

Systemy dla Internetu Rzeczy (40)

IoT w czasach pandemii COVID-19

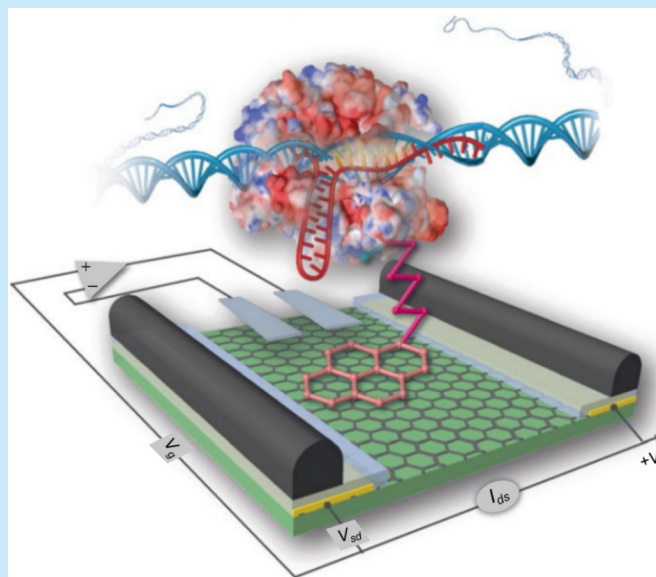


Firmy technologiczne odgrywają kluczową rolę w walce z pandemią COVID-19. Niektóre przekazują miliony masek, rękawiczek i innych materiałów ze swoich zapasów lub współpracują ze szpitalami w celu udostępniania i analizowania danych. Inne przestawiają swoje pracownie lub zakłady na produkcję wentylatorów, respiratorów czy osłon twarzy. W obliczu sytuacji wyjątkowej pomysłowość i solidarność nigdy się nie kończy. Ostatnio bardzo przyspieszyły prace nad wdrażaniem nowych technologii produkcji wielkoskalowej szybkich, tanich, dokładnych testów do wykrywania wirusa SARS-CoV-2.

SARS-CoV-2 to nazwa nowego wirusa, skrót od Coronavirus 2, który powoduje poważną niewydolność oddechową, chorobę o nazwie COVID-19 i odpowiada za obecną globalną pandemię. Szybka diagnostyka, w punkcie opieki medycznej, jest niezbędna pracownikom służby zdrowia w podejmowaniu decyzji dotyczących leczenia, pacjentom, w kierowaniu ich działaniami, celem ograniczenia rozprzestrzeniania się infekcji, urzędnikom zdrowia publicznego w ich wysiłkach na rzecz ograniczenia pandemii.

Ponieważ kraje stopniowo łagodzą ograniczenia w przemieszczaniu się, wiele osób obawiać się będzie powrotu do życia sprzed pandemii. Chcieliby mieć pewność, że wykonując codzienne czynności, nie będą narażeni na zakażenie wirusem. Aby rozwiązać ten problem, wiele technologii jest obecnie przyspieszanych do wdrożenia. Niektóre z nich mogłyby nie doświadczyć tak gwałtownego wzrostu na rynku przed COVID-19.

Jest wiele debat na temat powszechnej ingerencji technologii w nasze życie, która stwarza zagrożenie dla prywatności i bezpieczeństwa danych. Dwie technologie, które mogą odgrywać kluczową rolę w zapewnianiu bezpieczeństwa publicznego w życiu codziennym, to technologie bezdotykowe oraz bezprzewodowe krótkiego zasięgu, takie jak Bluetooth Low Energy (BLE) i Ultra-wideband (UWB) [1]. UWB to technologia bezprzewodowa o niskiej mocy, która może przesyłać dane na krótkie odległości, z dokładną lokalizacją w pomieszczeniach [6].

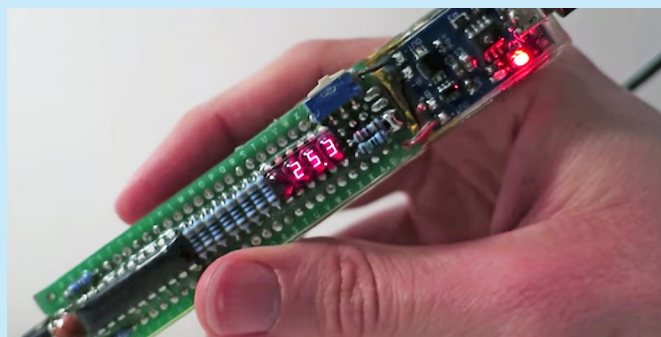


Zbuduj swój własny bezdotykowy termometr

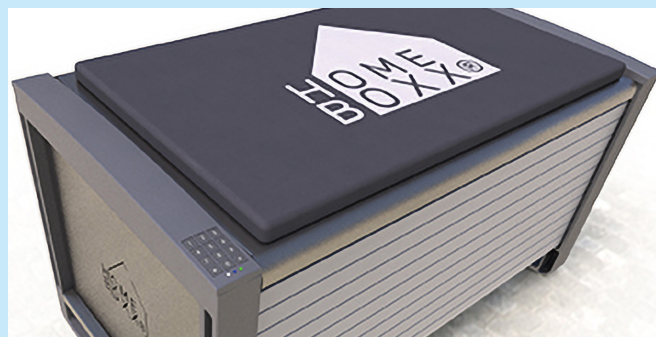
Hakerzy sprzętowi i społeczność oprogramowania open source tworzą tanie projekty, które można budować w celu zwalczania koronawirusa. Jeśli nie chcesz płacić za komercyjny pistolet termometryczny, zawsze możesz zbudować własny (fotografia 1). Jak pokazuje film na YouTube, jest to dość proste zadanie [3]. Konstruktor Ijon Tichy wykorzystuje czujnik MLX90614, wyświetlacz HP QDSP6040 i ATtiny2313 MCU. Ponadto SparkFun ma wiele projektów czujników IR, które również powinny działać. Zaletą projektu jest jego estetyka, np. płytką drukowaną jest cienka, a elementy rozłożone są na całej jej powierzchni.

Bezdotykowa dostawa do domu

COVID-19 może przyspieszyć wdrażanie komórkowych, inteligentnych urządzeń IoT dla przesyłek do domu, które eliminują kontakt między kierowcą a konsumentami i umożliwiają nocne dostawy. Inteligentna skrzynka Homeboxx (fotografia 2), opracowana przez norweski startup o tej samej nazwie, pozwala bezpiecznie dostarczać



Fotografia 1. Termometr bezdotykowy DIY



Fotografia 2. Inteligentna skrzynka Homeboxx



Fotografia 3. Urządzenie o nazwie Distancer

dowolne dostawy – od jedzenia, po ubrania – do izolowanego termicznie pudełka dostępnego tylko za pomocą unikalnego kodu [4].

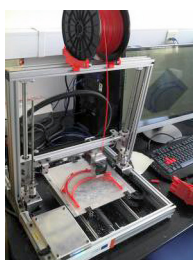
Monitor dystansu w miejscu pracy

Niemiecki producent i twórca wbudowanych mikroukładów PHY-TEC stosuje technologie UWB i Bluetooth w urządzeniu, które zostało opracowane specjalnie do walki z COVID-19 [6]. Urządzenie o nazwie Distancer (fotografia 3), zaprojektowane do noszenia na szyi, jak legitymacja pracownika, umożliwia wykonywanie bardzo dokładnych ($\pm 5...10$ cm) pomiarów odległości pomiędzy osobami. Distancer może pozwolić uniknąć niepotrzebnych testów pracowników, którzy mogli przebywać w pobliżu zainfekowanego kolegi, ale nie naruszyli zalecanej zasady dystansu społecznego 2 m.

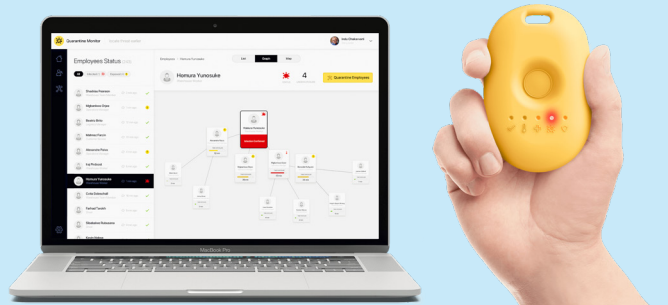
Na początku epidemii w Polsce, już w marcu 2020, studenci, doktoranci i naukowcy Politechniki Warszawskiej rozpoczęli działania w celu pomocy służbie zdrowia [2]. Akcję zainicjował Kamil Deja – doktorant z Wydziału Elektroniki i Technik Informatycznych. Z pomocą przyszedł jego opiekun naukowy – prof. Przemysław Rokita – kierownik Zakładu Grafiki Komputerowej na Wydziale Elektroniki i Technik Informatycznych (WEiTI), który m.in. zajmuje się drukiem 3D. W obsłudze drukarek 3D z wielką pomocą przyszedł Krzysztof Gracki. W poszukiwanie wsparcia (m.in. dodatkowych drukarek czy narzędzi do cięcia folii) włączył się prof. Krzysztof Zaremba, dziekan Wydziału EiT1 (obecnie rektor PW). Dzięki temu o akcji dowiedziały się kolejne wydziały i jednostki PW.

Pierwsze przyłbice w całości wyprodukowane w ramach inicjatywy trafiły do warszawskiego szpitala przy ulicy Banacha, kolejne wsparły pracowników oddziału neurochirurgii Szpitala Bielańskiego i jednej z przychodni. Na koniec tygodnia gotowych było 81 przyłbic, a kilkadziesiąt czekało na dokończenie.

W produkcję przyłbic zaangażowali byli przedstawiciele wydziałów: Elektroniki i Technik Informatycznych, Instalacji Budowlanych, Hydrotechniki i Inżynierii Środowiska, Chemicznego, Fizyki, Inżynierii Chemicznej i Procesowej oraz Centrum Zarządzania Innowacjami i Transferem Technologii i Koła Naukowego Druku 3D (działa przy Wydziale Mechanicznym Energetyki i Lotnictwa).



Fotografia 4. Urządzenia Estimote do noszenia w miejscu pracy



Fotografia 5. System automatycznego rejestrowania fizycznych interakcji pomiędzy współpracownikami

Urządzenia do noszenia w miejscu pracy

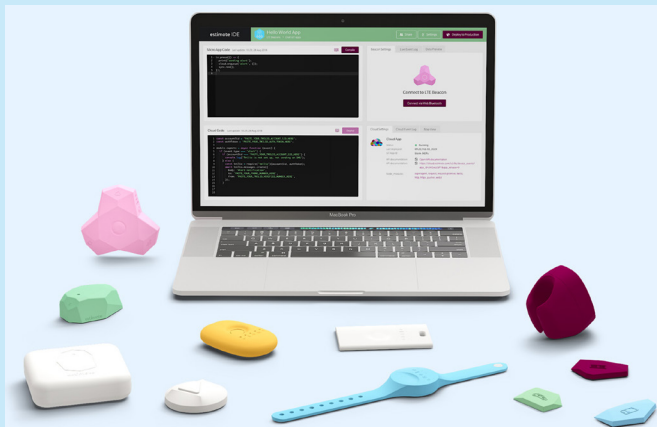
Firma Estimote uruchamia produkcję urządzeń do noszenia w miejscu pracy (fotografia 4), umożliwiając szybkie śledzenie kontaktów pracowników z objawami COVID-19. Urządzenia muszą nosić wszyscy, w określonym miejscu pracy takim jak szpital, magazyn, zajezdnia, gospodarstwo, fabryka farmaceutyczna lub sklep spożywczy [7]. Dzięki temu poprzez Bluetooth można automatycznie rejestrować fizyczne interakcje pomiędzy współpracownikami (fotografia 5). Jeśli u osoby rozwiną się objawy COVID-19, dane te można wykorzystać (za pośrednictwem opracowanego przez firmę Estimote pulpitu nawigacyjnego w chmurze) celem zidentyfikowania pracowników, którzy mogli być narażeni na kontakt z wirusem, a przede wszystkim określić czas ekspozycji w minutach, czyli ryzyko zarażenia. Urządzenie daje pracodawcom możliwość, w ramach środków ostrożności, zapewnienia natychmiastowej izolacji osób o średnim i wysokim ryzyku, umożliwiając jednocześnie pracę osobom o ryzyku niskim lub zerowym.

Rozwiązanie zostało zaprojektowane z myślą o prywatności i jak największa liczba danych jest anonimowa. Chociaż może powiedzieć pracodawcy, ile minut jeden pracownik był blisko drugiego, to nie powie mu, gdzie i kiedy (fotografia 6). Funkcja pozycjonowania w pomieszczeniu może wskazywać, gdzie konkretny pracownik spędził czas w pracy, ale nie z kim był. Aby to rozwiązanie zadziałało, każdy pracownik musi czuć się swobodnie podczas korzystania z niego, a jedynym sposobem na to jest zagwarantowanie prywatności.

Urządzenia do noszenia Estimote będą dostępne w jednym z trzech formatów – wisior, zegarek na rękę i zawieszka – wszystkie będą miały funkcję ładowania bezprzewodowego, przycisk alarmu napadowego i wskaźniki LED [7].

Bezprzewodowe urządzenia bezdotykowe

Badanie opublikowane w „American Journal of Infection Control” wykazało, że 100% z 17 testowanych ekranów dotykowych publicznego sklepu spożywczego zawiera kolonie bakteryjne, a 59% zawiera niebezpieczne bakterie, takie jak E.coli [1]. Z 17 testowanych ekranów dotykowych



Fotografia 6. Funkcja pozycjonowania w pomieszczeniu może wskazywać, gdzie konkretny pracownik spędził czas w pracy

w szpitalach, wszystkie miały kolonie bakteryjne. W Wielkiej Brytanii badanie sieci transportu publicznego w Londynie i przestrzeni publicznej w szpitalu w 2009 r. wykazało, że ponad 60% powierzchni dotykowych ma wysoki poziom zanieczyszczenia bakteryjnego.

Według firmy Ultraleap, trzy główne alternatywy dla ekranów dotykowych to: kontrola gestów, która śledzi pozycję dłoni użytkownika, sterowanie głosem, za pomocą oprogramowania do rozpoznawania głosu, oraz aplikacje mobilne, używane do łączenia się z ekranami publicznymi. Firma wskazuje na dane sugerujące, że technologie bezdotykowe oparte na gestach będą wiodącym rozwiązaniem, w porównaniu do ekranów dotykowych lub aplikacji mobilnych. Zdaniem Ultraleap, technologie te odegrają znaczącą rolę w przywróceniu zaufania konsumentów do handlu detalicznego i innych środowisk publicznych, w świecie po COVID-19.

Moduł Rigel firmy Ultraleap rejestruje ruchy dłoni i palców użytkownika. Można go dołączyć do istniejących układów, aby realizować interfejsy bezdotykowe [8]. Jest w stanie rozpoznać 27 różnych gestów dłoni w polu widzenia $160 \times 160^\circ$ i śledzić do 75 cm. Dzięki częstotliwości odświeżania 90 Hz i oprogramowaniu o niskim opóźnieniu, czas między ruchem a śledzeniem spada poniżej progu percepcji człowieka.

Testowanie koronawirusa

Testy diagnostyczne stosowane do wykrywania SARS-CoV-2 można podzielić na dwie podstawowe grupy:

- testy genetyczne (polegające na wykrywaniu materiału genetycznego wirusa),
- testy immunologiczne (polegające na oznaczaniu specyficznych przeciwciał i pozwalające na wykrywanie odpowiedzi immunologicznej organizmu na wirusa).

Większość dostępnych obecnie testów wirusów przeprowadzana jest przy użyciu technologii RTPCR (*realtime reverse transcription polymerase chain reaction* – łańcuchowa reakcja polimerazy w czasie rzeczywistym). Jest to test genetyczny, który pozwala na wykrycie RNA wirusa, w próbce pobranej od pacjenta. W bardzo uproszczonym opisie, RTPCR szuka określonej sekwencji RNA w próbce – w tym przypadku sekwencji unikalnej dla koronawirusa. Następnie kopiuje tę sekwencję, wielokrotnie zmieniając temperaturę roztworu. Do każdej kopii dołączona jest cząsteczka fluorescencyjna, a gdy zgromadzi się wystarczającą liczbę kopii RNA, próbka zaświeci się, gdy zostanie pobudzona przez światło. Większość testów wymaga jednak laboratorium. Niezbędnych substancji chemicznych brakuje, a najszybsze testy, które dają wyniki w mniej niż 15 minut, zmagają się z fałszywymi wynikami negatywnymi [11].

Test genetyczny tego typu wymaga przede wszystkim znajomości genomu wirusa. Kluczowa praca nad sekwencjonowaniem pełnego genomu SARS-CoV-2 została po raz pierwszy opublikowana przez chińskich naukowców do publicznego użytku 10 stycznia 2020.

Po zidentyfikowaniu genomu wirusa niemiecki zespół potrzebował zaledwie siedmiu dni, aby opublikować pierwszy protokół do badania próbek pacjentów, obecnie przyjęty przez Światową Organizację Zdrowia.

Innym sposobem są testy na przeciwciała, zwane również testami serologicznymi. Umożliwiają wykrycie, czy ktoś miał wirusa w przeszłości, a nie czy jest obecnie chory. Mierzą, czy układ odpornościowy pacjenta zaczął wytwarzać przeciwciała przeciwko konkretnemu wirusowi, używając krwi ze standardowego pobrania lub małej próbki z ułknięcia palca. Przeciwciała we krwi wiążą się z białkiem osadzonym w pasku testowym, wywołując zmiany kolorów, które pokazują wynik, działając podobnie jak test ciążowy. Na rynek wprowadzono ponad 100 testów przeciwciał na koronawirusa, ale ich dokładność jest różna.

MEMS w walce z COVID-19

Amerkańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) wydała 21 marca 2020 firmie Cepheid specjalne zezwolenie na sprzedaż nowego testu molekularnego, służącego do szybkiego wykrywania wirusa SARS-CoV-2 [9]. Ponadto, w dniu 8 maja 2020 r. Cepheid otrzymał na ten test certyfikat europejski CEIVD.

System GeneXpert został zbudowany z myślą o testach laboratoryjnych PCR o jakości referencyjnej: na miejscu – w centrach medycznych i szpitalach, lub bliżej pacjenta – w klinikach zdrowia i domach opieki. Mniejsze systemy GeneXpert są skonfigurowane z dwoma lub czterema modułami, co oznacza, że można jednocześnie uruchomić do czterech różnych testów. Testy nowej generacji Xpert Xpress SARS-CoV-2 pozwalają wykryć wirusa w ciągu ok. 30 min. Wynik ujemny jest dostępny po 45 minutach, a czas przygotowania próbki z wymazu nie przekracza minuty.

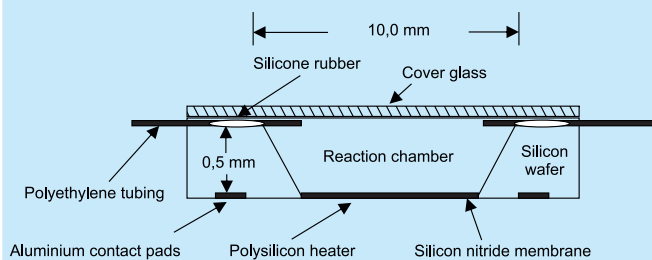
Szybki test diagnostyczny otrzymał zaawansowane wsparcie dzięki współpracy firmy Cepheid z Departamentem Zdrowia i Opieki Społecznej Stanów Zjednoczonych (HHS) oraz Departamentem Obrony USA (DoD). Firma otrzymała wsparcie techniczne i finansowe w wysokości 3,7 mln USD [9]. Planowane jest dalsze wsparcie, w miarę rozwoju projektu. Czerwcowe doniesienia wyników badań, prowadzonych w kilku ośrodkach medycznych, potwierdzają wysoką skuteczność diagnostyczną nowego testu.

Tradycyjne maszyny do PCR potrzebują wielu godzin na cykl termiczny, nim osiągną wynik. Ponadto, z powodu potencjalnie niskiego miana wirusa, w próbce wymazu od pacjenta i ograniczeń amplifikacji DNA tradycyjne metody PCR mogą powodować znaczną liczbę fałszywie ujemnych wyników. Próbuąc walczyć z rozprzestrzenianiem się choroby zakaźnej, testy muszą zostać wykonane szybko (najlepiej w ciągu kilku minut, podczas gdy pacjent czeka) i dokładnie, aby zapobiec przedczesnemu zwolnieniu zarażonego pacjenta i niepotrzebnemu narażeniu innych na ryzyko.

Technologia MEMS dodaje dwie główne zalety do techniki PCR: zmniejszenie rozmiaru i integrację techniki mikroprzepływów (microfluidic). Grzejniki i komory reakcyjne w skali MEMS mają niewielką masę termiczną (**fotografia 7**), co zapewnia znacznie szybszy



Fotografia 7. Zestaw komór reakcyjnych do cyfrowego PCR metodą mikroprzepływów



Rysunek 1. Budowa pierwszego krzemowego układu PCR

cykl grzania/chłodzenia i umożliwia szybki wynik w ciągu kilku minut. Integracja mikroprzepływowa do obsługi próbek i odczynników udostępniła nowe techniki niemożliwe w skali makro, takie jak cyfrowa PCR (dPCR). Metoda cyfrowej PCR wykorzystuje kanały mikroprzepływowe do podziału próbki pacjenta na wiele pojedynczych próbek, między matrycami mikrodołków lub emulsjami mikrokropelek (ta ostatnia jest znana jako cyfrowa PCR kroplowa lub ddPCR). Mikropróbki następnie poddawane są równoległym procesom PCR, które po agregacji generują całkowitą liczbę cząsteczek docelowych w próbce. To równoległe przetwarzanie próbki w mikroskali znacznie poprawia dolną granicę wykrywalności, zwiększając w ten sposób dokładność wyniku testu [9].

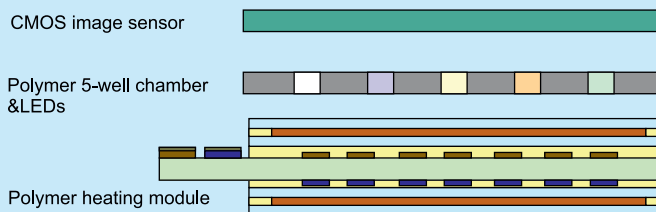
Wyższosc narzędzi i technik PCR opartych na MEMS i mikroprzepływach do wykrywania SARS-CoV-2, w porównaniu z tradycyjną PCR, wykazano niedawno w badaniu, finansowanym przez Hubei Natural Science Foundation 3 i opublikowanym 6 marca 2020. Cyfrową ddPCR i tradycyjną PCR zastosowano do testowania próbek pacjentów. Wyniki tego wstępnego badania wykazały, że ddPCR ma próg wykrywania SARS-CoV-2, który jest 500 razy niższy niż w przypadku tradycyjnej PCR. Wynik ten oznacza, że w przypadkach, w których próbka pacjenta może wykazywać niskie miano wirusa, ddPCR ma znacznie większą szansę na prawidłową identyfikację pacjenta z zakażeniem, w porównaniu z tradycyjną PCR.

Rozwój układów MEMS PCR rozpoczął się na początku lat 90. Grupa Allena Northrupa z Lawrence Livermore National Laboratory opublikowała w 1993 r. artykuł na temat pierwszego krzemowego układu PCR (rysunek 1). Ostatecznie firma Cepheid w 1996 r. otrzymała na niego licencję. Przez dziesięciolecia kontynuowano badania nad tym, jak wykorzystywać materiały i metody MEMS do tworzenia nowatorskich układów PCR i kompletnych systemów analizy z zastosowaniem podłoża krzemowego, szklanego, a nawet z tworzyw sztucznych.

Obecnie naukowcy akademicy koncentrują się na stosowaniu metod mikrowytwarzania, w celu opracowania wysoce zintegrowanych tańszych systemów. Na przykład Koreański Instytut Badań Elektronicznych i Telekomunikacyjnych (ETRI) i Genesystem opracowały prototypowe, tanie, poręczne urządzenie GENECHECKER Model UF300 Realtime PCR System. Genesystem opracował opatentowany układ scalony BIOCHIP, który wykorzystuje komorę i mikrogrzejnik z polyimide (polimeru) oraz zintegrowany detektor CMOS do optycznego odczytu wyników (rysunek 2). Analizator z zestawem wykrywającym koronawirusa uzyskał certyfikat europejski CEIVD.

Wyścig z czasem, aby walczyć z pandemią COVID-19, wywołał globalną falę aktywności i współpracy firm technologicznych. Firma Stilla Technologies z siedzibą we Francji, pionier technologii Crystal digital PCR, współpracuje z chińskimi firmami, w celu dostarczenia cyfrowego systemu Naica z testem SARS-CoV-2 do miast Zhengzhou i Xinyang, aby pomóc im wykryć wirusa i monitorować jego mutacje.

W Kalifornii firma BioRad ogłosiła 19 marca 2020, że jej cyfrowy system PCR z kroplami QX200 ma wyższą czułość i precyzję do wykrywania klinicznego SARS-CoV-2, w porównaniu z istniejącymi metodami testowymi przeprowadzanymi przy użyciu PCR, do oznaczania ilościowego (qPCR). BioRad pracuje obecnie nad



Rysunek 2. Schemat przekroju komory, modułu grzewczego i zintegrowanego detektora optycznego w przenośnym prototypie PCR

udostępnieniem testów opartych na ddPCR do wykrywania COVID-19, we współpracy z firmą Bidesix z Colorado, na podstawie zezwolenia FDA na stosowanie w sytuacjach awaryjnych (EUA).

Nawet firma Bosch, najbardziej znana w branży MEMS z portfolio czujników MEMS do samochodów i smartfonów, oferuje szybkie rozwiązanie testowe z analizatorem Vivalytic, we współpracy z irlandzką firmą Randox Laboratories.

Firma Randox oferuje kompaktowy półautomatyczny analizator stacjonarny Evidence Investigator. Randox opracował jedyny na świecie szybki test, który potrafi zidentyfikować 10 szczepów i wariantów wirusa dającego te same objawy: SARS-CoV-2 (COVID-19), Sarbecovirus (SARS, SARS like, SARS-CoV-2), Coronavirus 229E/NL63, Coronavirus OC43/HKUI, Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERSCoV), Adenovirus A/B/C/D/E, Enterovirus A/B/C, Influenza A, Influenza B, Rhinovirus A/B. W nowym teście wykorzystano technologię Randox Biochip Technology.

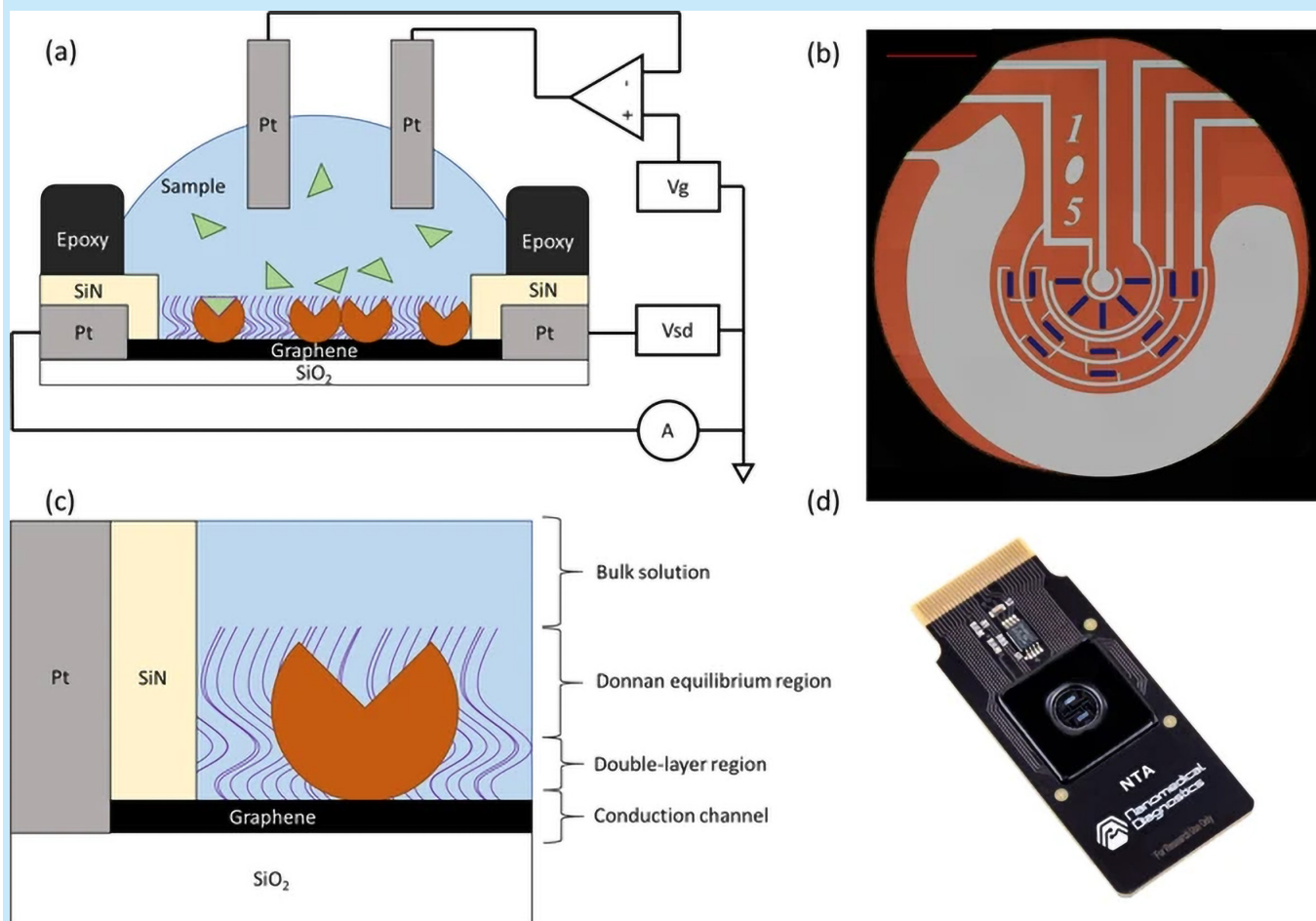
Biosensory mogą być kluczem do masowych testów koronawirusowych

Najnowsze testy antygenowe dla aktywnego wirusa bezpośrednio szukają fragmentów charakterystycznego białka koronawirusa w próbce z wymazu z nosa. Są mniej czułe niż testy PCR, ale dają znacznie szybsze wyniki. FDA zaczęła je zatwierdzać w maju 2020.

Metoda FEB (*Field Effect Biosensing*) jest całkowicie ortogonalną, przełomową technologią. Jest to technika elektryczna, a nie optyczna, oparta na masie. Rozmiar mierzonej cząsteczki nie ma znaczenia na platformie FEB, ponieważ rozmiar cząsteczki nie wpływa na to, co FEB mierzy – zmianę przewodnictwa biosensora powoduje interakcja wiązania na jego powierzchni. W rzeczywistości małe cząsteczki na ogół generują optymalne efekty na platformie FEB, ponieważ mają duże przesunięcia potencjału chemicznego w stosunku do ich objętości, co powoduje dużą odpowiedź z FEB – dlatego jest doskonałą techniką do charakteryzowania i walidacji małych cząsteczek oraz fragmentów.

Wszystkie bioczujniki stosowane do wykrywania wirusowego RNA, przeciwciała lub antygeny opierają się na obwodach półprzewodnikowych, pokrytych materiałem biologicznym, który przyciąga i wiąże się z danym materiałem biologicznym w próbce płynu. Kiedy takie wiązania występują, przepływ elektronów przez obwód zauważalnie się zmienia. Bioczujniki zbudowane są, podobnie jak krzemowe tranzystory polowe MOS, ze źródła i drenu oraz bramy między nimi, ale w czujnikach brama jest kontrolowana przez wiązanie biomolekuł zamiast sygnału napięciowego.

Bioczujniki nie wymagają, aby jakkolwiek materiał został pomnożony celem wygenerowania sygnału albo próbka biologiczna przechodziła wiele etapów przetwarzania laboratoryjnego. Oznacza to, że testy mogą być niezwykle szybkie, trwające mniej niż 60 sekund. Dlatego że chip może zawierać wiele obwodów, wiele różnych rodzajów testów (wirusowy RNA, przeciwciała i antygen) może działać jednocześnie na tym samym chipie. Jedynym warunkiem jest, że różne substancje biologiczne działają jako detektory dla różnych obwodów. To może pozwolić systemowi na polowanie na wiele różnych fragmentów RNA, przeciwciał i antygenów, nie tylko najbardziej prawdopodobnych. Takie podejście może ograniczyć fałszywe wyniki



Rysunek 3. BioczuJNIK firmy Cardea Bio

i zapewnić dodatkowe informacje na temat zdrowia pacjenta, być może poprzez jednoczesne badanie grypy i nowego koronawirusa.

Firma Rogue Valley Microdevices to producent układów scalonych, która specjalizuje się w produkcji systemów mikroelektromechanicznych (MEMS) i czujników. Współpracuje z kilkoma startupami, które starają się produkować bioczuJNIKI do testowania koronawirusa. Rozpoczęła już produkcję układów czujników dla firm Cardea i Hememics.

Biosensory opracowywane przez firmy Cardea i Hememics opierają się odpowiednio na nanorurkach grafenowych i węglowych, które w obu przypadkach są wykorzystywane jako półprzewodniki. W przeciwieństwie do krzemu, materiały te nie ulegają degradacji, gdy wejdą w kontakt z płynem biologicznym [11].

BioczuJNIK firmy Cardea Bio

Firma Cardea Bio opracowała oparte na grafenie tranzystory bramkowane biologicznie, zwane Cardean Transistors, które bezpośrednio odczytują sygnały molekularne za pomocą elektroniki w nanoskali, aby szybko wykrywać markery choroby w białkach, RNA i DNA.

Określenie CRISPR (*clustered regularly interspaced short palindromic repeats*) odnosi się do rodziny sekwencji DNA znalezionych w genomach organizmów, takich jak bakterie i archeony. Sekwencje można wykorzystać jako przewodnik do rozpoznawania i rozszczepiania określonych nici DNA (rysunek tytułowy) [13].

Cardea Bio buduje warstwy chemiczne na grafenie (materiał biokompatybilny), dosłownie wiążąc swoją wersję CRISPR z grafenem, umożliwiając w ten sposób łączenie małych fragmentów biologicznych z tranzystorami.

Grafen jest reklamowany jako najbardziej wszechstronny na świecie materiał, który może zrewolucjonizować zastosowania biomedyczne dzięki doskonałemu przewodnictwu elektrycznemu, dużej

powierzchni i wyjątkowej biokompatybilności. Badania nad wykrywaniem biomolekuł za pomocą produkowanych w laboratorium bioczuJNIKÓW opartych na grafenie wykazały, że czuJNIKI mają dużą czułość, szeroki zakres liniowego wykrywania i niskie granice wykrywania. Firmy poczyniły wiele starań na rzecz komercjalizacji biosensorów grafenu na dużą skalę, ale proces ten został utrudniony z powodu problemów z włączeniem delikatnego materiału grafenu do standardowych procesów produkcji na dużą skalę. Grafen to biokompatybilny nanomateriał, który jest doskonałym półprzewodnikiem.

FEb to przełomowa technologia nanoelektryczna do pomiaru interakcji biomolekularnych [12], która mierzy prąd na powierzchni bioczuJNIKA grafenowego, funkcjonalizowanego unieruchomionymi komórkami biomolekularnymi. Każda interakcja lub wiązanie zachodzące na powierzchni powoduje zmianę przewodnictwa biosensora, który monitoruje je w czasie rzeczywistym. Schemat architektury bioczuJNIKA Cardea Bio jest pokazany na rysunku 3a. Okrągłe odcinki na górze grafenu oznaczają białka, osadzone w warstwie blokującej, reprezentowane przez zakrzywione linie. Obraz mikroskopowy całego aktywnego obszaru bioczuJNIKA jest pokazany na rysunku 3b. Istnieje piętnaście pasków grafenu, podzielonych na trzy grupy, po pięć na każdą, odsłoniętych spod warstwy ochronnej z azotku krzemu. Centrum obwodu stanowi podkładka pomiarowa bramki (pseudoreferencja), a duża podkładka otaczająca paski grafenowe to bramka płynna (przeciwelektroda).

Podczas pomiaru kropla cieczy umieszczana jest na okrągłym obszarze, określonym przez pokazaną na rysunku czarną żywicę epoksydową. Platynowe elektrody (Pt) i licznik odniesienia wbudowane w powierzchnię czuJNIKA kontrolują i monitorują napięcie w masie cieczy. Warstwa blokująca i osadzone biomolekuły, takie jak białka, są unieruchamiane na 15 czuJNIKACH grafenowych na powierzchni.

Ta szczególna konstrukcja ma na celu zmniejszenie prawdopodobieństwa, że uszkodzenia mechaniczne, spowodowane np. przez końcówkę pipety, całkowicie zniszczą kanał pomiarowy. Na chipie znajdują się trzy kanały wykrywające, każdy z pięcioma tranzystorami rozmieszczonymi na powierzchni.

Funkcja grafenowego czujnika opiera się na kilku nakładających się warstwach. Podstawową budowę pokazuje **rysunek 3c**, jego wygląd kompletnego bioczujnika pokazuje **rysunek 3d**. Czujnik został zaprojektowany do połączenia z podręcznym czytnikiem, w celu szybkiego testowania RNA koronawirusa, białek i przeciwciał. Cardea postanowiła opracować testy do wykrywania wirusowego RNA SARS-CoV-2, odpowiednich przeciwciał i odpowiednich antygenów. Firma od kilku miesięcy pracuje nad testem Crispr dla wirusa. Testy na przeciwciała i antygeny rozpoczęły się niedawno.

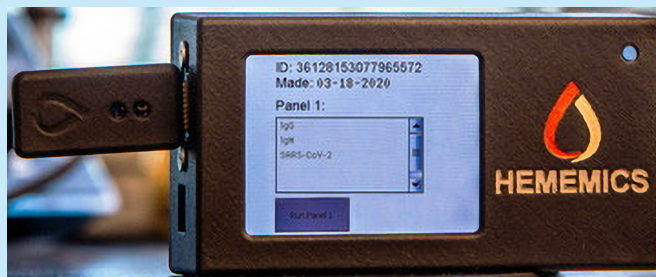
W tej chwili największą przeszkodą jest zwiększenie skali, od produkcji masowej (dziesiątki tysięcy chipów na miesiąc) do ekstremalnej produkcji masowej (dziesiątki milionów, aż z czasem setki milionów chipów na miesiąc). Firma prowadzi rozmowy z innymi dużymi firmami, inwestorami i organizacjami rządowymi w celu uzyskania wsparcia finansowego i nie tylko.

Bioczujnik firmy HEMEMICS

Firma HEMEMICS otrzymała ostatnio grant z Departamentu Zdrowia i Opieki Społecznej USA (HHS), celem przyspieszenia rozwoju urządzenia podłączonego przez Bluetooth, które wykrywa SARS-CoV-2 i powiązane przeciwciała z wymazów z nosa lub krwi, spełniając w ten sposób krytyczną potrzebę rozróżnienia między osobami z aktywnymi infekcjami a tymi, w których rozwinęły się przeciwciała przeciwko wirusowi [11].

HEMEMICS wykorzystuje zastrzeżoną technikę suszenia do integracji materiałów biologicznych z elektroniką w celu szybkiego testowania koronawirusa. Elementy wykrywające w matrycach bioczujników HEMEMICS składają się z nanorurek węglowych. Każdy moduł bioczujnika, który przypomina wyglądem pamięć flash, zawiera wielowarstwowy układ (dwa rdzenie z FPGA) firmy Cypress Semiconductor, radio Bluetooth LE i matrycę MEMS [14].

Moduł bioczujnika jest wkładany do urządzenia przenośnego wielkości smartfona (**fotografia 8**), co pozwala na łatwą obsługę zarówno w terenie, jak i w tradycyjnych miejscach opieki zdrowotnej. Co ważniejsze, technologia może łączyć wyniki testów z chmurowymi sieciami zarządzania danymi, umożliwiając w ten sposób mapowanie geograficzne ognisk w czasie rzeczywistym lub



Fotografia 8. Bioczujnik firmy HEMEMICS

natychmiastową kontrolę – przed podróżą na lotniskach lub terminalach statków.

Czego możemy dowiedzieć się o COVID-19 z Apollo 13

11 kwietnia 1970 r. astronauta Jim Lovell, Fred Haise i Jack Swigert wystartowali do trzeciej próby lądowania na Księżycu. Kiedy zbliżyli się do celu, trzeciego dnia misji Apollo 13, jeden ze zbiorników tlenu w module serwisowym eksplodował. Później ustalono, że eksplozja wynikała z szeregu wpadek przed startem, które doprowadziły do iskrzenia z odsłoniętych drutów w zbiorniku [10].

Oprócz zaradności inżynierskiej w bezpiecznym sprowadzaniu statku kosmicznego do domu, misja Apollo 13 wyróżniała się chorobami. Po pierwsze, jednego astronautę (Ken Mattingly) z pierwszego składu załogi zastąpił Jack Swigert, na dzień przed startem. Mattingly był zarażony różyczką i został poddany kwarantannie. Różyczka jest infekcją wirusową, powodującą czerwoną wysypkę, gorączkę, obrzęk węzłów chłonnych. Zakażenie rozprzestrzenia się między ludźmi poprzez kontakt z kroplami podczas kichnięcia lub kaszlu zakażonej osoby.

Czy historia kryzysu Apollo 13 ujawnia coś przydatnego w radzeniu sobie z COVID-19? Po pierwsze, służy jako przypomnienie, że wirusy i inne wyzwania biomedyczne nękają i prawdopodobnie będą na zawsze nękać ludzkość. Po drugie, sposób w jaki przygotowujemy się przed kryzysem i jak działamy, robi różnicę.

W ocalenie Apollo 13 – oprócz doświadczenia i odwagi trzech astronautów – zaangażowało się tysiące kontrolerów i inżynierów lotniczych NASA, rozrzuconych po całym USA, którzy pracowali przez całą dobę, aby opracować sposób sprowadzenia sparaliżowanego statku kosmicznego z powrotem do domu. A także zhakować kanister do usuwania dwutlenku węgla, aby załoga nie umarła z powodu zatrucia dwutlenkiem węgla. Niesamowity sukces tego wysiłku

Literatura

- [1] Touchless and Short-Range Wireless: a Path to Normality Beyond Covid-19? May 29, 2020, Nitin Dahad, EETimes, <https://bit.ly/3eTPkNG>
- [2] #PWdrukuje Międzywydziałowa akcja drukowania przytłbic dla szpitali i przychodni, 06.04.2020, Politechnika Warszawska, <https://bit.ly/2WJKEUw>
- [3] Tech Attacks Coronavirus, John Blyler, March 30 2020, DesignNews, <https://bit.ly/30DhmZ1>
- [4] Covid-19 may accelerate rollout of cellular IoT smart home delivery boxes that eliminate contact between drivers and consumers and allow overnight deliveries, 7 Apr 2020, Nordic Semiconductor, <https://bit.ly/3jvDhK8>
- [5] Panie Prezydencie – dziękujemy!, Zespół Szpitali Miejskich w Chorzowie, <https://bit.ly/39jWav3>
- [6] Covid-19 UWB and Bluetooth workplace tracker promises very high precision social distance monitoring to avoid unnecessary testing, 26May 2020, Nordic Semiconductor, <https://bit.ly/2CEJAdP>
- [7] Estimate launch Covid-19 workplace safety wearables to help safeguard essential workers by enabling rapid contact tracing of symptomatic employees, 20 Apr 2020, Nordic Semiconductor, <https://bit.ly/2ZRXXQL>
- [8] Touchless and Short-Range Wireless: a Path to Normality Beyond Covid-19? May 29, 2020, Nitin Dahad, EETimes, <https://bit.ly/3eTPkNG>
- [9] MEMS in the Fight Against Covid-19, Alissa M. Fitzgerald, Farzad Khademolhosseini, May 20, 2020, EETimes, <https://bit.ly/39j48ob>
- [10] What we can Learn About COVID-19 from Apollo 13, John Blyler, April 03, 2020, DesignNews, <https://bit.ly/30lr9wl>
- [11] Biosensors May Hold the Key to Mass Coronavirus Testing, Tekla S. Perry, 29 May 2020. IEEE Spectrum, <https://bit.ly/3eNTsio>
- [12] Digital Biosensing by Foundry-Fabricated Graphene Sensors, Brett R. Goldsmith (i inni), Scientific Reports volume 9, Article number: 434 (2019) 22 January 2019, <https://go.nature.com/3jxHVV7>
- [13] Unamplified gene sensing via Cas9 on graphene, Richard Bruch, Gerald A. Urban & Can Dincer, Nature Biomedical Engineering volume 3, pages419–420(2019), 07 June 2019, <https://go.nature.com/3eURixm>
- [14] Using MEMS to Thrash COVID-19, Max Maxfield, May 21, 2020, Electronic Engineering Journal, <https://bit.ly/30H2k4a>

technicznego był wynikiem lat szkolenia, edukacji, pracy zespołowej, dyscypliny i inwestycji.

Dzisiaj jesteśmy świadkami podobnego wysiłku technicznego, jaki światowe oprogramowanie i sprzęt, druk 3D i społeczności akademickie podjęły, aby poradzić sobie z COVID-19. Chociaż imponujące, wsparcie inżynierskie jest znacznie mniej zorganizowane, mniej wspierane finansowo i znacznie mniejsze w porównaniu do jego odpowiednika z Apollo 13.

Podczas gdy inżynier może znaleźć szybkie rozwiązania technologiczne różnych problemów, nie można tego samego powiedzieć o branży biomedycznej. Jest to częściowo spowodowane przepisami i testami wymaganymi ze względów bezpieczeństwa.

Technologia MEMS w kraju nad Wisłą

Zamiast organizować dni miasta, gmina Chorzów zakupiła dla Zespołu Szpitali Miejskich analizator GeneXpert firmy Cepheid z czterema modułami oraz genetyczne testy diagnostyczne (wkłady jednorazowe) Xpert Xpress SARS-CoV-2, za kwotę blisko pół miliona złotych [5]. Rozpoczęcie jego użytkowania diagnostycznego wymagało walidacji przeprowadzonej przez Państwowy Zakład Higieny (jako Polskie Centrum Akredytacji), w celu uzyskania certyfikatu „Laboratorium COVID”. Zostały porównane wyniki analizy 5 próbek dodatnich oraz 10 próbek ujemnych z uzyskaniem 100% zgodności. Dodatkowymi wymaganiami była specjalizacja kierownika Laboratorium Mikrobiologicznego oraz personel, zapewniający ciągłą pracę. Analizator pozwala na wykonanie ok. 30...40 testów dziennie, a laboratorium wykonuje je od 01.06.2020. Testy diagnostyczne są produkowane przez firmę Cepheid w ograniczonych ilościach, dlatego dostarczane są na bieżąco w osobnych transzach.

Podsumowanie

Szybka mobilizacja firm biotechnologicznych w Korei Południowej, w celu udostępnienia szeroko zakrojonych testów, pomogła jej lepiej zlokalizować epidemię COVID-19 i wdrożyć skuteczne środki kontroli. Mijmy nadzieję, że szybkie testy oferowane obecnie przez Cepheid i inne firmy będą podobnie skuteczne w tej globalnej walce.

Jedną z rzeczy, które wydają się pewne, w oparciu o kolejne epidemie SARS, MERS, a teraz COVID-19, jest to, że maszyny do szybkiego testowania PCR są niezbędnymi narzędziami medycznymi w walce z epidemiami wirusowymi. Ponieważ ciągłe badania i rozwój na całym świecie mają na celu obniżenie kosztów testowania oraz zwiększenie szybkości i dokładności wyników, może wkrótce zobaczymy maszynę MEMS PCR w każdym dobrym gabinecie lekarskim.

Technologia zasadniczo umożliwia postęp medyczny w przypadku chorób zakaźnych, ale ostatnio sprawy potoczyły się źle. Rozprzestrzenianie się śmiertelnego koronawirusa jest monitorowane, a nawet kontrolowane dzięki najnowszej technologii. Jednak rosnący poziom dezinformacji za pośrednictwem mediów społecznościowych powoduje, że niektórzy specjaliści nazywają to zjawisko raczej „infodemicyzm” niż epidemicznym. Czy technologia osiągnęła punkt, w którym już nie pomaga, ale faktycznie utrudnia medyczne wysiłki w walce z wysoce zakaźnymi chorobami?

Śledzenie kontaktów nie jest niczym nowym. Od dziesięcioleci jest niezwykle ważną częścią kontroli chorób zakaźnych. Na przykład zwalczenie ospy prawdziwej osiągnięto nie poprzez powszechną immunizację, ale poprzez wyczerpujące śledzenie kontaktów w celu znalezienia wszystkich zarażonych osób.

Obawom związanym z technologiami sprzyja zarazem fakt, że bardzo często nie interesujemy się tym, jak działają otaczające nas urządzenia i jakie rozwiązania są w nich wykorzystywane. A również bardzo często nie rozumiemy ich sposobu działania. „My”, znaczy osoby z fachowym przygotowaniem technicznym. W takim razie jak mają coś z tego zrozumieć osoby bez przygotowania? A powinny, bo sama technologia to za mało. Dopiero jej stosowanie w przestrzeni społecznej daje pozytywne rezultaty, odpowiednie do jej możliwości. Być może właśnie na „nas” ciąży obowiązek rzetelnego wyjaśniania i brania odpowiedzialności za wypowiedzi i osądy.

Henryk A. Kowalski
Instytut Informatyki
Politechnika Warszawska

Miesięcznik „Elektronika Praktyczna” (12 numerów w roku) jest wydawany przez AVT-Korporacja Sp. z o.o. we współpracy z wieloma redakcjami zagranicznymi.



Wydawca:

AVT-Korporacja Sp. z o.o.
03-197 Warszawa, ul. Leszczyńska 11
tel.: 22 257 84 99, faks: 22 257 84 00

Adres redakcji:

03-197 Warszawa, ul. Leszczyńska 11
tel.: 22 257 84 60
faks: 22 257 84 00
e-mail: redakcja@ep.com.pl
www.ep.com.pl

Redaktor Naczelny:

Wiesław Marciniak

Redaktor Programowy,

Przewodniczący Rady Programowej:
Piotr Zbysiński

Zastępca Redaktora Naczelnego,

Redaktor Prowadzący:
Damian Sosnowski

Zastępca Redaktora Naczelnego,

Menedżer Magazynu
Marcin Karbowiczek

Szef Pracowni Konstrukcyjnej:

Grzegorz Becker, tel.: 22 257 84 58

Redaktor strony internetowej www.ep.com.pl

MAD Sp. z o.o.

Zespół marketingu i reklamy:

Katarzyna Gugata, tel.: 22 257 84 64
Bożena Krzykawska, tel.: 22 257 84 42
Grzegorz Krzykowski, tel.: 22 257 84 60

Sekretarz Redakcji:

Grzegorz Krzykowski, tel.: 22 257 84 60

DTP i okładka:

MAD Sp. z o.o.

Stali Współpracownicy:

Jacek Bogusz, Lucjan Bryndak, Jarosław Doliński,
Andrzej Gawryluk, Krzysztof Górski, Tomasz Jabłoński,
Michał Kurzela, Szymon Panecki, Sławomir Skrzyński,
Ryszard Szymaniak, Adam Tatuś, Robert Wolgajew

Uwaga!

Kontakt z wymienionymi osobami jest możliwy via e-mail, według schematu: imię.nazwisko@ep.com.pl

Prenumerata w Wydawnictwie AVT

www.avt.pl/prenumerata

lub tel.: 22 257 84 22

e-mail: prenumerata@avt.pl

www.sklep.avt.pl, tel.: 22 257 84 66

Prenumerata w RUCH S.A.

www.prenumerata.ruch.com.pl

lub tel.: 801 800 803, 22 717 59 59

e-mail: prenumerata@ruch.com.pl



Wydawnictwo
AVT-Korporacja Sp. z o.o.
należy do Izby Wydawców Prasy

Copyright AVT-Korporacja Sp. z o.o.

03-197 Warszawa, ul. Leszczyńska 11

Projekty publikowane w „Elektronice Praktycznej” mogą być wykorzystywane wyłącznie do własnych potrzeb. Korzystanie z tych projektów do innych celów, zwłaszcza do działalności zarobkowej, wymaga zgody redakcji „Elektroniki Praktycznej”. Przedruk oraz umieszczanie na stronach internetowych całości lub fragmentów publikacji zamieszczanych w „Elektronice Praktycznej” jest dozwolone wyłącznie po uzyskaniu zgody redakcji. Redakcja nie odpowiada za treść reklam i ogłoszeń zamieszczanych w „Elektronice Praktycznej”.

