

مطالعه عددی روی جداسازی کامل سلول‌های خونی با استفاده از روش یکپارچه دی‌الکتروفورسیس-فوتوفورسیس در یک میکروکانال جدید

امید زاهدی سیانی^۱، محمد ضابطیان طرقي^{۲*}، مهدی سجودی^۳، منصوره موحدین^۴

^۱ دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

^۲ دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

^۳ دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

^۴ دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

تاریخچه داوری:

دریافت: ۱۳۹۸-۰۱-۲۴

بازنگری: ۱۳۹۸-۰۴-۰۹

پذیرش: ۱۳۹۸-۰۶-۱۱

ارائه آنلاین: ۱۳۹۸-۰۷-۰۸

کلمات کلیدی:

دی‌الکتروفورسیس

فوتوفورسیس

میکروسایالی

جداسازی سلولی

میکروکانال

خلاصه: در مطالعه حاضر، یک شبیه‌سازی عددی جهت بررسی جداسازی سلول‌های خونی با استفاده از روش یکپارچه دی‌الکتروفورسیس-فوتوفورسیس در یک دستگاه میکروسایالی جدید ارائه شده است. در این شبیه‌سازی، رفتار مهاجرتی سلول‌های خونی انسان تحت تابش اشعه لیزر با طول موج ۵۳۲ nm و در حضور جریان سیال مورد بررسی قرار گرفته است. بررسی‌ها نشان می‌دهد میزان مهاجرت فوتوفور تیک سلول‌های قرمز در برابر تابش اشعه لیزر از پلاکت‌ها و دیگر سلول‌های خونی بیشتر است به گونه‌ای که نیروی فوتوفور تیک وارده بر سلول‌های قرمز خونی چیزی در حدود ۹ برابر سلول‌های سفید در شعاع پرتو لیزر ۵۰ μm محاسبه شد. در این جداسازی با بهره‌گیری از نیروهای فوتوفور تیک، ابتدا سلول‌های قرمز از پلاکت‌ها و سلول‌های سفید جداسازی شده است و در ادامه با استفاده از برهم‌نهی نیروهای هیدرودینامیکی وارده از طرف سیال بر ذرات و نیروهای دی‌الکتروفور تیک، جداسازی پلاکت‌ها از سلول‌های سفید در شاخه‌های مختلف میکروکانال انجام گرفته است. طرح پیش‌رو، علاوه بر داشتن راندمان بالای جداسازی دارای تلفات ناچیز سلولی می‌باشد به گونه‌ای که میتوان از آن به عنوان روشی موثر در بسیاری از فرایندهای تشخیصی و کاربردهای پزشکی استفاده نمود.

۱- مقدمه

و شناسایی میکروذرات معلق در سیال با استفاده از نیروی پراکندگی نور لیزر انجام می‌شود.

اشکین [۵ و ۶] اصول بنیادی روش فوتوفورسیس را توسعه داده است. این پدیده به ندرت جهت جداسازی میکروذرات درون سیالات به کار گرفته شده است، به جز برخی آثار پیشگام که توانسته‌اند تعداد محدودی از ذرات درون سیال را با استفاده از اندازه و ضریب شکست نور^۲ آن‌ها مشخص و یا مرتب‌سازی نمایند [۷ و ۸]. با این حال، جداسازی میکروذرات و سلول‌های معلق در سیالات، در مطالعات بعدی به تعداد بیشتری از ذرات تعمیم داده شده است [۹ و ۱۰].

پیش از این، تمایز میکروذرات پلی‌استایرن و قطرات آلی بی‌رنگ و شفاف معلق در آب، با استفاده از اختلاف سرعت مهاجرتی فوتوفور تیک

انتقال خون یک درمان نجات‌دهنده زندگی است که نیاز به جایگزینی خون از دست رفته در طی شرایط پزشکی مانند: کم‌خونی، بیماری کلیوی، سرطان خون و شیمی درمانی را برآورده می‌سازد [۱-۳]. با پیشرفت‌های صورت گرفته در علوم پزشکی، انتقال خون فقط با استفاده از اجزای مورد نیاز خون مانند: سلول‌های قرمز خون، سلول‌های سفید خون و پلاکت‌ها انجام می‌گیرد [۴]. بنابراین، باید دستگاه‌های پزشکی را به گونه‌ای توسعه داد که بتوانند خون را به طور کامل و موثر به اجزای سازنده آن جداسازی نمایند. یک دستاورد برای چنین نیازهایی روش فوتوفورسیس^۱ می‌باشد که در آن مهاجرت

1 Photophoresis

* نویسنده عهده‌دار مکاتبات: zabetian@modares.ac.ir

2 Refractive index



این طراحی تعداد پلاکت‌های جداسازی شده با افزایش اندازه میدان الکتریکی افزایش می‌یافت. هان و فرازیر [۱۸] (۲۰۰۸) یک دستگاه دی‌الکتروفورسیس برای جداسازی سلول‌های سفید از سلول‌های قرمز خون ارائه کردند که در آن از الکترودهای مورب استفاده شده بود. در این مطالعه، دو طرح هندسی مختلف از دستگاه ارائه شده بر اساس نرخ جداسازی سلول‌های سفید و قرمز با یکدیگر مقایسه شدند اما پلاکت‌ها در نظر گرفته نشدند.

پارک و همکاران [۱۹] (۲۰۱۱)، اثرات نرخ ورودی محلول بافر را روی راندمان جداسازی سلول‌ها در یک دستگاه میکروسیالی و با استفاده از نیروهای جاذب و دافع دی‌الکتروفورسیس مورد آزمایش قرار دادند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که راندمان جداسازی دستگاه با افزایش نرخ محلول بافر کاهش می‌یابد. دَش و همکاران [۲۰] (۲۰۱۶) نشان دادند که علاوه بر نرخ محلول بافر، میزان اعمال میدان‌های الکتریکی و طراحی کانال‌های دستگاه نیز می‌توانند پارامترهای موثری در فرآیند جداسازی ذرات و سلول‌ها باشند.

براشلر و همکاران [۲۱] (۲۰۰۸) با استفاده از هر دوی نیروهای دی‌الکتروفورسیس جاذب و دافع، سلول‌های قرمز خون سالم از سلول‌های قرمز خون آلوده به نوعی پاتوزن گاو جداسازی نمودند. جداسازی در این مطالعه با بهره‌گیری از پارامتر اُپسیتی^۹، که به صورت نسبت عامل کلایوس-ماسستی در دو فرکانس مختلف تعریف می‌شود، انجام شده است. با این حال، روش دی‌الکتروفورسیس با استفاده از دستگاه‌های مبتنی بر پارامتر اُپسیتی نمی‌تواند در مرتب‌سازی همزمان پلاکت‌ها، گلبول‌های سفید و قرمز خون (به دلیل اختلاف اندازه زیاد این سه جزء خونی) موثر واقع شود. روش دی‌الکتروفورسیس مبتنی بر تکنیک شکست میدان جریان^{۱۰}، روشی است که در آن مرتب‌سازی ذرات با استفاده از ولتاژهای نسبتاً کم صورت می‌گیرد و با توجه به مطالعه انجام شده توسط متیو و همکاران [۲۲] (۲۰۱۵)، می‌توان دریافت که این روش می‌تواند بر محدودیت دستگاه‌های مبتنی بر اُپسیتی (اختلاف اندازه سلول‌ها) فائق آید. پیاسنتینی و همکاران [۲۳] (۲۰۱۱) یک دستگاه دی‌الکتروفورسیس مبتنی بر تکنیک شکست میدان جریان برای جداسازی پلاکت‌ها از نمونه کامل خونی ارائه کردند اگرچه در این مطالعه سلول‌های سفید خون در نظر گرفته نشدند. این دستگاه برای جداسازی از ولتاژ کمی

آن‌ها نشان داده شده است. همچنین از روش فوتوفورسیس به عنوان یک روش ایجاد مهاجرت در راستای تمایز و جداسازی میکروذرات معلق در درون سیالات یاد شده است [۱۱]. برای ذرات غیرجاذب نور، سرعت فوتوفورسیس لیزر تابعی از هر دو پارامتر ضریب شکست و شعاع ذره می‌باشد و راندمان فوتوفورسیس با استفاده از تئوری می‌اسکترینگ^۱ قابل پیش‌بینی می‌باشد [۱۲]. از طرف دیگر، در مورد ذرات جاذب نور، سهم ضرایب استهلاک نوری^۲ نیز باید در نظر گرفته شود. در این موارد، رفتار فوتوفورسیس ذرات تحت تاثیر اثرات گرمایش نور قرار می‌گیرد [۱۳ و ۱۴]. با این حال تئوری می‌اسکترینگ همچنان می‌تواند برای ذرات جاذب نور مورد استفاده قرار گیرد، زیرا این تئوری می‌تواند هر دو ضریب شکست و ضریب استهلاک نوری ذره را به عنوان یک ضریب مختلط انکساری^۳ در خود جای دهد.

روش دیگری که می‌تواند ذرات و یا سلول‌ها را از یکدیگر جداسازی نموده و در ارتفاع جایگاه دستگاه‌های پزشکی در راستای جداسازی نمونه کامل خون به اجزای سازنده آن موثر واقع شود، روش دی‌الکتروفورسیس^۴ است. دی‌الکتروفورسیس یک روش شناخته شده در حوزه مرتب‌سازی ذرات می‌باشد که بر روی ذراتی که در معرض میدان الکتریکی غیریکنواخت قرار گرفته‌اند، نیرو اعمال می‌کند. این روش در بین سایر روش‌های جداسازی موجود از اهمیت خاصی برخوردار است زیرا مرتب‌سازی در این روش بدون هیچ بخش حرکت مکانیکی انجام می‌گیرد و در خواص ذرات و سیال تغییری ایجاد نمی‌شود [۱۵]. دی‌الکتروفورسیس اساساً بستگی به اندازه و خواص الکتریکی محیط تعلیق ذرات (ضریب گذردهی^۵ و ضریب رسانش الکتریکی^۶)، خواص دی‌الکتریک ذره، فرکانس و ولتاژ اعمال شده به الکترودها دارد. عامل کلایوس-ماسستی^۷ جهت در نظر گرفتن اثر ترکیبی پارامترهای ذکر شده مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۶].

پومر و همکاران [۱۷] (۲۰۰۸) به منظور جداسازی پیوسته پلاکت‌ها از نمونه کامل خونی، یک دستگاه میکروسیالی^۸ دو مرحله‌ای طراحی کردند. این دستگاه جهت جداسازی مورد نظر از اختلاف ولتاژ نسبتاً زیاد 100 V در فرکانس 1 MHz استفاده می‌کرد. در

- 1 Mie scattering
- 2 Extinction coefficients
- 3 Complex refractive index
- 4 DiElectroPhoresis (DEP)
- 5 Permittivity
- 6 Electrical conductivity
- 7 Clausius-Mossotti (CM) factor
- 8 Microfluidic

9 Opacity parameter

10 Field Flow Fractionation (FFF)

ریز تراشه طراحی گردیده‌اند و جداسازی با روش دی‌الکتروفورسیس مبتنی بر رویکرد شکست میدان جریان را در اعمال ولتاژ کم (ولتاژ بیشینه به بیشینه‌ی ۳ V) تجربه کرده‌اند.

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- تئوری سیال

همان‌طور که پیش از این نیز در مطالعات قبلی نشان داده شده است، عدد رینولدز^۲ که به صورت نسبت نیروهای اینرسی به نیروهای لزجی تعریف می‌شود می‌تواند جهت تشخیص نوع حرکت سیال داخل دستگاه میکروسیالی مورد استفاده قرار گیرد. عدد رینولدز مطابق با رابطه (۱) تعریف می‌شود [۲۶].

$$Re = \frac{\rho W U}{\mu} \quad (1)$$

به‌طوریکه در این معادله، ρ چگالی سیال ($\frac{kg}{m^3}$)، W عرض کانال میکروسیالی (m)، U سرعت سیال ($\frac{m}{s}$) و μ ویسکوزیته دینامیکی^۳ سیال (Pa.s) می‌باشند. جریان درون دستگاه میکروسیالی، از نوع لایه‌ای و آرام^۴ و با عدد رینولدز کوچک ($Re < 0.1$) می‌باشد و این به دلیل عرض کوچک میکروکانال (W) می‌باشد [۲۳].

رژیم جریان لغزشی^۵ یا استوکس^۶ مربوط به جریانی می‌شود که عدد رینولدز در آن کوچک است ($Re < 1$)، و در سامانه‌هایی با ویسکوزیته بالا یا مقیاس کوچک هندسی روی می‌دهد (مانند کاربردهای میکروسیالی و میکروالکترومکانیکی^۷) [۲۷]. در این مطالعه نیز نیروهای اینرسی در مقابل نیروهای ویسکوز کوچک هستند. بنابراین، می‌توان از قسمت اینرسی در معادلات ناویر-استوکس چشم‌پوشی کرد. معادلات حاکم بر جریان استوکس برای بقای مومنوم و معادله پیوستگی برای بقای جرم (با فرض صرف نظر از نیروهای اینرسی) مطابق با رابطه‌های (۲) و (۳) می‌باشند.

$$\nabla \cdot (\rho U) = 0 \quad (2)$$

2 Reynolds number (Re)

3 Dynamic viscosity

4 Laminar

5 Creeping flow

6 Stokes flow

7 MicroElectroMechanical Systems (MEMS)

استفاده می‌کرد (ولتاژ بیشینه به بیشینه معادل با ۱۰ V) و نرخ جداسازی بالایی (۹۸/۸٪ از پلاکت‌ها) را از خود نشان داد.

پاتل و همکاران [۲۴] (۲۰۱۲) دستاورد میکروسیالی جدیدی برای جداسازی دی‌الکتروفورتیک سلول‌ها ارائه کردند که با استفاده از آن توانستند نمونه‌های سلولی زنده و مرده را از یکدیگر جداسازی کنند. آن‌ها برای این جداسازی از تغییرات میدان الکتریکی استفاده می‌کردند که در محل اتصال میکروکانال به مخزن‌ها ایجاد شده بود. به این رویکرد دی‌الکتروفورسیس مبتنی بر مخزن^۱ اطلاق می‌شود. کیل و همکاران [۲۵] (۲۰۱۸) با به کارگیری روش دی‌الکتروفورسیس مبتنی بر مخزن روی دستکاری ذرات آزمون با قطر $5 \mu m$ مطالعه کردند و به عنوان یک نتیجه، انحراف ذرات آزمون را به عنوان تابعی مستقیم از ولتاژ اعمال شده به الکترودها ارزیابی کردند. به هر حال، دستگاه‌هایی دی‌الکتروفورتیکی که در عملکرد خود از رویکرد دی‌الکتروفورسیس مبتنی بر مخزن بهره می‌گیرند به دلیل استفاده از نوع ولتاژ مسقیم، میزان ولتاژهای نسبتاً بالایی را به کار می‌گیرند که این می‌تواند در پی ایجاد گرمای حاصل شده، به سلول‌ها صدمه وارد کند.

در مطالعات قبلی، جداسازی سلول‌های خونی بیشتر به مرتب‌سازی پلاکت‌ها یا سلول‌های سفید از کل خون محدود می‌شدند و مرتب‌سازی نمونه کامل خونی با جداسازی پلاکت‌ها، سلول‌های قرمز و سلول‌های سفید کمتر مورد توجه قرار گرفته است. اختلاف اندازه‌ی این سه جزء خونی (پلاکت، سلول سفید و سلول قرمز) می‌تواند جداسازی را به طور قابل توجهی تحت تاثیر قرار دهد و از این‌رو لزوم مطالعه‌ای دقیق با در نظر گرفتن اثرات طراحی میکروکانال، اندازه ولتاژ اعمال شده به الکترودها و نرخ ورودی محلول بافر، برای جداسازی نمونه کامل خونی به چشم می‌خورد.

در این مطالعه، جداسازی پیوسته‌ی نمونه کامل خونی با هدف بهره‌گیری در فرآیندهای تشخیصی و کاربردهای پزشکی انجام می‌گیرد. برای این منظور، ابتدا سلول‌های خونی تحت تابش اشعه لیزر با طول موج 532 nm قرار گرفتند و رفتار فوتوفورتیک آن‌ها مشاهده گردیده است. همچنین، امکان جداسازی سلول‌های قرمز خون از دیگر سلول‌های خونی به دلیل اختلاف نیروی فوتوفورتیکی وارد شده بر آن‌ها نسبت به سایر سلول‌های خونی مورد بررسی قرار گرفته است. پس از آن سلول‌های سفید و پلاکت‌ها وارد بخش دی‌الکتروفورتیکی

1 reservoir-based DiElectroPhoresis (rDEP)

سیال از طرف سلول‌ها صرف نظر شده است.

۳-۲- تئوری فوتوفورتیک

ذره‌ای که در محیطی به حالت تعلیق درآمده و تحت تاثیر پرتو نور لیزر قرار می‌گیرد دو نوع نیرو به نام‌های نیروی اسکترینگ^۱ و نیروی گرادیان^۲ را تجربه می‌کند [۶]. نیروی اسکترینگ، به ذره در جهت انتشار نور لیزر نیرو وارد می‌کند و این در حالی است که نیروی گرادیان ذره را به سمت محل تمرکز اشعه لیزر و نواحی پرتجمع فوتون‌ها جذب می‌کند. در این مطالعه، جهت جداسازی سلول‌های قرمز از دیگر سلول‌های خونی از نیروی اسکترینگ استفاده شده است که به اصطلاح به آن نیروی فوتوفورتیک نیز گفته می‌شود. منشا این نیرو در واقع تغییرات در مومنتوم نور می‌باشد که به واسطه جذب و یا پخش نور توسط ذره ایجاد شده است. نیروی فوتوفورتیک (F_p) وارد شده بر ذره کروی کوچکی که در مرکز پرتو لیزر واقع شده است با استفاده از رابطه (۵) تعریف می‌شود [۹]. این نیرو نوعی از نیروهای حجمی می‌باشد که ذره و یا سلول واقع در مسیر پرتو لیزر را تحت تاثیر قرار می‌دهد.

$$F_p = \frac{2pnr^2}{c\omega^2} Q \quad (5)$$

در این رابطه، p توان لیزر، n ضریب شکست محیط تعلیق ذره، r شعاع ذره، c سرعت نور در خلاء، ω شعاع پرتو لیزر در موقعیت نمونه و Q راندمان تبدیل انرژی نورانی به مومنتوم می‌باشد.

زمانیکه یک ذره کروی کوچک در معرض نیروی فوتوفورتیک قرار گرفته است و با سرعت v در حال مهاجرت در محیط سیال می‌باشد، در همین حال این ذره در معرض یک نیروی مقاوم از جانب سیال قرار می‌گیرد. این نیروی مقاوم، نیروی پسا^۳ (F_D) نامیده شده است و با رابطه (۶) توصیف می‌شود [۲۸].

$$F_D = 6\pi\mu r v \quad (6)$$

در شرایط پایا، سرعت ذره کروی از تعادل نیروهای فوتوفورتیک و

$$\nabla \cdot \left[-p_f I + \mu (\nabla U + (\nabla U)^T) - \frac{2}{3} \mu (\nabla \cdot U) \right] + F = 0 \quad (3)$$

در این معادلات p_f فشار سیال (Pa)، I تانسور واحد و F نیروی حجمی بر واحد حجم می‌باشد ($\frac{N}{m^3}$).

۲-۲- تئوری سلول‌های خونی

قانون دوم نیوتن بیان می‌دارد که نیروی خالص روی یک ذره، معادل با نرخ زمانی تغییرات مومنتوم خطی آن ذره در یک دستگاه مختصاتی مرجع می‌باشد. در یک ریزتراشه میکروسیالی نیز می‌توان تغییرات مومنتوم سلول‌های خونی را با استفاده از قانون دوم نیوتن مورد بررسی قرار داد. نیروی فوتوفورسیس نوعی نیروی حجمی است که حرکت ذره را تحت تاثیر خود قرار می‌دهد و میزان آن بستگی به اختلاف انرژی نورانی قبل و پس از برخورد اشعه لیزر با سلول خونی دارد. نیروی دی‌الکتروفورسیس نیز نوع دیگری از نیروهای حجمی می‌باشد که حرکت ذره را تحت تاثیر قرار می‌دهد و میزان آن بستگی به اختلاف ضریب گذردهی میان سلول و سیال اطراف آن دارد. محیط سیالی اطراف سلول‌های خونی نیز بر روی آن‌ها نیروی پسا اعمال می‌کند که میزان این نیرو نیز بستگی به اختلاف سرعت میان سیال و سلول‌های خونی معلق در آن دارد. معادله حاکم برای سلول خونی که تحت تاثیر نیروی پسا (F_D) و نیروهای حجمی فوتوفورسیس (F_p) و دی‌الکتروفورسیس (F_{DEP}) قرار گرفته است مطابق با رابطه (۴) می‌باشد.

$$\frac{d}{dt}(mv) = F_p + F_{DEP} - F_D \quad (4)$$

در رابطه (۴)، m و v به ترتیب جرم و سرعت ذره (در اینجا سلول) می‌باشند. در ادامه نیروهای ذکر شده، مورد بررسی بیشتری قرار گرفته و شرح داده می‌شوند.

در این مطالعه معادلات مومنتوم و پیوستگی به صورت کوپل برای سیال حل می‌شوند و نیروهای حجمی وارد شده بر سلول‌ها (نیروهای فوتوفورسیس و دی‌الکتروفورسیس) در هر گام زمانی محاسبه می‌گردند و به این ترتیب کوپلینگ فاز پیوسته با فاز سلول‌ها به صورت یکطرفه می‌باشد به این معنا که از نیروهای وارد شده به

1 Scattering force
2 Gradient force
3 Drag force

جدول ۱. خواص فیزیکی و دی الکتریک سلول های مختلف خونی

Table1 . The physical and dielectric properties of the different blood cells

خاصیت	پلاکت	سلول قرمز	سلول سفید
$d (\mu\text{m})$	۲	۷	۱۲
$t (\text{nm})$	۸	۹	۷
$\sigma_n \left(\frac{\text{S}}{\text{m}} \right)$	۰/۲۵	۰/۳۱	۰/۶۵
$\varepsilon_n (-)$	۵۰	۵۹	۶۰
$\sigma_s \left(\frac{\text{S}}{\text{m}} \right)$	1×10^{-6}	1×10^{-6}	$27/4 \times 10^{-6}$
$\varepsilon_s (-)$	۶/۸	۴/۴۴	۶

قرار گرفته باشد، از رابطه (۸) قابل محاسبه است [۳۱].

$$F_{DEP} = \frac{1}{2} \varepsilon_m r^3 \text{Re}[f_{cm}] \nabla (E_{rms}^2) \quad (۸)$$

در این معادله، r شعاع ذره، ε_m ضریب گذردهی محیط تعلیق، E میدان الکتریکی، $\text{Re}[f_{cm}]$ قسمت حقیقی عامل کلازیوس-ماستی می باشد که در رابطه (۹) آورده شده است.

$$f_{cm} = \frac{\varepsilon_p^* - \varepsilon_m^*}{\varepsilon_p^* + 2\varepsilon_m^*} \quad (۹)$$

در این رابطه ε_p^* و ε_m^* ، به ترتیب ضرایب گذردهی مختلط ذره و محیط تعلیق هستند. در رابطه (۱۰) نحوه محاسبه ضریب گذردهی مختلط آورده شده است. مطابق با این رابطه، ضریب گذردهی مختلط، خود تابعی از ثابت دی الکتریک ε ، رسانایی الکتریکی σ و فرکانس زاویه ای ω_e می باشد. همچنین در این معادله j بردار یکه موهومی ($j = \sqrt{-1}$) و i اندیس رابطه می باشد.

$$\varepsilon_i^* = \varepsilon_i - j \frac{\sigma_i}{\omega_e} \quad (۱۰)$$

این مطالعه از ویژگی مدل تک پوسته ای و به کارگیری ویژگی پوسته برای سلول های خونی، جهت محاسبه نیروهای دی الکتروفور تیک اعمال شده بر روی سلول ها استفاده می کند زیرا با

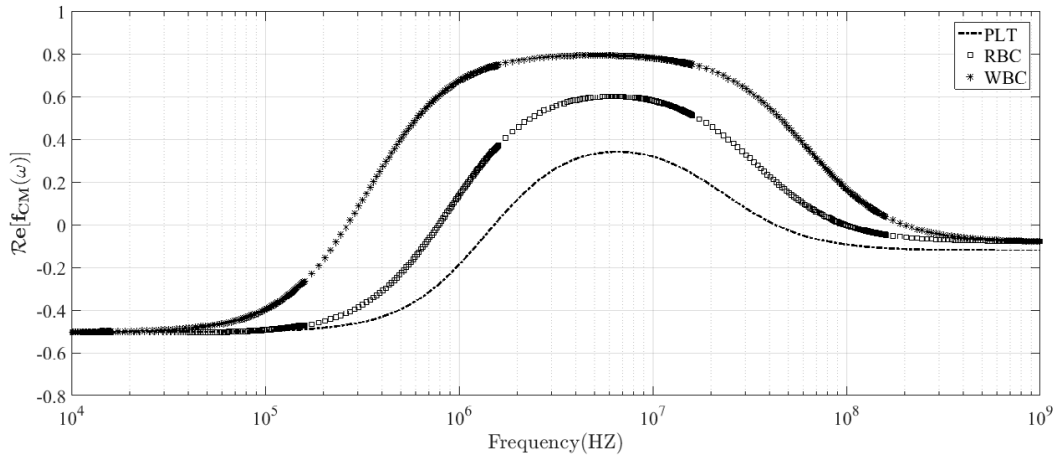
پسا قابل محاسبه است. بنابراین، سرعت فوتوفور تیک ذره مورد نظر را می توان به صورت رابطه (۷) نوشت [۹].

$$v = \frac{nprQ}{3\pi c \omega^2 \mu} \quad (۷)$$

از میان پارامترهای رابطه (۷) فقط دو پارامتر r و Q به خواص ذره بستگی دارند. برای محاسبه پارامتر Q می توان از تئوری می اسکترینگ استفاده نمود که مطابق با آن، این مقدار برای سلول های قرمز معادل با ۰/۱۴۳، برای سلول های سفید ۰/۰۰۶۲۳ و برای پلاکت ها برابر با مقدار ۰/۰۰۵۸۹ می باشد [۱۰]. باید توجه داشت، با وجود اینکه سلول های خونی کاملاً کروی نیستند و حرکات محلی نظیر چرخش حول محورهای مختصات محلی (محورهای مختصات گذرنده از مرکز جرم سلول) را دارند، اما مقالات نشان می دهند که مقیاس سرعت های محلی در مقایسه با سرعت جریان های بکار گرفته شده در این مطالعه قابل صرف نظر بوده و می توان برای آن ها شعاع های معادل در نظر گرفت که در جدول ۱ به آن اشاره خواهد شد [۲۹ و ۳۰].

۲-۴- تئوری دی الکتروفورسیس

پدیده دی الکتروفورسیس حرکتی را توصیف می کند که به واسطه قطبی شدن یک ذره خنثی در میدان الکتریکی غیر یکنواخت ایجاد شده است [۳۱]. نیروی دی الکتروفور تیک وارد شده بر یک ذره کروی شکل خنثی که قابلیت قطبی شدن را داشته باشد و در محیطی رسانا



شکل ۱. قسمت حقیقی عامل کلایوس-ماستی برحسب فرکانس برای سلول‌های سفید، سلول‌های قرمز و پلاکت‌ها در محیط سیالی با ضریب رسانش الکتریکی ۰/۰۵۵ Hz

Fig.1 . Real part of the Clausius-Mossotti factor for white cells, red cells, and platelets in a fluid medium with an electrical conductivity coefficient of 0.055 Hz

جذب نواحی با شدت میدان الکتریکی بیشتر می‌شود^۱. اما در مقابل زمانی که ذره قابلیت قطبی شدن کمتری نسبت به محیط اطرافش داشته باشد، قسمت حقیقی این عامل منفی بوده ($Re[f_{cm}] < 0$) و ذره جذب نواحی با شدت میدان الکتریکی کمتر می‌گردد^۲.

شکل ۱ قسمت حقیقی عامل کلایوس-ماستی را برای سلول‌های سفید^۳، سلول‌های قرمز^۴ و پلاکت‌ها^۵، هنگامیکه در محلول بافری با ضریب رسانندگی $\frac{S}{m}$ ۰/۰۵۵ و ضریب گذردهی نسبی ۷۸ معلق شده‌اند، نشان می‌دهد. این نمودار برای محدوده فرکانسی $10^4 - 10^9$ رسم گردیده و در آن از مدل تک پوسته‌ای استفاده شده است. مطابق با این نمودار، نقاط کمینه قسمت حقیقی عامل کلایوس-ماستی برای هر سه نوع سلول خونی (سلول سفید، سلول قرمز و پلاکت) برابر با ۰/۵- در فرکانس‌های کمتر از ۱۱/۷ kHz و نقاط بیشینه این عامل برابر با مقادارهای ۰/۷۹ برای سلول‌های سفید، ۰/۶۰ برای سلول‌های قرمز و ۰/۳۴ برای پلاکت‌ها، در بازه فرکانسی ۱۰ MHz-۵ می‌باشد. همچنین قسمت حقیقی عامل کلایوس-ماستی برای سلول‌های خونی، در فرکانس‌های کمتر از ۱۰۰ kHz به تدریج به مقدار ثابت ۰/۵- میل می‌کند به طوری‌که این مقدار، بیشترین مقدار از لحاظ اندازه را در میان مقادارهای منفی این عامل به خود اختصاص

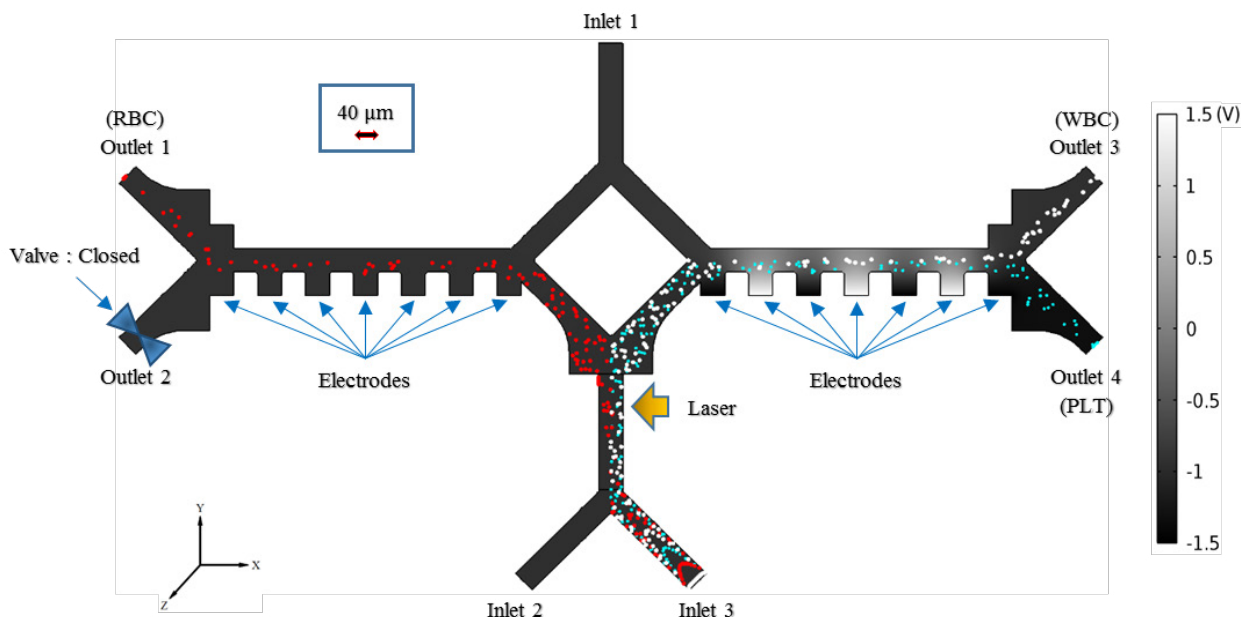
در نظر گرفتن لایه خارجی سلول‌ها، این مدل محاسبه دقیقی را ارائه می‌کند. در این مدل، ضریب گذردهی مختلط پوسته متفاوت از ضریب گذردهی مختلط هسته می‌باشد. بنابراین، ضریب گذردهی مختلط ذره در رابطه (۱۰) (ϵ_{eq}^*) با ضریب گذردهی مختلط معادل آن (ϵ_{eq}^*) جایگزین می‌شود که در آن هر دو ضریب گذردهی مختلط پوسته و قسمت داخلی سلول لحاظ شده است. معادله حاکم بر ϵ_{eq}^* مطابق با رابطه (۱۱) می‌باشد [۳۲].

$$\epsilon_{eq}^* = \epsilon_s^* \frac{\left(\frac{r_o}{r_i}\right)^3 + 2\left(\frac{\epsilon_n^* - \epsilon_s^*}{\epsilon_n^* + 2\epsilon_s^*}\right)}{\left(\frac{r_o}{r_i}\right)^3 - \left(\frac{\epsilon_n^* - \epsilon_s^*}{\epsilon_n^* + 2\epsilon_s^*}\right)} \quad (11)$$

در این معادله r_i شعاع داخلی پوسته، r_o شعاع خارجی پوسته، ϵ_n^* ضریب گذردهی مختلط هسته و ϵ_s^* ضریب گذردهی مختلط پوسته می‌باشد. خواص فیزیکی، دی‌الکتریک و پارامترهای مربوط به پوسته سلول‌های خونی در جدول ۱ [۳۰ و ۳۳-۳۴] آورده شده است. در این جدول، d قطر ذره، t ضخامت پوسته سلول می‌باشد.

قسمت حقیقی عامل کلایوس-ماستی مشخص کننده مثبت و یا منفی بودن نیروی دی‌الکتروفور تیک (F_{DEP}) می‌باشد. زمانی که ذره قابلیت قطبی شدن بیشتری نسبت به محیط اطرافش داشته باشد، قسمت حقیقی این عامل مثبت ($Re[f_{cm}] > 0$) می‌باشد و ذره

1 positive DiElectroPhoresis Force (pDEP)
 2 negative DiElectroPhoretic Force (nDEP)
 3 WBC
 4 RBC
 5 PLT



شکل ۲. مسیرهای جداسازی سلول‌های قرمز، سلول‌های سفید و پلاکت‌ها از یکدیگر

Fig.2 . Pathways for the separation of platelets, red blood cells, and white blood cells from each other

اثرات اعمال ولتاژ بر روی الکترودها و نیروهای وارد شده از طرف سیال بر سلول‌ها استفاده شده است. در این شبیه‌سازی عدد رینولدز بسیار کوچک ($Re \ll 1$) می‌باشد و بنابراین از ماژول جریان لغزنده جهت شبیه‌سازی جریان سیال استفاده شده است. همچنین شبیه‌سازی مورد نظر بر پایه تحلیل المان محدود و به صورت صفحه‌ای و در دو بعد انجام شده است و از بعد سوم (Z) در جهت عمود بر صفحه صرف نظر شده است زیرا نرخ جریان سیال در این بعد ناچیز است و همچنین طول هندسی در این بعد از بعدهای دیگر کوچکتر می‌باشد. در شکل ۲ مسیرهای جداسازی سلول‌های قرمز، سلول‌های سفید و پلاکت‌ها را در درون میکروکانال می‌توان دید. در این شکل ابتدا سلول‌های خونی از ورودی^۲ ۳ وارد میکروکانال شده‌اند. سپس پیرو اثرگیری از تابش اشعه لیزر با توان $0.82 W$ و قطر $184/8 \mu m$ سلول‌های قرمز از دیگر سلول‌های خونی جداسازی شده‌اند. زیرا سلول‌های قرمز تحت این تابش، راندمان فوتوفورتیک بیشتری را از خود نشان داده‌اند و سرعت مهاجرت افقی در آن‌ها بیشتر است. پس از جداسازی سلول‌های قرمز از دیگر سلول‌های خونی، سلول‌های سفید و پلاکت‌ها وارد ناحیه الکترودها شده‌اند. در این ناحیه پیرو اثرگیری متفاوت سلول‌های سفید و پلاکت‌ها از نیروی‌های دی‌الکتروفورتیک

داده است. جهت عملکرد بهینه ریزتراشه مورد مطالعه، فرکانس کاری به کارگرفته شده برابر با مقدار $100 kHz$ و نزدیک به نقاط کمینه قسمت حقیقی عامل کلازیوس-ماستی انتخاب شده است چرا که با انتخاب این فرکانس، سلول‌ها بیشترین نیروی دافعه دی‌الکتروفورتیک را تجربه می‌کنند.

۲-۵- شبیه‌سازی عددی

جهت شبیه‌سازی پیش‌رو از روش لاگرانژی از روش فاز گسسته استفاده گردیده است و با محاسبه نیروهای وارد شده به ذرات، مسیر حرکت و سرعت آن‌ها تعیین شده است. همچنین می‌توان گفت که از دیدگاه اولری-لاگرانژی استفاده گردیده است که در آن میدان جریان سیال با دید اولری و مسیر حرکت ذرات با دیدگاه لاگرانژی بررسی شده است.

شبیه‌سازی عددی به منظور جداسازی پیوسته نمونه کامل خونی به سلول‌های سفید، سلول‌های قرمز و پلاکت‌ها انجام گرفته است. این شبیه‌سازی در محیط نرم‌افزار کامسول^۱ نسخه چند فیزیکی ۲/۵ انجام شده است و در آن از نیروهای فوتوفورتیک به منظور شبیه‌سازی اثرات اشعه لیزر، نیروهای دی‌الکتروفورتیک به منظور شبیه‌سازی

2 Inlet

1 COMSOL (<https://www.comsol.de/products>)

جدول ۲. اندازه نیروی متوسط پسای اعمال شده روی سلول‌های قرمز خون بر حسب تعداد المان‌های شبکه در زمان ۱/۰۷ s

Table 2 . The average drag force applied on the red blood cells versus the mesh size at 1.07 s

تعداد المان‌های شبکه	اندازه نیروی پسا (N)
۲۹۳۹۱ (شبکه خیلی ریز)	$۲/۹۴ \times ۱۰^{-۱۴}$
۲۳۲۰۷ (شبکه ریز)	$۲/۶۵ \times ۱۰^{-۱۴}$
۱۹۰۲۴ (شبکه معمولی)	$۲/۷۳ \times ۱۰^{-۱۴}$
۱۰۵۱۷ (شبکه درشت)	$۳/۸۵ \times ۱۰^{-۱۴}$
۴۳۹۲ (شبکه خیلی درشت)	$۳۵/۰۱ \times ۱۰^{-۱۴}$

۱۰×۲ و با عدم قطعیت $(N) 1 \times 10^{-15}$ همگرا می‌شود.

به منظور حل دقیق معادلات بقای مومنتوم و معادله پیوستگی برای بقای جرم در شرایط پایا از معیار همگرایی نیوتن-رافسون استفاده گردیده است. این روش برای حل معادلات، ابتدا یک حدس اولیه برای جواب در نظر می‌گیرد و تا همگرایی کامل آن به جواب درست با دقت مورد نظر ادامه می‌یابد. در این مطالعه حل معادلات جریان سیال در شرایط پایا با خطای مطلق اولیه برابر با $۰/۶$ شروع شده است و تا همگرایی کامل جواب به جواب دقیق با خطای مطلق کمتر از $۱۰^{-۱۴}$ ادامه پیدا کرده است.

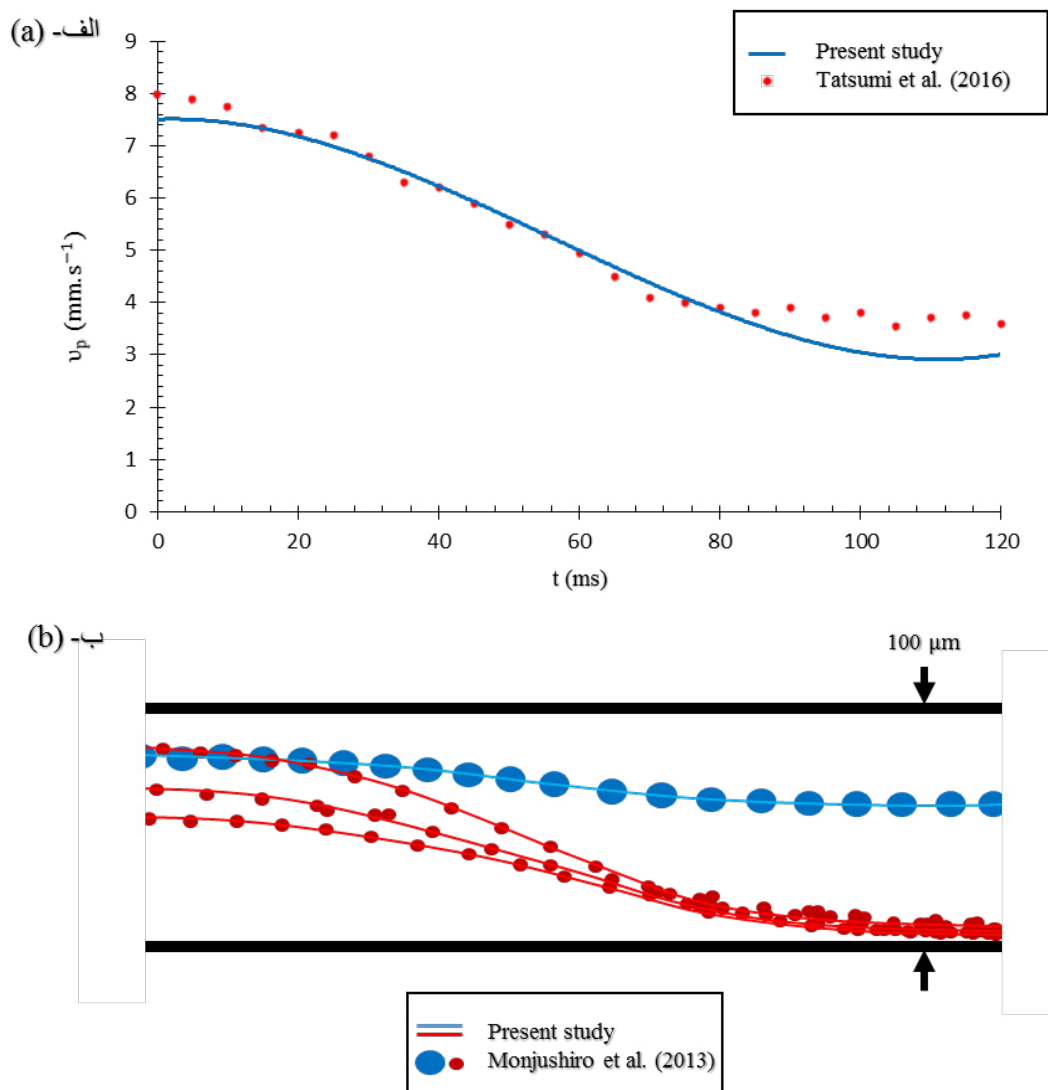
۳- نتایج و بحث

مسیر حرکت ذره با استفاده از رویکرد دی‌الکتروفورسیس پیشنهاد شده، با نتایج تجربی ارائه شده توسط تاتسومی و همکاران [۳۳] (۲۰۱۶) و بر اساس محاسبه سرعت حرکت ذره، مقایسه و اعتبارسنجی شده است (شکل ۳ الف)). در این مطالعه برای بررسی اعتبارسنجی مدل، از الکترودهای ریلی شکل جهت ایجاد میدان‌های الکتریکی مورد بررسی در آزمایش تاتسومی و همکاران [۳۳] (۲۰۱۶) استفاده شده است. در این مدل، طول میکروکانال $۱۵۰ \mu\text{m}$ ، عرض میکروکانال $۱۰۰ \mu\text{m}$ و ارتفاع آن $۵۰ \mu\text{m}$ است. قسمتی از الکترودها (طول الکترودها معادل با مقدار $۱۵۰ \mu\text{m}$ و عرض آن‌ها معادل با مقدار $۱۰ \mu\text{m}$ می‌باشد). در کف میکروکانال قرار گرفته‌اند و ولتاژ اعمال شده بر آن‌ها معادل با ولتاژ بیشینه به بیشینه ۱۱ V در فرکانس ۱۰ MHz می‌باشد. این در حالی است که به الکترودهای

و در پی اعمال ولتاژ بر الکترودها، سلول‌های سفید و پلاکت‌ها نیز از یکدیگر جداسازی شده‌اند و به ترتیب از خروجی‌های ۳ و ۴ خارج شده‌اند. همچنین خروجی دیگری (خروجی ۲) در این میکروکانال در نظر گرفته شده است که در این شبیه‌سازی با یک شیر بسته شده است. علت در نظر گرفتن این شیر و شاخه مربوط به آن بدان جهت است که علاوه بر حفظ تقارن، این میکروکانال قابلیت جداسازی تا چهار ذره به طور هم‌زمان در کاربردهای بعدی را نیز دارا می‌باشد.

ولتاژ به کارگرفته شده در شبیه‌سازی پیش‌رو برای سری الکترودهای سمت راست معادل با ولتاژ بیشینه به بیشینه ۳ V در فرکانس ۱۰۰ kHz می‌باشد و این در حالی است که به سری الکترودهای سمت چپ ولتاژ ناچیزی معادل با ولتاژ بیشینه به بیشینه $۰/۷۵$ در فرکانس ۱۰۰ kHz جهت جلوگیری از رسوب احتمالی سلول‌های خونی و هدایت بهتر آن‌ها به خروجی ۱، اعمال گشته است. همچنین سرعت سیال در ورودی‌های ۲ و ۳ به ترتیب برابر با مقدارهای $۲۵۰ \frac{\mu\text{m}}{\text{s}}$ و $۲۰۰ \frac{\mu\text{m}}{\text{s}}$ می‌باشد که باعث تمرکز اولیه سلول‌ها به سمت وجه مورد تابش لیزر می‌گردد. سرعت سیال در ورودی ۱ نیز معادل با مقدار $۴۸۰ \frac{\mu\text{m}}{\text{s}}$ می‌باشد که این نیز باعث تمرکز سلول‌های سفید و پلاکت‌ها به سمت الکترودها و نهایتاً جداسازی آن‌ها می‌گردد. لازم به ذکر است فرض بر آن است که سیال حامل سلول‌ها، در تمامی خروجی‌ها به اتمسفر و با فشار نسبی صفر تخلیه می‌گردد. باید در نظر داشت در این پژوهش از برهم‌کنش سلول‌ها صرف نظر گردیده است و تنها برهم‌کنش میان سیال و سلول‌ها دیده شده است و کوپلینگ یکطرفه‌ای میان فاز پیوسته و فاز سلول‌ها لحاظ گشته است.

در جدول ۲ اندازه نیروی پسای وارد شده بر روی سلول‌های قرمز خونی به طور متوسط و بر حسب تعداد المان‌های مختلف شبکه در هنگام گذر کامل سلول خونی از ناحیه تحت تابش لیزر (زمان $۱/۰۷ \text{ s}$) آورده شده است. مطابق با این جدول هنگامی که تعداد المان‌های شبکه به صورت خیلی درشت (۴۳۹۲ المان) باشد اندازه نیروی پسا برابر با میزان $۳۵/۰۱ \times ۱۰^{-۱۴}$ نیوتن می‌باشد. این در حالی است که با ریزتر شدن شبکه و برای تعداد المان‌های بیشتر اندازه نیروی پسا کاهش می‌یابد به گونه‌ای که برای شبکه‌های معمولی، ریز و ریزتر، اندازه نیروی پسا مستقل از شبکه شده و به میزان $۱۰^{-۱۴} \text{ (N)}$



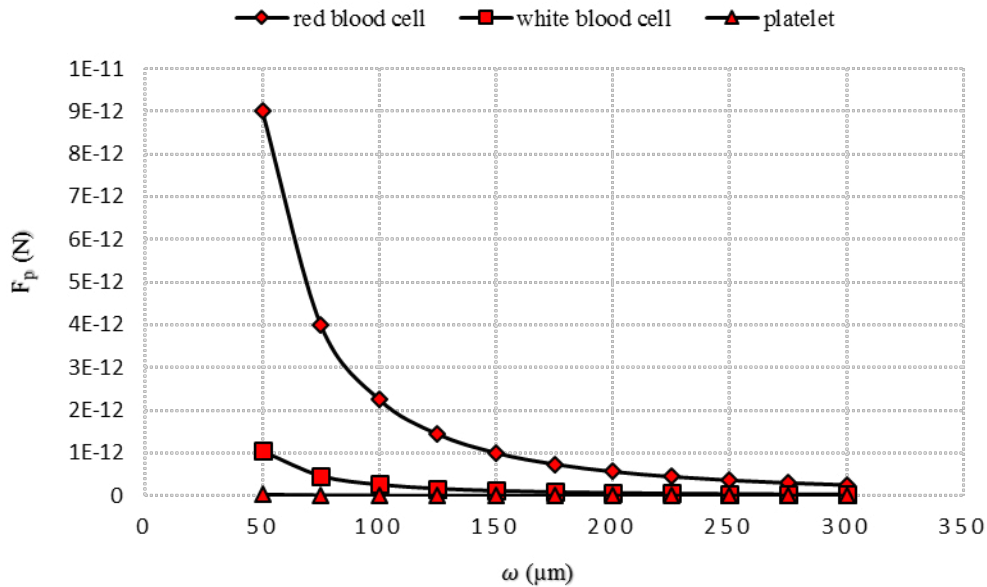
شکل ۳. اعتبار سنجی مدل، الف) مقایسه سرعت ذره محاسبه شده از طریق حل عددی و نتایج تجربی ب) مقایسه مسیرهای مهاجرت سلول‌های سفید و سلول‌های قرمز با استفاده از نتایج عددی و تجربی

Fig.3 . Model validation, a) Comparison of the calculated particle velocity by numerical solution and experimental results b) Comparison of the migration paths of white and red cells using numerical and experimental results

علاوه بر اعتبارسنجی ذکر شده، این مطالعه همچنین با نتایج تجربی ارائه شده توسط مونجوشیرو و همکاران [۱۰] (۲۰۱۳)، اعتبارسنجی شده است. در دستگاه میکروسالی مونجوشیرو و همکاران [۱۰] (۲۰۱۳)، از تابش باریکه لیزر با توان 0.82 W و شعاع $92/4 \mu\text{m}$ برای جداسازی سلول‌های سفید از سلول‌های قرمز استفاده گردیده است. جهت این اعتبار سنجی، مسیر سلول‌های سفید و سلول‌های قرمز، محاسبه و با نتایج تجربی ارائه شده [۱۰] مقایسه شده‌اند. در شکل ۳(ب)، مسیر ذرات محاسبه شده در این مطالعه، با خط مشخص شده‌اند و دایره‌ها مشخص کننده نتایج ارائه شده

واقع در سقف میکروکانال ولتاژی اعمال نشده است. همچنین، سرعت متوسط سیال حامل ذرات معادل با $4/94 \frac{\text{mm}}{\text{s}}$ در نظر گرفته شده است.

در شکل ۳(الف)، سرعت حرکت یک ذره نمونه برحسب زمان، در طی روند حرکتی آن محاسبه و با نتایج تجربی ارائه شده توسط تاتسومی و همکاران [۳۳] (۲۰۱۶) مقایسه شده است. تطابق قابل قبولی میان حل عددی و نتایج تجربی گزارش شده وجود دارد به طوری که بین حل عددی و نتایج تجربی گزارش شده کمتر از ۹٪ خطای نسبی وجود دارد.



شکل ۴. نیروی فوتوفورتیک بر حسب شعاع باریکه لیزر در شرایط استاتیکی

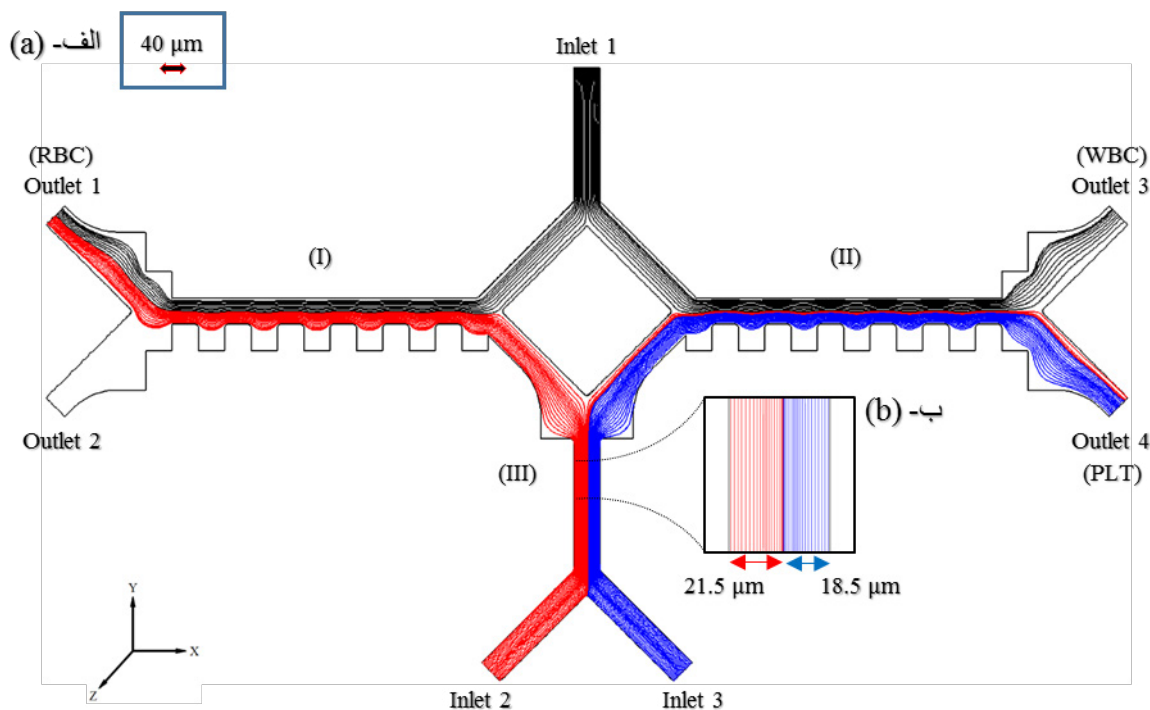
Fig. 4. The photophoretic force versus the radius of laser beam in the static conditions

مطابق با شکل ۴، در محدوده‌های پایین شعاع لیزر، اختلاف اندازه نیروی فوتوفورتیکی اعمال شده بر روی سلول‌های قرمز تفاوت زیادی با دیگر سلول‌های خونی دارد به طوری که هنگامیکه شعاع باریکه برابر با مقدار $50 \mu\text{m}$ انتخاب گردد، نیروی فوتوفورتیک وارد شده بر سلول‌های قرمز ۹ برابر سلول‌های سفید می‌باشد. در مقابل هنگامیکه شعاع باریکه لیزر در محدوده‌های بالاتر از $250 \mu\text{m}$ انتخاب گردد، ضمن کوچک شدن مقدار نیروی فوتوفورتیک، تفاوت محسوسی میان اندازه نیروی وارد شده بر سلول‌های خونی وجود ندارد به طوری که این پارامتر برای هر سه نوع سلول‌های خونی به سمت مقدار ثابت صفر میل می‌کند.

همان‌طور که در شکل ۴ نشان داده شده است، تحت شرایط استاتیکی و سلول‌های قرمز خون نسبت به سلول‌های سفید و پلاکت‌ها، جذب بیشتری از امواج لیزر با طول موج 532 nm دارند و در نتیجه نیروی فوتوفورتیک وارد شده بر آن‌ها بیشتر است. در شرایط دینامیکی نیز پیرو اثرگیری از نیروی اسکترینگ، سرعت فوتوفورتیک سلول‌های قرمز بیشتر از سلول‌های خونی دیگر (سلول‌های سفید و پلاکت‌ها) می‌باشد زیرا که می‌توان در حضور میدان‌های مختلف نیرویی (نیروی فوتوفورتیک، نیروی رانش سیال و نیروی پسا)، اثر نسبی هر نیرو را بررسی و در مجموع برآیند آن‌ها را محاسبه نمود [۹].

توسط مونجوشیرو و همکاران [۱۰] (۲۰۱۳) می‌باشد. در این شکل، رنگ قرمز مربوط به پلاکت‌ها و رنگ آبی نشان‌دهنده سلول‌های سفید می‌باشد. مطابق با مقایسه انجام شده، نتایج عددی به طور نسبتاً دقیقی منطبق با نتایج تجربی ارائه شده قبلی هستند. بنابراین، روش شبیه‌سازی ارائه شده در این مطالعه قابلیت پیاده‌سازی برای جداسازی سلول‌های خونی را دارا است.

شکل ۴ رابطه میان نیروی فوتوفورتیک (F_p) محاسبه شده و شعاع اشعه لیزر (ω) را تحت شرایط استاتیکی (محیط تعلیق سلول‌ها ساکن است) و در حالی که توان باریکه نور لیزر برابر با مقدار 0.82 W و ثابت فرض شده است، در محدوده شعاع‌های لیزر $50-300 \mu\text{m}$ نشان می‌دهد. در این دیاگرام ویسکوزیته محیط تعلیق نیز ثابت و برابر با مقدار 0.01 Pa.s و ضریب شکست آن برابر با مقدار $1/335$ در نظر گرفته شده است. همان‌طور که از این دیاگرام می‌توان دریافت، نیروی فوتوفورسیس تحت شرایط ذکر شده دارای رابطه سهمی با شعاع باریکه لیزر می‌باشد. این سهمی در حالت‌های مختلفی که برای سلول‌های مختلف خونی (سلول قرمز، سلول سفید و پلاکت) رسم شود دارای تغییرات شیب متفاوتی می‌باشد به طوری که تغییرات شیب سهمی مربوط به سلول قرمز دارای بیشترین تغییرات شیب می‌باشد و بعد از آن به ترتیب سلول سفید و پلاکت تغییرات شیب کمتری را تجربه کرده‌اند.



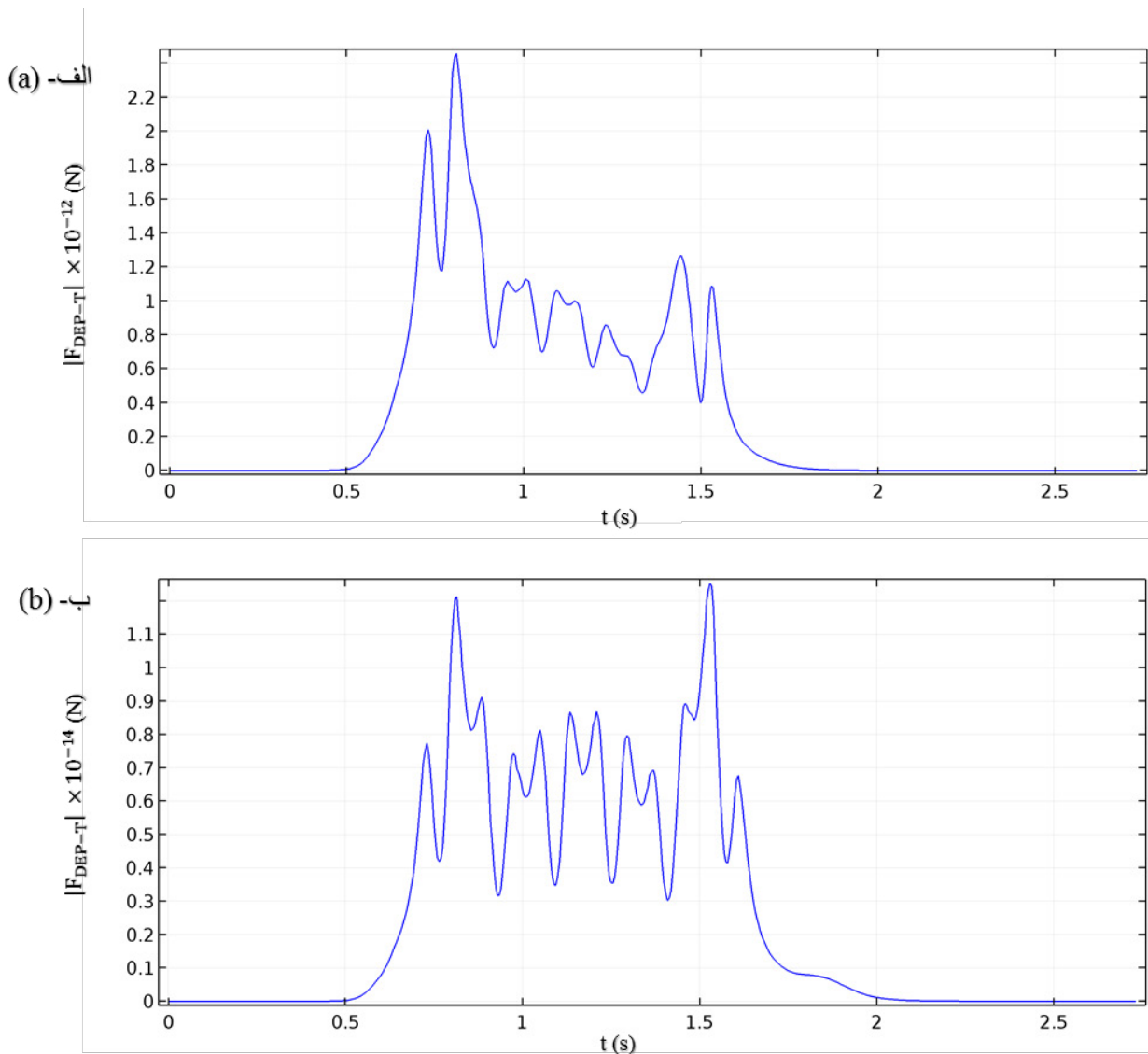
شکل ۵. نمایش خطوط جریان سیال در دستگاه جداسازی سلول های خونی
 Fig.5 . The display of fluid flow lines in the blood cell separator

مقادیر $20/5 \mu\text{m}$ ، $1/1 \mu\text{m}$ و $0/2 \mu\text{m}$ محاسبه شده‌اند که در این محاسبه از آنجایی میزان مهاجرت در میکروکانال (III) مد نظر است، سرعت متوسط سیال معادل با مقدار $450 \frac{\mu\text{m}}{\text{s}}$ طبق قانون بقای جرم در نظر گرفته شده است. فواصل محاسبه شده تاییدی هستند بر خروج موفق سلول های قرمز به میکروکانال (I) و دیگر سلول های خونی (سلول های سفید و پلاکت ها) به میکروکانال (II).

پس از جداسازی سلول های خونی در میکروکانال (III)، سلول های قرمز از میکروکانال (I) و سلول های خونی دیگر از میکروکانال (II) خارج شده‌اند. در این حال سیال غلاف دیگری نیز با سرعت $420 \frac{\mu\text{m}}{\text{s}}$ از ورودی ۱ وارد این میکروکانال ها (I) و (II) می‌گردد. این سیال غلاف و سیال غلاف دیگری که پیش از این از ورودی ۲ وارد دستگاه شده بود، باعث تمرکز سلول های سفید و پلاکت ها به سمت وجه کناری میکروکانال (II) می‌شوند به طوریکه با اعمال ولتاژی که پیش از این مورد بحث قرار گرفت، سلول های سفید و پلاکت ها نیز از یکدیگر جداسازی می‌گردند. از طرف دیگر این سیال غلاف (ورودی ۱) پس از ورود به میکروکانال (I)، باعث افزایش سرعت سلول های قرمز جداسازی شده می‌گردد و از رسوب احتمالی آن‌ها جلوگیری بعمل می‌آورد.

در شکل ۵(الف)، خطوط جریان سیال، شامل جریان حامل سلول ها (جریان حامل) و جریان های متمرکز کننده آن‌ها (جریان های غلاف) نشان شده است. از آنجایی که سرعت جریان حامل در ورودی ۳، $\frac{\mu\text{m}}{\text{s}}$ ۲۰۰ با پهنای سیال $40 \mu\text{m}$ و سرعت جریان غلاف در ورودی ۲، $\frac{\mu\text{m}}{\text{s}}$ ۲۵۰ با پهنای سیال $40 \mu\text{m}$ بوده است؛ خطوط جریان حامل تحت تاثیر فشار ناشی از جریان غلاف قرار گرفته و فشرده شده‌اند (شکل ۵(ب)) به طوریکه مطابق با این شکل، پهنای خطوط جریان سیال حامل به مقدار $1/5 \mu\text{m}$ کاهش یافته و ضخامت آن به $18/5 \mu\text{m}$ رسیده است در حالیکه پهنای خطوط جریان غلاف با $1/5 \mu\text{m}$ افزایش به ضخامت $21/5 \mu\text{m}$ رسیده است. در این حال، هر دوی جریان های حامل و غلاف تحت تابش باریکه لیزر با توان $0/82 \text{ W}$ قرار گرفته‌اند که به موجب آن، سلول ها تحت تاثیر نیروی اسکترینگ قرار گرفته و شروع به مهاجرت در جهت تابش لیزر کرده‌اند.

با به کارگیری رابطه (۶) و در نظر گرفتن مدت زمان اثرپذیری سلول های خونی از نیروی اسکترینگ، فاصله مهاجرت سلول های قرمز، سلول های سفید و پلاکت ها تحت شرایط آزمایش (تابش اشعه لیزر با توان $0/82 \text{ W}$ و شعاع باریکه $92/4 \mu\text{m}$) به ترتیب برابر با

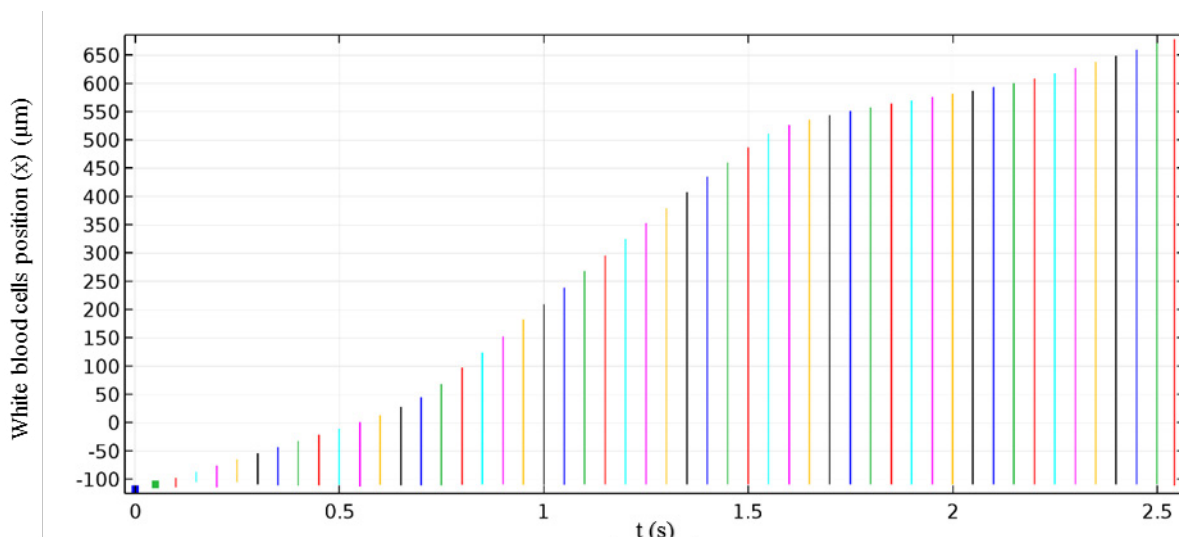


شکل ۶. اندازه نیروی دی‌الکتروفوریتیک وارده بر روی سلول‌های خونی (الف) بر حسب زمان (الف) اندازه نیروی دی‌الکتروفوریتیک اعمال شده بر روی سلول‌های سفید (ب) اندازه نیروی دی‌الکتروفوریتیک اعمال شده بر روی پلاکت‌ها

Fig.6 . The magnitude of the applied dielectrophoretic force on the blood cells versus the time a) The magnitude of the applied dielectrophoretic force on the white blood cells b) The magnitude of the applied dielectrophoretic force on the platelets

می‌کنند. علت این امر بدان جهت است که به جز اولین و آخرین الکترودها مابقی الکترودها مابین دو الکتروده قرار گرفته و این باعث می‌شود که اکثر خطوط شار میدان الکتریکی میان این الکترودها و الکترودهای همجوار آن‌ها توزیع گردد این در حالی است که در جوار اولین و آخرین الکتروده تنها یک الکتروده واقع گردیده است که این امر موجب می‌شود اکثر خطوط شار میدان الکتریکی مابین این الکترودها و تنها الکتروده همجوار آن‌ها توزیع گردد و این بدان معناست که در این نواحی، شدت میدان الکتریکی و در پی آن میزان نیروی

در شکل ۶ نوسانات نیروی دی‌الکتروفوریتیک وارد شده بر روی پلاکت‌ها و سلول‌های سفید خون در اثر اعمال میدان‌های الکتریکی غیریکنواخت در میکروکانال (II) آورده شده است. در ابتدا مطابق با شکل‌های ۶(الف) و ۶(ب)، شیب هر دو نمودار معادل با صفر و هیچ نیروی دی‌الکتروفوریتیکی به سلول‌ها وارد نمی‌گردد اما به تدریج و با نزدیک شدن سلول‌ها به ناحیه الکترودها، شیب نمودارها افزایش یافته به‌طوری‌که سلول‌ها بیشترین نیروی دی‌الکتروفوریتیک را در نواحی نزدیک به اولین و آخرین الکتروده این میکروکانال (II) تجربه



شکل ۷. مکان سلول‌های سفید خون بر حسب زمان
 Fig. 7. The position of white blood cells versus the time

سرعت ثابت $258 \frac{\mu\text{m}}{\text{s}}$ از میکروکانال خارج می‌شوند؛ در این حال نیروی دی‌الکتروفوریتیک در سطحی نمی‌باشد که بتواند سلول‌های سفید را تحت تاثیر قرار دهد و سلول‌ها بیش از هر نیروی دیگری، نیروی پسای ناشی از سیال را تجربه کرده‌اند.

۴- نتیجه‌گیری

در این مقاله، طرح جداسازی سلول‌های مختلف خونی با استفاده از روش یکپارچه دی‌الکتروفورسیس-فوتوفورسیس در یک دستگاه میکروسیالی جدید مورد بحث و بررسی قرار گرفت و با بهره‌گیری از نیروی سیال جهت متمرکز نمودن سلول‌ها و همچنین نیروهای فوتوفوریتیک و دی‌الکتروفوریتیک، جداسازی سلول‌های خونی بر مبنای اندازه آن‌ها انجام گرفت. برای ریزتراشه ارائه شده ساختاری ساده در نظر گرفته شده است و در آن با توجه به نرخ جریان سیال به کارگرفته شده، ولتاژ بیشینه به بیشینه 3 V استفاده شده است که با توجه به ابعاد میکروکانال لطمه‌ای به سلول‌های خونی وارد نمی‌کند. طرح ارائه شده در ریزتراشه مذکور قابلیت پیاده‌سازی در انواع دیگر دستگاه‌های میکروسیالی را داراست به‌طوری‌که می‌توان از آن در فرایندهای پزشکی و تشخیصی به صورت یک چیپ آزمایشگاهی استفاده نمود. دستگاه‌های میکروسیالی آینده می‌بایست علاوه بر داشتن ساختاری ساده دارای کنترل پذیری مناسب، راندمان بالای جداسازی، خسارت

دی‌الکتروفوریتیک بیشتری بر روی سلول‌های خونی اعمال می‌گردد. علاوه بر نوسانات ذکر شده، در شکل ۶(الف) نیروی دی‌الکتروفوریتیک وارد شده بر روی سلول‌های سفید همراه با سیر نزولی می‌باشد در حالیکه این رفتار در نمودار مربوط به نیروی دی‌الکتروفوریتیک وارد شده بر روی پلاکت‌ها (شکل ۶(ب)) دیده نمی‌شود. علت این امر نیز از آن جهت است که با نزدیک شدن سلول‌ها به ناحیه مربوط به الکترودها در میکروکانال (II) و اعمال نیروی دی‌الکتروفوریتیک بر روی آن‌ها، سلول‌های سفید رفته رفته از الکترودها فاصله گرفته و نیروی دی‌الکتروفوریتیک کمتری را تجربه می‌کنند این در حالی است که پلاکت‌ها تاثیر چندانی را از نیروی دی‌الکتروفوریتیک نپذیرفته و در پی آن انحراف محسوسی در حرکت آن‌ها دیده نمی‌شود.

جهت تجسم بهتر در شکل ۷ مکان حرکت سلول‌های سفید خون در میکروکانال (II) و در راستای محور x بر حسب زمان آورده شده است. مطابق با این شکل تا زمان 0.165 s سلول‌های سفید در حال ورود به میکروکانال (II) با سرعت ثابت $208 \frac{\mu\text{m}}{\text{s}}$ هستند. پس از این زمان، تا زمان $1/6 \text{ s}$ علاوه بر اعمال شدن نیروی دی‌الکتروفوریتیک بر روی سلول‌ها به دلیل ورود جریان غلاف وارد شده از ورودی ۱، سرعت سلول‌های سفید تا میزان $526 \frac{\mu\text{m}}{\text{s}}$ افزایش یافته است. در ادامه سلول‌های سفید وارد ناحیه خروجی میکروکانال (II) یعنی شاخه خروجی ۴ می‌گردند و پس از عبور از آرایه انبساطی در زمان 2 s با

ناچیز سلولی و در عین حال هزینه‌ای معقول باشند.

علائم انگلیسی

شعاع پرتو لیزر، m	ω		
فرکانس زاویه‌ای میدان الکتریکی، $rad. s^{-1}$	ω_e		
ضریب رسانش الکتریکی، $S. m^{-1}$	σ	سرعت نور در خلاء، $m. s^{-1}$	c
ضریب گذردهی الکتریکی $F. m^{-1}$ ،	ϵ	قطر ذره، m	d
کلازیوس-ماستی	CM	میدان الکتریکی، $N. C^{-1}$	E
دی‌الکتروفورسیس	DEP	نیروی حجمی بر واحد حجم، $N. m^{-3}$	F
معادل	eq	نیروی پسا، N	F_D
داخلی	i	نیروی دی‌الکتروفورتیک، N	F_{DEP}
محیط تعلیق	m	نیروی فوتوفورتیک، N	F_p
هسته	n	عامل	f
خارجی	o	تانسور واحد	I
ذره	p	جهت بردار یکه در جهت x	\bar{i}
پوسته	s	جهت بردار یکه در جهت y	\bar{j}
جهت محور افقی	x	جرم ذره	m
جهت محور عمودی	y	ضریب شکست محیط تعلیق ذره	n
	بالانویس	توان لیزر، W	p
مختلط	*	فشار سیال، Pa	p_f
		راندمان تبدیل انرژی نورانی به مومنوم رینولدز	Q
		قسمت حقیقی	Re
		شعاع ذره، m	r
		ضخامت پوسته سلول، m	t
		سرعت سیال، $m. s^{-1}$	U
		سرعت فوتوفورتیک ذره، $m. s^{-1}$	v
		عرض کانال میکروسیالی، m	w
		عملگر تغییرات	∇
			علائم یونانی
		ضریب لزجت دینامیکی، $Pa.s$	μ
		چگالی، $kg. m^{-3}$	ρ

مراجع

- [1] E. Bakker, M. Qattan, L. Mutti, C. Demonacos, M. Krstic-Demonacos, The role of microenvironment and immunity in drug response in leukemia, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, 1863(3) (2016) 414-426.
- [2] B. Paul, I.D. Nesbitt, Anaemia and blood transfusion, *Surgery (Oxford)*, 31(2) (2013) 59-66.
- [3] I. Rădulescu, D. Candea, A. Halanay, Optimal control analysis of a leukemia model under imatinib treatment, *Mathematics and computers in Simulation*, 121 (2016) 1-11.
- [4] J.-L. Cheng, S.-F. Han, Y.-Q. Li, Y.-P. Chu, Y.-M. Sun, J.-F. Guo, An experimental study on RBC count and serum potassium concentration changes during compression transfusion of WBC-removal whole blood, *Chinese*

- [17] M.S. Pommer, Y. Zhang, N. Keerthi, D. Chen, J.A. Thomson, C.D. Meinhardt, H.T. Soh, Dielectrophoretic separation of platelets from diluted whole blood in microfluidic channels, *Electrophoresis*, 29(6) (2008) 1213-1218.
- [18] K.-H. Han, A.B. Frazier, Lateral-driven continuous dielectrophoretic microseparators for blood cells suspended in a highly conductive medium, *Lab on a Chip*, 8(7) (2008) 1079-1086.
- [19] S. Park, Y. Zhang, T.-H. Wang, S. Yang, Continuous dielectrophoretic bacterial separation and concentration from physiological media of high conductivity, *Lab on a Chip*, 11(17) (2011) 2893-2900.
- [20] S. Dash, S. Mohanty, S. Pradhan, B. Mishra, CFD design of a microfluidic device for continuous dielectrophoretic separation of charged gold nanoparticles, *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 58 (2016) 39-48.
- [21] T. Braschler, N. Demierre, E. Nascimento, T. Silva, A.G. Oliva, P. Renaud, Continuous separation of cells by balanced dielectrophoretic forces at multiple frequencies, *Lab on a Chip*, 8(2) (2008) 280-286.
- [22] B. Mathew, A. Alazzam, M. Abutayeh, A. Gawanmeh, S. Khashan, Modeling the trajectory of microparticles subjected to dielectrophoresis in a microfluidic device for field flow fractionation, *Chemical Engineering Science*, 138 (2015) 266-280.
- [23] N. Piacentini, G. Mernier, R. Tornay, P. Renaud, Separation of platelets from other blood cells in continuous-flow by dielectrophoresis field-flow-fractionation, *Biomicrofluidics*, 5(3) (2011) 034122.
- [24] S. Patel, D. Showers, P. Vedantam, T.-R. Tzeng, S. Qian, X. Xuan, Microfluidic separation of live and dead yeast cells using reservoir-based dielectrophoresis, *Biomicrofluidics*, 6(3) (2012) 034102.
- [25] A. Kale, S. Patel, X. Xuan, Three-Dimensional Reservoir-Based Dielectrophoresis (rDEP) for Enhanced Particle Enrichment, *Micromachines*, 9(3) (2018) 123.
- [26] J. Kadaksham, P. Singh, N. Aubry, Manipulation of particles using dielectrophoresis, *Mechanics Research Communications*, 33(1) (2006) 108-122.
- Nursing Research, 2(2-3) (2015) 89-92.
- [5] A. Ashkin, Atomic-beam deflection by resonance-radiation pressure, *Physical Review Letters*, 25(19) (1970) 1321.
- [6] A. Ashkin, Forces of a single-beam gradient laser trap on a dielectric sphere in the ray optics regime, *Biophysical journal*, 61(2) (1992) 569-582.
- [7] T. Imasaka, Y. Kawabata, T. Kaneta, Y. Ishidzu, Optical chromatography, *Analytical Chemistry*, 67(11) (1995) 1763-1765.
- [8] A. Hirai, H. Monjushiro, H. Watarai, Laser photophoresis of a single droplet in oil in water emulsions, *Langmuir*, 12(23) (1996) 5570-5575.
- [9] M. Zabetian, M.S. Saidi, M.B. Shafii, M.H. Saidi, Separation of microparticles suspended in a minichannel using laser radiation pressure, *Applied Optics*, 52(20) (2013) 4950-4958.
- [10] H. Monjushiro, Y. Tanahashi, H. Watarai, Laser-photophoretic migration and fractionation of human blood cells, *Analytica chimica acta*, 777 (2013) 86-90.
- [11] H. Monjushiro, A. Hirai, H. Watarai, Size dependence of laser-photophoretic efficiency of polystyrene microparticles in water, *Langmuir*, 16(22) (2000) 8539-8542.
- [12] H. Monjushiro, K. Takeuchi, H. Watarai, Anomalous laser photophoretic behavior of photo-absorbing organic droplets in water, *Chemistry letters*, 31(8) (2002) 788-789.
- [13] H. Monjushiro, M. Tanaka, H. Watarai, Periodic expansion-contraction motion of photoabsorbing organic droplets during laser photophoretic migration in water, *Chemistry letters*, 32(3) (2003) 254-255.
- [14] S. Takatani, M.D. Graham, Theoretical analysis of diffuse reflectance from a two-layer tissue model, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, (12) (1979) 656-664.
- [15] M.P. Hughes, Strategies for dielectrophoretic separation in laboratory-on-a-chip systems, *Electrophoresis*, 23(16) (2002) 2569-2582.
- [16] B. Çetin, D. Li, Dielectrophoresis in microfluidics technology, *Electrophoresis*, 32(18) (2011) 2410-2427.

- field and dielectrophoretic force in a bio-microfluidic channel, *Electrophoresis*, 33(3) (2012) 426-435.
- [32] J. Cottet, A. Kehren, S. Lasli, H. van Lintel, F. Buret, M. Frénéa-Robin, P. Renaud, Dielectrophoresis-assisted creation of cell aggregates under flow conditions using planar electrodes, *Electrophoresis*, (2019).
- [33] K. Tatsumi, K. Kawano, H. Okui, H. Shintani, K. Nakabe, Analysis and measurement of dielectrophoretic manipulation of particles and lymphocytes using rail-type electrodes, *Medical engineering & physics*, 38(1) (2016) 24-32.
- [34] M. Egger, E. Donath, Electrorotation measurements of diamide-induced platelet activation changes, *Biophysical journal*, 68(1) (1995) 364-372.
- [27] H. Bruus, *Theoretical microfluidics*, Oxford university press Oxford, 2008.
- [28] Y.-S. Choi, K.-W. Seo, S.-J. Lee, Lateral and cross-lateral focusing of spherical particles in a square microchannel, *Lab on a Chip*, 11(3) (2011) 460-465.
- [29] E. Evans, Y.-C. Fung, Improved measurements of the erythrocyte geometry, *Microvascular research*, 4(4) (1972) 335-347.
- [30] P. Gascoyne, J. Satayavivad, M. Ruchirawat, Microfluidic approaches to malaria detection, *Acta tropica*, 89(3) (2004) 357-369.
- [31] V. Nerguizian, A. Alazzam, D. Roman, I. Stiharu, M. Burnier Jr, Analytical solutions and validation of electric

چگونه به این مقاله ارجاع دهیم

O. Zahedi Siani, M. Zabetian Targhi, M. Sojoodi, M. Movahedin, Numerical Study on the Complete Separation of Blood Cells using the Integrated Dielectrophoretic-Photophoretic Method in a New Microchannel, Amirkabir J. Mech Eng., 53(Special Issue 1) (2021) 655-670.

DOI: 10.22060/mej.2019.16068.6280

