

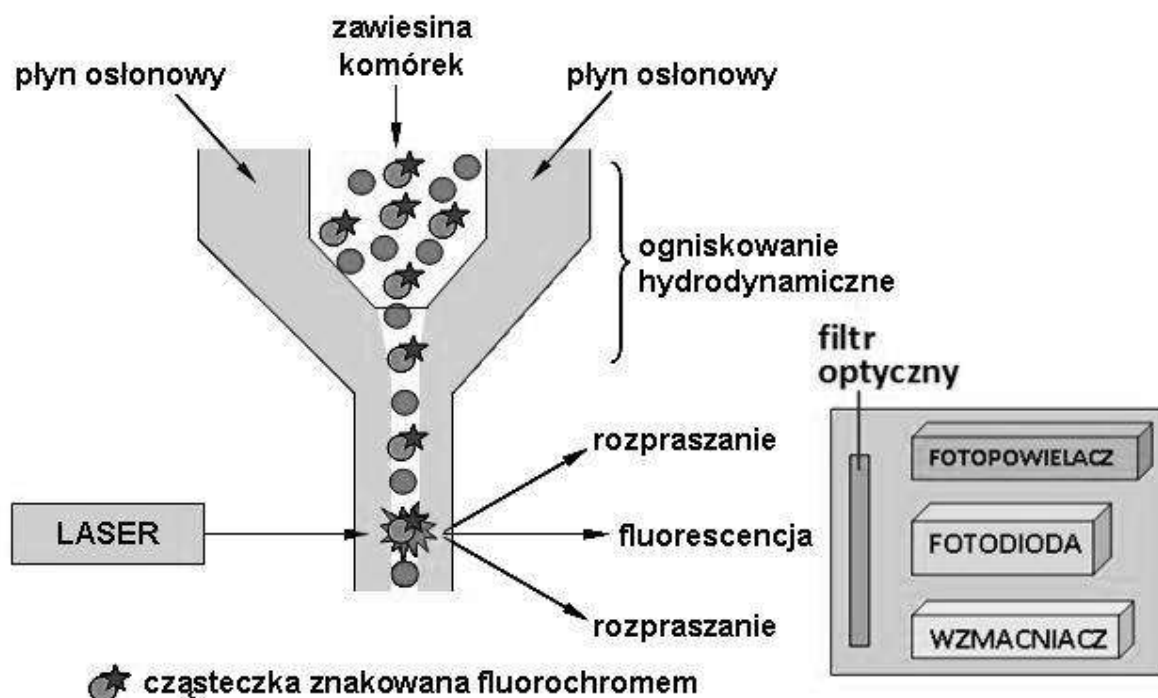
## OGNISKOWANIE HYDRODYNAMICZNE

mgr inż. Rafał SZCZYPIŃSKI, mgr inż. Artur STRZAŁKOWSKI, dr inż. Filip ILNICKI,  
doc. dr hab. inż. Dorota G. PIJANOWSKA

*Instytut Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej im. Prof. M. Nałęcz PAN  
ul. Ks. Trojdena 4, 02-109 Warszawa, rszczypinski@ibib.waw.pl*

Jedną z metod wykorzystywanych do szybkiego diagnozowania klinicznego jest cieczerwowa cytometria przepływowa, która opiera się na pomiarach fizycznych i /lub chemicznych właściwości pojedynczych komórek, a także cząsteczek biologicznych o podobnych rozmiarach. Pomiaru wykonuje się podczas przepływu przez mikrokanal cząsteczek zawieszonych w strumieniu płynu. Zawiesina komórek lub cząsteczek jest zasysana do kuwety przepływowej otoczonej przez zwężający się kanał. Podczas tego procesu, zwanego ogniskowaniem hydrodynamicznym, wymuszony zostaje liniowy przepływ pojedynczych komórek w celu ich pojedynczego przesyłania do obszaru naświetlanego zogniskowaną wiązką światła.

Na rys. 1 został przedstawiony schemat układu ogniskowania zawiesiny komórek w celach pomiaru cytometrycznego. Wymuszony zostaje liniowy przepływ pojedynczych komórek w celu ich przesyłania do obszaru detekcji optycznej.



Rys.1. Schemat układu ogniskowania zawiesiny komórek w celu wykonania pomiaru cytometrycznego

Obecnie, w wielu ośrodkach badawczych trwają prace nad miniaturyzacją cytometru przepływowego do skali mikro. Podstawowym elementem takiego układu jest moduł mikroprzepływowi, umożliwiający ogniskowanie hydrodynamiczne badanej próbki za pomocą płynu osłonowego.

## Modelowanie ogniskowania hydrodynamicznego w prezentowanym układzie\*

Wyznaczono pole prędkości cieczy w mikrokanale po przez rozwiązanie stacjonarnego równania Naviera Stokesa:

$$\rho(u \cdot \nabla)u = \nabla \cdot [-pI + \eta(\nabla u + (\nabla u)^T)]$$

$$\nabla \cdot u = 0$$

Dla następujących warunków brzegowych:

- Wejścia ogniskujące:  $u = u_o$
- Wejścia centralne:  $u = u_c$
- Wyjście:  $p = 0$

Gdzie:

$\rho$  - gęstość = 1000 [kg/m<sup>3</sup>]  
 $\eta$  - lepkość = 1e<sup>-3</sup> [Pa s]  
 $u$  - pole prędkości [m/s]  
 $p$  - ciśnienie [Pa]

Korzystając z wyznaczonego pola prędkości  $u$  rozwiązano stacjonarne równanie wymiany masy:

$$\nabla(-D\nabla c) = u \cdot \nabla c$$

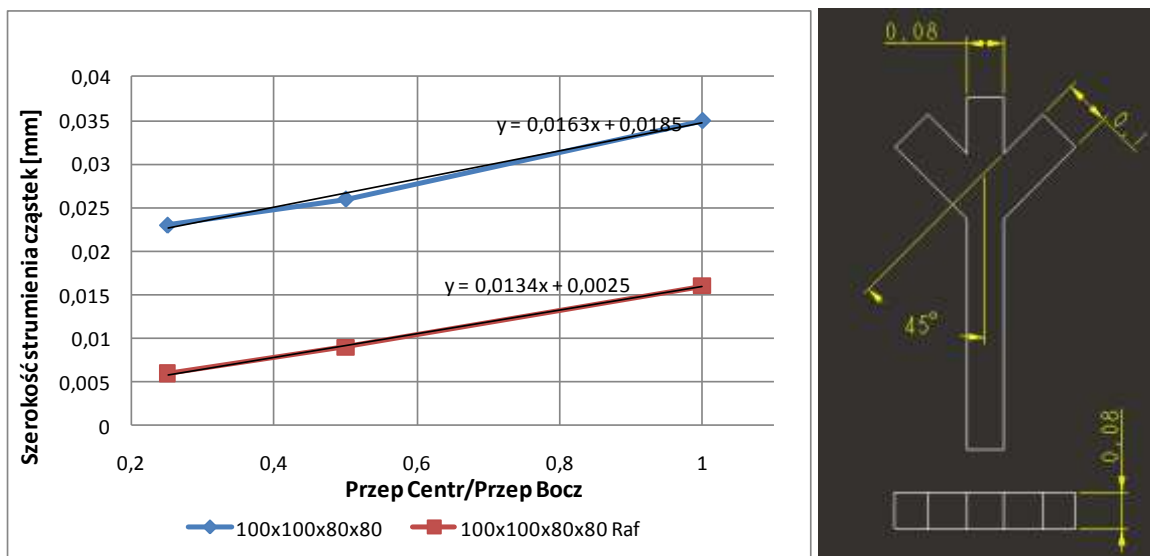
Gdzie:

$D$  - Dyfuzyjność = 10<sup>-12</sup> [m<sup>2</sup>/s]  
 $c$  - Stężenie [mol/dm<sup>3</sup>] = 0 w strukturze

Dla następujących warunków brzegowych:

- Wejścia ogniskujące:  $c = 0$  [mol/dm<sup>3</sup>]
- Wejścia centralne:  $c = 1$  [mol/dm<sup>3</sup>]
- Wyjście: strumień konwekcyjny  $n(-D\nabla c) = 0$

Przeprowadzono symulacje dla trójwymiarowej geometrii obiektu, z siatką składającą się z ok. 50000 elementów, przy zastosowaniu programu COMSOL v. 3.5.



Rys. 2. Graficzne porównanie wyników symulacji (niebieska linia wykresu) i eksperymentu doświadczalnego (czerwona linia wykresu)

Na rys. 2 wyraźnie widać różnicę w szerokości ogniskowanego strumienia cieczy, która wynika z subiektywnej oceny granicy między płynem osłonowym a strumieniem ogniskowanym.

Tab. 1. Porównanie szerokości strumienia ogniskowanej cieczy podczas symulacji oraz eksperymentu doświadczalnego.

wykonanie	przepływ w kanałach bocznych [ $\mu\text{l}/\text{min}$ ]	przepływ w kanale centralnym [ $\mu\text{l}/\text{min}$ ]	szerokość zogniskowanego strumienia [ $\mu\text{m}$ ]
symulacja	20	10	26
eksperyment	20	10	9

*\*Przedstawione modelowanie zostało wykonane przez dr inż. Filipa Ilnickiego*

### **Obliczenie liczby Reynoldsa dla kanału wyjściowego prezentowanego układu (na podstawie symulacji):**

$$\text{Re} = \frac{ul\rho}{\mu}$$

gdzie:

$u$  – prędkość przepływu [ $\text{m}/\text{s}$ ] = 0,130922

$l$  – charakterystyczny wymiar liniowy [ $\text{m}$ ] =  $10^{-6}$

$\rho$  – gęstość płynu [ $\text{kg}/\text{m}^3$ ] =  $10^3$

$\mu$  - współczynnik lepkości dynamicznej [ $\text{kg}/\text{m}^*\text{s}$ ] =  $0,89*10^{-3}$

$$\text{Re} = (0,130922 \text{ m/s} * 10^{-6} \text{ m} * 10^3 \text{ kg}/\text{m}^3) / 0,89*10^{-3} \text{ kg}/\text{m}^*\text{s}$$

$$\text{Re} = 0,147$$

Wyliczona wartość liczby Reynoldsa odpowiada przepływowi laminarnemu.

### **Nasz eksperyment doświadczalny\*\***

<http://www.youtube.com/watch?v=6Vx33vJT4o0>

Film przedstawia ogniskowanie hydrodynamiczne przeprowadzone w IBIB PAN. Materiał, z którego sporządzono układ mikroprzepływowy to poli(dimetylosiloksan) - PDMS. W pierwszej kolejności zostaje uruchomiony przepływ cieczy w mikrokanalach bocznych (płyn osłonowy), natomiast w mikrokanale centralnym przepływ cieczy zostaje włączony kilka sekund później. Do ogniskowania dochodzi w wyniku istnienia wymuszonego przepływu (przy użyciu pomp strzykawkowych) obydwu cieczy – płynu osłonowego (wodny roztwór manganianu (VII) potasu) oraz płynu w mikrokanale centralnym (woda dejonizowana). Szybkość przepływu płynu centralnego wynosi  $9 \mu\text{l}/\text{min}$ , natomiast strumieni bocznych  $20 \mu\text{l}/\text{min}$ . Na filmie widoczna jest zogniskowana wiązka wody dejonizowanej (bezbarwna) przy użyciu płynu osłonowego (kolor fioletowy). W trakcie trwania filmu zostaje przerwany dopływ roztworu manganianu (VII) potasu z mikrokanalów bocznych. Widoczny jest wówczas jedynie strumień wody dejonizowanej, którą wypełniają się również mikrokanały boczne w wyniku występowania różnicy ciśnień. Po ponownym włączeniu przepływu roztworu manganianu (VII) potasu, ponownie pojawiają się strumienie płynu osłonowego (kolor fioletowy). Brunatne zabarwienie mikrokanalów związane jest z rozkładem manganianu (VII) potasu do dwutlenku manganu.

*\*\*Film został nakręcony przez Rafała Szczypińskiego. Montażu dokonał Artur Strzałkowski.*

## Literatura:

- [1] T. Arakawa, Y. Shirasaki, T. Aoki, T. Funatsu, S. Shoji: *Three-dimensional sheath flow sorting microsystem using thermosensitive hydrogel*. Sensors and Actuators A, 99–105, 135, 2007;
- [2] R. Bernini, E. De Nuccio, F. Brescia, A. Minardo *Development and characterization of an integrated silicon micro flow cytometer*. Anal Bioanal Chem 1267 – 1272, 386, 2006;
- [3] L. Kobelstein: *Flow Cytometry, cheaper lasers and development of more fluorochromes*. ECE 5930 Biophotonics, 2006;
- [4] G.-B. Lee, C.-H. Lin, G.-L. Chang: *Micro flow cytometers with buried SU-8/SOG optical waveguides*. Sensors and Actuators A, 165–170, 103, 2003.