

Universitatea Tehnică „Gheorghe Asachi” din Iași Facultatea  
de Electronică, Telecomunicații și Tehnologia Informației

Microsisteme mecanice  
simple pentru aplicații  
medicale

Masterand: Aldea Cosmin-Ștefan

Grupa: 56RC

# Introducere

Microsistemele electromecanice sunt sisteme integrate de dimensiuni mici și foarte mici (de la câțiva micrometri până la milimetri) care combină în structura lor elemente electrice și mecanice. Microsistemele mecanice joacă un rol esențial în aplicațiile medicale datorită dimensiunilor lor reduse, funcționalității versatile și costurilor relativ scăzute, adesea numite și Bio-MEMS.

Bio-MEMS este o abreviere pentru sistemele microelectromecanice biomedicale (sau biologice). Bio-MEMS se suprapun în mare măsură și sunt uneori considerate sinonime cu lab-on-a-chip (LOC) și cu microsistemele de analiză totală ( $\mu$ TAS). Bio-MEMS se concentrează de obicei mai mult pe piesele mecanice și pe tehnologiile de microfabricare adaptate pentru aplicații biologice. Pe de altă parte, lab-on-a-chip se referă la miniaturizarea și integrarea proceselor și experimentelor de laborator în cipuri unice (adesea microfluidice). În această definiție, dispozitivele lab-on-a-chip nu au strict aplicații biologice, deși majoritatea au sau sunt susceptibile de a fi adaptate în scopuri biologice. În mod similar, este posibil ca sistemele de analiză micrototală să nu aibă în vedere aplicații biologice și sunt de obicei dedicate analizei chimice. O definiție largă pentru bio-MEMS poate fi utilizată pentru a se referi la știința și tehnologia de operare la scară microscopică pentru aplicații biologice și biomedicale, care pot include sau nu funcții electronice sau mecanice. Natura interdisciplinară a bio-MEMS combină științele materialelor, științele clinice, medicina, chirurgia, ingineria electrică, ingineria mecanică, ingineria optică, ingineria chimică și ingineria biomedicală. Unele dintre aplicațiile sale majore includ genomica, proteomica, diagnosticul molecular, diagnosticul la locul de îngrijire, ingineria țesuturilor, analiza celulelor unice și microdispozitivele implantabile.

Aceste dispozitive sunt utilizate în diverse aplicații, cum ar fi administrarea medicamentelor, diagnosticarea și monitorizarea parametrilor fiziologici. În cele ce urmează, vom analiza descrierea, caracterizarea, funcționarea, performanțele, limitele și aspectele legate de asigurarea biocompatibilității acestor microsisteme.

Microsistemele mecanice simple oferă următoarele avantaje:

- **Precizie ridicată:** control strict asupra volumelor mici de lichide, ceea ce este esențial pentru tratamentele personalizate.

- **Durabilitate:** designul robust și materialele de calitate asigură o durată de viață lungă și rezistență în medii biologice complexe.
- **Dimensiuni compacte:** facilitează integrarea în medii restrânse, cum ar fi implanturile cerebrale sau pompe portabile pentru medicamente.
- **Consum energetic redus:** permite utilizarea pe termen lung, mai ales în cazul implanturilor autonome.

Cu toate acestea, există anumite limite ale microsistemelor mecanice simple:

- **Capacitate limitată:** volum redus de lichid administrat într-o perioadă scurtă, ceea ce poate necesita reîncărcarea frecventă a dispozitivelor.
- **Posibilitatea defectării:** componentele mecanice pot ceda din cauza uzurii, acumulării de depuneri biologice sau a interacțiunii cu mediul biologic.
- **Complexitate operațională:** necesitatea unor condiții precise pentru funcționare optimă, cum ar fi temperaturi constante sau absența vibrațiilor externe.
- **Costuri inițiale ridicate:** dezvoltarea și testarea acestor dispozitive pot fi costisitoare, deși costurile scad odată cu producția de masă.

Un aspect crucial al utilizării microsistemelor mecanice în medicină este biocompatibilitatea. Aceasta presupune:

- **Selecția materialelor:** utilizarea materialelor care nu provoacă reacții adverse sau inflamații. Polimerii medicali (de exemplu, PDMS) sunt frecvent folosiți datorită flexibilității și rezistenței lor.
- **Testări extensive:** verificarea rezistenței materialelor în condiții biologice, inclusiv expunerea la fluide corporale, temperaturi și medii acide sau alcaline.
- **Tratament de suprafață:** aplicarea de straturi protective, cum ar fi acoperiri cu hidrogel sau materiale antiaderențe pentru a preveni depunerile de proteine sau formarea cheagurilor de sânge.
- **Integrarea cu sistemele biologice:** asigurarea faptului că dispozitivele funcționează armonios în organism, evitând reacții adverse sau interferențe cu funcțiile naturale.

## Sistem implantabil de administrare a medicamentelor

Se utilizează sisteme de administrare a medicamentelor care utilizează membrane de aur elementar pentru sigilarea rezervoarelor individuale umplute cu medicamente afisate în figura 1. Acest dispozitiv permite ambalarea și sigilarea individuală a compușilor, cuplat cu capacitatea de a accesa individual accesul la membranele de închidere a rezervoarelor printr-o reacție electrochimică specifică (anod/catod) care produce încălzirea substanței, generând astfel bule. Creșterea presiunii cauzează spargerea bulelor iar soluția este pulverizată în afara dispozitivului, care permite eliberarea a 20  $\mu$ l în 45 de secunde. Scopul dispozitivului de administrare MEMS este de a elibera agenți terapeutici specifici în modele de dozare complexe. Dispozitivul poate fi utilizat pentru eliberarea de hormoni, agenți chimioterapeutici, analgezice, anestezice și alți agenți bioactivi.

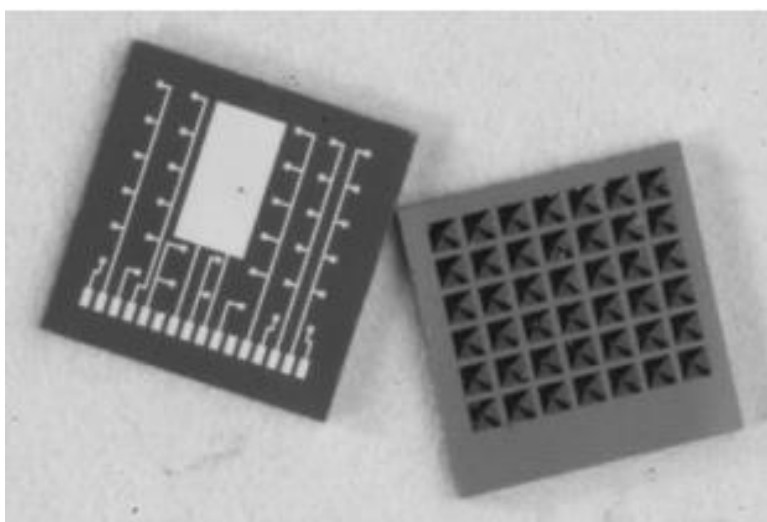


Figura 1. Dispozitiv cu microcip de administrare a medicamentelor: vedere de sus a electrodului și a rezervoarelor.

Au fost obținute materiale de dimensiuni macroscopice utilizând procese de fabricare a MEMS pentru administrarea medicamentelor. Pentru dezvoltare s-a investigat comportamentul leucocitelor și adeziunea celulară într-un specimen de șobolan ca indicatori ai biocompatibilității materialelor utilizate la fabricarea sistemelor de livrare MEMS. Prin urmare s-au ales următoarele materiale în procesul de fabricare: aur metalic, siliciu, dioxid de siliciu, nitruri de siliciu și fotorezist SU-8TM.

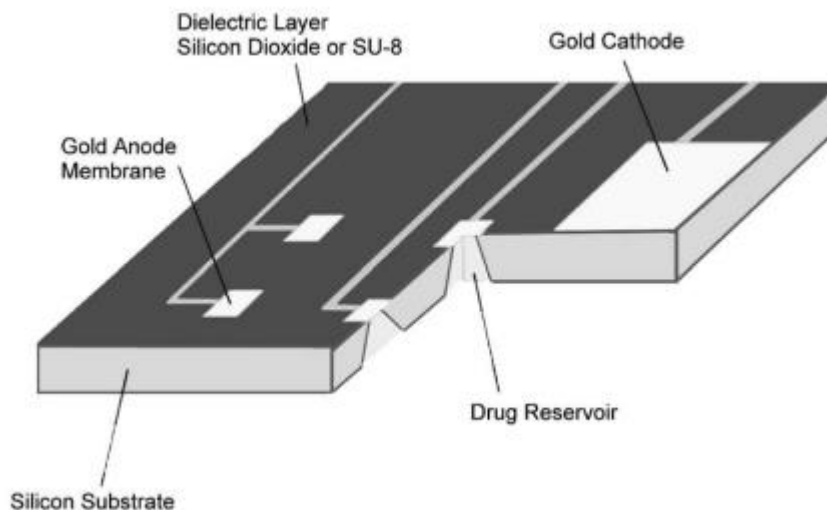


Figura 2. Schemă a unui dispozitiv MEMS de administrare a medicamentelor care prezintă materialele utilizate

În procesul de fabricație, nitrură de siliciu a fost depusă pe plăcuțe de siliciu cu grosimea de 300  $\mu\text{m}$ . Au fost utilizate două tipuri de dielectric pentru diferite discuri. Pentru depunerea dioxidului de siliciu s-a utilizat depunerea chimică cu vapori îmbunătățită cu plasmă. Oxidul a fost modelat cu fotorezistul pozitiv și gravat cu ioni reactivi, în timp ce SU8<sup>TM</sup> a fost modelat direct. Mostrele de testare din toate materialele componente, aur, siliciu, dioxid de siliciu, nitrură de siliciu și dielectric SU-8 au fost plasate individual în cuști cilindrice din oțel inoxidabil cu ochiuri de sârmă cu lungimea de aproximativ 3,5 cm și diametrul de 1,0 cm. Plasa din care au fost confecționate cuștile a fost din oțel inoxidabil cu un diametru al firului de 0,254 mm și interstiții măsurând 0,8x0,8 mm<sup>2</sup>. Înainte de fabricarea cuștii, plasa a fost tratată prin sonicare în etanol timp de 15 minute, urmată de o clătire de 10 minute cu apă distilată. Cuștile care conțineau materialele respective au fost sterilizate cu oxid de etilenă folosind un timp de expunere de 1 h și 45 de minute la 1301°F și un timp de degazare de 12 h la 1201°F.

## Biomicrosisteme electromecanice

Se utilizează în special pentru sisteme de monitorizare la domiciliu , printre acestea numărându-se : sisteme tip lab-on-a-chip , senzori chimici , controlere de debit sau microvalve

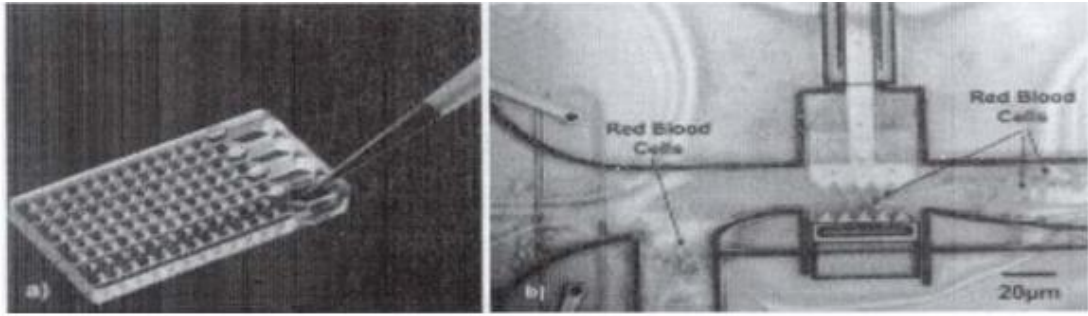


Figura 3. Sistem ce supraveghează globulele roșii din sânge

Un alt tip de Bio-MEMS utilizat în medicină este biosenzorul amperometric de glucoză, numit și ROSADG01. Acesta poate detecta glucoza din sânge în gamă 10-20mM . Este fabricat într-o tehnologie planară ne-standard , utilizând un film subțire anodic de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> drept catalizator și strat absorbant . Detecția se realizează într-un timp mai mic de două minute , iar proiectarea senzorului se bazează pe o celulă Clarck cu patru electrozi.

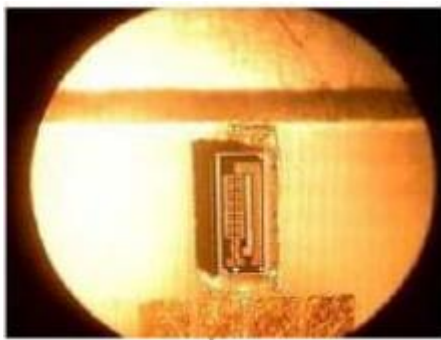


Figura 4. Structura Biosenzorului

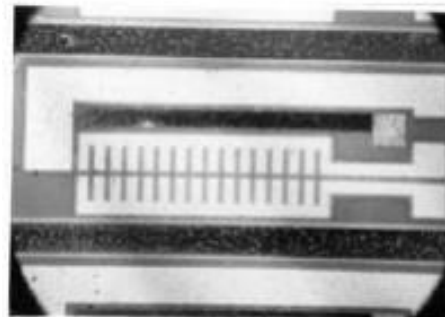


Figura 5. Layout biosenzor

## Senzori de presiune

Se utilizează la micro sisteme de măsurare a tensiunii arteriale și sunt introduse intravenos. Principiul de funcționare ai senzorilor de presiune utilizați în medicină este prezentat în figura următoare :

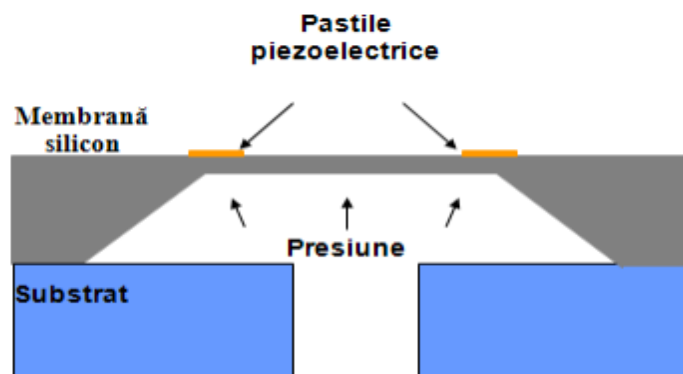


Figura 6. Senzor de presiune

Atunci când sângele acționează asupra membranei de silicon a senzorului , apare o deformare a membranei ce acționează asupra elementului piezoelectric . Acesta din urmă transformă deformarea mecanică în semnal electric .

## Rețelele matriciale de microalveole suport pentru celule biologice

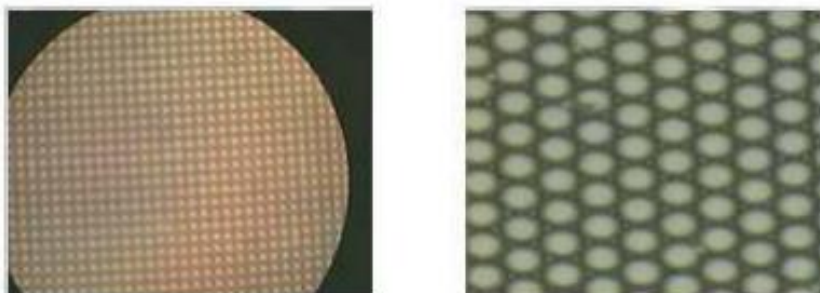


Figura 7. Rețele de microalveole pentru celule biologice (2x2 cm) și dimensiunea alveolei  $\varphi = 20 \mu\text{m}$  și adâncimi de 4 , 6 , 8  $\mu\text{m}$

Institutul de Biochimie București , împreună cu Centrul de Nanotehnologii , au realizat experimental nanostructuri pe siliciu (siliciu poros) cu proprietăți de biocompatibilitate , pentru aplicații în domeniul biologiei . În cadrul proiectului s-au obținut:

a. straturi de siliciu nanoporos cu porozitate medie de 35-50%, biocompatibile, pe substraturi de siliciu de tip p și p+;

b. tehnologii de modificare a suprafeței PS în scopul realizării biocompatibilității acestora: tratament termic în oxigen uscat; depunere straturi de carbon; depunere monostrat de

carbon; tratament de metilare cu hexametildisilazan; depunere strat de carbură de siliciu amorfă din hexametildisilazan;

c. o matrice test pe siliciu utilizată pentru cultivarea de celule vii. În funcție de structura sa (dimensiunea porilor și a fibrelor de siliciu), siliciul poros poate fi clasificat astfel:

- siliciu microporos: pori  $> 50$  nm;
- siliciu mezoporos: pori: 5-50 nm;
- siliciu nanoporos: pori:  $< 5$  nm.

Bioreactivitatea siliciului poate varia cu porozitatea acestuia în felul următor:

- filmele de siliciu microporos de porozitate scăzută ( $P < 50\%$ ) manifestă bioactivitate.
- filme de hidroxiapatită vor crește pe suprafața sa în vitro și în vivo;
- filmele de siliciu mezoporos de înaltă porozitate ( $P > 70\%$ ) manifestă o dizolvare/corodare substanțială în vitro și în vivo, deci sunt biodegradabile;
- siliciul neporozificat nu prezintă depuneri de HPA după expunerea la soluții SBF, deci nu este bioactiv.

## **Sistem microfluidic integrat pentru analiză în vitro a fluidelor biologice**

Scopul principal a fost realizarea unui microvâscozimetru integrat ce poate înlocui dispozitivele convenționale folosite în biochimia medicală, cu microsisteme programabile ce dau informații rapide din cantități foarte mici de fluide. În cazul fluidelor newtoniene tensiunea de tăiere este direct proporțională cu viteza de alunecare, coeficientul de proporționalitate fiind coeficientul de vâscozitate dinamică.



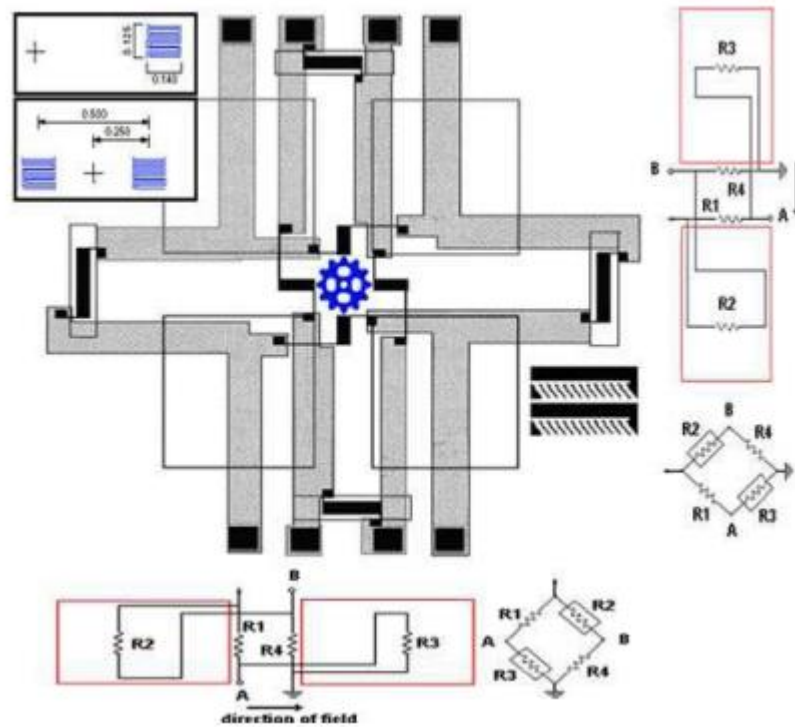


Figura 8. Microvâscozimetrul rotational și sistemul electromagnetic de detecție a vâscozității fluidelor biologice

Când dințele roții dințate pe care se află un micromagnet se apropie de o pereche de rezistori GMR sensibili, rezistența electrică a acestora scade în timp ce rezistența celeilalte perechi crește, și astfel se obține la ieșirea punții o tensiune electrică direct proporțională cu vâscozitatea fluidului .

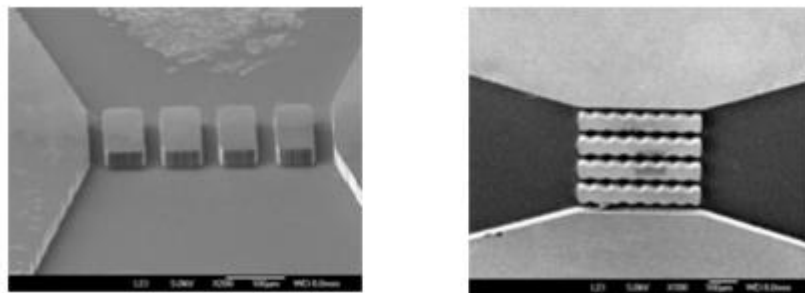


Figura 9. Sistemul de microcanale cu rezervoare de intrare și ieșire

Sistemul microfluidic este compus din :

- sistem de microcanale cu rezervoare de intrare și ieșire,
- micromixer și microsplitter de fluide;

- microvâscozimetru rotațional;
- sistem de detecție electromagnetică bazată pe nanostructuri cu valvă de spin (GMR).

Principalele avantaje ale acestui sistem sunt reducerea volumului reactivilor și a costurilor și reducerea timpului de răspuns datorită volumelor mici și concentrațiilor mai mari, posibilitatea de diagnosticare sigură, precum și posibilitatea de detecție multi agent. Punerea la punct a unor tehnologii de microprelucrare a siliciului în vederea realizării unor componente micromecanice statice și dinamice pe siliciu, împreună cu sistemul de detecție magnetică deschide posibilități ample de realizare în viitor a unor micro sisteme micro-electromecanice cu aplicare în domenii diverse: medicină, biologie, farmacie, îmbunătățirea calității vieții.

## Senzori optoelectronici

Cu ajutorul traductorilor optici se poate indica variația unor parametri precum: coeficientul de absorbție a luminii, lungimea de undă, indicele de refracție, grosimi ale unor straturi transparente. Ca exemplu, în figura următoare, este prezentat principiul de detectare a albuminei serice cu un senzor optoelectronic. Receptorul a fost imobilizat pe o membrană de bromocresol transparent. Curgerea biolichidului purtător de albumină a determinat captarea ei pe receptori. Creșterea grosimii stratului de analit se face între o sursă de lumină (led) și un detector de lumină (fotodiodă). Curentul prin fotodiodă scade pe măsură ce crește grosimea stratului de albumină depus pe receptor.

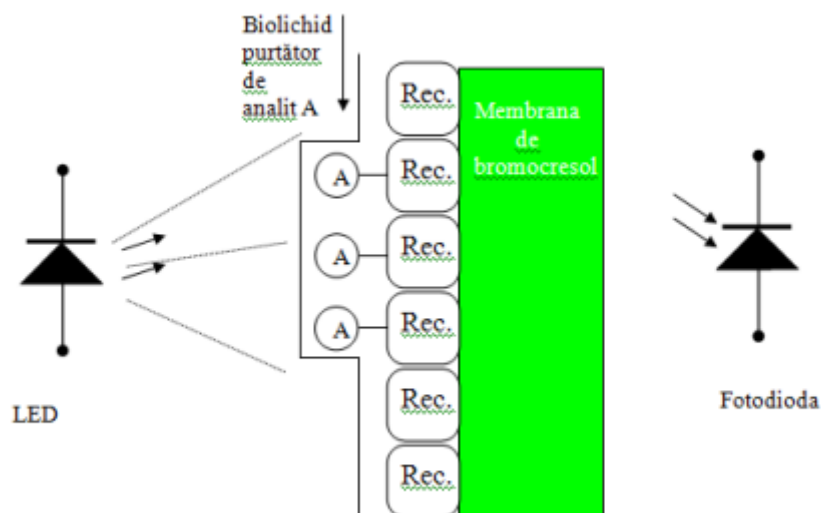


Figura 10. Senzor optoelectronic

## Concluzie

Microsistemele mecanice simple reprezintă o soluție eficientă și accesibilă pentru diverse aplicații medicale, de la administrarea medicamentelor până la monitorizarea parametrilor vitali. Deși au anumite limite, performanțele lor și posibilitatea de integrare în medii biologice le fac indispensabile în medicina modernă. Viitorul acestor tehnologii depinde de dezvoltarea materialelor mai avansate, de optimizarea designului și de implementarea unor metode mai eficiente de testare și producție. Cu investiții în cercetare și dezvoltare, aceste sisteme pot contribui semnificativ la îmbunătățirea calității vieții pacienților și la reducerea costurilor în domeniul sănătății.

### Referințe:

<https://www.ruf.rice.edu/~rau/phys600/1959.pdf>

<https://www.engineeringsolutions.philips.com/looking-expertise/mems-micro-devices/mems-micro-devices-applications/biomems/>

<https://ro.wikipedia.org/wiki/Bio-MEMS>