

عوامل مؤثر بر حساسیت سنسور C⁴D بر روی تراشه

مریم نبیری^۱، مظهره سادات موسوی^۲، ناصر شیروی خوزانی^۳

^۱استادیار گروه مهندسی برق، واحد یزد، دانشگاه آزاد اسلامی، یزد، ایران، nayeri@iauyazd.ac.ir (نویسنده مسئول)

^۲دانشجوی دکترا، گروه مهندسی برق، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

^۳کارشناسی ارشد، گروه مهندسی برق، واحد یزد، دانشگاه آزاد اسلامی، یزد، ایران.

چکیده

این مقاله به کوچک‌سازی سنسور C⁴D برای سیستم‌های آزمایشگاهی بر روی تراشه (LOC) و چگونگی تاثیر پارامترهای آن نظیر جنس تراشه، بار یونی و فرکانس و هندسه الکترودها بر روی آن از طریق نرم افزار کامسول می‌پردازد. نتایج نشان می‌دهند هنگامی که جنس تراشه از شیشه باشد، چگالی جریان در زمان حضور یون به $0/003 A/m^2$ افزایش می‌یابد و تراشه‌ای از جنس پلی دی متیل سیلوکسان این چگالی را به $0/0015 A/m^2$ می‌رساند. با بکارگیری ترکیبی از این دو ماده علاوه بر دستیابی به مزایای پلی دی متیل سیلوکسان، حساسیت حسگر نیز افزایش می‌یابد. افزون بر این، افزایش فرکانس ورودی مانع از هرگونه تغییر چگالی ناگهانی جریان می‌شود و تغییر بار یونی از ۱ تا ۵، منجر به تغییر هدایت الکتریکی از $10^{-7} S/m$ تا $8 \times 10^{-7} S/m$ می‌گردد. طراحی تراشه با چهار الکتروود نیز به دلیل شدت جریان بالاتر در بدنه محلول، حساسیت حسگر را افزایش می‌دهد. انتخاب مناسب سنسور C⁴D بر روی تراشه با حساسیت بالا می‌تواند در آینده زمینه‌ساز بسیاری از پیشرفت‌ها در زمینه پزشکی و تشخیص طبی باشد.

کلید واژه

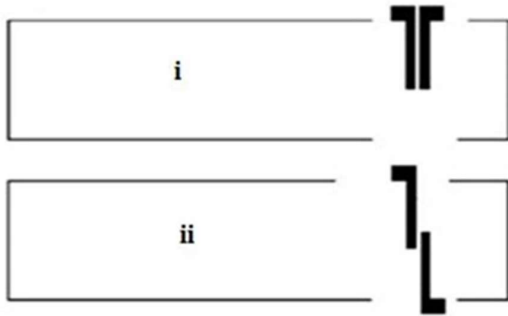
آزمایشگاه روی تراشه (LOC)، الکتروود، پلی دی متیل سیلوکسان، سنسور C⁴D.

مقدمه

میکروسیال همراه شدند. به واسطه سازگاری ذاتی با تکنیک‌های کوچک‌سازی، روش آشکارسازی الکتروشیمیایی برای کاربردهای روی تراشه بطور فزاینده‌ایی توسعه یافت. در میان تمام روش‌های الکتروشیمیایی، رسانایی سنجی بدون تماس (C⁴D)^۱ یکی از کاربردهای نویدبخش میکروسیال است. اولین پیاده‌سازی C⁴D روی سیستم‌های میکروسیال در سال ۲۰۰۱ توسط گویت^۲ و همکارانش صورت گرفت [۴]. شکل ۱ نمایی از یک حسگر C⁴D را نشان می‌دهد. اساس آشکارساز الکتروشیمیایی بدون تماس بر مبنای اندازه‌گیری رسانندگی و مقاومت محلول بین دو الکتروود می‌باشد که با استفاده از ولتاژ Ac صورت می‌گیرد [۵-۸].

در سال‌های اخیر، بکارگیری سیستم‌های میکروسیال در کاربردهای شیمیایی و بیوشیمی پیشرفت قابل توجهی داشته است [۱-۲]. این ادوات که در سال ۱۹۹۰ توسط منز^۱ و همکارانش طراحی شدند، شامل مراحل چندگانه مجتمع‌سازی روی تراشه نظیر نمونه‌برداری، جداسازی، واکنش شیمیایی و آشکارسازی می‌باشند [۳]. این مشخصات در بسیاری از موارد تشخیص بالینی و مراقبت‌های سلامتی دارای اهمیت هستند. سیستم‌های آشکارسازی مختلفی نظیر فلونورسانس، طیف سنجی جرمی و آشکارسازهای الکتروشیمیایی با سیستم‌های

^۱Capacitively coupled contactless conductivity detector
^۲Manz
^۳Guiji



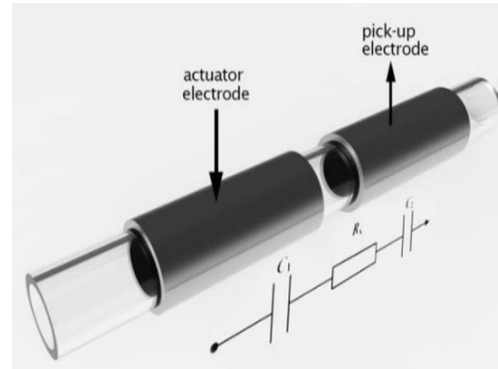
شکل ۳. الکترودهای چسبیده به سطح

زمانی که الکترودها به صورت موازی روی تراشه قرار بگیرند به دلیل اینکه بین دو الکتروود یک خازن نشتی بزرگی به وجود می‌آید، حساسیت حسگر کاسته می‌شود و در نتیجه از آرایش غیر موازی بیشتر استفاده می‌شود [۹-۱۲].

با کوچک‌سازی حسگر $C^{4}D$ و یا به عبارت دیگر انتقال از یک محیط آزمایشگاهی مرسوم و پیاده‌سازی آن برای سیستم‌های آزمایشگاهی روی تراشه (LOC) می‌توان غلظت‌های در حد میکرو را هم شناسایی کرد. بکارگیری این حسگر همراه با الکتروفورز موئین بر روی تراشه سبب می‌شود یک آزمایشگاه کامل بر روی تراشه داشته باشیم. زیرا الکتروفورز باعث جداسازی ذرات مورد نظر می‌شود و حسگر تشخیص‌دهنده ذرات می‌باشد. مقاله حاضر به چگونگی افزایش حساسیت حسگر $C^{4}D$ بر روی تراشه می‌پردازد و به صورت زیر سازماندهی می‌شود. در بخش دوم، روش کار تشریح می‌شود. این بخش به چگونگی پیاده‌سازی مواد مختلف و ابعاد ساختاری این مواد بر روی تراشه می‌پردازد. بخش سوم تاثیر پارامترهایی نظیر جنس تراشه، ضریب دیالکتریک، تغییر فرکانس و آرایش الکترودها بر روی یک حسگر $C^{4}D$ بر روی تراشه را بررسی نموده و نتایج شبیه‌سازی با استفاده از نرم افزار کامسول مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرد. نهایتاً بخش چهارم به بیان نتیجه‌گیری یافته‌ها اختصاص می‌یابد.

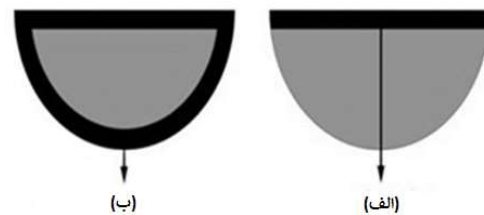
روش کار

به منظور بررسی عوامل مختلف بر روی این تراشه از شبیه ساز کامسول استفاده نمودیم. برای شبیه‌سازی، ابتدا ویفری از جنس شیشه به طول ۵ mm و عرض ۲ mm در نظر می‌گیریم. سپس کانالی به طول ۵ mm و عرض ۰/۲ mm بر روی بستر ایجاد می‌کنیم. سطح کانال را با لایه‌ای از جنس شیشه با ضخامت ۰/۵ mm می‌بندیم. الکترودها دارای پارامترهای ساختاری به طول ۰/۴ mm و عرض ۰/۳ mm می‌باشند که فاصله آن‌ها از یکدیگر ۰/۵ mm می‌باشد و بر روی بستر قرار می‌گیرند.



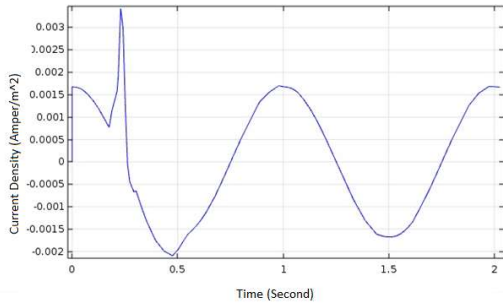
شکل ۱. نمای کلی از یک حسگر $C^{4}D$

الکترودهای حسگر $C^{4}D$ بر روی تراشه می‌توانند به دو حالت تعبیه شده داخل تراشه و چسبیده به سطح تراشه قرار گیرند. در مورد اول، الکترودها و کانال در یک بستر تعبیه می‌شوند و دیواره‌های نازک کانال، عایق بین الکتروود و کانال را ایجاد می‌کند. الکترودها می‌توانند به دو صورت تخت و نیم دایره قرار گیرند [۹-۱۲]. شکل ۲ این دو ساختار مختلف را نشان می‌دهد.



شکل ۲. ساختارهای الکتروود. (الف) تخت و (ب) نیم دایره.

در روش قبلی اگر الکترودها به خوبی از کانال جداسازی نشده باشند، ممکن است در معرض میدان الکتریکی الکتروفورز قرار بگیرند و آسیب ببینند. برای جلوگیری از این مسئله می‌توان الکترودها را به صورت دو نوار مستطیلی شکل بر روی سطح خارجی بستر میکرو کانال قرار داد و بستر بین کانال و الکترودها باشد. الکترودها در این روش به دو صورت موازی و غیر موازی می‌توانند روی سطح قرار گیرند (شکل ۳).

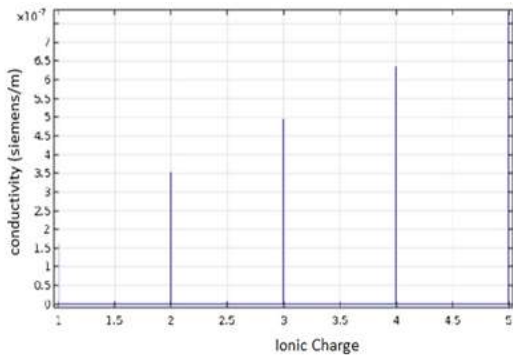


شکل ۶ خروجی سیگنال حسگر با غلظت ۱۰ میکرومول.

کوچک‌سازی ابعاد حسگر برای پیاده‌سازی روی تراشه باعث بالا رفتن حساسیت آن می‌شود و نسبت به غلظت‌های میکرومول هم حساس می‌شود. این حساسیت بالا برای نمونه‌های یونی با غلظت کم بسیار مناسب است.

بررسی اثر تغییر بار یونی

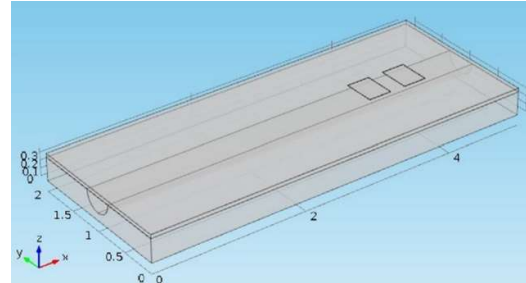
به منظور بررسی اثرات تغییر بار یونی، با استفاده از نرم‌افزار کامسول نمودار رسانندگی محلول بر حسب پنج بار یونی از ۱ تا ۵ را رسم کردیم (شکل ۷). همانگونه که مشاهده می‌شود، افزایش بار یون‌ها منجر به افزایش رسانایی هم می‌گردد.



شکل ۷. رسانندگی محلول بر حسب بار یونی.

شکل ۸ نیز تغییر رسانندگی بر حسب زمان با پنج بار یونی مختلف را نمایش می‌دهد. از زمان ۰/۲ ثانیه تا زمان ۰/۵ ثانیه رسانندگی افزایش یافته و در زمان‌های قبل و بعد از آن به علت عدم حضور نمونه یونی، رسانندگی صفر می‌باشد.

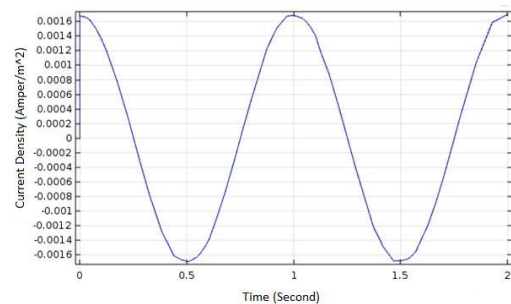
الکترودها تقریباً در انتهای کانال قرار داده می‌شوند تا پس از جداسازی کامل نمونه‌ها، آشکارسازی صورت گیرد. در این شبیه‌سازی، نمونه یونی با قابلیت حرکت $10^{-8} \text{ m}^2/\text{V.s}$ را لحاظ کردیم.



شکل ۴. دیاگرام کلی تراشه

نتایج شبیه‌سازی

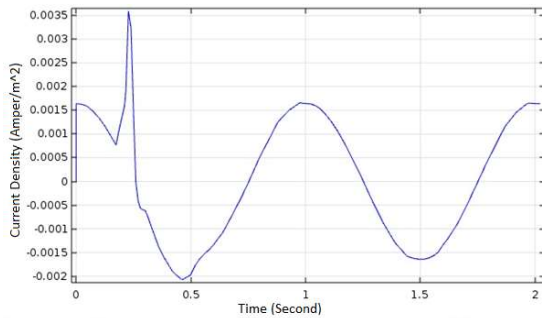
ابتدا جنس تراشه را از شیشه انتخاب می‌نماییم و محلول را بدون یون در نظر می‌گیریم. سیگنال ولتاژی با دامنه ۱ ولت و فرکانس ۱ هرتز اعمال می‌کنیم. شکل ۵ خروجی گرفته‌شده از الکتروده دوم را نشان می‌دهد که چگالی جریانی است که از سطح الکتروده دوم عبور می‌کند.



شکل ۵. خروجی از الکتروده دوم بدون حضور یون.

حال یک نمونه یون با غلظت ۱۰ میکرومول به کانال وارد می‌کنیم. زمان حضور یون در کانال در زمان ۰/۲ ثانیه می‌باشد و در زمان ۰/۵ ثانیه این یون غلظتش به صفر می‌رسد. سیگنال خروجی با اعمال همان سیگنال اولیه به الکتروده، در شکل ۶ نمایش داده شده است. همانطور که در این شکل مشاهده می‌شود، در زمان ۰/۲ ثانیه در سیگنال خروجی، تغییر ناگهانی رخ داده‌است. علت این امر این است که در زمان ۰/۲ ثانیه با حضور یون رسانایی به ناگهان افزایش می‌یابد. در واقع یون‌ها به زیر الکتروده دوم رفته و باعث افزایش ناگهانی جریان می‌شوند.

سطح الکترومی شوند. با توجه به اینکه اشکال اصلی پلی دی متیل سیلوکسان در مقایسه با شیشه کاهش حساسیت حسگر می باشد، در این پژوهش از این دو ماده به صورت ترکیبی استفاده می کنیم. در این راستا، بستر کانال از جنس پلی دی متیل سیلوکسان و صفحه روی کانال را از جنس شیشه در نظر می گیریم. شکل ۱۰ نشان دهنده سیگنال خروجی این تراشه می باشد.

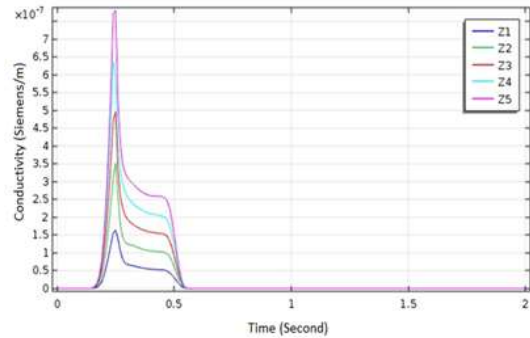


شکل ۱۰. خروجی تراشه با صفحه‌ای از جنس شیشه و کانال از جنس PDMS

همانگونه که از شکل ۱۰ مشاهده می شود چگالی جریان به 0.035 A/m^2 می رسد که نشان دهنده حساسیت بیشتر نسبت به حالت قبل است.

تأثیر ضریب دی الکتریک خازن بین دو الکتروم داخل محلول

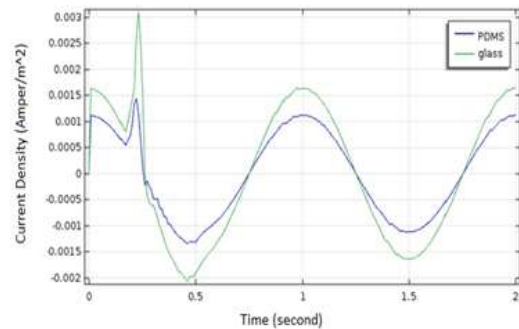
بین دو الکترومی که بر روی کانال قرار دارد، یک خازن و مقاومت ایجاد می شود. دی الکتریک خازن در این شبیه سازی، آب در نظر گرفته شده است که گذردهی آن در دمای اتاق ۸۰ می باشد. با تغییر دما بین ۰ تا ۱۰۰ درجه سانتیگراد، گذردهی آب بین ۸۸ تا ۳۴ تغییر می کند. بر این اساس، نمودار چگالی جریان سیگنال به ازای گذردهی های مختلف آب در دماهای مختلف در شکل ۱۱ رسم شده است. همانگونه که مشاهده می شود، هرچه گذردهی آب افزایش یابد، چگالی جریان بیشتر می شود. این امر بدین علت است که ظرفیت خازن افزایش یافته، امپدانس خازن کاهش یافته و مقدار سیگنال عبوری از الکترومیت به مقدار اولیه آن نزدیک شده است.



شکل ۸. رسانندگی بر حسب زمان به ازای بارهای یونی مختلف.

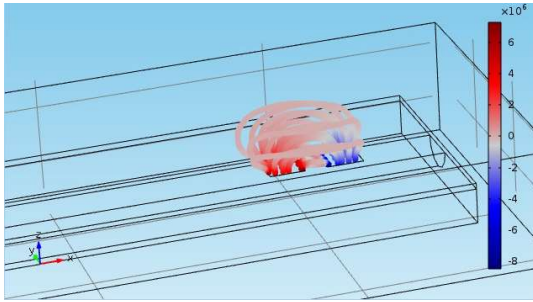
تأثیر جنس تراشه

پس از بررسی سیگنال خروجی تراشه از جنس شیشه، تراشه را با پلی دی متیل سیلوکسان (PDMS) پیاده سازی می کنیم. این ماده برخلاف مواد معدنی نظیر شیشه و سیلیکون به راحتی قابل دسترس و ارزان قیمت است و به آسانی می توان الگویی با دقت نانومتر بر روی آن ایجاد کرد. به علاوه، PMDS نسبت به گازها نفوذپذیر است و از اینرو برای کشت سلولی بسیار مناسب است [۱۶-۱۳]. برای بررسی نتایج، سیگنالی همانند سیگنال قبلی به الکتروم اول اعمال می شود. غلظت نمونه ده میکرو مول در نظر گرفته می شود و نمونه در زمان 0.2 ثانیه به محلول وارد می شود. شکل ۹ نمودار چگالی جریان دریافت شده از حسگر مربوط به تراشه از جنس شیشه و PDMS را نشان می دهد.



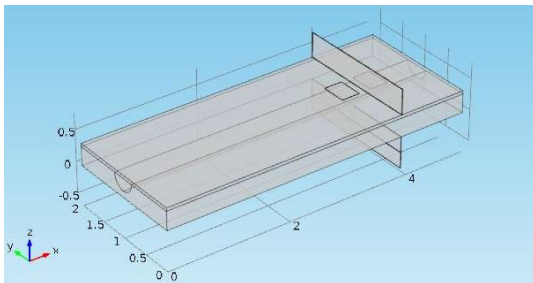
شکل ۹. پاسخ سیگنال خروجی تراشه از جنس شیشه و PDMS.

همانگونه که مشاهده می شود چگالی جریان تراشه PDMS نسبت به تراشه از جنس شیشه کاهش یافته است. بنابراین تراشه با جنس PDMS حساسیت کمتری نسبت به تراشه شیشه ای دارد. علت کمتر شدن حساسیت، گذردهی الکتریکی کمتر پلی دی متیل سیلوکسان نسبت به شیشه می باشد، در نتیجه بار کمتری را در خود ذخیره می کند و بارهای یونی کمتری جذب



شکل ۱۳. سیگنال عبوری بین دو الکتروود در سطح خارجی.

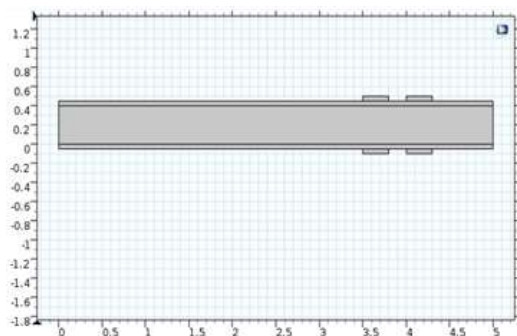
برای نشان دادن این خازن پارازیتی محیط اطراف، تراشه را از جنس هوا در نظر گرفته و خروجی را با تعریف این محیط بدست می‌آوریم. برای جلوگیری از تشکیل این خازن می‌توان صفحه‌ای بین دو الکتروود قرار داد. در شکل ۱۴ تراشه با این صفحه عایق نشان داده شده‌است.



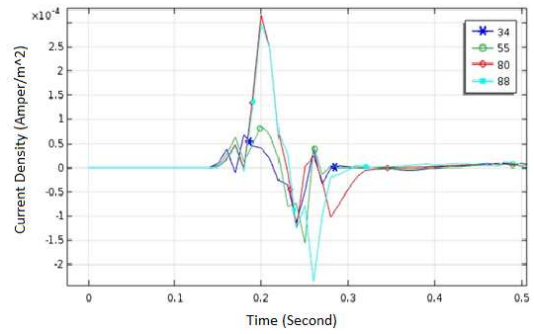
شکل ۱۴. نمایش صفحه عایق.

آرایش الکتروودها

برای بالا بردن حساسیت حسگر، در دو طرف کانال الکتروود قرار داده و سیگنال خروجی را از دو الکتروود بالا و پایین سطح تراشه اندازه می‌گیریم. شکل ۱۵ پیاده‌سازی این شبیه‌سازی دو بعدی را در نرم افزار کامسول نمایش می‌دهد.



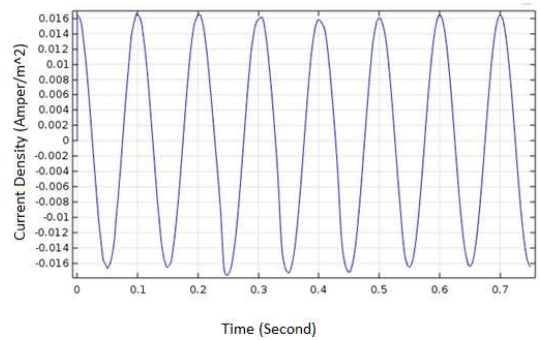
شکل ۱۵. الکتروود در دو طرف کانال.



شکل ۱۱. چگالی جریان عبوری از الکتروولیت بر حسب زمان به ازای گذرده‌های مختلف آب.

اثر تغییر فرکانس

به منظور بررسی اثر تغییر فرکانس، سیگنال ورودی را با فرکانس ۱۰ هرتز و نمونه و غلظت آن را همانند قسمت‌های قبل در نظر می‌گیریم. سیگنال ورودی به الکتروود اول اعمال می‌شود. خروجی گرفته‌شده از الکتروود دوم در شکل ۱۲ مشاهده می‌شود.



شکل ۱۲. سیگنال خروجی با فرکانس ورودی ۱۰ هرتز.

همانطور که مشاهده می‌شود با افزایش فرکانس، در سیگنال تغییر بسیار کمی در زمان حضور یون به وجود می‌آید. افزایش فرکانس موجب تحرک بیشتر یون‌ها می‌شود و یون‌ها به یکباره زیر سطح الکتروود دوم نمی‌چسبند. بدین ترتیب تغییر ناگهانی در سیگنال ایجاد نمی‌شود.

خازن بین دو الکتروود

در کوچک‌سازی بر روی تراشه به علت اینکه دو الکتروود در فاصله خیلی کمی از یکدیگر قرار دارند، ممکن است خازنی بین دو الکتروود به وجود آید که دی الکتریک آن هوا باشد و مقدار خطا در خروجی را افزایش می‌دهد، بنابراین حساسیت حسگر کاهش می‌یابد. شکل ۱۳ عبور سیگنال بین دو الکتروود در سطح خارجی را نشان می‌دهد.

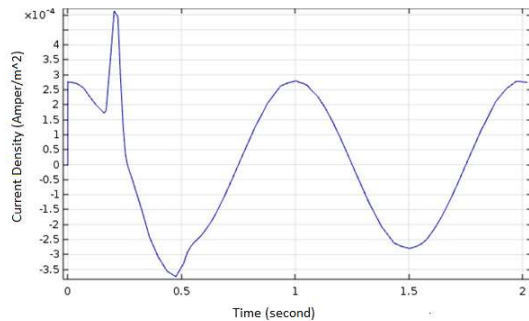
نتیجه گیری

فناوری میکروسیالی با بهره‌گیری از خواص ویژه سیالات، کاهش هزینه‌ها و زمان آزمایش، کاربردهای گسترده‌ای در بخش‌های تحقیقاتی، درمانی و پزشکی به خود اختصاص می‌دهد. این مقاله به بررسی عوامل مؤثر بر حسگر $C4D$ می‌پردازد. در این راستا تراشه‌ای از جنس شیشه با جنس PDMS مورد مقایسه قرار می‌گیرد. پلی دی متیل سیلوکسان گذردهی کمتری نسبت به شیشه دارد که این خود سبب می‌شود خازن دیواره کاهش امیداندس خازنی افزایش یابد. در نتیجه حساسیت حسگر کاهش می‌یابد. برای داشتن تراشه‌ای با حساسیت بالا، می‌توان از ترکیب شیشه و پلیمر استفاده کرد. همچنین نتایج شبیه‌سازی نشان دادند با کاهش ابعاد حسگر و انتقال آن بر روی تراشه، الکترودها به هم نزدیکتر می‌شوند و امکان ایجاد یک خازن با دی الکتریک هوا را به وجود می‌آورد که سبب می‌شود مقداری از سیگنال از این خازن عبور کند. برای جلوگیری از ایجاد این خازن صفحه عایقی مابین دو الکتروتود تعبیه گردید. کوچکتر شدن ابعاد حسگر منجر به ایجاد میکروکانالی می‌شود که می‌توان یک سلول سرطانی را به جای توده‌ای از سلول‌ها در آن به حرکت در آورد و حسگر می‌تواند آن را شناسایی کند. بنابراین تشخیص سلول‌های سرطانی و نوع آن‌ها از موضوعات دیگری است که می‌توان در آینده به کمک این تراشه میکروسیالی به راحتی انجام داد. حتی از روی سیگنال بدست آمده می‌توان ابعاد سلول را بدست آورد و نوع سلول را تشخیص داد.

مراجع

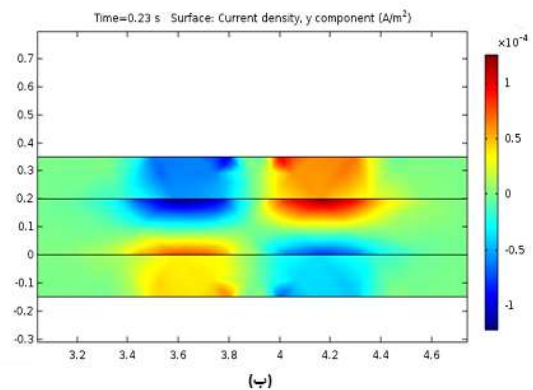
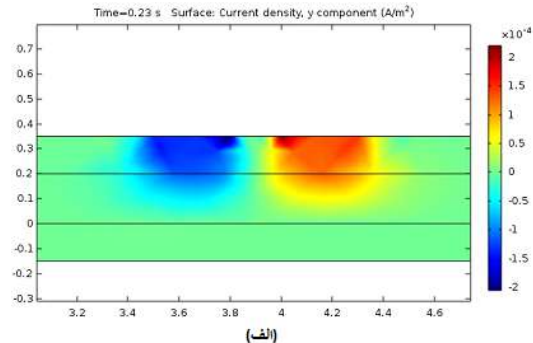
- [1] Z. Wang, and J. Zhe, Recent advances in particle and droplet manipulation for lab-on-a-chip devices based on surface acoustic waves, *Lab Chip*, 2011, Vol. 11, No. 7, pp.1280–1285.
- [2] H. Zhang, C.H. Chon, X. Pan, and D. Li, Methods for counting particles in microfluidic applications, *Microfluid. Nanofluid.*, 2009, Vol. 7, No. 6, pp.739–749.
- [3] A. Manz, N. Graber, and H.Á. Widmer, Miniaturized total chemical analysis systems: a novel concept for chemical sensing. *Sensors and actuators B: Chemical*, 1(1-6), 1990, pp.244-248.
- [4] R.M. Guijt, E. Baltussen, G. van der Steen, H. Frank, H. Billiet, T. Schalkhammer, F. Laugere, M. Vellekoop, A. Berthold, L. Sarro, and G.W.K. van Dedem, Capillary electrophoresis with on-chip four-electrode capacitively coupled conductivity detection for application in bioanalysis, *Electrophoresis*, 2001, Vol. 22, No. 12, pp.2537–2541.
- [5] J. Song, J. Lin, J. Tang, Y. Liao, F. He, Z. Wang, L. Qiao, K. Sugioka, Y. Cheng, Fabrication of an integrated high-quality-factor (high-Q) optofluidic

خروجی سیگنال با این آرایش جدید در شکل ۱۶ نمایش داده شده است. همانطور که مشاهده می‌شود مقدار سیگنال افزایش یافته است. در واقع حساسیت حسگر بالا رفته است.



شکل ۱۶. پاسخ تراشه با چهار الکتروتود.

شکل ۱۷ الف و ب چگالی جریان عبوری از کانال در تراشه‌های دو الکتروتود و چهار الکتروتود را نشان می‌دهد. همانطور که می‌بینید چگالی جریان در تراشه با دو الکتروتود در قسمت دیواره، شدید و در بدنه محلول ضعیف است و همین امر سبب کاهش حساسیت شده، در حالیکه در تراشه دارای چهار الکتروتود، جریان در بدنه محلول، از شدت بالایی برخوردار است و همین امر حساسیت حسگر را افزایش می‌دهد.



شکل ۱۷. چگالی جریان. (الف) با دو الکتروتود، (ب) با چهار الکتروتود.

- [11] B. Huang, H. K. Wu, D. Bhaya, A. Grossman, S. Granier, B.K. Kobilka, R.N. Zare, Counting low-copy number proteins in a single cell, *Science*, 2007, 315, no. 5808, 81–84.
- [12] C. Yu, X. Qian, Y. Chen, Q. Yu, K. Ni, X. Wang, hree-Dimensional Electro-Sonic Flow Focusing Ionization Microfluidic Chip for Mass Spectrometry, *Micro machines*, 2015, 6, no. 12, 1890–1902.
- [13] J.C. McDonald, D.C. Duffy, J.R. Anderson, sensor by femtosecond laser micromachining, *Optics Express*, 2014, no.12 (22), 14792-14802.
- [6] E. Berthier, E.W.K Young, D. Beebe, Engineers are from PDMS-land, biologists are from poly styren ia, *Lab on chip*, 2012, no. 7(12), 1224-1237.
- [7] H. Schmid, B. Michel, Syloxane polymers for high-resolution, high-accuracy soft lithography, *Macromolecules*, 2000, no. 8(33), 3042–3049.
- [8] S. Sabik, J.D. Riet, I. Yakimets, E. Smits, High resolution patterning for flexible electronics via roll-

