



مدل سازی دو بعدی جداسازی ذرات زیستی با استفاده از اینرسی در میکرو کانال

سهیل اربابی¹، مصطفی مافی^{2*}، مجید سلطانی³

1- دانشجوی کارشناسی ارشد، مهندسی مکانیک، دانشگاه بین المللی امام خمینی(ره)، قزوین

2- استادیار، مهندسی مکانیک، دانشگاه بین المللی امام خمینی(ره)، قزوین

3- استادیار، مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی، تهران

* قزوین، صندوق پستی 34148-96818، m.mafi@eng.ikiu.ac.ir

اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی کامل
دریافت: 21 مهر 1396
پذیرش: 23 آذر 1396
ارائه در سایت: 15 دی 1396
کلید واژگان:
میکروسیالات
جداسازی ذرات زیستی
آزمایشگاه بر روی تراشه
اینرسی

چکیده

امروزه شناخت زود هنگام بیماری‌های صعب‌العلاج از قبیل سرطان، نقش اساسی را در جلوگیری از پیشرفت بیماری ایفا می‌کند. عامل اصلی مرگ و میر ناشی از سرطان، بازگشت دوباره‌ی این بیماری به سبب رها شدن سلول‌های سرگردان توموری در خون بیمار است. از میان روش‌های مختلفی که برای پایش خون در سال‌های اخیر ابداع شده‌اند، روش‌های مبتنی بر بکارگیری جریان در مقیاس میکرو مورد توجه ویژه‌ای قرار گرفته است. رشد و توسعه‌ی این روش‌ها منجر به ظهور آزمایشگاه‌ها در ابعاد میکرو بر روی تراشه گردیده است که قیمت پایین و سادگی، مزیت اصلی آن است. از آنجایی که اندازه‌ی ذرات زیستی در جریان خون متفاوت است، مسیر حرکت این ذرات در میکروکانال به سبب نیروهای متفاوت وارد بر آن‌ها نیز متفاوت خواهد شد و در نتیجه می‌توان با تحلیل مسیر آن‌ها، به طراحی ریزتراشه‌های زیستی پرداخت. در تحقیق حاضر، یک جریان دو فاز حاوی ذراتی کروی با ابعاد سلول‌های خونی مدنظر قرار گرفته و نیروهای مؤثر بر ذرات این جریان اعم از نیروهای لیفت و درگ با استفاده از نرم‌افزار کامسول مطالعه شده‌اند. برای این منظور کانالی واگرا در ابعاد میکرو، طراحی شده و اثر نسبت عرض خروجی به عرض ورودی کانال به عنوان پارامتر هندسی مؤثر در جداسازی ذرات زیستی، بررسی شده است. مطالعه تأثیر ابعاد ذرات و پارامترهای هندسی کانال بر جداسازی ذرات زیستی، اهداف اصلی تحقیق حاضر است. نتایج نشان می‌دهد که با افزایش نسبت عرض خروجی به ورودی، تجمع ذرات بزرگتر در خروجی کانال بیشتر خواهد شد.

Two-dimensional modeling of bio-particles separation by Inertia in micro-channel

Soheil Arbabi¹, Mostafa Mafi^{1*}, Madjid Soltani²

1- Department of Mechanical Engineering, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran

2- Faculty of Mechanical Engineering, K. N. Toosi University of Technology, Tehran, Iran

* P.O.B. 34148-96818 Qazvin, Iran, m.mafi@eng.ikiu.ac.ir

ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper
Received 13 October 2017
Accepted 14 December 2017
Available Online 05 January 2018

Keywords:
Micro fluidics
Bio particles Separation
Lab on a chip
Inertia

ABSTRACT

Early diagnosis of hypertensive diseases such as cancer plays an essential role in preventing disease progression. The main cause of death from cancer is the reappearance of the disease due to the release of tumor cells in the blood of the patient. Among the various methods that have been devised for monitoring blood in recent years, the techniques based on micro-scale flow have specially been considered. The development of these methods has led to the emergence of microfluidics laboratories on the chips, which their main advantages are low prices and simplicity. Since the particles' sizes are different in the flow of blood, the direction of these particles in the micro-channels will vary due to the different forces, and therefore they can be analyzed to the design of bio-microchips. In the present study, a two-phase flow containing spherical particles with the dimensions of blood cells was considered, and the forces affecting the particles of this current, including the lift forces and drag forces, were studied using COMSOL software. For this purpose, a micro divergent channel was designed and the effect of ratio of the outlet width to the inlet width (Aspect Ratio) as an effective geometric parameter in the biological particle separation was analyzed. The study of the effect of particle dimensions and various geometric parameters of the channel on bio-particles separation are the main goals of this research. The results show that by increasing the Aspect ratio, focusing of the larger particles would increase at the outlet of micro-channel.

1- مقدمه

برای بررسی روند پیشرفت بیماری سرطان بسیار ضروری می‌باشد [1]. در بیماران سرطانی مبتلا به تومور توپر¹، سلول‌های سرگردان توموری¹ از تومور

امروزه شناسایی و درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله سرطان، به شناخت و بررسی سلول‌های خونی بستگی دارد، لذا نمونه‌گیری از خون و آنالیز سلول‌ها

¹ Solid tumor

Please cite this article using:

S. Arbabi, M. Mafi, M. Soltani, Two-dimensional modeling of bio-particles separation by Inertia in micro-channel, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 18, No. 01, pp. 239-246, 2018 (in Persian)

برای ارجاع به این مقاله از عبارت ذیل استفاده نمایید:

صورت جامع، مورد بررسی و مطالعه قرار نگرفته است. لذا در این تحقیق، اثر نسبت عرض خروجی به عرض ورودی کانال به عنوان پارامتر هندسی مؤثر در جداسازی ذرات زیستی، مدنظر قرار گرفته است.

2- توصیف روش جداسازی ذرات در میکرو کانال ها و پارامترهای مؤثر بر آن

جداسازی در روش های غیر فعال در کانال های مستقیم، تحت اثر نیروهای هیدرودینامیکی شامل نیروهای لیفت دیواره¹¹، لیفت توزیع سهموی سرعت جریان¹² و نیروی درگ انجام می گیرد. ذرات پس از ورود به تراشه تحت اثر برآیند این نیروها، نقطه ای تعادلی نزدیک دیواره پیدا می کنند که این نقطه تعادل بسته به اندازه ی ذرات و نوع هندسه ی کانال، متفاوت است. در این تحقیق برای دو ذره ی متفاوت در ابعاد ذرات زیستی، مسیر ذرات تحت اثر نیروهای هیدرودینامیکی بررسی می گردد و به کمک شبیه سازی در نرم افزار کامسول، خطوط مختلف جریان برای این دو ذره ترسیم می گردد و اثر پارامتر هندسی نسبت عرض خروجی به عرض ورودی کانال بر جداسازی ذرات، مورد بررسی قرار می گیرد.

2-1- نیروهای مؤثر بر ذرات در میکروکانال

جا به جایی ذرات تحت اثر اینرسی، نخستین بار توسط سرج و سیلبربرگ در سال 1960 مطالعه گردید [17]. آنها ذراتی با قطری حدود یک میلی متر را به صورت تصادفی در ورودی یک کانال استوانه ای با قطر یک سانتی متر پراکنده نمودند و مشاهده کردند که ذرات پس از طی مسیری، در عرض کانال جا به جا شده و در نزدیکی دیواره (در بازه ی حدود 60% نسبت به شعاع کانال به سمت دیواره) تجمع می کنند و این فاصله با افزایش عدد رینولدز کاهش پیدا می کند [13]. نیروهای وارد بر ذرات در یک جریان لزج شامل نیروی لیفت ناشی از منحنی توزیع سهموی سرعت، لیفت ناشی از چرخش ذرات¹³، نیروی لیفت سافمن¹⁴، و نیروی درگ است. برهمکنش این نیروها در کانال های غیر-مدور منجر به کاهش تعداد نقاط تعادل می گردد به طوری که در کانال های مستطیلی [13] دو نقطه ای تعادل و در کانال های مربعی چهار نقطه ای تعادل مشاهده می گردد [18,13]. در ادامه هریک از نیروهای فوق الذکر و پارامترهای مؤثر بر آن، تشریح می گردند.

2-1-1- نیروی لیفت ناشی از حضور دیواره

برای یک ذره که نسبت قطر آن (a) به قطر هیدرولیکی کانال (H)، خیلی کمتر از یک است ($a/H \ll 1$)، اما ابعاد آن به نحوی نیست که مانند مولکول های سیال عمل کند، دیواره با تغییر میدان جریان حول ذره باعث تغییر نیروی خالص وارد بر ذره می گردد [15]. لذا هر ذره با دیواره های کانال بر همکنش خواهد داشت و این بر همکنش دو اثر را به وجود می آورد (1) ذره آرام تر از جریان حرکت می کند. (2) گرادین فشاری بین دیواره و ذره پدید می آید که باعث اعمال نیرو در جهت دور شدن ذره از دیواره می گردد. در واقع با تغییر خطوط جریان در سمت دور از دیواره، جریان در آن سمت شتاب می گیرد و باعث دور شدن ذره از دیواره می گردد (شکل 1). رابطه ی (1) نیروی لیفت اثر دیواره وارد بر ذرات را نشان داده است [15]. مشاهده می شود که این نیرو با توان ششم قطر ذرات (a)، رابطه ی مستقیم و با توان

اولیه جدا و وارد جریان خون می گردند و می توانند با مهاجرت به دیگر اعضای بدن، نقش کلیدی در بازگشت دیواره ی بیماری² که عامل بیش از 90 درصد مرگ های ناشی از سرطان است، داشته باشند [2-4]. روش های متداول برای بررسی و شمارش سلول های خونی، زمان بر، پرهزینه و گاهی³ تهاجمی⁴ هستند. تعداد سلول های سرگردان توموری شناور در خون بیمار نقش به سزایی در پیش بینی پیشرفت بیماری و همچنین انتخاب روش درمان مناسب دارد. افزایش تعداد این سلول ها می تواند نشانگر این موضوع باشد که روش شیمی درمانی مؤثر نبوده است یا تغییری در تومور اولیه رخ داده است که باعث افزایش مقاومت سلول ها نسبت به روش درمانی کنونی شده است. همچنین جداسازی سلول های سرگردان توموری در مطالعات سرطان برای بررسی مکانیزم بازگشت بیماری و درک ساز و کار ایجاد تومور ثانویه ضروری می باشد [1-3]. در سال های اخیر روش های شمارش و نمونه گیری از خون مبتنی بر بکارگیری جریان در مقیاس میکرو با توجه به کم هزینه بودن و سادگی، توجه بسیار زیادی به خود جلب کرده اند. استفاده از این روش ها باعث می گردد که امکان بررسی خون بیمار به دفعات امکان پذیر باشد و نگرانی هایی از قبیل در معرض پرتو قرار گرفتن و همچنین هزینه های بالای روش های سی تی اسکن و پت اسکن⁴ مرتفع گردند. فناوری ریزتراشه های آزمایشگاهی⁵ برای جداسازی سلولی به دو روش عمده ی فعال⁶ و غیرفعال⁷ تقسیم می شوند. روش های فعال خود به روش های اپتیکال [6,5] مغناطیسی [7] صوتی [8]، الکتروکینتیک [9]، دی الکتروفورسیس [10] تقسیم بندی می شوند. این روش ها علی رغم دقت بالا، در میزان دبی ورودی⁸ نمونه مورد بررسی محدودیت دارند. همچنین دارای ساختاری پیچیده و نیازمند کنترل خارجی می باشند. در اکثر روش های فعال، استفاده از بایومارکرها⁹ ناگزیر می باشد. جداسازی سلولی در روش های غیرفعال عموماً براساس نیروهای هیدرودینامیکی و اینرسی [11,12] و اندازه ی ذرات [13,14] است. این روش ها به دلیل عدم نیاز به بایومارکر و سادگی، بسیار مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته اند.

جداسازی به کمک اینرسی یکی از روش های رایج غیرفعال است که در سال های اخیر، مورد توجه قرار گرفته است. مارتل و تونز [15] طراحی ریزتراشه بر پایه روش اینرسی برای جداسازی ذرات زیستی مورد مطالعه قرار داده و پارامترهای مؤثر بر جداسازی ذرات از قبیل طول کانال را تحلیل نمودند. ژو و همکاران [13] به صورت تجربی، جداسازی ذرات در میکرو کانال ها را بررسی نمودند و عوامل مؤثر هندسی کانال بر کیفیت جداسازی را به صورت تجربی مشخص نمودند. امینی و همکاران [16] جداسازی به کمک اینرسی در هندسه های مختلف کانال به خصوص کانال های مارپیچ را مدنظر قرار دادند. در کانال های مارپیچ علاوه بر نیروهای لیفت و درگ، نیروی گریز از مرکز به علت شکل مارپیچی کانال نیز نقش نیروی مؤثر در جداسازی سلولی بازی می کند.

با وجود مطالعات وسیع تجربی و تحلیلی در دسترس بر روی روش اینرسی در کانال هایی با هندسه های مختلف، اثر پارامتر نسبت عرض خروجی به عرض ورودی¹⁰ در کانال های واگرا به منظور جداسازی ذرات زیستی، به

¹ Circular Tumor Cells (CTCs)

² metastasis

³ Invasive

⁴ CT Scan & PET Scan

⁵ Lab on a Chip

⁶ Active

⁷ Passive

⁸ Low throughput

⁹ Label free

¹⁰ Aspect Ratio

¹¹ Wall induced lift force

¹² Shear induced lift force

¹³ Rotation induced lift force

¹⁴ Saffman lift force or slip shear induced lift force

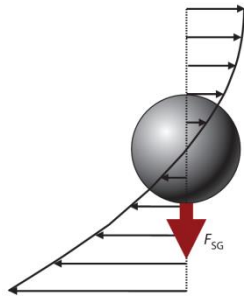


Fig. 2 Shear induced lift force [15]

شکل 2 نیروی لیفت برشی [15]

$$F_R = \frac{1}{8} \pi a^3 \rho_f (u_f - u_p) \times \Omega \quad (4)$$

نیروی دیگری که در این بخش بررسی می‌گردد، نیروی لیفت سافمن است (رابطه 5). حضور دیواره باعث ایجاد یک نرخ برش در جریان می‌گردد که این برش باعث عقب ماندگی ذرات پشت جریان سیال می‌گردد، در نتیجه اختلاف سرعت سیال و ذره باعث ایجاد نیروی لیفت سافمن می‌گردد. جهت این نیرو همیشه در جهت بیشینه‌ی سرعت نسبی سیال و ذره و مطابق شکل 3 است. این نیرو از رابطه 5 محاسبه می‌گردد. در این رابطه $k=81.2$ ، γ نرخ برش و ν ویسکوزیته‌ی سینماتیکی می‌باشد [19].

$$F_s = \frac{k}{4} (U_f - u_p) a^2 (\gamma \nu^{-1})^{\frac{1}{2}} \quad (5)$$

4-1-2- نیروی درگ

نیروی درگ وقتی پدید می‌آید که یک جسم درون سیال حرکت کند یا سیالی از روی جسمی عبور کند. این نیرو در راستای مسیر حرکت ذرات وارد می‌گردد. برای ذرات کروی با رینولدز ذره‌ای کمتر از 1 (رابطه 6) - که شامل جریان ذرات زیستی در میکروکانال‌ها نیز می‌شود- نیروی درگ از رابطه‌ی استوکس (رابطه 7) محاسبه می‌شود [15]. در این روابط Re_c رینولدز جریان در کانال، a قطر ذرات، D_h قطر هیدرولیکی کانال، μ ویسکوزیته‌ی سیال و U_{sf} سرعت نسبی ذره نسبت به سیال است.

$$Re_p = Re_c \left(\frac{a}{D_h} \right)^2 \quad (6)$$

$$F_D = 6\pi\mu a U_{sf} \quad (7)$$

2-2- برآیند نیروهای مؤثر بر ذرات زیستی در هندسه‌های دوبعدی

از بین نیروهای معرفی شده در بالا، نیروهای لیفت دیواره، لیفت برشی و نیروی درگ در هندسه‌ی دو بعدی مورد نظر در این تحقیق، بر ذره اعمال

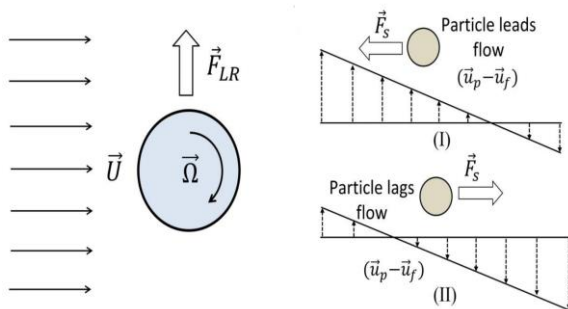


Fig. 3 Left to right rotation induced lift force and Saffman lift force [19]

شکل 3 نیروهای لیفت ناشی از چرخش چپ به راست ذره و نیروی لیفت سافمن [19]

چهارم قطر هیدرولیکی کانال (D_h)، رابطه‌ی عکس دارد. در رابطه‌ی (1)، C_w ضریب لیفت دیواره، ρ چگالی سیال، U_{max} ماکزیمم سرعت سیال در مقطع کانال است. برای کانال دو بعدی با مقطع مستطیلی، قطر هیدرولیکی کانال برابر با عرض ورودی، H فرض می‌شود.

$$F_w = \frac{C_w \rho U_{max}^2 a^6}{H^4} \quad (1)$$

باید توجه شود که منحنی توزیع سرعت در میکرو کانال در کلیه‌ی روش‌های غیرفعال، سهموی شکل است. این در حالی است که با اعمال نیروهای خارجی در روش‌های فعال، منحنی توزیع سرعت تغییر می‌کند و نیروهای اینرسی از اهمیت کمتری برخوردار خواهند بود. در نتیجه، نقش اساسی در جداسازی ذرات در روش‌های فعال را نیروی ناشی از میدان خارجی بازی می‌کند. لذا استخراج منحنی توزیع سرعت در روش‌های غیرفعال و اطمینان از سهموی بودن آن، نشانه‌ای از صحت میدان جریان در میکروکانال خواهد بود، موضوعی که در بخش نتایج تحقیق حاضر نیز بدان پرداخته شده است.

2-1-2- نیروی لیفت برشی

توزیع سرعت در جریان لزوج در سیستم‌های غیرفعال، سهموی شکل است. بنابراین ذره در دو طرف خود سرعت‌های متفاوتی تجربه می‌کند و بنا بر قانون برنولی، اختلاف فشار در دو طرف ذره پدید می‌آید که سبب ایجاد نیروی لیفت بر ذره می‌شود (شکل 2). جهت این نیرو از مرکز کانال به سمت دیواره‌ها می‌باشد. مشاهده می‌شود که این نیرو با توان سوم قطر ذرات (a) رابطه‌ی مستقیم و با قطر هیدرولیکی کانال رابطه‌ی عکس دارد. در این رابطه C_s ضریب لیفت، ρ چگالی و U_{max} حداکثر سرعت سیال در مقطع کانال است. باید توجه شود که این نیرو از چرخش ذرات مستقل اما به رینولدز جریان (مطابق رابطه‌ی 2) و نرخ برش وابسته است که این وابستگی در ضریب لیفت نمایان می‌گردد. به نحوه اثر این نیرو و مقدار آن، به ترتیب در شکل 2 و رابطه‌ی (3) اشاره شده است.

$$Re = \frac{\rho U H}{\mu} \quad (2)$$

$$F_s = \frac{C_s \rho U_{max}^2 a^3}{H} \quad (3)$$

3-1-2- نیروی لیفت ناشی از چرخش و نیروی لیفت سافمن

در یک جریان غیر لزوج، یک ذره‌ی کروی با سرعت زاویه‌ای ثابت Ω می‌چرخد. با فرض عدم وجود لغزش بر روی سطوح کره در شکل 3، سرعت جریان در سطح پایینی کمتر از سرعت در سطح بالایی است و بر اساس قانون برنولی، فشار در سطح پایینی، بیشتر از فشار در سطح بالایی است. این مسأله باعث ایجاد نیروی لیفت F_R بر ذره می‌گردد که مطابق رابطه‌ی (4) محاسبه می‌گردد. در این رابطه، U_f سرعت جریان سیال، u_p سرعت ذره و Ω سرعت زاویه‌ای چرخش ذره می‌باشد [19].

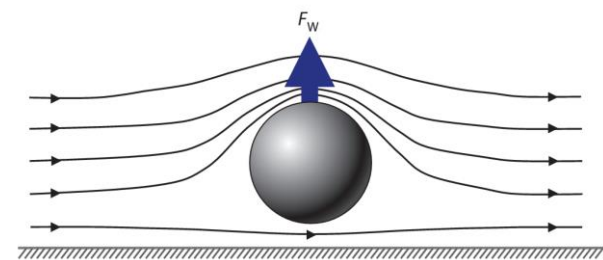


Fig. 1 Wall induced lift force [15]

شکل 1 نیروی لیفت دیواره [15]

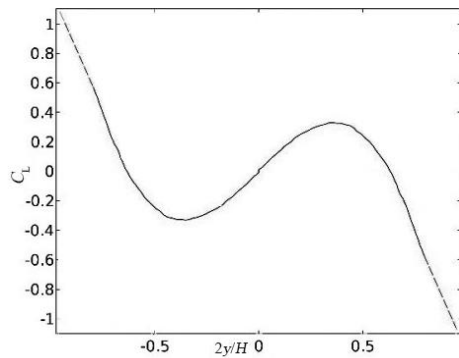


Fig. 4 lift Coefficient based on Schonberg & Hinch Diagram [22,23]

شکل 4 ضریب لیفت براساس نمودار اسکونبرگ و هینچ [23,22]

(10-ب) معرفی می‌شود که در این رابطه u سرعت سیال، ρ چگالی سیال و P میدان فشار است.

$$\nabla \cdot u = 0 \quad (10-الف)$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} + (u \cdot \nabla)u = -\frac{\nabla p}{\rho} + \nu \nabla^2 u \quad (10-ب)$$

با استفاده از روش لاگرانژ برای پیش بینی مسیر ذرات و در نظر گرفتن میدان سرعت توسعه یافته آرام³ در ورودی کانال، شرط عدم لغزش در دیواره ی کانال، فشار ورودی مشخص و فشار خروجی برابر با محیط، حرکت ذرات به صورت معادله ی (11) قابل بیان است [23]:

$$\frac{dU_p}{dt} = \frac{18\mu C_D Re_s}{\rho_p a^2} (u - U_p) + \frac{g(\rho_p - \rho)}{\rho_p} + \frac{1}{2} \frac{\rho}{\rho_p} \frac{d(u - U_p)}{dt} + \frac{F_L}{\frac{\pi a^3 \rho_p}{6}} \quad (11)$$

جمله ی اول معادله ی (11) نشان دهنده ی نیروی پسا بر حسب واحد جرم ذرات است. C_D ضریب درگ و Re_s رینولدز برحسب سرعت نسبی ذره است که به صورت $Re_s = (\rho a (u - u_p)) / \mu$ محاسبه می‌گردد. جمله ی دوم معادله، نیروی شناوری است که با توجه به جرم کم ذرات زیستی صرف نظر می‌گردد. جمله ی سوم به نام نیروی جرمی مجازی⁴ که ناشی از شتاب گرفتن سیال در اطراف ذره است شناخته می‌شود. جمله ی چهارم این معادله نماینده ی نیروهای لیفت اینرسی است.

4- مدل سازی دوبعدی میکروکانال

برای بررسی اثر اینرسی، دو ذره با قطرهای 5 و 20 میکرومتر که به ترتیب نزدیک به ابعاد گلبول‌های قرمز و سلول‌های سرگردان توموری هستند، در کانالی با ابعاد شکل 5 و مشخصات جدول 1 در نظر گرفته شده است. برای محاسبه ی طول کانال، از رابطه ی مارتل و تونر استفاده شده است [15]:

$$L = \frac{\pi \mu H^2}{C_L \rho U_{max} a^2} \quad (12)$$

بر اساس مطالعات پلپاپوتسکی و همکاران [24,13] ذرات کوچکتر تأثیرپذیری کمتری نسبت به ذرات بزرگتر در جریان دارند. لذا در این تحقیق، بخش ابتدایی کانال با در نظر گرفتن قطر ذرات کوچکتر و بخش انتهایی با توجه به قطر ذرات بزرگتر و مطابق رابطه ی 12 طراحی شده است. طبیعی است که برای تأثیر بر ذرات کوچکتر بخش طولانی‌تر خواهد بود. (از رابطه ی (12) برای محاسبه ی هر دو بخش کانال استفاده شده است که نتایج آن در جدول 1 آورده شده است). همان طور که پیش از این اشاره

می‌شود. نیروهای لیفت سافمن و لیفت ناشی از چرخش ذره در اغلب کاربردهای میکروسیالات در مقایسه با سایر نیروها، ناچیز و قابل صرف‌نظر است [19]. از آنجایی که دو نیروی لیفت دیواره و لیفت برشی در یک راستا اما در جهت‌های متفاوت وارد می‌گردند، نیروی لیفت دیواره ذرات را از دیواره دور و نیروی لیفت برشی، ذرات را از مرکز کانال به سمت دیواره می‌راند. لذا ضروری است که برآیند این دو نیرو محاسبه گردد. هو و لینال [20] و آسمولو [21] نشان دادند که برآیند این دو نیرو به سادگی و با استفاده از برهم‌نهی¹ قابل حصول نیست، چرا که نیروی لیفت ناشی از دیواره، طبق رابطه ی $F_W \propto a^3 / \delta$ تنها در نزدیکی دیواره اثر می‌کند نه سرتاسر کانال [13]. در این رابطه a قطر ذره و δ فاصله از دیواره است. ایشان رابطه ی (8) را جهت محاسبه برآیند این دو نیرو معرفی نمودند. در این رابطه β ضریب بی بعد برش، γ ضریب بی‌بعد نرخ برش و G_1 و G_2 ضرایب هندسی و مرتبط با جابه‌جایی عرضی ذرات می‌باشند. می‌توان عبارت $(\beta^2 G_1 + \beta \gamma G_2)$ را با CL (ضریب لیفت) جایگزین نمود.

$$F_L = \frac{(\beta^2 G_1 + \beta \gamma G_2) \rho U_{max}^2 a^4}{H^2} \quad (8)$$

از آنجایی که به دست آوردن تک تک متغیرهای این رابطه برای کانال دشوار است از نمودار اسکونبرگ و هینچ [22] برای به دست آوردن ضریب CL استفاده می‌شود. چائو و همکاران [23] با استفاده از روش حل عددی مستقیم² اصلاحاتی برای این نمودار در نظر گرفتند و توانستند به طور دقیق ضریب لیفت را محاسبه و ترسیم کنند. برای جلوگیری از گرفتگی میکروکانال باید نسبت قطر ذره به قطر کانال که به صورت $Z = a/H$ معرفی می‌شود، حتما کمتر از یک ($Z < 1$) باشد. نمودار شکل 4 ضریب لیفت وارد بر ذرات در جریان اینرسی که با استفاده از نرم افزار کامسول و بر پایه ی نتایج ارائه شده به وسیله ی اسکونبرگ و هینچ [22] باز ترسیم شده است را نشان می‌دهد. در این نمودار، y موقعیت عرضی ذره و H عرض ورودی کانال است. مشخص است که برآیند نیروهای لیفت در مرکز کانال ($y=0$) مساوی با صفر است و برای بخش بالایی کانال ($y > 0$)، با دور شدن از مرکز به علت چیرگی اثر نیروی لیفت برشی، برآیند به سمت دیواره می‌باشد ($CL > 0$). با نزدیک شدن ذره به دیواره، با غالب شدن اثر لیفت دیواره، برآیند به سمت مرکز کانال می‌شود ($CL < 0$). بدیهی است که همین تغییرات برای بخش پایینی کانال ($y < 0$) مورد انتظار است، به همین دلیل، نمودار نسبت به مرکز کانال معکوس و قرینه است.

3- معادله ی حرکت ذرات

حرکت ذرات به وسیله ی قانون دوم نیوتون و اعمال نیروهای هیدرودینامیکی که پیش از این معرفی شد، به دست می‌آید. نیروهای هیدرودینامیکی با انتگرال گیری تنش بر سطح ذرات به صورت معادلات (9-الف) یا (9-ب) اعمال می‌شود. در این معادلات U_p سرعت حرکت ذرات، Ω_p سرعت حرکت زاویه‌ای ذرات، I تانسور یکه، X_{CM} مرکز جرم ذره و I تانسور اینرسی و به صورت $I = 8\pi \rho_p a^5 / 15$ معرفی می‌شود.

$$m_p \frac{dU_p}{dt} = \int_{\Sigma} (-p1 + \tau) \cdot n d\sigma + m_p g \quad (9-الف)$$

$$\frac{d(I \cdot \Omega_p)}{dt} = \int_{\Sigma} (X - X_{CM}) \times [(-PI + \tau) \cdot n] d\sigma \quad (9-ب)$$

همچنین معادله ی جریان سیال به صورت رابطه‌های (10-الف) و

³ Laminar-in-flow

⁴ Virtual mass force

¹ Super position

² Direct Numerical Solution(DNS)

مستقیم با ابعاد 200 میکرومتر در 0.00837 متر است. سپس کانالی واگرا² با زاویه‌ی 15 درجه به کانال مستقیم دیگری متصل شده است که به اندازه‌ی 0.00209 متر امتداد می‌یابد.

2-4- مشخصات مش‌بندی کانال

برای مش‌بندی کانال از ماژول مش بندی نرم افزار کامسول استفاده شده است. به این صورت که از ترکیب المان‌های مثلثی شکل و مربعی شکل برای مش‌بندی کانال و مرزها استفاده شده است. در جدول 2 مشخصات مش‌بندی کانال، آورده شده است.

5- بحث و بررسی نتایج

در این تحقیق، 20 عدد از هر میکروذره با توزیع یکنواخت³ در عرض ورودی کانال رها شدند و برای بازه‌ی زمانی 3 ثانیه با گام‌هایی برابر با 0.005 ثانیه، توزیع ذرات در طول مسیر و انتهای کانال استخراج شده است. پراکندگی ذرات در انتهای بازه زمانی (زمان برابر با 3 ثانیه) مطابق شکل‌های 7 و 8 به ترتیب برای ذرات با قطر 5 و 20 میکرومتر آورده شده است. به ذرات نیروی لیفت برآیند در جهت عمود بر مسیر حرکت ذرات مطابق رابطه‌ی (8) وارد

جدول 2 مشخصات مش‌بندی

مقدار	توضیح
0.8494	متوسط کیفیت
14308	المان‌های مثلثی
2080	المان‌های مربعی
1092	المان‌های مرزی

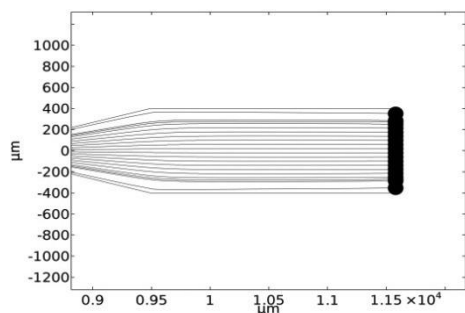


Fig. 7 Distribution of 5 micrometer particles on the out-let of channel in the third second

شکل 7 توزیع ذرات 5 میکرومتری در خروجی کانال در ثانیه‌ی 3

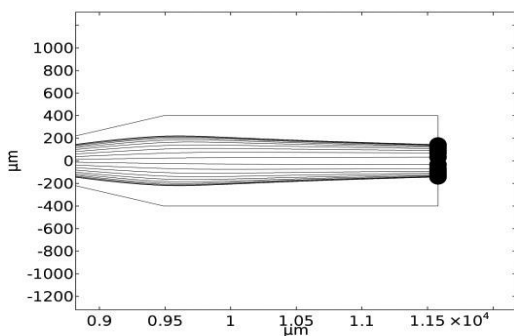


Fig. 8 Distribution of 20 micrometer particles on the out-let of channel in the third second

شکل 8 توزیع ذرات 20 میکرومتری در خروجی کانال در ثانیه‌ی 3

² Expansion

³ Uniform distribution

شد منحنی توزیع سرعت در میکروکانال به صورت سهموی است. به همین منظور توزیع سرعت در سه مقطع F (میان‌ه‌ی بخش انبساطی کانال)، مقطع G (میان‌ه‌ی مسیر بخش واگرا) و مقطع B (انتهای میکروکانال) در شکل 6 رسم شده است. مشاهده می‌شود که مطابق پیش‌بینی، توزیع سرعت در میکروکانال سهموی شکل است که شکل معمول در روش‌های غیرفعال است.

1-4- مشخصات جریان و کانال

اطلاعات کامل هندسه و جریان در جدول 1 آورده شده است. برای وارد کردن نیروی لیفت وارد بر ذرات از نمودار اسکونبرگ و هینچ استفاده شده است [22]. شرط مرز خروجی نیز شرط مرزی فشار ثابت و برابر با فشار اتمسفریک در نظر گرفته شده است. برای حل مسیر حرکت ذرات، دیواره‌ها با شرط مرزی ارتجاعی¹ فرض شده‌اند. بخش ابتدایی میکرو کانال، کانالی

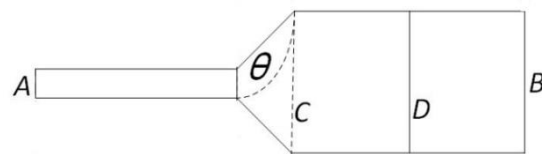


Fig. 5 Geometry of micro channel

شکل 5 هندسه‌ی میکروکانال

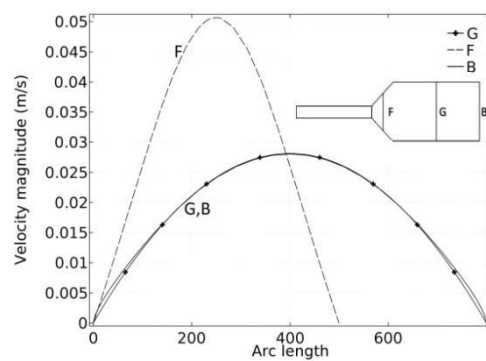


Fig. 6 Velocity Profile in F, G and B cross sections

شکل 6 توزیع سرعت سیال در مقاطع عرضی G.F و B

جدول 1 مشخصات جریان و هندسه کانال

مقدار	مشخصات سیال و هندسه کانال
1000 kg/m ³	چگالی سیال
1e-3 Pas	ویسکوزیته‌ی دینامیکی سیال
20 μm	قطر ذره‌ی بزرگتر
5 μm	قطر ذره‌ی کوچکتر
1019 kg/m ³	چگالی ذره‌ی بزرگتر
1060 kg/m ³	چگالی ذره‌ی کوچکتر
200 μm	عرض ورودی کانال (A)
800 μm	عرض خروجی کانال (B)
$8.37 \times 10^{-3} m$	طول بخش ابتدایی کانال (C)
$(B/2-A/2)\cos(\theta)/\sin(\theta)$	طول بخش واگرایی کانال (D)
15 deg	زاویه‌ی کانال (θ)
$2.09 \times 10^{-3} m$	طول بخش انتهایی کانال (E)
15	عدد رینولدز جریان

¹ Bounce

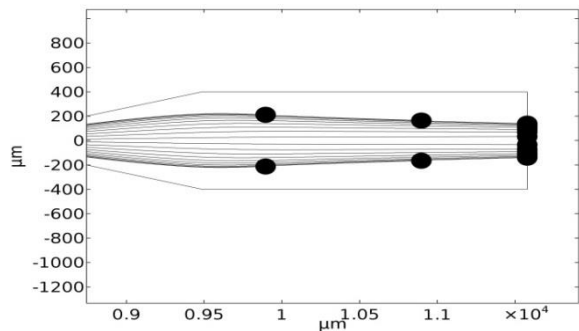
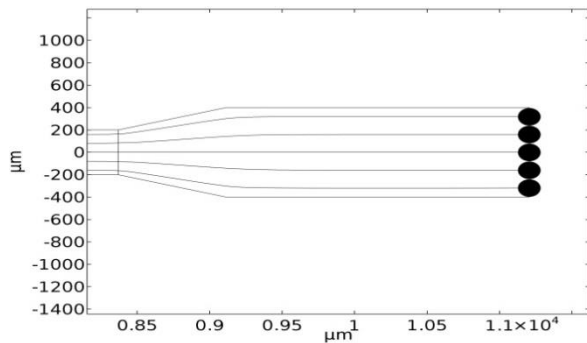


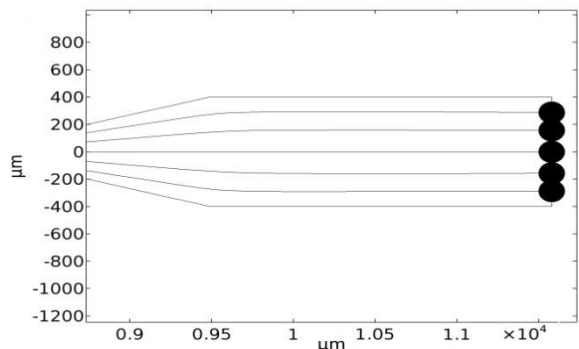
Fig. 10 Distribution of 20 micrometer particles in micro-channel in the 0.3 second

شکل 10 توزیع ذرات 20 میکرومتری در کانال در ثانیه‌ی 0.3

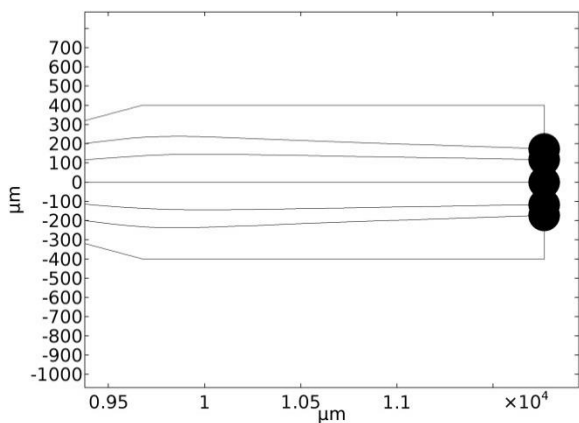
می‌شود و تأثیر این پارامتر بر ذرات بزرگتر (20 میکرومتر) بیشتر است. مشخصات عرض خروجی به ورودی کانال در 4 حالت مختلف در جدول 3 آورده شده است. شایان ذکر است که در تمامی بخش‌های شکل 12 تعداد ذرات رها شده در ورودی 5 عدد می‌باشند که با افزایش نسبت عرض خروجی



(a)



(b)



(c)

شده است. همچنین نیروی درگ بر اساس رابطه‌ی (6) در جهت حرکت ذرات وارد گردیده است. به علت ذات شناور بودن ذرات و ناچیز بودن وزن آنان، از نیروی گرانش صرف‌نظر شده است.

به منظور بررسی دقیق‌تر مسیر ذرات در طول کانال در شکل‌های 9 و 10 موقعیت ذرات در ثانیه‌ی 0.3 به ترتیب برای ذره‌ی 5 میکرومتری و 20 میکرومتری آورده شده است. مشاهده می‌گردد که ذرات کوچکتر در بخش بالادست جریان¹ به دیواره‌ها نزدیک‌تر هستند چرا که به ذرات کوچکتر نیروی لیفت کمتری از دیواره وارد می‌گردد (رابطه‌ی 1).

ذرات تحت اثر نیروی لیفت برشی از خط مرکزی کانال به سمت دیواره‌ها مهاجرت می‌کنند و با نزدیک شدن به دیواره، تحت اثر نیروی لیفت دیواره، به نقطه‌ی تعادل خود در عرض کانال می‌رسند. همان‌طور که اشاره شد به علت نیروی لیفت دیواره کمتر وارد شده به ذرات کوچک، این ذرات در طول مسیر نسبت به ذرات بزرگ، به دیواره‌ها نزدیک‌تر هستند. در واقع ذرات کوچکتر تحت اثر تحمل کمتر نیروی لیفت دیواره تقریباً در تمام بخش‌های کانال پراکنده شده‌اند و در خروجی، در محدوده‌ی وسیع‌تری توزیع می‌گردند. اما ذرات بزرگتر به علت تأثیر پذیری بیشتر از نیروی لیفت دیواره، در نقاط مرکزی کانال تجمع پیدا می‌کنند. با توجه به تمایز نقاط تعادل برای ذرات بزرگتر، این روش برای جداسازی ذرات به خصوص سلول‌های سرگردان توموری که اندازه‌های بزرگتری نسبت به سایر اجزای خون دارند، می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد.

1-5- بررسی تغییر نسبت عرض ورودی کانال به عرض خروجی²

در این بخش، به منظور بررسی اثر پارامتر نسبت عرض خروجی به ورودی کانال (B/A) بر کیفیت جداسازی، یک میکروکانال واگرا با نسبت‌های عرض‌های مختلف در نرم‌افزار کامسول مدل‌سازی شده است و تأثیر پارامتر نسبت عرض خروجی به ورودی بر تجمع³ ذرات در خروجی کانال، برای هر دو ذره 5 و 20 میکرومتری مطالعه شده است. لازم به ذکر است که تمامی نتایج ارائه شده در قسمت قبل (شکل‌های 7 تا 10) برای نسبت $B/A=4$ می‌باشد ($A=200\mu\text{m}$ و $B=800\mu\text{m}$). در ادامه، به منظور مقایسه‌ی واضح‌تر و بهتر مسیر ذرات، تعداد ذرات در ورودی 5 عدد در نظر گرفته شده و نتایج برای نسبت‌های مختلف B/A ارائه شده است. با بررسی شکل‌های 11 و 12 مشاهده می‌شود که با افزایش نسبت B/A تمرکز ذرات در خروجی بیشتر

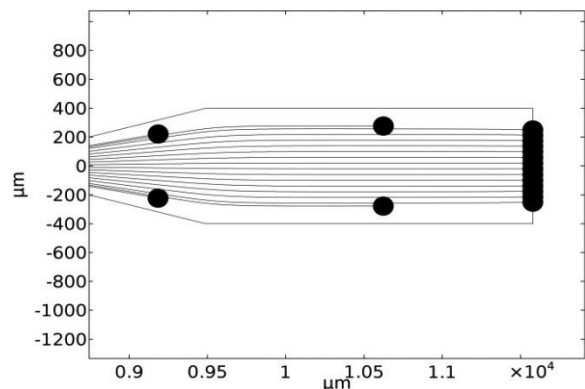


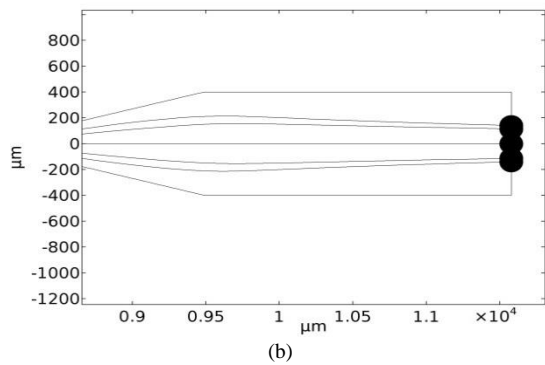
Fig. 9 Distribution of 5 micrometer particles in micro-channel in the 0.3 second

شکل 9 توزیع ذرات 5 میکرومتری در کانال در ثانیه‌ی 0.3

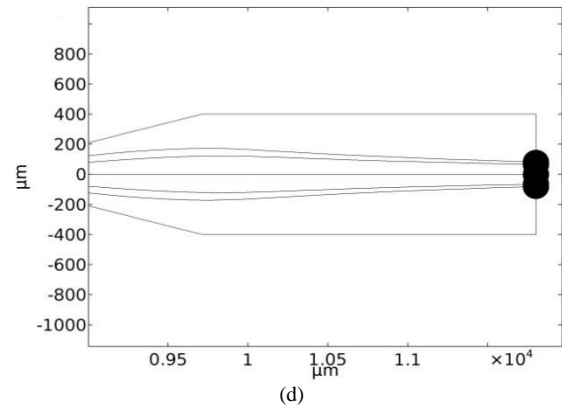
¹ Up-stream segment

² Aspect Ratio

³ Focusing



(b)



(d)

Fig. 11 5 micro meter particles' stream line in channel with different aspect ratio ($a=2, b=4, c=8, d=10$)

شکل 11 مسیر حرکت ذرات 5 میکرومتری در کانال با نسبت عرض خروجی به ورودی متفاوت (B/A) به ترتیب ($a=2, b=4, c=8, d=10$)

به ورودی و به تبع آن تجمع بیشتر ذرات در مرکز کانال، مسیرهای برخی ذرات بر یکدیگر منطبق شده‌اند (شکل‌های 12-c و 12-d).

6- جمع‌بندی و نتیجه‌گیری

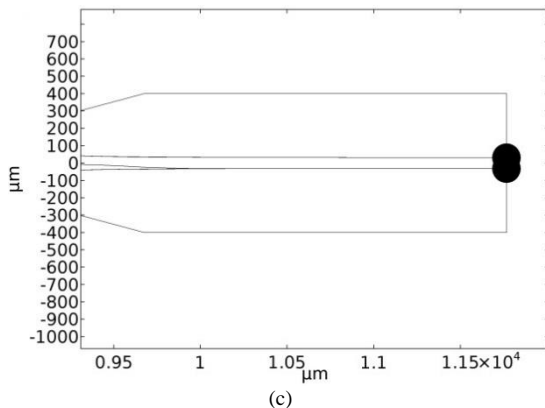
در این پژوهش نمونه‌ای از آزمایشگاه بر روی تراشه به منظور جداسازی ذرات زیستی با ابعاد 5 و 20 میکرومتر مورد بررسی قرار گرفت. در ابتدا جریان سیال در میکرو کانال واگرا با استفاده از نرم‌افزار کامسول مدل‌سازی شد.

به منظور راستی‌آزمایی، منحنی توزیع سرعت جریان استخراج شد که با پیش‌بینی مورد انتظار در جریان‌های اینرسی (سه‌موی بودن منحنی سرعت) هم‌خوانی دارد. سپس با وارد کردن نیروها بر ذرات مطابق با روابط ارائه شده و همچنین با طراحی مناسب کانال، مشاهده شد که ذرات زیستی مورد مطالعه، مسیرهای متفاوتی را طی کرده و تمرکز آنها در خروجی کانال متفاوت می‌گردند. بررسی دقیق نتایج در خروجی کانال، بیانگر تجمع ذرات بزرگ‌تر در مرکز کانال است. در ادامه اثر نسبت عرض خروجی به عرض ورودی کانال بر کیفیت جداسازی ذرات زیستی مورد مطالعه قرار گرفت.

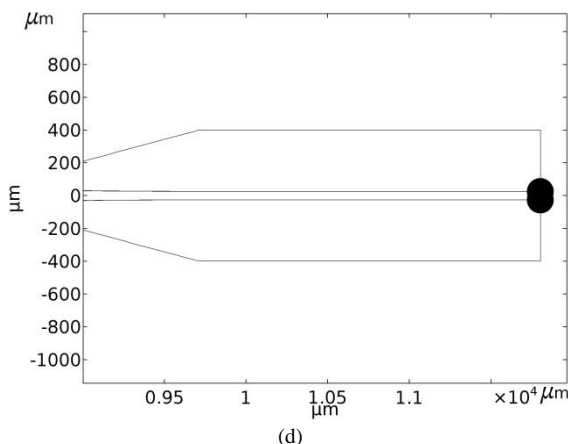
جدول 3 مشخصات هندسی میکرو کانال واگرا در نسبت‌های مختلف عرض خروجی به ورودی (B/A)

Table 3 Geometric parameters of micro divergent channel at various aspect ratio (B/A)

B/A	$B(\mu\text{m})$	$A(\mu\text{m})$	شکل
2	800	400	a
4	800	200	b
8	800	100	c
10	800	80	d



(c)



(d)

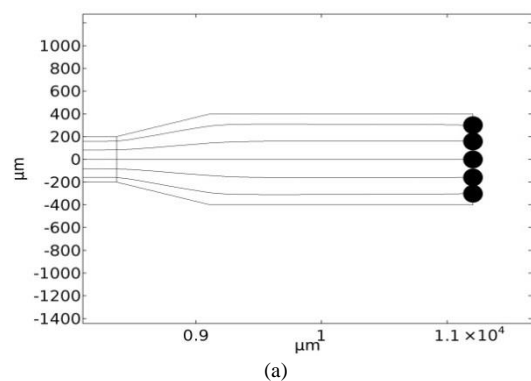
Fig. 12 20 micro meter particles' stream line in channel with different aspect ratio ($a=2, b=4, c=8, d=10$)

شکل 12 مسیر حرکت ذرات 20 میکرومتری در کانال با نسبت عرض خروجی به ورودی متفاوت (B/A) به ترتیب ($a=2, b=4, c=8, d=10$)

نتایج بیانگر این مهم است که افزایش این نسبت منجر به تمرکز بهتر ذرات بزرگ‌تر در خروجی کانال واگرا می‌گردد. در پایان می‌توان نتیجه گرفت که کانال‌های واگرا با ابعاد هندسی متناسب با ذرات مدنظر جهت جداسازی، می‌توانند به عنوان ابزاری کارا در جداسازی ذرات زیستی بکار گرفته شوند.

7- فهرست علائم

A	عرض ورودی کانال (μm)
B	عرض خروجی کانال (μm)
C	طول بخش ابتدایی کانال (μm)
D	طول بخش واگرایی کانال (μm)
H	قطر کانال (μm)



(a)

- [2] S. Paget, The distribution of secondary growths in cancer of the breast, *The Lancet*, Vol. 133, No. 3421, pp. 571–573, 1889.
- [3] C. Alix-Panabières, K. Pantel, Circulating tumor cells: Liquid biopsy of cancer, *Clinical Chemistry*, Vol. 59, No. 1, pp. 110–118, 2013.
- [4] K. Pantel, C. Alix-Panabières, Circulating tumour cells in cancer patients: Challenges and perspectives, *Trends in Molecular Medicine*, Vol. 16, No. 9, pp. 398–406, 2010.
- [5] M. P. Lee, M. J. Padgett, Optical tweezers: A light touch, *Journal of Microscopy*, Vol. 248, No. 3, pp. 219–222, 2012.
- [6] K. Dholakia, T. Čižmár, Shaping the future of manipulation, *Nature Photonics*, Vol. 5, No. 6, pp. 335–342, 2011.
- [7] M. Hejazian, W. Li, N. T. Nguyen, Lab on a chip for continuous-flow magnetic cell separation, *Lab on a Chip*, Vol. 15, No. 4, pp. 959–970, 2015.
- [8] J. S. Jeong, J. W. Lee, C. Y. Lee, S. Y. Teh, A. Lee, K. K. Shung, Particle manipulation in a microfluidic channel using acoustic trap, *Biomedical Microdevices*, Vol. 13, No. 4, pp. 779–788, 2011.
- [9] P. K. Wong, C. Y. Chen, T. H. Wang, C. M. Ho, Electrokinetic bioprocessor for concentrating cells and molecules, *Analytical Chemistry*, Vol. 76, No. 23, pp. 6908–6914, 2005.
- [10] F. Gielen, A. J. deMello, J. B. Edel, Dielectric cell response in highly conductive buffers, *Analytical Chemistry*, Vol. 84, No. 4, pp. 1849–53, 2012.
- [11] N. Pamme, Continuous flow separations in microfluidic devices, *Lab on a Chip*, Vol. 7, No. 12, pp. 1644, 2007.
- [12] T. E. Kagalwala, J. Zhou, I. Papautsky, Continuous size-based separation of Microparticles in straight channels, *Proceedings of 14th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences*, Groningen, Netherlands, 3-7 October, 2010.
- [13] J. Zhou, P. V. Giridhar, S. Kasper, I. Papautsky, Modulation of aspect ratio for complete separation in an inertial microfluidic channel, *Lab on a Chip*, Vol. 13, No. 10, pp. 1919-1929, 2013.
- [14] M. Yamada, M. Nakashima, M. Seki, Pinched flow fractionation: Continuous size separation of particles utilizing a laminar flow profile in a pinched microchannel, *Analytical Chemistry*, Vol. 76, No. 18, pp. 5465–5471, 2004.
- [15] J. M. Martel, M. Toner, Inertial focusing in microfluidics, *Annual Review of Biomedical Engineering*, Vol. 16, No. 1, pp. 371–396, 2014.
- [16] H. Amini, W. Lee, D. Di Carlo, Inertial microfluidic physics, *Lab on a Chip*, Vol. 14, No. 15, pp. 2739-2761, 2014.
- [17] G. Segré, A. Silberberg, Behaviour of macroscopic rigid spheres in Poiseuille flow Part 1. Determination of local concentration by statistical analysis of particle passages through crossed light beams, *Journal of Fluid Mechanics*, Vol. 14, No. 1, pp. 115-135, 1962.
- [18] J. Zhou, I. Papautsky, Fundamentals of inertial focusing in microchannels, *Lab on a Chip*, Vol. 13, No. 6, pp. 1121-1132, 2013.
- [19] J. Zhang, S. Yan, D. Yuan, G. Alici, N. T. Nguyen, M. Ebrahimi Warkiani, W. Li, Fundamentals and applications of inertial microfluidics: A review, *Lab on a Chip*, Vol. 16, No. 1, pp. 10–34, 2016.
- [20] B. P. Ho, L. G. Leal, Inertial migration of rigid spheres in two-dimensional unidirectional flows, *Journal of Fluid Mechanics*, Vol. 65, No. 2, pp. 365-400, 1974.
- [21] E. S. Asmolov, The inertial lift on a spherical particle in a plane Poiseuille flow at large channel Reynolds number, *Journal of Fluid Mechanics*, Vol. 381, No. 4, pp. 63–87, 1999.
- [22] J. A. Schonberg, E. J. Hinch, Inertial migration of a sphere in Poiseuille flow, *Journal of Fluid Mechanics*, Vol. 203, No. 6, pp. 517–524, 1989.
- [23] C. Liu, C. Xue, J. Sun, G. Hu, A generalized formula for inertial lift on a sphere in microchannels, *Lab on a Chip*, Vol. 16, No. 5, pp. 884–892, 2016.

m جرم ذره (kg)

Re عدد رینولدز

t زمان (s)

u سرعت (ms^{-1})

X, Y موقعیت ذرات (m)

Z نسبت قطر ذره به قطر کانال

L طول کانال (m)

a قطر ذرات (μm)

c ضریب لیفت

k ثابت سافمن

p فشار ($\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-2}$)

علائم یونانی

γ نرخ برشی سیال

ν ویسکوزیته‌ی سینماتیکی سیال

β ضریب بی‌بعد هندسی

μ ویسکوزیته‌ی دینامیکی سیال ($\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$)

ρ چگالی (kgm^{-3})

زیر نویس‌ها

CM مرکز جرم ذره

f مشخصه‌ی سیال

h قطر هیدرولیکی

i شمارنده‌ی ذرات

j شمارنده‌ی ذرات

max بیشینه

p مشخصه‌ی ذره

s نیروی لیفت برشی

sf سرعت نسبی سیال به ذره

w نیروی لیفت دیواره

8- مراجع

- [1] M. Cristofanilli, Circulating tumor cells, disease progression, and survival in metastatic breast cancer, *Seminars in Oncology*, Vol. 33, No. 9, pp. 9–14, 2006.