

پیاده‌سازی و مشخصه‌یابی یک ریزشیر کواک با استفاده از مواد گرمانرم برای کاربردهای آزمایشگاه روی تراشه

عادل پورمند^۱، دانشجوی دکتری؛ سیدعلی موسوی شائق^۲، استادیار؛ حبیب بدری قویفکر^۳، دانشیار؛ اسماعیل نجفی قدم^۴، دانشیار

۱- دانشکده مهندسی برق - دانشگاه صنعتی سهند - تبریز - ایران - a_pourmand@sut.ac.ir

۲- مرکز تحقیقات ارتوپدی - دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی مشهد - مشهد - ایران - mousavisha@mums.ac.ir

۳- دانشکده مهندسی برق - دانشگاه صنعتی سهند - تبریز - ایران - badri@sut.ac.ir

۴- دانشکده مهندسی برق - دانشگاه صنعتی سهند - تبریز - ایران - najafiaghdam@sut.ac.ir

چکیده: در سال‌های اخیر توجه روز افزونی به توسعه‌ی روش‌های جدیدی برای ساخت تراشه‌های ریزسیالاتی با استفاده از مواد جدیدی از خانواده ی گرمانرم‌ها، شده است. علت اصلی آن ویژگی‌های بسیار خوب مواد گرمانرم است که می‌تواند معایبی که ماده‌ی پلی دی متیل سیلوکسان^۲ (PDMS) دارد را برطرف کند. در این مقاله، یک روش ساخت بهینه‌شده، ارزان و سریعی را برای ساخت تراشه‌های ریزسیالاتی با استفاده از مواد گرمانرم گزارش شده است که برای ساخت آن از روش ریزماشین‌کاری لیزری و پیوند حرارتی استفاده می‌شود. از روش ریزماشین‌کاری لیزری برای حکاکی و بریدن صفحات آکرلیک^۳ و فیلم نازک پلی اورتان گرمانرم^۴ (TPU) استفاده شده است. پس از قراردادن لایه‌ها بر روی یکدیگر با استفاده از پیوند حرارتی لایه‌ها به یکدیگر پیوند یافته و در نهایت یک ریزشیر کواک^۵ برای کاربردهای ریزسیالاتی ساخته شده است. آزمایش‌های تکرارپذیری، قابلیت اطمینان و نشتی برای فشارهای مایع و کنترلی مختلف مورد مطالعه قرار گرفته‌اند که مشخص شد شیرهای ساخته‌شده توانایی مسدودکردن کانال را بدون هیچگونه نشتی، دارا می‌باشند. در نهایت، اثر تداخل عملکرد شیرهای یک کانال روی کانال مجاور نیز، به هدف توسعه‌ی کار برای کاربردهای آزمایشگاه روی تراشه^۶ مورد مطالعه قرار گرفته است.

واژه‌های کلیدی: ریزسیالات، ریزشیر کواک، ریزماشین‌کاری لیزری، مواد گرمانرم، آزمایشگاه روی تراشه.

Implementation and Characterization of a Quake Microvalve Using Thermoplastic Materials for Lab on a Chip Applications

A. Pourmand¹, PhD Student; S. A. Mousavi Shaeigh², Assistant Professor; H. Badri Ghavifekr³; Associate Professor;
E. Najafi Aghdam⁴, Associate Professor

1- Electrical Engineering Department, Sahand University of Technology, Tabriz, Iran, Email: a_pourmand@sut.ac.ir

2- Orthopedic Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran, Email: mousaviSha@mums.ac.ir

3- Electrical Engineering Department, Sahand University of Technology, Tabriz, Iran, Email: badri@sut.ac.ir

4- Electrical Engineering Department, Sahand University of Technology, Tabriz, Iran, Email: najafiaghdam@sut.ac.ir

Abstract: In recent years, there has been an increasing attention in developing inexpensive and easy microfluidic chips fabrication techniques using new materials from thermoplastic group. This is because of excellent properties of thermoplastics which can overcome the issues associated to poly(dimethylsiloxane). In the current investigation, an inexpensive, easy and rapid fabrication method was introduced and optimized to develop microfluidic chips using thermoplastic materials in which laser micromachining and thermal fusion bonding were used. Laser micromachining was used for cutting and engraving of poly(methyl methacrylate) sheets and thermoplastic polyurethane film. After alignment of layers, thermal fusion bonding was used to bond the layers and a Quack microvalve was successfully implemented for microfluidic applications. Repeatability, reliability and leakage free tests were done for various liquid and control pressures in which, results show that fabricated microvalve can block liquid channel without any leakage. Finally, interference effect of a channel's valves on the neighboring channel was also studied to extend this work for lab on a chip design and applications.

Keywords: Microfluidics, quake microvalve, laser micromachining, thermoplastic materials, lab on a chip.

تاریخ ارسال مقاله: ۱۳۹۵/۱۲/۱۶

تاریخ اصلاح مقاله: ۱۳۹۶/۰۶/۲۹

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۰۸/۲۶

نام نویسنده مسئول: اسماعیل نجفی اقدام

نشانی نویسنده مسئول: ایران - استان آذربایجان شرقی - شهر سهند - دانشگاه صنعتی سهند - دانشکده مهندسی برق.

۱- مقدمه

از حدود دو دهه پیش، پلیمر PDMS رایج‌ترین ماده برای ساخت ادوات ریزسیالاتی بوده است که با استفاده از فن‌آوری حجاری نرم چند لایه^۱ ساخته می‌شوند [۱، ۲]. علت آن هزینه‌ی کم ساخت، فرآیند ساخت سریع و ویژگی‌های الاستیکی آن در مقایسه با فن‌آوری‌های ساخت بر مبنای سیلیکون و شیشه است [۳-۵]. علیرغم مزایای بسیار این ماده و نقش آن در توسعه و رشد علم ریزسیالات و زیست-ریزسیالات^۲، مطالعات اخیر نشان داده است که دارای یک سری عیوب ذاتی و غیر قابل حل است که کاربرد تراشه‌های ساخته‌شده با این ماده را به شدت محدود می‌کند. از جمله (۱) جذب قوی و چسبیدن ملکول‌ها به سطح زیربنا^۳، به‌ویژه ملکول‌هایی که بزرگ هستند (۲) جذب ملکول‌های غیرقطبیده شده و یا با قطبیدگی ضعیف (مانند داروها) به داخل بدنه زیربنا [۶، ۷] (۳) نفوذ و عبور ملکول‌های بسیار کوچک از داخل بدنه‌ی زیربنا به محلول داخل کانال، [۸، ۹] (۴) عدم سازگاری با محلول‌های آلی مانند اتانول و متانل. بنابراین از بُعد آنالیزی، در هنگام آنالیزهای کمی یا در هنگام کار با محلول‌های آلی باید توجه ویژه‌ای صورت گیرد، زیرا بخشی از ماده در زیربنا گم می‌شود یا ماده‌ی دیگری از زیربنا به نمونه مورد نظر اضافه می‌شود. در نتیجه، وجود این معایب باعث ایجاد محدودیت جدی در استفاده از این ماده برای کاربردهای اندام روی تراشه^۴، مطالعات دارویی^۵، مطالعات سلولی^۶ و مهندسی بافت^۷ می‌شود [۷، ۱۰، ۱۱]؛ و در نهایت (۵) برای تجاری‌سازی نمی‌توان روی این ماده به‌عنوان زیربنا حساب باز کرد، زیرا اینگونه تراشه‌ها به شدت مستعد انواع خرابی‌ها و اعمال انواع نویزها و آفست‌ها در اندازه‌گیری‌ها هستند.

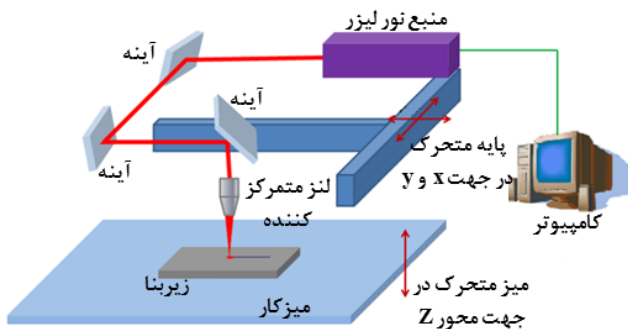
اخیراً مواد پلاستیکی، مخصوصاً گرمانرم‌ها [۱۲]، به‌عنوان جایگزین مناسبی که می‌تواند عیوب و کمبودهای ماده‌ی PDMS را برطرف کند، مورد توجه قرار گرفته‌اند. گرمانرم‌ها از نظر مکانیکی مستحکم بوده، با محیط‌های سلولی سازگار بوده و نسبت به هر گونه واکنش با زیست محلول‌ها، زیست مولکول‌ها (مانند داروها) و سلول‌ها (مخصوصاً سلولی‌ها پستانداران) مقاوم هستند. همچنین دارای شفافیت نوری مناسب در طیف نور مرئی و فرابنفش می‌باشند که یکی از الزامات تراشه‌های ریزسیالاتی می‌باشد [۷، ۱۳، ۱۴، ۱۵]. در مقایسه با روش‌های مرسوم ساخت مانند فن‌آوری سیلیکن و شیشه، مواد گرمانرم هم مواد ارزانی بوده و هم فرآیند ساخت به‌مراتب ارزان‌تر و ساده‌تری دارند. به‌عنوان مثال برای انتقال طرح موردنظر روی زیربنایی از جنس گرمانرم و ساخت ریزکانال می‌توان از روش‌های رونوشت^۸ مانند قالب‌گیری تزریقی^۹ [۱۶، ۱۷] و برجسته‌کاری حرارتی^{۱۰} [۱۸] استفاده کرد که روش‌های ارزان قیمتی به هدف تولید انبوه هستند. همچنین می‌توان به روش ساخت مستقیم^{۱۱} مانند ریزماشین‌کاری لیزری^{۱۲} [۲۱-۱۹] و ریزمته‌کاری^{۱۳} [۲۲، ۲۳] اشاره کرد که نیاز به استفاده از تجهیزات قالب‌گیری^{۱۴} یا حجاری نوری^{۱۵} ندارند.

در نتیجه، تراشه‌های مختلفی با استفاده از مواد گرمانرم برای کاربردهای گوناگون از جمله ریزمیکسر [۲۴، ۲۵]، تراشه‌ی ردیاب متانول [۲۶]، تراشه‌های کروماتوگرافی مایع [۲۷]، تولیدکننده‌ی قطره [۲۸] و شمارنده‌ی سلول [۲۹] استفاده شده است. ریزشیرها، بعد از ریزکانال‌ها بنیادی‌ترین المان در تراشه‌های ریزسیالاتی هستند زیرا در عمل، آزمایشگاه روی تراشه بدون شیرها و کنترل‌کننده‌ها بی‌معنی است. مراجع [۳۰-۳۲] انواع ریزشیرهای ریزسیالاتی را در انواع فن‌آوری‌ها مرور کرده‌اند که عموماً با استفاده از فن‌آوری ساخت بر مبنای سیلیکن، شیشه و PDMS می‌باشند. بیشترین روش رایج استفاده‌شده برای ساخت ریزشیر گرمانرم در سال‌های اخیر، به‌کاربردن غشائی (ممبران) از جنس PDMS بین دو زیربنای گرمانرم از جمله آکرلیک [۳۳]، پلیمرهای خانواده‌ی اولفین [۳۴، ۳۵] و دیگر انواع گرمانرم‌ها [۳۶، ۳۷] بوده است.

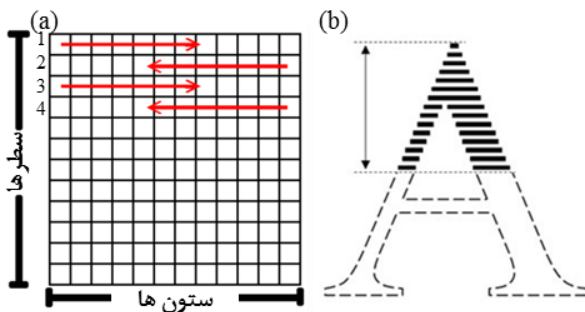
البته در سال‌های اخیر، محققینی با استفاده از مواد گرمانرم اقدام به ساختن ریزشیرهای معمولاً باز^{۱۶} و معمولاً بسته^{۱۷} با استفاده از زیربنای گرمانرم کرده‌اند که در آنها از مواد پلی استایرن^{۱۸} [۳۸]، اتیلن-پروپیلن ترکیب‌شده با فلورین [۷]، ویتون [۳۹] و تیکسین [۴۰] به‌عنوان غشاء استفاده شده است که به این نوع تراشه‌ها تمام گرمانرم می‌گویند. یکی از انواع ریزشیرهای معمولاً باز که در ریزسیالات کاربرد بسیار زیادی دارد، ریزشیر کوکاک است که در هیچکدام از مراجعی که موفق به ساخت ریزشیر تمام-گرمانرم شده‌اند انجام نشده است و علت آن نیاز به ساخت ریزکانال با سطح مقطع نیم‌دایره‌ای بوده است. مزیت شیر کوکاک نسبت به دیگر انواع شیرها ساختار بسیار ساده‌ی آن و قابلیت کوچک‌سازی و مجتمع‌سازی آن می‌باشد.

در این مقاله، یک روش ساخت ارزان قیمت و سرراست برای ساخت سریع یک ریزشیر معمولاً باز از نوع کوکاک گزارش خواهد شد. هم زیربنا و هم غشاء این ریزشیر با استفاده از مواد گرمانرم و با استفاده از ریزماشین‌کاری لیزری و پیوند حرارتی ساخته خواهد شد. بنابراین از ماده‌ی PDMS استفاده نشده است. در بخش دوم، مواد و تجهیزات مورد نیاز برای ساخت را معرفی می‌شوند تا در بخش سوم با استفاده از ایده‌ی نور لیزر غیرکانونی نحوه‌ی ساخت ریزکانال‌هایی با سطح مقطع نیم‌دایره‌ای شرح داد شود. در ادامه، بخش چهارم، به فن‌آوری ابداعی و بهینه‌سازی شده برای ساخت تراشه‌های ریزسیالاتی تمام-گرمانرم پرداخته خواهد شد. در بخش آخر، یعنی بخش پنجم، نحوه‌ی راه‌اندازی یک جهاز آزمایشگاهی^{۱۹} ساده، به‌منظور مشخصه‌یابی تراشه‌های ساخته‌شده شرح داده می‌شود و مشخصات ریزشیر ساخته‌شده مورد مطالعه قرار خواهد گرفت. علاوه بر این، اثر تداخل عملکرد چند شیر روی ریزکانال همسایه را نیز بررسی خواهد شد تا شرایط را برای انتقال فن‌آوری روی آزمایشگاه روی تراشه با تعداد بالای ریزشیرها در آن آماده شود.

کرد و پس از پایان یک سطر به سطر پایینی (سطر دوم که با توجه به قابلیت‌های موتورهای سروو حدود $50\mu\text{m}$ پایین‌تر قرار دارد) رفته و این بار از سمت راست به سمت چپ حرکت می‌کند و مجدداً برای ایجاد طرح به سطر سوم رفته و این بار از سمت چپ به سمت راست حرکت خواهد کرد. بنابراین در صورت ایجاد هر طرحی در محیط CAD و ارسال آن به نرم‌افزار VLS، دستگاه لیزر همیشه در جهت محور x عملیات پیمایش نور لیزر را انجام می‌دهد.



شکل ۱: شماتیک سیستم لیزر دی‌اکسید کربن استفاده شده برای شکل‌دهی زیربناها [۲۶]



شکل ۲: (a) پیمایش نور لیزر یک الگوی از پیش تعیین‌شده از خطوط می‌باشد که از چپ به راست خط و بالا به پایین یک تصویر انجام می‌شود، (b) یک مثال از پیمایش نور لیزر برای ایجاد حرف A انگلیسی

با توجه به آزمایش‌های انجام‌شده روی ماده‌ی آکرلیک، متوجه شدیم که برای ایجاد یک خط با کمترین ضخامت ممکن که دستگاه می‌تواند ایجاد کند، نور لیزر فقط یک بار آن را جاروب می‌کند که در این حالت شکل سطح مقطع کانال تقریباً مثلاًشی شکل خواهد بود که پهنا و عمق این کانال به توان و سرعت لیزر بستگی دارد و تفاوتی نمی‌کند که جهت خط در محیط CAD در جهت محور x باشد یا y ، نتیجه‌ی این آزمایش در شکل ۳ نشان داده شده است.

در آزمایش دیگر متوجه شدیم که اگر ضخامت خط در محیط CAD، برابر مقداری مانند $600\mu\text{m}$ باشد، دستگاه لیزر آن را به‌صورت دیگری تفسیر می‌کند و با حرکات رفت و برگشتی در جهت محور x سعی در حکاکی و ایجاد طرح موردنظر را دارد. در این حالت مشاهده شد که اگر خط طراحی‌شده در محیط CAD با ضخامت $600\mu\text{m}$ در جهت محور x باشد سطح مقطع کانال ایجادشده به‌صورت مستطیلی

۲- مواد و تجهیزات ساخت

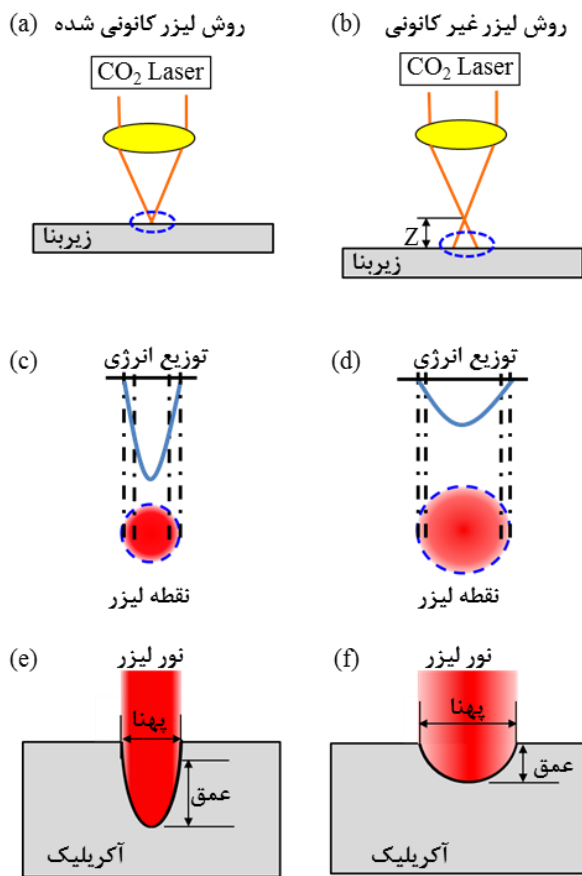
از صفحه‌های گرم‌انرم از جنس ماده‌ی آکرلیک (PMMA) با ضخامت‌های ۱ تا ۳mm و دمای تبدیل شیشه‌ای^{۲۶} حدود 120°C ، به‌عنوان زیربنا استفاده‌شده که دلیل استفاده از آن تجاری بودن آن و در دسترس بودنش است. همچنین از اتانول خالص برای تمیزکاری، کلروفرم برای اصلاح سطح کانال به روش حلال (درمان شیمیایی^{۲۷})، رنگ غذای تجاری به هدف انجام تست‌های مشخصه‌یابی، آب مقطر و صابون مایع (سدیم دودسیل سولفات^{۲۸}) برای شستشو استفاده شده است. این مواد به‌صورت تجاری در بازار موجود می‌باشند. فیلم‌های نازک TPU (شرکت بایر^{۲۹}) با ضخامت $25\mu\text{m}$ به‌عنوان غشاء (ممبران) خریداری شده است. از روش ریزماشین‌کاری لیزری با استفاده از لیزر دی‌اکسیدکربن (شرکت یونیورسال^{۳۰}) برای حکاکی و برش قطعات و در نهایت از کوره‌ی خلاء آزمایشگاهی (شرکت فیشر^{۳۱}) برای انجام فرآیند پیوند حرارتی استفاده شد.

۳- ریزماشین‌کاری لیزری و ساخت ریزکانال

از ریزماشین‌کاری لیزری با استفاده از لیزر دی‌اکسید کربن برای حکاکی و ایجاد ریزکانال روی زیربنا و برش غشاء در ابعاد دلخواه استفاده شده است. نور لیزر دی‌اکسید کربن دستگاه موردنظر دارای طول‌موج $10.6\mu\text{m}$ ، بیشینه توان 25W و بیشینه سرعت 152.4cm/s می‌باشد. شکل ۱ نمای شماتیک یک نمونه دستگاه لیزر تجاری را نشان می‌دهد. برای کار با دستگاه، طرح موردنظر در یکی از نرم‌افزارهای رایج طراحی (CAD) مانند اتوکد^{۳۲} و کورل دراو^{۳۳}، ترسیم شده و پس از آن اطلاعات به نرم‌افزار واسط دستگاه لیزر به نام VLS ارسال می‌شود. نرم‌افزار واسط (VLS) طرح ارسالی را به سیگنال‌هایی برای موتورهای سروو جهت x و y دستگاه تبدیل می‌کند. عدسی دستگاه لیزر روی این سروو موتور^{۳۴} نصب شده است و به این وسیله می‌تواند نور لیزر را برای جاروب در جهت x و y جابجا کند. دستگاه لیزر استفاده شده دارای میز کار متحرک در راستای محور z از ۰ تا 101.6mm نیز می‌باشد تا به این وسیله سه درجه‌ی آزادی برای عملیات ماشین‌کاری به طراح بدهد [۴۱].

با توجه به پارامترهای قابل کنترل در این دستگاه می‌توان از آن برای برش یا حکاکی قطعه‌ی موردنظر استفاده کرد. معمولاً شکل سطح مقطع کانال‌های حکاکی شده به ضریب نفوذ حرارتی و ضریب شکست نور زیربنا^{۳۵}، تفکیک‌پذیری^{۳۶} طرح ترسیم‌شده در محیط طراحی^{۳۷}، توان، سرعت، قابلیت تفکیک‌پذیری و فرکانس کاری خود دستگاه لیزر بستگی دارد [۴۱، ۴۲]. قابلیت تفکیک‌پذیری دستگاه یعنی فاصله‌ی بین خطوطی که دستگاه لیزر می‌تواند جاروب کند که به‌دقت موتورهای سروو محورهای x و y بستگی دارد که در این دستگاه به $50\mu\text{m}$ می‌رسد. با توجه به شکل ۲، نحوه‌ی پیمایش^{۳۸} دستگاه لیزر موردنظر به این صورت است که، نقطه‌ی شروع پیمایش نور لیزر از گوشه‌ی بالا سمت چپ خواهد بود و به سمت راست حرکت خواهد

شد و با تغییر ارتفاع میز کار به حدود ۸mm شکل سطح مقطع کانال‌ها و اندازه‌ی آنها را با استفاده از میکروسکوپ بررسی کردیم که نتیجه‌ی این آزمایش در شکل ۶ نشان داده شده است.

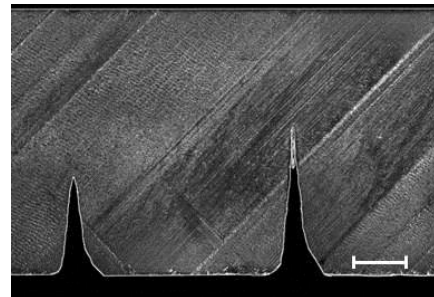


شکل ۵: مقایسه‌ی نور لیزر کانونی و غیرکانونی؛ (a,b) شماتیک نور لیزر روی قطعه‌ی مورد نظر، (c,d) اندازه‌ی نقطه‌ی لیزر، (e,f) اثر نور لیزر کانونی و غیرکانونی روی عمق و پهنای کانال حکاکی شده

لازم به ذکر است که ضخامت خط در محیط CAD برابر $500\mu\text{m}$ بوده است که به علت غیرکانونی شدن نور و باز شدن آن، ابعاد ایجاد شده برای پهنای کانال‌ها حدود $700\mu\text{m}$ است. همان‌طور که مشخص است، ریزکانالی که طرح آن در محیط طراحی در جهت محور x بود در اثر غیرکانونی شدن نور لیزر به صورت نیم‌دایره‌ای درست می‌شود (شکل ۶a). همین آزمایش که برای ریزکانال در جهت محور y انجام شد مشخص کرد که ریزکانال ایجاد شده حتی پس از غیرکانونی کردن نور لیزر باز هم به صورت مثلثی خواهد بود (شکل ۶b).

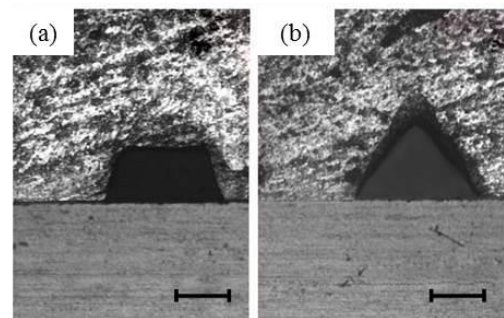
ریزکانال‌های ایجاد شده در شکل ۴ و شکل ۶ توسط نور لیزر با توان، سرعت و تفکیک‌پذیری یکسان ایجاد شده است و تنها تفاوت آن‌ها جهت ریزکانال طراحی شده در محیط CAD و مقدار z (یعنی ارتفاع میز کار) می‌باشد که در شکل ۴ مقدار ارتفاع برابر ۰mm و در شکل ۶ این مقدار برابر ۸mm بوده است. بنابراین در آزمایشی دیگر اقدام به تغییر ارتفاع میز کار نمودیم که در آن مشخص شد میزان

خواهد شد درحالی‌که اگر این خط در محیط CAD در جهت محور y باشد سطح مقطع کانال ایجاد شده به صورت مثلثی می‌شود که علت این پدیده محدود بودن پیمایش نور لیزر در جهت محور x ها است.



شکل ۳: نمایی از شکل مثلثی سطح مقطع ریزکانال ایجاد شده در اثر پیمایش یک‌باره که مستقل از جهت پیمایش لیزر است (اندازه مقیاس: $600\mu\text{m}$)

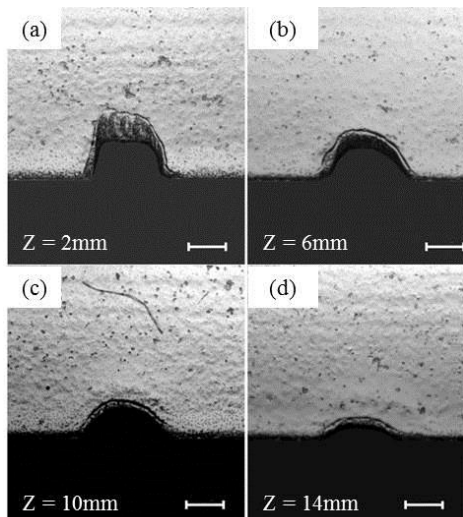
شکل ۴ نتیجه‌ی این آزمایش را نشان می‌دهد که در آن، شکل ۴a طرح ریزکانال در جهت محور x بوده درحالی‌که در شکل ۴b طرح ریزکانال در جهت محور y بوده است. این دو ریزکانال با سرعت، توان و تفکیک‌پذیری یکسان ایجاد شده‌اند ولی همان‌طور که مشخص است یکی دارای سطح مقطع مستطیلی و دیگری مثلثی می‌باشد. نور لیزر کانونی دارای یک پروفایل گوسی است که همین الگو را روی زیربنا حکاکی می‌کند. همچنین به علت تمرکز انرژی روی یک نقطه مساحت کمتری پوشش داده شده و عمق بیشتری را حفر می‌کند. در حالیکه نور لیزر غیرکانونی به علت باز شدن نور، سطح انرژی کمتری دارد، مساحت بیشتری را پوشش می‌دهد و عمق حکاکی کمی دارد [۲۸، ۴۲، ۴۳].



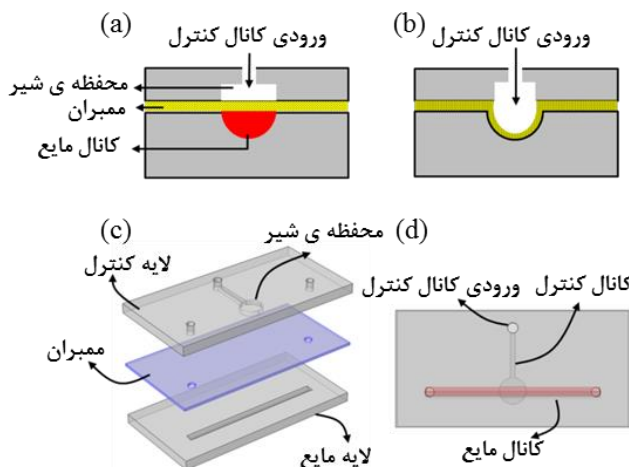
شکل ۴: نمایی از سطح مقطع ریزکانال ساخته شده با توان لیزر و سرعت پیمایش یکسان؛ (a) کانال در جهت محور x، ابعاد کانال برابر $480\mu\text{m} \times 350\mu\text{m}$ ، (b) کانال در جهت محور y، ابعاد کانال برابر $480\mu\text{m} \times 350\mu\text{m}$ (اندازه مقیاس: $350\mu\text{m}$)

مفهوم نور لیزر کانونی و غیرکانونی در شکل ۵ نشان داده شده است. با توجه به شکل ۱ و شکل ۵، نور لیزر غیرکانونی را می‌توان با تغییر ارتفاع میز کار دستگاه لیزر (محور z) ایجاد کرد. به منظور مطالعه ی همزمان اثر نور لیزر غیرکانونی و جهت خطوط طراحی شده در محیط CAD، خطی با ضخامت $500\mu\text{m}$ در جهت محور x و y ترسیم

شکل سطح مقطع آن دارای اهمیت چندانی نیست. میزان توان، سرعت و ارتفاع میز کار دستگاه لیزر به گونه‌ای تنظیم شد تا پهنای ریز کانال مایع حدود $25 \pm 5 \mu\text{m}$ با عمق $120 \mu\text{m}$ به دست آید در نهایت، محفظه‌ی دایره‌ای شکل شیر حدود 2 mm در نظر گرفته شده است.



شکل ۷: نمایی از سطح مقطع ریز کانال‌های ساخته شده با توان لیزر و سرعت پیمایش یکسان، ارتفاع میز کار (Z) متغیر است؛ (a) ارتفاع برابر 2 mm ، (b) ارتفاع برابر 6 mm ، (c) ارتفاع برابر 10 mm ، (d) ارتفاع برابر 14 mm (خط مقیاس: $300 \mu\text{m}$)

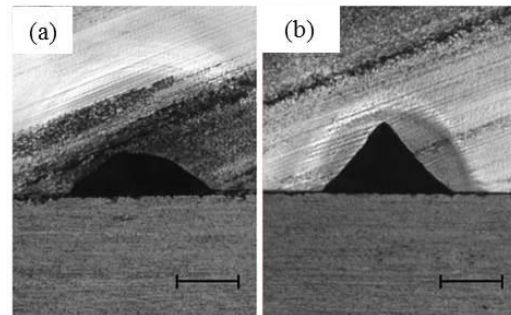


شکل ۸: (a,b) شماتیک عملکرد ریزشیر در حالت باز و بسته، (c) مدل سه بعدی و نمای ایزومتریک تراشه‌ی طراحی شده، (d) نما از بالای تراشه‌ی طراحی شده

۴-۲- فرآیند ساخت پیشنهادی

شکل ۹ شماتیک مفهومی مراحل ساخت پیشنهادی برای ساخت تراشه‌های ریزسیالاتی را نشان می‌دهد. ابتدا، ریز کانال‌های مایع و هوا توسط دستگاه لیزر روی زیربنای حکاکی می‌شوند، سپس غشاهای زیربناها (لایه‌های مایع و کنترل) به وسیله‌ی لیزر بریده می‌شوند (شکل

انحنای سطح مقطع کانال به مقدار ارتفاع میز کار بستگی دارد و با کنترل سرعت و توان لیزر می‌توان عمق کانال را تعیین نمود (شکل ۷).



شکل ۹: نمایی از سطح مقطع ریز کانال ساخته شده با توان لیزر و سرعت پیمایش یکسان، ارتفاع میز کار برابر 8 mm است؛ (a) کانال در جهت محور x، ابعاد کانال برابر $225 \mu\text{m} \times 700 \mu\text{m}$ ، (b) کانال در جهت محور y، ابعاد کانال برابر $400 \mu\text{m} \times 700 \mu\text{m}$ (اندازه مقیاس: $330 \mu\text{m}$)

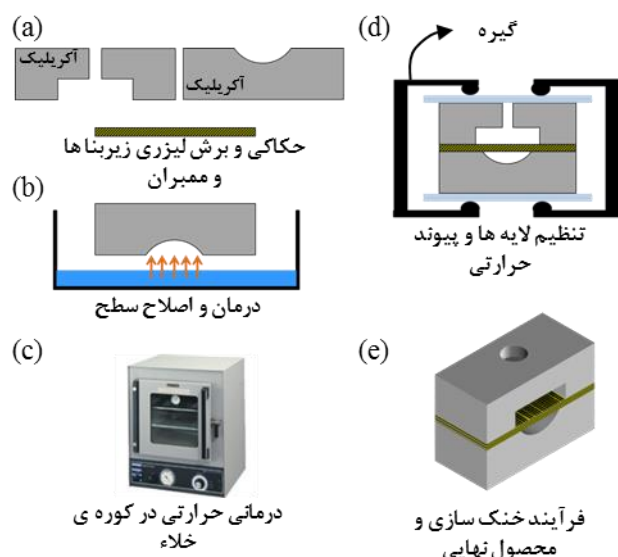
شکل ۷ نمایی از سطح مقطع ریز کانال‌های ساخته شده روی زیربنا در ارتفاع‌های مختلف را نشان می‌دهد که در آن توان، سرعت و تفکیک پذیری دستگاه لیزر برای تمامی کانال‌ها مقداری ثابت و یکسان بوده است. کاملاً مشخص است که با تغییر ارتفاع میز کار و به علت باز شدن نور لیزر، پهنای ریز کانال به مرور بیشتر و عمقشان کمتر و کمتر می‌شود. در این تحقیق، از نور لیزر غیر کانونی برای برش زیربنا و غشاء در ابعاد دلخواه؛ و از نور لیزر غیر کانونی برای حکاکی سطح زیربنا و ایجاد ریز کانال‌هایی با سطح مقطع نیم دایره‌ای استفاده شده است.

۴- طرح و فرآیند ساخت پیشنهادی

۴-۱- طرح ساخت و نحوه‌ی عملکرد

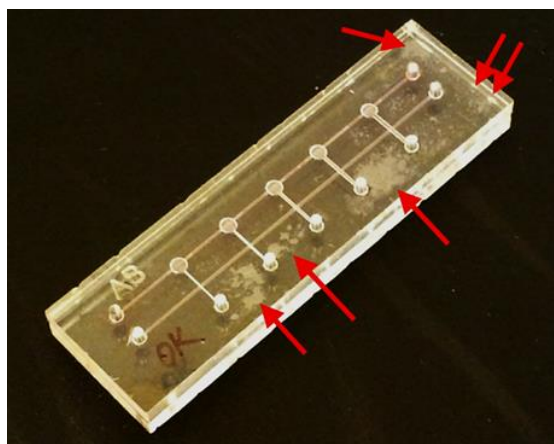
شکل ۸ شماتیک دو بعدی و سه بعدی ریزشیر کوک را نشان می‌دهد. تراشه‌ی مورد نظر از سه لایه ساخته شده است که غشاء از جنس TPU بوده و بین دو زیربنا از جنس آکرلیک قرار دارد. لایه‌ی زیرین که ریز کانال مایع در آن قرار دارد را لایه‌ی مایع و لایه‌ی بالایی که ریز کانال هوا در آن قرار دارد را لایه‌ی کنترل نامیده می‌شود. شیر کوک، یک شیر دو حالتی است یعنی تنها باز و بسته بودن آن دارای اهمیت است. غشاء توسط هوای تمیز یا گاز نیتروژن فشرده و از طریق لایه‌ی کنترل تحریک می‌شود و مانع عبور مایع از کانال مایع می‌شود (شکل ۸a و ۸b).

برای مقایسه‌ی عملکرد شیرها در یک فرآیند ساخت، در عمل پنج شیر با مشخصات یکسان در یک تراشه قرار خواهد گرفت که در قسمت نتیجه به بررسی آن‌ها پرداخته خواهد شد. از کانال با سطح مقطع نیم دایره‌ای برای لایه‌ی مایع استفاده خواهد شد و برای کانال کنترل می‌توان از سطح مقطع مستطیلی یا مثلثی استفاده کرد زیرا هدف از ایجاد آن، تنها رساندن فشار گاز به محفظه‌ی شیر برای اعمال فشار به غشاء و بستن کانال نیم دایره‌ای زیر محفظه است، در نتیجه



شکل ۹: شماتیک مفهومی فرآیند ساخت؛ (a) حکاکی و برش لایه‌ها و شستشو، (b) درمان شیمیایی و شستشو، (c) درمان حرارتی و شستشو، (d) تراز کردن لایه‌ها و پیوند حرارتی، (e) فرآیند خنک‌سازی برای داشتن محصول نهایی

پس از آن، تراشه‌ها را به مدت یک ساعت در کوره خلاء و با فشار 210 kPa - و دمای 130°C قرار داده و پس از آن، وارد مرحله‌ی خنک‌سازی می‌شویم (شکل ۹e) [۱۳]. در فرآیند خنک‌سازی، برای اینکه پیوند لایه‌ها دچار مشکل (بازشدن لایه‌ها یا ایجاد لکه‌های هوایی بین لایه‌ها) نشود، تراشه‌ها به مدت ۴۰ دقیقه از دمای بالا به دمای 50°C به آهستگی خنک‌سازی می‌شوند. لازم به ذکر است در صورتی که از دماهای بیشتر، مدت زمان بیشتر یا نیروی بیشتری برای روی هم نگه‌داشتن لایه‌ها استفاده شود، بدون آنکه تأثیر مثبتی داشته باشد باعث تخریب یا اعوجاج ریزکانال‌ها می‌شود. پس از عملیات خنک‌سازی، تراشه‌ها دارای پیوند بسیار محکمی خواهند بود و آماده‌ی استفاده هستند.



شکل ۱۰: وجود حباب‌ها و لکه‌های هوایی بین لایه‌های تراشه، ناشی از عدم شستشو و درمان حرارتی $100-120$ دقیقه‌ای

۹a). پس از انجام ریزماشین‌کاری لیزری، سطح کانال‌ها دارای زبری بسیار زیادی است و باید سطح کانال‌ها به هدف کاهش زبری اصلاح شود [۴۴] که در این مقاله از روش اصلاح سطح توسط بخار حلال استفاده شده است.

قبل از شروع فرآیند اصلاح سطح زیربناها توسط بخار حلال، باید آن‌ها را شستشو داد تا ذرات و براده‌های باقیمانده روی سطح زیربنا پس از عملیات ریزماشین‌کاری پاک شوند. برای این کار زیربناها با استفاده از محلول آب و سدیم دودسیل سولفات شستشو داده شده و با آب مقطر آب‌شویی می‌شوند و توسط گاز نیتروژن، خشک می‌شوند. سپس، با اتانول خالص مجدداً شستشو داده شده و توسط گاز نیتروژن خشک می‌شوند. بنابراین، برای اصلاح و درمان سطح^{۳۹} ریزکانال‌ها به روش شیمیایی و حرارتی، با استفاده از دستورالعمل ارائه‌شده توسط اوگیلویه و همکاران [۴۴]، لایه‌ها به مدت ۴ الی ۵ دقیقه در معرض بخار کلروفرم قرار داده شده و بلافاصله آن‌ها را به مدت ۳۰ دقیقه در کوره (دمای 70°C) منتقل کرده و پس از آن در طی ۲۰ دقیقه به دمای اتاق خنک‌سازی می‌شوند تا فرآیند درمان حرارتی^{۴۰} پس از درمان شیمیایی تکمیل شود (شکل ۹b) [۴۴]. پس از آن، زیربناها مجدداً توسط دستمال آغشته به اتانول خالص شستشو داده می‌شوند و به‌منظور انجام درمان حرارتی آن‌ها را به مدت حداقل ۸ ساعت در کوره‌ی خلاء (210 kPa - و 80°C) قرار داده و طی مدت ۳۰ دقیقه خنک‌سازی می‌شوند تا اثر هرگونه مواد شیمیایی باقیمانده در داخل بدنه‌ی^{۴۱} زیربناها پاک شود [۴۰].

سپس، به هدف آماده‌سازی نهایی سطوح لایه‌ها برای انجام عملیات پیوند، غشاء و زیربناها توسط دستمال آغشته به اتانول خالص شستشو داده می‌شود. این تمیزکاری مجدد زیربناها باعث می‌شود تا مواد شیمیایی که در مرحله‌ی قبل از داخل بدنه‌ی زیربنا روی سطح آن تجمع پیدا کرده‌اند از بین بروند و سطحی بسیار تمیز و آماده‌ای را برای پیوند حرارتی ایجاد کند. بعد از آن، برای از بین رفتن اثر اتانول از روی سطح زیربناها و بدنه‌ی غشاء ۲۵ میکرومتری، آن‌ها را در کوره‌ی خلاء (210 kPa - و 50°C) به مدت ۱۰۰ الی ۱۲۰ دقیقه قرار داده تا علاوه بر تمیزکاری نهایی سطح زیربناها، اثر باقیمانده‌های مواد شیمیایی فرآر از داخل و سطح غشاء پاک‌سازی شود (شکل ۹c).

در یک آزمایش مشاهده شد (شکل ۱۰) که در صورت عدم انجام این مرحله از شستشو و درمان حرارتی که به مدت ۱۰۰ الی ۱۲۰ دقیقه است، پس از انجام فرآیند پیوند حرارتی حباب‌ها و لکه‌های هوایی بین لایه‌های زیربنا و غشاء ایجاد می‌شود که در صورت ازدیاد این حباب‌ها و لکه‌های هوایی کیفیت پیوند حرارتی بسیار ضعیف خواهد شد به‌طوری‌که علاوه بر نشتی کانال به بیرون، با کمی فشار لایه‌های تراشه به راحتی از یکدیگر باز می‌شوند.

به هدف پیوند حرارتی، لایه‌ها روی یکدیگر تراز و تنظیم شده و تراشه‌ها بین دو اسلاید شیشه‌ای قرار داده می‌شوند تا توسط گیره محکم نگه داشته شوند (شکل ۹d).

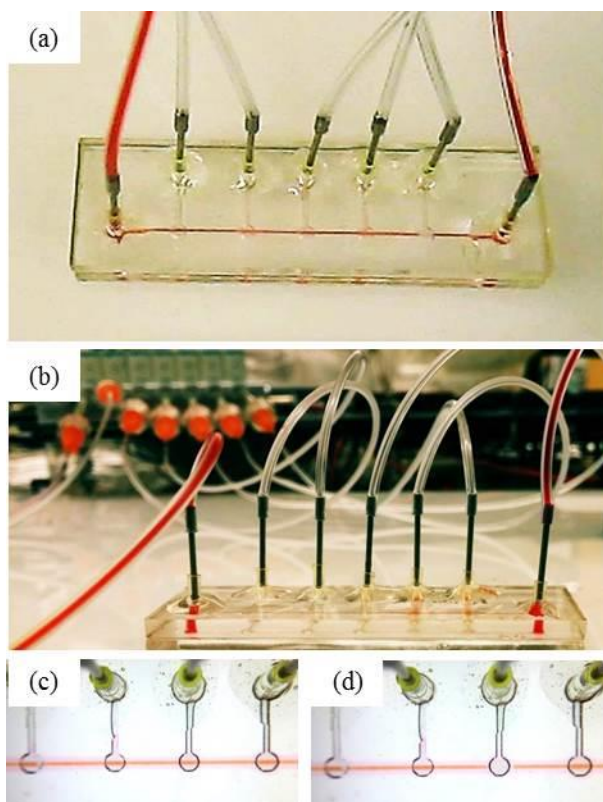
۵- نتایج

۵-۱- جهاز آزمایشگاهی

آب مقطر (با نسبت حجمی ۵۰:۱)، پر شده‌اند تا علاوه بر مشاهده‌ی کیفی نشستی لایه‌های تراشه‌ی ساخته‌شده، آن را برای مشخصه‌یابی آماده کرده باشیم. تمامی آزمایش‌های مشخصه‌یابی در دمای اتاق انجام شده است. در حین انجام آزمایش‌ها، با اعمال فشار گاز به محفظه‌ی حاوی مایع، مایع از طریق لوله‌ها وارد تراشه شده پس از عبور از ریزکانال از تراشه خارج می‌شود. به‌منظور اندازه‌گیری نرخ جریان نشستی، سرعت مایع عبوری از لوله‌ی خروجی طی یک مدت زمان مشخص اندازه‌گیری شده و از طریق آن نرخ جریان نشستی محاسبه شده است.

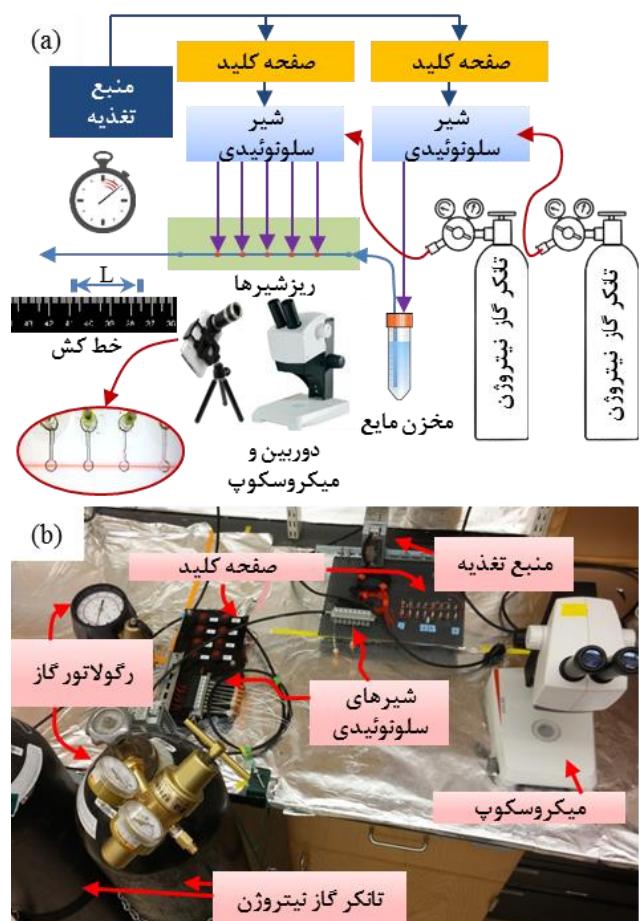
۵-۲- مشخصه‌یابی ریزشیر

با توجه به توضیحات قسمت‌های قبل، به هدف بررسی مقدار نشستی شیرهای ساخته‌شده در یک فرآیند ساخت، پنج شیر در مسیر یک ریزکانال، به‌صورت سری ساخته شده‌اند که در کل یک تراشه را تشکیل می‌دهند. هر کدام از اندازه‌گیری‌های انجام‌شده، سه بار تکرار شده‌اند تا از تکرارپذیری^{۴۶} نتایج اطمینان حاصل شود. شکل ۱۲a و ۱۲b نمایی از تراشه‌ی ساخته‌شده در حین آزمایش‌های مشخصه‌یابی را نشان می‌دهد. در ابتدا قدرت پیوند حرارتی لایه‌های تراشه، مورد مطالعه قرار گرفت که با اعمال فشار ۴۱۰ kPa به کانال مایع و کانال کنترل به مدت ۵ ساعت مشخص شد تراشه‌ها بدون هیچ مشکلی (از بابت پاره‌شدن غشاء، ترکیدن یا باز شدن لایه‌ها^{۴۷})، کار می‌کنند.



شکل ۱۲: (a, b) ریزشیرهای ساخته‌شده تحت آزمایش‌های مشخصه‌یابی، (c) وضعیت شیر در حالت باز زیر میکروسکوپ، (d) وضعیت شیر در حالت بسته زیر میکروسکوپ وقتی که فشار مایع برابر ۱۳ kPa و فشار گاز روی شیر برابر ۲۱۰ kPa است

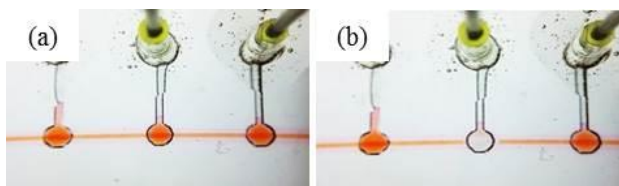
شکل ۱۱ شماتیک و نمونه‌ی واقعی جهاز آزمایشگاهی پیاده‌سازی شده برای کنترل دستی شیرها و مشخصه‌یابی آن‌ها را نشان می‌دهد. گاز نیروژن با استفاده از شیلنگ‌های مربوطه به شیرهای سلونوئیدی (شرکت فستو^{۴۸}) متصل شده است. خروجی این شیرهای سلونوئیدی با استفاده از شیلنگ‌های شفاف از جنس تایگون^{۴۹} با قطر داخلی ۵۰۸ μm (شرکت کوله پارمر^{۴۹}) به تراشه‌های ریزسیالاتی متصل می‌شود. برای کنترل فشار گاز اعمالی از رگولاتورهای معمولی موجود در آزمایشگاه استفاده شد. برای کنترل شیرهای سلونوئیدی قسمت الکتریکی آنها به دو صفحه کلید مجزا (یکی برای کنترل مایع و دیگری برای کنترل گاز) متصل شده است. صفحه کلیدها از طریق سیم‌هایی به منبع تغذیه متصل شده‌اند.



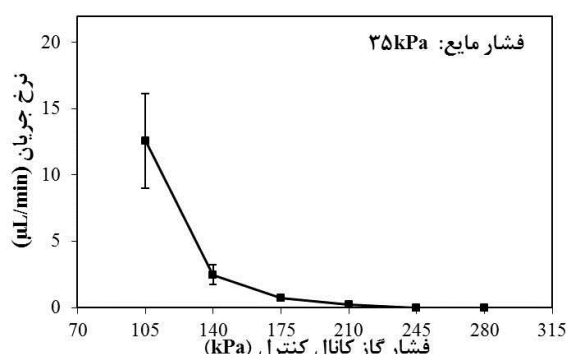
شکل ۱۱: (a) نمای شماتیک و، (b) نمونه‌ی واقعی جهاز آزمایشگاهی پیاده‌سازی شده برای کنترل دستی و مشخصه‌یابی ریزشیرها

به‌منظور مشاهده‌ی دقیق تراشه‌ها، عکس‌برداری و فیلم‌برداری در حین انجام آزمایش از یک میکروسکوپ تجاری (شرکت لیکا^{۴۵}) و یک میکروسکوپ دست‌ساز (که متشکل از دوربین گوشی همراه، لنز مخصوص و سه پایه نگهدارنده می‌باشد) استفاده شده است. قبل از شروع آزمایش‌ها، کانال‌ها به‌وسیله‌ی رنگ غذایی رقیق شده با

در ادامه، به هدف بررسی اثر خزش غشاء در عملکرد ریزشیرها، وقتی فشار مایع برابر 35 kPa بود، هر کدام از شیرها به صورت انفرادی به مدت ۲۴ ساعت بسته نگه داشته شدند. در این آزمایش، تمامی ریزشیرها توانستند عملکرد موفقیت آمیز و با اطمینانی^{۴۹} از آزمایش نشستی را از خود نشان دهند. این ویژگی دارای اهمیت فراوانی است زیرا در یک تراشه‌ی ریزسیالاتی امکان دارد بعضی از شیرها به مدت طولانی بسته باشند درحالی که دیگر شیرها مدام باز و بسته می‌شوند.



شکل ۱۴: نمایی تراشه از بالا، زیر میکروسکوپ؛ (a) وضعیت شیر در حالت باز، (b) وضعیت شیر در حالت بسته وقتی که فشار مایع برابر 35 kPa و فشار گاز روی شیر برابر 245 kPa است

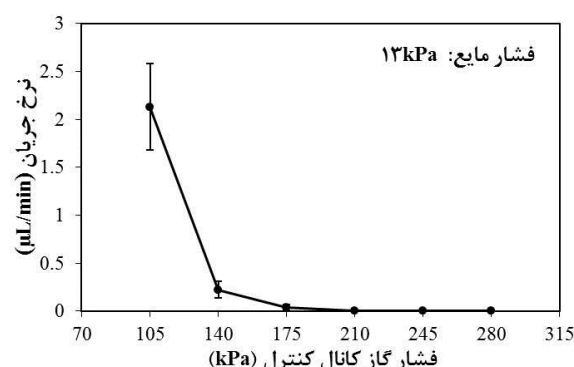


شکل ۱۵: مشخصه‌یابی نرخ جریان نشستی نسبت به فشار گاز اعمالی به لایه‌ی کنترل ریزشیرها (فشار مایع: 35 kPa)

۵-۳- بررسی اثر تداخل

در طراحی آزمایشگاه روی تراشه یا مدارات مجتمع ریزسیالاتی^{۵۰}، اغلب لازم است تا کانال کنترل از روی یک یا چندین کانال مایع عبور کند تا به ریزکانال مایع موردنظر برسد. تسهیم‌کننده‌های^{۵۱} ریزسیالاتی یک نمونه‌ی رایج از این حالت هستند. با توجه به شکل ۱۶، ملاحظه می‌گردد که برای عبور مایع از کانال شماره ۳ به خروجی، کانال‌های کنترلی باید با یک ترکیب خاصی فعال یا غیرفعال بشوند تا شیرهایی که بر سر راه هر ریزکانال مایع قرار دارند را بسته یا باز کنند. کانال‌های کنترلی‌ایی که فعال هستند مقداری تداخل روی کانال مایع شماره ۳ ایجاد می‌کنند که با توجه به شکل ۱۶b و ۳ بیت بودن تسهیم‌کننده، سه کانال کنترل با کانال مایع شماره ۳ تداخل دارند. به هدف مطالعه و بررسی اثر تداخل دو کانال مایع روی یکدیگر، یا کانال مایع و کانال کنترل روی یکدیگر، سه طرح مورد بررسی قرار گرفته‌اند که در ادامه به تشریح آن‌ها پرداخته خواهد شد.

به هدف بررسی و مشخصه‌یابی عملکرد ریزشیرها، آن‌ها را باید مورد آزمایش نشستی^{۴۸} قرارداد. در این آزمایش فشار مایع 13 kPa و نرخ جریان نشستی را برای فشارهای گاز 105 ، 140 ، 175 ، 210 ، 245 و 280 kPa اندازه‌گیری شد. شکل ۱۲c و ۱۲d نمایی از ریزشیرهای ساخته شده در هنگام آزمایش نشستی برای دو حالت باز و بسته را زیر میکروسکوپ، نشان می‌دهد که در آن فشار مایع برابر 13 kPa است. در این حالت، هنگامی که تمامی شیرها باز بودند نرخ جریان عبوری از ریزکانال مایع (نرخ جریان آزاد) برابر 180 μL/min (معادل 10 μL/h) بود که این نرخ جریان برای قسمت اعظم کاربردهای ریزسیالاتی کافی است. همان‌طور که در شکل ۱۳ مشخص است، نرخ جریان نشستی عبوری از ریزشیرها با افزایش فشار گاز کانال کنترل، کاهش می‌یابد، به‌طوری که در نهایت در فشار گاز 210 kPa کانال به‌طور کامل بسته شده و نرخ جریان نشستی صفر می‌شود.



شکل ۱۳: مشخصه‌یابی نرخ جریان نشستی نسبت به فشار گاز اعمالی به لایه‌ی کنترل ریزشیرها (فشار مایع: 13 kPa)

به‌منظور مطالعه‌ی بیشتر ریزشیرهای ساخته شده، آزمایش نرخ جریان نشستی را برای فشار مایع 35 kPa نیز تکرار شد. شکل ۱۴ نمایی از ریزشیرها را زیر میکروسکوپ نشان می‌دهد. همان‌طور که مشخص است در اثر فشار بسیار زیاد مایع در ناحیه‌ی محفظه‌ی شیر غشاء کمی به سمت بالا منحرف شده و مایع در محفظه جمع شده است و به همین دلیل این ناحیه قرمز رنگ دیده می‌شود. در این آزمایش زمانی که تمامی شیرها باز بودند نرخ جریان عبوری از ریزکانال مایع حدود 350 μL/min (معادل 21 mL/h) بود که نرخ جریان بسیار زیادی است. شکل ۱۵ نتیجه‌ی این آزمایش را نشان می‌دهد. چنانچه مشخص است شیرها با فشار 245 kPa توانستند کانال را مسدود کنند. لازم به ذکر است که در این حالت یکی از پنج شیر در فشار 245 kPa نیز نشستی داشت و در فشار 280 kPa می‌توانست کانال را مسدود کند این اتفاق به دلیل خطاهای ساخت می‌باشد که امری طبیعی است. از آنجایی که باز یا بسته بودن شیر کواک مهم است، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که فشار هوای لازم برای مسدود کردن مایع با فشار 13 kPa و 35 kPa به ترتیب برابر 210 kPa و 245 kPa است و در صورت عدم اعمال تحریک روی کانال کنترل، شیرها باز بوده و مایع با بیشترین نرخ جریان از داخل ریزکانال عبور خواهد کرد.

پنج ریزشیر، با فاصله‌ی حدود $5.5 \pm 0.3 \text{ mm}$ از یکدیگر، روی کانال سبز قرار دارند که کانال‌های کنترل آنها از روی کانال قرمز عبور می‌کنند. عرض و عمق کانال‌های کنترلی متفاوت است که در ادامه به تشریح جزئیات آنها پرداخته خواهد شد. این تراشه‌ها با استفاده از چهار آزمایشگاهی تشریح شده در قسمت‌های قبل، راه‌اندازی شده‌اند و نرخ جریان مایع در هر دو کانال مایع برابر با $50 \mu\text{L}/\text{min}$ در نظر گرفته شده است. اثر بسته (روشن) شدن هر کدام از شیرها (یا همه‌ی آنها) با فشار تحریک 105 kPa و 210 kPa روی نرخ جریان کانال قرمز مورد مطالعه قرار گرفته است.

۵-۳-۱- طرح اول

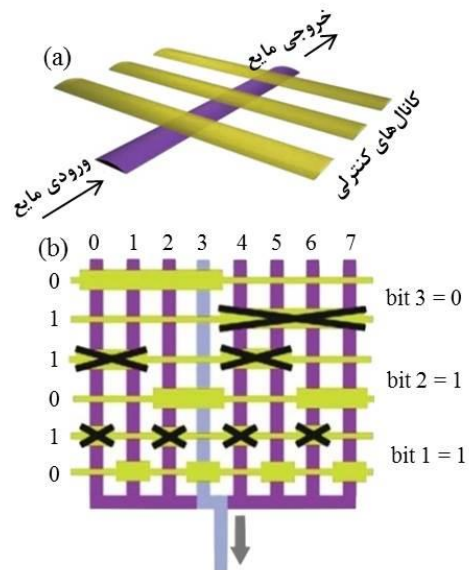
در طرح اول، پهنای کانال‌های کنترل، به‌ترتیب از چپ به راست برابر با 100 ، 200 ، 300 ، 400 و $500 \mu\text{m}$ است و عمق آنها به‌طور یکسان برابر با $300 \mu\text{m}$ در نظر گرفته شده است (شکل ۱۷a). بررسی تداخل نشان داد که مایع سبز رنگ غشاء را بالا زده و از درون کانال کنترل 300 ، 400 و $500 \mu\text{m}$ عبور کرده و وارد کانال قرمز رنگ شد. همچنین، مشاهده شد که روشن یا خاموش بودن ریزشیرها تأثیری در جلوگیری از تداخل مایع دو کانال قرمز و سبز ندارد. برای ریزشیرهایی که پهنای کانال کنترل آنها 100 و $200 \mu\text{m}$ بود هیچگونه نشستی‌ایی بین دو کانال مایع از طریق آنها مشاهده نشد. در نتیجه در ادامه به بررسی بیشتر این دو نوع کانال کنترل پرداخته خواهد شد.

۵-۳-۲- طرح دوم

در طرح دوم، پهنای کانال کنترل برای تمامی شیرها برابر $100 \mu\text{m}$ است ولی عمق کانال‌ها به‌ترتیب از چپ به راست برابر 150 ، 200 ، 400 و $600 \mu\text{m}$ در نظر گرفته شده است (شکل ۱۷b). در نتیجه، نسبت عرض کانال مایع به کانال کنترل حدود $5/5$ می‌باشد. نتیجه‌ی آزمون تداخل در جدول ۱ تشریح شده است. با توجه به جدول ۱، مشخص است که اگر هر پنج شیر کانال سبز با فشار 210 kPa بسته (روشن) باشند، تأثیری روی نرخ جریان کانال همسایه (قرمز) ندارند. همچنین، تداخلی بین مایع کانال قرمز با مایع کانال سبز از طریق کانال کنترل سبز مشاهده نشد. به‌علاوه، استقلال از اندازه‌ی عمق کانال کنترل نیز نشان داده شد، زیرا عمق‌های مختلف کانال‌های کنترلی تأثیری در عملکرد شیرهای کانال سبز یا تداخل دو کانال مایع، نداشته است.

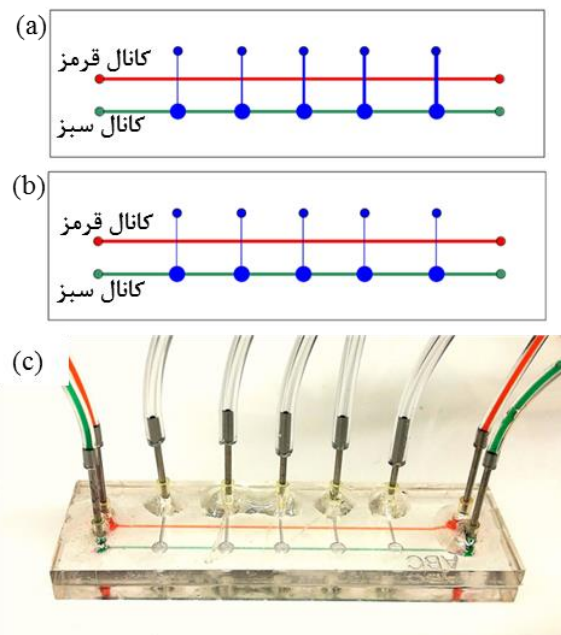
جدول ۱: بررسی اثر تداخل کانال مایع و کانال کنترل در طرح دوم

حالت	وضعیت شیرها	نرخ جریان کانال قرمز ($\mu\text{L}/\text{min}$)
۱	تمامی شیرها خاموش	۵۰
۲	هر کدام از شیرها با فشار هوای 105 kPa روشن باشند	۵۰
۳	تمامی شیرها با فشار هوای 105 kPa روشن باشند	۵۰
۴	تمامی شیرها با فشار هوای 210 kPa روشن باشند	۵۰



شکل ۱۶: (a) نمایی از عبور سه کانال کنترلی از روی یک کانال مایع، (b) شماتیک یک تسهیم‌کننده‌ی استفاده‌شده در یک مدار مجتمع ریزسیالاتی [۴۵]

شکل ۱۷ این طرح‌ها را به همراه نمونه تراشه‌ی ساخته‌شده‌ی تحت آزمایش نشان می‌دهد. در هر سه طرح، دو ریزکانال برای مایع با اندازه‌ی یکسان در نظر گرفته شده است که با فاصله‌ی حدود 3.5 mm از یکدیگر ساخته شده‌اند و با رنگ قرمز و سبز پُر شده‌اند. عرض کانال‌های مایع ساخته‌شده حدود $575 \pm 25 \mu\text{m}$ می‌باشد.



شکل ۱۷: بررسی اثر تداخل در تراشه‌های ریزسیالاتی با توجه به فن آوری ساخت پیشنهادی؛ (a) طرح اول، (b) طرح دوم و سوم، (c) نمونه تراشه‌ی ساخته به هدف بررسی اثر تداخل

نشان داد می‌توان کانال را با فشار کنترلی 245 kPa مسدود کرد. همچنین، آزمون مقاوت پیوند حرارتی (با فشار 410 kPa)، آزمون نشتی طولانی مدت و آزمون نشتی با فشار بالا (35 kPa) نیز مورد بررسی قرار گرفته شد. در نهایت اثر تداخل دو کانال مایع مجاور یکدیگر؛ یا یک کانال کنترلی با کانال مایع مجاور مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت تا حدود اندازه‌های عرض و عمق کانال کنترل برای طراحی و پیاده‌سازی آزمایشگاه روی تراشه به‌دست آید. نتایج نشان داد که برای جلوگیری از هر گونه اثر تداخل دو کانال مایع یا دو کانال مایع و کنترل روی یکدیگر باید عرض کانال کنترلی کمتر از $200 \mu\text{m}$ باشد.

در مقایسه با کارهای گذشته، ژو و همکاران [۳۸] با استفاده از غشاء $25 \mu\text{m}$ از جنس پلی استاتین موفق به ساخت یک ریزشیر معمولاً بسته شده که در آن از فشار منفی برای باز شدن شیر و از فشار مثبت برای بستن شیر استفاده شده است. این ریزشیر توسط مته‌کاری زیرینا و پیوند شیمیایی ساخته شده است. در حالیکه رن و همکاران [۷] همان ریزشیر را با استفاده از غشاء $15 \mu\text{m}$ میکرومتری از جنس اتیلن-پروپیلن ترکیب شده با فلورین ساخته است که فرآیند ساخت به‌مراتب سخت‌تری دارد و از دماهای بالا (بالتر از 250°C) برای عملیات پیوند و قالب‌گیری استفاده کرده است. اوگیلویه و همکاران [۳۹] یک ریزشیر معمولاً بسته با استفاده از غشایی از جنس ویتون با ضخامت $250 \mu\text{m}$ ساخته است که در آن برای بستن کانال از فشارهای به‌مراتب بیشتری استفاده شده است. ایراد روش ساخت به‌کاربرده‌شده برای این مرجع، استفاده از ترکیب روش شیمیایی و پلاسما برای انجام عملیات پیوند می‌باشد که به‌مراتب سخت‌تر، طولانی‌تر و گرانتر از پیوند حرارتی است.

با توجه به مطالعات نویسندگان، در هیچ‌کدام از مراجعی که موفق به ساخت ریزشیر تمام-گرمانرم^{۵۲} شده‌اند از ماده‌ی TPU و کانال‌هایی به سطح مقطع نیم‌دایره‌ای برای ساخت یک ریزشیر کواک استفاده نشده است. در این مقاله اثبات شد که با استفاده از ایده‌ی غیرکانونی کردن نور لیزر می‌توان ریزکانال‌هایی با سطح مقطع نیم‌دایره‌ای ایجاد کرد. با توجه به نوع مواد انتخاب‌شده یعنی با زیربنایی از جنس آکرلیک و غشایی از جنس TPU بهینه‌سازی فرآیند ساخت، امکان پذیر است و می‌توان ریزشیر کواک را با موفقیت پیاده‌سازی و مشخصه‌یابی نمود.

سیاس‌گذاری

این پروژه در گروه تحقیقاتی «اندام روی تراشه» به مدیریت دکتر یو شرایک ژانگ (آزمایشگاه خادم حسینی) در دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه هاروارد و مؤسسه‌ی فن‌آوری ماساچوست، کشور آمریکا، پیاده‌سازی شده است. لذا نویسندگان این مقاله مراتب قدردانی و تشکر خود را از دانشگاه‌های مربوطه، دکتر یو شرایک ژانگ و دکتر علی خادم حسینی اعلام می‌دارند.

این موضوع امکان‌پذیر بودن استفاده از فن‌آوری تمام-گرمانرم برای استفاده در تراشه‌های پیچیده مانند آزمایشگاه روی تراشه و مدارات مجتمع ریزسیالاتی را نشان می‌دهد.

۵-۳-۳- طرح سوم

طرح سوم در اصل شبیه طرح دوم است با این تفاوت که پهنای کانال‌های کنترل برابر $200 \mu\text{m}$ در نظر گرفته شده‌اند و عمق کانال‌ها مانند طرح دوم است، در نتیجه نسبت عرض کانال مایع به عرض کانال کنترل حدود ۳ است (شکل ۱۷b).

نتیجه‌ی مطالعات در جدول ۲ تشریح شده است. در این تراشه هیچ‌گونه تداخلی بین کانال مایع سبز و کانال مایع قرمز مشاهده نشد. همچنین، ملاحظه می‌گردد که در صورت روشن‌بودن سه شیر تداخلی بین کانال‌های کنترل سبز با کانال مایع قرمز رخ نخواهد داد. درحالی که در صورت بسته‌بودن هر پنج شیر کانال سبز، مقداری اختلاف در نرخ جریان کانال قرمز مشاهده می‌شود و این موضوع محدودیت استفاده از تعداد کانال‌های کنترل عبوری با عرض $200 \mu\text{m}$ از روی یک کانال مایع را نشان می‌دهد.

جدول ۲: بررسی اثر تداخل کانال مایع و کانال کنترل در طرح سوم

حالت	وضعیت شیرها	نرخ جریان کانال قرمز ($\mu\text{L}/\text{min}$)
۱	تمامی شیرها خاموش	۵۰
۲	هر کدام از شیرها با فشار هوای 105 kPa روشن باشند	۵۰
۳	تمامی شیرها با فشار هوای 105 kPa روشن باشند	۵۰
۴	سه عدد از شیرها با فشار هوای 210 kPa روشن باشند	۵۰
۵	تمامی شیرها با فشار هوای 210 kPa روشن باشند	۴۸/۲

۶- جمع‌بندی و مقایسه

در این مقاله، یک روش ساخت نوین، ارزان و قابل اطمینان برای ساخت سریع و آسان تراشه‌های ریزسیالاتی تمام-گرمانرم با استفاده از زیربنای آکرلیک و غشاء TPU را ارائه کردیم. این مواد، علاوه بر شفافیت نوری، مقاومت مکانیکی بالا و زیست‌سازگاری، به‌صورت تجاری در بازار موجود می‌باشند و با پرداخت هزینه‌ی کم در دسترس هستند. در روش ساخت پیشنهادی، با استفاده از غیرکانونی کردن نور لیزر توانستیم کانال‌هایی با سطح مقطع نیم‌دایره‌ای بسازیم. در ادامه، برای تکمیل فرآیند ساخت با استفاده از پیوند حرارتی لایه‌ها را به یکدیگر چسبانده و ساخت تراشه را کامل کردیم. با استفاده از این روش ساخت چند ریزشیر را در یک تراشه مجتمع‌سازی کرده و با استفاده از جهاز آزمایشگاهی نصب‌شده، مورد مطالعه قرار گرفت.

آزمون تکرارپذیری در مشخصه‌یابی‌ها لحاظ شده است که مشخص شد به‌ازای فشار کنترلی 210 kPa می‌توان جریان مایع با فشار 13 kPa را مسدود کرد. همین آزمایش برای فشار مایع 35 kPa تکرار شد که

مراجع

- [15] P. S. Nunes, P. D. Ohlsson, O. Ordeig, J. P. Kutter, "Cyclic olefin polymers: emerging materials for lab-on-a-chip applications," *Microfluidics and nanofluidics*, Vol. 9, No. 2-3, pp. 145-161, 2010.
- [16] R. M. McCormick, R. J. Nelson, M. G. Alonso-Amigo, D. J. Benvegna, H. H. Hooper, "Microchannel electrophoretic separations of DNA in injection-molded plastic substrates," *Analytical Chemistry*, Vol. 69, No. 14, pp. 2626-2630, 1997.
- [17] J. Giboz, T. Copponnex, P. Mélé, "Microinjection molding of thermoplastic polymers: a review," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, Vol. 17, No. 6, pp. R96, 2007.
- [18] L. Martynova, L. E. Locascio, M. Gaitan, G. W. Kramer, R. G. Christensen, W. A. MacCrehan, "Fabrication of plastic microfluid channels by imprinting methods," *Analytical chemistry*, Vol. 69, No. 23, pp. 4783-4789, 1997.
- [19] H. Becker, C. Gärtner, "Polymer microfabrication technologies for microfluidic systems," *Analytical and bioanalytical chemistry*, Vol. 390, No. 1, pp. 89-111, 2008.
- [20] Y. Chen, L. Zhang, G. Chen, "Fabrication, modification, and application of poly (methyl methacrylate) microfluidic chips," *Electrophoresis*, Vol. 29, No. 9, pp. 1801-1814, 2008.
- [21] J.-Y. Cheng, C.-W. Wei, K.-H. Hsu, T.-H. Young, "Direct-write laser micromachining and universal surface modification of PMMA for device development," *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 99, No. 1, pp. 186-196, 2004.
- [22] D. J. Guckenberger, T. E. de Groot, A. M. Wan, D. J. Beebe, E. W. Young, "Micromilling: a method for ultra-rapid prototyping of plastic microfluidic devices," *Lab on a Chip*, Vol. 15, No. 11, pp. 2364-2378, 2015.
- [23] B. S. Kim, K. G. Lee, H. W. Choi, T. J. Lee, K.-J. Park, J. Y. Park, S. J. Lee, "Facile fabrication of plastic template for three-dimensional micromixer-embedded microfluidic device," *BioChip Journal*, Vol. 7, No. 2, pp. 104-111, 2013.
- [24] J.-H. Lee, E. T. Peterson, G. Dagani, I. Papautsky, "Rapid prototyping of plastic microfluidic devices in cyclic olefin copolymer (COC)," in *Proceeding of, International Society for Optics and Photonics*, Vol. 5718, pp. 82-91, 2005.
- [25] H. Zhang, X. Liu, T. Li, X. Han, "Miscible Organic Solvents Soak Bonding Method Use in a PMMA Multilayer Microfluidic Device," *Micromachines*, Vol. 5, No. 4, pp. 1416-1428, 2014.
- [26] T.-F. Hong, W.-J. Ju, C.-H. Tsai, Y.-N. Wang, L.-M. Fu, "An integrated microfluidic chip for rapid methanol detection," *International Journal of Automation and Smart Technology*, Vol. 2, No. 1, pp. 21-27, 2012.
- [27] J. P. Grinias, R. T. Kennedy, "Advances in and prospects of microchip liquid chromatography," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, Vol. 81, pp. 110-117, 2016.
- [28] T.-F. Hong, W.-J. Ju, M.-C. Wu, C.-H. Tai, C.-H. Tsai, L.-M. Fu, "Rapid prototyping of PMMA microfluidic chips utilizing a CO₂ laser," *Microfluidics and nanofluidics*, Vol. 9, No. 6, pp. 1125-1133, 2010.
- [29] H. Li, Y. Fan, R. Kodzius, I. G. Foulds, "Fabrication of polystyrene microfluidic devices using a pulsed CO₂ laser system," *Microsystem Technologies*, Vol. 18, No. 3, pp. 373-379, 2012.
- [30] N.T. Nguyen, S. T. Wereley, *Fundamentals and applications of microfluidics*, Artech House, 2002.
- [۱] نیما طالب‌زاده، مزدک راد ملک‌شاهی، هادی ولادی، «ارائه روشی نوین برای ساخت یک ریزمخلوط‌گر الکترواستمیکی با الکترودهایی در دو سمت برای کاربردهای زیست-فناوری»، *مجله مهندسی برق دانشگاه تبریز*، دوره ۴۶، شماره ۱، صفحه ۲۵۵-۲۶۵، ۱۳۹۵
- [۲] سیاوش زرگری، هادی ولادی، بهناز صادق زاده اسکویی، پرویز شهابی، جواد فرونچی، مریم پاشائی اصل، «طراحی و ساخت ریزتراشه بلوغ آزمایشگاهی تخمک»، *مجله مهندسی برق دانشگاه تبریز*، دوره ۴۶، شماره ۳، صفحه ۲۱۱-۲۲۱، ۱۳۹۵
- [3] R. Gómez-Sjöberg, A. A. Leyrat, D. M. Pirone, C. S. Chen, S. R. Quake, "Versatile, fully automated, microfluidic cell culture system," *Analytical chemistry*, Vol. 79, No. 22, pp. 8557-8563, 2007.
- [4] M. A. Unger, H.-P. Chou, T. Thorsen, A. Scherer, S. R. Quake, "Monolithic microfabricated valves and pumps by multilayer soft lithography," *Science*, Vol. 288, No. 5463, pp. 113-116, 2000.
- [5] G. M. Whitesides, E. Ostuni, S. Takayama, X. Jiang, D. E. Ingber, "Soft lithography in biology and biochemistry," *Annual review of biomedical engineering*, Vol. 3, No. 1, pp. 335-373, 2001.
- [6] J. N. Lee, C. Park, G. M. Whitesides, "Solvent compatibility of poly (dimethylsiloxane)-based microfluidic devices," *Analytical chemistry*, Vol. 75, No. 23, pp. 6544-6554, 2003.
- [7] K. Ren, W. Dai, J. Zhou, J. Su, H. Wu, "Whole-Teflon microfluidic chips," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. 108, No. 20, pp. 8162-8166, 2011.
- [8] E. Berthier, E. W. Young, D. Beebe, "Engineers are from PDMS-land, Biologists are from Polystyrenia," *Lab on a Chip*, Vol. 12, No. 7, pp. 1224-1237, 2012.
- [9] K. J. Regehr, M. Domenech, J. T. Koepsel, K. C. Carver, S. J. Ellison-Zelski, W. L. Murphy, L. A. Schuler, E. T. Alarid, D. J. Beebe, "Biological implications of polydimethylsiloxane-based microfluidic cell culture," *Lab on a Chip*, Vol. 9, No. 15, pp. 2132-2139, 2009.
- [10] S. A. M. Shaegh, F. De Ferrari, Y. S. Zhang, M. Nabavinia, N. B. Mohammad, J. Ryan, A. Pourmand, E. Laukaitis, R. B. Sadeghian, A. Nadjman, "A microfluidic optical platform for real-time monitoring of pH and oxygen in microfluidic bioreactors and organ-on-chip devices," *Biomicrofluidics*, Vol. 10, No. 4, pp. 044111, 2016.
- [11] N. S. Bhise, J. Ribas, V. Manoharan, Y. S. Zhang, A. Polini, S. Massa, M. R. Dokmeci, A. Khademhosseini, "Organ-on-a-chip platforms for studying drug delivery systems," *Journal of Controlled Release*, Vol. 190, pp. 82-93, 2014.
- [12] K. M. Weerakoon-Ratnayake, C. E. O'Neil, F. I. Uba, S. A. Soper, "Thermoplastic nanofluidic devices for biomedical applications," *Lab on a Chip*, Vol. 17, No. 3, pp. 362-381, 2017.
- [13] C.-W. Tsao, D. L. DeVoe, "Bonding of thermoplastic polymer microfluidics," *Microfluidics and Nanofluidics*, Vol. 6, No. 1, pp. 1-16, 2009.
- [14] K. Ren, J. Zhou, H. Wu, "Materials for microfluidic chip fabrication," *Accounts of chemical research*, Vol. 46, No. 11, pp. 2396-2406, 2013.

- [39] I. Ogilvie, V. Sieben, B. Cortese, M. Mowlem, H. Morgan, "Chemically resistant microfluidic valves from Viton® membranes bonded to COC and PMMA," *Lab on a Chip*, Vol. 11, No. 14, pp. 2455-2459, 2011.
- [40] S. A. M. Shaegh, Z. Wang, S. H. Ng, R. Wu, H. T. Nguyen, L. C. Z. Chan, A. G. G. Toh, Z. Wang, "Plug-and-play microvalve and micropump for rapid integration with microfluidic chips," *Microfluidics and Nanofluidics*, Vol. 19, No. 3, pp. 557-564, 2015.
- [41] VLS 2.3 user manual and brochure, Accessed: <https://www.ulsinc.com/products/platforms/vls2-30>.
- [42] H. Klank, J. P. Kutter, O. Geschke, "CO₂-laser micromachining and back-end processing for rapid production of PMMA-based microfluidic systems," *Lab on a Chip*, Vol. 2, No. 4, pp. 242-246, 2002.
- [43] S. Prakash, S. Kumar, "Fabrication of microchannels on transparent PMMA using CO₂ Laser (10.6 μm) for microfluidic applications: An experimental investigation," *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing*, Vol. 16, No. 2, pp. 361-366, 2015.
- [44] I. Ogilvie, V. Sieben, C. Floquet, R. Zmijan, M. Mowlem, H. Morgan, "Reduction of surface roughness for optical quality microfluidic devices in PMMA and COC," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, Vol. 20, No. 6, pp. 065016, 2010.
- [45] J. Melin, S. R. Quake, "Microfluidic large-scale integration: the evolution of design rules for biological automation," *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, Vol. 36, pp. 213-231, 2007.
- [31] A. K. Au, H. Lai, B. R. Utela, A. Folch, "Microvalves and micropumps for BioMEMS," *Micromachines*, Vol. 2, No. 2, pp. 179-220, 2011.
- [32] K. W. Oh, C. H. Ahn, "A review of microvalves," *Journal of micromechanics and microengineering*, Vol. 16, No. 5, pp. R13, 2006.
- [33] W. Zhang, S. Lin, C. Wang, J. Hu, C. Li, Z. Zhuang, Y. Zhou, R. A. Mathies, C. J. Yang, "PMMA/PDMS valves and pumps for disposable microfluidics," *Lab on a Chip*, Vol. 9, No. 21, pp. 3088-3094, 2009.
- [34] P. Gu, K. Liu, H. Chen, T. Nishida, Z. H. Fan, "Chemical-assisted bonding of thermoplastics/elastomer for fabricating microfluidic valves," *Analytical chemistry*, Vol. 83, No. 1, pp. 446-452, 2010.
- [35] K. Liu, P. Gu, K. Hamaker, Z. H. Fan, "Characterization of bonding between poly (dimethylsiloxane) and cyclic olefin copolymer using corona discharge induced grafting polymerization," *Journal of colloid and interface science*, Vol. 365, No. 1, pp. 289-295, 2012.
- [36] O. Cybulski, S. Jakiela, P. Garstecki, "Whole Teflon valves for handling droplets," *Lab on a Chip*, Vol. 16, No. 12, pp. 2198-2210, 2016.
- [37] V. Sunkara, D.-K. Park, H. Hwang, R. Chantiwas, S. A. Soper, Y.-K. Cho, "Simple room temperature bonding of thermoplastics and poly (dimethylsiloxane)," *Lab on a Chip*, Vol. 11, No. 5, pp. 962-965, 2011.
- [38] P. Zhou, L. Young, Z. Chen, "Weak solvent based chip lamination and characterization of on-chip valve and pump," *Biomedical microdevices*, Vol. 12, No. 5, pp. 821-832, 2010.

زیر نویس‌ها

²⁹ Bayer AG

³⁰ Universal Laser System

³¹ Fisher Scientific

³² AutoCAD

³³ CorelDraw

³⁴ Servo Motors

³⁵ Index Factor

³⁶ Resolution

³⁷ Computer Aided Design (CAD)

³⁸ Raster

³⁹ Surface treatment and modification

⁴⁰ Thermal (heat) treatment

⁴¹ Bulk

⁴² Festo Solenoid Valve

⁴³ Tygon

⁴⁴ Cole-Parmer

⁴⁵ Leica

⁴⁶ Repeatability Test

⁴⁷ Burst failure Test

⁴⁸ Leakage rate Test

⁴⁹ Reliability Test (long-term)

⁵⁰ Microfluidic Integrated Circuits

⁵¹ Multiplexer

⁵² Whole-Thermoplastic

¹ Thermoplastic Group

² Polydimethylsiloxane (PDMS)

³ Polymethylmethacrylate (PMMA)

⁴ Thermoplastic Polyurethane (TPU)

⁵ Quake Microvalve

⁶ Lab On a Chip (LOC)

⁷ Multi-layer Soft Lithography

⁸ Bio-Microfluidics

⁹ Substrate

¹⁰ Organ On a Chip

¹¹ Drug Screening

¹² Cell Study

¹³ Tissue Engineering

¹⁴ Replication

¹⁵ Injection molding

¹⁶ Hot Embossing

¹⁷ Direct Machining

¹⁸ Laser Micromachining

¹⁹ Micromilling

²⁰ Molding

²¹ Photo-lithography

²² Normally Open Microvalve

²³ Normally Closed Microvalve

²⁴ Polystyrene

²⁵ Experimental Setup

²⁶ Glass Transition Temperature

²⁷ Chemical Treatment

²⁸ Sodium Dodecyl Sulfate