



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΩΝ, ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΗΣ
ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ

ΒΙΟΑΙΣΘΗΤΗΡΑΣ ΓΙΑ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ COVID

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ Γ. ΧΡΥΣΑΝΘΟΠΟΥΛΟΣ

Επιβλέπων Καθηγητής:

Ευάγγελος Β. Χριστοφόρου

Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Ιούλιος 2024



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ «ΜΙΚΡΟΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ
ΝΑΝΟΔΙΑΤΑΞΕΙΣ»

ΒΙΟΑΙΣΘΗΤΗΡΑΣ ΓΙΑ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ COVID

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΧΡΥΣΑΝΘΟΠΟΥΛΟΣ

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 22^η Ιούλη 2024.

Ευάγγελος Χριστοφόρου
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Γεώργιος Παναγόπουλος
Επίκουρος Καθηγητής
Ε.Μ.Π.

Εμμανουήλ Χουρδάκης
Επίκουρος Καθηγητής
Ε.Μ.Π.

.....
ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ Γ. ΧΡΥΣΑΝΘΟΠΟΥΛΟΣ

Διπλωματούχος Τμήματος Φυσικής Πανεπιστημίου Πατρών

Copyright © Αθανάσιος Χρυσανθόπουλος, 2024.

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

Με την πανδημία Covid-19 που έπληξε εκατομμύρια ανθρώπους έγινε ξεκάθαρο ότι θα πρέπει να δοθεί η απαραίτητη προσοχή στην πρόληψη και γρήγορη ανίχνευση ίων όπως ο SARS-CoV-2 έτσι ώστε να αποφευχθούν αντίστοιχες καταστάσεις. Με αφορμή αυτό διάφορες μέθοδοι αξιοποιήθηκαν έτσι ώστε να δημιουργηθούν πλατφόρμες μέτρησης οι οποίες θα είναι αξιόπιστες, γρήγορες αλλά και εύκολες στην χρήση τους.

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε η δημιουργία μίας πλατφόρμας μετρήσεων στην οποία θα εισέρχονται αισθητήρες η οποίοι είναι χαρακτηρισμένοι ανάλογα και με την χρήση αυτής θα παίρνουμε άμεσα και αξιόπιστα αποτελέσματα που θα μπορούν να συγκριθούν μεταξύ τους.

Για να δημιουργηθεί αυτή η πλατφόρμα , που θα δέχεται τρεις αισθητήρες βασισμένους σε πυκνωτές ενδοδιαπλεκόμενων ηλεκτροδίων αξιοποιήθηκε η τεχνολογία της τρισδιάστατης εκτύπωσης και συγκεκριμένα η πιο διαδεδομένη από όλες η τεχνολογία εναπόθεσης διαδοχικών στρώσεων υλικού (Fused Deposition Modeling).

Χρησιμοποιώντας αυτή την μέθοδο σχεδιάστηκε θήκη που θα υποδέχεται τους αισθητήρες και πλατφόρμα που θα εξασφαλίζει την αγωγή επαφή των ηλεκτροδίων των αισθητήρων με τις ακίδες που αξιοποιούνται για την μέτρηση. Τέλος έγινε σύγκριση της κανονικοποιημένης χωρητικότητας των αισθητήρων έτσι ώστε να επιβεβαιωθεί η αξιοπιστία του συστήματος μέτρησης.

Λέξεις-κλειδιά: Τρισδιάστατη Εκτύπωση, Ενδοδιαπλεκόμενα Ηλεκτρόδια, Τεχνικές Συσκευασίας, Τρισδιάστατη Σχεδίαση, Αισθητήρες

Abstract

With the Covid-19 pandemic affecting millions of people, it became clear that the necessary attention should be paid to prevention and rapid detection of viruses such as SARS-CoV-2 in order to avoid similar situations. On this occasion, various methods have been used to create measurement platforms that are reliable, fast and easy to use.

In the present study, the creation of a measurement platform was studied in which sensors will enter that are characterized accordingly and by using it we will get immediate and reliable results that can be compared with each other.

In order to create this platform, which will accept three sensors based on interconnected electrode capacitors, the technology of 3D printing was utilized and in particular the most widespread of all the Fused Deposition Modeling technology (FDM).

Using this method, a case was designed to receive the sensors and a platform to ensure conductive contact between the sensor electrodes and the pins exploited for measurement. Finally, the normalized capacitance of the sensors was compared in order to confirm the reliability of the measurement system.

Keywords: *3D printing, Interdigitated Electrodes, Electronic Packaging, Sensors, 3D Printing*

Πρόλογος – Ευχαριστίες

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Διδάκτορα Αντώνη Γεωργά για την άψογη συνεργασία και επικοινωνία που είχαμε κατά την διάρκεια της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας και για τη σημαντική βοήθεια που μου παρείχε.

Επίσης ευχαριστώ τον καθηγητή Ε. Χριστοφόρου για την πολύτιμη καθοδήγηση που μου παρείχε κατά την περίοδο της εκπόνησης αυτής της εργασίας.

Θα ήθελα ακόμα να ευχαριστήσω τα παιδιά του εργαστηρίου που με βοήθησαν κατά την προσπάθεια μου να μάθω την διαδικασία της τρισδιάστατης εκτύπωσης.

Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη	ii
Abstract	iv
Πρόλογος – Ευχαριστίες.....	vi
1. Εισαγωγή.....	1
1.1 SARS-CoV-2.....	1
1.2 Δομή Sars-COV-2	2
1.3 Η γλυκοπρωτεΐνη S.....	3
1.4 Τρόποι αντιμετώπισης του ιού	6
1.5 PCR	7
1.6 Real time PCR	8
1.7 Εξέταση RT-PCR.....	8
1.8 Γρήγορη εξέταση Αντιγόνου	9
1.9 Εξέταση αντισωμάτων	10
2 Βιοαισθητήρες.....	11
2.1 Βιοαισθητήρας	11
2.2 Χαρακτηριστικά Βιοαισθητήρα.....	12
2.3 Είδη βιοαισθητήρων	13
2.4 Πυκνωτής ενδοδιαπλεκόμενων ηλεκτροδίων	13
2.5 Αισθητήρες αντίστασης με χρήση ενδοδιαπλεκόμενων ηλεκτροδίων	15
3 Τρισδιάστατη Εκτύπωση.....	17
3.1 Είδη τρισδιάστατης εκτύπωσης.....	17
3.2 Fused Deposition Modeling (FDM)	19
4 Διαδικασία Τρισδιάστατης Εκτύπωσης.....	23
4.1 Ρυθμίσεις Τεμαχισμού	24
5 Σχεδίαση Συσκευασίας.....	29
5.1 Στόχος της Εργασίας.....	29
5.2 Σχεδίαση	30
5.3 Θήκη πυκνωτή.....	31
5.4 Πρώτη Έκδοση.....	33
5.4.1 Μονάδα εισόδου μετρήσιμης ουσίας	33
5.4.2 Βάση Οδηγών μεταλλικών ελασμάτων.....	35
5.4.3 Μηχανισμός Στερέωσης ελασμάτων	37
5.4.4 Καπάκι ελέγχου	39
5.5 Δεύτερη Έκδοση	41

5.5.1 Βάση Οδηγών και Εισόδου.....	42
5.5.2 Μηχανισμός ελέγχου των ακίδων.....	44
6 Πειραματικό Μέρος	49
Συμπεράσματα	52
Αναφορές	53

Ευρετήριο Εικόνων

Εικόνα 1.1 :Κλινικές εκδηλώσεις για τα τρία επίπεδα του COVID-19.[1]	1
Εικόνα 1.2: Δομή του SARS-CoV-2.[6]	3
Εικόνα 1.3: Φωτογραφία του SARS-CoV-2 με χρήση ηλεκτρονικής κρυστομογραφίας, με ροζ παρουσιάζονται οι πρωτεΐνες S.[7]	4
Εικόνα 1.4: Διαδικασία Πρόσδεσης του ιού σε κύτταρο.[6]	5
Εικόνα 1.5: Παρουσιάζεται ο τρόπος εξέτασης αντιγόνων. Στην περίπτωση που το δείγμα έχει ιικό φορτίο οι πρωτεΐνες S παγιδούνται και στην πρώτη περιοχή με αποτέλεσμα να παρατηρείται οπτική αλλαγή σε δύο σημεία.	9
Εικόνα 2.1 : Πυκνωτής ενδοδιαπλεκόμενων ηλεκτροδίων [41]6	14
Εικόνα 2.2: Αναπαράσταση χημικού αισθητήρα αντίστασης.[31] 7	16
Εικόνα 2.3: Ο πυκνωτής ενδοδιαπλεκόμενων ηλεκτροδίων που χρησιμοποιήθηκε.8.....	16
Εικόνα 3.1: Στάδια τρισδιάστατης εκτύπωσης τύπου FDM [35].9.....	21
Εικόνα 4.1: Γενική μεθοδολογία τρισδιάστατης εκτύπωσης.	23
Εικόνα 4.2: Φαινόμενο υπό και υπέρ-εξώθησης.	25
Εικόνα 4.3: Ποσοστά πλήρωσης.....	26
Εικόνα 4.4: Παράδειγμα υποστηρικτικού υλικού.	26
Εικόνα 5.1: Ηλεκτροχημικοί αισθητήρες.[39]	29
Εικόνα 5.2: Χαρακτηριστικά πυκνωτή.....	30
Εικόνα 5.3: Η θήκη που εισέρχονται οι πυκνωτές. Παρουσιάζονται οι διάφορες όψεις καθώς και οι διαστάσεις του.....	32
Εικόνα 5.4: Μονάδα εισόδου μετρήσιμης ουσίας. Παρουσιάζονται οι διάφορες όψεις καθώς και οι διαστάσεις του.....	34
Εικόνα 5.5: Βάση Οδηγών μεταλλικών ελασμάτων. Παρουσιάζονται οι διάφορες όψεις καθώς και οι διαστάσεις του.....	36
Εικόνα 5.6: Μεταλλικό Έλασμα.	37
Εικόνα 5.7: Μηχανισμός στερέωσης μεταλλικών ελασμάτων. Παρουσιάζονται οι διάφορες όψεις καθώς και οι διαστάσεις του.	38
Εικόνα 5.8: Καπάκι Ελέγχου. Παρουσιάζονται οι διάφορες όψεις καθώς και οι διαστάσεις του.....	40

Εικόνα 5.9: Μεταλλικές ακίδες.....	41
Εικόνα 5.10: Βάση Οδηγών και Εισόδου. Παρουσιάζονται οι διάφορες όψεις καθώς και οι διαστάσεις του.	43
Εικόνα 5.11: Μηχανισμός ελέγχου των ακίδων . Παρουσιάζονται οι διάφορες όψεις καθώς και οι διαστάσεις του.....	45
Εικόνα 5.12: Η ολοκληρωμένη συσκευή.	46
Εικόνα 5.13: Φαινόμενο Warring.	47
Εικόνα 5.14: Ρητίνη που αξιοποιήθηκε για να σταθεροποιήσει τις ακίδες.	48
Εικόνα 6.1: Λήψη μετρήσεων μέσω πολύμετρου.....	50
Εικόνα 6.2: Μεταβολή κανονικοποιημένης Cs χωρητικότητας με το χρόνο.	50

Ευρετήριο Πινάκων

1.Πίνακας 3.1: Κατηγορίες Τρισδιάστατης Εκτύπωσης
.....19

2.Πίνακας 3.2: Κατηγορίες Υλικών Εκτύπωσης FDM
.....20

1.Εισαγωγή

1.1 SARS-CoV-2

Ο ιός Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 η ευρύτερα γνωστός σαν SARS- CoV-2 ανήκει στην οικογένεια κορωνοϊών και πρωτοεμφανίστηκε το Δεκέμβριο του 2019 στην περιοχή Γουχάν της Κίνας. Το Ιανουάριο του 2020 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (W.H.O) δήλωσε ότι ο SARS-CoV-2 αποτελεί έκτακτη ανάγκη για την δημόσια υγεία διεθνούς ενδιαφέροντος (PHEIC) και μετά από ένα μήνα ονόμασε επίσημα την τρέχουσα επιδημία της νόσου του κορωνοϊού Coronavirus Disease -19 (COVID-19) και τον Μάρτιο του 2020 χαρακτηρίστηκε η εξάπλωση του ιού ως πανδημία.[\[1\]](#)

Ο SARS-CoV-2 προκαλεί ήπια έως μέτρια νόσο του αναπνευστικού συστήματος τόσο σε ανθρώπους αλλά και ζώα. Τα βασικά του συμπτώματα είναι πυρετός, ξηρός βήχας και κόπωση. Μαζί με αυτά μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα διάρροιας, πονοκεφάλου, πονόλαιμου και απώλειας γεύσης και όσφρησης. Πιο σοβαρά συμπτώματα είναι η δυσκολία στην αναπνοή, πόνοι στο στήθος ακόμα και απώλεια της δυνατότητας για ομιλία και κίνηση. Ο SARS-CoV-2 ανάλογα με την εμφάνιση συμπτωμάτων χωρίζεται σε ήπια , σοβαρή και κρίσιμη κατάσταση. Στη παρακάτω εικόνα διακρίνονται οι διαφορές τους.

Clinical manifestations		fever, dry cough, fatigue, shortness of breath, muscle ache, confusion, headache, sore throat, rhinorrhea, chest pain, diarrhea, nausea, vomiting, chills, sputum production, haemoptysis, dyspnea, bilateral pneumonia anorexia, chest pain, leucopenia, lymphopenia, olfactory and taste disorders, higher levels of plasma cytokines (IL2, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A, and TNF α) (ICU patients)
Three different levels of COVID-19	Mild	fever, cough, fatigue, ground-glass opacities, non-pneumonia, and mild pneumonia
	Severe	dyspnea, blood oxygen saturation \leq 93%, respiratory frequency \geq 30/min, partial pressure of arterial oxygen to fraction of inspired oxygen ratio $<$ 300, and/or lung infiltrates $>$ 50% within 24 to 48 h, ICU needed
	critical	acute respiratory distress syndrome (ARDS), respiratory failure, septic shock, and/or multiple organ dysfunction or failure, hard-to-correct metabolic acidosis, septic shock, coagulation dysfunction

Εικόνα 1.1 :Κλινικές εκδηλώσεις για τα τρία επίπεδα του COVID-19.[\[1\]](#)

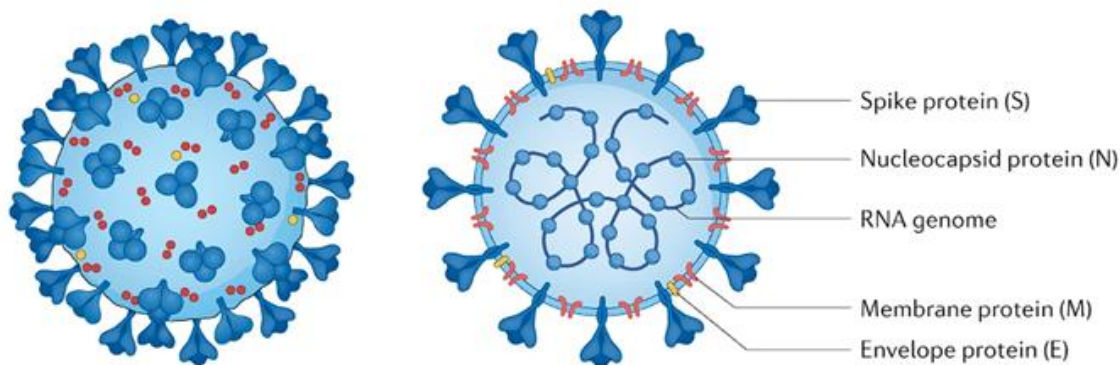
Το 81% των ασθενών από COVID-19 αναπτύσσει ήπια συμπτώματα (έως ήπια πνευμονία), το 14% σοβαρά όπως δύσπνοια και υποξία ενώ το 5% αναπτύσσει κρίσιμα συμπτώματα όπως αναπνευστική ανεπάρκεια, καταπληξία και δυσλειτουργία πολλών οργάνων.[\[2\]](#)

Η ταχύρυθμη εξάπλωση του ιού οφείλεται στην υψηλή του μεταδοτικότητα. Ο κυρίαρχος τρόπος μετάδοσης του είναι μέσω της ατμόσφαιρας και εισχωρεί κυρίως ,αλλά όχι μόνο, από το αναπνευστικό σύστημα. Ένας ακόμα λόγος μετάδοσης του είναι ένα πολύ μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού που νοσεί με τον ιό, περίπου το εν τρίτο, δεν παρουσιάζει συμπτώματα με αποτέλεσμα να μεταδίδει τον ιό εν αγνοία του.[\[3\]](#)

Τα συμπτώματα του SARS-CoV-2 συνήθως διαρκούν 5-6 ημέρες παρόλα αυτά έχουν παρατηρηθεί φαινόμενα όπου τα συμπτώματα του όπως η κόπωση η απώλεια όσφρησης και γεύσης μπορούν να κρατήσουν μέχρι και 6 μήνες. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται long covid.[\[4\]](#)

1.2 Δομή Sars-COV-2

Όπως προαναφέρθηκε ο SARS-CoV-2 ανήκει στην οικογένεια των κορωνοϊών. Η ονομασία τους προήλθε λόγω της όψης του στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο όπου διακρίνονται εξογκώματα περιμετρικά της επιφάνειάς του σαν στέμμα. Συγκεκριμένα τώρα ο SARS-CoV-2 είναι μέλος της οικογένειας Coronaviridae και είδους Nidovirales.[\[5\]](#) Είναι μέλος της υποοικογένειας Coronavirinae η οποία διαχωρίζεται σε 4 υποκατηγορίες στους (1) τους α κορωνοϊούς που περιλαμβάνουν τους ανθρώπινους κορωνοϊούς (HCoV), (2) τους β κορωνοϊούς μεταξύ των οποίων είναι οι SARS και οι MERS, (3) τους γ κορωνοϊούς που περιλαμβάνουν ιούς από πουλιά και φάλαινες και ,(4) τους δ κορωνοϊούς από πουλιά και χοίρους. Ο SARS-CoV-2 ανήκει στους β κορωνοϊούς.

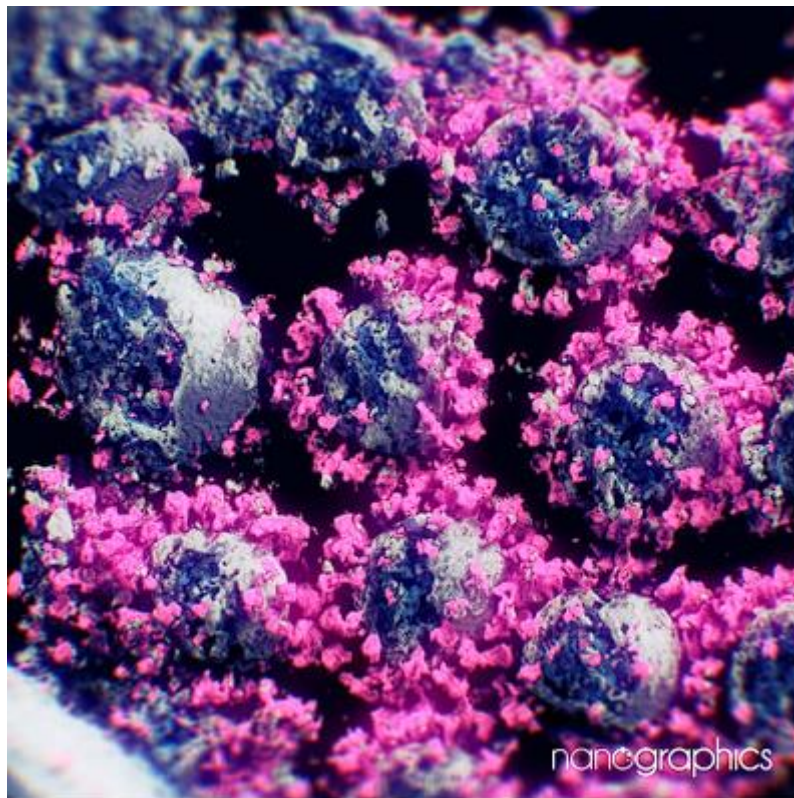


Εικόνα 1.2: Δομή του SARS-CoV-2.[6]

Ο ιός έχει διάμετρο 60-140 nm και περιέχει 4 δομικές πρωτεΐνες, την Spike (S), την Envelope (E), την Membrane (M) και την Nucleocapsid (N) όπως παρουσιάζονται και στη παραπάνω Εικόνα (1.2). Η N πρωτεΐνη συγκρατεί την «πληροφορία» του ιού, το RNA γονιδίωμα με τις υπόλοιπες να αποτελούν μέρος του Φακέλου. Η πρωτεΐνη M λαμβάνει ρόλο στην αναπαραγωγή του ιού ενώ η E έχει κυρίως δομικό χαρακτήρα.

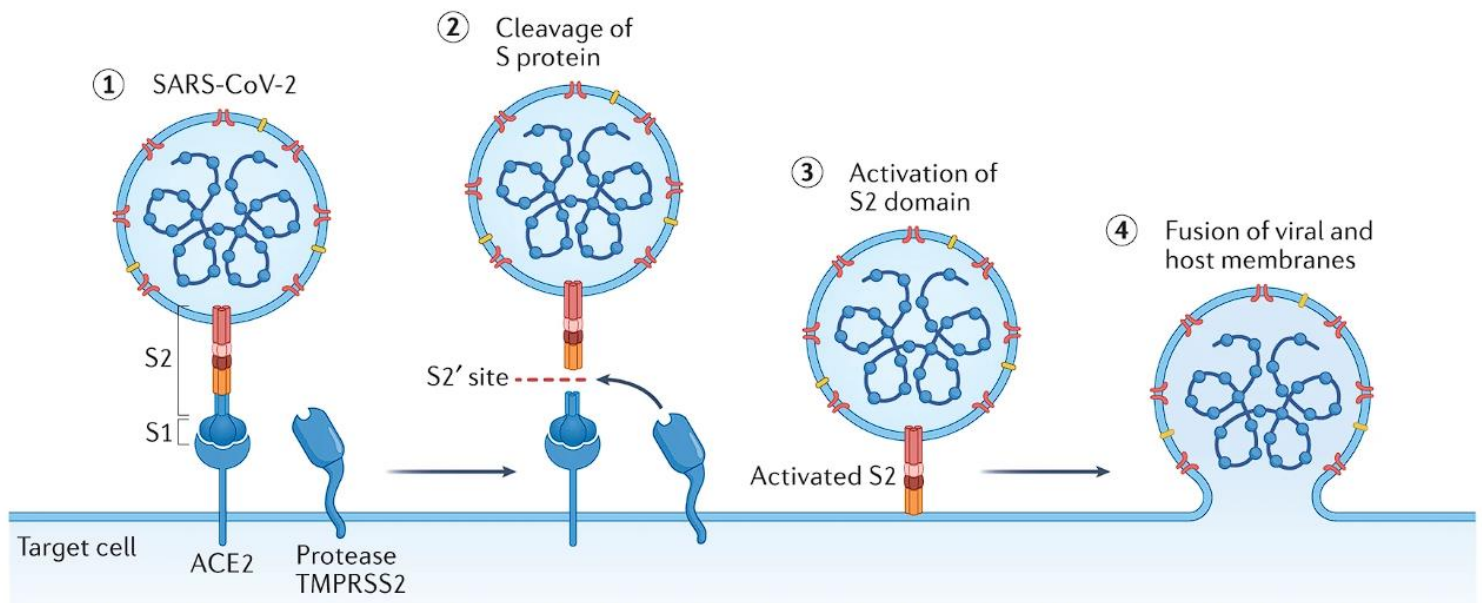
1.3 Η γλυκοπρωτεΐνη S

Ο ιός βασίζεται στην πρωτεΐνη S καθώς είναι υπεύθυνη για την είσοδο του ιού στα κύτταρα ξενιστές. Ανάλογα με το είδος της πρωτεΐνης διαφορετικοί οργανισμοί μπορούν να μολυνθούν από τον ιό. Η πρωτεΐνη S αποτελείται από τις υπομονάδες S1 και S2. Η υπομονάδα S1 περιέχει την περιοχή πρόσδεσης του υποδοχέα και είναι υπεύθυνη για τη σύνδεση με κυτταρικές υποδοχείς, ενώ η S2 είναι υπεύθυνη για τη σύντηξη. Η δέσμευση της πρωτεΐνης ενεργοποιεί έναν αριθμό γεγονότων που οδηγούν στη σύντηξη μεταξύ κυτταρικών και υικίων μεμβρανών, με αποτέλεσμα την πρωτεΐνη να εισέλθει στο κύτταρο. Η πρωτεΐνη επεκτείνεται και εκτός της επιφάνειας του ιού, όπως φαίνεται και στην εικόνα 1.3 δίνοντας του την χαρακτηριστική ονομασία του.



Εικόνα 1.3: Φωτογραφία του SARS-CoV-2 με χρήση ηλεκτρονικής κρυοτομογραφίας, με ροζ παρουσιάζονται οι πρωτεΐνες S.[\[7\]](#)

Ο ιός SARS-CoV-2 όπως και ο SARS-CoV αλληλεπιδρούν με το μετατρεπτικό ένζυμο - 2 της αγγειοτενσίνης (ACE2). Ο ρόλος της είναι μέσω της αγγειοδιαστολής να συνεισφέρει στην μείωση της αρτηριακής πίεσης. Η πρωτεΐνη S του SARS-CoV-2 έχει 10-20 φορές μεγαλύτερη δύναμη πρόσδεσης στο ACE2 συγκριτικά με την πρωτεΐνη S του SARS-CoV, δικαιολογώντας την εύκολη πρόσδεση του ιού στον οργανισμό . [\[8\]](#) Παρακάτω στην εικόνα παρουσιάζεται ο τρόπος πρόσδεσης του ιού σε ένα κύτταρο.



Εικόνα 1.4: Διαδικασία Πρόσδεσης του ιού σε κύτταρο.[6]

Μελέτες έχουν δείξει ότι η αλληλεπίδραση του SARS-CoV-2 πρωτεΐνης S με τον υποδοχέα ACE2 προκαλεί τη διάσπαση της υπομονάδας S1 με τον ACE2, οδηγώντας S2 σε μια σταθερή κατάσταση που είναι απαραίτητη για τη δημιουργία της μεμβράνης σύντηξης [9].

Το ACE2 εμπεριέχεται σε πλήθος κυττάρων στον ανθρώπινο οργανισμό με αποτέλεσμα ο SARS-CoV-2 να μπορεί εύκολα να εισχωρήσει σε αυτόν. Στο αναπνευστικό σύστημα, το ACE2 βρίσκεται κυρίως στα τύπου II κυψελιδικά επιθηλιακά κύτταρα και λιγότερο στην επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων του στοματικού και ρινικού βλεννογόνου και στον ρινοφάρυγγα. [8] Εκεί οφείλεται το χτύπημα που επιφέρει ο κορωνοϊός στους πνεύμονες. Επιπλέον το ACE2 εκφράζεται αρκετά σε κύτταρα του μυοκαρδίου, στα νεφρά, στην ουροδόχο κύστη και στο λεπτό έντερο.[8]

1.4 Τρόποι αντιμετώπισης του ιού

Για την ασθένεια που προκαλεί ο SARS-CoV-2 δεν έχει βρεθεί ακόμα αρκετά αποτελεσματική θεραπεία, όσον δηλαδή αφορά την αντιμετώπιση της ασθένειας. Όσον αφορά το κομμάτι της πρόληψης, έχουν αναπτυχθεί εμβόλια τα οποία έχουν μειώσει την εξάπλωση του και, στις περισσότερες περιπτώσεις, περιορίζουν τα συμπτώματα της ασθένειας. Παρόλα αυτά ο εν λόγω ιός παρουσιάζει μεταλλάξεις με βασικότερα παραδείγματα την μετάλλαξη Δέλτα, Ομικρόν και υποπαραλλαγές αυτών με την πιο σύγχρονη να είναι η JN1, μια υποπαραλλαγή της Όμικρον. Το γεγονός λοιπόν ότι υπάρχουν αυτές οι μεταλλάξεις στην πρωτεΐνη S του ιού καθιστούν τα εμβόλια αυτά αναποτελεσματικά απέναντι στον ιό.

Ακόμα οι θεραπευτικές αγωγές επικεντρώνονται στα συμπτώματα του ιού. Συγκεκριμένα τα φάρμακα που χορηγούνται σε άτομα με σοβαρά συμπτώματα είναι κατά κύριο λόγο αντιφλεγμονώδη όπως δεξαμεθαζόνη, baricitinib και tocilizumab. [10] Προληπτικά χορηγείται ηπαρίνη που είναι αντιπηκτικό για να αποφευχθούν θρομβώσεις. Επιπλέον χορηγείται ρεμδεσιβίρη που είναι ένα αντιικό φάρμακο που αναστέλλει τις ιογενείς RNA πολυμεράσες. Σε περίπτωση βακτηριακής πνευμονίας, μπορούν να χορηγηθούν και αντιβιοτικά φάρμακα.

Γίνεται αντιληπτό ότι η αντιμετώπιση του ιού περιορίζεται αρκετά, γεγονός που καθιστά απαραίτητο την εύρεση μεθόδων για γρήγορη και έγκαιρη πρόβλεψη και πρόληψη απέναντι στον ιό. Το ένα κομμάτι της πρόληψης αποτελεί την δημιουργία αποτελεσματικών εμβολίων, όπως προαναφέρθηκε ενώ το άλλο κομμάτι είναι ο εντοπισμός των κρουσμάτων με ακρίβεια. Συνεπώς αξιοποιούνται διάφορες μέθοδοι για την ανίχνευση των ατόμων που νοσούν από SARS-CoV-2. Παρακάτω αναπτύσσονται οι δύο κύριες μέθοδοι, η εξέταση PCR και αντιγόνου.

1.5 PCR

Η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης PCR(Polymer Chain Reaction) είναι μία εργαστηριακή τεχνική πολλαπλασιασμού μίας αλληλουχίας DNA με χρήση ενζύμων και χωρίς τη χρήση κάποιου ζωντανού μικροοργανισμού όπως το βακτήριο E.coli.

Η αντίδραση αποτελείται από τρία στάδια: [\[11\]](#)

1. Αποδιάταξη (denaturation). Στο στάδιο αυτό το μείγμα θερμαίνεται στους 94-98 °C για 30-45 sec. Αποτέλεσμα αυτού, η διάσπαση των μορίων του DNA σε 2 κλώνους σπάζοντας τους δεσμούς υδρογόνου ανάμεσα στις αζωτούχες βάσεις.

2. Υβριδοποίηση (annealing). Το μείγμα ψύχεται στους 50-65°C για 30-60 sec έτσι ώστε οι εκκινητές να υβριδοποιηθούν στις συμπληρωματικές τους περιοχές στις δύο αλυσίδες.

3. Επιμήκυνση / Σύνθεση (elongation / extension). Στο τελευταίο στάδιο το μείγμα θερμαίνεται στους 72°C για 30-120 sec κατά την οποία η DNA πολυμεράση προσδέεται στους εκκινητές και ακολούθως προσθέτει διαδοχικά ελεύθερα νουκλεοτίδια δημιουργώντας την συμπληρωματική DNA αλυσίδα. Συνήθως ως πολυμεράση χρησιμοποιείται η Taq πολυμεράση που είναι ανθεκτική στη θερμοκρασία και προέρχεται από το βακτήριο *Thermus aquaticus* (Taq) το οποίο ζει σε πολύ θερμά περιβάλλοντα.

Αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται για πολλούς κύκλους όπου σε κάθε κύκλο το πλήθος των αντιγράφων διπλασιάζεται. Για την μεταβολή της θερμοκρασίας σε κάθε φάση της αντίδρασης χρησιμοποιούνται ειδικά μηχανήματα που λέγονται θερμοκυκλωτές (thermal cyclers).

1.6 Real time PCR

Η real-time PCR είναι μία εργαστηριακή τεχνική βασισμένη στην PCR μέσω της οποίας είναι δυνατή η ποσοτικοποίηση της αρχικής ποσότητας RNA στόχου. Γενικά στην PCR σε κάθε κύκλο το γενετικό υλικό στόχος διπλασιάζεται. Αυτό συμβαίνει όμως μέχρι ενός σημείου όπου υπάρχει ένας κορεσμός. Για να εκτιμήσουμε την αρχική ποσότητα DNA είναι αναγκαίο η μέτρηση να πραγματοποιηθεί στην περιοχή όπου η αύξηση του γενετικού υλικού είναι εκθετική. Για να επιτευχθεί αυτό χρησιμοποιείται μία φθορίζουσα ουσία που συνήθως είναι το φθοριοφόρο και με χρήση μίας κάμερας μετρείται σε κάθε κύκλο το πλήθος του DNA στόχου που έχει πολλαπλασιαστεί.

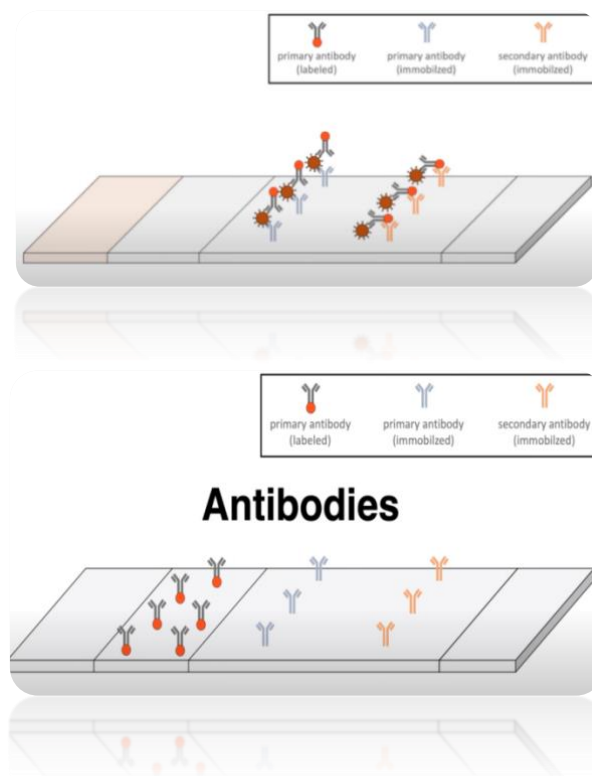
1.7 Εξέταση RT-PCR

Η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης αντίστροφης μεταγραφής RT-PCR (Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction) είναι μία μέθοδος εντοπισμού μικροποσοτήτων RNA. Με χρήση του ενζύμου της ανάστροφης τρανσκριπτάσης, το RNA για το οποίο πραγματοποιείται η τεχνική μεταγράφεται αντίστροφα σε έναν κλάδο cDNA. Μετά με τη χρήση της μεθόδου real-time PCR αυτό το DNA πολλαπλασιάζεται σε εκατομμύρια ή δισεκατομμύρια αντίγραφα και εκτιμάται η αρχική ποσότητα RNA στόχου. Ολόκληρη η διαδικασία διαρκεί μερικές ώρες. Μέσω της εξέτασης RT-PCR είναι δυνατός και ο εντοπισμός ιών σε ένα άτομο φορέα. Παίρνοντας δείγμα από το άτομο, ανιχνεύεται απευθείας το γενετικό υλικό του ιού κάνοντας τη μέθοδο να έχει μεγάλη ειδικότητα. Το δείγμα συνήθως είναι ρινοφαρυγγικό επίχρισμα.

Τα θετικά της εν λόγω εξέτασης είναι ότι μπορεί να παρέχει μεγάλη ακρίβεια εξασφαλίζοντας έτσι ότι τα αποτελέσματα θα είναι αληθή. Παρόλα αυτά το γεγονός ότι η διαδικασία της εξέτασης απαιτεί εξειδικευμένο προσωπικό, εγκαταστάσεις και ειδικά μηχανήματα καθιστούν την εξέταση κοστοβόρα και χρονοβόρα αναγκάζοντας να βρεθούν άλλοι τρόποι εξέτασης οι οποίοι θα μπορούν να πραγματοποιηθούν με μεγαλύτερη ευκολία.

1.8 Γρήγορη εξέταση Αντιγόνου

Μία φθηνότερη και γρηγορότερη εξέταση για την παρουσία ενός ιού είναι η εξέταση αντιγόνου. Αντιγόνο είναι κάθε ουσία που μπορεί να προκαλέσει ανοσολογική απόκριση ενάντια της. [12] Τα αντιγόνα μπορεί να είναι τοξίνες, βακτήρια, ιοί, ή διάφορα άλλα χημικά. Μέσω της ανοσολογικής απόκρισης ο οργανισμός προσπαθεί να δημιουργήσει αντισώματα τα οποία είναι ειδικά για αυτό μόνο το αντιγόνο. Τα γρήγορα τεστ αντιγόνου είναι τεστ τα οποία ψάχνουν για κάποιο αντιγόνο από την επιφάνεια του ιού. Για τον SARS-CoV-2 τα αντιγόνα στόχοι είναι συνήθως οι πρωτεΐνες S και N, με προτίμηση για την πρωτεΐνη S γιατί υπάρχει μικρότερη πιθανότητα ψευδούς αναγνώρισης συγγενικού ιού με τον SARS-CoV-2. [13] Παίρνοντας δείγμα από το άτομο, τοποθετείται σε χάρτινες λωρίδες που περιέχουν τεχνητά αντισώματα για την πρωτεΐνη στόχο. Τα αντισώματα ενώνονται με το αντιγόνο του ιού και δίνεται οπτικό αποτέλεσμα. Στη παρακάτω εικόνα παρουσιάζεται ο τρόπος της εξέτασης.



Εικόνα 1.5: Παρουσιάζεται ο τρόπος εξέτασης αντιγόνων. Στην περίπτωση που το δείγμα έχει ιικό φορτίο οι πρωτεΐνες S παγιδεύονται και στην πρώτη περιοχή με αποτέλεσμα να παρατηρείται οπτική αλλαγή σε δύο σημεία.

Τα αρνητικά στοιχεία του τεστ αντιγόνου είναι ότι έχουν μικρότερη ευαισθησία σε σχέση με τα τεστ PCR γιατί δεν πολλαπλασιάζουν την ουσία στόχο και χαμηλότερη ειδικότητα, καθιστώντας τα αποτελέσματα τους αμφισβητήσιμα. Παρόλα αυτά αποτελούν ένα πολύ σημαντικό εργαλείο για την πορεία μίας πανδημίας, καθώς τα τεστ αντιγόνου είναι φθηνά και γρήγορα, συγκαταλέγονται στα POC(Point of Care) Devices, μπορούν να γίνονται μαζικά εντοπίζοντας ασυμπτωματικούς φορείς και φορείς που έχουν υψηλό ιικό φορτίο οδηγώντας τους στην απομόνωση. Συνήθως κατά την περίοδο της έξαρσης σε περίπτωση ανίχνευσης ιικού φορτίου από ένα τεστ αντιγόνου συνδυαζόταν και από μία εξέταση RT-PCR για επιβεβαίωση.

1.9 Εξέταση αντισωμάτων

Ένα άτομο το οποίο έχει κολλήσει κάποιον ιό, μετά από ένα χρονικό διάστημα περίπου μίας εβδομάδας αρχίζει να παράγει αντισώματα. Με τις εξετάσεις αντισωμάτων είναι δυνατή η εκτίμηση αν ένα άτομο έχει νοσήσει στο παρελθόν με SARS-CoV-2 ή έχει αρκετά αντισώματα ικανά να αποτρέψουν μελλοντική σοβαρή νόσηση. Τα κύρια είδη αντισωμάτων που παράγονται είναι τα IgM και IgG. Τα IgM εμφανίζονται αρχικά κατά τη νόσηση ενώ τα IgG μεταγενέστερα. Έρευνες έχουν δείξει ότι τα IgG αντισώματα ελαττώνονται σημαντικά μετά από 2-3 μήνες. [\[14\]](#)

2 Βιοαισθητήρες

Στην παρούσα διπλωματική εργασία θα διερευνηθεί η δημιουργία μίας πλατφόρμας μέτρησης του SARS-CoV-2 με στόχο να αξιοποιείται για πιο φθηνή, γρήγορη και καλύτερη ανίχνευση από την εξέταση RT-PCR. Η αρχή λειτουργίας του βασίζεται στην ακινητοποίηση του ενζύμων πάνω σε έναν πυκνωτή ενδοδιαπλεκόμενων ηλεκτροδίων και ακολούθως στη μέτρηση της μεταβολής χωρητικότητας μετά την εφαρμογή του δείγματος.

2.1 Βιοαισθητήρας

Βιοαισθητήρες ονομάζονται οι συσκευές που μετράνε την ποσότητα χημικών, ή άλλων ουσιών, βιολογικού ενδιαφέροντος. Η προς εντοπισμό χημική ουσία του εκάστοτε βιοαισθητήρα ονομάζεται αναλύτης. Οι συσκευές αυτές έχουν σχεδιαστεί για να μετατρέπουν μια βιολογική απόκριση σε μετρήσιμο σήμα, όπως ηλεκτρικά, οπτικά, τα οποία μπορούν στη συνέχεια να ερμηνευθούν και να χρησιμοποιηθούν για διάφορες εφαρμογές. Η εφαρμογή των εν λόγω αισθητήρων είναι ποικιλόμορφη από την παρακολούθηση ασθενειών, ανακάλυψη φαρμάκων, εντοπισμό ρύπων, παθογόνων μικροοργανισμών και δεικτών που αποτελούν σημάδια εκδήλωσης κάποιας ασθένειας στο σώμα.[\[15\]](#)

Ένας βιοαισθητήρας αποτελείται από τρία βασικά στοιχεία:

- **Βιοστοιχείο:** Μόριο το οποίο αλληλεπιδρά με τον αναλύτη. Το βιοστοιχείο συχνά είναι ένζυμο, αντίσωμα, κύτταρο ή απταμερές.
- **Μεταλλάκτης:** Μετατρέπει μια βιολογική ή βιοχημική αναγνώριση σε μετρήσιμο σήμα. Η έξοδος του μεταλλάκτη συνήθως είναι ηλεκτρικό ή οπτικό σήμα.
- **Ηλεκτρονικό κύκλωμα:** Το στοιχείο που διαβάζει το ηλεκτρικό ή οπτικό σήμα του μεταλλάκτη και πραγματοποιεί την τελική μέτρηση του αισθητήρα.

2.2 Χαρακτηριστικά Βιοαισθητήρα

1.Εκλεκτικότητα : Είναι η ικανότητα του βιοαισθητήρα να ανιχνεύει μία συγκεκριμένη ουσία αγνοώντας τυχόν άλλες προσμίξεις. Είναι ένα από τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά του αισθητήρα καθώς μικρή εκλεκτικότητα οδηγεί στην λήψη τελείως λάθος αποτελεσμάτων. Κλασικό παράδειγμα της εκλεκτικότητας αποτελεί η σχέση μεταξύ αντιγόνου και αντισώματος στην οποία ένα αντίσωμα είναι ικανό να ενωθεί με μόνο ένα είδους αντιγόνο.

2.Επαναληψιμότητα : Είναι η ικανότητα του αισθητήρα να παράγει ίδια αποτελέσματα σε διαφορετικές χρήσεις κάτω από ίδιες συνθήκες.

3.Ευστάθεια: Ένας αισθητήρας έχει μεγάλη ευστάθεια όταν τα αποτελέσματα του δεν εξαρτιούνται σε μεγάλο βαθμό από τις εξωτερικές συνθήκες. Παραδείγματα εξωτερικών παραγόντων που μπορούν να επηρεάσουν τη μέτρηση είναι η θερμοκρασία, η υγρασία, η ακτινοβολία και η σκόνη. Ένας επιπλέον παράγοντας επιρροής της μέτρησης είναι η μείωση της αποτελεσματικότητας του βιοστοιχείου με τον χρόνο.

4. Ευαισθησία: Η ευαισθησία ενός βιοαισθητήρα καθορίζεται από την ελάχιστη ποσότητα της χημικής ουσίας στόχου που μπορεί να ανιχνεύσει. Σε πλήθος από εφαρμογές, ένας αισθητήρας πρέπει να είναι σε θέση να ανιχνεύει συγκεντρώσεις ακόμα και της τάξης ng/mL. Παράδειγμα αποτελεί η εξέταση για το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA prostatic-specific antigen) όπου συγκεντρώσεις της τάξης των 4ng/mL συσχετίζονται με τον καρκίνο του προστάτη. [\[15\]](#)

5.Γραμμικότητα: Το χαρακτηριστικό ενός αισθητήρα που δείχνει κατά πόσο τα αποτελέσματα που παράγει προσεγγίζουν μία ευθεία γραμμή, δηλαδή είναι της μορφής $y = ax+b$. Η γραμμικότητα είναι αρκετά σπουδαία ιδιότητα όταν η επεξεργασία του σήματος που παράγεται γίνεται με αναλογικό κύκλωμα καθώς απλοποιεί κατά πολύ την υλοποίησή του. Στην περίπτωση που η επεξεργασία γίνεται με ψηφιακό τρόπο, είναι εύκολη η επεξεργασία ακόμη και μη γραμμικών αισθητήρων χρησιμοποιώντας LUT (look up tables). Βασική προϋπόθεση είναι η έξοδος του αισθητήρα να είναι μονότονη.

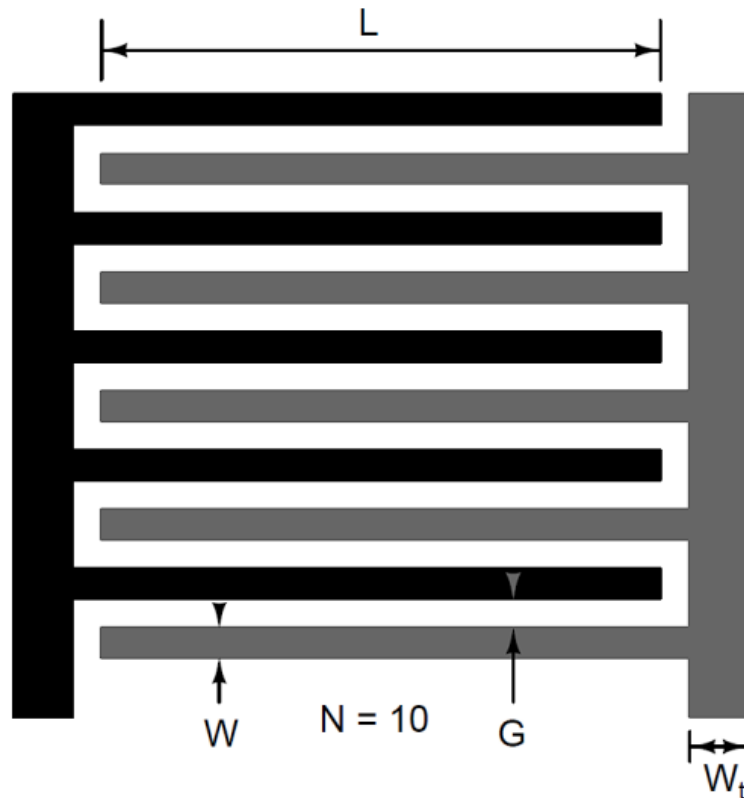
2.3 Είδη βιοαισθητήρων

Υπάρχουν διαφορετικά είδη βιοαισθητήρων που αξιοποιούνται ανάλογα το μετρήσιμο σήμα του εκάστοτε. Οι αισθητήρες αυτοί μπορεί να είναι οπτικοί, μαγνητικοί, χημικοί-βιοχημικοί αλλά και να ελέγχουν αλλαγές στο ηλεκτρικό ρεύμα (αμπερομετρία) η και στην χωρητικότητα των αισθητήρων (βιοαισθητήρες χωρητικότητας). Ο αισθητήρας ο οποίος αξιοποιείται στην εν λόγω εργασία είναι ένας βιοχημικός αισθητήρας χωρητικότητας.

Συγκεκριμένα ο αισθητήρας ανήκει στην κατηγορία των βιοαισθητήρων συγγένειας. Αυτοί οι είναι αισθητήρες που αποτελούνται από βιοειδικούς συνδέσμους χαμηλού μοριακού βάρους, όπως είναι οι πρωτεΐνες, ένζυμα, νουκλεϊκά οξέα και αντισώματα[16]. Τα συστατικά της κυτταρικής μεμβράνης, κυτταρικά οργανίδια καθώς και ολόκληρα κύτταρα μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν σε αυτούς τους αισθητήρες. Σε αντίθεση με τους βιοαισθητήρες που βασίζονται στην ικανότητα των αναστολέων να δεσμεύονται στο συστατικό του υποδοχέα και να επιβραδύνουν την μετατροπή του υποστρώματος για να προσδιορίσουν τον αναστολέα, οι βιοαισθητήρες συγγένειας συνδυάζουν την αρχή της συγγένειας με ενζυμικές αντιδράσεις ενίσχυσης. Στην περίπτωση αυτή, είναι η δέσμευση που αξιολογείται και όχι η χημική αντίδραση του αναλυτή. Πρόκειται για αισθητήρες χαμηλού κόστους και η χρήση συνδέσμων χαμηλού μοριακού βάρους αποφεύγει τη χρήση οποιουδήποτε ραδιενεργού υλικού που θα χρειαζόταν σε άλλους αισθητήρες[17], [18].

2.4 Πυκνωτής ενδοδιαπλεκόμενων ηλεκτροδίων

Οι πυκνωτές ενδοδιαπλεκόμενων ηλεκτροδίων αποτελούν ορθογώνιους πυκνωτές οι οποίοι αποτελούνται, επιπλέον τις δύο παράλληλες πλάκες, από ένα πλήθος επικαλυπτόμενων χτενιών ηλεκτροδίων με μήκος L και πλάτος W σε απόσταση G μεταξύ τους, όπως παρουσιάζεται στην εικόνα 2.1.

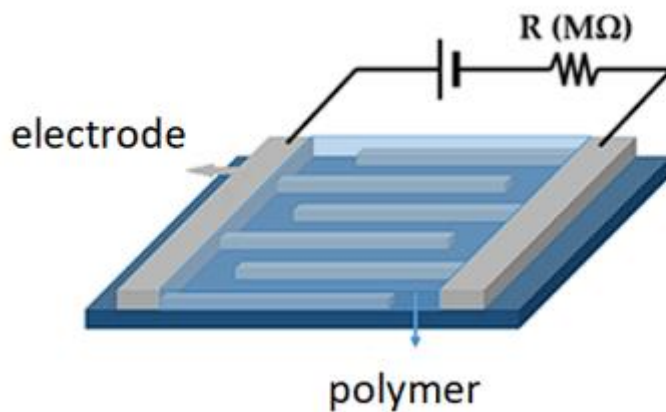


Εικόνα 2.1 : Πυκνωτής ενδοδιαπλεκόμενων ηλεκτροδίων [41]6

Οι πυκνωτές αυτοί χρησιμοποιούνται ευρέως σε εφαρμογές που περιλαμβάνουν ολοκληρωμένα κυκλώματα μικροκυμάτων[19],[20], συσκευές ακουστικών κυμάτων[21] και μελέτες διηλεκτρικών λεπτών υμενίων [22]. Ακόμα χρησιμοποιούνται ευρέως και σε χημικούς αισθητήρες[23]-[26]. Οι διαστάσεις αυτών των πυκνωτών συνήθως αναφέρονται σε μικρο- ή νανοκλίμακα[27]. Όταν εφαρμόζεται τάση μεταξύ στατικών και κινούμενων χτενιών, αναπτύσσονται ελκτικές δυνάμεις που τις αναγκάζουν να έλκονται μεταξύ τους. Οι χτένες διατάσσονται έτσι ώστε να μην αγγίζουν ποτέ η μία την άλλη, καθώς τότε δεν θα υπήρχε διαφορά δυναμικού. Η δύναμη που αναπτύσσεται είναι ανάλογη με τη μεταβολή της χωρητικότητας μεταξύ των δύο κομματιών. χτενών και αυξάνεται με την αύξηση του αριθμού των χτενών, του διακένου μεταξύ των δοντιών καθώς και με την αύξηση της τάσης.

Η δομή αυτών των πυκνωτών προτιμάται συνήθως στους χημικούς αισθητήρες λόγω την επίπεδη διαμόρφωση των ηλεκτροδίων και τα ηλεκτρόδια δεν εμποδίζουν τη διάχυση των αναλυτών. Για το λόγο αυτό η συσκευή έχει μικρό χρόνο απόκρισης. Οι αισθητήρες που χρησιμοποιούν αυτούς τους πυκνωτές είναι συνήθως κατασκευασμένοι από ένα αδρανές υπόστρωμα, πάνω στο οποίο οι δύο σχηματίζονται δύο ηλεκτρόδια σε σχήμα χτένας. Στη συνέχεια, τα ηλεκτρόδια καλύπτονται από πάνω με ένα ευαίσθητο στρώμα, το οποίο είναι συνήθως πολυμερές[24], [28].

2.5 Αισθητήρες αντίστασης με χρήση ενδοδιαπλεκόμενων ηλεκτροδίων
Η αρχή λειτουργίας του αισθητήρα βασίζεται στη μέτρηση της μεταβολής της ηλεκτρικής αντίστασης ενός πολυμερούς ανιχνευτή (που υπάρχει στον αισθητήρα) σε σχέση με αλλαγές στο περιβάλλον. Όταν ο αισθητήρας εκτίθεται σε ορισμένες χημικές ουσίες, υπάρχει άμεση αλληλεπίδραση μεταξύ του πολυμερούς και των χημικών ουσιών, με αποτέλεσμα τη μεταβολή στις ιδιότητες του ανιχνευτή πολυμερούς, όπως η αύξηση του όγκου του υλικού ή μείωση της αγωγιμότητάς του. Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης μεταξύ ουσιών και του πολυμερούς καθορίζει επίσης τη μεταβολή των ιδιοτήτων. Κατά τη διάρκεια της έκθεσης του αισθητήρα στα αέρια λαμβάνουν χώρα δύο βασικά φαινόμενα: το πολυμερές απορροφά τους ατμούς και διογκώνεται, καθώς και η διηλεκτρική σταθερά μεταβάλλεται λόγω της παρουσίας του αερίου στο εσωτερικό της πολυμερικής μήτρας[26],[29]. Τα ενδοδιαπλεκόμενα ηλεκτρόδια χρησιμοποιούνται πολύ σε αυτού του είδους τους αισθητήρες[30].



Εικόνα 2.2: Αναπαράσταση χημικού αισθητήρα αντίστασης.[31] 7

Η εικόνα 2.2 απεικονίζει τη διαμόρφωση ενός τέτοιου αισθητήρα. Το ζεύγος ηλεκτροδίων τοποθετείται σε ένα δισκίο (συνήθως πυριτίου) με βάση ένα μοτίβο και στη συνέχεια εναποτίθεται το πολυμερές. Η τοποθέτηση του πολυμερούς μπορεί να γίνει με επικάλυψη με περιστροφή (spin coating), ή επικάλυψη με ψεκασμό (spray coating), ή επικάλυψη με εμβάπτιση (dip coating), ή χύτευση με σταγόνες (drop casting). Αυτή η διαμόρφωση μεγιστοποιεί την επιφάνεια επαφής μεταξύ των ηλεκτροδίων, των πολυμερών και των χημικών ουσιών. Τα δύο ηλεκτρόδια είναι συνήθως συνδεδεμένα με μια εξωτερική μονάδα επεξεργασίας δεδομένων για την ανάλυση των ηλεκτρικών και χημικών μεταβολές του αισθητήρα.

Στην παρούσα εργασία ο βιοαισθητήρας που χρησιμοποιείται είναι ο πυκνωτής ενδοδιαπλεκόμενων ηλεκτροδίων PW-IDEAU50 ο οποίος περιέχει 70 χρυσά ηλεκτρόδια, πλάτος και διάκενο ηλεκτροδίων 50μm και άσπρο πλαστικό διηλεκτρικό. Οι διαστάσεις του είναι L 22.8 mm x W 7 mm x H 0.175mm και παρουσιάζεται στην εικόνα 2.3.



Εικόνα 2.3: Ο πυκνωτής ενδοδιαπλεκόμενων ηλεκτροδίων που χρησιμοποιήθηκε. 8

3 Τρισδιάστατη Εκτύπωση

Η παρούσα διπλωματική επικεντρώνεται στην τροποποίηση της συσκευασίας ενός βιοαισθητήρα με στόχο να μπορεί να ανιχνεύει εκτός από τον SARS-CoV-2 και άλλα είδη ιών. Η μετατροπή αυτή επιτυγχάνεται με την χρήση της τρισδιάστατης εκτύπωσης.

Η τρισδιάστατη εκτύπωση αποτελεί μια μέθοδος κατεργασίας, η οποία χρησιμοποιείται για να κατασκευαστούν τρισδιάστατα αντικείμενα μέσω εναπόθεσης διαδοχικών στρώσεων υλικού. Τα υλικά που χρησιμοποιούνται είναι συνήθως πολυμερή πλαστικά, παρόλα αυτά πλέον έχουν εμφανιστεί και χρησιμοποιούνται εκτυπωτές κεραμικών, όπως και μετάλλων. Η διαδικασία της τρισδιάστατης εκτύπωσης αποτελείται από τρία κύρια μέρη [\[32\]](#), τα οποία θα αναπτυχθούν και παρακάτω:

1. Σχεδίαση του μοντέλου σε εξειδικευμένο λογισμικό CAD (Computer Aided Design).
2. Τεμαχισμός (slicing) του μοντέλου και παραγωγή G-code.
3. Εκτύπωση του αντικειμένου και τελική επεξεργασία.

3.1 Είδη τρισδιάστατης εκτύπωσης

Η τρισδιάστατη εκτύπωση, καθώς είναι μία τεχνολογία η οποία έχει αποτελέσει επιστημονικό ενδιαφέρον τα τελευταία περίπου 40 χρόνια (από το 1986) αφορά πλέον ένα σύνολο τεχνολογιών κατεργασίας. Το πρότυπο ISO/ASTM 52900 [\[33\]](#) που δημιουργήθηκε το 2015, στοχεύει στην κατηγοριοποίηση των κατεργασιών αυτών σε επτά κατηγορίες συνολικά, οι οποίες φαίνονται στον Πίνακα 3.1.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία αξιοποιήθηκαν τρισδιάστατοι εκτυπωτές που αξιοποιούσαν την τεχνολογία της εξώθησης υλικού και συγκεκριμένα το είδος FDM

(Fused Deposition Modeling) συνεπώς παρακάτω θα αναλυθεί και αρχή λειτουργίας της εν λόγω κατηγορίας.

	Είδος Τεχνολογίας	Περιγραφή	Σχετιζόμενα είδη τρισδιάστατης εκτύπωσης
1	Εξώθηση Υλικού (Material Extrusion)	Εξώθηση τηγμένου υλικού προς την κεφαλή εκτύπωσης	FDM
2	Φωτοπολυμερισμός (Vat Photopolymerisation)	Φωτοπολυμερισμός ρητίνης μέσω δέσμης laser	SLA, DLP
3	Εκτόξευση υλικού (Material Jetting)	Ελεγχόμενος ψεκασμός υλικού και σκλήρυνση μέσω ακτινοβολίας	PolyJet, Nanoparticles Jetting (NPJ), Drop-On Demand (DOD)
4	Εκτόξευση συνδετικών μεσών (Binder Jetting)	Ψεκασμός συνδετικού υγρού με σκοπό την ένωση υλικού σε σκόνη	BI
5	Κλίνη κόνεως σύντηξης (Powder Bed Fusion)	Για την τήξη και τη σύντηξη σκόνης υλικού μαζί χρησιμοποιείται μια δέσμη λέιζερ ή ηλεκτρονίων	SLS, SLM, DMLS, EBM
6	Ελασματοποίηση σε φύλλα (Sheet Lamination)	Λεπτά φύλλα υλικού συνδέονται μεταξύ τους στρώμα-στρώμα για να σχηματίσουν	LOM, SLCOM

		το αντικείμενο	
7	Κατευθυνόμενη εναπόθεση ενέργειας (Directed Energy Deposition)	Τροφοδοσία υλικού σε μια ενεργειακή πηγή για να σηματιστεί ένα πυροσυσσωματωμένο στρώμα σε ένα υπόστρωμα	Laser-based, Electron beambased, Plasma or Electric arcbase

Πίνακας 3.1: Κατηγορίες τρισδιάστατης εκτύπωσης.

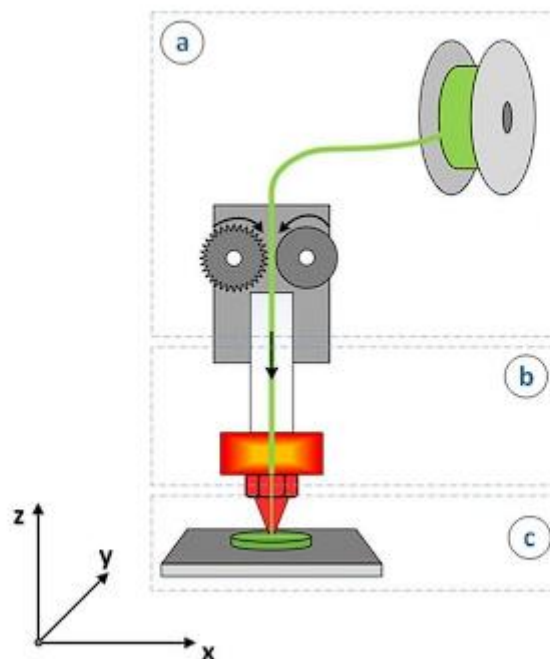
3.2 Fused Deposition Modeling (FDM)

Η τεχνολογία αυτή είναι η πιο γνωστή και πιο προσιτή από όλες τις υπόλοιπες τεχνικές τρισδιάστατης εκτύπωσης, καθώς χρησιμοποιείται στους περισσότερους εμπορικούς και μη, τρισδιάστατους εκτυπωτές. Για την εκτύπωση αξιοποιούνται θερμοπλαστικά πολυμερή, μερικά από τα οποία φαίνονται στον Πίνακα 3.2, μαζί με κάποια χαρακτηριστικά στοιχεία. Η ανάλυση που μπορεί να επιτευχθεί μέσω αυτής της τεχνικής μπορεί να είναι από 0.3mm μέχρι και 0.1 mm, κάτι που εξαρτάται κυρίως από το μέγεθος της κεφαλής εκτύπωσης, αλλά και από ένα πλήθος άλλων παραγόντων που θα αναλυθούν στη συνέχεια.

Όνομασία	Ιδιότητες	Θερμοκρασία τήξης (°C)	Θερμοκρασία επιφάνειας εκτύπωσης (°C)
PLA	Άοσμο Μικρές παραμορφώσεις Φιλικό προς το περιβάλλον Χαμηλές θερμοκρασίες εκτύπωσης	205 ± 15	50 ± 10
ABS	Ανθεκτικό στη θερμότητα Μεγάλη Μηχανική Αντοχή	225 ± 25	100 ± 10
PETG	Ανοχή σε φαινόμενα αποκόλλησης Κατάλληλο για τρόφιμα	240 ± 20	70 ± 10
HIPS	Διαλυτό σε Λεμονένιο Παρόμοιες με αυτές του ABS	235 ± 15	95 ± 5
Nylon	Υψηλή αντοχή στη φθορά Υψηλή ελαστικότητα	240 ± 20	90 ± 10

Πίνακας 3.2: Κατηγορίες Υλικών εκτύπωσης FDM

Η διαδικασία αποτελείται από 3 στάδια [34] όπως φαίνεται και στην Εικόνα 3.1. Στο πρώτο στάδιο, το νήμα, είτε μέσω σωλήνα PTFE (Bowden), είτε απευθείας (Direct) εισέρχεται στο εξάρτημα που ονομάζεται hotend. Στο τέλος του hotend υπάρχει η κεφαλή εκτύπωσης (nozzle), η οποία θερμαίνεται μέσω θερμίστορ NTC σε κατάλληλη θερμοκρασία, η οποία εξαρτάται από το υλικό. Το λιωμένο πλέον υλικό εναποτίθεται σε επίσης θερμαινόμενη επιφάνεια, την επιφάνεια εκτύπωσης (hotbed). Αυτές οι δύο θερμοκρασίες παίζουν κυρίαρχο ρόλο στην επιτυχία της κατεργασίας, καθώς συμβάλλουν στη συγκόλληση των στρώσεων μεταξύ τους, αλλά και μεταξύ της πρώτης στρώσης και της επιφάνειας, ώστε να μη δημιουργηθούν φαινόμενα αποκόλλησης (warping).



Εικόνα 3.1: Στάδια τρισδιάστατης εκτύπωσης τύπου FDM [35].9

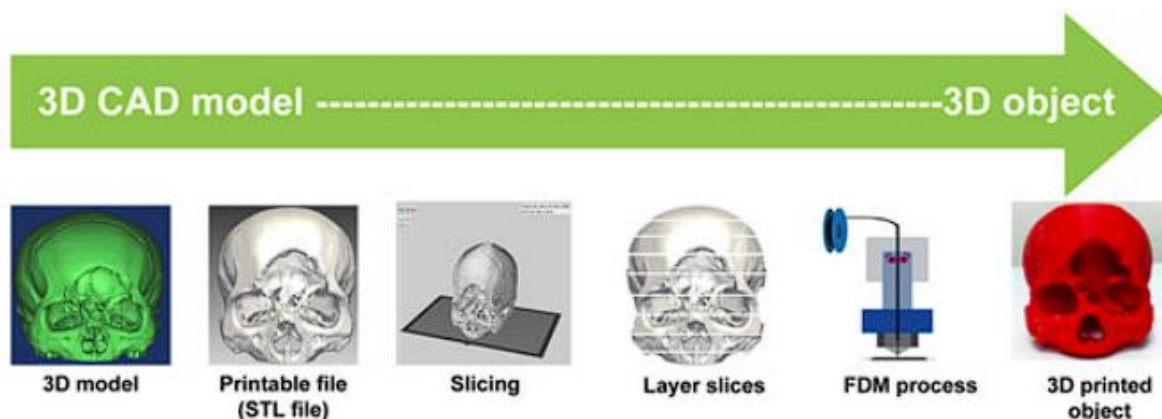
Η τεχνολογία FDM προσφέρει πολλά πλεονεκτήματα, καθώς είναι μια αξιόπιστη μέθοδος για την ελεύθερη κατασκευή μοντέλων χωρίς τη χρήση ακριβών καλουπιών και εργαλείων. Η διαδικασία είναι απλή και εύκολη στη λειτουργία και εξασφαλίζει την αποτελεσματική κατανάλωση των υλικών, οδηγώντας έτσι σε

χαμηλή σπατάλη υλικών. Ένα από τα βασικά πλεονεκτήματα της χρήσης της τεχνικής FDM είναι η συμβατότητά της με διάφορους τύπους θερμοπλαστικών πολυμερών. Τα πιο δημοφιλή και σταθερά υλικά είναι το ABS (ακρυλονιτρίλιο βουταδιένιο στυρένιο) και το PLA (πολυγαλακτικό acid) που παρουσιάζονται και στον Πίνακα 3.2. Μέχρι σήμερα, οι εκτυπωτές FDM έχουν δείξει την ικανότητα να εκτυπώνουν και άλλα θερμοπλαστικά, συμπεριλαμβανομένων των πολυκαρβονικών (PC), του πολυστυρενίου (PS), του πολυαμιδίου, του πολυαιθεριμιδίου (PEI) και της πολυαιθεροκετόνης (PEEK). Υπάρχει επίσης ζήτηση για την κατασκευή σύνθετων νημάτων από συνδιάζοντας ορισμένα υλικά σε πολυμερικές μήτρες, καθώς προσφέρουν βελτιωμένες μηχανικές ιδιότητες, βιοσυμβατότητα ή ακόμα και αγωγιμότητα.

Παρά τα μεγάλα οφέλη που παρουσιάζει αυτή η τεχνική, υπάρχουν ορισμένα μειονεκτήματα και περιορισμοί έχουν αποκαλυφθεί στα τελικά προϊόντα. Το μείζον ζήτημα που εξακολουθεί να υφίσταται για όλους προϊόντα που κατασκευάζονται με την τεχνική FDM αφορά τη μειωμένες μηχανικές ιδιότητες των εκτυπωμένων εξαρτημάτων σε σύγκριση με τα συμβατικά μέσα. Ένας από τους λόγους είναι ότι τα εξαρτήματα αυτά παρουσιάζουν πάντα σημαντικό σχηματισμό πόρων. Τα εξαρτήματα FDM έχουν επίσης περιορισμένη ακρίβεια σε σύγκριση με τα εξαρτήματα που παράγονται με συμβατικές και άλλες τεχνικές εκτύπωσης. Η εμφάνιση των λεγόμενων «voxelized» ή μη ομαλών επιφανειών μπορεί να είναι και ο λόγος για το υψηλό σφάλμα διαστάσεων ($\pm 0,1$ mm) των εξαρτημάτων FDM. Ο παράγοντας αυτός εξαρτάται απλώς από τη ροή του υλικού, όπου η εξώθηση κεφαλή πρέπει να κινείται συνεχώς, αλλιώς το υλικό θα προσκρούσει, διακόπτοντας έτσι τη διαδικασία εκτύπωσης. Η διαδικασία παρουσιάζει επίσης μια γενική βραδύτητα που προκαλείται από την περιορισμένη ταχύτητα εκτύπωσης, η οποία απαιτεί μεγαλύτερο χρόνο κατασκευής για την εκτύπωση μίας πλήρης δομής.

4 Διαδικασία Τρισδιάστατης Εκτύπωσης

Σε αυτή την ενότητα θα παρουσιαστούν τα βήματα που χρειάζεται να ακολουθηθούν έτσι ώστε ένα σχεδιασμένο μοντέλο να εκτυπωθεί με την μέθοδο FDM. Η γενική μεθοδολογία που ακολουθείται περιγράφεται και στην παρακάτω εικόνα.



Εικόνα 4. 1: Γενική μεθοδολογία τρισδιάστατης εκτύπωσης. [42]

Η πλειοψηφία των τρισδιάστατων εκτυπώσεων ξεκινά με ένα CAD αρχείο (γενικά σε μορφή .stl). Το αρχείο αυτό χρησιμοποιείται για τη δημιουργία των εγκάρσιων προφίλ (των φλοιών) που θα εκτυπωθούν στρώμα προς στρώμα. Το αρχείο .stl (Standard Tessellation Language) δίνει μόνο το περίγραμμα των στρωμάτων, ενώ μετατρέπει το σχέδιο που είναι προς εκτύπωση σε ένα σύνολο τριγωνικών εδρών.

Έπειτα αξιοποιείται λογισμικό τεμαχισμού (slicer) ώστε να παρθούν υπόψη οι απαραίτητες ρυθμίσεις για την εκτύπωση του αντικειμένου όπως το πάχος κάθε στρώσης, η προσθήκη στηρίξεων αλλά και το ποσοστό γεμίσματος (infill) που θα αναλυθούν και παρακάτω. Αφότου γίνουν οι κατάλληλες μετατροπές προχωράει το στάδιο εκτύπωσης.

Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εκτύπωσης, η κεφαλή εκτύπωσης θα κινείται κατά μήκος του οριζόντιο επίπεδο x-y για να ολοκληρώσει την εκτύπωση ενός μόνο στρώματος και στη συνέχεια, η πλατφόρμα θα χαμηλώσει σε κατακόρυφη διεύθυνση z πριν από την εκτύπωση ενός άλλου νέου στρώματος, και αυτές οι

διαδικασίες εκτελούνται επανειλημμένα μέχρι να σχηματιστεί ολόκληρο το αντικείμενο. Εν τω μεταξύ, το εναποτιθέμενο πλαστικό, το οποίο βρίσκεται σε ημι-υγρή μορφή κατά την εναπόθεση, θα επιστρέψει πίσω στην στερεά κατάσταση όταν ψύχεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Το υλικό αυτό, που ονομάζεται σφαιρίδιο, θα υπάρχει αρχικά σε κυκλικό σχήμα όταν το υλικό βγαίνει αμέσως έξω από τη κεφαλή. Ωστόσο, θα αποκτήσει ελλειπτικό σχήμα όταν η χάντρα πιέζεται με τα επόμενα στρώματα.

Τέλος όταν ολοκληρωθεί η εκτύπωση γίνεται ο απαραίτητος έλεγχος για τυχόν σφάλματα(π.χ. όπως φαινόμενα αποκόλλισης) κατά την εκτύπωση αλλά και απομακρύνονται τα στηρίγματα. Εάν υπάρχει σφάλμα επιστρέφουμε στο στάδιο του τεμαχισμού και τροποποιούνται οι παράγοντες έτσι ώστε να βελτιωθεί η εκτύπωση.

4.1 Ρυθμίσεις Τεμαχισμού

Τα προγράμματα τεμαχισμού προσφέρουν πληθώρα ρυθμίσεων, οι οποίες παίζουν καθοριστικό ρόλο στην εξέλιξη και την επιτυχή ολοκλήρωση της διαδικασίας κατασκευής. Παρακάτω, γίνεται μια σύντομη αναφορά των σημαντικότερων, καθώς και πως επηρεάζουν στο τελικό αποτέλεσμα.

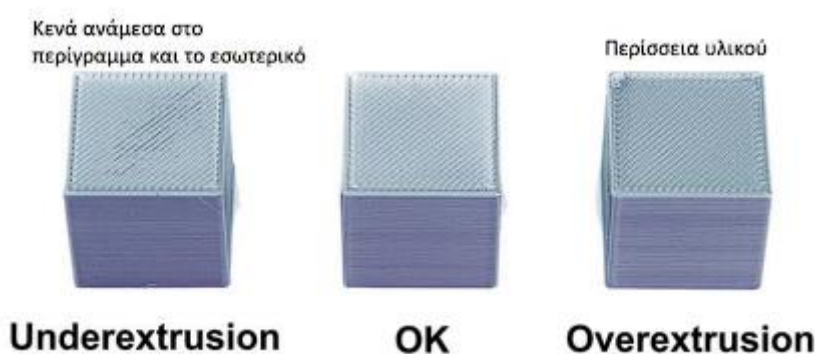
1.Ρυθμίσεις Εξώθησης

Οι ρυθμίσεις αυτές αφορούν την κεφαλή εκτύπωσης, καθώς και το πόσο υλικό εισέρχεται σε αυτήν. Η πιο σημαντική από τις ρυθμίσεις αυτές αφορά το πάχος κάθε στρώσης της εκτύπωσης, καθώς παίζει καθοριστικό ρόλο στην ποιότητα και τις ανοχές του τελικού αντικειμένου.

- **Πάχος στρώσης:** Το πάχος πρέπει να είναι ανάλογο και της κεφαλής εκτύπωσης που θα χρησιμοποιηθεί, αλλά και του ύψους της κάθε στρώσης. Συγκεκριμένα, ο λόγος πάχους/ύψους δεν πρέπει να είναι μικρότερος από 1.2.
- **Μέγεθος κεφαλής εκτύπωσης (Nozzle Diameter):** Με αυτή τη ρύθμιση καθορίζουμε τη διάμετρο κεφαλής που θα χρησιμοποιηθεί. Μέσω αυτής μπορεί να καθοριστεί η μέγιστη ανάλυση που μπορεί να επιτευχθεί [36]. Η διάμετρος της

κεφαλής εκτύπωσης μπορεί να είναι από 0.1 – 1.2 mm ανάλογα με το επιθυμητό αποτέλεσμα και το υλικό.

- **Πολλαπλασιαστής Εξώθησης (Extrusion Multiplier):** Καθορίζει την ποσότητα του υλικού που θα εισέλθει στη κεφαλή εκτύπωσης. Εάν το υλικό είναι λιγότερο από το επιθυμητό παρατηρούνται φαινόμενα υπό-εξώθησης (underextrusion) και τότε πρέπει να αυξηθεί ενώ στην αντίθετη περίπτωση, αυτή της υπέρ-εξώθησης (overextrusion), πρέπει να μειωθεί (Εικόνα 4.2).



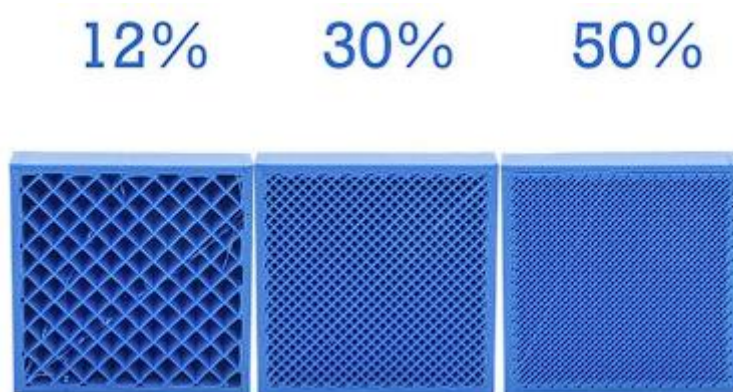
Εικόνα 4. 2: Φαινόμενο υπό και υπέρ-εξώθησης.

2.Ρυθμίσεις στρώσης

- **Ύψος βασικής στρώσης:** Το ύψος της κάθε στρώσης αποτελεί επίσης κρίσιμο παράγοντα για την ποιότητα και το τελικό αποτέλεσμα και συνδέεται άρρηκτα με το πάχος της κάθε στρώσης.
- **Αριθμός άνω/κάτω στρώσεων:** Καθορίζει πόσες στρώσεις της κάτω και της πάνω επιφάνειας θα είναι 100% πλήρεις.
- **Αριθμός εξωτερικών περιγραμμάτων:** Αφορά το πόσες φορές θα περάσει η κεφαλή εκτύπωσης τα εξωτερικά τοιχώματα. Μαζί με το ποσοστό πλήρωσης καθορίζουν την αντοχή του αντικειμένου.

3.Ρυθμίσεις πλήρωσης (infill)

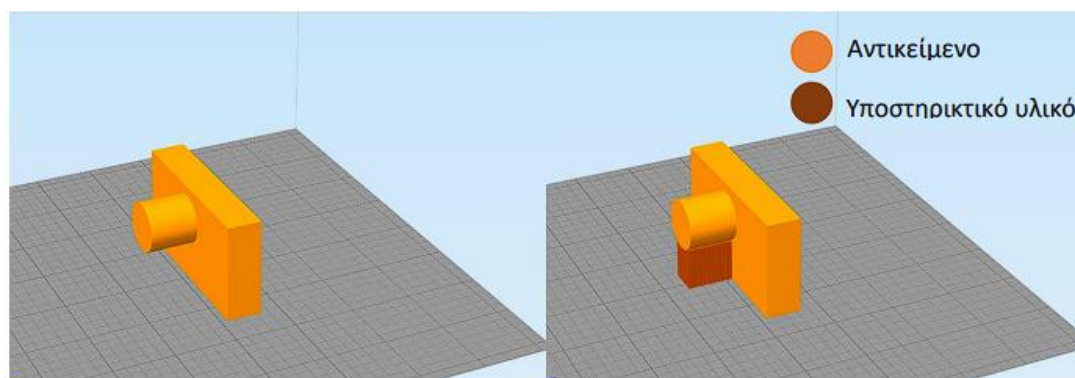
Πλήρωση ονομάζεται η εσωτερική πυκνότητα του αντικειμένου, δηλαδή πόσο πλήρες θα είναι το εσωτερικό του. Εάν το ποσοστό είναι της τάξης του 100% σημαίνει ότι το εσωτερικό θα είναι απολύτως συμπαγές, ενώ στο 0% θα υπάρχουν μόνο εξωτερικά τοιχώματα. Όσο αυξάνεται το ποσοστό πλήρωσης μαζί με την αύξηση των εξωτερικών τοιχωμάτων τόσο θα αυξάνεται η αντοχή του αντικειμένου που θα κατασκευαστεί. Στην παρακάτω εικόνα εμφανίζονται διάφορα ποσοστά πλήρωσης (Εικόνα 4.3). Ακόμα μέσω του προγράμματος μπορεί να επιλεγθεί και το είδος της πλήρωσης (π.χ. τριγωνικό, τύπου ρόμβου κτλ.)



Εικόνα 4. 3: Ποσοστά πλήρωσης.

4. Ρυθμίσεις υποστηρικτικού υλικού (Supports)

Η μέθοδος εξώθησης υλικού βασίζεται στη διαδοχική εναπόθεση στρώσεων για τη δημιουργία του αντικειμένου. Όταν κάποιο μέρος του αντικειμένου δε βρίσκεται ακριβώς πάνω από κάποια στρώση, τότε πρέπει να υπάρξει προσθήκη υποστηρικτικού υλικού (Εικόνα 4.4).



Εικόνα 4. 4: Παράδειγμα υποστηρικτικού υλικού.

5. Ρυθμίσεις θερμοκρασίας

Στις μεθόδους τρισδιάστατης εκτύπωσης μέσω εναπόθεσης υλικού υπάρχουν δύο κύριες θερμοκρασίες, η θερμοκρασία κεφαλής και η θερμοκρασία της επιφάνειας .

- **Θερμοκρασίας κεφαλής:** Ορίζεται η επιθυμητή θερμοκρασία της κεφαλής εκτύπωσης. Οι θερμοκρασίες πρέπει να αλλάζουν ανάλογα με το υλικό αλλά και ανάλογα τον κατασκευαστή, αν πρόκειται για το ίδιο είδος υλικού.
- **Ρυθμίσεις θερμοκρασίας επιφάνειας εκτύπωσης:** Λόγω της συστολής των θερμοπλαστικών που χρησιμοποιούνται αν το λιωμένο υλικό έρθει σε επαφή με την επιφάνεια σε θερμοκρασία δωματίου ή θερμοκρασία μικρότερη από 60°C [37], τότε δεν θα γίνει σωστά η στερέωση αυτού και θα δημιουργηθούν φαινόμενα αποκόλλησης. Το φαινόμενο αυτό παρατηρείται πιο έντονα σε υλικά τύπου ABS, όπου εκεί εκτός της υψηλότερης και πιο σταθερής θερμοκρασίας που χρειάζεται να έχει η επιφάνεια εκτύπωσης, είναι αναγκαία η μόνωση του εκτυπωτή ή η τοποθέτησή του μέσα σε κουτί, για να αποφευχθούν ροές αέρα που θα επηρεάσουν τη θερμοκρασία της επιφάνειας. Άρα πρέπει να εξασφαλιστεί ο έλεγχος της θερμοκρασίας της επιφάνειας εκτύπωσης έτσι ώστε να αποφευχθούν τέτοια φαινόμενα.

6. Ρυθμίσεις ψύξης

Για να δημιουργηθούν λείες επιφάνειες κατά τη διαδικασία της εκτύπωσης, είναι απαραίτητο το υλικό να ψύχεται κατά την εναπόθεση του. Η διαδικασία αυτή δεν ξεκινά απευθείας, έτσι ώστε να αποφευχθούν φαινόμενα αποκόλλησης. Η ψύξη είναι επίσης αναγκαία, όταν ο εκτυπωτής μπαίνει σε λειτουργία γεφύρωσης (bridging), όπου εκτυπώνει ταχέως πάνω από μια κενή επιφάνεια. Στη διάρκεια της γεφύρωσης, η ψύξη πρέπει να είναι σε ποσοστό 100%, ώστε το υλικό να στερεοποιηθεί άμεσα και να μπορέσει να κολλήσει σε γειτονικές στρώσεις.

7. Ρυθμίσεις ταχύτητας

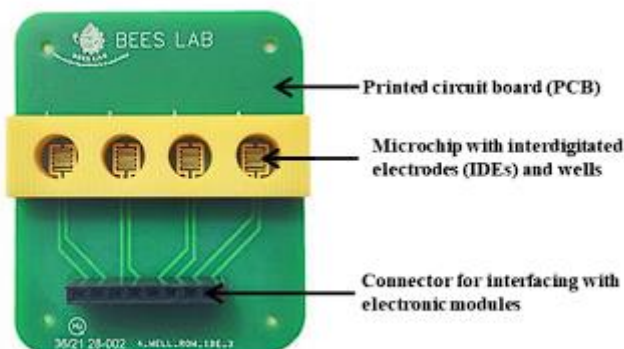
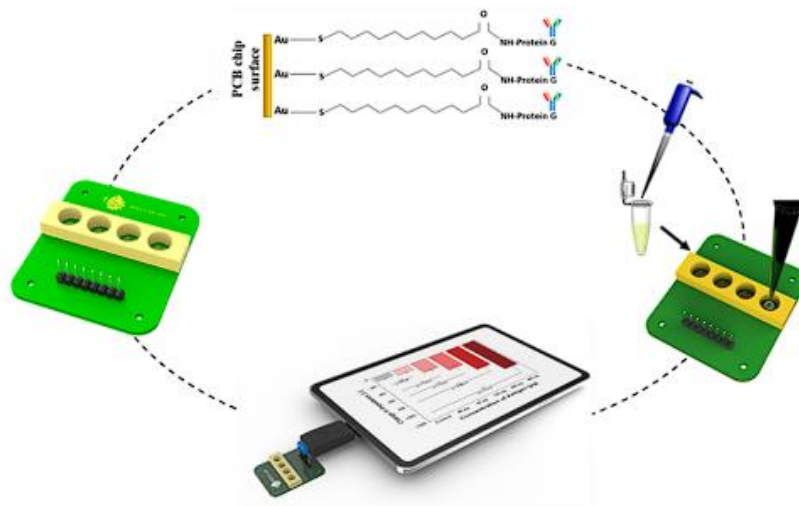
Η ταχύτητα εκτύπωσης είναι ακόμα ένας σημαντικός παράγοντας που καθορίζεται από το μέγεθος και τις λεπτομέρειες του αντικειμένου [38]. Εκτός από την ταχύτητα

εκτύπωσης, ορίζεται η και ταχύτητα μετακίνησης στο επίπεδο $x-y$, αλλά και κατά τον άξονα z .

5 Σχεδίαση Συσκευασίας

5.1 Στόχος της Εργασίας

Στη παρούσα εργασία ο στόχος ήταν η σχεδίαση μίας συσκευασίας η οποία θα μπορεί να φέρει τρεις αισθητήρες, όπως παρουσιάζονται στην εικόνα 2.5, οι οποίοι ανάλογα με το τρόπο που θα έχουν χαρακτηριστεί θα ανιχνεύουν διαφορετικά είδη ιϊκού φορτίου. Η συσκευασία έπειτα από διάφορες αναφορές σχεδιάστηκε λαμβάνοντας υπόψη τον είδη υπάρχοντα αισθητήρα για SAR-CoV-2 που έχει κατασκευαστεί με έναν ενδιάπλεκόμενο πυκνωτή και τον αισθητήρα που παρουσιάζεται στην παρακάτω εικόνα[39].

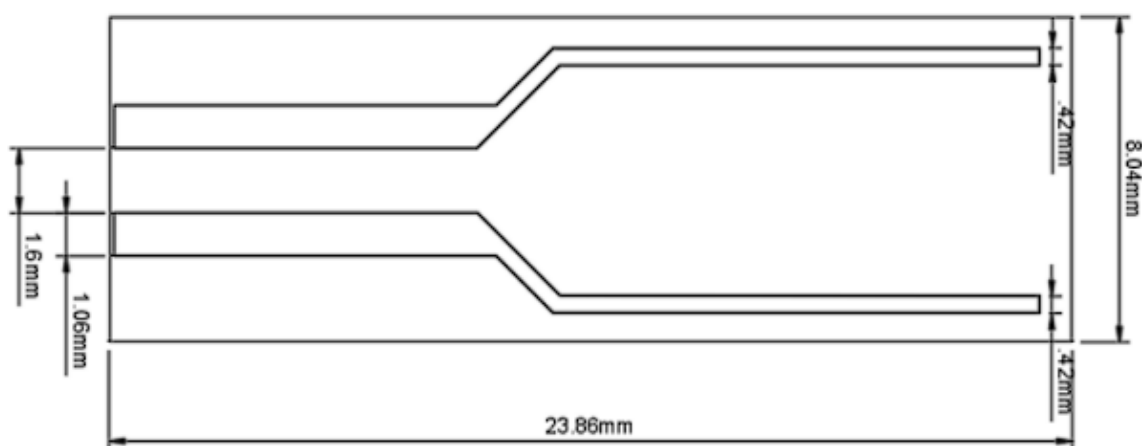


Εικόνα 5. 1: Ηλεκτροχημικοί αισθητήρες.[39]

5.2 Σχεδίαση

Η σχεδίαση της συσκευασίας έγινε εξ ολοκλήρου στο πρόγραμμα FreeCad. Παρακάτω παρουσιάζεται η διαδικασία σχεδίασης για κάθε εξάρτημα ξεχωριστά. Κατά την διάρκεια της σχεδίασης λόγω ότι προέκυπταν νέα δεδομένα υπήρξε η ανάγκη για μετατροπές και αλλαγές στο σχεδιασμό της συσκευασίας. Με γνώμονα αυτό θα παρουσιαστούν δύο εκδόσεις της συσκευασίας του αισθητήρα.

Το βασικό χαρακτηριστικό του αισθητήρα είναι η ανάγκη το μέσο που θα αξιοποιούνταν για να δημιουργηθεί αγωγίμη επαφή με τους πυκνωτές να εφαρμόζει με όσο το δυνατό καλύτερο τρόπο πάνω στις επιφάνειες των ηλεκτροδίων των πυκνωτών. Το κάθε ηλεκτρόδιο έχει πλάτος 1.06mm και η μεταξύ τους απόσταση είναι 1.6mm, όπως φαίνεται στην Εικόνα 5.2.



Εικόνα 5. 2: Χαρακτηριστικά πυκνωτή.

Η πρώτη επιλογή ήταν η χρήση μεταλλικών ελασμάτων , όπως είχαν επιλεγεί για τον ήδη υπάρχοντα αισθητήρα [35] παρόλα αυτά επιλέχθηκε η χρήση μεταλλικών ακίδων οι οποίες θα εφάπτονταν κάθετα στην επιφάνεια των ηλεκτροδίων ,προσφέροντας πιο ακριβείς μετρήσεις.

Συνολικά η συσκευασία σχεδιάστηκε με κριτήρια:

- Να υπάρχει ελεγχόμενη διασύνδεση των ακίδων με τα ηλεκτρόδια και στους τρεις πυκνωτές
- Να υπάρχει έξοδος τέτοια που να μπορεί να ληφθεί μέτρηση και για τους τρεις πυκνωτές ταυτόχρονα
- Να μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ευκολία και να γίνεται με άνεση η αλλαγή των πυκνωτών.

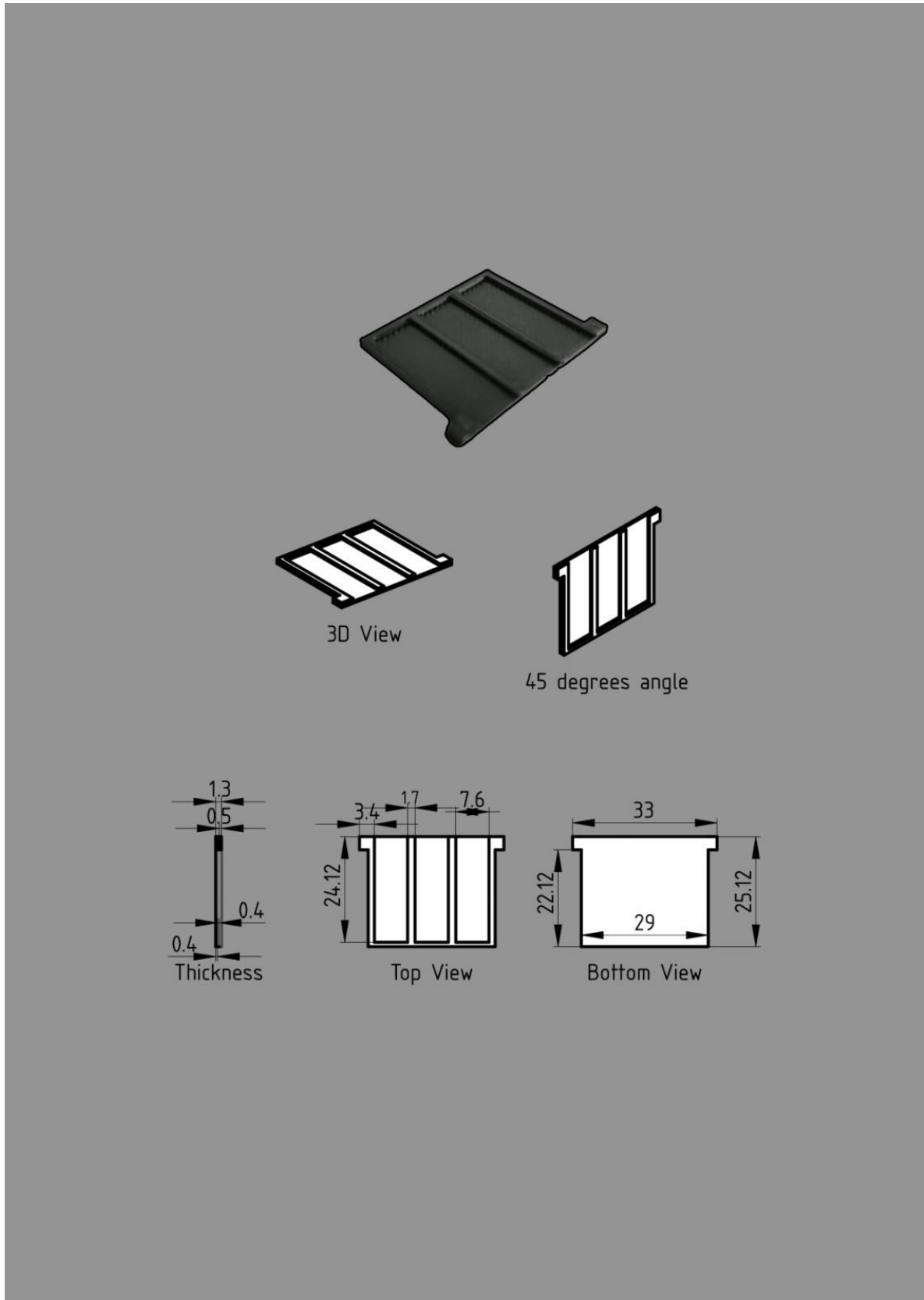
Η συσκευασία του αισθητήρα για τους παραπάνω λόγους χωρίστηκε σε διάφορα κομμάτια, ανάλογα με την χρήση του καθενός από αυτά. Παρακάτω αναλύονται το καθένα ξεχωριστά.

5.3 Θήκη πυκνωτή

Αρχικά σχεδιάστηκε η θήκη που θα εισέρχονταν οι τρεις πυκνωτές με τέτοιο τρόπο ώστε να ισαπέχουν μεταξύ τους αλλά και να μειωθεί όσο το δυνατόν περισσότερο η επαφή αυτού που πραγματοποιεί το πείραμα με το αισθητήρα για να αποφευχθούν τυχόν φθορές.

Η θήκη όπως παρουσιάζεται και στην παρακάτω Εικόνα 5.3 έχει ένα επιπλέον στρώμα που εμποδίζει τον αισθητήρα να απομακρυνθεί από τον άξονα z συνεπώς μπορεί να εισέλθει και να εξέλθει μόνο από τα πλάγια και αφήνει ανοιχτή την περιοχή όπου θα τοποθετηθούν πάνω του οι ακίδες.

Η θήκη των αισθητήρων αξιοποιήθηκε και στις δύο εκδόσεις που θα παρουσιαστούν αλλά και σε όσες άλλες εκδόσεις πραγματοποιήθηκαν αλλά δεν συμπεριλαμβάνονται.



Εικόνα 5. 3: Η θήκη που εισέρχονται οι πυκνωτές. Παρουσιάζονται οι διάφορες όψεις καθώς και οι διαστάσεις του.

5.4 Πρώτη Έκδοση

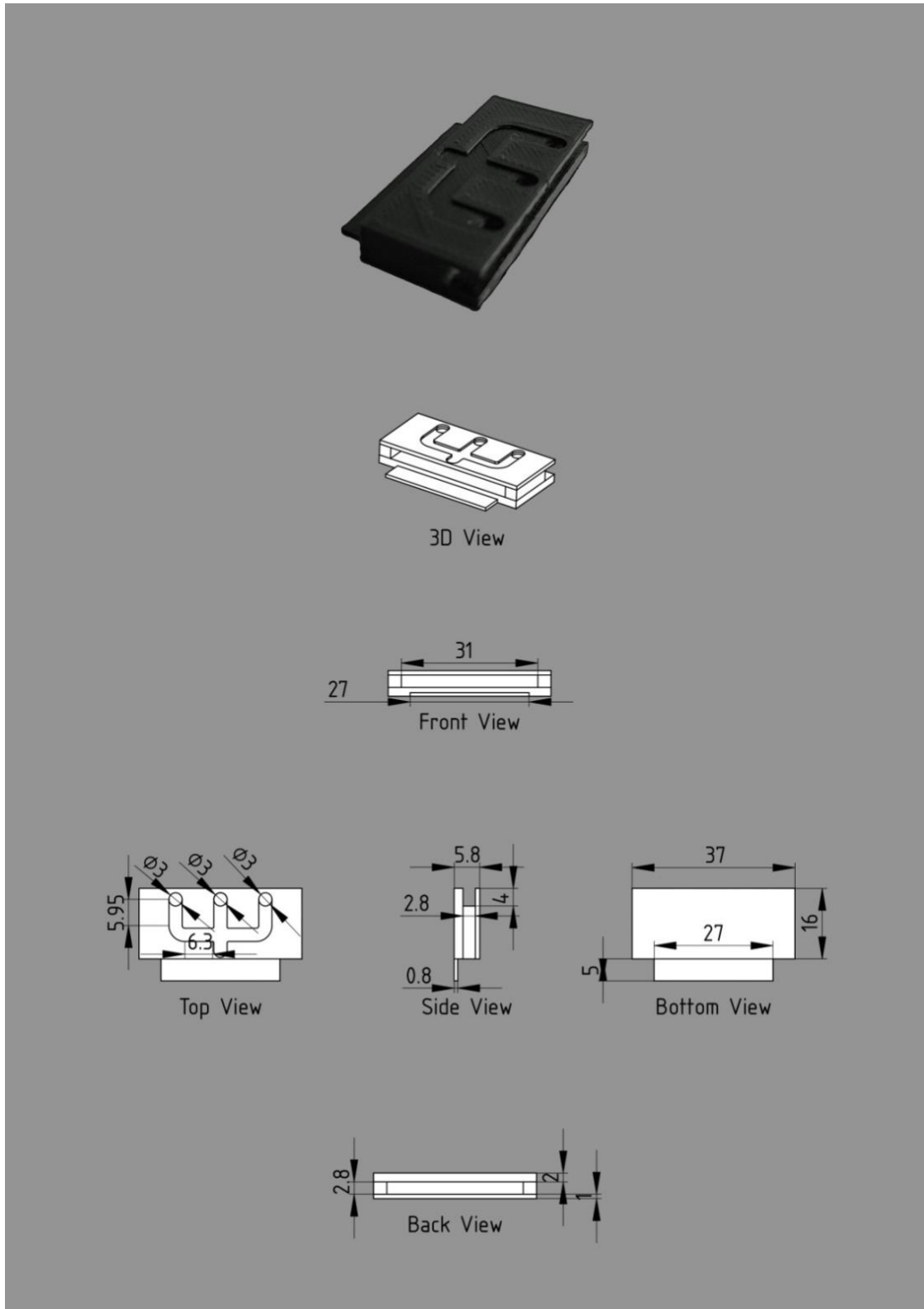
Η πρώτη έκδοση αποτελείται από 5 διαφορετικά κομμάτια, συμπεριλαμβανομένου και της θήκης. Στόχος του είναι η εισαγωγή της θήκης, η τοποθέτηση της μετρήσιμης ουσίας μέσα από εσοχές, η ευθυγράμμιση των μεταλλικών ελασμάτων πάνω από τα ηλεκτρόδια και τέλος η ένωση των ελασμάτων με ακίδες μέσω των οποίων θα λαμβάναμε μέτρηση. Παρακάτω αναλύονται το κάθε κομμάτι ξεχωριστά.

5.4.1 Μονάδα εισόδου μετρήσιμης ουσίας

Αρχικά σχεδιάστηκε, όπως προαναφέρθηκε και παραπάνω, ένας χώρος όπου θα εισέρχεται η θήκη μαζί με τους αισθητήρες και μέσα σε αυτόν θα τοποθετείται η μετρήσιμη ουσία. Ο χώρος αυτός σχεδιάστηκε όπως παρουσιάζεται στη παρακάτω εικόνα (Εικόνα 5.4). Στο πάνω μέρος του εμφανίζονται τρεις κυκλικές εσοχές μέσα από τις οποίες με την βοήθεια πιπέτας τοποθετείται η ουσία που είναι προς μέτρηση.

Παρατηρούμε ότι οι κυκλικές εσοχές ισαπέχουν μεταξύ τους και στο μεσαίο τμήμα έχει σχεδιαστεί μία εσοχή μήκους 4 mm. Αυτό πραγματοποιήθηκε με σκοπό να «οδηγηθεί» η θήκη στο επιθυμητό σημείο έτσι ώστε η κυκλικές εσοχές να βρίσκονται ακριβώς πάνω από τα ενδιαπλεκώμενα ηλεκτρόδια και των τριών αισθητήρων, δίνοντας έτσι μεγαλύτερη ακρίβεια στη μέτρηση αλλά και εξασφαλίζοντας ότι η ουσία που είναι προς μέτρηση θα καλύψει όλη την επιφάνεια του αισθητήρα.

Τέλος σχεδιάστηκε οδηγός πάχους 1 mm με στόχο να ενώνει και να ευθυγραμμίζει το κομμάτι που εισέρχεται η μετρίσιμη ουσία με το κομμάτι όπου πραγματοποιείται η μέτρηση.



Εικόνα 5. 4: Μονάδα εισόδου μετρήσιμης ουσίας. Παρουσιάζονται οι διάφορες όψεις καθώς και οι διαστάσεις του.

5.4.2 Βάση Οδηγών μεταλλικών ελασμάτων

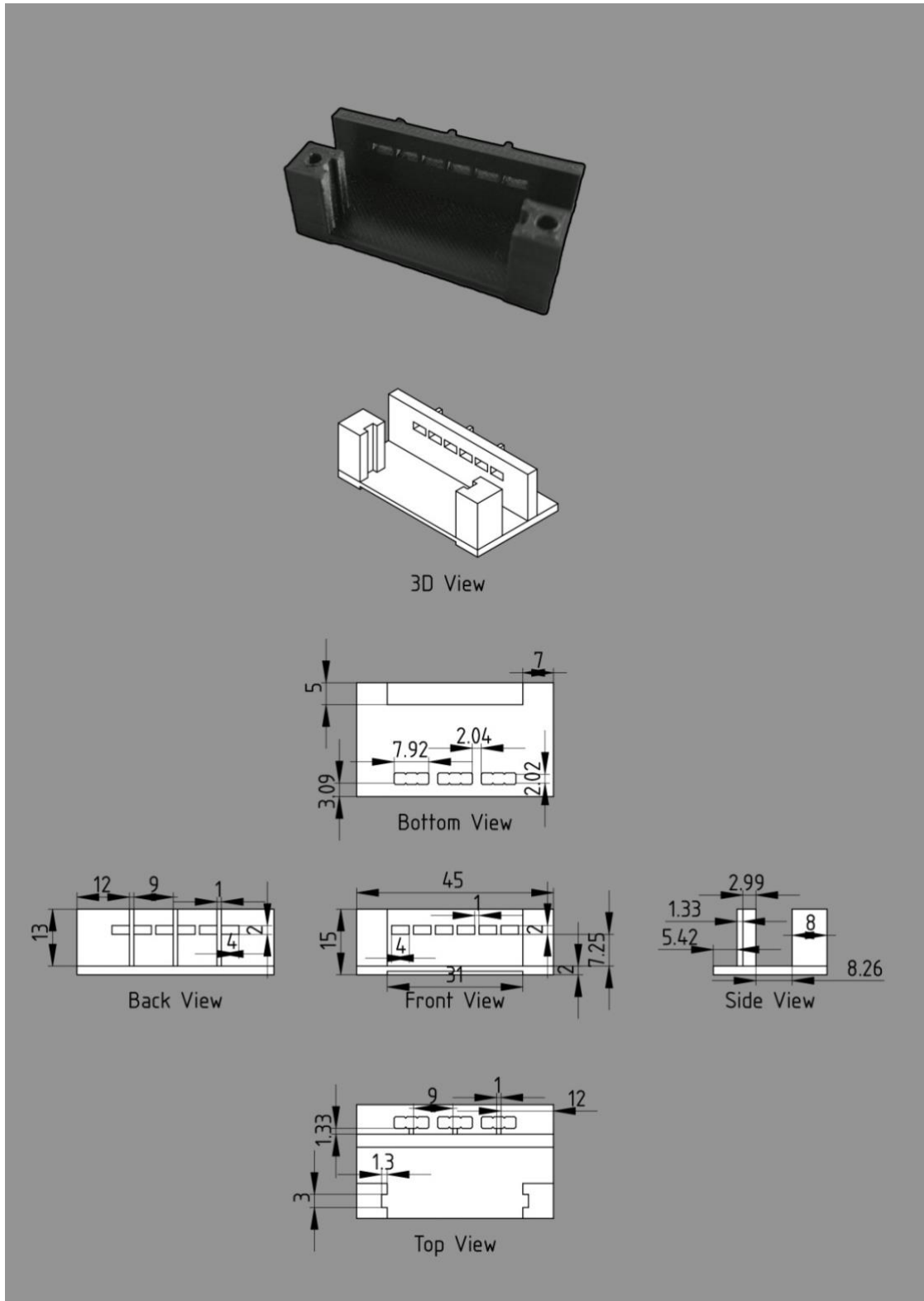
Έπειτα σχεδιάστηκε η βάση στην οποία εισέρχονται τα μεταλλικά ελάσματα καθώς και πραγματοποιείται η ένωσή τους με ακίδες από τις οποίες λαμβάνεται η μέτρηση. Η βάση παρουσιάζεται στην παρακάτω εικόνα (Εικόνα 5.5).

Η Βάση αποτελείται από τρία βασικά στοιχεία. Το πρώτο είναι η ύπαρξη των δύο οδηγών των οποίων ο ρόλος είναι να κατευθύνουν το σύστημα στερέωσης των ελασμάτων με τέτοιο τρόπο ώστε να απομονώσουν την κίνηση του μηχανισμού μόνο ως προς τον επιθυμητό άξονα δηλαδή τον άξονα z.

Δεύτερο στοιχείο είναι η ύπαρξη έξι διαδοχικών εσοχών μήκους 4 mm και πλάτους 2 mm που σχεδιάστηκαν έτσι ώστε να εισέρχονται σε αυτές οι άκρες των μεταλλικών ελασμάτων και να μπορούν να εξέχουν από την πίσω όψη έτσι ώστε να συνδεθούν με τις ακίδες για να μπορέσει να ληφθεί μέτρηση.

Τρίτο στοιχείο είναι η ύπαρξη τριών διαδοχικών εσοχών όπως παρουσιάζεται και στην πάνω όψη της βάσης στην εικόνα 5.5 από τις οποίες θα εξέρχονται δύο ακίδες από κάθε μία για να ληφθούν οι μετρήσεις από τον κάθε αισθητήρα.

Τέλος παρατηρούμε στη μπροστινή όψη ότι έχει δημιουργηθεί στο κάτω μέρος μία οπή 31 mm με σκοπό να εισέλθει ο οδηγός του προηγούμενο σχήματος και να ενώσει τις δύο διατάξεις.



Εικόνα 5. 5: Βάση Οδηγών μεταλλικών ελασμάτων. Παρουσιάζονται οι διάφορες όψεις καθώς και οι διαστάσεις του.

5.4.3 Μηχανισμός Στερέωσης ελασμάτων

Ο μηχανισμός σχεδιάστηκε με τέτοιο τρόπο ώστε να εισέρχονται ισαπέχουσες εσοχές που έχει οι άκρες των μεταλλικών ελασμάτων. Με αυτό τον τρόπο θα υπάρχει καλύτερος έλεγχος κατά την εφαρμογή της πίεσης αλλά και θα εξασφαλίζεται ότι δεν θα υπάρχει επαφή μεταξύ των ελασμάτων για να αποφευχθεί η ύπαρξη βραχυκυκλώματος.

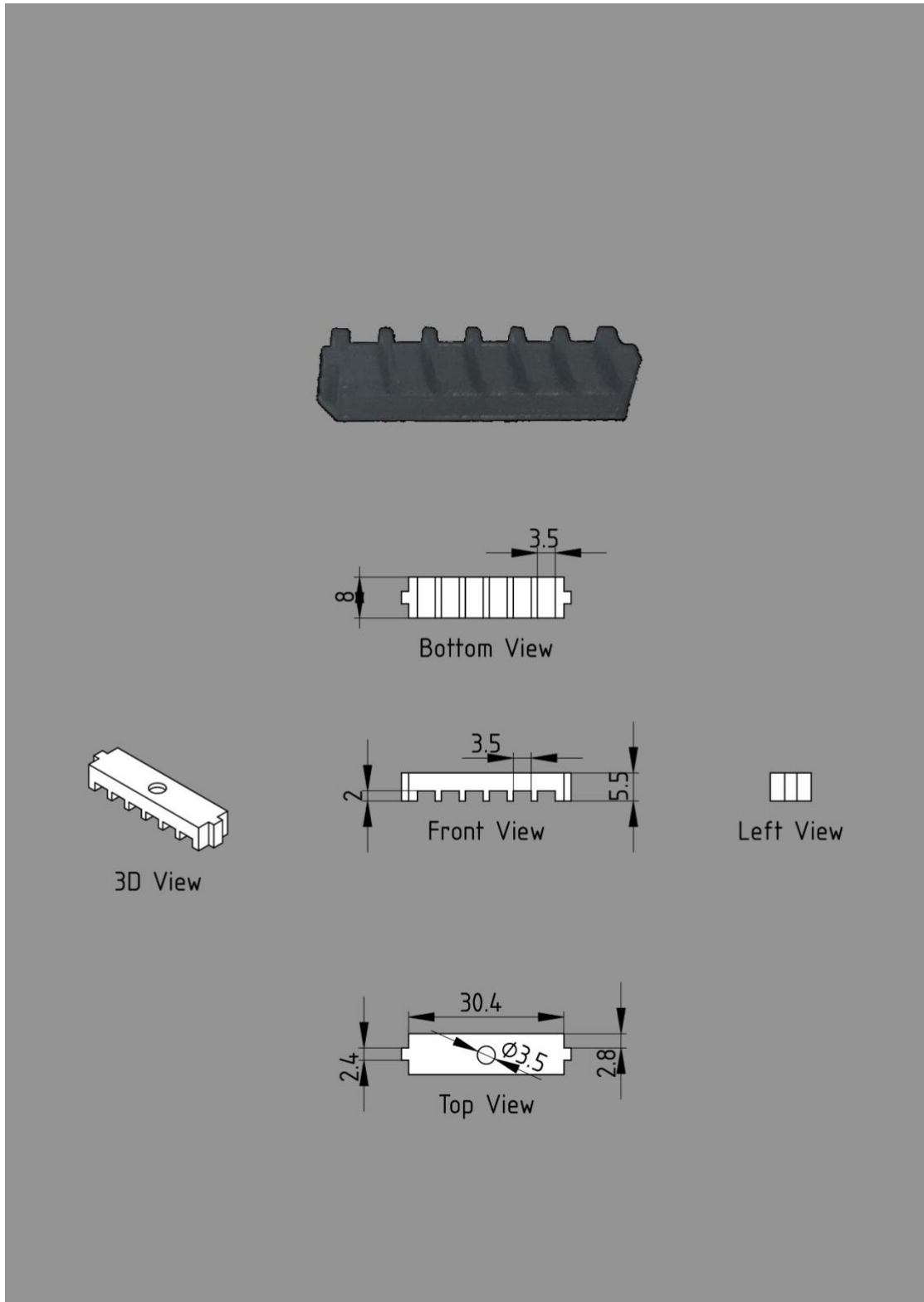
Στο πάνω μέρος του μηχανισμού σχεδιάστηκε οπή ακτίνας 1.75 mm έτσι ώστε να υποδέχεται και να κρατάει σταθερή μία βίδα που θα λειτουργήσει ως μέσο πίεσης του μηχανισμού και εν συνεχεία των μεταλλικών ελασμάτων έτσι ώστε να υπάρχει όσο το δυνατόν καλύτερη επαφή.

Στην παρακάτω εικόνα παρουσιάζεται ένα μεταλλικό έλασμα ως αναφορά. (Εικόνα 5.6).



Εικόνα 5. 6: Μεταλλικό Έλασμα.

Ο μηχανισμός στερέωσης παρουσιάζεται στην παρακάτω εικόνα μαζί και με τις διαστάσεις που σχεδιάστηκε. (Εικόνα 5.7)



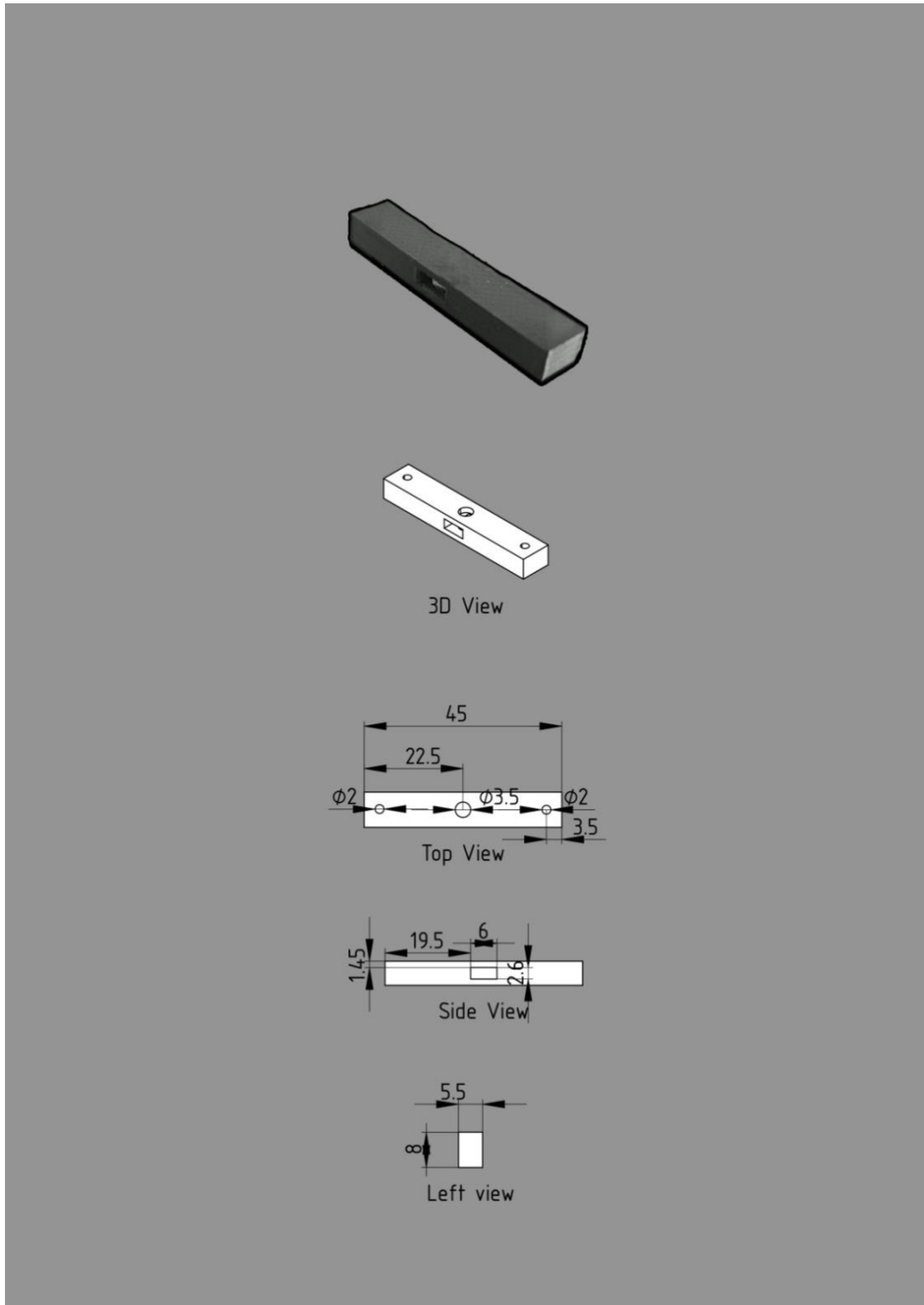
Εικόνα 5.7 : Μηχανισμός στερέωσης μεταλλικών ελασμάτων. Παρουσιάζονται οι διάφορες όψεις καθώς και οι διαστάσεις του.

5.4.4 Καπάκι ελέγχου

Τέλος σχεδιάστηκε καπάκι το οποίο τοποθετείται πάνω από τους οδηγούς της βάσης και τον μηχανισμό στήριξης και στόχο έχει να «κλειδώσει» την κίνηση του μηχανισμού στήριξης αλλά και να εισέλθει μέσω αυτού η βίδα που μέσω της οποίας θα γίνεται ο έλεγχος και η μετατόπιση του άξονα z. Στην παρακάτω εικόνα παρουσιάζεται το καπάκι καθώς και οι διαστάσεις με τις οποίες σχεδιάστηκε. (Εικόνα 5.8)

Όπως παρουσιάζεται και στην εικόνα στην πάνω όψη του σχήματος υπάρχουν 3 κυκλικές οπές η μεσαία διαμέτρου 3.5 mm μέσω της οποίας εισέρχεται η βίδα και οι δύο ακριανές οπές οι οποίες αξιοποιούνται και αυτές σαν οδηγοί δύο βιδών που στόχο έχουν να ενώσουν το καπάκι με τους οδηγούς της βάσης.

Στο μέσο της διάταξης υπάρχει οπή $6 \times 2.6 \text{ mm}^2$ στην οποία τοποθετείται παξιμάδι κατάλληλης διαμέτρου συμβατού με την βίδα, έτσι ώστε με την περιστροφή τη βίδας να ασκείται πίεση στην διάταξη του μηχανισμού στερέωσης και σπρώχνει προς τα κάτω τα μεταλλικά ελάσματα.



Εικόνα 5. 8: Καπάκι Ελέγχου. Παρουσιάζονται οι διάφορες όψεις καθώς και οι διαστάσεις του.

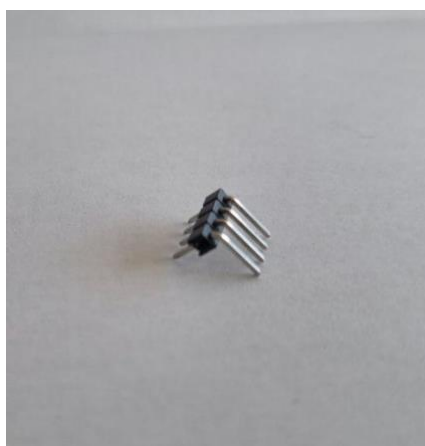
5.5 Δεύτερη Έκδοση

Στην δεύτερη εκδοχή οι ουσιαστικές αλλαγές που προέκυψαν ήταν η αλλαγή του μέσου της μέτρησης δηλαδή αντί για τα μεταλλικά ελάσματα αξιοποιήθηκαν ακίδες οι οποίες είχαν πιο ακριβή επαφή με τα ηλεκτρόδια των αισθητήρων. Η δεύτερη αλλαγή ήταν η ένωση της διάταξης στην οποία εισέρχεται η θήκη μαζί με τη διάταξη στην οποία πραγματοποιείται η μέτρηση έτσι ώστε το τελικό προϊόν να αποτελείται από μία ενιαία διάταξη και η μόνη παρέμβαση του ατόμου να είναι στην τοποθέτηση της θήκης και στην περιστροφή της βίδας έτσι ώστε να υπάρξει καλή επαφή των ακίδων με τους αισθητήρες.

Η νέα έκδοση αποτελείται από 4 διαφορετικά κομμάτια από τα οποία δύο, η θήκη και το καπάκι, είναι ακριβώς ίδια με αυτά της προηγούμενης έκδοσης οπότε παρακάτω θα αναφερθούν τα κομμάτια της διάταξης που διαφοροποιούνται.

Μία ακόμη διαφορά είναι ότι προτιμήθηκε η ένωση των ακίδων με καλώδια τα οποία λήφθηκαν υπόψη κατά την κατασκευή.

Οι ακίδες που χρησιμοποιήθηκαν παρουσιάζονται στην παρακάτω εικόνα (Εικόνα 5.9). Οι ακίδες είναι συνολικού μήκους 14 mm και πάχους 0.5 mm ενώ στο μέσο τους σχηματίζουν γωνία 90° κάτι που τις καθιστά ιδανικές για την εφαρμογή τους στην επαφή των ηλεκτροδίων καθώς θα πέφτουν πάνω σε αυτό κάθετα αλλά και το πάχος τους είναι το μισό του ηλεκτροδίου με αποτέλεσμα να εξασφαλίζεται η επαφή.



Εικόνα 5. 9: Μεταλλικές ακίδες.

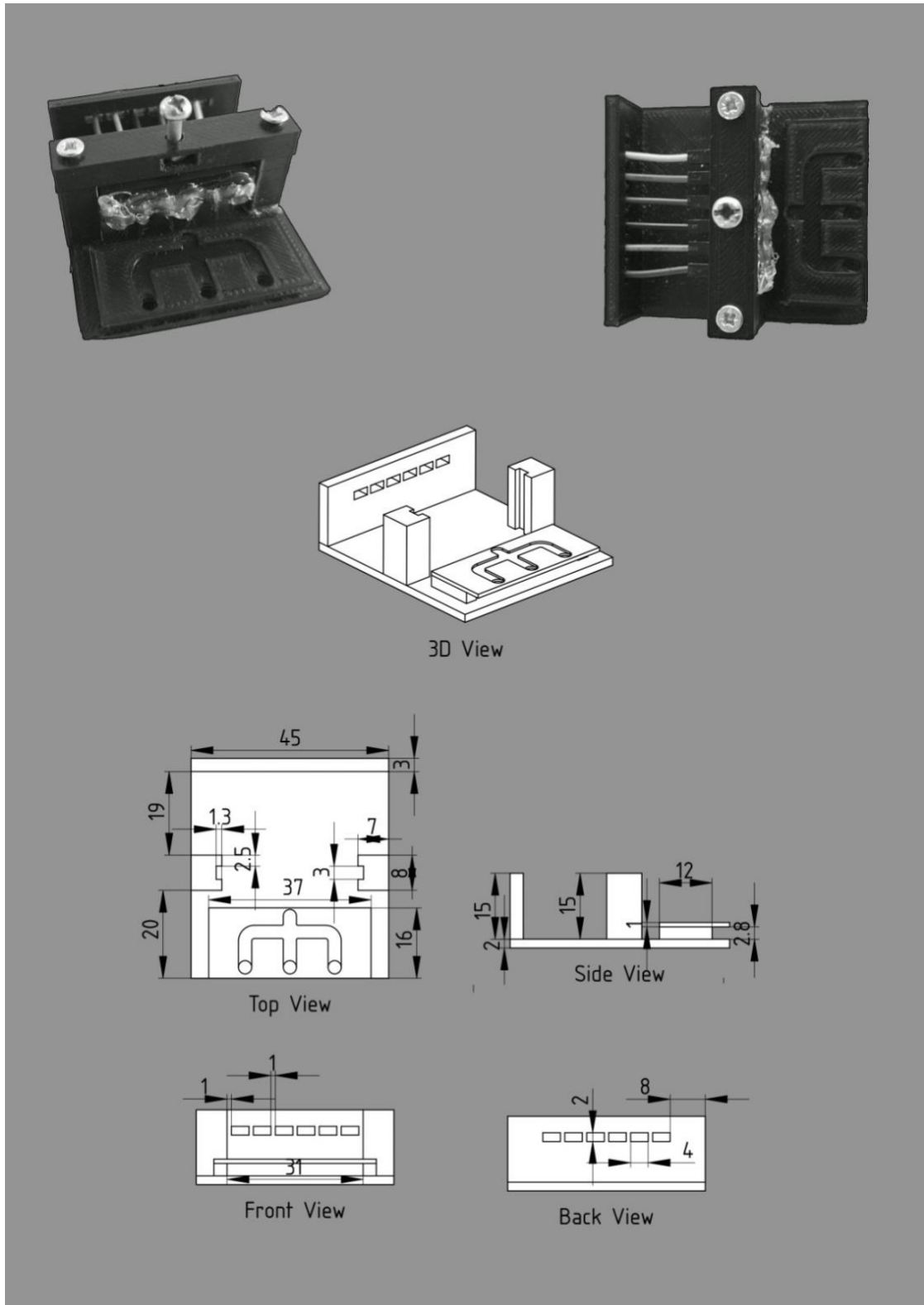
5.5.1 Βάση Οδηγών και Εισόδου

Το κύριο κομμάτι της δεύτερης και τελικής έκδοση αποτελεί η βάση των οδηγών και εισόδου, πρακτικά έχουν ενωθεί τα δύο κομμάτια της πρώτης έκδοσης σε ένα. Αυτό για να μπορεί η επαφή των αισθητήρων με τις ακίδες να είναι πιο ελεγχόμενη καθώς με την προηγούμενη έκδοση παρουσιαζόταν προβλήματα στη διατήρηση της επαφής. Στην παρακάτω εικόνα παρουσιάζεται η διάταξη τα στοιχεία της οποίας θα αναλυθούν και παρακάτω. (Εικόνα 5.10)

Έχουν γίνει κάποιες μικρές αλλαγές όπως να υψωθούν οι οδηγοί κατά 2 mm έτσι ώστε οι ακίδες να έχουν περισσότερο χώρο στον άξονα z αλλά και αυξήθηκε η απόσταση των οδηγών ,στα 19 mm , από το σημείο που εξέρχονται τα καλώδια για την μέτρηση έτσι ώστε να διευκολύνεται η κίνηση τους.

Ακόμα το πίσω κομμάτι το οποίο είχε η πρώτη έκδοση όπου γινόταν η ένωση των ελασμάτων με ακίδες έχει πλέον αφαιρεθεί και έχει παραμείνει ένας «τοιχος» όπου πρακτικά λειτουργεί σαν την έξοδο της συσκευασίας , να διαχωρίζει τα καλώδια από τα οποία λαμβάνουμε μέτρηση.

Τέλος οι οδηγοί απέχουν 4 mm από την είσοδο των αισθητήρων και αυτό έτσι ώστε οι ακίδες να πέφτουν στο μέσο των ηλεκτροδίων.

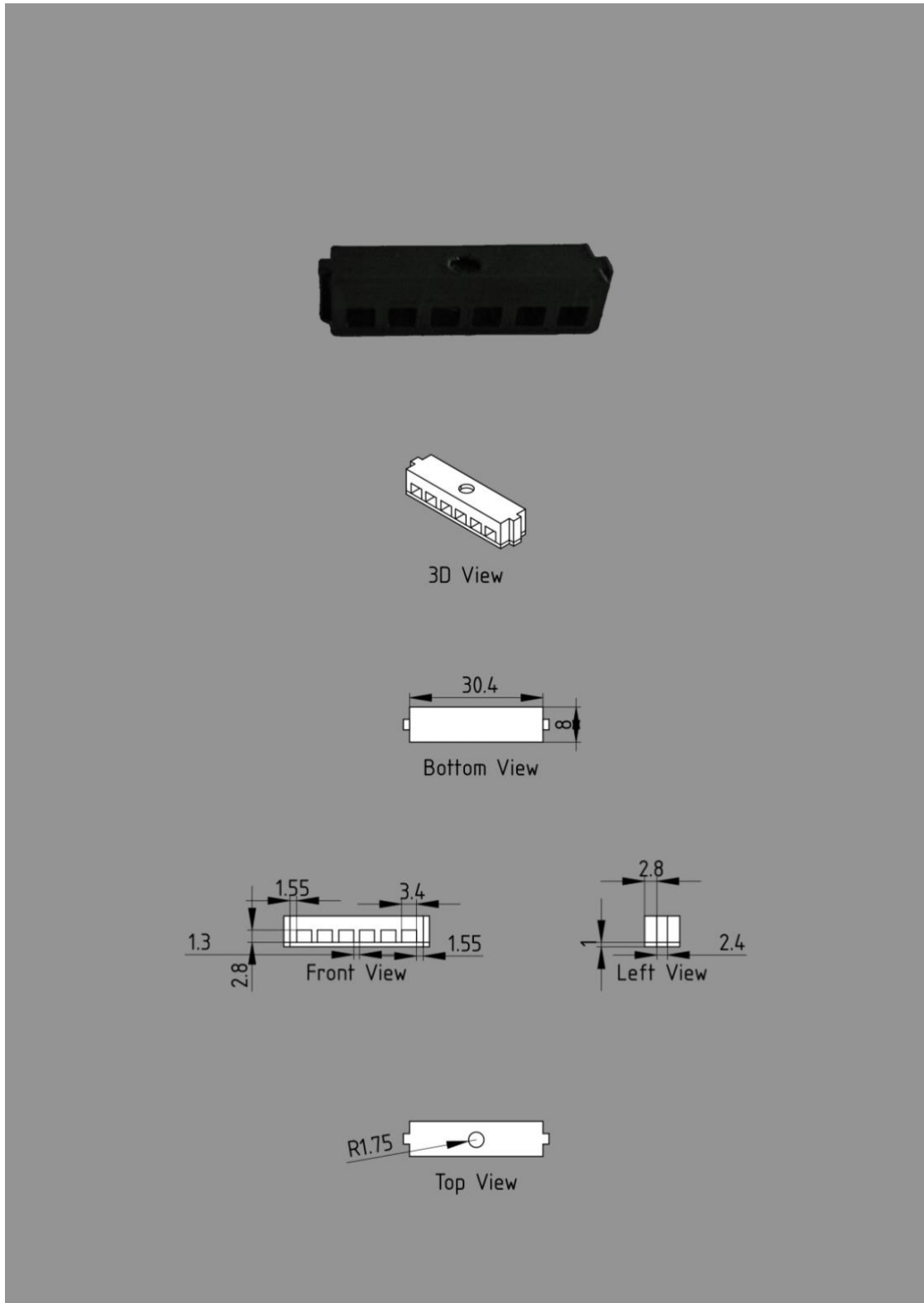


Εικόνα 5. 10 : Βάση Οδηγών και Εισόδου. Παρουσιάζονται οι διάφορες όψεις καθώς και οι διαστάσεις του.

5.5.2 Μηχανισμός ελέγχου των ακίδων

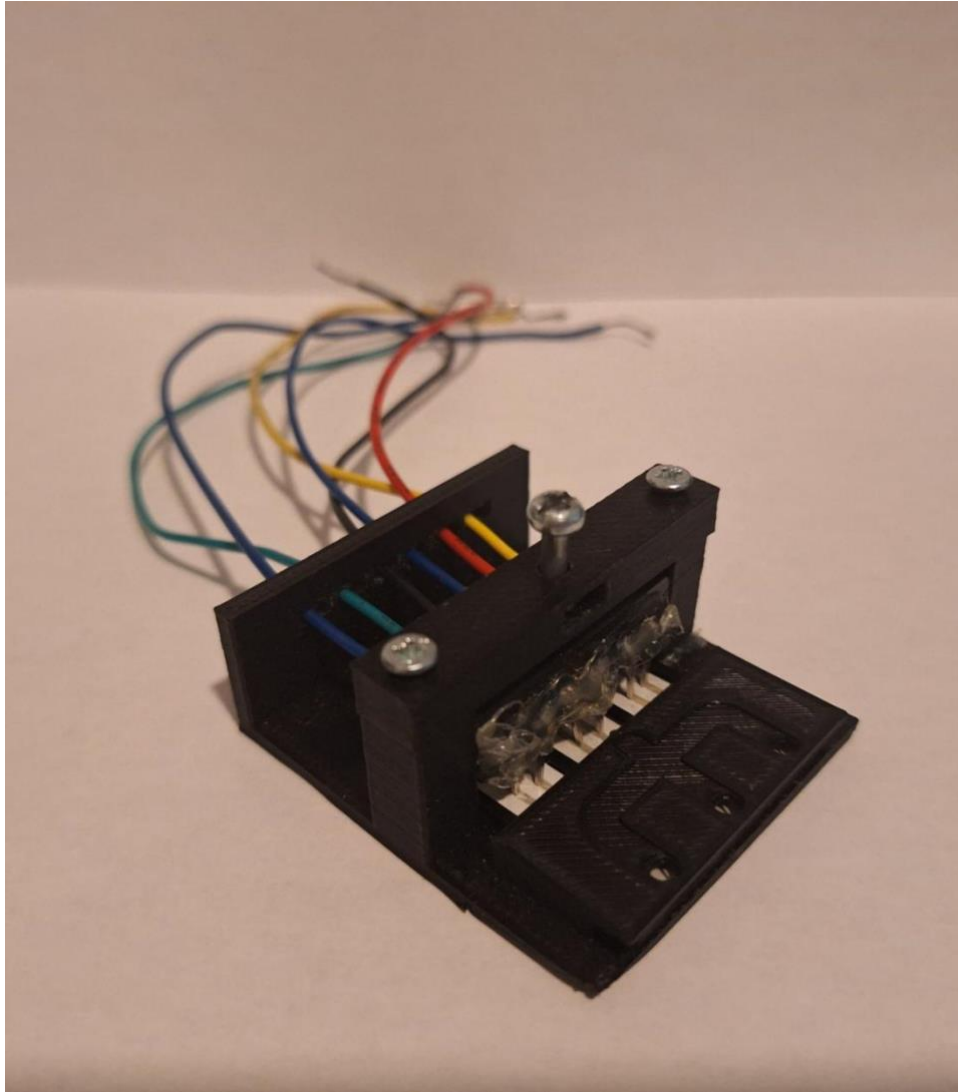
Το άλλο κομμάτι το οποίο άλλαξε ήταν ότι πλέον δεν χρειαζόταν ένας μηχανισμός που να πιέζει κάποιο έλασμα αλλά ένας μηχανισμός που θα «κατευθύνει», θα ανεβοκατεβάξει πρακτικά της ακίδες έτσι ώστε να εφάπτονται πάνω στα ηλεκτρόδια. Με γνώμονα αυτό έγινε μετατροπή του προηγούμενου μηχανισμού έτσι ώστε στο καινούργιο να ενσωματώνονται οι ακίδες μαζί με το καλώδιο στο οποίο είναι ενσωματωμένες και να μετακινούνται μαζί του.

Παρακάτω παρουσιάζεται ο μηχανισμός ελέγχου και οι διαστάσεις του. (Εικόνα 5.11) Η κύρια διαφορά είναι ότι προστέθηκε ένα έξτρα επίπεδο πάχους 1 mm στο κάτω μέρος του μηχανισμού του οποίου ο ρόλος είναι να συγκρατεί τα ηλεκτρόδια με τα καλώδια.



Εικόνα 5. 11 : Μηχανισμός ελέγχου των ακίδων . Παρουσιάζονται οι διάφορες όψεις καθώς και οι διαστάσεις του.

Εάν ενώσουμε τις παραπάνω διατάξεις μαζί με τις διατάξεις που διατηρήθηκαν ίδιες καταλήγουμε στη τελική μορφή της συσκευής η οποία παρουσιάζεται στην παρακάτω εικόνα.(Εικόνα 5.12)

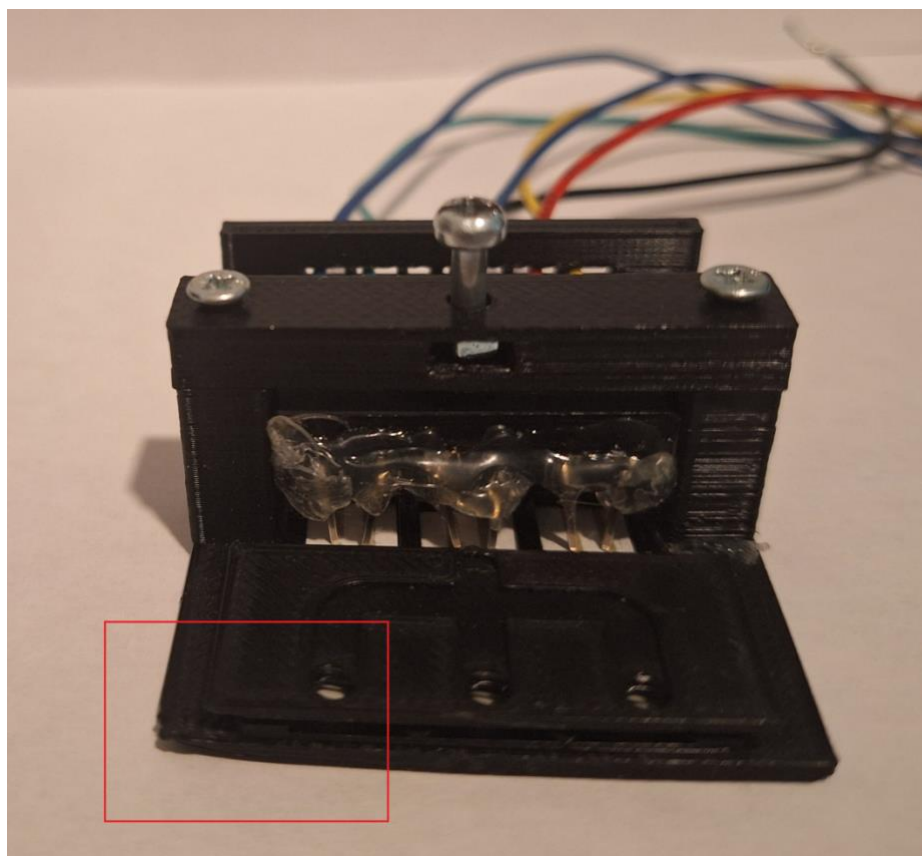


Εικόνα 5. 12: Η ολοκληρωμένη συσκευή.

Όπως παρουσιάζεται και στην εικόνα όταν περιστρέφουμε την κεντρική βίδα ο μηχανισμός κατεβάζει τα ηλεκτρόδια στο επιθυμητό ύψος έτσι ώστε να υπάρχει αγωγίμη επαφή αλλά και να διατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια των μετρήσεων.

Παρατηρούμε ότι το τελικό προϊόν έχει επηρεαστεί από ένα σύνηθες φαινόμενο στις τρισδιάστατες εκτυπώσεις , το φαινόμενο warping. Το φαινόμενο αυτό εμφανίζεται σε τρισδιάστατες διατάξεις και παρουσιάζεται συνήθως στις γωνίες τους όπως άλλωστε φαίνεται και στην παρούσα συσκευή (Εικόνα 5.13) και

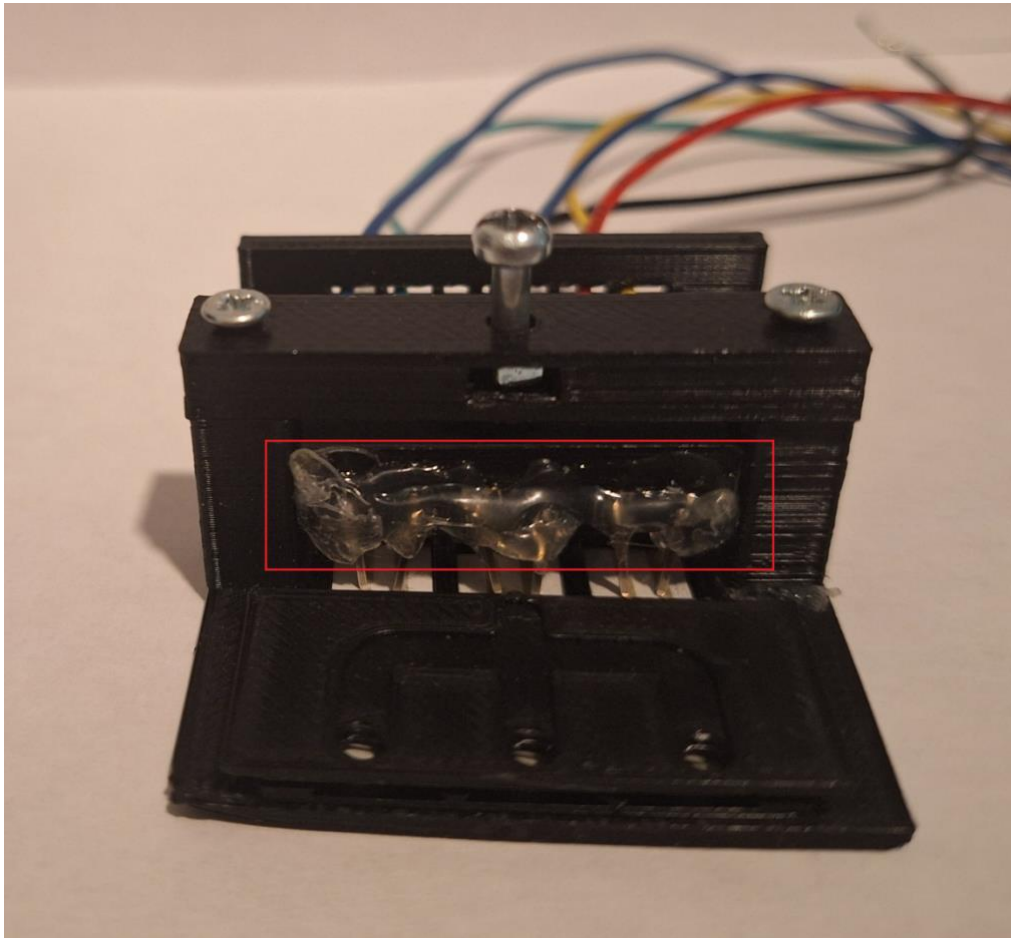
δημιουργεί σε αυτές μια κλίση πρακτικά οδηγεί σε παραμόρφωση της διάταξης. Κυρίως οφείλεται στο γεγονός ότι το υλικό το οποίο φτάνει σε μεγάλες θερμοκρασίες έτσι ώστε να μπορεί να λιώσει και να χρησιμοποιηθεί στην εκτύπωση , ψύχεται με ρυθμό τέτοιον ώστε να μην αντέξει το stress και οδηγεί σε αυτή τη παραμόρφωση. Πολλοί παράγοντες επηρεάζουν για τη δημιουργία αυτού του φαινομένου όπως η θερμοκρασία εκτύπωσης, η θερμοκρασία της πλάκας στην οποία εκτυπώνεται το υλικό , ο ρυθμός εκτύπωσης ακόμα και το μέγεθος της κεφαλής εκτύπωσης [40]. Παρόλα αυτά στην προκειμένη περίπτωση το φαινόμενο αυτό δεν επηρεάζει τη λειτουργία της συσκευής και αποτελεί μονάχα ζήτημα αισθητικής.



Εικόνα 5. 13: Φαινόμενο Warping.

Τέλος ένα άλλο πρόβλημα που έπρεπε να αντιμετωπιστεί ήταν ότι η παραμικρή κίνηση των καλωδίων επηρέαζε την κατεύθυνση που είχαν οι ακίδες μετατοπίζοντας τις από την περιοχή που λαμβάνουμε μέτρηση. Αυτό λύθηκε με την χρήση ρητίνης η

οποία περάστηκε πάνω από τις ακίδες εξασφαλίζοντας έτσι ότι κάθε στιγμή θα έχουν μεταξύ τους απόσταση 1.6 mm έτσι ώστε να υπάρχει πάντα επαφή.



Εικόνα 5. 14: Ρητίνη που αξιοποιήθηκε για να σταθεροποιήσει τις ακίδες.

Με την επίλυση του παραπάνω προβλήματος η συσκευή είναι πλήρως λειτουργική και μέσω αυτή μπορούμε να λαμβάνουμε μετρήσεις για τρεις διαφορετικούς αισθητήρες. Στο τελευταίο κεφάλαιο θα αναλυθούν οι μετρήσεις οι οποίες λήφθηκαν με την παρούσα συσκευή.

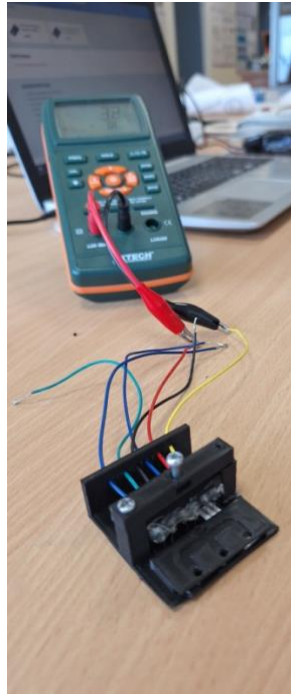
6 Πειραματικό Μέρος

Στο τελευταίο κεφάλαιο θα αναλυθεί η πειραματική διαδικασία που ακολουθήθηκε για να εξασφαλιστεί ότι η συσκευή που σχεδιάστηκε μπορεί να λάβει ταυτόχρονα μετρήσεις από τρεις διαφορετικούς αισθητήρες.

Οι αισθητήρες προτού αξιοποιηθούν στις μετρήσεις είχαν χαρακτηριστεί βιολογικά έτσι ώστε να μπορούν να συγκρατούν τα βιολογικά στοιχεία για τα οποία θέλουμε να λάβουμε συμπεράσματα. Ο χαρακτηρισμός τους γίνεται χρησιμοποιώντας την πρωτεΐνη ACE-2 , το αμινοξύ L-Cysteine σε μορφή πρωτεΐνης καθώς και άλλα αντιδραστήρια όπως το MES, το EDC και το PBS (Phosphate Buffered saline).

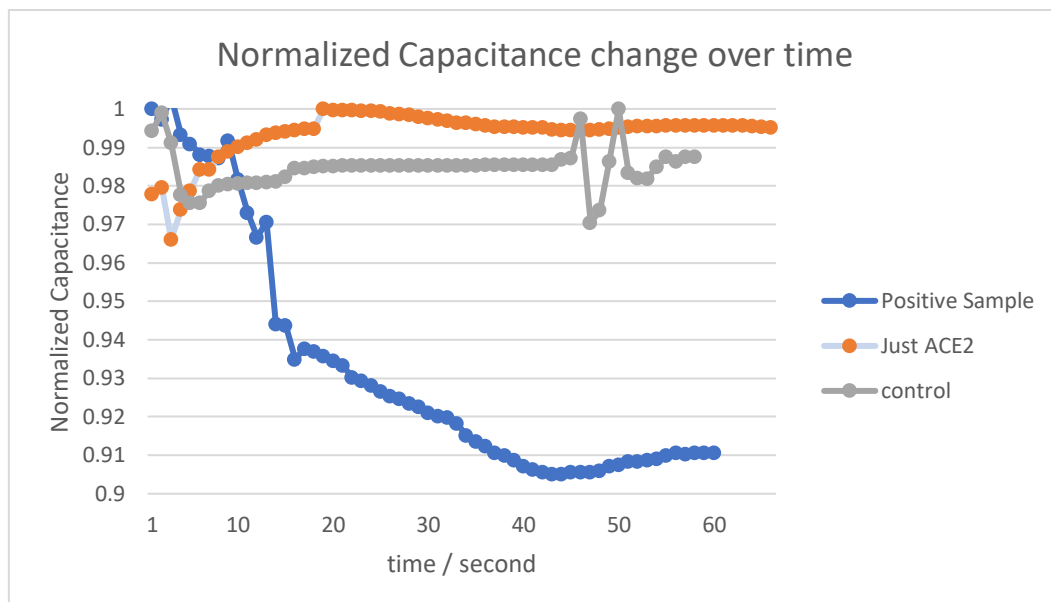
3 διαφορετικά δείγματα τοποθετήθηκαν πάνω στους αισθητήρες χρησιμοποιώντας τις οπές της συσκευής , ένα δείγμα που περιέχει την πρωτεΐνη spike S του SARS-CoV-2 , ένα δείγμα το οποίο δεν την περιέχει, συνεπώς περιμένουμε να λάβουμε μόνο μέτρηση που θα αφορά τον αποδέκτη ACE-2 δηλαδή την ουσία που “ανιχνεύει” τον SARS-CoV-2 καθώς και ένα δείγμα το οποίο απαρτιζόταν μόνο από PBS και λειτουργούσε σαν control sample.

Οι μετρήσεις λήφθηκαν αξιοποιώντας το πολύμετρο της EXTECH LCR 200 ,όπως παρουσιάζεται και στην παρακάτω εικόνα (Εικόνα 6.1) και αφορούσαν την χωρητικότητα των αισθητήρων. Για το κάθε δείγμα λήφθηκαν μετρήσεις για 60 δευτερόλεπτα έτσι ώστε να υπάρχει ένα εύρος τιμών από το οποίο μπορούμε να λάβουμε αξιόπιστές πληροφορίες για την εγκυρότητα των μετρήσεων. Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε θερμοκρασία δωματίου.



Εικόνα 6. 1: Λήψη μετρήσεων μέσω πολύμετρου.

Οι μετρήσεις και των τριών δειγμάτων ήταν της τάξης των νανοφαραντ (nF) και αφότου κανονικοποιήθηκαν τοποθετήθηκαν σε κοινό διάγραμμα χωρητικότητας χρόνου έτσι ώστε να συγκριθούν μεταξύ τους. Παρακάτω παρουσιάζεται το εν λόγω διάγραμμα. (Εικόνα 6.2)



Εικόνα 6.2: Μεταβολή κανονικοποιημένης C_s χωρητικότητας με το χρόνο.

Για να μπορέσουμε να λάβουμε συμπεράσματα από το παραπάνω διάγραμμα πρέπει να αξιοποιήσουμε τα σημεία στα οποία παρατηρούμε ότι οι μετρήσεις σταθεροποιούνται. Παρατηρούμε ότι ο αισθητήρας που έχει τοποθετηθεί μόνο ο αποδέκτης ACE-2 έχει μια αισθητή, αν και μικρή, αύξηση της κανονικοποιημένης χωρητικότητας σε σχέση με τον αισθητήρα που έχει τοποθετηθεί μόνο PBS.

Αισθητή διαφορά και από τους δύο παραπάνω αισθητήρες έχει αυτός στον οποίο έχει τοποθετηθεί η πρωτεΐνη spike S, στον οποίο παρατηρούμε μια μεγάλη πτώση της χωρητικότητας το οποίο καθιστά τον αισθητήρα σαν ένα αξιόπιστο μέσο για τον έλεγχο και την ανίχνευση του SARS-CoV-2.

Τέλος παρατηρούμε ορισμένες αποκλίσεις ανά χρονικές περιόδους στις μετρήσεις, το οποίο οφείλεται κυρίως στο γεγονός ότι οι αισθητήρες κατά την μέτρηση είναι ευαίσθητοι στην πίεση που τους ασκούν οι ακίδες και συνεπώς ακόμα και μια μικρή αλλαγή στην πίεση μπορεί να αποδοθεί σε σφάλμα στη μέτρηση.

Συνεπώς, η συσκευή μπορεί αξιόπιστα να λάβει μετρήσεις από τις οποίες μπορούμε να ελέγξουμε εάν το δείγμα προς μέτρηση περιέχει ιικό φορτίο ή όχι.

Συμπεράσματα

Στη παρούσα διπλωματική εργασία σχεδιάστηκε συσκευή που θα ενσωμάτωνε τρεις αισθητήρες , ο καθένας εκ των οποίων έχει χαρακτηριστεί διαφορετικά από τον άλλο, και θα ανίχνευε από ένα δείγμα ένα εμπεριέχει τις πρωτεΐνες που επιθυμούμε να ανιχνεύσουμε την κάθε στιγμή.

Σχεδιάστηκαν δύο διαφορετικά είδη της συσκευής με βάση το αισθητήριο όργανο , μία που αξιοποιούσε μεταλλικά ελάσματα και μία που αξιοποιούσε μεταλλικές ακίδες και προτιμήθηκε η δεύτερη.

Από τις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν προκύπτουν τα εξής συμπεράσματα:

- Χρησιμοποιώντας την συσκευή μπορούμε να ανιχνεύσουμε εάν ένα δείγμα εμπεριέχει την πρωτεΐνη S.
- Ανάλογα με τον τρόπο που έχουμε χαρακτηρίσει την επιφάνεια των ενδοπλακώμενων ηλεκτροδίων μπορούμε να λάβουμε πληροφορίες για πάνω από μία πρωτεΐνη συνεπώς και για πάνω από ένα ιό.
- Με τον ίδιο τρόπο μπορεί να τροποποιηθεί η συσκευή για να δέχεται και παραπάνω αισθητήρες κάνοντας τις μετρήσεις πιο γρήγορες.

Όσον αφορά τον σχεδιασμό και την διαδικασία εκτύπωσης προκύπτει ότι:

- Η συσκευή λειτουργεί και λαμβάνει αξιόπιστες μετρήσεις
- Θα πρέπει να ελεγχθεί η πίεση που ασκούν οι ακίδες στα ηλεκτρόδια των αισθητήρων καθώς φαίνεται να επηρεάζουν την διαδικασία της λήψης μετρήσεων.
- Να αναζητηθούν αλλαγές στις παραμέτρους κατά την διαδικασία της εκτύπωσης (ταχύτητα εκτύπωσης, θερμοκρασία κτλ.) έτσι ώστε να αποφευχθούν αντίστοιχα φαινόμενα warping.

Αναφορές

- [1] Wang, M., Zhao, R., Gao, L., Gao, X., Wang, D., & Cao, J. (2020). SARS-COV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.587269>
- [2] Centers for Disease Control and Prevention, “Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19),” Feb-2020.
- [3] Z. Gao et al., “A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19,” *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection = Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*, vol. 54, no. 1, pp. 12–16, Feb. 2021, doi: 10.1016/j.jmii.2020.05.001.
- [4] B. Blomberg et al., “Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients,” *Nature Medicine*, vol. 27, no. 9, pp. 1607–1613, Sep. 2021, doi: 10.1038/s41591-021-01433-3.
- [5] H. Harapan et al., “Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review,” *J. Infect. Public Health*, vol. 13, no. 5, pp. 667–673, 2020.
- [6] Lamers, M.M., Haagmans, B.L. SARS-CoV-2 pathogenesis. *Nat Rev Microbiol* **20**, 270–284 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00713-0>
- [7] Nanographics, “Real SARS-CoV-2 virion in 3D.” <https://nanographics.at/projects/coronavirus-3d/>, 2021.
- [8] W. Ni et al., “Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19,” *Critical Care*, vol. 24, no. 1, p. 422, Dec. 2020, doi: 10.1186/s13054-020-03120-0.
- [9] Torjesen, Ingrid, “Covid-19: Omicron may be more transmissible than other variants and partly resistant to existing vaccines, scientists fear,” *BMJ*, vol. 375, 2021, doi: 10.1136/bmj.n2943.
- [10] Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων, Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία, Επιτροπή Εμπειρογνομόνων Υπουργείου Υγείας, “Θεραπευτικός αλγόριθμος ενηλίκων νοσηλευόμενων ασθενών με COVID-19.” https://eody.gov.gr/wpcontent/uploads/2021/11/covid_19_algorithmosnosileuomenon_20211116.pdf, 2021

- [11] Στέλλα Μαγδαληνή, “ΑΛΥΣΙΔΩΤΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΠΟΛΥΜΕΡΑΣΗΣ (POLYMERASE CHAIN REACTION, PCR).”<http://biologylab.eap.gr/ASKHSEIS/PCR/%CE%91%CE%BB%CF%85%CF%83%CE%B9%CE%B4%CF%89%CF%84%CE%AE%20%CE%91%CE%BD%CF%84%CE%AF%CE%B4%CF%81%CE%B1%CF%83%CE%B7%20%CE%A0%CE%BF%CE%BB%CF%85%CE%BC%CE%B5%CF%81%CE%AC%CF%83%CE%B7%CF%82%2C%20PCR%20-%20A.pdf>.
- [12] National Cancer Institute, “Antigen.” <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/antigen>.
- [13] Anna MacDonald, “COVID-19 antibody testing: S vs. N protein.” <https://www.technologynetworks.com/diagnostics/blog/covid-19-antibody-testing-s-vs-n-protein-340327>, 2020.
- [14] Ekaterini S. Goudouris, “Laboratory diagnosis of COVID-19.” <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7456621/>, 2020.
- [15] N. Bhalla, P. Jolly, N. Formisano, and P. Estrela, “Introduction to biosensors,” *Essays in Biochemistry*, vol. 60, no. 1, pp. 1–8, Jun. 2016, doi: 10.1042/EBC20150001.
- [16] D. Leech, “Affinity biosensors,” *Chem. Soc. Rev.*, vol. 23, no. 3, pp. 205–213, 1994.
- [17] G. Ertürk and B. Mattiasson, “Capacitive biosensors and molecularly imprinted electrodes,” *Sensors (Switzerland)*, vol. 17, no. 2. MDPI AG, Feb-2017, doi: 10.3390/s17020390.
- [18] K. R. Rogers, “Principles of affinity-based biosensors,” *Mol. Biotechnol.*, vol. 14, no. 2, pp. 109–129, 2000.
- [19] G. D. Alley, “Interdigital Capacitors and Their Application to Lumped-Element Microwave Integrated Circuits,” *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.*, vol. 18, no. 12, pp. 1028–1033, 1970, doi: 10.1109/TMTT.1970.1127407.
- [20] K. Reinmut, “Hoffman.,’Handbook of Microwave Integrated Circuits,’” Artech House, Inc, 1987.

- [21] J. S. Wei, "Distributed Capacitance of Planar Electrodes in Optic and Acoustic Surface Wave Devices," *IEEE J. Quantum Electron.*, vol. 13, no. 4, pp. 152–158, 1977, doi: 10.1109/JQE.1977.1069319.
- [22] K. Kotani, I. Kawayama, and M. Tonouchi, "Dielectric response of c-oriented SrBi₂Ta₂O₉ thin films observed with interdigital electrodes," *Jpn. J. Appl. Phys.*, vol. 41, no. 11S, p. 6790, 2002.
- [23] I. Bilican, M. T. Guler, N. Gulener, M. Yuksel, and S. Agan, "Capacitive solvent sensing with interdigitated microelectrodes," *Microsyst. Technol.*, vol. 22, no. 3, pp. 659–668, 2016, doi: 10.1007/s00542-015-2617-1.
- [24] V. Tsouti, C. Boutopoulos, I. Zergioti, and S. Chatzandroulis, "Capacitive microsystems for biological sensing," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 27, no. 1, pp. 1–11, 2011, doi: 10.1016/j.bios.2011.05.047.
- [25] C. Sapsanis et al., "Insights on Capacitive Interdigitated Electrodes Coated with MOF Thin Films: Humidity and VOCs Sensing as a Case Study," *Sensors 2015*, Vol. 15, Pages 18153-18166, vol. 15, no. 8, pp. 18153–18166, 2015, doi: 10.3390/S150818153.
- [26] K. Nakama, M. Sedki, and A. Mulchandani, "Label-free chemiresistor biosensor based on reduced graphene oxide and M13 bacteriophage for detection of coliforms," *Anal. Chim. Acta*, vol. 1150, p. 338232, 2021, doi: 10.1016/j.aca.2021.338232.
- [27] Z. Wang et al., "Ultra miniaturized InterDigitated electrodes platform for sensing applications," *Microelectron. Eng.*, vol. 225, p. 23955, 2020, doi: 10.1016/j.mee.2020.111253.
- [28] A. Alhoshany, S. Sivashankar, Y. Mashraei, H. Omran, and K. N. Salama, "A biosensor-CMOS platform and integrated readout circuit in 0.18- μ m CMOS technology for cancer biomarker detection," *Sensofile:///C:/Users/anton/Downloads/scholar(8).risrs (Switzerland)*, vol. 17, no. 9, 2017, doi: 10.3390/s17091942.

- [29] S.-W. Chiu and K.-T. Tang, "Towards a chemiresistive sensor-integrated electronic nose: a review," *Sensors*, vol. 13, no. 10, pp. 14214–14247, 2013.
- [30] L. Wang et al., "Sensing arrays constructed from nanoparticle thin films and interdigitated microelectrodes," *Sensors*, vol. 6, no. 6, pp. 667–679, 2006.
- [31] H. Nazemi, A. Joseph, J. Park, and A. Emadi, "Advanced micro-and nano-gas sensor technology: A review," *Sensors*, vol. 19, no. 6, p. 1285, 2019.
- [32] V. G. Gokhare, D. N. Raut, and D. K. Shinde, "A Review paper on 3D-Printing Aspects and Various Processes Used in the 3D-Printing", [Online]. Available: www.ijert.org
- [33] "ISO - ISO/ASTM 52900:2015 - Additive manufacturing — General principles — Terminology." <https://www.iso.org/standard/69669.html>
- [34] F. M. Mwema and E. T. Akinlabi, "Basics of Fused Deposition Modelling (FDM)," *Fused Deposition Modeling*, p. 1, 2020, doi: 10.1007/978-3-030-48259-6_1.
- [35] Σχεδίαση και κατασκευή συσκευασίας αισθητήρα SARS-CoV-2 μέσω τρισδιάστατης εκτύπωσης ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ Λάμπρος Ι. Νέστωρας.
- [36] P. Czyżewski, D. Marciniak, B. Nowinka, M. Borowiak, and M. Bieliński, "Influence of Extruder's Nozzle Diameter on the Improvement of Functional Properties of 3D-Printed PLA Products," *Polymers* 2022, Vol. 14, Page 356, vol. 14, no. 2, p. 356, Jan. 2022, doi: 10.3390/POLYM14020356.
- [37] Q. Cui and Y. Zhang, "Optimization of parameters for FDM process with functional input based on LS-SVR," *AIP Advances*, vol. 12, no. 2, p. 025108, Feb. 2022, doi: 10.1063/5.0079759.
- [38] Ł. Miazio, "Impact of Print Speed on Strength of Samples Printed in FDM Technology," *Agricultural Engineering*, vol. 23, no. 2, pp. 33–38, Jun. 2019, doi: 10.1515/AGRICENG-2019-0014.
- [39] A. Joshi *et al.*, "Lab-on-PCB-Based Electrical Immunosensing Platform for Point-of-Care Detection of SARS-CoV-2," in *IEEE Sensors Letters*, vol. 7, no. 1, pp. 1-4, Jan. 2023, Art no. 4500204, doi: 10.1109/LSENS.2022.3228306.

[40] Alsoufi, M.S. and Elsyed, A.E. (2017) Warping Deformation of Desktop 3D Printed Parts Manufactured by Open-Source Fused Deposition Modeling (FDM) System. *International Journal of Mechanical and Mechatronics Engineering*, 17, 7-16.

[41] Αντώνης Α Γεώργας, Σχεδίαση και ανάπτυξη βιοαισθητήρα για την ταχεία ανίχνευση του SARS-CoV-2, Διδακτορική Διατριβή, 2022.

[42] Rahim, T. N. A. T., Abdullah, A. M., & Md Akil, H. (2019). Recent Developments in Fused Deposition Modeling-Based 3D Printing of Polymers and Their Composites. *Polymer Reviews*, 59(4), 589–624.
<https://doi.org/10.1080/15583724.2019.1597883>