



อุปกรณ์ตรวจวัดคลื่นอัลตราโซนิกด้วยคลื่นแสงสั่นพ้องแบบเซอร์เฟซพลาสมอน

Ultrasonic sensor using surface plasmons resonance



โดย

รศ. ดร. มนัส สังวรศิลป์ และ คณะ

สนับสนุนทุนอุดหนุนการวิจัยโดยสถาบันวิจัย มหาวิทยาลัยรังสิต

ปีการศึกษา 2558 รอบ 3 (โครงการวิจัยรหัสที่ 88/2558)

ชื่อภาษาไทย	อุปกรณ์ตรวจวัดคลื่นอัลตราโซนิกด้วยคลื่นแสงสั้นพ้องแบบเซอร์เฟซพลาสมอน
ชื่อภาษาอังกฤษ	Ultrasonic sensor using surface plasmons resonance
หัวหน้าโครงการ	รศ.ดร.มนัส สังวรศิลป์
นักวิจัย	ดร.สือจิตต์ เพ็ชรประสาน
ผู้ช่วยวิจัย	น.ส. พิชญ์สินี สุวรรณแพทย์
คณะ	วิศวกรรมชีวการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต
ปีที่ขอทุน	2559
ระยะเวลา	12 เดือน
รหัสโครงการ	88/2558

### บทคัดย่อภาษาไทย

อุปกรณ์ตรวจวัดคลื่นอัลตราโซนิก หรือ กล้องจุลทรรศน์แบบอัลตราซาวด์นั้น สามารถใช้ถ่ายภาพรายละเอียดและสมบัติเชิงกลของตัวอย่างได้ ซึ่งกล้องจุลทรรศน์แสง หรือ คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าความถี่อื่นไม่มีคุณสมบัตินี้ แต่การสร้างกล้องจุลทรรศน์คลื่นอัลตราโซนิกนั้นยังมีปัญหาสำคัญหลายด้าน งานวิจัยนี้จะสร้างนวัตกรรมใหม่อาศัยคลื่นแสงสั้นพ้องแบบเซอร์เฟซพลาสมอน เป็นพื้นฐานในการตรวจวัดคลื่นอัลตราซาวด์ในลักษณะภาพถ่าย และไม่อาศัยการวัดสัญญาณเอคโค ซึ่งง่ายต่อการใช้งาน จึงสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในระบบกล้องจุลทรรศน์คลื่นอัลตราโซนิกได้

**คำสำคัญ :** กล้องจุลทรรศน์แบบอัลตราโซนิก, สัญญาณเอคโค, คลื่นแสงสั้นพ้องแบบเซอร์เฟซพลาสมอน

### Abstract

An ultrasonic sensor or an ultrasonic microscope has been a promising tool to image physical properties of sample. This is not possible with the light microscope or other types of electromagnetic waves. However, the ultrasonic microscope does need a lot of research effort to increase the spatial resolution especially in terms of instrumentation. We believe that this research project will open up an opportunity to build a whole new way of ultrasonic detection using surface plasmons resonance, where the ultrasounds can be detected directly without measuring the echo signal. This will make the ultrasound imaging become easier to be adapted in microscopic imaging system.

**Keywords :** Ultrasonic microscope, echo signal, surface plasmons resonance

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลงได้โดยได้รับความอนุเคราะห์สนับสนุนทุนอุดหนุนวิจัยจากสถาบันวิจัย มหาวิทยาลัยรังสิต และได้รับความร่วมมือเพื่อวิจัยร่วมกัน (MOU) ระหว่างคณะวิศวกรรมชีวการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต และ คณะวิศวกรรมอิเล็กทรอนิกส์ และ ข้อมูลแห่งมหาวิทยาลัยฮ่องกงโพลีเทคนิค (ฮ่องกง, จีน) ในการจัดติดตั้งชุดทดลองทางแสงที่สามารถกระตุ้นคลื่นสั้นพ้องแบบเซอร์เฟสพลาสมอนได้ และสนับสนุนการซื้อวัสดุอุปกรณ์แสงหลัก ซึ่งผู้วิจัยขอขอบคุณไว้ ณ ที่นี้

ขอขอบคุณ คณบดี คณะวิศวกรรมชีวการแพทย์ รศ.นันทชัย ทองแป้น ที่ให้ความช่วยเหลือในคำแนะนำ คำปรึกษาในเรื่องต่างๆ ให้สามารถดำเนินการวิจัยได้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบคุณ ผู้อำนวยการสถาบันวิจัย มหาวิทยาลัยรังสิต รศ. ดร.พงษ์จันทร์ อยู่แพทย์ ที่ให้ความช่วยเหลือในเรื่องการสนับสนุนทุนวิจัย ตลอดจนการให้คำแนะนำปรึกษาในเรื่องต่างๆ

ขอให้คุณประโยชน์จากการทำวิจัยครั้งนี้เป็นของทุกท่านที่มีส่วนช่วยเหลือให้งานวิจัย ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ตามจุดมุ่งหมาย

รศ. ดร.มนัส สังวรศิลป์  
หัวหน้าโครงการวิจัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ก
กิตติกรรมประกาศ	ข
สารบัญ	ค
สารบัญภาพ	ง
บทที่ 1 บทนำ	1
1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย	3
2. คำถามวิจัย	4
3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย	4
4. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	5
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย	9
1. วิธีการดำเนินการวิจัย	10
2. ขอบเขตของการวิจัย	10
3. สถานที่ทำการทดลอง และ/หรือ เก็บข้อมูล	10
4. ระยะเวลาที่ทำวิจัย	10
5. อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	10
6. แผนการดำเนินงานวิจัย	11
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์และวิจารณ์	14
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย	20
1. สรุปผลการวิจัย	20
2. การนำเสนอผลงานและการตีพิมพ์	20
เอกสารอ้างอิง	22
ภาคผนวก	
ประวัติหัวหน้าโครงการ	
ประวัตินักวิจัยและผู้ช่วยวิจัย	
การเผยแพร่ผลงานวิจัย	

## สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1	(ก) ภาพการจัดเรียงทัศนูปกรณ์เพื่อตรวจวัดสัญญาณคลื่นอัลตราซาวด์ และ (ข) ภาพสัญญาณอัลตราโซนิกที่ตรวจวัดได้ด้วยคลื่น SPR	2
2	ผลงานวิจัยของ Dehoux <i>et al</i> 2015 แสดงภาพถ่ายกล้องจุลทรรศน์แสงแบบสนามกว้าง (widefield microscope) และ กล้องจุลทรรศน์แสงแบบฟลูออเรสเซนซ์ (Fluorescent microscope)	5
3	(ก) การจัดเรียงทัศนูปกรณ์ต่างๆ ของ Dehoux <i>et al</i> 2015 ซึ่งเป็นการจัดเรียงแบบ pump-probe และ (ข) ภาพถ่ายของเซลล์ที่แสดงโดยใช้คลื่นอัลตราซาวด์	6
4	แสดงการตรวจวัดคลื่นอัลตราโซนิกด้วยวิธีต่างๆ (ก) การวัดเอกโค รูปประกอบมาจาก (Álvarez-Arenas 2013) (ข) การวัดคลื่นอัลตราโซนิกด้วยไฮโดรโฟน (Website เข้าเมื่อวันที่ 26/01/2016)	7
5	(ก) ระบบทัศนูปกรณ์ที่ใช้ในการกระตุ้นคลื่นสั้นพ้องแบบเซอร์เฟสพลาสมอน (SPR) และ (ข) ภาพที่ถ่ายได้บนกล้อง CCD เมื่อทำการทดลอง SPR เมื่อเปลี่ยนตัวอย่างด้านบนจากน้ำ เป็น แอลกอฮอล์ (สื่อจิตต์ เพ็ชร ประสาน 2559)	9
6	แสดงแผนภาพการจัดเรียงแสงของชุดอุปกรณ์เซอร์เฟสพลาสมอนที่ใช้ในการตรวจวัดสัญญาณอัลตราโซนิก	14
7	แสดงการจัดเรียงระบบและติดตั้งอุปกรณ์แสง	15
8	แสดงภาพสัญญาณอัลตราโซนิกที่สามารถวัดได้ด้วย SPR	16
9	แสดงการใช้โปรแกรม COMSOL ในการคำนวณความดัน และ การเปลี่ยนแปลงดัชนีหักเหที่เกิดขึ้นบนแผ่นทองคำ	17
10	แสดงความดันเปลี่ยนแปลง คำนวณจากโปรแกรม COMSOL	18
11	แสดงภาพสัญญาณอัลตราโซนิกที่ถูกปรับปรุง	19

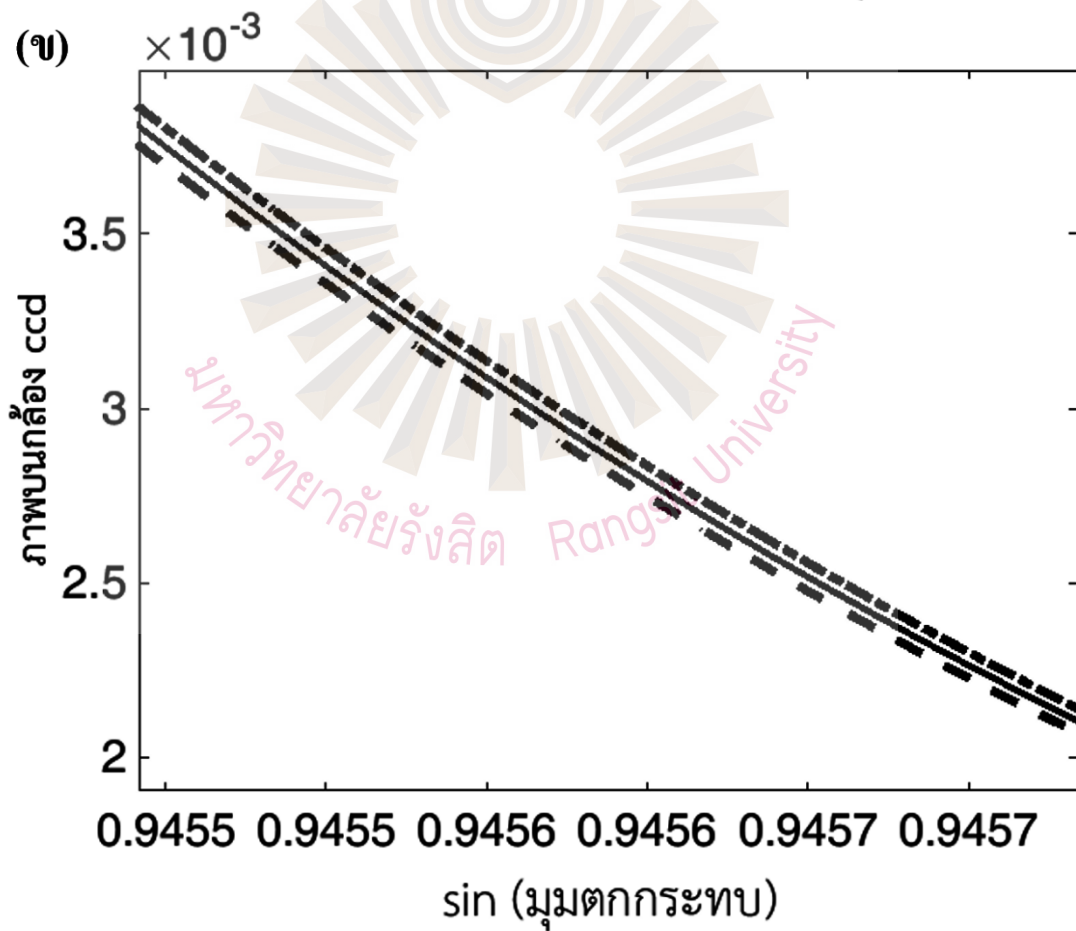
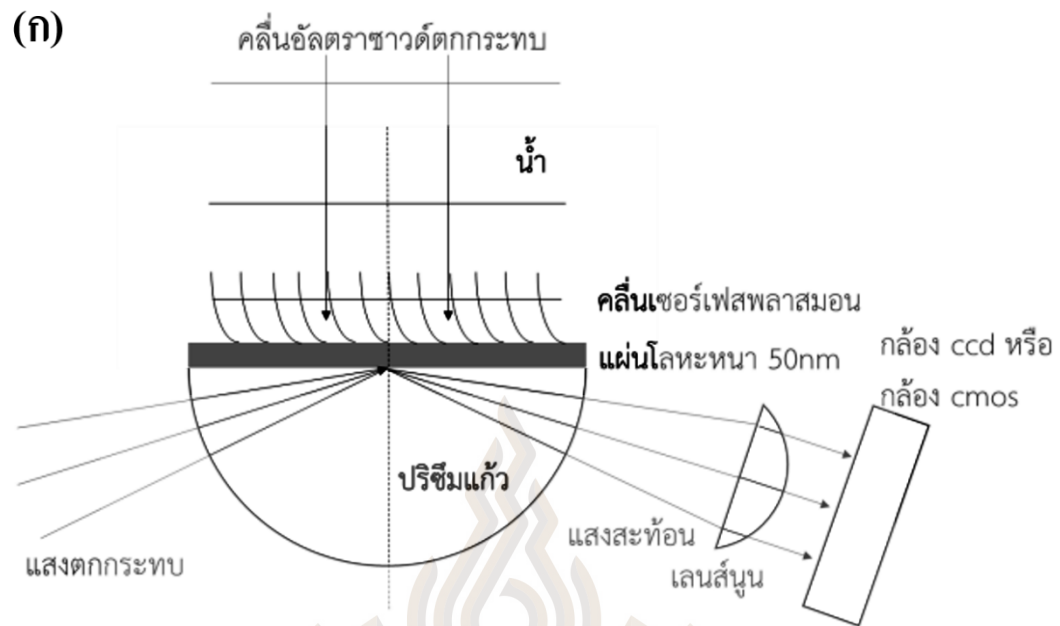
## บทที่ 1

### บทนำ

กล้องจุลทรรศน์แสง (Light microscope) เป็นอุปกรณ์สำคัญที่ใช้อย่างแพร่หลายในทางชีววิทยา และ ชีวกรรมการแพทย์ เพื่อศึกษาเซลล์ การเปลี่ยนแปลงต่างๆของเซลล์ และการนำส่งยาผ่านเข้าสู่เซลล์ (drug delivery) ซึ่งกล้องจุลทรรศน์แสงนั้น สามารถทำงานได้โดยอาศัยหลักการหักเห และ กระจ่างแสงจากตัวอย่างซึ่งขึ้นอยู่กับค่าดัชนีหักเห (refractive index) และ รูปร่าง โครงสร้างต่างๆ ของตัวอย่าง (Pechprasarn *et al.* 2014a) กล่าวได้อีกนัยหนึ่งว่ากล้องจุลทรรศน์นั้นเป็นอุปกรณ์ที่อาศัยการวัดดัชนีหักเหของของตัวอย่าง ซึ่งมีได้บอกข้อมูลเกี่ยวกับสมบัติเชิงกลของตัวอย่าง ในทางกลับกันคลื่นอัลตราซาวด์ (ultrasonic wave) นั้นเป็นคลื่นกล (mechanical wave) ซึ่งพลังงานคลื่นถ่ายทอดได้โดยการบีบอัด-คลายของตัวอย่าง ซึ่งสมบัติในการเคลื่อนที่ของคลื่นอัลตราซาวด์นั้น ขึ้นอยู่กับสมบัติเชิงกลของตัวอย่างที่คลื่นอัลตราซาวด์ผ่าน มีนักวิจัยหลายทีมจากทั่วโลก (Richard *et al* 2014, Dehoux *et al* 2015) พยายามทำกล้องจุลทรรศน์อัลตราโซนิก เพื่อใช้ในการศึกษาคุณสมบัติเชิงกลต่างๆ ของตัวอย่าง เพื่อศึกษาและทำความเข้าใจกลไกการเคลื่อนที่ของเซลล์ ความดัน และ แรงดึงต่างๆ สมบัติเชิงกลเหล่านี้จำเป็นต่อความเข้าใจในเชิงลึก และ เพื่อเป็นการเปิดมิติและมุมมองใหม่ในการศึกษาเซลล์ และ สมบัติของคลื่นอัลตราซาวด์ที่มีต่อเซลล์ การศึกษาเหล่านี้จะเป็นกลไกสำคัญในการศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้คลื่นอัลตราซาวด์ความถี่สูงเพื่อทำลายเซลล์มะเร็ง และ เนื้อเยื่อต่างๆ (Dehoux *et al* 2015)

ปัญหาหลักในการนำคลื่นอัลตราซาวด์มาประยุกต์ใช้ทำกล้องจุลทรรศน์ คือ การตรวจวัดคลื่นอัลตราซาวด์นั้นจะต้องทำในลักษณะการวัดเอคโค (echoes) (Shawker *et al* 1983) โดยวัดเสียงที่สะท้อนกลับ หรือ ใช้ไฮโดรโฟน (Hydrophone) (Harriss 1988) ซึ่งมีขนาดใหญ่และต้องอาศัยการปรับที่ยุ่งยากเพื่อให้ได้มาตรฐาน (standard calibration) อีกทั้งยังเป็นในลักษณะการตรวจวัดแบบจุดเดียว (single point) จึงไม่สะดวกในการนำไปสร้างภาพในลักษณะกล้องจุลทรรศน์

โครงการวิจัยที่ได้รับการอุดหนุนทุนวิจัยมานี้จะเป็นงานวิจัยส่วนต้น เพื่อสาธิตความเป็นไปได้ของการสร้างกล้องตรวจจับคลื่นอัลตราซาวด์ โดยอาศัยคลื่นแสงบนพื้นผิวแบบคลื่นสั้นพ้องแบบเซอร์เฟสพลาสมอน (Surface Plasmons Resonance : SPR) คือ คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่เกิดขึ้นบนพื้นผิวของแผ่นโลหะทองคำบางขนาดประมาณ 50 nm บนปริซึมดังที่แสดงในรูปที่ 1(ก) เมื่อแสงย่านความถี่สีแดง (630 nm - 690 nm) ตกกระทบปริซึมด้วยมุมที่กว้างมากพอที่จะกระตุ้นให้เกิดคลื่นสั้นพ้องแบบเซอร์เฟสพลาสมอน จะพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงสะท้อนบางช่วงหายไป เรียกปรากฏการณ์ในลักษณะนี้ว่า การสั้นพ้องแบบเซอร์เฟสพลาสมอน ดังที่แสดงในรูปที่ 1(ข)



รูปที่ 1 (ก) ภาพการจัดเรียงทัศนอุปกรณ์เพื่อตรวจวัดสัญญาณคลื่นอัลตราซาวด์ และ (ข) ภาพสัญญาณอัลตราโซนิกที่ตรวจวัดได้ด้วยคลื่น SPR



นักวิทยาศาสตร์ได้ทราบแน่ชัดแล้วว่า การที่แสงสะท้อนนั้นหายไปเนื่องจากถูกเปลี่ยนแปลงเป็นคลื่นขนานพื้นผิวบนพื้นผิวโลหะ (Pechprasarn *et al* 2014a) โดยที่คลื่นขนานพื้นผิวนี้นี้มีคุณสมบัติในการเป็นเซนเซอร์ สามารถนำไปใช้ในการตรวจวัดการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีหักเหของสารต่างๆ ที่อยู่บนผิวของแผ่นโลหะดังที่แสดงในรูปที่ 1(ข) โดยที่เส้นสีดำที่บ่งแสดงกรณีตัวอย่างบนแผ่นโลหะเป็นน้ำซึ่งมีค่าดัชนีหักเห 1.33 และ สีดำประณที่น้ำนี้ถูกคลื่นอัลตราซาวด์ ความดัน 1 bar บีบอัดทำให้ค่าดัชนีหักเหเปลี่ยนไป  $1 \times 10^{-5}$  RIU (Pattnaik *et al* 2005) คือ เปลี่ยนจากค่าดัชนีหักเหของน้ำ 1.33 เป็น 1.33001 และ 1.32999 และ เนื่องจากคลื่นสั้นพ้องแบบเซอร์เฟสพลาสมอนนั้นมีความสัมพันธ์การเป็นเซนเซอร์จึงสามารถตรวจวัดการเปลี่ยนแปลงนี้ได้ ดังที่แสดงในรูปที่ 1(ข) เส้นประสีดำกรณีค่าดัชนีหักเหของน้ำเท่ากับ 1.32999 และ เส้นขีด-ประ กรณีค่าดัชนีหักเหของน้ำเท่ากับ 1.33001 หมายเหตุผลการคำนวณที่แสดงในรูปภาพที่ 1(ข) คำนวณโดยการแก้สมการอนุพันธ์แม่เหล็กไฟฟ้าของแมกซ์เวลล์ (Maxwell's equations of electromagnetism)

ดังนั้นเมื่อวัดคลื่นอัลตราโซนิกด้วยคลื่นสั้นพ้องแบบเซอร์เฟสพลาสมอนก็จะสังเกตเห็นภาพบนกล้อง CCD ที่สั้นขึ้นลงสามารถใช้เป็นอุปกรณ์ตรวจจับสัญญาณอัลตราโซนิกได้ ซึ่งสามารถนำไปใช้ต่อยอดเป็นอุปกรณ์ชิ้นหนึ่งของกล้องจุลทรรศน์คลื่นอัลตราโซนิกในลำดับต่อไป

## 1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

นักวิทยาศาสตร์หลายทีมทั่วโลกพยายามสร้างกล้องจุลทรรศน์โดยอาศัยคลื่นอัลตราโซนิก เพื่อศึกษาสมบัติเชิงกลของตัวอย่าง ซึ่งแตกต่างจากกรณีของกล้องจุลทรรศน์แสงที่มีหลักการทำงานโดยการวัดดัชนีหักเหที่แตกต่างกันของตัวอย่าง และ ไม่สามารถบ่งบอกถึงถึงคุณสมบัติเชิงกลของตัวอย่างได้ และเนื่องจากคุณสมบัติเชิงกลเหล่านี้อาจจะเป็นประเด็นสำคัญอีกบานหนึ่ง เพื่อให้มนุษย์มีความรู้ความเข้าใจต่างๆทางชีววิทยา และ ชีวการแพทย์มากขึ้น เช่น กลไกความดันต่างของเซลล์ การเคลื่อนที่ของเซลล์ และ ศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้คลื่นอัลตราซาวด์ในการสลายเนื้อเยื่อต่างๆและศึกษาการเปลี่ยนแปลงสมบัติเชิงกลของเซลล์ขณะเกิดปรากฏการณ์เหล่านี้

เนื่องด้วยเทคโนโลยีตัวรับส่งอัลตราซาวด์ในปัจจุบัน (ultrasonic transducer) มีหลักการทำงานโดยการวัดเอคโคและการวัดสัญญาณสะท้อนกลับในลักษณะวัดแบบจุดเดียวจึงทำให้ การนำไปประยุกต์ใช้ในการทำกล้องจุลทรรศน์นั้นทำได้ยาก เนื่องจากไม่สามารถนำไปใช้จัดเรียงหลายลักษณะได้ ตรงข้ามกับในกรณีของกล้องจุลทรรศน์แสงซึ่งใช้กันอย่างแพร่หลายที่มีทั้ง โหมด แสงสะท้อน (Epi illumination microscope) หรือ แสงส่งผ่าน (transmitted light microscope)



เพื่อให้การพัฒนานวัตกรรมใหม่นี้เกิดได้จริง ทางคณะวิศวกรรมชีวการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต ร่วมกับ คณะวิศวกรรมอิเล็กทรอนิกส์ และ ข้อมูลแห่งมหาวิทยาลัยฮ่องกงโพลีเทคนิค (ฮ่องกง, จีน) จึงได้จัดตั้งทีมวิจัยเพื่อพัฒนานวัตกรรมกล้องถ่ายภาพอัลตราโซนิกด้วยคลื่นสั้นพ้องแบบเซอร์เฟสพลาสมอน เพื่อจะเป็นส่วนหนึ่งในการพัฒนาองค์ความรู้ และ สร้างนวัตกรรมใหม่ในด้านนี้ต่อไป

## 2. คำถามวิจัย

สามารถใช้คลื่นแสงขนานพื้นผิวชนิดคลื่นสั้นพ้องแบบเซอร์เฟสพลาสมอนในการตรวจวัดคลื่นอัลตราโซนิกได้หรือไม่

## 3. วัตถุประสงค์การวิจัย

3.1 เพื่อศึกษาความเป็นไปในการจัดเรียงทศนุปกรณ์ที่สามารถกระตุ้นคลื่นสั้นพ้องแบบเซอร์เฟสพลาสมอนที่มีความไวในการเป็นเซนเซอร์ที่มากพอ เพื่อนำไปใช้ในการตรวจวัดอัลตราโซนิกโดยเริ่มต้นจากการตรวจวัดแบบหนึ่งจุดก่อน (single point detection)

3.2 เมื่อสามารถยืนยันได้แล้วว่าสามารถใช้ระบบการจัดเรียงทศนุปกรณ์ในวัตถุประสงค์ข้อที่ 1 ในการตรวจวัดคลื่นอัลตราโซนิกในลักษณะการตรวจวัดแบบหนึ่งจุด งานวิจัยลำดับต่อมาคือ การพัฒนาต่อยอดในการออกแบบและจัดเรียงทศนุปกรณ์ให้สามารถตรวจจับคลื่นอัลตราโซนิกในลักษณะเส้น 1 มิติได้ (line detector)

3.3 เมื่อพัฒนาต่อยอดจากอุปกรณ์ในวัตถุประสงค์ 3.2 ไปใช้ในการสร้างกล้องที่สามารถตรวจวัดอัลตราซาวด์โดยสามารถถ่ายภาพอัลตราโซนิกได้โดยไม่ต้องใช้สัญญาณเอคโค

## 4. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้นวัตกรรมสิ่งประดิษฐ์ใหม่ที่น่าจะได้รับความสนใจและมีผลกระทบต่อวงการวิชาการในวงกว้างทั้งในระดับชาติ และ นานาชาติ ซึ่งสามารถแยกเป็นหัวข้อได้ดังนี้

4.1 เผยแพร่ในวารสารที่เป็นที่ยอมรับในระดับนานาชาติ อย่างน้อย 1 เรื่อง

4.2 จดสิทธิบัตร หรือ อนุสิทธิบัตร อย่างน้อย 1 ชิ้น

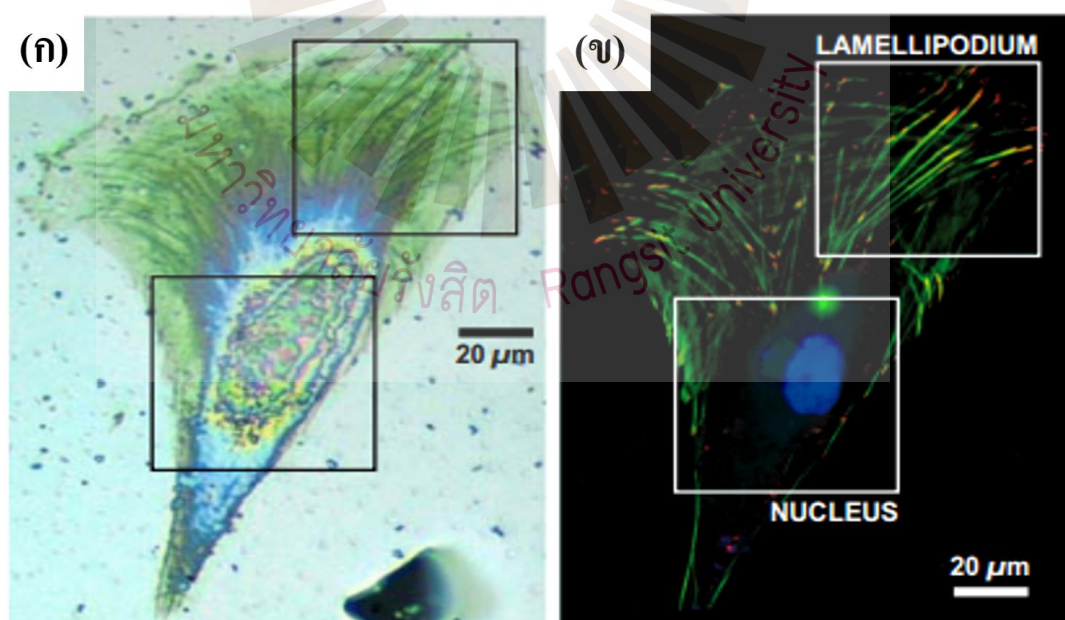
4.3 เผยแพร่ในงานประชุมวิชาการระดับนานาชาติ อย่างน้อย 1 ครั้ง

4.4 หน่วยงานที่สามารถนำกล้องถ่ายภาพคลื่นอัลตราซาวด์นี้ไปใช้ประโยชน์ได้ คือ หน่วยงานที่ทำงานวิจัยสร้างกล้องจุลทรรศน์คลื่นอัลตราโซนิก ซึ่งเป็นหัวข้อวิจัยที่แปลกใหม่ทันสมัย และ กำลังเป็นที่นิยมในระดับนานาชาติในขณะนี้

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรม

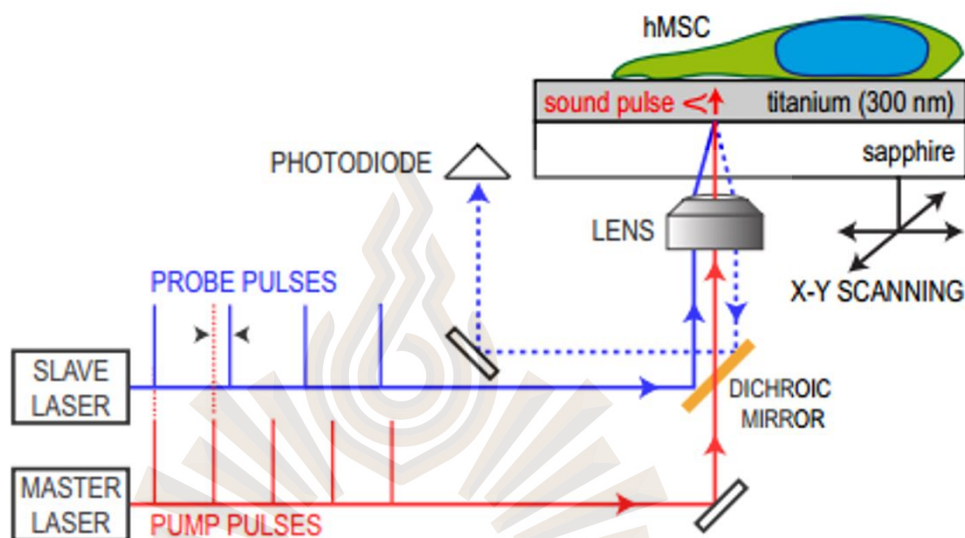
การประดิษฐ์กล้องจุลทรรศน์ด้วยคลื่นอัลตราซาวด์ นั้นเป็นหัวข้อที่นักวิทยาศาสตร์กำลังให้ความสนใจเป็นอย่างมาก เนื่องจากจะเป็นกลไกสำคัญในการศึกษาคุณสมบัติเชิงกลต่างๆ ของตัวอย่างที่ไม่อาจศึกษาได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์แสง (Richard *et al* 2014, Dehoux *et al* 2015) หรือ กล้องจุลทรรศน์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าชนิดอื่น เนื่องจากคลื่นอัลตราซาวด์นั้นเป็นคลื่นกล (mechanical wave) ซึ่งอาศัยตัวกลางในการเคลื่อนที่จึงสามารถใช้ในการศึกษาคุณสมบัติเชิงกลได้ ซึ่งกรณีนี้แตกต่างจากกรณีของกล้องจุลทรรศน์แสงโดยปกติที่อาศัยการวัดค่าดัชนีหักเหของตัวอย่าง ตัวอย่างงานวิจัยที่ทำให้เห็นภาพประโยชน์ของกล้องอัลตราโซนิก คือ งานของ Dehoux *et al* 2015 แสดงภาพ Primary human (bone marrow) mesenchymal stem cells ในรูปที่ 2(ก) และ 2(ข) ซึ่งถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์แสงแบบสนามกว้าง (widefield microscope) และ กล้องจุลทรรศน์แสงแบบฟลูออเรสเซนซ์ (Fluorescent microscope) จะเห็นได้ว่าภาพถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์แสงนั้นทำให้เห็นรูปร่างหน้าตาทางกายภาพของ bone marrow เท่านั้น



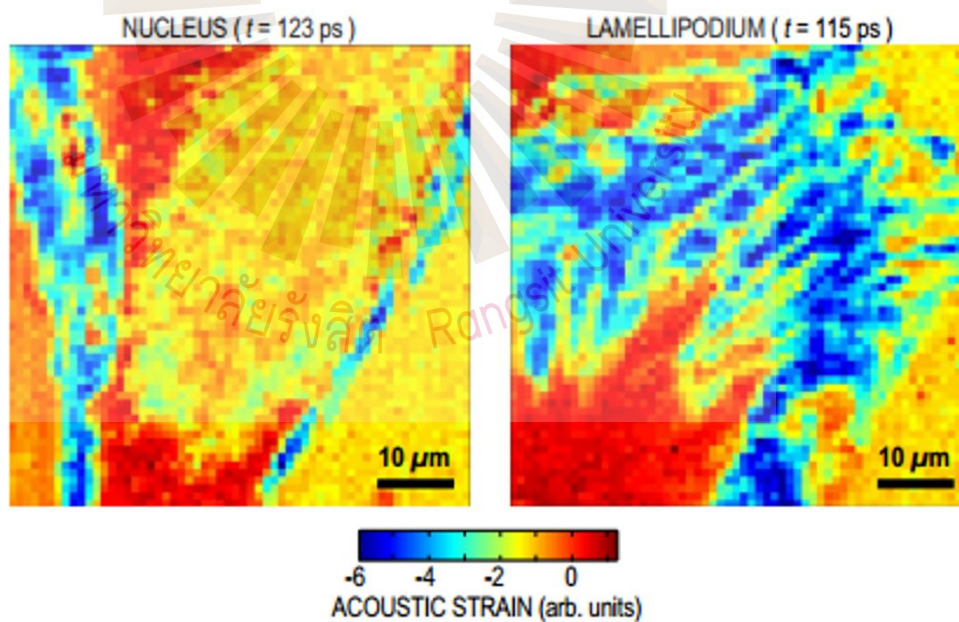
รูปที่ 2 ผลงานวิจัยของ Dehoux *et al* 2015 แสดงภาพถ่ายกล้องจุลทรรศน์แสงแบบสนามกว้าง (widefield microscope) และ กล้องจุลทรรศน์แสงแบบฟลูออเรสเซนซ์ (Fluorescent microscope)

แต่สำหรับกล้องจุลทรรศน์อัลตราโซนิกซึ่งมีวิธีการจัดเรียงกล้องจุลทรรศน์ที่ซับซ้อนมากดังที่แสดง  
 ดังรูปที่ 3(ก) และภาพที่ถ่ายได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์อัลตราโซนิกนี้ เผยให้เห็นลักษณะความดัน  
 ภายในซึ่งแสดงว่าเซลล์นี้ยึดเกาะกันอยู่อย่างไร ดังแสดงในรูปที่ 3(ข)

(ก)



(ข)

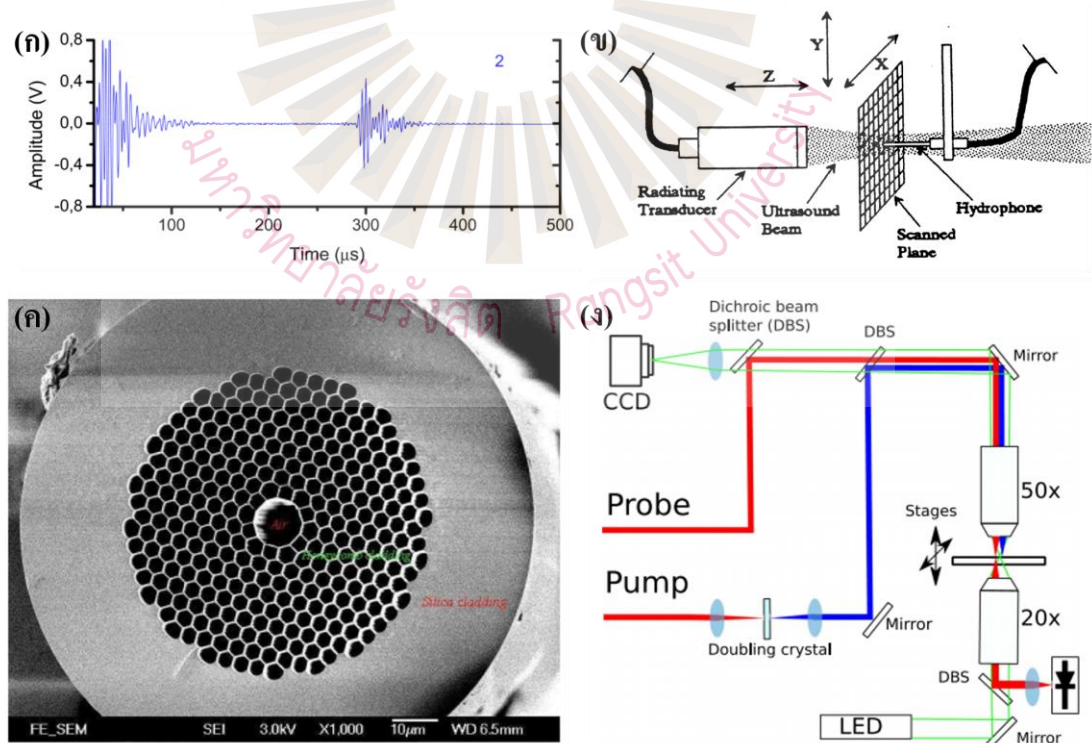


รูปที่ 3 (ก) การจัดเรียงทัศนอุปกรณ์ต่างๆของ Dehoux *et al* 2015 ซึ่งเป็นการจัดเรียงแบบ pump-probe  
 และ (ข) ภาพถ่ายของเซลล์ที่แสดงโดยใช้คลื่นอัลตราซาวด์

ปัญหาหลักๆในการทำกล้องจุลทรรศน์อัลตราโซนิก มีดังนี้

1) ความละเอียดของภาพ (image resolution) เนื่องจากแหล่งกำเนิดคลื่นอัลตราซาวด์นั้น โดยมากมักจะมีความถี่ในย่าน MHz ซึ่งจะให้ความละเอียดของภาพอยู่ประมาณ 5 mm (Khanna 1997, Wen *et al* 2008) ซึ่งเพียงพอแต่การนำไปใช้ทางการแพทย์สำหรับตรวจดูอวัยวะขนาดใหญ่ของมนุษย์ เช่น ตับ และ ไต เป็นต้น แต่ไม่เพียงพอต่อการนำไปใช้ทำกล้องจุลทรรศน์ นักวิทยาศาสตร์พยายามแก้ปัญหานี้โดยการสร้างตัวปล่อยคลื่นที่สามารถปล่อยคลื่นย่านความถี่ GHz โดยการใช้ pulse เลเซอร์ยิงไปบนแผ่นโลหะ เช่น โทเทเนียม หนาประมาณ 300 nm แผ่นโทเทเนียมก็จะถูกทำให้ร้อนด้วยเลเซอร์และเย็นตัวลง ทำให้เกิดการสั่นสะเทือนปล่อยคลื่นอัลตราซาวด์ออกมาในย่าน GHz ในกรณีที่ pulse เลเซอร์เป็น femto-second เลเซอร์ (Richard *et al* 2014, Dehoux *et al* 2015)

2) การตรวจวัดคลื่นอัลตราซาวด์นั้นสามารถทำได้ในหลายลักษณะโดยการใช้ตัวรับส่งอัลตราโซนิก (ultrasonic transducer) (Shawker *et al* 1983) ไฮโดรโฟน (Hydrophone) (Harris 1998) ใช้เส้นใยไฟเบอร์ (fibre optics) (Jin *et al.* 2015) ใช้คลื่นแสงในการตรวจวัดในลักษณะ pump-probe (pump-probe experiment) (Richard *et al* 2014, Dehoux *et al* 2015) ดังที่แสดงในรูปที่ 4(ก) ถึง 4(ง) สำหรับการตรวจวัดคลื่นอัลตราโซนิกด้วยเทคนิคการใช้ตัวรับส่งอัลตราโซนิก ไฮโดรโฟน เส้นใยไฟเบอร์ และ การวัดด้วย pump-probe ตามลำดับ



รูปที่ 4 แสดงการตรวจวัดคลื่นอัลตราโซนิกด้วยวิธีต่างๆ (ก) การวัดแอมพลิจูด รูปประกอบมาจาก (Alvarez-Arenas 2013) (ข) การวัดคลื่นอัลตราโซนิกด้วยไฮโดรโฟน (Website เข้าเมื่อวันที่ 26/01/2016)



(ค) Hollow core fiber ที่ใช้ในการตรวจวัดคลื่นอัลตราโซนิกเป็นรูปจากงานวิจัยของ (Pang และ Jin 2009) และ (ง) การทดลองตรวจวัดคลื่นอัลตราโซนิกด้วยวิธี pump-probe ภาพจากผลงานวิจัยของ (Pérez-Cota *et al* 2015)

ซึ่งเทคโนโลยีเหล่านี้ไม่เหมาะสมกับการนำไปใช้สร้างกล้องจุลทรรศน์ ในกรณีของตัวรับส่งอัลตราโซนิก นั้นทำงานโดยการวัดเสียงเอกโคที่สะท้อนกลับมาเท่านั้น จึงใช้งานได้ยากในการนำไปใช้ประกอบกับเลนส์อัลตราโซนิก และ อุปกรณ์อื่นๆ ในกรณีของไฮโดรโฟนนั้นแม้ว่าจะสามารถนำไปใช้ตรวจวัดโดยไม่ต้องวัดคลื่นเอกโค แต่ก็ยังเป็นการตรวจวัดในลักษณะวัดแค่จุดเดียว (single point measurement) จึงไม่เหมาะกับการนำไปใช้ถ่ายภาพ การตรวจวัดด้วยเส้นใยไฟเบอร์ก็เช่นกันเป็นการตรวจวัดวัดค่าแค่จุดเดียว ส่วนการวัดด้วยการใช้ femto-second เลเซอร์ 2 ตัวดังที่แสดงในรูปที่ 4(ค) และ 4(ง) นั้นมีการจัดเรียงทางแสงที่ซับซ้อนมากยากต่อการนำไปใช้จริงในเชิงพาณิชย์ และมีราคาสูงมากอีกด้วย



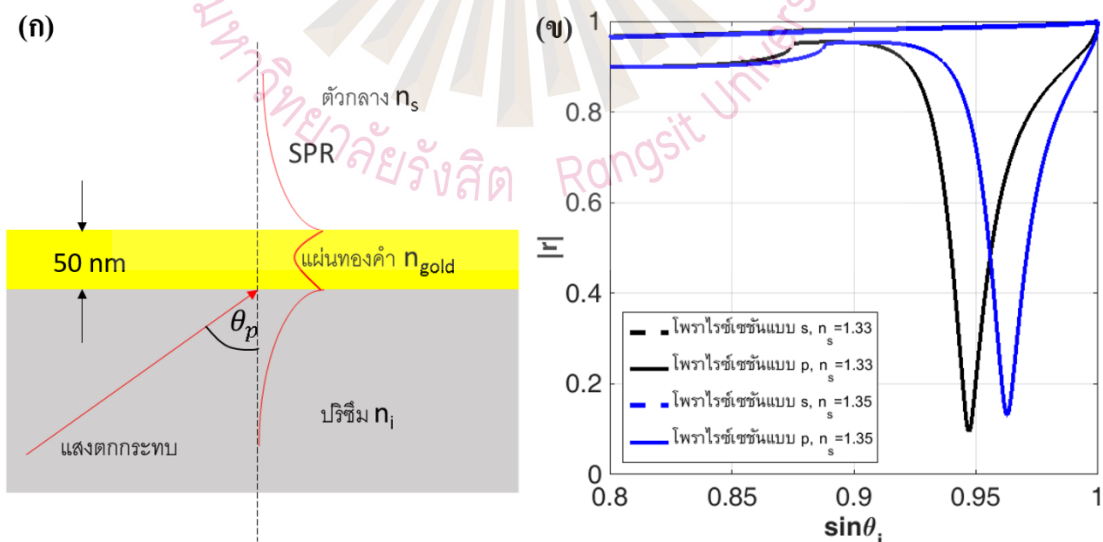
### บทที่ 3

#### ระเบียบวิธีวิจัย

จากบทบทวนวรรณกรรมข้างต้นจะเห็นปัญหาของการทำกล้องจุลทรรศน์คลื่นอัลตราโซนิกอยู่ 2 ประเด็นหลัก คือ 1 เรื่องความละเอียดของภาพ ซึ่งแก้ได้โดยการใช้คลื่นอัลตราโซนิกความถี่สูง และ 2 วิธีการตรวจจับซึ่งปัญหานี้ยังไม่ได้รับการแก้ไข โดยยังไม่มียุทธวิธีในลักษณะกล้องถ่ายภาพคลื่นอัลตราโซนิก

คณะวิศวกรรมชีวการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต จึงรวมตัวกันเพื่อตั้งทีมวิจัยคิดค้นและสร้างกล้องถ่ายภาพคลื่นอัลตราโซนิก ขึ้น โดยอาศัยเทคนิคทางแสงเพื่อตรวจจับคลื่นอัลตราโซนิก และใช้เทคโนโลยีกล้อง CCD ที่หาได้ง่ายโดยการนำเซนเซอร์แบบคลื่นสั่นพ้องแบบเซอร์เฟซพลาสมอน (surface plasmon resonance sensor : SPR) ซึ่งนิยมใช้ในการทำไบโอเซนเซอร์มาใช้ในการตรวจจับคลื่นอัลตราโซนิก

คลื่นสั่นพ้องแบบเซอร์เฟซพลาสมอน เป็นปรากฏการณ์สั่นพ้องของคลื่นแสงซึ่งเกิดขึ้นบนแผ่นโลหะที่มีความหนาประมาณ 50 nm ซึ่งคลื่นพลาสมอนนั้นถูกใช้อย่างแพร่หลายเพื่อนำไปใช้ในการทำไบโอเซนเซอร์ เพื่อตรวจวัดปรากฏการณ์เกาะตัวกันของโปรตีน และ ทำกล้องจุลทรรศน์ที่สามารถใช้เป็นไบโอเซนเซอร์ได้ในเวลาเดียวกัน โดยการวัดค่าดัชนีหักเหที่เปลี่ยนของ



รูปที่ 5 (ก) ระบบทัศนูปกรณ์ที่ใช้ในการกระตุ้นคลื่นสั่นพ้องแบบเซอร์เฟซพลาสมอน (SPR) และ (ข) ภาพที่ถ่ายได้บนกล้อง CCD เมื่อทำการทดลอง SPR เมื่อเปลี่ยนตัวอย่างด้านบนจากน้ำ เป็น แอลกอฮอล์ (สื่อจิตต์ เพ็ชรประสาน 2559)

สารที่อยู่ด้านบนของแผ่นโลหะ โดยมากแผ่นโลหะจะเป็นแผ่นทองคำหนาประมาณ 50 nm ฉาบอยู่บนปริซึมแก้ว และมีแสงตกกระทบ โฟกัสสู่บริเวณผิวของโลหะยอมแน่นอนว่าแสงตกกระทบนี้ยอมจะต้องสะท้อนออกจากผิวโลหะในลักษณะของกระจกเงา ดังที่แสดงในรูปที่ 5(ก) นักวิทยาศาสตร์นั้น ค้นพบว่าเมื่อใช้แผ่นโลหะที่มีความหนาประมาณ 50 nm แสงตกกระทบบางช่วงจะหายไปดังที่แสดงในรูปที่ 5(ข) โดยที่ตำแหน่งที่แสงหายไปนี้เรียกว่า มุมพลาสมอนโดยมุมพลาสมอนนั้นสามารถใช้เป็นเซนเซอร์ได้ดังที่แสดงในภาพที่ 5(ข) ในกรณีที่ค่าดัชนีหักเหของตัวอย่างเปลี่ยนจากอากาศ 1.33 เป็น 1.35 เช่น ในกรณีที่ถูกผสมด้วยแอลกอฮอล์ เป็นต้น

เนื่องจากคลื่นอัลตราโซนิกนั้นเป็นคลื่นกลที่จะต้องอาศัยตัวกลางในการเคลื่อนที่จึงเกิดการบีบอัดวัตถุทำให้ค่าดัชนีหักเหของวัตถุเปลี่ยนไปเล็กน้อย เช่น ความดัน 1 bar จะทำให้ค่าดัชนีหักเหของน้ำตำแหน่งที่ 5 ( $1 \times 10^{-5}$  RIU) (Pattnaik *et al* 2005) เปลี่ยนไปตามรายงานของ Pattnaik *et al* 2005 ซึ่งโดยทั่วไปงานวิจัยทางเซอร์เฟสพลาสมอนนั้นก็รายงานค่าความละเอียดในการวัดอยู่ที่ประมาณ  $1 \times 10^{-4}$  RIU ถึง  $1 \times 10^{-7}$  RIU (สื่อจิตต์ เพ็ชรประสาน 2559) ซึ่งความละเอียดในการตรวจวัดนี้ขึ้นอยู่กับเทคนิคในการตรวจจับแสงและโครงสร้างของแผ่นโลหะ จึงทำให้ทีมวิจัยเชื่อว่ามีความเป็นไปได้ในการใช้คลื่นสั้นพ้องแบบเซอร์เฟสพลาสมอนในการตรวจจับคลื่นอัลตราโซนิก จึงได้เขียนขอทุนโครงการวิจัยเพื่อสร้างนวัตกรรมใหม่นี้มาเพื่อให้พิจารณา

## 1. วิธีการดำเนินการวิจัย

โครงการวิจัยนี้ประกอบไปด้วยขั้นตอนดังต่อไปนี้

1. ศึกษาความเป็นไปได้ทางทฤษฎีเพิ่มเติมว่าแหล่งกำเนิดคลื่นอัลตราโซนิกที่มีอยู่แล้วที่ภาควิชาฟิสิกส์นั้นให้ความดันขนาดเท่าไร และ กำหนดกลับมาให้เป็นหน่วยดัชนีหักเห (RIU) เพื่อคำนวณทางทฤษฎีว่าจะต้องจัดการสัญญาณรบกวนมากเท่าไร หรือ ขยายสัญญาณมากเท่าใดจึงจะเห็นคลื่นอัลตราโซนิกที่ต้องการวัด

2. จัดติดตั้งชุดทดลองทางแสงที่สามารถกระตุ้นคลื่นสั้นพ้องแบบเซอร์เฟสพลาสมอนได้ อุปกรณ์แสงส่วนใหญ่อยู่ในขั้นตอนการสั่งซื้อด้วยงบวิจัยอื่น ส่วนเซนเซอร์ทองคำนั้นได้รับความร่วมมือเพื่อวิจัยร่วมกัน (MOU) ระหว่างภาควิชาวิศวกรรมชีวการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต และ คณะวิศวกรรมอิเล็กทรอนิกส์ และ ข้อมูล แห่งมหาวิทยาลัยฮ่องกงโพลิเทคนิค (ฮ่องกง, จีน)

3. เมื่อติดตั้งแผ่นทองคำลงบนเซนเซอร์ตรวจสอบดูว่าเห็นปรากฏการณ์ SPR หรือไม่ โดยดูว่ามีแสงสะท้อนบางช่วงหายไป หรือ ไม่



4. เมื่อสามารถตรวจวัดสัญญาณ SPR ได้แล้ว ขั้นตอนต่อไป คือ การติดตั้งเครื่องกำเนิดอัลตราโซนิกเข้าไปในระบบโดยการสร้างช่องใต้น้ำขนาดเล็กบนแผ่นทองคำและทำการจับยึดแหล่งกำเนิดอัลตราโซนิกเข้ากับระบบดังที่แสดงรูปที่ 5

5. เมื่อเปิดเครื่องอัลตราโซนิกตรวจดูว่าสามารถเห็นการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณ SPR ที่ถูกรบกวนด้วยคลื่นอัลตราโซนิกได้หรือไม่ อาจจะต้องมีการปรับปรุงระบบ SPR ในทางวิศวกรรมหลายอย่างเพื่อให้ได้สัญญาณคุณภาพดีที่สุด เช่น ทำการกรองสัญญาณด้วยการใช้วิธีดำเนินการทางสัญญาณ (signal processing) และการสร้างตัวกรองสัญญาณรบกวน (noise filter) และ แอมพลิไฟเออร์ (signal amplifier) ต่างๆ

เมื่อสามารถยืนยันได้ว่า สามารถตรวจจับอัลตราโซนิกในลักษณะจุดเดียวได้ ก็จะสามารถต่อยอดทำกล้อง 1 มิติ และ กล้อง 2 มิติในลำดับต่อมาได้

## 2. ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยในเชิงปริมาณ โดยตั้งเป้าหมายว่าจะสามารถสร้างกล้องที่สามารถตรวจวัดอัลตราโซนิกที่มีความดันอย่างน้อย 1 bar ได้

## 3. สถานที่ทำการทดลอง และ/หรือ เก็บข้อมูล

ห้องปฏิบัติการวิจัยชีวฟิสิกส์และทัศนศาสตร์การแพทย์ คณะวิศวกรรมชีวการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต และห้องปฏิบัติการไบโอเซนเซอร์และไมโครสโคปี คณะวิศวกรรมอิเล็กทรอนิกส์และข้อมูล แห่งมหาวิทยาลัยฮ่องกงโพลีเทคนิค (ฮ่องกง, จีน)

## 4. ระยะเวลาที่ทำวิจัย

12 เดือน

## 5. อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. เครื่องอัลตราโซนิกทางการแพทย์ในย่านความถี่ MHz ซึ่งจะนำมาทดลองความเป็นไปได้ก่อนที่จะพัฒนาต่อยอดไปถึงความถี่ GHz

2. อุปกรณ์แสง เช่น ปริซึม เลเซอร์ กล้อง และ เลนส์ต่างๆ

3. แผ่นเซนเซอร์ทองคำหนา 50 nm ได้รับความร่วมมือจากมหาวิทยาลัยฮ่องกงโพลีเทคนิค (ตาม MOU ระหว่างมหาวิทยาลัยรังสิต และ มหาวิทยาลัยฮ่องกงโพลีเทคนิค)

4. วัสดุใช้เส้นเปลือยต่างๆ เช่น น้ำมันใส่แผ่นสไลด์ของกล้องจุลทรรศน์, น้ำ และ แอลกอฮอล์ต่างๆ เพื่อทดสอบความสามารถของเซนเซอร์

5. เลนส์ของอัลตราโซนิก เพื่อใช้รวบรวมคลื่นเสียงต่างๆที่กระจายอยู่ให้เข้าสู่เซนเซอร์  
ทองคำ

## 6. แผนการดำเนินงานวิจัย

1. จัดเรียงชุดอุปกรณ์แสงตามรูปที่ 5(ก) โดยติดตั้งร่วมกับแผ่นเซนเซอร์ทองคำ 50 nm ที่ได้รับความร่วมมือมาจากมหาวิทยาลัยอังกะโกลีเทคนิค เพื่อให้แน่ใจว่าสามารถตรวจวัด SPR ได้

2. พยายามปรับปรุงคุณภาพของอุปกรณ์แสง และ เซนเซอร์ทองคำจนกว่าจะได้ เซนเซอร์ที่สามารถตรวจวัดได้อย่างต่ำ  $1 \times 10^{-5}$  RIU ซึ่งเป็นค่าดัชนีหักเหของน้ำที่เปลี่ยนแปลง เนื่องจากความดัน 1 bar

3. ติดตั้งอุปกรณ์เครื่องส่งสัญญาณอัลตราโซนิกบนเซนเซอร์ SPR โดยการวัดด้วยโฟโตไดโอดแสงวัดในลักษณะจุดเดียว

4. เพื่อศึกษาความเป็นไปในการจัดเรียงที่อุปกรณ์ที่สามารถกระตุ้นคลื่นสั้นพ้องแบบ เซอร์เฟสพลาสมอนที่มีความไวในการเป็นเซนเซอร์ที่มากพอ เพื่อนำไปใช้ในการตรวจวัดอัลตราโซนิก โดยเริ่มต้นจากการตรวจวัดแบบหนึ่งจุดก่อน (single point detection)

5. เปลี่ยนตัวตรวจจับจากโฟโตไดโอด เป็นกล้อง CCD ที่สามารถถ่ายภาพแบบ 1 มิติ และ 2 มิติ ได้เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ของการทำกล้องวัดอัลตราโซนิก

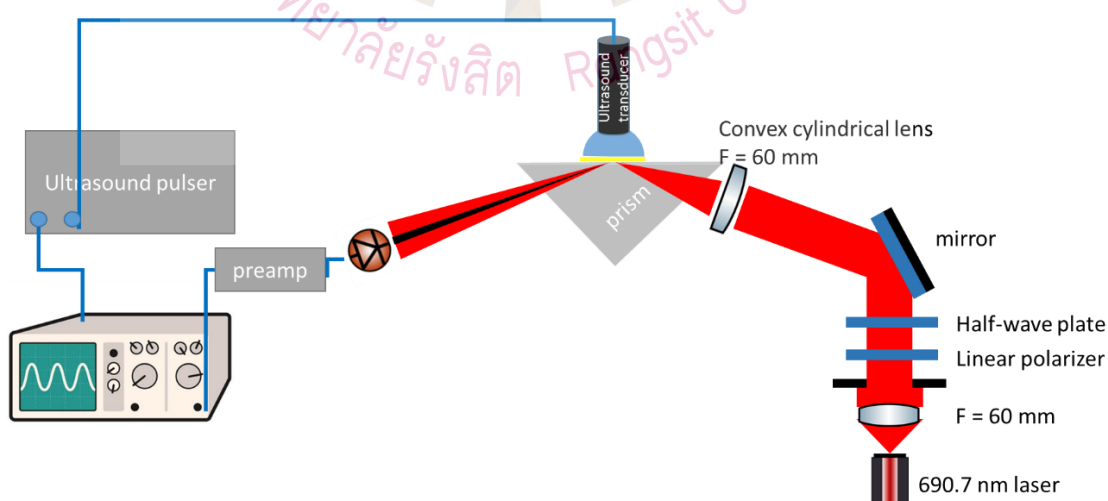
กิจกรรม และ ผลงานที่คาดว่าจะสำเร็จ	งวดที่ 1 (เดือนที่ 1-3)	งวดที่ 2 (เดือนที่ 4-6)	งวดที่ 3 (เดือนที่ 7-9)	งวดที่ 4 (เดือนที่ 10-12)
จัดเรียงชุดอุปกรณ์แสงโดยติดตั้งแผ่นเซนเซอร์ทองคำ 50 nm	X			
ปรับปรุงคุณภาพของอุปกรณ์แสง และ เซนเซอร์ทองคำจนกว่าจะได้เซนเซอร์ที่สามารถตรวจวัดได้อย่างต่ำ $1 \times 10^{-5}$ RIU ซึ่งเป็นค่าดัชนีหักเหของน้ำที่เปลี่ยนแปลงเนื่องจากความดัน 1 bar	X	X		

ติดตั้งอุปกรณ์เครื่องส่งสัญญาณอัลตราโซนิกบนเซนเซอร์ SPR โดยการวัดด้วยโฟโตไดโอดแสงวัดในลักษณะจุดเดียว		X	X	
จัดเรียงทัศนูปกรณ์ที่สามารถกระตุ้นคลื่นสั้นพ้องแบบเซอร์เฟสพลาสมอนที่มีความไวในการเป็นเซนเซอร์ที่มากพอที่จะนำไปใช้วัดอัลตราโซนิกโดยเริ่มต้นจากการตรวจวัดแบบหนึ่งจุดก่อน (single point detection) เปลี่ยนตัวตรวจจับจากโฟโตไดโอด เป็นกล้อง CCD ที่สามารถถ่ายภาพแบบ 1 มิติ และ 2 มิติ			X	X

## บทที่ 4

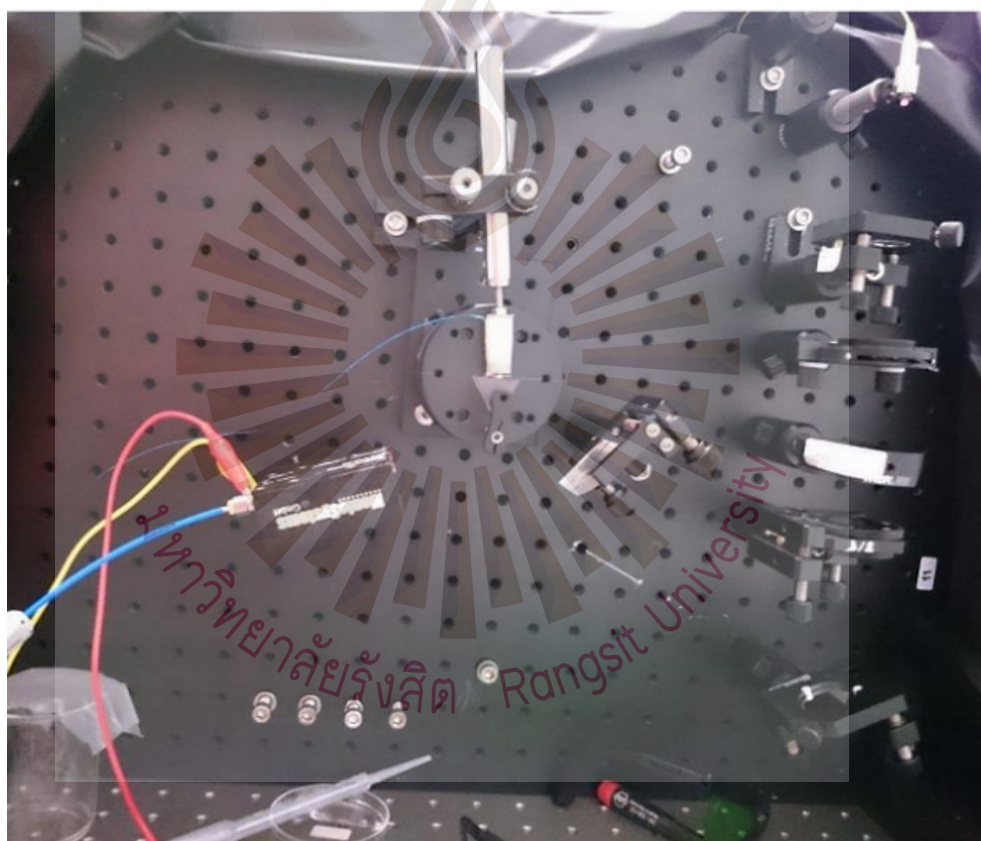
### ผลการวิเคราะห์และวิจารณ์

อุปกรณ์การถ่ายภาพคลื่นอัลตราโซนิก เป็นอุปกรณ์ที่สำคัญและจำเป็นมากอย่างหนึ่ง จากการศึกษาทบทวนวรรณกรรมวิจัย พบว่าในการวินิจฉัยทางคลินิก เช่น การถ่ายภาพเนื้อเยื่อ อวัยวะต่างๆของร่างกายมนุษย์ จะต้องใช้คลื่นเสียงที่มีความถี่ 1 – 5 MHz (Lin, 1997, D'Hooge *et al*, 2000) ซึ่งเรียกได้ว่าเป็นศาสตร์อย่างหนึ่งคือ Acoustic microscopy (Maslov *et al*, 2008) เหตุผลที่ใช้คลื่นเสียงแทนคลื่นแสงคือ คลื่นเสียงจะกระทำต่อตัวอย่างหรือวัตถุ โดยไม่ขึ้นอยู่กับค่าดัชนีหักเหของตัวกลางเหมือนกับคลื่นแสง แต่จะขึ้นอยู่กับสมบัติเชิงกลต่างๆ เช่น ความเค้น (strain) ความเครียด (stress) และ ค่าความต้านทานเชิงซ้อนของคลื่นเสียง (acoustic impedance) ในตัวอย่าง ดังนั้นการถ่ายภาพด้วยคลื่นเสียงสามารถใช้ศึกษาและทำให้เกิดความเข้าใจมากขึ้นเกี่ยวกับเซลล์ของร่างกายนำไปสู่การนำส่งยาเข้าสู่เซลล์ว่าจะมีการเคลื่อนที่ของยาอย่างไรภายในเซลล์ และตัวรับส่งยา ซึ่งความท้าทายของอุปกรณ์การถ่ายภาพคลื่นเสียงนี้จะต้องเลือกระหว่างความละเอียดของภาพ หรือ ความลึกที่คลื่นเสียงสามารถส่งผ่านเข้าไปได้ โดยเฉพาะในตัวอย่างทางการแพทย์ จะมีน้ำเป็นตัวกลางหลัก ที่ความถี่ไม่เกิน 1.5 GHz จะเกิดปัญหาการลดทอนของคลื่นเสียงในน้ำ (Maev, 2008) จึงจำเป็นต้องแก้ปัญหาด้วยการใช้ตัวให้กำเนิดคลื่นเสียง และ ตัวตรวจจับคลื่นเสียงที่มีความไวสูง



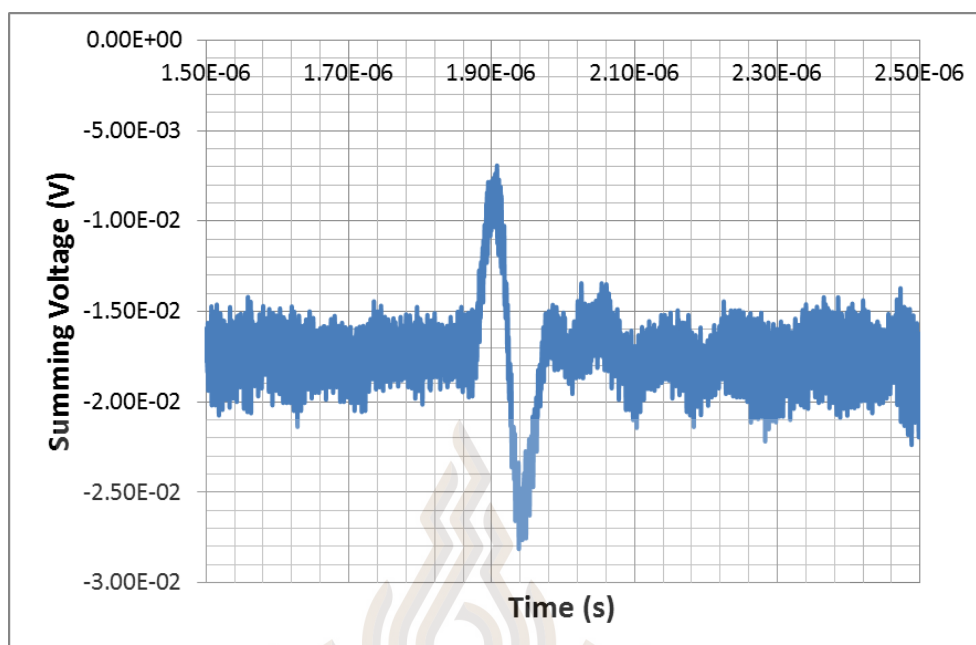
รูปที่ 6 แสดงแผนภาพการจัดเรียงแสงของชุดอุปกรณ์เซอร์เฟสพลาสมอนที่ใช้ในการตรวจวัดสัญญาณอัลตราโซนิก

ทางทีมวิจัยโดยความร่วมมือกับมหาวิทยาลัยฮ่องกงโพลีเทคนิค พบว่า การใช้คลื่นสั้น พ้องแบบเซอร์เฟสพลาสมอน ในการตรวจวัดสัญญาณคลื่นอัลตราโซนิก สามารถใช้ SPR ในการตรวจวัดได้แต่ความไวต่อการตรวจจับ (sensitivity) นั้นค่อนข้างต่ำ จึงได้ทำการทดลองจัดเรียงชุดอุปกรณ์ในลักษณะเซอร์เฟสพลาสมอนเซนเซอร์ตามที่ได้อธิบายไว้ในรูปที่ 6 การติดตั้งอุปกรณ์ปล่อยสัญญาณอัลตราโซนิกไว้ด้านบนของแผ่นเซนเซอร์ SPR เป็นทองคำหนา 50 nm ซึ่งเคลือบด้วยวิธีสเปคเตอร์ ใช้น้ำเป็นตัวกลางในการนำทางคลื่นสัญญาณเสียง ลักษณะของอุปกรณ์ตรวจวัดสัญญาณอัลตราโซนิกที่นำมาทดลองนี้แสดงการจัดเรียงแสงดังรูปที่ 7



รูปที่ 7 แสดงการจัดเรียงระบบและติดตั้งอุปกรณ์แสง

ความถี่ 3 MHz เป็นคลื่นในลักษณะเป็นระลอก (pulsed) มีขนาดของความดันที่ปล่อยออกมาประมาณ 2.5 Bar ตรวจจับสัญญาณด้วยกล้องที่มีแบนด์วิธสูง สามารถเคลื่อนย้ายได้ ผลการทดสอบการตรวจจับสัญญาณโดยการทำการเฉลี่ย 16 ครั้ง เพื่อลบสัญญาณรบกวนได้ผลลัพธ์เป็นดังรูปที่ 8



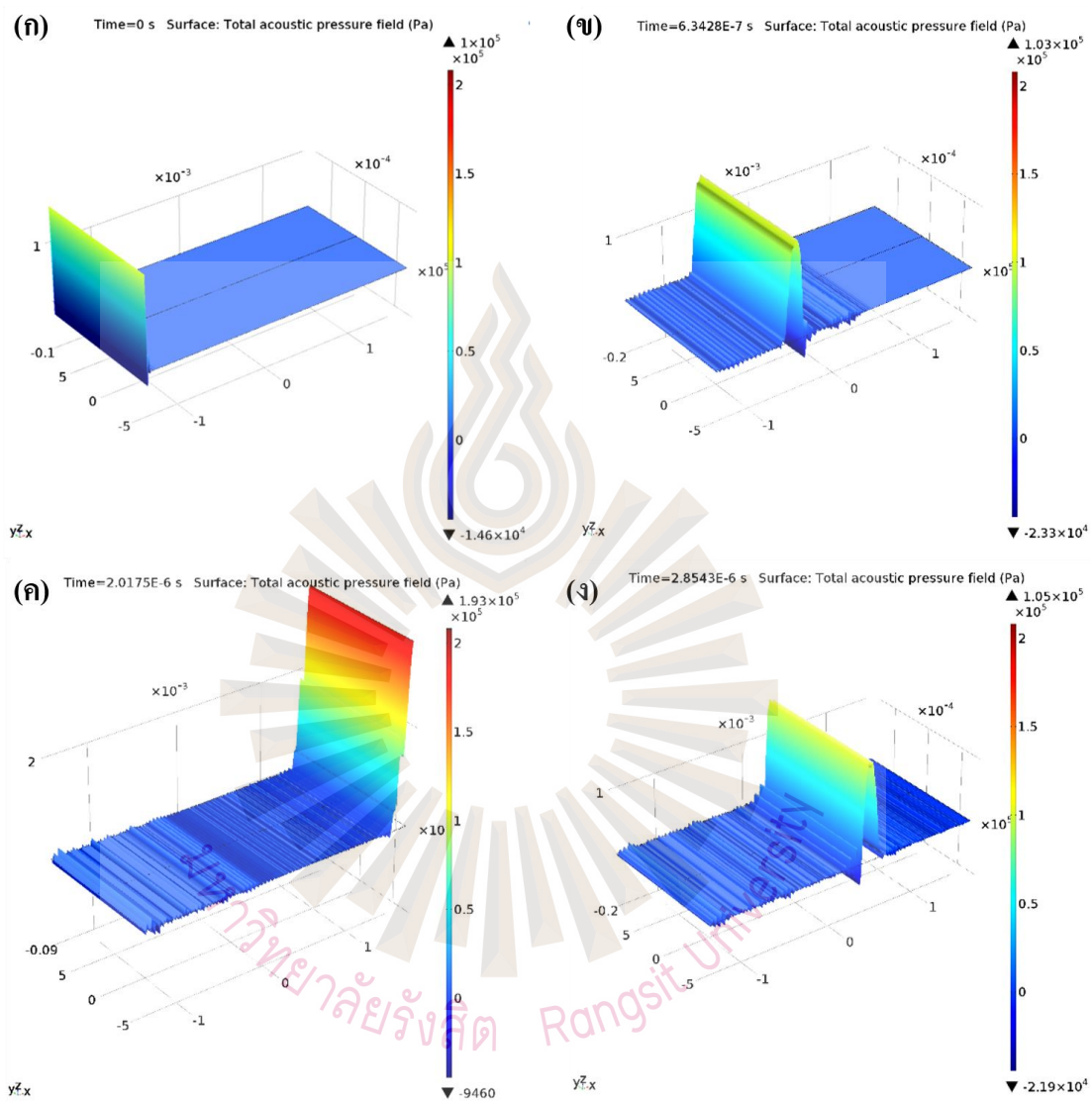
รูปที่ 8 แสดงภาพสัญญาณอัลตราโซนิกที่สามารถวัดได้ด้วย SPR

เพื่ออธิบายว่าอะไรเป็นเหตุปัจจัยซึ่งทำให้ระบบนี้มีความซับซ้อนในการตรวจจับที่ไม่เพียงพอ โดยได้สร้างทฤษฎีทางฟิสิกส์โดยใช้การคำนวณในลักษณะ finite element method (FEM) โดยใช้โปรแกรม COMSOL ดังที่แสดงในรูปที่ 9 และ 10 พบว่า SPR นั้นมีขีดความสามารถในการตรวจจับทางทฤษฎีอยู่ที่ประมาณ 1 Bar จึงไม่เพียงพอต่อการนำไปใช้ในทางการแพทย์ มีรายงานวิจัยที่น่าสนใจอีก 1 ชิ้น ระบุว่า ถ้าใช้โครงสร้างนาโนลักษณะต่างๆ มาช่วยก็จะทำให้ได้ความซับซ้อนในการตรวจจับอัลตราโซนิกที่มากขึ้น เช่น รายงานของ D Pile (Pile *et al* 2013) รายงานว่าการใช้วัสดุประเภทอภิวัด (Metamaterial) ในลักษณะแท่งติดตั้งลงบนแผ่นทองคำจะสามารถทำให้ระบบ SPR นั้นมีความซับซ้อนในการตรวจจับเพิ่มถึง 10 เท่า ทางที่วิจัยจึงได้แบ่งงานออกเป็น 2 ส่วนใหญ่

1. ทำโดยมหาวิทยาลัยฮ่องกงโพลีเทคนิค คือ การทำการคำนวณทางทฤษฎีศึกษาว่าโครงสร้างวัสดุแผ่นเรียบหลายชั้นในลักษณะต่างๆนั้นสามารถนำไปใช้ในการเพิ่มความซับซ้อนในการตรวจวัดได้หรือไม่

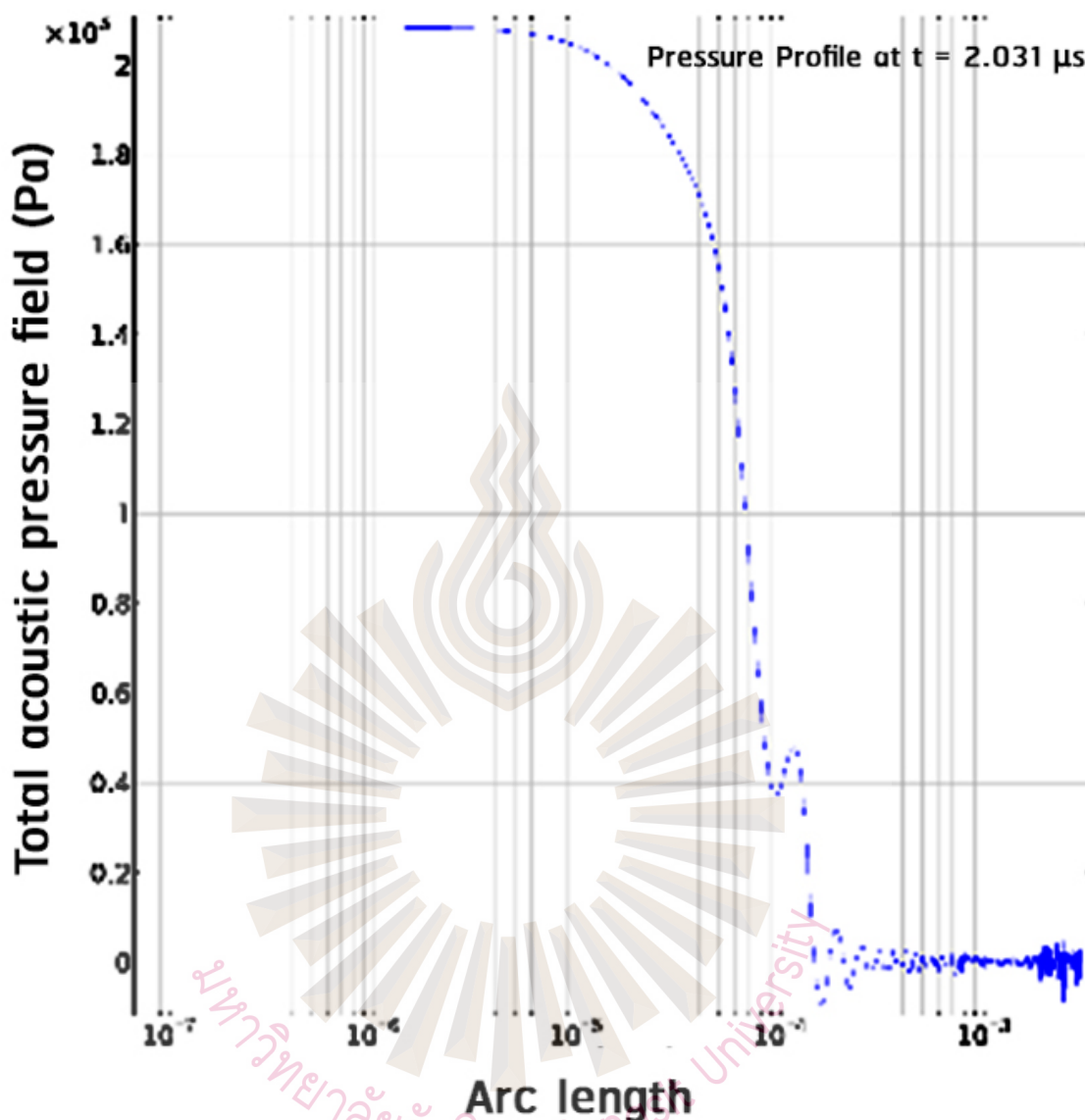
2. ทำโดยมหาวิทยาลัยรังสิต คือ ศึกษาความเป็นได้ในทางทฤษฎีว่าอนุภาคทองคำในขนาดนาโนนั้นสามารถเพิ่มความซับซ้อนในการตรวจจับได้หรือไม่





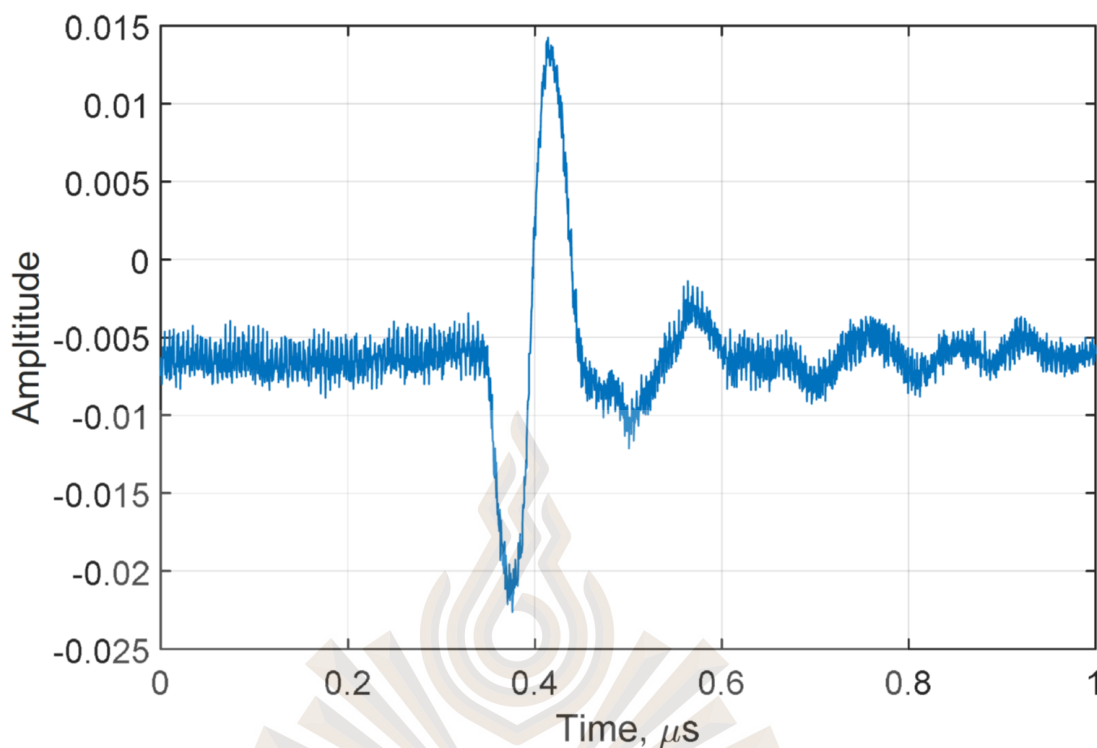
รูปที่ 9 แสดงการใช้โปรแกรม COMSOL ในการคำนวณความดัน และการเปลี่ยนแปลงดัชนีหักเหที่เกิดขึ้นบนแผ่นทองคำ





รูปที่ 10 แสดงความดันเปลี่ยนแปลง จำนวนจากโปรแกรม COMSOL

ในการศึกษาต่อมา จึงเป็นการทดลองสร้างระบบเซนเซอร์ SPR ที่มีความจำเป็นในการเป็นเซนเซอร์สูงให้สำเร็จ เพื่อใช้ในการตรวจวัดคลื่นอัลตราโซนิก) มีขนาดของความดันที่ปล่อยออกมาประมาณ 2.5 Bar ความถี่ 5 MHz ใช้ตัวกลางเป็นน้ำ เนื่องจากการถูกอัด ขยาย ของแอมพลิฟูดความดันของคลื่นเสียงทำให้เกิดคลื่นระลอกป้อนให้กับตัวกลางน้ำซึ่งมีค่าดัชนีหักเห 1.33 อยู่บนหน้าเซนเซอร์ทองคำ ในการคำนวณทางทฤษฎีพบว่า การเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีหักเหของน้ำขึ้นอยู่กับความดันที่เปลี่ยนแปลงไป โดย  $dn/dp = 1.4 \times 10^{-10} \text{RIU/Pa}$  หรือ  $1.5 \times 10^{-5} \text{RIU}$  ดังนั้นที่ความดัน 2.5 bar จึงสามารถทำให้ระบบ SPR สามารถตรวจวัดคลื่นอัลตราโซนิกได้ รูปที่ 11 แสดงผลการตรวจวัดสัญญาณโดยการทำการเฉลี่ย 50 ครั้งด้วยออสซิลโลสโคป



รูปที่ 11 แสดงภาพสัญญาณอัลตราโซนิกที่ถูกปรับปรุง

ดังนั้น ระบบ SPR สามารถตรวจจับคลื่นอัลตราโซนิก และสามารถลดผลของสัญญาณรบกวนและได้ผลการทดลองที่ดีขึ้นกว่าเดิม ถึงแม้ว่ายังคงต้องมีการพัฒนาระบบเพิ่มเติมต่อไป เพื่อให้มีความไวสูงขึ้นในการตรวจจับสัญญาณ อาจจะเพิ่มความไวด้วยการติดอนุภาคนาโนหรือปรับปรุงพื้นผิวของทองคำซึ่งเป็นเซนเซอร์ของระบบหรือการใช้โครงสร้างเกรตติงเข้าช่วย

## บทที่ 5

### สรุปผลการทดลอง

#### 1. สรุปผลการวิจัย

ในการศึกษาวิจัย และสร้างอุปกรณ์ตรวจวัดคลื่นอัลตราซาวด์ หรือ กล้องจุลทรรศน์แบบอัลตราโซนิก โดยใช้ระบบคลื่นสั้นพ้องแบบเซอร์เฟสพลาสมอนนั้น สามารถใช้ถ่ายภาพคลื่นเสียง โดยอาศัยน้ำเป็นตัวกลาง มีค่าดัชนีหักเห 1.33 ทำการสร้างคลื่นเสียงอัลตราซาวด์โดยใช้โปรแกรม COMSOL ปล่อยความดันออกมาประมาณ 2.5 Bar ความถี่ 5 MHz พบการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีหักเหผ่านระบบ SPR ตามการเปลี่ยนแปลงค่าความดัน เมื่อ  $dn/dp = 1.4 \times 10^{-10}$  RIU/ Pa หรือ  $1.5 \times 10^{-5}$  RIU ซึ่งในทฤษฎีพบว่าสามารถวัดได้  $1.35 \times 10^{-10}$  RIU/ Pa (Sigrist, 1986) และพบว่าเซนเซอร์ยังสามารถพัฒนาให้มีความจับไวในการตรวจวัดรายละเอียดและสมบัติเชิงกลของตัวอย่างได้

แต่การสร้างกล้องจุลทรรศน์คลื่นอัลตราซาวด์นั้นยังมีปัญหาสำคัญหลายด้าน งานวิจัยนี้ถือว่าเป็นการสร้างนวัตกรรมใหม่อาศัยคลื่นแสงในการตรวจวัดคลื่นเสียงในลักษณะภาพถ่าย และไม่อาศัยการวัดสัญญาณเอคโค ซึ่งง่ายต่อการใช้งาน จึงสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในระบบกล้องจุลทรรศน์คลื่นอัลตราซาวด์ได้

#### 2. การนำเสนอผลงานและการตีพิมพ์

1. Larkthanakhachon, S., Pechprasarn, S., Somekh, M. (2016, May). MEMS Waveguide Sensor for Photoacoustic Detection. In *the 11<sup>th</sup> Asia Pacific Microscopy Conference (APMC)*, 23-27 May 2016, Phuket, Thailand.
2. Pechprasarn, S., Larkthanakhachon, S., Tangsuksant, W., Sangworasil, M., Suvarnaphaet, P., Boonyagul, S., Albutt, N., Somekh, M.G. (2016). In *The 7<sup>th</sup> RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society*, 23-24 June 2016, Bangkok, Thailand.
3. Sangworasil, M., Pechprasarn, S., Larkthanakhachon, S., Ittipornnuson, K., Suvarnaphaet, P. & Albutt, N. (2016). Investigation on feasibility of using surface plasmons resonance (SPR) sensor for ultrasonic detection, *The 9<sup>th</sup> Biomedical Engineering International Conference*, 7-9 December 2016, Luang Prabang, Laos.

4. Sangworasil, M., Pechprasarn, S., Larkthanakhachon, S., Ittipornnuson, K., Suvarnaphaet, P., & Albutt, N. (2016, December). Investigation on feasibility of using surface plasmons resonance (SPR) sensor for ultrasonic detection: A novel optical detection of ultrasonic waves. In *Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON), 2016 9th* (pp. 1-3). IEEE.
5. Larkthanakhachon, S., Pechprasarn, S., Sangworasil, M., Somekh, M.G., Albutt, N. (2017). Theoretical Investigation of Surface Plasmon Resonance (SPR)-based Acoustic Sensor, *Applied Mechanics and Materials*, Accepted.



## เอกสารอ้างอิง

1. Álvarez-Arenas, T.E.G. (2013) Air-coupled piezoelectric transducers with active polypropylene foam matching layers *Sensors (Switzerland)*, 13 (5), pp. 5996-6013.
2. Dehoux, T., Ghanem, M.A., Zouani, O.F., Rampnoux, J.-M., Guillet, Y., Dilhaire, S., Durrieu, M.-C., Audoin, B. (2015) All-optical broadband ultrasonography of single cells *Scientific Reports*, 5, art. no. 8650.
3. D'Hooge, J., Heimdal, A., Jamal, F., Kukulski, T., Bijnens, B., Rademakers, F., Hatle, L., Suetens, P., and Sutherland, G.R.: 'Regional Strain and Strain Rate Measurements by Cardiac Ultrasound: Principles, Implementation and Limitations', *European Journal of Echocardiography*, 2000, 1, (3), pp. 154-170.
4. Harris, G.R. (1988) Hydrophone Measurements In Diagnostic Ultrasound Fields *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 35 (2), pp. 87-101.
5. Jin, W., Cao, Y., Yang, F., Ho, H.L.(2015) Ultra-sensitive all-fibre photothermal spectroscopy with large dynamic range *Nature Communications*, 6, art. no. 6767,
6. Khanna, Vivek, Gao, Robert X. (1997) Design of ultrasonic transducers with improved lateral resolution for medical imaging *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering*, 3037, pp. 37-46.
7. Lin, L.: 'Practical Clinical Ultrasonic Diagnosis' World Scientific, 1997.
8. Maev, R.G.: 'Acoustic Microscopy: Fundamentals and Applications' (Wiley, 2008.)
9. Maslov, K., Zhang, H.F., Hu, S., and Wang, L.V.: 'Optical-resolution photoacoustic microscopy for in vivo imaging of single capillaries', *Opt. Lett.*, 2008, 33, (9), pp. 929-931.
10. Pang, M., Jin, W. (2009) Detection of acoustic pressure with hollow-core photonic bandgap fiber *Optics Express*, 17 (13), pp. 11088-11097.
11. Pattnaik, P.K., Vijayaaditya, Bh., Srinivas, T., Selvarajan, A. (2005) Optical MEMS pressure and vibration sensors using integrated optical ring resonators *Proceedings of IEEE Sensors*, 2005, art. no. 1597779, pp. 636-639
12. Pechprasarn, S., Zhang, B., Albutt, D., Zhang, J., Somekh, M. (2014a) Ultrastable embedded surface plasmon confocal interferometry, *Light: Science and Applications*, 3, art. no. e187,
13. Pechprasarn, S., Somekh, M.G. (2014b) Detection limits of confocal surface plasmon microscopy, *Biomedical Optics Express*, 5 (6), art. no. A1744, pp. 1744-1756.

14. Pérez-Cota, F., Smith, R.J., Moradi, E., Marques, L., Webb, K.F., Clark, M. (2015) Thin-film optoacoustic transducers for subcellular Brillouin oscillation imaging of individual biological cells *Applied Optics*, 54 (28), pp. 8388-8398.
15. Pile, D. (2013). Metamaterials: Ultrasound detector. *Nature Photonics*, 7(5), 342.
16. Shawker, T.H., Moran, B., Linzer, M., Parks, S.I., James, S.P., Stromeier, F.W., Barranger, J.A. (1981) B-scan echo-amplitude measurement in patients with diffuse infiltrative liver disease
17. Smith, R.J., Li, W., Coulson, J., Clark, M., Somekh, M.G., Sharples, S.D. (2014) Spatially resolved acoustic spectroscopy for rapid imaging of material microstructure and grain orientation *Measurement Science and Technology*, 25 (5), art. no. 055902.
18. Sigrist, M. W. (1986). Laser generation of acoustic waves in liquids and gases. *Journal of applied physics*, 60(7), R83-R122.
19. Wen, S., Chen, X., Bao, J., Yu, D. (2008) Ultrasonic transmitter for coded excitation in medical endoscope imaging system *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering*, 6622, art. no. 662217.
20. <http://noodle.med.yale.edu/~staib/bme355/ultrasound/procedure.htm> (access 26/01/2016)
21. สื่อจิตต์ เพ็ชรประสาน (2559) ก่อตั้งจุลทรรศน์แสงขนานพื้นผิว, มหาวิทยาลัยรังสิต ISBN 978-616-7687-82-7.





The logo of Rangsit University, featuring a stylized flame or sunburst design above a circular arrangement of rays.

ประวัติหัวหน้าโครงการ

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

The logo of Rangsit University, featuring a stylized flame or sunburst design above a circular arrangement of rays.

ประวัตินักวิจัยและผู้ช่วยวิจัย

มหาวิทยาลัยรังสิต Rangsit University

## ประวัตินักวิจัย

1. ชื่อ – นามสกุล (ภาษาไทย) ดร. สือจิตต์ เพ็ชรประสาน
2. ชื่อ – นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Dr. Suejit Pechprasarn
3. ตำแหน่งปัจจุบัน
  1. รองคณบดีฝ่ายวิจัย นวัตกรรม และ วิเทศสัมพันธ์ และ หัวหน้าห้องปฏิบัติการแสง ใโบโอเซนเซอร์ และ วัสดุชีวภาพ คณะวิศวกรรมชีวการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต
  2. Research Fellow and Co-founder of Microscopy and Sensors Laboratory, Department of Electronic and Information Engineering (EIE), the Hong Kong Polytechnic University
4. หน่วยงาน
  1. คณะวิศวกรรมชีวการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต  
52/347 เมืองเอก ถ.พหลโยธิน ต.หลักหก อ.เมือง จ.ปทุมธานี 12000
  2. Department of Electronic and Information Engineering (EIE) the Hong Kong Polytechnic University, Kowloon, Hong Kong
5. ที่อยู่ติดต่อได้สะดวก 428/11 ถ.ดำรงรักษ์ ต.คลองมอฬานาถ เขตป้อมปราบฯ จ.กรุงเทพฯ 10100
6. เบอร์โทรศัพท์ 092-790-5791
7. E-mail suejit.p@rsu.ac.th  
suejit.pechprasarn@polyu.edu.hk
8. ประวัติการศึกษา
  - 2550 วศ.บ.(ภาคภาษาอังกฤษ) วิศวกรรมไฟฟ้า มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
  - 2550 วศ.บ.(เกียรตินิยมฯ 1) วิศวกรรมอิเล็กทรอนิกส์และคอมพิวเตอร์ University of Nottingham, UK
  - 2555 ปร.ด.วิศวกรรมแสงและทัศนูปกรณ์ University of Nottingham, UK
  - 2556 น.บ. LLB นิติศาสตรบัณฑิต (กฎหมายไทย) มหาวิทยาลัยรามคำแหง
9. ประสบการณ์การทำงาน
  - 9.1 ก.พ. พ.ศ. 2555-ก.ค.2557 นักวิจัย ที่ Institute of Biophysics, Imaging and Optical Sciences (IBIOS), the University of Nottingham, UK ซึ่งมีผลงานวิจัยดังนี้

9.1.1) ชื่อโครงการ Surface plasmon microscopic sensing with beam profile modulation

แหล่งทุน EU platform grant

ผลสัมฤทธิ์ 1) บทความวิชาการใน Quartile 1 พิมพ์โดย Optical Society of America (OSA) Zhang B, Pechprasarn S, Somekh MG. 2012. "Surface plasmon microscopic sensing with beam profile modulation". Opt. Express 20:28039-48

2) บทความวิชาการนี้ได้รับการคัดเลือกโดยบรรณาธิการของ OSA เป็นบทความที่น่าสนใจเป็น selected article ใน Virtual Journal for Biomedical Optics. Volume 8 1:28309

9.1.2) ชื่อโครงการ Surface plasmon microscopic sensing with beam profile modulation

แหล่งทุน EU platform grant

ผลสัมฤทธิ์ 1) บทความวิชาการใน Quartile 1 พิมพ์โดย Optical Society of America (OSA) Zhang B, Pechprasarn S, Somekh MG. 2013. "Quantitative plasmonic measurements using phase stepping confocal interferometry". Opt. Express 21(9): 11523-11535

2) บทความวิชาการนี้ได้รับการคัดเลือกโดยบรรณาธิการของ OSA เป็นบทความที่น่าสนใจเป็น selected article ใน Virtual Journal for Biomedical Optics. Volume 8 6:11523

9.1.3) ชื่อโครงการ Detection limits of surface plasmon microscopy

แหล่งทุน EU platform grant

ผลสัมฤทธิ์ 1) บทความวิชาการใน Quartile 1 พิมพ์โดย Optical Society of America (OSA) Pechprasarn S and Somekh MG 2014. "Detection limits of surface plasmon microscopy". Biomedical Optics Express, 5 6:1744-56 <http://dx.doi.org/10.1364/BOE.5.001744>

9.1.4) ชื่อโครงการ Ultrastable embedded surface plasmon confocal interferometry

แหล่งทุน EU platform grant

ผลสัมฤทธิ์ 1) บทความวิชาการใน Quartile 1 พิมพ์โดย Nature Publishing Group (NPG) Pechprasarn S, Zhang B, Albutt D, Zhang J, Somekh M. "Ultrastable embedded surface plasmon confocal interferometry". Light: Science and Applications. 2014;3.

2) เป็นบทความวิชาการที่ได้รับความนิยมการ download มากที่สุดบน server ของ Nature ในเดือน ก.ค.-ส.ค. พ.ศ.2557

3) เผยแพร่ในรูปของการประชุมวิชาการในงาน (1) International Symposium on Photoelectronic Detection and Imaging (ISPDI), 2013, Bei Jing, China (2) Optics Within Life Sciences 2014 (OWLS 2014), 10-12 June 2014, the University of Nottingham, Ningbo Campus, China และ (3) the 2nd Regional Symposium on Biosensors, Biodiagnostics & Biochips (ASEAN+2013), Chiang Rai, Thailand และ ได้รับรางวัล best presentation award

4) ได้รับสิทธิบัตรนานาชาติ เลขที่ WO2014045027A1, EP2898311A1 และ US20150247796 เอกสารรับรองการมีส่วนร่วมแบบมาตาม เอกสารแนบที่ 2

9.1.5) ชื่อโครงการ Thin gold films as contrast agents and their potential applications  
แหล่งทุน EU platform grant  
ผลสัมฤทธิ์ 1) เผยแพร่ในรูปของการประชุมวิชาการในงาน Zhang J, Huang

Y, Pechprasarn S, Pitter MC, Somekh MG, "Thin gold films as contrast agents and their potential applications"; 22-26 May 2011 ICM—International Conference Centre Munich, Germany European Conferences on Biomedical Optics.

9.1.6) ชื่อโครงการ Evanescent Wave Microscopy for Cellular and Biomolecular Characterisation

แหล่งทุน EU platform grant

ผลสัมฤทธิ์ 1) ได้รับเชิญให้ไปบรรยายในงานประชุมวิชาการ Somekh M.G., Pechprasarn S., Zhang J. and Mather M, "Evanescent Wave Microscopy for Cellular and Biomolecular Characterisation", Electromagnetics Research Symposium Abstracts, Guangzhou, China, August 25–28, 2014

9.2 ศ.ค. พ.ศ. 2557-ปัจจุบัน นักวิจัย และ ผู้จัดการห้องวิจัยทางด้านไบโอเซนเซอร์ และ จุลทรรศน์ศาสตร์ ที่ Department of Electronic and Information Engineering, the Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong SAR, China ซึ่งมีผลงานวิจัยดังนี้

9.2.1) ชื่อโครงการ High Resolution Quantitative Angle-Scanning Widefield Surface Plasmon Microscopy

แหล่งทุน EU platform grant (the University of Nottingham) and Hong Kong Polytechnic University Research Grant

ผลสัมฤทธิ์ 1) บทความวิชาการใน Quartile 1 พิมพ์โดย Nature Publishing Group (NPG) Tan, H.-M., Pechprasarn, S., Zhang, J., Pitter, M. C. & Somekh, M. G. 2016. "High

Resolution Quantitative Angle-Scanning Widefield Surface Plasmon Microscopy". Scientific Reports 6, 20195, doi:10.1038/srep20195.

9.2.2) ชื่อโครงการ Single shot embedded surface plasmon microscopy with vortex illumination

แหล่งทุน Hong Kong Polytechnic University Research Grant, Hong Kong Polytechnic University Fellowship Grant

ผลสัมฤทธิ์ 1) บทความวิชาการใน Quartile 1 พิมพ์โดย Optical Society of America (OSA) Chow WK T, Pechprasarn S, Meng JK, and Somekh M. G., 2016 , "Single shot embedded surface plasmon microscopy with vortex illumination," Opt. Express 24, 10797-10805

2) เผยแพร่ในรูปแบบของการประชุมวิชาการในงานประชุมวิชาการ (1) Asia Communications and Photonics Conference 2015, Nov. 19-23, 2015, Hong Kong Conference and Exhibition Centre, Hong Kong และ (2) the 8th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON2015), November 25-27, 2015, Pattaya, Thailand

9.2.3) ชื่อโครงการ Grating coupled Otto configuration for Hybridized mode phonons excitation in the mid-infrared spectral range

แหล่งทุน Hong Kong Polytechnic University Research Grant, Hong Kong Polytechnic University Fellowship Grant

ผลสัมฤทธิ์ 1) บทความวิชาการใน Quartile 1 พิมพ์โดย Optical Society of America (OSA) Pechprasarn S, Larkthanakhachon S., Zheng GG, Lei DY, Shen H and Somekh MG, "Grating coupled Otto configuration for Hybridized mode phonons excitation in the mid-infrared spectral range" Opt. Express 24, 19517-19530 (2016)

9.2.4) ชื่อโครงการ Embedded interferometry with controllable reference beam

แหล่งทุน Hong Kong Polytechnic University Research Grant, Hong Kong Polytechnic University Fellowship Grant

ผลสัมฤทธิ์ 1) ได้ส่งบทความวิชาการไปที่ Optical Society of America (OSA) เพื่อตีพิมพ์ โดยอยู่ในขั้นตอนการพิจารณาจากสำนักพิมพ์

2) เผยแพร่ในรูปแบบของการประชุมวิชาการในงาน (1) the 8th ASEAN Microscopy Conference (AMC8) and the 32nd Annual Conference and Meeting of The Microscopy Society of Thailand (MST32), 28-30 Jan 2015, Kasetsart University, Kamphaeng Saen

Campus, Nakhon Pathom, Thailand, (2) APMC11 / MST33 / AAT39 Conference, May 23-27, 2016, Phuket, Thailand,

9.2.5) ชื่อโครงการ An Internally Calibrated Method For Measurement Of Surface Wave Attenuation Coefficients Using Confocal Surface Plasmon Microscopy

แหล่งทุน Hong Kong Polytechnic University Research Grant, Hong Kong Polytechnic University Fellowship Grant

ผลสัมฤทธิ์ 1) ได้ส่งบทความวิชาการไปที่ Nature Publishing Group (NPG) เพื่อตีพิมพ์ โดยอยู่ในขั้นตอนการพิจารณาจากสำนักพิมพ์

2) ได้รับเชิญให้ไปบรรยายในงานประชุมวิชาการ (1) APMC11 / MST33 / AAT39 Conference, May 23-27, 2016, Phuket, Thailand และ (2) The 7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society, The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June 2016

9.2.6) ชื่อโครงการ Confocal surface plasmon microscopy

แหล่งทุน Hong Kong Polytechnic University Research Grant, Hong Kong Polytechnic University Fellowship Grant

ผลสัมฤทธิ์ 1) ได้รับเชิญให้ไปบรรยาย (1) ในงานประชุมวิชาการ และมีบทความวิชาการตีพิมพ์เนื่องจากการประชุมดังกล่าว Somekh M.G., Pechprasarn S, Hong S, Chow WK, Meng JK, "New avenues for confocal surface plasmon microscopy", Plasmonics in Biology and Medicine XIII, 15 - 16 February 2016, The Moscone Center San Francisco, California, United States, (2) ในงานประชุมวิชาการ APMC11 / MST33 / AAT39 Conference, May 23-27, 2016, Phuket, Thailand และ (3) The 7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society, The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June 2016

9.2.7) ชื่อโครงการ Ultra-sensitive biosensor using doublemetallic-layer-waveguide structure

แหล่งทุน Hong Kong Polytechnic University Research Grant, Hong Kong Polytechnic University Fellowship Grant

ผลสัมฤทธิ์ 1) ได้ส่งบทความวิชาการไปที่ Optical Society of America (OSA) เพื่อตีพิมพ์ โดยอยู่ในขั้นตอนการพิจารณาจากสำนักพิมพ์



2) เผยแพร่ในรูปของการประชุมวิชาการในงาน (1) APMC11 / MST33 / AAT39 Conference, May 23-27, 2016, Phuket, Thailand

9.2.8) ชื่อโครงการ MEMS Waveguide Sensor for Photoacoustic Detection

แหล่งทุน Hong Kong Polytechnic University Research Grant, Hong Kong Polytechnic University Fellowship Grant

ผลสัมฤทธิ์ 1) เผยแพร่ในรูปของการประชุมวิชาการในงาน (1) APMC11 / MST33 / AAT39

9.2.9) ชื่อโครงการ Back focal plane confocal ptychography

แหล่งทุน Hong Kong Polytechnic University Research Grant, Hong Kong Polytechnic University Fellowship Grant

ผลสัมฤทธิ์ 1) The 7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society, The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June 2016

9.3 ช.ค. พ.ศ. 2558-ปัจจุบัน รองคณบดีฝ่ายวิจัย นวัตกรรม และ วิเทศสัมพันธ์ คณะวิศวกรรมชีวการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต ซึ่งมีผลงานวิจัยดังนี้

9.3.1) ชื่อโครงการ โครงการจัดตั้งห้องปฏิบัติการวิจัยจุลทรรศน์ศาสตร์ และ ไบโอเซนเซอร์

สาขาวิศวกรรมชีวการแพทย์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต

แหล่งทุน ทุนอุดหนุนการวิจัย มหาวิทยาลัยรังสิต (3/2558)

ผลสัมฤทธิ์ 1) กรรมวิธีการขึ้นรูปเลนส์พอลิเมอร์เหลวโดย แรงโน้มถ่วง และ แรงตึงผิว ขึ้นจดอนุติหิบัตร คำขอเลขที่ 1603000122 วันที่ 25 มกราคม 2559

2) เลนส์กล้องจุลทรรศน์สำหรับโทรศัพท์มือถือ หรือ แท็บเล็ตในรูปเลนส์พอลิเมอร์เหลว ขึ้นจดอนุติหิบัตร คำขอเลขที่ 1603000268 วันที่ 16 กุมภาพันธ์ 2559

3) ผลิตภัณฑ์ออกจำหน่ายสู่ท้องตลาดจำหน่ายผ่านทางคณะวิศวกรรมชีวการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต ทำให้โทรศัพท์มือถือเปลี่ยนเป็นกล้องจุลทรรศน์ที่มีกำลังขยายประมาณ 200 เท่า

4) Conference paper ตีพิมพ์ในฐานข้อมูล IEEE และนำเสนอในรูปของ oral presentation ในงานประชุมวิชาการนานาชาติ The 9th Biomedical Engineering International Conference, Luang Prabang, Laos, December 7-9, 2016

9.3.2) ชื่อโครงการ อุปกรณ์ตรวจวัดคลื่นอัลตราโซนิกด้วยคลื่นแสงสั่นพ้องแบบ เซอร์เฟซพลาสมอน (Ultrasonic sensor using surface plasmons resonance)

แหล่งทุน ทุนอุดหนุนการวิจัย มหาวิทยาลัยรังสิต (1/2559) ร่วมกับทุนจาก มหาวิทยาลัยโพลีเทคนิคแห่งฮ่องกง

ผลสัมฤทธิ์ 1) ต้นแบบอุปกรณ์ตรวจวัดคลื่นอัลตราโซนิกด้วยคลื่นสั่นพ้องแบบ เซอร์เฟซพลาสมอนที่มหาวิทยาลัยรังสิต และ มหาวิทยาลัยโพลีเทคนิคแห่งฮ่องกง

2) เผยแพร่ในงานประชุมวิชาการ The 11th Asia Pacific Microscopy Conference (APMC 11) ระหว่างวันที่ 23-27 พฤษภาคม 2559 จังหวัดภูเก็ต ในรูปแบบโปสเตอร์

3) เผยแพร่ในงานประชุมวิชาการ The 7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society ณ โรงแรม เดอะ สุโกศล กรุงเทพ ระหว่างวันที่ 23 – 24 มิถุนายน พ.ศ. 2559

4) Conference paper ตีพิมพ์ในฐานข้อมูล IEEE และนำเสนอในรูปแบบของ oral presentation ในงานประชุมวิชาการนานาชาติ The 9th Biomedical Engineering International Conference, Luang Prabang, Laos, December 7-9, 2016

9.3.3) ชื่อโครงการ ชุดอุปกรณ์กล้องทางการแพทย์สำหรับติดตั้งกับโทรศัพท์มือถือ สมาร์ทโฟนแบบพกพาได้ (Portable Biomedical Optics Toolkit for Smartphone)

แหล่งทุน สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.)

ผลสัมฤทธิ์ 1) เลนส์กล้องจุลทรรศน์สำหรับโทรศัพท์มือถือ หรือ แท็บเล็ตในรูปแบบเลนส์พอลิเมอร์แข็ง และกำลังอยู่ในขั้นตอนการยื่นจดสิทธิบัตร

2) Conference paper ตีพิมพ์ในฐานข้อมูล IEEE และนำเสนอในรูปแบบของ oral presentation ในงานประชุมวิชาการนานาชาติ The 9th Biomedical Engineering International Conference, Luang Prabang, Laos, December 7-9, 2016

3) กำลังพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ที่กำลังวางแผนการตลาดโดยทีม นักศึกษาปริญญาโทด้านการตลาด จากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ และ หอภาคอุตสาหกรรมในการผลิต ทำให้โทรศัพท์มือถือเปลี่ยนเป็นกล้องจุลทรรศน์ที่มีกำลังขยายสูงถึง ตั้งแต่ 100 เท่า ถึง 700 เท่า ได้

4) กำลังดำเนินการวิจัยและสร้างอุปกรณ์ต้นแบบ 10 ชุด สำหรับ ติดตั้งเข้ากับโทรศัพท์มือถือเพื่อ (1) สามารถใช้โทรศัพท์มือถือเป็นกล้องจุลทรรศน์ได้ (Microscope)

(2) สามารถใช้โทรศัพท์มือถือเป็นกล้องถ่ายภาพจอประสาทตาได้ (Ophthalmoscope) (3) สามารถใช้โทรศัพท์มือถือเป็นเอ็นโดสโคปสำหรับส่องช่องหูได้ (Ear Endoscope)

9.3.4) ชื่อโครงการ อุปกรณ์ตรวจและถ่ายภาพช่องคอแบบดิจิตอลและพกพาได้ (Digital Portable Laryngoscope)

แหล่งทุน ทุนอุดหนุนการวิจัย มหาวิทยาลัยรังสิต (2/2559)

ผลสัมฤทธิ์ 1) รางวัลรองชนะเลิศอันดับที่ 1 การประกวดนวัตกรรมด้านวิศวกรรมชีวการแพทย์ 2017 ในระดับปริญญาตรี โดยชมรมนิสิตนักศึกษาวิศวกรรมชีวการแพทย์แห่งประเทศไทย

2) Conference paper ได้รับการตอบรับให้นำเสนอในรูปแบบของ oral presentation ในงานประชุมวิชาการนานาชาติ RSU National and International Research Conference 2017 ณ มหาวิทยาลัยรังสิต วันที่ 28 เมษายน 2560

3) กำลังดำเนินการวิจัยและพัฒนาต้นแบบอุปกรณ์ตรวจและถ่ายภาพช่องคอแบบดิจิตอลและพกพาได้ ทดสอบทางคลินิก และกำลังอยู่ในขั้นตอนการยื่นจดสิทธิบัตร

9.3.5) ชื่อโครงการ นวัตกรรมการผลิตเลนส์พอลิเมอร์สำหรับทัศนูปกรณ์แสงด้วยเครื่องพิมพ์ 3 มิติ เพื่อสร้างทัศนูปกรณ์แสง และ อุปกรณ์แสงทางวิทยาศาสตร์

แหล่งทุน ทุนวิจัยช่วยเหลือทางด้านวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ครั้งที่ 23 พ.ศ. 2559 มูลนิธิโทรเท เพื่อการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ ประเทศไทย

ผลสัมฤทธิ์ 1) ได้รับทุนวิจัยในวันที่ 10 มี.ค. 2560  
2) กำลังดำเนินการวิจัยกรรมวิธีการผลิตเลนส์ และการยื่นจดสิทธิบัตร

9.3.6) ชื่อโครงการ การศึกษาความสัมพันธ์ของการเคลื่อนที่ของธาตุลม (วาตะ) ในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้โดยการตรวจเล็บมือด้วยเลนส์พอลิเมอร์แอสเฟียริก

แหล่งทุน ทุนจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุพรรณบุรี (อยู่ระหว่างการรอพิจารณาทุน)

10. สิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร

10.1) กรรมวิธีการผลิตเลนส์โกลด์วัตถุของกล้องจุลทรรศน์ที่ผลิตด้วยกาวน้ำใสหรือโพลีเมอร์ใสขึ้นรูปเลนส์โดยแรงโน้มถ่วงและแรงตึงผิว และ เลนส์ที่ได้จากกรรมวิธีดังกล่าว

ยื่นจดอนุสิทธิบัตร คำขอเลขที่ 1603000122 วันที่ 25 มกราคม 2559

- 10.2) ชุดทดลองวิทยาศาสตร์สำหรับสร้างเลนส์กล้องจุลทรรศน์บนโทรศัพท์มือถือ หรือ แท็บเล็ตด้วยโพลีเมอร์เหลว  
ยื่นจดอนุสิทธิบัตร คำขอเลขที่ 1603000268 วันที่ 16 กุมภาพันธ์ 2559
- 10.3) กล้องจุลทรรศน์แสงแบบคอนโฟคอลที่อาศัยอุปกรณ์กระจกไมครอนแบบดิจิทัล  
ในการส่องกราดไปบนตัวอย่างในลักษณะแสงส่องผ่าน  
ยื่นจดสิทธิบัตร คำขอเลขที่ 1601001866 วันที่ 31 มีนาคม 2559
- 10.4) เบาะรองนั่งสำหรับรถเข็นผู้ป่วยที่สามารถปรับมุมของเบาะรองนั่งและพนักพิงได้  
ยื่นจดอนุสิทธิบัตร คำขอเลขที่ 1603001007 วันที่ 9 มิถุนายน 2559

## 11. รางวัล

- 11.1) รางวัลชนะเลิศอันดับที่ 1 การประกวดนวัตกรรมด้านวิศวกรรมชีวการแพทย์ 2016  
ในระดับปริญญาตรี โดยชมรมนิสิตนักศึกษาวิศวกรรมชีวการแพทย์แห่งประเทศไทย  
เรื่อง “กล้องจุลทรรศน์แบบคอนโฟคอลที่ใช้การสแกนโดยใช้อุปกรณ์ DMD  
(Scanning Confocal Microscope Using DMD Device)” โดย ภาควิชาวิศวกรรมชีว  
การแพทย์ คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล และ SATBME วันที่ 2-3  
เมษายน 2559
- 11.2) รางวัลสภาวิจัยแห่งชาติ ประเภท รางวัลวิทยานิพนธ์ ประจำปี 2559 ระดับดี เรื่อง  
“การวิเคราะห์ความสามารถในการตรวจวัด และ ความละเอียดของภาพที่ถ่ายได้  
จากกล้องจุลทรรศน์ประเภทพลาสมอน” ของสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ  
วันที่ 2 กุมภาพันธ์ 2560
- 11.3) รางวัลสภาวิจัยแห่งชาติ ประเภท รางวัลผลงานประดิษฐ์คิดค้น ประจำปี 2559  
ระดับดี เรื่อง “อุปกรณ์เสริมสำหรับแปลงกล้องจุลทรรศน์แบบเลนส์ประกอบให้  
เป็นกล้องจุลทรรศน์แบบคอนโฟคอล” ของสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ  
วันที่ 2 กุมภาพันธ์ 2560
- 11.4) รางวัลรองชนะเลิศอันดับที่ 1 การประกวดนวัตกรรมด้านวิศวกรรมชีวการแพทย์  
2017 ในระดับปริญญาตรี โดยชมรมนิสิตนักศึกษาวิศวกรรมชีวการแพทย์แห่ง  
ประเทศไทย เรื่อง “อุปกรณ์ตรวจช่องคอดิจิทัลแบบพกพา (Digital Portable  
Laryngoscope)” โดย คณะวิศวกรรมชีวการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต และ  
SATBME วันที่ 4 กุมภาพันธ์ 2560

## 12. ผลงานการตีพิมพ์

1. Zhang B, Pechprasarn S, Zhang J, Somekh MG. 2012. "Confocal surface plasmon microscopy with pupil function engineering". Opt. Express 20:7388-97
2. (Selected by editor : Virtual Journal for Biomedical Optics. Volume 7 5:7388)
3. Pechprasarn S and Somekh MG. 2012. "Surface plasmon microscopy: resolution, sensitivity and crosstalk", Journal of Microscopy. doi: 10.1111/j.1365-2818.2012.03617.x
4. Zhang B, Pechprasarn S, Somekh MG. 2012. "Surface plasmon microscopic sensing with beam profile modulation". Opt. Express 20:28039-48
5. (Selected by editor : Virtual Journal for Biomedical Optics. Volume 8 1:28309)
6. Zhang B, Pechprasarn S, Somekh MG. 2013. "Quantitative plasmonic measurements using phase stepping confocal interferometry". Opt. Express 21(9): 11523-11535
7. (Selected by editor : Virtual Journal for Biomedical Optics. Volume 8 6:11523)
8. Pechprasarn S and Somekh MG 2014. "Detection limits of surface plasmon microscopy". Biomedical Optics Express, 5 6:1744-56 <http://dx.doi.org/10.1364/BOE.5.001744>
9. Pechprasarn S, Zhang B, Albutt D, Zhang J, Somekh M. "Ultrastable embedded surface plasmon confocal interferometry". Light: Science and Applications. 2014;3.
10. Tan, H.-M., Pechprasarn, S., Zhang, J., Pitter, M. C. & Somekh, M. G. 2016. "High Resolution Quantitative Angle-Scanning Widefield Surface Plasmon Microscopy". Scientific Reports 6, 20195, doi:10.1038/srep20195.
11. Chow WK T, Pechprasarn S, Meng JK, and Somekh M. G., 2016 , "Single shot embedded surface plasmon microscopy with vortex illumination," Opt. Express 24, 10797-10805
12. Pechprasarn S, Larkthanakhachon S., Zheng GG, Lei DY, Shen H and Somekh MG, "Grating coupled Otto configuration for Hybridized mode phonons excitation in the mid-infrared spectral range" (Accepted by Optics Express)
13. Pechprasarn S, Chow WK, Albutt D., See C.W. and Somekh MG. "Embedded interferometry with controllable reference beam" (Submitted to Optics Letters)
14. Pechprasarn S, Chow WK, Hong S. and Somekh MG. "An Internally Calibrated Method For Measurement Of Surface Wave Attenuation Coefficients Using Confocal Surface Plasmon Microscopy" (Submitted to Light Science and Application)

15. Pechprasarn, S., et al. "Grating-coupled Otto configuration for hybridized surface phonon polariton excitation for local refractive index sensitivity enhancement." *Optics Express* 24.17 (2016): 19517-19530.

### 13. ผลงานประชุมวิชาการ

1. Zhang J, Huang Y, Pechprasarn S, Pitter MC, Somekh MG, "Thin gold films as contrast agents and their potential applications"; 22-26 May 2011 ICM—International Conference Centre Munich, Germany European Conferences on Biomedical Optics.
2. (Invited) Pechprasarn S, Smith RJ, Pitter MC, Somekh MG, "Understanding surface wave and surface plasmon imaging: through rigorous diffraction theory" 5th EOS Topical Meeting on Advanced Imaging Techniques, 29 July to 02 July 2010, Ramada-Treff Hotel Regina-Titlis, Engelberg, Switzerland.
3. (Invited) Somekh MG and Pechprasarn S; "Surface Plasmon microscopy: resolution vs. sensitivity"; Photonics Global Conference 2010, 14-16 December 2010, Singapore
4. Pechprasarn S and Somekh MG; "Analysing surface plasmon microscopy with rigorous diffraction theory"; Functional Optical Imaging (FOI), 2011, Ningbo, China. 978-1-4673-0451-1/11 IEEE
5. Zhang B, Pechprasarn S and Somekh MG; "Confocal surface plasmon resonance microscopy with pupil function engineering" ; Functional Optical Imaging (FOI), 2011, Ningbo, China. 978-1-4673-0451-1/11 2011 IEEE
6. (Invited) Pechprasarn S and Somekh MG; "Confocal surface plasmon microscopy" ; International Symposium on Photoelectronic Detection and Imaging (ISPDI), 2013, Bei Jing, China
7. Pechprasarn S and Somekh MG; "Ultrastable embedded surface plasmon confocal interferometry" ; International Symposium on Photoelectronic Detection and Imaging (ISPDI), 2013, Bei Jing, China
8. (Best paper award) Pechprasarn S, Zhang B, Albutt D, Zhang J and Somekh MG. "Ultrastable embedded surface plasmon confocal interferometry"; The 2nd Regional Symposium on Biosensors, Biodiagnostics & Biochips (ASEAN+2013). Chiang Rai, Thailand



9. Pechprasarn S and Somekh MG; "Confocal surface plasmon interferometry : An approach for ultrastable biological measurement" Optics Within Life Sciences 2014 (OWLS 2014),10-12 June 2014, the University of Nottingham, Ningbo Campus, China
10. (Invited) Somekh M.G.,Pechprasarn S.,Zhang J. and Mather M, "Evanescent Wave Microscopy for Cellular and Biomolecular Characterisation", Electromagnetics Research Symposium Abstracts, Guangzhou, China, August 25–28, 2014
11. Pechprasarn S, Chow WK and Somekh MG; "Sensitivity Enhanced Defocused Confocal Surface Plasmon Microscope Using Beam Profile Modulation" the 8th ASEAN Microscopy Conference (AMC8) and the 32nd Annual Conference and Meeting of The Microscopy Society of Thailand (MST32), 28-30 Jan 2015, Kasetsart University, Kamphaeng Saen Campus, Nakhon Pathom, Thailand
12. Pechprasarn S, Chow WK, Meng JK and Somekh MG; "Confocal surface plasmon microscopy with vortex beam illumination for biosensing application" Asia Communications and Photonics Conference 2015, Nov. 19-23, 2015, Hong Kong Conference and Exhibition Centre, Hong Kong
13. Pechprasarn S, Chow WK, Meng JK and Somekh MG; "Confocal surface plasmon microscopy with vortex beam illumination for biosensing application" the 8th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON2015), November 25-27, 2015, Pattaya, Thailand
14. (Invited) Somekh M.G.,Pechprasarn S, Hong S, Chow WK, Meng JK, "New avenues for confocal surface plasmon microscopy", Plasmonics in Biology and Medicine XIII, 15 - 16 February 2016, The Moscone Center San Francisco, California, United States
15. (Invited/Chair) Pechprasarn S, Chow WK, and Somekh M.G., "Surface Wave Attenuation Coefficient Measurement Using Confocal Surface Plasmon Microscopy", APMC11 / MST33 / AAT39 Conference, May 23-27, 2016, Phuket, Thailand, ISBN : 978-616-279-846-7
16. (Invited) Somekh M.G., Pechprasarn S and Chow WK., "Evanescent Wave and Confocal Microscopy", APMC11 / MST33 / AAT39 Conference, May 23-27, 2016, Phuket, Thailand, ISBN : 978-616-279-846-7

17. Shen MQ., Meng JK., Learchanakhachon S., Pechprasarn S., Somekh M.G., Zhang YP. and See WC., "Ultra-sensitive biosensor using doublemetallic-layer-waveguide structure", APMC11 / MST33 / AAT39 Conference, May 23-27, 2016, Phuket, Thailand, ISBN : 978-616-279-846-7
18. Chow WK., Pechprasarn S., Somekh M.G., "Embedded interferometry with dynamic reference beam", APMC11 / MST33 / AAT39 Conference, May 23-27, 2016, Phuket, Thailand, ISBN : 978-616-279-846-7
19. Learchanakhachon S., Pechprasarn S. and Somekh M.G., "MEMS Waveguide Sensor for Photoacoustic Detection", APMC11 / MST33 / AAT39 Conference, May 23-27, 2016, Phuket, Thailand, ISBN : 978-616-279-846-7
20. Boonyagul S., Ittipornnusun K. and Pechprasarn S., "Scanning Confocal Microscope Using Digital Micromirror Device (DMD)", APMC11 / MST33 / AAT39 Conference, May 23-27, 2016, Phuket, Thailand, ISBN : 978-616-279-846-7
21. (Invited/committee) Pechprasarn S, Chow WK, and Somekh M.G., "Surface Wave Attenuation Coefficient Measurement Using Confocal Surface Plasmon Microscopy", The 7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society, The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June 2016
22. (Submitted) Pechprasarn S., Kawilo P., Somjaiprasert S., Suvarnaphaet P, Boonyagul S, Albutt N. and Somekh M.G. "A low cost Time-coded Confocal Microscope", The 7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society, The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June 2016
23. (Submitted) Learchanakhachon S, Pechprasarn S, Sangworasil M, , Albutt N. and Somekh M.G., "Theoretical Investigation of Surface Plasmon Resonance (SPR)-based Acoustic Sensor", The 7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society, The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June 2016
24. (Submitted) Pechprasarn S., Chow WK, Ittipornnusun K, Albutt N. and Somekh M.G. "Confocal Surface Plasmon Embedded Interferometric Microscope : A Brief Review", The

7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society, The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June 2016

25. (Submitted) Pechprasarn S., Panlomso A., Aiam-um A., Suvarnaphaet P., Boonyagul S., Albutt N. and Somekh M.G. "Rigorous coupled wave analysis for plasmonic nanoparticles", The 7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society, The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June 2016
26. (Submitted) Chen W., Pechprasarn S. and Somekh M.G, "Back focal plane confocal ptychography", The 7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society, The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June 2016
27. Albutt N., Pechprasarn S., Wannasuk R. and Sareein T, "Electrical impedance properties of  $Y_2NiMnO_6$  ceramics for dc bias at atmosphere" , The 7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society, The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June 2016
28. Albutt N., Pechprasarn S., Damkoengsunthorn P. and Sareein T, "The Giant dielectric constant of  $Y_2NiMnO_6$  for DC bias" The 7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society, The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June 2016
29. Albutt N., Pechprasarn S., Chobdee P. and Sareein T, "Study of dielectric permittivity of  $Y_2NiMnO_6$  for DC bias at various temperature", The 7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society, The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June 2016
30. Sawekwiharee S., Pechprasarn S. and Albutt N., "Adsorption of  $Pb(NO_3)_2$  solution from mangosteen charcoal powder", The 7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society, The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June 2016

31. Sawekwiharee S., Pechprasarn S., Kuttiyawong A. and Albutt N. "Investigation of performance for pb(ii) adsorbents from mangosteen charcoal", The 7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society, The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June 2016
32. Albutt N., Pechprasarn S., and Sareein T. "Influence of currents and electric fields for YNMO ceramics", The 7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society, The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June 2016
33. Albutt N. and Pechprasarn S., "Predicting the UV spectrum of Oligodeoxynucleotide by 2D Matlab" , The 7th RMUTP International Conference on Science, Technology and Innovation for Sustainable Development: Challenges towards the green innovative society, The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June 2016
34. Pechprasarn, S., Larkthanakhachon, S., Zheng, G., Shen, H., Lei, D. Y., & Somekh, M. G. (2016). Grating-coupled Otto configuration for hybridized surface phonon polariton excitation for local refractive index sensitivity enhancement. *Optics Express*, 24(17), 19517-19530.
35. Pechprasarn, S., Kaewsonthaya, L., Thipla, K., Ittipornnusun, K., Suvarnaphaet, P., & Albutt, N. (2016, December). Performance characterization of aspheric polymer lens formed by gravity and surface tension: A high magnification portable microscope for smartphone and tablet. In *Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON), 2016 9th* (pp. 1-4). IEEE.
36. Sangworasil, M., Pechprasarn, S., Larkthanakhachon, S., Ittipornnusun, K., Suvarnaphaet, P., & Albutt, N. (2016, December). Investigation on feasibility of using surface plasmons resonance (SPR) sensor for ultrasonic detection: A novel optical detection of ultrasonic waves. In *Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON), 2016 9th* (pp. 1-3). IEEE.
37. Thongpance, N., Pechprasarn, S., Ittipornnusun, K., Kulikhandan, P., Pimonsakonwong, P., Chada, J., Chobdee, P., Suvarnaphaet, P. & Albutt, N. (2016, December). Ergonomic add-

on seat for wheelchair users. In *Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON), 2016 9th* (pp. 1-4). IEEE.

## 12. หนังสือ

1. (Invited) Pechprasarn S, “Analysis of Sensitivity and Resolution in Plasmonic Microscopes”, Lambert, ISBN 13 : 978-3-659-42296-6
2. (Invited) Somekh MG and Pechprasarn S, “Surface plasmonic microscopy”, a chapter in *Handbook of Photonics in Biomedical Engineering* ISBN 13 : 978-94-007-5051-7
3. Pechprasarn S, “Optical Surface Wave Microscopy”, Rangsit University, ISBN 978-616-7687-82-7
4. (Invited) Pechprasarn S, “Biomedical optics” (Submitted to Biomedical Engineering Association Thailand)
5. Pechprasarn S, “Basic Optical Microscopy Instrumentation” (A book to be published by Rangsit University, Thailand)



## ประวัติผู้ช่วยวิจัย

1. ชื่อ – นามสกุล (ภาษาไทย) ดร. พิชญ์ลิณี สุวรรณแพทย์
2. ชื่อ – นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Dr. Phitsini Suvarnaphaet
3. ตำแหน่งปัจจุบัน นักวิจัยห้องปฏิบัติการชีวฟิสิกส์และทัศนศาสตร์การแพทย์  
ภายใต้ศูนย์ความเป็นเลิศด้านฟิสิกส์
4. หน่วยงาน คณะวิศวกรรมชีวการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต  
52/347 เมืองเอก ถ.พหลโยธิน ต.หลักหก อ.เมือง จ.ปทุมธานี  
12000
5. ที่อยู่ติดต่อได้สะดวก 12 ซ.นาสร้างรางแฟก 3 ถ.นาสร้างรางแฟก ต.นครปฐม อ.เมือง จ.  
นครปฐม 73000
6. เบอร์โทรศัพท์ 085-515-3764
7. E-mail nan.phs@gmail.com
8. ประวัติการศึกษา 2551 วท.บ. (เกียรตินิยมอันดับ 2) สาขาฟิสิกส์ มหาวิทยาลัย  
ศิลปากร  
2553 วท.ม. สาขาฟิสิกส์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
2560 ปร.ค. สาขาฟิสิกส์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
หัวข้อวิจัย “SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND  
APPLICATIONS OF GRAPHENE – BASED MATERIALS”
9. ประสบการณ์การทำงานวิจัย
  - 9.1 ได้รับทุนพัฒนาและส่งเสริมผู้มีความสามารถพิเศษทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี  
(พสวท.) ตั้งแต่ระดับชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 4 จนจบระดับปริญญาเอก
  - 9.2 นักศึกษาช่วยวิจัย ของศูนย์ความเป็นเลิศด้านฟิสิกส์ ห้องปฏิบัติการวิจัยวัสดุยุคใหม่ โดย  
Prof. Dr. I-Ming Tang ภาควิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
2552 – 2553 โครงการวิจัย “Simulation of the current flow in a superconductivity magnetic  
tunnel junction”  
2553 – 2554 โครงการวิจัย “Simulation of the performance of spintronics devices based on  
graphene nanoribbons”



2554 – 2557 โครงการวิจัย “Development of spintronic devices of the future: Simulation of the performance of spintronic devices made with graphene nanoribbons and bilayer graphene and the fabrication of nano drug delivery vehicles”

- 9.3 นักวิจัย ของห้องปฏิบัติการโฟโตนิกส์ โดย ผศ.ดร. ประชาน บุรณศิริ ภาควิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

2557 โครงการวิจัย “Light radiation effect on carbon nanostructured materials”

- 9.4 ผู้ช่วยวิจัยระยะสั้น ของ ผศ.ดร. ปิยะพงษ์ อะสะนินิ ภาควิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

2557 โครงการวิจัย “การศึกษาและพัฒนาเซนเซอร์จากคาร์บอนนาโนทิวป์/แกรฟีน/อนุภาคโลหะระดับนาโนเพื่อประยุกต์ใช้ในการติดตามปฏิสัมพันธ์ของโปรตีน (ระยะที่ 2)”

- 9.5 นักวิจัย ของห้องปฏิบัติการแสง ไบโอเซนเซอร์ และวัสดุชีวภาพ โดย ดร.เสีจิตต์ เพ็ชรประสาน คณะวิศวกรรมชีวการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต

2558 – 2559 โครงการจัดตั้งห้องปฏิบัติการวิจัยจุลทรรศน์ศาสตร์ และ ไบโอเซนเซอร์ สาขาวิศวกรรมชีวการแพทย์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต

2559 – 2560 โครงการวิจัย “อุปกรณ์ตรวจวัดคลื่นอัลตราโซนิกด้วยคลื่นแสงสั้นพ้องแบบเซอร์เฟสพลาสมอน” ของสถาบันวิจัยมหาวิทยาลัยรังสิต

2559 – 2560 โครงการวิจัย “ชุดอุปกรณ์กล้องทางการแพทย์สำหรับติดตั้งกับโทรศัพท์มือถือสมาร์ทโฟนแบบพกพาได้” ของสำนักคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ประจำปี 2559 ตามมติคณะรัฐมนตรี

2559 – 2560 โครงการวิจัย “อุปกรณ์ตรวจและถ่ายภาพช่องคอแบบดิจิทัลและพกพาได้” ของสถาบันวิจัยมหาวิทยาลัยรังสิต

- 9.6 ได้รับรางวัลผลงานประดิษฐ์คิดค้น ของสภาวิจัยแห่งชาติ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ประจำปี 2560 เรื่อง “อุปกรณ์เสริมสำหรับแปลงกล้องจุลทรรศน์แบบเลนส์ประกอบให้เป็นกล้องจุลทรรศน์แบบคอนโฟคอล”

#### 10. ผลงานตีพิมพ์

1. **Suvarnaphaet, P.,** Tiwary, C.S., Wetcharungsri, J., Porntheeraphat, S., Hoonsawat, R., Ajayan, P.M., Tang, I.-M., & Asanithi, P. (2016). Blue photoluminescent carbon nanodots from limeade, *Materials Science and Engineering C*, 69, 914 – 921.

2. **Suvarnaphaet, P.**, Thongmee, S., Herng, T. S., Ding, J., Asanithi, P., Tang, I.- M. Toward Superparamagnetic Functionalized Graphene via Hybridizing Simultaneously with Ferric Ions, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, March 2017. (Revised)

#### 11. ผลงานประชุมวิชาการ

1. Pechprasarn, S., Kaewsonthaya, L., Thipla, K., Ittipornnusun, K., **Suvarnaphaet, P.**, & Albutt, N. (2016, December). Performance characterization of aspheric polymer lens formed by gravity and surface tension: A high magnification portable microscope for smartphone and tablet. In Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON), 2016 9th (pp. 1-4). IEEE.
2. Sangworasil, M., Pechprasarn, S., Larkthanakhachon, S., Ittipornnusun, K., **Suvarnaphaet, P.**, & Albutt, N. (2016, December). Investigation on feasibility of using surface plasmons resonance (SPR) sensor for ultrasonic detection: A novel optical detection of ultrasonic waves. In *Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON), 2016 9th* (pp. 1-3). IEEE.
3. Thongpance, N., Pechprasarn, S., Ittipornnusun, K., Kulikhandan, P., Pimonsakonwong, P., Chada, J., Chobdee, P., **Suvarnaphaet, P.** & Albutt, N. (2016, December). Ergonomic add-on seat for wheelchair users. In *Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON), 2016 9th* (pp. 1-4). IEEE.
4. Pechprasarn, S., Pimonsakonwong, P., Kulikhandan, P., **Suvarnaphaet, P.**, Boonyagul, S., Albutt, N. & Somekh, M.G. (2016) *Back focal plane ellipsometry*, The 7<sup>th</sup> RMUTP International Conference on Science (ICON Sci), The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June, 2016.
5. Pechprasarn, S., Panlomso, A., Aiam-um, S., **Suvarnaphaet, P.**, Boonyagul, S., Albutt, N. & Somekh, M.G. (2016) *Rigorous coupled wave analysis for non-periodic distribution of plasmonic nanoparticles*, The 7<sup>th</sup> RMUTP International Conference on Science (ICON Sci), The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June, 2016.
6. Pechprasarn, S., Kawilo, P., Somjaiprasert, S., **Suvarnaphaet, P.**, Boonyagul, S., Albutt, N. & Somekh, M.G. (2016) *Time-coded Confocal Microscope*, The 7<sup>th</sup> RMUTP International Conference on Science (ICON Sci), The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June, 2016.

7. Pechprasarn, S., Larkthanakhachon, S., Tangsuksant, W., Sangworasil, M., **Suvarnaphaet, P.**, Boonyagul, S., Albutt, N. & Somekh, M.G. (2016) *Theoretical investigation of a surface plasmon resonance based acoustic sensor*, The 7<sup>th</sup> RMUTP International Conference on Science (ICON Sci), The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June, 2016.
8. Pechprasarn, S., Ittipornnuson, K., Pornputtarat, P., Sangworasil, M., **Suvarnaphaet, P.**, Boonyagul, S., Albutt, N. & Somekh, M.G. (2016) *High speed scanning  $v(z)$  confocal surface plasmons microscope using digital micromirror device (dmd)*, The 7<sup>th</sup> RMUTP International Conference on Science (ICON Sci), The Sukosol, Bangkok, Thailand, 23-24 June, 2016.
9. **Suvarnaphaet, P.**, Tang, I.-M., & Asanithi, P. (2013). Multi-layered graphene- and nanographite-based actuators for detecting acetone vapor, Proceeding of Biosensors, Biodiagnostics and Biochips, 60 – 63. ASEAN+ 2013 The 2nd Regional Symposium on Biosensors, Biodiagnostics and Biochips, 11 – 13 December 2013, Mae Fah Luang University, Chaingrai, Thailand.
10. Puangbuppha, B.†, **Suvarnaphaet, P.**†, Luangchaisri, C., Tang, I.-M., & Asanithi, P. (2013). Assembly of single-walled carbon nanotubes for ammonia sensor, Proceeding of Biosensors, Biodiagnostics and Biochips, 56 – 59. ASEAN+ 2013 The 2nd Regional Symposium on Biosensors, Biodiagnostics and Biochips, 11 – 13 December 2013, Mae Fah Luang University, Chaingrai, Thailand.
11. Prongmanee, W., **Suvarnaphaet, P.**, & Asanithi, P. (2013). Copper nanoparticle/ PVP composite film for colorimetric ammonia sensor, Proceeding of Biosensors, Biodiagnostics and Biochips, 64 – 68.
12. **Suvarnaphaet, P.**, Asanithi, P., Luangchaisri, C., & Tang, I.-M. (2013). Graphene/Nanographite assembly as a disposable chemical vapor sensor. EECS Proceeding, 301 – 309. The International Conference on Electrical Engineering and Computer Science (ICEECS), 15 – 17 March 2013, Toshi Center Hotel, Tokyo, Japan.

13. **Suvarnaphaet, P.**, Tang, I.-M. & Hoonsawat, R. “Graphene/Nanographite Assembly as a Disposable Chemical Vapor Sensor”, ICTP School on Modern Topics in Condensed Matter Physics, 28 January – 8 February 2013, Nanyang Technological University, Singapore.
  14. **Suvarnaphaet, P.**, Suvarnaphaet, P., Vittayaphattananurak – raksasiri, B., Khumthongmak, S., Mansukpol, W., Rungcharoenkiat, D. (2011). Development of the e-Learning courseware media on Thermodynamics, Proceeding of NCCIT, 770 – 775.
  15. **Suvarnaphaet, P.**, Tang, I.-M. & Hoonsawat, R. (2012). Gap effect on relativistic tunneling conductance in a proximity inducing ferromagnetism in gapped graphene junction, Thai Journal of Physics, Series 6. Siam Physics Congress (SPC) 2010: Physics for Creative Society, 25 – 27 March 2010, Kanchanaburi, Thailand.
  16. **Suvarnaphaet, P.**, Tang, I.-M. & Hoonsawat, R. “Simulation of the performance of an epitaxial graphene based magnetic tunnel junction: effect of the gap opening”, Nanothailand 2010: Nanotechnology for sustainable world, 18 – 20 November 2010, Pathum Thani, Thailand.
  17. **Suvarnaphaet, P.**, Tang, I.-M. & Hoonsawat, R. “Relativistic spin transport in a gapped graphene ferromagnetic junction”, the 5th Conference on Science and Technology for Youths, 19 – 20 March 2010, Bitec Bangna, Bangkok, Thailand.
  18. **Suvarnaphaet, P.**, Tang, I.-M. & Hoonsawat, R. (2011). Effects of the Fermi energy mismatch on spin transport in a magnetic barrier graphene structure. Thai Journal of Physics, Series 5. Siam Physics Congress (SPC) 2009: Physics for Dynamic Society, 19 – 21 March 2009, Phetchaburi, Thailand.
12. Talks
- การอบรมเชิงปฏิบัติการ (Workshop) เรื่อง “การทดลองบนชิพ ด้วยอุปกรณ์ระบบของไหลจุลภาค” Biomedical Engineering Innovation 2017, 4 กุมภาพันธ์ 2560 .



# **MEMS Waveguide Sensor for Photoacoustic Detection**

Supanee Larkthanakhachon<sup>1\*</sup>, Suejit Pechprasarn<sup>1,2</sup>, Mike Somekh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Electrical and Electronics Engineering, Hong Kong Polytechnic University, Hung Hom, Kowloon, Hong Kong

<sup>2</sup>Biomedical Engineering Program, Department of Physics, Faculty of Science, Rangsit University, Pathum Thani, Thailand 12000

\*Corresponding author, e-mail: [supanee.learkthanakhachon@polyu.edu.hk](mailto:supanee.learkthanakhachon@polyu.edu.hk)

---

## **Abstract**

In this work, we present a numerical analysis of a Microelectromechanical system (MEMS) waveguide ultrasound detection sensor. The sensor made of 2 gold thin films, act as mirrors, are separated by 416.67 nm creating an optical waveguide. The top and bottom gold films have the thickness of 1  $\mu\text{m}$  and 40 nm, respectively. The top mirror is suspended in the air fixing on left and right side allowing the beam to deflect upon an acoustic pressure incident. The detection of the deflected mirror was done optically by 633 nm wavelength laser incidents on the bottom mirror. As the air gap spacing between 2 mirrors change due to the pressure, the angle of reflectance minimum also change. The waveguide structure is able to detect the change of the air gap up to 237 nm. The configuration allowing a sensitive measurement with the sensor size of 50 x 50  $\mu\text{m}^2$  which open up possibility of arranging the sensor into arrays and performing parallel detection.

**Keywords** photoacoustic, ultrasound, MEMS, waveguide, sensor

---

## **References**

1. N. E. Glauvitz, R. A. Coutu, M. Kistler, I. R. Medvedev, and D. T. Petkie, "MEMS Cantilever Sensor for Photoacoustic Detection of Terahertz Radiation," Conference Proceedings of the Society for Experimental Mechanics Series, pp. 73–79, Aug. 2013.
2. W. C. Young and R. G. Budynas, Roark's Formulas for Stress and Strain, 7th ed. McGraw-Hill Professional, 2002.
3. S.-L. Chen, L. J. Guo, and X. Wang, "All-optical photoacoustic microscopy," Photoacoustics, vol. 3, no. 4, pp. 143–150, Dec. 2015.



## THEORETICAL INVESTIGATION OF A SURFACE PLASMON RESONANCE BASED ACOUSTIC SENSOR

Suejit Pechprasarn<sup>1,2\*</sup>, Supanee Learchthanakhachon<sup>2</sup>, Watcharin Tangsuksant<sup>1</sup>, Manas Sangworasil<sup>1</sup>, Phitsini Suvarnaphaet<sup>3</sup>, Sani Boonyagul<sup>1</sup>, Naphat Albutt<sup>4</sup> and Michael G. Somekh<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Biomedical Engineering program, Department of Physics, Faculty of Science, Rangsit University, Pathum Thani, 12000, Thailand

<sup>2</sup> Department of Electronic and Information Engineering, the Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong SAR, China

<sup>3</sup> Department of Physics, Faculty of Science, Mahidol University, Bangkok, 10400, Thailand

<sup>4</sup> Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Phra Nakhon, Bangkok 10800, Thailand

\* Corresponding author : [suejit.p@rsu.ac.th](mailto:suejit.p@rsu.ac.th)

### Abstract

We report a theoretical investigation of a surface plasmon resonance (SPR) based acoustic sensor for optical detection of ultrasound. The structure being studied is arranged in the Krestchmann configuration and the detection is performed by observing the change of refractive index of water next to the SPR metal. Pressure acoustic is simulated using COMSOL. A local refractive index change of water is calculated by converting the incident pressure to water density [1]. Then, the water density is converted to the refractive index [2]. The calculation shows a linear relationship between the refractive index and the pressure. At 1 bar pressure, the changes of the refractive index of the water,  $dn/dp$ , is  $1.6478 \times 10^{-10} \text{ Pa}^{-1}$ . The sensor sensitivity is determined by the change of reflectance with respect to the pressure,  $\partial R/\partial p$ . Maximum sensitivity, 0.0023, is found at the half-width of the lower angle of the reflectance minimum. We also discuss the reduction of sensitivity as the adhesion layer thickness between substrate and SPR metal film increases.

[1] W. Wagner, "The IAPWS Formulation 1995 for the Thermodynamic Properties of Ordinary Water Substance for General and Scientific Use," J. Phys. Chem. Ref. Data, vol. 31, no. 2, p. 387, 1999.

[2] I. Thormählen, J. Straub, and U. Grigull, "Refractive Index of Water and Its Dependence on Wavelength, Temperature, and Density," J. Phys. Chem. Ref. Data, vol. 14, no. 4, p. 933, 1985.

**Keywords:** Ultrasonic detection, Acoustic sensor, Pressure sensor, Surface Plasmon Resonance

# Investigation on feasibility of using surface plasmons resonance (SPR) sensor for ultrasonic detection

## A novel optical detection of ultrasonic waves

Manas Sangworasil  
Faculty of Biomedical Engineering  
Rangsit University  
Pathum Thani, Thailand

Phitsini Suvarnaphaet  
Department of Physics, Faculty of Science  
Mahidol University  
Bangkok, Thailand

Suejit Pechprasarn<sup>1,2</sup>, Supanee Larkthanakhachon<sup>2</sup> and  
Kodchakorn Ittipornnusun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Biomedical Engineering  
Rangsit University  
Pathum Thani, Thailand

<sup>2</sup>Department of Electronic and Information Engineering  
the Hong Kong Polytechnic University  
Hung Hom, Kowloon, Hong Kong SAR, China

Naphat Albutt\*  
Division of Industrial Materials Science  
Faculty of Science and Technology  
Rajamangala University of Technology Phra Nakhon  
Bangkok, Thailand

\*Email: [naphat.cha@rmutp.ac.th](mailto:naphat.cha@rmutp.ac.th)

**Abstract**—Scientists and engineers have dreamed of a high resolution ultrasonic microscopic imaging, where the resolution of the ultrasound is required to be as high as optical resolution. In order to achieve this, of course, a very high frequency ultrasonic source in GHz regime is required as well as a highly sensitive ultrasonic camera in the same operating frequency range. In this talk, we will show some experimental results and discuss a feasibility and key issues of employing a standard Kretschmann based surface plasmons resonance (SPR) sensor system to perform high frequency ultrasonic imaging. At the end of the talk, we will discuss some ways to get around the issues.

**Index Terms**—High Frequency Ultrasonic Detection, Surface Plasmons Resonance, SPR, Optical detection

### I. INTRODUCTION

Ultrasonic imaging has been one of the gold standard in biomedical imaging tools for clinical use [1]. For human tissues and organs, ultrasonic frequencies around 1-5 MHz range are sufficient to image human body [2]. However, there is another field which requires a much higher ultrasonic frequency, which is acoustic microscopy [3]. Main reasons to employ an acoustic microscope rather than an optical microscope are that firstly the acoustic and optical microscopes measure different quantities of the sample. For the optical wave, it is used to reflect and transmit light from/through the sample. This is essentially related to refractive indices of the sample. For the acoustic wave, the way that this wave interacts with the sample does not depend on the refractive indices, but rather depends on its mechanical properties, such as, stress, strain and acoustic impedance of the sample. In other words, the acoustic microscope provides a microscopic image that is

related to mechanical properties of the sample. This may enable us to understand more about cells and drug delivery, e.g. how cells move and how the receptor channels open for up taking drugs.

The key challenges in acoustic microscopy are that there is a trade-off between image resolution and sample penetration depth; especially for biomedical samples where water is the main substance here. At the frequency up to 1.5GHz the attenuation in water of the acoustic wave becomes problematic [4]. In order to get around this, a very strong ultrasonic generator and/or a very sensitive ultrasonic detector are required.

For high frequency acoustic microscopy, a very high bandwidth camera is required to detect a GHz frequency and scan multiple spots to form an image.

### II. SURFACE PLASMONS RESONANCE (SPR) SENSOR

Surface Plasmons Resonance (SPR) is a guided electromagnetic wave propagating along a uniform surface of noble metals, such as, gold (Au), silver (Ag) and copper (Cu). The SPR wave is sensitive to refractive index change in its surrounding medium as shown in Fig. 1. Fig. 1a shows the conceptual diagram for SPR experiment using 50 nm gold deposited on a glass prism (BK7) with excitation wavelength 690 nm; where the sample was water ( $n=1.330$ ) left hand side Fig. and ethanol alcohol ( $n=1.359$ ) [5] right hand side Fig. The reflection spectrum shows a dark band dip, which is a strong evidence of the SPR effect, so called, SPR dip. The angle, where the SPR dip occurs, is called plasmonic angle or  $\theta_p$ . We can see from Fig. 1b that the Fresnel equations simulation

shows that the plasmonic angle for water and ethanol alcohol were  $\sin\theta_p=0.934$  and  $\sin\theta_p=0.956$  respectively. This illustrates how the SPR system work as a label-free sensor sensing any local refractive index change within 250nm height above the gold sensor surface due to the penetration depth of the SPR field.

There are some requirements that are needed to be satisfied in order to excite the SPR.

- (1) Negative real part of a complex permittivity; which metals like gold, silver or copper serve the purpose here.
- (2) Proper thickness of metal, i.e. 50 nm for gold and silver. For this study, a sputter coating technique was used to sputter 50nm on glass substrate with 3 nm of Cr layer as an adhesion layer.
- (3) High refractive index coupling material since the SPR cannot be excited through air. In this study, we used SF11 prism ( $n= 1.7726$ ) [Schott glass]
- (4) P-polarization (TM polarization) of the incident wave
- (5) Total internal reflection excitation. The SPR only occurs beyond the critical angle.

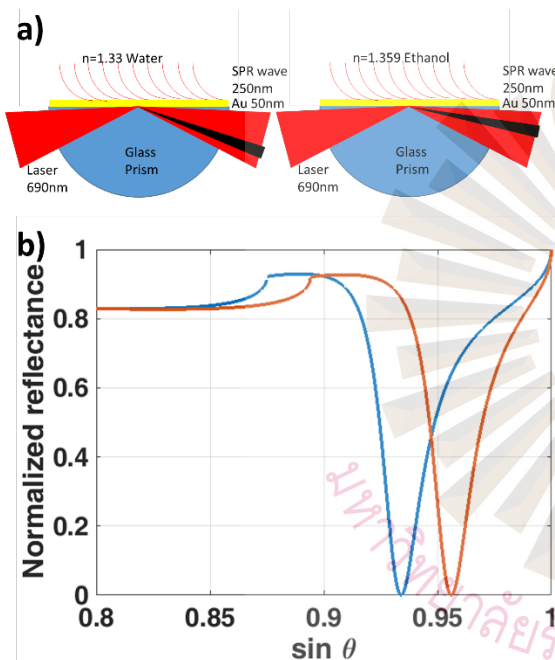


Fig. 1. shows (a) conceptual diagram of Kretschmann based SPR sensor when the samples are water (left hand side) and ethanol (right hand side) and (b) simulated results for the SPR dips corresponding to the system configuration in Fig. 1a. The blue curve is for the water case  $n=1.330$  and the red curve is for the ethanol case  $n=1.359$ .

Kretschmann based Surface Plasmons Resonance (SPR) configuration is one of approaches that satisfies all the requirements [6]. The Kretschmann SPR sensor has been widely employed in biomedical proteomic studies, such as, protein binding and immunoassay [7].

In this study, an SPR sensor system has been aligned as shown in Fig. 2 and employed in order to investigate the feasibility of detecting an acoustic wave from an ultrasonic transducer with 2.5Bar magnitude and frequency of 5MHz.

The ultrasonic transducer was positioned above the gold sensor in water environment. The water layer also served as an acoustic medium. The system consists of a 690nm laser with a fiber coupling to a doublet  $f=60$  lens producing a well collimated beam. The beam was then passed through an aperture and a linear polarizer to clean up the beam quality and maintain a linear polarization of the laser beam. The beam was then passed a rotatable half waveplate to ensure that the incident wave on the sample was p-polarized. The beam then reflected on a mirror for directing the beam off-axis before passing through a cylindrical lens and focused down on a 50 nm gold sensor through a SF11 prism.

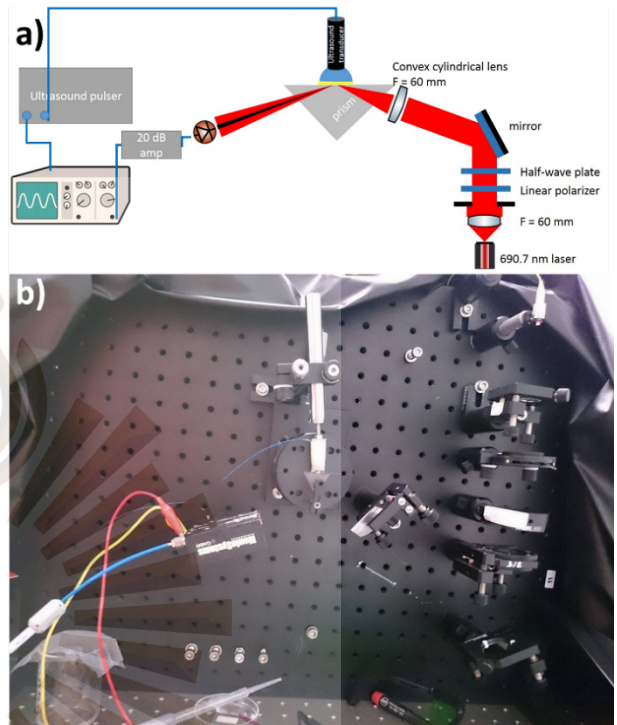


Fig. 2 shows (a) a conceptual diagram of SPR system setup for acoustic detection (b) a photo of the experimental setup.

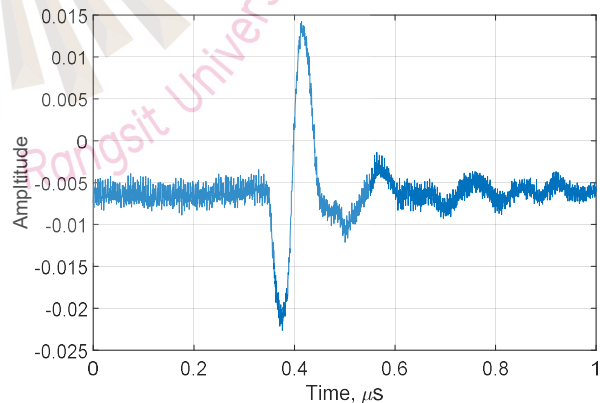


Fig. 3 shows an experimental result obtained from the system in Fig. 2.

The ultrasonic wave is a mechanical wave, which compresses and decompresses the water medium making the local refractive index on the gold sensor varies following the ultrasonic wave pulse pattern. This enables us to measure the ultrasonic wave through this local refractive index change. We



have performed a series of theoretical analysis [8] and found that the refractive index of the water change due to 1 Pa pressure,  $d_n/d_p$ , is  $1.4 \times 10^{-10}$ RIU/ Pa or  $1.5 \times 10^{-5}$  RIU at atmospheric pressure. Therefore with the pressure of 2.5 bar, it is expected that the SPR system can detect the ultrasonic wave. Fig. 3 shows an experimental result obtained from an accumulated read out signal for 50 times on the oscilloscope of the system in Fig. 2. We can see that the system can be employed to detect the ultrasonic waves. We have checked the data that it agrees very well with the pulse duration generated by the ultrasonic pulser. Although the system still needs some improvements especially in term of signal to noise, it does demonstrate the feasibility of using the SPR to detect the ultrasonic wave. One key advantage of the system is that it does not require to detect any echo of the ultrasonic wave and this will open a novel way to perform ultrasonic imaging.

### III. DISCUSSION

We have demonstrated that the SPR system can be employed to detect the ultrasonic wave. Some improvements still, however, are needed to be investigated in order to improve the sensitivity of the SPR system. There is a number of research work done on enhancing the sensitivity of the SPR system, such as, measuring the phase of the SPR [9], grating structures [10] and nanoparticles [11].

The other issue that needs to be discussed is that how the system can scan very quickly to serve as a camera rather than a single point detector. In this case, it does require a very high bandwidth system in GHz range. This is very demanding even for the current state of the art electronic technology. Here we would like to investigate in the future study whether we could adapt time-stretching microscope [12] technique to perform the high speed scanning. The time-stretching microscope performs a very high speed imaging by encoding the spatial information in the wavelength dimension.

### IV. CONCLUSION

In this talk, we have discussed some key issues in acoustic microscopy, which are (1) the trade-off between penetration depth and resolution and (2) the technique requires very high bandwidth ultrasound sensitive camera. We have demonstrated the feasibility of employing the standard Kretschmann type SPR system to detect the ultrasonic wave. At the end of the talk, we have discussed some techniques to improve the sensitivity of the SPR system and a possible way to perform a high speed scanning by employing a time-stretching microscopy technique.

### ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to thank and acknowledge the research funding from Research Institute of Rangsit University (RiR) Grant no. 88/2558 and the Hong Kong Polytechnic University. We would like to acknowledge Ms Queenie Shea, Biomedical Engineering, the Hong Kong Polytechnic University for their support on characterizing the ultrasonic transducer used in this project and the authors would also like to thank the division of Industrial Materials Science, Faculty of

Science and Technology, Rajamangala University of Technology Phra Nakhon (RMUTP).

### REFERENCES

- [1] D'Hooge, J., Heimdal, A., Jamal, F., Kukulski, T., Bijnens, B., Rademakers, F., Hatle, L., Suetens, P., and Sutherland, G.R.: 'Regional Strain and Strain Rate Measurements by Cardiac Ultrasound: Principles, Implementation and Limitations', *European Journal of Echocardiography*, 2000, 1, (3), pp. 154-170.
- [2] Lin, L.: 'Practical Clinical Ultrasonic Diagnosis' (World Scientific, 1997).
- [3] Maslov, K., Zhang, H.F., Hu, S., and Wang, L.V.: 'Optical-resolution photoacoustic microscopy for in vivo imaging of single capillaries', *Opt. Lett.*, 2008, 33, (9), pp. 929-931.
- [4] Maev, R.G.: 'Acoustic Microscopy: Fundamentals and Applications' (Wiley, 2008.)
- [5] Kedenburg, S., Vieweg, M., Gissibl, T., and Giessen, H.: 'Linear refractive index and absorption measurements of nonlinear optical liquids in the visible and near-infrared spectral region', *Optical Materials Express*, 2012, 2, (11), pp.1588-1611.
- [6] Kretschmann, E.: 'The determination of the optical constants of metals by excitation of surface plasmons', *Zeitschrift für Physik*, 1971, 241, (4), pp. 313-324.
- [7] Roh, S., Chung, T., and Lee, B.: 'Overview of the characteristics of micro- and nano-structured surface plasmon resonance sensors', *Sensors*, 2011, 11, (2), pp. 1565-1588.
- [8] Wall, J., and Colley, T.: 'Preventing pressure ulcers among wheelchair user: Preliminary comments on the development of a self-administered risk assessment tool', *World Wide Wounds*, 2004.
- [9] Huang, H.C., Yeh, C.H., Chen, C.M., Lin, Y.S., and Chung, K.C.: 'Sliding and pressure evaluation on conventional and V-shaped seats of reclining wheelchairs for stroke patients with flaccid hemiplegia: A crossover trial', *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 2011, 8, (1).
- [10] Arthanat, S., and Strobel, W.: 'Wheelchair ergonomics: Implications for vocational participation', *Journal of Vocational Rehabilitation*, 2006, 24, (2), pp. 97-109.
- [11] Samuelsson, K., Björk, M., Erdugan, A.M., Hansson, A.K., and Rustner, B.: 'The effect of shaped wheelchair cushion and lumbar supports on under-seat pressure, comfort, and pelvic rotation', *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*, 2009, 4, (5), pp. 329-336.
- [12] Wang, F., and Zhang, J.G.: 'Mechanical design for a power wheelchair with self-actuated seating functions based on ergonomics', in Editor (Ed.) (Eds.): 'Book Mechanical design for a power wheelchair with self-actuated seating functions based on ergonomics' (2013, edn.), pp. 799-802.

# Theoretical Investigation of Surface Plasmon Resonance (SPR)-based Acoustic Sensor

Supanee Learkthanakhachon<sup>1,a</sup>, Suejit Pechprasarn<sup>1,2,b</sup>,  
Manas Sangworasil<sup>2,c</sup>, Michael G. Somekh<sup>1,d</sup> and Naphat Albutt<sup>3,e\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Electronic and Information Engineering, the Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong SAR, China

<sup>2</sup>Biomedical Engineering Program, Department of Physics, Faculty of Science, Rangsit University, Pathum Thani, Thailand

<sup>3</sup>Division of Industrial Materials Science, Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Phra Nakhon, Bangkok 10800, Thailand

<sup>a</sup>supanee.learkthanakhachon@polyu.edu.hk , <sup>b</sup>suejit.pechprasarn@polyu.edu.hk,  
<sup>c</sup>ksamanas@gmail.com , <sup>d</sup>mike.somekh@polyu.edu.hk , <sup>e</sup>naphat.cha@rmutp.ac.th

**Keywords:** Surface plasmon resonance, ultrasound sensor, acoustic, acousto-optic

**Abstract.** We report a theoretical investigation of a surface plasmon resonance (SPR)-based acoustic sensor for optical detection of ultrasound. The structure being studied is arranged in the Krestchmann configuration and the detection is performed by observing the change of refractive index of water next to the SPR metal. The acoustic pressure is simulated using COMSOL. The simulation results illustrate an insight into mechanism of pressure variation on the surface of SPR sensor due to a constructive interference of the ultrasound. This leads to a local refractive index change of water. The local refractive index change is calculated by converting the incident pressure to water density using IAPWS-95 formulation. Then, the water density is converted to the refractive index using Lorentz-Lorenz formulation. Here we report the change in the refractive index of the water to pressure,  $dn/dp$ , which is calculated to be  $1.4 \times 10^{-10} \text{ Pa}^{-1}$ , which is very close to the  $dn/dp$  reported by M. W. Sigrist 1986. We also investigated the effect of temperature and wavelength on the  $dn/dp$  and found that the variation in temperature and wavelength does not show any significant effect on the  $dn/dp$  relationship. We also discuss the effect of quality factor (Q) and possible improvements to enhance the sensitivity of SPR-based acoustic sensor.

## Introduction

### *Surface Plasmon Resonance Simulation*

Surface plasmon resonance (SPR) based sensors have extensively been utilized in many biosensing applications [1]. The SPR is a coupling of electromagnetic (EM) wave to oscillating surface plasma at a metal-dielectric interface. Excitation of the SPR is possible when the momentum of an incident EM wave matches to that of the SPR. By solving Maxwell's equation, it is found that only the transverse magnetic (TM) wave has a solution that is matched to surface plasmon frequency and the dispersion relation is described as [2]

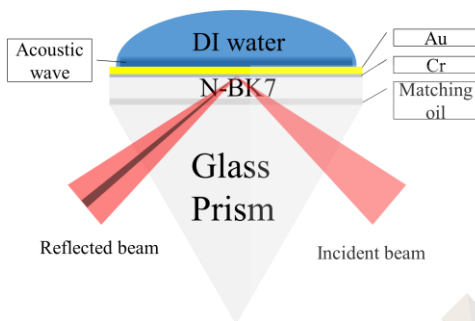
$$\beta_{sp} = \frac{\omega}{c} \sqrt{\frac{\epsilon_d \epsilon_m}{\epsilon_d + \epsilon_m}} = k_0 \sqrt{\frac{\epsilon_d \epsilon_m}{\epsilon_d + \epsilon_m}} \quad (1)$$

where  $c$  is the speed of light in vacuum,  $k_0 = 2\pi/\lambda$  is the free space wavenumber,  $\lambda$  is the free space wavelength,  $\epsilon_m$  and  $\epsilon_d$  is the relative permittivity of metal and dielectric, respectively.

One of the most common techniques to demonstrate SPR is carried out via an attenuated total internal reflection (ATR) which presented by Andreas Otto, Erich Kretschmann and Heinz Raether [3,4]. In this work, we choose the Kretschmann configuration where the EM wave is coupled to a prism to increase the momentum of an incident wave on the plasmon metal. At plasmon angle, the wave vector component which is parallel to the interface has the momentum matches that of the SPR. This matching condition is given by:

$$k_x = \frac{2\pi n_{prism}}{\lambda} \sin \theta = \beta_{sp} \quad (2)$$

where  $k_x$  is the parallel component of the wave vector,  $n_{prism}$  is the refractive index of prism, and  $\theta$  is the angle of incidence. As the EM wave couples to plasmon mode, there is a reflectance drop while manifests itself as a dark band in the reflected signal as shown in Fig.1.



Material	Thickness	Refractive index
Water	-	1.3300
Au	53 nm	0.1283+j3.9815
Cr	1 nm	3.9891+j4.1849
N-BK7	170 $\mu$ m	1.51

Fig. 1. Schematic of the SPR sensor

Table 1. Optical parameters and thicknesses of the sensor used in TMM calculation

As shown in Eq. 1 and 2, the plasmon angle depends on the refractive index of metal, dielectric and a coupling medium. Therefore, the acoustic wave can be detected through the change of refractive index of the dielectric medium which is water in this work. The acoustic wave propagating from a piezoelectric transducer creates pressure fluctuation and locally changes the water density and, therefore, the refractive index. In this study, SPR reflectance spectra was calculated using Transfer Matrix Method (TMM) and Fresnel equations.

### Acoustic simulation

The acoustic field profile was simulated using COMSOL to determine the maximum pressure at the metal/water interface as the acoustic wave incidents on the SPR sensor. The pressure on the sensor surface is then converted to density using IAPWS-95 formulation [5,6]. This density variation can then be converted into refractive index through Lorentz-Lorenz formulation [7].

## Results

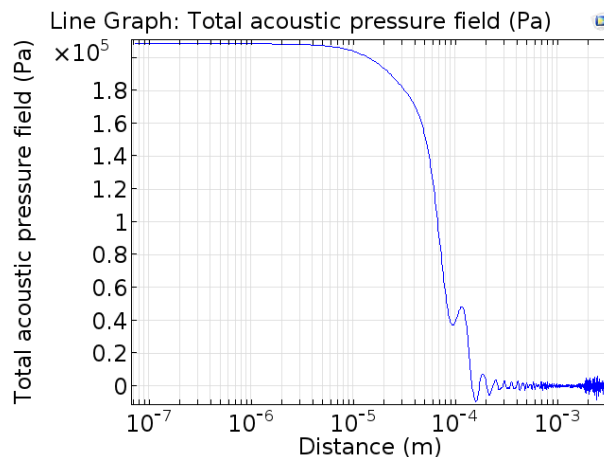


Figure 2. Total acoustic pressure field profile in log scale as the wave incidents on a hard wall boundary.



Fig.2 shows the acoustic pressure profile as the 10 MHz acoustic wave incidents on a hard wall boundary where x-axis represents the distance away from the wall. The input pressure is 1 bar rectangular waveform and it is placed 3 mm away from the sensor. The maximum acoustic pressure observed at the wall is 2 bar when the reflected acoustic wave travels back half a wavelength away from the wall which indicates a constructive interference. It also indicates that the acoustic pressure at the interface does not drop much within 1  $\mu\text{m}$  distance away from the wall at 10 MHz acoustic frequency. Therefore, a fixed value of the refractive index of water can be used in optical calculation because surface plasmon field penetration depth is well below 1  $\mu\text{m}$ . The COMSOL and Lorentz-Lorenz formulation predicts the change in refractive index of approximately  $1.5 \times 10^{-5}$  RIU at atmospheric pressure and  $2 \times 10^{-4}$  RIU for pressure up to 150 MPa. The simulated  $dn/dp$  value of  $1.5 \times 10^{-10}$  RIU/Pa is very close to the  $dn/dp$  reported by M. W. Sigrist in 1986 where they analyzed the  $dn/dp$  from of various sources of experimental results. We also studied the effect of temperature and wavelength on the  $dn/dp$  and found that the variation in temperature and wavelength does not show any significant effect on the  $dn/dp$ .

For the current technology, the SPR sensors can detect the local refractive index change down to approximately  $10^{-6}$  RIU [8], which means the lowest ultrasound pressure that can be detected is around 0.07 Bar, which is not as good as some other techniques, such as, Fabry-Parot fiber optic [9] and ring resonator [10].

### Discussion of how to improve the sensitivity

Although the conventional SPR based sensor does not have the most impressive sensitivity but the sensitivity could potentially be improved with a resonant structure e.g. microdisk resonator [11]. Also, the SPR has its own advantage, for example, SPR can be excited with wavelength longer than 590 nm and maybe potentially useful for ultrasonic scanning and detection.

One thing that most sensitive sensors have in common is a high quality factor (Q factor). This also applies for the SPR based detection. In this section, we compare two cases of SPR-based ultrasound detection for 1Bar of 10MHz ultrasound using a gold sensor with 53 nm thick and a silver sensor with 57 thick. The SPR dip for the silver is sharper than the SPR dip in gold, hence the Q factor for the silver sensor is the gold sensor leading to an improvement in sensitivity as shown in Fig. 3.

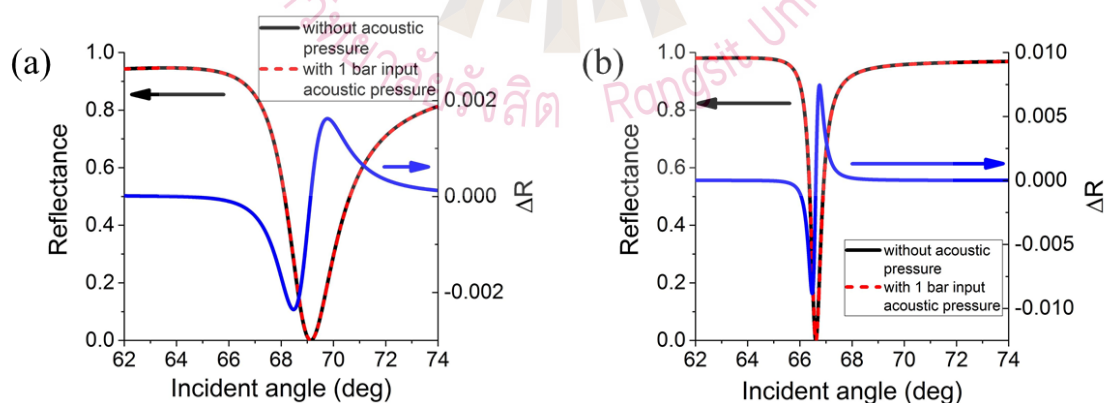


Fig. 3 shows (a) sensitivity for gold sensor (b) sensitivity for silver sensor

Reflectance spectra of the sensor as a function of incident angle at with (red dashed line) and without (black solid line) 1 bar input acoustic pressure. The blue solid line represents the reflectance changes.

The key factor to improve the sensitivity of the SPR-based sensor for ultrasound detection is utilising a high Q factor structure. Researchers have been interested in the high Q structures, such as, micro ring resonator [10] and metamaterial nanorod structure [8].

## Conclusion

We report a numerical calculation of the SPR-based sensor to detect the acoustic wave and demonstrate an alternative approach to calculate the  $dn/dp$  using COMSOL. The COMSOL was employed to work out acoustic field and local pressure and density on the SPR sensor. This quantity can then be converted to the local refractive index change using Lorentz-Lorenz formulation. The  $dn/dp$  reported here is  $1.4 \times 10^{-10}$  RIU/Pa, which agrees very well with the  $dn/dp$  value of  $1.35 \times 10^{-10}$  RIU/Pa reported in ref. [12]. We also studied the effect of temperature and wavelength on the  $dn/dp$  and found that  $dn/dp$  is, in fact, an independent function of temperature and wavelength. We have discussed the effect of quality factor on the sensitivity of SPR-based ultrasonic detection.

## Acknowledgments

The authors would like to thank the Commission of Higher Education, Ministry of Education of Thailand for the financial support. The authors also thank to Department of Electronic and Information Engineering, the Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong SAR, China and the division of Industrial Materials Science, Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Phra Nakhon (RMUTP).

## References

- [1] M. W. Sigrist, "Laser generation of acoustic waves in liquids and gases," *Journal of Applied Physics*, vol. 60, no. 7, p. R83, 1986.
- [2] J. Homola, Ed., "Surface Plasmon Resonance Based Sensors," Springer Series on Chemical Sensors and Biosensors, 2006.
- [3] A. Otto, "Excitation of nonradiative surface plasma waves in silver by the method of frustrated total reflection," *Z. Physik*, vol. 216, no. 4, pp. 398–410, Aug. 1968.
- [4] E. Kretschmann and H. Raether, "Notizen: Radiative Decay of Non Radiative Surface Plasmons Excited by Light," *Zeitschrift für Naturforschung A*, vol. 23, no. 12, Jan. 1968.
- [5] W. Wagner, "The IAPWS Formulation 1995 for the Thermodynamic Properties of Ordinary Water Substance for General and Scientific Use," *J. Phys. Chem. Ref. Data*, vol. 31, no. 2, p. 387, 1999.
- [6] M. Elsharief, A. Zekry, and M. Abouelatta, "Implementing a Standard DVB-T System using MATLAB Simulink," *IJCA*, vol. 98, no. 5, pp. 27–32, Jul. 2014.
- [7] A. H. Harvey, J. S. Gallagher, and J. M. H. L. Sengers, "Revised Formulation for the Refractive Index of Water and Steam as a Function of Wavelength, Temperature and Density," *J. Phys. Chem. Ref. Data*, vol. 27, no. 4, p. 761, 1998.
- [8] V. V. Yakovlev, W. Dickson, A. Murphy, J. McPhillips, R. J. Pollard, V. A. Podolskiy, and A. V. Zayats, "Ultrasensitive Non-Resonant Detection of Ultrasound with Plasmonic Metamaterials," *Advanced Materials*, vol. 25, no. 16, pp. 2351–2356, Mar. 2013.
- [9] P. Morris, A. Hurrell, A. Shaw, E. Zhang, and P. Beard, "A Fabry–Pérot fiber-optic ultrasonic hydrophone for the simultaneous measurement of temperature and acoustic pressure," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 125, no. 6, p. 3611, 2009.
- [10] H. Li, B. Dong, Z. Zhang, H. F. Zhang, and C. Sun, "A transparent broadband ultrasonic detector based on an optical micro-ring resonator for photoacoustic microscopy," *Scientific Reports*, vol. 4, Mar. 2014.
- [11] B. Min, E. Ostby, V. Sorger, E. Ulin-Avila, L. Yang, X. Zhang, and K. Vahala, "High-Q surface-plasmon-polariton whispering-gallery microcavity," *Nature*, vol. 457, no. 7228, pp. 455–458, Jan. 2009.
- [12] M. W. Sigrist, "Laser generation of acoustic waves in liquids and gases," *Journal of Applied Physics*, vol. 60, no. 7, p. R83, 1986.