

# **ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ**

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ & ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ  
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ



## **ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

Χρήστος Μπολάκης

Τίτλος : Βελτιστοποιημένες διατάξεις σύζευξης σε συχνότητες THz

Αθήνα, Δεκέμβριος 2017





**Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο**  
Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών  
και Μηχανικών Υπολογιστών  
Τομέας Συστημάτων Μετάδοσης Πληροφορίας  
και Τεχνολογίας Υλικών

## Βελτιστοποιημένες διατάξεις σύζευξης σε συχνότητες THz

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Χρήστος Μπολάκης

**Συμβουλευτική Επιτροπή:** Νικόλαος Κ. Ουζούνογλου  
Δήμητρα-Θεοδώρα Κακλαμάνη  
Ειρήνη Σ. Καρανάσιου

Εγκρίθηκε από την επταμελή εξεταστική επιτροπή την <sup>η</sup> Δεκεμβρίου 2017.

.....  
Νικόλαος Ουζούνογλου  
Καθηγητής ΕΜΠ

.....  
Δήμητρα-Θεοδώρα Κακλαμάνη  
Καθηγήτρια ΕΜΠ

.....  
Ειρήνη Σ. Καρανάσιου  
Αν. Καθηγήτρια ΣΣΕ

.....  
Ηρακλής Αβραμόπουλος  
Καθηγητής ΕΜΠ

.....  
Ηλίας Γλύτσης  
Καθηγητής ΕΜΠ

.....  
Κωνσταντίνος Δέρβος  
Καθηγητής ΕΜΠ

.....  
Χ. Βαζούρας  
Επικ. Καθηγητής ΣΝΔ

Αθήνα, Δεκέμβριος 2017

.....  
Χρήστος Μπολάκης  
Διδάκτωρ Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών ΕΜΠ

Copyright © Χρήστος Μπολάκης, 2017  
Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

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 τον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

## Περίληψη

Η παρούσα διατριβή επικεντρώνεται στην ανάπτυξη μιας νέας μεθόδου αποτελεσματικής ανίχνευσης της τερακυματικής (THz) ακτινοβολίας στα πλαίσια βιοϊατρικών εφαρμογών. Οι βασικοί πυλώνες που πλαισιώνουν τις εφαρμογές αυτές είναι: i) Φασματοσκοπία καρκινικών διαγνώσεων; ii) Φασματοσκοπία πρωτεϊνικών διατάξεων; iii) Φασματοσκοπία φαρμακευτικών προϊόντων και iv) Φασματοσκοπία στην οδοντιατρική επιστήμη. Στα πλαίσια της παρούσας διατριβής, σχεδιάστηκαν, προσομοιώθηκαν και κατασκευάστηκαν διάφορα στοιχεία απορρόφησης προκειμένου να βελτιώσουν τα χαρακτηριστικά ανίχνευσης ενός μικροβολομέτρου. Επίσης, με μια νέα διάταξη φασματοσκοπίας τερακυμάτων πραγματοποιήθηκαν πειραματικές μετρήσεις τόσο σε πολυμερή υλικά, όσο και σε φαρμακευτικά σκευάσματα, για τη μελέτη των χαρακτηριστικών διάδοσης της THz ακτινοβολίας συγκεκριμένου ενδιαφέροντος.

Πιο συγκεκριμένα, ένα διπλό στοιχείο απορρόφησης αποτελούμενο από ένα μεταλλικό φύλλο αλουμινίου (Al) πάχους 32nm, τοποθετημένο κάτωθεν ενός γυάλινου στρώματος ( $\text{SiO}_2$ ) πάχους 1mm, κατασκευάστηκε και χρησιμοποιήθηκε προκειμένου να σχεδιαστεί ένα βελτιστοποιημένο στοιχείο απορρόφησης μέσω αναλυτικών μεθόδων και μοντέλων προσομοίωσης πεπερασμένων στοιχείων. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι το προτεινόμενο στοιχείο απορρόφησης χαμηλού κόστους μπορεί να συντονιστεί κατάλληλα μέσω μεταβολών τόσο της αντίστασης του μεταλλικού φύλλου, όσο και του πάχους αλλά και του δείκτη διάθλασης του γυάλινου στρώματος, προκειμένου να επιτευχθεί το βέλτιστο δυνατό αποτέλεσμα σε ότι αφορά την απορρόφηση του μεταλλικού φύλλου εντός της τερακυματικής περιοχής ενδιαφέροντος (6 έως 10 THz). Συγκεκριμένα, με την χρήση του ειδικού οπτικού γυάλινου στοιχείου BK 7, το βελτιστοποιημένο στοιχείο απορροφά το 86% της προσπίπτουσας ακτινοβολίας (ποσοστό το οποίο ξεπερνά κατά πολύ το 50%, το οποίο αντίστοιχα όπως έχει αποδειχτεί

παλαιότερα, ήταν το υψηλότερο δυνατό που μπορούσε ν' απορροφήσει ένα ελεύθερο μέταλλο), ενώ η σημειούμενη ανάκλαση ήταν σχεδόν μηδενική (της τάξης του 1%). Η παρούσα προσέγγιση καθιστά ικανή την εξαγωγή και παρακολούθηση του συντελεστή διάδοσης (τερακυματικό 'αποτύπωμα' διάδοσης) του υπό εξέταση βιολογικού δείγματος με μεγάλη ακρίβεια.

Εν συνεχεία και βασιζόμενοι στα ήδη αναφερόμενα αποτελέσματα, ένα πιο σύνθετο και πιο αποτελεσματικό στοιχείο απορρόφησης σχεδιάστηκε και προσομοιώθηκε. Κατόπιν αντικατάστασης του γυάλινου στρώματος από ένα κατάλληλα αραιωμένο στρώμα πολύ-πυριτίου (poly-si), τα νέα αποτελέσματα ήταν διπλής φύσεως: Επιτεύχθηκε ένας δείκτης απορρόφησης της τάξης του 97% και προσεκτήθηκε η ιδιότητα του υψηλού συντελεστή θερμοκρασίας της αντίστασης (TCR). Επιπλέον, έλαβε χώρα μια γενίκευση των νέων αποτελεσμάτων βελτιστοποίησης (97% απορρόφηση και μηδενική ανάκλαση) σε όλο το υπέρυθρο φάσμα συχνοτήτων. Ειδικότερα, μέσω του προσδιορισμού μιας θεωρητικής γραμμικής εξίσωσης με παράμετρο εισόδου την οποιαδήποτε τιμή μήκους κύματος εντός του υπέρυθρου (από 0.74 έως 1000μm) φάσματος, επιτεύχθηκε η δυνατότητα εξαγωγής του απαιτούμενου πάχους που πρέπει να λάβει το στρώμα πολύ-πυριτίου προκειμένου το στοιχείο απορρόφησης να διατηρήσει το σύνολο των αντίστοιχων βελτιστοποιημένων απορροφητικών ιδιοτήτων του. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε η επισκόπηση της υβριδικής φύσης ως προς την δυνατότητα χρήσης του αναπτυσσόμενου διπλού στοιχείου απορρόφησης ανάλογα με την επιλογή του στρώματος που θα αποτελεί το καθαυτό στοιχείο ανίχνευσης της ακτινοβολίας ενδιαφέροντος. Τέλος, μέσω της επισκόπησης αυτής και κατόπιν σύγκρισης με την τεχνολογία αιχμής στις μικροβολομετρικές διατάξεις, εντοπίστηκαν και αναδείχτηκαν τα πλεονεκτήματα του αναπτυσσόμενου στοιχείου απορρόφησης της παρούσας διατριβής.

Ως τελικό γενικό συμπέρασμα της γενικευμένης μεθόδου μετά-βελτιστοποίησης, μπορεί να ειπωθεί ότι με χρήση του προτεινόμενου στοιχείου απορρόφησης, οι εν γένει ανιχνευτικές ικανότητες ενός μικροβολόμετρου θα μπορούσαν να βελτιωθούν σημαντικά, ώστε να μπορούν να ανταγωνιστούν επάξια τις υφιστάμενες τεχνολογίες αιχμής στις μικροβολομετρικές διατάξεις.

### **Λέξεις κλειδιά**

Τερακυματική ακτινοβολία, βιοϊατρικές εφαρμογές, στοιχείο απορρόφησης, μικροβολομετρικές διατάξεις, συντελεστής θερμοκρασίας της αντίστασης, υβριδική φύση, τερακυματικό αποτύπωμα διάδοσης, βελτιστοποίηση, φασματική γραμμική εξίσωση

# Abstract

In the present dissertation, a new approach for efficient detection of THz radiation in biomedical imaging applications is proposed. Various absorption elements were designed, simulated and constructed to improve the detection characteristics of a microbolometer. Moreover, experimental measurements were carried out in both polymeric and pharmaceutical materials to study their THz radiation characteristics.

Initially, a double-layered absorber consisting of a 32 nm thick aluminum (Al) metallic layer, placed on a glass medium ( $\text{SiO}_2$ ) of 1 mm thickness, was fabricated and used to design a fine-tuned absorber through a theoretical and finite element modeling process. The absorption of the fine-tuned structure was calculated both analytically and by finite element modeling resulting in satisfactory agreement. Finite element modeling provides a convenient way to extract the amount of power dissipation in each layer and is used to quantify the THz absorption in the double-layered structure. The results indicate that the proposed low-cost, double-layered absorber can be tuned based on the metal layer sheet resistance and the thickness of various glass media. This can be done in a way that takes advantage of the diversity of the absorption of the metal films in the desired THz domain (6 to 10 THz). It was found that the composite absorber could absorb up to 86% (a percentage exceeding the 50%, previously shown to be the highest achievable when using single thin metal layer) and reflect less than 1% of the incident THz power. This approach will enable monitoring of the transmission coefficient (THz transmission ‘‘fingerprint’’) of the bio sample with high accuracy, while also making the proposed double-layered absorber a good candidate for a microbolometer pixel’s active element.

Based on the aforementioned results, a more sophisticated and effective double-layered absorber was developed. The glass medium has been substituted by diluted poly-



si and the results were twofold: An absorption factor of 96% was reached and high TCR properties acquired. In addition, a generalization of these results and properties over the active frequency spectrum was achieved. Specifically, through the development of a theoretical spectral linear equation having as input any arbitrary frequency in the IR spectrum (0.3 to 405.4 THz) and as output the appropriate thickness of the poly-si medium, the double-layered absorber retains the ability to absorb the 96% and reflects less than 1% of the incident power. As a result, through that post-optimization process and the spread spectrum frequency adjustment, the microbolometer detector efficiency has been further improved.

Finally, taking into account the cutting-edge technology in microbolometric devices, the advantages of the developed absorption element of the present dissertation were identified and highlighted.

### **Key words**

Efficient detection of THz radiation, biomedical imaging applications, microbolometer, temperature coefficient of resistance, hybrid nature, fine-tuned absorber, THz transmission “fingerprint”, spectral linear equation.

## Ευχαριστίες

Η παρούσα διατριβή εκπονήθηκε στο εργαστήριο Μικροκυμάτων και οπτικών ινών της Σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Ηλεκτρονικών Υπολογιστών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Καθηγητή Νικόλαο Ουζούνογλου και την Αν. Καθηγήτρια Ειρήνη Καρανάσιου για την αμέριστη συμπαράσταση και σαφή καθοδήγηση που παρείχαν προκειμένου να τελεσφορήσει η παρούσα διατριβή. Αποτέλεσαν πηγή έμπνευσης και δημιουργικότητας σε όλη τη διάρκεια του ερευνητικού μου έργου.

Επίσης, ευχαριστώ τον καθηγητή Gamani Karunasiri και Αν. Καθηγητή Dragoslav Grbovic (Naval Postgraduate School, Applied Physics Dep., Monterey, USA), όπου συνέβαλαν αποκλειστικά με δικά τους μέσα στην κατασκευή και εκτέλεση πειραματικών υλικών που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα διατριβή.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Ηρακλή Αβραμόπουλο για την παραχώρηση των εγκαταστάσεων του εργαστηρίου του για την τοποθέτηση και χρήση του εξοπλισμού τερακυμάτων, προς εκτέλεση μετρήσεων που άπτονται της διατριβής.

Θα ήθελα επίσης να απευθύνω τις ευχαριστίες μου και στον Δρ Μπακόπουλο Παρασκευά για την ενεργή συμβολή του ως προς την προσπάθεια ανάπτυξης εξωτερικής συνεργασίας με το εργαστήριο μικροηλεκτρονικής του Δημόκριτου, στα πλαίσια κατασκευής υλικών που αναλύονται στην παρούσα διατριβή.

Τέλος, ένα ιδιαίτερο ευχαριστώ στον μοναδικό δικό μου άνθρωπο που έχω στην ζωή στο παρόν χρονικό διάστημα, την Μητέρα μου, Μπολάκη Ευρυδίκη. Η ανιδιοτελής μητρική αγάπη και συμπαράσταση που επέδειξε κατά την διάρκεια εκπόνησης της παρούσας διατριβής, αποτέλεσε καθοριστικό παράγοντα της επίτευξης των ακαδημαϊκών μου στόχων.

# Πίνακας περιεχομένων

1. Εισαγωγή
2. Η τερακυματική ακτινοβολία και οι εφαρμογές της στην βιοϊατρική
  - 2.1 Η φύση της τερακυματικής (THz) ακτινοβολίας
  - 2.2 Θερμικές και μικροθερμικές βιολογικές επιδράσεις
  - 2.3 Εφαρμογές τερακυματικής ακτινοβολίας στη Βιοϊατρική μηχανική και τεχνολογία
    - 2.3.1 Η τερακυματική ακτινοβολία και ο καρκίνος
      - 2.3.1.1 Εισαγωγή και γενικά χαρακτηριστικά
      - 2.3.1.2 Μελέτες στους καρκινικούς ιστούς
      - 2.3.1.3 Το Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα του δέρματος
      - 2.3.1.4 Η θεραπευτική προοπτική κατά του καρκίνου του δέρματος μέσω της τερακυματικής ακτινοβολίας
      - 2.3.1.5 Ο καρκίνος του μαστού
      - 2.3.1.6 Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας και του παχέος εντέρου
    - 2.3.2 Η τερακυματική ακτινοβολία και οι πρωτεΐνες
      - 2.3.2.1 θεωρητική θεμελίωση της ιδιότητας της τερακυματικής ακτινοβολίας ως προς την πρωτεϊνική αντίχνευση
      - 2.3.2.2 Η εφαρμογή της τερακυματικής ακτινοβολίας στην αντίχνευση πρωτεϊνών
      - 2.3.2.3 Η εφαρμογή της τερακυματικής ακτινοβολίας στην αλλαγή της πρωτεϊνικής δομής – Μετουσίωση πρωτεϊνών

- 2.3.3 Η τερακυματική ακτινοβολία και τα φαρμακευτικά σκευάσματα
  - 2.3.3.1 Η χημική τερακυματική απεικονιστική μέθοδος (Terahertz Chemical Imaging-TPI) και οι εφαρμογές της
  - 2.3.3.2 Αξιολόγηση κρίσιμων παραμέτρων διεργασίας ως προς την ομοιόμορφη επικάλυψη φαρμακευτικών δισκίων
  - 2.3.3.3 Μια στοχευμένη χρήση της μεθόδου της τερακυματικής παλμικής απεικόνισης (Terahertz Pulsed Imaging-TPI)
- 2.3.4 Η τερακυματική ακτινοβολία και οδοντιατρικές εφαρμογές
  - 2.3.4.1 Ανάλυση οδοντικών δειγμάτων με την χρήση της τερακυματικής φασματικής μεθόδου

### **3. Υλικά και μέθοδοι**

- 3.1 Επισκόπηση διατάξεων παραγωγής τερακυματικής ακτινοβολίας
- 3.2 Επισκόπηση ανιχνευτικών διατάξεων τερακυματικής ακτινοβολίας
- 3.3 Διάταξη στοιχείου απορρόφησης
- 3.4 Αναλυτική προσέγγιση
- 3.5 Μοντελοποίηση μέσω πεπερασμένων στοιχείων
- 3.6 Πειραματική προσέγγιση μέσω του FTIR
  - 3.6.1 Περιγραφή βασικών παραμέτρων

### **4. Αποτελέσματα θεωρητικής ανάλυσης και πειραματικών μετρήσεων**

- 4.1 Διαδικασία επικύρωσης μέσω πειραματικών μετρήσεων
  - 4.1.1 Πειραματικός προσδιορισμός ανάκλασης
  - 4.1.2 Σύγκριση αποτελεσμάτων

- 4.2 Διαδικασία βελτιστοποίησης
- 4.3 Εξάρτηση από την συχνότητα και προσαρμογή ως προς αυτήν

## **5. Επισκόπηση υλικών**

- 5.1 Βελτιστοποίηση δια της χρήσεως διαφορετικών τύπων γυάλινων υλικών
- 5.2 Εισαγωγή του πολύ-κρυσταλλικού πυριτίου (poly-si)
  - 5.2.1 Επισκόπηση βασικών παραμέτρων
  - 5.2.2 Βελτιστοποίηση δια της χρήσεως poly-si

## **6. Γενίκευση της χρήσης του στοιχείου απορρόφησης στο υπέρυθρο φάσμα**

- 6.1 Το υπέρυθρο φάσμα
- 6.2 Υπολογιστική μέθοδος προσδιορισμού μιας φασματικής γραμμικής εξίσωσης

## **7. Θερμικοί ανιχνευτές και ενσωμάτωση σε μικροβολόμετρο**

- 7.1 Εισαγωγή
- 7.2 Κατηγοριοποίηση βάσει του βολομετρικού στοιχείου απορρόφησης
  - 7.2.1 Βασικές ιδιότητες μεταλλικών βολομετρικών στοιχείων
  - 7.2.2 Σύγχρονα μικροβολόμετρα με μεταλλικό στοιχείο απορρόφησης
  - 7.2.3 Βασικές ιδιότητες βολομετρικών στοιχείων με υψηλό TCR
    - 7.2.3.1 Οξειδίο του Βαναδίου ( $\text{VO}_x$ )
    - 7.2.3.2 Άμορφο πυρίτιο (a - Si)
  - 7.2.4 State-of-the-art μικροβολόμετρα με στοιχείο απορρόφησης υψηλού TCR
    - 7.2.4.1 Εμπορευματοποίηση των IR μικροβολόμετρων τεχνολογίας αιχμής
    - 7.2.4.2 Μοντελοποίηση της απορροφητικής ικανότητας του  $\text{VO}_x$  στο IR φάσμα

- 7.3 Οι υβριδικές δυνατότητες του αναπτυσσόμενου στοιχείου απορρόφησης
  - 7.3.1 Χρήση του στοιχείου απορρόφησης ως μεταλλικό βολομετρικό στοιχείο και σύγκριση με τα αντίστοιχα State-of-the-art μικροβολόμετρα
  - 7.3.2 Χρήση του στοιχείου απορρόφησης ως βολομετρικό στοιχείο υψηλού TCR και σύγκριση με τα αντίστοιχα State-of-the-art μικροβολόμετρα

## **8. Πειραματικός προσδιορισμός τερακυματικών χαρακτηριστικών υλικών**

- 8.1 Βασικές αρχές της τερακυματικής φασματοσκοπίας στο πεδίο του χρόνου
- 8.2 Γενική περιγραφή της πειραματικής διάταξης THz - TDS
- 8.3 Φασματική ανάλυση της διάδοσης και υπολογισμός του δείκτη διάθλασης
  - 8.3.1 Εκτέλεση πειραματικών μετρήσεων σε πολυμερή υλικά
  - 8.3.2 Εκτέλεση πειραματικών μετρήσεων σε φαρμακευτικά σκευάσματα

## **9. Συμπεράσματα και μελλοντική εξέλιξη**

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία χρόνια, η περιοχή της τερακυματικής συχνότητας η οποία προσδιορίζεται μεταξύ των μικροκυμάτων και της υπέρυθρης ακτινοβολίας (0.1 – 10THz), έχει αποτελέσει εφελτήριο διεξαγωγής σημαντικού αριθμού ερευνών. Η συγκεκριμένη περιοχή έμεινε ανεξερεύνητη για πολλά χρόνια λόγω έλλειψης επαρκούς υλικοτεχνικής υποδομής αφορούσα τόσο τους πομπούς όσο και τους δέκτες. Ωστόσο, πλήθος ερευνών και εφαρμογών σε τομείς όπως η βιοϊατρική, η εθνική ασφάλεια, οι τηλεπικοινωνίες και η αστρονομία, σε συνδυασμό με την τεχνολογική ανάπτυξη του τομέα των ηλεκτρονικών και της οπτικής, έχουν ως αποτέλεσμα την δημιουργία αξιόπιστων τερακυματικών συστημάτων.

Η απεικονιστική μέθοδος μέσω της τερακυματικής συχνότητας αποτελεί επίκαιρη τάση στην έρευνα. Η συγκεκριμένη ακτινοβολία κατηγοριοποιείται στις μη ιονίζουσες, επομένως και δεν αποτελεί κίνδυνο πρόκλησης διάσπασης της αλυσίδας του DNA και συνεπώς βλάβης στους βιολογικούς ιστούς. Επιπλέον, οι δονητικές και περιστροφικές ιδιότητες των βιομορίων που εμπεριέχονται στην περιοχή των τερακυμάτων, αποδίδουν ένα διακριτό “αποτύπωμα”[1-4]. Τα ανωτέρω δυο χαρακτηριστικά καθιστούν την τερακυματική ακτινοβολία κατάλληλη για εφαρμογές στην βιοϊατρική. Απεικονιστικές

μέθοδοι και τεχνικές ανίχνευσης χρησιμοποιούνται ήδη σε ιατρικά διαγνωστικά κέντρα εγκαυμάτων και καρκινικών παθήσεων [5-8]. Επιπλέον, η τερακυματική απεικονιστική μέθοδος αποδείχτηκε ότι είναι κατάλληλη τόσο για την εξέταση καρκίνων δέρματος όσο και για την εν γένη κατηγοριοποίηση ανθρωπίνων ιστών [9]. Ωστόσο, η αλληλεπίδραση των βιολογικών υλικών με τα τερακύματα δεν έχει απολύτως αποκρυπτογραφηθεί: η τερακυματική απόκριση των βιολογικών δειγμάτων επηρεάζεται σημαντικά τόσο από τις ιδιότητες της αυτής ακτινοβολίας που εκτίθεται και από την πειραματική διάταξη, όσο και από την προετοιμασία των προς μέτρηση δειγμάτων και την μέθοδο που λαμβάνονται οι μετρήσεις αυτές. Η ανάπτυξη μιας απεικονιστικής μεθόδου η οποία θα μπορούσε να προσδιορίσει με ακρίβεια την τερακυματική απόκριση (τερακυματικό “αποτύπωμα” διάδοσης) ενός βιολογικού δείγματος, θα μπορούσε αντίστοιχα να καταστήσει εφικτή την δημιουργία μιας βάσης δεδομένων διακριτών φασματικών ιδιοτήτων των βιολογικών δειγμάτων, όπου θα συνείσφερε στην προώθηση της συστηματικής χρήσης της τερακυματικής ακτινοβολίας σε διαγνωστικές μεθόδους.

Σημαντική τεχνολογική πρόοδος έχει επιτευχθεί τόσο σε διατάξεις δεκτών όσο και σε διατάξεις πομπών. Σε ότι αφορά την ανίχνευση της τερακυματικής ακτινοβολίας, έχει ήδη αναπτυχθεί και τεθεί σε εφαρμογή μεγάλος αριθμός αποτελεσματικών ανιχνευτικών διατάξεων όπως τα βολόμετρα θερμών ηλεκτρονίων, δίοδοι Schottky, θερμικοί ανιχνευτές μετα-υλικών κ.α. [10,11].

Η ύπαρξη ενδιαφέροντος ανάπτυξης τερακυματικών απεικονιστικών εφαρμογών, οδήγησε στην αναγκαιότητα δημιουργίας ανιχνευτικών διατάξεων που να απευθύνονται στο εύρος από 100GHz έως 10THz. Ανίχνευση σε θερμοκρασία δωματίου έχει επιτευχθεί δια της χρήσεως μικρό-ηλεκτρομηχανικής δι-υλικής διάταξης (Bi-material MEMS detector arrays) [12], κεραίας σε συνδυασμό με φώτο-ανιχνευτή [13], νανοσύρματα, γραφένιους νανόανιχνευτές [14] και μικροβολόμετρα [15-17]. Αρχικά προορισμένα για



την ανίχνευση της υπέρυθρης ακτινοβολίας, τα μικροβολόμετρα χρησιμοποιήθηκαν για απεικόνιση στο φάσμα των τερακυμάτων χρησιμοποιώντας αντίστοιχα ένα λέιζερ κβαντικής αλληλουχίας (quantum cascade laser) [16,17]. Προκειμένου να ενισχυθεί η ευαισθησία του μικροβολόμετρου στις τερακυματικές συχνότητες, είναι μεγάλης σημασίας η χρήση ενός στοιχείου ισχυρής απορρόφησης στην συχνότητα ενδιαφέροντος. Έχει αποδειχτεί ότι ο συνδυασμός ενός λεπτού μεταλλικού φύλλου με ένα διηλεκτρικό υλικό, προσδίδει υψηλά ποσοστά τερακυματικής απορρόφησης λόγω απωλειών αντίστασης (resistive losses) [17-19]. Επιπλέον για κάθετη πρόσπτωση κύματος, έχει αποδειχτεί ότι το μέγιστο δυνατό ποσοστό της προσπίπτουσας ακτινοβολίας που μπορεί να απορροφήσει ένα ελεύθερο λεπτό μεταλλικό φύλλο, είναι 50% [20].

Σε παλαιότερη εργασία, είχε παρουσιασθεί η ανάπτυξη ενός δισδιάστατου απεικονιστικού συστήματος τερακυματικής συχνότητας προς ανάλυση εγκεφαλικών ιστών τόσο σε μακροσκοπικό όσο και σε βιομοριακό επίπεδο [1]. Στην παρούσα διατριβή, αναπτύσσονται νέες διατάξεις στοιχείων προς επίτευξη βελτιστοποίησης της ανίχνευσης της τερακυματικής ακτινοβολίας, προσαρμοζόμενη κάθε φορά στη συχνότητα ενδιαφέροντος. Ως προς αυτό, πραγματοποιήθηκε η ανάλυση της σχεδίασης και λειτουργίας ενός ειδικού διστρωματικού στοιχείου απορρόφησης, το οποίο θα μπορούσε να θεωρηθεί και ως βασικός υποψήφιος για την χρήση του ως ανιχνευτικό στοιχείο ενός μικροβολόμετρου [21].

Η αρχική σχεδίαση, η διαδικασία βελτιστοποίησης, καθώς και η δυναμική εφαρμογής του παραπάνω στοιχείου, αναλύεται σε εννέα κεφάλαια.

Στο δεύτερο κεφάλαιο με τίτλο **Η τερακυματική ακτινοβολία και οι εφαρμογές της στην βιοϊατρική**, γίνεται αναφορά ορισμένων βασικών χαρακτηριστικών της τερακυματικής ακτινοβολίας και πώς αυτή εφαρμόζεται στους βασικούς πυλώνες που πλαισιώνουν την βιοϊατρική : i) Φασματοσκοπία καρκινικών διαγνώσεων;

ii) Φασματοσκοπία πρωτεϊνικών διατάξεων; iii) Φασματοσκοπία φαρμακευτικών προϊόντων και iv) Φασματοσκοπία στην οδοντιατρική επιστήμη.

Στο τρίτο κεφάλαιο με τίτλο **Υλικά και μέθοδοι**, αρχικά γίνεται μια επισκόπηση διατάξεων παραγωγής και ανίχνευσης τερακυματικής ακτινοβολίας, ενώ στην συνέχεια περιγράφεται αναλυτικά το διπλό στοιχείο απορρόφησης, τόσο ως προς την σύσταση των υλικών και διαστάσεων αυτών, όσο και της αναλυτικής, πειραματικής και σε περιβάλλον προσομοίωσης προσέγγισης προς επίλυση.

Στο τέταρτο κεφάλαιο με τίτλο **Αποτελέσματα θεωρητικής ανάλυσης και πειραματικών μετρήσεων**, αφού εκτελείται η επαλήθευση των πρώτων αποτελεσμάτων προσομοίωσης με τα αντίστοιχα πειραματικά, αναπτύσσεται αναλυτικά η διαδικασία βελτιστοποίησης του διπλού στοιχείου απορρόφησης και εξετάζεται η απόδοση αυτού στο φάσμα από 6 έως 10THz.

Στο πέμπτο κεφάλαιο με τίτλο **Επισκόπηση Υλικών**, εκτελέστηκε παρόμοια ανάλυση της διαδικασίας βελτιστοποίησης για πλήθος ξεχωριστών τιμών δεικτών διάθλασης του διηλεκτρικού υλικού. Μια ειδική μορφή του Diluted Poly – Si, αναδεικνύεται να μπορεί να καταστήσει το διπλό στοιχείο απορρόφησης ως σχεδόν πλήρη απορροφητή.

Στο έκτο κεφάλαιο με τίτλο **Γενίκευση της χρήσης του στοιχείου απορρόφησης στο υπέρυθρο φάσμα**, αναλύθηκε ο τρόπος εξαγωγής μιας φασματικής γραμμικής εξίσωσης, η οποία έχοντας ως στοιχείο εισόδου το μήκος κύματος ενδιαφέροντος και στοιχείο εξόδου το απαιτούμενο πάχος του αραιωμένου πολυ-κρυσταλλικού πυριτίου, δύναται η προσαρμογή της βέλτιστης απορροφητικής ιδιότητας του στοιχείου σε όλο το υπέρυθρο φάσμα.

Στο έβδομο κεφάλαιο με τίτλο **Θερμικοί ανιχνευτές και ενσωμάτωση σε μικροβολόμετρο**, αρχικά πραγματοποιείται μια επισκόπηση των θερμικών ανιχνευτών,

ενώ στην συνέχεια (και επικεντρώνοντας στο μικροβολογικό ανιχνευτικό στοιχείο), εξετάζεται εκτενώς η δυναμική καταλληλότητας του αναπτυσσόμενου στοιχείου απορρόφησης για χρήση του ως ενεργό στοιχείο pixel μιας μικροβολογικής διάταξης.

Στο Όγδοο κεφάλαιο με τίτλο **Πειραματικός προσδιορισμός τερακυματικών χαρακτηριστικών υλικών**, αφού γίνεται μια σύντομη περιγραφή της φασματοσκοπικής διάταξης τερακυμάτων που προσκλήθηκε πρόσφατα από την ΣΗΜΜΥ, αναφέρονται τα αποτελέσματα των πειραματικών μετρήσεων που πραγματοποιήθηκαν τόσο σε πολυμερή υλικά, όσο και σε φαρμακευτικά σκευάσματα, για τη μελέτη των χαρακτηριστικών διάδοσης της THz ακτινοβολίας συγκεκριμένου ενδιαφέροντος.

Η παρούσα διατριβή ολοκληρώνεται με το ένατο κεφάλαιο με τίτλο **Συμπεράσματα και μελλοντική εξέλιξη**, όπου υπογραμμίζονται τα εν δυνάμει σημεία ισχύος του αναπτυσσόμενου διπλού στοιχείου απορρόφησης, καθώς και προτάσεις για ενδεχόμενη μελλοντική διεύρυνση του πεδίου εφαρμογών αυτού.

## **Βιβλιογραφία**

1. P. Bakopoulos, I. Karanasiou, P. Zakyntinos, N.Pleros, H. Avramopoulos and N. Uzunoglu, "A tunable continuous wave (CW) and shortpulse optical source for THz brain imaging applications," *Measurement Science and Technology* **20**, 104001 (2009).
2. S. J. Oh, J. Choi, I. Maeng and J. Y. Park, "Molecular imaging with terahertz waves," *Opt. express* **19**, 5 (2011).
3. M. Gretel, R. J. Falconer, B. M. Fischer, H. A. Zakaria and D. Abbott, "Terahertz Spectroscopic Differentiation of Microstructures in Protein Gels," *Opt. express* **17**, 15 (2009).
4. Wallace, V.P., et al., "Terahertz pulsed imaging and spectroscopy for biomedical and pharmaceutical applications," *Faraday Discuss* **126**, 255-63 (2004).

5. Brun, M.-A. and et al., "Terahertz imaging applied to cancer diagnosis," *Physics in Medicine and Biology* **55**, 4615 (2010).
6. Ashworth, P.C., et al., "Terahertz pulsed spectroscopy of freshly excised human breast cancer," *Opt. Express* **17**, 12444-54 (2009).
7. Woodward, R.M., et al., "Terahertz pulse imaging of ex vivo basal cell carcinoma," *J Invest Dermatol* **120**, 72-8 (2003).
8. Taylor, Z.D., et al., "Reflective terahertz imaging of porcine skin burns," *Opt. Letters* **33**, 1258-1260 (2008).
9. Woodward, R.M., et al., "Terahertz pulse imaging in reflection geometry of human skin cancer and skin tissue," *Physics in Medicine and Biology* **47**, 3853-63 (2002).
10. F. Alves, D. Grbovic, B. Kearney and G. Karunasiri, "Microelectromechanical systems bimaterial terahertz sensor with integrated metamaterial absorber," *Opt. Letters* **37**, 1886-8 (2012).
11. A. Rogalski and F. Sizov, "Terahertz detectors and focal plane arrays," *Opto-Electronics Review* **19**, 346-404 (2003).
12. D. Grbovic and G. Karunasiri, "Fabrication of Bi-material MEMS detector arrays for THz imaging", *Proc. SPIE 7311*, 731108 (2009).
13. Z. D. Taylor, R. S. Singh, E. R. Brown, J. E. Bjarnason, M. P. Hanson, and A. C. Gossard, "Analysis of Pulsed THz Imaging Using Optical Character Recognition," *IEEE Sensors Journal* **9**, 3-8 (2009).
14. M. S. Vitiello, "High Performance Semiconductor Nanowire and Graphene Terahertz Nanodetectors," in proceedings of the THz sensing II meeting (July 27-31) - *Opt. Express*, Barcelona (2014).
15. S. Verghese, K. A. McIntosh, S. Calawa, W. F. Dinatale, E. K. Duerr, and K. A. Molvar, "Generation and detection of coherent terahertz waves using two photomixers," *Appl. Phys. Letters* **73**, 3824 (1998).

16. B. N. Behnken, "Real-Time Terahertz Imaging Using a Quantum Cascade Laser and Uncooled Microbolometer Focal Plane Array," Dissertation, Naval Postgraduate School, Monterey, CA (2008).
17. A. W. M. Lee, B. S. Williams, S. Kumar, Q. Hu, and J. L. Reno, "Real-time imaging using a 4.3-THz quantum cascade laser and a 320 x 240 microbolometer focal-plane array," *IEEE Photonics Technology Letters* **18**, 1415-1417 (2006).
18. C. Bolakis, D. Grbovic, N. V. Lavrik and G. Karunasiri, "Design and characterization of terahertz-absorbing nano-laminates of dielectric and metal thin films," *Opt. Express* **18**, 14488-14495 (2010).
19. F. Alves, A. Karamitros, D. Grbovic, B. Kearney and G. Karunasiri, "Highly absorbing nano-scale metal films for terahertz applications," *Opt. Engineering* **51**, 063801 (2012).
20. L.N. Hadley and D. M. Dennison, "Reflection and Transmission Interference Filters," *Journal of the optical society of America* **37**, 6 (1947).
21. C. Bolakis, I.S. Karanasiou, D. Grbovic, G. Karunasiri and N. Uzunoglu "Optimizing detection methods for terahertz bio imaging applications ," *Opt. Engineering* **54**, 067107 (2015).

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2**

# **Η ΤΕΡΑΚΥΜΑΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ ΚΑΙ ΟΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΣΤΗΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗ**

### *2.1 Η φύση της τερακυματικής ακτινοβολίας*

Αναφερόμενοι σε μια σύντομη ιστορική αναδρομή, τα πρώτα πειράματα στο φάσμα των τερακυμάτων έλαβαν χώρα στην δεκαετία του 1980 όπου και γινόταν η ανάλυση μετρήσεων της ακτινοβολίας μελανού σώματος με χρήση ενός βολόμετρου από τους Heinrich Reuben's και Ernest Fox Nichols [1,2]. Το 1975, ο David Auston ανέπτυξε ένα φωτοαγώγιμο εκπομπό οπτικού παλμού, ο οποίος επιτάχυνε την πρόοδο ως προς την γεφύρωση του κενού του THz φάσματος [3-5].

Η τερακυματική ακτινοβολία προσδιορίζεται ως προς την συχνότητα από 0.1-10 THz, μήκος κύματος 30 $\mu$ m-3mm, αριθμό κυμάτων (wave-number) 3.3-333cm<sup>-1</sup> και ενέργεια 0.41-41MeV. Στο ηλεκτρομαγνητικό φάσμα, τοποθετείται μεταξύ της υπέρυθρης και της μικροκυματικής ακτινοβολίας. Όπως και οι δύο αυτές ακτινοβολίες, έτσι και η τερακυματική, χαρακτηρίζεται ως μη-ιονίζουσα. Επιπλέον, τα τερακύματα (όπως και τα μικροκύματα) δύναται να διαπερνούν πλήθος μη-αγώγιμων υλικών όπως ρούχα, χαρτιά, ξύλα, τοίχους, πλαστικά και κεραμικά υλικά. Ωστόσο, το βάθος διείσδυσης της ακτινοβολίας αυτής είναι περιορισμένο συγκριτικά με αυτό των μικροκυμάτων. Επίσης, η τερακυματική ακτινοβολία παρουσιάζει ελάχιστη διαπεραστική ικανότητα σε ομίχλη και σύννεφα, ενώ δεν δύναται να διαπεράσει το νερό [6].

Σε γενικό πλαίσιο, η THz ακτινοβολία εκτέμπεται στα πλαίσια της ακτινοβολίας μελανού σώματος από οποιοδήποτε σώμα θερμοκρασίας άνω των 10K. Παρόλο που η θερμική αυτή εκπομπή είναι πολύ ασθενής, μπορούν να προκύψουν ακόμα και σημαντικές τηλεσκοπικές παρατηρήσεις για την διαστρική ψυχρά σκόνη (10-20K) σε μακρινούς γαλαξίες. Ωστόσο, ο αδιαφανής χαρακτήρας της γήινης ατμόσφαιρας σε υπο-χιλιοστομετρικές ακτινοβολίες θέτει πληθώρα εμποδίων για περαιτέρω παρατηρήσεις σε πολύ μεγάλο ύψος ή στο διάστημα [7-11].

Σε ότι αφορά την σύγκριση της με τις ακτίνες X, η πιο βασική διαφορά εντοπίζεται στο γεγονός ότι τα φωτόνια της τερακυματικής ακτινοβολίας έχουν κατά πολύ μικρότερη ενέργεια με άμεσο αποτέλεσμα την αποφυγή πρόκλησης βλάβης σε ιστούς και στο DNA γενικότερα. Ορισμένες THz συχνότητες δύναται να διεισδύσουν σε αρκετά χιλιοστά ενός ιστού με χαμηλό ποσοστό ενυδάτωσης και έπειτα να απορροφηθούν ή να ανακλαστούν. Επίσης, μπορούν να εντοπιστούν ποικιλομορφίες σε ποσοστά ενυδάτωσης και πυκνότητας των ιστών. Ενδεικτικά, αναφέρεται, ότι αυτές οι παρατηρήσεις θα μπορούσαν με την σειρά τους να προκαλέσουν τον αποτελεσματικό

εντοπισμό μορφής επιθηλιακού καρκίνου με μεγαλύτερη ασφάλεια και λιγότερο επεμβατικές και επώδυνες απεικονιστικές μεθόδους. Επιπλέον, ορισμένες THz συχνότητες επιτρέπουν την τρισδιάστατη απεικόνιση ενός δοντιού όπου και δύναται να επιτυγχάνεται μεγαλύτερη ακρίβεια από αυτή που πετυχαίνεται δια τις συμβατικές μεθόδους των X-RAYS [11-13].

## 2.2 *Θερμικές και μικροθερμικές βιολογικές επιδράσεις*

Κατά την απορρόφηση μιας οποιαδήποτε προσπίπτουσας ακτινοβολίας από ένα βιολογικό δείγμα, άμεσο επακόλουθο θα είναι η αντίστοιχη αύξηση της θερμοκρασίας του. Όταν η τερακυματική ενέργεια διεισδύει εντός βιολογικών υλικών, απορροφάται από τα χρωμοφόρα σωματίδια. Στη συνέχεια, αυτή η ενέργεια μετατρέπεται σε θερμότητα, η οποία αποτελεί και την κινητήρια δύναμη προκειμένου να λάβει χώρα ένας σημαντικός αριθμός φωτοθερμικών διεργασιών. Σε περίπτωση καθολικής απουσίας των φωτοχημικών διεργασιών, όλη η τερακυματική ενέργεια που απορροφάται από τον εκτεθειμένο ιστό, μεταφράζεται με μία ισοδύναμη άνοδο της θερμοκρασίας. Χρησιμοποιώντας την ένταση της προσπίπτουσας τερακυματικής ακτινοβολίας και του συντελεστή απορρόφησης του δέρματος, μπορεί να υπολογιστεί τόσο το ποσοστό, όσο και το ποσό της ενέργειας που εναποτίθεται στον ιστό. Αναφερόμενοι συγκεκριμένα στην ποσοτικοποίηση των ανωτέρω μεγεθών, το ποσοστό αυτό ορίζεται συνήθως ως το ποσοστό της παραγωγής θερμότητας  $S$  ( $\text{Wm}^{-3}$ ) [19]:

$$S(r, z) = \mu_a(r, z)\Phi_o(r, z), \quad (1)$$

όπου  $\Phi_o(r, z)$  είναι η ένταση της ακτινοβολίας σε ένα σημείο που βρίσκεται εντός του ιστού στο σημείο  $(r, z)$  και  $\mu_a$  είναι ο διακριτός συντελεστής απορρόφησης στο σημείο  $(r, z)$ . Στη συνέχεια, χρησιμοποιώντας τη παραπάνω σχέση του ποσοστού παραγωγής της



θερμότητας (S), η αντίστοιχη διακριτή αύξηση της θερμοκρασίας στον ιστό, μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σχέση [19]:

$$\Delta T(r, z) = \frac{S(r, z)\Delta t}{\rho c}, \quad (2)$$

όπου  $\Delta T$  είναι η αύξηση της θερμοκρασίας (σε Kelvin) στην αυθαίρετη θέση (r),  $\Delta t$  είναι η διάρκεια της εκθέσεως του ιστού στην προσπίπτουσα ακτινοβολία,  $\rho$  είναι η πυκνότητα του ιστού ( $\text{gm}^{-3}$ ) και  $c$  είναι η ειδική θερμοχωρητικότητα του (σε  $\text{Jg}^{-1}\text{K}^{-1}$ ).

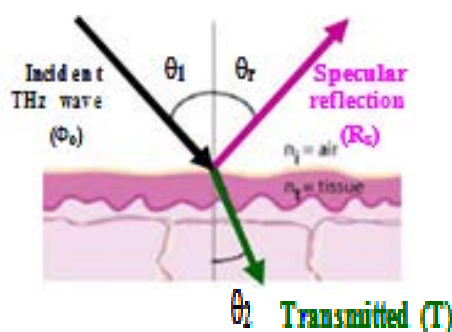
Κοινά χαρακτηριστικά επακόλουθα λόγω της αύξησης της θερμοκρασίας, θα μπορούσαν να ήταν η πήξη του ιστού, η δομική διατάραξη των πρωτεϊνών, ο κυτταρικός θάνατος, η ενεργοποίηση λειτουργιών των ενδοκυτταρικών οργανισμών. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα μιας πρωτεϊνικής διαταραχής ιστού, αποτελεί η λεύκανση αυτού (διαταραχή μορίων κολλαγόνου) [14]. Ειδικότερα, οι ενυδατωμένοι βιολογικοί ιστοί επιδεικνύουν ισχυρή απορρόφηση στο φάσμα των τερακυμάτων. Ως αποτέλεσμα, κατά την έκθεση αυτών σε υψηλές ισχύος ακτινοβολίες θα παρατηρηθούν κατά περίπτωση αντίστοιχες θερμικές επιδράσεις. Παράλληλα, έχει αποδειχτεί ότι θα λάβουν χώρα και κάποιες μικροθερμικές επιδράσεις μέσω της άμεσης διέγερσης των βιομορίων ή μέσω κάποιων γραμμικών (και μη) μηχανισμών συντονισμού.

Μεγάλος αριθμός μελετών έχει διενεργηθεί προκειμένου να προσδιοριστούν επακριβώς τα θεωρητικά πλαίσια μέσα στα οποία θα επεξηγείται ικανοποιητικά το φαινόμενο της μικροθερμικής επίδρασης της THz ακτινοβολίας στα βιολογικά δείγματα. Μέχρι σήμερα, υποστηρίζεται ότι οι παρατηρούμενοι μικροθερμικοί μηχανισμοί σύζευξης μπορούν να οφείλονται στο γεγονός ότι η συχνότητα της THz ακτινοβολίας συμπίπτει με την συχνότητα ταλάντωσης των φωνονίων που απαρτίζουν τα βιολογικά αυτά μόρια [15,16]. Ωστόσο, οι σύγχρονες τεχνολογικές μέθοδοι δεν είναι ικανές να ανιχνεύσουν τις μικροθερμικές αυτές επιδράσεις με άμεσο επακόλουθο την απόδοση της

ύψιστης δυσκολίας στον πειραματικό προσδιορισμό των φαινομένων αυτών [17,18]. Από την άλλη μεριά, υπάρχει σημαντικός αριθμός επιστημονικών παρατηρήσεων από επιδράσεις στο φάσμα των THz που δεν μπορούν να εξηγηθούν με αποκλειστική παράμετρο την αύξηση της θερμοκρασίας λόγω της απορρόφησης της ακτινοβολίας. Το καθ' αυτό γεγονός, προσδίδει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την περαιτέρω μελέτη των μικροθερμικών επιδράσεων της THz ακτινοβολίας στα βιομόρια στο σύνολο τους.

### 2.3 Εφαρμογές τερακυματικής ακτινοβολίας στη Βιοϊατρική μηχανική και τεχνολογία

Κατά την αλληλεπίδραση των τερακυματικών φωτονίων με ένα υλικό, ένα ποσοστό ανακλάται στο όριο του υλικού και το υπόλοιπο μεταδίδεται εντός αυτού. Στην εικόνα 1, αναπαριστάται ένα προσπίπτον τερακυματικό κύμα όπου ένα ποσοστό αυτού αντανακλάται και ένα άλλο μεταδίδεται μέσα στο δέρμα. Υποθέτοντας ότι η προσπίπτουσα ακτινοβολία είναι εντάσεως  $\Phi_0$  ( $\text{Wm}^{-2}$ ), η αντίστοιχη ακτινοβολία που εκπέμπεται μέσα στον ιστό μπορεί να οριστεί ως :  $T = 1 - R_s$ , όπου  $T$  και  $R_s$  αντιπροσωπεύουν τις αναλογίες των διαδιδόμενων και ανακλώμενων φωτονίων, αντίστοιχα.



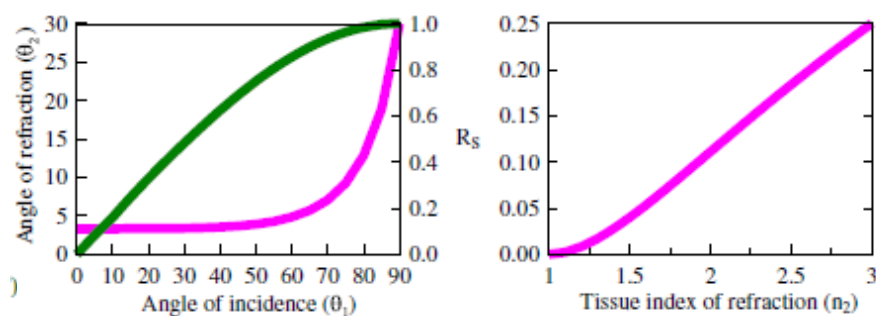
**Εικόνα 1** Σχηματική αναπαράσταση των ανακλώμενων και μεταδιδόμενων ποσοστών ενέργειας της προσπίπτουσας τερακυματικής ακτινοβολίας στο δέρμα [19].

Οι παράγοντες που θα συμβάλλουν άμεσα στο καθορισμό της ανάκλασης που θα λάβει χώρα κατά την πρόσπτωση της ακτινοβολίας στο όριο του υλικού είναι δυο : (i) η γωνία ( $\theta_1$ ) της προσπίπτουσας δέσμης και (ii) η διαφορά του δείκτη διάθλασης μεταξύ του αέρα ( $n_1$ ) και του δείγματος ενδιαφέροντος ( $n_2$ ). Η σχέση μεταξύ αυτών των μεγεθών μπορεί να καθοριστεί με τη χρήση του νόμου του Snell :  $n_1 \sin \theta_1 = n_2 \sin \theta_2$ , όπου ( $\theta_1$ ) είναι η γωνία πρόσπτωσης στον αέρα ( $n_1 \approx 1$ ), και  $\theta_2$  είναι η γωνία διάθλασης εντός του υλικού ( $n_2$ ).

Σε ότι αφορά τον προσδιορισμό της ανάκλασης ( $R_s$ ), αυτή μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας τη παρακάτω σχέση Fresnel:

$$R_s = \frac{1}{2} \left( \frac{\tan^2(\theta_1 - \theta_2)}{\tan^2(\theta_1 + \theta_2)} + \frac{\sin^2(\theta_1 - \theta_2)}{\sin^2(\theta_1 + \theta_2)} \right) \quad (3)$$

Στα παρακάτω γραφήματα αναπαρίσταται η εξάρτηση της γωνίας πρόσπτωσης ( $\theta_1$ ) ως προς την ανάκλαση  $R_s$ . Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι το μέγεθος του  $R_s$  αυξάνεται εκθετικά για γωνίες πρόσπτωσης μεγαλύτερες από 60 μοίρες. Επιπλέον, δεικνύεται και η απεικόνιση της σχέσης μεταξύ του δείκτη διάθλασης ενός υλικού ( $n_2$ ) και του μεγέθους  $R_s$ . Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η αύξηση του δείκτη διάθλασης του υλικού, έχει ως αποτέλεσμα την αντίστοιχη αύξηση του  $R_s$ .



**Εικόνα 2** Γραφήματα μεταβολών της ανακλώμενης ακτινοβολίας ως προς τις γωνίες πρόσπτωσης και διάθλασης, καθώς και του δείκτη διάθλασης του ιστού [19].

Εάν επίσης υποθέσουμε ότι η γωνία πρόσπτωσης είναι κάθετη ως προς το υλικό, η παραπάνω εξίσωση υπολογισμού του  $R_s$  απλοποιείται ως εξής:

$$R_s = \left( \frac{n_1 - n_2}{n_1 + n_2} \right)^2 \quad (4)$$

Σε ότι αφορά τον υπολογισμό του μεταδιδόμενου ποσοστού αντινοβολίας εντός του υλικού, αυτό μπορεί να καθοριστεί χρησιμοποιώντας τον νόμο Beer-Lambert:

$$T = \frac{\Phi_z}{\Phi_o} = e^{(-\mu_a z)}, \quad (5)$$

όπου  $\Phi_o$  είναι η ένταση της προσπίπτουσας ακτινοβολίας ( $\text{Wm}^{-2}$ ),  $\Phi_z$  είναι η ένταση ( $\text{Wm}^{-2}$ ) μετά από διείσδυση εντός του υλικού κατά μήκος  $z$  (cm) και  $\mu_a$  είναι ο συντελεστής απορρόφησης του υλικού. Ο συντελεστής απορρόφησης  $\mu_a$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) ορίζεται ως η πιθανότητα που έχει ένα φωτόνιο να απορροφηθεί εντός ενός απειροελάχιστου μήκους διαδρομής που διανύει. Το αντίστροφο του συντελεστή  $\mu_a$  ορίζεται ως το μέσο μήκος απορρόφησης ή το οπτικό βάθος διείσδυσης  $\delta(\text{m})$ . Η τιμή αυτή εξ' ορισμού, αντιστοιχεί στο βάθος όπου η ακτινοβολία είναι ίση με  $1/e$ , ή περίπου το 37% της ακτινοβολίας πρόσπτωσης.

Εκτός από την απορρόφηση, οι ιδιότητες της σκέδασης ενός υλικού μπορεί επίσης να επηρεάσει την χωρική κατανομή των φωτονίων σε αυτό. Ανάλογα με τον συντελεστή απορρόφησης  $\mu_a$ , ορίζεται και ο συντελεστής σκέδασης  $\mu_s$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) ως η πιθανότητα σκέδασης που έχει ένα φωτόνιο εντός ενός απειροελάχιστου μήκους διαδρομής που διανύει. Το φαινόμενο της σκέδασης προκύπτει από μεταβολές του δείκτη διάθλασης που εντοπίζονται εντός του υλικού και είναι πιο έντονο εντός των δομών των οποίων το μέγεθος ταιριάζει με το μήκος κύματος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Συνεπώς, η σκέδαση στα βιολογικά υλικά είναι ισχυρή στα ορατά και τα εγγύς-IR (NIR) μήκη

κύματος και αντίστοιχα αδύναμη σε μεγαλύτερα μήκη κύματος. Ως αποτέλεσμα, επειδή τα κύματα THz είναι αρκετές τάξεις μεγέθους μεγαλύτερα από τις περισσότερες βιολογικές δομές προς μελέτη, η σκέδαση από τα βιολογικά δείγματα είναι ιδιαίτερα αδύναμη σε μήκη κύματος THz. Λόγω αυτού του γεγονότος, οι αλληλεπιδράσεις τερακυμάτων - ιστού υποτίθεται ότι είναι μια περίπτωση όπου το φαινόμενο της απορρόφησης είναι αυτό που κυριαρχεί εξ' ολοκλήρου, με άμεσο αποτέλεσμα η μελέτη / ανάλυση του μπορεί να επιφέρει σημαντικά αποτελέσματα διαφόρων βιοεπιδράσεων στα ευρύτερα πλαίσια της βιοϊατρικής επιστήμης.

Μεγάλος αριθμός μελετών έχει πραγματοποιηθεί επ' ωφελεία διεξαγωγής συμπερασμάτων ως προς την συμπεριφορά βιολογικών δειγμάτων κατά την έκθεση τους σε ακτινοβολία τερακυμάτων. Γενικές παρατηρήσεις για δείγματα ζωντανών σπονδυλωτών οργανισμών, είναι η επούλωση τραυμάτων, η ενίσχυση της μικροβιακής διασποράς και της θρομβολυτικής διεργασίας, καθώς και η πρόκληση ποικιλομορφίας ως προς την διάταξη πρωτεϊνών. Ωστόσο, κατά την έκθεση ιστών υπό μικρής σχετικά διάρκειας (2sec), αλλά υπό μεγάλης ισχύος THz ακτινοβολίας ( $7.16\text{Wcm}^{-1}$ ), παρατηρήθηκε ένα σημαντικό ποσοστό καταστροφής των κυττάρων του συγκεκριμένου ιστού. Σε ότι αφορά την κυτταρική μελέτη στο σύνολο της, χαμηλότερης έντασης εκθέσεις, προκάλεσαν ελεγχόμενο κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Επιπρόσθετα, το στρώμα κυτταρικού πρωτοπλάσματος επηρεάζεται άμεσα ως προς την αύξηση της διαπερατότητας και της ικανότητας αναπροσαρμογής του. Τέλος, σε ότι αφορά τις μελέτες βιομόριων, παρατηρήθηκε ότι η απορρόφηση της THz ακτινοβολίας επιδρά άμεσα τόσο στην δομή όσο και στην λειτουργική διεργασία πλήθους ενζυματικών διεργασιών [19].

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι στην πλειονότητα των μελετών, τα παρατηρούμενα αποτελέσματα επί των βιολογικών δειγμάτων, δεν οφείλονται στα

αναπτυσσόμενα θερμικά φαινόμενα λόγω της απορρόφησης της THz ακτινοβολίας, αλλά αποδίδονται σε άλλου είδους επιδράσεις όπως σε αυτές με μικροθερμικό χαρακτήρα. Οι τέσσερις πυλώνες της συμβολής της τερακυματικής ακτινοβολίας σε βιοϊατρικές εφαρμογές συνοψίζονται στους εξής: i) Φασματοσκοπία καρκινικών διαγνώσεων; ii) Φασματοσκοπία πρωτεϊνικών διατάξεων; iii) Φασματοσκοπία φαρμακευτικών προϊόντων και iv) Φασματοσκοπία στην οδοντιατρική. Παρακάτω αναφέρονται τα βασικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα αυτών [20]:

### *2.3.1 Η τερακυματική ακτινοβολία και ο καρκίνος*

#### *2.3.1.1 Εισαγωγή και γενικά χαρακτηριστικά*

Η προέλευση της λέξης “Καρκίνος”, αποδίδεται στον Έλληνα ιατρό Ιπποκράτη, που έχει μείνει στην ιστορία και ως «πατέρας της ιατρικής». Ο Ιπποκράτης χρησιμοποίησε τους όρους “καρκίνο” και “καρκίνωμα” για να περιγράψει διάφορους όγκους που εμφάνιζαν εσωτερικά ή εξωτερικά έλκη και διογκώσεις. Με τον όρο “καρκίνος” περιγράφεται μία ομάδα νοσημάτων, που η αιτία τους βρίσκεται σε κυτταρικό επίπεδο. Η συγκεκριμένη πάθηση αναφέρεται στην υπερβολική, χωρίς προγραμματισμό, ανάπτυξη κυττάρων του οργανισμού, που ήταν φυσιολογικά, μέχρι τη στιγμή της έναρξης της διαδικασίας καρκινογένεσης. Στην πλειονότητα των χωρών του κόσμου, όπως και στην Ελλάδα, ο καρκίνος είναι η δεύτερη πιο συχνή αιτία θανάτου και ξεπερνιέται μόνο από τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Μεταξύ των 34 χωρών μελών του Ο.Ο.Σ.Α, η Ελλάδα κατατασσόταν το 2004 στη 19η θέση ως προς τη θνησιμότητα στους άνδρες και στην 23η στις γυναίκες. Όμως, η ευνοϊκή θέση της χώρας είναι σε κάποιο βαθμό πλασματική, γεγονός που οφείλεται κυρίως στην έλλειψη διαγνωστικής ικανότητας [21]. Επιπλέον στην Αμερική, ο καρκίνος αντιπροσωπεύει σχεδόν τον 1 από κάθε 4 θανάτους [22].

Για πολλούς τύπους καρκίνου, η έγκαιρη διάγνωση δύναται να μειώσει την επικείμενη θνησιμότητα. Οι τρέχουσες τεχνικές διάγνωσης, περιλαμβάνουν διάφορες μεθόδους βιοψίας και απεικόνισης, όπως η απεικόνιση με ακτίνες X και MRI. Οι μικροσκοπικές μέθοδοι απεικόνισης χρησιμοποιούνται στον ιστοπαθολογικό τομέα επί δειγμάτων βιοψίας για να παράξουν τόσο δομικές, όσο και λειτουργικές πληροφορίες. Οι απεικονίσεις μέσω ακτινών X και MRI παρέχουν εικόνες των ζωντανών ιστών σε μακροσκοπικό επίπεδο, αλλά με σχετικά χαμηλή ανάλυση. Ωστόσο, τεχνικές υψηλής ανάλυσης για *in vivo* (επί ζωντανού οργανισμού) υπό-επιφανειακές απεικονίσεις του ιστού που θα παρέχουν τις απαιτούμενες πληροφορίες για την έγκαιρη διάγνωση της νόσου δεν είναι ακόμα διαθέσιμες [23]. Ένα από τα μεγαλύτερα άλματα προβλήματα στον τομέα της ιατρικής απεικονιστικής, είναι πώς να συνδυάσει τα μακροσκοπικά και τα μικροσκοπικά απεικονιστικά πλεονεκτήματα, έτσι ώστε να μπορούν να οριοθετηθούν τα ακριβή περιθώρια των καρκινικών σχηματισμών [24]. Για το σκοπό αυτό, πολλές οπτικές τεχνικές ερευνώνται σε βάθος. Ακολουθεί μια αναφορά των δυνατοτήτων που απορρέουν από την τερακυματική απεικονιστική μέθοδο και φασματοσκοπία, προκειμένου να αναλυθεί το κατά πόσο μπορεί η μέθοδος αυτή να συμβάλει στην επίλυση του ιατρικού αυτού προβλήματος.

Καταρχήν, αναφέρονται πιο αναλυτικά τα χαρακτηριστικά που καθιστούν την τερακυματική ακτινοβολία κατάλληλη για ιατρικές εφαρμογές [23] : (I) η πολύ χαμηλή ενέργεια φωτονίων, η οποία είναι ανεπαρκής για να προκαλέσει χημική επιπλοκή σε μοριακό επίπεδο, ή να εκτοπίσει σωματίδια εκτός ατόμων και ως αποτέλεσμα δεν δύναται να προκαλέσει επιβλαβείς ιονισμούς επί βιολογικών ιστών, (II) η ακτινοβολία αυτή παρουσιάζει έντονη απορροφητικότητα σε συνθήκες υψηλής υγρασίας, όπως π.χ. το νερό. Για το λόγο αυτό, η τερακυματική ακτινοβολία μπορεί να παρέχει ένα καλύτερο επίπεδο αντίθεσης (contrast) για μαλακούς ιστούς από αυτό που δύναται να ληφθεί από τις

ακτινογραφίες με χρήση ακτινοβολίας X, (III) οι τεχνικές THz-TDS χρησιμοποιούν τη συνεκτική μέθοδο ανίχνευσης (coherent detection method). Κατά τη μέθοδο αυτή, τόσο το πλάτος, όσο και η φάση του κύματος δύναται να λαμβάνονται ταυτόχρονα, προκειμένου να καταγραφούν τα χαρακτηριστικά του ηλεκτρικού πεδίου των τερακυμάτων στο πεδίο του χρόνου. Επιπλέον, υπάρχει η δυνατότητα να γίνει επεξεργασία των λαμβανόμενων κυματομορφών ως προς τον χρόνο μέσω του μετασχηματισμού Fourier, με αποτέλεσμα να αποδοθεί η επιθυμητή φασματική ανάλυση. Αυτό με τη σειρά του επιτρέπει την εκτέλεση μετρήσεων ακριβείας τόσο του δείκτη διάθλασης, όσο και του συντελεστή απορρόφησης των δειγμάτων ενδιαφέροντος χωρίς να αναγκαστεί κάποιος να χρησιμοποιήσει τις σχέσεις υψηλής πολυπλοκότητας Kramers-Kronig, (IV) η ενέργεια των περιστροφικών και δονητικών μεταβάσεων των μορίων βρίσκεται στην περιοχή των τερακυμάτων. Οι καθ' αυτές διαμοριακές δονήσεις, όπως οι δεσμοί υδρογόνου, δύναται να παρουσιάζουν διαφορετικά φασματικά χαρακτηριστικά στην περιοχή THz. Εν συνεχεία, τα μοναδικά αυτά χαρακτηριστικά μπορούν αντίστοιχα να χρησιμοποιηθούν προκειμένου να επιτευχθεί η διάκριση μεταξύ διαφορετικών δειγμάτων.

#### *2.3.1.2 Μελέτες σε καρκινικούς ιστούς*

Η τερακυματική απεικονιστική μέθοδος έχει αποδείξει ότι δύναται να παρέχει αξιόπιστα αποτελέσματα σε ότι αφορά εντοπισμούς ανωμαλιών, ποσοστών ενυδάτωσης, καθώς και εκτέλεσης υπο-δερμικών αναλύσεων τόσο για *in vivo* (επί ζωντανού οργανισμού), όσο και για *ex vivo* (εκτός ζωντανού οργανισμού). Μέχρι σήμερα, μόνο ένας μικρός αριθμός μετρήσεων τερακυματικής ανάλυσης έχει πραγματοποιηθεί, ενώ συστηματικές έρευνες με στόχο την καταχώρηση τιμών συντελεστών απορρόφησης και δεικτών διάθλασης έχουν αρχίσει να εκτελούνται για περαιτέρω ανάλυση και αξιοποίηση. Συγκεκριμένα, έχει παρατηρηθεί η ύπαρξη αναφορών μετρήσεων των συγκεκριμένων



δεικτών σε βιολογικά υλικά στην περιοχή THz από το 1976 [25]. Έκτοτε, αρκετές ερευνητικές ομάδες έχουν μετρήσει πλήθος δειγμάτων ιστών με στόχο τον πλήρη προσδιορισμό της καρκινικής πάθησης τους. Μία από τις πρώτες εφαρμογές της ανθρώπινης *ex vivo* μεθόδου, ήταν η απεικόνιση ενός ιστού με βασικοκυτταρικό καρκίνωμα [26]. Σε ότι αφορά τη μέθοδο *in vivo*, η πλειονότητα των μελετών αυτών έχει λάβει χώρα σε γενικά προσβάσιμες εξωτερικές επιφάνειες του σώματος με στόχο τη μέτρηση της ενυδάτωσης και της διείσδυσης του καρκινώματος στο δέρμα.

Μία λίστα ορισμένων οπτικών ιδιοτήτων των ιστών (συμπεριλαμβανομένων και κάποιων συστατικών του αίματος) συντάχθηκε από το Πανεπιστήμιο του Leeds [27], για συχνότητες μεταξύ 0,5-1,5 THz, χρησιμοποιώντας ένα παλμικό σύστημα στο πεδίο του χρόνου. Ωστόσο, οι δυσκολίες που παρουσιάστηκαν κατά την προσπάθεια σύγκρισης των αποτελεσμάτων των μετρήσεων *ex vivo* που εκτελέστηκαν, ως προς αυτών της μεθόδου *in vivo*, ήταν πολυάριθμες. Αυτές συνοψίζονται στις αλλαγές του επιπέδου της ενυδάτωσης κατά τη διάρκεια της μέτρησης, στις τυχόν θερμικές απώλειες, καθώς και στις αλληλεπιδράσεις εντός του θαλάμου μετρήσεων (π.χ. φαινόμενο σκέδασης). Σε προηγούμενες μελέτες, είχε πραγματοποιηθεί η φασματοσκοπική ανάλυση της ανάκλασης της τερακυματικής ακτινοβολίας προκειμένου να διερευνηθούν οι ιδιότητες διαφόρων τύπων ιστών υγιών οργάνων, συμπεριλαμβανομένων του ήπατος, των νεφρών, του καρδιακού μυ, του μυ του ποδιού, του παγκρέατος, καθώς και τυχόν λιπωδών κοιλιακών ιστών [28]. Κατόπιν επεξεργασίας των αποτελεσμάτων της εξάρτησης τόσο του δείκτη διάθλασης όσο και του συντελεστή απορρόφησης των ιστών ως προς την συχνότητα, βρέθηκαν σαφείς διαφορές μεταξύ των ιδιοτήτων των ιστών και ιδιαίτερα του συντελεστή απορρόφησης. Επί παραδείγματι, ο συντελεστής απορρόφησης και ο δείκτης διάθλασης του λιπώδους ιστού βρέθηκε να είναι πολύ χαμηλότερος από αυτόν των νεφρών και των ηπατικών ιστών.

Ακολουθεί μια επιλεκτική αναφορά σε πρόσφατες έρευνες των εφαρμογών των τερακυμάτων που σχετίζονται με την ανίχνευση και διάγνωση του καρκίνου, καθώς και την πιθανή περίπτωση της θεραπείας του καρκίνου του δέρματος. Συγκεκριμένα, γίνεται αναφορά για τον καρκίνο του δέρματος, τον καρκίνο του μαστού, τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και του παχέος εντέρου. Οι ανωτέρω μορφές καρκίνου αποτελούν αντικείμενο πολυάριθμων κλινικών εφαρμογών μιας και ανήκουν στις πιο συχνά εμφανιζόμενες μορφές καρκίνου τόσο σε εθνικό όσο και σε παγκόσμιο επίπεδο [21].

### *2.3.1.3 Το Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα του δέρματος*

Μια εν δυνάμει εφαρμογή της τερακυματικής απεικονιστικής μεθόδου, είναι η διάγνωση του καρκίνου του δέρματος. Κατά το παρελθόν, μια εργασία του ερευνητή Wallace [29] κατέδειξε τη μη επεμβατική δυνατότητα καθορισμού των καρκινικών περιοχών του δέρματος, απλά χρησιμοποιώντας ένα τερακυματικό σύστημα απεικόνισης μέσω της αποσαφήνισης της γεωμετρίας της ανάκλασης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας (Reflection Spectroscopy). Οι πρώτες *ex vivo* μετρήσεις αναδεικνύουν την ικανότητα της απεικόνισης THz ως προς την ανίχνευση του καρκίνου του δέρματος και ειδικότερα του βασικοκυτταρικού καρκινώματος (Basal Cell Carcinoma - BCC).

Συγκεκριμένα, το ανθρώπινο δέρμα αποτελείται από τρία κύρια στρώματα: την κεράτινη στιβάδα, την επιδερμίδα, το χόριο και το υποδόριο στρώμα. Επιπλέον, η βασική στιβάδα κείται επί του χορίου στρώματος, κατά μήκος της οποίας βρίσκονται τα πιο πολλά βασικά κύτταρα. Μελέτες έχουν δείξει ότι η υπερβολική έκθεση της βασικής στιβάδας σε ακτινοβολία UV, μπορεί να επιφέρει βλάβη στο DNA, προκαλώντας έτσι την ανεξέλεγκτη διαίρεση των κυττάρων. Αυτά τα ανεξέλεγκτα κύτταρα μπορούν να σχηματίσουν έναν όγκο, ο οποίος ονομάζεται βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (BCC). Το BCC είναι μία από τις πιο επικρατούσες μορφές καρκίνου του δέρματος μεταξύ των λευκών πληθυσμών. Στις ΗΠΑ μόνο, πάνω από ένα εκατομμύριο περιπτώσεις

αναφέρονται ετησίως [30]. Η έγκαιρη διάγνωση της συγκεκριμένης παθολογίας είναι ζωτικής σημασίας.

Η γεωμετρία του BCC είναι παρόμοια με μια ρίζα δέντρου που απλώνεται κάτω από την επιφάνεια του εδάφους. Πάνω από την επιφάνεια, μόνο ο κορμός και τα κλαδιά του δέντρου φαίνονται. Όμως οι βαθιές ρίζες οι οποίες δεν φαίνονται, είναι επίσης μέρος του δέντρου. Σε συσχέτισμό με το BCC, μόνο ένα μέρος του όγκου είναι ορατό στο δέρμα. Το υπόλοιπο τμήμα του καρκινώματος βρίσκεται κάτω από την επιφάνεια του δέρματος και δεν είναι ορατό. Το συγκεκριμένο τμήμα αποτελεί ένα βασικό μέρος του όγκου, το οποίο θα πρέπει να αφαιρεθεί, προκειμένου το BCC να σταματήσει να αυξάνεται.

Από παλαιότερες έρευνες, έχει διαπιστωθεί ότι ορισμένα είδη όγκων, σε σύγκριση με τους φυσιολογικούς ιστούς, παρουσιάζουν αυξημένη περιεκτικότητα σε νερό [31]. Καθώς το νερό αποδίδει ισχυρή απορρόφηση της τερακυματικής ακτινοβολίας, το παθογενές και το κανονικό δέρμα θα παρουσιάζουν διαφορετικές αντίστοιχα ιδιότητες. Συγκεκριμένα, ο δείκτης διάθλασης και ο συντελεστής απορρόφησης του νοσούντος δέρματος θα είναι υψηλότερος από εκείνο του φυσιολογικού.

Επίσης, από παλαιότερη έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τον ερευνητή S. Joseph [32], πραγματοποιήθηκε μελέτη προκειμένου να προσδιοριστούν οι σχετικοί βιοδείκτες για τον καρκίνο του δέρματος μη-μελανώματος (ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα του δέρματος), καθώς και οι συχνότητες εντός του τερακυματικού φάσματος στις οποίες παρουσιάζουν υψηλή απορροφητική ιδιότητα. Κατά τις μελέτες αυτές, μετρήθηκαν χημικές ουσίες όπως το νερό, η τυροσίνη, η τρυπτοφάνη, η μελανίνη, το κολλαγόνο και το ουροκανικό οξύ. Για να εξασφαλιστεί ότι οι συχνότητες απορρόφησης αυτών των χημικών ουσιών θα εξακολουθούν να είναι διακριτές σε περιβάλλον νερού, μετρήθηκαν επίσης και τα υδάτινα τους εναιωρήματα. Από τα εξαγόμενα αποτελέσματά

διαπιστώθηκε ότι εκτός από το νερό, η τρυπτοφάνη είναι επίσης ένας καλός βιοδείκτης για τη διάγνωση του καρκίνου του δέρματος. Συγκεκριμένα, διαπιστώθηκε ότι η τρυπτοφάνη παρουσιάζει ισχυρή απορρόφηση στις συχνότητες των 1,42 και 1,84 THz.

#### *2.3.1.4 Η θεραπευτική προοπτική κατά του καρκίνου του δέρματος μέσω της τερακυματικής ακτινοβολίας*

Πρόσφατα, έχει αποδειχτεί ότι οι ισχυροί τερακυματικοί παλμοί δύναται να προκαλέσουν σημαντικό ποσοστό φωσφορυλίωσης (διαδικασία κατά την οποία μία ή περισσότερες φωσφορικές ομάδες προστίθενται σ' ένα μόριο) της ουσίας H2AX στον ανθρώπινο δερματικό ιστό, γεγονός το οποίο αποτελεί και ένδειξη δυσλειτουργίας του DNA. Παράλληλα όμως, παρατηρήθηκε και η αύξηση του επιπέδου ορισμένων ογκοκατασταλτικών πρωτεϊνών, όπως των p53, p21, p16, Ku70 και EGR1. Η αύξηση αυτή, υποδεικνύει την ενεργοποίηση του κυτταρικού μηχανισμού επιδιόρθωσης, σαν αντισταθμιστική απόκριση της αντίστοιχης βλάβης που τείνει να προκληθεί στο DNA. Επιπλέον, πρόσφατα πειράματα έδειξαν ότι με την έκθεση σε ευρυζωνικούς τερακυματικούς παλμούς, δύναται να λάβουν χώρα μεταβολές γονιδιακών εκφράσεων των εκτεθειμένων κυττάρων ή ιστών [33].

Δεδομένου ότι η διείσδυση της τερακυματικής ακτινοβολίας στο ανθρώπινο σώμα περιορίζεται στην υπό-χιλιοστομετρική κλίμακα, η πλειονότητα των κλινικών εφαρμογών έχουν ως επίκεντρο τον ιστό του δέρματος. Σε διάφορες προκαταρκτικές μελέτες των επιπτώσεων των ισχυρών τερακυματικών παλμών στον ανθρώπινο δερματικό ιστό, αναλύθηκε η γονιδιακή έκφραση σε αποκομμένα τμήματα του ιστού που ήταν άμεσα εκτεθειμένα στην τερακυματική ακτινοβολία, καθώς και σε γειτονικά μη-εκτεθειμένα τμήματα. Διαπιστώθηκε ότι η έκθεση σε ισχυρούς παλμούς THz, επιφέρει σημαντικές αλλαγές στην έκφραση πολλαπλών γονιδίων. Πολλά από τα γονίδια που επηρεάζονται, εμπλέκονται σε φλεγμονώδεις παθήσεις του δέρματος όπως η ψωρίαση, η ατοπική

δερματίτιδα, καθώς ακόμα και σε καρκίνο του δέρματος μη-μελανώματος. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει τη δυνατότητα για ανάπτυξη νέων μεθόδων θεραπείας με βάση τη χρήση ισχυρών τερακυματικών παλμών.

Κατόπιν μελέτης του ερευνητή Τίτονα [34], επιβεβαιώθηκε το γεγονός ότι οι ισχυροί τερακυματικοί παλμοί επηρεάζουν εις βάθος τις γονιδιακές εκφράσεις του ανθρώπινου δέρματος που έρχεται σε απευθείας έκθεση με τους παλμούς αυτούς. Συγκεκριμένα και αναφερόμενοι σε παραδείγματα, η έκθεση σε παλμούς THz με ενέργεια της τάξης του 1.0 mJ για 10 λεπτά, μετέβαλε τα ενεργειακά επίπεδα 442 γονιδίων κατά απόλυτη τιμή, ενώ η ακτινοβολία με παλμούς της τάξης 10 φορών χαμηλότερης ενέργειας (0.1 mJ), στο ίδιο χρονικό διάστημα, επηρέασε την έκφραση μόλις 397 γονιδίων. Κατά αντιστοιχία, αναφέρεται ότι η έκθεση σε παλμούς UVA προκάλεσε αλλαγές έκφρασης γονιδίων σε μόλις 290. Επίσης, σύμφωνα με την έρευνα, οι παρατηρούμενες μεταβολές στο προφίλ της γονιδιακής έκφρασης δεν προκλήθηκαν από την αύξηση της θερμότητας του ιστού εξαιτίας της προσπίπτουσας τερακυματικής ακτινοβολίας. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι η αύξησης της θερμοκρασίας που οφείλονταν στην καθ' αυτή τερακυματική έκθεση, ήταν λιγότερο από 0.7C.

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων ως προς την συμπεριφορά των γονιδίων κατά την έκθεση τους σε ισχυρή τερακυματική και υπεριώδη ακτινοβολία οδήγησε σε ενδιαφέροντα συμπεράσματα. Ενώ υπάρχει σημαντική ταυτοποίηση μεταξύ των εκφραστικών αλλαγών των γονιδίων που εκτίθενται στις δύο διακριτές ενέργειες παλμών THz (1.0 mJ και 0.1 mJ), υπάρχει αντίστοιχα μικρή ταυτοποίηση στις εκφραστικές αλλαγές μεταξύ έκθεσης σε THz και UVA. Το γεγονός αυτό δεν αποτελεί έκπληξη δεδομένου ότι υπάρχουν θεμελιώδης διαφορές στον τρόπο με τον οποίο τα χαμηλής ενέργειας φωτόνια (4 meV) της μη ιονίζουσας ακτινοβολίας THz και της υψηλής

ενέργειας φωτόνια (3.1 eV), της UVA ακτινοβολίας, αλληλεπιδρούν με τα ζωντανά κύτταρα.

Μέσω του γονιδιακού τρόπου εκφράσεως κατά την έκθεση των κυττάρων σε ισχυρούς τερακυματικούς, τα γονίδια αυτά μπορούν να προσδώσουν χρήσιμες πληροφορίες ως προς τις εν γένει κυτταρικές επιδράσεις και να λειτουργήσουν ακόμα και ως βιοδείκτες. Κατόπιν έκθεσης υπό ισχυρών παλμών THz, εντοπίστηκαν 219 γονίδια, από τα οποία τα 164 ρυθμίστηκαν εκφραστικά προς τα κάτω (down-regulated) και 55 ρυθμίστηκαν εκφραστικά προς τα άνω (up-regulated). Μεταξύ αυτών, συγκαταλέγονται τα γονίδια που εμπλέκονται σε διάφορες δερματολογικές ασθένειες όπως ψωρίαση, ατοπική δερματίτιδα, επιδερμική υπερπλασία και δερματίτιδα.

Οι πιο εντυπωσιακές αλλαγές παρατηρήθηκαν στην έκφραση των γονιδίων του διαφορικού επιδερμικού συμπλέγματος (Epidermal Differentiation Complex-EDC). Το EDC συνδέεται με το ανθρώπινο χρωμόσωμα 1q21 που περιέχει 57 γονίδια που κωδικοποιούν τόσο τις πρωτεΐνες S100, όσο και τις δομικές πρωτεΐνες της επιδερμικής κερατινοποίησης [35]. Από αυτά (τα 57 γονίδια), υπό την έκθεση των ισχυρών τερακυματικών παλμών και στις δύο διακριτές ενέργειες (1.0 mJ και 0.1 mJ), τα 16 παρουσίασαν αξιοσημείωτη εκφραστική ρύθμιση προς τα κάτω. Επίσης αναφέρεται, ότι δια της χρήσεως της UVA ακτινοβολίας, επηρεάστηκαν μόνο 5 από τα 57 γονίδια.

Επιπλέον, το γονιδιακό σύμπλεγμα EDC είναι επίσης υπεύθυνο για την ποικιλομορφία που παρουσιάζουν τα κερατινοκύτταρα, την ρύθμιση της λειτουργίας του επιδερμικού φραγμού, καθώς και για τις δερματικές φλεγμονώδεις αποκρίσεις. Η άνω εκφραστική ρύθμιση (up regulated) των γονιδίων EDC οδηγεί σε αυξημένο πολλαπλασιασμό και διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων, συμβάνα τα οποία παρατηρούνται συχνά σε φλεγμονώδεις διαταραχές του δέρματος όπως την ψωρίαση, την ατοπική δερματίτιδα και σε καρκίνους του δέρματος [36]. Σε διάφορες γονιδιακές

κλινικές μελέτες, το χρωμόσωμα 1q21, έχει αναγνωριστεί ως ένας από τους βασικούς ρυθμιστές της ψωρίασης (PSORS4). Αρκετά από τα EDC γονίδια που ρυθμίζονταν εκφραστικά προς τα κάτω από τους παλμούς THz, τα αντίστοιχα παθογενή από ψωρίαση, ρυθμίζονταν προς τα άνω [37].

Η ενισχυμένη έκφραση πολλών γονιδίων EDC, έχει ταυτοποιηθεί ως βασική ένδειξη του δερματικού ακανθοκυτταρικού καρκινώματος (Squamous Cell Carcinomas-SCC) [38]. Από αυτά, οκτώ συγκεκριμένα γονίδια είναι down-regulated υπό την τερακυματική ακτινοβολία. Ως αποτέλεσμα, η καθαυτή μείωση της εκφραστικής τους υπογραφής, δύναται να ανοίξει νέους δρόμους για στοχευμένες θεραπείες για την ψωρίαση και τα ακανθοκυτταρικά δερματικά καρκινώματα (SCC).

Εκτός από τα EDC γονίδια, οι ισχυροί παλμοί THz επηρεάζουν και άλλα γονίδια που εμπλέκονται με την ψωρίαση, την ατοπική δερματίτιδα, διάφορες φλεγμονώδεις δερματικές ασθένειες, καθώς επίσης και σε πολλούς τύπους καρκίνου, όπως του επιθητικού πλακώδους καρκινώματος στο στόμα (Oral Squamous Cell Carcinoma OSCC) και του καρκίνου του δέρματος μη-μελάνωματος. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι στην ψωρίαση, η up-regulated έκφραση του προ-φλεγμονώδους γονιδίου (CD24), συνδέεται άμεσα με την επιθετική εξέλιξη του καρκινώματος [39].

Γενικά, οι μηχανισμοί με τους οποίους η τερακυματική ακτινοβολία επηρεάζει τη γονιδιακή έκφραση, δεν είναι ακόμα γνωστοί. Ωστόσο, σε κάποιες μελέτες μοντελοποίησης του DNA σ' ένα τερακυματικό πεδίο, έχει διαπιστωθεί ότι η ακτινοβολία THz μπορεί να ενισχύσει τις υφιστάμενες (ή να δημιουργήσει νέες) ενεργειακές καταστάσεις της διπλής έλικας, επηρεάζοντας έτσι την εκκίνηση ή αντίστοιχα την δέσμευση των παραγόντων που συμβάλλουν στις εκφραστικές διαφοροποιήσεις που επέρχονται [40].

Συμπερασματικά, έχει αποδειχτεί ότι η ισχυρή τερακυματική ακτινοβολία έχει σοβαρές επιδράσεις στην γονιδιακή έκφραση του ανθρώπινου δέρματος. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι η εν γένη συμπεριφορά και ευαισθησία των γονιδίων στην τερακυματική ακτινοβολία δεν είναι ομοιόμορφη εντός του γονιδιώματος, με έναν σημαντικό αριθμό αυτών των γονιδίων να ανήκουν στο διαφορικό επιδερμικό σύμπλεγμα (Epidermal Differentiation Complex-EDC) του χρωμοσώματος 1q21. Τέλος, οι παρατηρούμενες αλλαγές στην έκφραση των γονιδίων EDC και γονίδια που εμπλέκονται σε δερματικά καρκινώματα μη-μελανώματος και φλεγμονώδεις διαταραχές του δέρματος, όπως η ψωρίαση, υποδεικνύουν την ύπαρξη πιθανότητας θεραπείας δια της εφαρμογής ισχυρής τερακυματικής ακτινοβολίας, με στόχο την εξομάλυνση της έκφρασης αυτών των γονιδίων που σχετίζονται με ασθένειες. Οι ισχυροί παλμοί THz αντιπροσωπεύουν μη ionίζουσα ακτινοβολία, άνευ πρόκλησης υπερθέρμανσης του ιστού, για την παροχή μη επεμβατικών θεραπειών. Ωστόσο, εκτεταμένες μελέτες παρακολούθησης των τερακυματικών επαγόμενων αλλαγών στη γονιδιακή έκφραση κατά την έκθεση τόσο των υγιών, όσο και των νοσούντων ιστών, θα πρέπει να διενεργηθούν ως προς τον πλήρη προσδιορισμό της δυναμικής της τερακυματικής ακτινοβολίας για θεραπευτικές εφαρμογές επί των δερματικών παθήσεων στο σύνολο τους.

#### *2.3.1.5 Ο καρκίνος του μαστού*

Ένας τομέας της ιατρικής που επίσης θα μπορούσε να επωφεληθεί από την απεικονιστική μέθοδο των τερακυμάτων, είναι η επεμβατική χειρουργική ως προς την προστασία του μαστού. Στο παρελθόν, ο ερευνητής Fitzgerald [41], διεξήγαγε κάποιες ex vivo μελέτες του καρκίνου του μαστού προκειμένου να διερευνηθούν οι δυνατότητες απεικόνισης THz ως προς την υποβοήθηση στην ενδο-εγχειρητική διαδικασία αφαίρεσης του καρκινώματος. Συγκεκριμένα, μελετήθηκε η σκοπιμότητα της τερακυματικής



παλμικής απεικόνισης προκειμένου να χαρτογραφηθούν τα περιθώρια της καρκινικής περιοχής. Στο πλαίσιο αυτό, τα περιθώρια αναφέρονται στο πάχος του υγιούς ιστού που βρίσκεται δίπλα στον όγκο. Για να επιβεβαιώσει κάποιος χειρουργικά, ότι το σύνολο του όγκου έχει αφαιρεθεί, θα πρέπει να ελέγξει ότι υπάρχει επαρκές περιθώριο του υγιούς ιστού που περιβάλλει τον εξαγόμενο όγκο. Οι οδηγίες για το εύρος του τυπικού πάχους του περιθωρίου αυτού, ποικίλει από 1,5 cm έως 2,0 cm.

Προκειμένου να διερευνηθούν περαιτέρω οι δυνατότητες της τερακυματικής απεικόνισης ως προς τον έλεγχο των καρκινικών περιθωρίων, ερευνήθηκαν ορισμένοι προσφάτως αφαιρεθέντες καρκινικοί ιστοί του μαστού. Ειδικότερα, έγινε σύγκριση μεταξύ των απεικονίσεων που αποκτήθηκαν μέσω των κυμάτων THz και εκείνων της ιστολογίας, όπου και βρέθηκε καλή συσχέτιση τόσο ως προς την περιοχή, όσο και το σχήμα του όγκου. Επιπλέον, έχουν πραγματοποιηθεί διάφορες φασματοσκοπικές μελέτες επ' ωφελεία της σύγκρισης των οπτικών ιδιοτήτων THz (συντελεστή απορρόφησης και δείκτη διάθλασης) ενός αποκομμένου φυσιολογικού ιστού του μαστού και ενός ιστού με όγκο. Τόσο ο δείκτης διάθλασης, όσο και ο συντελεστής απορρόφησης, ήταν υψηλότερος για ιστούς που περιείχαν όγκους. Το γεγονός αυτό αποτελεί μια πολύ θετική ένδειξη ότι η τερακυματική απεικονιστική μέθοδος θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση των περιθωρίων του όγκου και παράλληλα να αποδώσει συμπληρωματικές πληροφορίες σε ήδη χρησιμοποιούμενες τεχνικές, όπως αυτές της υπέρυθρης και οπτικής απεικόνισης, θερμογραφίας και μαγνητικής τομογραφίας.

Πιο πρόσφατα, έχει επίσης αποδειχθεί η επιτυχής in vivo ανίχνευση του πρώιμου σταδίου του καρκίνου του μαστού, με τη χρήση ενός ποντικού ως πειραματόζωο. Σύμφωνα με την συγκεκριμένη μελέτη [42], τα καρκινικά κύτταρα εγχύθηκαν εντός ενός τμήματος του δέρματος του ποντικού μαζί με λιπαρούς ιστούς. Η χρήση των λιπαρών ιστών έγινε ώστε μπορέσει να προσομοιαστεί η κατάσταση του καρκίνου του μαστού

στον άνθρωπο, κατά την οποία ο όγκος περιβάλλεται από αντίστοιχους λιπαρούς ιστούς. Το αποτέλεσμα της συγκεκριμένης in vivo μεθόδου, ήταν ο επακριβής απεικονιστικός προσδιορισμός μικρών καρκινικών όγκων (της τάξης των  $0,02 \text{ mm}^3$ ).

#### *2.3.1.6 Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας και του παχέος εντέρου*

Με τη συνεχή βελτίωση της τεχνολογίας, αναδείχτηκε και μια αντίστοιχη τερακυματική ενδοσκοπική μέθοδο [43]. Αυτό αποτέλεσε σημαντικό σημείο αναφοράς για επέκταση της διαγνωστικής συμβολής της τερακυματικής ακτινοβολίας και σε άλλους τύπους καρκίνου που είναι λιγότερο προσβάσιμοι και πιο δύσκολοι ως προς την ανάλυσή τους. Στην κατηγορία αυτή, συμπεριλαμβάνεται τόσο ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, όσο και του καρκίνου του παχέος εντέρου.

Η υλοποίηση της μετάστασης των λεμφαδένων, είναι στενά συνδεδεμένη με μία ελλιπή διάγνωση, η οποία θα μπορούσε να οφείλεται στη αντίστοιχη χαμηλή ευαισθησία που αποδίδουν οι συμβατικές μέθοδοι απεικόνισης, όπως για παράδειγμα η αξονική τομογραφία (Computed Tomography - CT), η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (Magnetic resonance imaging - MRI) και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (positron emission tomography - PET). Συνεπώς, είναι προφανές ότι υπάρχει η ανάγκη ανάπτυξης μιας βελτιστοποιημένης μεθόδου προκειμένου να δύναται να εντοπίζονται έγκαιρα οι λεμφαδένες που έχουν την τάση μικρομεταστατικών συμπεριφορών. Σε μια μελέτη που διεξήχθη από τον ερευνητή Jung [44], παρατηρήθηκε ότι τα πλάτη των ανακλώμενων τερακυμάτων για τα μεταστατικά, ήταν μικρότερα απ' ό,τι για τα μη μεταστατικά τμήματα των λεμφαδένων. Επιπλέον, επιτεύχθηκε μια καλή απεικονιστική οριοθέτηση του μεταστατικού αυτού ιστού.

Σε ότι αφορά τις τερακυματικές μελέτες που έλαβαν χώρα επ' ωφελεία της διάγνωσης του καρκίνου του παχέος εντέρου, αυτές αρχικά εκτελέστηκαν από τον

ερευνητή Reese [45]. Σύμφωνα με αυτές, αναδείχτηκε η καλή απεικονιζόμενη αντίθεση μεταξύ του υγιούς και του παθολογικού ιστού του παχέος εντέρου. Εν συνεχεία, τόσο ο ερευνητής Wahaiia [46], όσο και ο ερευνητής Huang [47], ασχολήθηκαν με αντίστοιχες μελέτες με κοινό αποτέλεσμα την βελτίωση της τερακυματικής απεικονιστικής μεθόδου ως προς την διαγνωστική ικανότητα του συγκεκριμένου τύπου καρκίνου.

### *2.3.2 Η τερακυματική ακτινοβολία και οι πρωτεΐνες*

#### *2.3.2.1 θεωρητική θεμελίωση της ιδιότητας της τερακυματικής ακτινοβολίας ως προς την πρωτεϊνική ανίχνευση*

Η ύπαρξη του έντονου και ποικιλόμορφου ενδιαφέροντος ως προς τις πρωτεϊνικές μετρήσεις από διάφορους ιατρικούς τομείς, έχει ως άμεσο επακόλουθο τη δημιουργία πλήθους διαφορετικών και στοχευμένων μεθόδων έρευνας αυτών. Υπάρχουν δύο κύριες μέθοδοι απεικόνισης και παρακολούθησης των πρωτεϊνικών διατάξεων: η ολική πρωτεϊνική μέτρηση αζώτου και η ειδική πρωτεϊνική μέτρηση [48]. Γενικά, η φασματοσκοπική ανιχνευτική μέθοδος βασίζεται στον αντίστοιχο προσδιορισμό των ενδομοριακών δονήσεων των πρωτεϊνικών διατάξεων σε διάφορες μάντες συχνοτήτων. Ως προς την επίτευξη της έρευνας αυτής, έχει αναπτυχθεί πλήθος φασματοσκοπικών μεθόδων (π.χ. Raman, IR, Nuclear Magnetic Resonance).

Μεγάλος αριθμός μοριακών δονήσεων πραγματοποιείται εντός του τερακυματικού φάσματος συχνοτήτων. Αυτές αναφέρονται τόσο στο κρυσταλλικό επίπεδο φωτονίων, όσο και στο επίπεδο μοριακών περιστροφών. Επειδή τα τέρα-κύματα αλληλεπιδρούν τόσο με τις δονητικές, όσο και με τις περιστροφικές μεταβάσεις των οργανικών μορίων, τα κύματα αυτά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τη δομή της πρωτεΐνης και για τον προσδιορισμό συγκεκριμένων μορίων με βάση τα φασματικά χαρακτηριστικά τους [49]. Διαφορετικά μόρια, ή τα ίδια τα μόρια σε διαφορετικές διαμορφώσεις, δύναται να παρουσιάζουν

διαφορετικούς συντελεστές απορρόφησης και δείκτες διάθλασης στη ζώνη των τερακυμάτων. Η τερακυματική φασματοσκοπία αποτελεί ένα πολύτιμο εργαλείο για την κατανόηση της δυναμικής των πρωτεϊνών και για την παρακολούθηση διαμορφωτικών αλλαγών, ανιχνεύοντας την αντίστοιχη αλλαγή του δονητικού τρόπου λειτουργίας.

#### *2.3.2.2 Η εφαρμογή της τερακυματικής ακτινοβολίας στην ανίχνευση πρωτεϊνών*

Η τερακυματική ακτινοβολία έχει αναδειχθεί ως ένα πολύ σημαντικό μέσο ως προς την εξέταση νέων πτυχών τόσο της δομικής σύστασης, όσο και της εν γένει δυναμικής των βιομορίων [50]. Στο παρελθόν, η ομάδα του ερευνητή Markelz [51], είχε ασχοληθεί διεξοδικά στον συγκεκριμένο ερευνητικό τομέα. Απέδειξε ότι οι χαμηλής συχνότητας δονητικές λειτουργίες των πρωτεϊνών είναι οπτικά ενεργές στο φάσμα των terahertz. Ως προς αυτό, παρατηρήθηκε η ευρυφασματική απορρόφηση για δείγματα όπως αυτά μιας συγκεκριμένης λυοφιλοποιημένης σκόνης DNA, του bovine serum albumin (BSA), καθώς και ορισμένων δειγμάτων κολλαγόνου. Η παρατηρούμενη απορρόφηση της προσπίπτουσας τερακυματικής ακτινοβολίας ήταν αύξουσας φύσεως ως προς την συχνότητα εντός του εύρους 0.06 - 2 THz. Η τερακυματική φασματοσκοπία έχει πλέον εφαρμοστεί ευρέως για τις μελέτες των διαμορφωτικών πρωτεϊνικών αλλαγών και των διαμοριακών αλληλεπιδράσεων, καθώς και του προσδιορισμού της περιεκτικότητας πρωτεϊνικών διατάξεων.

Οι μοριακές διαμορφωτικές αλλαγές επηρεάζουν την βιολογική δραστηριότητα των πρωτεϊνών [52]. Αυτό συμβαίνει επειδή η καθαυτή διαμόρφωση παίζει σημαντικό ρόλο στο σύνολο των μοριακών αλληλεπιδράσεων τους ως προς τους δεσμούς που αναπτύσσουν με άλλα σωματίδια. Ο χαρακτηρισμός και η μέτρηση των διαμορφώσεων των πρωτεϊνών είναι ιδιαίτερα σημαντικός στον διαγνωστικό τομέα της γενετικής. Με την εξέλιξη της τεχνολογίας και την πρόοδο στον τομέα της τερακυματικής τεχνολογίας, η

δυνατότητα μέτρησης των διηλεκτρικών αποκρίσεων των πρωτεϊνών σε χαμηλές συχνότητες, είναι πλέον γεγονός [53].

### 2.3.2.3 Η εφαρμογή της τερακυματικής ακτινοβολίας στην αλλαγή της πρωτεϊνικής δομής – Μετουσίωση πρωτεϊνών

Αριθμός φωτο-δραστικών μεμβρανών πρωτεϊνών, δύναται να υποστεί σημαντικές δομικές αλλαγές. Καθώς έχει λάβει χώρα μεγάλος αριθμός πειραμάτων, οι ερευνητές Castro-Camus και Johnston [49] απέδειξαν ότι μέσω της τερακυματικής φασματοσκοπίας, είναι εύκολη η πρόκληση δομικών αλλαγών σε μια φωτο-δραστική ‘‘κίτρινη πρωτεΐνη’’ (photoactive yellow protein-PYP). Ως προς την εκτέλεση του πειράματος, τέσσερεις δίοδοι που εκπέμπουν κυανό φώς (450nm) υψηλής εντάσεως, φώτιζαν το υγρό διάλυμα που περιείχε την πρωτεΐνη, προκειμένου να επιτευχθεί η δομική αλλαγή που αντιστοιχεί στην μετάβαση της φωτο-δραστικής κίτρινης πρωτεΐνης (PYP) από την κατάσταση χαμηλής ενέργειας (pG), στην αντίστοιχη ενδιάμεση κατάσταση (pB). Επιπλέον, έγινε χρήση της τερακυματικής ακτινοβολίας (από 0.25-2 THz) και ως προς την διερεύνηση του δονητικού φάσματος της PYP. Ως αποτέλεσμα, κατά την μετάβαση της διαμορφωτικής αλλαγής της πρωτεΐνης από την κατάσταση χαμηλής ενέργειας (pG) σε αυτήν της ενδιάμεσης (pB), παρατηρήθηκε η αύξηση της απορρόφησης της τερακυματικής ακτινοβολίας.

Ένας από τους κύριους παράγοντες της λειτουργίας της πρωτεΐνης προσδιορίζεται από τη δομική ευελιξία που διαθέτει, η οποία της επιτρέπει να υπόκειται σε διάφορες διαμορφωτικές αλλαγές [54]. Η καθ’ αυτή ευελιξία μπορεί να ποσοτικοποιηθεί μέσω του προσδιορισμού της εξάρτησης της τερακυματικής συχνότητας ως προς την πυκνότητα των δονητικών ρυθμών. Ένα παράδειγμα του σημαντικού ρόλου της ευελιξίας στο σύνολο της πρωτεϊνικής λειτουργίας συμπεριλαμβάνει την ύπαρξη φορέων μεταφοράς ηλεκτρονίων (cytochrome c – CytC). Τα αμινοξέα των φορέων αυτών, διαθέτουν

ομοιοπολικές ομάδες δεσμών σε δύο οξειδωτικές καταστάσεις. Την οξειδωμένη (ferri) και αυτή της ελαττωμένης οξειδώσεως (ferro). Η οξειδωμένη κατάσταση (ferri) αντιστοιχεί σε μικρότερη θερμική σταθερότητα, μεγαλύτερο ρυθμό ανταλλαγής υδρογόνου και υψηλότερο ρυθμό πρωτεολυτικής πέψης ως προς την κατάσταση ελαττωμένης οξείδωσης (ferro) [55]. Με δεδομένο ότι οι δονητικοί ρυθμοί βρίσκονται μεταξύ 1 και 6 THz, ο ερευνητής Chen [34] χρησιμοποίησε τη μέθοδο της τερακυματικής φασματικής ανάλυσης στον χρόνο (THz-TDS), για να εξετάσει την διηλεκτρική απόκριση των φορέων CytC τόσο σε κατάσταση ferri, όσο και σε κατάσταση ferro. Τελικά, η απορροφητικότητα και ο δείκτης διάθλασης αυξανόντουσαν ως προς το ποσοστό οξείδωσης των δειγμάτων, υποδεικνύοντας μία αντίστοιχη αύξηση της πυκνότητας συγκεκριμένων δονητικών ρυθμών, με άμεσο αντίστοιχα αποτέλεσμα την δυνατότητα ποσοτικοποίησης της δομικής ευελιξίας που αντιπροσωπεύει τη πρωτεϊνική διάταξη, μέσω της τερακυματικής ακτινοβολίας.

Σε ότι αφορά την πρωτεϊνική μετουσίωση, ο ποιοτικός και ποσοτικός προσδιορισμός των μετουσιώσεων των αρχικών καταστάσεων των πρωτεϊνικών δομών, δύναται να αποδώσει χρήσιμες πληροφορίες στον διαγνωστικό τομέα της γενετικής [56]. Τα τελευταία χρόνια, το σύνολο των μετουσιώσεων παρακολουθούνταν δια των μεθόδων όπως αυτών της υπέρυθρης φασματοσκοπίας και της περίθλασης ακτινών X (X-ray diffraction). Ως αποδείχτηκε πρόσφατα, η τερακυματική φασματική ανάλυση ως προς τον χρόνο (THz-TDS), δύναται επίσης να αποτελέσει βασική μέθοδο έρευνας της διαδικασίας της πρωτεϊνικής μετουσίωσης. Επί παραδείγματι, η τερακυματική φασματοσκοπία χρησιμοποιήθηκε στο παρελθόν προκειμένου να εξετασθεί η μετουσίωση της πρωτεΐνης PsbO [57] και δύο πρωτεϊνικών φωτοσυνθετικών μεμβρανών: της CP43 και της CP47 [58]. Με την συγκεκριμένη φασματοσκοπική μέθοδο, ήταν εφικτή τόσο η λεπτομερειακή επισήμανση των διαμορφωτικών αλλαγών που έλαβαν χώρα, όσο και η

παρακολούθηση της εξέλιξης της διαδικασίας της μετουσίωσης των δειγμάτων υπό εξέταση.

Επιπλέον, ο ερευνητής Yoneyama [56], μέτρησε στο τερακυματικό φάσμα την αλβουμίνη βοείου ορού (Bovine Serum Albumin - BSA), τόσο στην φυσική της κατάσταση, όσο και στην κατάσταση μετουσίωσης (κατόπιν θερμικής επεξεργασίας). Σύμφωνα με τις μετρήσεις αυτές, η μετουσιωμένη BSA απέδιδε κατά πολύ μεγαλύτερο το πλάτος διάδοσης (transmission fingerprint) της τερακυματικής ακτινοβολίας από ότι το αντίστοιχο της φυσικής BSA. Επίσης, σημειώθηκαν και διακριτές διαφορές φάσεων των μετρηθέντων τερακυμάτων.

Τα ανωτέρω ευρήματα είναι αρκετά ενθαρρυντικά ώστε να μπορεί να ειπωθεί ότι στο μέλλον, παρόμοιες μέθοδοι θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν όχι μόνο σε ερευνητικό επίπεδο, αλλά και σε κλινικό.

### *2.3.3 Η τερακυματική ακτινοβολία και τα φαρμακευτικά σκευάσματα*

#### *2.3.3.1 Η χημική τερακυματική απεικονιστική μέθοδος και οι εφαρμογές της*

Η χημική τερακυματική απεικονιστική μέθοδος (Terahertz Chemical Imaging - TCI), είναι κατά προέκταση εκείνη η μέθοδος η οποία δύναται να απεικονίσει λεπτομερειακά έως και σε τρεις διαστάσεις, τη δομή ολόκληρων μοριακών συμπλεγμάτων ενός δείγματος, με βάση το φάσμα της τερακυματικής απορρόφησης αυτών [59]. Η καθαυτή απορρόφηση προκαλείται κυρίως λόγω των αδύναμων διαμοριακών και ενδομοριακών δονητικών ρυθμών. Επιπλέον, δεδομένου ότι η τερακυματική ακτινοβολία είναι σε θέση να περάσει μέσα από έναν αριθμό μη πολικών υλικών, όπως το πλαστικό και το χαρτί που συχνά χρησιμοποιούνται και ως υλικά συσκευασίας, η τεχνική TCI μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την απεικόνιση και ανάλυση των φαρμακευτικών προϊόντων που βρίσκονται πίσω από τα υλικά αυτά [60].

Κατά το παρελθόν, έχει αποδειχτεί ότι μέσω της τεχνικής TCI, ήταν δυνατή η διάκριση μεταξύ τόσο του κρυσταλλικού πολυμορφισμού, όσο και της ύπαρξης ανενεργών συστατικών (εκδόχων) σε ένα φαρμακευτικό προϊόν [61]. Κρυσταλλικός πολυμορφισμός είναι το φαινόμενο κατά το οποίο οι κρύσταλλοι που σχηματίζονται από το ίδιο το είδος μορίων, δύναται να λάβουν διάφορες μορφές, ανάλογα με τον τρόπο από τον οποίο τα μόρια αυτά ενώνονται μεταξύ τους. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μεγάλες διαφορές ως προς στην συμπεριφορά και απόδοση των φαρμάκων, όπως για παράδειγμα τη διαλυτότητα. Προκειμένου κατά την παρασκευή φαρμακευτικών δισκίων να διατηρηθούν οι κρυσταλλικές δομές, κάποιες φορές είναι αναγκαίο να αναμιγνύονται με ορισμένα έκδοχα (πρόσθετα όπως κυτταρίνη ή ζάχαρη). Τα έκδοχα αυτά δεν έχουν καμία φαρμακευτική δράση, ωστόσο, διαθέτουν το δικό τους αποτύπωμα τερακυματικής απορρόφησης και είναι δυνατός ο ακριβής προσδιορισμός τους.

Η φαμοτιδίνη, ένα συστατικό ορισμένων φαρμάκων του στομάχου, παρουσιάζει κρυσταλλικό πολυμορφισμό μεταξύ ενός τύπου Α χαμηλής διαλυτότητας και ενός τύπου Β υψηλής διαλυτότητας. Έχει αποδειχτεί ότι μόνο ο τύπου Β είναι ιατρικώς ενεργός. Δεδομένου ότι αυτοί οι δύο κρυσταλλικοί τύποι έχουν εντελώς διαφορετικές υπογραφές εντός του φάσματος των τερακυμάτων, μπορούν εύκολα να διακριθούν ο ένας από τον άλλο. Ωστόσο, είναι αρκετές φορές δύσκολος ο διαχωρισμός από τα αντίστοιχα έκδοχα. Επιπλέον, σε περίπτωση που χρησιμοποιηθεί ένας θάλαμος ελέγχου της θερμοκρασίας και η θερμοκρασία ελαττωθεί, είναι δυνατός ο ακριβής διαχωρισμός τόσο των δυο τύπων Α και Β, όσο και της έκδοχης ουσίας. Αυτό πιθανώς να οφείλεται στο γεγονός ότι με την μείωση της θερμοκρασίας λαμβάνουν χώρα διάφορες δομικές αλλαγές (π.χ. αυξομείωση των διαμοριακών αποστάσεων). Έτσι, κατά την τερακυματική φασματοσκοπική ανάλυση και με κατάλληλες μεταβολές της θερμοκρασίας, δύναται να επιτευχθεί ο ορθός διαχωρισμός πλήθους ουσιών είτε ενεργών, είτε ανενεργών.



Επίσης κατά το παρελθόν, είχε επιτευχθεί η μελέτη και ανάλυση της διασποράς των συγκρυστάλλων εντός φαρμακευτικών προϊόντων [62]. Ένας συγκρυστάλλος, είναι μια πολύπλοκη δομή ενός μοριακού κρυστάλλου που αποτελείται από ένα φαρμακευτικό μοριακό κρυστάλλο (μία ουσία που σχηματίζει το κύριο συστατικό του φαρμάκου) και από ένα ή περισσότερους πρόσθετους κρυστάλλους (διαμορφωτές). Το πλεονέκτημα που μπορεί να προσδώσει η μελέτη των συγκρυστάλλων, είναι η ανάλυση λειτουργιών και ιδιοτήτων που δεν μπορούν να ληφθούν από την αντίστοιχη ανάλυση των απλών κρυστάλλων. Δια της χρήσεως της μεθόδου ανάλυσης TCI, μπορεί να επιτευχθεί ο ξεκάθαρος διαχωρισμός ανάμεσα στα πρόσθετα των συγκρυστάλλων και τα φαρμακευτικά συστατικά τους (ενεργά συστατικά). Αναφερόμενοι σε μια μελέτη του ερευνητή Katsuhiko [63], ένας συγκρυστάλλος αποτελούνταν από καφεΐνη (κρυσταλλοποιημένη φαρμακευτική ουσία) και το εύκολα διαλυτό πρόσθετο, οξαλικό οξύ (διαμορφωτής). Αφού εκτελέστηκε η απαιτούμενη προετοιμασία της ανωτέρω ουσίας, κατανεμήθηκε ομοιόμορφα σε ένα κατάλληλο δισκίο και ακολούθησε η μέθοδος ανάλυσης TCI. Παράλληλα, ένα παρόμοιο δισκίο προετοιμάστηκε δια της ανάμιξης με κονιοποιημένο πολυαιθυλένιο. Η τερακυματική ανάλυση έδειξε την σχεδόν μηδενική απορρόφηση των κρυστάλλων των επιμέρους ενώσεων τόσο της καφεΐνης όσο και του οξαλικού οξέως. Από την άλλη πλευρά, ο καθαρός συγκρυστάλλος καφεΐνης και οξαλικού οξέως κατέδειξε ισχυρή απορροφητική συμπεριφορά, ιδιαίτερα σε χαμηλή θερμοκρασία. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι σε έναν συγκρυστάλλο, τα συστατικά της φαρμακευτικής ουσίας και των πρόσθετων μπορούν σαφώς να διακρίνονται ως προς την καθαρότητα τους.

### 2.3.3.2 *Αξιολόγηση κρίσιμων παραμέτρων διεργασίας ως προς την ομοιομορφή επικάλυψη φαρμακευτικών δισκίων*

Κατά την αξιολόγηση της ποιότητας της επικάλυψης μεμβρανών φαρμακευτικών δισκίων, πολύ σημαντικό ρόλο παίζει η ομοιομορφία της αντίστοιχης επικάλυψης. Η συνολική ενδο-ομοιομορφία των δισκίων περιγράφεται από την αντίστοιχη μεταβολή του πάχους των επιμέρους στρωμάτων εντός αυτών.

Η υψηλή ομοιομορφία των δισκίων είναι ιδιαίτερα σημαντική ως προς την αντίστοιχη λειτουργικότητα αυτών, όπως για παράδειγμα σε φαρμακευτικές συνθέσεις παρατεταμένης απελευθέρωσης, όπου ο ρυθμός απελευθέρωσης του φαρμάκου εξαρτάται από το πάχος στρώματος της επικάλυψης υμενίου. Σε περίπτωση μη ορθού ρυθμού απελευθέρωσης, υπάρχει κίνδυνος μη αποτελεσματικής θεραπείας του ασθενούς.

Μέχρι σήμερα, μόνο λίγες μελέτες έχουν διερευνήσει τις παραμέτρους και την επίδραση αυτών, ως προς την ενδο-επικαλυπτική ομοιομορφία ενός φαρμακευτικού δισκίου. Αυτές οι μελέτες χρησιμοποιούσαν διάφορες τεχνικές, συμπεριλαμβανομένης της τερακυματικής παλμικής απεικόνισης (Terahertz Pulsed Imaging-TPI), της χημικής απεικόνισης υπέρυθρης ακτινοβολίας (Infrared Chemical Imaging NIR-CI), της μικρο-υπολογιστικής τομογραφίας ακτίνων X (X-ray micro computed tomography-XICT). Σε αρκετές από αυτές τις μελέτες, διαπιστώθηκε ότι το πάχος της στρώσης στις κεντρικές (εσωτερικές) ζώνες του δισκίου, είναι μικρότερο από ό, τι στις επιφάνειες του δισκίου [64]. Παράλληλα, σε κάποιες άλλες μελέτες διαπιστώθηκε η διαφορετικότητα ως προς το πάχος στρώματος των δύο επιφανειών του δισκίου [65].

Η κατανομή του πάχους στα επιφανειακά στρώματα του δισκίου, αποτελούσε αντικείμενο πολλών μελετών. Αντιφατικά αποτελέσματα έχουν αναφερθεί παρουσιάζοντας είτε αύξηση [66], είτε μείωση [64] του πάχους στρώματος κινούμενοι προς τις ακμές του δισκίου, σε σχέση με το αντίστοιχο πάχος του κέντρο της επιφάνειας. Αρχικά, οι διάφορες παράμετροι του συντελεστή διακύμανσης του πάχους ενός δισκίου,

ως μέτρο της εν γένει ομοιομορφίας, έχουν διερευνηθεί μόνο με τη βοήθεια προσομοιώσεων σε υπολογιστή [64].

Η μέθοδος TPI είναι μια μη επεμβατική τεχνική απεικόνισης που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μέτρηση της χωρικής κατανομής του πάχους των στρωμάτων φαρμακευτικών δισκίων. Λόγω της δυνατότητας υψηλής χωρικής ανάλυσης, θα μπορούσε να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο για την αξιολόγηση της εν γένει ομοιομορφίας των επιστρώσεων φαρμακευτικών δισκίων. Αυτό θα μπορούσε να γίνει εφικτό, εάν κατόπιν κάποιων τροποποιήσεων των παραμέτρων διεργασίας του δισκίου, να δύναται να αξιολογηθεί η συνολική επιρροή αυτών ως προς την επικαλυπτική ομοιομορφία του δισκίου, δια της μέτρησης των διαφορών του πάχους του στρώματος επί των τριών επιφανειών του δισκίου (δύο εξωτερικές επιφάνειες και του κέντρου αυτού). Μαζί με την χωρική κατανομή του πάχους του στρώματος, θα μπορούσε επίσης να ποσοτικοποιηθεί και ο συντελεστής διακύμανσης στις αντίστοιχες αντιπροσωπευτικές επιφάνειες του δισκίου [67]. Ακολουθεί μια περιγραφή της μεθόδου TPI, μέσω της εκτέλεσης συγκεκριμένων πειραματικών εφαρμογών σε φαρμακευτικά σκευάσματα.

#### *2.3.3.3 Μια στοχευμένη χρήση της μεθόδου της τερακυματικής παλμικής απεικόνισης (Terahertz Pulsed Imaging-TPI)*

Η μέθοδος της τερακυματικής παλμικής απεικόνισης, γίνεται πιο κατανοητή μέσω της αναφοράς κάποιων μετρήσεων που έλαβαν χώρα ως προς την απεικόνιση τόσο των πλευρικών επιφανειών, όσο και της κεντρικής εσωτερικής επιφάνειας φαρμακευτικών δισκίων [67]. Συγκεκριμένα, θα αναφερθούμε σε μια μελέτη δια της οποίας έλαβε η μέτρηση 191 δισκίων (λαμβάνόμενα από 19 διαφορετικές παρτίδες).

Μέσω της κατάλληλης πειραματικής διάταξης που χρησιμοποιήθηκε, πραγματοποιήθηκε η ανάλυση του πάχους στρώματος του δισκίου. Με το επίσης κατάλληλο λογισμικό, αναλύθηκε το πάχος του στρώματος και υπολογίστηκε ως

$2d \text{ TPI} = Dt \cdot c / n$ , όπου  $Dt$  είναι ο χρόνος καθυστέρησης μεταξύ δύο διαδοχικών παλμών ανάκλασης του προσπίπτοντος τερακυματικού παλμού,  $c$  είναι η ταχύτητα του φωτός και  $n$  είναι ο δείκτης διάθλασης του στρώματος επικάλυψης. Ο δείκτης διάθλασης ορίστηκε στη τιμή  $n = 1.53$ , όπου είναι και η προκαθορισμένη τιμή και αντιπροσωπεύει το δείκτη διάθλασης ενός τυπικού φαρμακευτικού πολυμερούς επικάλυψης [68]. Ωστόσο, δεν προσδιορίστηκαν πειραματικές τιμές του  $n$  για τις επιμέρους παρτίδες και ως εκ τούτου, οι τιμές του πάχους στρώματος στην αναφερόμενη μελέτη δεν ήταν απόλυτες. Ως συνέπεια της άγνωστης απόλυτης τιμής του  $n$ , η σύγκριση των παρτίδων μεταξύ τους ήταν σχετική. Αξίζει όμως να σημειωθεί, ότι έχει χρησιμοποιηθεί η μέθοδος της υπολογιστικής τομογραφίας ακτίνων  $X$  ως μια τεχνική για τη μέτρηση του απόλυτου πάχους επιστρώσεων δισκίων από τον ερευνητή Russe [69], όπου και αναδείχτηκε η εξαιρετική συμφωνία της χωρικής διακύμανσης του πάχους των στρωμάτων όπως αυτά προκύπτουν από τη μέθοδο TPI.

Κατόπιν επεξεργασίας των αποτελεσμάτων διακύμανσης του πάχους, βρέθηκε ότι το μέσο πάχος του στρώματος στις επιφάνειες των δισκίων και στις κεντρικές ζώνες ήταν μεταξύ 90-358  $\mu\text{m}$  και 76-334  $\mu\text{m}$ , αντίστοιχα. Κατά το πρώτο βήμα και ως προς την ανάλυση της συνολικής ομοιομορφίας που χαρακτηρίζει τα δισκία, αξιολογήθηκε η διακύμανση του πάχους των στρωμάτων μεταξύ των όψεων του δισκίου και του κέντρου. Ως προς αυτό, καθορίστηκε ο λόγος του πάχους του στρώματος στις εξωτερικές επιφάνειες προς το αντίστοιχο του κεντρικού στρώματος (λόγος όψης-κέντρου, face-centre ratio FCR) και υπολογίστηκε ως [70]:  $FCR = \frac{d_{ave}(face)}{d_{ave}(center)}$ , όπου  $d_{ave}(face)$  είναι το μέσο πάχος του εξωτερικού τμήματος του δισκίου και  $d_{ave}(center)$  είναι το αντίστοιχο πάχος στην κεντρική ζώνη αυτού.

Τα λαμβανόμενα αποτελέσματα, έδειξαν μια υψηλή μεταβλητότητα του λόγου FCR των δισκίων των επιμέρους παρτίδων. Ο FCR έφθασε τιμές έως και 1,33, ενώ σε μία περίπτωση και μόνο βρέθηκε FCR=0.97, υποδεικνύοντας ότι το πάχος στρώματος ήταν χαμηλότερο στην εξωτερική επιφάνεια του δισκίου απ' ό, τι στο κέντρο. Τελικά, το εξαγόμενο πεδίο τιμών FCR, βρέθηκε σε συμφωνία με παλαιότερα δημοσιευμένη εργασία του ερευνητή Ho [70], όπου και εκεί είχε διαπιστωθεί ότι το κεντρικό στρώμα ήταν έως και 33% λεπτότερο από αυτο των όψεων του δισκίου.

Επιπλέον των διαφορών του πάχους στρώματος μεταξύ των επιφανειών του δισκίου και του κεντρικού εσωτερικού τομέα, παρατηρήθηκαν και διαφορές στο πάχος του στρώματος μεταξύ των δύο όψεων του δισκίου (μέχρι και 10  $\mu\text{m}$ ). Προκειμένου να ποσοτικοποιηθεί η διαφορά αυτή, ορίστηκε ο λόγος του πάχους του στρώματος μεταξύ της κίτρινης και κόκκινης όψης του δισκίου (ονοματολογίες που έχουν να κάνουν με τις αρχικές συνθήκες και παραμέτρους κατασκευής αυτών [67]) και υπολογίστηκε ως τον λόγο:  $R = \frac{d_{ave}(yellow)}{d_{ave}(red)}$ . Τιμές μεγαλύτερες της μονάδος υποδεικνύουν παχύτερο στρώμα της κίτρινης όψης σε σχέση με την κόκκινη και το αντίστροφο.

Κατόπιν παρατήρησης των αποτελεσμάτων, το μέσο πάχος στρώματος των κίτρινων όψεων των δισκίων ήταν υψηλότερο από εκείνο των ερυθρών στις περισσότερες παρτίδες. Ωστόσο, σημαντικές διαφορές στο πάχος του στρώματος μεταξύ των δύο όψεων βρέθηκαν μόνο σε 2 από τις 19 παρτίδες.

Όσον αφορά την χωρική κατανομή των στρωμάτων επικάλυψης στις επιμέρους όψεις των δισκίων, αναφέρονται δύο αντικρουόμενες παρατηρήσεις στη βιβλιογραφία. Χρησιμοποιώντας υπολογιστικές προσομοιώσεις, ο ερευνητής Freireich [64], αναφέρει μία μείωση του πάχους στρώματος κινούμενοι προς την άκρη της επιφάνειας των στρογγυλοποιημένων αμφίκυρτων δισκίων, γεγονός που υποδεικνύει την ύπαρξη υψηλής τάσης στα άκρα του δισκίου. Σε αντιδιαστολή, ο ερευνητής Madamba [66], προσδιόρισε

πειραματικά ότι τα παχύτερα επικαλυπτικά στρώματα βρίσκονται πιο κοντά στα άκρα των δισκίων. Τέλος, ο ερευνητής Russe [69], βρήκε ομοιόμορφο πάχος στρώσης σχεδόν σε όλη την επιφάνεια του δισκίου δια της χρήσεως της μεθόδου TPI.

Οι ακτινικές κατανομές του πάχους του στρώματος που έχουν προσδιοριστεί μέχρι τώρα, παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τη διακύμανση του πάχους του στρώματος σε μια καθορισμένη κατεύθυνση. Μπορεί ο μέσος όρος του πάχους του στρώματος να δύναται να εξαχθεί σε ακτινική βάση, ωστόσο, η αντίστοιχη διακύμανση του πάχους του στρώματος της συνολικής επιφάνειας ενός δισκίου (ή κεντρικής ζώνης) δεν δύναται να προσδιοριστεί. Για το σκοπό αυτό, ορίστηκε ο συντελεστής μεταβλητότητας (CV<sub>intra</sub>) του πάχους του στρώματος και υπολογίστηκε μια μέση τιμή του τόσο για τις όψεις, όσο και για τις κεντρικές ζώνες κάθε παρτίδας. Οι τιμές αυτές κυμαίνονταν σε ένα εύρος από 2.7 έως 6.3% και 3.9 έως 10.1% στις όψεις και στις κεντρικές ζώνες αντίστοιχα [67]. Όπως παρατηρείται, τόσο η τυπική απόκλιση (σε  $\mu\text{m}$ ), όσο και οι τιμές του CV<sub>intra</sub> ήταν υψηλότερες στις κεντρικές ζώνες σε σχέση με τις όψεις.

Η υψηλότερη μέση τιμή του CV<sub>intra</sub> στη κεντρική ζώνη μπορεί να εξηγηθεί από την μικρότερη ποσότητα επίστρωσης που εφαρμόζεται σε αυτή τη περιοχή, μιας και η ζώνη εκτίθεται λιγότερο συχνά στη διαδικασία ειδικού ψεκασμού κατά την κατασκευή του δισκίου. Οι καθαυτές τώρα επιφανειακές τιμές του CV<sub>intra</sub> που εξήχθησαν, χρησιμοποιήθηκαν προκειμένου να προσδιοριστεί ένα μοντέλο πειραματικού σχεδιασμού (Design of Experiment-DoE), αλλά και για τον αποσαφηνισμό των κρίσιμων διαδικαστικών παραμέτρων ως προς την παρασκευή των φαρμακευτικών δισκίων. Κατόπιν επεξεργασίας των τιμών αυτών, εξήχθη το συμπέρασμα ότι η χρήση ενός αργά περιστρεφόμενου τυμπάνου (πάνω στο οποίο σχηματίζεται το φαρμακευτικό δισκίο) υψηλής γόμωσης και αργού ρυθμού ψέκασης, μπορεί να επιφέρει την διαμόρφωση ενός δισκίου υψηλού CV<sub>intra</sub>, άρα και υποδεέστερης επικαλυπτικής ομοιογένειας.

Συνοψίζοντας, για την πλειονότητα των δισκίων που μετρήθηκαν δια της χρήσεως της μεθόδου TPI, σε αντιδιαστολή όπως έχει περιγραφεί σε άλλες μελέτες, δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική αύξηση ή μείωση του πάχους του στρώματος κινούμενοι επιφανειακά από το κέντρο προς τα άκρα του δισκίου. Επιπλέον, υψηλότεροι συντελεστές μεταβλητότητας (CVintra) βρέθηκαν στις κεντρικές ζώνες σε σύγκριση με τις όψεις του δισκίου. Τέλος, μπορεί να ειπωθεί ότι η μέθοδος Terahertz Pulse Imaging (TPI) είναι μια κατάλληλη τεχνική για την αξιολόγηση της επιχριστικής ενδο-ομοιομορφίας ενός φαρμακευτικού δισκίου, προσδίδοντας υψηλή χωρική ανάλυση. Χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία τόσο για την ποσοτικοποίηση της διακύμανσης της συνολικής επίστρωσης, όσο και για τον προσδιορισμό των κρίσιμων παραμέτρων της ομοιομορφία του δισκίου.

#### *2.3.4 Η τερακυματική ακτινοβολία και οδοντιατρικές εφαρμογές*

Στην οδοντιατρική, η τερηδόνα αποτελεί μια ευρέως διαδεδομένη ασθένεια. Για τον οδοντίατρο, είναι σημαντικό να αποφασίσει εάν η οδοντική επιφάνεια είναι υγιής ή παθογενής, ώστε να είναι σε θέση να προσδιορίσει την κατάλληλη θεραπεία. Η χρήση των ακτινών X, αποτελεί την κύρια τεχνική διαμόρφωσης εικόνας ως προς τη διάγνωση της [71]. Ωστόσο, οι ακτίνες X είναι μια ιονίζουσα ακτινοβολία με γενικά επιζήμιες επιδράσεις στην υγεία του ανθρώπου. Επιπλέον των ακτινών X, υπάρχουν και άλλες μέθοδοι προσδιορισμού της τερηδόνας, όπως για παράδειγμα η χρήση χρωστικών ουσιών και λέιζερ φθορισμού.

Ότι αναφορά την τερακυματική απεικονιστική μέθοδο, αυτή έχει αποδειχτεί ότι δύναται να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της κατάστασης δοντιών και περιοδοντικών δομών χωρίς τον κίνδυνο πρόκλησης ιονισμού στον περιβάλλοντα ιστό. Συγκεκριμένα, σε παλαιότερη μελέτη ευρέθη ότι μέσω της απεικόνισης τερακυματικών παλμών, μπόρεσε να καθοριστεί ποσοτικά η έκταση της παθογόνου περιοχής *ex vivo* [72]. Σαν αποτέλεσμα,

ακολούθησαν περαιτέρω μελέτες με σκοπό την ανάλυση πλήθους υγείων και παθολογικών δειγμάτων, τόσο μόνιμων, όσο και νεογιλών δοντιών, χρησιμοποιώντας φασματοσκοπικές μεθόδους τερακυμάτων.

#### *2.3.4.1 Ανάλυση οδοντικών δειγμάτων με την χρήση της τερακυματικής φασματικής μεθόδου*

Κατόπιν επεξεργασίας συγκεκριμένων παραμέτρων στο πεδίο του χρόνου και μετατροπής αυτών στο πεδίο συχνότητας, μέσω του ταχύ αλγόριθμου μετασχηματισμού Fourier (Fast Fourier Transform-FFT), εξήχθησαν μεγέθη όπως η διάδοση (transmittance), ο δείκτης διάθλασης, η φάση και η απορρόφηση του οδοντικού δείγματος σε συνάρτηση με την συχνότητα [73]. Οι επερχόμενες μεταβολές του δείκτη διάθλασης, δύναται να ερμηνευθούν ως αντίστοιχες μεταβολές στην πυκνότητα, ενώ οι μεταβολές στην απορρόφηση, δύναται να ερμηνευτούν ως την ύπαρξη φαινομένων συντονισμού (resonance). Για μετρήσεις διάδοσης (transmission measurements), ο δείκτης διάθλασης και οι απορροφητικές ιδιότητες των οδοντικών τμημάτων, δύναται να αναλυθούν δια της χρήσης των ακόλουθων τύπων:  $n = 1 + \frac{\Delta\varphi * c}{2\pi\nu * d}$  και  $a = -\frac{1}{d} \ln(T)$ , όπου n είναι ο δείκτης διάθλασης, c είναι η ταχύτητα του φωτός, d είναι το πάχος του δείγματος προς μέτρηση, Δφ είναι η μετατόπιση φάσης, ν είναι η συχνότητα, a είναι ο συντελεστής απορρόφησης και T είναι η διάδοση (transmission). Το σύνολο των απωλειών που λαμβάνουν χώρα επί του δείγματος, καθορίζεται από την απορρόφηση, την ανάκλαση και την διάδοση υποθέτοντας ότι η συνολική σκέδαση είναι αμελητέα [74].

Εκτελέστηκαν μετρήσεις του δείκτη διάθλασης μεταξύ των συχνοτήτων 0,1 και 1 THz, για μόνιμα και νεογιλά δόντια, καθώς και για υγιή και για δόντια με τερηδόνα [73]. Οι μέσες τιμές του δείκτη διάθλασης για τα μόνιμα και νεογιλά δόντια βρέθηκαν να είναι 2.53 και 2.54, αντίστοιχα. Επιπλέον, Οι μέσες τιμές του δείκτη διάθλασης για τα υγιή και



τα δόντια με τερηδόνα βρέθηκαν να είναι και οι δύο 2.54. Οι συγκεκριμένες μετρήσεις εκτελέστηκαν και για άλλες ομάδες δοντιών κατά τις οποίες ελήφθησαν παρόμοιες τιμές.

Όσο αφορά τις μετρήσεις του συντελεστή απορρόφησης, αυτές εκτελέστηκαν επίσης στο φάσμα συχνοτήτων από 0,1 έως 1 THz, τόσο για μόνιμα και νεογιλά δόντια, όσο και για υγιή και δόντια με τερηδόνα. Ως βρέθηκε, τα δείγματα των μόνιμων δοντιών φάνηκε να αποδίδουν χαμηλότερο συντελεστή απορρόφησης από εκείνο των πρωτογενών (νεογιλών) δειγμάτων. Συγκεκριμένα, οι ευρεθείσες μέσες τιμές των συντελεστών απορρόφησης ήταν 26.29 και 29.67, αντιστοίχως. Η απορρόφηση της τερακυματικής ακτινοβολίας των δοντιών με τερηδόνα ήταν υψηλότερη από αυτή των υγιών δοντιών. Οι υπολογισθείσες μέσες τιμές των συντελεστών απορρόφησης βρέθηκαν να είναι 27.13 και 26.52, αντιστοίχως. Οι συγκεκριμένες μετρήσεις εκτελέστηκαν και για άλλες ομάδες δοντιών κατά τις οποίες ελήφθησαν παρόμοιες τιμές [73].

Όπως ήδη έχει αναφερθεί, η τερακυματική ακτινοβολία έχει αποκτήσει μεγάλο ενδιαφέρον στην ιατρική κοινότητα λόγω του ότι είναι μη-ιονίζουσα αφενός και αφετέρου δύναται να χρησιμοποιηθεί σε απεικονιστικές εφαρμογές όπου πρέπει να ληφθεί η εικόνα κάτωθεν της επιφάνειας του δείγματος. Αυτά είναι και τα χαρακτηριστικά τα οποία καθιστούν κατάλληλη την τερακυματική φασματοσκοπική μέθοδο, προκειμένου να εφαρμοστεί και στον οδοντιατρικό τομέα. Για να εξαχθεί η απεικόνιση του οδοντικού δείγματος ενδιαφέροντος, δεν απαιτείται η διάνοιξη του δοντιού, δεδομένου ότι η εσωτερική δομή δύναται να εξεταστεί δια της τερακυματικής απεικόνισης. Ωστόσο, σε ορισμένες μελέτες, τα οδοντικά δείγματα πρέπει να κόβονται (π.χ. με ένα πριόνι διαμαντιού) σε λεπτά τμήματα, προκειμένου οι διαθλαστικοί δείκτες και οι συντελεστές απορρόφησης να μετρώνται με μεγάλη ακρίβεια, ώστε να δύναται να θεωρούνται ως τιμές αναφοράς για περαιτέρω αναλύσεις και μελέτες.

Ως επίσης προαναφέρθηκε, έχουν εκτελεστεί μετρήσεις του δείκτη διάθλασης σε μόνιμα και νεογιλά δόντια, καθώς και για υγιή και για δόντια με τερηδόνα. Η μέση κατά προσέγγιση μέση τιμή που βρέθηκε ήταν 2.5. Παρά το γεγονός ότι η απεικονιστική μέθοδος απέφερε την σχολαστική ανάλυση της περιοχής ενδιαφέροντος του οδοντικού δείγματος, υπήρχαν κάποιες αξιοσημείωτες φασματικές διαφορές. Συγκεκριμένα, για τις τιμές του συντελεστή απορρόφησης, μικρές διαφορές βρέθηκαν μεταξύ μονίμων και νεογιλών δοντιών. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η διάμετρος των σωληνοειδών οδοντίνης είναι μεγαλύτερη στα πρωτογενή δόντια από εκείνα των μόνιμων. Η συγκέντρωση των σωληνοειδών υγρών στα νεογιλά δόντια είναι επίσης υψηλότερη από εκείνη στα μόνιμα δόντια [75], γεγονός που αιτιολογεί τις υψηλότερες ληφθείσες τιμές του συντελεστή απορρόφησης της τερακυματικής ακτινοβολίας για τα δείγματα των πρωτογενών δοντιών. Επιπλέον, ευρέθησαν υψηλότερες τιμές συντελεστών απορρόφησης για δόντια με τερηδόνα, σε σύγκριση με υγιή δόντια. Υπάρχουν δύο πιθανές εξηγήσεις για το φαινόμενο αυτό. Πρώτον, ότι το γεγονός αυτό μπορεί να οφείλεται σε αυξημένη σκέδαση στους παθογόνους ιστούς, η οποία μπορεί αντίστοιχα να προκαλείται από τον σχηματισμό αρτηριοσκληρωτικής οδοντίνης [75]. Δεύτερον, ότι οι μεταβολές του πορώδους οδοντικού ιστού οι οποίες προκαλούνται από την ύπαρξη τερηδόνας, δημιουργούν μια παρόμοια χωρική διάσταση σε σχέση με τα τερακυματικά μήκη κύματος [76].

Μπορεί οι διάφορες φασματοσκοπικές μέθοδοι να είναι χρήσιμες για την ανάλυση της σύνθεσης των δοντιών, ωστόσο η χρηστικότητα τους περιορίζεται από το γεγονός ότι τα οδοντικά δείγματα προς μελέτη πρέπει να εξάγονται και να τεμαχίζονται. Από την άλλη πλευρά, οι τερακυματικές φασματοσκοπικές μέθοδοι εξαλείφουν αυτούς τους περιορισμούς, ενώ παράλληλα δύναται να αποδώσουν απεικονίσεις των οδοντικών δειγμάτων σε τρεις διαστάσεις. Επιπλέον, λοιπές μελέτες έχουν αναφερθεί σε συστήματα

απεικόνισης τερακυματικής ακτινοβολίας που δύναται να χρησιμοποιηθούν προκειμένου να δημιουργήσουν εικόνες του οδοντικού ιστού σε τρεις διαστάσεις. Συγκεκριμένα, παρουσιάστηκαν δεδομένα από μια σειρά δώδεκα ανθρώπινων κοπτήρων, όπου και ανιχνεύτηκε με επιτυχία η σύνδεση της αδαμαντίνης-οδοντίνης στο 91% του υποθέσεων [77].

Συμπερασματικά, η ανάπτυξη των τεχνικών που χρησιμοποιούν τα τερακύματα για εφαρμογές στον τομέα της οδοντιατρικής, αυξάνεται ολοένα και πιο γρήγορα με την ανάπτυξη των αντίστοιχων οργάνων τερακυματικής φασματοσκοπίας. Οι μετρήσεις που έχουν αναφερθεί μέσω των πραγματοποιούμενων μελετών, έχουν αναδείξει την ύπαρξη μικρών διαφορών μεταξύ αριθμού ομάδων δοντιών που αξιολογούνται. Αυτές αφορούν τα μόνιμα και νεογιλά δόντια, καθώς και τα υγιή και δόντια με τερηδόνα. Λόγω της μεγάλης περιοχής μέτρησης επί του οδοντικού δείγματος, οι διαφορές που μετρήθηκαν μεταξύ των δειγμάτων αυτών, ήταν στατιστικά ασήμαντες. Ωστόσο, οι μικρές αυτές αποκλίσεις μεταξύ των διαφόρων ομάδων δείχνουν ότι οι καθ' αυτές οδοντικές δομές, όπως η οδοντίνη, το σμάλτο ή ακόμα και τα τμήματα με τερηδόνα, θα πρέπει να αναλυθούν με ακόμα υψηλότερη ανάλυση. Ως προς αυτό, μελλοντικές μελέτες δύναται να επικεντρωθούν τόσο στην βελτίωση της ανάλυσης της περιοχής του οδοντικού δείγματος, όσο και την ανέλιξη των υφιστάμενων συστημάτων τερακυματικής φασματοσκοπίας.

## **Βιβλιογραφία**

1. M. C. Beard, G. M. Turner, and C. A. Schmuttenmaer, "Terahertz spectroscopy", *J. Phys. Chem. B*, vol. 106, pp. 7146-7159, 2002.
2. M. C. Beard, G. M. Turner, and C. A. Schmuttenmaer, "Liquid dynamics: experiment, simulation and theory", *Oxford University Press*, pp. 44-57, 2002.

3. D. H. Auston, "Picosecond optoelectronic switching and gating in silicon", *Applied Physics Letters*, vol. 26, no. 3, pp. 101-103, 1975.
4. H. Ahlborn, X. Ji, B. Space, and P. b. Moore, "A combined instantaneous normal mode and time correlation function description of the infrared vibrational spectrum of ambient water", *J. Chem. Phys.*, vol. 111, no. 23, pp. 10622-10632, 1999.
5. B. B. Hu, and M. C. Nuss, "Imaging with terahertz waves", *Optics Lett.*, vol. 20, issue 16, pp. 1716-1719, 1995.
6. P. A. George, W. Hui, F. Rana, B. G. Hawkins, A. E. Smith, and B. J. Kirby, "Microfluidic devices for terahertz spectroscopy of bio-molecules", *Op. Exp.*, vol. 16, no. 3, pp. 1577-1582, 2008
7. J. A. Zeitler, P. F. Taday, D. A. Newnham, M. Pepper, K. C. Gordon, and T. Rades,"Terahertz pulsed spectroscopy and imaging in the pharmaceutical setting – a review", *J. Pharmacy and Pharmacology*, vol. 59, pp. 209-223, 2007.
8. A. Rostami, H. Rasooli, and H. Baghban, "Terahertz technology: fundamentals and applications", *Lecturer notes in Electrical Engineering*, vol. 77, 1st Edition, Springer, 2011.
9. R. Bogue, "Terahertz imaging: a report on progress", *Sensor Review*, vol. 29, issue 1, pp. 6 – 12, 2009.
10. L. f. Rodriguez, "Radio astronomy: the achievements and the challenges", *Physics and Astrophysics*, 1-18, pp. 199-213, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009.
11. Siegel, P.H., Terahertz technology, "Microwave Theory and Techniques", IEEE Transactions on, 2002. 50 (3): p. 910–928.
12. M. Nagel, F. Richter, P. H. Bolivar, and H. Kurz, "A functional THz sensor for marker-free DNA analysis", *Phys. Med. Biol.*, vol. 48, pp. 3625-3636, 2003.
13. H. P. Siegel, "Terahertz Heterodyne Imaging", *Inter. J. of Infrared and Millimeter Waves*, vol. 27, no. 5, pp. 631–656, May 2006.
14. Urano, M. and E. Double, "Hyperthermia and Oncology: thermal effects on cells and tissues" Vol. 1. 1988, Utrecht, Netherlands: VSP BV.

15. Alexandrov, B.S., et al., "DNA breathing dynamics in the presence of a terahertz field", *Physics Letters A*, 2010. 374(10): p. 1214–1217.
16. Chitanvis, S.M., "Can low-power electromagnetic radiation disrupt hydrogen bonds in dsDNA?", *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 2006. 44(18): p. 2740–2747.
17. Swanson, E., "Modelling DNA Response to THz Radiation", *Phys. Rev. E.*, 2010.
18. Bock, J., et al., "Mammalian stem cells reprogramming in response to Terahertz Radiation", *PLoS Biol*, 2010. 5(12): p. e15806.
19. G. Wilmink and J.E. Grundt "Invited Review Article: Current State of Research on Biological Effects of Terahertz Radiation", Air Force Research Laboratory, Fort Sam Houston, TX, USA (2011).
20. S. Fan, Y. He, B. S. Ung and E. P. MacPherson "The growth of biomedical terahertz research", the university of science and technology, Clearwater Bay, Hong Kong (2014).
21. Εθνικό σχέδιο δράσης για τον καρκίνο 2011-2015, Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, Γενική Γραμματεία Δημόσιας Υγείας, Ελλάδα.
22. American Cancer Society. 2011, *Cancer facts & figures 2011*. American Cancer Society, Atlanta.
23. C. Yu, S. Fan, E. P. MacPherson "The potential of terahertz imaging for cancer diagnosis: A review of investigations to date", *Quant Imaging Med Surg* (2012).
24. Pickwell-MacPherson E, Wallace VP. Terahertz pulsed imaging--a potential medical imaging modality? *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2009
25. Hartwick TS, Hodges DT, Barker DH, et al. Far infrared imagery. *Appl Opt* 976;15:1919-22.
26. Woodward RM, Wallace VP, Pye RJ, et al. Terahertz pulse imaging of ex vivo basal cell carcinoma. *J Invest Dermatol* 2003;120:72-8.
27. Fitzgerald A, Berry E, Zinov'ev N, et al. Catalogue of human tissue optical properties at terahertz frequencies. *J Biol Phys* 2003;29:123-128.

28. Huang SY, Wang YX, Yeung DK, et al. Tissue characterization using terahertz pulsed imaging in reflection geometry. *Phys Med Biol* 2009;54:149.
29. Woodward RM, Wallace VP, Cole BE, et al. Terahertz pulse imaging in reflection geometry of skin tissue using time-domain analysis techniques. *Proceedings of SPIE* 2002;4625:160.
30. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2005;353:2262
31. Ross KF, Gordon RE. Water in malignant tissue, measured by cell refractometry and nuclear magnetic resonance. *J Microsc* 1982;128:7-21.
32. S. Joseph, et al. Imaging of e x vivo nonmelanoma skin cancers in the optical and terahertz spectral regions Optical and Terahertz skin cancers imaging. *J. Biophotonics* 1-10 (2012)
33. Titova, L. V. et al. Intense picosecond THz pulses alter gene expression in human skin tissue in vivo. *Proc. SPIE* 8585, 85850Q (2013).
34. Titova, L. V. et al Intense THz pulses down-regulate genes associated with skin cancer and psoriasis: a new therapeutic avenue? *Scientific reports* 3 : 2363 , DOI: 10.1038.
35. Kyriiotou, M., Huber, M. & Hohl, D. The human epidermal differentiation complex: cornified envelope precursors, S100 proteins and the ‘fused genes’ family. *Exp. Dermatol.* 21, 643–9 (2010).
36. Hoffjan, S. & Stemmler, S. On the role of the epidermal differentiation complex in ichthyosis vulgaris, atopic dermatitis and psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 157, 441–9 (2007).
37. Roberson, E. D. & Bowcock, A. M. Psoriasis genetics: breaking the barrier. *Trends Genet.* 26, 415–23 (2012).

38. Hudson, L. G. et al. Microarray analysis of cutaneous squamous cell carcinomas reveals enhanced expression of epidermal differentiation complex genes. *Mol. Carcinog.* 49, 619–29 (2010).
39. Lee, J. H., Kim, S. H., Lee, E. S. & Kim, Y. S. CD24 overexpression in cancer development and progression: a meta-analysis. *Oncol. Rep.* 22, 1149–56 (2009).
40. Alexandrov, B. S., Gelev, V., Bishop, A. R., Usheva, A. & Ramussen, K.Ψ. DNA breathing dynamics in the presence of a terahertz field. *Phys. Lett. A* 374, 1214–1217 (2010).
41. Fitzgerald AJ, Wallace VP, Jimenez-Linan M, et al. Terahertz pulsed imaging of human breast tumors. *Radiology* 2006;239:533-40.
42. Chen H, Chen TH, Tseng TF, et al. High-sensitivity in vivo THz transmission imaging of early human breast cancer in a subcutaneous xenograft mouse model. *Opt Express* 2011;19:21552-62.
43. Ji YB, Lee ES, Kim SH, et al. A miniaturized fiber-coupled terahertz endoscope system. *Opt Express* 2009;17:17082-7.
44. Jung EA, Lim MH, MoonKW, et al. Terahertz Pulse Imaging of Micrometastatic Lymph Nodes in Early-stage Cervical Cancer Patients. *J Opt Soc Korea* 2011;15:155-60.
45. Reese G, Reid C, Goldin R, et al. Using terahertz pulsed imaging (TPI) to identify colonic pathology. In *Infrared, Millimeter and Terahertz Waves, 2008. IRMMW-THz 2008. 33rd International Conference on, 2008:1-1.*
46. Wahaia F, Valusis G, Bernardo LM, et al. Detection of colon cancer by terahertz techniques. *Proceedings of SPIE* 2011;8001:800130.
47. Sy S, Huang S, Wang YX, et al. Terahertz spectroscopy of liver cirrhosis: investigating the origin of contrast. *Phys Med Biol* 2010;55:7587-96.

48. Lijuan Xie, Yang Yao, & Yibin Ying, The Application of Terahertz Spectroscopy to Protein Detection: A Review, *Applied spectroscopy reviews*, Aston Uni. (2014).
49. Castro-Camus, E. and Johnston, M.B. (2008) Conformational changes of photoactive yellow protein monitored by terahertz spectroscopy. *Chem. Phys. Lett.*, 455 (4–6): 289–292.
50. Plusquellic, D.F., Siegrist, K., Heilweil, E.J., and Esenturk, O. (2007) Applications of terahertz spectroscopy in biosystems. *Chem. Phys. Chem.*, 8 (17): 2412–2431.
51. Markelz, A., Whitmire, S., Hillebrecht, J.R., and Birge, R. (2002) THz time domain spectroscopy of biomolecular conformational modes. *Phys. Med. Biol.*, 47 (21): 3797–3805.
52. Yoneyama, H., Yamashita, M., Kasai, S., Kawase, K., Ueno, R., Ito, H., and Ouchi, T. (2008) Terahertz spectroscopy of native-conformation and thermally denatured bovine serum albumin (BSA). *Phys. Med. Biol.*, 53 (13): 3543–3549.
53. Sun, Y., Zhang, Y., and Pickwell-Macpherson, E. (2011) Investigating antibody interactions with a polar liquid using terahertz pulsed spectroscopy. *Biophys. J.*, 100 (1): 225–231.
54. Chen, J.Y., Knab, J.R., Cerne, J., and Markelz, A.G. (2005) Large oxidation dependence observed in terahertz dielectric response for cytochrome c. *Phys. Rev. E*, 72 (4): 04090-1-04090-4.
55. Paciaroni, A., Orecchini, A., Haertlein, M., Moulin, M., Nibali, V.C., Francesco, A.D., Petrillo, C., and Sacchetti, F. (2012) Vibrational collective dynamics of dry proteins in the terahertz region. *J. Phys. Chem. B*, 116: 3861–3865.
56. Yoneyama, H., Yamashita, M., Kasai, S., Kawase, K., Ueno, R., Ito, H., and Ouchi, T. (2008) Terahertz spectroscopy of native-conformation and thermally denatured bovine serum albumin (BSA). *Phys. Med. Biol.*, 53 (13): 3543–3549.



57. Chen, H., Chen, G., Li, S., and Wang, L. (2009) Reversible conformational change of Pso Protein detected by terahertz time-domain spectroscopy. *Chin. Phys. Lett.*, 26 (8): 084204-1- 084204-3.
58. Qu, Y., Chen, H., Qin, X., Wang, L., Li, L., and Kuang, T. (2007) The guanidine hydrochloride-induced denaturation of CP43 and CP47 studied by terahertz time-domain spectroscopy. *Sci. China C Life Sci.*, 50 (3): 350–355.
59. Y. Ueno and K. Ajito, “Analytical terahertz spectroscopy,” *Anal. Sci.*, vol. 24, pp. 185–192, 2008.
60. D. Brock, J. A. Zeitler, A. Funke, K. Knop, and P. Kleinebudde, “Evaluation of critical process parameters for intra-tablet coating uniformity using terahertz pulsed imaging,” *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, vol. 85, no. 3, pp. 1122–1129, 2013, Part B.
61. K. Ajito, J.-Y. Kim, Y. Ueno, H.-J. Song, K. Ueda, W. Limwikrant, K. Yamamoto, and K. Moribe, “Nondestructive multicomponent terahertz chemical imaging of medicine in tablets,” *J. Electrochem. Soc.*, vol. 161, no. 9, pp. B171–B175, 2014.
62. D. M. Charron, K. Ajito, J.-Y. Kim, and Y. Ueno, “Chemical mapping of pharmaceutical cocrystals using terahertz spectroscopic imaging,” *Anal. Chem.*, vol. 85, no. 4, pp. 1980–1984, 2013.
63. Katsuhiro Ajito, *Member, IEEE*, Terahertz Spectroscopy for Pharmaceutical and Biomedical Applications, *IEEE transactions on terahertz science and technology*, Vol. 5, No. 6, (2015)
64. B. Freireich, W.R. Ketterhagen, C. Wassgren, Intra-tablet coating variability for several pharmaceutical tablet shapes, *Chemical Engineering Science* 66 (12) (2011) 2535–2544.
65. L. Ho, R. Müller, C. Krüger, K.C. Gordon, P. Kleinebudde, M. Pepper, T. Rades, Y.C. Shen, P.F. Taday, J.A. Zeitler, Investigating dissolution performance critical areas on

- coated tablets: a case study using terahertz pulsed imaging, *Journal of Pharmaceutical Sciences* 99 (1) (2010) 392–402.
66. M.C. Madamba, W.M. Mullett, S. Debnath, E. Kwong, Characterization of tablet film coatings using a laser-induced breakdown spectroscopic technique, *AAPS PharmSciTech* 8 (4) (2007).
67. Daniela Brock , J. Axel Zeitler , Adrian Funke , Klaus Knop , Peter Kleinebudde, Evaluation of critical process parameters for intra-tablet coating uniformity using terahertz pulsed imaging, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 85 (2013) 1122–1129 (2013).
68. J.A. Zeitler, Y.C. Shen, C. Baker, P.F. Taday, M. Pepper, T. Rades, Analysis of coating structures and interfaces in solid oral dosage forms by three dimensional terahertz pulsed imaging, *Journal of Pharmaceutical Sciences* 96 (2007) 330–340.
69. I.-S. Russe, D. Brock, K. Knop, P. Kleinebudde, J.A. Zeitler, Validation of terahertz coating thickness measurements using X-ray microtomography, *Molecular Pharmaceutics* 9 (2012) 3551–3559.
70. L. Ho, R. Müller, M. Römer, K.C. Gordon, J. Heinämäki, P. Kleinebudde, M. Pepper, T. Rades, Y.C. Shen, C.J. Strachan, P.F. Taday, J.A. Zeitler, Analysis of sustained-release tablet film coats using terahertz pulsed imaging, *Journal of Controlled Release* 119 (3) (2007) 253–261.
71. Senel B, Kamburoglu K, Uçok O, Yüksel SP, Ozen T, Avsever H. Diagnostic accuracy of different imaging modalities in detection of proximal caries. *Dentomaxillofac Radiol* 2010; 39: 501–11.
72. Pickwell E, Wallace VP, Cole BE, Ali S, Longbottom C, Lynch RJ, et al. A comparison of terahertz pulsed imaging with transmission microradiography for depth measurement of enamel demineralization in vitro. *Caries Res* 2007; 41: 49–55.

73. K Kamburoglu, N O Yetimoglu and H Altan, Characterization of primary and permanent teeth using terahertz spectroscopy, *Dentomaxillofacial Radiology* (2014) 43, 20130404.
74. Zhang XC, Xu J, eds. Generation and detection of THz waves. In: *Introduction to THz wave photonics*. New York, NY: Springer; 2010. pp. 27–48.
75. Lenzi TL, Guqlielmi Cde A, Arana-Chavez VE, Raqqio DP. Tubule density and diameter in coronal dentin from primary and permanent human teeth. *Microsc Microanal* 2013; 19: 1445–9.
76. Crawley DA, Longbottom C, Cole BE, Ciesla CM, Arnone D, Wallace VP, et al. Terahertz pulse imaging: a pilot study of potential applications in dentistry. *Caries Res* 2003; 37: 352–9.
77. Crawley D, Longbottom C, Wallace VP, Cole B, Arnone D, Pepper M. Three-dimensional terahertz pulse imaging of dental tissue. *J Biomed Opt* 2003; 8: 303–7.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

## ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

### *3.1 Επισκόπηση διατάξεων παραγωγής τερακυματικής ακτινοβολίας*

Οι τερακυματικές πηγές συνήθως κατηγοριοποιούνται με γνώμονα την βασική αρχή λειτουργίας που τις διέπει. Τα πιο διαδεδομένα συστήματα που χρησιμοποιούνται σε βιολογική έρευνα εντός του τερακυματικού φάσματος είναι τα εξής: (i) πηγές άμεσης παραγωγής laser (direct generation laser sources), (ii) ηλεκτρονικές συσκευές στερεάς κατάστασης (solid-state electronic devices / frequency up-conversion) και (iii) πηγές παραγωγής τερακυματικής ακτινοβολίας μέσω της διαδικασίας της επιτάχυνση ηλεκτρονίων (accelerating electrons-based sources). Ακολουθεί μια επισκόπηση των βασικών χαρακτηριστικών γνωρισμάτων των ανωτέρω πηγών [1].

Σε ότι αφορά τις πηγές άμεσης παραγωγής τερακυματικού laser, οι τρεις πιο διαδεδομένοι τύποι είναι οι υπέρυθρες (στο πεδίο FIR), οι ηλεκτρικές στερεάς κατάστασης και τα λέιζερ κβαντικής αλληλουχίας (quantum cascade lasers). Από αυτές, το FIR laser είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη πηγή στην τερακυματική βιολογική έρευνα. Τα FIR laser παρουσιάζουν ορισμένα βασικά χαρακτηριστικά που τα καθιστούν ως την ιδανική πηγή για εκτέλεση μελετών τερακυματικών βιοεπιδράσεων. Πρώτον,

παρέχουν υψηλά επίπεδα μέσης ισχύος εξόδου με τιμές της τάξεως των 100 mW και σε μεγάλο εύρος συχνοτήτων. Δεύτερον, τα λέιζερ αυτά μπορούν να ρυθμίζονται σε εκατοντάδες διακριτές γραμμές συχνοτήτων σε ολόκληρο το τερακυματικό φάσμα. Επίσης, η διαδικασία της μεταπήδησης σε κάθε διακριτή συχνότητα είναι απλή και επιτυγχάνεται με μια απλή ρύθμιση του μήκους κύματος του λέιζερ, τον τύπο και την πίεση του χρησιμοποιούμενου αερίου. Τρίτον, η παραγόμενη ακτινοβολία THz είναι υψηλής ποιότητας, συνεκτική, μονοχρωματική, συνεχούς κύματος (CW) και δέσμη στενού πλάτους. Τέλος, το FIR laser είναι φιλικό προς τον χρήστη, με άμεσο αποτέλεσμα την πρόσδοση ευκολίας τόσο ως προς την λειτουργία, όσο και την συντήρηση του. Τα κύρια μειονεκτήματα του FIR laser είναι το μεγάλο αποτύπωμα του, το βάρος και το μεγάλο κόστος ως προς την αρχική του απόκτηση. Τα συστήματα αυτά μπορεί να κοστίζουν αρκετές εκατοντάδες χιλιάδες ευρώ.

Συνοψίζοντας, οι FIR πηγές laser παρέχουν υψηλή ισχύ εξόδου, ένα ευρύ φάσμα λειτουργικών συχνοτήτων και υψηλή ποιότητα δέσμης laser. Ως εκ τούτου, είναι μια πολύ συμβατή πηγή για εκπόνηση βιολογικών μελετών στο τερακυματικό φάσμα συχνοτήτων. Τέλος, τέτοιες πηγές είναι ιδιαίτερα χρήσιμες για έρευνες που ο στόχος τους είναι κυρίως η διερεύνηση της εξάρτησης της τερακυματικής συχνότητας από πλήθος βιολογικών επιδράσεων.

Σε ότι αφορά ηλεκτρονικές τερακυματικές πηγές στερεάς μορφής, τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί πολλές αυτού του είδους ηλεκτρονικές συσκευές παραγωγής μεσαίων επιπέδων ισχύος τερακυματικής ακτινοβολίας, σε συχνότητες κάτω του 1 THz. Οι συγκεκριμένες πηγές παρουσιάζουν αρκετά και ικανά στοιχεία τόσο από σχεδιαστικής άποψης, όσο και επιδόσεων, που να μπορούν να θεωρηθούν ως κατάλληλες συσκευές παραγωγής ακτινοβολίας για τερακυματικές βιολογικές μελέτες. Πρώτον, είναι σε θέση να παρέχουν υψηλά επίπεδα μέσης ισχύος εξόδου (περίπου 100 mW) σε χαμηλές

συχνότητες THz (π.χ. 1 THz). Δεύτερον, εκπέμπουν δέσμη στενού εύρους και συνεχούς κύματος (CW) ακτινοβολία. Τέλος, είναι συμπαγές και μπορούν να λειτουργούν σε θερμοκρασίες δωματίου. Ωστόσο, παρά την μεγάλη αποδοτικότητα τους σε χαμηλές συχνότητες THz, στις αντίστοιχες υψηλές σημειώνεται περιορισμός αυτών των ιδιοτήτων. Συγκεκριμένα, υπάρχει μόνο η δυνατότητα παραγωγής ισχύος έως 1 mW. Σε γενικό πλαίσιο, έχει αποδειχτεί ότι η ισχύς εξόδου των ηλεκτρονικών πηγών τέτοιας μορφής απομειώνεται μεταξύ  $1/f^2$  και  $1/f^3$  ως προς τη συχνότητα λειτουργίας.

Συνοψίζοντας, οι ηλεκτρονικές πηγές στερεάς κατάστασης αποτελούν μια αξιόπιστη πηγή ακτινοβολίας και χρησιμοποιούνται συχνά σε μελέτες τερακυματικών βιοεπιδράσεων χαμηλής συχνότητας THz. Με την πραγματοποίηση μελλοντικών βελτιώσεων στις τεχνικές κατασκευής και σχεδίασης, οι πηγές αυτές θα μπορούν να αποφέρουν υψηλότερα επίπεδα ισχύος εξόδου σε υψηλότερες συχνότητες THz, οπότε θα μπορεί να αυξηθεί και η αντίστοιχη χρήση τους εντός της τερακυματικής βιολογικής έρευνας.

Τέλος, οι τερακυματικές πηγές επιταχυνόμενων ηλεκτρονίων, όπως είναι οι αντίστροφοι ταλαντωτές κύματος (Backward Wave Oscillators - BWOs) και τα lasers ελεύθερων ηλεκτρονίων (Free Electron Lasers – FELs), χρησιμοποιούνται πολύ συχνά για μελέτες τερακυματικών βιοεπιδράσεων. Παρά τις μεγάλες διαφορές τους, τόσο σε εμφάνιση όσο και σε μέγεθος, οι δυο αυτές πηγές διέπονται από την ίδια αρχή λειτουργίας. Σε γενικό πλαίσιο και οι δύο πηγές χρησιμοποιούν ένα σύστημα μαγνητών και μια εξωτερική δομή για την παραγωγή, τον έλεγχο, την επιτάχυνση και την διαμόρφωση της δέσμης των ηλεκτρονίων. Σε αμφότερα τα συστήματα πηγών, οι εξωτερικές δομές αποσκοπούν στην δημιουργία μιας περιοδικής επιτάχυνσης των ηλεκτρονίων της δέσμης, η οποία με τη σειρά της έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή της τερακυματικής ακτινοβολίας.

Οι πηγές τύπου BWOs, χρησιμοποιήθηκαν σε αρκετές από τις αρχικές μελέτες τερακυματικών βιοεπιδράσεων. Ωστόσο, αυτές οι συσκευές έχουν διάφορα μειονεκτήματα τόσο σε απόδοση, όσο και στην διαδικασία της εμπορευματοποίησης τους, τα οποία έχουν περιορίσει σε μεγάλο βαθμό τη χρήση τους. Κατ' αρχήν, οι πηγές BWOs είναι αρκετά ακριβές λόγω της σχεδιαστικής πολυπλοκότητας που διαθέτουν. Δεύτερον, η δυνατότητα μεταφοράς τους είναι περιορισμένη λόγω του ογκώδους μαγνητικού συστήματος που διαθέτουν (περίπου 100 κιλά βάρος). Επιπλέον, λόγω της παρατεταμένης έκθεσης των ηλεκτρονικών λυχνιών του συστήματος σε ακραίες συνθήκες θερμοκρασίες (1200 ° C) και πίεσης (8-10 Torr), έχουν μικρή διάρκεια ζωής λειτουργίας (περίπου 500 ώρες).

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών, έχουν αναπτυχθεί αρκετά συστήματα πηγών τύπου FEL, με στόχο την δημιουργία τερακυματικής ακτινοβολίας υψηλής ισχύος. Έχει αποδειχτεί ότι αποτελούν εξαιρετικές πηγές για μελέτες βιοεπιδράσεων, κυρίως επειδή δύναται να είναι ευρέως ρυθμιζόμενες τόσο ως προς τη συχνότητα, όσο και ως προς την εναλλαξιμότητα λειτουργίας τους (συνεχούς κύματος ή παλμικού). Τα εν γένει μειονεκτήματα των FELs, είναι ότι διαθέτουν μεγάλο αποτύπωμα και υψηλό κόστος αρχικής κατασκευής, συντήρησης και λειτουργίας. Παρά τους περιορισμούς αυτούς, τα FELs παρέχουν την υψηλότερη ισχύ εξόδου συγκριτικά με κάθε άλλη διαθέσιμη τερακυματική πηγή και ως εκ τούτου χρησιμοποιούνται εκτεταμένα σε μελέτες βιοεπιδράσεων.

### *3.2 Επισκόπηση ανιχνευτικών διατάξεων τερακυματικής ακτινοβολίας*

Κατά την πρόσπτωση ενός ηλεκτρομαγνητικού κύματος σε ένα βιολογικό δείγμα στο φάσμα των THz, το ποσοστό σκέδασης είναι αμελητέο για τον λόγο ότι τα τερακύματα είναι πολλαπλάσιου μήκους κύματος σε σχέση με τις διαστάσεις του συνόλου των βιολογικών διατάξεων. Συνεπώς, η κατασκευή μιας διάταξης παραγωγής

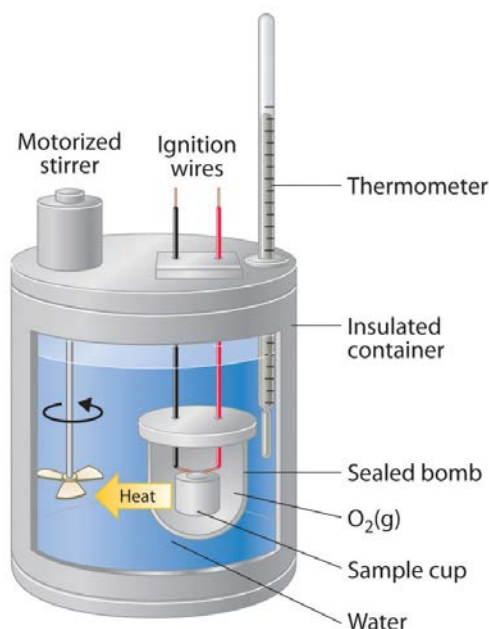
και λήψης διακριτών τιμών THz ακτινοβολίας θα ήταν αναγκαία για την κατασκευή και περαιτέρω ανάλυση μιας βάσης δεδομένων απορρόφησης πλήθους βιολογικών ιστών. Επικεντρώνοντας στο σύστημα του δέκτη τερακυμάτων, σε γενικό πλαίσιο αυτοί χωρίζονται σε δυο μεγάλες κατηγορίες. Στους σύμφωνους (coherent) και στους ασύμφωνους (incoherent). Η βασική τους διαφορά έγκειται στο γεγονός ότι οι μεν σύμφωνοι δύναται να μετρήσουν τόσο την φάση όσο και το πλάτος του προσπίπτοντος κύματος, ενώ οι ασύμφωνοι μετράνε μόνο το πλάτος (π.χ. ένταση ή ισχύς). Οι σύμφωνοι επιλέγονται για πλήθος εφαρμογών που σχετίζονται με φασματομετρία ενώ οι ασύμφωνοι ενδείκνυνται για χρήση σε βιολογικές έρευνες και απεικονιστικές εφαρμογές κυρίως λόγω της υψηλής ευαισθησίας που τους αντιπροσωπεύει εντός ενός μεγάλου φασματικού εύρους. Βασικό χαρακτηριστικό το οποίο πρέπει να κατέχεται όταν γίνεται λόγος για βιολογικές μετρήσεις που προϋποθέτουν υψηλής ακρίβειας μετρήσεις ως προς την περαιτέρω ανάλυση των αποτελεσμάτων αυτών τόσο σε δοσιμετρικό όσο και σε διαγνωστικό επίπεδο γενικότερα [1].

Οι πιο ευρέως διαδεδομένοι ασύμφωνοι δέκτες (incoherent detectors) είναι οι θερμικοί (π.χ. μικροβολόμετρα, πυροηλεκτρικές συσκευές κλπ). Κοινό χαρακτηριστικό αυτών αποτελεί η ύπαρξη ενός στοιχείου απορρόφησης το οποίο είναι άμεσα συνδεδεμένο με μια ψήκτρα. Η διαφορετικότητα σε κάθε είδος θερμικού δέκτη έγκειται στον τρόπο με τον οποίο μετρώνται οι διαφορές της θερμοκρασίας που προκαλούνται λόγω της προσπίπτουσας ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας [2,3]. Σχετικά με τα πλεονεκτήματα, όπως ήδη προαναφέρθηκε, προσδιορίζονται με την απόδοση υψηλής ευαισθησίας εντός μια μεγάλης περιοχής φάσματος. Σε ότι αφορά τα μειονεκτήματα, αυτά συνοψίζονται στην αναγκαιότητα επίτευξης θερμικής ισορροπίας η οποία έχει ως άμεσο αποτέλεσμα την αντίστοιχη μείωση της ανταποκρισιμότητας (responsitivity) του δέκτη. Γενικότερα, κάθε θερμικός δέκτης περιγράφεται από ένα πλήθος βασικών



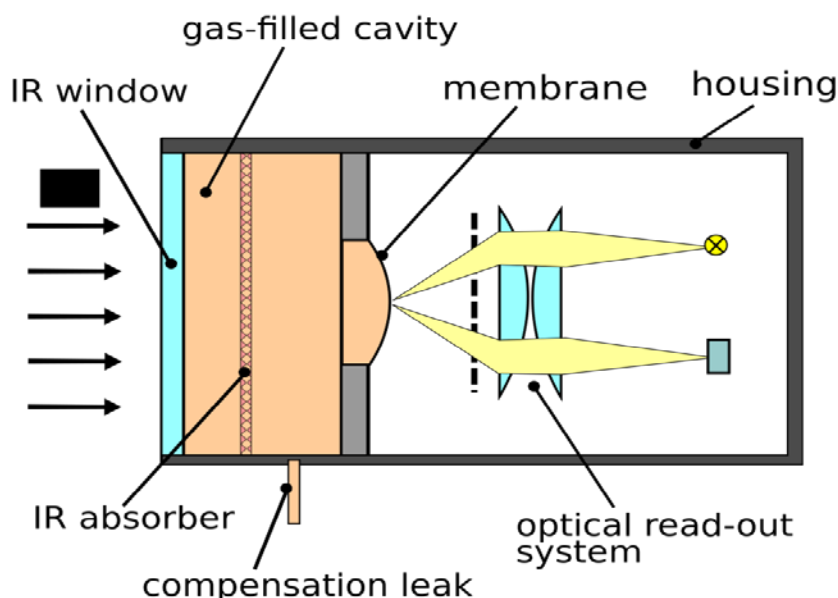
χαρακτηριστικών που θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε ερευνητικό επίπεδο προκειμένου να επιλεγεί ο καταλληλότερος για την εφαρμογή την οποία προορίζεται. Τα πιο βασικά χαρακτηριστικά είναι: κόστος, μέγεθος, βάρος, φασματική περιοχή λειτουργίας, θερμοκρασία λειτουργίας, κατώτερο όριο βλάβης, ευαισθησία (π.χ. NEP) και χρόνος ανταπόκρισης. Λαμβάνοντας υπόψη αυτά τα χαρακτηριστικά, ακολουθεί μια συνοπτική αναφορά για κάθε δέκτη που χρησιμοποιείται στην περιοχή των τερακυμάτων.

Τα θερμιδόμετρα είναι κατάλληλα για τους εξής λόγους: i) αποτελούν έναν από τους λίγους βαθμονομημένους δέκτες (π.χ. NIST-traceable) που επιτρέπουν απόλυτες μετρήσεις ισχύος, οι οποίες με την σειρά τους είναι απαιτούμενες για τα πρότυπα εργαστηριακών μελετών; ii) έχουν στην πλειονότητα τους υψηλά όρια πρόκλησης βλάβης και χαμηλά επίπεδα θορύβου; iii) μεγάλο εύρος ανίχνευσης ισχύος (από 3mW έως 30W); και iv) έχουν μικρές διαστάσεις, μικρό βάρος και κόστος ενώ δύναται να λειτουργήσουν σε θερμοκρασίες περιβάλλοντος. Το σημαντικό μειονέκτημα των θερμιδόμετρων είναι ο μεγάλος χρόνος ανταπόκρισης (περί τα λίγα δευτερόλεπτα).



**Εικόνα 1** Σχηματική αναπαράσταση της βασικής διάταξης ενός τυπικού δέκτη θερμιδομέτρου (Calorimeter) [Bruce A. Averill, P. Eldredge, "Principles of General Chemistry", section 5.3 (2012)]

Οι οπτικό-ακουστικοί δέκτες (Golay cells) είναι επίσης κατάλληλοι για τους εξής λόγους: i) μεγάλο εύρος συχνότητας λειτουργίας (0.1-30 THz); ii) υψηλή ευαισθησία με χαμηλό NEP (της τάξης των  $10^{-8}$  -  $10^{-10}$  WHz<sup>-0.5</sup>); iii) πολύ μικρό χρόνο ανταπόκρισης (μερικά ms); iv) μεγάλο εύρος ανίχνευσης ισχύος (από 100nW έως 1mW); και v) υψηλή ανταποκρισιμότητα ( $\sim 10^4$  V/W). Το βασικό μειονέκτημα εκτός του μεγάλου μεγέθους και κόστους του δέκτη είναι και η χαμηλή ανταποκρισιμότητα που παρουσιάζει στις υψηλότερες THz συχνότητες.

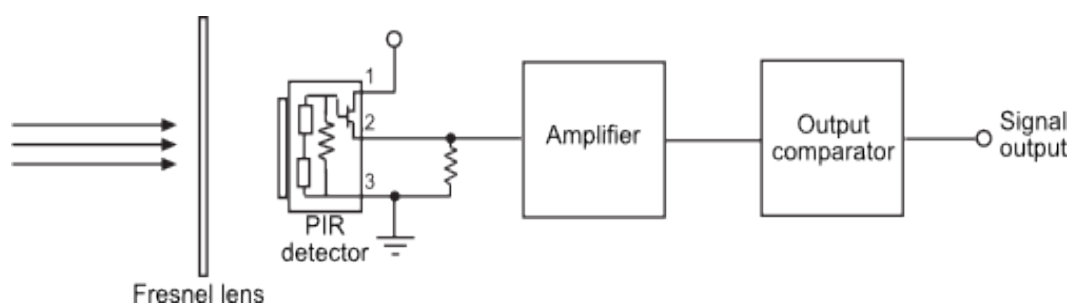


**Εικόνα 2** Σχηματική αναπαράσταση της βασικής διάταξης ενός δέκτη τύπου Golay Cell [ D. Klocke, A. Schmitz, "Journal of Nanotechnology Infrared receptors insects as model for new un-cooled infrared sensors", 186-197 (2011)]

Οι πυροηλεκτρικοί δέκτες με την σειρά τους, προσδίδουν τα εξής πλεονεκτήματα:

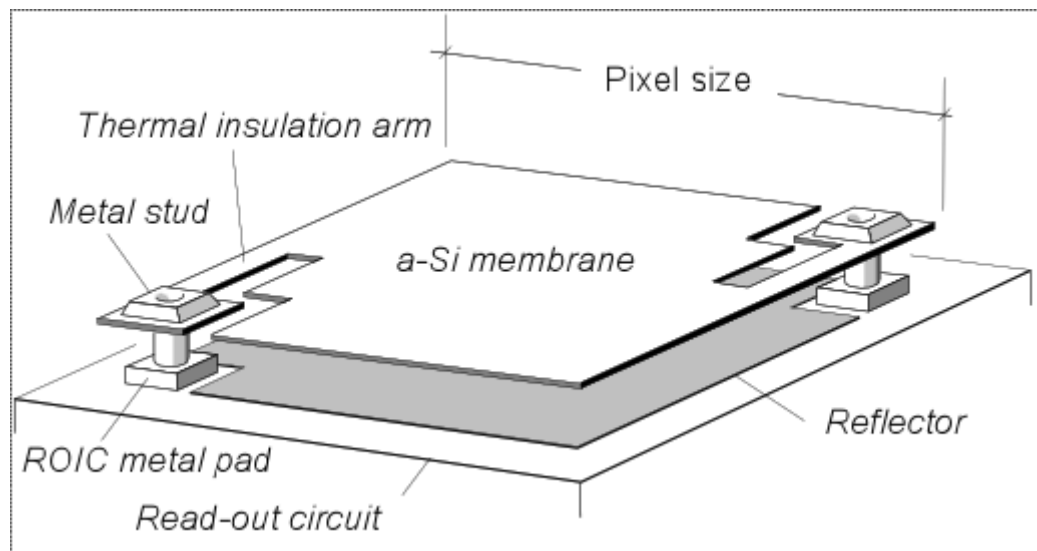
i) Ευρύ φάσμα λειτουργίας (0.1-10 THz); ii) μικρός χρόνος ανταπόκρισης (<1 sec); iii) υψηλό κατώτατο όριο πρόκλησης βλάβης ( $\sim 50$  mW cm<sup>-2</sup>); iv) φιλικό προς τον χρήστη (μικρό μέγεθος, βάρος και κόστος ενώ δύναται να λειτουργήσει σε θερμοκρασία δωματίου). Οι δέκτες αυτού του είδους χαρακτηρίζονται από δυο βασικούς περιορισμούς. Πρώτον, αποδίδουν σχετικές μετρήσεις ισχύος και ως εκ τούτου πρέπει να

βαθμονομηθούν. Δεύτερον, διαθέτουν μικρό άνοιγμα φακού (της τάξης μερικών mm) θέτοντας περιορισμούς στην αντίστοιχη διάμετρο της δέσμης της προσπίπτουσας THz ακτινοβολίας.



**Εικόνα 3** Σχηματική αναπαράσταση της βασικής διάταξης ενός τυπικού πυροηλεκτρικού δέκτη [Gordon McComb, ‘‘Robot Builder’s’’, 4th Edition - Application Notes & Bonus Projects Copyright © 2011]

Τέλος, τα βολόμετρα τα οποία κρίνονται και ως τα πιο κατάλληλα για μετρήσεις χαμηλής ισχύος, έχουν να παρουσιάσουν: i) Εξαιρετικά υψηλή ευαισθησία γενικά και με το μέγεθος NEP να λαμβάνει τιμές της τάξης από  $10^{-11}$  έως  $10^{-17}$   $\text{WHz}^{-0.5}$  ii) πολύ μικρό χρόνο ανταπόκρισης (από 50ps έως 1ns); Οι κυριότεροι περιορισμοί των βολόμετρων είναι η απαίτηση λειτουργίας σε κρυστατικές συνθήκες, η υπερευαισθησία που μπορούν να δείξουν σε οποιαδήποτε μορφή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας (πέραν του φάσματος των THz) και τέλος η σχετικά χαμηλή προσπίπτουσα ηλεκτρομαγνητική ισχύ που δύναται να διαχειριστεί ( $\sim 1\text{mW}$ ).



**Εικόνα 4** Σχηματική αναπαράσταση της βασικής διάταξης ενός τυπικού βολομετρικού δέκτη [W. Rabaud, M. Vilain, "Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering", 6958 · May 2008]

Σε κάθε περίπτωση βιολογικής έρευνας, ακρογωνιαίο λίθο αποτελεί το γεγονός ότι σημαντικό ποσοστό των μορίων ταλαντώνονται και περιστρέφονται με συχνότητες εντός του φάσματος της THz ακτινοβολίας με άμεσο αποτέλεσμα την αλληλεπίδραση τους. Όπως έχει αναφερθεί, πλήθος πρωτεϊνικών διατάξεων απορροφώντας συγκεκριμένες συχνότητες και ποσότητες της THz ακτινοβολίας, εμπίπτουν σε αλλαγή της μοριακής τους διάταξης και διάπλασης αφήνοντας ένα χαρακτηριστικό "αποτύπωμα" οδηγώντας στην αντίστοιχη ταυτοποίηση του καθενός βιομόριου. Ως άμεσο απαιτούμενο που προκύπτει, είναι η χρήση ενός δέκτη που θα δύναται να ανιχνεύει την απορροφούμενη ακτινοβολία από κάθε βιολογικό δείγμα για κάθε συχνότητα ενδιαφέροντος. Επικεντρώνοντας πιο συγκεκριμένα στο στοιχείο απορρόφησης που εμπεριέχεται σε αυτόν, εξετάστηκε ένα διπλό απορροφητικό στοιχείο το οποίο θα απαρτίζεται από μέταλλο και γυαλί. Υπό την σωστή παραμετροποίηση τόσο του πάχους όσο και του δείκτη διάθλασης κάθε υλικού, μπορεί να επέλθει μηδενική ανάκλαση του προσπίπτοντος ηλεκτρομαγνητικού κύματος η οποία και θα συμβάλλει στην μεγιστοποίηση της απορροφημένης ενέργειας.

### 3.3 Διάταξη στοιχείου απορρόφησης

Σε συνέχεια παλαιότερης εργασίας [4,5], το στοιχείο απορρόφησης που αρχικά χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα διατριβή ήταν ένα λεπτό μεταλλικό φύλλο τοποθετημένο πάνω σε ένα στρώμα γυαλιού ( $\text{SiO}_2$ ). Μέσω της χρήσης του στοιχείου αυτού, η διάδοση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας μέσω του μεταλλικού φύλλου θα είναι η ίδια ανεξάρτητα από την πλευρά από την οποία θα μετρηθεί (δηλαδή είτε από την ελεύθερη είτε από την πλευρά του γυαλιού). Το ίδιο όμως δεν συμβαίνει με την ανάκλαση. Συγκεκριμένα, κατά την μέτρηση της στην πλευρά του γυαλιού, αυτή θα είναι μικρότερη από αυτή που θα μετρούνταν στην ελεύθερη πλευρά. Από την στιγμή που ισχύει  $T + A + R = 1$ , η μείωση της ανάκλασης (R) στην πλευρά του γυαλιού προτρέπει ότι η συνολική απορρόφηση (A), αφού η διάδοση (T) παραμένει ίδια, θα πρέπει να είναι πάντα μεγαλύτερη [6]. Επομένως, προσαρμόζοντας το στοιχείο απορρόφησης κατάλληλα ώστε η προσπίπτουσα ακτινοβολία να βρίσκει πρώτα το γυάλινο στρώμα, αυτομάτως αυξάνονται οι απορροφητικές ικανότητες του εν λόγω στοιχείου. Συνεπώς, δια της κατάλληλης επεξεργασίας, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως αποτελεσματικό στοιχείο ενός μικροβολόμετρου το οποίο θα μπορούσε αντίστοιχα να χρησιμοποιηθεί ως ολοκληρωμένο στοιχείο μιας ευρύτερης ανιχνευτικής διάταξης με σκοπό τον ποσοτικό προσδιορισμό της διάδοσης της τερακυματικής ακτινοβολίας ενός βιολογικού δείγματος ως φαίνεται στην εικόνα 5(α).

Υπό καθορισμένες φασματικές συνθήκες της πηγής και χρησιμοποιώντας το κατάλληλο πάχος και αγωγιμότητα του μεταλλικού φύλλου, μπορεί κάποιος να λάβει μηδενική ανάκλαση και υψηλή απορρόφηση της προσπίπτουσας τερακυματικής ακτινοβολίας. Η ολική απουσία ανακλάσεων από το ανεπτυγμένο στοιχείο απορρόφησης, το οποίο όπως προαναφέραμε θα μπορούσε ν' αποτελεί κομμάτι της ευρύτερης ανιχνευτικής διάταξης της εικόνας 5(α), ενισχύει το γεγονός ότι ο ποσοτικός

προσδιορισμός της διάδοσης της τερακυματικής ακτινοβολίας (τερακυματικό “αποτύπωμα” διάδοσης) του βιολογικού δείγματος μπορεί να γίνει με μεγάλη ακρίβεια. Ως αποτέλεσμα, το εξαχθέν τερακυματικό “αποτύπωμα” θα μπορούσε να είναι το κλειδί προκειμένου να διαχωριστεί ένα υγιές με ένα παθογενές βιολογικό δείγμα, όπως για παράδειγμα ενός ιστού όπως αναλυτικά περιγράφεται στην παραπομπή [7]. Η μέτρηση της αναπτυσσόμενης θερμότητας στο μεταλλικό φύλλο θα οδηγούσε και στον προσδιορισμό της ζητούμενης απορρόφησης. Η καθ’ αυτή μέτρηση θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί από ένα μικροβολόμετρο, όπου το αναπτυσσόμενο στοιχείο απορρόφησης θα μπορούσε ν’ αποτελεί αντίστοιχα το αισθητήριο στοιχείο του. Επιπλέον, τα τερακυματικά χαρακτηριστικά του στοιχείου απορρόφησης επεξεργάστηκαν αναλυτικά μέσω της μεθόδου που περιγράφεται στην παραπομπή [8], καθώς και μοντελοποιήθηκαν δια της χρήση ενός λογισμικού πεπερασμένων στοιχείων (COMSOL Multiphysics software) αντίστοιχα.

#### 3.4 Αναλυτική προσέγγιση

Η απορρόφηση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από ένα λεπτό μεταλλικό φύλλο τοποθετημένο σε ένα γυάλινο στρώμα ( $\text{SiO}_2$ ) μπορεί να υπολογιστεί μέσω του προσδιορισμού της διάδοσης και ανάκλασης, λαμβάνοντας υπόψη τις πολλαπλές ανακλάσεις που λαμβάνουν χώρα σε κάθε διαχωριστική επιφάνεια του διπλού στοιχείου απορρόφησης όπως περιγράφεται λεπτομερώς στην παραπομπή [8,9] και απεικονίζεται στην εικόνα 5(b). Έπειτα, είναι δυνατός ο υπολογισμός της απορρόφησης με την αφαίρεση της διάδοσης και ανάκλασης από την μονάδα.

Ενώ ο δείκτης διάθλασης του διοξειδίου του πυριτίου που χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση μας παραμένει σταθερός με τιμή 1.46, ο αντίστοιχος δείκτης διάθλασης του μετάλλου εξαρτάται από την συχνότητα και περιγράφεται από την εξίσωση 1 [9]. Η μιγαδική μορφή του δείκτη διάθλασης αντανακλά την απορροφητική ιδιότητα του

μετάλλου. Η καθαυτή απορρόφηση της προσπίπτουσας ακτινοβολίας θα εξαρτάται από την αγωγιμότητα ( $\sigma$ ) του μετάλλου.

$$n = (1-i) \sqrt{\frac{\sigma}{4\pi\epsilon_0 f}}, \quad (1)$$

όπου  $f$  είναι η συχνότητα της προσπίπτουσας ακτινοβολίας και  $\sigma$  η μεταλλική αγωγιμότητα.

Επιπλέον, οι συντελεστές διάδοσης και ανάκλασης μπορούν να υπολογιστούν από τις παρακάτω αναδρομικές εξισώσεις [8,9]:

$$r_i = \frac{r_{i-1,i} + r_{i+1} e^{-2j\varphi_i}}{1 + r_{i-1,i} r_{i+1} e^{-2j\varphi_i}} \quad (2)$$

$$t_i = \frac{t_{i-1,i} t_{i+1} e^{-j\varphi_i}}{1 + r_{i-1,i} r_{i+1} e^{-2j\varphi_i}}, \quad (3)$$

Όπου  $r_i$  και  $t_i$  είναι οι ολικοί συντελεστές ανάκλασης και διάδοσης αντίστοιχα από το  $i$  στρώμα και πάνω,  $r_{k,m}$  και  $t_{k,m}$  είναι οι συντελεστές Fresnel της ανάκλασης και διάδοσης αντίστοιχα και  $\varphi_i$  είναι η αλλαγή φάσης κατά την διάδοση μέσω του  $i$  στρώματος. Αυτή η αλλαγή φάσης δίδεται από τον τύπο:

$$\varphi_i = \frac{2\pi}{\lambda} n_i d_i \cos \theta_i, \quad (4)$$

όπου  $\lambda$  είναι το μήκος κύματος ελευθέρου χώρου,  $n_i$  είναι ο δείκτης διάθλασης του  $i$  στρώματος,  $d_i$  είναι το πάχος του  $i$  στρώματος και  $\theta_i$  είναι ο σχετιζόμενος όρος με τον νόμο του Snell.

Εάν η ολική ανάκλαση του διπλού στοιχείου απορρόφησης (ποσοστό της προσπίπτουσας ηλεκτρομαγνητικής ισχύς που ανακλάται από τα στρώματα 2 και 3 ως εμφανίζεται στην εικόνα 5(b)) είναι  $r_1^*$  και η αντίστοιχη διάδοση (ποσοστό της προσπίπτουσας ηλεκτρομαγνητικής ισχύς που διαδίδεται από τα στρώματα 2 και 3 ως

επίσης εμφανίζεται στην εικόνα 5(b)) είναι  $\frac{\cos \theta_{out}}{\cos \theta_{in}}$ , όπου  $\theta_{in}$  και  $\theta_{out}$  είναι οι γωνίες

πρόσπτωσης και διάδοσης αντίστοιχα, τότε αφαιρώντας τους ολικούς συντελεστές ανάκλασης και διάδοσης από την μονάδα, η ολική απορρόφηση μπορεί να υπολογιστεί ως

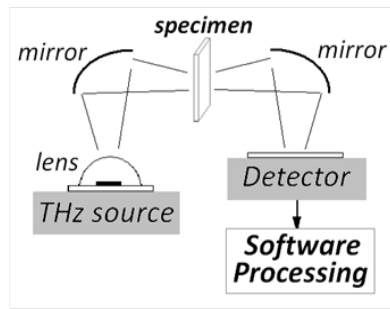
$$A = 1 - r r - \frac{\cos \theta_{out}}{\cos \theta_{in}} \quad (5)$$

### 3.5 Μοντελοποίηση μέσω πεπερασμένων στοιχείων

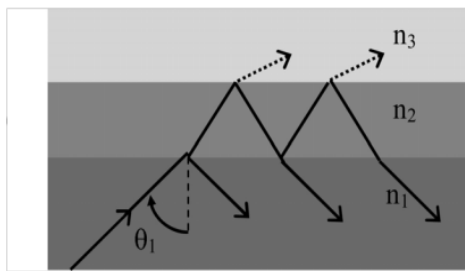
Τα τερακυματικά χαρακτηριστικά του διπλού στοιχείου απορρόφησης προσδιορίστηκαν και μέσω του λογισμικού πεπερασμένων στοιχείων COMSOL multiphysics finite element modeling software [10]. Το κύριο πλεονέκτημα του COMSOL είναι ότι μπορεί να απεικονίσει την απορρόφηση ξεχωριστά ανά στρώμα. Αυτό είναι ιδιαίτερα χρήσιμο σε περιπτώσεις που οι διατάξεις υπό εξέταση αποτελούνται από στρώματα τα οποία απορροφούν παραπάνω του ενός την προσπίπτουσα ακτινοβολία. Η αναλυτική μέθοδος που περιγράφηκε μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως μέσο επιβεβαίωσης των αποτελεσμάτων της προσομοίωσης.

Μοντελοποιώντας το στοιχείο απορρόφησης ως φαίνεται στην γενική του και απλοποιημένη μορφή στην εικόνα 5(c) και ακολουθώντας την ακολουθία επίλυσης ως αναλυτικά περιγράφεται στις παραπομπές [11, 12] και αναλύεται παρακάτω, η τερακυματική απορρόφηση μπορεί να μετρηθεί άμεσα ολοκληρώνοντας το επιλεγμένο στρώμα (στην περίπτωση μας το μεταλλικό, μιας και μόνο εκεί λαμβάνει χώρα απορρόφηση) ώστε να εξαχθεί η αντίσταση θερμικής ισχύς.

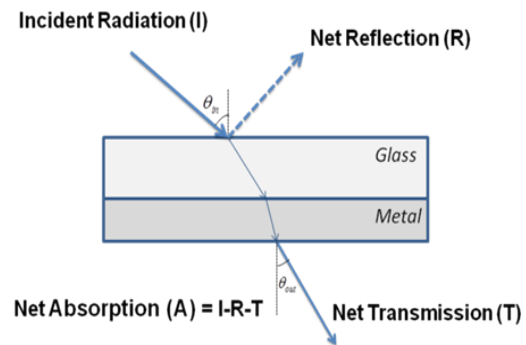




a)



b)



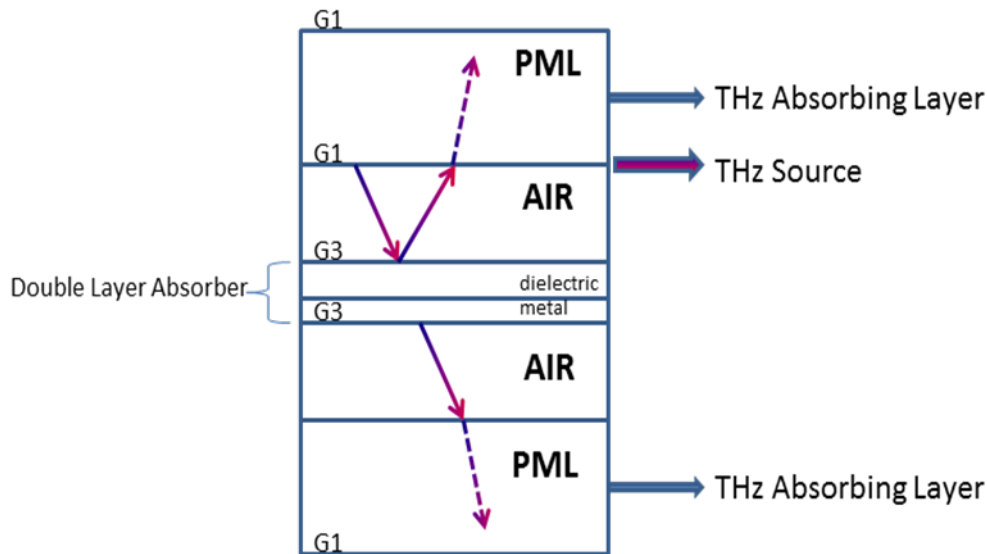
c)

**Εικόνα 5** (α) Απεικονιστική διάταξη ανίχνευσης της τερακυματικής ακτινοβολίας από το δείγμα ενδιαφέροντος [12]. (β) Διάταξη τριών στρωμάτων που χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό της ολικής ανάκλασης και διάδοσης [12]. Το στρώμα 1 αποτελείται από αέρα, το στρώμα 2 από διοξείδιο του πυριτίου και το στρώμα 3 από ένα λεπτό μεταλλικό φύλλο. (γ) Σχηματική παράσταση του γενικού μοντέλου που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της απορρόφησης με χρήση του λογισμικού πεπερασμένων στοιχείων (COMSOL Multiphysics software) [12].

Συγκεκριμένα ως προς την διαδικασία σχεδίασης και επίλυσης μέσω της χρήσης του λογισμικού COMSOL, θα πρέπει καταρχήν να επιλεγθεί η κατάλληλη κατηγορία ως προς τις δυνατότητες της φυσικής επεξεργασίας του συγκεκριμένου λογισμικού. Για την εξυπηρέτηση της ανάλυσης της παρούσας διατριβής, επιλέχθηκε το πεδίο “ In-plane waves/Hybrid-Mode Waves/Harmonic propagation”, στην κατηγορία RF. Το συγκεκριμένο πεδίο επιτρέπει την ανάλυση αρμονικών των ηλεκτρομαγνητικών κυμάτων.

Προτού ξεκινήσουμε την επεξεργασία μοντελοποίησης είναι σημαντικό να προσδιοριστούν επακριβώς οι κατάλληλες οριακές συνθήκες σε συνάρτηση με τις φυσικές διαστάσεις της διάταξης που αποτελεί το στοιχείο απορρόφησης. Η αρχική σχεδίαση του μοντέλου προς ανάλυση, εκτελείται βάσει των επιθυμητών διαστάσεων του ως προς το πάχος. Οι διαστάσεις του πλάτους είναι σχετικές, καθόσον γίνεται χρήση περιοδικών οριακών συνθηκών, με αποτέλεσμα να θεωρούνται άπειρες. Επιπλέον, ως εμφανίζεται στην εικόνα 6, η ειδική σχεδίαση του μοντέλου στην ολότητα του, επιβάλλει την τοποθέτηση δύο στρωμάτων στις εκατέρωθεν πλευρές του στοιχείου απορρόφησης, Αυτά τα δύο επιπλέον στρώματα, λειτουργούν τόσο ως στοιχεία πλήρους απορρόφησης της διερχόμενης ακτινοβολίας, όσο και ως σημεία αναφοράς προς εξυπηρέτηση των μετρήσεων ενδιαφέροντος ανά περίπτωση (π.χ. καθορισμός της τερακυματικής πηγής, καθώς και την μέτρηση ανάκλασης ή διάδοσης (εικόνα 6)).

Στη συνέχεια, απαιτείται ο χαρακτηρισμός κάθε ενός στοιχείου. Όσο αναφορά το διπλό στοιχείο απορρόφησης, το διηλεκτρικό στοιχείο χαρακτηρίζεται με την επιθυμητή τιμή του δείκτη διάθλασης (π.χ.  $n=1.46$ ). Το μεταλλικό στοιχείο καθορίζεται μέσω της χρήσης της εξίσωσης (1). Η εξίσωση αυτή εισάγεται στο πεδίο “global equations” και καθορίζει την εξάρτηση του δείκτη διάθλασης του χρησιμοποιούμενου μεταλλικού στοιχείου με δεδομένη αγωγιμότητα, σε συνάρτηση με την συχνότητα του προσπίπτοντος τερακυματικού ηλεκτρομαγνητικού κύματος. Τα δύο στοιχεία που είναι προσκολλημένα στο στοιχείο απορρόφησης χαρακτηρίζονται ως αέρας (AIR). Τέλος, το κατώτατο και το ανώτατο στοιχείο της συνολικής κατασκευής του μοντέλου, χαρακτηρίζονται ως “Perfectly Matching Layers (PML’s)”. Η ιδιότητα του χαρακτηρισμού αυτού, αποσκοπεί στη πλήρη απορρόφηση της διερχόμενης ακτινοβολίας (ως εμφανίζεται στην εικόνα 6).



**Εικόνα 6** Συνολική (ειδική) κατασκευή μοντέλου προς επίλυση μέσω λογισμικού COMSOL

Αναφορικά με τις οριακές συνθήκες, αυτές υποδιαιρούνται σε τρεις (3) κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία (G1) αφορά το κατώτατο, το ανώτατο, καθώς και το γραμμικό τμήμα που ενώνει το ανώτατο κομμάτι και το άνω στρώμα αέρα της κατασκευής (εικόνα 6). Όλα αυτά τα τμήματα χαρακτηρίζονται ως “perfect magnetic conductors”. Η δεύτερη κατηγορία (G2) περιλαμβάνει το σύνολο των υπολοίπων εσωτερικών γραμμικών τμημάτων και αφήνεται η προεπιλογή “continuity”. Η τρίτη κατηγορία (G3) αναφέρεται στα άνω και κάτω γραμμικά όρια του διπλού στοιχείου απορρόφησης (εικόνα 6), τα οποία χαρακτηρίζονται ως “Floquet periodicity”. Επιπλέον εισάγονται και οι τιμές των συνιστωσών  $K_x$  και  $K_y$  των κυματαριθμού  $K$ , οι οποίες δύναται να οριστούν μέσω του πεδίου “global expressions” ως:

$$K_x = K \sin(\theta), \quad K_y = K \cos(\theta) \quad \text{και} \quad K = 2\pi/\lambda$$

(6)

Επίσης, όπου  $\theta$  είναι η γωνία πρόσπτωσης του ηλεκτρομαγνητικού κύματος στο στοιχείο απορρόφησης και  $\lambda$  το μήκος κύματος.

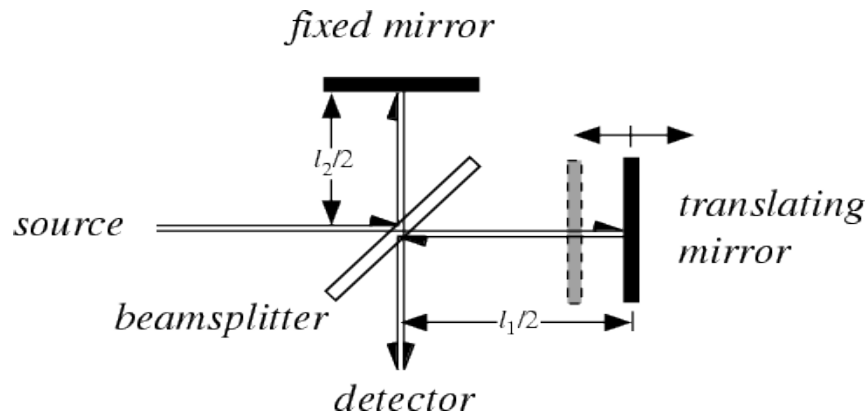
Έχοντας καθορίσει τις ανωτέρω παραμέτρους, δύναται ο καθορισμός της οριακής συνθήκης του γραμμικού τμήματος που ενώνει το ανώτατο στοιχείο και το άνω στρώμα αέρα της κατασκευής. Προκειμένου να δημιουργηθεί μια ηλεκτρομαγνητική πηγή, επιλέγεται το πεδίο ‘port’ και τοποθετούνται οι απαιτούμενοι παράμετροι που αφορούν τη δημιουργία του επίπεδου κύματος (plane wave). Η αναλυτική περιγραφή των οποίων, διαφαίνεται στην παρακάτω εικόνα:

Τελικά, έχοντας εκτελέσει το σύνολο των ανωτέρω ρυθμίσεων, η τερακυματική απορρόφηση μπορεί να μετρηθεί άμεσα μέσω της ανάπτυξης της θερμικής ισχύος, ολοκληρώνοντας το στοιχείο ενδιαφέροντος (στην περίπτωση μας το μεταλλικό, μιας και μόνο εκεί λαμβάνει χώρα απορρόφηση τερακυματικής ακτινοβολίας).

### 3.6 Πειραματική προσέγγιση μέσω του FTIR

Στα πλαίσια της αναγκαιότητας σύγκρισης θεωρητικών αποτελεσμάτων με αντίστοιχα πειραματικά, χρησιμοποιήθηκε ένα όργανο με τη δυνατότητα της έμμεσης μέτρησης της απορρόφησης διαφόρων υλικών (δειγμάτων) αποτελούμενων από λεπτά φύλλα αυτών. Το όργανο αυτό ήταν το NEXUS 870 FTIR. Ένα ποσοστό της προσπίπτουσας ακτινοβολίας θα ανακλαστεί, θα διαδοθεί και θ’ απορροφηθεί. Το συγκεκριμένο όργανο έχει την δυνατότητα μέτρησης τόσο της έντασης της ακτινοβολίας που διέρχεται από το δείγμα, όσο και αυτής που ανακλάται. Άμεσο αποτέλεσμα των μετρήσεων αυτών είναι η δυνατότητα προσδιορισμού της απορρόφησης.

Η λειτουργικότητα του FTIR βασίζεται στο συμβολόμετρο του Michelson όπως φαίνεται στην εικόνα 9. Η ακτινοβολία από την πηγή με λυχνία από καρβίδιο του πυριτίου (global source) εντός του φασματομέτρου FTIR διαχωρίζεται από τον διαχωριστή δέσμης (beamsplitter), κατόπιν ανακλάται είτε από τον σταθερό είτε από τον κινούμενο καθρέπτη και τελικώς συνδυάζεται πάλι στον διαχωριστή δέσμης για να καταλήξει στον δέκτη μέσω διέλευσης αυτής από το δείγμα ενδιαφέροντος [13].



**Εικόνα 7** Τυπικό διάγραμμα του συμβολόμετρου του Michelson χρησιμοποιούμενο στην φασματοσκοπία FTIR [14]

Εάν το εισερχόμενο ηλεκτρομαγνητικό κύμα εκφράζεται ως:

$$\vec{E} = \vec{E}_m \cos(\omega t - 2\pi k y), \quad (7)$$

Όπου  $E_m$  είναι μέσο πλάτος του ηλεκτρικού πεδίου και  $k$  ο αντίστοιχος τροποποιημένος κυματαριθμός ( $k = \frac{1}{\lambda}$  [ $cm^{-1}$ ]), η ανιχνεύσιμη ένταση,  $I(x)$ , σε συνάρτηση με τη μετατόπιση του κινούμενου καθρέπτη,  $x$ , δίδεται από την σχέση [12]

$$I(x) = I(k)[1 + \cos(2\pi k x)]. \quad (8)$$

Επιπλέον, ένα από τα πλεονεκτήματα του FTIR είναι ότι μπορεί ν' αναλυθεί μεγάλο πλήθος κυματαριθμών ταυτόχρονα λόγω της ευρυζωνικής πηγής που διαθέτει. Άρα, ολοκληρώνοντας αρχικά και εν συνεχεία μετασχηματίζοντας με Fourier, θα μπορούσε κάποιος να αποκτήσει την σχέση που δίδει την ανιχνεύσιμη ακτινοβολία ως προς τον τροποποιημένο κυματαριθμό  $k$  ως,

$$I(k) = \int_0^{\infty} [I(x) - \frac{I(0)}{2}] \cos(2\pi k x) dx . \quad (9)$$

Το λογισμικό πακέτο (Omnisc), που είναι συνδεδεμένο με το φασματόμετρο NEXUS 870 FTIR, εκτελεί την ανάλυση και εξαγωγή φασματικών δεδομένων χρησιμοποιώντας την παραπάνω εξίσωση.

### 3.6.1 Περιγραφή βασικών παραμέτρων

Πριν την εκτέλεση οποιασδήποτε πειραματικής μέτρησης, είναι αναγκαία η προσαρμογή κάποιων βασικών παραμέτρων του FTIR ως αναλυτικά περιγράφεται στην παραπομπή [14]. Συνοπτικά οι βασικότερες είναι: το κέρδος, η ανάλυση, ο αριθμός των σαρώσεων και η ταχύτητα του μετακινούμενου καθρέπτη. Η επιλογή τιμών πέρα των default, πρέπει να γίνεται με προσοχή ώστε να πετυχαίνεται ενίσχυση συγκεκριμένων σημάτων χωρίς να επέρχεται ο κορεσμός του δέκτη. Το σύνολο των μετρήσεων που εκτελέστηκαν και αναφέρονται παρακάτω, έλαβε χώρα με τιμές ανάλυσης (σε τροποποιημένο κυματαριθμό κ)  $4 [cm^{-1}]$ , το κέρδος σε αυτόματη λειτουργία, ο αριθμός σαρώσεων 32 και η ταχύτητα μετακίνησης του καθρέπτη  $6.3 [\frac{cm}{s}]$ .

## **Βιβλιογραφία**

1. G. Wilmink and J.E. Grundt “Invited Review Article: Current State of Research on Biological Effects of Terahertz Radiation,” Air Force Research Laboratory, Fort Sam Houston, TX, USA (2011).
2. Siegel, P.H., “Terahertz technology. Microwave Theory and Techniques,” IEEE Transactions on, ,50 (3): p. 910–928 (2002).
3. Sizov, F.,” THz Radiation Sensors. Opto-electronics review,” 18(1): p. 10–36 (2010).
4. C. Bolakis, D. Grbovic, N. V. Lavrik and G. Karunasiri, “Design and characterization of terahertz-absorbing nano-laminates of dielectric and metal thin films,” *Opt. Express* **18**, 14488-14495 (2010).

5. F. Alves, A. Karamitros, D. Grbovic, B. Kearney and G. Karunasiri, "Highly absorbing nano-scale metal films for terahertz applications," *Opt. Engineering* **51**, 063801 (2012).
6. H. A. Macleod, *Thin-Film Optical Filters*, third edition (2001).
7. G. M. Png, "Terahertz Spectroscopy and Modeling of Biotissue," Thesis (Ph.D.) - University of Adelaide, School of Electrical and Electronic Engineering, Australia (2010).
8. P. Lecaruyer, E. Maillart, M. Canva, and J. Rolland, "Generalization of the Rouard Method to an Absorbing Thin-film Stack and Application to Surface Plasmon Resonance," *Applied Optics* **45**, 8419–8423 (2006).
9. Born and Wolf, *Principles of Optics*, 7th edition (expanded), Cambridge (1999).
10. COMSOL AB, *Introductory Tutorial to the RF Module: Periodic Problems & Diffraction Grating* (2009).
11. C. Bolakis, "High terahertz absorbing nanolaminate metal films for fabrication of micromechanical bi-material THz sensors," Thesis, Naval Postgraduate School Monterey, CA (2010).
12. C. Bolakis, I.S. Karanasiou, D. Grbovic, G. Karunasiri and N. Uzunoglu "Optimizing detection methods for terahertz bio imaging applications ," *Opt. Engineering* **54**, 067107 (2015).
13. C. C. Homes, "Fourier Transform Infrared Spectroscopy," Brookhaven National Laboratory (2007).
14. Thermo Nicolet Corporation, "870 User's Guide," Madison (1999).

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΘΕΩΡΗΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΚΑΙ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ

Η παρουσίαση των αποτελεσμάτων που ακολουθεί είναι διδιάστατης φύσης: Αρχικά, το χρησιμοποιηθέν λογισμικό μοντελοποίησης αξιολογήθηκε ως προς τα εξαγόμενα αποτελέσματα δια των αντιστοίχων θεωρητικών και πειραματικών. Ακολούθως, η αναλυτική μέθοδος χρησιμοποιήθηκε περαιτέρω ως προς την επίτευξη βελτιστοποίησης των χρησιμοποιηθέντων υλικών παραμέτρων. Σε ότι αφορά τα πρώτα αποτελέσματα, οι πειραματικές μετρήσεις εκτελέστηκαν στην περιοχή συχνοτήτων από 6 έως 10 THz τόσο για λόγους καταλληλότητας ως προς την ύπαρξη μεγάλου πλήθους τερακυματικών εφαρμογών στον τομέα της βιοϊατρικής [1], αλλά και λόγω περιορισμών της ειδικής πειραματικής διάταξης που διαθέτουμε [2]. Σε ότι αφορά τώρα τη δεύτερη ομάδα αποτελεσμάτων, αυτά παρουσιάζονται επίσης στην περιοχή των 6 έως 10 THz, με την δυνατότητα αναπροσαρμογής τους σε όλο το εύρος των συχνοτήτων [2].

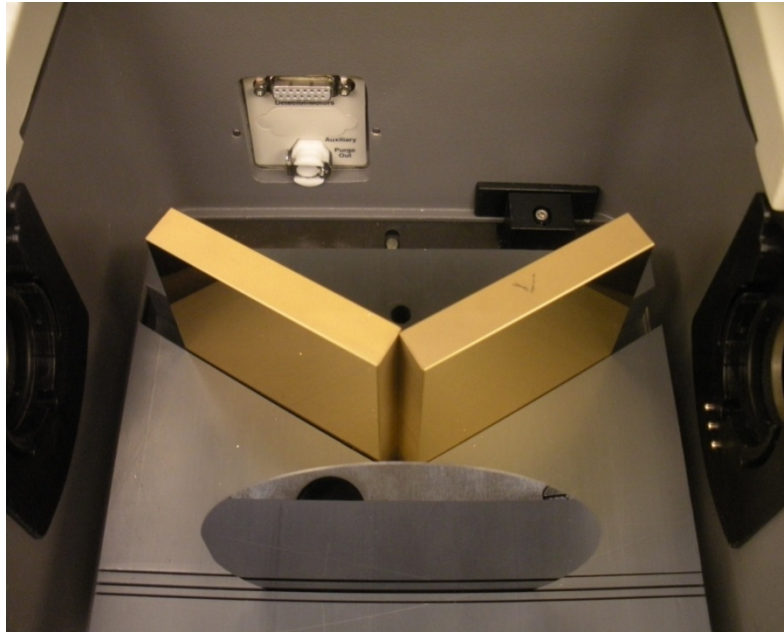


#### *4.1 Διαδικασία επικύρωσης μέσω πειραματικών μετρήσεων*

Όπως αναφέρθηκε στο κεφάλαιο 3.2, κάτω από ειδικές φασματικές παραμέτρους της πηγής και χρησιμοποιώντας συγκεκριμένες τιμές πάχους και αγωγιμότητας των δυο στρωμάτων του διπλού στοιχείου απορρόφησης τόσο του λεπτού μεταλλικού φύλλου όσο και του διοξειδίου του πυριτίου, θα μπορούσε κάποιος να πετύχει μηδενική ανάκλαση. Προκειμένου να εκκινήσει η διαδικασία βελτιστοποίησης μέσω της παραμετροποίησης των μεγεθών ενδιαφέροντος (π.χ. πάχος, αγωγιμότητα και συχνότητα της προσπίπτουσας THz ακτινοβολίας), συγκρίναμε τα αποτελέσματα ανάκλασης του διπλού στοιχείου απορρόφησης που ανακτήσαμε μέσω του COMSOL, με τα αντίστοιχα πειραματικά.

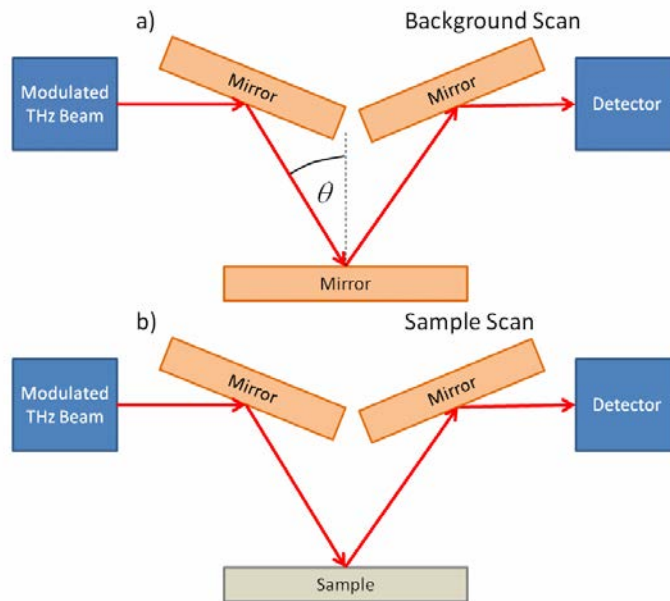
##### *4.1.1 Πειραματικός προσδιορισμός ανάκλασης*

Ο πειραματικός προσδιορισμός των ανακλαστικών αυτών αποτελεσμάτων εκτελέστηκε εντός της περιοχής 6 έως 10 THz χρησιμοποιώντας το υπέρυθρο φασματόμετρο μετασχηματισμού Fourier (FTIR Nexus 8700) [3]. Το σύνολο του πειραματικού εξοπλισμού που εκτελέστηκαν οι μετρήσεις βρίσκεται στο εργαστήριο έρευνας αισθητήρων του τομέα εφαρμοσμένης φυσικής στο πανεπιστήμιο Naval Postgraduate School [<https://my.nps.edu/web/physics/karunasiri>]. Η παραγόμενη ακτινοβολία καθοδηγήθηκε καταλλήλως με τη χρήση δυο επίχρυσων πλακών τοποθετημένων έτσι ώστε να σχηματίζουν 60 μοίρες γωνία ως προς τον άξονα συμμετρίας τους. Ως αποτέλεσμα, η γωνία πρόσπτωσης στο δείγμα ενδιαφέροντος ήταν 30 μοίρες. Η αντίστοιχη πειραματική διάταξη απεικονίζεται στην παρακάτω εικόνα.



**Εικόνα 1** Πειραματική διάταξη μέτρησης ανακλώμενης ακτινοβολίας από το δείγμα ενδιαφέροντος

Τα διαδοχικά βήματα μέτρησης της ανακλώμενης ακτινοβολίας απεικονίζονται σχηματικά στην εικόνα 2 (α) και (β). Με δεδομένο ότι το FTIR προκειμένου να μετρήσει την ανάκλαση που λαμβάνει χώρα στο δείγμα θα πρέπει να έχει ένα μέτρο σύγκρισης, τη γνωστή ως μέτρηση background, η μέτρηση αυτή εκτελείται τοποθετώντας αρχικά ένα επίχρυσο δείγμα. Με αυτό τον τρόπο λαμβάνεται 100% ανάκλαση, ως φαίνεται στην εικόνα 2(α) και εν συνεχεία δια της αφαιρετικής μεθόδου προκύπτει η ανάκλαση του δείγματος ενδιαφέροντος (εικόνα 2(β)).

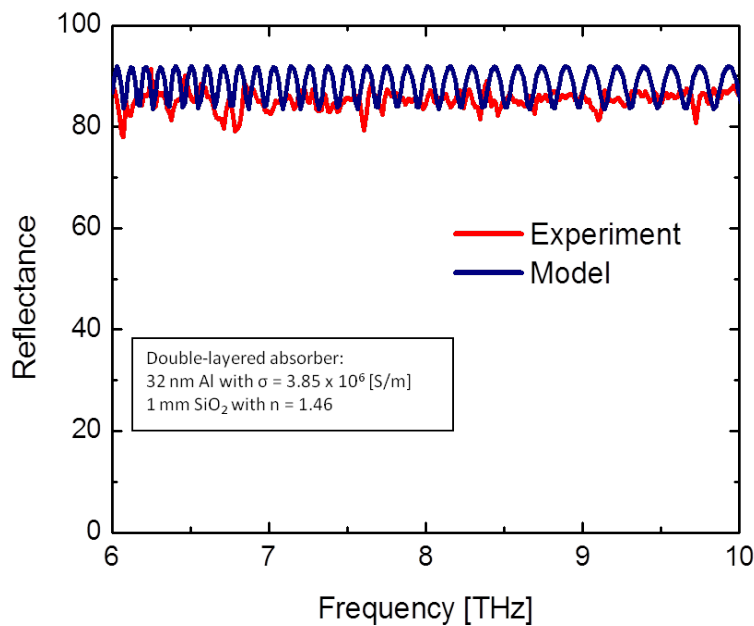


**Εικόνα 2** α) Πειραματική διάταξη προς μέτρηση του background σήματος [6]

β) Πειραματική διάταξη προς μέτρηση του σήματος ενδιαφέροντος [6]

#### 4.1.2 Σύγκριση αποτελεσμάτων

Το διπλό στοιχείο απορρόφησης υπό εξέταση, αποτελούνταν από ένα μεταλλικό φύλλο αλουμινίου αγωγιμότητας  $3.85 \times 10^6$  [S/m] και πάχους 32 nm πάνω σε ένα υπόστρωμα διοξειδίου του πυριτίου πάχους 1mm με δείκτη διάθλασης 1.46. Κατόπιν τοποθέτησης αυτού στην πειραματική διάταξη που περιγράφηκε, εκτελέστηκαν μετρήσεις ανάκλασης. Η κόκκινη γραμμή στην εικόνα 3 απεικονίζει την πειραματικά μετρούμενη ανακλαστική ιδιότητα του στοιχείου σε συνάρτηση με την συχνότητα και η μπλε την αντίστοιχη μοντελοποιημένη. Η συμβολή των δυο αυτών γραφικών παραστάσεων υποδεικνύει καλή συμφωνία μεταξύ τους. Η έλλειψη των κροσσών συμβολής στις πειραματικές μετρήσεις πιθανώς να οφείλεται σε κάποιον μηχανισμό απώλειας στο χρησιμοποιούμενο υπόστρωμα διοξειδίου του πυριτίου τον οποίο δεν μπορέσαμε να προσδιορίσουμε πειραματικά. Βασιζόμενοι σε αυτή τη σύγκριση, μπορεί να εξαχθεί το ασφαλές συμπέρασμα ότι το ανεπτυγμένο μοντέλο προσομοίωσης δύναται να χρησιμοποιηθεί στην μέθοδο βελτιστοποίησης της οποίας η ανάλυση ακολουθεί.



**Εικόνα 3** Σύγκριση μοντελοποιημένων και πειραματικών αποτελεσμάτων ανάκλασης του διπλού στοιχείου απορρόφησης σε συνάρτηση με την συχνότητα

#### 4.2 Διαδικασία βελτιστοποίησης

Επικεντρώνοντας στον προσδιορισμό ενός διαστήματος της αντίστασης του μεταλλικού φύλλου (sheet resistance) του διπλού στοιχείου απορρόφησης με τη μέγιστη δυνατή τερακυματική απορρόφηση και ταυτόχρονα ελάχιστη ανάκλαση, ενδείκνυται η διεξαγωγή και ανάλυση μιας μεθόδου βελτιστοποίησης. Οι αγωγιμότητες διαφόρων τιμών πάχους του λεπτού μεταλλικού φύλλου από χρώμιο (Cr) πάρθηκαν από την παραπομπή [4]. Εκκινώντας την διαδικασία βελτιστοποίησης και δουλεύοντας σε θεωρητική βάση στην διακριτή τιμή της συχνότητας των 6 THz, οι παράμετροι οι οποίες κρατήθηκαν σταθερές ήταν το πάχος του Cr στα 30nm (με αντίστοιχη τιμή αγωγιμότητας  $0.9 \times 10^6$  [S/m] [3]) και ο δείκτης διάθλασης του διοξειδίου του πυριτίου στην τιμή 1.46. Μέσω του πρώτου βήματος της διαδικασίας βελτιστοποίησης, βρέθηκε ότι για την χρησιμοποιούμενη τιμή της μεταλλικής αγωγιμότητας ( $0.9 \times 10^6$  [S/m]) η αντίστοιχη συνολική ελάχιστη ανάκλαση σε συνάρτηση με το πάχος του γυάλινου στρώματος για

τιμές κοντά στα 5 μm σημειωνόταν στην τιμή των 8,5 μm και ήταν 45% (αντί για παράδειγμα 60% που ήταν για 5μm). Ένας συνοπτικός πίνακας τιμών της παραπάνω διαδικασίας ακολουθεί:

Σταθερές τιμές	Μεταβλητές τιμές	Αποτέλεσμα
Πάχος Cr =30nm	Πάχος SiO <sub>2</sub> : 1-10 μm	Ελάχιστη δυνατή ανάκλαση (45%) για πάχος SiO <sub>2</sub> =8.5μm
Αγωγιμότητα Cr =0.9 x 10 <sup>6</sup> [S/m]		
Δείκτης διάθλασης SiO <sub>2</sub> =1.46		
Συχνότητα προσπίπτουσας ακτινοβολίας = 6 THz		

**Πίνακας 1** Σύνοψη σταθερών και μεταβλητών τιμών κατά την διαδικασία του πρώτου βήματος της διαδικασίας βελτιστοποίησης.

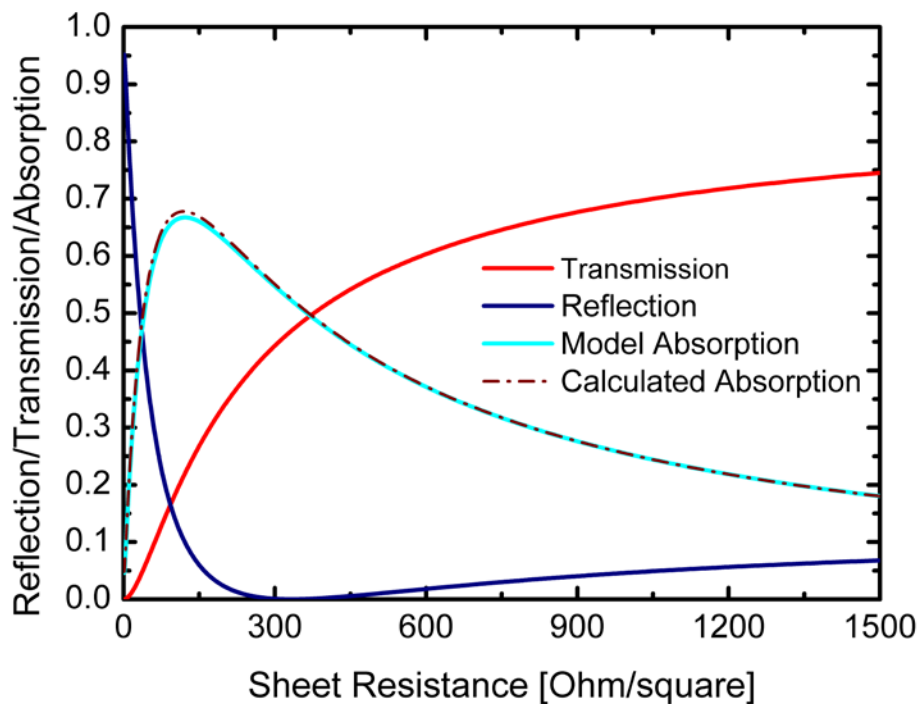
Προχωρώντας στο δεύτερο (και τελικό) βήμα και διατηρώντας το πάχος του διοξειδίου του πυριτίου στα 8.5 μm, επαναλάβαμε την διαδικασία μεταβάλλοντας τώρα την αντίσταση του μεταλλικού φύλλου ( $R_s$ ) από 1 έως 1500 [ $\Omega/\square$ ]. Η καθ' αυτή μεταβολή πραγματοποιήθηκε μέσω της αντίστοιχης μεταβολής του πάχους του στρώματος χρωμίου (Cr). Η αντίσταση φύλλου γενικά ορίζεται ως:

$$R_s = \frac{1}{\text{conductivity} * \text{thickness}} \quad (1)$$

Με την παραδοχή της γραμμικής εξάρτησης της αγωγιμότητας ως προς το πάχος (π.χ.  $\sigma = At + B$ , όπου  $A$  και  $B$  είναι σταθερές εξαρτώμενες από τον τύπο του μετάλλου και μπορούν να προσδιοριστούν μέσω της διαδικασίας της γραμμικής προσαρμογής) και χρησιμοποιώντας τα αναφερόμενα δεδομένα των μετρούμενων αγωγιμοτήτων από την παραπομπή [4], η μεταλλική αντίσταση φύλλου μπορεί να εκφραστεί σαν συνάρτηση του ανάστροφου τετραγώνου του πάχους του μετάλλου. Κατόπιν τούτου, η εξαχθείσα αντίσταση φύλλου εισήχθη στις εξισώσεις της μεθόδου Rouard ως περιγράφεται αναλυτικά στη παραπομπή [5] για περαιτέρω επεξεργασία. Από την εξίσωση (1) του κεφαλαίου 3, ο δείκτης διάθλασης του μετάλλου ενδιαφέροντος θα μπορούσε τώρα να εκφραστεί ως :

$$n = (1 - i)5.475\sqrt{\lambda(At + B)}, \quad (2)$$

όπου  $\lambda$  είναι το μήκος κύματος της προσπίπτουσας τερακυματικής ακτινοβολίας. Το σύνολο των υπολογισμών έλαβε χώρα για κάθετη πρόσπτωση στο διπλό στοιχείο απορρόφησης. Η επισκόπηση των αποτελεσμάτων της ανάκλασης, διάδοσης και απορρόφησης απεικονίζονται στην εικόνα 4. Επιπλέον, η υπολογισθείσα απορρόφηση συγκρίθηκε επίσης με την αντίστοιχη μοντελοποιημένη υποδεικνύοντας άριστη ταύτιση των δυο αυτών προσεγγίσεων.



**Εικόνα 4** Υπολογισθείσα ανάκλαση και διάδοση, μοντελοποιημένη και υπολογισθείσα απορρόφηση του διπλού στοιχείου απορρόφησης σε συνάρτηση με την αντίσταση μεταλλικού φύλλου στην συχνότητα των 6 THz.

Όπως είναι προφανές από την παραπάνω εικόνα, για μια περιοχή τιμών της αντίστασης μεταλλικού φύλλου κοντά στα 300 [ $\Omega/\square$ ] (8 nm πάχος του Cr) λαμβάνουμε μηδενική ανάκλαση. Παράλληλα, έχουμε 40% διάδοση και 60% απορρόφηση της προσπίπτουσας τερακυματικής ακτινοβολίας. Ειδικότερα, το διάστημα της αντίστασης

μεταλλικού φύλλου για το οποίο πετυχαίνουμε κάτω του 1% ανάκλαση και πάνω από 50% απορρόφηση είναι από 240 έως 270 [ $\Omega/\square$ ] με 60% και 50% απορρόφηση αντίστοιχα. Τα αναφερόμενα ποσοστά αντιπροσωπεύουν την απορρόφηση που έλαβε χώρα αποκλειστικά στο μεταλλικό φύλλο (μετά και από επιβεβαίωση μέσω χρήσης του λογισμικού προσομοίωσης πεπερασμένων στοιχείων COMSOL) και είναι μεγαλύτερα από αυτά που έχουν αναφερθεί σε προγενέστερη εργασία τα οποία ήταν μέχρι 50% [6], ποσοστό το οποίο έχει επίσης αποδειχτεί ότι είναι και το μεγαλύτερο δυνατό που μπορεί να σημειωθεί σε ένα διακριτό (ελεύθερο) μεταλλικό φύλλο [7]. Επίσης, όπως μπορεί να διαπιστωθεί και από την εικόνα 6, υπάρχει και μια τιμή της αντίστασης μεταλλικού φύλλου κοντά στα 150 [ $\Omega/\square$ ], όπου λαμβάνει χώρα ακόμα μεγαλύτερη απορρόφηση (κάτι λιγότερο από 70%) αλλά με ανάκλαση περί το 10%. Με σκοπό να αντισταθμιστεί η συνολική επιθυμητή απορρόφηση με την μη επιθυμητή ανάκλαση του διπλού στοιχείου απορρόφησης, η ανάλυση που ακολουθεί αναφέρεται στην περιοχή από 240 έως 370 [ $\Omega/\square$ ]. Στο κεφάλαιο 5 και κατόπιν εκτεταμένης ανάλυσης, θα δούμε ότι η μεγαλύτερη δυνατή απορρόφηση θα ακολουθείται σχεδόν πάντα με μηδενικές τιμές ανάκλασης.

Το προαναφερθέν διάστημα της αντίστασης μεταλλικού φύλλου μπορεί να γενικευθεί για οποιοδήποτε μέταλλο. Η αγωγιμότητα του φύλλου του Cr που χρησιμοποιήθηκε εκφράστηκε ως  $\sigma = At + B$ , όπου A και B ήταν σταθερές εξαρτώμενες από τον τύπο του μετάλλου. Από την παραπομπή [4], οι σταθερές αυτές μπορούν να υπολογιστούν μέσω της γραμμικής προσεγγιστικής μεθόδου. Βρέθηκαν να είναι  $2.192 \times 10^{13}$  [ $S/m^2$ ] και  $2.423 \times 10^5$  [ $S/m$ ] αντίστοιχα. Επί πλέον, προσαρμόσαμε και επαναλάβαμε την διαδικασία για ένα λεπτό φύλλο νικελίου (Ni). Πάλι μέσω της παραπομπής [4], υπολογίσαμε τις αυθαίρετες σταθερές A' και B' ( $\sigma = A't + B'$ ) για το Ni, οι οποίες εβρέθησαν να είναι  $5.053 \times 10^{13}$  [ $S/m^2$ ] και  $3.074 \times 10^6$  [ $S/m$ ] αντίστοιχα. Τελικώς, αποδείχτηκε ότι για τη σταθερή συχνότητα των 6 THz και αντίστοιχα για τη

σταθερή τιμή του πάχους του γυάλινου υποστρώματος στα 8.5μm, η περιοχή τιμών της αντίστασης του μεταλλικού φύλλου στην οποία λαμβάνουμε σχεδόν μηδενική ανάκλαση είναι η ίδια τόσο κατά τη χρήση Cr όσο και Ni (ως εμφανίζεται στην εικόνα 6). Ειδικότερα για το Ni, η τιμή της αντίστασης του μεταλλικού του φύλλου των 300 [ $\Omega/\square$ ] αντιστοιχεί σε πάχος 1nm. Σαν αποτέλεσμα, η περιοχή από 240 έως 370 [ $\Omega/\square$ ] αναφέρεται σε οποιοδήποτε λεπτό μεταλλικό φύλλο. Ωστόσο, η ανωτέρω περιοχή μπορεί να πετυχαίνεται με την ανάλογη προσαρμογή του πάχους του εκάστοτε τύπου μετάλλου. Ένας συνοπτικός πίνακας της ανωτέρω (τελικής) διαδικασίας βελτιστοποίησης ακολουθεί:

Σταθερές τιμές	Μεταβλητές τιμές	Αποτέλεσμα
Πάχος SiO <sub>2</sub> = 8.5μm	Αντίσταση φύλλου <u>οποιοδήποτε μέταλλο</u> : 1-1500 [ $\Omega/\square$ ]	Μέγιστη δυνατή απορρόφηση (60%) με σχεδόν 0% ανάκλαση για <u>οποιοδήποτε μέταλλο</u> με αντίσταση φύλλου = 240 [ $\Omega/\square$ ]
Δείκτης διάθλασης SiO <sub>2</sub> =1.46		
Συχνότητα προσπίπτουσας ακτινοβολίας = 6THz		

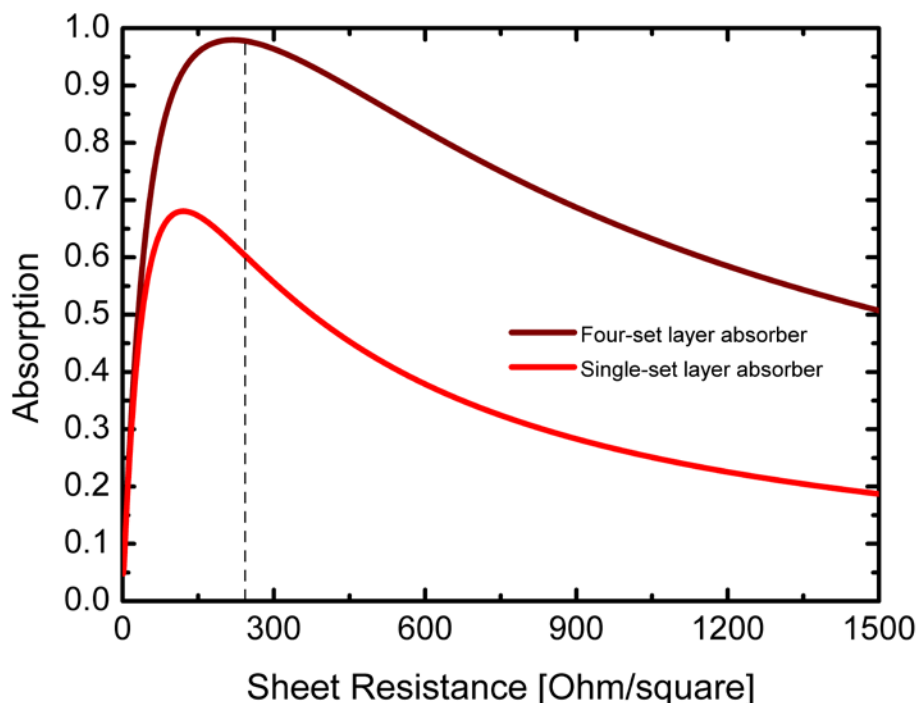
**Πίνακας 2** Σύνοψη σταθερών και μεταβλητών τιμών κατά την διαδικασία του τελικού βήματος της διαδικασίας βελτιστοποίησης

Συνοψίζοντας, ένα στρώμα διοξειδίου του πυριτίου πάχους 8.5 μm και δείκτη διάθλασης 1.46 προσαρμόστηκε σε ένα οποιοδήποτε λεπτό μεταλλικό φύλλο αντίστασης από 240 έως 370 [ $\Omega/\square$ ] όπου είχε ως αποτέλεσμα την δημιουργία ενός ειδικού διπλού στοιχείου απορρόφησης το οποίο έχει την δυνατότητα να απορροφά το 60% και 50% αντίστοιχα της προσπίπτουσας τερακυματικής ακτινοβολίας στην συχνότητα των 6 THz. Ποσοστά τα οποία όπως ήδη συζητήθηκε ξεπερνούν τον περιορισμό του 50%.

Η διάταξη του διπλού στοιχείου απορρόφησης δεικνύει την προοπτική ότι η χρήση τεσσάρων σετ αυτού, θα είχε ως αποτέλεσμα την σχεδόν πλήρη απορρόφηση (100%) της προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Πράγματι, χρησιμοποιώντας αντίσταση μεταλλικού φύλλου 240 [ $\Omega/\square$ ], προέκυψαν τα ποσοστά περί του 1% ανάκλασης και



διάδοσης αντίστοιχα, ενώ το υπόλοιπο 98% αναφερόταν αποκλειστικά στην απορρόφηση (ως εμφανίζεται στην παρακάτω εικόνα).



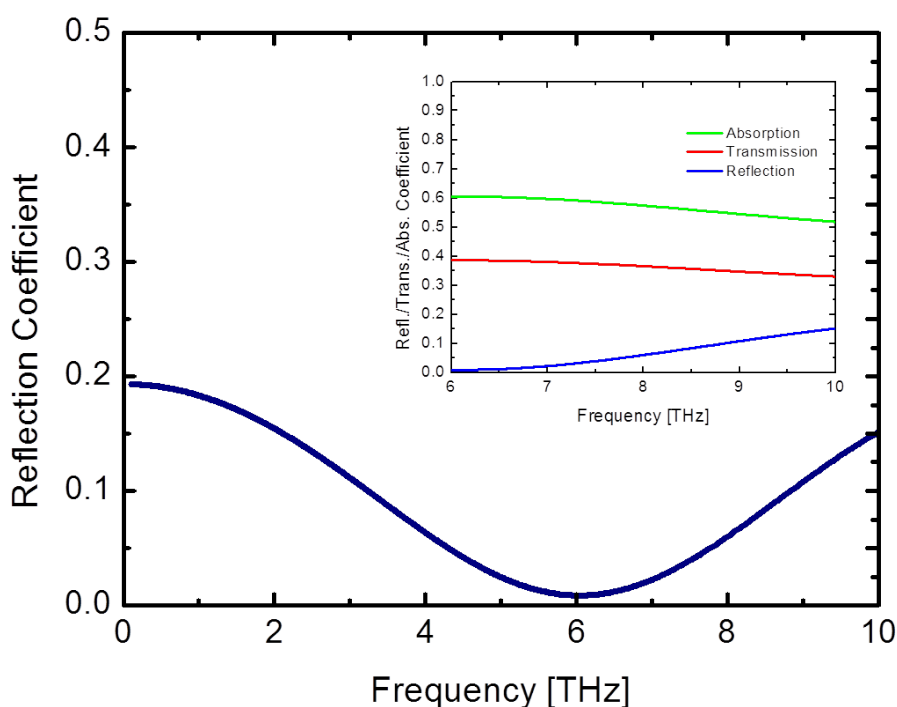
**Εικόνα 5** Σύγκριση της απορρόφησης ενός απλού και ενός τετραπλού στοιχείου απορρόφησης στην συχνότητα των 6 THz σε συνάρτηση με την αντίσταση μεταλλικού φύλλου.

#### 4.3 Εξάρτηση από την συχνότητα και προσαρμογή ως προς αυτήν

Λόγω του ενδιαφέροντος που εγείρεται για την περαιτέρω μελέτη της συμπεριφοράς του αναπτυγμένου διπλού στοιχείου απορρόφησης σε συνάρτηση με την συχνότητα, υπολογίσαμε την ανάκλαση ως προς την ολότητα του εύρους της τερακυματικής συχνότητας (από 0.1 έως 10 THz). Διατηρήσαμε όλες τις παραμέτρους του διοξειδίου του πυριτίου σταθερές (ως αναφέρονται στην προηγούμενη παράγραφο) και επιλέξαμε να εκτελέσουμε φασματική ανάλυση για την τιμή της αντίστασης μεταλλικού φύλλου των 240  $[\Omega/\square]$ . Η συγκεκριμένη αυτή τιμή, όπως διαφαίνεται και από την εικόνα 6, προσδίδει την υψηλότερη δυνατή απορρόφηση (60%) και λιγότερο του 1%

ανάκλαση. Σύμφωνα με την εικόνα 6, οι ιδιότητες αυτές που αφορούν τόσο την απορροφητική όσο και την ανακλαστική ιδιότητα του διπλού στοιχείου απορρόφησης, ισχύουν μόνο για μία περιοχή πλησίον της συχνότητας των 6 THz.

Με δεδομένο ότι θα θέλαμε να είναι εφικτή η μελέτη των περιστροφικών και δονητικών ιδιοτήτων των βιομορίων υπό εξέταση στην τερακυματική περιοχή από 6 έως 10 THz, η ανάλυση των αντίστοιχων ανακλαστικών και απορροφητικών ιδιοτήτων καθώς και της διάδοσης του διπλού στοιχείου απορρόφησης, έλαβε χώρα για το συγκεκριμένο φάσμα ενδιαφέροντος με τα αποτελέσματα αυτής να απεικονίζονται στο ένθετο της εικόνας 6.

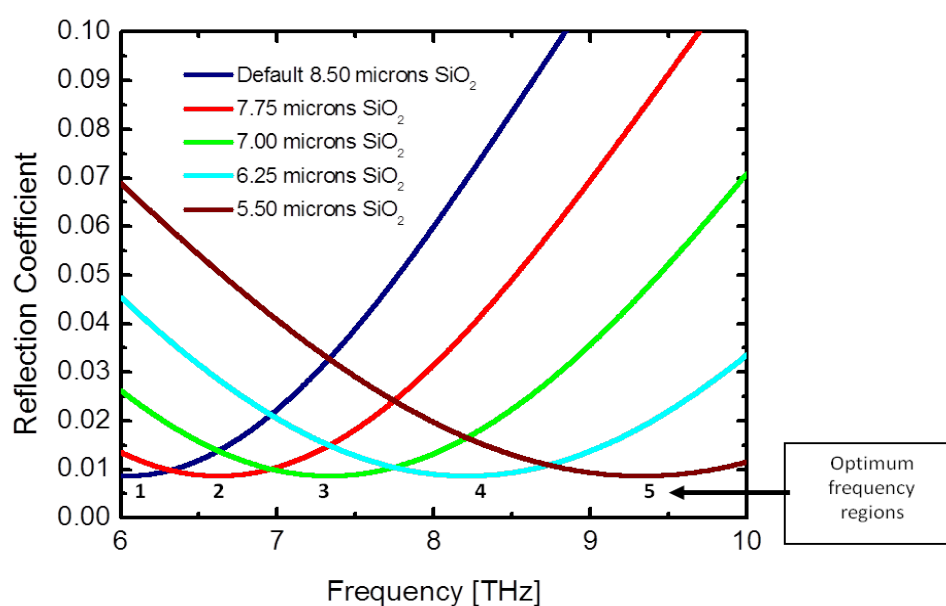


**Εικόνα 6** Υπολογισθείσα ανάκλαση του διπλού στοιχείου απορρόφησης σε συνάρτηση με την συχνότητα από 0.1 έως 10 THz και υπολογισθείσα ανάκλαση, διάδοση και απορρόφηση του διπλού στοιχείου απορρόφησης από 6 έως 10 THz (ένθετο)

Όπως είναι προφανές, υπάρχει μια περιοχή κοντά στην κεντρική συχνότητα των 6 THz ( από 5 έως περίπου 7 THz την οποία θα καλούμε ως βέλτιστη περιοχή συχνοτήτων)

στην οποία ισχύουν τα ίδια με προηγουμένως αποτελέσματα (δηλαδή λιγότερο από 1% ανάκλαση και 60% απορρόφηση). Περαιτέρω ανάλυση θα μπορούσε να εστιαστεί στην προσπάθεια προσδιορισμού κατάλληλης παραμέτρου μέσω της οποίας θα ήταν δυνατή η μετακίνηση της βέλτιστης περιοχής περί την κεντρική συχνότητα καθ' όλο το εύρος από 6 έως 10 THz. Τέτοια παράμετρος θα μπορούσε ν' αποτελεί το πάχος του γυάλινου στρώματος.

Δοκιμάζοντας διάφορα πάχη, βρέθηκε ότι για κάθε 3  $\mu\text{m}$  μείωση του γυάλινου πάχους προκαλείται περίπου 3 THz μετατόπιση της βέλτιστης περιοχής συχνοτήτων προς τα δεξιά (προς υψηλότερες συχνότητες). Προκειμένου ν' αναλυθεί επιμεριστικά η μετατόπιση που προκαλείται με την αντίστοιχη μείωση του γυάλινου πάχους, εκτελέστηκαν τέσσερις διαδοχικές μειώσεις πάχους της τάξης των 0.75  $\mu\text{m}$ . Τα αποτελέσματα για όλα τα βήματα, συμπεριλαμβανομένης και της ανάκλασης της αρχικής σύνθεσης του στοιχείου απορρόφησης με το πάχος του γυάλινου στρώματος στα 8.5  $\mu\text{m}$ , απεικονίζονται συνολικά στην εικόνα 7 (έχει σχεδιαστεί μόνο ο συντελεστής ανάκλασης).



**Εικόνα 7** Υπολογισθείσα μετατόπιση του συντελεστή ανάκλασης του διπλού στοιχείου απορρόφησης σε συνάρτηση με την συχνότητα ενδιαφέροντος από 6 έως 10 THz.

Όπως μπορεί να διαπιστωθεί από την εικόνα 7, υπάρχει πλήθος περιοχών βέλτιστης συχνότητας (περιοχές από 1 έως 5 με ελάχιστη ανάκλαση) σε όλο το φάσμα ενδιαφέροντος. Αυτές οι περιοχές προσδίδουν ανάκλαση της τάξης του 1% και απορρόφηση 60% (δεν φαίνεται στην εικόνα 7). Υπάρχει δυνατότητα επιλογής οποιασδήποτε από τις πέντε περιοχές βέλτιστης συχνότητας με την αντίστοιχη απλή επιλογή του κατάλληλου πάχους του γυάλινου στρώματος του διπλού στοιχείου απορρόφησης (από 8.5 έως 5.5  $\mu\text{m}$ ).

## **Βιβλιογραφία**

1. E. J. Parrot, Y. Sun and E. Pickwell, "Terahertz spectroscopy: Its future role in medical diagnoses," *Journal of Molecular Structure* **1006**, 66-67 (2011).
2. C. Bolakis, I.S. Karanasiou, D. Grbovic, G. Karunasiri and N. Uzunoglu "Optimizing detection methods for terahertz bio imaging applications ," *Opt. Engineering* **54**, 067107 (2015).
3. D. Grbovic and G. Karunasiri, "Fabrication of Bi-material MEMS detector arrays for THz imaging," *Proc. SPIE 7311*, 731108 (2009).
4. F. Alves, A. Karamitros, D. Grbovic, B. Kearney and G. Karunasiri, "Highly absorbing nano-scale metal films for terahertz applications," *Opt. Engineering* **51**, 063801 (2012).
5. P. Lecaruyer, E. Maillart, M. Canva, and J. Rolland, "Generalization of the Rouard Method to an Absorbing Thin-film Stack and Application to Surface Plasmon Resonance," *Applied Optics* **45**, 8419–8423 (2006).
6. C. Bolakis, D. Grbovic, N. V. Lavrik and G. Karunasiri, "Design and characterization of terahertz-absorbing nano-laminates of dielectric and metal thin films," *Opt. Express* **18**, 14488-14495 (2010).
7. L.N. Hadley and D. M. Dennison, "Reflection and Transmission Interference Filters," *Journal of the optical society of America* **37**, 6 (1947).

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

## ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ ΥΛΙΚΩΝ

Μέχρι τώρα, το σύνολο των διαδικασιών βελτιστοποίησης αναφερόταν σε μεταβολές του πάχους τόσο του γυάλινου όσο και του μεταλλικού στρώματος σε μία κεντρική και σταθερή συχνότητα. Εν συνεχεία, τα αποτελέσματα αυτά αναλύονταν σε μια περιοχή συχνότητας ενδιαφέροντος. Περαιτέρω εξέταση των ιδιοτήτων του γυάλινου στρώματος θα αποτελούσε αξιόλογο αντικείμενο έρευνας.

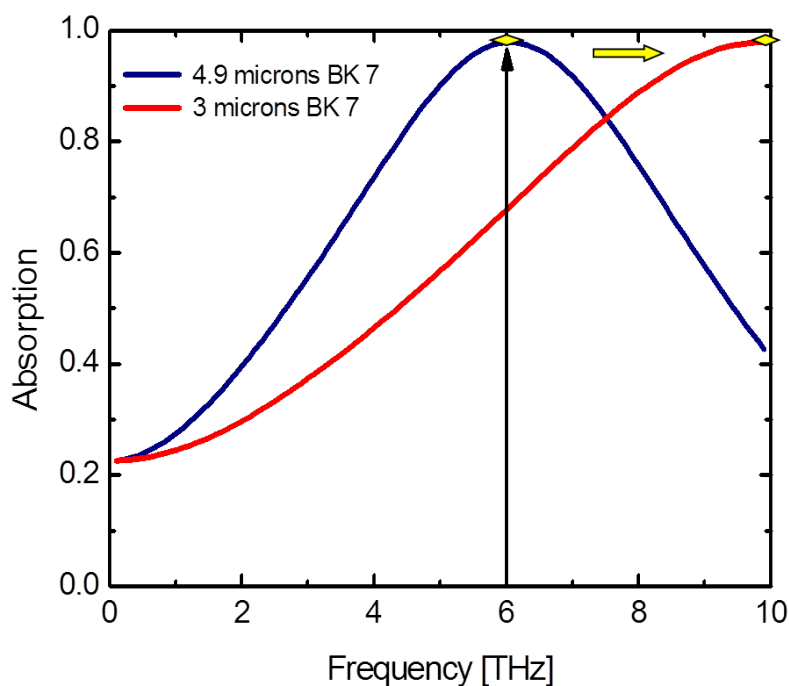
### *5.1 Βελτιστοποίηση δια της χρήσεως διαφορετικών τύπων γυάλινων υλικών*

Υπάρχει μεγάλο πλήθος δεικτών διάθλασης στην βιβλιογραφία που αφορούν το τερακυματικό φάσμα [1]. Εκτελέστηκε παρόμοια ανάλυση για κάθε μια τιμή ξεχωριστά, προκειμένου να προσδιοριστούν εκ νέου οι περιοχές της αντίστασης του μεταλλικού φύλλου που προσδίδουν τη μέγιστη δυνατή απορρόφηση με την ταυτόχρονα ελάχιστη ανάκλαση. Τα αποτελέσματα είναι αποτυπωμένα στον πίνακα που ακολουθεί [2]:

Τύπος γυάλινου στρώματος	Δείκτης διάθλασης [3]	Πάχος [ $\mu\text{m}$ ]	Αντίσταση μεταλλικού φύλλου [ $\Omega/\text{square}$ ]	Απορρόφηση [%]
SiO <sub>2</sub> (default)	1.46	8.5	240	60
Πολυκρυσταλλικός χαλαζίας ή άμορφη πυρίτια	1.96	6.2	105	78
Pyrex	2.11	5.9	85	81
BK 7	2.52	4.9	55	86

**Πίνακας 1** Απεικόνιση της μέγιστης δυνατής απορρόφησης (με σχεδόν μηδενική ανάκλαση) για κάθε προσαρμοσμένη τιμή της αντίστασης του μεταλλικού φύλλου και του πάχους του επιμέρους είδους γυαλιού για την συχνότητα των 6 THz.

Όπως προκύπτει από τις τιμές του πίνακα 1, προσαρμόζοντας την αντίσταση του μεταλλικού φύλλου και γυάλινου πάχους σε μεγαλύτερες τιμές του δείκτη διάθλασης, πετυχαίνεται μεγαλύτερο ποσοστό απορρόφησης. Υποθέτοντας ότι ο δείκτης διάθλασης 2.52 του BK 7 είναι ο μέγιστος που μπορεί να λάβει ένα γυάλινο υλικό εντός του τερακυματικού φάσματος, οι αντίστοιχες εξαγόμενες τιμές τόσο της αντίστασης μεταλλικού φύλλου, όσο και του γυάλινου πάχους είναι οι μικρότερες δυνατές στην συγκεκριμένη συχνότητα (6 THz). Ομοίως με τα εξαγόμενα αποτελέσματα στην εικόνα 5 του κεφαλαίου 4, η χρήση ενός διπλού σετ (έναντι των τεσσάρων που είχε χρησιμοποιηθεί με το διοξείδιο του πυριτίου) του διπλού στοιχείου απορρόφησης θα μπορούσε να οδηγήσει στην επίτευξη της σχεδόν εξ' ολοκλήρου απορρόφησης (100%). Όπως με το διοξείδιο του πυριτίου, έτσι και εδώ δια της χρήσης του BK 7, η ιδιότητα της προσαρμογής της βέλτιστης περιοχής συχνοτήτων διατηρείται όπως απεικονίζεται στην εικόνα 1.



**Εικόνα 1** Υπολογισθήσα μετατόπιση της βέλτιστης απορρόφησης του διπλού στοιχείου απορρόφησης σε συνάρτηση με την συχνότητα ενδιαφέροντος για δυο διαφορετικές τιμές πάχους του BK 7.

## 5.2 Εισαγωγή του πολυ-κρυσταλλικού πυριτίου (*poly-si*)

Βασιζόμενοι στα μέχρι τώρα αποτελέσματα που αφορούν την απορροφητική ικανότητα του ανεπτυγμένου στοιχείου, είναι προφανές ότι η αύξηση του δείκτη διάθλασης του γυάλινου υλικού επιφέρει αντίστοιχη αύξηση του ποσοστού απορρόφησης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Επιπλέον, προκειμένου να διατηρηθούν τα επιθυμητά αποτελέσματα απορρόφησης για την συγκεκριμένη συχνότητα ενδιαφέροντος, η καθ'αυτή αύξηση του δείκτη διάθλασης θα πρέπει να συνοδεύεται με κατάλληλη μείωση τόσο του πάχους του γυάλινου στρώματος, όσο και της αντίστασης του μεταλλικού φύλλου (Πίνακας 1). Σκεπτόμενοι την χρήση ενός εναλλακτικού διηλεκτρικού υλικού στην θέση του γυάλινου υποστρώματος, θα μπορούσε να προταθεί κάποια μορφή πυριτίου (Si).

### 5.2.1 Επισκόπηση βασικών παραμέτρων

Ως γνωστόν, ο μέσος δείκτης διάθλασης του πυριτίου κυμαίνεται περί του 3.5. Μια τιμή σαφώς μεγαλύτερη από αυτή του BK 7 που χρησιμοποιήσαμε (2.52). Εν συνεχεία και κατόπιν διερεύνησης, βρέθηκε ότι το πυρίτιο σε πολυ-κρυσταλλική μορφή (poly-si) και υπό ειδικών συνθηκών, ο δείκτης διάθλασης του δύναται να φτάσει σε τιμή 5.2 [4]. Συγκεκριμένα, ως έχει αποδειχτεί για μια συγκεκριμένη συχνότητα, ο δείκτης διάθλασης ελαττώνεται κατόπιν μιας ειδικής διεργασίας αύξησης του βαθμού αραίωσης του πολυ-κρυσταλλικού πυριτίου. Αυτό οφείλεται στην αύξηση του βαθμού της κρυσταλλικότητας και την ταυτόχρονη μείωση της πυκνότητας των καθατών υλικών που παρασκευάζονται σε μεγαλύτερη αραίωση [4]. Επίσης, με την αντικατάσταση του γυάλινου υλικού με poly-si πετυχαίνεται και μια σημαντική αύξηση του συνολικού συντελεστή θερμοκρασίας της αντίστασης (TCR) που μπορεί ν' αποδώσει το διπλό στοιχείο απορρόφησης. Αναλογιζόμενοι το γεγονός ότι ο τελικός προορισμός του στοιχείου είναι η ενσωμάτωση του εντός μιας μικροβολομετρικής διάταξης, η αύξηση του TCR είναι ιδιαίτερης σημασίας. Επιπλέον, έχουν λάβει χώρα πειραματικές μετρήσεις προς προσδιορισμό του συντελεστή πολυ-κρυσταλλικών διατάξεων πυριτίου και έχει αποδειχτεί ότι κατόπιν ειδικής επεξεργασίας δύναται να λάβει υψηλές αρνητικές τιμές. Συγκεκριμένα, δια της κατάλληλης προσμίξεως με σπάνια στοιχεία επί γης (Rare earth elements- REEs) όπως το Ευρώπιο (Eu), το γαδολίνιο (Gd) και το υττερβίο (Yb), σημειώθηκαν απόλυτες τιμές του συντελεστή θερμοκρασίας της αντίστασης έως και  $0.187 \text{ K}^{-1}$  [5].

Συνοψίζοντας, η επανεκτέλεση της διαδικασίας βελτιστοποίησης έχοντας αντικαταστήσει το γυάλινο στρώμα με ένα στρώμα από poly-si, θα ήταν ιδιαίτερου ενδιαφέροντος ως προς την απόδοση περαιτέρω βελτιωμένων απορροφητικών ιδιοτήτων του στοιχείου.



### 5.2.2 Βελτιστοποίηση δια της χρήσεως poly-si

Ομοίως με το κεφάλαιο 4.2, ακολουθήθηκε η ίδια φιλοσοφία προκειμένου να πραγματοποιηθεί η διαδικασία βελτιστοποίησης των παραμέτρων του διπλού στοιχείου απορρόφησης. Αυτή τη φορά χρησιμοποιήθηκε ως σημείο εκκίνησης για τον προσδιορισμό του βέλτιστου πάχους του πολυ-κρυσταλλικού πυριτίου, η τελική τιμή που είχε προκύψει από την διαδικασία βελτιστοποίησης του BK 7,  $R_s=55[\Omega/\square]$ . Τα αποτελέσματα του πρώτου βήματος παρουσιάζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα.

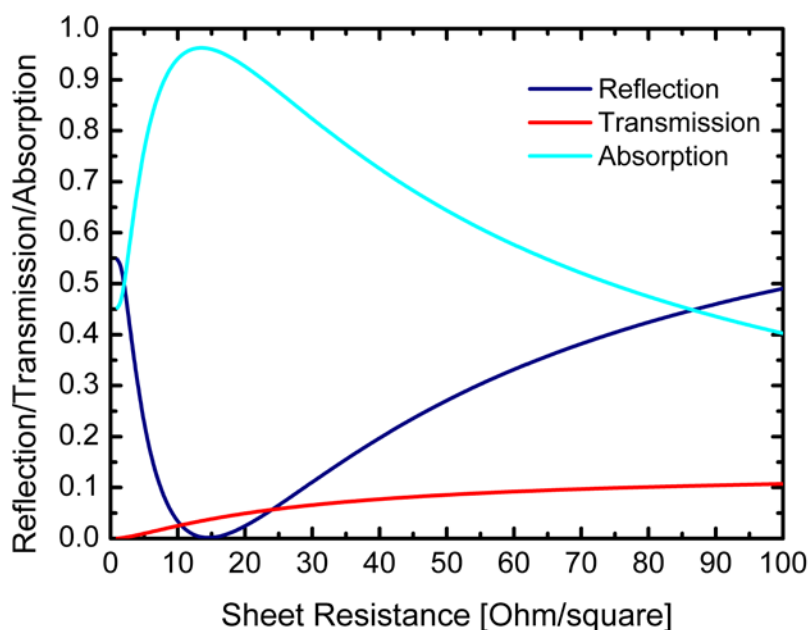
Σταθερές τιμές	Μεταβλητές τιμές	Αποτέλεσμα
Αντίσταση μεταλλικού φύλλου : $55[\Omega/\square]$	Πάχος poly-si: 1-5 $\mu\text{m}$	Ελάχιστη δυνατή ανάκλαση για πάχος poly-si=2.4 $\mu\text{m}$
Δείκτης διάθλασης poly-si =5.2		
Συχνότητα προσπίπτουσας ακτινοβολίας = 6 THz		

**Πίνακας 2** Σύνοψη σταθερών και μεταβλητών τιμών κατά την διαδικασία του πρώτου βήματος της διαδικασίας βελτιστοποίησης με χρήση poly-si.

Εν συνεχεία, χρησιμοποιήθηκε η εξαχθείσα αυτή τιμή του πάχους του poly-si για να εκτελεστεί και το δεύτερο βήμα της διαδικασίας βελτιστοποίησης προκειμένου να προσδιοριστεί η τιμή της αντίστασης του μεταλλικού φύλλου για την οποία λαμβάνει χώρα η μέγιστη δυνατή απορρόφηση της προσπίπτουσας ακτινοβολίας από το διπλό στοιχείο απορρόφησης. Τα αποτελέσματα του δεύτερου βήματος παρουσιάζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα καθώς και απεικονίζονται γραφικά στην εικόνα 2.

Σταθερές τιμές	Μεταβλητές τιμές	Αποτέλεσμα
Πάχος poly-si = 2.4 $\mu\text{m}$	Αντίσταση φύλλου <u>οποιοδήποτε μέταλλο</u> : 1-100 $[\Omega/\square]$	Μέγιστη δυνατή απορρόφηση (97%) με σχεδόν 0% ανάκλαση για <u>οποιοδήποτε μέταλλο</u> με αντίσταση φύλλου = 15 $[\Omega/\square]$
Δείκτης διάθλασης Poly-si =5.2		
Συχνότητα προσπίπτουσας ακτινοβολίας = 6THz		

**Πίνακας 3** Σύνοψη σταθερών και μεταβλητών τιμών κατά την διαδικασία του τελικού βήματος της διαδικασίας βελτιστοποίησης με χρήση poly-si



**Εικόνα 2** Υπολογισθείσα ανάκλαση, διάδοση και απορρόφηση του διπλού στοιχείου απορρόφησης με χρήση poly-si σε συνάρτηση με την αντίσταση μεταλλικού φύλλου στην συχνότητα των 6 THz.

Συνοψίζοντας, ένα στρώμα αραιωμένου πολυ-κρυσταλλικού πυριτίου πάχους 2.4  $\mu\text{m}$  και δείκτη διάθλασης 5.2 προσαρμόστηκε σε ένα οποιοδήποτε λεπτό μεταλλικό φύλλο αντίστασης 15  $[\Omega/\square]$  όπου είχε ως αποτέλεσμα την σημαντική αναβάθμιση του ειδικού διπλού στοιχείου απορρόφησης το οποίο απέκτησε την δυνατότητα να απορρόφα σχεδόν το 100% της προσπίπτουσας ακτινοβολίας στην συχνότητα των 6 THz. Ποσοστό το οποίο όπως ήδη συζητήθηκε ξεπερνά κατά πολύ τόσο τον αρχικό περιορισμό του 50% για ελεύθερο μέταλλο, όσο και του ποσοστού που είχε επιτευχθεί με την χρήση του BK 7 (86%).

Τέλος, κάνοντας μια ανασκόπηση της εξέλιξης του διπλού στοιχείου απορρόφησης που περιγράφεται στην παρούσα διατριβή που είχε ως σταθερή συχνότητα εκκίνησης τα 6 THz θα οδηγούσε στον παρακάτω πίνακα αποτελεσμάτων:

Μεταλλικό φύλλο	Διηλεκτρικό υλικό	Ποσοστό απορρόφησης
Αντίσταση φύλλου = 240 [ $\Omega/\square$ ]	<b>SiO<sub>2</sub></b> : n=1.46 / t=8.5 $\mu\text{m}$	60%
Αντίσταση φύλλου = 55 [ $\Omega/\square$ ]	<b>BK 7</b> : n=2.52 / t=4.9 $\mu\text{m}$	86%
Αντίσταση φύλλου = 15 [ $\Omega/\square$ ]	<b>Poly-si</b> : n=5.2 / t=2.4 $\mu\text{m}$	<b>97%</b>

**Πίνακας 4** Σύνοψη αποτελεσμάτων ποσοστών απορρόφησης του διπλού στοιχείου απορρόφησης μέσω της ανέλιξης του δια της χρήσεως διαφορετικών τύπων διηλεκτρικών υλικών. Οι αναγραφόμενες τιμές αναφέρονται στην συχνότητα των 6 THz.

## Βιβλιογραφία

1. M. Naftaly and R. E. Miles, "Terahertz time-domain spectroscopy for material characterization," *IEEE* **95**, 8 (2007).
2. C. Bolakis, I.S. Karanasiou, D. Grbovic, G. Karunasiri and N. Uzunoglu "Optimizing detection methods for terahertz bio imaging applications ," *Opt. Engineering* **54**, 067107 (2015).
3. P. Lecaruyer, E. Maillart, M. Canva, and J. Rolland, "Generalization of the Rouard Method to an Absorbing Thin-film Stack and Application to Surface Plasmon Resonance," *Applied Optics* **45**, 8419–8423 (2006).
4. J. Mullerova, S. Jurecka, P. Sutta "Optical characterization of polysilicon thin films for solar applications," Article in press, ELSEVIER (2005).
5. A. A. Kovalevskii, A. V. Dolbik, S.N. Voitekhh "Effect of Doping on the Temperature Coefficient of Resistance of Polysilicon Films," Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, Minsk, Belarus, Vol. **36** No. **3** (2007).

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6**

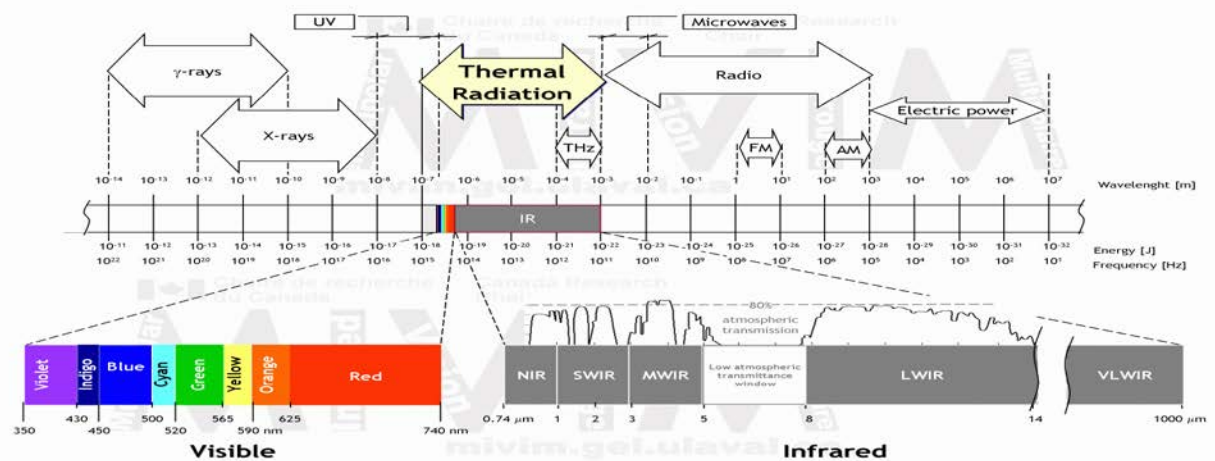
# **ΓΕΝΙΚΕΥΣΗ ΤΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΣΤΟΙΧΕΙΟΥ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ ΣΤΟ ΥΠΕΡΥΘΡΟ ΦΑΣΜΑ**

Κάνοντας μια αναδρομή του συνόλου των μέχρι τώρα αποτελεσμάτων που απορρέουν από τις επί μέρους διαδικασίες βελτιστοποίησης της απορροφητικής ιδιότητας του διπλού στοιχείου απορρόφησης που έχει αναπτυχθεί, θα μπορούσε κάποιος να επισημάνει μια ομαδοποίηση ορισμένων παραμέτρων του στοιχείου. Η ομαδοποίηση αυτή αφορά την εξαρτημένη μεταβολή κάποιων παραμέτρων, προκειμένου να διατηρηθεί η βέλτιστη δυνατή απόδοση του στοιχείου. Ειδικότερα και όπως έχει ήδη αναφερθεί, η αύξηση του δείκτη διάθλασης του χρησιμοποιούμενου διηλεκτρικού υλικού, οδηγεί στην αναγκαιότητα της ταυτόχρονης μείωσης τόσο του αντίστοιχου πάχους του υλικού αυτού, όσο και της αντίστασης του μεταλλικού φύλλου που χρησιμοποιείται. Επιπλέον, κατά την διαδικασία προσαρμογής της βέλτιστης περιοχής λειτουργίας (μέγιστη απορρόφηση) του

διπλού στοιχείου ως προς την συχνότητα (Κεφάλαιο 4.3), διακρίνεται η αντίστροφη αναλογία της συχνότητας και του πάχους του διηλεκτρικού υλικού. Συγκεκριμένα, κατά την ανάλυση των ιδιοτήτων του στοιχείου απορρόφησης στο εύρος συχνοτήτων από 6 προς 10 THz, παρατηρήσαμε την αναγκαιότητα της μείωσης του πάχους του γυάλινου στρώματος κατά 3 $\mu\text{m}$ . Το γεγονός αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα ότι μια μελέτη σε υψηλότερες συχνότητες θα ήταν συνυφασμένη με την σημαντική μεταβολή του πάχους του χρησιμοποιούμενου διηλεκτρικού υλικού σε μικρότερες τιμές. Η καθ'αυτή μεταβολή θα εξυπηρετούσε επίσης τον απώτερο σκοπό του αναπτυσσόμενου στοιχείου που είναι η χρήση του ως ενεργό στοιχείο pixel μικροβολόμετρου, μιας και το συνολικό μειωμένο πάχος του στοιχείου προτρέπει αντίστοιχα στην επιθυμητή μείωση της θερμικής μάζας του.

### *6.1 Το υπέρυθρο φάσμα*

Επεκτείνοντας την μελέτη μας στο σύνολο του υπέρυθρου φάσματος (0.3-405.4 THz), θα επικεντρωθούμε στο θερμικό παράθυρο όπου επιτρέπεται η διάδοση της IR ακτινοβολίας στην ατμόσφαιρα που ως γνωστόν εμπεριέχεται στο φάσμα από 3 έως 14 $\mu\text{m}$ . Στην παρακάτω εικόνα φαίνεται περιγραφικά το φάσμα της θερμικής ακτινοβολίας στο σύνολο της, καθώς και ένα τμήμα του φάσματος της τερακυματικής ακτινοβολίας που εμπεριέχεται σε αυτό. Επίσης είναι διακριτά και τα άνω και κάτω όρια του υπέρυθρου φάσματος, καθώς και οι περιοχές των μεσαίων (MWIR) και μεγάλων (LWIR) κυμάτων. Ειδικότερα, το κάτω όριο αναφορικά με την συχνότητα είναι 0.3 THz (1000 $\mu\text{m}$ ) και το άνω 405.4 THz (0.74 $\mu\text{m}$ ). Επιπλέον, διακρίνονται τα παράθυρα ενδιαφέροντος στα οποία επιτρέπεται η διάδοση της IR ακτινοβολίας και ως προς τα οποία έχουν προσαρμοστεί τα μικροβολόμετρα ώστε να παρουσιάζουν αυξημένες ανιχνευτικές ικανότητες. Τα παράθυρα αυτά προσδιορίζονται από 21.4 έως 37.5 THz (8 έως 14  $\mu\text{m}$ ) και από 60 έως 100 THz (3 έως 5  $\mu\text{m}$ ).



**Εικόνα 1** Απεικόνιση ηλεκτρομαγνητικού φάσματος με επιμέρους ανάλυση της οπτικής και υπέρυθρης ακτινοβολίας [Xavier Maldague, "Multipolar Infrared Vision", university of LAVAL, Canada (2007)].

## 6.2 Υπολογιστική μέθοδος προσδιορισμού μιας φασματικής γραμμικής εξίσωσης

Όπως έγινε αντιληπτό από την ανάλυση που έλαβε χώρα στο κεφάλαιο 4.3, υπάρχει μια εξάρτηση μεταξύ της συχνότητας που επιθυμούμε το διπλό στοιχείο απορρόφησης να παρουσιάζει την μέγιστη δυνατή απορρόφηση και του απαιτούμενου πάχους του γυάλινου στρώματος. Επιπλέον, στο κεφάλαιο 5.2.2, αναλύθηκε ο τρόπος δια του οποίου το εν λόγω στοιχείο δύναται να αποκτήσει σχεδόν τελειοποιημένες απορροφητικές ικανότητες ως προς μια συγκεκριμένη συχνότητα (6 THz). Κατόπιν των ανωτέρω, θα ήταν επιθυμητός ο προσδιορισμός μιας σχέσης που να μπορεί να συνδέει την συχνότητα ενδιαφέροντος, με το απαιτούμενο κάθε φορά χρησιμοποιούμενο πάχος του αραιωμένου πολυ-κρυσταλλικού πυριτίου. Ως προς αυτό, έλαβε χώρα μια υπολογιστική μέθοδος κατά την οποία οι ευρεθείσες τιμές (στη συχνότητα των 6 THz) της αντίστασης του μεταλλικού φύλλου και του πάχους του poly-si διατηρήθηκαν σταθερές και ίσες με  $15 [\Omega/\square]$  και  $2.4 \mu\text{m}$  αντίστοιχα. Εν συνεχεία, επιλέχθηκαν οι τέσσερις τιμές των συχνοτήτων που προσδιορίζουν τα δυο παράθυρα βέλτιστης διάδοσης

της IR ακτινοβολίας στην ατμόσφαιρα (21.4 (14μm), 37.5 (8 μm), 60 (5 μm και 100 THz (3 μm)). Μια τέτοια επιλογή έγινε προκειμένου να επιτευχθεί η μεγαλύτερη δυνατή ακρίβεια πλησίον των συχνοτήτων αυτών. Ακολούθως, για κάθε μια τιμή της συχνότητας εκτελέστηκε τμήμα της διαδικασίας βελτιστοποίησης που περιγράφεται αναλυτικά στο κεφάλαιο 4.2. Τα αποτελέσματα της υπολογιστικής αυτής διαδικασίας αναφέρονται συγκεντρωτικά στον παρακάτω πίνακα.

Σταθερές τιμές	Μήκος κύματος ενδιαφέροντος [μm]	Απαιτούμενο πάχος poly-si [μm]
• Πάχος poly-si = 2.4μm	14	0.655
• Δείκτης διάθλασης Poly-si =5.2	8	0.367
• Αντίσταση φύλλου	5	0.223
<u>οποιοδήποτε μέταλλο</u> : 15 [Ohm/□]	3	0.127

**Πίνακας 1** Σύνοψη αποτελεσμάτων υπολογιστικής μεθόδου κατόπιν επιμεριστικής εφαρμογής της διαδικασίας βελτιστοποίησης για συγκεκριμένα μήκη κύματος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας.

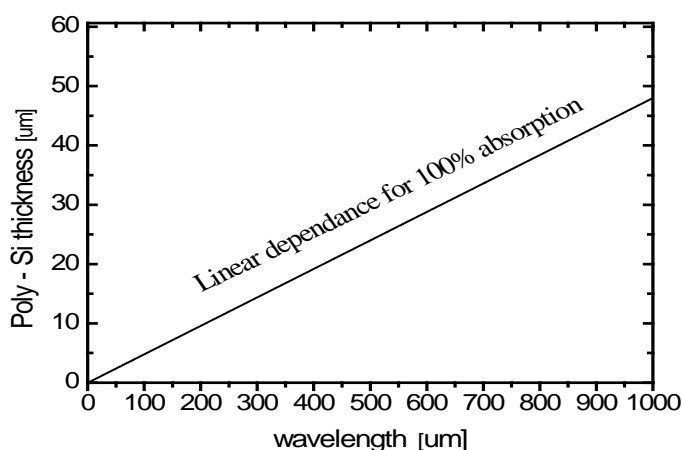
Αξίζει να σημειωθεί ότι ο προσδιορισμός του απαιτούμενου πάχους του αραιωμένου πολυ-κρυσταλλικού πυριτίου προκειμένου να ληφθεί η μέγιστη δυνατή απορρόφηση, εκτελέστηκε με ακρίβεια 1 nm. Εξετάζοντας τις τιμές που απεικονίζονται στον πίνακα 6, είναι εύκολο να παρατηρήσει κάποιος την αναλογία που υπάρχει στις μεταβολές μεταξύ των μειώσεων τόσο του μήκους κύματος ενδιαφέροντος, όσο και του απαιτούμενου πάχους του poly-si. Συγκεκριμένα, η μεταβολή του μήκους κύματος κατά 6μm (από 14 στα 8 μm), απαιτεί μείωση του πάχους του poly-si κατά 0.288 μm. Επιπλέον, η μεταβολή του μήκους κύματος κατά 3μm (από 8 στα 5 μm), απαιτεί μείωση του πάχους του poly-si κατά 0.144 μm. Ακριβώς το μισό που απαιτούσε η μεταβολή των 6μm. Τέλος, η μεταβολή του μήκους κύματος κατά 2μm (από 5 στα 3 μm), απαιτεί μείωση του πάχους του poly-si κατά 0.096 μm. Ακριβώς το υποτριπλάσιο που απαιτούσε η μεταβολή των 6μm. Είναι προφανές από τις παραπάνω αναλογίες ακριβείας ότι τα δυο

μεγέθη υπό εξέταση είναι γραμμικώς εξαρτημένα μεταξύ τους. Υπό αυτές τις συνθήκες είναι δυνατός ο προσδιορισμός μιας φασματικής γραμμικής εξίσωσης που θα έχει ως στοιχείο εισόδου το μήκος κύματος ενδιαφέροντος και στοιχείο εξόδου το απαιτούμενο πάχος του αραιωμένου πολυ-κρυσταλλικού πυριτίου που πρέπει να χρησιμοποιηθεί. Εν συνεχεία και σε συνδυασμό με τις σταθερές παραμέτρους του δείκτη διάθλασης του poly-si (5.2) και της αντίστασης του μεταλλικού φύλλου ( $15 [\Omega/\square]$ ), το διπλό στοιχείο απορρόφησης δύναται να επιδείξει την μέγιστη απορροφητική του ικανότητα η οποία αγγίζει το 100%. Η γραμμική αυτή εξίσωση που επιτρέπει την προσαρμογή της βέλτιστης αυτής λειτουργίας σε όλο το υπέρυθρο φάσμα (από 0.74 έως 1000 $\mu\text{m}$ ) είναι:

$$Y_{[\mu\text{m}]} = 0.048X_{[\mu\text{m}]} - 0.017 \quad (1)$$

Όπου  $X$  είναι το στοιχείο εισόδου του μήκους κύματος ενδιαφέροντος (σε  $\mu\text{m}$ ) και  $Y$  είναι το στοιχείο εξόδου του απαιτούμενου πάχους (σε  $\mu\text{m}$ ) του poly-si.

Η ανωτέρω εξίσωση ισχύει για  $X > 0.354$  και επαληθεύεται για όλο το υπέρυθρο φάσμα (τιμές του  $X$  από 0.74 έως 1000). Ενδεικτικά, παρακάτω παρουσιάζεται η γραφική της αναπαράσταση στο υπέρυθρο φάσμα:



**Εικόνα 2** Γραφική αναπαράσταση της φασματικής γραμμικής εξίσωσης προς βελτιστοποίηση της απορροφητικής ικανότητας του αναπτυσσόμενου διπλού στοιχείου απορρόφησης. Στοιχεία εισόδου [ $X$ ] αποτελεί το μήκος κύματος ενδιαφέροντος και στοιχείο εξόδου [ $Y$ ] αποτελεί το απαιτούμενο πάχος του Poly-Si.



# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

## ΘΕΡΜΙΚΟΙ ΑΝΙΧΝΕΥΤΕΣ ΚΑΙ

## ΕΝΣΩΜΑΤΩΣΗ ΣΕ

## ΜΙΚΡΟΒΟΛΟΜΕΤΡΟ

### 7.1 Εισαγωγή

Κατά την διαδικασία της θερμικής ανίχνευσης, η προσπίπτουσα ακτινοβολία που απορροφάται και προκαλεί αύξηση της θερμοκρασίας, ανιχνεύεται μέσω της χρήσης ενός ευαίσθητου στοιχείου θερμοκρασίας. Επιπλέον, η απόκριση του μήκους κύματος του θερμικού ανιχνευτή, καθορίζεται από τις ιδιότητες του αντίστοιχου απορροφητικού υλικού. Με την κατάλληλη επιλογή του υλικού αυτού, οι θερμικοί ανιχνευτές μπορούν να κατασκευαστούν κατάλληλα, προκειμένου να έχουν ικανή απόκριση σε όλα τα μήκη κύματος ενδιαφέροντος.

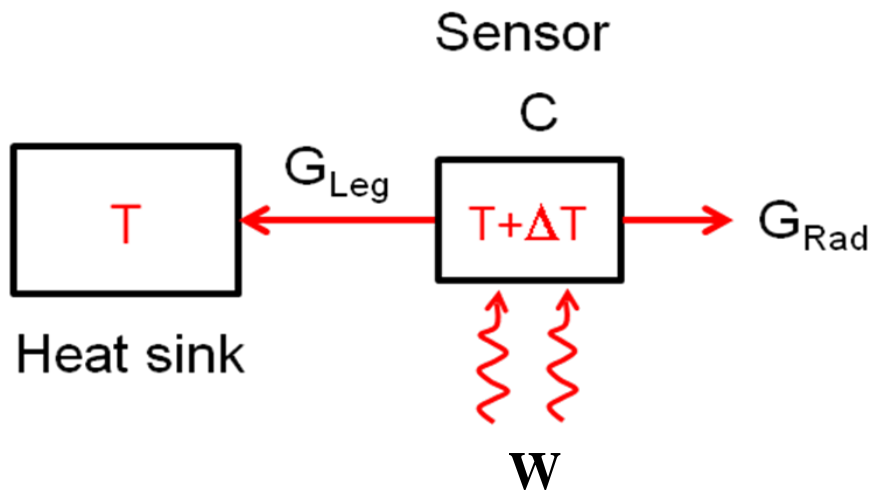
Υπάρχουν τρεις ευρέως χρησιμοποιούμενοι μηχανισμοί θερμικής ανίχνευσης:

Η θερμοηλεκτρική (Χρήση θερμοστοιχείων)

Η πυροηλεκτρική (Αλλαγή πόλωσης συναρτήσει της θερμοκρασίας)

Η βολομετρική (Μεταβολή αντίστασης συναρτήσει της θερμοκρασίας)

Η λειτουργία ενός θερμικού αισθητήρα μπορεί να γίνει κατανοητή με τη χρήση του παρακάτω διαγράμματος. Ο αισθητήρας είναι συνδεδεμένος με μια ψήκτρα (heat sink), ενώ η συνολική θερμική απώλεια, προσδιορίζεται ποσοτικά από τη θερμική αγωγιμότητα ( $G$ ). Η καθαυτή αγωγιμότητα είναι αποτέλεσμα τόσο της φύσης της σύνδεσης του αισθητήρα με την ψήκτρα ( $G_{Leg}$ ), όσο και με τις ενδεχόμενες απώλειες θερμότητας λόγω ακτινοβολίας του αισθητήρα ( $G_{Rad}$ ).



**Εικόνα 1** Λειτουργικό διάγραμμα θερμικού αισθητήρα [24].

Όταν μια σταθερή ισχύς ( $W$ ) προσπίπτει σε έναν αισθητήρα που έχει θερμοχωρητικότητα ( $C$ ), τότε η εξίσωση ισοζυγίου της θερμότητας μπορεί να γραφτεί ως:

$$W = G\Delta T + C \frac{d}{dt} \Delta T \quad (1)$$

Αφού επέλθει η ισορροπία του συστήματος, η θερμοκρασία του αισθητήρα σε σχέση με την ψήκτρα ( $\Delta T$ ), δίνεται από την σχέση:

$$\Delta T = \frac{W}{G} \quad (2)$$

Από την σχέση αυτή, διαφαίνεται ότι για να επιτευχθεί υψηλή ευαισθησία, είναι απαραίτητη μια καλή θερμική μόνωση (μικρό G) του αισθητήρα.

Αν η ροή της ακτινοβολίας ξαφνικά αφαιρεθεί, το  $\Delta T$  θα απομειωθεί εκθετικά με μια σταθερά χρόνου ( $\tau$ ). Συγκεκριμένα,

$$\Delta T = \frac{W}{G} e^{-t/\tau} \quad \tau = \frac{C}{G} \quad (3)$$

Η απόκριση συχνότητας ενός θερμικού ανιχνευτή μπορεί να ληφθεί με αντικατάσταση της σταθερής ισχύ που προσπίπτει, με την αντίστοιχη μεταβλητή  $W=W_0 \exp(i2\pi ft)$ . Αντικαθιστώντας στην εξίσωση του θερμικού ισοζυγίου, μπορούμε να λάβουμε την αντίστοιχη εξίσωση της μεταβολής του πλάτους της μεταβολής της θερμοκρασίας ( $\Delta T_0$ ),

$$\Delta T_0 = \frac{W_0}{G} \frac{1}{\sqrt{1 + (2\pi f\tau)^2}} \quad (4)$$

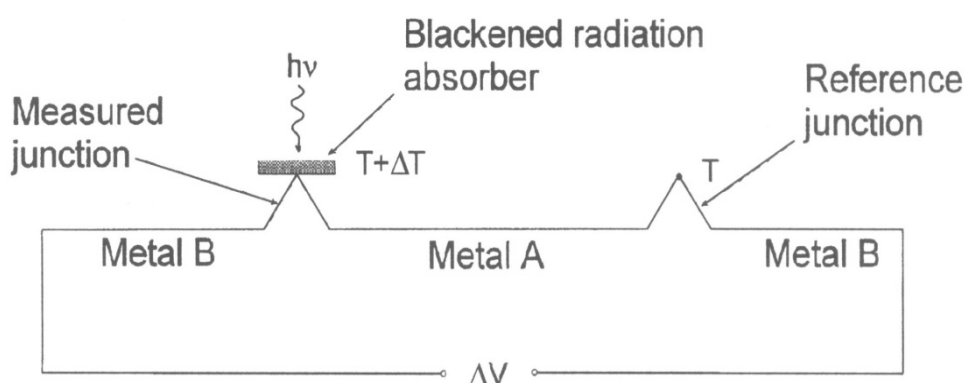
Σε γενικό πλαίσιο, οι θερμικοί ανιχνευτές δεν αποδίδουν υψηλές ταχύτητες λειτουργίας. Η αντιπροσωπευτική σταθερά χρόνου κυμαίνεται στο φάσμα από κάποια msec έως sec. Ωστόσο, υπάρχει η δυνατότητα λήψης ενός πιο γρήγορου χρόνου απόκρισης, αυξάνοντας τη θερμική αγωγιμότητα (G). Παράλληλα όμως, αυτό θα απομειώσει την υψηλότερη δυνατή θερμοκρασία που ο θερμικός αισθητήρας μπορεί να επιτύχει (W/G). Συμπερασματικά λοιπόν, θα υπάρχει πάντα ένας αντισταθμιστικός παράγοντας μεταξύ της ευαισθησίας και της ταχύτητας λειτουργίας ενός θερμικού ανιχνευτή. Ακολουθεί μια σύντομη επισκόπηση ανά είδος θερμικής ανίχνευσης

[G. Karunasiri, PH 4272 “Lasers and Optonics”, Physics Department, Naval Postgraduate School, Monterey, CA (2016)].

Σε ότι αφορά τα θερμοστοιχεία, το βασικό χαρακτηριστικό γνώρισμα ως προς την λειτουργία τους, είναι μια ένωση μεταξύ δύο ανόμοιων αγωγών με μεγάλο συντελεστή ηλεκτροθερμικής ισχύος (Seebeck coefficient ( $\alpha$ )):

$$\alpha = \frac{\Delta V}{\Delta T} \text{ } \mu\text{V/K} \quad (5)$$

Η συνοπτική περιγραφή του φαίνεται παρακάτω:

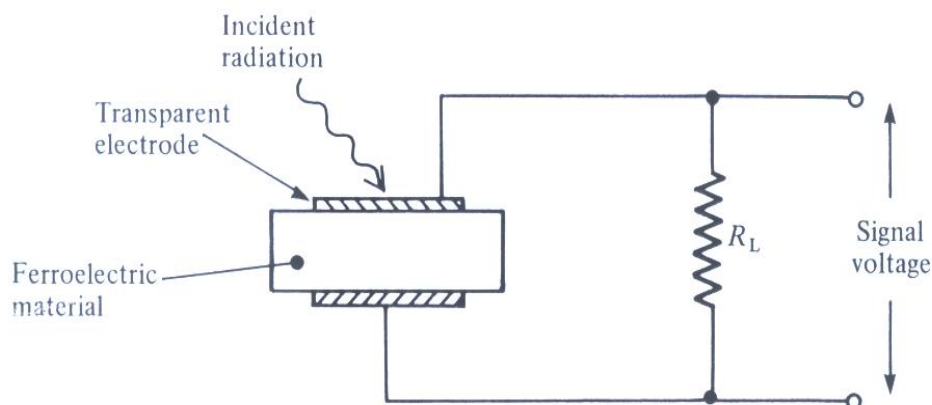


**Εικόνα 2** Σχηματική αναπαράσταση ενός τυπικού θερμοστοιχείου (thermocouple) [24].

Κατόπιν της πρόσπτωσης της ακτινοβολίας ενδιαφέροντος (με ενέργεια  $h\nu$ ), προκαλείται αύξηση της θερμοκρασίας του στοιχείου απορρόφησης κατά ( $\Delta T$ ). Έχοντας ως δεδομένο τον συντελεστή ηλεκτροθερμικής ισχύος ( $\alpha$ ) και μετρώντας την πτώση τάσης ( $\Delta V$ ), προσδιορίζεται η ζητούμενη προκληθείσα αύξηση της θερμοκρασίας ( $\Delta T$ ).

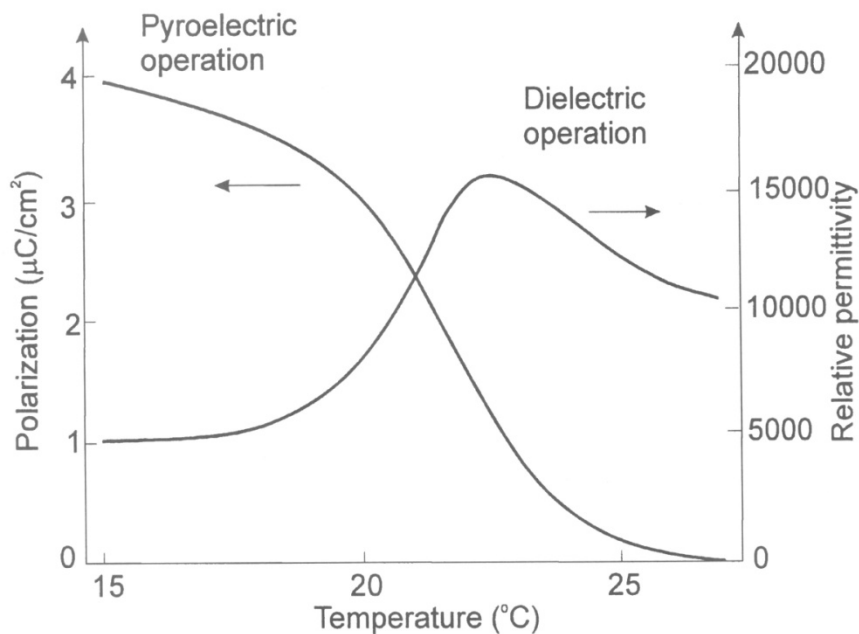
Σε ότι αφορά τους πυροηλεκτρικούς ανιχνευτές, ένα πυροηλεκτρικό υλικό γενικά, έχει χαμηλή κρυσταλλική συμμετρία για να έχει μια μόνιμη εσωτερική ηλεκτρική διπολική ορμή. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την δημιουργία ενός εσωτερικού ηλεκτρικού πεδίου ως προς ένα συγκεκριμένο κρυσταλλικό άξονα. Αυτά τα υλικά

είναι γνωστά ως σιδηροηλεκτρικά (ferroelectric). Ένα τυπικό διάγραμμα ενός πυροηλεκτρικού συστήματος ανίχνευσης, φαίνεται στο παρακάτω σχήμα:



**Εικόνα 3** Σχηματική αναπαράσταση ενός τυπικού πυροηλεκτρικού συστήματος ανίχνευσης [24].

Στην περίπτωση κατά την οποία παράλληλα και αγώγιμα ηλεκτρόδια τοποθετηθούν στον κρύσταλλο, το δημιουργούμενο φορτίο θα αποθηκευτεί σε αυτά τα ηλεκτρόδια. Μία αλλαγή της θερμοκρασίας θα αλλάξει την απόσταση πλέγματος του υλικού και ως εκ τούτου, θα επιφέρει αλλαγή και στο εσωτερικό ηλεκτρικό πεδίο. Αυτό αντίστοιχα μεταφράζεται σε μεταβολή του αποθηκευμένου φορτίου στα ηλεκτρόδια, η οποία μπορεί να ανιχνευθεί ως ρεύμα στο εξωτερικό κύκλωμα που είναι συνδεδεμένο το πυροηλεκτρικό στοιχείο. Στο παρακάτω σχήμα περιγράφεται η τυπική σχέση που συνδέει την πολικότητα και την άνοδο της θερμοκρασίας σε ένα πυροηλεκτρικό σύστημα.



**Εικόνα 4** Σχηματική αναπαράσταση της σχέσης της πολικότητας και της ανόδου της θερμοκρασίας σε ένα τυπικό πυροηλεκτρικό σύστημα [24].

Επιπλέον, το μέγεθος της μεταβολής της πόλωσης ως προς τη θερμοκρασία, προσδιορίζεται από το πυροηλεκτρικό συντελεστή ( $p$ ):

$$p = \frac{\Delta P_s}{\Delta T} \quad \text{C cm}^{-2} \text{K}^{-1} \quad \sim 1, \quad (6)$$

όπου  $P_s$  είναι η στιγμιαία τιμή πόλωσης.

Τέλος, οι μικροβολομετρικές διατάξεις αποτελούν τις πιο συνήθεις θερμικές ανιχνευτικές διατάξεις στο εύρος των μακρών υπέρυθρων κυμάτων από 8 έως 14  $\mu\text{m}$  (LWIR). Το μικροβολόμετρο μπορεί να περιγραφεί συνοπτικά ως μια ηλεκτρική αντίσταση εξαρτώμενη από την θερμοκρασία. Τα υλικά που το συνθέτουν, συνοψίζονται τόσο σε μέταλλα όσο και σε ημιαγωγούς. Η βασική αρχή λειτουργίας του βασίζεται στην διέλευση ενός προκαλούμενου ρεύματος ( $I_{\text{bias}}$ ), η οποία θα επιτρέψει τον προσδιορισμό της αλλαγής της διαφοράς δυναμικού (εξαιτίας της προσπίπτουσας ακτινοβολίας) που θα προκληθεί μεταξύ των ακροδεκτών του [1]. Η γενική σχεδίαση μιας βολομετρικής διάταξης, πραγματοποιείται μέσω του

προσδιορισμού πλήθους βελτιστοποιημένων παραμέτρων ως προς το είδος και το πάχος των υλικών που χρησιμοποιούνται για την σύνθεση της, ενώ παράλληλα θα πρέπει η διαδικασία της κατασκευής να ολοκληρώνεται με το χαμηλότερο δυνατό κόστος. Στόχος της ανωτέρω σχεδίασης αποτελεί η μέγιστη δυνατή απορρόφηση της προσπίπτουσας ακτινοβολίας από τα χρησιμοποιούμενα ανιχνευτικά στοιχεία, διατηρώντας παράλληλα σε ικανοποιητικά επίπεδα τόσο την θερμική σταθερά χρόνου όσο και την θερμική μόνωση του συστήματος.

Μέχρι σήμερα, έχει ανακαλυφτεί πληθώρα υλικών που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως ανιχνευτικά στοιχεία μικροβολόμετρων. Η ευαίσθητη περιοχή του pixel αποτελείται από κοινού από ένα απορροφητικό υλικό και ένα υλικό υψηλού συντελεστή θερμοκρασίας της αντίστασης (Temperature Coefficient of Resistance – TCR) (π.χ. VO<sub>x</sub>) [1]. Ο TCR ορίζεται ως τον ρυθμό μεταβολής της αντίστασης (R) συναρτήσει της θερμοκρασίας (T) και δίδεται από την εξίσωση:  $TCR = \frac{1}{R} \frac{dR}{dT}$ . Για κάθε υλικό που χρησιμοποιείται, είναι άκρως επιθυμητή η συμμόρφωση του με ορισμένα πρότυπα όπως είναι η δυνατότητα ολοκλήρωσης με συμπληρωματικούς ημιαγωγούς μεταλλικών οξειδίων (CMOS - ROIC), σε σχετικά χαμηλές θερμοκρασίες, και να αποδίδει χαμηλό θόρυβο μορφής 1/f [2]. Επιπλέον, επισημαίνεται ότι ο ισοδύναμος θόρυβος της διαφοράς της θερμοκρασίας (NETD) στα ψυχρά μικροβολόμετρα της τεχνολογίας αιχμής, πρωταρχικά περιορίζεται από τον καθ'αυτό θόρυβο 1/f που αντιπροσωπεύει το υλικό ανίχνευσης προσπίπτουσας ακτινοβολίας του μικροβολομέτρου [3,4].

Δύο από τις πιο σημαντικές μετρήσιμες ποσότητες για κάθε θερμικό σύστημα ανίχνευσης είναι η ανταποκρισιμότητα τάσης (voltage responsivity) και η τιμή της μέσης τετραγωνικής ρίζας της ευαισθησίας αυτού. Υποθέτοντας ότι η θερμοκρασία του pixel αυξομειώνεται ημιτονοειδώς με την ίδια συχνότητα με την οποία

διαμορφώνεται η προσπίπτουσα ισχύς, οι παραπάνω ποσότητες μπορούν να εκφραστούν αντίστοιχα από τις ακόλουθες εξισώσεις [5]:

$$R_v = \frac{i_b a R \eta}{G \sqrt{1 + \omega^2 \tau^2}} \quad (7)$$

και

$$\Delta T_{RMS} = \frac{\eta P_o}{G \sqrt{1 + \omega^2 \tau^2}} \quad (8)$$

Όπου  $i_b$  είναι το προκαλούμενο ρεύμα,  $a$  ο συντελεστής θερμοκρασίας της αντίστασης (Temperature Coefficient of Resistance - TCR),  $R$  η αρχική αντίσταση του μικροβολόμετρου,  $\eta$  το ποσοστό της προσπίπτουσας ακτινοβολίας το οποίο πραγματικά απορροφήθηκε από το ευαίσθητο στρώμα του pixel,  $G$  η θερμική αγωγιμότητα του pixel,  $\omega$  η συχνότητα διαμόρφωσης,  $P_o$  η προσπίπτουσα ισχύς ακτινοβολίας και  $\tau$  η σταθερά χρόνου του συστήματος ανίχνευσης.

## 7.2 Κατηγοριοποίηση βάσει του βολομετρικού στοιχείου απορρόφησης

Γενικότερα, τόσο η διαφορετικότητα ως προς την σχεδιαστική προσέγγιση ενός μικροβολόμετρου, όσο και η επιλογή των υλικών που θα χρησιμοποιηθούν για την κατασκευή του (π.χ. οξειδίου του βαναδίου ( $VO_x$ ), άμορφου πυριτίου ( $a-Si$ ) και μετάλλων), αποτελούν βασικές παραμέτρους ως προς την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος της λειτουργικότητας του μικροβολόμετρου. Ακολουθεί μια αναφορά κατηγοριοποίησης των ιδιοτήτων των μικροβολόμετρων βάσει της υλικής υπόστασης των στοιχείων απορρόφησης τους, καθώς και μια αναφορά των state-of-the-art μικροβολόμετρων ανά βασικό είδος.

### 7.2.1 Βασικές ιδιότητες μεταλλικών βολομετρικών στοιχείων

Οι βασικότερες ιδιότητες που απορρέουν από τη χρήση μεταλλικών στοιχείων ως ενεργό στοιχείο βολομετρικού pixel είναι τόσο η ευκολία ολοκλήρωσης αυτών



μέσω της διαδικασίας CMOS - ROIC (ολοκλήρωσης με συμπληρωματικούς ημιαγωγούς μεταλλικών οξειδίων), όσο και ο χαμηλός  $1/f$  θόρυβος που αποδίδεται. Παράλληλα όμως, τα μέταλλα παρουσιάζουν χαμηλό συντελεστή θερμοκρασίας της αντίστασης (π.χ. το τιτάνιο (Ti) που χρησιμοποιείται συνήθως λόγω της πολύ χαμηλής θερμικής αγωγιμότητας που το αντιπροσωπεύει, έχει  $TCR=0.35\%/K$  [6]), με άμεσο επακόλουθο την μείωση της απόδοσης του μικροβολομέτρου.

### 7.2.2 Σύγχρονα μικροβολόμετρα με μεταλλικό στοιχείο απορρόφησης

Όταν γίνεται αναφορά σε μικροβολόμετρα τεχνολογίας αιχμής, οι παράμετροι οι οποίοι τίθενται υπό εξέταση συνοψίζονται πρωτίστως τόσο στην ανταποκρισιμότητα τάσης (voltage responsivity), όσο και στην τιμή της μέσης τετραγωνικής ρίζας της ευαισθησίας αυτών. Οι αναλυτικοί τύποι που αποσαφηνίζουν τις εξαρτώμενες αυτές παραμέτρους, περιγράφονται αναλυτικά από τις εξισώσεις (7) και (8). Μια κατασκευή μικροβολομετρικού στοιχείου απορρόφησης που είναι άξια αναφοράς και ανταποκρίνεται στην κατά το δυνατό βελτιστοποίηση των προαναφερθέντων παραμέτρων, είναι ένα ψυχρό IR βολόμετρο που χρησιμοποιεί ένα μεταλλικό στοιχείο απορρόφησης κατασκευασμένο από πλατίνα (Pt), το οποίο είναι νανομετρικής κλίμακας και διαμορφώνεται μέσω της διαδικασίας της ατομικής απόθεσης στρώματος (Atomic Layer Deposition - ALD) [7]. Η μέθοδος ALD χρησιμοποιείται για την αξιόπιστη επίθεση στρωμάτων Pt σε πάχη μικρότερα από 10 nm. Παρόλο που η πλατίνα σαν στοιχείο έχει έναν σχετικά χαμηλό συντελεστή θερμοκρασίας της αντίστασης (TCR), έχει παράλληλα χαμηλό θόρυβο  $1/f$  και καλή γραμμική συμπεριφορά, καθιστώντας το ως ένα ικανοποιητικό υλικό ανίχνευσης της θερμοκρασίας συνολικά. Το ALD Pt στρώμα χρησιμοποιείται τόσο ως στοιχείο απορρόφησης, όσο και ως υλικό κατασκευής των δοκών υποστήριξης (supporting legs) [7]. Η θερμική χωρητικότητα μειώνεται σημαντικά, δεδομένου ότι η

χρησιμοποιούμενη μεμβράνη είναι πολύ πιο λεπτή από ό, τι τα συμβατικά διηλεκτρικά απορρόφησης. Ως εκ τούτου, η θερμική μόνωση βελτιώνεται περαιτέρω ενώ ταυτόχρονα η θερμική σταθερά χρόνου διατηρείται σε μία αποδεκτή τιμή.

Η ανωτέρω διάταξη χρησιμοποιεί ένα διάκενο μεταξύ του τελευταίου στρώματος του στοιχείου απορρόφησης και ενός ειδικού υλικού υψηλής ανακλαστικής ικανότητας (καθρέφτη). Το διάκενο αυτό απαιτείται να ρυθμίζεται κατάλληλα προκειμένου η λεγόμενη οπτική κοιλότητα (optical cavity) να δύναται να προσαρμόζεται ανάλογα ώστε να δύναται να μεγιστοποιεί τον συντελεστή απορρόφησης του βολόμετρου συνολικά.

Κατασκευαστικά, το σημείο έναρξης αποτελεί η μέθοδος του πυριτίου επί μονωτικού υλικού (Silicon-on-Insulator – SOI). Εν συνεχεία ακολουθούν εξειδικευμένα κατασκευαστικά βήματα πολύπλοκων διαδικασιών όπως της βαθιάς εγχάραξης δραστικών ιόντων (deep reactive ion etching - DRIE), της ατομικής βέβαια απόθεσης στρώματος (Atomic Layer Deposition - ALD) μεταξύ των υλικών Pt και  $Al_2O_3$ , καθώς και λοιπών μεθόδων και υλικών που περιγράφονται αναλυτικά στην παραπομπή [7].

Σε ότι αφορά τα λαμβανόμενα αποτελέσματα, τόσο η ηλεκτρική αντίσταση, όσο και ο TCR του Pt με διαφορετικά πάχη, μετρώνται με τη μέθοδο των τεσσάρων καλωδίων σε θερμοκρασία δωματίου, όπου το πάχος των στρωμάτων Pt βαθμονομείται μέσω παρατηρήσεων με ένα μικροσκόπιο μετάδοσης ηλεκτρονίων. Ωστόσο, οι μετρούμενες τιμές της ηλεκτρικής αντίστασης και του TCR απέκλιναν από τις αντίστοιχες τιμές των ογκωδών Pt. Οι μέσες μετρούμενες τιμές της ηλεκτρικής αντίστασης και του TCR ενός στρώματος Pt πάχους 7,0-nm ήταν  $4,5 \times 10^{-7} \Omega m$  και  $1,4 \times 10^{-3} K^{-1}$ , αντίστοιχα. Τα λεπτά στρώματα Pt διαθέτουν μεγαλύτερες τιμές ειδικής ηλεκτρικής αντίστασης και μικρότερες του TCR δεδομένου ότι τα

συγκεκριμένα πάχη είναι μικρότερα από τη μέση ελεύθερη διαδρομή των ηλεκτρονίων του αντίστοιχου ογκώδους Pt και η επιφανειακή σκέδαση καθίσταται κυρίαρχη συναρτήσει του μειωμένου πάχους του στρώματος [8].

Επικεντρώνοντας τώρα στα αποτελέσματα που αφορούν στον συντελεστή απορρόφησης της βολομετρικής διάταξης, αυτά υπολογίστηκαν δια της εφαρμογής της μεθόδου πινάκων μεταφοράς (transfer matrix method) με την παραδοχή ότι ένα μεταλλικό στρώμα ενσωματώνεται σε στρώμα οξειδίου προς τον σχηματισμό του  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . Οι δείκτες διάθλασης του Pt και  $\text{Al}_2\text{O}_3$  καθορίστηκαν δια της μεθόδου της υπέρυθρης ελλειψομετρίας. Ο συντελεστής απορρόφησης του κατασκευασμένου βολόμετρο εντός του εύρους LWIR υπολογίστηκε να είναι από 0,52 έως 0,70 όταν το μέγεθος του διάκενου της χρησιμοποιούμενης οπτικής κοιλότητας ήταν 3,5  $\mu\text{m}$ . Ωστόσο, τα αποτελέσματα της προσομοίωσης έδειξαν ότι ο συντελεστής απορρόφησης δύναται να βελτιωθεί με τη χρήση ενός στρώματος Pt πάχους 2,6nm και την ταυτόχρονη αναπροσαρμογή του πάχους του διάκενου της οπτικής κοιλότητας, αλλά με την παραδοχή ότι ο αρχικά μετρούμενος δείκτης διάθλασης είναι ανεξάρτητος της μεταβολής του πάχους.

### 7.2.3 Βασικές ιδιότητες βολομετρικών στοιχείων με υψηλό TCR

#### 7.2.3.1 Οξείδιο του Βαναδίου ( $\text{VO}_x$ )

Τα λεπτά στρώματα οξειδίου του βαναδίου που χρησιμοποιούνται ως ενεργά βολομετρικά στοιχεία ανίχνευσης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, έχουν TCR στην κλίμακα από 2% / K έως και 3% / K σε θερμοκρασία δωματίου [9] και μέχρι σήμερα είναι αυτά που χρησιμοποιούνται ευρέως εντός των βολομετρικών διατάξεων του εμπορίου. Στη φύση, το οξείδιο του βαναδίου μπορεί να βρεθεί σε πολλές μορφές που , όπως π.χ.  $\text{VO}_2$ ,  $\text{V}_2\text{O}_5$  και  $\text{V}_2\text{O}_3$ . Επίσης, κατόπιν κατάλληλων διεργασιών σε αυστηρά καθορισμένες θερμοκρασίες, δύναται να πραγματοποιηθεί η μετάβαση τους

από κατάσταση μονωτή ή ημιαγωγού σε μεταλλική κατάσταση. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι οι μονοκρυσταλλοί  $\text{VO}_2$  και  $\text{V}_2\text{O}_5$  έχουν TCR πάνω από  $4\% / \text{K}$ , αλλά είναι δύσκολο να κατασκευαστούν. Οι συνήθειες χρησιμοποιούμενες τεχνικές εναπόθεσης λεπτών στρωμάτων, όπως η τεχνική της εξάτμισης, θα αποδώσει άμορφα ή πολυκρυσταλλικά αντίστοιχα στρώματα. Το  $\text{V}_2\text{O}_3$  έχει χαμηλή ενέργεια συνοχής και υφίσταται σε μετάπτωση από ημιαγωγική σε μεταλλική φάση σε σχετικά χαμηλή θερμοκρασία, ώστε αντίστασή του να είναι πολύ χαμηλή σε θερμοκρασία δωματίου. Επειδή η υψηλή ηλεκτρική αντίσταση μιας συσκευής έχει ως αποτέλεσμα ένα υψηλό επίπεδο θορύβου, η χρησιμοποίηση του  $\text{V}_2\text{O}_3$  αποδίδει χαμηλή αντίσταση η οποία είναι σημαντικό χαρακτηριστικό για την κατασκευή μικροβολομετρικών διατάξεων χαμηλού θορύβου.

Γενικότερα, τα λεπτά στρώματα οξειδίου του βαναδίου μπορούν να παρασκευαστούν από μια πληθώρα μεθόδων, συμπεριλαμβανομένης της ανόπτησης και οξείδωσης του εξάτμιζόμενης βαναδίου υπό ελεγχόμενες συνθήκες, καθώς και της αντιδραστικής RF επιχρηστικής μεθόδου [10]. Ο ερευνητής Y-H. Han [11] έχει αποδείξει ότι μέσω του σχηματισμού μιας δομής “σάντουιτς” του  $\text{V}_2\text{O}_5$ , V και  $\text{V}_2\text{O}_5$  με τη μέθοδο της καθοδικής επίχρησης, μια ελεγχόμενη μικτή φάση του  $\text{VO}_x$  με καλές ηλεκτρικές ιδιότητες. Υπάρχει μεγάλος αριθμός ερευνητικών ομάδων των οποίων ο αντικειμενικός σκοπός είναι η εξεύρεση των κατάλληλων διεργασιών για την απόκτηση υψηλού TCR σε συνδυασμό με χαμηλή αντίσταση φύλλου ως προς την αντίστοιχα καλή απόδοση σε θόρυβο. Ο ερευνητής Y. Lv [12] κατάφερε με κατάλληλες διεργασίες να λάβει τιμή TCR περίπου  $4,4\% / \text{K}$ , με ταυτόχρονη χαμηλή αντίσταση φύλλου ( $<20 \text{ k}\Omega / \text{square}$ ).

### 7.2.3.2 Άμορφο πυρίτιο ( $\alpha$ -Si)

Το άμορφο πυρίτιο ( $\alpha$ -Si) χρησιμοποιείται σε ένα μεγάλο αριθμό ηλεκτρονικών προϊόντων, όπως ως ενεργό στρώμα σε τρανζίστορ λεπτών φύλλων για οθόνες υγρών κρυστάλλων, σε ηλιακά φωτοβολταϊκά συστήματα μικρής διάστασης (για καταναλωτικούς σκοπούς), καθώς και σε ηλιακές κυψέλες μεγάλης ενέργειας. Μια περιγραφή της τεχνολογίας που ενσωματώνει το  $\alpha$ -Si σε μικροβολομετρικές διατάξεις, δόθηκε στη δημοσιότητα από τον ερευνητή A. J. Syllaios [13]. Σύμφωνα με αυτή, οι υδρογονωμένες συστοιχίες άμορφου πυριτίου ( $\alpha$ -Si) σε μικροβολόμετρα προσδίδουν υψηλό TCR, σχετικά υψηλό συντελεστή απορροφήσεως της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, καθώς και το πλεονέκτημα ότι μπορούν να κατασκευάζονται δια της χρήσεως συμβατών διεργασιών πυριτίου. Έχουν αναφερθεί TCR έως περίπου και 3% / K σε θερμοκρασία δωματίου [14]. Οι βολομετρικές αυτές διατάξεις από  $\alpha$ -Si μπορούν να αποτελούνται από πολύ λεπτές μεμβράνες, οι οποίες να επιτρέπουν τον σχηματισμό μια χαμηλής θερμικής μάζας και κατά συνέπεια, εντός των βολομετρικών αυτών διατάξεων, την επίτευξη χαμηλής θερμικής αγωγιμότητας, διατηρώντας παράλληλα τη σταθερά χρόνου σε ικανοποιητικά επίπεδα.

Το υδρογονωμένο άμορφο πυρίτιο ( $\alpha$ -Si) είναι ένα λεπτό φύλλο άμορφου υλικού που μπορεί να παραχθεί μόνο από διεργασίες μη ισορροπίας (non equilibrium process), όπως αυτές της απόθεσης πλάσματος χημικού ατμού (PECVD). Τόσο ο TCR, όσο και η αντίσταση φύλλου, εξαρτώνται από τις ιδιότητες του υλικού (π.χ. το ποσοστό προσμίξεων) και από την θερμοκρασία που πραγματοποιήθηκε η συγκεκριμένη διεργασία. Το  $\alpha$ -Si μπορεί να εναποτίθενται σε πολύ χαμηλές θερμοκρασίες (τους 75 ° C), η οποία επιτρέπει όχι μόνο την απόθεση του πυριτίου επί γυαλιού, αλλά και σε πλαστικό, καθιστώντας το σαν υποψήφιο για μια τεχνική επεξεργασίας πολλαπλών ρόλων (roll-to-roll).

Τέλος, η σχετικά μειωμένη απόδοση των ηλεκτρονικών από  $\alpha$ -Si, ίσως θα μπορούσε στο μέλλον να αντισταθμιστεί από το κατά πολύ φθηνότερο κόστος παραγωγής για εφαρμογές που απαιτούν μαζική παραγωγή.

#### 7.2.4 *State-of-the-art* μικροβολόμετρα με στοιχείο απορρόφησης υψηλού TCR

##### 7.2.4.1 *Εμπορευματοποίηση των IR μικροβολόμετρων τεχνολογίας αιχμής*

Σήμερα, την κυρίαρχη προμηθευτική ισχύς των ψυχρών βολομετρικών διατάξεων IR υψηλής απόδοσης, την κατέχει η FLIR Systems στις ΗΠΑ. Ακολουθούν και άλλες εταιρίες όπως η L-3 στις ΗΠΑ και η Ulis στη Γαλλία. Επιπλέον, σημαντικό παραγωγικό όγκο αποδίδουν και οι εταιρίες Raytheon και NEC στις ΗΠΑ, καθώς και η Mitsubishi στην Ιαπωνία και η SCD στο Ισραήλ. Οι εμπορικά διαθέσιμες βολομετρικές διατάξεις απαρτίζονται είτε από το βανάδιο του οξειδίου ( $\text{VO}_x$ ), είτε από το άμορφο πυρίτιο ( $\alpha$ -Si), με  $\text{VO}_x$  να αποτελεί την κυρίαρχη τεχνολογία. Η πλειονότητα των εμπορικά διαθέσιμων βολομετρικών διατάξεων κάνουν χρήση ενός τυποποιημένου και ενιαίου σχεδίου μονού επιπέδου. Ωστόσο, ορισμένες από τις βολομετρικές διατάξεις που αποτελούνται από πολύ μικρά pixels και βρίσκονται στο στάδιο της έρευνας και ανάπτυξης (R&D), έχουν σχεδιαστεί ώστε να αποτελούνται από δύο επίπεδα (τύπου ομπρέλας) ενεργού βολομετρικού στοιχείου [15].

##### 7.2.4.2 *Μοντελοποίηση της απορροφητικής ικανότητας του $\text{VO}_x$ στο IR φάσμα*

Το μοντέλο απορρόφησης παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στο σχεδιασμό της δομής μιας βολομετρικής διάταξης ως προς τον καθορισμό του βέλτιστου πάχους των στρωμάτων που αποτελούν το αισθητήριο στοιχείο. Ως γνωστόν, η απορρόφηση της υπέρυθρης προσπίπτουσας ακτινοβολίας εξαρτάται τόσο από το μήκος κύματος, όσο και από τις ιδιότητες του υλικού. Μια εκτενής ανάλυση των δυνατοτήτων βελτιστοποίησης της καθ' αυτής απορρόφησης, πραγματοποιήθηκε μόλις το 2015 από

τον ερευνητή M. Aggoun [16]. Σύμφωνα με αυτή και κατόπιν κατάλληλων διεργασιών, είναι δυνατή η επίτευξη ενός συντελεστή απορρόφησης της τάξης του 96% για μήκος κύματος 9.89 $\mu\text{m}$  (μια τιμή η οποία είναι πολύ κοντά σε αυτή των 10 $\mu\text{m}$  και που αποτελεί την κεντρική τιμή του IR παραθύρου). Αυτό το μοντέλο δημιουργήθηκε με τη χρήση της MATLAB έτσι ώστε να δύναται να επιτευχθεί η προσομοίωση της υπέρυθρης απορρόφησης του μικροβολόμετρου του  $\text{VO}_x$ .

Από την στιγμή την οποία το  $\text{VO}_x$  δεν έχει την ικανότητα να απορροφά σημαντικό ποσοστό της προσπίπτουσας IR ακτινοβολίας, χρησιμοποιήθηκαν και διάφορα άλλα υλικά, όπως π.χ. μέταλλα (NiCr) και πολλαπλά στρώματα διηλεκτρικών και μονωτικών υλικών ( $\text{Si}_3\text{N}_4$  /  $\text{SiO}_2$ ) προκειμένου να αντισταθμιστεί η συγκεκριμένη αδυναμία. Επιπλέον, έγινε χρήση και της οπτικής κοιλότητας ως προς την περαιτέρω βελτιστοποίηση του τελικού ποσοστού απορρόφησης.

Τα λαμβανόμενα αποτελέσματα ήταν ότι για συγκεκριμένα πάχη τόσο των μεταλλικών, όσο και των διηλεκτρικών στρωμάτων και για διάκενο της οπτικής κοιλότητας ίσο με 2.5 $\mu\text{m}$ , ήταν δυνατόν να σημειωθεί 96% απορρόφηση για μήκος κύματος ίσο με 9.89 $\mu\text{m}$ . Η προσομοίωση επαναλήφθηκε και κατόπιν απουσίας της οπτικής κοιλότητας όπου και τα αποτελέσματα της μέγιστης απορρόφησης ήταν μειωμένα κατά 2%. Εν συνεχεία δοκιμάστηκε η μεταβολή του πάχους του μεταλλικού στρώματος (συγκεκριμένα η αύξηση του) από τα 10nm στα 50 nm. Το αποτέλεσμα ήταν μια αυθαίρετη μετατόπιση του μεγίστου της απορροφητικής ικανότητας ως προς το μήκος κύματος. Συγκεκριμένα, με ενσωματωμένη την οπτική κοιλότητα, η μέγιστη απορρόφηση ελατώθηκε κατά 10% (δηλαδή 86%) και σημειώθηκε για μήκος κύματος ίσο με 6.75 $\mu\text{m}$ .

Τελικά, μέσω της συγκεκριμένης μοντελοποίησης ως προς την βελτιστοποίηση της απορροφητικής ικανότητας του βολομέτρου του  $\text{VO}_x$ ,

επιτεύχθηκε το 96% αυτής, ενώ υπογραμμίστηκε (έστω και με αυθαίρετο τρόπο) η δυνατότητα διολίσθησης του σημείου της μέγιστης δυνατής απορρόφησης ως προς το μήκος κύματος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας.

### 7.3 *Οι υβριδικές δυνατότητες του αναπτυσσόμενου στοιχείου απορρόφησης*

Όταν γίνεται λόγος για το ενεργό στοιχείο pixel (active pixel element) μιας βολομετρικής διάταξης, εννοείται ένα στοιχείο που να δύναται να προσδώσει τόσο μια μεγάλη απορροφητική ικανότητα της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, όσο και να διαθέτει έναν υψηλό συντελεστή αντίστασης της θερμοκρασίας (TCR). Κατά την παρούσα διατριβή, αναπτύχθηκε ένα διπλό στοιχείο απορρόφησης αποτελούμενο από ένα στρώμα μετάλλου και ενός ειδικά επεξεργασμένου poly-si, το οποίο δύναται να αναπροσαρμοστεί κατάλληλα και με μεγάλη ακρίβεια, προκειμένου η απορροφητική του ικανότητα να αγγίζει το 100% σε όλο το υπέρυθρο φάσμα. Ως αποδείχτηκε, το σύνολο της απορρόφησης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας λαμβάνει χώρα στο μεταλλικό στρώμα, με άμεσο αποτέλεσμα τόσο την αύξηση της θερμοκρασίας αυτού, όσο και του γειτονικού στρώματος του πολυκρυσταλλικού πυριτίου (poly-si), λόγω της καλής θερμικής αγωγιμότητας μεταξύ τους.

Ως διαφαίνεται, απορρέει μια υβριδική φύση ως προς την δυνατότητα χρήσης του αναπτυσσόμενου διπλού στοιχείου απορρόφησης ανάλογα με την επιλογή του στρώματος που θα αποτελεί το καθαυτό στοιχείο ανίχνευσης (sensing element) της ακτινοβολίας ενδιαφέροντος. Ακολουθεί μια ανάλυση ανά περίπτωση επιλογής των δύο διακριτών στρωμάτων που αποτελούν το αναπτυσσόμενο στοιχείο απορρόφησης της παρούσας διατριβής, ως ενεργό στοιχείο ανίχνευσης κατά την ενσωμάτωση του σε βολομετρική διάταξη.



### 7.3.1 Χρήση του στοιχείου απορρόφησης ως μεταλλικό βολομετρικό στοιχείο και σύγκριση με τα αντίστοιχα State-of-the-art μικροβολόμετρα

Δια της χρήσεως του αναπτυσσόμενου στοιχείου απορρόφησης προσαρμοσμένο ώστε το μεταλλικό του στρώμα να αποτελεί το ενεργό στοιχείο pixel, τα προαναφερθέντα στη παράγραφο 7.2 των δύο βασικών παραμέτρων της ανταποκρισιμότητας και της ευαισθησίας του βολομέτρου (εξισώσεις 1 και 2) ενισχύονται σημαντικά. Το μεταλλικό στρώμα αντιπροσωπεύει ταυτόχρονα τόσο το στοιχείο υψηλής απορρόφησης, όσο και το στοιχείο ανίχνευσης της ακτινοβολίας μέσω της αλλαγής της θερμοκρασίας του. Ωστόσο, ο σχετικά χαμηλός συντελεστής θερμοκρασίας της αντίστασης (TCR) των μετάλλων, αποτελεί τροχοπέδη ως προς την ευρεία χρήση των μεταλλικών αυτών στοιχείων.

Ειδικότερα, από τις εξισώσεις (7) και (8) είναι προφανής η σημαντικότητα των μεγεθών της θερμικής αγωγιμότητας ( $G$ ), του ποσοστού της απορροφημένης προσπίπτουσας ακτινοβολίας ( $\eta$ ) και του συντελεστή αντίστασης της θερμοκρασίας ( $\alpha$ ). Ειδικότερα, η επιλογή ενός μετάλλου χαμηλής θερμικής αγωγιμότητας (π.χ. τιτάνιου), αυξάνει τόσο την ανταποκρισιμότητα όσο και την ευαισθησία του θερμικού ανιχνευτή. Συγκεκριμένα, στο στοιχείο απορρόφησης που αναπτύχθηκε, η επιλογή αυτή είναι εφικτή με την ανάλογη προσαρμογή του μεταλλικού πάχους προκειμένου να προκύψει αντίσταση φύλλου ίση με 15 Ohm/square. Επιπλέον, το ποσοστό απορρόφησης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας ( $\eta$ ) παίζει επίσης κυρίαρχο ρόλο στην συνολική απόδοση ως προς την ανταποκρισιμότητα και ευαισθησία του ανιχνευτή. Σε προηγούμενη εργασία, έχει αποδειχτεί ότι λεπτά μεταλλικά φύλλα τοποθετημένα άνωθεν διηλεκτρικών υλικών αποδίδουν καλή απορρόφηση στις τερακυματικές συχνότητες λόγω της ισοδύναμης αντίστασης απωλειών που αναπτύσσεται [17]. Ως αποτέλεσμα, ήταν δυνατό να επέλθει το 50% της απορρόφησης [18]. Το ποσοστό αυτό αποτελούσε και το υψηλότερο δυνατό που μπορούσε να αντικατοπτρίσει την

απορροφητική ικανότητα του οποιουδήποτε μεταλλικού φύλλου, ανεξαρτήτως της επιλεγμένης τιμής τόσο του πάχους, όσο και της αγωγιμότητας του [19,20]. Στο αναπτυσσόμενο στοιχείο απορρόφησης αποδείχτηκε ότι τελικά δύναται να απορροφηθεί σχεδόν το 100% της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, εξ' ολοκλήρου από το μεταλλικό στρώμα.

Επιπλέον, προσδίδοντας απλούστευση ως προς την κατασκευή της ανιχνευτικής διάταξης, η σχετική υποκατασκευή της οπτικής κοιλότητας συντονισμού για περαιτέρω αύξηση της απορροφητικής ικανότητας [21] δεν αποτελεί πλέον τόσο αποτελεσματική λύση, μιας και η αύξηση της απορρόφησης που επιτεύχθηκε μέσω της όλης διαδικασίας βελτιστοποίησης, είναι σαφώς πολύ μεγαλύτερη της αντίστοιχης αύξησης της λόγω της οπτικής αυτής κοιλότητας συντονισμού.

Συμπερασματικά, λαμβάνοντας υπόψη και την σημασία των δυο βασικών προαπαιτούμενων (ολοκλήρωση CMOS - ROIC και χαμηλό  $1/f$  θόρυβο) ως προς την σχεδίαση και κατασκευή των μικροβολόμετρων, τη βέλτιστη απόδοση του διπλού στοιχείου απορρόφησης που αναπτύχθηκε (μηδενική ανάκλαση και 97% απορρόφηση) και τη δυνατότητα της προσαρμογής της βέλτιστης περιοχής συχνοτήτων στο σύνολο του υπέρυθρου φάσματος από 0.74 έως 1000  $\mu\text{m}$ , το καθαυτό διπλό στοιχείο απορρόφησης θα μπορούσε να θεωρηθεί ως σημαντικός υπονήπιος ώστε να δύναται ν' αποτελέσει εξ ολοκλήρου το μεταλλικό ενεργό στοιχείο pixel ενός μικροβολόμετρου.

Επιπλέον, παραθέεται ένας πίνακας επισκόπησης συγκεκριμένων χαρακτηριστικών μεγεθών, μέσω του οποίου δύναται να πραγματοποιηθεί η παρατήρηση και ο συσχετισμός μεταξύ των state-of-the-art μικροβολομετρικών μεταλλικών στοιχείων απορρόφησης που αναλύθηκαν στη παράγραφο 7.2.2 και του αναπτυσσόμενου διπλού στοιχείου απορρόφησης της παρούσας διατριβής:

A/A	Χαρακτηριστικό μέγεθος προς συσχέτισμό	Παρατηρήσεις
1	Θερμική αγωγιμότητα (G) και συντελεστής θερμοκρασίας της αντίστασης (TCR).	Στην state-of-the-art διάταξη γίνεται η χρήση του Pt ως στοιχείου ανίχνευσης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, ενώ στο στοιχείο της διατριβής υπάρχει ελευθερία της επιλογής του μεταλλικού στοιχείου, αρκεί να κατέχει $R_s=15 \text{ Ohm/square}$ . Με δεδομένο αυτό, υπάρχει η δυνατότητα της επιλογής ώστε το μεταλλικό στοιχείο να είναι το Ti, το οποίο διαθέτει τόσο μικρότερη θερμική αγωγιμότητα, όσο και μεγαλύτερο συντελεστή αντίστασης της θερμοκρασίας (0.35%/K) σε σχέση με το Pt (0.25%/K).
2	Απορροφητική ικανότητα της προσπίπτουσας ακτινοβολίας και πολυπλοκότητα κατασκευής.	Ενώ τα επίπεδα απορρόφησης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας και για τις δύο διατάξεις κινούνται στα ίδια επίπεδα (σχεδόν στο 100%), στη διάταξη state-of-the-art, λαμβάνει χώρα η χρησιμοποίηση της υποκατασκευής της οπτικής κοιλότητας συντονισμού (resonant optical cavity). Κατ' αυτόν τον τρόπο αυξάνεται τόσο ο δείκτης πολυπλοκότητας της κατασκευής της βολομετρικής διάταξης, όσο και το συνολικό κόστος αυτής. Επιπλέον, η ναομετρική κλίμακα του μεταλλικού στοιχείου διατηρείται και στις δύο διατάξεις, προσδίδοντας εξίσου ικανοποιητικά χαμηλή θερμική χωρητικότητα.
3	Βέλτιστη συχνότητα λειτουργίας και δυνατότητα προσαρμογής αυτής.	Η μελέτη που παρατίθεται για τα state-of-the-art μεταλλικά βολομετρικά στοιχεία, δεικνύει ένα διακριτό μήκος κύματος (περί τα 10μm) εντός του φάσματος από 8 έως 14 μm, για το οποίο πετυχαίνεται η βέλτιστη δυνατή απορρόφηση της προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Κατά την χρήση του στοιχείου της παρούσας διατριβής, δύναται η προσαρμογή της βέλτιστης αυτής απορροφητικής ιδιότητας όχι μόνο εντός του φάσματος από 8 έως 14 μm, αλλά και σε ολόκληρο το IR φάσμα (0.74 – 1000μm).

**Πίνακας 1** Ανταγωνιστική επισκόπηση συγκεκριμένων χαρακτηριστικών μεγεθών μεταξύ μίας state-of-the-art μικροβολομετρικής διάταξης με μεταλλικό στοιχείο απορρόφησης και του αναπτυσσόμενου διπλού στοιχείου απορρόφησης της παρούσας διατριβής.

### 7.3.2 Χρήση του στοιχείου απορρόφησης ως βολομετρικό στοιχείο υψηλού TCR και σύγκριση με τα αντίστοιχα State-of-the-art μικροβολόμετρα

Στην περίπτωση της χρήσεως του αναπτυσσόμενου στοιχείου απορρόφησης προσαρμοσμένο έτσι ώστε το στρώμα του poly-si να αποτελεί το ενεργό στοιχείο pixel, ενώ τα προαναφερθέντα αντίστοιχα πλεονεκτήματα της παραγράφου 7.3.1 διατηρούνται στο ακέραιο, απορρέει η επιπλέον απαίτηση της προσθήκης ενός πολύ λεπτού στρώματος SiO<sub>2</sub>. Η συγκεκριμένη προσθήκη είναι απαραίτητη προκειμένου να απομονωθεί ηλεκτρικά το υλικό του υψηλού TCR (δηλαδή του poly-si) από το αντίστοιχο μεταλλικό στρώμα χαμηλής αντίστασης. Να σημειωθεί ότι το πάχος της

προσθήκης του SiO<sub>2</sub> είναι νανομετρικής κλίμακας και δεν επηρεάζει τα λαμβανόμενα αποτελέσματα που έχουν ληφθεί κατά την παρούσα διατριβή. Πιο συγκεκριμένα, σε αυτήν την περίπτωση επέρχεται ο διαχωρισμός του υλικού που προκαλεί την απορρόφηση της ακτινοβολίας (μέταλλο) και του υλικού που χρησιμοποιείται για να “διαβάσει” την καθ’ αυτή απορρόφηση (poly-Si). Αυτό πραγματοποιείται μέσω της αντίστοιχης μεταβολής της θερμοκρασίας που λαμβάνει χώρα, εκμεταλλευόμενο τον πολύ υψηλό TCR που δύναται ν’ αποκτήσει κατόπιν κατάλληλης επεξεργασίας (έως και -18.7%/K [22]).

Επιχειρώντας πάλι να κάνουμε ένα συσχετισμό μεταξύ των state-of-the-art μικροβολομετρικών στοιχείων απορρόφησης με υψηλό TCR (Οξειδίου του Βαναδίου - VO<sub>x</sub>) που αναλύθηκαν στην παράγραφο 7.2.4 και του αναπτυσσόμενου διπλού στοιχείου απορρόφησης της παρούσας διατριβής, παραθέτεται ο ακόλουθος πίνακας:

A/A	Χαρακτηριστικό μέγεθος προς συσχετισμό	Παρατηρήσεις
1	Συντελεστής θερμοκρασίας της αντίστασης (TCR).	Στην state-of-the-art διάταξη γίνεται η χρήση του VO <sub>x</sub> ως στοιχείου ανίχνευσης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, ενώ στο στοιχείο της διατριβής το poly-Si. Σε ότι αφορά το VO <sub>x</sub> και τις προσπάθειες αύξησης του TCR μέσω κατάλληλων επεξεργασιών, ο μεγαλύτερος δυνατός συντελεστής που επετεύχθη ήταν περί το -4.5%/K [23]. Σε ότι αφορά αντίστοιχα τις κατάλληλες επεξεργασίες του poly-Si που περιγράφονται αναλυτικά στη παραπομπή [22], εκεί ήταν εφικτή η πρόσδοση τιμής TCR ίσης με -18.7%/K. Μια τιμή περίπου τετραπλάσια από αυτή του VO <sub>x</sub> .
2	Απορροφητική ικανότητα της προσπίπτουσας ακτινοβολίας και πολυπλοκότητα κατασκευής.	Ενώ τα επίπεδα απορρόφησης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας και για τις δύο διατάξεις κινούνται στα ίδια επίπεδα (σχεδόν στο 100%), στη διάταξη state-of-the-art, λαμβάνει χώρα είτε η χρησιμοποίηση της υποκατασκευής της οπτικής κοιλότητας συντονισμού (resonant optical cavity), είτε της υποκατασκευής του τύπου “ομπρέλας”. Κατ’ αυτόν τον τρόπο αυξάνεται τόσο ο δείκτης πολυπλοκότητας της κατασκευής της βολομετρικής διάταξης, όσο και το συνολικό κόστος αυτής. Επιπλέον, δια της χρήσεως VO <sub>x</sub> χάνεται η συμβατότητα IC κατά την ενσωμάτωση του στη βολομετρική διάταξη. Αυτό δεν συμβαίνει όταν το ενεργό στοιχείο είναι από poly-Si.

3	Βέλτιστη συχνότητα λειτουργίας και δυνατότητα προσαρμογής αυτής.	Η μελέτη που παραθέεται για τα state-of-the-art βολομετρικά στοιχεία υψηλού TCR, δεικνύει ένα διακριτό μήκος κύματος (περί τα 10μm) εντός του φάσματος από 4 έως 14 μm, για το οποίο πετυχαίνεται η βέλτιστη δυνατή απορρόφηση της προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Επιπλέον, κατόπιν μεμονωμένης αλλαγής του πάχους του μεταλλικού στρώματος που χρησιμοποιείται ως απορροφητικό μέσο, παρατηρήθηκε η αυθαίρετη ολίσθηση της βέλτιστης δυνατής απορρόφησης σε τιμή μήκους κύματος περί τα 7 μm, αλλά ελαττωμένη κατά 10%. Κατά την χρήση του στοιχείου της παρούσας διατριβής, δύναται η διατήρηση και η ακριβής προσαρμογή της βέλτιστης αυτής απορροφητικής ιδιότητας (σχεδόν 100%) όχι μόνο εντός του φάσματος από 8 έως 14 μm, αλλά και σε ολόκληρο το IR φάσμα (0.74 – 1000μm).
---	--	--

**Πίνακας 2** Ανταγωνιστική επισκόπηση συγκεκριμένων χαρακτηριστικών μεγεθών μεταξύ μίας state-of-the-art μικροβολομετρικής διάταξης με στοιχείο απορρόφησης υψηλού TCR (Οξειδίου του Βαναδίου - VO<sub>x</sub>) και του αναπτυσσόμενου διπλού στοιχείου απορρόφησης της παρούσας διατριβής.

## Βιβλιογραφία

1. F. Niklaus, C. Vieider and H. Jakobsen, "MEMS-Based Uncooled Infrared Bolometer Arrays - A Review," *Proc. SPIE*, 6836 (2007).
2. T. Akin, H. Baltes, O. Brand, G. K. Fedder, and O. Tabata, "CMOS-based Thermal Sensors," *Advanced Micro and Nanosystems* **2**, 280-498 (2005).
3. M. Kohin and N. Buttler, "Performance limits of uncooled VO<sub>x</sub> microbolometer focal plane arrays," *Proc. SPIE* **5406**, 447-453 (2004).
4. P.W. Kruse, "Can the 300 K radiating background noise limit be attained by uncooled thermal imagers?," *Proc. SPIE* **5406**, 437-446 (2004).
5. B. N. Behnken, "Real-Time Terahertz Imaging Using a Quantum Cascade Laser and Uncooled Microbolometer Focal Plane Array," Dissertation, Naval Postgraduate School, Monterey, CA (2008).
6. M. Mansi, M. Brookfield, S. Porter, I. Edwards, B. Bold, J. Shannon, P. Lambkin, A. Mathewson. "AUTHENTIC: a very lowcost infrared detector and camera system," *Proc. SPIE*, Vol.4820, pp.227-238 (2003).

7. S. Yoneoka, M. Liger, G. Yama, R. Schuster, F. Purkl, "ALD –Metal uncooled bolometer," Stanford Uni. , IEEE, Cancun, MEXICO (2011).
8. J. Vancea, H. Hoffmann, and K. Kastner, "Mean free path and effective density of conduction electrons in polycrystalline metal films," *Thin Solid Films*, vol. 121, pp. 201-216 (1984).
9. C. Chen, X. Yi, J. Zhang et al., "Micromachined uncooled IR bolometer linear array using VO<sub>2</sub> thin films," *International Journal of Infrared and Millimeter Waves* , Vol.22, No.1, pp.53-58 (2001).
10. S. Chen, H. Ma, S. Xiang, X. Yi, "Fabrication and performance of microbolometer arrays based on nanostructured vanadium oxide thin films," *Smart Mater. Struct.*, Vol.16, pp.696-700 (2007).
11. Y-H. Han, I-H, Choi, H-K. Kang, J.-Y. Park, K-T. Kim, H-J. Shin and S. Moon, "Fabrication of vanadium oxide thin film with high-temperature coefficient of resistance using V<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/V/V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> multi-layers for uncooled microbolometers," *Thin Solid Films*, Vol.425, No.1-2, pp.260-264 (2003).
12. Y. Lv, M. Hu, M. Wu and Z. Liu, "Preparation of vanadium oxide thin films with high temperature coefficient of resistance by facing targets d.c. reactive sputtering and annealing process," *Surface and Coating Technology*, Vol. 201, pp.4969-4972 (2007).
13. A. J. Sylaios, T. R. Schimert, R. W. Gooch, W. L. McCardel, B. A. Ritchey, J. H. Tregilgas, "Amorphous silicon microbolometer technology," *Proc. MRS*, Vol.609, A14.4.1-6 (2000).
14. A. Heredia, F.J. De la Hidalga, A. Torres, A. Jaramillo, "Low temperature electrical properties of a boron-doped amorphous silicon bolometer," *Proc. The Electrochemical Society*, Abs.881 (2003).
15. C. Li, G.D. Skidmore, C. Howard, C.J. Han, L. Wood, D. Peysha, E. Williams, C. Trujillo, J. Emmett, G. Robas, D. Jardine, C.- F. Wan, E. Clarke "Recent development of ultra small pixel uncooled focal plane array at DRS," *Proc. SPIE*, Vol.6542, pp.1Y.1-1Y.12, Orlando, USA (2007).

16. Mehdi Aggoun, Jianliang Jiang\*, M. Khalid Khan, "Infrared absorption modeling of VOx microbolometer," School of Optoelectronics, Beijing Institute of Technology, Proc. of SPIE Vol. 9620 (2015).
17. A. W. M. Lee, B. S. Williams, S. Kumar, Q. Hu, and J. L. Reno, "Real-time imaging using a 4.3-THz quantum cascade laser and a 320 x 240 microbolometer focal-plane array," *IEEE Photonics Technology Letters* **18**, 1415-1417 (2006).
18. C. Bolakis, D. Grbovic, N. V. Lavrik and G. Karunasiri, "Design and characterization of terahertz-absorbing nano-laminates of dielectric and metal thin films," *Opt. Express* **18**, 14488-14495 (2010).
19. F. Alves, A. Karamitros, D. Grbovic, B. Kearney and G. Karunasiri, "Highly absorbing nano-scale metal films for terahertz applications," *Opt. Engineering* **51**, 063801 (2012).
20. L.N. Hadley and D. M. Dennison, "Reflection and Transmission Interference Filters," *Journal of the optical society of America* **37**, 6 (1947).
21. D. Murphy, M. Ray, J. Wyles, J. Asbrock, C. Hewitt, R. Wyles, E. Gordon and D. Van Lue, "Performance improvements for VOx microbolometer FPAs," *Proc. SPIE* **5406**, 531-540 (2004).
22. A. A. Kovalevskii, A. V. Dolbik, S.N. Voitekh "Effect of Doping on the Temperature Coefficient of Resistance of Polysilicon Films," Belarussian State University of Informatics and Radioelectronics, Minsk, Belarus, Vol. **36** No. **3** (2007).
23. Yao Jin, et. al., "High-resistivity and high-TCR vanadium oxide thin films for infrared imaging prepared by bias target ion-beam deposition," Proc. SPIE 8704, Infrared Technology and Applications, 87043C (2013).
24. G. Karunasiri, PH 4272 "Lasers and Optronics", Physics Department, Naval Postgraduate School, Monterey, CA (2016)].

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

## ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ

### ΤΕΡΑΚΥΜΑΤΙΚΩΝ

### ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΥΛΙΚΩΝ

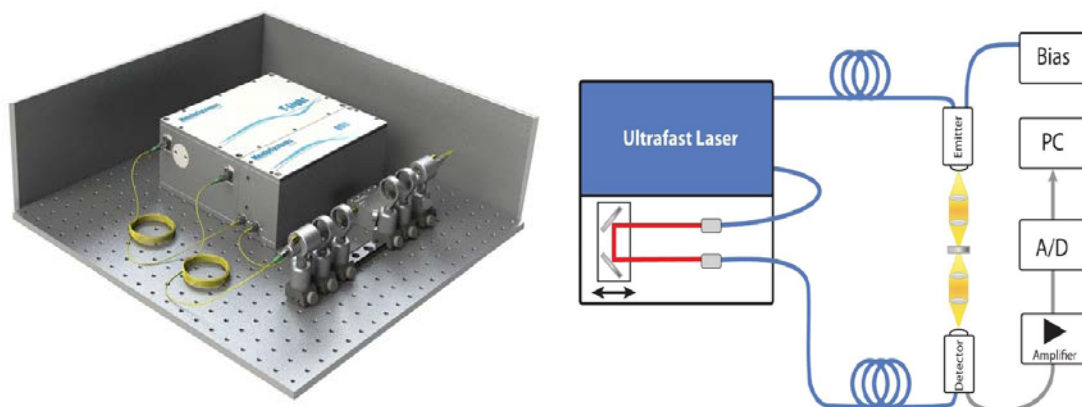
#### *8.1 Βασικές αρχές της τερακυματικής φασματοσκοπίας στο πεδίο του χρόνου*

Η τερακυματική φασματοσκοπία στο πεδίο του χρόνου (terahertz time domain spectroscopy – THz TDS) είναι μια φασματοσκοπική τεχνική στην οποία οι ιδιότητες ενός υλικού εξάγονται με την χρήση βραχέων παλμών τερακυματικής ακτινοβολίας. Το χρησιμοποιούμενο σύστημα ανίχνευσης απαιτείται να διαθέτει υψηλή ευαισθησία στην οποιαδήποτε επίδραση του δείγματος προς μέτρηση τόσο ως προς το πλάτος, όσο και ως προς τη φάση της προσπίπτουσας τερακυματικής ακτινοβολίας. Έχοντας αυτό ως δεδομένο, η τεχνική αυτή μπορεί να παρέχει περισσότερες πληροφορίες από τα συμβατικά φασματοσκόπια μετασχηματισμού Φουριέ (Fourier transform spectroscopy – FTS), τα οποία παρέχουν πληροφορίες μόνο ως προς τις μεταβολές του πλάτους της διερχόμενης τερακυματικής ακτινοβολίας από το δείγμα.



## 8.2 Γενική περιγραφή της πειραματικής διάταξης THz - TDS

Η χρησιμοποιούμενη πειραματική διάταξη, η οποία περιγράφεται σχηματικά στην εικόνα 1, διέπεται από τις βασικές αρχές της λειτουργίας μιας THz – TDS διάταξης. Ειδικότερα, η κεραία εκπομπής η οποία ενεργοποιείται από έναν ultrafast παλμό λέιζερ της τάξης μερικών δεκάδων femtoseconds (η γνωστή ως ενεργοποίηση Austin που επινοήθηκε στα τέλη του 1980 (Austin Switch)), παράγει αντίστοιχα ένα τερακυματικό παλμό της κλίμακας των picoseconds. Επίσης, ο ultrafast παλμός λέιζερ καθιστά δυνατό τον απαιτούμενο συγχρονισμό μεταξύ του συστήματος εκπομπής και λήψης, προκειμένου να αποδοθεί η μέτρηση του ηλεκτρικού πεδίου της προσπίπτουσας ακτινοβολίας στον δέκτη ως συνάρτηση του χρόνου ( $E(t)$ ) [1].

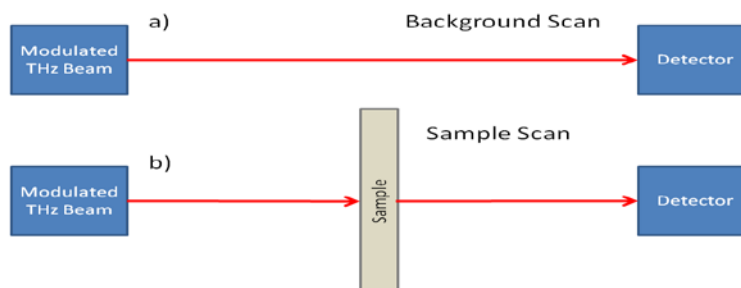


**Εικόνα 1** Πειραματική διάταξη μέτρησης του τερακυματικού ηλεκτρικού πεδίου ως συνάρτηση του χρόνου ( $E(t)$ ) [2].

## 8.3 Φασματική ανάλυση της διάδοσης και υπολογισμός του δείκτη διάθλασης

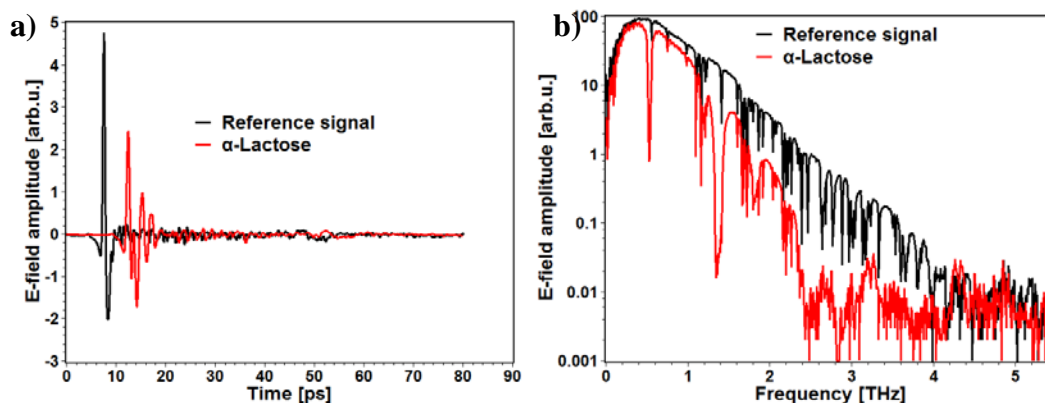
Κατά την πειραματική διαδικασία της φασματικής ανάλυσης της διάδοσης (transmittance), πριν το δείγμα προς μέτρηση (sample) τοποθετηθεί μεταξύ της τερακυματικής πηγής και του αντίστοιχου δέκτη, εκτελείται μια μέτρηση του σήματος

χωρίς το δείγμα, προκειμένου να αποκτηθεί μια μέτρηση αναφοράς (Background), ως εμφανίζεται στην παρακάτω εικόνα.



**Εικόνα 2** Πειραματική διάταξη για την μέτρηση (a) του σήματος αναφοράς (Background Scan) και (b) του σήματος διάδοσης του δείγματος (Sample Scan) [3].

Αναφερόμενοι σε ένα παράδειγμα μέτρησης ενός δείγματος α-λακτόζης ( $\alpha$ -Lactose) πάχους 1mm, στην παρακάτω εικόνα παρατίθενται τα αποτελέσματα μετρήσεως του διαδιδόμενου σήματος ως προς το σήμα αναφοράς.



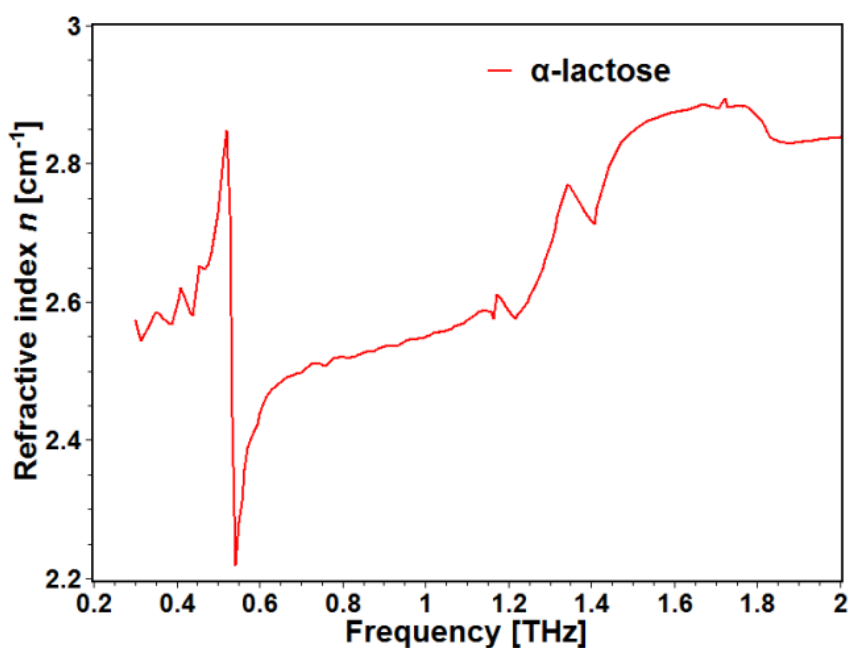
**Εικόνα 3** Αποτελέσματα μετρήσεων τόσο του σήματος αναφοράς, όσο και του σήματος διάδοσης του δείγματος α-λακτόζης a) στο πεδίο του χρόνου και b) στο πεδίο της συχνότητας μέσω της χρήσης του μετασχηματισμού Fourier (Fast Fourier Transform – FFT) [2].

Προφανώς, το σήμα διάδοσης του δείγματος ( $E_{sam}(t)$ ) θα απομειωθεί ως προς το σήμα αναφοράς ( $E_{ref}(t)$ ), τόσο λόγω της απορρόφησης, όσο και της ανάκλασης που θα λάβει χώρα επί του δείγματος. Επιπλέον, λόγω της διαφοροποίησης της ταχύτητας

διάδοσης της τερακυματικής ακτινοβολίας εντός του δείγματος, θα προκύψει και μια διαφορά φάσης ως προς τη συχνότητα ως φαίνεται στην εικόνα 3(b). Μέσω της δυνατότητας του υπολογισμού της καθαυτής διαφοράς φάσης, είναι δυνατό να μετρηθεί και ο δείκτης διάθλασης του δείγματος χρησιμοποιώντας την παρακάτω εξίσωση [2]:

$$n_{(\nu)} = 1 + \frac{c}{2\pi\nu d} \Phi_{(\nu)}, \quad (1)$$

όπου  $c$  είναι η ταχύτητα του φωτός,  $d$  είναι το πάχος του δείγματος προς μέτρηση και  $\Phi_{(\nu)}$  είναι η διαφορά φάσης του διερχόμενου σήματος από το δείγμα και του σήματος αναφοράς ( $\phi(\nu) = \phi_{sam}(\nu) - \phi_{ref}(\nu)$ ). Στην παρακάτω εικόνα φαίνεται η αντίστοιχη μέτρηση του δείκτη διάθλασης της  $\alpha$ -λακτόζης ως προς την συχνότητα.

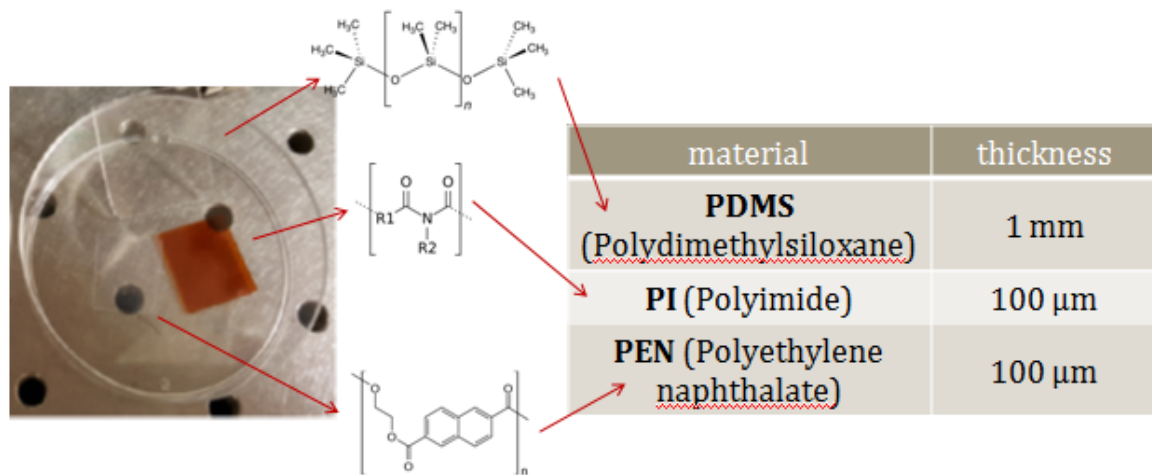


**Εικόνα 4** Μέτρηση του δείκτη διάθλασης του δείγματος  $\alpha$  – λακτόζης ως προς την συχνότητα [2]

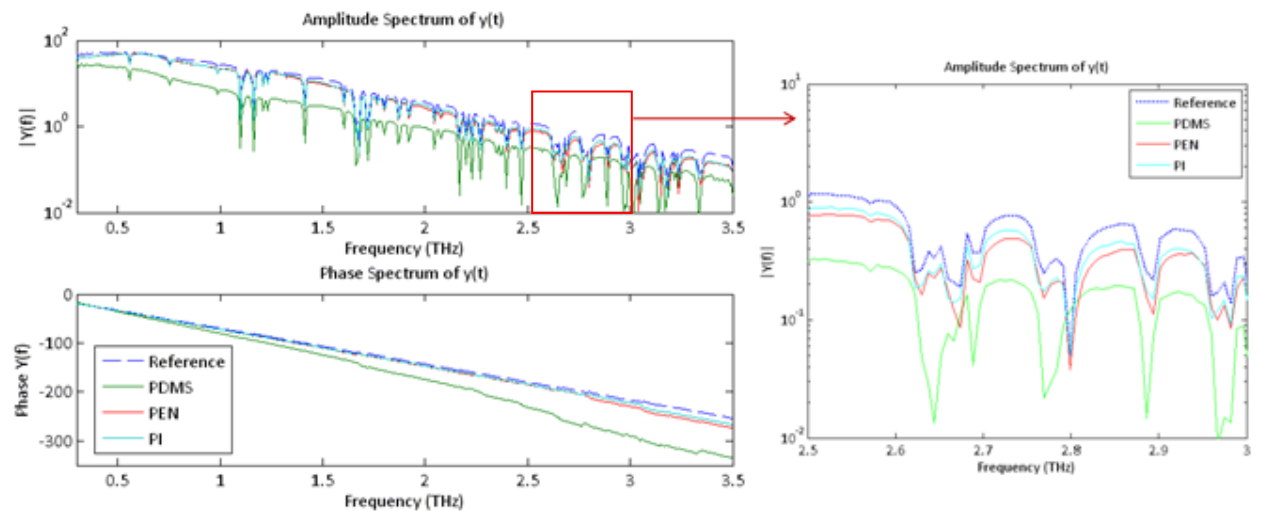
### 8.3.1 Εκτέλεση πειραματικών μετρήσεων σε πολυμερή υλικά

Με την χρήση της παραπάνω πειραματικής διάταξης, εκτελέστηκαν μετρήσεις τριών διακριτών πολυμερών υλικών. Τα χαρακτηριστικά αυτών, καθώς και τα

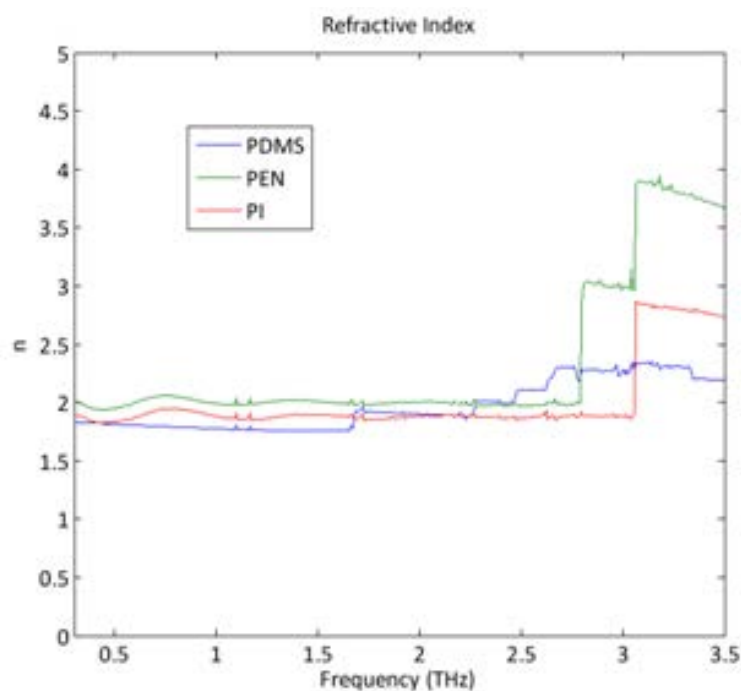
αποτελέσματα της φασματικής ανάλυσης ενδιαφέροντος, εμφανίζονται στις παρακάτω εικόνες.



**Εικόνα 5** Ποιοτικός και ποσοτικός προσδιορισμός των πολυμερών που χρησιμοποιήθηκαν [5].



**Εικόνα 6** Φασματική ανάλυση της διάδοσης της τερακυματικής ακτινοβολίας και της φάσης ανά είδος πολυμερούς ως προς το σήμα αναφοράς [5].



**Εικόνα 7** Φασματική ανάλυση του δείκτη διάθλασης ανά είδος πολυμερούς [5].

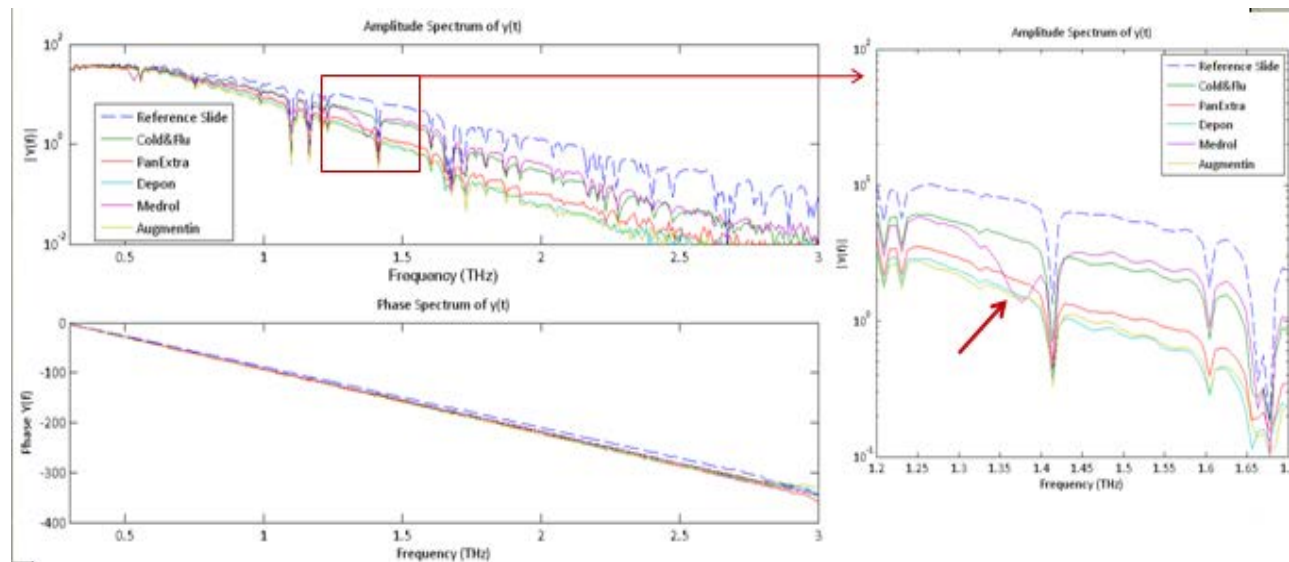
Όπως διακρίνεται από την εικόνα 6, στο εύρος συχνοτήτων από 2.5 έως 3 THz, εκτός της διαφοροποίησης που επέρχεται ως προς την διάδοση της προσπίπτουσας τερακυματικής ακτινοβολίας σε κάθε δείγμα, κατά την μέτρηση του υλικού PDMS, παρατηρείται μια αξιοσημείωτη ολίσθηση της φάσης. Επιπλέον, ακολουθεί και η σχεδίαση της φασματικής ανάλυσης του δείκτη διάθλασης κάθε υλικού προς εξέταση (εικόνα 7), ως προς το αντίστοιχο εύρος συχνοτήτων.

### 8.3.2 Εκτέλεση πειραματικών μετρήσεων σε φαρμακευτικά σκευάσματα

Επιπλέον των ανωτέρω μετρήσεων, εκτελέστηκαν και αντίστοιχες μετρήσεις σε συγκεκριμένα φαρμακευτικά σκευάσματα. Τα χαρακτηριστικά αυτών, καθώς και τα αποτελέσματα της φασματικής ανάλυσης ενδιαφέροντος, εμφανίζονται στις παρακάτω εικόνες.

Name	Company	Active Ingredients	Inactive Ingredients
MEDROL® 16 mg	Pfizer	<u>methyprednisolone</u>	calcium stearate corn Starch lactose mineral oil sucrose
Augmentin® 500/125 mg	GlaxoSmithKline	amoxicillin  <u>clavulanate potassium</u>	colloidal silicon dioxide hypromellose magnesium stearate microcrystalline cellulose polyethylene glycol <u>sodium starch glycolate</u> titanium dioxide
<u>Panadol Cold and Flu® 500/30 mg</u>	GlaxoSmithKline	<u>Paracetamol</u> Pseudoephedrine Hydrochloride	?
<u>Panadol Extra® 500/65 mg</u>	GlaxoSmithKline	<u>Paracetamol</u> Caffeine	?
<u>Depon® 500 mg</u>	Bristol-Myers Squibb	<u>Paracetamol</u>	?

**Εικόνα 8** Ποιοτικός και ποσοτικός προσδιορισμός των φαρμακευτικών σκευασμάτων που χρησιμοποιήθηκαν [5].



**Εικόνα 9** Φασματική ανάλυση της διάδοσης της τερακυματικής ακτινοβολίας και της φάσης ανά είδος φαρμακευτικού σκευάσματος ως προς το σήμα αναφοράς [5].

Όπως διακρίνεται από την εικόνα 9, στο εύρος συχνοτήτων από 1.2 έως 1.7 THz, εντοπίζεται η διακριτοποίηση ως προς την διάδοση της προσπίπτουσας τερακυματικής

ακτινοβολίας σε κάθε φαρμακευτικό σκεύασμα. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι τα σκεύασμα Augmentin και Deron, παρουσίασαν την μεγαλύτερη απομείωση της προσπίπτουσας τερακυματικής ακτινοβολίας.

Ως τελικό αποτέλεσμα, η διαφοροποίηση των φασματικών χαρακτηριστικών τόσο των φαρμακευτικών σκευασμάτων, όσο και των πολυμερών υλικών που αναφέρθηκαν στην προηγούμενη παράγραφο, δύναται να υποτυπωθεί εντός καθορισμένου τερακυματικού πεδίου συχνοτήτων, προκειμένου να συμβάλλει στην δημιουργία αντίστοιχων βάσεων δεδομένων, οι οποίες ενδεχομένως να μπορούν να χρησιμοποιηθούν μελλοντικά σε πλήθος πρακτικών εφαρμογών.

## **Βιβλιογραφία**

1. Y.-S. Lee, "Principles of Terahertz Science and Technology," New York: Springer Science and Business Media, LLC (2009).
2. TERA K15 Terahertz Time Domain Spectrometer, User Manual, MenloSystems (2016).
3. C. Bolakis, "High terahertz absorbing nanolaminate metal films for fabrication of micromechanical bi-material THz sensors," MS Thesis, Naval Postgraduate School Monterey, CA (2010).
4. P. U. Jepsen and B. M. Fischer, "Dynamic range in terahertz time-domain transmission and reflection spectroscopy," *Optics Letters*, vol. 30, no. 1, pp. 29-31 (2005).
5. M. Koutsoupidou and I.S. Karanasiou, "THz Technology for Homeland Security", Presentation, 3<sup>rd</sup> CryCybIW, Hellenic Military Academy (2016).

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ

## ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ

Στην παρούσα διατριβή, αρχικά παρουσιάστηκε μια εκτενής επισκόπηση της εφαρμογής της τερακυματικής ακτινοβολίας στην επιστήμη της βιοϊατρικής. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν και συγκεκριμένες πειραματικές μετρήσεις τόσο σε πολυμερή υλικά, όσο και σε φαρμακευτικά σκευάσματα, προς εξαγωγή γενικών παρατηρήσεων ως προς την διαδιδόμενη τερακυματική ακτινοβολία. Κατόπιν, διερευνήθηκαν σε βάθος τα αποτελέσματα ως προς την ικανότητα απορρόφησης της τερακυματικής ακτινοβολίας ενός διπλού στοιχείου απορρόφησης αποτελούμενο από ένα λεπτό μεταλλικό φύλλο τοποθετημένο σε ένα διηλεκτρικό υλικό. Τα χαρακτηριστικά απορρόφησης του υπολογίστηκαν με χρήση τόσο πειραματικών, όσο και αναλυτικών μεθόδων και μοντέλων προσομοίωσης. Η πολύ καλή συμφωνία



μεταξύ των πειραματικών μετρήσεων και των αποτελεσμάτων προσομοίωσης, καθώς και η απόλυτη ταυτοποίηση των αποτελεσμάτων αυτών με τα αντίστοιχα της αναλυτικής μεθόδου, αποδεικνύει την δυνατότητα χρήσης της υπολογιστικής αυτής μεθόδου με στόχο την βελτιστοποίηση των παραμέτρων προκειμένου να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή απορρόφηση και ταυτόχρονα η μηδενική ανάκλαση της αντιπροσωπευτικής ανιχνευτικής διάταξης σε όλο το εύρος ενδιαφέροντος της τερακυματικής συχνότητας.

Ως προς τον σκοπό αυτό, παρουσιάστηκε η διαδικασία βέλτιστης παραμετροποίησης ενός διπλού στοιχείου απορρόφησης χαμηλού κόστους, καλύπτοντας την τερακυματική περιοχή ενδιαφέροντος (από 6 έως 10 THz) ως προς την μελέτη βιοϊατρικών εφαρμογών (προσδιορισμός του τερακυματικού ‘‘αποτυπώματος’’ διάδοσης). Αξίζει να σημειωθεί ότι η ανάλυση μεταβελτιστοποίησης που παρουσιάστηκε στη συνέχεια, ανέλιξε το στοιχείο ώστε να δύναται να παρουσιάζει σχεδόν τελειοποιημένη απορροφητική ικανότητα, όχι μόνο στο εύρος από 6 έως 10 THz, αλλά σε όλο το υπέρυθρο φάσμα (από 0.3 έως 405.4 THz). Αναπτύχθηκε μια γραμμική φασματική εξίσωση μέσω της οποίας δύναται να προσδιοριστεί το απαιτούμενο πάχος του poly-si, με στοιχείο εισόδου το μήκος κύματος ενδιαφέροντος.

Συμπερασματικά, μπορεί να ειπωθεί ότι το στοιχείο απορρόφησης που σχεδιάστηκε και αναλύθηκε στην παρούσα εργασία, δύναται να θέσει υποψηφιότητα προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ως βολομετρικό ενεργό στοιχείο pixel εντός του συνολικού εύρους της υπέρυθρης ακτινοβολίας. Επιπλέον, λόγω της υβριδικής του φύσεως ανάλογα με ποιό από τα δύο στρώματα του επιλεγεί να είναι το ενεργό στοιχείο pixel, δύναται να απευθυνθεί στην κατάλληλη βολομετρική διάταξη συναρτήσει των απαιτήσεων του τομέα αγοράς ενδιαφέροντος ως προς τις

δυνατότητες ανάλυσης και απόδοσης (π.χ. υψηλής ανάλυσης για στρατιωτικές εφαρμογές και χαμηλής για αυτοκινητιστικές εφαρμογές).

Μελλοντική έρευνα προς επιβεβαίωση των θεωρητικών αποτελεσμάτων και αποτελεσμάτων προσομοίωσης των απορροφητικών ιδιοτήτων του διπλού στοιχείου που σχεδιάστηκε, αποτελεί η υλοποίηση πειραματικών μετρήσεων των καθαυτών ιδιοτήτων δια του απαιτούμενου αντίστοιχα πειραματικού εξοπλισμού από το ΕΜΠ. Έχει εκτελεστεί η προμήθεια των απαιτούμενων υλικών και αναμένεται η κατασκευή του διπλού στοιχείου απορρόφησης από τον Δημόκριτο. Η έρευνα στα πλαίσια της διατριβής δύναται να συνεχιστεί προς την κατεύθυνση διενέργειας μετρήσεων σε συχνότητες THz προκειμένου αρχικά να επαληθευτούν οι αναμενόμενες οπτικές ιδιότητες των βολομετρικών υλικών, ώστε στη συνέχεια να μπορεί να προσδιοριστεί ένα αυτόνομο σύστημα ανίχνευσης της τερακυματικής ακτινοβολίας που διέρχεται από έναν βιολογικό ιστό προς μέτρηση του αποτυπώματος διάδοσης του (THz transmission “fingerprint”). Τέλος, θα παρουσίαζε ενδιαφέρον η εξέταση της δυνατότητας προσαρμογής της εξαγόμενης γραμμικής φασματικής εξίσωσης, από το υπέρυθρο, στο μικροκυματικό φάσμα. Μια τέτοια προσαρμογή θα μπορούσε να υπεισέρθει σε βελτιστοποιημένες εφαρμογές που άπτονται του προσδιορισμού υλικών μικροκυματικών κεραιών, που χρησιμοποιούνται για την αποτελεσματική απορρόφηση της προσπίπτουσας ακτινοβολίας.