



TAMPEREEN TEKNILLINEN YLIOPISTO
TAMPERE UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

ANNA HAKALA
IMPLANTOITAVA GLUKOOSIPOLTTOKENNO ANTURINA JA
TEHOLÄHTEENÄ - TEOREETTINEN TAUSTA JA MALLINNUS
Diplomityö

Tarkastajat: professori Jukka Lekkala,
tutkijatohtori Satu Rajala
Tarkastajat ja aihe hyväksyty
Luonnontieteiden tiedekunnan tiede-
kuntaneuvoston kokouksessa 4. touko-
kuuta 2016

TIIVISTELMÄ

ANNA HAKALA: Implantoitava glukoosipolttokenno anturina ja teholähteenä
– teoreettinen tausta ja mallinnus
Tampereen teknillinen yliopisto
Diplomityö, 59 sivua
Toukokuu 2016
Biotekniikan diplomi-insinöörin tutkinto-ohjelma
Pääaine: Biomittaukset ja kuvantaminen
Tarkastajat: Professori Jukka Lekkala, tutkijatohtori Satu Rajala

Avainsanat: Implantoitava glukoosipolttokenno, glukoosianturi, ihmiseen integroitu elektroniikka, energian harvestointi

Tämä diplomityö käsittelee implantoitavaa abioottista glukoosipolttokennoa, jota voidaan käyttää glukoosianturina tai ihmiseen integroidun elektroniikan tehrolähteenä. Polttokennon toiminta perustuu glukoosin hapettumiseen huokoisella anodilla elektrodimateriaalin katalyyttisen vaikutuksen vuoksi. Katodina toimii sileä elektrodi, ja se katalysoi hapen pelkistymistä vedeksi.

Anodin ja katodin välille muodostuu jännite, mikäli ne ovat reaktiospesifejä. Tämän työn taustalla olevan polttokennon reaktiospesifiys on toteutettu huokoisen ja sileän pinnan avulla. Glukoosin hapettuminen on hidaskäyttöreaktio, ja glukoosimolekyylit pääsevätkin diffuntoitumaan syvälle huokosiin. Hapen pelkistyminen on nopea reaktio, joten happi ei diffuntoitu huokosiin, vaan reagoi sileällä katodilla.

Tämä työ esittelee ja selittää ilmiöitä, jotka vaikuttavat abioottisen glukoosipolttokennon toimintaan. Työn suurinta antia on se, että työssä on selvitetty niin kemialliset, fysikaaliset kuin myös fysiologiset ilmiöt niin tarkasti kuin mahdollista, sillä ne kaikki vaikuttavat polttokennoon, mikäli se implantoitetaan ihmiskehoon. Työssä käsitellään lyhyesti myös polttokennoon liittyvää eettistä pohdintaa.

Työn kokeellisena osuutena on reagoivien molekyyliden diffuusion mallintaminen, polttokennon toimiessa anturina ja tehrolähteenä. Näiden kahden sovelluksen suurimpana erottavana tekijänä on elektrodien koko: Anturin tulee olla mahdollisimman pieni siten, että vielä saadaan luotettavia tuloksia glukoosikonsentraatiosta, kun taas tehrolähteen tuottaman tehon tulee olla riittävä. Riittävä tehontuotto varmistetaan riittävän suurella pinta-alalla.

Lopputuloksena voidaan todeta, että reaktiota rajoittava tekijä on vereen liunneen hapen konsentraatio. Molekyyliden diffuusio rajoittaa reaktiota vielä lisää, kun hapen diffuusio katodille on hidasta. Anturikonfiguraatiossa käytettävät hyvin pienet elektrodit eivät rajoita diffuusiota juurikaan, mutta elektrodien kokoa kasvatettaessa huomataan, että diffuusionopeuteen vaikuttaa se, etteivät molekyylit pysty läpäisemään elektrodia, ja sen kiertäminen diffuusion avulla on hidasta. Voidaan myös todeta valitun mallinnusohjelman soveltuvan polttokennon tarkasteluun myös jatkossa.

ABSTRACT

ANNA HAKALA: Implantable glucose fuel cell as a sensor and a power source – theoretical background and modeling

Tampere University of Technology

Master of Science Thesis, 59 pages

May 2016

Master's Degree Program in Biotechnology

Major: Biomeasurements and Imaging

Examiners: Professor Jukka Lekkala, postdoctoral researcher Satu Rajala

Keywords: Implantable glucose fuel cell, glucose sensor, bio-integrated electronics, energy harvesting.

This is a Master's Thesis about an implantable abiotic glucose fuel cell, which can be used as a glucose sensor or as a power source for bio-integrated electronics. The functionality of the fuel cell is based on oxidation of glucose molecules on the porous anode, which catalyzes the reaction. In this particular case, the cathode is a smooth surface, which catalyzes oxygen reduction reaction (ORR).

If the anode and the cathode are reaction specific, there will be a voltage between them. In this case the reaction specificity is achieved with a porous and a smooth electrode surface. Glucose oxidation reaction is a sluggish reaction, and the glucose molecules can diffuse into the pores of the anode. Oxygen reduction reaction is a fast reaction, which means that oxygen molecules cannot reach the pores, but reacts on the smooth surface.

This thesis presents and explains phenomena affecting the function of the abiotic glucose fuel cell. The main point is to consider chemical, physical and physiological phenomena as precisely as possible, because the fuel cell is supposed to be implantable. There is also an ethical briefing to the bio-integrated electronics.

The experimental part of the thesis is modeling the diffusion of the reactive molecules when the fuel cell acts as a sensor and as a power source. The main physical difference between these two applications is the size of the electrodes: The sensor should be as small as possible so that we can still get reliable information about the glucose concentration. When used as a power source, the area of the fuel cell must be large enough to provide enough energy to the electronics.

As a result we can say that the most restraining factor is the concentration of oxygen dissolved into the blood. The next limiting phenomenon is diffusion of oxygen molecules to the cathode. The small electrodes used in sensor configuration do not limit the diffusion, but when the area of the electrodes is increased, we noticed that the molecules can no more diffuse past the electrode as quickly as with the smaller electrode. We can also recommend the modeling software for future modeling of glucose fuel cell.

ALKUSANAT

Tämä työ on viimeinen etappini matkalla kohti diplomi-insinööriyttä. Omalla kohdallani tämän työn valmistuminen merkitsee konkreettisesti yhden aikakauden loppua, sillä työn valmistumisen jälkeen jatkan lääketieteen opintojani täysipainoisesti. Teknillinen asennoituminen maailmaa kohtaan tulee siitä huolimatta olemaan tärkeä osa identiteettiäni.

Tämän työn tekeminen on ollut erittäin poikkitieteellinen ja opettavainen projekti. Loputtomiin kysymyksiin on haettu näkökulmia suurelta joukolta omien alojensa ammattilaisia. Vaikka keskustelukumppaneihini on kuulunut tohtoritason ammattilaisia niin biokemiasta, virtaustekniikasta, automaatiotekniikasta, lääketieteestä, sähkötekniikasta, bioetiikasta kuin kemiastakin, suuri määrä kysymyksiä odottaa edelleen vastaajaa.

Olen itse erittäin tyytyväinen diplomityöhöni. Polttokennon monipuolinen teoreettinen tarkastelu yhdistettynä mallinnukseen sekä eettiseen pohdintaan avaa luontevan keskusteluyhteyden eri tieteenalojen ammattilaisten välille. Nykymaailmassa ei riitä, että on oman alansa ammattilainen. Parhaat tulokset saavutetaan kun siirrytään epämukavuusalueelle, ja liitetään oma erityisosaaminen osaksi suurempaa tieteellistä kokonaisuutta.

Kiitän työni tarkastajia Jukka Leikkalaa sekä Satu Rajalaa. Korvaamattomana tukena ovat olleet isäni Juha Hakala sekä enoni Kari Koskinen, mallintamisen ammattilaiset mikro- ja makroskaalassa (yritä siinä sitten tasapainoilla välimaastossa...). Kiitän myös kaikkia muita jotka ovat antaneet aikaansa ja asiantuntemustaan työni hyväksi. Erityisen kiitoksen ansaitsevat ystäväni, joilta olen saanut neuvoja kurinalaiseen työntekoon, sympatiaa sekä Red Bullia lähes kofeiinimyrkytykseen asti.

Lääketieteellisestä fuksivuodesta selviytyneen lähes valmiin DI:n tämän hetken tunnelmaa kuvastaa parhaiten Otaniemen lauluarkistosta löytyvän Tupsulakki Mustavalkoinen –laulun kertosäe:

On Teekkareiden tupsulakki mustavalkoinen
Ja puhdas niinkuin hanki venäläisten maanteiden
Kun ahertaen noppiin vaihtaa nuoruutensa pois
Oi jospa fuksi Teekkariksi syntyä jälleen vois

Tästä on hyvä jatkaa matkaa kohti lääketieteellisen tekniikan huippua.

Tampereella 25.5.2016

Anna Hakala

SISÄLLYSLUETTELO

1.	JOHDANTO	1
1.1	Bioantureista.....	1
1.2	Polttokenno glukoosianturina ja virtalähteenä	2
1.3	Tämän työn rakenne	3
2.	VERENSOKERI.....	5
2.1	Diabetes.....	6
2.1.1	Diabeteksen etiologia.....	6
2.1.2	Diabetestyytit	6
2.1.3	Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden seuraukset.....	7
2.2	Verensokeri mittauskohteena	8
2.2.1	Entsyyttömät hetkelliset mittaukset	9
2.2.2	Käytännölliset menetelmät	10
2.2.3	Entsyyttömät monitorointi.....	11
2.3	Verensokeri energianlähteenä	13
2.4	Ihmiseen integroidun elektroniikan etiikka.....	14
3.	ABIOOTTINEN GLUKOOSIPOLTTOKENNO	16
3.1	Anturilla tapahtuvat reaktiot.....	16
3.1.1	Anodireaktio.....	16
3.1.2	Katodireaktio.....	17
3.1.3	Kokonaisreaktio	18
3.2	Lähtöaineiden pitoisuudet kehossa.....	20
3.2.1	Glukoosi	20
3.2.2	Happi.....	20
3.2.3	Pitoisuuksien säätelyn häiriöt.....	21
3.3	Anturin tuottama jännite.....	22
3.3.1	Jännitteen syntyminen.....	23
3.3.2	Jännitteen mittaaminen	24
3.4	Reaktiokinetiikka	25
3.4.1	Le Châtelierin periaate	25
3.4.2	Nernstin yhtälö.....	26
3.4.3	Arrheniuksen yhtälö.....	26
3.4.4	Michaelis-Menten –yhtälö	27
3.4.5	Liuoksen pH.....	28
3.4.6	Kaksoiskerroksen muodostuminen	29
3.4.7	Butler-Volmer -kinetiikka.....	29
3.4.8	Elektrodien huokoisuus.....	30
3.5	Diffuusio.....	31
3.5.1	Glukoosi	32
3.5.2	Happi.....	33
3.6	Bioyhteensopivuus	33

4.	ANTURIN MALLINTAMINEN.....	35
4.1	Käytetty ohjelmisto	35
4.2	Tehdyt valinnat.....	35
4.2.1	Käytettävä geometria	36
4.2.2	Mesh.....	37
4.2.3	Malliin liittyvät valinnat.....	38
4.2.4	Reaktion kemialliset ja biologiset parametrit.....	39
4.2.5	Reaktion fysikaaliset parametrit.....	40
4.2.6	Molekyylien liikkeen parametrit.....	40
4.3	Tehtävä tarkastelu	41
5.	TULOKSET JA ANALYSOINTI	43
5.1	Kaksi vapaata elektroodia liuoksessa.....	43
5.2	Polttokenno anturina	45
5.3	Polttokenno teholähteenä	47
5.4	Tarkastelun luotettavuus	49
6.	JOHTOPÄÄTÖKSET JA JATKOSUOSITUKSET.....	51
6.1	Mallintaminen	51
6.2	Polttokennon käyttö lääketieteessä.....	52
6.3	Etiikka	53
6.4	Jatkosuositukset.....	53
7.	LÄHDELUETTELO.....	54

TERMIT JA NIIDEN MÄÄRITELMÄT

Abioottinen polttokenno	Polttokenno, jonka reaktioiden katalyyysi ei perustu biologisista alkupe- rää oleviin molekyyliin.
Adsorptio	Molekyylien sitoutuminen pintaan heikkojen vuorovaikutusten avulla. Tämä näkyy konsentraation kasvuna pintaa lähestyessä. Olennainen osa katalyyttipintojen katalyyttista vaikutusta
Energian harves- tointi	Energian kerääminen ympäristöstä hyödynnettävään muotoon
Entsymaattinen polttokenno	Polttokenno, jonka katalyyttina toimii biologista alkuperää oleva mole- kyyli, entsyymi. Entsyymit ovat proteiineja, joiden tehtävänä on alentaa tietyn reaktion aktivaatioenergiaa
Geometrinen pinta- ala	Pinta-ala, jota määrittävät katalyyttisen alueen reunat. Geometrinen pinta-ala ei huomioi pinnan huokoisuutta. Vrt. reagoiva pinta-ala
Homeostaasi	Kehon sisäisen ympäristön tasapainossa säilyttäminen. Kaikki elimet ja kudokset suorittavat tehtäviään säilyttääkseen kehon homeostaasin eli sisäisen tasapainon
Infektio	Ulkoisen organismin tunkeutuminen kehon sisälle, mikä aiheuttaa ke- hossa tulehdusreaktion eli inflammaation. Vrt. inflammaatio
Inflammaatio	Kehon oma puolustusmekanismi, jonka tarkoituksena on itsenäisesti pa- rantaa kudokset entiselleen kudonvaurion jälkeen. Kudonvaurio voi olla seurausta taudinaiheuttajien invaasiosta, traumasta, kemikaaleista, lämmöstä tai mistä tahansa keholle epäedullisesta ilmiöstä
In situ -mittaus	Todellisessa ympäristössä tapahtuva mittaus. Esimerkiksi implantoitu anturi mittaa ympäristönsä tilaa ilman erillistä näytteenottoa, joten se on in situ –anturi
Katalyytti	Aine, joka suurentaa kemiallisen reaktion nopeutta. Katalyytti alentaa reaktioon vaadittavaa aktivaatioenergiaa. Katalyytin määrä ei muutu ka- talysoitun reaktion edetessä
Kemiallinen tasa- paino (equilibrium)	Tila, jossa kemiallisen reaktion vastakkaisiin suuntiin etenevät osareak- tiot ovat tasapainossa. Tällöin reaktioon osallistuvien molekyylien kon- sentraatiot eivät muutu ajan kuluessa
Kemiallinen vakio- tila (steady state)	Tila, jossa konsentraation osittaisderivaatta ajan suhteen on nolla. Ke- miallisen reaktion ei tarvitse olla tasapainossa (equilibrium) jotta vakio- tila saavutetaan. Riittävän pitkän ajan kuluttua reaktionopeus ja diffuusio voivat asettua tasapainoon, jolloin konsentraatio ei enää riipu ajasta
Reagoiva pinta-ala	Pinta-ala, joka on tekemisissä reagenssien kanssa. Esimerkiksi pinnan huokoisuuden kasvaminen kasvattaa myös reagoivaa pinta-alaa, vaikka geometrinen pinta-ala ei muutu. Vrt. geometrinen pinta-ala
Stoikiometriset ker- toimet	Reaktioon osallistuvien molekyylien suhteelliset lukumäärät. Massan säilymisen perusteella lähtöaineissa tulee olla kutakin atomia yhtä monta kappaletta kuin lopputuotteissa. Tämän perusteella voidaan pää- tellä kullekin atomille/molekyyliille oma kerroin reaktioyhtälöön

1. JOHDANTO

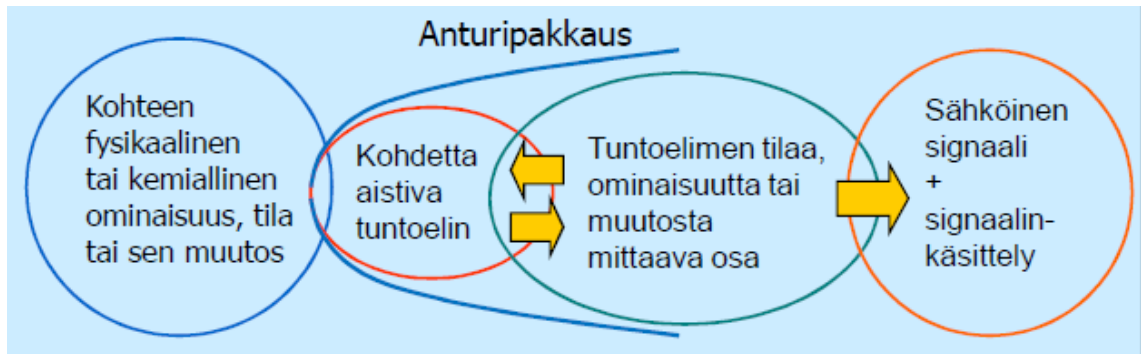
Tämä diplomityö on jatkoa aiemmin toteutetulle tutkimukselle, jossa tarkasteltiin abiootisesti katalysoitua glukoosipolttokennoa mittauksin. Tässä työssä on tarkoitus perehtyä kyseisen polttokennon toimintaan teoriatasolla huomattavasti syvemmin, ja kartoittaa polttokennon mahdollisuuksia anturina sekä teholähteenä.

Yksi tämän työn vahvuuksista on polttokennon kokonaisvaltainen teoreettinen tarkastelu. Teoriaan on sisällytetty niin fysikaalinen, kemiallinen kuin myös fysiologinen näkökulma, joista jokaisella on vaikutusta implantoidun anturin toimintaan ihmiskehossa. Abioottista glukoosipolttokennoa on tutkittu runsaasti erikseen sekä kemiallisesta että fysikaalisesta näkökulmasta, mutta tämän työn tarkoituksena on yhdistää nämä näkökulmat. Lisäksi työssä tarkastellaan kyseisen teknologian mahdollisuuksia, rajoitteita sekä vaikutuksia ihmiskehon näkökulmasta.

Työn kokeellisen osan tarkoituksena on tutkia anturin ympärille syntyvää diffuusiokuviota mallinnuksen keinoin. Anturiin vaikuttaa huomattava määrä muitakin ilmiöitä kuin vain diffuusio, mutta diffuusio on yksi olennaisimmista polttokennoon vaikuttavista ilmiöistä. Sen mallintaminen valitulla mallinnusohjelmalla onnistuneesti rohkaisisi myös muiden ilmiöiden mallintamiseen.

1.1 Bioantureista

Anturi on laite, joka tuottaa ulostulosignaalin mitattavasta fysikaalisesta tai kemiallisesta suureesta, ominaisuudesta tai tilasta. [1] Käytännössä anturi koostuu kohdetta aistivasta tuntoelimestä (engl. sensing element), joka on vuorovaikutuksessa mitattavan kohteen kanssa. Tuntoelin toimii informaation välittäjänä anturin osalle, joka mittaa kyseistä mitaussuuretta. Mittaava osa puolestaan tuottaa sähköisen signaalin, jota voidaan muokata signaalinkäsittelyn menetelmillä. Näin saadaan aikaan luettavissa oleva tulos mitattavasta suureesta. Kuva 1 esittää anturin periaatteellisen rakenteen.



Kuva 1. Anturin syvin olemus.

Bioanturin määritelmä riippuu näkökulmasta. Kapean katsantokannan mukaan bioanturi hyödyntää biologisen alkuperän omaavaa tuntoelintä, ja sitä käytetään kemiallisten yhdisteiden tunnistamiseen. Tämän määritelmän mukaan esimerkiksi virtsan istukkahormonin (human chorionic gonadotropin, hCG) pitoisuuden vasta-aineiden avulla tunnistavat raskaustestit ovat bioantureita. [2]

Laajemman määritelmän mukaan bioanturiksi määritellään anturit, joiden tarkoituksena on mitata elävän organismin biologista tilaa tai funktiota. [2] Tässä työssä käsiteltävä anturin on tarkoitus hyödyntää ei-biologista platina-anturia ihmisen verensokeritason seurannassa, eli kyseinen anturi kuuluu laajemman määritelmän mukaan bioantureiden luokkaan. Bioanturin kapeaan määritelmään platina-anturi ei sovi.

1.2 Polttokenno glukoosianturina ja virtalähteenä

Työ perustuu tilanteeseen, jossa kaksielektrodinen polttokenno altistetaan glukoosiliuokselle, ja platinan katalysoima hapetus-pelkistysreaktio tuottaa elektrodien välille jännitteen. Tämä avoimen piirin jännite on hypoteesin mukaan riippuvainen glukoosin konsentraatiosta, kunhan katalyytti ei ole saturoitunut. [3] [4] [5] Elektrodien konsentraatorippuvuus avaa mahdollisuuksia polttokennon käyttämiseen glukoosianturina. Mahdollisia sovelluskohteita löytyy niin lab-on-a-chip-kohteista kuin implantoitavista in situ -antureista.

Elektrodien käyttäminen polttokennona yksinkertaistaa myös tulosten luentaa, kun elektrodien toiminta on kartoitettu riittävän tarkasti. Yleinen menetelmä vastaavien antureiden tulosten luennassa on syklinen voltammetria, joka vaatii potentiostaatin. [4] [6] [7] Glukoosimittauksissa in situ -antureiden vaatimuksiin kuuluu pienikokoisuus ja helppokäyttöisyys, jotka on mahdollista saada aikaan polttokennotekniikalla

Polttokennon tehontuotto on erittäin merkittävä tutkimusalue, sillä glukoosipolttokenno on esimerkki energiaa ympäristöstään harvestoivasta systeemistä. Biokemiallisten antu-

reiden energianlähteenä on keskitytty pitkälti metanolin sekä vedyn tutkimiseen. Glukoosin käyttö energianlähteenä on kuitenkin erittäin lupaava tutkimushaara, sillä glukoosi on myrkytöntä, biohajoavaa ja jopa syömäkelpoista. [8]

Glukoosipolttokennon mahdollinen sovelluskohde on energian tuotto lääkinällisille sekä langattomille laitteille. Tulevaisuuden sovelluskohteena voidaan ajatella esimerkiksi sydämentahdistinta, jonka ulkoinen teholähde voidaan korvata pinnoitteella, joka muuntaa veren glukoosiin sitoutuneen energian tahdistimen vaatimaan sähköiseen muotoon. [9] Samaten glukoosipolttokenno avaa mahdollisuuksia kehittää elektroniikan keinoin säädelty pitkäikäinen keinohaima. Keinohaima ei vaadi kudosteknologisia ratkaisuja, vaan siinä glukoosianturi ohjaa insuliinipumpun toimintaa suljetussa silmukassa (closed loop system). [10]

Tähän asti tieteellinen tutkimus glukoosin hyödyntämisestä energianlähteenä on keskittynyt pääosin entsyymattisiin glukoosipolttokennoihin. Entsyymien lyhyt käyttöikä rajoittaa entsyymattisten polttokennojen kilpailukykyä. Abioottiset katalyytit tarjoavat pitkäkestoista stabiilisuutta. Tämä nostaa abioottisesti katalysoidun glukoosipolttokennon arvoa tutkimuskohteena, vaikka substraattispesifisyys onkin toistaiseksi huomattavasti heikompi kuin entsyymattisella polttokennolla. [8]

Verrattuna tavanomaisiin energialähteisiin, glukoosipolttokennolla on useita ominaisuuksia, jotka lisäävät sen mielenkiintoisuutta. Varsinkin eläviin organismeihin integroidun elektroniikan energianlähteenä glukoosi on ylivoimainen kandidaatti. Toistaiseksi glukoosipolttokennojen tehontuotto pinta-alaa kohden on ollut liian niukkaa, jotta niiden teollinen/kaupallinen käyttö olisi kannattavaa.

1.3 Tämän työn rakenne

Polttokennon ominaisuuksia glukoosianturina tutkittiin mittauksin vuonna 2013 Tampereen Teknisessä Yliopistossa osana HealthSense-projektia. Tuloksista on kirjoitettu kandidaatintyö, joka esittelee elektrodien valmistusprosessia, huokoisuutta sekä syntyviä jännitteitä eri glukoosikonsentraatioilla. Lisäksi on tutkittu piirin tehontuottoa, kun elektrodien väliin on kytketty vastus. [3]

Toteutetuissa mittauksissa oli tarkoituksena todistaa, että kaksi samankaltaista elektrodia tuottavat välilleen jännitteen ilman niitä erottavaa seinämää. Esimerkiksi Kerzenmacher [11] keskittyy monimutkaiseen kerrosjärjestelyyn, jonka tarkoituksena on saada osareaktiot tapahtumaan vain toisella kohtiolla. Tutkimuksessa [3], jonka mukaista polttokennoa tarkastellaan myös tässä työssä, elektrodien välille syntyy jännite ilman erillisiä eristekerroksia.

Elektrodien välille syntyvään jännitteeseen voidaan vaikuttaa modifioimalla elektrodien pintarakennetta. Pinnan huokoisuutta lisäämällä reagoiva pinta-ala kasvaa, vaikka geometrinen pinta-ala pysyy samana. Reagoivan pinta-alan kasvaessa hapetus-pelkistysreaktio voimistuu. [3] [4] [5]

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on mallintaa glukoosipolttokennon huokoisten platinaelektrodien vuorovaikutusta glukoosiliuoksen kanssa mallintamalla elektrodeilla tapahtuvaa hapettumista ja pelkistymistä. Erityisenä kiinnostuksenkohteena on reaktioiden seurauksena syntyvä diffuusiokuva.

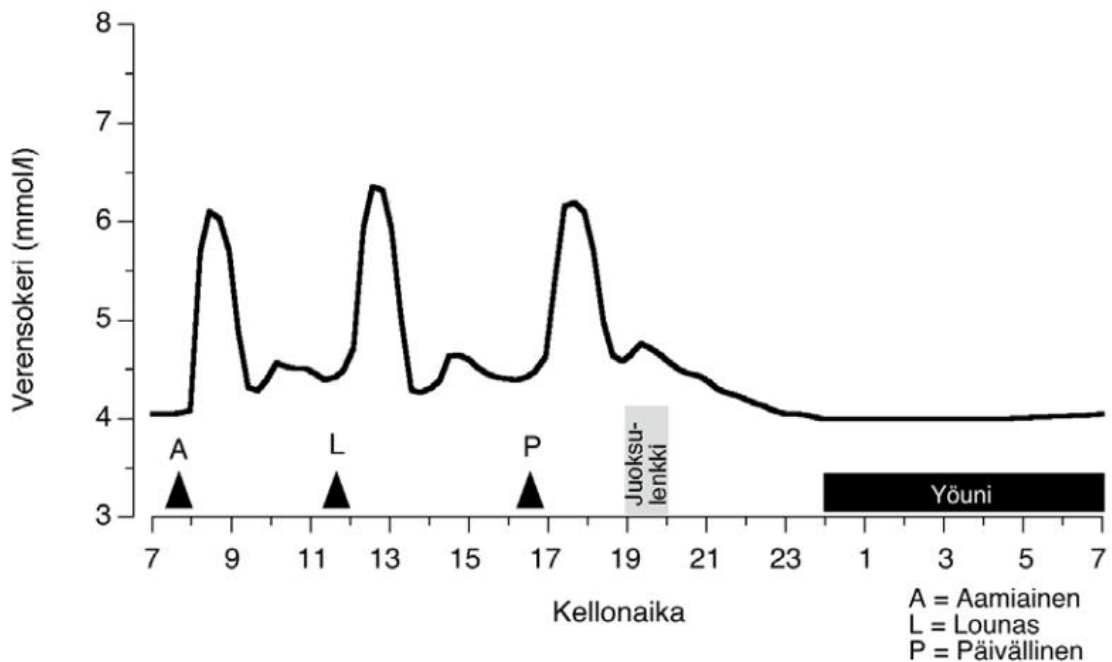
Mallinnuksen työkaluna käytetään Comsol Multiphysics 5.1 –ohjelmiston Electrochemistry –moduulia. Työn kokeellisen osion tarkoituksena on diffuusion tutkimisen lisäksi todentaa, että kyseinen ohjelmisto soveltuu abioottisen glukoosipolttokennon mallintamiseen laajemminkin.

Luvussa 2 perehdytään verensokeriin liittyviin ilmiöihin, jotka toimivat koko työn motivaationa. Luvussa 3 tarkastellaan teoreettisesti abioottisen polttokennon toimintaan vaikuttavia tekijöitä ja luvussa 4 sen mallittamista. Työn teoreettiset pohdinnat ja mallit ovat hyödynnettävissä sekä polttokennon perustuvien anturien että virtalähteiden kehittämisessä.

2. VERENSOKERI

Terveellä ihmisellä haiman erittämät hormonit, insuliini ja glukagoni, pitävät verensokeritason vakaana. 12 tunnin paaston jälkeen veren sokeripitoisuus on tyypillisesti noin 4,0 – 5,9 mmol/l, ja terveen ihmisen verensokeritasoon vaikuttavat ulkoiset tekijät ovat nautittu ravinto sekä fyysinen aktiivisuus.

Verensokeritasoa säädellään normaalisti hyvin tarkasti hormonien avulla. Kun verensokeri aterioinnin seurauksena nousee, haiman insuliinieritys kasvaa, ja insuliini edesauttaa glukosin kuljetusta verenkierrosta soluihin. Mikäli verensokeri laskee liiaksi, toinen haiman erittämistä hormoneista, eli glukagoni, vapauttaa soluista glukosia verenkiertoon kudosten hyödynnettäväksi. [12] Glukoosikonsentraation tyypillinen vuorokausikäyrä terveellä henkilöllä on esitetty kuvassa 2. [13]



Kuva 2. Terveen ihmisen verensokeritason vuorokausikäyrä. Aamiaisen, lounaan ja päivällisen, sekä henkilön suorittaman fyysisesti rasittavan juoksulenkin ajankohdat ja vaikutukset verensokeriin on esitetty kuvaajassa. [13]

Kuvassa nähdään ruokailujen aiheuttamat jyrkät nousut verensokerissa. Verensokerin nousu saa haiman erittämään insuliinia, minkä ansiosta nousu taittuu, ja glukositaso lähtee laskemaan. Verensokerin laskeminen vähentää insuliinin eritystä ja indusoi glukagonin eritystä. Glukagoni saa glukosia vapautumaan varastomuodostaan glykokeenistä, jotta kudosten, erityisesti aivokudoksen glukosintarve saadaan tyydytettyä. [12]

Fyysinen rasitus saa aikaan kasvaneen glukosin kulutuksen kudoksissa. Sen seurauksena maksa alkaa vapauttaa glukosia glykokeenistä, ja lisäksi glukosin uudismuodostus

muista molekyyleistä, kuten aminohapoista alkaa. Tämän seurauksena henkilön verensokeritaso pysyy riittävän korkeana, jotta elintoiminnot eivät häiriinny fyysisestä rasituksesta. [12]

2.1 Diabetes

Diabetes on Suomen ja koko maailman nopeimmin lisääntyviä sairauksia. Yksin Suomessa diabetesta sairastavia on jo yli 500 000, ja sen aiheuttamat hoitokustannukset kattavat noin 15 % Suomen terveydenhuollon kokonaismenoista. Ennusteiden mukaan sairastuneiden määrä voi jopa kaksinkertaistua seuraavan 10-15 vuoden aikana. [14]

Yhdysvalloissa diabeteksestä aiheutuvat kulut ylittivät 245 miljardia euroa jo vuonna 2012, ja viiden viime vuoden aikana kulujen kasvu oli 43 %. Lisäksi tiedetään, että jo joka viides dollari Yhdysvaltojen terveydenhuollossa käytetään diabeteksen ja sen komplikaatioiden hoitamiseen. [15]

Diabeteksen hoitokulujen suuruudesta voidaan saada näkemystä vertaamalla niitä Suomen valtion budjettiin, joka on 54 miljardia euroa vuonna 2016. [16] Yhdysvalloissa diabeteksen hoitoon käytetty rahamäärä on siis yli nelinkertainen Suomen valtion budjettiin nähden. Elintason kohoamisen odotetaan lisäävän kuluja entisestään tulevina vuosina. [17] Voidaan siis perustellusti todeta diabeteksen olevan kasvava kansantaloudellinen ongelma.

2.1.1 Diabeteksen etiologia

Diabeteksen taustalla on häiriintynyt sokeritasapaino. Terveellä ihmisellä elimistö säätelee verensokeritasoa jatkuvasti pitäen sen kehon homeostaasin kannalta optimaalisella tasolla. Tämä hormonein ohjattu säätelymekanismi on normaalisti hyvin tehokas, mutta diabetespotilaalla säätelyjärjestelmä ei enää toimi. Tämän seurauksena verensokeritaso alkaa kohota.

Diabeteksestä on olemassa kaksi yleistä muotoa. Kummankin patologiset vaikutukset perustuvat siihen, että kohonnut verensokeritaso alkaa nopeasti haitata aineenvaihduntaa. Aineenvaihduntahäiriö aiheuttaa potilaalle muun muassa janon tunnetta, tihentynyttä virtsaamista ja väsymystä. Pitkään jatkuessaan kohonnut verensokeritaso aiheuttaa myös kudostahäiriöitä ja jopa hengenvaarallisen ketoasidoosin. [17]

2.1.2 Diabetestyyppit

Diabetes on jaettu tyyppillisesti kahteen muotoon, tyyppiin 1 ja tyyppiin 2. Molemmat diabetestyyppit vaativat jatkuvaa lääkärin seurantaa, ja varsinkin tyyppiin 1 diabetes on sairaus, johon ei ole olemassa parantavaa hoitoa. [14]

Tyypin 1 diabetes johtuu useimmiten haiman saarekesolujen autoimmuunisairaudesta, joka lamauttaa insuliinintuotannon. Tämä tapahtuu usein jo nuoruusiässä, ja tyypin I diabetesta kutsutaankin usein myös nuoruusiän diabetekseksi. [17]

Tyypin I diabetekselle on ominaista, että somaattiset solut eivät ole kehittäneet insuliiniresistenssiä, vaan verenkierron insuliinipuute aiheuttaa kohonneen verensokeritason. Kudosten vaste insuliiniin on kuitenkin lähes normaali. Huonossa hoitotasapainossa oleva tyypin I diabetes aiheuttaa helposti pitkään jatkuvan kohonneen verensokeritason, jolla on useita merkittäviä vaikutuksia ihmisen terveyteen. [14] [17] Myös liian suuresta injektoidusta insuliiniannoksesta johtuvat liialliset verensokeritason laskut ovat vaarallisia tyypin 1 diabeetikoille. [14]

Tyypissä 2 solujen insuliiniresistenssi on kasvanut, useimmiten huonojen elämäntapojen seurauksena. Haiman insuliinintuotanto on siitä huolimatta normaali tai vain marginaalisesti vähentynyt. [17] Tyypin 2 diabetespotilaat hyötyvät vain harvoin insuliinihoidosta, sillä kudosten vaste insuliinille on heikentynyt. Tyypin 2 diabeteksen oirekuva liittyy kohonneeseen verensokeritasoon ja sen aiheuttamiin verenkierron ja aineenvaihdunnan häiriöihin. [14]

Tyypin 1 diabetesta hoidetaan nykyisen Käypä hoito –suosituksen mukaisesti verensokeritason ja aterioiden hiilihydraattipitoisuuden mukaan annosteltavilla insuliiniruiskeilla. Insuliini lisää glukoosin sisäänottoa soluihin, ja mahdollistaa solujen metabolian. Liian suuri insuliinipitoisuus kuitenkin romahduttaa verensokeritason, mikä johtaa aivojen heikentyneeseen glukoosin saantiin. Seurauksena voi olla tajunnan menetys, kooma ja kuolema. [14]

2.1.3 Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden seuraukset

Diabeteksen potilaalle aiheuttamat haitat liittyvät veren glukoosimäärän toimimattomaan säätelyyn. Säätelyn häiriöt aiheuttavat liian korkeaa verensokeria eli hyperglykemiaa, sekä liian matalaa verensokeria eli hypoglykemiaa. Hypoglykemia on tyypillisempi tyypin I diabeteksessa, ja se on yleensä huonon hoitotasapainon seurausta, kun potilas annostelee liian suuren määrän insuliinia, tai kun aterioväli pitenee, eikä verensokeri pääse nousemaan. [17]

Liian korkea verensokeritaso eli hyperglykemia on tyypillinen sekä tyypin 1 että tyypin 2 diagnosoimattomassa diabeteksessa. Myös huono hoitotasapaino altistaa molempien diabetestyyppien potilaat hyperglykemialle. Toistuvana hyperglykemia altistaa useille liittännäissairauksille. Aiemmin mainittujen kohonneen verensokerin oireiden (janon tunne, lisääntynyt virtsaneritys, väsymys) lisäksi diabeetikoille voi kehittyä pitkäaikaisia oireita verensokerin säätelyn häiriintymisen vuoksi. [14]

Tyypillisimpiä pitkäaikaisia oireita ovat ketonimyrkytys sekä hyperosmolaarinen hyperglykeeminen oireyhtymä. Ääreisverenkierron heikkenemisen vuoksi potilaan säärihaavat voivat kroonistua, mikä voi johtaa jopa amputaatioon. Hiussuonivaurioiden aiheuttamia oireita ovat verkkokalvon rappeutuminen eli diabeettinen retinopatia, munuaiskerästen rappeutuminen eli diabeettinen nefropatia sekä hermorappeuma eli diabeettinen neuropatia. [14] Myös parodontiitin (hampaan kiinnityskudosten tulehdus) on todettu lisääntyneen hyperglykeemisillä potilailla. [18]

Erityisesti tyypin 1 diabeteksen hoidossa on olennaista, että verensokeritasoa seurataan säännöllisesti, jotta saadaan annosteltua insuliinia turvallisesti, ilman hypo- tai hyperglykemian vaaraa. Verensokeritason seuranta on jo vuosikymmeniä perustunut sormenpäistä otettaviin verinäytteisiin, joiden glukoosipitoisuus määritetään entsyymaattisesti tai optisesti. [17] Myös raskauden aikana kehittyvän diabeteksen seuranta on tärkeää, jotta kehittyvä sikiö saan kasvuunsa parhaat mahdolliset olosuhteet. [14]

Viime vuosina on saatu näyttöä myös verensokeritason nopeiden heilahtelujen aiheuttamista riskeistä. In vitro- ja ihmiskokeet ovat osoittaneet, että verensokeritason nopeat heilahtelut voivat olla jopa patogeenisempia kuin tasainen hyperglykemia. Heilahtelusta aiheutuu lisääntyntä hapetusstressiä sekä verisuonten inflammaatiota, jotka lisäävät epäedullisen sydäntapahtuman riskiä. Verensokeritason heilahtelun on osoitettu itsenäisesti liittyvän pidentyneeseen sairaalassaoloaikaan sekä kohonneeseen kuolleisuuteen sairaalajakson aikana, kun on tutkittu ei-kriittisessä tilassa olevia potilaita. Tämän vuoksi jatkuva verensokeritason seuranta on yksi mahdollinen tapa tunnistaa kohonneen riskin potilaat. [19]

Yhteenvedona voidaan todeta, että verensokeritason määrittäminen on diabeteksessä ensiarvoisen tärkeää hoitotuloksen varmistamiseksi ja siihen liittyvien riskien minimoimiseksi. Jatkuvalle seurannalle voidaan myös tunnistaa kohonneen riskin potilaita. Erityisen edullista olisi sokeritasojen jatkuva määrittäminen, joka ei edellyttäisi erillistä verinäytteiden ottoa.

2.2 Verensokeri mittauskohteena

Nykypäivänä verensokerin mittaaminen onnistuu helposti mukana kannettavan elektronisen luentalaitteen avulla. Avoterveydenhuollossa potilas seuraa lääkärin ohjeistuksen mukaisesti verensokeritasojaan useita kertoja päivässä, ja toteuttaa hoitonsa näiden mitaustulosten perusteella. [14] [17]

Luentalaite edellyttää pienen verinäytteen (0,3-5 µl) ottamisen, ja useimmiten tuo verinäyte otetaan sormenpäältä. Verinäyte imeytetään näyteliukseen, joka toimii anturin tuntoelimenä. Liuska kiinnitetään mittariin, joka suorittaa mittauksen sekä signaalinkäsittelyn, ja ilmoittaa tuloksen alfanumeerisesti näytöllä. [17] Kuva 3 esittää tyypillistä nykyaikaista verensokerimittaria sekä näyteliuksia.



Kuva 3. Nykyaikainen entsyymaattinen verensokerimittari ja näyteliuskat [20]

Elektronisten mittalaitteiden kehittyminen on helpottanut diabeetikoiden elämää merkittävästi. Nykyinen vallitseva käytäntö kuitenkin edellyttää potilaalta useita päivittäisiä mittauksia, ja siitä huolimatta yksittäiset mittaustulokset eivät anna tietoa esimerkiksi verensokeritason muutosnopeudesta. [17]

Toistuvasta verinäytteenotosta voi olla haittaa myös potilaan yleisterveydelle. Kun iho puhkaistaan näytteen ottamiseksi, siitä aiheutuu infektioriski. Kun näytteitä otetaan päivittäin useita, myös pistoskohdan ihoon voi aiheutua pysyviä vaurioita kudoksen arpeutuessa. Lisäksi on potilaita, joilla on neula- ja/tai verikammo, ja joille näytteenotto on tämän vuoksi suuri haaste. [21]

Hetkellisten kajoavien eli invasiivisten mittausten haittojen ja rajoitteiden vuoksi pyrkimys tuottaa kajoamattomia eli non-invasiivisia sekä pitkäaikaisia implantoitavia glukosiantureita on ymmärrettävä. Potilaiden elämänlaatu kohenee, kun mittauksiin käytettävä aika vähenee, ja kun hypo- ja hyperglykemioiden ennustaminen ja välttäminen helpottuvat.

Tulevaisuudessa pyrkimyksenä on kehittää niin sanottu keinohaima (artificial pancreas), joka on kehon ulkopuolella toimiva glukosiseurantaan ja insuliinin annosteluun kehitetty elektroninen laitteisto. Tekniikan kehitys on jo pitkällä, ja ensimmäinen laaja keinohaiman toimintaa tyyppin 1 diabeetikoilla tutkiva kliininen koe alkaa Yhdysvalloissa vuonna 2016. [10]

2.2.1 Entsyymaattinen hetkellinen mittaus

Ensimmäinen entsyymaattinen verensokerianturi kehitettiin jo vuonna 1962, ja markkinoille entsyymaattinen anturi pääsi 13 vuotta myöhemmin, vuonna 1975 Yellow Springs

Instrumentsin valmistamana. [2] Laite oli ensimmäinen kaupallinen mittari, joka analysoi kokoveren sokeripitoisuuden. [22] Tämän jälkeen markkinoille on tullut useita eri valmistajien antureita. [2, 17]

Entsyaattinen hetkellinen mittaus edellyttää verinäytteenoton, useimmiten sormenpäästä, ellei potilaalla ole vasta-aiheita. Tämän tyyppiset anturit ovat invasiivisia eli kajoavia, sillä ne edellyttävät ihon läpi otettavan analysoitavan näytteen. [17, 14, 21]

Nykyaikaiset entsyaattiset anturit hyödyntävät immobilisoituja, eli substraattiin kiinnitettyjä entsyymejä, pääosin glukoosioksidaasia ja glukoosidehydrogenaasia. [17, 23, 24, 25] Glukoosidehydrogenaasi on näistä kahdesta huomattavasti tehokkaampi glukoosin hapettaja. [23] Entsyymien sitominen substraattiin kovalenttisesti stabiloi entsyymien toimintaa, ja hidastaa entsyymiaktiivisuuden pienenemistä. [25]

Entsyymi aikaansaa glukoosimolekyylien hapettumisen anodilla, minkä seurauksena vapautuu elektroneja. Elektronit liikkuvat kohti katodia, jolla tapahtuu pelkistysreaktio, tyypillisesti hapen pelkistyminen vetyperoksidin kautta vedeksi. [26, 24]

Elektronien liike elektrodien väliin asetetun johtimen läpi synnyttää määritelmän mukaisesti sähkövirran, joka on verrannollinen glukoosin hapettumisnopeuteen anodilla. Hapettumisnopeus riippuu käytetystä entsyymistä, sekä glukoosin konsentraatiosta. [24]

Entsyymitoimintaan perustuvat mittarit ovat erittäin selektiivisiä ja herkkiä, koska käytettävät entsyymit reagoivat vain glukoosin kanssa. Veressä olevat muut aineet eivät aiheuta signaalin muodostumista, ja syntyvä virta riippuu teoriassa vain glukoosin pitoisuudesta veressä. [4]

Entsyaattisella anturilla on myös monia heikkouksia, jotka johtuvat entsyymien biologisesta luonteesta, ja ovat siksi vaikeita voitettavia. Näihin heikkouksiin kuuluvat esimerkiksi riippuvuus lämpötilasta, hapen osapaineesta, pH:sta sekä ilmankosteudesta. [6] Suurimpia rajoittavia tekijöitä ovat kuitenkin entsyymien lyhyt käyttöikä sekä tuotannolliset haasteet. [4] [6] [8]

2.2.2 Kajoamattomat menetelmät

Kajoamattomiksi menetelmiksi lasketaan mittaustekniikat, jotka eivät edellytä ihon rikkomista. Kajoamattomien glukoosianturien kehittäminen on ollut suuren mielenkiinnon kohteena jo yli 30 vuotta, sillä kajoavilla glukoosimittauksilla on huomattavasti haittoja. Runsaasta tutkimuksesta huolimatta kajoamattomat menetelmät ovat vielä aikaisessa kehitysvaiheessa. [21]

Viimeisen kymmenen vuoden aikana useat yritykset ovat ilmoittaneet kehittävänsä kajoamattomia glukoosiantureita, ja yksittäisiä antureita on markkinoilla tälläkin hetkellä.

Siitä huolimatta markkinoilta vedettyjä kajoamattomia antureita on huomattavasti enemmän kuin markkinoilla olevia. [21]

Tällä hetkellä markkinoilla on ainoastaan Integrity Applications-yrityksen valmistama GlucoTrack-anturi, joka hyödyntää kolmea erilaista lähestymistapaa glukoosimittaukseen: ultraääntä, sähköjohtavuutta sekä lämpökapasiteettia. [21] [27] Kuva 4 esittää GlucoTrack-mittauslaitteen.



Kuva 4. GlucoTrack-mittauslaite verensokerin kajoamattomaan mittaamiseen. [27]

GlucoTrack-mittauslaite suorittaa mittauksen korvanipukasta. Anturin tuntoelin sijaitsee kuvassa näkyvässä nipistimessä, joka kiinnitetään korvanipukkaan mittauksen ajaksi. [27]

Kajoamattoman anturin vaihtoehtoisia toimintaperiaatteita on useita. Lupaavia menetelmiä on useita, ja niistä tutkituimmat ovat ultraääni- ja infrapunamenetelmät, sekä optinen polarimetria. Myös käänteinen iontoforeesi oli lupaava tutkimuskohde, ja siihen perustuva GlucoWatch-laite pääsi kaupalliseen valmistukseen asti. Anturi oli kuitenkin hyvin epäkäytännöllinen, ja vedettiin sen vuoksi pois markkinoilta. [21]

Muita kajoamattomia menetelmiä ovat esimerkiksi bioimpedanssispektroskopia, sähkömagnetismiin perustuva mittaus, fluoresenssitekniikat, optinen koherenssitomografia sekä Raman-spektroskopia. Näiden menetelmien parissa tehdään jatkuvasti tutkimustyötä, mutta toistaiseksi menetelmiin perustuvat anturit eivät ole päässeet markkinoille diabetespotilaiden arkea helpottamaan. [21]

2.2.3 Entsymaattinen monitorointi

Jatkuva glukoosimonitorointi antaa sellaista tietoa, mitä hetkelliset mittarit eivät pysty tarjoamaan. Perinteinen verensokerimittari antaa numeerisen arvon tietylle ajanhetkelle, kun taas jatkuva monitorointi antaa mahdollisuuden dynaamiseen verensokeriseurantaan. Sen avulla tiedetään hetkellinen verensokeritaso, mihin suuntaan taso on menossa, ja kuinka nopeasti se on muuttumassa. [28]

Entsyaattinen monitorointi on ollut käytössä suomalaisessa perusterveydenhuollossa jo muutaman vuoden ajan. Monitorointi on kuitenkin kallista, ja viimeisimpien näytönastekatsausten perusteella suositus jatkuvaan verensokeritason monitorointiin on heikko. Monitorointi parantaa todistetusti diabeteksen hoitotasapainoa kuvaavaa sokerihemoglobiiniarvoa, HbA1c:tä. Suositus monitorointiin on heikko, koska kustannustehokkuus on kyseenalainen. [29]

Entsyaattinen monitorointi perustuu samoihin entsyymeihin, joita käytetään myös hetkellisissä mittauksissa, glukoosioksidaasiin ja glukoosidehydrogenaasiin. Entsyymit aiheuttavat samat hapetus-pelkistys –reaktiot kuin hetkellisen mittauksen antureissa, ja aiheuttavat elektronien kulkeutumisen elektrodilta toiselle. Elektronien liike aiheuttaa määritelmän mukaisesti virran, joka on verrannollinen glukoosin pitoisuuteen tutkittavassa mediumissa.

Suomessa markkinoilla olevat jatkuvatoimiset glukoosianturit ovat nimeltään MiniMed Guardian REAL-Time® sekä Dexcom®. Uusimpien antureiden seurantayksiköt on varustettu näytöllä, joka antaa mahdollisuuden seurata verensokeritasoa lähes reaaliaikaisesti. [28] [30] Vanhemman sukupolven antureista osa tallensi tiedot vain anturin poistamisen jälkeen tapahtuvaa kerätyn datan tarkastelua varten. [17]

Kyseisissä mittalaitteissa anturin tuntoelimenä toimii neulamainen rakenne, jossa on immobilisoitua entsyymiä, ja jonka käyttäjä itse asettaa ihonalaiskudokseensa. Tuntoelin on kiinni anturin erillisessä toiminnallisessa yksikössä, jossa on virran mittaamiseen soveltuvaa elektroniikkaa sekä lähetinyksikkö. Toiminnallinen yksikkö kiinnitetään ihoteipin avulla potilaaseen. [28]



Kuva 5. Dexcomin jatkuvatoiminen glukoosianturi. 1) Neulamainen anturirakenne 2) lähetinyksikkö 3) kannettava monitori [28]

Anturin lähetinyksikkö lähettää tiedon glukoosin pitoisuudesta ulkoiseen seurantalaitteeseen, jonka avulla voidaan seurata verensokeritason muutoksia, ja jopa ennustaa hypo- ja hyperglykemioita. Mittaustaajuus riippuu laitteesta, mutta tyypillisesti mittauksia tehdään 5-10 minuutin välein. [19, 30]

Entsymaattisten jatkuvatoimisten glukoosiantureiden heikkous on niiden lyhytikäisyys. Entsyymit ovat biologisia proteiiniirakenteita, joiden biologinen toiminta heikkenee ajan kuluessa. [8] Nykyiset markkinoilla olevat anturit toimivat 3-7 päivää kerrallaan, jonka jälkeen ne tulee korvata uudella anturilla. [17, 28, 30]

2.3 Verensokeri energianlähteenä

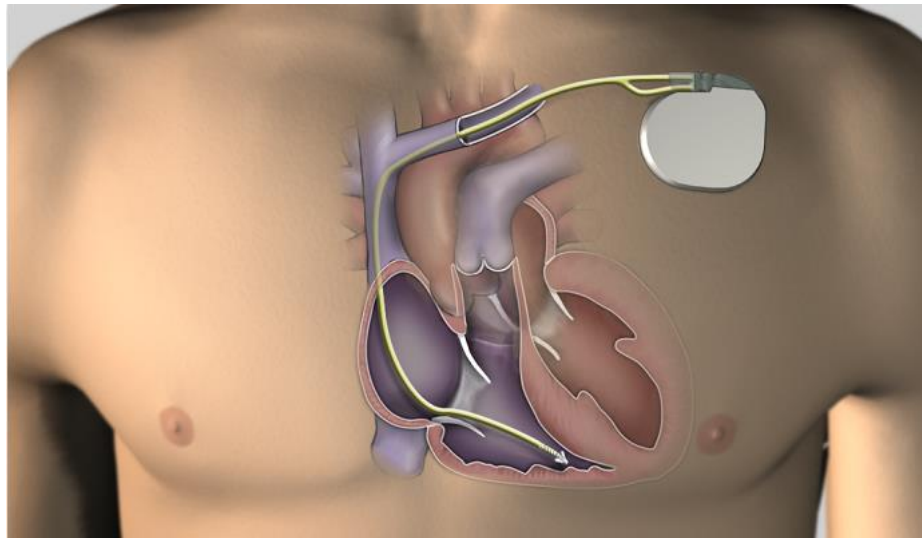
Tähän asti suurimpana hidasteena implantoitavan elektroniikan kehittämisessä on ollut energiantuoton vaikeus. Sovelluskohteita olisi useita, mutta tehokkaat tekniikat ovat puuttuneet tähän asti. Glukoosipolttokennon tehontuotolle onkin suuret odotukset. [31]

Glukoosiin sitoutunutta kemiallista energiaa vapauttamalla voidaan tarjota energiaa erilaisille elektronisille laitteille. [31] Terveellä ihmisellä verensokeritaso pysyy suuren osan ajasta kapean vaihteluvälin sisällä. Normaalitilanteessa vain hiilihydraattipitoiset ateriat ja fyysisesti kuormittava liikunta saavat aikaan hetkellisiä suurempia muutoksia verensokeritasoon. [12]

Glukoosiin on sitoutunut hyvin paljon energiaa. Mikäli glukoosi hapetetaan loppuun saakka, siitä vapautuva energiamäärä on noin 2870 kJ/mol. [12] Jo glukoosin ensimmäi-

nen hapetusaskel tuottaa merkittävän määrän energiaa, joka voidaan hyödyntää. Normaalilla verensokeritasoa vastaavalla glukoosikonsentraatiolla tuotetun tehon määrä on ollut joitain mikrovatteja–millivatteja neliösenttiä kohti, riippuen katalyytista ja glukoosin konsentraatiosta. [8] [11] [31] [32]

Hapetus-pelkistysreaktiossa vapautuvaa energiaa voidaan käyttää useissa sovelluskohdeissa. Suurta huomiota on saanut esimerkiksi sydämen vajaatoiminnassa käytettävän sydämentahdistimen energian tuotto verensokerista. Muita mahdollisia kohteita ovat muun muassa sisäkorvaimplantti eli kehittynyt kuulolaite, mikrosähkömekaaniset laitteet (Micro Electro Mechanical Systems), sekä jopa jätevedenpuhdistus [33]



Kuva 6. Kuva implantoidusta sydämentahdistimesta. Tahdistimen johtimet viedään yläionttolaskimon kautta oikeaan eteiseen ja kammioon [34]

Aivan oman kokonaisuutensa muodostavat mikrosähkömekaaniset systeemit, jotka voisivat tuottaa energiansa glukoosipolttokennon avulla. Eräs mielenkiintoinen lähestymiskulma on implantoitavan glukoosipolttokennon hyödyntäminen aivo-tietokone –rajapinnassa. Kyseinen laite käyttäisi hyväkseen selkäydinnesteessä olevaa glukoosia. [31]

2.4 Ihmiseen integroidun elektroniikan etiikka

Mikäli verensokeria aletaan hyödyntää ihmisen ja elektronisten laitteiden rajapintojen energiantuotossa, on syytä ottaa huomioon myös eettisiä näkökulmia. Energian harveneminen on ollut suurin haaste ihmiseen integroidun elektroniikan kehityksessä, mutta glukoosipolttokennotutkimuksiin perehtyessä käy nopeasti selväksi, että on vain ajan kysymys, koska energiantuotto saadaan riittävän suureksi ja stabiiliksi laitteiden vaatimukseen vastaamiseksi.

Ihmiseen integroidun elektroniikan eettisten näkökantojen tarkastelua on tehty toistaiseksi hyvin vähän. Tämä siitäkkin huolimatta, että elektroniikan integroiminen ihmiseen

on erittäin merkittävä askel koko ihmislajin kannalta. Tekniikan kehityksen nopeuden huomioiden, integroidun elektroniikan eettisessä pohdinnassa ollaan jo myöhässä.

Yksi vastaava esimerkki eettisen pohdinnan ja säätelyn myöhästymisestä ihmisiin kohdistuvissa teknologisissa ratkaisuissa on kolmivanhempisten lasten kehittäminen 1990-luvulla. Kyseiset lapset omistavat kolmen henkilön DNA:ta. Heillä on vanhempiensa genomien yhdistelmä kuten normaaleilla ”koeputkilapsilla”, mutta heidän mitokondri-onsa ja niiden DNA on peräisin kolmannelta henkilöltä. He myös välittävät teknologian keinoin rakennetun perimänsä tuleville lapsilleen, mikä on merkittävä eettistä pohdintaa vaativa näkökulma. [35]

Lapsia ehdittiin tuottaa noin 30–50 ennen kuin FDA esitti pyynnön kyseisten hoitojen lopettamiseksi turvallisuus- ja etiikkasyistä. Vaikka kyseinen hedelmöityshoitomenetelmä on tämänhetkisen tiedon mukaan poistettu käytöstä kaikkialla maailmassa, kyseiset lapset ovat jo nuoria aikuisia. [35] He kantavat kaikki kyseiseen menetelmään liittyvät riskit, ja ovat eläviä esimerkkejä ihmisen kyvystä käyttää teknologiaa ihmislajin tarkoituksenmukaiseen muokkaamiseen.

Mahdollisesti tunnetuin ja merkittävin esimerkki tekniikan edistymisen vaikutuksista ihmiskunnan historiaan on niin kutsuttu Manhattan-projekti. Puhtaasti tieteellisestä mielenkiinnosta kehitetty fissioreaktio valjastettiin suurvaltojen väliseen sotaan, mikä johti jopa 200 000 ihmisen kuolemaan Nagasakin ja Hiroshiman pommituksissa. [36]

Manhattan-projekti sai alkunsa, kun fyysikko Albert Einstein ilmaisi huolensa Natsi-Saksan ydinaseohjelmasta Yhdysvaltojen presidentti Franklin Rooseveltille. Tämän seurauksena Yhdysvallat aloitti oman ydinaseohjelmansa, vaikka Einstein itse esitti vakavan huolensa ydinaseohjelman vuoksi. [36]

Manhattan-projekti on erinomainen esimerkki tieteellisen tutkimuksen sivutuotteena syntyvästä teknologiasta, jota voidaan käyttää väärin. Einstein omisti loppuelämänsä ydinaseiden kehittämisen pysäyttämiseen, mutta poliittinen ilmapiiri ei merkittävästi muuttunut – kylmä sota kesti yli neljä vuosikymmentä. [36]

Elektroniikan integroiminen ihmiskehoon on keskustelun arvoinen eettinen ongelma. Kehon energiaa voidaan hyödyntää lääketieteellisesti perusteltuihin teknisiin ratkaisuihin, kuten esimerkiksi sydämentahdistimeen tai automaattisesti ohjattuun insuliinin vapauttamiseen. Tekniikkaa voidaan tulevaisuudessa käyttää myös science fiction –tyyppisiin menetelmiin. Yksi korkealentoinen ajatus on mikrosiru, joka toimii yksilöiden tunnisteena ja käyttöliittymänä yksilön henkilökohtaisiin tietoihin, kuten rahaliikenteeseen.

Tulevaisuutta on vaikea ennustaa, mutta tekniikan kehitys tulee edellyttämään eettisiä rajanvetoja sekä lainsäädäntöä ihmiseen integroidun elektroniikan suhteen.

3. ABIOOTTINEN GLUKOOSIPOLTTOKENNO

Abioottinen polttokenno on kahdesta elektrodista koostuva kenno, jonka elektrodit eivät sisällä biologista alkuperää olevia katalyyttejä. Tässä työssä tutkittavan polttokennon reaktioiden katalyyttinä toimii elektrodien materiaalina toimiva platina, ja erityisen pintarakenteensa vuoksi elektrodit saavat glukoosin hapettumisen ja hapen pelkistymisen tapahtumaan eri nopeuksilla anodilla ja katodilla. Hapetus-pelkistysreaktion seurauksena elektrodien välille syntyy jännite, joka on hypoteesin mukaan verrannollinen glukoosin konsentraatioon.

3.1 Anturilla tapahtuvat reaktiot

Tutkittavan glukoosianturin toiminta perustuu kahteen platinaelektrodiin, jotka katalysoivat glukoosin ja hapen hapetus-pelkistysreaktioita. Glukoosin hapettuessa vapautuu kaksi elektronia, joiden avulla happi pelkistyy ja muodostaa vettä vetyatomien kanssa. Tapahtuvaa hapetus-pelkistysreaktiota voidaan kuvata myöhemmin esitetyillä reaktioyhtälöillä. [3] [9]

Useat tutkimukset ovat viitanneet, että elektrodien platinapinnan huokoistaminen parantaa polttokennon glukoosivastetta. Tämä ilmiö perustuu siihen, että huokoistamisen seurauksena syntyvien huokosten syvyys on häviävän pieni suhteessa tasaisen pinnan ympärille muodostuvan diffuusiokerroksen paksuuteen. [37] Diffuusiota käsitellään tarkemmin kappaleessa 3.5.

Polttokennon elektrodeja nimitetään anodiksi ja katodiksi niillä tapahtuvasta reaktiosta riippuen. Anodi on elektrodi, jolla tapahtuu hapetusreaktio. [38] Tässä tapauksessa anodina toimii elektrodi, jonka huokoisuusaste on korkea, sillä glukoosi diffuntoituu huokosiin, ja hapettuu syvällä huokosen sisällä. Sileäpintainen elektrodi puolestaan toimii katodina, sillä hapen pelkistyminen tapahtuu tällä elektrodilla. [5] [9]

3.1.1 Anodireaktio

Anodilla tapahtuva puolireaktio voidaan kuvata seuraavalla reaktioyhtälöllä



D-glukoosin hapettumisessa syntyvää monosakkaridia kutsutaan D-glukonolaktoniksi. Elektrodilla tapahtuvaa reaktiota on tutkittu myös huomattavasti tarkemmalla tasolla [39] [40] [41]. Reaktion ymmärtäminen syvällisellä tasolla mahdollistaa elektrodireaktioiden mallintamisen.

Kun platinaelektrodi altistetaan glukoosiliuokselle, glukoosi adsorboituu platinan pintaan. [40] Adsorboituminen tarkoittaa substraatin konsentraation kasvua rajapinnassa, mikä johtuu heikkojen vuorovaikutusvoimien aiheuttamista heikoista sidoksista substraattimolekyylien ja pinta-atomien välillä. [38]

Ensimmäinen vaihe D-glukonolaktonin muodostumisessa on glukoosin adsorptio pinnalle. Tätä voidaan kuvata yhtälöllä



Adsorptio tapahtuu 5-hiileen sitoutuneen vetyatomin hydrolysoituessa hydroksidi-ionin kanssa vesimolekyyliksi. Reaktiossa syntyy heikko sidos platina-atomien ja glukoosin 5-hiilen välille.

Adsorption aiheuttava reaktio on tasapainoreaktio, joka noudattaa Langmuir isotherm – mallia. Glukoosikonsentraation kasvaessa adsorptioreaktion tasapaino siirtyy tuotteiden puolelle, eli adsorpoituneen glukoosin määrä kasvaa. [40]

Glukoosin adsorptio platinapinnalle on välttämätön askel seuraavalle, kokonaisreaktion nopeuden määrittävälle askeleelle. Adsorpoitunut glukoosimolekyyli luovuttaa 5-hiileen sitoutuneen vetyatomien liuokseen. Tässä reaktiossa syntyvä adsorpoitunut vetyatomi on tasapainossa hajoamistuotteidensa, protonin ja elektronin välillä. Kyseinen tasapainoreaktio on hyvin nopea. Elektroni on vapaa varauksenkuljettaja, ja protoni käytetään toisella elektrodilla hapen pelkistämiseen. Protolysoitunut glukoosimolekyyli hapettuu seuraavan reaktioaskeleen aikana glukonolaktoniksi. [40]

On myös esitetty, että glukoosin hapetusreaktion tuloksena syntyisi vapaita vesi- sekä hiilidioksidimolekyyliä, eli glukoosin hapetus etenisi loppuun saakka seuraavan reaktioyhtälön mukaisesti [42]



Kyseisessä reaktiossa vapautuu huomattavasti energiaa. Kokonaisreaktio vaatii useita vaiheita, ja on erittäin epätodennäköistä, että reaktio etenisi loppuun asti.

3.1.2 Katodireaktio

Katodi on elektrodi, jolla tapahtuu pelkistysreaktio. [38] Tutkittavassa polttokennossa katodilla tapahtuu hapen pelkistysreaktio, jonka lopputuotteena on vettä.

Katodilla tapahtuva puolireaktio voidaan esittää muodossa [43]



Kyseessä on hapen pelkistyminen vedeksi kahden protonin ja kahden elektronin liittyessä atomaariseen happeen.

Katodilla tapahtuvalle hapen pelkistymiselle on useampia mahdollisia reaktioyhtälöitä, joista yllä esitetty suora yhtälö on epäsuotuisa. Todennäköisin reaktioreitti on happimolekyylin pelkistäminen ensin vetyperoksidiksi ja siitä edelleen kahdeksi vesimolekyyleiksi. Tutkimusten mukaan kyseinen reaktio on yleinen platinaelektrodeja käytettäessä. [26] [43]

Ensimmäinen pelkistysreaktio voidaan esittää muodossa



Syntynyt vetyperoksidimolekyylä voi edelleen hajota vesimolekyyleiksi seuraavan reaktioyhtälön osoittamalla tavalla



Veden muodostuminen vetyperoksidireaktion kautta on huomattavasti suotuisampi reaktioreitti, sillä yksittäiset reaktiot sisältävät vain kahden protonin H^+ liittymisen happimolekyyliin. Lisäksi kyseinen reaktioreitti ei edellytä stabiilin $\text{O}-\text{O}$ -sidoksen katkeamista. [43]

Platinan katalysoimana hapen pelkistysreaktio (oxygen reduction reaction, ORR) sisältää vetyperoksidivälivaiheen. Reaktioon osallistuu keskimäärin 3,9-4,0 elektronia happimolekyylejä kohti, mikä osoittaa, että suurin osa vetyperoksidimolekyyleistä pelkistyy edelleen vesimolekyyleiksi. [26]

Reaktioon osallistuvien elektronien määrä riippuu katodin osalta pääosin vetyperoksidimolekyylin diffuusiosta pois elektrodin katalysoivan vaikutuksen piiristä. Tämä tarkoittaa sitä, että pieni osa vetyperoksidimolekyyleistä ei pelkisty vedeksi, vaan voi jäädä happamoittamaan liuosta. [26]

3.1.3 Kokonaisreaktio

Yhdistämällä anodi- ja katodireaktioiden yhtälöt, kokonaisreaktioyhtälöksi saadaan näin



eli glukoosimolekyylä hapettuu D-glukonolaktoniksi ja tuottaa sivutuotteena vesimolekyylin.

Glukoosipolttokennoa käsittelevissä tutkimuksissa on nähtävissä kaksi toisistaan näennäisesti poikkeavaa reaktioyhtälöä. Edellä esitetyn yhtälön lisäksi toinen mahdollinen kokonaisreaktioyhtälö on



eli glukoosimolekyyli hapettuu glukonihapoksi.

Todellisuudessa nämä kaksi lopputuotetta ovat molemmat mahdollisia. Kun D-glukonolaktoni $C_6H_{10}O_6$ on vesiliuoksessa, se voi reagoida vesimolekyylin kanssa, jolloin sen rengasrakenne aukeaa, ja se ottaa kaksi vetyatomia ja yhden happiatomin vastaan muuttuen glukonihapoksi $C_6H_{12}O_7$. Nämä kaksi molekyyliä ovat kemiallisessa tasapainossa. [8] [9] [44]

Kuva 7 esittää rakennekaavoin glukoosin, glukonolaktonin sekä glukonihapon. Aiemmin mainittu D-etuliite molekyylin nimessä viittaa isomeerimuotoon, jossa merkitsevä tekijä on hydroksyyliiryhmän sijoittuminen rengasrakenteen tason suhteen. Kaksiulotteinen rakennekaava ei huomioi kyseistä isomeriaa, joten etuliite on jätetty pois molekyylien nimitystä. Kuvassa ei myöskään esitetä siirtyviä elektroneita eikä happi- ja vetyatomeita.



Kuva 7. Hapetusreaktiossa osallisena olevat molekyylit. Happea, vetyä ja siirtyviä elektroneita ei ole esitetty kuvassa. © Anna Hakala

Glukoosin hapettumiselle on siis nimellisesti kaksi mahdollista puolireaktiota, mutta todellisuudessa näiden lopputuotteet glukonolaktoni ja glukonihappo ovat kemiallisessa tasapainossa. Kemiallisessa tasapainoreaktiossa ei siirry varauksellisia hiukkasia, joten tasapainoasema ei vaikuta syntyvään jännitteeseen/tehoon.

Tästä huolimatta glukoosin hapettumisaste (hapettuneiden hydroksyyliiryhmien määrä) platinan katalysoimana on epäselvää. Ei ole pystytty myöskään todentamaan, etteivät aiemmin esitetyt lopputuotteet (D-glukonolaktoni, glukonihappo) hapetu platinan katalysoimana edelleen. On teoriassa mahdollista, että glukoosi käy läpi huomattavan määrän platinan katalysoimia reaktioita, jolloin lopputuotteina syntyy hiilidioksidia CO_2 sekä vettä H_2O . [42] Tämä on kuitenkin hyvin epätodennäköistä.

3.2 Lähtöaineiden pitoisuudet kehossa

Glukoosipolttokennon toiminta perustuu hapettuvaan glukoosiin, joka pelkistää happiatomeita vedeksi. Myöhemmin kuvataan, miten näiden aineiden konsentraatiot vaikuttavat syntyvään jännitteeseen.

Koska polttokennon on tarkoitus toimia ihmiskehon sisällä, sen tulee toimia olosuhteissa, jotka kehon homeostaasi tarjoaa. Reagenssien konsentraatioita säädellään niin biologisesti, kemiallisesti kuin fysikaalisestikin, ja polttokenno tulee mitoittaa näiden elimistön edellyttämien konsentraatioiden mukaisesti.

3.2.1 Glukoosi

Glukoositason säätelyä on käsitelty kappaleessa 2.1.1. Mikäli polttokenno toimii anturina, suuretkin glukoositason vaihtelut ovat mahdollisia. Mikäli anturi implantoidaan ihonalaiskudokseen, se ei ole suorassa kontaktissa veren kanssa. Lisäksi anturin ympärille kehittyy fibroottinen sidekuduskapseli, joka yrittää eristää vierasesineen vaikutukset elimistöön. On tutkittu, että ihonalaiskudokseen implantoituna anturin tuntoelimen aistima glukoosipitoisuus on noin puolet verensokeritason arvosta. [9]

Diabeteksessa sokeritasapaino on häiriintynyt, ja verensokeri voi kohota hyvin korkeaksi. Tämän vuoksi on syytä mitoittaa anturin toiminta-alue siten, ettei anturi saturoidu helposti, vaan pystyy mittaamaan myös korkeita verensokeritasoja. Anturin tulee pystyä mittaamaan myös uhkaavat hypoglykemia-alueet luotettavasti, joten sen mitta-alueen tulee yltää myös hyvin matalalle.

Tehonlähteenä toimivan polttokennon toimintaympäristön tulisi olla tasaisempi, jotta tehontuotto olisi tasaisen riittävää. Onkin kyseenalaista, voiko polttokennoa käyttää elintärkeiden elektronisten laitteiden, kuten esimerkiksi sydämentahdistimen, tehonlähteenä diabeetikoilla, joita hoidetaan insuliinilla. Insuliinin väärä annostelu voi aiheuttaa hypoglykemian, jolloin veressä ei ole riittävästi glukoosia elimistön käyttöön. Tällöin myös polttokennon tehontuotto laskee, ja hypoglykeemisen potilaan sydämentahdistimen saama teho voi olla riittämätön ja aiheuttaa häiriön sykkeen säätelyyn.

Terveellä ihmisellä verensokeritaso on paaston jälkeen noin 6 mmol/l. [17] Kun huomioidaan implantointi ihonalaiskudokseen sekä sidekuduskapselin muodostuminen, polttokennon aistima verensokeritaso on noin 3 mmol/l.

3.2.2 Happi

Elimistö käyttää happea glukoosiin sitoutuneen energian vapauttamiseen kudoksissa. Tämä tapahtuu pääasiassa oksidatiivisen fosforylaation kautta. Happea saadaan kehoon

keuhkotuuletuksen avulla. Keuhkotuuletuksessa keuhkorakkuloihin kuljetettu ilma luovuttaa happea keuhkokudoksen soluille. Solun ja ilman rajapinnassa vaikuttaa Henryn laki, jonka mukaan nesteeseen liunneen kaasun tilavuus suhteessa veden tilavuuteen (χ) on verrannollinen kaasun osapaineeseen p_0 suhteessa normaali-ilmanpaineeseen 1 atm Henryn vakion H kautta [12]

$$\chi = Hp_0 \quad (9)$$

Hapen osapaine ilmassa on noin 21 %, ja Henryn vakion arvo kehon lämpötilassa 37 °C on noin 0,024. [12] Henryn vakion arvo riippuu voimakkaasti lämpötilasta, ja liunneen hapen määrä vähenee lämpötilan noustessa. Tämä tulee huomioida, mikäli polttokennon toimintaa tutkitaan huoneenlämmössä, vaikka tarkoituksena on valmistaa kehoon implantoitava polttokenno.

Normaalissa ilmanpaineessa keuhkorakulasta vereen liunneen hapen määrälle kehon lämpötilassa saadaan Henryn lain avulla arvo 5,04 $\mu\text{l/ml}$. Tämä vastaa hapen konsentraatiota 225 $\mu\text{mol/l}$. Tämä arvo pienenee entisestään kohti perifeerisiä kapillaareja liikuttaessa, ja vähimmillään hapen konsentraatio on vain 1,2 $\mu\text{l/ml}$ – noin 54 $\mu\text{mol/l}$. [12]

Ihmisen fysiologian kannalta vereen liunneen hapen merkitys on hyvin vähäinen, vain noin 3 % kudosten käyttämästä hapestä kulkeutuu vereen liunneena. Suurin osa hapestä kuljetetaan kudoksiin hemoglobiiniin sitoutuneena, ja hemoglobiini luovuttaa happimolekyylejä kohdekudoksille tarpeen mukaan. [12]

Gramma hemoglobiinia pystyy sitomaan 1,34 ml puhdasta happea. [12] Mikäli henkilön hemoglobiiniarvo on esimerkiksi 150 g/l, hemoglobiiniin sitoutunutta happea vastaava happikonsentraatio on noin 8,9 mmol/l. Hemoglobiini kuljettaa siis lähes 40-kertaisen määrän happea vereen liunneeseen happeen verrattuna.

Glukoosipolttokenno ei pysty hyödyntämään hemoglobiinin kuljettamaa happea, vaan se on kehon nesteisiin liunneen hapen varassa. Implantoitavaa polttokennoa suunniteltaessa tulee kiinnittää erityistä huomiota liunneen hapen vähäisyyteen.

3.2.3 Pitoisuuksien säätelyn häiriöt

Polttokennon kannalta muutokset lähtöaineiden pitoisuuksissa ovat epäedullisia. Erityisesti teholähteenä toimivan polttokennon tulisi saada riittävästi lähtöaineita, jotta se pystyy tuottamaan vaaditun määrän tehoa. Anturina toimivan polttokennon toimintaan puolestaan kuuluu olennaisena osana ulostulon muuttuminen konsentraatioiden, erityisesti glukoosin konsentraation funktiona.

Tietyt sairaudet vaikuttavat glukoosin tai hapen pitoisuuteen veressä. Diabetes vaikuttaa verensokeritasoon tässä työssä kuvatulla tavalla, ja varsinkin tyypin I diabeetikoiden kehoon implantoituna polttokennon tehontuotto saattaa tietyissä tilanteissa olla heikentynyt.

Tyyppin I diabetesta hoidetaan ruokavalion suunnittelulla ja insuliini-injektioin. Pidentynyt arteriaväli ja liiallinen insuliiniannos aiheuttavat hypoglykemian, jolloin verensokeritaso on huomattavasti madaltunut.

Mikäli esimerkiksi sydämentahdistin saa energiansa glukoosipolttokennosta, madaltunut verensokeritaso voi aiheuttaa häiriöitä polttokennon tehontuottoon. Jos sydämentahdistimen toiminta riippuu täysin polttokennon hetkellisesti tuottamasta energiasta, verensokerin lasku voi aiheuttaa toimintahäiriön. Diabetespotilaan hypoglykeemiseen aikaan sijoitettava rytmihäiriö voikin sen vuoksi olla kohtalokas, sillä tahdistin ei pysty tuottamaan tarvittavaa impulssia.

Myös hapen määrä veressä voi muuttua tietyissä tilanteissa. Esimerkiksi keuhkohtaumatauti (COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease) aiheuttaa emfyseemaa, eli keuhkorakkuloiden väliseinien luhistumista. Tämän seurauksena keuhkoihin muodostuu lopulta alueita, joissa ei tapahdu keuhkotuuletusta. Näillä alueilla hapen osapaine laskee kun liuenut happi kulkeutuu veren virtauksen mukana muualle elimistöön, ja suljettu ilmatila päätyy luovuttamaan lisää happeaan vereen. [12]

Toinen liuenneen hapen määrään vaikuttava tekijä on ulkoinen ilmanpaine. Ilmanpaine laskee voimakkaasti mitä korkeammalla ollaan, ja vaikka ilman koostumus pysyykin lähes samana, hapen osapaine laskee ilmanpaineen laskiessa. Liuenneen hapen konsentraatio on suoraan verrannollinen hapen osapaineeseen, joten on luonnollista, että korkeampaan ilmanalaan siirryttäessä liuenneen hapen määrä pienenee. [12]

Joissain tilanteissa, kuten esimerkiksi häämyrkytyksessä potilaille päädytään antamaan puhdasta happea tai karbogeenia, joka on 95 % happea ja 5 % hiilidioksidia. Kummassakin tapauksessa hapen osapaine hengitysilmassa kasvaa hyvin suureksi, ja liuenneen hapen määrä voi jopa viisinkertaistua. [12]

Mikäli liuenneen hapen määrä muuttuu, se vaikuttaa glukoosin hapetusreaktion vakiotilaan myöhemmin kuvattavilla mekanismeilla. Vakiotilan muuttuessa myös polttokennon vaste glukoosiin muuttuu, ja sen toiminta voi häiriintyä. Tämä on erittäin vakava tilanne, varsinkin jos polttokenno toimii anturina, joka toimii osana suljettua säätelyjärjestelmää, joka säätelee itsenäisesti kudoksiin annosteltavaa insuliinia. Samaten polttokennon toimissa tehonlähteenä elintärkeälle elektroniikalle, kuten esimerkiksi sydämentahdistimelle, tehontuoton häiriöt voivat olla kohtalokkaita.

3.3 Anturin tuottama jännite

Sähkökemiassa elektrodien välille muodostuu jännite vain, kun elektrodeilla tapahtuvat puolireaktiot ovat erilaiset. Syntyvä jännite riippuu reaktioista, joita elektrodeilla tapahtuu. Jos puolireaktiot voivat tapahtua kummallakin elektrodilla samalla nopeudella, elektrodien välille ei muodostu potentiaaliero eli jännitettä.

Elektrodeilla tapahtuvien puolireaktioiden vaaditun erilaisuuden perusteella glukoosin hapettumisnopeus anodilla tulee olla huomattavasti suurempi kuin katodilla. Mikäli glukoosin hapettumisnopeus on sama kummallakin elektrodilla, reaktiot etenevät kummallakin elektrodilla yhtä nopeasti, minkä seurauksena elektrodien välille ei synny potentiaaliero, eli jännitettä. Toisaalta hapen pelkistymisen tulee tapahtua pääosin katodilla, samasta syystä.

Tutkittavan polttokennon elektrodien reaktiospesifisyys on saatu aikaan elektrodien pintojen erilaisilla huokoisuuksilla. Kun huokosen koko on nanometrien luokkaa, kuten tutkimuksessa [3], nopeasti reagoivat molekyylit eivät kerkeä diffuntoitua huokosten sisälle. Näin on esimerkiksi happimolekyylien kanssa. Elektrodin huokosten sisällä on niin sanottu tyhjennysalue, jolla ei ole lainkaan reagoivia molekyylejä. [5]

Molekyylit, joiden reaktion nopeus on hitaampi, ehtivät diffuntoitua syvälle huokosten sisälle. Mitä syvempiä huokokset ovat, ja mitä enemmän niitä on pinta-alaa kohti, sitä suurempi on reaktioon osallistuva reagoiva pinta-ala. Tämä puolestaan suurentaa huomattavasti reagoivien molekyylien määrää, mikä kasvattaa syntyvien vapaiden varauksenkuljettajien määrää. [5]

Reaktionopeudet ja diffuusionopeudet siis vaikuttavat suuresti reaktioiden tapahtumiseen. Happea kuluttava tasainen katodi on reagoivalta pinta-alaltaan huomattavasti pienempi kuin huokoinen anodi, vaikka niiden geometriset pinta-alat ovat samat. Glukoosimolekyylit ehtivät kuitenkin diffuntoitua huokosiin, mikä kasvattaa glukoosin käytettävissä olevaa reagoivaa pinta-alaa, ja siten suurentaa syntyvää jännitettä.

Todellisuudessa glukoosipolttokennossa tapahtuvia reaktioita on useita, sillä platina ei ole spesifinen katalyytti. Jokaisella reaktiolla on luonnollisesti oma reaktionopeutensa. Jännitteeseen vaikuttaa siis tuntematon määrä hapetus-pelkistysreaktioita, joista jokaisella on oma normaalipotentiaalinsa. Mitattava jännite kuvaa yksittäisten reaktioiden aiheuttamien potentiaalien summaa.

3.3.1 Jännitteen syntyminen

Mittaustulosten [3] perusteella on kiistatonta, että puolireaktiot tapahtuvat spesifisti anodilla ja katodilla. Elektrodien välille syntyy potentiaaliero (jännite), jonka suuruus riippuu liuoksen glukoosikonsentraatiosta. Riippuvuus ei ole lineaarinen, mutta kuitenkin selkeästi havaittavissa.

Elektrodien reaktiospesifisyys on toteutettu elektrodipintojen huokoisuserolla. Toinen platinaelektrodeista on hyvin huokoinen, kun toinen on lähes sileä. Tämä on yleinen tapa saada aikaan reaktiospesifisyys glukoosipolttokennoja suunniteltaessa ja toteutettaessa. [3] [4] [5] [8] [11]

Tutkimuksessa, jonka tuloksia tässä työssä tarkastellaan, elektrodien huokoisuus on saatu aikaan käyttämällä syklistä voltammetriaa. Sen avulla titaanikalvon pinnalle kerrostetaan platina- ja kupariatomeita. Syklin alkuvaiheessa kiinnittyneet kupariatomit saadaan irtoamaan pinnasta syklin loppuvaiheessa, jolloin jäljelle jää huokoinen platinakerros. Sykliä toistamalla saadaan kasvatettua elektrodin huokoisen osan paksuutta. Prosessi on kuvattu tarkemmin muissa julkaisuissa. [3] [9]

Kerzenmacher et al. esittää tutkimuksessaan reaktiospesifisyyden perustuvan siihen, että glukoosin hapettuminen tapahtuu pääosin huokoisen elektrodin huokosissa. Hapen pelkistyminen puolestaan tapahtuu sileällä elektrodipinnalla. [3] [9]

Ilmiön oletetaan perustuvan glukoosin hapettumisen hitauteen. Glukoosimolekyylit ehtivät diffuntoitua syvälle elektrodin huokosiin ennen hapettumistaan. Toisaalta hapen pelkistys on suhteellisen nopea reaktio, joten reaktiolla on suotuisat olosuhteet myös sileän elektrodin pinnalla. [3] [9] Tässä tutkimuksessa tarkastellaan Kerzenmacherin väitettä analyttisesti.

3.3.2 Jännitteen mittaaminen

Yleinen sähkökemiallinen tutkimustapa on voltammetria. Voltammetriassa käytetään kolmea elektrodia: koe-elektrodia (working electrode), apuelektrodia (auxiliary electrode) sekä referenssielektrodia. Koe-elektrodille johdetaan jännite, jota säädellään ajan funktiona. Käytettävä jännite mitataan suhteessa referenssielektrodiin. Voltammetriassa mitattava suure on koe- ja apuelektrodin välinen virta, joka esitetään käytetyn jännitteen funktiona. [45]

Hapetus-pelkistysreaktiot tapahtuvat koe- ja apuelektrodilla. Voltammetrialla saadaan kartoitettua elektrodeilla tapahtuvia reaktioita, sillä jokaisella reaktioilla on tyypillinen kennopotentialinsa. Tämän kennopotentialin ylitys muuttaa reaktion suunnan, jolloin elektrodien välinen virta muuttuu. [45]

Voltammetria on tyypillinen menetelmä, kun selvitetään elektrodeilla tapahtuvien reaktioiden potentiaaleja. Toinen yleinen käyttökohde on tutkia tietyntyyppisillä elektrodeilla aikaansaattavia reaktioita. Menetelmä on käyttökelpoinen myös glukoosianturin perustominnan selvittämisessä, mutta in situ –ongelmiin on olemassa myös yksinkertaisempia menetelmiä. [45]

Aiemmassa tutkimuksessa mittaamenetelmänä käytettiin yksinkertaista AD-muunninta, joka tallensi kahden elektrodin välisen jännitteen ajan funktiona. Haluttuja tuloksia oli kahdenlaisia: Yksittäisten elektrodien puolikennopotentialit referenssielektrodia vasten, sekä kahdesta platinaelektrodista kootun polttokennon kennopotentiali.

Mittauksissa käytettiin referenssielektrodina saturoitua kalomelielektroodia (SCE), sekä myöhemmin Ag/AgCl –elektrodia. Tässä työssä keskitytään tarkastelemaan kahden vastakkain asetetun platinaelektrodin välille syntyvää diffuusiokuviota, joka toimii virtaa – ja siten myös piirin jännitettä – rajoittavana tekijänä.

3.4 Reaktiokinetiikka

Anturin jännitteentuotto perustuu glukoosin hapettumiseen platinan toimiessa reaktion katalyyttinä. Platinan läsnäolo siis kasvattaa siis hapetusreaktioiden määrää aikayksikössä, jolloin syntyvä jännite saadaan mitattavalle tasolle.

Reaktion nopeuteen ja tasapainotilaan vaikuttavia tekijöitä on useita. Tässä työssä tarkastellaan reaktionopeuteen ja reaktion vakiotilaan (steady state) liittyviä yleisiä kemiallisia periaatteita, sekä niiden soveltuvuutta käytettäväksi mallinnettaessa glukoosipolttokennon toimintaa.

Tässä kappaleessa esitellään reaktion kinetiikkaan liittyvät ilmiöt, ja tarkastellaan niiden merkittävyyttä polttokennon toiminnan ja mallintamisen kannalta. Näitä tarkasteluja hyödynnetään myöhemmin tässä työssä.

3.4.1 Le Châtelierin periaate

Le Châtelierin periaate kuvaa muun muassa reaktioon osallistuvien yhdisteiden konsentraation muutoksen vaikutusta reaktion tasapainotilaan. Kun reaktion olosuhteita muutetaan (esimerkiksi konsentraation, lämpötilan tai paineen muutos), reaktion tasapainotila pyrkii siirtymään. Tasapaino siirtyy suuntaan, joka pienentää tehdyn muutoksen vaikutusta. [46]

Abioottisessa glukoosipolttokennossa jännite riippuu hypoteesin mukaan konsentraatiosta, joten le Châtelierin periaate on olennainen osa tarkastelua. Periaatetta voidaan soveltaa sekä happi- että glukoosikonsentraatioon.

Yksinkertaisimmillaan yhden glukoosimolekyylin hapetus vaatii yhden happiatomin. Reaktio asettuu tiettyyn tasapainoon, jonka määrittävät reaktioiden nopeus sekä alkukonsentraatiot. Tämä johtuu siitä, että reaktiolla on oma aktivaatioenergiansa, joka täytyy ylittää reaktion tapahtumiseksi.

Le Châtelierin periaatteen perusteella lähtöaineiden konsentraation kasvattaminen siirtää tasapainotilan kohti suurempaa tuotteiden määrää. Näin ollen glukoosi- ja happikonsentraation kasvattaminen siirtää reaktion tasapainon kohti tuotteita, eli hapettuneen glukoosin määrä kasvaa. Glukoosin ja hapen vähentäminen puolestaan siirtää tasapainoa lähtöyhdisteiden puolelle.

Koska jännite riippuu suoraan hapettuneiden molekyylien määrästä, glukoosin ja hapen konsentraatioiden kasvattamisen oletetaan kasvattavan jännitettä. Toisaalta, jos toista reagenssia on käytössä vain vähän, syntyvä jännite pienenee.

Reaktion kannalta on olennaista, että reaktioseoksessa on happea riittävästi. Hapen syrjäyttäminen liuoksesta typpikuplituksen avulla häytti huomattavasti jännitteenmuodostusta aiemmin tehdyissä mittauksissa. [3] Havainto on siis yllä esitetyn periaatteen mukainen.

3.4.2 Nernstin yhtälö

Nernstin yhtälö liittyy läheisesti le Châtelierin periaatteeseen, sillä se on kvantitatiivinen tapa tutkia konsentraatioiden vaikutusta reaktion tasapainoon, erityisesti sähkökemian liittyen. Sitä käytetään todellisen kennopotentialin laskemiseksi, kun kennopotentiali tunnetaan standardiolosuhteissa.

Nernstin yhtälö voidaan ilmoittaa muodossa

$$E = E_0 - \frac{RT}{nF} \ln Q, \quad (10)$$

missä Q on hapettuneen molekyylin tasapainokonsentraation suhde pelkistyvän molekyylin tasapainokonsentraatioon. E_0 kuvaa kennon potentiaalia standardioluissa (molemmat konsentraatiot 1 mol/l), R moolista kaasuvakiota, T lämpötilaa Kelvineinä, n reaktiossa siirtyvien elektronien määrää ja F Faradayn vakiota. Näiden suureiden avulla voidaan laskea kennon potentiaali E kyseisissä olosuhteissa.

Kyseinen yhtälö liittyy läheisesti glukoosipolttokennon toimintaan. Konsentraatiot ovat huomattavasti alle 1 mol/l, mutta tämä ei suoranaisesti vaikuta kennon potentiaaliin. Potentiaaliin vaikuttaa molekyylien konsentraatioien suhde.

Kudosolosuhteissa liuenneen hapen määrä pysyy terveellä ihmisellä tasapainossa, se on Henryn lain mukaisesti noin 234 $\mu\text{mol/l}$, kun kehon lämpötila on 37 °C. Veren glukoositasoon puolestaan vaikuttaa ihmisen ravintotilanne, sekä aineenvaihdunnan häiriöt. Nernstin kennopotentiali on siis ratkaiseva tekijä kennon potentiaalinn muodostumisessa.

3.4.3 Arrheniuksen yhtälö

Reaktion nopeutta voidaan tarkastella lämpötilan funktiona käyttämällä hyödyksi Arrheniuksen yhtälöä:

$$k = A e^{-\frac{E_a}{RT}}, \quad (11)$$

missä k on reaktion todellinen nopeusvakio, A reaktiolle tyypillinen vakio ja E_a reaktion aktivaatioenergia. R kuvaa moolista kaasuvakiota ja T ympäristön lämpötilaa. E_a riippuu reaktion lähtö- ja lopputuotteesta, ja kuvaa sitä energiamäärää, joka ympäristön tulee reaktiolle antaa reaktion aktivoitumiseksi

Reaktion aktivaatioenergiaan vaikuttaa katalyyttien avulla. Katalyyysi perustuu vaihtoehtoiseen reaktioreittiin, johon katalyyttinen komponentti osallistuu. Tarvittava ulkoinen aktivaatioenergia on pienempi kuin ilman katalyyttia, mutta lähtö- ja lopputuotteiden entalpioissa ei tapahdu muutoksia. Katalyytti ei itse kulu reaktiossa. [47]

Arrheniuksen yhtälö on hyödyllinen työkalu tutkittaessa reaktioiden lämpötilariippuvuutta. [47] Tässä työssä lämpötila on vakio, kuten on tehty myös mittauksissa. Myös kudosolosuhteissa lämpötila on tarkasti säädelty. Tämän vuoksi Arrheniuksen yhtälölle ei ole käyttöä tässä työssä. On kuitenkin otettava huomioon, että mikäli polttokenno päätyy potilaiden käyttöön, esimerkiksi kuume ja hypotermia voivat vaikuttaa reaktioiden nopeuteen, ja sen myötä syntyvään mittaustulokseen/tehontuottoon.

3.4.4 Michaelis-Menten –yhtälö

Entsyyminreaktioita voidaan tarkastella matemaattisesti käyttämällä Michaelis-Menten –yhtälöä. Kyseinen yhtälö on yksinkertainen malli, joka kuvaa substraattikonsentraation vaikutusta reaktion nopeuteen.

$$v = \frac{V_{max}[S]}{K_M + [S]} \quad (12)$$

Yhtälössä v kuvaa reaktion nopeutta, V_{max} reaktion suurinta mahdollista nopeutta, $[S]$ substraatin konsentraatiota ja K_M Michaelis-vakiota. [48]

Kyseinen yhtälö on käyttökelpoinen entsyymattiseen määritykseen perustuvissa antureissa, mutta platinan katalysoimalle reaktiolle yhtälöä ei ole kirjallisuudessa juurikaan käytetty. Yhtälö kuvaa tilannetta, jossa reaktion nopeus riippuu entsyymin hajotusnopeudesta sekä substraatin konsentraatiosta. Reaktion suurin nopeus saavutetaan, kun substraattia on riittävästi saturoimaan entsyymien aktiiviset kohdat. [48]

Reaktionopeuden muutos riippuu nopeudesta, jolla substraattia sitoutuu entsyymimolekyylien aktiivisiin kohtiin. Lisäksi substraatin katalyysiin kuluva aika vaikuttaa reaktion kokonaisnopeuteen. Substraatti-entsyymikompleksin muodostumisnopeus riippuu substraatin konsentraatiosta, ja katalyysiin kuluva aika riippuu entsyymi-substraatti –parista. Entsyymien aktiivisten kohtien ominaisuuksia kuvaa reaktion Michaelis-vakio K_M . [48]

Michaelis-Menten –yhtälöä ei yleisesti käytetä platinan katalysoiman glukoosin hapetusreaktion tarkasteluun. Yhtälö perustuu spesifiin substraatti-entsyymikompleksiin ja sen

muodostumisnopeuteen. Platinan katalysoima hapetusreaktio ei perustu glukoosin sitoutumiseen entsyymin aktiiviseen kohtaan, vaan reaktio on pintareaktio.

Toisaalta on mielenkiintoinen ajatus, että platinan aikaansaama katalyysi tapahtuu adsorption kautta. Adsorptiossa glukoosimolekyyli sitoutuu heikkojen vuorovaikutusten avulla platinapintaan, minkä seurauksena osareaktioiden aktivaatioenergia pienenee samaan tapaan kuin entsyymin katalysoimissa reaktioissa. Platina-atomeita on pinnassa rajallinen määrä, joten on teoreettisesti mahdollista, että glukoosin hapetus-pelkistysreaktiota voisi kuvata Michaelis-Menten –yhtälöllä.

Eräät tutkimukset, esimerkiksi [49] ja [50], käsittelevät platinan katalysoimaa reaktiota myös Michaelis-Menten –yhtälön kautta. Huomionarvoista on, että Michaelis-Menten yhtälöä käyttävät tutkijat ovat useimmiten kemistejä.

3.4.5 Liuoksen pH

Useat tutkimukset viittaavat siihen, että emäksinen reaktioliuos saa glukoosin hapettumisen nopeutumaan. [7] [8] [40] [32] Tämä johtuu siitä, että emäksisessä liuoksessa glukoosi protolysoituu, eli luovuttaa protonin helpommin muuttuen samalla niin sanotuksi emäsmuodoksi. Protolysoitumaton glukoosi, eli tavallinen glukoosimolekyyli vastaa molekyylin happomuotoa. Protolyysin ansiosta liuoksessa on suurempi konsentraatio glukonaatteja, eli protonin menettäneitä glukoosimolekyyliä. Kyseiset molekyylit ovat helpommin hapettuvia kuin tavalliset glukoosimolekyylit. [8]

Glukoosin pK_a -arvo eli happovakio on 12,28. [51] Henderson-Hasselbalch –yhtälön mukaisesti liuoksen pH riippuu happona toimivan molekyylin happovakiosta, sekä happo- ja emäsmuodon konsentraatioista seuraavasti

$$pH = pK_a + \log_{10} \left(\frac{[emäs]}{[happo]} \right) \quad (13)$$

missä merkintä [] viittaa kyseisen muodon tasapainokonsentraatioon. Mikäli liuoksen pH on yhtä suuri kuin molekyylin pK_a , molekyylin emäs- ja happomuotojen konsentraatiot ovat yhtä suuret. Kun pH laskee yhdellä, emäsmuodon, eli protolysoituneen glukoosin, konsentraatio putoaa yhteen kymmenesosaan. [46]

Edellä esitetyistä tiedoista voidaan päätellä, että mitä korkeampi liuoksen pH on, sitä suurempi osa glukoosista on protolysoituneena, ja sitä helpommin glukoosin hapetusreaktio tapahtuu.

Mikäli polttokennoa aiotaan käyttää ihmiskehoon implantoituna, reaktionopeuden muokkaaminen pH:ta säätelämällä ei ole mahdollista. Solunulkoisen nesteiden pH:n ja laskimoveren pH on noin 7,35 ja valtimoveren pH 7,40. Nämä arvot ovat erittäin olennaisia kehon

homeostaasin säilymisen kannalta, eikä niihin ole mahdollista vaikuttaa ilman vakavia seuraamuksia. [12]

3.4.6 Kaksoiskerroksen muodostuminen

Kun metallielektrodi altistetaan liuokselle, elektrodi-elektrolyyttirajapinnan yli havaitaan pieni jännite. Tälle ilmiölle on esitetty useita syitä, joista tavallisin on varauksen siirtyminen rajapinnan yli. Varauksen kulkeminen saa aikaan varausjakauman rajapinnan yli, ja tämä havaitaan potentiaalierona. Kaksoiskerroksen muodostumisen teoria on esitetty kattavasti lähteessä [52].

Kaksoiskerroksen syntyminen rajoittaa piirissä kulkevaa virtaa, sillä kaksoiskerros aiheuttaa rajapintaan kapasitanssia. Tämä tulee huomioida, mikäli rakennetaan täydellinen malli glukoosipolttokennosta. Kaksoiskerroksen aiheuttama kapasitanssi (double layer capacitance) voidaan sisällyttää malliin. [53]

3.4.7 Butler-Volmer -kinetiikka

Butler-Volmer -kinetiikka perustuu oletukseen, jonka mukaan elektrodilla tapahtuu samanaikaisesti sekä hapettumista että pelkistymistä. Mitä paremmin anodi- ja katodireaktiot ovat tasapainossa elektrodeilla, sitä vähemmän elektrodien välille syntyy jännitettä.

Elektrodeilla on elektroninsiirtokerroimet, jotka kuvaavat elektrodien taipumusta luovuttaa ja vastaanottaa elektroneja toimiessaan anodina tai katodina. Elektroninsiirtokerroimen määrittelmä on kirjallisuudessa hieman epäselvä, mutta IUPACin asettaman selvitystyöryhmän mukaan kerroin riippuu anodin/katodin virtatiheyden ja jännitteen suhteen luonnollisesta logaritmista. [54]

Metallien tapauksessa siirtokerroimen arvoksi voidaan olettaa 0,5 (asteikko 0–1) sekä anodille että katodille, mikä tarkoittaa, että elektroninsiirtoreaktio on symmetrinen. [55] Glukoosin hapettumiselle platinaelektrodin pinnalla on löydettävissä myös kokeellisia elektroninsiirtokerroimen arvoja, esimerkiksi 0,43. [56]

Elektroninsiirtokerrointa käytetään esimerkiksi itseisvirtatiheyden i_{loc} (exchange current density) määrittelyssä. Kuten jo todettiin, sähkökemiallisessa reaktiossa kokonaisreaktion molekyylien reaktiot, esimerkiksi glukoosin hapettuminen ja hapen pelkistyminen voivat tapahtua samalla elektrodilla samaan aikaan. Lisäksi on huomioitava, että hapettunut molekyyli, kuten esimerkiksi glukonolaktoni, voi pelkistyä takaisin glukoosimolekyyliksi platinapinnan läheisyydessä. Kun hapetus-pelkistysreaktio on tasapainossa (esimerkiksi glukoosin ja glukonolaktonin välillä), reaktion nettovirtatiheys on nolla. [55]

Kun reaktion nettovirtatiheys on nolla, hapetusreaktiossa syntyvä virtatiheys on sama kuin vastaavan hapetustuotteen pelkistysreaktiossa. Tätä virtatiheyttä kutsutaan itseisvirtatiheydeksi, ja siihen vaikuttavat sekä tapahtuva hapetus-pelkistysreaktio, että pinta jolla reaktio tapahtuu. Eräs huomionarvoinen seikka on se, että itseisvirtatiheyteen vaikuttaa myös elektrodin reagoiva pinta-ala, joka on tässä työssä eri suuruinen glukoosille ja hapelle huokoisuuden ja diffuusion vuoksi. Lisäksi lämpötila vaikuttaa itseisvirtatiheyteen. [55]

Itseisvirtatiheyden suuruusluokka määrittää sen, kuinka nopeasti kyseinen sähkökemiallinen reaktio voi tapahtua. Itseisvirtatiheys voidaan laskea seuraavan kaavan avulla [53]

$$i_{loc} = k_0 F \left(c_{pelkistynyt} e^{\frac{\alpha_a F \eta}{RT}} - c_{hapettunut} e^{-\frac{\alpha_c F \eta}{RT}} \right) \quad (1)$$

jossa k_0 on heterogeenin nopeusvakio, F on Faradayn vakio, c viittaa alaindeksin mukaisesti konsentraatioihin, R on moolinen kaasuvakio, T on lämpötila, η on piirin ylijännite (overpotential) ja α kuvaa elektrodien elektroninsiirtokertoimia anodilla (a) ja katodilla (k) (anodic/cathodic transfer coefficient).

Myös itseisvirtatiheydelle on löydettävissä kirjallisuudesta kokeellisia arvoja. Näiden arvojen merkitys on lähinnä suuntaa-antava, sillä ne on saatu erilaisella elektrodikonfiguraatiolla.

3.4.8 Elektrodien huokoisuus

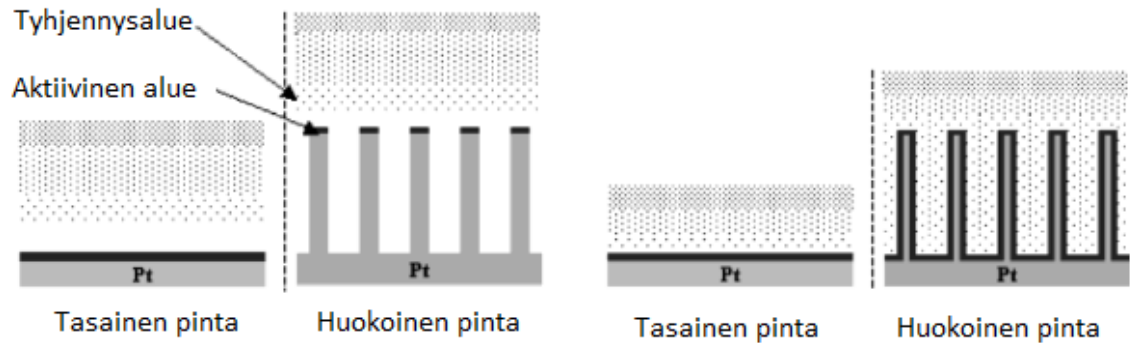
Elektrodien huokoisuus vaikuttaa syntyvään jännitteeseen, sillä molekyylien diffuusionopeuden suhde kemiallisen reaktion nopeuteen määrittää, ehtiikö molekyyli diffuntoitua huokosten sisälle. Tämä vaikuttaa molekyylin tuntemaan toiminnalliseen pinta-alaan.

Mikäli diffuusionopeus on pieni suhteessa kemiallisen reaktion nopeuteen, molekyylit eivät ehdi diffuntoitua huokosiin. Tällöin ne reagoivat heti elektrodin pinnan kanssa tekemisiin joutuessaan, ja havaittavaa reaktionopeutta rajoittaa molekyylien hidasku diffuusionopeus. Pinnan ollessa huokoinen on mahdollista, että molekyylin tuntema toiminnallinen pinta-ala on jopa pienempi kuin tasaisella pinnalla. Tämä ilmiö on kuvattu Kuva 1 Kuva 8 vasemmalla. [5]

Mikäli diffuusionopeus on suuri suhteessa kemiallisen reaktion nopeuteen, molekyylien diffuusionopeus huokosiin ehtii tapahtua ennen molekyylin reaktiota. Tämän vuoksi molekyylien tuntema toiminnallinen pinta-ala kasvaa huomattavasti. Kun molekyylit ovat pieniä ja huokosten syvyys mikroskooppinen, voidaan tehdä oletus, että huokosiin diffuntoituvien molekyylien määrä ei vaikuta makroskooppiseen diffuusiokuvaan. [5]

Katalyyttisen pinta-alan kasvaessa aikayksikössä reagoivien molekyylien määrä kasvaa, mikä havaitaan kasvaneena reaktionopeutena. Hitaan reaktiokinetiikan reagoiva pinta-ala

on esitetty Kuva 8 oikealla. Kuvasta huomataan, että toiminnallinen pinta-ala kasvaa huomattavasti, kun pinnasta tehdään tasaisen sijaan huokoinen. [5]



Kuva 8. Huokoistamisen vaikutus reagoivaan pinta-alaan sekä nopean reaktiokinetiikan reaktiolla (vasen kuva), että hitaan reaktiokinetiikan reaktiolla (oikea). Mukailten [5]

Yhteenvedona voidaan todeta, että nopean reaktiokinetiikan reaktion havaittavaa reaktionopeutta rajoittaa pääasiassa diffuusio, ja hitaan reaktiokinetiikan reaktion havaittavaa reaktionopeutta rajoittaa pääasiassa reaktion nopeus.

3.5 Diffuusio

Kuten kappaleessa 3.3.1 todettiin, molekyylien diffuusio on merkittävässä osassa reaktiospesifisyyden synnyttämisessä. Tässä työssä tarkastellaan glukoosin ja hapen diffuusiota, sillä ne ovat merkitykselliset polttokennon elektrodien reaktiospesifisyyden kannalta. Lisäksi tarkastellaan syntyvän hapetustuotteen diffuusiota, joka hypoteesin mukaan on kääntäen verrannollinen hapettuvan glukoosin diffuusioon. Glukoosi kuluu anodilla, happi kuluu katodilla, ja anodilla syntyy hapetustuotetta, pääasiassa glukonihappoa.

Diffuusiokerroksen määritelmän mukaisesti hapettuvan/pelkistyvän molekyylin konsentraatio on nolla, kun tarkastellaan elektrodin pintaa. Toisin sanoen kaikki elektrodin pinnan kanssa tekemisiin päätyvät molekyylit hapettuvat/pelkistyvät. Kun siirrytään kauemmas elektrodin pinnasta, konsentraatio kasvaa.

Hyvin sekoitetussa liuoksessa tietyllä etäisyydellä konsentraatio saavuttaa saman arvon kuin bulkkiuos. Tätä etäisyyttä kutsutaan diffuusiokerroksen paksuudeksi. Mikäli konsentraation kasvaminen on lineaarista suhteessa etäisyyteen elektrodin pinnasta, diffuusiokerrosta kutsutaan niin sanotuksi Nernstin diffuusiokerrokseksi (Nernst layer). [2]

Vapaan diffuusion laskennallinen tarkastelu on yksinkertaista. Laskennallisesti diffuusion aikaansaama molekyylin kulkema keskimääräinen matka on verrannollinen aikaan ja molekyylikohtaiseen diffuusiovakioon. [57]

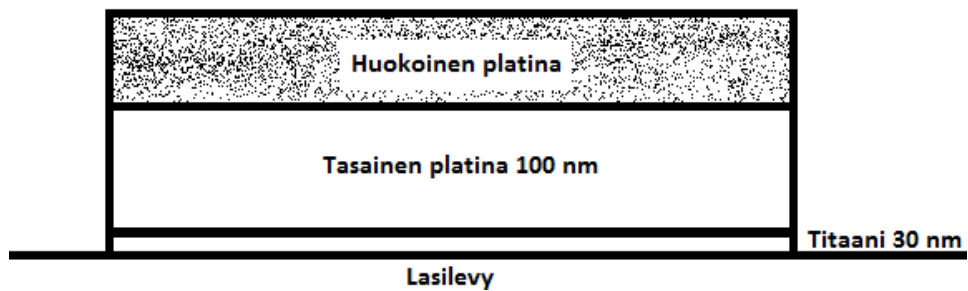
3.5.1 Glukoosi

Glukoosin diffuusiokerroin on noin $5,7 \cdot 10^{-10} \frac{m^2}{s}$. [] Kun tiedetään elektrodin paksuus, voidaan olettaa sen olevan glukoosin maksimaalinen diffuusiopaksuus. Näiden arvojen perusteella voidaan selvittää diffuusioon kuluva aika kaavan

$$d = \sqrt{2Dt} \quad (14)$$

perusteella, missä d on diffuusioreitin pituus, D diffuusiokerroin ja t matkaan d kuluva aika.

Elektrodin huokoisen pintarakenteen paksuus voitaisiin selvittää optisella profilometrialla. Profilometrialla saadaan selville koko elektrodin paksuus nanometriä tarkkuudella. Elektrodeja valmistettaessa adheesiokerroksena lasin ja platinan välissä käytettiin 30 nm titaania, jonka päälle höyrystettiin 100 nm kerros platinaa. Huokoistamattoman elektrodin paksuus on tämän perusteella 130 nm. Profilometrian antaman paksuuden ja 130 nm si- leän kerroksen erotus on täten huokoisen kerroksen paksuus, kuten Kuva 9 esittää.



Kuva 9. Platinaelektrodin pintarakenne

Tässä työssä ei ole käytettävissä elektrodeja, joiden paksuuden voisi määrittää profilometrialla. Glukoosin diffuusioon kuluvan ajan suuruusluokkaa voidaan kuitenkin arvioida seuraavasti:

$$t = \frac{d^2}{2D} = \frac{(200 \text{ nm})^2}{2 * 5,7 \cdot 10^{-10} \frac{m^2}{s}} = 35 \mu s \quad (15)$$

Kaavaan sijoitettu 200 nm on valistunut arvio huokosten maksimisyvyydestä. Se on laskettu 500 päällekkäisen platina-atomin ja niiden välisten kovalenttisten sidosten pituuksien avulla. Tuloksen pienuus viittaa siihen, että makroskooppista diffuusiokuvausta tarkastellessa huokosiin diffuntoituvaa ainemäärää ei tarvitse huomioida, koska huokosten sisätilat saavuttavat vakiotilan hyvin nopeasti. Mikäli myöhemmin käy ilmi, että poltto- kenno saavuttaa vakiotilan alle millisekunnissa, glukoosin diffuusio tulee huomioida mal- lissa.

3.5.2 Happi

Reaktiospesifisyyden kannalta tärkeässä roolissa on myös hapen diffuusio. Hapen diffuusionopeus suhteessa pelkistymisnopeuteen määrittää, kummalla elektrodilla hapen pelkistysreaktio tapahtuu. Mikäli diffuusionopeus on merkittävästi reaktionopeutta suurempi, happimolekyylit ehtivät diffuntoitua huokosiin, ja reaktio voi tapahtua molemmilla elektrodeilla.

Mikäli hapen diffuusio on pelkistysreaktiota hitaampi, hapen pelkistyminen tapahtuu ennen kuin molekyylit ehtivät diffuntoitua huokosiin. Tällöin huokosen elektrodin pinnalle syntyy ns. diffuusiokerros, eli hapen diffuusio rajoittaa tapahtuvien reaktioiden määrää. Happimolekyylit eivät ehdi diffuntoitua syvälle huokosiin riittävän nopeasti, jotta hapeusreaktio voisi toimia omalla tyypillisellä nopeudellaan.

Kokeellisesti saadut tulokset [3] viittaavat siihen, että hapen pelkistymisreaktio tapahtuu eri nopeuksilla anodilla ja katodilla, sillä elektrodien välille syntyy jännite. Jännitteen syntyminen edellyttää, ettei reaktio tapahdu molemmilla elektrodeilla yhtä nopeasti.

Veteen liuenneelle hapelle on löydettävissä diffuusiokertoimen arvoja, jotka riippuvat lämpötilasta. On tehty myös tutkimus, jossa on selvitetty glukoosin lisäämisen vaikutusta diffuusiokertoimen arvoon. 20 °C lämpötilassa diffuusiokertoimen arvo on noin $2,1 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$, kun glukoosin konsentraatio on fysiologisella tasolla. [58]

3.6 Bioyhteensopivuus

Implantoitavat glukoosianturit ovat määritelmän mukaan invasiivisia, koska niiden tulee olla implantoituna ihonalaiskudokseen, tai vaihtoehtoisesti kosketuksessa kokovereen. Tämän vuoksi on tärkeää tutkia myös antureiden bioyhteensopivuutta (engl. biocompatibility), jotta haittavaikutukset saadaan eliminoitua tai minimoitua. [59]

Invasiiviset anturit aiheuttavat kahdentyyppisiä ongelmia: anturi voi saada aikaan muutoksia kehon toiminnoissa, tai kehon puolustusreaktio voi aiheuttaa muutoksia anturin tuottamaan dataan. On siis tärkeää minimoida invasiivisuudesta keholle aiheutuvat haitat, sekä potilaan että mittausdatan kannalta.

Kehon puolustusreaktio ulkoisen kappaleen implantoinnin seurauksena voi aiheuttaa tulehdusreaktion. Inflammaatio on kehon oma puolustusmekanismi, jonka tarkoituksena on itsenäisesti parantaa kudokset entiselleen. Infektio puolestaan tarkoittaa ulkoisen organismin tunkeutumista kehon sisälle, mikä aiheuttaa kehossa tulehdusreaktion eli inflammaation. [60]

Tämänhetkistä huipputasoa edustavat anturit ovat minimaalisesti invasiivisia, toisin sanoen anturi on ohut neulamainen rakenne, joka työnnetään ihon läpi ihonalaiskudokseen. [28] Tällöin myös bakteereilla on pääsy iholta kehon sisälle, mikä voi aiheuttaa infektion

anturin läpivientikohtaan. Pistokohta tulee myös suojata mekaaniselta rasitukselta. Verenkierron kanssa tekemisissä olevat anturit aiheuttavat lisäksi kohonneen veritulppariskin [59]

Invasiiviset, suurten verisuonten yhteyteen implantoitavat anturit voivat aiheuttaa myös verihyytymiä. [59] Verisuonen seinämästä irrotessaan verihyytymä voi päätyä verenkierron mukana esimerkiksi aivoihin tai keuhkoihin, joissa se voi aiheuttaa veritulpan. Veritulpan sijainti vaikuttaa sen aiheuttamaan vaaraan, mutta esimerkiksi aivoveritulppa on hengenvaarallinen tila, joka vaatii välitöntä sairaalahoitoa. [12]

Huonot materiaalivalinnat voivat vapauttaa kehoon myös myrkyllisiä yhdisteitä. [59] Tämä riski on konkretisoitunut esimerkiksi lonkan tekonivelleikkausten yhteydessä. Jopa sadat tuhannet potilaat ympäri maailman ovat saaneet tekonivelen, jonka metalli-metalli-rajapinta on vapauttanut kehoon metalli-ioneja, jotka ovat potentiaalisia karsinogeneja. [61]

Kehoon aiheutuvien ongelmien lisäksi anturin implantoinnista syntyy toinen ongelma: huono bioyhteensopivuus vaikuttaa mittaustuloksiin. Mikäli keho ei pysty pääsemään eroon implantista, se pyrkii muodostamaan vierasesineen ympärille fibroottisen sidekudospäälteen. Tämä arpeutuma vaikuttaa anturin kykyyn vuorovaikuttaa ympäristönsä kanssa, ja voi siksi heikentää anturin toimintakykyä. [59]

Implantoitavia antureita suunniteltaessa täytyy ottaa huomioon kehon sisällä vallitsevat olosuhteet. Kehon lämpötila on vakio, noin 37 °C, ja ympäristö on erittäin kostea. Lisäksi keho koostuu hyvin laajasta kemiallisten aineiden kirjosta, ja anturin tulisi olla resistentti näiden aineiden vaikutuksille. [62]

4. ANTURIN MALLINTAMINEN

Tämän työn yksi tavoite on mallintaa anturin toimintaa. Mallinnuskohteeksi valittiin elektrodeilla tapahtuvasta hapettumisesta ja pelkistymisestä aiheutuva makroskooppinen diffuusio.

4.1 Käytetty ohjelmisto

Tässä työssä mallinnetaan elektrodeilla tapahtuvaa hapettumista ja pelkistymistä, ja niiden vaikutusta syntyvään diffuusiokuvaan. Mallinnuksen työkaluna käytetään Comsol Multiphysics 5.1 –ohjelmiston Electrochemistry –moduulia. Kyseinen moduuli soveltuu perinteisten polttokennojen mallintamiseen ja simuloimiseen, ja on sovellettavissa myös glukosipolttokennon toiminnan tutkimiseen. [53]

Kyseinen ohjelmisto soveltuu sekä yksi-, kaksi- että kolmiulotteisten komponenttien tarkasteluun. Sen avulla voidaan tutkia sähkökemiallisia reaktioita, jotka tapahtuvat elektrodin ja elektrolyytin rajapinnassa, ja samaan tarkasteluun voidaan sisällyttää myös molekyylien massatransportaatio, eli molekyylien diffuusio elektrolyytissä. Ohjelmiston avulla voidaan lisätä ymmärrystä elektrolyyttisistä prosesseista, mutta se soveltuu myös sähkökemiallisten parien, eli tässä tilanteessa polttokennon, suunnitteluun ja optimointiin. [53]

Abioottista glukosipolttokennoa mallinnetaan ”Electroanalysis”-rajapinnan avulla. Tämä rajapinta tarjoaa työkaluja liuoksessa olevien molekyylien kulkeutumiseen huomioiden tarvittaessa sekä diffuusion, että konvektion. Ohjelmisto laskee sähköisesti aktiivisten molekyylien konsentraatioita reaktion edetessä. [53]

Huomionarvoista on, että ohjelmisto olettaa liuoksen sisältävän suuren määrän inerttiä elektrolyyttiä, joka tekee liuoksen hyvin sähköä johtavaksi. Tämän ansiosta ohmiset häviöt voidaan olettaa merkityksettömän pieniksi. [53] Tämä ei kuitenkaan ole tilanne mittauksissa: niissä on käytetty puhdistettua vettä, jossa ei ole merkittäviä määriä vapaita varauksenkuljettajia. [3] Myös kudosolosuhteissa vapaiden varauksenkuljettajien määrä on elimistön tarkasti säätelemä.

4.2 Tehdyt valinnat

Tässä työssä mallinnetaan polttokennoa, jolla on kaksi erillistä sovelluskohdetta: anturina ja tehonlähteenä toimiminen. Nämä kaksi käyttökohdetta asettavat erilaiset vaatimukset polttokennon toiminnalle: Anturina toimivan polttokennon tulee olla herkkä glukosikonsentraation muutoksille, mutta sen tuottaman tehon suuruudella ei ole vastaavaa mer-

kitystä. Implantoinnin kannalta anturin tulee olla myös mahdollisimman pieni. Teholähteenä toimivan polttokennon tulee tuottaa riittävästi tehoa, jotta sen syöttämä elektronikka pystyy toimimaan häiriöttä.

Vaatimusten erot näiden kahden käyttökohteen välillä ohjaavat polttokennon geometrian suunnittelua. Anturina toimiva polttokenno halutaan saada mahdollisimman pieneksi, jotta implantoiminen aiheuttaisi mahdollisimman vähän haittaa potilaalle. Esimerkiksi Dexcomin entsyymaattinen implantoitava glukoosianturi käyttää neulamaisista anturia, jonka tunnistinelementin ulkohalkaisija on 0,18 mm ja pituus 1–3 mm, mikä vastaa 0,57–1,70 mm² reagoivaa pinta-alaa. [63]

Sydämentahdistimen vaatima teho on noin 10 μW. Aiemmissä tutkimuksissa abioottisen polttokennon vakiotilan tehontuotto on ollut yksittäisiä mikrovatteja neliösenttiä kohti, riippuen glukoosin konsentraatiosta. Tutkimuksessa [11] käytetyn polttokennon tehontuotto oli 2,3 μW/cm², mikä tarkoittaisi noin 4 cm² pinta-alaa sekä anodilla että katodilla. Vaikka työssä tutkittavan polttokennon rakenne on hieman erilainen, voidaan syntyvän tehon – ja sitä myöten tarvittavan pinta-alan – olevan tuota suuruusluokkaa

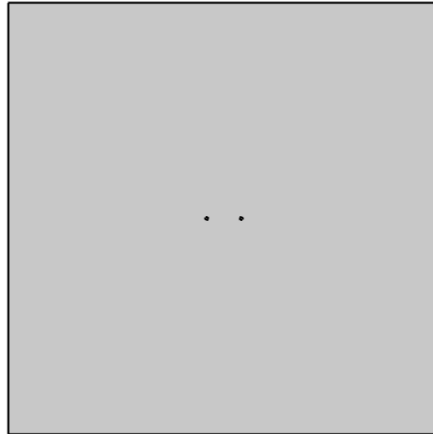
Anturina toimiessaan elektrodin voidaan siis perustellusti vaatia olevan reagoivalta pinta-alaltaan luokkaa 1 mm². Teholähteenä toimiessaan polttokennon alan tulisi olla joitain senttimetrejä, ja vertailukohtana voidaan pitää 4 cm² pinta-alaa.

4.2.1 Käytettävä geometria

Simulaatio on toteutettu kaksiulotteisella geometrialla, sillä glukoosin, hapettuneen tuotteen ja hapen diffuusio on isotrooppista. Ei ole siis mielekäästä tehdä kolmiulotteista mallia, jonka laskenta-aika on huomattavasti kaksiulotteista mallia pidempi, mutta informaatiolisä ei kasva uuden ulottuvuuden myötä.

Polttokennoa tutkitaan ensin sillä oletuksella, että elektrodit ovat 5 mm leveitä ja 0,1 mm paksuja. Ne sijaitsevat 4 mm etäisyydellä toisistaan. Näin saadaan selville, millainen diffuusio kuvio syntyy, kun kyseisen kaltaiset elektrodit ovat liuoksessa. Tämä asetelma vastaa tutkimuksessa [3] käytettyä järjestelyä.

Anturina toimiva polttokenno on mahdollista toteuttaa neulamaisena, jolloin anturin tuntoelin on ohuen metallisen ympyrälieriön pinnoitteena. Vastaava järjestelmä on käytössä esimerkiksi Dexcomin entsyymaattiseen glukoosimääritykseen perustuvassa anturissa. [63] Tässä työssä anturin geometria perustetaan entsyymaattisen anturin geometriaan. Mallissa tutkitaan neulamaisen rakenteen sisällä olevia pinnoitettuja ohuita metallijohtimia, jotka toimivat anturin elektrodina. Rakenne on esitetty Kuva 10. Elektrodien halkaisija on 0,18 mm, ja reagoiva pinta-ala on kaksiulotteisesti katsottuna ympyrän piiri.



Kuva 10. Anturina toimivan polttokennon mallintamisessa käytetty geometria. Elektrodit ovat pisteet liuosastian sisällä

Anturin geometriaa valitessa tulee kuitenkin huomioida, että entsyymien reaktiospesifisyyden ja nopean katalyyysin vaikutuksesta helposti mitattavan jännitteen aikaansaaminen vaatii todennäköisesti suuremman geometrisen pinta-alan, vaikka anturi onkin huokoinen, ja sen reagoiva pinta-ala on huomattavasti geometrasta pinta-alaa suurempi. Tulevaisuudessa täytyy optimoida anturin dimensiot siten, että jännite saadaan mitattavalle alueelle, ja jännite on verrannollinen konsentraation muutoksiin.

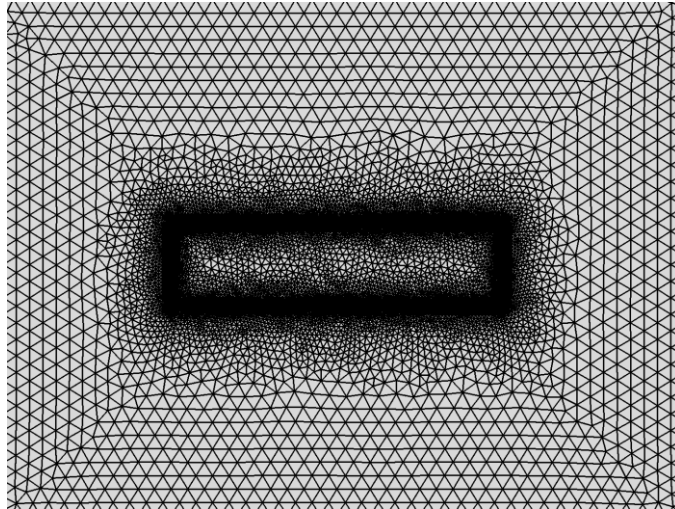
Teholähteenä toimiessaan polttokennon tarvittava geometrinen pinta-ala on huomattavasti suurempi kuin anturina toimiessa, koska implantoitavan elektroniikan teho vaatimus on suuri suhteessa polttokennon tehosiheyteen. Yksi mahdollinen toimintaratkaisu on pinnoittaa sydämentahdistin anodi- ja katodimateriaalilla, jolloin syntyy polttokenno. Tällöin elektrodit ovat litteitä, ja niiden pinta-ala suhteessa diffuusiokerrokseen on suuri. Tässä työssä tarkastellaan teholähteenä kahta elektrodia, jotka ovat elektroniikkaa sisältävän suorakulmion pinnalla. Suurennos polttokennon geometriasta on esitetty Kuva 11 samalla kun esitellään käsite ”mesh”.

Anturin ja teholähteen lisäksi tarkastellaan kahta vapaata litteää elektrodia, joiden poikileikkauksien mitat ovat $2 \text{ cm} \times 0.1 \text{ mm}$. Näin päästään tutkimaan syntyvää diffuusiota vapaiden ohuiden elektrodien ympäristössä. Elektrodit ovat vastakkain, ja niiden reagoivat pinnat ovat poispäin toisistaan. Elektrodien etäisyys toisistaan vaikuttaa luonnollisesti syntyvään diffuusiokuvioon, sillä molekyylit eivät diffuntoidu elektrodien läpi.

4.2.2 Mesh

Comsol Multiphysics –ohjelma perustuu FEM-mallinnukseen (Finite Element Method). Mallinnettava geometria jaetaan pieniin, mutta silti äärellisen kokosiin elementteihin, jotka yhdessä muodostavat verkon, eli meshin. Jokaiselle elementille lasketaan naapurielementtien ja differentiaaliyhtälöiden avulla arvot halutuille suureille. [53]

Käyttäjän tulee itse määritellä käytettävien elementtien koko. Optimaalinen elementtikoko tuottaa tarkkoja tuloksia, mutta laskenta-aika pysyy edelleen kohtuullisena. Tässä työssä on määritelty, että reagoivien pintojen läheisyydessä sijaitsevat elementit ovat äärimmäisen pieniä (Extremely Fine), kun taas reaktioliuoksen reunoja lähestyttäessä elementtien koko kasvaa (Extra Fine), koska konsentraatioiden muutokset eivät ole periferiassa niin radikaaleja kuin reaktiopinnan läheisyydessä.



Kuva 11. Tehonlähteenä käytettävän polttokennon geometria. Kuvassa näkyy erittäin pienistä elementeistä koostuva "verkko" (mesh) jota ohjelma hyödyntää tulosten laskennassa.

Kuva 11 esittää tehonlähteenä toimivan polttokennon geometrian, johon on sovitettu mesh. Kuten kuvasta huomataan, reagoivien pintojen läheisyydessä elementtien koko on erittäin pieni, joten näiltä alueilta saadaan erittäin tarkkoja tuloksia. Kauempana elektrodipinnasta elementit ovat suurempia.

4.2.3 Malliin liittyvät valinnat

Comsol Multiphysics -ohjelmalla simuloitaessa tulee tietää, mitkä kemialliset ja fysikaaliset ilmiöt vaikuttavat tutkittavaan malliin. Tässä diffuusioon keskittyvässä mallissa olennaisia reaktioon vaikuttavia valikoita ovat kuljetusominaisuudet (Transport Properties), elektrodipinnat ja niiden reaktiot (Electrode Surface ja sen alavalikko Electrode Reaction), virtauksettomat rajat (No Flux) sekä mallin alkuarvot (Initial Values).

Tutkimuksessa käytettiin aikariippuvaa tarkastelua, eli diffuusiokuvion muodostumista seurattiin ajan funktiona. Todelliseen diffuusiokuvion muodostumisnopeuteen vaikuttaa diffuusiokvion lisäksi reaktioiden nopeudet, joille ei löydy kirjallisuudesta viitearvoja. Reaktioiden on tässä työssä oletettu tapahtuvan samalla nopeudella, siten että elektrodin pinnan läheisyyteen diffuntoituessaan molekyyli hapettuu/pelkistyy välittömästi.

Aikariippuvan tarkastelun avulla on tutkittu myös sitä, kuinka nopeasti diffuusio asettuu tasapainoon, eli kuinka kauan menee ennen kuin saavutetaan diffuusion osalta vakiotila (steady state).

4.2.4 Reaktion kemialliset ja biologiset parametrit

Anturin toimintaa simuloidessa täytyy tuntea tarvittavat reaktioon liittyvät parametrit. Näiden parametrien taustat on esitelty luvussa 3.4. Osa parametreista, kuten esimerkiksi lämpötila ja pH, riippuvat suoraan tutkimuksen suorittajan valinnoista. Implantoitavaa polttokennoa suunniteltaessa ja mallintaessa näiden parametrien arvojen tulisi vastata fysiologisia arvoja.

Kehon sisällä olosuhteet ovat ideaalisessa tilanteessa vakiot, jotta kehon homeostaasi säilyy. Tutkimuksissa nämä olosuhteet tulisi ottaa huomioon, ja tässä työssä onkin tarkasteltu teoreettisesti kehossa vallitsevien olosuhteiden numeerisia arvoja.

Tässä mallissa tarkasteltavan diffuusion kannalta olennaisia arvoja ovat molekyylien konsentraatiot liuoksessa. Mallin alkuarvoiksi asetettiin seuraavat liuoksen konsentraatiot: Glukoosi 3 mmol/l, hapettunut muoto 0 mmol/l ja happi 0,26 mmol/l. Koska elektrodit ovat kiinteää platinaa, niiden sisäinen konsentraatio kaikille liuenneille molekyyille on 0 mmol/l.

Biologisten parametrien lisäksi on olemassa parametreja, joiden arvo riippuu kemiallisesta reaktiosta. Näitä ovat reaktion stoikiometriset kertoimet, jotka vaikuttavat myös syntyvään diffuusiokuvioon. Glukoosin hapetusreaktiosta tiedetään, että yhtä glukoosimolekyyliä kohden syntyy yksi glukonolaktonimolekyyli. Toisaalta tiedetään, että yhtä glukoosimolekyyliä kohden kuluu puolikas happimolekyyli, eli yksi happiatomi, kun happi pelkistyy vedeksi. Tässä reaktiossa siirtyy kaksi elektronia.

Kappaleessa 3.1.2 esitetyn teoreettisen tarkastelun perusteella pystytään toteamaan, että hapen edullisen pelkistysreaktiomekanismin vuoksi reaktion stoikiometriset kertoimet tulee kaksinkertaistaa. Tällöin happimolekyylin vahvaa sidosta ei tarvitse katkaista, vaan hajoaminen tapahtuu vetyperoksidivälivaiheen kautta.

Taulukko 1. Reaktioon osallistuvien molekyylien stoikiometriset kertoimet

Molekyyli	Glukoosi C ₆ H ₁₂ O ₆	Happi O ₂	Glukonolaktoni C ₆ H ₁₀ O ₆	Vesi H ₂ O	Siirtyvät elektronit
Stoikiometrisen kerroin	2	1	2	2	4

Kehon olosuhteisiin ja stoikiometriaan liittyvien parametrien lisäksi tulee tuntea vielä reaktiokinetiikkaan liittyviä parametreja. Suuri osa anturin toimintaan liittyvistä paramet-

reista tulisi selvittää kokeellisesti. Tällaisia parametreja ovat esimerkiksi tapahtuvan hapetus-pelkistysreaktion nopeus, sekä adsorptioon johtavien heikkojen vuorovaikutusten syntyminen katalyyttisen pinnan ja molekyylien välille. Adsorptioon sovellettavissa oleva numeerinen parametri on Michaelis-vakio, joka on esitelty kappaleessa 3.4.4.

Kemiallisten parametrien arvoille voidaan antaa valistuneita arvioita, mutta parhaimmillaankin nämä arvot ovat vain suuntaa antavia. Tämä on yksi merkittävä syy, miksi tarkastelu rajoitetaan tässä työssä diffuusioon.

4.2.5 Reaktion fysikaaliset parametrit

Kemiallisten parametrien lisäksi anturin toimintaan vaikuttaa suuri joukko fysikaalisiksi luokiteltavia parametreja. Näitä ovat erityisesti anturin tuottamaan jännitteeseen, virtaan ja tehoon vaikuttavat suureet. Myös tämän työn olennaisin ilmiö, diffuusio, on fysikaalinen ilmiö. Siihen liittyvät suureet määritellään kappaleessa 4.2.6.

Myös fysikaalisista ilmiöistä on mahdollista erottaa ulkoisiin olosuhteisiin liittyviä parametreja, joihin voidaan vaikuttaa. Malliesimerkki tällaisesta parametrasta on elektrodipintojen huokoisuus, jonka säätelyyn tutkitun polttokennon toiminta perustuu. Koska huokosten on tarkoitus olla huomattavasti pienempää suuruusluokkaa kuin syntyvä diffuusiokuvio, huokoisuuden vaikutus on rajattu tämän työn ulkopuolelle.

Osa elektrodikinetiikkaan liittyvistä fysikaalisista parametreista edellyttäisi mittauksia, sillä ne riippuvat käytettävistä elektrodeista ja niiden ominaisuuksista. Näitä parametreja ovat esimerkiksi elektroninsiirtokerroin sekä itseisvirtatiheys, joiden välillä on matemaattinen yhteys. Kummallekin on löydettävissä kirjallisuudesta suuntaa-antavia arvoja.

Elektroninsiirtokertoimelle kirjallisuudesta löytyvät arvot riippuvat luonnollisesti elektrodien materiaalista, ja ilmeisesti myös elektrodin pintarakenne vaikuttaa elektroninsiirtokertoimen arvoon. [56] Koska elektrodit ovat metallia (platinaa), niiden elektroninsiirtokertoimelle on tässä työssä käytetty arvoa 0,5.

Itseisvirtatiheydelle saadaan mallinnustyökalun avulla muodostettua kuvaaja ajan funktiona. Tämän kuvaajan informaation sisältö on kuitenkin äärimmäisen vähäinen, sillä siihen vaikuttavien parametrien arvot ovat vain suuntaa-antavia, ja on mahdotonta sanoa miten useista erillisistä parametreista syntyvä virhe kumuloituu.

4.2.6 Molekyylien liikkeen parametrit

Tässä työssä mallinnetaan molekyylien diffuusiota, ja siitä aiheutuvia muutoksia liuoksen konsentraatioissa. Mallissa molekyylien kuljetus perustuu puhtaasti diffuusioon. Liuok-

sen oletetaan olevan virtaukseton, eli molekyylien konvektiota ei oleteta tapahtuvan. Tämän vuoksi sitä ei huomioida mallissa, vaikka mallinnusohjelma tarjoaa siihenkin mahdollisuuden.

Glukoosin ja sen hapetustuotteen diffuusiokertoimet oletetaan molekyyliolosuhteissa perusteella samaksi, $5,7 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$. Happimolekyyli on huomattavasti pienempi, ja sen vuoksi hapen diffuusiokertoimen arvo on suurempi, $2,5 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$. Nämä arvot ovat kyseisille molekyyleille vesiliuoksessa.

Elektrodien tukirakenne on höyrystämällä kerrostettua tiivistä platinaa, ja siksi voidaan olettaa, ettei glukoosi, glukoosin hapetustuote tai happi diffundoi siinä. Diffuusiokertoimen arvo kullekin molekyylille platinassa on asetettu arvoon $1 \times 10^{-25} \text{ m}^2/\text{s}$, jolloin voidaan olettaa, etteivät molekyylit diffundoi edes laskennallisesti platinan sisälle, vaan ainoastaan liuoksessa.

4.3 Tehtävä tarkastelu

Aiemmassa tutkimuksessa [3] on tarkasteltu huokoisuuden vaikutusta syntyvään jännitteeseen, kun konsentraatio vaihtelee välillä 0-24 mmol/l. Lisäksi kyseisessä tutkimuksessa on tarkasteltu, miten anturin huokoisuuden muutoksen myötä muuttuva reagoiva pinta-ala vaikuttaa syntyvään jännitteeseen.

Huokoisuuden kasvattaminen lisää reagoivaa pinta-alaa. Reagoivan pinta-alan kasvaessa syntyvän jännitteen oletetaan kasvavan. Tässä toimii rajoitteena molekyylien diffuusio, joka on tämän työn päätutkimuskohde. Diffuusion vaikutus on vain polttokennon geometrisen pinta-alan muuttuminen, sillä huokosten koko on hyvin pieni syntyvään diffuusiokuvioon nähden. Geometrisen pinta-alan muutoksen vaikutus syntyvään diffuusiokuvioon on erityisen mielenkiinnon kohteena. Diffuusiokuvion skaalautuminen vaikuttaa syntyvään jännitteeseen sekä polttokennon glukoosinkulutukseen.

Syy miksi polttokennon diffuusion skaalautuminen on tärkeää, löytyy polttokennon kahdesta eri sovelluskohteesta. Polttokennoa voidaan käyttää glukoosianturina tai teholähteenä.

Implantoitavien antureiden fyysinen koko halutaan minimoida. Nykyisin käytössä olevat jatkuvatoimiset entsyymattiset anturit ovat ihonalaiskudokseen sijoitettavia neula-antureita, jotka poistetaan 4-7 vuorokauden kuluttua implantoinnista. [17] Tässä pieni fyysinen koko on erittäin tärkeä ominaisuus.

Glukoosipolttokenno on mahdollinen energianlähde kehon sisäisille MEMS-sovelluksille (Micro Electro Mechanical Systems). Esimerkiksi sydämentahdistin on mahdollista pinoittaa huokoisella platinalla, jolloin tahdistin voi muuttaa glukoosiin sitoutunutta kemiallista energiaa tarvitsemakseen sähköenergiaksi.

Sähköenergian hyödyntämiseen tähtäävissä sovelluksissa polttokennon fyysinen koko voi olla suurempi, mutta tehontuoton täytyy olla riittävä. Tällöin täytyy ottaa huomioon myös polttokennon glukoosinkulutus, jotta kehon homeostaasi ei häiriinny.

Tässä työssä tutkittiin diffuusiota kolmessa tilanteessa: Ensimmäisessä tilanteessa systeemissä on tutkimusasetelmaa [3] vastaavasti kaksi ohutta elektroodia, joiden leveys on 5 mm ja elektrodien välimatka 4 mm. Elektrodien reagoivat pinnat poispäin toisistaan.

Toisessa tilanteessa on polttokennon elektrodit vastaavat anturina toimivaa järjestelyä. Elektrodit ovat poikkileikkaukseltaan pyöreitä, niiden halkaisija on 0,18 mm, ja keskipisteiden etäisyys on 2 mm.

Kolmannessa tilanteessa järjestely on teholähteenä toimivan polttokennon mukainen. Kyseessä on 5 mm paksu rakenne, jonka leveys on 2 cm, ja joka on pinnoitettu anodi- ja katodimateriaalilla.

Jokaisessa tilanteessa tarkastellaan glukoosin, glukonolaktonin ja hapen diffuusiota. Syntyy vettä ei huomioida, koska reaktio itsessään tapahtuu vesiliuoksessa, ja veden konsentraatio on yli 50 mol/l. Syntyvillä vesimolekyyleillä ei siis ole juurikaan merkitystä veden kokonaiskonsentraatioon, ja veden diffuusio jätetään huomioimatta.

5. TULOKSET JA ANALYSOINTI

Tässä työssä tutkittiin mallinnusohjelman avulla glukosin ja hapen diffuusiota glukosipolttokennon elektrodien läheisyydessä. Tehtyjen valintojen seurauksena ohjelman laske-
kenta-aika massatransportaatiolle oli noin minuutti.

Tuloksissa on esitetty elektrodien ympärille syntyvä diffuusiokuvaio 60 minuutin kuluttua elektrodien altistamisesta, ellei tekstissä muuta mainita.

5.1 Kaksi vapaata elektrodia liuoksessa

Kun elektrodit altistetaan liuokselle, glukosi alkaa kulua anodilla. Glukosin hapetus-
tuotetta glukonolaktonia syntyy saman verran kuin glukosia reagoi. Happimolekyylejä
kuluu puolet hapettuvien glukosimolekyylien määrästä, sillä happimolekyylissä on
kaksi happiatomia, ja yhtä glukosimolekyyliä kohden kuluu yksi atomaarinen happi.

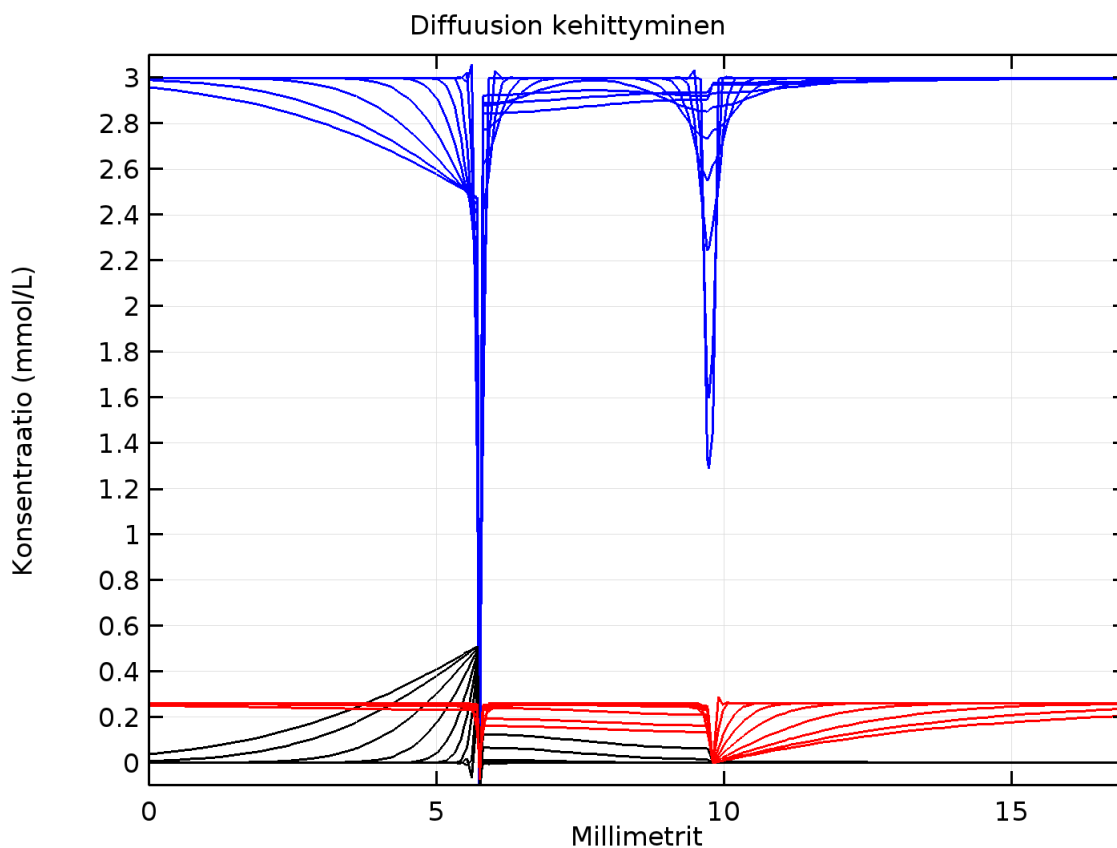
Esimerkiksi Kuva 13 esittää selkeästi, miten glukonolaktonin määrä lisääntyy hapen mää-
rän vähentyessä. Molekyylien kertoimien ero näkyy konsentraation huippuarvossa. Glu-
konolaktonia syntyy kaksinkertainen määrä hapen konsentraatioon vähenemiseen verrat-
tuna.

Mikäli elektrodipinta on laaja ja suora, diffuusio on pitkälti yksiulotteista. Molekyylit
eivät pysty diffuntoitumaan kiinteän elektrodin läpi, mikä aiheuttaa sen, että elektrodin
reunoilla tapahtuvat reaktiot puolestaan muuttavat diffuusiokuvaiota pyöreäksi, kuten seu-
raavissa kappaleissa huomataan.

Syntyvään diffuusiokuvaioon vaikuttaa reagoivien molekyylien kertoimien lisäksi glukoo-
sin ja hapen diffuusiokertoimien ero. Glukosin diffuusio on hitaampaa kuin hapen dif-
fuusio, minkä vuoksi anodin ympärille syntyvä diffuusiokuvaio on pienempi kuin katodin
ympärielle syntyvä diffuusiokuvaio.

Yllä esitetyt havainnot pätevät riippumatta glukosipolttokennon käyttökohteesta. Ai-
hetta käsitellään lisää myöhemmissä kappaleissa.

Molekyylien diffuusiota voidaan tarkastella myös ajan funktiona. Molekyylien diffuusi-
oon kuluva aika riippuu suuresti reagoivien molekyylien määrästä sekä siitä, rajoittaako
esimerkiksi elektrodin geometria diffuusiota yllä kuvatulla tavalla.



Kuva 12. Diffuusio kahden vapaan elektrodin läheisyydessä ajan funktiona. Sininen käyrästä kuvaa glukoosin, musta käyrästä glukonolaktonin ja punainen käyrästä hapen diffuusiota.

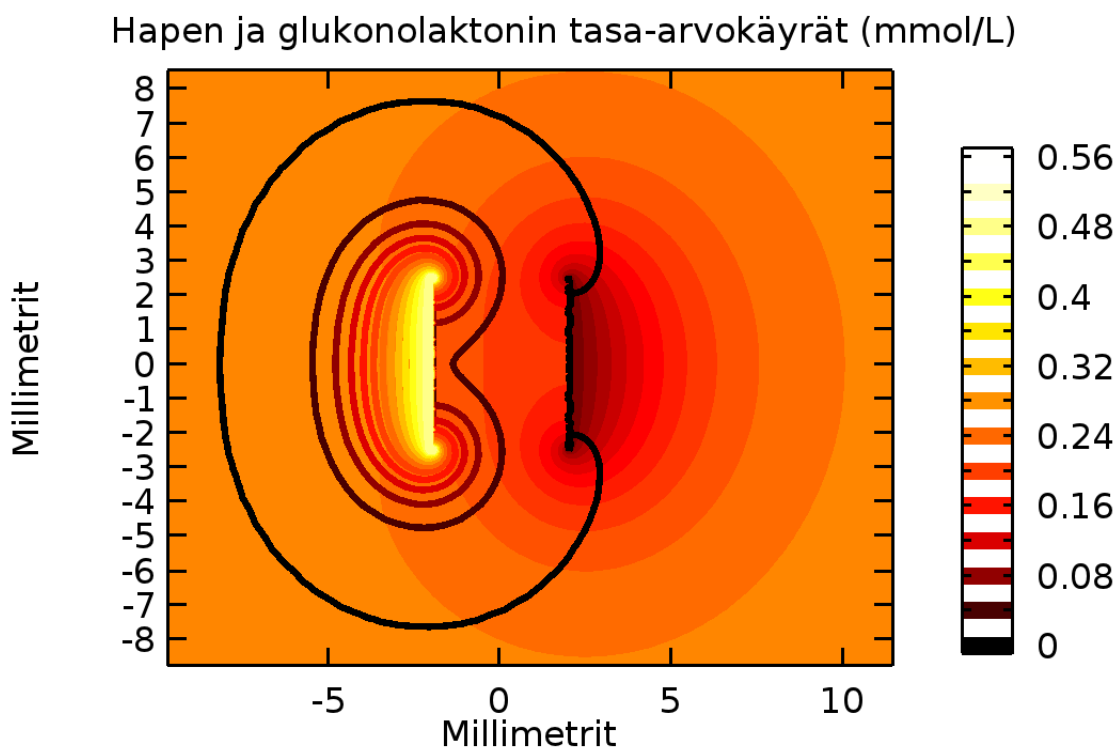
Kuva 12 esittää kahden vapaan elektrodin läheisyyden konsentraatioita. Kukaan käyrästä kuvaa tietyn molekyylin diffuusion kehittymistä. Kun elektrodi altistetaan reaktioliuokselle, kaikkien molekyylien konsentraatiot elektrodien pinnoilla ovat lähtöarvojen suuruiset. 6 mm ja 10 mm kohdalla olevat syvät piikit kuvaavat elektrodeja, joiden sisällä kaikkien molekyylien konsentraatio on nolla.

Kuvasta nähdään, että sinisellä esitetty glukoosi reagoi vasemmanpuoleisen elektrodin vasemmalla reunalla. Mitä kauemmin aikaa kuluu, sitä loivemmaksi konsentraation muutosta kuvaava käyrä muuttuu. Glukoosin hapettua syntyy glukonolaktonia, joka on esitetty mustalla käyrästä. Ajan kuluessa myös glukonolaktonin konsentraation muutoksesta kertova käyrä loivenee.

Huomionarvoista on myös se, että ajan kuluessa diffuusiokuvio alkaa yltää myös elektrodin toiselle puolelle, mikä näkyy elektrodien välissä olevan glukoosi- ja glukonolaktonikonsentraation muutoksena ajan myötä.

Happi kuluu oikeanpuoleisen elektrodin oikealla reunalla, mikä näkyy hapen konsentraation muutoksena oikeassa reunassa. Hapen maksimikonsentraatio on luonnollisesti puolet

syntyvän glukonolaktonin maksimikonsentraatiosta reaktiokinetiikan vuoksi, mutta diffuusiokertoimien ero näkyy hapen leveämpänä diffuusiokuviona ja nopeammin loiventuvana käyrästönä.



Kuva 13. Hapen ja glukonolaktonin konsentraatioiden tasa-arvokäyrät, kun elektrodien välillä on reaktioliuosta. Elektrodit ovat pystysuorat viivat x -akselin kohdissa -2 ja 2.

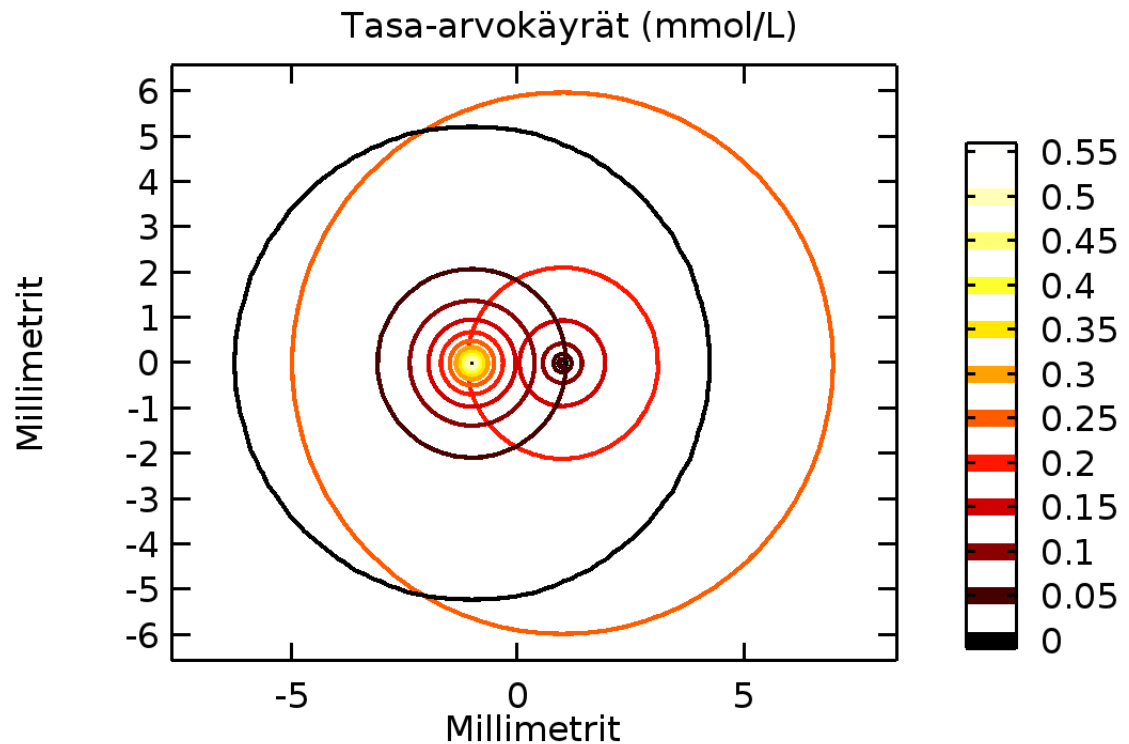
Kuva 13 esittää elektrodikonfiguraation poikkileikkauksen ylhäältä katsottuna, sekä glukonolaktonin ja hapen diffuusiokuviot tasa-arvokäyrin. Reaktioliuoksessa on tasaisesti happea, mutta oikeanpuoleisen elektrodin läheisyydessä hapen määrä alkaa pienentyä. Elektrodin reunan vaikutus näkyy selkeästi. Elektrodien välissä olevat happimolekyylit joutuvat kiertämään elektrodin diffuusion avulla, koska ne eivät pysty läpäisemään elektrodia.

Anodilla syntyvät glukonolaktonimolekyylit lähtevät diffuntoitumaan poispäin elektrodin pinnasta, ja osa päätyy kiertämään anodin kokonaan. Pienen diffuusiovakion vuoksi glukosin diffuusiokuvio on hieman pienempi kuin hapella.

5.2 Polttokenno anturina

Kun polttokenno toimii anturina, elektrodit ovat hyvin pieniä. Kuva 14 esittää tasa-arvokäyrien avulla glukonolaktonin ja hapen diffuusiokuviot anturin elektrodien läheisyydessä. Kuvaajasta nähdään, että toisin kuin suuren pinta-alan omaavat elektrodit, hyvin pienet pyöreät elektrodit eivät juurikaan estä reagoimattomien molekyyliden diffuusiota,

vaan sekä glukonolaktonin että hapen diffuusiokuviot ovat lähes täydelliset ympyrät. Tasa-arvokäyrien epätasaisuus johtuu meshin elementtien koosta ja kolmiomaisesta muodosta.

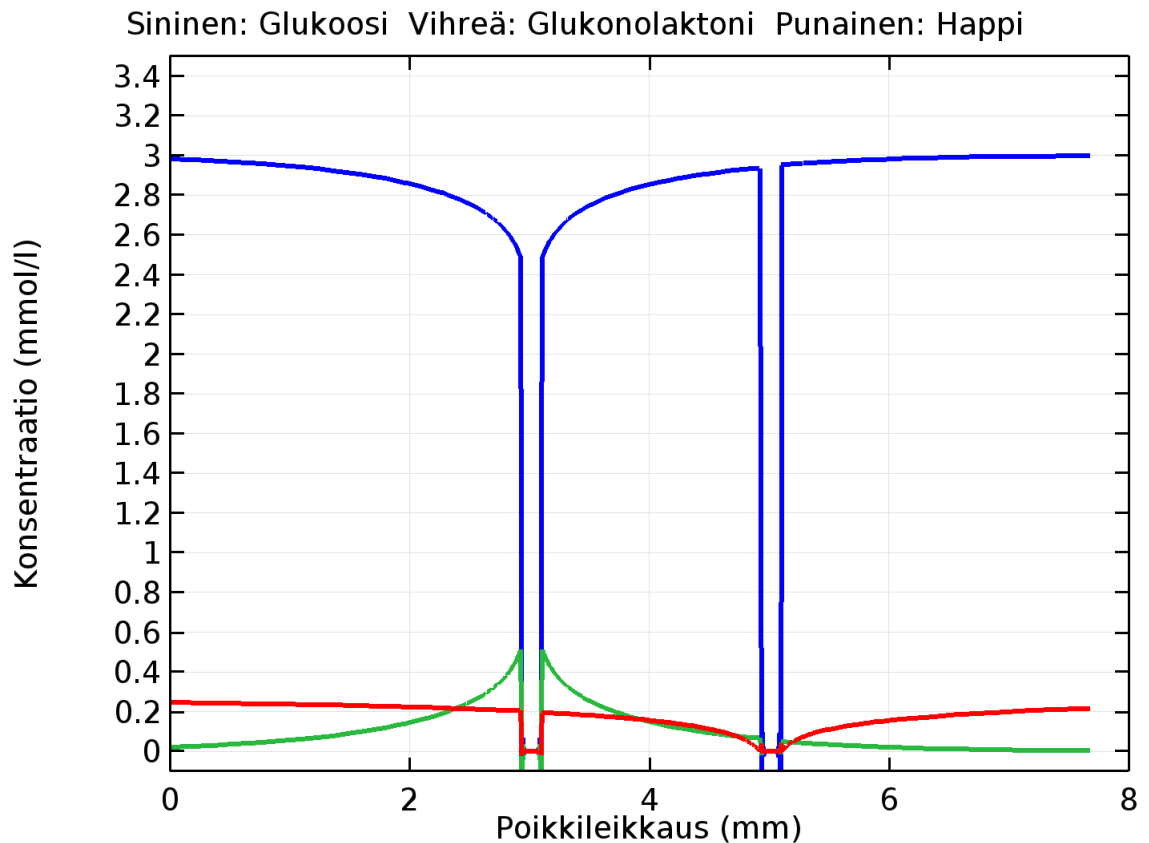


Kuva 14. Glukoosianturin pyöreän anodin (vasemmalla) ja katodin (oikealla) ympärille syntyvä diffuusiokuva tasa-arvokäyrien avulla esitettynä.

Kun anturina toimivien pienten elektrodien diffuusiokuvioita verrataan suurempien litteiden vapaiden elektrodien synnyttämään diffuusiokuvioon, huomataan, että anturina toimivien elektrodien diffuusiokuva on symmetrinen, toisin kuin litteillä elektrodeilla.

Hapen diffuusiokerroksen paksuus on anturin katodilla noin 5 mm. Diffuusiokerros tarkoittaa etäisyyttä reagoivasta pinnasta, jolla molekyylin konsentraatio saavuttaa saman arvon kuin bulkkiolos.

Kuva 15 esittää glukoosin (sininen), glukonolaktonin (vihreä) ja hapen (punainen) konsentraation paikan funktiona. Tämä kuva näyttää erittäin selkeästi, että pienet elektrodit eivät juurikaan vaikuta diffuusion. Samaten on nähtävissä, että diffuusio tapahtuu symmetrisesti, kun reagoiva pinta on ympyrän piiri.



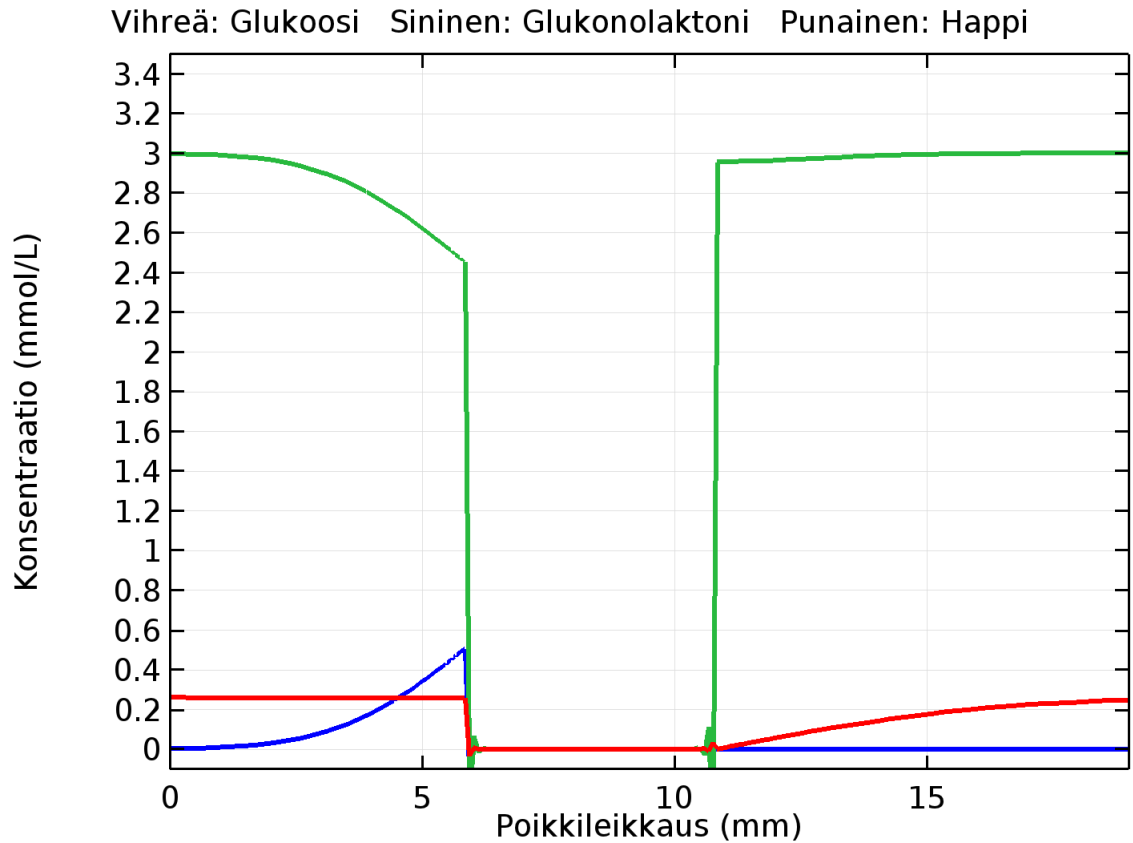
Kuva 15. Glukoosin, glukonolaktonin ja hapen konsentraatiot paikan funktiona, kun polttokenno toimii anturina.

Kuva 15 näyttää myös erityisen selkeästi, että glukoosin ja hapen diffuusio tapahtuu eri nopeuksilla, mikä vaikuttaa syntyvän diffuusiokuvion leveyteen.

5.3 Polttokenno teholähteenä

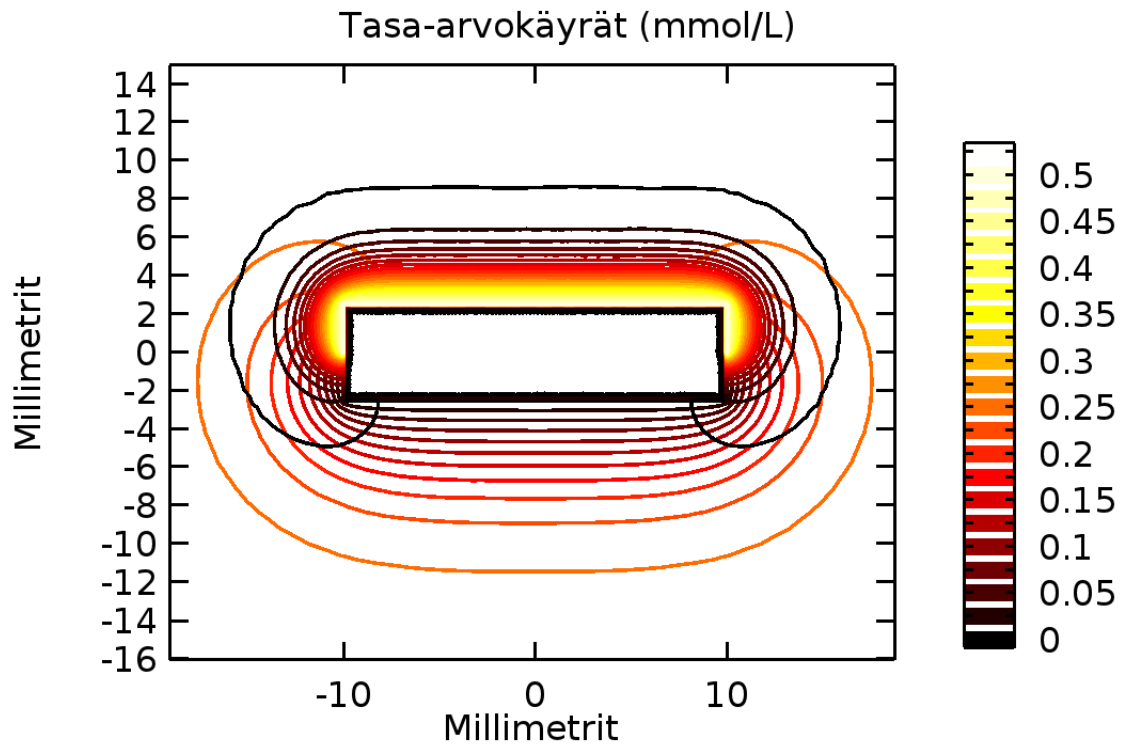
Teholähteenä toimivan polttokennon yksi mullistava ominaisuus on se, että energiaa vaativa laite voidaan pinnoittaa platinalla. Platinapinnoitus toimii tällöin polttokennon elektrodina, ja ulkoisen pariston tarvetta ei ole lainkaan. Jos polttokenno muodostetaan pinnoitustekniikalla, se vaikuttaa molekyylien diffuusion, sillä molekyylit eivät pääse difuntoitumaan elektroniikan läpi.

Kuva 16 esittää teholähteenä toimivan polttokennon aiheuttamat konsentraatioiden muutokset paikan funktiona. Kuvasta huomataan, että myös tässä asetelmassa molekyylit difuntoituvat esteen (tässä tapauksessa pinnoitettava elektroniikkapaketti) ympäri, koska eivät pysty läpäisemään estettä.



Kuva 16. Glukoosin, glukonolaktonin ja hapen konsentraatiot paikan funktiona, kun polttokenno toimii tehonlähteenä. Elektrodit ovat kiinteään elektroniikkapakkauksen pinnoitteena

Kuva 17 esittää tehonlähteen geometrisen mallin, sekä syntyvät diffuusiokuviot. Kuvassa on suorakulmion muotoinen elektroniikkapaketti, jonka läpi ei tapahdu diffuusiota. Suorakulmion yläpinta toimii anodina, eli glukoosin hapettuminen glukonolaktoniksi tapahtuu tällä pinnalla. Alapinta puolestaan toimii katodina, jolla kuluu happea. Kuva 16 onkin muodostettu tarkasteluoran ollessa pystysuora, verrattuna aiempien paikka-konsentraatio –kuvaajien vaakasuoriin tarkasteluoriin.



Kuva 17. Tehonlähteenä toimivan polttokennon anodin (yläpinta ja puolet sivuista) ja katodin (alapinta ja puolet sivuista) ympärille syntyvä diffuusiokuvio tasa-arvokäyrien avulla esitettyä.

Kuva 17 nähdään, että reagoivan pinta-alan kasvaessa diffuusiokuvio on pinnan keskellä lähes vaakasuora, mutta reunoja kohti mennessä diffuusiokuvio pyöristyy. Huomionarvoista on, että pinnan keskellä hapen diffuusiokerros (etäisyys, jolla hapen konsentraatio on sama kuin ympäröivän bulkkiuoksen happikonsentraatio) on lähes 10 mm. Tämä on kaksinkertainen anturina toimivan polttokennon diffuusiokerrokseen.

Vaikka diffuusiokerroksen paksuus on kaksinkertainen teholähteellä verrattuna anturiin, diffuusiokerroksen paksuus ei riipu reagoivasta pinta-alasta lineaarisesti. Anturina toimivan polttokennon katodin reagoivaa pinta-alaa vastaavan ympyrän piiri on noin 0,6 mm, kun taas katodin reagoivaa pintaa vastaava reunan pituus on teholähteessä noin 2,5 cm.

5.4 Tarkastelun luotettavuus

Tarkastelun luotettavuuteen vaikuttavat malliin syötetyt parametrit. Molekyylien diffuusion liittyvät arvot ovat kokeellisesti selvitettyjä, useammasta lähteestä lähes samansuuruisena löytyneitä lukuja.

Samaten reaktion stoikiometriset kertoimet ovat melko luotettavia, vaikka esimerkiksi pieni osa pelkistyvästä hapesta saattaa jäädä vetyperoksidiksi. Mikäli vetyperoksidi ei

pelkisty edelleen vedeksi, se tarkoittaa, että yhden glukoosimolekyylin hapettamiseen kuuluu kokonainen happimolekyyli. Vetyperoksidiksi pelkistyvän hapen osuus on pieni, mutta sillä voi silti olla vaikutusta. Ainakin se luo epävarmuutta tulosten luotettavuuteen.

Tekijä, joka vaikuttaa eniten mallin luotettavuuteen todellisen maailman kuvana, on reaktiokinetiikkaan liittyvien parametrien puuttuminen. Näille on asetettu arvot, joiden oletetaan kuvaavan todellisuutta, mutta niiden aiheuttama epävarmuus on merkittävä.

Mikäli mallista haluaa tehdä todenmukaisemman, malliin liittyvien puuttuvien parametrien selvittäminen on toteutettava kokeellisesti. Niiden selvittäminen ei kuitenkaan kuulu tämän työn aihepiiriin.

Glukoosin ja hapen konsentraatiot mallissa vastaavat kehon fysiologisia olosuhteita. Reaktion rajoittavana tekijänä toimii vereen liunneen hapen konsentraatio, joten sen muutokset vaikuttavat suuresti polttokennon toimintaan.

6. JOHTOPÄÄTÖKSET JA JATKOSUOSITUKSET

Tässä työssä tarkasteltiin verensokerin mittaamista ja hyödyntämistä energianlähteenä. Tutkimus keskittyi abiottisen glukoosipolttokennon toimintaan vaikuttavien ilmiöiden kartoittamiseen, sekä mallinnettiin yhtä merkittävimmistä näistä ilmiöistä – diffuusiota.

6.1 Mallintaminen

Työssä tarkasteltiin diffuusion skaalautumista kun polttokennon geometrinen pinta-ala muutetaan. Reaktio-olosuhteet pysyvät samoina, mutta reagoiva ala ja polttokennon muoto muuttui. Tulokseksi saatiin, että diffuusiokerroksen paksuus riippuu reagoivasta pinta-alasta, mutta riippuvuus ei ole lineaarinen.

Työssä todettiin myös, että elektrodin ollessa ympyrälierion pinta, diffuusio on symmetristä. Kun vierekkäiset elektrodit ovat riittävän pieniä, ne eivät vaikuta toistensa tuntemaan diffuusion. Makroskooppisilla suorakulmaisilla elektrodipinnoilla elektrodien reunoilla molekyylit pystyvät diffuntoitumaan elektrodin ympäri, mikä vaikuttaa diffuusiokuvion epähomogeenisuuteen.

Kun tarkasteltiin diffuusiokerroksen kehitystä ajan funktiona, huomattiin, että diffuusion asettuminen vakiotilaan kestää hyvin kauan. Tämä riippuu voimakkaasti reaktioiden nopeudesta. Tällä on merkitystä varsinkin silloin, jos halutaan saada nopea vaste konsentraation muutokselle.

Vaikka työssä valittiin näkökulmaksi anturin ympärille syntyvän diffuusiokuvion mallintaminen, mallinnusohjelman avulla pystytään tutkimaan myös paljon muuta. Ohjelman avulla pystytään tutkimaan anturin toimintaa huomattavasti pienemmässä että suuremmassa mittakaavassa, ja tarkastelemaan useita eri ilmiöitä, jotka polttokennon toimintaan liittyvät.

Mikroskaalassa olisi mahdollista mallintaa esimerkiksi glukoosin ja hapen diffuusiota ja reaktiokinetiikkaa huokoisella ja tasaisella pinnalla. molekyylitasolla. Hypoteesin mukaan elektrodien välille syntyy jännite sen vuoksi, että hapen pelkistyminen vedeksi on niin nopea reaktio, etteivät happimolekyylit ehdi diffuntoitua huokoisen elektrodin huokosiin. Glukoosin reaktio puolestaan on hapen reaktiota hitaampi, ja molekyylin diffuusio huokosiin mahdollistaa glukoosille suuremman aktiivisen katalyytipinnan.

Makroskaalassa olisi mahdollista mallintaa esimerkiksi syntyvää jännitettä, sekä polttokennon virta- ja tehotehyyttä. Näiden suureiden laskennallinen tarkastelu edellyttää kuitenkin reaktiokinetiikkaan liittyvien parametrien kokeellista selvittämistä.

Polttokennon toimintaan vaikuttaa suuri määrä niin kemiallisia kuin fysikaalisia ilmiöitä, ja suurinta osaa niistä on mahdollista mallintaa käytetyn mallinnusohjelman avulla. Jokainen uusi mallinnusnäkökulma vaatii kuitenkin huomattavan määrän toistaiseksi tuntemattomia tai epävarmoja parametreja, jotta ilmiöiden vaikutusten arviointia ja vertailua voisi luotettavasti tehdä. Tämän vuoksi on tärkeää kartoittaa polttokennon toimintaan vaikuttavat tekijät mahdollisimman kattavasti.

Tässä työssä on tutustuttu kirjallisuusselvityksenä useisiin kemiallisiin ja fysikaalisiin ilmiöihin, jotka vaikuttavat polttokennon toimintaan. Työ toimiikin erinomaisena lähtökohtana glukoosipolttokennon toiminnan teoreettisessa tarkastelussa, mikäli myöhemmin haluaa jatkaa polttokennon toiminnan mallintamista. Mallinnusohjelma tarjoaa lähes rajattomia mahdollisuuksia, mikäli käyttäjä pystyy selvittämään ilmiöihin liittyviä parametreja.

6.2 Polttokennon käyttö lääketieteessä

Polttokennon käyttäminen tehonlähteenä ei ole aivan ongelmatonta. Tietyt sairaudet kuten esimerkiksi diabetes ja keuhkohtaumatauti muuttavat glukoosin tai hapen konsentraatiota elimistössä. Tämä voi aiheuttaa polttokennon tehontuoton muuttumista, ja varsinkin tehontuoton lasku voi olla haitallista, mikäli polttokennon energiaa käytetään jonkin elintärkeän elektronisen laitteen syöttämiseen.

Mikäli polttokennoa käytetään tulevaisuudessa tehonlähteenä elektronisille laitteille, tulee nämä tehontuottoon vaikuttavat tilat ottaa huomioon käyttökohteita suunniteltaessa. On kyseenalaista, voiko polttokennoa hyödyntää, mikäli potilaalla on jokin tehontuottoon vaikuttava pitkäaikaissairaus. Mikäli syötettävä elektroninen laite ei ole potilaan vitaelielintoimintojen kannalta olennainen, mahdolliset tehontuoton laskut eivät aiheuta kohtuutonta vaaraa potilaalle, mutta laitteen toiminnan häiriintymisen mahdollisuus tulee silti ottaa huomioon.

Aineenvaihdunnaltaan terveillä ihmisillä polttokennon käyttäminen tehonlähteenä on teoriassa perustellumpaa kuin pitkäaikaissairailta. Terveillä ihmisillä verensokeritason vaihtelu on pienempää, mikä takaa tasaisemman tehontuoton. Polttokennon käyttöä elintärkeitä toimintoja hoitavien elektronisten laitteiden energianlähteenä tulee harkita huolella, sillä hapen ja glukoosin saatavuuden muutokset voivat aiheuttaa kohtalokkaita seurauksia.

Anturina toimiessaan polttokennolta edellytetään selkeää vastetta glukoosin konsentraation muuttumiseen. Tämä on saavutettavissa, kun hapen konsentraatio veressä on vakio. Mikäli veren happikonsentraatio muuttuu esimerkiksi ulkoisten olosuhteiden vuoksi, sillä on vaikutusta anturin tuottamaan signaaliin. Jos anturi on osana keinohaimaa, joka säättää injektoitavan insuliinin määrää anturin tuottaman informaation perusteella, veren happikonsentraation muutos voi aiheuttaa vääränsuuruisen insuliiniannoksen injektioimisen.

6.3 Etiikka

Kun kehitetään ihmisen fysiologiaan vaikuttavia teknologisia ratkaisuja, eettinen pohdinta on tärkeää aloittaa riittävän ajoissa. Abioottinen glukoosipolttokenno tarjoaa ratkaisun ihmisiin integroitavan elektroniikan suurimpaan ongelmaan – energian harvestointiin.

Tekniikoiden kehittyessä glukoosipolttokennon tehontuottoa saadaan todennäköisesti kasvatettua niin paljon, että elektronisten laitteiden tehovaatimusten täyttäminen tulee mahdolliseksi. Tämä mahdollistaa useita science fiction –tyyppisiä ratkaisuja. Ihmisiin integroitavaan elektroniikkaan liittyvää lainsäädäntöä ei käytännössä ole, kunhan tuote on turvallinen käyttäjälle.

6.4 Jatkosuositukset

Glukoosipolttokennon mallintaminen tarjoaa keinon kartoittaa eri ilmiöiden vaikutusta kennon toimintaan. Vaikuttavia ilmiöitä on niin suuri määrä, että niiden yhteisvaikutusten kokeellinen kartoitus on vaikeaa, ellei jopa mahdotonta. Mallintaminen tarjoaa kustannustehokkaan ja systemaattisen tavan tarkastella näitä ilmiöitä.

Mikäli polttokennon mallintamista jatketaan, on tärkeää selvittää parametrit jotka eri ilmiöihin vaikuttavat. Ilmiöiden suuri määrä aiheuttaa kumulatiivista virhettä, mikäli parametrien arvot eivät ole varmoja. Onkin suositeltavaa tutustua kennon toimintaan liittyviin ilmiöihin yksi kerrallaan.

Tämä työ keskittyi makroskooppisen diffuusion tutkimiseen. Seuraava merkittävä tutkimuskohde on reaktionopeuksien sekä huokosissa tapahtuvan diffuusion mallintaminen. Kun nämä kolme ilmiötä pystytään integroimaan samaan malliin, pystytään tuottamaan merkityksellistä informaatiota myös esimerkiksi polttokennon jännitteen- ja tehontuotosta. Tällöin pystytään myös tutkimaan, miten muutokset polttokennon konfiguraatiossa tai ympäristössä vaikuttavat kennon toimintaan.

7. LÄHDELUETTELO

- [1] H. N. Norton, *Handbook of Transducers*, Altadena: Prentice Hall, 1989.
- [2] J. Lekkala, Kirjoittaja, *Introduction, luentokalvot kurssilta Biosensors*. [Performance]. Tampereen Teknillinen Yliopisto, 2014.
- [3] A. Hakala, *Implantoitavan glukoosianturin elektrodien valmistus ja testaus*, Tampereen Teknillinen Yliopisto, 2013.
- [4] Y. Hu, X. Niu, H. Zhao, J. Tang ja M. Lan, Enzyme-Free Amperometric Detection of Glucose on Platinum-Replaced Porous Copper Frameworks, *Electrochimica Acta*: 165, 2015.
- [5] S. Park, T. D. Chung ja H. C. Kim, Nonenzymatic Glucose Detection Using Mesoporous Platinum, American Chemical Society, 2003.
- [6] H. Liu, X. Wu, B. Yang, Z. Li, L. Lei ja X. Zhang, Three Dimensional Porous NiO Nanosheets Vertically Grown on Graphite Disks for Enhanced Performance Non-enzymatic Glucose Sensor, *Electrochimica Acta*: 174, 2015.
- [7] G. Wittstock, A. Strübing, R. Szargan ja G. Werner, Glucose oxidation at bismuth-modified platinum electrodes, *Journal of Electroanalytical Chemistry*: 444, 1998.
- [8] R. Haddad, J. They, B. Gauthier-Manuel, K. Elouarzaki, M. Holzinger, A. Le Goff, G. Gautier, J. El Mansouri, A. Martinent ja S. Cosnier, High performance miniature glucose/O₂ fuel cell based on porous silicon anion exchange membrane, *Electrochemistry Communications*: 54, 2015.
- [9] A. Kloke, C. Köhler, R. Zengerle, S. Kerzenmacher ja F. von Stetten, Reaction-specific platinum electrodes for implantable glucose fuel cells: versatile fabrication by cyclic electrodeposition, Leuven, Belgium: *Proc. of PowerMEMS*, pp. 73–76, 2010.
- [10] P. Karoff, "Harvard Gazette," Harvard John A. Paulson School of Engineering and Applied Sciences, 4 1 2016. [Online]. Available: <http://news.harvard.edu/gazette/story/2016/01/artificial-pancreas-system-aimed-at-type-1-diabetes-mellitus/>. [Haettu 10 1 2016].

- [11] S. Kerzenmacher, U. Kräling, J. Ducrée, R. Zengerle ja F. von Stetten, A Binderless Glucose Fuel Cell with Improved Chemical Stability Intended as Power Supply for Medical Implants, Volume 22 of the series IFMBE Proceedings pp 2379-2383.
- [12] J. Hall ja A. Guyton, ”Textbook of Medical Physiology,” Philadelphia, Saunders Elsevier, 2011, pp. 380, 413, 459, 486, 494, 501.
- [13] Turun Yliopisto, ”Lääketieteen valintakoe 2015,” 20 5 2015. [Online]. Available: https://www.utu.fi/fi/yksikot/med/opiskelu/opiskelijavalinta/valintakokeet/Documents/Teht%C3%A4v%C3%A4moniste_FIN_2015.pdf. [Haettu 21 5 2016].
- [14] ”Lääkäriin tietokannat - Diabetes - Käypä hoito,” Suomalainen Lääkärisseura Duodecim, 12 9 2013. [Online]. Available: http://www.terveysportti.fi/helios.uta.fi/dtk/ltk/koti?p_haku=diabetes. [Haettu 3 1 2016].
- [15] American Diabetes Association, ”The Cost of Diabetes,” 22 6 2015. [Online]. Available: <http://www.diabetes.org/advocacy/news-events/cost-of-diabetes.html>. [Haettu 30 12 2015].
- [16] Valtionvarainministeriö, ”Valtion budjetti,” 2015. [Online]. Available: <http://vm.fi/valtion-budjetti>. [Haettu 30 12 2015].
- [17] P. Ilanne-Parikka, T. Rönnemaa, M.-T. Saha ja T. Sane, Diabetes, 7. painos, Hämeenlinna: Kustannus Oy Duodecim, 2011.
- [18] Suomen Lääkäriliitto, ”Diabetes ja parodontiitti,” *Lääkärilehti*, pp. 3461-3463, 11 12 2015.
- [19] A. Gomez ja G. Umpierrez, ”Continuous glucose monitoring in insulin-treated patients in non-ICU settings,” *Journal of Diabetes Science and Technology*, osa/vuosik. 8, nro 5, pp. 930-936, 2014.
- [20] Oy Diabet Ab, ”Diabeteskauppa,” Oy Diabet Ab, [Online]. Available: <http://www.diabeteskauppa.fi/on-call-resolve-verensokerimittari.html>. [Haettu 7 1 2016].
- [21] C.-F. So, K.-S. Choi, T. Wong ja J. Chung, ”Recent advances in noninvasive glucose monitoring,” *Medical Devices: Evidence and Research*, nro 5, pp. 45-52, 2012.

- [22] Yellow Springs Instruments, "YSI History," Yellow Springs Instruments, [Online]. Available: <https://www.ysi.com/about-ysi/history>. [Haettu 8 1 2016].
- [23] E. J. D'Costa, I. J. Higgins ja A. P. Turner, "Quinoprotein glucose dehydrogenase and its applications in an amperometric glucose sensor," *Biosensors*, osa/vuosik. 2, nro 2, pp. 71-87, 1986.
- [24] E. Luksha, "Glucose sensor". United States of America Patentti 4679562, 9 5 1986.
- [25] G. Guilbault, "Enzyme electrode". The United States of America Patentti 3948745, 11 6 1973.
- [26] C. M. Sánchez-Sánchez ja A. J. Bard, Hydrogen Peroxide Production in the Oxygen Reduction Reaction at Different Electrocatalysts as Quantified by Scanning Electrochemical Microscopy, *Analytical Chemistry* Vol.81, 2009.
- [27] Integrity Applications, "Integrity-App," [Online]. Available: www.integrity-app.com. [Haettu 9 1 2016].
- [28] Dexcom, "Dexcom G4 Platinum Share," Dexcom, 2015. [Online]. Available: <http://www.dexcom.com/dexcom-g4-platinum-share>. [Haettu 10 1 2016].
- [29] Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, "Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus," Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2012.
- [30] Medtronic, "Guardian REAL-Time," Medtronic, 2015. [Online]. Available: <https://www.medtronic-diabetes.co.uk/minimed-system/continuous-glucose-monitoring/guardian-real-time>. [Haettu 10 1 2016].
- [31] B. I. Rapoport, J. T. Kedzierski ja R. Sarpeshkar, "A Glucose Fuel Cell for Implantable Brain–Machine Interfaces," 12 6 2012. [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0038436>. [Haettu 23 5 2016].
- [32] X. Yan, X. Ge ja S. Cui, "Pt-decorated nanoporous gold for glucose electrooxidation in neutral and alkaline solutions," *Nanoscale Research Letters*, osa/vuosik. 6, nro 313, 2011.
- [33] H. Aurélien, S. Karine, T. Sophie ja K. Boniface, "Performance of Enzymatic Glucose/O₂ Biofuel Cells," tekijä: *Biofuel's Engineering Process Technology*, InTech, 2011, pp. 467-492.

- [34] Medifi Healthcare Group, "Sydän- ja verisuonitaudit," [Online]. Available: <http://medifi.fi/sydan-ja-verisuonitaudit/>. [Haettu 5 23 2016].
- [35] C. Pritchard, "The girl with three biological parents," BBC News, BBC Radio 4, 19 2014. Viitattu 23 5 2016.
- [36] American Museum of Natural Sciences, "The Manhattan Project sekä Nuclear Arms Race," [Online]. Available: <http://www.amnh.org/exhibitions/einstein/peace-and-war>. [Haettu 23 5 2016].
- [37] C.-H. Chou, J.-C. Chen, C.-C. Tai, I.-W. Sun ja J.-M. Zen, "A Nonenzymatic Glucose Sensor Using Nanoporous Platinum Electrodes Prepared by Electrochemical Alloying/Dealloying in a Water-Insensitive Zinc Chloride-1-Ethyl-3-Methylimidazolium Chloride Ionic Liquid," *Electroanalysis* 20, nro 7, pp. 771-775, 2008.
- [38] IUPAC, Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. ("The Gold Book"), Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1997.
- [39] B. Beden, F. Largeaud, K. Kokoh ja C. Lamy, Fourier Transform Infrared Reflectance Spectroscopic Investigation of the Electrocatalytic Oxidation of D-Glucos: Identification of Reactive Intermediates and Reaction Products, *Electrochimica Acta*, Vol.41, 1995.
- [40] H.-W. Lei, B. Wu, C.-S. Cha ja H. Kita, Electro-oxidation of glucose on platinum in alkaline solution and selective oxidation in the presence of additives, *Journal of Electroanalytical Chemistry* Vol. 382, 1994.
- [41] M. Pasta, F. La Mantia ja Y. Cui, Mechanism of glucose electrochemical oxidation on gold surface, *Electrochimica Acta* Vol.55, 2010.
- [42] R. Lepistö, Interviewee, *Luennoitsija, Tampereen Teknillinen Yliopisto*. [Haastattelu]. 20 7 2016.
- [43] R. González Huerta, M. Valenzuela, O. Martínez-Álvarez, H. Rodríguez ja B. Ruiz-Camacho, Oxygen Reduction Reaction on Pt/C Electrocatalysts Obtained by a Photo-Chemical Route, 9th International Symposium on Materials and Nano-Materials for Electrochemical Systems, 2012.
- [44] E. Odebunmi ja S. Owalude, "Kinetic and thermodynamic studies of glucose oxidase catalysed oxidation reaction of glucose," *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*, osa/vuosik. 11, nro 4, pp. 95-100, 2007.

- [45] "ChemWiki, Voltammetric Methods," University of California Davis, [Online]. Available: http://chemwiki.ucdavis.edu/Analytical_Chemistry/Analytical_Chemistry_2.0/11_Electrochemical_Methods/11D%3A_Voltammetric_Methods. [Haettu 4 11 2015].
- [46] S. Zumdahl, tekijä: *Chemical Principles, international 6th edition*, Belmont, Brooks/Cole, 2009, pp. 234-237, 294.
- [47] P. Nelson, "Biological Physics: Energy, Information, Life," 2002. [Online]. Available: http://maths.dur.ac.uk/users/kasper.peeters/pdf/nelson_free.pdf. [Haettu 20 4 2016].
- [48] Worthington Biochemical Corporation, "Substrate Concentration," Worthington Biochemical Corporation, 2015. [Online]. Available: <http://www.worthington-biochem.com/introbiochem/substrateconc.html>. [Haettu 17 5 2106].
- [49] J. Claussen, S. Kim, M. ul Haque, M. Artiles, M. Porterfield ja T. Fisher, "Electrochemical Glucose Biosensor of Platinum Nanospheres Connected by Carbon Nanotubes," *Journal of Diabetes Science and Technology*, osa/vuosik. 4, nro 2, pp. 312-319, 2010.
- [50] H. Zhou, H. Chen, S. Luo, J. Chen, W. Wei ja Y. Kuang, "Glucose biosensor based on platinum microparticles dispersed in nano-fibrous polyaniline," *Biosensors and Bioelectronics*, osa/vuosik. 20, nro 7, pp. 1305-1311, 2005.
- [51] L. Bhattacharyya ja J. Rohrer, tekijä: *Applications of Ion Chromatography for Pharmaceutical and Biological Products Appendix 2*, Wiley Online Library, 2012, pp. 455-456.
- [52] S. Srinivasan, "Double Layer at Electrode/Electrolyte Interfaces," tekijä: *Fuel Cells: From Fundamentals to Applications*, USA, Springer, 2006.
- [53] COMSOL, "Comsol Multiphysics 5.1 Electrochemistry Documentation," Viitattu 14.5.2016.
- [54] R. Guidelli, R. Compton, J. Feliu, E. Gileadi, J. Lipkowski, W. Schmickler ja S. Trasatti, "Definition of the transfer coefficient in electrochemistry (IUPAC Recommendations 2014)," *Pure Applied Chemistry*, osa/vuosik. 86, nro 2, pp. 259-262, 2014.

- [55] C. Song ja J. Zhang, ”PEM Fuel Cell Electrocatalysts and Catalyst Layers,” tekijä: *Electrocatalytic Oxygen Reduction Reaction*, Lontoo, Springer London, 2008, pp. 89-134.
- [56] I. Becerik, ”The Role of Electrolytically Co-Deposited Platinum-Palladium Electrodes On The Electrooxidation Of D. Glucose In Alkaline medium: A Synergistic Effect,” *Turkish Journal of Chemistry*, nro 23, pp. 57-66, 1999.
- [57] J. T. Groves, ”Chem 130A, Biophysical Chemistry, Homework 9,” 2003. [Online]. Available: <http://www.cchem.berkeley.edu/chem130a/past/2003Fall/g03hw/hw9.pdf>. [Haettu 23 5 2016].
- [58] M. Jamnongwong, K. Loubiere, N. Dietrich ja G. Hébrard, ”Experimental study of oxygen diffusion coefficients in clean water containing salt, glucose or surfactant: Consequences on the liquid-side mass transfer coefficients,” *Chemical Engineering Journal*, osa/vuosik. 165, nro 3, pp. 758-768, 2010.
- [59] P. Thevenot, W. Hu ja L. Tang, Surface chemistry influence implant biocompatibility, *Curr Top Med Chem*. 8. pp270–280, 2008.
- [60] ”Solunetti,” [Online]. Available: <http://www.solunetti.fi/fi/patologia/tulehdus/>. [Haettu 27 4 2016].
- [61] D. Cohen, ”How safe are metal-on-metal hip implants?,” *British Medical Journal*, nro 344, 2012.
- [62] University of Cambridge, ”Dissemination of IT for the Promotion of Materials Science,” [Online]. Available: <http://www.doitpoms.ac.uk/tlplib/bones/selection.php>. [Haettu 4 11 2015].
- [63] G. S. Wilson, D. S. Bindra, B. S. Hill, D. R. Thevenot, R. Sternberg, G. Reach ja Y. Zhang, ”Implantable glucose sensor”. USA Patentti US 5165407 A, 24 11 1992.

Molekyyliin rakennekaavat piirretty <https://www.emolecules.com/> -ohjelmalla 20.5.2016

Tupsulakki Mustavalkoinen –laulun sanat saatavilla osoitteessa <http://lauluwiki.otaniemi.info/id/129/> Viitattu 25.5.2016