

THIẾT KẾ, MÔ PHỎNG CẢM BIẾN KIỂU ĐIỆN DUNG PHÁT HIỆN VI HẠT TRONG KÊNH DẪN LỎNG ĐỊNH HƯỚNG ỨNG DỤNG TRONG Y SINH

DESIGN, SIMULATION OF CAPACITIVE TYPE SENSOR TO DETECT MICROSCOPIC PARTICLES IN LIQUID CHANNEL ORIENTED FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS

Nguyễn Đắc Hải

TÓM TẮT

Bài báo này trình bày thiết kế, mô phỏng cấu trúc cảm biến kiểu điện dung phát hiện vi hạt trong kênh dẫn lỏng định hướng ứng dụng trong y sinh. Cấu trúc cảm biến bao gồm 3 điện cực hình nhẫn tròn được gắn ở các vị trí cố định bên ngoài đường ống nhựa, trong đó có một điện cực đóng vai trò điện cực phát (kích thích) và hai điện cực còn lại được đặt ở hai phía của điện cực kích thích một cách đối xứng đóng vai trò điện cực thu. Ống nhựa được bơm dung dịch lỏng là nước tinh khiết có hằng số điện môi là 81. Cảm biến được đề xuất có thể phát hiện hạt từ đỉnh tế bào sống có kích thước nhỏ bán kính từ 80 μ m đến 140 μ m. Khi hạt từ di chuyển trong kênh dẫn có gắn cảm biến kiểu điện dung, hạt từ sẽ làm thay đổi điện môi trong cảm biến tụ, từ đó làm thay đổi giá trị điện dung vi sai của tụ điện và ta hoàn toàn xác định được sự xuất hiện của hạt từ đỉnh tế bào sống đó. Hoạt động của cảm biến được khảo sát bởi phương pháp phần tử hữu hạn (FEM) sử dụng phần mềm mô phỏng Ansoft Maxwell. Kết quả mô phỏng thể hiện sự thay đổi điện dung vi sai khi có sự xuất hiện của hạt từ. Dựa trên kết quả mô phỏng này, kích thước của các điện cực đã được tìm ra để có cấu hình cảm biến với độ nhạy cần thiết. Kích thước tối ưu của cảm biến với các tham số $m = 100\mu\text{m}$, $l = 1\text{mm}$, $r = 200\mu\text{m}$, $n = 50\mu\text{m}$. Cảm biến có thể được ứng dụng trong y sinh để phát hiện hạt từ có đỉnh tế bào sống lymphô T-CD4+ để phát hiện bệnh viêm gan virus, bệnh HIV/AIDS.

Từ khóa: Cảm biến điện dung; Cảm biến điện dung ba điện cực; Cảm biến hạt từ đỉnh tế bào sống.

ABSTRACT

This paper presents design and simulation of capacitive sensor structure to detect particles in liquid channel. The sensor structure consists of 3 circular electrodes mounted at fixed positions outside the plastic pipe, including one electrode signal generator (excitation) and the other two electrodes placed symmetrically at on both sides of the excitation electrode, these two electrodes are the collecting electrode. Plastic pipes are pumped with a liquid solution of pure water with a dielectric constant of 81. The proposed capacitive sensor can detect magnetic particles attached with living cells of small sizes ranging from 80 μ m to 140 μ m. When the magnetic particles move in the liquid channel and move into the capacitance sensor, the magnetic particles will change the dielectric in the capacitor sensor, thereby changing the value of the capacitance differential of the capacitor and we determine the appearance of magnetic particles in the liquid channel. Sensor performance was investigated by finite element method (FEM) using Ansoft Maxwell simulation software. The simulation results show the difference in differential capacitance corresponding to the appearance of magnetic particles. Based on this simulation result, the size of the electrodes was found to have the sensor configuration with the necessary sensitivity. The optimal size of the sensor with the parameters $m = 100\mu\text{m}$, $l = 1\text{mm}$, $r = 200\mu\text{m}$, $n = 50\mu\text{m}$. Sensors can be applied in biomedical to detect magnetic particles attached to T-CD4+ living cells to detect viral hepatitis, HIV/AIDS.

Keywords: Capacitive sensor, 3-electrodes capacitive sensor, magnetic particle sensor attached live cells.

Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội

Email: haingd@hau.edu.vn

Ngày nhận bài: 01/10/2019

Ngày nhận bài sửa sau phân biện: 15/11/2019

Ngày chấp nhận đăng: 20/12/2019

1. GIỚI THIỆU

Hiện nay, HIV/AIDS tiếp tục là một vấn đề y tế công cộng lớn của toàn cầu. Tính đến nay, HIV/AIDS đã cướp đi sinh mạng của hơn 35 triệu người trên thế giới. Theo số liệu thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), tính đến cuối năm 2017, khoảng 36,9 triệu người đang phải sống chung với HIV. Trong năm 2017, đã có 940.000 người thiệt mạng trên thế giới do các nguyên nhân liên quan đến HIV và 1,8 triệu ca nhiễm mới. Một vấn đề thường đi kèm đối với các bệnh nhân bị nhiễm virus, đặc biệt là HIV và HCV là tình trạng suy giảm miễn dịch được thể hiện thông qua mức độ giảm số lượng tế bào lymphô T-CD4+ trong máu. Xét nghiệm đếm tế bào lymphô T-CD4+ trong bệnh phẩm máu hiện nay chủ yếu thực hiện sử dụng kit thương mại theo nguyên tắc dòng chảy (Flow-Cytometry) dựa trên cơ chế đánh dấu huỳnh quang [1]. Xét nghiệm loại này có giá thành rất cao, vì hóa chất xét nghiệm đắt tiền và thiết bị đếm tế bào theo nguyên tắc dòng chảy có chi phí lớn, cần kỹ thuật viên có chuyên môn sâu thực hiện. Do đó

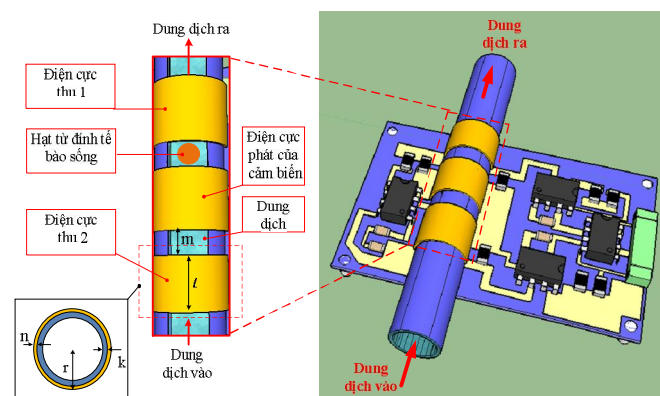
nhu cầu về một giải pháp để phát hiện tế bào T-CD4+ dễ sử dụng, cho kết quả chính xác, nhanh và giá thành thấp đang là nhu cầu cấp bách cho bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS và viêm gan virus.

Hiện nay, có nhiều nhóm nghiên cứu trên thế giới và trong nước về phương pháp phát hiện tế bào T-CD4+ bằng cách sử dụng kính hiển vi, màng xốp cấu trúc nano hay sử dụng kháng thể đặc hiệu với T-CD4+ để bắt giữ tế bào [2-5]. Các phương pháp này phức tạp và cho hiệu quả không cao.

Ngày nay, cảm biến điện dung thuận tiện cho việc chế tạo và thiết lập đo lường, cảm biến điện dung được áp dụng trong nhiều lĩnh vực nghiên cứu như trong các ứng dụng cơ bản [6-7], trong ngành dược [8], trong kênh vi lỏng áp dụng cho sàng lọc sinh hóa, tổng hợp hạt và phân tích hóa học [9], trong dòng chất lỏng [10], ngành dầu khí [11]. Cảm biến kiểu điện dung cũng đã được đề xuất và sử dụng để phát hiện bọt khí trong máu [12], sự thay đổi góc nghiêng [13-14], thay đổi độ dẫn điện của dung dịch [15].

Trong bài báo này, tác giả đề xuất một cảm biến kiểu điện dung phát hiện hạt từ dính tế bào sống có kích thước nhỏ trong kênh dẫn lỏng. Tế bào sống (tế bào T-CD4+) có kích thước nhỏ bán kính từ 10µm đến 50µm, được dính vào hạt từ có kích thước bán kính từ 70µm đến 90µm. Hạt từ dính tế bào sống được cảm nhận dựa trên sự chênh lệch điện dung của hai cặp tụ điện, khi hạt từ xuất hiện trong kênh dẫn sẽ làm thay đổi điện môi của cảm biến tụ điện. Đặc biệt, cấu trúc hoạt động dựa trên nguyên lý điện dung nên cảm biến này có thể hoạt động trong các điều kiện khắc nghiệt, phù hợp với nhiều ứng dụng khác nhau.

2. THIẾT KẾ CẢM BIẾN



Hình 1. Thiết kế cảm biến kiểu điện dung phát hiện vi hạt trong kênh dẫn lỏng

Cấu trúc cảm biến được thiết kế với kênh dẫn là một ống nhựa hình trụ có ba điện cực hình nhẫn tròn được gắn ở các vị trí cố định xung quanh ống trong đó có một điện cực đóng vai trò điện cực phát (kích thích) và hai cặp điện cực còn lại được đặt một cách đối xứng về hai phía của điện cực phát, nó đóng vai trò điện cực thu như hình 1. Kích thước các điện cực và độ dày điện cực, ống nhựa như trong bảng 1. Chất lỏng được bơm vào bên trong là nước tinh khiết với hằng số điện môi là 81. Hạt từ dính tế bào sống được bơm vào kênh dẫn đi qua cảm biến. Khi hạt từ này đi qua cảm biến, điện môi trong cảm biến tụ được thay đổi, từ

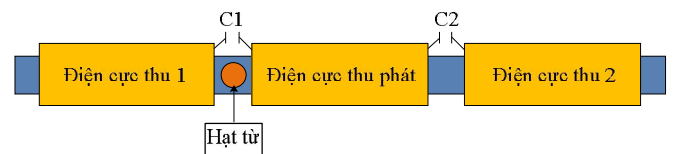
đó làm thay đổi giá trị điện dung vì sai của tụ điện và ta xác định được sự xuất hiện của hạt từ dính tế bào sống này.

Các điện cực có chất liệu bằng đồng với kích thước như bảng 1 và chúng được chế tạo theo hình nhả ô m lấy ống nhựa hình trụ ở vị trí xác định. Các cặp điện cực này tạo nên hai tụ điện C1 và C2, tụ C1 được tạo bởi 2 điện cực là điện cực thu 1 và điện cực phát, tụ C2 được tạo bởi 2 điện cực là điện cực thu 2 và điện cực phát. Giá trị điện dung của các tụ điện C1 và C2 phụ thuộc vào vị trí của hạt từ (hình 2).

Bảng 1. Tham số của cảm biến được thiết kế

Tham số	m	n	k	r	l
Giá trị (µm)	200	50	60	200	1000

Khi chưa có hạt từ di chuyển trong kênh dẫn, giá trị hai tụ C1 và C2 là bằng nhau và do đó $\Delta C = C1 - C2 = 0$. Khi hạt từ di chuyển đến vị trí tụ C1, điện dung tụ C1 tăng và do đó $\Delta C = C1 - C2$ lớn hơn 0. Tương tự, khi hạt từ di chuyển đến vị trí tụ C2, điện dung tụ C2 tăng và do đó $\Delta C = C2 - C1$ lớn hơn 0. Bằng cách so sánh lượng thay đổi $\Delta C1 = C1 - C2$ ta có thể nhận biết được sự xuất hiện của hạt từ.



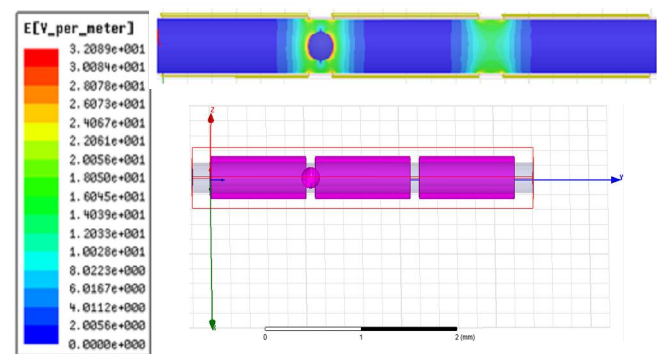
Hình 2. Điện dung thay đổi khi cảm biến có hạt từ di chuyển qua

3. THIẾT LẬP MÔ PHỎNG

Hoạt động của cảm biến được khảo sát bởi phương pháp phần tử hữu hạn (FEM- Finite Element Method) sử dụng phần mềm mô phỏng Ansoft Maxwell.

Bảng 2. Các tham số dùng trong mô phỏng cảm biến

Thành phần hệ thống của cảm biến	Chất liệu	Hằng số điện môi	Độ dẫn điện
Tác nhân làm thay đổi môi trường kênh dẫn	Hạt từ	-	1,002.10 ⁷
Dung dịch điện môi	Nước tinh khiết	81	-
Ống nhựa	Nhựa	2,36	-
Điện cực	Đồng	-	5,96.10 ⁷



Hình 3. Sự phân bố điện trường của cảm biến

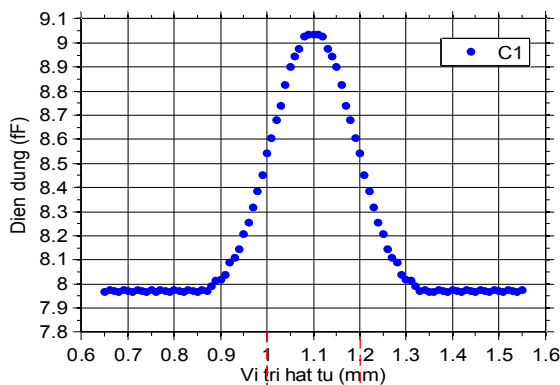
Mô hình cảm biến được thiết kế gồm một ống nhựa hình trụ chứa nước tinh khiết và hạt từ di chuyển trong

kênh lỏng, ba điện cực bằng đồng được thiết kế ôm xung quanh ống. Điện cực kích thích được đặt điện thế 7V, 2 điện cực thu được đặt 0V. Bảng 2 thể hiện các tham số của vật liệu sử dụng trong cảm biến. Hình 3 thể hiện sự phân bố điện trường khi mô phỏng với phần mềm Ansoft Maxwell. Hình 3 cũng thể hiện sự phân bố điện trường tập trung nhiều ở giữa các điện cực, các khu vực màu đỏ thể hiện cường độ điện trường cao và các vùng màu xanh thể hiện cường độ điện trường thấp hơn.

4. MÔ PHỎNG

Khi có hạt từ xuất hiện trong cảm biến thì dẫn đến sự thay đổi điện dung vì sai ΔC . Với cùng một kích thước hạt từ, sự thay đổi giá trị điện dung nhiều hay ít phụ thuộc vào khoảng cách giữa các cực tụ và độ lớn (bán kính) của các cực tụ. Ở phần này, cách khảo sát các điện cực theo kích thước và khoảng cách các điện cực để tìm ra kích thước tối ưu của các điện cực cho độ nhạy tốt nhất sẽ được trình bày. Các tham số trong bảng 1 ở trên là m và r sẽ lần lượt được thay đổi. Cụ thể, khi khảo sát ảnh hưởng của khoảng cách (m) giữa các cực tụ thì tham số bán kính cực tụ (r) được giữ nguyên. Tương tự, khi khảo sát ảnh hưởng của bán kính cực tụ (r) thì tham số m được giữ nguyên.

4.1. Mô phỏng mối liên hệ giữa điện dung và vị trí hạt từ trong cảm biến



Hình 4. Đồ thị mối liên hệ giữa điện dung và sự xuất hiện của hạt từ

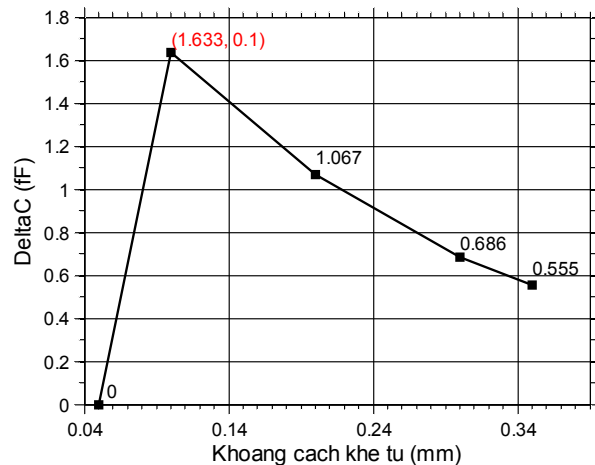
Dựa trên kích thước của các tham số ở bảng 1 và 2, kết quả mô phỏng với các kích thước này thể hiện sự thay đổi điện dung vì sai $\Delta C = C1 - C2$ tương ứng với vị trí hạt từ, với kích thước hạt từ có bán kính là 100 μ m. Đồ thị hình 4 thể hiện sự xuất hiện của hạt từ và sự thay đổi vị trí của hạt từ. Hạt từ được bơm trong ống dẫn lỏng qua cảm biến. Ta thấy rằng điện dung vì sai thay đổi khi có sự xuất hiện của hạt từ là 1,0671fF.

4.2. Khảo sát các điện cực của cảm biến

4.2.1. Khảo sát m

Cố định r = 200 μ m và lần lượt thay đổi khoảng cách (m) giữa các cực tụ. Đồ thị hình 5 thể hiện sự thay đổi chênh

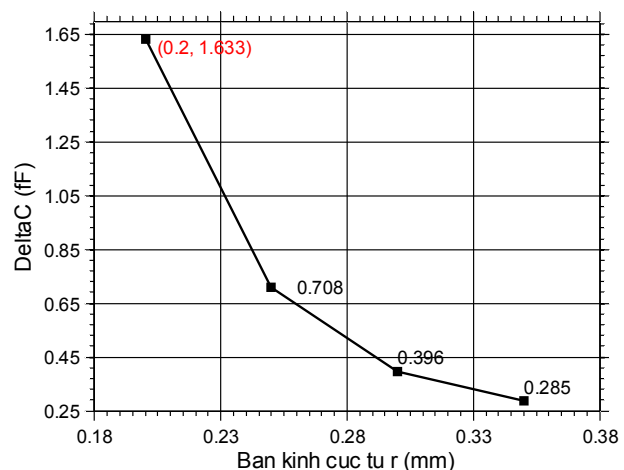
lệch điện dung của cảm biến thu được ứng với từng khoảng cách (m) giữa các cực tụ.



Hình 5. Mối liên hệ giữa khoảng cách khe tụ (m) và điện dung thay đổi

Nhìn vào đồ thị hình 5, dễ dàng chọn được m = 100 μ m sẽ cho sự thay đổi điện dung của cảm biến là lớn nhất đạt 1,633fF.

4.2.2. Khảo sát bán kính cực tụ r



Hình 6. Khảo sát kích thước r với sự thay đổi điện dung của cảm biến

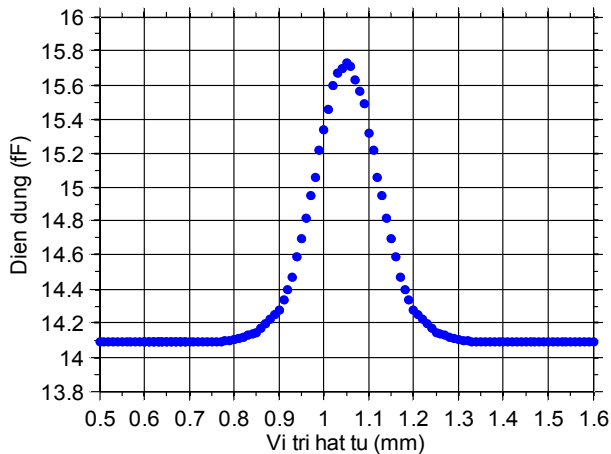
Từ kết quả khảo sát m = 100 μ m, lần lượt thay đổi kích thước bán kính cực tụ r, kết quả mô phỏng cho thấy khi lần lượt thay đổi từng kích thước bán kính cực tụ r thì sự thay đổi của điện dung của cảm biến là khác nhau. Đồ thị hình 6 thể hiện sự thay đổi kích thước của bán kính cực tụ r và thay đổi điện dung của cảm biến ứng với từng kích thước thay đổi

Nhìn vào đồ thị hình 6 dễ dàng thấy rằng, với bán kính cực tụ r = 200 μ m thì sẽ cho sự thay đổi điện dung của cảm biến cao nhất là 1,633fF.

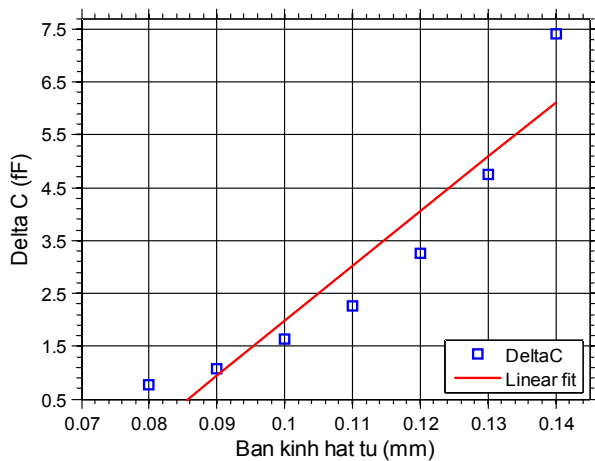
4.3. Mô phỏng mối liên hệ giữa điện dung và vị trí xuất hiện hạt từ theo kích thước tối ưu của cảm biến

Hình 7 thể hiện mối liên hệ giữa điện dung và vị trí xuất hiện hạt từ có bán kính 100 μ m với các điện cực có kích thước tối ưu tìm được m = 100 μ m và r = 200 μ m. Ta thấy

rằng điện dung vi sai thay đổi khi hạt từ di chuyển vào trong cảm biến với độ nhạy 1,633fF.



Hình 7. Đồ thị kết quả mô phỏng các kích thước tối ưu của cảm biến



Hình 8. Kết quả mô phỏng điện dung vi sai thay đổi tuyến tính với bán kính hạt từ đỉnh tế bào

Hình 8 thể hiện mối liên hệ giữa điện dung vi sai và bán kính hạt từ đỉnh tế bào sống từ 80µm đến 140µm khi đi qua cảm biến sẽ làm thay đổi điện dung của cảm biến trong khoảng từ 0,763fF đến 7,411fF. Ta thấy rằng điện dung vi sai thay đổi tuyến tính khi hạt từ có kích thước từ 80µm đến 130µm. Từ đồ thị 8 ta cũng có thể ước lượng được bán kính hạt từ theo sự thay đổi của điện dung vi sai.

5. KẾT LUẬN

Bài báo này trình bày thiết kế, mô phỏng cấu trúc cảm biến kiểu điện dung phát hiện vi hạt trong kênh dẫn lỏng. Cảm biến được đề xuất có thể phát hiện hạt từ đỉnh tế bào sống có kích thước nhỏ bán kính từ 80µm đến 140µm. Kích thước tối ưu của cảm biến đã được tìm ra $m = 100\mu\text{m}$, $l = 1\text{mm}$, $r = 200\mu\text{m}$, $n = 50\mu\text{m}$. Kết quả mô phỏng cho thấy với kích thước hạt từ đỉnh tế bào sống trong khoảng từ 80µm đến 140µm khi đi qua cảm biến sẽ làm thay đổi điện dung của cảm biến trong khoảng từ 0,763fF đến 7,411fF. Với độ nhạy này, cảm biến có thể được ứng dụng trong y sinh để phát hiện hạt từ có đỉnh tế bào sống để phát hiện bệnh viêm gan virus, bệnh HIV/AIDS và một số bệnh về nhiễm virus tương tự khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. World Health Organization 2007. *Laboratory Guidelines for enumerating CD4 T Lymphocytes in the context of HIV/AIDS*. Regional Office for South-East Asia New Delhi.
- [2]. S. J. Moon et al., 2011. *Enumeration of CD4+ T-cells using a portable microchip count platform in tanzanian HIV-infected patients*. PLoS One, vol. 6, no. 7.
- [3]. N. T. Long, 2012. *Xét nghiệm đếm tế bào T-CD4 trong điều trị HIV/AIDS*. Tài liệu ban hành kèm theo Quyết định số 2757/QĐ-BYT của Bộ Y tế.
- [4]. P. D. Tam, N. Van Hieu, N. D. Chien, A.-T. Le, and M. Anh Tuan, 2009. *DNA sensor development based on multi-wall carbon nanotubes for label-free influenza virus (type A) detection*. J. Immunol. Methods, vol. 350, no. 1–2, pp. 118–124.
- [5]. Phuong Dinh Tam, Mai Anh Tuan, Nguyen Van Hieu, Nguyen Duc Chien, 2009. *Impact parameters on hybridization process in detecting Influenza Virus (type A) using Conductimetric based on DNA sensor*. Phys. E, vol. 41, p. 1567.
- [6]. Sun Meng, Liu Shi, Lei Jing, Li Zhihong, 2008. *Mass flow measurement of pneumatically conveyed solids using electrical capacitance tomography*. Meas Sci Technol 19:045503.
- [7]. Caniere H, Joen CT, Willockx A, De Paep M, Christians M, Van Rooyen E, Liebenberg L, Meyer JP, 2007. *Horizontal two-phase flow characterization for small diameter tubes with a capacitance sensor*. Meas Sci Technol 18:2898–2906.
- [8]. Ernst A, Streule W, Schmitt N, Zengerle R, Koltay P, 2009. *Acapacitive sensor for non-contact nanoliter droplet detection*. Sens actuators a: Phys 153:57–63.
- [9]. Elbuken C, Glawdel T, Chan D, Ren Cl, 2011. *Detection of micro droplet size and speed using capacitive sensors*. Sens actuators a: Phys 171:55–62.
- [10]. Ko MS, Yun BJ, Kim KY, Kim S, 2012. *Design of a capacitance sensor for void fraction measurement in annular flows through a vertical pipe*. Meas Sci Technol 23:105301.
- [11]. Thorn R, Johansen Ga, Hjertaker BT, 2013. *Three-phase flow measurement in the petroleum industry*. Meas Sci Technol 24:012003.
- [12]. Nguyen Dac Hai, Pham Hoai Nam, Vu Quoc Tuan, Tran Thi Thuy Ha, Nguyen Ngoc Minh, Chu Duc Trinh, 2014. *Air bubbles detection and alarm in the blood stream of dialysis using capacitive sensors*. International Conference on Engineering Mechanics and Automation (ICEMA 3).
- [13]. Chang Hwa Lee and Seung S. Lee, 2014. *Study of a capacitive tilt sensor with a metallic ball*. ETRI Journal, vol. 36, no. 3, pp. 361–366.
- [14]. Ha Tran Thi Thuy, Hai Nguyen Dac, Tuan Vu Quoc, Thinh Pham Quoc, An Nguyen Ngoc, Trinh Chu Duc & Tung Thanh Bui, 2019. *Study on Design Optimization of a Capacitive Tilt Angle Sensor*. IETE Journal of Research, ISSN: 0377-2063.
- [15]. Nguyen Dac Hai, Vu Quoc Tuan, Do Quang Loc, Nguyen Hoang Hai, Chu Duc Trinh, 2015. *Differential C4D Sensor for Conductive and Non-conductive Fluidic Channel*. Microsystem Technologies Journal, ISSN: 0946-7076 (print version), ISSN: 1432-1858 (electronic version).

AUTHOR INFORMATION

Nguyen Dac Hai
Hanoi University of Industry