

ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI
TRƯỜNG ĐẠI HỌC CÔNG NGHỆ

LÊ VĂN LUÂN

NGHIÊN CỨU, PHÁT TRIỂN HỆ THỐNG VI LỎNG
ĐỊNH HƯỚNG ỨNG DỤNG TRONG Y SINH HỌC

Chuyên ngành: Kỹ thuật điện tử

Mã số: 9510302.01

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ NGÀNH CÔNG NGHỆ
KỸ THUẬT ĐIỆN TỬ, TRUYỀN THÔNG

Hà Nội – Năm 2022

Công trình được hoàn thành tại:
Trường Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội

Người hướng dẫn khoa học: GS.TS. Chử Đức Trình

Phản biện:

Phản biện:

Phản biện:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng cấp Đại học Quốc gia
chấm luận án tiến sĩ họp tại.....vào hồi
.....giờ ngày tháng năm 2022.

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Trung tâm Thông tin - Thư viện, Đại học Quốc gia Hà Nội

MỞ ĐẦU

1. Tính cấp thiết của đề tài.

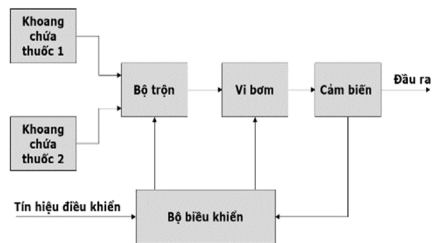
Trong những năm đầu của thế kỷ 21, các hệ thống vi cơ điện tử (MEMS) đã được áp dụng cho nhu cầu cấp thiết của ngành y sinh, qua đó, đẩy mạnh một lĩnh vực nghiên cứu mới có tên là Microfluidics - Kênh dẫn vi lưu. Kênh dẫn vi lưu liên quan đến việc thiết kế và phát triển các thiết bị thu nhỏ mà có thể tích hợp cảm biến, bơm, trộn, theo dõi và kiểm soát lưu lượng chất lỏng rất nhỏ. Sự phát triển của các hệ thống kênh dẫn vi lưu đã nhanh chóng ứng dụng rộng sang nhiều lĩnh vực khác nhau. Các ứng dụng chính của hệ thống kênh dẫn vi lưu là phân tích hóa học, cảm biến sinh học và hóa học, phân phối thuốc, phân tách phân tử, phân tích DNA, khuếch đại, xác định trình tự hoặc tổng hợp axit nucleic và theo dõi môi trường.

Việc sử dụng MEMS cho mục đích sinh học (BioMEMS) đã thu hút sự quan tâm của nhiều nhà nghiên cứu. Có một nhu cầu cấp thiết của y học đó là chế tạo các hệ thống phân phối thuốc vi mô. Để làm được điều đó, xu hướng hiện nay là sử dụng công nghệ chế tạo MEMS để chế tạo các hệ thống đó. Các thiết bị phân phối thuốc bằng kênh dẫn vi lưu dựa trên MEMS đang được nghiên cứu như: các thiết bị thăm thấu qua da bằng vi kim, các thiết bị sử dụng vi bơm, các thiết bị dùng bộ chứa vi mô và các thiết bị MEMS có thể phân hủy sinh học.

Như chúng ta biết, các phương pháp phân phối thuốc thông thường vào cơ thể qua đường uống, đường hít thở và đường tĩnh mạch. Với các phương pháp phân phối đó, thuốc sẽ phân tán đến nhiều bộ phận khác của cơ thể và gây ảnh hưởng không mong muốn. Lượng thuốc đưa vào cơ thể có thể nhiều hơn hoặc ít hơn

so với nhu cầu của đích điều trị. Nói chung, hầu hết các loại thuốc đều hiệu quả nếu được phân phối ở một mức hàm lượng cụ thể, nằm giữa mức tối đa và tối thiểu mong muốn. Nếu quá mức tối đa, chúng sẽ gây ngộ độc và nếu dưới mức tối thiểu, chúng lại không có tác dụng điều trị. Ở các phương pháp phân phối thuốc thông thường như đường uống bằng miệng, v.v..., hàm lượng thuốc ban đầu được đẩy mạnh, sau đó giảm nhanh xuống dưới mức điều trị. Hơn nữa, trong thực tế, để đạt được hiệu quả điều trị thì cần phải phối hợp nhiều loại thuốc với tỷ lệ chính xác. Vì vậy, nhu cầu chế tạo thiết bị phân phối thuốc có thể điều khiển được là nhu cầu cấp bách hiện nay. Thiết bị phối trộn hàm lượng thuốc thích hợp thông qua bộ điều khiển tính toán một cách chính xác và giải phóng vào thời điểm thích hợp bằng cơ chế vi truyền động như thiết bị vi bơm. Lợi ích của việc giải phóng thuốc có kiểm soát là cung cấp thuốc tại vị trí cụ thể, giảm tác dụng phụ và tăng hiệu quả điều trị.

Một số trường hợp đặc biệt, việc phân phối thuốc lại là sự kết hợp, pha trộn của hai hoặc nhiều loại thuốc khác nhau với các tỷ lệ khác nhau tại mỗi thời điểm và vai trò của một bộ trộn trong trường hợp này là không thể thiếu. Như vậy một hệ thống phân phối thuốc tích hợp có thể sẽ bao gồm hệ thống vi bơm, hệ thống trộn, hệ thống điều khiển chính xác như mô tả trong Hình 1.



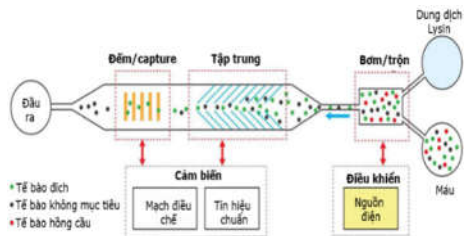
Hình 1. Sơ đồ khối của một hệ thống phân phối thuốc

Hệ thống trộn làm nhiệm vụ trộn các

kênh dẫn thuốc thông qua việc thay đổi lưu lượng được điều khiển chính xác bởi Hệ thống điều khiển. Sau đó hệ thống vi bơm đẩy thuốc đến đầu ra. Một hệ thống cảm biến được đặt tại đầu ra, với nhiệm vụ xác định hàm lượng thuốc và tác động trở lại bộ điều khiển để thay đổi tỉ lệ trộn hoặc lưu lượng bơm nếu các giá trị này là chưa chính xác theo yêu cầu mong muốn.

Ở một khía cạnh khác, vi bơm, bộ trộn... cũng là những thiết bị thiết yếu trong các hệ thống vận chuyển chất lỏng, chẳng hạn như hệ thống phân tích vi tổng (μ TAS), Hệ thống kiểm tra nhanh tại giường bệnh (POCT) hoặc Hệ thống LAB on Chip. Các thiết bị vi cơ này được sử dụng như một phần của hệ thống tích hợp xét nghiệm nhanh bằng một con chip bao gồm bộ chứa vi mô - microreservoirs, vi kênh, vi bơm, bộ vi trộn và hệ thống vi cảm biến để vận chuyển chính xác các chất lỏng hóa học và sinh học ở mức vi mô. Hệ thống thử nghiệm nhanh tại giường bệnh dùng để tiến hành xét nghiệm chẩn đoán tại chỗ gần bệnh nhân nhằm cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe và chất lượng cuộc sống tốt hơn. Trong các hệ thống chẩn đoán kể trên, vi bơm và bộ trộn là thành phần không thể thiếu (Hình 2) để đảm bảo hệ thống hoạt động chính xác. Vì vậy, việc nghiên cứu hệ thống vi bơm, bộ trộn là bước quan trọng và cần thiết.

Thấy được vai trò to lớn và khả năng ứng dụng của vi bơm và bộ trộn trong lĩnh vực y



Hình 2. Hệ thống cảm biến sinh học vi lỏng có chức năng bơm và hòa trộn

sinh học, hiện nay trên thế giới đã có nhiều nhóm nghiên cứu về các thiết bị này nhằm tạo ra các sản phẩm ứng dụng trong thực tiễn như phân tích hóa học, cảm biến sinh học, phân phối thuốc, phân tách phân tử. Một trong số những mục tiêu hướng đến của các nghiên cứu này là đưa ra được những giải pháp để có thể tạo ra sản phẩm có độ bền, độ tin cậy cao, kích thước nhỏ và dễ dàng trong việc chế tạo. Các nghiên cứu thường tập trung vào các giải pháp cho từng thiết bị cụ thể riêng biệt như bơm, bộ trộn, cảm biến hoặc cơ chế điều khiển ... Trong khi đó, việc phát triển một thiết bị vi lỏng có khả năng tích hợp nhiều chức năng như trên vẫn chưa có nhiều đột phá. Với các lý do trên, việc thực hiện đề tài **“Nghiên cứu, phát triển hệ thống vi lỏng định hướng ứng dụng trong y sinh học”** sẽ giải quyết được nhu cầu thực tiễn trong việc phân phối thuốc và đáp ứng cho các hệ thống LAB on chip. Luận án đề xuất hệ thống vi bơm không van kết hợp bộ trộn. Việc thực hiện thành công luận án sẽ đem lại những kết quả nghiên cứu mới và là cơ sở cho định hướng, phát triển các sản phẩm ứng dụng trong y sinh học.

2. Những vấn đề còn tồn tại.

Qua phân tích và tổng hợp các kết quả nghiên cứu đã công bố, NCS thấy được những vấn đề còn tồn tại mà nội dung nghiên cứu của luận án cần phải giải quyết, cụ thể như sau:

- Vi bơm và bộ trộn thường là các mô đun riêng biệt, điều này dẫn đến kích thước của thiết bị cồng kềnh và phức tạp trong chế tạo, ghép nối.
- Khi trộn hai hay nhiều thành phần chất lỏng, các hệ thống cần phải có số lượng bơm tương ứng với các kênh vào của bộ trộn.

- Khi trộn hai hay nhiều thành phần chất lỏng, các hệ thống cần phải có số lượng bơm tương ứng với các kênh vào của bộ trộn.
- Đo và tự động xác định nồng độ của hỗn hợp chất lỏng sau các bộ vi trộn bằng cảm biến vẫn là một bài toán mới, chưa có nhiều nghiên cứu.
- Các giải pháp vi bơm thường có hiệu suất chưa cao, bộ trộn chưa có khả năng điều khiển tự động tỷ lệ thành phần đầu ra.

Vì vậy, việc nghiên cứu và đề xuất một thiết bị mới với các tính năng có thể khắc phục được những hạn chế nêu trên sẽ được giải quyết trong luận án này.

3. Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu nghiên cứu của luận án là:

- Nghiên cứu, thiết kế, chế tạo được một hệ vi bơm có chức năng trộn và tích hợp cảm biến điện dung có khả năng xác định môi trường lưu chất, đo nồng độ thành phần dung dịch ở đầu ra của thiết bị và hướng tới khả năng tự động điều chỉnh tỷ lệ trộn.
- Bước đầu ứng dụng được thiết bị này vào các công việc như phân tích hóa học, cảm biến sinh học và hóa học, phân phối thuốc, phân tách phân tử. Cụ thể, ứng dụng vi bơm để chế tạo thiết bị truyền dịch định hướng dùng trong y tế.

4. Nội dung nghiên cứu

- Thu thập và nghiên cứu các tài liệu về các cấu trúc vi lỏng định hướng ứng dụng trong y sinh học.
- Nghiên cứu và đánh giá các mô hình toán học được sử dụng để tính toán, thiết kế, mô phỏng vi bơm, bộ trộn và cảm biến.
- Nghiên cứu, lựa chọn giải pháp, thiết kế hệ thống cảm biến điện dung cho việc xác định môi trường lưu chất sau khi trộn.

- Tính toán, thiết kế, mô phỏng hoạt động của vi bơm và bộ trộn sử dụng phần mềm các phần tử hữu hạn (COMSOL).
- Chế tạo nguyên mẫu vi bơm và tiến hành thực nghiệm khảo sát hoạt động.
- Chế tạo cảm biến điện dung tích hợp tại các kênh ra của vi bơm.
- Thiết kế và xây dựng hệ thống đo và điều khiển vi bơm/bộ trộn.
- Thực hiện các thử nghiệm để thu thập và phân tích dữ liệu, đánh giá và tối ưu thiết kế.

5. Phương pháp nghiên cứu

Các phương pháp nghiên cứu được lựa chọn để thực hiện luận án:

- Phương pháp phân tích và tổng hợp: Phương pháp này được sử dụng để tổng hợp và phân tích các công trình nghiên cứu đã công bố trong và ngoài nước có liên quan đến đề tài của luận án như: vi bơm, bộ trộn, cảm biến ...nhằm thấy được các vấn đề cần nghiên cứu.
- Phương pháp mô hình hóa và mô phỏng: Sử dụng các công cụ mô phỏng phần tử hữu hạn như COMSOL để mô phỏng quá trình làm việc, hoạt động của các cấu trúc, bộ phận trong hệ thống, xác định được thông số thiết bị từ đó chế tạo được thiết bị.
- Phương pháp thực nghiệm: Sử dụng công nghệ và thiết bị in 3D với độ phân giải cao để chế tạo các mẫu sản phẩm phục vụ cho việc nghiên cứu của luận án. Đánh giá khả năng hoạt

động và độ tin cậy của các thiết bị, cũng như đánh giá, hiệu chỉnh và hoàn thiện thiết bị.

6. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn

Ý nghĩa khoa học:

Đây là vấn đề nghiên cứu liên ngành Vật lý, Điện tử, Cơ học chất lỏng. Hướng nghiên cứu của luận án này có ý nghĩa khoa học và thực tiễn cao. Các kết quả của luận án sẽ có tác động tốt đến lĩnh vực khoa học chuyên môn cũng như tiềm năng ứng dụng ngay trong điều kiện kinh tế xã hội của nước ta.

Ý nghĩa thực tiễn:

- Góp phần giải quyết một nhu cầu thực tiễn của con người trong thế giới hiện nay về vấn đề chẩn đoán, điều trị, phân phối thuốc nhanh và tự động, áp dụng được các thành tựu khoa học liên ngành Vật lý – Sinh học – Điện tử vào trong đời sống xã hội nước ta.
- Nghiên cứu cũng sẽ cho thấy sự liên hệ chặt chẽ liên ngành giữa các lĩnh vực với nhau, đây là thế mạnh của Đại học Quốc gia Hà Nội và Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam.

7. Cấu trúc nội dung của luận án

Ngoài phần Mở đầu, Kết luận và kiến nghị, bố cục của luận án gồm 4 chương.

- Chương 1. Tổng quan tình hình nghiên cứu.
- Chương 2. Vi bơm tích hợp chức năng trộn sử dụng cấu trúc vòi phun – khuếch tán
- Chương 3. Xây dựng hệ vi bơm và điều khiển
- Chương 4. Khảo sát đánh giá hoạt động của vi bơm

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU

1.1. Tổng quan về các vi bơm và ứng dụng trong Y sinh.

1.1.1. Vi bơm phi cơ học

1.1.1.1. Vi bơm điện hóa

1.1.1.2. Vi bơm loại bong bóng

1.1.1.3. Vi bơm điện thẩm

1.1.1.4. Vi bơm bơm từ thủy động học

1.1.1.5. Vi bơm điện động học

1.1.2. Vi bơm cơ học

1.1.2.1. Bơm tĩnh điện

1.1.2.2. Vi bơm áp điện

1.1.2.3. Vi bơm nhiệt khí nén

1.1.2.4. Vi bơm điện từ

1.1.2.5. Vi bơm nhu động

1.1.3. Chiến lược không dùng van và phần tử vòi phun - khuếch tán

1.1.4. Vi bơm không van sử dụng cấu trúc vòi phun - khuếch tán

1.2. Bộ trộn vi lỏng

1.2.1. Bộ trộn vi lỏng thụ động

1.2.2. Bộ trộn vi lỏng chủ động

1.3. Công nghệ và vật liệu chế tạo thiết bị vi lỏng

1.3.1. Công nghệ chế tạo

1.3.2. Lựa chọn vật liệu

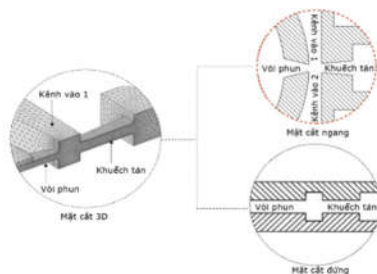
1.4. Kết luận chương

CHƯƠNG 2 – VI BƠM TÍCH HỢP CHỨC NĂNG TRỘN SỬ DỤNG CẤU TRÚC VÒI PHUN – KHUẾCH TÁN

2.1. Đề xuất cấu trúc vòi phun - khuếch tán kiểu mới

2.1.1. Mô hình vi bơm sử dụng cấu trúc vòi phun - khuếch tán

Hình 2.1. mô tả cấu trúc của vòi phun - khuếch tán đề xuất của luận án. Khác với cấu trúc trước đây, bộ phận vòi phun và khuếch tán được kết nối với buồng bơm, dung dịch chất lỏng đi từ đầu vòi phun đi vào buồng bơm và đi ra kênh đầu ra thông qua phần tử khuếch tán. Trong đề xuất mới, hai kênh đầu vào được kết nối vuông góc với phần tử vòi phun và khuếch tán. Chất lỏng bơm đi vào buồng bơm từ hai kênh đầu vào thông qua phần tử vòi phun và sau đó dưới áp lực của buồng bơm, chất lỏng được đẩy ra kênh đầu ra thông qua cấu trúc vòi phun và khuếch tán. Cấu trúc này có thể được thiết kế dạng hình nón hoặc tường phẳng. Tuy nhiên thiết kế dạng tường phẳng cho phép việc chế tạo được đơn giản và chính xác hơn dạng hình nón.



Hình 2.1. Mô tả cấu trúc vòi phun - khuếch tán

Trên cơ sở cấu trúc đề xuất, một mô hình vi bơm tích hợp chức năng trộn được thể hiện như Hình 2.2. Vi bơm bao gồm một buồng bơm, hai kênh đầu vào và một kênh đầu ra.

Với cách mô tả và tiếp cận như trên, một thiết kế mô hình 3D của vi bơm hoàn chỉnh được trình bày như Hình 2.3. Trong đó buồng bơm là một khoang hình trụ với một đáy được bịt kín

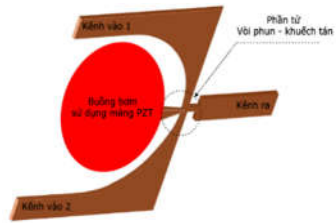
và đáy kia là màng PZT. Màng chắn PZT được đặt trên buồng bơm, đóng vai trò là thiết bị truyền động và che kín buồng bơm. Một lỗ nhỏ được đặt ở đầu các kênh vào, ra để kết nối vi bơm với ống dẫn chất lỏng.

Thân bơm có cấu trúc đơn giản và được làm cùng chất liệu. Do đó, toàn bộ thân bơm có thể được chế tạo với sự hỗ trợ của công nghệ in 3D. Sự đơn giản trong cấu trúc, chế tạo và quy trình lắp ráp giúp cho vi bơm được đề xuất có tính khả thi và có thể chế tạo phổ biến.

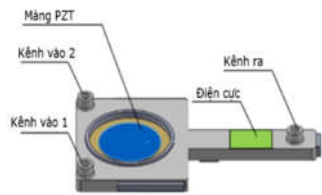
Thiết bị được đề xuất có thể được kết hợp với cấu trúc cảm biến điện dung. Các điện cực được đặt dọc theo đầu ra của vi bơm, chúng tạo thành một tụ điện với chất lỏng bơm làm môi trường điện môi. Điện dung đo được từ các điện cực phụ thuộc vào hằng số điện môi của chất lỏng. Vì chất lỏng khác nhau sẽ có các giá trị điện môi khác nhau, giá trị đó của hỗn hợp cũng thay đổi tùy theo tỷ lệ hòa trộn. Do đó, điện dung của cảm biến có thể đóng vai trò xác định chất lỏng và tỷ lệ hòa trộn hiện tại.

2.1.2. Nguyên lý hoạt động

Một nguồn điện áp xoay chiều bên ngoài được kết nối với hai mặt của vật liệu áp điện PZT. Hiệu ứng áp điện sẽ làm màng ngăn PZT uốn cong lên hoặc xuống để đáp ứng sức căng



Hình 2.2. Mô hình bơm để xuất cấu trúc vòi phun-khuếch tán mới.



Hình 2.3. Mô hình thiết kế 3D của vi bơm tích hợp bộ trộn.

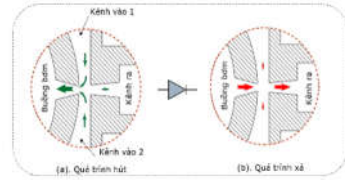
được tạo ra bởi sự biến dạng của tấm vật liệu PZT. Vi bơm đề xuất là một biến thể của vi bơm pít tông, chúng hoạt động thông qua hai giai đoạn, đó là giai đoạn hút và xả.

Giai đoạn hút xảy ra khi màng ngăn di chuyển lên trên. Sự thay đổi đột ngột về thể tích buồng bơm dẫn đến giảm áp suất của buồng. Chất lỏng được hút vào buồng để duy trì cân bằng áp suất của bơm. Chất lỏng được đẩy vào buồng như mô tả trong Hình 2.4 (a) có thể đến từ ba nguồn, đó là từ hai cửa vào và cửa ra. Tuy nhiên, do cấu trúc đặc biệt của cơ cấu vòi phun, lực cản tạo ra với chất lỏng khi đi qua vòi phun là khác nhau với các chiều chuyển động. Ở giai đoạn hút chất lỏng từ phía đầu ra chảy theo hướng ngược lại về buồng bơm, tuy nhiên do có sức cản lớn lên lưu lượng dòng chảy bị chậm lại. Hơn nữa, một điều rất thú vị là khi hai kênh đầu vào được đặt vuông góc với kênh đầu ra, dòng chảy ngược có xu hướng bị chặn bởi dòng chảy đến từ các cửa vào.

Hiện tượng ngược lại diễn ra khi bơm trong quá trình xả. Khi màng ngăn PZT chuyển động xuống dưới sẽ làm tăng áp suất của buồng bơm. Khi đó chất lỏng trong buồng bơm được đẩy ra ngoài như mô tả trong Hình 2.4 (b). Do kết cấu hình cổ trai, chất lỏng từ buồng bơm được đi thẳng qua kênh đầu ra. Cơ cấu này cho phép dòng chảy từ buồng bơm đi về phía trước dễ dàng hơn, trong khi tạo lực cản lớn cho dòng chảy ngược lại. Vai trò của cấu trúc này có thể được xem như vai trò của “diode” điện tử khi mà nó chỉ cho phép chất lỏng đi qua theo hướng một chiều.

Khi được hút vào buồng bơm, các dòng chảy gặp và hòa vào nhau tại vòi phun. Sau đó, cả hai dòng chảy được đưa vào buồng bơm, ở đây buồng bơm được thiết kế dạng hình trụ, thuận

tiện giúp tạo ra các dòng xoáy để hòa trộn các dòng chảy. Điều này cho phép thiết bị hoạt động như một thiết bị bơm và hòa trộn chất lỏng. Giai đoạn hút/xả liên tiếp hút và đẩy chất lỏng hỗn hợp qua vòi xả theo chu kỳ.



Hình 1.4. Mô tả quá trình hút và xả của bơm

Bơm đề xuất có thể được

kết hợp với cấu trúc cảm biến điện dung. Các điện cực được đặt tại đầu ra của vi bơm. Những điện cực này tạo thành một tụ điện với hỗn hợp chất lỏng được bơm tại kênh đều ra làm môi trường điện môi. Điện dung đo được từ các điện cực phụ thuộc vào độ thấm thấu của môi trường giữa hai bản của tụ điện, hay nói cách khác, khi tỷ lệ pha trộn khác nhau thì giá trị hằng số điện môi khác nhau và do đó giá trị điện dung của điện cực cũng khác nhau. Điện dung của cảm biến có thể đóng vai trò nhận dạng cho chất lỏng và tỷ lệ pha trộn hiện tại.

2.2. Thiết lập mô phỏng

2.2.1. Thiết lập mô phỏng chức năng bơm

2.2.2. Thiết lập mô phỏng chức năng trộn

2.2.3. Cảm biến điện dung và điện cực

2.3. Kết quả mô phỏng

2.3.1. Mô phỏng hoạt động của màng ngăn PZT

2.3.2. Mô phỏng quá trình tương tác chất lỏng trong vi bơm

2.3.3. Kết quả mô phỏng chức năng trộn

2.3.4. Kết quả mô phỏng cảm biến điện dung

2.3.5. Tối ưu hóa cấu trúc vòi phun – khuếch tán

2.4. Kết luận chương

CHƯƠNG 3. XÂY DỰNG HỆ VI BƠM VÀ ĐIỀU KHIỂN

3.1. Chế tạo vi bơm tích hợp bộ trộn

3.1.1. Cấu trúc và kiểu dáng

3.1.2. Mạch đo và xử lý dữ liệu

3.1.3. Thiết lập hệ đo

3.1.3.1. Thí nghiệm chức năng bơm

3.1.3.2. Thí nghiệm chức năng trộn

3.2. Ứng dụng vi bơm cho thiết bị truyền dịch trong y tế

3.2.1. Thông số và chức năng

3.2.2. Mạch điều khiển và xử lý dữ liệu

3.2.3. Giao diện và kiểu dáng

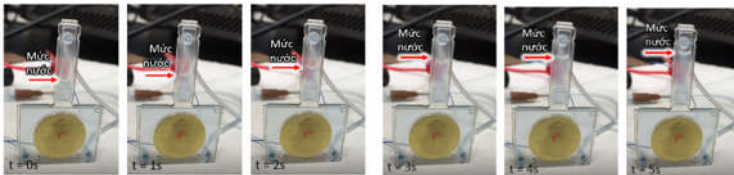
CHƯƠNG 4. KHẢO SÁT, ĐÁNH GIÁ HOẠT ĐỘNG CỦA VI BƠM

4.1. Thử nghiệm chức năng bơm

4.1.1. Hiệu suất bơm với chất lỏng là nước

Kiểm tra hiệu ứng bơm:

Để đánh giá hoạt động của vi bơm, hai kênh vào của bơm được nối với nguồn chất lỏng là nước. Vi bơm được đặt thẳng đứng để dễ quan sát. Ban đầu nước được đưa vào đầy buồng bơm và một ít ở kênh đầu ra như Hình 3.6. Điện áp điều khiển màng PZT được cài đặt và điều chỉnh ở giá trị biên độ cố định là $220 V_{pp}$ và tần số có thể thay đổi với các giá trị khác nhau.

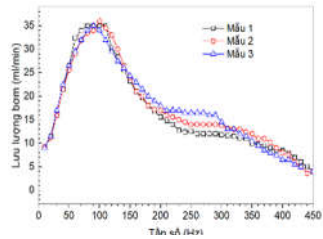


Hình 3.6. Thí nghiệm xác nhận hiệu suất bơm, mức chất lỏng tăng dần theo thời gian tại đầu ra của bơm

Ngay sau khi nguồn điện được cung cấp, màng PZT hoạt động và chất lỏng ở đầu ra tăng lên như thể hiện trong Hình 3.6.

Thử nghiệm ảnh hưởng của tần số điện áp đến lưu lượng bơm:

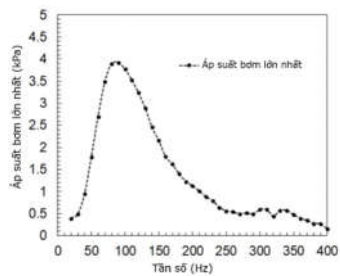
Để nghiên cứu ảnh hưởng của tần số đặt vào màng áp điện lên hiệu suất của vi bơm, nguồn điện áp được thay đổi tần số trong khoảng từ 10 Hz đến 450 Hz. Các thử nghiệm được thực hiện ở các điện áp $50V_{pp}$, $100V_{pp}$ và $220 V_{pp}$. Ở điện áp $220V_{pp}$, kết quả nghiên cứu tốc độ dòng chảy của vi bơm với 3 nguyên mẫu được thể hiện trong Hình 3.7



Hình 3.7. Thử nghiệm xác định mối quan hệ giữa tần số điều khiển và lưu lượng bơm.

Thử nghiệm ảnh hưởng của tần số điện áp đến áp suất bơm:

Kết quả thử nghiệm được thể hiện trong Hình 3.8. Chúng ta thấy áp suất bơm lớn nhất tăng dần khi tần số tăng từ 20 Hz tới khoảng 80 Hz. Khi giá trị trong khoảng 80 Hz tới 100 Hz, áp suất bơm đạt giá trị lớn xấp xỉ 4 kPa. Khi tần số tiếp tục tăng, áp suất bơm giảm mạnh và hiệu ứng bơm gần như không quan sát được khi tần số lớn hơn 400 Hz.

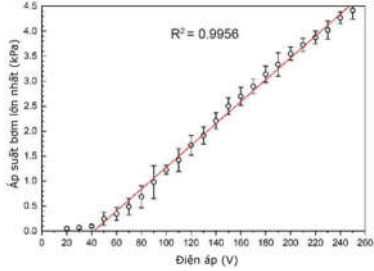


Hình 3.8. Thử nghiệm xác định mối quan hệ giữa tần số điều khiển và áp suất bơm

Thử nghiệm ảnh hưởng của điện áp đến áp suất bơm:

Với các thông số của vi bơm được giữ nguyên, tần số điện áp điều khiển được đặt cố định ở 100 Hz, và điện áp thay đổi từ

0 V đến 250 V. Thí nghiệm cho thấy áp suất bơm tăng tuyến tính với điện áp điều khiển ở tốc độ 22,5 Pa/V và đạt tới 4,5 kPa ở điện áp 250 V như Hình 3.9. Thí nghiệm dừng lại ở mức điện áp 250 V do nếu tăng điện áp có thể làm hỏng màng bơm.

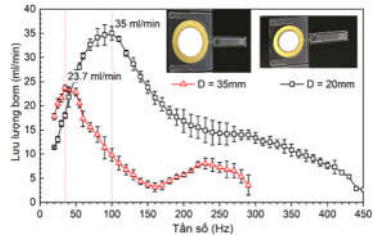


Hình 3.9. Quan hệ giữa điện áp điều khiển và áp suất bơm tại tần số 100 Hz

4.1.2. Thử nghiệm hiệu suất bơm với các chất lỏng khác

4.1.3. Thử nghiệm hiệu suất bơm với kích thước màng bơm khác nhau

Ảnh hưởng của kích thước màng ngăn đến hiệu suất bơm cũng được nghiên cứu bằng cách sử dụng hai màng PZT có đường kính lần lượt là 20 mm và 35 mm. Cụ thể, kích thước của buồng bơm đã được sửa đổi để phù hợp với kích thước của màng ngăn trong khi kích thước của kênh đầu vào, vòi phun và kênh đầu ra được giữ nguyên.



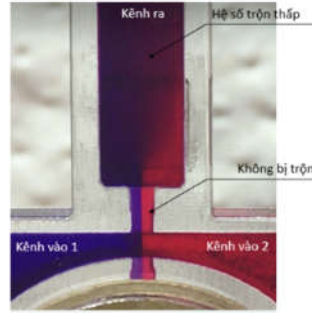
Hình 3.11. Ảnh hưởng của đường kính màng ngăn PZT tới tốc độ bơm

4.2. Thử nghiệm chức năng trộn

4.2.1. Trộn với chất lỏng nhuộm màu

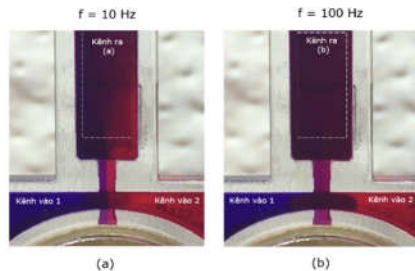
Thí nghiệm đầu tiên được thực hiện để đánh giá khả năng trộn của thiết bị là trong trường hợp khi không có điện áp điều khiển cấp cho màng PZT. Chất lỏng nhuộm màu được đưa vào

kênh ra của vi bơm và tạo dòng chảy bằng cách điều chỉnh độ cao của bình chứa chất lỏng đầu vào. Do chênh lệch về áp suất chất lỏng từ hai kênh được đẩy vào kênh ra của bơm. Hình ảnh của chất lỏng tại 2 kênh vào, vòi phun – khuếch tán và tại kênh ra được ghi lại như Hình 3.13 để phân tích. Chúng ta có thể thấy rằng, khi màng bơm PZT không hoạt động, màu chất lỏng ở hai nửa theo chiều dọc của vòi phun - bộ khuếch tán hoàn toàn khác nhau. Điều này cho thấy sự trộn lẫn đã không xảy ra tại vị trí vòi phun – khuếch tán. Tại kênh đầu ra, đã có sự khuếch tán đáng kể chất lỏng ở hai phía, tuy nhiên có thể thấy rằng hiệu suất trộn trong trường hợp này là rất thấp.



Hình 3.13. Hiệu ứng trộn tại kênh đầu ra khi không có điện áp điều khiển.

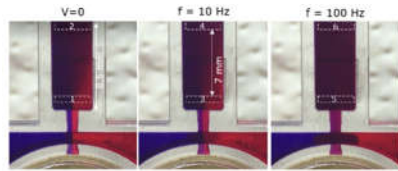
Để đánh giá hiệu suất trộn khi vi bơm hoạt động, màng ngăn PZT được điều khiển bởi nguồn điện áp có biên độ $220 V_{pp}$ và thí nghiệm được tiến hành ở hai tần số 10 Hz và 100 Hz. Kết quả thử nghiệm được thể hiện trong Hình 3.14. Ở tần số 10Hz, hiệu ứng trộn tại vòi phun - khuếch tán chưa được rõ ràng. Mặc dù có hiệu ứng bơm, tuy nhiên



Hình 3.14. Hiệu ứng trộn tại kênh đầu ra khi có điện áp $220 V_{pp}$ ở tần số 10 Hz (a) và 100 Hz (b)

kênh ra của vi bơm không có sự cải thiện đáng kể về chất lượng trộn so với trường hợp không có điện áp. Khi tăng tần số lên giá trị 100 Hz, chúng ta thấy ngay được mức độ đồng đều màu sắc ở kênh ra của vi bơm. Thậm chí ngay tại vòi phun - khuếch tán, bằng mắt thường chúng ta rất khó để có thể phân biệt được sự khác nhau về màu sắc. Điều này cho thấy hiệu quả và tốc độ trộn tốt hơn ở tần số cao hơn.

Mặt khác để tính hiệu suất trộn I_{mix} theo (53), thay vì sử dụng hình ảnh tại mặt cắt ngang của kênh bơm, hình ảnh thực tế chụp tại vị trí gần vòi phun và đầu ra của kênh bơm tương ứng với các vùng ảnh với kích thước 3mm x 0,5mm như thể hiện trong Hình 3.16 trong mỗi trường hợp thử nghiệm được sử

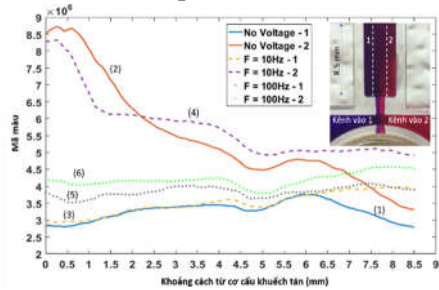


Hình 3.16. Các vị trí tính hiệu suất trộn của vi bơm.

dụng để phân tích. Kết quả cho thấy, khi không có điện áp, hiệu suất trộn tại vị trí (1) và (2) có giá trị lần lượt là 0,745 và 0,889. Tương tự tại vị trí (3) và (4) giá trị I_{mix} tương ứng tăng lên ở mức 0,805 và 0,892 khi tần số điện áp hoạt động của màng bơm là 10 Hz. Ở thí nghiệm ứng với tần số 100Hz, hiệu suất trộn đạt giá trị cao nhất, $I_{mix} = 0,915$ tại vị trí vòi phun (5) và đạt 0,955 tại vị trí đầu ra của vi bơm (6).

Tiếp tục phân tích các mã màu thu được theo phương pháp mô tả trong mục 2.2.2. Dữ liệu trong trường hợp không có điện áp cung cấp cho vi bơm được thể hiện ở đường cong (1) và (2) trong Hình 3.17. Tại vị trí khuếch tán, sự khác biệt giá trị mã màu là lớn nhất, điều này có nghĩa là hệ số trộn tại đây là thấp

nhất. Sự khác biệt giảm dần tại các vị trí ở cuối kênh đầu ra, nghĩa là đã có hiệu ứng trộn xuất hiện. Điều này có được là do sự khuếch tán của chất lỏng trong quá trình di chuyển trong kênh. Tuy nhiên hiệu quả trộn trong trường hợp này là không đáng kể. Tương tự, khi điện áp điều khiển có tần số 10 Hz được cung cấp, dữ liệu phân tích cho thấy không có nhiều sự khác biệt so với trường hợp không có điện áp. Tuy nhiên tại những vị trí gần vòi phun – khuếch tán, chúng ta dễ dàng nhận thấy rằng khoảng cách giữa hai vạch màu ở đường cong số (3) và số (4) nhỏ hơn ở cùng vị trí trong trường hợp đường cong số (1) và số (2). Ở những vị trí có khoảng cách lớn hơn 2,2 mm với vòi phun – khuếch tán, sự khác biệt trong hai trường hợp này là không (1) và (2) còn nhỏ hơn khoảng cách giữa đường (3) và (4). Điều này được giải thích là do khi ở tần số hoạt động thấp, hiệu suất trộn do cơ cấu vòi phun - khuếch tán tạo ra là



Hình 3.17. Nồng độ thành phần chất lỏng theo mã màu trong kênh đầu ra đối với khoảng cách từ vòi phun

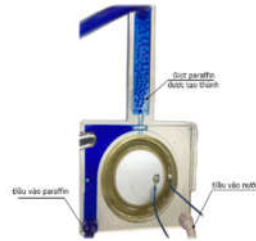
không lớn, quá trình trộn trong trường hợp này vẫn là do khuếch tán của chất lỏng khi di chuyển trong kênh đầu ra. Mặt khác do tần số thấp, dẫn đến lưu lượng bơm nhỏ hơn so với trường hợp thử nghiệm đầu tiên lớn, thậm trí nếu quan sát kỹ, chúng ta thấy khoảng cách giữa hai đường cong và quá trình khuếch tán do vậy cũng ít hơn.

Tuy nhiên, đã có sự khác biệt rõ ràng về hiệu suất trộn khi tần số điện áp chuyển lên cao hơn, ở mức 100 Hz. Đặc biệt,

chất lỏng trộn đạt được độ đồng nhất về màu sắc như trong Hình 3.14(b). Hai chất lỏng khác màu được trộn đều ngay tại cấu trúc vòi phun - bộ khuếch tán. Màu sắc trong kênh đầu ra cũng giống nhau. Điều này được thể hiện qua các đường cong mã màu số (5) và số (6) trong Hình 3.17, chúng nằm ngang và chỉ cách nhau một khoảng rất ngắn.

4.2.2. Trộn với chất lỏng không hoà tan

Một thí nghiệm được tiến hành với hai loại chất lỏng đầu vào không thể hoà trộn với nhau. Một kênh đầu vào của vi bơm bị được cấp dung dịch parafin có màu đặc trưng, trong

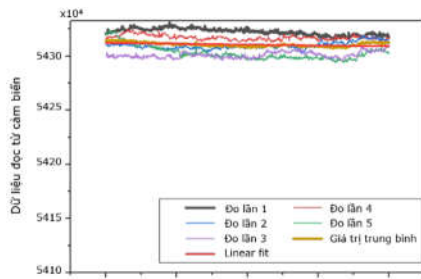


Hình 3.18. Thí nghiệm với chất vô cơ (parafin màu - nước), các chất lỏng không thể hòa trộn và tạo thành các giọt

khi dầu kia được kết nối với nguồn nước. Khi thực hiện quá trình bơm, dòng dung dịch parafin bị vỡ thành các vi giọt có kích thước được kiểm soát khác

4.2.3. Kết quả thử nghiệm cảm biến điện dung

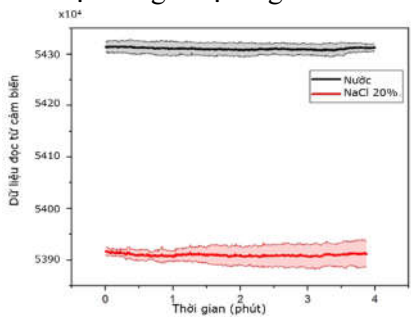
Các thí nghiệm đã được tiến hành với các chất lỏng khác nhau và có nồng độ khác nhau. Dữ liệu thu được từ cảm biến được chuyển đổi thành số thập phân và được máy tính xử lý và phân tích. Hình 3.19. thể hiện dữ liệu



Hình 3.19. Kết quả dữ liệu đo được trong khoảng thời gian 4 phút với chất lỏng tại kênh đầu ra là nước.

thu được từ cảm biến trong 5 lần đo với cùng mẫu dung dịch nước. Trong tất cả các lần đo, kênh đầu ra chứa đầy nước và dữ liệu mỗi lần đo được thu thập trong 4 vòng phút. Có thể thấy rằng trong mỗi thử nghiệm, một đường trung bình khá thẳng đã được quan sát. Ngoài ra, các giá trị đo được có xu hướng hội tụ theo thời gian. Nhìn chung, giá trị trung bình kết quả của các thử nghiệm là khoảng 5431×10^4 .

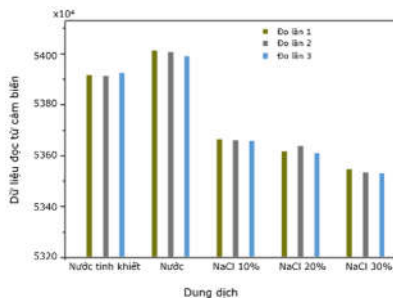
Tiếp tục thử nghiệm với dung dịch natri clorua ở 20% (theo khối lượng %). Kết quả của năm lần thử nghiệm để đo điện dung của kênh đầu ra trong 4 phút đã được thực hiện và dữ liệu thu được được so sánh với kết quả dữ liệu khi đo với dung dịch nước ở trên và được mô tả như Hình 3.20. Dữ liệu trung bình được vẽ với đường nét đậm và cho thấy khoảng tin cậy 95%. Nhìn từ biểu đồ chúng ta có thể thấy rằng các giá trị đo được đối với nước và Dung dịch natri clorua có sự khác biệt khá lớn. Cụ thể giá trị của dung dịch natri clorua dao động trong trên dưới 5390×10^4 , trong khi con số đối với nước là 5431×10^4 , lớn hơn khoảng 40×10^4 đơn vị. Sự khác biệt các giá trị đo giữa nước và dung dịch natri clorua là khá rõ ràng và không có sự chông chéo. Điều này cho thấy rằng cảm biến điện dung sử dụng trong vi bơm có thể được sử dụng để phân biệt dung dịch bên trong kênh vi lỏng, trong trường hợp



Hình 3.20. Kết quả dữ liệu đo được trong khoảng thời gian 4 phút tại kênh đầu ra với nước và dung dịch

này là kênh đầu ra của vi bom.

Các thí nghiệm với các loại dung dịch, cụ thể là nước uống nước và nước cất, và dung dịch natri clorua với ba nồng độ khác nhau 10%, 20% và 30% (wt: wt%) được tiếp tục tiến hành. Mỗi chất lỏng được thực hiện đo 3 lần. Dữ liệu thu được được hiển thị trong Hình 3.21. Giá trị trung bình đo được khi thử nghiệm với nước uống là 54.005.015, cao nhất trong số các mẫu dung dịch thử nghiệm. Đồng thời, giá trị trung bình có được từ nước tinh khiết thấp hơn một chút, ở mức 53.919.340. Trong khi đó, giá trị cho các dung dịch natri clorua thấp hơn khá nhiều, nằm trong khoảng từ 53.539.273 đến 53.662.450. Nhìn vào dữ liệu thu được, ta thấy có một mối quan hệ giữa nồng độ dung dịch và dữ liệu đo được. Các giá trị của dữ liệu thu được giảm theo sự gia tăng nồng độ của natri clorua. Dữ liệu đo được của dung dịch natri clorua nồng độ 10% là cao nhất, ở mức 53.662.450. Con số cho dung dịch natri clorua 20% thấp hơn, ở mức 53.623.773. Dữ liệu thu được cho thí nghiệm với dung dịch natri clorua nồng độ 30% là 53.539.273. Điều này có thể đưa ra một gợi ý rằng, bằng cách đo điện dung của điện cực được đặt dọc theo kênh đầu ra của vi bom, chúng ta không chỉ có thể phát hiện các chất lỏng khác nhau được trộn hoặc di chuyển trong kênh mà chúng ta còn có thể phát hiện được tỷ lệ hoặc nồng độ của hỗn hợp chất lỏng đó.



Hình 3.21. Kết quả dữ liệu thu được từ cảm biến điện dung với các chất lỏng khác nhau

Để định lượng chính xác giá trị điện dung của nguyên mẫu điện cực, một Osiloscope được sử dụng để đo tần số cộng hưởng của mạch LC khi chưa có điện cực nhằm xác định điện dung ký sinh của

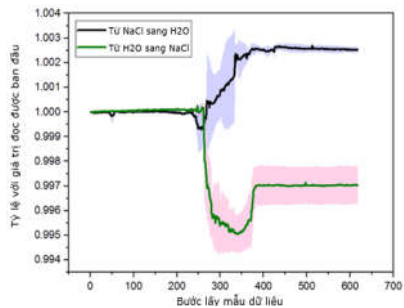
mạch điện. Từ công thức (51) ta tính được điện dung ký sinh của mạch LC. Từ đó, giá trị điện dung của điện cực thể hiện trong Hình 3.19 có thể được tính và miêu tả như Hình 3.22.

Thử nghiệm cuối cùng được thực hiện để đánh giá đáp ứng của cảm biến với sự thay đổi của chất lỏng tại đầu ra của vi bơm từ một dung dịch của chất này sang một dung dịch của chất khác. Trong lần thử nghiệm đầu tiên, ban đầu thiết bị được chứa đầy dung dịch natri clorua nồng độ 20%. Chất lỏng bên trong bộ vi bơm khi đó chuyển dần sang dạng nước cất.

Trong thử nghiệm thứ hai, quy trình ngược lại đã được thực hiện, tức là thiết bị trước đó đã chứa đầy nước cất và được thay thế dần bởi dung dịch natri clorua nồng độ 20%. Do sự khác biệt nhỏ về dữ liệu thu được từ cảm biến, để có cái nhìn trực quan hơn về sự đáp ứng của cảm biến trong quá trình thay đổi dung dịch trong kênh, dữ liệu trên



Hình 3.22. Giá trị điện dung đo được ứng với các chất lỏng bơm khác nhau NaCl 20%



Hình 3.23. Dữ liệu thu được trong quá trình chuyển từ dung dịch NaCl 20% sang nước tinh khiết và ngược lại

Hình 3.23 là dữ liệu thu được trong quá trình đo chia cho giá trị đo được lúc bắt đầu thí nghiệm. Đường cong thể hiện quá trình chuyển đổi giữa hai loại dung dịch và phải thời gian mất khoảng 100 chu kỳ lấy mẫu để có được sự ổn định về dữ liệu thu được.

4.3. Thử nghiệm thiết bị truyền dịch

4.3.1. Đánh giá sai số thể tích truyền

4.3.2. Đánh giá sai số tốc độ truyền

4.3.3. Kiểm tra khả năng phát hiện hết dung dịch truyền

4.4. Kết luận chương

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

1. Kết luận

Bằng các phương pháp nghiên cứu đã thực hiện trong luận án “**Nghiên cứu, phát triển hệ thống vi cảm biến điện dung định hướng ứng dụng trong y sinh học**”, luận án đã đạt được mục đích nghiên cứu đặt ra, với các kết quả cụ thể như sau:

(i). Đã phân tích các kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước có liên quan đến luận án, trên cơ sở đó đã đề xuất một thiết kế vi bơm với cấu trúc vòi phun - khuếch tán mới kết hợp giữa tính năng bơm và trộn trên cùng một thiết bị.

(ii). Đã tối ưu hóa được cấu trúc vòi phun – khuếch tán để vi bơm có thể đạt được hiệu suất lớn nhất. Với góc mở của vòi phun là 6^0 , khi đó bơm đạt hiệu suất cao nhất trong phạm vi nghiên cứu, với giá trị 35,2 ml/phút.

(iii). Xây dựng được mô hình mô phỏng chức năng bơm và trộn của thiết bị. Các kết quả dữ liệu thu được đã đánh giá được ảnh hưởng của tần số, điện áp cung cấp cho màng ngăn PZT đến lưu lượng, áp suất đầu ra của bơm, cũng như khả năng trộn của thiết bị.

(iv). Chế tạo được mẫu vi bơm kết hợp bộ trộn sử dụng cấu trúc vòi phun - khuếch tán bằng công nghệ in 3D độ phân dải cao, có tích hợp cảm biến điện dung để xác định môi trường bơm và tỷ lệ trộn.

(v). Triển khai thí nghiệm các mẫu vi bơm đã chế tạo. Các kết quả đo được đã chứng tỏ thiết bị đã đáp ứng được mục tiêu nghiên cứu đặt ra của đề tài mà luận án đã chọn. Đồng thời khẳng định tiềm năng và đóng góp của nghiên cứu cho các ứng dụng khác nhau trong lĩnh vực y sinh.

2. Kiến nghị

Kết quả nghiên cứu mới chỉ là những thành công bước đầu, luận án vẫn còn những hạn chế cần được tiếp tục nghiên cứu và triển khai trong thời gian tới, cụ thể:

(i). Mở rộng nghiên cứu nhằm tiếp tục cải thiện hiệu suất của vi bơm theo ý tưởng sử dụng hai màng ngăn PZT cho hai đáy của buồng bơm. Điện áp cung cấp cho hai màng ngăn PZT sẽ là hai nguồn điện có pha đối xứng nhau và khi đó về mặt lý thuyết biên độ dao động về thể tích sẽ được tăng lên gấp 2 lần so với cấu trúc ban đầu.

(ii). Nghiên cứu và hoàn thiện cấu trúc cảm biến dung và hệ thống đo để có thể đo và định tính được nồng độ dung dịch tại đầu ra của kênh bơm.

(iii). Mở rộng nghiên cứu cấu trúc bơm theo cơ chế phản hồi tuần hoàn một phần lưu lượng chất lỏng ở đầu ra của vi bơm để có thể tự động điều chỉnh nồng độ trộn theo ý muốn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA LUẬN ÁN

1. Luan Le Van, Cuong Nguyen Nhu, An Nguyen Ngoc, Tung Bui Thanh, Van Dau Thanh and Trinh Chu Duc (2017), “A valveless micropump based on additive fabrication technology”, *The 6th International Workshop on Nanotechnology and Application - IWNA 2017, 08 -11 November 2017, Phan Thiet, Vietnam.*, 627–630.

2. Cuong Nguyen Nhu, Luan Le Van, An Nguyen Ngoc, Van Thanh Dau, Tung Thanh Bui, Chu Duc Trinh (2018), “A valveless micropump based on additive fabrication technology”, *International Journal of Nanotechnology*, Vol.15 No.11/12, pp.1010 – 1023.

3. C. N. Nhu, H. N. Thu, L. Le Van, T. C. Duc, V. T. Dau, and T. T. Bui (2019), “Stud on Flow-Focusing Microfluidic Device with External Electric Field for Droplet Generation”, *Advances in Engineering Research and Application*, 553-559.

4. Luan L Van, Cuong N Nguyen, Tuan T Nguyen, Thien X Dinh, Canh-Dung Tran, Lam B Dang, Tung T Bui, Van T Dau, Trinh D Chu (2019), “LIQUID PUMPING AND MIXING BY PZT SYNTHETIC JET”, *2019 20th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems & Eurosensors XXXIII*, pp. 198-201 doi: 10.1109/TRANSDUCERS.2019.8808521.

5. Luan Le Van, Tung Thanh Bui, Cuong Nguyen Nhu, An Nguyen Ngoc, Thien Xuan Dinh, Lam Bao Dang, Canh-Dung Tran, Trinh Chu Duc, Van Thanh Dau (2019), “Simulation and Experimental Study of a Synthetic Jet Valveless Pump”, *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics*, vol. 25, no. 3, Doi: 10.1109/TMECH.2019.2960332.

6. Cuong Nguyen Nhu, Luan Le Van, Lam Bao Dang, Van Thanh Dau, Tung Thanh Bui, Trinh Chu Duc (2021), “3D Printed Micro nozzle-based Mixer with Integrated Capacitive Sensor toward High Precision Mixing Applications”, *The 6th International Conference on Engineering Mechanics and Automation (ICEMA) 2021*.