بسمه تعالی

دانشگاه صنعتی شریف

دانشکده مهندسی و علم مواد

درس مواد پیشرفته

موضوع :

گلوکوواچ: دستگاه اندازه گیری قند خون

استاد: جناب آقای دکتر مداح حسینی

نام اعضای گروه:

مهدی حکمتی

علیرضا شهیدی زاده

علیرضا عسکری

بهار ۱۴۰۰

فهرست

- تاریخچه دستگاه‌های اندازه گیری قند خون
- قطعات دستگاه گلوکوواچ
- نگاهی به آینده
- مراجع

قند خون

- دیابت یکی از بیماری‌های رایج است که سالانه ۱/۶ ملیون نفر بر اثر آن میمیرند.
- کمبود قند خون منجر به هایپوگلیسمی و ازدیاد آن به هایپرگلیسمی می‌انجامد.
- هایپوگلیسمی حاد ⟵ دیابت
- ۴۲۲ میلیون بیمار مبتلا به دیابت
- اهمیت شناسایی و مانیتورینگ قند خون

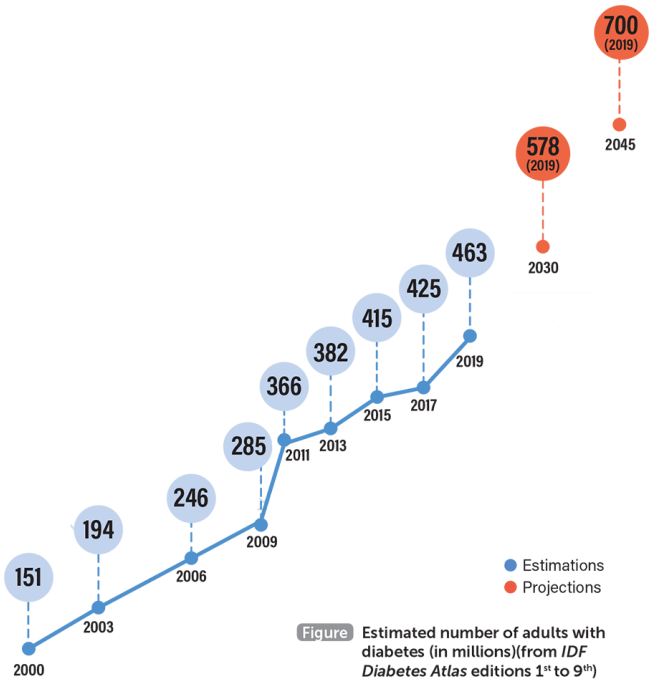


Figure Estimated number of adults with diabetes (in millions)(from *IDF Diabetes Atlas* editions 1st to 9th)

تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

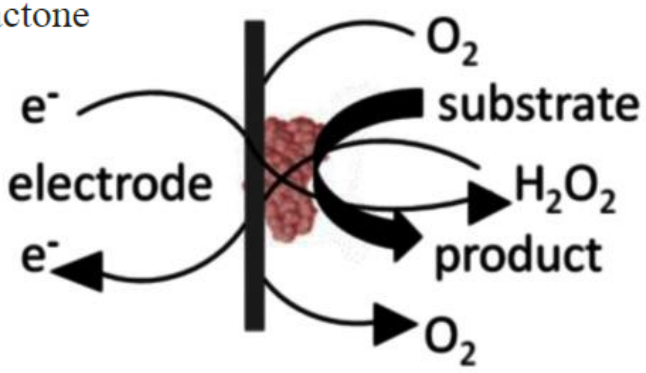
نسل اول

- در سال ۱۹۶۲ کلارک و لیونز اولین طرح برای اندازه‌گیری قند خون را ارائه کردند.
- سنسورهای الکتروشیمیایی آنزیم محور ← Glucose Oxide (Gox)
- بخش کاهنده آنزیم ← Flavin-Adenine Dinucleotide(FAD)
- هزینه بالای دستگاه‌ها و استفاده کلینیکی

$$GOx(FAD) + glucose \rightarrow GOx(FADH_2) + gluconolactone$$

$$GOx(FADH_2) + O_2 \rightarrow GOx(FAD) + H_2O_2$$

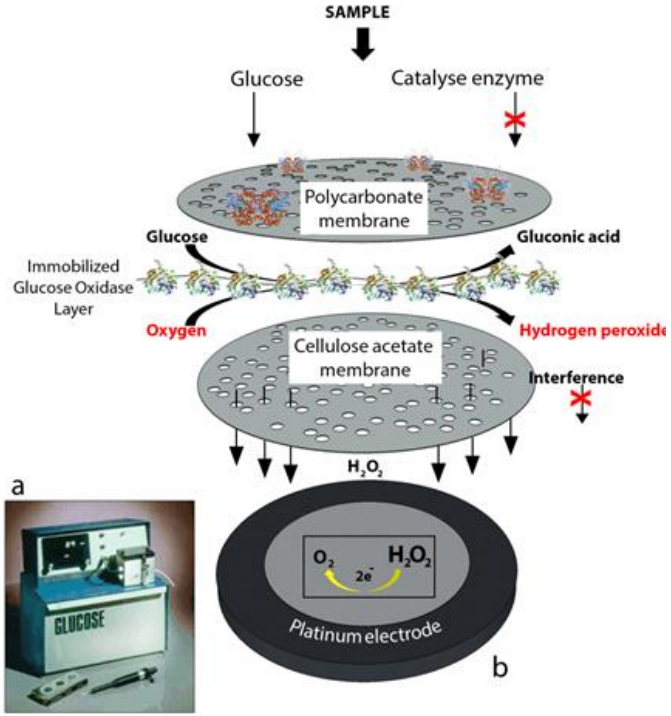
$$H_2O_2 \rightarrow O_2 + 2H^+ + 2e^-$$



تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

نسل دوم

- مشکل اکسیژن رسانی و نیاز به پتانسیل بالا
- استفاده از واسطه برای جایگزین کردن حضور مستقیم اکسیژن
- فروسن و فریسیانید به عنوان واسطه



$$glucose + GOx_{(ox)} \rightarrow gluconic\ acid + GOx_{(red)}$$

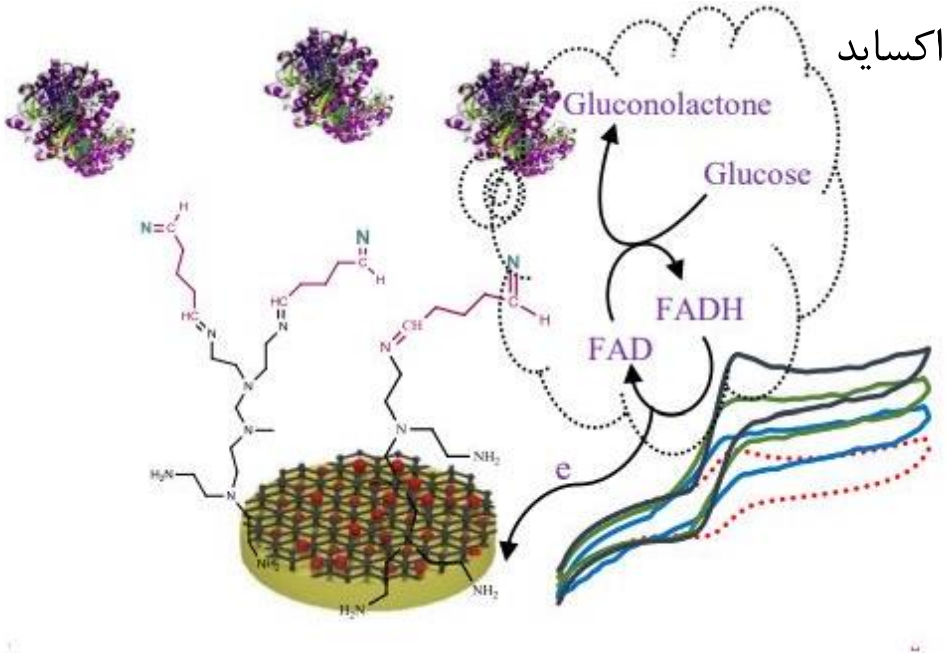
$$GOx_{(red)} + 2M_{(ox)} \rightarrow GOx_{(ox)} + 2M_{(red)} + 2H^+$$

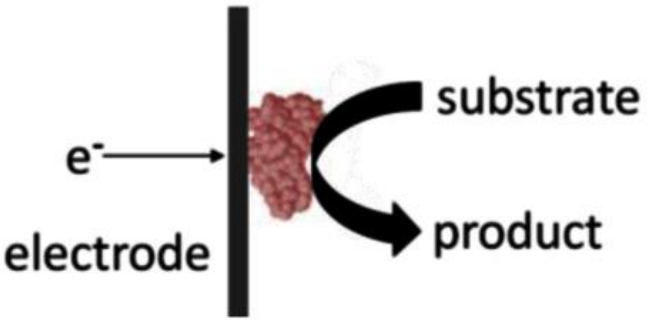
$$2M_{(red)} \rightarrow 2M_{(ox)} + 2e^-$$

تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

نسل سوم

- حذف واسطه
- پتانسیل کارکرد کم نزدیک به پتانسیل اکسایش/کاهش آنزیم
- سیستم پلی پایرول و گلوکز اکساید
- استفاده از نانوذرات

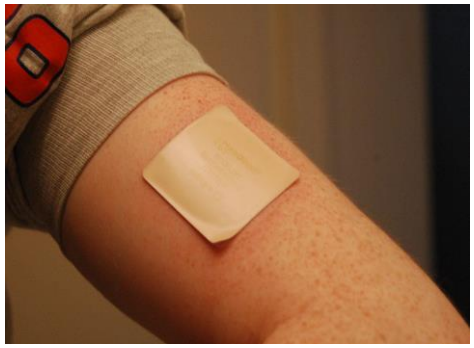




گلوکوواچ

قند خون را به طور **مداوم**، **اتوماتیک** و **غیرتهاجمی** اندازه گیری می‌کند

به کمک **آلارمی** که در آن تعبیه شده می‌تواند کاربر را از میزان زیاد یا کم قند خون مطلع کند



تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

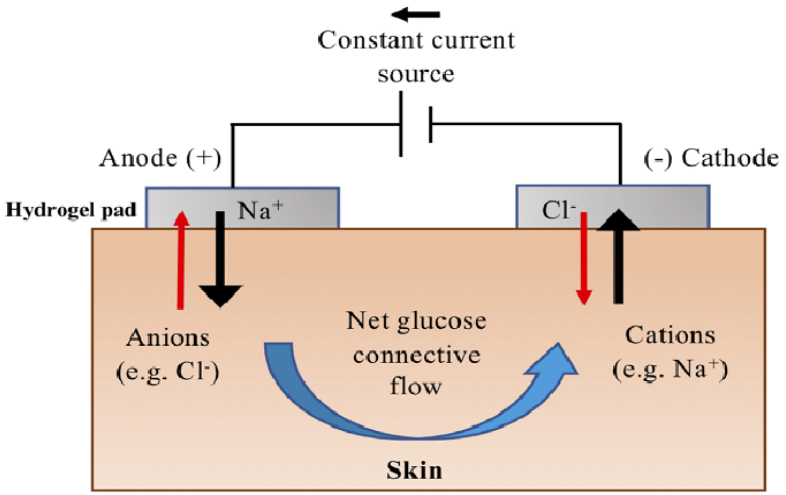
U.S. Food and Drug Administration, “GlucoWatch G2 Biographer”
M.J.Tierney,, “Clinical Evaluation Of The Glucowatch Biographer”

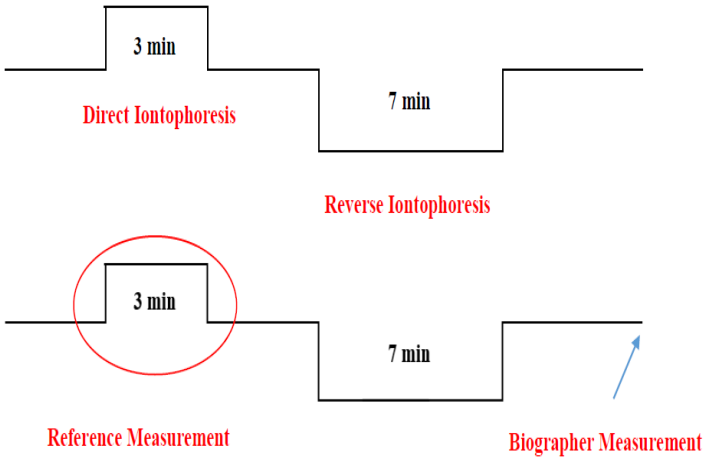
مکانیزم

مکانیزم و تکنولوژی اصلی دستگاه ⟸ یون رانی

- معکوس
- مستقیم

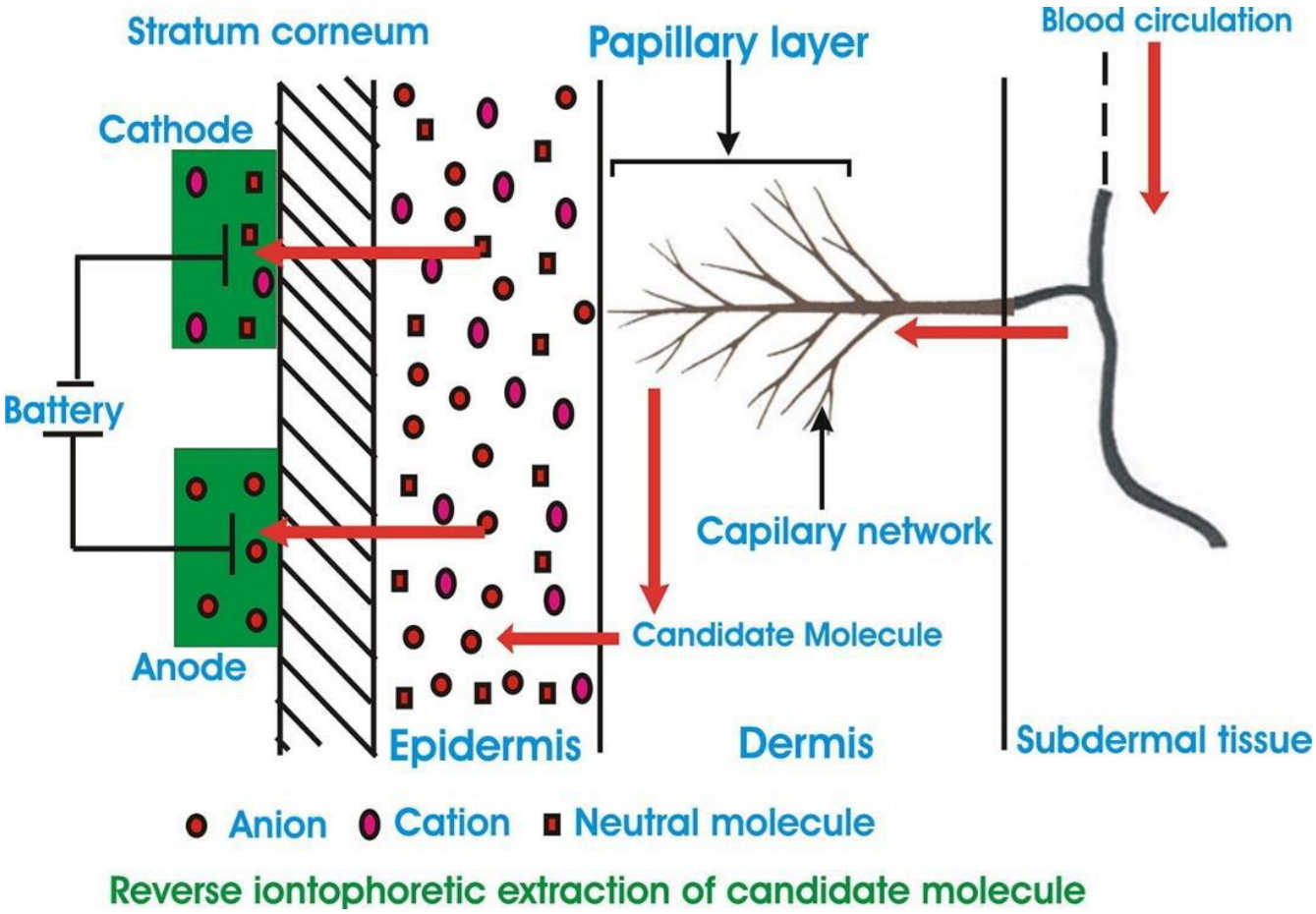
- تاریخچه
- اجزا قطعه
- چشم‌انداز
- مراجع





M.J.Tierney,, “Clinical Evaluation Of The Glucowatch Biographer”
P. Avari, “Is It Possible To Constantly And Accurately Monitor Blood Sugar Levels, In People With Type 1 Diabetes”

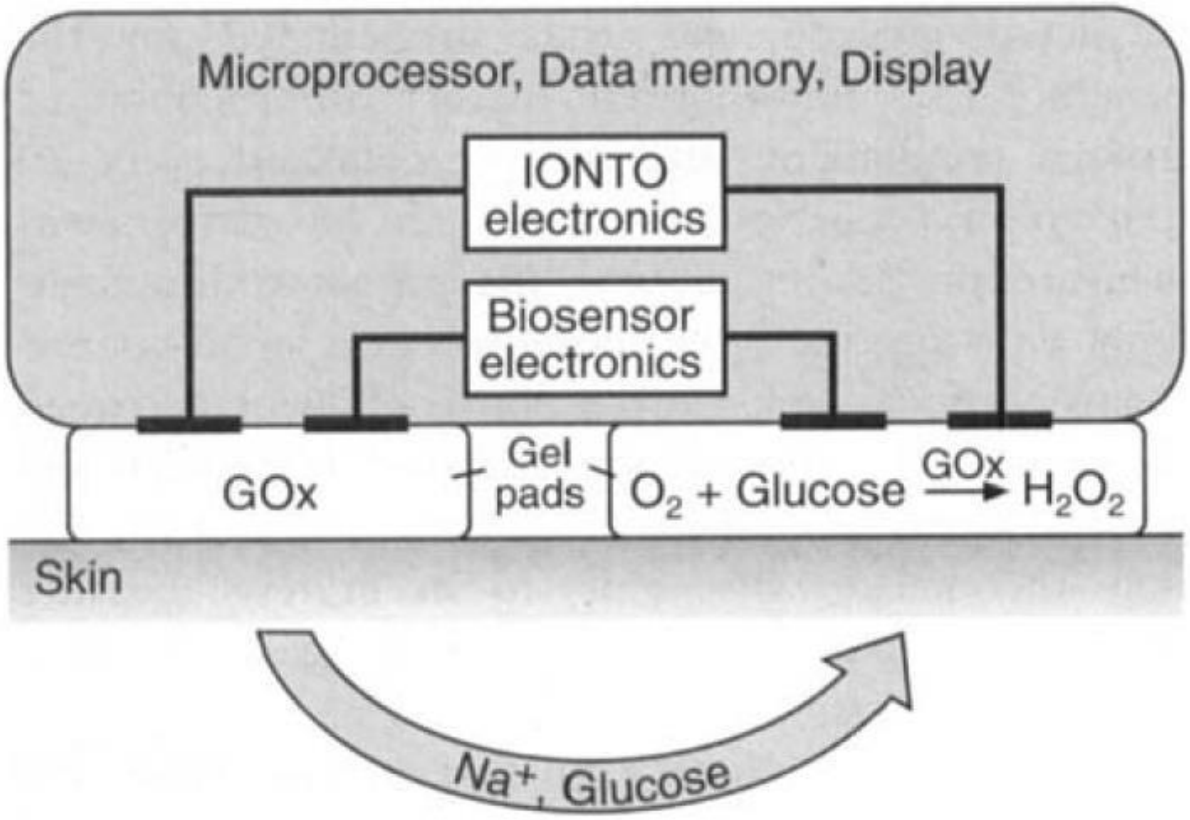
استخراج با یون رانی معکوس از پوست



تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

Tapan Kumar Giri, Subhasis Chakrabarty, Bijaya Ghosh, “Transdermal reverse iontophoresis: A novel technique for therapeutic drug Monitoring”, Journal of Controlled Release, 2016

نقشه دستگاه



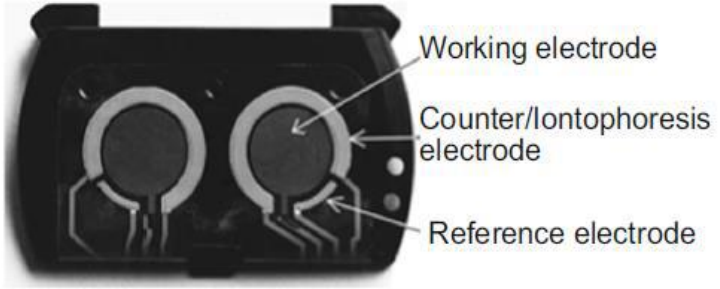
تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

M.J.Tierney, J.A.Tamada, R.O.Potts, L.Jovanovic, S.Garg, "Clinical Evaluation Of The Glucowatch Biographer: A Continual, Noninvasive Glucose Monitor For Patients With Diabetes, Journal of Biosensors and Bioelectronics, Vol. 16, Cygnus Research Team, 2001, Page 621-629

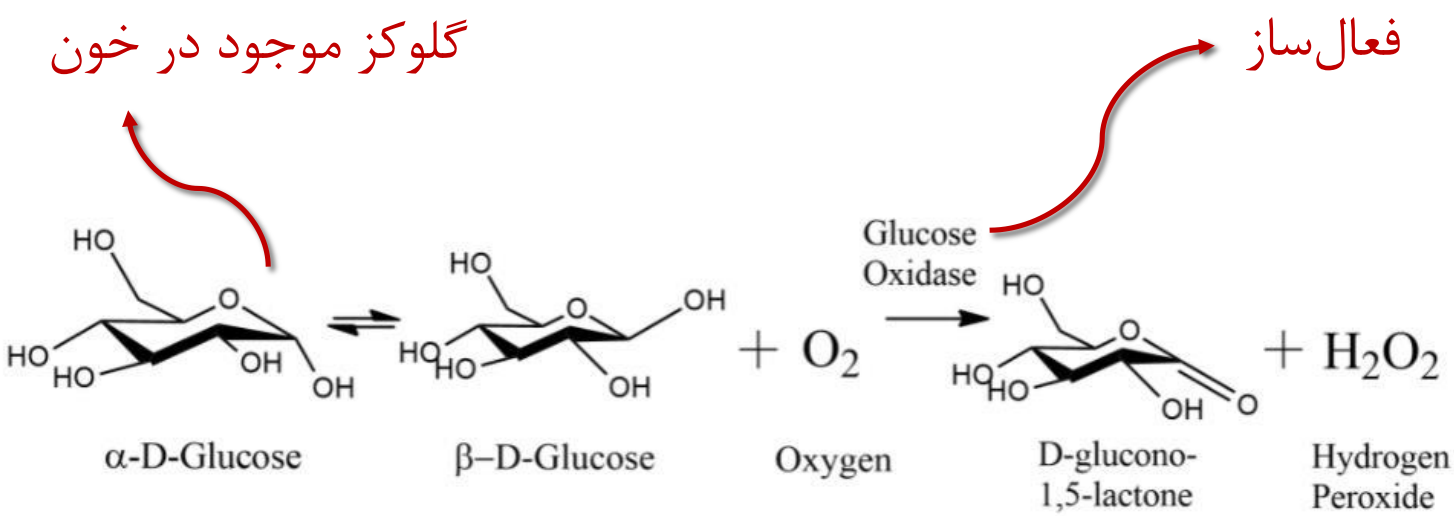
اجزای دستگاه

- بایوسنسور اتوماتیک
  - مدار عملگر بایوسنسور
    - الکترود کاری ← کامپوزیت زمینه پلاتین و تقویت کننده کربن (گرافیت یا گرافن)
    - الکترود یون رانی ← صفحات پرینت شده نقره و نقره / کلرید نقره
  - الکترود مرجع ← نقره / کلرید نقره
  - دیسک‌های هیدروژل
    - هیدروژل کاتد موضعی
    - هیدروژل آند موضعی

- تاریخچه
- اجزا قطعه
- چشم‌انداز
- مراجع



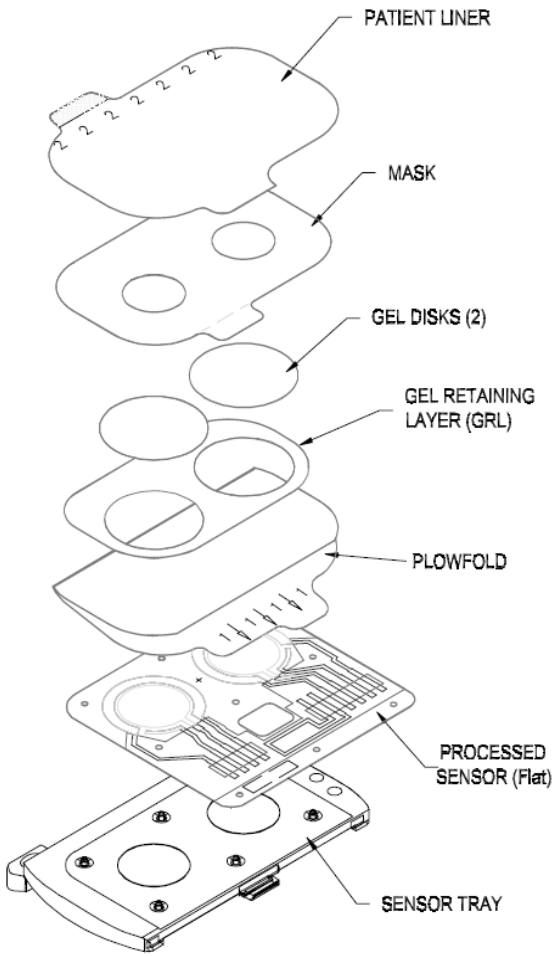
هیدروژل کاتد موضعی



$$\text{Glucose } (C_6H_{12}O_6) + O_2 \longrightarrow \text{GDL } (C_6H_{10}O_6) + H_2O_2$$

تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

نقشه انفجاری بایوسنسور



تاریخچه

اجزا قطعه

چشم‌انداز

مراجع

M.J.Tierney, J.A.Tamada, R.O.Potts, L.Jovanovic, S.Garg, "Clinical Evaluation Of The Glucowatch Biographer

ریزپردازنده

به طور کلی **وضعیت تمام قطعات دستگاه و مدارها** را **در تمام زمان ها** تحت نظر دارد

وظیفه مهمتر آن **تبدیل سیگنال های مدار به داده‌های گلوکوزی** است

شامل یک پردازنده کامپیوتری است که برروی یک IC از جنس معمولا **سیلیکون** و **یا سیلیکون به همراه سیلیسیوم اکساید** تعبیه شده است

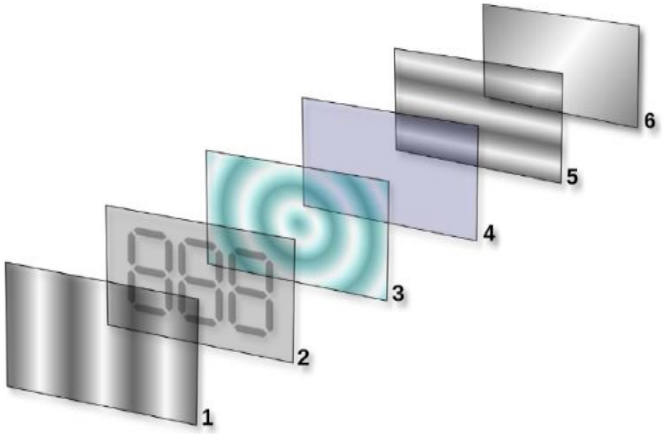
پتنت و **تجاری** بودن

تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

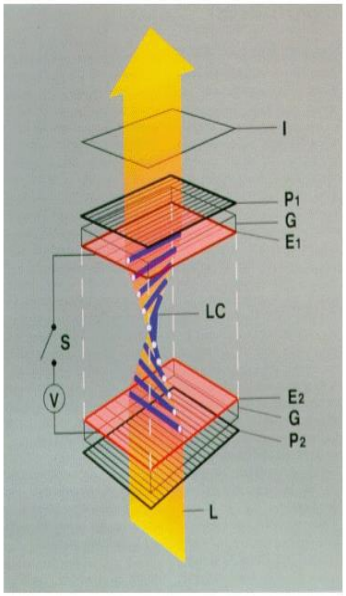
J. Tierney et al, "The Glucowatch Biographer"

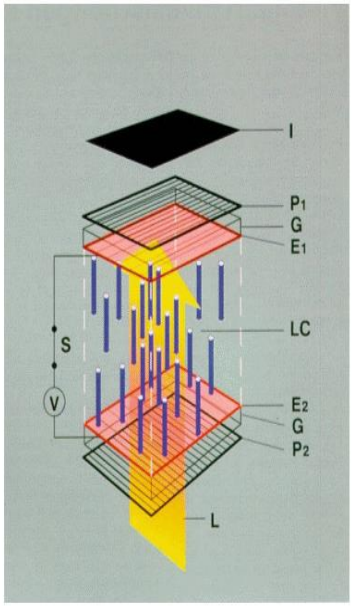
نمایشگر

LCD



TNLC

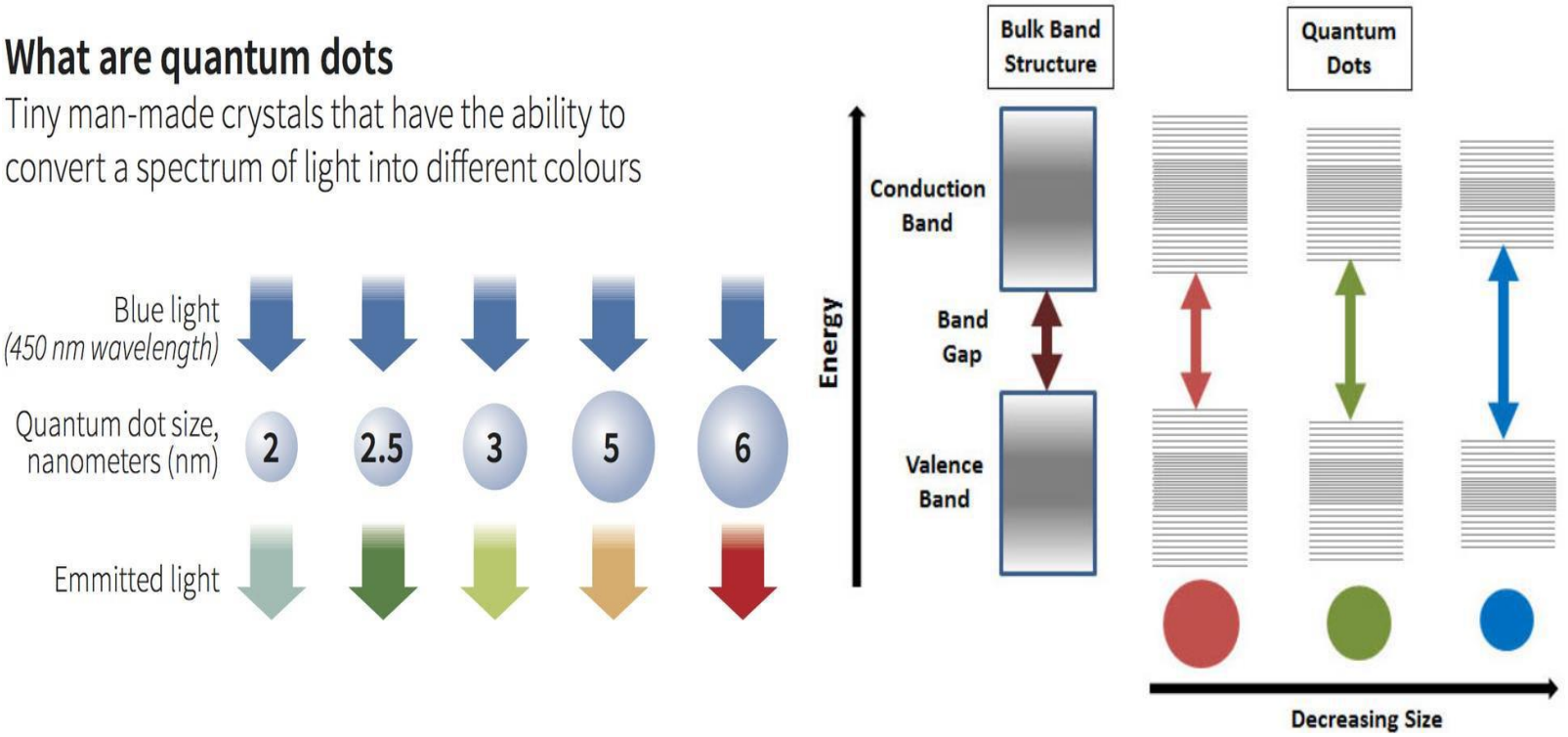




تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

Wikipedia, accessed 7 May 2021,<https://en.wikipedia.org/wiki/Iontophoresis>
Wikipedia, accessed 7 May 2021,<https://en.wikipedia.org/wiki/Twisted_nematic_field_effect>

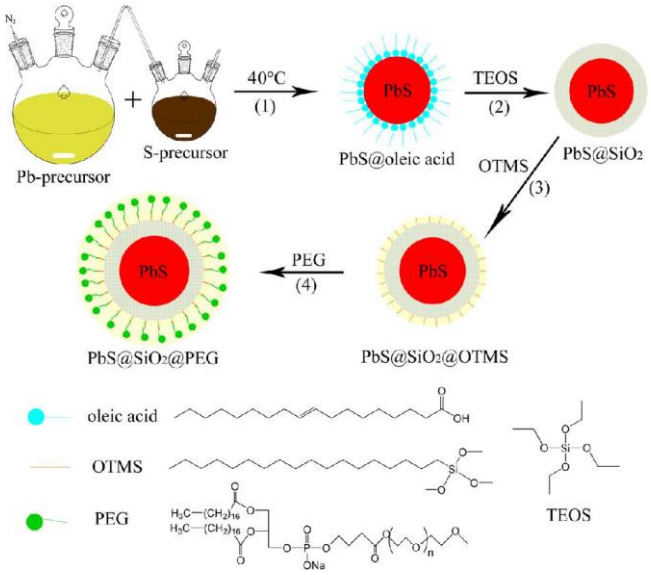
نقاط کوآنتومی



تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

Wikipedia, accessed 7 May 2021,<https://en.wikipedia.org/wiki/Quantum_dot>
Infographics, accessed 7 May 2021, <https://infographics.vn>

نقاط کوآنتومی



تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

Pico, India, accessed 7 May 2021, <https://pico.vn>
D. Wang, et al,"'Green'-Synthesized Near-Infrared Pbs Quantum Dots With Silica-PEG Dual-Layer Coating"

حافظه داخلی

- تاریخچه
- اجزا قطعه
- چشم‌انداز
- مراجع

Data Recorders

- توانایی نگهداری چهارهزار داده
- نیاز به ضبط داده‌ها در یک بازه زمانی خاص (بصورت متوالی یا منقطع) یا در یک موقعیت مکانی خاص

- **مواد مغناطیسی نرم کلاسیک**
  - Ni
  - Co
  - Fe
  - Mo
  - Si
  - Mn
  - Zn
- **مواد مغناطیسی نرم مدرن**
  - Pt
  - Ru

افزایش بازده

افزایش قیمت

Wikipedia, accessed 7 May 2021, <https://en.wikipedia.org/wiki/Data_logger>
M.J.Tierney et al, “Clinical Evaluation Of The Glucowatch Biographer

محدودیت ها و معایت

- در برابر **تغییرات شدید دمایی** و **شوک‌های مکانیکی** قرار دارد که می‌تواند روی عملکرد دستگاه تاثیر بگذارد
- حساسیت بالای گلوکوواچ به **سوخت ساز بدن** و **تعرق**
- **تاخیر در گزارش** مقدار گلوکز اندازه‌گیری شده

تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

M.J.Tierney, J.A.Tamada, R.O.Potts, L.Jovanovic, S.Garg, "Clinical Evaluation Of The Glucowatch Biographer
J. Tierney et al, "The Glucowatch Biographer"

چشم انداز

- اهمیت مداومت مانیتورینگ و توسعه روش های سنجش مداوم
- حضور دستگاه‌ها با قابلیات متفاوت
  - Invasive
  - Semi-invasive
  - Non-invasive

سیستم های کنترل مداوم تهاجمی

- سنسور الکتروشیمیایی مبتنی بر گلوکز اکسیداز و اندازه گیری از طریق سلول بینابینی
- Dexcom® SEVEN® Plus
- Medtronic Mini Med Paradigm®
- Guardian® REAL- Time
- Abbott Freestyle Navigator

تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

Flickr, accessed 7 May 2021,< https://www.flickr.com/photos/dontfeardiabetes/4642739496>
Line, accessed 7 May 2021 , < https://line.17qq.com/articles/igfpjioifz.html>
John Mastrototaro, John Welsh, Scott Lee, “Practical Considerations in the Use of Real-Time Continuous Glucose Monitoring Alerts”, Journal of Diabetes Science and Technology, 2010

مزایا و معایب کنترل مداوم تهاجمی

- اطلاعات ذخیره شده توسط دستگاه های پایش مداوم قند خون
- هشدارهای قابل تنظیم برای هایپوگلیسمی
- استفاده از CGM فقط به عنوان ابزاری مکمل در کنار SMBG تأیید شده است
- مشکلات پوستی
- تاخیر در پردازش

تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

M.J.Tierney, J.A.Tamada, R.O.Potts, L.Jovanovic, S.Garg, "Clinical Evaluation Of The Glucowatch Biographer: A Continual, Noninvasive Glucose Monitor For Patients With Diabetes, Journal of Biosensors and Bioelectronics, Vol. 16, Cygnus Research Team, 2001, Page 621-629

سیستم های کنترل مداوم کم تهاجم

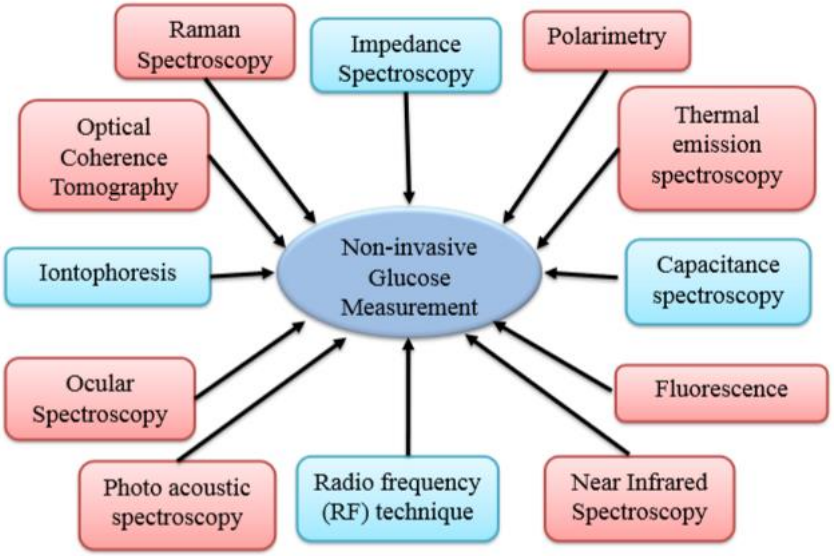
- جلوگیری از حضور مداوم یک جسم خارجی در بدن
- اندازه گیری گلوکز از مایعات (مایعات بینابینی یا خون) به دست آمده از بافت پوست
- تکنیک‌های مرسوم
  - یونتوفرز
  - سونوفورز
  - مایکروپور
  - مایکرو نیدل
  - Skin Blister Technique

تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

Fithacking, accessed 7 May 2021, < https://www.fithacking.nl/kwatch-glucose-horloge>

سیستم های کنترل مداوم غیر متهاجم

- سنجش گلوکز بدون آسیب به پوست
  - روش‌های نوری
  - روش های مبتنی بر ترشحات بدن
  - روش‌های الکتروشیمیایی

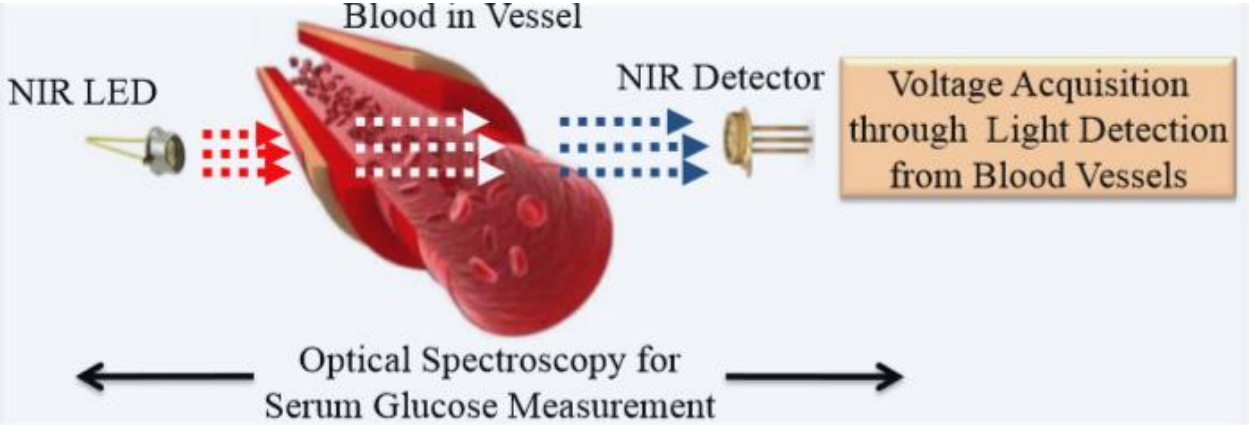


تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

Prateek Jain and A. Joshi and Saraju P. Mohanty,"Everything You Wanted to Know About Noninvasive Bloodless Glucose Monitoring", 2021

NIR

- طیف سنجی IRشامل طیف سنجی بازتابی ، پراکندگی و جذبی است
- موج حاصل از جذب IRباعث لرزش مولکولی می شود و باند طیفی را با تعداد طول موجی در مقیاس یک سانتی متر تولید می کند
- شدت نور دریافت شده در هر غلظت گلوکز طبق قانون Beer-Lambert متفاوت است می شود

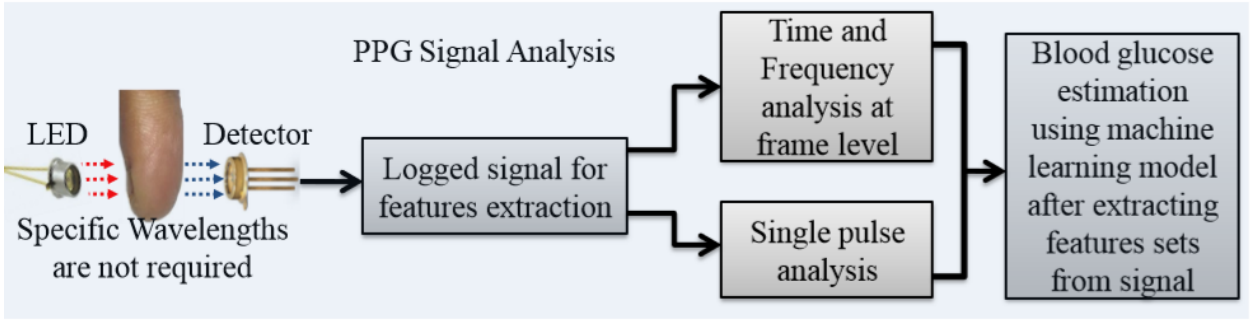


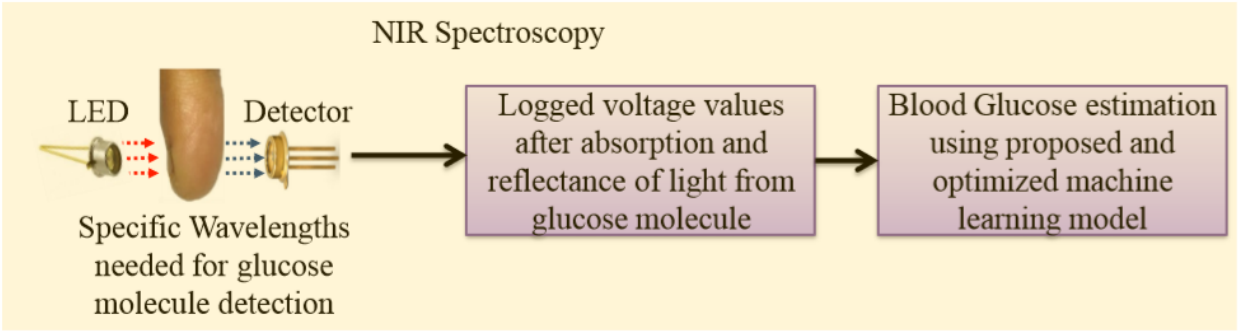
تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

Prateek Jain and A. Joshi and Saraju P. Mohanty,"Everything You Wanted to Know About Noninvasive Bloodless Glucose Monitoring", 2021

Photo-plethysmography (PPG)

- در این روش تغییر حجم خون با جذب نور از بافت سلولی ، با سیگنال PPG تشخیص داده می شود. تغییر در حجم خون به کمک یک جاذب نوری و با استفاده از تغییر در فشار نبض اندازه گیری می شود



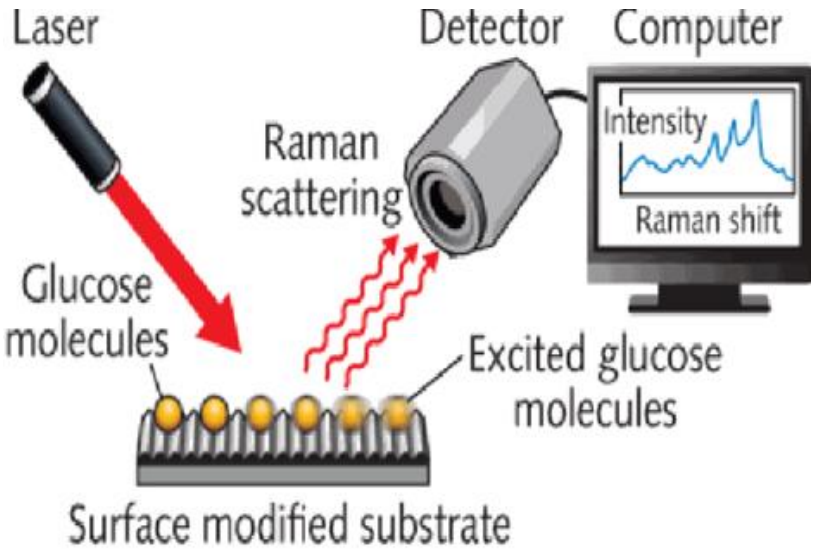


تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

Prateek Jain and A. Joshi and Saraju P. Mohanty,"Everything You Wanted to Know About Noninvasive Bloodless Glucose Monitoring", 2021

طیف سنجی رامان

- به دلیل برهم کنش نور با یک مولکول گلوکز ، قطبش مولکول شناسایی شده تغییر خواهد کرد
- نوسان و چرخش مولکول های محلول از طریق برخورد با نور لیزر امکان پذیر است. ارتعاش مولکول بر انتشار نور پراکنده تأثیر می گذارد
- دقت بسیار بالا

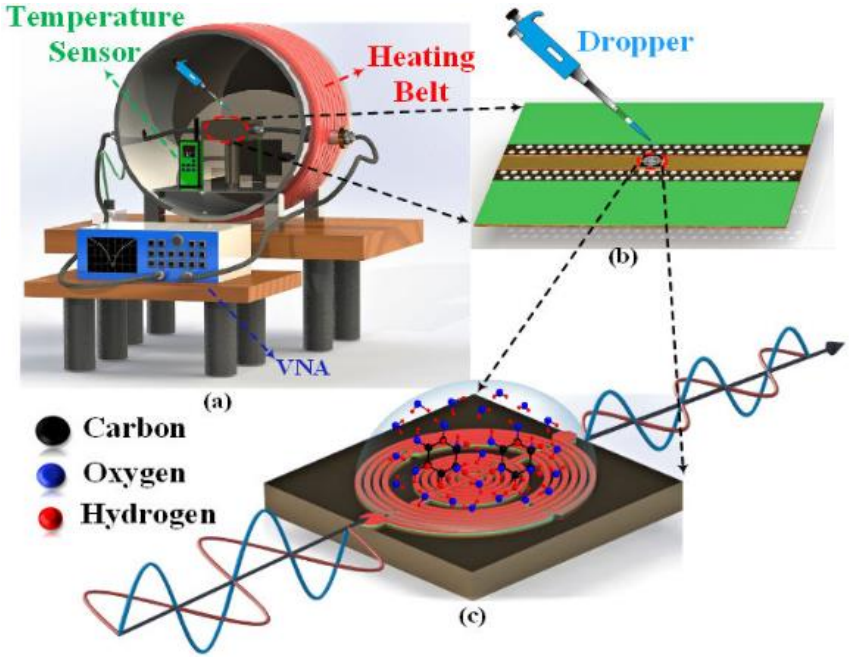


تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

P. Kalaiselvi, M. Anand, “A Study Of Continuous Blood Glucose Monitoring Using Non Invasive Technique”, Medicine, 2016

مایکروویو

- مایکروویوها می توانند به راحتی در بافت های بیولوژیکی نفوذ کنند
- اساس آن تفاوت خواص دی الکتریک بافت‌هاست.
- تغییر گلوکز خون به معنای تغییر خواص دی الکتریک بافت

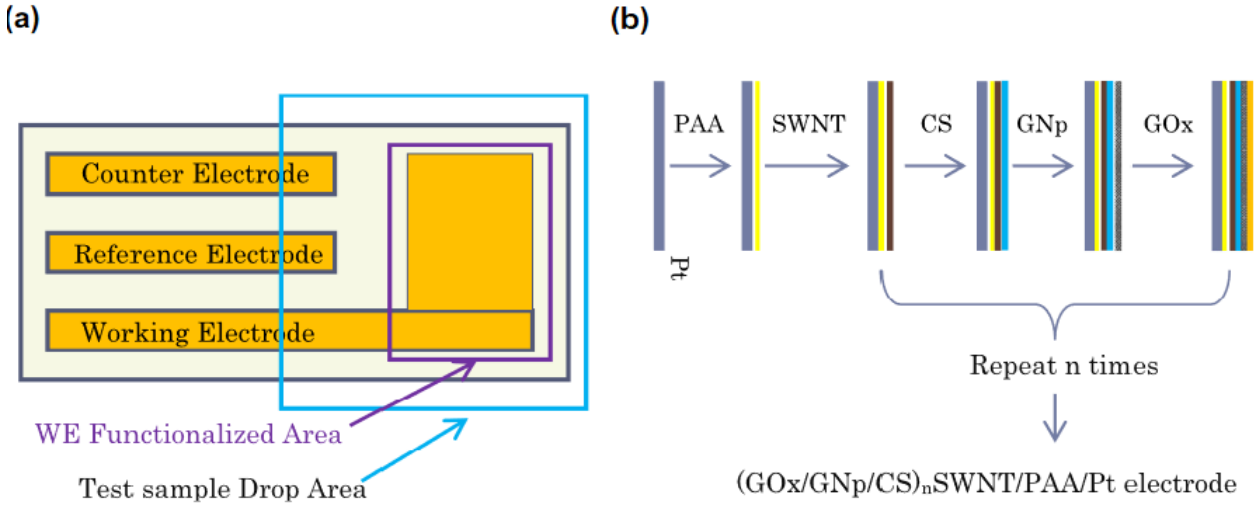


تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

Alok Kumar, Cong Wang, Fan-Yi Meng, Zhong-Liang Zhou, “High-Sensitivity, Quantified, Linear and Mediator-Free Resonator-Based Microwave Biosensor for Glucose Detection”, Sensors, Volume 20, 2020

سنسورها بر اساس بزاق دهان

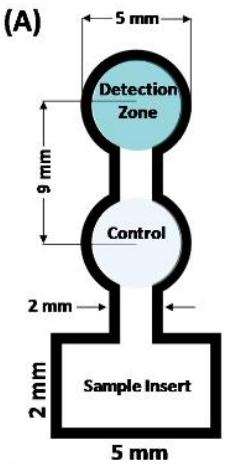
- دسترسی راحت‌تر به نمونه(بزاق)
- روش مونتاژ لایه به لایه و کنار هم قرار گرفتن نانولوله های کربنی تک جداره SWNT، چند لایه کیتوزان CS، نانوذرات طلا GNp و گلوکز اکسیداز GOx به عنوان الکترود

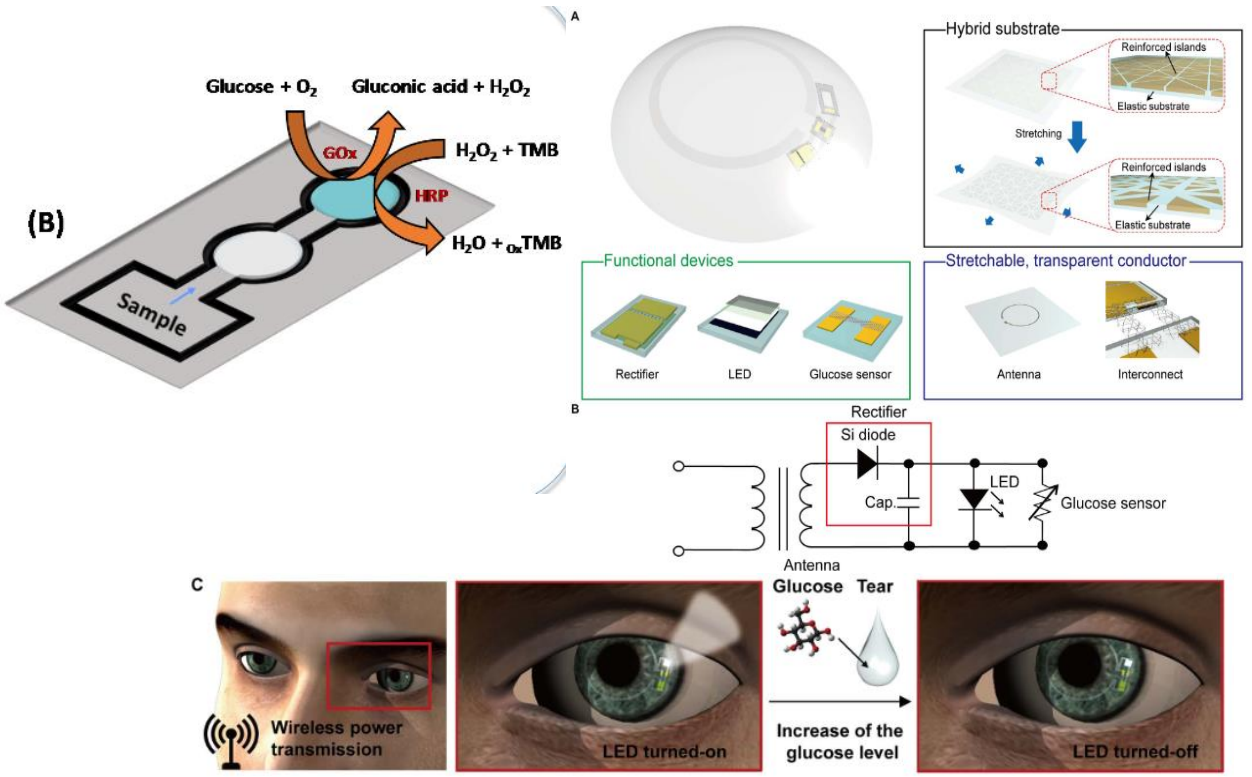


Wenjun Zhang, Yunqing Du, Ming L.Wang, "Noninvasive glucose monitoring using saliva nano-biosensor", Sensing and Bio-Sensing Research, Volume 4, 2015, PP 23-29

سنسورها بر اساس اشک چشم

- اشک حاوی نمک، پروتئین، آنزیم و گلوکز است
- آلودگی کمتر در نمونه گرفته شده از اشک





Ellen Flávia Moreira Gabriel1 et al,"Article Paper-Based Colorimetric Biosensor for Tear Glucose Measurements"
Jihun Park, Joohee Kim et al, "Soft, smart contact lenses with integrations of wireless circuits, glucose sensors, and displays",

مقایسه روش‌ها

روش	مزایا	معایب	مواد الکترود	ضریب حساسیت
بزاق دهان (saliva)	• غیرتهاجمی • به راحتی جمع می شود	• ناخالصی های مداخله گر زیادی در آن موجود است • همبستگی کم • تولید باکتری • حساسیت کم	SWNT-CS-GNp	26.6μA mM−1
اشک (tears)	• غیرتهاجمی • دخالت کم آلودگی ها • قابلیت انتقال بی سیم اطلاعات	• راحتی کم • مشکل تامین انرژی • دقت پایین	PTB-GOx	0.42μA mM−1
عرق (sweat)	• غیرتهاجمی • به راحتی جمع می شود • پوشیدنی است • نظارت مداوم دارد	• برای هر آنالیز به مقداری عرق نیاز دارد که این ، برای بیماران دیابتی مناسب نیست.	Nano-Gold	23.7μA mM−1
مایع بینابینی سلولی(ISF)	• غیرتهاجمی • حساسیت بالا • محدوده همبستگی زیاد با گلوکز خون	• پوست را تحریک می کند	Nano-Gold	158μA mM−1

تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

چالش‌های اندازه‌گیری پیوسته

- اولین نگرانی مربوط به عدم اطمینان داده های CGMاست
- دقت اندازه گیری
- مشکلات کالیبراسیون
  - دستگاه های فعلی CGMدر برابر یک SMBG (پایش گلوکز خون توسط بیمار درخانه با استفاده از گلوکومتر ساده) کالیبره می شوند

مراجع

[1]U.S. Food and Drug Administration, “GlucoWatch G2 Biographer”
[2] M.J.Tierney, J.A.Tamada, R.O.Potts, L.Jovanovic, S.Garg, “Clinical Evaluation Of The Glucowatch Biographer: A Continual, Noninvasive Glucose Monitor For Patients With Diabetes, Journal of Biosensors and Bioelectronics, Vol. 16, Cygnus Research Team, 2001, Page 621-629
[3] Tapan Kumar Giri, Subhasis Chakrabarty, Bijaya Ghosh, “Transdermal reverse iontophoresis: A novel technique for therapeutic drug Monitoring”, Journal of Controlled Release, 2016
[4] P. Avari, M. Reddy, N. Oliver, “Is It Possible To Constantly And Accurately Monitor Blood Sugar Levels, In People With Type 1 Diabetes, With A Discrete Device (Non-Invasive Or Invasive)?”, Diabetes UK, 2019
[5] Michael J. Tierney, Janet A. Tamada, Russell O. Potts, Richard C. Eastman, Kenneth Pitzer, Neil R. Ackerman, Steven J. Fermi, “The Glucowatch Biographer: A Frequent, Automatic And Noninvasive Glucose Monitor”, Annals of Medicine, Vol. 32, 2000
[6] Green Earth Medicinals, accessed 7 May 2021, <https://greenearthmedicinals.com>
[7] Software for Multiphysics Simulation, accessed 7 May 2021, <https://www.comsol.com>
[8] International Genetically Engineered Machine, accessed 7 May 2021,<https://2019.igem.org/Team:Technion-Israel/Design>
[9] Wikipedia, accessed 7 May 2021,<https://en.wikipedia.org/wiki/Iontophoresis>
[10] Wikipedia, accessed 7 May 2021,<https://en.wikipedia.org/wiki/Twisted_nematic_field_effect>
[11] Wikipedia, accessed 7 May 2021,<https://en.wikipedia.org/wiki/Quantum_dot>
[12] Joanna Mckittrick, L. E. Shea-Rohwer,” Review: Down Conversion Materials for Solid-State Lighting, Journal of the American Ceramic Society, Vol. 97, 2014, PP 1327-1352
[13] Infographics, accessed 7 May 2021, <https://infographics.vn>
[14] Pico, India, accessed 7 May 2021, <https://pico.vn>
[15] D. Wang, J. Qian, F. Cai, S. He, S. Han, Y. Mu. ,”'Green'-Synthesized Near-Infrared Pbs Quantum Dots With Silica-PEG Dual-Layer Coating: Ultrastable And Biocompatible Optical Probes For In Vivo Animal Imaging”, Nanotechnology, 2012
[16] Wikipedia, accessed 7 May 2021, <https://en.wikipedia.org/wiki/Data_logger>
[17] Engineering, accessed 7 May 2021, <https://www.engineering.com

تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

مراجع

[18] Danielle Bruen, Colm Delaney, Larisa Florea,” Glucose Sensing for Diabetes Monitoring: Recent Developments”, School of Chemical Sciences, 2017, pp 1-4
[19] Joachim Hönes, Peter Müller, Nigel Surridge, “The Technology Behind Glucose Meters: Test Strips”, Diabetes Technology & Therapeutics, Vol 10, 2018, p s-13
[20] Wenjun Zhang, Yunqing Du, Ming L.Wang, “Noninvasive glucose monitoring using saliva nano-biosensor”, Sensing and Bio-Sensing Research, Volume 4, 2015, PP 23-29
[21] Ellen Flávia Moreira Gabriel1, Paulo Tarso Garcia1, Flavio Marques Lopes 2 and Wendell Karlos Tomazelli,”Article Paper-Based Colorimetric Biosensor for Tear Glucose Measurements”
[22] Jihun Park, Joohee Kim, So-Yun Kim, Woon Hyung Cheong, Jiuk Jang, Young-Geun Park, Kyungmin Na, Yun-Tae Kim, Jun Hyuk Heo, Chang Young Lee, Jung Heon Lee, Franklin Bien, Jang-Ung Park, “Soft, smart contact lenses with integrations of wireless circuits, glucose sensors, and displays”,
[23 Flickr, accessed 7 May 2021,< https://www.flickr.com/photos/dontfeardiabetes/4642739496>
[24] Line, accessed 7 May 2021 , < https://line.17qq.com/articles/igfpjioifz.html>
[25] John Mastrototaro, John Welsh, Scott Lee, “Practical Considerations in the Use of Real-Time Continuous Glucose Monitoring Alerts”, Journal of Diabetes Science and Technology, 2010
[26] International Diabetes Association, accessed 7 May 2021, <http://www.international-diabetes-association.com/freestyle-navigator>
[27] Fithacking, accessed 7 May 2021, < https://www.fithacking.nl/kwatch-glucose-horloge>
[28] Liu Tang, Shwu Jen Chang, Ching-Jung Chen, Jen-Tsai Liu, “Non-Invasive Blood Glucose Monitoring Technology: A Review”, Volume 20, 2020
[29] P. Kalaiselvi, M. Anand, “A Study Of Continuous Blood Glucose Monitoring Using Non Invasive Technique”, Medicine, 2016
[30] Alok Kumar, Cong Wang, Fan-Yi Meng, Zhong-Liang Zhou, “High-Sensitivity, Quantified, Linear and Mediator-Free Resonator-Based Microwave Biosensor for Glucose Detection”, Sensors, Volume 20, 2020
[31] Liu Tang, Shwu Jen Chang, Ching-Jung Chen, Jen-Tsai Liu, “Non-Invasive Blood Glucose Monitoring Technology: A Review”, Volume 20, 2020
[32] Giulio Frontino, Franco Meschi, Riccardo Bonfanti, “Future Perspectives in Glucose Monitoring Sensors”, European Endocrinology, Vol. 9, 2013, PP 6-12
[33] Prateek Jain and A. Joshi and Saraju P. Mohanty,”Everything You Wanted to Know About Noninvasive Bloodless Glucose Monitoring”, 2021

تاریخچه
اجزا قطعه
چشم‌انداز
مراجع

ممنون از توجهتون