

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده مهندسی مکانیک و مکاترونیک

پایان نامه کارشناسی ارشد

مهندسی مکانیک گرایش تبدیل انرژی

مدلسازی حرکت و جهت دهی ذرات جامد در میکرو کانال حاوی جریان با لایه
نشانی الکترودهای فلزی و حضور میدان مغناطیسی

نگارنده: محمدصادق حسام

اساتید راهنما

دکتر محمد محسن شاه مردان

دکتر محسن نظری

مهر ۱۳۹۹

ب

شماره: ۲۹۹/۱۳۶
تاریخ: ۲۷ / ۸ / ۹۹

باسمه تعالی



فرم شماره (۳) صورتجلسه نهایی دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

با نام و یاد خداوند متعال، ارزیابی جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد آقای محمدصادق حسام شماره دانشجویی ۹۶۰۵۲۷۴ رشته مهندسی مکانیک گرایش تبدیل انرژی تحت عنوان مدل سازی حرکت و جهت دهی ذرات جامد در میکرو کانال حاوی جریان با لایه نشانی الکترودهای فلزی و حضور میدان مغناطیسی که در تاریخ ۱۳۹۹/۰۷/۲۰ با حضور هیأت محترم داوران در دانشگاه صنعتی شاهرود برگزار گردید به شرح ذیل اعلام می گردد:

الف) درجه عالی: نمره ۱۹-۲۰ ب) درجه خیلی خوب: نمره ۱۸-۱۹
ج) درجه خوب: نمره ۱۷-۱۶ د) درجه متوسط: نمره ۱۵-۱۴
ه) کمتر از ۱۴ غیر قابل قبول و نیاز به دفاع مجدد دارد
نوع تحقیق: نظری عملی

اعضاء	مرتبه علمی	نام و نام خانوادگی	عضو هیأت داوران
	دانشیار	دکتر محمدحسن شاه مردان	۱- استاد راهنمای اول
	دانشیار	دکتر محسن نظری	۲- استاد راهنمای دوم
	-	-	۳- استاد مشاور
	استادیار	دکتر احمد نظری	۴- نماینده تحصیلات تکمیلی
	دانشیار	دکتر پوریا اکبرزاده	۵- استاد ممتحن اول
	دانشیار	دکتر علی جباری مقدم	۶- استاد ممتحن دوم

نام و نام خانوادگی رئیس دانشکده: دکتر مهدی گردویی

تاریخ و امضاء و مهر دانشکده:



تعمیر اثر

به :

پدر و مادر عزیزم

بخاطر همه چیز

شکر و قدردانی

سپاس بی‌کران پروردگاریکبار که، سستی مان نشید و به طریق علم و دانش را، بنمونان شد و به بهنیشنی رحروان علم و دانش مستخرمان نمود و خوشه جینی از علم و معرفت را روزیمان ساخت. اکنون که بالطف و عنایت پروردگار توفیق یافته‌ام تا این تحقیق را به پایان برسانم، بر خود لازم می‌دانم که از کلیه بزرگوارانی که به نحوی مراد انجام این پایان نامه یاری رسانند، شکر و قدردانی کنم.

جناب دکتر حسن نظری و آقای دکتر محمدحسن شاه مردان که با همراهی و راهنمایی خویش مراد انجام این پایان نامه یاری رسانند و در مدت تحصیل نیز مطالب بسیار زیادی از ایشان آموختم و از جناب مهندس علی ناسمی که بدون راهنمایی‌های ایشان تا این پایان نامه بسیار مشکل مینمود و همچنین از تمامی دوستان و اعضای خانواده ام که این حقیر را در تهیه این پایان نامه یاری نمودند، کمال شکر و قدردانی را دارم.

تعمیر نامه

اینجانب **محمدصادق حسام** دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته **مهندسی مکانیک گرایش تبدیل انرژی** دانشکده مهندسی مکانیک و مکترونیک دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه مدلسازی حرکت و جهت دهی ذرات جامد در میکرو کانال حاوی جریان با لایه نشانی الکترودهای فلزی و حضور میدان مغناطیسی تحت راهنمایی دکتر محمد محسن شاه مردان و دکتر محسن نظری متعهد می شوم.

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است .
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است .
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است .
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه صنعتی شاهرود » و یا « *Shahrood University of Technology* » به چاپ خواهد رسید .
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است .
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است .

تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج ، کتاب ، برنامه های رایانه ای ، نرم افزار ها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد . این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود . استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.

حکیده

برای جداسازی ذرات در یک دستگاه میکروفلوئیدیک می‌توان از میدان مغناطیسی به همراه لایه نشانی الکترودهای مغناطیسی در کف میکروکانال استفاده کرد و طرحی فناورانه ارائه داد. طرح ارائه شده شامل یک میکروکانال به طول سی میلیمتر با سه خروجی مختلف می‌باشد که می‌توان با لایه نشانی چند الکتروود از جنس نیکل با زاویه و ضخامت متفاوت در کف آن، سه میکروذره مغناطیسی مختلف را همزمان به سه خروجی مجزا هدایت کرد. به منظور معتبرسازی نتایج، حل عددی با روابط تحلیلی مقایسه شده است. در ادامه پارامترهای مهم در انحراف میکروذرات، همچون اندازه میکروذرات مختلف، ابعاد سیم‌ها، فاصله سیم‌ها، زاویه قرارگیری سیم‌ها و همچنین شدت دبی جریان ورودی به کانال مورد بررسی عددی قرار گرفته است. نتایج نشان می‌دهد که به ذرات $M-450$ به دلیل مغناطیس‌پذیری بالاتر و قطر ذرات بزرگ، نیروی بیشتری (نسبت به میکروذرات *Myone* و *oligo dT(25)*) وارد می‌شود. در این بررسی نشان داده شد که با افزایش زاویه قرارگیری سیم‌ها از سه تا پانزده درجه در کف کانال، میزان انحراف ذرات کاهش پیدا می‌کند و ذرات در زاویه سه درجه توانایی عبور از سیم را نداشته و در مسیر سیم منحرف و جداسازی می‌شوند. همچنین سه ضخامت ده، پانزده و بیست میکرون برای الکترودهای لایه نشانی شده مورد بررسی قرار گرفته است که در آن بیشترین انحراف ذرات مربوط به ضخامت ۲۰ میکرون می‌باشد به گونه‌ای که در این ضخامت، ذرات توانایی عبور از الکترودها را ندارند. همچنین مشاهده شده است که با افزایش فاصله سیم‌ها نسبت به یکدیگر (از ۴۰۰ میکرون به ۷۰۰ میکرون)، میزان انحراف میکروذرات نیز افزایش پیدا می‌کند و در فواصل بیشتر از ۷۰۰ میکرون، به دلیل از بین رفتن تاثیر دو سیم بر یکدیگر، میزان انحراف ذرات تقریباً ثابت باقی می‌ماند. با افزایش دبی سیال ورودی از ۲۵ تا ۷۵ میلیمتر بر ثانیه، نیروی هیدرودینامیکی وارد بر میکروذرات افزایش پیدا می‌کند و در

نتیجه میزان انحراف ذرات در هنگام عبور از الکترودها کاهش پیدا می‌کند به گونه‌ای که در سرعت ۲۵ میلی‌متر بر ثانیه ذرات از الکترودها عبور نکرده و در سرعت‌های ۵۰ و ۷۵ میلی‌متر بر ثانیه میزان انحراف از بیست میکرون به ده میکرون کاهش پیدا می‌کند و مشاهده شد که در سرعت ۵۰ میلی‌متر بر ثانیه بهترین راندمان (۹۴٪) برای میکروچیپ طراحی شده، بدست می‌آید.

کلمات کلیدی : میکروفلوئیدیک ، مگنتوفورسیس ، میکروذرات مغناطیسی

فهرست مطالب

خ	چکیده
س	فهرست جداول
ش	فهرست اشکال
۱	فصل ۱: مقدمه
۲	۱-۱ مقدمه
۳	۱-۲ روش های فعال
۳	۱-۲-۱ الکتروفورسیس و دی الکتروفورسیس
۴	۱-۲-۲ آکستوفورسیس
۴	۱-۲-۳ ترموفورسیس
۴	۱-۲-۴ مگنتوفورسیس
۴	۱-۳ علم میکروفلوئیدیک
۶	۱-۴ جریان لایه ای
۶	۱-۵ نمونه تجاری سیستم میکروفلوئیدیکی
۷	۱-۶ مغناطیس
۸	۱-۶-۱ فرو مغناطیس
۸	۱-۶-۲ دیا مغناطیس
۹	۱-۶-۳ پارامغناطیس
۹	۱-۷ مگنتوفورسیس
۱۱	۱-۸ میکروکانال

۱-۹ انگیزه تحقیق ۱۱

۱-۱۰ روش تحقیق ۱۲

فصل ۲: مروری بر تحقیقات پیشین ۱۳

۲-۱ مقدمه ۱۴

۲-۲ روش های غیرمبتنی بر دستگاه های میکروفلوئیدیک ۱۴

۲-۲-۱ سانتریفیوژ ۱۴

۲-۲-۲ استفاده از فیلترهای غشائی ۱۵

۲-۲-۳ سایتومتری با فلئورسنت فعال (FACS) ۱۷

۲-۲-۴ جداسازی ذرات توسط میدان مغناطیسی ۱۸

۲-۳ جداسازی ذرات به کمک دستگاه های میکروفلوئیدیکی ۱۹

۲-۳-۱ روشهای غیرفعال ۱۹

۲-۳-۲ روشهای جداسازی فعال ۲۴

۲-۴ اهداف پژوهش و نوآوری ۲۸

فصل ۳: معادلات حاکم و شرایط مرزی ۳۱

۳-۱ مقدمه ۳۲

۳-۲ معادلات حاکم ۳۲

۳-۲-۱ معادلات میدان جریان ۳۲

۳-۲-۲ معادلات میدان مغناطیسی ۳۲

۳-۳ نیروی مغناطیسی در جهت x ۳۶

۳-۴ نیروی مغناطیسی در جهت z ۳۶

۳-۵ مقایسه نیروی مغناطیسی و نیروی درگ ۳۹

فصل ۴: معبرسازی مدل عددی و استقلال از شبکه

۴۳

۴-۱ مقدمه ۴۴

۴-۲ تعریف مساله و اعتبار سنجی ۴۴

۴-۳ نیروی مگنتوفورسیس تحلیلی ۴۷

۴-۴ استقلال از شبکه ۵۱

۵۳

فصل ۵: نتایج

۵-۱ مقدمه ۵۴

۵-۲ چگالی شار مغناطیسی ۵۴

۵-۳ نتایج برای حالت تک سیم ۵۶

۵-۳-۱ تاثیر ذرات مختلف ۵۶

۵-۳-۲ تاثیر زاویه سیم های فرو مغناطیسی ۵۷

۵-۳-۳ تاثیر ضخامت سیم ها ۵۸

۵-۳-۴ تاثیر دبی ورودی به کانال ۵۹

۵-۴ نتایج حالت زوج سیم ۶۰

۵-۴-۱ تاثیر فاصله قرار گیری سیم ها نسبت به هم ۶۰

۵-۵ جداسازی ذرات به سه خروجی مختلف ۶۲

۵-۶ حرکت مجموعه ذرات ۶۳

۵-۷ بازدهی بر حسب سرعت ورودی ۶۵

۶۷

فصل ۶: نتیجه گیری

مراجع ۶۹

فهرست جداول

جدول ۱	علائم بکار برده شده	ii
جدول ۱-۴	مقادیر پارامترهای ثابت هندسی و ذرات مغناطیسی	۴۶
جدول ۲-۴	مطالعه استقلال از شبکه	۵۲

فهرست اشکال

- شکل ۱-۱ تراشه بایوسایت [۱] ۷
- شکل ۲-۱ دستگاه میکروفلوئیدیک [2] ۷
- شکل ۱-۲ اجزای خون بد از سانترفیوژ [3] ۱۵
- شکل ۲-۲ جداسازی به روش فیلترغشایی [4] ۱۶
- شکل ۳-۲ دستگاه فلوسایتومتری [6] ۱۷
- شکل ۴-۲ دستگاه *cell search* [8] ۱۹
- شکل ۵-۲ جداسازی پلاسما از خون با استفاده از میکروفیلتر (انمای از بالای میکروفیلتر مورد استفاده در میکروکانال (b) جزئیات فیلتر و حفره های آن (c) سطح مقطع میکروفیلتر [10] ۲۰
- شکل ۶-۲ جداسازی پلاسما با استفاده از طرح شاخه دار کردن جریان [11] ۲۱
- شکل ۷-۲ ساختار مربوط به دستگاه ارائه شده توسط دی کارلو و همکاران [16] ۲۲
- شکل ۸-۲ ساختار حلزونی با ۵ دور [18] ۲۳
- شکل ۹-۲ جداسازی سلولهای سرطانی در گردش از خون با اعمال میدان صوتی [20] ۲۵
- شکل ۱-۳ مختصات استوانه‌ای یک ذره مغناطیسی با توجه به یک سیم فرومغناطیسی دایره‌ای در یک میدان مغناطیسی خارجی یکنواخت [25] ۳۵
- شکل ۲-۳ شماتیک نیروهای وارد بر ذرات در هنگام عبور از سیم ها ۳۹
- شکل ۳-۳ مقایسه نیروی درگ و نیروی مغناطیسی ۴۰
- شکل ۱-۴ نماهای مختلف میکروکانال ۴۵
- شکل ۲-۴ مختصات استوانه‌ای یک ذره مغناطیسی با توجه به یک سیم فرومغناطیسی دایره‌ای در یک میدان مغناطیسی خارجی یکنواخت H_0 [27] ۴۸
- شکل ۳-۴ مقایسه ی حل تحلیلی و عددی با اندازه گیری نیروهای مغناطیسی در جهت x و z ۵۰
- شکل ۴-۴ مسیر حرکت ذره *oligo-dT* در میکروکانال در سایزهای مختلف شبکه ۵۱
- شکل ۱-۵ چگالی شار مغناطیسی اطراف سیم ها $V_f=50 \text{ mm/s}$, $B=0.14 \text{ T}$, $W_w=10$, $\theta = 11$ ۵۵
- شکل ۲-۵ چگالی شار مغناطیسی در گذر از دو الکتروود بر روی خط $n-n$ ($B=0.14 \text{ T}$, $W_w=10$, $\theta =$) ۵۵
- (11) ۵۵
- شکل ۳-۵ مطالعه بر روی سایزهای مختلف ذرات ($V_f=50 \text{ mm/s}$, $B=0.14 \text{ T}$, $W_w=10$, $\theta = 11$) ۵۶
- شکل ۴-۵ مطالعه بروی تاثیر زاویه قرار گیری سیم ها در کانال ($V_f=50 \text{ mm/s}$, $B=0.14 \text{ T}$, $W_w=10$) ۵۷
- شکل ۵-۵ مطالعه بر روی تاثیر ضخامت سیمهای لایه نشانی شده در کانال ($V_f=50 \text{ mm/s}$, $B=0.14 \text{ T}$,) ۵۸
- ($\theta = 5.7$) ۵۸

- شکل ۶-۵ مطالعه بر روی تاثیر دبی ورودی به کانال ($B=0.14 T, W_w=10, \theta = 5.7$) ۵۹
- شکل ۷-۵ شماتیک نیروهای وارد بر ذرات در حد فاصل بین سیم ها ۶۰
- شکل ۸-۵ مطالعه بر روی تاثیر فاصله قرارگیری سیم ها از یکدیگر ($V_f=50 mm/s, B=0.14 T$) ۶۱
- شکل ۹-۵ شماتیک نحوه قرار گیری الکترودها درون میکروکانال برای جداسازی سه ذره مغناطیسی به سه خروجی متفاوت ۶۲
- شکل ۱۰-۵ حرکت سه ذره برای سه خروجی $W_1=10\mu m, W_2=15\mu m, W_3=20\mu m, \theta_1 = 15$ ۶۳
- شکل ۱۱-۵ حرکت تجمعی ذرات در میکروکانال $W_1=10\mu m, W_2=15\mu m, W_3=20\mu m, \theta_1 = 15, \theta_2 = 7, \theta_3 = 5.7$ ۶۴
- شکل ۱۲-۵ بازده جداسازی هر یک از ذرات به سه خروجی مختلف بر حسب سرعت ورودی متغییر ۶۵

جدول ۱ جدول علائم بکار برده شده

Description	symbol	unit
قطر ذره	d_p	μm
حجم میکروذرات	v_p	μm^2
مغناطیس پذیری اشباع ذرات	M_{ps}	KA/m
نفوذ پذیری سیال	μ_B	1
نفوذ پذیری سیم ها	μ_W	1
شعاع موثر سیم فرومغناطیس	a	μm
شدت میدان مغناطیسی خارجی	B_o	T
محورهای مختصاتی	$x \cdot y \cdot z$	1
نیروی مغناطیسی در جهت x	F_{mx}	N
نیروی مغناطیسی جانبی	F_l	N
نیروی درگ هیدرودینامیکی	F_d	N
سرعت جانبی میکروذرات	v_l	m/s
ویسکوزیته جانبی	η	1
چگالی سیال	ρ_f	Kg/m^3
سرعت سیال	u_f	m/s
تانسور تنش	σ	1
برآیندنیروهای خارجی	F_{body}	N
چگالی بار الکتریکی	ρ_e	C/m^3
جابجایی الکتریکی	D	N/C
میدان مغناطیسی	H	A/m
چگالی جریان الکتریکی	J	A/m^2
چگالی شار مغناطیسی	B	T
میدان الکتریکی	E	N/C
زمان	t	s

فصل 1 : مقدمه

۱-۱ مقدمه

از پژوهش‌های انجام شده در زمینه‌ی زیست‌شناسی و سلول‌های بنیادی و طرح‌های بالینی، می‌توان به جداسازی هدفمند سلول‌ها نام برد.

تکنولوژی جداسازی در میکروفلوئیدیک دارای مزایای متعددی می‌باشد که مشکلاتی همچون هزینه‌های بالا، انجام آزمایشات تجربی پیچیده را از بین برده و دارای مزایای زیادی همچون کاهش مواد آزمایشگاهی، تجزیه و تحلیل آسان‌تر و افزایش راندمان می‌باشد.

از جمله مواردی که در مطالعات بیولوژیکی اهمیت دارد می‌توان به مرتب‌کردن و جداسازی ذرات در مقیاس میکرو اشاره کرد. با بررسی ویژگی‌های ذرات، روش‌های گوناگونی برای جداسازی با دقت بالا می‌توان در نظر گرفت.

هنگام استفاده از این روش‌ها این امکان برای ما فراهم می‌شود که می‌توان از نمونه‌های کوچکتر و کمتری استفاده کرد که در کاهش هزینه‌ها و صرفه‌جویی در زمان بسیار تاثیرگذار است. همچنین زمانی که از دستگاه‌های کوچک برای جداسازی استفاده می‌شود، می‌توان برای افزایش راندمان از روش‌های مختلفی به صورت هم‌زمان بهره برد.

در حالت کلی تمام روش‌ها و تئوری‌های استفاده شده که بر اساس این تکنولوژی هستند به دو دسته‌ی فعال و غیرفعال تقسیم می‌شوند. در روش‌های غیرفعال جداسازی بر اساس خواص ذرات و ویژگی‌های فیزیکی آن‌ها و اثرات آن‌ها بر یکدیگر و ساختار کانال و غیره انجام می‌شود و هیچ نیروی خارجی بر آن تاثیری نخواهد داشت. از سوی دیگر از میدان‌های خارجی به شکل‌های متنوع و مختلف برای جداسازی بهتر و بازدهی بالا در روش‌های فعال مورد استفاده قرار می‌گیرد.

برای انجام جداسازی، انواع گوناگون از نیروهای فعال، از جمله الکتریکی، مغناطیسی، آکوستیک، نوری و هیدرودینامیکی در دستگاه‌های میکرو استفاده شده است. با این حال، بسیاری از این روش‌های پیوسته برای جداسازی ذرات، نیاز به تجهیزات گران‌قیمت و یا ساخت دستگاه پیچیده و غیره دارند. در مقابل، در

روش جداسازی مغناطیسی، با استفاده از آهنرباهای دائمی که به طور طبیعی میدان مغناطیسی ایجاد می‌کنند، از جمله برتری‌هایی که می‌توان به آن اشاره کرد، هزینه‌های کم (وجود آهنربای ارزان و در دسترس) و مسائل مربوط به گرمایش ناخواسته سیال، نسبت به روش‌های دیگر جداسازی فعال می‌باشد. جداسازی سلول‌های هدف از خون سابقه‌ای بیش از دو دهه در میکروفلوئیدها دارد. چنین ریز پردازنده‌هایی مزایای قابل توجهی از قبیل اندازه هندسی کوچک‌تر، زمان تجزیه و تحلیل کوتاه‌تر، مصرف نمونه کمتر و قابل استفاده بودن را فراهم می‌کنند.

۱-۲ روش‌های فعال

در این روش‌ها از میدان خارجی برای اعمال نیرو بر ذرات استفاده می‌شود که این میدان می‌تواند به شکل‌های زیر به میکروکانال اعمال شود:

۱-۲-۱ الکتروفورسیس و دی الکتروفورسیس

الکتروفورسیس، به حرکت ذرات در درون یک محلول مایع، که یک میدان الکتریکی یکنواخت بر آن اعمال می‌شود گفته می‌شود. به همین صورت اگر حرکت ذرات در یک میدان الکتریکی غیریکنواخت انجام شود، دی الکتروفورسیس نامیده می‌شود. یکی از روش‌های اعمال این نیروی الکتریکی می‌تواند قرار دادن سیم‌های الکتریکی در دو طرف کانال باشد که باعث می‌شود میکروذرات باردار وادار به حرکت شوند در نتیجه در این روش، تنها ذرات باردار را می‌توان در میدان حرکت داد.

در روش دی الکتروفورسیس، نیرو به یک ذره دی الکتریک (ذره ای که در صورت اعمال نیروی الکتریکی قطبیده شود) در یک میدان غیریکنواخت وارد می‌شود.

۲-۲-۱ آکوستوفورسیس

در این روش نیروی آکوستیک، نیروی خارجی برای تحت تاثیر قرار دادن ذرات درون کانال می‌باشد. در میان روش‌های فعال این روش یکی از روش‌هایی است که بدون تماس و بدون برچسب است که در یک جریان پیوسته عمل می‌کند. یکی از اجزا مورد استفاده در این روش وافره‌های پیزوالکتریک می‌باشند که برای تولید موج آکوستیک مورد استفاده قرار می‌گیرند.

۳-۲-۱ ترموفورسیس

در این روش خواص گرمایی ذرات و سیال همچنین گرادیان دما از جمله موارد مهم برای کنترل ذرات می‌باشند.

۴-۲-۱ مگنتوفورسیس

مگنتوفورسیس، روشی می‌باشد که در آن از میدان مغناطیسی برای هدایت میکروذرات در کانال استفاده می‌شود. به دلیل بزرگ بودن نیروی مغناطیسی وارد بر ذرات می‌توان از این روش برای هدایت میکروذرات استفاده کرد که عواملی همچون بزرگی و غیریکنواختی میدان، ابعاد و خواص مغناطیسی ذرات و خواص سیال مورد استفاده در راندمان این روش تاثیرگذار هستند.

۳-۱ علم میکروفلوئیدیک

علم میکروفلوئیدیک به‌طور عمده بر روی بخش‌های مکانیکی و ساخت میکروتکنولوژی‌هایی تمرکز دارد که برای فعالیت‌های زیستی مناسب هستند در حالی که در آزمایشگاه میکرو، هدف ایجاد یک پروسه آزمایشگاهی به صورت کامل و آن هم به شکل مینیاتوری و یکپارچه روی یک تراشه یا چیپ است که به این تراشه به‌طور عمده دستگاه میکروفلوئیدیک می‌گویند. با این توصیف‌ها، دستگاه‌های میکرو به پروسه‌های

بیولوژیکی و زیستی محدود نمی‌شوند، اگرچه خیلی از آن‌ها برای کاربردهای زیستی استفاده می‌شوند یا می‌توان آن‌ها را در این موارد استفاده کرد.

علم میکروفلوئیدیک باعث درآمیختن علم مواد، علوم بالینی، پزشکی، جراحی، مهندسی الکترونیک، مهندسی مکانیک، مهندسی شیمی و مهندسی زیست-پزشکی می‌شود.

علم میکروفلوئیدیک در واقع علم بررسی سیستم‌ها در حجم کوچک سیال (10^{-9} تا 10^{-8} لیتر) می‌باشد، که ابعاد کانال‌های آن در حدود ده تا صد میکرون می‌باشد.

در واقع میکروفلوئیدیک با تحقیق و توسعه دستگاه‌هایی با مقیاس میکرو سروکار دارد. این دستگاه‌ها توانایی کار با سیال در مقیاس میکرو، نانو و پیکو را دارد. بازار جهانی فناوری‌های میکروفلوئیدیک، بازاری چند میلیارد دلاری است. حوزه‌های سلامت، تشخیص پزشکی و اکتشاف دارو دارای بیشترین نرخ و رشد توسعه در فناوری میکروفلوئیدیک هستند که مجموعاً این کاربردها یک سوم بازار میکروفلوئیدیک را در سال ۲۰۱۱ در اختیار داشته‌اند. میکروفلوئیدیک در حال حاضر دارای کارهای وسیعی در شیمی، اپتیک و حوزه‌های گوناگون علوم زیستی و پزشکی می‌باشد. با استفاده از میکروفلوئیدیک آزمایشگاه‌های کنونی کوچک شده، مقدار نمونه مورد نیاز کاهش یافته و به غیر از کاهش هزینه‌ها از طریق ساخت تراشه‌های ارزان قیمت، در زمان صرفه جویی شده و تشخیص زود هنگام و صحیح بیماری‌ها نیز حاصل می‌شود.

سه ریشه اصلی علم میکروفلوئیدیک عبارتند از: آنالیز مولکولی، بیولوژی مولکولی و میکروالکترونیک. در ابتدا سیلیکون ماده بکار رفته در ساخت میکروکانال‌ها بوده است که بعدها جای خود را به پلاستیک داده است. علت این تغییر، بالا بودن قیمت سیلیکون نسبت به پلاستیک و همچنین غیرقابل مشاهده بودن داخل کانال در حوزه‌ی نورهای مرئی بود. روش‌های دیگری مانند استفاده از الاستومرها وجود دارد و بسیاری از محققان از *pdms* که خواص متفاوتی همچون شفاف بودن نسبت به نور دارند و الاستومر نرم می‌باشند استفاده می‌کنند.

۴-۱ جریان لایه ای

عدد رینولدز کمیتی بدون بعد است که در مکانیک سیالات نسبت نیروی لختی به نیروی گرانشی را نشان می‌دهد. کاربرد مهم آن در تعیین آرام و یا آشفتگی بودن جریان شاره‌هاست. وقتی عدد رینولدز کوچک باشد جریان لایه‌ای است و نیروی‌های ویسکوزیته غالب هستند. و برای مقادیر بزرگ عدد رینولدز جریان مغشوش است.

$$Re = \frac{\rho v l}{\mu}$$

V : سرعت متوسط جریان شاره

ρ : چگالی شاره

l : طول مشخصه

μ : ضریب گرانشی شاره

در جریان داخل لوله عدد رینولدز بحرانی برای تغییر رژیم جریان از آرام به آشفتگی، ۲۳۰۰ می‌باشد، که این عدد در سیستم‌های میکروفلوئیدیک کمتر از یک می‌باشد که نشان می‌دهد جریان در این میکروکانال‌ها آرام می‌باشد.

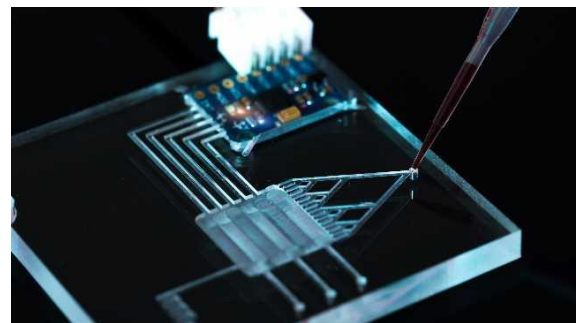
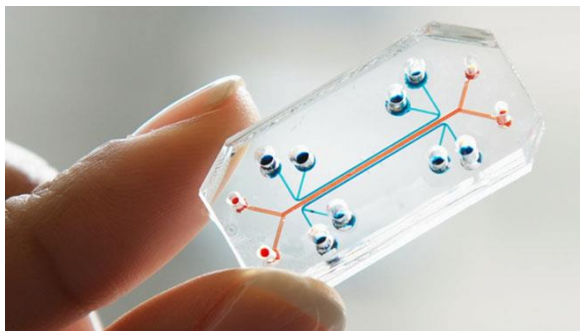
۵-۱ نمونه تجاری سیستم میکروفلوئیدیک

تاکنون با قرار دادن ابزارهای آزمایشگاهی بر روی یک تراشه، که توانایی انجام برخی نقش‌های آزمایشگاهی را دارند، تجاری شده‌اند. برای مثال در شکل ۱-۱ با قرار دادن یک قطره خون در ابتدای تراشه بایوسایت، این قطره به دلیل خاصیت موئینگی در جهت فلش به سمت میکرو فیلتر کشیده می‌شود. که در نتیجه‌ی این عمل در عرض ۱۵ دقیقه اطلاعات روی یک میکرو کامپیوتر آنالیز شده و مشخص می‌شود که یک حمله قلبی رخ داده است یا خیر [1].



شکل ۱-۱ تراشه بایوسایت [۱]

از مزایای دیگر میکروفلوئیدیک برای زیست شناسان می توان به امکان حمل تراشه نام برد که می توانست این امکان را برای افراد آموزش ندیده فراهم کند که بدون نیاز به حضور در آزمایشگاه های تشخیص و بدون نیاز به حجم زیاد واکنش دهنده ها و همچنین کاهش زمان نتیجه گیری به نتیجه اولیه ی طبی دست یافت.



شکل ۲-۱ دستگاه میکروفلوئیدیک [2]

۱-۶ مغناطیس

مواد هنگامی که در یک میدان مغناطیسی قرار می گیرند یک پاسخ میکروسکوپی نسبت به آن نشان می دهند. که برای نشان دادن این پاسخ از واژه مغناطیس استفاده می شود. دسته بندی فاز مغناطیسی ماده نیز بر همین اساس انجام می شود، که فرومغناطیس شناخته ترین فاز مغناطیس می باشد که مواد فرومغناطیس میدان پایدار مغناطیسی را در خود ایجاد می کنند. از جمله موادی که دارای این فاز می باشند

می توان به نیکل، آهن، گارولینیوم، کروم و آلیاژهایشان اشاره کرد. می دانیم همه ی مواد نسبت به میدان مغناطیسی از خود واکنش نشان می دهند، به این ترتیب که برخی مواد که پارامغناطیس نامیده می شوند هنگام قرارگیری در میدان مغناطیسی جذب میدان شده و مواد دیگری که دیامغناطیس گفته می شود از این میدان رانده می شوند. همچنین برخی مواد که غیرمغناطیس نامیده می شوند مانند آلومینیوم، آب، مس و غیره اثر میدان مغناطیسی بر آن ها قابل چشم پوشی می باشد. از آن جایی که دما، فشار و شدت میدان بر فاز مغناطیس اثرگذار هستند، یک ماده می تواند چندین فاز مغناطیسی داشته باشد.

۱-۶-۱ فرو مغناطیس

مواد فرومغناطیس، هنگامی که در میدان مغناطیسی قرار می گیرند دارای الکترون های جفت نشده ای هستند که تمایل به همسو شدن با یکدیگر دارند. بنابراین با اعمال میدان مغناطیسی خارجی به مواد فرومغناطیس گشتاورهای مغناطیسی درون آن ها با یکدیگر و با میدان خارجی همسو می گردد. که این امر یک میدان مغناطیسی القائی نسبتا شدید در ماده ایجاد می کند. همسو شدن الکترون های جفت نشده، باعث ایجاد یک گشتاور مغناطیسی پایدار در این مواد می شود که با حذف میدان خارجی از بین نمی رود و ماده را به یک آهنربای دائمی تبدیل می کند. از جمله این مواد می توان به نیکل، کبالت، آهن اشاره کرد.

۱-۶-۲ دیا مغناطیس

هنگامی که مواد دیامغناطیس در یک میدان مغناطیسی قرار می گیرند جهت قرارگیری الکترون ها در آن ها به گونه ای است که در خلاف جهت میدان مغناطیسی خارجی قرار می گیرند و این باعث مخالفت آن با میدان خارجی می شود. در نتیجه این مواد تو سط هر دو قطب آهنربا دفع می شوند. نقره، مس، طلا از جمله مواد در این دسته هستند.

۳-۶-۱ پارامغناطیس

در این مواد نیز الکترون‌های جفت نشده هنگامی که در معرض میدان مغناطیسی قرار می‌گیرد، هم‌جهت با این میدان قرار گرفته و با همسو شدن، آن را تقویت می‌کنند. و جذب میدان مغناطیسی می‌شوند. نکته‌ی موجود در این مواد این می‌باشد که هنگامی که میدان مغناطیسی حذف می‌شود، الکترون‌ها به حالت اولیه‌ی خود بر می‌گردند و در نتیجه میدان القائی درون ماده از بین می‌رود. از جمله‌ی این مواد می‌توان به تیتانیوم و آلومینیوم اشاره کرد.

۷-۱ مگنتوفورسیس

به پدیده‌ای که در آن ذرات درون میدان مغناطیسی حرکت می‌کنند مگنتوفورسیس گفته می‌شود. تقسیم بندی این پدیده به این صورت است که اگر حرکت ذرات مغناطیسی در یک ماده دیامغناطیسی انجام شود به آن مگنتوفورسیس مثبت گفته می‌شود و در حالت دیگر به حرکت ذرات دیامغناطیس درون یک ماده مغناطیسی مگنتوفورسیس منفی گفته می‌شود. زمانی پدیده مگنتوفورسیس صورت می‌گیرد که یک گرادیان میدان مغناطیسی یا گرادیانی در مغناطیس‌پذیری محیط اطراف شکل بگیرد. از اصلی‌ترین اهداف مگنتوفورسیس می‌توان به کنترل تعداد زیادی از ذرات نمونه در یک بازه زمانی نام برد. پارامترهای زیادی در پدیده‌ی مگنتوفورسیس برای بهبود طراحی و بهینه سازی مورد بحث قرار دارد که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به چگالی شار مغناطیسی، نفوذپذیری مغناطیسی و حساسیت مغناطیسی نام برد. در میان روش‌های مختلف فعال کنترل ذرات، می‌توان از مگنتوفورسیس بعنوان یکی از کاربردی‌ترین روش‌ها نام برد چون نسبت به سایر روش‌ها مانند الکتروفورسیس که در آن یک میدان الکتریکی با تماس مستقیم سیم‌ها که باعث ایجاد گرما و الکترولیز می‌شود، دارای مزیت‌های زیادی می‌باشد. از میان روش‌های مختلف کنترل ذرات می‌توان از مگنتوفورسیس بعنوان یک روش غیرتماسی نام برد. و در این روش تأثیری بر خواص محلول نمونه، مانند غلظت یونی، PH ، بار سطحی و دما ندارد.

می توان از آهنربای دائمی یا آهنربای الکتریکی برای تولید میدان مغناطیسی استفاده کرد. علی‌رغم ایجاد میدان مغناطیسی نسبتاً شدید توسط آهنربای دائمی، با توجه به محدودیت در اندازه، گرادیان مغناطیسی حاصله در مقایسه با آهنربای الکتریکی ضعیف‌تر می‌باشد. در ساخت دستگاه‌های میکروفونیدیک، که با آهنربای دائمی ساخته می‌شوند از سادگی بیشتری نسبت به آهنربای الکتریکی برخوردار است. هنگامی که از یک آهنربا که ابعاد آن نسبت به میکروکانال بزرگ می‌باشد استفاده می‌شود، میدان مغناطیسی ایجاد شده در میکروکانال شبه یکنواخت می‌باشد. در این صورت نیروی مغناطیسی وارد شده به ذرات صفر می‌باشد. برای اینکه به ذرات نیروی وارد شود به یک گرادیان مغناطیسی نیاز داریم. یکی از پارامترهای مهم در بررسی پدیده مگنتوفورسیس می‌توان به حساسیت مغناطیسی ذرات و محیط نام برد. دسته بندی مواد با توجه به حساسیت مغناطیسی χ به این صورت انجام می‌شود که مواد فرومغناطیس مانند آهن، کبالت و نیکل دارای حساسیت مغناطیسی خیلی بزرگ‌تر از صفر ($\chi \gg 0$) و به میدان مغناطیسی جذب می‌شوند، مواد پارامغناطیس مانند اکسیژن، منگنز و پلاتینیوم به سمت شار مغناطیسی جذب می‌شوند دارای حساسیت مغناطیسی بزرگتر از صفر ($\chi > 0$) و مواد دیامغناطیس که در یک محلول پارامغناطیس حل شده‌اند از میدان مغناطیسی دفع می‌شوند دارای حساسیت مغناطیسی کوچک‌تر از صفر ($\chi < 0$) می‌باشد.

مگنتوفورسیس، براساس اختلاف خواص مغناطیسی ذرات و مواد اطراف آنها را می‌توان به دو دسته‌ی مگنتوفورسیس مثبت و منفی تقسیم بندی کرد. که در آن اگر ذرات پارامغناطیس در یک محلول دیامغناطیس قرار داشته باشد به آن مگنتوفورسیس مثبت گفته می‌شود که در آن ذرات به سمت میدان مغناطیسی بیشتر هدایت می‌شوند که از این ویژگی برای جمع‌آوری، ترکیب کردن و یا جداسازی ذرات می‌توان استفاده کرد. یکی دیگر از کاربردهای این روش در جداسازی ذرات بیولوژیکی که با دانه‌های مغناطیسی برچسب دار شده‌اند، می‌باشد.

همچنین اگر ذرات مغناطیسی درون سیال پارامغناطیس قرار داشته باشد به آن مگنتوفور سیس منفی گفته می شود که در آن ذرات به سمت میدان مغناطیسی کمتر هدایت می شود. سیالات پارامغناطیس مانند فروسیالها(نانوذرات آهن معلق در مایع)، برای مگنتوفورسیس منفی مورد نیاز هستند.

۸-۱ میکروکانال

میکروکانالها یکی از مهم ترین اجزاء سیستمهای میکروفلوئیدیک در مطالعه ابزارهای میکرو و نانو می باشند. از میکروکانالها برای ایجاد بستری برای حرکت سیال در این سیستمها استفاده می شود که در آنها می توان انتقال حرارت و حرکت ذرات را مورد بررسی قرار داد که برای مثال می توان به حرکت خون در رگ اشاره کرد. از نظر هیدرودینامیکی باید قطر هیدرولیک کانال کمتر از یک میلیمتر باشد. که به همین دلیل جریان در این میکروکانالها به علت پایین بودن عدد رینولدز، آرام می باشد. معادلات ناویر-استوکس و اویلر پایه اصلی روش های دینامیک سیالات محاسباتی *CFD* می باشد.

۹-۱ انگیزه تحقیق

برای توصیف سیستمهای میکروبیولوژی می توان گفت: علم و تکنولوژی که در آن به تحقیق در مقیاس میکرومتری برای کاربردهای بیولوژیکی و شیمیایی پرداخته می شود. که عملکردهای الکتریکی و مکانیکی نیز می توانند در آن وجود داشته باشد. ذات بین رشته ای سیستمهای میکروبیولوژی باعث می شود علم مواد، علوم بالینی، پزشکی، جراحی، مهندسی الکترونیک، مهندسی مکانیک، مهندسی شیمی و مهندسی زیست-پزشکی با یکدیگر ادغام گردد. برخی از اصلی ترین کاربردهای سیستمهای میکروبیولوژی را می توان به: کاربردهای ژنتیکی یا ژنومی، پروتئینی، تشخیص مولکولی، تشخیص بیماری در محل بستر بیمار، مهندسی بافت، آنالیز تک سلولی و دستگاههای میکرونی با قابلیت ایمپلنت نام برد.

عوامل مختلفی سبب پیشرفت سیستمهای میکروبیولوژی شدند که ۳ تا از مهم ترین آنها شامل:

۱. کشف دارو؛ در سال‌های قبل از ۱۹۹۰، کشف و تولید داروهای جدید محدود شده بود. از علل این اتفاق می‌توان به زمان مورد نیاز و هزینه لازم برای این کار و همچنین امکانات میکروسکوپی که برای این عمل نیاز بود اشاره کرد، همچنین نیاز به آنالیزهای فراوان بود. تمام این عوامل سبب شده بودند که فرایند تولید داروی جدید با مشکل مواجه شود.
۲. پروژه ژنوم انسان (*HGP*) این پروژه در اکتوبر سال ۱۹۹۰ شروع شد و یک نیاز به پیشرفت در ظرفیت تعیین توالی *DNA* را ایجاد کرد. این موضوع همچنین سبب مورد توجه قرار گرفتن الکتروفورزمویینه^۲ شد.
۳. دارپا^۳ در وزارت دفاع آمریکا انجام چندین سری از تحقیقات در زمینه میکروفلوئیدیک را در دهه ۱۹۹۰ پشتیبانی کرد. چراکه متوجه شد که احتیاج به پیشرفت در زمینه قابل تحول میکروسیستم‌ها دارد تا بتواند عوامل بیولوژیک و شیمیایی که به‌طور بالقوه قابلیت استفاده شدن برای مقاصد نظامی و تروریستی دارند را شناسایی کند.

۱۰-۱ روش تحقیق

۱. بررسی مقالات و اقدامات صورت گرفته در زمینه میکروکانال‌ها
۲. بررسی انواع روش‌های جدایش مواد جامد در میکروکانال‌ها
۳. تحلیل عوامل موثر بر راندمان مدلسازی حرکت و جهت دهی مواد جامد

^۱ *Human Genome Project*

^۲ *Capillary electrophoresis*

^۳ *DARPA*

فصل 2 : مروری بر تحقیقات پیشین

۱-۲ مقدمه

در فصل قبل به روش‌های مختلف برای جداسازی، مخلوط کردن، مرتب کردن و هدایت ذرات در دستگاه-های میکروفلوئیدیک اشاره شده است. در این فصل ما به بررسی پژوهش‌هایی که در گذشته با این اهداف انجام شده است می‌پردازیم. در ابتدا روش‌های سنتی که در آن از دستگاه‌های غیرمیکروفلوئیدیک استفاده شده است پرداخته می‌شود سپس روش‌های مبتنی بر سیستم‌های میکروفلوئیدیک عنوان می‌شود. در پایان نیز اهداف و نوآوری و بیان مسئله صورت می‌گیرد.

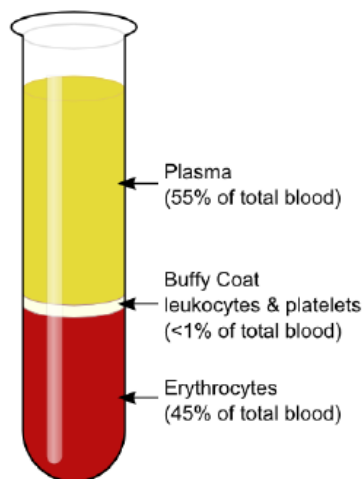
۲-۲ روش‌های غیرمبتنی بر دستگاه‌های میکروفلوئیدیک

در گذشته از روش‌های غیرمیکروفلوئیدیک برای جداسازی ذرات استفاده می‌شده است. این روش‌ها در مقایسه با روش‌های میکروفلوئیدیک دارای هزینه‌ای بیشتر، سرعت انجام واکنش کمتر و همچنین بازده نامناسب‌تری هستند. به همین دلیل امروز از دستگاه‌های میکروفلوئیدیک بیشتر مورد توجه قرار دارد اما روش‌های غیرمبتنی بر این دستگاه‌ها نیز از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند زیرا می‌توان از مدل‌های اصلاح شده‌ی آن در دستگاه‌های میکروفلوئیدیک استفاده کرد. از جمله این روش‌ها می‌توان به مواردی که در ادامه گفته می‌شود اشاره کرد.

۱-۲-۲ سانتریفیوژ

برای جداسازی اجزای خون از این روش می‌توان استفاده کرد. تفاوت چگالی سلول‌های مختلف، مینا جداسازی در این روش می‌باشد. برای جلوگیری از لختگی خون در ابتدا از یک محلول ضد انعقاد استفاده می‌شود و در ادامه این محلول به دستگاه سانتریفیوژ که با سرعت مشخصی می‌چرخد انتقال داده می‌شود.

نیروی گریز از مرکز به سلول‌های درون خون وارد می‌شود و سلول‌هایی که دارای چگالی بیشتری هستند در فاصله بیشتری از مرکز دوران قرار می‌گیرند. در این صورت گلبول‌های قرمز که دارای چگالی بیشتری نسبت به گلبول‌های سفید^۱ و پلاسما^۲ هستند در پایین‌ترین نقطه قرار می‌گیرند (شکل ۱-۲).



شکل ۱-۲ اجزای خون بد از سانترفیوژ [3]

برای جداسازی سلول‌های خون، از روش فیکول^۳ که جزو روش‌های موثر می‌باشد استفاده می‌شود. در این روش، عمل سانترفیوژ انجام می‌شود و در حالی که سلول‌های هسته‌دار به صورت حلقه‌ای روی گلبول‌های قرمز قرار می‌گیرند، گلبول‌های قرمز در کف لوله ته‌نشین می‌گردند. و پلاسما در بالاترین لایه قرار می‌گیرد. این روش برای جداسازی سلول‌های سرطانی در گردش نیز استفاده می‌شود [3].

۲-۲-۲ استفاده از فیلترهای غشائی

یکی از روش‌های مرسوم و قدیمی برای جداسازی سلول‌ها، تفکیک آن‌ها بر اساس تغییر شکل‌پذیری و سایز سلول‌ها با توجه به قابل مشاهده بودن و کنترل راحت فرآیند می‌باشد. از جمله‌ی این روش‌ها می‌توان

^۱ White blood cells

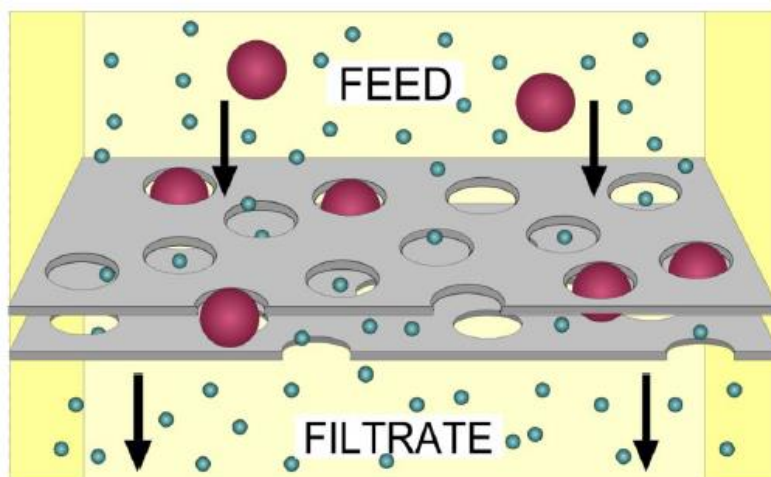
^۲ Plasma

^۳ Ficoll

به فیلتر کردن اشاره کرد. یکی از با دقت‌ترین نمونه‌های فیلتر کردن می‌توان از فیلتر کردن غشایی نام برد که البته دارای مشکلاتی همچون انسداد و عدم قابلیت بازیابی سلول‌ها بعد از فیلتر شدن، می‌توان اشاره کرد.

از دستگاه‌های تجاری که تاکنون بر این روش ساخته شده‌اند، می‌توان به دستگاه *ISET*^۱ اشاره کرد. که در این دستگاه برای جداسازی سلول‌های اپیتلیال که از تومورهای سرطانی نشات می‌گیرد استفاده شده است. از جمله ویژگی‌های این دستگاه می‌توان به کار کردن با حجم کم نمونه‌ی خون در حدود یک میلی‌متر و حفره‌های کوچک در حدود چند میکرون اشاره کرد [4].

در این روش مانند روش سانترفیوژ از محلول ضد انعقاد برای جلوگیری از لخته شدن خون استفاده می‌شود اما کارایی کمتری نسبت به آن دارد. خون رقیق شده را از غشا عبور می‌دهند که باعث می‌شود سلول‌های بزرگتر به دام بیافتند و سلول‌های کوچک‌تر به راه خود ادامه می‌دهند و در نتیجه عمل جدایش صورت می‌پذیرد (شکل ۲-۲).

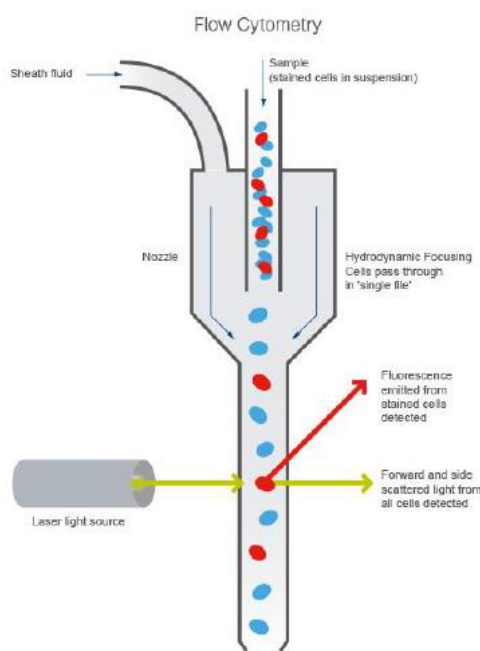


شکل ۲-۲ جداسازی به روش فیلتر غشایی [4]

^۱ Isolation by size of Epithelial Tumot cell

۳-۲-۲ سائیتومتری^۱ با فلوئورسنت فعال (FACS)

برای بررسی و سنجش اجزای مختلف سلولی در یک نمونه از روش سائیتومتری یا یاخته‌سنجی استفاده می‌شود. برای تعیین اجزای متعدد سلول و شمارش هم‌زمان آن‌ها از دستگاه فلوسائیتومتر^۲ استفاده می‌شود. در فلوسائیتومتر، سلول‌های رنگ‌آمیزی شده با رنگ‌های فلوئورسنت، از مقابل پرتولیزر^۳ به صورت مرتب و تک به تک عبور داده می‌شوند. سیگنال‌های نوری حاصل شده در اثر تابش لیزر به سلول‌ها براساس سایز و ساختمان داخلی آن‌ها، توسط تقویت کننده‌های نوری^۴ به سیگنال‌های الکتریکی تبدیل می‌شوند. این سیگنال‌های الکتریکی به کمک آشکارسازها^۵ دریافت و تشخیص داده می‌شود و به این ترتیب جداسازی سلول‌ها از یکدیگر امکان‌پذیر می‌باشد شکل (۳-۲).



شکل ۳-۲ دستگاه فلوسائیتومتری [6]

¹ Cytometry

² Fluorescent Activated Cell Sorter

³ Flow cytometr

⁴ Laser beam

⁵ Photo Multiplier Tube

⁶ Detector

از معایب این روش می‌توان به گران بودن دستگاه و مواد موردنیاز و گرفتگی و انسداد میکروکانال و آلوده شدن نمونه آزمایشگاهی نام برد. از جمله دلایلی که از این روش در آزمایشگاه‌ها استفاده می‌شود می‌توان به این موارد اشاره کرد که این دستگاه از میان بیشمار سلول، تعداد بسیار اندکی از سلول‌ها را در زمانی اندک می‌تواند شناسایی و شمارش کند.

از این روش در سال‌های اخیر در دستگاه‌های میکروفلوئیدیکی نیز مورد استفاده قرار گرفته‌است. در این دستگاه‌ها از یک دوشاخگی استفاده می‌شود که به وسیله‌ی نیروهای نوری، الکترواسموزیس و یا نیروهای هیدرودینامیک [5,6] پس از تشخیص به جداسازی سلول‌ها می‌پردازند.

۴-۲-۲ جداسازی ذرات توسط میدان مغناطیسی

یکی از روش‌های مهم در جداسازی ذرات می‌توان به پدیده مگنتوفورز یا جداسازی به کمک میدان مغناطیسی اشاره کرد. ممکن است این روش در کنار روش‌های دیگر نیز مورد استفاده قرار بگیرد. ممکن است در این روش ذرات به کمک یک جزء مغناطیسی مانند نانو ذرات برچسب گذاری شوند. در نتیجه با اعمال میدان مغناطیسی می‌توان این ذرات یا سلول‌ها را از نمونه جدا کرد [7].

مهم‌ترین دستگاه جداسازی سلولی که بر این اساس استوار می‌باشد می‌توان به دستگاه *cell search* اشاره کرد. از این دستگاه برای تشخیص سرطان‌های سینه، پروستات و روده مورد استفاده قرار می‌گیرد. (شکل ۲-۴).

روش کار به این شکل می‌باشد که یک نمونه پنج و هفت میلی‌لیتری از خون افراد وارد این دستگاه شده و با تشخیص سه یا پنج سلول سرطانی از ابتلای فرد به بیماری آگاهی پیدا می‌شود. [8].



شکل ۴-۲ دستگاه cell search [8]

۲-۳ جداسازی ذرات به کمک دستگاه های میکروفلوئیدیکی

روش های پیشین به دلیل پر هزینه بودن و راندمان پایین و دقت نامناسب جای خود را به دستگاه های میکروفلوئیدیک داده اند. البته باید در نظر داشت طرح های جدید مبتنی بر طرح های قبلی هستند. در ادامه، به بررسی مقالات و پژوهش های مهم در این حوزه می پردازیم. جداسازی سلولی در حالت کلی به دو دسته ی غیرفعال و فعال دسته بندی می شوند.

۲-۳-۱ روش های غیرفعال

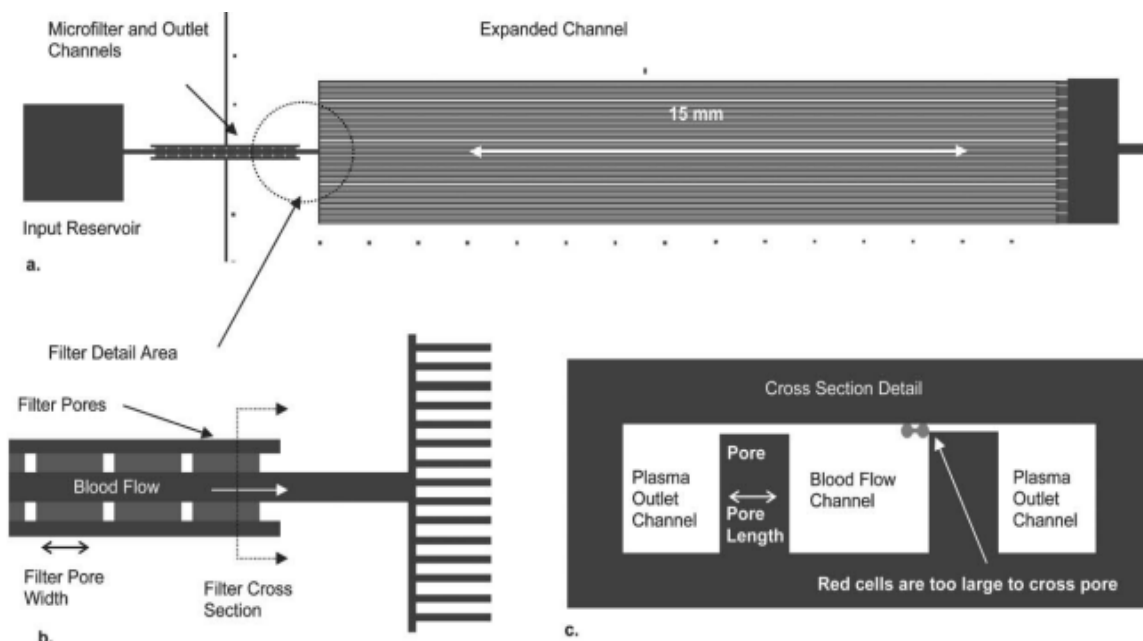
در این روش از نیروهای خارجی استفاده نمی شود و علت نام گذاری این دسته به روش های غیر فعال نیز همین می باشد. در نتیجه طرح های ساخته شده دارای هندسه ساده تر و کم هزینه تر می باشد. اما نسبت به روش های فعال دارای راندمان پایین تری می باشند. از جمله ی این روش ها می توان به جداسازی به کمک فیلتر، جداسازی به کمک شاخه دار کردن جریان، جداسازی به کمک الگوی شاخه های چپ و راست، جداسازی به کمک جریان باریک شونده، جداسازی به کمک نیروی اینرسی و... اشاره کرد که در ادامه به معرفی چند طرح از این روش ها می پردازیم.

۱-۱-۳-۲ جداسازی به کمک فیلتر

با توجه به روش فیلتر کردن در روش‌های غیرمیکروفلوئیدیک که توضیح داده شد می‌توان گفت اساس کار این روش در میکروفلوئیدیک نیز همان است. اما با پیشرفت علم میکروفلوئیدیک امکان ساخت دستگاه‌های کوچک‌تر فراهم گردید که باعث ساخت فیلترهایی که ذرات را از هم جدا می‌کنند نیز فراهم شد. به دلیل اینکه ابعاد و هندسه‌ی آن‌ها قابل تنظیم می‌باشد این فیلترها از دقت بالاتری نسبت به نمونه‌های قبلی برخوردار هستند.

از جمله کاربردهای فیلتراسیون می‌توان به جداسازی پلاسما از خون و یا استخراج پروتئین‌ها نام برد. از مزایای این روش آسیب نرسیدن به بخش سلولی می‌توان نام برد [9].

کرولی و همکاران برای جداسازی پلاسما از خون کامل^۱ از این روش استفاده کرده‌اند. آن‌ها با قرار دادن میکروفیلترهای حلقوی در میکروکانال موفق به جداسازی پلاسما از خون بدون اضافه کردن مواد شیمیایی به خون شده‌اند [10] (شکل ۲-۵).

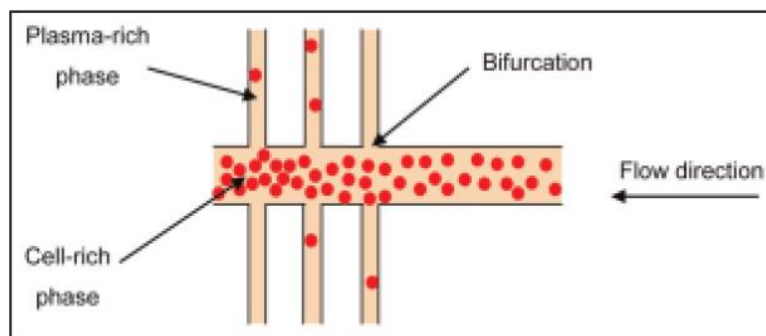


شکل ۲-۵ جداسازی پلاسما از خون با استفاده از میکروفیلتر (a) نمای از بالای میکروفیلتر مورد استفاده در میکروکانال (b) جزئیات فیلتر و حفره‌های آن (c) سطح مقطع میکروفیلتر [10]

¹ Whole blood

۲-۱-۳-۲ روش شاخه دار کردن جریان برای جداسازی

با الهام‌گیری از جریان خون داخل رگ‌های بدن به بررسی روشی به نام شاخه‌دار کردن^۱ جریان برای جداسازی سلولی می‌پردازیم. با توجه به تمایل حرکت سلول‌های خونی در محل شاخه شاخه شدن رگ‌ها و مویرگ‌ها، به حرکت در شدت جریان بیشتر و گرادیان فشار بالاتر امکان جداسازی به وجود می‌آید که این پدیده برای سلول‌هایی که اندازه‌ی کوچک‌تر از سلول‌های خونی قرمز دارند اتفاق می‌افتد [11] (شکل ۲-۶).



شکل ۲-۶ جداسازی پلاسما با استفاده از طرح شاخه دار کردن جریان [11]

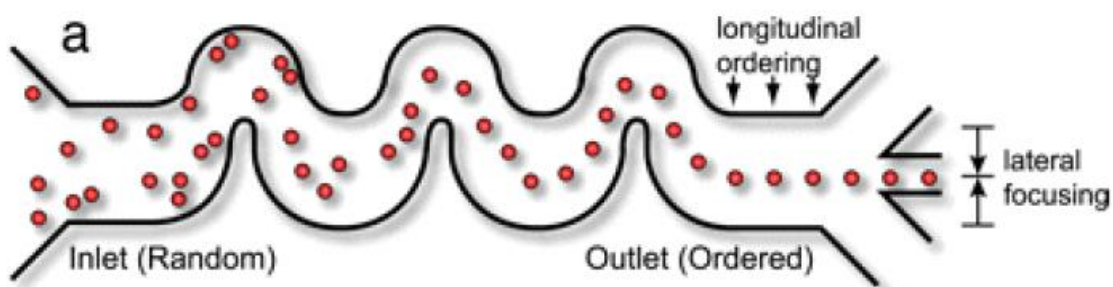
همانند بسیاری از پدیده‌های فیزیکی که در طبیعت شکل می‌گیرد، این پدیده نیز باعث جداسازی سلولی با استفاده از روش شاخه‌دار کردن جریان، توسط دانشمندان شده است. و اینکار به تولید دستگاه‌های زیادی مبتنی بر این روش، برای جداسازی سلول‌های خونی از پلاسما منجر شده است [12,13]. همچنین در این زمینه شبیه‌سازی و بهینه‌سازی با استفاده از نرم افزار، نیز صورت گرفت است که مقایسه‌ای بین نتایج تجربی و نتایج حاصل از شبیه‌سازی‌ها انجام شده است و بیانگر این می‌باشد که طراحی‌ها صرفاً بر داده‌های تجربی استوار نمی‌باشند [14,15].

^۱ Bifurcation

۳-۱-۳-۲ نیروی اینرسی و جداسازی ذرات

یک روش جداسازی قوی و مبتنی بر اصول مکانیک سیالات جریان، که دارای فرآیند ساخت ساده با بازدهی مناسب می‌باشند، جداسازی به کمک دستگاه‌های میکروفلوئیدیکی اینرسی می‌باشد. این روشی است که از نیروی اینرسی برای جداسازی سلول‌ها از یکدیگر استفاده می‌شود. سلول‌ها با اندازه و سایز متفاوت زمانی که در یک مسیر جریان خاص قرار می‌گیرند، متحمل نیروهای متفاوتی می‌شوند. که بر همین اساس جداسازی صورت می‌گیرد.

دی کارلو^۱ و همکاران در سال ۲۰۰۷ یکی از اولین دستگاه‌هایی که بر پایه این روش عمل می‌کنند را ارائه کرده‌اند. که در آن از یک مسیر مارپیچ برای مرتب کردن ذرات استفاده شده است. به صورتی که ذرات با وارد شدن نامنظم و مخلوط به درون دستگاه و با عبور از مسیر مارپیچ تحت نیروهای وارده قرار داشتند و به صورت منظم هر کدام روی یک خط قرار می‌گرفتند [16] شکل ۲-۷.

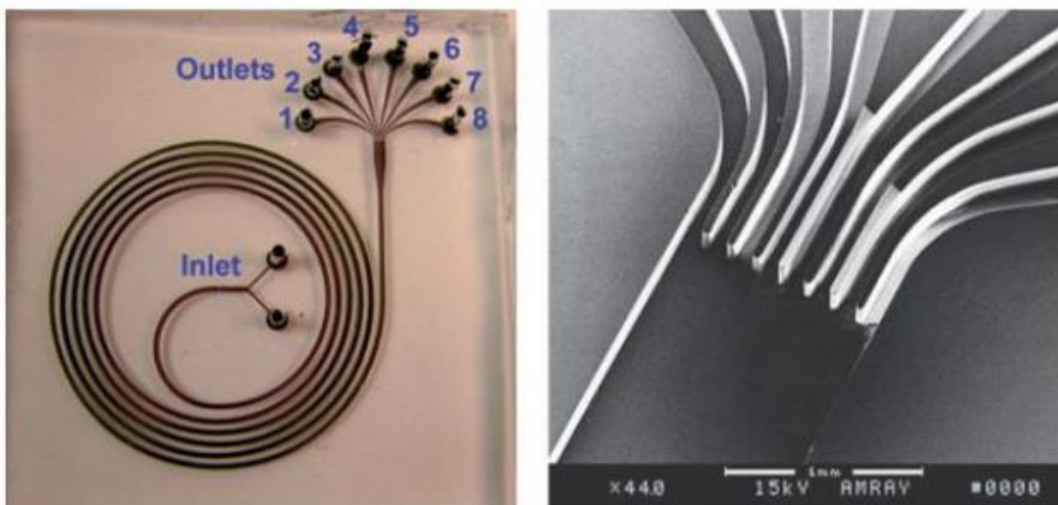


شکل ۲-۷ ساختار مربوط به دستگاه ارائه شده توسط دی کارلو و همکاران [16]

¹ Di Carlo
² Serpentine

همچنین با گسترش پژوهش قبلی توانستند رابطه‌ی بین مسیر حرکت ذرات با اندازه‌ی آن‌ها و تراکم‌شان در سیال را نشان دهند. که منجر به جداسازی چندمرحله‌ای برای دسترسی به تراکم سلولی بالاتر در موارد مورد آزمایش گردید [17].

از جمله ساختارهای میکروفلوئیدیکی که مبتنی بر نیروی اینرسی می‌باشد میتوان به ساختار حلزونی اشاره کرد (شکل ۲-۸). از آنجایی که در این ساختار، مسیر جریان باز می‌باشد و مانعی بر سر راه جریان وجود ندارد و ابعاد آن نسبت به طرح‌های پیشین بیشتر می‌باشد احتمال انسداد کانال بسیار پایین می‌باشد و این یکی از مزیت‌های مهم ساختار حلزونی می‌باشد. به علت عدم انسداد جریان می‌توان تزریق جریان را با شدت بیشتری انجام داد که باعث افزایش سرعت پردازش جداسازی می‌شود. همچنین می‌توان از روش‌ها تشخیصی مانند بکارگیری آنتی بادی باعث افزایش راندمان دستگاه شد [18,19].



شکل ۲-۸ ساختار حلزونی با ۵ دور [18]

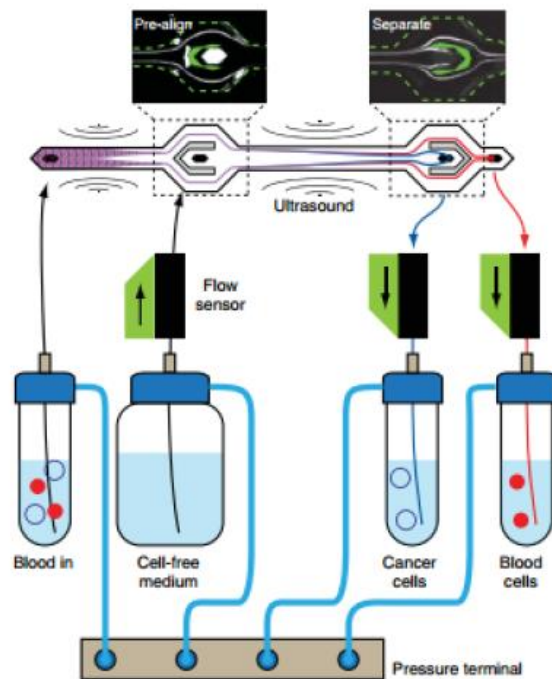
¹ Spiral

۲-۳-۲ روش‌های جداسازی فعال

همانطور که در فصل قبل اشاره شد در این روش از میدان یا نیروی خارجی برای جداسازی ذرات استفاده می‌شود. دقت این دستگاه‌ها نسبت به حالت غیرفعال بیشتر بوده و امکان کنترل در این روش‌ها بیشتر می‌باشد به این صورت که حرکت یک سلول را می‌توان به صورت مجزا تحت کنترل درآورد. از جمله این روش‌ها میتوان به جداسازی بر مبنای میدان صوتی، میدان الکتریکی، میان مغناطیسی و ... پرداخت.

۲-۳-۲-۱ جداسازی به کمک میدان صوتی

در این روش از میدان صوتی برای جداسازی ذرات استفاده می‌شود که در آن حضور یک میدان صوتی، در اطراف سیالی که حاوی ذرات است باعث تولید امواجی می‌شود که ذرات را تحت تاثیر خود قرار می‌دهد. که از تفاوت در چگالی و تراکم‌پذیری ذرات و سیال حاوی آن تاثیر این امواج متفاوت می‌باشد. در برخی پژوهش‌ها برای جداسازی سلول‌های سرطانی در گردش، از میدان صوتی بهره‌گیری می‌شود. *CTC*ها هنگامی که در معرض میدان صوتی قرار می‌گیرند تحرک بیشتری از خود نشان می‌دهند. به دلیل اینکه میدان صوتی عملکرد سلول‌ها را تحت تاثیر قرار نمی‌دهد می‌توان از سلول‌های سرطانی جدا شده برای مطالعات زیستی استفاده کرد [20,21] (شکل ۲-۹).



شکل ۹-۲ جداسازی سلول‌های سرطانی در گردش از خون با اعمال میدان صوتی [20]

۲-۳-۲-۲ جداسازی با اعمال میدان الکتریکی

روش دیگر در جداسازی ذرات کمک گرفتن از میدان الکتریکی می‌باشد. که این روش به دو شیوه‌ی الکتروفورز و دی الکتروفورز صورت می‌پذیرد. پژوهش انجام شده در سال ۲۰۰۸ توسط گاسکوپین و همکاران منجر به ساخت دستگاهی با قابلیت جداسازی سلول‌های سرطان سینه رده‌های *MDA-MB-468*، *MDA-MB-231*، *MB-435* از سلول‌های خون شده است. از جمله ویژگی‌های این دستگاه‌ها می‌توان به این مورد اشاره کرد که در آن از الکترودهای بزرگ‌تری نسبت به نمونه‌های قبلی استفاده شده است که در آن حجم بیشتری از نمونه با سرعت پردازش بیشتر مورد آزمایش قرار می‌گیرد [22].

۲-۳-۲-۳ جداسازی به کمک میدان مغناطیسی

روش‌های جداسازی ذرات ممکن است با معایب و مزایایی همراه باشند. بعنوان مثال در جداسازی به روش فیلترکردن، فشار وارده ممکن است به غشای سلول آسیب برساند یا در روش الکتروفورسیس گرما ایجاد

می‌شود که می‌تواند اثر نامطلوب به جا بگذارد. از بین روش‌های گفته شده می‌توان به مزیت‌های روش مگنتوفورسیس از جمله زمان کمتر برای انجام فرآیند، عدم تولید گرما، آسیب ندیدن نمونه‌ها، دقت و بازدهی بالا و کاهش هزینه‌ها اشاره کرد.

در گذشته تحقیقاتی در مورد جداسازی سلول‌های هدف از یک جامعه ناهمگن انجام شده است از جمله شن و همکاران [23] در سال ۲۰۱۲ با استفاده از یک نیروی مغناطیسی که باعث متفاوت بودن حساسیت مغناطیسی در بین سلول‌ها و محلول بافر پارامغناطیس در یک میکروکانال می‌شود، جداسازی سلولی تحت عنوان جداسازی با برچسب انجام گرفت.

در تحقیق دیگر [24] در سال ۲۰۱۸ از یک میکروپایپ مغناطیسی که در مسیر حرکت سیال و ذرات یک شبکه‌ی منظم و مستطیلی از جنس نیکل قرار دارد، استفاده شده است. خاشان و همکاران [25] در سال ۲۰۱۷ از یک سیستم یکپارچه با سیم مغناطیسی نرم، دستگاه میکروفلوئیدیک ساخته‌اند و جداسازی برمبنای مگنتوفورسیس مورد آزمایش قرار گرفته است.

پژوهشی دیگر [26] در سال ۲۰۱۳ از یک جداکننده‌ی میکرو برای جداسازی سلول‌های توموری (CTC) از خون انسان با استفاده از نانوذرات مغناطیسی که به طور خاص به سلول‌های سرطانی متصل می‌شود استفاده شده است. در کار مشابه دیگر [27] در سال ۲۰۱۰ برای جداسازی مستقیم RNA از خون با استفاده از دانه‌های *Oligo-dT* مغناطیسی از یک میکروکنترلر RNA با سرعت بالا استفاده شده است. همچنین [28] در سال ۲۰۱۱ یک میکرو جداکننده مغناطیسی دی‌الکتریک مغناطیسی جانبی (-MAP^x) را برای غنی‌سازی بسیار بالا از هسته‌های منتقل شده از خون براساس خواص مغناطیسی و دی‌الکتریک سلول‌های خونی ایجاد کرده‌اند.

^۱ Circulating Tumor Cell

^۲ Magneto-dielectrophoretic

در پروژه‌های دیگر [29] گو و همکاران از سیم‌های فرومغناطیس که جنس آن‌ها نیکل می‌باشد برای جداسازی دینامیکی استفاده شده است که در ادامه جمع‌آوری ایستا صورت می‌گیرد که به جمع‌آوری پاتوژن‌ها پرداخته می‌شود. علاوه بر این طرح‌های گوناگونی برای ترپ ذرات مغناطیسی پیشنهاد شده است. وینکلن و همکاران [30] به جمع‌آوری سلول و ذرات دیامغناطیسی درون یک محلول آبی مغناطیس شده با یون‌های مغناطیسی، به کمک دو آهنربای مغناطیسی پرداخته است. هوآنگ و همکاران [31] توانسته‌اند سلول‌های *thp-1* را با استفاده از یک لایه دندانه‌دار که بین میکروکانال و آهنرباهایی که بالای کانال قرار دارد، جمع‌آوری کنند. که این لایه باعث یکنواخت‌تر شدن میدان مغناطیسی و گرادیان میدان مغناطیسی موضعی می‌شود.

واتاری و نامبا [32] به بررسی ترپ گلبول‌های قرمز با اضافه کردن دو تیغه آهنی به سطح آهنربا پرداخته‌اند که این تیغه‌ها به شدیدتر شدن گرادیان میدان مغناطیسی در نوک تیغه منجر می‌شود. ژو و شوان [33] از میکروکانال T شکل و یک آهنربای دائمی برای جداسازی ذرات دیا مغناطیس استفاده کرده‌اند. ذرات مورد مطالعه از نظر هندسی به دو شکل کروی و بادام زمینی ولی با حجم‌های برابر بوده‌اند و به بررسی رابطه‌ی شکل ذرات با نیروی مغناطیسی و نیروی درگ ویسکوز پرداخته‌اند.

پیمان و همکاران [34] با استفاده از ویژگی دور شدن ذرات دیامغناطیس از آهنربا درون سیال مغناطیس، طرح ترپ، فوکوس و انحراف ذرات دیا مغناطیس پلی استایرن ارائه کرده‌اند. همچنان زنگ و همکاران [35] برای جمع‌آوری ذرات غیر مغناطیسی پلی استایرن از درون یک سیال مغناطیسی، از کانال مستطیلی که در بالا و پایین آن یک آهنربا قرار دارد استفاده کرده‌اند.

وانگ و همکاران [36] به جمع‌آوری باکتری‌ها که ذرات غیرمغناطیسی به شمار می‌روند و درون سیال مغناطیسی قرار دارند پرداخته‌اند. برای این کار از یک ناحیه‌ی غیر مغناطیسی درون کانالی که یک میدان

¹ Microwell

مغناطیسی خارجی یکنواخت به آن اعمال می‌شود استفاده کرده‌اند. از جمله مشکلات موجود در سیستم-های میکروفلوئید که ساختار آن بر اساس نیروی مغناطیسی می‌باشد می‌توان به نیروی جاذبه‌ی بین ذرات اشاره کرد. از آنجایی که این نیرو باعث جذب شدن ذرات به یکدیگر می‌شود باعث پایین آمدن راندمان سیستم‌ها می‌شود.

کاوو و همکاران [37] نشان داده‌اند که می‌توان از یک میدان مغناطیسی متناوب برای از بین بردن این مشکل استفاده کرد. یکی از راه‌های ایجاد میدان مغناطیسی متناوب می‌توان از سیم پیچ استفاده کرد که با تغییر جهت جریان در سیم پیچ، جهت نیروی مغناطیسی بین ذرات تغییر کرده و باعث حفظ فاصله ذرات می‌شود.

۴-۲ اهداف پژوهش و نوآوری

همانطور که گفته شد برای انجام جداسازی، جمع‌آوری، مخلوط کردن و مرتب کردن میکروذرات یا سلول‌ها می‌توان از دستگاه‌های میکروفلوئیدیک استفاده کرد. روش‌های بسیاری برای دستیابی به این اهداف ابداع شده است که انواع مختلفی از نیروهای فعال، از جمله الکتریکی، مغناطیسی، آکوستیک، نوری و هیدرودینامیکی در دستگاه‌های میکروفلوئیدیک استفاده شده است. با این حال، این روش‌ها دارای معایبی همچون تجهیزات گران قیمت و یا ساخت دستگاه پیچیده دارند. در مقابل، با استفاده از آهنرباهای دائمی که به طور طبیعی میدان مغناطیسی خود را تولید می‌کنند، تکنیک‌های جداسازی مغناطیسی تعدادی از ویژگی‌های سودمند مانند هزینه‌های کم (آهنرباهای ارزان قیمت در دسترس) و مسائل مربوط به گرمایش مایع ناخواسته را دارد. برای بیش از دو دهه میکروفلوئیدیک‌ها برای جداسازی سلول‌های هدف از خون ساخته شده‌اند، که نشان دهنده‌ی کاربرد و سیع این دستگاه‌ها در حوزه‌های درمانی و صنایع می‌باشد. چنین ریز پردازنده‌هایی مزایای قابل توجهی از قبیل اندازه هندسی کوچک‌تر، زمان تجزیه و تحلیل کوتاه‌تر، مصرف نمونه کمتر و قابل استفاده بودن را فراهم می‌کنند.

در اینجا برای جداسازی ذرات از مگنتوفورسیس مثبت برای جداسازی ذرات مغناطیسی که در سیال غیرمغناطیسی جریان دارند، استفاده شده است. در این تحقیق، جداسازی سه ذره مختلف با سایز و خواص مغناطیسی متفاوت انجام گرفته است. که برای دستیابی به این امر ابتدا پارامترهای بهینه برای جداسازی بررسی شده است سپس سه ذره مغناطیسی *Myone* و *M-450* و *oligo-DT* به سه خروجی مختلف هدایت می شوند. برای این جداسازی از حضور میدان مغناطیسی استفاده شده است که برای ایجاد گرادیان میدان مغناطیسی، از سیم‌های مغناطیسی در کف کانال استفاده شده است. که این گرادیان به عواملی همچون ضخامت الکترودها، فاصله و زاویه‌ی قرارگیری آن‌ها بستگی دارد. که در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفته است.

فصل 3: معادلات حاکم و شرایط مرزی

۳-۱ مقدمه

اساس کار این پژوهش مگنتوفورسیس می باشد که در این فصل بر معادلات حاکم بر سیستم های میکروفلوئیدیک که بر این اساس کار می کنند پرداخته می شود. این معادلات به دو دسته تقسیم می شوند. دسته اول معادلات حاکم بر میدان ها و دسته ی دوم معادلات حاکم بر ذره می باشد.

۳-۲ معادلات حاکم

۳-۲-۱ معادلات میدان جریان

با نوشتن معادلات پیوستگی و ناویر- استوکس به صورت زیر می توان به معادلات حاکم بر میدان جریان مغناطیسی دست یافت.

$$\rho_f = \nabla \cdot \vec{u}_f = 0 \quad (۱-۳)$$

$$\rho_f ((\vec{u}_f \cdot \nabla) \vec{u}_f) = \nabla \cdot \sigma + \vec{F}_{body} \quad (۲-۳)$$

که در آن، ρ_f چگالی سیال، \vec{u}_f سرعت سیال، σ تانسور تنش و همچنین \vec{F}_{body} برآیند نیروهای خارجی وارد بر سیال است.

۳-۲-۲ معادلات میدان مغناطیسی

برای میدان مغناطیسی از حالت کلی معادلات ماکسول استفاده می کنیم [38]:

$$\nabla \cdot \vec{D} = \vec{\rho}_e \quad (۳-۳)$$

$$\nabla \times \vec{H} = \vec{J} + \frac{\partial \vec{D}}{\partial t} \quad (4-3)$$

$$\nabla \times \vec{E} + \frac{\partial \vec{B}}{\partial t} = 0 \quad (5-3)$$

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0 \quad (6-3)$$

روابط ۳ تا ۶ به ترتیب به قانون کلمپ، آمپر، فارادی^۱ و شرط عدم وجود تک قطبی مغناطیسی^۲ معروف هستند. که در آن‌ها، $\vec{\rho}_e$ چگالی بار الکتریکی، \vec{D} جابجایی الکتریکی، \vec{H} میدان مغناطیسی، \vec{J} چگالی جریان الکتریکی، t زمان، \vec{B} چگالی شار مغناطیسی و \vec{E} میدان الکتریکی می‌باشد.

با توجه به اینکه دستگاه میکرومگنتوفلوئیدیک از نظر الکتریکی خنثی می‌باشند و فاقد بار الکتریکی هستند، $\vec{\rho}_e = 0$ می‌باشد که در نتیجه $\vec{D} = 0$ می‌شود.

همچنین در هنگام استفاده از آهنربای دائمی هیچ جریان خارجی به سیستم میکروفلوئیدیک اعمال نمی‌شود پس $\vec{J} = 0$.

از طرفی اختلاف ولتاژ اعمالی برابر صفر می‌باشد پس $\vec{E} = 0$.

اکنون معادلات ماکسول به شکل ساده شده‌ی زیر تبدیل می‌شود:

$$\nabla \times \vec{H} = 0 \quad (7-3)$$

با توجه به شکل ۱-۳ پتانسیل مغناطیسی اطراف سیم‌های فرومغناطیس از رابطه‌ی زیر محاسبه می‌شود [39]:

¹ Coulomb's law

² Ampere's law

³ Faraday's law

⁴ Absence of free magnetic poles

$$V = -r \frac{2\mu_B}{\mu_w + \mu_B} H_0 \cos\varphi \quad . \quad r < a \quad (۸-۳)$$

$$V = -r H_0 \cos\varphi + \frac{1}{r} k a^2 H_0 \cos\varphi \quad . \quad r > a \quad \left(k = \frac{\mu_w - \mu_B}{\mu_w + \mu_B} \right) \quad (۹-۳)$$

که در روابط بالا r و φ محورهای مختصات در دستگاه مختصات استوانه‌ای است. همچنین μ_B و μ_w به ترتیب نفوذپذیری سیال و سیم‌ها می‌باشد. H_0 نیز میدان مغناطیسی خارجی اعمال شده می‌باشد. a ضریب تصحیح شعاع سیم فرومغناطیس می‌باشد. بنابراین میدان مغناطیسی \vec{H}_B اطراف سیم به صورت زیر بیان می‌شود:

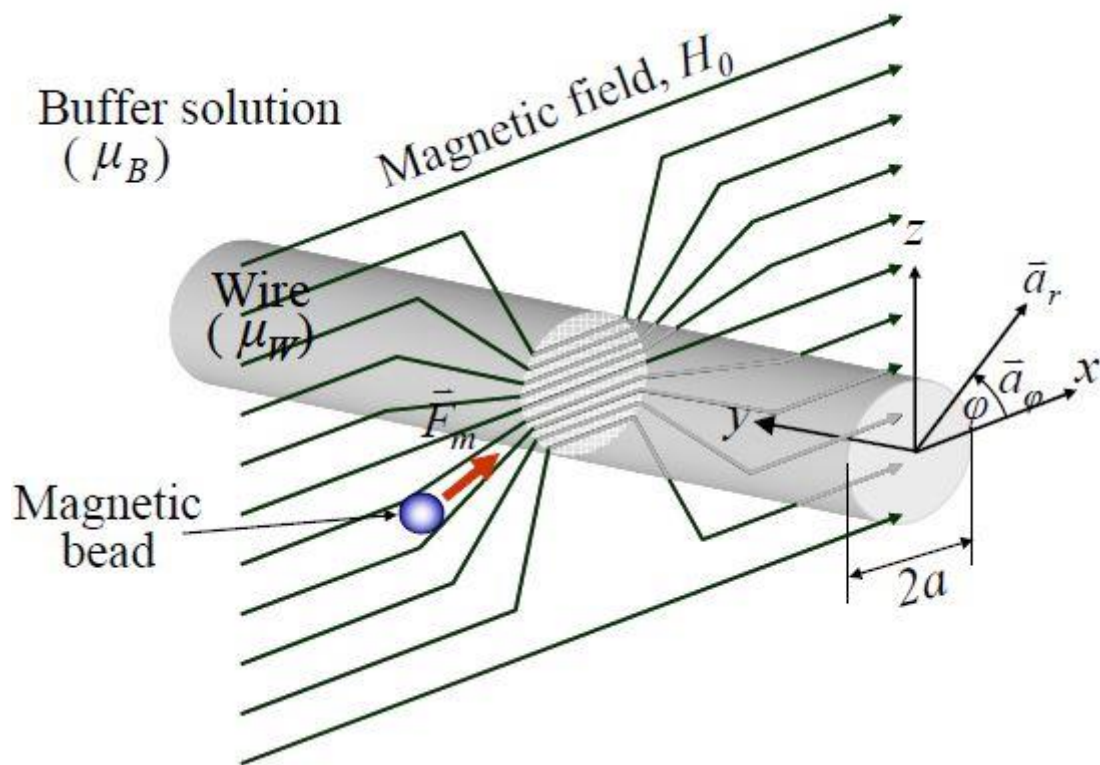
$$\begin{aligned} \vec{H}_B &= -\nabla V = -\frac{\partial V}{\partial r} \vec{a}_r - \frac{1}{r} \frac{\partial V}{\partial \varphi} \vec{a}_\varphi \\ &= \left(H_0 \cos\varphi + \frac{1}{r^2} k a^2 H_0 \cos\varphi \right) \vec{a}_r \\ &+ \left(-H_0 \sin\varphi \right. \\ &\left. + \frac{1}{r^2} k a^2 H_0 \sin\varphi \right) \vec{a}_\varphi \quad . \quad r > a \end{aligned} \quad (۱۰-۳)$$

که در روابط بالا \vec{a}_r و \vec{a}_φ نشان دهنده محورهای مختصات استوانه‌ای می‌باشد. همچنین μ_B و μ_w به ترتیب نفوذپذیری سیال و سیم‌ها می‌باشد. H_0 نیز میدان مغناطیسی خارجی اعمال شده می‌باشد. a ضریب تصحیح شعاع سیم فرومغناطیس می‌باشد.

با جانشینی $\cos\varphi = \frac{x}{r}$ و $\sin\varphi = \frac{z}{r}$ و $r = \sqrt{x^2 + z^2}$ در رابطه‌ی بالا می‌توان میدان مغناطیسی را به صورت زیر بازنویسی کرد:

$$\vec{H}_B = \left[H_0 + \frac{ka^2 H_0 (x^2 - z^2)}{(x^2 + z^2)^2} \right] \vec{a}_x + \left[\frac{2xzka^2 H_0}{(x^2 + z^2)^2} \right] \vec{a}_z \quad (11-3)$$

که در این رابطه x و z محورهای مختصات کارتزین، \vec{a}_x و \vec{a}_z بردارهای یکه این محورها می باشد.



شکل ۱-۳ مختصات استوانه‌ای یک ذره مغناطیسی با توجه به یک سیم فرومغناطیسی دایره‌ای در یک میدان مغناطیسی خارجی یکنواخت [25]

هنگامی که $\chi_P |\vec{H}_B| > M_{PS}$ باشد نیروی مغناطیسی \vec{F}_m وارد بر ذرات از رابطه‌ی زیر بدست می‌آید:

$$\vec{F}_m = \mu_B V_P M_{PS} \nabla |\vec{H}_B| \quad (12-3)$$

که در روابط بالا χ_P قابلیت مغناطیسی میکروذرات، V_P حجم میکروذرات و مغناطیس پذیری اشباع با M_{PS} نشان داده شده است.

با توجه به رابطه‌ی بالا می‌توان نیروی مغناطیسی وارد بر ذرات را در دو جهت x و z محاسبه کرد [27]:

۳-۳ نیروی مغناطیسی در جهت x

جهت محور x در شکل ۳-۱ نشان داده شده است. زمانی که ذرات از الکترودها عبور می‌کنند نیروی مغناطیسی F_{mx} در جهت x به ذرات وارد می‌شود.

$$F_{mx} = \mu_B V_P M_{PS} \frac{\partial |\vec{H}_B|}{\partial x} \quad (13-3)$$

که با مشتق‌گیری به رابطه‌ی زیر برای نیروی مغناطیسی در جهت x می‌رسیم:

$$F_{mx} = - \frac{2V_P M_{PS} x k a^2 B_0}{(x^2 + z^2)^2 \sqrt{(x^2 + z^2)^2 + 2ka^2(x^2 - z^2)^2 + k^2 a^4} + ka^2} (x^2 - 3z^2) \quad (14-3)$$

۳-۴ نیروی مغناطیسی در جهت z

همچنین در جهت z می‌توان نوشت:

$$F_{mz} = \mu_B V_P M_{PS} \frac{\partial |\vec{H}_B|}{\partial z} \quad (15-3)$$

که با مشتق گیری از آن به صورت زیر در می آید:

$$F_{mz} = - \frac{2V_p M_{PS} z k a^2 B_0}{(x^2 + z^2)^2 \sqrt{(x^2 + z^2)^2 + 2ka^2(x^2 - z^2)^2 + k^2 a^4}} (3x^2 - z^2 + ka^2) \quad (16-3)$$

که در روابط بالا V_p حجم میکروذرات، M_{PS} ، مغناطیس پذیری اشباع ذرات، μ_B نفوذپذیری سیال و μ_W نفوذپذیری سیم ها می باشد و a شعاع موثر سیم فرو مغناطیس و B_0 شدت میدان مغناطیسی خارجی اعمالی و x و z محورهای مختصاتی کارتزین می باشد.

برای محاسبه نیروی مغناطیسی جانبی \vec{F}_L از رابطه ی زیر استفاده می شود:

$$\vec{F}_L = \vec{F}_{mx} + \vec{F}_d = (F_{mx} + F_d \sin \theta) \vec{a}_x - F_d \cos \theta \vec{a}_y \quad (17-3)$$

که \vec{F}_d نیروی درگ هیدرودینامیکی وارد بر ذرات می باشد که از رابطه ی زیر محاسبه می شود:

$$\vec{F}_d = 6\pi\eta r (\vec{u}_f - \vec{u}_p) c_w \quad (18-3)$$

در این رابطه r شعاع میکروذرات، \vec{u}_f سرعت سیال، \vec{u}_p سرعت میکروذرات، c_w ضریب ثابتی است که اثر دیواره بر میکروذرات را در نیروی درگ نشان می دهد. هنگامی که ذرات در فاصله ی دور از دیواره قرار دارند این ضریب برابر یک می باشد. اما در مواردی که میکروذرات در مجاورت دیواره قرار دارند این ضریب بزرگتر از یک بوده و رابطه ی آن به قرار زیر می باشد [40]:

$$c_w = \left[1 - \frac{9}{16} \left(\frac{d_p}{d_p + 2L} \right) + \frac{1}{8} \left(\frac{d_p}{d_p + 2L} \right)^3 - \frac{45}{256} \left(\frac{d_p}{d_p + 2L} \right)^4 - \frac{1}{16} \left(\frac{d_p}{d_p + 2L} \right)^5 \right]^{-1} \quad (19-3)$$

در این رابطه، d_p قطر ذره، L کوتاه‌ترین فاصله بین سطح میکروذرات و دیواره است.

سرعت جانبی ذرات مغناطیسی از رابطه‌ی زیر محاسبه می‌شود:

$$\vec{V}_L = \frac{\vec{F}_L}{6\pi\eta d} = \beta[(F_{mx} + F_d \sin \theta)\vec{a}_x - F_d \cos \theta \vec{a}_y] \quad (20-3)$$

$$\beta = \frac{1}{6\pi\eta d}$$

که در رابطه‌ی بالا η نشان دهنده‌ی ویسکوزیته ظاهری در محیط و d شعاع میکروذرات می‌باشد.

با ثابت در نظر گرفتن ارتفاع z فاصله محورهای x و y به صورت زیر می‌باشد:

$$dx = \beta(F_{mx} + F_d \sin \theta)dt \quad (21-3)$$

$$y = -\beta F_d \cos \theta t \quad (22-3)$$

با تحلیل نتایج دو معادله‌ی بالا $\Delta y'$ را می‌توان از رابطه‌ی زیر بدست آورد:

$$\Delta y' = x \cos \theta + \sin \theta \quad (23-3)$$

روابط بالا نشان می‌دهد هرچه زاویه بین سیم و جهت جریان افزایش و همچنین هرچه نیروی مغناطیسی

که در جهت X اعمال می‌شود افزایش یابد مقدار جابجایی جانبی $\Delta y'$ افزایش می‌یابد. همچنین اگر نیروی

مغناطیسی خیلی زیاد باشد ذره مغناطیسی توانایی عبور از سیم را ندارد و جابجایی جانبی بی‌نهایت می‌شود.

و حرکت ذره در جهت سیم و به سمت پایین کانال انجام می‌گیرد.

در شکل ۱-۳ نیروهای وارد بر ذره نشان داده شده است که در آن نیروی درگ هیدرودینامیکی همواره

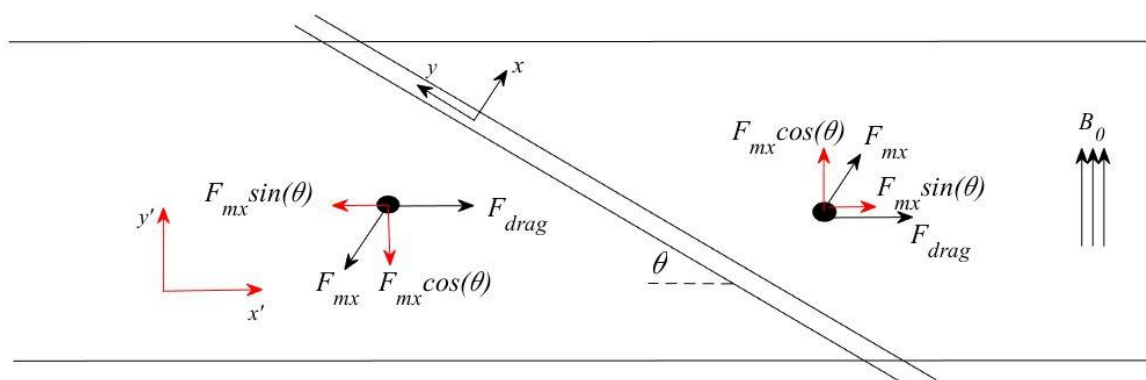
در جهت x' خواهد بود و نیروی مغناطیسی حاصل از گرادیان ایجاد شده توسط سیم همواره در جهت

عمود بر سیم می‌باشد. این موضوع نشان دهنده‌ی این می‌باشد که هنگامی که ذره در جهت جریان به

الکتروود نزدیک می‌شود نیروی مغناطیسی در جهت منفی x نشان داده شده در شکل، می‌باشد که باعث

می‌شود ذره به سمت پایین هدایت شود.

از این رو هنگامی که گرادیان ایجاد شده توسط الکتروود باعث وارد شدن نیروی مغناطیسی بزرگتری نسبت به نیروی درگ شود ذره را در جهت سیم به سمت پایین هدایت می‌کند، تا زمانی که نیروی درگ بر نیروی مغناطیسی غلبه کند و باعث عبور ذره از سیم شود. هنگام عبور ذره از سیم جهت نیروی مغناطیسی عکس می‌شود به گونه‌ای که ذره را به سمت بالا هدایت می‌کند اما با دور شدن ذره از سیم اثر این گرادیان میدان از بین رفته و ذره به حرکت خود ادامه می‌دهد تا به الکتروود بعدی برسد. در این تحقیق از این ویژگی گفته شده برای جداسازی ذرات استفاده شده است که با قرار دادن الکتروود در کف میکروکانال



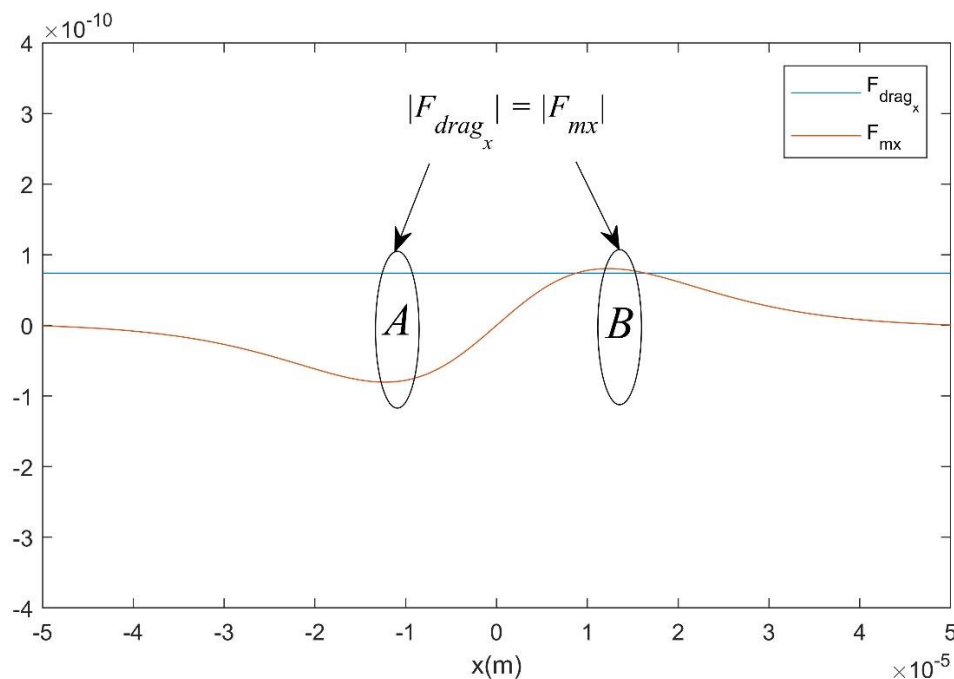
شکل ۲-۳ شماتیک نیروهای وارد بر ذرات در هنگام عبور از سیم ها

با توجه به خصوصیات متفاوت ذرات از نظر مغناطیسی و سایز و همچنین با تغییر ابعاد و زاویه‌ی قرارگیری الکتروودها می‌توان به این امر دست یافت، که در فصل‌های بعد به آن می‌پردازیم.

۳-۵ مقایسه نیروی مغناطیسی و نیروی درگ

آهنربا میدان مغناطیسی یکنواختی را در میکروکانال ایجاد می‌کند. وجود الکتروودها در کف کانال باعث به وجود آمدن گرادیان میدان در کانال می‌شود که این گرادیان میدان، نیروی مغناطیسی را به میکرو ذرات مغناطیسی وارد می‌کند. هر چه ذرات در فاصله کمتری از سیم‌ها قرار داشته باشند این نیرو مقدار بیشتری دارد. هنگامی که سیال و ذرات با مومنتومی که دارند به درون میکروکانال فرستاده می‌شوند، در هر لحظه اختلاف سرعتی بین سرعت سیال و ذره وجود دارد که از اختلاف بین این سرعت‌ها، نیرویی ایجاد می‌شود که این نیرو، همان نیرویی در نظر گرفته می‌شود که سیال به ذره وارد می‌کند و باعث حرکت ذره به سمت جلو می‌شود که در این جا به آن نیروی درگ هیدرودینامیکی گفته می‌شود. همانطور که در شکل ۲-۳

نشان داده شده است نیروی مغناطیسی در جهت عمود بر سیم و به سمت خارج از آن می‌باشد که این نشان می‌دهد به ذرات نیرویی در خلاف حرکت آن وارد می‌شود که باعث می‌شود سرعت ذره نسبت به سیال کمتر باشد. با توجه به رابطه‌ی نیروی درگ هیدرودینامیکی (رابطه‌ی ۳-۱۸) چون سرعت سیال بیشتر از ذرات می‌باشد بنابراین نیرو در جهت مثبت محور x می‌باشد و ذرات را به سمت جلو هدایت می‌کند. جهت این نیروها در شکل ۲-۳ نشان داده شده است. همانطور که مشخص می‌باشد، نیروی مغناطیسی وارد شده به ذرات در هنگام نزدیک شدن به سیم در جهت منفی x می‌باشد که باعث پایین آمدن ذره در مسیر سیم می‌شود. جهت این نیرو بعد از عبور از سیم به شکل عکس می‌باشد و ذره مقداری به سمت بالا متمایل می‌شود.



شکل ۳-۳ مقایسه نیروی درگ و نیروی مغناطیسی

در شکل ۲-۳ نیروی درگ و نیروی مغناطیسی نشان داده شده است. نیروی درگ در طول کانال ثابت می‌باشد. اما نیروی مغناطیسی در طول کانال تغییر می‌کند، و هنگامی که ذره به سیم نزدیک می‌شود این

نیرو افزایش می‌یابد. در شکل بالا محور x نشان دهنده‌ی مسیر حرکت ذره در طول کانال می‌باشد همانطور که در شکل بالا مشاهده می‌شود هنگامی که ذره به سیم نزدیک می‌شود نیروی مغناطیسی در جهت منفی به آن وارد می‌شود و ذره را به سمت پایین هدایت می‌کند. اگر ذره از سیم عبور کند نیروی مغناطیسی در جهت عکس به آن اعمال می‌شود ولی نکته‌ی اصلی در این قسمت این می‌باشد که اگر نیروی مغناطیسی از نیروی درگ بیشتر شود، ذره توانایی عبور از سیم را نخواهد داشت و در مسیر سیم به سمت پایین حرکت می‌کند. در غیر این صورت ذره بعد از اینکه مقداری از مسیر مستقیم خود انحراف پیدا کرد و به سمت پایین آمد، نیروی درگ بر نیروی مغناطیسی غلبه کرده و از سیم عبور می‌کند و بعد از عبور ذره از سیم نیروی مغناطیسی وارد شده به آن در جهت مثبت می‌شود و ذره را مقداری به سمت بالا هدایت می‌کند که با دور شدن ذره از سیم، این اثر از بین رفته و ذره به مسیر خود ادامه می‌دهد تا به سیم بعدی برسد. محور x در شکل ۲-۳ مسیر حرکت ذره را از چپ به راست نشان می‌دهد که الکتروود در مرکز این محور قرار داده شده است. وقتی ذره از سمت چپ به الکتروود نزدیک می‌شود نیروی درگ نیروی غالب می‌باشد که با نزدیک شدن ذره به مرکز محور (محل قرارگیری الکتروود) نیروی مغناطیسی افزایش پیدا می‌کند، در مکان A نیروی مغناطیسی با نیروی درگ برابر می‌شود تا جایی که ذره را در جهت Y به سمت پایین هدایت می‌کند. اگر نیروی مغناطیسی در طول حرکت همچنان نیروی غالب بر حرکت ذره باشد، میکروذرات توانایی عبور از الکتروود را نخواهند داشت و در جهت الکتروود به سمت پایین حرکت می‌کنند. اما در مواردی که نیروی درگ بر نیروی مغناطیسی غلبه می‌کند ذره از الکتروود عبور کرده و نیروی مغناطیسی در جهت عکس تغییر می‌یابد و باعث حرکت ذره به سمت بالا می‌شود (مکان B).

فصل 4 : معتبرسازی مدل عددی و

استقلال از شبکه

۴-۱ مقدمه

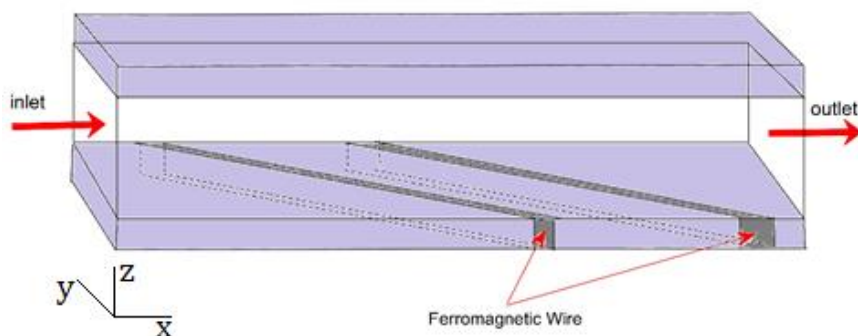
میدان مغناطیسی یکنواخت خارجی که توسط یک آهنربا ایجاد می‌شود؛ توسط سیم‌های لایه نشانی شده از حالت یکنواخت به غیریکنواخت تغییر می‌کند. که در نزدیکی این سیم‌ها بیشترین گرادیان میدان مشاهده می‌شود. که این گرادیان نیروی مغناطیسی را به ذرات مغناطیسی که در اطراف سیم قرار دارند، وارد می‌کند. این سیم‌ها که دارای خواص مغناطیسی هستند با زاویه θ در کف کانال لایه نشانی می‌شوند. نیروی مغناطیسی وارد بر ذرات حاصل از این گرادیان مغناطیسی؛ \vec{F}_m و همچنین نیروی درگ هیدرودینامیکی وارد بر ذرات با \vec{F}_d نشان داده می‌شود. نیروی مغناطیسی به عواملی همچون مغناطیس پذیری اشباع ذرات، نفوذپذیری مغناطیسی سیال و سیم‌ها وابسته می‌باشد. یکی از ویژگی‌های هر محیط که رابطه‌ی بین چگالی شار مغناطیسی (\vec{B}) و شدت میدان مغناطیسی (\vec{H}) را مشخص می‌کند نفوذپذیری مغناطیسی نامیده می‌شود که واحد آن هانری بر متر می‌باشد. بنابراین نیروی مغناطیسی جانبی وارد بر ذرات \vec{F}_L ؛ برآیند این دو نیرو می‌باشد.

از آنجایی که محیط و سیال پارامغناطیس در نظر گرفته می‌شود، حساسیت مغناطیسی آن صفر می‌باشد بنابراین ذرات مغناطیسی از الکترودها دفع می‌شوند. هنگام عبور ذرات مغناطیسی از این سیم‌ها برآیند دو نیروی مغناطیسی و درگ باعث تغییر جهت حرکت آن‌ها می‌شود؛ و این ذرات به سمت خروجی یک منحرف می‌شوند و دیگر ذرات غیرمغناطیسی از خروجی دوم خارج می‌شوند که عمل جدایش ذرات کامل می‌شود. مقدار نیروی وارده به ذرات به عواملی چون سایز ذرات؛ زاویه‌ی سیم‌ها؛ فاصله‌ی سیم‌ها و ابعاد سیم‌ها بستگی دارد. که در این مقاله مورد بحث قرار می‌گیرد.

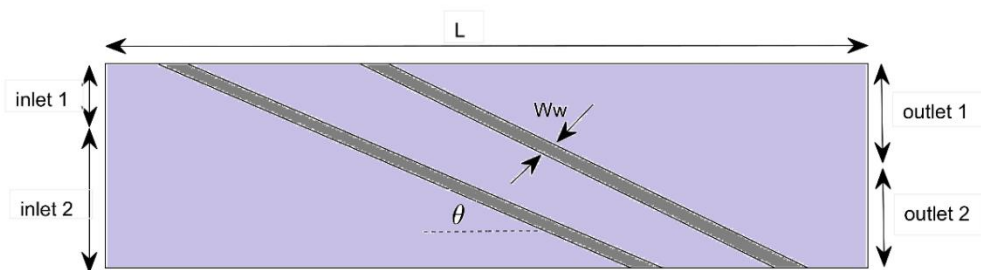
۴-۲ تعریف مساله و اعتبار سنجی

در این کار جداسازی ذرات مغناطیسی با توجه به ذرات مختلف انجام گرفته است. که حرکت ذرات با سایزهای متفاوت و همچنین با خواص مغناطیسی متفاوت مورد بررسی قرار گرفته است.

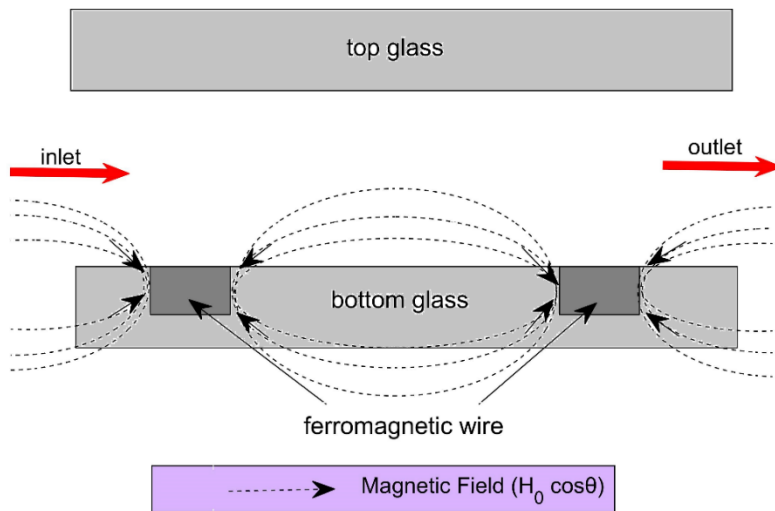
ابعاد کانال به صورت $500 * 4000 * 50$ میکرومتر می باشد. که الکترودها در کف کانال لایه نشانی شده اند.



(آ) نمای سه بعدی



(ب) نمای بالا



(ج) نمای بغل

شکل ۱-۴ نماهای مختلف میکروکانال

یکی از اهداف طراحی دستگاه‌های میکرو، جداسازی ذرات مغناطیسی می‌باشد که بر اساس جنس و سایز ذرات و همچنین هندسه‌ی میکروکانال صورت می‌گیرد. در این تحقیق با استفاده از خواص ذرات *oligo* (dT)25 که در جدول ۱-۴ آمده است، اعتبارسنجی انجام گرفته است (شکل ۳-۴). همچنین هندسه مورد مطالعه در شکل ۱-۴ آمده است که با تغییر در سایز الکترودها، زاویه قرارگیری در کانال، دبی سیال ورودی به کانال و همچنین فاصله قرارگیری سیم‌ها از یکدیگر مورد بررسی قرار گرفته است تا به بهترین راندمان برای جداسازی ذرات مختلف برسیم.

جدول ۱-۴ مقادیر پارامترهای ثابت هندسی و ذرات مغناطیسی

Particle name	definition	parameter	value
<i>Oligo (dT)25</i>	Particle diameter	d_p	2.8 μm
	Particle density	ρ_p	1600 [kg/m ³]
	Particle relative permeability	μ_{rp}	21.19
<i>Myone</i>	Particle diameter	d_p	1 μm
	Particle density	ρ_p	1791 [kg/m ³]
	Particle relative permeability	μ_{rp}	2.43
<i>M-450</i>	Particle diameter	d_p	4.5 μm
	Particle density	ρ_p	1578 [kg/m ³]
	Particle relative permeability	μ_{rp}	2.58
	Fluid density	ρ_f	1000 [kg/m ³]
	Fluid dynamic viscosity	η_f	0.001 [pa. s]
	Fluid relative permeability	μ_{rf}	1
<i>channel</i>		L	30 mm
		Inlet 1	200 μm
		Inlet 2	800 μm
		outlet 1	500 μm
		outlet 2	500 μm
	teta	θ	5.7
	Wire thickness	W_w	10 * 10 μm
	Wire magnetic permeability	μ_w	600

مغناطیس‌پذیری اشباع ذرات ۳۰ KA/m می‌باشد. شار میدان مغناطیسی خارجی $B_0 = \mu_0 H_0$ با استفاده از یک مگنت ثابت به قدرت ۰/۱۴ تسلا ایجاد می‌شود.

طبق نتایج بدست آمده در مرجع [27] نیروی مغناطیسی عددی از یک سیم با سطح مقطع مربع کمی بیشتر از مقدار تحلیلی از یک سیم دایره‌ای می‌باشد. برای جبران این تفاوت، از یک فاکتور تصحیح $\frac{\pi}{4}$ استفاده شده است، که این نسبت تصحیح بین سیم‌های مربع و دایره است. با ضرب نیروی مغناطیسی تحلیلی با مقطع دایره‌ای در این ضریب تصحیح نیروی مغناطیسی از سیم مربعی حاصل می‌شود.

نتایج نشان داد که نیروهای مغناطیسی اصلاح شده از سیم دایره‌ای (شعاع ۵ میکرومتر) با مقادیر عددی از سیم مربعی $10 * 10 \mu\text{m}^2$ مطابقت داشتند.

در اینجا حل عددی و تحلیلی را با هم مورد مقایسه قرار داده‌ایم. که با استفاده از معادلات مربوط به نیروی مغناطیسی وارد بر ذره *oligo (dT)25* در دو ارتفاع ۲۰ و ۳۰ میکرومتری، نیروی F_{mx} و F_{mz} رسم شده است. که نتایج حاصل از آن با حل عددی مقایسه شده است.

۳-۴ نیروی مگنتوفورسیس تحلیلی

هنگامی که الکتروود در یک میدان مغناطیسی یکنواخت قرار می‌گیرد (شکل ۴-۲) می‌توان برای محاسبه‌ی پتانسیل اسکالر اطراف آن از معادله‌ی زیر استفاده کرد.

$$V = -r \frac{2\mu_B}{\mu_w + \mu_B} H_0 \cos\varphi \quad . \quad r < a \quad (1-4)$$

$$V = -r H_0 \cos\varphi + \frac{1}{r} k a^2 H_0 \cos\varphi \quad . \quad r > a \quad \left(k = \frac{\mu_w - \mu_B}{\mu_w + \mu_B} \right) \quad (2-4)$$

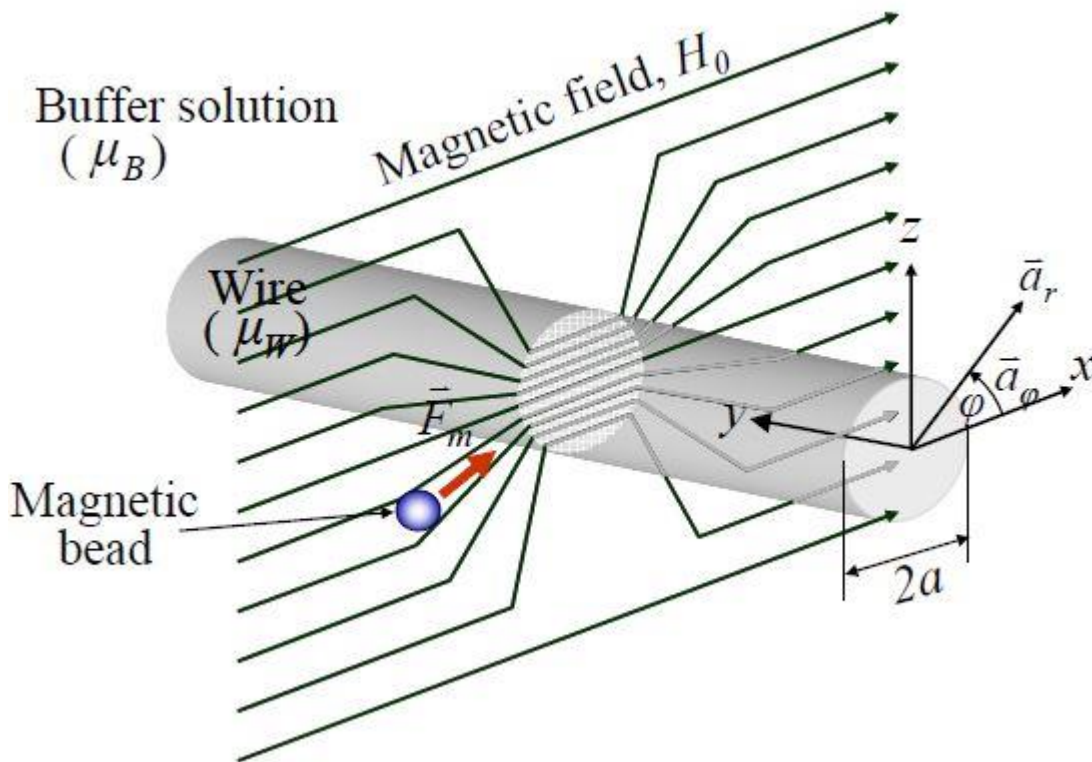
که در روابط بالا r و φ محورهای مختصات در دستگاه مختصات استوانه‌ای است. همچنین μ_B و μ_w به ترتیب نفوذپذیری سیال و سیم‌ها می‌باشد. H_0 نیز میدان مغناطیسی خارجی اعمال شده می‌باشد. a

ضریب تصحیح شعاع سیم فرومغناطیس می باشد.

از این روابط می توان برای به دست آوردن \vec{H} درون سیال و در اطراف الکتروود استفاده کرد که در این

صورت به معادله ی زیر دست خواهیم یافت:

$$\vec{H}_B = \left[H_0 + \frac{ka^2 H_0 (x^2 - z^2)}{(x^2 + z^2)^2} \right] \vec{a}_x + \left[\frac{2xzka^2 H_0}{(x^2 + z^2)^2} \right] \vec{a}_z \quad (3-4)$$



شکل ۲-۴ مختصات استوانه ای یک ذره مغناطیسی با توجه به یک سیم فرومغناطیسی دایره ای در یک میدان مغناطیسی خارجی یکنواخت H_0 [27]

رابطه ی بالا نشان می دهد که میدان مغناطیسی اطراف الکتروود از حالت یکنواخت خارج شده است و یک

گرادیان میدان اطراف آن شکل می گیرد که باعث وارد شدن نیرو به ذرات مغناطیسی اطراف آن می شود.

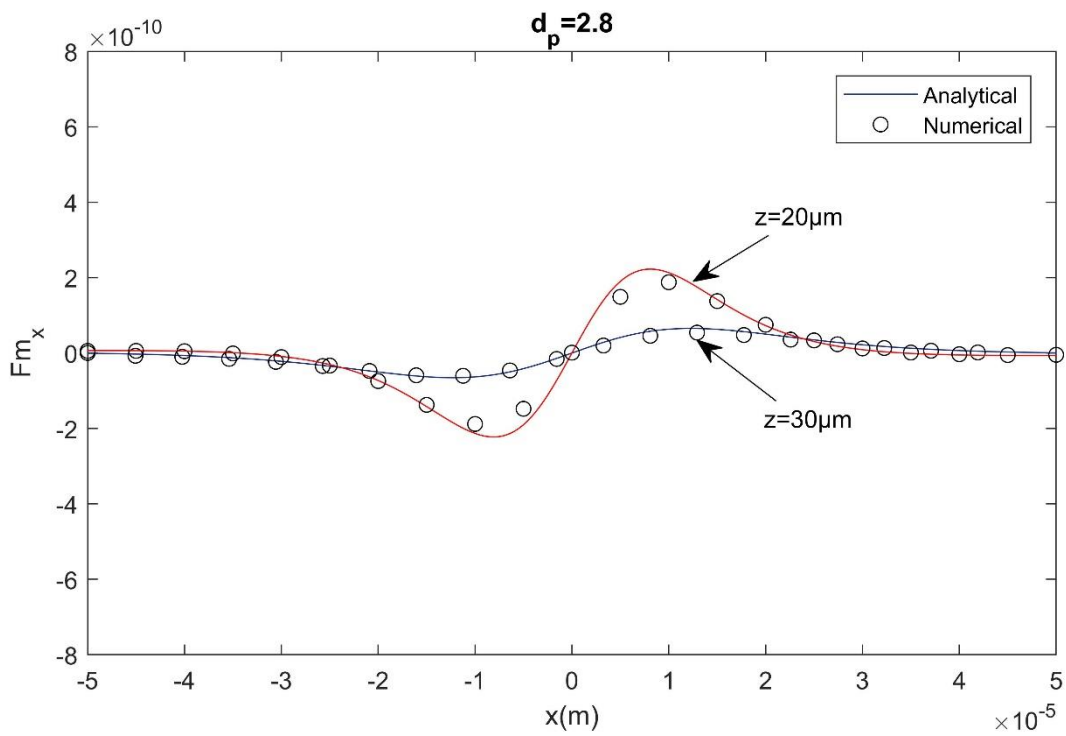
از رابطه‌ی ۳-۴ می‌توان برای بدست آوردن نیروی تحلیلی استفاد کرد که به صورت اسکالر بیان می‌شود:

$$F_{mx} = - \frac{2V_p M_{PS} x k a^2 B_0}{(x^2 + z^2)^2 \sqrt{(x^2 + z^2)^2 + 2k a^2 (x^2 - z^2)^2 + k^2 a^4}} (x^2 - 3z^2 + k a^2) \quad (۴-۴)$$

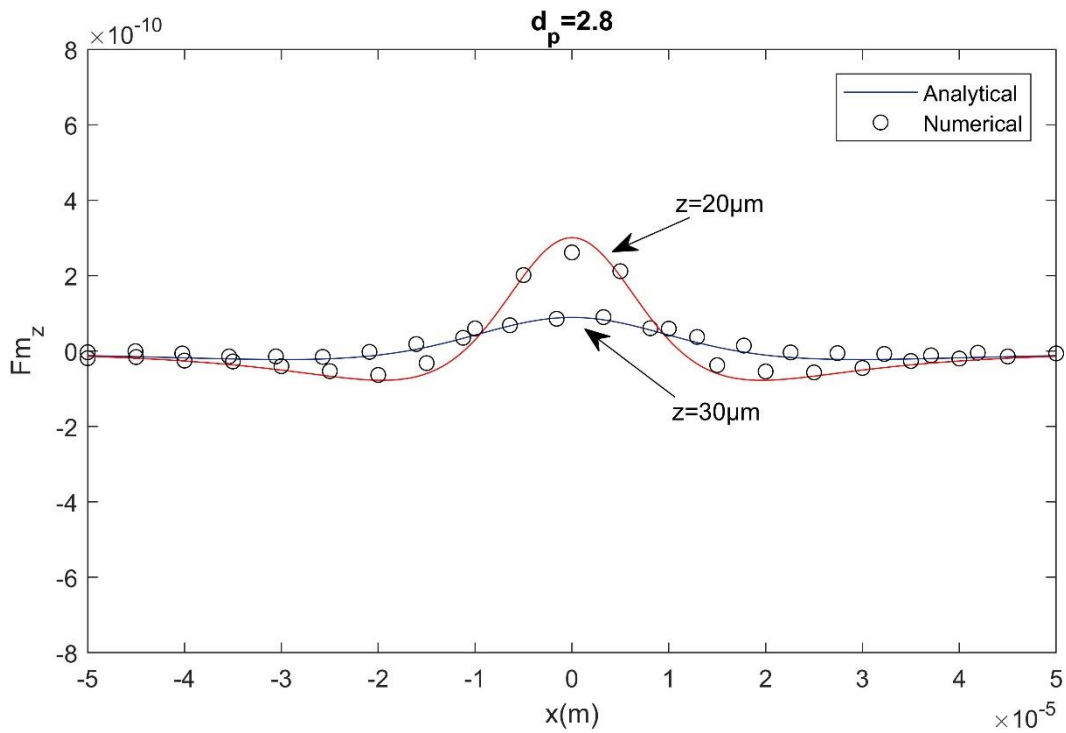
همچنین:

$$F_{mz} = - \frac{2V_p M_{PS} z k a^2 B_0}{(x^2 + z^2)^2 \sqrt{(x^2 + z^2)^2 + 2k a^2 (x^2 - z^2)^2 + k^2 a^4}} (3x^2 - z^2 + k a^2) \quad (۵-۴)$$

در شکل ۳-۴ نیروی مغناطیسی در جهت x برای دو ارتفاع مختلف رسم شده است که در آن مشاهده می‌شود که ذره هنگام نزدیک شدن به الکتروود با افزایش نیروی مغناطیسی در جهت منفی x مواجه می‌شود و این افزایش نیرو سبب می‌شود ذره از مسیر مستقیم خود خارج شده و هنگامی که از الکتروود عبور می‌کند نیروی مغناطیسی در جهت محور x افزایش پیدا می‌کند. این موضوع به خوبی در شکل ۳-۴ نشان داده شده است که هم در حل تحلیلی و هم در حل عددی نتایج، گویای این مسئله می‌باشد. از معادله بدست آمده (۴-۴) برای بررسی حل تحلیلی نیروی مغناطیسی در جهت x در شکل ۳-۴ استفاده شده است. که نتایج از دقت بالای ۹۷ درصدی برخوردار می‌باشد. همچنین از معادله‌ی (۵-۴) برای تحلیل نیروی مغناطیسی نشان داده شده در شکل ۳-۴ ب استفاده شده است.



(آ) نیروی مغناطیسی در جهت X

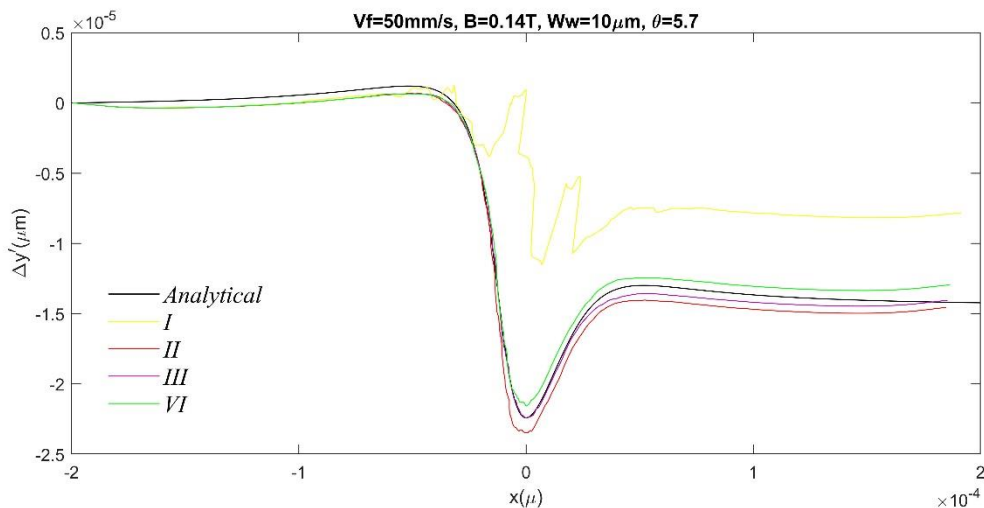


(ب) نیروی مغناطیسی در جهت Z

شکل ۳-۴ مقایسه ی حل تحلیلی و عددی با اندازه گیری نیروهای مغناطیسی در جهت x و z .

۴-۴ استقلال از شبکه

مطالعات عددی با استفاده از نرم افزار تجاری کامسول انجام شده است. از جمله پارامترهای مهم در صحت نتایج نحوه شبکه بندی و گسسته سازی معادلات می باشد. در انجام این کار محیط حل مسئله باید به گونه ای گسسته سازی و شبکه بندی شود که نتایج حل عددی قابل قبول باشد. همچنین باید شبکه بندی به گونه ای باشد که در زمان کوتاه تری به بهترین نتایج رسید از این رو به منظور افزایش دقت نتایج و همچنین کاهش زمان محاسبات مطالعه ای بر روی تعداد شبکه مورد نیاز انجام شده است که نتایج حاصل از آن در نمودار زیر آمده است:



شکل ۴-۴ مسیر حرکت ذره *oligo-dT* در میکروکانال در سایزهای مختلف شبکه
 $(\theta = 5.7, Vf=50\text{mm/s}, B=0.14T, Ww=10\mu\text{m})$

همانطور که مشاهده می شود نتایج حاصل از مش *II* و *III* و *VI* بر هم منطبق می باشد و نزدیک ترین نتایج را با نتایج حاصل از مطالعه تحلیلی داشته اند که ما در مطالعات خود از *III* برای کاهش زمان محاسبات استفاده کرده ایم.

در جدول ۲-۴ تعداد مش و ماکزیمم و مینیمم المنت‌های هر مطالعه نشان داده شده است.

جدول ۲-۴ مطالعه استقلال از شبکه

<i>case number</i>	<i>Size feature</i>	<i>Minimum Element Size (μm)</i>	<i>Maximum Element Size (μm)</i>	<i>Number of Elements</i>
<i>I</i>	<i>normal</i>	0.8	77	265485
<i>II</i>	<i>finer</i>	0.6	38	962496
<i>III</i>	<i>extra fine</i>	0.3	17	1605807
<i>VI</i>	<i>extremely fine</i>	0.1	6	2942707

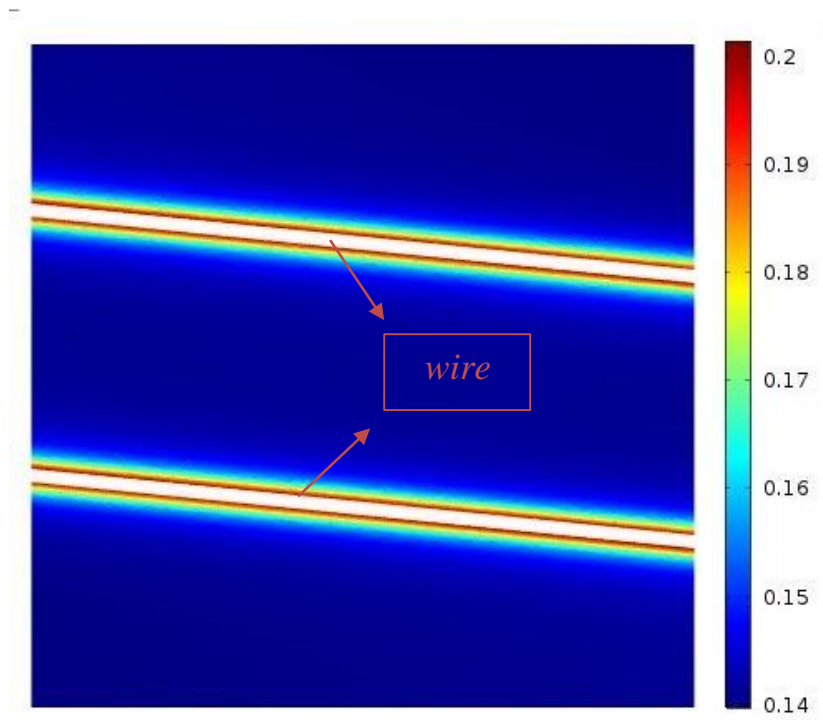
فصل 5 : نتيج

۱-۵ مقدمه

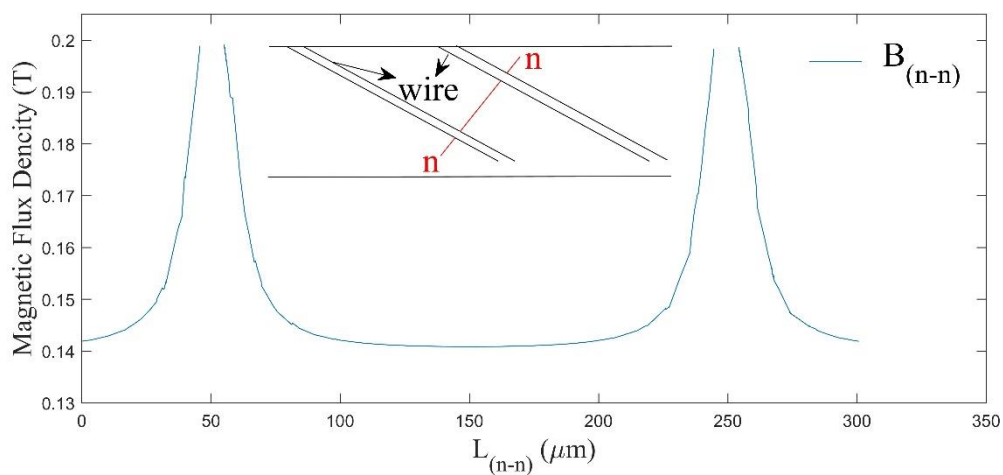
در این تحقیق به بررسی چگونگی افزایش راندمان جداسازی با استفاده از مطالعه هندسی برای پارامترهای موثر در حالت تک سیم، از جمله ذرات مختلف با قطر و خواص مغناطیسی متفاوت (*oligo dT, Myone*) *M-450*، تاثیر زاویه‌ی قرارگیری سیم‌های فرو مغناطیس که زوایای سه، پنج و هفت، هفت، پانزده مورد بررسی قرار گرفت. همچنین تاثیر ضخامت سیم‌های لایه نشانی شده که در سه ضخامت ده، پانزده و بیست بررسی‌ها انجام شده است. و پارامتر مورد بررسی دیگر دبی ورودی به کانال می‌باشد. همچنین در حالت زوج سیم، به تاثیر فاصله‌ی قرارگیری سیم‌ها از هم پرداخته‌ایم که در پایان حالت بهینه از موارد گفته شده برای جداسازی سه ذره مختلف از یکدیگر مورد مطالعه قرار گرفته است، که در ادامه نتایج حاصل از آن نشان داده می‌شود.

۲-۵ چگالی شار مغناطیسی

توزیع چگالی میدان مغناطیسی درون مواد را می‌توان به صورت تابعی از نفوذپذیری مغناطیسی آن ماده عنوان کرد. با توجه به این موضوع به دلیل اینکه سیم‌های الکترومغناطیس دارای نفوذپذیری بالایی هستند، در نتیجه می‌بایست این چگالی شار مغناطیسی و توزیع میدان مغناطیسی اطراف الکترودها از حالت یکنواخت خارج شود. در شکل ۵-۱ این موضوع نشان داده شده است.



شکل ۱-۵ چگالی شار مغناطیسی اطراف سیم ها $\theta = 11$, $Ww=10$, $B=0.14 T$, $Vf=50 mm/s$



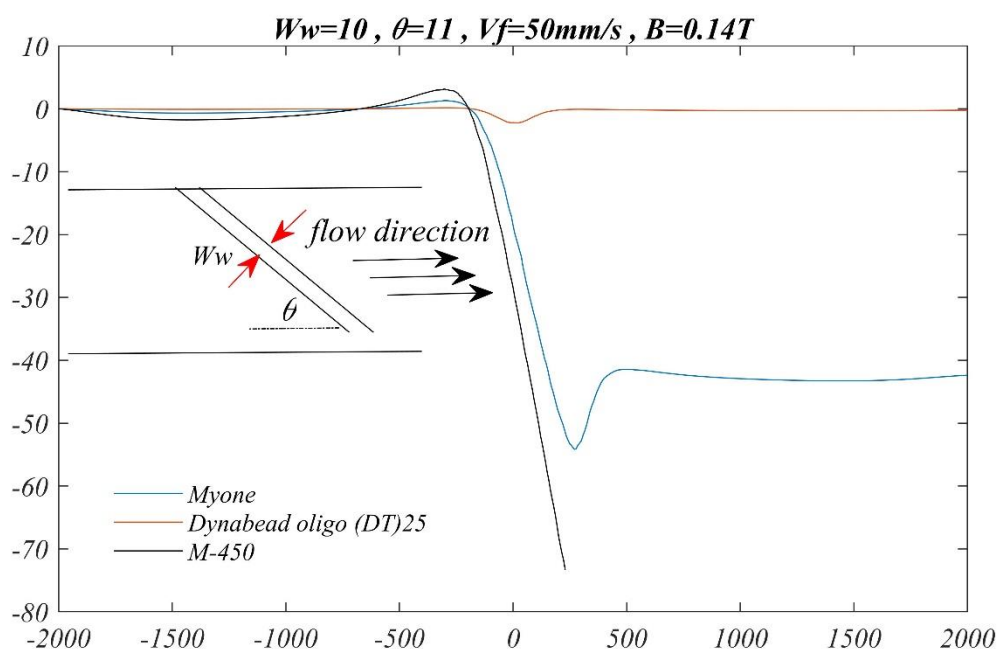
شکل ۲-۵ چگالی شار مغناطیسی در گذر از دو الکتروود بر روی خط $n-n$ ($\theta = 11$, $Ww=10$, $B=0.14 T$)

همانطور که مشخص می‌باشد در اطراف سیم چگالی شار مغناطیسی دارای غیریکنواختی می‌باشد، که این غیریکنواخت بودن باعث وارد شدن نیرو به ذرات هنگام عبور از الکتروودها می‌شود.

۳-۵ نتایج برای حالت تک سیم

۳-۵-۱ تاثیر ذرات مختلف

هنگامی که ذرات از سایزهای مختلف انتخاب می‌شوند نتایج نشان می‌دهد به علت اختلاف در مغناطیس-پذیری و حجم ذرات، نیروی وارد بر آن‌ها در هنگام عبور از سیم فرو مغناطیس درون کانال، متفاوت می‌باشد. این موضوع در نمودار شکل ۳-۵ نشان داده شده است که شرایط و سایزهای گوناگون ذرات در آن مشخص می‌باشد.



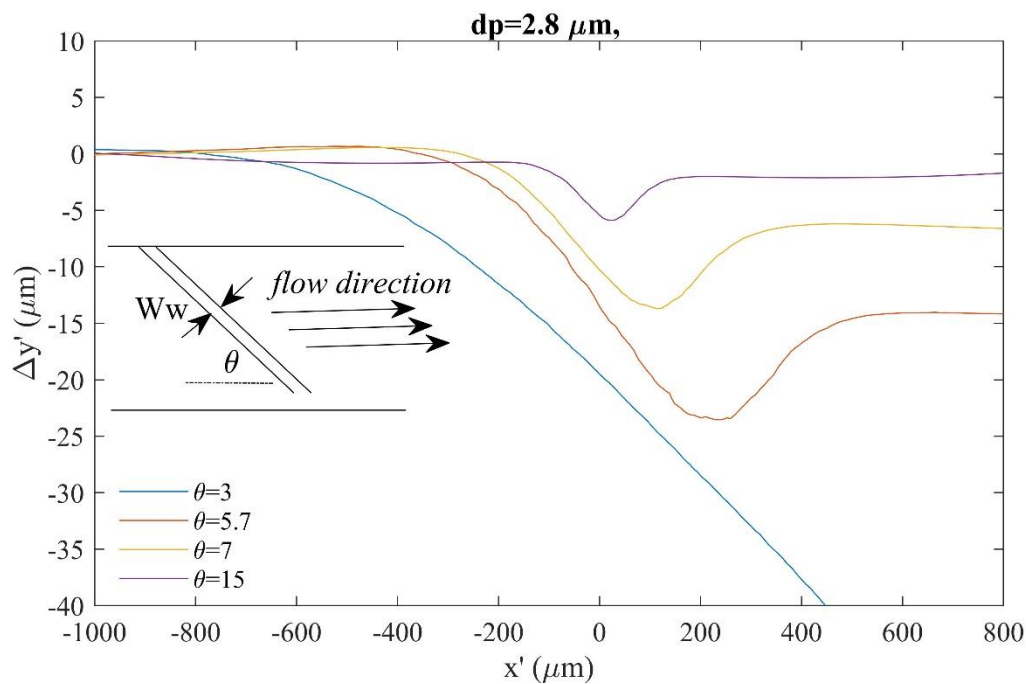
شکل ۳-۵ مطالعه بر روی سایزهای مختلف ذرات ($V_f=50 \text{ mm/s}$, $B=0.14 \text{ T}$, $W_w=10$, $\theta = 11$)

همانطور که در شکل ۳-۵ مشخص می‌باشد و با توجه به خواص ذرات که در جدول ۴-۱ آمده است، ذره $oligo (dT) 25$ به علت مغناطیس‌پذیری کمتر نسبت به دو ذره دیگر هنگام عبور از الکتروود، نیروی کمتری به آن اعمال می‌شود و در نتیجه انحراف کمتری نسبت به دو ذره دیگر دارد. ذرات $M-450$ به دلیل قطر بزرگ‌تر و همچنین مغناطیس‌پذیری بیشتر هنگام حرکت در کانال نیروی مغناطیسی

بیشتری را متحمل می‌شوند، در نتیجه توانایی عبور از سیم را ندارند و در امتداد الکترودها به سمت پایین حرکت می‌کنند.

۲-۳-۵ تاثیر زاویه سیم‌های فرو مغناطیسی

با توجه به رابطه‌ی مربوط به جابجایی، زاویه‌ی قرارگیری سیم‌ها در کف کانال از جمله موارد مهم در جابجایی جانبی میکروذرات در کانال می‌باشد. هنگام عبور ذرات $oligo\ dT(25)$ از الکترودها با زاویه‌های مختلف، نیروهای متفاوتی به آن اعمال می‌شود که باعث تغییر در رفتار این ذرات هنگام عبور از الکترودها می‌شود که این موضوع در شکل ۴-۵ نشان داده شده است.

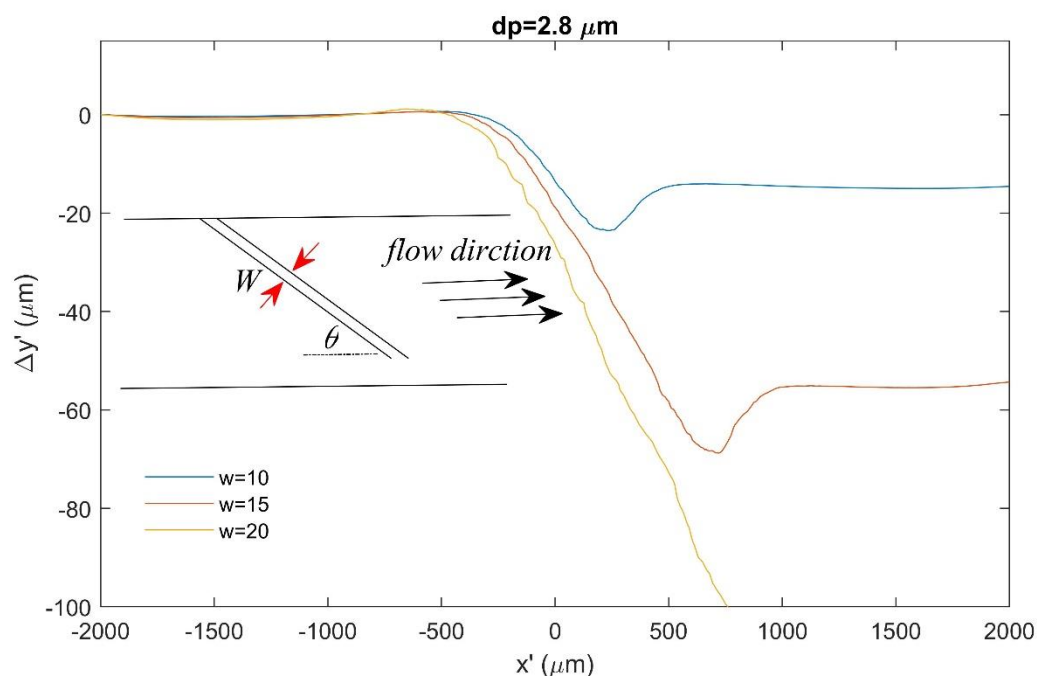


شکل ۴-۵ مطالعه بروی تاثیر زاویه قرارگیری سیم‌ها در کانال ($V_f=50\text{ mm/s}$, $B=0.14\text{ T}$, $W_w=10$)

همانطور که در شکل ۴-۵ مشاهده می‌شود با افزایش زاویه‌ی قرارگیری سیم‌ها میزان انحراف کاهش پیدا می‌کند.

۳-۳-۵ تاثیر ضخامت سیم ها

همانطور که گفته شد برای ایجاد میدان مغناطیسی غیریکنواخت، از سیم‌های فرو مغناطیس در کف کانال استفاده شده است. این سیم‌ها وقتی در یک میدان مغناطیسی یکنواخت قرار می‌گیرند باعث ایجاد گرادیان میدان مغناطیسی در اطراف خود می‌شوند که هنگام نزدیک شدن ذرات به این سیم‌ها نیروی مغناطیسی توسط این گرادیان میدان به آن‌ها وارد می‌شود پس ضخامت این سیم‌ها عاملی است که می‌تواند این گرادیان میدان را تغییر دهد.

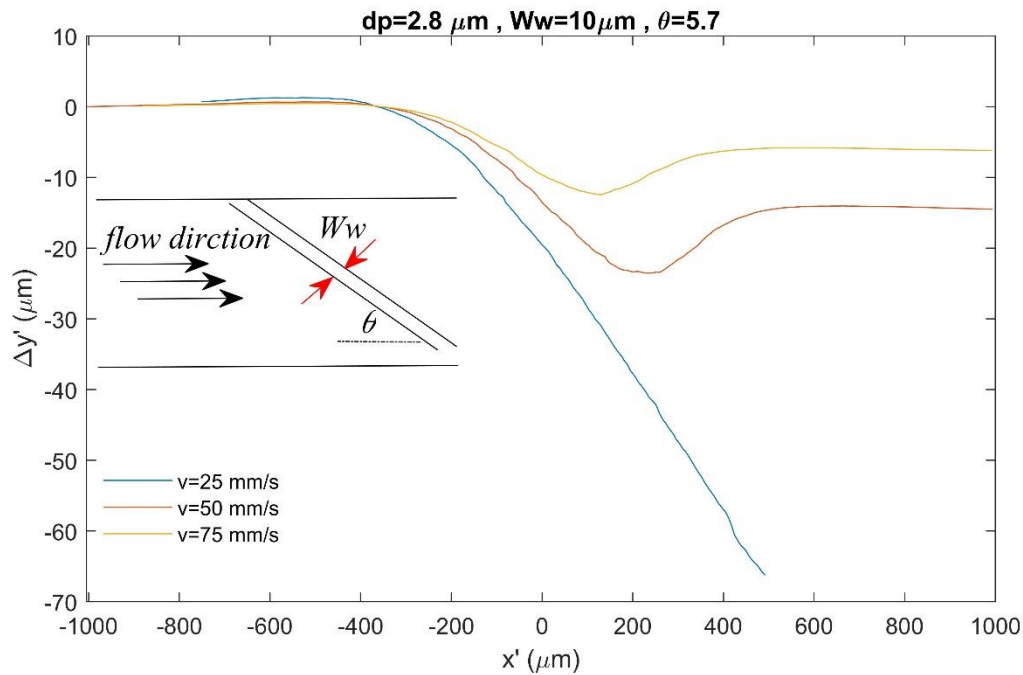


شکل ۵-۵ مطالعه بر روی تاثیر ضخامت سیم‌های لایه نشانی شده در کانال ($V_f=50 \text{ mm/s}$, $B=0.14 \text{ T}$, $\theta = 5.7$)

در شکل ۵-۵ مطالعه‌ای برای سه ضخامت مختلف سیم انجام شده است که همانطور که مشاهده می‌شود با افزایش ضخامت سیم به دلیل افزایش گرادیان میدان نیروی بیشتری به ذرات اعمال می‌شود که باعث انحراف بیشتر ذرات در کانال می‌شود.

۴-۳-۵ تاثیر دبی ورودی به کانال

دبی ورودی سیال حاوی ذرات، از جمله پارامترهای مهم دیگری است که در میزان انحراف ذرات تاثیرگذار است. که در این مطالعه ما برای سه دبی ورودی مختلف این میزان انحراف را بررسی کرده‌ایم.



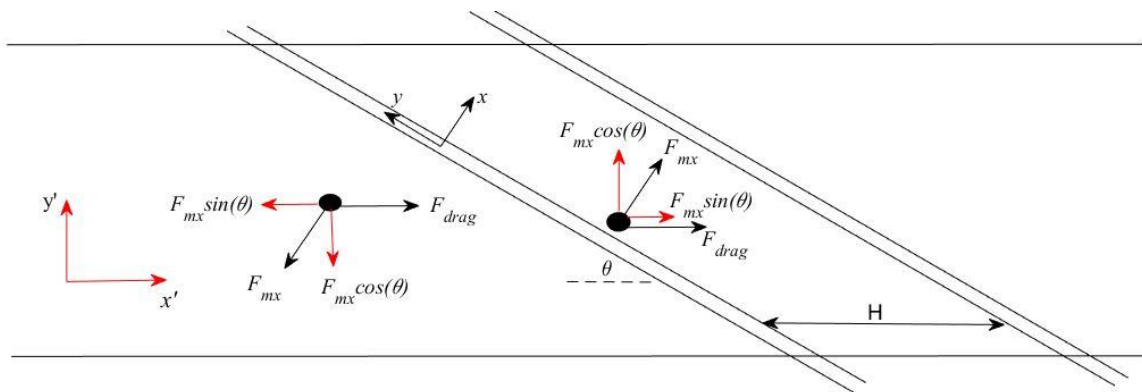
شکل ۵-۶ مطالعه بر روی تاثیر دبی ورودی به کانال ($B=0.14 T$, $W_w=10$, $\theta = 5.7$)

نتایج حاصل از این تغییرات در نمودار بالا نشان می‌دهد که با افزایش دبی سیال ورودی، ذره حاوی مقدار بیشتر انرژی جنبشی می‌باشد که این انرژی باعث کاهش میزان انحراف جانبی آن می‌شود.

۴-۵ نتایج حالت زوج سیم

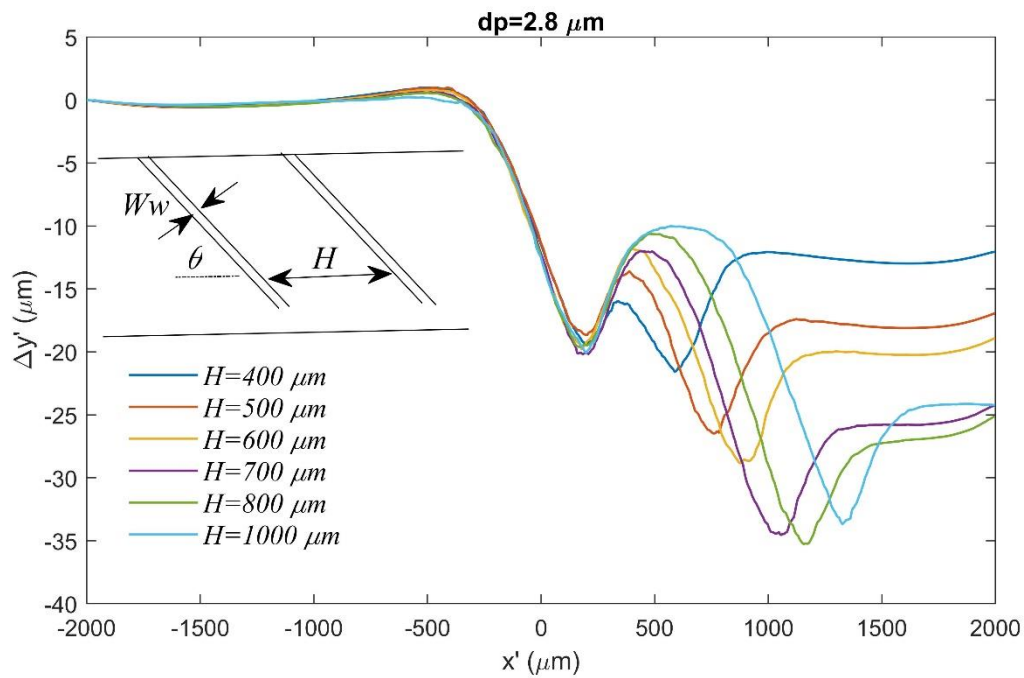
۴-۵-۱ تاثیر فاصله قرار گیری سیم ها نسبت به هم

از جمله پارامترهای دیگری که می‌تواند در میزان نیروی وارده به ذرات و در نتیجه میزان انحراف آن‌ها تاثیر داشته باشد می‌توان به فاصله قرارگیری سیم‌ها از یک دیگر اشاره کرد. این بررسی به این منظور می‌باشد که نشان داده شود حد تاثیر فاصله‌ی سیم‌ها بر روی ذرات چقدر است.



شکل ۷-۵ شماتیک نیروهای وارد بر ذرات در حد فاصل بین سیم‌ها

همانطور که در شکل بالا نشان داده شده است هنگام عبور ذرات از سیم‌ها جهت نیروی مغناطیسی تغییر می‌کند که این موضوع علت بالا آمدن ذرات بعد از عبور از سیم‌ها می‌باشد که هنگامی که ذره به سیم دوم نزدیک می‌شود تاثیر مغناطیسی الکتروود اول کاهش یافته و الکتروود مغناطیسی دوم باعث حرکت ذره به سمت پایین کانال می‌شود. از این رو حد فاصل بین دو سیم از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است که نتایج حاصل از آن در نمودار زیر نشان داده شده است.

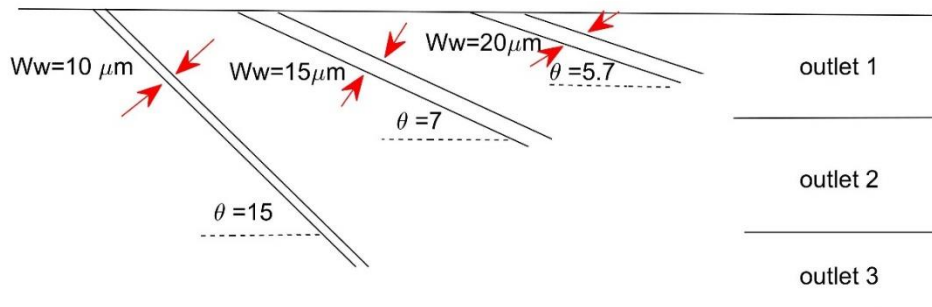


شکل ۸-۵ مطالعه بر روی تاثیر فاصله قرارگیری سیم ها از یکدیگر (, $W_w=10$, $B=0.14 T$, $V_f=50 \text{ mm/s}$)
 $(\theta = 5.7$

همانطور که در این نمودار مشخص می باشد می بینیم که با افزایش فاصله سیم ها تا مقداری مشخص از یکدیگر میزان انحراف ذرات افزایش می یابد ولی اگر از مقدار مشخصی (۷۰۰ میکرون) این فاصله بیشتر شود تاثیر سیم ها بر یکدیگر از بین رفته و این میزان انحراف رو به کاهش می رود.

۵-۵ جداسازی ذرات به سه خروجی مختلف

اکنون با استفاده از نتایج بدست آمده سه ذره با سایزهای مختلف به سه خروجی متفاوت هدایت می‌شوند.



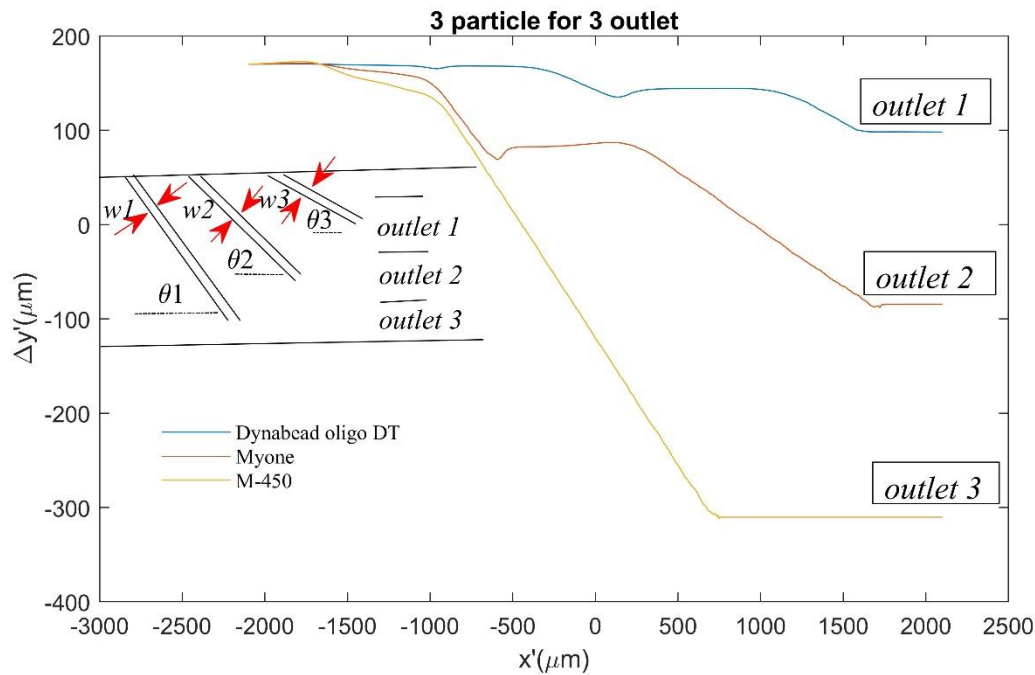
شکل ۹-۵ شماتیک نحوه‌ی قرار گیری الکترودها درون میکروکانال برای جداسازی سه ذره مغناطیسی به سه خروجی متفاوت

در شکل ۹-۵ شماتیک بهترین حالت قرارگیری الکترودها درون میکروکانال نشان داده شده است که با توجه به نتایج بدست آمده در بخش قبل زاویه‌ی مناسب برای جداسازی هر ذره و سایز موثر برای هدایت هر ذره در شکل نشان داده شده است.

که در آن برای جداسازی ذره *M-450* به الکترودها به ضخامت ۱۰ میکرون و زاویه‌ی قرارگیری ۱۵ درجه نیاز داریم. همچنین برای هدایت شدن ذره *Myone* به خروجی دوم سایز الکترودها مورد نظر باید ۱۵ میکرون و زاویه‌ی قرارگیری آن ۷ درجه باشد. در انتها نیز ذره *oligo-dT* را از دیگر ذرات غیرمغناطیسی می‌توان جدا کرد و با قرار دادن الکترودها با ضخامت ۲۰ میکرون و زاویه‌ی ۵/۷ این ذرات به خروجی اول هدایت می‌گردند. که حرکت آن‌ها در طول کانال در نمودار زیر آورده شده است :

با توجه به نتایج بدست آمده اکنون میکروکانالی طراحی کرده‌ایم که توانایی جداسازی سه ذره *Oligo-dT* و *M-450* و *Myone* را دارد به این ترتیب همانطور که در شکل ۱۰-۵ نشان داده شده است، ذره‌ی

M-450 از الکتروود اول عبور نمی‌کند و دو ذره‌ی دیگر با کمی انحراف از الکتروود اول عبور کرده و با رسیدن به الکتروود بعدی، ذره *Myone* توانایی عبور از آن را ندارد و به خروجی دوم هدایت می‌شود که در نهایت ذره *oligo dT(25)* با رسیدن به الکتروود سوم به خروجی اول هدایت می‌شود.



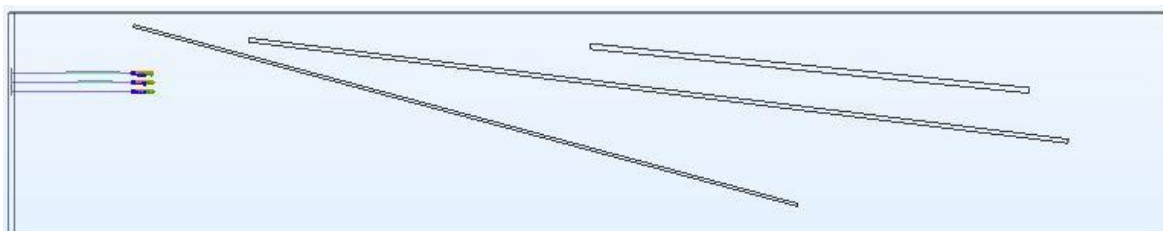
شکل ۵-۵ حرکت سه ذره برای سه خروجی $\theta_2 = 7^\circ, \theta_3 = 15^\circ, \theta_1 = 15^\circ, W_3=20\mu m, W_2=15\mu m, W_1=10\mu m$ ،
5.7،

۵-۶ حرکت مجموعه ذرات

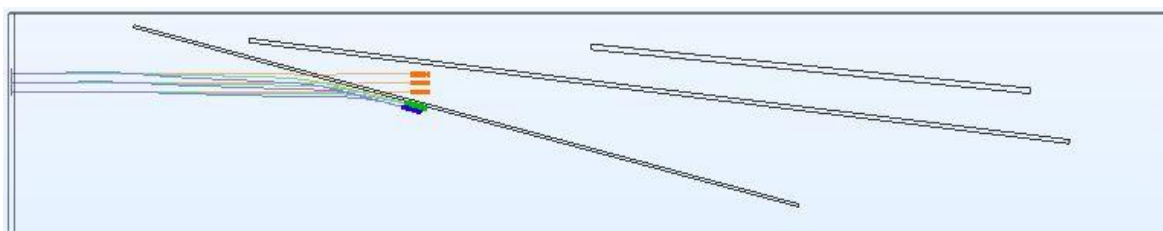
میکروکانال طراحی شده در این تحقیق به منظور جداسازی سه ذره *oligo-dT* و *M-450* و *Myone* می‌باشد. که در آن از سه الکتروود لایه نشانی شده در کف کانال با ابعاد به ترتیب ۱۰، ۱۵، ۲۰ میکرومتر در سه زاویه‌ی ۷، ۱۵ و ۵/۷ درجه استفاده شده است.

در مدل مورد بررسی سه ذره در فاصله‌های زمانی مختلف به درون کانال وارد می‌شوند. به دلیل تفاوت در زاویه و ابعاد الکتروودها، گرادیان میدان مغناطیسی متفاوتی به ذرات وارد می‌شود، که با استفاده از این

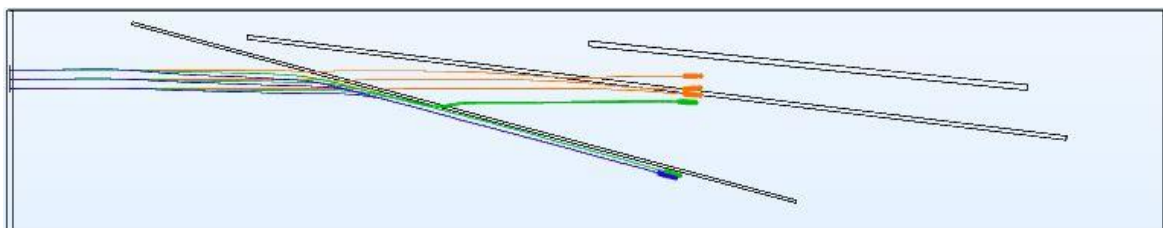
ویژگی و همچنین تفاوت در خواص مغناطیسی ذرات مختلف، عمل جداسازی ذرات انجام می‌شود که در شکل زیر مسیر حرکت ذرات نشان داده شده است.



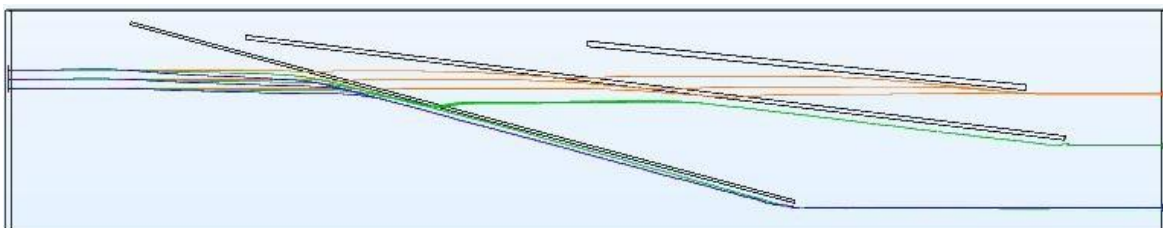
$t=0.01\text{ s}$ (ا)



$t=0.03\text{ s}$ (ب)



$t=0.05\text{ s}$ (ج)

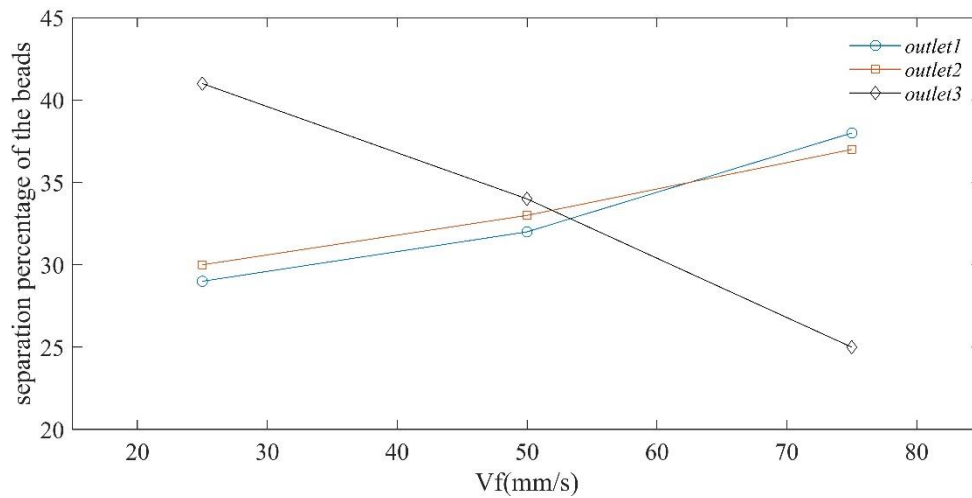


$t=0.09\text{ s}$ (د)

شکل ۱۱-۵ حرکت تجمعی ذرات در میکروکانال $W_3=20\mu m$, $W_2=15\mu m$, $W_1=10\mu m$, $\theta_1 = 15$, $\theta_2 = 7$, $\theta_3 = 5.7$

۷-۵ بازدهی بر حسب سرعت ورودی

سرعت ورودی به کانال یکی از مهم‌ترین پارامترها برای جداسازی ذرات در نظر گرفته می‌شود از این رو در این قسمت به بازدهی جداسازی ذرات بر اساس سرعت ورودی به کانال می‌پردازیم. هندسه کانال به صورت بخش قبل تعریف می‌گردد. همچنین درصد جداسازی ذراتی که به سه خروجی هدایت می‌شوند به تعداد کل ذرات ورودی برای سرعت‌های ورودی مختلف در نمودار زیر نشان داده شده است:



شکل ۵-۱۲ بازده جداسازی هر یک از ذرات به سه خروجی مختلف بر حسب سرعت ورودی متغییر
 $\theta_2 = 7$, $\theta_3 = 5.7$, $\theta_1 = 15$, $W_3 = 20\mu\text{m}$, $W_2 = 15\mu\text{m}$, $W_1 = 10\mu\text{m}$

همانطور که در نمودار مشخص می‌باشد تعداد ذراتی که به سه خروجی سه می‌رسد با افزایش سرعت ورودی کاهش پیدا می‌کند و همزمان تعداد ذرات در خروجی اول و دوم افزایش می‌یابد.

فصل 6 : نتیجہ گیری

در این مطالعه به بررسی پارامترهای موثر در جداسازی ذرات مغناطیسی *M-450* و *oligo-DT* و *Myone* در یک میکروکانال با حضور میدان مغناطیسی پرداخته‌ایم که اثراتی مانند زاویه‌ی قرار گیری سیم‌ها، ابعاد سیم‌ها، فاصله سیم‌ها از یکدیگر، دبی ورودی به کانال مورد بررسی قرار گرفته‌اند. مشاهده شد که با افزایش زاویه سیم‌ها انحراف جانبی ذرات کمتر شده و ذرات با انحراف کمتری به مسیر خود ادامه می‌دهند. همچنین با افزایش ابعاد سیم‌ها، گرادیان میدان افزایش می‌یابد و این امر باعث افزایش انحراف ذرات می‌شود. افزایش دبی ورودی نیز باعث افزایش نیروی درگ وارده به ذرات و در نتیجه کاهش انحراف آن‌ها می‌شود. پارامتر هندسی دیگری که مورد بررسی قرار گرفت فاصله سیم‌ها از یکدیگر در کف کانال بود که نشان داده شد هر چه این فاصله بیشتر شود می‌توان انحراف بیشتری در حرکت ذرات مشاهده کرد تا جایی که اثر سیم‌ها بر روی یکدیگر از بین برود.

در انتها نشان داده شد برای جداسازی ذره *M-450* به الکتروود به ضخامت ۱۰ میکرون و زاویه‌ی قرارگیری ۱۵ درجه نیاز داریم. همچنین برای هدایت شدن ذره *Myone* به خروجی دوم سائز الکتروود مورد نظر باید ۱۵ میکرون و زاویه‌ی قرارگیری آن ۷ درجه باشد. در انتهای کانال نیز ذره *oligo-dT* را از دیگر ذرات غیرمغناطیسی می‌توان جدا کرد و با قرار دادن الکتروود با ضخامت ۲۰ میکرون و زاویه‌ی ۵/۷ این ذرات به خروجی اول هدایت می‌گردند.

- [1] <https://www.quidel.com/immunoassays/triage-test-kits/triage-d-dimer-test/it>, “No Title.” .
- [2] <https://www.insitefellows.org/microfluidics-small-devices-with-big-potential/>, “No Title.” .
- [3] <https://www.stemcell.com/products/brands/rosettesep-immunodensity-cell-separation.html>, “No Title,” 2017. .
- [4] G. Vona et al., “Isolation by size of epithelial tumor cells: A new method for the immunomorphological and molecular characterization of circulating tumor cells,” *Am. J. Pathol.*, vol. 156, no. 1, pp. 57–63, 2000.
- [5] C. C. Chen et al., “Design and operation of a microfluidic sorter for *Drosophila* embryos,” *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 102, no. 1, pp. 59–66, 2004.
- [6] J. Krüger, K. Singh, A. O’Neill, C. Jackson, A. Morrison, and P. O’Brein, “Development of a microfluidic device for fluorescence activated cell sorting,” *J. Micromechanics Microengineering*, vol. 12, no. 4, pp. 486–494, 2002.
- [7] W. Lee, P. Tseng, and D. Di Carlo, *Microtechnology for Cell Manipulation and Sorting*. 2017.
- [8] <https://www.cellsearchctc.com/product-systems-overview>, “No Title.” .
- [9] V. VanDelinder and A. Groisman, “Separation of plasma from whole human blood in a continuous cross-flow in a molded microfluidic device,” *Anal. Chem.*, vol. 78, no. 11, pp. 3765–3771, 2006.
- [10] T. A. Crowley and V. Pizziconi, “Isolation of plasma from whole blood using planar microfilters for lab-on-a-chip applications,” *Lab Chip*, vol. 5, no. 9, pp. 922–929, 2005.
- [11] Y. C. Fung, “Stochastic flow in capillary blood vessels,” *Microvasc. Res.*,

- vol. 5, no. 1, pp. 34–48, 1973.
- [12] H. Jang, M. R. Haq, J. Ju, Y. Kim, S. M. Kim, and J. Lim, “Fabrication of all glass bifurcation microfluidic chip for blood plasma separation,” *Micromachines*, vol. 8, no. 3, 2017.
- [13] S. Yang, A. Ündar, and J. D. Zahn, “A microfluidic device for continuous, real time blood plasma separation,” *Lab Chip*, vol. 6, no. 7, pp. 871–880, 2006.
- [14] X. Yin, T. Thomas, and J. Zhang, “Multiple red blood cell flows through microvascular bifurcations: Cell free layer, cell trajectory, and hematocrit separation,” *Microvasc. Res.*, vol. 89, pp. 47–56, 2013.
- [15] J. Yang, S. S. Yoo, and T. R. Lee, “Effect of fractional blood flow on plasma skimming in the microvasculature,” *Phys. Rev. E*, vol. 95, no. 4, pp. 1–6, 2017.
- [16] D. Di Carlo, D. Irimia, R. G. Tompkins, and M. Toner, “Continuous inertial focusing, ordering, and separation of particles in microchannels,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 104, no. 48, pp. 18892–18897, 2007.
- [17] D. R. Gossett and D. Di Carlo, “Particle focusing mechanisms in curving confined flows,” *Anal. Chem.*, vol. 81, no. 20, pp. 8459–8465, 2009.
- [18] S. S. Kuntaegowdanahalli, A. A. S. Bhagat, G. Kumar, and I. Papautsky, “Inertial microfluidics for continuous particle separation in spiral microchannels,” *Lab Chip*, vol. 9, no. 20, pp. 2973–2980, 2009.
- [19] H. W. Hou et al., “Isolation and retrieval of circulating tumor cells using centrifugal forces,” *Sci. Rep.*, vol. 3, pp. 1–8, 2013.
- [20] P. Augustsson, C. Magnusson, H. Lilja, and T. Laurell, “Acoustophoresis in Tumor Cell Enrichment,” *Circ. Tumor Cells*, pp. 227–248, 2016.
- [21] M. Dao et al., “Acoustic separation of circulating tumor cells,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 112, no. 16, pp. 4970–4975, 2015.

- [22] P. R. C. Gascoyne, J. Noshari, T. J. Anderson, and F. F. Becker, "Isolation of rare cells from cell mixtures by dielectrophoresis," *Electrophoresis*, vol. 30, no. 8, pp. 1388–1398, 2009.
- [23] F. Shen, H. Hwang, Y. K. Hahn, and J. K. Park, "Label-free cell separation using a tunable magnetophoretic repulsion force," *Anal. Chem.*, vol. 84, no. 7, pp. 3075–3081, 2012.
- [24] S. Oh et al., "Magnetic activated cell sorting (MACS) pipette tip for immunomagnetic bacteria separation," *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 272, no. February, pp. 324–330, 2018.
- [25] S. A. Khashan, S. Dagher, A. Alazzam, B. Mathew, and A. Hilal-Alnaqbi, "Microdevice for continuous flow magnetic separation for bioengineering applications," *J. Micromechanics Microengineering*, vol. 27, no. 5, p. aa666d, 2017.
- [26] S. Kim et al., "Circulating tumor cell microseparator based on lateral magnetophoresis and immunomagnetic nanobeads," *Anal. Chem.*, vol. 85, no. 5, pp. 2779–2786, 2013.
- [27] H. Lee, J. Jung, S. I. Han, and K. H. Han, "High-speed RNA microextraction technology using magnetic oligo-dT beads and lateral magnetophoresis," *Lab Chip*, vol. 10, no. 20, pp. 2764–2770, 2010.
- [28] J. Jung, S. Seo, Y. Joo, and K. Han, "Label-free continuous lateral magneto-dielectrophoretic microseparators for highly efficient enrichment of circulating nucleated cells from peripheral blood," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 157, no. 1, pp. 314–320, Sep. 2011.
- [29] P. Guo, M. Tang, S. Hong, X. Yu, D. Pang, and Z. Zhang, "Biosensors and Bioelectronics Combination of dynamic magnetophoretic separation and stationary magnetic trap for highly sensitive and selective detection of *Salmonella typhimurium* in complex matrix," vol. 74, pp. 628–636, 2015.

- [30] A. Winkleman, K. L. Gudiksen, D. Ryan, G. M. Whitesides, D. Greenfield, and M. Prentiss, “A magnetic trap for living cells suspended in a paramagnetic buffer,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 85, no. 12, pp. 2411–2413, 2004.
- [31] N. T. Huang, Y. J. Hwong, and R. L. Lai, “A microfluidic microwell device for immunomagnetic single-cell trapping,” *Microfluid. Nanofluidics*, vol. 22, no. 2, p. 16, Feb. 2018.
- [32] H. Watarai and M. Namba, “Capillary magnetophoresis of human blood cells and their magnetophoretic trapping in a flow system,” *J. Chromatogr. A*, vol. 961, no. 1, pp. 3–8, 2002.
- [33] Y. Zhou and X. Xuan, “Diamagnetic particle separation by shape in ferrofluids,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 109, no. 10, 2016.
- [34] S. A. Peyman, E. Y. Kwan, O. Margaron, A. Iles, and N. Pamme, “Diamagnetic repulsion-A versatile tool for label-free particle handling in microfluidic devices,” *J. Chromatogr. A*, vol. 1216, no. 52, pp. 9055–9062, 2009.
- [35] J. Zeng, C. Chen, P. Vedantam, T. R. Tzeng, and X. Xuan, “Magnetic concentration of particles and cells in ferrofluid flow through a straight microchannel using attracting magnets,” *Microfluid. Nanofluidics*, vol. 15, no. 1, pp. 49–55, 2013.
- [36] Z. M. Wang, R. G. Wu, Z. P. Wang, and R. V. Ramanujan, “Magnetic Trapping of Bacteria at Low Magnetic Fields,” *Sci. Rep.*, vol. 6, no. May, pp. 1–10, 2016.
- [37] Q. Cao, Z. Li, Z. Wang, F. Qi, and X. Han, “Disaggregation and separation dynamics of magnetic particles in a microfluidic flow under an alternating gradient magnetic field,” *J. Phys. D. Appl. Phys.*, vol. 51, no. 19, 2018.
- [38] [Http://www.zpenergy.com/downloads/Orig_maxwell_equations.pdf](http://www.zpenergy.com/downloads/Orig_maxwell_equations.pdf),

“No Title,” .

- [39] K. H. Han and A. Bruno Frazier, “Continuous magnetophoretic separation of blood cells in microdevice format,” *J. Appl. Phys.*, vol. 96, no. 10, pp. 5797–5802, 2004.
- [40] F. Alnaimat, S. Dagher, B. Mathew, A. Hilal-Alnqbi, and S. Khashan, “Microfluidics Based Magnetophoresis: A Review,” *Chem. Rec.*, vol. 18, no. 11, pp. 1596–1612, 2018.

Abstract

To separate the particles in a microfluidic device, a magnetic field can be used along with sputtered magnetic electrodes at the bottom of the microchannel. The proposed design consists of a microchannel with a length of 30 mm with three different outlets. Sputtering of several nickel electrodes (with different angles and thicknesses) at the bottom of microchannel was need for separation of diferent particles. In order to validate the results, numerical solution was compared with analytical relations. Important parameters such as different microparticle sizes, wire dimensions, wire spacing, wire angle and the flow rate were analyzed. The results show that M-450 particles are affected by stranger force in comparison with Myone and oligo dT (25) microparticles due to their higher magnetism and size. It was shown that by increasing the angle of the wires (at the bottom of the channel), the particle deviation was reduced. Also, three thicknesses of 10, 15 and 20 microns were investigated for sputtered electrodes. The maximum deviation was related to the thickness of 20 μ m, so that the particles were not able to pass over the electrodes. By increasing the distance between the wires (from 400 μ m to 700 μ m), the microparticle deviation was increased. As the flow rate of the inlet fluid increases (from 25 to 75 mm / s), the hydrodynamic force on the microparticles increases and therefore, the particle deviation decreases while passing over the electrodes. It

was observed that for speed of 50 mm / s, the best separation efficiency (94%) was obtained for the proposed microchip.

.....

Keywords : *Microfluidics systems, Magnetophoresis, microparticle, ferromagnetic wires, magnetic field*



*Shahrood University of
Technology*

Faculty of Mechanical and Mechatronics Engineering

M.Sc. Thesis in Magnetoforsis

***Motion and sorting of solid particles in a microchannel
with sputtering of metal electrodes in the presence of
magnetic field.***

By: Mohamadsadegh Hesam

Supervisor:

Dr. Mohamadmohsen Shahmardan

Dr. Mohsen Nazari

October 2020