

## Investigation of Channel Aspect Ratio and PEO Polymer Concentration Effect on Separation of Bio Particle in 100 nm up to 1000 nm using Viscoelastic Fluid in Micro Channel

Karamimonfared, Leila <sup>1</sup> / Talebi, Shahram <sup>2\*</sup> / Mohammadi, Mehdi <sup>3</sup>

<sup>1</sup> - Ph.D. Student, Department of Mechanical Engineering, Yazd University, Yazd, Iran

<sup>2</sup> - Associate Professor, Department of Mechanical Engineering, Yazd University, Yazd, Iran

<sup>3</sup> - Associate Professor, Department of Mechanical Engineering, University of Calgary, Calgary, Canada

### ARTICLE INFO

DOI: 10.22041/ijbme.2023.2003001.1844

Received: 22 May 2023

Revised: 19/8/2023 – 26/9/2023

Accepted: 4 October 2023

### KEY WORDS ABSTRACT

*Separation*  
*Bio Particle*  
*Nanoparticle*  
*Viscoelastic Fluid*  
*Microfluidic*

Early recognition of common diseases, including cancer, plays an essential role in preventing the progression of the disease. Among the various methods that have been invented for blood monitoring in recent years, the methods based on the use of micro-scale flow have received special attention. Isolation of biological nanoparticles is widely used in diagnosis, treatment and care in the field of medicine. Recent research on nano-sized extracellular carriers is of interest in the field of medicine. Biological nanoparticles such as viruses, DNA, proteins and exosomes contain significant information that can help diagnose and treat diseases such as cancer. One of the practical and effective methods for separating nanoparticles is the use of viscoelastic fluid, which does not have the complications of other methods. Unlike microparticles, the number of studies in the field of bio nanoparticles is low. Since previous research in the field of nanoparticle separation lacks comprehensive numerical information about the effect of aspect ratio and polymer concentration, in this article, the viscoelastic fluid flow along with particle physics has been numerically simulated with COMSOL Multiphysics software. The effective parameters including aspect ratio 1, 1.5 and 2 and polymer concentration 0.05%, 0.15% and 0.25% have been investigated in the separation of 1000 up to 100 nm particles. Separation of 300 and 500 nm particles at a concentration of 0.05% and the channel with an aspect ratio 1 and 1.5 has been obtained from the other particles. It is possible to separate the particle 100 nm as exosome particle from the other particles at an aspect ratio 2 and a polymer concentration of 0.05% as the best choice.

### \*Corresponding Author

**Address:** Department of Mechanical Engineering, Yazd University, Yazd, Iran

**Postal Code:** 89158-18411

**E-Mail:** talebi\_s@yazd.ac.ir

**Tel:** +98-35-31232488





## بررسی اثر نسبت منظری کانال و غلظت پلیمر PEO روی جدایش ذرات زیستی ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتری با استفاده از خواص ویسکوالاستیک جریان در میکروکانال

کریمی منفرد<sup>۱</sup> / طالبی<sup>۲\*</sup> / شهرام<sup>۳\*</sup> / محمدی<sup>۳</sup> / مهدی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> - دانشجوی دکتری، دانشکده‌ی مهندسی مکانیک، دانشگاه یزد، یزد، ایران

<sup>۲</sup> - دانشیار، دانشکده‌ی مهندسی مکانیک، دانشگاه یزد، یزد، ایران

<sup>۳</sup> - دانشیار، دانشکده‌ی مهندسی مکانیک، دانشگاه گلگری، گلگری، کانادا

### مشخصات مقاله

شناسه‌ی دیجیتال: 10.22041/ijbme.2023.2003001.1844

پذیرش: ۱۲ مهر ۱۴۰۲

بازنگری: ۱۴۰۲/۷/۴ - ۱۴۰۲/۵/۲۸

ثبت در سامانه: ۱ خرداد ۱۴۰۲

### چکیده

### واژه‌های کلیدی

امروزه شناخت زود هنگام بیماری‌های شایعی از جمله سرطان نقش مهمی در جلوگیری از پیشرفت بیماری ایفا می‌کند. از میان روش‌های مختلفی که برای پایش خون در سال‌های اخیر ابداع شده روش‌های مبتنی بر به کارگیری جریان در مقیاس میکرو مورد توجه ویژه‌ای قرار گرفته است. جداسازی نانوذرات زیستی در تشخیص، درمان و مراقبت در حوزه‌ی پزشکی بسیار پرکاربرد است. تحقیقات اخیر در مورد حامل‌های خارج سلولی در اندازه‌ی نانو در پزشکی مورد توجه است. نانوذرات زیستی مانند انواع ویروس‌ها، DNA، پروتئین‌ها و آگزوزوم‌ها حاوی اطلاعات قابل توجهی بوده که می‌توانند به تشخیص و درمان بیماری‌هایی از قبیل سرطان کمک کنند. یکی از روش‌های کاربردی و موثر در جدایش نانوذرات استفاده از سیال ویسکوالاستیک است که پیچیدگی‌های سایر روش‌ها را ندارد. بر خلاف میکروذرات، فراوانی مطالعات در حوزه‌ی نانوذرات زیستی اندک است. از آن‌جا که تحقیقات قبلی در حوزه‌ی جدایش نانوذرات فاقد اطلاعات جامع عددی در مورد اثر نسبت منظری و غلظت پلیمر بوده، در این مقاله جریان سیال ویسکوالاستیک به همراه فیزیک ذرات به طور عددی با نرم‌افزار کامسول مدل‌سازی شده است. پارامترهای موثر نسبت منظری ۱، ۱/۵ و ۲ و غلظت پلیمر ۰/۰۵، ۰/۱۵ و ۰/۲۵ درصد در جداسازی ذرات ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتری بررسی شده است. جداسازی ذرات ۳۰۰ و ۵۰۰ نانومتر در غلظت ۰/۰۵ درصد و کانال با نسبت منظری ۱ و ۱/۵ از سایر ذرات حاصل شده است. جداسازی ذره‌ی ۱۰۰ نانومتری آگزوزوم، از سایر ذرات در نسبت منظری ۲ و غلظت پلیمر ۰/۰۵ درصد به عنوان بهترین انتخاب، به خوبی امکان‌پذیر است.

جداسازی

ذرات زیستی

نانوذرات

سیال ویسکوالاستیک

میکروسیال

### \*نویسنده‌ی مسئول

نشانی: دانشکده‌ی مهندسی مکانیک، دانشگاه یزد، یزد، ایران

تلفن: ۳۵-۳۱۲۳۲۴۸۸-۹۸+

پست الکترونیک: talebi\_s@yazd.ac.ir

کد پستی: ۸۹۱۵۸-۱۸۴۱۱



## ۱- مقدمه

ساده و پیوسته برای جداسازی میکرو و نانوذرات پیشنهاد شده است. دو نوع روش مرسوم در حوزه‌ی جداسازی ذرات زیستی کاربرد دارد که یکی روش‌های فعال<sup>۶</sup> و دیگری روش‌های منفعل<sup>۷</sup> است. روش فعال در واقع ترکیب میکروسایالات با میدان خارجی بوده که به طور فوق‌العاده‌ای قادر به مرتب‌سازی و ضبط کردن ذرات بر پایه‌ی خواص ذاتی است. از جمله‌ی روش‌های فعال که تا کنون برای جدایش ذرات زیستی به کار گرفته شده است می‌توان به تقسیم میدان جریان<sup>۸</sup> [۷]، میکروسایال مبتنی بر سانتریفیوژ<sup>۹</sup> [۸]، اپتیک<sup>۱۰</sup> [۹]، مگنتوفورسیس<sup>۱۱</sup> [۱۰]، آکوستوفورسیس<sup>۱۲</sup> [۱۱]، الکتروفورسیس<sup>۱۳</sup> [۱۲]، دی‌الکتروفورسیس<sup>۱۴</sup> [۱۳] و گردابه‌های الکتروهیدرودینامیک<sup>۱۵</sup> [۱۴] اشاره کرد. روش‌های فعال، با وجود دقت بالا، روش‌های پیوسته‌ای نبوده و به مراحل چندگانه‌ی آمادگی نیاز داشته و هم‌چنین در دبی ورودی نمونه‌ی مورد بررسی، محدودیت دارند. اگر چه روش‌های فعال دارای بازده جدایش بیشتر هستند اما آن‌ها محدودیت ترکیب با تجهیزات دیگر برای تامین میدان خارجی یا مواد مخصوص از قبیل پادتن‌ها را دارند. از طرف دیگر روش‌های منفعل، روش‌های بدون برچسب برای جداسازی ذرات زیستی هستند که نیازی به میدان خارجی و نیروی رانش برای جداسازی ندارند و در عوض نیروهای هیدرودینامیک و سطحی، مکانیسم‌های جدایش اولیه می‌باشند. برخی از مهم‌ترین روش‌های منفعل گزارش شده شامل اینرسی<sup>۱۶</sup> [۱۵]، کانال ماریچ<sup>۱۷</sup> [۱۶]، جابه‌جایی جانبی قطعی<sup>۱۸</sup> (DLD) [۱۷]، فیلترسازی هیدرودینامیک<sup>۱۹</sup> [۱۸]، الک یا صافی الکترواستاتیک<sup>۲۰</sup> [۱۹] و استفاده از سیال ویسکوالاستیک<sup>۲۱</sup> [۲۰] هستند. از آن‌جا که بعضی از مواد شیمیایی مانند سوسپانسیون‌های کلئیدی و محلول‌های پلیمری [۲۱] هم‌چنین نمونه‌های زیستی رقیق شده مانند خون، آب دهان، محلول‌های DNA و هیالورونیک اسید [۲۲] تا حدی دارای خواص غیرنیوتنی هستند، استفاده از روش سیال ویسکوالاستیک به عنوان روشی نو و موثر در تمرکز و جداسازی

وزیکول‌های خارج سلولی<sup>۱</sup> (EVs) محصور شده، دو لایه‌ی لیپیدی هستند که توسط سلول‌ها در خارج سلول آزاد می‌شوند. وزیکول خارج سلولی راهی ایمن برای انتقال اطلاعات مهم بیولوژیکی است. آن‌ها اکنون به عنوان یک مکانیسم مهم ارتباط سلول-سلول شناخته شده و دریچه‌ی جدیدی برای درک بهتر زیست‌شناسی سرطان باز کرده‌اند. این EVs-ها به سه دسته تقسیم می‌شوند. دسته‌ی اول اگزوزوم‌ها هستند که به آن‌ها EVs-های کوچک گفته می‌شود. دسته‌ی دوم و سوم هم به ترتیب میکرووزیکول‌ها<sup>۲</sup> و ذرات آپتوتیک<sup>۳</sup> هستند. وزیکول‌های خارج سلولی کاربردهای زیادی از جمله ابزارهای تشخیصی، رصد کردن و هم‌چنین تحویل دارو<sup>۴</sup> دارند. مهم‌ترین منبع آن‌ها خون و بزاق دهان است. این وزیکول‌ها منبع مهمی از زیست‌نشان‌گرها<sup>۵</sup> برای تشخیص و پیش‌بینی بیماری‌ها هستند [۱]. اگزوزوم با قطری در محدوده‌ی نانومتر، به عنوان گروه مهمی از EVs حامل‌های خارج سلولی، حاوی پروتئین و اسید نوکلئیک است که نقش مهمی در ارتباطات بین سلولی دارد. اگزوزوم به مقدار زیادی در سیال‌های زیستی از قبیل خون [۲]، اوره [۳]، مایع بین مفصلی [۴] و بزاق دهان [۲] موجود است. حضور هم‌زمان انواع مختلف حامل‌های خارج سلولی در سیالات زیستی اغلب روی تحلیل رفتار اگزوزوم اثرگذار است. برای درک بهتر اطلاعات حمل شده توسط اگزوزوم، نیاز فوری برای تمرکز و جداسازی اگزوزوم از سایر انواع حامل‌های خارج سلولی وجود دارد. البته اندازه‌ی کوچک اگزوزوم و ماهیت پیچیده‌ی سیالات زیستی، چالش‌های مهمی در مسیر جدایش ذرات هستند. اخیراً اگزوزوم‌ها به دلیل نقش مهمی که در ارتباطات بین سلولی دارند مورد توجه بسیاری از محققان قرار گرفته‌اند. به دام انداختن و جداسازی اگزوزوم‌ها کار نسبتاً دشواری بوده اما از طرفی جداسازی نانوذرات در حوزه‌ی پزشکی و کاربردهای صنعتی بسیار پرکاربرد است [۵]، [۶]. بنابراین یافتن روش‌های موثر و کارآمد برای ارتقای جدایش ذرات در این حوزه بسیار ضروری است. میکروسایال به عنوان روشی به نسبت ارزان،

<sup>۱۲</sup> Acoustophoresis<sup>۱۳</sup> Electrophoresis<sup>۱۴</sup> Dielectrophoresis<sup>۱۵</sup> Electrohydrodynamic<sup>۱۶</sup> Inertial Microfluidic<sup>۱۷</sup> Spiral Channel<sup>۱۸</sup> Deterministic Lateral Displacement<sup>۱۹</sup> Hydrodynamic Filtration<sup>۲۰</sup> Electrostatic Sieve<sup>۲۱</sup> Viscoelastic Fluid<sup>۱</sup> Extracellular Vesicles<sup>۲</sup> Microvesicles (MVs)<sup>۳</sup> Apoptotic Bodies<sup>۴</sup> Drug Delivery<sup>۵</sup> Bio Marker<sup>۶</sup> Active<sup>۷</sup> Passive<sup>۸</sup> Field Flow Fraction<sup>۹</sup> Centrifugal Platform<sup>۱۰</sup> Optic<sup>۱۱</sup> Magnetophoresis

باکتری از خون رقیق شده در میکروکانالی با ابعاد مقطع  $۶۵ \times ۵۰$  میکرومتر شده‌اند. آن‌ها در ابتدا موفق به جداسازی ذرات ۲ میکرومتری از ذرات ۵ میکرومتری با بازده ۹۳ درصد شده و سپس باکتری را با بازده ۷۶ درصد از خون رقیق شده جدا کرده‌اند. لیو و هم‌کارانش [۳۰] به طور آزمایشگاهی و با شبیه‌سازی عددی با استفاده از سیال ویسکوالاستیک بدون استفاده از هر گونه نشان‌گر، برچسب و نیروی خارجی اقدام به جدایش آگزوزوم با خلوص بالای ۹۰ درصد و بازیابی بالای ۸۰ درصد کرده‌اند. ابعاد مقطع کانال در مطالعه‌ی آن‌ها  $۲۰ \times ۵۰$  میکرومتر و اندازه‌ی ذرات ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر بوده است.

در سال‌های اخیر فراوانی مطالعات در حوزه‌ی جدایش نانوذرات زیستی در مقایسه با میکروذرات بسیار کم‌تر بوده و استفاده از روش‌های منفعل و پیوسته در این حوزه پرکاربرد بوده است. علاوه بر این اطلاعات جامعی در مورد بررسی عوامل موثر بر جدایش این ذرات در دسترس نیست. در این مقاله علاوه بر انتخاب اندازه‌ی نانو برای ذرات، عوامل مهم موثر در جدایش نانوذرات مانند نسبت منظری کانال و غلظت پلیمر در سیال ویسکوالاستیک نیز به طور عددی بررسی شده که از جمله نوآوری‌های این مطالعه بوده که برای اولین بار بررسی شده است. دیگر نوآوری این مقاله استفاده از سیال ویسکوالاستیک رقیق به عنوان روشی ساده و بدون برچسب است.

## ۲- نظریه و شبیه‌سازی

جداسازی نانوذرات زیستی در روش‌های منفعل در کانال‌های مستقیم، تحت اثر نیروهای هیدرودینامیک است. این نیروها در بخش ۲-۳ شرح داده شده است. ذرات پس از ورود به کانال تحت اثر برآیند این نیروها، بسته به اندازه‌ی ذرات و نوع هندسه‌ی کانال، در نقطه‌ای تعادلی بین دیواره تا مرکز کانال قرار می‌گیرند. در این تحقیق جدایش نانوذرات زیستی از یک‌دیگر تحت اثر نیروهای هیدرودینامیک در سیال ویسکوالاستیک به کمک شبیه‌سازی در نرم‌افزار المان محدود کامسول مدل‌سازی شده است. اثر غلظت پلیمر و نسبت منظری کانال روی جدایش نانوذرات نیز بررسی شده و نتایج آن در بخش ۵ ارائه گردیده است.

## ۲-۱- سیال ویسکوالاستیک

دسته‌ای از سیالات وجود دارند که قوانین سیال نیوتنی در مورد آن‌ها صادق نیست. سیال ویسکوالاستیک یکی از این مجموعه سیالات بوده که دارای خاصیت الاستیک یا کشسان بودن است.

ذرات ظهور کرده است. اولین بار گاوئیر [۲۳] رفتار ذره در محیط سیال ویسکوالاستیک را بین دو سیلندر هم‌مرکز بررسی کرده و مرتب و به‌خط شدن ذرات را در شدت‌های برش بیش‌تر مشاهده نموده است. پس از آن تهرانی [۲۴] به طور تجربی مهاجرت ذرات درون کانال را در سیال ویسکوالاستیک مطالعه کرده و دریافته که حرکت ذرات تحت تاثیر خواص الاستیسیته‌ی سیال بوده و ذرات به مناطقی که شدت برش در آن‌جا کم‌تر است مهاجرت می‌کنند. ذراتی که در تحقیق تهرانی بررسی شده دارای قطر  $۶۰۰$  تا  $۷۰۰$  میکرومتر است. این روش که به طور چشم‌گیری طراحی دستگاه‌های میکروسیالی را آسان کرده در سال‌های بعد به خصوص پس از سال ۲۰۱۰ مورد استقبال محققان قرار گرفته و تنوع کارهای تحقیقاتی در این زمینه بیش‌تر شده است. در مقاله‌ی نم و هم‌کارانش [۲۵] به طور آزمایشگاهی با کمک جریان غلاف<sup>۱</sup> در مرکز ورودی با سیال ویسکوالاستیک PEO و جریان اینرسی با عدد رینولدز  $۰/۸۱$  جدایش ذرات ۱ و ۵ میکرومتر در کانالی با ابعاد  $۵۰ \times ۵۰$  میکرومتر انجام شده است. ذرات بزرگ‌تر در خروجی در مرکز کانال و ذره‌ی کوچک‌تر در خروجی در دو طرف دیوار با کمی تمایل به سمت مرکز خارج شده‌اند. در ادامه آن‌ها موفق به جمع‌آوری پلاکت از خون رقیق شده با بازده  $۹۹/۹$  درصد شده‌اند. محققان در ادامه روی جدایش ذرات تمرکز بیش‌تری کرده و جدایش ذرات در حالات متفاوت را مورد بررسی قرار داده‌اند. لیم و هم‌کارانش [۲۶] به طور آزمایشگاهی ذرات ۱ و ۱۰ میکرومتری را در میکروکانال مستطیل با مقطع  $۵۰ \times ۱۰۰$  میکرومتر با استفاده از اختلاف تنش‌های نرمال مرتبه‌ی اول و دوم و به کمک جریان ثانویه جدا کرده‌اند. آحن و هم‌کارانش [۲۷] به طور آزمایشگاهی به بررسی اثر غلظت ذرات، غلظت  $۱۰۰$  تا  $۱۰۰۰$  ppm پلیمر PEO و دبی جریان  $۸۰$ – $۴۸۰$  میکرولیتر بر ساعت روی جدایش ذرات  $۲/۳$  و  $۴/۵$  میکرومتر در میکروکانال مربع با مقطع  $۵۰ \times ۵۰$  میکرومتر در جریان الاستیک-اینرسی پرداخته‌اند. نتایج آن‌ها نشان داده است که با افزایش غلظت پلیمر رفتار رقیق‌شوندگی<sup>۲</sup> رخ داده و الگوی رفتار ذرات تغییر می‌کند. لو و هم‌کارانش [۲۸] به طور آزمایشگاهی به بررسی اثر دبی جریان و مقدار غلظت پلیمر الاستیک روی جدایش ذرات ۳ و ۱۰ میکرومتری در کانالی با نسبت‌های منظری متفاوت در اندازه‌های ۲۵ در ۵۰ و ۴۰ و ۱۰۰ در ۵۰ میکرومتر پرداخته‌اند. فریدی و هم‌کارانش [۲۹] به طور آزمایشگاهی و با شبیه‌سازی عددی با استفاده از روش سیال ویسکوالاستیک و نیروی اینرسی موفق به جداسازی

<sup>۱</sup> Shear Thinning Behavior

<sup>۲</sup> Sheath Flow

$$\nabla \cdot \vec{u} = 0 \quad (۱)$$

$$\rho \frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + \rho(\vec{u} \cdot \nabla)\vec{u} = \nabla \cdot \vec{\sigma} \quad (۲)$$

$$\vec{\sigma} = -p\vec{I} + \tau\eta_s e(\vec{u}) + \vec{T} \quad (۳)$$

$$T + \lambda \left( \frac{\partial T}{\partial t} + \vec{u} \cdot \nabla T - T(\nabla \vec{u})^T - (\nabla \vec{u})T \right) = \frac{1}{2} \eta_p [\nabla \vec{u} + (\nabla \vec{u})^T] \quad (۴)$$

دو عدد بی‌بعد دخیل در مساله عدد رینولدز (Re) و عدد وایزبرگ (Wi) بوده که به صورت زیر تعریف می‌شوند.

$$Re = \frac{\rho V L}{\eta_s} \quad Wi = \lambda \frac{V}{L}$$

عدد وایزبرگ در واقع به نوعی نسبت نیروی الاستیک به نیروی اینرسی سیال است. بزرگ بودن این کمیت بی‌بعد نشان دهنده‌ی بیش‌تر بودن میزان غیرخطی بودن رفتار یک سیال ویسکوالاستیک است [۳۳].

### ۳-۲- نیروهای موثر بر ذرات در میکروکانال

وجود تنش الاستیک T در رابطه‌ی (۲) در سیال منجر به وجود نیرویی اضافی تحت عنوان نیروی الاستیک در سیال شده است. در سیال غیرنیوتنی ویسکوالاستیک بر خلاف سیال نیوتنی به واسطه‌ی وجود تنش T، دو تنش  $N_1$  و  $N_2$  وجود دارد که  $N_1$  اختلاف تنش نرمال اولیه و  $N_2$  اختلاف تنش نرمال ثانویه است. در حالت کلی مقدار  $N_2$  در حدود ۱۰ یا کم‌تر از ۱۰ درصد مقدار  $N_1$  بوده و اغلب قابل اغماض است [۳۴]. اختلاف تنش نرمال اولیه معادل اختلاف تنش در جهت جریان و تنش در جهت گرادیان سرعت است. این دو کمیت مطابق روابط (۵) و (۶) محاسبه می‌شوند.

$$N_1 = T_{zz} - T_{xx} \quad (۵)$$

$$N_2 = T_{xx} - T_{yy} \quad (۶)$$

تنش  $N_1$  مطابق رابطه‌ی (۷) به دست می‌آید [۳۳].

$$\vec{N}_1 = \tau \eta_p \lambda \dot{\gamma}^2 \quad (۷)$$

در این رابطه کمیت  $N_1$  به ویسکوزیته‌ی پلیمر، زمان آسودگی و مجذور شدت برش وابسته است. به واسطه‌ی وجود تنش  $N_1$  در سیال، نیرویی تحت عنوان نیروی الاستیک به ذرات معلق در

برخی از محلول‌های رقیق زیستی مانند هیالورونیک اسید و DNA دارای خواص الاستیک هستند [۲۲]. در بسیاری از حالات، سیال مورد نظر به خودی خود دارای خواص ویسکوالاستیک نبوده و در اغلب موارد از پلیمرهای زیست سازگاری که دارای خاصیت الاستیک هستند استفاده شده است. این پلیمرها می‌توانند دارای غلظت و وزن‌های مولکولی متفاوتی باشند. از جمله معروف‌ترین این پلیمرها PVP<sup>۱</sup>، PEO<sup>۲</sup> و PAA<sup>۳</sup> با وزن‌های مولکولی ۲، ۳۶/۰ و ۱۸ در ۱۰<sup>۶</sup> دالتون هستند. ترکیب پلیمرهای سبک PEO در سیالاتی چون آب دیونیزه منجر به تولید سیالی رقیق با خاصیت الاستیک می‌شود. تا زمانی که غلظت پلیمرها در محدوده‌ای نباشد که سیال از خود رفتار غلیظ شوندگی<sup>۴</sup> نشان دهد، با تقریب خوبی می‌توان سیالات رقیق ویسکوالاستیک را بوگر (سیال ویسکوز با سوسپانسیون پلیمری رقیق) در نظر گرفت [۳۱، ۳۲]. این سیال هم‌زمان دارای خواص مشترک سیال نیوتنی و ویسکوالاستیک است. خصوصیت بارز این سیال این است که علاوه بر داشتن خاصیت الاستیک، مانند سیال نیوتنی دارای ویسکوزیته‌ی ثابت می‌باشد. در بسیاری از کارهای آزمایشگاهی و شبیه‌سازی‌های عددی از این سیال استفاده شده است [۳۱، ۳۲].

### ۲-۲- معادلات حاکم

معادلات اساسی حاکم بر جریان سیال ویسکوالاستیک شامل روابط (۱) تا (۴) است. رابطه‌ی (۱) معادله‌ی پیوستگی و رابطه‌ی (۲) معادله‌ی بقای مومنتوم است. در این روابط u بردار سرعت، P فشار،  $\rho$  چگالی سیال،  $\eta_s$  ویسکوزیته‌ی سیال و T تانسور تنش است. تنش T در سمت راست رابطه‌ی (۳) تنش ناشی از الاستیک بودن سیال بوده که وارد معادلات شده است. رابطه‌ی ساختاری (۴) معروف به معادله‌ی اولدروییدی<sup>۵</sup> است که رفتار سیال ویسکوالاستیک بوگر را به خوبی مدل می‌کند. در مدل اولدروییدی برای به دست آوردن تنش T، معادله‌ی ساختاری اولدروییدی (رابطه‌ی ۴) حل شده است. در این رابطه  $\eta_p$  سهم ویسکوزیته‌ی پلیمر در ویسکوزیته‌ی سیال بر حسب پاسکال در ثانیه و  $\lambda$  زمان آسودگی بر حسب ثانیه است. این دو پارامتر از جمله خصوصیات مهم پلیمرها در سیال ویسکوالاستیک هستند. پارامتر زمان آسودگی ( $\lambda$ ) معیاری از مرتبه‌ی زمانی است که در آن سیال ویسکوالاستیک به حالت تعادل و آسایش خود باز می‌گردد و به همین دلیل زمان آسودگی نامیده می‌شود.

<sup>۱</sup> Shear-Thickening Behavior

<sup>۵</sup> Oldroyd-B

<sup>۱</sup> Polyethylene Oxide

<sup>۲</sup> Polyvinylpyrrolidone

<sup>۳</sup> Polyvinylpyrrolidone

نوع دستگاه مرجع انتخابی برای فاز ثانویه ذرات، دو روش کلی اویلری-اویلری و اویلری-لاگرانژی برای تحلیل مساله وجود دارد. روش اویلری-اویلری موضوع بحث کار حاضر نیست. در مدل اویلری-لاگرانژی، حرکت ذره در دستگاه متحرک لاگرانژی و جریان سیال در دستگاه ثابت اویلری بررسی شده و حرکت هر ذره به صورت جداگانه در نظر گرفته شده و تحلیل می‌شود. در بین روش‌های اویلری-لاگرانژی، برای جریان‌هایی که در آن‌ها درصد حجمی ذرات شناور در سیال کم است، عموماً از روش فاز گسسته استفاده می‌شود. در این روش برای تحلیل حرکت ذرات، معادلات مربوط به آن نوشته شده و با ردیابی مسیر حرکت آن‌ها سرعت و موقعیت لحظه‌ای و مکانی ذرات به دست می‌آید. اکنون با توجه به نیروهای مطرح شده در بخش ۲-۳، ذرات شناور در سیال تحت تاثیر جریان سیال و نیروهای وارده هستند. طبق قانون دوم نیوتن نیروهای وارد از سیال بر ذره موجب حرکت و سرعت‌گیری ذره در کانال می‌شود. این نیروها شامل نیروی درگ، نیروی لیفت الاستیک و نیروی اینرسی سیال هستند. رابطه‌ی (۱۲) حرکت ذره را تحت تاثیر نیروهای سیال بر واحد جرم ذره نشان می‌دهد. در این رابطه شکل ذرات به صورت کروی در نظر گرفته شده و از نیروهای ذرات بر یک‌دیگر و اثر ذرات بر سیال صرف نظر شده است.

$$\frac{\partial \vec{V}_p}{\partial t} = \vec{F}_D + \vec{F}_e + \vec{F}_i \quad (12)$$

حرکت ذرات که به صورت اویلری-لاگرانژی مدل شده به این شکل است که ابتدا جریان سیال ویسکوالاستیک حل شده و نیروها با توجه به پارامترهای وابسته به جریان از جمله سرعت و شدت برش به دست می‌آیند. نیروها در رابطه‌ی (۱۲) جایگذاری شده و سرعت حرکت ذره  $V_p$  که تنها مجهول رابطه است به دست آمده و حرکت ذره توصیف می‌شود.

### ۳- مدل‌سازی سه‌بعدی جدایش ذرات در سیال ویسکوالاستیک در میکروکانال

در این مقاله جدایش ذرات ۱۰۰، ۳۰۰، ۵۰۰، ۷۰۰ و ۱۰۰۰ نانومتری که مطابق جدول (۱) نماینده‌ی ذرات زیستی متفاوت EVs در محدوده‌ی ۳۰ نانومتری تا ۱۰ میکرومتری هستند [۳۶] در سه کانال مستقیم با نسبت منظری ۱، ۱/۵ و ۲ در نرم‌افزار المان محدود کامسول<sup>۱</sup> مدل‌سازی شده است. اولین گام برای مدل‌سازی مساله، انتخاب شکل هندسی کانال است. اطلاعات کامل هندسه‌ی کانال در شکل (۱) ارائه شده است.

سیال ویسکوالاستیک وارد می‌شود. این نیرو مطابق رابطه‌ی (۸) به قطر ذره (a) و گرادیان تنش  $N_1$  وابسته است. با ضرب ثابت C نیروی لیفت ویسکوالاستیک وارد بر واحد جرم ذره مطابق رابطه‌ی (۸) محاسبه می‌شود [۳۴].

$$\vec{F}_e = Ca^3 \nabla \vec{N}_1 \quad (8)$$

نیروی لیفت الاستیک برای اندازه‌های مختلف ذره در محدوده‌ی میکرومتر و نانومتر صادق است. هم‌چنین نوع هندسه بر این نیرو تاثیری ندارد. تنها محدودیتی که وجود دارد این است که این نیرو برای سیالات ویسکوالاستیک رقیق و غلظت‌های پلیمر کم برقرار می‌باشد. نیروی دیگر نیروی درگ لزجتی سیال ( $F_D$ ) است که مطابق رابطه‌ی (۹) برای واحد جرم ذره تعریف می‌شود. این نیرو که حاصل اختلاف سرعت ذرات و سیال است در اعداد رینولدز کم حائز اهمیت می‌باشد. جهت این نیرو در راستای مسیر حرکت ذره است. در رابطه‌ی (۹)  $V_f$  سرعت سیال،  $V_p$  سرعت ذره و  $\eta_s$  لزجت سیال است [۳۰].

$$\vec{F}_D = 3\pi a \eta_s (\vec{V}_f - \vec{V}_p) \quad (9)$$

نیروی بعدی، نیروی لیفت اینرسی بوده که ناشی از اینرسی جریان است. این نیرو و ضریب نیروی اینرسی مطابق روابط (۱۰) و (۱۱) بر واحد جرم ذره محاسبه می‌شوند [۳۵].

$$\vec{F}_i = C_{iL} \dot{\gamma}^2 \rho a^4 \quad (10)$$

$$\begin{aligned} C_{iL} &= 0/5 & \text{Re} < 15 \\ C_{iL} &= 3/4368 \text{Re}^{-0/714} & \text{Re} \geq 15 \end{aligned} \quad (11)$$

### ۲-۴- معادله‌ی حرکت ذرات

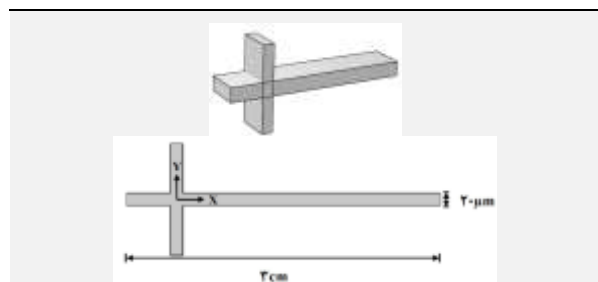
برای شبیه‌سازی عددی حرکت ذرات در جریان‌های حاوی ذره، به طور عمده از روش‌های پیوسته‌ی دوفازی و ذره‌ی گسسته استفاده می‌شود. مدل پیوسته‌ی دوفازی برای هر یک از فازهای جامد و سیال، یک معادله‌ی مومنتوم جداگانه را حل کرده و برهم‌کنش ذره-سیال را با استفاده از لزجت ظاهری و نیروی درگ، مدل می‌کند. در مدل ذره‌ی گسسته، ذرات به صورت نقطه در نظر گرفته شده و برای ارزیابی نیروهای اعمالی بر ذره از روابط تجربی استفاده می‌شود. در این روش در هر گام زمانی معادله‌ی حرکت حل شده و موقعیت ذره به‌روزرسانی می‌شود. ابتدا باید دستگاه مرجعی برای مطالعه‌ی هیدرودینامیک آن انتخاب شود. این دستگاه می‌تواند اویلری (دستگاه ثابت) یا لاگرانژی (دستگاه متحرک با ذره) باشد. مدل کردن جریان سیال در دستگاه ثابت کاری به مراتب آسان‌تر است. بر اساس

<sup>۱</sup> Comsol Multiphysics 6.01

شبیه‌سازی ذرات درون سیال، غلظت ذرات درون سیال بوده که در واقع مربوط به تعداد ذرات است. با افزایش تعداد ذرات، اثرات ذرات بر یکدیگر و ذرات بر سیال مهم است. پارامتر مهم دیگر، قطر ذرات درون سیال است. هر چه قطر ذرات نسبت به طول مشخصه‌ی کانال یا در واقع نسبت انسداد<sup>۴</sup>، بیش‌تر باشد اثرات ذرات بر یکدیگر و اثرات ذرات بر سیال نیز بیش‌تر است و صرف نظر کردن از اثر آن‌ها معقول نیست. اثر برخورد ذرات با هم و اثر ذرات بر سیال زمانی که درصد حجمی ذرات معلق در سیال کم‌تر از ۵ درصد باشد قابل چشم‌پوشی است [۳۸]. با توجه به کوچک بودن اندازه‌ی ذره، کم بودن درصد حجمی ذرات و همچنین بزرگ بودن طول مشخصه‌ی کانال، شبیه‌سازی یک‌راهه فرض درستی است.

#### ۴- اعتبارسنجی

در این مقاله برای اعتبارسنجی از نتایج عددی و تجربی لیو و هم‌کارانش [۳۰] استفاده شده است. هندسه‌ی کانال مطابق با شکل (۲) است. دبی ورودی جریان ۱۴۰۰ میکرولیتر بر ساعت، غلظت پلیمر PEO ۰/۱ درصد، سرعت جریان ویسکوالاستیک اصلی کانال ۰/۳۸۸۸ متر بر ثانیه و سرعت جریان حاوی ذرات ۰/۰۵۵۵ متر بر ثانیه است [۳۰]. پلیمر دارای ویسکوزیته‌ی ۰/۰۰۰۴۱ Pa/s و زمان آسودگی ۰/۰۰۰۵۵ ثانیه است. مشخصات سیال پایه از جمله چگالی و ویسکوزیته مطابق با مقاله‌ی [۳۰] به ترتیب ۹۹۸ کیلوگرم بر مترمکعب و ۰/۰۰۱ Pa/s در نظر گرفته شده است. شرایط مرزی مساله مطابق با شکل (۳) است. در هر دو ورودی بالا و پایین ذرات به کمک جریان غلاف با سرعت کم ۰/۰۵۵ متر بر ثانیه وارد کانال شده‌اند. جریان اصلی سیال نیز با سرعت ۰/۳۸۸۸ متر بر ثانیه از ورودی سمت چپ در کانال در جریان است. مرز بالا و مرز پایین کانال دیوار بوده و در خروجی کانال شرط فشار ثابت برقرار است. کانال دارای طول ۳۰ میلی‌متر، عرض و عمق به ترتیب ۲۰ و ۵۰ میکرومتر است [۳۰].

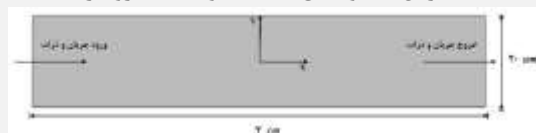


شکل (۲) - هندسه‌ی انتخابی برای مساله‌ی اعتبارسنجی [۳۰]

#### جدول (۱) - محدوده‌ی اندازه‌ی ذرات زیستی [۳۶]

ذره‌ی زیستی	اگزوزوم	ویروس	DNA	پروتئین
اندازه‌ی ذره (nm)	تا ۳۰	تا ۲۰	تا ۱۰۰	تا ۱۰
	۲۰۰	۴۰۰	۵۰۰	۵۰

شکل (۱) - هندسه‌ی سه کانال در نظر گرفته شده در این مقاله به عرض ۲۰ و عمق ۲۰، ۳۰ و ۴۰ میکرومتر



برای الاستیک کردن سیال پایه از پلیمر PEO با وزن مولکولی ۴۰۰ کیلودالتون و غلظت‌های ۰/۰۵، ۰/۱۵ و ۰/۲۵ درصد استفاده شده است. جریان سه‌بعدی سیال ویسکوالاستیک با مدل اولدرویدی به صورت پایا و تراکم‌ناپذیر با فیزیک سیال ویسکوالاستیک<sup>۱</sup> حل شده است. برای به دست آوردن نیروی لیفت اینرسی از روش شبیه‌سازی مستقیم عددی در نرم‌افزار متلب و کوپلینگ با نرم‌افزار کامسول استفاده شده است [۳۷]. با توجه به برابری عدد رینولدز در هر سه کانال، مقدار سرعت ورودی برای هر سه نسبت منظری ۱، ۱/۵ و ۲ به ترتیب برابر با ۰/۵۵۵، ۰/۴۶ و ۰/۴۱۵ متر بر ثانیه است. برای برابر بودن شرایط برای هر سه نسبت منظری، تعداد و محل ذرات رها شده برای تمام ذرات در ورودی هر سه کانال ۵۰۰ ذره در نظر گرفته شده است. در ورودی و خروجی کانال، سرعت یک‌نواخت، فشار ثابت و سایر مرزها نیز دیوار در نظر گرفته شده است. برای قسمت حل مربوط به حرکت ذرات از فیزیک رصد کردن ذرات<sup>۲</sup> استفاده شده است. مرز ورودی و خروجی کانال به ترتیب ورود ذرات و شرط disappear در خروجی است. در دیوارها نیز شرط bounce برقرار است. شرط اولیه در حرکت ذرات به این شکل است که ذرات با سرعت اولیه‌ی برابر با سرعت جریان سیال به کانال وارد می‌شوند. در حل وابسته به زمان مربوط به حرکت ذرات، چندین گام زمانی انتخاب شده و نتایج آن‌ها مقایسه گردیده است. با توجه به انتخاب مناسب گام زمانی برای زمان محاسبات کم‌تر، گام زمانی ۰/۰۰۰۰۱ ثانیه انتخاب شده است. ضریب ثابت نیروی لیفت اینرسی و الاستیک نیز به ترتیب برابر با ۰/۵ و ۰/۱۸۴ است [۳۰]. در این حل از اثر نیروهای ذرات بر یکدیگر و ذره بر سیال صرف نظر شده و فرض شده که حرکت ذرات به صورت یک‌راهه<sup>۳</sup> است. دلایل این فرضیه در ادامه تشریح شده است. یکی از پارامترهای مهم در انتخاب نوع

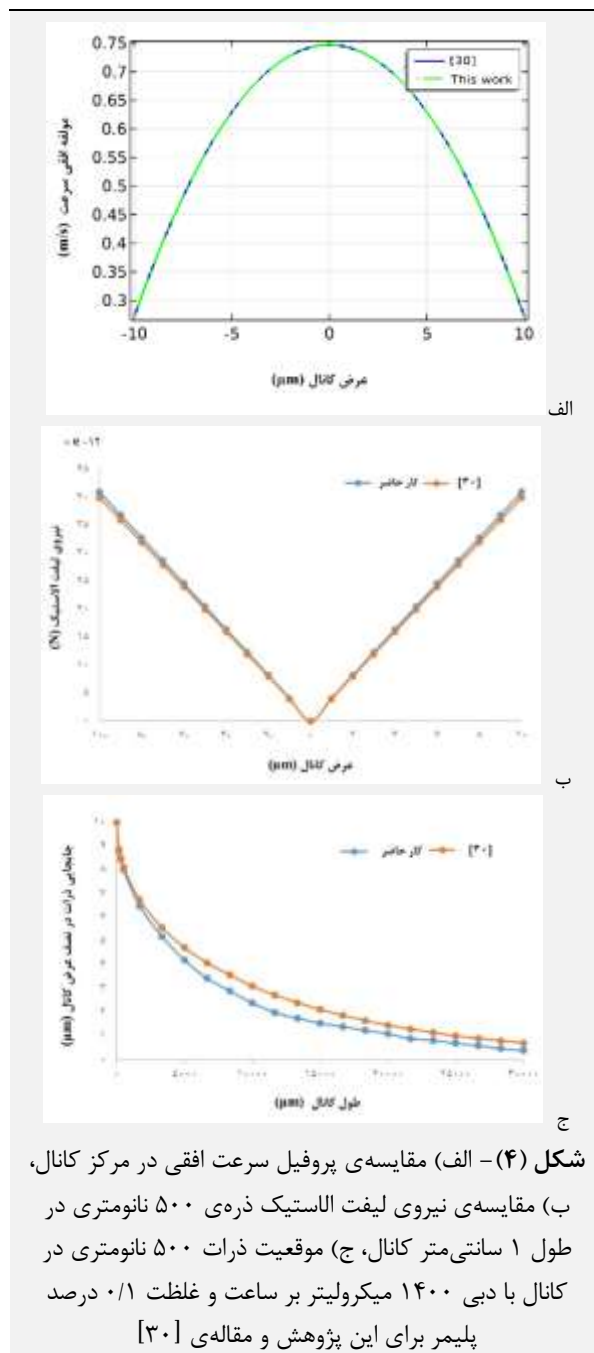
<sup>۱</sup> One Way

<sup>۲</sup> Blockage Ratio

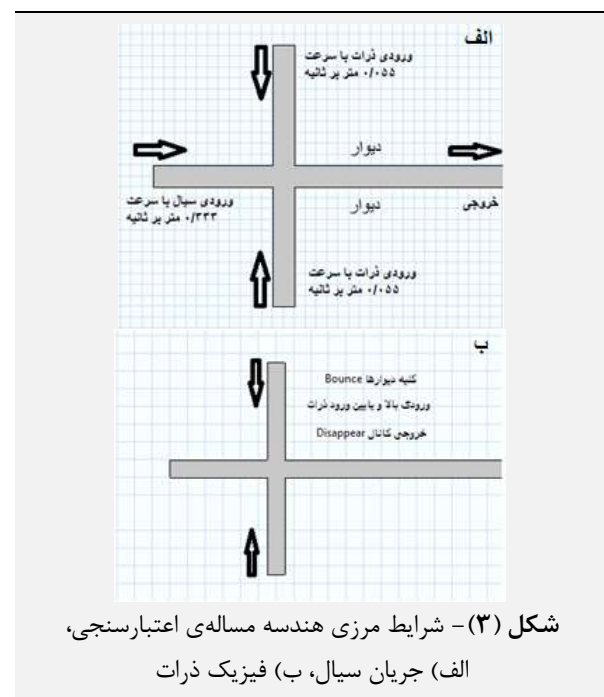
<sup>۱</sup> Viscoelastic Flow (VEF)

<sup>۲</sup> Particle Tracing For Fluid Flow

جدایش ذرات از اندازه‌ی ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر در کانال شکل (۱) بررسی شده است. با توجه به وابستگی زمان آسودگی و ویسکوزیته‌ی پلیمر به غلظت پلیمر، در جدول (۳) زمان آسودگی و ویسکوزیته‌ی پلیمر در غلظت‌های ذکر شده ارائه گردیده است. برای مقایسه‌ی منطقی اثر شکل هندسی مقطع و غلظت پلیمر، طول کانال به همراه شرایط مرزی و عدد رینولدز برای تمام هندسه‌ها یکسان در نظر گرفته شده است. پیش از مقایسه‌ی نتایج شکل‌های (۷) تا (۹) پروفیل مولفه‌ی افقی سرعت در مرکز هر سه هندسه با نسبت منظری متفاوت در شکل (۶) رسم شده است.



پس از بررسی استقلال از شبکه، نتایج شبکه‌ی انتخابی برابر با ۱۱۲۰۰۰۰ گره مش مربعی ساختاریافته<sup>۱</sup> است. بزرگ‌ترین گام زمانی که با حل استقلال از گام زمانی حاصل شده، برای حل سیال با ذرات ۰/۰۰۰۰۱ ثانیه است. برای اعتبارسنجی پروفیل سرعت در مرکز کانال، نیروی لیفت الاستیک وارد بر ذره‌ی ۵۰۰ نانومتری و موقعیت ذره‌ی ۵۰۰ نانومتری در کانال به ترتیب در شکل‌های (۴-الف، ب و ج) با نتایج مقاله‌ی [۳۰] مقایسه شده است. تعداد ذرات در نظر گرفته شده در این مطالعه ۲۰۰ عدد بوده و نمودار رسم شده برای میانگین حرکت این ۲۰۰ ذره است. با توجه به خطای کم‌تر از ۵ درصد در این دو حل اختلاف چشم‌گیری مشاهده نشده و توافق خوبی بین نتایج این پژوهش و مقاله‌ی [۳۰] برقرار است.



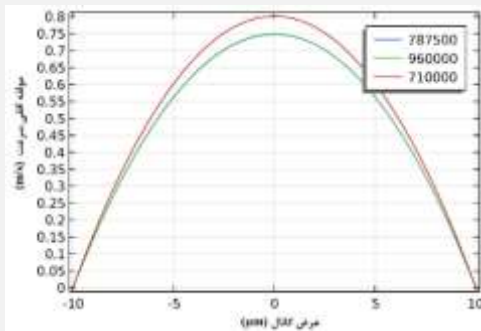
## ۵- بحث و بررسی نتایج

در شکل (۵) استقلال از شبکه برای کانال با نسبت منظری ۱ رسم شده است. شبکه با مش مربعی ساختاریافته با تعداد ۹۶۸۰۰۰ گره انتخاب شده است. این مطالعه برای کانال با نسبت منظری ۱/۵ و ۲ نیز انجام شده و نتایج آن در جدول (۲) ارائه شده است. نسبت منظری کانال، نسبت عمق به عرض کانال است. این نسبت برای مربع برابر با ۱ و برای مستطیل بزرگ‌تر از ۱ است. از آن‌جا که در تحقیقات گذشته اطلاعات جامعی در مورد اثر پارامترهای دخیل در جداسازی نانوذرات ارائه نشده، در این مقاله اثر سه نسبت منظری ۱، ۱/۵ و ۲ به همراه سه غلظت پلیمر PEO ۰/۰۵، ۰/۱۵ و ۰/۲۵ درصد روی

<sup>۱</sup> Structured Map Mesh

رابطه‌ی (۱۳) باید تعداد ذرات استحصال شده در خروجی و تعداد ذرات رها شده در کانال شمرده شود و اگر تمام ذرات در خروجی بدون انحراف از مسیر در طول کانال خارج شده باشند، بازده جدایش ۱۰۰ درصد بوده که در این مقاله بازده جدایش ذرات در تمام حالات بررسی شده برابر با ۱۰۰ درصد است.

$$\eta = \frac{\text{number of particle}_{\text{outlet}}}{\text{number of particle}_{\text{inlet}}} \quad (13)$$



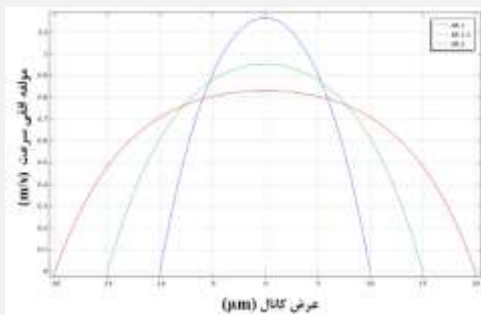
شکل (۵) - مطالعه‌ی شبکه‌ی پروفیل سرعت در سه اندازه‌ی مختلف شبکه برای کانال با نسبت منظری ۱، عدد رینولدز ۸ و غلظت ۰/۰۵ درصد پلیمر

جدول (۲) - شبکه‌ی انتخابی هندسه‌های این مقاله

هندسه‌ی مساله	شبکه‌ی نهایی انتخاب شده
کانال با مقطع مربع	تعداد گره در راستای X: ۲۰۰۰ تعداد گره در مقطع YZ: ۲۲*۲۲
کانال با مقطع مستطیل با نسبت منظری ۱/۵	تعداد گره در راستای X: ۲۰۰۰ تعداد گره در مقطع YZ: ۲۲*۳۱
کانال با مقطع مستطیل با نسبت منظری ۲	تعداد گره در راستای X: ۲۰۰۰ تعداد گره در مقطع YZ: ۲۲*۴۲

جدول (۳) - خواص الاستیک جریان در غلظت‌های متفاوت

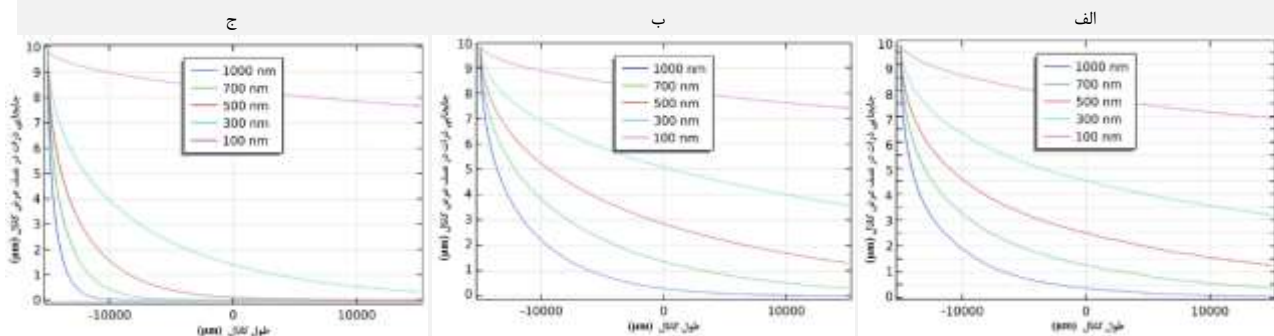
غلظت (%)	زمان آسودگی (s)	ویسکوزیته پلیمر (Pa/s)
۰/۰۰۲۰۵	۰/۰۰۰۳۵	۰/۰۵
۰/۰۰۰۶۱۵	۰/۰۰۰۰۷	۰/۱۵
۰/۰۰۰۹۲	۰/۰۰۱	۰/۲۵



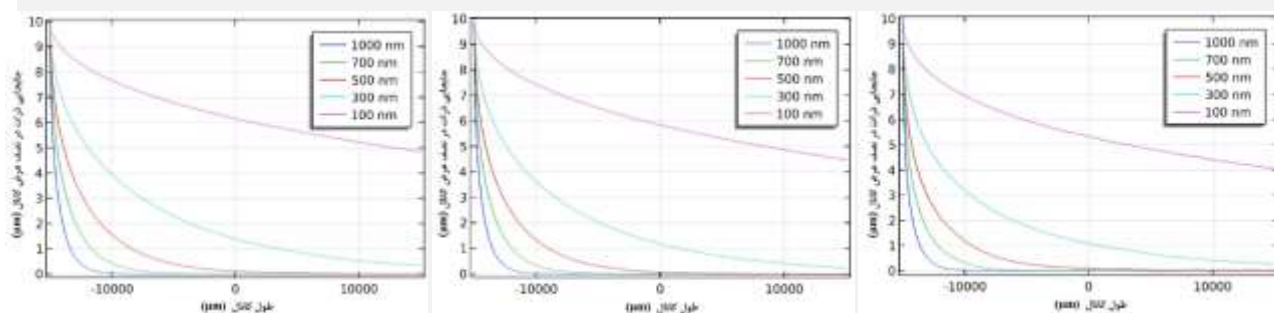
شکل (۶) - پروفیل سرعت سیال در هندسه با مقطع مربع و مستطیل با نسبت‌های منظری ۱، ۱/۵ و ۲ در مرکز کانال با عدد رینولدز ۸ و غلظت ۰/۰۵ درصد پلیمر

تنش الاستیک طبق رابطه‌ی (۷) با شدت برش در ارتباط است. شدت برش نیز به گرادیان سرعت در عرض کانال وابسته است. در شکل (۶) پروفیل سرعت در کانال مربع با نسبت منظری ۱ شیب تندتری نسبت به سایر هندسه‌ها دارد در نتیجه ذرات در کانال با نسبت منظری ۱ نیروی الاستیک بیشتری را نسبت به سایر هندسه‌ها تجربه می‌کنند [۳۹]. در غلظت ثابت، مطابق شکل‌های (۷) تا (۹) ذرات بزرگ‌تر در هندسه با نسبت منظری ۱ زودتر خود را به مرکز کانال رسانده که این با نتایج مقالات [۴۰، ۳۹] در مورد اثر نسبت منظری بر مهاجرت ذرات در کانال‌های چهارگوش سازگار است. با توجه به جدول (۲) با افزایش غلظت، زمان آسودگی و ویسکوزیته‌ی پلیمر افزایش یافته و در نتیجه طبق روابط (۷) و (۸) با افزایش غلظت پلیمر، نیروی الاستیک بیشتر شده است. در نسبت منظری ثابت، با توجه به وابستگی نیروی الاستیک به ویسکوزیته‌ی پلیمر و زمان آسودگی، با افزایش غلظت، نیروی ذرات برای مهاجرت به مرکز کانال افزایش یافته است. در غلظت ۰/۱۵ و ۰/۲۵ درصد در هر سه نسبت منظری فقط ذره‌ی ۱۰۰ نانومتر از سایر ذرات جدا شده و تمام ذرات به مرکز کانال رسیده‌اند. در تمام هندسه‌ها با نسبت منظری و غلظت متفاوت، ذره‌ی ۱۰۰ نانومتر که نشان‌گر ذره‌ی آگزوزوم بوده به خوبی از سایر ذرات جدا شده است. در غلظت ۰/۰۵ ذرات با قطر ۱۰۰، ۳۰۰ و ۵۰۰ نانومتر نیز از سایر ذرات بزرگ‌تر جدا شده‌اند. ذرات بزرگ‌تر ۷۰۰ و ۱۰۰۰ نانومتر به دلیل داشتن نیروی الاستیک بیشتر در تمام نسبت‌های منظری و غلظت‌ها به مرکز کانال رسیده‌اند. اگر هدف جداسازی ذرات در اندازه‌های متفاوت از یک‌دیگر باشد، کانال با نسبت‌های منظری ۱ و ۱/۵ در غلظت ۰/۰۵ انتخاب خوبی است زیرا در هر دو حالت ذرات ۱۰۰، ۳۰۰ و ۵۰۰ نانومتری از ذرات بزرگ‌تر ۷۰۰ و ۱۰۰۰ نانومتری جدا شده‌اند. اگر هدف جداسازی ذره‌ی ۱۰۰ نانومتری آگزوزوم از سایر ذرات باشد، انتخاب دیگری وجود دارد. در ساخت کانال‌ها اندازه‌ی کوچک کانال در فرایند ساخت مشکل‌ساز است لذا کانال بزرگ‌تر نسبت به کوچک‌تر برتری داشته که این موضوع در نانوذرات اهمیت بیشتری دارد و کوچک بودن کانال می‌تواند منجر به پدیده‌ی انباشتگی<sup>۱</sup> ذرات شود. از طرفی هر چه غلظت پلیمر اضافه شده به سیال پایه کم‌تر باشد سیال ویسکوالاستیک رقیق‌تر است لذا برای جدا کردن ذره‌ی ۱۰۰ نانومتری آگزوزوم از سایر ذرات کانال با نسبت منظری ۲ و غلظت پلیمر ۰/۰۵ (شکل ۷-ج) بهترین انتخاب بوده که در مقایسه با تحقیقات [۳۰، ۴۱] گزینه‌ی مناسب‌تری می‌باشد. با توجه به تعریف بازده جدایش ذرات [۴۲] مطابق با

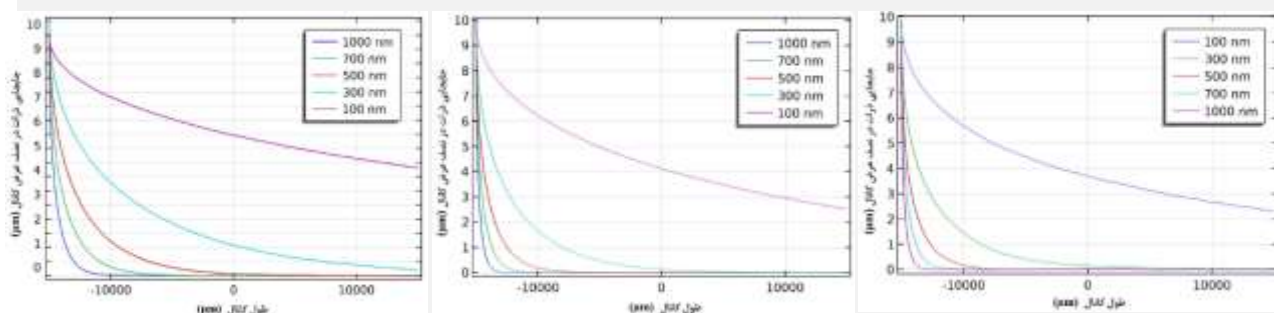
<sup>۱</sup> Clogging



شکل (۷) - حرکت جانبی ذرات در طول کانال برای ذرات مختلف ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر در غلظت ۰/۵ درصد، عدد رینولدز ۸ و نسبت‌های منظری (الف) ۰/۱، (ب) ۰/۵، (ج) ۰/۸



شکل (۸) - حرکت جانبی ذرات در طول کانال برای ذرات مختلف ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر در غلظت ۰/۱۵ درصد، عدد رینولدز ۸ و نسبت‌های منظری (الف) ۰/۱، (ب) ۰/۵، (ج) ۰/۸



شکل (۹) - حرکت جانبی ذرات در طول کانال برای ذرات مختلف ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر در غلظت ۰/۲۵ درصد، عدد رینولدز ۸ و نسبت‌های منظری (الف) ۰/۱، (ب) ۰/۵، (ج) ۰/۸

از ذرات ۷۰۰ و ۱۰۰۰ نانومتری جدا شده‌اند. با افزایش غلظت تا ۰/۲۵ درصد، به دلیل افزایش نیروی الاستیک، ذرات بزرگ‌تر از ۱۰۰ نانومتر نیروی بیشتری را برای مهاجرت به مرکز کانال در همان ابتدای کانال داشته‌اند. با توجه به ملاحظات در فرایند ساخت میکروکانال‌ها، کانال‌هایی با قطر هیدرولیک بزرگ‌تر مورد استقبال است. در نتیجه برای ذرات زیستی با اندازه‌ی ۱۰۰ نانومتر که دامنه‌ی وسیعی از ویروس‌ها، پروتئین‌ها و آگزوزوم‌ها را شامل می‌شود، نسبت منظری ۲ و غلظت پلیمر سبک ۰/۵ درصد که منجر به محلول ویسکوالاستیک رقیقی شده نسبت به سایر حالات برتری دارد. از کانال با نسبت منظری ۱ می‌توان برای جداسازی ذرات کم‌تر از ۱۰۰ نانومتری در تحقیقات آینده استفاده کرد.

## ۶- نتیجه‌گیری

جدایش نانوذرات زیستی در سال‌های اخیر مورد توجه محققان قرار گرفته است. با توجه به کافی نبودن نتایج مطالعات پیشین [۳۰، ۴۱]، در این مقاله اثر نسبت منظری و غلظت پلیمر بر جداسازی نانوذرات به طور کامل بررسی شده است. کاهش اندازه‌ی ذرات در جداسازی آن‌ها موضوع چالش‌برانگیزی است. در این مقاله با تغییر نسبت منظری و غلظت پلیمر، جداسازی ذرات زیستی کم‌تر از ۱۰۰ نانومتر به طور پیوسته با بازده ۱۰۰ درصدی دست یافتنی است. ذره‌ی ۱۰۰ نانومتری که نماینده‌ی نانوذرات زیستی آگزوزوم بوده در تمام هندسه‌ها و غلظت‌ها از ذرات بزرگ‌تر در خروجی کانال جدا شده است. ذرات بزرگ‌تر ۳۰۰ و ۵۰۰ نانومتری در غلظت ۰/۵ درصد در هر سه هندسه



## ۷- مراجع

- membranes," *Lab on a Chip* 6, No. 3, pp. 374-380, 2006.
- [13] Dash. Swagatika, Swati Mohanty, Sasmita Pradhan and B. K. Mishra, "CFD design of a microfluidic device for continuous dielectrophoretic separation of charged gold nanoparticles," *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers* 58, pp. 39-48, 2016.
- [14] Boettcher. M, S. Schmidt, A. Latz, M. S. Jaeger, M. Stuke, and C. Duschl, "Filtration at the microfluidic level: enrichment of nanoparticles by tunable filters," *Journal of Physics: Condensed Matter* 23, No. 32, p.324101, 2011.
- [15] Bhagat. Ali Asgar, Sathyakumar S. Kuntaegowdanahalli and Ian Papautsky, "Inertial microfluidics for continuous particle filtration and extraction," *Microfluidics and nanofluidics*, pp. 217-226, 2009.
- [16] Lee. D. J, Brenner. H, Youn. J. R and Song. Y. S, "Multiplex particle focusing via hydrodynamic force in viscoelastic fluids," *Scientific reports*, pp. 1-8, 2013.
- [17] Huang. Lotien Richard, Edward C. Cox, Robert H. Austin and James C. Sturm, "Continuous particle separation through deterministic lateral displacement," *Science* 304, No. 5673, pp. 987-990, 2004.
- [18] Shields. IV, C. Wyatt, Catherine D. Reyes and Gabriel P. López, "Microfluidic cell sorting: a review of the advances in the separation of cells from debulking to rare cell isolation," *Lab on a Chip* 15, No. 5, pp. 1230-1249, 2015.
- [19] Zeming, Kerwin. Kwek, Nitish V. Thakor, Yong. Zhang and Chia. Hung Chen, "Real-time modulated nanoparticle separation with an ultra-large dynamic range," *Lab on a Chip* 16, No. 1, pp. 75-85, 2016.
- [20] D'Avino, Gaetano, Francesco Greco and Pier Luca Maffettone, "Particle migration due to viscoelasticity of the suspending liquid and its relevance in microfluidic devices," *Annual Review of Fluid Mechanics* 49, pp. 341-360, 2017.
- [21] Stickel, Jonathan. J and Robert L. Powell, "Fluid mechanics and rheology of dense suspensions," *Annu. Rev. Fluid Mech.* No. 37, pp.129-149, 2005.
- [22] Hemminger, Orin. L, Pouyan E. Boukany, Shi-Qing Wang and L. J. Lee, "Flow pattern and molecular visualization of DNA solutions through a 4: 1 planar micro-contraction," *Journal of non-newtonian fluid mechanics* 165, No. 23-24, pp.1613-1624, 2010.
- [23] Gauthier. F, H. L. Goldsmith and S. G. Mason, "Particle motions in non-Newtonian media: I: Couette flow," *Rheologica Acta* 10, pp.344-364, 1971.
- [24] Tehrani, M. A, "An experimental study of particle migration in pipe flow of viscoelastic fluids," *Journal of Rheology* 40, No. 6, pp. 1057-1077, 1996.
- [25] Nam, Jeonghun, Hyunjung. Lim, Dookon. Kim, Hyunwook. Jung and Sehyun. Shin, [1] Dong. L, Zieren. R. C, Wang. Y, de Reijke. T. M, Xue. W and Pienta. K. J, "Recent advances in extracellular vesicle research for urological cancers: From technology to application," *BBA-Reviews on Cancer*, pp.342-360, 2019.
- [2] Gonzalez-Begne. M, Lu. B, Han. X, Hagen. F.K, Hand. A.R, Melvin. J.E and Yates III. J.R, "Proteomic analysis of human parotid gland exosomes by multidimensional protein identification technology (MudPIT)," *Journal of proteome research*, Vol.8, No.3, pp. 1304-1314, 2009.
- [3] Skriner, Karl, Kelvin Adolph, Peter R. Jungblut, and Gerd R. Burmester, "Association of citrullinated proteins with synovial exosomes," *Vol.54, No.12*, pp. 3809-3814, 2006.
- [4] Gonzales, Patricia A, Trairak Pisitkun, Jason D. Hoffert, Dmitry Tchapyjnikov, Robert A. Star, Robert Kleta, Nam Sun Wang, and Mark A. Knepper, "Large-scale proteomics and phosphoproteomics of urinary exosomes," *Journal of the American Society of Nephrology* 20, No. 2, 363-379, 2009.
- [5] Liu, S.J, S.H. Hwang, and H.-H. Wei, "Nonuniform Electro-osmotic Flow on Charged Strips and Its Use in Particle Trapping," *Langmuir*, Vol.24, No.1, pp. 13776-13789, 2008.
- [6] Liu, Shui. Jin, Hsien. Hung. Wei, Shyh. Hong Hwang and Hsueh. Chia Chang, "Dynamic particle trapping, release and sorting by microvortices on a substrate," *Physical Review E* 82, No. 2, p. 026308, 2010.
- [7] Sant, H.J. and B.K. Gale, "Geometric scaling effects on instrumental plate height in field flow fractionation," *Journal of Chromatography*, pp. 282-290, 2006.
- [8] Kwon, Bong Hyun, Hyung Hoon Kim, Jae Hyeong Park, Dong Hyun Yoon, Moon Chan Kim, Steve Sheard, Karl Morten, and Jeung Sang Go, "Separation of different sized nanoparticles with time using a rotational flow," *Japanese Journal of Applied Physics* 52, No. 2R, p. 026601, 2013.
- [9] Ashkin, Arthur, "Acceleration and trapping of particles by radiation pressure," *Physical review letters* 24.4, p. 156, 1970.
- [10] Del Giudice. F, Madadi. H, Villone. M. M, D'Avino. G, Cusano A. M, Vecchione R. and Netti, P. A, "Magnetophoresis 'meets' viscoelasticity: deterministic separation of magnetic particles in a modular microfluidic device", *Lab on a Chip*, 15(8), p.1912-1, 2015.
- [11] Bruus. Henrik, "Acoustofluidics 7: The acoustic radiation force on small particles," *Lab on a Chip* 12, No. 6, pp. 1014-1021, 2012.
- [12] Kohlheyer, Dietrich, Geert. AJ Besselink, Stefan. Schlautmann, and Richard. BM Schasfoort, "Free-flow zone electrophoresis and isoelectric focusing using a microfabricated glass device with ion permeable

- [34] Barnes, H. H and J. F. Hutton, J. Walters, K, "An introduction to rheology," 1989.
- [35] Liu, C. Xue, C. Sun, J. Hu, G, "A generalized formula for inertial lift on a sphere in microchannels". Lab Chip 16, No 5, pp. 884-892, 2016.
- [36] Johnson, S. M., Banyard, A., Smith, C., Mironov, A., & McCabe, M. G, "Large extracellular vesicles can be characterised by multiplex labelling using imaging flow cytometry," International Journal of Molecular Sciences, 21(22), 8723, 2020.
- [37] Yaghoobi. Mohammad, Mohammad Said. Saidi, Sepehr. Ghadami and Navid. Kashaninejad, "An interface-particle interaction approach for evaluation of the co-encapsulation efficiency of cells in a flow-focusing droplet generator," Sensors 20, No. 13, p. 3774, 2020.
- [38] Karampelas, Ioannis. H and Jenifer Gómez-Pastora, "Novel approaches concerning the numerical modeling of particle and cell separation in microchannels: a review," Processes 10, No. 6, p. 1226, 2022.
- [39] Ni C, Jiang D, "Three-dimensional numerical simulation of particle focusing and separation in viscoelastic fluids," Micromachines 11, no 10, 2020.
- [40] M.m. Naderi, L. Barilla , J. Zhou , I. Papautsky , Z. Peng, "Elasto-Inertial Focusing Mechanisms of Particles in Shear-Thinning Viscoelastic Fluid in Rectangular Microchannels," Micromachines 13, No 12, 2022.
- [41] De. Santo, G. D'Avino, G. Romeo, F. Greco, P.A. Netti, P.L. Maffettone," Microfluidic Lagrangian trap for Brownian particles: three-dimensional focusing down to the nanoscale," Phys. Rev. Appl 2, NO 6, 2014.
- [42] Mohammadi. A, Safari. M, Rahmanian. M. "Label-free isolation of circulating tumor cells using negative lateral dielectrophoresis-assisted inertial microfluidics," 2023.
- "Continuous separation of microparticles in a microfluidic channel via the elasto-inertial effect of non-Newtonian fluid," Lab on a Chip 12, No. 7, pp. 1347-1354, 2012.
- [26] Lim, Hyunjung, Jeonghun Nam and Sehyun. Shin, "Lateral migration of particles suspended in viscoelastic fluids in a microchannel flow," Microfluidics and Nanofluidics 17, pp. 683-692, 2014.
- [27] Ahn, Sung. Won, Sung. Sik Lee, Seong. Jae Lee and Ju. Min Kim, "Microfluidic particle separator utilizing sheathless elasto-inertial focusing," Chemical Engineering Science 126, pp. 237-243, 2015.
- [28] Lu, Xinyu and Xiangchun. Xuan, "Continuous microfluidic particle separation via elasto-inertial pinched flow fractionation," Analytical chemistry 87, No. 12, pp. 6389-6396, 2015.
- [29] Faridi, Muhammad Asim, Harisha. Ramachandriah, Indradumna. Banerjee, Sahar. Ardabili, Sergey. Zelenin and Aman Russom, "Elasto-inertial microfluidics for bacteria separation from whole blood for sepsis diagnostics," Journal of nanobiotechnology 15, pp. 1-9, 2017.
- [30] Liu, Chao, Jiayi. Guo, Fei. Tian, Na. Yang, Fusheng. Yan, Yanping. Ding, Jing. Yan Wei, Guoqing. Hu, Guangjun. Nie and Jiashu. Sun, "Field-free isolation of exosomes from extracellular vesicles by microfluidic viscoelastic flows," ACS nano 11, No. 7, pp. 6968-6976, 2017.
- [31] Sánchez, Hugo A. Castillo, Mihailo R. Jovanović, Satish Kumar, Alexander Morozov, V. Shankar, Ganesh Subramanian, and Helen J. Wilson. "Understanding viscoelastic flow instabilities: Oldroyd-B and beyond." Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics 302, 2022.
- [32] James, David F, "Boger fluids," Annual Review of Fluid Mechanics 41, pp.129-142, 2009.
- [33] Phan.Thien, Nhan and Nam Mai-Duy, "Understanding viscoelasticity," An introduction to rheology. Berlin: Springer, 2013.