

MIKROFLUIDIKAI RENDSZEREK és ORVOSDIAGNOSZTIKAI ALKALMAZÁSAIK



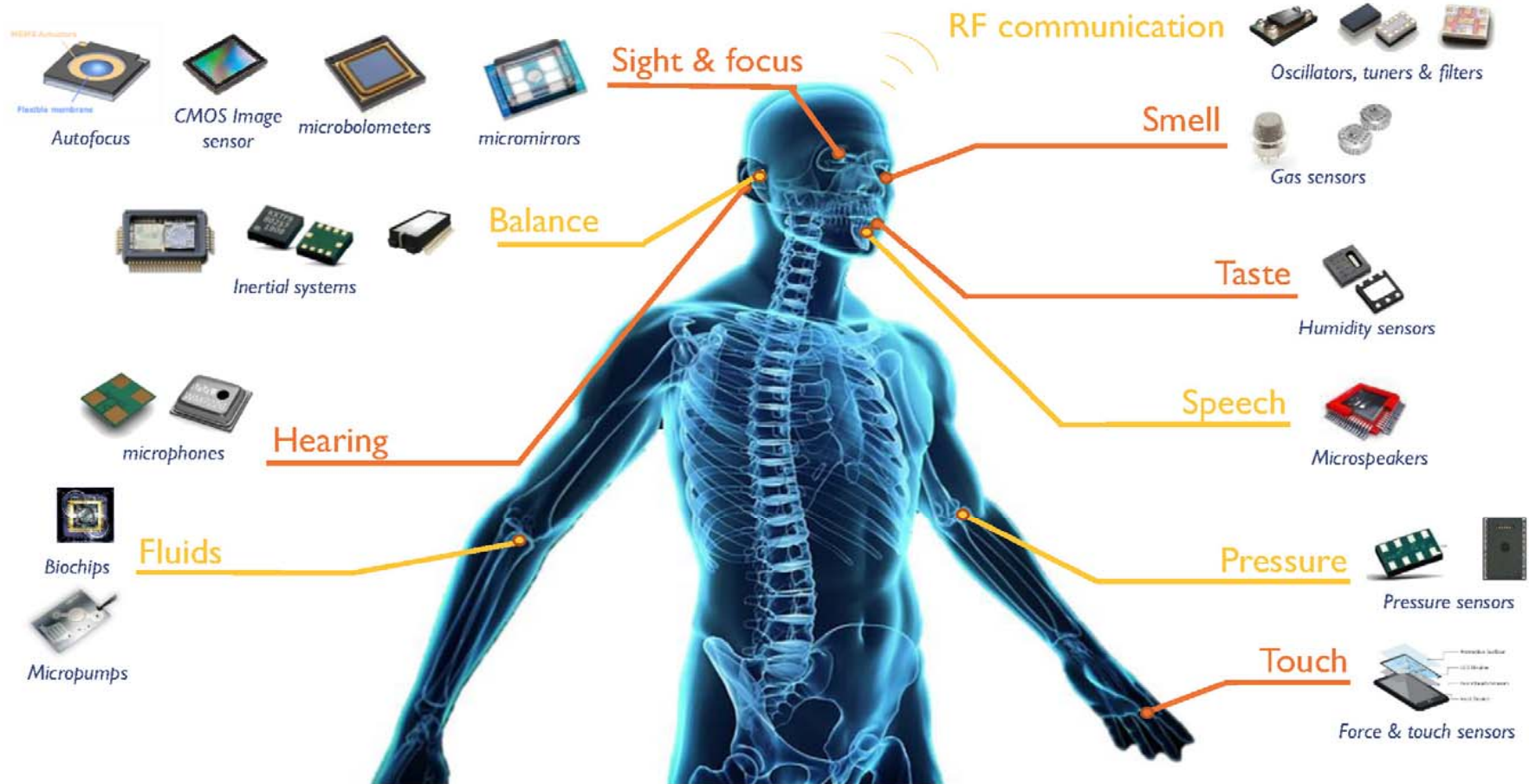
Fürjes Péter

MTA Energiatudományi Kutatóközpont
 Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet, MEMS Lab.



MEMS / BIOMEMS

MEMS FORRADALOM: szenzorok és beavatkozók



BIOANALITIKAI – ORVOSDIAGNOSZTIKAI ESZKÖZÖK

Motiváció:

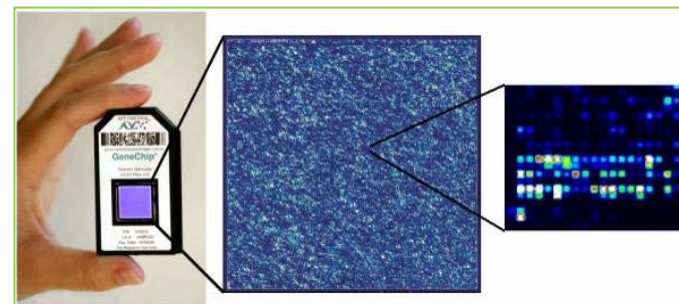
nagy áteresztőképességű, gyors és olcsó analitikai megoldások

- Multi-paraméteres / extrém érzékenységű / jelölésmentes tesztek antitest / DNS / marker-fehérjék detektálására
- Legyen olcsó / gyors / eldobható kazetta
- Minta: teljes vér vagy vérplazma



State-of-the-art (2014):

- SPR (Bio-Rad, Biacore – GE Helthcare)
- Optikai jelöléses (Affymetrix, Alere - Triage)
- Elektrokémiai (Abbott - i-STAT, Roche - Cobas)



LAB-ON-A-CHIP RENDSZER

Minta injektálás:

- Pipetta
- Luer csatlakozó
- Szeptum

Folyadékmozgatás:

- Perisztaltikus pumpa
- Fecskendőpumpa
- Integrált rendszer
- Mikropumpa
- Kapilláris erők

Keverés:

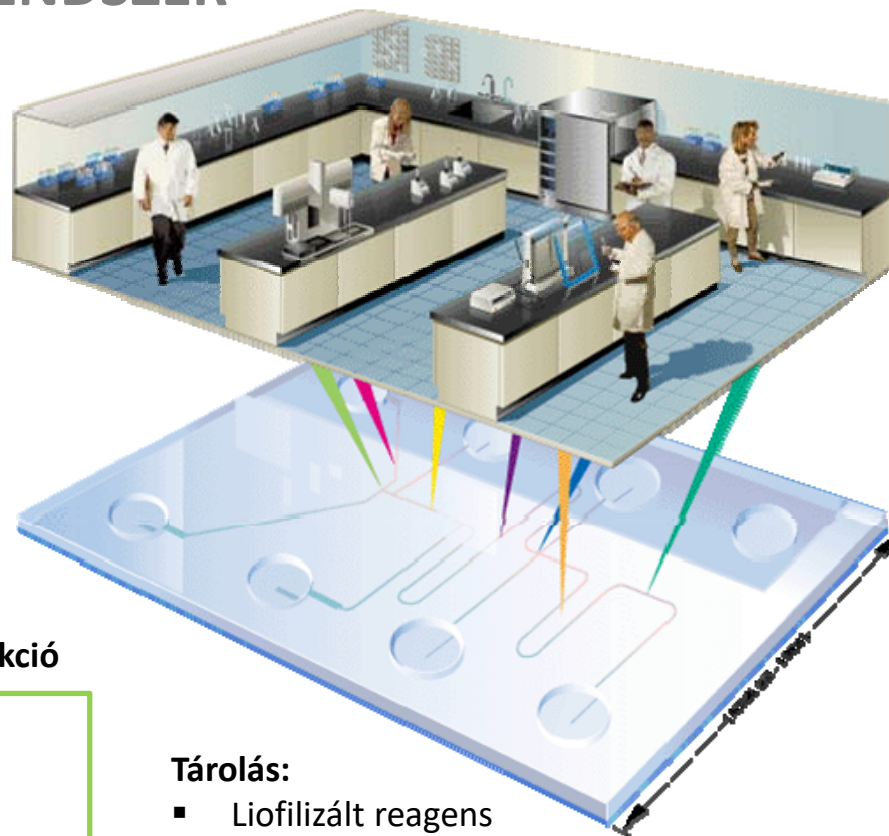
- Passzív kígyókeverő
- Kaotikus keverő (HB)
- Piezo technika
- Felületi / akusztikus hullámok

Reakció

Tárolás:

- Liofilizált reagens
- Folyadék tárolás
- Száraz tárolás

Kimenet



Technológia:

- Bondolás
- Felületmódosítás

Mérés / érzékelés

- Optikai
- Elektromos
- Elektrokémiai
- Integrált szenzor

Aktív / passzív szelepek

Szűrés, szeparáció:

- Inerciális (Dean...)
- Akusztikus
- Magnetoforetikus
- Elektroforetikus
- Dead-end / Cross-flow

Előnyei: nl-es mintatérfogat / reakcióidő csökkenése / eldobható / olcsó

Mikrofluidikai rendszerek

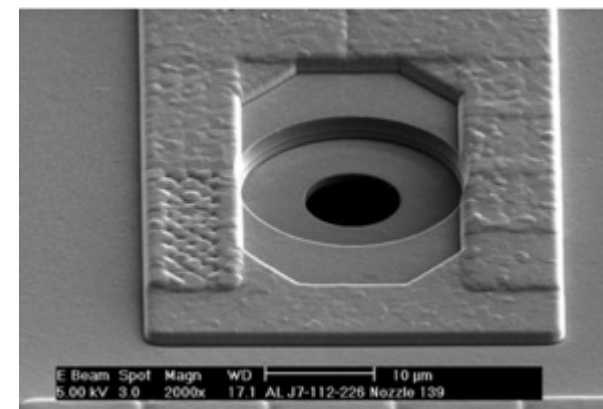
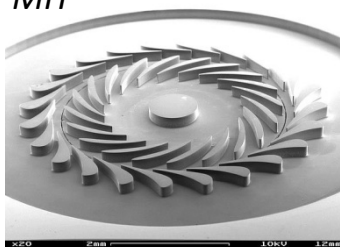
MIKROFLUIDIKAI ESZKÖZÖK

folyadékok (gázok) manipulációja mikrométeres skálán

Mikro-

- fúvóka
- diszpenzer / adagoló
- tű
- turbina

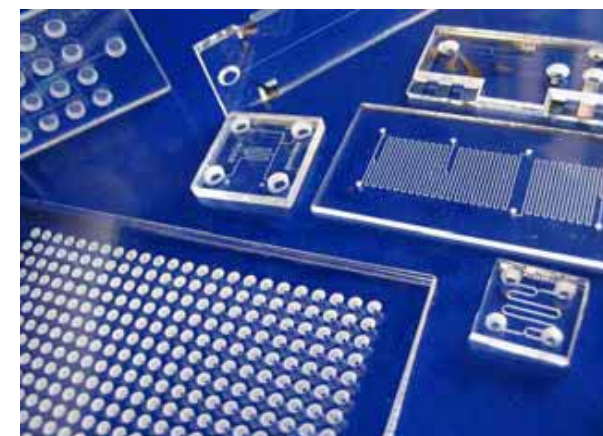
MIT



Kodak - 2008

- pumpa (pl. kapilláris)
- szelep

Tyndall



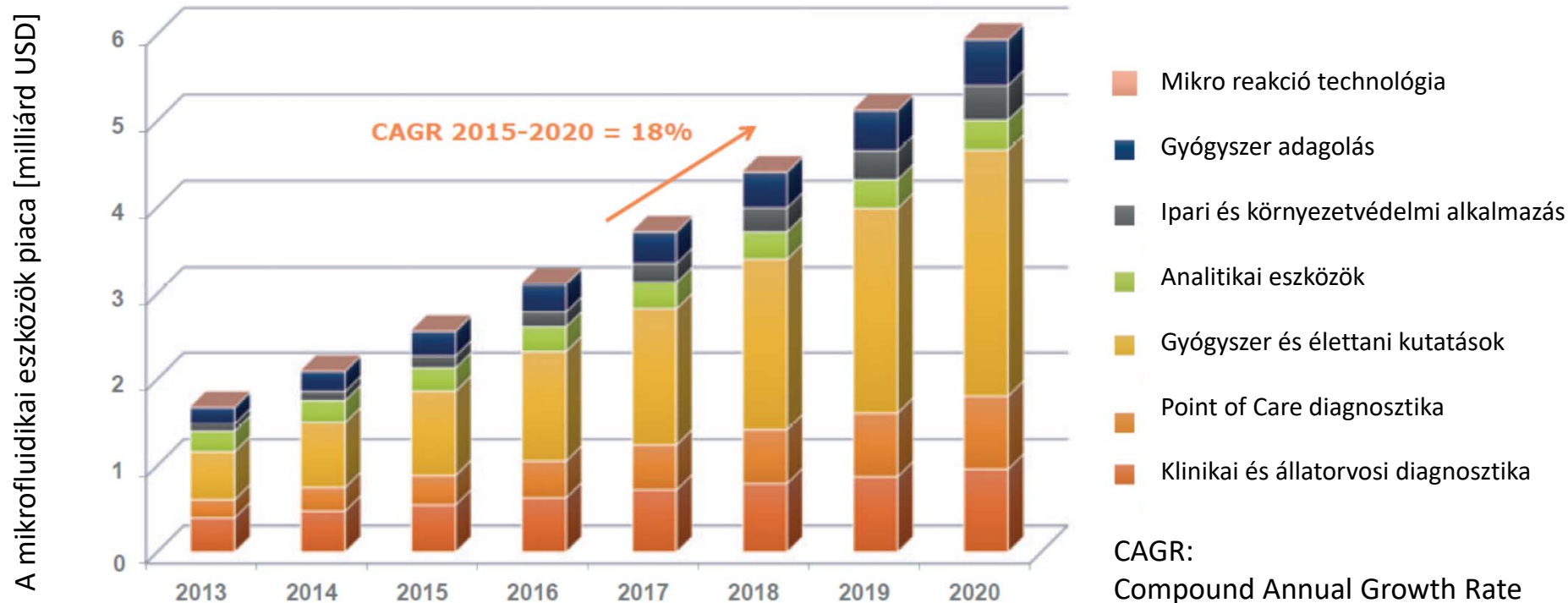
Micronit

- szenzorok



Lab-on-a-Chip

MIKROFLUIDIKA – PIACI RÉSZESEDÉS



A MEMS piac bővülése ~13% / év

Forrás: Yole Développement

Orvosi terület (BIOMEMS) bővülése > 20%

MIKROFLUIDIKA

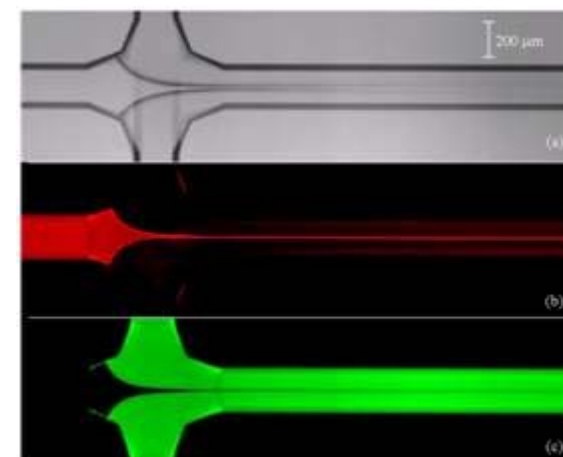
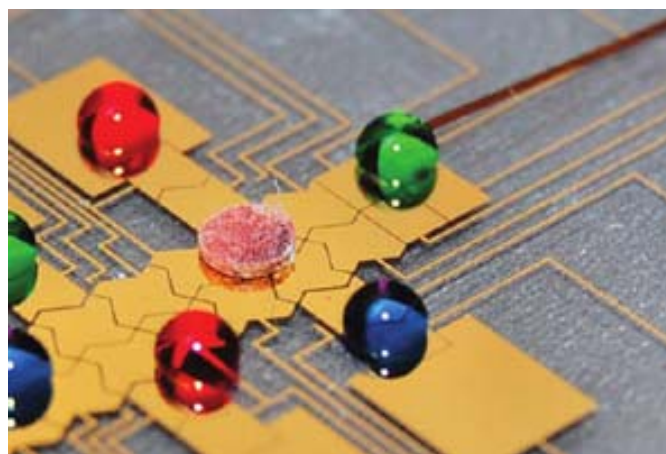
folyadékok manipulációja mikrométeres skálán

FOLYTONOS mikrofluidika

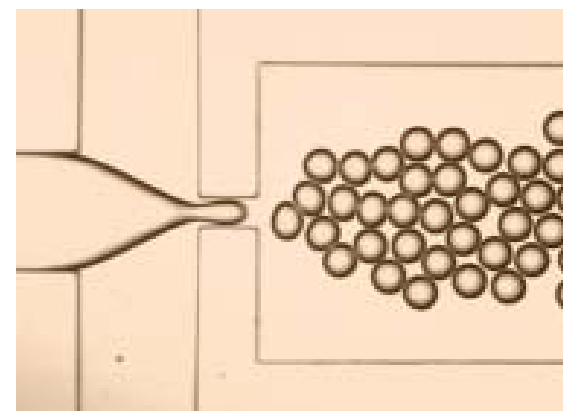
KÉT (vagy több) FÁZISÚ mikrofluidika

különböző, nem keveredő folyadékok vagy folyadék-gáz elegyek egymástól határozott fázishatárral elválasztott áramlása

DIGITÁLIS mikrofluidika elektrowetting



Flow focusing geometry (MML)

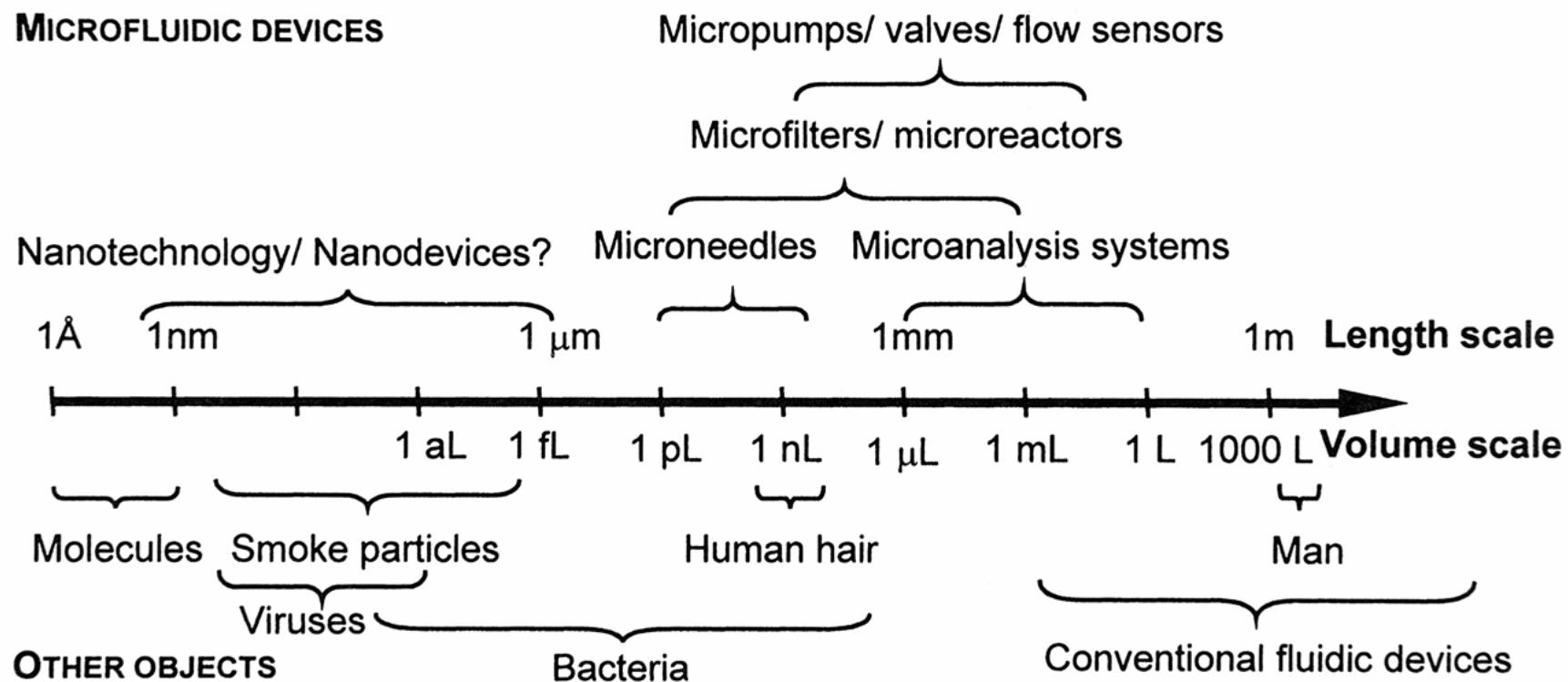


Droplet generation (Twente)

FOLYTONOS MIKROFLUIDIKA

folyadékok (gázok) manipulációja mikrométeres skálán

MICROFLUIDIC DEVICES



FOLYTONOS MIKROFLUIDIKA

folyadékok (gázok) manipulációja mikrométeres skálán

- Folytonos közelítés (Newtoni folyadék)
- Lamináris vs. keresztirányú vagy turbulens áramlás
- Reynolds szám
- **az alacsony Reynolds szám pl. akadályozza a keveredést**
- Diffúzió

$$Re = \frac{\rho V D}{\mu}$$

ρ a folyadék sűrűsége,
 V az átlagos sebesség,
 D a kör keresztmetszetű cső átmérője
 μ a folyadék viszkozitása



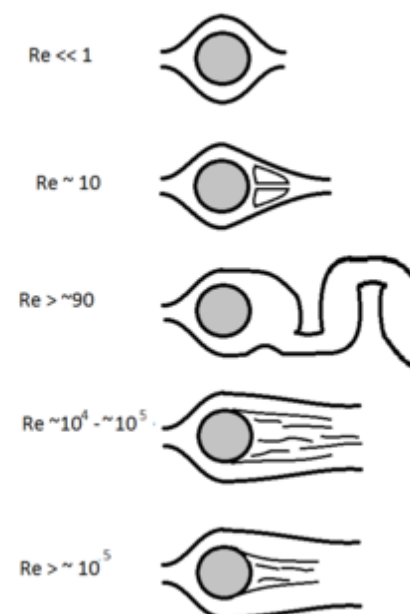
Folyadék kinematika

- Tér reprezentáció

$$\mathbf{v} = u(x, y, z, t)\mathbf{i} + v(x, y, z, t)\mathbf{j} + w(x, y, z, t)\mathbf{k}$$

ahol u , v , w a sebességvektor x , y , z komponensei, t az idő

- **Felület / térfogat arány $\Rightarrow$ növekvő felületi erők**

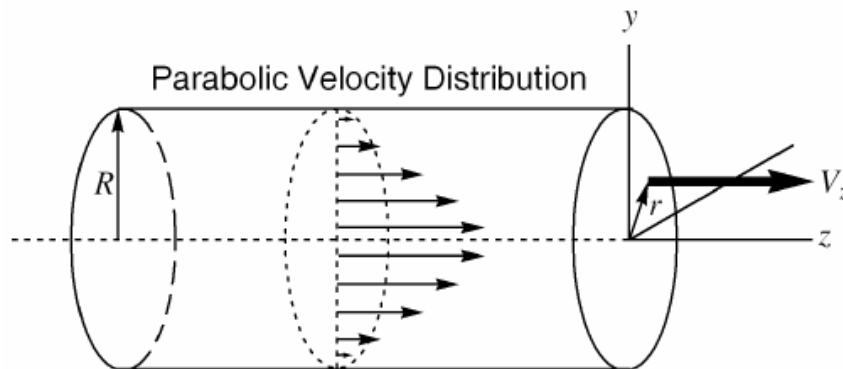


FOLYTONOS MIKROFLUIDIKA

folyadékok (gázok) manipulációja mikrométeres skálán

Hagen-Poiseuille áramlás

állandósult, összenyomhatalan,
 lamináris áramlás
 (kör keresztmetszetű csőben)



Poiseuille's törvény

átlagsebesség:

$$V = \frac{Q}{\pi R^2} = \frac{R^2 \Delta p}{8 \mu l}$$

$$v_z = \frac{1}{4\mu} \left(\frac{\partial p}{\partial z} \right) (r^2 - R^2)$$

μ a folyadék dinamikus viszkozitása,

$\frac{\partial p}{\partial z}$ a nyomásgradiens z irányú komponense,

r a cső tengelyétől mért távolság,

R a cső sugara

$$Q = \frac{\pi D^4 \Delta p}{128 \mu l} = \frac{\pi R^4 \Delta p}{8 \mu l}$$

Q a folyadék térfogatárama,

D a cső átmérője,

Δp az l hosszön bekövetkező nyomáscsökkenés,

μ a folyadék dinamikus viszkozitása,

R a cső sugara

FOLYTONOS MIKROFLUIDIKA

folyadékok (gázok) manipulációja mikrométeres skálán

Diffúzió

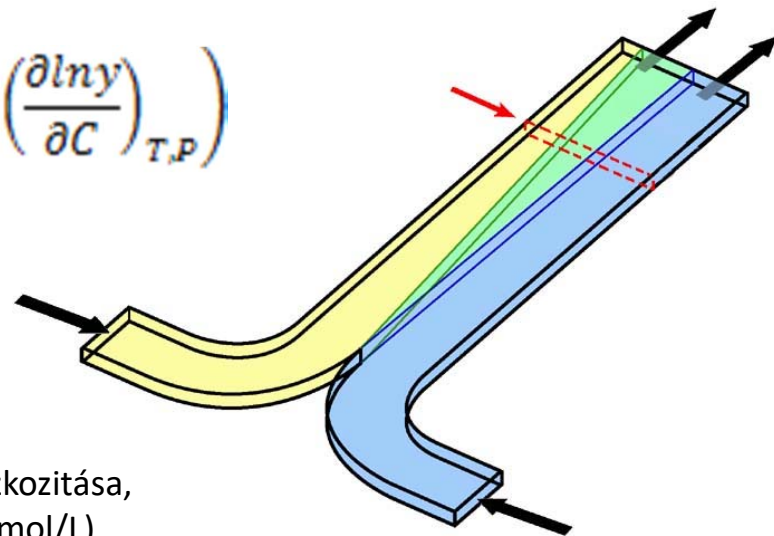
lamináris áramlás esetén az áramlási stream-ek között csak diffúzióval történhet keveredés

$$\bar{x}^2 = 2Dt$$

$\bar{x}$ a részecske elmozdulása,
 t az eltelt idő,
 D a diffúziós állandó

$$D = \frac{RT}{6\pi r \mu N_A} \left(1 + C \left(\frac{\partial \ln \gamma}{\partial C} \right)_{T,P} \right)$$

R a gázállandó,
 T a hőmérséklet,
 N_A az Avogadro szám,
 C a koncentráció (mol/L),
 μ a folyadék dinamikai viszkozitása,
 γ az aktivitási együttható (mol/L)



CSEPPES (kétfázisú) MIKROFLUIDIKA

különböző, nem keveredő folyadékok vagy folyadék-gáz elegyek egymástól határozott fázishatárral elválasztott áramlása

Cseppképződés mechanizmusa, paramétere:

- Laplace nyomás



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

- Plateau-Rayleigh instabilitás

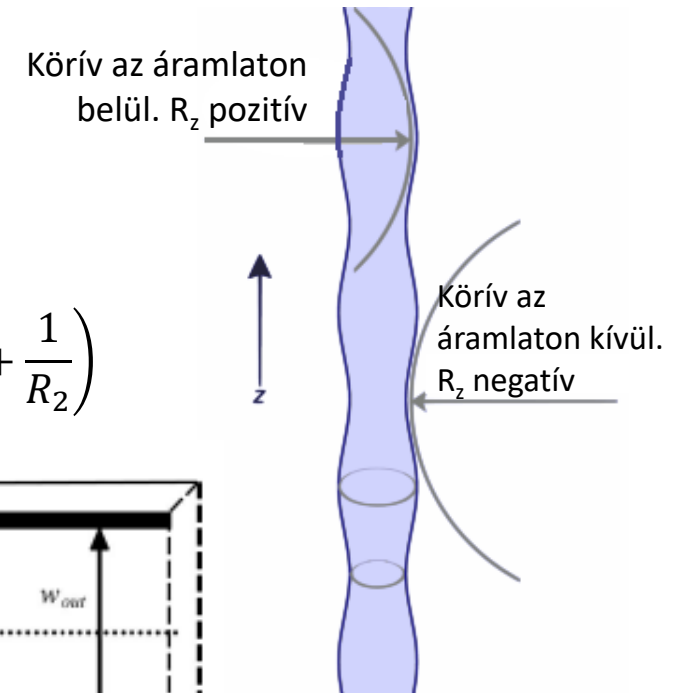
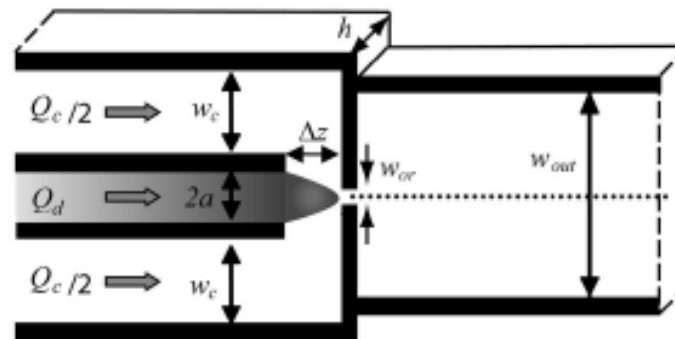


Csepp kialakulás

- Kapilláris szám (Ca)

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

μ a folyadék dinamikai viszkozitása,
 σ az egyensúlyi felületi feszültség



CSEPPES (kétfázisú) MIKROFLUIDIKA alkalmazások

IOP PUBLISHING

Biomed. Mater. 5 (2010) 021001 (6pp)

BIOMEDICAL MATERIALS

doi:10.1088/1748-6041/5/2/021001

COMMUNICATION

Bio-electrospraying and droplet-based microfluidics: control of cell numbers within living residues

Jongin Hong¹, Andrew J deMello^{1,3} and Suwan N Jayasinghe²

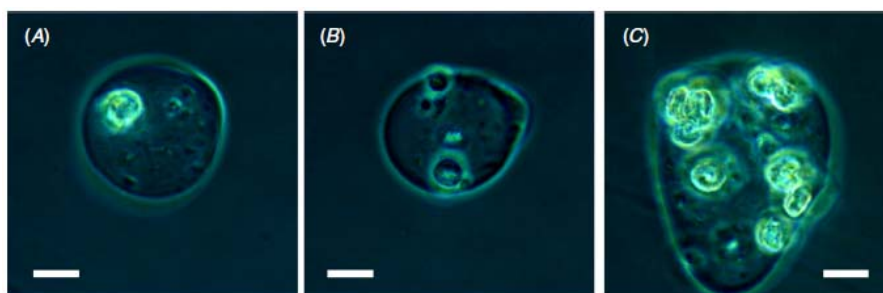
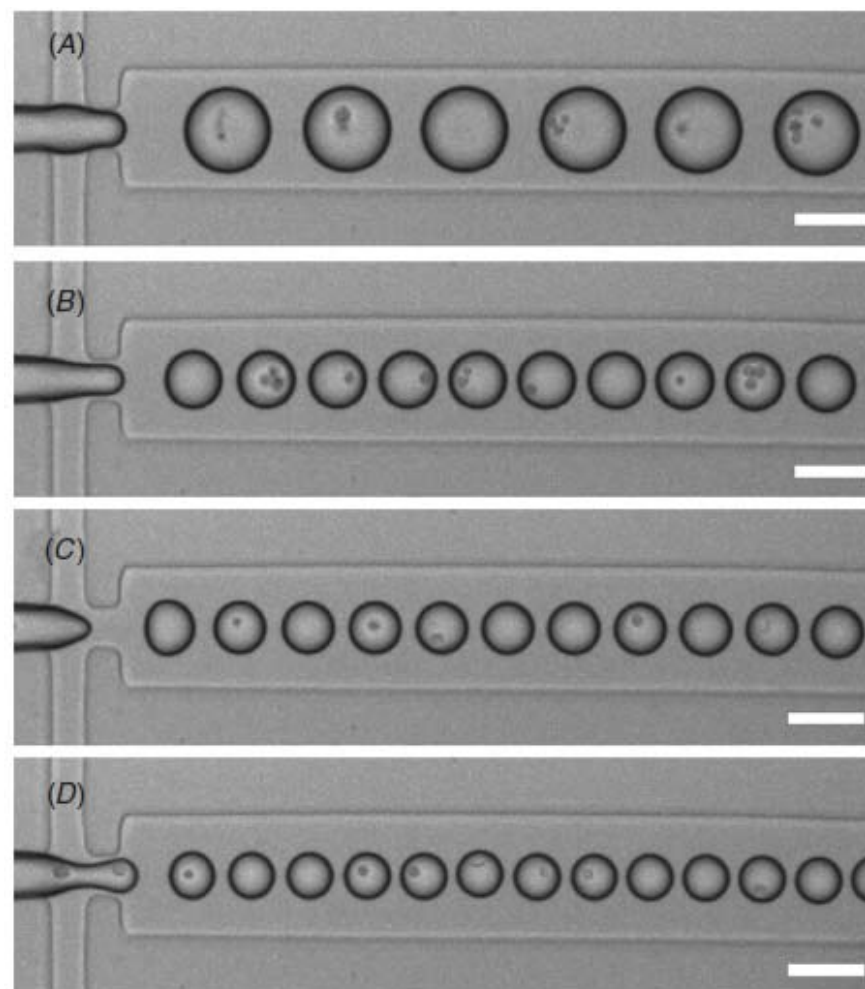


Figure 4. Characteristic images of those cells encapsulated within alginate. Scale bars are $\sim 20 \mu\text{m}$.



CSEPPES (kétfázisú) MIKROFLUIDIKA alkalmazások

Chemistry & Biology
Article

Cell
PRESS

Droplet-Based Microfluidic Platforms for the Encapsulation and Screening of Mammalian Cells and Multicellular Organisms

Jenifer Clausell-Tormos,^{1,2,4} Diana Lieber,^{1,2,4} Jean-Christophe Baret,^{1,2} Abdeslam El-Harrak,^{1,2} Oliver J. Miller,^{1,2} Lucas Frenz,^{1,2} Joshua Blouwolff,^{1,2,3} Katherine J. Humphry,³ Sarah Köster,³ Honey Duan,³ Christian Holtze,³ David A. Weitz,³ Andrew D. Griffiths,^{1,2,*} and Christoph A. Merten^{1,2,*}

¹Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires, Université Louis Pasteur
²CNRS UMR 7006

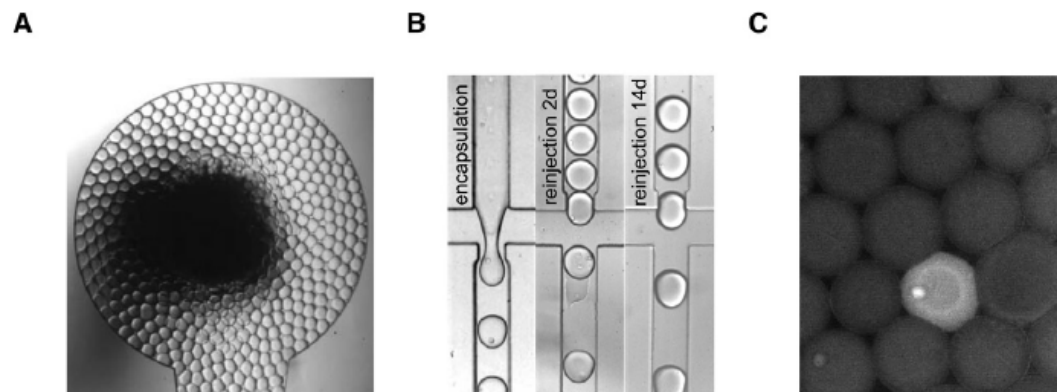
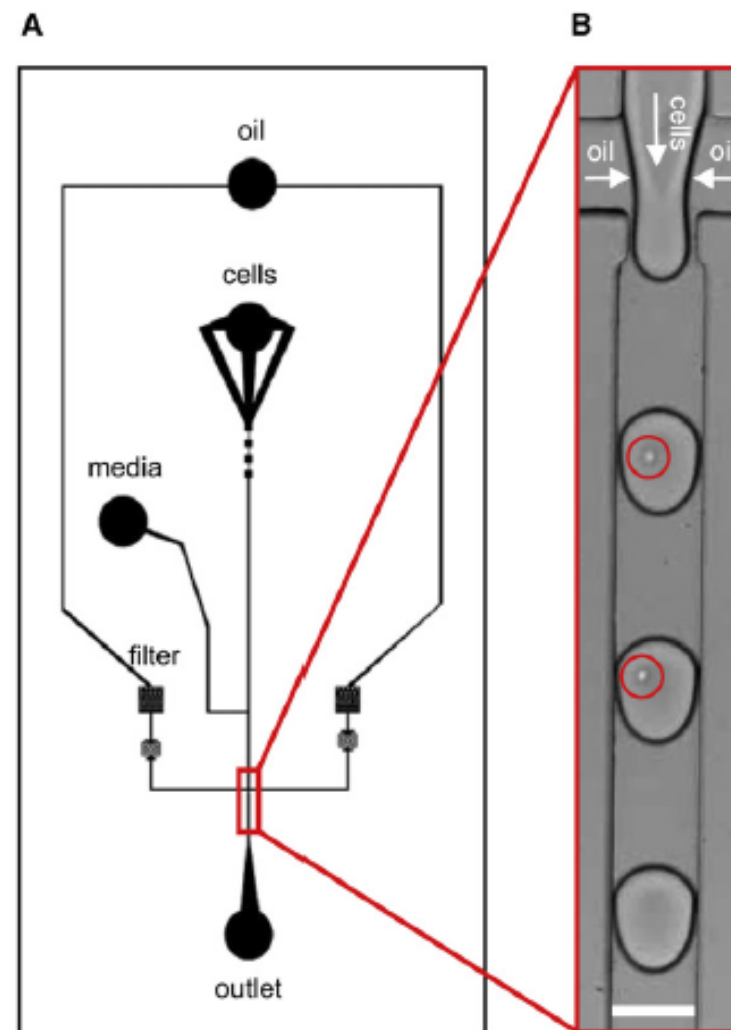
8 allée Gaspard Monge, 67083 Strasbourg Cedex, France

³School of Engineering and Applied Sciences/Department of Physics, Harvard University, Cambridge, MA 02138, USA

⁴These authors contributed equally to this work.

*Correspondence: cmerten@isis.u-strasbg.fr (C.A.M.), griffiths@isis.u-strasbg.fr (A.D.G.)

DOI 10.1016/j.chembiol.2008.04.004



DIGITÁLIS MIKROFLUIDIKA

electrowetting: elektromos potenciál hatása a víz felületi kontaktszögére

$$\cos \theta(V) - \cos \theta(0) = \frac{\epsilon_r \epsilon_0}{2\gamma_{LG}t} V^2$$

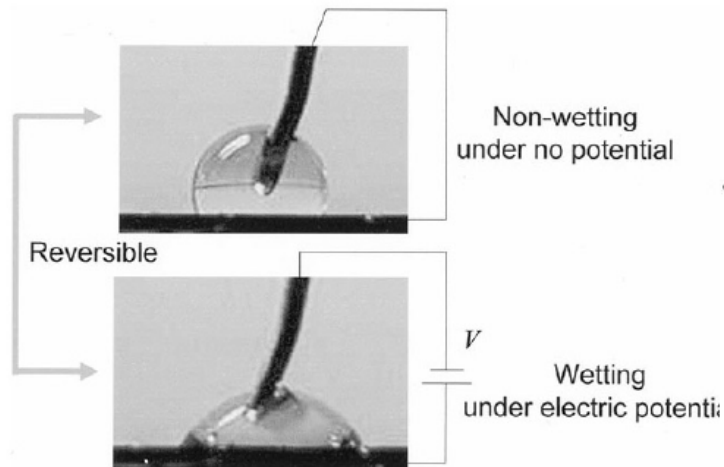
θ a kontaktszög,

V az elektromos potenciál,

ϵ_r a szigetelő réteg relatív dielektromos állandója,

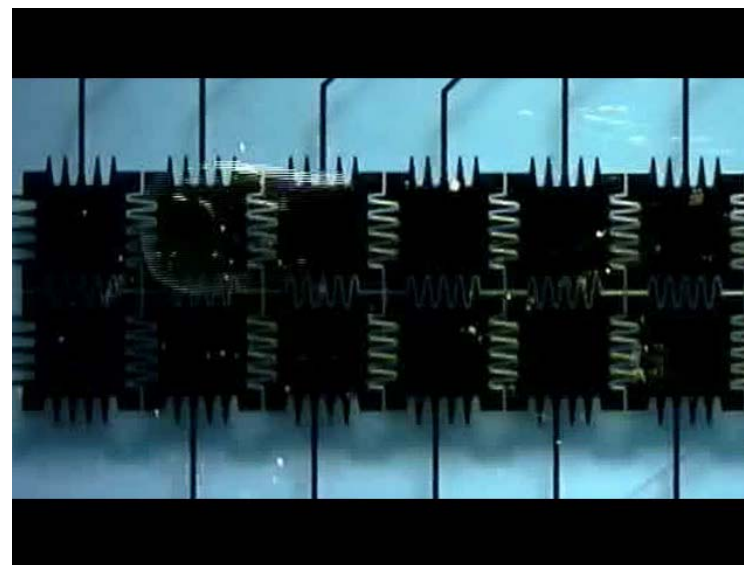
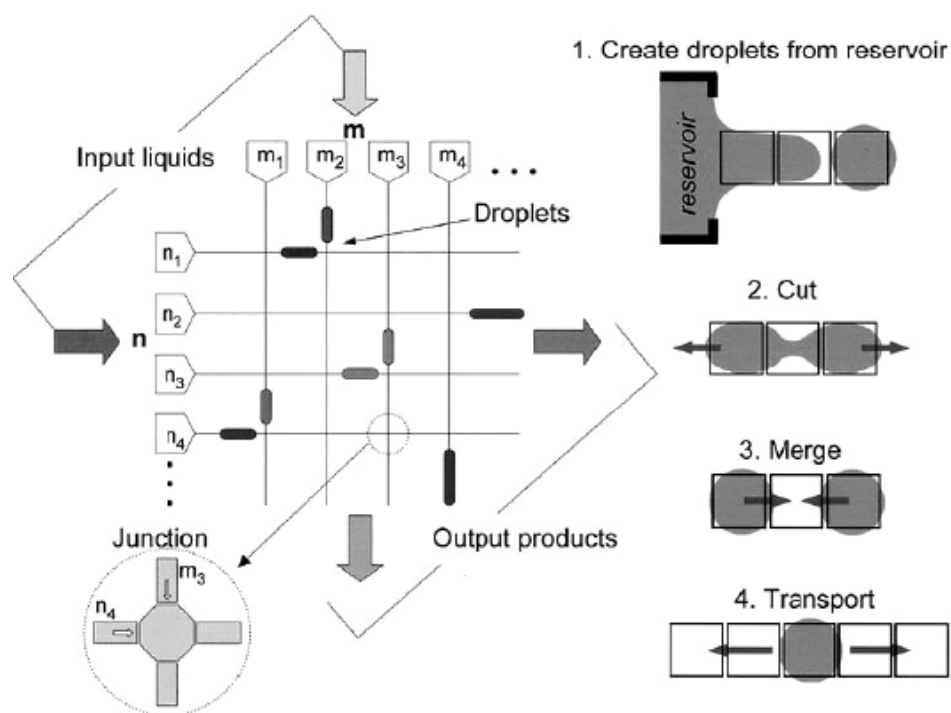
ϵ_0 a vákuum dielektromos permittivitása (8.85×10^{-12} F/m),

t a szigetelő réteg vastagsága.



DIGITÁLIS MIKROFLUIDIKA

electrowetting



BIOMIMETIKA

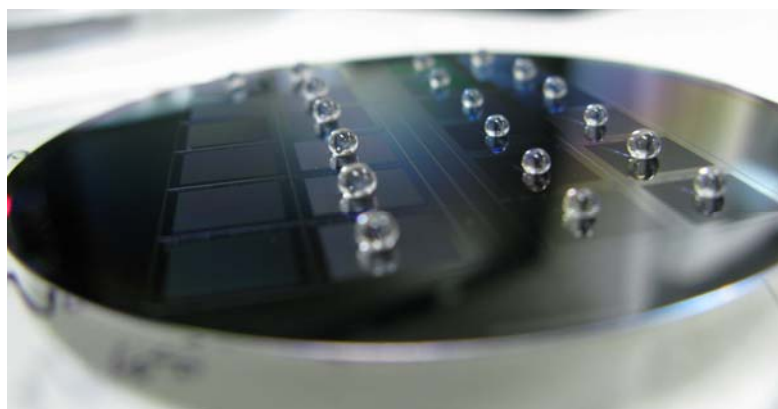
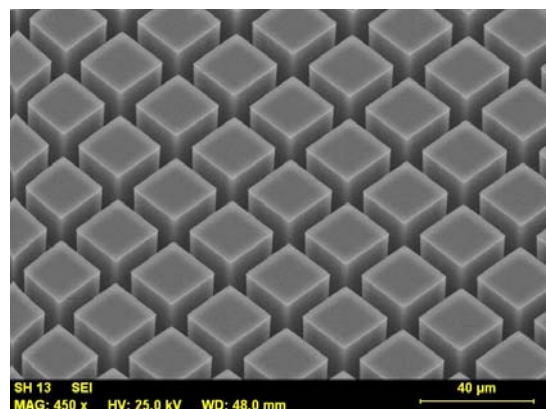
BIOINSPIRÁLT MIKROSZERKEZETEK

- Lótuszvirág: vízlepergetés
- Alkalmazások: öntisztuló felületek
- Biomimetika – a „természet utánzása”

Mi okozza?

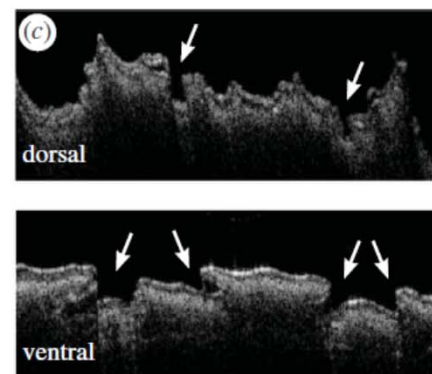
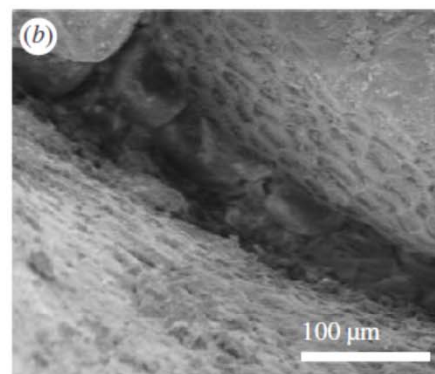
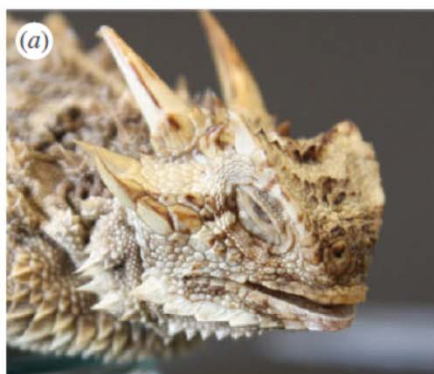
- Mikro-nanostrukturáltság (oszlopocskák)
- Viaszos hidrofób réteg (paraffinszerű anyag)

Mesterséges megvalósítás



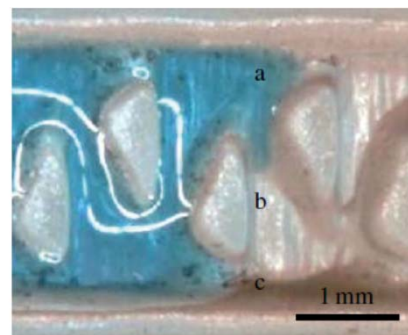
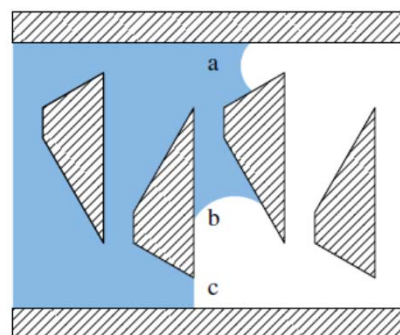
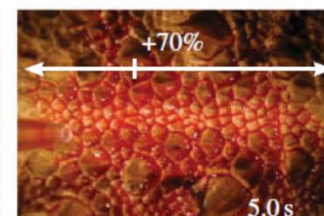
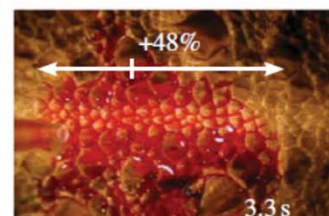
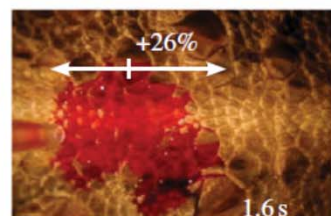
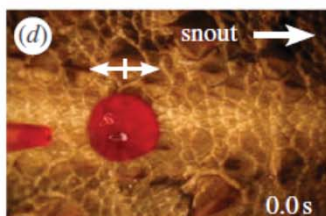
DRIE és
 plazma
 polimerizált
 fluorokarbon
 réteg

BIOINSPIRÁLT MIKROSZERKEZETEK



Texas horned lizard
 Texas-i szarvas gyík

Fluidikai DIÓDA:
 kitüntetett áramlási
 irány a geometria
 miatt



INTERFACE

rsif.royalsocietypublishing.org

Research

Cite this article: Comanns P, Buchberger G,



Directional, passive liquid transport: the
 Texas horned lizard as a model for a
 biomimetic 'liquid diode'

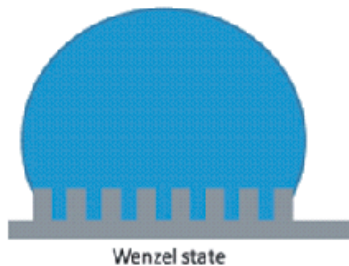
Philipp Comanns¹, Gerda Buchberger², Andreas Buchsbaum⁴,
 Richard Baumgartner³, Alexander Kogler³, Siegfried Bauer³
 and Werner Baumgartner²

KAPILLÁRIS RENDSZEREK VALÓS BIOLÓGIAI RENDSZEREKBEN

Fák vízszállító szöve: **xylem**

- Alapanyag: cellulóz és lignin, nedvesíthetősége korlátozott
- Szárazság tűrő fák esetében másodlagos xylem struktúrák:
 - mechanikai stabilitás
 - megnövekedett vízszállító képesség**

Látszólagos kontaktszög:

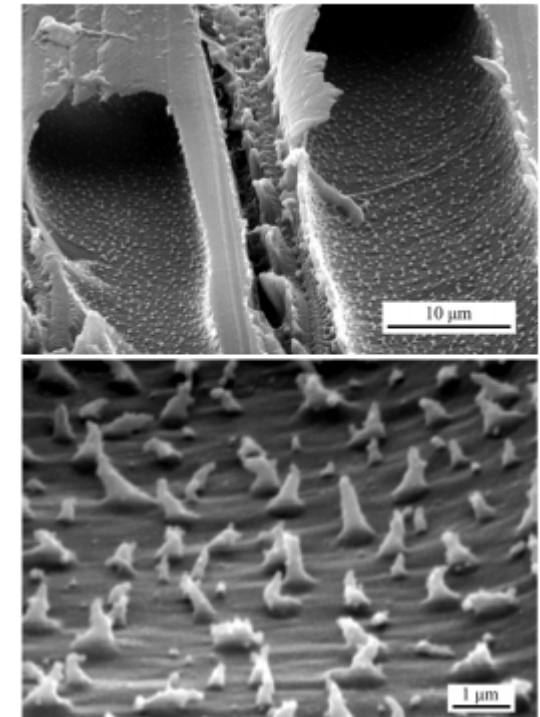
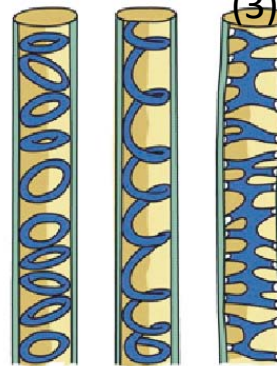


$$\cos\theta_a = r_w \cos\theta$$

↑ ↑
érdesség eredeti kontaktszög

Tipikus másodlagos szerkezetek:

- (1) gyűrűs
- (2) spirális / helikális
- (3) pöttyezett



Mikroszerkezetek + felületmódosítás:
szabályozott autonóm mintaszállítás
(kapilláris pumpa)

ANYAG / TECHNOLÓGIA

INFRASTRUKTÚRA – MIKRO / NANO



MEMS labor:

300+150 m² clean room (4inch wafers) - 1μm felbontású maszkkészítés (Heidelberg laser PG & direkt írás),

Maszkillesztő / nanoimprinting rendszer (Karl Süss MA 6, Quintel),
 DRIE (Oxford Instruments Plasmalab 100),
 Fizikai és kémiai rétegleválasztások
 (párolgatás, porlasztás, 2x4 diffúziós cső, LPCVD, ALD),
 Wafer bonder (Karl Süss BA 6), ion implanter, etc.



Nanoskálás megmunkálás és karakterizáció:

E-BEAM, FIB, SEM, TEM, AFM, XPS, EDX, Auger, SIMS

RAITH 150 E-BEAM

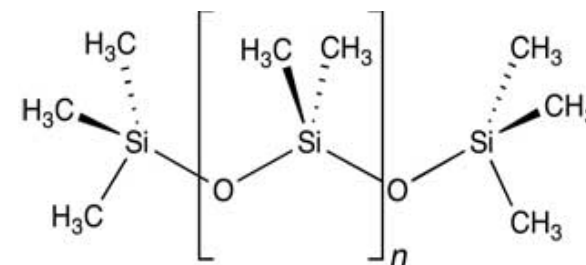
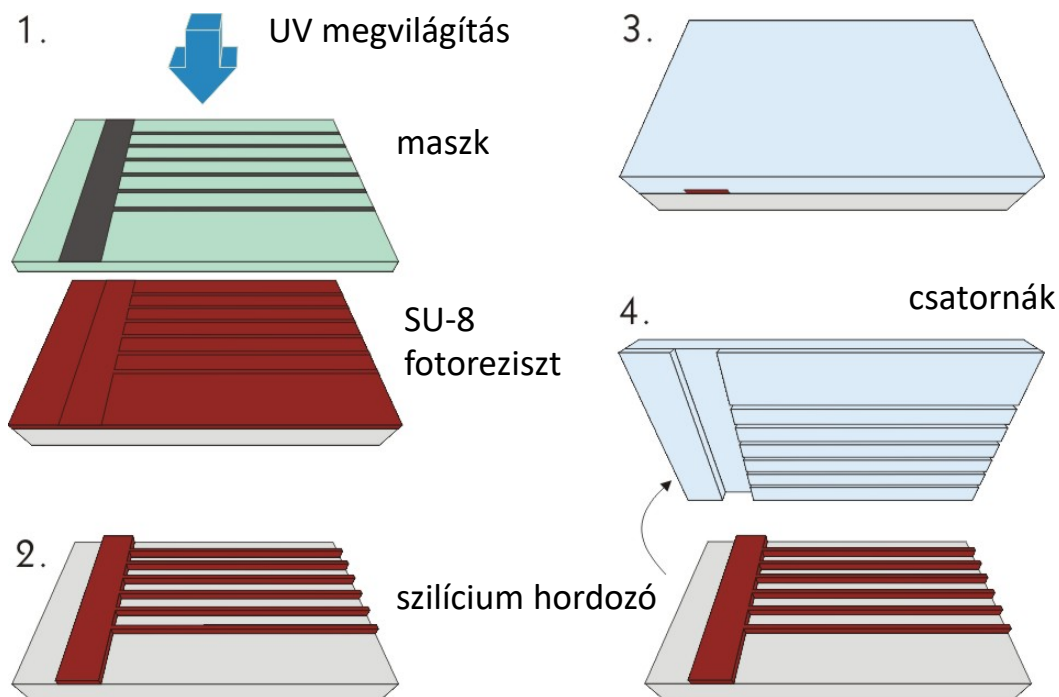
Direct írás / maszkgyártás
 Ultra nagy felbontás (8nm)



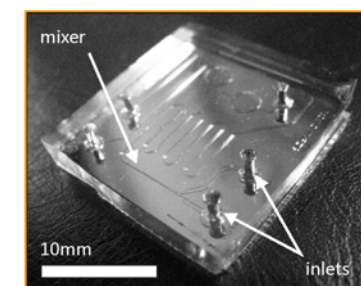
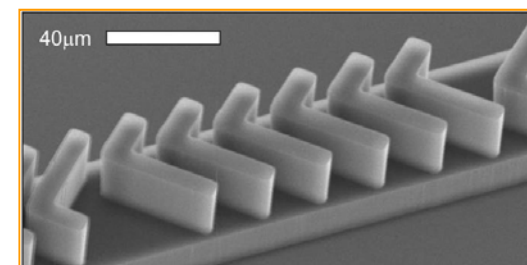
Zeiss-SMT LEO 1540 XB SEM, Canon FIB nanoprocessing system

SEM és fókuszált ionnyaláb (FIB),
 Gáz injektáló rendszer (GIS) (EBAD, IBAD)
 és Energia Diszperzív Spektroszkóp (EDS)

Mikrofluidika kialakítása PDMS polimerben



Öntőforma: SU-8 Si szeleten



Előnyök:

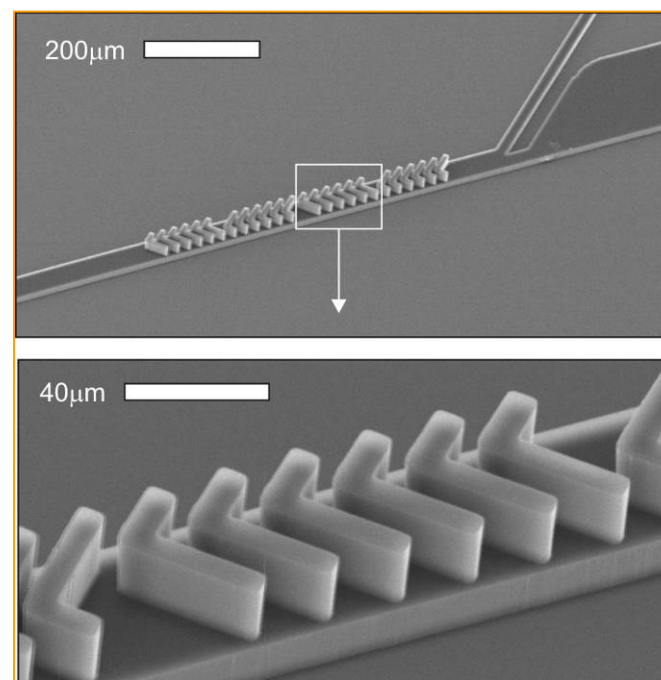
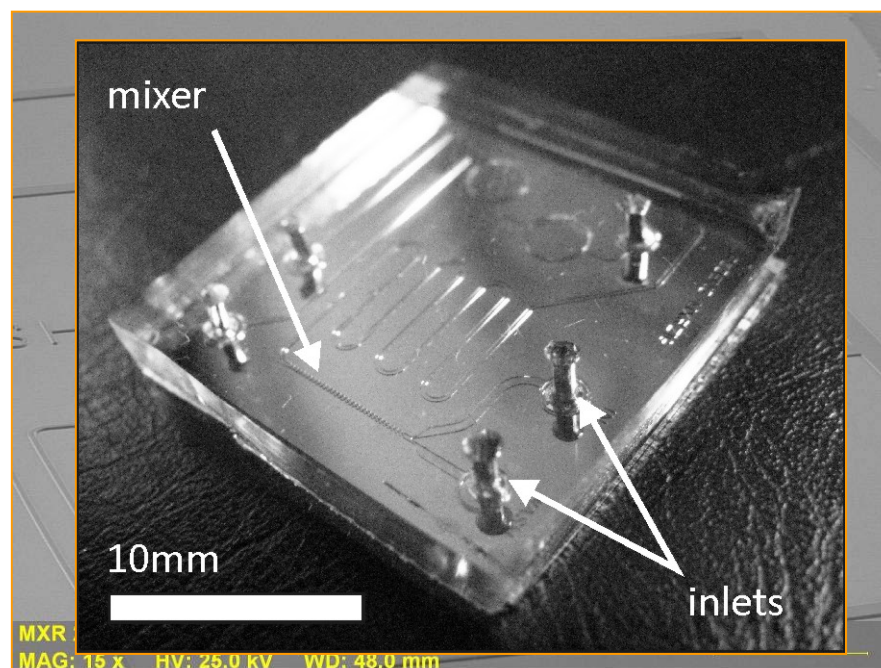
- biokompatibilis, rugalmas, transzparens
- olcsó, gyors és egyszerű felhasználás
- kovalens kötés önmagával, Si és üveg felülettel

Hátrányok:

- Hidrofób: lassítja az áramlást
- nem-specifikus fehérje adszorpció

A mikrofluidikai rendszer kialakítása polimerben

- Többrétegű 3D SU-8 technológia az öntőforma kialakításához
- Gyors prototípusgyártás – PDMS öntés



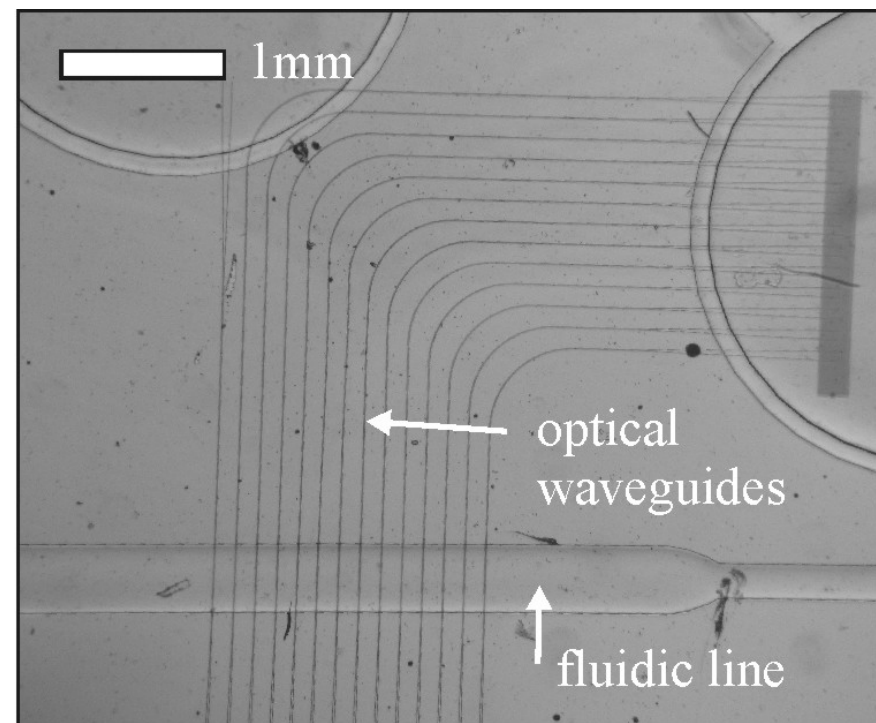
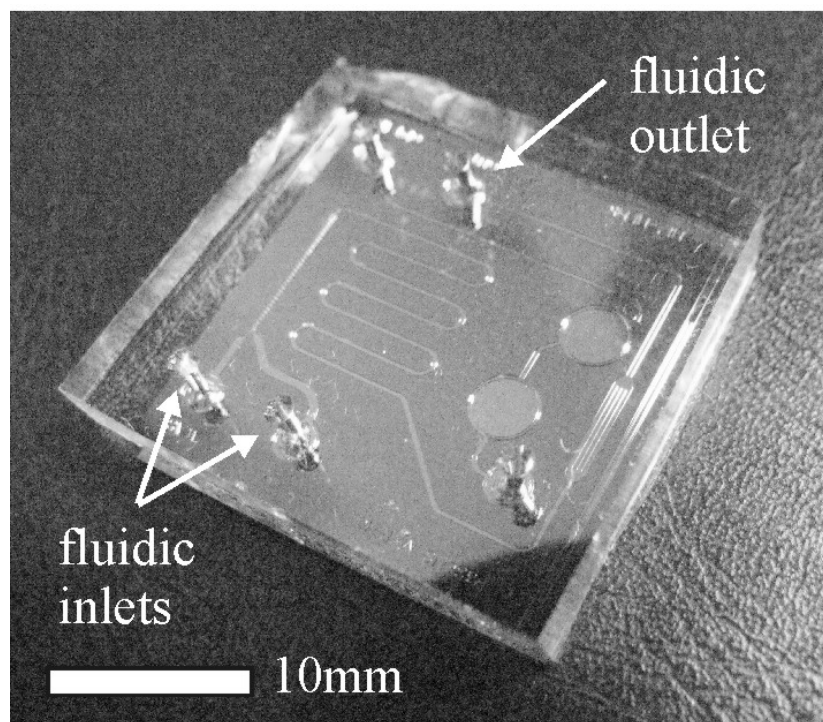
Hering-csont típusú kaotikus keverő

PDMS mikrofluidika kötése polimer hordozóhoz

Process steps:	Materials						
	P84 polyimide	PMMA (LRI)	CYTOP (LRI)			SU-8	1818 PhR
Oxigen plasma 200W, 3min.	+	+	+			+	+
3-Aminopropil-Triethoxysilane APTES (5% v/v) Spincoating	+	+	+	-	-	+	+
Hexamethyldisilazane Spincoating			-	+	-		
Trimethyl-N-Silanamine primer Spincoating			-	-	+		
Oxigen plasma 200W, 3min.	+	+	+			+	+
Bonding	+	+	+			+	+
Result: addhesion	STRONG	STRONG	NO	NO	NO	STRONG	STRONG

INTEGRÁCIÓ

- A PDMS mikrofluidikai rendszer kötése a (PI) optikai chiphez



A MIKROFLUIDIKA FUNKCIÓI

A MIKROFLUIDIKA FUNKCIÓI

Minta injektálás:

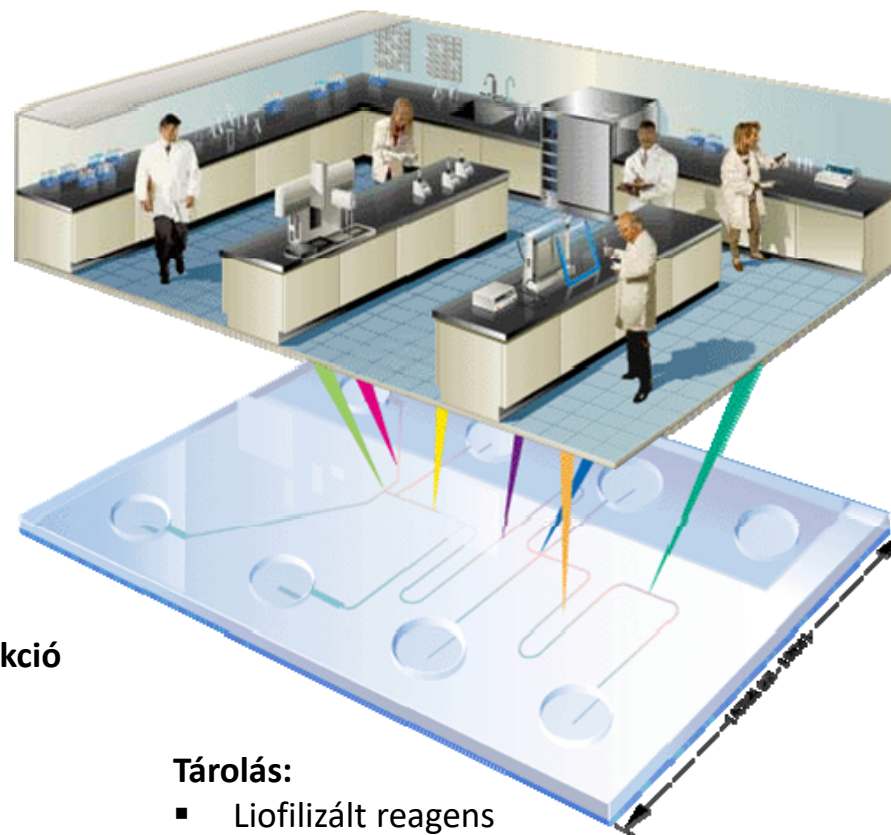
- Pipetta
- Luer csatlakozó
- Szeptum

Folyadékmozgatás:

- Perisztaltikus pumpa
- Fecskendőpumpa
- Integrált rendszer
- Mikropumpa
- Kapilláris erők

Keverés:

- Passzív kígyókeverő
- Kaotikus keverő (HB)
- Piezo technika
- Felületi / akusztikus hullámok



Reakció

Tárolás:

- Liofilizált reagens
- Folyadék tárolás
- Száraz tárolás

Kimenet

Technológia:

- Bondolás
- Felületmódosítás

Mérés / érzékelés

- Optikai
- Elektromos
- Elektrokémiai
- Integrált szenzor

Aktív / passzív szelepek

Szűrés, szeparáció:

- Inerciális (Dean...)
- Akusztikus
- Magnetoforetikus
- Elektroforetikus
- Dead-end / Cross-flow

TRANSPORT

Mintaszállítás mikrofluidikai rendszerben

(bemenet / mintagyűjtés, késleltetés, elosztás, mosás, kimenet – külső pumpálással)

Minta: teljes vér, plazma vagy szérum

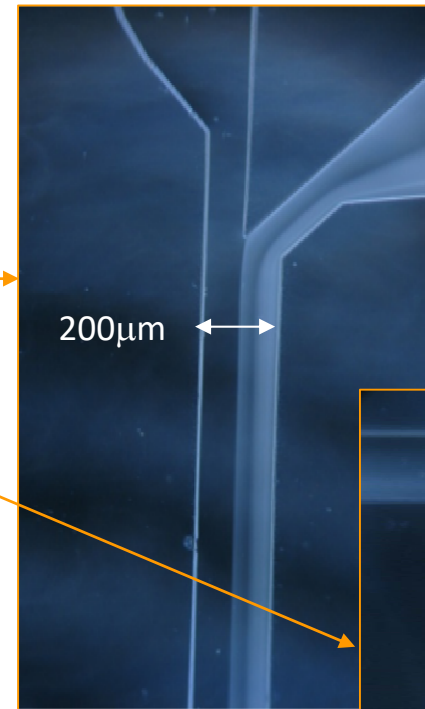
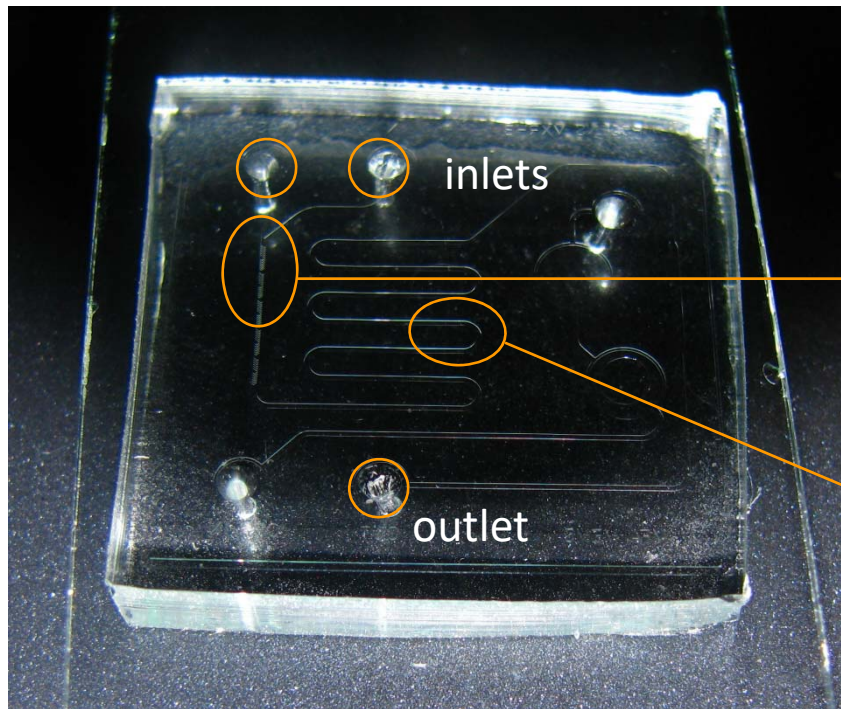
ELVÁRÁSOK:

- **Csatlakoztathatóság** a (makroszkopikus) külső környezethez,
- **Zárt csatornák, integritás az érzékelő rendszerrel,**
(megfelelő adhézió a mikrofluidikai és az érzékelő rendszer anyagai között)
- **Megfelelő hidrodinamikai tulajdonságok** – alacsony áramlási sebesség / elzáródás
- **Biokompatibilitás, minimális nem-specifikus fehérjebekötődés**

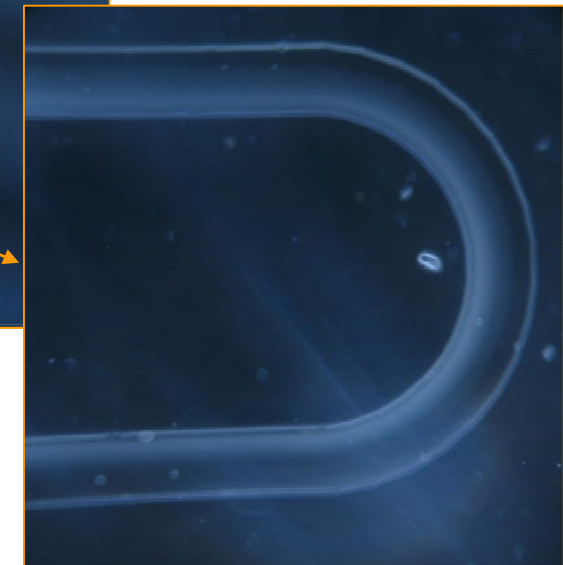
ANYAGOK:

- Si
- Üvegek: D 263 / B 270 / Boroszilikát / Borofloat / Fused silica / Pyrex
- Polimerek: SU-8 / PMMA / COC / **PDMS** / PTFE / PI / COP / PEEK / PET

TRANSZPORT



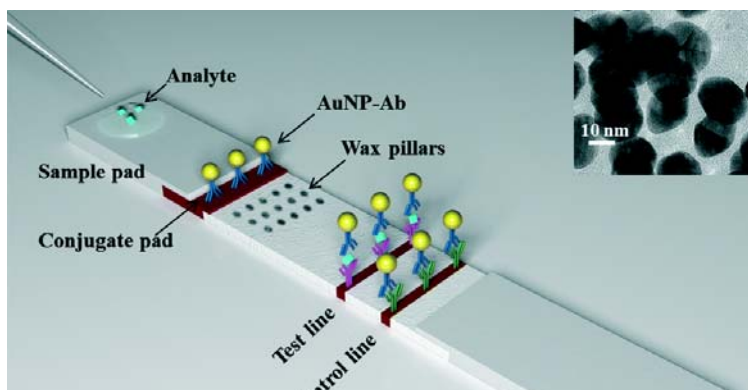
Sample flow
in the channels



AUTONÓM TRANSPORT – KAPILLÁRIS RENDSZEREK

Lateral flow assay

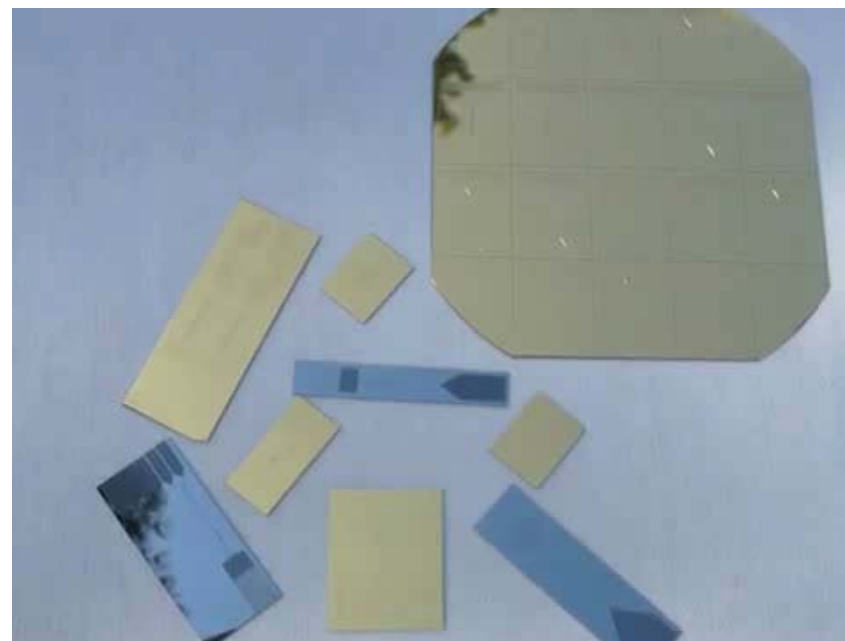
pl. papír alapú mikrofluidika



BBINTERNATIONAL

Your no.1 rapid test partner

Si / üveg alapú mikrofluidika



PAPER

www.rsc.org/loc | Lab on a Chip

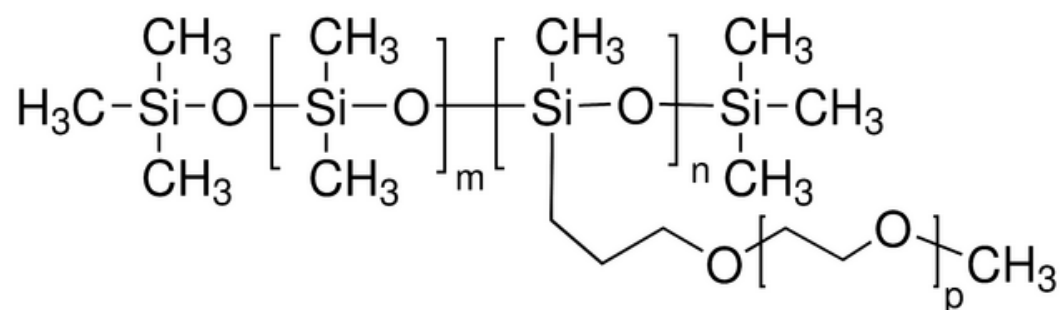
Toward one-step point-of-care immunodiagnostics using capillary-driven microfluidics and PDMS substrates†

Luc Gervais^{ab} and Emmanuel Delamarche^{ab}

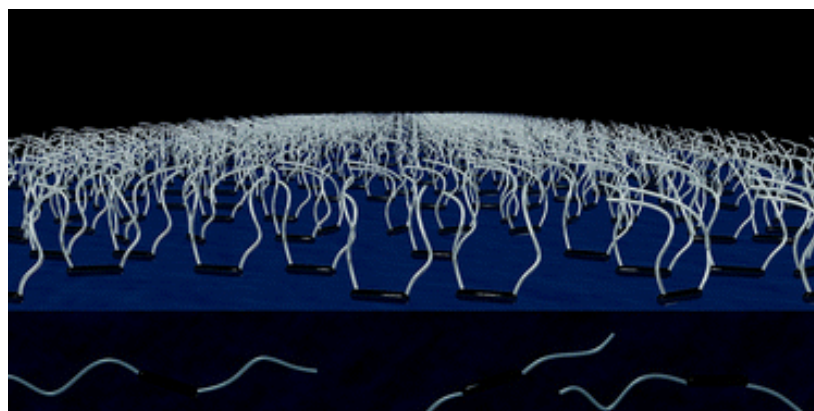
FELÜLETMÓDOSÍTÁS TENZIDEKKEL

Tenzid: mesterségesen előállított amfipatikus molekula

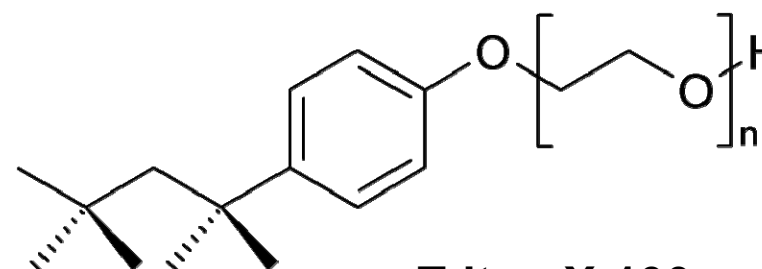
Beágyazásos technika: térhálósodás előtt adjuk a polimerhez



PDMS-b-PEO



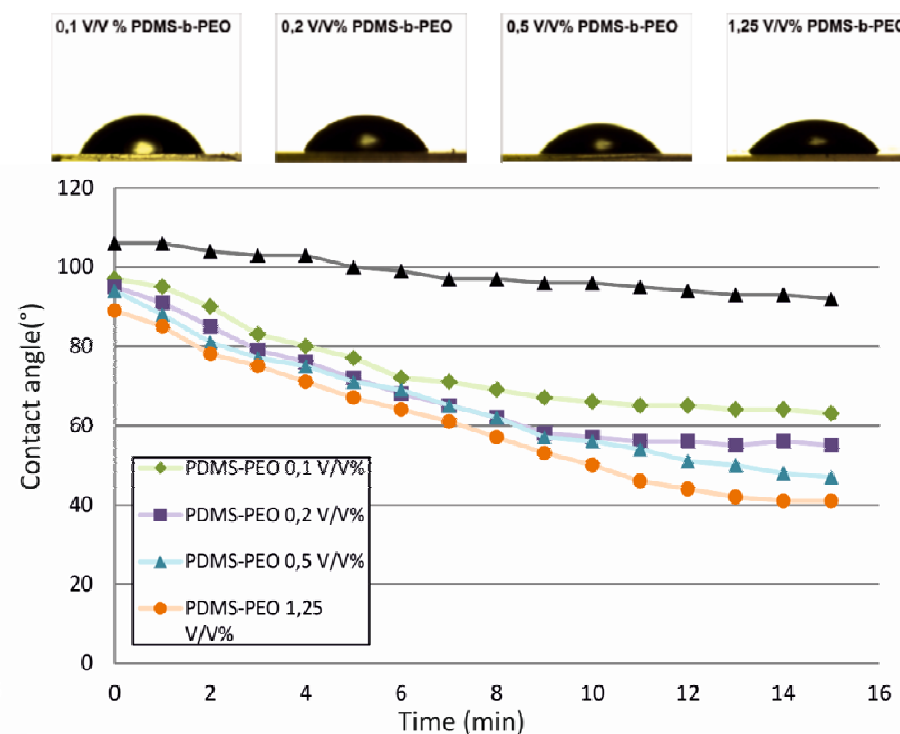
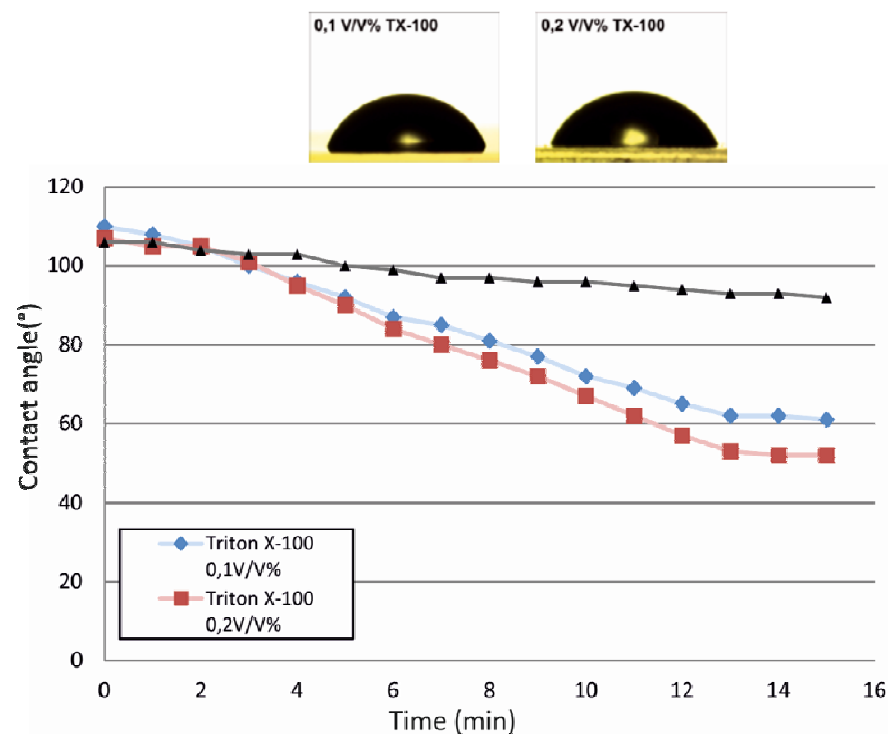
Wu et al.



Triton X-100

FELÜLETMÓDOSÍTÁS TENZIDEKKEL

Víz felületi kontaktszög mérés



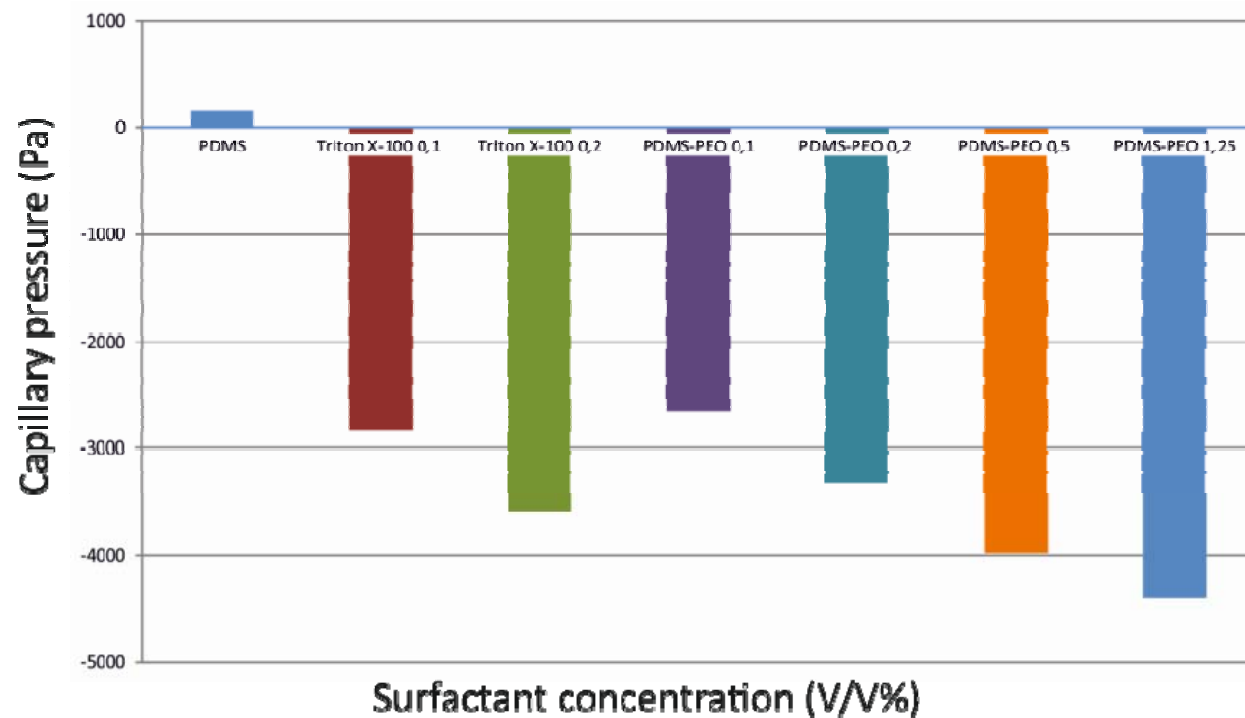
TX-100: 0,1 – 0,2 V/V% conc.

PDMS-b-PEO: 0,1 – 0,2 – 0,5 – 1,25 V/V% conc.

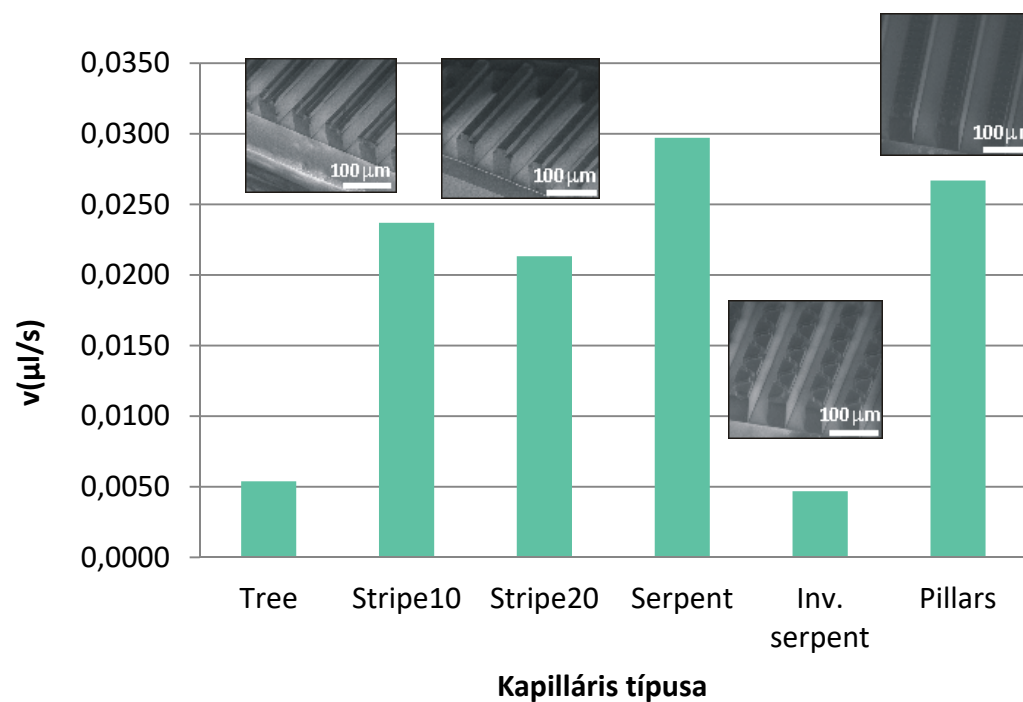
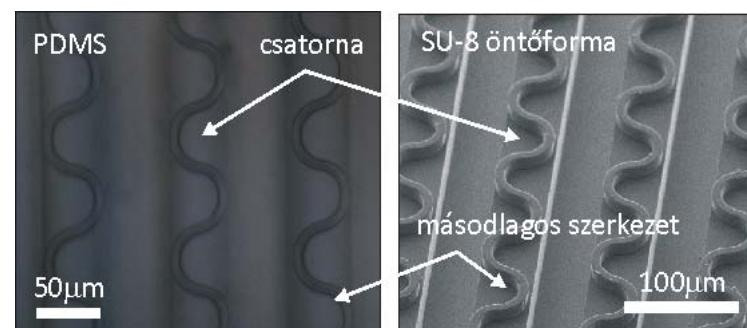
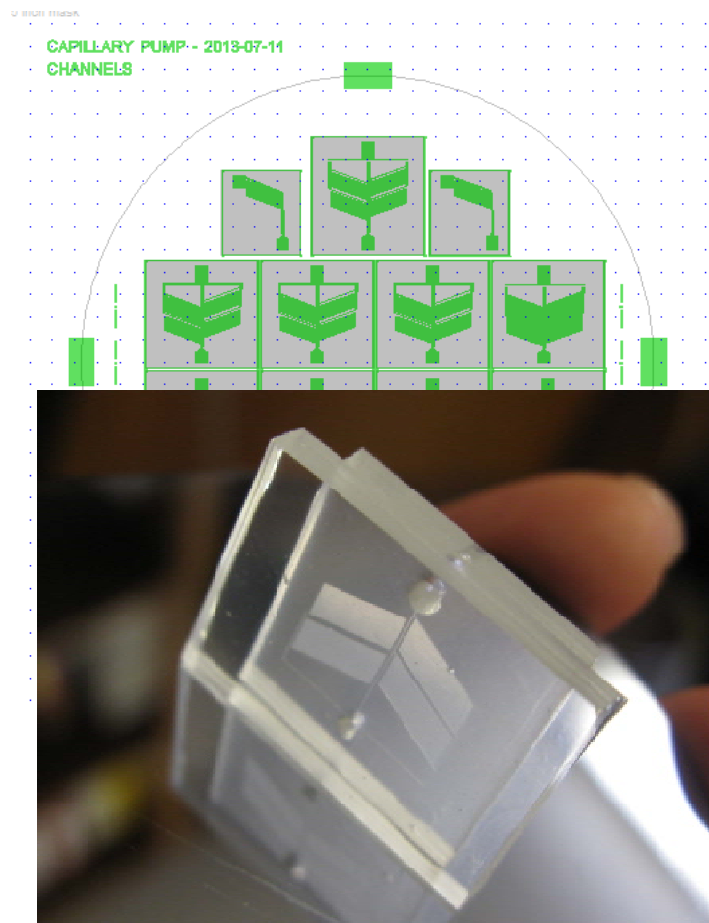
FELÜLETMÓDOSÍTÁS TENZIDEKKEL

Kapilláris nyomás

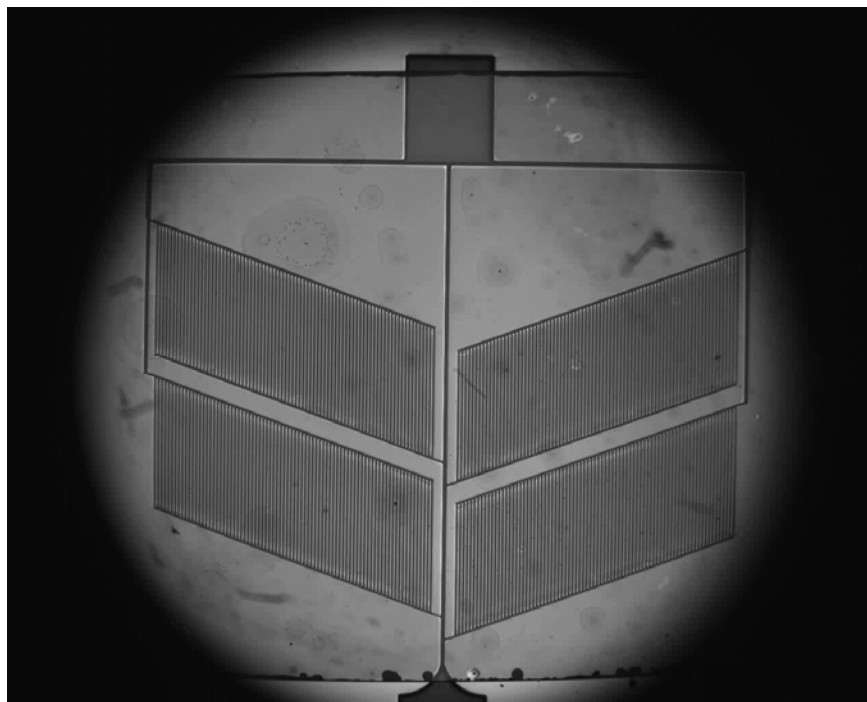
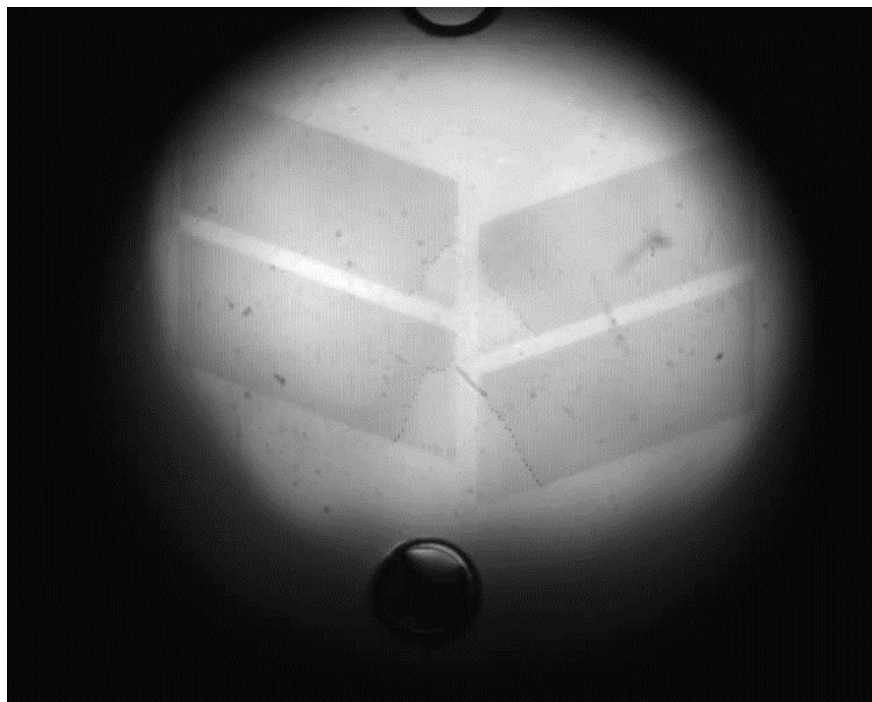
$$P_c = -\gamma \left(\frac{\cos \alpha_b + \cos \alpha_t}{h} + \frac{\cos \alpha_l + \cos \alpha_r}{w} \right)$$



KAPILLÁRIS PUMPA PDMS-ben

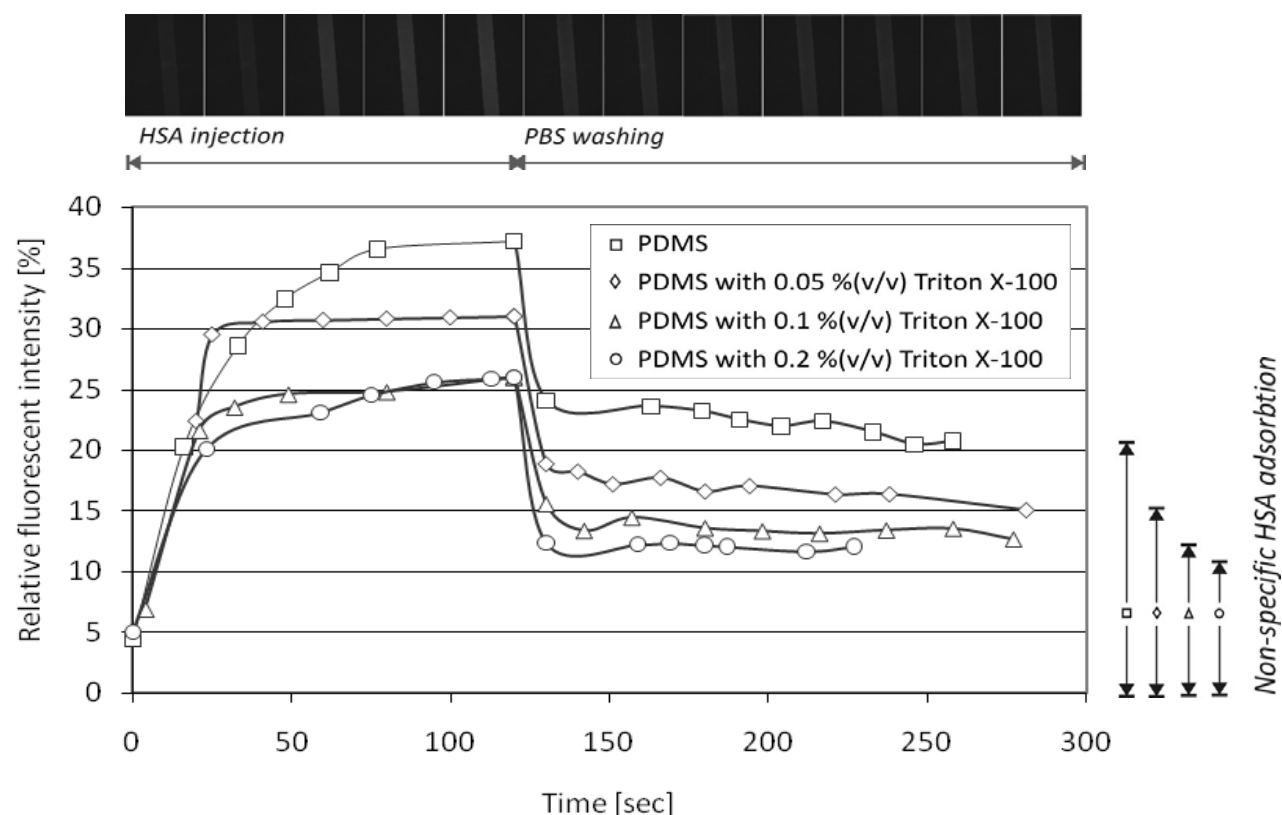
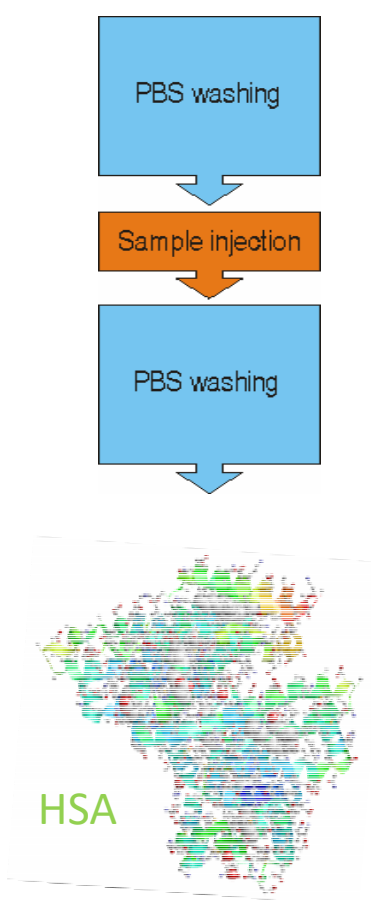


KAPILLÁRIS PUMPÁK



Nem-specifikus fehérjebekötődés mikrofluidikai rendszerekben

- fluoreszcensen jelölt molekulák (**HSA: human serum albumin**)



Fluoreszcensen jelölt HSA molekulák adszorpciója a mikrofluidikai rendszerben

A MIKROFLUIDIKA FUNKCIÓI

Minta injektálás:

- Pipetta
- Luer csatlakozó
- Szeptum

Folyadékmozgatás:

- Perisztaltikus pumpa
- Fecskendőpumpa
- Integrált rendszer
- Mikropumpa
- Kapilláris erők

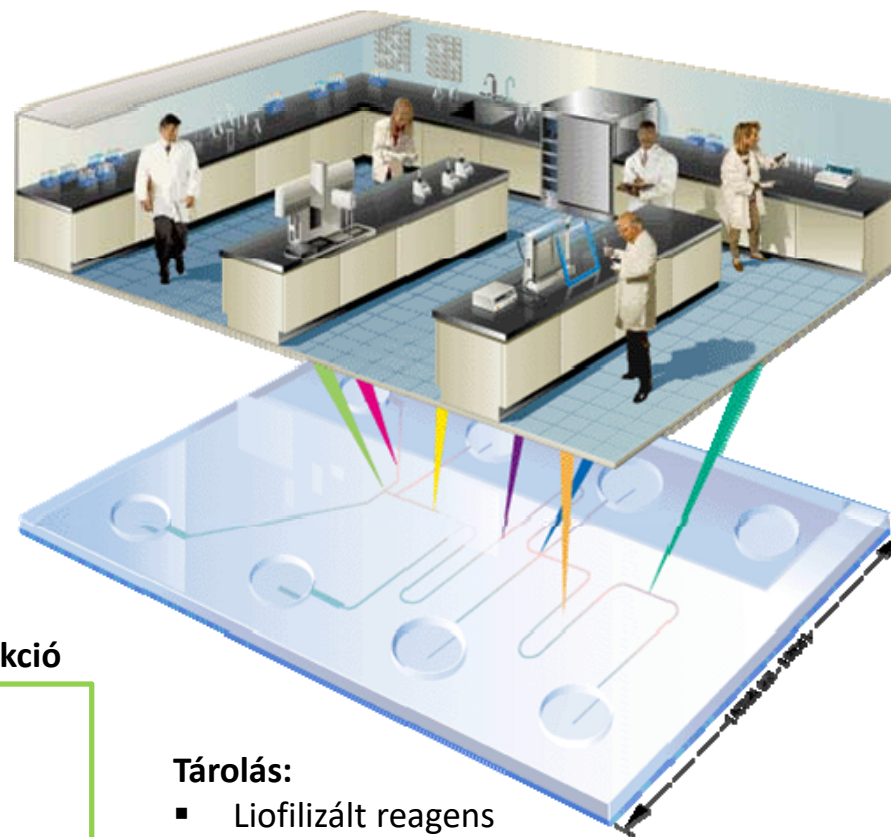
Reakció

Keverés:

- Passzív kígyókeverő
- Kaotikus keverő (HB)
- Piezo technika
- Felületi / akusztikus hullámok

Tárolás:

- Liofilizált reagens
- Folyadék tárolás
- Száraz tárolás



Kimenet

Technológia:

- Bondolás
- Felületmódosítás

Mérés / érzékelés

- Optikai
- Elektromos
- Elektrokémiai
- Integrált szenzor

Aktív / passzív szelepek

Szűrés, szeparáció:

- Inerciális (Dean...)
- Akusztikus
- Magnetoforetikus
- Elektroforetikus
- Dead-end / Cross-flow

MIKROFLUIDIKA

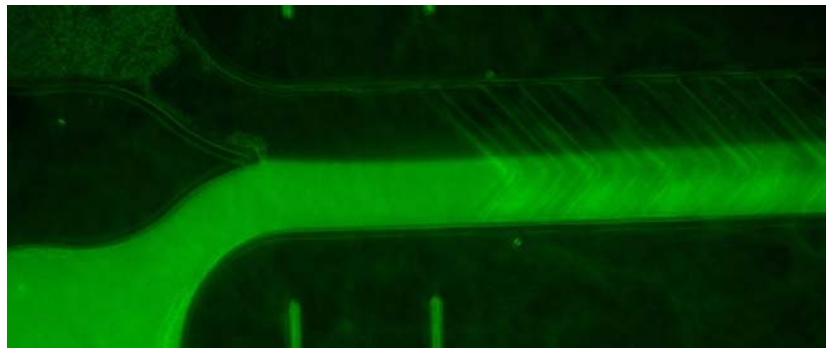
folyadékok manipulációja mikrométeres skálán

Felület / térfogat arány  növekvő felületi erő

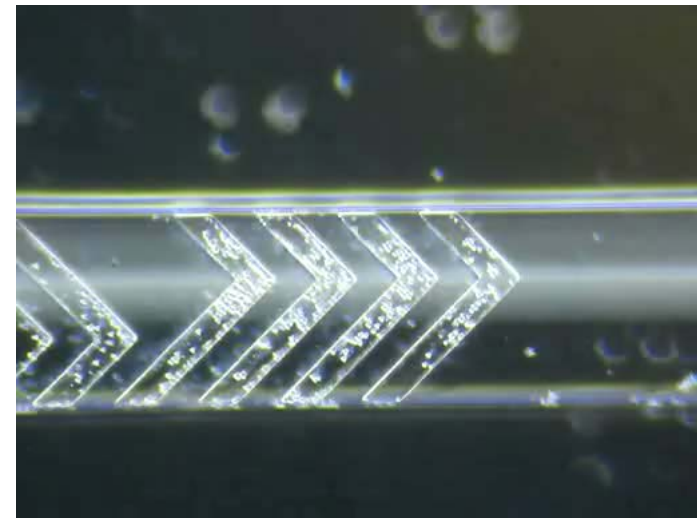
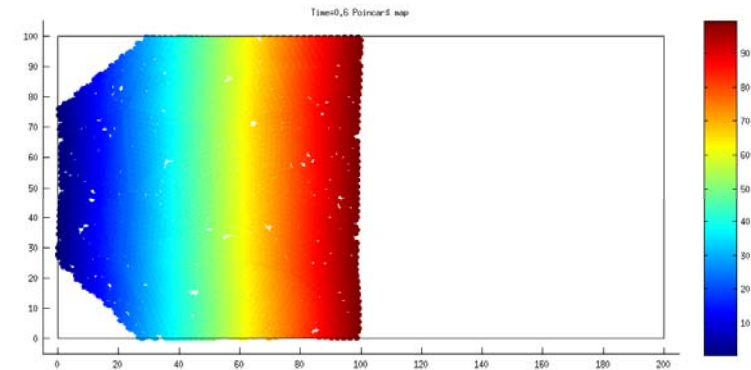
FOLYTONOS mikrofluidika

Folytonos közelítés (Newtoni folyadék)

- Döntően **lamináris áramlás**
a **kis karakterisztikus méret** miatt
- **Alacsony Reynolds szám**
- **Keveredés diffúzióval**

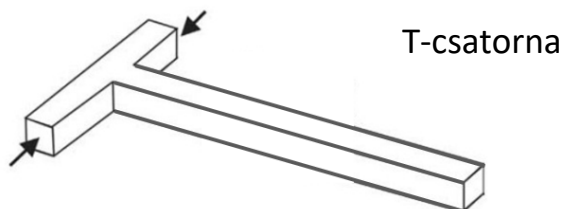


Sejtes rendszerben:

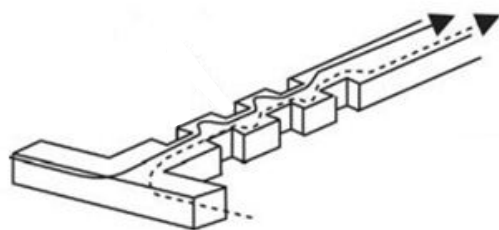
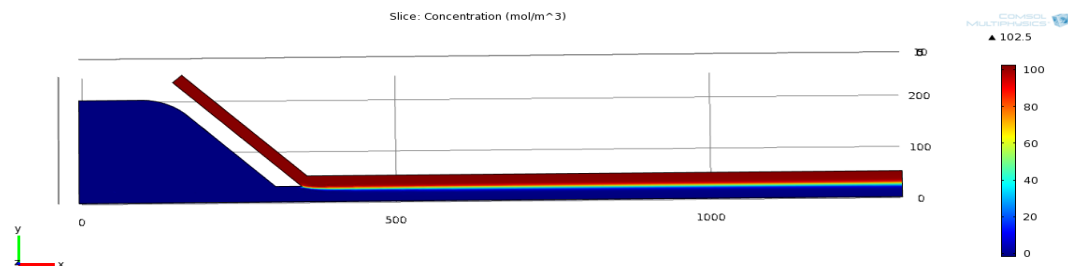


KEVERÉS MIKROFLUIDIKAI RENDSZERBEN

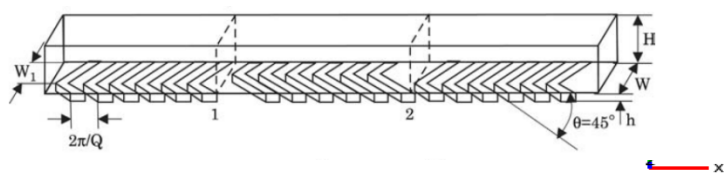
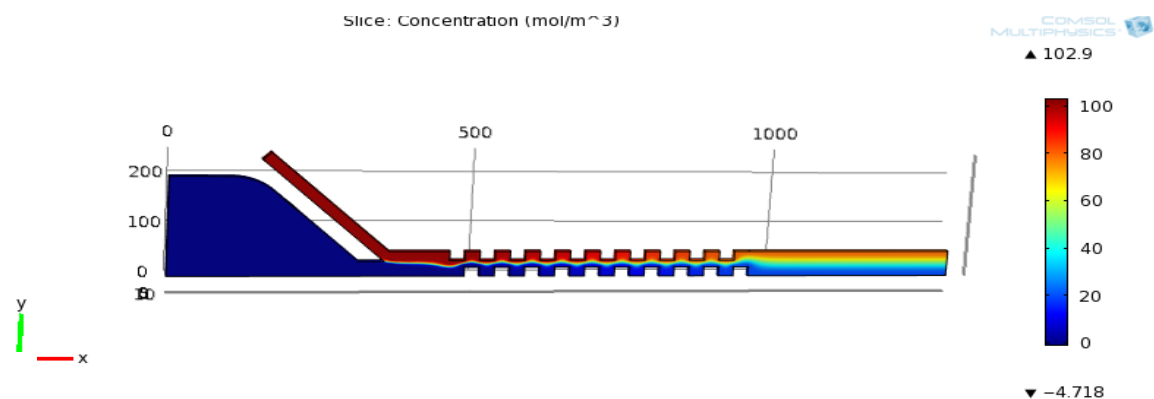
Koncentrációeloszlás



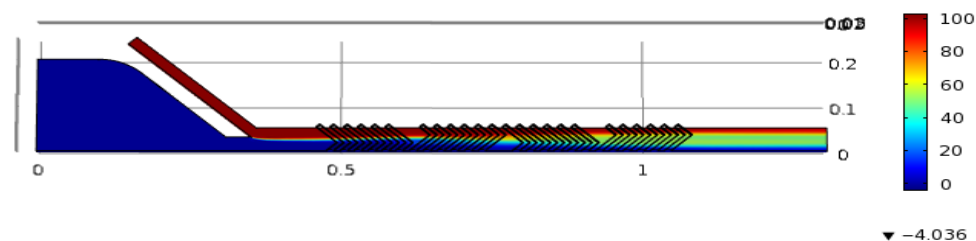
T-csatorna



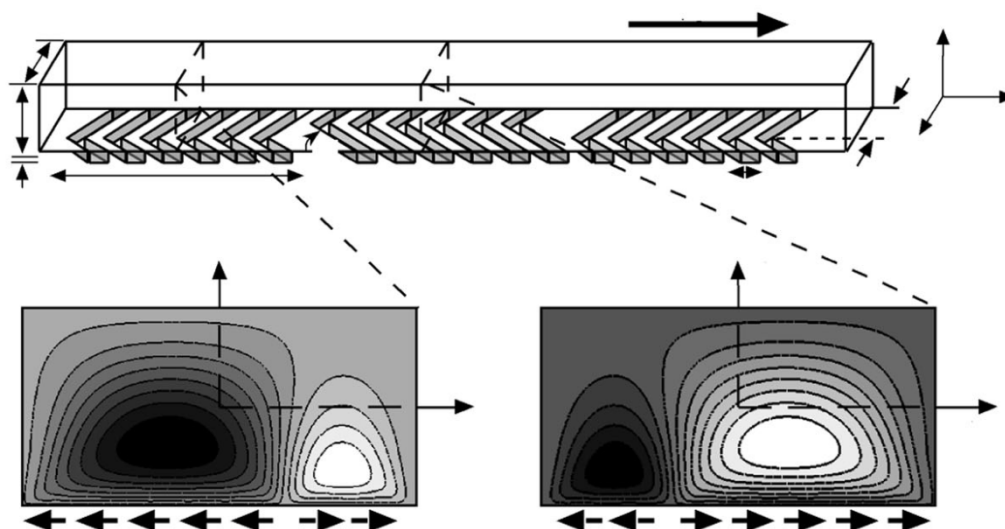
Akadályokkal ellátott T-csatorna



Halszálla-keverő



Passzív mikrofluidikai rendszerek: Herring-csont kaotikus keverő



A. D. Stroock and G. J. McGraw

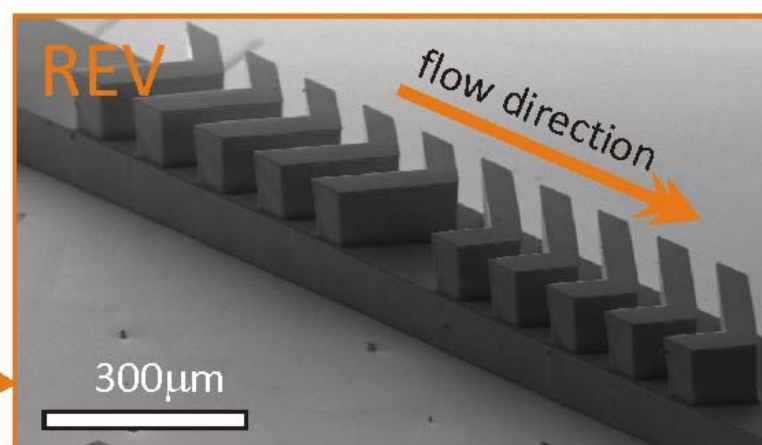
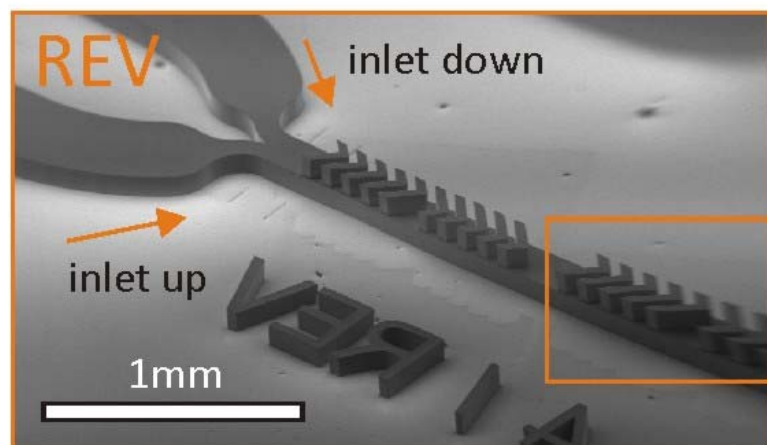
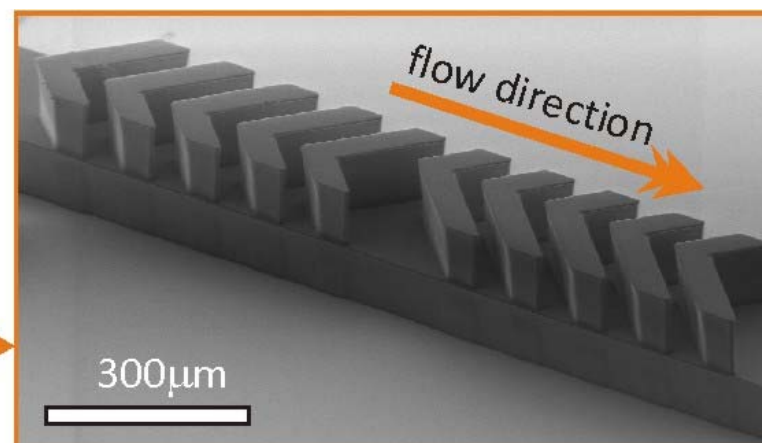
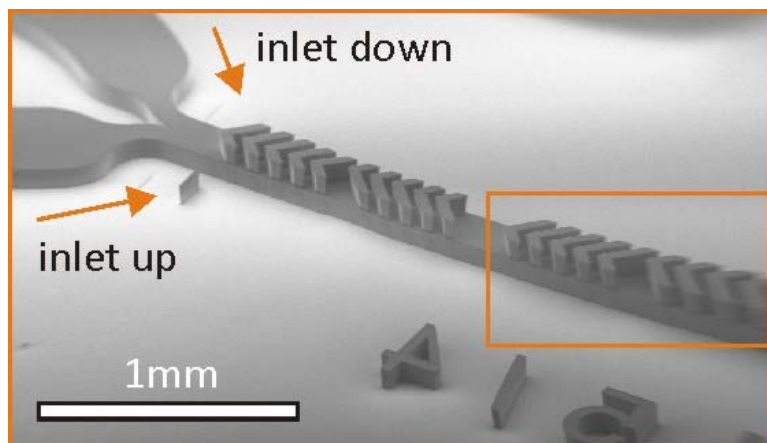
Definíció: A.D.Stroock,
SCIENCE VOL 295 25 2002

- **Transzverzális (kaotikus) advekció** a csatorna alján húzódó árkok miatt: **helikális áramlási trajektóriák**
- Menövekedő keverési hatások az alacsony Reynolds szám tartományban is: $Re < 100$

Elemzés: fluoreszcens képalkotás / sötétlátóterű mikroszkópia és CFD szimuláció

CÉL: optimalizált geometriai szerkezet pl. vér és reagensek hatékony keverésére

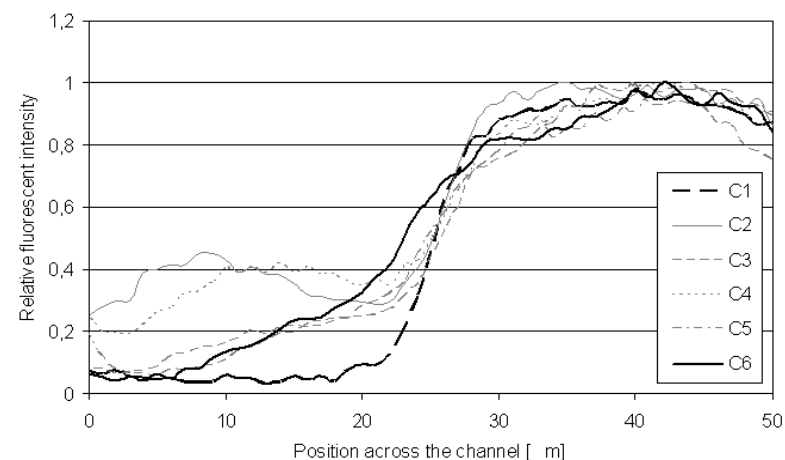
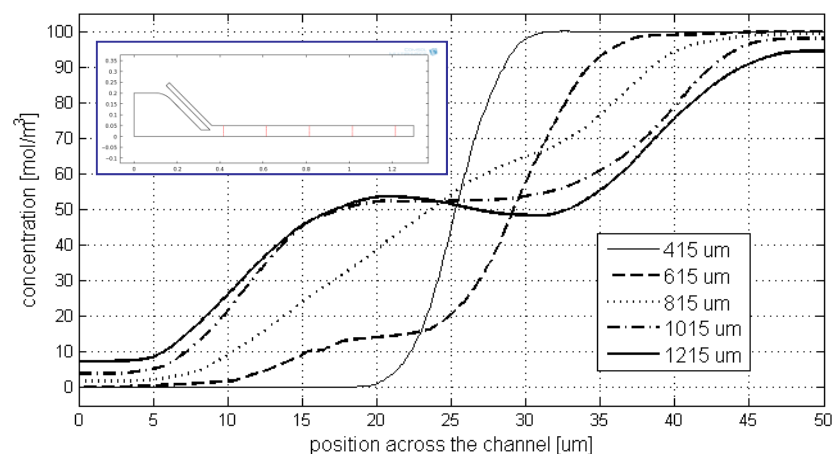
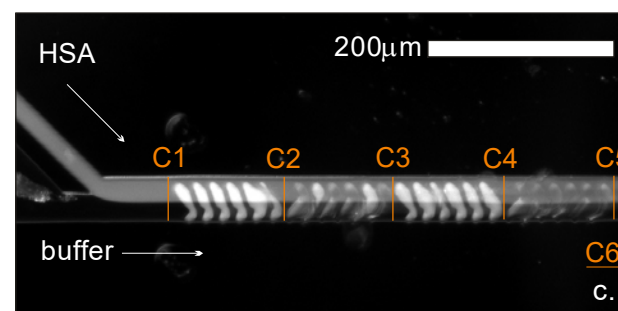
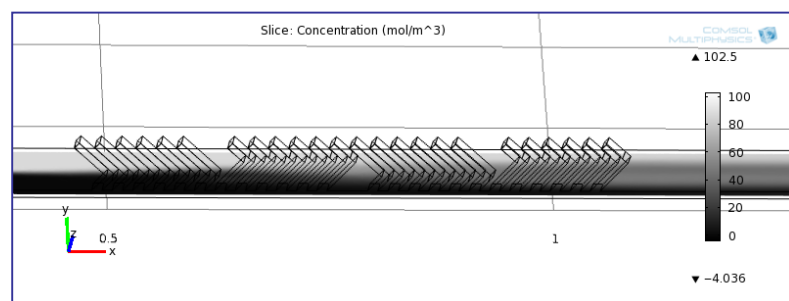
Passzív mikrofluidikai rendszerek: Herring-csont kaotikus keverő



Koncentrációeloszlás: Herring-Bone kaotikus keverő

Lamináris áramlási körülmények - - - transzverzális advekció

kísérlet: fluorescens HSA



Végeselem modellek – trajektória modell

CFD: computational fluid dynamics – Numerikus megoldás **COMSOL Multiphysics**

Kontinuitás: $\nabla \cdot \mathbf{u} = 0$ $\mathbf{u}$: sebesség vektor

Navier-Stokes egy.: $\rho \cdot \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \rho(\mathbf{u} \cdot \nabla)\mathbf{u} = -\nabla p + \mu \nabla^2 \mathbf{u} + \mathbf{F}$

p : nyomás, ρ : sűrűség, $\mathbf{F}$: térfogati erők vektora, μ : dinamikai viszkozitás,

Trajektória modell: $\frac{d}{dt}(m_p \mathbf{v}_p) = \mathbf{F}_D + \mathbf{F}_g$

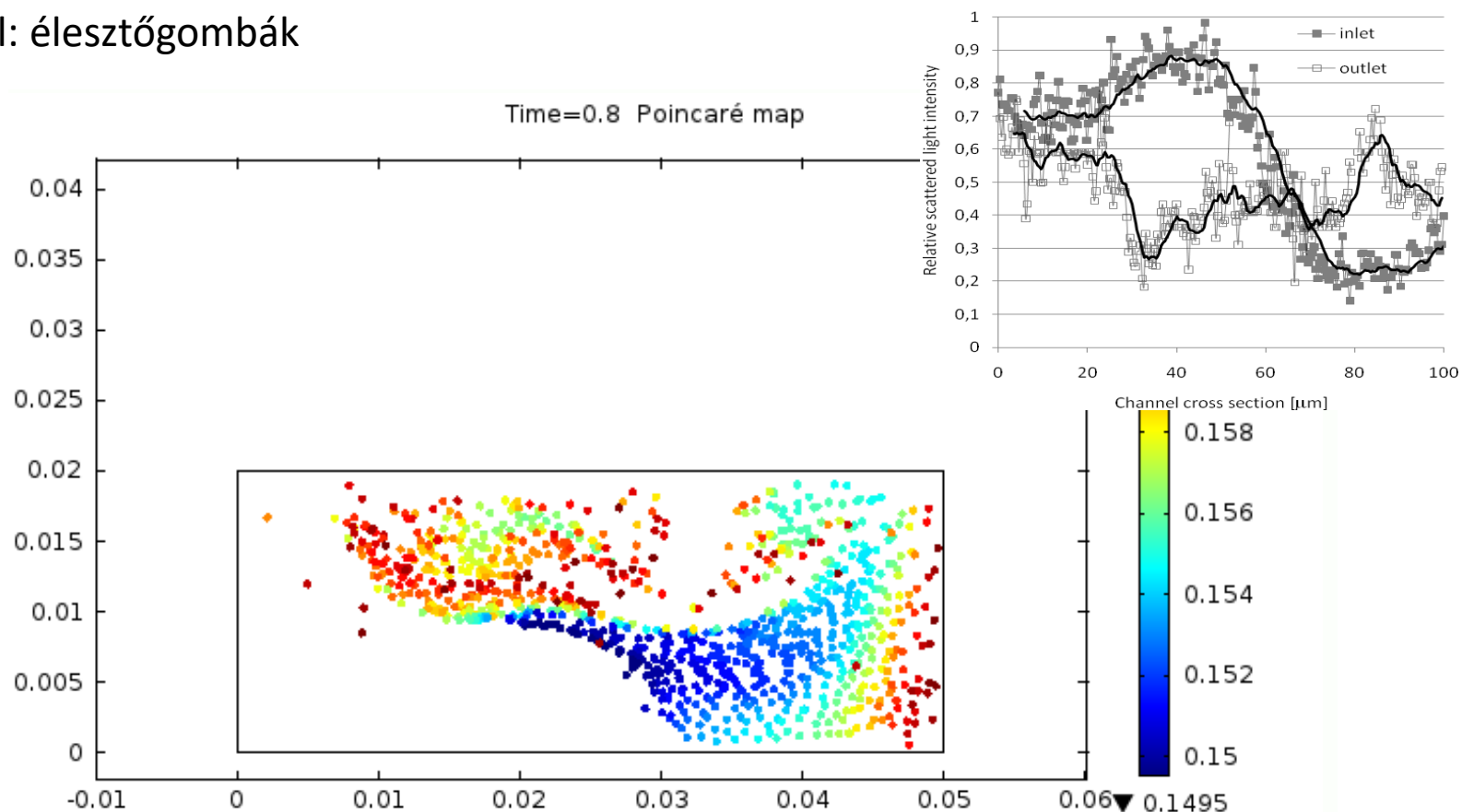
m_p : részecske tömeg, $\mathbf{v}_p$: részecske sebesség, $\mathbf{F}_D$: surlódási erők, $\mathbf{F}_g$: gravitációs erők,

$$\mathbf{F}_D = 3\pi\eta d_p(\mathbf{v} - \mathbf{v}_p) \quad \mathbf{F}_g = m_p \mathbf{g} \frac{(\rho_p - \rho)}{\rho_p}$$

η : kinematikai viszkozitás, d_p : részecskeátmérő, ρ_p : részecske sűrűség,

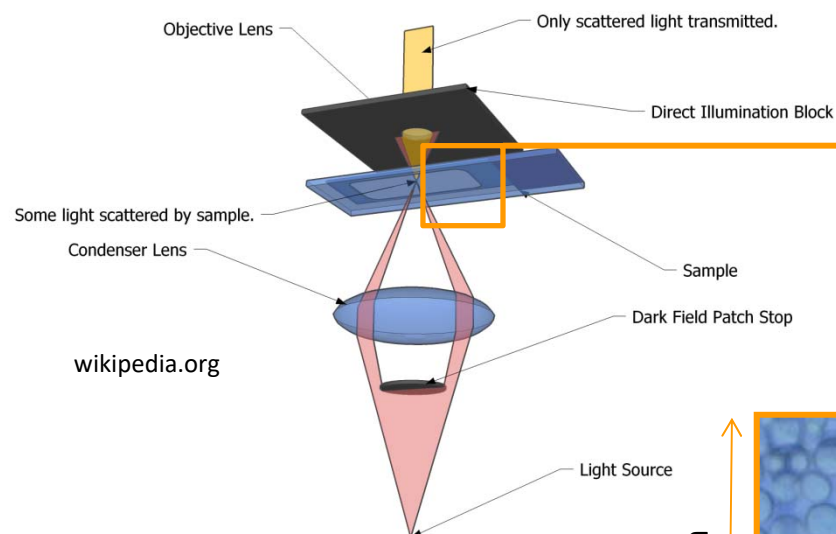
Alakos elemek viselkedése keverő rendszerekben

modell: élesztőgombák



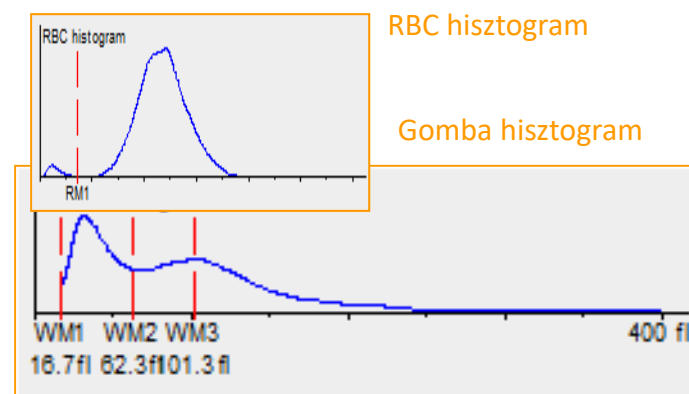
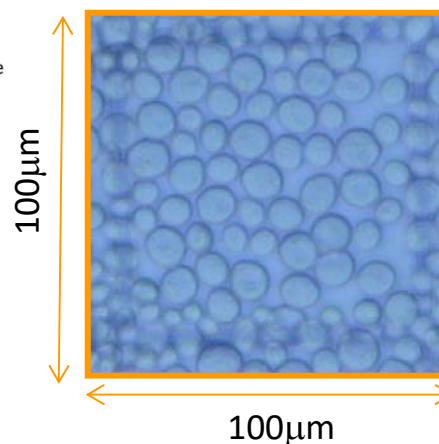
Részecskeeloszlás vizsgálata keverő rendszerekben

Sötét látóterű mikroszkópia: a részecskékről szórt intenzitás felvétele



Modell oldat: gombák

Hematokrit szint (HCT) cca. 2,2
(koncentráció $0,27 \times 10^{12} / L$)



A MIKROFLUIDIKA FUNKCIÓI

Minta injektálás:

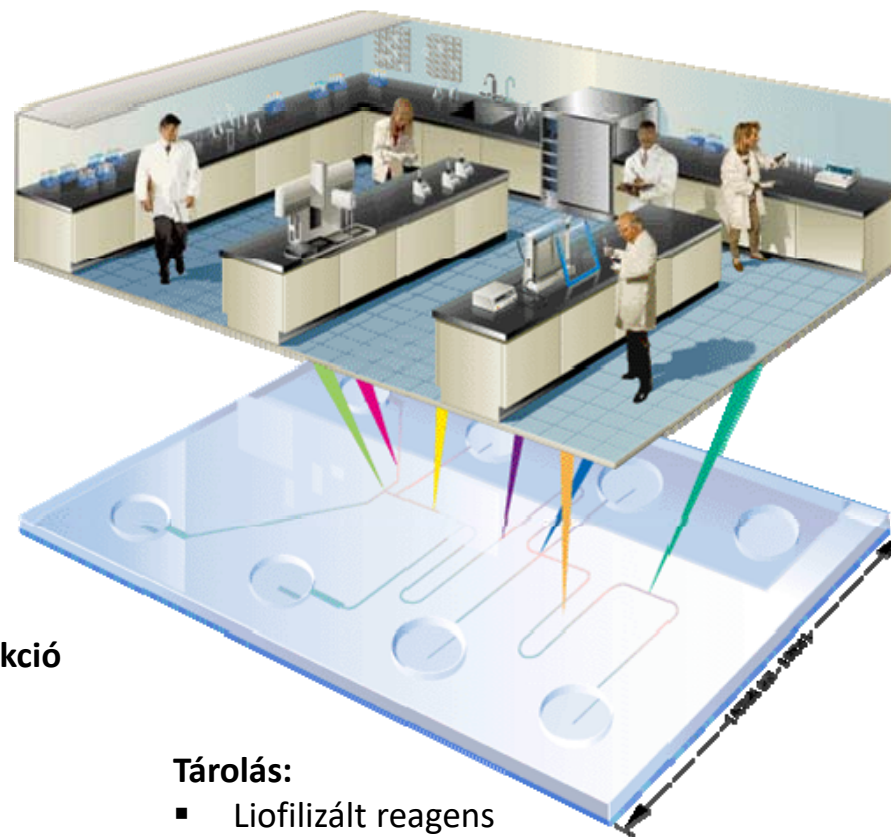
- Pipetta
- Luer csatlakozó
- Szeptum

Folyadékmozgatás:

- Perisztaltikus pumpa
- Fecskendőpumpa
- Integrált rendszer
- Mikropumpa
- Kapilláris erők

Keverés:

- Passzív kígyókeverő
- Kaotikus keverő (HB)
- Piezo technika
- Felületi / akusztikus hullámok



Reakció

Tárolás:

- Liofilizált reagens
- Folyadék tárolás
- Száraz tárolás

Kimenet

Technológia:

- Bondolás
- Felületmódosítás

Mérés / érzékelés

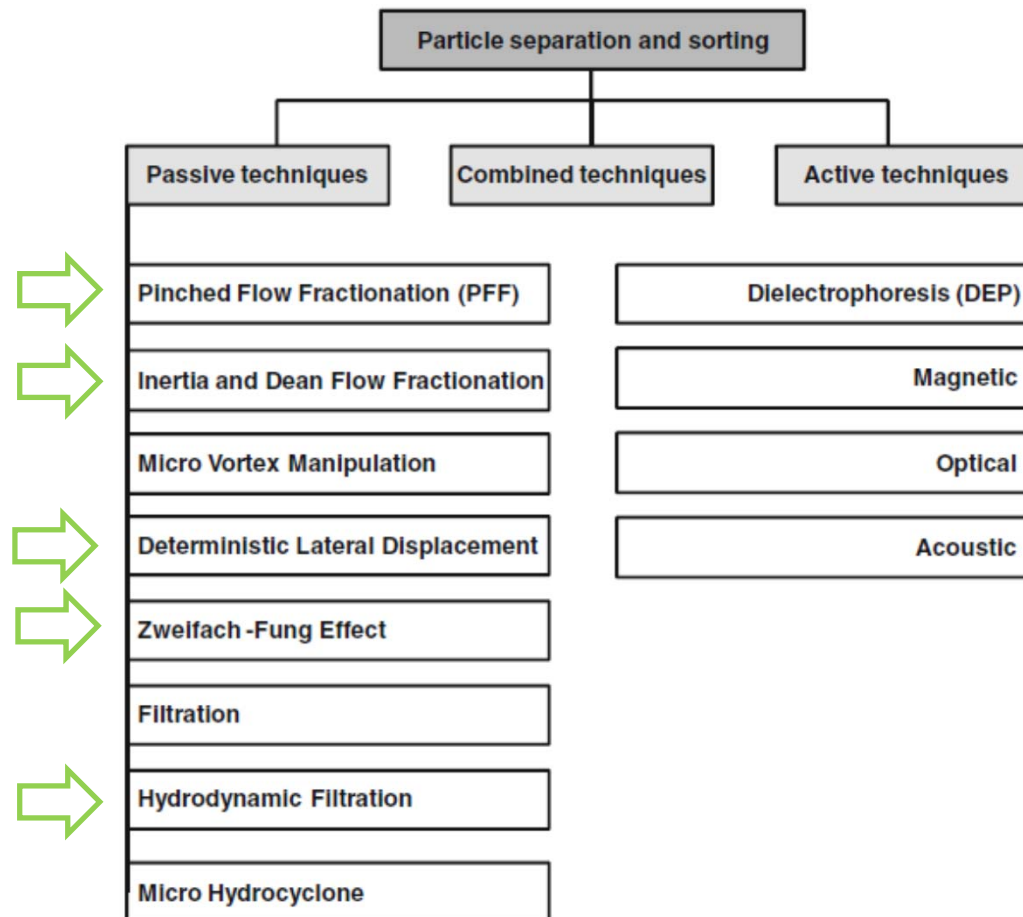
- Optikai
- Elektromos
- Elektrokémiai
- Integrált szenzor

Aktív / passzív szelepek

Szűrés, szeparáció:

- Inerciális (Dean...)
- Akusztikus
- Magnetoforetikus
- Elektroforetikus
- Dead-end / Cross-flow

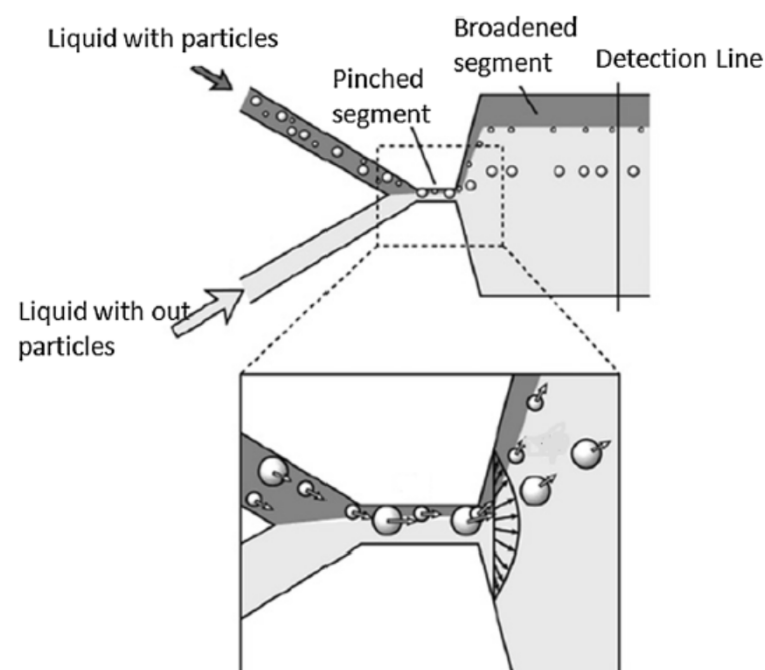
MIKROFLUIDIKAI RÉSZECSCSE SZEPARÁCIÓ



Microfluid Nanofluid (2014) 17:1–52

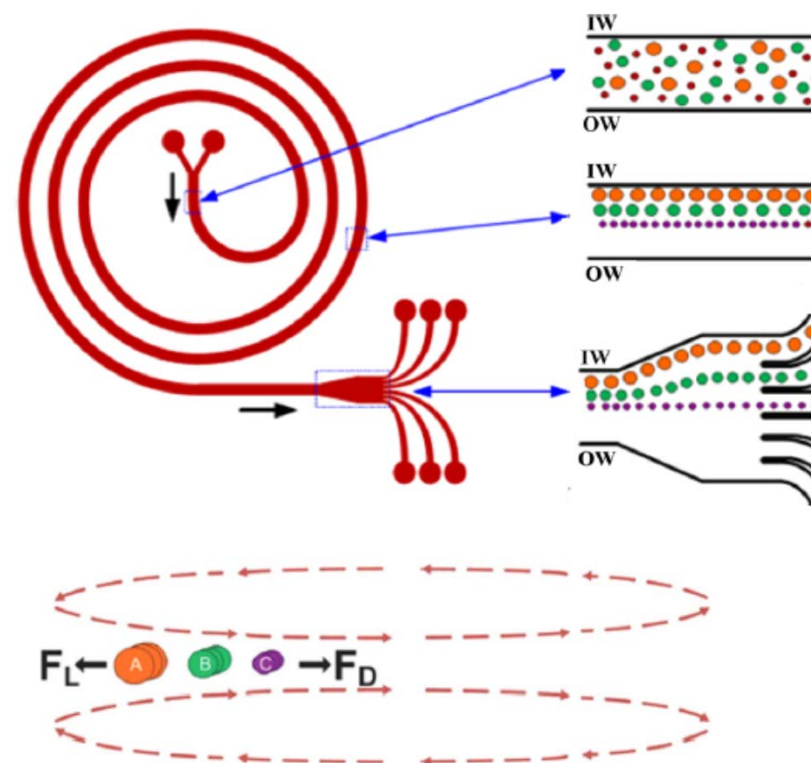
MIKROFLUIDIKAI RÉSZECSCSE SZEPARÁCIÓ

Pinched flow fractionation (PFF)



Microfluid Nanofluid (2014) 17:1–52

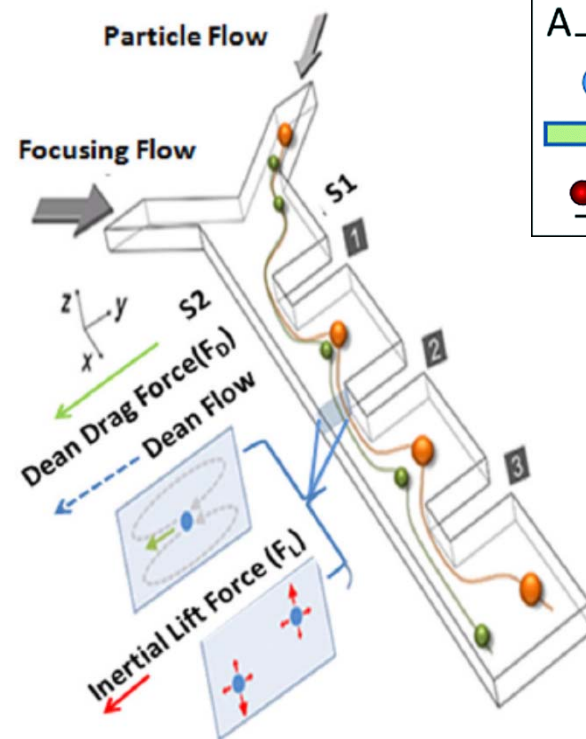
Dean flow separation



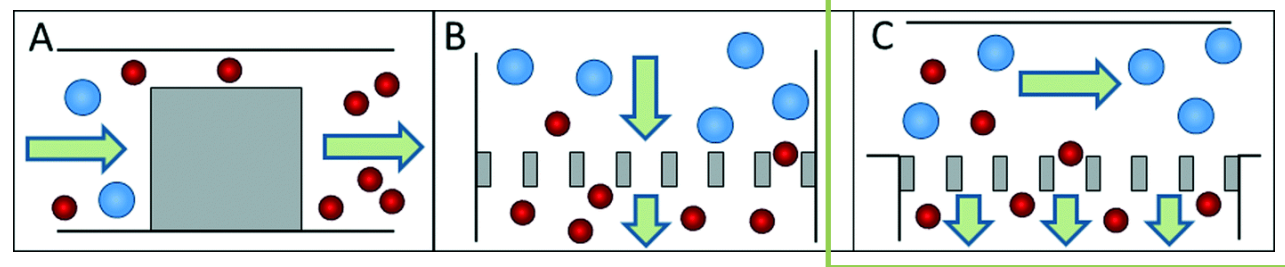
F_L : inertial lift force, F_D : Dean drag force

MIKROFLUIDIKAI RÉSZECSCSE SZEPARÁCIÓ

Inertial separation



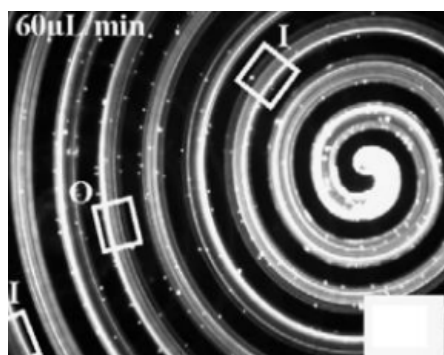
Filtration



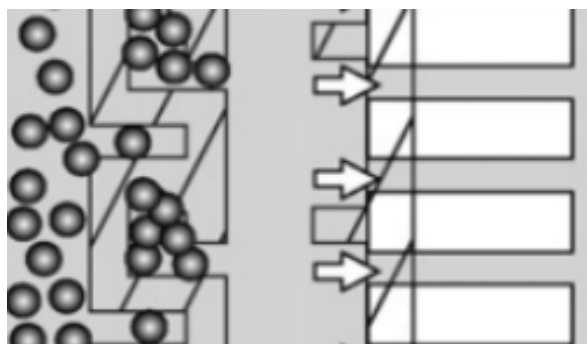
Lab Chip, 2015,15, 1230-1249

Microfluid Nanofluid (2014) 17:1–52

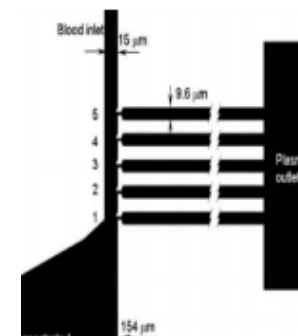
Vérseparációs lehetőségek mikrométerekben



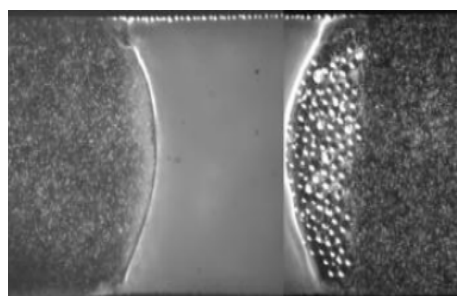
Centrifugal method



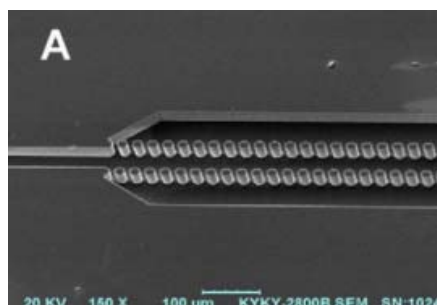
Dielectrophoresis method



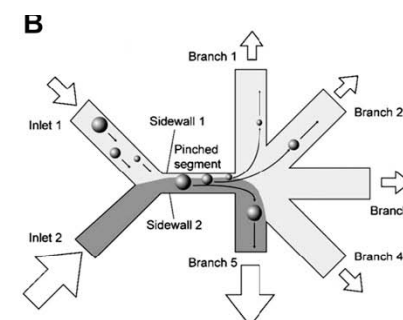
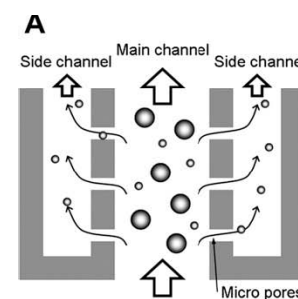
Zweifach-Fung effect



Mechanical filter



Cross-flow filtration

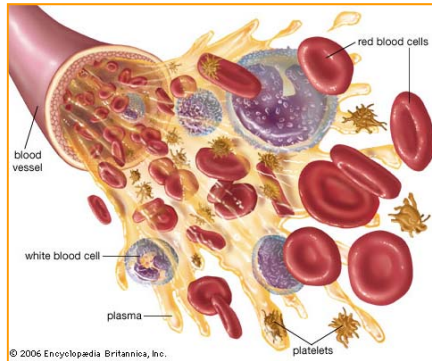


Hydrodynamic separation

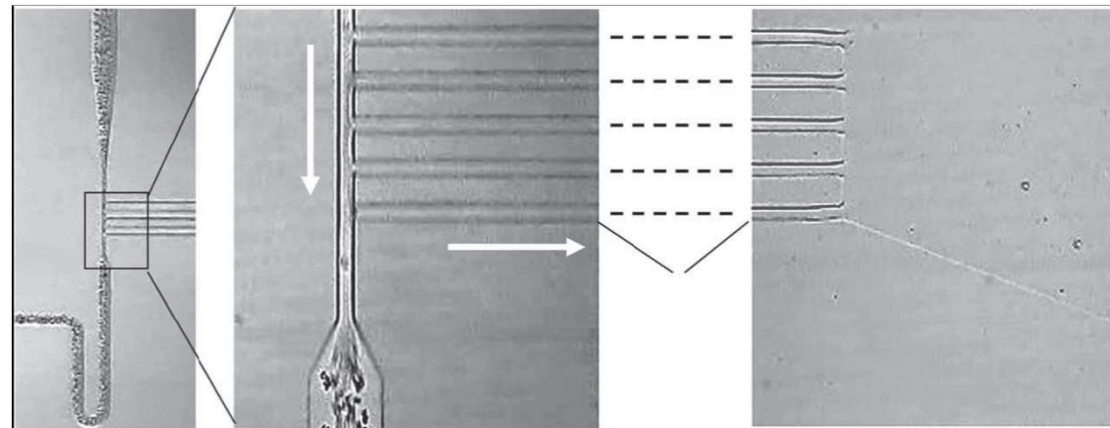
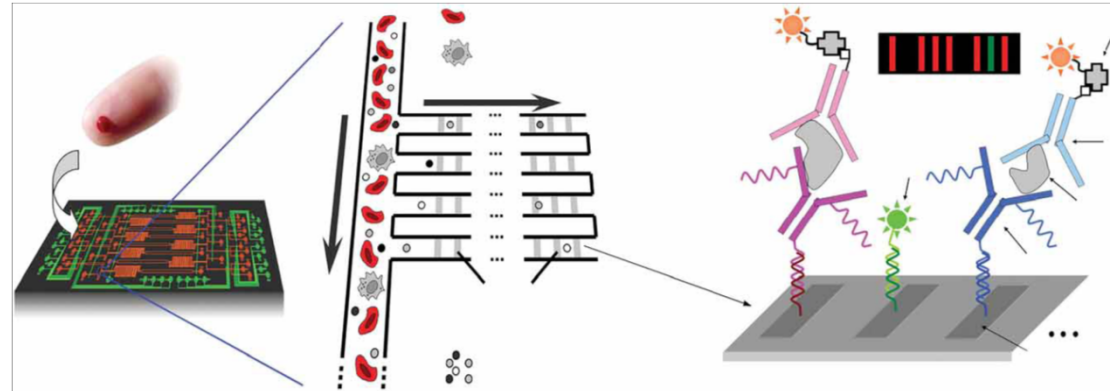
Vérszeparációs lehetőségek mikroméretekben

szerző	Yang 2006	Maiwenn 2009	Nakashima 2010	Moorthy 2003	Timothy 2005	Blatter 2004	Brenner 2006	Zhang 2008
módszer	ZF	ZF + axial migration	dielektro- forézis	dead-end filtration	cross-flow filtration	Centrifugá- lis erő	centrifugá- lis	centrifugá- lis erő
tisztaság [%]	100%	53%	97%	100%	100%	90%	99%	99% / 90%
hatékonyság [%]	25%	40%	6%	90%	1%	3%	88%	22%
sebesség [ul/perc]	3	167	csepp	10	csepp	1200	forgó	forgó
vér eredete	birka	humán [8-10um]	human [8-10um]	nyúl [5-7um]	human [8-10um]	humán [8-10um]	humán [8-10um]	humán [8-10um]
haema- tokrit	35	3	4,5	2	45%	5%	45%	6% / 12%

Zweifach-Fung effektus – alakos elemek szeparációja



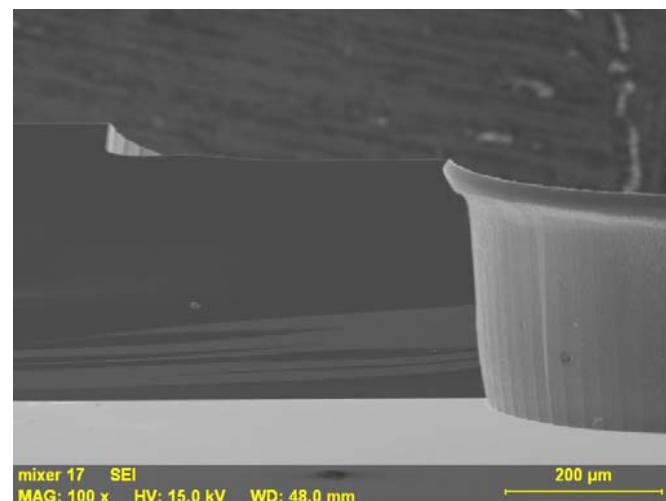
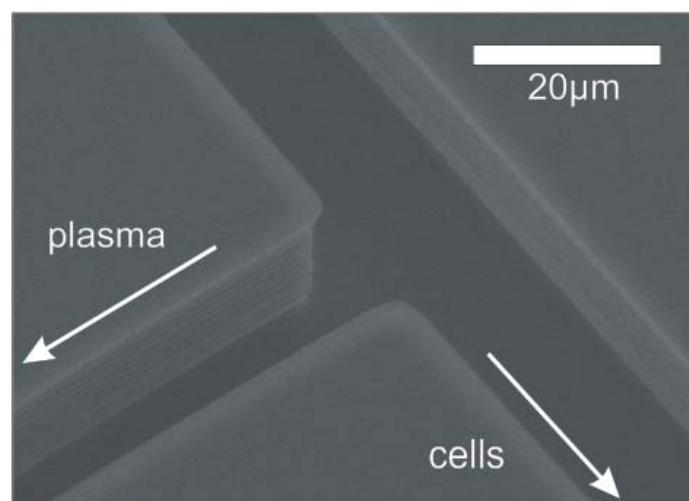
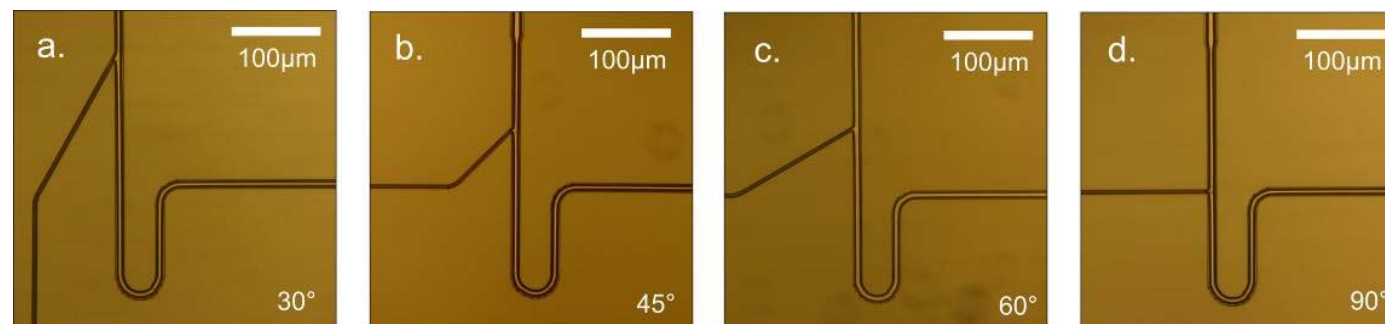
- **A plazma:**
direkten és szeparáltan
juttatható az analitikai
rendszer aktív területeire
- **Oldalcsatornák:**
nagy hidrodinamikai ellenállás,
vértest méreteivel
összemérhető
- **Fizikai magyarázat:**
nyomás gradiens, nyíróerők



Rong Fan et al, Nature Biotechnology Vol. 26:12 2008

Zweifach-Fung effektus – alakos elemek szeparációja

Részecsketranszport és hidrodinamikai szeparáció mikrocatornáknban



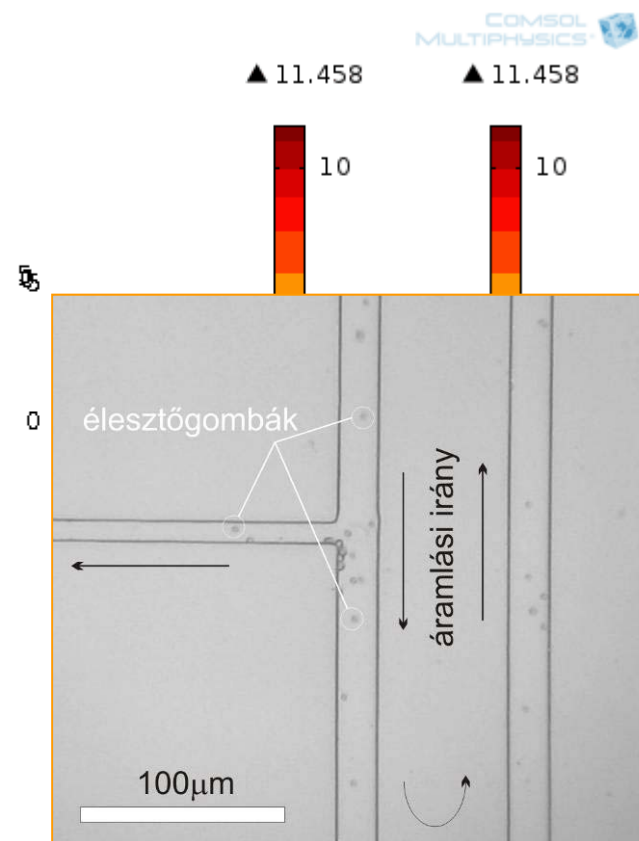
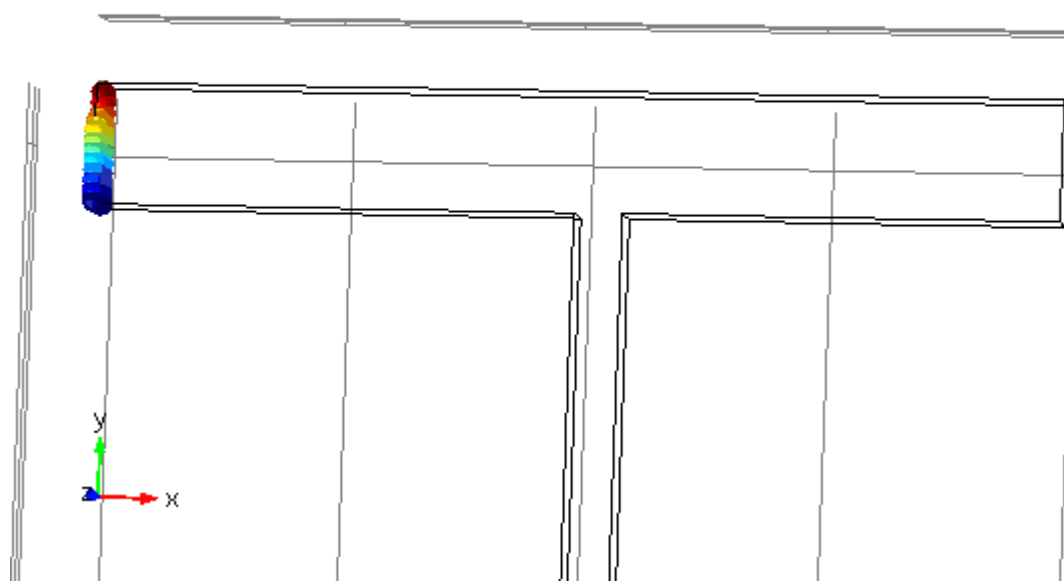
DRIE:
 mély reaktív
 ionmarás,
 BOSCH process

Zweifach-Fung szeparáció

Részecsketranszport és hidrodinamikai szeparáció mikrocsatornákban

Particle trajectories

$V = 20\text{mm/s}$

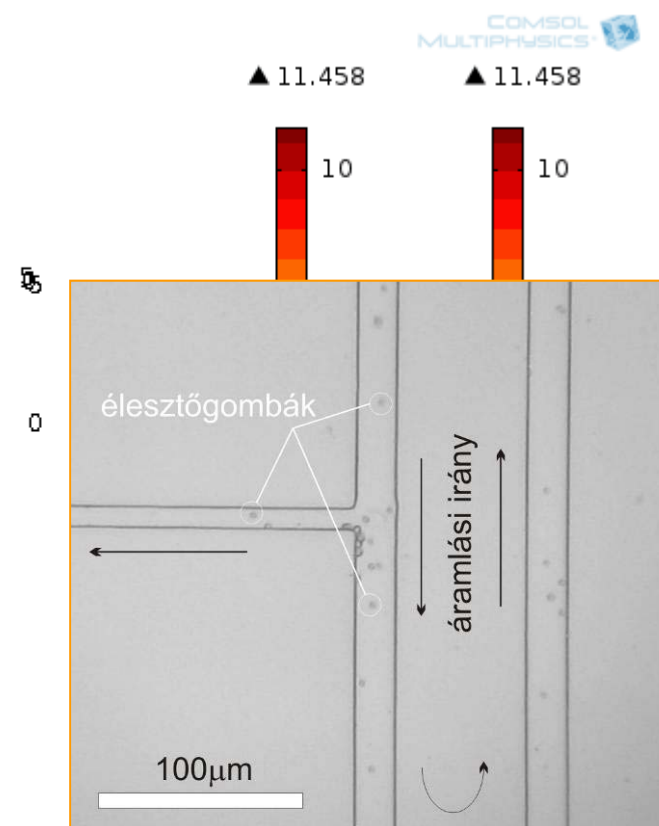
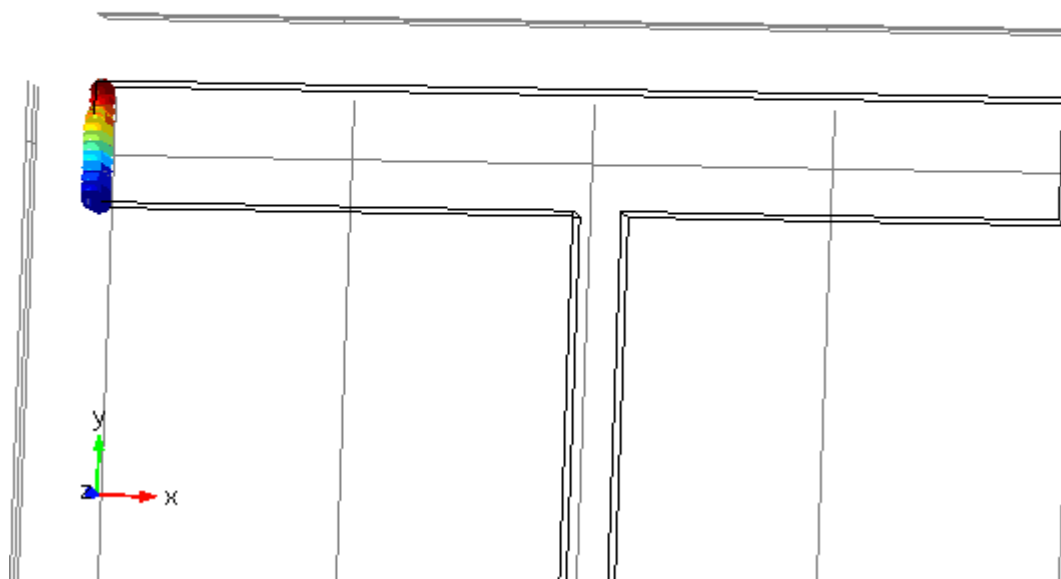


Zweifach-Fung szeparáció

Részecsketranszport és hidrodinamikai szeparáció mikrocsatornában

Particle trajectories

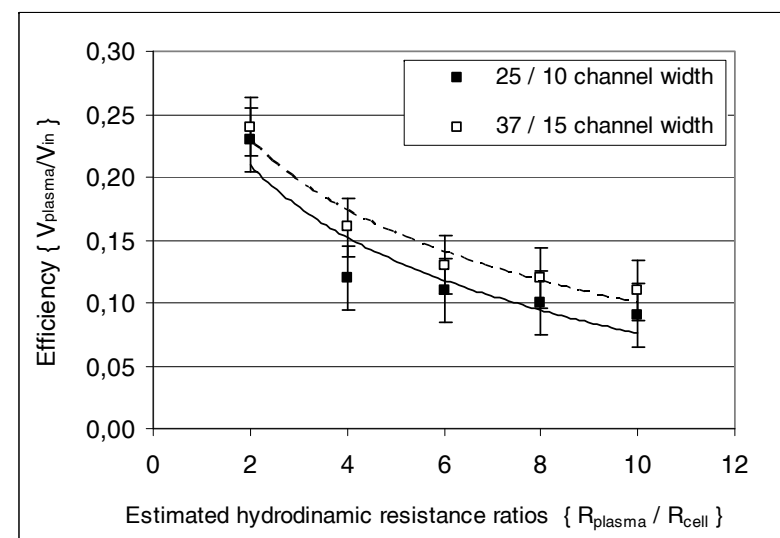
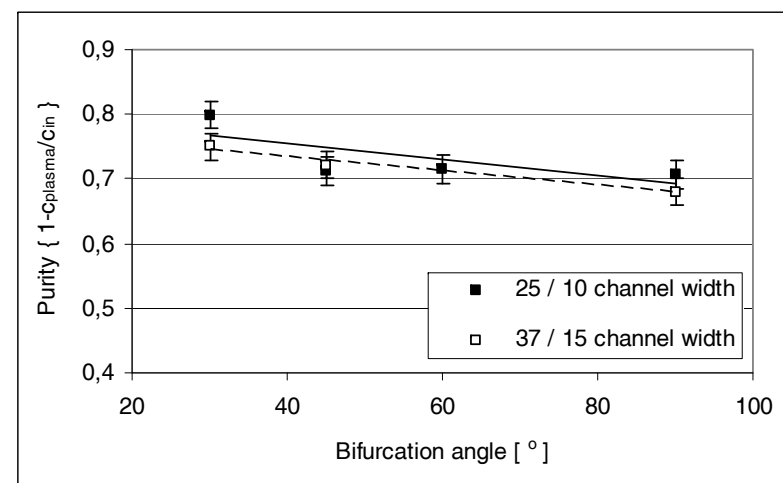
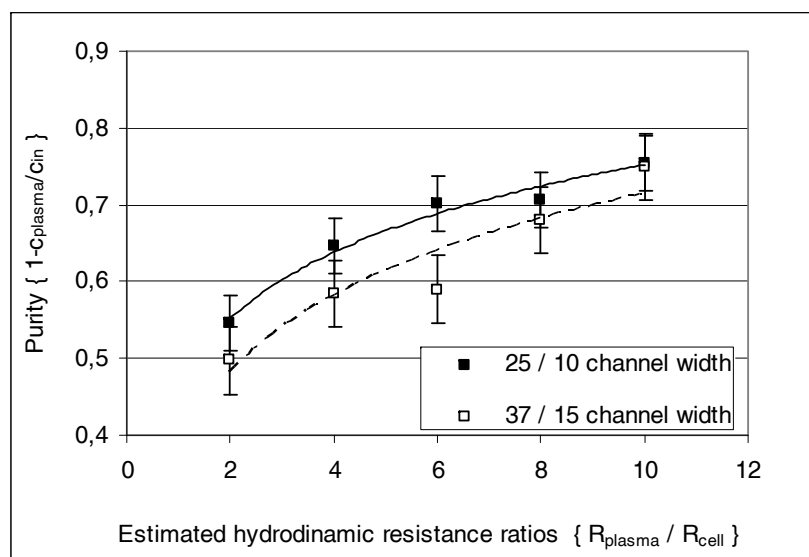
$V = 200 \text{ mm/s}$



Részecskeaszeparáció

$$\text{Purity} = 1 - \frac{C_{\text{plasma}}}{C_{\text{in}}}$$

$$\text{Efficiency} = \frac{V_{\text{plasma}}}{V_{\text{plasma}} + V_{\text{cell}}}$$



- Látható szeparációs hatás
- A csatornák mérete és szöge is befolyásolja a folyamatot

Amiről szó volt:

- A mikrofluidika kialakulása és első alkalmazásai, jellemző ágai
- **A folytonos áramlások mikrofluidikai rendszerekben – elméleti alapok**
 - Lamináris áramlás / korlátozott diffúzió
- **Kétfázisú mikrofluidika** megértése, példák alkalmazására
- **Digitális mikrofluidika** jellemzése
- **Technológiai megvalósítás**
 - Felületi és tömbi mikromechanika
 - Nedves és száraz marások
 - Protonsugár litográfia
 - Eltemetett csatorna szilíciumban
- A mikrofluidikai alkalmazásai (példák a teljesség igénye nélkül)
 - Transzport (felületmódosítás hatásai)
 - Keverés (+ végelemek modellek)
 - Részecskeszeparáció (+ végelemek modellek)