

Csepp alapú mikroáramlási rendszerek tervezése és vizsgálata

Készítette:

Tóth Anna Borbála

IV. éves molekuláris bionikus Bsc szakos hallgató

Témavezetők:

Dr. Fürjes Péter

Magyar Tudományos Akadémia Természettudományi Kutatóközpont

Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet

Dr. Iván Kristóf

Leelőssyné Tóth Eszter

Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar

Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék	2
1. Tartalmi összefoglaló.....	3
2. Bevezetés.....	4
2.1 A mikrofluidika ágazatai.....	4
2.2 Kétfázisú mikrofluidika.....	5
2.3 Geometriai megoldások, áramlási mintázatok	6
2.4 A cseppképződés.....	9
2.5 Az áramlásokat jellemző paraméterek	11
3. Felhasznált eszközök, módszerek.....	13
3.1 Rapid prototyping, PDMS.....	13
3.2 Sötétlátóterű mikroszkópia	14
3.3 Kiértékelés	14
4. Eredmények.....	15
4.1. Előzetes mérések, a cseppátmérő víz-, és olajsebesség függése adott geometriában.....	15
4.2. Tervezett cseppgenerátor geometriák vizsgálata.....	22
4.2.1. A struktúrák felépítése	22
4.2.2. Rayleigh-instabilitás vizsgálata	25
4.2.3. A cseppképződési folyamat vizsgálata	26
4.2.4. Az áramlások jellemzése a kapilláriszámmal	27
4.2.5. A fázishatár meniszkuszának geometriája	28
5. Következtetések	30
6. Összefoglalás	31
7. Köszönetnyilvánítás.....	32
8. Felhasznált irodalom	33
9. Függelék	35

1. Tartalmi összefoglaló

Napjainkban a mikroanalitikai és diagnosztikai eszközök egyre szélesebb körben történő elterjedése illetve kutatása a mikrofluidikai eszközök fejlesztésének és alkalmazásának igényét is megnövelte. A biológiai, sejtanalitikai és diagnosztikai feladatok különleges, célzottan tervezett mintamanipulációs eszközök kialakítását igénylik. A makroszkopikus méretekben lejátszódó fizikai folyamatok és jelenségek leskálázása azonban nem feltétlenül magától értetődő, így a folyadékok és részecskés (2-20 μm átmérő) oldatok mikrofluidikai rendszerekben történő viselkedésének vizsgálata elengedhetetlen. Ennek megfelelően a mikrofluidikai rendszerek működése aktuális és előremutató kérdéseket vet fel az ezzel foglalkozó kutatók számára. Különös kihívást jelent a folytonos mikrofluidikai rendszerek mellett megjelenő diszkrét, csepp alapú mikrofluidikai rendszerek jellemzése és tervezése.

Munkám során olyan mikrofluidikai eszköz tervezésével és vizsgálatával foglalkoztam, amely többfázisú rendszerben képes előre meghatározott méretű cseppek létrehozására és manipulációjára. Távlati célom, hogy a cseppméret megfelelő kontrolálásával biztosítható legyen az adott cseppben – mint mikroszkopikus vizsgálati kamrában – egyetlen sejt elhelyezése és célzott geometria szerinti mozgatása. Mivel az általunk későbbiekben vizsgálni kívánt sejtek átmérője 10-20 μm közötti (monocita és 3T3 sejtek), olyan struktúrára van szükség, amely alkalmas ezzel összevethető nagyságú cseppek stabilan reprodukálható létrehozására. Ezzel a módszerrel megkönnyíténénk a sejtvizsgálatok során a válogatás folyamatát, lehetővé téve annak automatizálását.

Az irodalmi háttér tanulmányozása után megterveztem és litográfiai módszerrel, PDMS polimerben alakítottam ki olyan mikrofluidikai rendszereket, amelyek olaj és víz fázisok keverésével képesek stabilan azonos méretű vízcseppek létrehozására. A megvalósított mikrofluidikai rendszerekben lejátszódó folyamatokat kísérleti úton vizsgáltam, követve a cseppgenerálás folyamatát és azonosítva annak alapvető fizikai hátterét, jellemzőit. Meghatároztam a cseppméretet befolyásoló legfontosabb tényezőket, különös tekintettel a két fázis sebességére, a csatornarendszer méreteire, illetve a csatornák geometriájára. A geometriát és a sebességjellemzőket is magában foglaló dimenziómentes paraméter (kapilláriszám) függvényében meghatároztam a kialakuló cseppméreteket. Elemeztem, hogy a folytonos fázis beömlési szögétől hogyan függ a kialakuló fázishatár geometriája, és a kialakuló cseppméretek, illetve a diszpergált fázis stabilitása. A vizsgálatok alapján javaslatot tettem a tervezett cseppméretek szempontjából optimalizált geometria megvalósítására.

2. Bevezetés

A 21. században a biológiai mintákat feldolgozni és analizálni képes mikrochipek fejlesztése, előállítás és vizsgálata meghatározó kutatási irányvá vált, melynek egyre szélesebb körben alkalmazott kulcsterülete a mikrofluidika. Ez a technológia folyadékok manipulációjával foglalkozik mikrométeres ill. akár nanométeres méretskálán, ahol jelentősen megváltozik a folyadékok viselkedése a makroszkópikus világban tapasztalt jelenségekhez képest, a domináns kölcsönhatások változása miatt.

A mikrofluidikai kutatások eredményeit főképpen analitikai, minta előkészítési feladatokra használják a diagnosztikai rendszerekben [1], [2], [3]. A mikrofluidikai eszközök bioszenzoroknak, a lab-on-a-chip (LOC) eszközöknek, gyorseszteknek lehetnek az alapjai. Számos biológiai vizsgálati, analitikai módszer során sejtek vagy ezekhez hasonló méretű részecskék tervezett mozgása, manipulálása a cél. A sejtválogatás automatizálásával lehetőség nyílik a sejtek egyenként történő vizsgálatára is.

Szabó Bálint, és kutatócsoportja olyan számítógép által vezérelt gépet tervez, amely adott rendszer szerint képes egy pipettát mozgatni és használni [4]. A sejtválogatáshoz elengedhetetlen, hogy a sejtek ne csoportosan helyezkedjenek el, hanem egymástól megfelelő távolságban, lehetővé téve egyetlen sejt kiemelését is. Ezzel a módszerrel akár automatikusan kiválogathatjuk például az előzetesen speciális molekulával megfestett, fluoreszcensen világító sejteket. A fejlesztés sarkalatos pontja a sejtek egyedi elkülönítése, melyet a különböző viszkozitású folyadékok eltérő tulajdonságai alapján, szabott geometriai formában (cseppekben) elkülönített fázisok létrehozásával szeretnénk megvalósítani. Kísérleteink során víz (későbbiekben sejtes szuszpenzió) és olaj fázis keverésével hozunk létre cseppeket, majd adott geometria szerint mozgatjuk őket.

Jelen munka célja egy olyan passzív mikrofluidikai rendszer tervezése, megvalósítása és vizsgálata, mely alkalmas olyan cseppek létrehozására, melyekben szabályozott méretükből adódóan meghatározott számú és méretű sejtet tudunk elhelyezni.

2.1 A mikrofluidika ágazatai

Aktuális megközelítés szerint a mikrofluidikának két ágát különböztethetjük meg a folyadékok eloszlása alapján: folytonos, ill. csepp alapú (digitális) mikrofluidika.

A folytonos mikrofluidika folyadékok egyenletes áramoltatását jelenti. Az áramlás lamináris, réteges, a különböző fluidumok csak diffúzióval keverednek, a határfelületükön keresztül [5].

A digitális mikrofluidika diszkrét, függetlenül irányítható folyadékcseppek manipulálásával foglalkozik. A cseppek mérete általában ismert és nem változik az mozgás során, így adott méretű mikroreaktor-térfogatok jönnek létre lehetővé téve pontos kémiai reakciók lebonyolítását, folyadékok elemzését, laboratóriumi vizsgálatok lebonyolítását „Lab-on-a-chip” rendszerekben [6], [7]

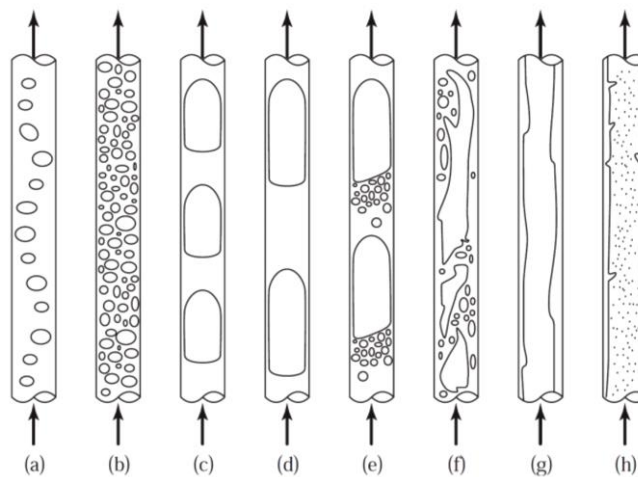
2.2 Kétfázisú mikrofluidika

A digitális mikrofluidika ágához tartozik a kétfázisú mikrofluidika is, ahol a különböző nem keveredő folyadékok vagy folyadék-gáz elegyek egymástól határozott fázishatárral elválasztott áramlása jellemző.

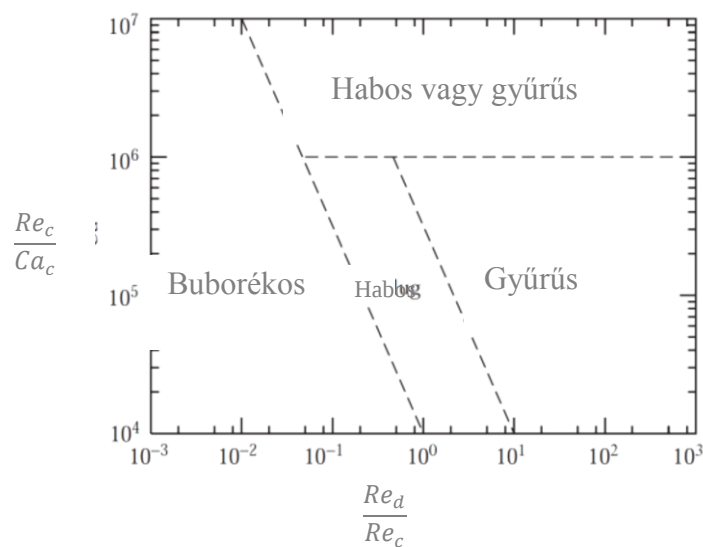
Ebben az esetben a csatornába egyszerre engednek be két nem elegyedő folyadékot (pl.: víz és olaj), így megfelelő áramlási paraméterek mellett az egyik fázis cseppeket hasít le a másiktól. Az ilyen rendszerek előnye például a felületnövelés és a nagyobb keverés a kialakuló mikro-térfogatokon belül [8], [9].

A kétfázisú áramlás több módon is megvalósulhat, különböző paraméterektől függően lehet:

- Buborékos áramlás: a vizes fázis a csatorna átmérőjénél kisebb cseppeket alkotva áramlik (1. a-b ábrák).
- Taylor áramlás: a vizes fázis akkora cseppeket alkot, amekkorát a csatorna átmérője enged kitöltve a csatorna teljes átmérőjét (1. c-d ábrák)
- Habosodó áramlás: a Taylor áramlás tovább alakulása, a csepp mögött kisebb cseppek jelennek meg (1. e ábra).
- Habos áramlás: a habosodó áramlásnál megfigyelt kisebb cseppek összeérnek (1. f ábra).
- Hártyás áramlás: egyik fázis sem szakad fel cseppekre, egymással párhuzamosan haladnak a csatorna teljes hosszában (1. g ábra).
- Gyűrűs áramlás: a vizes fázis a csatorna közepén halad a csatorna falát nem érintve, az olajfázis teljes mértékben körbe veszi azt (1. h ábra).



1. ábra Kétfázisú áramlások fő típusai. (a,b) buborékos áramlás, (c,d) Taylor áramlás, (e) habosodó áramlás (transitional slug/churn), (f) habos áramlás, (g) hártásáramlás, (h) gyűrűs áramlás [10].



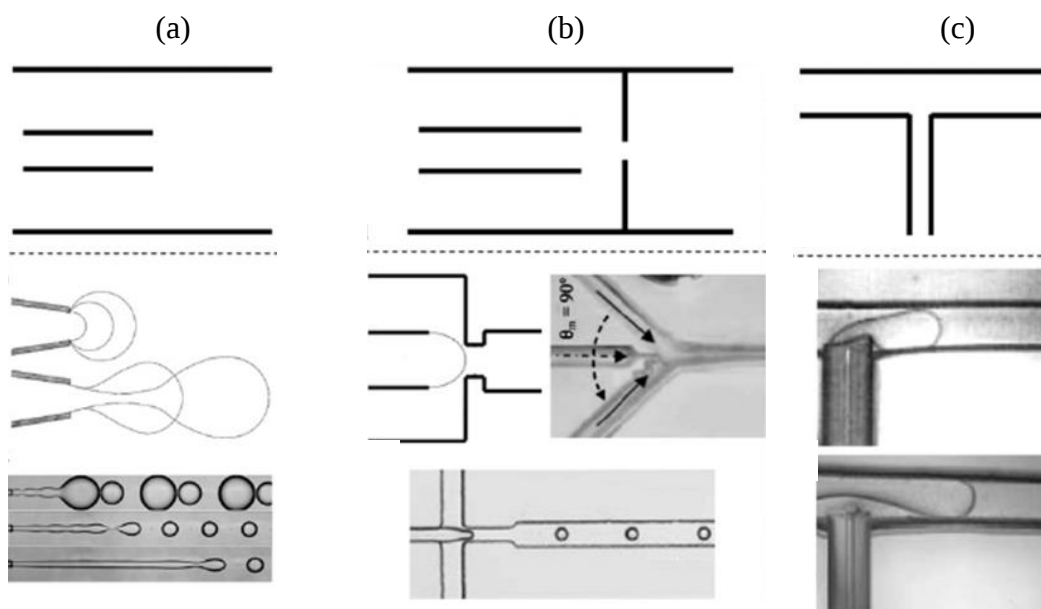
2. ábra A kétfázisú áramlások típusai közti átmenet, az ún. flow-map, ahol Re_c a folytonos fázis Reynold's száma, Re_d a diszpergáltfázis Reynold's száma és Ca_c a folytonos fázis kapilláris száma [10].

2.3 Geometriai megoldások, áramlási mintázatok

A cseppek generálását végző mikrofluidikai csatornarendszer geometriája jelentősen befolyásolja a folyadék-folyadék kétfázisú áramlások mintázatait, ezért fontos ismernünk, az egyes elrendezések folyadékdinamikai tulajdonságait, hogy milyen feltételek mellett teljesítik a funkcionális elvárásainkat. [11], [12]

A leggyakrabban használt geometriák:

1. Co-flowing / Együttáramlásos geometria (3. a ábra): a diszpergált fázis egy kapillárison vagy tűn keresztül érkezik a folytonos fázisba. A cseppeket kialakulhatnak a tű végénél vagy beljebb a folytonos fázis belsejében.
2. Flow-focusing / Folyadék fókuszáló geometria (3. b ábra): a folytonos fázis két oldalsó, a diszpergált fázis a középső csatornából érkezik, a csepp a két fázis találkozásánál alakul ki. A cseppképződés kétféle módon irányítható. Lehet az áramlási sebességek arányának változtatásával, ekkor a cseppméret a diszpergált fázis sebességének növelésével arányosan nő. Illetve lehet nyomásszabályozással, ekkor a csepp mérete a diszpergált fázis nyomásnövekedésével arányosan nő.
3. T-junction / T-geometria (3. c ábra): ebben a geometriában is kétféle képpen lehet folyadékokat vagy gázokat áramoltatni. Az egyik mód a kereszt-áramlás, amikor a folytonos fázis a vízszintes, a diszpergált fázis a rá merőleges csatornából érkezik. A másik mód pedig a merőleges áramlás, amikor a diszpergált fázis a horizontális csatornából, a folytonos fázis a merőlegesből érkezik.

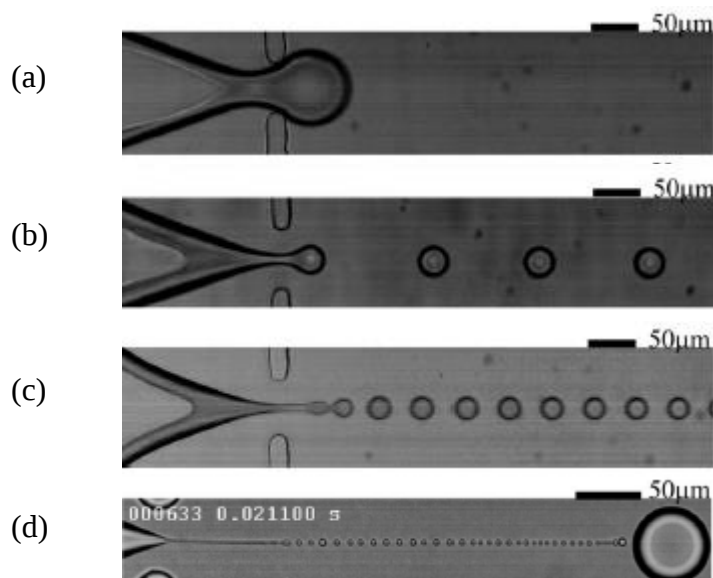


3. ábra Leggyakrabban használt geometriai elrendezések: (a) Együttáramlásos, (b) Folyadék fókuszáló, (c) T-geometria [11]

A geometriai elrendezés nagyban befolyásolja a csatornában kialakuló áramlások különböző tulajdonságait, így a megvalósuló áramlási mintázatok is különböző paraméterek mellett jönnek létre.

A következő négy fő mintázatot figyelték meg, és jellemezték az irodaromban [13]:

- squeezing / bepréselt, geometria által vezérelt (4. a ábra): a csepp mérete nagyobb, mint a szűkület, amin áthalad.
- dripping / cseppes (4. b ábra): a cseppméret kisebb a szűkület méreténél, mivel a nagyobb áramlási sebesség miatt hamarabb leszakad a csepp, mint a squeezing mintázat esetében.
- jetting / befűvott (4. c ábra): a cseppméret összemérhető a dripping mintázat esetében tapasztalttal, a leszakadás azonban nem közvetlenül a szűkület után történik meg.
- tip-streaming / csúcs-áramlás, másnéven thread formation / szál kialakulás (4. d ábra): a diszpergált fázis felületaktív anyagot tartalmaz, amely megnöveli a felületi feszültséget a két fázis között. Vékony folyadékszál jön létre a fő csepp után, mely a kapilláris instabilitás miatt kisméretű cseppekre szakad fel. A kialakuló szál periodikusan megszakíthatja egy-egy nagyobb csepp [14].



4. ábra Fő áramlási mintázatok. (a) bepréselt, (b) cseppes, (c) befűvott, (d) csúcs-áramlás [12].

Mindhárom geometriánál megvalósíthatók a bepréselt, cseppes és befűvott mintázatok különböző áramlási sebességek beállításával, csúcs-áramlást azonban csak folyadék fókuszáló és az együttáramlásos geometriák esetén tapasztaltak.

2.4 A cseppképződés

A cseppleszakadás jelensége a Laplace nyomásnak köszönhető, ami a görbe felületek mentén kialakuló, a két felszín közötti nyomáskülönbség. A különbséget a felületi feszültség okozza [15], mértékét pedig a Young-Laplace egyenletből számolhatjuk ki:

$$\Delta P = P_{inside} - P_{outside} = \gamma \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right) \quad (1)$$

ahol ΔP a nyomáskülönbség [Pa], P_{inside} a felület belő felén kialakuló nyomás [Pa], $P_{outside}$ felület külső felén kialakuló nyomás [Pa], R_1 és R_2 a görbület sugarai és γ a felületi feszültség [mNm^{-1}].

Lee és társai [12] a következő egyenlettel írták le a Laplace nyomást a beinjektálódás során a növekvő cseppben:

$$\Delta P \approx \frac{2\sigma}{d} \quad (2)$$

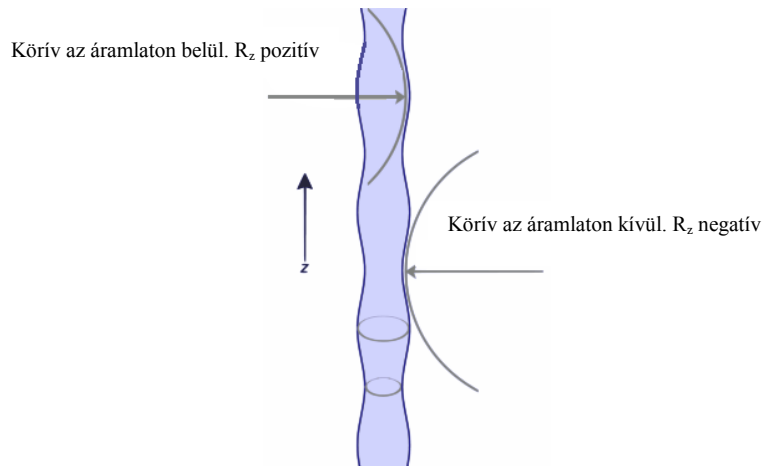
ahol ΔP a nyomáskülönbség [Pa], σ egyensúlyi határfelületi feszültség [mNm^{-1}], d pedig a beinjektálódott csepp tényleges átmérője [μm]. A leszakadás előtt a csepp a nyakhoz kapcsolódik a szögletes szűkületen keresztül. A nyomáskülönbséget a nyakban a téglatest alakú kereszteződésben a két legfontosabb görbületi sugár határozza meg:

$$\Delta P \approx 2\sigma \left[\frac{1}{w_d} + \frac{1}{h_d} \right] \quad (3)$$

ahol w_d a nyak szélessége [μm] és h_d a magassága [μm]. Kis cseppeknél a nyomás a cseppen belül nagyobb, mint a nyakban, energiát igényel az injektálás. Ha a csepp elég nagyra nő, a nyakban lévő nyomás lesz nagyobb, és a nyomás gradiens miatt a folyadékcsepp leszakad.

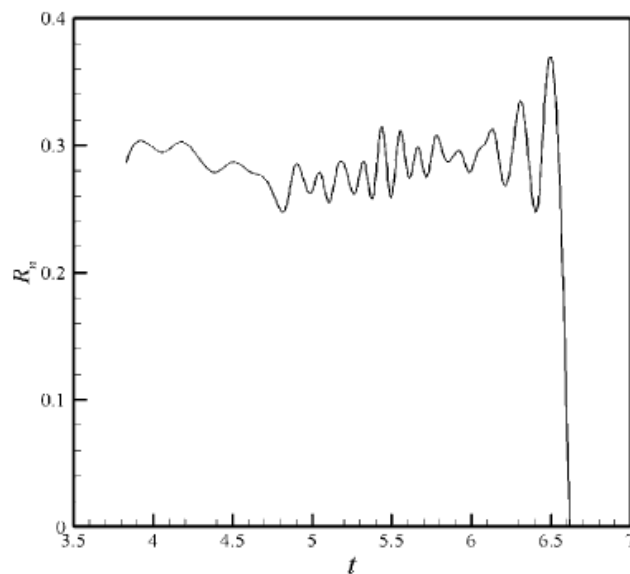
Jelentős befolyásoló tényező a Plateau-Rayleigh instabilitás, ami megmagyarázza hogyan és miért bomlik cseppekre a folyadékáram. [16]. Minden áramlás tartalmaz perturbációkat melyeket szinuszos komponensekre bontva észrevehetjük, hogy van olyan összetevő, ami az idővel nő, és van, ami csökken különböző sebességgel. Az a folyadékrész fog leválni és cseppet alkotni, amelyiknél leggyorsabban nő pozitív irányban a komponens nagysága.

Ez azért lehetséges, mert a két fázis közötti határfelület kialakításához nagyobb energiára van szükség. A Young-Laplace egyenlet megmutatja, hogy a szűkületekben (szinuszos komponens hullámvölgye) nő a felületi feszültség, a szinusz hullám csúcsainál pedig csökken. Cseppek állapotban kevesebb az érintkező felület, energetikailag kedvezőbb ez az állapot. Ezzel a jelenséggel magyarázhatjuk, hogy miért csöpög a csap, a zuhanyrózsából jövő vízsugarak miért bomlanak cseppekre, vagy az eső miért cseppekben esik.



5. ábra Plateau-Rayleigh instabilitás: a perturbációk szinuszos komponensei [16]

A kapilláris hullámok két fázis határfelületén létrejövő, csak a felületi feszültség által befolyásolt hullámok, hullámhosszuk nem haladja meg a néhány mm-t [17]. Zhou, Yue és Feng [18] cikkükben vizsgálták ezt a jelenséget mikrofluidikai csatornában, folyadék fókuszáló geometria esetén. A csepp leválása előtt egy nyak képződik, és a Rayleigh instabilitás folytán oscilláció figyelhető meg a kialakuló nyak átmérőjében. Ez az oscilláció a kapilláris hullám, ami áramlási irányban egyre nő és a határfelületnél a hullám sebesség a folyadék sebességéhez közeli.



6. ábra A kialakuló nyak átmérője oscillál, majd végül 0-ra csökken, így a csepp leszakad. [18]

2.5 Az áramlásokat jellemző paraméterek

A mikrofluidikai rendszerekben a kis méretekből adódóan a felületi viszkozus erők dominálnak, lamináris áramlás alakul ki, ami sok folyadékrétegből áll, mintha végtelen számú koncentrikus cső mozogna együtt.

Az áramlásokat, a méretinvarianciát kihasználó, skálázhatóságot lehetővé tevő dimenzió nélküli számokkal jellemezhetjük. A *Reynolds száma* tehetetlenségi erők és a viszkozus erők közötti, a közeg belső súrlódására jellemző viszonyszám.

$$Re = \frac{\rho du}{\mu} \quad (4)$$

ahol ρ a folyadék sűrűsége (kg/m^3), u a karakterisztikus sebesség (m/s), μ a dinamikus viszkozitás (Pa s) és d a hidrodinamikai átmérő (m). Magas (2000 feletti) Reynolds-számnál turbulens, alacsony értéknél (10 alatti) lamináris áramlásról beszélhetünk. Mikrofluidikai környezetben a Reynolds-szám általában nem haladja meg az 1-et. [19]

Az *Eötvös-szám* a gravitációs erők és a felületi feszültség közti összefüggést adja meg:

$$Eo = \frac{\Delta \rho g L^2}{\sigma} \quad (5)$$

ahol $\Delta \rho$ a folyadék sűrűség különbsége (kg/m^3), σ a felületi feszültség (N/m), és a g a gravitációs gyorsulás (m/s^2) és L a karakterisztikus hossz (m).

Az *Ohnesorge szám* a viszkozitási, a tehetetlenségi erők, és a felületi feszültség mértékét határozza meg:

$$Oh = \left(\frac{Ca}{Re} \right)^{1/2} = \frac{\mu}{(\rho d \sigma)^{1/2}} \quad (6)$$

ahol Ca a kapilláris szám, Re a Reynold's szám, μ a dinamikus viszkozitás (Pa s), ρ folyadék sűrűség (kg/m^3), d karakterisztikus hossz (m), σ a felületi feszültség (N/m).

A *Weber szám* a relatív tehetelenségi erő, és a felületi feszültség viszonyát jelzi. A fázishatárok jellemzésekor gyakran használják ezt a mennyiséget:

$$We = Re Ca = \frac{\rho u^2 d}{\sigma} \quad (7)$$

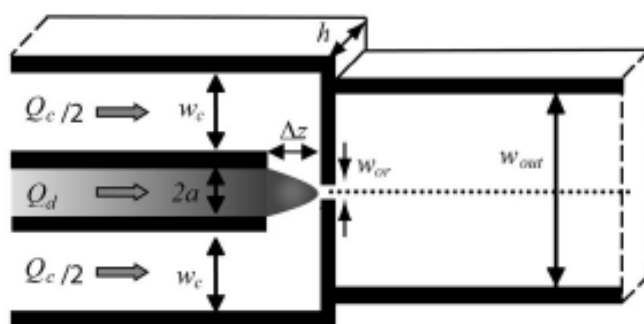
ahol Ca a kapilláris szám, Re a Reynold's szám, ρ folyadék sűrűség (kg/m^3), u karakterisztikus sebesség (m/s), d karakterisztikus hossz (m), σ a felületi feszültség (N/m).

Zhao és Middelberg [11] mellett többen is foglalkoznak a kapilláris szám és más dimenziómentes számok definíciójával [20], [21], [22], [23], de hiányzik e paraméterek standardizálása. Mi ebben a munkában egy olyan kapilláris szám definíciót használunk, amit Anna és Mayer adott [13] kifejezetten kétfázisú áramlási rendszerekre, ám ennek érvényességét akkor még nem bizonyították kísérletekkel. Wingki és társai ezt alkalmazták, és validálták is [12] cikkükben.

A kapilláris számmal a viszkozus erők és a felületi feszültségek közti összefüggést lehet jellemezni:

$$Ca = \frac{\mu_c a}{\sigma} \frac{\Delta U}{\Delta z} = \frac{\mu_c Q_c a}{\sigma h \Delta z} \left[\frac{1}{w_{or}} - \frac{1}{2w_c} \right] \quad (8)$$

ahol μ_c a folytonos fázis viszkozitása, Q_c a folytonos fázis térfogatárama, a a diszpergált fázis beömlő csatornájának félszélessége, σ az egyensúlyi felületek közti feszültség, h a csatorna magassága, Δz a diszpergált fázis csatorna kimenete, ill. a szűkület közti távolság, w_c a folytonos fázis csatorna szélessége és w_{or} a szűkület szélessége (7. ábra).



7. ábra A csatorna paraméterei, amiket a kapilláris szám kiszámításánál figyelembe veszünk.
 Q_c a folytonos fázis térfogatárama, a a diszpergált fázis beömlő csatornájának félszélessége, h a csatorna magassága, Δz a diszpergált fázis csatorna kimenete, ill. a szűkület közti távolság, w_c a folytonos fázis csatorna szélessége és w_{or} a szűkület szélessége. [12]

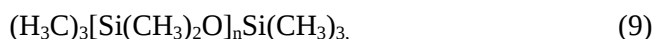
3. Felhasznált eszközök, módszerek

3.1 Rapid prototyping, PDMS

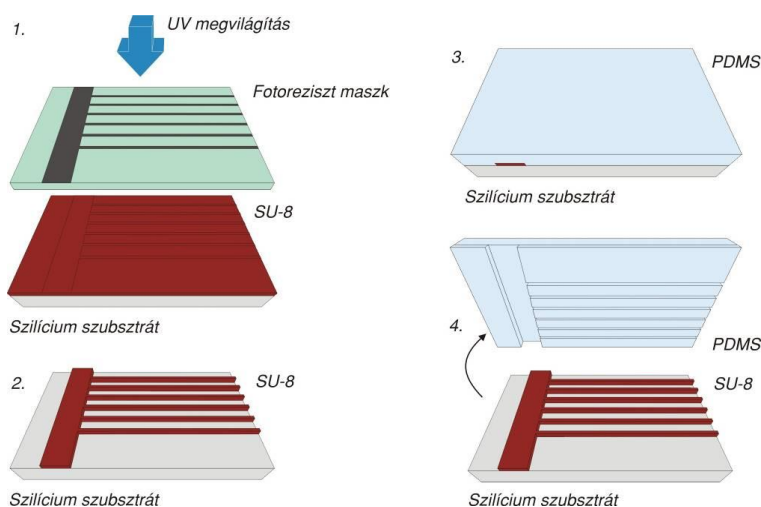
A jelenségek elméleti alapjainak áttekintése és megértése után mikrofluidikai teszt eszközöket valósítottam meg a folyamatok kísérleti vizsgálatához. Azt a technológiát alkalmaztam, amit gyakran használnak a mikrofluidikai eszközök készítésre: rapid prototyping (gyors prototipizálási) technikával poli-dimetilsziloxán (PDMS) alapanyagból készítettem mikrocsatorna rendszereket [24].

A folyamat első lépése az eszköz negatív öntőformájának elkészítése volt: Si szubsztrátra felvisszük az SU-8 [25] negatív fotorezisztet, amit litográfias maszkon keresztül UV fénnel megvilágítunk, majd előhívunk.

A PDMS kiválóan megmunkálható szilícium tartalmú szerves polimer. Két komponens (az elasztomer és a térhálósító) összekeveréséből alakul ki a dimetilsziloxán csoportok hálózata, ez a polimerizálódás folyamata. A polimerlánc összegképlete:



ahol n az ismétlődő monomerek száma.



8. ábra Rapid prototyping technika lépései

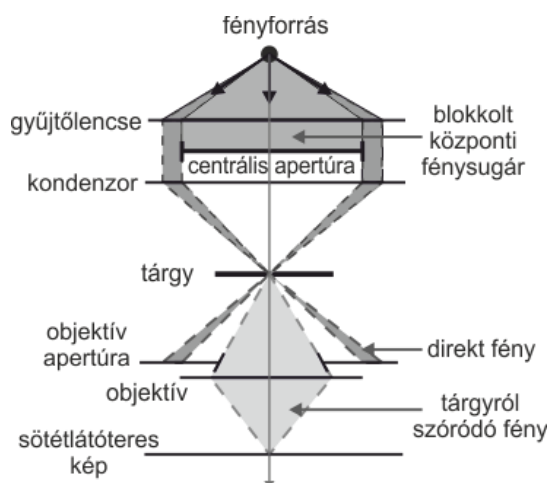
A térhálós szerkezet kialakulása után a kapott műanyag rugalmas, teljesen átlátszó, nem fényérzékeny, biokompatibilis, kis reakcióképességű és hidrofób. A polimerizáció szobahőmérsékleten 2 nap alatt megy végbe, a folyamat során az anyag zsugorodása minimális.

Az így kapott a PDMS szubsztrátot üveglaphoz rögzítjük. Ahhoz, hogy molekuláris szinten is összetapadjon a két alkotó rész, O_2 plazmás kezeléssel kémiai kötések hozunk létre. Az Si alapú szubsztrátok felszínén (PDMS, üveglap és a Si szubsztrát) hidrofíl Si-OH csoportok jönnek létre, amik

alkalmasak Si-O-Si kötések kialakítására. Ezek az erős kovalens kötések biztosítják a PDMS / üveg felületek hermetikus kötését, és a csatornák zártságát a folyadékok áramoltatásához.

3.2 Sötétlátóterű mikroszkópia

Az elkészült eszközöket számítógép által vezérelt fecskendőpumpához csatlakoztattam. Így a fázisok (víz és olaj) áramlási sebessége pontosan szabályozható volt. A folyadékokat teflon csövön keresztül juttattam be a csatornába, a cseppképződést sötétlátóteres mikroszkópia segítségével követtem nyomon.



9. ábra Sötét látóterű mikroszkóp felépítése

A sötétlátóteres mikroszkópon (9. ábra) a tárgyat nem közvetlenül világítjuk meg, a fénysugarak kívül esnek az objektív nyílásszögén, középen blokkoljuk a fény útját. Az objektívbe így csak azok a fénysugarak jutnak be, amik megtörnek a tárgyon, esetünkben a cseppek határkontúrjain. A laborban Zeiss Axio Vert A1 [26] típusú inverz mikroszkópot használtam.

3.3 Kiértékelés

Az áramlásokról fotókat készítettem Zeiss Zen [27] programmal. A kiértékelés során az ImageJ [28] nevű programmal megmértem a képeken látható cseppek átmérőjét és a szöget, amit a vízsugár alakít ki a bejövő olaj-fázissal találkozáskor. Az adatokból Excel-ben táblázatot készítettem, és grafikonokon ábrázoltam az eredményeket.

4. Eredmények

Az irodalom alapján megállapítottuk, hogy az áramlási paraméterek szabályozhatóságát figyelembe véve számunkra a fókuszáló geometria a legalkalmasabb elrendezés. Vizsgálatainkhoz tehát ezt a geometriát választottuk, elsődleges célunk pedig az kialakuló cseppek méretének és méretstabilitásának a fázisok sebességétől, sebességarányától való függésének meghatározása volt, vagyis az egyes víz-, és olajsebességekhez tartozó cseppátmérők elemzése. További célunk, hogy javaslatot tegyünk egy olyan mikrofluidikai eszközeometriára, amely alkalmas kontrolált méretű cseppek stabil és kis méretszórással megvalósuló generálására.

A cseppképződés dinamikája számos paraméter függvénye. Ilyen paraméter a csatorna geometriája, felületi tulajdonságok (nedvesíthetőség), a fázisok sűrűsége, viszkozitása, felületi feszültsége, nyomása, áramlási sebessége. Ezeket a jellemzőket adott esetben megfelelő dimenzió nélküli paraméterek is leírhatják, mint a Reynolds szám, a kapillaris szám, stb.

A cseppképződés dinamikája jellemzően két fő folyamattal írható le:

- korlátos: áramlási arányok és geometria által irányított mechanizmus, a cseppképződést a nyomás szabályozza, az ekkor még kicsi nyíróerő helyett. Jellemzően alacsony kapillaris-szám tartományokban.
- nem korlátos: nyíróerő által vezérelt cseppképződés, ahol a cseppek mérete a kapillaris számtól függ a nyíróerő és a felületi feszültség aránya miatt. Nagyobb kapillaris számmal jellemezhető tartományokban jellemző folyamat.

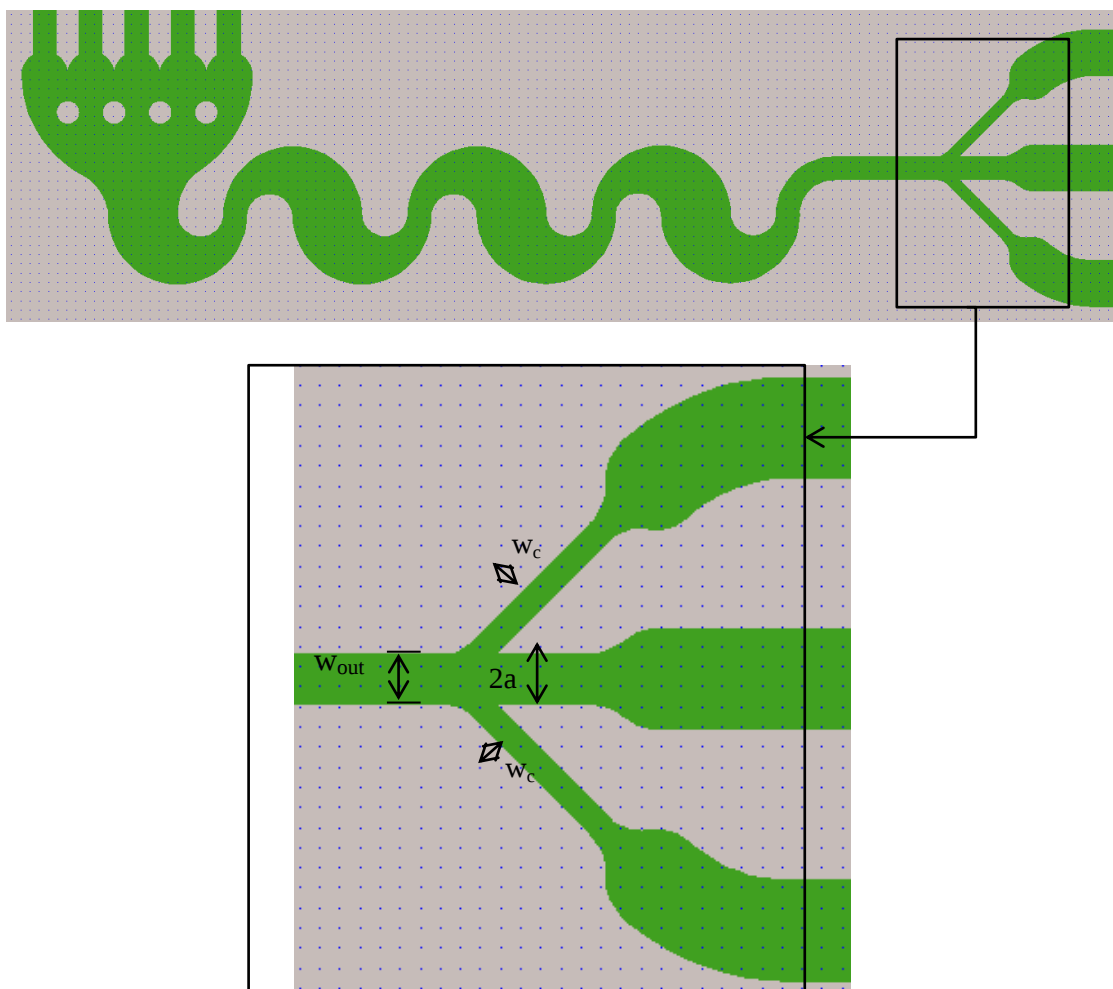
Ezek azonosítása alapvető feladat a cseppképződés folyamatának megértése és tervezhetősége szempontjából.

4.1. Előzetes mérések, a cseppátmérő víz-, és olajsebesség függése adott geometriában

Az előzetes méréseket egy már korábban elkészített PDMS struktúrán végeztem, amelyek geometriai paramétereit az 1. táblázat foglalja össze.

Csatorna magasság:	50 μ m
Diszpergált fázis csatorna szélessége (2a):	200 μ m
Folytonos fázis csatorna szélessége (w_c):	100 μ m
Kimenet szélessége (w_{out}):	200 μ m

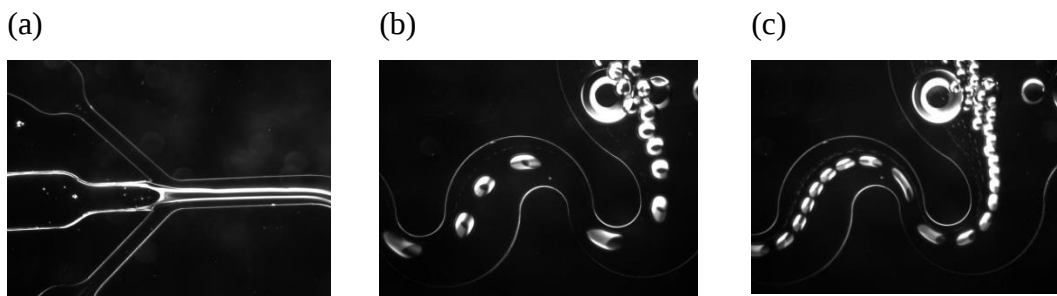
1. táblázat: Az előzetes mérésekhez használt PDMS struktúra geometriai paramétereit



10. ábra Az előzetes mérésekhez használt struktúra maszk layout terve, a cseppképződéskor figyelembe vett méretekkel,
 ahol a [μm] a folytonos fázis csatorna szélessége, w_d [μm] a diszpergált fázis csatorna szélessége, w_{out} [μm] pedig a kimeneti csatorna szélessége.

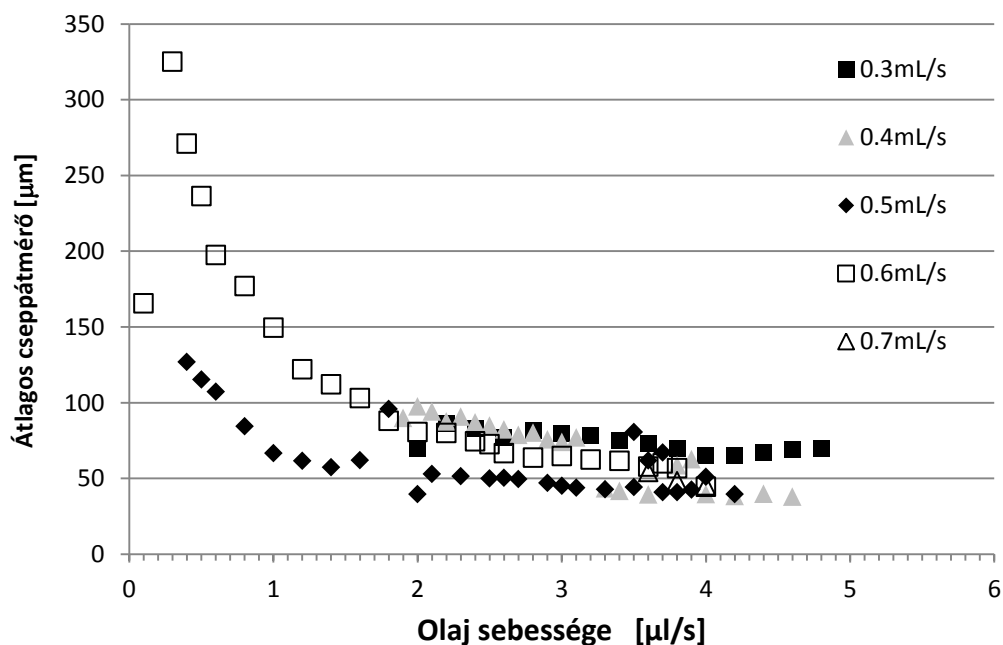
Meg kell jegyezni, hogy az adott geometria nem ideális a cseppképződés szempontjából, hiszen a fókuszáló szerkezet kimeneti átmérője megegyezik a diszperz fázishoz tartozó bemeneti átmérővel, vagyis a rendszer nem tartalmaz szűkületet. Ennek megfelelően a kialakuló sebesség-gradiens és a kapilláris szám is kicsi. Ez azt jelenti, hogy a cseppképződést főképpen a folyadékarányok és a geometria határozza meg.

A méréseket kissé nehezítette, hogy időnként ingadozott, pulzált az áramlás. Ez valószínűleg a PDMS, a szilikon cső, vagy más lágyabb felhasznált eszköz fizikai tulajdonságaiból, flexibilitásából adódott. Itt meg kell jegyezni, hogy az irodalomban leírt kísérletek esetén is az állandósult állapotban, 5-10 perces beállási idő elteltével végezték az elemzéseket.

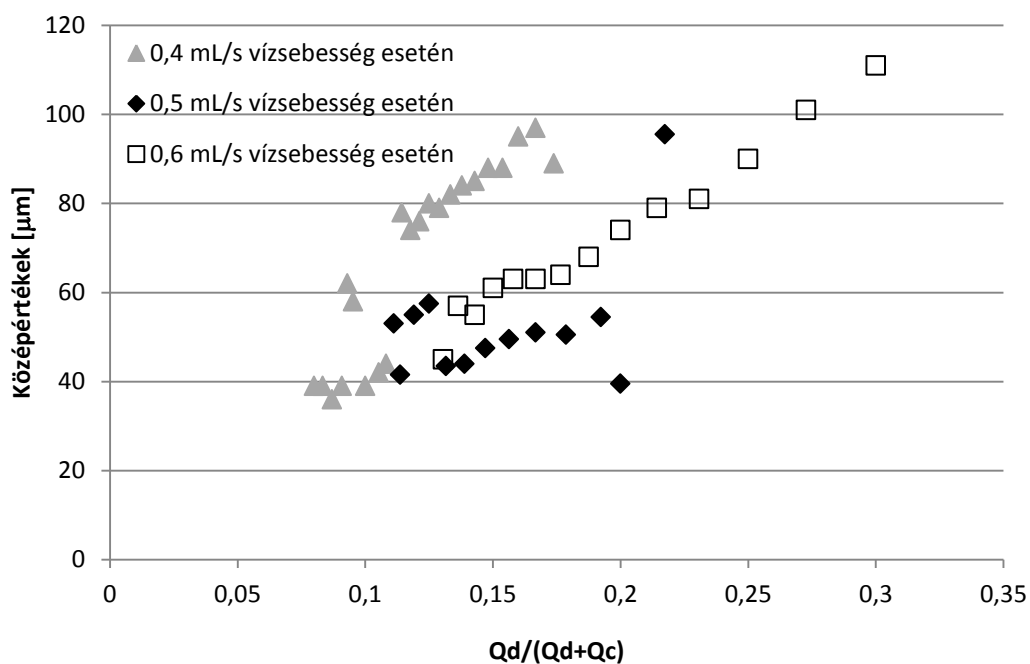


11. ábra Áramlási képek, melyeken a cseppméret sebességtől való függését vizsgáltuk fókuszáló geometriában. (a) a csatlakozás, ahol olyan gyors az áramlás, hogy nem látszanak a cseppek, $0,4 \mu\text{l/s}$ -os víz és $1,9 \mu\text{l/s}$ -os (b) illetve $3,9 \mu\text{l/s}$ -os (c) olaj sebességek esetén, lejjebb a csatornában, ahol a cseppek kissé lelassultak

A méréseim alapján, a kialakuló cseppgeometriák vizsgálata alapján, meghatároztam a különböző víz- és olajsebességekhez tartozó átlagos cseppátmérőt. Az 11. (b) és (c) ábrákon látható, hogy a várakozásoknak megfelelően az olaj sebesség növelésével egyre kisebb cseppátmérő lesz jellemző mindegyik vízsebesség esetén. Ezt az összefüggést mutatják a 12. és 13. ábrák is, az olajsebesség és a fázissebesség arányok függvényében.

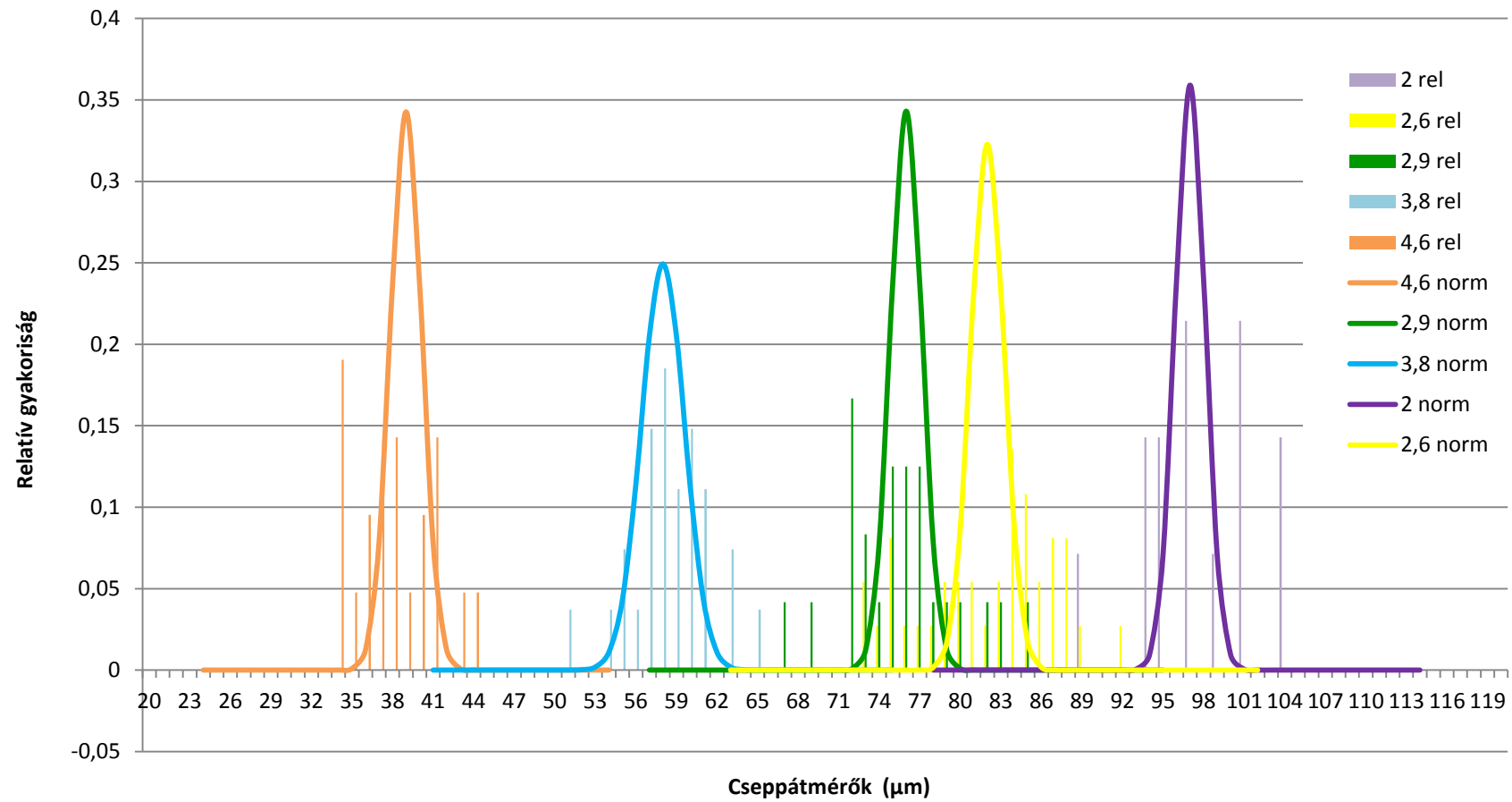


12. ábra Átlagos cseppátmérők az olajsebesség függvényében, eltérő vízsebességek esetén.



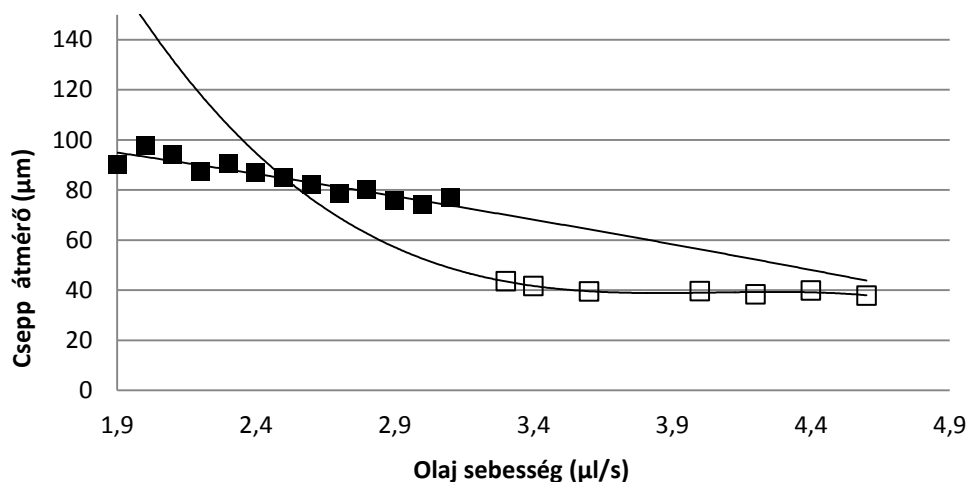
13. ábra Átlagos cseppátmérők a bemeneti víz és a kimeneti víz és olajsebesség hányadosának függvényében.

A célzott sejtanalitikai alkalmazást figyelembe véve fontos szempont a cseppek méretének reprodukálhatósága, vagyis a cseppformálási folyamat stabilitása. Ennek megfelelően vizsgáltam, hogy különböző víz- és olajsebességek esetén milyen egyenletes a buborékok méreteloszlása. A gyakoriságokat normál eloszlással közelítettem. A 14. ábra 0.4 $\mu\text{L/s}$ vízsebesség esetén kialakuló cseppméret-eloszlásokat mutatja. Megállapítható, hogy az olajsebesség változtatásával eltolódik a jellemző átmérők intervalluma és félértékszélessége is.



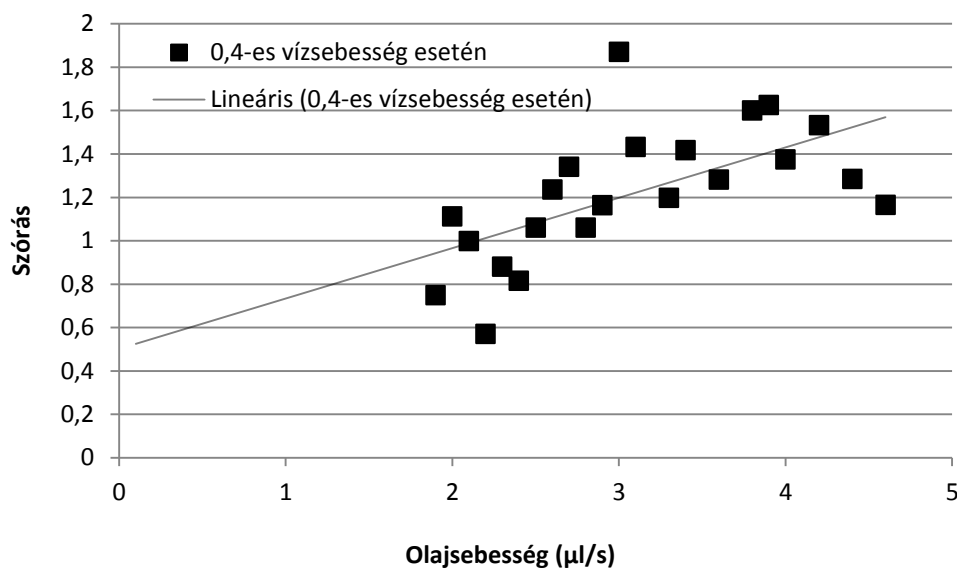
14. ábra Csepp átmérők eloszlása 0,4-es vízsebesség esetén

Megvizsgáltam az eloszlásokhoz tartozó középértékeket és szórásokat is. A 15. és 16. ábra a $0.4\mu\text{L/s}$ -os vízsebességhez tartozó értékeket mutatja.



15. ábra Cseppátmérők $0,4\mu\text{l/s}$ -os vízsebesség esetén a két különböző sebességtartományban. Az $50\mu\text{m}$ -es csatornamagasság két tartományra bontja a cseppképződést. A mért adatokra illesztett görbe is mutatja, hogy a falat érintő ellipszoid alakú cseppek térfogata a cseppátmérő négyzetével arányos, a falat nem érintő, gömb alakú cseppeké pedig a harmadik hatvánnyal.

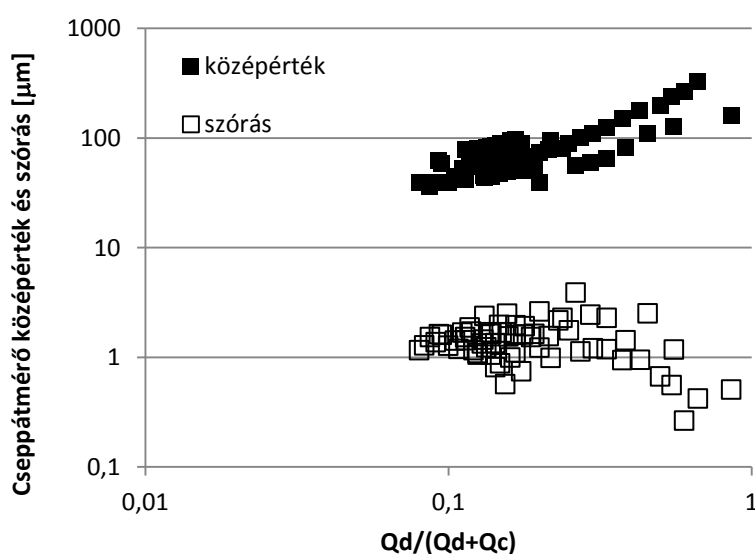
Megállapítható, hogy az általam vizsgált mikrofluidikai rendszer esetén a cseppátmérők kialakulását befolyásoló tényezők közül a legjelentősebbek a csatornageometriából és folyadék sebességekből adódó paraméterek. A cseppek méretének olajsebesség-függése két elkülöníthető régióra osztható. A csatornamagasság elérésével a cseppre ható erők megváltozása miatt a változást leíró függvény is megváltozik, mint azt a 15. ábrán is láthatjuk. A csatorna falát nem érintő cseppek esetén a csepp térfogata (a vizes fázis térfogatárama) a cseppátmérő harmadik hatványával arányos, míg a falat érintő ellipszoid alakú csepp térfogata a négyzetével.



16. ábra A cseppátmérő eloszlás szórásainak folyadéksebesség-függése
0.4 µL/s-os vízsebesség esetén

A szórásértékek alapján megállapítható, hogy míg az olajsebesség jelentősen befolyásolja a cseppátmérő középértékét, addig annak szórására csak kisebb mértékben van hatással, vagyis megállapítható, hogy az adott geometriában és áramlási paraméterek mellett viszonylag stabil cseppképződés várható. A kritikus jellemző, hogy a folyadéksebesség növekedésével a cseppméret csökken, azonban a méret szórása enyhe emelkedést mutat.

Megvizsgáltam, hogy az adott geometria esetén található-e általános összefüggés a cseppek paraméterei és a dimenziómentes áramlási sebesség arányok között. A 17. ábra a cseppátmérő középértékét és szórását mutatják a $\phi = Q_d / (Q_d + Q_c)$ függvényében, adott geometriai elrendezésben.



17. ábra A cseppátmérő eloszlás középértéke és szórása folyadéksebességek-arányainak függvényében.

A grafikon jól mutatja, hogy a középértékek a térfogatáramok arányának növekedésével a cseppméret is növekszik. A cseppméret szórása bizonyos tartományban stabilnak mutatkozik $1\mu\text{m}$ körüli értéken, azonban a cseppméret csökkenésével a szórás növekszik, ami a cseppképzési folyamat instabilitását mutatja.

Az előzetes vizsgálati eredmények megmutatták, hogy az alkalmazott struktúrában a cseppformálási mechanizmust főképpen a geometria határozza meg, vagyis a cseppméretek áramlási paraméterek általi kontrolja limitált. A kialakuló alacsony kapilláris számok is mutatják, hogy a cseppképződés folyamata alapvetően a korlátos tartományba esik, tapasztalatunk szerint $50\mu\text{m}$ alatti cseppátmérők kialakítása nem lehetséges. Ennek megfelelően új geometria kialakítását tűztük ki célul, hogy meg tudjuk közelíteni a cseppes tartományt.

4.2. Tervezett cseppgenerátor geometriák vizsgálata

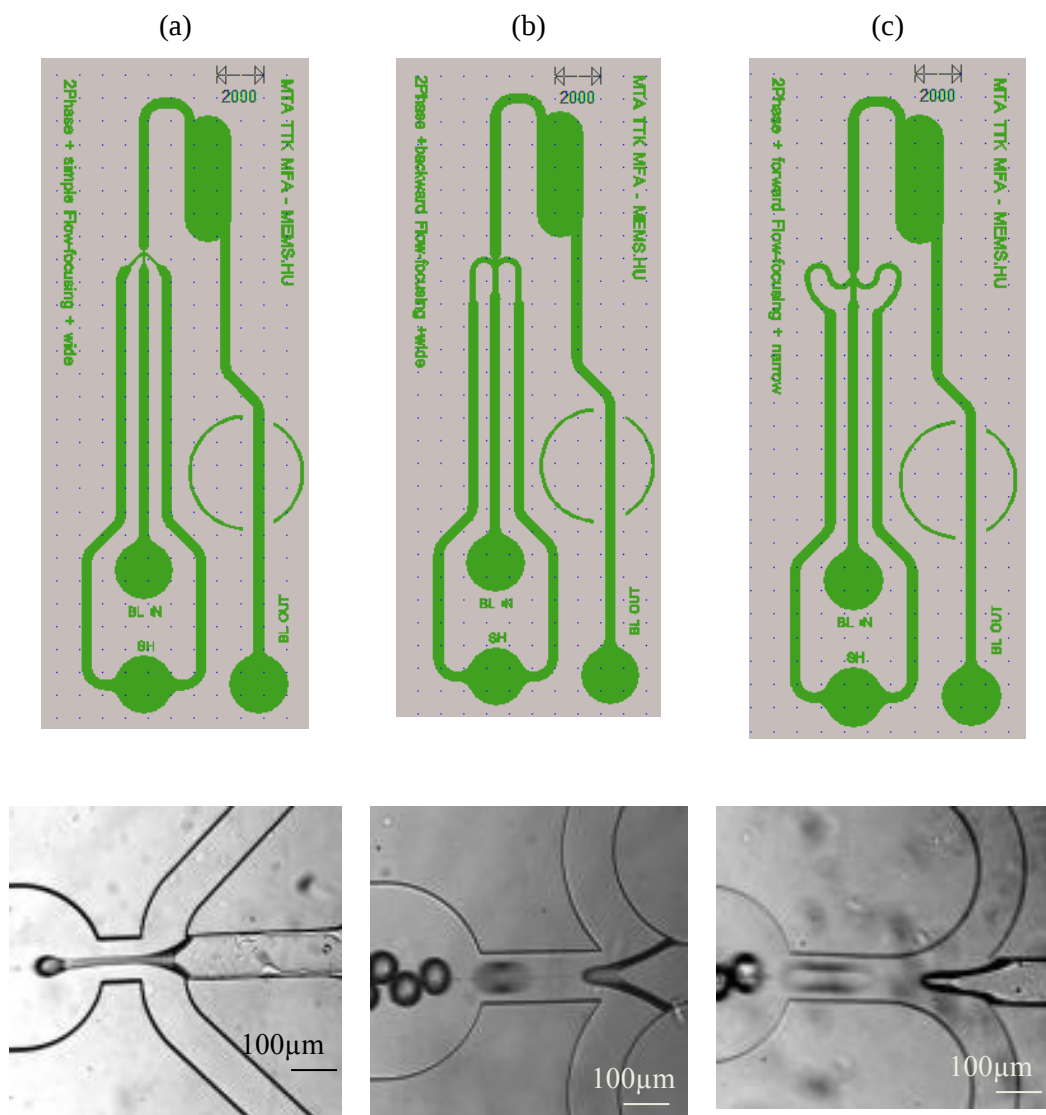
Kísérleteink eredményeit alapul véve olyan mikrofluidikai geometriát terveztem és valósítottam meg, amely reményeink szerint alkalmas a magasabb kapilláris számok tartományának elérésére, vagyis a cseppképződés folyamatát jellemzően a nyíróerők vezérlik. Célom volt, hogy azonosítani tudjam a kapilláris instabilitás vezérelt cseppképződési folyamatot, valamint jellemezzem a kialakuló cseppméretek áramlási paraméterektől, illetve geometriai koncepcióktól való függését. A további méréseket az újonnan megvalósított eszközökön végeztem.

4.2.1. A struktúrák felépítése

Az új struktúráknál szintén fókuszáló geometriát alkalmaztam, azonban ebben az esetben a sebesség-gradiensek és nyírási erők növelése érdekében a csatornatalálkozásokkal szemben egy szűkületet alakítottam ki. A korábbi elképzelésnek megfelelően a vizes (diszperz) fázis közepén érkezik, míg az olaj (folytonos fázis) két oldalról támasztja meg, közös bemenetről.

A csatorna szűkület utáni kiszélesedése az áramlás lelassítását szolgálja, lehetővé téve a megfelelő mikroszkópos felvételek készítését a mérésnél. Itt figyelhető meg, hogy mekkorák a kialakuló cseppméretek.

A struktúra cseppképzési folyamat szempontjából leginkább vizsgált része a csatlakozás, ahol a fázisok találkoznak. Anna és Mayer cikke [13] alapján a cseppképzés folyamatának stabilitását befolyásolhatja a folyadékok találkozásánál kialakuló meniszkusz, ami jellemzően geometriafüggő. Ennek vizsgálatához három különböző csatlakozású csatornát készítettünk (18. ábra). Az első (18.a ábra) hagyományos, merőlegesen érkező, a másik a visszakanyarodó, amikor az olaj egy félkört ír le, a víz áramlásával ellentétesen ömlik a csatlakozásba (18.b ábra), a harmadik pedig előre kanyarodó, amikor az olaj csatornája közel párhuzamosan érkezik a csatlakozásba (18.c ábra).

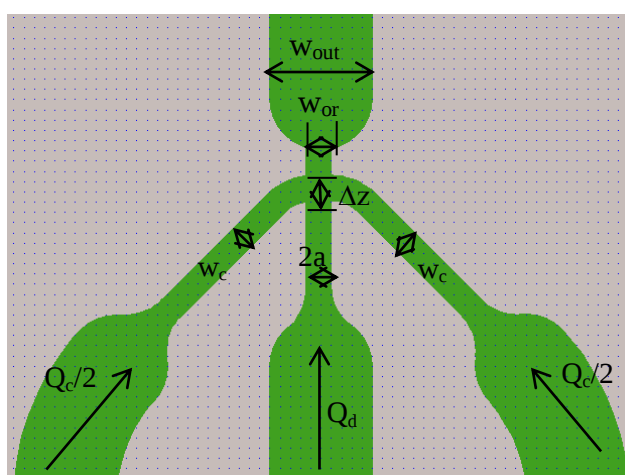


18. ábra A tervezett fókuszáló típusú mikrofluidikai szerkezetek maszk layout tervei és mikroszkópos képei a háromféle csatlakozással: (a) merőleges, (b) visszakanyarodó, (c) előrekanarodó

A tervezett geometriák jellemző méreteit a 2. táblázat tartalmazza.

	előre kanyarodó	visszakanyarodó	merőleges
csatorna magasság, h [μm]	50	50	50
diszpergált fázis csatorna szélessége, a [μm]	50	50	50
folytonos fázis csatorna szélessége, w_c [μm]	200	200	100
szűkület nagysága, w_{or} [μm]	100	100	100
folytonos fázis viszkozitása, μ_c	0,09	0,09	0,09
egyensúlyi felületi feszültség, σ [mN/m^{-1}]	24	24	24
szűkület távolsága a folytonos fázis csatorna beömlésétől, Δz [μm]	200	200	100
Ca adott Q_c esetén, ahol Q_c [$\mu\text{l/s}$] folytonos fázis sebessége:			
$Q_c=0,1$ $\mu\text{l/s}$ esetén	1,41E-08	1,41E-08	1,88E-08
$Q_c=0,4$ $\mu\text{l/s}$ esetén	5,63E-08	5,63E-08	7,5E-08
$Q_c=0,6$ $\mu\text{l/s}$ esetén	8,44E-08	8,44E-08	1,13E-07

2. táblázat: A megvalósított struktúrák geometriai paraméterei, illetve a folyadékok jellemzői, amiket a (8) egyenlet megoldásánál használtunk.

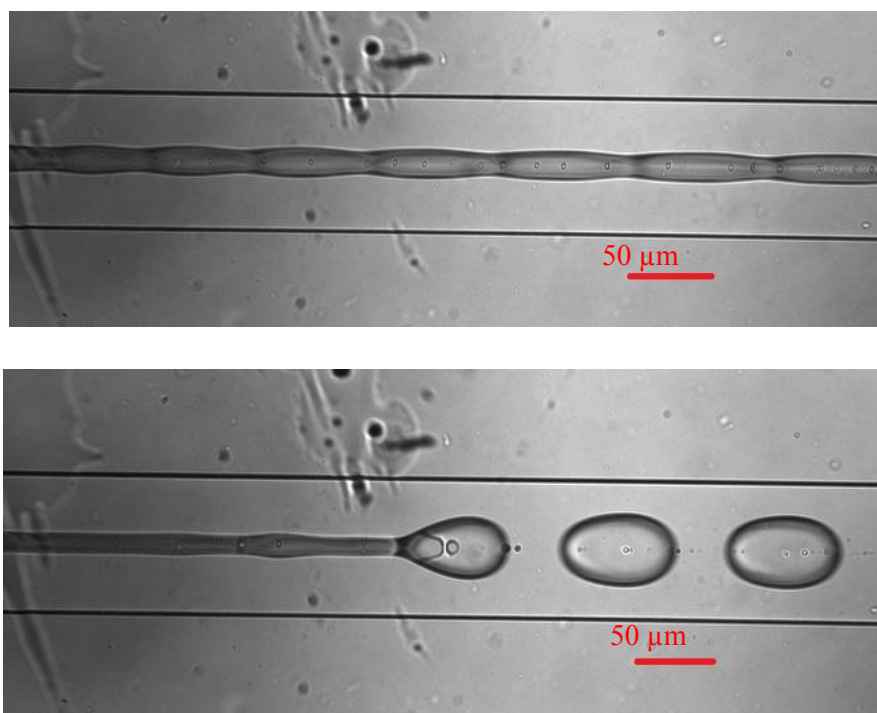


19. ábra A megvalósított geometriák geometriai paraméterei, amiket figyelembe veszünk a kapilláris szám kiszámításánál.

4.2.2. Rayleigh-instabilitás vizsgálata

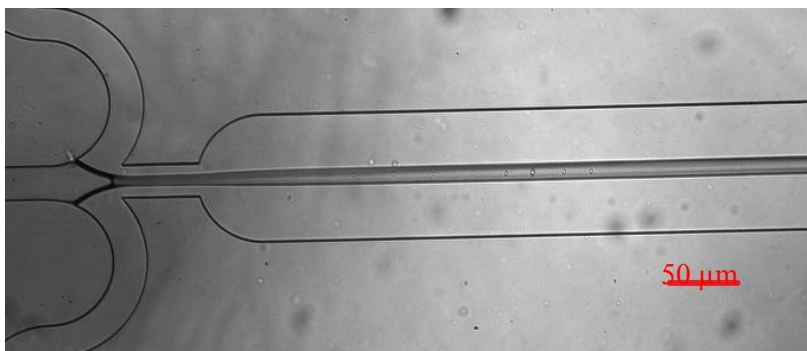
Terveink szerint a megvalósított geometria alkalmas arra, hogy a magasabb kapilláris számok tartományát (dripping tartomány) közelítve cseppformálási mechanizmusként megjelenjen a kapilláris instabilitás, ami a geometria által limitált cseppméretek (szűkület hidrodinamikai átmérője) csökkentését is lehetővé teszi. Terveink szerint a magasabb sebesség-gradiens mellett megjelenő erők dominanciája esetén a kialakuló cseppek méretét már a kapilláris instabilitásra jellemző kapilláris hullámok jellemző dimenziói határozzák meg, így a folyadék áramlási paramétereivel jól vezérelhetők.

A 20. ábra a szűkület után kialakuló állóhullámokat mutatja, ami szép reprezentációja a Rayleigh-instabilitás kialakulásának.



20. ábra A Rayleigh-instabilitás miatt kialakuló állóhullámok a szűkület után (a), majd a nyakvégről leszakadó cseppek (b).

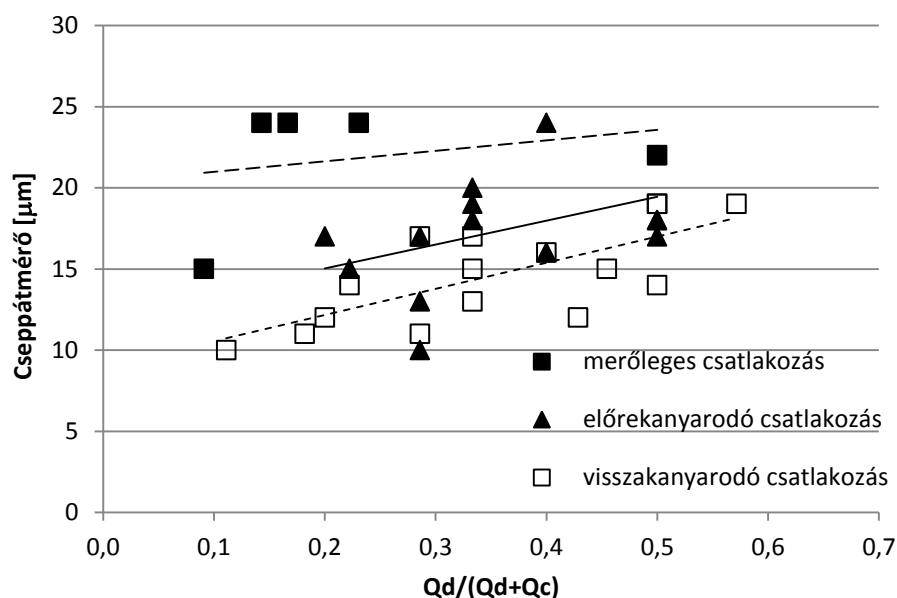
Ahogy vártuk is, a kialakuló nyak instabilitása indukálja a cseppformálási folyamatot, és a kialakuló cseppméreteket a kialakuló állóhullámok hullámhossza határozza meg. Tovább növelve a folytonos fázis áramlási sebességét a szűkületben a kialakuló nyak stabilizálódik (21. ábra), ami megakadályozza a cseppek periodikus kialakulását. Ezt a stabilitást a hosszabb szűkületi csatorna is elősegíti, amit a későbbiekben orvosolnunk kell, hogy a szűkület hossza és keresztmetszete hasonló legyen.



21. ábra A folytonos fázis magasabb sebességei esetén stabilizálódott nyak megakadályozza a cseppek képződését.

4.2.3. A cseppképződési folyamat vizsgálata

A vizsgált geometriák tehát meglátásom szerint alkalmasak a „dripping” cseppképzési tartomány elérésére, ahol a geometria kontrol helyett a kapilláris instabilitás kezd dominálni, és így a struktúra alkalmas lehet a szűkület méretétől (esetünkben 100μm) jelentősen kisebb átmérőjű cseppek kialakítására. Ennek ellenőrzéseképpen vizsgáltam a három különböző geometriában a cseppméretek áramlási sebességektől való függését. A 22. ábra a cseppátmérők áramlási sebességek arányától való függését mutatja.

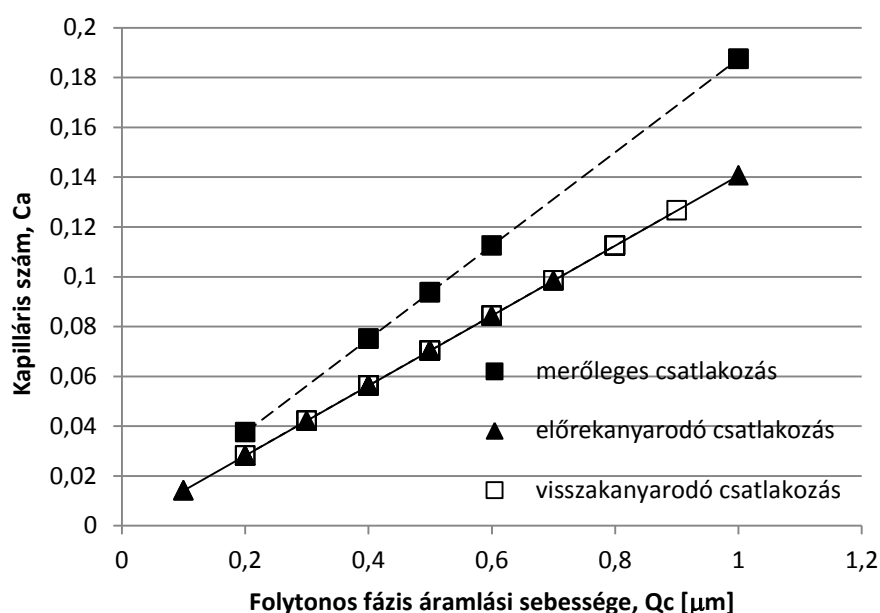


22. ábra Cseppátmérő áramlási arányszámtól való függése, ahol Q_d a diszperz fázis áramlási sebessége, és Q_c a folytonos fázis áramlási sebessége.

A kísérletek eredményeiből kiderül, hogy a cseppek átmérői megközelítik az általunk tervezett $10\mu\text{m}$ -es mérettartományt. A kialakuló cseppátmérők szignifikánsan két tartományba esnek, amelyek egyértelműen a három geometriát jellemzik. Megállapítható, hogy a merőleges csatlakozás esetén a legnagyobbak a cseppméretek, valamint a szögben érkező folytonos fázis esetén stabilabb, vezérelhetőbb a cseppképződés folyamata: kisebb cseppméretek alakíthatók ki. A geometria hatásainak azonosítása érdekében vizsgáltam az áramlásokat jellemző kapilláris számokat, illetve a különböző csatlakozások fázishatára gyakorolt hatásait.

4.2.4. Az áramlások jellemzése a kapilláriszámmal

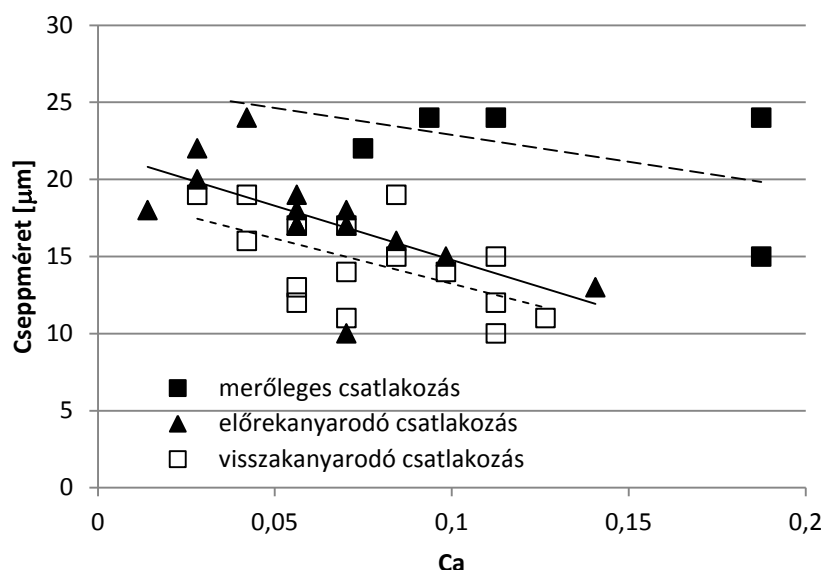
Az irodalmi áttekintésből kiderül, hogy a kétfázisú mikrofluidikai rendszerekben a csepp méretének alakulása jól leírható a rendszerben tapasztalható kapilláris számmal (8). Ennek megfelelően a vizsgált struktúráknál kiszámoltuk az egyes olajsebességekhez tartozó kapillárisszámokat, amit a 23. ábrán ábrázoltam. Látható, hogy a kapilláris szám egyenesen arányos a növekvő olaj-sebességgel és a sebesség-gradiens geometriától való függése miatt az eltérő struktúrákban eltérő mértékben változik.



23. ábra Kapilláriszám az olajsebesség függvényében.

Az irodalmi adatok alapján a kapilláris szám általánosan jellemezheti az áramlási viszonyokat a mikrofluidikai rendszerekben, vagyis változása egyértelmű összefüggésben van a cseppméret változásával is. Ezt ellenőrizendő elemeztem a cseppméretek (átmérők) kapilláris számtól való függését az általunk megvalósított rendszerekben is. Tapasztalatom szerint a cseppátmérő a kapilláris

szám növekedésével párhuzamosan csökken, ahogy az várható, és jellemzően ebben az esetben is két tartományra bomlanak a merőleges folytonos fázishoz tartozó, és a szögben beérkező folytonos fázishoz tartozó értékek.

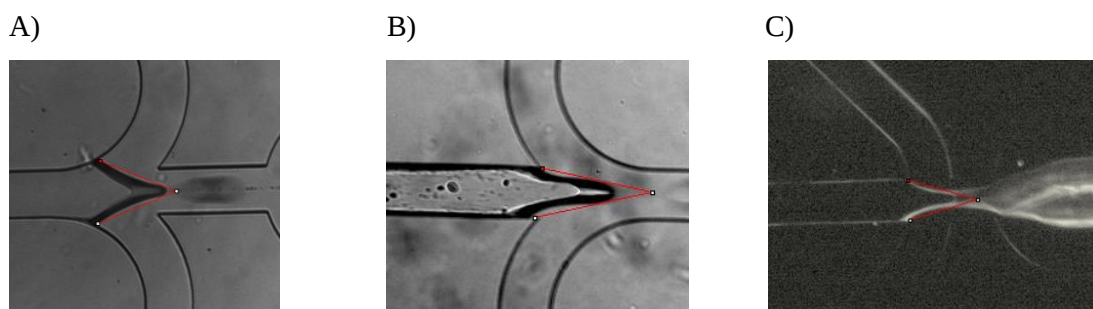


24. ábra Csepp átmérő a kapilláriszám függvényében.

Megállapítottam, hogy az adott kapilláris szám értékeknél a visszakanyarodó struktúrában érhetjük el kisebb cseppméretek kialakulását, és a cseppképződés folyamata is stabilabb ebben az esetben. A folyamat megértése érdekében vizsgáltam a különböző csatlakozási geometriákhoz tartozó fázishatár geometriák alakulását.

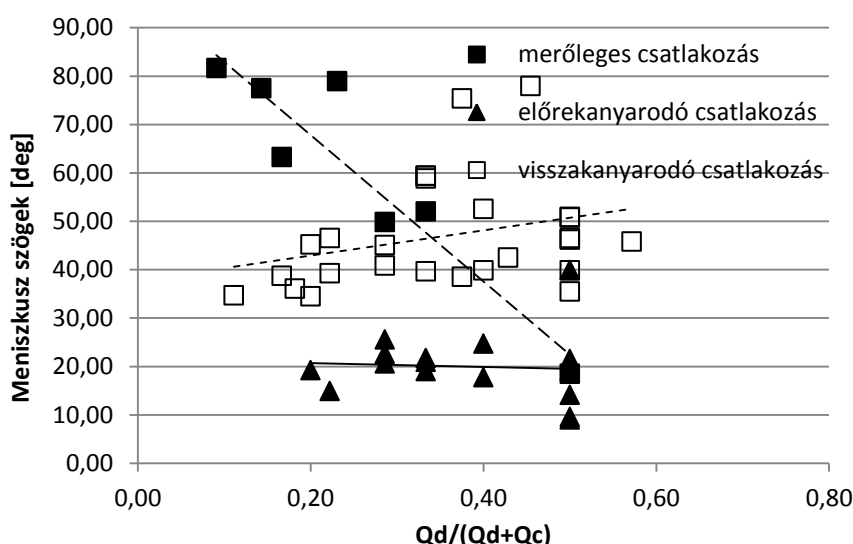
4.2.5. A fázishatár meniszkuszának geometriája

A cseppméretek elemzése után a vizes és olaj fázis határának geometriáját vizsgáltam. A diszperz és folytonos fázis a szűkületben egy kónikus fázishatárt alakít ki, amelynek szögét vizsgáltam a három különböző fókuszáló geometria esetén. Feltételezésünk szerint a kialakuló cseppméret és a méreteloszlás szórása függ attól, hogy mennyire stabilizálódott a nyak, amelyről leszakad a csepp, a csatlakozástól milyen messzire nyúlik a folyadék szál, amiben a kapilláris hullámok instabilitása megfigyelhető. A csatlakozás kvantitatív leírásához a meniszkuszra illesztett érintők által bezárt szöget vettem alapul, ahogy azt a 25. ábra mutatja. Az irodalom alapján azt vártam, hogy a kialakuló szögeket csak az adott csatornageometria határozza meg, és a diszperz fázis bemeneti nyílásának mérete és a csatlakozás hossza határozza meg.



25. ábra A meniszkuszhoz illetet érintők által bezárt szög fölvétele a A) visszakanyarodó, B) előre kanyarodó és C) merőleges csatlakozási geometriák esetén.

A mért szögeket a 26. ábra mutatja. Megállapítható, hogy a kialakuló szög nagyban befolyásolja a folytonos fázis csatlakozási szöge, ellentétben az irodalomban [12] leírtakkal.



26. ábra A vizes fázis által bezárt szögek adott fázissebesség arányok esetén, különböző csatornageometriákban.

A merőleges csatlakozás esetén 53° -ra adódik a geometriából számolt szög, és az eredmények is ezen érték körül szórnak. A nagy szórás a meniszkusz instabilitására utal.

Az előre kanyarodó struktúra esetén 28° a diszperz fázis beömlése és a szűkület középpontja között húzható szög, azonban a kialakuló áramlási tér ezt a szöget csökkenti. Tapasztalataim szerint a szögek stabilitása megfelelő, azonban növekvő áramlási sebességek esetén a kis meniszkusz szög elősegíti a nyak behatolását a szűkületbe, és így a nyak stabilizálódását, ami a cseppképződést megakadályozza.

Visszakanyarodó csatlakozás esetén a várható szög szintén 28° lenne, azonban itt a görbült (kiszögellést nem tartalmazó) csatornaalak miatt a meniszkusz alapja kiszélesedik kissé, így 40° körüli szögek alakulnak ki, azonban ez a szög széles sebességtartományban stabil marad.

Meglátásom szerint, a cseppképződési folyamat stabilitását leginkább a visszakanyarodó geometriai struktúra biztosítja.

5. Következtetések

Az előzetes mérések alapján megállapítható, hogy a kétfázisú rendszerben cseppek kialakulásának folyamatát nagyban meghatározza a mikrofluidikai rendszer geometriája. Az elsőként vizsgált mikrofluidikai rendszer esetén a cseppképződés főleg geometria kontrolált, ami határt szab a cseppek méretcsökkentésének. A folytonos fázis sebességével csak a magasabb tartományokban befolyásolható a csepp mérete.

A szerkezet alkalmazhatósága szempontjából kritikus a cseppek méretének reprodukálhatósága. Ennek pontos jellemzéséhez a cseppátmérők eloszlását vizsgáltam. A mért eredmények alapján a cseppátmérő középértéke vártan megfelelően az olajsebesség növekedésével csökken, szórása azonban olajsebességgel növekszik, vagyis a várható érték csökkenésével egyre nagyobb lesz. Kisebb vízsebességek esetén a stabilabb áramlási körülmények miatt kisebb a szórás.

A cseppképzési folyamat javítása érdekében újabb mikrofluidikai geometriákat terveztem és vizsgáltam meg, amelyek reményeim szerint alkalmasak lehetnek a „cseppes”, vagyis a kapilláris instabilitás által vezérelt cseppképzési folyamat kialakítására. A cseppátmérő változást a paraméterek függvényében az újonnan kialakított struktúrákon is megfigyeltem. Befolyással van a cseppméretekre, és annak reprodukálhatóságára, hogy milyen irányból, milyen szögben támasztja meg a folytonos fázis a diszperz fázist. A 22. ábrán látható, hogy ugyanaz a sebességarány (ϕ) más cseppméretek eredményez a különböző struktúrák esetében, és a cseppméretek szórása is változik a geometriák módosulásával.

A paramétervizsgálat fontosságát a különböző struktúráknál tapasztalt eltérő vizes fázis szögek bizonyítják. Egy kisebb szög kialakulása magában foglalja a szűkületbe benyúló nyak stabilizálódásának lehetőségét. A stabilizálódott nyakban a Plateau-Rayleigh instabilitás szinuszos komponenseinek hullámvölgye nem csökken le annyira, hogy a nyak elvékonyodjon a kritikus átmérő alá és a csepp leszakadjon. A nagyobb vizes fázis szög nagyobb oszcillációt, gyorsabb leszakadást tesz lehetővé.

Mivel a nagyobb olajsebesség egyre kisebb cseppméretet eredményez és a kapilláris szám képlete tartalmazza a folytonos fázis sebességét, ez a két mennyiség, az olajsebesség, és a kapilláris szám egyenes arányosságban van, mint azt a 23. ábra is mutatja. Nagyobb kapilláris szám is egyre kisebb cseppeket eredményez (24. ábra).

A 23. ábra és a 24. ábra összevetésénél is jól látszik az olajsebesség és a kapilláris szám összefüggése. Az egyes struktúrákra jellemző méretváltozási tendenciák (trend vonalak)

megegyeznek, de a 24. ábrán láthatjuk, hogy a legkisebb és legstabilabb cseppméreteket a visszakanyarodó csatlakozást tartalmazó geometria adja.

Mivel a célunk akkora cseppek létrehozása, amibe egy-egy sejt fér bele, a 10-20 μ m közötti cseppméret tartomány az ideális. A kapilláris számot (így az olajsebességet is) figyelembe véve ezt a kritériumot legjobban a visszakanyarodó geometria valósította meg. **Tapasztalatom szerint ez a geometria a legalkalmasabb stabilan a cseppek reprodukálható kialakítására, így a továbbiakban ennek továbbfejlesztését javaslom.**

6. Összefoglalás

A kutatás a célja olyan mikrofluidikai eszköz kialakítása volt, ami képes stabilan 10-20 μ m közötti átmérőjű egyenletes cseppek generálására. A későbbiekben ez az eszköz egy olyan fejlesztés részét képezi, amelynek célja, hogy kontrolált módon tudjunk egyetlen sejtet elszeparálni és mozgatni mikrofluidikai rendszerben. Ehhez szükséges a sejtek egyesével való elkülönítése, lehetővé téve például fluoreszcensen megjelölt sejtek automatikus szelektálását.

Az irodalom és a vonatkozó technikák megismerése után előzetes méréseket végeztem korábban konstruált chipeken, felmértem a cseppképződés folyamatát és megismertem a cseppméretet befolyásoló tényezőket. A csatornarendszerbe számítógéppel vezérelt fecskendőpumpa segítségével juttattam vizet (diszperz fázis) és olajat (folytonos fázis), kialakítva a cseppeket. Az áramlást sötét látóterű mikroszkópiával vizsgáltam és az elkészült képekről adatokat gyűjtöttem a cseppek a víz, ill. az olaj sebességeinek függvényében történő méretváltozásairól. Célom a cseppek kialakulását módosító tényezők meghatározása volt.

A munka első fázisában a csatornamagasság szempontjából vizsgáltam a cseppméret változást. A 15. ábrán láthatjuk, hogy az olajsebességtől való méretfüggés 2 régióra bontható. A falat érintő (50 μ m-nél nagyobb átmérőjű), és a falat nem érintő cseppek méretét leíró függvény eltérő. Megállapítottuk, hogy a cseppek mérete csökken az olajsebesség növekedésével (12. és 13. ábra). A cseppméretek relatív gyakoriságát a 14. ábra szemlélteti 0.4 μ L/s-os víz-, illetve különböző olajáramlási sebességek esetén. A cseppátmérő várható értéke az olajsebesség növekedésével csökken. Alacsonyabb vízsebességek esetén stabilabb a cseppek kialakulása, amit a cseppméret szórásának csökkenése mutat.

Megállapítottam, hogy az adott geometria estén a cseppképződési folyamat főleg geometria kontrolált, és nem alkalmas a tervezett méretű cseppek kialakítására.

Miután ezeket az előzetes méréseket kiértékeltek, céljainknak jobban megfelelő struktúrát terveztünk, és valósítottunk meg PDMS mikroöntéses technikával. Három alapstruktúrát vizsgáltunk ahol a folytonos fázis különböző irányokból érkezett a csatlakozásba (visszakanyarodó, előrekanarodó és merőleges) (18. ábra).

A különböző struktúrákban kialakuló cseppméretek azonos sebességarányok (ϕ) esetén is eltérőek voltak. A (24. ábra) jól szemlélteti, hogy a kapilláris szám, így az olajsebesség növekedése is csökkenő cseppátmérőkhöz vezet. Az adott geometriában a domináns cseppképzési mechanizmus a kapilláris instabilitás, és ennek megfelelően a cseppméretek is elérhetik a tervezett 10 μ m-es tartományt.

A cseppképzés stabilitása miatt vizsgáltam a diszperz fázis meniszkusza által kialakított szöget is. Minden esetben az adott struktúrára jellemző értékeket kaptunk. Megmutattam, hogy valóban számít a geometriai elrendezés, a különböző erők és jelenségek (pl. Laplace nyomás, Plateau-Rayleigh instabilitás, kapilláris hullám) befolyásolják a cseppképződést különböző elrendezések esetén.

Megállapítottam tehát, hogy a fókuszáló geometriájú, visszakanyarodó csatlakozással rendelkező eszköz a legalkalmasabb a céljainknak, így ennek továbbfejlesztésével alakítom ki a tervezett végleges mikrofluidikai rendszert, amelyet a biológiai (sejtes) kísérletekben tervezek használni.

7. Köszönetnyilvánítás

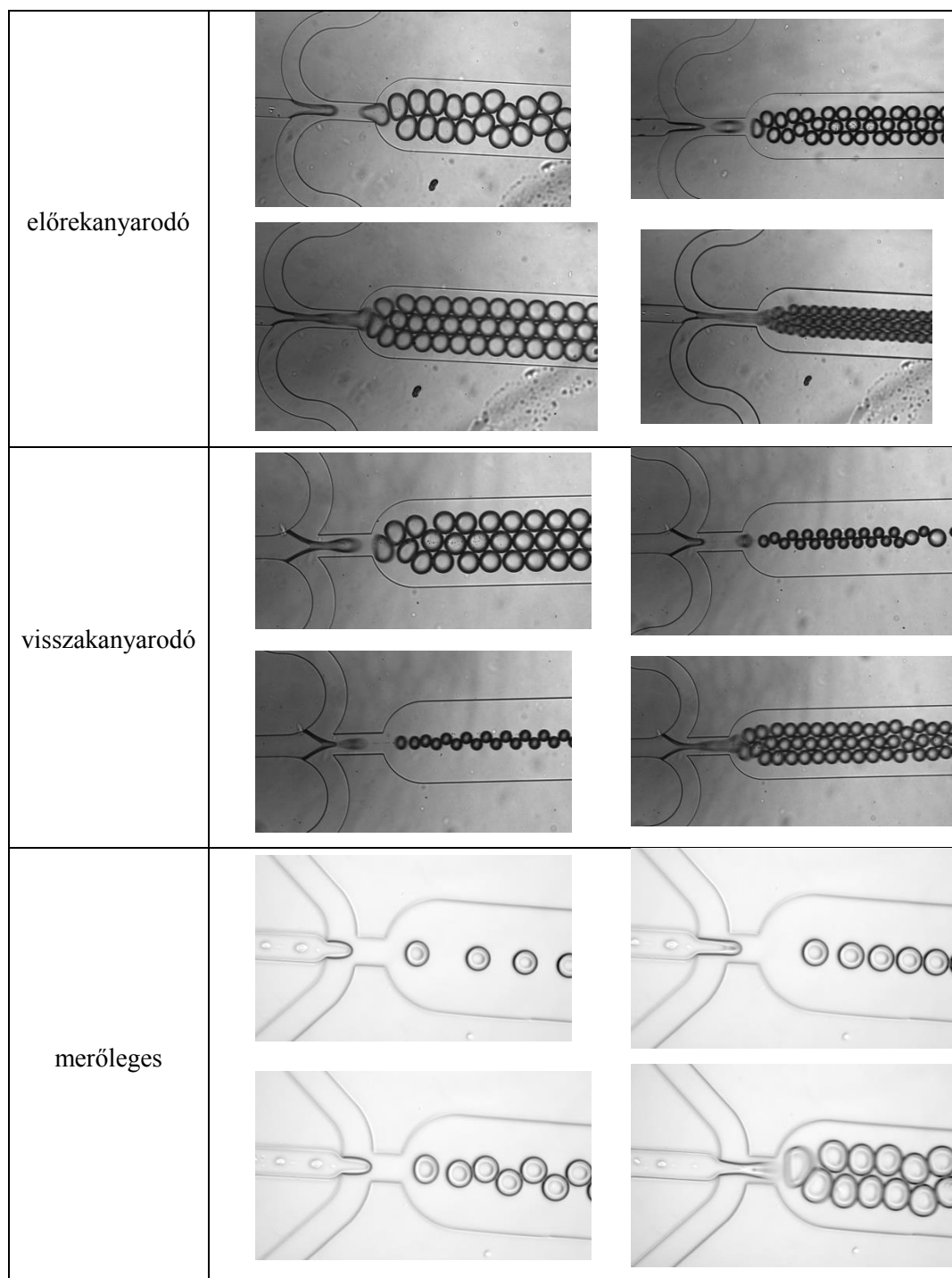
Nagyon szépen köszönöm lelkiismeretes és alapos segítségét, útmutatását Dr. Fürjes Péternek és Leelőssyné Tóth Eszternek, valamint Holczer Eszternek a labormunkákban nyújtott segítségét.

8. Felhasznált irodalom

- [1] H. Moon, A. R. Wheeler, R. L. Garrell, J. A. Loo, and C.-J. “CJ” Kim, “An integrated digital microfluidic chip for multiplexed proteomic sample preparation and analysis by MALDI-MS,” *Lab Chip*, vol. 6, no. 9, pp. 1213–1219, Aug. 2006.
- [2] B. M. Paegel, R. G. Blazej, and R. A. Mathies, “Microfluidic devices for DNA sequencing: sample preparation and electrophoretic analysis,” *Current Opinion in Biotechnology*, vol. 14, no. 1, pp. 42–50, Feb. 2003.
- [3] K. Ohno, K. Tachikawa, and A. Manz, “Microfluidics: Applications for analytical purposes in chemistry and biochemistry,” *ELECTROPHORESIS*, vol. 29, no. 22, pp. 4443–4453, Nov. 2008.
- [4] R. Salánki, C. Hős, N. Orgovan, B. Péter, N. Sándor, Z. Bajtay, A. Erdei, R. Horvath, and B. Szabó, “Single Cell Adhesion Assay Using Computer Controlled Micropipette,” *PLoS ONE*, vol. 9, no. 10, p. e111450, Oct. 2014.
- [5] N.-T. Nguyen, [5]: *Fundamentals, Design and Fabrication*. William Andrew, 2011.
- [6] V. Srinivasan, V. K. Pamula, and R. B. Fair, “Droplet-based microfluidic lab-on-a-chip for glucose detection,” *Analytica Chimica Acta*, vol. 507, no. 1, pp. 145–150, Apr. 2004.
- [7] U. Lehmann, C. Vandevyver, V. K. Parashar, and M. A. M. Gijs, “Droplet-Based DNA Purification in a Magnetic Lab-on-a-Chip,” *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 45, no. 19, pp. 3062–3067, May 2006.
- [8] K. F. Jensen, “Microreaction engineering — is small better?,” *Chemical Engineering Science*, vol. 56, no. 2, pp. 293–303, Jan. 2001.
- [9] J. D. Tice, H. Song, A. D. Lyon, and R. F. Ismagilov, “Formation of Droplets and Mixing in Multiphase Microfluidics at Low Values of the Reynolds and the Capillary Numbers,” *Langmuir*, vol. 19, no. 22, pp. 9127–9133, Oct. 2003.
- [10] P. Tabeling, *Introduction to Microfluidics*, Oxford University Press, USA, 2005
- [11] Zhao, Chun-Xia, and Anton P. J. Middelberg. “Two-Phase Microfluidic Flows.” *Chemical Engineering Science*, Microfluidic Engineering, 66, no. 7 (April 1, 2011): 1394–1411. doi:10.1016/j.ces.2010.08.038.
- [12] Lee, Wingki, Lynn M. Walker, and Shelley L. Anna. “Role of Geometry and Fluid Properties in Droplet and Thread Formation Processes in Planar Flow Focusing.” *Physics of Fluids (1994-Present)* 21, no. 3 (March 1, 2009): 032103. doi:10.1063/1.3081407

- [13] S. L. Anna and H. C. Mayer, "Microscale tipstreaming in a microfluidic flow focusing device," *Physics of Fluids*, vol. 18, no. 12, p. 121512, 2006.
- [14] T. M. Moyle, L. M. Walker, and S. L. Anna, "Controlling thread formation during tipstreaming through an active feedback control loop," *Lab Chip*, vol. 13, no. 23, pp. 4534–4541, Dec. 2013.
- [15] "Laplace pressure," Wikipedia, the free encyclopedia. 16-Oct-2014.
- [16] "Plateau–Rayleigh instability," *Wikipedia, the free encyclopedia*. 16-Oct-2014.
- [17] <http://elte.prompt.hu/sites/default/files/tananyagok/oceanografia/ch05s03.html>
- [18] C. Zhou, P. Yue, and J. J. Feng, "Formation of simple and compound drops in microfluidic devices," *Physics of Fluids (1994-present)*, vol. 18, no. 9, p. 092105, Sep. 2006.
- [19] "Reynolds-szám, [bevezető szerkesztése]," *Wikipédia*. .
- [20] A. S. Utada, E. Lorenceau, D. R. Link, P. D. Kaplan, H. A. Stone, and D. A. Weitz, "Monodisperse double emulsions generated from a microcapillary device," *Science* 308, 537 _2005_.
- [21] P. Garstecki, H. A. Stone, and G. M. Whitesides, "Mechanism for flowrate controlled breakup in confined geometries: A route to monodisperse emulsions," *Phys. Rev. Lett.* 94, 234502 _2005_.
- [22] J. P. Raven and P. Marmottant, "Periodic microfluidic bubbling oscillator: Insight into the stability of two-phase microflows," *Phys. Rev. Lett.* 97, 154501 _2006_.
- [23] C. F. Zhou, P. T. Yue, and J. J. Feng, "Formation of simple and compound drops in microfluidic devices," *Phys. Fluids* 18, 092105 _2006_.
- [24] Duffy, David C., J. Cooper McDonald, Olivier J. A. Schueller, and George M. Whitesides. "Rapid Prototyping of Microfluidic Systems in Poly(dimethylsiloxane)." *Analytical Chemistry* 70, no. 23 (December 1, 1998): 4974–84. doi:10.1021/ac980656z.
- [25] www.microchem.com
- [26] www.zeiss.com
- [27] http://www.zeiss.com/microscopy/en_de/products/microscope-software.html
- [28] <http://imagej.nih.gov/ij/>

9. Függelék



27. ábra A három különböző elrendezésű eszközzel létrehozott cseppek különböző sebességek esetén.