آزمایشگاه بیولوژیکی بر روی تراشه الکترونیکی: طراحی، ساخت و نتایج تجربی

ابراهیم غفارزاده و محمد ساوان

چکیده: این مقاله به معرفی یکی از کاربردهای جدید تراشه‌های الکترونیکی در عرصه علوم زیستی می‌پردازد. جای‌دادن یک آزمایشگاه بیولوژیکی بر روی یک تراشه کوچک، موضوعی است که در سال‌های اخیر امیدهای بسیاری را جهت تشخیص بیماری‌ها به کمک دستگاه‌های الکترونیکی قابل حمل به‌وجود آورده است. ما نیز در این مقاله به شرح تکنیک‌های ساخت سیستمی می‌پردازیم که ضمن فراهم‌آوردن محیطی در ابعاد کمتر از یک‌صدم میلی‌متر مکعب جهت رشد باکتری‌ها، قادر است برآوردی از رشد باکتری را نیز به‌صورت تابعی از زمان ارائه نماید. این سیستم از دو بخش الکترونیکی و میکروفلوئیدیکی تشکیل شده است. بخش الکترونیکی این سیستم را یک حسگر خازنی تشکیل می‌دهد که تغییرات خازنی ناشی از رشد باکتری را به سیگنالی الکتریکی تبدیل می‌کند و بخش میکروفلوئیدیکی آن را یک کانال به قطری در حدود یکصد میکرومتر تشکیل می‌دهد که در بالای سطح تراشه حسگر ساخته می‌شود. این مقاله ضمن ارائه نتایج ساخت سیستم طراحی‌شده، منحنی‌های رشد باکتری "E.Coli" با غلظت‌های اولیه ۱۰^{۶} و ۱۰^{۷} در یک میلی‌لیتر از ماده نگهدارنده را به نمایش می‌گذارد.

کلید واژه: **آزمایشگاه بیولوژیکی بر روی تراشه الکترونیکی، حسگر خازنی[۱]، کانال میکروفلوئیدیکی[۲] و نمایش رشد باکتری.**

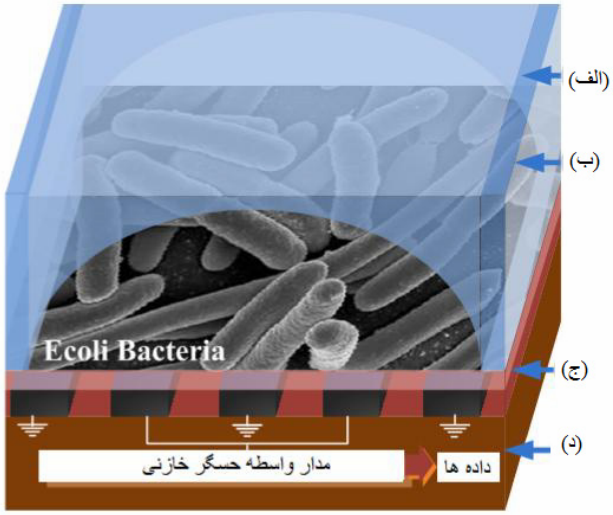
۱- مقدمه

تشخیص زودهنگام بیماری‌ها[۳] و اطمینان از عاری‌بودن مواد غذایی، آب شرب و هوا از عوامل بیماری‌زا به کمک سیستم‌های تشخیص‌دهنده قابل حمل را می‌توان از جمله اهداف پیدایش تکنولوژی جدید آزمایشگاه بر تراشه LoC[۴] دانست [۱] و [۲]. در واقع پیشگیری به‌جای درمان مطمئن‌ترین و ارزان‌ترین شیوه برای مقابله با بیماری‌هاست که به کمک این تکنولوژی عملی می‌شود. از طرف دیگر نیاز عمومی به چنین تجهیزاتی که به‌طور خودکار و بدون نیاز به آموزش خاص قابل استفاده باشند، نه تنها توجه محققین دانشگاهی در رشته‌های الکترونیک را به خود جلب کرده بلکه صنایع الکترونیکی را نیز به فعالیت وا داشته است. از بین محصولات LoC موجود در بازار می‌توان به دستگاه‌های اندازه‌گیری گلوکز خون، آشکارساز ویروس و تشخیص ژنتیکی اشاره کرد که توسط شرکت‌های مختلف ساخته و عرضه شده‌اند [۳].

این مقاله در تاریخ ۷ آبان ماه ۱۳۸۷ دریافت و در تاریخ ۲۷ فروردین ماه ۱۳۸۹ بازنگری شد.

ابراهیم غفارزاده، گروه برق و کامپیوتر، دانشگاه McGill، مونترال، کانادا،
(email: ebrahim.ghafarzadeh@mcgill.ca).
محمد ساوان، گروه برق، دانشگاه پلی‌تکنیک مونترال، کانادا،
(email: ebrahim.ghafarzadeh@mcgill.ca).

1. Capacitive Sensor
2. Microfluidic Channel
3. Early Disease Diagnostics
4. Laboratory-on-Chip

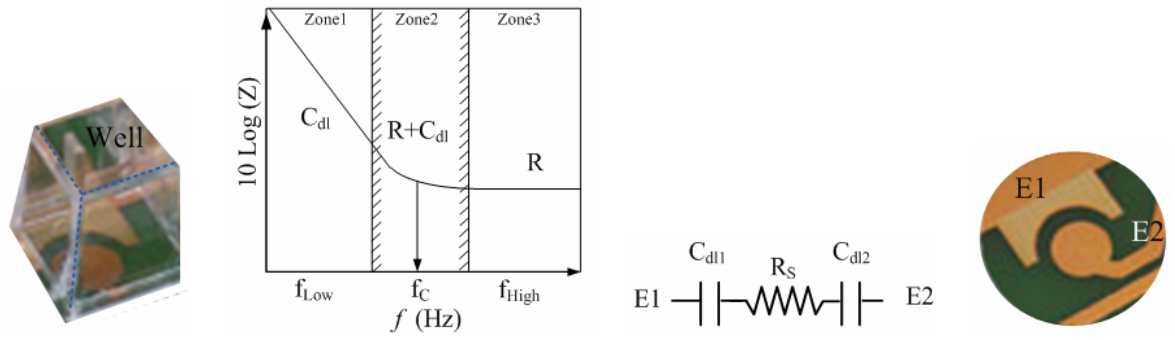


شکل ۱: نمایی از سیستم LoC ارائه‌شده برای نمایش رشد باکتری که شامل (الف) ساختار میکروفلوئیدیکی، (ب) باکتری روی تراشه، (ج) لایه ایزولاسیون بر روی الکترودها و (د) مدار واسطه خازنی است.

برای به‌کارگیری در سیستم‌های LoC تاکنون حسگرهای الکترونیکی مختلفی ارائه شده است که می‌توان به حسگر تصویری برای شناسایی ماده بیولوژیکی نوردهنده [۴] و حسگر خازنی برای آشکارسازی سلول‌های سرطانی، ویروس و یا مولکول DNA[۵] [۵] تا [۷] اشاره کرد. از بین این روش‌ها، در این مقاله به حسگر خازنی می‌پردازیم. حسگر خازنی قادر است تغییرات بسیار ناچیز خازنی الکترودهای مجاور به مواد بیولوژیکی را که ناشی از تغییرات خاصیت دی‌الکتریک اطراف آن الکترودها می‌باشد به سیگنال الکتریکی تبدیل کند. لازم به ذکر است که سلول‌های بیولوژیکی نسبت به یون‌های قابل تحرک اطراف خود خاصیت دی‌الکتریک بیشتری نشان می‌دهند. هرچند در عمل مدار معادل الکتریکی مابین دو الکترود به‌صورت ترکیبی از خاصیت خازنی و مقاومتی نشان داده می‌شود، ولی خاصیت خازنی اصلی ناشی از خازن دولایه در مجاورت الکترودها می‌باشد. خازن‌های دولایه در اثر جداشدن مولکول‌ها با بارهای مثبت و منفی در مجاورت الکترود به‌وجود می‌آید. این مقدار خازن همان‌طور که در شکل ۱ دیده می‌شود، یک حسگر خازنی از دو بخش الکترودهای حس‌کننده و مدار واسطه تشکیل شده است که این دو بخش می‌توانند بر روی یک تراشه تعبیه شده باشند. الکترودها نیز توسط ماده یا مواد عایق دیگری پوشانده می‌شود. برای کاربردهای بیولوژیکی (یا شیمیایی) علاوه بر این دو بخش، یک ساختار میکروفلوئیدیکی نیز مورد نیاز است که مواد مورد آزمایش را بدون تماس به دیگر قسمت‌های سطح تراشه، به مجاورت الکترودها منتقل کند. در این راستا نویسندگان این مقاله قبلاً طراحی و ساخت سیستمی LoC را گزارش کرده‌اند که در تکنولوژی

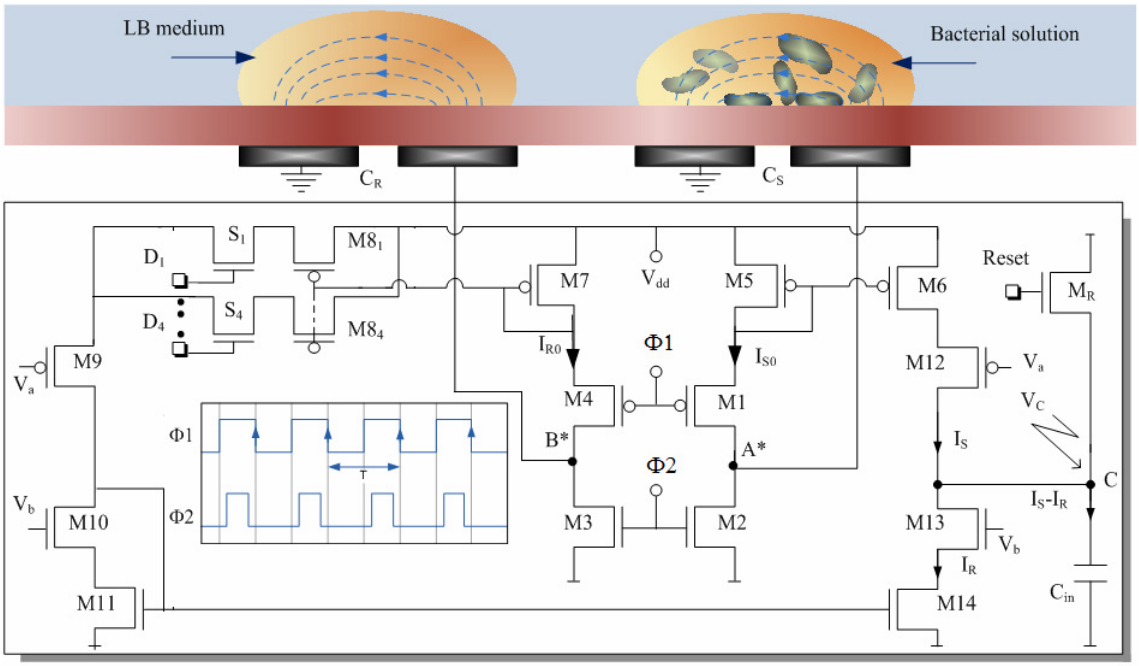
5. Deoxyribonucleic Acid

Archive of SID
www.SID.ir



(د) (ج) (ب) (الف)

شکل ۲: حس‌کننده امپدانسی: (الف) الکترودهای حس‌کننده، (ب) مدل الکتریکی، (ج) تغییرات امپدانسی بر حسب فرکانس و (د) اتاقک کوچک رشد (Well) باکتری (ساخت شرکت AP).



شکل ۳: مدار واسطه خازنی ارائه‌شده به همراه الکترودهای حس‌کننده و مرجع و پالس‌های Φ۱ و Φ۲.

CMOS، ۱۸۰ نانومتر تحقق یافته است [۸]. در اجرای این سیستم همچنین تکنیک جدیدی برای ساخت بخش میکروفلوئیدیکی ارائه شده که در این پروژه نیز از آن بهره گرفته شده است [۹]. در این مقاله ضمن شرح تکنیک‌های به‌کار رفته در طراحی و ساخت این سیستم به کاربرد جدیدی خواهیم پرداخت که می‌تواند برای نمایش رشد سلولی همچون باکتری‌ها به کار رود.

امروزه رشد باکتری به‌عنوان یک فاکتور شناخته‌شده در تشخیص زودهنگام بیمارهای ناشی از آلودگی‌های میکروبی می‌باشد و نمایش امپدانسی رشد باکتری نیز به‌عنوان یک تکنیک مهم برای این منظور تلقی می‌گردد [۱۰]. از بین شرکت‌های سازنده این‌گونه سیستم‌های اندازه‌گیری می‌توان به شرکت اپلاید فیزیک[1] (AP) اشاره کرد. در چنین سیستم‌هایی الکترودها (شکل ۲-الف) توسط سیستم جداگانه (دستگاه اندازه‌گیری امپدانس) خوانده می‌شود. در واقع به هر زوج الکترود فلزی می‌توان یک مدل الکتریکی مشابه شکل ۲-ب نسبت داد. این مدل نشان می‌دهد که زوج الکترودهای فلزی در مجاورت مواد بیولوژیکی علاوه بر خاصیت خازنی، از خود خاصیت مقاومتی نیز نشان می‌دهند. بر اساس نمودار شکل ۲-ج فرکانس‌هایی برای چنین اندازه‌گیری‌هایی مناسب است که در ناحیه میانی و اطراف فرکانس قطع سیستم باشد. از طرف دیگر همان‌طور که در شکل ۲-د دیده می‌شود، این الکترودها با استفاده از اتاقک‌های کوچک پلاستیکی از هم جدا شده‌اند. در این مقاله با معرفی عملکرد حسگر خازنی به‌جای امپدانسی و با به‌کارگیری قطعات میکروفلوئیدیکی به‌جای اتاقک‌های کوچک پلاستیکی بنا داریم یک گام در جهت کوچک‌سازی این وسیله اندازه‌گیری بیولوژیکی برداریم.

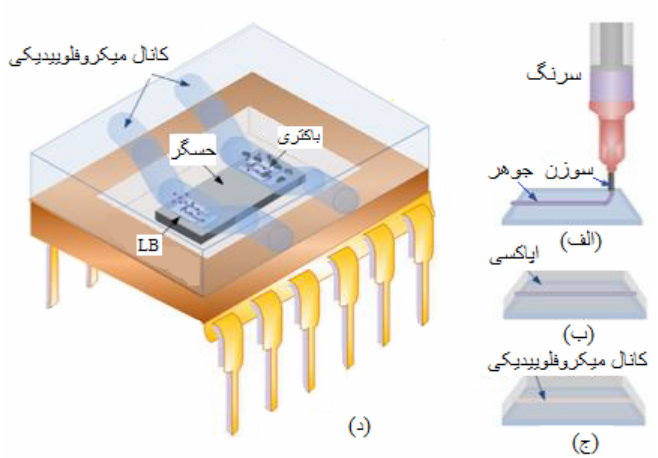
در فصل دوم این مقاله به شرح حسگر خازنی و سپس در فصل سوم به تکنیک میکروفلوئیدیکی ارائه‌شده می‌پردازیم. بررسی اثر بیولوژیکی-الکترونیکی باکتری و حسگر خازنی نیز موضوع فصل چهارم می‌باشد. رویه‌های به‌کار رفته و نتایج تجربی به‌دست آمده نیز در فصل پنجم و به دنبال آن نتیجه‌گیری این مقاله در فصل ششم ارائه می‌شوند.

۲- حسگر خازنی

"اندازه‌گیری خازنی بر اساس بار الکتریکی[2]" تکنیکی است که برای نخستین بار برای ارزیابی خاصیت خازنی پارازیتیکی در عمق تراشه‌های الکترونیکی مطرح گردید [۱۱]. این تکنیک به دلیل دقت بسیار بالا (10^{-16} فاراد) و پیچیدگی کم (ترانزیستورهای ۱ تا ۴ در شکل ۳)، توانسته

1. Applied Physics
2. Charge Based Capacitance Measurement

www.SID.ir



شکل ۴: ساختار میکروفلوئیدیکی: (الف) نوشتن جوهر، (ب) ریختن اپاکسی، (ج) خارج‌کردن جوهر و شکل‌گیری کانال، (د) کانال‌های میکروفلوئیدیکی بر روی تراشه.

است به‌عنوان یک بلوک اساسی نه تنها برای ارزیابی خازن‌های پارازیتیکی بلکه برای حسگرهای خازنی مورد توجه قرار گیرد. بر اساس این تکنیک می‌توان تغییرات خازنی را از روی اختلاف جریان‌های متوسط مطابق رابطه زیر به‌دست آورد

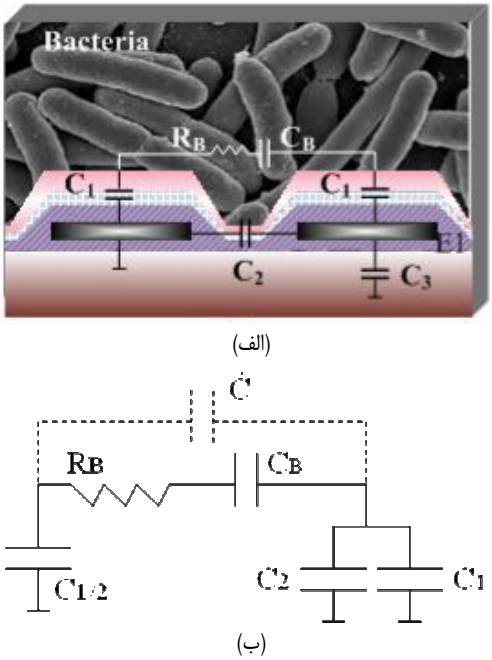
$$\Delta C = \frac{I_{S.} - I_{R.}}{V_{dd}.\mathrm{f}} \qquad (۱)$$

که در این رابطه ΔC تغییرات C_S و همچنین $I_{R.}$ و $I_{S.}$ جریان‌های متوسط شارژکننده خازن‌های C_S و C_R را نشان می‌دهند. f نیز فرکانس سیگنال‌های پالسی Φ_1 و Φ_2 می‌باشد. Φ_1 و Φ_2 را می‌توان در شکل ۳ مشاهده نمود. همان‌طور که در این شکل دیده می‌شود، ترانزیستورهای $M5$ تا $M8$ به تقویت جریان‌های الکتریکی $I_{R.}$ و $I_{S.}$ پرداخته و به کمک بلوک سه طبقه آینه جریان $M9$ تا $M14$ (به همراه ولتاژهای بایاس V_a و V_b) تفاضل این جریان‌ها را وارد خازن انتگرال‌گیر C_{in} نموده تا به ولتاژ V_{out} تبدیل گردد. این آینه جریان[1] همچنین به افزایش دامنه دینامیکی V_{out} و افزایش امپدانس خروجی منجر می‌شود. بدین ترتیب بنا بر (۲) تغییرات V_{out} با ΔC متناسب است

$$\Delta V_{OUT} = \frac{\Delta C}{C_{in}}.(V_{dd} - V_T) \qquad (۲)$$

که در آن V_T ولتاژ آستانه ترانزیستورهای $M5$ تا $M8$ را نشان می‌دهد. از آنجا که ناهمانندی ترانزیستورهای $M1$ و $M3$ سبب ایجاد اختلاف بین جریان‌های $I_{R.}$ و $I_{S.}$ و در نتیجه خارج‌نمودن ترانزیستورهای خروجی مدار شکل ۲ از وضعیت فعال می‌شود، لذا با تغییر جریان $I_{R.}$ می‌توان اثر این اختلاف را جبران نمود. برای این منظور می‌توان از ترانزیستورهای $M8_1$ تا $M8_n$ با عرض‌های مختلف کانال به‌عنوان گین جریان قابل تغییر و از ترانزیستورهای MS_1 تا MS_n به‌عنوان سوییچ استفاده نمود و در نتیجه از خارج‌نمودن ترانزیستورهای خروجی از وضعیت اشباع جلوگیری کرد. لازم به ذکر است که سوییچ‌های MS_1 تا MS_n توسط یک ورودی دیجیتال قابل کنترل به‌منظور کالیبره‌کردن حسگر و جبران خطای ناشی از ناهمانندی ترانزیستورهای مدار حسگر می‌باشد. به‌منظور تولید این مقادیر دیجیتال از یک کارت FPGA ساخت شرکت Xilinx استفاده شده است.

1. Current Mirror



شکل ۵: حسگر خازنی، (الف) نمایش المان‌های پارازیتیکی و (ب) مدل الکتریکی بالای تراشه. بسته به مواد شیمیایی موجود در مجاورت الکترودها خازن دیگری (C') نیز در مدل ظاهر می شود.

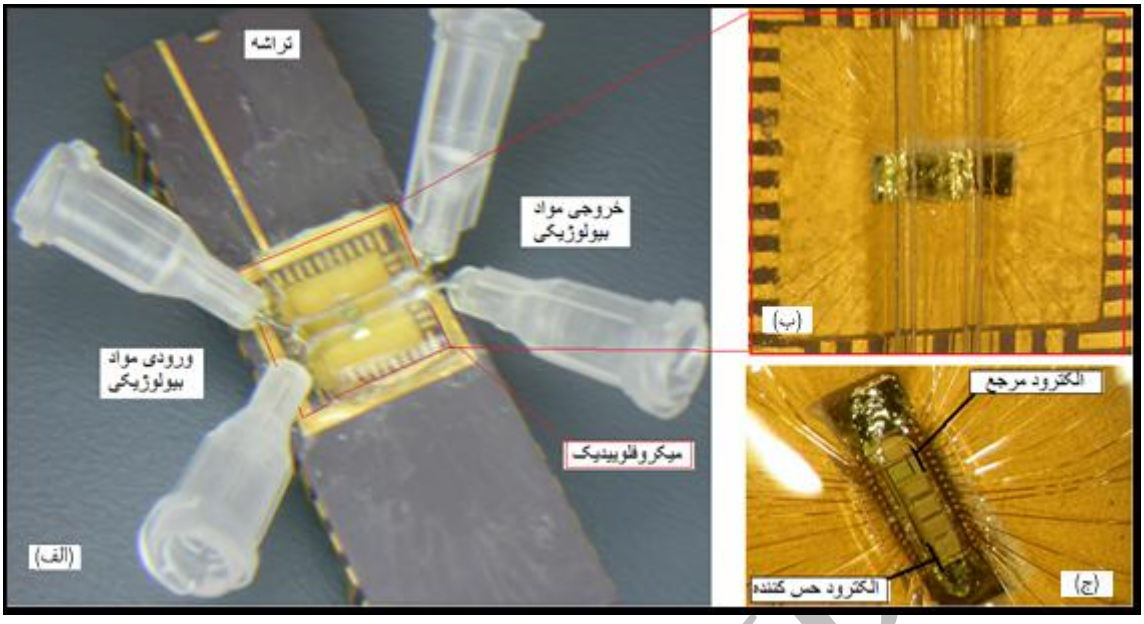
۳- ساختار میکروفلوئیدیکی

Microfluidics رشته جدیدی است که به مطالعه رفتار سیالات در کانال‌ها و قطعاتی به ابعاد چند میکرومتر می‌پردازد. تاکنون روش‌های مختلفی برای ساخت کانال‌ها و دیگر قطعات میکروفلوئیدیکی گزارش شده است که می‌توان از بین آنها به روش کنده‌کاری داغ بر روی پلیمر اشاره کرد. در این قسمت به ارائه تکنیکی به‌منظور ایجاد کانال و اتصالات فلوئیدیکی در بالای تراشه می‌پردازیم. در اجرای این تکنیک از دو ماده پلیمری مختلف استفاده می‌شود. ماده نخست جوهر خمیری‌مانند است که بر تراشه الکترونیکی به‌طور مستقیم نوشته (DW)[2] می‌شود. ماده آبکی دوم اپاکسی[3] است که بر سطح تراشه و جوهر ریخته می‌شود که پس از پلیمریزه و سفت‌شدن، نقش بدنه اصلی کانال میکروفلوئیدیکی را ایفا می‌کند. مراحل سه‌گانه ساخت میکروفلوئیدیک‌ها به روش DW را می‌توان در شکل ۴ دنبال نمود.

همان‌طور که در این شکل دیده می‌شود، در مرحله نخست جوهر به کمک یک روبات با سه درجه آزادی در محل مناسب روی تراشه نوشته می‌شود. در واقع قلم مورد نظر، سرنگی است که محتوی جوهر می‌باشد. این جوهر با فشار هوا و با فرمان کامپیوتری از سر سوزن خارج شده و در محلی که کامپیوتر برای روبات تعیین می‌کند، نوشته می‌شود. در مرحله دوم با استفاده از اپاکسی، تمامی قالبی را که در بالای تراشه تعبیه شده و تمامی سطح تراشه و جوهر را در بر دارد، پر می‌کنیم. در مرحله بعد پس از ۲۴ ساعت می‌توان جوهر را در یک خلأ ضعیف و درجه حرارت حدود ۶۵ درجه سانتی‌گراد از زیر اپاکسی محکم‌شده خارج نمود و کانال کوچکی را مشابه شکل جوهر به‌وجود آورد. همان‌طور که در شکل ۵ دیده می‌شود، جوهر بایستی بالای حسگر قرار گیرد تا پس از شکل‌گیری کانال، مواد

2. Direct - Write
3. Epoxy

Archive of SID
www.SID.ir



شکل ۶ نتایج ساخت: (الف) تراشه پس از بسته‌بندی فلوئیدیکی، (ب) نمای نزدیک کانال‌ها روی حسگر و (ج) نمای نزدیک تراشه قبل از ساخت کانال‌ها.

بیولوژیکی را به بالای الکترودها برساند. از طرف دیگر با اتصال دو طرف کانال به دو سر سرنگ، می‌توان مواد مورد آزمایش یا مواد شوینده لازم را به کانال میکروفلوئیدیکی تزریق یا از آن خارج نمود. همان‌طور که در شکل ۵-الف دیده می‌شود، در این پروژه دو کانال بر روی تراشه ساخته می‌شود که نقش حس‌کننده و مرجع را به عهده دارند.

٤- باکتری بر تراشه الکترونیکی

باکتری‌ها همچون دیگر سلول‌های زنده نیاز به محیطی دارند که در آن زندگی کنند. این محیط را برای باکتری E.Coli[1]، ماده‌ای به نام LB[2] تشکیل می‌دهد. در واقع LB محتوی E.Coli (با غلظت معین) را بایستی به سطح بالای حسگر رسانده و آثار تغییرات الکتریکی ناشی از حضور این مواد بیولوژیکی را آشکار نمود. شکل ۴ مدل الکتریکی الکترودهای بالای تراشه را در مجاورت ماده بیولوژیکی نشان می‌دهد. همان‌طور که در این شکل دیده می‌شود، الکترودهای حس‌کننده توسط سه لایه ایزوله‌کننده استاندارد پوشانده شده‌اند. البته فضای بین الکترودها در بالای سطح تراشه، به‌منظور حضور مواد بیولوژیکی در میدان مؤثر الکتریکی الکترودها و افزایش خاصیت حسگری خالی شده است. برای این منظور نیز فقط از امکانات استاندارد تکنولوژی CMOS استفاده شده است. یکی از دو الکترود بالای تراشه به زمین و دومی (الکترود حسگر) به مدار واسطه وصل گردیده است. بین این دو الکترود و بین الکترود حسگر و بستر تراشه به‌ترتیب، خازن‌های پارازیتیکی C_2 و C_3 مشاهده می‌شود. همچنین خازن C_1 مقدار خازن پارازیتیکی در عرض لایه‌های ایزولاسیون را نشان می‌دهد. در این شکل مقدار خازن C_B و مقاومت R_B، مدل الکتریکی ماده بیولوژیکی را نشان می‌دهند. بدیهی است که R_B در این حسگر باعث افزایش زمان مورد نیاز جهت شارژ و دشارژ می‌شود، در حالی که اندازه بار واردشده به حسگر متناسب با مقدار خازن است. به بیان دیگر تغییرات ولتاژ خروجی، با فرض مقادیر کوچک f مستقل از R_B می‌باشد. مدار الکتریکی معادل این الکترود در شکل ۵-ب نشان داده شده است. لازم به‌ذکر است که همان‌طور که در اکثر مقالات به آن اشاره شده است مدار معادل ماده بیولوژیکی با حضور باکتری به‌صورت خازن و مقاومت سری نشان داده می‌شود که این خازن و مقاومت سری با خازن دیگری موازی می‌باشد [۱۲]. این خازن در میکروالکترودها بیانگر اثر خازن پارازیتیکی بین دو الکترود بسیار نزدیک می‌باشد، اما در مدل ارائه‌شده در این مقاله با توجه این که یکی از الکترودهای خازن زمین شده است بنابراین خازن مورد نظر به‌صورت بخشی از خازن‌های پارازیتیکی خواهد بود.

۵- نتایج تجربی

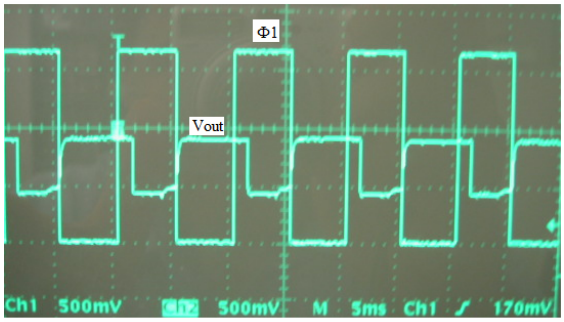
طراحی و اجرای حسگر الکترونیکی به کمک تکنولوژی CMOS در شرکت تایوانی TSMC[3] انجام شده و بسته‌بندی الکتریکی در شرکت MOSIS صورت گرفته است. با اجرای تکنیک ارائه‌شده در این مقاله، دو کانال میکروفلوئیدیکی همچون شکل ۴-د بر روی تراشه ساخته شده است. شکل ۶ تراشه حسگر را قبل و بعد از اجرای کانال‌های میکروفلوئیدیکی نشان می‌دهد. همان‌طور که دیده می‌شود، حسگر خازنی از دو خازن حس‌کننده و مرجع تشکیل شده که هر کدام نیز از دو رشته الکترود شانه‌ای تشکیل شده است. در این ساختار خازن حس‌کننده در زیر کانال میکروفلوئیدیکی و در معرض مواد بیولوژیکی شامل باکتری‌ها قرار می‌گیرد. این در حالی است که کانال دوم را که از بالای خازن مرجع می‌گذرد، از ماده LB پر می‌نماییم. بدین ترتیب خروجی حسگر از تفاضل اثر مواد درون این دو کانال به‌دست می‌آید.

شکل ۷-الف تغییرات ولتاژ خروجی را بر حسب زمان نشان می‌دهد. همان‌طور که پیش‌بینی شده است، تغییرات ولتاژ خروجی متناسب با تغییرات خاصیت خازنی ورودی است. برای این اندازه‌گیری از یک اسیلوسکوپ استفاده شده است. همان‌طور که از این شکل دیده می‌شود، این نتیجه تجربی با مباحث مطرح‌شده سازگاری کامل دارد. همان‌طور که دیده می‌شود، هنگامی که Φ_1 در سطح صفر ولتاژی قرار دارند، خازن انتگرال‌گیر خروجی شروع به شارژ می‌نماید و این مقدار بار الکتریکی خود را حفظ می‌کند تا با بالارفتن ولتاژ Φ_2 دشارژ شود. در ادامه آزمایش‌ها از یک پمپ سرنگی به‌منظور تزریق کنترل‌شده مواد بیولوژیکی در کانال

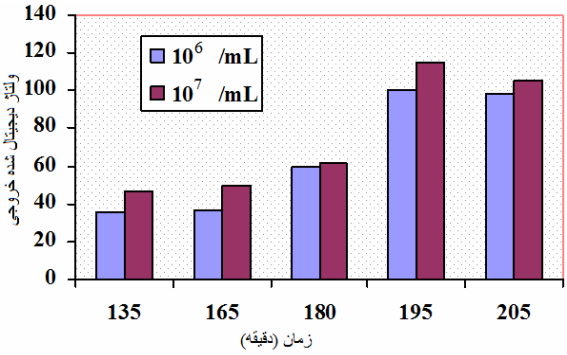
1. Escherichia Coli
2. Lysogeny Broth
3. Taiwan Semiconductor Manufacturing Company Ltd.

Archive of SID

www.SID.ir



(الف)



(ب)

شکل ۷: نتایج اندازه‌گیری، (الف) ولتاژ خروجی و پالس Φ۱ [۸] و (ب) تغییرات رشد باکتری بر حسب زمان برای دو مقدار مختلف غلظت 10^6 و 10^7 در یک میلی‌لیتر LB. لازم به‌ذکر است که شکل (ب) تغییرات مقدار نرمالیزه‌شده خروجی میدل آنالوگ به دیجیتال را (بدون واحد) بر حسب زمان نشان می‌دهد.

استفاده شده است. محلول محتوی باکتری از طریق سر سرنگ به کانال که همچون یک اتاقک کوچک به ابعاد کمتر از ۰٫۰۱ میلی‌متر است وارد شده و با افزایش درجه حرارت تا حدود ۵۵ درجه سانتی‌گراد زمینه رشد باکتری فراهم می‌شود. همان‌طور که در این شکل دیده می‌شود، تغییرات ناشی از رشد باکتری به کمک یک کارت بازخوان دیجیتالی شامل مبدل آنالوگ به دیجیتال از روی سیگنال خروجی حسگر خوانده می‌شود.

برای این آزمایش از باکتری E.Coli یک بار با غلظت 10^7 و بار دیگر 10^6 در یک میلی‌لیتر LB استفاده شده است. همان‌طور که در شکل ۷- ب دیده می‌شود تغییرات خروجی (به‌صورت عدد دیجیتال بین صفر و ۲۵۶) برای هر دو نمونه افزایشی است اما با دو مقدار متفاوت. تاکنون هدف اصلی این پروژه اثبات عملکرد حسگر خازنی برای نمایش رشد باکتری‌ها بوده است و هر چند عملکرد حسگر برای مقادیر مختلف باکتری با موفقیت نشان داده شده است و لیکن در ادامه این پروژه در آینده با توسعه مدار واسطه و ساخت تراشه‌های جدید به ارزیابی عملکرد این تکنیک خازنی برای باکتری‌های مختلف و با غلظت‌های مختلف خواهیم پرداخت.

۶- نتیجه‌گیری

در این مقاله تکنیکی جدید برای نمایش رشد باکتری‌ها به روی یک تراشه الکترونیکی با استفاده از حسگر خازنی ارائه شد. همچنین علاوه بر معرفی کلیه مراحل ساخت تراشه و ساختار میکروفلوئیدیکی به دستگاه‌های مورد نیاز جهت اندازه‌گیری الکتریکی و بیولوژیکی نیز اشاره گردید. نتایج حاصل از رشد باکتری نشان می‌دهد که حسگر خازنی را می‌توان به‌عنوان یک تکنیک قابل اعتماد به‌جای روش‌های امپدانسی برای این منظور به‌کار برد. هر چند در این پروژه تاکنون فقط به نمایش رشد باکتری و نه تشخیص نوع خاصی از آن پرداخته‌ایم و لیکن در آینده‌ای نزدیک با افزودن مواد بیولوژیکی خاصی همچون آنتی‌بادی‌ها[1] یا فیج‌ها[2] به آشکارسازی باکتری و تعیین نوع آن خواهیم پرداخت.

۷- قدردانی

نویسندگان این مقاله لازم می‌دانند که از حمایت مالی NSERC[3] و حمایت فنی CMC[4] کانادا تشکر نمایند. همچنین از دکتر دانیل تقیبو به‌خاطر نکات ارزنده‌شان در انجام تکنیک DW تشکر به‌عمل می‌آوریم. لازم می‌دانیم بدین وسیله از حمایت مالی وزارت تحقیقات، علوم و فن‌آوری جمهوری اسلامی ایران نیز کمال تشکر و قدردانی را بنماییم.

مراجع

[1] C. Stagni, et al., "CMOS DNA sensor array with integrated A/D conversion based on label-free capacitance measurement," *IEEE J. of Solid-State Circuits*, vol. 41, no. 12, pp. 2956-2964, Dec. 2006.
[2] H. Y. Kim, et al., "Real-time detection of microbial contamination," *IEEE Engineering in Medicine and Biology Mag.*, vol. 23, no. 1, pp. 122-129, Jan./Feb. 2004.
[3] Glucose Sensor by iTest Inc. http://www.itestglucose.com, Virus Sensor by ST-Microelectronics. http://www.st.com and Gene Chip by Affymetrix Inc http://www.affymetrix.com.
[4] H. Eltoukhy, K. Salama, and A. E. Gamal, "A 0.18 mm, CMOS bioluminescence detection lab-on-chip," *IEEE J. of Solid-State Circuits,* vol. 41, no. 3, pp. 651-662, Mar. 2006.
[5] S. B. Prakash and P. Abshire, "Tracking cancer cell proliferation on a CMOS capacitance sensor chip," *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 23, no. 10, pp. 1449-1457, 15 May 2008.
[6] A. Balasubramanian, B. Bhuva, R. Mernaugh, and F. R. Haselton, "Si-based sensor for virus detection," *IEEE J. Sensors*, vol. 5, no. 3, pp. 340-344, Jun. 2005.
[7] C. Guiducci, C. Stagni, G. Zuccheri, A. Bogliolo, L. Benini, B. Samorìb, and B. Riccòa, "DNA detection by integrable electronics," *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 19, no. 8, pp. 781-787, Mar. 2004..
[8] E. Ghafar-Zadeh and M. Sawan, "A hybrid microfluidic CMOS capacitive sensor dedicated to Lab - on - Chip applications," *IEEE Trans. on Biomedical Circuits and Systems*, vol. 1, no. 4, pp. 270-277, Dec. 2007.
[9] E. Ghafar -Zadeh, M. Sawan, and D. Therriault, "Novel direct - write CMOS-based laboratory-on-chip: design, assembly and experimental results," *J. of Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 134, no. 1, pp. 27-36, 28 Feb. 2007.
[10] E. Spiller, A. Schöll, R. Alexy, K. Kümmerer, and G. A. Urban, "A sensitive microsystem as biosensor for cell growth monitoring and antibiotic testing," *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 130-131, pp. 27-36, 28 Feb..
[11] D. Sylvester, J. C. Chen, and H. Chenming, "Investigation of interconnect capacitance characterization using charge - based capacitance measurement (CBCM) technique and three - dimensional simulation," *IEEE J. of Solid-State Circuits,* vol. 33, no. 3, pp. 449-453, Mar. 1998.
[12] L. Yang, Y. Li, C. L. Griffis, and M. G. Johnson, "Interdigitated microelectrode (IME) impedance sensor for the detection of viable Salmonella typhimurium," *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 19, no. 10, pp. 1139-1147, 15 May 2004.

ابراهیم غفارزاده مدارک کارشناسی و کارشناسی ارشد خود را به‌ترتیب از دانشگاه خواجه نصیرالدین طوسی (۱۳۷۲) و دانشگاه تهران (۱۳۷۴) در رشته مهندسی برق الکترونیک اخذ نمود. سپس در همان سال به‌عنوان عضو هیئت علمی گروه برق در دانشگاه شهید چمران اهواز پذیرفته شد تا به تدریس به دانشجویان دوره کارشناسی برق بپردازد. ایشان در سال ۱۳۸۰ برای ادامه تحصیل به دانشگاه پلی‌تکنیک مونترآل در کشور کانادا رفت و پس از چهار سال مدرک دکتری خود را در رشته مهندسی برق الکترونیک دریافت نمود. دکتر غفارزاده در سال ۱۳۸۶ موفق به دریافت جایزه IRDF و PDF از NSERC دولت

1. Antibodies
2. Bacteriophages
3. Natural Sciences and Engineering Research Council
4. Canadian Microsystems Corporation

Archive of SID
www.SID.ir

فدرال کانادا شد تا دوره تحقیقاتی خود را در زمینه سیستم‌های LoC الکترونیکی برای کاربردهای میکروبیولوژیکی در دانشگاه‌های مک‌گیل کانادا و کالیفرنیا در برکلی امریکا ادامه دهد. دکتر غفارزاده نویسنده کتاب "سنسورهای خازنی برای کاربردهای بیولوژیکی"، از انتشارات اشپرینگر و همچنین مولف بیش از ۳۰ مقاله چاپ شده در مجلات و کنفرانس‌های معتبر علمی است. زمینه مورد علاقه ایشان طراحی و ساخت سیستم‌های یک‌پارچه الکترونیکی–فلوییدیکی برای کاربردهای مختلف از جمله حسگرهای بیولوژیکی و مهندسی بافت‌های قلبی و عصبی به کمک سلول‌های بنیادی است.

محمد ساوان مدارک کارشناسی و کارشناسی ارشد خود را در رشته مهندسی برق از دانشگاه‌های لاوال و شربروک، کبک، کانادا دریافت کرد و با گذراندن دوره دکتری در دانشگاه شربروک در سال ۱۹۹۱ برای ادامه تحقیقات پس از دکتری خود به دانشگاه مگیل کانادا رفت. ایشان در همان سال به‌عنوان استادیار به گروه برق دانشگاه پلی‌تکنیک مونترال، جایی که هم‌اکنون به‌عنوان استاد کامل می‌باشند، پیوست. پرفسور ساوان به موضوع طراحی سیستم‌های آنالوگ الکترونیک برای کاربردهای مهندسی پزشکی، به‌ویژه تراشه‌های قابل نصب در بدن، علاقمند هستند و سال‌هاست در این زمینه فعالیت مستمری دارند. ایشان هم‌اکنون ریاست گروه تحقیقاتی Polystim در گروه برق و الکترونیک دانشگاه پلی‌تکنیک مونترال را به عهده دارد. همچنین ایشان دارنده کرسی دستگاه‌های هوشمند پزشکی از دولت فدرال در کشور کانادا می‌باشند. علاوه بر این پرفسور ساوان ادیتور مجلات مختلفی ار جمله TBCAS IEEE و MSL Springer، مؤسس فصل کانادای شرقی انجمن مدارات حالت جامد IEEE، رئیس کمیته فنی انجمن IEEE BIOCAS، عضو IEEEF، عضو EACF و رئیس ReSMiQ می‌باشد. پرفسور ساوان تاکنون بیش از ۳۵۰ مقاله علمی را در مجلات و کنفرانس‌های معتبر بین‌المللی چاپ کرده و همچنین ۷ اختراع علمی را به ثبت رسانده‌اند. همچنین ایشان مدال باربارا کبک کانادا به خاطر تحقیق مرتبط با سیستم عصبی صلبی و مدال شایستگی دولت لبنان را در سال ۲۰۰۵ و همچنین جایزه بمباردیه مؤسسه فرانسوی برای دانستن را در همان سال دریافت کرده است. از دیگر فعالیت‌ها و مسئولیت‌های اجرایی پرفسور ساوان می‌توان به سازمان‌دهی کنفرانس‌های علمی مختلف با عناوین مختلفی از جمله ریاست یا معاونت کنفرانس‌های IFESS و ICES و همچنین عضو کمیته فنی کنفرانس‌های ISCAS و MWSCAS اشاره نمود.

Archive of SID

www.SID.ir