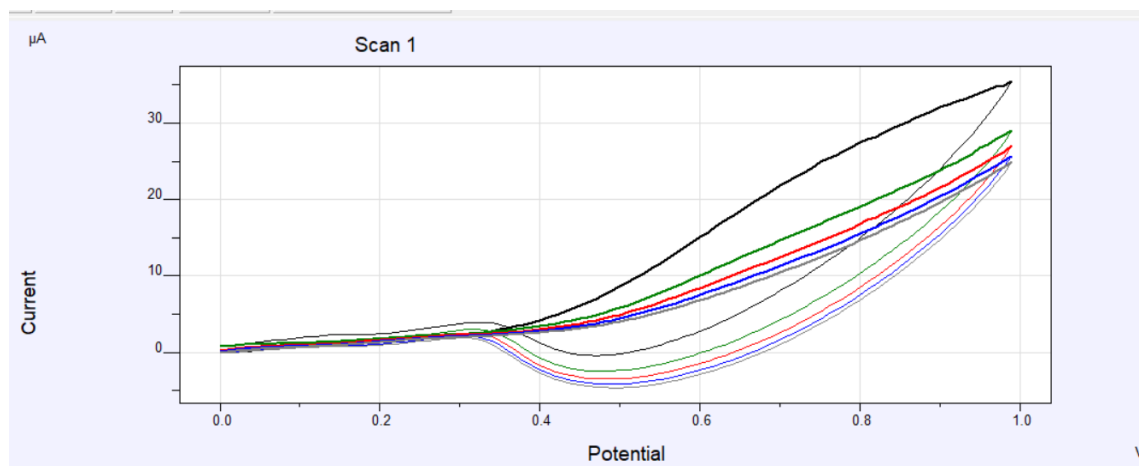




Σχήμα 101. Γράφημα χρονοαμπερομετρίας για τυπικό δυναμικό 0.8V.



Σχήμα 102. Καμπύλη βαθμονόμησης, κλίση  $2.781 \cdot 10^{-5}$ .

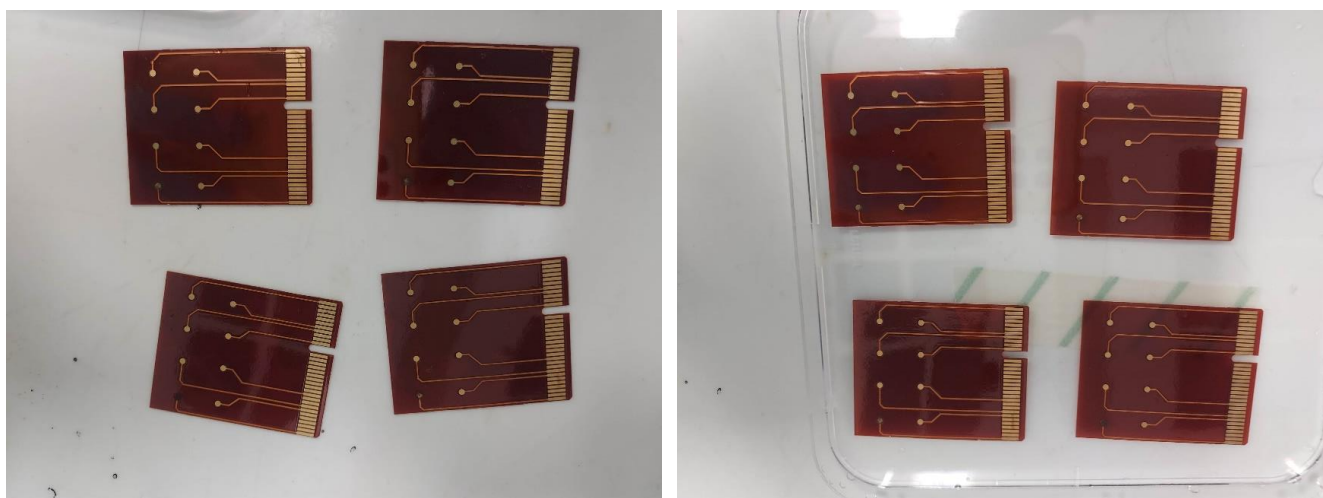


**Σχήμα 103.** Γράφημα Κυκλικής Βολταμετρίας για συγκέντρωση 6.00mM, τυπικό δυναμικό 0.8V.

#### Βύθιση σε διάλυμα KOH/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> και Κυκλική Βολταμετρία με H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Τέσσερα υποστρώματα υποβλήθηκαν σε διαδικασία καθαρισμού που περιελάμβανε βύθιση σε διάλυμα KOH/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, που δημιουργήθηκε με 156 mg KOH και 18,6 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, ακολουθούμενη από κυκλική βολταμετρία με H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.5M και εναπόθεση 1.5μl CuO στο WE των υποστρωμάτων.

Στο [Σχήμα 104](#) φαίνονται τα 4 υποστρώματα μετά τον καθαρισμό και μετά την τοποθέτηση σε MQ νερό. Το CuO αποκολλήθηκε μετά την βύθιση σε MQ νερό.



**Σχήμα 104.** Αριστερά: Υποστρώματα πριν την βύθιση σε MQ νερό. Δεξιά: Υποστρώματα μετά την βύθιση σε MQ νερό.

Διεργασία πλάσματος οξυγόνου για 5 λεπτά και Κυκλική Βολταμετρία με  $H_2SO_4$ .

Τα 4 υποστρώματα τοποθετήθηκαν στο Plasma Surface για 2min διάρκεια με 100 W ισχύ και ακολουθήθηκε από κυκλική βολταμετρία με  $H_2SO_4$  0.5M και εναπόθεση 1.5μl CuO στο WE των υποστρωμάτων.

Στο [Σχήμα 105](#) φαίνονται τα 4 υποστρώματα μετά τον καθαρισμό και μετά την τοποθέτηση σε MQ νερό. Σημειώνεται πως η διαδικασία έγινε την ίδια μέρα σε μικρό χρονικό διάστημα γιατί τα αποτελέσματα της επεξεργασίας με πλάσμα οξυγόνου δεν είναι διαρκή. Το CuO αποκολλήθηκε μετά την βύθιση σε MQ νερό.



**Σχήμα 105.** Αριστερά: Υποστρώματα πριν την βύθιση σε MQ νερό. Δεξιά: Υποστρώματα μετά την βύθιση σε MQ νερό.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup> : Επεξεργασία-Ανάλυση αποτελεσμάτων

Στο συγκεκριμένο κεφάλαιο, θα αναλυθούν συνολικά τα αποτελέσματα των πειραματικών μετρήσεων οι οποίες αναφέρθηκαν στα προηγούμενα κεφάλαια. Θα γίνει επεξεργασία και σύγκριση των δεδομένων των γραφημάτων, θα σχολιαστούν και θα συγκριθούν τα αποτελέσματα τόσο του ηλεκτρικού, όσο και του οπτικού χαρακτηρισμού. Ο οπτικός χαρακτηρισμός έγινε μακροσκοπικά με κάμερα με:

- Focal length (35mm): 25.9 mm
- Focal length: 4.6 mm

Παράλληλα, θα γίνονται κάποιες αναφορές στην βιβλιογραφία.

### 3.1 Μετρήσεις γλυκόζης με ηλεκτροχημικές μεθόδους

#### 3.1.1 Παρατηρήσεις σχετικά με την μέτρηση γλυκόζης σε εύκαμπτα υποστρώματα, εύρεση καμπύλης βαθμονόμησης

Το υπόστρωμα 1 έδειξε αρχικά σφάλματα στο γράφημα της κυκλικής βολταμετρίας λόγω αστάθειας της χημικής αντίδρασης, που πιθανώς προκλήθηκαν από τη διάχυση του διαλύματος γλυκόζης μέσω της οπής εξόδου του καναλιού. Το γράφημα χρονοαμπερομετρίας για το υπόστρωμα 1 εμφάνισε μείωση του ρεύματος εξόδου με την πάροδο του χρόνου καθώς μειώθηκαν τα μόρια γλυκόζης που ήταν διαθέσιμα για αντίδραση. Η καμπύλη βαθμονόμησης για το υπόστρωμα 1 παρουσίασε καλή γραμμικότητα, με τιμή R<sup>2</sup> κοντά στο 97%. Συγκριτικά, το υπόστρωμα 2 παρουσίασε πιο ομαλή συμπεριφορά στην κυκλική βολταμετρία σε σύγκριση με προηγούμενες μετρήσεις, υποδεικνύοντας μειωμένα προβλήματα που σχετίζονται με τη διάχυση. Ωστόσο, τα αποτελέσματα της χρονοαμπερομετρίας για το υπόστρωμα 2 έδειξαν ασυνεπή συμπεριφορά, όπου οι υψηλότερες συγκεντρώσεις γλυκόζης δεν οδήγησαν σε αναλογικές αυξήσεις ρεύματος σύμφωνα με τη θεωρία. Αυτή η ασυνέπεια μπορεί να αποδοθεί σε παράγοντες όπως η ηλικία του διαλύματος γλυκόζης ή η ατελής αμπερομετρική διάταξη, που πιθανώς επιδεινώνεται από την ανομοιόμορφη εναπόθεση του στρώματος CuO. Η καμπύλη βαθμονόμησης για το υπόστρωμα 2 έδειξε μικρότερη γραμμικότητα από το υπόστρωμα 1. Για αυτό, κατασκευάστηκε μια δευτερεύουσα καμπύλη βαθμονόμησης για ένα στενότερο εύρος μετρήσεων (0,00mM – 7,00mM), που δείχνει μεγαλύτερη γραμμικότητα με συντελεστή προσδιορισμού 99%. Συνοπτικά, και τα δύο υποστρώματα χρησιμοποιήθηκαν για τη μέτρηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης

χρησιμοποιώντας κυκλική βολταμετρία και χρονοαμπερομετρία. Ενώ το υπόστρωμα 1 παρουσίασε καλύτερη γραμμικότητα στην καμπύλη βαθμονόμησής του, το υπόστρωμα 2 έδειξε πιο ομαλή συμπεριφορά κυκλικής βολταμετρίας με βελτιωμένη γραμμικότητα εντός περιορισμένου εύρους συγκεντρώσεων.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί, ότι βιβλιογραφικά στις υψηλές τιμές συγκέντρωσης γλυκόζης, η καμπύλη βαθμονόμησης καμπυλώνει και σταθεροποιείται. Αυτή η καμπύλωση της ευθείας φαίνεται στο [Σχήμα 25](#) για τις τιμές [8.00 – 10.00] mM. Στον [πίνακα 8](#) φαίνονται σε αντιδιαστολή τα χαρακτηριστικά των καμπυλών βαθμονόμησης για τα δύο υποστρώματα, για το δεύτερο υπόστρωμα χρησιμοποιήθηκε η δεύτερη καμπύλη βαθμονόμησης για εύρος [0.00 – 7.00]mM. Οι κλίσεις των δύο υποστρωμάτων λοιπόν, είναι αρκετά κοντά κάτι που ενισχύει την αξιοπιστία των μετρήσεων. Προφανώς για την εύρεση της επαναληψιμότητας της διάταξης απαιτούνται περισσότερες μετρήσεις. Λόγω της μεγαλύτερης γραμμικότητας του υποστρώματος 1 σε όλο το εύρος των μετρήσεων, αυτό κρίνεται καλύτερο.

#### Υπόστρωμα 1

Όσον αφορά το [Σχήμα 23](#), το γράφημα κυκλικής βολταμετρίας, οι πρώτες μετρήσεις, παρουσιάζουν σφάλμα λόγω της αστάθειας της χημικής αντίδρασης, μέχρις ότου αποκατασταθεί η ισορροπία. Ακόμη, άλλος ένας πιθανός λόγος των σφαλμάτων, των αιχμών στο διάγραμμα κυκλικής βολταμετρίας, είναι η διάχυση του διαλύματος γλυκόζης μέσω της τρύπας για την έξοδο του καναλιού, με αποτέλεσμα το διάλυμα να ακουμπάει τα ηλεκτρόδια από την κάτω πλευρά του υποστρώματος. Σε αυτό το τυπικό δυναμικό βρέθηκε 0.25V.

Όσον αφορά το [Σχήμα 24](#), το γράφημα χρονοαμπερομετρίας, για μια συγκεκριμένη συγκέντρωση γλυκόζης, καθώς προχωρά η αντίδραση, η τοπική συγκέντρωση των μορίων γλυκόζης που είναι διαθέσιμα για αντίδραση στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου μειώνεται με το χρόνο και ως εκ τούτου, το ρεύμα εξόδου μειώνεται, οι αυξανόμενες συγκεντρώσεις γλυκόζης στα δείγματα δείχνουν αυξανόμενες τιμές του ρεύματος στο ίδιο χρονικό σημείο [\[45\]](#). Όπως φαίνεται και στο γράφημα, όσο αυξάνεται η τιμή της συγκέντρωσης τόσο αυξάνεται η αγωγιμότητα του διαλύματος και άρα η τιμή του ρεύματος. Για αυτό και η καμπύλη βαθμονόμησης αναμένεται να έχει καλή γραμμικότητα.

Όσον αφορά το [Σχήμα 25](#), την καμπύλη βαθμονόμησης, δείχνει καλή γραμμικότητα με αυξανόμενη τάση για την ανίχνευση γλυκόζης με  $R^2$ , συντελεστή προσδιορισμού, πολύ κοντά στο 100%, 97%, όπως και ήταν αναμενόμενο.

## Υπόστρωμα 2

Όσον αφορά το γράφημα της κυκλικής βολταμετρίας ([Σχήμα 26](#)), φαίνεται ότι σε σχέση με την προηγούμενη μέτρηση, η συμπεριφορά της αντίδρασης είναι πιο ομαλή. Πιο συγκεκριμένα, ο κάθε κύκλος μέτρησης συμπίπτει με τον προηγούμενο και τον επόμενο σχεδόν εξ ολοκλήρου και ταυτόχρονα δεν υπάρχουν αιχμές (spikes). Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι, σε σχέση με την προηγούμενη φορά, δεν έγινε διάχυση του διαλύματος γλυκόζης μέσω της οπής εξόδου του καναλιού. Σε αυτό το τυπικό δυναμικό βρέθηκε 0.22V.

Όσον αφορά το διάγραμμα της χρονοαμπερομετρίας ([Σχήμα 27](#)), πρέπει να σημειωθεί ότι σε σχέση με το υπόστρωμα1, δεν χρησιμοποιήθηκε το διάλυμα με συγκέντρωση γλυκόζης 0.00mM (Blank Solvent). Παρατηρήθηκε μη συμβατή συμπεριφορά με αυτή της θεωρίας για τα γραφήματα χρονοαμπερομετρίας για τις συγκεντρώσεις γλυκόζης 0.30mM και 8.00mM. Σύμφωνα με την θεωρία, όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του διαλύματος, τόσο αυξάνεται το ρεύμα που μετράται, λόγω της αύξησης της αγωγιμότητας κάτι που δεν παρατηρήθηκε πειραματικά. Πιο συγκεκριμένα, το διάγραμμα για την συγκέντρωση γλυκόζης 0.20mM είχε πιο μεγάλη τιμή ρεύματος από αυτό με συγκέντρωση γλυκόζης 0.30mM. Αντίστοιχα, το διάγραμμα για την συγκέντρωση γλυκόζης 9.00mM είχε πιο μεγάλη τιμή ρεύματος από αυτό με συγκέντρωση γλυκόζης 8.00mM. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο ότι το διάλυμα γλυκόζης που χρησιμοποιήθηκε είχε παρασκευαστεί 7 ημέρες πριν την χρήση του στις μετρήσεις ή λόγω της αμπερομετρικής διάταξης, κάποιο καλώδιο να μην είχε καλή επαφή. Ακόμη, μπορεί να οφείλεται στο ότι στο υπόστρωμα2 είχε εναποτεθεί λιγότερη ποσότητα CuO, στο υπόστρωμα1 εναποτέθηκαν 0.5ml x 3 = 1.5ml ενώ στο υπόστρωμα2 από 0.5ml x 2 = 1ml, μπορεί άρα να δημιουργήθηκε ανομοιόμορφο στρώμα CuO σε αντίθεση με το στρώμα CuO στο υπόστρωμα1. Για αυτό το λόγο, αναμένεται η καμπύλη βαθμονόμησης να μην έχει τόσο καλή γραμμικότητα όσο στο υπόστρωμα 1.

Όσον αφορά στην καμπύλη βαθμονόμησης, [Σχήμα 28](#), δημιουργήθηκε μια καμπύλη βαθμονόμησης για ένα εύρος που παρατηρείται μεγαλύτερη γραμμικότητα, 0.00mM – 7.00mM, όπου εκεί ο συντελεστής προσδιορισμού είναι 99%.

**Πίνακας 8.** Χαρακτηριστικά καμπυλών βαθμονόμησης των υποστρώμα 1 για όλο το εύρος μετρήσεων και υποστρώμα 2 για εύρος 0.05mM – 6.00mM.

Κλίση		Offset		R <sup>2</sup> (%)	
Υπόστρωμα1	Υπόστρωμα2	Υπόστρωμα1	Υπόστρωμα2	Υπόστρωμα1	Υπόστρωμα2
4.905*10 <sup>-7</sup>	1.256*10 <sup>-7</sup>	2.993*10 <sup>-7</sup>	1.9719*10 <sup>-7</sup>	97	99

### 3.1.2 Παρατηρήσεις σχετικά με την Εύρεση Ορίου Ανίχνευσης και μελέτη επαναληψιμότητας σε εύκαμπτα υποστρώματα

Προφανώς, τα διαγράμματα κυκλικής βολταμετρίας, εφόσον γίνονται σε άλλο εύρος τάσης, έχουν διαφορετικό σχήμα από αυτό της πάπιας. Για το διάγραμμα χρονοαμπερομετρίας, χρησιμοποιείται το δυναμικό οξειδοαναγωγής το οποίο τυπικά εμφανίζουν οι αισθητήρες που αναπτύσσονται από την εργαστηριακή ομάδα του Πανεπιστημίου του Bath είναι της τάξης των 0.8V. Προφανώς, η κλίση της ευθείας βαθμονόμησης θα διαφέρει με αυτή που είχε βρεθεί προηγουμένως λόγω χρήσης διαφορετικής τιμής τυπικού δυναμικού. Ακόμη, λόγω της εστίασης στις χαμηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης, τώρα δεν φαίνεται η καμπύλωση και η σταθεροποίηση της καμπύλης βαθμονόμησης που είχε αναφερθεί προηγουμένως. Συμπεραίνουνε ότι, εφόσον σε όλες τις επαναλήψεις η κλίση της καμπύλης βαθμονόμησης για τα συγκεκριμένα υποστρώματα είναι της τάξης του 10<sup>-5</sup>, αυτό θα είναι το αναμενόμενο για μελλοντικά πειράματα.

Από τον [πίνακα 9](#) φαίνεται πως όλες οι κλίσεις είναι στην κλίμακα των 10<sup>-5</sup> κάτι που είναι επιθυμητό. Φαίνεται πως τις μεγαλύτερες τιμές κλίσης και άρα την μεγαλύτερη απόκλιση από τις επαναλήψεις, την έχει η 3<sup>η</sup> επανάληψη. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην παρατεταμένη χρήση και στον παρατεταμένο καθαρισμό των υποστρωμάτων με H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> συγκέντρωσης 50mM. Ακόμη, στην επανάληψη 3, [Σχήμα 70](#) οπτικά, , και δεν έχει καλυφθεί όλη η επιφάνεια του WE άρα πιθανόν να έχει αλλοιωθεί το υπόστρωμα λόγω των πολλών χρήσεων. Ακόμη, η γραμμικότητα των υποστρωμάτων είναι καλή, όλοι οι συντελεστές προσδιορισμού είναι άνω των 95%, αν εξαιρεθεί η 1<sup>η</sup> επανάληψη του υποστρώματος 1 στην οποία κατά πάσα πιθανότητα εμφανίστηκε σφάλμα της αμπερομετρικής διάταξης

Όπως έχει αναφερθεί και στην [παράγραφο 1.3.4](#), η ελάχιστη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας που απαιτείται για να παραχθεί μια ευδιάκριτη αλλαγή εξόδου, είναι ένα μέτρο της ευαισθησίας ενός αισθητήρα και ονομάζεται Όριο Ανίχνευσης. Οι τιμές των LOD για τα



υποστρώματα των επαναλήψεων 1 και 3 είναι μικρές κάτι που είναι επιθυμητό για έναν αισθητήρα γλυκόζης. Συγκεκριμένα για την 1<sup>η</sup> επανάληψη, είναι 0.369mM και για την 3<sup>η</sup> επανάληψη είναι 0.505mM άρα από εκεί και κάτω ο αισθητήρας έχει δυσκολία να διακρίνει τις συγκεντρώσεις γλυκόζης που μετράει. Όπως θα φανεί και στην συνέχεια, πράγματι για χαμηλές συγκεντρώσεις οι καμπύλες βαθμονόμησης των υποστρωμάτων δεν ήταν καλές. Για την 2<sup>η</sup> επανάληψη, η τιμή αυτή είναι αρκετά μεγάλη, 0.906mM για αυτό και για αυτή την επανάληψη οι καμπύλες βαθμονόμησης είχαν την χειρότερη γραμμικότητα. Αν εξαιρεθεί η 1<sup>η</sup> επανάληψη του υποστρώματος 1, το LOD μειώνεται αρκετά δείχνοντας ακόμη καλύτερη συμπεριφορά των αισθητήρων 0.21mM. Γενικά, για να υπάρχει μικρό όριο ανίχνευσης, κάτι που είναι το ιδανικό, πρέπει η κλίση να είναι μεγάλη και ταυτόχρονα η τυπική απόκλιση να είναι μικρή. Η τυπική απόκλιση, ή αλλιώς το Error Bar, εξαρτάται από την ομοιογένεια της εκάστοτε εναπόθεσης της γλυκόζης και την ομοιογένεια του μίγματος.

Στα [Σχήματα 41, 56, 70](#), φαίνονται οι εικόνες των υποστρωμάτων πριν και μετά τις μετρήσεις. Φαίνεται πως και στις τρεις περιπτώσεις, το στρώμα CuO έχει αλλοιώσεις, κάτι που ενδεχομένως να επηρεάζει τις μετρήσεις ειδικά τις τελευταίες.

Παρακάτω θα σχολιαστούν οι γραφικές παραστάσεις για το κάθε υπόστρωμα ξεχωριστά.

### Υπόστρωμα 1

#### Επανάληψη 1

Όσον αφορά τα γραφήματα κυκλικής βολταμετρίας, στο [Σχήμα 29](#) για την μηδενική συγκέντρωση, φαίνεται πως ο κάθε κύκλος μέτρησης ταυτίζεται με τον προηγούμενο και τον επόμενο. Αντίθετα, στο [Σχήμα 31](#) για την μέγιστη συγκέντρωση, φαίνεται πως δεν ισχύει αυτό, και επιπλέον το σχήμα για την μέγιστη συγκέντρωση δεν είναι το αναμενόμενο. Μάλιστα, αυτή η μέτρηση έγινε στο τέλος των μετρήσεων για το υπόστρωμα 1, άρα ενδεχομένως, με την πάροδο των μετρήσεων, το στρώμα CuO να αλλοιώθηκε, αλλοιώνοντας τις μετρήσεις, όπως φαίνεται οπτικά και από το [Σχήμα 41](#).

Όσον αφορά το γράφημα αμπερομετρίας, [Σχήμα 30](#), παρατηρήθηκε μη συμβατή συμπεριφορά με αυτή της βιβλιογραφίας, δηλαδή δεν φάνηκε αύξηση του ρεύματος με την αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης, για τις συγκεντρώσεις γλυκόζης 0.50mM και 5.00mM όπως αναμενόταν. Συγκεκριμένα για την συγκέντρωση των 5.00mM, φαίνονται κάποιες αιχμές οι οποίες μπορεί να οφείλονται στο ότι το διάλυμα της γλυκόζης πέρασε μέσα από την οπή και δημιούργησε ανωμαλία στην μέτρηση, λόγω προβλημάτων στην ηλεκτρική διάταξη, ή όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, στην αλλοίωση του στρώματος CuO.



Όσον αφορά την καμπύλη βαθμονόμησης, [Σχήμα 32](#), δεν είναι καλή και όπως φαίνεται από την τιμή του συντελεστή προσδιορισμού 59%, η προσαρμογή δεν είναι σωστή οπότε ενδεχομένως δεν έπρεπε να συμπεριληφθεί στις μετρήσεις. Παρόλα αυτά, η κλίση δεν διαφέρει από το αναμενόμενο.

### Επανάληψη 2

Όσον αφορά τα γραφήματα κυκλικής βολταμετρίας, [Σχήμα 44](#) για την μηδενική συγκέντρωση, φαίνεται πως ο κάθε κύκλος μέτρησης ταυτίζεται με τον προηγούμενο και τον επόμενο. Ομοίως, και στο [Σχήμα 46](#) για την μέγιστη συγκέντρωση, φαίνεται πως ισχύει το ίδιο. Κάποιες αιχμές που δημιουργούνται στο γράφημα της μηδενικής συγκέντρωσης οφείλονται στην ηλεκτρική διάταξη.

Όσον αφορά το γράφημα χρονοαμπερομετρίας, [Σχήμα 45](#) παρατηρήθηκε μη συμβατή συμπεριφορά με αυτή της βιβλιογραφίας, δηλαδή δεν φάνηκε αύξηση του ρεύματος με την αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης, για τις συγκεντρώσεις γλυκόζης 0.05mM, 0.5mM, 1.00mM όπως αναμενόταν. Φαίνεται μάλιστα πως σταθεροποιούνται σχεδόν στο ίδιο σημείο τα διαγράμματα για τις συγκεντρώσεις 0.00mM και 0.3mM. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην παρασκευή των χαμηλών συγκεντρώσεων γλυκόζης, δηλαδή να μην έγινε με ακρίβεια η ποσοτικοποίηση των διαλυμάτων λόγω πολύ μικρών διαφορών στις ποσότητες.

Όσον αφορά την καμπύλη βαθμονόμησης, [Σχήμα 47](#), φαίνονται πιο ξεκάθαρα αυτές οι ανωμαλίες του ρεύματος στις χαμηλές συγκεντρώσεις. Ωστόσο, η κλίση της ευθείας είναι στα επιτρεπτά όρια και ο συντελεστής προσδιορισμού είναι αρκετά καλός, 99%.

### Επανάληψη 3

Όσον αφορά τα γραφήματα κυκλικής βολταμετρίας, στο [Σχήμα 58](#) για την μηδενική συγκέντρωση, φαίνεται πως ο κάθε κύκλος μέτρησης ταυτίζεται με τον προηγούμενο και τον επόμενο. Ομοίως, και στο [Σχήμα 60](#) για την μέγιστη συγκέντρωση, φαίνεται πως ισχύει το ίδιο.

Όσον αφορά το γράφημα χρονοαμπερομετρίας, [Σχήμα 59](#), όπως και στην Επανάληψη 2, στις χαμηλές συγκεντρώσεις υπάρχει πάλι μη συμβατή συμπεριφορά με αυτή της βιβλιογραφίας, δηλαδή δεν φάνηκε αύξηση του ρεύματος με την αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης. Πιο συγκεκριμένα οι συγκεντρώσεις 0.15mM, 0.3mM, 0.5mM σταθεροποιούνται η κάθε μια σε χαμηλότερο σημείο ρεύματος καθώς και οι συγκεντρώσεις 3.00mM, 6.00mM δεν έχουν την αναμενόμενη συμπεριφορά. Ακόμη, για το γράφημα χρονοαμπερομετρίας, φαίνονται κάποιες αιχμές στα διαγράμματα κάποιων συγκεντρώσεων που μάλλον οφείλονται στην ηλεκτρική διάταξη.

Όσον αφορά την καμπύλη βαθμονόμησης, [Σχήμα 61](#), φαίνονται πιο ξεκάθαρα αυτές οι ανωμαλίες του ρεύματος. Ωστόσο, η κλίση της ευθείας είναι στα επιτρεπτά όρια και ο συντελεστής προσδιορισμού είναι και αυτός καλός, 97%.

### Υπόστρωμα 2

#### Επανάληψη 1

Σε όλα τα γραφήματα η συμπεριφορά είναι η αναμενόμενη από την θεωρία. Πιο συγκεκριμένα, για τα γραφήματα κυκλικής βολταμετρίας, στο [Σχήμα 33](#) για την μηδενική συγκέντρωση, φαίνεται πως ο κάθε κύκλος μέτρησης ταυτίζεται με τον προηγούμενο και τον επόμενο. Ομοίως, και στο [Σχήμα 35](#) για την μέγιστη συγκέντρωση, φαίνεται πως ισχύει το ίδιο. Στο γράφημα χρονοαμπερομετρίας, [Σχήμα 34](#), όσο αυξάνεται η τιμή της συγκέντρωσης τόσο αυξάνεται η τιμή του ρεύματος κάτι που φαίνεται και στην καμπύλη βαθμονόμησης, [Σχήμα 36](#), όπου ταυτίζεται σχεδόν απόλυτα με το fitting της με κλίση εντός των επιτρεπτών ορίων και συντελεστή προσδιορισμού 99%.

#### Επανάληψη 2

Στο [Σχήμα 48](#), όπου φαίνεται το γράφημα κυκλικής βολταμετρίας, ο κάθε κύκλος μέτρησης ταυτίζεται με τον προηγούμενο και τον επόμενο για την μηδενική συγκέντρωση. Ομοίως, και στο [Σχήμα 50](#) για την μέγιστη συγκέντρωση, φαίνεται πως ισχύει το ίδιο.

Όσον αφορά το γράφημα χρονοαμπερομετρίας, [Σχήμα 49](#), όπως και στην Επανάληψη 2, στις χαμηλές συγκεντρώσεις υπάρχει πάλι μη συμβατή συμπεριφορά με αυτή της βιβλιογραφίας, δηλαδή δεν φάνηκε αύξηση του ρεύματος με την αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης, για τις συγκεντρώσεις γλυκόζης. Πιο συγκεκριμένα οι συγκεντρώσεις 0.05mM, 0.5mM, 3.00mM, 5.00mM δεν έχουν την αναμενόμενη συμπεριφορά. Ακόμη, για το γράφημα χρονοαμπερομετρίας, φαίνονται κάποιες αιχμές στα διαγράμματα κάποιων συγκεντρώσεων που μάλλον οφείλονται στην ηλεκτρική διάταξη.

Όσον αφορά την καμπύλη βαθμονόμησης, [Σχήμα 51](#), φαίνονται πιο ξεκάθαρα αυτές οι ανωμαλίες του ρεύματος και φαίνεται πως δεν έχει τόση γραμμικότητα με συντελεστή προσδιορισμού να είναι 95%. Ωστόσο, η κλίση της ευθείας είναι στα επιτρεπτά όρια.

#### Επανάληψη 3

Όσον αφορά τα γραφήματα κυκλικής βολταμετρίας, στο [Σχήμα 62](#) για την μηδενική συγκέντρωση, φαίνεται πως ο κάθε κύκλος μέτρησης ταυτίζεται με τον προηγούμενο και τον επόμενο. Ομοίως, και στο [Σχήμα 64](#) για την μέγιστη συγκέντρωση, φαίνεται πως ισχύει το ίδιο. Κάποιες αιχμές οφείλονται στην ηλεκτρική διάταξη.

Όσον αφορά το γράφημα χρονοαμπερομετρίας, [Σχήμα 63](#), φαίνεται πως είναι κοντά στο αναμενόμενο αν εξαιρεθεί η συγκέντρωση 0.05mM και την 6.00mM που μπορούν να θεωρηθούν ηλεκτρικό σφάλμα.

Όσον αφορά την καμπύλη βαθμονόμησης, [Σχήμα 65](#), έχει καλή γραμμική συμπεριφορά κάτι που φαίνεται και από συντελεστή προσδιορισμού, 98%, και η κλίση είναι μέσα στα επιτρεπτά όρια.

### Υπόστρωμα 3

#### Επανάληψη 1

Όσον αφορά τα γραφήματα κυκλικής βολταμετρίας, στο [Σχήμα 37](#) για την μηδενική συγκέντρωση, φαίνεται πως ο κάθε κύκλος μέτρησης ταυτίζεται με τον προηγούμενο και τον επόμενο. Ομοίως, και στο [Σχήμα 39](#) για την μέγιστη συγκέντρωση, φαίνεται πως ισχύει το ίδιο. Κάποιες αιχμές οφείλονται στην ηλεκτρική διάταξη.

Όσον αφορά το γράφημα χρονοαμπερομετρίας, [Σχήμα 38](#), φαίνεται πως είναι κοντά στο αναμενόμενο αν εξαιρεθεί η συγκέντρωση 0.15mM και την 0.5mM που μπορούν να θεωρηθούν ηλεκτρικό σφάλμα.

Όσον αφορά την καμπύλη βαθμονόμησης, [Σχήμα 40](#), έχει καλή γραμμική συμπεριφορά, ταυτίζεται σχεδόν απόλυτα με το fitting της με κλίση εντός των επιτρεπτών ορίων και συντελεστή προσδιορισμού 99%.

#### Επανάληψη 2

Όσον αφορά τα γραφήματα κυκλικής βολταμετρίας, στο [Σχήμα 52](#) για την μηδενική συγκέντρωση, φαίνεται πως ο κάθε κύκλος μέτρησης ταυτίζεται με τον προηγούμενο και τον επόμενο. Ομοίως, και στο [Σχήμα 54](#) για την μέγιστη συγκέντρωση, φαίνεται πως ισχύει το ίδιο. Κάποιες αιχμές οφείλονται στην ηλεκτρική διάταξη.

Όσον αφορά το γράφημα χρονοαμπερομετρίας, [Σχήμα 53](#), φαίνεται πως οι συγκεντρώσεις οι συγκεντρώσεις 1.00mM, 3.00mM, 5.00mM σταθεροποιούνται η κάθε μια σε χαμηλότερο σημείο ρεύματος.

Όσον αφορά την καμπύλη βαθμονόμησης, [Σχήμα 55](#), φαίνονται πιο ξεκάθαρα αυτές οι ανωμαλίες του ρεύματος, συγκεκριμένα το γράφημα ενώ στο εύρος συγκεντρώσεων [0.00 – 0.7]mM είχε ανοδική πορεία, στο εύρος [1.00 – 3.00]mM έχει καθοδική πορεία κάτι που αλλοιώνει σε μεγάλο βαθμό την γραμμικότητα της καμπύλης κάτι που φαίνεται και από συντελεστή προσδιορισμού, 95%. Ωστόσο η κλίση της ευθείας είναι εντός των επιτρεπτών ορίων.

### Επανάληψη 3

Όσον αφορά τα γραφήματα κυκλικής βολταμετρίας, στο [Σχήμα 66](#) για την μηδενική συγκέντρωση, φαίνεται πως ο κάθε κύκλος μέτρησης ταυτίζεται με τον προηγούμενο και τον επόμενο. Ομοίως, και στο [Σχήμα 68](#) για την μέγιστη συγκέντρωση, φαίνεται πως ισχύει το ίδιο. Κάποιες αιχμές οφείλονται στην ηλεκτρική διάταξη.

Όσον αφορά το γράφημα χρονοαμπερομετρίας, [Σχήμα 67](#), υπάρχει μη συμβατή συμπεριφορά με την θεωρία για τις συγκεντρώσεις 3.00mM, 6.00mM. Ειδικά για την τελευταία συγκέντρωση η απόκλιση είναι μεγάλη κάτι που μπορεί να οφείλεται στο ότι την πάροδο των μετρήσεων, το στρώμα CuO αλλοιώθηκε, αλλοιώνοντας τις μετρήσεις, όπως φαίνεται οπτικά και από το [Σχήμα 71](#).

Όσον αφορά την καμπύλη βαθμονόμησης, [Σχήμα 69](#), φαίνονται πιο ξεκάθαρα αυτές οι ανωμαλίες του ρεύματος και φαίνεται πως δεν έχει τόση γραμμικότητα με συντελεστή προσδιορισμού να είναι 96%. Ωστόσο, η κλίση της ευθείας είναι στα επιτρεπτά όρια.

**Πίνακας 9.** Χαρακτηριστικά καμπυλών βαθμονόμησης για τα υποστρώματα 1,2,3 για όλες τις επαναλήψεις και Όριο Ανίχνευσης.

Αριθμός Επανάληψης	Κλίση (*10 <sup>-5</sup> )			Offset (*10 <sup>-6</sup> )			R <sup>2</sup> (%)			LOD (mM)
	Υπ.1	Υπ.2	Υπ.3	Υπ.1	Υπ.2	Υπ.3	Υπ.1	Υπ.2	Υπ.3	
1	1.066	1.712	1.311	5.333	2.313	4.928	77	99	99	0.369
2	1.291	1.201	1.351	10.549	11.287	6.036	99	95	95	0.906
3	2.101	1.927	2.34	11.244	7.993	7.634	97	98	96	0.505

### 3.1.3 Ανάλυση μετρήσεων γλυκόζης σε άκαμπτο υπόστρωμα - Εύρεση καμπύλης βαθμονόμησης

Όσον αφορά τα γραφήματα κυκλικής βολταμετρίας, στο [Σχήμα 72](#) για την μηδενική συγκέντρωση, φαίνεται πως ο κάθε κύκλος μέτρησης δεν ταυτίζεται με τον προηγούμενο και τον επόμενο όπως και θα έπρεπε. Ομοίως, και στο [Σχήμα 74](#) για την μέγιστη συγκέντρωση, φαίνεται πως ισχύει το ίδιο, και επιπλέον, το σχήμα δεν είναι το αναμενόμενο. Συγκεκριμένα για το [Σχήμα 74](#), κανένας από τους κύκλους δεν έχει κάποια μέγιστη τιμή. Σύμφωνα με την

βιβλιογραφία, η απουσία κορυφών στο γράφημα υποδηλώνει ότι η αλληλεπίδραση οξειδοαναγωγής μεταξύ CuO και γλυκόζης δεν λαμβάνει χώρα εντός του εφαρμοζόμενου εύρους δυναμικού ή ότι η κινητική της αντίδρασης μπορεί να είναι πολύ αργή για να ανιχνευθεί υπό τις πειραματικές συνθήκες. Ένας άλλος πιο πιθανός λόγος για την απουσία κορυφών θα μπορούσε να είναι η ανεπαρκής κάλυψη της επιφάνειας του ηλεκτροδίου εργασίας από το CuO. Εάν το CuO δεν καλύπτει αποτελεσματικά την επιφάνεια του ηλεκτροδίου εργασίας, μπορεί να μην υπάρχει αρκετή αλληλεπίδραση στη επιφάνεια ηλεκτροδίου-γλυκόζη για τη δημιουργία μετρήσιμων ρευμάτων οξειδοαναγωγής, οδηγώντας στην απουσία διακριτών κορυφών. Αυτή η συμπεριφορά μπορεί να προκύψει από κακή προσκόλληση στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου κάτι που φαίνεται στο [Σχήμα 77](#). Η εικόνα του υποστρώματος μετά τις μετρήσεις δείχνει πως το CuO έχει φύγει σε μεγάλο βαθμό από την επιφάνεια του ηλεκτροδίου εργασίας. Αλλά, και στην εικόνα του υποστρώματος πριν τις μετρήσεις φαίνεται πως η εναπόθεση του CuO στο ηλεκτρόδιο δεν ήταν καλή εξ αρχής κάτι που μπορεί να οφείλεται στον τρόπο καθαρισμού του υποστρώματος πριν την χρήση του. Ο τρόπος καθαρισμού μπορεί να ήταν αυτός που προέβλεπε η βιβλιογραφία, ωστόσο σε παρόμοιες αναφορές δεν είχε χρησιμοποιηθεί ως αναλύτης η γλυκόζη, αλλά βακτήρια. Ενδεχομένως, η ποσότητα CuO, να αποκολλήθηκε στην πορεία των μετρήσεων.

Από το γράφημα χρονοαμπερομετρίας, [Σχήμα 73](#), φαίνεται πως πράγματι η ποσότητα CuO αποκολλήθηκε μετά το πέρας κάποιων μετρήσεων, συγκεκριμένα μετά το πέρας της συγκέντρωσης 3.00mM. Δεν διακρίνονται αιχμές στο γράφημα όπως σε προηγούμενες μετρήσεις, άρα οι μη συμβατές μετρήσεις, δεν δημιουργήθηκαν λόγω ηλεκτρικών παραγόντων.

Όσον αφορά την καμπύλη βαθμονόμησης για όλο το εύρος των μετρήσεων, [Σχήμα 75](#), προφανώς δεν είναι σωστό, κάτι που φαίνεται και από τον συντελεστή προσδιορισμού και από την κλίση της. Στο [Σχήμα 76](#), είναι η καμπύλη βαθμονόμησης για εύρος που φαινόταν η μεγαλύτερη γραμμικότητα, [0.5 3.0]mM, με κλίση εντός των επιτρεπτών ορίων και συντελεστή προσδιορισμού 99%.

### 3.2 Εύρεση τυπικού δυναμικού

Όσον αφορά τα γραφήματα κυκλικής βολταμετρίας, [Σχήμα 78](#) - [Σχήμα 87](#) φαίνεται πως σε όλα ο κάθε κύκλος μέτρησης ταυτίζεται με τον προηγούμενο και τον επόμενο. Τυχών, διαφορά στον πρώτο κύκλο οφείλεται στο ότι οι πρώτες μετρήσεις, παρουσιάζουν σφάλμα λόγω της αστάθειας της χημικής αντίδρασης, μέχρις ότου έρθει σε ισορροπία, όπως έχει αναφερθεί και παραπάνω. Ακόμη, τα σχήματα είναι τα αναμενόμενα. Στο γράφημα

χρονοαμπερομετρίας, [Σχήμα 88](#), όσο αυξάνεται η τιμή της συγκέντρωσης τόσο αυξάνεται η τιμή του ρεύματος κάτι που φαίνεται και στην καμπύλη βαθμονόμησης, [Σχήμα 89](#). Παρατηρείται ότι, η καμπύλη ταυτίζεται σχεδόν απόλυτα με την προσαρμογή της, με κλίση εντός των επιτρεπτών ορίων και συντελεστή προσδιορισμού 99%. Στον [πίνακα 7](#) φαίνονται οι συγκεντρώσεις με το αντίστοιχο τυπικό δυναμικό. Πιο συγκεκριμένα, από τον πίνακα παρατηρείται πως στο εύρος των συγκεντρώσεων 0.00mM – 1.00 mM η τάση αυξάνεται με σταθερό ρυθμό μέχρι μια μέγιστη τιμή, 0.79V χωρίς να φτάσει ποτέ στην τιμή 0.8V. Στην συνέχεια, για συγκέντρωση 3.00mM η τάση πέφτει στα 0.7V όπου και είναι η μεγαλύτερη απόκλιση από τα 0.8V και τέλος για συγκεντρώσεις 5.00mM και 6.00mM φαίνεται πάλι μια αύξηση της τάσης με σταθερό ρυθμό. Αξίζει να σημειωθεί, πως στο εύρος 0.00mM – 1.00 mM, το τυπικό δυναμικό εντοπιζόταν στην πάνω κορυφή των διαγραμμάτων κυκλικής βολταμετρίας (αναγωγή) ενώ στο εύρος 3.00 – 6.00mM εντοπιζόταν στην κάτω κορυφή (οξειδωση).

Ακόμη, σε προηγούμενη πειραματική διαδικασία ([παράγραφος 2.3.2](#)), όπου χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια υποστρώματα με τυπικό δυναμικό 0.8V, η κλίση της καμπύλης βαθμονόμησης βρέθηκε στην κλίμακα  $10^{-5}$  ενώ για τυπικό δυναμικό 0.7V η κλίση βρέθηκε στην κλίμακα  $10^{-6}$ . Όμως, είναι επιθυμητό, η κλίση της καμπύλης βαθμονόμησης να είναι μεγάλη προκειμένου να είναι το αντίστοιχο όριο ανίχνευσης μικρό, ενώ από πειράματα επαναληψιμότητας έχει βρεθεί να είναι της τάξεως του  $10^{-5}$ . Άρα η καμπύλη βαθμονόμησης για τυπικό δυναμικό 0.8V προσεγγίζει καλύτερα τα επιθυμητά αποτελέσματα.

### 3.3 Τεχνικές Καθαρισμού

Μεταξύ των μεθόδων καθαρισμού που μελετήθηκαν, η επεξεργασία πλάσματος οξυγόνου για 4 λεπτά αναδείχθηκε ως η πιο υποσχόμενη, δείχνοντας βελτιωμένη πρόσφυση και ηλεκτροχημική συμπεριφορά. Ωστόσο, ακόμη και με αυτήν την προσέγγιση, τα προβλήματα αποκόλλησης παρέμειναν. Ο καθαρισμός LT SC1 έδειξε επίσης ικανοποιητικά αποτελέσματα στον οπτικό χαρακτηρισμό. Το πρόβλημα που φαίνεται να δυσχεραίνει αυτές τις διαδικασίες καθαρισμού φαίνεται να είναι η ύπαρξη του μονωτικού οργανικού στρώματος στην επιφάνεια του υποστρώματος.

Για την περαιτέρω αντιμετώπιση αυτών των ζητημάτων, είναι σκόπιμο να διερευνηθούν πιο προηγμένες τεχνικές για τον χαρακτηρισμό της επιφάνειας, την ηλεκτροχημική ανάλυση και την επιστήμη των υλικών. Η συγκεκριμένη μελέτη, βασίστηκε αποκλειστικά σε οπτικές αξιολογήσεις που ενδέχεται να μην αποτυπώνουν τις αλλαγές που συμβαίνουν στη νανοκλίμακα ή τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των υλικών. Ακόμη, πρέπει να γίνει χρήση



τεχνικών όπως η φασματοσκοπία φωτοηλεκτρονίου ακτίνων X (XPS), η μικροσκοπία ατομικής δύναμης (AFM), η ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM) και η φασματοσκοπία ηλεκτροχημικής εμπέδισης (EIS) που μπορούν να παρέχουν μια βαθύτερη κατανόηση όσον αφορά την μορφολογία την σύσταση και την χημεία της επιφάνειας.

#### Θειικό οξύ ( Sulfuric Acid H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

Όπως φαίνεται από το [Σχήμα 90](#) κατά την διάρκεια των μετρήσεων το στρώμα CuO αποκολλήθηκε από το ηλεκτρόδιο εργασίας. Το γράφημα κυκλικής βολταμετρίας, [Σχήμα 91](#) για την μηδενική συγκέντρωση ήταν σύμφωνα με το αναμενόμενο και κάθε κύκλος μέτρησης συμπίπτει με τον προηγούμενο και τον επόμενο, άρα η αποκόλληση έγινε κατά την διάρκεια δημιουργίας του γραφήματος χρονοαμπερομετρίας, [Σχήμα 92](#). Από το γράφημα, φαίνεται πως από την συγκέντρωση 0.05mM και μετά πιθανόν έγινε η αποκόλληση αφού αυτές οι συγκεντρώσεις σταθεροποιούνται η καθεμία σε χαμηλότερο σημείο ρεύματος, το οποίο δεν είναι συμβατό με τη θεωρία, και ταυτόχρονα παρατηρούνται κάποιες κορυφές στα διαγράμματα που υποδηλώνουν αστάθεια του στρώματος CuO, αφού διαπιστώθηκε ότι δεν ήταν ηλεκτρικοί οι λόγοι. Πιο συγκεκριμένα για τον τρόπο καθαρισμού, η χρήση θειικού οξέος για τον καθαρισμό μπορεί να είναι αποτελεσματική στην απομάκρυνση του μονωτικού στρώματος, αλλά είναι σημαντικό να διασφαλιστεί ότι η διαδικασία καθαρισμού δεν επηρεάζει αρνητικά το υπόστρωμα ή τα ηλεκτρόδια. Δεδομένου ότι το υπόστρωμα έχει ένα οργανικό στρώμα πάνω από το υπόστρωμα και τα ηλεκτρόδια, είναι πιθανό η επιθετική φύση του θειικού οξέος να έχει επηρεάσει τις ιδιότητες της επιφάνειας ή να έχει προκαλέσει αλλαγές που επηρεάζουν την πρόσφυση. Πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης ενός πιο ήπιου διαλύματος καθαρισμού. Η ισοπροπυλική αλκοόλη (IPA) χρησιμοποιείται συνήθως για τον καθαρισμό ηλεκτρονικών εξαρτημάτων καθώς είναι λιγότερο επιθετική και εξατμίζεται γρήγορα [\[46\]](#).

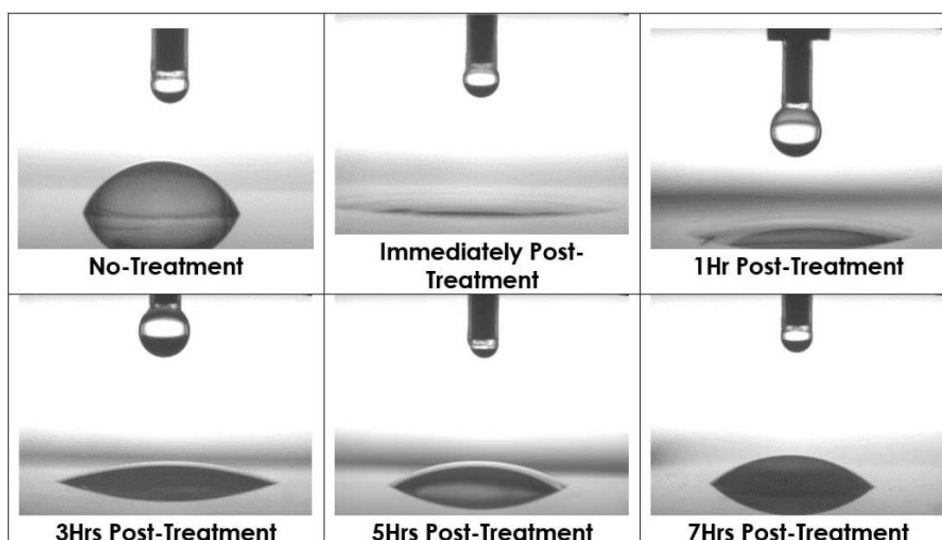
#### Επεξεργασία με υπερήχους και επεξεργασία με UV/όζον (LT SC-1)

Όπως φαίνεται στο [Σχήμα 93](#), εφόσον μετά την τοποθέτηση των 3 υποστρωμάτων σε καθαρό νερό για 60min, το CuO αποκολλήθηκε, τα υποστρώματα δεν τοποθετήθηκαν σε αμπερομετρική διάταξη. Πιο συγκεκριμένα για τον καθαρισμό, η διαδικασία καθαρισμού πολλαπλών βημάτων είναι ένα θετικό βήμα προς την επίτευξη καλύτερης πρόσφυσης του στρώματος CuO. Η χρήση υπεριώδους ακτινοβολίας/όζον βελτιώνει την αποτελεσματικότητα του καθαρισμού. Αυτό φαίνεται και στο [Σχήμα 93](#) όπου στρώμα CuO δεν αφαιρέθηκε ολόκληρο όπως στην προηγούμενη διαδικασία. Αυτό υποδηλώνει ότι τα βήματα καθαρισμού που έγιναν πιθανότατα βελτίωσαν τις επιφανειακές ιδιότητες, αφαιρώντας το στρώμα που εμποδίζει την εναπόθεση του CuO του υποστρώματος και συνέβαλαν στην καλύτερη

τοποθέτηση του CuO. Ενδεχομένως, θα έπρεπε να έχει γίνει και ηλεκτροχημικός χαρακτηρισμός για να μπορεί να εξαχθεί ένα πιο εμπειριστατωμένο συμπέρασμα για τον καθαρισμό.

#### Διεργασία πλάσματος οξυγόνου

Καλό θα ήταν να σημειωθεί πως η τοποθέτηση του CuO μετά τον καθαρισμό σε πλάσμα οξυγόνου, έγινε την επόμενη μέρα. Η διατήρηση των αλλαγών της επιφάνειας ενός υποστρώματος μετά από διάστημα μιας ημέρας, είναι αμφίβολη. Πιο συγκεκριμένα οι αλλαγές στις ιδιότητες της επιφάνειας που προκαλούνται από αυτή την επεξεργασία, ιδιαίτερα στα πολυμερή, παρουσιάζουν μη μόνιμο χαρακτήρα λόγω της απορρόφησης υγρασίας και της πιθανής διάχυσης μορίων εντός του υλικού με την πάροδο του χρόνου, όπως φαίνεται και στο [Σχήμα 106 \[47\]](#). Στην εξεταζόμενη περίπτωση, κέντρο ενδιαφέροντος εκτός από τον καθαρισμό, είναι και η τοποθέτηση του CuO άρα πρέπει η επιφάνεια να μην είναι τελείως υδρόφοβη αλλά και ούτε τελείως υδρόφιλη.



**Σχήμα 106.** Η γωνία επαφής του νερού αυξάνεται σε μια περίοδο 7 ωρών καθώς το δείγμα ανακάμπτει αργά, αλλά παραμένει πάντα σε κατάσταση υψηλότερης επιφανειακής ενέργειας από το μη επεξεργασμένο δείγμα [\[47\]](#).

#### 1. Δοκιμή διεργασίας πλάσματος οξυγόνου

Από το [Σχήμα 93](#) οπτικά φαίνεται κάποια αλλοίωση στο στρώμα CuO στο ηλεκτρόδιο εργασίας των υποστρωμάτων, όμως εφόσον σε σχέση με τις προηγούμενες προσπάθειες ήταν μικρότερη, έγινε και ηλεκτροχημικός χαρακτηρισμός. Στο [Σχήμα 94](#) φαίνονται οι καμπύλες βαθμονόμησης, οι καμπύλες δεν είναι γραμμικές, κάτι που φαίνεται και από τον δείκτη  $R^2$ , προφανώς οφείλεται στην δυσκολία τοποθέτησης του CuO σε συνδυασμό με



κάποιες ανοχές της αμπερομετρικής διάταξης. Ειδικά για το υπόστρωμα 2 η κλίση της ευθείας είναι αρνητική κάτι που είναι τελείως λάθος. Άρα αυτός ο χαρακτηρισμός κρίνεται λανθασμένος και δεν επέτρεψε το επόμενο βήμα της εύρεσης του LOD.

## 2. Βελτιστοποίηση διεργασίας πλάσματος οξυγόνου

Όπως έχει ήδη αναφερθεί ηλεκτροχημικός χαρακτηρισμός δεν έγινε για την παραμετροποίηση των 10 λεπτών.

Η προσπάθεια των 2 λεπτών δεν είχε το επιθυμητό αποτέλεσμα. Από το γράφημα κυκλικής βολταμετρίας, [Σχήμα 98](#), για την μηδενική συγκέντρωση, φαίνεται πως ο κάθε κύκλος μέτρησης δεν ταυτίζεται με τον προηγούμενο και τον επόμενο ενώ παράλληλα δεν έγινε καν γράφημα κυκλικής βολταμετρίας για την μέγιστη συγκέντρωση λόγω αποκόλλησης του στρώματος CuO. Όσον αφορά το γράφημα χρονοαμπερομετρίας, [Σχήμα 100](#) παρατηρήθηκε μη συμβατή συμπεριφορά με αυτή της θεωρίας για τα γραφήματα χρονοαμπερομετρίας για όλες σχεδόν τις συγκεντρώσεις γλυκόζης. Όσον αφορά την καμπύλη βαθμονόμησης, [Σχήμα 100](#), φαίνονται πιο ξεκάθαρα αυτές οι ανωμαλίες του ρεύματος. Δεν έχει καμία σχεδόν γραμμικότητα κάτι που φαίνεται και από τον συντελεστή προσδιορισμού, 49%.

Η προσπάθεια των 4 λεπτών είχε καλύτερο αποτέλεσμα τουλάχιστον αρχικά. Από το γράφημα κυκλικής βολταμετρίας, [Σχήμα 101](#), για την μηδενική συγκέντρωση, φαίνεται πως ο κάθε κύκλος μέτρησης ταυτίζεται με τον προηγούμενο και τον επόμενο. Από το γράφημα κυκλικής βολταμετρίας, [Σχήμα 104](#), για την μέγιστη συγκέντρωση, δεν φαίνεται η αναμενόμενη συμπεριφορά αφού ο κάθε κύκλος δεν ταυτίζεται με τον προηγούμενο και τον επόμενο. Όσον αφορά το γράφημα χρονοαμπερομετρίας, [Σχήμα 102](#) παρατηρήθηκε μη συμβατή συμπεριφορά με αυτή της θεωρίας για τα γραφήματα χρονοαμπερομετρίας για κάποιες συγκεντρώσεις κάτι που φαίνεται και από την καμπύλη βαθμονόμησης [Σχήμα 103](#). Φαίνονται επίσης κάποιες αιχμές που πιθανόν να οφείλονται στην αδυναμία εναπόθεσης CuO ή στην αμπερομετρική διάταξη. Έγινε προσαρμογή για ένα εύρος συγκέντρωσης [0.7 – 6.0]mM όπου παρατηρήθηκε γραμμικότητα όπου η κλίση είναι  $2.781 \cdot 10^{-5}$  μέσα στην επιθυμητή κλίμακα με συντελεστή προσδιορισμού 99%.

Ενώ η τρίτη διαδικασία καθαρισμού που περιελάμβανε την επεξεργασία πλάσματος με οξυγόνο παρουσίασε κάποια βελτίωση σε σχέση με τις προηγούμενες μεθόδους, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι προκλήσεις εξακολουθούν να υφίστανται. Μεταξύ των τριών προσεγγίσεων, η επεξεργασία πλάσματος οξυγόνου για διάρκεια 4 λεπτών προέκυψε ως η πιο υποσχόμενη όσον αφορά την ενίσχυση της προσκόλλησης του στρώματος CuO στα υποστρώματα. Ωστόσο, ακόμη και με αυτήν τη βελτιστοποιημένη μέθοδο, παραμένουν ζητήματα που επηρεάζουν τη συνολική αξιοπιστία των ηλεκτροχημικών μετρήσεων.

Παρά το θετικό βήμα για την επίτευξη καλύτερης πρόσφυσης, ένα κρίσιμο μειονέκτημα είναι ότι το στρώμα CuO συνέχισε να αποσπάται είτε μετά την εναπόθεση είτε μετά τις μετρήσεις σε όλες τις περιπτώσεις, όπως φαίνεται στο [Σχήμα 97](#).

#### Βύθιση σε διάλυμα KOH/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> και Κυκλική Βολταμετρία με H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Το στρώμα CuO αποκολλήθηκε από το ηλεκτρόδιο εργασίας αμέσως μετά την βύθιση των 4 υποστρωμάτων σε MQ νερό όπως φαίνεται στο [Σχήμα 105](#). Η αποκόλληση του στρώματος CuO μπορεί να αποδοθεί σε ανεπαρκή ενεργοποίηση της επιφάνειας, πιθανώς λόγω του οργανικού στρώματος που εμποδίζει τη σωστή πρόσφυση. Το οργανικό στρώμα θα μπορούσε να εμποδίζει τη σωστή πρόσφυση δημιουργώντας ένα φράγμα που εμποδίζει το στρώμα CuO να προσκολληθεί με ασφάλεια στο υπόστρωμα. Οι τεχνικές επιφανειακής ενεργοποίησης στοχεύουν να ξεπεράσουν αυτό το εμπόδιο αλλάζοντας τις ιδιότητες της επιφάνειας για να δημιουργήσουν ένα πιο κατάλληλο περιβάλλον συγκόλλησης [48]. Η αντιμετώπιση αυτού θα μπορούσε να περιλαμβάνει την εφαρμογή μιας εξειδικευμένης επιφανειακής επεξεργασίας που τροποποιεί αποτελεσματικά το οργανικό στρώμα για να προωθήσει την ισχυρότερη πρόσφυση του CuO. Ακόμη, θα μπορούσε να μελετηθεί κάποιος άλλος τρόπος παρασκευής CuO ο οποίος να ήταν συμβατός με τα χαρακτηριστικά της επιφάνειας του υποστρώματος.

#### Διεργασία πλάσματος οξυγόνου για 5 λεπτά και Κυκλική Βολταμετρία με H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Το στρώμα CuO αποκολλήθηκε από το ηλεκτρόδιο εργασίας αμέσως μετά την βύθιση των 4 υποστρωμάτων σε MQ νερό όπως φαίνεται στο [Σχήμα 106](#). Όπως έχει αναφερθεί ήδη, η αντιμετώπιση αυτού θα μπορούσε να περιλαμβάνει την εφαρμογή μιας εξειδικευμένης επιφανειακής επεξεργασίας που τροποποιεί αποτελεσματικά το οργανικό στρώμα για να προωθήσει την ισχυρότερη πρόσφυση του CuO. Ακόμη, θα μπορούσε να μελετηθεί κάποιος άλλος τρόπος παρασκευής CuO ο οποίος να ήταν συμβατός με τα χαρακτηριστικά της επιφάνειας του υποστρώματος.

## 4 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ- ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Η προοπτική ενσωμάτωσης βιοαισθητήρων μικροκλίμακας με ηλεκτρονικά συστήματα που χρησιμοποιούν τεχνολογία εργαστηρίου σε PCB (Lab-on-PCB) στο μέλλον κρίνεται πολλά υποσχόμενη μετά και τον χαρακτηρισμό που διεξάγεται σε αυτή τη διπλωματική. Αυτός ο χαρακτηρισμός πραγματοποιήθηκε με την μέτρηση της γλυκόζης ηλεκτροχημικά, χρησιμοποιώντας μια συστηματική προσέγγιση που περιλαμβάνει καθαρισμό υποστρώματος, προσδιορισμό του ορίου ανίχνευσης και αξιολόγηση επαναληψιμότητας. Παράλληλα, χρησιμοποιώντας τα γραφικά δεδομένα από τις ηλεκτροχημικές μετρήσεις, δημιουργήθηκαν καμπύλες βαθμονόμησης που συνιστούν ένα θεμελιώδες εργαλείο για τον ακριβή και αξιόπιστο προσδιορισμό άγνωστων συγκεντρώσεων σε επόμενες μελέτες. Πιο συγκεκριμένα, σε αυτή τη διπλωματική βελτιστοποιήθηκε η πλατφόρμα μέτρησης του υποστρώματος, αφού έγινε μια συνολική μελέτη για τον χαρακτηρισμό του. Μελετήθηκε η επαναληψιμότητα του, το όριο ανίχνευσής του και η κλίση της καμπύλης βαθμονόμησης του. Επιπλέον, ερευνήθηκε η διαφορά μεταξύ εύκαμπτου και άκαμπτου υποστρώματος καθώς και ο βέλτιστος τρόπος καθαρισμού ενός υποστρώματος με διάφορες τεχνικές. Επιπλέον, έγινε μελέτη πάνω στο πρωτόκολλο ηλεκτροχημικής μέτρησης όσον αφορά το τυπικό δυναμικό.

Συνολικά, η πορεία της μελέτης έδωσε μια ολοκληρωμένη κατανόηση της μεθοδολογίας ηλεκτροχημικών μετρήσεων. Η απόκτηση γνώσεων επεκτάθηκε στον έλεγχο και την επικύρωση των θεωρητικών πλαισίων και των δομημένων πρωτοκόλλων, διασφαλίζοντας την πρακτική τους συνάφεια. Αυτό υπογράμμισε την κρίσιμη αλληλεπίδραση μεταξύ της μεθοδολογικής ακρίβειας και της ποιότητας των αποτελεσμάτων. Υπογραμμίστηκε επίσης η σημασία της διασταύρωσης της βιβλιογραφίας με την πειραματική πορεία, η εφαρμογή δηλαδή των πρακτικών της βιβλιογραφίας σε πειράματα για την επίλυση προβλημάτων. Η σύνθεση των γνώσεων από μια ευρεία βιβλιογραφία κάνει πιο ουσιαστική την κατανόηση και διευρύνει την ικανότητα για μια καλά ενημερωμένη έρευνα.

Όσον αφορά τις μελλοντικές προοπτικές:

- *Μικρορευστομηχανικά κανάλια (Microfluidic Channels) για ελεγχόμενη έγχυση γλυκόζης:* Ανάπτυξη και εξερεύνηση ενός μη ενζυματικού ηλεκτροχημικού αισθητήρα, επικεντρωμένου γύρω από το σχεδιασμό ενός ειδικά σχεδιασμένου επίπεδου μικρορευστομηχανικού καναλιού. Το μικρορευστομηχανικό κανάλι θα πρέπει να σχεδιαστεί για να διευκολύνει την ελεγχόμενη διέλευση της αναλυόμενης ουσίας γλυκόζης μέσω των ηλεκτροδίων, τόσο πριν όσο και μετά τη διαδικασία

μέτρησης, με αποκορύφωμα την εξαγωγή της. Αυτή η καινοτόμος προσέγγιση στοχεύει στη βελτίωση της ακρίβειας και της αποτελεσματικότητας των μετρήσεων.

- *Εφαρμογή των τυπωμένων κυκλωμάτων ως πλατφόρμα για τυπωμένα τρανζίστορ ηλεκτρολυτικής πύλης - electrolyte gated FET (EGFET):* Μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση περιλαμβάνει τη χρήση των υποστρωμάτων ως πλατφόρμα για τη διεξαγωγή μετρήσεων με FET, τα οποία έχουν την δυνατότητα να μετασχηματίζουν βιολογικές και βιοχημικές εισόδους (inputs) σε ηλεκτρονικά σήματα και να λειτουργούν σταθερά σε υδατικά περιβάλλοντα. Αυτή η μετάβαση από τις συμβατικές ηλεκτροχημικές ή αμπερομετρικές συσκευές σε FET με έλεγχο δυναμικού πύλης εισάγει νέες προοπτικές ακρίβειας και ευελιξίας μέτρησης, διευρύνοντας το πεδίο εφαρμογής.
- *Κατασκευή τυπωμένου κυκλώματος με Screen Printing τεχνολογία:* Αυτή η τεχνολογία έχει αποδειχθεί πολλά υποσχόμενη στον τομέα των εύκαμπτων ηλεκτρονικών, δημιουργεί ειδικά κατασκευασμένα υποστρώματα χωρίς την ανάγκη καθαρισμού των υποστρωμάτων, σε αντίθεση με αυτά που παρασκευάζονται εργοστασιακά. Έτσι αυτή η τεχνική κρίνεται αποτελεσματικότερη και οικονομικά αποδοτικότερη, διευκολύνοντας τη μαζική παραγωγή και τις τροποποιήσεις στο σχήμα των υποστρωμάτων. Ωστόσο, η πρόκληση έγκειται στη δημιουργία ισχυρών συνδέσεων μελανιού-υποστρώματος, απαιτώντας τον χαρακτηρισμό μέσω τεχνικών όπως το AFM και το SEM για βελτιστοποίηση.
- *Κατασκευή τυπωμένου κυκλώματος με Inkjet Printing τεχνολογία:* Η τεχνολογία εκτύπωσης inkjet προαναγγέλλει ένα πολλά υποσχόμενο μέλλον για την κατασκευή ηλεκτρονικών διατάξεων, προσφέροντας τη δυνατότητα απευθείας δημιουργίας μοτίβων ελεγχόμενων από υπολογιστή, συμπεριλαμβανομένων προσαρμοσμένων σχημάτων ηλεκτροδίων. Αξιοποιώντας τη μηχανική των πιεζοηλεκτρικών εκτυπωτών inkjet, τα σταγονίδια μελανιού προωθούνται σε υποστρώματα μέσω μετατροπών, όμως οι συνδέσεις τους είναι δυνητικά ασθενέστερες από εκείνες των μεθόδων από κάτω προς τα πάνω (Bottom-up) [55]. Η διαδικασία ανόπτησης, ζωτικής σημασίας για την ενίσχυση της αγωγιμότητας, απαιτεί βελτιστοποίηση της θερμοκρασίας και του χρόνου. Τα πλεονεκτήματα αυτής της τεχνολογίας περιλαμβάνουν την προσαρμογή ακριβείας, την ταχεία δημιουργία πρωτοτύπων και την παραγωγή μικρής κλίμακας.

- *Μελέτη για την καταλληλότητα υποστρώματος για τοποθέτηση νιτρικού χαλκού και οξικού χαλκού:* Στο μέλλον έχει σχεδιαστεί να πραγματοποιηθεί μια μελέτη εφικτότητας για τη χρήση ενός συγκεκριμένου υποστρώματος κατασκευασμένο στο εργαστήριο ως υπόστρωμα για την τοποθέτηση νιτρικού χαλκού και οξικού χαλκού, καθοδηγούμενη από τα δεδομένα πρωτόκολλα της συνεργαζόμενης ομάδας του Χημικού τμήματος του ΕΚΠΑ που δημιούργησε αυτά τα δύο υλικά. Μετά την κατασκευή και την τοποθέτηση των υλικών στο ηλεκτρόδιο εργασίας του υποστρώματος, μπορεί να γίνει πλήρης ηλεκτροχημικός χαρακτηρισμός για να συγκριθούν αυτά τα δύο υλικά με το προηγούμενο.
- *Ενσωμάτωση της πλατφόρμας τυπωμένου κυκλώματος με συσκευή bluetooth:* Μια μελλοντική προοπτική περιλαμβάνει την ενσωμάτωση διατάξεων Bluetooth στα υπό μελέτη τυπωμένα κυκλώματα. Αυτό θα δώσει την δυνατότητα στους χρήστες να έχουν πρόσβαση σε δεδομένα σε πραγματικό χρόνο, ανοίγοντας παράλληλα το δρόμο για συστήματα συνεχούς παρακολούθησης γλυκόζης (CGM).

## Βιβλιογραφία – Αναφορές - Διαδικτυακές Πηγές

- [1] Peterson, Z. (2021, August 28). What is a PCB? Altium. <https://resources.altium.com/p/what-is-a-pcb>. Accessed 2023
- [2] Gregory, G. A., Robinson, T. I. G., Linklater, S. E., Wang, F., Colagiuri, S., de Beaufort, C., Donaghue, K. C., Magliano, D. J., Maniam, J., Orchard, T. J., Rai, P., & Ogle, G. D. (2022). Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: A modelling study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 10(10), 741-760. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00218-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00218-2)
- [3] Cowie, C. C., Rust, K. F., Byrd-Holt, D. D., Gregg, E. W., Ford, E. S., Geiss, L. S., Bainbridge, K. E., & Fradkin, J. E. (2010). Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the U.S. population in 1988-2006. *Diabetes Care*, 33(3), 562-568. <https://doi.org/10.2337/dc09-1524>
- [4] Venkat Narayan, K. M., Boyle, J. P., Geiss, L. S., Saaddine, J. B., & Thompson, T. J. (2006). Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden: U.S., 2005-2050. *Diabetes Care*, 29(9), 2114-2116. <https://doi.org/10.2337/dc06-1136>
- [5] Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., & King, H. (2004). Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27(5), 1047-1053. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.5.1047>
- [6] Yoo, E.-H., & Lee, S.-Y. (2010). Glucose biosensors: An overview of use in clinical practice. *Sensors*, 10(5), 4558-4576. <https://doi.org/10.3390/s100504558>
- [7] StrategyR. Influencer Driven Strategy. StrategyR. <https://www.strategyr.com/> . Accessed 2023
- [8] MedlinePlus. (2021, May 28). Diabetes Type 2. MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/diabetestype2.html>. Accessed August 3
- [9] Bruen, D., Delaney, C., Florea, L., & Diamond, D. (2017). Glucose Sensing for Diabetes Monitoring: Recent Developments. *Sensors (Basel)*, 17(8), 1866. <https://doi.org/10.3390/s17081866>
- [10] Wang, H., Sheng, T., Zhao, S., Zheng, Y., Yu, J., Zhang, Y., & Gu, Z. (2021). Recent advances in transdermal sensors for glucose monitoring. *Current Opinion in Biomedical Engineering*, 20, 100326. <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2021.100326>

- [11] Tang, L., Chang, S. J., Chen, C. J., & Liu, J. T. (2020). Non-Invasive Blood Glucose Monitoring Technology: A Review. *Sensors (Basel)*, 20(23), 6925. <https://doi.org/10.3390/s20236925>
- [12] Takeuchi, K., & Kim, B. (2018). Functionalized microneedles for continuous glucose monitoring. *Nano Convergence*, 5, 28. <https://doi.org/10.1186/s40580-018-0161-4>
- [13] Bollella, P., Sharma, S., Cass, A. E. G., Tasca, F., & Antiochia, R. (2019). Minimally Invasive Glucose Monitoring Using a Highly Porous Gold Microneedles-Based Biosensor: Characterization and Application in Artificial Interstitial Fluid. *Catalysts*, 9(7), 580. <https://doi.org/10.3390/catal9070580>
- [14] Kim, K. B., Choi, H., Jung, H. J., Oh, Y.-J., Cho, C.-H., Min, J. H., Yoon, S., Kim, J., Cho, S. J., & Cha, H. J. (2019). Mussel-inspired enzyme immobilization and dual real-time compensation algorithms for durable and accurate continuous glucose monitoring. *Biosensors and Bioelectronics*, 143, 111622. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.111622>
- [15] Ribet, F., Stemme, G., & Roxhed, N. (2018). Real-time intradermal continuous glucose monitoring using a minimally invasive microneedle-based system. *Biomedical Microdevices*, 20(4), 101. <https://doi.org/10.1007/s10544-018-0349-6>
- [16] Medtronic Diabetes. (n.d.). Sensor glucose versus blood glucose: Why sensor glucose does not equal blood glucose. <https://www.medtronicdiabetes.com/customer-support/sensors-and-transmitters-support/why-sensor-glucose-does-not-equal-blood-glucose>. Accessed 2023, August 3
- [17] Cengiz, E., & Tamborlane, W. V. (2009). A Tale of Two Compartments: Interstitial Versus Blood Glucose Monitoring. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 11(Suppl 1), S-11–S-16. <https://doi.org/10.1089/dia.2009.0002>
- [18] Lee, H., Hong, Y. J., Baik, S., Hyeon, T., & Kim, D. (2018). Enzyme-Based Glucose Sensor: From Invasive to Wearable Device. *Advanced Healthcare Materials*, 7(8), e1701150. <https://doi.org/10.1002/adhm.201701150>
- [19] Luka, G., Ahmadi, A., Najjaran, H., Alocilja, E., DeRosa, M., Wolthers, K., ... Hoorfar, M. (2015). Microfluidics Integrated Biosensors: A Leading Technology towards Lab-on-a-Chip and Sensing Applications. *Sensors*, 15(12), 30011-30031. <https://doi.org/10.3390/s151229783>
- [20] Naikoo, G. A., Salim, H., Hassan, I. U., Awan, T., Arshad, F., Pedram, M. Z., Ahmed, W., & Qurashi, A. (2021). Recent Advances in Non-Enzymatic Glucose Sensors Based on

Metal and Metal Oxide Nanostructures for Diabetes Management- A Review. *Frontiers in Chemistry*, 9, 748957. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.748957>

[21] Monaghan, E. (2019, September 18). Ames Reflectance Meter Prototype. History of Technology. <https://historyoftech.mcclurken.org/bgmonitor/research-process/ames-reflectance-meter-prototype/>. Accessed 2023

[22] Mikkelsen, S. R., & Cortón, E. (2004). *Bioanalytical Chemistry*. John Wiley & Sons, Inc. DOI: 10.1002/0471623628

[23] Mastrototaro, J., Welsh, J., & Lee, S. (2010). Practical Considerations in the Use of Real-Time Continuous Glucose Monitoring Alerts. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 4(3), 733-739. DOI: 10.1177/193229681000400329

[24] Ricci, F., Moscone, D., & Palleschi, G. (2008). Ex Vivo Continuous Glucose Monitoring With Microdialysis Technique: The Example of GlucoDay. *IEEE Sensors Journal*. DOI: 10.1109/JSEN.2007.912535

[25] Medaval Ltd. (n.d.). Cygnus GlucoWatch Biographer. Medaval. <https://www.medaval.ie/resources/EN/devices/Cygnus-GlucoWatch-Biographer.php>. Accessed 2023

[26] Health Products For You. (n.d.). Abbott FreeStyle Freedom Lite Blood Glucose Monitoring System. Retrieved from <https://www.healthproductsforyou.com/p-abbott-freestyle-freedom-lite-blood-glucose-monitoring-system.html> Accessed 2023, August 5

[27] Jang, C., Lee, H.-J., & Yook, J.-G. (2021). Radio-Frequency Biosensors for Real-Time and Continuous Glucose Detection. *Sensors*, 21(5), 1843. <https://doi.org/10.3390/s21051843>

[28] Jang, C., Lee, H., & Yook, J. (2021). Radio-Frequency Biosensors for Real-Time and Continuous Glucose Detection. *Sensors*, 21(5), 1843. <https://doi.org/10.3390/s21051843>

[29] Białas, K., Moschou, D., Marken, F., & Estrela, P. (2022). Electrochemical sensors based on metal nanoparticles with biocatalytic activity. *Mikrochimica Acta*, 189(4), 172. <https://doi.org/10.1007/s00604-022-05252-2>

[30] Liu, S., Ay, A., Luo, Q., & Hu, X. (2022). Oxidation of Copper Electrodes on Flexible Polyimide Substrates for Non-Enzymatic Glucose Sensing. *Materials Research Express*, 9(4), Article ac656f. <https://doi.org/10.1088/2053-1591/ac656f>



- [31] Aun, T. T., Salleh, N. M., Ali, U. F. M., & Manan, N. S. A. (2021). Non-Enzymatic Glucose Sensors Involving Copper: An Electrochemical Perspective. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 53(3), 1-57. <https://doi.org/10.1080/10408347.2021.1967720>
- [32] Wei, M., Qiao, Y., Zhao, H., Liang, J., Li, T., Luo, Y., Lu, S., Shi, X., Lu, W., & Sun, X. (2020). Electrochemical non-enzymatic glucose sensors: recent progress and perspectives. *Chemical Communications*, (93).
- [33] Elgrishi, N., Rountree, K., McCarthy, B. D., Rountree, E., Eisenhart, T. T., & Dempsey, J. L. (2017). A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry. *Journal of Chemical Education*, 95(2). <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.7b00361>
- [34] Shamkhalichenar, H., Bueche, C. J., & Choi, J.-W. (2020). Printed Circuit Board (PCB) Technology for Electrochemical Sensors and Sensing Platforms. *Biosensors*, 10(11), 159. <https://doi.org/10.3390/bios10110159>
- [35] Leslie, N., & Mauzeroll, J. (2023). Spatially resolved electrochemical measurements. In *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85669-0.00004-0>
- [36] Long, J. (2017, July 3). Chronoamperometry with glucose test strips. IO Rodeo Blog. <https://blog.iorodeo.com/chronoamperometry-with-glucose-test-strips/> Accessed 2023
- [37] Amor-Gutiérrez, O., Costa-Rama, E., & Fernández-Abedul, M. T. (2022). Paper-Based Enzymatic Electrochemical Sensors for Glucose Determination. *Sensors*, 22(16), 6232. <https://doi.org/10.3390/s22166232>
- [38] Papamatthaiou, S. (2021). Expanding the sensitivity of Lab-on-PCB diagnostic microsystems via inkjet printed FETs (Doctoral dissertation). University of Bath.
- [39] MatWeb. (n.d.). DuPont™ Kapton® 500VN Polyimide Film, 125 Micron Thickness. [https://www.matweb.com/search/datasheet\\_print.aspx?matguid=338573ad1bdf4586aa17fab95f3a57d7](https://www.matweb.com/search/datasheet_print.aspx?matguid=338573ad1bdf4586aa17fab95f3a57d7). Accessed 2023
- [40] RAYMING TECHNOLOGY. (2023). Everything you should know about Fr4 Temperature Rating. RAYPCB. <https://www.raypcb.com/fr4-temperature-rating/>. Accessed 2023
- [41] Dutta, G., Jallow, A. A., Paul, D., & Moschou, D. (2019). Label-Free Electrochemical Detection of *S. mutans* Exploiting Commercially Fabricated Printed Circuit Board Sensing Electrodes. *Micromachines*, 10(9), 575. <https://doi.org/10.3390/mi10090575>

- [42] Li, Q., Zhang, J., Li, Q., Li, G., Tian, X., Luo, Z., Qiao, F., Wu, X., Zhang, J. (2018). Review of Printed Electrodes for Flexible Devices. *Frontiers in Materials*, 5, 77. <https://doi.org/10.3389/fmats.2018.00077>
- [43] Zupančič, U., Rainbow, J., Estrela, P., & Moschou, D. (2021). Utilising Commercially Fabricated Printed Circuit Boards as an Electrochemical Biosensing Platform. *Micromachines*, 12(7), 793. <https://doi.org/10.3390/mi12070793>
- [44] Papamatthaiou, S., Zupancic, U., Kalha, C., Regoutz, A., Estrela, P., & Moschou, D. (2020). Ultra stable, inkjet-printed pseudo reference electrodes for lab-on-chip integrated electrochemical biosensors. *Scientific Reports*, 10, 17152. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74056-0>
- [45] Dendukuri, D., Choudhary, T., & Prasath, G. (2015). Woven Electrochemical Fabric-based Test Sensors (WEFTS): A new class of multiplexed electrochemical sensors. *Lab on a Chip*, 15(9), DOI:10.1039/C5LC00041F.
- [46] ConRo Electronics. (2021, October 8). Why isopropyl alcohol used for cleaning the PCB? [Blog post]. Retrieved from <https://www.conro.com/why-isopropyl-alcohol-used-for-cleaning-the-pcb/>. Accessed 2023
- [47] Henniker Plasma. (n.d.). Let's Talk About... How long plasma treatment lasts? [Webpage]. Retrieved from <https://plasmatreatment.co.uk/knowledge-base/knowledge-articles/142-let-s-talk-about-how-long-plasma-treatment-lasts>. Accessed 2023 September 1
- [48] Montazer, M., & Harifi, T. (2018). Nanosurface activation. In *Nanofinishing of Textile Materials* (pp. 65-82). DOI: 10.1016/B978-0-08-101214-7.00005-4.
- [49] Li, Q., Zhang, J., Li, Q., Li, G., Tian, X., Luo, Z., Qiao, F., Wu, X., & Zhang, J. (2018). Review of Printed Electrodes for Flexible Devices. *Frontiers in Materials*, 5, Article 77. <https://doi.org/10.3389/fmats.2018.00077>