



طراحی، شبیه‌سازی و ساخت حسگر موج سطحی به همراه عملگر دی‌الکتروفورز جهت اندازه‌گیری میزان تجمع سلول‌های هدف روی تراشه

رضا غیور^۱، یوسف حجت^{۲*}

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

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

* تهران، صندوق پستی ۱۴۱۱۵-۱۱۱، yhojjat@modares.ac.ir

چکیده

در حسگرهای موج صوتی سطحی، سلول‌های هدف توسط لایه فداشونده شامل آتنی‌بادی به دام انداخته می‌شوند. در این ایده جدید، لایه فداشونده با عملگر دی‌الکتروفورز جایگزین می‌شود که عملکرد سریع‌تری دارد، یک بار مصرف نیست و برای سلول‌های متفاوت نیز قابل استفاده است. مقادیر بهینه پارامترهای اثرگذار بر این حسگر به دست آمده است. رفتار موج صوتی سطحی که از نوع "لاو" است، برای زیر لایه لیتویوم نیوبات با لایه هدایت موج ZnO شبیه‌سازی شده است. آنالیز حساسیت و ارتباط آن با جاذبایی حسگر برای ساختار الکترود متتمرکز و غیرمتتمرکز انجام شده است. نتایج آزمایش‌های عملی نشان می‌دهد که برای تعداد ذرات هدف یکسان، ساختار متتمرکز دایره‌ای، حساسیت بیشتری دارد. حسگر با سلول‌های سالم و سرطانی و برای سلول‌های مغز و روده در فرکانس ۱۴۲ MHz مورد آزمایش قرار گرفت. به دام انداختن سلول‌های هدف توسط عملگر دی‌الکتروفورز انجام پذیرفت و اندازه‌گیری میزان تجمع آن توسط حسگر موج سطحی با موفقیت انجام شد. افت انرژی موج از پورت فرستنده به گیرنده و نیز شیفت فرکانس، دو مشخصه تمایزی بین سلول‌های سالم و سرطانی است. کاهش ۹۰-۸۰ کیلوهرتز در پیک فرکانس ۴.۹۹-۶.۶۹ dBی بل افت کمتر برای سلول‌های سرطانی در مقابل سلول‌های سالم به ترتیب برای دو نوع سلول روده و مغز انسان مشاهده گردید. زمان به دام انداختن و اندازه‌گیری میزان تجمع سلول هدف حدود ۵-۱۰ ثانیه گزارش می‌گردد، که در مقایسه با روش‌های متعارف (۱۵-۲۰ دقیقه) کاهش چشمگیری را نشان می‌دهد.

اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی کامل

دربافت: ۳۰ شهریور ۱۳۹۶

پذیرش: ۰۲ بهمن ۱۳۹۶

ارائه در سایت: ۲۱ بهمن ۱۳۹۶

کلید واژگان:

SAW

دی‌الکتروفورز

سلول

نانوسیم

Design, fabrication and performance of DEP-SAW sensor for aggregation measurement of cells on a lab on chip

Reza Ghayour, Yousef Hojjat*

Department of Mechanical Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
* P.O.B. 14115-111 Tehran, Iran, yhojjat@modares.ac.ir

ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper

Received 21 September 2017

Accepted 22 January 2018

Available Online 10 February 2018

Keywords:

SAW

Dielectrophoresis

Cell

Nanowire

ABSTRACT

In surface acoustic wave sensors, target cells are trapped by sacrificial layer, containing antigens and antibodies. In this new idea, sacrificial layer is replaced by dielectrophoresis electrodes. Fast response and not being disposable and usability for various types of cells are its advantages. In order to design and fabricate the sensor, the optimized values of effective parameters have been investigated. The behavior Love wave - which is used in this sensor - is simulated with lithium Niobate as substrate and ZnO layer as guiding layer. Two types of focus and unfocused interdigital transducer electrodes for sensor are investigated. The results of the sensitivity analysis and its relationship with the sensor displacement are presented. In graphs, results indicate that the focused circular structure is more sensitive, when the number of target cells in the fluid channel is more. The sensor was tested in 142 MHz for healthy and cancerous brain and intestinal cells. The suggested sensor has good results for measurement of cells aggregation. Wave power loss in transmission from sender to receiver ports and frequency shift are two special properties for detecting healthy and cancerous cells. Results show 80 and 90 KHz decrease in frequency and 4.99 and 6.69 dB loss decrease in cancerous cells comparing to healthy cells in brain and intestinal cells respectively. In this sensor, trapping, detecting and measurement of aggregation, happens in 5-10 second, which is an outstanding result compare to 10 – 15 minutes in conventional methods.

وایت و ولتمر در سال ۱۹۶۵ ارائه گردید [۲]. موج صوتی سطحی، یکی از

انواع موج‌های صوتی است که در امتداد سطح یک ماده منتشر می‌شود. این

موج توسط الکترودهای شانه‌ای تولید می‌گردد. بطوطی که الکترودهای فلزی

۱- مقدمه انتشار موج آکوستیکی به صورت سطحی در مواد پیزو ابتدا توسط لورد رایلی

در سال ۱۸۸۵ ارائه گردید [۱]. در ادامه استفاده از الکترودهای شانه‌ای توسط

برای ارجاع به این مقاله از عبارت ذیل استفاده نمایید:

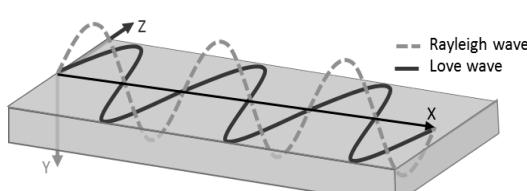
R. Ghayour, Y. Hojjat, Design, fabrication and performance of DEP-SAW sensor for aggregation measurement of cells on a lab on chip, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 18, No. 02, pp. 351-358, 2018 (in Persian)

می‌باشدند. در پلیمرها دمپینگ بیشتری نیز صورت خواهد گرفت و این باعث می‌شود تا کل انرژی میرا گردد. موج لاو یک نوع موج صوتی سطحی است که شامل یک موج برشی در راستای عمود بر جهت انتشار و مماس بر سطح می‌باشد و هنگامی تولید می‌شود که یک لایه هدایت موج روی بستر پیزوالکتریک قرار می‌گیرد و با تحریک به‌وسیله میدان الکتریکی، حرکت برشی افقی روی سطح را باعث می‌شود. شرط اصلی مورد نیاز برای انتشار موج لاو آن است که سرعت برشی لایه هدایت موج، می‌بایست کمتر از سرعت صوت در زیرلایه باشد. از جمله امواج سطحی دیگر می‌توان به امواج از نوع "لیکی" که توسط زیر لایه LiTaO_3 با زوایای خاص تولید می‌شود، یا یک موج "بالک اسکیمینگ" سطحی تولیدشده توسط زیر لایه کوارتز با یک لایه هدایت‌کننده موج اشاره نمود [9]. موج لاو به دلیل حساسیت بالا برای اندازه‌گیری خواص مایعات (به عنوان مثال ویسکوزیته و دانسیته) [10-12] به عنوان حسگر زستی [13]، حسگر شیمیایی [14] و تست لایه‌های کامپوزیت [15] استفاده می‌شود. از روش‌های شناسایی حسگر لاو می‌توان به لایه‌های حساس از جنس لایه اکسید گرافن به عنوان شناسایی گازهای شیمیایی [16] نیز نام برد. تفاوت دو موج رایلی و لاو در شکل 1 نشان داده شده است.

از عوامل خارجی که می‌تواند منجر به تغییر سرعت موج صوتی سطحی گردد، می‌توان به تشكیل لایه نازک بر روی بستر پیزوالکتریک که در آن موج منتشر می‌شود، اشاره نمود و یا هنگامی که ماده واکنش دهنده با این لایه نازک برهمکنش داشته و یا تفاوت در میدان الکتریکی و یا یک اثر بارگذاری ایجاد گردد. در این دسته شناسایی‌ها، سنجش گازها و مواد شیمیایی، زستی، مولکولی و غیره، با ایجاد تغییرات در ضربیت هدایت لایه سنجش یا با تغییرات جرم بر روی خط تأخیری، هنگامی که مولکول‌های موردنظر جذب می‌شوند، ایجاد می‌شود [17].

همان‌طور که بیان شد حسگرهای موج صوتی سطحی بر اساس تغییر در خواص مکانیکی خط تأخیری که موجب تغییر سرعت صوت، میزان افت امواج و یا تغییر رزونانس مجموعه می‌گردد، عمل می‌نمایند. در این نوع عملگرها در صورتی که لایه فدا شونده که روی خط تأخیری قرار گیرد و با ذرات هدف واکنش نشان دهد، می‌تواند ذرات مختلف را شناسایی کند، همچنین اگر بتوان با استفاده از روشی مشکل یکباره مصرف بودن حسگر را برطرف نمود، جهش بزرگی در این حسگرها روی خواهد داد.

در این تحقیق برای حل مشکل یک بار مصرف نبودن حسگر، زیرساختی پیشنهاد شده است که از پدیده دیالکتروفورز به جای لایه واکنشگر و فدا شونده استفاده گردد. در پدیده دیالکتروفورز هنگامی که ذرات تحت اثر میدان الکتریکی غیریکنواخت قرار گیرند، در صورتی که ضربیت گذردهی الکتریکی ذرات کمتر از سیال اطراف باشد موجب می‌شود، که ذرات از جایی که بیشترین گرادیان الکتریکی وجود دارد، دور شوند، که به آن دیالکتروفورز منفی گویند (شکل 2-a).



شکل 1 جهت جابجایی موج رایلی و لاو

با فواصل یکسان، روی یک ماده پیزوالکتریک پوشش داده می‌شوند. هنگامی که یک موج سینوسی با دوره تناوب مشخص برای الکترودهای شانه-ای اعمال می‌شود، ارتعاش در سطح زیرلایه تولید شده و یک موج صوتی، عمود در جهت الکترودها ایجاد می‌نماید. این نوع موج در سطح ماده پیزوالکتریک به دور از الکترودها در دو جهت جلو و پشت آنها انتشار می‌باید. در امواج سطحی، موج تنها در ناحیه سطح ویفر موقعیت دهی شده و به‌اندازه یک طول موج در عمق نفوذ می‌کند. این بدین معنی است که این موج یک چگالی انرژی بسیار بالا در سطح خود، از این‌رو موج صوتی سطحی نام‌گذاری می‌شود. سرعت موج در مواد پیزوالکتریک⁵ ۱۰ کوچک‌تر از امواج الکترومغناطیسی می‌باشد. بنابراین طول موج انتقالی در مواد پیزوالکتریک دارای یک فاکتور⁵ ۱۰ برابر کوچک‌تر از امواج الکترومغناطیسی می‌باشد و می‌تواند به عنوان یک وسیله فشرده در نظر گرفته شود [3]. استفاده از حسگرهای موج صوتی سطحی امروزه بسیار گسترده شده است. حسگرهای زیستی که بر این اساس عمل می‌نمایند، می‌تواند یک جایگزین ارزان برای حسگرهای بیولوژیکی پرهزینه‌ای مانند دستگاه رزونانس پلاسمون سطح¹، روش‌های شناسایی آزمایش اینوفلور² و یا آزمایش اینتو رادیویی³ باشد [5,4]. تمامی روش‌های بیان‌شده دو عیب عمدۀ دارند: اولاً هزینه‌های بسیار زیادی دارند و ثانیاً تنها حساس به یک نوع ذره و یا سلول می‌باشند. حسگرهای موج صوتی سطحی امروزه بسیار گسترده شده اند. قرارگرفته‌اند، اما محدودیت‌هایی نیز دارند، به‌طوری که اولاً لایه واکنش‌گر با آنتی‌زن مخصوص، تنها حساس به یک نوع ذره هدف بیولوژیکی می‌باشند، ثانیاً لایه واکنش‌گر یکباره مصرف بوده و به دلیل واکنش دادن با ذره هدف، دیگر قابل استفاده نمی‌باشد.

این دسته حسگرها عمدتاً دو نوع ساختار اساسی دارند. نوع اول تک پورت است، که تشیدی‌کننده نامیده می‌شود. این نوع تنها یک مجموعه الکترود فرستنده دارد. اما علاوه بر این الکترود فرستنده، شبکه انعکاسی نیز وجود دارد که می‌تواند موج سطحی را به دام بیندازد و تشكیل یک حفره ارتعاشی را داده و اثر موج سطحی صوتی را افزایش دهد. دومین نوع آن دستگاه دو پورت‌هه دارد، که خط تأخیری نیز نامیده می‌شود، به‌طوری که دارای دو پورت ارسال و دریافت موج می‌باشد. در پورت دریافت می‌توان موج را دریافت و آنالیز نمود [6].

در محیط‌های مایع، امواج سطحی رایلی، یک مؤلفه جابجایی عمد بر سطح زیر لایه دارد. به‌طوری که امواج فشاری منجر به افت شدید موج می‌گردد. به همین دلیل، موج‌های قطبیده شده برش افقی ترجیح داده می‌شود. زیرا آن‌ها به‌طور الاستیک با سیال ایده آل کوپل نمی‌شوند و افت انعکاس موج را ایجاد نمی‌نماید [7].

مودهای برشی افقی می‌توانند با استفاده از یک لایه هدایت‌کننده بر روی زیرلایه پیزو، تبدیل به موج از نوع لاو گردد. در امواج لاو به دلیل وجود لایه بارگذاری سطحی دارند. تحقیقات نشان داده است که برای ایجاد موج لاو حساسیت ZnO/Quartz و $\text{ZnO}/\text{LiTaO}_3$ به مرتبه پیشتر از ساختار $\text{Quartz}/\text{SiO}_2$ و $\text{LiTaO}_3/\text{SiO}_2$ می‌باشد [8]. برخی از تحقیقات روش ایجاد موج لاو هدایت موج پلیمری نیز انجام گرفته است، اما به دلیل خاصیت ویسکوالاستیسیته پلیمرها و درنتیجه افت بالای آن‌ها بازده کلی کاهش پیدا می‌کند. اکسید فلزات در مقایسه با پلیمرها دارای سرعت انتقال صوت بیشتر

¹ Surface plasmon resonance

² Fluoro immunoassay

³ Radio immunoassay

تعداد ذرات به دام افتاده توسط عملگر را بدون استفاده از لایه فداشونده در حسگر را شناسایی نمود. پس انجام آزمایش، ولتاژ اعمالی به الکترودها قطع شده و ذرات به راحتی با جریان سیال شسته شده و حسگر برای آزمایش بعدی آماده خواهد شد.

2- طراحی

در پلتفرم معرفی شده این تحقیق، حذف لایه فداشونده و استفاده از روش دی‌الکتروفورز برای به دام انداختن ذرات هدف، که عمدتاً کاربرد بیولوژیکی خواهد داشت مدنظر می‌باشد. این طرح شامل زیرلایه پیزوالکتریک که در آن موج تولید می‌شود، الکترودهای حسگر موج صوتی سطحی با طول موج 20 میکرومتر از جنس آلمینیم، الکترودهای دی‌الکتروفورز با طول موج 50 میکرومتر از جنس طلا، لایه هدایت موج از جنس نانوسیم‌های اکسید روی با ضخامت 1.3 میکرومتر و کانال از جنس پلی‌دی‌میتل‌سیلکسان طراحی شده است.

2- معادلات حاکم

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 واردشده 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 [18].

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

در این رابطه F_{DEP} نیروی دی‌الکتروفورز، ε_m ضریب گذردهی سیال، a شعاع ذره، E_{rms} میدان الکتریکی مؤثر و $\operatorname{Re}[f_{\text{CM}}]$ قسمت حقیقی فاکتور کلاریوس موستی است که از رابطه (2) به دست می‌آید.

$$f_{\text{CM}} = \frac{\varepsilon_p^* - \varepsilon_m^*}{\varepsilon_p^* + \varepsilon_m^*} \quad (2)$$

در رابطه فوق اندیس p و m به ترتیب نشان‌دهنده ذره و سیال و ε^* ضریب گذردهی مختلط است که از رابطه (3) به دست می‌آید.

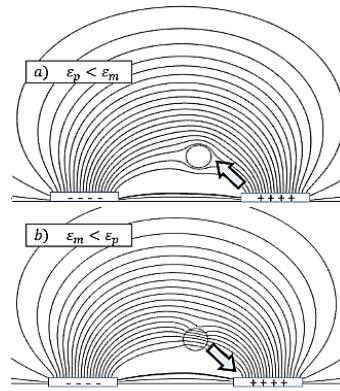
$$\varepsilon_x^* = \varepsilon_0 \varepsilon_x - j \left(\frac{\sigma_x}{\omega} \right) \quad x = p \text{ یا } m \quad (3)$$

که در آن $10^{-12} \times 10^6 = 8.854 \times 10^6$ ضریب گذردهی در خلأ بوده و σ به ترتیب ضریب گذردهی نسبی و ضریب هدایت الکتریکی هستند.

همان‌طور که در رابطه (1) مشاهده می‌شود نیروی دی‌الکتروفورز علاوه بر اندازه ذره و شدت میدان الکتریکی، به پارامتر دیگری به نام فاکتور کلاریوس موستی واپسی است که در رابطه (2) نشان داده است. این فاکتور با توجه به رابطه (3) به خواص الکتریکی ذره، سیال اطراف آن و همچنین به فرکانس نیز وابسته است. درنتیجه فرکانس میدان الکتریکی اعمالی تعیین‌کننده اندازه و جهت نیروی دی‌الکتروفورز وارد به ذره است.

وابستگی قسمت حقیقی این فاکتور به فرکانس میدان الکتریکی اعمالی برای ذره پلی استایرن با قطر 10 میکرومتر هنگامی که در آب دی‌یونیزه با رسانندگی $10 \mu\text{s}/\text{cm}$ قرار گرفته است در شکل 4 رسم شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، هنگامی که فرکانسی اعمالی کمتر از 1MHz باشد به این ذره نیروی دی‌الکتروفورز مثبت وارد شده و در صورتی که فرکانس بیشتر شود، ذره تحت اثر نیروی دی‌الکتروفورز منفی قرار می‌گیرد.

میرایی موج رایلی معمولی در ساختارهای حسگر SAW هنگام برخورد با سیال در رابطه (4) نشان داده است. که به دلیل موج‌های فشاری است که

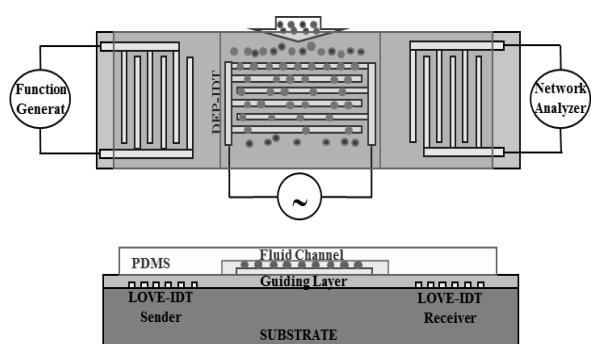


شکل 2 (الف) دی‌الکتروفورز منفی (ب) دی‌الکتروفورز مثبت

در صورتی که ضریب گذردهی الکتریکی سلول‌ها بیشتر از سیال اطراف آن باشد موجب می‌شود که ذرات به سمت مکانی که بیشترین گرادیان الکتریکی وجود دارد جذب شوند که به آن دی‌الکتروفورز مثبت گویند (شکل 2-b).

در پلتفرم پیشنهادی برای حذف لایه فداشونده که در شکل 3 نیز نشان داده شده است، یک مجموعه الکتروزد دیگر به حسگر موج صوتی سطحی و در فاصله فی‌مابین الکترودهای فرستنده و گیرنده موج صوتی سطحی اضافه شده است، که به آن‌ها الکترودهای دی‌الکتروفورز گفته می‌شود. وظیفه این مجموعه الکترودها ایجاد میدان الکتریکی غیریکنواخت برای به دام انداختن ذرات با استفاده از پدیده دی‌الکتروفورز مثبت است. در ابتدا مخلوطی از ذرات که قرار است از یکدیگر جدا شوند، با استفاده از کانال موجود وارد عملگر شده و به سمت الکترودهای دی‌الکتروفورز هدایت می‌شوند. فرکانس اعمالی به این الکترودهای به نحوی انتخاب شده است که باعث می‌شود ذراتی که در شکل 3 با رنگ خاکستری نشان داده شده است، تحت اثر نیروی دی‌الکتروفورز مثبت قرار گرفته و به سمت الکترودها حرکت کند و به گوشی الکترودها بچسبند و بقیه ذرات که با رنگ سیاه نشان داده شده است و تحت اثر نیروی دی‌الکتروفورز منفی قرار گرفته‌اند و با جریان سیال شسته شوند.

با ادامه یافتن جریان سیال، رفتارهای ذرات بیشتری به الکترودها چسبیده، درنتیجه نیروی اعمالی به خط تأخیری از جانب ذرات بیشتر می‌شود. این افزایش نیرو باعث می‌شود خواص آکوستیکی خط تأخیری عوض شده و موج دریافتی از الکترودها را تغییر دهد. درنتیجه با کالبیره نمودن حسگر و انتخاب درست فرکانس و ولتاژ اعمالی به الکترودها، می‌توان



شکل 3 قسمت‌های دستگاه دی‌الکتروفورز و حسگر موج سطحی برای شناسایی

سلول هدف

حسگر می‌باشد. شایان ذکر است که عمق نفوذ موج در زیرلایه برابر یک طول موج می‌باشد. به همین دلیل میرایی در کف حسگر که چندین طول موج از سطح فاصله دارد، تأثیرگذار نمی‌باشد.

2-3- ساختار الکترودهای متتمرکز

در ساختار الکترودهای شانه‌ای، الکترودها می‌توانند به صورت متتمرکز یا غیر-متتمرکز قرار بگیرند. در الگوی مستقیم الکترودها به صورت جفت‌های مستقیم و موازی بدون تمرکز موضعی قرار می‌گیرند. با توجه به طول موج به دست آمده از قسمت قبل چیدمان الکترودها به دو صورت متتمرکز و غیرمستقیم یا یکدیگر در نظر گرفته می‌شوند. در الگوی متتمرکز الکترودها به نحوی قرار می‌گیرند که موج سطحی را در یک ناحیه‌ای به نام کاتون به صورت مواضعی متتمرکز می‌کنند و بتوانند هم‌افزایی موج را بیشتر نمایند. در این تحقیق چهار نوع الگوی الکترودی متتمرکز بررسی شده است که عبارت‌اند از: 1- زیگزاگ دو خط هم‌راستا (a) 2- زیگزاگ دو خط (b) 3- زیگزاگ سه خطی (c) 4- دایره‌ای (d)، پیشنهادشده که تمامی آن‌ها در شکل 5 نشان داده شده است.

3- شبیه‌سازی

شبیه‌سازی این حسگر در نرم‌افزار کامپوزول مولتی فیزیک 5.2 انجام گردید. شرایط آن به صورت تحلیل فرکانسی و به دلیل نیاز به حجم بالای پردازشگر و حافظه جانی، شبیه‌سازی در حالت مقیاس استفاده شده است، به طوری که دو جفت الکترود در ناحیه فرستنده و دو جفت در ناحیه گیرنده و نیز یک جفت در عملگر میانی در نظر گرفته شده است. در این مدل سازی که سیستم عملگر جداساز و حسگر لاو به دلیل زوایای برشی خاص کریستالی وجود دارد، ویفر زیرلایه به صورت سه بعدی مدل شده است. با شبیه‌سازی‌های صورت پذیرفته بهترین ساختار به لحاظ هم‌افزایی موج صوتی ساختار دایره‌ای متتمرکز اعلام می‌گردد، که این میزان جابجایی‌های سطحی برای خط عمود بر راستای الکترودهای فرستنده و گیرنده در شکل 6 نشان داده شده است.

برای تعیین بهترین زاویه ایجاد تمرکز و هم‌افزایی موج و نیز در ریافت آن می‌باشد، کمان الکترودها 85 درجه باشد. این بهینه‌سازی در شکل 7 نشان داده شده است.

همچنین برای اطمینان از ایجاد موج لاو، که ترکیبی از موج برشی و انتقالی می‌باشد، جابجایی ذرات سطح حسگر ترسیم می‌شود. در این تحلیل نمودار رفتاری حسگر در راستای خط برش محور (X) عمود و مماس بر راستای الکترودها ترسیم شده است. جابجایی ذرات در راستای محور افقی (Z)، مماس بر سطح زیرلایه می‌باشد. ضخامت زیرلایه در راستای محور (Y)

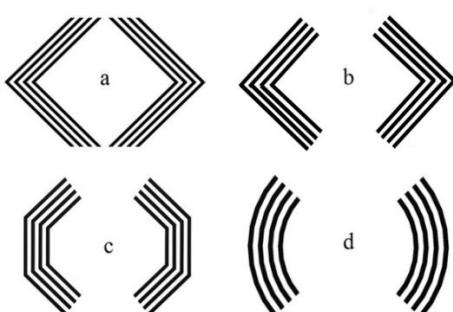


Fig. 5 Focus electrode configuration for SAW sensor

شکل 5 ساختار الکترودهای متتمرکز برای حسگر موج صوتی سطحی

به داخل محیط سیال و تحت زاویه رایلی ویژه وارد می‌شود که بستگی به نسبت سرعت موج در مایع و سرعت موج در جامد دارد [19].

$$\theta_R = \sin^{-1}\left(\frac{v_{\text{liq}}}{v_{\text{solid}}}\right) \quad (4)$$

برای دور نمودن میرایی زیاد در سیال باستی موج‌های با ذات برشی افتقی وارد سیال نمود به طوری که جابجایی موازی با سطح حسگر و عمود بر جهت انتشار موج می‌باشد [20].

2-2- طراحی الکترودهای شانه‌ای

الکترودهای شانه‌ای، از تعدادی الکترودهای شانه‌ای شکل و پشت سر هم تشکیل شده است. در حسگر و عملگر پیشنهاد شده از این الگو استفاده شده است. در قسمت الکترودهای شانه‌ای عملگر دی‌الکتروفورز استفاده از الگو مناسب موجب می‌شود که ذراتی که تحت اثر نیروی دی‌الکتروفورز مثبت هستند، در کف کاتال مجتمع شوند. ابعاد این کاتال با توجه به ذرات مورد بررسی، دارای ارتفاع کاتال 70 میکرون می‌باشد. ابعاد الکترودها 50 میکرون فلز دار و 50 میکرون بدون فلز لایه نشانی می‌شود که با احتساب این اعداد نسبت فلز دار شده 50% می‌باشد. از فلزات مختلفی می‌توان برای جنس الکترودها استفاده شود از جمله می‌توان به مس، آلومینیم، طلا و تیتانیم اشاره نمود. همه فلزات مذکور دارای خواص هدایت مناسب و معقول برای انتطبقان سیگنال‌های الکتریکی و رودی می‌باشند. آلومینیوم، تیتانیوم و مس علاوه بر موارد فوق، چسبندگی خوبی برای اکثر زیر لایه‌ها دارند. ولی با توجه به تماس مستقیم سیال با الکترودهای دی‌الکتروفورز و مقاومت به خودگی بالای طلا، بهتر است از جنس طلا و زیر پوشش تیتانیوم یا کروم برای اتصال بهتر طلا با زیر لایه الکترودهای دی‌الکتروفورز استفاده گردد.

در الکترودهای مربوط به حسگر لاو هنگامی که یک اختلاف پتانسیل بین آن‌ها اعمال شود، این شانه‌های متناوب، باعث کشش و فشار در سطح بستر پیزوالکتریک شده و در ماده موج مکانیکی ایجاد می‌گردد.

برای طراحی الکترودهای موج صوتی سطحی از رابطه (5) انتشار صوت در محیط مادی استفاده می‌شود.

$$\lambda = \frac{c}{f} \quad (5)$$

لذا با توجه به آنکه طول موج انتشار صوت، سرعت صوت و فرکانس کاری حسگر می‌باشد، این مقادیر برای سرعت صوت لیتیوم نیوبات که $m/s = 4478$ می‌باشد [21]، فرکانس کاری 142 مگاهرتز در نظر گرفته می‌شود. طول موج که شامل یک جفت الکترود مشابه می‌باشد، برابر با 20 میکرون به دست می‌آید. همچنین 75 جفت الکترود در فرستنده و گیرنده در نظر گرفته می‌شود. طول مقابله هم الکترودها برابر با 567 برابر طول موج

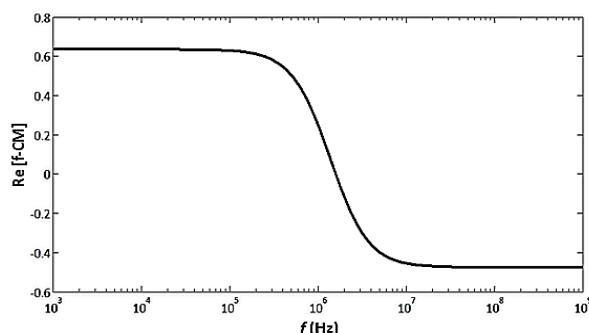


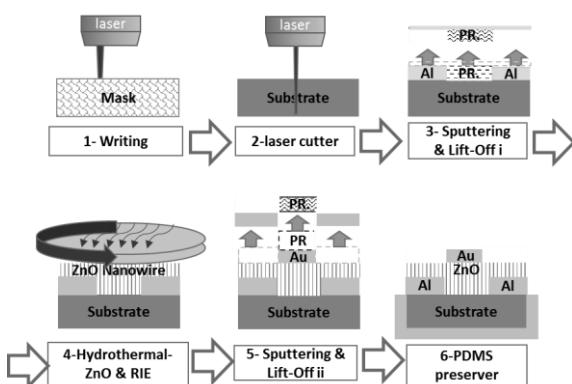
Fig. 4 Effect of frequency on Clausius-Mossotti factor

شکل 4 تأثیر فرکانس بر قسمت حقیقی فاکتور کلازیوس موستی

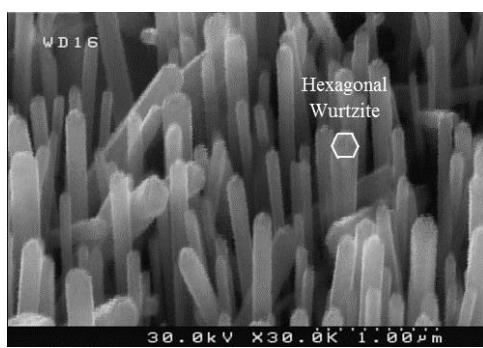
دما 120 درجه سانتی‌گراد انجام گردد. در ادامه فتورزیست به روش پوشش چرخشی بر روی حسگر نشانده شده و فرایند پخت در آون انجام می‌گیرد. سپس توسط ماسک ساخته شده نوردهی شده و الگوی حسگر آماده برای مرحله ظهور می‌گردد. فرایند اسپاترینگ و لیفت آف جهت جلوگیری از اتصال در زیرلایه با جنس آلومینیم استفاده می‌شود.

پس از ساخت الکترودهای لایه زیرین، برای ایجاد لایه هدایت موج، که دارای سرعت صوت کمتر نسبت به زیرلایه می‌باشد، از ساختار نانوسمی اکسید 6 روی، به روش هیدروترمال استفاده می‌گردد. مقدار 0.37 گرم نیترات روی 6 آبه و 0.18 گرم هگزامتیل تترامین (HMTA) درون 100 میلی‌لیتر آب حل می‌شود. در ادامه حسگر را داخل مخزن با همزن مغناطیسی قرار داده و دمای 90 درجه سانتی‌گراد جهت رشد نانوسمیم تهیه می‌شود. در فرایند رشد نانوسمیم‌های اکسید روی ساختار شش‌وجهی وورتیت^۱ حاصل می‌گردد، که در تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی شکل 10 نشان داده شده است.

سپس برای هماندازه نمودن سطح نانوسمیم‌های شش‌وجهی اکسید روی، از فرایند حکاکی یونی و اکتشافی پلاسمای گازی استفاده می‌گردد. پس از اتمام ساخت لایه هدایت موج، ابتدا با استفاده از محلول فتورزیست الگوی مورد نظر بر روی لایه اکسید روش پوشش داده شده و با نوردهی و پدیده پخت فتورزیست و در ادامه فرایند لیفت آف، الکترودهای فوقانی که نقش دی الکتروفورز را ایفاد می‌نمایند، آماده می‌گردد. حسگر با ماده پلی دیمتیل سیلیکسان نگهداری و پخت می‌گردد. این فرایند باعث می‌شود، خاصیت

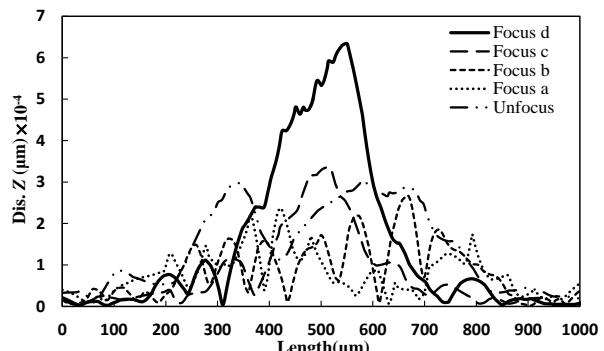


شکل 9 فرایندهای میکرو و نانو برای تولید حسگر DEP-SAW

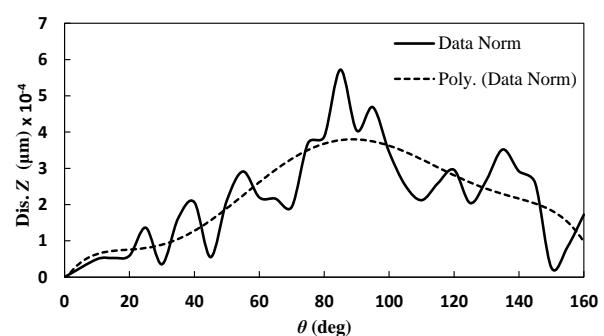


شکل 10 تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی برای رشد ZnO روی LiTaO₃ زیرلایه

^۱ Hexagonal Wurtzite



شکل 6 جابجایی الگوهای پیشنهادی برای حسگر

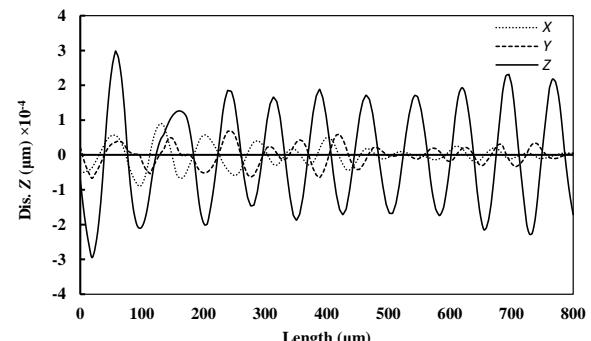


شکل 7 زاویه تمرکز بهینه برای طراحی الکترودهای شانه‌ای دایره‌ای

قرار می‌گیرد. در مقایسه با جابجایی‌های زیرلایه در راستاهای مختلف، بیشترین مقدار این دامنه در راستای Z می‌باشد و این نشان‌دهنده ایجاد موج لاو در راستای مذکور گزارش می‌گردد. مقایسه ای از جابجایی‌های حسگر در سه راستای مختلف، در شکل 8 نشان داده شده است.

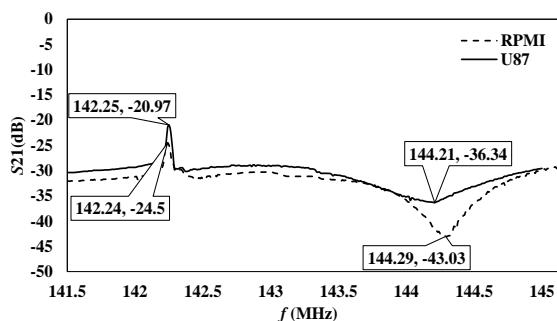
۴- ساخت و مونتاژ

فرایند ساخت این حسگر بسیار حساس و دقیق می‌باشد. تمامی فرایندهای ساخت در شکل 9 نشان داده شده است. ابتدا ماسک موردنظر بر روی شیشه کرم اندود با استفاده از لیزر با رزولوشن 4 میکرون نوردهی شده و در ادامه فرایند ظهور توسط محلول هیدروکسید سدیم و محلول اچانت کرم انجام می‌گردد. سپس زیرلایه پیزوفیزیو نیز به روش برش لیزر با رزولوشن 500 میکرون و در شرایط هم‌دما برش داده می‌شود. به دلیل شکنندگی بالای ویفر زیرلایه در مقابل نیروی مکانیکی و تنفس حرارتی، برش آن می‌باشد در شرایط پیش



شکل 8 نمودار جابجایی در جهات مختلف

شکل 8 نمودار جابجایی در جهات مختلف



شکل 13 رفتار گلبول سفیدی RPMI و سرطان مغز انسان U87 در نت وورک

بیشتری در پارامتر S از فرستنده به گیرنده در خط تأخیری وجود دارد، ولی برای سلول سرطانی این افت کمتر می‌باشد. برای بیان علت رفتار این منحنی‌ها دو عامل بررسی می‌گردد: اول آنکه، سلول سالم دارای خواص مکانیکی بهتری نسبت به سلول سرطانی می‌باشد، لذا، چهارمگی بیشتری داشته و مدول یانگ بالاتری دارد. در نتیجه، اثر بارگذاری جرمی آن زیاد می‌باشد. افت S_{21} به دلیل تفاوت خواص جرمی سلول سالم و سرطانی می‌باشد. این بیان برای حالت تغییرات جرمی و غلظت سلول سالم محتمل‌تر می‌باشد.

دوم آنکه، با سرطانی شدن سلول، بار الکتریکی غشای سلول افزایش یافته و منفی‌تر می‌گردد. بنابراین تمامی سلول‌های سرطانی منجر به تغییر بار الکتریکی در خط تأخیری و همچنین الکترودهای دی الکتروفورز در سطح حسگر می‌شوند. این امر منجر به شیفت فرکانسی در حسگر می‌شود که این عامل از خصوصیات ذاتی هر دسته سلول باشد. این موضوع نشان دهنده آن است، که اثر بار الکتریکی سلول سرطانی بر رفتار حسگر به مرتب بیشتر از خواص جرمی آن می‌باشد و باعث کاهش فرکانس و افزایش پارامتر S_{21} می‌گردد. بنابراین توجیه رفتار سلول با بیان دوم هم‌استقرار می‌باشد. فرکانس قطع برای دی الکتروفورز و تغییرات پارامتر S_{21} و شیفت فرکانس در جدول 1 ارائه شده است.

با بررسی حساسیت حسگرهای SAW معمولی با آنتن‌های مشاهده می‌شود که زمان پایدار شدن و واکنش آن‌ها با ذرات هدف، حدود 10 الی 15 دقیقه به طول می‌انجامد. این در حالی است که ساختار پیشنهادی که ترکیبی از حسگر موج صوتی سطحی و عملکر دی الکتروفورز می‌باشد، حدود 5 الی 10 ثانیه خواهد بود. لذا زمان پایدار شدن به دلیل استفاده از میدان الکتریکی که منجر به نشستن اجباری و سریع سلول‌های هدف می‌گردد، کاهش چشمگیری پیدا خواهد نمود. در مقابل حسگرهایی که اساس آنها واکنش شیمیابی بین سلول هدف و آنتن‌های واکنش دهنده است، دارای زمان پایداری حدود 60 برابر بیشتر می‌باشد. شکل 14 مقایسه بین زمان پایداری برای دو الگوی متتمرکز و غیرمتتمرکز حسگر DEP-SAW ارائه شده است.

جدول 1 خواص مشخصه سلول‌ها و فرکانس قطع آن

Table 1 Specific properties of cells and cross function frequency

| فرکانس فرکانس | تغییرات (MHz) | فرکانس (MHz) | دامنه سلول سرطانی | | سلول |
|------------------|------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------|
| | | | دامنه سلول سالم | دامنه سلول سالم | |
| 80 | 144.29 | 46.6% | -43.03 | 250 | RPMI |
| | 144.21 | | -36.34 | 130 | U87* |
| 90 | 143.16 | 6.4% | -34.33 | 1200 | HT29 |
| | 143.07 | | -29.34 | 800 | SW48* |

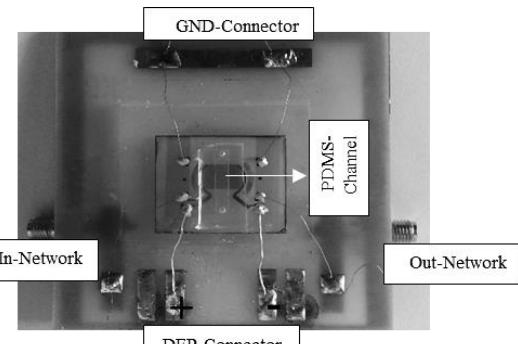
(*) سلول‌های سرطانی

شکنندگی کنترل شده و بستره نرم برای حسگر فراهم گردد. جهت اتصال مجموعه به نت وورک آنالایزر، از بورد رابط به همراه رابطهای نت وورک استفاده شد. تصویر مونتاژ شده حسگر در شکل 11 نشان داده شده است.

5- تست و بحث

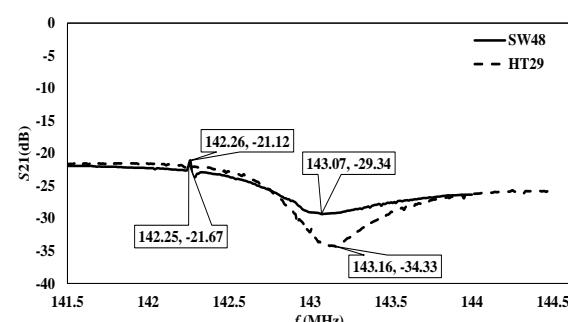
در ادامه چهار نوع سلول شامل، سلول‌های گلبول سفید، مغز انسان، روده و سرطان روده مرحله چهارم جهت تست مهیا می‌گردد. در فرکانس قطع سلول‌ها، تغییر رفتار دی الکتروفورز مثبت و منفی اتفاق می‌افتد و این فرکانس به صورت تئوری و عملی تعیین می‌گردد. رفتار حسگر ساخته شده و آزمون‌های آن به ازای دو دسته سلول مغز و روده کوچک، به صورت سالم و سرطانی ارائه و بحث می‌شود. پارامترهای S با مفاهیم موج رسیده، بازتاب شده و گسیل شده در ارتباط هستند که در فرکانس‌های بالا هم به راحتی قابل اندازه‌گیری می‌باشند. این پارامترها، "تون" را اندازه می‌گیرند. با وجود اینکه پارامترهای پراکنده‌گی در هر فرکانسی قابل استفاده هستند، بیشتر در فرکانس‌های رادیویی (RF) و ریزموچ که در آن‌ها کار با توان و انرژی امواج، بسیار ساده‌تر از ولتاژ و جریان است کاربرد دارند. در حسگر ارائه شده که دو پورت گیرنده و فرستنده موجود می‌باشد، S_{21} در واقع توان انتقال یافته از پورت فرستنده (1) به پورت گیرنده (2) می‌باشد. در شکل 12 تغییرات فرکانس نسبت به پارامتر S_{21} برای سلول روده سالم و سرطانی و در شکل 13 برای سلول‌های مغز و گلبول سفید ارائه شده است.

در تمامی نمودارهای ترسیم شده که عمدتاً دارای یکروند هستند، مشاهده می‌گردد که در بیک دوم کمترین مقدار S_{21} برای هر دو دسته سلول مغز و روده وجود دارد و تفاوت فاحشی فیما بین نمودار سلول‌های سالم و سرطانی هر دو دسته سلول به چشم می‌خورد. به ازای سلول سالم افت



شکل 11 حسگر ساخته شده و نصب شده بر روی بورد رابط

شکل 11 حسگر ساخته شده و نصب شده بر روی بورد رابط



شکل 12 رفتار سلول سالم و سرطانی روده SW48 و HT29 در نت وورک

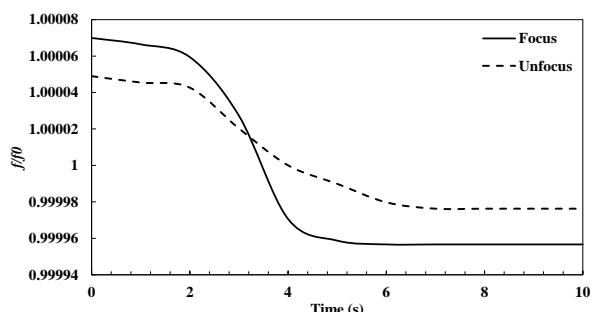
می‌گردد. برای اثبات این موضوع دو دسته سلول هدف شامل سلول‌های مغز و روده به صورت سالم و سرطانی بررسی گردید. میزان افت انرژی و شیفت فرکانس دو مشخصه متمایز بین سلول‌های سالم و سرطانی می‌باشد. درصد افت برای تمامی دودسته سلول عبارت است از 80 و 90 KHz برای شیفت فرکانس، 56.4% و 46.6% برای پارامتر S_{21} که به ترتیب برای سلول‌های سرطانی و سالم روده و مغز به دست می‌آید. به طور کل، سلول‌های سرطانی فرکانس پایین‌تر و افت انرژی کمتری دارند. افزایش تجمع ذرات باردار فرکانس منجر به کاهش فرکانس سیستم شده است. همچنین مشخصات استاتیکی و دینامیکی رفتار سنسور نیز بررسی و دقت، حساسیت، تکرارپذیری و حد تغییریک به ترتیب 0.001%، 0.0001% و 0.0009% هرتز بر تعداد ذره، 2.8 هرتز گزارش شد.

7- فهرست عالیم

| | |
|-----------------------------------|--------------|
| میدان الکتریکی (V/m) | E_{rms} |
| فاکتور کلارزیوس-موسیتی | f_{cm} |
| شیفت فرکانس (Hz) | Δf |
| توان (Watt) | P |
| پارامتر پراش (dB) | S_{21} |
| علائم یونانی | |
| ضریب هدایت الکتریکی (S/m) | σ |
| چگالی (kgm^{-3}) | ρ |
| ضریب گذردهی سیال (F/m) | ϵ_m |
| طول موج مکانیکی (μm) | λ |

8- مراجع

- J. W. Strutt, On waves propagated along the plane surface of an elastic solid, *Proceedings of the London Mathematical Society*, Vol. 17, No. 1, pp. 4-11, 1885.
- R. White, F. Voltmer, Direct piezoelectric coupling to surface elastic waves, *Applied Physics Letters*, Vol. 7, No. 12, pp. 314-316, 1965.
- L. Bo, C. Xiao, C. Hualin, Surface acoustic wave devices for sensor applications, *Journal of Semiconductors*, Vol. 37, No. 2, pp. 1674-4926, 2016.
- K. Lange, B. Rapp, M. Rapp, Surface acoustic wave biosensors: a review, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, Vol. 391, No. 5, pp. 1509-1519, 2008.
- S. Powell, A. David, K. Kalantar-Zadeh, Layered surface acoustic wave chemical and bio-sensors, *Encyclopedia of Sensors*, Melbourne, Australia, RMIT University, pp. 1-18, 2006.
- C. Campbell, Technique, Device and mobile application, *Surface Acoustic Wave Devices and Their Signal Processing Applications*, San diego, California Academic press, 1985, pp. 320-325.
- W. Welsch, C. Klein, M. V. Schickfus, Development of a surface acoustic wave immunoSENSOR, *Analytical Chemistry*, Vol. 68, No. 13, pp. 2000-2004, 1996.
- R. C. Chang, S. Chu, C. S. Hong, Y. T. Chuang, A study of Love wave devices in ZnO/Quartz and ZnO/LiTao3 structures, *Thin Solid Films*, Vol. 498, No. 1-2, pp. 146-151, 2006.
- D. Branch, S. Brozik, Low-level detection of a Bacillus anthracis simulant using Love-wave biosensors on 36°YX LiTaO3, *Biosensors and Bioelectronics*, Vol. 19, No. 8, pp. 849-859, 2004.
- P. Kielczyn'ski, M. Szalewski, A. Balcerzak, Applications of SH surface acoustic waves for measuring the viscosity of liquids in function of pressure and temperatures, *Ultrasonics*, Vol. 5, pp. 921-924, 2011.
- P. Kielczyn'ski, M. Szalewski, A. Balcerzak, Applications of SH surface acoustic waves for measuring the viscosity of liquids in function of pressure and temperatures, *Ultrasonics*, Vol. 51, No. 8, pp. 921-924, 2011.
- P. Kielczyn'ski, M. Szalewski, A. Balcerzak, Inverse procedure for simultaneous evaluation of viscosity and density of Newtonian liquids from dispersion curves of Love waves, *Journal of Applied Physics*, Vol. 116, No. 4, pp. 1-7, 2014.
- H. Oh, W. Wang, K. Lee, C. Min, S. Yang, The development of a wireless Love wave biosensor on 41°YX LiNbO3, *Smart Materials And Structures*, Vol. 18, pp. 443-749, 2009.
- W. Wang, H. Oh, K. Lee, S. Yang, Enhanced sensitivity of wireless chemical sensor based on Love wave mode, *Japanese Journal of Applied Physics*, Vol. 47, No. 6, pp. 7372-7379, 2008.



شکل 14 نمودار حساسیت حسگر در حالت متتمرکز و غیرمتتمرکز برای سلول سلولی RPMI

حساسیت حسگر در حالت متتمرکز، به دلیل شبیه تند تغییرات فرکانس در زمان که برای سلول گلبول سفید انسان RPMI تست شده است، بیشتر می‌باشد.

برای بررسی پارامترهای استاتیکی و دینامیکی حسگر مورد نظر، سه دسته آزمایش با شرایط یکسان انجام شده است و به ازای غلظت‌ها و تعداد سلول‌های مختلف، خروجی فرکانس حسگر بررسی می‌گردد. در انجام تست‌های مذکور خطای شمارش تعداد سلول‌های آزمایشگاهی 10% و محدوده خطای فرکانس 1%，جهت جاروب فرکانسی برای نت وورک آنالایزر گزارش می‌گردد. نمودار افت فرکانس برای این حسگر در شکل 15 نشان داده شده است.

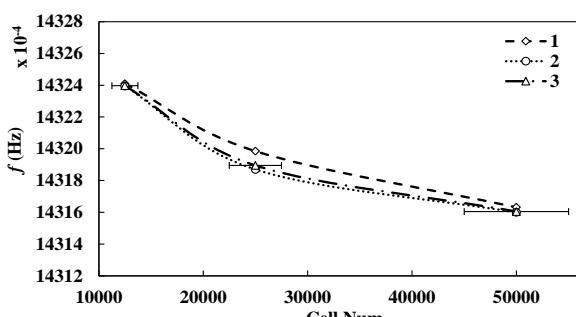
پارامترهای استاتیکی حسگر مانند دقت، حساسیت، تکرارپذیری و حد تغییریک به ترتیب 0.0009%，0.001%，0.0008 هرتز بر تعداد ذره، 2.8 هرتز گزارش می‌گردد.

رفتار پویایی حسگر از مرتبه اول می‌باشد. پارامترهای مشخص کننده برای حسگر متتمرکز، شامل زمان پایداری برابر با 5.2 ثانیه و حساسیت 0.008 هرتز بر تعداد سلول می‌باشد که در رابطه (6) ارائه شده است.

$$Y(f) = 0.008(1 - e^{-\frac{t}{5.2}}) \quad (6)$$

6- نتیجه‌گیری

در این مقاله ایده جدید حذف لایه فداشونده در حسگرهای موج صوتی سطحی fvhf جداسازی و به دام انداختن سلول‌های هدف و اندازه‌گیری میزان تجمع آن‌ها بر اساس موج صوتی سطحی بر روی یک تراشه مجتمع، ارائه گردید. اساس کار برای جداسازی سلول‌های سرطانی از سلول‌های سالم، استفاده از الکترودهای دی‌الکتروفورز است. جداسازی و به دام انداختن T بر اساس میدان الکتریکی و فرکانس خاص مربوط به هر دسته سلول انجام شده و با استفاده از تغییر فرکانس و میزان افت انرژی این اندازه‌گیری کامل



شکل 15 نمودار فرکانس برای آزمایش‌های یکسان با سلول

RPMI شماره 18 دوره 1397 اردیبهشت 1397 مهندسی مکانیک مدرس.

- Institute of Physics, 2003.
- [19] Y. Fu, J. Luo, X. Du, A. Flewitt, Y. Li, G. Markx, A. Walton, W. Milne, Recent developments on ZnO films for acoustic wave based bio-sensing and microfluidic applications: a review, *Sensor and Actuators B: Chemical*, Vol. 143, No. 2, pp. 606–619, 2010.
 - [20] I. Voiculescu and A. Nordin, Acoustic wave based MEMS devices for biosensing applications, *Biosensor and Bioelectronics*, Vol. 33, No. 1, pp. 1–9, 2012.
 - [21] C. K. Campbell, *Surface Acoustic Wave Devices for Mobile and Wireless Communications*, San Diego: Mc Master universaity, 1998.
 - [15] H. Wang, Z. Zhao, Love waves in a two-layered piezoelectric/elastic composite plate with an imperfect interface, *Archive of Applied Mechanics*, Vol. 83, No. 1, pp. 43–51, 2013.
 - [16] I. Sayago, D. Matatagui, M. J. Fernández, J. Fontecha, I. Jurewicz, R. Garriga, E. Muñoz, Graphene oxide as sensitive layer in Love-wave surface acoustic wave sensors for the detection of chemical warfare agent simulants, *Talanta*, Vol. 148, pp. 393–400, 2016.
 - [17] D. Greve, T. Chin, P. Zheng, Surface acoustic wave devices for harsh environment wireless sensing, *Sensors*, Vol. 13, No. 6, pp. 6910–6935, 2013.
 - [18] H. Morgan, N. G. Green, *AC Electrokinetics*, pp. 23–80, Hertfordshire: