

Tasarlanmış İskelet Kası Tabanlı Beden-İçi Algılayıcı

Cağla Karabulut, Ahmet Bilir, Sema Dumanlı
Boğaziçi Üniversitesi
Elektrik Elektronik Mühendisliği
İstanbul

cağla.karabulut@boun.edu.tr, ahmet.bilir@boun.edu.tr, sema.dumanli@boun.edu.tr

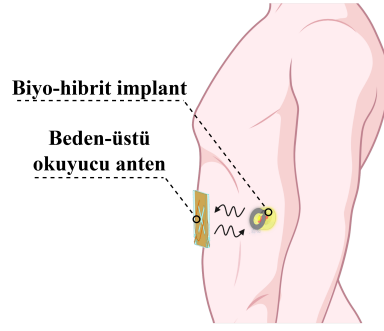
Özet: *Bu çalışmada, moleküler seviyede gerçek zamanlı beden-içi algılama ve kablosuz iletişim sağlayabilen yeni bir biyo-hibrit implant sunulmaktadır. Biyo-hibrit implant pasif bir implant anten ve tasarlanmış iskelet kası dokusundan oluşur. İskelet dokusunun genetiği, belirli hedef moleküllerin varlığında kasılacak şekilde değiştirilir. Beden içinde izlenmesi istenen hedef molekülün varlığı iskelet dokusunda kasılmaya yol açtığına, dokunun kasılma tepkisi beden-içi pasif antenin geometrik yapısında ve tınlaşım davranışında değişime sebep olur. Bu değişim beden-üstü bir okuyucu anten ile takip edilir. Bu bildiride, önerilen takip sistemi mekanik ve elektromanyetik benzetimlerle analiz edilmiştir.*

Abstract: *In this study, a bio-hybrid implant that can provide real-time in-body sensing and wireless communication at the molecular level is presented. The bio-hybrid implant consists of a passive implant antenna and engineered skeletal muscle tissue. Skeletal tissue is genetically engineered to contract in the presence of specific target molecules. When the target molecule is present, the skeletal tissue contracts, and the contraction response of the tissue changes the geometric structure and resonance behavior of the passive antenna. This change is tracked by an on-body reader antenna. In this paper, the proposed tracking system is analyzed with mechanical and electromagnetic simulations.*

1. Giriş

Canlı hücrelerin genetik devrelerini manipüle ederek, hücreleri belirli moleküler uyarılara özgü algılayıcılara dönüştürmek sentetik biyolojideki son gelişmeler ile artık mümkün hale gelmiştir [1][2][3]. Düşünüldüğünde, algılayıcıya dönüştürülmüş bir hücre için en uygun ortam bir başka canlıın bedenidir. Genetiği değiştirilen bir bakteri ya da memeli hücresi insan bedeninde uzun süre yaşatılabilir. Bu noktada karşımıza çıkan en büyük engel ise hücrenin tepkisinin insanlar tarafından tanınabilecek bir sinyale çevrilmesinde yatar. Burada, hücrenin tepkisini dış dünyaya mikrodalga sinyaller ile bağlanması önerilmektedir. Mikrodalga sinyallerin seçilmesinin sebebi beden-içine girişim oranlarının daha yüksek olmasıdır. Öte yandan mikrodalgalar hücrelerin tepkilerini doğrudan algılamaya uygun değildir. Bunun nedeni, hücresel ölçekte meydana gelen değişikliklerin takibinin tipik olarak, X-ışınları gibi yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar gerektirecek boyutlarda olmasıdır. Bu noktada, hücrelerin tepkisinin mikrodalgalarla tespit edilebilecek bir değişikliğe dönüştürülmesi gerekmektedir. Önerilen sistemde, bu dönüşüm, pasif bir implant antenin fiziksel olarak yeniden şekillendirilmesiyle sağlanmaktadır. Anten yeniden şekillendirilirken antenin ışınma örüntüsü, polarizasyonu ya da tınlaşım frekansı yeniden yapılandırılabilir. Aşlında literatürde yeniden yapılandırılabilen antenler çokça tartışılmıştır. Yeniden yapılandırma için pin diyotlar, MEMs anahtarlar gibi farklı araçlar kullanılmıştır [4]. Bu araçların ortak özelliği bir güç kaynağı gerektirmeleridir. Bu proje önerisinde, algılama ile tetiklenen yeniden yapılandırma canlı hücrelerle yapılacağından güç kaynağı da doğal güç kaynağımız ATP olacaktır. Önerilen sistemde kullanılacak hücre hattı ise C2C12 memeli iskelet kası hücreleridir ve burada, ilk kez memeli hücrelerden üretilmiş iskelet kası dokusunun algılayıcı olarak kullanılması önerilmektedir. İskelet kası dokusu daha önce mikro motorlar, yürüyen veya yüzen robotlar, ve mikro pompalar gibi biyo-hibrit cihazları harekete geçirmek için kullanılırken [5][6], algılayıcı olarak hiç kullanılmamıştır. Çalışma, iskelet kasının sadece algılayıcı olarak kullanılması konusunda yeni değil, aynı zamanda implant olarak kullanılması konusunda da bir ilktir.

Önerilen algılama ve iletişim platformu, biyo-hibrit implant ve beden üstü okuyucu antenden oluşmaktadır. Biyo-hibrit implant ise, iskelet kası dokusundan ve beden-içi pasif implant antenden oluşmaktadır. İskelet kası dokusu, belirli bir hedef moleküle duyarlı olacak şekilde tasarlanmıştır ve bu molekülün varlığı doku içinde bir kasılmaya sebep olur. Dokunun kasılması ve gevşemesi, pasif implant antenin tınlaşım frekansını yeniden yapılandırır ve bu yeniden yapılandırma beden üstü okuyucu anten ile elektromanyetik olarak takip edilir. Önerilen sisteme genel bir bakış Şekil 1'de gösterilmektedir.



Şekil 1. Algılama ve iletişim sistemine genel bakış.

2. Biyo-hibrit İmplant Tasarımı ve Mekanik Benzetim Modeli

Önerilen biyo-hibrit implant, esnek iskele, iskelenin üst duvarlarına konumlandırılmış pasif implant anten ve tasarlanmış iskelet kas dokusundan oluşur. Esnek iskele, tabanına sabitlenmiş iki sütun içeren bir mikro-havuzuna sahiptir. İskelet dokusu bu mikro-havuzun içinde yer alır. Mikro-havuzun içindeki esnek sütunlardan birinin üstü iletken bir köprüye sahiptir ve iletken köprü kas dokusu gevşediğinde antenin kollarını kısa devre, kasıldığında açık devre yapmaktadır. Hedef molekülün varlığında, tasarlanmış kas dokusu kasılır ve esnek sütunları çekerek saptırmaya başlar. Sapma sırasında implant anten ile iletken köprü arasındaki kısa devre bağlantısı kopar ve antenin tınlaşım frekansı yeniden yapılandırılır.

İskelet dokusu tarafından uygulanabilecek net kuvvetlere karşı esnek sütunların sapmasını öngörebilmek için mekanik yapısal benzetim yapılmıştır. Burada, [2]'dekine benzer bir yaklaşım izlenmiştir. Biyo-hibrit implantın 3B yazıcıda esnek reçine ile üretilmesi öngörülmüştür ve mekanik benzetimlerde biyo-hibrit implant materyali esnek IBT reçinesi (elastisite modülü (E) >16 MPa) olarak modellenmiştir. İskelet kası kasılması üzerine yapılan önceki çalışmalar göz önünde bulundurularak, mekanik benzetimde iki sütuna da zıt x ve -x yönlerinde 300 μ N değerinde kuvvet uygulanmıştır. Mekanik benzetimlerde uygulanan bu kuvvet sonucu, iletken köprüünün sapmasının z yönünde maksimum -960 μ m olması öngörülmektedir.

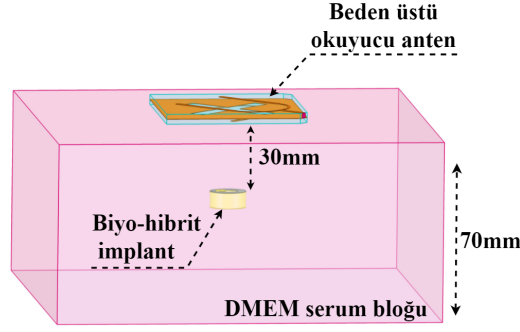
3. Elektromanyetik Benzetim Modeli ve Sonuçlar

İmplant anten yeniden yapılandırılmasının takibi için oluşturulan elektromanyetik benzetim modeli Şekil 2'de gösterilmiştir. Bu sistemde, beden-üstü okuyucu anten olarak [7]'deki çift portlu çapraz yarık anten seçilmiştir. Antenin geniş bantlı olması ve portları arasındaki kuplajın düşük olması burada tercih sebebi olmuştur. Antenin portları arasındaki iletim katsayısı, implant anteninin tınlaşımında meydana gelen değişikliği tanımlamak için kullanılmıştır. Bir önceki bölümde detaylandırılan mekanik benzetimin çıktısı da kullanılarak, sistem ANSYS HFSS'de elektromanyetik olarak modellenmiş ve analiz edilmiştir. Modelde biyo-hibrit implant, 150 mm \times 150 mm \times 70 mm DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) bloğunun içinde 30 mm derinliğe yerleştirilmiştir. DMEM serumunun elektriksel özellikleri SPEAG DAK 3.5 dielektrik ölçüm cihazı ile ölçülmüş ve 0.9 GHz'te dielektrik sabitininin 84.2, iletkenliğinin ise 1.4 S/m olduğu gözlemlenmiştir.

İmplant anteninin yeniden yapılandırılmasına karşılık beden-üstü anteninin portları arasındaki iletim katsayısındaki değişim, Şekil 3 (a)'da gösterilmiştir. Gevşemiş ve kasılmış doku durumları arasında iletim katsayısının büyüklüğünde 20 dB'den fazla fark gözlenmiştir. Anteninin yeniden yapılandırılması, Şekil 3 (b)'de görüldüğü gibi iletim katsayısının faz yanıtında da gözlemlenebilir.

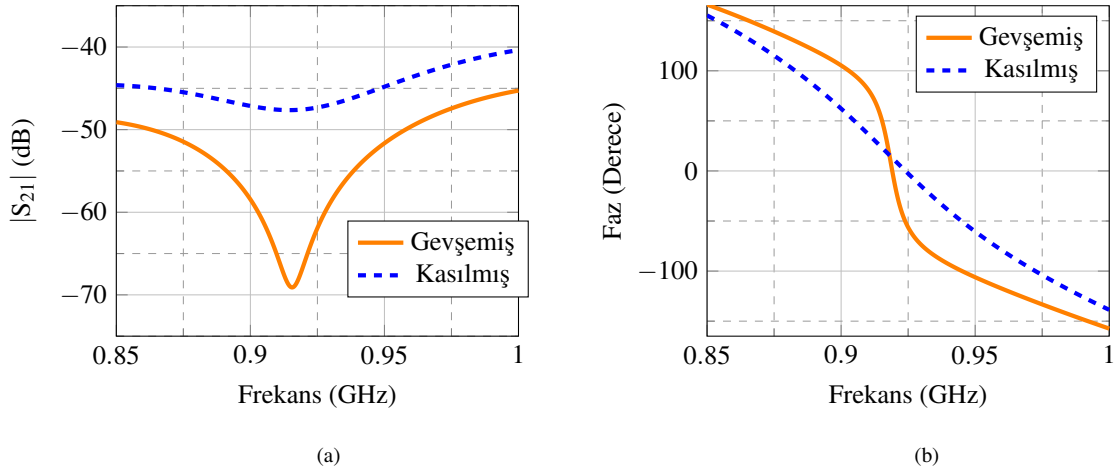
4. Sonuç

Bu çalışmada, beden-içi moleküler düzeyde algılama yapabilen bir biyo-hibrit implant ve kablosuz iletişim sistemi sunulmuştur. Sistemde algılama, hedef molekülün ortamda bulunmasına karşılık kasılan tasarlanmış kas dokusu tarafından gerçekleştirilir. Bu kasılma, implant anteninin yeniden yapılandırılmasıyla sonuçlanır. Yeniden yapılandırma, beden-üstü anteninin iletim katsayısında değişikliğe neden olur. Bu bildiride, mekanik benzetim ile iskelet kasının implanttaki sütunlara 300 μ N kuvvet uygulayabilmesi durumunda, implant antende yeniden yapılanmanın



Şekil 2. İmplant anten yeniden yapılandırılmasının takibi için elektromanyetik benzetim modeli [3].

gerçekleşebileceği gösterilmiştir. Ayrıca elektromanyetik benzetim ile bu yeniden yapılanmanın DMEM serum bloğunun içinde, 30 mm derinlikte beden-üstü anten ile takip edilebildiği gösterilmiştir.



Şekil 3. Kasılmış ve gevşemiş kas durumları için (a) yansıma katsayısının büyüklüğü, (b) fazı.

Kaynaklar

- [1] Wang B, Barahona M, Buck M. "A modular cell-based biosensor using engineered genetic logic circuits to detect and integrate multiple environmental signals," *Biosens Bioelectron.* Şubat 2013 15;40(1):368-76. doi: 10.1016/j.bios.2012.08.011.
- [2] C. Karabulut, A. Bilir, M. E. Lacin, and S. Dumanli, "3D-Engineered Muscle Tissue as a Wireless Sensor: AntennAlive", *IEEE Antennas and Propagation Magazine*, kabul edildi (Mayıs 2023).
- [3] C. Karabulut, A. Bilir, M. E. Lacin, and S. Dumanli, "Implant Antenna Reconfigured by Engineered Skeletal Muscle Tissue", 2023 17th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP), kabul edildi (Ocak 2023)
- [4] D. Nikolayev, A. K. Skrivervik, J. S. Ho, M. Zhadobov and R. Sauleau, "Reconfigurable Dual-Band Capsule-Conformal Antenna Array for In-Body Bioelectronics," in *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, cilt. 70, sayı. 5, sayfa. 3749-3761, Mayıs 2022, doi: 10.1109/TAP.2021.3138264.
- [5] A. W. Feinberg et al., "Muscular Thin Films for Building Actuators and Powering Devices," *Science*, cilt. 317, no. 5843, s. 1366-1370, Eylül. 2007, doi: 10.1126/science.1146885.
- [6] S. Tung ve J. W. Kim, "Microscale hybrid devices powered by biological flagellar motors," in *IEEE Transactions on Automation Science and Engineering*, cilt. 3, no. 3, s. 260-263, Temmuz 2006, doi: 10.1109/TASE.2006.876905.
- [7] A. Bilir, S. Dumanli, "A Wide-band Dual Port Cross Slot Wearable Antenna for In-body Communications," 2023 17th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP) (kabul edildi).