

## Amirkabir Journal of Mechanical Engineering

Amirkabir J. Mech. Eng., 53(Special Issue 1) (2021) 161-164 DOI: 10.22060/mej.2019.16068.6280

# Numerical Study on the Complete Separation of Blood Cells using the Integrated Dielectrophoretic-Photophoretic Method in a New Microchannel

O. Zahedi Siani<sup>1</sup>, M. Zabetian Targhi<sup>1\*</sup>, M. Sojoodi<sup>2</sup>, M. Movahedin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Mechanical Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

<sup>2</sup> Faculty of Electrical & Computer Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

<sup>3</sup> Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

ABSTRACT: In the present study, a numerical simulation was conducted to investigate the separation of blood cells using an integrated dielectrophoretic-photophoretic method in a new microfluidic device. In this simulation, the migration behavior of human blood cells under laser radiation with a wavelength of 522 nm and in the presence of fluid flow has been investigated. Studies show that the photophoretic migration of red cells under the irradiation of laser beam is higher than platelets and other blood cells so that the magnitude of the applied photoelectric force on the red blood cells has been calculated about nine times that of the white blood cells under the irradiation of laser beam of 50. In this separation using photophoretic forces, red blood cells were first separated from the platelets and white cells. Subsequently, using the hydrodynamic forces induced by the fluid on the particles and the dielectrophoretic forces, the separation of the platelets from the white blood cells was carried out in different branches of the microchannel. The proposed design, in addition to high separation efficiency, has a negligible cell loss, so that it can be used as an effective method in many diagnostic processes and medical applications.

#### **Review History:**

Received: 2019-04-13 Revised: 2019-06-30 Accepted: 2019-09-02 Available Online: 2019-09-30

#### **Keywords:**

Dielectrophoresis Photophoresis Microfluidic Cell separation Microchannel

#### **1. INTRODUCTION**

Blood transfusion is a necessary treatment that is needed for replacement of lost blood during diseases such as leukemia, anemia, and chemotherapy [1,2]. With the advancements in the field of medical science, blood transfusions are performed only using the necessary blood components such as platelets, red blood cells, and white blood cells [3].

Medical devices need to be developed in such a way that they can completely and efficiently separate blood into its components. One achievement for such needs is the photophoresis method in which the migration and identification of suspended microparticles in a fluid, is accomplished using the photophoretic forces.

The fundamental principles of the photophoresis phenomenon were developed by Ashkin [4,5]. This phenomenon has rarely been used to separate microparticles in fluids, except for some pioneering works which could sort or characterize a limited number of particles in the fluid using their refractive index and size [6,7]. However, the separation of microparticles and fluid-suspended cells has been extended to more particles in subsequent studies [8,9].

In previous studies, the separation of blood cells was more limited to the sorting of platelets or white cells from whole blood, and the sorting of the whole blood sample to all of its components was less considered. The difference in the size of the blood components (platelets, red, and white blood cells) can significantly affect the separation. Therefore,

\*Corresponding author's email: zabetian@modares.ac.ir

it is necessary to study carefully the effects of microchannel design, voltage applied to the electrodes and the input rate of the buffer solution to isolate the whole blood sample.

In this study, continuous separation of the whole blood sample is performed for utilization in diagnostic processes and medical applications. For this purpose, blood cells were irradiated with 532 nm laser beam, and their photophoretic behavior was observed. Also, the possibility of separation of red blood cells from other blood cells due to the difference in photophoretic force applied to them has been investigated. The white blood cells and platelets were then entered into the dielectrophoretic section of the microchip and experienced separation by dielectrophoresis method based on the field flow fractionation approach at the relatively low voltage (peak to peak voltage of 3 V).

#### **2. MATERIALS AND METHODS**

The governing equation for the blood cells affected by the drag force  $(F_{D})$ , the photophoretic force  $(F_{P})$ , and the dielectrophoretic force  $(F_{DEP})$  is in accordance with Eq. (1).

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{dt}}(mv) = F_p + F_{DEP} - F_D \tag{1}$$

In Eq. (1), *m* and *v* are the mass and velocity of the cell, respectively. Previously, the forces mentioned have been further investigated and described [9,10].

Numerical simulations have been performed to

Copyrights for this article are retained by the author(s) with publishing rights granted to Amirkabir University Press. The content of this article Copyrights for this article are retained by the author(s) with publishing rights granted to the subject to the terms and conditions of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC 4.0) License. For more information, please visit https://www.creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode.



Fig. 1. Pathways for the separation of platelets, red blood cells, and white blood cells from each other

cells versus the mesh size at 1.07 s	
Number of the model	The drag force

Table 1. The average drag force applied on the red blood

Number of the model elements (Mesh size)	The drag force magnitude (N)
(Finer) 29391	2.94×10 <sup>-14</sup>
(Fine) 23207	2.65×10 <sup>-14</sup>
(Normal) 19024	2.73×10 <sup>-14</sup>
(Coarse) 10517	3.85×10 <sup>-14</sup>
(Coarser) 4392	35.01×10 <sup>-14</sup>

continuously separate the whole blood sample into white blood cells, red blood cells, and platelets. These simulations were performed in the software of the COMSOL Multiphysics 5.2, in which the photophoretic forces were used to simulate the effects of laser beams, the dielectrophoretic forces were used to simulate the effects of applied voltage on the electrodes and the forces exerted by the fluid on cells were used.

In the simulation, the Reynolds number is very small  $(Re\ll1)$ , and therefore, the creeping flow module is used to simulate the fluid flow. This simulation is also based on finite element analysis in two dimensions in which the third dimension (Z) is ignored. Because the fluid flow rate in the third dimension is negligible and the geometric length in this dimension is smaller than other dimensions.

In Fig. 1, pathways for the separation of platelets, red, and white blood cells within the microchannel, can be seen. In this Figure, blood cells are first introduced into the microchannel through Inlet 3. Then, red blood cells were separated from other blood cells following exposure to laser irradiation with power of 0.82 W and diameter of 184.8  $\mu$ m. Because the red blood cells under this irradiation, have shown greater photophoretic efficiency and horizontal migration speed than other blood cells.

After separation the red cells from other blood cells, white blood cells and platelets have entered the region of the electrodes. In this region, due to the different effects of dielectrophoretic forces on the white blood cells and platelets and after applying voltage to the electrodes, the white cells and platelets have also been separated from each other and have been removed from Outlets 3 and 4, respectively.



Fig. 2. The magnitude of the applied dielectrophoretic force on the white blood cells versus the time

#### **3. RESULTS AND DISCUSSION**

Table 1 shows the average drag force applied to the red blood cells versus the mesh size when the blood cells have passed through the laser irradiated area (1.07 s). According to this Table, when the number of the model elements is very large (4392 elements), the magnitude of the average drag force is  $35.01 \times 10^{-14}$  Newton (N). However, for the greater number of elements, the magnitude of the drag force is reduced so that for the normal, fine and finer grid sizes, the magnitude of the drag force is independent of mesh with an uncertainty of  $1 \times 10^{-15}$  N.

Fig. 2 illustrates the fluctuations of the applied dielectrophoretic force on the white blood cells due to the application of nonuniform electric fields. As shown in Fig. 2, no dielectrophoretic force is applied to the cells until 0.47 seconds. Gradually, as the cells approach the electrodes zone (0.47 s to 2 s), the slope of the diagram increases so that the cells experience the most magnitude of the dielectrophoretic force in the regions near the first and last electrodes. After 2 seconds, the graph slope tends to zero again.

#### **4. CONCLUSIONS**

In this paper, the scheme of separation of different blood cells using the integrated dielectrophoresis-photophoresis method in a new microfluidic device is discussed in which separation of the blood cells based on their size is performed using the fluid forces, the photophoretic forces and the dielectrophoretic forces. The proposed microchip provides a simple structure in which the peak to peak voltage of 3 V is used. The proposed design is applicable to other types of microfluidic devices so that it can be used in medical and diagnostic processes as a laboratory chip. Future microfluidic devices should have simple structure, high separation efficiency, low cellular damage, and reasonable costs.

#### REFERENCES

- E. Bakker, M. Qattan, L. Mutti, C. Demonacos, M. Krstic-Demonacos, The role of microenvironment and immunity in drug response in leukemia, Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research, 1863(3) (2016) 414-426.
- [2] I. Rădulescu, D. Candea, A. Halanay, Optimal control analysis of a leukemia model under imatinib treatment, Mathematics and computers in Simulation, 121 (2016) 1-11.
- [3] J.-L. Cheng, S.-F. Han, Y.-Q. Li, Y.-P. Chu, Y.-M. Sun, J.-F. Guo, An experimental study on RBC count and serum potassium

concentration changes during compression transfusion of WBCremoval whole blood, Chinese Nursing Research, 2(2-3) (2015) 89-92.

- [4] A. Ashkin, Atomic-beam deflection by resonance-radiation pressure, Physical Review Letters, 25(19) (1970) 1321.
- [5] A. Ashkin, Forces of a single-beam gradient laser trap on a dielectric sphere in the ray optics regime, Biophysical journal, 61(2) (1992) 569-582.
- [6] T. Imasaka, Y. Kawabata, T. Kaneta, Y. Ishidzu, Optical chromatography, Analytical Chemistry, 67(11) (1995) 1763-1765.
- [7] A. Hirai, H. Monjushiro, H. Watarai, Laser photophoresis of a

single droplet in oil in water emulsions, Langmuir, 12(23) (1996) 5570-5575.

- [8] M. Zabetian, M.S. Saidi, M.B. Shafii, M.H. Saidi, Separation of microparticles suspended in a minichannel using laser radiation pressure, Applied Optics, 52(20) (2013) 4950-4958.
- [9] H. Monjushiro, Y. Tanahashi, H. Watarai, Laser-photophoretic migration and fractionation of human blood cells, Analytica chimica acta, 777 (2013) 86-90.
- [10] P. Gascoyne, J. Satayavivad, M. Ruchirawat, Microfluidic approaches to malaria detection, Acta tropica, 89(3) (2004) 357-369.

#### HOW TO CITE THIS ARTICLE

O. Zahedi Siani, M. Zabetian Targhi, M. Sojoodi, M. Movahedin, Numerical Study on the Complete Separation of Blood Cells using the Integrated Dielectrophoretic-Photophoretic Method in a New Microchannel, Amirkabir J. Mech Eng., 53(Special Issue 1) (2021) 161-164.

**DOI:** 10.22060/mej.2019.16068.6280



This page intentionally left blank

نشریه مهندسی مکانیک امیر کبیر



نشریه مهندسی مکانیک، دوره ۵۳، شماره ویژه ۱، سال ۱۴۰۰، صفحات ۶۵۵ تا ۶۷۰ DOI: 10.22060/mej.2019.16068.6280

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

امید زاهدی سیانی'، محمد ضابطیان طرقی ً\*، مهدی سجودی ً، منصوره موحدین ً

<sup>۱</sup> دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران. <sup>۲</sup> دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران. <sup>۳</sup> دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران. <sup>۴</sup> دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

تاریخچه داوری: دریافت: ۲۴–۰۱ – ۱۳۹۸ بازنگری: ۰۹–۰۴–۱۳۹۸ پذیرش: ۱۱–۰۶–۱۳۹۸ ارائه آنلاین: ۰۸–۰۷–۱۳۹۸

> کلمات کلیدی: دیالکتروفورسیس فوتوفورسیس میکروسیالی جداسازی سلولی میکروکانال

و شناسایی میکروذرات معلق در سیال با استفاده از نیروی پراکندگی

اشکین [۵ و ۶] اصول بنیادی روش فوتوفورسیس را توسعه داده

است. این پدیده به ندرت جهت جداسازی میکروذرات درون سیالات

به کار گرفته شده است، به جز برخی آثار پیشگام که توانستهاند تعداد

محدودی از ذرات درون سیال را با استفاده از اندازه و ضریب شکست

نور<sup>۲</sup> آنها مشخص و یا مرتبسازی نمایند [Y] و  $\Lambda$ ]. با اینحال،

جداسازی میکروذرات و سلولهای معلق در سیالات، در مطالعات

پیش از این، تمایز میکروذرات پلیاستایرن و قطرات آلی بیرنگ و

شفاف معلق در آب، با استفاده از اختلاف سرعت مهاجرتی فوتوفورتیک

بعدی به تعداد بیشتری از ذرات تعمیم داده شده است [۹ و ۱۰].

نور ليزر انجام مي شود.

خلاصه: در مطالعه حاضر، یک شبیه سازی عددی جهت بررسی جداسازی سلول های خونی با استفاده از روش یکپار چه دی الکتروفورسیس -فوتوفورسیس در یک دستگاه میکروسیالی جدید ارائه شده است. در این شبیه سازی، رفتار مهاجرتی سلول های خونی انسان تحت تابش اشعه لیزر با طول موج mr ۵۳۲ و در حضور جریان سیال مورد بررسی قرار گرفته است. بررسی ها نشان می دهد میزان مهاجرت فوتوفور تیک سلول های قرمز در برابر تابش اشعه لیزر از پلاکتها و دیگر سلول های خونی بیشتر است به گونه ای که نیروی فوتوفور تیک سلول های قرمز در برابر تابش اشعه لیزر از پلاکتها و دیگر سلول های در شعاع پرتو لیزر mμ ۵۰ محاسبه شد. در این جداسازی با بهره گیری از نیروهای فوتوفور تیک، ابتدا سلول های قرمز از پلاکتها و سلول های سفید جداسازی شده است و در ادامه با استفاده از برهم نهی نیروهای هیدرودینامیکی وارده از طرف سیال بر ذرات و نیروهای دی الکتروفور تیک، جداسازی پلاکتها از سلول های سفید در شاخه های مختلف میکروکانال انجام گرفته است. طرح پیشرو، علاوه بر داشتن راندمان بالای جداسازی دارای تلفات ناچیز سلولی می مختلف میکروکانال انجام از آن به عنوان روشی موثر در بسیاری از فرایندهای تشخیصی و کاربردهای پزشکی استفاده مودو.

## ۱– مقدمه

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

1 Photophoresis zabetian@modares.ac.ir :نویسنده عهدهدار مکاتبات\*

2 Refractive index

حقوق مؤلفین به نویسندگان و حقوق ناشر به انتشارات دانشگاه امیرکبیر داده شده است. این مقاله تحت لیسانس آفرینندگی مردمی (Creative Commons License) ۱۳ هد در دسترس شما قرار گرفته است. برای جزئیات این لیسانس، از آدرس https://www.creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode دیدن فرمائید.

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

روش دیگری که میتواند ذرات و یا سلولها را از یکدیگر جداسازی نموده و در ارتقاء جایگاه دستگاههای پزشکی در راستای جداسازی نمونه کامل خون به اجزای سازنده آن موثر واقع شود، روش دیالکتروفورسیس<sup>†</sup> است. دیالکتروفورسیس یک روش شناخته شده در حوزه مرتبسازی ذرات میباشد که بر روی ذراتی که در معرض میدان الکتریکی غیریکنواخت قرار گرفتهاند، نیرو اعمال میکند. این روش در بین سایر روشهای جداسازی موجود از اهمیت خاصی مکانیکی انجام میگیرد و در خواص ذرات و سیال تغییری ایجاد نمیشود [1۵]. دیالکتروفورسیس اساسا بستگی به اندازه و خواص الکتریکی<sup>\*</sup>)، خواص درات (ضریب گذردهی<sup>6</sup> و ضریب رسانش به الکترودها دارد. عامل کلازیوس–ماستی<sup>۷</sup> جهت درنظرگرفتن اثر ترکیبی پارامترهای ذکر شده مورد استفاده قرار میگیرد [17].

پومر و همکاران [۱۷] (۲۰۰۸) به منظور جداسازی پیوسته پلاکتها از نمونه کامل خونی، یک دستگاه میکروسیالی<sup>^</sup> دو مرحلهای طراحی کردند. این دستگاه جهت جداسازی مورد نظر از اختلاف ولتاژ نسبتا زیاد V ۱۰۰ در فرکانس MHz ۱ استفاده میکرد. در

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

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

براشلر و همکاران [۲۱] (۲۰۰۸) با استفاده از هر دوی نیروهای دیالکتروفورتیک جاذب و دافع، سلولهای قرمز خون سالم از سلولهای قرمز خون آلوده به نوعی پاتوژن گاو جداسازی نمودند. جداسازی در این مطالعه با بهرهگیری از پارامتر اپَسیتی<sup>،</sup>، که به صورت نسبت عامل کلازیوس-ماستی در دو فرکانس مختلف تعریف می شود، انجام شده است. با این حال، روش دی الکتروفورسیس با استفاده از دستگاههای مبتنی بر پارامتر آپَسیتی نمیتواند در مرتبسازی همزمان پلاکتها، گلبولهای سفید و قرمز خون (به دليل اختلاف اندازه زياد اين سه جزء خوني) موثر واقع شود. روش دىالكتروفورسيس مبتنى بر تكنيك شكست ميدان جريان<sup>١٠</sup>، روشى است که در آن مرتبسازی ذرات با استفاده از ولتاژهای نسبتا کم صورت می گیرد و با توجه به مطالعه انجام شده توسط متیو و همکاران [۲۲] (۲۰۱۵)، می توان دریافت که این روش می تواند بر محدودیت دستگاههای مبتنی بر اَیَسیتی (اختلاف اندازه سلولها) فائق آید. پیاسنتینی و همکاران [۲۳] (۲۰۱۱) یک دستگاه دیالکتروفورسیس مبتنی بر تکنیک شکست میدان جریان برای جداسازی پلاکتها از نمونه کامل خونی ارائه کردند اگرچه در این مطالعه سلولهای سفید خون در نظر گرفته نشدند. این دستگاه برای جداسازی از ولتاژ کمی

<sup>1</sup> Mie scattering

<sup>2</sup> Extinction coefficients

<sup>3</sup> Complex refractive index4 DiElectroPhoresis (DEP)

<sup>4</sup> DiElectroPhoresis (DEP)5 Permittivity

<sup>5</sup> Permittivity6 Electrical conductivity

<sup>7</sup> Clausius-Mossotti (CM) factor

<sup>8</sup> Microfluidic

<sup>9</sup> Opacity parameter

<sup>10</sup> Field Flow Fractionation (FFF)

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

پاتل و همکاران [۲۴] (۲۰۱۲) دستاورد میکروسیالی جدیدی برای جداسازی دیالکتروفورتیک سلولها ارائه کردند که با استفاده از آن توانستند نمونههای سلولی زنده و مرده را از یکدیگر جداسازی کنند. آنها برای این جداسازی از تغییرات میدان الکتریکی استفاده میکردند که در محل اتصال میکروکانال به مخزنها ایجاد شده بود. به این رویکرد دیالکتروفورسیس مبتنی بر مخزن اتلاق میشود. کِیل و همکاران [۲۵] (۲۰۱۸) با به کارگیری روش دیالکتروفورسیس مبتنی بر مخزن روی دستکاری ذرات آزمون با قطر **سپ**۵ مطالعه کردند و به ولتاژ اعمال شده به الکترودها ارزیابی کردند. به هرحال، دستگاههایی ولتاژ اعمال شده به الکترودها ارزیابی کردند. به هرحال، دستگاههایی میزان ولتاژهای نسبتا بالایی را به کار میگیرند که این میتواند در پی میزان ولتاژهای نسبتا بالایی را به کار میگیرند که این میتواند در پی میزان ولتاژهای نسبتا بالایی را به کار میگیرند که این میتواند در پی

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

در این مطالعه، جداسازی پیوستهی نمونه کامل خونی با هدف بهره گیری در فرآیندهای تشخیصی و کاربردهای پزشکی انجام می گیرد. برای این منظور، ابتدا سلول های خونی تحت تابش اشعه لیزر با طول موج ۵۳۲ متر گرفتند و رفتار فوتوفورتیک آن ها مشاهده گردیده است. همچنین، امکان جداسازی سلول های قرمز خون از دیگر سلول های خونی به دلیل اختلاف نیروی فوتوفورتیکی وارد شده بر آن ها نسبت به سایر سلول های خونی مورد بررسی قرار گرفته است. پس از آن سلول های سفید و پلاکت ها وارد بخش دی الکتروفورتیکی

1 reservoir-based DiElectroPhoresis (rDEP)

ریزتراشه طراحی گردیدهاند و جداسازی با روش دیالکتروفورسیس مبتنی بر رویکرد شکست میدان جریان را در اعمال ولتاژ کم (ولتاژ بیشینه به بیشینهی ۷ ۳) تجربه کردهاند.

## **۲- مواد و روشها** ۲-۲- تئوری سیال

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

$$Re = \frac{\rho WU}{\mu} \tag{1}$$

بهطوریکه در این معادله،  $\rho$  چگالی سیال ( $\frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$  ۲۰۰۰)،  $\mu$  و  $(\frac{\text{m}}{\text{m}^3})$  و  $\mu$  عرض کانال میکروسیالی (m)، U سرعت سیال ( $\frac{\text{m}}{\text{s}}$ ) و  $\mu$ ویسکوزیته دینامیکی<sup>7</sup> سیال (Pa.s) میباشند. جریان درون دستگاه میکروسیالی، از نوع لایه ای و آرام<sup>4</sup> و با عدد رینولدز کوچک (W) میباشد و این به دلیل عرض کوچک میکروکانال (W) میباشد [۲۳].

رژیم جریان لغزشی<sup>a</sup></sup> یا استوکس<sup><sup>7</sup></sup> مربوط به جریانی می شودکه عدد رینولدز در آن کوچک است (<math>Re < 1)، و در سامانههایی با ویسکوزیته بالا یا مقیاس کوچک هندسی روی می دهد (مانند کاربردهای میکروسیالی و میکروالکترومکانیکی<sup>۲</sup>) [۲۷]. در این مطالعه نیز نیروهای اینرسی در مقابل نیروهای ویسکوز کوچک هستند. بنابراین، میتوان از قسمت اینرسی در معادلات ناویر-استوکس چشم پوشی کرد. معادلات حاکم بر جریان استوکس برای بقای مومنتوم و معادله پیوستگی برای بقای جرم (با فرض صرف نظر از نیروهای اینرسی) مطابق با رابطههای (۲) و (۳) می باشند.</sup>

 $\nabla . (\rho U) = 0$ 

(٢)

<sup>2</sup> Reynolds number (Re)

<sup>3</sup> Dynamic viscosity

<sup>4</sup> Laminar

<sup>5</sup> Creeping flow

<sup>6</sup> Stokes flow

<sup>7</sup> MicroElectroMechanical Systems (MEMS)

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

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

## ۲-۲- تئوری سلول های خونی

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

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{dt}}(mv) = F_p + F_{DEP} - F_D \tag{(f)}$$

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

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

سیال از طرف سلولها صرف نظر شده است.

## ۲-۳- تئوری فوتوفورتیک

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

$$F_p = \frac{2pnr^2}{c\omega^2}Q\tag{(a)}$$

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

زمانیکه یک ذره کروی کوچک در معرض نیروی فوتوفورتیک قرار  $\mathcal{R}_{0}$  گرفته است و با سرعت  $\mathcal{V}$  در حال مهاجرت در محیط سیال میباشد، در همین حال این ذره در معرض یک نیروی مقاوم از جانب سیال قرار می گیرد. این نیروی مقاوم، نیروی پسا<sup>T</sup> ( $F_{D}$ ) نامیده شده است و با رابطه (۶) توصیف می شود [۲۸].

$$F_D = 6\pi\mu r v \tag{(7)}$$

<sup>1</sup> Scattering force

<sup>2</sup> Gradient force

<sup>3</sup> Drag force

خاصيت	پلاکت	سلول قرمز	سلول سفيد
<i>d</i> (µm)	٢	Y	١٢
<i>t</i> (nm)	٨	٩	Y
$\sigma_n\left(\frac{\mathrm{S}}{\mathrm{m}}\right)$	۰/۲۵	۰/۳۱	•/8D
$\varepsilon_n(-)$	۵۰	۵۹	۶.
$\sigma_s\left(rac{\mathrm{S}}{\mathrm{m}} ight)$	۱×۱۰ <sup>-۶</sup>	۱×۱۰ <sup>-۶</sup>	۲۷/۴×۱۰ <sup>-۶</sup>
$\varepsilon_s(-)$	۶/٨	4/44	۶

جدول ۱. خواص فيزيكى و دىالكتريك سلول هاى مختلف خونى Table1 . The physical and dielectric properties of the different blood cells

$$F_{DEP} = \eth \ \varepsilon_m r^3 Re[f_{cm}] \nabla (E_{rms}^2) \tag{A}$$

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

$$f_{cm} = \frac{\varepsilon_p^* - \varepsilon_m^*}{\varepsilon_p^* + 2\varepsilon_m^*} \tag{9}$$

در این رابطه  ${}^{*}_{p}$  و  ${}^{*}_{m}$ ، به ترتیب ضرایب گذردهی مختلط ذره و محیط تعلیق هستند. در رابطه (۱۰) نحوه محاسبه ضریب گذردهی مختلط آورده شده است. مطابق با این رابطه، ضریب گذردهی مختلط، مختلط آورده شده است. مطابق با این رابطه، ضریب گذردهی مختلط، خود تابعی از ثابت دیالکتریک  $\mathcal{F}$ ، رسانایی الکتریکی  $\sigma$  و فرکانس زاویهای  $\sigma_{e}$  میباشد. همچنین در این معادله j بردار یکه موهومی ( $j = \sqrt{-1}$ ) و j اندیس رابطه میباشد.

$$\mathcal{E}_{i}^{*} = \mathcal{E}_{i} - j \frac{\sigma_{i}}{\omega_{e}} \tag{(1)}$$

این مطالعه از ویژگی مدل تک پوستهای و به کارگیری ویژگی پوسته برای سلولهای خونی، جهت محاسبه نیروهای دیالکتروفورتیک اعمال شده بر روی سلولها استفاده می کند زیرا با پسا قابل محاسبه است. بنابراین، سرعت فوتوفورتیک ذره مورد نظر را میتوان به صورت رابطه (۷) نوشت [۹].

$$v = \frac{n p r Q}{3 \pi c \, \omega^2 \mu} \tag{Y}$$

از میان پارامترهای رابطه (۷) فقط دو پارامتر r و Q به خواص ذره بستگی دارند. برای محاسبه پارامتر Q می توان از تئوری می اسکترینگ استفاده نمود که مطابق با آن، این مقدار برای سلولهای قرمز معادل با ۱۹۳۳/۰۰ برای سلولهای سفید ۲۰۶۶/۲۰ و برای پلاکتها برابر با مقدار ۲۰۱۵۸۹ می باشد [۱۰]. باید توجه داشت، با وجود اینکه سلولهای خونی کاملا کروی نیستند و حرکات محلی نظیر چرخش حول محورهای مختصات محلی (محورهای مختصات گذرنده از مرکز محلی در مقایسه با سرعت جریانهای بکار گرفته شده در این مطالعه معلی در مقایسه با سرعت جریانهای بکار گرفته شده در این مطالعه قابل صرفنظر بوده و می توان برای آنها شعاعهای معادل در نظر گرفت که در جدول ۱ به آن اشاره خواهد شد [۲۹ و ۲۳].

### ۲-۴- تئوری دیالکتروفورسیس

پدیده دیالکتروفورسیس حرکتی را توصیف میکند که به واسطه قطبی شدن یک ذره خنثی در میدان الکتریکی غیر یکنواخت ایجاد شده است [۳۱]. نیروی دیالکتروفورتیک وارد شده بر یک ذره کروی شکل خنثی که قابلیت قطبی شدن را داشته باشد و در محیطی رسانا



شکل ۱. قسمت حقیقی عامل کلازیوس-ماستی برحسب فرکانس برای سلولهای سفید، سلولهای قرمز و پلاکتها در محیط سیالی با ضریب رسانش الکتر بکیHz مکی/۰۰۵۰

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

جذب نواحی با شدت میدان الکتریکی بیشتر می شود <sup>۱</sup>. اما در مقابل زمانی که ذره قابلیت قطبی شدن کمتری نسبت به محیط اطرافش داشته باشد، قسمت حقیقی این عامل منفی بوده ( $e[f_{cm}] < \bullet$ ) و ذره جذب نواحی با شدت میدان الکتریکی کمتر می گردد<sup>۲</sup>.

شکل ۱ قسمت حقیقی عامل کلازیوس-ماستی را برای سلولهای سفید<sup>۳</sup>، سلولهای قرمز<sup>†</sup> و پلاکتها<sup>۵</sup>، هنگامیکه در محلول بافری با ضریب رسانندگی  $\frac{S}{m}$  ۵۵/۰ و ضریب گذردهی نسبی ۷۸ معلق شدهاند، نشان میدهد. این نمودار برای محدوده فرکانسی <sup>۴</sup> ۱۰<sup>– ۱</sup>۰<sup>\*</sup> رسم گردیده و در آن از مدل تک پوستهای استفاده شده است. مطابق با این نمودار، نقاط کمینه قسمت حقیقی عامل کلازیوس-ماستی برای هر سه نوع سلولخونی (سلول سفید، سلول قرمز و پلاکت) برابر با ۵/۰- در فرکانسهای کمتر از N/۷ و نقاط بیشینه سلول های قرمز و ۴۳/۰ برای پلاکتها، در بازه فرکانسی ۲۰۱۲ میباشد. همچنین قسمت حقیقی عامل کلازیوس-ماستی برای سلول های قرمز و ۴۳/۰ برای پلاکتها، در بازه فرکانسی ۱۰۶۲-میل میباشد. همچنین قسمت حقیقی عامل کلازیوس-ماستی برای مقدار ثابت ۵/۰- میل میکند به طوریکه این مقدار، بیشترین مقدار از مقدار ثابت ۵/۰- میل میکند به طوریکه این مقدار، بیشترین مقدار از

5 PLT

درنظر گرفتن لایه خارجی سلولها، این مدل محاسبه دقیقی را ارائه می کند. در این مدل، ضریب گذردهی مختلط پوسته متفاوت از ضریب گذردهی مختلط پوسته متفاوت از ضریب گذردهی مختلط معادل آن ( <sub>eq</sub> <sup>3</sup> خره در رابطه (۱۰) ( ) با ضریب گذردهی مختلط معادل آن ( <sub>eq</sub> <sup>3</sup> جایگزین می شود که در آن هر دو ضریب گذردهی مختلط پوسته و قسمت داخلی سلول لحاظ شده است. معادله حاکم بر <sub>eq</sub> <sup>3</sup> مطابق با رابطه (۱۱) می باشد [۳۲].

$$\varepsilon_{eq}^{*} = \varepsilon_{s}^{*} \frac{\left(\frac{r_{o}}{r_{i}}\right)^{3} + 2\left(\frac{\varepsilon_{n}^{*} - \varepsilon_{s}^{*}}{\varepsilon_{n}^{*} + 2\varepsilon_{s}^{*}}\right)}{\left(\frac{r_{o}}{r_{i}}\right)^{3} - \left(\frac{\varepsilon_{n}^{*} - \varepsilon_{s}^{*}}{\varepsilon_{n}^{*} + 2\varepsilon_{s}^{*}}\right)}$$
(11)

در این معادله  $r_i$  شعاع داخلی پوسته،  $r_o$  شعاع خارجی پوسته، در این معادله  $r_i$  شعاع داخلی پوسته،  $\sigma_o$  شعاع خارجی پوسته،  $\mathcal{E}_n^*$  ضریب گذردهی مختلط هسته و  $\mathcal{E}_s^*$  ضریب گذردهی مختلط پوسته میباشد. خواص فیزیکی، دیالکتریک و پارامترهای مربوط به پوسته سلولهای خونی در جدول ۱ [۳۰ و ۳۴–۳۳] آورده شده است. در این جدول، d قطر ذره، t ضخامت پوسته سلول میباشد.

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

<sup>1</sup> positive DiElectroPhoresis Force (pDEP)

<sup>2</sup> negative DiElectroPhoretic Force (nDEP)

<sup>3</sup> WBC

<sup>4</sup> RBC



شکل ۲. مسیرهای جداسازی سلولهای قرمز، سلولهای سفید و پلاکتها از یکدیگر Fig.2 . Pathways for the separation of platelets, red blood cells, and white blood cells from each other

داده است. جهت عملکرد بهینه ریزتراشه مورد مطالعه، فرکانسکاری بهکارگرفته شده برابر با مقدار ۱۰۰kHz و نزدیک به نقاط کمینه قسمت حقیقی عامل کلازیوس-ماستی انتخاب شده است چرا که با انتخاب این فرکانس، سلولها بیشترین نیروی دافعه دیالکتروفورتیک را تجربه میکنند.

### ۲-۵- شبیهسازی عددی

جهت شبیه سازی پیش رو از روش لاگرانژی از روش فاز گسسته استفاده گردیده است و با محاسبه نیروهای وارد شده به ذرات، مسیر حرکت و سرعت آنها تعیین شده است. همچنین می توان گفت که از دیدگاه اویلری –لاگرانژی استفاده گردیده است که در آن میدان جریان سیال با دید اویلری و مسیر حرکت ذرات با دیدگاه لاگرانژی بررسی شده است.

شبیه سازی عددی به منظور جداسازی پیوسته نمونه کامل خونی به سلول های سفید، سلول های قرمز و پلاکت ها انجام گرفته است. این شبیه سازی در محیط نرمافزار کامسول<sup>۱</sup> نسخه چند فیزیکی ۲/۵ انجام شده است و در آن از نیروهای فوتوفور تیک به منظور شبیه سازی اثرات اشعه لیزر، نیروهای دی الکتروفور تیک به منظور شبیه سازی

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

اثرات اعمال ولتاژ بر روی الکترودها و نیروهای وارد شده از طرف سیال بر سلولها استفاده شده است. در این شبیهسازی عدد رینولدز بسیار کوچک (۱  $\gg R$ ) میباشد و بنابراین از ماژول جریان لغزنده جهت شبیهسازی جریان سیال استفاده شده است. همچنین شبیهسازی مورد نظر بر پایه تحلیل المان محدود و به صورت صفحهای و در دو بعد انجام شده است و از بعد سوم (*Z*) در جهت عمود بر صفحه صرف نظر شده است زیرا نرخ جریان سیال در این بعد ناچیز است و همچنین طول هندسی در این بعد از بعدهای دیگر کوچکتر میباشد.

در شکل ۲ مسیرهای جداسازی سلولهای قرمز، سلولهای سفید و پلاکتها را در درون میکروکانال میتوان دید. در این شکل ابتدا سلولهای خونی از ورودی<sup>۲</sup> ۳ وارد میکروکانال شدهاند. سپس پیرو اثرگیری از تابش اشعه لیزر با توان ۲۸۲۸۷ و قطر**سپ**/۱۸۴۸ سلولهای قرمز از دیگر سلولهای خونی جداسازی شدهاند. زیرا سلولهای قرمز تحت این تابش، راندمان فوتوفورتیک بیشتری را از خود نشان دادهاند و سرعت مهاجرت افقی در آنها بیشتر است. پس از جداسازی سلولهای قرمز از دیگر سلولهای خونی، سلولهای سفید و پلاکتها وارد ناحیه الکترودها شدهاند. در این ناحیه پیرو اثرگیری متفاوت سلولهای سفید و پلاکتها از نیرویهای دی الکتروفورتیک

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

ولتاژ به کارگرفته شده در شبیه سازی پیش رو برای سری الکترودهای سمت راست معادل با ولتاژ بیشینه به بیشینه ۷ ۳ در فرکانس ۲۰۰ kHz می باشد و این در حالی است که به سری الکترودهای سمت چپ ولتاژ ناچیزی معادل با ولتاژ بیشینه به بیشینه الکترودهای سمت چپ ولتاژ ناچیزی معادل با ولتاژ بیشینه به بیشینه مالکترودهای سمت چپ ولتاژ ناچیزی معادل با ولتاژ بیشینه به بیشینه سلولهای خونی و هدایت بهتر آنها به خروجی۱، اعمال گشته است. همچنین سرعت سیال در ورودیهای ۲ و ۳ به ترتیب برابر با مقدارهای  $\frac{mm}{s}$  ۲۵۰ و  $\frac{mm}{s}$  ۲۰۰ می باشد که باعث تمرکز اولیه سلولها به سمت وجه مورد تابش لیزر می گردد. سرعت سیال در ورودی ۱ نیز معادل با مقدار آنها می می باشد که این نیز باعث تمرکز سلولهای سفید و پلاکتها به سمت الکترودها و نهایتا جداسازی آنها می گردد.

لازم به ذکر است فرض بر آن است که سیال حامل سلولها، در تمامی خروجیها به اتمسفر و با فشار نسبی صفر تخلیه میگردد. باید در نظر داشت در این پژوهش از برهم کنش سلولها صرف نظر گردیده است و تنها برهم کنش میان سیال و سلولها دیده شده است و کوپلینگ یکطرفهای میان فاز پیوسته و فاز سلولها لحاظ گشته است.

در جدول ۲ اندازه نیروی پسای وارد شده بر روی سلولهای قرمز خونی به طور متوسط و بر حسب تعداد المانهای مختلف شبکه در هنگام گذر کامل سلول خونی از ناحیه تحت تابش لیزر (زمان (۱/۰۷ s المانهای شبکه به صورت خیلی درشت (۴۳۹۲ المان) باشد اندازه نیروی پسا برابر با میزان<sup>۲۱-۱</sup> × ۱۰/۰۸ نیوتن میباشد. این در حالی است که با ریزتر شدن شبکه و برای تعداد المانهای بیشتر اندازه نیروی پسا کاهش مییابد به گونهای که برای شبکههای معمولی، ریز و ریزتر، اندازه نیروی پسا مستقل از شبکه شده و به میزان (N)

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

Table2 . The average drag force applied on the red bloodcells versus the mesh size at 1.07 s

تعداد المانهای شبکه	اندازه نیروی پسا (N)
۲۹۳۹۱ (شبکه خیلی ریز)	۲/۹۴×۱۰ <sup>-۱۴</sup>
۲۳۲۰۷ (شبکه ریز)	۲/۶۵×۱۰ <sup>-۱۴</sup>
۱۹۰۲۴ (شبکه معمولی)	$\Gamma/\Gamma \times 1 \cdot 1^{-1F}$
۱۰۵۱۷ (شبکه درشت)	$\pi/\lambda \Delta \times 1 \cdot^{-1F}$
۴۳۹۲ (شبکه خیلی درشت)	$rac{1}{}^{\prime}$

۲ × ۱۰ و با عدم قطعیت (N)<sup>۱۰-۱۰</sup> × ۱ همگرا می شود.

به منظور حل دقیق معادلات بقای مومنتوم و معادله پیوستگی برای بقای جرم در شرایط پایا از معیار همگرایی نیوتن-رافسون استفاده گردیده است. این روش برای حل معادلات، ابتدا یک حدس اولیه برای جواب در نظر می گیرد و تا همگرایی کامل آن به جواب درست با دقت مورد نظر ادامه مییابد. در این مطالعه حل معادلات جریان سیال در شرایط پایا با خطای مطلق اولیه برابر با ۱۶/۰ شروع شده است و تا همگرایی کامل جواب به جواب دقیق با خطای مطلق کمتر از <sup>۱۰–۱</sup>۰ ادامه پیدا کرده است.

## ۳- نتایج و بحث

مسیر حرکت ذره با استفاده از رویکرد دی الکتروفورسیس پیشنهاد شده، با نتایج تجربی ارائه شده توسط تاتسومی و همکاران [۳۳] (۲۰۱۶) و بر اساس محاسبه سرعت حرکت ذره، مقایسه و اعتبارسنجی شده است (شکل ۳(الف)). در این مطالعه برای بررسی اعتبارسنجی مدل، از الکترودهای ریلی شکل جهت ایجاد میدانهای الکتریکی مورد بررسی در آزمایش تاتسومی و همکاران [۳۳] (۲۰۱۶) الکتریکی مورد بررسی در آزمایش تاتسومی و همکاران [۳۳] (۲۰۱۶) میکروکانال ۲۰۹۳ در این مدل، طول میکروکانال ۱۵۰۹، عرض میکروکانال ۲۰۹۳ او ارتفاع آن ۲۰۹۳ و عرض آنها معادل با میدار ۱۰۹۳ می باشد.) در کف میکروکانال قرار گرفتهاند و ولتاژ اعمال شده بر آنها معادل با ولتاژ بیشینه به بیشینه V ۱۱ در فرکانس ۱۰۰ MHz می باشد. این در حالی است که به الکترودهای

<sup>1</sup> Outlet



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

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

علاوه بر اعتبارسنجی ذکر شده، این مطالعه همچنین با نتایج تجربی ارائه شده توسط مونجوشیرو و همکاران [۱۰] (۲۰۱۳)، اعتبارسنجی شده است. در دستگاه میکروسیالی مونجوشیرو و همکاران [۱۰] (۲۰۱۳)، از تابش باریکه لیزر با توان ۷ ۸/۸ و شعاع ۹۲/۴µ۳ برای جداسازی سلولهای سفید از سلولهای قرمز استفاده گردیده است. جهت این اعتبار سنجی، مسیر سلولهای سفید و سلولهای قرمز، محاسبه و با نتایج تجربی ارائه شده [۱۰] مقایسه شدهاند. در شکل ۳(ب)، مسیر ذرات محاسبه شده در این مطالعه، با خط مشخص شدهاند و دایرهها مشخص کننده نتایج ارائه شده واقع در سقف میکروکانال ولتاژی اعمال نشده است. همچنین، سرعت متوسط سیال حامل ذرات معادل با  $\frac{mm}{s}$  ۴/۹۴ در نظر گرفته شده است.

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



شکل ۴. نیروی فوتوفورتیک بر حسب شعاع باریکه لیزر در شرایط استاتیکی Fig. 4. The photophoretic force versus the radius of laser beam in the static conditions

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

شكل  $\mathfrak{P}$  رابطه ميان نيروى فوتوفورتيك ( $F_p$ ) محاسبه شده و شعاع اشعه ليزر ( $\omega$ ) را تحت شرايط استاتيكى (محيط تعليق سلولها ساكن است) و در حالى كه توان باريكه نور ليزر برابر با مقدار W /۸۲ و ثابت فرض شده است، در محدوده شعاعهاى ليزر سر- $\mathfrak{V}$ ۰۴ شان مىدهد. در اين دياگرام ويسكوزيته محيط تعليق نيز ثابت و برابر با مقدار Pa.s /۰۰۱ و ضريب شكست آن برابر با مقدار N۳۳۵ محيا تعليق مقدار در نظر گرفته شده است. همان طور كه از اين دياگرام مىتوان دريافت، نيروى فوتوفورسيس تحت شرايط ذكر شده داراى مىتوان دريافت، نيروى فوتوفورسيس تحت شرايط در حالتهاى مختلفى كه براى سلولهاى مختلف خونى (سلول قرمز، سلول سفيد و پلاكت) رسم شود داراى تغييرات شيب متفاوتى مىباشد به طوريكه تغييرات شيب سهمى مربوط به سلول قرمز داراى بيشترين تغييرات شيب مىباشد و بعد از آن به ترتيب سلول سفيد و پلاكت تغييرات

مطابق با شکل ۴، در محدودههای پایین شعاع لیزر، اختلاف اندازه نیروی فورتوفورتیکی اعمال شده بر روی سلولهای قرمز تفاوت زیادی با دیگر سلولهای خونی دارد بهطوریکه هنگامیکه شعاع باریکه برابر با مقدار m ۵۰ انتخاب گردد، نیروی فوتوفورتیک وارد شده بر سلولهای قرمز ۹ برابر سلولهای سفید میباشد. در مقابل هنگامیکه شعاع باریکه لیزر در محدودههای بالاتر از m ۲۵۰ انتخاب گردد، ضمن کوچک شدن مقدار نیروی فوتوفورتیک، تفاوت محسوسی میان اندازه نیروی وارد شده بر سلولهای خونی وجود ندارد بهطوریکه این پارامتر برای هر سه نوع سلولهای خونی به سمت مقدار ثابت صفر میل میکند.

همان طور که در شکل ۴ نشان داده شده است، تحت شرایط استاتیکی و سلولهای قرمز خون نسبت به سلولهای سفید و پلاکتها، جذب بیشتری از امواج لیزر با طول موج ۵۳۲ ۵۳۲ دارند و در نتیجه نیروی فوتوفورتیک وارد شده بر آنها بیشتر است. در شرایط دینامیکی نیز پیرو اثرگیری از نیروی اسکترینگ، سرعت فوتوفوریتیک سلولهای قرمز بیشتر از سلولهای خونی دیگر (سلولهای سفید و پلاکتها) میباشد زیرا که میتوان در حضور میدانهای مختلف نیرویی (نیروی فوتوفورتیک، نیروی رانش سیال و نیروی پسا)، اثر نسبی هر نیرو را بررسی و در مجموع برآیند آنها را محاسبه نمود [۹].



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

در شکل ۵(الف)، خطوط جریان سیال، شامل جریان حامل سلول ها (جریان حامل) و جریانهای متمرکز کننده آنها (جریانهای غلاف) نشان شده است. از آنجایی که سرعت جریان حامل در ورودی ۳، <sup>mm</sup> نشان شده است. از آنجایی که سرعت جریان خامل در ورودی ۳، <sup>mm</sup> <sup>۲۰۰</sup> با پهنای سیال ۳۹ ۴۰ و سرعت جریان غلاف در ورودی ۲، <sup>cm</sup> ۲۰۰ با پهنای سیال ۴۰µ۳ بوده است؛ خطوط جریان حامل تحت ۲۵۰ با پهنای سیال ۲۰µ۳ بوده است؛ خطوط جریان حامل تحت تاثیر فشار ناشی از جریان غلاف قرار گرفته و فشرده شدهاند (شکل ۵(ب)) به طوریکه مطابق با این شکل، پهنای خطوط جریان سیال حامل به مقدار ۳۱/۵µ۳ کاهش یافته و ضخامت آن به ۳۸/۵µ۳ رسیده است در حالیکه پهنای خطوط جریان غلاف با ۳۹/۱۰ افزایش رسیده است در حالیکه پهنای خطوط جریان غلاف با ۳۵/۱۰ افزایش دامل و غلاف تحت تابش باریکه لیزر با توان ۲۵/۸۲ قرار گرفته اند که به موجب آن، سلول ها تحت تاثیر نیروی اسکترینگ قرار گرفته و شروع به مهاجرت در جهت تابش لیزر کردهاند.

با به کار گیری رابطه (۶) و در نظر گرفتن مدت زمان اثرپذیری سلولهای خونی از نیروی اسکترینگ، فاصله مهاجرت سلولهای قرمز، سلولهای سفید و پلاکتها تحت شرایط آزمایش (تابش اشعه لیزر با توان W ۰/۸۲ و شعاع باریکه ۹۲/۴ μm) به ترتیب برابر با

مقادیر Ν/۱μm ،۲۰/۵μm و ۸/۲μm ۰/۲μμ محاسبه شدهاند که در این محاسبه از آنجایی میزان مهاجرت در میکروکانال (III) مد نظر است، سرعت متوسط سیال معادل با مقدار m<u>μ</u> ۴۵۰ طبق قانون بقای جرم در نظر گرفته شده است. فواصل محاسبه شده تاییدی هستند بر خروج موفق سلولهای قرمز به میکروکانال (I) و دیگر سلولهای خونی (سلولهای سفید و یلاکتها) به میکروکانال (II).

پس از جداسازی سلولهای خونی در میکروکانال (III)، سلولهای قرمز از میکروکانال (I) و سلولهای خونی دیگر از میکروکانال (II) خارج شدهاند. در این حال سیال غلاف دیگری نیز با سرعت mm/s ۲۴۰ از ورودی ۱ وارد این میکروکانالها ((I) و (II)) میگردد. این سیال غلاف و سیال غلاف دیگری که پیش از این از ورودی ۲ وارد دستگاه شده بود، باعث تمرکز سلولهای سفید و پلاکتها به سمت وجه کناری میکروکانال (II) میشوند به طوریکه با اعمال ولتاژی که پیش از این مورد بحث قرار گرفت، سلولهای سفید و پلاکتها نیز از یکدیگر جداسازی می گردند. از طرف دیگر این سیال غلاف (ورودی ۱) پس از ورود به میکروکانال (I)، باعث افزایش سرعت سلولهای قرمز جداسازی شده می گردد و از رسوب







میکنند. علت این امر بدان جهت است که به جز اولین و آخرین الکترود مابقی الکترودها مابین دو الکترود قرار گرفته و این باعث میشود که اکثر خطوط شار میدان الکتریکی میان این الکترودها و الکترودهای همجوار آنها توزیع گردد این در حالی است که در جوار اولین و آخرین الکترود تنها یک الکترود واقع گردیده است که این امر موجب میشود اکثر خطوط شار میدان الکتریکی مابین این الکترودها و تنها الکترود همجوار آنها توزیع گردد و این بدان معناست که در این نواحی، شدت میدان الکتریکی و در پی آن میزان نیروی در شکل ۶ نوسانات نیروی دیالکتروفورتیک وارد شده بر روی پلاکتها و سلولهای سفید خون در اثر اعمال میدانهای الکتریکی غیریکنواخت در میکروکانال (II) آورده شده است. در ابتدا مطابق با شکلهای ۶(الف) و ۶(ب)، شیب هر دو نمودار معادل با صفر و هیچ نیروی دیالکتروفورتیکی به سلولها وارد نمی گردد اما به تدریج و با نزدیک شدن سلولها به ناحیه الکترودها، شیب نمودارها افزایش یافته بهطوریکه سلولها بیشترین نیروی دیالکتروفورتیک را در نواحی نزدیک به اولین و آخرین الکترود این میکروکانال (II) تجربه



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

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

جهت تجسم بهتر در شکل ۷ مکان حرکت سلولهای سفید خون در میکروکانال (II) و در راستای محور x بر حسب زمان آورده شده است. مطابق با این شکل تا زمان ۵ ۶/۰ سلولهای سفید در حال ورود به میکروکانال (II) با سرعت ثابت  $\frac{\mu m}{s}$  ۲۰۸ هستند. پس از این زمان، تا زمان ۶ ۱/۶ علاوه بر اعمال شدن نیروی دیالکتروفورتیک بر روی سلولها به دلیل ورود جریان غلاف وارد شده از ورودی ۱، سرعت سلولهای سفید تا میزان  $\frac{\mu m}{s}$  ۵۲۶ افزایش یافته است. در ادامه سلولهای سفید وارد ناحیه خروجی میکروکانال (II) یعنی شاخه خروجی ۶ میگردند و پس از عبور از آرایه انبساطی در زمان ۶ ۲ با

سرعت ثابت  $\frac{\mu m}{s}$  ۲۵۸ از میکروکانال خارج می شوند؛ در این حال نیروی دی الکتروفورتیک در سطحی نمی باشد که بتواند سلول های سفید را تحت تاثیر قرار دهد و سلول ها بیش از هر نیروی دیگری، نیروی پسای ناشی از سیال را تجربه کردهاند.

## ۴– نتیجهگیری

در این مقاله، طرح جداسازی سلولهای مختلف خونی با استفاده از روش یکپارچه دیالکتروفورسیس-فوتوفورسیس در یک دستگاه میکروسیالی جدید مورد بحث و بررسی قرار گرفت و با بهره گیری از نیروی سیال جهت متمرکز نمودن سلولها و همچنین نیروهای فوتوفورتیک و دیالکتروفورتیک، جداسازی سلولهای خونی بر مبنای اندازه آنها انجام گرفت. برای ریزتراشه ارائه شده ساختاری ساده در شده، ولتاژ بیشینه به بیشینه V ۳ استفاده شده است که با توجه به شده، ولتاژ بیشینه به بیشینه V ۳ استفاده شده است که با توجه به شده در ریزتراشه مذکور قابلیت پیاده سازی در انواع دیگر دستگاههای میکروسیالی را داراست به طوریکه میتوان از آن در فرایندهای پزشکی و تشخیصی به صورت یک چیپ آزمایشگاهی استفاده نمود. دستگاههای میکروسیالی آینده میبایست علاوه بر داشتن ساختاری

ناچیز سلولی و در عین حال هزینهای معقول باشند.

علائم انگلیسی

С	سرعت نور در خلاء، m. s <sup>-1</sup>
d	قطر ذره، m
Ε	$ m N.c^{-1}$ ميدان الكتريكى،
F	نیروی حجمی بر واحد حجم، <sup>m-3</sup> .
$F_D$	نیروی پسا، N
F <sub>DEP</sub>	نیروی دیالکتروفورتیک، N
$F_p$	نيروى فوتوفورتيك، N
f	عامل
1	تانسور واحد
$\vec{i}$	جهت بردار یکه در جهت <i>x</i>
$\vec{j}$	جهت بردار یکه در جهت y
т	جرم ذره
n	ضريب شكست محيط تعليق ذره
р	توان لیزر، W
$p_f$	فشار سیال، Pa
Q	راندمان تبدیل انرژی نورانی به مومن
Re	رينولدز
Re[]	قسمت حقيقي
r	شعاع ذره، m
t	ضخامت پوسته سلول، m
U	${ m m.~s^{-1}}$ ،سرعت سیال
v	سرعت فوتوفورتيک ذره، m. s <sup>-1</sup>
W	عرض کانال میکروسیالی، m
$\nabla$	عملگر تغييرات

#### علائم يوناني

ضریب لزجت دینامیکی، Pa.s	μ
چگالى، kg. m <sup>-3</sup>	ρ

شعاع پرتو لیزر، m	ω
فركانس زاويهاي ميدان الكتريكي، <sup>rad. s<sup>-1</sup></sup>	ω <sub>e</sub>
$\mathrm{S.\ m^{-1}}$ . فريب رسانش الكتريكى،	σ
ضريب گذردهی الکتريکی F.m <sup>-1</sup> ،	ε
كلازيوس-ماستي	CM
دىالكتروفورسيس	DEP
معادل	eq
داخلی	i
محيط تعليق	т
هسته	n
خارجى	0
ذره	р
پوسته	S
جهت محور افقى	x
جهت محور عمودى	У
	بالانويس
مختلط	*

### مراجع

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

- [17] M.S. Pommer, Y. Zhang, N. Keerthi, D. Chen, J.A. Thomson, C.D. Meinhart, H.T. Soh, Dielectrophoretic separation of platelets from diluted whole blood in microfluidic channels, Electrophoresis, 29(6) (2008) 1213-1218.
- [18] K.-H. Han, A.B. Frazier, Lateral-driven continuous dielectrophoretic microseparators for blood cells suspended in a highly conductive medium, Lab on a Chip, 8(7) (2008) 1079-1086.
- [19] S. Park, Y. Zhang, T.-H. Wang, S. Yang, Continuous dielectrophoretic bacterial separation and concentration from physiological media of high conductivity, Lab on a Chip, 11(17) (2011) 2893-2900.
- [20] S. Dash, S. Mohanty, S. Pradhan, B. Mishra, CFD design of a microfluidic device for continuous dielectrophoretic separation of charged gold nanoparticles, Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers, 58 (2016) 39-48.
- [21] T. Braschler, N. Demierre, E. Nascimento, T. Silva, A.G. Oliva, P. Renaud, Continuous separation of cells by balanced dielectrophoretic forces at multiple frequencies, Lab on a Chip, 8(2) (2008) 280-286.
- [22] B. Mathew, A. Alazzam, M. Abutayeh, A. Gawanmeh, S. Khashan, Modeling the trajectory of microparticles subjected to dielectrophoresis in a microfluidic device for field flow fractionation, Chemical Engineering Science, 138 (2015) 266-280.
- [23] N. Piacentini, G. Mernier, R. Tornay, P. Renaud, Separation of platelets from other blood cells in continuousflow by dielectrophoresis field-flow-fractionation, Biomicrofluidics, 5(3) (2011) 034122.
- [24] S. Patel, D. Showers, P. Vedantam, T.-R. Tzeng, S. Qian, X. Xuan, Microfluidic separation of live and dead yeast cells using reservoir-based dielectrophoresis, Biomicrofluidics, 6(3) (2012) 034102.
- [25] A. Kale, S. Patel, X. Xuan, Three-Dimensional Reservoir-Based Dielectrophoresis (rDEP) for Enhanced Particle Enrichment, Micromachines, 9(3) (2018) 123.
- [26] J. Kadaksham, P. Singh, N. Aubry, Manipulation of particles using dielectrophoresis, Mechanics Research Communications, 33(1) (2006) 108-122.

Nursing Research, 2(2-3) (2015) 89-92.

- [5] A. Ashkin, Atomic-beam deflection by resonanceradiation pressure, Physical Review Letters, 25(19) (1970) 1321.
- [6] A. Ashkin, Forces of a single-beam gradient laser trap on a dielectric sphere in the ray optics regime, Biophysical journal, 61(2) (1992) 569-582.
- [7] T. Imasaka, Y. Kawabata, T. Kaneta, Y. Ishidzu, Optical chromatography, Analytical Chemistry, 67(11) (1995) 1763-1765.
- [8] A. Hirai, H. Monjushiro, H. Watarai, Laser photophoresis of a single droplet in oil in water emulsions, Langmuir, 12(23) (1996) 5570-5575.
- [9] M. Zabetian, M.S. Saidi, M.B. Shafii, M.H. Saidi, Separation of microparticles suspended in a minichannel using laser radiation pressure, Applied Optics, 52(20) (2013) 4950-4958.
- [10] H. Monjushiro, Y. Tanahashi, H. Watarai, Laserphotophoretic migration and fractionation of human blood cells, Analytica chimica acta, 777 (2013) 86-90.
- [11] H. Monjushiro, A. Hirai, H. Watarai, Size dependence of laser-photophoretic efficiency of polystyrene microparticles in water, Langmuir, 16(22) (2000) 8539-8542.
- [12] H. Monjushiro, K. Takeuchi, H. Watarai, Anomalous laser photophoretic behavior of photo-absorbing organic droplets in water, Chemistry letters, 31(8) (2002) 788-789.
- [13] H. Monjushiro, M. Tanaka, H. Watarai, Periodic expansion-contraction motion of photoabsorbing organic droplets during laser photophoretic migration in water, Chemistry letters, 32(3) (2003) 254-255.
- [14] S. Takatani, M.D. Graham, Theoretical analysis of diffuse reflectance from a two-layer tissue model, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, (12) (1979) 656-664.
- [15] M.P. Hughes, Strategies for dielectrophoretic separation in laboratory-on-a-chip systems, Electrophoresis, 23(16) (2002) 2569-2582.
- [16] B. Çetin, D. Li, Dielectrophoresis in microfluidics technology, Electrophoresis, 32(18) (2011) 2410-2427.

field and dielectrophoretic force in a bio-microfluidic channel, Electrophoresis, 33(3) (2012) 426-435.

- [32] J. Cottet, A. Kehren, S. Lasli, H. van Lintel, F. Buret, M. Frénéa-Robin, P. Renaud, Dielectrophoresis-assisted creation of cell aggregates under flow conditions using planar electrodes, Electrophoresis, (2019).
- [33] K. Tatsumi, K. Kawano, H. Okui, H. Shintani, K. Nakabe, Analysis and measurement of dielectrophoretic manipulation of particles and lymphocytes using rail-type electrodes, Medical engineering & physics, 38(1) (2016) 24-32.
- [34] M. Egger, E. Donath, Electrorotation measurements of diamide-induced platelet activation changes, Biophysical journal, 68(1) (1995) 364-372.

- [27] H. Bruus, Theoretical microfluidics, Oxford university press Oxford, 2008.
- [28] Y.-S. Choi, K.-W. Seo, S.-J. Lee, Lateral and cross-lateral focusing of spherical particles in a square microchannel, Lab on a Chip, 11(3) (2011) 460-465.
- [29] E. Evans, Y.-C. Fung, Improved measurements of the erythrocyte geometry, Microvascular research, 4(4) (1972) 335-347.
- [30] P. Gascoyne, J. Satayavivad, M. Ruchirawat, Microfluidic approaches to malaria detection, Acta tropica, 89(3) (2004) 357-369.
- [31] V. Nerguizian, A. Alazzam, D. Roman, I. Stiharu, M. Burnier Jr, Analytical solutions and validation of electric

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

DOI: 10.22060/mej.2019.16068.6280

