



# طراحی بهینه و ساخت حس‌گر ریزسیالی شناسایی مواد و قرائت‌گر خازنی مبتنی بر چرخه حدی

میثم زمانی پدرام<sup>۱\*</sup>، منصور محشی‌فر<sup>۲</sup>، احمد عفیفی<sup>۳</sup>

<sup>۱\*</sup> استادیار دانشکده مهندسی برق، گروه مهندسی مکاترونیک، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی، mzp pedram@kntu.ac.ir

<sup>۲</sup> مریب مجتمع برق و کامپیوتر، گروه مهندسی الکترونیک، دانشگاه صنعتی مالک اشتر، moh1965@mut.ac.ir

<sup>۳</sup> دانشیار مجتمع برق و کامپیوتر، گروه مهندسی الکترونیک، دانشگاه صنعتی مالک اشتر، afifi@mut.ac.ir

<sup>۴</sup> محقق مجتمع برق و کامپیوتر، گروه مهندسی الکترونیک، دانشگاه صنعتی مالک اشتر

دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۲/۵  
ویرایش اول: ۱۳۹۶/۷/۱۵  
ویرایش دوم: ۱۳۹۶/۱۰/۱۷  
پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۱۰/۲۰

**چکیده:** در این تحقیق، با استفاده از ساختارهای میکروفلئید و فن زیست‌فناوری، سامانه تشخیص گر مواد مخدر طراحی و ساخته شده است. اندازه گیر خازنی با استفاده از شبیه‌سازی چندفیزیکی به صورت بهینه طراحی شده است و پس از استخراج اندازه‌های بهینه، با استفاده تکنولوژی میکروالکترونیک ساخته شده است. در این نوع حسگر، آپتامرها مuin بر روی سطوح خازن پوشش دهی می‌گردد و با عبور سیال از کanal تعییه شده، ماده‌ی مذکور در میان رشته‌های آپتامر در گیر می‌شود و سبب تغییر اندازه خازن می‌گردد. در این پروژه الگوریتم قرائت خازنی نوین مبتنی بر استفاده از چرخه حدی سیستم غیرخطی بیان شده است. این متod نوین با ایجاد یک مدل غیرخطی مجازی در کنار ساختار خازنی و ایجاد چرخه حدی تلقینی، ظرفیت خازنی به صورت لحظه‌ای را اندازه گیری می‌کند.

**کلمات کلیدی:** حسگر تشخیص مواد، ریز سیال، قرائت گر نوین خازنی، چرخه حدی.

## An Optimal Design and Fabrication of Microfluidic Material Detection Sensor and Limit Cycle Based Readout System

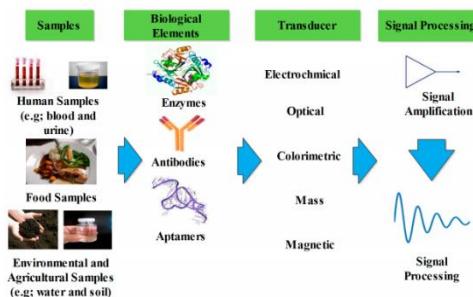
Maysam Zamani Pedram, Mansour Mohtashamifar, Ahmad Afifi

**Abstract:** In this Study, according to microfluidic structure and bio inspired techniques, a material detection sensor has been designed and fabricated based on micro fabrication method. The capacitive sensing has been designed numerically and optimized by a familiar multi physics software. In this type of sensor, a defined aptamer has been coated on the capacitor electrode surface and by flowing the fluid through the microchannel, the targeted material would be involved between the aptamer string structure and it makes a change in capacitor value. In this research, a novel readout system based on limit cycle has been introduced and implemented. In this method, a virtual nonlinear dynamic has been supposed beside the real system and makes the whole system behave in a limit cycle (LC). By measuring LC frequency and amplitude, capacitor value is estimated.

**Keywords:** Material Detection Sensor, Microfluidic, Novel Capacitor Readout, Limit Cycle

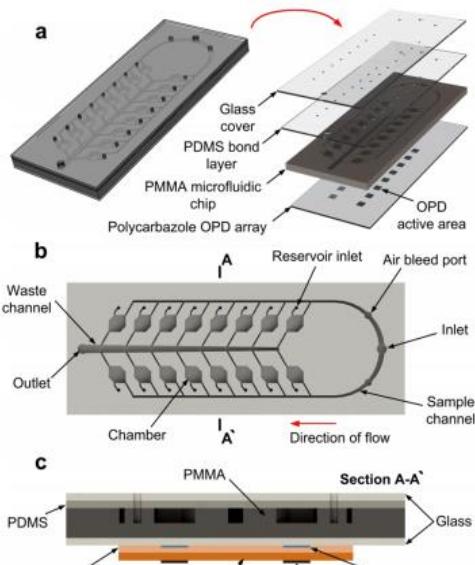
## ۱- مقدمه

استفاده از فلورئورستن از دیگر مواردی است که به صورت روش‌های ترکیبی ریزسیال و نوری عنوان می‌شود. در این روش فلورئورستن به مواد معین چسبیده می‌شود و حضور فلورئورستن به معنای وجود ماده مورد نظر است [۳۰].



شکل ۱: جدول روش‌های مختلف شناسایی بر پایه ریزسیال

در کنار کاربردهای تشخیصی این نوع حسگرهای ریزسیالی، می‌توان جهت مشخصه‌یابی پارامترهای فیزیکی نیز استفاده شوند. در [۳۱] نمونه‌ای از بیوحسگر جهت تشخیص باکتری بیان طراحی شده است. در این حسگر بر اساس ریزسیال و پردازش نوری، متناسب با غلظت مختلف، میزان ولتاژ (آمپر) تشخیص گر نوری در بازه‌های متنوع خروجی می‌دهد. از این حسگر در تشخیص نوع سلول در رنج وسیع و گستردگی نیز قابل استفاده و طراحی است. شکل ۲ شماتیک ساختار میکروسازه را نشان می‌دهد و شکل ۳ نمودار خروجی جریان-زمان در غلظت‌های مختلف را نشان می‌دهد.



شکل ۲: تصویر شماتیک از حسگر ریزسیالی تشخیص گر باکتری و ویروس

اهمیت سامانه‌های میکروفلورئیدی از فرایندهای شیمیایی شروع گردید. در آن زمان، در ابتدا با نام اختصاری<sup>۱</sup> TAS به چنین ساختارهایی انتساب شده بود [۲، ۱]. در آن برهه، تحقیقات بسیاری در این زمینه برای کاربردهای شیمیایی و بیوشیمیایی صورت گرفت. پس از گذشت چند سال و گسترش این حوزه، نام‌های ریزسیال<sup>۲</sup> و آزمایشگاه رو چیپ<sup>۳</sup> نیز در کنار نام اختصاری پیشین قرار گرفت. پژوهشگران این حوزه، ساختارهای میکروفلورئیدی خود را با کمک فناوری‌های ساخت سامانه‌های میکروکترومکانیک و به کمک مواد سازگار با ترجمان‌های<sup>۴</sup> بدن، میکروکانال‌هایی در ابعاد میکرومتر ایجاد نموده و بر اساس تحلیل‌های مکانیکی، شیمیایی و فیزیکی به یکدیگر مرتبط می‌سازند [۵-۳]. ساختارهای میکروفلورئید کاربردهای بسیاری در علم پزشکی از جمله شناسایی انواع سلول‌ها بخصوص سلول‌های سرطانی، مشابه‌سازی ترجیحات های داخلی بدن از جمله ریه، زبان، کلیه و غیره دارند [۶-۱۰]. به طور کلی در شناسایی مواد، با استفاده از ساختارهای ممزد<sup>۵</sup> به روش‌های نوری، مقاومتی، ارتعاشی و طیف‌سنجی پژوهش‌های صورت گرفته است [۱۱-۲۰]. در این میان استفاده از آپتامرها در تشخیص و شناسایی مواد حوزه‌ی قابل توجهی را به خود اختصاص داده است. آپتامرها اولین بار در سال ۱۹۹۰ گزارش شدند. آپتامرها سکانس‌های الیگونوکلئوتیدی خاصی هستند (۰ تا ۱۰۰ نوکلئوتید)، که لیگاندهای خاصی را تشخیص می‌دهند و با مولکول‌های هدف متنوعی از یون‌های کوچک گرفته تا پروتئین‌های بزرگ با میل و اختصاصات بالایی با ثابت‌های تجزیه عموماً از میکرومولار تا محدوده‌های پایین تر از پیکومولار که در مقایسه با آنتی‌بادی‌ها حتی بهتر است [۲۱]. پیوند برقرار می‌کنند. با توجه به اختصاصات و تمایل بالای آپتامرها به اهدافشان به عنوان جایگزین مصنوعی برای آنتی‌بادی‌ها محسوب می‌شوند [۲۲].

اخیراً کارهای جدیدی بر روی حسگرهای ریزسیالی صورت گرفته است. این حسگرهای ریزسیالی بر مبنای ترکیب ساختار ریزسیال به همراه قرائت گر مقاومتی، نوری و جداسازی سانتریفیوژی انجام می‌گیرد. از آنجایی که اغلب حسگرهای ریزسیالی در کاربردهای بایو زیستی مورد استفاده قرار می‌گیرد لذا استفاده از یک ماده واسطه جهت مبدل و یا تفکیک مواد لازم است. شکل ۱ به صورت خلاصه، مراحل تفکیکی روش‌های مختلف شناسایی و متداول قرائت را حسگرهای ریزسیالی نشان می‌دهد [۲۳]. در تکنیک‌های نوری متمرکز، با ایجاد یک حفره و عبور ریزسیال از مسیری که نور به صورت عمودی بر محور آن تابانده می‌شود، تغییر ویژگی‌های سیگنال نور دریافتی در خروجی بیانگر ابعاد اندازه و نوع ماده است [۲۴-۲۶]. می‌توان با استفاده از تکنولوژی نانو، پراکندگی نور را جهت اندازه‌گیری افزایش داد [۲۷-۲۹].

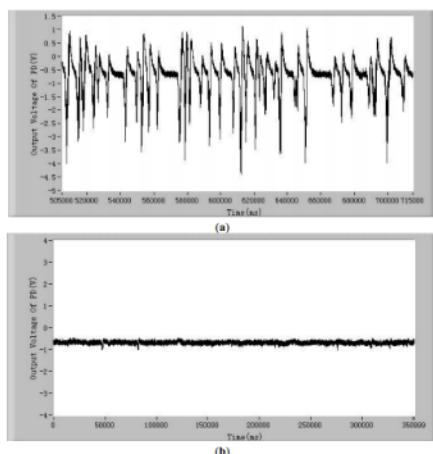
<sup>۱</sup> Organ

<sup>۲</sup> MEMS

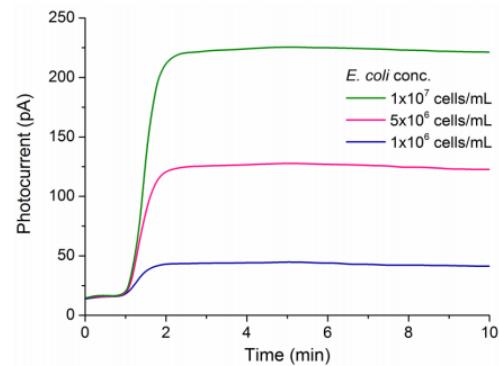
<sup>۳</sup> miniaturized total chemical analysis systems

<sup>۴</sup> Microfluidics

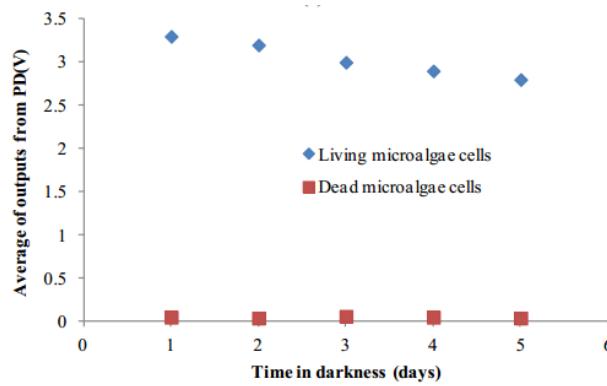
<sup>۵</sup> Lab on a chip



شکل ۵: نمودار خروجی تشخیص گر نوری بر اساس زمان و برای دو سلول زنده (الف) و مرده (ب)

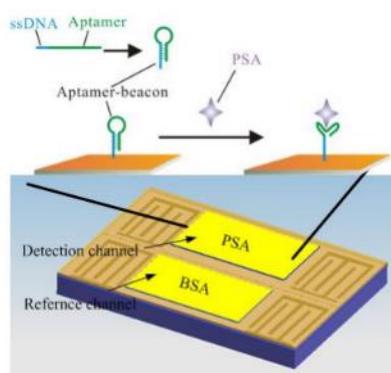


شکل ۳: نمودار تشخیص سلول در غلظت‌های مختلف ویروس مشخص بر اساس جریان خروجی فتودیکتور



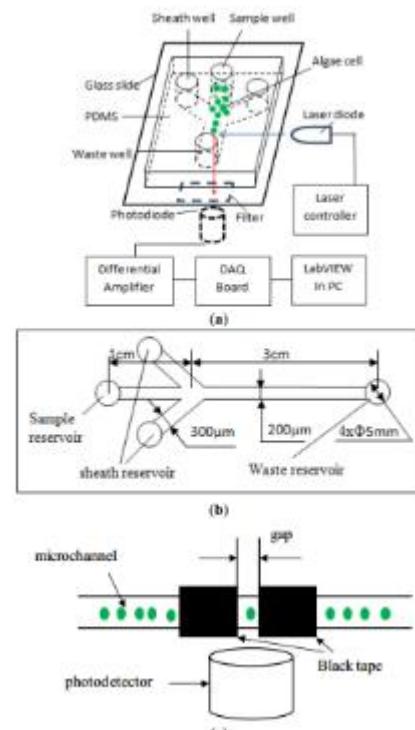
شکل ۶: نمودار میانگین خروجی سلول زنده و مرده بر اساس گذر زمان (روز)

در [۳۴] حسگر تشخیص آنتی ژن پروستات طراحی و ساخته شده است. این حسگر بر مبنای ساختار ریزسیالی و آپتامر، تشخیص شیمیایی آنتی ژن مربوطه را انجام می‌دهد (شکل ۷).



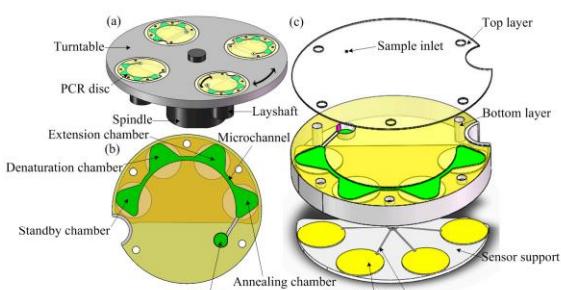
شکل ۷: میکرو ساختار حسگر تشخیص آنتی ژن پروستات در [۳۵] یک حسگر آپتامری و ریزسیالی بر مبنای تغییر امپدانس خروجی جهت تشخیص ویروس آنفولانزا معرفی شده است.

در [۳۲] حسگر تشخیص سلول زنده جلبک ساخته شده است. در این سلول بر اساس ساختار ریزسیال و میزان پراکندگی نور در اثر جذب نور سلول زنده و مرده جلبک، تشخیص داده می‌شود. در شکل ۴، شماتیک ساختاری نحوه تشخیص سلول نشان داده شده است. در [۳۳] نیز با استفاده از روشی مشابه، تشخیص گر سلول سرطانی طراحی و ساخته شده است.

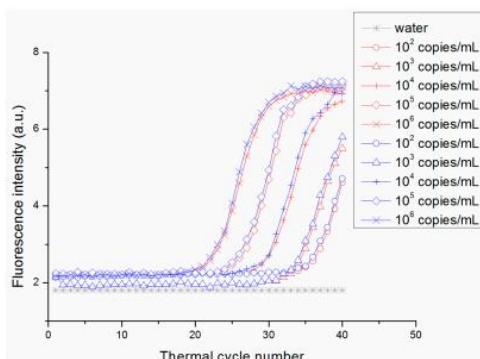


شکل ۴: ساختار کلی تشخیص سلول زنده و مرده

در شکل ۵ نمودار ولتاژ خروجی تشخیص گر نوری بر اساس عبور سلول زنده و مرده نشان داده شده است. همچنین به طور کلی شکل ۶ نیز بیان گر میانگین ولتاژ سلول زنده و مرده است.

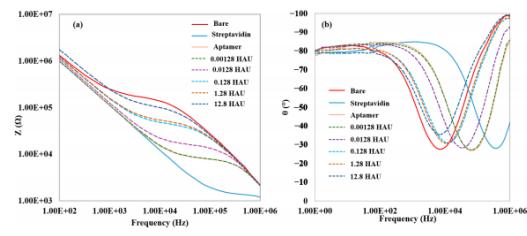


شکل ۱۱: ساختار دیسکی میکروسازه به همراه ورود و خروج سیال



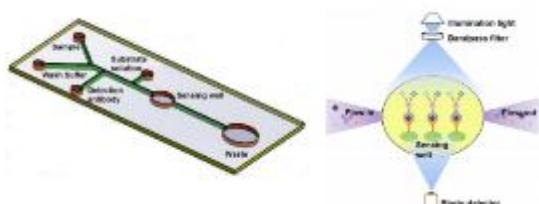
شکل ۱۲: نمودار خروجی بر حسب شدت فلوروسنت در میزان غلظت‌های اولیه متفاوت

در این پژوهه با بکارگیری آپتامر و ترکیب آن با ساختار ریزسیالی، در جهت تشخیص مواد مخدر شیشه و کوکائین سعی می‌شود. تحلیل و آنالیز ساختار ریزسیالی و ترکیب آن با زیست‌فناوری، این امکان را در آینده فراهم می‌سازد تا به کمک فرایند میکرو ماشین کاری به همراه فن‌های ساخت ریزسیالی، محصول باهدف شناسایی مواد ساخته شود که کاربردهای بسیار در سطوح مختلف دارد. بعلاوه ساختار ریزسیالی این امکان را فراهم می‌نماید تا به راحتی بتوان یک ماده مشخص در یک سیال بررسی گردد و وجود یا عدم وجود آن به صورت یک سیگنال معین تعیین شود. در این آزمایش دو ماده کوکائین و شیشه مورد بررسی قرار گرفته‌اند. الگوریتم مورداستفاده در این سامانه شامل حوزه‌های مهندسی برق، مکانیک به همراه زیست‌فناوری است. در حقیقت، با استفاده از ریز سیال و آپتامرهای پوشیده شده بر سطح الکترودهای طراحی شده، ظرفیت خازنی تغییر کرده و با تغییر ظرفیت خازن، میزان غلظت ماده موردنظر استخراج می‌شود. نوآوری این مقاله، در کنار طراحی بهینه ساختار ریز سیالی و محاسبه‌ی ظرفیت خازنی به صورت معادلات ریاضی، قرائت ظرفیت خازن با استفاده از دانش پایه مهندسی کنترل است. در این روش به صورت الکترونیکی مدار معادل خازنی را در داخل یک حلقه بسته با فیدبک منفی و کنترل کننده غیرخطی قرار داده و به صورت تلقینی ساختار حلقه بسته در یک چرخه‌ی حدی گرفتار می‌گردد. با عنایت به تسلط به معادلات چرخه‌حدی و اندازه‌گیری فرکانس نوسان و دامنه نوسان، پارامترهای داخلی سیستم که در این مسئله خازن و مقاومت معادل است بدست می‌آیند.

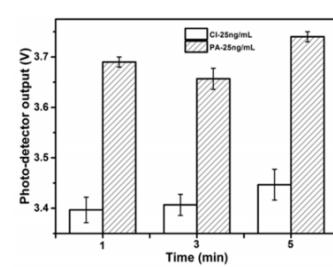


شکل ۱۳: نمودار خروجی بر اساس امپدانس و فرکانس

در [۳۶] یک حسگر ریزسیالی جهت شناسایی آلرژی غذایی طراحی شده است. روش شناسایی آلرژی مبتنی بر آزمون ایمunoسorبنت است که آنژنیم آن در آزمایشگاه مربوطه ساخته شده است. نحوه شناسایی آن بدین صورت است که سیال (حاوی مایع و مواد غذایی) از یک سمت وارد حسگر شده و در یک محل ترکیبات با آنژنیم مربوطه با مولکول‌های سوی دیگر خارج می‌شود. در محل ترکیبات آنژنیم مربوطه با مولکول‌های مورد نظر وارد ترکیب شده و ساختار متفاوتی را روی بستر میکروسازه ایجاد می‌کنند. اعمال سیگنال نوری به محل تجمعات و دریافت سیگنال فرکانسی و تشخیص فرکانسی منتج به حضور ماده موردنظر را فراهم می‌سازد. شکل ۹ و شکل ۱۰ به ترتیب ساختار ریزسیالی-نوری تشخیص گر و خروجی حسگر را نشان می‌دهند.



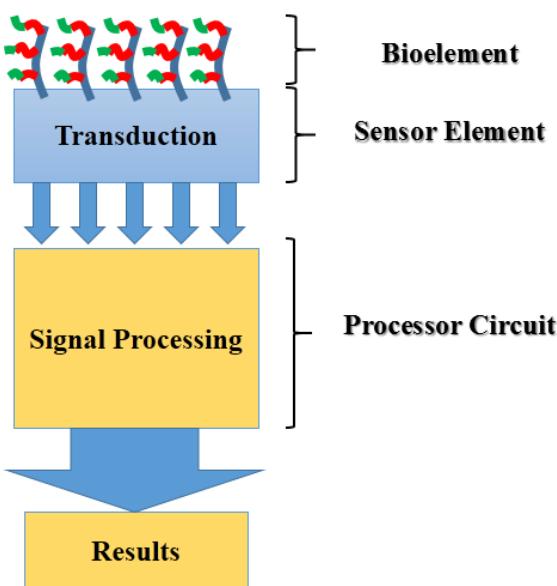
شکل ۹: ساختار ریزسیالی تشخیص گر به همراه روش شناسایی نوری ماده



شکل ۱۵: خروجی ولتاژ دیتکتور نوری در حضور مواد موردنظر

در [۳۷] بر مبنای ریزسیال و ساختار دورانی هپاتیت نوع ب توسط فلوئورسنت شناسایی و تشخیص داده می‌شود. سرعت تشخیص آن نسبت به نمونه‌ی تجاری آن سریع تر است و در ظرف مدت ۳۰ دقیقه فرآیند شناسایی به اتمام می‌رسد. نمونه‌ی تجاری این سامانه، به طریقی مشابه در مدت زمان ۱۲۰ دقیقه افرآیند تشخیص را نهایی می‌کند. شکل ۱۱ ساختار دیسکی میکروسازه، به همراه مکان ورود و خروج سیال را نشان می‌دهد. شکل ۱۲ نیز نمودار شدت خروجی فلوئورسنت بر حسب میزان غلظت اولیه ویروس موردنظر را نشان می‌دهد.

ج) پردازشگر الکترونیک: پردازشگر الکترونیک یا سیگنال به طور کلی مسئول نشان دادن نتایج هستند.

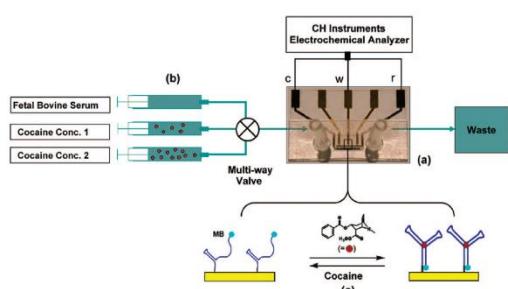


شکل ۱۳: نمای کلی یک بیوحسگر

هیریداسیون دئوكسی ریبونوکلئیک اسیدها و یا ریبونوکلئیک اسیدها به عنوان یکی از پرکاربردترین پذیرنده‌های زیستی در فناوری بیوحسگرها و بیوچیپ‌ها مورد استفاده واقع شده‌اند، شکل اساسی بیوحسگرها مبتنی بر DNA اغلب اشاره به حسگرهای ژنی دارد.

### ۳- طراحی و ساخت حسگر

به طور کلی در این حسگر قصد بر شناسایی مواد و تشخیص وجود و یا عدم وجود از یک ماده موردنظر در یک سیال است. با توجه به شکل ۱۴ پر واضح است که در این ساختار میکرو کانالی، سیال وارد می‌شود و از طرف دیگر خارج می‌شود. با وجود آپتامرها بر روی سطح الکترودها تنها ماده موردنظر بر روی سطح الکترود می‌ماند و درنتیجه ظرفیت خازن به علت تغییر دیالکتریک بین دو صفحه خازن زیاد می‌شود. میزان افزایش ظرفیت خازن در حقیقت ارتباط با میزان غلظت ماده موردنظر در سیال مربوطه را دارد.



شکل ۱۴: ساختار حسگر بر مبنای آپتامر جهت تشخیص ماده مخدر کوکائین

در ادامه و در بخش دوم، حسگرهای مبتنی بر آپتامر توضیح داده می‌شود. در این بخش مواد موردستجوش نیز از جمله شیشه و کوکائین به اختصار توضیح داده می‌شود. در بخش سوم طراحی و ساخت یک حسگر مبتنی بر ساختار خازنی و ریزسیال توپوچیپ داده شده است. در این بخش به علاوه روش ساخت ساختار نیز به صورت خلاصه توضیح داده شده است. در بخش چهارم الگوریتم نوین قرات خازنی شرح داده شده است و در بخش پنجم نیز نتایج آزمایش بیان شده است.

### ۲- حسگرهای مبتنی بر آپتامر

بشر آنالیزهای زیستی را از گذشته تاکنون با استفاده از سلول‌های عصبی، چشایی، لامسه و غیره تشخیص داده‌اند. از آنجایی که موجودات زنده یکی از کارآمدترین ماشین‌ها هستند، دانشمندان برای ایجاد نسخه‌هایی مشابه خصوصاً در موارد تشخیص از آن‌ها الگوبرداری می‌کنند. لذا آن‌ها با به کارگیری عناصر پذیرنده زیستی و سایل جدید آنالیز شیمیایی را که اغلب دارای قدرت انتخاب بالایی برای سامانه‌های تشخیص بیولوژیک هستند، توسعه داده‌اند. این عناصر در ترکیب با روش‌های مختلف انتقال، به توسعه و گسترش سریع زمینه‌های آنالیز زیستی کمک کرده و فتاوری‌های مرتبط به عنوان بیوحسگرها و بیوچیپ‌ها شناخته می‌شوند. به بیوحسگرهای مبتنی بر آپتامر، آپتاسنسور گفته می‌شود. تشخیص هدف، توسط آپتامرها می‌تواند به وسیله‌ی روش‌های مختلفی ارزیابی شود که از جمله عناصر تبدیل کننده سیگنال می‌توان به الکترودهای الکتروشیمی، اجزای گرمایی، نیمه‌رساناهای، ترکیبات نوری (مانند فیبر نوری و پلاسمای سطح) قطعات پیزو الکتریک و... اشاره نمود. آپتاسنسورها با روش‌های متنوعی از جمله بیوحسگرهای الکتروشیمیایی، بیوحسگرهای نوری و بیوحسگرهای حساس به جرم ساخته می‌شوند.

بیوحسگرها و سایل تحلیل کننده‌ای هستند که از ترکیب و به هم آمیختن اجزای بیولوژیک و مبدل‌های فیزیکی و شیمیایی تشکیل می‌شوند یک بیوحسگر می‌تواند به صورت یک ابزار محاسباتی فشرده و یا یک واحد پیوسته بیولوژیک یا یک عنصر حسگر زیستی مرتبط با مبدل تعريف شود. به طور اختصاصی یک بیوحسگر از سه جز تشکیل شده است (شکل ۱۴):

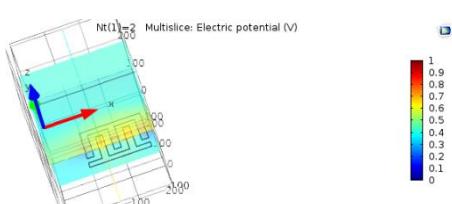
الف) عنصر بیولوژیک حساس: عنصر بیولوژیک حساس (مواد بیولوژیک مانند بافت‌ها و...) که می‌تواند توسط مهندس بیولوژیک ایجاد شوند. در حقیقت اساس شناسایی و سنجش ترکیبات در این دستگاه‌ها اتصال ویژه آنالیت مورداندازه گیری به حسگر، توسط عناصر بیولوژیک حساس است که عامل اصلی گزینش در بیوحسگرها محسوب می‌شوند که عمدها در چند گروه تقسیم‌بندی می‌شوند: آنتی‌بادی‌ها، آنزیم‌ها، اسید نوکلئیک، ساختارهای سلولی، سلول‌ها و... .

ب) عنصر مبدل یا آشکارساز: عنصر مبدل یا آشکارساز که سیگنال ایجاد شده از برهمکنش آنالیت با عنصر بیولوژیک را به سیگنال دیگری که قابل اندازه گیری است تبدیل می‌کند.

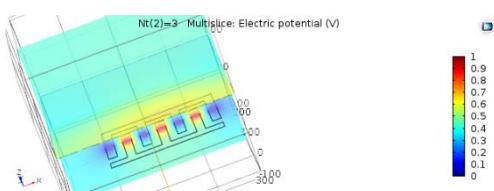
خازنی ایجاد شده حائز اهمیت هستند. یافتن این پارامترهای فیزیکی، نیازمند حل عددی همزمان فیزیکی‌های مکانیک، سیالات، الکترو استاتیک است. لذا علت استفاده از نرم افزار کامسول نیز دقیقاً به جهت قابلیت پیاده‌سازی چند محیط فیزیکی همزمان بر بستر مدل میکرو سازه است. همچنین با پیاده‌سازی حسگر به صورت پارامتری و استفاده نموده قابلیت انحراف دادن به پارامترها به صورت جداگانه، تأثیر عوامل و پارامترهای مختلف طراحی بر روی خازن خروجی بررسی شده است. و در نهایت نیز با استفاده از بشینه سازی حساسیت خازن به پارامترهای طراحی، مقادیر میکروسازه جهت ساخت به روش میکروماشین کاری استخراج می‌شود.

#### ب. تأثیر پارامتر تعداد شانه‌ها

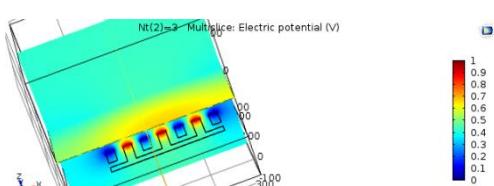
در این قسمت تأثیر تعداد شانه‌ها بر روی ظرفیت خروجی بررسی می‌شود. در این شیوه‌سازی، تعداد شانه‌های خازن، از ۲ به بالا افزایش می‌یابد و نمودار تغییرات خازن بر حسب افزایش شانه‌ها بیان می‌شود. شکل ۱۷ الی ۲۵ توزیع پتانسیل الکتریکی فیماین شانه‌های خازنی را نمایش می‌دهند. در این اشکال تعداد شانه‌ها از ۲ الی ۶ تغییر نموده است و توزیع پتانسیل الکتریکی را به صورت سه بعدی به تصویر می‌کشانند. نمایهای مختلفی برای توزیع پتانسیل الکتریکی جهت وضوح بالاتر بیان شده است. از آنجایی که طرح به صورت الکتروهای شانه‌ای است، حداکثر پتانسیل الکتریکی در فضای بین الکترودها اتفاق می‌افتد و رنگ اشکال با افزایش تعداد شانه‌ها در فضای بین شانه‌ها نمایش داده می‌شود.



شکل ۱۷: تصویر مربوط توزیع پتانسیل الکتریکی برای تعداد ۲ شانه



شکل ۱۸: تصویر مربوط توزیع پتانسیل الکتریکی برای تعداد ۳ شانه-نمای ۱

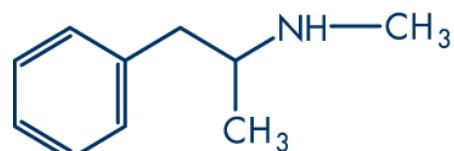


شکل ۱۹: تصویر مربوط توزیع پتانسیل الکتریکی برای تعداد ۳ شانه-نمای ۲

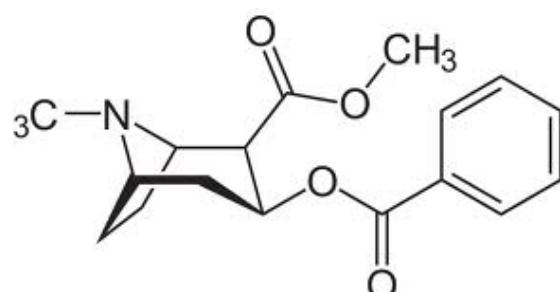
ساختار در نظر گرفته شده در این حسگر به صورت یک میکروفلوئید تک کاناله است که تنها جهت تشخیص وجود یک ماده‌ی خاص در سیال مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ساختار می‌تواند به عنوان شناساگر مواد مختلف از جمله مواد مخدر و یا شناساگر سلول‌های موردنظر در خون مانند سلول سرطانی استفاده شود. در این حسگر سنجش مواد مت‌آفتامین و کوکائین مدنظر قرار گرفته شده است.

### ۳-۱ مواد مورد سنجش

در این پژوهش دو ماده‌ی مت‌آفتامین و کوکائین مورد بررسی قرار گرفته‌اند. مت‌آفتامین و آفتامین از نظر ساختاری به گروهی از داروها به نام آمین‌های sympathomimetic (SMAs) متعلق است که محرك قوى سیستم عصبی مرکزی است (شکل ۱۵). کوکائین از گیاه کوکا به دست می‌آید. کوکا آلkaloloid اصلی برگ کوکا است که از برگ‌های بوته‌ای به نام (Ergthroxglom Coca) به دست می‌آید و مرکز اصلی رویش آن کشورهای امریکای جنوبی است. مصرف این مواد می‌تواند باعث افزایش هوشیاری، سرخوشی و کاهش اشتها شوند. لذا در بسیار از نقاط دنیا مورد مصرف قرار می‌گیرند. کوکائین به شکل نمک هیدرو-کلراید قابل حل در آب (C17H21NO4-HCl) با وزن مولکولی ۳۳۹.۸۱ g/mol طبق خوراکی، استنشاقی و تزریقی مورد سوء‌صرف قرار می‌گیرد. (شکل ۱۶).



شکل ۱۵: فرمول ساختاری مت‌آفتامین

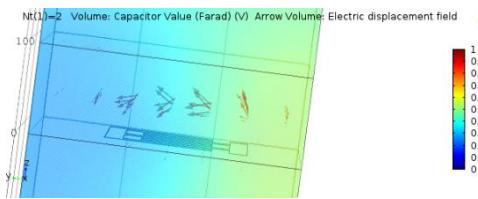


شکل ۱۶: فرمول ساختاری کوکائین

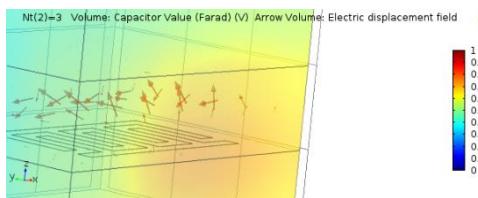
### ۳-۲ شبیه‌سازی بهینه و ساخت عنصر مبدل

#### أ. شبیه‌سازی بهینه حسگر

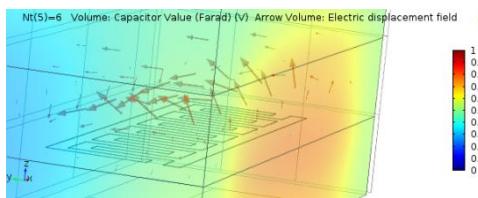
شبیه‌سازی ساختار ممز، در اصل بررسی رفتار تمامی فیزیک‌های حاکم بر کل سیستم است. در این شبیه‌سازی ساختار مشابه با آنچه در واقعیت رخ می‌دهد در نرم افزار کامسول پیاده‌سازی می‌گردد و در ادامه با تعریف فیزیک‌های مختلف و متناسب با ساختار و تعریف شرایط مرزی مستله اقدام به شبیه‌سازی آن می‌شود. در شبیه‌سازی انجام گرفته چند پارامتر فیزیکی از جمله فشار سیال در میکرو کانال، سرعت سیال به همراه تغییرات



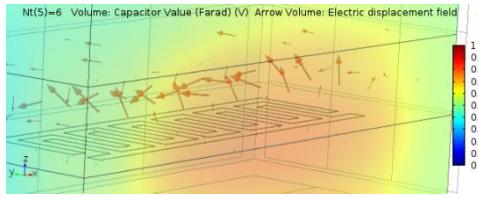
شکل ۲۶: تصویر مربوط میدان الکتریکی توزیع شده در فضای بین شانه های برای تعداد ۲ شانه-نمای ۱



شکل ۲۷: تصویر مربوط میدان الکتریکی توزیع شده در فضای بین شانه های برای تعداد ۲ شانه-نمای ۲



شکل ۲۸: تصویر مربوط میدان الکتریکی توزیع شده در فضای بین شانه های برای تعداد ۶ شانه-نمای ۱



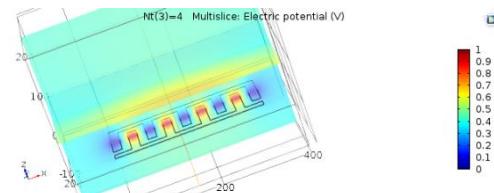
شکل ۲۹: تصویر مربوط میدان الکتریکی توزیع شده در فضای بین شانه های برای تعداد ۶ شانه-نمای ۲

شکل ۳۰: نتایج تمامی شبیه سازی ها برای تمامی حالت ها را در نرم افزار نمایش می دهد. در این گرافیش میزان زمان اجرا برای هر حالت در حدود دقیقه عنوان شده است.

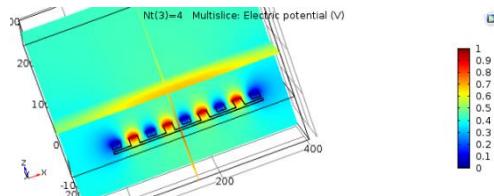
```
Complete mesh consists of 746345 domain elements, 81281 boundary elements, and 2740 edge elements.
Formed union of 4 solid objects.
Finalized geometry has 5 domains, 52 boundaries, 124 edges, and 80 vertices.
Number of degrees of freedom solved for: 1750001.
Number of degrees of freedom solved for: 2473157.
Number of degrees of freedom solved for: 3193173.
Number of degrees of freedom solved for: 3914702.
Number of degrees of freedom solved for: 4635132.
Solution time (Study 1): 2809 s. (46 minutes, 49 seconds)
Saved file: Cap.mph
Saved file: Cap.mph
```

شکل ۳۰: تصویر مربوط به زمان سوئیف دادن و حل کل معادلات بر اساس تعداد حوزه ها، لبه ها و دیواره ها

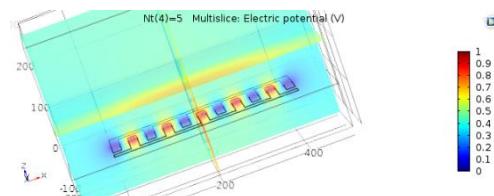
شکل ۳۱: نمودار تغییرات خازن بر حسب تعداد شانه ها را نشان می دهد. بر اساس این آزمون، تعداد شانه ها رابطه ای کاملا خطی با تغییرات خازن دارد و این موضوع روابط ریاضی عنوان شده در فصل مربوط به محاسبات خازنی را صحه گذاری می نماید. لذا حساسیت خازن نسبت به تعداد شانه ها همواره عددی ثابت است.



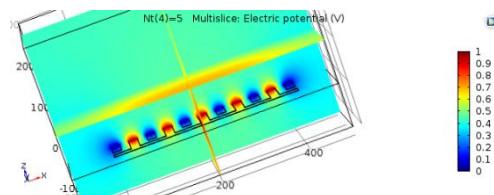
شکل ۲۰: تصویر مربوط توزیع پتانسیل الکتریکی برای تعداد ۴ شانه-نمای ۱



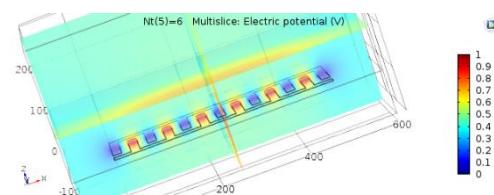
شکل ۲۱: تصویر مربوط توزیع پتانسیل الکتریکی برای تعداد ۴ شانه-نمای ۲



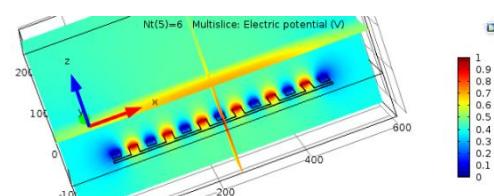
شکل ۲۲: تصویر مربوط توزیع پتانسیل الکتریکی برای تعداد ۵ شانه-نمای ۱



شکل ۲۳: تصویر مربوط توزیع پتانسیل الکتریکی برای تعداد ۵ شانه-نمای ۲

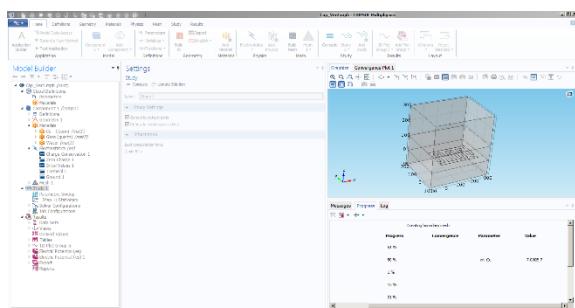


شکل ۲۴: تصویر مربوط توزیع پتانسیل الکتریکی برای تعداد ۶ شانه-نمای ۱

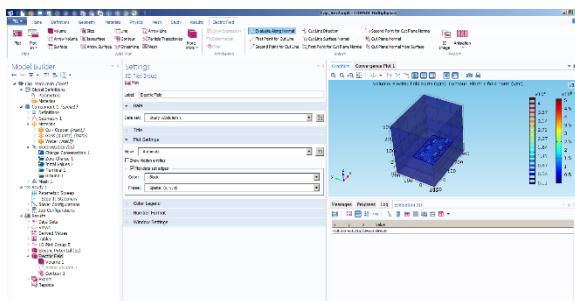


شکل ۲۵: تصویر مربوط توزیع پتانسیل الکتریکی برای تعداد ۶ شانه-نمای ۲

در کنار پتانسیل الکتریکی، توزیع میدان الکتریکی و بردار میدان الکتریکی نیز حائز اهمیت است. در واقع اندازه هی خازن ناشی از میزان شدت بردار میدان الکتریکی فیما بین الکتروودها خواهد بود. در شکل ۲۶ تا ۲۹، توزیع میدان الکتریکی در نمایه های مختلف برای تعداد شانه های مختلف نمایش داده شده است.

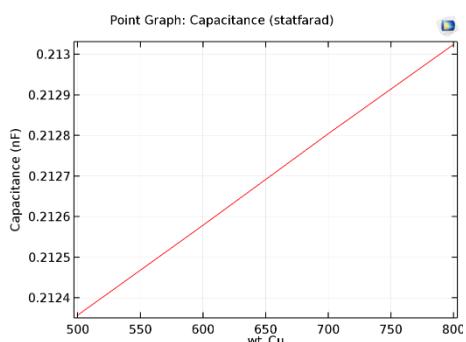


شکل ۳۵: تصویر مربوط به شروع شبیه سازی برای حالتی که تغییرات پارامترهای شکلی کتروودها



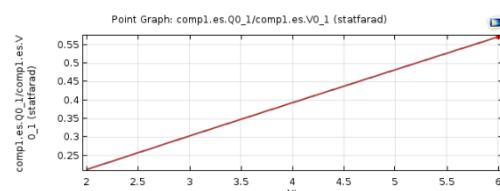
شکل ۳۶: تصویر مربوط به اتمام شبیه سازی و خروجی میدان و پتانسیل الکتریکی توزیع شده

شکل ۳۷ نمودار تغییرات ظرفیت خازنی بر حسب ارتفاع کتروود لایه نشانی شده را نمایش می دهد. با عنایت به این شکل، هرچه ارتفاع لایه افزایش داده شود، ظرفیت خازنی نیز افزایش می یابد.



شکل ۳۷: نمودار تغییرات مقدار خازنی بر حسب تغییرات ابعادی کتروود (فرض یک شکل بودن تمامی لایه ها) ( واحد محور افقی = میکرومتر، واحد محور عمودی = پیکو فاراد)

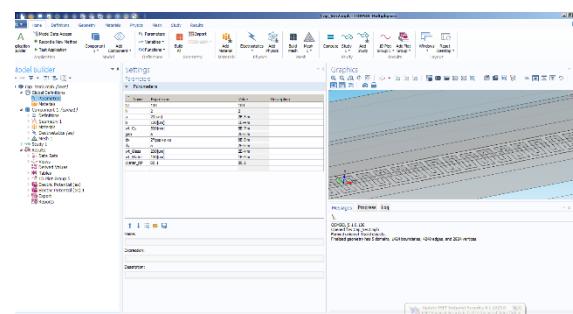
شکل ۳۸ نمودار تغییرات خازن شانه ای بر حسب تغییرات عرض کتروودها را نشان می دهد. با توجه به این شکل هرچه عرض کتروودها بیشتر باشد، میدان الکتریکی قوی تر شده و لذا ظرفیت خازن افزایش می یابد.



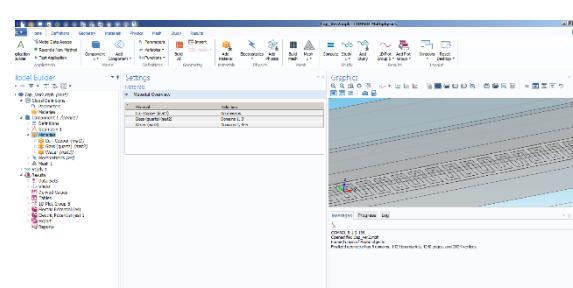
شکل ۳۸: نمودار مربوط به تغییرات میزان خازن شانه ای بر حسب تغییرات عدد شانه ها

ت. تاثیر پارامتر عرض / طول شانه ها

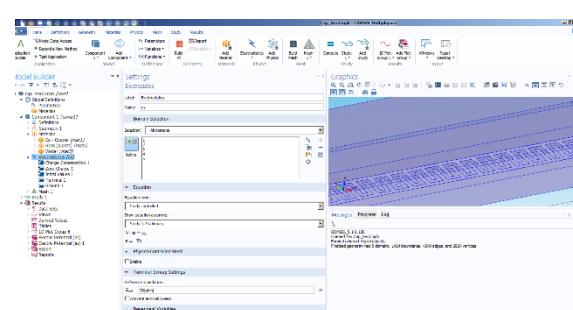
در این فصل، پارامترهای طولی و عرضی الکتروودها مورد توجه قرار می گیرند. با توجه به پیکره بندی به صورت متغیر پایه، قابلیت تغییرات و ایجاد انحراف بر روی مقادیر مختلف خازنی به ازای تغییرات پارامترها وجود دارد. لذا در این بخش با تغییرات بر روی متغیرها، میزان تغییرات خازنی مورد بررسی قرار می گیرد. شکل ۳۲ الی شکل ۳۶ مراحل اجرا و پیکره بندی را نمایش می دهد.



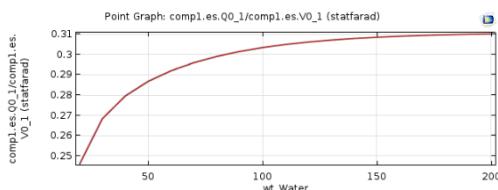
شکل ۳۲: تصویر پیکره بندی جهت ایجاد تغییر در پارامترهای ساختاری الکتروودها



شکل ۳۳: تصویر مربوط به انتخاب الکتروودها (مربوط به ماده مورد نظر)



شکل ۳۴: تصویر مربوط به انتخاب فیزیک مورد نظر جهت انجام شبیه سازی

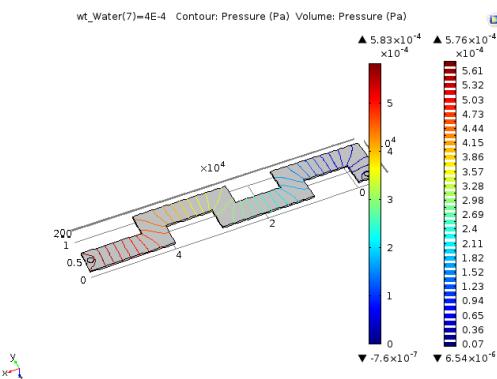


Number of degrees of freedom solved for: 2472899.  
Number of degrees of freedom solved for: 2472356.  
Solution time (Study 1): 6670 s. (1 hour, 51 minutes, 10 seconds)

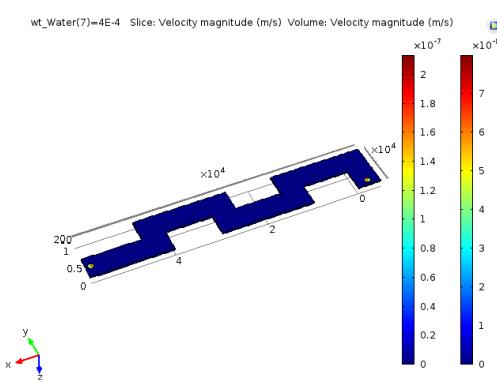
شکل ۴۱: نمودار تغییرات خازنی بر حسب تغییرات ارتفاع کانال به همراه زمان شیوه سازی برای هر مرحله (واحد محور افقی=میکرومتر، واحد محور عمودی=پیکو فاراد)

#### ج. تاثیر پارامتر ارتفاع کانال با سرعت و فشار وارد

در این بخش، تاثیر پارامترهای کانال بر روی فشار و سرعت توزیع شده در طول کانال استخراج می‌شود. لذا بر اساس فایل پیشین سه نوع متغیر ارتفاع کانال، سرعت ورودی و پهنه‌ای کانال مورد توجه قرار می‌گیرد. با تغییر این پارامترها، میزان تاثیرات سرعت توزیعی سیال در طول کانال و میزان فشار پیشینه بر روی جداره‌های کانال استخراج می‌شود. شکل ۴۲ و شکل ۴۳ تصاویر توزیع فشار و سرعت سیال در طول کانال را برای ارتفاع کانال ۴۰۰ میکرون نمایش می‌دهند.

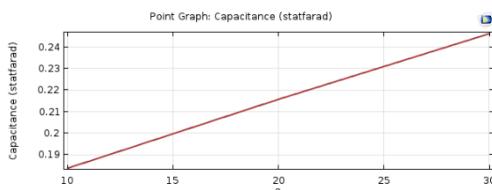


شکل ۴۲: تصویر کنتور و توزیع سه بعدی فشار به ازای ارتفاع کانال ۴۰۰ میکرون



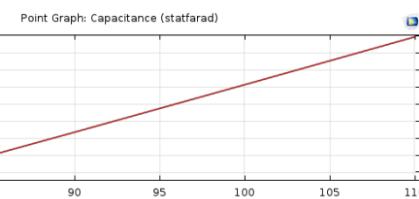
شکل ۴۳: تصویر کنتور و توزیع سه بعدی سرعت سیال به ازای ارتفاع کانال ۴۰۰ میکرون

شکل ۴۴ و شکل ۴۵ به ترتیب جدول تغییرات فشار پیشینه بر حسب تغییرات ارتفاع کانال و نمودار تغییرات فشار پیشینه در طول کانال بر حسب



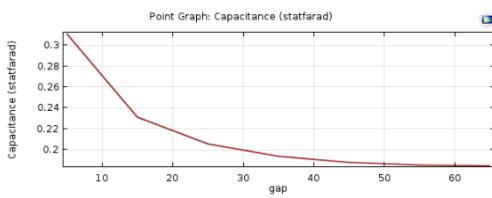
شکل ۴۸: نمودار تغییرات خازنی بر حسب تغییرات عرض الکتروودها (واحد محور افقی=میکرومتر، واحد محور عمودی=پیکو فاراد)

شکل ۴۹ نمودار تغییرات خازن شانه‌ای بر حسب تغییرات عرض الکتروودها را نشان می‌دهد. با توجه به این شکل هرچه طول الکتروودها بیشتر باشد، میدان الکتریکی قوی‌تر شده و لذا ظرفیت خازن افزایش می‌یابد.



شکل ۴۹: نمودار تغییرات خازنی بر حسب تغییرات طول الکتروودها (واحد محور افقی=میکرومتر، واحد محور عمودی=پیکو فاراد)

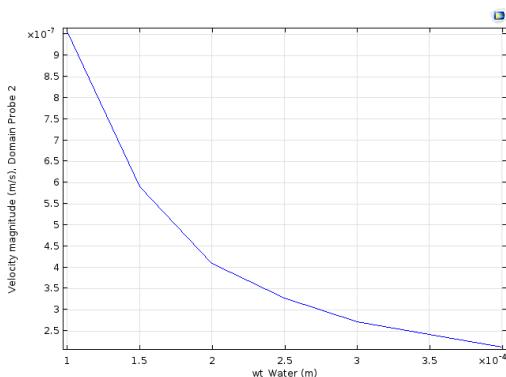
شکل ۴۰ بیان گر نمودار تغییرات مقدار خازنی بر حسب تغییرات فاصله بین الکتروودها است. هرچه فاصله بین الکتروودها افزایش یابد ظرفیت خازنی کاهش می‌یابد لذا تا جایی که می‌توان باستی فاصله بین الکتروودها کاهش یابد.



شکل ۴۰: نمودار تغییرات خازنی بر حسب تغییرات فاصله بین صفحات (واحد محور افقی=میکرومتر، واحد محور عمودی=پیکو فاراد)

#### ث. تاثیر پارامتر ارتفاع کانال

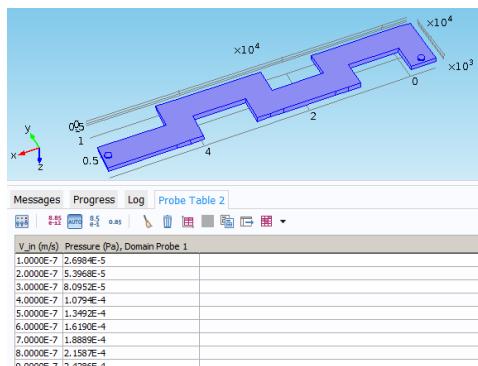
در این بخش نیز همانند بخش‌های پیشین، با تغییر ارتفاع کانال، تغییرات خازن بررسی شده است. مطابق با شکل ۴۱، میزان خازن خروجی بر حسب تغییرات ارتفاع کانال بیان شده است. با توجه به این شکل، هرچه ارتفاع کانال بیشتر شود ظرفیت خازن قبل از اندازه‌گیری بیشتر می‌شود تا جایی که ظرفیت خازن به اشباع می‌رود. علت این امر در این است با توجه به ابعاد و اندازه‌ها و میزان ولتاژ تحریک‌سازی تا حد ۴۰۰ میکرون ارتفاع، تمامی خطوط میدان از داخل سیال عبور کرده به الکتروود سمت دیگر می‌رسد لذا تغییر محیط و تضعیف سیگنال میدان الکتریکی ناشی از تغییرات ماده در این حالت صورت نمی‌گیرد. لذا با توجه به این امر ارتفاع کانال مورد نیاز باستی تقریباً از ۱۵۰ میکرون به بالا باشد تا تمامی خطوط میدان از سیال عبور نماید.



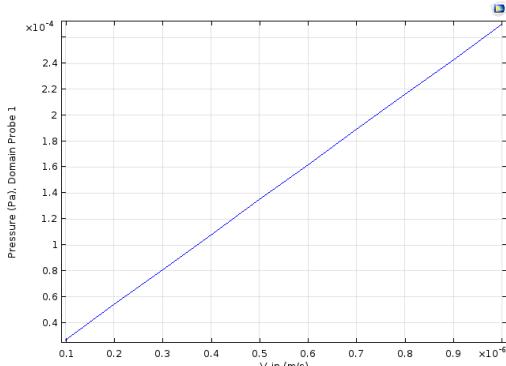
شکل ۴۷: نمودار سرعت بیشینه ایجاد شده در کanal به ازای تغیرات ارتفاع کanal های

ح. تاثیر پارامتر سرعت ورودی سیال بر فشار و توزیع سرعت سیال در کanal

در این بخش نیز تغیرات سرعت ورودی سیال را مورد بررسی قرار می‌گیرد. شکل ۴۸ الی شکل ۵۱ گویای این واقعیت هستند. با توجه به این اشکال، با افزایش سرعت ورودی سیال، میزان بیشینه سرعت توزیعی در طول سیال و همچنین فشار توزیعی بیشینه افزایش می‌یابد.

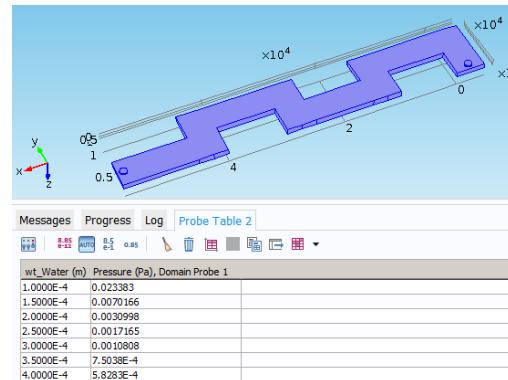


شکل ۴۸: تصویر جدول فشار بیشینه به ازای سرعت مختلف ورودی کanal

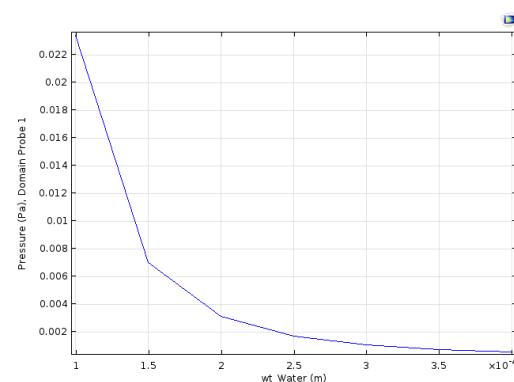


شکل ۴۹: نمودار فشار بیشینه ایجاد شده در کanal به ازای تغیرات سرعت ورودی کanal

ارتفاع مانال را نمایش می‌دهند. مطابق با این دیاگرام‌ها هرچه ارتفاع کanal افزایش یابد، فشار واردہ بر دیوار کاهش می‌یابد.

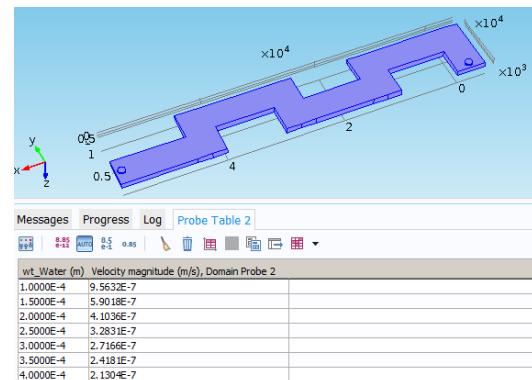


شکل ۴۴: تصویر جدول فشار بیشینه به ازای ارتفاع کanal های مختلف

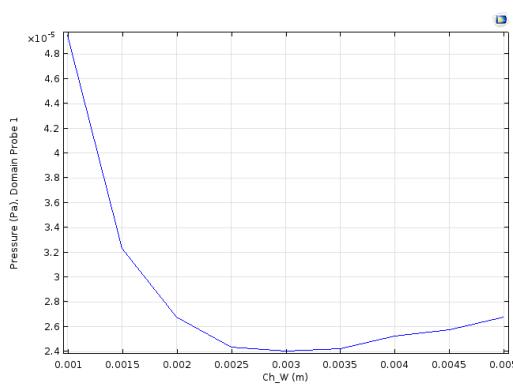


شکل ۴۵: نمودار فشار بیشینه ایجاد شده در کanal به ازای تغیرات ارتفاع کanal های

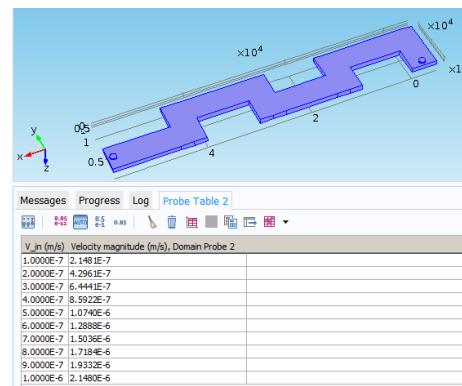
شکل ۴۶ و شکل ۴۷ به ترتیب جدول تغیرات سرعت بیشینه توزیع شده در طول کanal را بر حسب تغیرات ارتفاع کanal و نمودار تغیرات سرعت بیشینه در طول کanal بر حسب ارتفاع مانال را نمایش می‌دهند. مطابق با این دیاگرام‌ها هرچه ارتفاع کanal افزایش یابد، سرعت واردہ بر دیوار کاهش می‌یابد.



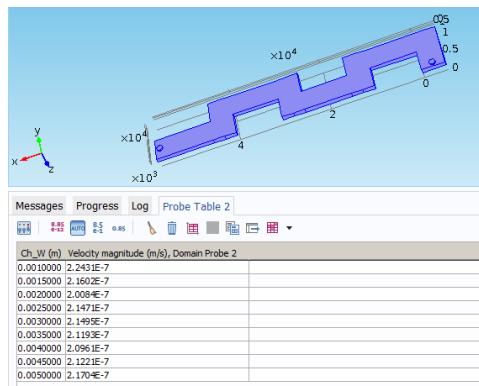
شکل ۴۶: تصویر جدول سرعت بیشینه به ازای ارتفاع کanal های مختلف



شکل ۵۳: نمودار فشار بیشینه ایجاد شده در کanal به ازای تغیرات پهنهای کanal



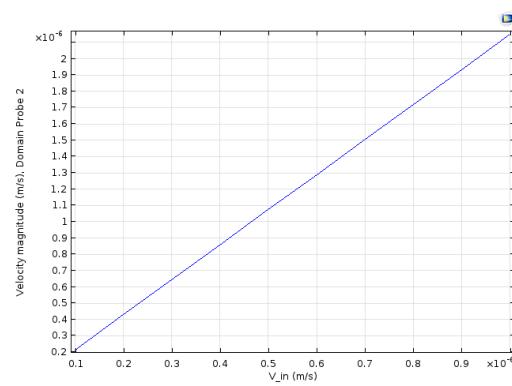
شکل ۵۰: تصویر جدول سرعت بیشینه به ازای سرعت مختلف ورودی کanal



شکل ۵۴: تصویر جدول سرعت بیشینه به ازای پهنهای مختلف کanal

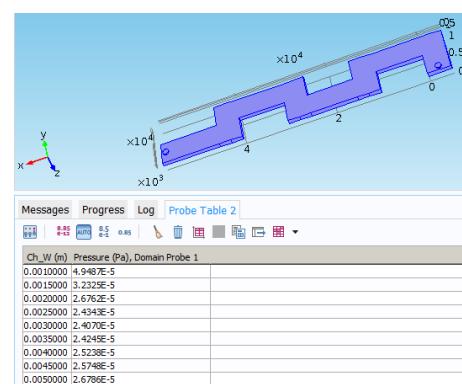


شکل ۵۵: نمودار سرعت بیشینه ایجاد شده در کanal به ازای تغیرات پهنهای کanal



شکل ۵۱: نمودار سرعت بیشینه ایجاد شده در کanal به ازای تغیرات سرعت ورودی کanal

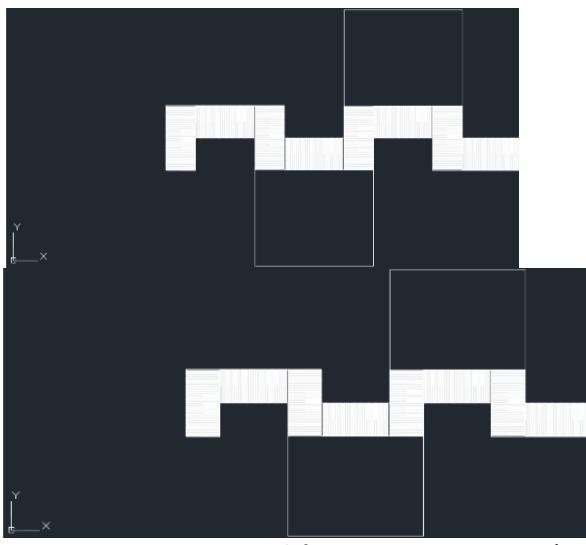
خ. تاثیر پارامتر عرض کanal با فشار و توزیع سرعت سیال در کanal با توجه به شکل ۵۲ الی شکل ۵۵ با افزایش پهنهای کanal، تغییرات فشار و سرعت، نظم مشخصی ندارند. اما با افزایش پهنهای کanal در ابتدا فشار کاهش می‌یابد و سپس افزایش، همین روند نیز برای سرعت توزیعی سیال در طول کanal اتفاق می‌افتد. بدین صورت که ابتدا کاهش سریع سپس افزایش سریع که در مقایسه با تغییرات فشار سرعت بالاتری دارد.



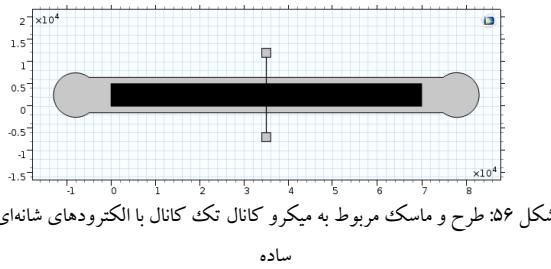
شکل ۵۲: تصویر جدول فشار بیشینه به ازای پهنهای مختلف کanal

#### د. بهینه‌سازی طراحی و استخراج طرح بهینه بر مبنای محدودیت‌های ساخت در آزمایشگاه

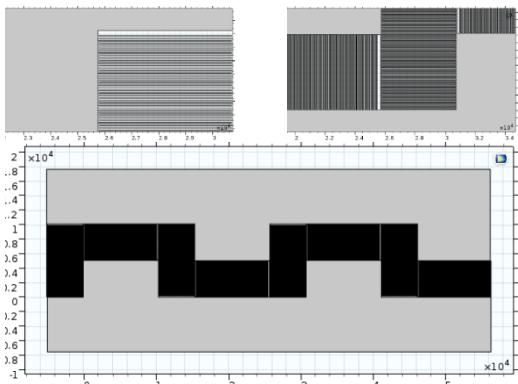
در این قسمت با توجه به نتایج بدست آمده در بخش‌های پیشین، مقادیر بهینه جهت طراحی و ساخت استخراج می‌گردد. در بهینه‌سازی یکی از مواردی که مورد توجه قرار می‌گیرد این است که بهینه بودن به چه معیاری مدنظر قرار گیرد. معیارهای متفاوت، جواب‌های متفاوت را در پی خواهد داشت. به طور جامع برای یک مسئله امکان دارد اگر سرعت پاسخ بالاتر باشد جواب بهتر باشد و در یک مسئله‌ی دیگر اگر حساسیت بالاتر باشد پاسخ بهتری دریافت شود. در تعریف تابع هزینه که مورد مطالعه باید قرار گیرد هدف از تعریف تابع بسیار حائز اهمیت است و در واقعیت تعریف تابع هزینه مسبب شکل دادن به مسئله‌ی بهینه‌سازی می‌شود. پیش



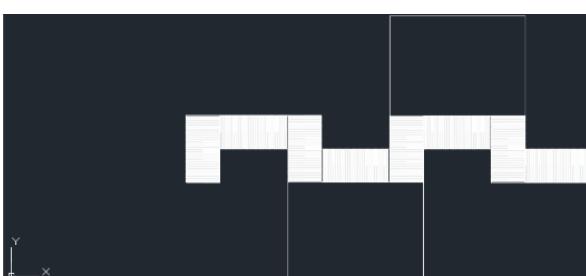
شکل ۵۸: مربوط به خروجی فایل‌های dxf جهت چاپ بر روی شیشه جهت استفاده نهایی به عنوان ماسک است.



شکل ۵۶: طرح و ماسک مربوط به میکرو کانال تک کانال با الکترودهای شانه‌ای ساده



شکل ۵۷: طرح و ماسک مربوط به میکرو کانال تک کانال با الکترودهای شانه‌ای و منحنی شکل



شکل ۵۸: طرح نهایی ماسک‌ها در فرمت dxf

از شروع به کار متناسب با نمودارهای بدست آمده حساسیت تغییرات

پارامترها رو میزان خازن خروجی بیان می‌شود ((۱) الی (۴)):

$$(1) S_a = \frac{0.24 - 0.19}{30 - 10} = 0.0025 \frac{pf}{\mu m}$$

$$(2) S_b = \frac{0.23 - 0.19}{110 - 80} = 0.0025 \frac{pf}{\mu m}$$

$$(3) S_{cu_w} = \frac{0.213 - 0.2124}{800 - 500} = 2 \times 10^{-3} \frac{nf}{nm}$$

$$(4) S_{N_t} = \frac{0.6 - 0.1}{6 - 2} = 0.125 \frac{pf}{unit}$$

همچنین مطابق شکل ۴۰ هرچه فاصله بین الکترودها کاهش یابد، طرفیت خازن افزایش می‌یابد اما با توجه به محدودیت ساخت حداقل فاصله بین الکترودها در طول زیاد بایستی در حدود ۵۰ میکرومتر باشد تا ساخت تکرار پذیر باشد. لذا به صورت ریاضی به صورت (۵) تعریف می‌شوند:

$$(5) C_{Eq} = aS_a + bS_b + cu_w S_{cu_w} + N_t S_{N_t}$$

$$X = \left( \frac{N_t}{2} - 1 \right) (2a + 2a_{gap})$$

و مسئله‌ی بهینه سازی به صورت (۶) تعریف می‌شود:

$$(6) J = \text{Max}(C_{Eq})$$

$$\text{Sub. to} \begin{cases} C_{Eq} > 100 \mu f \\ X < 6500 \mu f \\ a = a_{gap} > 50 \mu m \\ b < 2.5 cm \end{cases}$$

با توجه به محدودیت ساخت، کمینه میزانی که می‌توان با تکرار پذیری بالا ساخت اتخاذ می‌گردد. لذا  $a = a_{gap} = 50 \mu m$  قرار داده می‌شود. همچنین با توجه به آنکه ابعاد لام قابل استفاده بیشتر از ۳ اینچ نیستند، لذا طول کلی نیز در حدود ۶۰۰۰ سانتی متر طول لام است. که البته می‌توان به صورت مارپیچ چیده شود تا شانه‌های خازن در طول افزایش یابند. لذا با انتخاب  $N_t = 800$  شانه و  $b = 5 mm$  تمامی شرایط مسئله ارضا می‌گردد و خازن نیز در رنج قابل اندازه‌گیری و قرار می‌گیرد. لذا در (۷) مقدار خازن در حالت آزاد را تخمین می‌زنند.

$$(7) C_{Eq} = aS_a + bS_b + cu_w S_{cu_w} + N_t S_{N_t} \quad aS_a + bS_b + N_t S_{N_t}$$

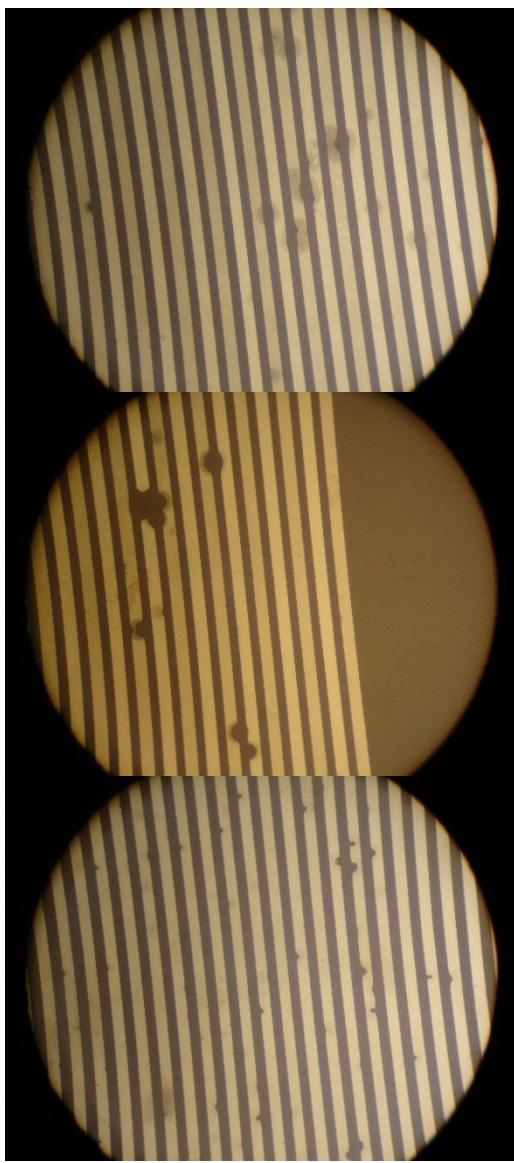
$$C_{Eq} = 50 \times 0.0025 + 5000 \times 0.0025 + 800 \times 0.125$$

$$C_{Eq} = .125 + 12.5 + 100 \square 113 pf$$

همچنین مطابق با شکل ۴۱، حداقل ارتفاع کانال جهت توزیع کامل میدان الکتریکی ۱۵۰ میکرومتر است که در مراحل ساخت رعایت خواهد گشت.

#### ذ. طراحی ماسک

شکل ۵۶ مربوط به ساختار دارای یک کانال و الکترودهای شانه‌ای به صورت ردیف پشت سرهم و با فاصله و پهنای ۵۰ میکرومتر است. شکل ۵۷ همانند الکترودهای ساده است اما برای اینکه طرفیت خازن افزایش داده شود الکترودها به صورت منحنی پشت سر هم قرار گرفته شده است.

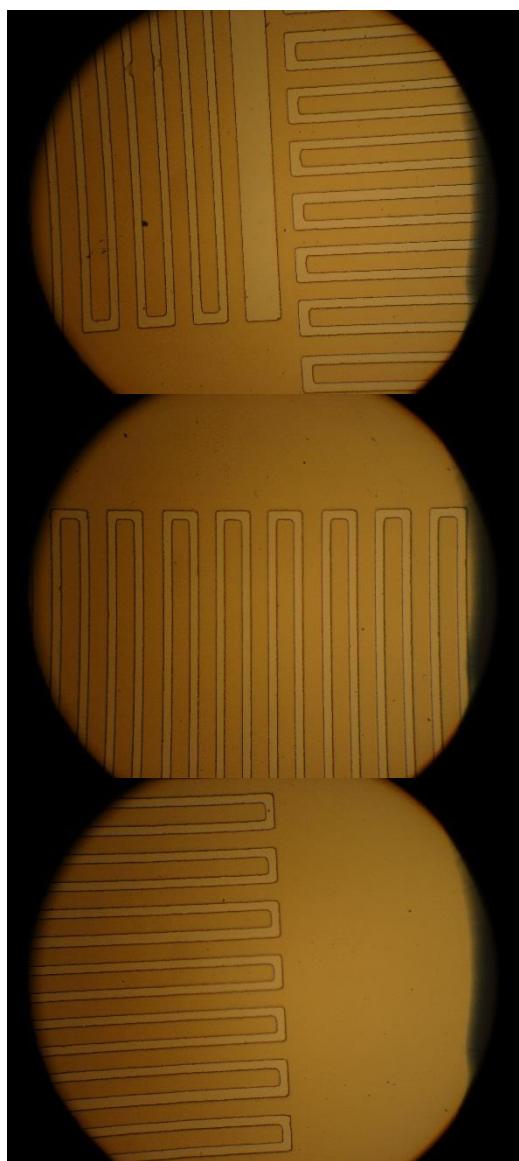


شکل ۶۰: تصاویر از ساخت الکترودهای مربوط به شانه‌های ساده

#### ر. مراحل ساخت

به طور کلی برای پیاده‌سازی طرح مربوطه باستی مراحل زیر سپری شود:

- ابتدا ماسک‌های مربوط به شکل کanal و الکترودها استخراج شود.
- بروی شیشه لایه نشانی کروم طلا انجام می‌شود.
- طرح مربوط به الکترودها بر اساس ماسک مربوطه روی شیشه طرح داده می‌شود.
- سپس روی الکترودها آپتامر مربوط به کوکائین و شیشه را مجزا پوشش دهی می‌شود.
- میکرو کanal نیز با استفاده از ماسک مربوط به میکرو کanal نیز ساخته می‌شود.



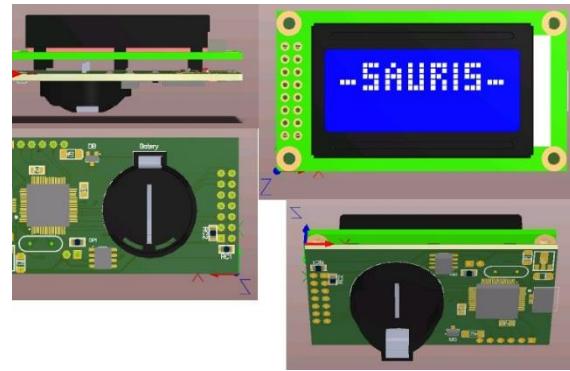
شکل ۵۹: ساختار ایجاد شده در فرایند لیتوگرافی مربوط به الکترودهای شانه‌ای و منحنی شکل

در شکل ۶۲ b، نشان داده می‌شود، با فرض مقدار بکسان برای  $\delta C$  حاضر این نتیجه را می‌دهد  $I = I_1 + I_2 + \dots + I_n = nI_1$  و  $I_1(S) = V(S)/(8R + 1/\Delta CS)$  با توجه به تبدیل لابلاس<sup>۴</sup>  $I_1(S) = nI_1(s) = V(S)/(8R/n + 1/n\delta CS)$  درنتیجه به عبارت دیگر، با توجه به فرض ذکر شده و  $R \approx \delta R$  خازن و مقاومت به ترتیب برابر  $I_1(0) = I_2(0) = \dots = I_n(0) = 0$  که الکترود به  $n$  المتن متنه<sup>۵</sup> تقسیم می‌شود. بر اساس این موضوع، الکترودهای متصل با تعداد زیادی باریکه حاصل تعداد زیادی خازن معادل و یک مقاومت کوچک است. مدار معادل که در شکل ۶۲ نشان داده شده است برای تحقق الکترود خازنی از طریق پروسهی cmos به دست می‌آید.

در این بخش یک روش نوین جهت قرائت خازنی ارائه می‌شود. در این روش بر اساس چرخه حدی و دینامیک دستگاه‌های غیرخطی پارامترهای سیستم که در اصل ظرفیت خازنی است، تاخین زده می‌شود. در این روش، سیستم را به کمک یک دینامیک غیرخطی مجازی، مجبور به قرارگیری در داخل چرخه حدی می‌شود. در اصل شرایطی ایجاد می‌شود تا سیستم در داخل چرخه حدی قرار گیرد. با توجه به آنکه خروجی سیستم در حال مشاهده است، لذا فرکانس و دامنه نوسان قابل اندازه‌گیری است. به عبارت دیگر دو پارامتر فرکانس نوسان و دامنه نوسان از جمله متغیرهایی هستند که توسط یک مدار الکتریکی قابل اندازه‌گیری و مشاهده است. با داشتن دینامیک سیستم و دینامیک سیستم غیرخطی مجازی و متغیرهای چرخه حدی، پارامترهای سیستم خطی که در اصل خازن اندازه‌گیر است، به دست می‌آید. با توجه به منابع سامانه‌های غیرخطی [۳۸] برای بدست آوردن چرخه حدی بایستی برای سیستم غیرخطیتابع توصیفی استخراج شود. سپس با استفاده از  $(10)$  و همنهشت سازی دو طرف رابطه، پارامترهای سیستم استخراج شود. برای محاسبه‌یتابع توصیفی معمولاً چهار فرض زیر را اختیار می‌کنیم:

- ۱- تنها یک بخش غیرخطی در سیستم وجود دارد.
- ۲- بخش غیرخطی تغییرناپذیر بازمان است.
- ۳- اگر سیگنال سینوسی با فرکانس  $f$  به بخش غیرخطی اعمال شود در خروجی فرکانس غالب همان فرکانس  $f$  باشد.
- ۴-تابع غیرخطی یکتابع فرد است.

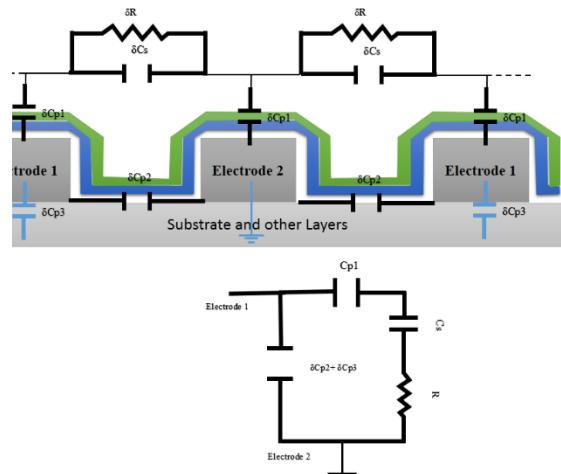
سیکل حدی یکی از مهم‌ترین مشخصه‌های یک سیستم غیرخطی است. سیکل حدی در برخی از دستگاه‌ها از جمله اسیلاتورها می‌تواند بسیار مطلوب باشد. در بعضی دیگر از دستگاه‌ها، سیکل حدی باعث استهلاک قطعات شده و از کارایی سیستم می‌کاهد. با وجود این یافتن شکل موج دقیق یک سیکل حدی معمولاً ضروری نیست. ممکن است با اثبات وجود سیکل



شکل ۶۱: مدار الکترونیکی جهت قرائت خازنی

#### ۴- مدل سازی و روش قرائت خازنی

حسگر خازنی با الکترودهای به هم متصل<sup>۱</sup> در بالای تراشهی cmos به منظور تشخیص تغییرات لحظه‌ای ظرفیت در الکترودهای سنجشی که آن‌ها با خازن‌های پارازیتی بزرگ مرتبط‌اند پیاده‌سازی می‌شود. این خازن‌های پارازیتی و مدار تعادل نمونه در شکل ۶۲ نشان داده شده است. همان‌طور که در تصویر می‌بینید، ویژگی‌های خازن و مقاومت مورد تجزیه با خازن موافقی  $C_{p1}$  و مقاومت  $R$  مدل‌سازی شده است. خازن‌های پارازیتی در سراسر لایه تحت تأثیر  $C_{p1}$  در بین الکترودها  $C_{p2}$  و در بین لایه‌های زیرین سیلیسیوم و الکترودها  $C_{p2}$  در این مدل نشان داده شده‌اند. در حقیقت  $R$  و  $C_{p1}$  می‌توانند از ترکیب موافقی تعداد زیادی المتن‌های<sup>۲</sup> کوچک به دست آیند.



شکل ۶۲: (a) خازن‌های پارازیتی ایجاد شده بر روی تراشهی cmos به ترتیب خازن با پارازیت جزئی<sup>۳</sup> و مقاومت هستند. (b) مدار معادل<sup>۴</sup> کل میکرو ساختار است.

<sup>۱</sup> equivalent

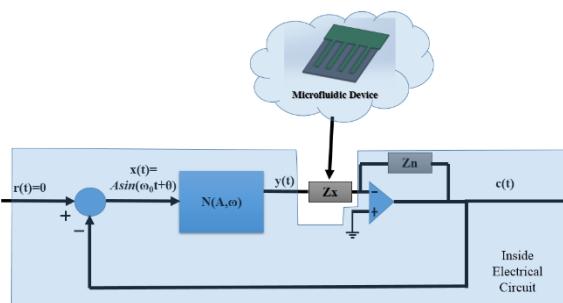
<sup>۲</sup> Laplace

<sup>۳</sup> finite

<sup>۴</sup> interdigitate

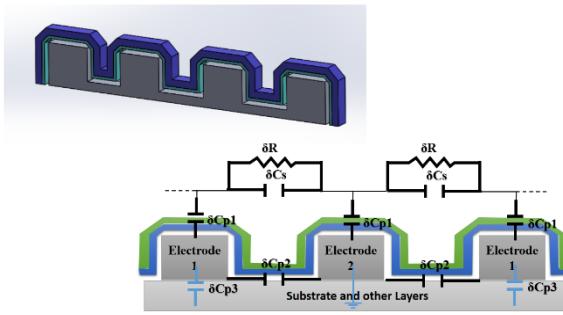
<sup>۵</sup> Elements

<sup>۶</sup> partial



شکل ۶۵: ساختار قرارگیری حسگر در مدار الکتریکی

مجدد یادآوری می‌گردد مدل الکتریکی حسگر خازنی به صورت شکل ۶۶ است:



شکل ۶۶: مدل تعریف شده در فضای فرکانسی

بر اساس مدل تعریف شده در شکل ۶۲، معادله بین ورودی و خروجی در فضای فرکانس را می‌توان به راحتی استخراج نمود.

$$Z_n = \frac{1}{R_n C_n s + 1} \quad (12)$$

$$Z_x = R_x + \frac{1}{C_x s}$$

که بر اساس معادله فوق تابع تبدیل در حوزه فرکانس به صورت (۱۳) به دست می‌آید:

$$\begin{aligned} G(j\omega) &= \frac{c(j\omega)}{y(j\omega)} = -\frac{Z_n}{Z_x} = -\frac{C_x j\omega}{(R_n C_n + R_x C_x) j\omega + 1 - R_x R_n C_x C_n \omega^2} \\ G(j\omega) &= -\frac{j C_x \omega (1 - R_x R_n C_x C_n \omega^2) + C_x (R_n C_n + R_x C_x) \omega^2}{(R_n C_n + R_x C_x)^2 \omega^2 + (1 - R_x R_n C_x C_n \omega^2)^2} \end{aligned} \quad (13)$$

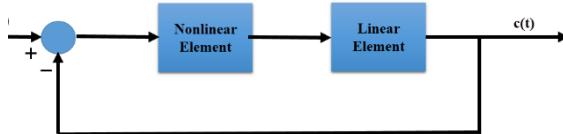
بر اساس دینامیک موجود در سیستم، تابع غیرخطی موردنیاز جهت ایجاد چرخه حدی مجازی، تابع دو وضعیتی (بنگ بنگ) است لذا با تقاطع تابع توصیفی و دینامیک سیستم رابطه زیر به دست می‌آید:

$$\left. \begin{aligned} (1 - R_x R_n C_x C_n \omega^2) &= 0 \rightarrow R_x C_x = \frac{1}{R_n C_n \omega^2} \\ \frac{C_x}{(R_n C_n + R_x C_x)} &= \frac{\pi A}{4 D} \\ \rightarrow C_x &= \frac{\pi A}{4 D} \frac{(R_n^2 C_n^2 \omega^2 + 1)}{R_n C_n \omega^2} \end{aligned} \right\} \quad (14)$$

که در (۱۴)، تابع توصیفی یک سیستم دو وضعیتی همانند (۱۵) بیان می‌شود.

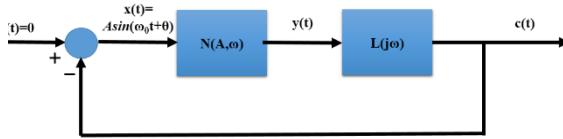
$$N(A) = \frac{4D}{\pi A} \quad (15)$$

حدی یا یافتن تقریبی دامنه نوسان و فرکانس آن، توان به تحلیل و درک مناسبی از رفتار سیستم در حوزه نوسان دست یافت. سیستم شکل ۶۳ را در نظر بگیرید:



شکل ۶۳: سیستم مشکل از دو بخش خطی و غیرخطی با ورودی صفر

اگر برای قسمت غیرخطی، تابع توصیفی مناسبی استخراج شود و قسمت خطی نیز با تابع تبدیل مربوطه نشان داده شود، شکل ۶۳ به صورت شکل ۶۴ قابل بیان است.



شکل ۶۴: سیستم نوسانی بیان گر بخش غیرخطی توسط تابع توصیفی

معادلات سیستم بالا را می‌توان در ماتریس (۸) به صورت ساده بازنویسی کرد:

$$\begin{bmatrix} N(A, \omega) & -1 \\ 1 & L(j\omega) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} X(j\omega) \\ Y(j\omega) \end{bmatrix} = 0 \quad (8)$$

که پاسخ آن را می‌توان به کمک (۹) به دست آورد.

$$\begin{vmatrix} N(A, \omega) & -1 \\ 1 & L(j\omega) \end{vmatrix} = 0 \quad (9)$$

$$1 + N(A, \omega) L(j\omega) = 0$$

ابتداً ترین روش حل معادله وجود سیکل حدی، روش محاسبات جری ا است. مجموعه جواب دامنه و فرکانس نوسانات می‌توانند به صورت ضمنی و یا صریح از (۱۰) به دست می‌آیند:

$$real: \quad \text{Re}[L(j\omega)] = \text{Re}\left[-\frac{1}{N(A, \omega)}\right] \quad (10)$$

$$imaginary: \quad \text{Im}[L(j\omega)] = \text{Im}\left[-\frac{1}{N(A, \omega)}\right]$$

در روش ترسیمی، معادله وجود سیکل حدی را به صورت (۱۱) بازنویسی می‌کنیم:

$$L(j\omega) = -\frac{1}{N(A, \omega)} \quad (11)$$

برای دو طرف معادله بالا می‌توان نمودار قطبی مجذرا رسم کرد. نقاطی که در آن دو نمودار باهم تقاطع داشته باشند نشان‌دهنده وجود یک سیکل حدی در سیستم خواهد بود. حال در اینجا قصد بر استخراج پارامترهای مدل ارائه شده در شکل ۶۲ است. برای این کار مدل معزز را در داخل ساختار شکل ۶۵ قرار داده می‌شود.

تفکیک پذیری برای حسگر تشخیص گر شیشه و کوکائین در (۱۷) و (۱۸) محاسبه شده است.

$$R = \frac{100 \frac{\mu\text{mol}}{L}}{445nf - 119pf} \cong \frac{50 \frac{\mu\text{mol}}{L}}{217nf - 119pf} \cong \frac{10 \frac{\mu\text{mol}}{L}}{46nf - 119pf} \quad (17)$$

$$R \cong 0.000218 \frac{\mu\text{mol}}{Lpf} \cong 0.0327 \frac{\text{ppm}}{nf}$$

$$R = \frac{100 \frac{\mu\text{mol}}{L}}{1100nf - 119pf} \cong \frac{50 \frac{\mu\text{mol}}{L}}{440nf - 119pf} \cong \frac{10 \frac{\mu\text{mol}}{L}}{540nf - 119pf} \quad (18)$$

$$R \cong 0.0000185 \frac{\mu\text{mol}}{Lpf} \cong 0.005 \frac{\text{ppm}}{nf}$$

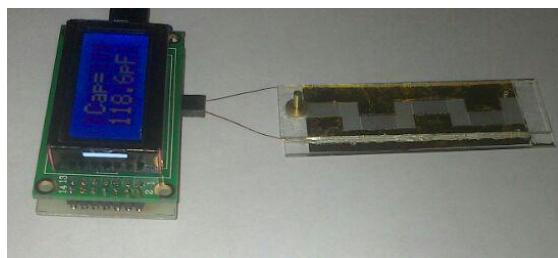
## ۶- نتیجه‌گیری

در این مقاله، بر مبنای ساختارهای ریزسیال و همچنین فن زیست‌فناوری، گامی در چهت طراحی و ساخت سامانه تشخیص گر مواد مخدوش طراحی برداشته شده است. ابتدا طرح مورد نظر در نرم افزار شبیه‌ساز چند فیزیکی کامپول پیاده‌سازی و سپس بر مبنای حالت‌هایی که در واقعیت پیش‌بینی می‌شود، فیزیک و پارامترهای مختلف نیز در هنگام شبیه‌سازی مدل نظر قرار می‌گیرند. بر اساس تغییر پارامترها و همچنین تعیین توابع هزینه و حساسیت به ازای تغییر پارامترهای موثر در ساخت ریزسیال، حالت بهینه پارامترها استخراج می‌شوند. با استفاده از پارامترهای مستخرج در بخش طراحی بهینه و با کمک فن میکروالکترونیک، ریزسیال مذکور ساخته می‌شود و بر روی سطح الکترودهای خازنی حسگر نیز آپتمرهای مورد نظر پوشش دهی می‌گردد. در کنار بخش میکروالکترونیک، قرائت گر خازنی مبتنی بر چرخه حدی در این مقاله معرفی و پیاده‌سازی می‌گردد. در این روش نوین با ایجاد یک مدل غیرخطی مجازی در کنار ساختار خازنی و ایجاد چرخه حدی تلقینی، طرفیت خازنی به صورت لحظه‌ای اندازه‌گیری می‌شود. نتایج شبیه‌سازی و پیاده‌سازی عملی گویای عملکرد مناسب این روش اندازه‌گیری است.

که در آن،  $D, A$  به ترتیب بیان گر دامنه نوسان و میزان حد ابعاع است. با توجه به اینکه خروجی سیستم همان ولتاژ است و اندازه گیری می‌شود، لذا در این داده خروجی فرکانس و دامنه نوسان به راحتی قابل اندازه‌گیری هستند. حل معادله فوق، به صورت (۱۶) به صورت صحیح قابل بیان است.

$$\left\{ \begin{array}{l} C_x = \frac{\pi A}{4D} \frac{(R_n^2 C_n^2 \omega^2 + 1)}{R_n C_n \omega^2} \\ R_x = \frac{1}{R_n C_n C_x \omega^2} \end{array} \right\} \rightarrow \left\{ \begin{array}{l} C_x = \frac{\pi A}{4D} \frac{(R_n^2 C_n^2 \omega^2 + 1)}{R_n C_n \omega^2} \\ R_x = \frac{4D}{\pi A (R_n^2 C_n^2 \omega^2 + 1)} \end{array} \right\} \quad (16)$$

شایان ذکر است در (۱۶)، مقادیر  $R_x, C_x$  مربوط به مشخصات حسگر و مقادیر  $R_n, C_n$  مربوط به مدار الکتریکی ساخته شده هستند و به صورت از پیش تعیین شده در مدار الکتریکی قرار داده می‌شوند. به علاوه مقادیر  $A, \omega$  نیز در هنگام نمونه برداری اندازه‌گیری می‌شوند. شکل ۶۷، مدار و ساختار ریزسیالی ساخته شده در هنگام انجام آزمایش



شکل ۶۷: مدار و ساختار ریزسیالی ساخته شده در هنگام انجام آزمایش

## ۵- نتایج و مشخصات فنی حسگر

در این آزمون، میکرو کانال مارپیچ مورد آزمایش انجام می‌گیرد، مطابق با آزمون قبلی مجدد سنجش انجام می‌شود، در این آزمایش برای غلظت‌های ۱۰۰، ۵۰ و ۱۰ میکرو مول بر لیتر برای هر دو ماده شبیه و کوکائین انجام می‌شود که نتایج به شرح جداول ۱ و جدول ۲ هستند. همچنین برگه مشخصه‌ی حسگر به صورت جدول ۳ بیان می‌گردد.

جدول ۱: جدول نتایج اندازه‌گیری برای حالت کوکائین

کوکائین با غلظت ۱۰ میکرو مول بر لیتر	کوکائین با غلظت ۵۰ میکرو مول بر لیتر	کوکائین با غلظت ۱۰۰ میکرو مول بر لیتر	در حال آزاد
۱۱۹ پیکوفاراد	۱۰۱ فاراد	۵۴۰ نانو فاراد	۱۱۰ نانو فاراد

جدول ۲: جدول نتایج اندازه‌گیری برای حالت شبیه

شیشه با غلظت ۱۰ میکرو مول بر لیتر	شیشه با غلظت ۵۰ میکرو مول بر لیتر	شیشه با غلظت ۱۰۰ میکرو مول بر لیتر	در حال آزاد
۴۶ نانو فاراد	۲۱۷ نانو فاراد	۴۴۵ نانو فاراد	۱۱۹ پیکوفاراد

جدول ۳: مشخصات فنی حسگر طراحی شده

پارامترهای ساخت میکرو سازه		مقدار	واحد
	طول الکترودها	5000	میکرومتر
	عرض الکترودها	50	میکرومتر
	فاصله الکترودها	50	میکرومتر
	تعداد شانه ها	800	-
	پوشش	مس-طلاء	-
	ارتفاع پوشش	100	نانومتر
	ارتفاع کانال	200	میکرومتر
پارامترهای مکانیکی			
	سرعت ورودی سیال	0.1	میکرومتر بر ثانیه
	فشار خروجی	فشار هوا	پاسکال
	ارتفاع کانال	200	میکرومتر
	پهنهای کانال	5000	میکرومتر
	بیشینه سرعت توزیعی	0.4	میکرومتر بر ثانیه
	بیشینه فشار توزیعی	0.0031	پاسکال
پارامترهای الکتریکی			
	ولتاژ ورودی	0-10	ولت
	فرکانس پردازنده	8	مگاهرتز
	نوع پردازنده	اتمگا ۸	
	نمایشگر	آری	
	متد قرائت	خازنی-چرخه حدی	*
پارامترهای کنترلی			
	زمان سکون	800	میلی ثانیه
	زمان پاسخ دهی	720	میلی ثانیه
	پهنهای باند	1.388888889	هرتز

- [13] Pamula, V.K. and R.B. Fair. Detection of dissolved TNT and DNT in soil with a MEMS explosive particle detector. in AeroSense 2000. 2000. International Society for Optics and Photonics.
- [14] Rajic, S., et al. Ultraresponsive thermal sensors for the detection of explosives using calorimetric spectroscopy (CalSpec). in AeroSense'99. 1999. International Society for Optics and Photonics.
- [15] Pamula, V.K. and R.B. Fair. Detection of nanogram explosive particles with a MEMS sensor. in AeroSense'99. 1999. International Society for Optics and Photonics.
- [16] Pinnaduwage, L., et al., Explosives: A microsensor for trinitrotoluene vapour. *Nature*, 2003. 425(6957): p. 474-474.
- [17] Pinnaduwage, L., et al., A sensitive, handheld vapor sensor based on microcantilevers. *Review of Scientific Instruments*, 2004. 75(11): p. 4554-4557.
- [18] Li, X., et al. Four-cantilever trace explosive sensors with dual SAMs functionalized for specific-sensing improvement and nonspecific-adsorption depression. in Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems Conference, 2007. TRANSDUCERS 2007. International. 2007. IEEE.
- [19] Miller, R.A., et al., A MEMS radio-frequency ion mobility spectrometer for chemical vapor detection. *Sensors and Actuators A: Physical*, 2001. 91(3): p. 301-312.
- [20] Senesac, L.R., et al., Micro-differential thermal analysis detection of adsorbed explosive molecules using microfabricated bridges. *Review of Scientific Instruments*, 2009. 80(3): p. 035102.
- [21] Jenison, R.D., et al., High-resolution molecular discrimination by RNA. *Science*, 1994. 263(5152): p. 1425-1429.
- [22] Stoltenburg, R., C. Reinemann, and B. Strehlitz, SELEX—a (r) evolutionary method to generate high-affinity nucleic acid ligands. *Biomolecular engineering*, 2007. 24(4): p. 381-403.
- [23] Lee, H., et al., Various on-chip sensors with microfluidics for biological applications. *Sensors*, 2014. 14(9): p. 17008-17036.
- [24] Gao, Y., et al., Plasmonic interferometric sensor arrays for high-performance label-free

## مراجع

- [1] Weigl, B.H. and P. Yager, *Tech. Sight. Science*, 1999. 283(5400): p. 346-347.
- [2] van den Berg, A. and T. Lammerink, Micro total analysis systems: microfluidic aspects, integration concept and applications, in *Microsystem technology in chemistry and life science*. 1998, Springer. p. 21-49.
- [3] Nie, Z., et al., Electrochemical sensing in paper-based microfluidic devices. *Lab on a Chip*, 2010. 10(4): p. 477-483.
- [4] Cheng, S. and Z. Wu, A Microfluidic, Reversibly Stretchable, Large-Area Wireless Strain Sensor. *Advanced Functional Materials*, 2011. 21(12): p. 2282-2290.
- [5] Huang, C.-J., et al., Integrated microfluidic systems for automatic glucose sensing and insulin injection. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2007. 122(2): p. 461-468.
- [6] Saadi, W., et al., A parallel-gradient microfluidic chamber for quantitative analysis of breast cancer cell chemotaxis. *Biomedical microdevices*, 2006. 8(2): p. 109-118.
- [7] Chen, J., J. Li, and Y. Sun, Microfluidic approaches for cancer cell detection, characterization, and separation. *Lab on a Chip*, 2012. 12(10): p. 1753-1767.
- [8] Maheswaran, S., et al., Detection of mutations in EGFR in circulating lung-cancer cells. *New England Journal of Medicine*, 2008. 359(4): p. 366-377.
- [9] Yung, T.K., et al., Single-molecule detection of epidermal growth factor receptor mutations in plasma by microfluidics digital PCR in non-small cell lung cancer patients. *Clinical Cancer Research*, 2009. 15(6): p. 2076-2084.
- [10] Fujii, T., PDMS-based microfluidic devices for biomedical applications. *Microelectronic Engineering*, 2002. 61: p. 907-914.
- [11] Thundat, T., et al., Vapor detection using resonating microcantilevers. *Analytical Chemistry*, 1995. 67(3): p. 519-521.
- [12] Fair, R.B., V.K. Pamula, and M. Pollack. MEMS-based explosive particle detection and remote particle stimulation. in AeroSense'97. 1997. International Society for Optics and Photonics.

- H5N1 avian influenza virus. Sensors, 2015. 15(8): p. 18565-18578 .
- [36] Weng, X., G. Gaur, and S. Neethirajan, Rapid Detection of Food Allergens by Microfluidics ELISA-Based Optical Sensor. Biosensors, 2016. 6(2): p. 24.
- [37] Miao, B., et al., Centrifugal Microfluidic System for Nucleic Acid Amplification and Detection. Sensors, 2015. 15(11): p. 27954-27968.
- [38] Khalil, H.K. and J. Grizzle, Nonlinear systems. Vol. 3. 1996: Prentice hall New Jersey.
- biomolecular detection. Lab on a Chip, 2013. 13(24): p. 4755-4764.
- [25] Anker, J.N., et al., Biosensing with plasmonic nanosensors. Nature materials, 2008. 7(6): p. 442-453.
- [26] Lee, S.H., et al., Linewidth-Optimized Extraordinary Optical Transmission in Water with Template-Stripped Metallic Nanohole Arrays. Advanced Functional Materials, 2012. 22(21): p. 4439-4446.
- [27] Lim, C., et al., Optofluidic platforms based on surface-enhanced Raman scattering. Analyst, 2010. 135(5): p. 837-844.
- [28] Park, T., et al., Highly sensitive signal detection of duplex dye-labelled DNA oligonucleotides in a PDMS microfluidic chip: confocal surface-enhanced Raman spectroscopic study. Lab on a Chip, 2005. 5(4): p. 437-442.
- [29] Strehle, K.R., et al., A reproducible surface-enhanced Raman spectroscopy approach. Online SERS measurements in a segmented microfluidic system. Analytical Chemistry, 2007. 79(4): p. 1542-1547.
- [30] Arpalı, S.A., et al., High-throughput screening of large volumes of whole blood using structured illumination and fluorescent on-chip imaging. Lab on a Chip, 2012. 12(23): p. 4968-4971.
- [31] Matos Pires, N.M. and T. Dong, Microfluidic biosensor array with integrated poly (2, 7-carbazole)/fullerene-based photodiodes for rapid multiplexed detection of pathogens. Sensors, 2013. 13(12): p. 15898-15911.
- [32] Wang, J., et al., A label-free microfluidic biosensor for activity detection of single microalgae cells based on chlorophyll fluorescence. Sensors, 2013. 13(12): p. 16075-16089.
- [33] Chiu, T.-K., et al., Development of a microfluidic-based optical sensing device for label-free detection of circulating tumor cells (CTCs) through their lactic acid metabolism. Sensors, 2015. 15(3): p. 6789-6806.
- [34] Zhang, F., et al., A microfluidic love-wave biosensing device for PSA detection based on an aptamer beacon probe. Sensors, 2015. 15(6): p. 13839-13850.
- [35] Lum, J., et al., An impedance aptasensor with microfluidic chips for specific detection of