

基于声表面波的微操控技术研究进展

蒋 鹏^{1,2} 孟 龙¹ 蔡飞燕¹ 刘 新¹ 郑海荣^{1*}

¹ (中国科学院深圳先进技术研究院 深圳 518055)

² (哈尔滨工业大学深圳研究生院 深圳 518055)

摘 要 微操控技术是指精确控制微纳米颗粒的运动状态, 如对细胞、生物大分子、纳米药物等进行捕获、筛选、移动、分类, 其在生物医学、化学分析、材料科学等领域有着重要应用, 近年来引起了各国学者的极大关注。声操控是利用声波操控微粒, 具有非接触、穿透性较好、无需对微粒进行化学生物修饰等优点。近年来随着微机电系统(MEMS)技术和微流控芯片技术的迅速发展, 基于声表面波(SAW)的微操控技术受到广泛关注和研究。声表面波芯片因其具有频率较高、能量局域、易于集成等特点, 能够基于显微技术直接观察细胞、微泡等生物微粒的操纵状态, 是一个良好的微操控工具。文章主要介绍基于声表面波的声流、声辐射力效应操控微粒的最新研究进展以及声操控的发展趋势。

关键词 微尺度; 声操控; 声表面波; 声子晶体

Progress in Micro-Scale Acoustic Manipulation Based on Surface Acoustic Wave

JIANG Peng^{1,2} MENG Long¹ CAI Fei-yan¹ LIU Xin¹ ZHENG Hai-rong^{1*}

¹(Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

²(Harbin Institute of Technology, Shenzhen Graduate School, Shenzhen 518055, China)

Abstract Micro-scale manipulation is a technology of manipulating micro/nanoparticles precisely including trapping, filtering, moving and sorting particles like cells, biomacromolecules and nano drugs, with a vast array of potential uses in biomedicine, chemical analysis, materials science and other fields. By applying acoustic waves, acoustic manipulation has some advantages including non-contact, penetrability and versatility, no biochemical decorations to particles. In recent years, the manipulation of particles based on surface acoustic wave (SAW) has attracted wide attention with the development of MEMS technology and microfluidics science. Due to the advantages such as high frequency, localization of the energy and easy integration with other on-chip units, the microfluidic chip is an excellent tool to observe the manipulation of cells, microbubbles and other bioparticles. In this paper, recent advancements in acoustic manipulation using acoustic streaming and radiation force were discussed. In addition, some perspectives on the future development of this dynamic field were proposed as well.

Keywords micro-scale; acoustic manipulation; surface acoustic wave; phononic crystals

1 引 言

声操控, 主要是利用声场中的颗粒对声波产生反射、折射、吸收等效应, 使声场携带的动量在声波与

颗粒之间发生交换, 进而颗粒受到力的作用使其运动被操纵, 该力称为“声辐射力”。声操控技术具有非接触、无损伤、穿透性较好等特点, 在细胞筛选、药物输送、材料科学等领域具有很好的应用潜力。在声操控概念提出之前, 光镊技术首先应用于对微颗粒

基金项目: 深圳市知识创新计划基础研究项目(JCYJ20120615124706404)。

作者简介: 蒋鹏, 硕士研究生, 研究方向为微流控芯片与声子晶体; 孟龙, 助理研究员, 研究方向为微尺度声操控、生物微流控芯片以及微纳加工技术等; 蔡飞燕, 副研究员, 硕士生导师, 研究方向为基于复杂(人工)声场的微纳颗粒操控研究; 刘新, 研究员, 研究方向为心血管磁共振成像。*通讯作者: 郑海荣, 研究员, 研究方向为生物医学超声和医学成像, E-mail: hr.zheng@siat.ac.cn。

的操控^[1]。光镊技术能够操控纳米粒子, 且操控精度高。但由于光波特性和存在局限, 使其不能操控非透明媒质内的物体, 同时强光场易引起生物组织产生光损伤^[2], 且光学系统结构较复杂光路不易微型化和集成化。而声波是机械波, 具有较好的穿透深度, 且声波产生系统简单, 能够与最新快速发展的 MEMS 系统结合, 基于这些特点, 声波操控技术得到了人们的广泛关注, 并且取得了一系列的成果。

声操控技术最早是由美国 Vermont 大学 Junru Wu 教授提出, 其主要原理是利用两个相向传播的 3.5 MHz 聚焦探头产生局域强场捕获 270 μm 粒子^[3]。随后由单个探头产生的聚焦声场也被用于操控微粒^[4]。此外, 利用驻波场操控微粒也得到了广泛研究。其中, 由于驻波场中的微粒受到 Bjerknes force 可使其停驻在波腹或波节位置, 因此通过调控驻波位相, 微粒还可以随着波腹或波节的空间位置移动而产生运动。然而, 这些工作大部分是基于 PZT 振动产生的体波获得的局域声场, 其工作频率一般比较低、功耗大、不易集成和微型化, 故在操控生物微粒上具有一定限制。

近年来, 基于声表面波 (SAW) 的声操控技术成为声学领域的研究热点。声表面波是指沿弹性材料表面传播的声波, 其能量大部分局限在弹性材料的表面上。其中, 产生声表面波的器件为叉指换能器 (IDTs), 通过调控叉指电极之间的距离可对声表面波共振频率进行调控, 其共振频率可达 10 MHz 到 1 GHz, 远高于传统的 PZT 探头振动的频率, 故可实现微米甚至亚微米颗粒的精确操控。另外, 通过改变 IDTs 指条的形状还可实现对声场的调控, 进而提高操控的灵活性。IDTs 的制备工艺为标准的微纳加工工艺, 可保证器件的重复性和一致性, 并使得 IDTs 与其他功能单元通过平面加工方法集成, 可以与显微技术很好的结合, 也便于观察操控现象。本文将主要介绍基于声表面波操控的机理以及近年相关的研究进展。

2 声表面波微操控技术研究进展

传统基于体波的声操控技术主要是利用声辐射力效应操控微粒, 该效应对于尺寸比波长大或与之相当的微粒起主要作用。声辐射力效应随着微粒尺寸的减小而迅速衰减。而当微粒远小于波长时, 声流效应将起主要作用。下面主要介绍基于声表面波器件的这两

种操控效应以及最新基于人工结构材料 (声子晶体) 操控声表面波微操控技术。

2.1 基于声流的微操控

声流是媒质通过吸收声波而获得动量, 从而发生整体移动的效应。若处于媒质中的微粒远小于波长且质量很小, 那么它就可以随着流体运动而发生移动。这样, 微粒的运动得到操控。

SAW 在传播过程中接触到液滴后, 一部分能量转换为漏波 (Leaky SAW), 其余能量则以体波的形式存在 (图 1)。体波在流体内传播的过程中, 由于受非线性吸收效应, 其能量会被流体吸收转化为流体的动量, 形成声流。

如果将流体非对称地放在声表面波传播路径上, 流体内将产生非对称声流。流体内的非对称声流将打破流体内能量分布的平衡, 产生剪切梯度力, 此时流体将会旋转形成旋流。旋流形成的速度梯度可以将液滴中的微粒从较高剪切应力区域移动到剪切应力较低的区域, 即在液滴中心区实现微粒聚集效应。

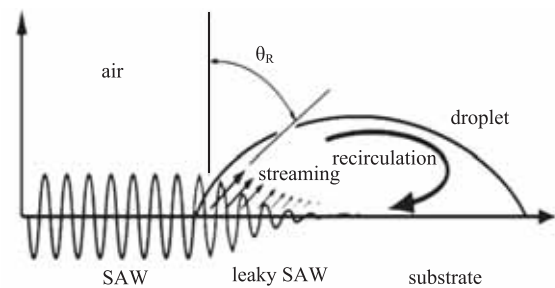


图 1 SAW 与液体相互作用示意图

声表面波能量一部分转化为体波, 另一部分以漏波形式存在^[5]

为了形成非对称声流, 主要有以下四种方法可破坏液滴内能量平衡, 如图 2 所示。

不同粒径微粒在声流场所受到的拽力不同, 其相应运动路径也不相同, 因此可以利用声流效应分离不同粒径的微粒。如图 3 所示, Rogers 等人^[6]通过非对称的结构, 在液滴内形成旋流, 使不同大小的颗粒受到不同的辐射力和声流引起的拽力, 进而达到利用 SAW 分离液滴中不同粒径的粒子。具体而言, 在 20 MHz 的工作频率下, 他们发现较小的粒子 (6 μm) 主要受到拽力作用, 且在液滴中心聚集; 较大的粒子 (31 μm) 则先在辐射力的作用下被推送到液滴边缘, 而后在拽力作用下聚集。这样, 较大颗粒聚集在液滴的边缘, 而较小的颗粒聚集在液滴的中心, 实现了颗粒的分离 (图 3)。

在以上的研究中, 对液滴和粒子的操控均在开放空间中进行, 但在许多实际应用中, 需要构建一个封

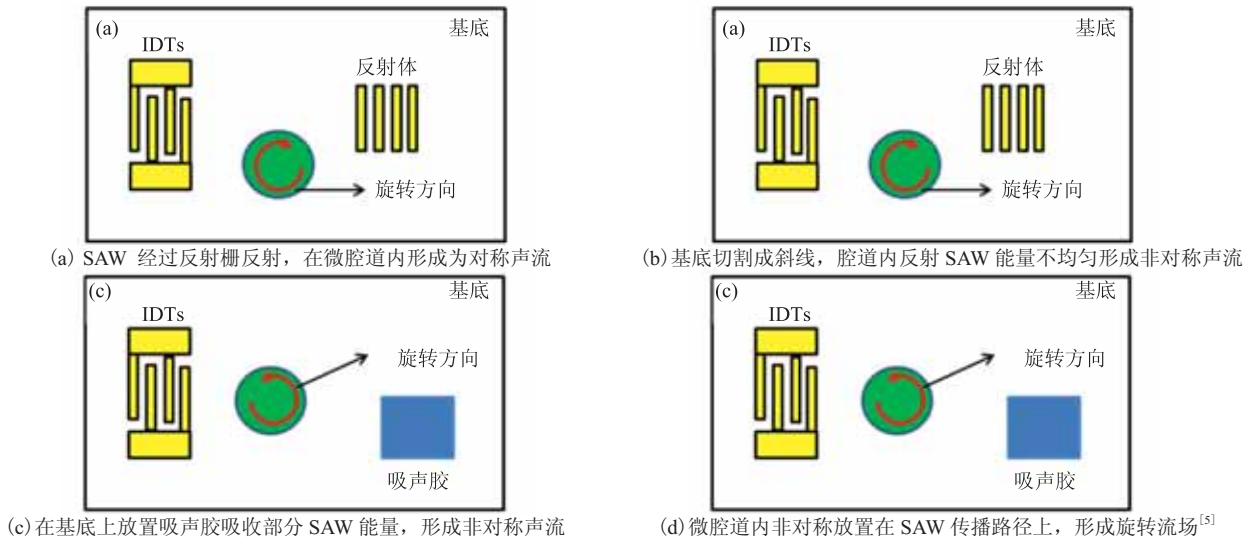


图2 三种形成为非对称声流方法示意图

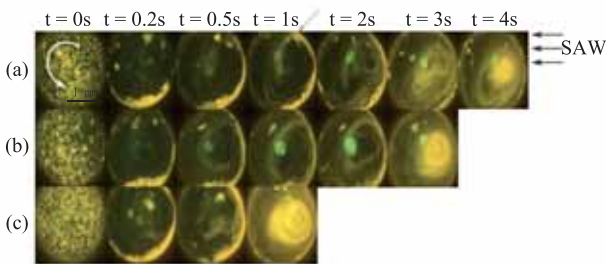


图3 在不同输入功率下聚集、分选不同粒径的粒子：直径为 $6\ \mu\text{m}$ 粒子(绿色)将聚集在液滴中心；直径为 $31\ \mu\text{m}$ 粒子(黄色)聚集在液滴的边缘^[6]

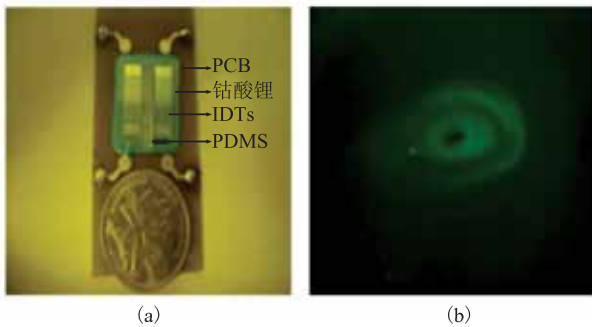


图4 (a) 封闭空间的微流控装置图；(b) 在其 PDMS 腔道内进行的绿色荧光微泡的捕获^[7]

闭的流体系统对富集样品进行后续分析。微流控芯片是利用 MEMS 技术，在硅、玻璃、高分子材料等基底上制作各种流控器件来控制流体运动，以实现一定的化学、生物和医学分析功能。利用微流控芯片技术，在一块几平方厘米的芯片上就可构建类似于传统的实验室，拥有样品制备、反应、分离、检测、细胞培养、分选、裂解等功能，所以又被称之为芯片实验室(Lab on a Chip)。Meng 等人^[7]采用聚二甲基硅氧烷

(PDMS)材料，实现了在微流控芯片上的封闭腔道内聚集微泡，整个器件构造如图 4(a) 所示。实验中将液滴非对称地放置在 SAW 传播途径上(图2(d))，在封闭空间实现对微泡的捕获。研究发现，微泡的聚集效率随着流体流速的增加而减小，但随着输入功率的提高而提高。经过粒径分析仪分析发现，基于声流效应的声表面波操控微泡不会使微泡破碎，能够保证微泡的完整性。

Wixforth 等人^[8]发现放置在疏水表面上的液滴，在振幅足够强的 SAW 作用下，液滴会产生变形，若继续增大幅值，液滴将沿声波传播方向移动。因此，制备多个 IDTs 就可实现数字化微流控芯片，能够进行一系列微液滴的化学、生物反应，如图 5 所示。

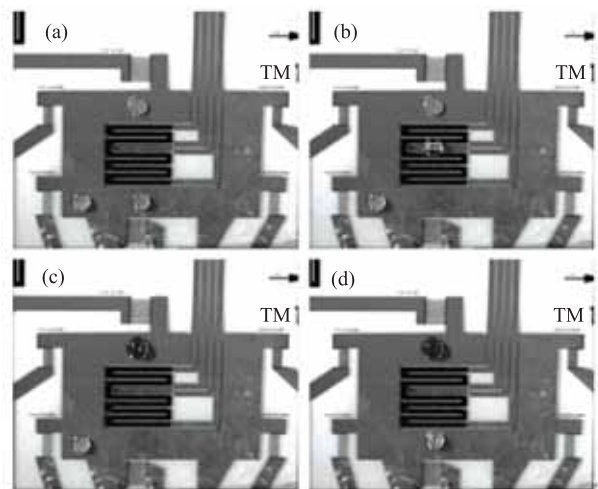


图5 在微流控芯片中制备多个 IDTs 实现微流体的数字及液滴内的化学反应^[8]

2.2 基于驻波声辐射力的微操控

声辐射力, 主要是由于声场中的颗粒对声波产生反射、折射、吸收等效应, 导致声场携带的动量在声波与颗粒之间发生交换, 进而使颗粒受到力的作用。

当两列频率相同、传播方向相反的声表面波叠加时, 会产生声表面波驻波 (SSAW)。当驻波场引入粒子后, 粒子将会受到驻波声辐射力的影响, 进而停驻在波腹或波节位置。如下公式所示, 粒子所受声辐射力的大小 F 决定于驻波的振幅 P_0 、波长 λ 以及粒子本身的大小 V_c 和压缩比 $\phi(\beta, \rho)$ 等参数。

$$F = - \left(\frac{\pi P_0^2 V_c \beta_w}{2\lambda} \right) \phi(\beta, \rho) \sin(2kd) \quad (1)$$

$$\phi(\beta, \rho) = \frac{5\rho_c - 2\rho_w - \beta_c}{2\rho_c - \rho_w} \frac{\beta_c}{\beta_w} \quad (2)$$

在上面两式中, ρ_c 是微粒密度, β_c 为微粒的可压缩系数, 它们与周围介质的密度 ρ_w 和可压缩系数 β_w 有关。波数 k 定义为 $2\pi/\lambda$, d 是微粒距离驻波场中最近节点的距离。压缩比决定固体颗粒受到声辐射力的方向, 即微粒被推向波腹还是波节。通常地, 固体微粒在水溶性介质中会被推向波节, 而脂肪颗粒则会被推向波腹。

在一维 SSAW 中, 波节或波腹为互相平行的直线(两条直线之间的距离为半波长), 均平行于波阵面。而两对互相垂直的声表面波相互叠加将会形成一个二维 SSAW 声场, 声压节点排列为二维周期性网格结构。Shi 等人^[9]研制了一种基于 SSAW 微流控平台, 用于对聚苯乙烯微粒(密度 10^7 beads/mL, 直径 $1.9 \mu\text{m}$) 和大肠杆菌细胞(直径 800 nm , 长度 $1 \sim 3 \mu\text{m}$) 进行一维和二维的排列, 经流式细胞仪检测显示声波不会对细胞活性造成影响。此外, Wood 等人^[10]也报道了类似的工作, 但他们制作的微腔道液体厚度不易控制。

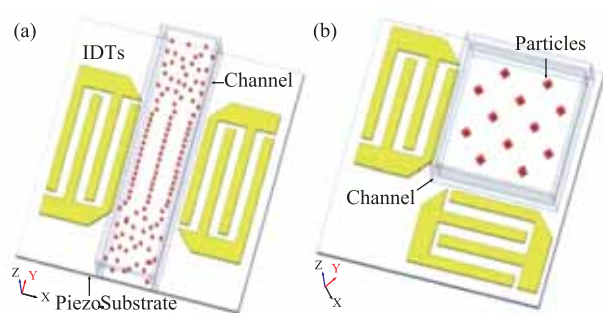


图 6 (a) 声辐射力实现的微粒一维排列图 (b) 以及二维排列^[9]

Meng 等人^[11]通过调控产生二维驻波场的两对相

向传播行波的相对位相, 实现了驱动微泡在流体中如矩形、圆形轨迹(图 7) 等任意的轨迹移动。该器件的工作原理主要是利用改变位相后能改变驻波的波腹或波节位置, 从而使微粒从平衡位置转为非平衡位置后受到声辐射力作用, 被“拽”入新的波腹或波节位置, 依次往复获得微粒连续平移。

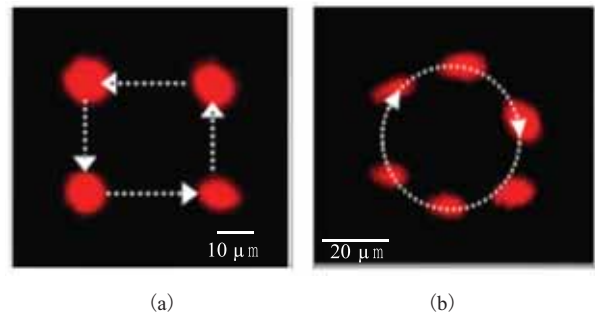


图 7 (a) 通过相位改变实现可编程的微泡矩形轨迹移动 (b) 以及圆形轨迹^[11]

另外, Ding 等人^[12]设计了一种指条宽度线性递增的叉指换能器, 能够激发频率为 $18.5 \text{ MHz} \sim 37 \text{ MHz}$ 之间的声表面波, 通过改变驻波声场的频率对粒子、细胞和活体组织进行操控。另外, 他们对活体线虫的二维操控实验(图 8) 证明了基于声表面波的微操控具能耗低、生物相容性较好的特点。

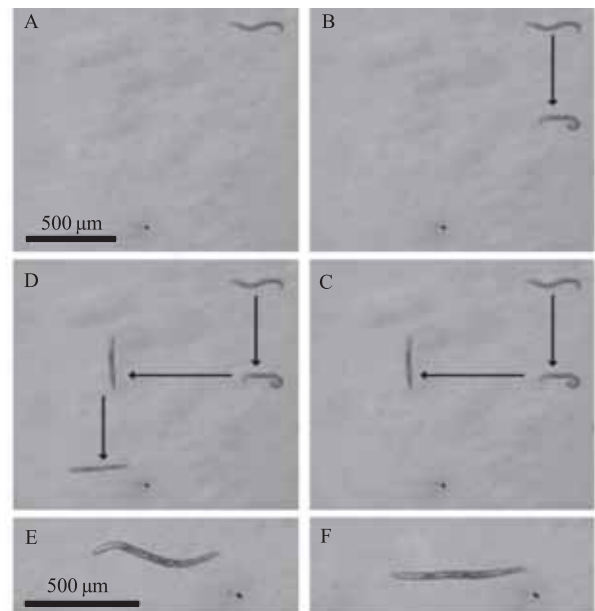


图 8 通过改变驻波场频率对线虫进行二维操控^[12]

2.3 基于声子晶体的声操控

现阶段大部分声操控实验工作所使用的声场由叉指换能器 (IDTs) 几何参数决定, 当 IDT 制备完成后, 其声场形态、频率均固定, 相应的操控形式也固定, 极大地限制了声操控技术的应用和优化。声子晶

体作为一种人工调制的周期性复合结构材料,可以通过人为设计结构参数、材料参数等来实现多种声学性能,如基于禁带的隔声^[13]、基于通带或缺陷带的波导^[14]、滤波^[15]等。其中有些局域声场具有强度高、亚波长、近场梯度分布等特性,可以极大调控声场与颗粒的作用强度、范围和方式,有望增强和改善声操控能力^[16]。

Cooper 等人^[17]首次将声子晶体应用至基于声表面波的微流控芯片,实现了对液滴的操控。如图 9 所示,他们利用刻蚀的方法在一块硅片上制备了声子晶体板,并将其置于 IDTs 传播路径上。由于声子晶体在该频段处于禁带区域,故能阻止声波传播,而平板部分仍然能够传播声波能量。最终通过获得非对称声场实现了液滴内细胞的聚集。

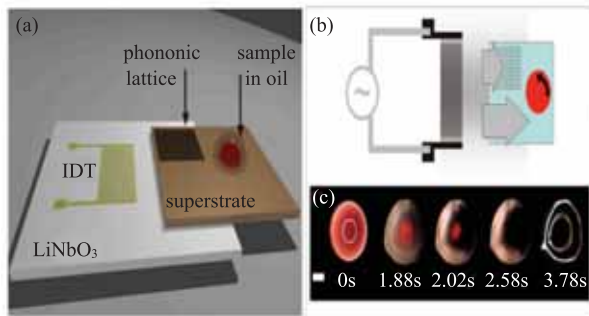


图 9 利用声子晶体板实现液滴内细胞捕获示意图 (a) 装置示意图 (b) 实现非对称声场示意图; (c) 液滴内细胞聚集过程图^[17]

Cooper 等人还设计了如图 10 (a) 的声子晶体结构,通过对声子晶体几何参数的人工调制,获得局域增强声场,实现液滴喷射效应^[18]。

由于声子晶体易由 MEMS 工艺加工,且这种装置具可拆卸、反复利用的优点,而且还可以作为部分元件耦合在微流控芯片上对声表面波场进行调制,极大地丰富了声波形态,可获得多形式、宽范围、高精度的操控手段,有望在声操控领域发挥重要作用。

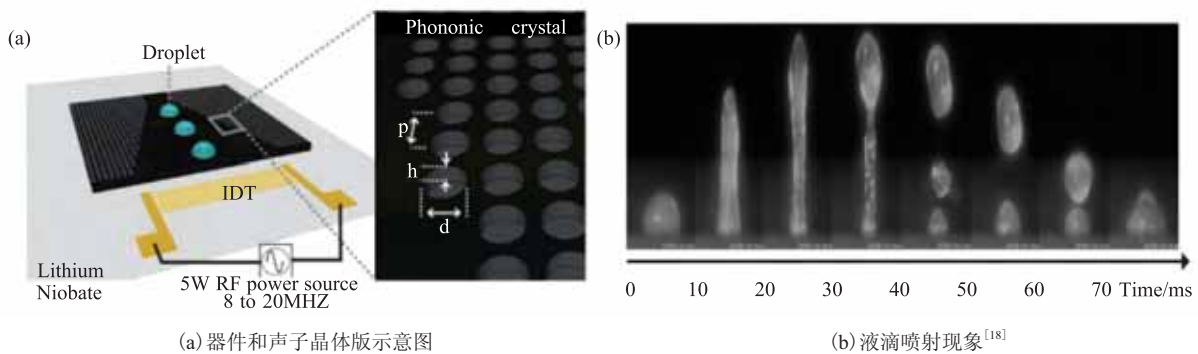


图 10 利用声子晶体版实现液滴现象示意图

3 总结与展望

未来的声操控技术,主要还是以提升操控效率、降低操控尺度两方面为主要发展方向,声表面波将会是声操控技术的优越声场之一。MEMS 工艺的发展,可以对声表面波器件进行工艺上的提升以及性能上的改进,获得能量转化效率更高,频率更高甚至是宽频、聚焦的声表面波场;也可以通过设计各种声子晶体结构,利用声子晶体奇特的能带特性,获得多种声场形态,这些对声表面波操控往微型化、集成化的方向发展有着积极意义。

在操控尺度上,现阶段主要局限在微米和亚毫米量级的微粒操控,可以利用声流效应结合热效应,利用一些微米载体等,获得纳米粒子的精确操控,这样可以克服声波波长较长、直接产生的声辐射力不能操控纳米粒子的局限性。我们希望通过声表面波操控微粒的进一步研究,让声操控技术成为生物医学工程、微加工技术等领域的重要工具之一。

参考文献

- [1] Psaltis D, Quake S R, Yang C. Developing optofluidic technology through the fusion of microfluidics and optics [J]. *Nature*, 2006, 442(7101): 381-386.
- [2] Neuman K C, Chadd E H, Liou G F, et al. Characterization of photodamage to escherichia coli in optical traps [J]. *Biophysical Journal*, 1999, 77(5): 2856-2863.
- [3] Wu J R. Acoustical tweezers [J]. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1991, 89(5): 2140-2143.
- [4] Lee J, Teh S Y, Lee A, et al. Single beam acoustic trapping [J]. *Applied Physics Letters*, 2009, 95(7): 73701.
- [5] Li H, Friend J R, Yeo L Y. Surface acoustic wave concentration of particle and bioparticle suspensions [J]. *Biomed*

- Microdevices, 2007, 9(5): 647-656.
- [6] Rogers P R, Friend J R, Yeo L Y. Exploitation of surface acoustic waves to drive size-dependent microparticle concentration within a droplet [J]. *Lab on a Chip*, 2010, 10(21): 2979-2985.
- [7] Meng L, Cai F, Jin Q, et al. Acoustic aligning and trapping of microbubbles in an enclosed PDMS microfluidic device [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2011, 160(1): 1599-1605.
- [8] Wixforth A, Strobl C, Gauer C, et al. Acoustic manipulation of small droplets [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2004, 379(7): 982-991.
- [9] Shi J, Ahmed D, Mao X, et al. Acoustic tweezers: patterning cells and microparticles using standing surface acoustic waves (SSAW) [J]. *Lab on a Chip*, 2009, 9(20): 2890-2895.
- [10] O'Rourke R D, Wood C D, Walti C, et al. Acousto-microfluidics: transporting microbubble and microparticle arrays in acoustic traps using surface acoustic waves [J]. *Journal of Applied Physics*, 2012, 111(9): 094911.
- [11] Meng L, Cai F, Chen J, et al. Precise and programmable manipulation of microbubbles by two-dimensional standing surface acoustic waves [J]. *Applied Physics Letters*, 2012, 100(17): 173701.
- [12] Ding X Y, Lin S-C S, Kiraly B, et al. On-chip manipulation of single microparticles, cells, and organisms using surface acoustic waves [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2012, 109(28): 11105-11109.
- [13] Gao J, Zou X Y, Cheng J C, et al. Band gaps of lower-order lamb wave in thin plate with one-dimensional phononic crystal layer: effect of substrate [J]. *Applied Physics Letters*, 2008, 92(2): 023510-023513.
- [14] Soliman Y M, Su M F, Leseman Z C, et al. Phononic crystals operating in the gigahertz range with extremely wide band gaps [J]. *Applied Physics Letters*, 2010, 97(19): 193502-193505.
- [15] Zhang V L, Hou C G, Pan H H, et al. Phononic dispersion of a two-dimensional chessboard-patterned bicomponent array on a substrate [J]. *Applied Physics Letters*, 2012, 101(5): 053102-053106.
- [16] Soliman Y M, Su M F, Leseman Z C, et al. Effects of release holes on microscale solid-solid phononic crystals [J]. *Applied Physics Letters*, 2010, 97(8): 081907-081910.
- [17] Wilson R, Reboud J, Bourquin Y, et al. Phononic crystal structures for acoustically driven microfluidic manipulations [J]. *Lab on a Chip*, 2011, 11(2): 323-328.
- [18] Bourquin Y, Wilson R, Zhang Y, et al. Phononic crystals for shaping fluids [J]. *Advanced Materials*, 2011, 23(12): 1458-1462.