

# Mikrofluidika

Václav Tesář

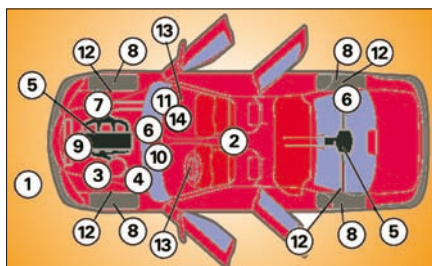
Mikrofluidika, jeden z nově se vyvíjejících oborů mechaniky tekutin, se zabývá prouděním v zařízeních s velmi malými rozměry. Příspěvek ukazuje její význam a uplatnění v praxi, a to na sedmi příkladech dokazujících, jak mnoho může mikrofluidika změnit svět, ve kterém žijeme.

Microfluidics is one of the newly developing fields of mechanics of fluids moving in devices of extremely small size. The contribution discusses the justifications of working with fluids at the small scale and presents seven possible application examples which show how much microfluidics can change the world we live in.

## 1. Úvod

Jednou ze zajímavých odnoží vývoje mikroelektromechanických soustav (MEMS, *Micro-Electro-Mechanical Systems*) jsou obvody a systémy pracující s proudícími tekutinami zhotovené ve srovnatelně malém měřítku. Obor, který se jimi zabývá, se nazývá mikrofluidika.

Mnozí čtenáři budou znát fluidiku (viz např. [1]) jako techniku přenosu a zpracování signálů přenášených prostřednictvím proudící tekutiny již ze sedmdesátých let minulého století, kdy se tento obor vyvíjel i v tehde-



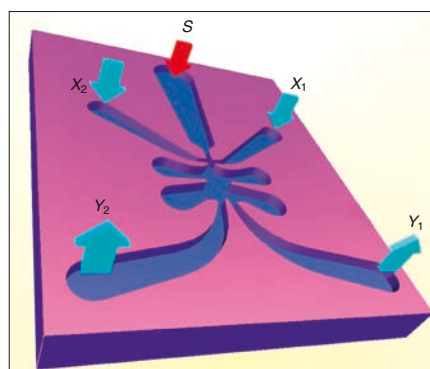
Obr. 1. Tekutiny v automobilu: 1 – obtékající vzduch, 2 – vzduch v kabině, 3 – vzduch přiváděný do motoru, 4 – palivo, 5 – mazač oleje (několik druhů), 6 – hydraulické kapaliny (brzda, spojka), 7 – výfukové plyny, 8 – vzduch v pneumatikách, 9 – chladicí kapalina, 10 – kapalina v ostřikovači, 11 – chladivo v klimatizaci, 12 – kapalina v tlumičích, 13 – plyn v airbagu, 14 – kapky na čelním skle

ším Československu. V té době se o ní hovořilo dokonce jako o konkurenci elektronice v oboru zpracování informací. Do jisté míry fluidika přetrvávala dodnes, ale většinou jde o jednoduché obvody, které se používají jen ve výjimečných úlohách kladoucích na použitou techniku extrémní požadavky: byly demonstrovány např. fluidické obvody z keramického materiálu pracující při jejich rozžhnutí do bílého žáru nebo jiné pro jednoduchou regulaci hladiny roztaveného kovu, přičemž pracovní tekutinou v řídicích obvodech byl tekutý zpracovávaný kov.

Klasická fluidika je charakterizována tím, že využívá aerodynamické (popř. hydrodyna-

mické) efekty v dutinách s neměnnou geometrií. Na rozdíl od mnohem starších hydraulických a pneumatických systémů (které se dnes rovněž zahrnují do obecně pojatého pojmu fluidika, popř. se o nich hovoří jako o mechanicko-fluidických systémech) se tedy obejde bez mechanických pohyblivých součástí, jako jsou písty nebo rozváděcí šoupátka, které jsou nejčastější příčinou poruch a problémů způsobených opotřebením, rezonancí apod.

Fluidika v původním zaměření neuspěla, a to ze dvou důvodů. V první řadě je pomalá. Limitem pro rychlost přenosu a zpracování signálů je rychlost zvuku, mnohem nižší než rychlost šíření světla, která představuje obdobnou mez v elektronice. Moderní mikroelektronice nemohla původní fluidika konkurovat ani svými rozměry. Kvalitativní posun v tomto směru umožnilo až využití výrobních technologií původně určených pro zhotovování mikroelektronických integrovaných obvodů. Současně se ukázalo, že je mnoho úloh, v nichž je proudění tekutin nezbytné –



Obr. 2. Rozváděcí mikroventil:  $X_1$ ,  $X_2$  – vstupy (slabý řídicí signál),  $S$  – napájení,  $Y_1$ ,  $Y_2$  – zesílený výstupní signál

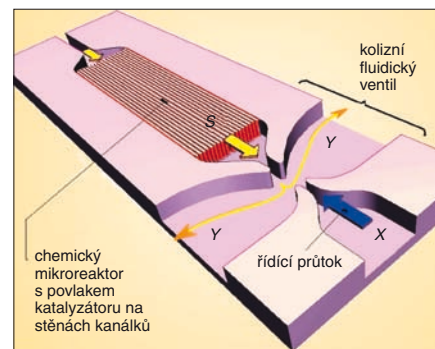
ovšem pro jiný účel než pro zpracování signálů a informací.

Vznikla tak mikrofluidika jako technika generování a řízení pohybů tekutin v kanálcích a dutinách vyznačujících se charakteristickými rozměry od jednotek milimetrů po jednotky mikrometrů. Vyskytnou-li se (jen vzácně) rozměry ještě menší, hovoří se

o nanofluidice. Tam již ale vesměs nelze použít přístupy běžné mechaniky tekutin jako mechaniky kontinua – je nutné vzít v úvahu pohyby jednotlivých molekul a použít kvantovou mechaniku.

Kanátky pro proudění tekutin v mikrofluidice jsou rozměrově srovnatelné s velikostí buněk živých organismů. Není proto náhoda, že mnohá uplatnění se nacházejí právě v biomedicínských oborech.

Souvislost s mikroelektronikou není jen v použité výrobní technologii, ale dost často se kanálky a další prvky protékající tekutinou zhotovují na jednom monokrystalickém čipu společně s elektronickými obvody, které např. měří vlastnosti tekutiny, zpracovávají informace a vykonávají řídicí funkce.



Obr. 3. Chemický mikroreaktor s kolizním fluidickým ventilem

## 2. Proč vůbec pracovat s tekutinami

Přehled důvodů, proč může být potřebné mít na čipu MEMS (přesněji ovšem v něm, neboť vyleptané kanálky se běžně svrchu uzavírají společnou plochou krycí destičkou) také proudící tekutinu, uvádí tab. 1 (výčet zdaleka není úplný). Bez průtoku tekutin se nelze obejít tam, kde mají být analyzovány vlastnosti nebo složení tekutiny. Také detekce a analýza drobných objektů (např. krvinek) se výhodně provádějí tak, že se tyto objekty

Tab. 1. Proč je nezbytná práce s tekutinami

pro přenos tlakové energie
pro přenos signálu
pro přenos tepla
pro většinu chemických reakcí
pro práci se vzorky potravin, paliv nebo maziv (olejů)
pro rozbor biologických vzorků
pro přenos drobných objektů (buněk) na požadované místo

nechají unášet proudící tekutinou. S tekutinami se pracuje také tehdy, má-li dojít k chemickým reakcím: aby reakce proběhla, musí se k sobě dostat molekuly reagujících látek, a tato pohyblivost vyžaduje kapalnou nebo plynnou fázi.

To, že kapaliny jsou téměř všudy přítomné, např. v biotechnologiích, je nepochybné. Na obr. 1 je ale ukázáno, kolik tekutin, jejichž průtok a vlastnosti je třeba kontrolovat a ovládat, je obsaženo např. v osobním automobilu. Malé rozměry, tedy využití mikrofluidiky, může i zde přinést znatelné výhody.

### 3. Proč malé rozměry

Jedním argumentem pro malé rozměry může být to, že malé zařízení bývá obecně levnější – přinejmenším k jeho výrobě se spotřebuje méně materiálu. Lze je obvykle také snadněji přenášet a umísťovat na pohyblivé objekty. Jde-li o chemickou nebo biologickou analýzu vzorků, je jistě výhodou, odebrá-li se např. z živé tkáně pouze nepatrné množství. V relativně malém laboratorním přístroji je možné vykonávat několik různých analýz, např. lékařských vyšetření, současně. Jde-li o nebezpečné látky, např. výbušniny, hrozí při práci s malým množstvím mnohem menší nebezpečí.

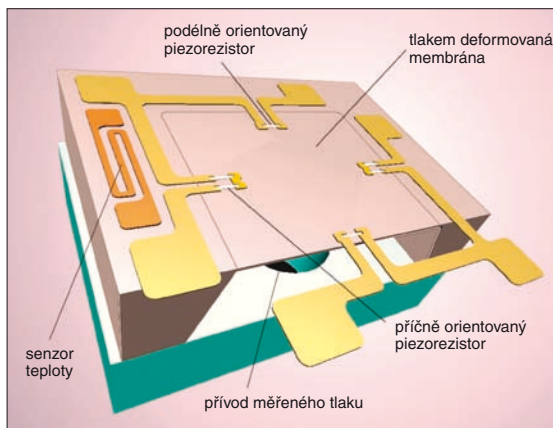
Některé výhody mikrofluidiky jsou na první pohled méně patrné. Například rozdělením chemického procesu do velkého počtu malých mikroreaktorů je možné probíhající reakce díky příznivému poměru povrchu k objemu lépe řídit. Přes takto zvětšený teplosměnný povrch je lepší přestup tepla a totéž platí i pro přestup hmoty (difuzi).

V čistě fluidických ústrojích jsou k vykonávání požadovaných operací využívány pouze aerodynamické (nebo hydrodynamické) efekty v dutinách s neměnnými, pevnými stěnami. Je dosti náročné dosáhnout řízení pohybu tekutin bez mechanických pohybů šoupátek nebo klapek – umění vyvodit takové efekty patří ke kouzlu fluidiky i mikrofluidiky. Výhodou, kromě snadnější výroby, je odolnost čistě fluidických ústrojí, protože se nemohou zlomit nebo zadřít pohyblivé součástky. V mikrofluidických prvcích sice někdy pohyblivé součástky jsou použity – spíše ale jde o součástky elasticky deformovatelné – avšak celkový trend je vyhnout se takovým mechanofluidickým řešením.

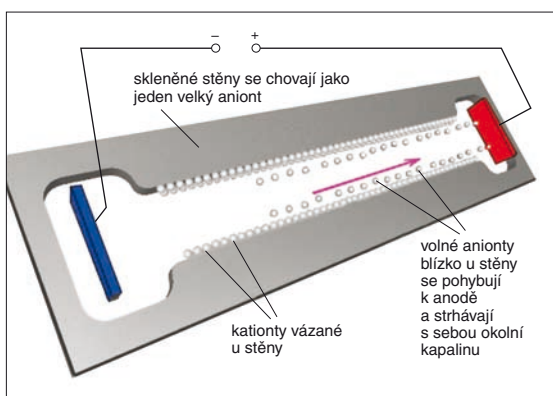
Typické mikrofluidické prvky jsou:

- mikroskopicky malé ventily, buď rozváděcí (obr. 2), které proud tekutiny vytékající z napájecí trysky vychylují přiváděný-

mi řídicími průtoky, nebo uzavírací, např. na principu kolizního proudění – na obr. 3 je příklad takového prvku použitého k řízení průtoku v chemickém mikroreaktoru s heterogenním katalyzátorem (jsou jím pokryty stěny „žebírek“ vytvořených leptáním),

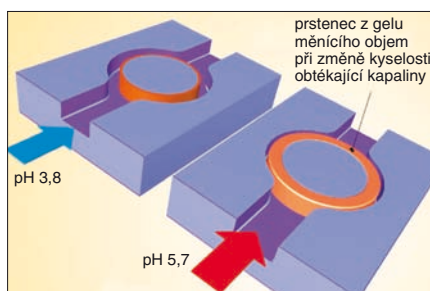


Obr. 4. Mikrofluidický senzor tlaku



Obr. 5. Využití elektrické dvojvrstvy

- mixéry pro míchání tekutin, které jsou nezbytné v mikrochemii; promíchání zajišťuje difuze, která je při absenci turbulence (při nízkých Reynoldsových číslech) pomalá (napomáhá jí vytváření střídajících se vrstev obou míchaných komponent, způsobené hydrodynamickou nestabilitou protisměrných proudění, již je u mikroventilů naopak nutné se vyhnout),
- mikroreaktory, v nichž probíhají chemické reakce,



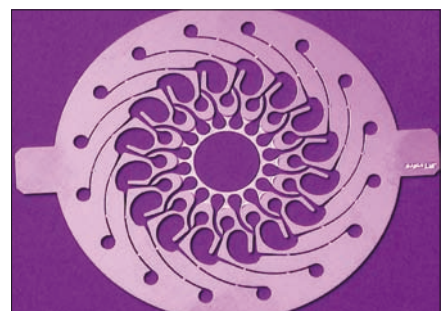
Obr. 6. Využití bobtnání při změně kyselosti kapaliny

- senzory, které tvoří nepopsatelně rozsáhlou skupinu a o nichž lze psát celé knihy; milionových výrobních sérií se dočkaly zejména senzory tlaku (obr. 4),
- oscilátory, které generují oscilační pohyby tekutin, často se samobuzenými oscilacemi způsobenými hydrodynamickými nestabilitami v tekutině,
- výměníky tepla, efektivní díky relativně velkému povrchu.

### 4. Problém malých Reynoldsových čísel

Konstrukci prvků a obvodů obvykle není možné jednoduše převzít zmenšením úspěšných velkých provedení. Děje v tekutinách jsou charakterizovány Reynoldsovým číslem – podobnostním číslem, které dává do souvislosti rozměry, viskozitu tekutiny a rychlost průtoku. Jeho zachování při stonásobném zmenšení rozměrů by vyžadovalo nepřijatelné stonásobné zvýšení rychlosti proudění. Řešení se proto hledají v nových funkčních principech, které by ve velkých rozměrech nefungovaly. Navrhuje se využití povrchových kapilárních sil, elektrokinetických efektů, např. využití elektrické dvojvrstvy na stěnách spolu se strháváním tekutiny pohybem iontů rozpuštěných solí (obr. 5) a např. podle obr. 6 bobtnání při změně kyselosti kapaliny, což v extrémně malých rozměrech funguje docela rychle.

Zajímavé nové možnosti přináší proudění vyvolané účinky tlaku, což je celkem klasický princip mechaniky tekutin uplatňovaný neobvyklými způsoby – ventily v soustavě na



Obr. 7. Mikrofluidická vzorkovací jednotka pro zkoumání vlastností nových chemických látek

obr. 5 jsou založeny na tomto funkčním principu. Tento směr je zajímavý také tím, že zde dosáhli mnoha úspěchů i pracovníci Akademie věd ČR, viz např. [2].

### 5. Příklady využití mikrofluidiky

#### 5.1 Chladicí oděvy

Prvním příkladem využití mikrofluidiky jsou vesty s vestavěným chladičím systémem. Využívá se zde velká intenzita přestupu tepla u rozměrově velmi malých výměníků v absorpčních chladičích cyklech. Vývoj je podporován vojenskými výzkumnými institucemi, neboť současné těžší vojenských operací je v oblastech s horkým klimatem.



## 5.2 Palivové články a jejich příslušenství pro konverzi paliva

Zvyšovat dále efektivnost spalovacích motorů pro automobily je již velmi obtížné. Rovněž podstatně omezit emise (např. CO<sub>2</sub>) není u klasických pohonů možné. Zájem se proto obrací k novým principům, zejména k vodíkovým palivovým článkům. Neprodukují žádné znečišťující emise, pouze čistou vodní páru a jejich účinnost není omezena základními limitními principy tepelných strojů. Vyžadují však vývojové úsilí zaměřené jak na mikrochemické (katalytická disociace), tak fyzikální procesy v malých rozměrech – ale v současné době především na zmenšení objemu pomocných ústrojí umožňujících použít kapalná paliva. U dosavadních prototypů automobilů s palivovými články právě tato ústrojí zabírají většinu vnitřního objemu ve vozidle.

## 5.3 Objevování nových materiálů

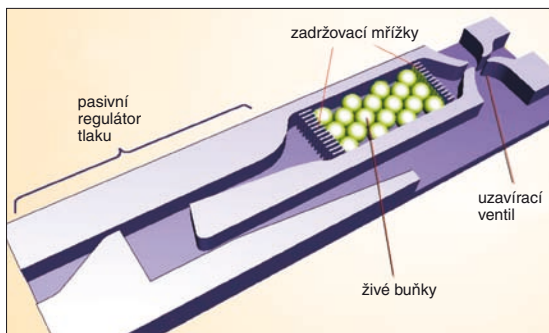
Mikrofluidika nachází významné uplatnění v kombinatorické mikrochemii, viz např. [3]. Jde v podstatě o zkoumání vlastností laboratorně připravených nových sloučenin, nových léků nebo katalyzátorů pro chemické reakce. Mikrofluidika umožňuje vykonávat obrovské množství syntéz současně za shodných podmínek a ve spojitosti s pokročilými matematickými metodami hledat nejvhodnější sloučeniny. Na obr. 7 je ukázán příklad mikrofluidické vzorkovací jednotky založené na účincích tlaku, která byla vyvinuta jako část systému k hledání nových katalyzátorů pro Fischerovu-Tropschovu syntézu kapalných paliv.

Kombinace zplynování biomasy z odpadu a Fischerova-Tropschova procesu je slibná cesta k produkci obnovitelných paliv pro motory dopravních prostředků. Jako schůdná možnost, jak omezit emise CO<sub>2</sub> generovaného spalovacími motory, se jeví využití solární energie k produkci CO jako reagentu pro Fischerovu-Tropschovu syntézu uhlovodíkových paliv. Úspěch závisí na nalezení účinných katalyzátorů umožňujících snížit zatím vysoké teploty a tlaky.

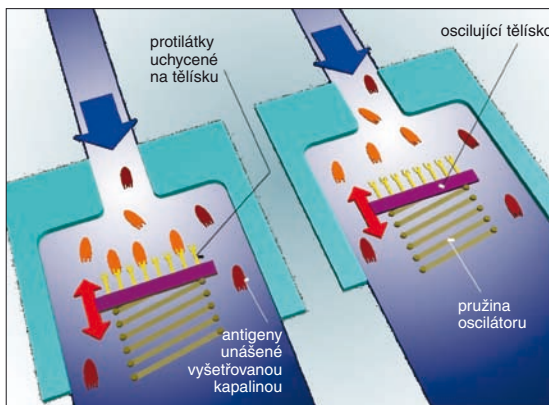
## 5.4 Biosenzory

Na obr. 8 je příklad mikrofluidického obvodu v detektoru, který využívá citlivost uvnitř chovaných živých buněk k detekci chemických změn v přiváděné živné kapalině.

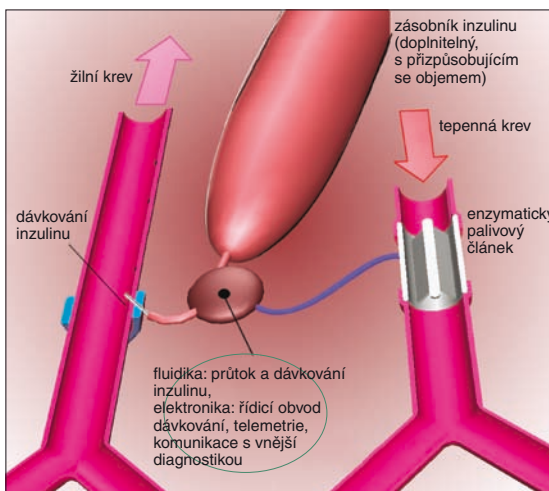
U biosenzoru znázorněného (velmi schematicky) na obr. 9 se využívá imunitní reakce mezi antigeny v přiváděné živné kapalině a protilátkami získanými z genetiky modifikovaných bakterií a uchycenými na povrchu oscilujícího tělíska. Tato reakce je extrémně citlivá na charakter antigenu: jen určité z těchto bakterií se zachytí na tělísku, zvětší jeho hmotnost, a sníží tak frekvenci oscilací. Tyto biosenzory je možné po-



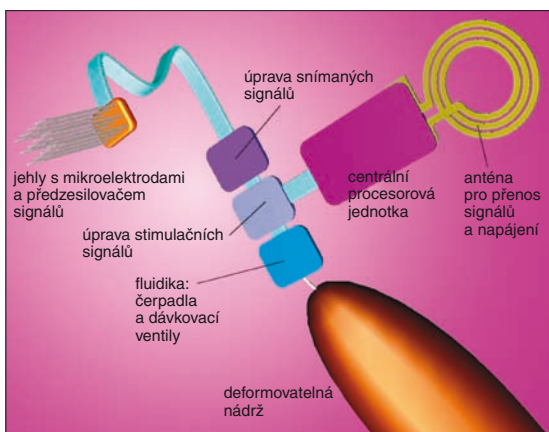
Obr. 8. Detektor využívající živé buňky



Obr. 9. Biosenzor využívající imunitní reakci



Obr. 10. Implantát pro dávkování inzulínu



Obr. 11. Snímání aktivity a stimulace nervové soustavy soustavou mikroelektrod

užit např. k indikaci sulfonamidů nebo tetracyklinů jako kontaminantů v mléce.

Světový úspěch mají v ČR vyvíjené aplikace mikrofluidických biosenzorů využívající „exotické“ optické jevy [4].

Moderní mikrofluidické obvody umožňují na malém čipu analyzovat DNA pro identifikaci osob nebo zjišťováním DNA bakterií objektivně diagnostikovat infekční nemoci. V mnoha směrech obdobné mikrofluidické problémy jsou řešeny při vývoji „umělých nosů“ a „jazyků“ k analýze vůní a chutí.

## 5.5 Implantáty

Zřejmou výhodou mikrozařízení je jejich snadné operativní vložení do těl zvířat nebo člověka. Mohou to být např. enzymatické palivové články, které generují potřebný elektrický příkon chemickou reakcí glukózy a kyslíku v tepenné krvi a mohou napájet autonomní zařízení dávající podle okamžité potřeby inzulín, což umožní diabetikovi téměř zcela zapomenout na jeho onemocnění (až na plnění nádržky na inzulín zhruba jednou za rok; obr. 10).

## 5.6 Produkce umělé potravy

Toto využití je dnes sledováno s ohledem na astronautiku (uzavřený oběh potravy pro meziplanetární lety), ale může být také přípravou na dobu, kdy přirozené zdroje potravy nebudou stačit. Živí tvorové s velkým procentem orgánů z potravního hlediska neužitečných jsou ostatně málo efektivní zdroje požitelných produktů. Zájem se soustřeďuje na intenzivní umělý chov na buněčné úrovni: jak rostlin (řas), tak svalových vláken. Jde o cyklické procesy s poměrně složitou řídicí technikou, protože je třeba zajistit změny světla a tepla, ale např. u svalů také periodickou silovou aktivitu.

## 5.7 Dálkové ovládání živých tvorů

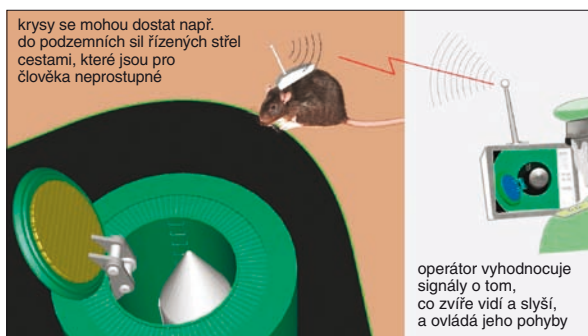
Díky extrémně malým rozměrům je v současnosti možné přijímat signály z centrální nervové soustavy a naopak je do ní vysílat. Pracuje se soustavou mikroelektrod (obr. 11) zavedených do

nervového systému. Primární roli ovšem hraje elektronika – jde o signály elektrické povahy –, nicméně fluidika je i zde podstatná. Jehličky jsou duté a zavádějí se jimi medikamenty např. potlačující zapouzdření implantátu, které by přerušilo přenos mezi elektrodami a neuro-ny. Přívod dutými jehličkami se však také využívá k chemické stimulaci, zejména k ovlivnění iontových kanálů přenosu signálů v nervové soustavě.

Komunikace s centrální nervovou soustavou se využívá léčebně – implantáty nahrazují ztrátu sluchu a intenzivně je rozpracována i náhrada při ztrátě zraku. Jako účinné se jeví potlačení projevů Parkinsonovy nemoci a ve vývoji je i léčba epilepsie.

Stimulace neuronů se zkouší na zvířatech. Možnosti jejich ovládní vedly k zájmu o vojenské využití dálkově ovládaných živých tvorů. Zejména se uvažuje o získávání špiónážních informací, i když možné jsou i přímé útočné operace. Chování zvířete a jeho pohyb jsou dálkově řízeny stimulací mozkového implantátu. Není nutné

vložit kompletní systém dovnitř těla. Fluidika umožňuje např. dávkovat nitrožilní potravu z vnějšího zásobníku, aby zvíře mohlo překonat dlouhé vzdálenosti. Přenos signálů např. ze sítnice oka nazpět k operátorovi na



Obr. 12. Využití dálkově ovládaných zvířat ve vojensví

velké vzdálenosti může vyžadovat výkonný vysílač, který by také bylo obtížné implantovat – nicméně i ten může mít zvíře připevněn zvenku (obr. 12). Mikrofluidika zajistí dávkovanými medikamenty bezproblémové propojení dovnitř těla.

#### Literatura:

- [1] TESAR, V.: *Fluidika*. Vesmír, 1972, roč. 51, č. 12, s. 355.

- [2] TESAR, V.: *Pressure-Driven Microfluidics*. Artech House Publishers, Norwood, USA, 2007, ISBN-10: 1596931345.
- [3] DONGQING, LI (ed.): kapitola *Microfluidic systems for Combinatorial Chemistry* v *Encyclopedia of Micro- and Nano-Fluidics*. Springer-Verlag, Heidelberg, 2008, ISBN-10: 0387324682.
- [4] HOMOLA, J.: *Surface plasmon resonance sensors for detection of chemical and biological species*. Chemical Reviews, 2008, 108, s. 462.
- [5] TESAR, V.: *Microfluidics in Control of Living Creatures*. In: Sborník konference Topical Problems of Fluid Mechanics 2007, ÚT AV ČR, Praha, 2007, ISBN 978-80-87012-04-8, s. 181.

prof. Ing. Václav Tesař, CSc.  
(tesar@it.cas.cz)

Prof. Ing. Václav Tesař, CSc., působil dlouhá léta na Strojní fakultě ČVUT v Praze v oboru mechaniky tekutin. Mikrofluidikou se začal zabývat v době svého několikaletého působení na University of Sheffield ve Velké Británii. Věnuje se aerodynamice smykových oblastí a zejména jejímu uplatněním ve fluidice k ovládní pohybu tekutin v zařízeních bez pohyblivých součástí. V současné době je výzkumným pracovníkem Ústavu termomechaniky AV ČR, v. v. i., v Praze.

## Kamera kontroluje miniaturní čipy do hodinek

Klíčovým prvkem současných náramkových hodinek je nepatrný kousek křemíku, tzv. *quartz*. Jde o miniaturní oscilující vidličku (32 768 vibrací za minutu) zajišťující konstantní frekvenci a informaci o čase nejen v hodinkách, ale např. i v mobilních telefonech. Švýcarská společnost Micro Crystal je předním světovým výrobcem těchto krystalů. Při výrobě keramických součástek pro povrchovou montáž (SMD) určených pro zmíněné krystaly kontroluje jejich zapouzdření kamerový systém Cognex In-Sight 5401.

Čipy milimetrových rozměrů jsou v počtu 7 000 nebo 16 000 umístěny v plastových nosičích ve tvaru pásu. Podobně jako na stříhacím stole filmařů je tento pás se zapouzdřenými čipy SMD veden přes pracovní stůl a systém In-Sight 5401 automaticky kontroluje jednotlivá pouzdra obsahující krystaly (obr. 1). Kontrola zkoumá tři skutečnosti: zda je v každém pouzdru čip SMD, zda je

ve správné poloze a zda lze přečíst číslo šarže na keramickém pouzdru. Pro kontrolu je obtížná právě miniaturní velikost, pro kterou je pouzdro SMD po mnoho let tak oblíbené.



Obr. 1. Kontrola čipů SMD obsahujících krystaly do hodinek

Proto je přístroj In-Sight 5401 podporován lokalizačním nástrojem PatMax. Ten používá k identifikaci nejdůležitějších vlastností obrazů místo matice obrazových prvků ge-

ometrické měření. Poté porovnává důležité vlastnosti naučeného obrazu z skutečného obrazu. Rozborem geometrických informací dokáže PatMax jasně stanovit polohu objektů, přestože jsou jejich velikosti rozdílné a jsou odlišně uspořádány, dokonce i v případě, že jsou špatně vidět nebo jsou částečně zakryty. Ke správné detekci napomáhá i osvětlení LED. K určení náležité polohy keramického pouzdra jsou využívány zlaté povrchy kontaktů, které musí být vždy na opačné straně, než je ta, kterou snímá kamera, takže musí být pro strojové vnímání neviditelné. Jestliže systém Cognex zaznamená odchylku v jasů způsobenou zlatými ploškami na šedém keramickém povrchu, zazní poplašný zvuk. Vadný úsek je posunut až k předem stanovenému místu a ručně odstraněn. Již od tohoto roku mají být systémy In-Sight a PatMax používány ještě o krůček dříve. Vady by napříště měly být detekovány a odstraněny již v procesu pouzdrění.

Další informace o výrobcích Cognex poskytne obchodní zástupce, Jan Kučera, tel.: 724 819 719, jan.kucera@cognex.com. (ev)