

مدلسازی و شبیه‌سازی یک جداکننده مبتنی بر دی‌الکتروفورز ولتاژ پایین با متمرکزکننده‌های الکترودی برای جداسازی سلول‌های خون

الناز پوررضا

دکتری، دانشکده مهندسی برق الکترونیک، دانشگاه بناب، بناب، ایران، elnaz.poorreza@gmail.com

نوشین داداش‌زاده*

استادیار، گروه آموزشی برق، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارس، شهر جلفا، ایران، noushin.dadashzadeh@iau.ac.ir

چکیده

در این پژوهش، شبیه‌سازی یک میکروسیستم نوین برای جداسازی کارآمد پلاکت‌ها از گلبول‌های قرمز خون (RBC) ارائه شده است. این دستگاه میکروسیالی با بهره‌گیری از نیروی دی‌الکتروفورز (DEP) و اعمال ولتاژ پایین بر روی متمرکزکننده‌های الکترودی و جداکننده، قادر به جداسازی دقیق این دو نوع سلول است. استفاده از ولتاژ پایین، حفظ حیات سلول‌ها را تضمین کرده و کاربردهای بالینی این دستگاه را گسترش می‌دهد. شبیه‌سازی‌های عددی انجام شده، توزیع پتانسیل الکتریکی، میدان الکتریکی، سرعت جریان، فشار و نیروی DEP را در میکروکانال نشان می‌دهند. همچنین، تأثیر تغییرات ولتاژ ورودی بر عملکرد جداسازی به طور دقیق بررسی شده است. نتایج حاصل نشان می‌دهند که این دستگاه میکروسیالی با طراحی بهینه، پتانسیل بالایی برای کاربرد در ریز تراشه‌های زیستی جداسازی سلولی دارد. **واژه‌های کلیدی** میکروسیالی، دی‌الکتروفورز، میدان الکتریکی، گلبول قرمز، پلاکت، ولتاژ پایین، میکرو جداکننده.

Modeling and simulation of a low-voltage dielectrophoresis-based separator having focuser electrodes for separation of blood cells

E. Poorreza Department of Electrical engineering, University of Bonab, Bonab, Iran

N. Dadashzadeh Department of Electrical Engineering, Aras Branch, Islamic Azad University, Jolfa, Iran

Abstract

In this research, the simulation of a new microsystem for the efficient separation of platelets from red blood cells (RBC) is presented. This microfluidic device leverages the dielectrophoretic (DEP) force and applies a low-voltage (100 kHz) to the focuser and separator electrodes, enabling precise separation of these two cell types. The use of low voltage ensures cell viability, expanding the clinical applications of this device. Numerical simulations have been conducted to visualize the electric potential distribution, electric field, flow velocity, pressure, and DEP force within the microchannel. Additionally, the impact of varying input voltage on separation performance has been thoroughly investigated. The results demonstrate that this optimally designed microfluidic device holds significant potential for applications in cell separation biochips.

Keywords Microfluidic, Dielectrophoresis; Electric field; RBC, Platelets; Low-voltage; Microseparator.

۱- مقدمه

گلبول‌های قرمز به تشخیص بیماری‌هایی مانند کم‌خونی کمک می‌کنند [۲]. به همین دلیل، آزمایش خون به عنوان یکی از مهم‌ترین ابزارهای تشخیصی در پزشکی محسوب می‌شود. در این آزمایش، اجزای خون از هم جدا شده و تعداد و ویژگی‌های هر یک مورد بررسی قرار می‌گیرد. روش سنتی جداسازی اجزای خون، گریز از مرکز گردانی است که نیازمند تجهیزات پیچیده و زمان‌بر است [۳]. به همین دلیل، محققان به دنبال توسعه روش‌های جدید و ساده‌تری برای انجام این آزمایش هستند [۴].

در دهه‌های اخیر، شاهد پیشرفت چشمگیری در زمینه استفاده از دستگاه‌های میکروسیالی برای انجام آزمایش‌های بیولوژیکی و شیمیایی بوده‌ایم. ایده ساخت یک آزمایشگاه کامل روی یک تراشه کوچک، موسوم به "آزمایشگاه روی تراشه"، در دهه ۱۹۹۰ مطرح شد [۵] و از آن زمان تاکنون تحولات شگرفی را در حوزه‌های مختلف علم و فناوری

خون، مایع حیاتی بدن انسان، از چهار جزء اصلی تشکیل شده است: پلاکت‌ها، گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید و پلاسما. کوچک‌ترین جزء خون، پلاکت‌ها، نقش حیاتی در لخته شدن خون و جلوگیری از خونریزی ایفا می‌کنند. گلبول‌های قرمز وظیفه انتقال اکسیژن به سلول‌ها را بر عهده دارند، در حالی که گلبول‌های سفید از بدن در برابر عفونت‌ها محافظت می‌کنند. پلاسما نیز بخش مایع خون است که حاوی پروتئین‌ها، مواد مغذی و سایر ترکیبات مهم است [۱]. تغییرات در تعداد و عملکرد این اجزا می‌تواند نشانه بیماری‌های مختلفی باشد. به عنوان مثال، کمبود پلاکت‌ها (ترومبوسیتوپنی) خطر خونریزی را افزایش می‌دهد، کاهش تعداد گلبول‌های سفید احتمال ابتلا به عفونت را بالا می‌برد و افزایش تعداد گلبول‌های سفید ممکن است نشانه‌ای از سرطان خون باشد. علاوه بر این، بررسی تعداد

* نویسنده‌گان مکاتبه کننده، آدرس پست الکترونیکی: noushin.dadashzadeh@iau.ac.ir

تاریخ دریافت: ۳۰/۵/۲۰

تاریخ پذیرش: ۳۰/۹/۲۰

به همراه داشته است.

این تراشه‌های کوچک با کانال‌های میکروسیالی، امکان کنترل دقیق بر روی حجم بسیار کمی از مایعات را فراهم می‌کنند. به این ترتیب، می‌توان عملیات پیچیده‌ای مانند کشت سلولی، جداسازی سلولی، مرتب‌سازی ذرات و آنالیز مواد را با دقت و سرعت بسیار بالا انجام داد. روش‌های جداسازی سلولی در میکروسیالی به طور کلی به سه دسته تقسیم می‌شوند: روش‌های غیرفعال که در آن‌ها از طراحی خاص کانال‌های میکروسیالی برای ایجاد جریان‌های سیالی با الگوهای خاص استفاده می‌شود و این جریان‌ها باعث می‌شوند که سلول‌ها با اندازه و خواص مختلف به دلیل نیروهای هیدرودینامیکی از هم جدا شوند؛ روش‌های فعال که در آن‌ها از نیروهای خارجی مانند نیروهای مغناطیسی، نوری، الکتریکی یا آکوستیکی برای اعمال نیرو بر روی سلول‌ها و جداسازی آن‌ها استفاده می‌شود؛ و روش‌های هیبریدی که ترکیبی از روش‌های غیرفعال و فعال هستند و به منظور بهبود کارایی و دقت جداسازی به کار می‌روند [۶-۱۳]. یکی از مهم‌ترین روش‌های جداسازی فعال، دی الکتروفورز است. در این روش از یک میدان الکتریکی ناهمگن برای اعمال نیرو بر روی ذرات قطبی استفاده می‌شود. با توجه به خواص الکتریکی ذرات مختلف، آن‌ها با سرعت‌های متفاوتی در میدان الکتریکی حرکت کرده و از هم جدا می‌شوند. دی الکتروفورز به دلیل سادگی، سرعت بالا، دقت و هزینه پایین، به عنوان یکی از روش‌های پرکاربرد در جداسازی سلولی شناخته می‌شود [۱۴-۲۱].

دی الکتروفورز^۱ (DEP) یک روش غیرتهاجمی برای جداسازی و مطالعه سلول‌ها است که بر اساس اعمال میدان الکتریکی غیر یکنواخت متناوب (AC) کار می‌کند [۲۲-۲۶]. در این روش، ذراتی مانند سلول‌ها که دارای قطبش‌پذیری متفاوت از محیط اطراف خود هستند، تحت تأثیر نیرویی قرار می‌گیرند که منجر به حرکت آن‌ها به سمت مناطق خاص میدان می‌شود [۲۷].

هدف اصلی این پژوهش، شبیه‌سازی یک دستگاه میکروسیالی جدید است که بتواند با استفاده از نیروی DEP، پلاکت‌ها را از گلبول‌های قرمز خون جدا کند. در این دستگاه، از الکترودهایی با ولتاژ و فرکانس پایین استفاده شده است تا از آسیب رسیدن به سلول‌ها جلوگیری شود.

با استفاده از شبیه‌سازی‌های عددی، توزیع پتانسیل الکتریکی، میدان الکتریکی، سرعت جریان سیال و نیروی DEP در داخل دستگاه مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین، تأثیر تغییرات در ولتاژ اعمالی به الکترودها و ارتفاع آن‌ها بر کارایی جداسازی سلول‌ها مطالعه شده است.

نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که دستگاه پیشنهادی قابلیت جداسازی مؤثر پلاکت‌ها از گلبول‌های قرمز خون را دارد. این دستگاه می‌تواند در زمینه‌های مختلف پزشکی، از جمله تشخیص بیماری‌ها و درمان آن‌ها، کاربردهای فراوانی داشته باشد.

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- معادلات حاکم

نیروی وارد بر ذره دی‌الکتریک در میدان الکتریکی ناهمگن توسط معادله (۱) توصیف می‌شود [۲۸-۳۲].

$$\vec{F}_{DEP} = 2\pi r^3 \epsilon_0 \epsilon_{med} Re[K(f)] \vec{\nabla} |E|^2 \quad (1)$$

شعاع ذره r پارامتری کلیدی در این تحلیل است. گذردهی الکتریکی ϵ_0 و ϵ_{med} محیط اطراف ذره ϵ_{med} خواص دی‌الکتریک محیط را مشخص می‌کنند. گرادیان مجذور شدت میدان الکتریکی $|E|^2$ نقش مهمی در تعیین نیروی وارد بر ذره ایفا می‌کند. قسمت حقیقی ضریب کلاسیوس-موسوتی^۲ $Re[K(f)]$ اطلاعات ارزشمندی در مورد رفتار ذره در محیط ارائه می‌دهد [۲۸].

$$k(w) = \frac{\epsilon_p^* - \epsilon_{med}^*}{2\epsilon_{med}^* + \epsilon_p^*} \quad (2)$$

گذردهی‌های الکتریکی ذره ϵ_p^* و محیط اطراف آن ϵ_{med}^* ، که شامل هم جزء حقیقی و هم جزء موهومی هستند، برای توصیف رفتار الکتریکی مواد در فرکانس‌های بالا به کار می‌روند. در مورد ذره‌ای با ساختار هسته-پوسته، مانند یک سلول زیستی، این گذردهی‌ها به صورت زیر بیان می‌شوند:

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

همانطور که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، ذره به صورت یک کره با یک غشای همگن مدل‌سازی شده است. در این مدل، ضخامت غشاء d و گذردهی‌های الکتریکی داخلی و غشایی ϵ_{int}^* و ϵ_{mem}^* پارامترهای کلیدی هستند [۲۸].

$$\epsilon_x^* = \frac{j\sigma_x}{2\pi f} \quad (4)$$

زیرنویس x نشان‌دهنده‌ی محیط مورد نظر (داخل سلول، غشاء یا محیط اطراف) است و σ_x هدایت الکتریکی آن محیط را نشان می‌دهد. پارامتر $Re[K(f)]$ تعیین‌کننده‌ی جهت نیروی دی‌الکتروفورس (DEP) وارد بر ذره است. اگر این پارامتر مثبت باشد، ذره به سمت نواحی با گرادیان میدان الکتریکی قوی‌تر حرکت می‌کند DEP مثبت (و اگر منفی باشد، به سمت نواحی با گرادیان ضعیف‌تر حرکت می‌کند DEP منفی). شکل ۱ این پدیده را به صورت طرحواره نمایش می‌دهد. فرکانس‌هایی که در آن‌ها نیروی DEP به صفر می‌رسد، فرکانس‌های

² Clausius mossotti

¹ Dielectrophoresis

تقاطع (CO) نامیده می‌شوند [۲۸].

۲-۲ - هندسه و خواص مواد

در این مطالعه، یک سیستم میکروسیالی را شبیه‌سازی شده است که از سه بخش اصلی تشکیل شده است: یک بخش برای تولید میدان الکتریکی غیر یکنواخت، یک بخش برای شبیه‌سازی جریان آرامی سیال درون میکروکانال، و یک بخش برای ردیابی حرکت ذرات در این جریان.

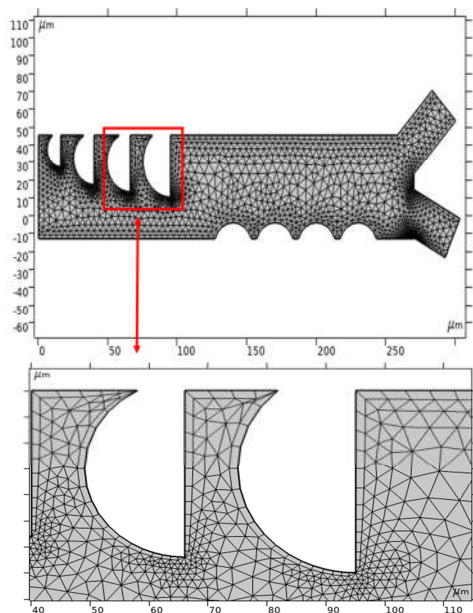
شکل ۱ نمای طرحواره دستگاه را نشان می‌دهد. این دستگاه شامل دو بخش اصلی است: بخش متمرکز کننده و بخش جداکننده. بخش متمرکز کننده با استفاده از الکترودهای مستطیلی با ارتفاع‌های مختلف، ذرات را به سمت بخش جداکننده هدایت می‌کند. در بخش جداکننده، ذرات تحت تأثیر نیروی DEP قرار می‌گیرند که باعث جداسازی آن‌ها می‌شود. به حرکت ذرات در یک میدان الکتریکی غیر یکنواخت گفته می‌شود. خواص دی الکتریک سلول‌های خونی، سیال حامل و شرایط عملیاتی در جدول ۱ نشان داده شده است.

یکی از نوآوری‌های این مطالعه، طراحی خاص آرایش الکترودها است که منجر به ایجاد یک میدان الکتریکی بسیار دقیق و کنترل شده می‌شود [۳۴، ۳۳].

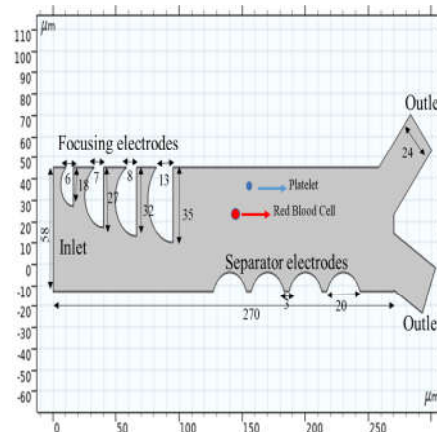
چگالی ذرات (گلبول قرمز و پلاکت)	کیلوگرم بر متر مکعب	۱۰۵۰
قطر ذرات: پلاکت	میکرومتر	۱/۸
قطر ذرات: گلبول قرمز	میکرومتر	۵
رسانایی الکتریکی ذرات: پلاکت	زیمنس بر متر	۰/۲۵
رسانایی الکتریکی ذرات: گلبول قرمز	زیمنس بر متر	۰/۳۱
ثابت دی الکتریک نسبی ذرات: پلاکت	بدون واحد	۵۰
ثابت دی الکتریک نسبی ذرات: گلبول قرمز	بدون واحد	۵۹
رسانایی الکتریکی پوسته: پلاکت	زیمنس بر متر	۰/۰۰۰۰۰۶
رسانایی الکتریکی پوسته: گلبول قرمز	زیمنس بر متر	۰/۰۰۰۰۰۶
ثابت دی الکتریک نسبی پوسته: پلاکت	بدون واحد	۶
ثابت دی الکتریک نسبی پوسته: گلبول قرمز	بدون واحد	۴/۴۴
ضخامت پوسته: پلاکت	نانومتر	۹
ضخامت پوسته: گلبول قرمز	نانومتر	۸

۲-۳ - تنظیم مش

برای شبیه‌سازی عددی در این پژوهش، از یک شبکه محاسباتی با عناصر مثلثی استفاده شد. شکل ۲ نمای کلی این شبکه را نشان می‌دهد. با توجه به هندسه مدل، از یک اندازه عنصر یکسان برای تمام اجزای شبکه استفاده شد. در مجموع، این شبکه شامل ۵۳۹۲ عنصر داخلی و ۴۸۸ عنصر مرزی است.



شکل ۲ - تنظیم مش



شکل ۱ - طرحواره ای از دستگاه میکروسیالی

جدول ۱ - خواص دی الکتریک سلول‌های خونی، سیال حامل و شرایط عملیاتی [۳۴].

پارامتر	واحد	مقدار
فرکانس میدان الکتریکی	کیلوهرتز	۱۰۰
رسانایی الکتریکی سیال	زیمنس بر متر میلی	۵۵
ثابت دی الکتریک نسبی سیال	بدون واحد	۸۰
چگالی سیال	کیلوگرم بر متر مکعب	۱۰۰۰
لزجت دینامیکی سیال	پاسکال ثانیه	۰/۰۰۳

۳- نتایج و بحث

۳-۱ - شبیه‌سازی پتانسیل الکتریکی، شدت میدان الکتریکی، بزرگی سرعت، فشار، مسیر حرکت ذرات و نیروی DEP بر روی ذرات برای میکروجداکنده پیشنهادی

شکل ۳(الف) پتانسیل الکتریکی شبیه‌سازی شده در میکروکانال را نشان می‌دهد. در این شبیه‌سازی، از نرم‌افزار Comsol-Multiphysics و مدل الکترواستاتیک استفاده شده است. ولتاژ ورودی به ترتیب ۰/۵ و ۱/۵ ولت به الکترودهای متمرکزکننده و جداکنده اعمال شده است. همانطور که مشاهده می‌شود، پتانسیل الکتریکی در نزدیکی الکترودهای جداکنده به دلیل اختلاف ولتاژ بیشتر، بالاتر است. این پدیده به دلیل توزیع بارهای الکتریکی در سطح الکترودها و در نتیجه ایجاد میدان الکتریکی غیر یکنواخت رخ می‌دهد.

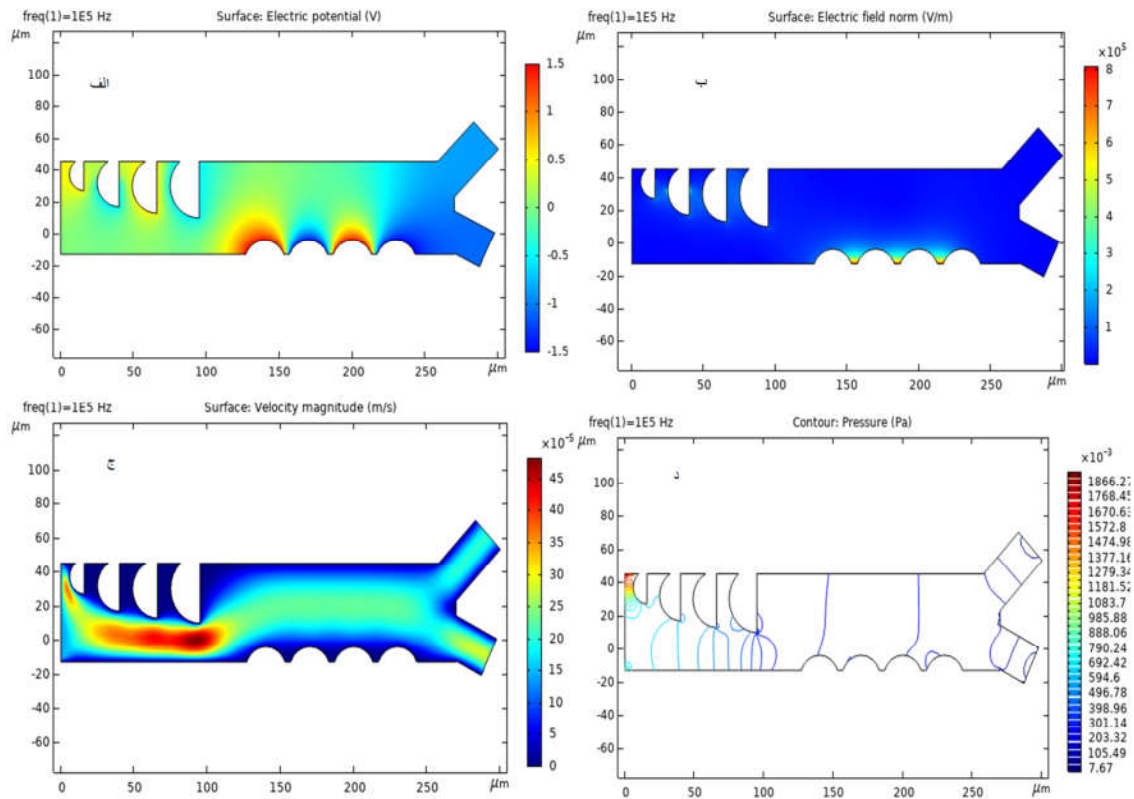
برای به حداقل رساندن آسیب سلولی و بهینه‌سازی عملکرد دستگاه، توزیع میدان الکتریکی در سیستم مورد بررسی قرار گرفت.

شکل ۳(ب) نتایج شبیه‌سازی عددی نشان می‌دهد که شدت میدان الکتریکی در نزدیکی لبه‌های الکترودها به حداکثر مقدار خود می‌رسد. این توزیع غیر یکنواخت میدان الکتریکی، منجر به ایجاد نیروی دی‌الکتروفوریتیک می‌شود که نقش کلیدی در جداسازی ذرات ایفا می‌کند.

شکل ۳(ج) پروفایل سرعت در میکروکانال، توزیعی تقریباً سهمی شکل دارد. سرعت ورودی ۱۳۴ میکرومتر بر ثانیه است و همانطور که مشاهده می‌شود، سرعت در نزدیکی دیواره‌های کانال به دلیل اصطکاک کاهش یافته و در مرکز کانال به حداکثر مقدار خود می‌رسد. افزایش سرعت در ناحیه الکترودهای کانونی‌کننده به دلیل

کاهش سطح مقطع جریان و در نتیجه افزایش سرعت سیال طبق اصل بقای جرم است. با افزایش ارتفاع الکترودها، سطح مقطع جریان در این ناحیه بیشتر محدود می‌شود که منجر به افزایش بیشتر سرعت و در نتیجه کاهش عرض پروفایل سرعت می‌شود. این پدیده به دلیل اثر ونتیوری و افزایش فشار استاتیکی در ناحیه باریک شده کانال رخ می‌دهد.

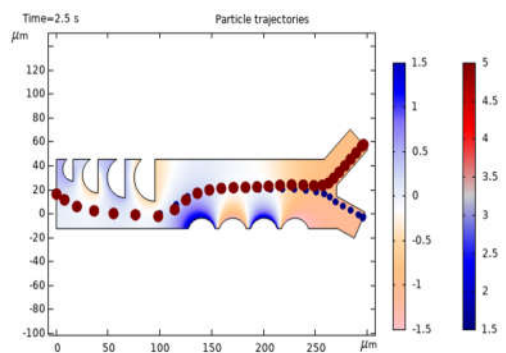
شکل ۳(د) پروفایل فشار در میکروکانال را نشان می‌دهد. فشار در میکروکانال نقش بسیار مهمی در عملکرد میکروجداکنده دارد. فشار بیش از حد می‌تواند منجر به انسداد کانال‌ها، آسیب به سلول‌ها و کاهش راندمان جداسازی شود. همانطور که مشاهده می‌شود، حداکثر مقدار فشار در ورودی سیال بافر، به ویژه در سمت چپ کانال، مشاهده می‌شود. این افزایش فشار به دلیل افت فشار موضعی در ورودی کانال و همچنین وجود موانعی مانند الکترودها است. ارتفاع بیشتر الکترودها باعث ایجاد موانع بیشتری در مسیر جریان شده و در نتیجه، افت فشار بیشتری را به همراه دارد. بررسی توزیع فشار نشان می‌دهد که پیکربندی‌هایی با ارتفاع الکترودها بالاتر، دارای مقادیر فشار بالاتری نسبت به پیکربندی‌های با ارتفاع الکترودها پایین‌تر هستند. این ارتباط مستقیم با پروفایل سرعت دارد، به طوری که در مناطقی که سرعت جریان بیشتر است، افت فشار نیز بیشتر است. همچنین، نیروی دی‌الکتروفوریتیک نیز می‌تواند بر توزیع فشار تأثیر گذاشته و باعث ایجاد گرادیان فشار موضعی شود. در نهایت، فشار در خروجی‌ها به حدود ۰/۱ پاسکال کاهش می‌یابد، همانطور که توسط شرایط مرزی اعمال می‌شود.



شکل ۳- شبیه‌سازی پتانسیل الکتریکی، میدان الکتریکی، سرعت و فشار در کانال.

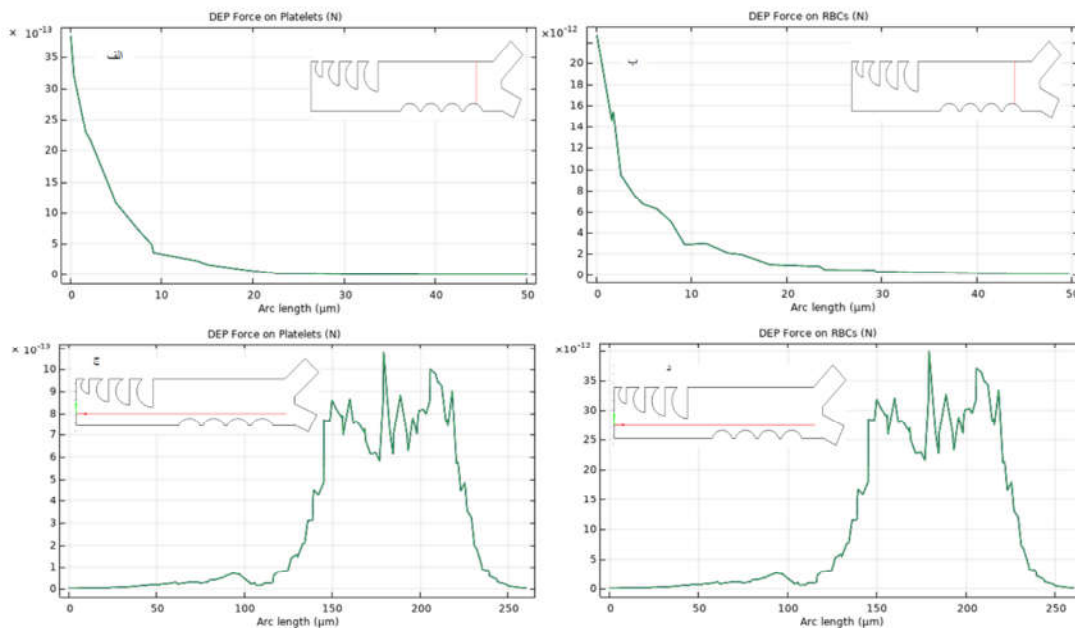
گلبول‌های قرمز خون را در امتداد خطوط برش عمودی الف و ب و افقی ج و د نشان می‌دهد. همان‌طور که در شکل‌ها مشخص است، حداکثر نیروی DEP وارد بر پلاکت‌ها حدود 35×10^{-13} نیوتن است (شکل ۵الف)، در حالی که این نیرو برای گلبول‌های قرمز خون با مقدار تقریبی 20×10^{-12} نیوتن، قوی‌تر است (شکل ۵ب).

با مقایسه داده‌های شکل‌های ۵(ج) و ۵(د) مشاهده می‌شود که شدت نیروی DEP در ناحیه متمرکزکننده (در امتداد خط برش افقی) نسبت به ناحیه جداکننده کمتر است. علت این تفاوت، ولتاژ ورودی بالاتر در ناحیه جداکننده است.

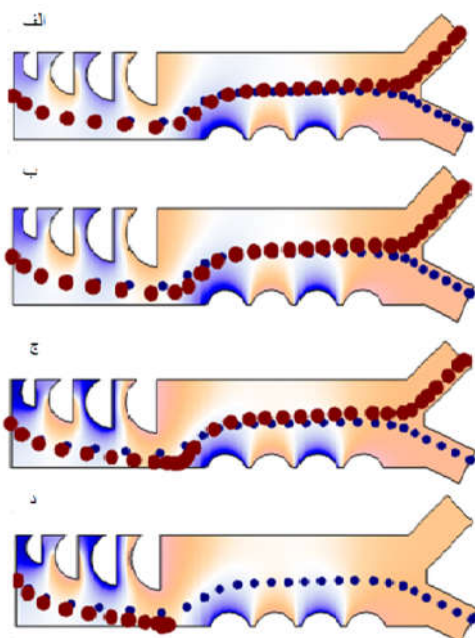


شکل ۴- شبیه‌سازی مسیر حرکت ذرات در میکروکانال تحت تأثیر نیروی DEP

شکل ۵ توزیع گرافیکی نیروی دی‌الکتروفوریتیک وارد بر پلاکت‌ها و



شکل ۵- نمودارهای نیروی DEP بر روی پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز خون در امتداد خطوط برش عمودی الف، ب و افقی ج، د.



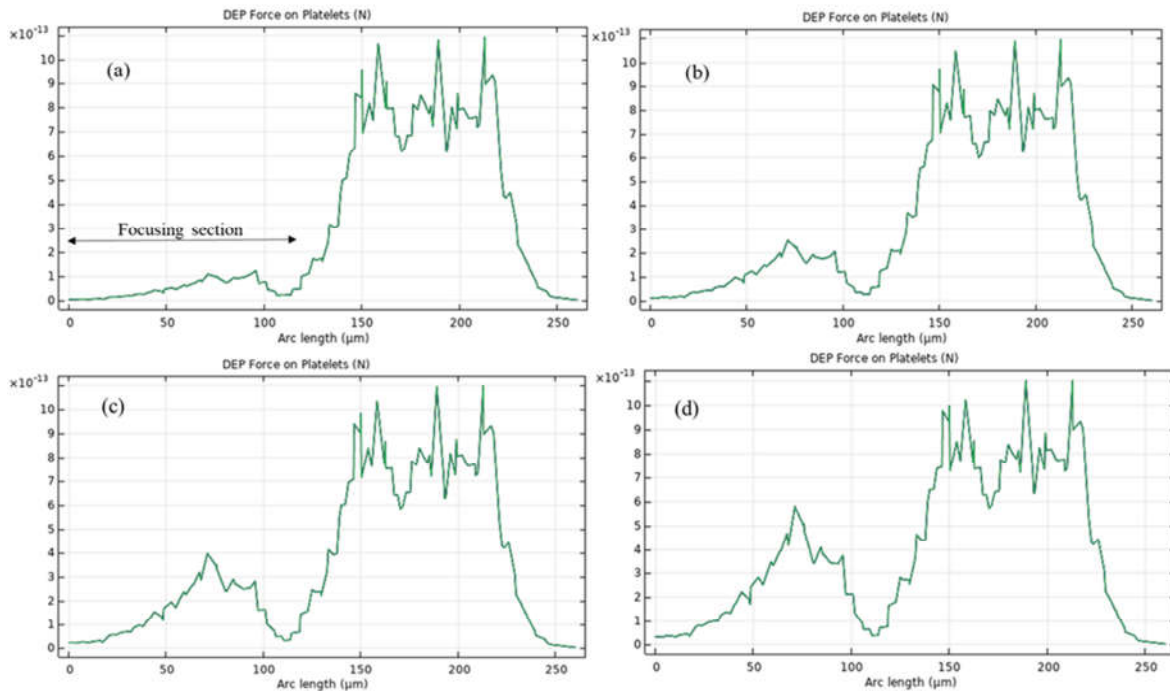
شکل ۶- جداسازی پلاکت‌ها از گلبول‌های قرمز خون در میکروکانال با اعمال ولتاژهای ورودی مختلف به الکترودهای متمرکزکننده، (الف) ۰/۸، (ب) ۰/۲، (ج) ۱/۵ و (د) ۱/۸ ولت.

۲-۳- تاثیر افزایش ولتاژ ورودی الکترودهای کانونی‌کننده بر کارایی جداسازی ذرات

در این بخش از پژوهش، هدف بررسی تأثیر افزایش ولتاژ اعمالی به الکترودهای متمرکزکننده بر روی عملکرد کلی سیستم در جداسازی ذرات است. به عبارت دیگر، می‌خواهیم بدانیم با افزایش ولتاژ، چقدر می‌توانیم ذرات مختلف، مانند پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز، را بهتر از هم جدا کنیم.

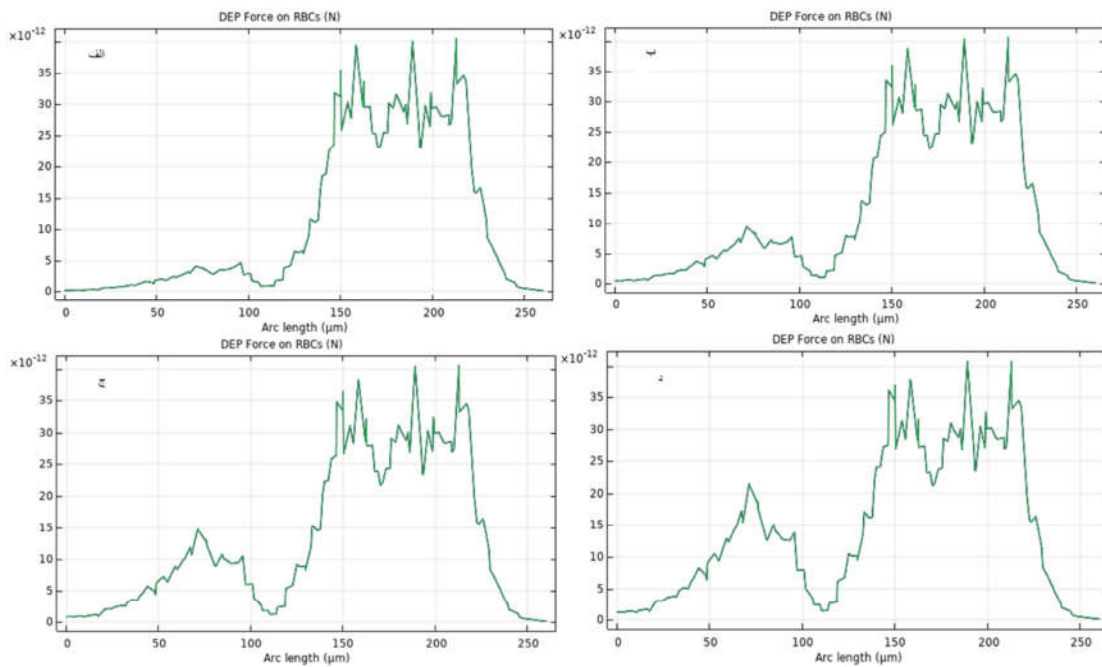
شکل ۶ نشان می‌دهد که با تغییر ولتاژ اعمالی به الکترودهای متمرکزکننده، می‌توانیم نحوه جداسازی پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز را کنترل کنیم. وقتی ولتاژ کم است (۰/۸، ۱/۲ و ۱/۵ ولت)، روش جداسازی تقریباً یکسان است. اما با افزایش ولتاژ به ۱/۵ و ۱/۸ ولت، نیرویی به نام نیروی دی‌الکتروفوریتیک (DEP) باعث می‌شود که گلبول‌های قرمز به دیواره پایینی کانال بچسبند و فقط پلاکت‌ها از خروجی پایین خارج شوند. این نشان می‌دهد که با کنترل ولتاژ می‌توانیم جداسازی را با دقت بیشتری انجام دهیم.

شکل‌های ۷ و ۸ به صورت گرافیکی نشان می‌دهند که با افزایش ولتاژ، نیروی DEP وارد بر پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز نیز افزایش می‌یابد. این نیرو در بخش متمرکزکننده که ذرات جمع می‌شوند، برای پلاکت‌ها بین 10^{-12} تا 6×10^{-13} نیوتن و برای گلبول‌های قرمز بین 5×10^{-12} تا 20×10^{-12} نیوتن است.



شکل ۷- نمودارهای نیروی DEP بر روی پلاکت‌ها در امتداد خط برش افقی، با اعمال ولتاژهای ورودی مختلف به الکترودهای جداکننده، (الف) ۰/۸، (ب) ۰/۲، (ج) ۱/۵ و (د) ۱/۸ ولت.

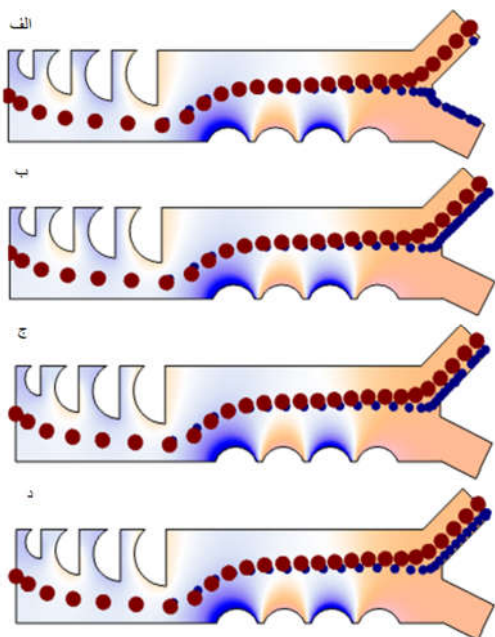
پژوهشی کامل - الاز پوررضا و نوشین داداش‌زاده



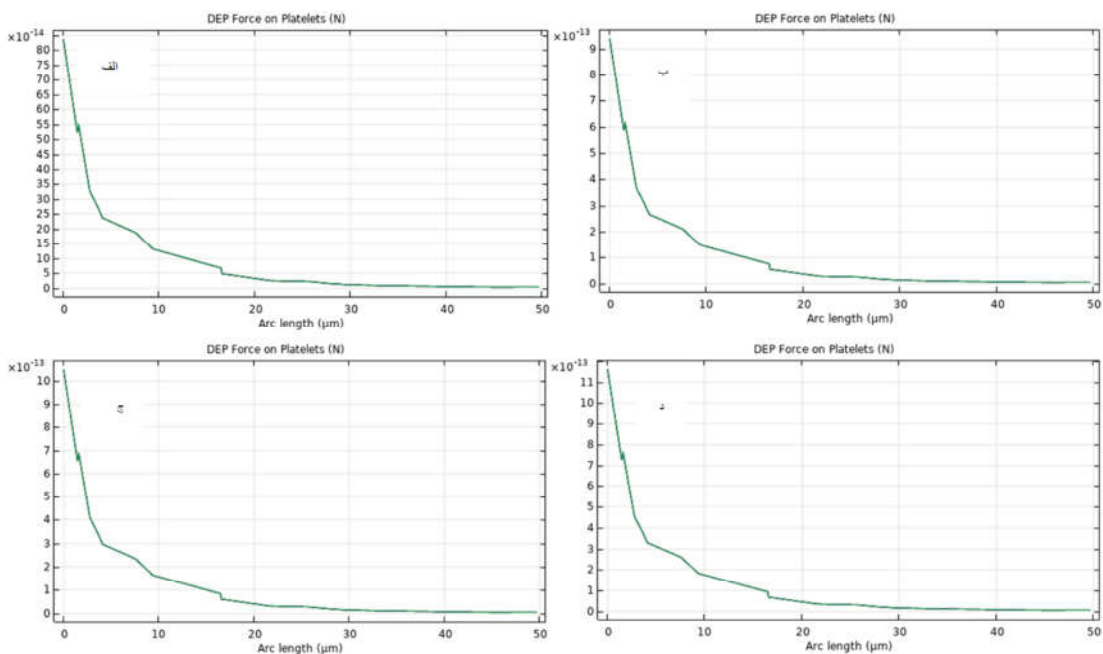
شکل ۸- نمودارهای نیروی DEP بر روی گلبول‌های قرمز خون در امتداد خط برش افقی، با اعمال ولتاژهای ورودی مختلف به الکترودهای جداکننده، (الف) ۰/۸، (ب) ۰/۲، (ج) ۱/۵ و (د) ۱/۸ ولت.

۳-۳ - تاثیر افزایش ولتاژ ورودی بر کارایی جداسازی ذرات در میکروکانال

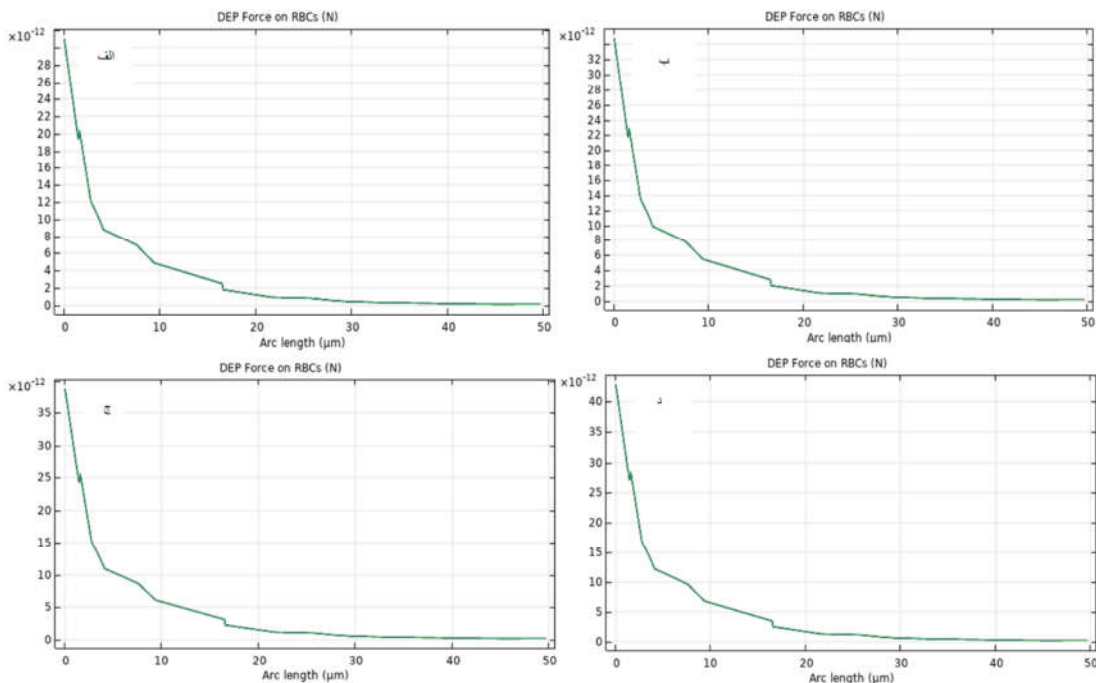
در این بخش از پژوهش، به بررسی تاثیر تغییر ولتاژ اعمالی به الکترودهای جداکننده بر روی جداسازی ذرات در یک میکروکانال پرداخته‌ایم. هدف ما آن است که بفهمیم چگونه با تغییر ولتاژ می‌توانیم کارایی جداسازی پلاکت‌ها از گلبول‌های قرمز خون را بهبود بخشیم. شکل ۹ نشان می‌دهد که با افزایش ولتاژ از ۱/۷ به ۲ ولت، ذرات به جای جداسازی، به سمت دیواره بالایی میکروکانال رانده می‌شوند. این پدیده به دلیل افزایش نیروی دی‌الکتروفوریتیک (DEP) رخ می‌دهد. نیروی DEP نیرویی است که ذرات را در یک میدان الکتریکی غیر یکنواخت به سمت خود یا از خود دور می‌کند. در ولتاژ ۱/۷ ولت، این نیرو به اندازه‌ای است که باعث جداسازی موفق ذرات می‌شود. شکل‌های ۱۰ و ۱۱ به ترتیب نمودارهای نیروی DEP وارد بر پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز خون را نشان می‌دهند. همانطور که انتظار می‌رود، با افزایش ولتاژ، نیروی DEP نیز افزایش می‌یابد. این افزایش نیرو باعث می‌شود که ذرات با سرعت بیشتری به سمت الکترودها حرکت کنند و در نتیجه جداسازی به درستی انجام نشود.



شکل ۹- جداسازی پلاکت‌ها از گلبول‌های قرمز خون در میکروکانال با اعمال ولتاژهای ورودی مختلف به الکترودهای جداکننده، (الف) ۱/۷، (ب) ۱/۸، (ج) ۱/۹ و (د) ۲ ولت.



شکل ۱۰- نمودارهای نیروی دی‌الکتروفوریتیک (DEP) بر روی پلاکت‌ها در امتداد خط برش عمودی، با اعمال ولتاژهای ورودی مختلف به الکترودهای جداکننده، (الف) ۱/۷، (ب) ۱/۸، (ج) ۱/۹ و (د) ۲ ولت.



شکل ۱۱- نمودارهای نیروی دی‌الکتروفوریتیک (DEP) بر روی گلبول‌های قرمز خون در امتداد خط برش عمودی، با اعمال ولتاژهای ورودی مختلف به الکترودهای جداکننده، (الف) ۱/۷، (ب) ۱/۸، (ج) ۱/۹ و (د) ۲ ولت [۲۵].

diseases, *Annals of biomedical engineering*, 42, 2014, 2333-2343.

- [3] Harwood R, Cell separation by gradient centrifugation, *International review of cytology*, 38, 1974, 369-403.
- [4] Pakhira W, Kumar R, F.C. Panwala, K.M. Ibrahim, *Microfluidic Design for Continuous Separation of Blood Particles and Plasma Using Dielectrophoretic Force Principle, Computer Assisted Methods in Engineering and Science*, 2023.
- [5] Mir M, Homs A, Samitier J, Integrated electrochemical DNA biosensors for lab-on-a-chip devices, *Electrophoresis*, 30(19), 2009, 3386-3397.
- [6] Ayash A.A, Al-Moameri H.H, Salman A.A, Lubguban A.A, Malaluan R.M, Analysis and Simulation of Blood Cells Separation in a Polymeric Serpentine Microchannel under Dielectrophoresis Effect, *Sustainability*, 15(4), 2023, 3444.
- [7] Chai H, Zhu J, Feng Y, Liang F, Wu Q, Ju Z, Huang L, Wang W, Capillarity Enabled Large-Array Liquid Metal Electrodes for Compact and High-Throughput Dielectrophoretic Microfluidics, *Advanced Materials*, 2024, 2310212.
- [8] Faraghat S.A, Fatoyinbo H.O, Hoectges K.F, Hughes M.P, Low-cost, high-throughput and rapid-prototyped 3D-integrated dielectrophoretic channels for continuous cell enrichment and separation, *Electrophoresis*, 44, 11-12, 2023 947-955.
- [9] Valijam S, Nilsson D.P, Malyshev D, Öberg R, Salehi A, Andersson M, Fabricating a dielectrophoretic microfluidic device using 3D-printed moulds and silver conductive paint, *Scientific Reports*, 13(1), 2023, 9560.
- [10] Zhou J, Tao Y, Xue R, Ren Y, A Self-Powered Dielectrophoretic Microparticle Manipulation Platform Based on a Triboelectric Nanogenerator, *Advanced Materials*, 35(1), 2023, 2207093.
- [11] Vu-Dinh H, Quang L.D, Lin Y.R, Jen C.P, A dielectrophoresis-based platform of cancerous cell capture using aptamer-functionalized gold nanoparticles in a

۴- نتیجه‌گیری

در این پژوهش، با بهره‌گیری از روش اجزای محدود، یک تراشه میکروسیالی نوین برای جداسازی سلولی شبیه‌سازی شد. در این سیستم، از نیروی دی‌الکتروفوریتیک برای جداسازی پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز خون در جریان خون درون یک میکروکانال استفاده شد. نیروی دی‌الکتروفوریتیک به کار رفته در این سیستم، با اعمال میدان الکتریکی غیر یکنواخت، باعث حرکت متفاوت پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز خون شده و در نتیجه جداسازی آن‌ها را ممکن می‌سازد. نتایج نشان داد که با تنظیم دقیق ولتاژ اعمالی به الکترودها، می‌توان به جداسازی موثر پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز خون در ولتاژ پایین و فرکانس ۱۰۰ کیلوهرتز دست یافت. این امر از اهمیت بالایی برخوردار است زیرا ولتاژ پایین از آسیب دیدن سلول‌ها جلوگیری می‌کند و برای کاربردهای پزشکی بسیار مناسب است. جداسازی دقیق پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز خون در حوزه‌های مختلف پزشکی از جمله بانک‌های خون، تحقیقات سلولی و درمان بیماری‌ها کاربرد گسترده‌ای دارد. نتایج این پژوهش گامی مهم در جهت توسعه فناوری‌های جداسازی سلولی با استفاده از روش‌های میکروسیالی است و می‌تواند به بهبود روش‌های تشخیص و درمان بیماری‌ها کمک کند.

۵- مراجع

- [1] Ertugrul I, Ulkir O, Dielectrophoretic separation of platelet cells in a microfluidic channel and optimization with fuzzy logic, *RSC advances*, 10(56), 2020, 33731-33738.
- [2] Yeh Y-T, Nisic M, Yu X, Xia Y, Zheng S-Y, Point-of-care microdevices for blood plasma analysis in viral infectious

- [30] Rozaini A.Z.A, Abdulhameed A, Deivasigamani R, Nadzreen N, Zin N.M, Kayani A.A, Buyong M.R, Dielectrophoresis microbial characterization and isolation of *Staphylococcus aureus* based on optimum crossover frequency, *Electrophoresis*, 44(15-16), 2023, 1220-1233.
- [31] Nan X, Zhang J, Wang X, Kang T, Mei S, Xu Z, Design of a Low-Frequency Dielectrophoresis-Based Arc Microfluidic Chip for Multigroup Cell Sorting, *Micromachines*, 14(8), 2023, 1561.
- [32] Lv B, Cai J, Simulation and analysis of geometric parameters based on Taguchi method in YY microfluidic device for circulating tumor cell separation by alternating current dielectrophoresis, *Journal of Chromatography A*, 1693, 2023, 463894.
- [33] Piacentini N, Mernier G, Tornay R, Renaud P, Separation of platelets from other blood cells in continuous-flow by dielectrophoresis field-flow-fractionation, *Biomicrofluidics*, 5(3), 2011.
- [34] Park S, Zhang Y, Wang T-H, Yang S, Continuous dielectrophoretic bacterial separation and concentration from physiological media of high conductivity, *Lab on a Chip*, 11(17), 2011, 2893-2900.
- microfluidic channel, *Electrophoresis*, 44(11-12), 2023, 1002-1015.
- [12] Russo G.I, Musso N, Romano A, Caruso G, Petralia S, Lanzano L, Broggi G, Camarda M, The role of dielectrophoresis for cancer diagnosis and prognosis, *Cancers*, 14(1), 2021, 198.
- [13] Ramirez-Murillo C.J, de los Santos-Ramirez J.M, Perez-Gonzalez V.H, Toward low-voltage dielectrophoresis-based microfluidic systems: A review, *Electrophoresis*, 42(5), 2021, 565-587.
- [14] Pethig R, Markx G.H, Applications of dielectrophoresis in biotechnology, *Trends in biotechnology*, 15(10), 1997, 426-432.
- [15] Zhong X, Sun Y, Kang C, Wan G, The theory of dielectrophoresis and its applications on medical and materials research, *European Journal of BioMedical Research*, 2(4), 2017, 7-11.
- [16] Lapizco-Encinas B.H, Rito-Palomares M, Dielectrophoresis for the manipulation of nanobioparticles, *Electrophoresis*, 28(24), 2007, 4521-4538.
- [17] Adekanmbi E.O, Srivastava S.K, Dielectrophoretic applications for disease diagnostics using lab-on-a-chip platforms, *Lab on a Chip*, 16(12), 2016, 2148-2167.
- [18] Muller T, Pfennig A, Klein P, Gradl G, Jager M, Schnelle T, The potential of dielectrophoresis for single-cell experiments, *IEEE engineering in medicine and biology magazine*, 22(6), 2003, 51-61.
- [19] Hoettges K.F, Hübner Y, Broche L.M, Ogin S.L, Kass, Hughes M.P, Dielectrophoresis-activated multiwell plate for label-free high-throughput drug assessment, *Analytical chemistry*, 80(6), 2008, 2063-2068.
- [20] Zhang C, Khoshmanesh K, Mitchell A, Kalantar-zadeh K, Dielectrophoresis for manipulation of micro/nano particles in microfluidic systems, *Analytical and bioanalytical chemistry*, 396, 2010, 401-420.
- [21] Liao S-H, Chang C.-Y, Chang H.-C, A capillary dielectrophoretic chip for real-time blood cell separation from a drop of whole blood, *Biomicrofluidics*, 7(2), 2013.
- [22] Nasir N.S.A, Deivasigamani R, Wee M.M.R, Hamzah A.A, Zaid M.H.M, Rahim M.K.A, Kayani A.A, Abdulhameed A, Buyong M.R, Protein albumin manipulation and electrical quantification of molecular dielectrophoresis responses for biomedical applications, *Micromachines*, 13(8), 2022, 1308.
- [23] Qian C, Huang H, Chen L, Li X, Ge Z, Chen T, Yang Z, Sun L, Dielectrophoresis for bioparticle manipulation, *International journal of molecular sciences*, 15(10), 2014, 18281-18309.
- [24] Poorreza E, Vafaie R.H, Mehdipoor M, Pourmand A, Ghavifekr H.B, Microseparator based-on 4-phase travelling wave dielectrophoresis for lab-on-a-chip applications, (2013).
- [25] Alazzam A, Mathew B, Alhammedi F, Novel microfluidic device for the continuous separation of cancer cells using dielectrophoresis, *Journal of separation science*, 40(5), 2017, 1193-1200.
- [26] Moon H.-S, Kwon K, Kim S.-I, Han H, Sohn J, Lee S, Jung H.-I, Continuous separation of breast cancer cells from blood samples using multi-orifice flow fractionation (MOFF) and dielectrophoresis (DEP), *Lab on a Chip*, 11(6), 2011, 1118-1125.
- [27] Jubery T.Z, Srivastava S.K, Dutta P, Dielectrophoretic separation of bioparticles in microdevices: A review, *Electrophoresis*, 35(5), 2014, 691-713.
- [28] Tivig I, Vallet L, Moisescu M.G, Fernandes R, Andre F.M, Mir L.M, Savopol T, Early differentiation of mesenchymal stem cells is reflected in their dielectrophoretic behavior, *Scientific Reports*, 14(1), 2024, 4330.
- [29] Li R, Zhou X, Interfacial particle motion by dielectrophoretic force, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 682, 2024, 132876.