NGHIÊN CỨU, THIẾT KẾ TỐI ƯU CẢM BIẾN ĐỒNG PHẳng Kiểu điện dung phát hiện tế bào sống Trong VI kênh dẫn lỏng

RESEARCH AND OPTIMAL DESIGN OF A CAPACITIVE TYPE COPLANAR SENSOR TO DETECT LIVING CELLS IN LIQUID MICROCHANNEL

Nguyễn Đắc Hải^{1,*}

TÓM TẮT

Bài báo này trình bày nghiên cứu, thiết kế tối ưu kích thước vi cảm biến đồng phẳng kiểu điện dung phát hiện tế bào sống ứng dụng trong y sinh. Cấu trúc cảm biến bao gồm 2 điện cực phẳng, mỏng hình chữ nhật có kích thước nhỏ cỡ micrômét được gắn ở các vị trí cố định trên một đế phẳng bằng kính đặt dưới vi kênh dẫn lỏng, trong đó có một điện cực đóng vai trò điện cực phát (điện cực kích thích) và điện cực còn lại được đặt song song trên cùng mặt phẳng số điện môi là 81. Cảm biến được để xuất có thể phát hiện tế bào sống có kích thước nhỏ đường kính 15µm. Khi tế bào sống di chuyển trong kênh dẫn có gắn cảm biến đồng phẳng kiểu điện dung, tế bào sẽ làm thay đổi điện môi trong cảm biến tụ, từ đó làm thay đổi giá trị điện dung của tụ điện, điều này giúp ta xác định được sự xuất hiện của tế bào sống đó. Hoạt động của cảm biến được khảo sát bởi phương phắn phần tử hữu hạn (FEM) sử dụng phẳn mềm mô phỏng Ansoft Maxwell. Kết quả mô phỏng thể hiện sự thay đổi điện dung khi có sự xuất hiện của tế bào sống. Dựa trên kết quả mô phỏng này, kích thước của các điện cực đã được tìm ra để thiết kế cảm biến với độ nhạy cần thiết. Trong nghiên cứu này đã tìm ra kích thước tối ưu của cảm biến với các tham số a = 60µm, b = 40µm, d = 10µm, h = 0,15µm, độ dày lớp phủ điện cực t = 10µm. Cảm biến có thể được ứng dụng trong y sinh để phát hiện tế bào sống phục vụ trong chẩn đoán bệnh, như phát hiện tế bào sống A549 để phát hiện bệnh ung thư phổi và một số bệnh về nhiễm virus tương tự khác.

Từ khóa: Cảm biến điện dung; cảm biến điện dung hai điện cực; cảm biến tế bào sống.

ABSTRACT

This paper presents the research, optimal design of the size of the coplanar capacitive micro sensor structure to detect living cells applied in biomedicine. The sensing structure consists of two small, thin flat electrodes mounted in fixed positions on a flat glass base below the liquid microchannel, where one serves as the emitter electrode (excitation electrode) and the other electrode is placed parallel on the same plane as the collector electrode. The liquid channel has dimensions of $30\mu x \ 40\mu m$, which is pumped with a liquid solution of pure water with a dielectric constant of 81. The proposed sensor can detect living cells as small as 15 µm in diameter. When the live cell moves in the conduction channel and passes through the capacitive coplanar sensor placed below the conduction channel, the cell will change the dielectric in the sensor, thereby changing the capacitance value of the sensor , this helps us determine the presence of that living cell. Sensor performance was investigated by finite element method (FEM) using Ansoft Maxwell simulation software. The simulation results show the capacitance change in the presence of live cells. Based on this simulation result, the size of the electrodes was found to have a sensor configuration with the required sensitivity. The optimal size of the sensor was found with the parameters $a = 60\mu m$, $b = 40\mu m$, $d = 10\mu m$, $h = 0.15\mu m$, electrode coating thickness $t = 10\mu m$. The sensor can be used in biomedical applications to detect living cells for disease diagnosis, such as detecting A549 living cells to detect lung cancer and some other similar viral infections.

Keywords: Capacitive sensor; two-electrodes capacitive sensor; living cell sensor.

¹Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội ^{*}Email: haind@haui.edu.vn Ngày nhận bài: 15/9/2021 Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 23/10/2021 Ngày chấp nhận đăng: 27/12/2021

1. GIỚI THIÊU

Trong những thập kỷ qua, các thiết bị vi lỏng ngày càng được sử dụng nhiều hơn để bơm và phát hiện các tế bào sống do giảm sử dụng mẫu và thuốc thử, với độ nhạy cao, thời gian xử lý ngắn hơn và nhiều ưu điểm khác. Những tiến bộ này đã cho phép phát triển nhiều lĩnh vực bao gồm phân tích hóa hoc, nghiên cứu y sinh, dược phẩm và chăm sóc sức khỏe [1,2]. Phát hiên tế bào sống là một nhiệm vụ quan trọng, đặc biệt là phát hiện tế bào sống của bệnh nhân ung thư đang được các nhà khoa học quan tâm [3]. Gần đây, môt số công trình nghiên cứu đã xử lý thiết kế và chế tao các hê thống nhỏ gon với các điên cực nhúng bên trong các kênh vi lỏng để phát hiện hạt. Trong số các kỹ thuật đã được kết hợp với các hệ thống vi lỏng như huỳnh quang, khối phổ, điên hóa và điên thẩm thấu [4, 5], đô dẫn điện và điện dung cảm biến đã nổi lên như một phương pháp đầy hứa hẹn trong phạm vi vi mô nhờ việc chế tạo và thiết lập đo lường đơn giản của chúng, cũng như khả năng thu nhỏ của chúng.

Trong những năm gần đây, 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 ngành dược [6], trong kênh vi lỏng áp dụng cho sàng lọc sinh hóa, tổng hợp hạt và phân tích hóa học [7], trong dòng chất lỏng [8]. Cảm biến kiểu điện dung cũng đã được đề xuất và sử dụng để phát hiện bọt khí trong máu [9], sự thay đổi góc nghiêng [10], thay đổi độ dẫn điện của dung dich [11].



Hình 1. Thiết kế cảm biến đồng phẳng kiểu điện dung phát hiện tế bào sống trong kênh dẫn lỏng

Trong bài báo này, tác giả đề xuất thiết kế và tối ưu một cảm biến đồng phẳng kiểu điện dung phát hiện tế bào sống có kích thước nhỏ trong vi kênh dẫn lỏng. Các điện cực của cảm biến được tích hợp bên ngoài kênh dẫn lỏng để tránh việc ăn mòn và bám dính của dung dịch. Các điện cực của cảm biến được tối ưu hóa về kích thước và vị trí đặt để có kích thước cảm biến nhỏ phù hợp cho việc tích hợp được vào vi hệ thống có kích thước nhỏ ứng dụng trong y học. Tế bào sống có kích thước nhỏ đường kính 15µm. Tế bào sống được cảm nhận dựa trên sự thay đổi điện dung của cặp tụ điện, khi tế bào sống xuất hiện trong kênh dẫn sẽ làm thay đổi điện môi của cảm biến tụ điện.

2. CẢM BIẾN ĐỒNG PHẮNG KIỂU ĐIỆN DUNG

Các cảm biến điện dung thông thường làm việc dựa vào sự thay đổi các tham số trong cấu trúc tụ, dẫn đến việc thay đổi điện dung của tụ điện. Có nhiều cấu trúc cảm biến điện dung phát triển dựa trên hai cấu trúc điện cực song song. Trong vi chế tạo, cấu trúc cảm biến điện dung chủ yếu là cấu trúc đồng phẳng do giới hạn và giá thành của quy trình vi chế tạo.

Điện dung của tụ có hai bản cực song song và đồng phẳng cách nhau bởi một khoảng cách 2d được đặt trong một môi trường điện môi đồng nhất có hằng số điện môi εr (hình 2(a)) được xác định bằng công thức [12]:

$$C = \frac{2\varepsilon_{r}\varepsilon_{0}b}{\pi} \ln \left[\left(1 + \frac{a}{d} \right) + \sqrt{\left(1 + \frac{a}{d} \right)^{2} - 1} \right]$$
(1)

Với ε_0 là hằng số điện môi chân không, a và b là chiều dài và chiều rộng của cặp điện cực. Phương trình (1) cho giá trị tối ưu khi a/d >>1 [12]. Hầu hết các cảm biến điện dung chất lỏng dựa trên cơ chế phát hiện sự thay đổi của điện dung gây ra bởi sự thay đổi của hằng số điện môi và tính dẫn điện của vật liệu giữa các điện cực. Việc thay đổi các thông số vật liệu này có thể được gây ra bởi một sự thay đổi trong kênh vi lỏng. Điện môi khác nhau cho mỗi chất liệu hoặc các chất lỏng khác nhau. Do đó, sự thay đổi vật liệu bên trong kênh có thể dẫn đến sự thay đổi của điện dung của cảm biến và một đối tượng bên trong một dòng chảy của dung dịch đồng nhất có thể được phát hiện.



Hình 2. Cảm biến tụ đồng phẳng đặt dưới vi kênh dẫn và các đường điện trường, điện dung của cảm biến. (a) Đường điện trường giữa các điện cực tụ; (b) Đường điện trường giữa các điện cực tụ khi được đặt dưới vi kênh; (c) Điện dung tương đương song song; (d) Điện dung riêng lẻ hình thành qua lớp phủ điện cực $(C_{\rm ph})$, vi kênh (C_{22}) và nắp đậy (C_{11}) .

Trong thiết kế này, sự thay đổi điện dung được tính đến sự ảnh hưởng của lớp phủ điện cực, vi kênh lỏng và thành của vi kênh dẫn. Tổng điện dung được tạo thành bởi một cặp điện cực đồng phẳng bên dưới một vi kênh dẫn lỏng (hình 2 (c)) có thể được viết là:

$$C_{total} = C_1 + C_2 + C_3$$
 (2)

Trong đó: C_1 , C_2 , C_3 là điện dung tương đương song song được hình thành thông qua các đường điện trường khác nhau giữa các điện cực như được hiển thị trong hình 2 (c).

Điện dung trên kênh ký hiệu là C_{22} , lớp phủ điện cực là C_{ph} và nắp đậy trên cùng của kênh là C_{11} (hình 2 (d)). Khi có tế bào sống xuất hiện trong vi kênh dẫn lỏng thì điện dung C_2 thay đổi là chủ yếu, còn điện dung C_1 và C_3 được coi là không thay đổi.

$$\Delta C_{\text{total}} = \Delta C_1 + \Delta C_2 + \Delta C_3 \approx \Delta C_2 \tag{3}$$

Điện dung C₂ tương đương trong công thức (2) có thể được viết chi tiết là:

$$C_{2} = \frac{\frac{C_{ph}}{2} \cdot C_{22}}{\frac{C_{ph}}{2} + C_{22}} = \frac{C_{ph} \cdot C_{22}}{C_{ph} + 2C_{22}}$$
(4)

Tuy nhiên khi thay đổi các thông số của lớp phủ điện cực, thành ống kênh và vi kênh dẫn lỏng sẽ làm thay đổi giá trị điện dung của cả 3 tụ C_1 , C_2 , C_3 .

Từ công thức (4) cho thấy giá trị điện dung tụ C₂ sẽ thay đổi phụ thuộc theo giá trị của các tụ C_{ph} và C₂₂.

Như vậy để tăng độ nhạy của cảm biến và tối ưu thiết kế hệ thống cảm biến và vi kênh dẫn người nghiên cứu đã tiến hành khảo sát đánh giá các thông số khoảng cách giữa hai cực tụ (độ rộng khe tụ), độ dày lớp phủ điện cực và kích thước của điện cực cảm biến tụ điện đồng phẳng.

3. THIẾT KẾ CẢM BIẾN ĐỒNG PHẢNG KIỂU ĐIỆN DUNG

Cảm biến được thiết kế gồm hai điện cực mảnh đồng phẳng gắn ở trên bề mặt của tấm kính, điện cực được phủ một lớp cách điện và tất cả được đặt phía dưới của kênh dẫn. Kênh dẫn được chế tạo bằng chất nhựa tổng hợp polydimethylsiloxane (PDMS) được tạo khuôn, sử dụng kỹ thuật kích hoạt bề mặt plasma và được xếp chồng lên tấm thủy tinh như hình 3.



Hình 3. Mô hình thiết kế hệ thống cảm biến đồng phẳng kiểu điện dung đặt dưới vi kênh dẫn lỏng

Chất lỏng được bơm vào bên trong là nước tinh khiết với hằng số điện môi là 81. Tế bào sống được bơm vào kênh dẫn đi qua cảm biến. Khi tế bào sống này đi qua cảm biến, điện môi trong cảm biến tụ được thay đổi, từ đó làm thay đổi giá trị điện dung của tụ điện và ta xác định được sự xuất hiện của tế bào sống này.



Hình 4. Cấu trúc của vi cảm biến được đặt trong vi kênh: (a) nhìn từ trên xuống; (b) mặt cắt dọc và (c) mặt cắt ngang

Các điện cực có chất liệu bằng vàng với kích thước như bảng 1 và chúng được chế tạo là màng mỏng phẳng được gắn ở vị trí xác định trên đế kính. Cặp điện cực này tạo nên tụ điện C, tụ C được tạo bởi 2 điện cực là điện cực thu và điện cực phát. Giá trị điện dung của tụ điện C phụ thuộc vào vị trí của tế bào sống. Khi tế bào sống di chuyển vào giữa khe tụ nó làm thay đổi điện môi của tụ, dẫn đến làm thay đổi giá trị điện dung của tụ, sự thay đổi điện dung này cho biết sự xuất hiện của tế bào sống di chuyển qua tụ trong kênh dẫn lỏng. Đồng thời giá trị điện dung của hệ cảm biến còn phụ thuộc vào các thông số như kích thước cực tụ, độ rộng khe giữa hai cực tụ và độ dày lớp phủ cực tụ (lớp cách điện).

Trong thực tế tế bào sống có kích thước đường kính trung bình khoảng 15µm. Vi kênh dẫn lỏng được thiết kế với thiết diện có kích thước sao cho phù hợp với tế bào sống đi qua.

Bảng 1. Tham số của cảm biến được thiết kế

Tham số	а	b	h	d	t	m	n
Giá trị (µm)	40	40	0,15	20	1,5	30	40

4. THIẾT LẬP MÔ PHỔNG

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 s	ố dùna	trona	mô phỏna	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	Tế bào sống	6	2,5.10 ⁻⁷
Dung dịch điện môi	Nước tinh khiết	81	0,01
Vi kênh	PDMS	2,7	3.10 ⁻¹²
Điện cực	Vàng	1	41.10 ⁶
Lớp cách điện phủ điện cực	S _i O ₂	4	0

Mô hình cảm biến được thiết kế gồm một vi kênh dẫn chứa nước tinh khiết và tế bào sống di chuyển trong vi kênh dẫn lỏng, hai điện cực bằng vàng được thiết kế hình chữ nhật được gắn trên mặt đế kính phẳng, phía trên điện cực được phủ một lớp cách điện. Một điện cực được đặt điện thế 7V, một điện cực còn lại được đặt 0V. Bảng 2 thể hiện các tham số của vật liệu sử dụng trong cảm biến.

5. MÔ PHỎNG

Khi bơm tế bào sống vào trong vi kênh dẫn lỏng và đi qua cảm biến thì có sư thay đổi điên dung ΔC. Các tế bào sống có kích thước tương đương nhau, kích thước vi kênh dẫn lỏng được giữ không đổi. Như vậy, sự thay đổi giá trị điện dung nhiều hay ít phụ thuộc vào khoảng cách giữa các cực tụ và kích thước của các cực tụ. Ngoài ra độ nhạy của cảm biến còn phụ thuộc vào độ dày lớp cách điện phủ cực tụ. Trong nghiên cứu này, các khảo sát về đô dày lớp cách điện phủ điện cực, khảo sát về kích thước và khoảng cách các điện cực để tìm ra kích thước tối ưu cho độ nhạy tốt nhất sẽ được trình bày. Các tham số trong bảng 1 là chiều cao của kênh dẫn (n), chiều rộng của kênh dẫn (m) được giữ cố định không đổi và độ rộng bản cực tụ (b) cũng được cố định không đổi. Các tham số như độ dày lớp cách điện phủ điện cực (t), độ rộng khe tụ (d) và chiều dài cực tụ (a) sẽ lần lượt được thay đổi.

5.1. Mô phỏng mối liên hệ giữa điện dung và vị trí tế bào sống trong cảm biến

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

KHOA HỌC CÔNG NGHỆ

điện dung tương ứng với vị trí của tế bào sống di chuyển qua cảm biến, với kích thước tế bào sống có đường kính là 15µm. Đồ thị hình 5 thể hiện sự xuất hiện của tế bào sống và sự thay đổi vị trí của tế bào sống. Tế bào sống được bơm trong vi kênh dẫn lỏng qua cảm biến. Ta thấy rằng điện dung thay đổi khi có sự xuất hiện của tế bào sống là $1,19.10^{-3}$ pF.



Hình 5. Đồ thị mối liên hệ giữa điện dung và sự xuất hiện của tế bào sống

5.2. Khảo sát các tham số kích thước của cảm biến

5.2.1. Khảo sát độ dày lớp cách điện phủ cực tụ (t)

Cố định a = 100μ m, d = 50μ m và lần lượt thay đổi độ dày lớp cách điện phủ cực tụ cảm biến (t). Đồ thị hình 6 thể hiện sự thay đổi chênh lệch điện dung của cảm biến thu được ứng với từng giá trị độ dày (t).



Hình 6. Mối liên hệ giữa độ dày lớp cách điện phủ cực tụ (t) và điện dung thay đổi

Nhìn vào đồ thị hình 6, dễ dàng chọn được t = 1 μ m cho sự thay đổi điện dung của cảm biến là lớn nhất đạt 0,949fF.

5.2.2. Khảo sát độ rộng khe tụ (d)

Từ kết quả khảo sát có độ dày lớp cách điện phủ cực tụ $t = 1 \mu m$ và cố định a = 100 μm , lần lượt thay đổi độ rộng khe tụ cảm biến (d) để khảo sát sự biến thiên của điện dung

của cảm biến. Kết quả mô phỏng cho thấy khi lần lượt thay đổi từng kích thước độ rộng khe tụ d thì sự thay đổi của điện dung của cảm biến là khác nhau. Đồ thị hình 7 thể hiện sự thay đổi chênh lệch điện dung của cảm biến thu được ứng với từng giá trị độ rộng khe tụ (d)



Hình 7. Khảo sát độ rộng khe tụ d với sự thay đổi điện dung của cảm biến

Nhìn vào đồ thị hình 7 thấy rằng, với độ rộng khe tụ $d = 10\mu m$ thì sẽ cho sự thay đổi điện dung của cảm biến cao nhất là 2,877fF.





Hình 8. Khảo sát độ dài bản cực tụ a với sự thay đổi điện dung của cảm biến

Từ kết quả khảo sát có độ dày lớp cách điện phủ cực tụ $t = 1\mu m$, độ rộng khe tụ d = 10µm, lần lượt thay đổi độ dài cực tụ cảm biến (a) để khảo sát sự biến thiên của điện dung của cảm biến. Kết quả mô phỏng cho thấy khi lần lượt thay đổi từng kích thước độ dài bản cực tụ a thì sự thay đổi của điện dung của cảm biến là khác nhau. Đồ thị hình 8 thể hiện sự thay đổi chênh lệch điện dung của cảm biến thu được ứng với từng giá trị độ dài bản cực tụ (a).

Đồ thị hình 8 cho thấy khi độ dài bản cực tụ (a) thay đổi từ 30µm đến 60µm thì sự thay đổi điện dung của cảm biến từ 1,902fF đến 2,606fF và đây là miền giá trị điện dung thay đổi mạnh nhất khi độ dài bản cực tụ thay đổi, ngược lại miền giá trị điện dung thay đổi ít hơn khi độ dài bản cực tụ thay đổi từ trên 60µm đến 100µm. Như vậy ứng với giá trị độ dài bản cực tụ là 60µm tương ứng với điện dung thay đổi là 2,606fF là giá trị tối ưu cho thiết kế cảm biến.

5.3. So sánh thay đổi điện dung của cảm biến theo kích thước tối ưu và chưa tối ưu

Hình 9 cho thấy kết quả mô phỏng sự thay đổi điện dung của cảm biến chưa tối ưu và đã được tối ưu, với cấu trúc cảm biến đã được tối ưu cho sự thay đổi điện dung lớn hơn đáng kể so với cảm biến chưa được tối ưu. Với cảm biến tối ưu, tế bào sống khi đi qua cảm biến làm thay đổi điện dung của cảm biến đến 2,606fF ở vị trí giữa khe tụ cảm biến.



Hình 9. Kết quả mô phỏng điện dung thay đổi tăng hơn với cảm biến thiết kế tối ưu

6. KẾT LUẬN

Bài báo đã trình bày thiết kế tối ưu kích thước cảm biến đồng phẳng kiểu điện dung phát hiện tế bào sống trong vi kênh dẫn lỏng. Cảm biến được đề xuất được thiết kế với hai điện cực hình chữ nhật dạng phẳng đặt trên cùng mặt phẳng và song song với nhau, thiết kế này sẽ phù hợp cho việc chế tạo cảm biến sau này theo công nghệ ăn mòn ướt và phún xạ vàng [13, 14, 15], đây là công nghệ đang được sử dụng nhiều trên thế giới và Việt Nam. Kích thước tối ưu của cảm biến đã được tìm ra t = 1 μ m, d = 10 μ m, a = 60 μ m, b = 40µm. Kết quả mô phỏng cho thấy với kích thước tế bào sống khoảng 15µm khi đi qua cảm biến sẽ làm thay đổi điên dung của cảm biến là 2,606fF. Với đô nhay này, cảm biến có thể được ứng dụng trong y sinh để phát hiện tế bào sống A549 để phát hiện bệnh ung thư phổi và tế bào sống khác để phát hiện bệnh việm gan virus, bệnh HIV/AIDS và một số bệnh về nhiễm virus tương tự khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1]. Wang Z., Zhe J., 2011. Recent advances in particle and droplet manipulation for lab-ona-chip devices based on surface acoustic waves. Lab Chip, Vol. 11, No. 7, pp.1280–1285.

[2]. Zhang H., Chon C.H., Pan X., Li D., 2009. *Methods for counting particles in microfluidic applications*. Microfluid. Nanofluid., Vol. 7, No. 6, pp.739–749.

[3]. Pantel K., Brakenhoff R.H., Brandt B., 2008. *Detection, clinical relevance and specific biological properties of disseminating tumour cells*. Nat. Rev. Cancer 8, 329-340.

[4]. Coltro W.K.T., Lima R.S., Segato T.P., Carrilho E., de Jesus D.P., do Lago C.L., da Silva J.A.F., 2012. *Capacitively coupled contactless conductivity detection on microfluidic systems - ten years of development*. Anal. Methods, Vol. 4, No. 1, pp.25–33.

[5]. Wu J., Ben Y., Chang H. C., 2005. *Particle detection by electrical impedance spectroscopy with asymmetric-polarization AC electroosmotic trapping*. Microfluid. Nanofluid., Vol. 1, No. 2, pp.161–167

[6]. J. Comley, 2004. *Continued miniaturisation of assay technologies drives market for nanolitre dispensing*. Drug Discovery World Summer 2004, pp. 1–8.

[7]. Brouzes M., Medkova N., Savenelli D., Marran M., Twardowski J.B., Hutchison J.M., Rothberg D.R., Link N., Perrimon M.L. Samuels, 2009. *Droplet microfluidic technology for single-cell high-throughput screening*. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 106, 14195–14200.

[8]. Ahmed H., 2006. *Capacitance Sensors for Void-Fraction Measurements and Flow-Pattern Identification in Air Oil Two-Phase Flow*. IEEE Sensors Journal, 6(5), 1153–1163.

[9]. 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).

[10]. 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.

[11]. 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).

[12]. J.Z. Chen, A.A. Darhuber, S.M. Troian, S. Wagner, 2004. *Capacitive sensing of droplets for microfluidic devices based on thermocapillary actuation*. Lab Chip 4, 473–480.

[13]. Chow Winnie Wing Yin, Lei Kin Fong, Shi Guangyi, Li Wen Jung, Huang Qiang, 2006. *Microfluidic channel fabrication by PDMS-interface bonding*. Smart Materials and Structures, 15(1), S112–S116. doi:10.1088/0964-1726/15/1/018

[14] Li H., Fan Y., Kodzius R., Foulds I.G., 2011. *Fabrication of polystyrene microfluidic devices using a pulsed CO2laser system*. Microsyst. Technol., Vol. 18, No. 3, pp.373–379.

[15]. Du L., Chang H., Song M., Liu C., 2012. A method of water pretreatment to improve the thermal bonding rate of PMMA microfluidic chip. Microsyst. Technol., Vol. 18, No. 4, pp.423–428.

AUTHOR INFORMATION

Nguyen Dac Hai Hanoi University of Industry