

مطالعه عددی جداسازی آمینواسیدهای آرژنین و لیزین در یک میکروکانال بر مبنای روش دی‌الکتروفورسیس با استفاده از الکترودهای عرضی مورب

آرمین هوشیار اقدم

کارشناس ارشد، گروه مهندسی مکانیک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران،
armin.ho8888@gmail.com

علیرضا رستمزاده خسروشاهی*

استادیار، گروه مهندسی مکانیک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران،
arostamzadeh@iaut.ac.ir

چکیده

این تحقیق، به مطالعه عددی و بهینه‌سازی جداسازی دو آمینواسید ضروری آرژنین و لیزین در یک میکروکانال مبتنی بر پدیده دی‌الکتروفورسیس با استفاده از آرایش الکترودهای مورب می‌پردازد. شبیه‌سازی دوبعدی با نرم‌افزار COMSOL و با در نظر گرفتن فیزیک‌های الکترواستاتیک، جریان لایه‌ای و ردیابی ذرات انجام شده است. الکترودهای مورب در کف کانال قرار گرفته و با اعمال میدان الکتریکی غیریکنواخت، باعث انحراف ذرات در داخل میکروکانال و در نتیجه جداسازی آنها می‌شوند. پارامترهای کلیدی شامل ولتاژ اعمالی، فرکانس میدان الکتریکی، عدد رینولدز جریان و هندسه الکترودها می‌باشند. نتایج نشان می‌دهد که فرکانس میدان، نقش تعیین‌کننده‌ای در القای نیروی دی‌الکتروفورسیس دارد که از طریق فاکتور کلوزیوس-موسوتی قابل تبیین است. در فرکانس بهینه ۳۱۵۰ مگاهرتز، اختلاف قابل ملاحظه‌ای در علامت این فاکتور برای دو آمینواسید مشاهده گردید. در این فرکانس و تحت ولتاژ ۱۳ ولت، ذرات آرژنین و لیزین با دقت ۹۷٪ از یکدیگر جدا شدند. در نهایت، این مطالعه کارایی بالا و پتانسیل کاربردی روش دی‌الکتروفورسیس با الکترودهای مورب را برای جداسازی با دقت بالا و غیرتهاجمی ذرات زیستی با اندازه‌ها و خواص الکتریکی مشابه را نشان داد.

واژه‌های کلیدی: دی‌الکتروفورسیس، آمینواسید، میکروسیالات، جداسازی، مدل‌سازی عددی، ردیابی ذرات.

Numerical study of the separation of arginine and lysine amino acids in a microchannel utilizing Dielectrophoresis (DEP) using diagonal transverse electrodes

A. Hoshyar Aghdam

Department of Mechanical Engineering, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

A. R. Khosroshahi

Department of Mechanical Engineering, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

Abstract

This research focuses on the numerical study and optimization of separating two essential amino acids, arginine and lysine, in a microchannel using the dielectrophoresis phenomenon with a diagonal electrode arrangement. Two-dimensional simulations were conducted using COMSOL software, which incorporates electrostatic physics, laminar flow, and particle tracking. In the study, diagonal electrodes are positioned at the bottom of the microchannel. By applying a non-uniform electric field, these electrodes cause the particles to deviate within the channel, leading to their separation. Key parameters analyzed include the applied voltage, electric field frequency, flow Reynolds number, and electrode geometry. The results indicate that the electric field frequency significantly influences the dielectrophoresis force, a relationship that can be explained through the Clausius-Mossotti factor. At the optimal frequency of 3150 MHz, a noteworthy difference in the sign of this factor was observed for the two amino acids. Under these conditions, with an applied voltage of 13 V, arginine and lysine particles were successfully separated with an accuracy of 97%. This study demonstrates the high efficiency and potential application of the diagonal electrode dielectrophoresis method for achieving precise and non-invasive separation of biological particles that have similar sizes and electrical properties.

Keywords: Dielectrophoresis (DEP), Amino acid, Microfluidics, Separation, Simulation, Particle tracking.

۱- مقدمه

میکروسیالات، علم بررسی رفتار سیالات در ابعاد بسیار کوچک، معمولاً در مقیاس میکرومتر، می‌باشد. این فناوری امکان انجام فرایندهای پیچیده‌ای همچون آماده‌سازی نمونه [۱]، انجام واکنش‌های بیولوژیکی و شیمیایی [۲] و حتی جداسازی و تشخیص را تنها در یک تراشه بسیار کوچک فراهم می‌کند [۳]. در مقایسه با روش‌های مرسوم، میکروسیالات مزایای چشمگیری دارد؛ از جمله کاهش هزینه و مصرف نمونه [۴]، سرعت بالای تحلیل، و دستیابی به حساسیت مناسب در آزمایش‌ها [۵]. این ویژگی‌ها باعث شده است که دستگاه‌های میکروفلوئیدیک به‌عنوان ابزاری قدرتمند در زمینه‌های گوناگون از

زیست‌شناسی [۶] و سنتز و غربالگری دارو [۷] گرفته تا تشخیص محیطی [۸]، کنترل وپروس‌ها [۹] و پزشکی قانونی و تشخیص ذرات زیستی [۱۰] مورد توجه قرار گیرند. یکی از مهم‌ترین قابلیت‌های این فناوری، انجام عملیات به‌صورت غیرتهاجمی است؛ به این معنا که می‌توان ذرات زیستی را بدون تغییر یا آسیب به خواص بیولوژیکی و بیوشیمیایی آن‌ها بررسی و جداسازی کرد. همین ویژگی، میکروسیالات را به گزینه‌ای ایده‌آل برای تحقیقات زیستی و پزشکی حساس تبدیل کرده است.

جهت جداسازی ذرات، دو روش اساسی فعال و غیرفعال وجود دارد. در روش فعال، از یک میدان خارجی نظیر میدان الکتریکی یا مغناطیسی برای جداسازی ذرات استفاده می‌شود، ولی در روش

* نویسنده مکاتبه کننده، آدرس پست الکترونیکی: arostamzadeh@iaut.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۰۴

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۷/۰۷/۰۴

غیرفعال، هیچ میدان یا نیروی خارجی وجود ندارد. در سال‌های اخیر، طراحی‌های نوآورانه‌ای در زمینه الکترودهای به‌کاررفته در تراشه‌های میکروسیالات معرفی شده‌اند. برای مثال، الکترودهای دوشکاف (bi-gap) توانسته‌اند با ایجاد گرادیان میدان قوی، جداسازی ذرات را با دقت و خلوص بالا ممکن سازند [۱۱]. همچنین الکترودهای مایل با طراحی ساده و کم‌هزینه، جابه‌جایی جانبی ذرات را بدون نیاز به فرایندهای پیچیده لیئوگرافی امکان‌پذیر کرده‌اند [۱۲، ۱۵]. علاوه بر این، رویکردهای بدون غلاف که ترکیبی از اثرات هیدرودینامیکی و دی‌الکتروفورسیس را در هندسه‌های خاص کانال‌ها به کار می‌گیرند، توانسته‌اند پنجره عملیاتی وسیع‌تری برای جداسازی ذرات فراهم کنند. [۱۶، ۱۳]

از دیدگاه کاربردی، این پیشرفت‌ها تأثیر چشمگیری در حوزه‌های مختلف داشته‌اند. به عنوان نمونه، در زیست‌فناوری از روش الکتروفورسیس جانبی^۱ برای جداسازی ریزجلیک‌های پرچربی جهت تولید زیست‌سوخت استفاده شده است [۱۴]. همچنین ترکیب میکروسیالات با فناوری‌های حسگری الکتریکی این امکان را ایجاد کرده است که ویژگی‌های دی‌الکتریک یک ذره به صورت برخط سنجش شده و همان لحظه ذره موردنظر جداسازی شود [۱۷]. در زمینه پزشکی نیز، پیکربندی‌های نوین الکترودها موفق به جداسازی سلول‌های توموری از خون شده‌اند که گامی مهم در تشخیص زودهنگام سرطان به شمار می‌آید [۱۸].

در مجموع، میکروسیالات به‌ویژه با بهره‌گیری از پدیده دی‌الکتروفورسیس (DEP)، به سرعت در حال تبدیل شدن به سکویی کارآمد برای جداسازی ذرات زیستی است. طراحی خلاقانه الکترودها، انتخاب دقیق پارامترهای الکتریکی و بهره‌گیری از هم‌افزایی با جریان سیال، راه را برای توسعه ابزارهای قدرتمند تشخیصی و کاربردهای صنعتی هموار کرده است [۲۰، ۲۱].

بر همین اساس، در این پژوهش با استفاده از شبیه‌سازی عددی در نرم‌افزار COMSOL، یک میکروکانال مجهز به الکترودهای مورب معرفی شده است که قادر است دو آمینواسید مهم آرژنین و لیزین با اندازه‌های ۲/۴ و ۴ میکرومتر را با دقت بالا از یکدیگر جدا کند. نوآوری تحقیق حاضر شامل: جداسازی اختصاصی آمینواسیدهای آرژنین و لیزین با روش فعال دی‌الکتروفورسیس، طراحی یک میکروکانال با الکترودهای زاویه‌ای مورب در کف کانال، یافتن شرایط بهینه فرکانس و ولتاژ برای جداسازی ذرات، مدلسازی در نرم افزار COMSOL با کوپل کردن ۳ ماژول الکترواستاتیک، جریان آرام و ردیابی ذرات می‌باشد. این ایده می‌تواند در آینده برای جداسازی سایر ذرات بیولوژیکی نیز انجام شود. مزیت اصلی روش مورد استفاده در این مقاله این است که جداسازی در ولتاژ پایین اتفاق می‌افتد و در نتیجه، گرمایش ناشی از ولتاژ بالا و تغییر خواص ذرات اتفاق نمی‌افتد که این موضوع در مورد ذرات زیستی و بیولوژیکی اهمیت بسیار بالایی دارد.

۲- چارچوب نظری و مدل‌سازی ریاضی

۲-۱- مدل‌سازی ریاضی برای ردیابی ذره

زمانی که ذرات تحت اثر میدان الکتریکی قرار می‌گیرند، بارهای منفی و مثبت از همدیگر جدا می‌شوند و یک دوقطبی الکتریکی به وجود می‌آید. اگر میدان الکتریکی غیریکنواخت باشد، قدرت میدان الکتریکی در دوسوی ذره متفاوت بوده و در نتیجه مقدار نیروی اعمالی به هریک از قطب‌ها متفاوت خواهد بود. تحت این شرایط، نیروی دی‌الکتروفورسیس به وجود می‌آید که منجر به حرکت ذره در داخل کانال می‌شود [۲۲]. ساختار درگیر شدن میکروذرات با میدان الکتریکی غیر یکنواخت AC، نیروی DEP با اندازه‌های مختلف را برای انحراف ذرات به جریان‌های متمایز تولید می‌کند. در تحقیق حاضر، با توجه به اینکه سیال، تراکم ناپذیر می‌باشد، معادلات حاکم بر فاز سیال در این سیستم‌ها شامل معادلات ناویر-استوکس و پیوستگی به صورت زیر می‌باشد.

$$\rho \vec{v}_m \cdot \nabla \vec{v}_m = -\nabla p + \mu \nabla^2 \vec{v}_m + f \quad (1)$$

$$\nabla \cdot \vec{v}_m = 0 \quad (2)$$

در رابطه فوق، $\vec{v}_m$ سرعت سیال، ρ چگالی سیال و f بیانگر جمله چشمه^۲ می‌باشد. شرایط مرزی دیواره‌ها به صورت بدون لغزش در نظر گرفته شده است. همچنین، سرعت در ورودی کانالها ثابت بوده و فشار در خروجی کانال به صورت ثابت فرض شده است. برای محاسبه میدان الکتریکی از معادله‌ی پتانسیل الکتریکی به صورت استفاده شده است.

$$\nabla \cdot (\epsilon_m \nabla \phi) = 0 \quad \nabla^2 \phi = 0 \quad (3)$$

با توجه به اینکه میدان الکتریکی مورد استفاده غیریکنواخت می‌باشد، ϕ فاز پتانسیل الکتریکی اعمالی است. پتانسیل واقعی را می‌توان با استفاده از رابطه $\phi(x-t) = \hat{\phi}(x)f(t)$ بررسی کرد که در آن $f(t)$ تابعی از میدان الکتریکی گذرا می‌باشد که به صورت موج مربعی حل می‌شود. در شبیه‌سازی این مسئله فرض شده است که خواص فیزیکی مایع ثابت بوده، عدد رینولدز جریان کمتر از ۱ بوده و حرکت دورانی ذرات در میدان DEP از موازنه نیروها به دست می‌آید. برای یک ذره کروی با شعاع r ، نیروهای اصلی شامل نیروی پسا و نیروی دی‌الکتروفورسیس می‌باشد. برای یافتن موقعیت ذرات از رابطه زیر استفاده شده است.

$$m_p \frac{dv_p}{dt} = 6\pi\mu r(v_m - v_p) + F_{DEP} \quad (4)$$

که m_p جرم ذره، v_p سرعت ذره بوده و μ و v_m به ترتیب سرعت سیال و لزجت دینامیکی سیال می‌باشند [۲۳]. با توجه به اینکه ابعاد ذرات میکرومتری و عدد رینولدز بسیار کوچک است، اثر اینرسی قابل صرف‌نظر بوده و معادله فوق به بیش میرایی (Over damped) ساده می‌شود.

$$v_p \approx u + \frac{F_{DEP}}{6\pi\mu r} \quad (5)$$

این رابطه بیان می‌کند که سرعت ذره تقریباً برابر با سرعت جریان سیال بوده و تنها به اندازه‌ی سهم نیروی DEP از آن انحراف پیدا می‌کند.

² Source term

¹ Lateral electrophoresis

ترتیب سرعت سیال و سرعت ذره مورد نظر می‌باشند [۲۷]. در این مقاله، با استفاده از نرم افزار COMSOL شبیه‌سازی انجام گردید و ذرات آرژنین و لیزین از یکدیگر جدا شدند. برای شبیه‌سازی از ۳ فیزیک مختلف استفاده شده است که برای بررسی نیروی الکتریکی از ماژول الکترو استاتیک، برای بررسی و کنترل جریان از فیزیک جریان آرام و یا خزشی و در نهایت برای موقعیت‌یابی ذرات از فیزیک ردیابی ذره بهره برده شده است. برای حل مسئله از حالت های پایا، دامنه ی فرکانسی و حل وابسته به زمان استفاده شده است. دلیل استفاده از حل پایا و ناپایا به استفاده از دو ماژول مختلف جهت حل مساله در نرم افزار COMSOL مربوط می‌شود. با توجه به اینکه شرایط ورودی و خروجی میدان سرعت ثابت می‌باشد، میدان سرعت پایا بوده و از ماژول پایا در نرم‌افزار استفاده شده است ولی، برای ردیابی ذرات به دلیل ماهیت ناپایای آن از ماژول ناپایا استفاده شده است. به عبارت دیگر، میدان سرعت به صورت پایا حل شده و میدان سرعت و فشار بدست آمده، برای ردیابی ذرات در حالت گذرا استفاده شده است.

۲-۲- آمینواسیدها

آمینواسید (Amino Acids) یک مولکول آلی است که دارای سه مؤلفه اصلی می‌باشد، یک گروه آمینه (NH_2)، یک گروه اسید کربوکسیلیک ($COOH$) و یک گروه R یا زنجیره جانبی که برای هر آمینواسید اختصاصی است. اسیدهای آمینه واحدهای ساختاری اساسی پروتئین را تشکیل می‌دهند، مشابه حروف الفبا که می‌توان به روش‌های مختلفی برای تشکیل انواع بی پایان کلمات ترکیب کرد. اسیدهای آمینه را می‌توان به ۳ دسته مجزا تقسیم بندی کرد: آمینواسید استاندارد، آمینواسید غیر استاندارد و آمینواسید ضروری [۲۸].

۲-۲-۱- لیزین

لیزین (نماد lys) یک α -آمینواسید است که در بیوسنتز پروتئین‌ها استفاده می‌شود و حاوی یک گروه α -آمینو (که در شرایط بیولوژیکی پروتونیزه شده و به $+NH_3$ تبدیل می‌شود)، یک گروه α -کربوکسیلیک اسید (که در شرایط بیولوژیکی پروتون از دست داده و به $-COO^-$ تبدیل می‌شود) و یک زنجیره جانبی لیزیل $(CH_2)_4NH_2$ می‌باشد و به‌صورت یک آمینواسید آلیفاتیک، باردار در PH فیزیولوژیک و قلیایی طبقه‌بندی شده و توسط کدون های AAA و AAG کدگذاری می‌شود.

۲-۲-۲- آرژنین

آرژنین یکی از بیست آمینواسید اصلی یاخسته‌های زنده است که در بدن انسان نوعی آمینواسید نیمه ضروری به شمار می‌رود. آرژنین از یک گروه α -آمینو، یک گروه α -کربوکسیلیک اسید و یک زنجیره کناری متشکل از یک زنجیره مستقیم آلیفاتیک سه کربنی در گروه گوانیدین ساخته شده است.

۳-۲- مواد و روش

۳-۲-۱- مدل سازی ریاضی

برای بررسی حرکت ذرات آمینواسید آرژنین و لیزین در میدان الکتریکی غیریکنواخت، ابتدا مدل ریاضی نیروهای حاکم استخراج

نیروی دی‌الکتروفورسیس در یک میدان الکتریکی غیر یکنواخت از رابطه (۶) به‌دست می‌آید.

$$\langle F_{DEP}(t) \rangle = 2\pi\epsilon_m r_0^3 Re[K(\omega)] |\nabla| E_{rms}|^2 \quad (6)$$

در این رابطه، $\bar{F}_{DEP}$ نشان دهنده‌ی نیروی دی‌الکتروفورسیس وارد شده به ذرات می‌باشد، همچنین r_0 شعاع ذره‌های بررسی شده در مسئله می‌باشد. بزرگی شدت میدان الکتریکی از رابطه‌ی $|\nabla| E_{rms}|^2$ به‌دست می‌آید. در نهایت $K(\omega)$ فاکتور کلوزیوس-موسوتی^۱ می‌باشد که از پارامترهای مهم شامل فرکانس واردشده توسط الکترودها، ضریب گذردهی مختلط ذره و محیط موجود و از رابطه (۷) به‌دست می‌آید [۲۴].

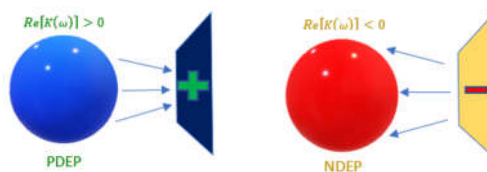
$$K(\omega) = \frac{\bar{\epsilon}_p - \bar{\epsilon}_m}{\bar{\epsilon}_p + 2\bar{\epsilon}_m} \quad (7)$$

$K(\omega)$ فرکانس زاویه‌ای ذره را نمایش می‌دهد که باید این فرکانس زاویه‌ای برای شبیه‌سازی در دسترس باشد و همچنین $\bar{\epsilon}_p$ ضریب گذردهی مختلط ذره می‌باشد و $\bar{\epsilon}_m$ ضریب گذردهی مختلط محیط می‌باشد که در میدان الکتریکی غیر یکنواخت به‌دست می‌آید. برای به‌دست آوردن ضریب گذردهی از رابطه ی (۸) استفاده می‌شود.

$$\bar{\epsilon} = \epsilon - \frac{\sigma}{\omega} i \quad (8)$$

که در آن $i = \sqrt{-1}$ و σ و ϵ به ترتیب رسانایی الکتریکی و ضریب گذردهی مختلط محیط و ذره می‌باشند [۲۵].

با توجه به معادله ی (۷)، $Re[K(\omega)]$ قسمت حقیقی رابطه‌ی کلوزیوس-موسوتی می‌باشد که در محدوده‌ی ۰/۵ تا ۱ قابل تغییر است. در صورتی که $\epsilon_p \gg \epsilon_m$ باشد، $Re[K(\omega)]$ به عدد ۱ نزدیک‌تر می‌شود و اگر $\epsilon_p \ll \epsilon_m$ ، $Re[K(\omega)]$ به سمت ۰/۵- گرایش پیدا می‌کند [۲۶]. مطابق شکل ۱، زمانیکه یک ذره نیروی دی‌الکتروفورسیس مثبت را تجربه می‌کند، به سمت نواحی که میدان الکتریکی قوی است جذب می‌شود. در مقابل، اگر ذره دی‌الکتروفورسیس منفی را تجربه کند، از مناطق با میدان الکتریکی قوی دور خواهد شد.



شکل ۱- رفتار ذرات کروی در حضور نیروی دی‌الکتروفورسیس

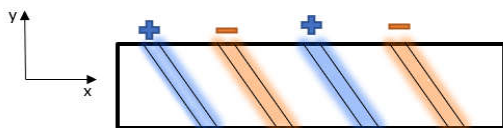
در دستگاه‌های میکروسیالات، ذرات عمدتاً توسط نیروی دی‌الکتروفورسیس و نیروهای هیدرودینامیکی کنترل می‌شوند. برای محاسبه نیروی پسای وارد شده به ذرات کروی شکل، می‌توان از رابطه‌ی (۹) استفاده کرد.

$$F_{drag} = 6\pi\mu r(v_m - v_p) \quad (9)$$

که در این رابطه μ لزجت دینامیکی سیال، r شعاع ذره و v_p و v_m به

^۱ Clausius-Mossotti

دبی جریان، تأثیر هر پارامتر بر جداسازی بررسی گردید.



شکل ۲- نحوه قرارگیری الکترودها در کف میکروکانال

جدول ۱- پارامترهای مورد مطالعه در شبیه‌سازی عددی

ρ_w	E_a	W_e	W_{ch}	L_{ch}
1000 kg/m^3	45°	$80 \mu\text{m}$	$500 \mu\text{m}$	$5000 \mu\text{m}$
ρ_{Ar}	ρ_{ly}	ϵ_w	ϵ_{ly}	ϵ_{Ar}
0.142 kg/m^3	0.142 kg/m^3	80.2	74	71
d_{Ar}	d_{ly}	V_w	$\dot{m}$	ν
$2.8 \mu\text{m}$	$4 \mu\text{m}$	$704 \frac{\mu\text{m}}{\text{s}}$	$317.2 \frac{\mu\text{m}^3}{\text{s}}$	13



شکل ۳- طرحواره میکروکانال مورد مطالعه به همراه شرایط مرزی

۳-۳-۲- ارزیابی کارایی جداسازی سیستم

ارزیابی عملکرد سامانه‌های جداسازی میکروسیالات مبتنی بر دی‌الکتروفورسیس، مستلزم استفاده از شاخص‌های کمی است تا میزان موفقیت در جداسازی ذرات هدف به‌صورت دقیق و قابل مقایسه سنجیده شود. در این راستا، معیارهایی نظیر خلوص خروجی، دقت کلی جداسازی و میانگین خلوص خروجی‌ها معرفی شده‌اند. این شاخص‌ها بر مبنای نسبت ذرات صحیح جداسازی شده به کل ذرات موجود در هر خروجی محاسبه می‌شوند. روش‌شناسی و فرمول‌ها با ترتیب زیر انجام می‌پذیرد.

- خلوص خروجی هدف (Outlet Purity):

این شاخص بیانگر نسبت ذرات هدف به کل ذرات موجود در یک خروجی خاص است و به‌صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$purity_{outlet} = \frac{TP}{TP + FP} \quad (10)$$

که در آن TP تعداد ذرات هدف به‌درستی جداسازی شده و FP تعداد ذرات غیرهدف موجود در همان خروجی است.

- دقت کلی جداسازی (Overall Accuracy):

در صورت وجود دو خروجی مجزا (مانند جداسازی لیزین و آرژنین)، دقت کلی به‌صورت زیر تعریف می‌شود:

$$Accuracy = \frac{N_{lys \rightarrow low} + N_{Arg \rightarrow up}}{N_{total}} \quad (11)$$

گردید. معادله جریان سیال بر اساس معادله ناویر-استوکس در رژیم خزشی و با عدد رینولدز کمتر از ۱ در نظر گرفته شد. شرایط مرزی دیواره‌ها به‌صورت بدون لغزش در نظر گرفته شده است. همچنین، سرعت در ورودی کانالها ثابت بوده و فشار در خروجی کانال به‌صورت ثابت فرض شده است. میدان الکتریکی غیریکنواخت توسط معادله لاپلاس محاسبه گردید. نیروی دی‌الکتروفورسیس (DEP) وارد بر ذرات کروی از رابطه‌ی کلاسیک DEP به دست آمد که به شعاع ذره، شدت میدان الکتریکی و فاکتور کلویوس-موسوتی وابسته است. ضریب کلویوس-موسوتی با استفاده از ضریب گذردهی مختلط ذره و محیط و همچنین رسانایی الکتریکی تعیین گردید تا نوع نیروی DEP (مثبت یا منفی) مشخص شود. نیروی هیدرودینامیکی پسا روی ذرات نیز در نظر گرفته شد و معادله حرکت ذره با انتگرال‌گیری از سرعت آن حل گردید. شکل ۲ نحوه قرارگیری الکترودها در کف میکروکانال را نشان می‌دهد.

۲-۳-۲- نرم افزار و ماژول‌ها

برای شبیه‌سازی از نرم‌افزار COMSOL Multiphysics استفاده شد.

برای منظور، سه ماژول زیر در نرم‌افزار مورد استفاده قرار گرفت:

- الکترواستاتیک: محاسبه توزیع پتانسیل و نیروی DEP (به‌صورت فرکانسی).
- جریان خزشی: مدل‌سازی جریان سیال در عدد رینولدز پایین (به‌صورت پایا).
- ردیابی ذره: ردیابی مسیر حرکت ذرات در طول زمان (به‌صورت ناپایا)

۳-۳-۲- هندسه و شرایط مرزی

میکروکانال طراحی‌شده دارای دو ورودی و دو خروجی است که طرحواره آن در شکل ۳ ارائه شده است. ابعاد ورودی‌ها به‌صورت عرض ۲۵۰ میکرومتر و طول ۱۵۰۰ میکرومتر با زاویه ۴۵ درجه می‌باشد و همچنین ابعاد خروجی بزرگ با عرض ۴۵۰ میکرومتر و طول ۱۵۰۰ میکرومتر و ابعاد خروجی کوچک با عرض ۲۸۰ میکرومتر و طول ۱۵۰۰ میکرومتر در نظر گرفته شده است. طول کل کانال ۵۰۰۰ میکرومتر و عرض آن ۵۰۰ میکرومتر بوده و الکترودها در کف کانال با زاویه ۴۵ درجه تعبیه شدند. عرض هر الکترود، ۸۰ میکرومتر انتخاب شده است.

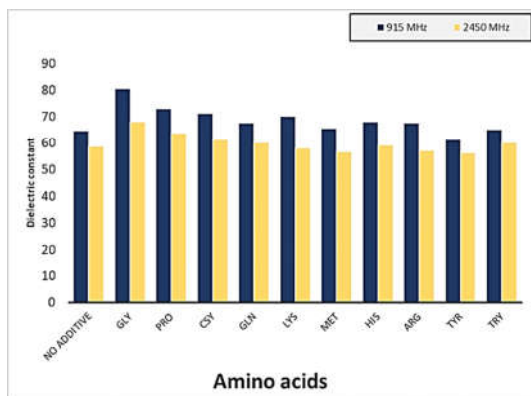
۲-۳-۴- شرایط شبیه‌سازی

- ولتاژ اعمالی: ۱۲ تا ۱۴ ولت ولتاژ بهینه ۱۳ ولت
- فرکانس میدان الکتریکی: میدان فرکانسی متغیر و فرکانس بهینه ۳۱۵۰ مگاهرتز
- سرعت جریان در ورودی ۱ برابر $705 \mu\text{m/s}$ و در ورودی ۲ برابر $570 \mu\text{m/s}$
- قطر ذرات لیزین ۴ میکرومتر و قطر ذرات آرژنین $2/8$ میکرومتر

در جدول ۱ کلیه پارامترهای مورد مطالعه ارائه شده است.

۲-۳-۵- روند حل مسئله

برای حل، ابتدا پروفیل جریان در کانال با ماژول *Creeping Flow* محاسبه شده و سپس معادله لاپلاس در بخش *Electrostatics* برای به‌دست‌آوردن میدان الکتریکی غیریکنواخت حل گردید. این میدان به عنوان ورودی به ماژول *Particle Tracing* داده شد تا نیروی DEP و مسیر ذرات محاسبه شود. در ادامه، با تغییر مقادیر ولتاژ، فرکانس و



شکل ۴- (الف) نمودار رسانایی لیزین در غلظت و دماهای مختلف [۲۹]
(ب) نمودار رسانایی آرژنین در غلظت و دماهای مختلف [۲۹] (ج) ثابت دی الکتریک آمینواسیدها در فرکانس های ۲۴۵۰ و ۹۱۵ مگاهرتز [۳۰]

فرکانس مؤثر که باعث انحراف ذرات در داخل میکروکانال می شود، ۳۱۵۰ MHz می باشد. با اعمال ولتاژ ۱۳ ولت به الکترودها می توان مشاهده کرد که این ذرات به خوبی با یک تقریب نسبتاً دقیقی از یکدیگر جدا می شوند. اندازه ی این ذرات نیز بسیار حائز اهمیت هستند که طبق مقالات، قطرهای ۴ μm برای لیزین و ۲/۸ μm برای آرژنین در نظر گرفته شده است. مقدار مثبت و یا منفی بودن پاسخ فاکتور کلوزیوس- موسوتی به مسئله می تواند ما را به هدف خود یعنی تأثیرگذاری روی سرعت و حرکت ذرات در میکروکانال نزدیک کند. همان طور که قبلاً بحث شد، برای به دست آوردن کلوزیوس- موسوتی، ضریب گزردهی الکتریکی و همچنین ضریب رسانایی ذرات بایستی مشخص باشد. رسانایی الکتریکی ذرات از رابطه ی $\sigma_p = 2 \frac{K_s}{r}$ که در این رابطه r شعاع ذره و K_s ضریب رسانایی سطح ذره می باشد، برای ذرات مختلف به صورت متفاوت تعیین می گردد. با در اختیار داشتن این پارامترها، می توان فاکتور کلوزیوس- موسوتی را حل، و نتایج به دست آمده مطابق شکل ۵ را وارد مسئله کرد.

فرکانس در محدوده ی صفر تا 10^7 همیشه پاسخ مثبت به فاکتور کلوزیوس- موسوتی می دهد و در این صورت، تأثیر بسزایی روی ذرات نخواهد گذاشت. اما زمانی که این محدوده از 10^7 افزایش پیدا می کند و تا $10^8 \times 3/1623$ ادامه می یابد، پاسخ های مثبت و منفی به فرمول حل شده می دهد و در این موقعیت، می توان به وضوح تأثیر فرکانس را مشاهده کرد.

- میانگین خلوص خروجی ها (Macro Purity):

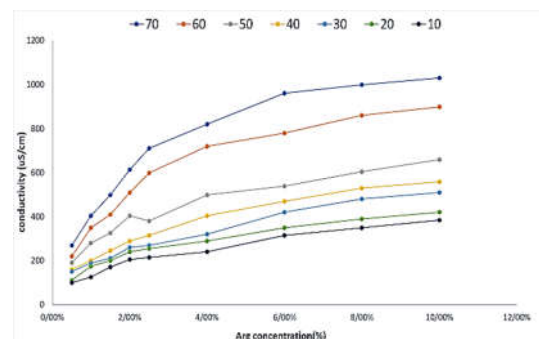
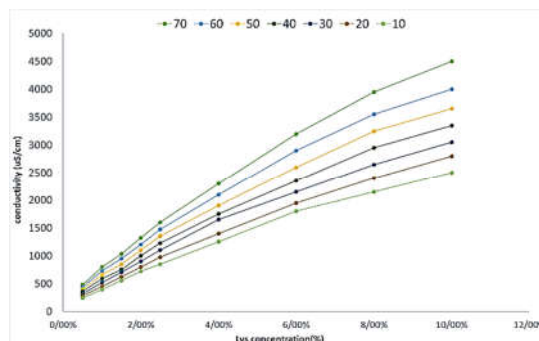
این معیار، میانگین ساده خلوص دو خروجی را نشان می دهد:

$$Macro Purity = \frac{Purity_{low} + Purity_{up}}{2} \quad (12)$$

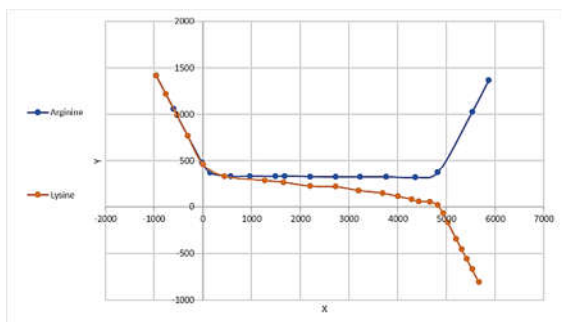
در این مقاله از فرمول ۱۱ برای محاسبه دقت کلی جداسازی استفاده شده است.

۳- بحث و نتیجه گیری

در این مسئله، یک میکروکانال به ابعاد 500×500 میکرومتر که دارای دو ورودی و دو خروجی است، طراحی شده است. سیالی که به وسیله ی آن ذرات وارد کانال می شوند آب بوده که با سرعت های مشخصی وارد می شوند. این سیال، شامل ذرات آرژنین و لیزین است که از یک ورودی وارد میکروکانال می شوند. ذرات آرژنین و لیزین جزو آمینواسیدهای ضروری بدن انسان می باشند که کمبود آن ها موجب بروز مشکلاتی در سیستم رشد و یا بروز برخی بیماری های خاص می شود. هدف ما از طرح این مسئله، استخراج این آمینواسیدها با کمترین میزان هزینه و بالاترین راندمان می باشد. آرژنین و لیزین به صورت طبیعی در بدن انسان تولید نمی شوند و استخراج این آمینواسیدها در نوع خود، امری ضروری به شمار می رود. نمودار رسانایی و ثابت دی الکتریک این آمینواسیدها در شکل ۴ ارائه شده است. در این شبیه سازی، این ذرات بعد از وارد شدن به کانال، در معرض نیروی دی الکتروفورسیس قرار گرفته و با استفاده از فرکانس مؤثر و ولتاژ مناسب جداسازی انجام می شوند.



مسیر حرکت ذرات آرژنین و لیزین بعد از حل مسئله به صورت نمودار شکل ۸ نمایش داده شده است. در این نمودار ذرات لیزین با قطر ۴ میکرومتر به همراه ذرات آرژنین با قطر ۲/۸ میکرومتر وارد کانال می‌شوند و تحت تأثیر میدان الکتریکی قرار می‌گیرند.



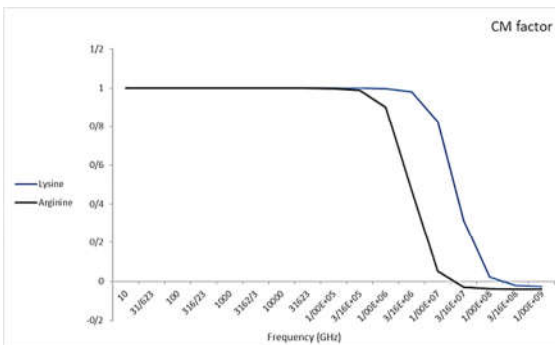
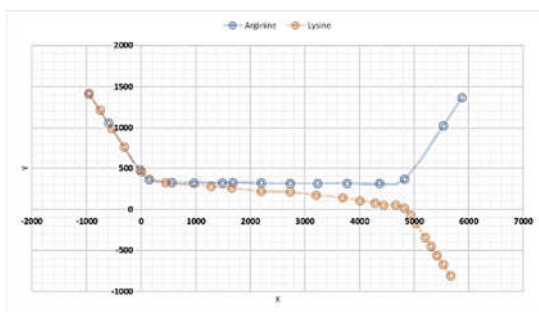
شکل ۸- مسیر حرکت ذرات آرژنین و لیزین تحت فرکانس ۳۱۵۰ مگاهرتز

بدین صورت، ذرات لیزین به دلیل پاسخ مثبت به فاکتور کلوزیوس-موسوتی به طرف الکترودها منحرف می‌شوند و از خروجی پایینی کانال به مخزن خارجی انتقال می‌یابند، اما چون ذرات آرژنین پاسخ مثبتی به فاکتور کلوزیوس-موسوتی ندادند، در مسیر حرکت خود باقی مانده و از خروجی بزرگتر به بیرون منتقل می‌شوند.

۳-۱- تأثیر عوامل مختلف در جداسازی

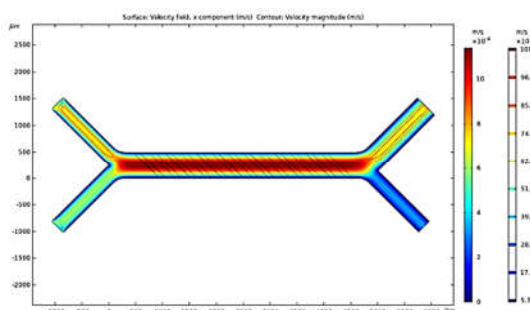
۳-۱-۱- تأثیر ولتاژ در جداسازی

از آنجایی که دقت جداسازی ذرات به نرخ جریان وابسته است، سرعت $70.5 \frac{\mu m}{s}$ برای ورودی ۱ و $570 \frac{\mu m}{s}$ برای ورودی ۲ به عنوان سرعت جریان تزریق انتخاب شده‌اند. تحت این شرایط جریان، آستانه جداسازی به طور قابل توجهی به دامنه سیگنال اعمالی بستگی دارد، زیرا دامنه سیگنال به طور مستقیم نیروی دی‌الکتروفورسیس و جابجایی طولی ذرات را تحت تأثیر قرار می‌دهد. نتایج نشان داد که ولتاژ اعمال شده به الکترودها، فرآیند جداسازی را تحت تأثیر قرار می‌دهد.



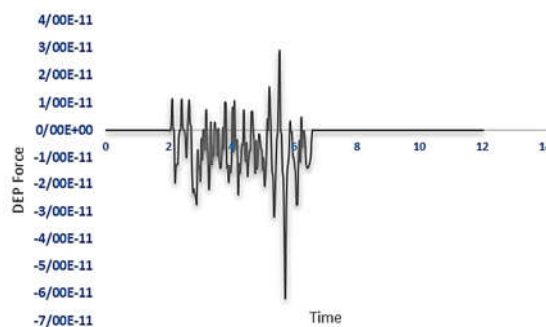
شکل ۵- نمودار فاکتور کلوزیوس-موسوتی برای ذرات لیزین (0.30+) و آرژنین (0.24-)

برای ورودی کانال دو سرعت متفاوت برای سیال در نظر گرفته شده است که ورودی اول برای هدایت ذرات به داخل کانال و ورودی دوم وظیفه سیال کنترلی را برای حرکت منظم‌تر ذرات در داخل کانال دارد. ورودی یک دارای سرعت ۷۰۵ میکرومتر بر ثانیه و ورودی دوم دارای سرعت ۵۷۰ میکرومتر بر ثانیه می‌باشد و طبق این فرضیات پروفیل سرعت طبق شکل ۶ به دست آمده است.



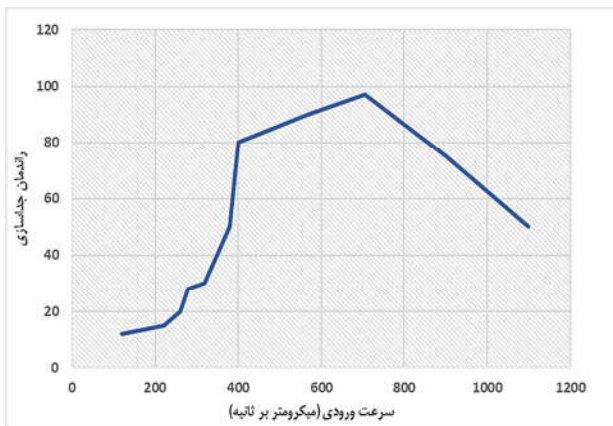
شکل ۶- پروفیل سرعت سیال در طول میکروکانال

بعد از حل کردن قسمت مربوط به الکترواستاتیک و اعمال ولتاژ ۱۳ ولت به دستگاه، میدان الکتریکی مد نظر ایجاد می‌شود و نیروی دی‌الکتروفورسیس در داخل کانال طبق شکل ۷ به وجود می‌آید.



شکل ۷- نیروی دی‌الکتروفورسیس در مدت زمان ۱۲ ثانیه

شرایط توازن مناسبی میان نیروهای هیدرودینامیکی و نیروی دی‌الکتروفورسیس برقرار است در سرعت‌های کمتر یا بیشتر از این مقدار بازده به ترتیب به دلیل زمان ماند بیش از حد و یا عبور سریع از ناحیه اثر، کاهش می‌یابد.



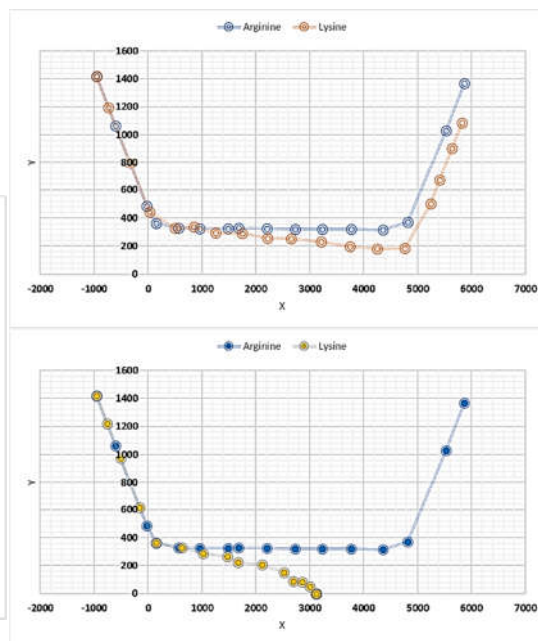
شکل ۱۰- تأثیر سرعت ورودی بر راندمان جداسازی

۳-۱-۳- تأثیر فرکانس در جداسازی

پارامتر دیگری که برای جداسازی مورد بررسی قرار گرفته است، فرکانس می‌باشد. تغییر ولتاژ روی زاویه حرکت ذرات اثر می‌گذارد و میزان انحراف بین آن‌ها را تعیین می‌کند اما، فرکانس روی بهتر جدا شدن و کاهش و یا افزایش سرعت حرکت ذرات در طول کانال اثر می‌گذارد. فرکانس میدان الکتریکی یکی از عوامل بنیادی در تعیین رفتار دی‌الکتروفورسیس ذرات است. اساس این پدیده به فاکتور کلویوس-موسوتی وابسته است که خود تابعی از خواص دی‌الکتریک ذره و محیط اطراف آن در فرکانس‌های مختلف می‌باشد. زمانی که بخش حقیقی این فاکتور برای یک ذره مثبت و برای ذره دیگر منفی گردد، مسیر حرکتی آن‌ها در میدان الکتریکی واگرا شده و امکان جداسازی فراهم می‌شود.

نتایج شبیه‌سازی نشان می‌دهد که در فرکانس حدود ۳۱۵۰ MHz بیشینه بازده جداسازی حاصل می‌شود. در این شرایط، ذره لیزین با قطر ۴ میکرومتر تحت نیروی دی‌الکتروفورسیس مثبت به سمت الکترودها منحرف شده، در حالی که ذره آرژنین با قطر ۲/۸ میکرومتر به دلیل دریافت نیروی منفی در مسیر اصلی جریان باقی می‌ماند. به این ترتیب، دو ذره از خروجی‌های متفاوت کانال جدا می‌شوند.

در فرکانس‌های پایین‌تر از این بازه، هر دو ذره پاسخ مشابهی به میدان نشان داده و عملاً جداسازی رخ نمی‌دهد. در مقابل، در فرکانس‌های بالاتر از ۳۲۳۰ MHz نیز شدت پاسخ دی‌الکتروفورسیس کاهش یافته و بازده جداسازی افت می‌کند. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که مطابق شکل ۱۱، وجود یک محدوده فرکانسی محدود برای عملکرد بهینه دستگاه ضروری است و انتخاب فرکانس تحریک خارج از این محدوده به طور مستقیم کارایی جداسازی را تضعیف خواهد کرد.

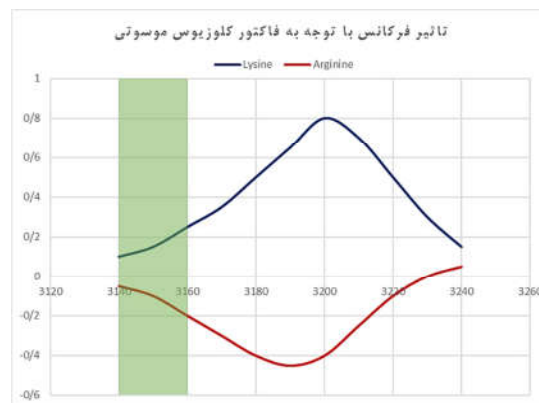


شکل ۹- (الف) مسیر حرکت ذرات با اعمال ولتاژ ۱۳ ولت (ب) مسیر حرکت ذرات با اعمال ولتاژ ۱۲ ولت (ج) مسیر حرکت ذرات با اعمال ولتاژ ۱۴

زمانی که ولتاژ کمتر از ۱۳ ولت می‌باشد، نیروی کافی برای جداسازی ذرات به وجود نمی‌آید و این امر به دلیل کاهش اثر میدان الکتریکی در الکترودهای تعبیه شده است. از طرف دیگر، اگر ولتاژ افزایش یابد، میدان الکتریکی در الکترودها به شدت افزایش یافته و ممکن است ذرات آسیب ببینند و یا به الکترودها بچسبند. این پدیده در شکل ۹-ج برای لیزین در ولتاژ ۱۴ ولت قابل مشاهده است که این ذرات به الکترودها چسبیده و متوقف می‌شوند.

۳-۱-۲- تأثیر سرعت جریان در جداسازی

در این بخش، عوامل دیگری که در جداسازی ممکن است تأثیر داشته باشد ثابت در نظر گرفته شده و فقط تغییرات نرخ دبی جریان روی جداسازی ذرات در نظر گرفته شده است. همان‌طور که پیش‌تر نیز بحث شد، سرعت جریان غلاف، در کنترل حرکت ذرات بسیار موثر است. اگر سرعت سیال بیش از حد مجاز باشد، ذرات به سرعت از ناحیه‌ی اثرگذاری عبور می‌کنند و ذرات هیچگونه میدانی را احساس نمی‌کنند و در نتیجه، جداسازی اتفاق نمی‌افتد. برعکس، اگر سرعت سیال خیلی کم باشد، ذرات در ناحیه‌ی میدان الکتریکی، بیش از اندازه باقی می‌مانند و این امر ممکن است به ذراتی که به‌صورت زنده هستند و یا خاصیت دارویی دارند، آسیب برساند. با این توضیحات، می‌توان چند نمونه از تأثیرات سرعت سیال را در عملکرد دستگاه بررسی کرد. افزایش سرعت سیال ورودی باعث افزایش توان عملیاتی می‌شود یعنی می‌توان جداسازی تعداد ذرات بیشتری را در یک زمان مشخص انجام داد اما، در آزمایش‌های تجربی می‌تواند باعث نشت سیال از میکروکانال شود. برعکس، زمانی که سرعت سیال ورودی کاهش یابد، زمان جداسازی افزایش می‌یابد و ممکن است در عمل جداسازی اختلالی ایجاد کند. طبق نتایج شبیه‌سازی عددی (شکل ۱۰)، بهترین بازده جداسازی در سرعت حدود $7.05 \frac{\mu m}{s}$ حاصل می‌شود که در این



شکل ۱۱- تأثیر فرکانس در جداسازی ذرات، محور افقی نشان دهنده فرکانس و محور عمودی نشان دهنده فاکتور کلوزیوس - موسوتی

۴- نتیجه گیری

در این مقاله، با استفاده از یک روش فعال بر مبنای نیروی دی‌الکتروفورسیس، جداسازی دو آمینواسید لیزین و آرژنین با دقت نزدیک به ۹۷٪ انجام شده است. نوآوری این پژوهش در مقایسه با مطالعات پیشین را می‌توان در چند محور اساسی بیان کرد. نخست آن‌که به جای تمرکز بر جداسازی ذرات زیستی یا سلولی، به‌طور اختصاصی جداسازی دو آمینواسید ضروری بدن یعنی آرژنین و لیزین مورد بررسی قرار گرفته است که کمتر در تحقیقات مشابه به آن پرداخته شده است. از طرف دیگر، بهره‌گیری از الکترودهای عرضی موب در طراحی میکروکانال، میدان الکتریکی غیریکنواخت‌تری ایجاد کرده و دقت و بازده فرآیند جداسازی را به طور محسوسی ارتقا داده است. همچنین، پژوهش حاضر شرایط بهینه جداسازی شامل ولتاژ ۱۳ ولت و فرکانس ۳۱۵۰ مگاهرتز را به‌طور دقیق شناسایی و معرفی کرده است که این امر از نقاط تمایز مهم این مطالعه محسوب می‌شود. در نهایت، به‌کارگیری مدل‌سازی چندفیزیکی در محیط COMSOL شامل مازول‌های الکترواستاتیک، جریان لایه‌ای و ردیابی ذره، امکان شبیه‌سازی جامع و نزدیک به شرایط واقعی را فراهم ساخته و ارزش کاربردی نتایج را افزایش داده است.

۵- نمادها

ρ_w	چگالی سیال (kg/m^3)
E_a	زاویه الکتروده ($^\circ$)
W_e	عرض الکتروده (μm)
W_{ch}	عرض کانال (μm)
L_{ch}	طول کانال (μm)
ρ_{Ar}	چگالی آرژنین (kg/m^3)
ρ_{Ly}	چگالی لیزین (kg/m^3)
ε_w	ضریب گذردهی سیال (-)
ε_{Ly}	ضریب گذردهی لیزین (-)

ε_{Ar}	ضریب گذردهی آرژنین
d_{Ar}	قطر آرژنین (μm)
d_{Ly}	قطر لیزین (μm)
f	جمله چشمه در معادله مومنتم
v_w	سرعت سیال ($\frac{\mu m}{s}$)
$\dot{m}$	دبی جریان ($\frac{\mu m^3}{s}$)
v	ولتاژ (V)
σ	رسانایی الکتریکی (S)

۶- مراجع

- [1] Xu Y, Xu Y, Zhou C. Analysis of the mechanism for bubble effect on the movement behavior of separation particle in gas-solid separation fluidized bed based on fluorescence tracing method. Chem Eng J. 2025; 496:162330.
- [2] Han W, Zou H, Yue H. Particle separation using surface acoustic waves based on a microfluidic chip. Sens Actuators A Phys. 2025; 375:116557.
- [3] Nam YH, Lee SY, Lee SK, Kim JH. Microfluidic device with three-dimensional microtip electrodes for efficient capture and concentration of bacteria-sized microparticles using Dielectrophoretic. Sens Actuators B Chem. 2024; 413:115957.
- [4] Nam YH, Lee S, Lee SK, Kim JH. Microfluidic chip with integrated separation, mixing, and concentration operations for rapid and sensitive bacterial detection utilizing synthetic inorganic antibodies. Biosens Bioelectron. 2024; 258:136202.
- [5] Kale A, Patel S, Xuan X. Three-Dimensional Reservoir-Based Dielectrophoresis (rDEP) for Enhanced Particle Enrichment. Micromachines (Basel). 2018;9(3):123.
- [6] Nuttawut L, Chun Y. AC-dielectrophoretic characterization and separation of submicron and micron particles using sidewall AgPDMS electrodes. Biomicrofluidics. 2012;6(1):012807.
- [7] Masuda T, Maruyama H, Honda A, Arai F. Virus Enrichment for Single Virus Infection by Using 3D Insulator Based Dielectrophoresis. PLoS ONE. 2014;9(5): e94083.
- [8] Thomas RSW, Mitchell PD, Oreo ROC, Morgan H, Green NG. Image-based sorting and negative Dielectrophoresis for high-purity cell and particle separation. Electrophoresis. 2019;40(18):2718-27.
- [9] Wu Y, Ren Y, Tao Y, Hou L, Jiang H. High-Throughput Separation, Trapping, and Manipulation of Single Cells and Particles by Combined Dielectrophoresis at a Bipolar Electrode Array. Anal Chem. 2018;90(19):11461-9.
- [10] Barbaros C, Yuejun K, Zhemin W, Dongqing L. Continuous particle separation by size via AC-Dielectrophoresis using a lab-on-a-chip device with 3-D electrodes. Electrophoresis. 2009;30(5):766-72.
- [11] Derakhshan R, Ramiar A, Ghasemi A. Continuous size-based DEP separation using a bi-gap electrode pair. Analyst. 2022;147(21):4724-35. DOI: 10.1039/D2AN01308H.
- [12] Sajed M, Ramiar A. Planar tilted electrodes for DEP manipulation/separation. Microsyst Technol. 2019;25(12):4541-52. DOI: 10.1007/s00542-019-04629-3.
- [13] Ghasemi A, Ramiar A, Derakhshan R. Numerical/experimental ternary separation in a wall-obstacle microchannel. J Chromatogr A. 2023;1702:464079. DOI: 10.1016/j.chroma.2023.464079.
- [14] Han S, Lee C, Lee K. Lateral-DEP sorting of high-lipid microalgae. Lab Chip. 2019;19(18):3055-63. DOI: 10.1039/C9LC00850K.
- [15] Dalili A, Hosseini S, Samiei E, Sanati-Nezhad A. Parametric mapping with planar tilted electrodes. Sens Actuators B Chem. 2021;329:129204. DOI: 10.1016/j.snb.2020.129204.

- [16] Zhang L, Chen Y, Wang W. High-velocity DEP cell sorting with two-layer electrodes. *Sens Actuators B Chem.* 2024; 401:135028. DOI: 10.1016/j.snb.2023.135028.
- [17] Park S, Kim J. Impedance-activated multi-way DEP actuation (coplanar, sheathless). *Lab Chip.* 2024;24(5):1123-35. DOI: 10.1039/D4LC00622D.
- [18] Zhao Y, Li M, Wang H. Facing-electrode DEP for CTC isolation. *Sci Rep.* 2024;14(1):5678. DOI: 10.1038/s41598-024-56283-z.
- [19] Wang X, Liu Y. Sheathless, multi-target separation in a double-stair DEP channel. *Chem Eng Sci.* 2024; 292:119987. DOI: 10.1016/j.ces.2024.119987.
- [20] Lee J, Park H. Recent Advances in DEP manipulation and separation (Review). *Micromachines (Basel).* 2024;15(2):245. DOI: 10.3390/mi15020245.
- [21] Smith A, Johnson B. On-chip DEP single-cell manipulation (Review). *Microsyst Nanoeng.* 2024;10:45. DOI: 10.1038/s41378-024-00720-8.
- [22] Puri P, Kumar V, Belgamwar SU, Sharma NN. Microfluidic Device for Cell Trapping with Carbon Electrodes Using Dielectrophoresis. *Biomed Microdevices.* 2018;20(4):102.
- [23] Yin DF, Zhang XL, Han XW, Yang J, Hu N. Multi-Stage Particle Separation based on Microstructure Filtration and Dielectrophoresis. *Micromachines (Basel).* 2019;10(2):103.
- [24] Jones TB. *Electromechanics of Particles.* Cambridge: Cambridge University Press; 2005.
- [25] Chen L, Zheng XL, Hu N, Yang J, Luo HY, Jiang F, et al. Research Progress on Microfluidic Chip of Cell Separation Based on Dielectrophoresis. *Chin J Anal Chem.* 2015;43(2):300-8.
- [26] Deng YL, Kuo MY, Juang YJ. Development of flow through Dielectrophoresis microfluidic chips for biofuel production: Sorting and detection of microalgae with different lipid contents. *Biomicrofluidics.* 2014;8(6):064120.
- [27] Leal LG. *Advanced Transport Phenomena: Fluid Mechanics and Convective Transport Processes.* Cambridge: Cambridge University Press; 2007.
- [28] Lehninger AL. *Principles of Biochemistry.* New York: Worth Publishers; 1952.
- [29] Chen M, Fan D, Huang L, Gao Y. A new approach to microwave food research: Analyzing the electromagnetic response of basic amino acids. *Innov Food Sci Emerg Technol.* 2017;41:399-406.
- [30] Zhang M, Qiu W, Zhang R. Effect of Amino Acids on Microwave Dielectric Properties of Minced Antarctic Krill. *Food Bioprocess Technol.* 2017;10(10):1883-91.