# مدلسازی و بررسی تجربی عملکرد هندسههای مختلف میکروکانالهای عریض و باریک در بهداماندازی ذرات

هانیه حیدری'، سید علی حسینی<sup>۲٬۲</sup>، سیدعباس سادات سکاک<sup>۳</sup> و علی رجب پور<sup>۳</sup>

اطلاعات مقاله	چکیدہ
دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۰۶/۲۰	
پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۰۸/۰۵	در این مقاله به روشی ابداعی (شبه سهبعدی) بهاین موفقیت رسیدیم که تأثیر همزمان
	نیروهای اینرسی و مگنوس را بهمنظور متمرکزسازی و به داماندازی ذرات در کانالهای
واژگان کلیدی:	مستقیم و عریض و باریک، شبیهسازی نماییم. همچنین هندسههای متفاوتی نسبت
ميكروسيالات،	به کارهای پیشین برای استفاده در این نوع از ادوات بررسی شدهاست که پیش از این
جداسازی اینرسی،	شبیهسازی صورت نگرفته بود. شبیهسازیها در محیط نرم افزار کامسول که مبتنی بر
مگنوس،	روشهای المان محدود میباشد، صورت گرفتهاست و أزمایشها با استفاده از میکروکانال-
بیماری سرطان،	های ساختهشده با روش لیتوگرافی و مادهی PDMS و عکسبرداری توسط میکروسکوپ
جريان ثانويه،	نوری انجام شدهاست. استفاده از روش شبیهسازی شبه سهبعدی موجب شد زمان
سلول سرطانی،	شبیهسازیها ۸۸٪ کاهش یابد. نتایج نشان میدهد با افزایش قطر ذرات و عدد رینولدز
ليفت هيدروديناميكي،	جریان در میکروکانالها، ذرات سریعتر به تعادل میرسند و با تغییر نسبت ابعادی کانال،
گردابه.	موقعیت تعادلی ذرات تغییر میکنند و الگوهای تعادلی مختلفی مشاهده میشود. در
	کانالهای عریض و باریک نیز افزایش قطر ذرات موجب افزایش بازدهی بهداماندازی کانال
	میشود. نتایج آزمایشگاهی نیز صحت نتایج شبیهسازی را مورد تأیید قرار میدهد و ذرات
	۱۹ میکرونی در بخش عریض کانال بدام افتاده درحالیکه ذرات ۱۰ میکرونی از آن خارج
	میشوند. اما افزایش دبی تنها تا رسیدن به بهینهی آن یعنی nl/min ۰/۳۵ موجب افزایش
	بازده میشود و پس از آن افزایش دبی تأثیر مثبتی بر بازده ندارد. همچنین با تغییر
	هندسهی بخش عریض از مستطیل به دایره، بازدهی به داماندازی افزایش و به ۸۶/۰ رسید.

#### ۱–مقدمه

همواره در علم پزشکی و سایر علوم، متمرکزسازی و جداسازی سلولها و سایر ذرات از یکدیگر از اهمیت بالایی برخوردار است. توانایی کنترل دقیق حرکت ذرات زیستی در مقیاس میکروسیالات در تحقیقات و مراقبتهای پزشکی ضروری است. یکی از کابردهای مهم متمرکزسازی و جداسازی ذرات، تشخیص بیماری سرطان میباشد. این بیماری در صدر جدول عوامل مرگ و میر افراد زیر ۲۰ سال

در بیش از ۵۰٪ از کشورهای دنیا میباشد[۱]. در این بیماری، سلولهای سرطانی به طور مداوم تکثیر شده و اندامهای فرد مبتلا را یکی پس از دیگری درگیر میکند. اگر تومور خوش خیم باشد، معمولاً در یک ناحیه ایجاد شده و به دیگر اندام آسیب نمی ساند، اما اگر بدخیم باشد طی فرآیند دگرنشینی در بدن پخش میشود. در فرآیند مذکور، سلولهای سرطانی از بافت اولیه جدا شده و همراه با جریان خون جاری می شوند تا در بستری مناسب ایجاد تومور ثانویه

<sup>\*</sup> پست الكترونيك نويسنده مسئول: sahosseini@eng.ikiu.ac.ir

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه مهندسی مکانیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه بینالمللی امام خمینی (ره)

۲. استادیار، گروه مهندسی برق - کنترل، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه بینالمللی امام خمینی (ره)

۳. دانشیار، گروه مهندسی مکانیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه بین|لمللی امام خمینی (ره)

114

کسب کنیم[۲۲].

در ادامه بهمرور تاریخچهی این روش می پردازیم. سگر و سیلبرگ [۲۳] در سال ۱۹۶۱ دریافتند که ذرات در یک میکروکانال مستقیم با سطح مقطع دایرهای، تحت تأثیر نیروهای اینرسی بهفاصلهی ۶٫۶ شعاع کانال میروند و یک حلقهی متحدالمرکز را تشکیل میدهند. در سال ۲۰۰۴ ماتاس و همکاران [۲۴] نتایج سگر را تأیید کردند و همان موقعیت تعادلی را در آزمایشها و شبیهسازیهای خود مشاهده کردند. دی کارلو و همکاران [۲۵] در سال ۲۰۰۷ یک کانال مستقیم مربعی را مورد آزمایش قرار دارند و تمرکز ذرات را روی مراکز اضلاع گزارش کردند. ژو و همکاران [۲۶] در سال ۲۰۱۳ مفهومی جدید از تعادل ذرات را در میکروکانالهای مستقیم مستطیلی ارائه دادند. نتایج آنها نشان داد ذرات طی دو مرحله بهتعادل میرسند. در مرحلهی اول ذرات تشکیل یک قاب مستطیلی میدهند و سپس با توجه بهعدد رینولدز کانال بر روی موقعیتهای تعادلی که مرکز اضلاع کوچک یا مرکز اضلاع بزرگتر هست، قرار می گیرند. پس از انجام آزمایشات متعدد و عدم تطابق نتایج آزمایشگاهی و شبیهسازی دریافتند که نیروی مگنوس از اهمیت بالایی برخوردار است و باید آن را در نظر گرفت. در سال ۲۰۱۵ لیو [۲۷] آزمایشاتی بر روی کانال هایی با نسبت منظر ۱ تا ۴ انجام داد و موقعیت تعادلی ذرات را به شدت وابسته بهعدد رینولدز دانست. در انتها یک رینولدز بحرانی معرفی شد و بسته بهبزرگتر یا کوچکتر بودن عدد رینولدز جریان از حالت بحرانی، ذرات در ۲، ۴ یا ۸ موقعیت تعادلی قرار می گیرند. در سال ۲۰۱۷ لشگری و همکاران [۲۸] ذرات کروی و مخروطی را در میکروکانال-های مستقیم مورد بررسی قرار دادند و تأثیر پارامترهایی از جمله شکل ذرات، قطر ذرات و عدد رینولدز را بر روی تمرکز ذرات گزارش کردند.

جریان ثانویه و گردابهها معمولاً در کانالهای مستقیم با مقاطع عریض و باریک بهوجود میآیند. وجود این گردابهها باعث بهدام افتادن بیشتر ذرات و تثبیت موقعیت تعادلی آنها میشود و تغییری در جریان اصلی به وجود نمیآورند. جریانهای ثانویه در مقیاس ماکرو نیز مورد بررسی قرار گرفتهاند و تأثیر پارامترهای مختلف بر شکل گیری آنها

کنند[۲]. به این سلولهای سرطانی جاری در خون، سلولهای سرطانی گردشی در خون یا به اختصار CTC گفته می شود [۳]. بنابراین متمرکز سازی سلول های خونی و جداسازی سلولهای سرطانی و سپس شمارش آنها گامی مهم در تشخیص و اطلاع از روند درمان بیماری سرطان می باشد. در گذشته با این فرض که سلول های سرطانی اندازهی بزرگتری نسبت به سلول های سالم خونی دارند، سعی در جداسازی آنها بر روی غشاهای متخلخل داشتند، اما محلول نهایی آنها خلوص بالایی نداشت. زیرا برخی از گلبولهای سفید خونی و سلولهای سرطانی، همپوشانی اندازه داشتند [۴]. بروز این مشکلات باعث شد که فناورىهاى مرتبط با ميكروسيالات مورد استفاده قرار بگیرند[۵]. سیستمهای میکروفلوییدیک بر اساس مکانیزم جداسازی و نیروهای اعمالی به ذرات، بهدو دستهی فعال و منفعل تقسيم مىشوند. سيستمهاى فعال، سيستمهايى هستند که برای به حرکت در آوردن و متمرکز کردن ذرات بهنیروی خارجی نیاز دارند. از جمله روشهای فعال میتوان بەروش دىالكتروفورسيس' [٩-6]، مگنتوفورسيس<sup>۲</sup> [۱۱و۱۱]، آکوستوفورسیس<sup>۳</sup> [۱۲و۱۲] و انبرک نوری<sup>۴</sup> [۱۴] اشاره کرد. اما در مقابل روشهای منفعل بهشدت وابسته بههندسهی میکروکانال و نیروهای هیدرودینامیکی ذاتی سیال هستند مانند روش کسر جریان فشرده<sup>۵</sup> [۱۵]، روش جابجایی عرضی<sup>۶</sup> [۱۸-۱۶] و روشهای میکرو سیالات اینرسیایی<sup>۷</sup> [۲۱–۱۹]. روشهای فعال معمولاً امکان کنترل دقیق تر ذرات در زمان واقعی را فراهم می کنند. در کل در روشهای فعال، سرعت حرکت سیال باید کم باشد تا نیروی خارجی فرصت غلبه بر نیروی پسای هیدرودینامیکی را داشته باشد. در مقابل سیستمهای منفعل این محدودیت را ندارند و همواره در دسترس هستند و کار با آنها بسیار سادهتر میباشد. از بین روشهای موجود، تمركز اينرسي ذرات، بهعلت سرعت بالا، ارزانبودن و عدم وجود نیروی خارجی از ابتدا مورد توجهبودهاست. در این روش، متمرکزسازی با تفاوت در اندازهی ذرات، صورت می پذیرد. برای متمر کزسازی ذرات در میکروکانال ها با روش اینرسی و به کمک نیروهای اینرسی باید اطلاعات دقیقی از مقیاس نیروها و موقعیت تعادلی ذرات در کانالها

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Pinched Flow Fractionation (PFF)

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Deterministic Lateral Displacement (DLD)

<sup>7</sup> Inertial Microfluidics

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Dielectrophoresis <sup>2</sup> Magnetophoresis

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Acoustophoresis

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Optical Tweezer

مورد توجهبودهاست[۳۰٬۲۹]. در سال ۲۰۱۳ ژانگ و همکاران [۳۱] کانالهای مستقیم با مقاطع عریض و باریک مختلف را مورد آزمایش قرار دادند. آنها سعی در بهدام-اندازی ذرات بزرگتر در قسمت عریض کانال داشتند و تأثیر شکل بخش عریض کانال و عدد رینولدز را بر محل قرار گیری و بازده بهداماندازی ذرات بررسی کردند. سولیر و همکاران [۳۲] در سال ۲۰۱۴، کانالهای مستقیم با مقاطع عریض و باریک مستطیلی را در دبیهای مختلف و ابعاد متفاوت برای چند ذره با قطر مختلف را مورد آزمایش قرار دادند و تأثیر این پارامترها را بر روی بازده به داماندازی ذرات، بررسی کردند. نتایج آنها نشان میداد در یک دبی ورودی مشخص، گردابهی تشکیل شده، کل بخش عریض را دربر گرفته و بازده بالاترین مقدار خود را دارد و در دبیهای کمتر یا بیشتر، بازده به داماندازی کاهش می یابد. در سال ۲۰۱۸، کیم و همکاران [۳۳] در یک مقالهی مروری دینامیک پایه یحاکم بر کانال های مستقیم، منحنی و عريض و باريک را مورد بررسی قرار دادند. قديری و همکاران پارامترهای مؤثر در بهداماندازی ذرات به کمک جریانهای ثانویه در میکروکانالهای مستطیلی را بررس و یک دبی ورودی بهینه برای بهداماندازی ذرات معرفی کردند [۳۴]. چهار کانال عریض و باریک با نسبت ابعادی متفاوت در سال ۲۰۱۹ توسط لیو و همکاران ارائه شد که نتایج آنها جداسازی سلول های قرمز خونی، سرطانی و پلاسما را با خلوص بالا بههمراه داشت [۳۵]. در مطالعهای دیگر با هدف جداسازی ساده و مؤثر ریزجلبکها از فناوریهای میکروسیالاتی و کانالهای عریض و باریک مستطیلی استفادهشدهاست و نتایج آنها جداسازی اینرسی موفق ریزجلبکها را نشان میدهد [۳۶]. در این تحقیق، سعی بر این است به کمک یک شبیه سازی عددی شبه سهبعدی، برای مدلسازی نیروهای اینرسی و سایر نیروها در کانالهای مستقیم، زمان شبیه سازیها را بهشدت کاهش دهیم. بەدلیل زمانبر بودن شبیەسازىھاى سەبعدى براى كانالھاى طولانی و بزرگتر، قسمت کوتاهی از کانال را بهصورت سهبعدی شبیهسازی کرده و سپس فایل سرعت را بهعنوان ورودی بهشبیهسازی دوبعدی می آوریم و نیروهایی که شبیهسازی آنها در سهبعد بهشدت وقت گیر است را در دوبعد و فقط روی سطح مقطع کانال بررسی می کنیم. در این شبیهسازی شبهسهبعدی علاوه بر صرفهجویی در زمان ( زمان اجرای فرآیند ۱۲٪ حالت سهبعدی کامل شدهاست)،

امکان اعمال تغییرات در نیروها، قطر و مشخصات ذرات به راحتی امکانپذیر میباشد.

در تحقیق پیشرو، علاوه بر نیروهای اینرسی، نیروی مگنوس نیز در تمامی شبیهسازیها اضافه شده است تا ذرات به موقعیت تعادلی درست بر سند و پایدار شوند. در این مقاله در کنار بررسی تأثیر هندسه ی کانال بر شکل گیری جریان ثانویه که در پژوهش های قبلی صورت گرفته است [۳۱]، مسیر حرکت ذرات نیز شبیه سازی شده و بازده کانال با هندسه های متفاوت به عنوان خروجی گرفته شده است تا بتوان با مقایسه این عدد بهینه ترین شکل کانال را برای جداسازی ذرات یافت. در ادامه در رابطه با اهمیت این نیرو و نقش آن در تعیین محل قرار گیری ذرات، به تفصیل صحبت شده است.

علاوه بر موارد ذکر شده، در این مقاله با شبیه سازی و انجام آزمایش بر روی کانال های عریض و باریک متفاوت (بخش عریض با هندسه ی مستطیل، دایره و مثلث)، سعی در یافتن هندسه ی بهینه با بیشترین بازده به دام اندازی ذرات شده است.

۲- روابط حاکم بر مسئله

بهمنظور بررسی حرکت سیال در میکروکانالها و استخراج پارامترهای مربوط به جریان سیال، از معادلات ناویر-استوکس بهره گرفتهشدهاست. این معادله بهصورت زیر قابل محاسبه میباشد:

$$\rho(U,\nabla)U = -\nabla p + \mu\nabla^2 U \tag{1}$$

که در رابطهی بالا، ρ چگالی سیال، U سرعت سیال، p فشار سیال و μ لزجت دینامیکی سیال میباشد. تعیین رژیم جریان از طریق پارامتری بهنام عدد رینولدز جریان صورت می گیرد. نحوهی محاسبهی این پارامتر به-صورت زیر است:

 $Re = \frac{\rho u x}{\mu} \tag{(7)}$ 

که در رابطهی ذکر شده، x طول مشخصه میباشد. برای تعیین مسیر حرکت ذرات در جریان سیال در کانالها لازم است نیروهایی که بهذرات وارد میشوند، محاسبه کرد. در ادامه بهمعرفی این نیروها پرداخته شده است. **۲-۱- دینامیک پایه حرکت ذرات در میکروکانالها** هنگامی که ذرات در میکروکانالها شروع به *حرکت می*-کنند، نیروهایی از طرف سیال و برعکس اعمال می شود. در ادامه به بررسی هر یک از این نیروها پرداخته شده است.

۲-۲-نیروی پسا<sup>۱</sup> نیروی پسا وقتی ایجاد میشود که جسمی در سیال شروع به حرکت کند یا سیال از روی جسمی عبور کند. این نیرو به علت وجود اختلاف سرعت بین ذرات و سیال به وجود می آید و با حرکت جسم در سیال مخالفت می کند (شکل ۱۱لف). این نیرو برای ذرات با قطر بیشتر، محسوس تر و بزرگتر می باشد. مقدار این نیرو از رابطهی زیر قابل محاسبه می باشد[۲۲]:

$$F_{drag} = 3\pi\mu dU (1 + 0.15Re^{0.687}) \tag{(7)}$$

که در آن d قطر ذرات و Re عدد رینولدز جریان می باشد. در میکروسیالات اینرسیایی، نیروی پسا از دو جزء تشکیل می شود: در امتداد ۱) جهت جریان اصلی، به دلیل اختلاف سرعت محوری بین سیال و ذرات معلق، ۲) سطح مقطع، به دلیل جریان ثانویه ی ناشی از انحنای کانال یا عریض و باریک شدگی مقطع[۲۲].

#### ۲-۳-نیروی برآی دیوار

وجود دیوارها در اطراف جریان، سرعت حرکت ذرات را کند میکند در نتیجه ذرات نزدیک دیوارها سرعت بسیار کمی دارند و این امر باعث به وجود آمدن یک ناحیهی پرفشار بین دیوار و ذرات می شود. طبق اصل برنولی ذرات در این ناحیه فشار زیادی را تحمل میکنند و به سمت ناحیهی کم فشار (خط مرکزی کانال) شروع به حرکت میکنند. نیرویی که باعث حرکت ذرات از ناحیهی پرف شار به سمت ناحیهی کم فشار می شود، نیروی برآی دیوار نام دارد (شرکل ۱۰). مقدار این نیرو از رابطهی زیر قابل محاسبه است[۳۷]:

$$F_{LW} = C_{LW} \rho U_{max}^2 d^6 / D_h^4 \tag{(f)}$$

که در آن  $\mathrm{U}_{\mathrm{max}}$  ضریب نیروی برآی دیوار،  $\mathrm{U}_{\mathrm{max}}$  سرعت بیشینهی سیال و  $D_h = \frac{2WH}{W+H}$ قطر هیدرولیکی کانال میباشد.

۲-۴-نیروی برآی گرادیان برشی<sup>۳</sup>

این نیرو به علت وجود انحنا در پروفیل سرعت سیال به وجود می آید. وقتی پروفیل سرعت دارای انحنا باشد، گرادیان برش به وجود می آید. به همین علت یک نیروی بر آ القا می شود که ذرات را به سمت دیوارها، جایی که گرادیان بر ش

بیشترین مقدار خود را دارد، هدایت میکند. همواره جهت این نیرو بهسمت دیوارها و در خلاف جهت نیروی برآی دیوار میباشد (شکل ۲ج). برای محاسبهی مقدار این نیرو از رابطهی زیر میتوان استفاده کرد[۳۲]:

$$F_{LS} = C_{LS} \rho U_{max}^2 d^3 / D_h \tag{(a)}$$

که در رابطهی بالا CLs ضریب نیروی برآی برشی میباشد.

وقتی ذرهای در سیالی در حال چرخش باشد، این نیرو آنها را از مسیر مستقیم خود بهصورت منحنیوار منحرف می کند. نام این نیرو به افتخار دانشمند آلمانی، هاینریش گوستاو مگنوس، شخصی که نخست این اثر را مورد بررسی قرار داد، گذاشتهشدهاست. وقتی ذرات در جریان چرخش پایینی ذره با سرعت سیال هم جهت شده و یک ناحیهی پر سرعت و کم فشار شکل می گیرد و در نتیجه ذره با وجود اینکه این نیرو مقیاس کمتری از نیروهای برآی اینرسی دارد اما چشم پوشی از آن موجب ایجاد خطا می-گردد. در واقع این نیرو موازی با دیوارها عمل می کند و در جایی که نرخ برش بیشترین مقدار خود را دارد (نزدیک

دیوارها) از اهمیت زیادی برخوردار است. مقدار این نیرو از طریق رابطهی زیر قابل محاسبه است[۲۲]:

$$F_{LM} = \frac{1}{8}\pi d^3 \rho (\vec{U} \times \vec{\Omega}) \tag{9}$$

که در رابطهی بالا $\Omega$  بردار چرخش ذره میباشد.



شکل ۱- نیروهای اعمال شده به ذرات از طرف سیال. الف-نیروی پسا. ب- نیروی برآی دیوار. ج- نیروی برآی گرادیان برشی. د- نیروی برای مگنوس (اثر کات).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Drag Force

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Wall-induced Lift Force

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Shear-gradient Lift Force

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Magnus Lift Force

### ۲-۶- نیروی برآی اینرسی خالص

بهیک کرهی شناور در یک جریان محدود شده با دیوار، علاوه بر نیروی پسا در امتداد جریان، سه نیروی جانبی اعمال میشود: نیروی برآی دیوار، نیروی برآی گرادیان برشی و نیروی مگنوس.

در بین نیروهای ذکر شده، نیروی مگنوس مقیاس کوچک-تری دارد اما در بهتعادل رساندن نهایی ذرات نقش مهمی دارد.

تعادل نیروها در دو مرحله اتفاق میافتد. برآیند نیروی برآی دیوار و نیروی برآی گرادیان برشی، باعث بهتعادل رسیدن اولیهی ذرات میشوند (شکل۲) و سپس در مرحلهی بعد نیروی مگنوس وارد عمل شده و ذرات را در موقعیت نهایی-شان قرار میدهد. برآیند دو نیروی برآی دیوار و برآی گرادیان برشی از رابطهی زیر قابل محاسبه میباشد[۲۲]:

$$F_L = f_L \rho U^2 \frac{d^4}{H^2} \tag{Y}$$

$$f_L = \left(\frac{3\pi\mu D_h^2}{2\rho U d^3}\right) \times \left(\frac{L_m}{L}\right) \tag{(A)}$$

که در روابط بالا f<sub>L</sub> ضریب نیروی برآیند اینرسی، L طول تعادلی (مسافتی که ذرات تا رسیدن بهموقعیت تعادلی طی میکنند) و L<sub>m</sub> طول طیشده توسط ذرات میباشد.



شکل ۲- برآیند نیروی برآی دیوار و نیروی گرادیان برشی وارد بر ذرات کروی

# ۲–۷–نیروهای وارد شده از طرف ذرات به یکدیگر و به سیال

علاوه بر نیروهای وارد شده بهذرات از طرف سیال، نیروهایی وجود دارند که ذرات به یکدیگر یا به سیال وارد می کنند. اما زمانی که سیال بسیار رقیق و تعداد ذرات کم باشد، به-عبارتی درصد وزنی-حجمی سیال بین ۵,۰–۰٫۱ ٪ باشد، می توان با تقریب خوبی از این نیروها صرفنظر کرد. بنابراین در این تحقیق نیز شرط بالا رعایت و از این نیروها چشم پوشی شدهاست[۳۲].

#### ۳-کانالهای مستقیم

در کانالهای مستقیم با سطح مقطع دایرهای، ذرات بر روی یک حلقهی متحدالمرکز به فاصلهی تقریبی  $, \cdot$  شعاع، قرار می گیرند (شکل Tالف). اما در کانالهایی با سطح مقطع مستطیلی، تحلیل موقعیتهای تعادلی به سادگی امکان پذیر نیست. در کانالهای مربعی، معمولاً ذرات به چهار مرکز اضلاع می روند و در آن جا به تعادل می رسند (شکل Tب). در کانالهای مستطیلی بسته به نسبت عرض به ارتفاع کانال  $\frac{W}{H} = AR$ ، بین دو تا هشت موقعیت تعادلی دیده می شود که این موقعیتها معمولاً بر روی مراکز اضلاع بزر  $\mathcal{D}$ تر یا مراکز اضلاع کوچکتر هستند.

در حالت کلی، یک کانال مستقیم دارای مزیت سادگی و سهولت کار است و تحلیل حرکت اینرسی ذرات در آن بسیار ساده و واضح میباشد.



شکل ۳- بهتعادل رسیدن ذرات پس از عبور از یک میکروکانال با سطح مقطع الف- دایرهای، ب- مربعی

۴–کانالهای مستقیم با مقاطع عریض و باریک ا در این نوع از کانالها، علاوه بر بهتعادل رسیدن ذرات و مرتبسازی آنها، جداسازی دو ذره متفاوت (تفاوت ابعادی) امکان پذیر میباشد. در ابتدای کانال تمامی نیروها و همچنین ذرات، مشابه کانالهای مستقیم هستند، اما در ابتدای بخش عریض کانال یک جریان ثانویه (گردابه) ایجاد میشود. بهدلیل اینکه نیروهای اینرسی تأثیر بیشتری بر میشود. بهدلیل اینکه نیروهای اینرسی تأثیر بیشتری بر ابا قطر بیشتر را از خط جریان مستقیم خارج کرده و بهداخل مخزن هدایت میکند در حالی که ذرات کوچکتر با کمترین انحراف بهمسیر خودشان ادامه میدهند. در نتیجه ذرات بزرگتر در کانال بهدام میافتند و ذرات کوچکتر خارج میشوند. سپس فرآیند جداسازی کامل میشود (شکل۴).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Expansion-Contraction Cavity Arrays



شکل ۴- شماتیک یک کانال مستقیم با مقطع عریض و باریک مستطیلی بههمراه نحوهی حرکت ذرات بزرگتر (قرمز) و ذرات کوچکتر (سبز) از ابتدای کانال تا رسیدن به موقعیت تعادلی و بهدامافتادن آنها در بخش عریض کانال.

۵-مواد و روشها

۵-۱-شبیهسازی

در شکل (۵)، یک ذره یکروی با قطر b در یک کانال مستطیلی نمایش داده شده است. محور مختصات در گوشه یکانال قرار دارد. محور x جهت حرکت جریان و صفحه یy-z سطح مقطع کانال میباشد. به منظور شبیه سازی حرکت اینرسی ذرات در میکروکانال ها از دو ماژول جریان آرام و ردیابی ذرات در نرمافزار کامسول مولتی فیزیکس استفاده شده است. هسته ی اصلی این نرمافزار مبتنی بر روش های المان محدود میباشد و معادلات دیفرانسیل سیستم های غیر خطی را با این روش حل میکند.



ى ت شمانيك يك 500 مستقيم بالممراة پارامترىد ابعادى

در این شبیه سازی سیال، آب و ماده ی پیوسته در نظر گرفته شده است که تمامی معادلات بقای جرم و ناویر-استوکس برای آن صادق است. جریان سیال تراکم ناپذیر و آرام فرض شده است. چگالی سیال ۱۰۰۰kg/m<sup>3</sup> و لزجت دینامیکی آن ۸۰۹<sup>×۱۰-۴</sup> Pa.s می باشد. سطح مقطع تمامی کانال ها مستطیل شکل با ارتفاع ۴۰ میکرون و با نسبت عرض به ارتفاع متفاوت می باشند. ارتفاع تمام کانال های عریض و باریک ۸۰ و عرض آن ها ۴۰ میکرون می باشد.

میکرومتر مربع در هر ۱۰۰۰ میکرون از کانال تعبیه شدهاند. جریان سیال از ابتدا توسعه یافته در نظر گرفته شده است. دیوارههای کانال دارای شرط عدم لغزش و شرط ارتجاعی می باشند. فشار در خروجی کانال برابر با فشار محیط میباشد. ذرات به صورت کرههای توپر با چگالی سیال در نظر گرفته شدهاند. تعداد ذرات وارد شده بهتمامی کانالها، ۳۰ ذره در نظر گرفته شده است. هندسه ی کانال ها در محیط خود نرمافزار رسم شدهاند و با تعداد المان ۲۰۰۰۰، تحلیل مى شوند. با توجه به نمودار شكل (۶) با اين تعداد المان درصد تغییر سرعت مرکزی کانال بهکمتر از ۱۰ درصد رسیده است، در نتیجه این تعداد المان، بهینه میباشد. نیروی پسا و تمامی نیروهای اینرسی و مگنوس برای شبیهسازیها در نظر گرفتهشدهاست. برای محاسبهی ضریب نیروی برآیند اینرسی، از نمودار شکل (۷) استفاده شدهاست[۲۲]. از نیروهای برآی اینرسی و نیروی مگنوس بهعلت ناچیز بودنشان در جهت حرکت سیال صرفنظر شدهاست و فقط بر روی سطح مقطع کانال ها تعریف شدهاند تا سبب حرکت عرضی ذرات در جهت عمود بر حرکت سیال شوند. شبیهسازیها بهمنظور بررسی پارامترهایی نظیر قطر ذرات، ابعاد کانال، عدد رینولدز جریان و هندسهی بخش عریض بر روی موقعیت تعادلی، مرتبسازی و جداسازی ذرات، انجام شدهاند.



۵-۲-آزمایش

ابعاد تمامی کانالها مشابه ابعاد کانالها در بخش شبیه-سازی میباشند. همهی کانالها یک ورودی و یک خروجی دارند. بخشهای عریض و باریک بهطول ۷۲۰ میکرون و فاصلهی یکسان و در هر ۱۰۰۰ میکرون قرار گرفتهاند. به منظور بررسی تأثیر هندسهی بخش عریض و باریک، از سه

هندسهی مستطیلی، مثلثی و دایرهای در دبیهای ورودی ۵ml/min, ۰و۳, ۰و۲۵, ۱۰ استفادهشدهاست، تا بازده حداکثری داشته باشد.



شکل ۷- نمودار ضریب نیروی برآیند اینرسی. بر حسب فاصله ذرات از دیوارها و عدد رینولدز جریان. x میزان حرکت عرضی ذرات (فاصله از دیوارها) در دو جهت عمود بر حرکت سیال و H طول کانال در همان جهت حرکت ذرات میباشد[۲۲].

سوسپانسیون ذرات ۱۰ و ۱۹ میکرونی در آب دیونیزه رقیق میشوند. برای جلوگیری از تجمع ذرات و چسبیدن آنها بهسطح، مادمی 20 Tween اضافه شدهاست.

محلول تهیه شده از طریق یمپ سرنگی به کانالها تزریق می شود. دبی ورودی از طریق تغییر در پارامترهای موجود در پمپ سرنگی تنظیم می شود. تصاویر با استفاده از میکروسکوپ نوری و از نمای بالای کانال گرفتهشدهاست. برای ساخت افزارههای میکروسیالاتی از روش لیتوگرافی استفاده می شود. در تحقیق پیش و از روش لیتو گرافی نوری برای ساخت میکروکانالها استفاده شده است. برای ساخت كانالها ابتدا طرح (ماسك) آنها بايد تهيه شود تا بتوان به کمک طرح قالب کانال را ساخت. برای شروع، مادهی SU82050 باید توسط پوشش دهندهی دورانی بر روی سطح شیشه پخش شود تا بهضخامت مورد نظر که ۴۰ میکرون می باشد، برسد. این ماده حساس بهنور معمولی می باشد پس در محیطی بدون نور این عمل باید صورت بگیرد. سپس شیشهی حاوی SU8، برای پخت در حدود ۲۵ دقیقه روی حرارت ۱۰۵ درجه سانتی گراد قرار می گیرد. پس از مرحلهی پخت، ماسک روی مادهی SU8 قرار می گیرد و بهمدت ۲۰ دقیقه در معرض نور فرابنفش طرح خود را بر روی شیشه حک میکند. در مرحلهی بعد ماسک جدا و قالب مجدداً ۲۵ دقیقه پخت می شود، سپس آن را با حلال شسته تا طرح اصلی کانال باقی بماند و SU8 اضافی شسته شود. در انتها برای تثبیت طرح ایجاد شده بر

روی شیشه، باید قالب را به مدت ۳۰ دقیقه روی حرارت ۲۲۰ درجه قرار داد. در مرحلهی بعد برای ساخت تراشهی اصلی از مادهی PDMS استفاده می شود. این ماده با نسبت ۱:۱۰ با مادهی سفت کننده ترکیب می شود. مادهی ترکیب شده بهمدت ۱۵ دقیقه در دسیکاتور متصل به پمپ خلا قرار می گیرد تا شفاف شده و تمامی حبابهای آن که در اثر ترکیب دو ماده و هم زدن ایجاد شدهاست، از بین برود. در مرحلهى بعد اطراف قالب اصلى يك حوضچه ايجاد مى شود و ترکیب PDMS و سفت کننده روی قالب ریخته می شود. بهمدت ۱۵ دقیقه با دمای ۱۰۰ درجه روی گرمکن قرار دادهمی شود. در مرحلهی بعد PDMS به آرامی باید از روی قالب جدا شده و محل ورودی و خروجی تراشه بهوسیلهی پانچ جراحی مشخص می شود. در نهایت PDMS باید به-شیشه لام چسبانده شود تا کانال اصلی شکل بگیرد. برای چسبیدن PDMS بهشیشه لام بهاکسیژن فعال نیاز داریم. بهاین منظور از دستگاه مشعل پلاسما که اشعهی فرابنفش و اكسيژن فعال توليد مي كند، استفاده مي شود. مشعل بايد بهمدت ۷ ثانیه روی هر دو قرار گرفته شود و سپس PDMS بهشیشه چسبانده شود. در نهایت تراشه و کانال اصلی آمادەي تزريق مىشود.



شکل ۸- نمونهای از تراشهی ساخته شده، شامل ۹ کانال مستقیم با مقاطع عریض و باریک مستطیلی، مثلثی و دایرهای با یک ورودی و یک خروجی، ساختهشده با روش لیتوگرافی نوری.



شکل ۹- تصویری از ست آپ آزمایشگاهی شامل: میکروسکوپ نوری، پمپ سرنگی و رایانه بهمنظور انجام تستهای آزمایشگاهی بر روی تراشه.

#### ۶-نتايج

**۶–۱–نتایج شبیهسازی کانالهای مستقیم** 

در این بخش نتایج خروجی از نرمافزار برای کانالهای مستقیم آورده شده است. هندسهی کانالها با تعداد المان ۲۰۰۰۰، تحلیل میشوند. بهمنظور سادهسازی و کوتاه شدن زمان شبیهسازی فایل سرعت از بخش کوتاهی از کانال در سه بعد گرفتهشده و نیروهای اینرسی و مگنوس با استفاده از همان فایل سرعت، فقط بر روی سطح مقطع کانال تعریف شدهاند تا حرکت عرضی ذرات تحت تأثیر این نیروها را، به خوبی نمایش دهد.

در شکل (۱۰) بهوضوح می توان تأثیر قطر ذرات، عدد رینولدز جریان و AR کانال را بر موقعیت تعادلی ذرات، مشاهده کرد. با توجه به شکل (۷-الف) در یک کانال با سطح مقطع مربعی (AR=۱) در هر رینولدز مشخص، با افزایش قطر ذرات و بهدلیل قویتر شدن نیروی برآیند اینرسی و نیروی مگنوس، ذرات سریعتر بهتعادل میرسند. با افزایش سرعت جریان و قطر ذرات، نیروی برآی دیوار قوى تر شده و ذرات در گوشهها بهدليل تحمل اين نيرو از دو دیوار ناپایدار می شوند و به سمت مرکز اضلاع حرکت میکنند. همانطور که در شکل (۱۰–ب) دیده می شود در کانال با سطح مقطع مستطیلی با AR=۲ رفتار تعادلی ذرات بهشدت وابسته بهعدد رينولدز جريان مىباشد. وقتى سرعت جریان پایین تر باشد، ذرات در نزدیکی هر چهار مركز اضلاع پراكنده هستند اما با افزایش سرعت، ذرات به-سمت مرکز دیوارهای بزرگتر حرکت میکنند. در شکل (۱۰-ج) کانال مستطیلی با AR=۴ مورد بررسی قرار گرفتهاست. همانطور که مشخص است توصیف رفتار تعادلی ذرات در این نوع از کانالها بهسادگی امکان پذیر نیست. هنگامی که سرت سیال کم باشد ذرات به سمت مرکز اضلاع بزرگ حرکت میکنند (ذرات ۱۵ میکرونی زودتر بهموقعیت تعادلی نهایی میرسند) اما وقتی سرعت جریان تقریباً ۴ برابر می شود ذرات تغییر مسیر داده و به سمت مرکز اضلاع کوچکتر می وند. در شکل (۱۱) بردار برآیند نیروهای اینرسی و مگنوس در

در شمل (۲۰۱۰) بردار برایند نیروهای ایترسی و معنوس در یک کانال مستطیلی با AR=۲ رسم شدهاست.

۶-۲-نتایج شبیهسازی کانالهای عریض و باریک در ادامه نتایج شبیهسازی کانالهای عریض و باریک مستطیلی، دایرهای و مثلثی آورده شده است. اعتبار سنجی

بخش اول شبیه سازی یعنی جریان سیال و گردابه ها با نتایج آزمایشی انجام شده است و مطابقت خوبی را نشان می دهد.



شکل ۱۰- موقعیت تعادلی ذرات در سطح مقطع کانالهایی با AR متفاوت. ذرات آبی رنگ قطر ۵ میکرون و ذرات سبز رنگ قطر ۱۵ میکرون دارند. الف- ۱۱=AR، ب- ۲=AR و ج-

AR=۴



شکل۱۱- بردار برآیند نیروهای اینرسی و مگنوس در یک چهارم کانال مستطیلی با ۲=AR، عدد رینولدز ۲۲۲ و قطر ذرهی ۱۵ میکرون. دایرهی توخالی قرمز رنگ، موقعیت تعادلی ذرات را نمایش میدهد.

اما اعتبار سنجی بخش دوم حل (بازده بهداماندازی) با تحقیقات سولیر و همکاران انجام شدهاست[۳۲]. نتیجه تطابق پژوهش حاضر و آزمایشات سولیر در شکل (۱۲) آمدهاست.



شکل۱۲- مقایسهی نتایج شبیهسازی تحقیق پیشرو با آزمایشات سولیر برای یک میکروکانال با مقطع عریض و باریک مستطیلی.

شکل (۱۳) نشان دهندهی خطوط جریان در بخش عریض کانالها میباشد. همانطور که در شکل مشخص است وقتی که سرعت جریان پایین میباشد (شکل۱۳–ج) گردابه در ابتدای بخش عریض شکل میگیرد و بهتدریج با افزایش سرعت (شکل۱۳–ب) مرکز گردابه با مرکز بخش عریض یکی میشود و تمام آن را پر میکند که اصطلاحا گفته میشود، گردابه توسعه یافته شده است. وقتی سرعت جریان از حدی بالاتر رود (شکل۱۳–الف) مرکز گردابه به سمت انتهای بخش عریض حرکت میکند. بدیهی است هر چه انتهای بخش عریض کسترده شود و آن را پر کند، فررات بیشتری در آن به دام خواهند افتاد. به دبی که در آن، گردابه بیشترین توسعه یافتگی را دارد، دبی بهینه می گویند (شکل۱۳–ب).



شکل ۱۳- خطوط جریان در کانالهای عریض و باریک با هندسهی متفاوت. دبی ورودی: الف- ۰۰٫۵ ml/min ۰۰٫۰ ب-۰۰٫۳ ml/min

در ادامه بهبررسی تأثیر قطر ذرات و دبی ورودی سیال بر بازده بهداماندازی ذرات پرداخته شده است. با توجه بهرابطه (۲) بدیهی است که هر چه قطر ذرات بیشتر باشد، نیروهای لیفت اینرسی قویتر بوده، در نتیجه بیشتر بهدام میافتند. تغییر دبی ورودی نیز با توجه بهتحلیل انجام شده برای خطوط جریان و شکل گیری گردابه، میتواند اثر مفید یا مخرب داشته باشد. در دبیهای پایین تر از mi/min گردابه بهطور کامل بخش عریض را پر نمیکند و در دبی-های بالاتر، مرکز گردابه بهسمت انتهای بخش عریض حرکت میکند، در نتیجه دبی بهینه که بیشترین بازده در آن اتفاق میافتد، دبی mi/min ، میباشد. در شکل (۱۴) نمودار بازده به داماندازی بر حسب قطر و دبی ورودی برای نمودار بازده به داماندازی بر حسب قطر و دبی ورودی برای



شکل۱۴- نمودار بازده بهداماندازی برای کانال عریض و باریک مستطیلی در ۵ دبی و ۴ قطر مختلف برای ذرات.

با تحلیل و شرایط مشابه این نمودار برای کانال دایرهای نیز رسم شدهاست (شکل ۱۵) که به علت عدم وجود گوشهی تیز در هندسهی این کانال، گردابه بهطور کامل بخش عریض را پر کرده در نتیجه بازده بیشتری بهدست میآید.



شکل۱۵- نمودار بازده بهداماندازی برای کانال عریض و باریک دایرهای در ۵ دبی و ۴ قطر مختلف برای ذرات.



شکل۱۶- نمودار بازده بهداماندازی برای کانال عریض و باریک مثلثی در ۵ دبی و ۴ قطر مختلف برای ذرات.

در کانالهای مستطیلی بهعلت وجود بخش تیز بالایی، بخش زیادی از قسمت عریض خالی از گردابه میماند. در نتیجه انتظار

میرود بازده کمتری نسبت بهکانالهای دایرهای و مستطیلی داشته باشد که نمودار (شکل۱۶) گویای این موضوع میباشد.

## ۶-۳-نتایج آزمایشهای تجربی

در این بخش بهبررسی نتایج آزمایشگاهی و تجربی پرداخته شدهاست. ابعاد هر سه کانال در آزمایش، مشابه ابعاد در نظر گرفتهشده در بخش شبیهسازی میباشد.

در شکل (۱۶)، بررسی مسیر حرکت ذرات بزگتر (۱۹میکرونی) و مرکز گردابهی ایجاد شده در بخش عریض، برای سه دبی ورودی متفاوت، صورت گرفتهاست.

همانطور که از شکل پیداست، برای دبیهای ورودی بالا (شکل۱۶الف)، مرکز گردابه به بخش انتهایی قسمت عریض نزدیک شده و ابتدای بخش عریض گردابهای وجود ندارد. وقتی دبی ورودی مقدار کمی داشتهباشد (شکل۱۶–ج)، مکانیزم گردابه دقیقا برعکس عمل کرده و مرکز آن به بخش ابتدایی قسمت عریض به شدت نزدیک میشود. اما هنگامی که دبی ورودی (عدد رینولدز جریان) در یک مقدار بهینه باشد (شکل۱۶–ب)، گردابه، کل بخش عریض را احاطه میکند و مرکز آن تقریباً روی مرکز بخش عریض قرار میگیرد، که این امر موجب بهداماندازی حداکثری ذرات میشود. در نتیجه برای دستیابی بهبهترین بازده بهداماندازی میشود. در نتیجه برای دستیابی بهبهترین بازده بهداماندازی نذرات باید دبی بهینهای را پیدا کرد که بهازای آن گردابهی تشکیل شده کل بخش عریض را پر کند.



شکل ۱۶- مسیر حرکت ذرات ۱۹ میکرونی در کانالهای عریض و باریک با هندسهی متفاوت. خط چینهای سفید رنگ، نشان دهندهی موقعیت مرکز گردابهی تشکیل شده میباشد. دبی ورودی: الف- ۵ ml/min ، ب- ۳ ml/min ، ۲۵، ج- ۰٫۳۵

همانطور که در بخش نتایج شبیه سازی نیز مشاهده شد، نیروهای اینرسی بر روی ذرات با قطر بزرگتر مؤثرتر هستند. به منظور صحه گذاری بر این نتایج، مسیر حرکت ذرات ۱۰ میکرونی در کانالهای عریض و باریک رسم شده است (شکل ۱۷). ذرات ۱۰ میکرونی در ابتدای بخش عریض به علت قوی بودن نیروی گرادیان برشی به سمت مخزنها کات برمی دارند اما چون قطر کمی دارند، این نیرو به حدی نمی باشد که ذرات به درون گردابه ها کشیده شوند، در نتیجه با اندکی انحراف از مسیر مستقیم، از کانال خارج می شوند.



شکل۱۷- مسیر حرکت ذرات ۱۰ میکرونی در جریان با دبی ۱۰۰ml/h و کانالهای عریض و باریک با بخش عریض : الف-دایرهای، ب- مثلثی و ج- مستطیلی.

#### ۷- نتیجه گیری

در مقالهی حاضر از روشی جدید (شبه سه بعدی) بهمنظور كوتاه كردن زمان شبيهسازىها استفاده شده است كه زمان را از ۲۴ ساعت به ۳ ساعت کاهش دادهاست. علاوه بر نیروهای اینرسی، نیروی مگنوس نیز به شبیهسازیها اضافه شده است تا موجب قرار گیری ذرات در جای درست شود. در کنار شبیهسازیها، آزمایشاتی بر روی سه کانال عریض و باریک با مقاطع مستطیلی و دایرهای و مثلثی انجام شده-است تا تأثیر محل شکل گیری گردابهها بر بازده به دام-اندازی مشخص شود. همانطور که پیش تر اشاره شد، هر چه مرکز گردابه بهمرکز بخش عریض نزدیکتر باشد و بخش بیشتری از آن را پر کند بازده بهداماندازی بیشتر میباشد. در میان سه هندسهی تست شده، کانال دایرهای بهعلت عدم دارا بودن گوشهی تیز، بیشترین بازده بهداماندازی را دارد. پس از آن بهترتیب کانال مستطیلی و مثلثی قرار دارند. با توجه به نتایج شبیهسازیها و آزمایشات، ذرات بزرگتر بیشتر و سریعتر بهدام میافتند.

بیشترین بازده بهداماندازی در کانال دایرهای در دبی ۳٫۳ml/min برای قطر ذرهی ۱۹ میکرون اتفاق میافتد و مقدار آن ۰٫۸۶ میباشد. یعنی ۸۶٪ ذرات پس از عبور از این کانال، در آن بهدام افتاده و مابقی عبور میکنند.

			۸– علائم
Х	طول مشخصه، µm	AR	نسبت منظر كانال
L	طول تعادلی، µm	$C_{IS}$	
$L_m$	طول طی شدہ توسط ذرات، µm	Cum	صريب ليروى برآى برسي
Re	عدد رينولدز كانال	$D_{LW}$	صریب نیروی برای دیواره
U	سرعت سیال، m/s	$D_h$	قطر هیدرولیکی کانال، µm
Р	فشار سیال، Pa	u E	فطر دره، µm م
$U_{Max}$	m/s د السرية ويربع عنه مربع	F <sub>Drag</sub>	نیروی درگ، N
W	بیسینه سرفت سیال، ۱۳۳۶ مذر کانال um	$F_{LW}$	نیروی برآی دیوار، N
	عرض فاقل، شاہ م	$F_{LM}$	نیروی مگنوس، N
μ	لزجت دینامیکی سیال، Pa.s	$F_{LS}$	نیروی برآی برشی، N
ρ ο	چگالی سیال، <sup>د</sup> kg/m	$F_L$	نيروى برآى اينرسى، N
Ω	سرعت زاویهای ذره، 1/s	$f_L$	ضریب نیروی برآیند اینرسی
		Н	ار تفاع کانال، um

#### مراجع

[1] C. P. Wild, "The global cancer burden: necessity is the mother of prevention", Nature Reviews Cancer, Vol. 19, No. 3, 2019, pp. 123-124.[2] K. Cui, Y. Ou, Y. Shen, S. Li, and Z. Sun, "Clinical value of circulating tumor cells for the diagnosis and prognosis of hepatocellular carcinoma (HCC): A systematic review and meta-analysis" Medicine, Vol. 99, No. 40, 2020.

[3] Y. Suhail, "Systems biology of cancer metastasis", Cell systems, Vol. 9.2, 2019, pp. 109-127.

[4] D. Adams, O. Makarova, P. Zhu, S. Li, P. T. Amstutz, and C. M. Tang, "Rapid and Efficient Isolation of Circulating Tumor Cells using High Porosity Precision Microfilters", Cancer Detection and Diagnostics Technologies for Global Health, Vol. 301, 2020, pp. 983-1650.

[5] H. A. Santos, D. Liu, and H. Zhang, Microfluidics for Pharmaceutical Applications, 1<sup>st</sup> ed., William Andrew Publishing, 2019.

[6] S. A. Hosseini, S. Azimi, and S. Mohajerzadeh, "Formation of homogenous nanofibers using silicon microneedle spinnerets", Microsystem Technologies, Vol. 18, No. 12, 2012, pp. 2063-2070.

[7] P. Y. Chu, C. H. Hsieh, and M. H. Wu, "The Combination of Immunomagnetic Bead-Based Cell Isolation and Optically Induced Dielectrophoresis (ODEP)-Based Microfluidic Device for the Negative Selection-Based Isolation of Circulating Tumor Cells (CTCs)", Frontiers in bioengineering and biotechnology, Vol. 921, 2020.

[8] A. Shamloo, A. Yazdani, and F. Saghafifar, "Investigation of a two-step device implementing magnetophoresis and dielectrophoresis for separation of circulating tumor cells from blood cells", Engineering in life sciences, Vol. 20, No. 7, 2020, pp. 296-304.

[9] X. Zhang, X. Xu, Y. Ren, Y. Yan, and A. Wu, "Numerical simulation of circulating tumor cell separation in a dielectrophoresis based YY shaped microfluidic device", Separation and Purification Technology, Vol. 255, 2021.

[10] J. Lee, O. Sul, and S. B. Lee, "Enrichment of circulating tumor cells from whole blood using a microfluidic device for sequential physical and magnetophoretic separations", Micromachines, Vol. 11, No. 5, 2020.

[11] C. Chelakkot, J. Ryu, M. Y. Kim, J. S. Kim, D. Kim, J. Hwang, and S. H. Park, "An Immune–Magnetophoretic Device for the Selective and Precise Enrichment of Circulating Tumor Cells from Whole Blood", Micromachines, Vol. 11, No. 6, 2020.

[12] M. Hosseini, M. Hasani, M. Biglarian, A. H. Amoei, D. Toghraie, A. Abouei Mehrizi, and S. Rostami, "The effect of the second excitation frequency mode under different conditions on the fluid streaming and microparticles acoustophoresis with the aim of separating biological cells", Computer methods and programs in biomedicine, Vol. 184, 2020.

[13] D. Shahani, A. Ramiar, and A. Mahboubidoust, "Numerical Simulation of Same-sized Cells Focusing and Separation with Surface Acoustic Waves", Journal Of Applied and Computational Sciences in Mechanics, Vol. 32, No. 1, 2021, pp. 77-92.

[14] H. Safarpour, S. Dehghani, R. Nosrati, N. Zebardast, M. Alibolandi, A. Mokhtarzadeh, and M. Ramezani. "Optical and electrochemical-based nano-aptasensing approaches for the detection of circulating tumor cells (CTCs)", Biosensors and Bioelectronics, Vol. 148, 2020, pp. 111833.

[15] O. Noruzshamsian, A. Mohseni, and M. Mojaddam, "Design of a Micro-Separator for Circulating Tumor Cells (CTCs) from Blood Flow Using Hybrid Pinched Flow Fractionation (PFF) and Dielectrophoresis Methods", Journal of Solid and Fluid Mechanics, Vol. 10, No. 1, 2020, pp. 281-296.

[16] K. Loutherback, K. S. Chou, J. Newman, J. Puchalla, R. H. Austin, and J. C. Sturm, "Improved performance of deterministic lateral displacement arrays with triangular posts", Microfluidics and nanofluidics, Vol. 9, No. 6, 2010, pp. 1143-1149.

[17] Z. Liu, Y. Huang, W. Liang, J. Bai, H. Feng, Z. Fang, and G. Tian, "Cascaded filter deterministic lateral displacement microchips for isolation and molecular analysis of circulating tumor cells and fusion cells", Lab on a Chip, Vol. 21, No. 15, 2021, pp. 2881-2891.

[18] R. Bhattacharjee, R. Kumar, and F. Al-Turjman, "A Novel Approach for Tuning of Fluidic Resistance in Deterministic Lateral Displacement Array for Enhanced Separation of Circulating Tumor Cells", Cognitive Computation, 2021, pp. 1-17.

[19] K. J. Smith, J. A. Jana, A. Kaehr, E. Purcell, T. Opdycke, C. Paoletti, L. Cooling, D. H. Thamm, D. F. Hayes, and S. Nagrath, "Inertial focusing of circulating tumor cells in whole blood at high flow rates using the microfluidic CTCKey<sup>™</sup> device for CTC enrichment", Lab on a Chip, Vol. 21, No. 18, 2021, pp. 3559-3572.

[20] Y. Gou, J. Liu, C. Sun, P. Wang, Z. You, and D. Ren, "Inertial-Assisted Immunomagnetic Bioplatform towards Efficient Enrichment of Circulating Tumor Cells", Biosensors, Vol. 11, No. 6, 2021, pp. 183.

[21] C, Lu, J. Xu, J. Han, X. Li, N. Xue, J. Li, and W. Wu, "A novel microfluidic device integrating focusseparation speed reduction design and trap arrays for high-throughput capture of circulating tumor cells", Lab on a Chip, Vol. 20, No. 22, 2020, pp. 4094-4105.

[22] J. Zhang, S. Yan, D. Yuan, G. Alici, N. T. Nguyen, M. E. Warkiani, and W. Li, "Fundamentals and applications of inertial microfluidics: a review", Lab on a Chip, Vol. 16.1, 2016, pp. 10-34.

[23] G. Segre, and A. Silberberg, "Radial particle displacements in Poiseuille flow of suspensions", Nature, Vol.189.4760, 1961, pp. 209-210.

[24] J. P. Matas, J. F. Morris, and É. Guazzelli. "Inertial migration of rigid spherical particles in Poiseuille flow", Journal of Fluid Mechanics, Vol. 515, 2004, pp. 171-195.

[25] D. D. Carlo, D. Irimia, R. G. Tompkins, and M. Toner, "Continuous inertial focusing, ordering, and separation of particles in microchannels ",Proceedings of the National Academy of Sciences, Vol. 104.48, 2007, pp. 18892-18897.

[26] J. Zhou, P. V. Gridhar, S. Kasper, and I. Papautsky, "Modulation of aspect ratio for complete separation in an inertial microfluidic channel", Lab on a Chip, Vol. 13, No. 10, 2013, pp. 1919-1929.

[27] C. Liu, G. Hu, X. Jiang, and J. Sun, "Inertial focusing of spherical particles in rectangular microchannels over a wide range of Reynolds numbers", Lab on a Chip, Vol. 15, No. 4, 2015, pp. 1168-1177.

[28] I. Lashgari, MN. Ardekani, I. Banerjee, A. Russom, and L. Brandt, "Inertial migration of spherical and oblate particles in straight ducts", Journal of fluid mechanics, Vol. 819, 2017.

[۲۹] محمد محسن شاه مردان، محمود نوروزی و امین شهبانی ظهیری، "بررسی عددی تأثیر گردابهها بر روی افت فشار و تلفات جریان در داخل کانال با انبساط تدریجی صفحهای"، نشریه مهندسی در مدلسازی در مهندسی، ۱۳۹۶، دوره ۱۵، شماره ۴۸، صفحه ۴۵–۱۶.

[۳۰] مهدی اژدری مقدم و مهنا تاج نسایی، " مدلسازی عددی سلولهای جریان ثانویه در کانالهای ذوزنقهای با زبری یکنواخت"، نشریه مدلسازی در مهندسی، ۱۳۸۹، دوره ۸، شماره ۲۰، صفحه ۵۷ – ۷۰.

[31] J. Zhang, M. Li, W. H. Li, and G. Alici, "Inertial focusing in a straight channel with asymmetrical expansion–contraction cavity arrays using two secondary flows", Journal of Micromechanics and Microengineering, Vol. 23, No. 8, 2013, pp. 085023.

174

[32] E. Sollier, D. E. Go, J. Che, D. R. Gossett, S. O'Byrne, W. M. Weaver, N. Kummer, M. Rettig, J. Goldman, N. Nickols, and S. McCloskey, "Size-selective collection of circulating tumor cells using Vortex technology", Lab on a Chip, Vol. 14, No. 1, 2014, pp. 63-77.

[33] G. Y. Kim, J. I. Han, and J. K. Park, "Inertial microfluidics-based cell sorting", Bio Chip Journal, Vol. 12, No. 4, 2018, pp. 257-267.

[۳۴] محمد مهدی قدیری، سید علی حسینی، سید عباس سادات سکاک و علی رجب پور، "بررسی پارامترهای مؤثر در به داماندازی ذرات به کمک جریانهای ثانویه در میکروکانالهای با مقطع مستطیلی متغیر"، نشریه مدلسازی در مهندسی، ۱۴۰۰، دوره ۱۹، شماره ۶۵

[35] L. Liu, L. Han, X. Shi, W. Tan, W. Cao, and G. Zhu, "Hydrodynamic separation by changing equilibrium positions in contraction–expansion array channels", Microfluidics and Nanofluidics, Vol. 23, No. 4, 2019, pp. 1-12.

[36] G.Y. Kim, J. Son, J. I. Han, and J.K. Park, "Inertial Microfluidics-Based Separation of Microalgae Using a Contraction–Expansion Array Microchannel", Micromachines, Vol. 12, No. 1, 2021, pp. 97.

[37] J. M. Martel, and M. Toner, "Inertial focusing in microfluidics", Annual review of biomedical engineering, Vol. 16, 2014, pp. 371-396.