

Mikrofluidika

Albert Horvat

9. maj 2007

1 Uvod

Tehnologija mikročipov in integriranih vezij je privedla do revolucije v računalništvu, ker je zelo zmanjšala čas, prostor in delovno silo za računanje. Mikrofluidika obeta podobne pridobitve v avtomatizaciji kemije in biologije. Z mikrofluidiko lahko izvedemo množico eksperimentov vzporedno in v zelo kratkem času, poraba reagentov pa je minimalna.

Pojavi se vprašanje, ali je možno tudi biologijo in kemijo avtomatizirati do te mere kot računalništvo in kakšne bodo posledice. V industriji so pristopili k avtomatizaciji kemije tako, da so vzpostavili ogromne laboratorije, kjer delo opravljajo roboti, ampak to terja velike investicije, mnogo prostora in delovno silo. Že ta pristop je visoko produktiven, rezultati se kažejo v sekvenciranju genomskega zapisa in v kemijski analizi. Mikrofluidika poskuša miniaturizirati naprave za manipulacijo fluidov.

Glavne aplikacije mikrofluidike so v kemiji, biologiji, medicini in fiziki, na primer v tehnologiji izdelave zaslonov, kontrolnih sistemih, brizgalnih tiskalnikih in gorivnih celicah.

V mikroelektroniki se nedavno dosegli skale, kjer fizikalni fenomeni terjajo drugačen opis kot na makroskali. V mikrofluidiki pa hitro dosežemo skale, na kateri se fenomeni drastično spremenijo v primerjavi z večjimi skalami. Osnovni zgled je recimo sprememba režima toka: na velikih skalah prevladuje turbulentno gibanje tekočine, medtem ko na mikroskali tekočina teče laminarno in se meša z difuzijo.

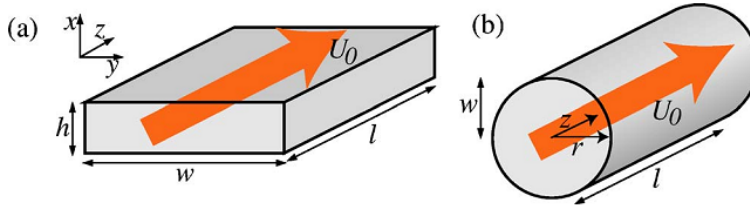
Ukvarjali se bomo s fiziko fluidov, ki tečejo v kanalih premera $\sim 100 \mu\text{m}$. Za primerjavo naj služi $1 \text{ nl} = (100 \mu\text{m})^3$.

Mikrofluidika je relativno mlada veja znanosti, ki se se ukvarja z razvojem fluidnih sistemov, z razvojem gradnikov, iz katerih je mogoče proizvesti kompleksne fluidične sisteme, in z obnašanjem tekočin v majhnih kanalih.

2 Lastnosti toka v mikrometerskih kanalih

V mikrofluidiki opazimo množico fenomenov. Da pa dobimo vtis o njihovi pomembnosti jih moramo med sabo primerjati. Prvi korak pri opisu toka je napoved režima gibanja tekočine na podlagi Reynoldsovega števila. Zanima nas, ali je gibanje laminarno ali turbulentno. Nato si ogledamo prenos energije v tekočinah s primerjavo konvekcije in difuzije - o tem govori Pecletovo število. Če imamo opravka s tekočinami, ki se ne mešajo, postanejo pomembne sile na gladino. Pomembnost viskoznih sil glede na površinske napetosti primerjamo s kapilarnim številom.

Kanale bomo modelirali glede na sliko 1. w označuje tipičen polmer, h višino kanala, U_0 tipično hitrost, l pa dolžino.



Slika 1: Model pravokotnega (a) in okroglega (b) mikrokanala. Tekočina se pretaka s tipično hitrostjo U_0 . Dolžino kanala označimo z l , višino ali širino (najkrajšo dolžino) ali pa polmer z $w[1]$.

2.1 Reynoldsovo število

Tok newtonskih tekočin* opišemo z Navier-Stokesovo enačbo, ki je kontinuumska različica Newtonovega zakona $\mathbf{F} = m\mathbf{a}$:

$$\rho \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla \mathbf{u} \right) = \nabla \cdot \sigma + \mathbf{f} = -\nabla p + \eta \nabla^2 \mathbf{u} + \mathbf{f}, \quad (1)$$

kjer je $\mathbf{u}$ hitrost delčka tekočine, σ napetostni tenzor, $\mathbf{f}$ pa so zunanje sile na prostornino.

Ko so viskozne sile velike v primerjavi z advekcijskimi, lahko nelinearni člen zanemarimo, ostane nam Stokesova enačba

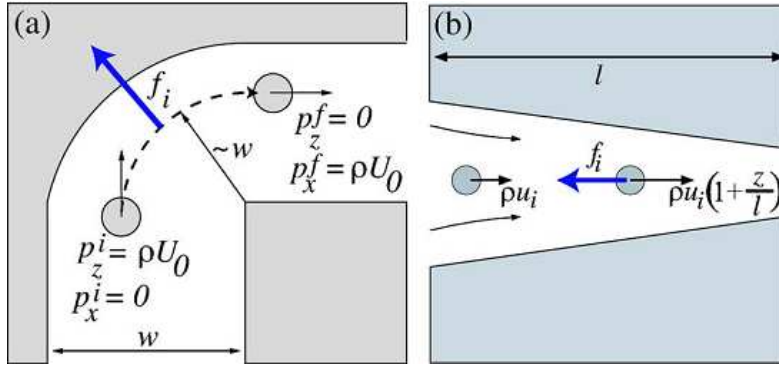
$$\rho \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} = -\nabla p + \eta \nabla^2 \mathbf{u} + \mathbf{f}. \quad (2)$$

*Predpostavimo, da je tekočina **izotropen** medij, torej se v stacionarnem primeru napetostni tenzor reducira na $-p\delta_{ik}$.

Da dobimo vtis o velikostnem redu Reynoldsovega števila, si ogedamo dva primera:

- pretakanje v mikrokanalu s premerom w in hitrostjo U_0 , ki ima koleno pod kotom $\varphi/2$ (slika 2),
- pretakanje skozi cev, ki se skrči na dolžini l .

Najprej izračunamo inercialne sile v tekočini, nato pa jih primerjamo z viskozni.



Slika 2: Inercialne sile v tekočini. (a) Delček tekočine, ki se premika okrog vogala (smer gibanja je nakazana s tanko puščico), izgubi gibalno količino ρU_0 v času $\tau_0 = w/U_0$, torej pritiska s silo $f_i \sim \rho U_0^2/l$. (b) Delčku tekočine se spremeni gibalna količina pri premikanju skozi stožec in deluje z inercialno silo $f_i = \rho U_0^2/w$ na okoliško tekočino.[1].

V prvem primeru izbrani delček volumna prepotuje koleno v času $\tau_0 \sim w/U_0$, medtem izgubi gostoto gibalne količine ρU_0 , ker deluje s silo

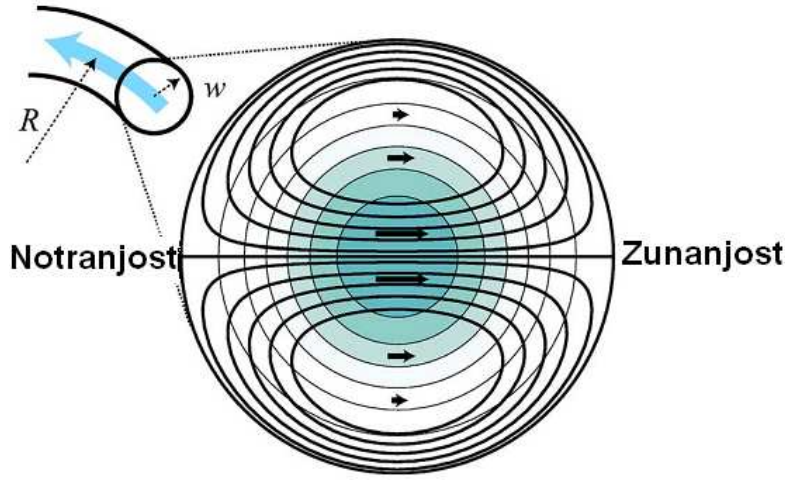
$$f_i \sim \rho U_0 / \tau_0 = \rho U_0^2 / w \quad (3)$$

na okolico.

V drugem primeru se zaradi ohranitve mase hitrost poveča $u \sim U_0(1 + z/l)$, sprememba gibalne količine v časovni enoti je

$$f_i \sim \rho \frac{du}{dt} = \rho U_0 \frac{du}{dz} \sim \frac{\rho U_0^2}{l}. \quad (4)$$

Sedaj primejamo inercialne in viskozne sile za oba primera. Viskozna sila je $f_v \sim \eta U_0 / L_0^2$. L_0 je tipična dolžinska skala, in je enaka razmerju volumna



Slika 3: Tekočina teče v dolgi rahlo zaviti cevi. Zaradi nehomogenih inercialnih sil se pojavi dodatno kroženje tekočine v cevi. Inercialna sila je nakazana z zasenčenim območjem. Največja je v sredini cevi, kjer je hitrost tekočine vzdolž cevi največja. Zaradi te sile delčki tekočine potujejo proti zunanosti zavoja. Ker je sila največja na sredini, delčki tekočine krožijo po preseku cevi. Projekcija tirov je nakazana s črnimi krivuljami[1].

tekočine in površine, ki omejuje ta volumen. Recimo v 1 cm dolgem, 1 mm širokem in $100 \mu\text{m}$ globokem mikrokkanalu je $L_0 = 50 \mu\text{m}$. Razmerje sil da

$$\frac{f_i}{f_v} = \frac{\rho U_0 L_0}{\eta} = \text{Re}, \quad (5)$$

kjer smo vzeli $l \sim L_0$ za enačbo (3) in $w \sim L_0$ za enačbo (4).

Ocenimo Reynoldsovo število v tipičnem mikrokkanalu s premerom 1- $100 \mu\text{m}$ v katerem se pretaka voda s hitrostjo $1 \mu\text{m/s}$ - 1 cm/s . Gostota je $\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$, viskoznost pa $1 \times 10^{-3} \text{ kg/ms}$. To nam da $\text{Re} \sim 10^{-6} - 10$. Torej se tekočina ne meša turbulentno, gibanje je laminarno.

Na makroskali se v dolgi ravni cevi pojavi turbulenten tok okrog $\text{Re} \sim 2300$. Gibanje je torej močno laminarno.

Nelinearni efekti se kažejo v dolgi cevi, z radijem $R \gg w$, ki rahlo zavija (slika 3). Tekočina na robu miruje, hitrostni profil je nehomogen $u \sim U_0[1 - (r/w)^2]$. To povzroči centrifugalno silo $f_i \sim U_0^2[1 - (r/w)^2]/R$, ki se kaže v dodatnem toku, imenovanem Deanov tok $U_D \sim \text{Re}(w/R)U_0$. V zavutih ceveh z ostrimi robovi se ta efekt lahko izkoristiti za mešanje tekočine.

Delec	Velikost	Difuzijska konstanta [$\mu\text{m}^2/\text{s}$]
ion	10^{-1} nm	2×10^3
protein	5 nm	40
virus	100 nm	2
bakterija	1 μm	0.2
živalska celica	10 μm	0.02

Tabela 1: Difuzijske konstante in velikosti delcev, ki se pogosto opazujejo v biologiji in kemiji.

2.2 Pecletovo število

V vsakdanjem življenju imamo opravka z velikimi Reynoldsovimi števili. Recimo, da opazujemo kapljico barvila v vodi. Ko voda teče, se kapljica razleze v nitko, nato se nitka zvije in okoliška voda se dokaj hitro enakomerno obarva. Izbran delček tekočine - barvilo, se giblje kaotično. To imenujemo turbulentno gibanje, časi mešanja tekočine so zelo skrajšani. Na mikroskali se tekočina meša samo zaradi difuzije, saj so tokovi laminarni. Čas, potreben za mešanje tekočin na mikroskali, je lahko tudi nekaj minut, če se tekočina meša le zaradi difuzije, kar je mnogokrat nesprejemljivo.

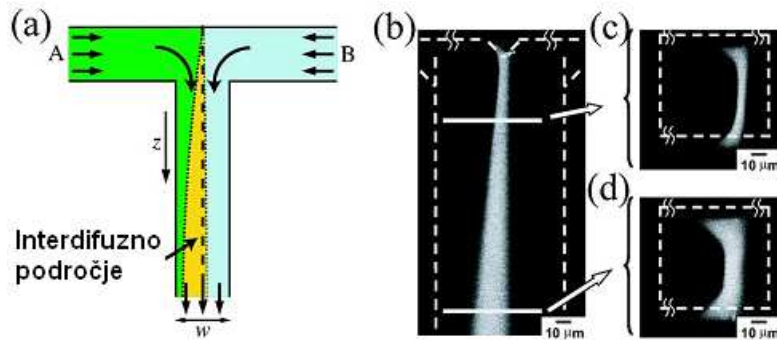
Recimo za kemijske reakcije moramo različne raztopine hitro premešati, da lahko opazujemo dinamiko reakcije, ne pa dinamiko difuzije. Obraten problem pa imamo pri sortiranju produktov reakcij za analizo. Takrat nam mešanje otežuje separacijo.

Vidimo torej, da je mešanje za nekatere aplikacije zaželeno, za druge pa ne.

Za začetek si oglejmo T senzor (slika 4), v katerega stekata dve različni tekočini, nato pa nadaljujeta pot po cevki ena poleg druge. Zanima nas pot, ki je potrebna da se tekočina v kanalu homogenizira. Čas, potreben za difuzijo molekul preko celotnega preseka kanala, ocenimo na $\tau_D \sim w^2/D$, w je širina kanala. V tem času tekočina prepotuje dolžino $Z \sim U_0 w^2/D$. Razmerje med dolžino poti in širino kanala potrebno za premešanje tekočine, je

$$\frac{Z}{w} \sim \frac{U_0 w}{D} = \text{Pe}. \quad (6)$$

Vidimo, da je v tem primeru Pecletovo število linearno odvisno od premera kanala. Recimo raztopina, ki vsebuje proteine (tabela 2.2) v 100 μm kanalu in teče s hitrostjo 100 $\mu\text{m}/\text{s}$, zahteva ~ 250 -kratno širino kanala, da se homogenizira. To je približno 2.5 cm in 4 minute.



Slika 4: (a) V T senzor pripeljemo dve tekočini z leve in desne, ki nato vzporedno nadaljujeta pot po navpičnem kanalu. V senzorju se obe komponenti mešata z difuzijo. Slika kaže še cono v kateri je ena tekočina difundirala v drugo. (b) Cona se vzdolž kanala širi s korenom oddaljenosti od kolena T senzorja, vendar približek velja le blizu sredine kanala. (c-d) Pri stenah kanal tekočina skorajda miruje, zato tam molekule difundirajo kot $z^{1/3}$. V tekočino so dodali marker, kateri postane fluorescenten, ko difundira v drugo tekočino. V presekih vidimo difuzijo ob stenah in sredini kanala[1].

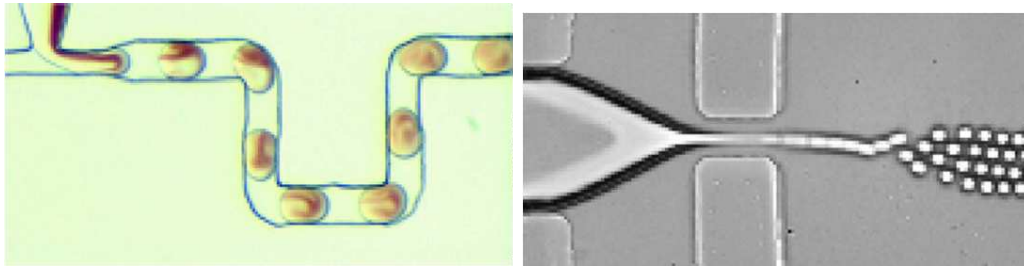
2.3 Kapilarno število

Doslej smo predpostavili, da imamo opravka z tekočinami, ki se mešajo. V mikrofluidični napravi lahko ustvarimo kapljice enake velikosti iz tekočin, ki se ne mešata, recimo iz olja v vodi[1]. V en krak T senzorja vpeljemo olje, v drugega vodo. Površinska napetost zmanjšuje gladino, viskozna sila pa potiska gladino po kanalu. Te napetosti destabilizirajo mejo med tekočinama, in se tvorijo kapljice z radijem R (slika 5, levo). Oceno za velikost kapljic dobimo, če primerjamo površinske napetosti in viskozne sile. Površinska napetost je velikosti γ/R in jo uravnovesi viskozna sila velikosti $\eta U_0/h$. Tvorijo se kapljice z radijem

$$R \sim \frac{\gamma h}{\eta U_0} = \frac{h}{Ca}, \quad (7)$$

kjer Ca označuje kapilarno število $Ca = \eta U_0/h$.

Manjše kapljice tvorimo v napravi s tremi vhodnimi kraki. V sredinskem kraku teče olje, v stranskih voda (slika 5, desno). Curka vode zožita curek olja in zaradi Rayleight-Plateaujeve nestabilnosti curek olja razpade v kapljice enake velikosti.



Slika 5: Tvorba kapljic olja v vodi v mikrofluidični napravi. (levo) V T senzor vpeljemo olje in vodo. Zaradi viskoznih sil in površinskih napetosti nastanejo pri kolenu kapljice. (desno) Curek olja teče med curkoma vode in se zoži v stožec, nato pa se zaradi Rayleigh-Plateaujeve nestabilnosti razbije na kapljice.[1].

3 Gradniki mikrofluidičnih sistemov

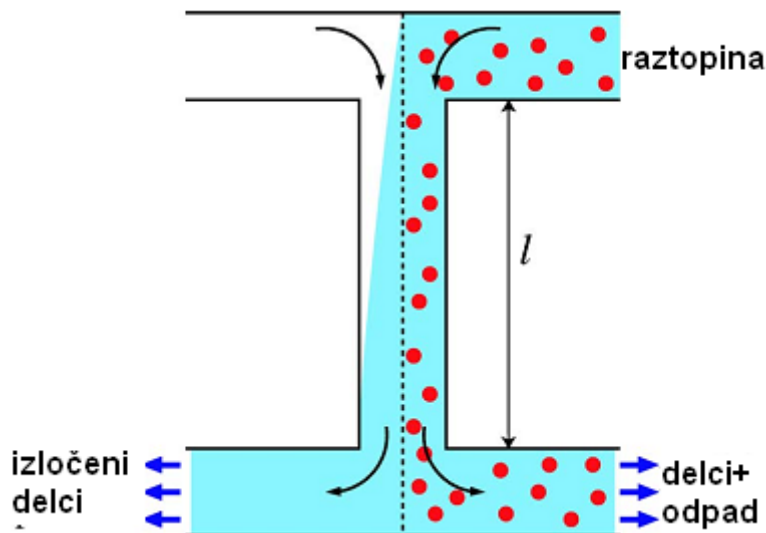
3.1 T senzor

V T senzorju vzporedno tečeta dve raztopini. Molekule ene raztopine difundirajo v drugo. Področje difuzije običajno opazujemo s fluorescenčnim markerjem. T senzor uporabljamo za merjenje koncentracije, difuzijske konstante, reakcijske kinetike[1],[7].

3.2 H filter

H filter je naprava, ki filtrira delce po velikosti brez membrane (slika 6). Podobno kot pri T senzorju vzporedno tečeta dva tokova, en tok je raztopina z delci različnih velikosti. Različni delci imajo različno difuzijsko konstanto in tudi različno Pecletovo število. Le-ta nam pove, kolikšno pot mora prepotovati tok, da dani delci difundirajo na celotno širino kanala. H filter deluje takrat, ko je dolžina kanala ali pa hitrost toka izbrana tako, da je Pecletovo število za en delec majhno, za drugega pa veliko. Recimo, za delce različnih velikosti iz enačbe (6) in table (2.2) ugotovimo, da je Pecletovo število tem večje, čim manjša je difuzijska konstanta, ta pa je manjša za velike delce. Torej je Pecletovo število večje za velike delce kot za majhne, to pa pomeni, da veliki delci rabijo daljšo pot, da zapolnijo celotno širino kanala.

Delci z majhnim Pecletovim številom zapolnijo celotno širino kanala v H senzorju, delci z velikim Pecletovim številom pa ostanejo na svoji polovici, saj difundirajo mnogo počasneje. Na koncu kanala nato obrnjen T senzor razdvoji tok tako, da en tok vsebuje majhne delce, drugi pa velike in majhne delce[1].



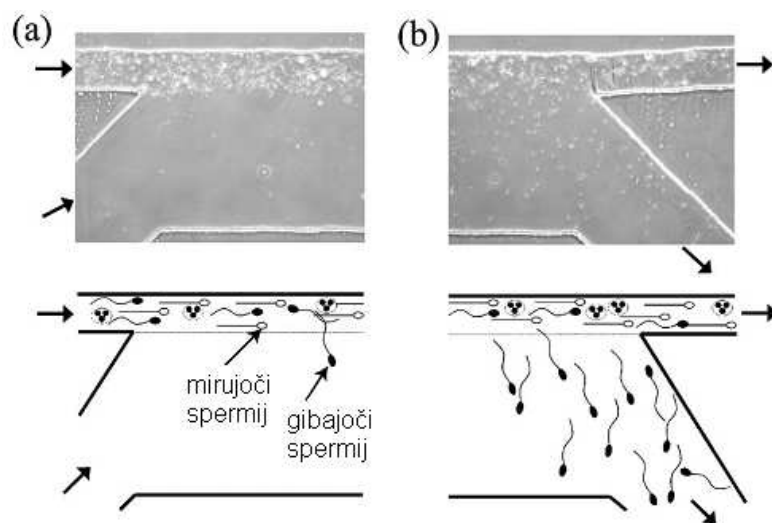
Slika 6: H filter brez membrane ločuje delce po velikosti. Delci različnih velikosti imajo različno difuzijsko konstanto. Dolžino l izberemo tako, da majhni delci zapolnijo celoten presek kanala, torej difundirajo v sosednjo tekočino, veliki delci pa zaradi počasnejše difuzije ostanejo pretežno na svoji polovici. Nato ločimo tokova. En tok torej vsebuje pretežno majhne delce. Na sliki majhne delce predstavlja zasenčeno območje.[1].

H filter deluje tudi za delce enake velikosti, pomembno je le, da različni delci različno hitro zapolnijo celotno širino kanala (slika 7).

Za zgled izberemo raztopino, ki vsebuje viruse (majhni delci) in bakterije (veliki delci). Pri hitrosti $100 \mu\text{m/s}$ in širini $100 \mu\text{m}$ ugotovimo, da rabimo 0.5 metra dolg kanal, da se homogenizira virus ($Pe = 5000$) in 5 m za bakterijo ($Pe = 50000$). Preden delce ločimo, rabimo kar 83 minut. V tem času tekočina prepotuje 0.5 meterski kanal. Kaže torej zmanjšati presek kanala, saj hitrost nima vpliva na čas filtracije, le na dolžino kanala $l = U_0 w^2 / D$. Čas filtracije pa je $t = w^2 / D$. Če vzamemo $10 \mu\text{m}$ kanal, porabimo le $1/100$ prejšnjega časa, to je manj kot minuto. Pretiravati pa ne smemo, saj smo omejeni z velikostjo bakterije.

3.3 Mikročrpalke

Tekočine v kanalih spravimo v gibanje na različne načine. Tok lahko ustvarimo z makroskopskimi črpalkami (tlak/vakuum), vendar je mnogokrat zaželeno, da sam mikrofluidični sistem vsebuje komponente, s katerimi lahko premikamo, uravnavamo in usmerjamo tekočine, saj uporaba makroskopskih črpalk zasede preveč prostora, ali pa omejuje prenosnost naprave. Mi-



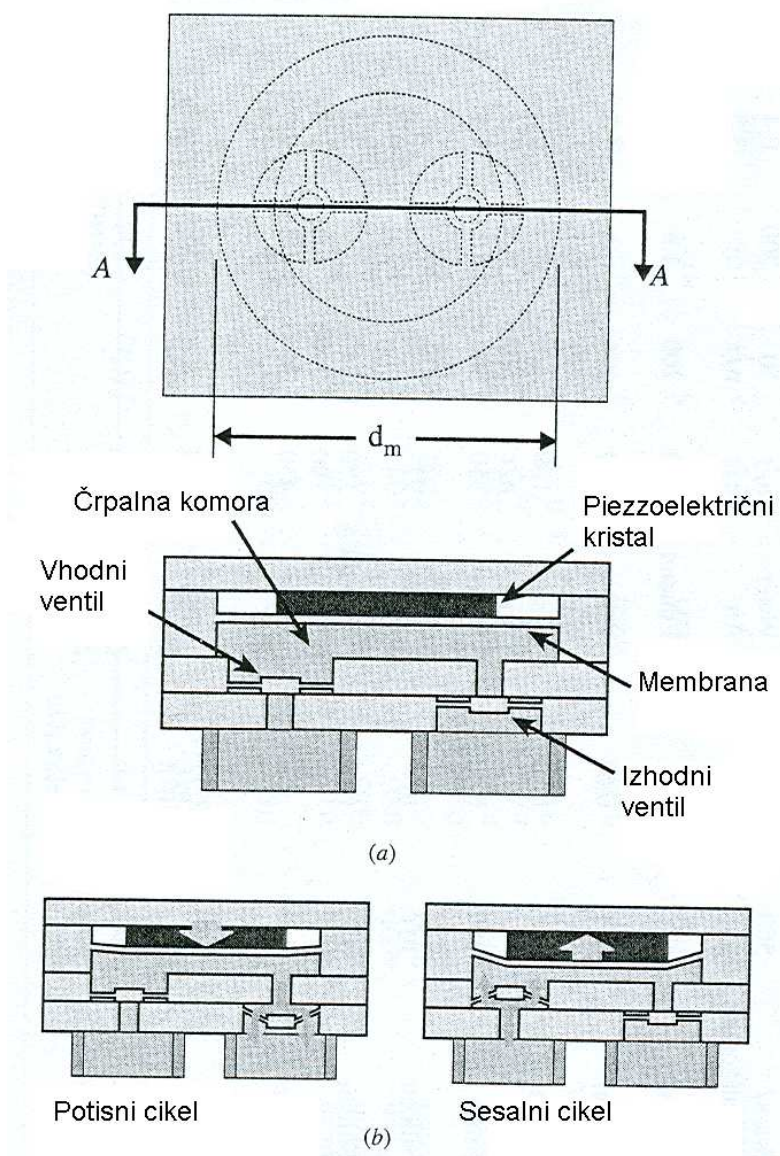
Slika 7: Filtriranje s H-filtrom. Filter loči gibke spermije od negibkih, saj gibki spermiji zapolnijo celotno širino kanal zelo hitro glede na negibke[1]

kročrpalko uporabljamo v miniaturnih hladilnikih (za elektronska vezja), v analiznih sistemih, v zdravstvu za uravnavanje vsebnosti zdravila v krvi (brez injekcij).

3.3.1 Membranske črpalke

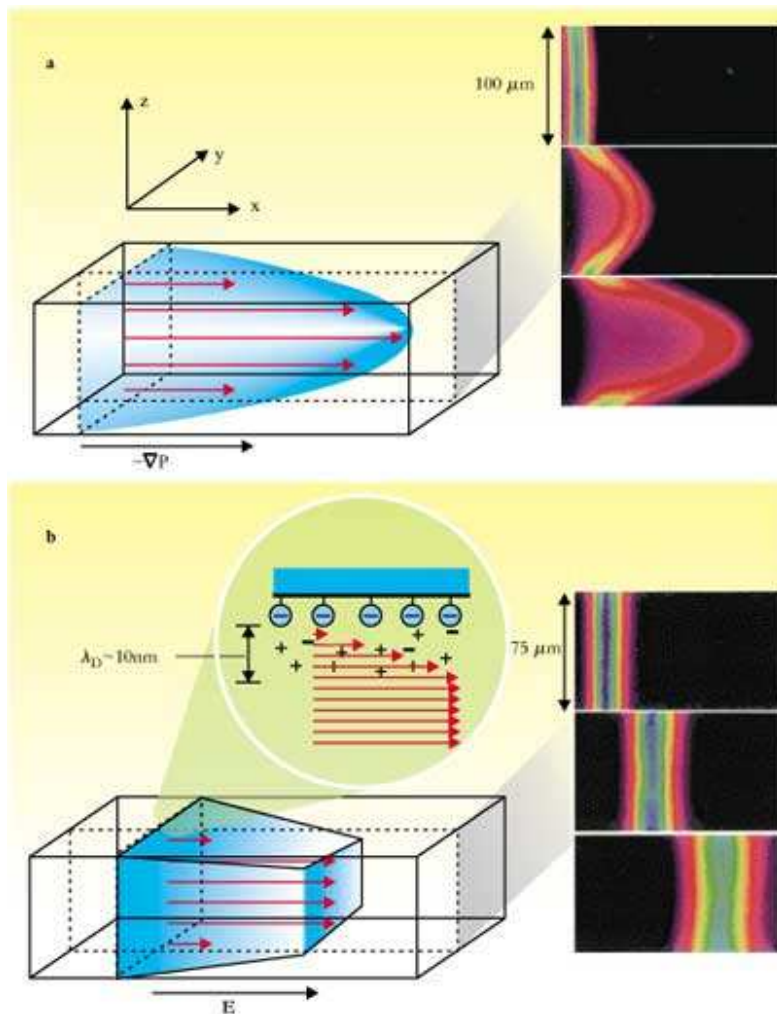
Večina mikročrpalk dela na podlagi periodično se gibajoče membrane, ki potiska tekočino. Mikročrpalke je lažje narediti iz materialov kot je plastika, težje pa iz stekla ali pa silikona, iz katerega je večina mikrofluidičnih sistemov. Osnovna izvedba je sestavljena iz dveh ventilov, aktuatorja, komore, vhodnega in izhodnega kanala[5]. Aktuator je kos piezoelektrika, ki se pod napetostjo krči, takrat se komora napolni z delovno tekočino (ki jo črpamo), preko levega ventila. Ko je komora napolnjena, napetost obrnemo, piezoelektrik se razširi, vsebina komore preko drugega ventila zapusti črpalko (slika 8). Tipični obratovalni parametri so: tlačna razlika $\sim 10 - 100$ kPa, delovna napetost ~ 200 V, pretok ~ 10 ml/min. V kanalu s tlačno razliko gnanih sistemov se vzpostavi paraboličen hitrostni profil (slika 9).

Pri peristaltski črpalki speljemo nad delovnim kanalom s prožnimi stenami več pomožnih kanalov, ki jih zaporedoma polnimo in praznimo (slika 10, desno). Dodatni kanali so uporabni tudi kot ventili, saj ob dovolj velikem tlaku popolnoma zaprejo delovni kanal (slika 10, a, b). Drug tip ventila vidimo na sliki 10, c, d. Če povečamo pritisk v levem kanalu, se ventil odpre, sicer pa je zaprt. Lahko pa je ventil tudi navaden vijak, ki ga operater privije



Slika 8: Mikročrpalka na membrano poganja kos piezoelektrika prego upogljive membrane iz PDMS. Pretakanje v željeno smer poteka preko dveh ventilov, sesalnega in izpušnega. Pri sesalnem ciklu se kristal skrči in se črpalna komora preko sesalnega ventila napolni z delovno tekočino, izpušni ventil je zaprt. Nato se kristal razširi, sesalni ventil se zapre, delovna tekočina zapusti črpalko prek izpušnega ventila[5].

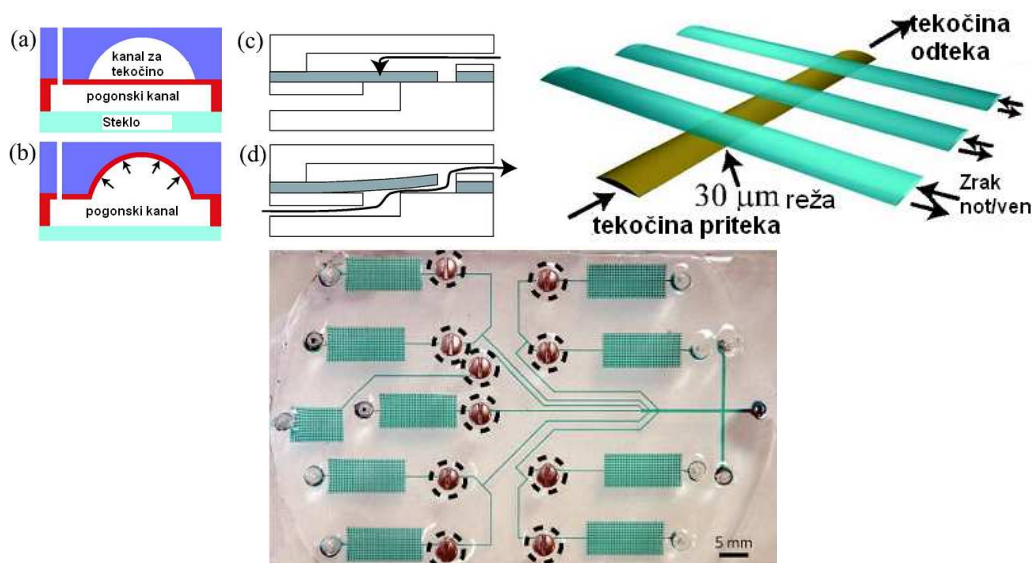
in tako zapre kanal.



Slika 9: (a) Slika prikazuje paraboličen hitrostni profil tekočine v primeru, ko tekočine črpamo s tlačno črpalko. Zaradi paraboličnega hitrostnega profila se marker najhitreje razleze v sredini. (b) Vidimo razporeditev nabojev ob steni kanala v električni dvojni plasti in hitrostni profil za elektroosmotsko črpalko. Fotografije prikazujejo razširjanje markerja v toku za oba primera [2].

3.3.2 Elektroosmotska črpalka

V tem primeru izkoriščamo naboj, ki nastane spontano pri stiku tekočine s trdnino. Recimo pri silikonskih keramikah (steklo) se pri tekočinah s $\text{pH} > 4$ stena nabije negativno. Ioni v tekočini (vodi) uravnovesijo tale naboj in tvorijo električno dvojno plast. Na začetek in konec kanala priključimo



Slika 10: (a-b) Aktivno uravnavani ventili izdelajo tako, ta tekočinski kanal ločijo od aktuacijskega z mehko(upogljivo) membrano iz PDMS. Kadar je aktuacijski kanal pod tlakom, se membrana upogne v tekočinski kanal in jo zapre[1]. (c-d) Pasivni ventil je upogljiv kos PDMS vdolan v mikrokanal tako, da se prileže na steno, ko je pritisk večji v desnem kanalu, in se odpre ko povečamo pritisk v levem kanalu. (zgoraj desno) Zaporedno dodamo k tekočinskemu kanalu tri aktivno krmiljene ventile, ki delujejo kot peristaltična črpalka[1]. Na zadnji sliki vidimo napravo za analiziranje imunosti. Kot ventil uporabljajo navadne vijake[3].

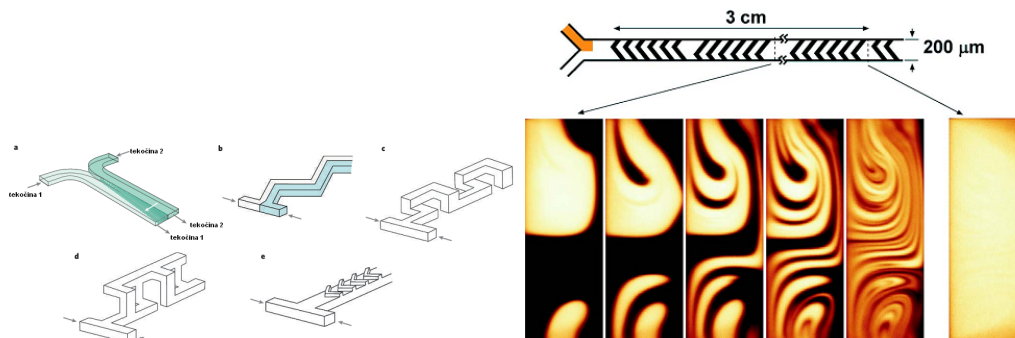
napetost, ki pritegne nasprotno predznačene ione v dvojni plasti, ti pa za sabo povlečejo ostalo tekočino (slika 9).

Pretoki skozi takšne čpalke so zelo majhni $\sim 1 \mu\text{l}/\text{min}$, napetosti $\sim 0.1 - 10 \text{ kV}/\text{cm}$, tlaki so pa precejšnji $\gg 100 \text{ kPa}$. Da povečamo pretok, vzporedno vezemo množico črpalk[5].

3.4 Mikromešalci

Najenostavnejši mikromešalec je kar T senzor, vendar je zelo neučinkovit. Čas mešanja skrajšamo, če mikrokanal zavijemo, postavimo v njega ovire, in tako še dodatno premešamo tokove v tekočini (slika 11).

Aktivni mikromešalci največkrat s pomočjo različnih črpalk pošiljajo valove skozi tekočino ali pa izmenično prepuščajo za kratek čas eno, nato drugo komponento, ta pa se nato zaradi difuzije v vzdolžni smeri precej hitreje premeša, kot bi se v T senzorju[6].



Slika 11: Za pasivne mikromešalce uporabljamo T filter (a), druge izvedbe (b-e) izrabljajo dodatno mešanje zaradi ovir in oblike mikrokanala[4]. Na desni sliki vidimo mešanje tekočin v mešalcu z ovirami. Zaradi ovir se pojavi dodatno gibanje tekočine pravokotno na prvoten tok, kar lahko zasledujemo z markerjem. Na sliki vidimo nekaj prereзов ob različnih časih v postopku mešanja[2].

3.4.1 Krožni mešalec

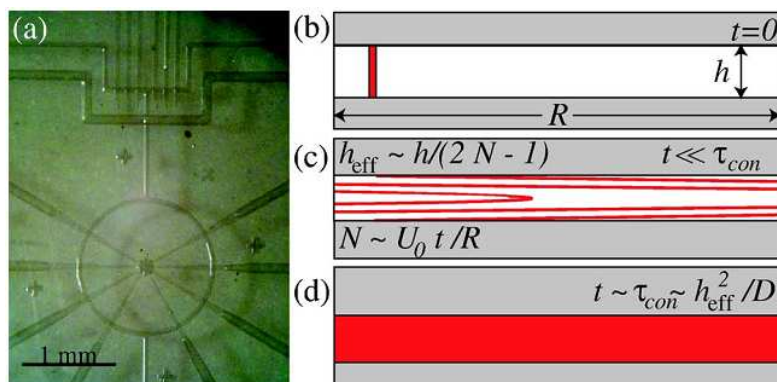
V krožni mešalec priteka nehomogena tekočina. Tekočino shranimo v obroč, kjer jo z ventili peristaltsko potiskamo naokrog. Zaradi paraboličnega hitrostnega profila se barvilo, ki je bilo prej v traku razleze, kot to kaže slika 12, c. Sledovi barvila se hiteje homogenizirajo, saj smo tekočino spet dodatno premešali [1], [6].

4 Izdelava mikrofluidičnih sistemov

Prve sisteme so izdelali s klasičnimi metodami znanimi iz sveta računalništva, kot sta fotolitografija in jedkanje. Uporabljali so materiale, kot sta silicij in steklo. Te metode so dodobra preiskušene in natančne, vendar imajo nekaj pomanjkljivosti. Kanale je težko povezati med sabo, težko jih je zaključiti, pa še izdelava je draga.

Alternativno lahko uporabljamo organske polimere, saj prenesejo tudi 400 K, kar zadošča za sterilizacijo vode. Vodne raztopine so najpogostejše uporabljene tekočine v biologiji in kemiji. Najpogostejše se uporablja elastomer PDMS (polidimetilsiloksan). Ima nekaj privlačnih lastnosti, kot so nizka cena, nizka toksičnost, prozornost v vidnem spektru, inertnost, prožnost in trajnost. V postopku izdelave sistema, ki bazira na PDMS, se uporablja tiskanje in kalupiranje.

Postopek izdelave je sledeč. Na folijo natisnejo vzorec kanalov. Nato



Slika 12: Aktivni krožni mikser[1]. (a) Ventili, ki delujejo kot peristalt-ska črpalka, so razporejeni okrog obroča v katerega načrpamo nehomogeno tekočino, ki jo želimo premešati. (b) Tekočina v obroču vsebuje barvilo, ki se zaradi paraboličnega hitrostnega profila deformira med mešanjem. (c) Mešanje tekočine je tako hitro, da se deformiran trak barvila razleze po celotnem obroču, vendar difuzija še ne pride do izraza. Sedaj barvilo tvori po dolžini obroča pasove, in se efektivna prečna oddaljenost med pasovi barvila zmanjša na $h_{eff} \sim h/(2N - 1)$ po $N = U_0 \tau_s / 2\pi R$ revolucijah tekočine v obroču. (d) Pasovi barvila in ostale tekočine so na gosto nanizani, in barvilo preko h_{eff} difundira v neobarvano tekočino v času $\tau_h \sim h_{eff}^2 / D$ ter se celotna vsebina obroča homogenizira.

s fotolitografijo s folije preslikajo vzorec na negativ, ki služi kot kalup. S vlivanje PDMS izdelajo kopije vzorca. Konce kanala zatesnijo z oksidacijo PDMS. Na koncu prilepijo vzorec na kos stekla ali pa na drug kos PDMS (slika 13). Postopek avtorji imenujejo mehka litografija [2].

5 Primeri iz uporabe mikrofluidike

5.1 Uporaba vzporednih laminarnih tokov

Imejmo kanal, po katerem se pretaka tekočina z velikim Pecletovim številom. Tako se tokovi različnih raztopin mešajo le minimalno. To je uporabno, ko želimo v obstoječem mikrokanalu izdelati dodatne strukture, recimo elektrode (slika 14). Pravokotno v kanalu namestimo zlat trak. Preko treh kapilar speljemo v kanal raztopine z velikim Pecletovim številom, vmesni je primešana kemikalija, ki razje zlato. Dobimo dve elektrodi. Nato samo skozi levi in desni kanal spustimo tekočini, ki na meji reagirata in tvorita srebrn trak. Izdelali smo sistem s tremi elektrodami.

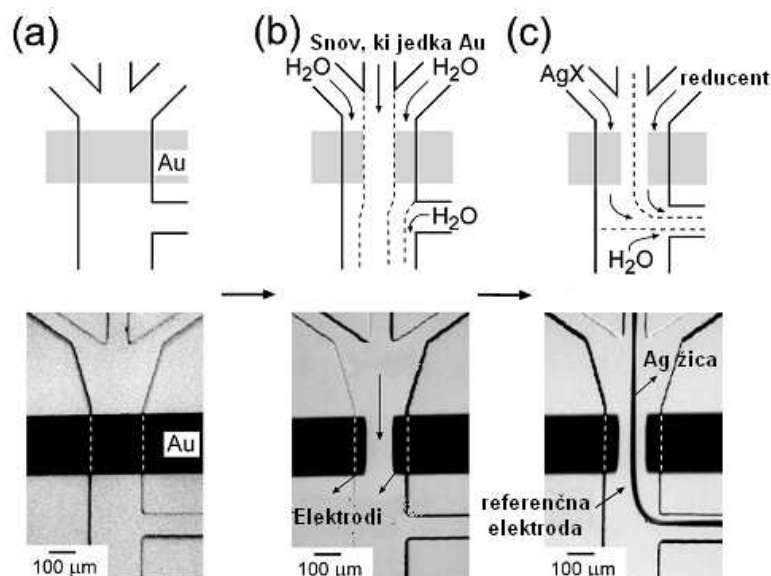


Slika 13: Izdelava mikrofluidične naprave iz PDMS[2]. Na folijo natisnejo kanale mikrofluidične naprave. Nato s fotolitografijo izdelajo kalup. V kalup vlijejo PDMS, izvrtajo rezervoarje za kemikalije, na koncu prilepijo izdelano strukturo na kos stekla.

5.2 Ločevanje delcev

Molekule, DNA sekvence, proteine, itd. običajno želimo ločiti glede na velikost ali pa glede na naboj. V genetiki je pomembno ločevanje fragmentov DNA glede na njihovo velikost. V dolg mikrokanal speljemo raztopino, ki vsebuje fragmente DNA različnih velikosti. Ti potujejo z relativno hitrostjo ΔU in difundirajo z difuzijsko konstanto D . V kanalu se sčasoma izoblikujejo prečni pasovi (po dolžini kanala). V določenem pasu so vsebovani pretežno fragmenti podobne velikosti, pasovi pa so oddaljeni $\Delta Z \sim \Delta U t$. Širina pasov narašča kot $\Delta W \sim (Dt)^{1/2}$. Predpostavimo še, da tekočina potuje s hitrostjo $\sim U_0$. Če hočemo jasno ločiti delce, mora biti razdalja med pasovi mnogo večja od širine posameznega pasu. Vzamemo, da je relativna hitrost potovanja za razne fragmente približno $\Delta U \approx \mathcal{O}(U_0)$ in še $Z = U_0 t$.

$$\Delta U t \gg \sqrt{Dt} \rightarrow \sqrt{\frac{U_0 Z}{D}} \gg 1 \quad (8)$$

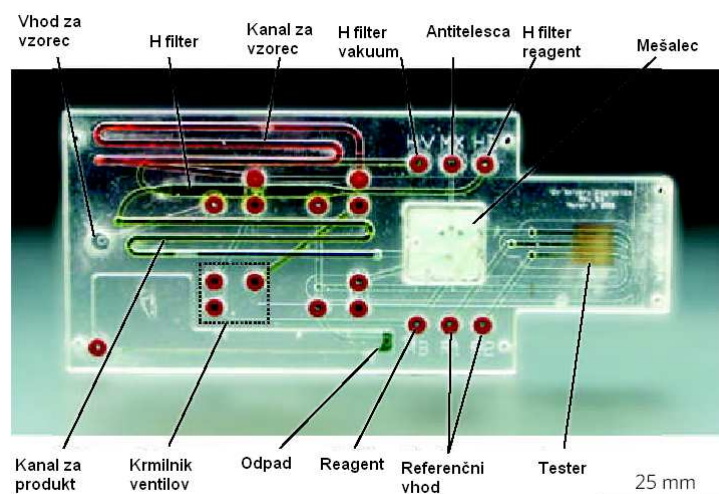


Slika 14: Izdelava elektrod v mikrokanalu[1]. (a) Zlati trak je postavljen pravokotno na mikrokanal. (b) Po treh kanalih spustimo tekočine z visokim Pecletovim številom. Tekočina na sredini vsebuje kemikalijo, ki razje zlato in nastaneta dve elektrodi. (c) Skozi zunanja kanala nato spustimo tekočini, ki reagirata na meji in tvorita srebro. vzdolž mikrokanala nastane srebrna žica.

Torej na drugem koncu kanala najprej zaznamo najmanjše fragmente, nato nič, nato malo večje fragmente, nato spet nič itd. Da določimo velikost fragmentov, običajno raztopini primešamo referenčne (steklene) kroglice znane velikosti.

5.3 Preizkuševanje okuženosti

Primer naprave, s katero lahko analiziramo vsebnost različnih sestavin v slini vidimo na sliki 15. To je naprava za enkratno uporabo in vsebuje vezje izvedbo kemijske reakcije. Potrebna je uporaba zunanjih črpalk, ventili so tudi ročno krmiljeni. Reagente dovajamo posebej. Prednost naprave je, da vzorec nikoli ne pride v stik s trajnimi komponentami naprave, čiščenje torej ni potrebno, saj kartico po uporabi zavržemo. Z napravami za enkratno uporabo dosežemo večjo natančnost in ponovljivost meritev v primerjavi z ročno opravljenimi analizami.



Slika 15: Kartica za preizkuševanje sestavin sline. Predhodno očiščeno slino z injekcijo vbrizgamo skozi vhod za vzorec. H filter dodatno očisti in izloči iskane delce. Slina se nato v mešalcu premeša z antitelesci in reagira. Produkto zaznavamo v testerju z optično napravo, ki ni del kartice[3].

6 Zaključek

Trg mikrofluidičnih naprav se komaj zdaj odpira, vendar standardi izdelave še niso natančno določeni niti za najenostavnejše elemente, kot so črpalke, ventili in mešalci. Trudijo se poenostaviti postopke izdelave, razvoj teče v smer mehke litografije, da bi zmanjšali stroške in čas razvoja.

Trenutne mikrofluidične naprave so običajno del večjega sistema, ki vsebuje električne pretvornike za napajanje, optične elemente za opazovanje in stopnje za dovajanje reagentov ter izločevanje produktov. Izziv je vse komponente miniaturizirati, in vgraditi v napravo velikosti čipa.

Literatura

- [1] T. M. Squires in S. R. Quake, Rev. Mod. Phys. **77**, 977 (2005).
- [2] G. M. Whitesides in A. D. Stroock, Physics Today **54**, 42 (2001).
- [3] G. M. Whitesides, Nature **442**, 368 (2006).
- [4] A. J. deMello, Nature **442**, 394 (2006).
- [5] D. J. Laser in J. G. Santiago, J. Micromech. Microeng. **14**, R35 (2004).

- [6] N. T. Nguyen in Z. Wu, J. Micromech. Microeng. **15**, R1 (2005).
- [7] <http://faculty.washington.edu/yagerp/microfluidicstutorial/tutorialhome.htm>