



# VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

## FAKULTA CHEMICKÁ

FACULTY OF CHEMISTRY

## ÚSTAV FYZIKÁLNÍ A SPOTŘEBNÍ CHEMIE

INSTITUTE OF PHYSICAL AND APPLIED CHEMISTRY

# OPTIMALIZACE TISKOVÝCH METOD PŘÍPRAVY ORGANICKÝCH POLOVODIVÝCH VRSTEV

OPTIMALIZATION OF PRINTING METHODS OF ORGANIC SEMICONDUCTING LAYERS  
PREPARATION

## DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

## AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Jiří Ehlich

## VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

doc. Ing. Ota Salyk, CSc.

BRNO 2017

## Zadání diplomové práce

Číslo práce: FCH-DIP1003/2016  
Ústav: Ústav fyzikální a spotřební chemie  
Student: **Bc. Jiří Ehlich**  
Studijní program: Spotřební chemie  
Studijní obor: Spotřební chemie  
Vedoucí práce: **doc. Ing. Ota Salyk, CSc.**  
Akademický rok: 2016/17

### Název diplomové práce:

Optimalizace tiskových metod přípravy organických polovodivých vrstev

### Zadání diplomové práce:

Tenkovrstvá technologie přípravy organických elektrochemických tranzistorů metodami sítotisku, lepení a testování adheze a odolnosti struktur v prostředí vody a živných roztoků, vliv aditiv na kvalitu povrchu.

### Termín odevzdání diplomové práce: 5.5.2017

Diplomová práce se odevzdává v děkanem stanoveném počtu exemplářů na sekretariát ústavu. Toto zadání je součástí diplomové práce.

---

Bc. Jiří Ehlich  
student(ka)

doc. Ing. Ota Salyk, CSc.  
vedoucí práce

prof. Ing. Miloslav Pekař, CSc.  
vedoucí ústavu

V Brně dne 31.1.2017

---

prof. Ing. Martin Weiter, Ph.D.  
děkan

## **ABSTRAKT**

Elektrofyzilogické biosenzory umožňují moderním způsobem sledovat elektrické aktivity biologických struktur jak *in-vitro*, tak *in-vivo* a představují cenné doplnění k současným metodám pozorování buněčné aktivity. V rámci této práce se soustředíme na výrobu a optimalizaci procesů materiálového tisku organických elektrochemických tranzistorů (OECT) na bázi polovodivého polymeru PEDOT:PSS jakožto biosenzorů schopných převodu elektrochemických procesů uvnitř buněčné membrány na elektrický signál. Připravené senzory budou určeny k testování cytotoxicity chemických látek a potenciálních léčiv na srdečních buňkách (kardiomyocytech). Hlavní benefity OECT tkví v jejich zvýšené citlivosti díky schopnosti lokálně zesilovat signál, lepšímu poměru signál-šum a skvělé biokompatibilitě. Jejich výroba je jednoduchá a levná díky nenáročné výrobní technologii a materiálům zpracovatelným za pokojových teplot.

## **ABSTRACT**

Electrophysiological biosensors enables a novel way to measure electrical activity of biological structures both *in-vitro* and *in-vivo* and represents valuable alternative to current cellular activity measuring methods. Within this work we will be focusing on development of organic semiconductor (PEDOT:PSS) based Organic Electrochemical Transistors (OECTs) and optimization of material printing methods used in their development. These transistors are meant to be able to transfer electrochemical signals within the cell membrane to electrical signal. Such sensors should be used for cytotoxicity testing of chemicals and potential drugs on cardiomyocytes. Main benefits of OECTs are in their higher sensitivity thanks to their ability to locally amplify electric signals, better noise-signal ratio and outstanding biocompatibility. Their development is undemanding and inexpensive due material printing methods and materials processable at room temperatures.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

OECT, biosenzor, elektrofyziologie, PEDOT:PSS, materiálový tisk, sítotisk

## **KEYWORDS**

OECT, biosensor, electrophysiology, PEDOT:PSS, materiál printing, screen printing

EHLICH, J. *Optimalizace tiskových metod přípravy organických polovodivých vrstev*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, 2017. 60 s. Vedoucí diplomové práce doc. Ing. Ota Salyk, CSc...

## **PROHLÁŠENÍ:**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně a že všechny použité literární zdroje jsem správně a úplně citoval. Bakalářská práce je z hlediska obsahu majetkem Fakulty chemické VUT v Brně a může být využita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího bakalářské práce a děkana FCH VUT.

podpis studenta

### *Poděkování:*

*Tímto bych rád poděkoval vedoucímu své bakalářské práce doc. Ing. Otu Salykovi Csc. za ochotu, cenné rady a čas vynaložený na pomoc s měřením, vedením a korekturou mé práce. Rovněž bych chtěl poděkovat Ing. Lukáši Omastovi za ochotu, trpělivost a spolupráci v rámci praktické části této práce.*

## OBSAH

<b>1</b>	<b>ÚVOD</b> .....	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>CÍL PRÁCE</b> .....	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>TEORETICKÁ ČÁST</b> .....	<b>8</b>
3.1	Současné metody testování cytotoxicity .....	8
3.2	Elektrofyzologie kardiomyocytů.....	10
3.3	Organické polovodiče .....	12
3.3.1	Elektronová konfigurace organických polovodičů .....	13
3.3.2	Transport náboje v organických polovodičích.....	15
3.3.3	PEDOT:PSS .....	16
3.4	Vhodné tranzistory pro elektrofyziologické sledování kardiomyocytů .....	18
3.5	Princip funkce OECT .....	20
3.5.1	Elektronový obvod.....	21
3.5.2	Iontový obvod .....	22
3.5.3	Chování v ustáleném stavu .....	22
3.5.4	Chování v přechodovém stavu.....	24
3.5.5	Význam transkonduktance a rychlosti odezvy senzoru .....	25
3.6	Tiskové techniky přípravy OECT .....	26
3.6.1	Sítotisk .....	27
<b>4</b>	<b>INSTRUMENTÁLNÍ ČÁST</b> .....	<b>29</b>
<b>5</b>	<b>EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST</b> .....	<b>30</b>
5.1	Příprava elektrofyziologických biosenzorů.....	30
5.2	Optimalizace přípravy elektrofyziologických biosenzorů .....	33
5.2.1	Optimalizace tisku vrstvy PEDOT:PSS.....	33
5.2.2	Optimalizace dielektrické vrstvy .....	44
5.3	Testování stability elektrofyziologických senzorů.....	47
<b>6</b>	<b>ZÁVĚR</b> .....	<b>54</b>
<b>7</b>	<b>SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ</b> .....	<b>56</b>
<b>8</b>	<b>SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ</b> .....	<b>60</b>

# 1 ÚVOD

Vzhledem k neustále zvyšující se ceně vývoje léků, která se za poslední dekádu navýšila o více než 140 % [1], přičemž průměrné náklady na vývoj jednoho léku různí se podle užitých zdrojů přesahují hranici 1,2 miliardy dolarů, je vyvíjena silná poptávka farmaceutickými firmami na snížení této ceny [2]. Účinným způsobem jak redukovat tyto vysoké náklady může být včasná eliminace nevhodných kandidátů v rané fázi preklinického testování, protože čím dříve je nevhodný kandidát vyřazen, tím menší ztráty vznikají.

Léky indukované nežádoucí vedlejší účinky nebo toxicita u srdečních buněk se výrazně podílejí na vyřazování potenciálních léčiv v této preklinické fázi a dokonce zodpovídají za stažení z trhu několika schválených léčiv [3]. Například 30% všech stažených léčiv z největších světových trhů v letech 1990 až 2006 bylo zapříčiněno právě jejich nežádoucími efekty na srdeční sval [4]. Na základě těchto a dalších důvodů Americký úřad pro kontrolu léčiv (FDA) a Evropská léková agentura (EMA) nově vyžadují pro všechna nová léčiva *in vitro* testování parametru „prodloužení intervalu QT“ (specifického úseku EKG pulzu) [5].

Testování toxických účinků na lidský organizmus se netýká pouze léčiv. Nařízení evropské unie REACH (European Regulation on Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) ukládá výrobcům a dovozcům testovat toxicitu více než třiceti tisíc chemických látek vyprodukovaných, nebo dovezených na území EU v množství převyšujícím jednu tunu za rok [5].

Aby mohly být splněny požadavky firem a regulátorů, potřebujeme vhodné metody schopné velkoplošného automatizovaného testování s co největší přesností a co nejnižší cenou. Navíc, z etického, krom toho ekonomického hlediska, je třeba také vyvíjet alternativní metody testů na zvířatech.

Existuje již několik metod schopných přímo detekovat aktivitu buněk a tkání, jako například potenciometrické senzory zaznamenávající elektrickou aktivitu buněk, nebo impedanční senzory vhodné i pro buňky nevykazující elektrickou aktivitu. My se však v rámci této práce zaměříme na tzv. Organické elektrochemické tranzistory (OECT – Organic Electrochemical Transistors), jakožto typ elektrofyziologických senzorů zcela jedinečný nejen vlastnostmi, ale také použitými materiály a technologií výroby.

OECT mají tři zásadní výhody oproti konkurenčním technikám. Zaprvé nabízejí velikou citlivost a přesnost danou vysokým poměrem signál-šum. Dále mohou být již v základním stavu biokompatibilní, to u anorganických materiálů nebývá běžné, zejména senzory založené na křemíku musejí získat biokompatibilní povlak. A nakonec mohou být vyráběny velice levně v obrovských kvantech. Levná výroba je dána nízkou cenou organických materiálů a dále pak použitím nenáročné výrobní technologie materiálového tisku nevyžadující extrémní nároky na čistotu a teploty výrobního procesu, jako je tomu u standardních elektronických součástek. Materiálový tisk zároveň umožňuje tisknout kilometry čtvereční elektronických součástek denně na řadu substrátů, včetně průhledných plastových fólií vhodných pro inverzní mikroskopy běžně používané pro studium buněk.

Jeden příklad za všechny. Konkurenční technologie (Obrázek 1) využívající platinové mikroelektrodové pole (MEA) monitorující elektrofyziologické chování kultivovaných buněk se prodává přibližně za 100 € kus. OECT by mohly stát méně než 1 € a zároveň být citlivější. Staly by se proto ideálním jednorázovým senzorem [5].

## 2 CÍL PRÁCE

Cílem této práce je připravit funkční prototypy organických elektrochemických tranzistorů pro biosenzoriku, konkrétně pro *in vitro* testování lékové toxicity na kardiomyocytech. Příprava senzorů bude prováděna technologií materiálového tisku. Součástí práce je rovněž série pokusů navržených za účelem optimalizace výrobního procesu a vlastností připravovaných tranzistorů. A také testování odolnosti připravených struktur v prostředí vodných roztoků.

## 3 TEORETICKÁ ČÁST

### 3.1 Současné metody testování cytotoxicity

Pro pozorování a testování buněk jsou nejčastěji používány optické metody, zejména mikroskopie a fluorescenční mikroskopie. Tyto techniky umožňují pozorovat chování buněk v průběhu času (video analýza), avšak vyžadují nákladné aparatury a při dlouhodobějším pozorování obvykle produkují velké množství dat. Ale jejich hlavními nedostatky jsou teoretický difrakční limit 250 nm a možný vznik artefaktů při použití fluorescenčních sond [5].

Další možností, jak pozorovat buňky, jsou elektronické metody, které oproti optickým nabízejí několik výhod. Mohou být neinvazivní, nepotřebují přídavné chemikálie, umožňují měření odezvy buněk v reálném čase a slibují snížení nákladů a zvýšení kapacity pro velkoplošné testování, například u screeningu léků a chemických látek. Nemluvě o *in-vivo* aplikacích.

Studiem elektrických vlastností buněk a tkání se zabývá obor Elektrofyzologie, zahrnující měření změn napětí nebo proudu v biologických systémech, od jednotlivých iontových kanálků, přes samostatné buňky, buněčné kultury, tkáňové řezy až po celé orgány [7]. V rámci této práce budeme chápat elektrofyzologii v obecném smyslu jako elektrické měření toku iontů v biologickém systému a zaměříme se pouze na studium buněčných kultur vykazujících elektrickou aktivitu. Neznamená to však, že by zde uvedené metody nebyly pro tyto aplikace vhodné.

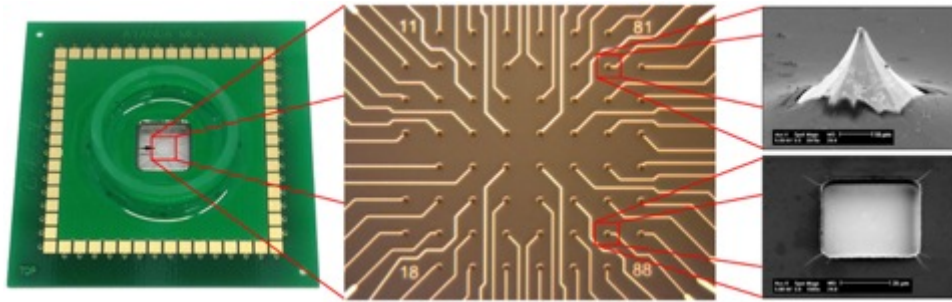
Při zvažování elektronického monitorování elektricky excitovatelných buněk neuronů, nebo kardiomyocytů nás primárně zajímá extracelulární aktivita buněk. Ta se měří neinvazivně maticí mikroelektrod na rigidním nebo pružném substrátu. Jelikož je extracelulární elektrická aktivita sumou všech iontových procesů na buněčných membránách, tak schopnost rozšířovat tyto složité procesy závisí na schopnosti pořizovat velmi citlivé záznamy s dobrým plošným rozlišením. Citlivost senzoru zde hraje ještě zásadní roli v tom, že akční potenciál na membráně např. srdeční buňky dosahuje sice relativně vysoké amplitudy – přibližně 100 mV, ale změny napětí měřené extracelulárně dosahují podstatně menších hodnot v řádu desítek až stovek mikrovoltů [5].

Nejvyužívanější technologií pro monitorování elektrické aktivity buněk a tkání jsou mikroelektrodové pole (MEA – Microelectrode Arrays), schopné záznamu, nebo naopak stimulace elektrickými signály s rozlišením až na jednotlivé buňky [8].

MEA (Obrázek 1) jsou nejčastěji zhotoveny na planárním substrátu některou z tenkovrstvých technologií přípravy nanosením vrstvy vodiče a dielektrika na substrát. Elektrody tvořené samotným kovem, nejčastěji zlatem nebo platinou však vykazují nízký poměr signál-šum (SNR – Signal to Noise Ratio), což je dáno vysokou impedancí elektrod. Impedanci je možno snížit zvýšením jejich plochy vrstvou porézního materiálu nebo nanostrukturní vrstvou [5].

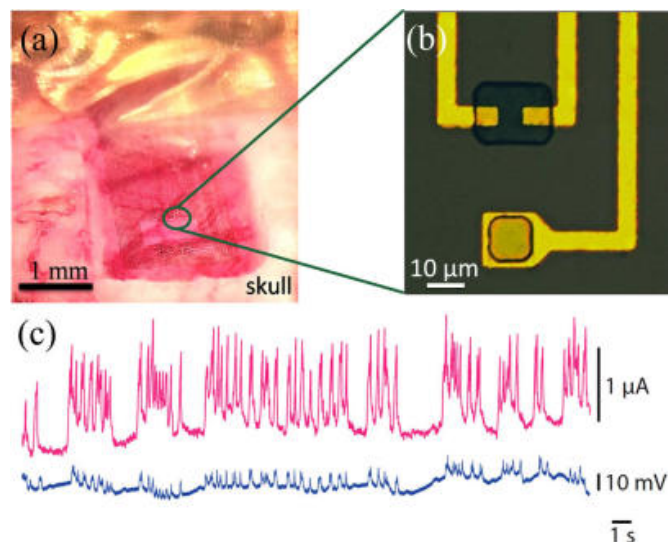
Poměrně novým způsobem, jak snížit impedanci elektrod u MEA, je jejich pokrytí vrstvou organického polymeru. Nejslibnější polymer PEDOT:PSS dokázal snížit impedanci zlatých elektrod o jeden řád přibližně ze 400 k $\Omega$  na 20 k $\Omega$ , a tím výrazně zvýšit SNR [9]. MEA využívající PEDOT:PSS již byly použity pro *in-vitro* sledování tkáňových řezů hippocampu a buněčných kultur s rozlišením až na jednotlivé neurony [10].





Obrázek 1. Komerčně dostupná MEA od firmy Qwane Biosciences. Firma výrobek prezentuje jako „chytroou Petriho misku“. Biočip je realizovaný na skleněném substrátu pomocí mikrofabricačních technologií. Aby byl kompatibilní s komerčně dostupnými systémy pro akvizici a zpracování dat, je umístěn na speciálním tištěném spoji. O kontakt s měřeným materiálem se starají kovové planární, nebo zašpičatěné kovové elektrody a prostor pro kultivaci buněk vymezuje skleněný váleček [11].

Způsobem, jak ještě zvýšit citlivost senzoru je použít namísto elektrod tranzistory (Obrázek 2). Ty mají unikátní schopnost lokálně zesilovat signál. Elektrochemické tranzistory již byly úspěšně použity pro *in-vivo* elektrofyziologické měření neurální aktivity krysích mozků při zkoumání epilepsie [12]. A také pro *in-vitro* testování lékové toxicity na srdečních buňkách [13].

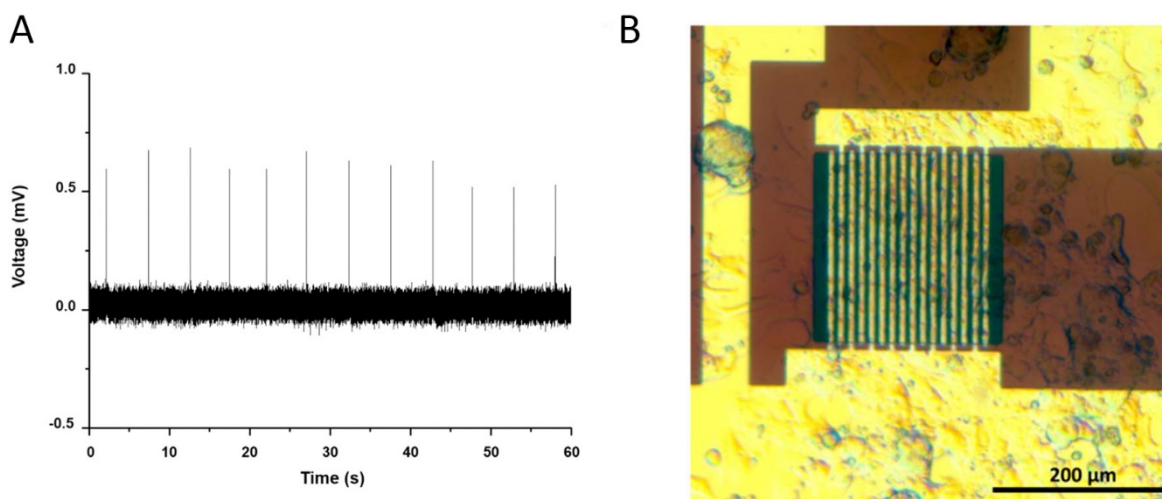


Obrázek 2. (a) Mikrosnímek senzoru osazeného elektrodami a tranzistorem (OECT) umístěným na povrchu kortexu krysy. (b) Detail tranzistoru. (c) naměřená data pomocí tranzistoru (ružová) a pomocí elektrody (modrá) [12].

Nedávno publikoval tým německých vědců [13] podobný senzor, o který se snažíme v rámci této práce, k testování lékové toxicity na kardiomyocytech. Metodou optické litografie, běžně používané v mikroelektronice připravili vysoce citlivý a stabilní senzor na bázi PEDOT:PSS s vysokým poměrem signál-šum (Obrázek 3).

Další možnost jak elektronicky sledovat elektro neaktivní buňky je metoda ECIS (Electrical Cell-substrate Impedance Sensing), vhodná pro sledování buněčného růstu, proliferace, migrace, cytotoxicity a monitorování v reálném čase. Senzor je založen na neinvazivním monitorování buněk měřením impedančních změn na interdigitálních elektrodách. Střídavý proud o nízkém napětí vytváří elektrické pole mezi elektrodami, které interaguje s ionty

v prostředí kultivačního média. Tato elektrická pole jsou modulována počtem buněk na elektrodách, jejich adhezní silou, morfologií atd. Navíc sensor dovede monitorovat rytmicky se měnící adhezi a morfologii kardiomyocytů, jež se mění s kontrakcemi buněk [14].



Obrázek 3. Elektrofyziologický biosenzor založený na OEET. (A) Naměřený signál membránového potenciálu HL-1 buněk. (B) Mikroskopický snímek řídicí elektrody OEET s kulturou buněk na jejím povrchu [13].

Poslední metodou stojící za zmínku je LAPS (Light-Addressable Potentiometric Sensors). Je sice schopná sledování aktivity buněk v reálném čase, avšak vyžaduje technologicky velice pokročilé technologie na výrobu polovodičových detektorů a navíc vyžaduje velice specifický zdroj záření [4].

### 3.2 Elektrofyziologie kardiomyocytů

Je známo, že koncentrace stejných iontů vně a uvnitř buňky nejsou stejné. Membrána buňky uměle udržuje pomocí iontových kanálků koncentrační rozdíl mezi oběma stranami membrány. Díky tomuto na ionty působí dvě síly. První je koncentrační gradient, který ovlivňuje směr pohybu iontů. Druhou silou je membránový potenciál, který vzniká přesunem iontů z místa o vyšší koncentraci do místa s nižší koncentrací právě koncentračním gradientem. To má za následek vznik nespárovaných nábojů opačného znaménka, které sloužily jako solvatační obal takto přemístěných iontů. Tyto náboje přitahují ionty zpět na původní místo a působí tedy proti koncentračnímu gradientu.

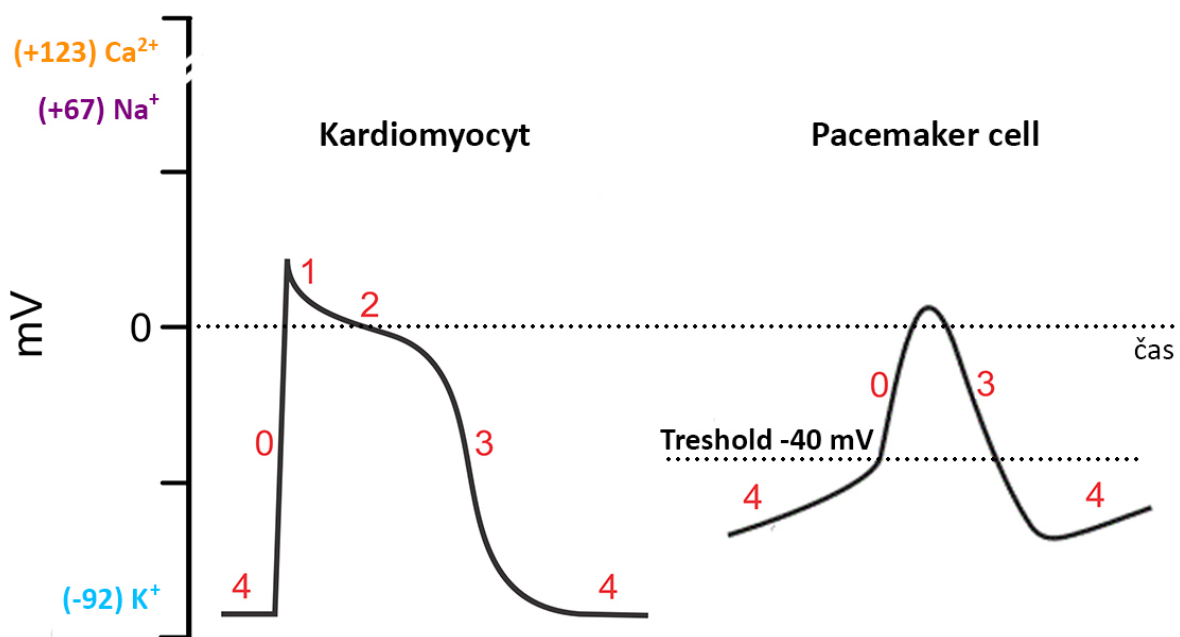
Jakmile dojde k vyrovnání množství iontů vstupujících a vystupujících z buňky, hovoříme o rovnovážném membránovém potenciálu. Ten se stanovuje pro každý iont zvlášť pomocí Nerstovy rovnice (1). Například pro draselné ionty, které mají nejvyšší permeabilitu z ostatních iontů u kardiomyocytů, je hodnota membránového potenciálu uvnitř buňky vzhledem k vnějšku  $-92$  mV [15]. Záporné znaménko značí, že uvnitř buňky převážil záporný náboj, koncentrace  $K^+$  iontů proto jistě bude větší uvnitř buňky a koncentrační gradient bude mít tendenci tlačit draselné ionty ven z buňky.

$$E_x = \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \cdot \ln \frac{[X]_e}{[X]_i} \quad (1)$$

Celkový klidový membránový potenciál je poté dán sumou rovnovážných membránových potenciálů všech zúčastněných iontů ekvivalentně dle jejich permeability skrze buněčnou membránu. Permeabilita membrány má zcela stěžejní význam, jelikož právě změnou propustnosti pro jednotlivé ionty může dojít k depolarizaci membrány. U kardiomyocytů je to přibližně z  $-90$  mV v rovnovážném stavu až na  $+20$  mV jen díky tomu, že se membrána stane permeabilní krom draselných iontů také pro sodné ionty [15].

Akční potenciál srdečního svalu je událost, během které velmi rychle vzroste a zase klesne membránový potenciál srdečních buněk. Tempo, s jakým se tento děj odehrává určuje síť speciálních buněk, anglicky nazývaných „Pacemaker cells“. Ty vybíhají ze sinoatriálního uzlíku napříč celým srdcem. Depolarizace jejich membrán je spontánní a udává srdeční frekvenci. Přenos akčního potenciálu mezi jednotlivými buňkami tkáně je zprostředkována takzvanými „Gap junctions“ (česky nexus neboli „skulinové spojení“), jde o malé hydrofilní kanálky o průměru 1,5 nm propojující vždy dvě bezprostředně sousedící buňky. Tyto kanálky jsou propustné pro ionty a malé molekuly a právě pohybem iontů dochází k přenosu akčního potenciálu.

Akční potenciál Pacemakerových buněk, jak již bylo řečeno, se spouští automaticky a udává rytmus srdečního svalu. Zároveň je jejich potenciál na rozdíl od kardiomyocytů stále v pohybu a nemají proto klidový potenciál.



Obrázek 4. Schématický průběh akčního potenciálu u kardiomyocytů a Pacemaker cells.

Akční potenciál Pacemakerových buněk má tři fáze (Obrázek 4). V první fázi označované číslem 4 ( $-60$  mV) se sodík postupně vlévá do buňky a zvyšuje potenciál až na  $-40$  mV – při této hodnotě se otevřou kanálky pro vápenaté ionty (typ kanálků řízených napětím) a vstupem Ca<sup>2+</sup> roste potenciál až na  $+10$  mV – fáze 0. Při dosažení potenciálu  $+10$  mV se otevřou draslíkové kanálky, které jsou také řízené napětím a potenciál klesá zpět na  $-60$  mV – fáze 3. Celý cyklus se opakuje stále dokola. Počet cyklů za minutu udává srdeční frekvenci [15].

Před vznikem akčního potenciálu u kardiomyocytů se buňka nachází ve stavu klidového membránového potenciálu  $-90$  mV – fáze 4 (Obrázek 4). Když pacemakerové buňky odstartují akční potenciál, začne se šířit depolarizace napříč celým svalem, to je způsobeno přenosem malého množství  $\text{Na}^+$  a  $\text{Ca}^{2+}$  iontů skrze Gap junctions kanálky. Tyto ionty způsobí vzrůst membránového potenciálu na  $-70$  mV, což otevře spoustu napětím řízených sodíkových kanálků a dojde k velmi rychlé depolarizaci až na  $+20$  mV – fáze 0. Depolarizace způsobí velmi rychlé uzavření sodíkových kanálků a otevření draslíkových kanálků, které byly doteď zavřené. Nastane tedy opětovný pokles membránového potenciálu – fáze 1. Těsně nad potenciálem  $0$  mV se otevřou také kanálky pro  $\text{Ca}^{2+}$  ionty a jejich účinek se vzájemně vyruší, než dojde k vyrovnání koncentrace  $\text{Ca}^{2+}$  iontů – fáze 2. Poté převáží  $\text{K}^+$  ionty a srazí potenciál zpět na  $-90$  mV – fáze 3. Celý proces se následně opakuje stále dokola, přičemž jeden cyklus trvá přibližně  $200$  ms [15].

### 3.3 Organické polovodiče

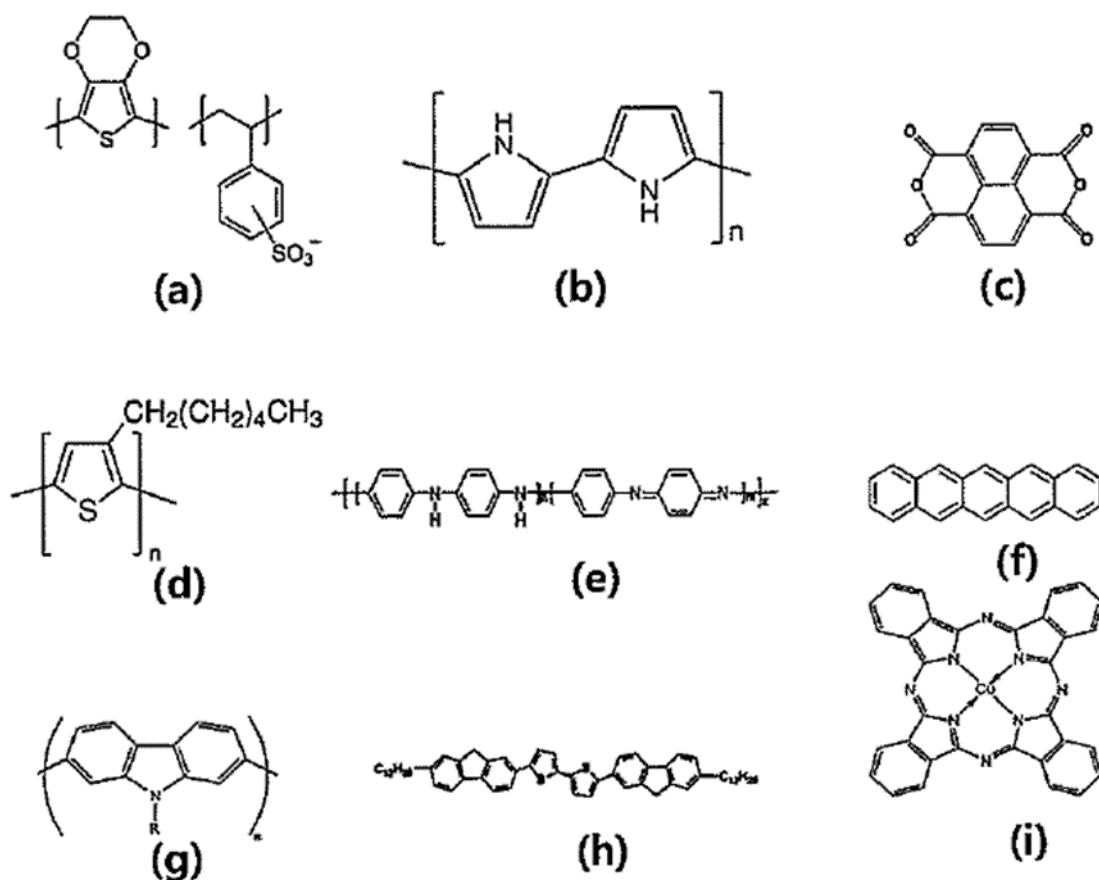
Od objevení prvního vodivého polymeru polyacetyleny koncem sedmdesátých let získala organická elektronika velikou pozornost z řad akademické komunity a průmyslových podniků. Zájem o organické polovodiče, jakožto nezbytné materiály pro organickou elektroniku nastoupil nedlouho poté a pomohl vzniku komerčním alternativám ke konvenčním anorganickým polovodičům jako Si, nebo GaAs. Na rozdíl od svých anorganických protějšků mají organické polovodiče fyzikální a chemické vlastnosti relativně snadno laditelné díky jednoduchému inkorporování funkčních skupin. Všestrannost těchto materiálů otevřela dveře nové éře elektronických zařízení, které bez nich dosud nebyly možné.

Jedním z benefitů organických polovodičů nad anorganickými je nízký nárok na výrobní procesy. Většina anorganických polovodičových součástí je vyráběna na extrémně čistých krystalických substrátech za vysokých teplot a obvykle vyžadují velmi drahé přístrojové vybavení a čisté prostory. Naproti tomu organické polovodiče mohou být zpracovány konvenčními tiskovými, nebo jinými metodami z roztoků při pokojové teplotě v nenáročných podmínkách. Můžeme proto připravovat elektronická zařízení na dříve nemyslitelné substráty jako sklo, plastové a kovové fólie a dokonce papír. Například polovodivý polymer PEDOT:PSS použitý v rámci této práce vykazuje skvělou rozpustnost ve vodě a může být nanášen z roztoku na substráty pomocí technik rotačního lití, inkoustového tisku, sítotisku a jiných [16].

Rozlišujeme dvě hlavní skupiny organických polovodičů: nízkomolekulární a polymerní organické polovodiče. Důležitý rozdíl mezi těmito dvěma skupinami organických polovodičů spočívá ve způsobu, jakým z nich dokážeme vytvářet tenké vrstvy. Zatímco malé molekuly obvykle deponujeme z plynné fáze, například napařováním, konjugované polymery dokážeme nanášet jen z roztoku například rotačním litím, nebo tiskovými metodami.

Typ chemických vazeb v organických polovodičích se fundamentálně liší od jejich anorganických protějšků. Organické molekuly jsou mezi sebou vázány Van der Waalsovými silami, značně slabšími v porovnání s kovalentními vazbami v polovodičích typu Si, nebo GaAs. Důsledky pozorujeme v mechanických a termodynamických vlastnostech jako jsou snížená tvrdost a bod tání, ale hlavně menší delokalizaci vlnových funkcí mezi sousedními molekulami. To má přímý vliv na jejich optické vlastnosti a mobilitu nosičů náboje. U polymerů to může být trochu jinak, protože morfologie polymerních řetězců může vést k lepším

mechanickým vlastnostem, než u malých molekul. Nicméně elektronické interakce mezi přilehlými řetězci jsou u této skupiny materiálů obvykle slabé [17]. Obrázek 5 představuje některé vybrané nízkomolekulární a polymerní organické polovodiče.

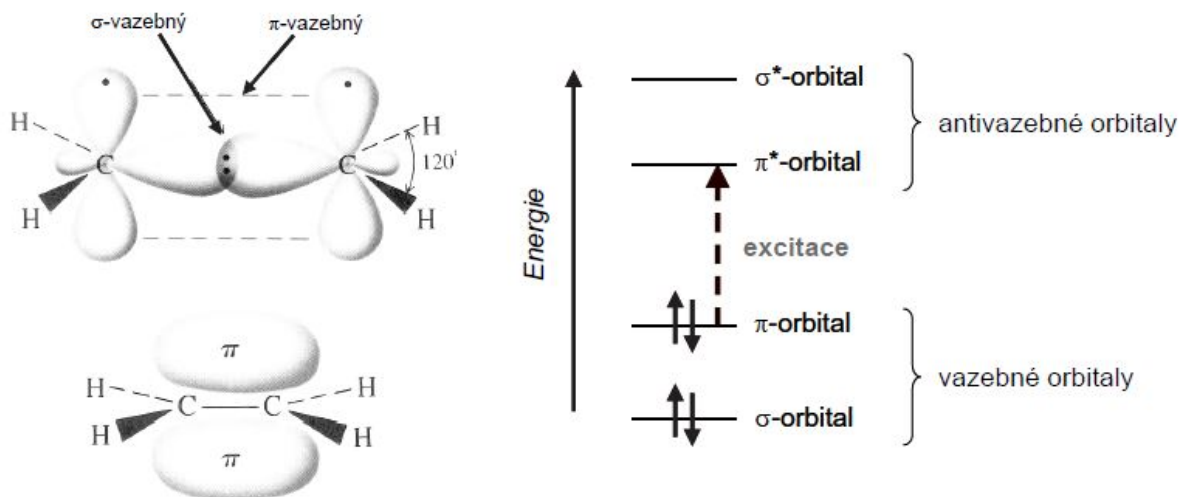


Obrázek 5. Výběr některých organických polovodičových molekul. (a) PEDOT:PSS, (b) Polypyrrol, (c) NTCDA, (d) P3HT, (e) Polyanilin, (f) Pentacen, (g) Polykarbazol, (h) DDTTF, (i) CuPc [16].

### 3.3.1 Elektronová konfigurace organických polovodičů

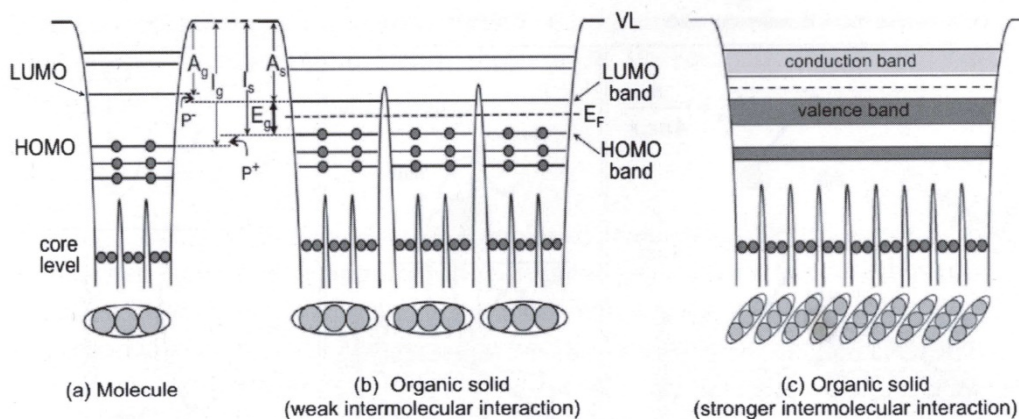
Organickými polovodiči rozumíme organické molekuly se systémem konjugovaných vazeb, respektive systémem střídajících se jednoduchých a dvojných vazeb, kdy  $\pi$  elektrony se delokalizují podél řetězce a mohou se podél něj volně pohybovat (Obrázek 5). Uhlíky tvořící dvojnou vazbu mají 3 valenční elektrony v  $sp^2$  hybridizovaných orbitalech ležících v rovině a podílejí se na tvorbě  $\sigma$  vazeb. Čtvrtý valenční elektron se nachází v  $p_z$  orbitalu kolmo k rovině  $sp^2$  orbitalů a podílí se na tvorbě  $\pi$  vazby nad a pod rovinou  $\sigma$  vazby (Obrázek 6). Vznik nových vazeb v molekule doprovází také vznik nových orbitalů. Se vznikem nové  $\sigma$  vazby vzniká krom vazebného  $\sigma$  orbitalu protivazebný orbital  $\sigma^*$  a analogicky je tomu u  $\pi$  vazeb (Obrázek 6). Molekuly v základním energetickém stavu mají valenční elektrony umístěné ve vazebných molekulových orbitalech, ty nejvýše obsazené, a tedy nejvíce energetické označujeme HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) a nejbližší protivazebné orbitály nazýváme LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital). Energetický rozdíl HOMO a LUMO orbitalů odpovídá nejnižší excitační energii a u organických polovodičů se pohybuje v rozmezí 1-4 eV [17], což je v rozsahu infračerveného až ultrafialového spektra.





Obrázek 6. Vlevo jsou znázorněny  $\sigma$  a  $\pi$  vazby v molekule etenu, jakožto nejjednodušší molekuly s dvojnou vazbou. Graf napravo vyobrazuje energetické hladiny molekuly s dvojnou vazbou a její základní excitaci z  $\pi$  vazebného do  $\pi^*$  antivazebného orbitálu [17].

Vývoj elektronové konfigurace od samostatné molekuly po pevnou látku tvořenou nekovalentně vázanými molekulami, přesně jak je tomu u organických polovodičů, znázorňuje Obrázek 7. Sekce (a) vyobrazuje zjednodušenou potenciálovou jámu tříatomární molekuly, kdy ve spodní části můžeme pozorovat tři potenciálové jámy formované coulombickým potenciálem každého jádra a horní část přechází v jedinou potenciálovou jámu, kde jsou molekulové orbitály (MO) s diskretními energetickými hladinami odlišné od atomárních orbitalů. Každý MO je okupován dvěma elektrony s opačným spinem. Elektrony ve spodních energetických hladinách se chovají jako atomární díky vysoké potenciálové bariéře mezi atomy. Nepodílejí se proto na elektrických vlastnostech molekuly. Horní energetické hladiny interagují s hladinami sousedních atomů a vytvářejí delokalizované MO [17].



Obrázek 7. Vývoj elektronové struktury ze samostatné molekuly (a) do pevné látky (b,c). Při slabých mezimolekulárních interakcích si energetické hladiny zachovávají úzký charakter (b), zatímco s silnějšími mezimolekulárními interakcemi se rozšiřují (c) [17].

Elektronovou strukturu molekul tvořících pevnou látku znázorňuje Obrázek 7b. V tomto případě na sebe molekuly vzájemně působí velice slabými mezimolekulárními Van der Waalsovými silami. Vlnové funkce HOMO (valenčního) pásu a LUMO (vodivostního) pásu

proto zůstávají lokalizované v každé molekule zvlášť a tvoří velmi úzký mezimolekulární energetický pás o šířce menší než 0,2 eV. Elektronová struktura takovéto pevné látky si proto zanechává elektronovou strukturu samostatných molekul [17].

Když se zvýší mezimolekulární interakce, zaplněné valenční a nezaplňené vodivostní pásy se rázem rozšíří díky překrytí molekulových orbitalů jednotlivých molekul a delokalizují se na všechny dostatečně silně interagující molekuly (Obrázek 7c). Mezi valenčním a vodivostním pásem se nachází zakázaný pás [17]. Podle rostoucí šířky zakázaného pásu dělíme materiály na vodiče (technicky nemají zakázaný pás, dochází u nich k překryvu valenční a vodivého pásu), polovodiče a izolanty. V zakázaném pásu nalezneme tzv. Fermiho hladinu ( $E_F$ ) určující přesně poloviční pravděpodobnost obsazení této hladiny elektrony. Je-li Fermiho hladina blíže k vodivostnímu pásu, označujeme takový materiál za polovodič typu N a je-li zase blíže k valenčnímu pásu, označujeme takový polovodič typem P. Vlastnosti typu P nebo N se dosahuje vhodnými příměsemi (tzv. dopováním) a tyto polovodiče označujeme jako nevlastní.

### 3.3.2 Transport náboje v organických polovodičích

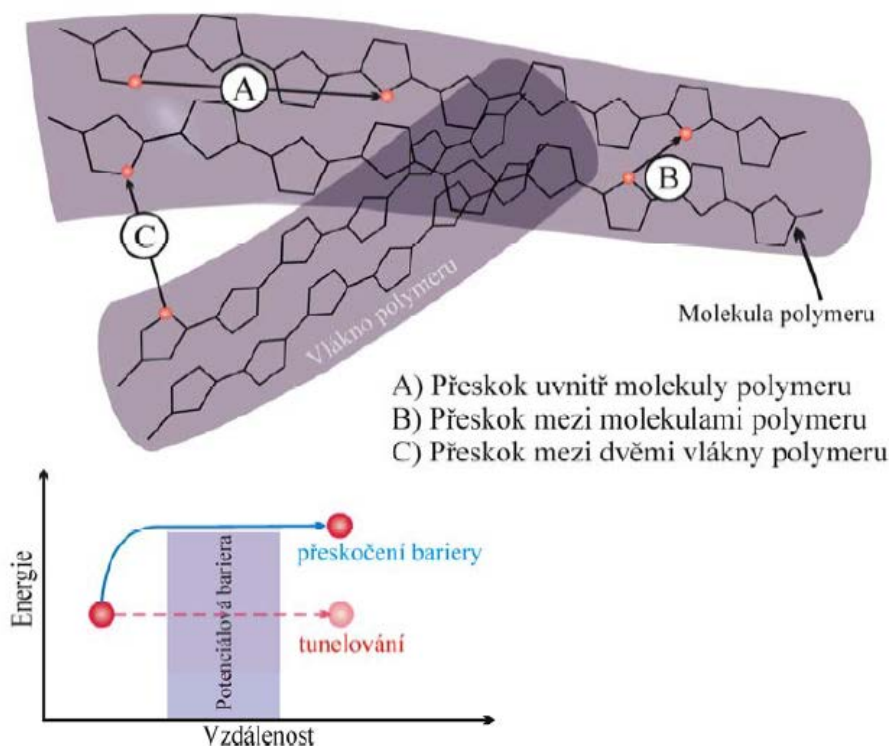
Přenašeči náboje rozumíme elektrony, nebo díry, ty jsou generovány excitací elektronu dodáním energie ve formě absorbovaného záření, tepelné energie, nebo elektrickým polem. Nosiče se dokáží vlivem elektrického pole pohybovat delokalizovanými MO molekul a čím by molekula s konjugovaným řetězcem byla delší, tím větší by byla vodivost molekuly. Teoreticky by dostatečně dlouhý řetězec mohl dosáhnout až kovové vodivosti. Ve skutečnosti to ale nenastane vlivem faktorů jako kmitání atomů důsledkem tepelného pohybu a tedy proměnlivým změnám vazebných délek. Dále pak například důsledkem sterických interakcí velkých substituentů.

U ideálních anorganických krystalů předpokládáme 3D strukturu tvořenou nekonečně se opakujícími jednotkami. Jde o uspořádanou mřížku tvořenou kovalentně, nebo iontově vázanými atomy. Skrze mřížku se rozprostírají nelokalizované valenční a vodivostní pásy oddělené zakázaným pásem. Nosiče náboje se v těchto pásech dokáží pohybovat s poměrně vysokou střední volnou dráhou, která je ovlivněná koncentrací nosičů a teplotou. Pohyblivost nosičů náboje v anorganických krystalických polovodičích typu křemíku bývá řádově  $1 \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ . Naproti tomu neuspořádané organické polymerní struktury bývají narušeny chemickými a strukturními defekty, nosiče náboje musejí překonávat energetické bariéry mezi jednotlivými molekulami, k jejichž překonání potřebují dodatečnou energii. Tomu odpovídají řádově nižší experimentálně získané hodnoty mobility v oblasti  $10^{-10}$ - $10^{-7} \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$  [17].

Jedním z modelů popisujícím transport nosičů náboje je těsnovazebný model SSH (Su-Schrieffer-Heegerův). Vychází z předpokladu pravděpodobnosti přeskočení elektronu mezi sousedními MO. Ta roste s menší vzdáleností mezi molekulami. Právě mezimolekulární vzdálenost je stěžejní překážkou při transportu nosičů náboje, působí jako potenciálová jáma, kterou musejí elektrony překonávat přeskokem, nebo tunelováním.

Možné děje při přenosu náboje představuje Obrázek 8. Energeticky nejméně náročný je přenos náboje podél molekulárního řetězce. Na to, aby elektron překonal potenciálovou bariéru mezi sousedícími molekulami, musí mu být dodána energie: buď absorpcí kvanta záření, tepelnou energií (která má ovšem řádově nižší vliv, než ta předešlá) anebo dodá energii pro překonání potenciálové bariéry vnější elektrické pole. Poslední možností přenosu elektronu skrze potenciálovou bariéru je tunelový jev umožňující doslova „protunelování“ bariéry bez

dodatečné energie. Tento děj je daný pravděpodobností a ta je tím vyšší, čím je šířka bariéry užší (musí být ale užší, než je její výška).



Obrázek 8. Možné způsoby přenosu náboje (A) přenos v rámci polymerního řetězce, (B) přenos mezi dvěma polymerními řetězci, (C) přenos mezi dvěma polymerními vlákny. Částice s dostatečnou energií získanou světelným zářením, teplem, nebo elektrickým polem dokáže překonat tyto energetické bariéry, a pokud nezíská dostatečnou energii, stále má určitou šanci na protunelování bariéry [18].

Výsledná vodivost materiálu tvořeného systémem  $\pi$  konjugovaných molekul je dána sumou vlastností jednotlivých molekul a jejich uspořádání napříč materiálem. Elektrickou vodivost organického materiálu pro jeden typ přenašeče náboje vyjadřuje rovnice:

$$\sigma = qn\mu F \quad (2)$$

kde  $q$  představuje volný náboj,  $n$  koncentraci nosičů náboje a  $\mu$  jejich pohyblivost elektrickým polem o intenzitě  $F$ . Rychlost nosičů náboje je přímo úměrná intenzitě elektrického pole podle rovnice:

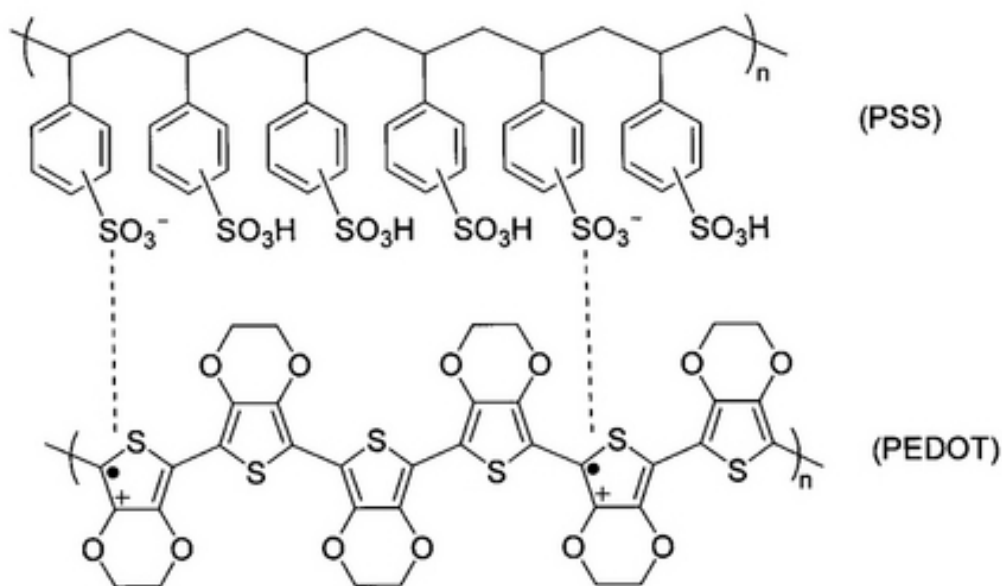
$$v = \mu F \quad (3)$$

### 3.3.3 PEDOT:PSS

Polovodivý materiál používaný v rámci této práce tvoří poly(3,4-ethylendioxythiofen), neboli PEDOT, dopovaný polystyrensulfonátem (PSS). Společně tvoří polymerní směs PEDOT:PSS (Obrázek 9) s vlastnostmi polovodiče typu P ve kterém jsou záporné náboje na řetězci PSS kompenzovány děrami v konjugovaném řetězci PEDOTu [13]. V přítomnosti PEDOTu vystupuje PSS jako oxidační činidlo a naprotonuje řetězec PEDOTu, jenž získá



kladný náboj a PSS naopak záporný. Společně vytvářejí makromolekulární sůl PEDOT<sup>+</sup>:PSS<sup>-</sup> rozpustnou v polárních rozpouštědlech včetně vody [19].



Obrázek 9. Chemická struktura polovodičového polymeru PEDOT:PSS [21].

PEDOT je ve svém základním stavu částečně oxidovaný díky kyselému PSS a chová se jako vodič. Další oxidací může být jeho vodivost ještě navýšena. Pokud ale dojde k redukci PEDOTu, jeho vodivost se snižuje, až se PEDOT stane zcela nevodivým. Tento mechanismus schematicky vyjadřuje rovnice (4), kde redukce probíhá zleva doprava. Redukci způsobují kladně nabití ionty a v kontextu OECT takovou redukci nazýváme de-dopování [5].

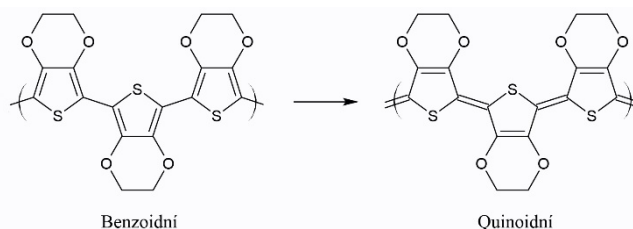


Ionty mohou při pokojové teplotě poměrně jednoduše prostupovat do vrstvy polymeru vlivem elektrického pole a de-dopovat ji, protože jednotlivé molekuly polymeru jsou relativně daleko od sebe a navzájem je poutají slabé Van der Waalsovy interakce. Směs polymerů PEDOT:PSS (jak bylo řečeno výše) je rozpustná ve vodě (hydrofilní) a ve vodném prostředí bobtná, rozšiřují se tedy mezery mezi molekulami polymeru a ionty jím mohou lépe prostupovat a efektivněji jej de-dopovat [6].

PSS není vodivý polymer a snižuje vodivost výsledné směsi tím, že obaluje oblasti PEDOTu nevodivým filmem. Ale i přes to má PEDOT:PSS hodnoty vodivosti v rozmezí 1-1 000 S/cm [20]. Bylo vyzorováno, že struktura PEDOT:PSS vystavená působení některým organickým rozpouštědly, zvýšila svou vodivost o více než dva řády. Příkladem chemikálií, které prokázaly tyto schopnosti, jsou například N,N-dimethylformamid, dimethylsulfoxid, glycerol, sorbitol, nitroethanol, nebo ethylenglykol (EG). Přičemž právě EG měl největší pozitivní efekt a navíc způsobuje to, že po ošetření natisknuté a vytvrzené vrstvy se vrstva stává ve vodě méně rozpustnou [21].

Mechanismus stojící za tímto dramatickým zvýšením vodivosti nebyl dosud zcela objasněn. Podle první teorie ethylenglykol snižuje izolační vrstvu PSS okolo zrn z PEDOTu [21]. Z druhé teorie vyplývá, že EG podporuje konformační změnu ve struktuře PEDOTu ve

prospěch benzoidní nad quinoidní (viz. Obrázek 10). Benzoidní struktura upřednostňuje globulární uspořádání polymerních řetězců PEDOTu, zatímco quinoidní podporuje lineární uspořádání. Lze tedy logicky odvodit, že ne vazebné interakce mezi lineárně uspořádanými řetězci budou větší, než mezi globulárními [21].



Obrázek 10. Konformační změna ve struktuře PEDOTu z benzoidní na quinoidní strukturu způsobená vlivem některých organických rozpouštědel [21].

Konformační změna z benzoidní na quinoidní strukturu je ale ovlivňována také procesem dopování a de-dopování. Když odebereme elektron thiofenového řetězce, způsobíme přechod na quinoidní strukturu. V roztocích elektrolytů je s tímto procesem spojená nezanedbatelná dimenzionální změna polymerního filmu. A krom objemové změny doprovází změnu redoxního stavu také optická změna [6].

### 3.4 Vhodné tranzistory pro elektrofyziologické sledování kardiomyocytů

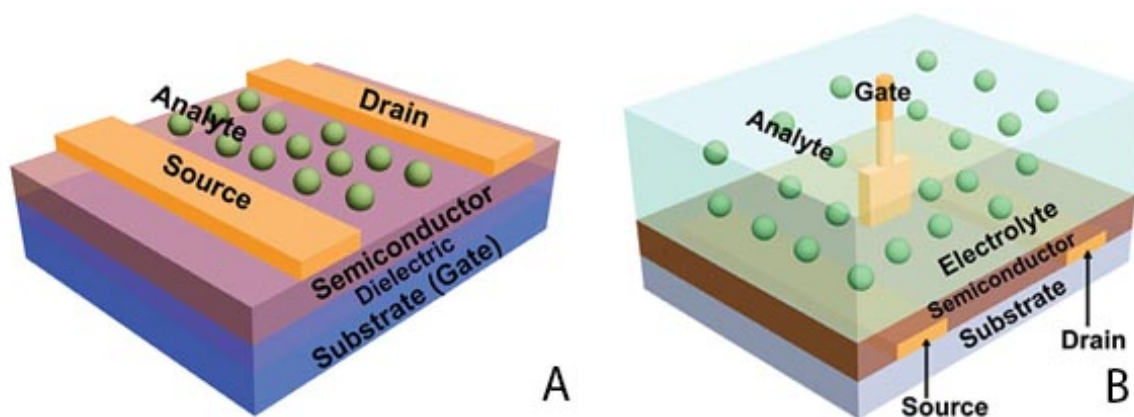
Tranzistory, jak již bylo zmíněno v kapitole 3.1, mají oproti obyčejným elektrodám unikátní schopnost lokálně zesilovat signál. I když se jejich vlastnosti a aplikace mohou diametrálně rozlišovat, jejich architektura má i přes řadu odlišností jednu společnou vlastnost. Přítomnost trojice elektrod, označovaných drain (D), source (S) a gate (G), neboli česky odtoková elektroda, zdrojová elektroda a řídicí elektroda. S a D jsou vzájemně propojeny vrstvou polovodičového materiálu – kanálem, a G je umístěna podél kanálu mezi S a D.

Obecný princip fungování polem řízených tranzistorů spočívá v ovlivňování elektrického proudu procházejícího mezi S a D elektrodami elektrickým polem. Elektrické pole vzniká aplikací napětí na řídicí elektrodu, to vybudí volné nosiče náboje uvnitř kanálku z polovodičového materiálu a tím umožní průchod elektrického proudu kanálem. Přičemž množství proudu je závislé na intenzitě aplikovaného elektrického pole, odtud pochází název tranzistor řízený polem (FET – Field Effect Transistor) viz. Obrázek 11. Umístíme-li takový tranzistor do blízkosti živé srdeční buňky, každý pulz vyvolaný akčním potenciálem moduluje dodatečné napětí, které se taktéž projeví na průchodu proudu vodivým kanálem a právě tyto změny zaznamenáváme jako signál.

Tranzistor vhodný pro aplikaci v bioelektronice musí splňovat řadu kritérií. Jedním z nich je biokompatibilita. Té se dá docela dobře dosáhnout použitím biokompatibilních organických materiálů s polovodičivými vlastnostmi. V takovém případě hovoříme o tzv. OFET (Organic Field Effect Transistor) Obrázek 11.

Mnoho aplikací, včetně naší, vyžadují tranzistory schopné operovat za velmi nízkého napětí, Toho lze dosáhnout úpravou izolační vrstvy řídicí elektrody buď použitím dielektrika s velkou kapacitancí, použitím velmi tenké izolační vrstvy, nebo použitím izolační vrstvy s vysokou hodnotou dielektrické konstanty. Alternativním způsobem je použití elektrolytu

namísto dielektrika jako izolátoru řídicí elektrody. Takové tranzistory mohou být kategorizovány dvěma způsoby podle typu organického polovodiče. Použijeme-li organický polovodič neprostupný iontům v elektrolytu (např. P3HT), hovoříme stále o OFET. Použijeme-li však polymer propustný pro ionty z elektrolytu (např. PEDOT:PSS) hovoříme o organickém elektrochemickém tranzistoru (OECT – Organic Electrochemical Transistor) Obrázek 11. [6]



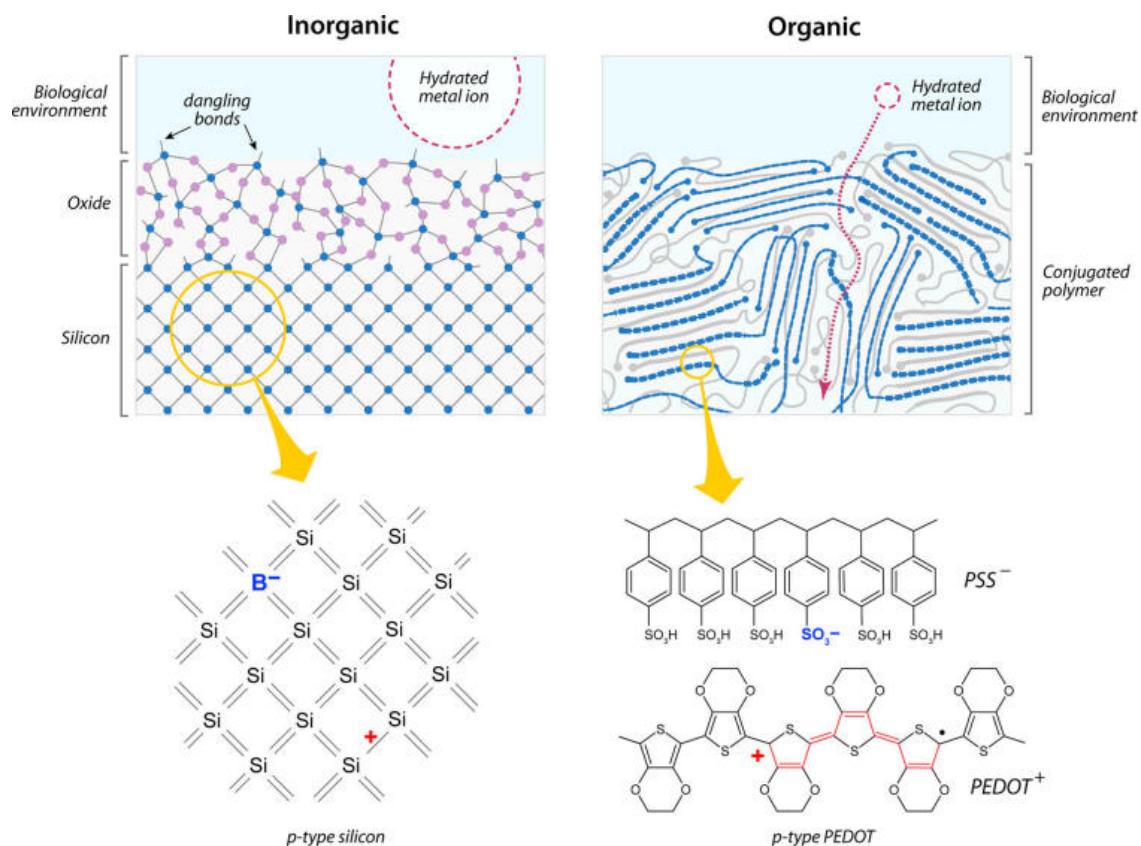
Obrázek 11. (A) Polem řízený tranzistor (FET), nebo Organický polem řízený tranzistor (OFET). (B) Organický elektrochemický tranzistor (OECT) [5].

Mechanismus záznamu elektrofyziologického signálu OECT se zcela zásadně liší od OFET (FET), které používají čistě potenciometrické měření pro záznam toku iontů při akčním potenciálu. Zatímco u OECT kladné napětí přiložené na hradlovou elektrodu vtlačuje kationty z elektrolytu do objemu polymerní vrstvy a tím ji de-dopuje, respektive snižuje její vodivost [13]. PEDOT:PSS je polymer p-typu, nosiče proudu jsou pohyblivé díry. Náhradou děr nepohyblivými kladnými ionty zůstává nábojová rovnováha zachována, významně se však snižuje vodivost (děj je vratný).

Cílem bioelektroniky je převést drobné koncentrační změny iontových nosičů náboje v biologických systémech na elektronové nosiče náboje v elektronice a proto je citlivost senzoru další významný parametr. Použitím standardních materiálů známých z elektroniky, např. křemíku, je citlivost omezena počtem iontů, které mohou být akumulovány na 2D rozhraní polovodiče a elektrolytu, kde vytvářejí elektrické dvojvrstvy – jako u kondenzátoru. Použijeme-li organický polovodič propustný pro ionty v elektrolytu, vytvoříme 3D strukturu, která pojme více iontů (Obrázek 12). Citlivost se tedy zvýší vlivem snížené impedance, která je způsobená zvýšenou kapacitancí 3D struktury polymeru. Kapacitance u OECT je proto dána jejich objemem, nikoliv plochou jako u FET a OFET [23].

OECT získávají stále více a více na oblíbenosti, zejména díky jejich nízké výrobní ceně oproti standardním anorganickým tranzistorům. Jsou proto ideálními kandidáty na levné jednorázové, biodegradabilní *in-vitro* a *in-vivo* senzory s možností přípravy na pružných substrátech. Zatímco křemíkové tranzistory vyžadují technologicky náročné dopování a povrchové úpravy kvůli lepší buněčné adhezi a biokompatibilitě, OECT na bázi PEDOT:PSS nic takového nepotřebují. Navíc mohou být připraveny jako zcela transparentní senzory kompatibilní s inverzními mikroskopy, standardně používanými pro sledování buněk. Porovnáme-li některé elektrické vlastnosti, zejména transkonduktanci (parametr zesílení

signálu), tak zjistíme, že OECT na bázi PEDOT:PSS dosahují podstatně vyšších hodnot, než standardní FET [13].



Obrázek 12. Schéma anorganického křemíkového a organického PEDOT polovodiče na rozhraní s elektrolytem. Hydratovaný iont je stejný v obou případech. Šipky znázorňují přítomnost dopantů typu p, Boru v křemíku a PSS v PEDOTu [23].

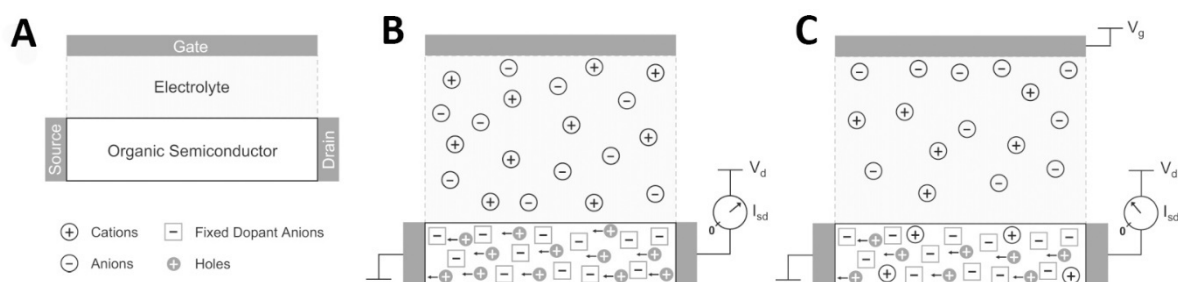
Organické elektrochemické tranzistory však mají také několik nevýhod oproti svým anorganickým protějškům. PEDOT:PSS je ve vodě rozpustný polymer, proto není vhodný pro dlouhodobá měření a jeho vlastnosti se v průběhu používání mění. Zároveň mobilita nosičů náboje v organických polovodičích je podstatně nižší, než v anorganických, což velmi znesnadňuje měření velmi rychlých komponent signálů v akčním potenciálu buněk [13].

### 3.5 Princip funkce OECT

Teorii stojící za funkčním mechanismem organických elektrochemických tranzistorů založených na polovodivém polymeru PEDOT:PSS jako první zpracovali Bernards a Malliaras [24]. Popsali chování OECT v tzv. deplečním (ochuzeném) módu, který dále rozdělili na elektronový obvod zodpovědný za transport děr v organickém polovodiči a iontový obvod zodpovědný za transport iontů v elektrolytu. A umožnili tím popis chování tranzistoru v ustáleném a přechodovém stavu. Úvodní teoretický popis dále rozšířil Khodagholy s důrazem na dosažení maximální transkonduktance [10].

Schéma OECT představuje Obrázek 13. Podle obvyklého zapojení je zdrojová elektroda uzemněná a napětí se přikládá na odtokovou elektrodu ( $V_d$ ). Proud procházející organickým polovodičem ( $I_{sd}$ ) můžeme sledovat jako funkci napětí přiloženého na řídicí elektrodu ( $V_g$ ).

Přiložíme-li kladné ( $V_g$ ), kationty z elektrolytu jsou vtačovány do vrstvy organického polovodiče. Ten se důsledkem kladně nabitých iontů de-dopuje a snižuje množství proudu jím protékající ( $I_{sd}$ ) [24].



Obrázek 13. Kvalitativní znázornění chování OEET. (A) Popsané schéma OEET. (B) OEET bez aplikovaného napětí na G. Množství proudu protékající mezi S a D elektrodami je dáno čistě vodivostí polymeru. (C) OEET s přiloženým napětím na řídicí elektrodu ( $V_g$ ). Množství proudu protékající mezi S a D elektrodami je dáno rozsahem de-dopování polymeru [24].

Abychom mohli dobře modelovat chování OEET, je zařízení rozděleno na elektronový a iontový obvod. Elektronový obvod se skládá z vrstvy organického polovodiče typu P schopného přenosu děr podél kanálem a je popsán Ohmovým zákonem. Proto je elektronový transport dán množstvím děr na jednotku objemu a jejich mobilitou. Iontový obvod je naproti tomu zodpovědný za přenos iontů elektrolytem a je popsán lineárními obvodovými prvky kondenzátorem a rezistorem. Interakce těchto dvou obvodů je zcela zásadní pro fungování OEET [24].

### 3.5.1 Elektronový obvod

Elektronový obvod OEET je popsán Ohmovým zákonem viz. rovnice (5), kde  $J$  je aktuální proudová koncentrace,  $q$  je elementární náboj,  $\mu$  je pohyblivost děr,  $p$  je koncentrace děr a  $dV(x)/dx$  je elektrické pole [24].

$$J(x) = q\mu p(x) \frac{dV(x)}{dx} \quad (5)$$

Aplikací kladného napětí ( $V_g$ ) je spuštěn de-dopovací mechanismus, kdy každý kationt vtačený do vrstvy polovodiče kompenzuje jeden akceptor. Je to zcela analogické kompenzačnímu dopování křemíku, s tím rozdílem, že toho docílujeme za pokojové teploty a ve velmi krátkých časových intervalech. De-dopování, tak jako jej zde popisujeme je dvoustupňový proces, který zachovává elektrickou neutralitu ve vrstvě organického polovodiče za ustáleného stavu. Kde každý kationt vtačený do vrstvy polovodiče, zabrání nahrazení díry extrahované zdrojovou elektrodou novou dírou injektovanou z odtokové elektrody (za předpokladu kladného ( $V_d$ )). Pro zjednodušení budeme považovat vodivost nedopovaného polovodiče za zanedbatelnou [24].

Na tomto základě bude výraz pro efektivní hustotu dopantu v objemu polovodivého materiálu  $v$ , následující:

$$p = p_0 \left( 1 - \frac{Q}{qp_0v} \right) \quad (6)$$

kde  $p_0$  je počáteční koncentrace děr v organickém polovodiči před přiložením napětí na  $G$ ,  $q$  elementární náboj a  $Q$  je celkový náboj kationtů prošlých z elektrolytu do vrstvy polovodiče. Pro zjednodušení se předpokládáme nulový efekt aniontů na organický polovodič, a že koncentrace všech nosičů náboje jsou po celé tloušťce materiálu stejné [24].

### 3.5.2 Iontový obvod

Uvážíme-li ideálně polarizované elektrody z elektrochemie, tak iontový obvod je popsán jako rezistor ( $R_s$ ) a kondenzátor ( $C_d$ ) zapojený v sérii. Rezistor popisuje vodivost elektrolytu a je měřítkem jeho iontové síly. Kondenzátor představuje polarizaci fázových rozhraní polymer-elektrolyt a řídicí elektroda-elektrolyt. Protože je kapacitance polymeru PEDOT:PSS podobná superkondenzátoru, bude signifikantně větší, než kapacitance řídicí elektrody (vztaženo na plochu). Výsledkem toho můžeme očekávat, že vlastnosti  $G$  (velikost, materiál atd.) budou určovat mnoho charakteristických vlastností výsledného zařízení, například dobu odezvy. [24]

Model však předpokládá, že na řídicí elektrodě a kanálu nebudou probíhat žádné oxidační, ani redukční děje. Stejně tak předpokládá, že na zařízení nebudou probíhat faradické procesy jako elektrolýza [24].

Přechodový stav zařízení při aplikaci napětí na  $G$  ( $V_g$ ) vykazuje charakteristiky nabíječícího se kondenzátoru:

$$Q(t) = Q_{ss} [1 - \exp(-t/\tau_i)] \quad (7)$$

kde  $Q_{ss} = C_d \Delta V$  je celkový náboj prošlý obvodem,  $\Delta V$  je napětí skrz elektrolyt a čas pro průchod iontů vyjadřuje  $\tau_i = C_d R_s$ . Protože  $C_d$  závisí na ploše zařízení, tak je vhodné vyjádřit ji jako  $C_d = c_d \cdot A$ , kde  $c_d$  je kapacita na jednotku plochy zařízení  $A$ . Pro jednoduchost je závislost koncentrace a potenciálu iontové dvojvrstvy zahrnuta v  $c_d$  [24].

### 3.5.3 Chování v ustáleném stavu

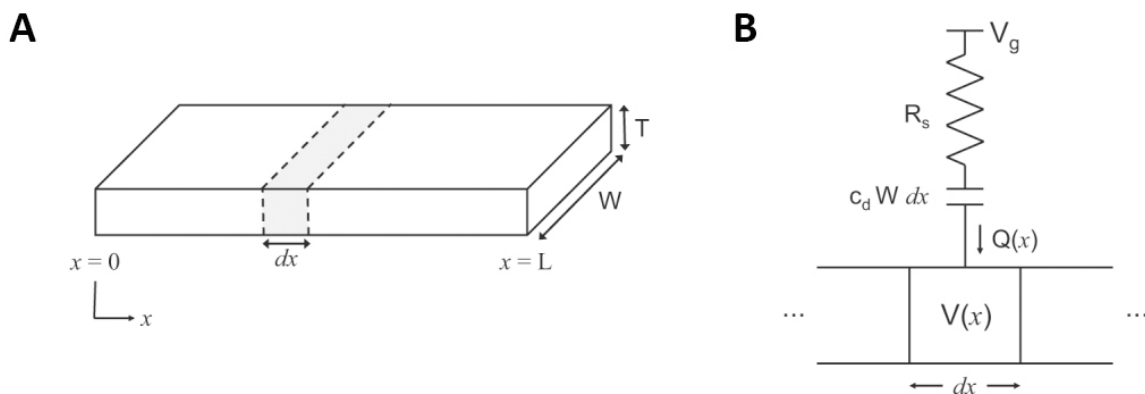
Ustáleným stavem myslíme takový stav, kdy je napětí na  $G$  neměnné, sledujeme pouze závislost proudu protékajícího kanálem na napětí vloženém na odtokovou elektrodu.

Abychom vyřešili chování OECT v ustáleném režimu, musíme znát prostorové rozložení hustoty efektivních dopantů ve vrstvě polovodiče – rovnice (6). Jestliže je vrstva  $dx$  v blízkosti výchozí pozice  $x$  (Obrázek 14), tak náboj v této vrstvě při ustáleném stavu považujeme za podobný celkovému náboji prošlému obvodem  $Q_{ss}$  z rovnice (7), jinak je účinná objemová koncentrace dopantů dána rovnicí:

$$Q(x) = c_d \cdot W \cdot dx (V_g - V(x)) \quad (8)$$

Kde  $V(x)$  je prostorový profil napětí v organickém filmu a  $W$  je šířka organického filmu. Předpokládáme, že de-dopování se může vyskytnout kdekoli v vrstvě organického polovodiče a není omezeno pouze na oblasti v blízkosti kontaktů. To je umožněno vysokou hustotou elektrického náboje uvnitř organického filmu, který může sloužit jak zdroj, tak absorbér elektrického náboje vzniklého elektrochemickým de-dopováním.



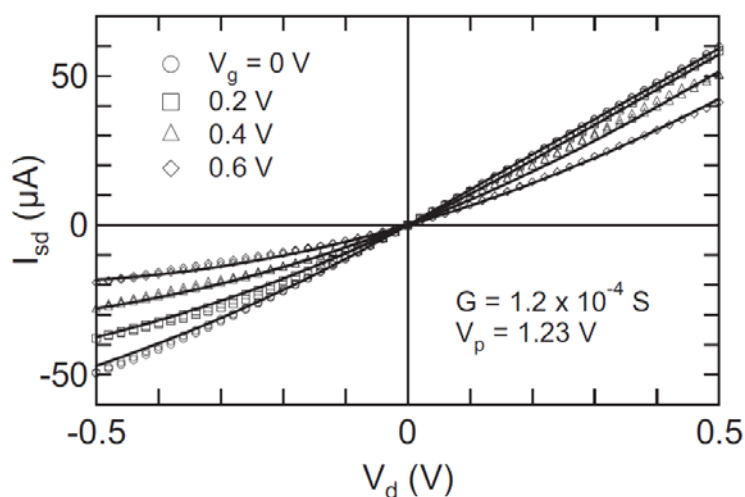


Obrázek 14. Geometrie zařízení použitá v modelu. (A) Vrstva organického polovodiče se zdrojovou elektrodou v místě  $x=0$  a odtokovou v místě  $x=L$ . (B) Náboj ( $Q$ ) z iontového obvodu se spojuje s elektronickým obvodem v pozici  $x$  na organickém polovodiči [24].

Kombinací rovnic (2), (4) a (5) je možné získat obecnou rovnici (9) pro chování OECT v ustáleném stavu, kde  $V_p$  je tzv. „pinch-off“ napětí definované jako  $qp_0T/c_d$ . V ustáleném stavu vyžaduje plynulé chování součástky, aby proud kanálem byl konstantní. Proto tuto rovnici můžeme řešit pro několik provozních režimů za předpokladu ( $V_g > 0$ ) [24].

$$J(x) = q\mu p_0 \left[ 1 - \frac{V_g - V(x)}{V_p} \right] \frac{dV(x)}{dx} \quad (9)$$

V prvním kvadrantu ( $V_d > 0$ ) můžeme sledovat dva režimy chování viz. Obrázek 15. Nejprve, když  $V_d < V_g$ , tak de-dopování začne probíhat v celé vrstvě polovodiče. Další režim při  $V_d > V_g$  způsobí, že de-dopování se projeví pouze v oblasti  $V(x) < V_g$ . Proud zde bude stoupat lineárně s napětím na odtokové elektrodě s počátkem lineárního charakteru od  $V_d = V_g$ .



Obrázek 15. Experimentální voltampérová charakteristika OECT v ustáleném stavu fitovaná na matematický model (nepřerušované čáry). Elektrolytem byl 10 mM roztok NaCl a rozměry kanálu byly  $L=5$  mm a  $W=6$  mm [24].

V třetím kvadrantu ( $V_d < 0$ ) je možné zcela de-dopovat části organického filmu, když se lokální koncentrace injektovaných iontů do vrstvy polovodiče vyrovná koncentraci vlastních dopantů polovodiče. Matematicky to platí, pokud  $(V_g - V_d) \geq V_p$ , kde kritické napětí na odtokové elektrodě nutné pro saturaci může být vyjádřeno jako  $V_d^{sat} = V_g - V_p$ . Lokálně bude polovodič ochuzován v blízkosti odtokové elektrody, ale díry prošlé do této oblasti budou i tak moci projít k odtokové elektrodě [24].

Jestliže  $V_d$  přesáhne  $V_d^{sat}$ , tak se ochuzená oblast začne postupně rozšiřovat směrem ke zdrojové elektrodě. Pro dostatečně dlouhé kanály se tato oblast zastaví v určitém bodě. A i se zvyšujícím se  $V_d$  dojde k proudovému nasycení v kanálu. U kratších kanálů to však neplatí a proud kanálem se bude nadále zvyšovat s rostoucí hodnotou  $V_d$  [24].

Možné je také kompletní de-dopování kanálu při  $V_d > 0$ , které se začíná objevovat od  $V_d = V_g$ . Ale této vlastnosti se v praxi příliš nevyužívá kvůli nutnosti použít vysoké napětí na G [24].

### 3.5.4 Chování v přechodovém stavu

Přechodovým stavem myslíme takový stav, kdy změnou napětí na řídicí elektrodě vyvoláme přechod OECT z výchozího ustáleného stavu, na nový, nebo původní ustálený stav. Nejčastěji tyto změny pozorujeme jako závislost  $V_g$  na čase [24].

Chování OECT v přechodovém stavu bude určováno dvěma efekty: vtláčováním kationtů z elektrolytu do vrstvy organického polovodiče a odebíráním děr na zdrojové elektrodě ( $V_d > 0$ ). Pro zjednodušení výpočtů zanedbáváme prostorové odchyly napětí a hustoty děr. Namísto nich používáme průměrné hodnoty proudu a hustoty děr. Zjednodušeně můžeme zařízení popsat, vezmeme-li proud potřebný k odstranění děr vlivem de-dopovacího efektu a z Ohmova zákona získáme rovnici:

$$J(t) \approx q\mu p(t) \frac{V_d}{L} + qfL \frac{dp(t)}{dt} \quad (10)$$

Kde  $f$  je konstanta zahrnující prostorovou nejednotnost de-dopovacího procesu a zahrnuje také komplexnost časové závislosti odezvy tranzistoru, která se zdá být závislá na velikostech řídicího a zdrojového napětí. Spojením rovnic (6) a (10) můžeme přechodovou odezvu vyjádřit rovnicí (11). [24]

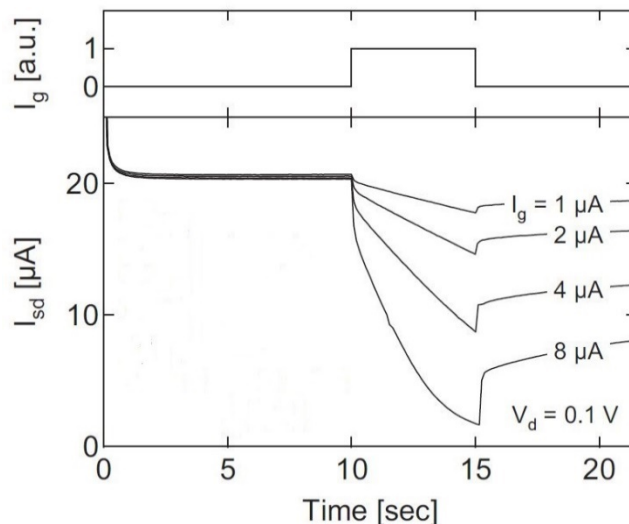
$$I(t) = G \left( 1 - \frac{Q(t)}{qp_0 v} \right) \cdot V_d - f \frac{dQ(t)}{dt} \quad (11)$$

Při zkoumání odezvy tranzistoru můžeme zvážit dvě experimentální podmínky: konstantní řídicí proud, nebo napětí. Konstantní řídicí proud sice není využíván při obvyklém zapojení, ale je vhodný pro porozumění funkce zařízení, protože konstantním řídicím proudem zafixujeme kinetiku iontového obvodu. Použitím příslušných parametrů pro konstantní řídicí proud  $I_g$  zjednodušíme řídicí napětí na rovnici:

$$I(t, I_g) = I_0 - I_g \left( f + \frac{t}{\tau_e} \right) \quad (12)$$



kde  $I_0$  je proud prošlý mezi zdrojovou a odtokovou elektrodou před přiložením řídicího proudu. Čas elektronického přechodu je pak definován  $\tau_e = L^2 / \mu V_d$ . Rovnice (12) je užitečná pro ověření modelu přechodového stavu bez ohledu na vybraný iontový obvod a umožňuje jednoduché odvození elektivní pohyblivosti děr v organickém polovodiči [24].



Obrázek 16. Experimentální měření přechodové odpovědi OEET na aplikaci konstantních pulzů  $I_g$ . Tranzistor byl umístěn v 1 M roztoku NaCl a rozměry kanálu byly  $L=0,5$  mm a  $W=6$  mm [24].

Typické chování OEET v přechodovém stavu při aplikaci konstantního proudového pulzu na G představuje Obrázek 16. Experimentální data z obrázku korespondují predikovanou závislostí podle rovnice (12). Je zde krásně vidět pokles proudu procházejícího kanálem v reakci na de-dopování způsobené vtlačení kationtů do polovodiče vlivem proudového pulzu  $I_g > 0$ . Pomalý regenerační proces je způsoben pomalejší difuzí kationtů z polovodiče zpět do elektrolytu [24].

### 3.5.5 Význam transkonduktance a rychlosti odezvy senzoru

Dobré zesílení signálu a vysoká citlivost, tedy nízký poměr signálu k šumu jsou klíčovými vlastnostmi OEET. Tranzistory převádějí změny v řídicím napětí  $\Delta V_g$  na změny proudu u odtokové elektrody  $\Delta I_d$ . Parametrem, jak určit zesílení signálu tranzistorem, tedy jak moc se změní  $I_d$  při změně  $V_g$  byla stanovena transkonduktance (13). Hlavní parametr určující zesílení signálu [10].

$$g_m = \frac{\Delta I_d}{\Delta V_g} \quad (13)$$

Tranzistory založené na organických polovodičích jsou obecně známy pro své vysoké hodnoty transkonduktance. Nejlepší OEET založené na PEDOT:PSS svou hodnotou transkonduktance převyšují všechny ostatní elektrochemické tranzistory, dokonce překonávají o jeden řád OEET založené na grafenu a o dva řády křemíkové OEET. Překonávají rovněž většinu klasických polem řízených tranzistorů. Nestačí pouze na zařízení využívají polovodiče z III-V skupiny s velmi širokými kanály. Tato zařízení ale spadají do úplně jiného aplikačního spektra a vyžadují velmi komplexní výrobu [10].

Je známo, že hodnota transkonduktance závisí na řídicím napětí a objemu kanálu, pro účely naší aplikace by bylo optimální, kdyby senzor dosahoval nejvyšší transkonduktance při  $V_g = 0$ , protože konstantní řídicí napětí vložené na řídicí elektrodu by mohlo mít nepříznivý efekt na membránové děje sledovaných kardiomyocytů.

Bylo prokázáno, že maximální transkonduktance při  $V_g = 0$  lze dosáhnout právě variací tloušťky kanálu a poměru šířky k délce ( $W/L$ ). Zachováme-li konstantní tloušťku kanálu, tak vyšším poměrem  $W/L$  dosáhneme vyšší transkonduktance a při konstantním poměru  $W/L$  dosáhneme vyšší transkonduktance s tlustší vrstvou polovodivého polymeru [25].

Tlustější polymerní vrstva ale kromě vyšší transkonduktance znamená pomalejší odezvu tranzistoru způsobenou delší difuzí iontů z hlubších vrstev polymeru. Můžeme tedy mít tranzistory s vysokou hodnotou transkonduktance, ale pomalou odezvou, nebo tranzistory s nižší transkonduktancí a rychlejší odezvou (dáno tenčí vrstvou polymeru). Pro aplikace vyžadující jak velmi citlivé měření, tak rychlou odezvu tranzistoru je proto vhodné použít dva druhy tranzistorů, každý s jiným cílem [26].

Transkonduktanci vylepšuje také vyšší hodnota  $V_d$ . Hodnota  $V_d$  je však limitována přibližně na 1V. S vyšším napětím by už mohlo docházet k redox reakcím [10].

### 3.6 Tiskové techniky přípravy OECT

Pojem *tištěná elektronika* odkazuje na soubor tiskových technologií používaných pro přípravu širokého spektra elektronických zařízení z rozsáhlé nabídky materiálů. V posledních letech získávají tiskové technologie v elektronickém průmyslu stále větší pozornost pro mnohé výhody, jako nízké náklady, velkoobjemová produkce a možnost vyrábět unikátní součástky, které jsou lehké, tenké, ohebné a levné.

Obecně princip tiskových technologií spočívá v nanášení tenkých vrstev materiálu na pevný nebo pružný substrát. Nezbytnou podmínkou pro tištěné materiály je zpracovatelnost v tekuté formě (roztoku, suspenzi nebo emulzi). Kapaliny poté označujeme jako inkoust, nebo pastu v případě sítotisku. Inkousty a pasty mohou být jak z anorganických, tak organických materiálů. Anorganické jsou obvykle tvořeny kovovými nanočásticemi (např. Al, Au, Ag, Cu) dispergovanými v organickém rozpouštědle. Převážně jsou využívány na přípravu vodivých spojů a pasivních komponent. Naproti tomu organické pasty nebo inkousty jsou obvykle dobře rozpustné a využívají se jak vodiče, polovodiče tak dielektrika.

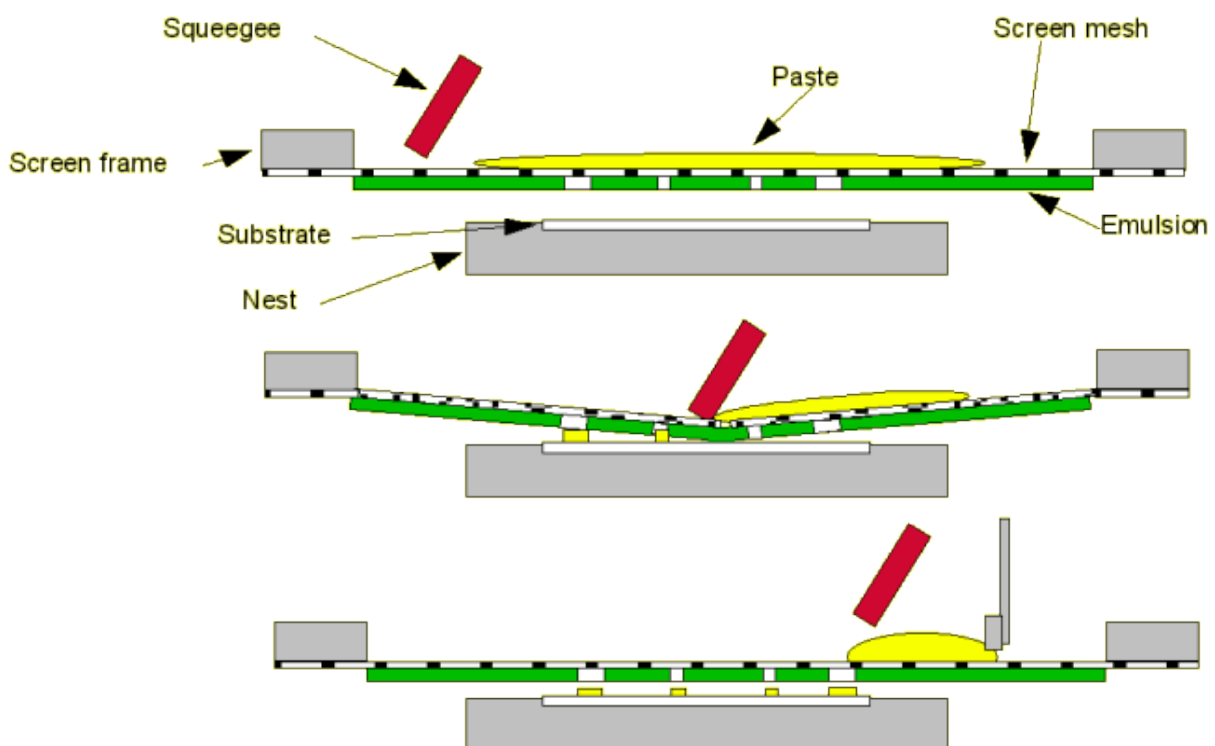
Měli bychom zmínit, že tištěná elektronika si neklade za cíl nahradit klasickou elektroniku postavenou na křemíku, někdy také označovanou „Hi-endová elektronika“, vyznačující se vysokou úrovní miniaturizace a vysokým výkonem, ale doplnit ji o zařízení, která nejsou sice tak výkonná, ale nabízejí celou řadu jiných výhod. Hlavní výhodou tištěné elektroniky je nízká výrobní cena daná výrobou součástek za pokojové teploty, což umožňuje využití velkoplošného tisku na pružné substráty jako papír a plastové fólie. Další cenové úspory spočívají v úspoře materiálu, protože aditivní tiskové technologie nanášejí vrstvy selektivně pouze tam, kde je potřebujeme na rozdíl od konvenčních subtraktivních technologií jako fotolitografie, kdy se materiál nanese na celou plochu substrátu a následně se odleptá na požadovaných místech. A nejenomže dokáže snížit množství potřebného materiálu, dokáže také zjednodušit celý proces díky podstatně menšímu počtu výrobních kroků, jež aditivní technologie vyžadují. Navíc tištěná elektronika umí využít větší paletu materiálů, například bioaktivní materiály, které by nesnesly UV záření a leptací roztoky u fotolitografie.

Technologie přípravy organické elektroniky mohou být rozděleny na technologie s tiskovou formou (Knihtisk, Flexotisk, Hlubotisk, Ofset a Sítotisk), v nichž tiskové zařízení přichází do přímého kontaktu se substrátem a bez tiskové formy (Inkjet), kde substrát přichází do styku pouze s inkoustem.

### 3.6.1 Sítotisk

V rámci této práce byla zvolena jako proces výroby OECT technologie sítotisku. Bylo tak učiněno z toho důvodu, že je tato metoda po inkjetovém tisku nejvhodnější pro přípravu prototypů. Jelikož nemáme dobré zkušenosti z výroby obdobných OECT inkjetovým tiskem, zejména kvůli ucpávání trysek při tisku a tedy vzniku nehomogenních a přerušovaných vrstev [27], rozhodli jsme se přejít na sítotisk.

Technologie sítotisku se začala používat v elektronice pro přípravu vodičů, rezistorů a dielektrik od poloviny šedesátých let minulého století. Nyní jde o velmi rozšířenou metodu přípravy tenkých vrstev.

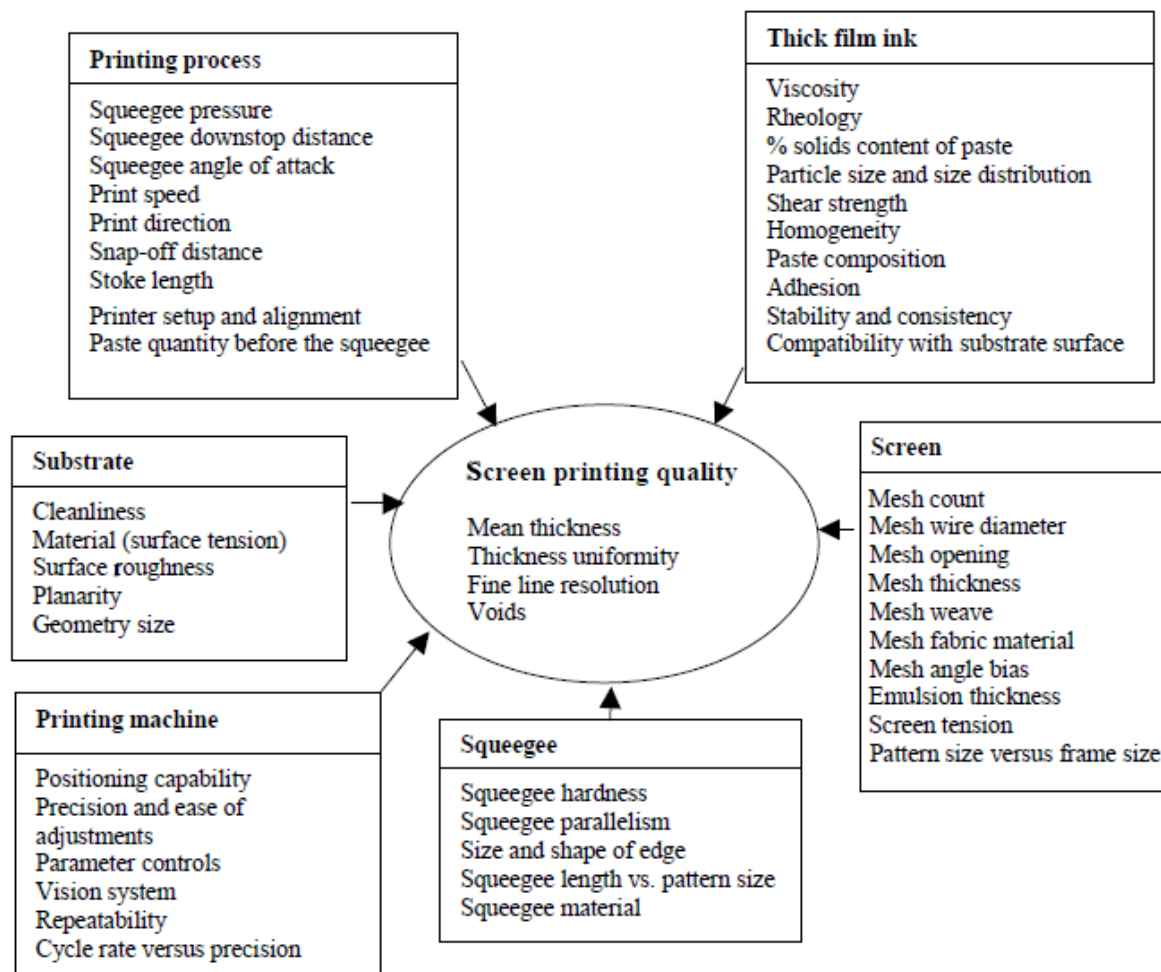


Obrázek 17. Diagram procesu sítotisku [28].

Obrázek 17 vyobrazuje proces sítotisku. V principu jde o velice jednoduchý proces. Síto, které je jádrem celého procesu, je pevně napnuté v hliníkovém rámu a jeho povrch je potažen vrstvou pružného polymeru, krom tištěného obrazce. Štěrka přitlačí síto k substrátu, který se do té doby nacházel v určité výšce nad substrátem. Když se přitlačená štěrka začne pohybovat po sítu, protlačí nezalepenými oky síta tiskovou pastu na substrát a síto díky svému napětí se ihned po pohybu štěrky odtrhává od substrátu a zanechává po sobě požadovaný obrazec.

Kvalita sítotiskem připravených vrstev se ukázala závislá na veliké spoustě proměnných [29]. Nicméně proměnné, které mají největší vliv na výslednou kvalitu vrstev, jsou hustota síta, vzdálenost mezi sítem a substrátem, tvrdost štěrky a rychlost a úhel, jakým se táhne po sítu.

Všechny tyto proměnné jsou pak ještě spojené s reologickými vlastnostmi tiskové pasty, zejména s její viskozitou [30].



Obrázek 18. Faktory ovlivňující kvalitu vrstev připravených metodou sítotisku [29].

Jak je vidět z množství proměnných ovlivňujících kvalitu tisku a optimalizaci tisku specifické tiskové pasty, specifickým tiskovým strojem na specifický substrát je velmi empirická záležitost, a není pro ni žádný konkrétní návod [30].

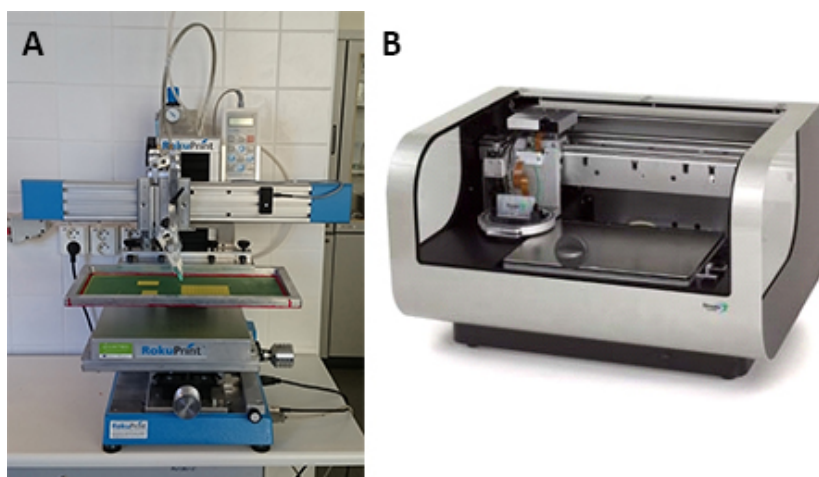
Nevýhodou sítotisku je také drsnost připravených vrstev, která bývá způsobena zachováním otisku síta ve vrstvě [31],[32]. Tato nevýhoda, a komplikovaná optimalizace mohou být důvodem, proč se většina skupin pracujících v oblasti tištěné elektroniky soustředí více na inkjetový tisk [33].

## 4 INSTRUMENTÁLNÍ ČÁST

V rámci této kapitoly budou uvedeny hlavní přístroje sloužící k výrobě organických elektrochemických tranzistorů a přístroje pro testování některých vybraných parametrů pro účely optimalizaci jejich vlastností, výrobního procesu a testování jejich stability.

K tisku OECT byla již dříve využita inkoustová piezoelektrická DOD (Drop on Demand) tiskárna FUJIFILM Dimatix Materials Printer 2800 (Obrázek 19 B), jejímuž použití jsme se důkladně věnovali v předchozí práci [27]. Na základě těchto zkušeností jsme se rozhodli přejít na technologii sítotisku. Důvodem bylo proměnlivé chování inkoustů při tisku. Nepodařilo se nám proto dosahovat konstantních výsledků a připravovat tak tranzistory o shodných parametrech. Ty se výrazně lišily homogenitou nanesených vrstev, což vedlo k proměnlivosti jejich elektrických vlastností. Při samotném testování tranzistorů vyšly najevo jejich nekonstantní hodnoty odporu, velká zmetkovost a poruchovost způsobené častým ucpáváním tiskových trysek.

Pro sítotisk jsme využívali RokuPrint Screen printing machine SD 05 (Obrázek 19 A), průmyslové sítotiskové zařízení ovládané mikroprocesorem, s pneumatickým pohonem a možností přesného nastavení parametrů, jako výšky odtrhu, přítlaku stěrky, úhlu stěrky, rychlosti tisku, počátku a konce tisku a dalších.



Obrázek 19. Sítotiskový stroj (A), Inkoustová tiskárna (B).

Charakterizace připravených vrstev byla prováděna za pomoci optické mikroskopie a profilometrie. Optický mikroskop Nikon Eclipse E200 s kamerou Nikon D5000 sloužil pro vizuální zhodnocení kvality tisku. Tím rozumíme, s jakou přesností se podařilo vytvořit jednotlivé struktury a jak byly připravené vrstvy konzistentní. Rovněž pro vizuální kontrolu připravených struktur, za účelem ověření správného soutisku vrstev a kontinuity vodivých spojů. Pro kvantitativní profilometrické měření tloušťky vrstev a jejich tloušťkové homogenity jsme používali přístroj DetakXT od firmy Bruker.

Pro měření elektrických vlastností připravených senzorů byl použit generátor funkcí Tektronix AFG 3021B a osciloskop Tektronix TDS 2024B společně s na míru vyrobeným zesilovačem [34].

Pro fotolitografii byla použita UV lampa s rtuťovou střednětlakou výbojkou o výkonu 125 W.

## 5 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

Experimentální část práce je rozdělená do tří celků. Nejprve bude zevrubně popsán postup přípravy námi připravovaných elektrofyziologických biosenzorů ve formě platformy s 96-ti jednotlivými senzory seřazenými ve 12-ti řadách po osmi senzorech. Platforma byla navržena za účelem kultivace kardiomyocytů v jednotlivých sensorických celách pro jejich automatizované sledování a zároveň umožňuje jejich pozorování pod inverzním mikroskopem.

Dále pak se zaměříme na optimalizaci přípravy těchto senzorů, respektive snahu o vytvoření citlivých a rychlých senzorů. Nakonec se budeme věnovat stabilitě připravených senzorů měřením jejich základních elektrických parametrů a dlouhodobé stability v elektrolytu.

### 5.1 Příprava elektrofyziologických biosenzorů

Jádrem připravovaných senzorů jsou organické elektrochemické tranzistory. Důvodem, proč byly vybrány právě tyto tranzistory pro účely naší práce se věnuje kapitola 3.4. Kapitola 3.5 se pak zabývá zevrubným popisem jejich funkce.

V průběhu experimentální části se podařilo metodou sítotisku úspěšně připravit několik sérií biosenzorů a částečně optimalizovat metody jejich přípravy. Příprava se skládá ze série procesů upravujících fyzikální a chemické vlastnosti jak povrchu substrátu, tak samotných tiskových past. Celkový proces přípravy vytvořených struktur lze rozdělit do několika dílčích kroků, jejichž pořadí bylo zjištěno experimentálně a je pevně dané. Záměna pořadí těchto kroků, nebo vynechání jednoho, či více z nich, by vedla k vytvoření vadného senzoru.

Nejprve bylo třeba připravit substrát o správném tvaru a upravit jeho povrchové vlastnosti. Jako substrát byl použit polyethylen naftalát (PEN) z role o šířce 30 cm a tloušťce 250  $\mu\text{m}$  (Goodfellow Cambridge Ltd.) Ten byl následně nařezán na konečný tvar kompatibilní s ostatními částmi senzoru pomocí speciálního přípravku. Nařezaný substrát byl čištěn sérií tří ultrazvukových lázní. Každá z nich trvala alespoň 15 minut. První lázeň obsahovala destilovanou vodu s přísadkou tenzidu Neodisher® LM3 (Chemische Fabrik Dr. Weigert GmbH & Co.), druhá lázeň obsahovala pouze destilovanou vodu a poslední lázeň pouze isopropylalkohol.

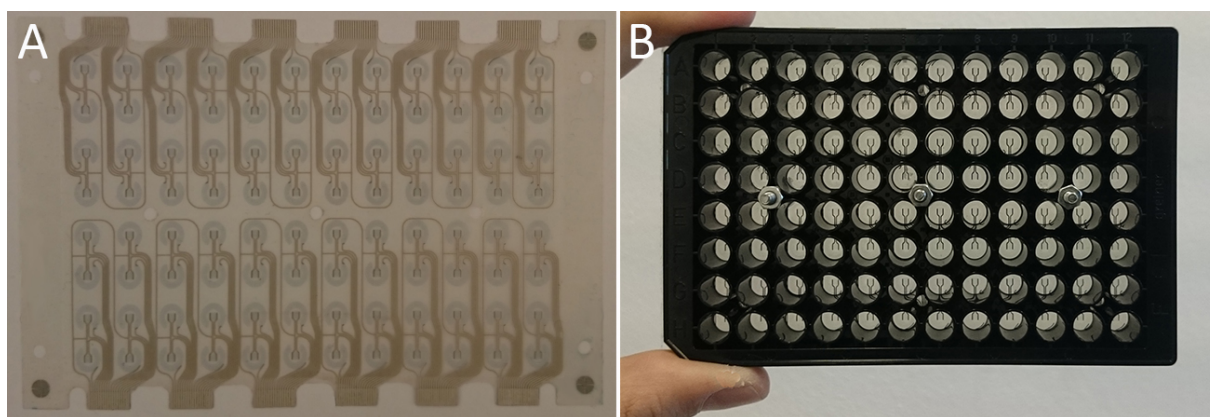
Na očištěný substrát byly natištěny vrstvy jednotlivých materiálů (Obrázek 20 A). Nejprve vrstva stříbrné vodivé pasty s výrobním označením CB115v2 výrobce DuPont. Vrstva byla tištěna na substrát z výšky 2 mm nejnižší možnou rychlostí tisku ( $0,2 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ ) přes síto 77F (síto se 77-mi vlákny na centimetr). Všechny síta byly na zakázku připravena firmou SERVIS CENTRUM a.s. Substrát s čerstvě natištěnými stříbrnými obvody byl odlepen z podložky tiskárny a dán sintrovat při 120 °C na vyhřívanou podložku přibližně na 30 minut.

Po vytvrzení stříbrných vodičů byl substrát opět přilepen oboustrannou lepicí páskou k podložce tiskárny a zaměřil se tiskový vzor polovodivého materiálu. Po zaměření síta se natiskla vrstva PEDOT:PSS z komerčně dostupné sítotiskové pasty Clevios S V3 (Heraeus Holding GmbH). Pasta však musela ještě před tiskem projít procesem intenzivního míchání při maximálních otáčkách (1 500 ot/min) na magnetické míchačce po dobu alespoň tří dnů pro snížení viskozity pasty a lepší tloušťkovou homogenitu připravených vrstev. Vrstva polovodivého materiálu se tiskla z výšky 2 mm maximální možnou rychlostí tiskárny ( $2 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ ) přes síto 140F. Substrát s novou vrstvou byl opět dán na vyhřívanou podložku o teplotě 120 °C přibližně na 30 minut, dokud se vrstva nevytvrdila.



Po zaschnutí vrstvy PEDOTu následovala úprava plazmatem generovaným vysokonapětovým doutnavým výbojem za sníženého tlaku 100 Pa v napařovače Tesla B330 po dobu přibližně dvou minut za účelem aktivace svrchní vrstvy polovodivého materiálu volnými radikály. Tento krok předcházela tisku poslední izolační vrstvy silikonu z toho důvodu, že by úprava rovněž aktivovala povrch silikonu, který by se nechtěně stal pro buňky více „atraktivní“, než povrch PEDOTu.

Poslední tištěná vrstva byla izolační vrstva silikonu z komerčně dostupné dvousložkové směsi Sylgard® 184 (Sigma-Aldrich spol. s.r.o) otestované na biokompatibilitu. Silikon se po důkladném smíchání s iniciačním činidlem v poměru 1:10 před tiskem ponechal jednu hodinu reagovat při pokojové teplotě. Následně mohl být natištěn na opětovně zaměřený substrát z výšky 2 mm maximální rychlostí tiskárny přes síto 120F. Na závěr se substrát ponechal na vyhřívané podložce, aby se urychlil polymerizační proces silikonu, který při teplotě do 120-ti °C trval několik minut



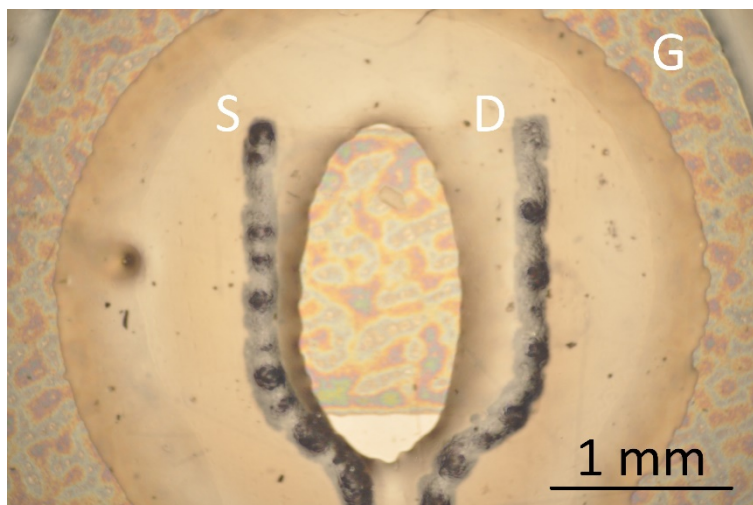
Obrázek 20. (A) Výsledná série 96-ti senzorů na PEN substrátu. Šedě jsou vodivé dráhy ze stříbra, bledě modře pak je G a kanál mezi S a D elektrodami, oboje z polovodivého materiálu PEDOT:PSS. (B) série senzorů připevněná k platformě SensoPlate™.

Je vhodné poznamenat, že při zaměřování sít na již natištěné vzory muselo být bráno v potaz mírné posunutí tištěného vzoru ve směru tisku vlivem tlaku a pohybu stěrky. Proto se vzory při soutisku nezaměřovaly přesně na sebe, ale u výšky odtrhu 2 mm se síto posouvalo přibližně o 0,5 mm proti směru tisku. Tlak a pohyb stěrky následně onu odchylku vymazal a došlo k přesnějšímu soutisku vrstev. Tento jev reprezentuje Obrázek 21, kde můžeme vidět posun vrstvy silikonu mírně doleva a dolů. Posun doleva způsobil ohyb síta při tisku a posun dolů způsobil nepřesné zaměření.

Hotová sensorová platforma byla nakonec ošetřena pár kapkami EG po dobu několika minut pro zvýšení vodivosti a snížení rozpustnosti PEDOTu v elektrolytu. Tento krok se později projevil jako nevhodný, protože vliv EG působil spíše negativně na vodivost připravených senzorů. Po konzultaci s výrobcem pasty se ukázalo, že EG už je její součástí v optimálním množství a další přídavek působí negativně.

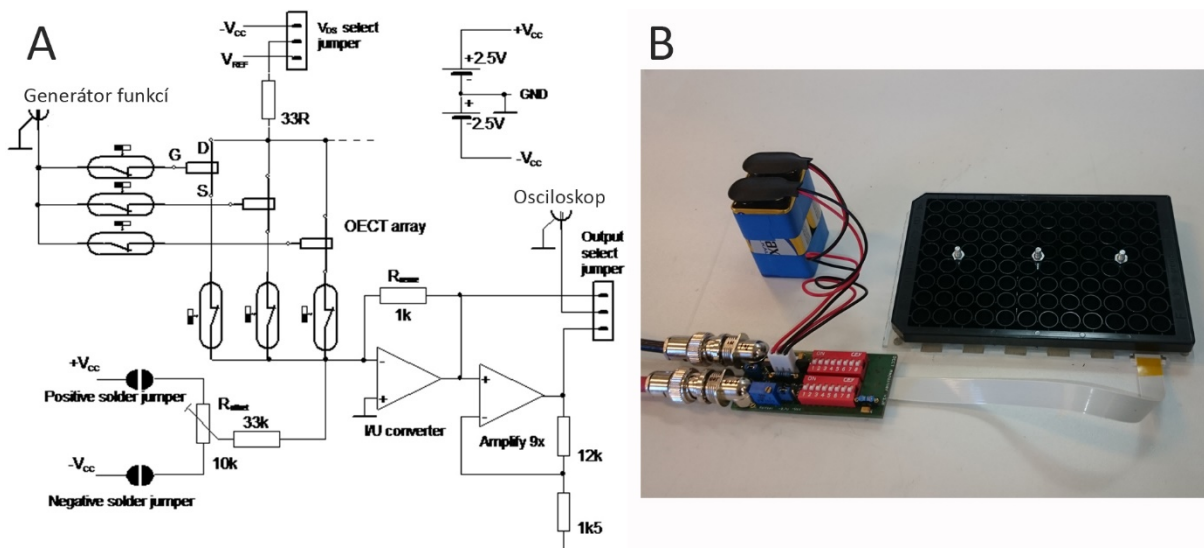
Substrát se všemi třemi vrstvami (Obrázek 20 A) byl předán na zkompletování celého senzoru (Obrázek 20 B). Zkompletování spočívalo v uložení pružného substrátu na pevnou polymethylmethakrylátovou podložku, přes kterou byl přichycen šrouby a přilepen silikonem

k 96-ti jamkové platformě SensoPlate™ firmy Greiner Bio-One pro kultivaci a pozorování buněk (Obrázek 20 B). Hotová série sensorů mohla být použita pro další testy.



Obrázek 21. Detail jednoho senzoru. S a D označují zdrojovou a odtokovou elektrodu ze stříbrné pasty, mezi kterými je kanál z PEDOTu. Okolo kanálu je řídicí elektroda (G) rovněž z PEDOTu. Plocha kanálu a řídicí elektrody je vymezena silikonem, který odizoloval stříbrné kontakty a vymezil plochu senzoru.

Detail samostatného senzoru s viditelným kanálem mezi S a D elektrodami ohraničený silikonem a část řídicí elektrody rovněž vymezené vrstvou silikonu vyobrazuje Obrázek 21. Schéma zapojení připravené sensorické platformy zesilovače, generátoru funkcí a osciloskopu představuje Obrázek 22 (A). Obrázek 22 (B) zobrazuje fotografii zapojení sensorické platformy a zesilovače.



Obrázek 22. (A) Schéma zapojení připravené sensorické platformy, zesilovače, generátoru funkcí a osciloskopu. (B) Fotografie zapojení sensorické platformy a zesilovače.



## 5.2 Optimalizace přípravy elektrofyziologických biosenzorů

Snahou bylo připravovat senzory, které jsou funkční, spolehlivé a mají pokud možno stejné elektrické vlastnosti. Z předchozích zkušeností s inkoustovým tiskem je známo, že funkčnost senzorů je primárně závislá na kontinuitě všech tištěných spojů a správném soutisku vrstev. Spolehlivost je zase závislá na tom, jak dobře jednotlivé vrstvy přilnuly k substrátu a jak mu jsou schopny dlouhodobě odolat. Reprodukovatelnost elektrických vlastností jednotlivých senzorů zase závisí na kvalitě tisku, respektive schopnosti tisknout všechny materiály s co možná nejvyšším plošným rozlišením, tedy totožným tvarem a zejména u polovodivého materiálu také na co možná nejvyšší tloušťkové homogenitě vrstvy. Význam tloušťkové homogenity vrstvy PEDOT:PSS vyplývá z funkce OECT. Jelikož je jeho funkce ovlivňována vtačováním kationtů do vrstvy polymeru a jejich následnou difúzí z vrstvy, je důležité, aby vrstva měla v celé své ploše rovnoměrnou tloušťku. U tenčích částí vrstvy by docházelo k rychlejšímu de-dopování, zatímco u tlustších částí plochy by blíže k substrátu stále zůstávaly vysoce vodivé oblasti.

Prvotní pokusy se sítotiskem ukázaly, že klíčová bude právě snaha o vytvoření tloušťkově co možná nejrovnoměrnější vrstvy PEDOT:PSS. Dále pak bude zásadní přesný soutisk všech vrstev. Jediná vrstva uspokojivé kvality byla stříbrná, protože stříbrnou sítotiskovou pastu výrobce dostatečně vyladil a správné nastavení parametrů tiskového stroje vedlo k uspokojivým výsledkům. Jediný nedostatek u stříbrné vrstvy byla menší otěruschopnost, která se negativně projevovala při opakovaném připojování a odpojování kontaktů konektorů k senzorům.

### 5.2.1 Optimalizace tisku vrstvy PEDOT:PSS

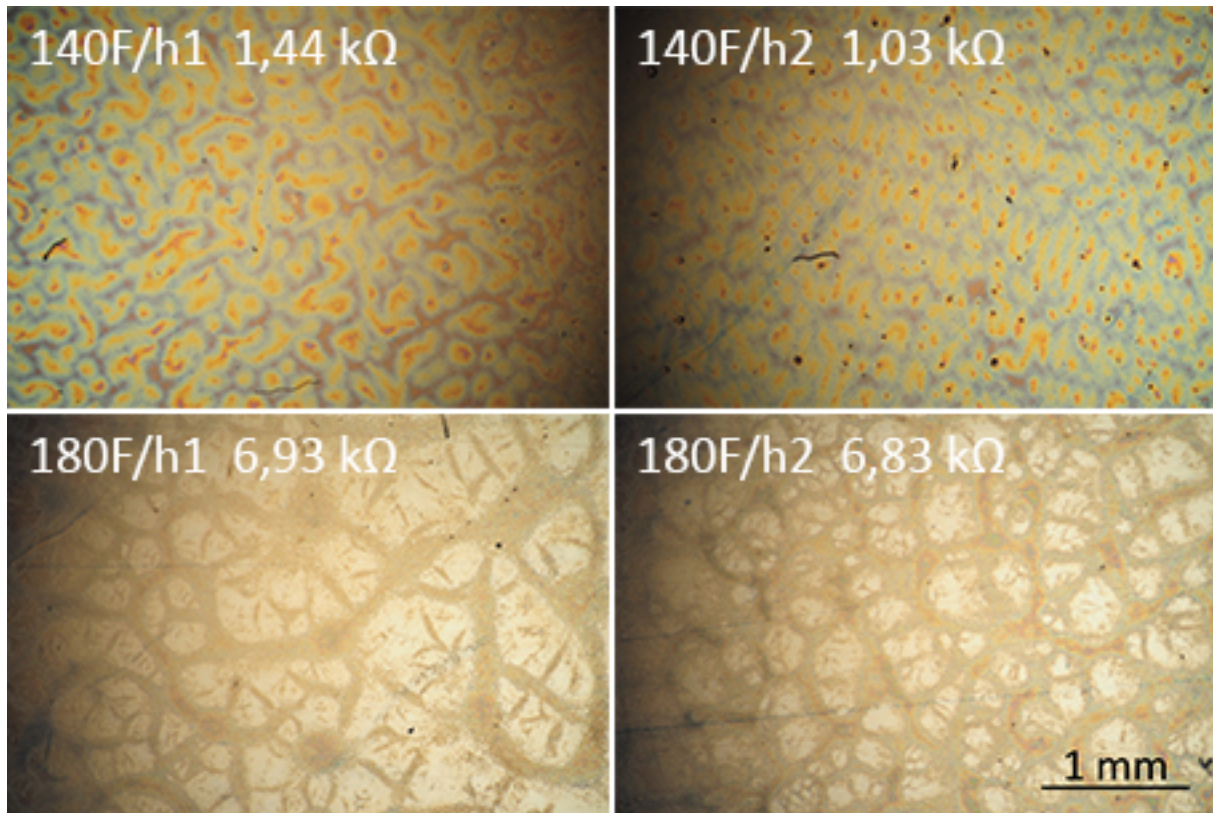
Při optimalizaci tisku vrstvy PEDOT:PSS hrají roli dvě klíčové proměnné. První je nastavení parametrů sítotiskového stroje a druhou jsou vlastnosti tiskové pasty, zejména její reologické vlastnosti a povrchová energie. Počáteční snahou bylo nalézt optimální parametry tiskového stroje, pozornost se však upínala pouze na parametry s největším vlivem na kvalitu výsledné vrstvy. Těmito parametry byly hrubost síta, respektive počet vláken na jeden centimetr, výška odtrhu, tedy vzdálenost mezi substrátem a sítom. A nakonec rychlost tisku tiskového stroje.

Po nalezení uspokojivých parametrů tiskového stroje následovala snaha o další vylepšení výsledků, tentokrát úpravou vlastností tiskové pasty. Pokoušeli jsme se proto upravit její reologické vlastnosti ředěním a mícháním a upravit její povrchovou energii přidávkou neionogenních tenzidů.

#### 5.2.1.1 Nalezení optimálních parametrů tiskového stroje

Prvotní snahou bylo zjistit, zda je pro tisk pasty PEDOT:PSS vhodnější jemnější, nebo hrubší síto. Jemnější síto, tedy síto s větším počtem vláken na jeden centimetr by teoreticky mělo vést k tisku vzorů s vyšším rozlišením a zároveň hladším povrchem. K dispozici byly síta 140F a 180F. Následoval proto jednoduchý pokus, kdy se natiskly vždy 3 vzorky každým sítom při odtrhu 1 a 2 milimetry výchozí, tedy maximální tiskovou rychlostí. Vzorky se vizuálně porovnály pod mikroskopem a změřily se odpory připravených vrstev. Odpory byly měřeny voltmetrem na stříbrných tečkách se zanedbatelnou plochou oproti natištěné ploše vytvořené ručně pomocí ostré pinzety a stříbrné sítotiskové pasty vytvrzené při 120 °C na vyhřívané podložce. Výsledný odpor určil průměr minimálně tří samostatných měření.

Obrázek 23 vyobrazuje vybrané mikrosnímky z tohoto pokusu s uvedenými průměrnými hodnotami odporu pro každou vrstvu. Ze snímku je zřejmé, že jemnější síto je zcela nevhodné pro přípravu vrstev PEDOT:PSS. Hrubší síto 140F již dává souvislou vrstvu materiálu. Po vizuálním porovnání můžeme konstatovat, že vrstva připravená při výšce odtrhu 2 mm (B) se jeví tloušťkově více homogenní, než vrstva připravená s odtrhem 1 mm (A). Patrné je to díky většímu počtu menších interferenčních obrazců na tloušťově odlišných oblastech daných odrazem světla dopadajícího z objektivu mikroskopu od substrátu. Průměrná hodnota odporu je pro vrstvu natištěnou ze 2 mm také lepší. (Černé tečky a čárky na snímcích jsou prach ulpělý na vzorcích.)

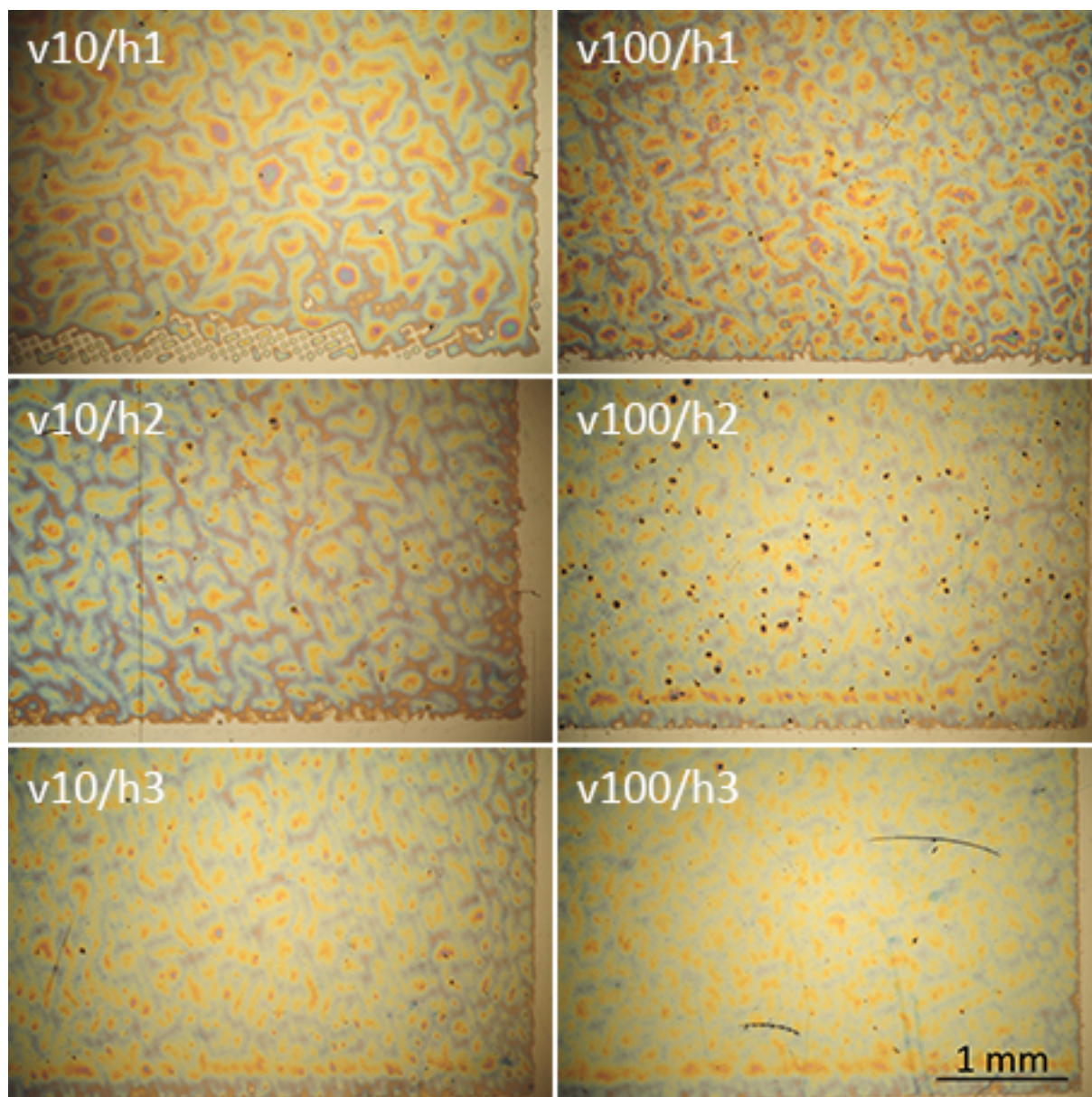


Obrázek 23. Mikrosnímky připravených pokusných vrstev. Výsledky po použití síta 140F představují obrázky v horní řadě a výsledky po použití síta 180F zase obrázky ve spodní řadě. Výsledné pokusné vrstvy při použití odtrhu 1 mm (h1) jsou v levém sloupci a výsledky pro odtrh 2 mm (h2) jsou v pravém sloupci.

Z výše popsaného plyne, že pro přípravu vrstev PEDOT:PSS je vhodnější síto 140F. Nyní bylo potřeba zvolit vhodnou velikost odtrhu a rychlost tisku. Následoval proto pokus hledající optimální kombinaci těchto parametrů za použití síta 140 F. Pokus spočíval v přípravě tří vzorků jak pro minimální, tak pro maximální tiskovou rychlost ( $0,2$  a  $2 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ ) s odtrhem 1, 2 a 3 mm. Výsledky pokusu představuje Obrázek 24.

Je zřejmé, že vyšší rychlost tisku dává ve všech případech lepší výsledky, zároveň dosahujeme lepších výsledků s vyšším odtrhem. Ideálně se proto jeví nastavení v100/h3, tedy vrstva natištěná maximální rychlostí z výšky 3 mm. Takto vysoký odtrh se ale projevil jako dosti nepraktický, protože docházelo k velkému prohýbání síta, výsledný obrazec proto nebyl tak přesný. Navíc docházelo k výraznějšímu posunu obrazce při jeho přenášení ze síta na

substrát díky pohybu stěrky. Z těchto důvodů bylo zvoleno jako optimální tiskové nastavení V100/h2, tedy tisk při maximální rychlosti z výšky 2 mm. Černé tečky na fotkách jsou opět prach.



Obrázek 24. Mikrosnímky připravených pokusných vrstev. Výsledky pro nízké rychlosti jsou v levém sloupci označené „v10“, výsledky pro maximální rychlost jsou v pravém sloupci označené „v100“. Výšky odtrhu pak jsou seřazeny v řádcích od nejnižší „h1“ po nejvyšší „h3“.

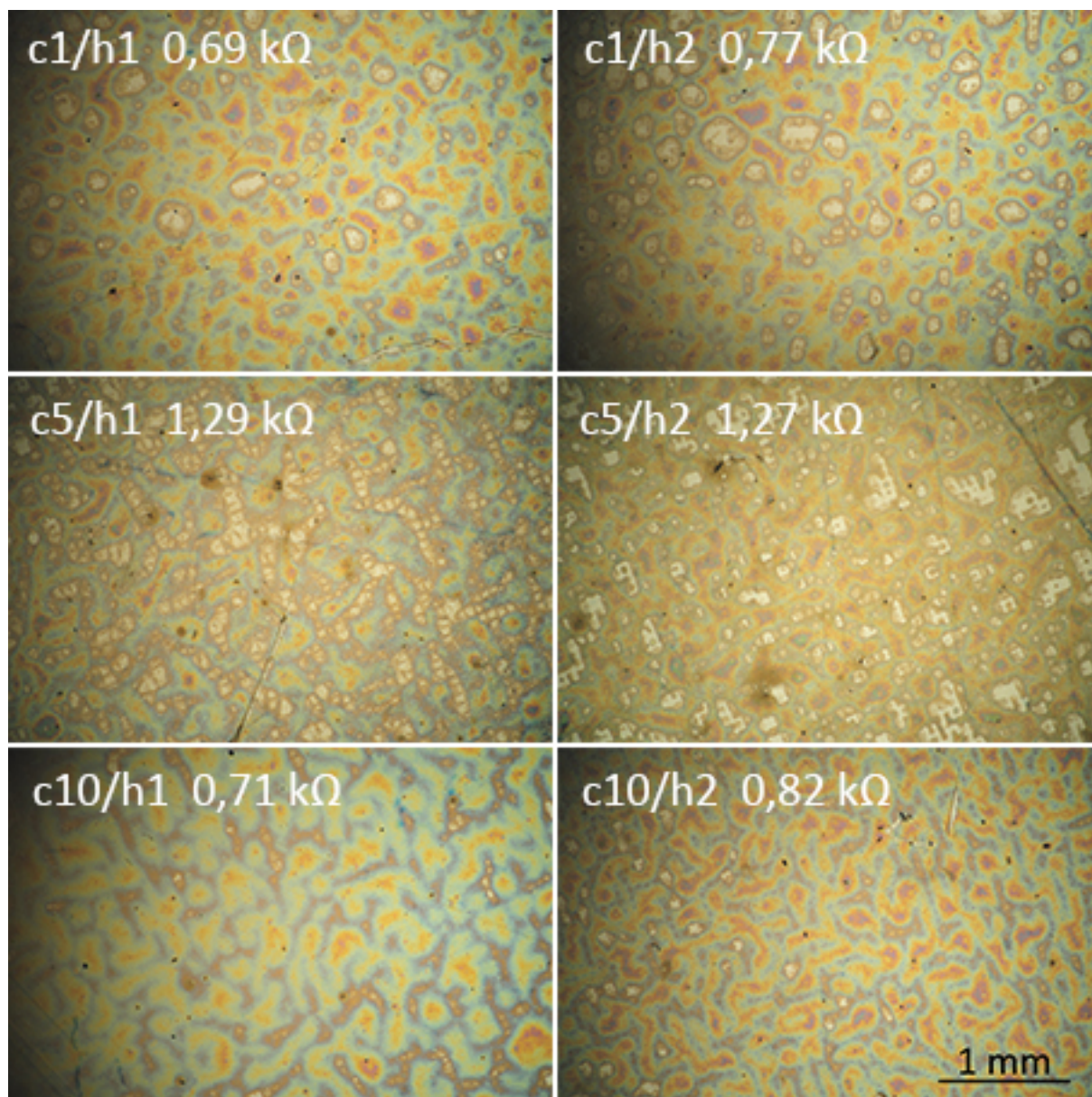
#### 5.2.1.2 Testování příměsí do sítotiskové pasty

Protože výsledná kvalita připravených vrstev stále nebyla uspokojivá, hlavně díky poměrně vysoké vlnitosti vrstvy, byla provedena série pokusů s cílem přimět vrstvu aby se sama vyrovnala vlivem snížené viskozity, nebo povrchového napětí. Tohoto mělo dosáhnout naředění tiskové pasty, anebo přidavky neionogenních tenzidů.

V první sérii pokusů došlo k ředění sítotiskové pasty přidavky 1, 5 a 10 hm% methoxypropanolu a hexanolu s předpokladem, že řidší méně viskózní pasta může mít tendenci vytvořit tloušťkově více homogenní vrstvu. Připravené vzorky upravených sítotiskových past



byly poté natištěny na standardní substrát s odtrhem 1 a 2 mm a u připravených vrstev byly opět pozorovány změny vzhledu pod optickým mikroskopem a změny odporu pomocí multimetru Obrázek 25 a Obrázek 26.



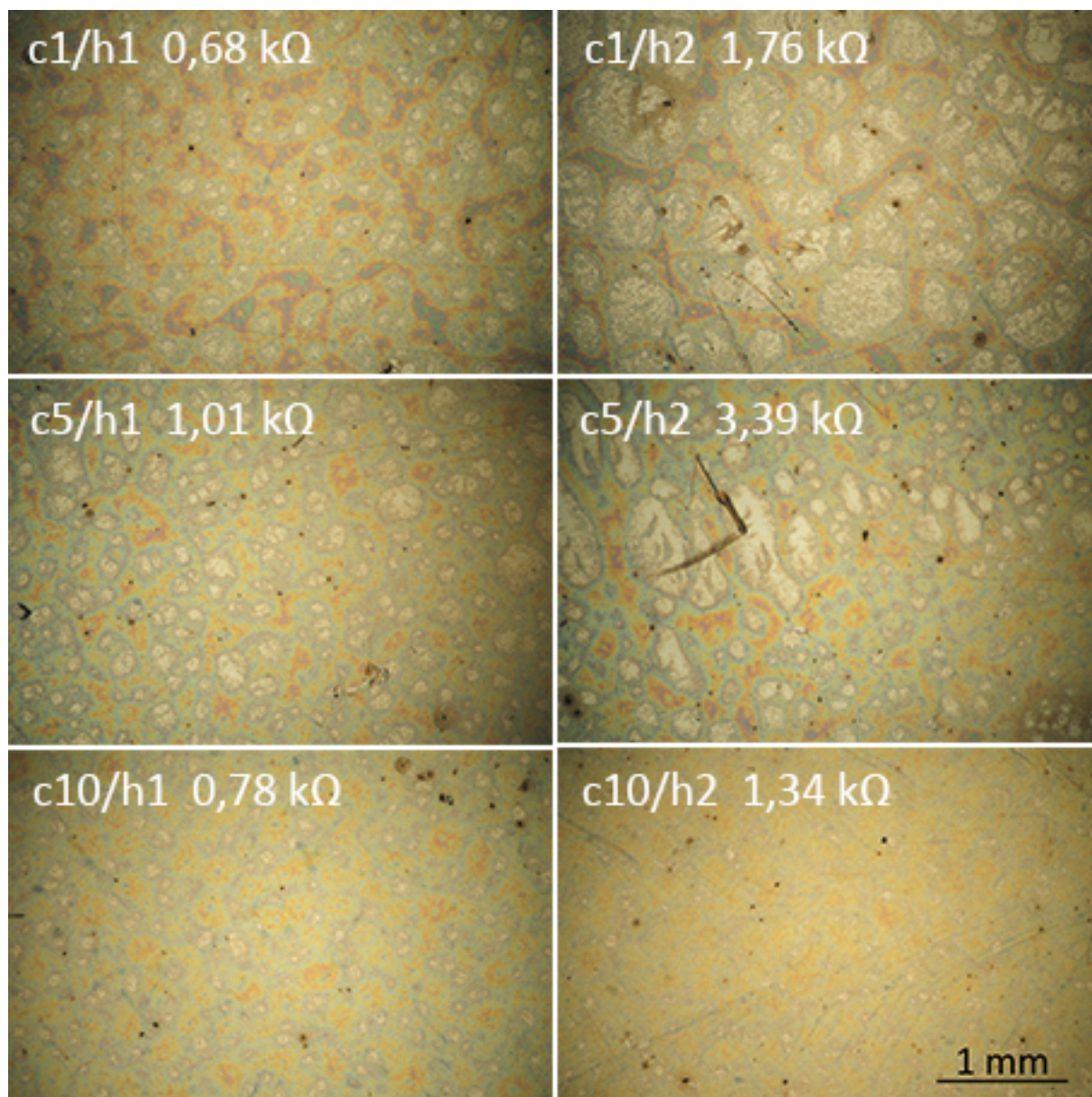
Obrázek 25. Mikrosnímky připravených pokusných vrstev ředěných methoxypropanolem. Shora dolů u vzorků roste přídavek methoxypropanolu z 1 na 10 % (c1-c10). Na levé straně obrázku jsou vzorky s odtrhem 1 mm (h1) a na pravé straně s odtrhem 2 mm (h2).

Z výsledných mikrosnímků (Obrázek 25) je zřejmé, že žádný z přídavků methoxypropanolu neměl pozitivní efekt na tloušťkovou homogenitu připravené vrstvy. Navíc ji výrazně zhoršil, protože u všech snímků můžeme pozorovat oblasti s odhaleným substrátem. Zajímavé ale je, že u některých vrstev došlo ke snížení jejich odporu oproti výchozímu stavu, za který považujeme neupravený PEDOT:PSS natištěný maximální tiskovou rychlostí z výšky 2 mm s odporem 1,03 kΩ.

Obrázek 26 ukazuje opět vybrané snímky z pokusu s ředěním sítotiskové pasty hexanolem. Na první pohled je z nich opět patrné, že žádný z přídavků hexanolu nezlepšil tiskové vlastnosti



pasty, spíše naopak. Poslední vzorek c10/h2, s přidavkem 10 hm% hexanolu natištěný z výšky 2 mm se může na první pohled jevit perspektivně, ale po bližším prozkoumání opět vidíme místa s odhaleným substrátem, která jsou pro naši aplikaci nechtěná a navíc má vyšší odpor.



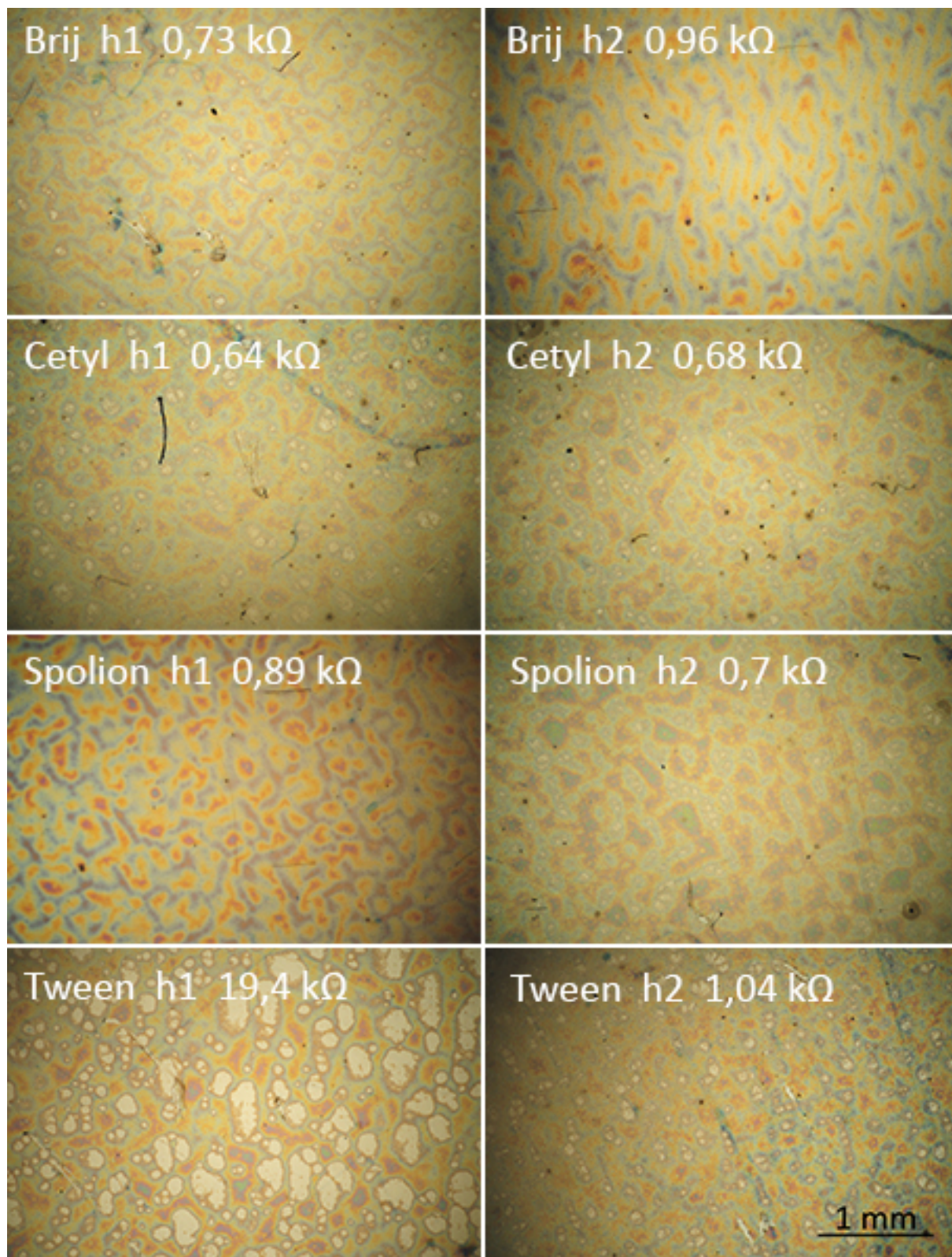
Obrázek 26. Mikrosnímky připravených pokusných vrstev ředěných hexanolem. Shora dolů u vzorků roste přidavek hexanolu z 1 na 10 % (c1 – c10). Na levé straně obrázku jsou vzorky s odtrhem 1 mm (h1) a na pravé straně s odtrhem 2 mm (h2).

Snaha dosáhnout tloušťkově homogennější vrstvy polovodivého materiálu snížením viskozity sítotiskové pasty jejím ředěním se na základě našich výsledků ukázala jako neúspěšná.

V rámci dalšího pokusu byly na doporučení [37] přidány ke vzorkům polovodivé sítotiskové pasty přísady (vždy 1 hm%) neionogenních tenzidů Brije, Cetyl, Spolionu a Tweenu (Sigma-Aldrich spol. s.r.o), protože by svým vlivem měly snížit povrchové napětí připravené vrstvy a tím zvýšit smáčivost substrátu polovodivou pastou.



Po přidavku tenzidů následovala standardním způsobem příprava vzorků vrstev, které se porovnály pod optickým mikroskopem a změřily se jejich odpory. Vybrané snímky reprezentuje Obrázek 27. Stejně jako u všech předchozích pokusů s příměsemi ani zde nebylo dosaženo zlepšení tloušťkové homogenity vrstev.

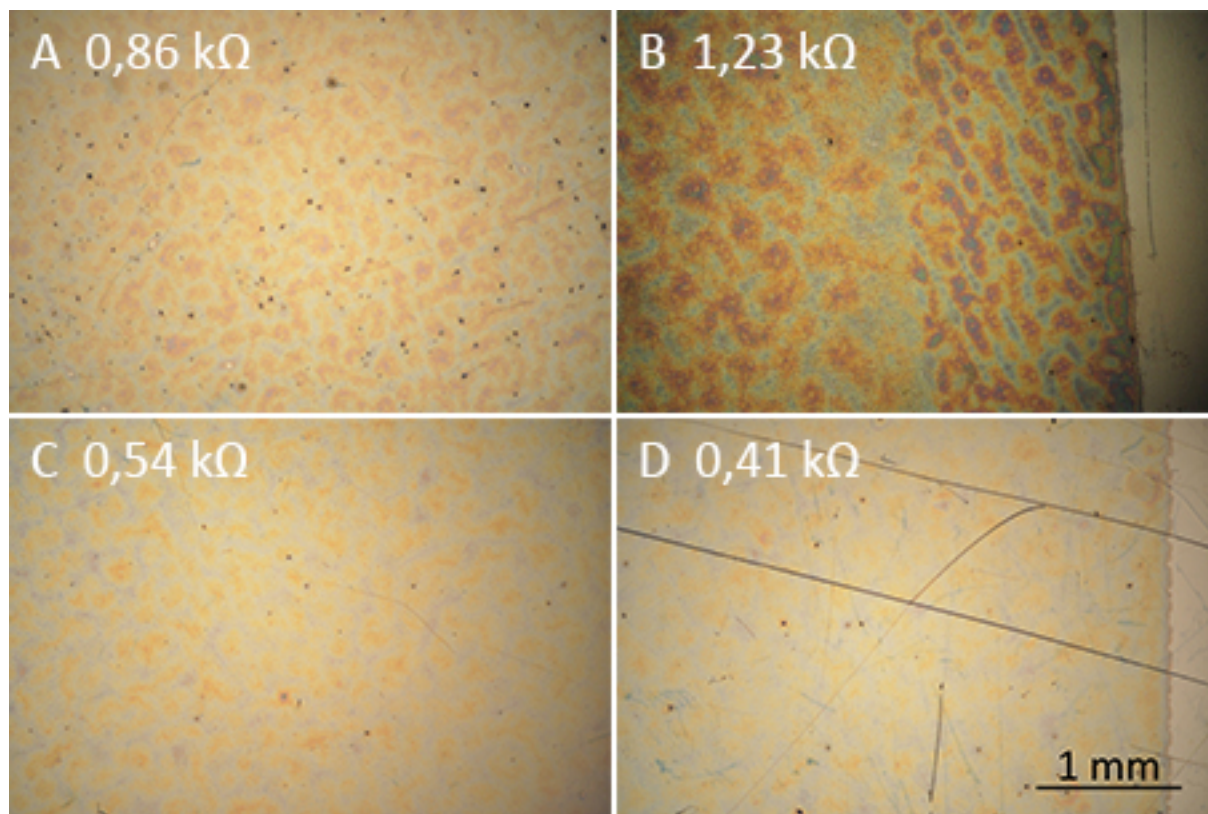


Obrázek 27. Mikrosnímky připravených vrstev ředěných tenzidy pro odtrh 1 a 2 mm (h1 a h2).

Zhoršení kvality vrstev polovodivého materiálu vlivem testovaných příměsí lze vysvětlit optimálním složením tiskové pasty nastaveným od výrobce. V pastě jsou všechny její složky, které mimochodem výrobce nezveřejnil v ideálním poměru a změna tohoto poměru přidávkou testovaných příměsí zřejmě vedla k rozrušení této rovnováhy a tedy snížení smáčivosti pasty.

### 5.2.1.3 Vliv míchání sítotiskové pasty na kvalitu tisku

V posledním pokusu věnujícím se optimalizaci tisku vrstvy polovodivého materiálu jsme se snažili vylepšit dosavadní výsledky mícháním polovodivé pasty. Cílem bylo z pasty připomínající mírně rosolovitou hmotu připravit pastu s méně soudržným a více tekutým charakterem, aby po tisku mohlo dojít k lepšímu rozlití pasty do jedolité homogenní vrstvy.



Obrázek 28. Mikrosnímky připravených pokusných vrstev s uvedenými hodnotami odporu. (A) Vrstva z nemíchané polovodivé pasty, (B) vrstva z pasty míchané 30 minut v ultrazvukové lázni, (C) vrstva z pasty míchané 2 hodiny, (D) vrstva z pasty míchané  $\approx$  3 dny.

Experimentovali jsme proto s tiskem polovodivé pasty míchané ultrazvukem a na magnetické míchačce. Veškeré vzorky byly připravovány optimalizovanou metodou tisku, tedy tiskem skrze síto 140F z výšky 2 mm maximální tiskovou rychlostí tiskového stroje. Výsledné vzorky poté byly porovnány z hlediska odporu a vzhledu stejně jako v kapitolách 5.2.1.1 a 5.2.1.2.

Nejprve jsme experimentovali s mícháním sítotiskové pasty v ultrazvukové lázni, která se běžně používá k čištění substrátů. Vzorek pasty byl umístěn do skleněné vialky se šroubovacím uzávěrem, vtlačen do kusu pěnové hmoty s dírou odpovídající průměru vialky, aby mohla plavat na povrchu vodní hladiny ultrazvukové lázně. Po určitých intervalech byly připravovány pokusné vrstvy, ale velice rychle se přišli na to, že ultrazvuk má spíše negativní efekt na kvalitu



připravené vrstvy (Obrázek 28 B) oproti vrstvě připravené z nemíchané pasty. Vliv ultrazvuku dokonce zvýšil odpor vrstvy.

Naproti tomu míchání pasty mělo jako jediné ze všech pokusů, které jsme prováděli s úmyslem vylepšit její tiskové vlastnosti pozitivní efekt. Vzorek polovodivé pasty byl míchán za pokojové teploty ve skleněné vialce se šroubovacím uzávěrem na magnetické míchače při maximálních otáčkách 1 500 otáček za minutu. Pozitivní výsledky se začaly vzápětí objevovat (Obrázek 28 C, D). Pozorovány byly zlepšující se tiskové vlastnosti pasty do přibližně první hodiny od začátku míchání, při delším míchání se pak výsledky zdály být už konzistentní (přibližně po čtyřech hodinách). Přišlo se však na to, že dlouhodobé míchání ještě umocňuje tento efekt a úplně nejlepších výsledků bylo dosaženo při míchání pasty v rozmezí 3-5 dní.

Velice zajímavý je také pokles odporu míchaných vrstev přibližně na polovinu. Vysvětlujeme si její změnou uspořádání polymerních řetězců, které zřejmě vlivem dlouhodobého skladování zaujaly z termodynamického hlediska výhodnější globulární uspořádání a právě míchání způsobilo podélné narovnání a uspořádání řetězců vedoucí k lepšímu přenosu náboje mezi řetězci.

Efekt míchání je natolik významný, že se jeho studiu v závislosti na tokových vlastnostech, respektive snaze najít optimální parametry míchání pasty za účelem vytvoření tloušťkově co nejhomogennější vrstvy věnovala samostatná bakalářská práce [35].

Za zlepšením tiskových vlastností síťotiskové pasty PEDOT:PSS zřejmě stojí snížení její viskozity, díky kterému se mohlo více projevit povrchové napětí pasty a více vyrovnat tloušťkové nehomogenity. Snížení viskozity bylo při míchání tak výrazné, že bylo možné pozorovat pouhým okem vyrovnání hladiny roztoku původně rosolovité konzistence a zlepšení jeho tokových vlastností.

Obrázek 29 představuje přesné měření viskozity, které nám bylo na požádání provedeno [38] pro vzorky zcela nemíchané pasty a pasty míchané jednu a tři hodiny na magnetické míchače při 1 500 otáčkách za minutu. Měření probíhalo na rotačním reometru kde byly postupně měřeny jednotlivé vzorky, respektive změna jejich viskozity v čase. Z obrázku je patrné, že viskozita nemíchané pasty je podstatně vyšší, než viskozita pasty, která byla právě domíchána. S postupem času viskozita nemíchané pasty rostla pouze mírně, protože pasta sice nebyla míchána na magnetické míchače, ale před měřením viskozity byla zhomogenizována špachtlí.

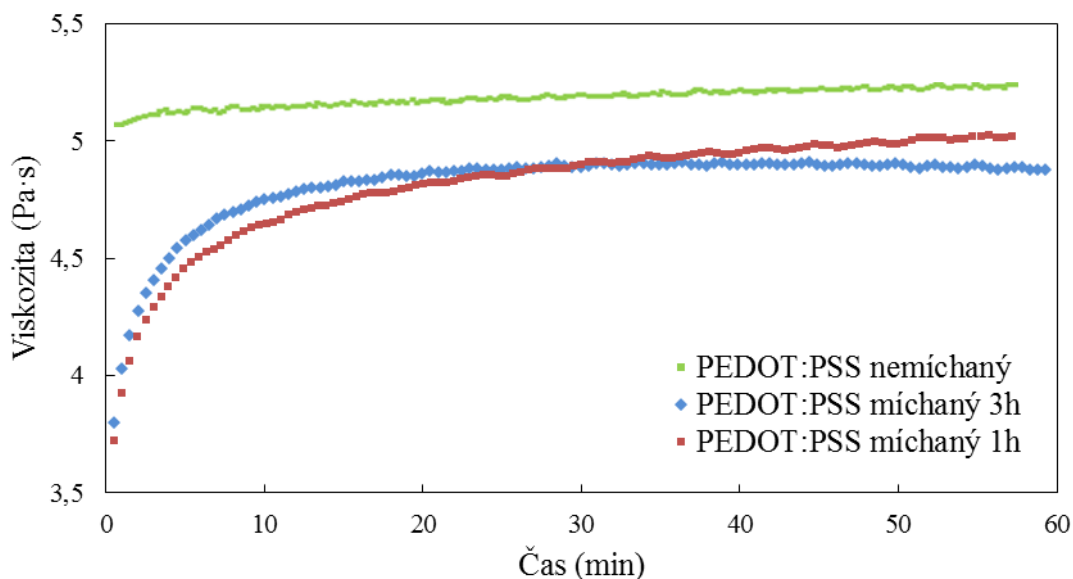
U míchané pasty docházelo po ukončení míchání k relaxaci a tedy velmi prudkému nárůstu viskozity v prvních přibližně deseti minutách. Poté již viskozita pro pastu míchanou jednu hodinu narůstala velmi pomalu a pro pastu míchanou tři hodiny se viskozita dokonce ustálila.

Takové chování je charakteristické pro neneutronovské pseudoplastické kapaliny, které se zvyšujícím se namáháním v podobě smykové rychlosti snižují svou viskozitu. Z rozdílného průběhu křivek pro pastu míchanou jednu hodinu a tři hodiny je patrné, že pasta má rovněž tixotropické vlastnosti, kdy změna viskozity nezávisí pouze na napětí, ale také na době, po kterou toto napětí působí.

Bohužel zatím nebyly k dispozici výsledky měření viskozity pasty míchané po dobu několika dní, aby bylo možné porovnat, na jak nízkou hodnotu viskozity se dá až dostat. Nicméně toto měření dokazuje pozitivní vliv míchání na snížení viskozity pasty. Navíc byly ověřeny tixotropické vlastnosti pasty, tudíž je zcela možné, že dlouhodobé míchání má

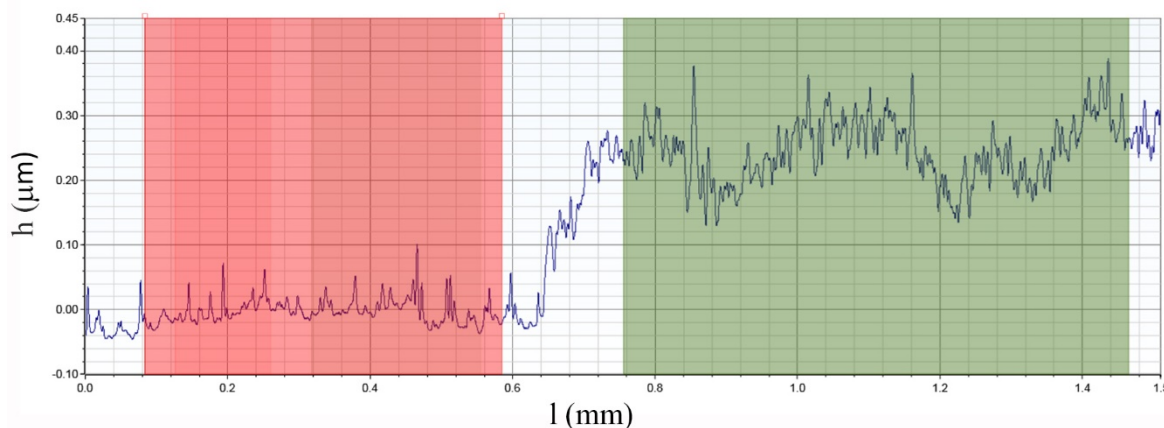


doopravdy ještě větší vliv na snížení viskozity pasty. Ověření tohoto však již bude na zmíněné bakalářské práci [35].



Obrázek 29. Závislost viskozity na čase pro míchaný a nemíchaný PEDOT:PSS.

Vybrané vrstvy polovodivého materiálu jsme se rozhodli kvantitativně porovnat pomocí profilometru (Kapitola 4), tedy charakterizovat jejich povrch z hlediska tloušťky vrstvy, jeho hrubosti a vlnitosti. Tloušťky vrstev byly měřeny tak, že se nechal hrot profilometru pohybovat přibližně polovinu své trasy po substrátu a následně přejet na vrstvu, software profilometru následně na základě rozdílu výšek těchto dvou vrstev stanovil průměrnou tloušťku vrstvy polovodivého materiálu (Obrázek 30). Měření bylo provedeno vždy třikrát pro každou vrstvu a výsledkem je průměrná hodnota těchto měření.

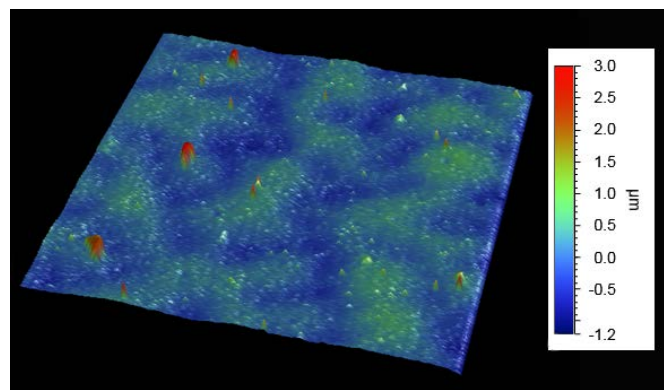


Obrázek 30. Ilustrační profilometrické měření tloušťky vrstvy nijak neupravené síťotiskové polovodivé pasty tištěné způsobem popsáním v kapitole 5.2.1.1.

Podle profilometrického měření měla největší průměrnou tloušťku vrstva nemíchaného polovodivého materiálu  $0,258\ 0\ \mu\text{m}$ , druhou největší průměrnou tloušťku měla vrstva míchaná 2 hodiny  $0,244\ 7\ \mu\text{m}$  a nejtenčí vrstvou byla vrstva míchaná 3 dny  $0,194\ 7\ \mu\text{m}$ . Pořadí výšek vrstev odpovídá porovnání mikrosnímků (Obrázek 28), překvapivý je ale poměrně velký rozdíl

tloušťek mezi prvními dvěma měřeními a posledním měřením vrstvy z nejdéle míchané pasty. Důvodem stojícím za sníženou tloušťkou vrstev bude zřejmě snižující se viskozita tiskové pasty, tedy čím nižší viskozita, tím více tloušťkově homogenní jsou připravené vrstvy a zároveň se mohou mírně roztéci do stran, čímž přirozeně ztratí na celkové tloušťce.

Přesné porovnání kvality připravených vrstev by mělo poskytnout přesné určení parametrů průměrné hrubosti ( $R_a$ ) a vlnitosti ( $W_a$ ) povrchu získané z 3D mapy, nebo jednotlivého profilu připravené vrstvy. Jde o standardní a nejpoužívanější parametry používané v materiálových vědách určené k charakterizaci povrchu. Oba parametry byly měřeny podle standardu ISO 4287 [39] s aplikovanými filtry  $\lambda_s = 2,5 \mu\text{m}$  a  $\lambda_c = 0,08 \text{ mm}$ . V našem případě nebyla až tak důležitá absolutní hodnota těchto parametrů, jako spíše porovnání jejich hodnot mezi jednotlivými vrstvami.



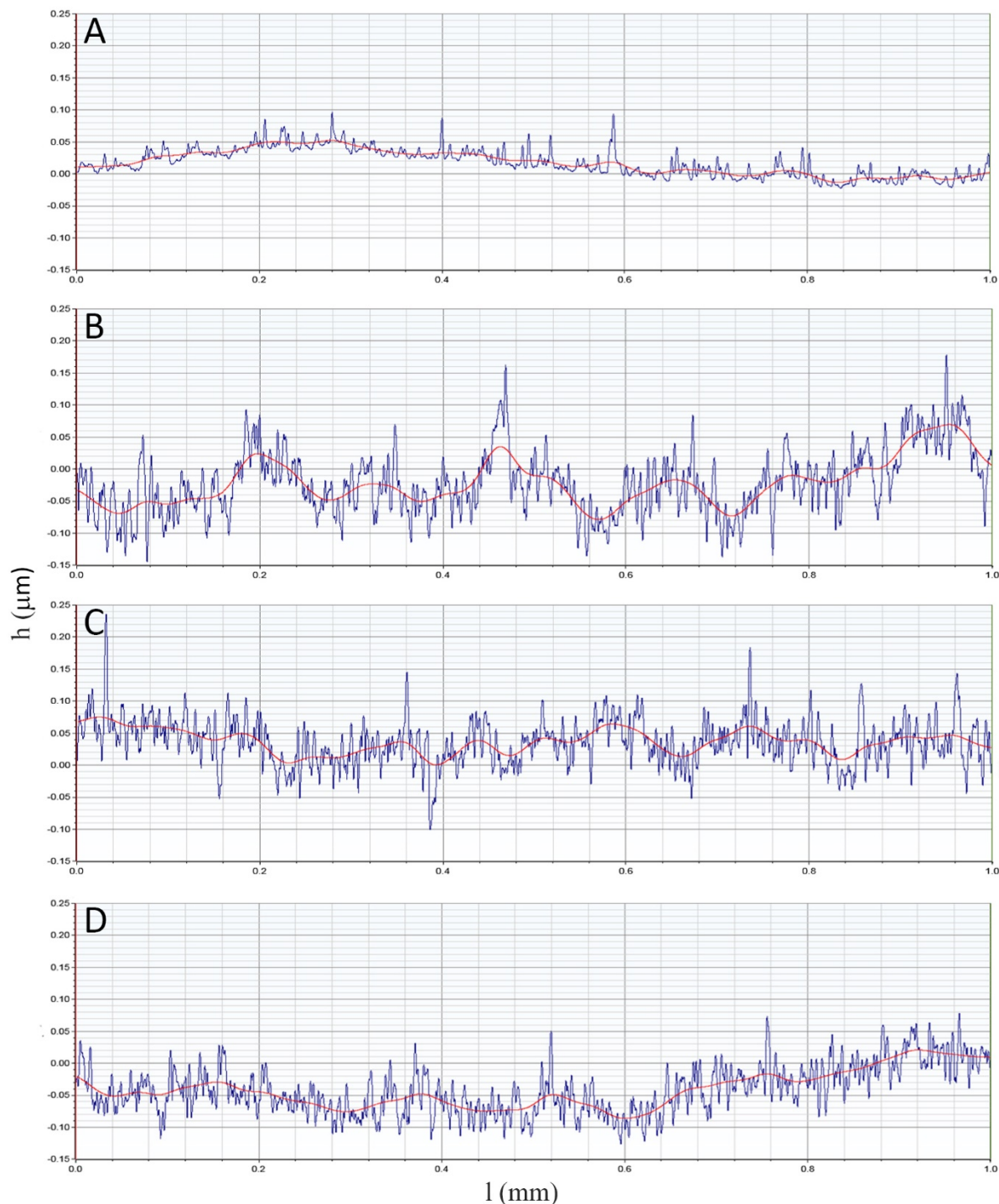
Obrázek 31. Ilustrační profilometrické měření 3D mapy vrstvy nijak neupravené sítotiskové polovodivé pasty optimalizovaným způsobem podle kapitoly 5.2.1.1.

Všechna profilometrická měření byla prováděna stejným způsobem. Na mikroskopové sklíčko byl oboustrannou lepící páskou přilepen vzorek vrstvy na substrátu a vložen do profilometru. Vestavěná kamera v profilometru pomohla zvolit vhodnou oblast a počátek měření.

Měření 3D map (Obrázek 31), tedy obrazce složeného ze sta samostatných profilometrických měření o celkové velikosti jeden na jeden milimetr se záhy ukázalo jako nepraktické, z důvodu nejasné interpretace získaných výsledků. 3D mapa poskytla sice způsob, jak vizuálně porovnat tloušťkovou homogenitu jednotlivých vrstev a hodnoty hrubosti vrstev, neposkytovala však hodnoty vlnitosti povrchu. Vypovídající hodnota 3D map proto byla jen nepatrně vyšší než optické mikrosnímky.

Na druhou stranu měření samostatného profilu poskytlo dostatečné výsledky pro kvantitativní porovnání připravených vrstev z hlediska jejich drsnosti a vlnitosti. Obrázek 32 (A) vyobrazuje měření samotného PEN substrátu pro posouzení jeho vlivu na hrubost a vlnitost připravených vrstev. Modrá křivka reprezentuje samotné měření, respektive trajektorii hrotu profilometru po povrchu vrstvy a červená křivka reprezentuje odvozenou hodnotu vlnitosti povrchu. Průměrná hrubost substrátu byla stanovena na  $0,007 \mu\text{m}$  a průměrná vlnitost substrátu měla totožnou hodnotu. Obrázek 32 (B) pak představuje měření nijak neupravované vrstvy PEDOTu sloužící jako standard. Parametr průměrné hrubosti byl stanoven na  $0,024 \mu\text{m}$  a parametr průměrné vlnitosti na  $0,025 \mu\text{m}$ .

Obrázek 32 (C) ukazuje měření vrstvy připravené z polovodivé pasty míchané 2 hodiny na magnetické míchačce při 1 500 otáčkách za minutu. Srovnáme-li jej s výchozím stavem (Obrázek 32), na první pohled je zřejmé, že připravený povrch je výrazně tloušťkově homogennější. Vlnitost profilu se významně snížila a rozsah výškového profilu se zúžil. Konkrétní hodnoty hrubosti a vlnitosti byly stanoveny na  $0,02\ \mu\text{m}$  a  $0,014\ \mu\text{m}$ .



Obrázek 32. (A) Výškový profil PEN substrátu (B) Výškový profil vrstvy nemíchaného polovodivého materiálu. (C) Výškový profil vrstvy připravené z dvě hodiny míchané polovodivé pasty. (D) Výškový profil vrstvy připravené z 3 dny míchané polovodivé pasty.

Poslední měřenou vrstvu představuje Obrázek 32 (D). Jde o vrstvu připravenou z polovodivé sítotiskové pasty míchané 3 dny na magnetickém míchadle při 1 500 otáčkách za minutu. Z výsledků je zřejmé, že připravená vrstva je ze všech dosavadních pokusů tloušťkově nejvíce homogenní, méně vlnitá ( $W_a = 0,01 \mu\text{m}$ ) a má menší hrubost, konkrétně  $0,018 \mu\text{m}$ .

U všech získaných hodnot je třeba brát ohled na hrubost a vlnitost samotného PEN substrátu. Ty mají nezanedbatelný příspěvek k výsledným hodnotám měřených parametrů. Přehledné kvantitativní porovnání kvality připravených vrstev a substrátu poskytuje Tabulka 1.

V průběhu testování bylo vyzorováno, že tloušťková nehomogenita připraveného povrchu není způsobena zanecháním otisku síta v polovodivém materiálu, nýbrž vzniká důsledkem odtrhu síta od mokré vrstvy materiálu, který má nezanedbatelnou adhezi k polyesterovým vláknům síta. Protože, pokud by síto zanechávalo svůj otisk ve vrstvě, pozorovali bychom malé, velmi pravidelné tloušťkové rozdíly. Nicméně byly pozorovány tloušťkové nehomogenity, které se sice někdy jevily pravidelně, avšak svou roztečí neodpovídaly okům v sítu.

Zvažovali jsme možnost potáhnout síto hydrofobní vrstvou, například teflonu, jelikož výběr materiálů, z nichž se síta vyrábějí, není příliš široký. Nicméně tato možnost byla zavrhnuta kvůli očekávanému odlupování povlaku ze síta a mohly by se tak kontaminovat biokompatibilní materiály tvořící senzor.

Tabulka 1. Kvantitativní porovnání kvality vybraných vrstev připravených z polovodivého materiálu.

	Ø tloušťka ( $h$ )	Ø hrubost ( $R_a$ )	Ø vlnitost ( $W_a$ )	Ø Odpor ( $R$ )
<b>Neupravený PEDOT</b>	0,258 $\mu\text{m}$	0,024 $\mu\text{m}$	0,025 $\mu\text{m}$	0,86 k $\Omega$
<b>Míchaný PEDOT 3h</b>	0,245 $\mu\text{m}$	0,020 $\mu\text{m}$	0,014 $\mu\text{m}$	0,54 k $\Omega$
<b>Míchaný PEDOT 3d</b>	0,195 $\mu\text{m}$	0,018 $\mu\text{m}$	0,010 $\mu\text{m}$	0,41 k $\Omega$
<b>PEN substrát</b>		0,007 $\mu\text{m}$	0,007 $\mu\text{m}$	

### 5.2.2 Optimalizace dielektrické vrstvy

Standardně byl při výrobě prototypů senzorů používán proces popsany v kapitole 5.1, který se skládá z tisku tří vrstev třemi sítotiskovými síty. Z naší zkušenosti je známo, že poslední výrobní krok, tisk izolační vrstvy silikonu je náročný na preciznost soutisku a není možné vrstvu prostě smýt a tisk opakovat.

Myšlenka, jak se tomuto riziku vyhnout a zároveň zjednodušit celý proces spočívá v úpravě pracovního postupu. Nejprve by se natiskla vrstva polovodivého materiálu PEDOT:PSS a standardně se vytvrdila. Na ni následně vrstva stříbrných vodičů. Nyní namísto toho, aby se substrát s natištěnými vrstvami odlepil ze sítotiskového stroje kvůli vytvrzení stříbrné vrstvy, kterou by následoval tisk vrstvy silikonu. Ponecháme substrát na svém místě, částečně jej vytvrdíme za pomoci horkého vzduchu aby neměl tendenci se lepit k sítu při tisku následné vrstvy a vrstvu silikonu bychom natiskli stejným očištěným sítem, kterým jsme tiskli stříbrné vodiče. Silikon by tak překryl vodivé dráhy ze stříbra a odizoloval je tím od kontaktu s živným roztokem. Celý proces by se proto zjednodušil o zaměřování třetího síta. Část stříbrných vodivých drah sloužící jako konektory pro zesilovač by se ponechala nezakrytá vrstvou silikonu díky přelepení požadované části síta lepící páskou zabraňující průniku silikonu na substrát.



Obrázek 33. Test tisku různě zpolymerizovaného silikonu. (A) Silikon polymerizován hodinu při pokojové teplotě (standard). (B) Silikon polymerizován 30 minut při teplotě 80 °C. (C) Silikon polymerizován 32 min při teplotě 80 °C.

Při prvotních pokusech jsme narazili na problém. Síto pro tisk stříbra bylo podstatně hrubší než síto pro tisk silikonu, konkrétně 77F proti 120F. To způsobilo vytvoření tlustší vrstvy silikonu, který měl velikou tendenci se roztékat viz. Obrázek 33 (A). Snažili jsme se tento problém vyřešit tiskem více zpolymerizovaného, tedy viskóznějšího silikonu, který byl ponechán polymerizovat při teplotě 80-ti °C na magnetické míchačce a v pravidelných intervalech tisknut viz. Obrázek 33 (B, C). Podle výrobce silikonu [33] za pokojové teploty trvá 48 hodin, než se úplně vytvrdí, ale při 100 °C je to už jen 35 minut, zvolili jsme proto o něco nižší teplotu 80-ti °C.

Vzorky připravené přibližně v prvních 28-ti minutách nejevily přílišné známky zlepšení, protože se stále velmi roztékaly. Vzorky připravené mezi 28.-32. minutou se již roztékaly podstatně méně, stále se však nepodařilo vytvořit vzor s přijatelnými parametry.

Po delší době, než bylo 32 minut při teplotě 80 °C se už silikon stal zcela nevhodný pro další zpracování, měl silně viskoelastický charakter, tvořil dlouhá vlákna a téměř se z něj nedala vytvořit souvislá vrstva na sítu, aby jej stěrka mohla protlačit na substrát.

Pracovní okno, kdy se silikon dal tisknout přes síto na stříbrnou pastu je tedy velice úzké a vyžaduje několikanásobný tisk nanečisto, a i přes to nebyl kvalitní výsledek zcela zaručen. Na základě tohoto faktu jsme se rozhodli nápad zavrhnout.

Dalším nedostatkem při použití silikonu jako dielektrické vrstvy je ne zcela ideální rozlišení natištěných vzorů viz. Obrázek 21. Pro senzory s identickými elektrickými vlastnostmi je zcela zásadní plocha a tvar vodivého kanálu, což nám vlastnosti silikonu nedokázaly umožnit.

Navíc z dosavadních pokusů, které byly prováděny s prototypovými senzory na kardiomyocytech vyplývá, že se velikost připravovaných senzorů bude muset zmenšit, abychom dosáhli vyšší citlivosti. Ani buněčné kultury se nechovají předvídatelně, rostou v nahodilých částech senzoru, často mimo plochu kanálu. Nebo kanál pokryje několik syncytií, každé tepající s jinou frekvencí, tedy překrývajícími se signály. Zmenšíme-li senzor, zvýšíme pravděpodobnost, že bude pokryt buněčnou kulturou, a pokud bude dostatečně malý, zajistíme, že bude pokryt pouze jedním syncytem.

Protože ale silikon není nejvhodnější pro tisk menších senzorů s kvalitním rozlišením, musí být zvolen jiný materiál, nebo dokonce zcela jiná technologie přípravy dielektrické vrstvy. Jednou z možností, jak připravit dielektrickou vrstvu s malými plochami o velkém rozlišení,



vymezujičnými aktivní částí senzoru, je fotolitografie. Technologie dlouho známá z výroby mikro a nanostruktur spočívá v nanesení vrstvy fotorezistu na povrch substrátu, následně umístěním masky s pozitivním, či negativním obrazem požadované struktury v závislosti na typu fotorezistu. Vrstva fotorezistu s maskou se následně ozáří nejčastěji UV světlem, dojde k foto-inicializované polymerizaci nebo degradaci fotorezistu v místě ozáření, nebo zakrytí. Po selektivním osvětlení stačí požadovaný vzor vyvolat v lázni, která rozpustí nezpolymerizovaný (negativní), nebo degradovaný (pozitivní) fotorezist.

Myšlenka proto spočívala v úpravě výrobní technologie na jakýsi hybrid mezi technologií materiálového tisku a fotolitografií, kdy by se poslední vrstva tvořená vhodným fotorezistem sítotiskem natiskla v celé ploše na substrát se všemi předchozími vrstvami a následně selektivně zpolymerizovala a vyvolala.

Pro tento pokus byl zvolen negativní fotorezist polyvinylalkohol (PVA) modifikovaný glycidylmethakrylátem (GMA) připravený podle návodu [36]. Ze sušiny modifikovaného PVA byl připraven 10 hm% s 3 hm% fotoiniciátoru (IRGACURE 2959 firmy Ciba Specialty Chemicals Inc.) vzhledem k hmotnosti sušiny. Fotoiniciátor radikálově iniciovanou reakcí zesiluje polymerní řetězce modifikovaného PVA po ozáření UV světlem.

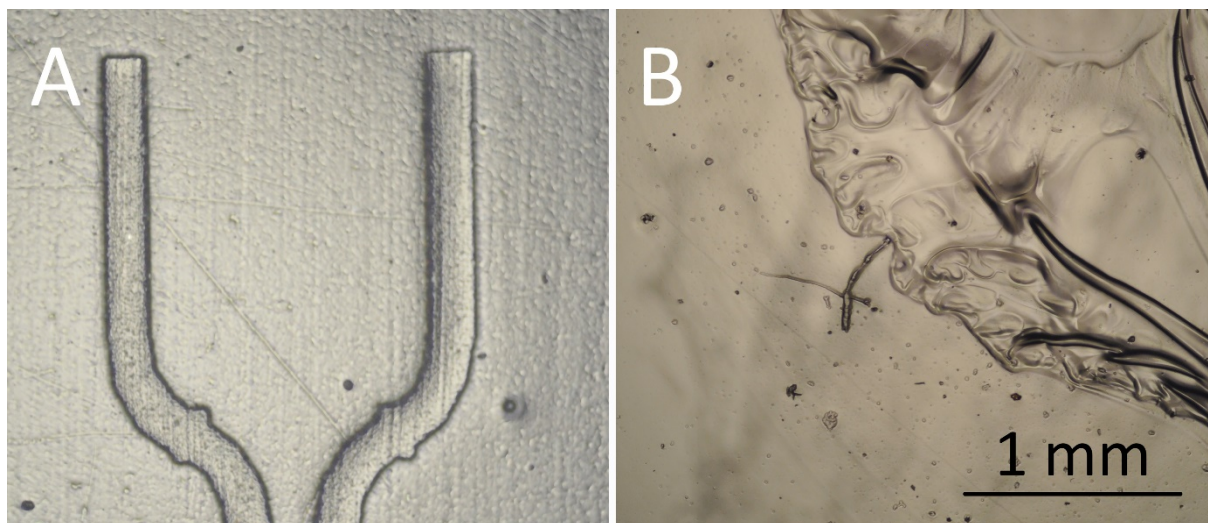
Připravený roztok byl dipcoatingem nanesen na anodizovaný hliník (kvůli dobré adhezi roztoku k jeho povrchu). Časová řada následně určila optimální expoziční čas pod UV lampou (Kapitola 4) přes masku z PET fólie o tloušťce 0,25  $\mu\text{m}$  se vzorem z černého pigmentu. UV lampa se nacházela ve výšce 40 cm nad vzorkem s intenzitou osvětlení v místě umístění vzorku  $7,7 \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$ . Výsledný vzor se následně nechal vyvolat ve vodě o teplotě přibližně  $40 \text{ }^\circ\text{C}$  po dobu několika sekund. Optimální expoziční čas byl stanoven na rozmezí 30-40 s, protože při nižším expozičním čase nedošlo k vyvolání celého vzoru a při vyšším čase se začala projevovat degradace fotorezistu vlivem přeexponování.

Obrázek 34 (A) představuje ukázkou úspěšně vyvolaného obrazce na anodizovaném hliníku. Jako masku jsme použili vzor vodivých drah reprezentující stříbrné vodiče, nešlo proto o vzor, který by byl reálně vytvářen, ale šlo nám pouze o ověření myšlenky, že fotolitograficky dokážeme vytvořit obrazec o mnohem lepším rozlišení, než tiskem silikonu. Tato myšlenka se úspěšně potvrdila.

Po nalezení optimálního expozičního času a úspěšném vytvoření vzoru na anodizovaném hliníku následovala snaha o vytvoření vzoru na PEN substrátu. Vyšlo se z optimálního expozičního času zjištěného v předchozím pokusu, jenomže jsme se nesetkali s úspěchem, protože při vyvolávání se celá vrstva odplavila ze substrátu. Proto byl pokus s časovou řadou zopakován na PEN substrátu se stejně negativním výsledkem. Dokonce nepomohla ani aktivace povrchu PEN substrátu plazmatem. Špatnou adhezi fotorezistu na PEN substrátu vyobrazuje Obrázek 34 (B).

Špatná adheze fotorezistu k PEN substrátu byla zřejmě způsobená nedostatečným zesilováním řetězců modifikovaného PVA mezi sebou. Ve vodném prostředí proto došlo k nabobtnání této hydrofilní struktury a jejímu odplavení z povrchu substrátu. Vzhledem k tomu, že modifikovaný PVA má dostatečné množství -OH skupin, měl by se dobře fyzikálně vázat k povrchu PEN substrátu, obzvláště pokud byl jeho povrch před tím aktivován plazmatem. Hustější zesilování řetězců PVA by proto mělo předejít bobtnání vrstvy fotorezistu

ve vodném prostředí a jejímu odplavení. Do budoucna bude muset být upraven chemický proces přípravy fotorezistu, tak aby bylo zajištěno dostatečné přilnutí k substrátu.



Obrázek 34. (A) Negativní obraz vodičů vyvolaný z fotorezistu na anodizovaném hliníku. (B) Špatná adheze vrstvy fotorezistu na PEN substrátu.

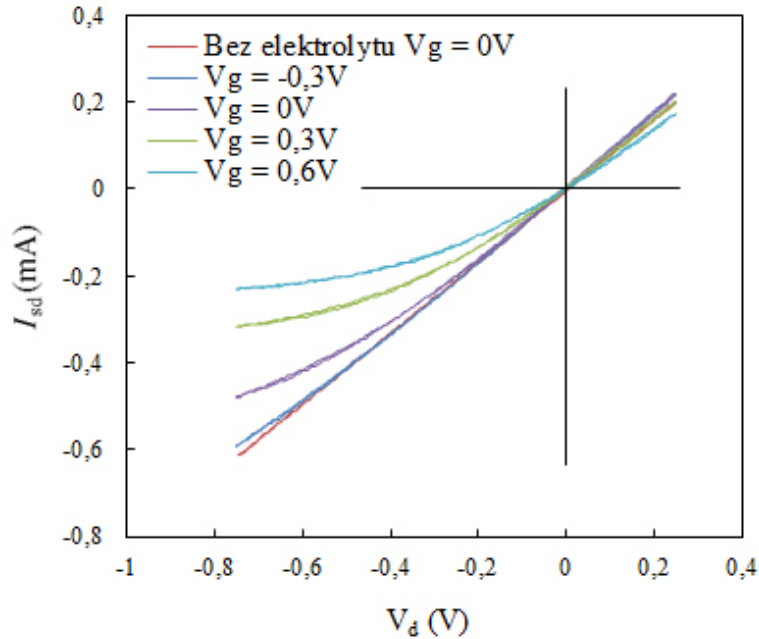
### 5.3 Testování stability elektrofyziologických senzorů

U vybraných senzorů byla testována správná funkce měřením základních charakteristik. Nejprve byly měřeny výstupní charakteristiky senzoru (Obrázek 35), kde je možné pozorovat průběh proudu protékajícího kanálem  $I_{sd}$  v závislosti na změně napětí vkládaného na odtokovou elektrodu  $V_d$  při konstantním napětí na řídicí elektrodě  $V_g$ . Provedeno bylo pět samostatných měření, vždy pro konstantní napětí  $V_g$  na řídicí elektrodě a napětí na odtokové elektrodě  $V_d$  v rozsahu  $-0,8$  až  $+0,2$  mV, které bylo přiváděno ve formě napětí trojúhelníkového průběhu s periodou 2 sekundy. Každá uvedená závislost se pak skládá ze dvou křivek, jedné pro klesající (od  $0,2$  do  $-0,8$  mV) a jedné pro rostoucí napětí (od  $-0,8$  do  $0,2$  mV). Obě křivky by se měly v ideálním případě překrývat, což by značilo, že v průběhu měření nedocházelo hysterezi. A to se také potvrdilo.

Červená křivka představuje výstupní charakteristiku tranzistoru bez elektrolytu. Je zcela lineární, jelikož řídicí elektroda nemohla nijak ovlivnit průtok proudu kanálem, a průtok je proto přímo úměrný velikosti přiloženého napětí  $V_d$ . Ostatní křivky již reprezentují tranzistor ponořený v elektrolytu  $0,15$  M NaCl. Z křivek je jasné patrné, jak rostoucí kladné napětí  $V_g$  snižuje průtok proudu kanálem, způsobený de-dopováním pomocí vtlačování sodných kationtů kompenzujících kladně nabitě díry polovodivého materiálu PEDOT:PSS. U křivek pro  $V_g = 0,3$  V, ale zejména pro  $V_g = 0,6$  V lze pozorovat pozvolné proudové nasycení kanálu, kdy se proud ustálí při dalším růstu napětí  $V_d$  do záporných hodnot.

Zajímavé je rovněž chování tranzistoru se záporným napětím na řídicí elektrodě  $V_g = -0,3$  V, to naopak „odtahuje“ kationty od kanálu, a chování tranzistoru se velmi blíží chování tranzistoru bez elektrolytu až na oblast napětí  $V_d$  přibližně mezi  $-0,6$  a  $-0,8$  V, kde nastává drobné odklonění a pokles proudu.



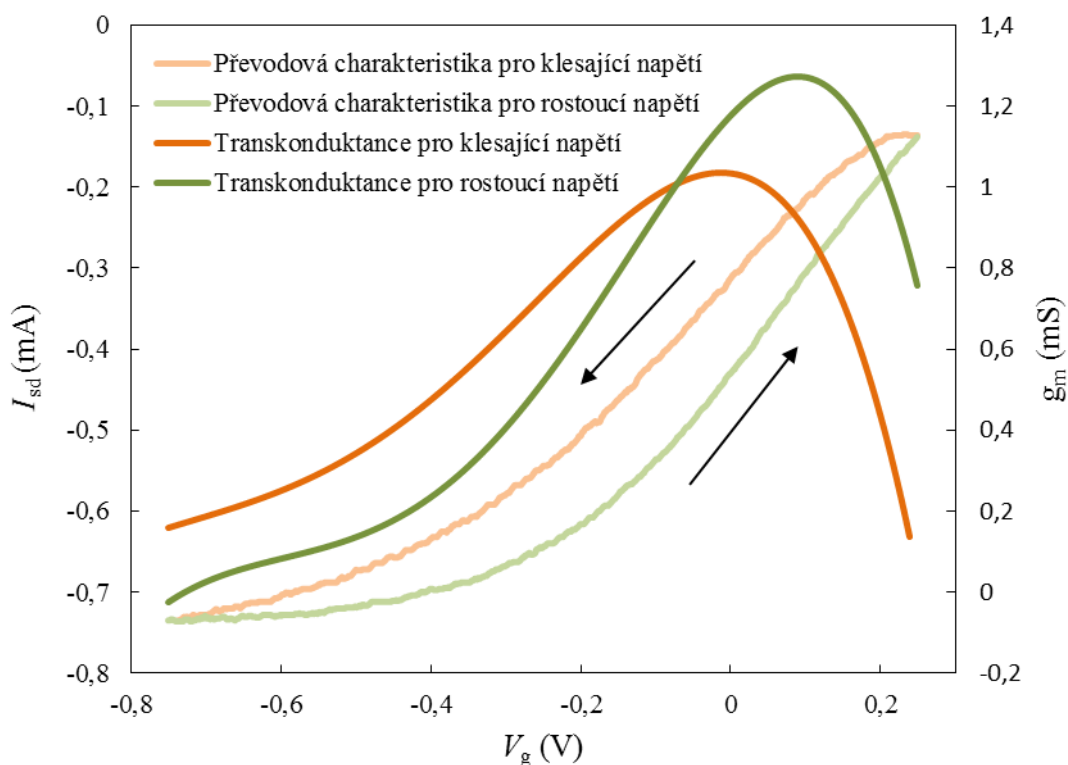


Obrázek 35. Výstupní charakteristiky připraveného OECT.

Dále byla měřena převodová charakteristika senzoru a z ní vypočtena transkonduktance (Obrázek 36). Měření probíhalo při konstantním napětí mezi zdrojovou a odtokovou elektrodou ( $V_{sd} = -735$  mV) a sledovala se změna proudu protékajícího kanálem  $I_{sd}$  v závislosti na napětí aplikovaném na řídicí elektrodu  $V_g$ . Napětí mělo kontinuální trojúhelníkový průběh v rozsahu 250 až  $-750$  mV s periodou 2 sekundy. Výsledná křivka se proto rovněž skládá ze dvou samostatných křivek, jedné pro snižující se  $V_g$  od 250 do  $-750$  mV (světle oranžová křivka) a jedné pro zvyšující se  $V_g$  od  $-750$  do 250 mV (světle zelená křivka). Je zjevné, že v tomto případě došlo k hysterzi mezi jednotlivými křivkami. Hysterze byla způsobena opožděnou reakcí proudu procházejícího kanálem na změnu napětí. Více se této problematice budeme věnovat později.

Derivací obou křivek převodní charakteristiky podle rovnice (13) byly získány transkonduktanční křivky, které nad inflexními body převodní charakteristiky, tedy místy s nejprudším sklonem vyobrazily maxima transkonduktance. Do těchto bodů by bylo nejvhodnější nastavit pracovní předpětí řídicí elektrody  $V_g$ , aby bylo dosaženo maximálního možného zesílení měřených signálů. Konkrétní hodnoty transkonduktance vyšly pro klesající křivku 1,04 mS při  $V_g = -0,013$  mV a pro rostoucí křivku 1,27 mS při  $V_g = 0,09$  mV. Obě maxima byla velmi blízko nulovému napětí na řídicí elektrodě, což je obzvláště výhodné, protože při reálném měření na ni může být vkládáno nulové pracovní předpětí modulované sledovaným signálem, což zabrání možným nežádoucím vlivům na měřený objekt.

Hodnotu transkonduktance 1,27 mS nelze považovat za nízkou vzhledem k tomu, že tranzistory připravované standardními mikrolitografickými technikami dosahují transkonduktance až 12 mS [13]. Ale pro praktickou použitelnost bude tato hodnota nejspíše ještě muset být navýšena.



Obrázek 36. Převodová charakteristika a transkonduktance připraveného OECT.

Hystereze pozorovaná při měření převodové charakteristiky je děj, způsobený časově rozdílnou reakcí proudu protékajícího kanálem  $I_{sd}$  na napětí vkládané na řídicí elektrodu  $V_g$ . Tento efekt názorně reprezentuje Obrázek 38 (A), kde je možné pomocí osciloskopu pozorovat reakci proudu  $I_{sd}$  na napěťový obdélkový pulz z řídicí elektrody  $V_g$  viz. Obrázek 38 (B). Za ideálních podmínek by záznam změny proudu měl stejný tvar, jako pulz. Jenomže změny proudu jsou závislé na pohybu iontů do vrstvy a z vrstvy polovodivého polymeru vlivem přiloženého pole o příslušné intenzitě a znaménku. Protože je pohyb iontů pomalejší než změny napětí na řídicí elektrodě, můžeme pozorovat opožděnou reakci proudu projevující se zaoblenými tvary křivky. Děj lze vysvětlit pomocí RC modelu, popisujícího sériové zařazení odporu elektrolytu a řídicí elektrody ( $R$ ) s kapacitou dvojvrstvy kanál – elektrolyt ( $C$ ) více viz. kapitola 3.5.2 a Obrázek 14 B.

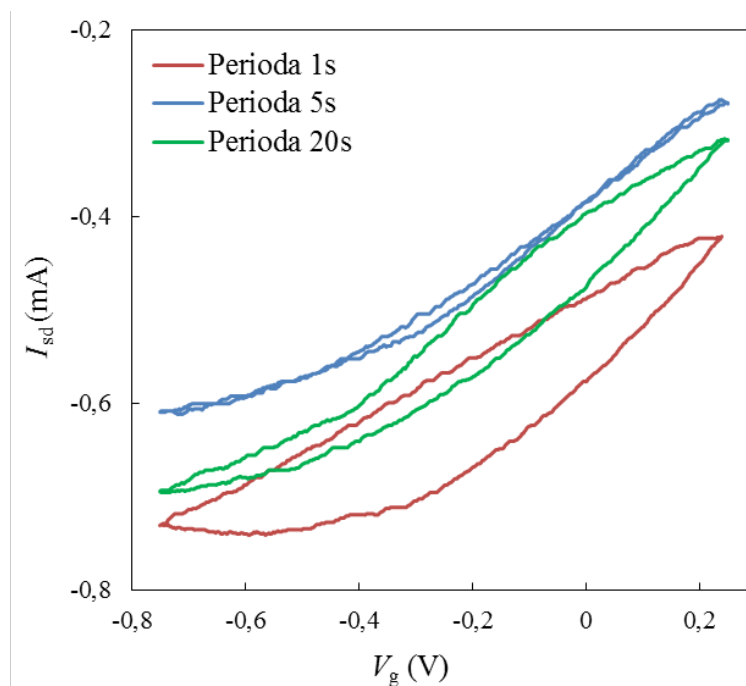
Hystereze se tedy projevuje méně při nižší rychlosti změny napětí vkládané na řídicí elektrodu  $V_g$ . Obrázek 37 znázorňuje tři převodní charakteristiky měřené obdobným způsobem, jaký byl popsán výše s tím rozdílem, že byla měněna perioda. U první křivky s periodou 1s se hystereze projevuje nejvíce. Můžeme zde pozorovat velmi opožděnou reakci proudu  $I_{sd}$  na změnu z klesajícího průběhu  $V_g$  (od 250 do -750 mV) na rostoucí. Naopak u křivku s periodou 5s se hystereze neprojevuje téměř vůbec neboť tok iontů z kanálu a do kanálu stíhá včas reagovat na pomalejší změny napětí.

Ve třetím případě u křivky s periodou 20s pozorujeme hysterezi, která je poněkud odlišná od křivky první. V tomto případě nezpůsobí hysterezi rychlé změny napětí  $V_g$ , na které nedokáže pohyb iontů reagovat, ale dlouhodobá relaxace polovodivého materiálu daná složitějšími difúzními procesy a záchytem iontů. Jde o běžný jev pozorovaný u těchto typů tranzistorů, a pokud bude tranzistor pracovat v řádu jednotek Hz, může být zcela zanedbán.

Proudový posun u převodních charakteristik, které vyobrazuje Obrázek 37 nebyl zapříčiněn rozdílnou periodou, ale dlouhým měřením, během kterého tranzistor degradoval, a proud procházející kanálem  $I_{sd}$  se snižoval. Více se touto problematikou budeme zabývat později.

Pokud bychom se zcela chtěli zbavit hystereze pro periody nižší, než je 5s, musela by být navržena jiná geometrie nebo rozměry senzoru. Jelikož je hystereze způsobena časovou konstantou  $\tau = RC$ , kde  $R$  je odpor mezi řídicí a zdrojovou elektrodou danou odporem elektrolytu a kanálu OECT.  $C$  je kapacita nábojové dvojvrstvy na rozhraní kanál – elektrolyt. Musíme  $R$  a  $C$  snížit, aby snížila také časová konstanta. Kapacitu lze snižovat zmenšováním plochy kanálu a odpor zkracováním vzdálenosti S-G. Přítomnost buněk adheovaných na kanále však může tento odpor změnit. Navíc u tlustých vrstev polovodivého materiálu může docházet ke zvyšování odporu vlivem nevratného de-dopování vrstvy způsobené uvězněnými kationty [24].

Časová konstanta  $\tau$  byla díky fitování exponenciálního průběhu funkce, kterou zachycuje Obrázek 38 B, stanovena pro jeden z tranzistorů na 0,22 s. Její hodnota by měla být dostatečná pro sledování první harmonické složky signálu kardiomyocytů, ale nedostačující pro sledování vyšších harmonických složek. Odpovídá frekvenčnímu rozsahu do 4,5 Hz, což je dostatečné pro sledování základní harmonické složky ale nikoliv pro vyšší harmonické složky tvořící periodický neharmonický průběh. Podobné tranzistory připravené fotolitograficky dosahují menších rozměrů a tím zesílení do frekvence až 700 Hz [13].

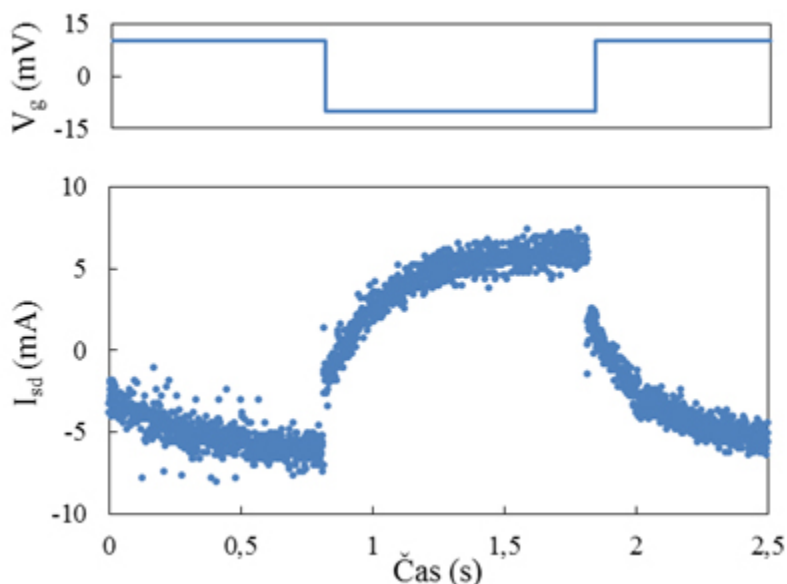


Obrázek 37. Hystereze projevující se u převodových charakteristik měřených při různé periodě.

Po ověření správné funkce senzorů bylo přistoupeno k závěrečnému pokusu zkoumajícímu jeho dlouhodobou stabilitu. Pokus se snažil simulovat podobné podmínky, v jakých by měl sensor standardně fungovat. Sensor byl za pokojové teploty zalit roztokem 0,15 M NaCl. Mezi S a D bylo ustaveno konstantní napětí  $V_{sd} = -735$  mV a proud procházející kanálem  $I_{sd}$  byl modulován obdélníkovými pulzy vkládanými na řídicí elektrodu simulujícími změny membránového potenciálu kardiomyocytů. Pulzy měly amplitudu 20 mV (-10 až 10 mV)

s periodou 2 sekundy. Pracovní bod – předpětí řídicí elektrody bylo nastaveno na  $V_g = 0$  V. Obrázek 38 (A) reprezentuje změny proudu procházející kanálem  $I_{sd}$  vlivem pulzů vkládaných na řídicí elektrodu  $V_g$  Obrázek 38 (B).

Jako parametry určující stabilitu senzoru byly zvoleny proud procházející v danou chvíli kanálem  $I_{sd}$  a transkonduktance  $g_m$  měřená při nulovém předpětí  $V_g = 0$  V. Hodnoty obou parametrů byly současně ručně odečítány z osciloskopu a zanášeny do grafu viz. Obrázek 39.



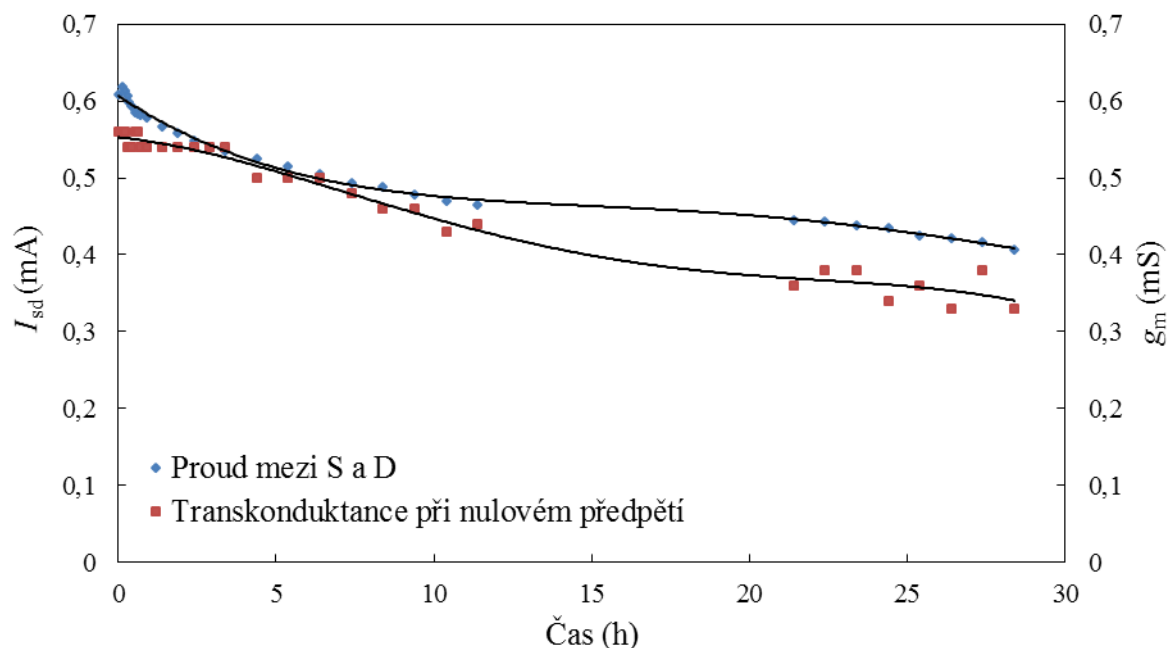
Obrázek 38. (A) Standardní odezva proudu procházejícího kanálem mezi S a D elektrodami na obdélníkový pulz přiložený na G (B).

Hodnoty byly po dobu první hodiny vynášeny v pětiminutových intervalech, následně po dobu tří hodin v třicetiminutových intervalech, a následně v hodinových intervalech s výjimkou noci, kdy bylo vynecháno 9 měření. Test trval celkově 29 hodin a 20 minut.

Z měření (Obrázek 39) je jasně patrná pozvolná degradace senzoru, projevující se postupným snižováním proudu procházejícího kanálem  $I_{sd}$ , stejně tak postupné snižování transkonduktance senzoru  $g_m$ . Oba dva parametry přitom poměrně dobře korelují. V první hodině došlo u proudu k prudkému propadu a u transkonduktance k prudké fluktuaci. Tyto prudké změny byly nejspíše zapříčiněny bobtnáním vrstvy polovodivého polymeru po jejím vložení do roztoku NaCl. V následujících hodinách se pokles obou parametrů stabilizoval zřejmě kvůli ustálení polymerní vrstvy v roztoku. Po devětadvaceti hodinách nepřetržitého provozu se hodnota procházejícího proudu snížila o 33% z 0,608 na 0,407 mA a hodnota transkonduktance o 41 % z 0,56 na 0,33 mS.

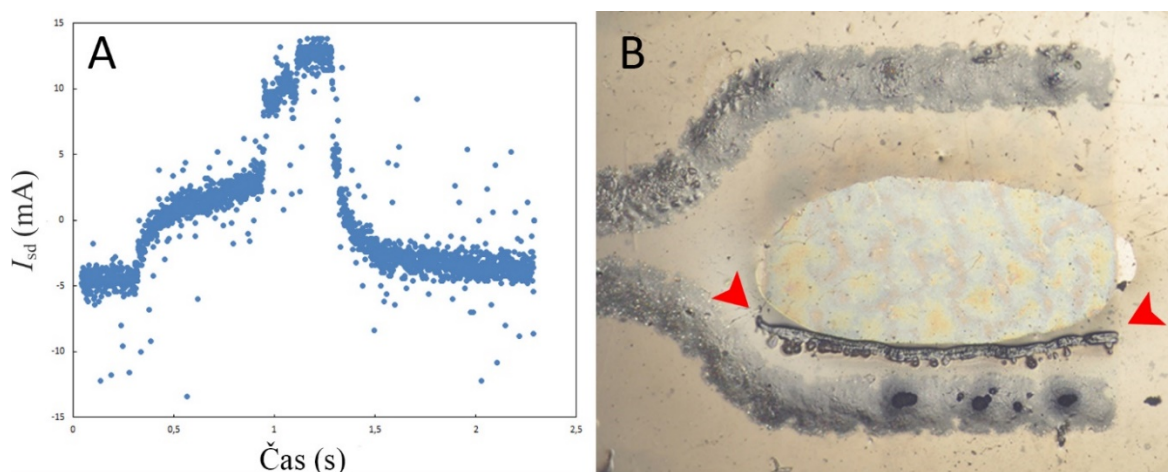
Degradaci senzoru je možné vysvětlit několika vlivy, které se zřejmě vzájemně doplňují. Nejvýznamnější efekt na degradaci senzoru má asi bobtnání vrstvy polovodivého materiálu v prostředí elektrolytu. Dochází ke zvětšování vzdálenosti mezi jednotlivými polymerními řetězci a snižování počtu míst vhodných pro přenos nosičů náboje. Dalším efektem může být postupné trvalé de-dopování vrstvy – jev při kterém se ionty prošle hluboko do vrstvy polovodivého materiálu už nemohou dostat ven a tím pádem trvale sníží jeho vodivost. A nakonec nelze opomenout také mechanický vliv samotných iontů, jejichž neustálý pohyb do

vrstvy a z vrstvy polovodiče musí vyvolávat pnutí, které vede k rozrušování slabých nekovalentních interakcí mezi jednotlivými řetězci.



Obrázek 39. Dlouhodobá stabilita připraveného OECT.

Po devětadvaceti hodinách nepřetržité funkce tranzistoru došlo k poškození jeho funkce. Poškození se projevilo formou chaotické odezvy proudu procházejícího kanálem  $I_{sd}$  na modulované napětí  $V_g$  viz. Obrázek 40 (A). Příčina přerušení funkce tranzistoru zřejmě tkví v prosáknutí elektrolytu pod vrstvu izolačního silikonu až k samotné elektrodě Obrázek 40 (B). Přímý kontakt stříbrného tištěného spoje s elektrolytem vedl k nedefinovanému přerozdělení proudového pole. Možností, jak tomu do budoucna zabránit, je přesnější sounisk vrstvy silikonu a zbylých vrstev, aby byl kanál umístěn přesně do středu mezi S a D elektrody. Difuze elektrolytu k elektrodám by proto probíhala po delší dráze a to by prodloužilo životnost senzoru. Nebo namísto silikonu použít jiné dielektrikum s větší adhezí k vrstvě PEDOT:PSS, například upravenou verzi testovaného fotorezistu.



Obrázek 40. Přerušení funkce senzoru. (A) Chaotická odezva senzoru na obdélníkové pulzy. (B) Možná příčina defektu senzoru, vyznačená červenými šipkami.

K měření dlouhodobé stability je vhodné poznamenat, že nebyl použit tranzistor s tak dobrými parametry, jako u předchozích měření. Použitý tranzistor měl přibližně dvojnásobný odpor kanálu okolo  $1 \text{ k}\Omega$  a přibližně poloviční hodnotu transkonduktance  $g_m$ . Navíc sůstisk vrstvy silikonu nebyl proveden zcela na střed kanálu a hrana kanálu byla velmi blízko jedné z elektrod, což s nejvyšší pravděpodobností přispělo k přerušení jeho funkce. Byly tak vlastně nezáměrně simulovány výrobní chyby vedoucí k poruchám OECT a nalezení způsobu zlepšení kvality výroby.

Měření dlouhodobé stability, ačkoli na nepřilíš výkonném tranzistoru nám dává hrubý odhad rychlosti degradace námi připravených senzorů. Co se týče přerušení funkce senzoru, tak vzhledem k jednomu provedenému pokusu nelze tuto dobu považovat za definitivní. Před nasazením senzorů do ostrého provozu bude muset být provedena ještě řada podobných měření na senzorech s optimálními parametry a perfektním sůstiskem všech vrstev. Dokud se však nepotvrdí správná funkce senzorů při měření aktivity kardiomyocytů, nejsou takto přesná měření nezbytná.

## 6 ZÁVĚR

Tato diplomová práce se zabývá přípravou a optimalizací procesů materiálového tisku organických elektrochemických tranzistorů na bázi polovodivého polymeru PEDOT:PSS jakožto elektrofyziologických biosenzorů schopných převodu elektrochemických procesů z buněčné membrány na elektrický signál. Připravené senzory mají být určeny k testování cytotoxicity chemických látek a potenciálních léčiv na srdečních buňkách (kardiomyocytech).

Práce se skládá z teoretické a experimentální části. Teoretická část pojednává o elektrofyziologii kardiomyocytů, současných metodách jejich sledování a důvodům stojícím za snahou o vytvoření nové metody založené právě na OECT. Funkci a materiálovému složení OECT je pak věnována největší pozornost. Nechybí také popis sítotisku, jakožto technologie materiálového tisku využité pro přípravu prototypů. Experimentální část práce je rozdělena do tří celků zabývajících se přípravou elektrofyziologických biosenzorů, optimalizací jejich přípravy a nakonec testováním jejich stability ve vodných roztocích.

V rámci této práce se podařilo připravit několik prototypů sensorické platformy obsahující 96 samostatných senzorů ve 12-ti řadách po 8-mi senzorech umístěných v jamkách pro snadnou kultivaci a sledování buněk. Senzory byly připraveny metodou sítotisku na PEN substrát. Senzory tvořila trojice materiálů. Stříbrné vodivé spoje, PEDOT:PSS jako polovodičový materiál a izolační vrstva silikonu.

Z nutnosti vyrábět senzory rychlé, citlivé a s reprodukovatelnými vlastnostmi bylo třeba optimalizovat výrobní proces, respektive pokusit se vytvořit tloušťkově co nejvíce homogenní vrstvu polovodivého materiálu a zkusit optimalizovat tisk a sůtisk poslední dielektrické vrstvy.

Ve snaze o vytvoření tloušťkově co nejhomogennější vrstvy polovodivého materiálu byla provedena série pokusů s cílem najít optimální nastavení sítotiskového stroje a zlepšit reologické vlastnosti tiskové pasty PEDOT:PSS. Pro tisk polovodivé pasty se ukázalo jako optimální tisknout skrze síto 140F s odtrhem 2 mm maximální tiskovou rychlostí tiskárny ( $2 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ ). Snahy o snížení viskozity pasty jejím ředěním organickými rozpouštědly a snížení povrchového napětí přísady neionogenních tenzidů v žádném z pokusů nedopadly úspěšně a téměř vždy vedly ke zhoršení tiskových vlastností pasty.

Naproti tomu dlouhodobé intenzivní míchání ( $1\,500 \text{ ot/min}$ ; 3 dny) vedlo k výrazně tloušťkově homogennějšímu povrchu jehož průměrná hrubost se oproti povrchu z nemíchané pasty snížila ze  $0,024$  na  $0,018 \mu\text{m}$  a jeho průměrná vlnitost z  $0,025$  na  $0,01 \mu\text{m}$ . Po míchání se také snížila celková tloušťka vrstvy z  $0,258$  na  $0,195 \mu\text{m}$  a snížil se také odpor vrstvy z  $0,86$  na  $0,41 \text{ k}\Omega$ . Za zlepšením tiskových vlastností pasty zřejmě stála její snížená viskozita. Povrchové napětí se tak mohlo více projevit a lépe vyrovnat povrch připravené vrstvy. Snížení viskozity potvrdilo reologické měření odhalující pseudoplastické a tixotropické vlastnosti pasty. Snížení odporu vrstvy pak zřejmě způsobila změna usprádaní polymerních řetězců z více globulárního na podélné.

Snaha o optimalizaci tisku silikonu z důvodu zvýšení přesnosti sůtisku vrstev a rozlišení okrajů připravené vrstvy spočívala ve zjednodušení celého procesu výroby tiskem skrze síto používané pro tisk stříbrné pasty. Nevedla však k zdárnému výsledku. Důvodem bylo přílišné roztékání tlusté vrstvy silikonu připravené řidším sítem. Nepomohlo dokonce ani vyšší zpolymerizování silikonu před tiskem, tedy tisk viskóznějšího silikonu. Zdárně zatím nedopadla ani snaha o nahrazení silikonu fotorezistem, jehož vzor by se nepřipravoval



sítotiskem ale fotolitograficky. Na vině byla nedostatečná adheze fotorezistu k PEN substrátu. Nicméně se v této snaze se bude pokračovat chemickou úpravou fotorezistu.

V posledním bloku experimentální části se podařilo ověřit funkčnost připravených senzorů měření výstupních charakteristik. Dále pak na základě měření převodních charakteristik byla stanovena hodnota transkonduktance senzorů  $g_m$ , která dosáhla až 1,27 mS. Pozitivní je fakt, že maximum transkonduktance připravených senzorů bylo velmi blízko nulového napětí na řídicí elektrodě  $V_g = 0$  V, což je obzvláště výhodné při reálném měření s kardiomyocyty, protože nebude potřeba upravovat pracovní bod řídicí elektrody, jehož posunutí by mohlo mít nepříznivý vliv na membránové děje buněk. Nežádoucí je ale zjištění hystereze, která se silně projevuje v podobném frekvenčním rozsahu jaký mají kardiomyocyty. Hystereze byla daná vysokou hodnotou časové konstanty  $\tau = 0,22$  s, která rovněž způsobila nízký frekvenční rozsah senzoru (1-4,5 Hz).

Zcela nakonec byla testována dlouhodobá stabilita připraveného senzoru v roztoku elektrolytu. Kde bylo mezi S a D ustaveno konstantní napětí  $I_{sd} = -735$  mV a proud procházející kanálem byl modulován obdélníkovými pulzy vkládanými na řídicí elektrodu  $V_g$  simulujícími změny membránového potenciálu. Pulzy měly amplitudu 20 mV (-10 až 10 mV) s periodou 2 sekundy. V průběhu času byly pozorovány změny proudu procházející kanálem  $I_{sd}$  a změny transkonduktance  $g_m$ . Proud  $I_{sd}$  se po devětadvaceti hodinách nepřetržitého provozu snížil o 33% a hodnota transkonduktance  $g_m$  o 41 %. Po této době se funkce senzoru přerušila zřejmě kvůli prosáknutí elektrolytu pod vrstvu silikonu, kde přímý kontakt nejbližšího stříbrného spoje s elektrolytem vedl k nedefinovanému přerozdělení proudového pole.

Senzory popsané v rámci této práce byly sice funkční, nicméně nedokázaly detekovat změny akčního potenciálu při reálném měření s kardiomyocyty. To bylo zřejmě způsobeno ztrátou signálu v šumu. Citlivost senzoru bude možné zvýšit zvýšením hodnoty transkonduktance, ta je do velké míry závislá na odporu kanálu mezi S a D. Snížíme-li tedy odpor v kanálu, zvýšíme citlivost senzoru. Snížení odporu je možné provést například zkrácením šířky kanálu, nebo použitím interdigitálních elektrod pod vrstvou polovodivého materiálu. Nízká rychlost odezvy senzoru pozorovaná na jeho hysterezi bude moci být zvýšena snížením vzdálenosti řídicí elektrody a kanálu a snížením velikosti plochy kanálu. Tímto by se snížil odpor mezi řídicí a zdrojovou elektrodou a kapacita kanálu, tedy i časová konstanta zodpovědná za hysterezi.

Je zřejmé, že pro zdárné dokončení vývoje senzorů použitelných pro průmyslovou praxi bude muset být upraven rozměr, geometrie a postup výroby senzorů. Nový postup výroby bude zcela zásadní, protože současný má řadu limitů. Například limitující rozlišení připravovaných vzorů a špatný soutisk vrstev při použití sítotiskového stroje u kterého velice záleží na zručnosti a zkušenosti operátora. Vliv těchto nepřesností byl zjevný při testování dlouhodobé stability, kdy soutisk nepřesný o několik desetin milimetru zřejmě stál za předčasnou poruchou senzoru.

Poznatky získané v průběhu této práce snad napomohou návrhu nové verze senzorů a nového postupu při jejich výrobě. Perspektivní cestou se v současné době jeví kombinace méně přesného sítotisku a velmi přesné fotolitografie.

## 7 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

- [1] LINDSLEY, Craig W., Karl-Heinz BOVEN, Elke GUNTHER, Michael FEJTL, Mehmet R. DOKMECI, Donald M. CROPEK a Ali KHADEMHOSEINI. New Statistics on the Cost of New Drug Development and the Trouble with CNS Drugs. *ACS Chemical Neuroscience*. 2014, **5**(12), 1142-1142. DOI: 10.1021/cn500298z. ISSN 1948-7193. Dostupné také z: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/cn500298z>
- [2] DOREY, Emma. New drugs for old. *Chemistry*. 2013, vol. 77, issue 3, s. 16-17 [cit. 2014-12-30].
- [3] NATARAJAN, Anupama, Maria STANCESCU, Vipra DHIR, Christopher ARMSTRONG, Frank SOMMERHAGE, James J. HICKMAN a Peter MOLNAR. Patterned cardiomyocytes on microelectrode arrays as a functional, high information content drug screening platform. *Biomaterials*. 2011, **32**(18), 4267-4274. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2010.12.022. ISSN 01429612. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0142961210015826>
- [4] KIM, Sang Bok, Hojae BAE, Jae Min CHA, Sang Jun MOON, Mehmet R. DOKMECI, Donald M. CROPEK a Ali KHADEMHOSEINI. A cell-based biosensor for real-time detection of cardiotoxicity using lensfree imaging. *Lab on a Chip*. 2011, **11**(10), 1801-. DOI: 10.1039/c1lc20098d. ISSN 1473-0197. Dostupné také z: <http://xlink.rsc.org/?DOI=c1lc20098d>
- [5] MEYER, Thomas, Karl-Heinz BOVEN, Elke GUNTHER, Michael FEJTL, Mehmet R. DOKMECI, Donald M. CROPEK a Ali KHADEMHOSEINI. Micro-Electrode Arrays in Cardiac Safety Pharmacology. *Drug Safety*. 2004, **27**(11), 763-772. DOI: 10.2165/00002018-200427110-00002. ISSN 0114-5916. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.2165/00002018-200427110-00002>
- [6] CARRARA, Sandro a Krzysztof INIEWSKI. Handbook of bioelectronics: directly interfacing electronics and biological systems. 2015. ISBN 978-110-7040-830.
- [7] Electrophysiology. *Wikipedia* [online]. 2016 [cit. 2017-02-12]. Dostupné z: <https://en.wikipedia.org/wiki/Electrophysiology>
- [8] SPIRA, Micha E. a Aviad HAI. Multi-electrode array technologies for neuroscience and cardiology. *Nature Nanotechnology*. 2013-2-5, **8**(2), 83-94. DOI: 10.1038/nnano.2012.265. ISSN 1748-3387. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nnano.2012.265>
- [9] GREEN, Rylie A., Nigel H. LOVELL, Gordon G. WALLACE a Laura A. POOLE-WARREN. Conducting polymers for neural interfaces: Challenges in developing an effective long-term implant. *Biomaterials*. 2008, **29**(24-25), 3393-3399. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2008.04.047. ISSN 01429612. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0142961208003220>
- [10] KHODAGHOLY, Dion, Jonathan RIVNAY, Michele SESSOLO, et al. High transconductance organic electrochemical transistors. *Nature Communications*. 2013-7-

- 12, 4, -. DOI: 10.1038/ncomms3133. ISSN 2041-1723. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ncomms3133>
- [11] Qwane Biosciences [online]. Lausanne, Switzerland [cit. 2017-02-12]. Dostupné z: <http://www.qwane.com/>
- [12] KHODAGHOLY, Dion, Thomas DOUBLET, Pascale QUILICHINI, et al. In vivo recordings of brain activity using organic transistors. *Nature Communications*. 2013-3-12, 4, 1575-. DOI: 10.1038/ncomms2573. ISSN 2041-1723. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ncomms2573>
- [13] HEMPEL, Felix, Jessica Ka-Yan LAW, Thanh Chien NGUYEN, et al. PEDOT: PSS organic electrochemical transistor arrays for extracellular electrophysiological sensing of cardiac cells. *Biosensors and Bioelectronics*. 2016, , -. DOI: 10.1016/j.bios.2016.09.047. ISSN 09565663. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0956566316309320>
- [14] WANG, Tianxing, Ning HU, Jiayue CAO, Jieying WU, Kaiqi SU a Ping WANG. A cardiomyocyte-based biosensor for antiarrhythmic drug evaluation by simultaneously monitoring cell growth and beating: the origin, evolution, and impact of doi moi. *Biosensors and Bioelectronics*. 2013, 49, 9-13. DOI: 10.1016/j.bios.2013.04.039. ISSN 09565663. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0956566313003059>
- [15] Circulatory system physiology: Heart depolarization. *Khan Academy* [online]. 2012 [cit. 2017-02-18]. Dostupné z: <https://www.khanacademy.org/test-prep/nclex-rn/nclex-rn-circulatory-system#heart-depolarization-ddp>
- [16] LIAO, Caizhi a Feng YAN. Organic Semiconductors in Organic Thin-Film Transistor-Based Chemical and Biological Sensors. *Polymer Reviews*. 2013, 53(3), 352-406. DOI: 10.1080/15583724.2013.808665. ISSN 1558-3724. Dostupné také z: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15583724.2013.808665>
- [17] BRÜTTING, Wolfgang., Chihaya. ADACHI a Russell James Delmar HOLMES. *Physics of organic semiconductors*. 2nd completely new rev. ed. ISBN 978-3-527-41053-8.
- [18] NAVRÁTIL, Jiří. *Optoelektronické vlastnosti organických polovodičů*. Brno, 2010. Vysoké učení technické v Brně. Vedoucí práce Martin Weiter.
- [19] GROENENDAAL, L., F. JONAS, D. FREITAG, H. PIELARTZIK a J. R. REYNOLDS. *Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) and Its Derivatives: Past, Present, and Future*. *Advanced Materials*. 2000, vol. 12, issue 7, s. 481-494. DOI: 10.1002/(sici)1521-4095(200004)12:7<481::aid-adma481>3.3.co;2-3.
- [20] OUYANG, Jianyong, Qianfei XU, Chi-Wei CHU, Yang YANG, Gang LI a Joseph SHINAR. *On the mechanism of conductivity enhancement in poly(3,4-ethylenedioxythiophene): poly(styrene sulfonate) film through solvent treatment*. *Polymer*. 2004, vol. 45, issue 25, s. 8443-8450. DOI: 10.1016/j.polymer.2004.10.001. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0032386104009668>

- [21] BASIRICÒ, Laura. *Inkjet printing of organic transistor devices*. 2012. PhD Thesis. Ph. D. thesis, Electronic and Computer Engineering Department of Electrical and Electronic Engineering, University of Cagliari.
- [22] SHIRAKAWA, Hideki, Edwin J. LOUIS, Alan G. MACDIARMID, Chwan K. CHIANG a Alan J. HEEGER. Synthesis of electrically conducting organic polymers: halogen derivatives of polyacetylene, (CH)<sub>x</sub>. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. 1977, (16), 578-. DOI: 10.1039/c39770000578. ISSN 0022-4936. Dostupné také z: <http://xlink.rsc.org/?DOI=c39770000578>
- [23] RIVNAY, Jonathan, Róisín M. OWENS a George G. MALLIARAS. The Rise of Organic Bioelectronics. *Chemistry of Materials*. 2014, 26(1), 679-685. DOI: 10.1021/cm4022003. ISSN 0897-4756. Dostupné také z: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/cm4022003>
- [24] BERNARDS, D. A. a G. G. MALLIARAS. Steady-State and Transient Behavior of Organic Electrochemical Transistors. *Advanced Functional Materials*. 2007, 17(17), 3538-3544. DOI: 10.1002/adfm.200601239. ISSN 1616301x. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1002/adfm.200601239>
- [25] RIVNAY, Jonathan, Pierre LELEUX, Michele SESSOLO, Dion KHODAGHOLY, Thierry HERVÉ, Michel FIOCCHI a George G. MALLIARAS. Organic Electrochemical Transistors with Maximum Transconductance at Zero Gate Bias. *Advanced Materials*. 2013, 25(48), 7010-7014. DOI: 10.1002/adma.201303080. ISSN 09359648. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1002/adma.201303080>
- [26] RIVNAY, J., P. LELEUX, M. FERRO, et al. High-performance transistors for bioelectronics through tuning of channel thickness. *Science Advances*. 2015, 1(4), e1400251-e1400251. DOI: 10.1126/sciadv.1400251. ISSN 2375-2548. Dostupné také z: <http://advances.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/sciadv.1400251>
- [27] EHLICH, J. *Příprava organických elektrochemických tranzistorů pro biosenzoriku*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, 2015. 60 s. Vedoucí bakalářské práce doc. Ing. Ota Salyk, CSc.
- [28] SCREEN PRINTING FOR THE INDUSTRIAL USER. *GWENT GROUP* [online]. 1997 [cit. 2017-02-25]. Dostupné z: [http://www.gwent.org/gem\\_screen\\_printing.html](http://www.gwent.org/gem_screen_printing.html)
- [29] PAN, Jianbiao, Gregory L. TONKAY a Alejandro QUINTERO. Screen Printing Process Design of Experiments for Fine Line Printing of Thick Film Ceramic Substrates. *Journal of Electronics Manufacturing* [online]. 1999, 9(3), 203-213 [cit. 2017-02-25]. ISSN 09603131.
- [30] KREBS, Frederik C., Holger SPANGGARD, Torben KJÆR, Matteo BIANCARDINO a Jan ALSTRUP. Large area plastic solar cell modules. *Materials Science and Engineering: B*. 2007, 138(2), 106-111. DOI: 10.1016/j.mseb.2006.06.008. ISSN 09215107. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0921510706002935>
- [31] KREBS, Frederik C. Polymer solar cell modules prepared using roll-to-roll methods: Knife-over-edge coating, slot-die coating and screen printing. *Solar Energy Materials*

and Solar Cells. 2009, 93(4), 465-475. DOI: 10.1016/j.solmat.2008.12.012. ISSN 09270248. Dostupné také z:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0927024808004704>

- [32] KREBS, Frederik C., Mikkel JØRGENSEN, Kion NORRMAN, et al. *A complete process for production of flexible large area polymer solar cells entirely using screen printing—First public demonstration. Solar Energy Materials and Solar Cells. 2009, 93(4), 422-441. DOI: 10.1016/j.solmat.2008.12.001. ISSN 09270248. Dostupné také z:*  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0927024808004595>
- [33] MANNERBRO Richard, RANLÖF Martin. *Inkjet and Screen Printed Electrochemical Organic Electronics*. Linköping, Sweden, 2007. Department of Electrical Engineering, Linköpings universite. Supervisor Robert Forchheimer. <http://www.ep.liu.se/2007/3876>
- [34] JF Production. OECT Amplifier v1.0: User manual. 2016. 4 s.
- [35] BRÁBLÍKOVÁ, A. *Optimalizace tisku organických elektronických struktur pro bioelektroniku*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, 2017.
- [36] SYLGARD® 184 SILICONE ELASTOMER KIT. Dowcorning [online]. 2014 [cit. 2017-03-30]. Dostupné z:  
<http://www.dowcorning.com/applications/search/default.aspx?R=131EN>
- [37] Dzik, Petr (Ústav fyzikální a spotřební chemie, Vysoké učení technické v Brně, Czechia). Conversation with: Ota Salyk (Ústav fyzikální a spotřební chemie, Vysoké učení technické v Brně, Czechia). 2016-10-1.
- [38] SMILEK, Jiří. PEDOT\_SV3\_viskozita\_zpráva\_Smilek. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, 2016.
- [39] ISO 4287:1997: Geometrical Product Specifications (GPS) -- Surface texture: Profile method -- Terms, definitions and surface texture parameters. Geneva: International Organization for Standardization, 1997.
- [40] CERNA, Marcela, Petr DZIK a Michal VESELY. Influence of Initiator and Plasticizer on Photochemical Cross-linking of Methacrylated Poly(vinyl alcohol). *Journal of Photopolymer Science and Technology*. 2012, 25(4), 415-426. DOI: 10.2494/photopolymer.25.415. ISSN 0914-9244. Dostupné také z:  
<http://jlc.jst.go.jp/DN/JST.JSTAGE/photopolymer/25.415?lang=en>

## 8 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ

OECT	Organic Electrochemical Transistor
PEDOT:PSS	Polovodičový materiál
PEDOT	poly(3,4-ethyldioxythiofen)
PSS	polystyrenulfonát
MEA	Micro Electrode Array
SNR	Signal to Noise Ratio
$E_x$	Elektrochemický rovnovážný potenciál iontu X
$R$	univerzální plynová konstanta
$F$	Faradayova konstanta
$T$	absolutní teplota
$n$	mocnost iontu
$[X]_e$	extracelulární koncentrace iontu X
$[X]_i$	intracelulární koncentrace iontu X
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
MO	Molekulový Orbital
EG	ethylenglykol
D	Drain (odtoková elektroda)
S	Source (zdrojová elektroda)
G	Gate (řídící elektroda)
FET	Field Effect Transistor
OFET	Organic Field Effect Transistor
$V_d$	Napětí na odtokové elektrodě
$V_g$	Napětí na řídící elektrodě
$I_{sd}$	Proud mezi zdrojovou a odtokovou elektrodou
$J$	proudová koncentrace
$q$	elementární náboj
$\mu$	pohyblivost děr
$p$	koncentrace děr
$Q$	celkový náboj
$R_s$	rezistor
$C_d$	kondenzátor
$A$	plocha
$x$	pozice
$W$	šířka
$L$	délka
$I_g$	řídící napětí
PET	polyethylen tereftalát
PEN	polyethylen naftalát
F	hustota síta
Ra	průměrná hrubost
Wa	průměrná vlnitost