



ارائه روشی نوین برای اندازه‌گیری تجربی نیروی دی‌الکتروفورز در عملگرهای میکروفلوئیدیک جداسازی سلول

حسام صادقیان¹، یوسف حجت^{2*}، مسعود سلیمانی³

1- دانشجوی دکتری، مهندسی مکانیک، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

2- دانشیار، مهندسی مکانیک، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

3- دانشیار، خون‌شناسی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

* تهران، صندوق پستی 14115-111، yhojjat@modares.ac.ir

اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی کامل

دریافت: 28 دی 1395

پذیرش: 25 بهمن 1395

ارائه در سایت: 14 اسفند 1395

کلید واژگان:

دی‌الکتروفورز

جداسازی ذرات

اندازه‌گیری تجربی نیرو

سلول

چکیده

یکی از روش‌های توانمند برای دستکاری و جداسازی ذرات میکرونی و زیر میکرونی استفاده از پدیده دی‌الکتروفورز است؛ پدیده‌ای که در آن به ذرات موجود در سیال توسط میدان الکتریکی غیر یکنواخت نیرو وارد می‌شود. در این تحقیق پس از ارائه روابط تئوری و معادلات حاکم بر این پدیده، یک روش نوین جهت اندازه‌گیری تجربی نیروی دی‌الکتروفورز وارد به ذرات ارائه می‌شود. این روش بر پایه استفاده از نیروی درگ وارد به ذره و حل معادلات تعادل آن است. برای این کار نیروی درگ وارد به ذره در دو آزمایش مختلف یکی هنگامی که کانال عمود بر جهت‌گیری الکترودها و دیگری هنگامی که کانال موازی با الکترودها باشد، اندازه‌گیری شده و نیروی دی‌الکتروفورز وارد به سیال محاسبه می‌شود. عملگر ساخته شده دارای الکترودهای شانه‌ای با عرض و فاصله 50 میکرومتر بوده که روی آن کانالی با ارتفاع 80 میکرومتر از جنس پلیمر پلی‌دی-متیل سیلوکزان قرار گرفته است. در قسمت آزمایش‌های تجربی نیروی وارد به سلول تومور سرطان مغز U87 و سلول گلبول سفید اندازه‌گیری شده و جهت صحت‌سنجی آن با توجه معلوم بودن خواص الکتریکی گلبول سفید، نیروی دی‌الکتروفورز وارد بر آن به صورت عددی شبیه‌سازی شده و با مقدار اندازه‌گیری شده مقایسه گردید. نتایج آزمایش‌ها نشان داد استفاده از مدل سنتی برای اندازه‌گیری نیرو ممکن است تا بیش از 3 برابر اندازه واقعی خطا ایجاد کنند، اما در روش ارائه شده منشأ این خطا حذف می‌شود.

Development of a new method for experimental dielectrophoresis force measurement in the microfluidic cell sorting actuators

Hesam Sadeghian¹, Yousef Hojjat^{1*}, Masoud Soleimani²

1- Department of Mechanical Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

2- Department of Hematology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

* P.O.B. 14115-111 Tehran, Iran, yhojjat@modares.ac.ir

ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper
Received 17 January 2017
Accepted 13 February 2017
Available Online 04 March 2017

Keywords:
Dielectrophoresis
Cell sorting
Experimental measurement of force
Cell

ABSTRACT

Dielectrophoresis is a phenomenon with wide application in the cell sorting system, in which the dielectrophoresis force acts on a dielectric particle located in the non-uniform electric field. In this study, governing equations on this phenomenon are presented and a new method for measuring dielectrophoresis force is developed. This method is based on measuring drag force on particle and solving the equilibrium equations. For this purpose drag force is measured in two directions, parallel and perpendicular to electrodes. To evaluate the method, an actuator has been developed which has paralleled electrodes with 50 μm widths and 50 μm intervals and a PDMS channel with height of 80 μm is mounted on them. In experimental result, the exerted dielectrophoretic force on U-87 tumor cell and white blood cell was measured. Since electrical properties of white blood cells are known, the accuracy of presented method was evaluated by using numerical simulation of their dielectrophoretic force and comparing it with experimental results. Experimental results prove that the error of force measurement in traditional models may be even more than 3 times that of the actual dielectrophoresis force, while in presented method the source of this error is eliminated.

1- مقدمه

ابعاد ماکرو و جداسازی در ابعاد میکرو تقسیم می‌شوند. در حالت کلی در روش‌هایی که در ابعاد میکرو استفاده می‌شود چون نیروی جداکننده ذرات از یکدیگر مستقیماً به ذره هدف اعمال می‌شود، بازدهی و خلوص بیشتری نسبت به روش‌های ماکرو دارند [1]. تاکنون برای جداسازی ذرات از یکدیگر از اصول مختلفی استفاده شده است که هر کدام کاربرد مربوط به خود را دارند

دستکاری سلول‌ها به‌صورت انتخابی و جداسازی آن‌ها از یکدیگر در کاربردهای تشخیصی، داروسازی و حتی درمانی کاربرد فراوانی دارند. برای جداسازی سلول‌ها از یکدیگر از فرایندهای فیزیکی و شیمیایی مختلفی استفاده می‌شود. در یک تقسیم‌بندی این روش‌ها به دو نوع کلی جداسازی در

Please cite this article using:

H. Sadeghian, Y. Hojjat, M. Soleimani, Development of a new method for experimental dielectrophoresis force measurement in the microfluidic cell sorting actuators, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 17, No. 3, pp. 150-158, 2017 (in Persian)

برای ارجاع به این مقاله از عبارت ذیل استفاده نمایید:

همچنین نحوه ساخت الکتروود و کانال سیستم میکروفلوئیدیک استفاده شده ارائه خواهد شد. در ادامه، پس از معرفی مجموعه آزمایشگاهی استفاده شده، نتایج آزمایش‌های اندازه‌گیری تجربی نیروی دی‌الکتروفورز برای دو ذره سلول مغز و سلول گلبول سفید ارائه خواهد شد.

2- طراحی

2-1- تئوری و مدل‌سازی

هنگامی که یک ذره قطبش پذیر در یک میدان الکتریکی قرار بگیرد تشکیل دوقطبی می‌دهد. اگر میدان الکتریکی اعمالی به ذره یکنواخت باشد، نیروی خالص وارد شده به آن صفر است ولی در صورتی که میدان الکتریکی که ذره در آن قرار دارد غیریکنواخت باشد طبق رابطه (1) به ذره نیرو وارد می‌شود [21].

$$F_{DEP} = (P \cdot \nabla)E \quad (1)$$

در معادله فوق P ممان دوقطبی ذره در اثر میدان الکتریکی و E شدت میدان الکتریکی است. ممان دوقطبی مؤثر یک ذره در میدان الکتریکی متناوب از معادله (2) به دست می‌آید [21].

$$P^* = v\alpha^*E \quad (2)$$

که در آن v حجم ذره و α^* قطبیده شدن مختلط ذره را نشان می‌دهد. در نتیجه با استفاده از روابط (2,1) نیروی دی‌الکتروفورز میانگین زمانی از معادله (3) به دست می‌آید [21].

$$\langle F_{DEP} \rangle = \frac{1}{4} \text{Re}[\alpha^* \nabla |E|^2] \quad (3)$$

در معادله فوق $\text{Re}[\alpha^*]$ نشان‌دهنده قسمت حقیقی قطبیده شدگی مختلط یک ذره است. در صورتی که ذره به صورت یک کره در نظر گرفته شود، قطبیده شدگی مختلط ذره برای یک ذره یکنواخت از رابطه (4) به دست می‌آید:

$$\alpha^*(\omega) = 3\epsilon_m f_{CM}(\omega) \quad (4)$$

که در آن ω فرکانس زاویه‌ای میدان الکتریکی اعمالی، f_{CM} فاکتور کلازیوس-موستی که در ادامه معرفی می‌شود و ϵ ضریب گذردهی مختلط است که از رابطه (5) به دست می‌آید [21]:

$$\epsilon_x^* = \epsilon_0 \epsilon_x - j \left(\frac{\sigma_x}{\omega} \right), \quad x = p \text{ یا } m \quad (5)$$

که در آن $\epsilon_0 = 8.854 \times 10^{-12}$ ضریب گذردهی در خلأ بوده و σ_x و ϵ_x ضریب به ترتیب ضریب گذردهی نسبی و ضریب هدایت الکتریکی هستند.

در صورتی که ذره یکنواخت باشد فاکتور کلازیوس-موستی از رابطه (6) بدست می‌آید. ولی هنگامی که ذره مانند بیشتر سلول‌ها یک لایه غشا نیز داشته باشد ϵ_p موجود در رابطه (6) باید از رابطه (7) محاسبه شود [21].

$$f_{CM} = \frac{\epsilon_p^* - \epsilon_m^*}{\epsilon_p^* + \epsilon_m^*} \quad (6)$$

$$\epsilon_p^* = \epsilon_{mem}^* \frac{\left(\frac{r+d}{r}\right)^3 + 2 \left(\frac{\epsilon_{int}^* - \epsilon_{mem}^*}{\epsilon_{int}^* + 2\epsilon_{mem}^*}\right)}{\left(\frac{r+d}{r}\right)^3 - \left(\frac{\epsilon_{int}^* - \epsilon_{mem}^*}{\epsilon_{int}^* + 2\epsilon_{mem}^*}\right)} \quad (7)$$

که در آن اندیس‌های int و mem به ترتیب نشان دهنده غشا و محیط داخلی سلول است. با جایگذاری روابط (4) تا (7) در رابطه (3) در نهایت نیروی وارد به ذره از رابطه (8) به دست می‌آید که در آن میدان الکتریکی مؤثر با میدان الکتریکی جایگزین شده است [21]:

$$\langle F_{DEP} \rangle = \frac{1}{2} \pi \epsilon_m a^3 \text{Re}[f_{CM}] \nabla |E_{rms}|^2 \quad (8)$$

همان‌طور که در رابطه (8) مشاهده می‌شود نیروی وارد به ذره تابع شعاع ذره، فاکتور کلازیوس-موستی و گرادیان توان دوم میدان الکتریکی است. فاکتور کلازیوس-موستی تعیین‌کننده جهت و اندازه نیروی وارد به ذره است؛

[2]، از آن جمله می‌توان به متفاوت بودن چگالی [3]، اندازه [4]، شکل‌پذیری [5]، خواص سطحی [6] و خواص الکتریکی اشاره کرد. از این میان، عملگرهای دی‌الکتروفورز که برای جداسازی ذرات از تفاوت در خواص الکتریکی استفاده می‌کنند، به یک ابزار قدرتمند برای جداسازی ذرات تبدیل شده‌اند. از جمله مزایای این عملگرها این است که می‌توانند رنج متنوعی از ذرات را بدون اینکه برچسب‌گذاری انجام شود، با خلوص و بازدهی بالایی از یکدیگر جدا کنند [7]. اصطلاح دی‌الکتروفورز برای اولین بار در سال 1978 توسط پل استفاده شد [8] دی‌الکتروفورز به نیرویی که به یک ذره قطبش پذیر در یک میدان الکتریکی غیریکنواخت و معمولاً متغیر با زمان وارد می‌شود، گفته می‌شود. بسته به خواص الکتریکی ذره و سیال اطراف آن، ذرات به سمت جایی که شدت میدان الکتریکی زیاد است جذب شده (دی‌الکتروفورز مثبت) و یا از آن رانده می‌شوند (دی‌الکتروفورز منفی). لذا سیستم باید به نحوی طراحی شود که ذرات تحت اثر میدان الکتریکی غیریکنواخت قرار بگیرند. برای ایجاد این میدان تاکنون الگوهای مختلفی پیشنهاد شده است [9]؛ از آن جمله می‌توان به نوع الگوهای شانهای [10,11] چندجمله‌ای [12] و کنگره‌ای [13] اشاره کرد. نوع شانهای یکی از پرکاربردترین الگوهای است که در جداسازی سلول‌ها و ذرات از یکدیگر استفاده شده است و هنوز هم مورد استفاده قرار می‌گیرد. تاکنون برای بررسی تأثیر پارامترهای مختلف الگوی شانهای کارهای مختلفی گرفته است. کرووز و همکاران [14] با استفاده از شبیه‌سازی عددی تأثیر هندسه الکتروودها بر توان دوم گرادیان میدان الکتریکی ایجادشده را مورد بررسی قرار دادند و یک مدل برای الکتروودهای شانهای ارائه کردند. [15,16] نیز با استفاده از شبیه‌سازی عددی نیروهای وارد بر ذره را در یک الگوی شانهای بررسی کردند. مرگان و همکاران [17] با استفاده از سری فوریه یک رابطه تحلیلی برای میدان الکتریکی ایجاد شده توسط الکتروودهای شانهای ارائه نمودند. گرین و همکاران [18] نیز با استفاده از روش المان محدود نیروی وارد به ذره را هنگامی که الکتروودهای دوفاز و چهارفاز استفاده شود ارائه کردند.

اندازه واقعی نیروی وارد به ذرات جهت طراحی و بهینه‌سازی شرایط کاری این نوع عملگرها بسیار واجب و حیاتی است که معمولاً این کار با استفاده از روابط تئوری و شبیه‌سازی‌های عددی انجام می‌گیرد. اندازه‌گیری تجربی نیروی دی‌الکتروفورز علاوه بر اینکه می‌تواند شبیه‌سازی‌های انجام‌شده را صحت‌سنجی کند به علت دقیق‌تر بودن نسبت به روش‌های عددی همیشه مورد توجه پژوهشگران بوده است. از جمله روش‌های اندازه‌گیری نیروی دی‌الکتروفورز وارد به ذره، مساوی قرار دادن آن با نیروی گرانش در یک کانال که نسبت به افق زاویه دارد [19] و یا مساوی قرار دادن آن با نیروی درگ وارد به سیال است [20]. در هر دو این روش‌ها، در محاسبات مربوط به اندازه‌گیری نیروی دی‌الکتروفورز، نیروی اصطکاک و ضریب اصطکاک جنبشی و ایستا وارد می‌شوند که در پژوهش‌هایی که تاکنون انجام شده است از نیروی اصطکاک صرف‌نظر شده است. پژوهشی که در این مقاله انجام شده است نشان داد که نیروی اصطکاک در عملگرهایی که با استفاده از نیروی دی‌الکتروفورز مثبت عمل می‌کنند قابل صرف‌نظر نیست، لذا باید روشی ارائه شود که بتوان این نیرو را با دقت مناسب و با در نظر گرفتن اصطکاک اندازه‌گیری نمود که تاکنون چنین روشی ارائه نشده است و برای اولین بار در این تحقیق ارائه می‌شود. به همین منظور در این مقاله ابتدا معادلات تئوری حاکم برای فرایند جداسازی ذرات با استفاده از دی‌الکتروفورز ارائه شده است. سپس مدل‌سازی مربوط به نحوه اندازه‌گیری نیروی دی‌الکتروفورز مثبت وارد به ذره ارائه خواهد شد. سپس نحوه آماده‌سازی ذره و سیال استفاده شده،

روند جداسازی نیروی اصطکاک نیز وجود دارند که مانع شسته شدن ذره می‌شود.

با توجه به مطالب ذکر شده به ذره موجود در سیال هنگامی که تحت اثر میدان الکتریکی قرار بگیرد نیروهای مختلفی اعمال می‌شود که عبارتند از: گرانش، شناوری، درگ، اصطکاک، تماسی با سطح و دی‌الکتروفورز. شکل 2 دیاگرام آزاد یک ذره موجود در سیال هنگامی که ذره تحت اثر دی‌الکتروفورز مثبت بوده و جهت جریان سیال عمود بر الکترودها است را نشان می‌دهد. در این تحقیق هدف پیدا کردن نیروی دی‌الکتروفورز به صورت تجربی است. برای این کار از معادلات تعادل ذره استفاده می‌شود. در صورتی که معادلات تعادل برای ذره نشان داده شده در شکل 2 در راستای y و z نوشته شود روابط (11) و (12) به ترتیب در راستای Y و Z بدست خواهد آمد.

$$Y: (F_{dep})_y + F_f - (F_{drag})_{perp} = 0 \quad (11)$$

$$Z: F_b + F_N - (F_{dep})_z - F_W = 0 \quad (12)$$

در معادلات فوق F_{drag} نیروی درگ، F_W نیروی گرانش، F_b نیروی شناوری و اندیس $perp$ نشان‌دهنده حالتی است که کانال بر الکترودها عمود است. با دانستن سرعت سیال، ویسکوزیته و استفاده از رابطه (9) نیروی درگ قابل محاسبه است. همچنین نیروی وزن F_W و نیروی شناوری F_b نیز با توجه به اندازه و چگالی ذره و سیال اطراف معلوم است. لذا مجهولات دسته معادلات فوق عبارتند از نیروی دی‌الکتروفورز در راستای قائم $((F_{dep})_z)$ ، نیروی دی‌الکتروفورز در راستای افقی $((F_{dep})_y)$ ، نیروی اصطکاک F_f و نیروی تماسی F_N . در نتیجه در صورتی که فقط از معادلات (11,12) استفاده شود، نمی‌توان این مجهولات را بدست آورد. راه معمول برای رفع این مشکل صرف نظر کردن از نیروی اصطکاک است. بدین وسیله تعداد مجهولات را کم کرده و نیروی دی‌الکتروفورز را محاسبه می‌کنند، ولی همان‌طور که در بخش نتایج و بحث نشان داده خواهد شد نیروی اصطکاک قابل صرف نظر نیست و حذف آن موجب می‌شود که خطای زیادی در اندازه‌گیری ایجاد شود. راه‌حل جایگزین برای حل این مشکل اضافه کردن معادلات دیگری به مجموعه معادلات فوق است که برای اولین بار در این پژوهش استفاده شده است. برای این کار کافی است یک‌بار دیگر آزمایش نشان داده شده در شکل 2 تکرار شود با این تفاوت که به جای اینکه کانال عمود بر الکترودها باشد، باید مانند شکل 3 به صورت موازی با آن‌ها قرار بگیرد. این نحوه قرار دادن کانال موجب می‌شود که به ذره در راستای حرکت سیال نیروی دی‌الکتروفورز وارد نشود چون در این راستا گرادیان میدان الکتریکی صفر است که موجب می‌شود نیروی دی‌الکتروفورز نیز در این راستا صفر شود. در نتیجه تنها نیرویی که با

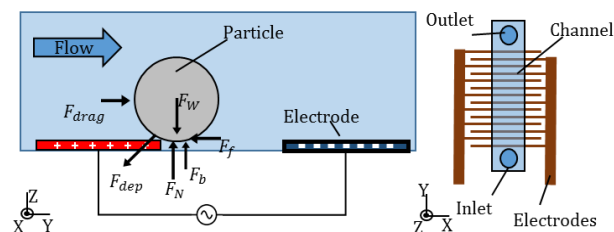


Fig. 2 Free-body diagram of forces acting on the particles when subjected to an electric field and the direction of fluid flow is perpendicular to electrodes.

شکل 2 دیاگرام آزاد نیروی وارد به ذره هنگامی که تحت اثر میدان الکتریکی قرار بگیرد و جریان سیال عمود بر جهت الکترودها باشد شسته شدن ذرات در اثر نیروی درگ مخالفت می‌کند نیروی اصطکاک خواهد بود. البته لازم به ذکر است چیدمان کانال در شکل 3 چون به ذرات

همان‌طور که رابطه (6) نشان می‌دهد علامت این فاکتور و مقدار آن به قطبش پذیری ذره و سیال اطراف آن بستگی دارد که هر چه این اختلاف بیشتر باشد نیروی وارد به ذره بیشتر است؛ در صورتی که قطبش پذیری ذره از سیال اطراف بیشتر باشد موجب می‌شود که این فاکتور مثبت شده و ذره تحت نیروی دی‌الکتروفورز مثبت قرار گیرد و به سمت جایی که بیشترین گرادیان میدان الکتریکی وجود دارد برود و در صورتی که قطبش پذیری سیال بیشتر باشد، عکس این پدیده اتفاق می‌افتد و ذره از جایی که بیشترین گرادیان میدان الکتریکی موجود است، رانده شود. که به آن دی‌الکتروفورز منفی گویند. شکل 1 نحوه حرکت ذره در اثر دی‌الکتروفورز مثبت و منفی را نشان می‌دهد.

علاوه بر نیروی دی‌الکتروفورز ذرات موجود در سیال تحت نیروی گرانش، شناوری¹ و درگ² نیز هستند. رابطه (9) برهم‌کنش نیروی گرانش و شناوری را نشان می‌دهد [22] در این رابطه ρ چگالی، r شعاع ذره و g شتاب گرانش است.

$$F_g = (\rho_p - \rho_m) \left(\frac{4}{3} \pi r^3 \right) (g) \quad (9)$$

در عملگرهای جداسازی که با استفاده از پدیده دی‌الکتروفورز مثبت کار می‌کنند، ذرات تحت اثر پدیده دی‌الکتروفورز به الکترودها می‌چسبند و از بقیه ذرات که تحت اثر نیروی دی‌الکتروفورز منفی هستند، جدا می‌شوند. نیرویی که باعث کنده شدن ذره می‌گردد، نیروی درگ است که به علت اختلاف سرعت بین ذره و سیال ایجاد می‌شود و در صورتی که سرعت سیال از یک مقدار بیشتر شود ذرات را با خود شسته و به سمت خروجی می‌برد. رابطه (10) نیروی درگ وارد به یک ذره کروی را نشان می‌دهد [22].

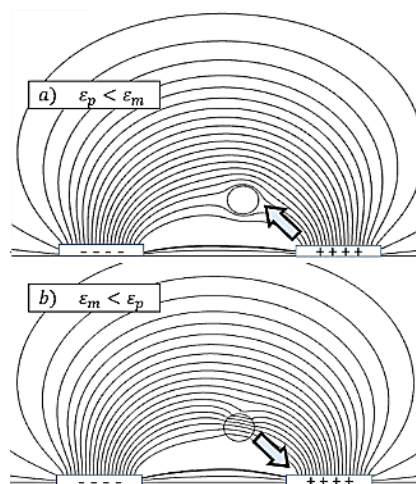


Fig. 1 Force on particle located in a non-uniform electric field, a) particle polarization is less than the fluid (negative dielectrophoresis) so it repels from place with high strength electric field. b) Particle polarization is more than the fluid (positive dielectrophoresis) so it is absorbed by strong gradient electric field region

شکل 1 نیروی وارد به ذره هنگامی که در یک میدان الکتریکی غیریکنواخت قرار بگیرد. (a) قطبیده شدن ذره کمتر از سیال است و از جایی که میدان قوی‌تر است دور می‌شود. (b) قطبیده شدن ذره بیشتر از سیال است و به سمت جایی که میدان قوی‌تر است حرکت می‌کند.

$$F_{drag} = 6\pi\eta r v \quad (10)$$

در رابطه فوق η ویسکوزیته، r شعاع و v اختلاف سرعت ذره و سیال است. در

¹ Buoyancy

² Drag

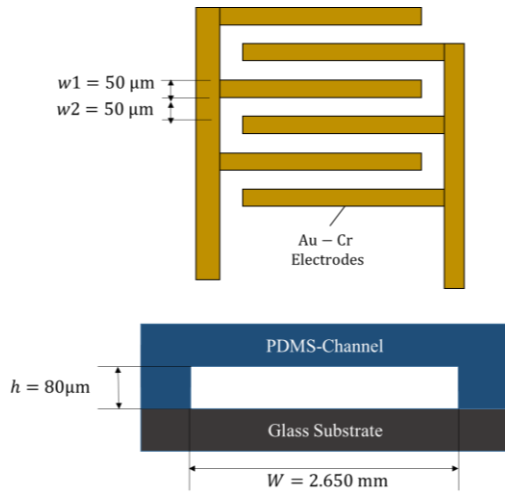


Fig. 4 The geometry of electrodes and channel

شکل 4 هندسه الکترودها و کانال طراحی شده

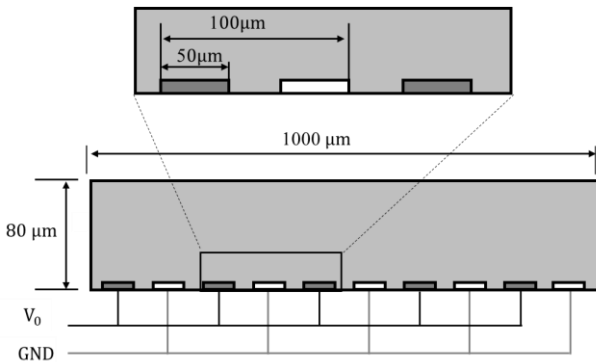


Fig. 5 Boundary condition and geometry of simulated model

شکل 5 شرایط مرزی و هندسه مدل شبیه‌سازی شده

برای شبکه‌بندی مدل شبیه‌سازی، از المان چهارضلعی کنترل شده استفاده گردید. شکل 6 تصویر مدل شبکه‌بندی شده را نشان می‌دهد. همان طور که مشاهده می‌شود با توجه به اینکه در کف کانال گرادیان میدان الکتریکی زیاد بوده ولی در ارتفاع‌های بالایی کانال این گرادیان کمتر است، توزیع شبکه‌بندی مدل ارائه شده به نحوی انتخاب شده است که در ارتفاع‌های پایین کانال المان‌ها کوچک‌تر و در ارتفاع‌های بالا المان‌ها بزرگ‌تر باشند. ولی در راستای طول کانال توزیع به صورت یکنواخت در نظر گرفته شده است. در کل مدل شبیه‌سازی شده، با 2056 المان شبکه‌بندی شده و با استفاده از روش مستقیم MUMPS³ حل گردید.

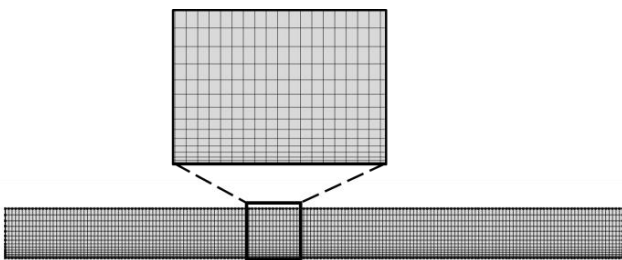


Fig. 6 The model with mesh.

شکل 6 مدل شبکه‌بندی شده

نیروی کمتری وارد می‌شود، برای جداسازی مناسب نیست و در این تحقیق تنها برای اندازه‌گیری نیروی وارد به ذره استفاده شده است. با نوشتن معادلات تعادل در راستای X برای ذره نشان داده شده در شکل 3 رابطه (13) بدست می‌آید.

$$X: F_f - (F_{drag})_{par} = 0 \quad (13)$$

در رابطه (13) اندیس par نشان دهنده حالتی است که کانال و جهت جریان سیال با الکترودها موازی باشد. با توجه به اینکه شرایط کاری آزمایش اول و دوم از لحاظ ولتاژ و فرکانس اعمالی یکسان است نیروی دی‌الکتروفورز نیز در هر دو آزمایش یکسان خواهد بود. لذا با جایگذاری رابطه (13) در رابطه (911) نیروی دی‌الکتروفورز از رابطه (14) بدست خواهد آمد. در نتیجه برای بدست آوردن نیروی دی‌الکتروفورز کافی است در دو آزمایش کانال عمود بر الکترودها و کانال موازی الکترودها، با اعمال ولتاژ و فرکانس یکسان، کمترین نیروی درگی که باعث کنده شدن ذرات می‌شود اندازه‌گیری شود. طبق رابطه (14) اختلاف این دو نیروی درگ نشان دهنده مؤلفه افقی نیروی دی‌الکتروفورز است.

$$(F_{dep})_x = (F_{drag})_{perp} - (F_{drag})_{par} \quad (14)$$

2-2- هندسه الکترودها و کانال

الکترودهای نورد استفاده برای ایجاد میدان الکتریکی مانند آنچه در شکل 4 نشان داده شده است طراحی شد. در این طراحی فاصله و عرض الکترودها 50 میکرومتر انتخاب شد. برای کانال عبور جریان نیز از پلیمر پلی دی سیلوکزان¹ استفاده شده است ارتفاع کانال نیز 80 میکرومتر در نظر گرفته شد. در شکل 4 هندسه الکترودها و کانال طراحی شده نشان داده شده است.

2-3- شبیه‌سازی

در این تحقیق علاوه بر اندازه‌گیری تجربی نیروی دی‌الکتروفورز، با استفاده از روش المان محدود در نرم‌افزار کامسول مولتی‌فیزیک² 5.0 نیروی دی‌الکتروفورز وارد به سلول‌های گلبول سفید شبیه‌سازی شد. با توجه به اینکه در عرض کانال هندسه و شرایط مرزی تغییر نمی‌کند، شبیه‌سازی به صورت دو بعدی انجام شده است. خواص الکتریکی و مکانیکی ذرات و سیال شبیه‌سازی در جدول 1 و شرایط مرزی مدل شبیه‌سازی شده در شکل 5 نشان داده شده است.

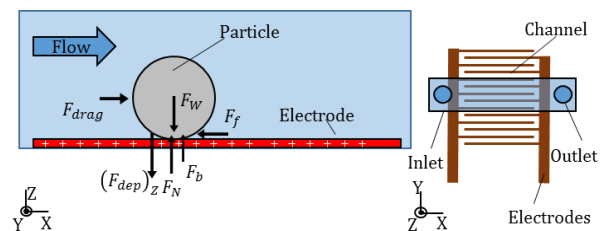


Fig. 3 Free-body diagram of forces acting on the particles when subjected to an electric field and the direction of fluid flow is parallel to electrodes.

شکل 3 دیاگرام آزاد نیروهای وارد به ذره هنگامی که تحت اثر میدان الکتریکی قرار بگیرد و جریان سیال موازی بر جهت الکترودها باشد

³ Multifrontal Massively Parallel Sparse Direct Solver

¹ Polydimethylsiloxane (PDMS)

² COMSOL Multiphysics

3- مواد و روش‌ها

3-1- آماده‌سازی سلول‌ها

در این تحقیق از دو نوع سلول برای اندازه‌گیری و صحت‌سنجی نتایج استفاده شد. یکی سلول سرطانی از تومور سرطانی مغز انسان با نام [23] U87 و دیگری سلول گلبول سفید خون با نام جورکت¹ [24] که هر دو این سلول‌ها از بانک سلولی دانشگاه تربیت مدرس تأمین شده است. کشت سلول‌ها در فلاسک مخصوص حاوی محلول کشت سلول (شامل محلول دی‌ام‌ام² برای سلول مغز و آرپی‌ام‌آی³ برای سلول گلبول سفید، 4.5 گرم بر لیتر ساکاروز، درصد سرم فتال⁴، محلول 2 میلی‌مولار گلوتامین⁵ و آنتی‌بادی (100 واحد بر میلی‌لیتر پینسلین⁶، 100 میکروگرم بر میلی‌لیتر استرپتومايسين⁷، 0.25 میکروگرم بر میلی‌لیتر آفموترسین‌بی⁸) و در انکوباتور با دمای 37 درجه و کربن دی‌اکسید 5 درصد، انجام گرفت. با توجه به اینکه سلول‌های مغزی از نوع چسبان هستند، قبل از استفاده باید آن‌ها را به صورت معلق درآورد. برای این کار باید پس از خارج کردن محیط کشت، مقداری آنزیم تریپسین⁹ 0.1 درصد به فلاسک اضافه شده و بین 3 تا 5 دقیقه در انکوباتور 37 درجه قرار داده شد. سپس پس از اطمینان از کنده شده سلول‌ها از فلاسک، به آن محیط کشت حاوی سرم فتال اضافه شده تا اثر تریپسین خنثی شود. در مخلوط سلولی، پس از پیماناز کردن سلول‌ها به صورت معلق در آماده و برای عملیات شستشو با محلول دی‌الکتروفورز آماده می‌شوند. (برای سلول گلبول سفید چون سلول به صورت معلق است نیازی به فرایند مذکور نیست). برای استفاده از سلول‌ها، چون رسانندگی الکتریکی محیط کشت زیاد است، در نتیجه برای آزمایش‌های دی‌الکتروفورز مناسب نیست. لذا یک محلول با خواص الکتریکی مناسب برای تست‌های دی‌الکتروفورز ساخته شد. این محلول شامل آب دی‌یونیزه، 10 درصد ساکاروز¹⁰ و 2 درصد گلوکز¹¹ است که رسانندگی آن با اضافه کردن نمک فسفات با خاصیت بافری¹² تا 800 میکروزیمنس بر سانتی‌متر بالا رفته است. اضافه کردن گلوکز و ساکاروز به محلول بافر موجب می‌شود تا محلول ایزوتنیک¹³ شده و از لحاظ فشار متوازن گردد. ایزوتنیک شدن محلول مانع جلوگیری از آسیب رسیدن به سلول‌ها به علت فشار اسمزی می‌گردد. سلول‌ها دو مرتبه با مخلوط کردن 5 میلی‌لیتر از این محلول و سانتریفیوژ کردن آن در شتاب 300 g به مدت 5 دقیقه شسته شده، در نهایت، مجدداً سلول‌ها در همان محلول با غلظت یک میلیون سلول بر میلی‌لیتر معلق شدند. پیش از انجام آزمایش زنده بودن سلول‌ها با استفاده از رنگ‌آمیزی با رنگ تریپان‌بلو¹⁴ بررسی شد. برای این کار درصد سلول‌های مرده و زنده در دو نوبت یکی در ابتدای آزمایش و دیگری 2 ساعت پس از آن بررسی شد. آزمایش‌ها نشان داد معلق شدن سلول در محلول دی‌الکتروفورز به زنده ماندن سلول آسیب‌چندانی نرسانده بدین صورت که تا 2 ساعت پس از معلق شدن سلول‌ها در محلول غلظت سلول‌های زنده تنها از 88.5 درصد به 79.9 درصد کاهش یافت. جدول 1 خصوصیات

سلول‌ها و سیال استفاده شده که در جهت انجام محاسبات مربوط به نیروی دی‌الکتروفورز و شبیه‌سازی عددی استفاده شده است، را نشان می‌دهد.

3-2- ساخت الکتروود و میکرو کانال

برای ساخت الکتروودها ابتدا زیر لایه شیشه‌ای چند مرحله شسته می‌شود تا کاملاً آلودگی‌های روی آن پاک شود. سپس جهت ایجاد چسبندگی بیشتر بین زیر لایه شیشه‌ای و طلا ابتدا یک لایه نازک به ضخامت 20 نانومتر کروم لایه نشانی شده و سپس روی آن به ضخامت 100 نانومتر طلا لایه نشانی می‌شود. برای پوشش دهی طلا و کروم از روش رسوب فیزیکی بخار¹⁵ استفاده شد. سپس فتورزیست روی لایه طلا با استفاده از روش پوشش‌دهی چرخشی¹⁶ پوشش‌دهی می‌شود. با استفاده از روش‌های استاندارد فتولیتوگرافی¹⁷ الگوی مورد نظر روی آن ایجاد شد. در نهایت طلا و کروم با استفاده از حلال مخصوص اچ شده و لایه فتورزیست نیز برداشته می‌شود. در شکل 7 فرایند ساخت الکتروودها در هر مرحله به صورت شماتیک نشان داده شده است.

جدول 1 خصوصیات سلول‌ها و سیال استفاده شده

Table 1 Properties of the used cell and medium

سلول	گلبول سفید	سیال	واحد	علامت	خصوصیت
5.1	3.8	-	[μm]	r	شعاع [*]
-	0.2	-	[μm]	d	ضخامت غشا
-	104 [25]	78	-	ϵ_r	گذردهی نسبی
-	237 [25]	-	-	ϵ_{rmem}	گذردهی نسبی غشا
-	650 [25]	80	[mS/m]	σ	رسانندگی الکتریکی
-	10 [25]	-	[nS/m]	σ_{int}	رسانندگی الکتریکی غشا
-	1019 [26]	1000	[kg/m ³]	ρ	چگالی
-	-	1.2	[mPa.s]	η	ویسکوزیته سیال [27]

* شعاع میانگین ذرات

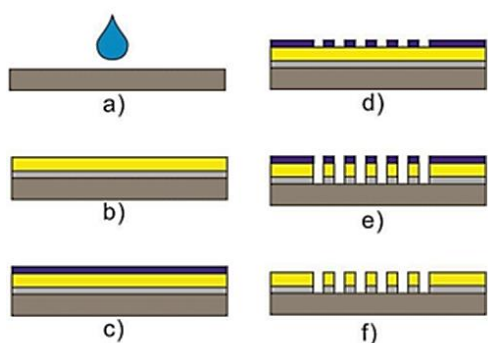


Fig. 7 Fabrication process of Au-Cr electrodes: a) Cleaning the glass substrate, b) Deposition of Cr up to 20 nm and Au up to 100 nm, c) Spin coating of photoresist, d) Developing the photoresist, e) Lithography of Au and Cr, f) Removing the photoresist

شکل 7 فرایند ساخت الکتروود کروم-طلا: (a) شستشوی زیرلایه شیشه‌ای، (b) لایه نشانی کروم به ضخامت 20 نانومتر و لایه نشانی طلا به ضخامت 100 نانومتر، (c) پوشش‌دهی فتورزیست، (d) نوردهی و قرار دادن مجموعه در محلول ظهور فتورزیست، (e) اچ کردن متوالی طلا و کروم، (f) حذف لایه فتورزیست باقی‌مانده با استفاده از حلال آن

¹⁵ PVD¹⁶ Spin coating¹⁷ Photolithography¹ Jurkat² Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM)³ Roswell Park Memorial Institute medium (RPMI)⁴ Fetal Bovine Serum (FBS)⁵ Glutamine⁶ Penicillin⁷ Streptomycin⁸ Anfotericina B⁹ Trypsin¹⁰ Sucrose¹¹ Glucose¹² Phosphate-buffered saline (PBS)¹³ Isotonic¹⁴ Trypan blue

عملگر است. برای انجام آزمایش‌ها محلول حاوی سلول‌ها در سرنگ ریخته شده و با استفاده از پمپ سرنگی از طریق لوله‌های تفلونی وارد عملگر دی‌الکتروفورز می‌شود. دبی پمپ سرنگی انتخاب شده با دقت 0.01 ml/h قابل تنظیم است و سرعت سیال با مشخص بودن ابعاد کانال و دبی محاسبه می‌شود. با استفاده از سیگنال ژنراتور با دقت 0.1 ولت ولتاژ مورد نیاز ایجاد شده و به الکترودها اعمال می‌گردد و با استفاده از میکروسکوپ فرایند دی‌الکتروفورز کاملاً مانیتور شده و ولتاژی که در آن ولتاژ سلول‌ها به الکترودها می‌چسبند و یا از آن کنده می‌شوند تعیین شده و با استفاده از اسیلوسکوپ اندازه‌گیری می‌شود.

4- نتایج و بحث

4-1- نتایج شبیه‌سازی

در شبیه‌سازی عددی برای اطمینان از اینکه شبکه‌بندی مدل به درستی انجام گرفته است، لازم است در چند آنالیز اولیه استقلال نتایج از شبکه‌بندی انجام شده بررسی شود. برای این کار ولتاژ نقطه‌ای در وسط یکی از الکترودها در ارتفاع 20 میکرونی در شبکه‌بندی‌های مختلف مورد بررسی قرار داده شد، که در شکل 10 نشان داده شده است. همان‌طور که ملاحظه می‌شود در شبکه‌بندی با تعداد المان بیشتر از 1000 المان تغییری در ولتاژ آن نقطه ایجاد نمی‌شود، لذا نتایج شبیه‌سازی با 2056 المان که مستقل از شبکه‌بندی انجام شده است، مورد بررسی قرار گرفت که در ادامه آورده شده است.

برای مقایسه و صحت‌سنجی مدل ارائه شده برای اندازه‌گیری نیرو، ابتدا نیروی دی‌الکتروفورز برای یک ذره که خواص الکتریکی آن قبلاً اندازه‌گیری شده است با استفاده از شبیه‌سازی المان محدود بدست آمد. برای این کار در ابتدا در یک آنالیز جریان پایا حرکت سیال در کانال مدل‌سازی شد. در مرحله بعد با استفاده از آنالیز فرکانسی توزیع پتانسیل و میدان الکتریکی در فرکانس مورد نظر شبیه‌سازی گردید. در نهایت با استفاده از نتایج آنالیزهای مذکور، در فاصله زمان‌های مختلف نیروهای وارد به ذره شامل نیروی درگ، نیروی گرانش و نیروی دی‌الکتروفورز به ذرات وارد شده و مسیر حرکت ذرات در طول زمان شبیه‌سازی گردید. شکل 11 توزیع پتانسیل الکتریکی، توزیع سرعت سیال در کانال و مسیر حرکت ذرات شبیه‌سازی شده را نشان می‌دهد. برای اطمینان از توسعه یافتگی جریان در شبیه‌سازی انجام شده طولی از کانال که باید سیال طی کند تا کاملاً توسعه یافته شود، بررسی شد که نشان داد با عبور سیال از 50 میکرون اول کانال جریان به صورت کاملاً توسعه یافته در ادامه کانال جریان پیدا می‌کند. لذا محاسبه و اندازه‌گیری نیرو در شبیه‌سازی و آزمایش‌های تجربی در مکانی دورتر از این طول اولیه انجام شد.

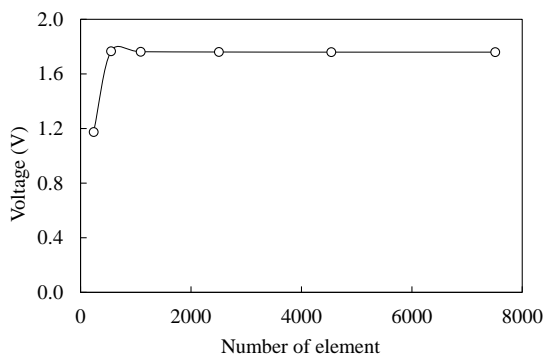


Fig. 10 The independency of mesh in numerical simulation

شکل 10 استقلال نتایج از شبکه‌بندی در حل عددی انجام شده

برای ساخت میکروکانال پس از شستشوی ویفر، فتورزیست SU-8 با استفاده از روش پوشش‌دهی چرخشی، نشانده می‌شود. سپس با استفاده از روش‌های استاندارد فتولیتوگرافی الگوی کانال مورد نظر روی آن ایجاد می‌شود. در نهایت با ظهور¹ فتورزیست قالب مورد نیاز برای ریخته‌گری پلی دی متیل سیلوکزان ایجاد می‌شود. ماده اولیه این پلیمر با ترکیب کردن ماده الاستومر و ماده عامل مربوط به آن² به نسبت 10 به 1 آماده شده سپس به مدت 30 دقیقه در محفظه خلأ قرار داده می‌شود تا کاملاً هوای محبوس در آن خارج شود. پس از آن روی قالب تهیه‌شده ریخته‌گری شده و در دمای 60 درجه به مدت 1 ساعت پخت می‌شود. سپس پلیمر بریده شده و از روی قالب کنده می‌شود. ایجاد سوراخ‌های مورد نیاز برای عبور لوله‌های تفلونی با استفاده از پانچ مخصوص و قرار دادن کانال ساخته‌شده روی الکترودها آخرین مرحله است که با انجام آن فرایند ساخت عملگر کامل می‌شود. پس از ساخته شدن الکترودها و کانال، هندسه و ابعاد الگوی مورد نظر با استفاده از میکروسکوپ بررسی می‌شود. شکل 8 الکترودها و کانال ساخته شده را نشان می‌دهد.

ساخت الکترودها در آزمایشگاه میکرو الکترونیک دانشگاه مالک اشتر تهران و ساخت میکروکانال در آزمایشگاه هموتولوژی دانشگاه تربیت مدرس انجام شد.

3-3- مجموعه آزمایشگاهی

برای انجام آزمایش‌های تجربی مجموعه آزمایشگاهی نشان داده شده در شکل 9 آماده شد. این مجموعه شامل پمپ سرنگی جهت ایجاد دبی کنترل‌شده از سیال، میکروسکوپ جهت مشاهده و کنترل فرایند اندازه‌گیری، فانکشن ژنراتور جهت ایجاد سیگنال اعمالی به الکترودها، اسیلوسکوپ جهت مشاهده و اندازه‌گیری سیگنال اعمالی، و لوله‌های تفلونی رابط جهت رساندن سیال به

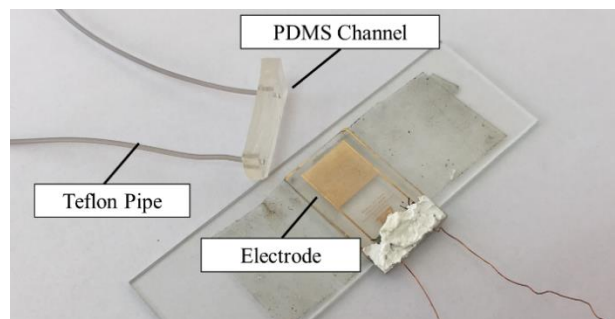


Fig. 8 The fabricated electrodes and channel

شکل 8 الکترودها و کانال ساخته شده

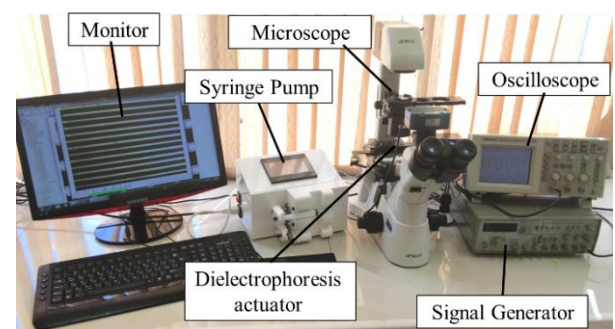


Fig. 9 The experimental setup

شکل 9 مجموعه آزمایشگاهی

¹ Developing

² Sylgard 184 Elastomer & Sylgard 184 Curing Agent, Dow Corning

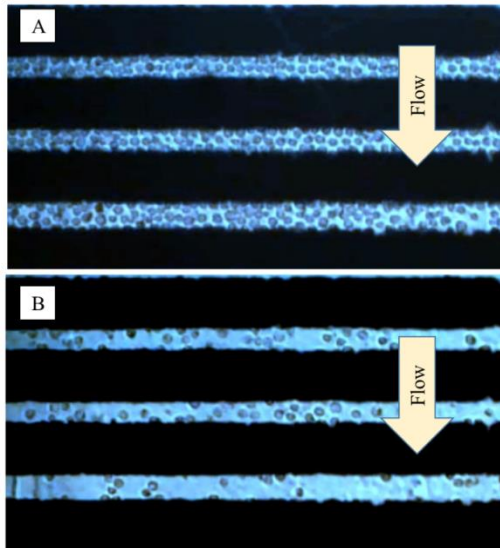


Fig. 12 Trapping the cell under influence of positive dielectrophoresis in frequency of 800 [kHz]. a) Exerting voltage is more than the capture voltage that causes the cells cannot move by the flow of medium. b) Exerting voltage is less than capture voltage that causes the cells move by the flow of medium.

شکل 12 به دام افتادن سلول U87 تحت اثر نیروی دی‌الکتروفورز مثبت در فرکانس کاری 800 کیلوهرتز: (a) ولتاژ اعمالی به الکتروده از ولتاژ گیرش بیشتر است که موجب می‌شود ذرات نتوانند با جریان سیال شسته شوند. (b) ولتاژ اعمالی کمتر از ولتاژ گیرش است در نتیجه ذرات با جریان سیال شسته می‌شوند.

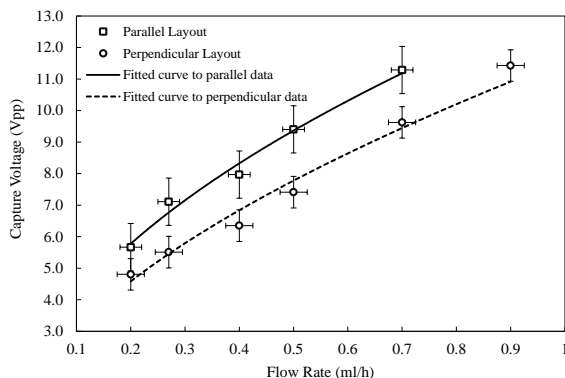


Fig. 13 Effect of the flow rate of medium on capture voltage of u87 cells.

شکل 13 تأثیر دبی سیال بر ولتاژ گیرش سلول‌های U87.

با استفاده از اطلاعات منحنی برازش شده به داده‌های تجربی شکل 11 و استفاده از روابط (11) تا (14)، تأثیر ولتاژ بر نیروی دی‌الکتروفورز وارد به ذراتی که در کف کانال گیر افتاده‌اند بدست آمد که در شکل 14 نشان داده شده است. همان‌طور که ملاحظه می‌شود با زیاد شدن ولتاژ اعمالی به الکترودها نیروی وارد به سلول‌ها نیز بیشتر شده است.

در جدول 2، روش سنتی برای اندازه‌گیری تجربی نیروی دی‌الکتروفورز با صرف‌نظر از نیروی اصطکاک، با روش ارائه شده در مقاله که نیروی اصطکاک را نیز در نظر می‌گیرد مقایسه گردیده است. برای اندازه‌گیری خطای نسبی نشان داده شده در جدول 2، برای آزمایش‌های انجام شده شکل 13 از دو روش نیروی دی‌الکتروفورز محاسبه شده است. یکی روش سنتی بدون در نظر گرفتن نیروی اصطکاک، و دیگری روش ارائه شده که در آن نیروی اصطکاک نیز وارد شده است. اختلاف عدد بدست آمده مدل جدید و عدد بدست آمده

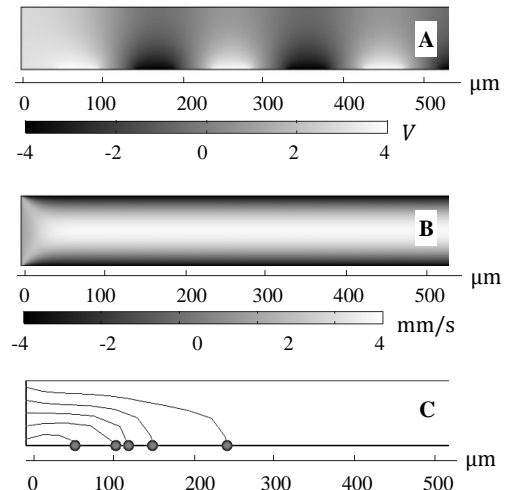


Fig. 11 The simulation result: $V_{inlet} = 0.6\text{m/s}$, $V_{pp} = 8\text{V}$. (A) Electric potential, (B) Fluid Velocity, (C) Particles trajectory.

شکل 11 نتایج شبیه‌سازی برای $V_{pp} = 8\text{V}$ و $V_{inlet} = 0.6\text{m/s}$. (A) توزیع پتانسیل الکتریکی، (B) توزیع سرعت سیال، (C) مسیر حرکت ذرات

2-4- اندازه‌گیری تجربی نیرو

برای به دام انداختن ذرات باید فرکانس ولتاژ اعمالی به نحوی انتخاب شود که ذرات تحت اثر دی‌الکتروفورز مثبت قرار بگیرند. با استفاده از محاسبات انجام شده برای فاکتور کلازیوس طبق روابط (7,6) فرکانس 800 کیلوهرتز برای اعمال میدان الکتریکی انتخاب شد. در این شرایط ذرات تحت اثر نیروی دی‌الکتروفورز مثبت به الکترودها که در آنجا بیشترین گرایان الکتریکی وجود دارد می‌چسبند. در شکل 12 نحوه به دام افتادن سلول‌ها نشان داده شده است. همان‌طور که ملاحظه می‌شود در اثر میدان الکتریکی اعمال شده نیروی دی‌الکتروفورز مثبت به ذرات وارد شده است و در نتیجه به گوشه‌های الکترودها چسبیده‌اند. در شکل 12-a ولتاژ اعمالی به سلول‌ها آن قدر زیاد است که جریان سیال نمی‌تواند سلول‌ها را شسته و با خود ببرد. با کم شدن ولتاژ و در نتیجه کاهش میدان الکتریکی در شکل 12-b نیروی دی‌الکتروفورز مثبت وارد به ذرات کمتر شده و ذرات با جریان سیال حرکت می‌کنند و از سیستم خارج می‌شوند. ولتاژی که اگر ولتاژ اعمالی از آن کمتر شود نیروی دی‌الکتروفورز آن قدر کم می‌شود که دیگر قادر به نگه‌داشتن ذرات نبوده و ذرات با جریان سیال شسته می‌شوند را ولتاژ گیرش گویند.

در شکل 13 تأثیر دبی سیال بر ولتاژ گیرش سلول‌های مغز نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود با زیاد شدن دبی سیال ولتاژ مورد نیاز برای به دام انداختن سلول‌ها بیشتر می‌شود. علاوه بر آن، با مقایسه بین نمودار حالتی که الکترودها به کانال موازی هستند و حالتی که الکترودها عمود هستند می‌توان نتیجه گرفت که نیروی گیرش هنگامی که جریان سیال موازی با الکترودها باشد کمتر از حالتی است که جریان سیال عمود بر جهت الکترودها باشد. این نتیجه مطالب ذکر شده در بخش تئوری و مدل‌سازی را تأیید می‌کند. در پژوهش‌هایی که تاکنون برای اندازه‌گیری مستقیم نیروی دی‌الکتروفورز انجام گرفته است، از اثر اصطکاک صرف‌نظر شده است. با توجه به رابطه (13) نیروی درگ وارد به سلول در حالتی که کانال موازی با الکترودها است با نیروی اصطکاک برابر است، ولی همان‌طور که در شکل 13 مشاهده می‌شود نیروی اصطکاک اندازه قابل توجهی دارد و نادیده گرفتن آن خطای زیادی را در اندازه‌گیری به همراه خواهد داشت.

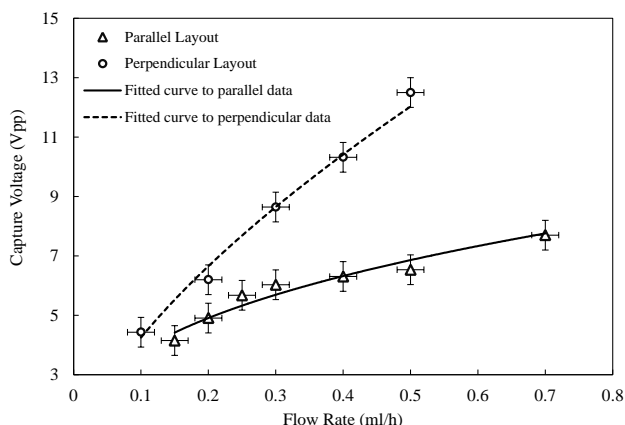


Fig. 15 Effect of the flow rate of medium on capture voltage of white blood cells.

شکل 15 تأثیر دبی سیال بر ولتاژ گیرش سلول‌های گلبول سفید.

شده به صورت تجربی مقایسه گردید. شکل 16 نیروی دی‌الکتروفورز اندازه‌گیری شده با استفاده از روش سنتی و نیروی اندازه‌گیری شده با استفاده از روش ارائه شده را با آنچه از شبیه‌سازی بدست آمده را در یک نمودار نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود تطابق قابل قبولی بین نتایج شبیه‌سازی و داده‌های تجربی روش ارائه شده وجود دارد، ولی استفاده از روش سنتی اندازه‌گیری تا چند برابر اندازه واقعی در اندازه‌گیری نیروی دی‌الکتروفورز خطا ایجاد می‌کند.

5- نتیجه‌گیری

در این پژوهش با ارائه یک مدل نوین برای اندازه‌گیری نیروی دی‌الکتروفورز و انجام آزمایش‌های تجربی اثبات گردید که نادیده گرفتن نیروی اصطکاک در اندازه‌گیری نیروی دی‌الکتروفورز وارد بر ذره موجب خطای قابل توجهی می‌شود. برای حذف این خطا، روابط حاکم بر نیروهای دی‌الکتروفورز بررسی و روشی نوین برای اندازه‌گیری نیروی وارد بر ذره با در نظر گرفتن نیروی اصطکاک ارائه گردید. مدل ارائه شده بر پایه اندازه‌گیری نیروی درگ اعمالی به ذره و ولتاژ گیرش در دو آزمایش: هنگامی که جریان کانال عمود بر الکترودها باشد و دیگری هنگامی که جریان سیال موازی الکترودها باشد، عمل می‌کند. در آزمایش‌های تجربی انجام شده در این پژوهش نیروی دی‌الکتروفورز وارد به سلول تومور سرطان مغز با نام U87 اندازه‌گیری شد. نتایج آزمایش‌های تجربی نشان داد با بالا رفتن دبی سیال، ولتاژ مورد نیاز

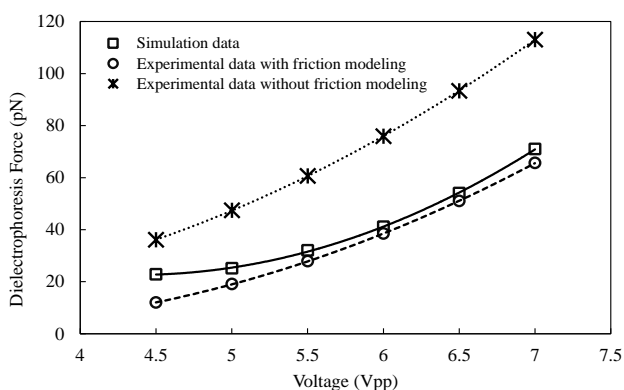


Fig. 16 Effect of voltage on dielectrophoretic force on the white blood cells.

شکل 16 تأثیر ولتاژ بر نیروی دی‌الکتروفورز وارد بر سلول‌های گلبول سفید

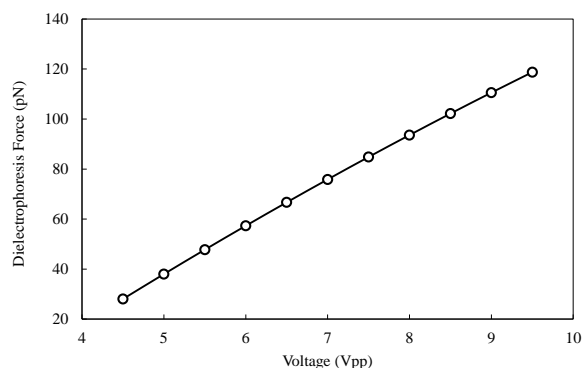


Fig. 14 Effect of voltage on dielectrophoretic force on the U87 cells.

شکل 14 تأثیر ولتاژ بر نیروی دی‌الکتروفورز وارد بر سلول‌های U87

از مدل سنتی بخش بر عدد بدست آمده از مدل جدید نشان دهنده خطای نسبی روش سنتی نسبت به روش ارائه شده است که به صورت درصد بیان شده است. همان‌طور که در این جدول مشاهده می‌شود صرف‌نظر کردن از نیروی اصطکاک در انجام محاسبات نیروی دی‌الکتروفورز موجب خطای زیادی در اندازه‌گیری نیرو می‌شود. که این خطا با افزایش ولتاژ سیال بیشتر هم می‌شود. برای مثال در آزمایش انجام شده در ولتاژ 9.4 ولت استفاده از مدل رایج موجب می‌شود عدد بدست آمده برای نیرو حدود 3 برابر بیشتر از روش ارائه شده در این مقاله شود، که نشان می‌دهد مدل ارائه شده تا چه میزان می‌تواند خطای اندازه‌گیری را بهبود دهد.

3-4- صحت‌سنجی نتایج

برای صحت‌سنجی مدل‌سازی و روش نوین ارائه شده، آزمایش اندازه‌گیری نیرو برای سلول گلبول سفید که خواص الکتریکی آن از قبل معلوم بود (جدول 1) تکرار شده و نیروی دی‌الکتروفورز وارد بر آن به صورت تجربی اندازه‌گیری شد. در شکل 15 تأثیر دبی سیال بر ولتاژ گیرش برای سلول گلبول سفید هنگامی که کانال عمود بر الکترودها و دیگری هنگامی که در راستای الکترودها باشد، نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، ولتاژ گیرش برای به دام انداختن این سلول نیز همانند سلول U87 در حالتی که کانال عمود بر الکترودها است از ولتاژ گیرش برای حالتی که کانال موازی الکترودها قرار گرفته، کمتر است.

از طرف دیگر برای بررسی صحت مدل‌سازی و اندازه‌گیری‌های انجام شده، با توجه به موجود بودن خواص الکتریکی گلبول سفید [25]، میدان الکتریکی و حرکت سیال شبیه‌سازی شد. همچنین با استفاده از خواص الکتریکی گلبول سفید، نیروی وارد بر آن بدست آمده و با نیروی اندازه‌گیری

جدول 2 مقایسه خطای روش سنتی برای اندازه‌گیری نیروی دی‌الکتروفورز با حذف نیروی اصطکاک نسبت به روش ارائه شده با در نظر گرفتن نیروی اصطکاک

Table 2 Traditional method for dielectrophoresis force measurement by eliminating friction force in comparison to the presented method considering friction force.

ولتاژ عملی [Vpp]	اندازه‌گیری نیرو با روش سنتی [pN]	اندازه‌گیری نیرو با روش ارائه شده [pN]	خطای نسبی روش سنتی و روش ارائه شده
5.7	65.33	22.37	192%
8.0	120.85	33.77	258%
9.4	146.58	37.22	294%
11.3	194.37	40.67	378%

- [11] S. Park, Y. Zhang, T. Wang, S. Yang, Continuous dielectrophoretic bacterial separation and concentration from physiological media of high conductivity, *Lab on a chip*, No. 2, pp. 3–7, 2011.
- [12] Y. Huang R. Pethig, Electrode design for negative dielectrophoresis, *Measurement Science and Technology*, Vol. 2, No. March, pp. 1142–1146, 1999.
- [13] R. Pethig, Y. Huang, X. Wang, J. P. H. Burt, Positive and negative dielectrophoretic collection of colloidal particles using interdigitated castellated microelectrodes, *Journal of Physics D: Applied Physics*, Vol. 25, No. 5, pp. 881–888, 1992.
- [14] N. Crews, J. Darabi, P. Voglewede, F. Guo, a. Bayoumi, An analysis of interdigitated electrode geometry for dielectrophoretic particle transport in micro-fluidics, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 125, pp. 672–679, 2007.
- [15] P. Tathireddy, Y. Choi, M. Skliar, Particle AC electrokinetics in planar interdigitated microelectrode geometry, *Journal of Electrostatics*, Vol. 66, No. 11–12, pp. 609–619, 2008.
- [16] Li WH, Du H, Chen DF, Shu C. Analysis of dielectrophoretic electrode arrays for nanoparticle manipulation, *Computational Materials Science*, Vol. 30, No.3–4, 320–325, 2004
- [17] H. Morgan, A. G. Izquierdo, D. Bakewell, N. G. Green, A. Ramos, The dielectrophoretic and travelling wave forces generated by interdigitated electrode arrays: Analytical solution using Fourier series, *Journal of Physics D: Applied Physics*, Vol. 34, No. 10, pp. 1553–1561, 2001.
- [18] N. G. Green, A. Ramos, H. Morgan, Numerical solution of the dielectrophoretic and travelling wave forces for interdigitated electrode arrays using the finite element method, *Journal of Electrostatics*, Vol. 56, No. 2, pp. 235–254, 2002.
- [19] H. Imasato T. Yamakawa, Measurement of dielectrophoretic force by employing controllable gravitational force, *Journal of Electrophoresis*, Vol. 52, No. 1, pp. 1–8, 2008.
- [20] J. Voldman, R. a Braff, M. Toner, M. L. Gray, M. a Schmidt, Holding forces of single-particle dielectrophoretic traps, *Biophysical Journal*, Vol. 80, No. 1, pp. 531–41, 2001.
- [21] H. Morgan, N. G. Green, *AC Electrokinetics*, PP. 23-80, Hertfordshire: Institute of Physics, 2003.
- [22] D. J. Acheson, *Elementary Fluid Dynamics*, PP. 42-50, Cambridge: Oxford University Press, 1990.
- [23] *The U87 mg (ATCC®HTB14™) properties*, Accessed on 2 January 2016; <https://www.atcc.org/>
- [24] *The Jurkat, Clone E6-1 (ATCC® TIB-152™) properties*, Accessed on 2 January 2016; <https://www.atcc.org/>
- [25] J. Yang, Y. Huang, X. Wang, X. B. Wang, F. F. Becker, P. R. Gascoyne, Dielectric properties of human leukocyte subpopulations determined by electrorotation as a cell separation criterion, *Biophysical Journal*, Vol. 76, No. 6, pp. 3307–14, Jun. 1999.
- [26] R. Barnkob, P. Augustsson, C. Magnusson, H. Lilja, T. Laurell, H. Bruus, Measuring Density and Compressibility of White Blood Cells and Prostate Cancer Cells, *Proceedings of the 15th MicroTAS*, Seattle, WA, USA, pp. 127–129, 2011.
- [27] J. F. Swindells, C. F. Snyder, R. C. Hardy, P. E. Golden, Viscosities of sucrose solutions at various temperatures: Tables of recalculated values, *Supplement to National Bureau of Standards Circular 440*, pp. 1–7, 1958.

برای به دام انداختن ذره بیشتر می‌شود. همچنین آزمایش تأثیر دبی سیال بر ولتاژ گیرش هنگامی که کانال موازی الکترودها باشد نشان داد مؤلفه نیروی اصطکاک قابل توجه بوده و نادیده گرفتن آن در اندازه‌گیری تجربی نیروی دی‌الکتروفورز وارد بر ذره ممکن است تا بیش از 3 برابر اندازه واقعی در اندازه‌گیری نیرو خطا ایجاد کند. برای صحت‌سنجی مدل ارائه شده از شبیه‌سازی نیروی وارد بر سلول گلبول سفید که خواص الکتریکی آن از قبل معلوم بود استفاده گردید. مقایسه بین نتایج شبیه‌سازی، روش سنتی اندازه‌گیری نیرو و روش ارائه شده نشان داد استفاده از روش سنتی تا چند برابر اندازه واقعی می‌تواند در روند اندازه‌گیری نیرو خطا ایجاد کند در حالی که در روش ارائه شده منشا این خطا حذف شده است و در صورت استفاده، دقت اندازه‌گیری به طور چشم‌گیری بهبود می‌یابد.

6- مراجع

- [1] F. F. Becker, X. B. Wang, Y. Huang, R. Pethig, J. Vykoukal, P. R. Gascoyne, Separation of human breast cancer cells from blood by differential dielectric affinity, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 92, No. 3, pp. 860–864, 1995.
- [2] D. R. Gossett, W. M. Weaver, A. J. Mach, S. C. Hur, H. T. K. Tse, W. Lee, H. Amini, D. Di Carlo, Label-free cell separation and sorting in microfluidic systems, *Analytical and bioanalytical chemistry*, Vol. 397, No. 8, pp. 3249–67, 2010.
- [3] D. Huh, J. H. Bahng, Y. Ling, H. H. Wei, O. D. Kripfgans, J. B. Fowlkes, J. B. Grotberg, S. Takayama, Gravity-driven microfluidic particle sorting device with hydrodynamic separation amplification, *Analytical chemistry*, Vol. 79, No. 4, pp. 1369–1376, 2007.
- [4] I. C. National N. Device, An Integrated Dielectrophoretic Chip for Continuous Bioparticle Filtering, Focusing, Sorting, Trapping, and Detecting, *Biomicrofluidics*, Vol. 1, No. 2, pp. 503-514, 2007.
- [5] S. Choi J.-K. Park, Continuous hydrophoretic separation and sizing of microparticles using slanted obstacles in a microchannel, *Lab on a Chip*, Vol. 7, No.7, pp. 890–897, 2007.
- [6] J. R. SooHoo G. M. Walker, Microfluidic aqueous two phase system for leukocyte concentration from whole blood, *Biomedical microdevices*, Vol. 11, No. 2, pp. 323–329, 2009.
- [7] P. R. C. Gascoyne, J. Noshari, T. J. Anderson, F. F. Becker, Isolation of rare cells from cell mixtures by dielectrophoresis., *Electrophoresis*, Vol. 30, No. 8, pp. 1388–98, Apr. 2009.
- [8] H. A. Pohl, *Dielectrophoresis: The Behavior of Neutral Matter in Nonuniform Electric Fields*, PP. 302-308, New York: Cambridge University Press, 1987.
- [9] K. Khoshmanesh, S. Nahavandi, S. Baratchi, A. Mitchell, K. Kalantar-zadeh, Biosensors and Bioelectronics Dielectrophoretic platforms for bio-microfluidic systems, *Biosensors and Bioelectronics*, Vol. 26, No. 5, pp. 1800–1814, 2011.
- [10] H. Li, Dielectrophoretic separation and manipulation of live and heat-treated cells of *Listeria* on microfabricated devices with interdigitated electrodes, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 86, No. 2–3, pp. 215–221, 2002.