ALTERNATOR
Misliti znanost.

Elektronski umetni nos

25. 7. 2024

Number: 18/2024

Authors:

- Anton Gradišek
- Aleksander Matavž



Foto: Jade (https://pixabay.com/users/jade87-3234870/) (vir: Pixabay (https://pixabay.com/photos/dog-jack-russel-canine-pet-breed-3985228/))

Še iz osnovne šole se verjetno spomnite, da smo se učili, da ima človek pet čutov: vid, sluh, tip, voh in okus. To pojmovanje je zakoreninjeno že iz časa Aristotela, ki je naštel teh pet čutov, v resnici pa je naše zaznavanje zunanjega sveta veliko kompleksnejše. Poleg zgoraj omenjenih čutov imamo tudi receptorje za temperaturo, ravnotežje (v notranjem ušesu) in bolečino, okus in voh sta prepletena (danes vemo tudi, da ločimo vsaj pet okusov in ne štiri) … Če pogledamo malo širše od človeka, lahko nekatere živali zaznavajo električna in magnetna polja, polarizirano svetlobo ali zračno vlago. Zelo poenostavljeno povedano: zaznavanje sveta fiziološko spremljamo prek kemijske reakcije na receptorju zaradi zunanje stimulacije, receptor pa pošlje v možgane električni signal, ki ga ti nato interpretirajo.

Pa lahko svet zaznavamo tudi s pomočjo tehnologije, z umetnimi senzorji? Sliko (vid) lahko zajemamo s kamero, denimo s čipom CCD (angl. *charge-coupled device*, naprava s sklopljenim nabojem). Zvok (sluh) zajemamo z mikrofonom, pritisk (tip) denimo s piezoelektričnimi senzorji, ravnotežje s pospeškomeri, temperaturo s termočleni. Voh in okus pa sta nekoliko bolj specifična, saj gre pri obeh za zaznavanje kompleksne mešanice kemijskih spojin. Pri okusu gre za kemijsko reakcijo spojine z receptorjem na jeziku, pri vohu pa se molekule v vdihanem zraku vežejo na receptorske celice v nosu, kar sproži signal v možgane.

Človeški nos ima približno 400 različnih receptorjev za voh. Tega niso ugotovili s štetjem celic v nosu, ampak z analizo genoma (https://doi.org/10.1186/1479-7364-4-2-107) , pri kateri so našli toliko različnih genov, še več kot enkrat toliko pa je neaktivnih psevdogenov. Pri sesalcih imajo veliko več različnih receptorjev na primer psi, okrog 800, podgane jih imajo več kot 1000, največ, kar 2000 (https://doi.org/10.1101/gr.169532.113) , pa sloni. Pri tem moramo omeniti, da zaznavanje vonjev ne gre po principu ena molekula – en receptor, ampak se lahko na vsak receptor veže več različnih molekul, posamezni tip molekule pa se lahko veže na več receptorjev. Šele možgani so nato sposobni iz kombinacije signalov prepoznati določeni vonj.

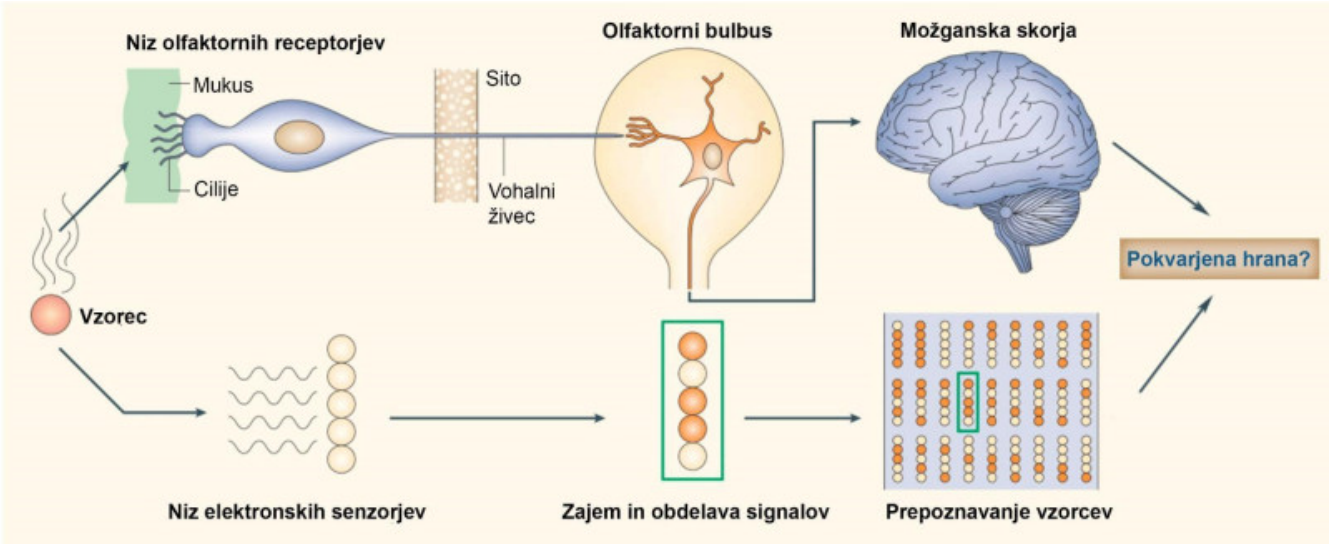
Za dobro mero dodajmo še vprašanje koncentracije: kolikšen je velikostni razred, ki ga želimo zaznavati? En delec na milijon (ppm, angl. *parts per million*)? Na milijardo (ppb, angl. *parts per billion*)? Še manj? Nekatere živali so sposobne zaznati tudi samo nekaj molekul v zraku, denimo samci metulja sviloprejke (https://doi.org/10.1098/rspb.2013.2582) , ki z razvejanimi antenami iščejo molekule feromonov, ki jih oddajajo samice. Poleg iskanja partnerja je evolucijsko koristno tudi, če nas zaznava že majhne koncentracije strupenih spojin ali spojin, ki izdajajo pokvarjenost hrane, kar velja predvsem za spojine na osnovi žvepla (https://doi.org/10.1021/jacs.6b06983) . To s pridom izkoriščamo tako, da gospodinjskemu plinu, ki sam po sebi nima vonja, v majhnih količinah dodajamo metantiol, ki ga hitro zavohamo, s tem pa tudi opazimo potencialno uhajanje plina.

Pasji nos, ki je bralcem verjetno najbliže, velja za enega najboljših v živalskem svetu. Človeški nos ima okrog 6 milijonov receptorjev za voh, pasji pa vse do 300 milijonov. Del možganov, ki je namenjen vohu, je pri psu proporcionalno 40-krat večji kot pri človeku. Nekatere vonjave lahko zaznava v koncentracijah en delec na 10^{12}. Pes (https://www.pbs.org/wgbh/nova/article/dogs-sense-of-smell/) lahko vonjave zaznava celo v treh dimenzijah, saj prepozna razliko v koncentracijah med nosnicama, pa tudi časovno odvisnost vonjav lahko spremlja. (Za lažjo predstavo lahko to primerjamo s sluhom pri človeku, ker poslušamo z dvema ušesoma.)

Že vidite, zakaj je zaznavanje vonja z umetnim senzorjem veliko težji problem kot zaznavanje slike ali zvoka? Potrebovali bomo vrsto različnih senzorjev, odčitke pa bomo morali nekako tudi interpretirati.

Danes vsakodnevno srečujemo senzorje za specifične pline. Vremenske postaje nam kažejo relativno vlažnost zraka, v prostorih s kurilno napravo je obvezen senzor ogljikovega monoksida, pri udeležbi v prometu pa pogosto naletimo na test alkoholiziranosti. Pri teh napravah velja omeniti velikostni razred koncentracij, saj je ogljikov monoksid smrtonosen že pri koncentracijah, stokrat manjših od vode v okoliškem zraku. Vseeno pa je pri omenjenih senzorjih koncentracija tarčnih molekul (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138710/) relativno visoka, od nekaj sto ali tisoč delcev na milijon. Bistveno težje je zanesljivo zaznavati molekule, prisotne na nivoju delca na milijon ali celo milijardo. Primer je formaldehid, ki je pogost onesnaževalec zraka in je škodljiv že v izredno nizkih koncentracijah v območju delca na milijardo. Senzorji formaldehida sicer obstajajo, vendar je njihova pogosta težava neselektivnost, kar pomeni, da se bodo odzvali tudi na prisotnost drugih molekul – interferentov.

Z uporabo enakega koncepta, kot ga najdemo v biološkem nosu, je mogoče izboljšati pomanjkljivo selektivnost posameznih senzorskih elementov in izdelati tako imenovani elektronski umetni nos (Slika 1). Umetni nos sestavlja množica posameznih senzorjev, ki so lahko neselektivni, vendar se na vsako spojino odzivajo malo drugače. Gre za nekoreliran odziv posameznih senzorjev, ki v celotno meritev (matriko senzorskih odzivov) prispevajo unikatne informacije. Združeni odziv celotnega niza senzorjev predstavlja »prstni odtis« kemijske spojine. Kot se ljudje naučimo, čemu pripada neki vonj, tako moramo tudi elektronski nos naučiti prepoznavanja različnih spojin. To naredimo tako, da ga izpostavimo tarčni atmosferi in izmerimo njegov odziv. Meritve ponovimo pri različnih koncentracijah in različnih spojinah, ki jih uporabimo pri strojnem učenju modela. Če smo model pravilno naučili in naš elektronski nos dobro deluje, lahko sedaj izmerimo neznani vzorec in določimo njegovo sestavo. To seveda velja ob predpostavki, da naša baza podatkov vsebuje spojine, ki jih bomo srečali v novem vzorcu. Taki senzorji se (z različno učinkovitostjo) že uporabljajo, denimo pri hrani in zaznavanju zrelosti sadja ter pokvarjenosti mlečnih izdelkov ali mesa, pa tudi pri zaznavanju prisotnosti snovi, ki se uporabljajo za potvarjanje prehranskih izdelkov (https://doi.org/10.1007/s13197-021-05057-w) .



Slika 1: Primerjava biološkega in elektronskega voha (povzeto po Ye idr. 2021 (https://doi.org/10.3390/s21227620))

Za učinkovit elektronski nos torej potrebujemo čim več senzorskih elementov, ki se kar najbolj različno odzivajo na kemijske spojine, hkrati pa morajo biti senzorji majhni zaradi njihovega velikega števila v nizu. Obstaja več komercialnih vrst senzorjev, ki se med seboj razlikujejo po načinu detekcije plinov, vsaka tehnologija pa ima svoje prednosti in slabosti.

Najbolj preprosti in cenovno ugodni so kemorezistivni senzorji, ki temeljijo na spremembi električne upornosti senzorskega materiala zaradi interakcije s plinom. Mehanizem zaznavanja spojin s kemorezistivnimi senzorji temelji na načelih fizike polprevodnikov in je precej kompleksen. Oglejmo si poenostavljen primer zaznavanja plinov z najpogostejšim tipom kemorezistivnih senzorjev, ki kot senzorski material uporabljajo plast polprevodnega kovinskega oksida, navadno kositrov oksid (https://doi.org/10.1016/j.mseb.2017.12.036) . Površino senzorja v čisti atmosferi prekriva s kisikom bogata plast kovinskega oksida, ki ima visoko električno upornost. Na površini plasti ob prisotnosti spojin poteče reakcija, pri kateri se nekaj kisika porabi, posledično pa senzorju pade električna upornost, kar služi kot merilni signal. Taki senzorji se močno odzivajo na spojine, ki jih je mogoče enostavno oksidirati, na primer organske spojine, ogljikov monoksid, vodikov sulfid itd. Ravno to pa je njihova glavna slabost, saj imajo nizko selektivnost. Poleg tega potrebujejo za delovanje visoko temperaturo med 200 in 400 °C, kar poveča porabo energije in oteži njihovo vgradnjo v majhne elektronske komponente.

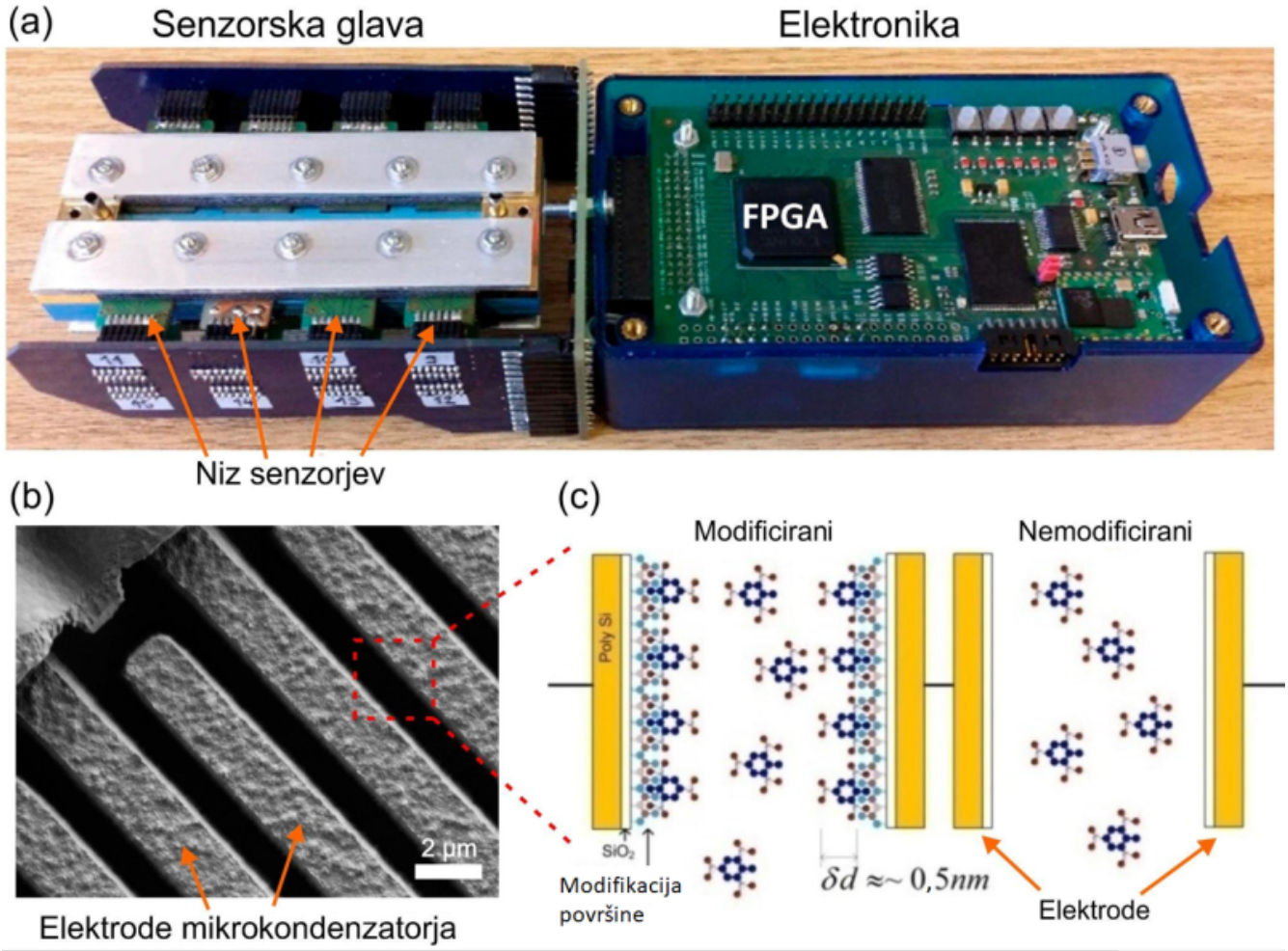
Drugi po pogostnosti so elektrokemijski senzorji, katerih osnovni princip spominja na delovanje baterije. Obstaja več podtipov, najpomembnejša sta potenciometrični in amperometrični. Kot nakazuje že ime, pri potenciometričnih senzorjih za zaznavanje spojin merimo napetost, pri amperometričnih pa tok. Potenciometrični senzorji so sestavljeni iz dveh elektrod, ločenih s plastjo elektrolita, ki prevaja električni tok s premikanjem mobilnih ionov, ne prevaja pa elektronov. Merijo razliko v potencialu na elektrodah, ki nastane zaradi prisotnosti spojine. Čeprav uporaba potenciometričnih senzorjev v zaznavanju organskih molekul zaradi omejitev elektrolita in nelinearnega odziva teh senzorjev ni prav pogosta, je zelo znan primer uporabe senzor kisika v izpušnih sistemih avtomobilov, tako imenovana lambda sonda, ki pomaga pri optimizaciji razmerja vbrizganega goriva in zraka. Za zaznavanje organskih spojin in ostalih plinov je bolj primeren amperometrični tip elektrokemijskih senzorjev. Amperometrični senzorji (https://doi.org/10.1021/cr0681039) za merjenje koncentracije spojin izkoriščajo kemijsko reakcijo na elektrodi, pri kateri nastane električni tok. Običajno imajo senzorji tri elektrode: delovno, pomožno in

referenčno, vse tri pa so v stiku z elektrolitom. Elektrokemijska reakcija merjene spojine poteka na delovni elektrodi, pri čemer se lahko sprostijo ali porabijo elektroni. Na pomožni elektrodi poteka obratna reakcija, s čimer se sklene tokokrog, z referenčno elektrodo pa zagotavljamo določen potencial na delovni elektrodi. Poglejmo si primer zaznavanja ogljikovega monoksida z amperometričnim senzorjem. Ko plin doseže delovno elektrodo, na njej poteče reakcija $CO + H_2O = CO_2 + 2H^+ + 2e^-$, na pomožni elektrodi pa obratna reakcija $½O_2 + 2H^+ + 2e^- = H_2O$. V tej reakciji se torej pri oksidaciji vsake CO molekule sprostita dva elektrona, za delovanje senzorja pa je potrebna tudi zadostna količina kisika (navadno vsaj 10 odstotkov), ki se med zaznavanjem porablja na pomožni elektrodi. Amperometrične senzorje odlikujejo dobre senzorske karakteristike, kot so linearnost, dobra občutljivost ter možnosti izboljšanja njihove selektivnosti z izbiro elektrolita in uporabo selektivnih membran. Med slabe lastnosti pa spadata omejena delovna doba zaradi izsuševanja elektrolita in njihova znatna velikost.

Naj omenimo še dva tipa senzorjev, ki jih najdemo v komercialni uporabi: katalitične in infrardeče senzorje. Katalitični senzorji merijo toploto, sproščeno pri oksidaciji plina na detektorju. Uporabljamo jih za zaznavanje vnetljivih plinov, na primer v detektorjih propan□butana. Infrardeči senzorji so senzorji optičnega tipa in delujejo na principu merjenja absorpcije infrardečega valovanja. Odlikujeta jih odlična stabilnost in visoka selektivnost do določenih spojin, na primer ogljikovega dioksida. Slednjega zaradi nizke reaktivnosti težko zaznamo s polprevodniškimi in elektrokemijskimi senzorji.

Obstajajo še številni drugi podtipi senzorjev plina, od akustičnih, fotoluminiscentnih, adsorpcijskih, kalorimetričnih itd., ki so v fazi raziskav. Posebno omembo si zasluži še masni spektrometer, ki je zlati standard pri analizi kemijskih spojin, saj natančno določi vrsto in koncentracijo različnih spojin v vzorcu. Vendar je metoda precej draga, zapletena in primerna le za izkušenega uporabnika, kar zmanjša njeno praktičnost v splošni uporabi.

Na Institutu "Jožef Stefan" in Fakulteti za elektrotehniko UL že več let razvijamo senzorski sistem, ki temelji na različno funkcionaliziranih mikrokondenzatorjih (Slika 2). Vsak od kondenzatorjev je prekrit s tanko plastjo organosilanskih molekul, na katere se (preko šibkih elektrostatičnih sil) šibko vežejo molekule plina. To spremeni kapaciteto kondenzatorja, kar lahko zaznamo s pomočjo zelo občutljive elektronike. Prve študije so se osredinjale na zaznavanje nevarnih snovi, predvsem eksplozivov. Navezovale so se zlasti na projekte odstranjevanja protipehotnih min, ki so ob razpadu Jugoslavije ostale zakopane kot dediščina vojne. Vrsti eksploziva, ki se najpogosteje uporabljata v minah, sta TNT in RDX. Gre za hlapni spojini, zato bi molekule v zraku lahko zaznavali z ustreznim umetnim nosom. Kasneje se je pojavil tudi interes za uporabo takih sistemov v okoljih, kot so letališča in železniške postaje, seveda v povezavi z varnostjo potnikov. V eni naših raziskav (https://cris.cobiss.net/ecris/si/sl/project/20160) smo senzorski sistem izpostavili takim molekulam, kar smo dosegli tako, da smo segrevali bučko, v kateri je bila vata, prevlečena s tanko plastjo eksploziva – pri tem so se molekule sproščale v zrak. Kot protiprimer smo uporabljali vrsto različnih plinov, kot so metan, butan in amonijak. Ko smo algoritem ustrezno naučili prepoznavanja signalov, je sistem v 96 odstotkih primerov pravilno ugotovil, ali gre za eksploziv ali ne.



Slika 2: (a) 16-kanalni elektronski nos, razvit v sodelovanju IJS, FKKT in FE UL, ki za senzorje uporablja različno funkcionalizirane mikrokondenzatorje; (b) slika elektrod mikrokondenzatorja, posneta z vrstično elektronsko mikroskopijo; (c) shematična primerjava modificiranega in nemodificiranega kondenzatorja (povzeto po Strle idr. 2017 (https://doi.org/10.3390/s17122845))

Od leta 2022 v okviru raziskovalnega projekta ARIS »Razvoj integriranega mnogokanalnega umetnega nosu za detekcijo raka (https://cris.cobiss.net/ecris/si/sl/project/20160) « preučujemo še eno potencialno zanimivo uporabo umetnega nosu, in sicer za zgodnje odkrivanje bolezni oziroma možnost zaznavanja raka zgornjih dihal. Morda ste kdaj že slišali, da lahko psi zavohajo raka. V ozadju je dejstvo, da metabolizem rakavih celic deluje drugače kot pri zdravih celicah, pri čemer nastajajo drugačne spojine, ki jih bolnik izdiha z zrakom, tam pa jih lahko zaznamo z umetnim nosom. Problem je izrazito kompleksen, saj lahko izdihani zrak vsebuje več tisoč različnih hlapnih organskih spojin v različnih velikostnih razredih koncentracije. Tudi tu nam na pomoč priskoči strojno učenje: če primerjamo »prstne odtise« izdihanega zraka zdravih posameznikov in bolnikov z rakom, bomo morda zaznali razliko. Četudi je pes človekov najboljši prijatelj, pa bomo nadaljnje raziskave raje kot njegovemu smrčku prepustili umetnemu nosu.