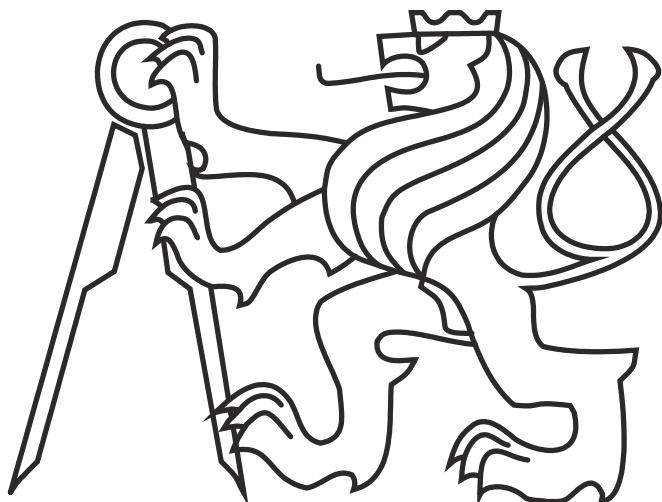


**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**



**TEZE K DISERTAČNÍ PRÁCI**

České vysoké učení technické v Praze

Fakulta elektrotechnická

Katedra telekomunikační techniky

**Ing. Lukáš Novák**

**METODA CITLIVÉ OPTOELEKTRONICKÉ DETEKCE  
A JEJÍ APLIKACE**

Doktorský studijní program: Elektrotechnika a informatika

Studijní obor: Telekomunikační technika

Teze disertace k získání akademického titulu "doktor", ve zkratce "Ph.D."

Praha, srpen 2013

Disertační práce byla vypracována v prezenční formě doktorského studia na katedře telekomunikační techniky Fakulty elektrotechnické ČVUT v Praze.

Uchazeč: Ing. Lukáš Novák  
Katedra telekomunikační techniky  
Fakulta elektrotechnická ČVUT  
Technická 2, Praha 6, 166 27

Školitel: Prof. Ing. Pavel Zahradník, CSc.  
Katedra telekomunikační techniky  
Fakulta elektrotechnická ČVUT  
Technická 2, Praha 6, 166 27

Oponenti: .....

.....

.....

Teze byly rozeslány dne: .....

Obhajoba disertace se koná dne ..... v ..... hod. před komisí pro obhajobu disertační práce ve studijním oboru telekomunikační technika v zasedací místnosti č. .... Fakulty elektrotechnické ČVUT v Praze.

S disertací je možno se seznámit na děkanátu Fakulty elektrotechnické ČVUT v Praze, na oddělení pro vědu, výzkum a zahraniční styky, Technická 2, Praha 6.

.....  
předseda komise pro obhajobu disertační práce  
ve studijním oboru  
telekomunikační technika  
Fakulta elektrotechnická ČVUT, Technická 2, Praha 6

## Obsah

ÚVOD.....	1
1 CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE.....	1
2 SOUČASNÝ STAV PROBLEMATIKY .....	2
3 METODY ZPRACOVÁNÍ.....	4
4 VÝSLEDKY .....	13
5 ZÁVĚR .....	16
6 SEZNAM V TEZÍCH POUŽITÉ LITERATURY .....	18
7 SEZNAM PUBLIKACÍ DISERTANTA VZTAHUJÍCÍCH SE K TÉMATU DISERTAČNÍ PRÁCE VČETNĚ OHLASŮ.....	18
8 SEZNAM OSTATNÍCH PUBLIKACÍ DISERTANTA ...	25
9 RESUMÉ .....	26
10 SUMMARY .....	27

## ÚVOD

Tato publikace obsahuje stručný výtah z disertační práce s názvem „Metoda citlivé optoelektronické detekce a její aplikace“ a zaměřuje se zejména na realizační část, dosažené výsledky a publikační činnost autora týkající se práce. Teoretická část je rozepsána detailně v disertační práci. Disertační práce popisuje návrh vhodné metody pro citlivá optoelektronická měření spolu s návrhem a realizací optoelektronického zesilovače a jejich aplikacemi.

Na začátku publikace jsou v první kapitole uvedeny cíle disertační práce.

Ve druhé kapitole popisují vybrané metody, které se ve světě používají pro citlivá optoelektronická měření spolu s aplikacemi.

Ve třetí kapitole nejprve v její první části teoreticky popisují metodu detekce, kterou jsem navrhnul a upravil pro účely detekce slabých optických signálů, v druhé části popisují vlastní návrh a realizaci elektronické části optoelektronického zesilovače a v třetí části popisují návrh a realizaci optické části optoelektronického zesilovače.

Ve čtvrté kapitole uvádím naměřené a vypočtené výsledky práce.

Na závěr jsem v páté kapitole provedl celkové zhodnocení práce a představil své další cíle a směřování činností v dané problematice.

## 1 CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE

Cílem disertační práce byl návrh vhodné metody pro detekci slabých optických signálů s aplikací na útlumová měření telekomunikačních optických vláken nebo s aplikací na jiná citlivá optoelektronická měření. Dalším cílem práce bylo prokázat vhodnost navržené metody návrhem a realizací citlivého optoelektronického zesilovače, který bude na této metodě založený. Vzhledem k tomu, že jsem první část svého doktorského studia strávil na stáži ve výzkumných ústavech mikroelektroniky a bioinženýrství a nanotechnologií – Institute of Microelectronics and Institute of Bioengineering and Nanotechnology v Singapuru, kde jsem se zabýval detekcí velmi slabých optických signálů pro lékařské účely, rozhodnul jsem se navrženou detekční metodu spolu s návrhem a realizací citlivého optoelektronického zesilovače použít pro tyto aplikace, konkrétně pro metodu fluorescenční detekce polymerázové řetězové reakce PCR (Polymerase Chain Reaction).

## **2 SOUČASNÝ STAV PROBLEMATIKY**

Pro detekci slabých optických signálů je ve světě používáno velké množství metod a detektorů, které jsou založeny na různých fyzikálních principech. Tato kapitola popisuje nejčastěji ve světě používané metody a detektory pro detekci slabých optických signálů.

### **2.1 Detekce s fotonásobičem**

Fotonásobiče jsou používány k detekci signálů ležících v optickém pásmu 200-900 nm. Jejich výhoda spočívá ve vysokém zesilovacím faktoru, velké šířce pásma, vysokém dynamickém rozsahu a výborných šumových vlastnostech [1]. Fotonásobiče mají ale i některé nevýhody – jsou poměrně nákladné, vyžadují velké záporné napěťové předpětí, často je nutné je chránit před přebuzením, jsou poměrně rozměrné atp.

### **2.2 Detekce s napěťovými zesilovači**

Detektory s napěťovými zesilovači mají vysokou vstupní impedanci a používají se pro zesilování signálů z napěťových optických detektorů.

### **2.3 Detekce s transimpedančními zesilovači**

V případě, že signál vycházející z detektoru má proudový charakter, je výhodné použít transimpedanční zesilovače. Transimpedanční zesilovač charakterizuje obvykle vyšší šířka pásma a nižší šum než detektor s napěťovým zesilovačem a optickým detektorem bývá fotodioda nebo PIN dioda [2]. Transimpedanční zesilovače se užívají obvykle pro jednobandové aplikace, vynikají vysokou šířkou pásma, lze je vyrobit v miniaturizovaném provedení, nevyžadují speciální napětí a poskytují vhodné šumové poměry [3] a vzhledem k těmto vlastnostem bude aplikace upravené lock-in metody realizována s využitím transimpedančního zesilovače (kapitola 3.2.1.1).

### **2.4 Metody optické detekce dle modulace**

Dle povahy modulace budících optických zdrojů lze metody optické detekce rozdělit na nemodulované a modulované.

U nemodulovaných metod lze výstup optických detektorů po zesílení přímo měřit. Společným problémem nemodulovaných metod je však jejich značné zatížení nízkofrekvenčním šumem a nemožnost oddělení měřeného a interferujícího signálu jinak než fyzickým zabráněním dopadu tohoto interferujícího signálu na detektor. Dále jsou tyto metody zatíženy chybou teplotního driftu vstupních nesymetrií operačního zesilovače, a tak nejsou i

přes jednoduchost a nízkou nákladnost vhodné pro detekci slabých optických signálů.

U modulovaných metod je optický zdroj vhodně modulován a výstupní signál je měřen na modulačním kmitočtu, který je volen do oblasti vně nízkofrekvenčního šumu. Výstupní signál tak vyniká vyšším poměrem signálu k šumu a modulované metody jsou tak vhodné pro měření slabých optických signálů. Mezi modulované metody měření optického signálu patří spínaná integrace, čítání fotonů, Lock-In metoda, aj. [4].

#### **2.4.1 Metoda spínané integrace**

Metoda spínané integrace je založena na měření integrálu časového průběhu signálu a je typicky použita pro měření modulovaných laserových signálů. Tato metoda je vhodná pro signály s velmi nízkou střídou optického signálu.

#### **2.4.2 Metoda čítání fotonů**

Metoda čítání fotonů se vyznačuje velikou citlivostí, vysokým dynamickým rozsahem, (až 195 dB), potlačením nízkofrekvenčního šumu a umožňuje měření signálů s velkou střídou. Metoda čítání fotonů je založena na fotonásobiči, který při dopadu fotonu generuje napěťový puls do zátěže, ten je zpracován generátorem impulsů s nastaveným prahem a čítačem pro sčítání pulsů [5].

#### **2.4.3 Metoda Lock-In**

Lock-In metoda je vhodná pro rekonstrukci velmi slabých optických signálů, které jsou zatíženy šumem podstatně větším než je samotný optický signál [4]. Samotný optický signál je obvykle detekován pomocí transimpedančního zesilovače (kapitola 2.3) a je modulován referenčním kmitočtem. Měřený signál je vynásoben s referenčním a zaveden do filtru typu dolní propust. Lock-In metody umožňují změřit amplitudu a fázi měřeného signálu [6]. Lock-In metodu lze realizovat v miniaturizovaném provedení. Tato metoda je také vhodná pro měření útlumu telekomunikačních vláken [7], [8], a proto jsem ji zvolil za výchozí k upravené metodě Lock-In, která tvoří jeden z mých původních přínosů v této práci. Upravená metoda Lock-In, kterou představuji v práci, umožňuje vhodným zvolením jednotlivých kmitočtů a dolní propusti detekci několika optických signálů současně při zachování nízké úrovně vzájemných přeslechů a nízkého výkonu šumového signálu, což je hlavní přínos této upravené Lock-In metody oproti aktuálnímu stavu dané problematiky.

### 3 METODY ZPRACOVÁNÍ

#### 3.1 Návrh vhodné metody detekce

Jako vhodnou metodu detekce jsem zvolil metodu Lock-In, neboť tato metoda je vhodná k detekci slabých signálů v silném šumovém pozadí a přináší ještě další výhody (např. nepřiliš nákladná realizace, možná miniaturizace). Lock-In metoda dokáže velmi významně snížit (o cca 100 dB i více) šumové pozadí a zvýšit poměr SNR signál-šum, a tak je vhodná pro aplikace, kde jsou měřené signály velmi slabé a jsou značně zatíženy šumovým pozadím [9]. Lock-In metoda vyžaduje, aby byl měřený signál modulován referenčním signálem. V případě aplikace na detekci slabých optických signálů, bude velkým zdrojem šumu měřicí fotodioda a elektronický předzesilovač. Měřený signál bude doslova tímto šumem potlačen, ale bude modulován a bude tak možné pro jeho detekci použít Lock-In metody.

Pro použití Lock-In metody a na ní založeném Lock-In zesilovači pro detekci slabých optických signálů je třeba analyzovat, jaká bude výstupní odezva Lock-In zesilovače při daném buzení za účelem jeho optimalizace, jakým způsobem bude Lock-In zesilovač potlačovat šum a v případě vícekanalového měření analyzovat zejména chování tzv. přeslechů, tj. parazitních příspěvků od ostatních kanálů do měřeného kanálu aj. V disertační práci je Lock-In metoda analyzována detailně, všechny výše uvedené analýzy jsou v ní provedeny a s ohledem na rozsáhlost bude v této publikaci pouze naznačen postup při analýze vlivu přeslechů ve vícekanalové variantě Lock-In zesilovače.

Vydeme z výrazu (3.1), tento výraz popisuje výstup násobičky Lock-In zesilovače v případě, že měřený signál jdoucí z detektoru je tvořen součtem čtyř obdélníkových signálů s různými kmitočty  $f_1$ ,  $f_2$ ,  $f_3$  a  $f_4$ , amplitudami  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $A_3$  a  $A_4$  a časovými posuvy  $\phi_{x1}$ ,  $\phi_{x2}$ ,  $\phi_{x3}$  a  $\phi_{x4}$ . Tento společný signál projde předzesilovačem s kmitočtovou charakteristikou  $H(\omega)$  a vstupuje do násobičky. Referenční signál jdoucí do Lock-In zesilovače s amplitudou  $B$ , kmitočtem  $f_1$  a časovým posuvem  $\phi_y$  je určen signálem  $y_1(t)$  (3.2). Střída  $\alpha$  všech signálů je shodná.



$$\begin{aligned}
w(t) = & \left( \begin{aligned} & \frac{4A_1}{\pi} \sum_{n=1}^{\infty} |H(n\omega_1)| \frac{1}{n} \sin(\pi cn) \cos(n\omega_1 t - 2n\pi\phi_{x_1} + \arg(H(n\omega_1))) + \\ & + \frac{4A_2}{\pi} \sum_{n=1}^{\infty} |H(n\omega_2)| \frac{1}{n} \sin(\pi cn) \cos(n\omega_2 t - 2n\pi\phi_{x_2} + \arg(H(n\omega_2))) + \\ & + \frac{4A_3}{\pi} \sum_{n=1}^{\infty} |H(n\omega_3)| \frac{1}{n} \sin(\pi cn) \cos(n\omega_3 t - 2n\pi\phi_{x_3} + \arg(H(n\omega_3))) + \\ & + \frac{4A_4}{\pi} \sum_{n=1}^{\infty} |H(n\omega_4)| \frac{1}{n} \sin(\pi cn) \cos(n\omega_4 t - 2n\pi\phi_{x_4} + \arg(H(n\omega_4))) \end{aligned} \right) \cdot B(2\alpha - 1) + \\
& \left( \begin{aligned} & \frac{4A_1}{\pi} \sum_{n=1}^{\infty} |H(n\omega_1)| \frac{1}{n} \sin(\pi cn) \cos(n\omega_1 t - 2n\pi\phi_{x_1} + \arg(H(n\omega_1))) + \\ & + \frac{4A_2}{\pi} \sum_{n=1}^{\infty} |H(n\omega_2)| \frac{1}{n} \sin(\pi cn) \cos(n\omega_2 t - 2n\pi\phi_{x_2} + \arg(H(n\omega_2))) + \\ & + \frac{4A_3}{\pi} \sum_{n=1}^{\infty} |H(n\omega_3)| \frac{1}{n} \sin(\pi cn) \cos(n\omega_3 t - 2n\pi\phi_{x_3} + \arg(H(n\omega_3))) + \\ & + \frac{4A_4}{\pi} \sum_{n=1}^{\infty} |H(n\omega_4)| \frac{1}{n} \sin(\pi cn) \cos(n\omega_4 t - 2n\pi\phi_{x_4} + \arg(H(n\omega_4))) \end{aligned} \right) \cdot \\
& \frac{4B}{\pi} \sum_{m=1}^{\infty} \frac{1}{m} \sin(\pi cm) \cos(m\omega_1 t - 2m\pi\phi_y)
\end{aligned} \tag{3.1}$$

$$y_1(t) = B(2\alpha - 1) + \frac{4B}{\pi} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n} \sin(\pi cn) \cos(n\omega_1 t - 2n\pi\phi_y). \tag{3.2}$$

Signál  $w(t)$  vstupuje do filtru ideální dolní propust, která s ohledem na své propustné pásmo ležící v oblasti nízkých kmitočtů  $f_c \ll \omega_1, \omega_2, \omega_3, \omega_4$  potlačí spolehlivě první sčítanec ve výrazu (3.1). Druhý sčítanec je třeba podrobit detailnějšímu zkoumání a ověřit, jaké signály se dostanou na výstup Lock-In zesilovače. Ve výrazu (3.1) je nutné se zaměřit na rozdílové kmitočty, které mohou způsobit vznik nežádoucího signálu na výstupu (tzv. přeslech), který nebude pocházet od kanálu 1 a amplitudy  $A_1$  (od měřeného signálu) nýbrž od ostatních kanálů 2, 3 a 4 a amplitud  $A_2, A_3, A_4$ . Dalším zkoumáním vztahu (3.1) dostaneme například pro velikost přeslechu z kanálu 2 do kanálu 1 při uvažování nulové fáze

$$z_{21}(t) = \frac{8A_2B}{\pi^2} \sum_{g=1}^{\infty} |H(g\omega_2)| \frac{1}{g^2} \frac{1}{n} \frac{1}{m} \sin(\pi cng) \sin(\pi cmg) \cos((n\omega_2 - m\omega_1)gt). \tag{3.3}$$

Ve výrazu (3.3) je klíčové splnění podmínky (3.4), protože ta určuje, jaké kmitočtové složky signálu projdou dolní propustí na výstup Lock-In zesilovače a způsobí tak nežádoucí přeslech

$$|g \cdot (n\omega_2 - m\omega_1)| < \omega_c, \quad \forall g \in Z. \tag{3.4}$$

Analogicky lze dospět k výrazům popisující přeslechy z ostatních kanálů.

Analýzou vztahů (3.1) a (3.3) jsme dospěli k následujícím možným metodám snížení velikosti nežádoucích přeslechů:

- Díky členu  $|H(n\omega_2)|$  je možné v předzesilovači utlumit vyšší harmonické, na kterých dochází ke shodě kmitočtů s referenčním signálem.
- Díky členům  $1/n$  a  $1/m$  mají přeslechy nízkou amplitudu a jsou tlumeny (pokud kmitočty nastavíme tak, že ke shodě dochází až při vyšších harmonických).
- Díky členu  $\cos((n\omega_2 - m\omega_1)gt)$  je možné dolní propustí s malou šířkou pásma spolu s vhodně zvolenými kmitočty  $f_1$  a  $f_2$  zajistit splnění podmínky (3.4) až v oblasti vysokých vyšších harmonických a tedy nižší hodnotě členů  $1/n$  a  $1/m$ .

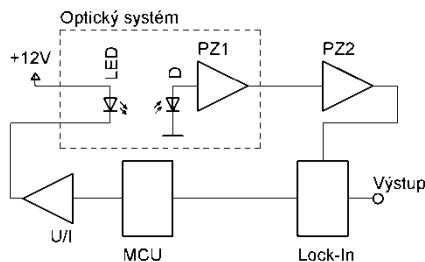
Na základě vztahu (3.3) byly navrženy jednotlivé kmitočty budících signálů pro realizaci optoelektronického zesilovače s ohledem na minimalizaci přeslechů. Všechny tři metody výše uvedené vyžadují vhodně nastavené kmitočty  $f_1$  a  $f_2$  i s ohledem na citlivost změny kmitočtu na velikost přeslechů.

### 3.2 Návrh a realizace elektronické části optoelektronického zesilovače

Celý návrh bude nejprve proveden pro jednonábové schéma optoelektronického zesilovače a v další kapitole bude rozšířeno na vícekanábové schéma.

#### 3.2.1 Jednonábové schéma

Na Obr. 3-1 je znázorněno blokové schéma jednonábové verze optoelektronického zesilovače, které jsem navrhnul pro aplikaci na měření slabých fluorescenčních signálů, konkrétně na aplikaci detekce polymerázové řetězové reakce.



**Obr. 3-1 Jednonábové schéma optoelektronického zesilovače**

Mikrokontrolér MCU generuje referenční signál pro převodník napětí/proud U/I a pro Lock-In zesilovač. Převodník napětí/proud U/I převádí napěťový signál z generátoru na proudové pulsy, kterými je přímo buzena svítivá dioda LED (Light Emitting Diode). LED emituje optické záření o vhodné vlnové délce, které dopadá na měřený vzorek. Část z tohoto optického signálu měřený vzorek absorbuje a vrací ve formě fluorescenčního optického signálu zpět na fotodiodu D. Signál z fotodiody je následně zesílen prvním předzesilovačem PZ1. LED, detekční fotodioda a první předzesilovač PZ1 jsou umístěny v optickém systému (kapitola 3.3), protože optický systém zajišťuje nízký útlum optických signálů (jak budícího tak měřeného) a také potlačuje díky stínění rušení, které by se mohlo přenést do měřeného signálu. Předzesílený signál následně vstupuje do předzesilovače PZ2, který funguje jako zesilující pásmová propust. Dále signál vstupuje do Lock-In zesilovače, kde je vynásoben s referenčním signálem z mikrokontroléru MCU a filtrován dolní propustí, která propustí pouze jeho nízkofrekvenční složky, které jsou úměrné amplitudě měřeného signálu dopadajícího na fotodiodu.

### **3.2.1.1 Návrh a realizace předzesilovače PZ1**

Předzesilovač jsem navrhnul jako transimpedanční zesilovač založený na integrovaném obvodu OPA129 [10] s převodem napětí/proud o hodnotě  $3,3 \cdot 10^6$  V/A. Celý předzesilovač byl umístěn do optického systému (kapitola 3.3) z důvodu nižších optických ztrát a lepších šumových poměrů. Šířka pásma předzesilovače odpovídá kmitočtu cca 7 kHz.

### **3.2.1.2 Návrh a realizace předzesilovače PZ2**

Předzesilovač PZ2 jsem navrhnul v souladu se záměrem snížit přeslechy (kapitola 3.1) jako pásmovou propust realizovanou operačním zesilovačem s RC článkem. Pásmovou propust jsem navrhnul s mezními kmitočty propustného pásma 159 Hz a 35 kHz, přenosem 40 dB v propustném pásmu a se sklonem 20 dB na dekádu v nepropustných pásmech.

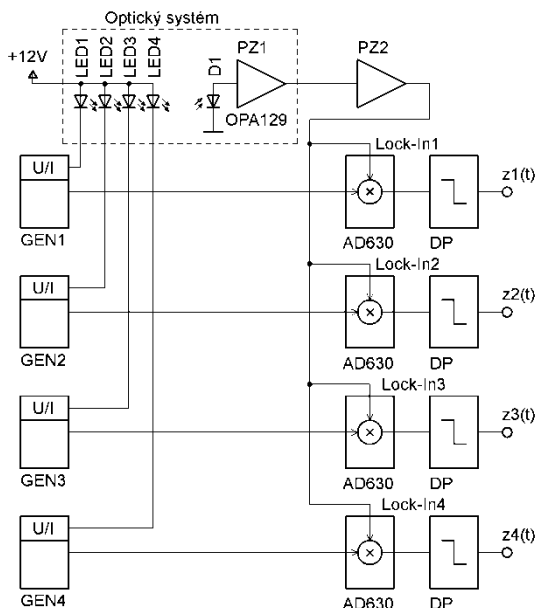
### **3.2.1.3 Návrh a realizace Lock-In zesilovače**

Násobička Lock-In zesilovače je realizována obvodem AD630 [11], do kterého je zaveden signál z předzesilovače PZ2 a referenční signál z mikrokontroléru o kmitočtu 1 kHz, střídě 0,1 a amplitudě 5 V. Obvod AD630 je zapojený tak, že realizuje přesný zesilovač vstupního signálu s přenosem  $\pm 2$ . Celé zapojení je napájeno napájecím napětím  $\pm 12$  V, vzhledem k požadovanému vysokému maximálnímu výstupnímu rozkmitu násobičky. Filtr dolní propust, který násobičku následuje, jsem realizoval jako aktivní filtr z operačního zesilovače spolu s RC články zapojeným

v topologii Sallen-Key a pasivní filtry jsem realizoval RC články. Dolní propust potlačí šumový signál spolu s nežádoucími vyššími kmitočtovými složkami a výstupní signál Lock-In zesilovače je pak výhradně přímo úměrný amplitudě signálu dopadající na fotodiodu.

### 3.2.2 Čtyřkanálové schéma

V této kapitole představím čtyřkanálové schéma optoelektronického zesilovače, které jsem získal rozšířením návrhu a realizace jednobarevného Lock-In zesilovače. Blokové schéma čtyřkanálového měřicího systému je zobrazeno na Obr. 3-2.



**Obr. 3-2 Čtyřkanálové schéma optoelektronického zesilovače**

V optickém systému jsou umístěny čtyři LED diody popř. jedna tříbarevná (v tomto případě není čtvrtý kanál využitý), LED jsou buzené generátory GEN1-GEN4 s různým kmitočtem a emitují optický signál na měřený vzorek. Signál z měřeného vzorku je detekován fotodiodou D a zesílen předzesilovači PZ1 a PZ2 a dále zaveden na vstupy všech čtyřech Lock-In zesilovačů. Do každého Lock-In zesilovače je také zaveden referenční signál o jiném kmitočtu z generátorů GEN1-GEN4, který je pro maximalizaci přenosu oproti budicímu signálu časově posunut. Jednotlivé Lock-In

zesilovače dekódují příspěvky od jednotlivých budících signálů v měřeném signálu a také potlačují šumové pozadí.

### 3.2.2.1 Návrh jednotlivých kmitočtů pro omezení přeslechů

V této kapitole určím jednotlivé budící/referenční hodnoty kmitočtů použité pro aplikaci optoelektronického zesilovače s cílem minimalizovat přeslechy. Optoelektronický zesilovač navrhnu na základě upravené Lock-In metody, díky které vhodnou volbou jednotlivých kmitočtů zajistím nízkou úroveň jednotlivých přeslechů (kapitola 3.1). Na jejím základě jsem určil hodnoty kmitočtů následně  $f_1 = 970 \text{ Hz}$ ,  $f_2 = 1000 \text{ Hz}$ ,  $f_3 = 1030 \text{ Hz}$  a  $f_4 = 1060 \text{ Hz}$ . Hodnoty vzájemných přeslechů pro tyto kmitočty udává Tab. 3-1. Hodnoty bez podbarvení určují absolutní hodnotu velikosti vzájemných přeslechů mezi jednotlivými kanály vypočtenou na základě vztahu (3.3). Šedě podbarvené hodnoty určují relativní chybu způsobenou přeslechem při plném rozsahu. Z tabulky vyplývá, že nejvyšší přeslech je způsoben mezi kanály 1000 Hz a 1060 Hz a ten má hodnotu 0,139 % z plného rozsahu, což považuji za výborný výsledek, a výstup jednotlivých kanálů tedy bude měřením v ostatních kanálech ovlivňován zcela nevýznamně a potvrzuje tak vhodnost upravené metody Lock-In pro aplikaci na vícekanálová měření slabých signálů.

	970 Hz	1000 Hz	1030 Hz	1060 Hz
970 Hz	X	0,00027325	0,00026529	0,00025778
1000 Hz	0,038%	X	0,00025733	0,0010002
1030 Hz	0,037%	0,036%	X	0,00024277
1060 Hz	0,036%	0,139%	0,034%	X

**Tab. 3-1 Úroveň přeslechů pro zvolené kmitočty pro realizaci**

### 3.2.2.2 Realizace čtyřkanálového Lock-In zesilovače

Čtyřkanálový Lock-In zesilovač byl navržen jako systém sestávající se ze čtyř desek plošných spojů – napájecí modul, PC interface modul, lock-in modul, chip carrier modul a heat modul. Realizovaný čtyřkanálový systém je uveden na Obr. 3-3.

#### 3.2.2.2.1 Napájecí modul

Napájecí modul vytváří všechna napětí, která vyžadují systémy na ostatních deskách plošných spojů. Obsahuje spínaný step-up převodník, který vytváří stabilizované napětí +20 V. Spínanými step-down převodníky je generováno napětí +12 V a +5 V. Z napětí +12 V je pomocí invertoru vytvořeno napětí

-12 V. Napětí  $\pm 12$  V je využíváno operačními zesilovači a Lock-In zesilovačem, napětí +5 V je využíváno číslicovou technikou např. generátory signálů a dalšími řídicími obvody, napětí +20 V je využíváno je-li zapojen modul heat. Napájecí modul je standardně napájen z externího adaptéru napětím +12 V, ale je možné jej napájet z Li-On baterie externím vstupem a zajistit tak nezávislost na silovém napájení.

#### **3.2.2.2.2 PC interface modul**

Tento modul slouží k vyvedení měřených signálů z celého systému pro účely měření a také zprostředkovává jednotlivé vstupní řídicí signály do jednotlivých modulů. Celý systém je skrze tyto signály řízen buď pomocí osobního počítače či notebooku s příslušnou analogově/čísllicovou vstupně/výstupní převodní kartou.

#### **3.2.2.2.3 Lock-In modul**

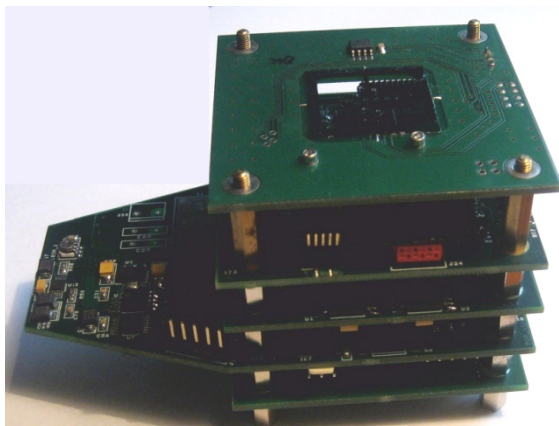
Lock-In modul obsahuje analogové a číslicové systémy realizující upravenou Lock-In metodu, o které se zmiňuji v kapitole 3.1. Generátory jednotlivých signálů vytvářejí signály o kmitočtech 970 Hz, 1000 Hz, 1030 Hz a 1060 Hz v souladu s kapitolou 3.2.2.1 a tyto signály vstupují jako referenční do násobiček a jako budicí do spínacích tranzistorů k LED diodám. Vzájemný časový posuv mezi budicím a referenčním signálem je nastaven na hodnotu 28  $\mu$ s pro maximalizaci výstupu Lock-In zesilovače. Analogové násobičky jsou realizovány pomocí integrovaných obvodů AD630 [11] a analogové aktivní filtry v topologii Sallen-Key.

#### **3.2.2.2.4 Chip Carrier modul**

Chip Carrier modul slouží k připojení optického systému (kapitola 3.3), který je umístěn pod ním a také k připojení křemíkového čipu na který se umísťuje měřený vzorek.

#### **3.2.2.2.5 Heat modul**

Modul heat obsahuje spínací výkonové tranzistory, které jsou buzeny pulsně-šířkovou modulací přes modul PC interface a spínají 20V napěťové pulsy na odporové dráhy na křemíkovém čipu umístěném na modulu chip carrier. Na modulu heat je umístěna také elektronika, která zpracovává zpětnou vazbu z křemíkového čipu, podávající informaci o teplotě čipu. Zpracování této zpětné vazby je založeno na diferenčním zesilovači, Lock-In zesilovači s integrovaným obvodem AD630 a astabilním multivibrátorem.



Obr. 3-3 Realizovaný čtyřkanálový systém (namísto modulu PC Interface je modul CPU)

### 3.3 Návrh a realizace optické části optoelektronického zesilovače

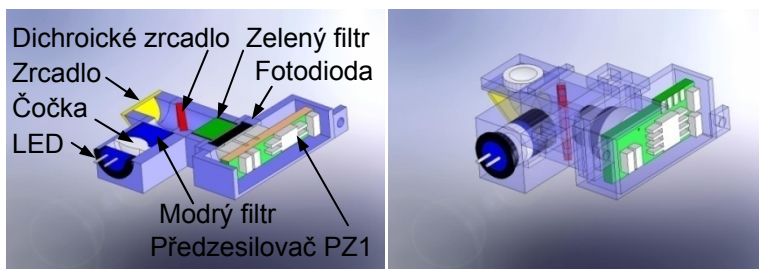
Tato kapitola popisuje návrh a realizaci optického systému, který bude sloužit k přenosu optického signálu z LED do měřeného vzorku (modré spektrální pásmo) a přenosu vzorkem emitovaného optického signálu do fotodiody (zelené spektrální pásmo) pro aplikaci optoelektronického zesilovače pro detekci polymerázové řetězové reakce. Měřený vzorek bude obsahovat fluorescenční látku, ta bude vybudována LED a bude emitovat optický signál, který bude zachycen fotodiodou. Tento optický signál určující výsledek polymerázové řetězové reakce, bude převeden ve fotodiodě na elektrický signál a po zesílení a zpracování Lock-In zesilovačem bude převeden v měřitelné úrovni na výstup. Optický systém obsahuje klíčové části optoelektronického zesilovače, kterými jsou fotodiody, LED, předzesilovač PZ1, optické filtry a zrcadla a byl navržen za účelem získání co nejmenších optických ztrát jak ve směru dopředném, jdoucí od LED ke vzorku, tak ve směru zpětném od vzorku k fotodiodě, neboť fluorescenční signál je z podstaty velikosti vzorku velmi slabý a proto je třeba ztráty v optickém systému snížit co nejvíce [A1]. Další úlohou optického systému je integrace předzesilovače PZ1 s ohledem na minimalizaci optických ztrát a odolnosti proti rušení. Optický systém jsem celý navrhl v programu Solidworks a následně byl realizován nejprve prototyp zhotovený na 3D tiskárně a po odladění počátečních nedostatků byla konečná verze optického systému vyrobena na CNC fríze z hliníku. Celý povrch optického systému byl povrchově upraven na černou barvu kvůli zamezení optických přeslechů mezi budícím signálem a signálem jdoucí ze vzorku na fotodiodu. Výsledné

rozměry realizovaného optického systému jsou 30x30x11 mm a délka optického paprsku v dopředném směru je 26,8 mm a ve zpětném směru 24,8 mm.

Nejprve bude popsána dopředná trasa optického signálu jdoucí od LED ke vzorku (Obr. 3-4). Optický signál emituje 5mm LED s vyzařovacím úhlem 15°. Vzhledem k nedostatečné rovnoběžnosti emitovaných světelných paprsků, byla z LED seříznuta část pouzdra až na vzdálenost 0,5 mm od jejího čipu. Tento povrch byl pak vyleštěn brusným papírem a abrazivní pastou. Za LED je umístěna asférická čočka o průměru 6,35 mm a numerické apertury 0,68, která kolimuje paprsky vycházející z LED. Optický signál vstupuje dále do modrého filtru a pak na dichroické zrcadlo, kterým je odražen a dopadá na konvenční zrcadlo s hliníkovou odrazivou plochou k výstupní čočce. Výstupní čočka, která je stejného typu jako čočka za LED, slouží k zaostření a nasměrování optických paprsků do svého ohniska, v němž je při aplikaci pro detekci polymerázové řetězové reakce umístěný měřený vzorek.

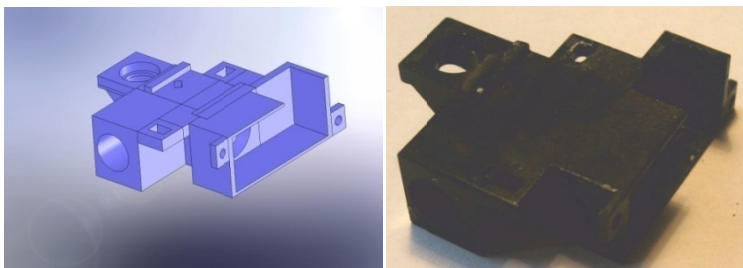
Zpětná trasa optického signálu začíná kolimací fluorescenčního světla ze vzorku v čočce, následně je fluorescenční signál odražen konvenčním zrcadlem s hliníkovou odrazivou plochou a prochází dichroickým zrcadlem a zeleným filtrem na fotodiodu, která je umístěna spolu s plošným spojem předzesilovače PZ1 též v optickém systému. Výstup předzesilovače PZ1 je zapojený do modulu Lock-In (kapitola 3.2.2.2.3).

Na Obr. 3-4 až Obr. 3-6 jsou uvedeny 3D výkresy optického systému s komponentami a předzesilovačem PZ1. Na Obr. 3-6 je zobrazen 3D výkres navrženého optického systému bez komponent a na Obr. 3-7 je zobrazena výsledná realizace optického systému bez komponent.



Obr. 3-4 a Obr. 3-5 Optický systém s komponentami a předzesilovačem PZ1





Obr. 3-6 Navržený optický systém (výkres) Obr. 3-7 Realizovaný optický systém

## 4 VÝSLEDKY

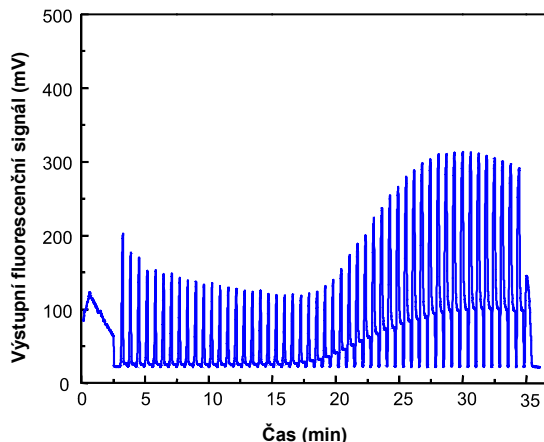
### 4.1 Úroveň šumového signálu na výstupu Lock-In zesilovače

Výpočet šumového výkonu na výstupu Lock-In zesilovače jsem provedl pro prvních 30 harmonických a pro modulační signál s kmitočtem 1 kHz. Omezení výpočtu na prvních 30 harmonických způsobuje cca 1% chybu, již považuji za přijatelnou. Vzhledem k tomu, že dolní propust byla navržena jako čtyřpólový filtr s mezním kmitočtem 0,68 Hz, vychází efektivní šířka pásma 0,77 Hz. Celkový šumový výkon na výstupu Lock-In zesilovače vychází 7,71 nW a efektivní hodnota šumového napětí je 88  $\mu\text{V}$ . Šumové napětí špička-špička na výstupu Lock-In zesilovače je tedy 527  $\mu\text{V}$ . Pokud by signál nevstupoval do Lock-In zesilovače, tak by např. pro 100kHz šířku pásma dosahoval šumový signál efektivní hodnoty napětí cca 16 mV, tj. napětí špička-špička 96 mV. Pro porovnání s Lock-In zesilovačem je třeba započítat ještě zesílení 2x, tedy šumové napětí špička-špička by bylo 192 mV ve srovnání s 527  $\mu\text{V}$  v případě použití Lock-In zesilovače! Při použití Lock-In zesilovače a maximální hodnoty výstupního napětí vychází poměr signálu k šumu velmi dobře: 101 dB a upravená Lock-In metoda tak spolu s navrženým předzesilovačem PZ1 a PZ2 umožní velmi úspěšně aplikaci na měření slabých optických signálů.

### 4.2 Detekce fluorescenčních signálů

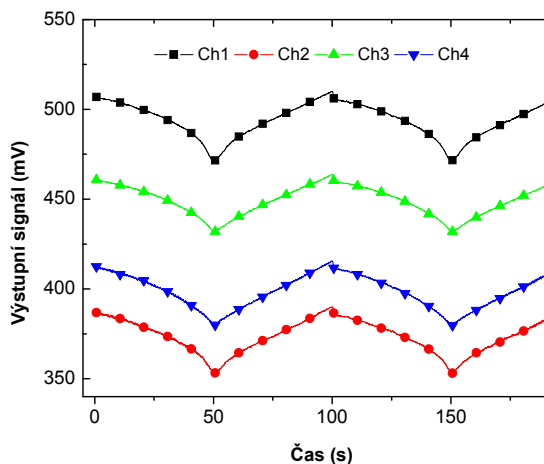
Lock-In zesilovač, který jsem realizoval na základě upravené Lock-In metody, byl spolu s realizovaným optickým systémem testován v aplikaci na lékařské účely – na detekci polymerázové řetězové reakce PCR (Polymerase Chain Reaction) fluorescenčních vzorků o objemu 500 nl. Na Obr. 4-1 jsou zobrazeny výsledky detekce RT-PCR (Reverse Transcription PCR). Modrou barvou je zobrazen výstup z Lock-In zesilovače, který odpovídá intenzitě optického signálu vycházející z 500 nl měřeného vzorku obsahujícího fluorescenční látku. Výsledky potvrdily vhodnost aplikace upravené Lock-In

metody pro detekci slabých optických signálů (fluorescenční signál zde pochází ze vzorku o objemu pouhých 500 nl) a zejména vhodnost použití optoelektronického zesilovače pro detekci polymerázové řetězové reakce PCR. Funkčnost celého optoelektronického zesilovače byla úspěšně prokázána i pro vzorek s objemem 100 nl.



Obr. 4-1 Výsledky měření Lock-In zesilovače na detekci fluorescenčních signálů 500nl [C2]

### 4.3 Čtyřkanálová detekce nanodráťových senzorů



Obr. 4-2 Výsledky měření nanodráťů čtyřkanálovým Lock-In zesilovačem [B2]

Čtyřkanálový měřicí systém byl testován na měření nanodráťových senzorů, které se používají například k měření pH. Na Obr. 4-2 jsou výsledky měření, které mělo za účel analyzovat nelinearitu čtyř nanodráťových senzorů. Jednotlivé nanodráťové senzory byly vystaveny stejnosměrnému předpětí pilovitého průběhu s amplitudou 2,5 V. V čase 0 s bylo předpětí rovno -2,5 V, v čase 50 s bylo předpětí rovno 2,5 V, další záporné předpětí -2,5 V v čase 100 s atp. Výsledky měření potvrdily správný návrh celého měřicího řetězce, neboť přeslech mezi jednotlivými kanály nedosahoval měřitelné úrovně a efektivní hodnota šumového napětí na výstupu byla změřena o velikosti pouze 200  $\mu\text{V}$  při celkovém přenosu měřicího systému o velikosti  $2,4 \cdot 10^7$  V/S, a měření tak opět prokázalo vhodnost a funkčnost upravené Lock-In metody pro vícekanálovou detekci slabých signálů.

#### 4.4 Optický systém

V Tab. 4-1 a Tab. 4-2 jsou uvedeny výsledky měření účinnosti optického systému. Tab. 4-1 uvádí data pro měření trasy od LED ke vzorku a Tab. 4-2 měření trasy od vzorku k fotodiodě. Měření probíhalo ve dvou příslušných optických pásmech – v modrém pásmu 460-495 nm pro dopřednou trasu od LED ke vzorku a v zeleném pásmu 520-560 nm pro zpětnou trasu od vzorku k fotodiodě. Největší útlum způsobuje optická trasa, proto jsem se ji při návrhu optického systému snažil minimalizovat. Ostatní komponenty mají účinnost přes 90 %. Celková účinnost obou optických cest vychází přes 50 %, což považuji za dobrý výsledek. Při další optimalizaci optického systému by bylo možné dále zvýšit odrazivost konvenčního zrcadla, které je nyní realizováno jako křemíková deska pokrytá povrchem hliníku.

Optická část systému	Účinnost [%]	Relativní výkon [%]
<b>LED (modré pásmo)</b>		<b>100%</b>
Čočka	91%	91%
Modrý filtr	95%	86%
Dichroické zrcadlo	99%	86%
Zrcadlo	94%	80%
Čočka	91%	73%
Útlum optické trasy 26,8 mm	69%	51%
<b>Vzorek</b>		<b>51%</b>

Tab. 4-1 Měření účinnosti optického systému - dopředná trasa od LED ke vzorku

Optická část systému	Účinnost [%]	Relativní výkon [%]
<b>Vzorek (zelené pásmo)</b>		<b>100%</b>
Čočka	91%	91%
Zrcadlo	95%	86%
Dichroické zrcadlo	98%	85%
Zelený filtr	97%	82%
Útlum optické trasy 24,8 mm	68%	56%
<b>Fotodioda</b>		<b>56%</b>

Tab. 4-2 Měření účinnosti optického systému - zpětná trasa od vzorku k fotodiodě

## 5 ZÁVĚR

V této práci jsem představil upravenou metodu Lock-In a její aplikace na citlivém optoelektronickém zesilovači. Upravená metoda Lock-In umožňuje vhodným zvolením jednotlivých kmitočtů a dolní propusti detekci několika optických signálů současně při zachování nízké úrovně vzájemných přeslechů a při efektivním potlačení šumu, což je hlavní přínos této upravené Lock-In metody oproti aktuálnímu stavu dané problematiky. Mezi původní autorův přínos patří teoretická práce v rozšíření na vícekanálovou detekci při účinném potlačení vzájemných nežádoucích přeslechů mezi kanály, ve výpočtu vlivu volby jednotlivých kmitočtů na velikost jednotlivých přeslechů (kapitola 3.1), efektivní potlačení šumu a dále také návrh a realizace optoelektronického zesilovače (kapitola 3.2 a 3.3). Správná funkčnost metody a celého optoelektronického zesilovače byla potvrzena výsledky měření v několika různých aplikacích (kapitola 4). Velmi úspěšná byla aplikace realizovaného optoelektronického zesilovače pro lékařské účely na detekční metody založené na polymerázové řetězové reakci PCR zejména pro detekci viru ptačí chřipky. Cíle práce byly tedy beze zbytku splněny.

Výsledky práce byly publikovány v 8 vědeckých publikacích (kapitola 7), z nichž 3 v impaktovaných časopisech (dvě publikace v časopise Lab-on-a-Chip s impakt faktorem 5,697 [Journal Citation Reports, 2012] a jedna publikace v časopise Nature Medicine s impakt faktorem 22,864 [Journal Citation Reports, 2012]), což svědčí o významnosti dosažených výsledků této práce. O aktuálnosti tématu dizertační práce svědčí také fakt, že tyto tři publikace byly do dnešní doby 143x citovány bez autocitací (160x včetně autocitací) [Web of Science, 2013] a počet citací nadále přibývá stejně tak, jako odezva od ostatních výzkumných týmů zabývajících se podobnou problematikou. Můj Hirsch faktor je současné době roven 3 [Web of Science, 2013].

Za publikaci v časopise Nature Medicine [A3], která popisuje aplikaci optoelektronického zesilovače pro měření detekce polymerázové řetězové reakce, jsem obdržel cenu rektora ČVUT I. stupně za prestižní publikaci.

Jsem spoluvynálezcem singapurského patentu a čínského patentu týkající se upravené Lock-In metody, optoelektronického zesilovače a jeho aplikace (kapitola 7.5). Podali jsme patentovou přihlášku k americkému patentovému úřadu. Licenci na optoelektronický zesilovač si zakoupila komerční firma a doufám tedy, že ze zhotoveného prototypu přejde k sériové výrobě zařízení.

Výsledky této práce jsou zpravidla publikovány jako součást vědecké práce kolektivu, protože úspěšné aplikace navržené upravené Lock-In metody a realizovaného optoelektronického zesilovače přesahují zdaleka i do jiných vědních disciplín, než jsou telekomunikace. Můj vlastní původní příspěvek v uvedených publikacích se týká upravené Lock-In metody pro detekci jednoho či více signálů spolu s účinným potlačením šumu a přeslechů a její aplikace pro účely detekce slabých optických signálů a dále návrhu a realizace citlivého optoelektronického zesilovače.

Přestože se v této práci uvádí o přínosech a aplikaci upravené Lock-In metody v jiných vědních oborech než jsou telekomunikace, optoelektronický zesilovač realizovaný na základě upravené Lock-In metody může být vzhledem ke své vysoké citlivosti s minimálními úpravami (výměna LED a fotodiody na příslušné optické pásmo) přímo použitý např. pro měření útlumu telekomunikačních vláken popř. pro jiná citlivá telekomunikační optická měření.

Mezi další cíle v dané problematice patří další optimalizace optického systému a jeho úprava pro aplikaci čtyřkanálové metody Lock-In.

Vzhledem k tomu, že výsledky této práce podléhají autorským právům (výzkumné organizace v Singapuru, v rámci kterých jsem část své práce realizoval), záměrně jsem v práci neuváděl veškeré nutné údaje, které jsem považoval za citlivé. Žádná část této práce, která podléhá výše uvedeným autorským právům, nesmí být využita a dále prezentována bez souhlasu autora a uvedených dotčených organizací.

## 6 SEZNAM V TEŽÍCH POUŽITÉ LITERATURY

- [1] Flyckt, S-O, and Marmonier Carole. Photomultiplier Tubes: Principles and Applications. Brive:Photonics, 2002. Web.
- [2] Arbel, Arie F. "Comparison between the Noise Performance of Current-mode and Voltage-mode Amplifiers." *Analog Integrated Circuits and Signal Processing* 7.3 (1995): 221-42. Print.
- [3] Säckinger, Eduard. *Broadband Circuits for Optical Fiber Communication*. Hoboken, NJ: Wiley, 2005. Print.
- [4] Signal Recovery. "Low Level Optical Detection Using Lock-in Amplifier Techniques." *Signal Recovery*, 2000. Print.
- [5] Hamamatsu Photonics. "Photon Counting using Photomultiplier Tubes." Hamamatsu Photonics, 1998. Web.
- [6] Meade, M. L. *Lock-in Amplifiers: Principles and Applications*. London: P. Peregrinus on Behalf of the Institution of Electrical Engineers, 1983. Print.
- [7] Meade, M. L. "Advances in Lock-in Amplifiers." *J. Phys. E: Sci. Instrum* 15 (1982): 395. Print.
- [8] Scott, James L., John S. Pease, and Edwin H. Fischer. "Digital Lock-In Techniques for IR Detector and Fiberoptic Testing." *Laser Focus/Electro-Optics* (1985): 122. Web.
- [9] Scott, James L. "Introduction to Lock-in Amplifiers." *DL Instruments Technical Notes IAN47*, 2002. Web.
- [10] Texas Instruments Incorporated. "OPA129 Ultra-Low Bias Current Difet Operational Amplifier." Texas Instruments Incorporated, 2007. Web.
- [11] Analog Devices, Inc. "Balanced Modulator/Demodulator AD630." Analog Devices, Inc., 2004. Web.

## 7 SEZNAM PUBLIKACÍ DISERTANTA VZTAHUJÍCÍCH SE K TÉMATU DISERTAČNÍ PRÁCE VČETNĚ OHLASŮ

### 7.1 Publikace v impaktovaných časopisech

- [A1] Novák, Lukáš, Pavel Neužil, Juergen Pipper, Yi Zhang, and Shinhan Lee. "An Integrated Fluorescence Detection System for Lab-on-a-chip Applications." *Lab on a Chip* 7.1 (2007): 27-29. Print. (20 %) **Impakt faktor 5,697 [JCR, 2012], 62 citací bez autocitací [Web of Science, 2013]**
- [A2] Neužil, Pavel, Lukáš Novák, Juergen Pipper, Shinhan Lee, Lisa F. P. Ng, and Chunyan Zhang. "Rapid Detection of Viral RNA by a Pocket-size Real-time PCR System." *Lab on a Chip* 10.19 (2010): 2632-634. Print. (16,6 %) **Impakt faktor 5,697 [JCR, 2012], 6 citací bez autocitací [Web of Science, 2013]**
- [A3] Pipper, Juergen, Masafumi Inoue, Lisa F-P Ng, Pavel Neužil, Yi Zhang, and Lukáš Novák. "Catching Bird Flu in a Droplet." *Nature Medicine* 13.10 (2007): 1259-263. Print. (16,6 %) **Impakt faktor 22,864 [JCR, 2012], 75 citací bez autocitací [Web of Science, 2013]**

### 7.2 Publikace excerptované Web of Science

- [B1] Novák, Lukáš, Pavel Neužil, Jing Li, and Matthew Woo. "Ultrasensitive MEMS-based Inertial System." *2009 Ieee Sensors, Vols 1-3*. IEEE Sensors Council. N.p.: n.p., 2009. 552-54. Print. 8th IEEE Conference on Sensors, Christchurch, NEW ZEALAND, OCT 25-28, 2009 (25 %)
- [B2] Novák, Lukáš, Pavel Neužil, Jeffrey Soon Bo Woon, and Yongjun Wee. "Pocket-size Multiplexed Electrical Detection of Bio-substances by Ultra Sensitive Nanowire

Nanosensors." 2009 *Ieee Sensors, Vols 1-3*. IEEE Sensors Council. N.p.: n.p., 2009. 405-07. Print. 8th IEEE Conference on Sensors, Christchurch, NEW ZEALAND, OCT 25-28, 2009 (25 %)

## 7.3 Publikace v recenzovaných časopisech

### 7.4 Publikace ostatní

- [C1] Novák, Lukáš, Pavel Neužil, Juergen Pipper, Chunyan Zhang, Vít Záhlava. "A Palm-Sized Real-Time (RT) PCR." *Proceedings of MicroTAS 2006 Conference*. Tokyo: Japan Academic Association, 2006. 332-34. Print. (20 %)
- [C2] Neužil, Pavel, Lukáš Novák, Juergen Pipper, Shinhan Lee, Lisa F. P. Ng, and Chunyan Zhang. "Palm-sized Real-time RT-PCR System." *Proceedings of MicroTAS 2008 Conference*. San Diego: Chemical and Biological Microsystems Society, 2008. 1755-758. Print. (16,6 %)
- [C3] Neužil, Pavel, Lukáš Novák, Juergen Pipper, Shinhan Lee, Lisa F. P. Ng, et al. "Avian Influenza Virus Detection by a Palm-Sized Real-Time PCR." *The 10th Annual European Conference On Micro & Nanoscale Technologies for the Biosciences*. Lausanne: Scitec Conference C. Office, 2006. 87-88. Print. (16,6 %)

### 7.5 Patenty

1. Neužil, Pavel, Juergen Pipper, and Lukáš Novák. COMPACT OPTICAL DETECTION SYSTEM. AGENCY FOR SCIENCE, TECHNOLOGY AND RESEARCH (SG), assignee. Patent 149600. 31 Dec. 2009. Print. (20 %)  
**Singapurský patent na metodu detekce a citlivý optoelektronický zesilovač.**
2. Neužil, Pavel, Juergen Pipper, and Lukáš Novák. COMPACT OPTICAL DETECTION SYSTEM. AGENCY FOR SCIENCE, TECHNOLOGY AND RESEARCH (SG), assignee. Patent 101542273. 26 Jan. 2011. Print. (20 %)  
**Čínský patent na metodu detekce a citlivý optoelektronický zesilovač.**

### 7.6 Seznam citovaných publikací a jejich ohlasů

1. Novák, Lukáš, Pavel Neužil, Juergen Pipper, Yi Zhang, and Shinhan Lee. "An Integrated Fluorescence Detection System for Lab-on-a-chip Applications." *Lab on a Chip* 7.1 (2007): 27-29. Print. **[62x citováno bez autocitací dle údajů Web of Science 2013]**
  1. Abel, Tobias, Martin Sagmeister, Bernhard Lamprecht, Elke Kraker, Stefan Koestler, Birgit Ungerboeck, and Torsten Mayr. "Filter-free Integrated Sensor Array Based on Luminescence and Absorbance Measurements Using Ring-shaped Organic Photodiodes." *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 404.10 (2012): 2841-849. Print.
  2. Ateya, Daniel A., Jeffrey S. Erickson, Peter B. Howell, Lisa R. Hilliard, Joel P. Golden, and Frances S. Ligler. "The Good, the Bad, and the Tiny: A Review of Microflow Cytometry." *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 391.5 (2008): 1485-498. Print.
  3. Borecki, M., M. Korwin Pawlowski, P. Wrzosek, and J. Szmidt. "Capillaries as the Components of Photonic Sensor Micro-systems." *Measurement Science & Technology* 19.6 (2008): n. pag. Print.
  4. Chang, Chia-Pin, David J. Nagel, and Mona E. Zaghoul. "Computational Methodology for Absolute Calibration Curves for Microfluidic Optical Analyses." *Sensors* 10.7 (2010): 6730-750. Print.
  5. Chen, Xing, Dafu Cui, Hui Li, Haoyuan Cai, Jianhan Sun, and Jian Chen. "Microfluidics-based Immunoassays by Using an Integrated Fluorescence Detection System." *Microsystem Technologies-micro-and Nanosystems-information Storage and Processing Systems* 16.12 (2010): 2049-055. Print.
  6. Choi, Jong-ryul, Kyujung Kim, and Donghyun Kim. "In Situ Fluorescence Optical Detection Using a Digital Micromirror Device (DMD) for 3D Cell-based Assays." *Journal of the Optical Society of Korea* 16.1 (2012): 42-46. Print.
  7. Csordas, Andrew I., Michael J. Delwiche, and Jeri D. Barak. "Nucleic Acid Sensor and Fluid Handling for Detection of Bacterial Pathogens." *Sensors and Actuators B-chemical* 134.1 (2008): 1-8. Print.
  8. Cuennet, J. G., A. E. Vasdekis, and D. Psaltis. "Optofluidic-tunable Color Filters and Spectroscopy Based on Liquid-crystal Microflows." *Lab on a Chip* 13.14 (2013): 2721-726. Print.

9. Dadesh, Khaled M., G. K. Kurup, and Amar S. Basu. "High Speed Low Noise Multiplexed Three Color Absorbance Photometry." *2011 Annual International Conference of the Ieee Engineering in Medicine and Biology Society (embc)*. IEEE; Engn Med & Biol Soc (EMBS). N.p.: n.p., 2011. 39-42. Print. 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering-in-Medicine-and-Biology-Society (EMBS), Boston, MA, AUG 30-SEP 03, 2011
10. Dixit, Rahul, Li Shen, Michael Ratterman, Ian Papaatsky, and David Klotzkin. "Simultaneous Single Detector Measurement of Multiple Fluorescent Sources." *Ieee Sensors Journal* 13.5 (2013): 1965-971. Print.
11. Frisk, Megan L., Ervin Berthier, William H. Tepp, Eric A. Johnson, and David J. Beebe. "Bead-based Microfluidic Toxin Sensor Integrating Evaporative Signal Amplification." *Lab on a Chip* 8.11 (2008): 1793-800. Print.
12. Fu, Lung-Ming, Wei-En Shu, and Yao-Nan Wang. "Particle Analysis and Differentiation Using a Photovoltaic Cell." *Journal of Micromechanics and Microengineering* 22.10 (2012): n. pag. Print.
13. Gai, Hongwei, Yongjun Li, and Edward S. Yeung. *Optical Detection Systems on Microfluidic Chips*. Vol. 304. N.p.: n.p., 2011. 171-201. Print. Topics in Current Chemistry.
14. Garcia-Cordero, Jose L., Dirk Kurzbuch, Fernando Benito-Lopez, Dermot Diamond, Luke P. Lee, and Antonio J. Ricco. "Optically Addressable Single-use Microfluidic Valves by Laser Printer Lithography." *Lab on a Chip* 10.20 (2010): 2680-687. Print.
15. Hilmi, Hanan T. Abbas, Kaisa Hakkila, and Per E. J. Saris. "Isolation of Sensitive Nisin-sensing GFP(bv) Bioassay Lactococcus Lactis Strains Using FACS." *Biotechnology Letters* 31.1 (2009): 119-22. Print.
16. Hosseini, Yahya, and Karan V. I. S. Kaler. "Integrated CMOS Optical Sensor for Cell Detection and Analysis." *Sensors and Actuators A-physical* 157.1 (2010): 1-8. Print.
17. Hosseini, Yahya, and Karan V. I. S. Kaler. *Integrated Optics*. N.p.: n.p., 2010. 147-58. Print.
18. Huang, Suxian, and Yong Chen. "Ultrasensitive Fluorescence Detection of Single Protein Molecules Manipulated Electrically on Au Nanowire." *Nano Letters* 8.9 (2008): 2829-833. Print.
19. Huang, Ta-chien D., Sunirmal Paul, Ping Gong, Rastislav Levicky, John Kymissis, Sally A. Amundson, and Kenneth L. Shepard. "Gene Expression Analysis with an Integrated CMOS Microarray by Time-resolved Fluorescence Detection." *Biosensors & Bioelectronics* 26.5 (2011): 2660-665. Print.
20. Hurth, C., R. Lenigk, and F. Zenhausern. "A Compact LED-based Module for DNA Capillary Electrophoresis." *Applied Physics B-lasers and Optics* 93.2-3, SI (2008): 693-99. Print.
21. Huska, Dalibor, Jaromir Hubalek, Vojtech Adam, and Rene Kizek. "Miniaturized Electrochemical Detector as a Tool for Detection of DNA Amplified by PCR." *Electrophoresis* 29.24 (2008): 4964-971. Print.
22. Jang, Dae-Ho, and Jae-Chem Yoo. "Miniaturized Fluorometer Based on Total Internal Reflector and Condensing Mirror." *Journal of the Optical Society of Korea* 17.1 (2013): 81-85. Print.
23. Jing, Xu, Xiong Yan, Chen Shiheng, and Guan Yafeng. "Light Emitting Diode Induced Fluorescence Detector." *Progress in Chemistry* 21.6 (2009): 1325-334. Print.
24. Joo, Segyeong, Kee Hyun Kim, Hee Chan Kim, and Taek Dong Chung. "A Portable Microfluidic Flow Cytometer Based on Simultaneous Detection of Impedance and Fluorescence." *Biosensors & Bioelectronics* 25.6 (2010): 1509-515. Print.
25. Kettlitz, Siegfried W., Sebastian Valouch, Wiebke Sittel, and Uli Lemmer. "Flexible Planar Microfluidic Chip Employing a Light Emitting Diode and a PIN-photodiode for Portable Flow Cytometers." *Lab on a Chip* 12.1 (2012): 197-203. Print.
26. Lin, Chun-Che, Chin-Chung Tseng, Tsung-Kai Chuang, Der-Seang Lee, and Gwo-Bin Lee. "Urine Analysis in Microfluidic Devices." *Analyst* 136.13 (2011): 2669-688. Print.
27. Liu, Xiaozhu, Kai Yang, Ashutosh Wadhwa, Shigetoshi Eda, Shanshan Li, and Jie Wu. "Development of an AC Electrokinetics-based Immunoassay System for On-site Serodiagnosis of Infectious Diseases." *Sensors and Actuators A-physical* 171.2 (2011): 406-13. Print.
28. Mao, Fei, Wai-Yee Leung, and Xing Xin. "Characterization of EvaGreen and the Implication of Its Physicochemical Properties for qPCR Applications." *Bmc Biotechnology* 7 (2007): n. pag. Print.
29. Nguyen, Diep, Jolie McLane, Valerie Lew, Jonathan Pegan, and Michelle Khine. "Shrink-film Microfluidic Education Modules: Complete Devices within Minutes." *Biomicrofluidics* 5.2 (2011): n. pag. Print.
30. Nwankire, Charles E., Gerard G. Donohoe, Xin Zhang, Jonathan Siegrist, Martin Somers, Dirk Kurzbuch, Ruairi Monaghan, Maria Kitsara, Robert Burger, Stephen Hearty, Julie Murrell, Christopher Martin, Martha Rook, Louise Barrett, Stephen Daniels, Colette McDonagh, Richard O'Kacute;enedy, and Jens Ducree. "At-line Bioprocess Monitoring by Immunoassay with Rotationally Controlled Serial Siphoning and Integrated Supercritical Angle Fluorescence Optics." *Analytica Chimica Acta* 781 (2013): 54-62. Print.
31. Park, Bum Soo, Seung Ho Baek, Jang-Seu Ki, Rose Ann Cattolico, and Myung-Soo Han. "Assessment of EvaGreen-based Quantitative Real-time PCR Assay for Enumeration of the Microalgae *Heterosigma* and *Chattanella* (Raphidophyceae)." *Journal of Applied Phycology* 24.6 (2012): 1555-567. Print.
32. Pennathur, S., and D. Kuchnir Fyngson. "Improving Fluorescence Detection in Lab on Chip Devices." *Lab on a Chip* 8.5 (2008): 649-52. Print.
33. Pierik, Anke, Marius Boamfa, Martijn Vanzelst, Danielle Clout, Henk Stapert, Frits Dijkman, Dirk Broer, and Reinhold Wimberger-Friedl. "Real Time Quantitative Amplification Detection on a Microarray: Towards High Multiplex Quantitative PCR." *Lab on a Chip* 12.10 (2012): 1897-902. Print.
34. Rivet, Catherine, Hyewon Lee, Alison Hirsch, Sharon Hamilton, and Hang Lu. "Microfluidics for Medical Diagnostics and Biosensors." *Chemical Engineering Science* 66.7 (2011): 1490-507. Print.
35. Rosenbloom, Alan John, Heer Robin Gandhi, and George Lopez Subrebost. "Glucose Microdialysis with Continuous On-Board Probe Performance Monitoring." *2009 Icmc International Conference on Complex Medical Engineering, ICME*. N.p.: n.p., 2009. 560-65. Print. ICME International Conference on Complex Medical Engineering, Tempe, AZ, APR 09-11, 2009
36. Rosenbloom, Alan John, Heer Robin Gandhi, and George Lopez Subrebost. "Microdialysis Coupled with an Embedded Systems Controller and CMOS Image Sensor." *2009 Annual International Conference of the Ieee Engineering in Medicine and Biology Society, Vols 1-20*. IEEE Engn Med & Biol Soc. N.p.: n.p., 2009. 1230-233.



- Print. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Conference Proceedings. Annual International Conference of the IEEE-Engineering-in-Medicine-and-Biology-Society, Minneapolis, MN, SEP 03-06, 2009
37. Ryu, Gihan, Jingsong Huang, Oliver Hofmann, Claire A. Walshe, Jasmine Y. Y. Sze, Gareth D. McClean, Alan Mosley, Simon J. Rattle, John C. Demello, Andrew J. Demello, and Donal D. C. Bradley. "Highly Sensitive Fluorescence Detection System for Microfluidic Lab-on-a-chip." *Lab on a Chip* 11.9 (2011): 1664-670. Print.
  38. Scheicher, Sylvia R., Birgit Kainz, Stefan Koestler, Norbert Reitingner, Nicole Steiner, Harald Diltbacher, Alfred Leitner, Dietmar Pum, Uwe B. Sleytr, and Volker Ribitsch. "2D Crystalline Protein Layers as Immobilization Matrices for the Development of DNA Microarrays." *Biosensors & Bioelectronics* 40.1, SI (2013): 32-37. Print. 22nd Anniversary World Congress on Biosensors / Summer School on Printed Biosensors and Electronics, Cancun, MEXICO, MAY 15-18, 2012
  39. Schulze, Holger, Gerard Giraud, Jason Crain, and Till T. Bachmann. "Multiplexed Optical Pathogen Detection with Lab-on-a-chip Devices." *Journal of Biophotonics* 2.4 (2009): 199-211. Print.
  40. Seo, Sungkyu, Ting-Wei Su, Derek K. Tseng, Anthony Erlinger, and Aydogan Ozcan. "Lensfree Holographic Imaging for On-chip Cytometry and Diagnostics." *Lab on a Chip* 9.6 (2009): 777-87. Print.
  41. Sharma, Himanshu, Diep Nguyen, Aaron Chen, Valerie Lew, and Michelle Khine. "Unconventional Low-Cost Fabrication and Patterning Techniques for Point of Care Diagnostics." *Annals of Biomedical Engineering* 39.4 (2011): 1313-327. Print.
  42. Sharp, K. V., S. H. Yazdi, and S. M. Davison. "Localized Flow Control in Microchannels Using Induced-charge Electroosmosis near Conductive Obstacles." *Microfluidics and Nanofluidics* 10.6 (2011): 1257-267. Print.
  43. Song, Fuchuan, Jing Xiao, and Sang-Woo Seo. "Heterogeneously Integrated Optical System for Lab-on-a-chip Applications." *Sensors and Actuators A-physical* 195 (2013): 148-53. Print.
  44. Song, Yongxin, Hongpeng Zhang, Chan Hee Chon, Shu Chen, Xinxiang Pan, and Dongqing Li. "Counting Bacteria on a Microfluidic Chip." *Analytica Chimica Acta* 681.1-2 (2010): 82-86. Print.
  45. Song, Yongxin, Hongpeng Zhang, Chan Hee Chon, Xinxiang Pan, and Dongqing Li. "Nanoparticle Detection by Microfluidic Resistive Pulse Sensor with a Submicron Sensing Gate and Dual Detecting Channels-two Stage Differential Amplifier." *Sensors and Actuators B-chemical* 155.2 (2011): 930-36. Print.
  46. Song, Yongxin, Jizhe Wang, Jiandong Yang, Yanbin Wu, Nan Li, Ning Gong, Xinxiang Pan, Yeqing Sun, and Dongqing Li. "ALGAE DETECTION AND SHIP&Sacute; BALLAST WATER ANALYSIS BY A MICROFLUIDIC LAB-ON-CHIP DEVICE." *Instrumentation Science & Technology* 40.4 (2012): 305-15. Print.
  47. Sung, Jong Hwan, and Michael L. Shuler. "In Vitro Microscale Systems for Systematic Drug Toxicity Study." *Bioprocess and Biosystems Engineering* 33.1, SI (2010): 5-19. Print.
  48. Sung, Jong Hwan, Jong-ryul Choi, Donghyun Kim, and Michael L. Shuler. "Fluorescence Optical Detection In Situ for Real-Time Monitoring of Cytochrome P450 Enzymatic Activity of Liver Cells in Multiple Microfluidic Devices." *Biotechnology and Bioengineering* 104.3 (2009): 516-25. Print.
  49. Sung, Jong Hwan, Mandy B. Esch, and Michael L. Shuler. "Integration of in Silico and in Vitro Platforms for Pharmacokinetic-pharmacodynamic Modeling." *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology* 6.9 (2010): 1063-081. Print.
  50. Trivedi, Varun, Ankur Doshi, G. K. Kurup, E. Ereifej, P. J. Vandevord, and Amar S. Basu. "A Modular Approach for the Generation, Storage, Mixing, and Detection of Droplet Libraries for High Throughput Screening." *Lab on a Chip* 10.18 (2010): 2433-442. Print.
  51. Walczak, Rafal. "Fluorescence Detection by Miniaturized Instrumentation Based on Non-cooled CCD Minicamera and Dedicated for Lab-on-a-chip Applications." *Biochip Journal* 5.3 (2011): 271-79. Print.
  52. Wang, Chen, and Dieter Trau. "A Portable Generic DNA Bioassay System Based on in Situ Oligonucleotide Synthesis and Hybridization Detection." *Biosensors & Bioelectronics* 26.5 (2011): 2436-441. Print.
  53. Wang, Jung-Hao, Chih-Hung Wang, and Gwo-Bin Lee. "Sample Pretreatment and Nucleic Acid-Based Detection for Fast Diagnosis Utilizing Microfluidic Systems." *Annals of Biomedical Engineering* 40.6, SI (2012): 1367-383. Print.
  54. Wang, Jung-Hao, Liang-Ju Chien, Tsung-Min Hsieh, Ching-Hsing Luo, Wen-Pin Chou, Ping-Hei Chen, Pei-Jer Chen, Da-Sheng Lee, and Gwo-Bin Lee. "A Miniaturized Quantitative Polymerase Chain Reaction System for DNA Amplification and Detection." *Sensors and Actuators B-chemical* 141.1 (2009): 329-37. Print.
  55. Wang, Zhongwei, Taeheon Han, Tae-Joon Jeon, Sungjin Park, and Sun Min Kim. "Rapid Detection and Quantification of Bacteria Using an Integrated Micro/nanofluidic Device." *Sensors and Actuators B-chemical* 178 (2013): 683-88. Print.
  56. Witte, Andreas, and Robert Schmitt. "System Integration of Sensors for Fluorescence Based Lab on a Chip Systems." *Tm-technisches Messen* 79.1 (2012): 37-43. Print.
  57. Wu, Jing, Xianhu Liu, Lili Wang, Lijun Dong, and Qiaosheng Pu. "An Economical Fluorescence Detector for Lab-on-a-chip Devices with a Light Emitting Photodiode and a Low-cost Avalanche Photodiode." *Analyst* 137.2 (2012): 519-25. Print.
  58. Wu, Xudong, Chan Hee Chon, Yao-Nan Wang, Yuejun Kang, and Dongqing Li. "Simultaneous Particle Counting and Detecting on a Chip." *Lab on a Chip* 8.11 (2008): 1943-949. Print.
  59. Xu, Baojian, Mo Yang, Hua Wang, Honglian Zhang, Qinghui Jin, Jianlong Zhao, and Huimin Wang. "Line Laser Beam Based Laser-induced Fluorescence Detection System for Microfluidic Chip Electrophoresis Analysis." *Sensors and Actuators A-physical* 152.2 (2009): 168-75. Print.
  60. Xue, Shuhua, Katsumi Uchiyama, and Hai-fang Li. "Determination of Ammonium on an Integrated Microchip with LED-induced Fluorescence Detection." *Journal of Environmental Sciences-china* 24.3 (2012): 564-70. Print.
  61. Yang, Feng-Bo, Jian-Zhang Pan, Ting Zhang, and Qun Fang. "A Low-cost Light-emitting Diode Induced Fluorescence Detector for Capillary Electrophoresis Based on an Orthogonal Optical Arrangement." *Talanta* 78.3 (2009): 1155-158. Print.
  62. Yao, Mingjin, and Ji Fang. "A Novel High-sensitive Miniaturized Optical System for Fluorescence Detection." *Nanoscale Imaging, Sensing, and Actuation for Biomedical Applications VII*. SPIE. Vol. 7908. N.p.: n.p., 2011. N. pag. Print. Proceedings of SPIE. Conference on Nanoscale Imaging, Sensing, and Actuation for Biomedical Applications VIII, San Francisco, CA, JAN 24-27, 2011

2. Neuzil, Pavel, Lukáš Novák, Juergen Pipper, Shinhan Lee, Lisa F. P. Ng, and Chunyan Zhang. "Rapid Detection of Viral RNA by a Pocket-size Real-time PCR System." *Lab on a Chip* 10.19 (2010): 2632-634. Print. **[6x citováno bez autocitací dle údajů Web of Science 2013]**
  1. Ahmad, Farhan, and Syed A. Hashsham. "Miniaturized Nucleic Acid Amplification Systems for Rapid and Point-of-care Diagnostics: A Review." *Analytica Chimica Acta* 733 (2012): 1-15. Print.
  2. Jung, Jae Hwan, Seok Jin Choi, Byung Hyun Park, Young Ki Choi, and Tae Seok Seo. "Ultrafast Rotary PCR System for Multiple Influenza Viral RNA Detection." *Lab on a Chip* 12.9 (2012): 1598-600. Print.
  3. Kovarik, Michelle L., Philip C. Gach, Douglas M. Ormoff, Yuli Wang, Joseph Balowski, Lila Farrag, and Nancy L. Allbritton. "Micro Total Analysis Systems for Cell Biology and Biochemical Assays." *Analytical Chemistry* 84.2 (2012): 516-40. Print.
  4. Micklitsch, Christopher M., Bereket Yemane Oquare, Chao Zhao, and Daniel H. Appella. "Cyclopentane-Peptide Nucleic Acids for Qualitative, Quantitative, and Repetitive Detection of Nucleic Acids." *Analytical Chemistry* 85.1 (2013): 251-57. Print.
  5. Usachev, Evgeny V., and Igor E. Agranovski. "Internally Controlled PCR System for Detection of Airborne Microorganisms." *Journal of Environmental Monitoring* 14.6 (2012): 1631-637. Print.
  6. Xu, Guolin, Daniel Yoke San Lee, Hong Xie, Deon Chiew, Tseng-Ming Hsieh, Emril Mohamed Ali, Xing Lun Looi, Mo-Huang Li, and Jackie Y. Ying. "A Self-contained Polymeric Cartridge for Automated Biological Sample Preparation." *Biomicrofluidics* 5.3 (2011): n. pag. Print.
3. Pipper, Juergen, Masafumi Inoue, Lisa F-P Ng, Pavel Neuzil, Yi Zhang, and Lukáš Novák. "Catching Bird Flu in a Droplet." *Nature Medicine* 13.10 (2007): 1259-263. Print. **[75x citováno bez autocitací dle údajů Web of Science 2013]**
  1. Abraham, A. M., R. Kannangai, and G. Sridharan. "Nanotechnology: A New Frontier in Virus Detection in Clinical Practice." *Indian Journal of Medical Microbiology* 26.4 (2008): 297-301. Print.
  2. Ahmad, Farhan, and Syed A. Hashsham. "Miniaturized Nucleic Acid Amplification Systems for Rapid and Point-of-care Diagnostics: A Review." *Analytica Chimica Acta* 733 (2012): 1-15. Print.
  3. Angione, Stephanie L., Anuj Chauhan, and Anubhav Tripathi. "Real-Time Droplet DNA Amplification with a New Tablet Platform." *Analytical Chemistry* 84.6 (2012): 2654-661. Print.
  4. Arora, Arun, Trung Quan Luong, Matthias Krueger, Young Jun Kim, Chang-Hoon Nam, Andreas Manz, and Martina Havenith. "Terahertz-time Domain Spectroscopy for the Detection of PCR Amplified DNA in Aqueous Solution." *Analyst* 137.3 (2012): 575-79. Print.
  5. Berim, Gersh O., and Eli Ruckenstein. "Nanodrop of an Ising Magnetic Fluid on a Solid Surface." *Langmuir* 27.14 (2011): 8753-760. Print.
  6. Cartas-Ayala, Marco A., Mohamed Raafat, and Rohit Karnik. "Self-Sorting of Deformable Particles in an Asynchronous Logic Microfluidic Circuit." *Small* 9.3 (2013): 375-81. Print.
  7. Chabert, Max. *Gene Expression Analysis on Microchips*. N.p.: n.p., 2010. 196-208. Print. RSC Nanoscience and Nanotechnology.
  8. Chen, Li, Mingjie Liu, Ling Lin, Tong Zhang, Jie Ma, Yanlin Song, and Lei Jiang. "Thermal-responsive Hydrogel Surface: Tunable Wettability and Adhesion to Oil at the Water/solid Interface." *Soft Matter* 6.12 (2010): 2708-712. Print.
  9. Erb, Randall M., and Benjamin B. Yellen. "Magnetic Manipulation of Colloidal Particles." *Nanoscale Magnetic Materials and Applications*. Mat Res Soc. N.p.: n.p., 2009. 563-90. Print. Symposium on Nanoscale Magnetic Materials and Applications held at the 2007 MRS Fall Meeting, Boston, MA, NOV, 2007
  10. Fallah-Araghi, Ali, Jean-Christophe Baret, Michael Ryckelynck, and Andrew D. Griffiths. "A Completely in Vitro Ultrahigh-throughput Droplet-based Microfluidic Screening System for Protein Engineering and Directed Evolution." *Lab on a Chip* 12.5 (2012): 882-91. Print.
  11. Fink, Doran L., Gary A. Fahle, Steven Fischer, Daniel F. Fedorko, and Thomas B. Nutman. "Toward Molecular Parasitologic Diagnosis: Enhanced Diagnostic Sensitivity for Filarial Infections in Mobile Populations." *Journal of Clinical Microbiology* 49.1 (2011): 42-47. Print.
  12. Fink, Doran L., Joseph Kamgno, and Thomas B. Nutman. "Rapid Molecular Assays for Specific Detection and Quantitation of Loa Loa Microfilaremia." *Plos Neglected Tropical Diseases* 5.8 (2011): n. pag. Print.
  13. Fischer, Peer, and Ambarish Ghosh. "Magnetically Actuated Propulsion at Low Reynolds Numbers: Towards Nanoscale Control." *Nanoscale* 3.2 (2011): 557-63. Print.
  14. Garcia-Cordero, Jose L., Dirk Kurzbuch, Fernando Benito-Lopez, Dermot Diamond, Luke P. Lee, and Antonio J. Ricco. "Optically Addressable Single-use Microfluidic Valves by Laser Printer Lithography." *Lab on a Chip* 10.20 (2010): 2680-687. Print.
  15. Gijs, Martin A. M., Frederic Lacharme, and Ulrike Lehmann. "Microfluidic Applications of Magnetic Particles for Biological Analysis and Catalysis." *Chemical Reviews* 110.3 (2010): 1518-563. Print.
  16. Gu, Shu-Qing, Yun-Xia Zhang, Ying Zhu, Wen-Bin Du, Bo Yao, and Qun Fang. "Multifunctional Picoliter Droplet Manipulation Platform and Its Application in Single Cell Analysis." *Analytical Chemistry* 83.19 (2011): 7570-576. Print.
  17. Guang-Tie, Liang, Wang Qiu-Ping, Wang Wei, Liu Da-Yu, and Zhou Xiao-Mian. "Droplet-based Blood Hepatitis B Virus DNA Extraction in a Capillary." *Chinese Journal of Analytical Chemistry* 39.5 (2011): 670-74. Print.
  18. Hua, Zhishan, Jeremy L. Rouse, Allen E. Eckhardt, Vijay Srinivasan, Vamsee K. Pamula, Wiley A. Schell, Jonathan L. Benton, Thomas G. Mitchell, and Michael G. Pollack. "Multiplexed Real-Time Polymerase Chain Reaction on a Digital Microfluidic Platform." *Analytical Chemistry* 82.6 (2010): 2310-316. Print.

19. Huska, Dalibor, Jaromir Hubalek, Vojtech Adam, and Rene Kizek. "Miniaturized Electrochemical Detector as a Tool for Detection of DNA Amplified by PCR." *Electrophoresis* 29.24 (2008): 4964-971. Print.
20. Iliescu, Ciprian, Hayden Taylor, Marioara Avram, Jianmin Miao, and Sami Franssila. "A Practical Guide for the Fabrication of Microfluidic Devices Using Glass and Silicon." *Biomicrofluidics* 6.1 (2012): n. pag. Print.
21. Julich, Sandra, Marko Riedel, Mark Kielpinski, Matthias Urban, Robert Kretschmer, Stefan Wagner, Wolfgang Fritzsche, Thomas Henkel, Robert Moeller, and Sabine Werres. "Development of a Lab-on-a-chip Device for Diagnosis of Plant Pathogens." *Biosensors & Bioelectronics* 26.10 (2011): 4070-075. Print.
22. Kandun, I. Nyoman, Erna Tresnaningsih, Wilfried H. Purba, Vernon Lee, Gina Samaan, Syahrial Harun, Eka Soni, Chita Septiawati, Tetty Setiawati, Elvieda Sariwati, and Toni Wandura. "Factors Associated with Case Fatality of Human H5N1 Virus Infections in Indonesia: A Case Series." *Lancet* 372.9640 (2008): 744-49. Print.
23. Karle, Marc, Junichi Miwa, Gregor Czilwik, Volker Auwaerter, Guenter Roth, Roland Zengerle, and Felix Vonstetten. "Continuous Microfluidic DNA Extraction Using Phase-transfer Magnetophoresis." *Lab on a Chip* 10.23 (2010): 3284-290. Print.
24. Kim, Hanyoung, Sjarhei Vishniakou, and Gregory W. Faris. "Petri Dish PCR: Laser-heated Reactions in Nanoliter Droplet Arrays." *Lab on a Chip* 9.9 (2009): 1230-235. Print.
25. Kodzius, Rimantas, Kang Xiao, Jinbo Wu, Xin Yi, Xiuqing Gong, Ian G. Foulds, and Weijia Wen. "Inhibitory Effect of Common Microfluidic Materials on PCR Outcome." *Sensors and Actuators B-chemical* 161.1 (2012): 349-58. Print.
26. Krejcová, Ludmila, Dana Dospivová, Marketa Rývolová, Pavel Kopel, David Hynek, Sona Krizkova, Jaromir Hubalek, Vojtech Adam, and Rene Kizek. "Paramagnetic Particles Coupled with an Automated Flow Injection Analysis as a Tool for Influenza Viral Protein Detection." *Electrophoresis* 33.21, SI (2012): 3195-204. Print.
27. Krejcová, Ludmila, David Hynek, Vojtech Adam, Jaromir Hubalek, and Rene Kizek. "Electrochemical Sensors and Biosensors for Influenza Detection." *International Journal of Electrochemical Science* 7.11 (2012): 10779-0801. Print.
28. Kurup, G. K., and Amar S. Basu. "Field-free Particle Focusing in Microfluidic Plugs." *Biomicrofluidics* 6.2 (2012): n. pag. Print.
29. Lee, Chan Joo, Jae Hwan Jung, and Tae Seok Seo. "3D Porous Sol-Gel Matrix Incorporated Microdevice for Effective Large Volume Cell Sample Pretreatment." *Analytical Chemistry* 84.11 (2012): 4928-934. Print.
30. Lee, Kang-Ho, Jeong Oen Lee, Sukhwan Choi, Jun-Bo Yoon, and Gyu-Hyeong Cho. "A CMOS Label-free DNA Sensor Using Electrostatic Induction of Molecular Charges." *Biosensors & Bioelectronics* 31.1 (2012): 343-48. Print.
31. Lee, Kang-Ho, Suk-Hwan Choi, Jeong-Oen Lee, Mi-Jin Sohn, Jun-Bo Yoon, and Gyu-Hyeong Cho. "An Autonomous CMOS Hysteretic Sensor for the Detection of Desorption-free DNA Hybridization." *Biosensors & Bioelectronics* 26.11 (2011): 4591-595. Print.
32. Liu, Mingjie, Xueli Liu, Chunmei Ding, Zhixiang Wei, Ying Zhu, and Lei Jiang. "Reversible Underwater Switching between Superoleophobicity and Superoleophilicity on Conducting Polymer Nanotube Arrays." *Soft Matter* 7.9 (2011): 4163-165. Print.
33. Logan, Catriona, and Niamb O'Scáin. "Detection of Viral Agents of Gastroenteritis: Norovirus, Sapovirus and Astrovirus." *Future Virology* 3.1 (2008): 61-70. Print.
34. Long, Zhicheng, Abhishek M. Shetty, Michael J. Solomon, and Ronald G. Larson. "Fundamentals of Magnet-actuated Droplet Manipulation on an Open Hydrophobic Surface." *Lab on a Chip* 9.11 (2009): 1567-575. Print.
35. Mazutis, Linas, and Andrew D. Griffiths. "Selective Droplet Coalescence Using Microfluidic Systems." *Lab on a Chip* 12.10 (2012): 1800-806. Print.
36. McCalla, Stephanie E., and Anubhav Tripathi. *Microfluidic Reactors for Diagnostics Applications*. Vol. 13. N.p.: n.p., 2011. 321-43. Print. Annual Review of Biomedical Engineering.
37. Michaelis, Martin, Hans Wilhelm Doerr, and Jindrich Cinatl. "Of Chickens and Men: Avian Influenza in Humans." *Current Molecular Medicine* 9.2 (2009): 131-51. Print.
38. Nguyen, Nam-Trung, Guiqing Zhu, Yong-Chin Chua, Vinh-Nguyen Phan, and Say-Hwa Tan. "Magnetowetting and Sliding Motion of a Sessile Ferrofluid Droplet in the Presence of a Permanent Magnet." *Langmuir* 26.15 (2010): 12553-2559. Print.
39. Oakley, Jennifer A., Kirsty J. Shaw, Peter T. Docker, Charlotte E. Dyer, John Greenman, Gillian M. Greenway, and Stephen J. Haswell. "Development of a Bi-functional Silica Monolith for Electro-osmotic Pumping and DNA Cleanup/extraction Using Gel-supported Reagents in a Microfluidic Device." *Lab on a Chip* 9.11 (2009): 1596-600. Print.
40. Okochi, Mina, Hiroyoshi Tsuchiya, Fumitaka Kumazawa, Mitsuhiro Shikida, and Hiroyuki Honda. "Droplet-based Gene Expression Analysis Using a Device with Magnetic Force-based-droplet-handling System." *Journal of Bioscience and Bioengineering* 109.2 (2010): 193-97. Print.
41. Pan, Xiaoyan, Shaojiang Zeng, Qingquan Zhang, Bingcheng Lin, and Jianhua Qin. "Sequential Microfluidic Droplet Processing for Rapid DNA Extraction." *Electrophoresis* 32.23, SI (2011): 3399-405. Print.
42. Parton, Joseph, Naglaa Abu-Mandi Hassan, Terence A. Brown, Stephen J. Haswell, Keri A. Brown, and Kirsty J. Shaw. "Sex Identification of Ancient DNA Samples Using a Microfluidic Device." *Journal of Archaeological Science* 40.1 (2013): 705-11. Print.
43. Pekin, Deniz, Yours Skhiri, Jean-Christophe Baret, Delphine Le Corre, Linas Mazutis, Chaouki Ben Salem, Florian Millot, Abdeslam El Harrak, J. Brian Hutchison, Jonathan W. Larson, Darren R. Link, Pierre Laurent-Puig, Andrew D. Griffiths, and Valerie Taly. "Quantitative and Sensitive Detection of Rare Mutations Using Droplet-based Microfluidics." *Lab on a Chip* 11.13 (2011): 2156-166. Print.
44. Plessy, Charles, Linda Desbois, Teruo Fujii, and Piero Carninci. "Population Transcriptomics with Single-cell Resolution: A New Field Made Possible by Microfluidics." *Bioessays* 35.2 (2013): 131-40. Print.
45. Rahman, Md Mahbub, and Abdelhamid Elaissari. "Nucleic Acid Sample Preparation for In Vitro Molecular Diagnosis: From Conventional Techniques to Biotechnology." *Drug Discovery Today* 17.21-22 (2012): 1199-207. Print.
46. Rivet, Catherine, Hyewon Lee, Alison Hirsch, Sharon Hamilton, and Hang Lu. "Microfluidics for Medical Diagnostics and Biosensors." *Chemical Engineering Science* 66.7 (2011): 1490-507. Print.

47. Sander, Jonathan S., Randall M. Erb, Claude Denier, and Andre R. Studart. "Magnetic Transport, Mixing and Release of Cargo with Tailored Nanoliter Droplets." *Advanced Materials* 24.19 (2012): 2582-587. Print.
48. Schaeferli, Yolanda, Robert C. Wootton, Tom Robinson, Viktor Stein, Christopher Dunsby, Mark A. A. Neil, Paul M. W. French, Andrew J. Demello, Chris Abell, and Florian Hollfelder. "Continuous-Flow Polymerase Chain Reaction of Single-Copy DNA in Microfluidic Microdroplets." *Analytical Chemistry* 81.1 (2009): 302-06. Print.
49. Schulze, Holger, Gerard Giraud, Jason Crain, and Till T. Bachmann. "Multiplexed Optical Pathogen Detection with Lab-on-a-chip Devices." *Journal of Biophotonics* 2.4 (2009): 199-211. Print.
50. Shaw, Kirsty J., Domino A. Joyce, Peter T. Ducker, Charlotte E. Dyer, Gillian M. Greenway, John Greenman, and Stephen J. Haswell. "Development of a Real-world Direct Interface for Integrated DNA Extraction and Amplification in a Microfluidic Device." *Lab on a Chip* 11.3 (2011): 443-48. Print.
51. Strohmeier, Oliver, Alexander Emperle, Guenter Roth, Daniel Mark, Roland Zengerle, and Felix Vonsetten. "Centrifugal Gas-phase Transition Magnetophoresis (GTM) - a Generic Method for Automation of Magnetic Bead Based Assays on the Centrifugal Microfluidic Platform and Application to DNA Purification." *Lab on a Chip* 13.1 (2013): 146-55. Print.
52. Tippkoetter, Nils, Huschyar Al-Kaidy, Steffen Wollny, and Roland Ulber. "Functionalized Magnetizable Particles for Downstream Processing in Single-Use Systems." *Chemie Ingenieur Technik* 85.1-2, SI (2013): 76-86. Print.
53. Vaculovicova, Marketa, Kristyna Smerkova, Jiri Sedlacek, Jiri Vyslouzil, Jaromir Hubalek, Rene Kizek, and Vojtech Adam. "Integrated Chip Electrophoresis and Magnetic Particle Isolation Used for Detection of Hepatitis B Virus Oligonucleotides." *Electrophoresis* 34.11, SI (2013): 1548-554. Print.
54. Vulto, Paul, Gregory Dame, Urban Maier, Solomzi Makohliso, Susann Podszun, Peter Zahn, and Gerald A. Urban. "A Microfluidic Approach for High Efficiency Extraction of Low Molecular Weight RNA." *Lab on a Chip* 10.5 (2010): 610-16. Print.
55. Wang, Fang, and Mark A. Burns. "Droplet-based Microsystem for Multi-step Bioreactions." *Biomedical Microdevices* 12.3 (2010): 533-41. Print.
56. Wang, Fang, and Mark A. Burns. "Multiphase Bioreaction Microsystem with Automated On-chip Droplet Operation." *Lab on a Chip* 10.10 (2010): 1308-315. Print.
57. Wang, Fang, and Mark A. Burns. "Performance of Nanoliter-sized Droplet-based Microfluidic PCR." *Biomedical Microdevices* 11.5 (2009): 1071-080. Print.
58. Wang, Jung-Hao, Chih-Hung Wang, and Gwo-Bin Lee. "Sample Pretreatment and Nucleic Acid-Based Detection for Fast Diagnosis Utilizing Microfluidic Systems." *Annals of Biomedical Engineering* 40.6, SI (2012): 1367-383. Print.
59. Wang, Jung-Hao, Liang-Ju Chien, Tsung-Min Hsieh, Ching-Hsing Luo, Wen-Pin Chou, Ping-Hei Chen, Pei-Jer Chen, Da-Sheng Lee, and Gwo-Bin Lee. "A Miniaturized Quantitative Polymerase Chain Reaction System for DNA Amplification and Detection." *Sensors and Actuators B-chemical* 141.1 (2009): 329-37. Print.
60. Wark, Alastair W., Jaeyoung Lee, Suhee Kim, Shaikh Nayeem Faisal, and Hye Jin Lee. "Bioaffinity Detection of Pathogens on Surfaces." *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* 16.2 (2010): 169-77. Print.
61. Xu, Guolin, Daniel Yoke San Lee, Hong Xie, Deon Chiew, Tseng-Ming Hsieh, Emril Mohamed Ali, Xing Lun Looi, Mo-Huang Li, and Jackie Y. Ying. "A Self-contained Polymeric Cartridge for Automated Biological Sample Preparation." *Biomicrofluidics* 5.3 (2011): n. pag. Print.
62. Xu, Guolin, Tseng-Ming Hsieh, Daniel Y. S. Lee, Emril Mohamed Ali, Hong Xie, Xing Lun Looi, Evelyn S-C Koay, Mo-Huang Li, and Jackie Y. Ying. "A Self-contained All-in-one Cartridge for Sample Preparation and Real-time PCR in Rapid Influenza Diagnosis." *Lab on a Chip* 10.22 (2010): 3103-111. Print.
63. Xu, Zhiguang, Kamal Youcef-Toumi, and Soon Fatt Yoon. *Applications and Nanomanufacturing of Modern Microfluidic Devices*. Vol. 3. N.p.: n.p., 2010. 163-98. Print. Advances in Nanotechnology.
64. Yoshizawa, Satoko. "Micro and Nanotechnological Tools for Study of RNA." *Biochimie* 94.7, SI (2012): 1588-594. Print.
65. Yuqin, Shen, Yao Bo, and Fang Qun. "Application of Magnetic Control Technique in Microfluidic Chips." *Progress in Chemistry* 22.1 (2010): 133-39. Print.
66. Zhang, Chunsun, and Da Xing. "Single-Molecule DNA Amplification and Analysis Using Microfluidics." *Chemical Reviews* 110.8 (2010): 4910-947. Print.
67. Zhang, Jie, Boon Ping Ting, Nikhil R. Jana, Zhiqiang Gao, and Jackie Y. Ying. "Ultrasensitive Electrochemical DNA Biosensors Based on the Detection of a Highly Characteristic Solid-State Process." *Small* 5.12 (2009): 1414-417. Print.
68. Zhang, Kai, Qionglian Liang, Sai Ma, Tianxi He, Xiaoni Ai, Ping Hu, Yiming Wang, and Guoan Luo. "A Gravity-actuated Technique for Flexible and Portable Microfluidic Droplet Manipulation." *Microfluidics and Nanofluidics* 9.4-5 (2010): 995-1001. Print.
69. Zhang, Kai, Qionglian Liang, Sai Ma, Xuan Mu, Ping Hu, Yiming Wang, and Guoan Luo. "On-chip Manipulation of Continuous Picoliter-volume Superparamagnetic Droplets Using a Magnetic Force." *Lab on a Chip* 9.20 (2009): 2992-999. Print.
70. Zhang, Yunxia, Ying Zhu, Bo Yao, and Qun Fang. "Nanolitre Droplet Array for Real Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction." *Lab on a Chip* 11.8 (2011): 1545-549. Print.
71. Zhao, Chun-Xia, Lizhong He, Shi Zhang Qiao, and Anton P. J. Middelberg. "Nanoparticle Synthesis in Microreactors." *Chemical Engineering Science* 66.7 (2011): 1463-479. Print.
72. Zhao, L. B., L. Pan, K. Zhang, S. S. Guo, W. Liu, Y. Wang, Y. Chen, X. Z. Zhao, and H. L. W. Chan. "Generation of Janus Alginate Hydrogel Particles with Magnetic Anisotropy for Cell Encapsulation." *Lab on a Chip* 9.20 (2009): 2981-986. Print.
73. Zhong, Qun, Smiti Bhattacharya, Steven Kotsopoulos, Jeff Olson, Valerie Taly, Andrew D. Griffiths, Darren R. Link, and Jonathan W. Larson. "Multiplex Digital PCR: Breaking the One Target per Color Barrier of Quantitative PCR." *Lab on a Chip* 11.13 (2011): 2167-174. Print.
74. Zhong, Runtao, Kenneth Flack, and Wenwan Zhong. "Automatic Extraction and Processing of Small RNAs on a Multi-well/multi-channel (M&M) Chip." *Analyst* 137.23 (2012): 5546-552. Print.

75. Zhou, Peng, Lincoln Young, and Zongyuan Chen. "Weak Solvent Based Chip Lamination and Characterization of On-chip Valve and Pump." *Biomedical Microdevices* 12.5 (2010): 821-32. Print.

## 8 SEZNAM OSTATNÍCH PUBLIKACÍ DISERTANTA

### 8.1 Publikace v impaktovaných časopisech

### 8.2 Publikace excerptované Web of Science

1. Bečvář, Zdeněk, Lukáš Novák, Jan Zelenka, Miloslav Brada, and Pavel Slepíčka. "Impact of Additional Noise on Subjective and Objective Quality Assessment in VoIP." *2007 Ieee Ninth Workshop on Multimedia Signal Processing*. IEEE. Chania: n.p., 2007. 39-42. Print. (20 %)
2. Bečvář, Zdeněk, Jan Zelenka, Miloslav Brada, and Lukáš Novák. "Comparison of Common PLC Methods Used in VoIP Networks." *2007 14th International Workshop on Systems, Signals, & Image Processing & Eurasip Conference Focused on Speech & Image Processing, Multimedia Communications & Services*. Maribor: n.p., 2007. 141-44. Print. (25 %)

### 8.3 Publikace v recenzovaných časopisech

### 8.4 Publikace ostatní

1. Novák, Lukáš. "Design of Starter Kit for Digital Signal Processing." *RTT 2007*. Proc. of RTT 2007. Žilina: University of Žilina, 2007. 290-91. CD-ROM.
2. Novák, Lukáš. "DSP Development Board." *RTT 2008*. Proc. of RTT 2008. Bratislava: STU v Bratislave, 2008. 219-20. CD-ROM.
3. Novák, Lukáš, and Pavel Zahradník. "Obrazový výstup VGA pro DSP za 1 Euro." *Access Server* (2008): 1-4. 2008. Web. (50 %)  
<<http://access.feld.cvut.cz/view.php?cisloclanku=2008120008>>.
4. Novák, Lukáš. "New Development Boards for DSP Education." *Workshop 2008*. Proc. of Workshop 2008. Vol. A. Prague: CTU, 2008. 216-17. CD-ROM.
5. Novák, Lukáš. "DSP Evaluation Modules." *Workshop 09*. Proc. of Workshop 09. Prague: CTU, 2009. 144-45. CD-ROM.
6. Šopík, Vincenc, and Lukáš Novák. "Lokalizační systém pro měření polohy s UHF přenosem." *Access Server* (2008): 1-4. 2008. Web. (10 %)  
<<http://access.feld.cvut.cz/view.php?cisloclanku=2008120011>>.

### 8.5 Patenty

### 8.6 Seznam citovaných publikací včetně ohlasů

1. Bečvář, Zdeněk, Lukáš Novák, Jan Zelenka, Miloslav Brada, and Pavel Slepíčka. "Impact of Additional Noise on Subjective and Objective Quality Assessment in VoIP." *2007 Ieee Ninth Workshop on Multimedia Signal Processing*. IEEE. Chania: n.p., 2007. 39-42. Print.  
**[1x citováno bez autotitací dle údajů Web of Science 2013]**
  1. Kim, Hyoung-Gook. "Enhanced Timing Recovery Using Active Jitter Estimation for Voice-Over IP Networks." *Ksii Transactions on Internet and Information Systems* 6.4 (2012): 1006-025. Print.

Můj procentuální podíl spoluautorství na jednotlivých publikacích je vyznačen v závorce za každou publikací.

## 9 RESUMÉ

Disertační práce popisuje návrh vhodné metody pro detekci slabých optických signálů s aplikací na útlumová měření telekomunikačních optických vláken nebo s aplikací na jiná citlivá optoelektronická měření. Vhodnost navržené a upravené metody Lock-In je prokázána návrhem a realizací citlivého optoelektronického zesilovače, který je na této metodě založený. Správná funkčnost metody a celého optoelektronického zesilovače byla potvrzena výsledky měření v několika různých aplikacích. Velmi úspěšná byla aplikace realizovaného optoelektronického zesilovače pro lékařské účely na detekční metody založené na polymerázové řetězové reakci PCR, zejména pro detekci viru ptačí chřipky.

Na začátku publikace jsou v první kapitole uvedeny cíle disertační práce. Ve druhé kapitole popisují vybrané metody, které se ve světě používají pro citlivá optoelektronická měření spolu s aplikacemi. Ve třetí kapitole nejprve v její první části teoreticky popisují metodu detekce, kterou jsem navrhnul a upravil pro účely detekce slabých optických signálů, v druhé části popisují vlastní návrh a realizaci elektronické části optoelektronického zesilovače a v třetí podkapitole popisují návrh a realizaci optické části optoelektronického zesilovače. Ve čtvrté kapitole uvádím naměřené a vypočtené výsledky práce. Na závěr jsem v páté kapitole provedl celkové zhodnocení práce a představil své další cíle a směřování činností v dané problematice.

Významnost výsledků práce a aktuálnost řešené problematiky je potvrzena 8 vědeckými publikacemi, z nichž 3 v impaktovaných časopisech, které popisují upravenou Lock-In metodu, optoelektronický zesilovač a jeho aplikace a které byly do dnešní doby více než 140x citovány ostatními výzkumníky a výzkumnými týmy. Byl vydán singapurský a čínský patent týkající se upravené Lock-In metody, optoelektronického zesilovače a jeho aplikace, jehož jsem spoluautorem.

## 10 SUMMARY

The dissertation thesis describes the design of suitable method of weak optical signal detection with the application in telecommunication fibers attenuation measurement or in other sensitive optoelectronic measurement. The suitability of the proposed and modified Lock-In method is confirmed by the design and realization of sensitive optoelectronic amplifier which is based on this method. The correct functionality of the method and the optoelectronic amplifier was further confirmed by measurement in different applications. The realized optoelectronic amplifier was very successfully tested in the application of polymerase chain reaction detection, especially in avian influenza virus detection.

First chapter presents the goals of the dissertation thesis. Second chapter describes chosen methods with applications which are used for sensitive optoelectronic measurements in the world. Third chapter is divided in three subchapters, the first describes the Lock-In method, which was modified in order to be used for the detection of weak signals, the second subchapter presents the design and realization of electronic part of optoelectronic amplifier and the third subchapter describes the design and realization of optical part of optoelectronic amplifier. In fourth chapter measured and calculated results are provided and in fifth chapter the conclusion is presented and further author's goals in the topic are introduced.

The significance and actuality of the results is confirmed by 8 research publications, where 3 of them were published in research journals with impact factor and which were till today more than 140x cited by other researchers and research groups. These publications describe the modified Lock-In method, optoelectronic amplifier and its applications. Author is a co-inventor of Singaporean patent and Chinese patent regarding the modified Lock-In method, optoelectronic amplifier and its applications.