

Rapid Concentration of Particle Suspensions Based on Two Surface Acoustic Waves in Opposite Directions*

ZHANG Anliang*, WEI Yiqing, HAN Qingjiang, YE Lijun, FEI Jingchen

(Faculty of Information Science and Information Engineering, Ningbo University, Ningbo Zhejiang 315211, China)

Abstract: A new method to concentrate particles suspended in a liquid droplet has been presented, which can improve biochemical analysis sensitivity. 2×2 interdigital transducers (IDT) arrays used to concentrate particles are fabricated on 127.68° YX-LiNbO₃ substrate by micro-electric technology. A RF signal amplified by a power amplifier is fed to two diagonal IDTs, which generate two surface acoustic waves in opposite directions and act on particles suspended in a liquid droplet simultaneously. Then the particles are rapidly convected and hence aggregate at the center of the droplet. Experimental results have demonstrated that two surface acoustic waves in opposite directions can concentrate starch particles suspended in a droplet less than 10 s, which is faster than having been reported.

Key words: piezo-electric substrate; surface acoustic wave; rapid concentration; microfluid.

EEACC: 7820

基于两相向声表面波快速富集悬液中微粒*

章安良*, 尉一卿, 韩庆江, 叶丽军, 费景臣

(宁波大学信息学院, 浙江 宁波 315211)

摘要:为提高生化分析灵敏度,提出了一种快速富集悬液中微粒的新方法。它在 127.68° 旋转 Y 切割 X 传播方向的 LiNbO₃ 基片上采用微电子工艺制作了 2×2 叉指换能器阵列,在该叉指换能器阵列的一对对角叉指换能器上同时加经功率放大器放大后的 RF 信号,以激发两相向声表面波,采用微量进样器将待富集的微流体(微液滴)进样到两相向传播的声路径上,微液滴中的微粒在该两相向的声表面波作用下快速向心富集。淀粉溶液微液滴富集实验结果表明,两相向声表面波作用下,10 秒内实现微液滴中淀粉微粒的快速富集。

关键词: 压电基片;声表面波;快速富集;微流体

中图分类号: TN722

文献标识码: A

文章编号: 1004-1699(2010)06-0768-04

近年来,用于检测微量或痕量物质的生物传感器已得到深入地研究,尤其是免疫生物传感器,它已经广泛应用于蛋白质检测^[1]、食品工业^[2]、环境监测^[3]、临床诊断^[4]和生物技术^[5]等领域。这些免疫生物传感器都是基于压电基片上微量物质的变化导致声传播速度的变化,从而改变免疫生物传感器的工作频率的变化,达到检测微量或痕量物质的目标。而声表面波传播速度的变化决定于压电基片上抗原-抗体的结合量的大小,而抗体俘获目标抗原主要通过抗原-抗体分子间扩散产生“耦合-匹配”过程,这一抗原-抗体间结合过程只能发生于抗原-抗体分子间距离足够近的场所,它往往需要较长的

时间才能达到免疫传感器检测限^[6],从而影响了它在许多领域中的的实际应用^[7]。

为了降低生物传感器的检测限,提高检测灵敏度,对待测抗原(或抗体)进行有效的富集是一个好的解决方法^[8]。然而传统的微粒富集方法,如液-液萃取、固相吸附等往往体积较大,难以与其它功能单元集成于微芯片中,限制了它们的应用范围。基于微流控芯片富集方法是微粒富集的发展方向,已报道的旋转电场方法是一种有效的基于微流控芯片的微粒富集方法^[9],其缺点是需要较大的功率,并需要产生四相电极,从而增加了芯片的面积;声辐射力富集^[10]通过超声驻波场将微流体中的微粒富集于声场的波

项目来源:浙江省自然科学基金资助项目(Y1080118);宁波市自然基金资助项目(2007A610005)

收稿日期:2009-12-29 修改日期:2010-01-21

谷或波峰处,然而,超声驻波场的波谷或波峰并不是一个或一些点,对改善生物传感器的检测灵敏度很有限;电动力学产生微离心方法^[11],可以有效地富集微流体中的微粒,其缺点是需要较高的电压(约 0.5 kV),限制了其实际应用范围。这些微流控芯片富集方法都有其各自的优点,并都应用于各自的特定场合,但它们也存在工艺相对较复杂、富集时间相对较长及难以与其它微流单元集成等有待改进之处。

基于声表面波方法富集微流体中微粒可以克服上述富集方法存在的缺点^[12]。但已报道的基于声表面波方法富集微流体中微粒都是将待富集的微流体完全置于声传播路径中,对叉指换能器孔径较小,或微流体的体积相对较大而声路径不能覆盖整个微流体的场合受到了限制。如何实现部分声场作用于待富集的微流体而实现其中微粒的快速聚集方法就显得迫切而必要。鉴于压电微流控芯片的基本组成单元是叉指换能器阵列,本文尝试不增加压电微流控芯片任何单元,采用压电微流控芯片中已有的叉指换能器阵列的一一对角叉指换能器激发两相向声表面波,将两相向声表面波的部分声场作用于其间的微流体,实现微流体中的微粒快速富集。此外,本文在采用部分声场作用下快速富集微流体中微粒的同时,研究加载到对角叉指换能器电信号功率对微粒富集效果关系,以解决已报道的加较小电信号功率就使得已富集的微粒快速扩散现象^[12],从而扩大压电微流控芯片应用范围。

1 原理和方法

当压电基片上叉指换能器加上声同步频率的电信号时,它即可激发声表面波。叉指换能器的声同步频率决定于叉指换能器的指宽、指间距、波长和压电基片上声传播速度。激发的声表面波幅度决定于加到叉指换能器的 RF 信号功率大小,典型的声表面波幅度通常是纳米范围。当声表面波经过微流体时,大部分能量按瑞利角 θ_R 辐射入微流体,瑞利角满足波数匹配条件,如下式所示^[13]。

$$\theta_R = \arcsin(V_w/V_R) \quad (1)$$

式(1)中, V_w 是声波在微流体中传播速度, V_R 是声波在压电基片上传播速度。

声表面波辐射入微流体引起声流,从而对微流体产生单位体积力^[14]:

$$F = -\rho(1 + \alpha_l^2)^{3/2} A^2 \omega^2 K_l \exp 2(K_l x + \alpha_l K_l z) \quad (2)$$

F 为微流体单位体积力, ρ 为微流体密度, v 是微流体速度, A 为声表面波幅度, K_l 为漏声表面波的波数, K_l 为 K_L 的虚部, $\alpha = \sqrt{1 - (V_R/V_w)^2}$, $\alpha_l = j\alpha$ 。声表面波辐射入微流体原理如图 1 所示。

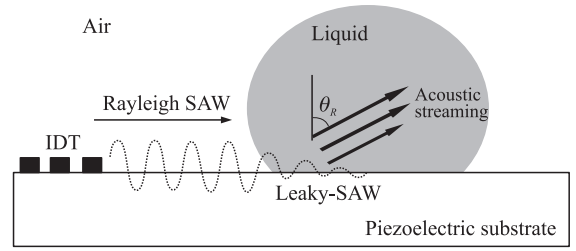


图 1 超声辐射入微流体

当加到一个叉指换能器的电信号足够大,激发的声表面波幅度足够强,产生的作用于微流体的单位体积力足够大时,微流体在声表面波作用下沿声表面波传播方向运动,而当声表面波幅度不大,而不足以驱动其上的微流体时,微流体在声表面波及反射回波作用下产生不对称声表面波而使液流快速旋转,设液流旋转的角频率为 ω ,则微流线速度 $V_\theta = r\omega$ (其中 r 为微流体液流半径)必然从微流体外半径 $r = R$ 处向微流体中心 $r = 0$ 处减小。故, $r = R$ 处,微流体中微粒处于高剪切区,而 $r = 0$ 处是低剪切区,从而使得微流体中微粒从高剪切区向低剪切区扩散,实现快速向心富集。

实现不对称声表面波作用于微流体是微流体微粒快速富集的关键。Haiyan Li^[12]提出了几种微流体中产生不对称声表面波的方法,并获得了较为满意富集效果,本文提出了新的基于声表面波富集方法。它在 127.68° 旋转 Y 切割 X 传播方向的 LiNbO_3 基片上采用微电子工艺制作 2×2 叉指换能器阵列,每个叉指换能器指对数均为 35,尺寸也相同,即孔径均为 4.32 mm,周期均为 144 μm ,电极的铝条厚度 500 nm。Teflon AF 1600 (Dupont, USA) 涂覆在基片表面,对角叉指换能器(如 IDT1 和 IDT4)加上电信号激发两相向声表面波,当两相向声表面波均部分作用于微流体时,在微流体中产生不对称声表面波,使得微流体中微粒快速相心富集,实验装置如图 2 所示。

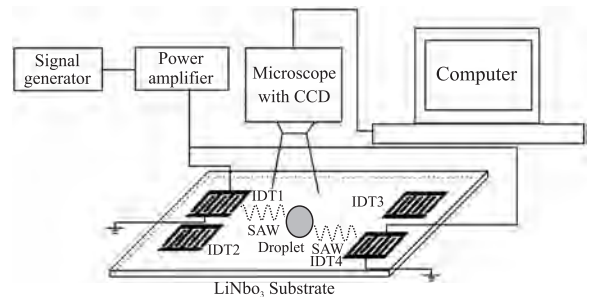


图 2 微粒富集实验装置

图 2 中 RF 信号发生器用来产生所需的叉指换能器声同步频率,RF 信号经增益为 48dB 最大输出功率为 30W 的功率放大器放大后加到叉指换能器上,高分辨率 CCD 用来监测微流体中微粒富集状

况,MDVNT 软件用来摄像控制及图像处理,功率计用来测量加到对角叉指换能器上功率。

2 实验结果及讨论

淀粉溶液作为富集实验对象,采用微量进样器将淀粉溶液微流体进样到压电基片上,任一对角叉指换能器(如 IDT1 和 IDT4)上加同一经过放大后的 RF 信号,淀粉溶液微流体中的淀粉微粒实现了快速富集,图 3 是 $5\ \mu\text{L}$ $0.007\ \text{g/mL}$ 淀粉溶液微流体在 $0.570\ \text{W}$ 的 RF 信号作用下,经 $10\ \text{s}$ 后实现了富集。

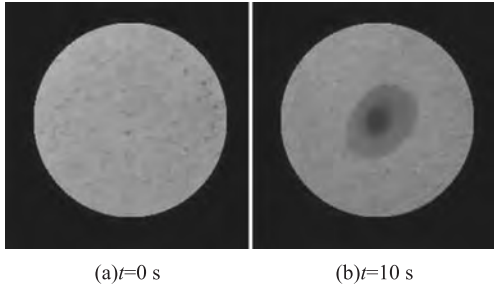


图 3 $5\ \mu\text{L}$ $0.007\ \text{g/mL}$ 淀粉溶液经 $10\ \text{s}$ 后实现富集

为了分析淀粉溶液富集程度,采用图像灰度值来定量分析,图 4 是 $5\ \mu\text{L}$, $0.007\ \text{g/mL}$ 淀粉溶液微流体在富集前($t=0\ \text{s}$)、后($t=10\ \text{s}$)灰度图。

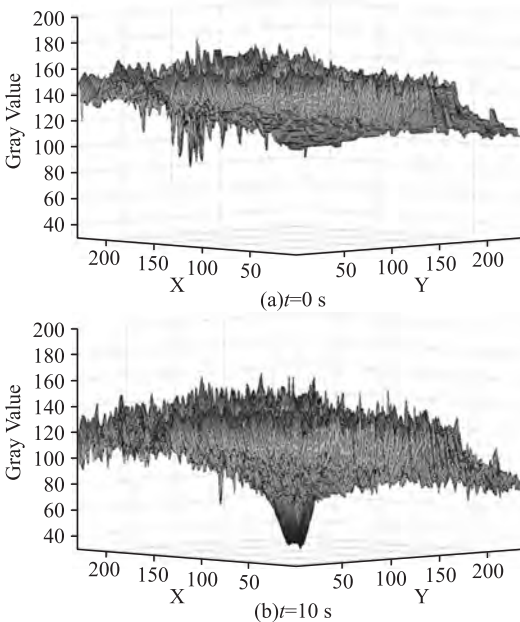


图 4 $5\ \mu\text{L}$ $0.007\ \text{g/mL}$ 淀粉溶液微流体在 $t=0\ \text{s}$ (a) 和 $t=10\ \text{s}$ (b) 时的灰度值

由图 4 可知,经过 $10\ \text{s}$ 富集后,淀粉溶液微流体中的淀粉微粒基本上集中于微流体中心。

为进一步研究加到对角叉指换能器上 RF 信号功率与淀粉溶液微流体中微粒富集效率关系,对加到对角叉指换能器上不同电信号功率时,淀粉溶液微流体中淀粉微粒的富集状况进行实验。图 5 是

$5\ \mu\text{L}$, $0.007\ \text{g/mL}$ 淀粉溶液微流体在不同 RF 信号功率加到叉指换能器上激发声表面波与淀粉微粒富集程度间关系。

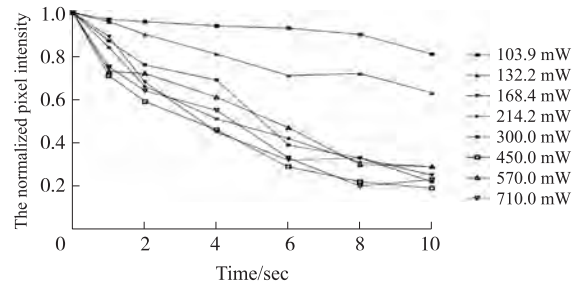


图 5 $5\ \mu\text{L}$ $0.007\ \text{g/mL}$ 淀粉溶液微流体归一化灰度值与加到对角叉指换能器上 RF 信号功率关系

由图 5 可知,淀粉溶液微流体能在 $10\ \text{s}$ 内实现淀粉微粒快速富集,并且在 $0.710\ \text{W}$ 的较高 RF 信号功率下也能实现微流体中淀粉微粒快速富集。

为进一步定量分析淀粉溶液微流体淀粉微粒富集效果,对 $5\ \mu\text{L}$ $0.007\ \text{g/mL}$ 淀粉溶液经过 $10\ \text{s}$ 富集后微流体不同区域的灰度值进行计算,表 1 是不同电信号功率下微流体不同区域的灰度值。

表 1 $5\ \mu\text{L}$ $0.007\ \text{g/mL}$ 淀粉溶液微流体经 $10\ \text{s}$ 富集后,微流体中不同区域灰度值:

Power (mW)	Gray value ($0 < r < 10$)	Gray value ($10 < r < 30$)	Gray value ($30 < r < 50$)	Gray value ($50 < r < 70$)
103.9	87.5	111.9	122.6	130.0
132.2	70.4	99.9	112.3	120.7
450	49.1	76.0	108.7	115.8
570	42.3	64.1	91.8	103.2
710	39.2	61.3	83.3	90.5

表 1 中, r 代表淀粉溶液微流体半径。

由表 1 可知,中心处灰度值最小,可见淀粉微粒向微流体中心富集。

为研究对角叉指换能器对微流体运动方向的影响,可在两对对角叉指换能器上分别加较小的 RF 信号,观察微流体内微粒在声表面波作用下较慢运动下一周内状况。为观察清晰和直观起见,本实验中微流体中的微粒采用砂纸片。图 6 是 $5\ \mu\text{L}$ 水微

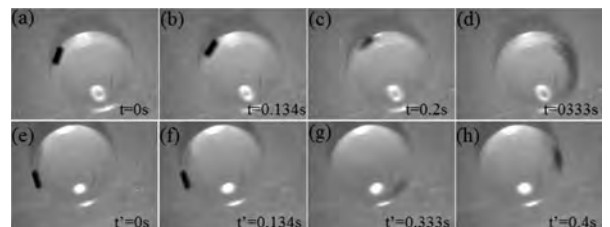


图 6 $5\ \mu\text{L}$ 水微流体中砂纸片在对角叉指换能器 IDT1 - IDT4 和 IDT2 - IDT3 加 RF 信号时砂纸片进行顺时针((a) - (d))和逆时针((e) - (h))运动

流体分别在两对对角叉指换能器上加 RF 信号时水微流体内的砂纸片分别向相反方向运动近半周。

由图 6 可见,不同对角叉指换能器加 RF 电信号激发的两相向声表面波可改变微流体中微粒向心运动方向。

3 结论

提出了微流体中微粒快速富集方法,对角叉指换能器在 RF 电信号作用下激发的两相向声表面波作用于其声路径上的微流体,使得微流体中微粒实现快速富集。淀粉溶液微流体的富集实验表明,所提出的方法能在 10 s 内实现淀粉微粒的快速富集,且在较大信号功率下仍然能实现淀粉溶液中微粒的富集。本文研究为提高生化分析检测灵敏度和降低检测限提供了一种可行而简单的方法,在不增加压电微流控芯片面积而仅采用压电微流控芯片的叉指换能器阵列中任一对角叉指换能器即可实现待测物的快速富集,具有潜在应用价值。

参考文献:

- [1] Namsoo Kim, Dong-Kyung Kim, Yong-Jin Cho. Development of Indirect-Competitive Quartz Crystal Microbalance Immunosensor for C-Reactive Protein[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 143(1), 2009: 444 - 448.
- [2] F F Chou, J S Shih, Electrochemical Electrode/SAW System for Metal Ions and Glucose in Solutions[J]. *Sensors and Actuators B* vol. 129(1), 2008:176 - 183.
- [3] I D Avramov, A Voigt and M Rapp. Rayleigh SAW Resonators Using Gold Electrode Structure for Gas Sensor Applications in Chemically Reactive Environments[J]. *Electronics Letters*, vol. 41(7), 2005: 450 - 452.
- [4] Hun Joo Lee, Kak Namkoong, Eun Chol Cho. Surface Acoustic Wave Immunosensor for Real-Time Detection of Hepatitis B Surface Antibodies in Whole Blood Samples[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 24(10), 2009: 3120 - 3125.
- [5] Chang K S, Chang C K, Chen C Y. A surface Acoustic Wave Sensor Modified From a Wireless Transmitter for the Monitoring of the Growth of Bacteria[J]. *Sensors and Actuators B*, 2007, 125(1): 207 - 213.
- [6] Chang H W, Shih J S. Surface Acoustic Wave Immunosensors Based on Immobilized C60-Proteins[J]. *Sensors and Actuators B*, 2007, 121(2): 522 - 529.
- [7] Harding G L, Du J, Dencher P R, et al. Love Wave Acoustic Immunosensor Operating in Liquid[J]. *Sensors and Actuators A: Physical*, 1997, 61(1 - 3): 279 - 286.
- [8] Wong P K, Chen C Y, Wang T H, et al. Electrokinetic Bioprocessor for Concentrating Cells and Molecules[J]. *Anal. Chem.* 2004, 76(23): 6908 - 6914.
- [9] Zhao Y J, Yi U C, Cho S K. Microparticle Concentration and Separation by Traveling-Wave Dielectrophoresis (twDEP) for Digital Microfluidics[J]. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 2007, 16(6): 1472 - 1481.
- [10] Remeniéras J P, Wilm M, Teston F, et al. Concentration of Particles in Dispersion in a Continuous Dstream Using Ultrasound Radiation Force [C]//IEEE Ultrasonics Symposium, Vancouver, BC, Oct. 2 - 6, 2006: 1017 - 1020.
- [11] Yeo L Y, Friend J R, Arifin D R. Electric Tempest in a Teacup: The Tea Leaf Analogy to Microfluidic Blood Plasma Separation [J]. *Appl. Phys. Lett.*, 2006, 89: 103516 - 1 - 3.
- [12] Li H Y, Friend J R, Yeo L Y. Surface Acoustic Wave Concentration of Particle and Bioparticle Suspensions [J]. *Biomedical Microdevices*, 2007, 9(5): 647 - 656.
- [13] Uchida T K, Suzuki T, Shiokawa S. Investigation of Acoustic Streaming Excited by Surface Acoustic Waves [C]//IEEE Ultrasonics Symposium, New York, USA, Nov. 7 - 10, 1995.
- [14] Shiokawa S, Matsui Y, Ueda T. Liquid Streaming and Droplet Formation Caused By Leaky Rayleigh Wave [C]//IEEE Ultrasonics Symposium, New York, USA, Oct. 3 - 6, 1989.



章安良(1968 -),男,浙江临海人,1991年毕业于安徽理工大学,2001年在杭州电子工业学院电子工程系电路与系统专业研究生毕业,获硕士学位。2004年在浙江大学信息科学与工程学院信息与电子工程学系博士研究生毕业,获博士学位,现为宁波大学信息学院教师,主要从事压电微流控芯片和传感电

子学领域的研究工作, nbuzhang@sohu.com; zhanganliang@nbu.edu.cn.