Акустический пинцет для захвата и перемещения микрочастиц на базе сфокусированного ультразвукового излучателя

М.В. Лесик,^{*} С.И. Соловьев,[†] В.Г. Андреев[‡]

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, физический факультет, кафедра акустики Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д.1, стр. 2

(Статья поступила 14.07.2017; Подписана в печать 18.09.2017)

Рассматривается задача захвата и перемещения микрочастиц с помощью одиночного сфокусированного излучателя на частоте 2 МГц. Рассчитано пространственное распределение радиационной силы, действующей на твердые микрочастицы двуокиси кремния в поле фокусирующего излучателя с фокусным расстоянием 70 мм и апертурой 64 мм. Показано, что существуют области на расстоянии 64 мм от поверхности излучателя, где частицы диаметром 150 мкм могут быть захвачены и удержаны при амплитуде колебательной скорости на поверхности излучателя, превышающей 6 см/с. Проведены измерения смещения частиц в горизонтальных плоскостях, расположенных на расстояниях 60–70 мм от излучателя. Показано, что под действием радиационной силы микрочастицы смещаются, в результате чего образуются области чистой поверхности, размеры и положение которых зависят от расстояния до излучателя и интенсивности ультразвука. Экспериментальные результаты соответствуют теоретическим расчетам. Предложенная схема простого акустического пинцета может быть востребована в биоинженерии для захвата и перемещения клеток и клеточных структур.

РАСS: 43.25.+у УДК: 534.29 Ключевые слова: акустический пинцет, радиационная сила, перемещение частиц, фокусирующий излучатель.

введение

В настоящее время большой интерес представляет задача захвата и манипулирования микрочастицами, ставшая актуальной в биоинженерии для оперирования клетками. Для этого используются пинцеты. Известны акустический и оптический пинцеты. Принципы действия оптического пинцета были впервые описаны в 1970 г. [1]. В нем используется сфокусированный лазерный луч, в фокусе которого могут удерживаться наночастицы.

Акустический пинцет — новый инструмент для захвата микрочастиц и манипулирования ими. Сфера применимости акустического пинцета не ограничивается прозрачными объектами, а радиационная сила, действующая на частицу в акустическом пинцете, на 5 порядков выше, чем в оптическом пинцете.

Известна схема ультразвукового пинцета с двумя фокусирующими излучателями, установленными конфокально с небольшим смещением фокусов [2, 3]. В такой схеме имеется область между фокусами, где могут удерживаться микрочастицы. Однако такую геометрию трудно реализовать в эксперименте. Поэтому интересна задача захвата частиц с помощью одного фокусирующего излучателя.

1. ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕОРЕТИЧЕСКИХ РАСЧЕТОВ

На твердую частицу в звуковом поле действует радиационная сила, величина которой определяется параметрами частицы и интенсивностью ультразвукового поля на поверхности частицы. В результате действия радиационной силы микрочастицы могут перемещаться в жидкости, а в поле стоячей волны – образовывать скопления.

Расчет потенциала U(x,y,z) упругой сферической частицы радиуса a и плотности ρ в акустическом поле проводился с использованием выражений полученных в работе Л. П. Горькова [4] для случая частицы с размерами, много меньшими длины волны:

$$U(x, y, z) = \frac{\pi a^3}{\rho_0 c_0^2} \left(\frac{1}{3}f_1|p|^2 - \frac{1}{2k^2}f_2|\nabla p|^2\right)$$

где ρ_0 и c_0 -=- плотность и скорость звука в жидкости, ρ и c - плотность и скорость звука в материале частицы, p — давление на поверхности частицы, $k = \frac{\omega}{c_0}$ — волновое число. Здесь введены обозначения

$$f_1 = 1 - \frac{\rho_0 c_0^2}{\rho c^2}$$
 и $f_2 = \frac{2(\rho - \rho_0)}{2\rho + \rho_0}$.

Давление в каждой точке рассчитывалось с помощью интеграла Рэлея:

$$p\left(x,y,z\right) = -\frac{i\rho_{0}}{2\pi} \frac{\omega}{S} \int_{S} \frac{v_{n}e^{ikR}}{R} dS,$$

где v_n — нормальная составляющая колебательной скорости на поверхности излучателя, R — расстояние от элементарной площадки dS на поверхности излучателя до точки наблюдения.

1750704 - 1

^{*}E-mail: marusya_12-95@mail.ru

[†]E-mail: adress_2009@mail.ru

[‡]E-mail: andreev@acs366.phys.msu.ru



Рис. 1: *а* — Амплитуда давления на оси излучателя, рассчитанная для измеренного (сплошная линия) и равномерного (штриховая линия) распределения. Распределение амплитуды давления (в атм) в плоскости *xy* на расстояниях: *б* — 64 мм и *в* — 70 мм от излучателя для измеренного распределения колебательной скорости. Масштаб по осям указан в мм



Рис. 2: *а* — Потенциальная энергия частицы радиусом 150 мкм, расположенной на оси излучателя при интенсивности на излучателе 12 мВт/см² и *б* — распределение потенциальной энергии (в мкДж) в плоскости *xy* на расстоянии 64 мм от излучателя

Расчеты производились следующим образом: поверхность излучателя разбивалась на 141×141 элементов, каждому элементу ставились в соответствие координаты (x, y, z), фаза и амплитуда колебательной скорости. Радиационная сила, действующая на частицу, определяется как $F = -\nabla U$. Расчеты проводились для частиц двуокиси кремния с параметрами: радиус a = 150 мкм, плотность $\rho = 2200$ кг/м³, скорость звука c = 4500 м/с. В качестве излучателя использовался сфокусированный излучатель с размерами: диаметр — D = 65 мм, фокусное расстояние — $R_f = 70$ мм. Микрочастицы располагались на горизонтальной плоскости над излучателем, помещенным в воду.

Распределение колебательной скорости на поверхности излучателя было измерено методом акустической голографии, когда поле излучателя измерялось в двух разных плоскостях и затем проводилось восстановление самой колебательной скорости.

На рис. 1 показана рассчитанная амплитуда давления на оси излучателя (рис. 1,*a*) и в плоскости *xy* для расстояний 64 мм (рис. 1,*б*) и 70 мм (рис. 1,*в*) от излучателя для среднего значения колебательной скорости 6 см/с.

Используя формулу Горькова, была вычислена потенциальная энергия частицы, при этом давление в поле излучателя вычислялось с использованием измеренных значений колебательной скорости. График зависимости потенциальной энергии микрочастицы радиусом 150 мкм от расстояния по оси излучателя представлен на рис. 2, а. Распределение потенциальной энергии в плоскости ху на расстоянии 64 мм от излучателя представлено на рис. 2, б. Видно, что потенциальная энергия микрочастицы, расположенной на оси излучателя имеет минимум на расстоянии z = 64 мм. Минимум энергии в фокальной плоскости наблюдается в точке с координатами x = -1.2 мм, y = 0.8 мм.

На рис. 2 кружком показана область минимума потенциальной энергии частицы. В этой области частица может быть захвачена и удержана со всех сторон, поскольку минимум имеется по всем направлениям.

Распределение вертикальной компоненты силы $F_z(x, y) = -\frac{\partial U}{\partial z}$, нормированной на вес частицы в воде, в плоскости xy при z = 64 мм представлено на рис. 3, а. Положительные значения соответствуют силе, направ-



Рис. 3: Вертикальная компонента радиационной силы, нормированная на вес частицы в воде в плоскости на расстояниях *a* — 64 мм и *б* — 70 мм от излучателя для измеренного распределения колебательной скорости на поверхности излучателя. Интенсивность на излучателе 12 мВт/см² Положительные значения соответствуют направлению силы вертикально вверх



Рис. 4: *а* — Радиационная сила и *б* — результирующая сила , действующая на частицу в плоскости ху на расстоянии 64 мм от излучателя. Интенсивность на излучателе 12 мВт/см²

ленной от излучателя вертикально вверх. Видно, что имеется область, где радиационная сила превышает вес частицы в воде. Максимум, где сила направлена вертикально вверх, обозначен красным цветом. Значение максимума радиационной силы вблизи фокуса превышает вес частицы в воде, значит частицу можно поднять, что подтверждает эксперимент. В областях, показанных синим цветом, радиационная сила направлена вертикально вниз. В таких областях частица прижимается к пленке, что приводит к увеличению силы трения микрочастицы с поверхностью пленки. В этих областях частица будет удержана на поверхности пленки за счет увеличенной силы трения.

Распределение горизонтальной компоненты радиационной силы в плоскости $F_{xy}(x,y) = \sqrt{F_x^2 + F_y^2}$, где $F_x = -\frac{\partial U}{\partial x}$ и $F_C = -\frac{\partial U}{\partial C}$, изображено на рис. 4,*a* в виде векторов. Замкнутые линии на графиках соответствуют векторам одинаковой длины. На рис 4а находится область, в центре которой горизонтальная компонента силы равна нулю. При смещении от центра этой области силы стремятся сдвинуть микрочастицы подальше от центра, тем самым в указанной области должно остаться минимальной число частиц, либо область может оказаться совсем свободной от частиц.

Рассмотрим все силы, действующие на частицу в акустическом поле: сила тяжести, сила Архимеда, радиационная сила, сила трения, которая действует в плоскости xy. Силу трения можно расчитать как $F = \mu(mg + (F)_z - F_a)$, где m — масса частицы, $(F)_z$ — вертикальная компонента радиационной силы, F_a — сила Архимеда. При расчетах для оценки силы трения использовалось значение коэффициента трения $\mu = 0.3$ Результирующая сила, действующая на частицу в плоскости xy, рассчитывается как $F = (F)_{xy}$ — F. Рассчитанное распределение результирующей силы предствлено на рис. 4, δ .



Рис. 5: a — Схема экспериментальной установки и б — схема размещения излучателя и кюветы с частицами в ванне с водой

2. ОПИСАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ УСТАНОВКИ

Работа производилась с частицами речного песка с размерами от 100 мкм до 300 мкм. Установка состояла из генератора, усилителя, осциллографа, ванны с водой, фокусирующего излучателя, находящегося в ванне, и кюветы, закрытой с двух сторон звукопрозрачной пленкой, в которую помещались частицы. Излучатель работал на частоте 2025 кГц, со входа генератора подавались напряжения от 200 мВ до 300 мВ, при этом на излучателе были напряжения от 14В до 20 В. Схематично экспериментальная установка изображена на рис. 5. Измерения проводились следующим образом. Устанавливали кювету с частицами на требуемую высоту над поверхностью излучателя. Частицы были распределены равномерно тонким слоем на поверхности пленки, которая служила дном кюветы. Излучатель вместе с держателем кюветы устанавливался вертикально на дно бассейна. Затем помещали на держатель кювету с частицами. Установили необходимое напряжение на генераторе, включили запись видео и потом подали напряжение на излучатель. Записывали видео в течение нескольких секунд. При фиксированной высоте измерения были выполнены для напряжений на излучателе от 13 до 20 В, что соответствовало интенсивности УЗ от 10 до 20 мВт/см². Затем на держатель устанавливали кольцо, позволяющее увеличить высоту на 1 мм и повторяли измерения. Расстояние до излучателя при этом варьировалась от 60 до 70 мм с шагом 1 мм.

Полная мощность акустического пучка W в зависимости от напряжения на излучателе измерялась по силе радиационного давления на поглотитель. Далее была рассчитана интенсивность $I_{\rm изл}$ на поверхности излучателя по формуле $I_{\rm изл}=\frac{W}{S_{\rm изл}}$, где $S_{\rm изл}$ – площадь сферического сегмента, вычисляемая по формуле $S_{\rm изл}=2\pi R_f H~(R_f$ — фокусное расстояние, H – глу-



Рис. 6: *а* — Смещение частиц радиационной силой на расстоянии от излучателя 64 мм до включения генератора и *б* при интенсивности на поверхности излучателя 18 мВт/см²

бина сегмента). Для используемого излучателя с параметрами H = 8 мм, R = 70 мм) площадь сегмента $S_{\rm изл} = 35.17 \,{\rm cm}^2$. По известной интенсивности рассчитывалась амплитуда средней колебательной скорости на поверхности излучателя $v_s = \sqrt{\frac{2I_{\rm изл}}{\rho_0 c_0}}$.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЙ

На рис. 6 представлены стоп-кадры из видео для высоты 64 мм до включения на напряжения на генераторе, когда песок был равномерно распределен по поверхности пленки, и при интенсивности $I_{\rm изл} = 18\,{\rm mBt/cm^2}$, когда наблюдалось движение частиц в горизонтальной плоскости. Область пустой поверхности соответствует теоретически рассчитанной области «разметания» частиц, изображенной на рис. 4,6.

Из видео следует, что область чистой поверхности образовалась сразу же при $I_{\rm изл} = 18 \,\mathrm{mBr/cm^2}$, увеличилась при $22 \,\mathrm{mBr/cm^2}$ на 0,6 мм, не изменялась до $I_{\rm изл} = 28 \,\mathrm{mBr/cm^2}$, а при $I_{\rm изл} = 30 \,\mathrm{mBr/cm^2}$ еще раз увеличилась на 0,6 мм. При дальнейших изменениях интенсивности ультразвука размер области не изменялся. Область чистой поверхности образовалась вблизи фокуса, что соответствует теоретически рассчитанной области на рис. 4.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе работы решена задача перемещения частиц с помощью одного сфокусированного излучателя. Тео-

- Ashkin A., Dziedzic J. M., Bjorkholm J. E., Chu S. Opt. Lett. 1986. 11. P. 288.
- [2] Wu J. J. Acoust. Soc. Am. 1991. 89, N 5. P. 2140.

ретически рассчитано пространственное распределение радиационной силы, действующей на твердые частицы речного песка в поле фокусирующего излучателя. Показано, что существуют области на расстоянии 64 мм от поверхности излучателя, где частица диаметром 150 мкм может быть захвачена и удержана при амплитуде колебательной скорости на поверхности излучателя, превышающей 6 см/с.

Проведены измерения смещения частиц песка в горизонтальных плоскостях, расположенных на расстояниях 60–70 мм от излучателя. Показано, что под действием радиационной силы образуются области чистой поверхности, размеры и положение которых зависят от расстояния до излучателя и интенсивности ультразвука.

[3] Wu J., Du G. J. Acoust. Soc. Am. 1990. 87, N 3. P. 997.
[4] Горьков Л. П. Докл. АН СССР. 1961. 140, № 1. С. 88.

Acoustic tweezer for capturing and moving microparticles based on a focused ultrasonic transducer

M. V. Lesik^a, S. I. Soloviyov^b, V. G. Andreev^c

Department of acoustics, Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University. Moscow 119991, Russia E-mail: ^amarusya_12-95@mail.ru, ^badress_2009@mail.ru, ^candreev@acs366.phys.msu.ru

The problem of trapping and moving microparticles with a single focused transducer at a frequency of 2 MHz is considered. The spatial distribution of the radiation force acting on solid silica particles in the field of a focusing transducer with a focal length of 70 mm and an aperture of 64 mm is calculated. It was shown that there are regions at a distance of 64 mm from the surface of the transducer, where particles with a diameter of 150 μ m can be trapped and retained at amplitudes of the vibrational velocity on the transducer surface, exceeding 6 cm/s. Measurements of the displacement of the microparticles in horizontal planes, located at distances of 60–70 mm from the transducer, were carried out. It was shown that the microparticles are moved by the action of radiation force and regions of a clean surface are formed, which sizes and position depend on the distance from the transducer and the ultrasound intensity. The experimental results are corresponded well to the theoretical calculations. The proposed scheme of simple acoustic tweezers can be used in bioengineering for trapping and transport of cells and cellular structures.

PACS: 43.25.+y *Keywords*: acoustic tweezer, radiation force, trapping of the particles, moving particles, focused transducer. *Received 14 July 2017*.

Сведения об авторах

- 1. Лесик Мария Владимировна студент 4 курса; тел.: (495) 939-29-52, e-mail: marusya_12-95@mail.ru.
- 2. Соловьев Сергей Игоревич студент 4 курса; тел.: (495) 939-29-52, e-mail: adress_2009@mail.ru.
- 3. Андреев Валерий Георгиевич канд. физ.-мат. наук, доцент; тел.: (495) 939-29-52, e-mail: andreev@acs366.phys.msu.ru.