

نشریه علمی-دانشجویی

میکروفلوئیدیک

شماره اول | فروردین ۱۴۰۴

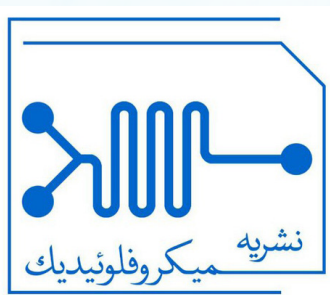


دانشگاه شیراز



نشریه میکروفلوئیدیک

به نام خداوند جان و خرد کز این برتر اندیشه برنگذرد



صاحب امتیاز:

دکتر عباس رامیار

عضو هیات علمی دانشکده مهندسی مکانیک دانشگاه صنعتی نوشیروانی



مدیر مسئول:

رضا درخشان

دانشجوی مقطع دکتری رشته مهندسی مکانیک (تبدیل انرژی)
دانشگاه صنعتی نوشیروانی



سر دبیر:

فاطمه زهرا امیرخانلو

دانشجوی مقطع کارشناسی ارشد رشته مهندسی مکانیک (تبدیل انرژی)
دانشگاه صنعتی نوشیروانی



تیم تحریریه:

شروین اکبری

دانشجوی رشته مهندسی مکانیک، مقطع کارشناسی ارشد، دانشگاه صنعتی نوشیروانی

فاطمه زهرا امیرخانلو

دانشجوی رشته مهندسی مکانیک، مقطع کارشناسی ارشد، دانشگاه صنعتی نوشیروانی

رضا درخشان

دانشجوی رشته مهندسی مکانیک، مقطع دکتری، دانشگاه صنعتی نوشیروانی

منصوره صالحی

دانشجوی رشته مهندسی مکانیک، مقطع کارشناسی، دانشگاه صنعتی نوشیروانی

امیرحسین صبوری نیا

دانشجوی رشته مهندسی مکانیک، مقطع کارشناسی ارشد، دانشگاه صنعتی نوشیروانی

ماهان کاظمی

دانشجوی رشته مهندسی مکانیک، مقطع کارشناسی ارشد، دانشگاه صنعتی نوشیروانی

فهرست

پیش‌گفتار | صفحه ۱

میکروفلوئیدیک چیست؟! | صفحه ۲

■ فیزیک حاکم بر دنیای میکروفلوئیدیک | صفحه ۴

روزی روزگاری در تاریخ میکروفلوئیدیک! | صفحه ۷

دستکاری میکروذرات و سلول‌ها در میکروفلوئیدیک | صفحه ۱۱

■ دستکاری ذرات به روش‌های غیرفعال | صفحه ۱۳

■ دستکاری ذرات به روش‌های فعال | صفحه ۱۷

لیتوگرافی | صفحه ۲۱

مصاحبه | صفحه ۲۴



این یک قطره نیست؛
ضربان دقیقیست که در عروق فناوری، در جریان است...

در کانال‌هایی به باریکی تار موی بشر، سیال، با مهندسی خیره‌کننده‌ای حرکت می‌کند،
و جهانی پنهان را آشکار می‌سازد؛ جهانی که در آن، ابزارها دیگر ساخته نمی‌شوند، بلکه
زاده می‌شوند.

اینجا، در پیوندی بی‌مرز و بی‌مانند میان فیزیک، زیست‌شناسی، مهندسی و علم مواد،
قطراتی کوچک به بازیگران اصلی طراحی آینده بدل شده‌اند؛ هوشمند، هدفمند و
حیرت‌انگیز.

این قطرات، تجلی خیره‌کننده‌ای از مهندسی دقیق، ژرفای علم و لطافت شاعرانه‌اند که
در ابعاد میکرون، نبض آینده را در دست می‌گیرند و صحنه‌ساز انقلابی آرام و ژرف در
جهان دانش می‌شوند؛

انقلابی به نام میکروفلوئیدیک!

با کمال افتخار، شما دعوتید به حضور در جهان میکروفلوئیدیک، جایی که علم، از دل
قطرات، تاریخ را نمی‌نویسد، بلکه آن را می‌سازد... (:

پیش‌گفتار

به نام خدا

با سلام و احترام خدمت همراهان و مخاطبان مجله میکروفلوئیدیک

میکروفلوئیدیک (ریزسیال‌شناسی) علمی است که به بررسی رفتار سیالات در مقیاس میکرومتر می‌پردازد. ظهور میکروفلوئیدیک و شکوفایی روزافزون آن نویدبخش انقلابی درخشان در زمینه‌های پزشکی، علوم زیستی و به‌طور ویژه در زمینه تشخیص است. در سال‌های اخیر، جهان شاهد توسعه انفجاری فناوری میکروفلوئیدیک بوده‌است و امروزه بسیاری از کشورها مشغول سرمایه‌گذاری در این زمینه و تولید محصولات میکروسیالی در کاربردهای مختلف هستند. روندی که پیش‌بینی می‌شود در آینده نیز ادامه‌دار باشد؛ به‌طوری‌که انتظار می‌رود در آینده‌ای نزدیک باید شاهد تصاحب بخش قابل توجهی از بازار توسط این فناوری بود. خوشبختانه کشور عزیزمان نیز توانسته تا حدی با این روند همراه شود و در حال حاضر پژوهشگران و فناوران زیادی در این زمینه مشغول فعالیت هستند. نکته بسیار امیدوارکننده این است که فعالیت پژوهشگران در این زمینه صرفاً در مقیاس دانشگاهی محدود نشده، بلکه در سال‌های اخیر شاهد شکل‌گیری استارت‌آپ‌ها و شرکت‌های موفق در کشور بودیم که توانستند در زمینه تجاری‌سازی این سیستم‌ها اقدامات قابل توجهی انجام دهند.

نشریه علمی-دانشجویی میکروفلوئیدیک به صاحب امتیازی دکتر عباس رامیار (عضو هیات علمی دانشگاه صنعتی نوشیروانی) و با همکاری جمعی از دانشجویان مهندسی مکانیک دانشگاه صنعتی نوشیروانی با هدف ایجاد بستری علمی برای آشنایی دانشجویان با دنیای میکروفلوئیدیک و ارتقاء دانش آنها در این زمینه آغاز به کار کرد. البته ذکر این نکته ضروریست که با توجه به ماهیت میان رشته‌ای میکروفلوئیدیک و پیوند عمیق آن با سایر رشته‌ها از جمله شیمی، الکترونیک، بیوتکنولوژی، پزشکی و زیست‌شناسی، مخاطبان این نشریه صرفاً به دانشجویان مهندسی مکانیک محدود نمی‌شود. از این رو، گسترش دایره مخاطبین این نشریه به معرفی بهتر این زمینه نوظهور و آگاهی بیشتر علاقه‌مندان به دنیای میکروفلوئیدیک کمک شایانی خواهد کرد؛ اتفاقی که برای ما اهمیت فراوانی دارد. امید است که این نشریه فرصتی برای تعامل دانشجویان جهت طرح و پیاده‌سازی ایده‌ها، قرارگیری در مسیر یادگیری و بهره‌مندی از تجارب فعالین، پژوهشگران و صنعتگران این حوزه باشد. امیدواریم که با یاری خداوند در کنار یکدیگر بتوانیم در فعالیتی مداوم، گامی موثر در مسیر طرح ایده تا ارائه محصولات تجاری میکروفلوئیدیکی در کشور عزیزمان برداریم.

اینک میکروفلوئیدیک تقدیم نگاه شما عزیزان می‌شود.

ارادتمند شما همراهان گرانقدر؛

رضا درخشان، مدیر مسئول نشریه میکروفلوئیدیک، بهار ۱۴۰۴

میکروفلوئیدیک چیست؟!

می‌گویند. به عنوان مثال، حرکت خون در مویرگ‌های بدن انسان نمونه‌ای از یک سیستم میکروفلوئیدیکی می‌باشد. میکروفلوئیدیک یک علم بین رشته‌ای محسوب می‌گردد که رشته‌های مختلفی چون پزشکی، فیزیک، زیست‌شناسی، علم مواد، مهندسی مکانیک و الکترونیک را درگیر می‌کند. چهار عامل آنالیز مولکولی، دفاع زیستی، زیست‌شناسی مولکولی و میکروالکترونیک، انگیزه‌های اصلی در

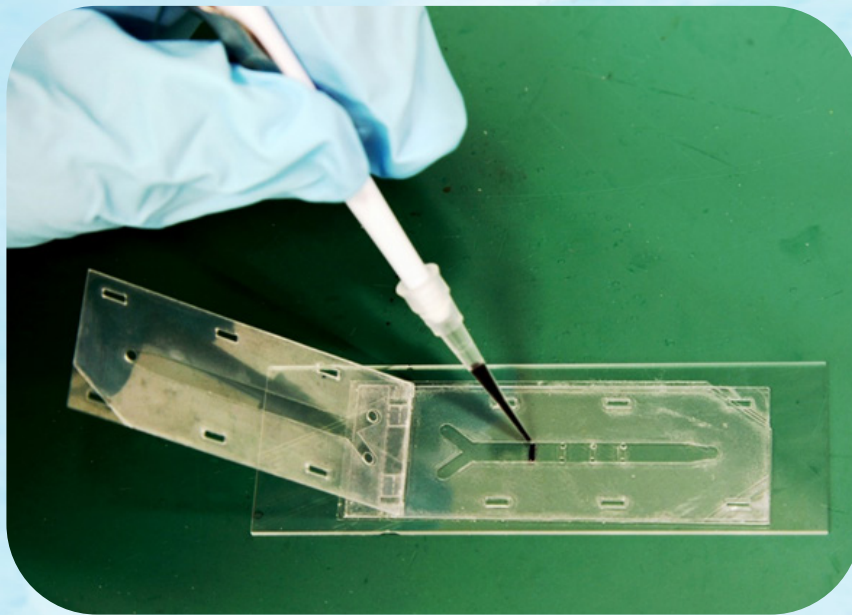
میکروفلوئیدیک دانش و فناوری سیستم‌هایی است که مقادیر بسیار کم سیال را با استفاده از کانال‌هایی با ابعاد ده‌ها و صدها میکرومتر پردازش و دستکاری می‌کند [۱]. به‌طور دقیق‌تر، به فناوری که امکان بررسی و تجزیه و تحلیل نمونه‌هایی با حجم کم (در محدوده 10^{-9} الی 10^{-18} لیتر) با استفاده از حرکت سیال در کانال‌هایی با ابعاد چند میکرومتر تا چندصد میکرومتر را فراهم می‌کند، میکروفلوئیدیک



منابع



برای مشاهده
منابع کد مقابل
را اسکن نمایید



ظهور علم میکروفلوئیدیک هستند [۲۱]. میکروفلوئیدیک در بیش از سه دهه تحقیق، تکنیک‌های پیشرفته‌ای را برای بهبود روش‌های بیولوژیکی از طریق کوچک‌سازی روش‌های موجود و نیز توسعه رویکردهای تحلیلی ارائه داده است. در سال‌های اخیر با پیشرفت‌هایی که در این حوزه صورت گرفته، میکروفلوئیدیک کاربردهای گسترده‌ای در زمینه‌های مهندسی، بیوتکنولوژی، مواد دارویی، علوم زیستی، بهداشت عمومی و حتی

کشاورزی به دست آورده است. به‌طوری‌که امروزه تراشه‌های میکروفلوئیدیک و دستکاری سیالات در حجم کوچک، منجر به حل بسیاری از مشکلات و چالش‌ها در علوم شیمی، پزشکی و بیولوژی شده است. انتقال سیال، جداسازی، تشکیل و تقسیم قطرات، اختلاط سیال‌های مختلف و بررسی وقوع واکنش‌های شیمیایی در حجم کم از جمله فرایندهای معمول در سیستم‌های میکروفلوئیدیک می‌باشد. توسعه میکروفلوئیدیک در ساخت آزمایشگاه روی تراشه، امکان تجزیه و تحلیل سریع، دقیق و بدون نیاز به حضور نیروی متخصص را فراهم می‌آورد. «آزمایشگاه روی تراشه» (Lab-on-Chip) دستگاه کوچکی است که می‌تواند یک یا چند آنالیز مختلف را که معمولاً در یک آزمایشگاه انجام می‌شوند، به‌صورت همزمان انجام دهد و کوچک‌سازی و تجمع اجزا بر روی یک سیستم آزمایشگاهی را فراهم کند [۴]. بیشتر کاربردهای سیستم‌های آزمایشگاه روی تراشه بر

روی تشخیص پزشکی و تجزیه و تحلیل زیستی متمرکز است. به‌طوری‌که می‌توان بیان کرد ساخت یک سیستم آزمایشگاه روی تراشه عموماً بر دو فناوری میکروفلوئیدیک و زیست‌شناسی مولکولی متکی است [۱]. پیشرفت‌های اخیر در میکروفلوئیدیک و تکنولوژی آزمایشگاه روی تراشه، امکان ساخت بسیاری از بیوسنسورهای قابل حمل و ابزارهای تشخیصی برای تحقیقات زیست پزشکی و مراقبت‌های بهداشتی را فراهم کرده است. مزیت قابل توجه میکروفلوئیدیک و آزمایشگاه روی تراشه، توانایی تجمع تعداد زیادی از قطعات با عملکردهای مختلف (به عنوان مثال میکروپمپ‌ها، میکرو دریچه‌ها، میکرو میکسرها و ...) روی یک تراشه با مساحت بسیار کم است که امکان انجام عملیات پیچیده را ممکن می‌کند. با این قابلیت، عملیات به‌صورت کاملاً خودکار انجام شده و به‌طور قابل توجهی باعث افزایش توان، بهبود تکرارپذیری و کاهش نیروی انسانی می‌گردد. البته مزایایی که میکروفلوئیدیک



تشخیص بر بالین^۱ تبدیل شده‌اند. در رابطه با مزایا و قابلیت‌های سیستم‌های میکروفلوئیدیک باید به این نکته توجه داشت که علاوه بر مزایای سنتی که توسط کوچک‌سازی به دست می‌آید، بسیاری از این مزایا از فیزیک خاص و منحصر به فرد حاکم بر آنها نشأت می‌گیرد. به عنوان مثال، تحلیل و پردازش سریع‌تر به دلیل طول نفوذ کوتاه در این سیستم‌ها، کوچک بودن ظرفیت گرمایی و در نتیجه گرم شدن سریع، نسبت سطح به حجم بالا که خود زمان واکنش را به شدت کاهش می‌دهد، از جمله این موارد است. در ادامه با پدیده‌های فیزیکی حاکم بر این سیستم‌ها بیشتر آشنا می‌شویم.

در دسترس قرار می‌دهد تنها به موارد اشاره شده محدود نمی‌شود. یکی از مشهودترین مزایای استفاده از میکروسیستم‌ها، کاهش مصرف مواد و معرف‌ها است که خود منجر به کاهش در اتلاف مواد و افزایش کارآمدی آزمایش‌ها می‌شود. کاهش مصرف مواد، به‌ویژه برای بسیاری از کاربردهای زیستی که در آن واکنش‌گرها گران هستند، بسیار سودمند است. همچنین کاهش زمان آزمایش‌ها، افزایش دقت و عدم نیاز به تجهیزات آزمایشگاهی بزرگ و گران از دیگر مزایای میکروفلوئیدیک است. این سیستم‌ها سبک، جمع‌وجور و قابل حمل هستند و با توجه به پتانسیل بالای آنها در اتوماسیون فرایندهای مختلف، به نامزد شماره یک در ارائه سیستم‌های

■ فیزیک حاکم بر دنیای میکروفلوئیدیک

میکرو عمل می‌کنند را در نظر گیرند. مهمترین پدیده‌ها و اثراتی که ممکن است در سیستم‌های میکروفلوئیدیک غالب می‌شوند شامل جریان آرام، پدیده دیفیوژن، مقاومت هیدرولیکی، نسبت سطح به حجم بالا، و کشش سطحی هستند [۳]. عدد رینولدز (Re) در جریان سیال، رژیم آن جریان را توصیف می‌کند (آرام یا آشفته). جریان آرام، حالتی است که در آن سرعت ذرات در یک سیال، تابع تصادفی از زمان نیست. در مقابل، جریان آشفته،

در مقیاس میکرو، پدیده‌های خاصی از سیالات غالب هستند و بر نحوه عملکرد و استفاده از این دستگاه‌ها تأثیر می‌گذارند. در مقیاس میکرو، نیروهای متفاوتی نسبت به آنچه در زندگی روزمره تجربه می‌شود، غالب می‌شوند. به دلیل قوانین مقیاس‌بندی، کوچک‌سازی دستگاه‌های بزرگ موجود و انتظار عملکرد مناسب آن‌ها در مقیاس میکرو، اغلب نتیجه معکوس می‌دهد. در نتیجه، طراحی‌های جدید باید به گونه‌ای انجام شوند که نیروهایی که در مقیاس

^۱ Point of care testing (POCT)



همیشه آرام است.

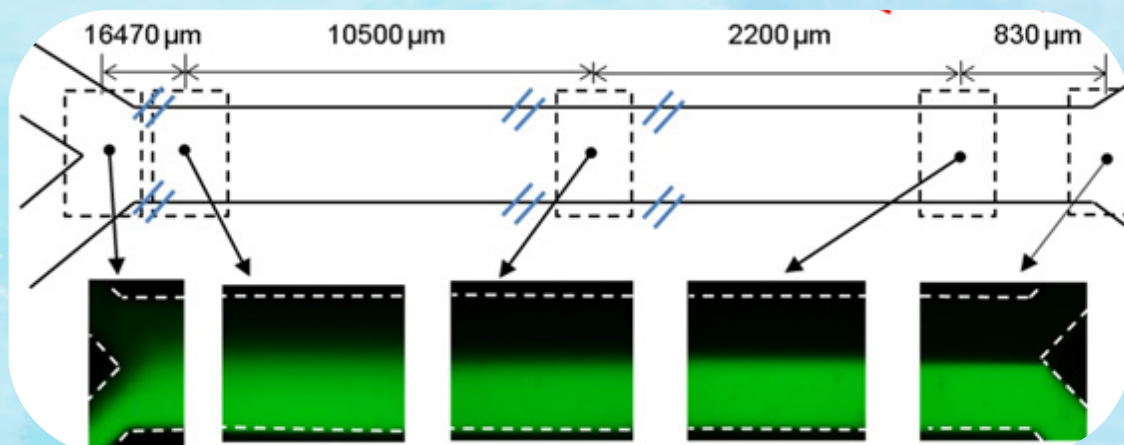
یکی از پیامدهای جریان آرام این است که دو یا چند جریان که در تماس با یکدیگر حرکت می‌کنند، جز از طریق پدیده دیفیوژن^۱ با هم مخلوط نمی‌شوند. دیفیوژن فرآیندی است که در آن گروهی از ذرات در یک حجم متمرکز، به دلیل حرکت تصادفی، با گذر زمان پراکنده می‌شوند؛ به طوری که غلظت متوسط ذرات در سراسر حجم یکنواخت می‌شود [۳]. باید توجه داشت که بر خلاف مقیاس معمولی، اثر پدیده همرفتی در سیستم‌های میکروفلوئیدیک چندان قابل توجه نیست؛ از این رو روش‌های اختلاط در مقیاس میکرو باید به گونه‌ای طراحی شوند که حداکثر تماس بین محلول‌ها برقرار شود تا انتشار به سرعت عمل کند.

مقاومت هیدرولیکی یکی دیگر از پارامترهای موثر در سیستم‌های میکروفلوئیدیک است. به طور کلی، با توجه به کوچک بودن ابعاد سطح مقطع میکروکانال‌ها نسبت به طول آنها، می‌توان رژیم

بی‌نظم و غیرقابل پیش‌بینی است (یعنی پیش‌بینی موقعیت یک ذره در جریان سیال به عنوان تابعی از زمان غیرممکن است). عدد رینولدز از طریق رابطه زیر محاسبه می‌شود:

$$Re = (\rho U D_h) / \mu \quad (۱)$$

که در آن ρ چگالی سیال، U سرعت مشخصه سیال، μ ویسکوزیته سیال و D_h قطر هیدرولیکی (با توجه به هندسه سطح مقطع کانال محاسبه می‌شود) می‌باشد. به طور کلی، در یک جریان داخلی (مانند جریان درون یک میکروکانال) اگر عدد رینولدز کوچکتر از ۲۳۰۰ باشد، جریان آرام است [۳]. هنگامی که عدد رینولدز به ۲۳۰۰ نزدیک می‌شود، سیال شروع به نشان دادن علائم آشفتگی می‌کند و زمانی که از ۲۳۰۰ فراتر رود، جریان به عنوان آشفته در نظر گرفته می‌شود [۳] (بسیاری از منابع از ۲۳۰۰ الی ۴۲۰۰ را محدوده گذار در نظر می‌گیرند). به دلیل کوچک بودن ابعاد میکروکانال‌ها (کوچک بودن D_h)، رژیم جریان در این سیستم‌ها تقریباً



حرکت دو سیال (محلول آبی) در تماس با یکدیگر در یک میکروکانال و بررسی اختلاط آنها در سه موقعیت ابتدایی، میانی و انتهایی میکروکانال



سطح به حجم به مراتب رایج است. نسبت سطح به حجم زیاد در سیستم‌های میکروفلوئیدیک آنها را به یک بستر ایده‌آل برای انجام بسیاری از واکنش‌های سطحی تبدیل می‌کند. در واقع، یکی از دلایل اصلی سرعت بالای واکنش‌ها در این سیستم‌ها، نسبت بالای سطح به حجم آنهاست.

نیروهای کشش سطحی در مقیاس میکرو نیز اهمیت بالایی دارند. به عنوان مثال، یک عنکبوت آبی به راحتی می‌تواند روی سطح آب راه برود، در حالی که انسان نمی‌تواند!! کشش سطحی نتیجه‌ی هم‌چسبی بین مولکول‌های مایع در مرز مایع-گاز است. انرژی آزاد سطحی یک مایع، معیاری از میزان تنش موجود در سطح آن است. ارتفاعی که آب می‌تواند از طریق یک لوله موئین بالا رود، به‌طور مستقیم با انرژی آزاد سطحی آب و به‌طور معکوس با شعاع لوله مرتبط است. در نتیجه، هنگامی که از میکروکانال‌هایی با ابعاد در حد میکرون استفاده می‌شود، طول‌هایی که مایعات بر اساس نیروهای موئین طی می‌کنند، قابل توجه است.



جریان سیال را در سرتاسر آن توسعه یافته در نظر گرفت. در چنین شرایطی، دبی جریان در یک میکروکانال (Q) برابر با نسبت افت فشار دو سر کانال (ΔP) به مقاومت هیدرولیکی (R) آن کانال است

$$Q = \Delta P / R \quad (2)$$

مقاومت هیدرولیکی یک میکروکانال به مشخصات هندسی آن (طول کانال، شکل و ابعاد سطح مقطع) و نیز به ویسکوزیته سیالی که در آن جریان دارد وابسته است. به عنوان مثال، برای یک کانال با سطح مقطع دایروی به قطر D و طول L ، مقاومت هیدرولیکی از رابطه زیر به‌دست می‌آید:

$$R = (128 \mu L) / \pi D^4 \quad (3)$$

به دلیل کوچک بودن ابعاد (سطح مقطع) میکروکانال‌ها، معمولاً مقاومت هیدرولیکی در این کانال‌ها قابل ملاحظه است؛ به‌طوری که برای ایجاد دبی جریان Q در یک میکروکانال، به اختلاف فشار نسبتاً زیاد در دو سر آن نیاز است.

نسبت سطح به حجم، عامل دیگری است که در مقیاس میکرو اهمیت پیدا می‌کند. به عنوان مثال، نسبت سطح به حجم یک مخزن مایع استوانه‌ای به قطر ۳۵ میلی‌متر که حاوی ۲/۵ میلی‌لیتر آب است، برابر با $4/2 \text{ cm}^{-1}$ است. این در حالیست که یک میکروکانال با عرض و ارتفاع ۵۰ میکرومتر و طول ۳۰ میلی‌متر حجمی برابر با ۷۵ نانولیتتر داشته و نسبت سطح به حجم آن حدود 800 cm^{-1} است!!! هنگامی که از مقیاس ماکرو به میکرو می‌رویم، افزایش نسبت



از کجا آمده‌ام، آمدنم بهر چه بود!

روزی روزگاری در تاریخ میکروفلوئیدیک!

و سپس انواع سیستم‌های میکروسیال از جمله سیستم‌های جداسازی الکتروفورسیس، میکروپمپ‌های الکترواسموتیک، سیستم‌های جداسازی مبتنی بر دیفیوژن (H-Filters)، میکرومیکسرها، تکثیرکننده‌های DNA، سایتومترها و میکروراکتورها، ساخته شدند. اولین محصول میکروفلوئیدی که در مقیاس بزرگ تجاری شد، سر چاپگر جوهر افشان بود [۵]. امروزه ده‌ها میلیون چاپگر جوهر افشان از سیستم‌های میکروالکترومکانیکی استفاده می‌کنند و به لطف این سیستم‌ها اسناد بی‌شماری نوشته و خوانده می‌شوند. در ادامه در جست‌وجوی یافتن مبدا ظهور میکروفلوئیدیک، کمی به گذشته سفر می‌کنیم...

تاریخچه میکروفلوئیدیک به‌طور جدی با چندین زمینه دیگر مرتبط است که قبل از اینکه میکروفلوئیدیک به‌عنوان یک علم مستقل شناخته شود، با قرض دادن مواد و روش‌های خود به ظهور و توسعه آن کمک کردند. به همین دلیل است که هنگام صحبت درباره توسعه میکروفلوئیدیک، با کلمات و نام‌هایی مواجه می‌شوید که مستقیماً به

امروزه میکروفلوئیدیک یک زمینه فناوری متمایز و اصلی است. اما تاریخچه میکروفلوئیدیک به بیش از سه دهه قبل باز می‌گردد و مبدا زمانی آن مرزهای مشخصی ندارد. اولین سیستم میکروفلوئیدیک یک دستگاه کوچک کروماتوگرافی گازی بود که حدوداً در سال ۱۹۷۵ در دانشگاه استنفورد ساخته شد [۵]. این دستگاه گاز را از طریق میکروکانال‌های حکاکی شده روی سیلوکون به گردش در می‌آورد. این سیستم مینیاتوری شامل تزریق الکترومغناطیسی کوچک و آشکارساز حرارتی کوچک بود که همگی روی یک تراشه به ابعاد چند سانتی‌متر قرار داشتند. این دستگاه یکی از اولین نمونه‌های «آزمایشگاه روی تراشه» در نظر گرفته شد. به هر حال، در آن زمان این دستاورد یک دستاورد منزوی بود؛ به احتمال زیاد به این دلیل که هنوز آمادگی پذیرش توسعه فناوری‌های سیلیکونی برای نیازهای میکروفلوئیدیک وجود نداشت. به هر حال، در حوالی ۱۹۹۰ مزایای کوچک‌سازی به‌ویژه برای کاربرد آن در کروماتوگرافی مورد توجه قرار گرفت



این رشته مرتبط نیستند، اما در فهم و درک منشا و ذات میکروفلوئیدیک ضروری هستند.

در گام نخست، درمورد مدارهای مجتمع و فتولیتوگرافی صحبت می‌کنیم؛ دو فناوری قدیمی که قبل از میکروفلوئیدیک متولد شده‌اند اما در میکروفلوئیدیک و توسعه آن نقش انکارناپذیری دارند (لازم به ذکر است فتولیتوگرافی یکی از دقیق‌ترین و رایج‌ترین روش‌های ساخت سیستم‌های میکروفلوئیدیک است که در آینده درباره آن بیشتر خواهیم نوشت).

فناوری مدارهای مجتمع (IC) و توسعه فتولیتوگرافی همواره دست در دست هم حرکت کردند. اولین پیشرفت‌های مدارهای مجتمع توسط ورنر جاکوبی^۱، مهندس آلمانی، در سال ۱۹۴۹ و چند سال بعد از آن توسط محقق رادار بریتانیایی، جفری دامر^۲ انجام شد [۵]. با این حال، جک کیلی و رابرت نویس^۳ علیرغم اینکه به طور جداگانه کار کردند، مخترعان مشترک فناوری آی‌سی در نظر گرفته می‌شوند. در سال ۱۹۵۸، جک کیلی کار خود را در برنامه



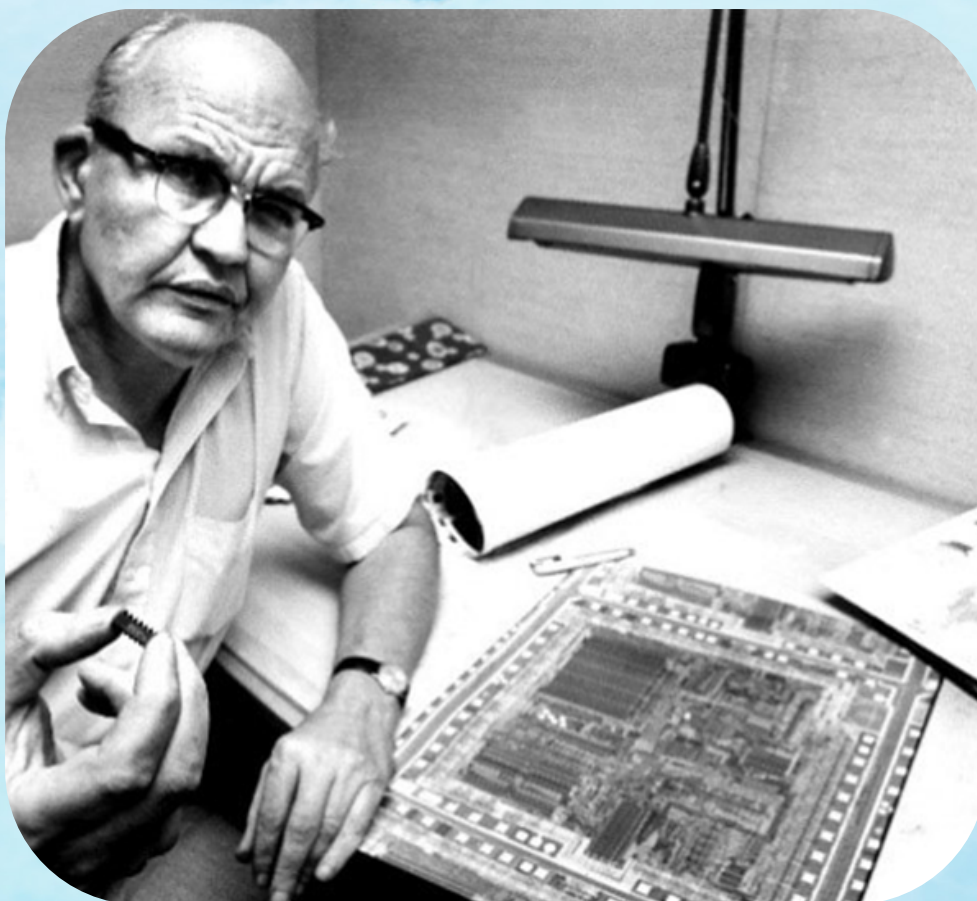
رابرت نویس و مدار مجتمع سیلیکونی او [۵]

۱ Werner Jacobi

۲ Geoffrey Dummer

۳ Robert Noyce





جک کیلبی در حال نشان دادن یک مدار مجتمع در سال ۱۹۸۲ [۵]

Fairchild Semiconductor، محدودیت‌های ژرمانیوم را به عنوان ماده‌ای برای مدارهای مجتمع درک کرد و شروع به کار بر روی آی‌سی‌های سیلیکونی کرد. به همین دلیل است که گفته می‌شود آی‌سی‌ها دو جد دارند (یکی جک کیلبی و دیگری رابرت نويس). این کشف به‌طور اساسی جامعه را تغییر داد و برای ایجاد رایانه‌ها و دستگاه‌های الکترونیکی برای کاربردهای پزشکی، حمل و نقل، سرگرمی و زمینه‌های ارتباطی مورد استفاده قرار گرفت و دستاوردهایی مانند برنامه سفر آپولو به ماه را امکان‌پذیر کرد. فتولیتوگرافی در اوایل دهه ۱۹۵۰ اختراع شد؛ زمانی که دفتر ملی استاندارد ایالات متحده برنامه‌ای را برای توسعه روش‌های جدید برای به‌دست آوردن

Micro-Module در Texas Instruments آغاز کرد؛ برنامه‌ای که توسط ارتش ایالات متحده حمایت می‌شد و هدف آن ایجاد اجزایی با اندازه و شکل یکنواخت با سیم‌های یکپارچه بود که به راحتی برای ساخت مدارها مونتاژ شوند. در آن تابستان، کیلبی تعطیلات نداشت و به تنهایی در آزمایشگاه شروع به کار کرد و این ایده را توسعه داد که هر دو بخش غیرفعال (مقاومت و خازن) و فعال (ترانزیستور) را می‌توان روی یک قطعه از مواد نیمه‌هادی ساخت. در سپتامبر همان سال، او از اولین مدار یکپارچه ساخته شده در ژرمانیوم رونمایی کرد. شش ماه پس از اینکه کیلبی اختراع خود را به ثبت رساند، رابرت نويس، فیزیکدان و یکی از بنیانگذاران



که از دهه‌های ۵۰ و ۶۰ توسعه یافته‌اند، امکان جداسازی ترکیبات شیمیایی یا مولکول‌های زیستی را با جریان دادن مقادیر کمی از نمونه در لوله‌های باریک موئینی فراهم می‌کنند. مشهورترین منشا میکروفلوئیدیک، میکروالکترونیک است! در آغاز، محققان سعی کردند مستقیماً روش‌ها و مواد ساخت را از میکروالکترونیک به میکروسیال تطبیق دهند. به جرات می‌توان گفت فوتولیتوگرافی و همچنین سیلیکون و شیشه اولین بازیگران در نمایش میکروفلوئیدیک بودند. کمی بعد، به لطف مواد و روش‌های ساخت جدید، میکروفلوئیدیک از میکروالکترونیک و فناوری نیمه‌هادی‌ها جدا شد [۶]. یک پیشرو کمتر شناخته شده اما محوری میکروفلوئیدیک، تشخیص نظامی است. از سال ۱۹۹۴، آژانس پروژه‌های تحقیقاتی پیشرفته دفاعی ایالات متحده آمریکا به‌طور قابل توجهی به رشد سیستم‌های میکروالکترومکانیکی (MEMS) و توسعه آزمایشگاه‌های کوچک و قابل حمل روی یک تراشه با هدف اصلی کشف سلاح‌های شیمیایی و بیولوژیکی کمک کرد. زیست‌شناسی مولکولی، به‌ویژه ژنومیک در دهه ۱۹۸۰، به‌عنوان چهارمین منشا میکروفلوئیدیک، به‌شدت به تولد و تکامل آن کمک کرد. علاقه دانشمندان به مطالعه و تعیین

مدارهای الکترونیکی کوچک که به راحتی می‌توانند در فیوزهای مجاورتی^۱ نظامی ادغام شوند، ترویج کرد [۱]. از سال ۱۹۵۲، جی لاتروپ^۲ و جیمز نال^۳ شروع به استفاده از فتورزیست‌ها برای الگوبرداری از ژرمانیوم کردند. آن‌ها توانستند نور را از طریق یک میکروسکوپ سه‌چشمی اصلاح‌شده به نمایش بگذارند. بنابراین، آن‌ها یک ترانزیستور ژرمانیومی ایجاد کردند که به راحتی می‌توان آن را در مدارهای کوچک هیبریدی ترانزیستور به سرامیک گنجاند. لاتروپ و نال مقاله‌ای نوشتند و کشف خود را در سال‌های ۱۹۵۸-۱۹۵۹ به ثبت رساندند و کلمه فوتولیتوگرافی را ابداع کردند [۵]. البته خود لاتروپ اعلام کرد: «این عملیات در واقع شامل اچینگ^۴ بود، نه لیتوگرافی! با این حال، فوتولیتوگرافی برای ما فناوری بالاتری نسبت به فوتو اچ به نظر می‌رسید... و این نام اشتباه از آن زمان تاکنون مورد استفاده قرار گرفته است.»

ظهور و توسعه میکروفلوئیدیک از چهار زمینه مختلف نشأت می‌گیرد: زیست‌شناسی مولکولی، آنالیز مولکولی، امنیت ملی و میکروالکترونیک. از بین آن‌ها آنالیز مولکولی که شامل روش‌هایی نظیر کروماتوگرافی گازی و الکتروفورسیس موئینی است، قدیمی‌ترین منشا محسوب می‌شود. این تکنیک‌ها

^۱ فیوز مجاورتی، فیوزی است که یک وسیله منفجره را هنگامی که به فاصله معینی از هدف نزدیک می‌شود، به‌طور خودکار منفجر می‌کند.

^۲ Jay Lathrop

^۳ James R. Nall

^۴ etching



کشاورزی هوشمند و حتی پایش زیست‌محیطی است. مسیر حرکت میکروفلوئیدیک به‌وضوح به سمت تلفیق با فناوری‌های نوینی همچون هوش مصنوعی، اینترنت اشیا، سیستم‌های میکروالکترومکانیکی (MEMS) و نانوفناوری است که این همگرایی‌ها نه تنها توانمندی آن را در تشخیص‌های سریع، دقیق و غیرتهاجمی افزایش می‌دهند، بلکه آن را به ابزاری قابل حمل، خودکار و در دسترس برای عموم کاربران تبدیل می‌کنند. با چنین چشم‌اندازی، میکروفلوئیدیک در حال بازتعریف مفهوم «آزمایشگاه» در دنیای امروز است؛ مفهومی که دیگر محدود به فضاها‌ی بزرگ و پیچیده نیست، بلکه در قالب تراشه‌ای کوچک، دقیق و هوشمند، در خدمت سلامت، تحقیق و زندگی روزمره بشر قرار گرفته است.

توالی اسیدهای نوکلئیک منجر به توسعه ماشین‌های توالی‌یابی شد که قادر به کار با نمونه‌های کوچک با حساسیت بالا بودند [۷]. در این رابطه، تکنیک معروف PCR (واکنش زنجیره‌ای پلیمراز) که برای تکثیر یک توالی DNA با استفاده از چرخه دمایی عمل می‌کند، معمولاً به مقدار کمی مایع (۱۰-۲۰۰ میکرولیتر) نیاز دارد. بنابراین به تجهیزات دقیق نیاز است.

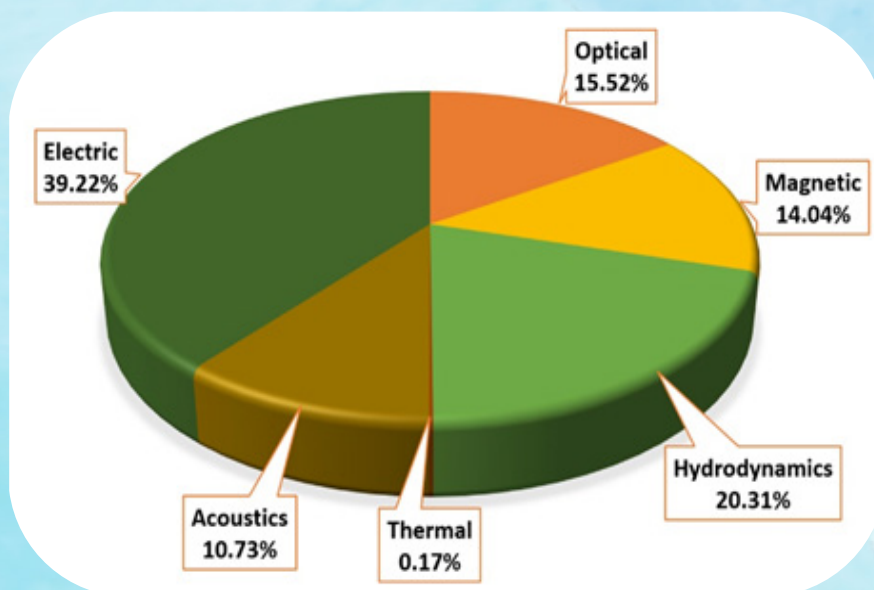
بنابراین میکروفلوئیدیک امروز دیگر یک فناوری نوظهور نیست؛ بلکه به بستری کلیدی برای نوآوری‌های میان‌رشته‌ای در جهان علم و صنعت بدل شده است. این فناوری با پشت سر گذاشتن مراحل اولیه توسعه، اکنون به شکلی فراگیر در حال ورود به کاربردهای متنوعی همچون پزشکی شخصی‌سازی‌شده، تولید دارو، زیست‌فناوری،



دستکاری میکروذرات و سلول‌ها در میکروفلوئیدیک

اصلی (مثل گلبول‌های قرمز و سفید و پلاکت‌ها) جدا کرد و سپس برای درک مرحله بیماری و ایجاد روش‌های درمانی شخصی مناسب آنالیز کرد [۹ و ۸]. تکنیک‌های بسیاری برای اهداف جداسازی میکروذرات و نیز جداسازی سلول‌ها در طول این سال‌ها تکامل یافته‌اند. این تکنیک‌ها اغلب از تفاوت در خواص فیزیکی سلول‌ها مانند اندازه، شکل، چگالی و رسانایی الکتریکی استفاده می‌کنند. برخی از تکنیک‌های مرسوم جداسازی در کاربردهای زیست‌شناسی سلولی عبارتند از جداسازی سلولی ایمونومغناطیسی، مرتب‌سازی سلولی فعال شده با

در چند دهه اخیر، تکنیک‌های دستکاری ذرات و سلول‌ها توجه زیادی را در زیست‌شناسی سلولی، پزشکی و شیمی به خود جلب کرده‌اند. بسیاری از کاربردها در این حوزه‌ها نیازمند دستکاری ذرات یا سلول‌ها شامل جداسازی، مرتب‌سازی، متمرکزسازی و حبس آنها هستند. در نتیجه، تکنیک‌های پیشنهادی متنوعی را می‌توان برای بسیاری از کاربردهای ابتدایی در تحقیقات بیولوژیکی، تشخیص بیماری، درمان و توسعه دارویی مورد بهره‌برداری قرار داد. به عنوان مثال، در تشخیص و درمان سرطان، سلول‌های توموری در گردش (CTC) را می‌توان از سایر سلول‌های خونی



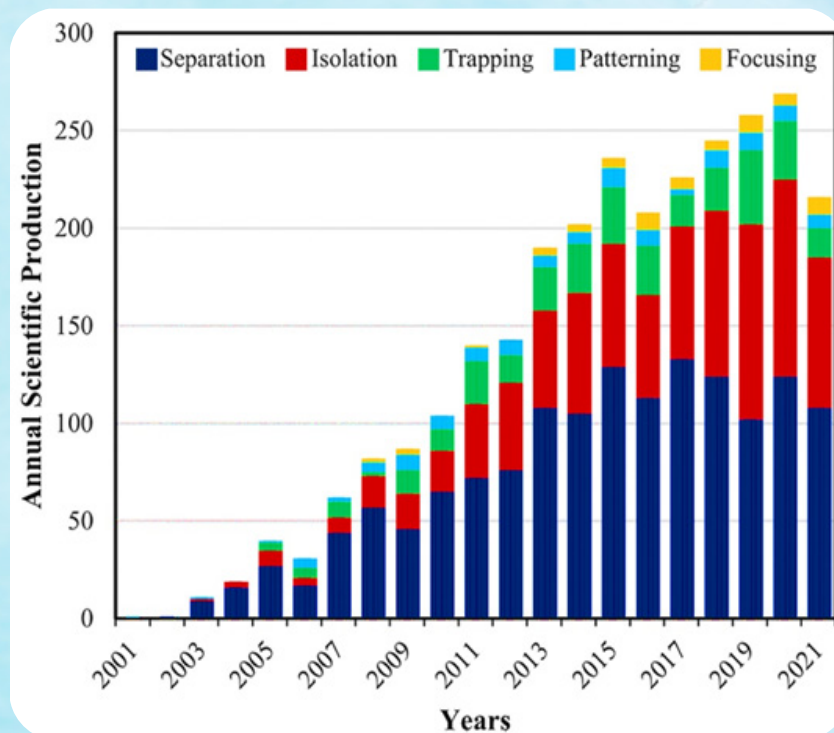
مقایسه مشارکت مکانیزم‌های مختلف برای دستکاری ذرات و سلول‌ها در سیستم‌های میکروفلوئیدیک تا سال ۲۰۲۱ [۱۰]



پیچیدگی‌ها را کاهش می‌دهد؛ به‌طوری‌که کنترل بر جریان افزایش یافته و فرایندها تسهیل می‌شوند. همچنین، از آنجایی‌که مقیاس کانال به‌طور قابل توجهی کاهش می‌یابد، نمونه‌ها و معرف‌های کمتری برای آنالیز مورد نیاز است و دقت تحلیل نیز افزایش می‌یابد.

تا کنون تقسیم‌بندی‌های مختلفی برای تکنیک‌های جداسازی ذرات در سیستم‌های میکروفلوئیدیک ارائه شده است. به عنوان مثال، برخی از تکنیک‌های میکروفلوئیدیکی برای دستکاری سلول‌ها و ذرات

فلوئورسانس و سانتیفیوژ با گرادیان چگالی، اگرچه این روش‌ها کاربرد و پتانسیل خود را در جداسازی سلول‌ها و ذرات ثابت کرده‌اند، اما به دلیل رویه‌های پیچیده‌شان زمان‌بر و نسبتاً ناکارآمد هستند. در سال‌های اخیر، تکنیک‌های میکروفلوئیدیک متفاوتی برای دستکاری سلول‌ها و ذرات کنترل شده معرفی شده‌اند. سیستم‌های میکروفلوئیدیک با ابعادی در حد میکرومتر، دارای مزایای مختلفی هستند که آنها را برای جابه‌جایی سلول‌ها و ذرات ایده‌آل می‌کند. میکرومستگاه‌های جداسازی را می‌توان به آسانی با



تعداد مقالات منتشر شده در سال‌های مختلف در زمینه دستکاری ذرات در سیستم‌های میکروفلوئیدیک [۱۰]

نیاز به برچسب‌گذاری دارند، درحالی‌که برخی دیگر بدون برچسب هستند. در میان آنها، روش‌های

استفاده از روش‌های ساخت مینیاتوری تولید کرد. علاوه بر این، رژیم جریان آرام در این سیستم‌ها



فعال قرار می‌گیرند. بر خلاف روش‌های غیرفعال، در تکنیک‌های دستکاری فعال از نیروی خارجی استفاده می‌شود. تکنیک‌هایی مانند مگنتوفورسیس (استفاده از میدان‌های مغناطیسی)، آکوستوفورسیس (استفاده از میدان‌های صوتی)، الکتروکینتیک (استفاده از میدان‌های الکتریکی) و اپتیک (استفاده از میدان نوری) از جمله روش‌های دستکاری فعال در سیستم‌های میکروفلوئیدیک هستند [۱۰]. روش‌های غیرفعال اغلب توان عملیاتی بالاتری دارند (تعداد ذره پردازش شده در یک زمان مشخص بیانگر توان عملیاتی یک میکرو دستگاه دستکاری ذرات است)، اما روش‌های فعال معمولاً دقت و قدرت انتخاب بالاتری ارائه می‌کنند و ساختار ساده‌تری دارند.

بدون برچسب به دلیل عملکرد ساده‌ترشان نسبتاً جذاب‌تر هستند. یکی از رایج‌ترین دسته‌بندی‌ها، تمایز روش‌های دستکاری بر اساس نیروهای اعمالی به ذرات است که در آن تمامی تکنیک‌های دستکاری در دو گروه فعال و غیرفعال جای می‌گیرند [۱۰]. در روش‌های غیرفعال، ساختار کانال و نیروهای هیدرودینامیکی مختلف به گونه‌ای اصلاح می‌شوند که سلول‌ها و ذرات مختلف از یکدیگر جدا شوند. ویژگی بارز روش‌های دستکاری غیرفعال عدم استفاده از نیروهای خارجی است. میکروفلوئیدیک مبتنی بر اینرسی، میکروفیلتراسیون و جابه‌جایی جانبی معین چند مثال از روش‌های غیرفعال هستند [۱۰]. در مقابل روش‌های غیرفعال، تکنیک‌های

■ دستکاری ذرات به روش‌های غیرفعال

• روش‌های هیدرودینامیکی

سلول‌ها و ذرات را بر اساس اندازه، شکل، چگالی، غلظت، تغییر شکل‌پذیری و عملکرد سطحی، و همچنین سرعت و ویسکوزیته سیال بدون دخالت هیچ نیروی خارجی امکان‌پذیر می‌سازد. در ادامه برخی از روش‌های هیدرودینامیکی پرترفدار را که در حال حاضر برای اهداف مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند، معرفی می‌کنیم.

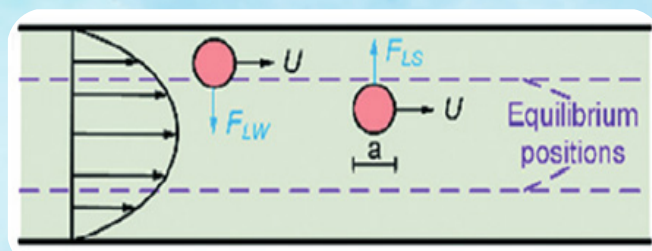
همانطور که پیشتر بیان شد، تعدادی روش دستکاری غیرفعال وجود دارند که از تکنیک‌های هیدرودینامیکی برای دستکاری ذرات و سلول‌ها استفاده می‌کنند. این روش‌ها بر شکل و ساختار کانال و همچنین نیروهای هیدرودینامیکی موجود متکی هستند. تکنیک‌های هیدرودینامیکی، دستکاری



• روش‌های مبتنی بر اینرسی

روش‌های مبتنی بر اینرسی یکی از برجسته‌ترین تکنیک‌های بدون برچسب برای دستکاری سلول یا ذرات در مقیاس میکرونی هستند. در این روش‌ها، بزرگی نسبی نیروهای هیدرودینامیکی را می‌توان با ساختار کانال کنترل کرد. به طور کلی، نیروهای هیدرودینامیکی از نیروهای اینرسی جانبی ناشی از مهاجرت جانبی ذرات و نیروهای عرضی ناشی از جریان‌های ثانویه تشکیل شده‌اند. در روش‌های مبتنی بر اینرسی، اعداد رینولدز در محدوده‌های میانی (به عنوان مثال، کمتر از ۱۰۰) هستند که در حوزه رژیم آرام قرار دارند [۱۱].

برای انحراف جانبی ذرات در میکروکانال‌ها، پروفیل سرعت باید دارای انحنا باشد (به عنوان مثال، انحنایی که در پروفیل سرعت یک جریان هایگن-پوازی وجود دارد). علاوه بر این، اندازه ذرات باید با قطر هیدرولیکی کانال قابل مقایسه باشد. در

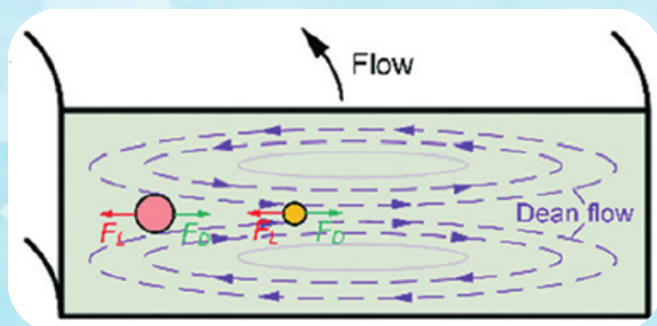


نمایش نیروهای اینرسی جانبی وارد بر ذرات در یک جریان تحت فشار در میکروکانال مستقیم

میکروکانال‌های مستقیم، نیروهای اینرسی جانبی،

نیروهای محرکه اصلی برای تمرکز ذرات هستند. در دستگاه‌های میکروفلوئیدیک دو نیروی اینرسی جانبی اصلی وجود دارد؛ یکی نیروی لیفت گرادیان برشی^۱ و دیگری نیروی لیفت ناشی از دیواره [۱۲].

از آنجایی که پروفیل سرعت در جریان‌های تحت فشار سهموی است، سرعت نسبی ذره در موقعیت‌های جانبی تغییر می‌کند. این پدیده یک گرادیان فشار در اطراف ذره ایجاد می‌کند که آن را



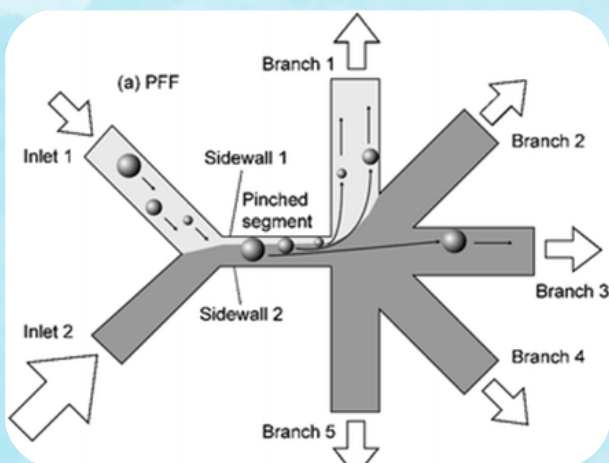
نمایش گردابه‌های دین در سطح مقطع یک کانال منحنی و نیروهای وارد بر ذرات

به سمت دیواره کانال هل می‌دهد. از سوی دیگر، گردابه‌های تولید شده در پشت ذره، ناحیه‌ای با فشار کم ایجاد می‌کنند که یک گرادیان فشار را القا می‌کند و ذره را به سمت مرکز کانال هدایت می‌کند. برهمکنش این نیروها موقعیت تعادل جانبی سلول‌ها یا ذرات را تعیین می‌کند. در کانال‌های منحنی، جریان‌های ثانویه نیروهای عرضی را در سطح مقطع میکروکانال ایجاد می‌کنند. انحنای میکروکانال یک گرادیان فشار شعاعی ایجاد می‌کند که منبع دو

^۱ shear gradient lift force



مقایسه با سلول‌ها یا ذرات دیگر در میکروکانال‌ها بهره می‌برد. در این روش، یک کانال فشرده با اندازه یکسان یا کوچکتر از سلول‌های کمیاب به یک کانال خروجی عریض متصل می‌شود. کانال فشرده سلول‌های کمیاب را در امتداد مرکز کانال حفظ می‌کند در حالی که سایر سلول‌ها یا ذرات کوچکتر به دیواره کانال نزدیک‌تر می‌مانند. این مکانیزم سلول‌های کمیاب را با جمع‌آوری آنها از کانال‌های جداگانه از سلول‌های دیگر جدا می‌کند [۱۴].

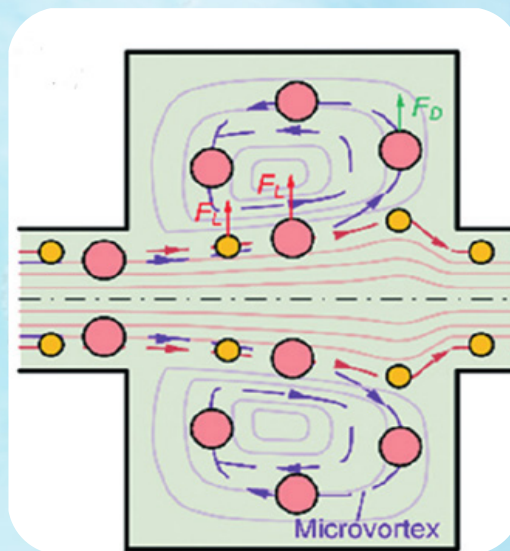


شماتیک دستکاری ذرات به روش شکش جریان فشرده [۱۰]

• روش جابه‌جایی جانبی معین

در این روش، موانع، پست‌ها و برجستگی‌هایی به شیوه‌ای خاص در میکروکانال‌ها پیاده‌سازی می‌شوند که سلول‌ها یا ذرات را بر اساس اندازه، شکل و تغییر شکل‌پذیری، بدون برچسب‌گذاری در جهتی خاص

گردابه متقارن است که به نام گردابه‌های دین^۱ در مقطع میکروکانال شناخته می‌شوند. نیروی درگ دین می‌تواند به کنترل موقعیت تعادل جانبی کمک کند [۱۳]. کانال‌های مستقیم با مجموعه‌ای از انقباض و انبساط نیز می‌توانند برای متمرکز کردن سلول‌ها و ذرات در یک موقعیت جانبی خاص مورد استفاده قرار گیرند. علاوه بر این، این ساختارها را می‌توان به گونه‌ای طراحی کرد که گردابه‌هایی در مناطق بسیط‌تر ایجاد کند که می‌تواند برای جداسازی و حبس سلول مفید باشد.



نمایش نیروهای موثر روی ذرات در یک کانال مستقیم با نواحی انقباضی-انبساطی

شکش جریان فشرده^۲ یکی دیگر از روش‌های مبتنی بر اینرسی است که از اندازه بزرگتر سلول‌های کمیاب مانند سلول‌های توموری در گردش در

^۱ Dean

^۲ Pinched flow fractionation (PFF)



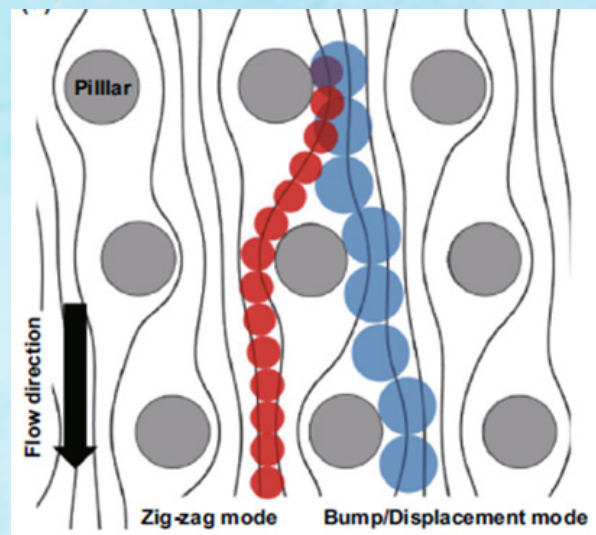
• جداسازی مبتنی بر ایمنوآفینیتی^۱

در روش مبتنی بر ایمنوآفینیتی (تمایل اتصال و قدرت پیوند بین آنتی‌بادی و آنتی‌ژن افینیتی نامیده می‌شود)، عوامل هدف بی‌حرکت شده مانند آنتی‌بادی‌ها در سطح ریزساختارها وجود دارند (عوامل مورد نظر روی سطوح کوت می‌شوند) و مخلوط سلول‌ها توسط سیال میزبان حمل می‌شود و در این ریزساختارها حرکت می‌کند. هنگامی که سلول‌ها از کنار این آنتی‌بادی‌ها عبور می‌کنند، سلول‌های هدف مانند سلول‌های سرطانی می‌توانند به آنها متصل شده و سپس حبس شوند [۱۶]. مزیت این روش این است که آنتی‌بادی‌ها می‌توانند قسمت خاصی از سلول هدف به نام آنتی‌ژن را شناسایی کرده و جفتی شبیه قفل و کلید بسازند! به هر حال از آنجایی که آنتی‌ژن‌ها سطح سلول را به صورت غیریکنواخت اشغال می‌کنند، استفاده از این روش با محدودیت‌هایی مواجه است.

• میکروفیلتراسیون

در روش میکروفیلتراسیون معمولاً از غشاها برای به دام انداختن سلول‌ها یا ذرات استفاده می‌کنند. اساس کار این روش مشابه فیلتراسیون معمولی است؛ به طوری که با عبور مخلوط ذرات از یک غشاء، ذرات یا سلول‌های کوچکتر از منافذ غشاء از آن عبور می‌کنند، در حالی که ذرات بزرگتر به دام می‌افتند. به طور کلی، روش‌های میکروفیلتراسیون بر

هدایت می‌کنند. به طور دقیق‌تر، در این روش از یک آرایه مورب از ستون‌ها (موانع استوانه‌ای شکل) در یک میکروکانال استفاده می‌شود که باعث تقسیم جریان به دو انشعاب می‌شود و طبیعتاً هر انشعاب تعداد مشخصی خط جریان را شامل می‌شود. ذرات در چنین آرایه‌ای هم تحت تأثیر نیروهای سیال و هم اثر موانع قرار می‌گیرند. هنگامی که ذرات در ناحیه گپ مانع قرار می‌گیرند، ذره با اندازه کوچکتر از اولین عرض خط جریان به همراه خط جریان اولیه در یک مسیر زیگزاگی حرکت می‌کند. این در حالیهست که ذره بزرگتر از اولین عرض خط جریان به مانع برخورد می‌کند و به صورت جانبی به خط جریان بعدی جابه‌جا می‌شود. این روش در اعداد رینولدز پایین عمل می‌کند و به همین دلیل اثرات اینرسی در آن ناچیز است [۱۵].



شماتیک اساس کار مکانیزم جابه‌جایی جانبی معین [۱۰]

^۱ Immunoaffinity



دام می‌افتند. در ساختار سرریز، یک شکاف تمام سلول‌ها یا ذرات را به دام می‌اندازد، در حالی‌که سیال می‌تواند از آن عبور کند. به عنوان مثال، می‌توان با این ساختار پلازما را از سلول‌های خونی جداسازی کرد. فرایند جداسازی در نوع جریان متقاطع شبیه به موارد قبلی است، اما جهت جریان عمود بر سرریزها یا ستون‌ها است.

اساس اندازه و تفاوت تغییر شکل سلول‌ها و ذرات عمل می‌کنند و می‌توانند به چهار نوع غشایی، ستونی، سرریز و جریان متقاطع تقسیم شوند [۱۷]. در فیلتراسیون با ساختار ستونی، میکروستون‌هایی در فاصله مشخص از یکدیگر قرار دارند. در این ساختارها ذرات کوچکتر می‌توانند از گپ بین ستون‌ها عبور کنند، در حالی‌که ذرات بزرگتر توسط ستون‌ها به

■ دستکاری ذرات به روش‌های فعال

• الکتروکینتیک

یک میدان الکتریکی الکتروفورسیس گویند. در این مکانیزم، ذرات بنابر علامت بارشان (یا پتانسیل زتا) به سمت کاتد (اگر بار منفی داشته باشند) و یا به سمت آنود (اگر بار مثبت داشته باشند) حرکت می‌کنند. اکثر ذرات زیستی (به دلیل وجود گروه‌های اسیدی در سطحشان) دارای بار سطحی منفی هستند که این موجب تحمل نیروی الکتروفورسیس در جهت میدان الکتریکی، و حرکت آنها به سمت الکتروود مثبت می‌شود.

الکتروکینتیک، شامل طیف وسیعی از تکنیک‌ها برای القای حرکت ذرات یا سیالات با استفاده از میدان الکتریکی می‌باشد. مهمترین پدیده‌های الکتروکینتیکی شامل دی‌الکتروفورسیس^۱، الکتروفورسیس^۲، الکترواسموتیک^۳ و الکتروترمال^۴ می‌باشند که دو مورد اول برای دستکاری ذرات و سلول‌ها استفاده می‌شوند و دو پدیده دیگر برای دستکاری سیالات [۱۸]. به حرکت ذرات باردار ناشی از اندرکنش کلمب، در

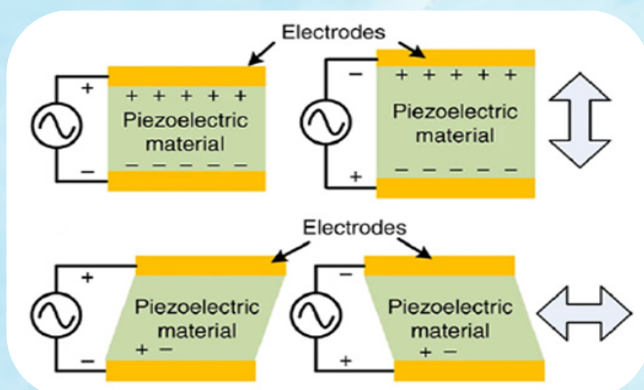
^۱ Dielectrophoresis

^۲ Electrophoresis

^۳ Electroosmotic

^۴ Electrothermal





شماتیک تغییر شکل مکانیکی ماده پیزوالکتریک هنگام اعمال میدان الکتریکی تولیدکننده آکوستیک بالک [۱۰]

دستکاری انتخابی ذرات و سلول‌ها در سیستم‌های میکروفلوئیدیک به شمار می‌رود. در این روش، امواج صوتی با سیال میزبان برهمکنش می‌کنند و مسیر سلول‌ها یا ذرات را مشخص می‌کنند. در مکانیزم آکوستوفورسیس، مواد مورد استفاده برای ساخت زیرلایه باید به گونه‌ای باشند که بتوانند امواج تولید شده را به محیط سیال منتقل کنند. بنابراین، در این سیستم‌ها مواد پیزوالکتریک به‌طور گسترده در مبدل‌ها برای تبدیل ولتاژ الکتریکی اعمال شده به تنش مکانیکی و متعاقباً انتقال موج تولید شده از ارتعاش به سیال مورد استفاده قرار می‌گیرند. به‌طور کلی، دو نوع ارتعاش در دستگاه‌های آکوستوفورسیس وجود دارد: امواج صوتی بالک و امواج صوتی سطحی [۲۰].

در آکوستیک بالک، کل ماده پیزوالکتریک هنگام اعمال میدان الکتریکی ارتعاش می‌کند. این روش شامل دو حالت ارتعاش، یعنی حالت ضخامت برشی^۱ و حالت

دی‌الکتروفورسیس، یکی دیگر از پدیده‌های الکتروکینتیکی برای دستکاری ذرات و سلول‌ها است. مکانیزم دی‌الکتروفورسیس به حرکت ذرات یا سلول‌ها تحت تأثیر یک میدان الکتریکی غیریکنواخت اشاره دارد. بر خلاف مکانیزم الکتروفورسیس، در مکانیزم دی‌الکتروفورسیس ذرات بدون بار نیز دستکاری می‌شوند. اما باید توجه داشت حضور یک میدان الکتریکی غیریکنواخت برای اعمال نیروی دی‌الکتروفورسیس به ذرات و سلول‌ها الزامی است. به‌طور کلی، ذرات و سلول‌ها در مواجهه با یک میدان الکتریکی غیریکنواخت، با توجه به قطبش‌پذیریشان نسبت به سیال میزبان، می‌توانند دو پاسخ متفاوت از خود نشان دهند. اگر قطبش‌پذیری ذرات از سیال میزبان بیشتر باشد، ذرات تمایل دارند به سمت نواحی که میدان الکتریکی قوی است مهاجرت کنند که به آن دی‌الکتروفورسیس مثبت گویند. در مقابل، اگر قطبش‌پذیری ذرات از سیال میزبان کمتر باشد، ذرات نیروی دی‌الکتروفورسیس منفی را تجربه کرده و از نواحی که میدان قوی است دور می‌شوند. در مکانیزم دی‌الکتروفورسیس، ذرات و سلول‌ها را می‌توان هم بر اساس تفاوت در خواص الکتریکی و هم بر اساس تفاوت در اندازه دستکاری کرد [۱۹].

• آکوستوفورسیس

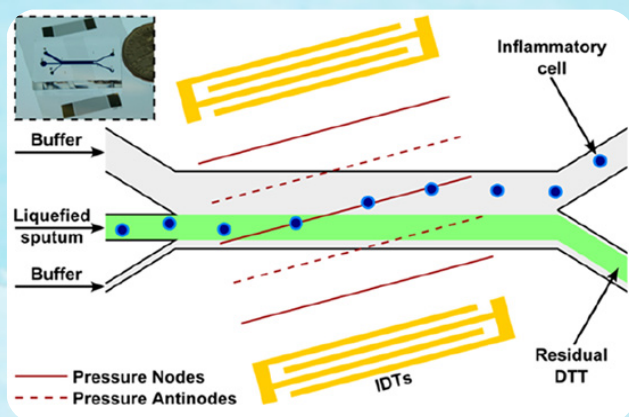
رویکرد آکوستوفورسیس، روشی متمایز برای

^۱ thickness shear mode



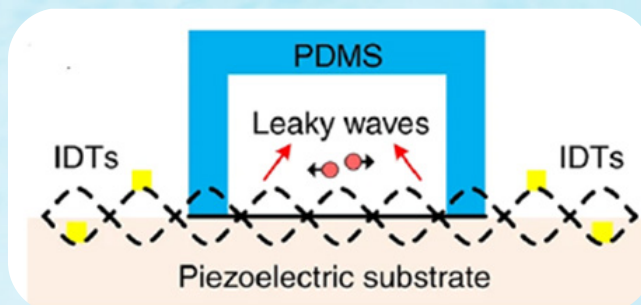
تداخل سازنده امواج مخالف باعث ایجاد مناطقی با فشار کم (گره) و فشار بالا (ضد گره) بین الکترودها می‌شود [۲۰]. این اختلاف فشار فرصتی برای جداسازی یا تمایز انتخابی سلول‌ها و ذرات در یک محیط سیال فراهم می‌کند.

یکی دیگر از راهبردهای نسبتاً محبوب برای دستکاری سلول یا ذرات، قرار دادن جفت الکترودها در یک طرف کانال و تولید امواج سطحی متحرک است که منجر به مشاهده هیچ گره و آنتی گره‌ای نمی‌شود [۲۰]. لازم به ذکر است که در هر دو روش، امواج صوتی نشتی بر محیط سیال تأثیر می‌گذارند و نیروها را به سلول یا ذره القاء می‌کنند که امکان دستکاری دقیق آنها را فراهم می‌کند.



شماتیک جداسازی سلول‌های التهابی با استفاده از یک آرایه دوتایی مبدل‌های میان‌انگشتی و تولید امواج صوتی سطحی ایستاده [۱۰]

اختلالات سیالی تولید شده توسط امواج صوتی منجر به ظهور دو نیروی قابل توجه می‌شود: نیروی درگ ناشی از جریان صوتی و نیروهای تشعشع صوتی.



امواج صوتی ایستاده تولیدکننده گره و ضد گره با استفاده از یک جفت مبدل میان‌انگشتی در دوطرف کانال [۱۰]

انبساطی^۱ است. در حالت اول، ماده پیزوالکتریک در محور افقی تغییر شکل داده و به طرفین می‌لغزد، در حالی که در حالت دوم، در محور عمودی بزرگ می‌شود

امواج صوتی سطحی تنها بر روی سطح مواد پیزوالکتریک و با استفاده از آرایه الکترودها تولید می‌شوند. دو دسته معمولی از آکوستیک سطحی عبارتند از آکوستیک سطحی برشی افقی و آکوستیک سطحی ریلی. از آنجایی که آکوستیک ریلی شامل یک جزء عرضی است که به محیط سیال نشت می‌کند، به‌طور گسترده برای اهداف جابه‌جایی سلول‌ها و ذرات مورد توجه قرار می‌گیرد. الکترودهای میان‌انگشتی رایج‌ترین نوع الکترودها برای القای امواج صوتی سطحی روی یک بستر هستند. یک روش مرسوم، ایجاد امواج صوتی ایستاده است که با قرار دادن دو جفت الکترودها در دو طرف کانال و تولید امواج صوتی سطحی که در جهت مخالف حرکت می‌کنند، امکان‌پذیر است. بدین صورت که

^۱ expansion mode



مغناطیسی با عوامل هدف برچسب گذاری می‌شوند و با گیرنده‌های روی سطح سلول‌های هدف تعامل دارند. این رویکرد شبیه روش جداسازی مبتنی بر ایمونوافینیتی است و جداسازی یک سلول خاص از انواع دیگر را امکان‌پذیر می‌کند. با این حال، نیاز به استفاده از ذرات دارای برچسب مغناطیسی دارد که جذابیت آن را کمتر می‌کند. در روش دوم، از خواص مغناطیسی سلول‌ها برای هدایت آنها به خروجی‌های مختلف استفاده می‌شود [۲۱]. در هر دو روش، یک میدان مغناطیسی غیریکنواخت با استفاده از آهنرباهای الکتریکی یا آهنرباهای دائمی اعمال می‌شود. نیروی مغناطیسی اعمال شده بر پارامترهای مختلفی مانند غیریکنواختی میدان مغناطیسی و اندازه و ویژگی‌های مغناطیسی سلول‌ها یا ذرات متکی است.

رقابت بین این نیروها مسیر سلول‌ها و ذرات در سیال را دیکته می‌کند. علاوه بر این، نیروی تشعشع آکوستیک از دو جزء به نام‌های نیروی تشعشع صوتی اولیه و نیروی تشعشع صوتی ثانویه تشکیل شده است. نیروی تشعشع اولیه بر رفتار ذرات تأثیر می‌گذارد، در حالی که نیروی ثانویه برهمکنش ذرات را تعیین می‌کند. برای اهداف دستکاری ذرات، نیروی تشعشع اولیه به‌عنوان مکانیزم محرک برای حرکت ذرات عمل می‌کند.

• مگنتوفورسیس

مرتب‌سازی سلول‌های مغناطیسی را می‌توان با دو تکنیک متمایز انجام داد: استفاده از سلول‌های برچسب‌گذاری شده در مرتب‌سازی سلول‌های فعال مغناطیسی یا سلول‌های بدون برچسب. در روش استفاده از سلول‌های برچسب‌گذاری شده، ذرات



لیتوگرافی

معرض نور قرار گیرد تبدیل به ماده‌ای قابل حل می‌شود. لذا آن نواحی که در معرض پرتو نور قرار می‌گیرند، در محلول توسعه دهنده^۳ حل می‌شود. در نواحی که رزیست در معرض نور قرار نگرفت، مواد رزیست خاصیت سابق خود را حفظ کرده و در محلول توسعه دهنده حل نمی‌شوند. به‌طور کلی، اساس کار لیتوگرافی بدین صورت است که ابتدا با ریختن چند قطره از این پلیمر (که به صورت یک سیال ویسکوز است) روی یک ویفر سیلیکونی و چرخاندن آن با یک سرعت دورانی مشخص، یک فیلم نازک یکنواخت روی ویفر تشکیل می‌شود. با تغییر سرعت چرخش، ضخامت فیلم روی سیلیکون تغییر می‌کند. در ادامه این رزیست لایه‌پوشانی شده روی ویفر در معرض یک پرتو مناسب قرار می‌گیرد. این تابش پرتو می‌تواند از طریق یک ماسک صورت گیرد. ماسک یک صفحه است که الگوی مورد نظر روی آن نگاشته می‌شود؛ به طوری که بخشی از قسمت‌های آن مات و بخشی نیز شفاف است. لذا در صورتیکه ماسک بین پرتو نور و ویفر قرار گیرد، نور تنها از مناطق شفاف عبور کرده و روی ویفر می‌افتد. از آنجاییکه رزیست حساس به

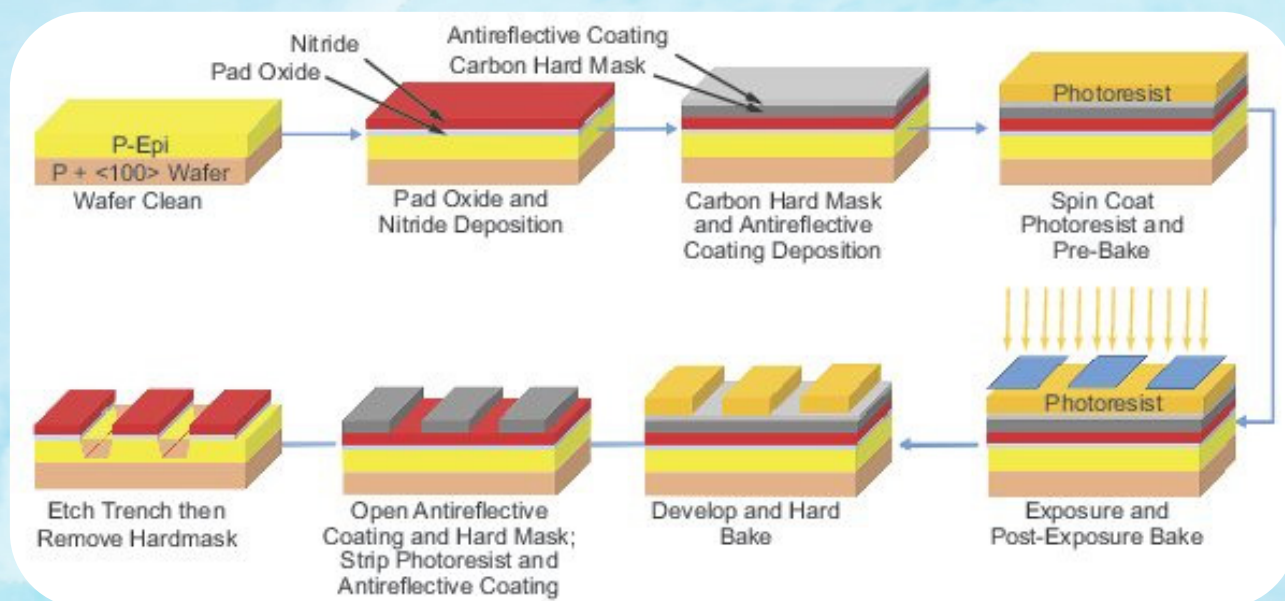
لیتوگرافی^۱ یا فوتولیتوگرافی فرآیند انتقال الگوهای هندسی از یک ماسک به بستر مورد نظر (مثل ویفر سیلیکون) است. برای این کار ابتدا ویفر سیلیکون با یک فیلم پلیمری حساس به نور که رزیست^۲ نام دارد لایه‌پوشانی می‌شود. رزیست، پلیمری است که وقتی در معرض تشعشع قرار می‌گیرد، خواص آن تغییر می‌کند. رزیست می‌تواند به دو گروه مثبت و منفی تقسیم شود. رزیست مثبت وقتی در معرض پرتو قرار می‌گیرد نرم می‌شود، درحالی‌که رزیست منفی در مقابل پرتو نور سخت می‌شود. یک رزیست منفی از دو ماده تشکیل شده است: پلیمر و ماده حساس به نور. این ماده حساس به نور هنگامیکه در معرض پرتو قرار می‌گیرد فعال می‌شود و انرژی را جذب می‌کند و این انرژی را به مولکول‌های پلیمر انتقال می‌دهد. هنگامیکه مولکول‌های پلیمر این انرژی را دریافت می‌کنند، به هم متصل می‌شوند و وزن مولکولی آنها افزایش می‌یابد و حل شدن آنها در هر حلالی مشکل می‌شود. در رزیست مثبت نیز دو ماده خواهیم داشت: یک ماده پایه (رزین) و یک ماده حساس به نور. در رزیست مثبت، ماده حساس وقتی در

۱ Lithography

۲ Resist

۳ Developer





ویفر، قرارگرفتن ویفر لایه‌پوشانی شده در معرض پرتو نور مناسب، توسعه ویفر و در مرحله آخر نیز زدایش می‌باشد. پس از اتمام این چهار مرحله، طرح مورد نیاز روی سیلیکون منتقل شده است.

مکانیزم لیتوگرافی بر اساس نوع پرتو می‌تواند به سه گروه: لیتوگرافی اپتیکال^۲، لیتوگرافی با پرتو الکترونی^۳ و لیتوگرافی با اشعه ایکس^۴ تقسیم شود. در لیتوگرافی اپتیکال، ماده رزیست، فتورزیست نام دارد که حساس به نور (اشعه فرابنفش) است. در لیتوگرافی با پرتو الکترونی، ماده رزیست، رزیست پرتو الکترون نامیده می‌شود که به تشعشعات پرتو الکترون حساس است. در این روش، پرتو الکترون مستقیماً روی ویفر لایه‌پوشانی شده تابانده می‌شود

نور است، پس از برخورد نور به آن، خواص رزیست در آن نواحی تغییر می‌کند، به طوریکه به راحتی حذف می‌شود (در صورتیکه رزیست مثبت باشد). در مرحله بعد ویفر درون یک محلول توسعه دهنده غوطه‌ور می‌شود. با این کار، بخش‌هایی از رزیست که در معرض تابش نور قرار گرفتند و نرم شدند، حذف می‌شوند و تنها قسمت‌هایی که در معرض پرتو نور قرار نگرفتند مقاومت می‌کنند. به این فرآیند زدایش^۱ می‌گویند. بدین ترتیب الگوی مورد نظر توسط ماسک به رزیست منتقل می‌شود. مطابق توضیحات ارائه شده، مشخص است که چهار مرحله اساسی در فرآیند لیتوگرافی وجود دارد. این چهار مرحله شامل مراحل لایه‌پوشانی رزیست روی

^۱ Etch

^۲ Optical lithography

^۳ Electron-beam lithography

^۴ X-ray lithography



روی ویفر می‌آید. در پرینت مجاورتی، ماسک و ویفر در نزدیکی یکدیگر قرار می‌گیرند به طوریکه با یکدیگر تماسی برقرار نمی‌کنند و شکافی نزدیک به ۱۰ الی ۲۵ میکرومتری بین آنها برقرار است. لذا از لحاظ رزولوشن کمی افت کیفیت را در پی خواهد داشت. در مقابل، عمر ماسک به طرز چشمگیری افزایش خواهد یافت. در این روش رزولوشن ۲ الی ۴ میکرونی قابل دستیابی است. در پرینت طرح‌ریزی اما ماسک در فاصله دورتری نسبت به سیلیکون قرار دارد. در این روش طرح ماسک روی ویفر تصویر می‌شود. در این روش رزولوشن بالا است و علاوه بر آن مشکل از بین رفتن ماسک نیز حل شده است. اما این روش نیازمند هزینه زیاد است. زیرا یک سیستم نوری پیچیده برای متمرکز کردن تصویر ماسک روی ویفر نیاز است.

و با کنترل پرتو، به گونه‌ای که فقط روی مناطق مورد نیاز تابانده شود، می‌توان طرح مورد نظر را بدون استفاده از ماسک ایجاد کرد. لیتوگرافی با اشعه ایکس نیز همان لیتوگرافی اوپتیکال است که بجای اشعه فرابنفش از اشعه ایکس بهره می‌برد. در لیتوگرافی اوپتیکال، تابش با استفاده از پرتو فرابنفش صورت می‌گیرد. با توجه به نحوه تابش پرتو می‌توان این روش را به سه دسته پرینت تماسی^۱ پرینت مجاورتی^۲ و پرینت طرح‌ریزی^۳ تقسیم‌بندی کرد. در پرینت تماسی، ویفر با ماسک در تماس است. با توجه به اینکه بین ماسک و ویفر سیلیکونی هیچ فاصله‌ای وجود ندارد، لذا در این روش وضوح تصویر بسیار بالا خواهد بود. اما باید توجه داشت به دلیل برقراری تماس ماسک با ویفر، عمر ماسک کم خواهد بود. همچنین احتمال آلودگی نیز وجود دارد و اگر مقداری غبار روی ماسک وجود داشته باشد،

۱ Contact printing

۲ Proximity printing

۳ projection printing



مصاحبه



دکتر عباس رامیار عضو هیات علمی دانشگاه صنعتی نوشیروانی و موسس آزمایشگاه میکروفلوئیدیک

مصاحبه با اساتید، پژوهشگران و فناوران در زمینه میکروفلوئیدیک و بیومکانیک، یکی از اهداف نشریه میکروفلوئیدیک خواهد بود که به منظور به اشتراک‌گذاری تجربیات فعالین این حوزه و بیان فرصت‌ها و چالش‌ها در زمینه میکروفلوئیدیک انجام می‌شود. مفتخریم که در نخستین شماره این نشریه، در خدمت جناب آقای **دکتر عباس رامیار**، عضو هیات علمی دانشگاه صنعتی نوشیروانی و موسس آزمایشگاه میکروفلوئیدیک این دانشگاه هستیم.

۱- سلام؛ سپاس از وقتی که در اختیار ما قرار دادید... شما به عنوان موسس آزمایشگاه میکروفلوئیدیک در دانشگاه صنعتی نوشیروانی، از پیشگامان مکانیک سیالات زیستی و میکروفلوئیدیک در این دانشگاه هستید. البته به نظر می‌رسد که زمینه تحقیقاتی مورد علاقه شما در سال‌های ابتدایی فعالیت علمی در دانشگاه، به حوزه انرژی منحصر می‌شد. در رابطه با تاریخچه تاسیس آزمایشگاه میکروفلوئیدیک و انگیزه اصلی تغییر مسیر علمی خود به این زمینه توضیح بفرمایید.

سلام. ابتدا تشکر می‌کنم بابت این‌که به عنوان اولین فرد با من صحبت کردید؛ البته در زمینه میکروفلوئیدیک بزرگان زیادی در کشور داریم، شاید یکی از دلایل (مصاحبه با بنده) نزدیک بودن من به شما در محیط دانشگاه باشد.

زمینه میکروفلوئیدیک یکی از زمینه‌های نوظهور است و بسیار کاربردهای متنوعی، مخصوصاً در زمینه پزشکی دارد. علاقه‌ی من به زمینه‌های پزشکی از ابتدا زیاد بود و این به دوران (مقطع) راهنمایی بر می‌گردد، اما به دلیل اینکه به ریاضی خیلی علاقه‌مند بودم، در زمینه مهندسی ادامه تحصیل دادم. به هر حال، علاقه‌ی من به زمینه پزشکی، ناخودآگاه من را به این سمت کشاند. در زمینه میکروفلوئیدیک، علاقه‌مندی من از سال ۱۳۸۵ - ۱۳۸۴، از زمانی که رساله دکترای خودم را تعریف می‌کردم شروع شد. موضوع پایان‌نامه‌ی دکترای من جریان نانوسیال در میکروکانال‌ها بود و به تدریج به

موضوع مورد علاقه من تبدیل شد. اگرچه ما به دلیل پروژه‌هایی که داشتیم، در زمینه‌های مرتبط با انرژی‌های نو و پیل سوختی، خیلی درگیر بودیم. ولی آن‌جا هم مباحث مربوط به میکروفلوئیدیک و جریان در میکروکانال‌ها برای ما خیلی جذاب بود. از زمانی که فعالیت خودم را به عنوان استاد راهنما شروع کردم، یعنی حوالی سال ۱۳۹۴، سه دانشجوی دکتری داشتم که به واسطه حضور آن‌ها بنده علاقه‌مند شدم که آزمایشگاه میکروسیال را پایه‌گذاری کنم و در موضوعات میکروسیال عمیق‌تر وارد شوم و این اتفاق همزمان شد با کمرنگ شدن فعالیت بنده در زمینه پیل سوختی. از این جهت در زمینه‌های میکروفلوئیدیک و کاربردهای زیستی آن فعال‌تر شدم. در سال ۱۳۹۵ با کمک همان دانشجویان دکتری که اکنون هر سه فارغ التحصیل شدند، (دکتر آرش محبوبی‌دوست، دکتر امیرحسین قاسمی و دکتر نیما هدایتی) آزمایشگاه میکروسیال و سیستم‌های میکرو الکترومکانیکی را تاسیس کردیم. وقتی ما آزمایشگاه میکروسیال را راه‌اندازی کردیم، با کمک دانشجویان شروع به تحقیق در تمامی زمینه‌ها کردیم و سه سال بسیار فشرده را سپری کردیم. در این سه سال در تمامی زمینه‌هایی که امکان‌پذیر بود که در کشور موضوعات تحقیقاتی کاربردی اجرا کنیم، به مراکز مختلف پروپوزال پیشنهاد کردیم و در نهایت به این نتیجه رسیدیم که زمینه‌های مرتبط با پزشکی جای کار بیشتری (وجود) دارد و به همین خاطر تصمیم بر این شد که تمرکز اصلی روی این بخش معطوف

در کنار علم کامپیوتر، بشر در علم پزشکی پیشرفت بسیاری انجام دهد. با توجه به این‌که در زمینه پزشکی بحث میکروفلوئیدیک بسیار داغ است و یکی از پرتعدادترین زمینه‌ها است، ما می‌توانیم پیش‌بینی کنیم در سال‌های آینده، در این زمینه در دنیا حرف‌های بسیاری خواهیم شنید و در کشور ما هم فضای خیلی بازی وجود دارد.

۳- چند دانشجو در آزمایشگاه میکروفلوئیدیک فعالیت کردند/می‌کنند و بیشتر روی چه موضوعاتی متمرکز هستید؟

تاکنون نزدیک به چهل نفر در این آزمایشگاه فعالیت کردند. هشت نفر از این افراد، دانشجویان دکترا بودند که چهار نفر از آن‌ها فارغ التحصیل شدند و چهار نفر دیگر بر روی رساله‌هایشان کار می‌کنند. حدود سی نفر نیز دانشجویان مقطع کارشناسی ارشد بوده‌اند که از بین این سی نفر، بیست نفر آن‌ها فارغ التحصیل گردیده‌اند و مابقی در حال فعالیت روی پروژه‌هایشان می‌باشند.

۴- برای دانشجویانی که به دنبال پیدا کردن مسیر علمی خود هستند چه توصیه‌ای دارید؟ و اینکه به‌طور کلی برای دانشجویانی که قصد دارند در زمینه بیومکانیک ادامه تحصیل دهند چه فرصت‌ها و چه چالش‌هایی را متصورید؟

اگر دوستانی علاقه‌مند هستند به زمینه‌های مرتبط با پزشکی و به خصوص میکروفلوئیدیک، باید در

شود. البته همان‌طور که از اسم آزمایشگاه مشخص است (آزمایشگاه میکروسیال و سیستم‌های میکرو الکترومکانیکی)، موضوع زیستی در اسم (آزمایشگاه) برجسته نیست و در شروع صرفاً برای موضوع‌های زیستی این آزمایشگاه را راه اندازی نکردیم؛ اما بعد از چند سال تحقیق، به این نتیجه رسیدیم که این زمینه مورد علاقه‌ی ماست و جای کار بیشتری دارد. تاکنون در این زمینه پایان‌نامه‌ها و رساله‌های متعددی داشتیم؛ هم در زمینه‌های تئوری و هم کاربردی. در نهایت، این فعالیت‌ها در سال ۱۴۰۱ شدت بیشتری گرفت و ما با کمک بچه‌های آزمایشگاه یک شرکت در زمینه میکروفلوئیدیک (فناوران ریزتراشه افق) تاسیس کردیم. این شماتیکی از مسیر فعالیت ما در زمینه میکروفلوئیدیک بود.

۲- اکنون که در مسیر جدید خود در حوزه بیومکانیک و میکروفلوئیدیک پیش می‌روید، چه چشم‌اندازی برای آینده این حوزه و تحقیقات خود دارید؟

کشور ما پتانسیل سرمایه‌گذاری فوق‌العاده‌ای در خیلی از زمینه‌ها را دارد. چون در زمینه‌های زیادی سرمایه‌گذاری نشده است و الان برای ورود شرکت‌های سرمایه‌گذاری به زمینه‌های مختلف صنعتی فضای زیادی داریم. در بخش میکروفلوئیدیک فضا وسیع‌تر است به این دلیل که در سال‌های اخیر شرکت‌های خوبی در کشورهای توسعه یافته راه اندازی شدند و محصولات جذابی را (در این زمینه) تولید کردند و پیش‌بینی می‌شود تا حدود ۱۰ تا ۲۰ سال آینده

بتواند در این زمینه پژوهش کند تا چه حد نیاز است تا با رشته‌های دیگر مانند زیست‌شناسی، الکترونیک، شیمی و... درگیر شود و آیا این اتفاق باعث کند شدن روند تحصیلی و پژوهشی دانشجو می‌شود؟

این موضوع از چالش‌های زمینه کاری ماست. مطمئناً اگر دانشجو بتواند این دوره‌ها را طی کند و چند واحد در این زمینه‌ها بگذراند، می‌تواند کمک بزرگی به دانشجو کند. عدم آمادگی و نداشتن تسلط در این زمینه‌ها باعث می‌شود که مسیر طولانی‌تری داشته باشیم. شاید گذراندن چند درس، از دانشجو زمان بگیرد اما در ادامه مسیر، سرعت بیشتری خواهد داشت. در نهایت اگر تسلطی وجود نداشته باشد باعث کند شدن مسیر خواهد شد. ما در زمینه‌هایی که در آزمایشگاه کار می‌کنیم اطلاعات زمینه‌ای لازم را در اختیار بچه‌ها می‌گذاریم و فعلاً در زمینه‌هایی فعالیت می‌کنیم که تسلط زیادی در موضوعات زیستی لازم ندارد. ولی ما در این بخش احساس نیاز می‌کنیم و پیگیر معرفی یک درس جدید در این زمینه در مقطع کارشناسی هستیم. ولی معتقدیم با یک درس تسلط کافی در دانشجویان ایجاد نخواهد شد. اگر دانشجویان بتوانند در زمینه‌های مرتبط با آشنایی با بدن انسان و رفتار سلول‌ها و جریان خون در رگ‌ها آشنا شوند، می‌تواند کمک زیادی در این زمینه به آن‌ها کند.

۶- شما علاوه بر انجام فعالیت‌های علمی در سطح

نظر داشته باشند که این زمینه جدید و نوین است و نیازمند تجهیزات با تکنولوژی روز دنیا است. ارتباط این زمینه با علوم مختلف تنگاتنگ است و مقداری اطلاعات در زمینه‌های پزشکی لازم دارد. این جزو پیچیدگی‌های زمینه میکروفلوئیدیک است که دوستان از قبل باید اشراف داشته باشند. این چالش‌ها می‌تواند خیلی از افراد را در نیمه راه ناامید کند. بنابراین اگر از ابتدا با دید مناسب وارد شوند، می‌توانند از این چالش‌ها با موفقیت عبور کنند. البته ما در تیم خود، با توجه به ارتباطی که با دانشگاه علوم پزشکی گرفتیم، از نظر فضای کاری و جای رشدی که وجود دارد، به نظر می‌رسد این فضا خیلی زود می‌تواند به نتایج مثبت و خوبی منجر شود. در دانشگاه‌های علوم پزشکی، تعداد علاقه‌مندان به این رشته بسیار زیاد است و در صورت تامین امکانات لازم که مهم‌ترین چالش این بخش است، تیم سازی کار سختی نیست و اتفاقاً افرادی پیدا خواهیم کرد که در این زمینه از ما مشتاق‌تر هستند و می‌توانند کنار ما قرار بگیرند و بتوانیم تیم‌های قدرتمندی بسازیم و به اهدافمان نزدیک شویم.

۵- شاید یکی از چالش‌های تحصیلی دانشجویان برای پژوهش در زمینه بیومکانیک و میکروفلوئیدیک، مخصوصاً دانشجویانی که در مقطع لیسانس در رشته مهندسی مکانیک تحصیل کردند، میان رشته‌ای بودن آن باشد. فکر می‌کنید برای اینکه یک دانشجو

این لحاظ می‌تواند جذاب باشد.

۷- فناوری میکروفلوئیدیک چه مزیتی نسبت به روش‌های رایج دارد؟ تأثیر اجتماعی و اقتصادی این فناوری در کشور را چگونه ارزیابی می‌کنید؟

با توجه به تعریف میکروفلوئیدیک که می‌شود (بررسی) جریان سیال در ابعاد میکرو، چه در صنعت مبدل‌ها و چه در صنعت دستگاه‌های تشخیص، تحولات بسیار بزرگی ایجاد کرده است. به دلیل نسبت سطح به حجم بالایی که میکروفلوئیدیک و میکروکانال‌ها می‌توانند برای ما ایجاد کنند، نسبت انتقال حرارتی که در مبدل‌ها ایجاد می‌کند، در مقایسه با کانال‌های معمولی بسیار بیشتر است. همچنین نسبت فضایی که برای واکنش‌های شیمیایی در دستگاه‌های تشخیص و بیوسنسورها ایجاد می‌کند، بسیار مطلوب‌تر از کانال‌های معمولی است. حجم ماده مصرفی شدیداً کاهش پیدا می‌کند، که این موضوع از نظر اقتصادی بسیار جذاب است. یکی دیگر از مزیت‌های آن این است که سرعت واکنش‌ها را خیلی بیشتر می‌کند. در حال حاضر در بخش مبدل‌ها و در بخش دستگاه‌های تشخیص، می‌دانیم که دنیا به سمت آزمایشگاه‌های روی تراشه می‌رود؛ یعنی تمام فرآیندهایی که در آزمایشگاه‌ها انجام می‌شود، در یک چیپ پیاده شود. اگر بخواهیم این پدیده‌ها در یک چیپ انجام شود با حجم ماده مصرفی خیلی کم‌تر، این فرآیند امکان پذیر است که این بسیار جذاب خواهد بود.

دانشگاهی، همواره نگاهی به فناوری و صنعت نیز داشتید. تاسیس دو شرکت فناور و فعالیت در آنها خود دلیلی بر این ادعاست. شما از موسسین استارت‌آپ «فناوران ریزتراشه افق» که در زمینه میکروفلوئیدیک فعالیت می‌کند هستید. در رابطه با انگیزه تاسیس این استارت‌آپ، اهدافی که در آن دنبال می‌کنید و محصولاتی که به دنبال تولید آن هستید توضیح بفرمایید.

اساساً وجود دانشگاه برای این است که بتواند در جامعه ثربخش باشد. دانشگاه‌های دنیا به این سمت می‌روند که تمام مراحل فناوری و ساخت در داخل دانشگاه انجام شود. ما هم در همین راستا پیگیر هستیم تا در دانشگاه‌مان محصولی تولید کنیم که در صنعت و جامعه قابل استفاده باشد. شرکت تپش (تجهیزات زیست سیال پویندگان دانش) و شرکت فرا (فناوران ریز تراشه افق) برای ساخت محصولات خاص در راستای پیاده کردن آموخته‌ها در صنعت، ایجاد شدند. شرکت فرا (فناوران ریزتراشه افق) به طور خاص در زمینه میکروفلوئیدیک تاسیس شده است. با وجود چنین شرکت‌هایی مزایای زیادی ایجاد شده است. اولاً دانشجویان فعال و علاقه‌مند جذب آن(ها) می‌شوند. ثانیاً ما این پتانسیل را پیدا می‌کنیم تا در بازار، هم از لحاظ اقتصادی و هم از لحاظ فنی نقش داشته باشیم. وقتی بحث این چنین شرکت‌هایی می‌شود، هدف تولید محصول خواهد بود و هدف فقط تولید یک مقاله نیست. این امر به مسیر تحقیقات ما شکل می‌دهد و از

لذا آینده روشنی برای این زمینه می‌توان متصور بود.

۸- علیرغم تمام مزایا و فرصت‌های موجود، چرا هنوز تعداد محصولات میکروفلوئیدیکی در بازار انگشت‌شمار هستند؟ چرا تعداد شرکت‌های تولید کننده محصولات میکروفلوئیدیکی در کشور محدود هستند؟

عامل اصلی را می‌توان پیشرفته بودن تکنولوژی این دستگاه‌ها در نظر گرفت و در حال حاضر ساخت این دستگاه‌ها هزینه‌ی بالایی دارد. در کشور ما تعداد این دستگاه‌ها کم است. این پدیده در دنیا هم نسبتاً پدیده‌ای نوظهور می‌باشد و خیلی شناخته شده نیست اما محصولات آن در دنیا (نسبت به ایران) خیلی بیشتر است. شرکت‌هایی که در زمینه میکروفلوئیدیک کار می‌کنند، روز به روز بیشتر می‌شود. عامل اصلی که این محصولات خیلی در بازار (موجود) نیستند این است که تکنولوژی بالایی نیاز دارد و افراد متخصص در این زمینه کم هستند. با سرعت رشد تکنولوژی در این سال‌ها و با نیروی‌های متخصصی که در این زمینه فعالیت می‌کنند، باید منتظر اتفاقات خوبی باشیم و رشد بسیار سریعی در این زمینه وجود خواهد داشت.

۹- به نظر شما تا چه اندازه می‌توان به حضور و رقابت محصولات میکروفلوئیدیکی در بازار کشور امیدوار بود؟

طبق نظریه مور در زمینه‌های کامپیوتر، ترازیسورها با سرعت بسیار بالایی در حال رشد هستند و روز به روز پردازنده‌های قدرتمندتر ایجاد می‌شوند. از طرفی هر چند سال این سرعت رشد دو برابر می‌شود و این سرعت الان به عده‌هایی رسیده است که سال‌های پیشین، اصلاً قابل تصور نبود. در زمینه پزشکی و به طبع آن در زمینه میکروفلوئیدیک هم پیش‌بینی می‌شود سرعت رشد بسیار بسیار بالا باشد؛ بنابراین باید انتظار داشته باشیم که در سال‌های آتی محصولات مرتبط با این علم و زمینه، در دنیا و در کشورمان بسیار زیاد شوند.

۱۰- تا کنون با چه چالش‌هایی در مسیر راه‌اندازی و پیشبرد استارت‌آپ خود مواجه بودید/هستید؟

یکی از اهدافی که یک استارت‌آپ در ابتدا برای آن فعالیت می‌کند، کسب حمایت است. حمایت‌ها بسیار سخت قابل حصول هستند. یکی از دلایل آن این است که این زمینه مرتبط با چندین رشته است و برای این که اعتماد این مراکز جلب شود تا به کسانی که در زمینه مهندسی فعالیت می‌کنند، اجازه داده شود تا محصولات پزشکی تولید کنند، معضل می‌باشد. علاوه بر آن نبودن نیروی متخصص هم باعث کند شدن فرایند پیشرفت می‌شود و ما نیازمند این هستیم که تعداد زیادی از افراد دخیل شوند تا بتوانیم رشد زیادی در زمینه تولید محصول ایجاد کنیم. لذا چالش اصلی نبود امکانات و تجهیزات است که منشاء آن نبود تامین مناسب

برای انجام پروژه‌ها می‌باشد.

وجود دارد، یک دیدگاه تحقیقاتی و یک دیدگاه تجاری. در دیدگاه تحقیقاتی، در این زمینه نیاز به تجهیزات ویژه‌ای وجود دارد. باید قبل از تعریف موضوع از وجود تجهیزات و هزینه‌های مورد نیاز برای تجهیزات مطمئن شد و یا با مراکزی که مجهز به این تجهیزات هستند، ارتباط برقرار کنند تا با معضل مواجه نشوند. در زمینه تجاری هم نکته این است که اول باید موضوعی که می‌تواند بازار خوبی داشته باشد، انتخاب شود و بعد به آن ورود کنند. ما در زمینه میکروفلوئیدیک هنوز بازار فعالی نداریم و باید از قبل در زمینه بازاریابی تحقیقات اولیه انجام شود تا زحمات چند ساله به ثمر بنشیند.

۱۳- سخن پایانی؟

آرزو می‌کنیم که این زمینه نوپا (میکروفلوئیدیک)، بتواند در کشور ما پا بگیرد و محققان زیادی در دانشگاه‌های مختلف که در این زمینه کار می‌کنند، پرورش پیدا کنند. کارهای تیمی مشترک با متخصصان غیرمهندسی که در این زمینه‌های پزشکی و بیومکانیک فعالیت دارند، ایجاد شود و بتوان محصولات جذابی تولید کرد. همچنین امیدواریم این مجله نقشی هر چند جزئی، در راستای علاقه‌مند کردن جامعه به علم میکروفلوئیدیک ایفا کند.

۱۱- با توجه به میان رشته‌ای بودن این زمینه، چطور نیروی متخصص مناسب برای تیم‌تان پیدا می‌کنید؟

فعلاً یکی از چالش‌های ما، همین موضوع است. گرچه تاکنون ارتباطمان با دانشگاه‌های علوم پزشکی اطراف خیلی نتیجه بخش و موثر بوده است و ما توانستیم با اساتید بسیار خوبی ارتباط برقرار کنیم که شدیداً در ارتقاء شرکت‌مان (فناوران ریزتراشه افق) و ارتقاء آزمایشگاه موثر بودند. اما با این وجود ضعف کارهای تیمی در کشورمان همواره وجود داشته است. اگر بتوانیم در کنار کمک از اساتید، با دانشجویان دانشگاه‌های پزشکی و افراد متخصص دانشگاه‌های دیگر هم ارتباط برقرار کنیم، می‌تواند این مسئله را جذاب‌تر کند. در حال حاضر، این اتفاق به اندازه‌ای که علاقه‌مند بودیم رخ نداده ولی در همین حد نیز، حضور افرادی که تخصص‌هایی دارند که ما در آن زمینه توانایی زیادی نداشتیم، بسیار موثر بوده است.

۱۲- چه توصیه‌ای برای دانشجویان و پژوهشگران جوانی که قصد دارند وارد این زمینه شوند دارید؟ معمولاً دو دیدگاه در زمینه فعالیت آینده دانشجویان

زندگی فهم نفهمیدن هاست
زندگی پنجره‌ای باز به دنیای وجود
تا که این پنجره باز است جهانی با ماست...

«سهراب سپهری»