

Roman SZAFRAN<sup>1</sup>, Tadeusz TOMCZAK<sup>2</sup>

e-mail: roman.szafran@pwr.wroc.pl

<sup>1</sup> Zakład Inżynierii Chemicznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Wroclawska<sup>2</sup> Zakład Architektury Komputerów, Instytut Informatyki, Automatyki i Robotyki, Wydział Elektroniki, Politechnika Wroclawska, Wrocław

## Wykorzystanie metody *lattice-Boltzmann* do symulacji mikroprzepływów w kanałach układów *lab on a chip*

### Wstęp

Przepływy w mikrokanalach układów *lab on a chip* (LOC) mogą być spontaniczne, w wyniku oddziaływań powierzchniowych, sił *Coulomba* lub wywołane gradientem ciśnienia. Stosunek powierzchni do objętości wzrasta dziesięciokrotnie z dziesięciokrotną redukcją wymiaru geometrycznego systemu, co jest kluczowym efektem, koniecznym do uwzględnienia przy projektowaniu mikroaparatur. Efekty powierzchniowe, jak również struktura powierzchni kanału wywierają dominujący wpływ na charakterystykę przepływu płynu w mikrokanalach.

Przepływy laminarne cieczy newtonowskich w prostoliniowych kanałach o gładkich ścianach i średnicy w zakresie 1÷1000 μm spełniają warunek ciągłości, jako że wymiar charakterystyczny w tym przypadku jest kilka rzędów większy niż średnia droga swobodna cząsteczki –  $Kn < 0,001$ , a co za tym idzie w sposób prawidłowy są opisywane przez równanie *Naviera-Stokesa*.

Dla przepływu gazów założenie ciągłości strugi nie zawsze jest spełnione dla mikroprzepływów, zwłaszcza w przypadku przepływów przejściowych i molekularnych. Wówczas równanie *Boltzmann* lepiej opisuje przepływ, co oznacza iż modele bazujące na metodzie *lattice-Boltzmann* (LBM) mogą być stosowane z sukcesem w szerszym zakresie przypadków niż modele CFD – od przepływów ciągłych po przepływy molekularne. W mikrosystemach często występują siły objętościowe oddziałujące na elementy płynu, takie jak siły elektrostatyczne wywołane rozkładem gęstości pola elektrycznego. W przypadku mikroprzepływów siła grawitacji, ważna z punktu widzenia układów makroskopowych, często może być pominięta. Ponadto w mikrosystemach często przepływają płyny nienewtonowskie i zawiesiny koloidalne polisacharydów, lipoprotein, czy też płyny komórkowe.

Mikroprzepływy zatem w istotny sposób różnią się opisem od makroprzepływów, gdyż istnieje konieczność uwzględnienia subtelnych oddziaływań oraz dyskretnej natury płynu, co w przypadku makroprzepływów zazwyczaj pomija się z racji skali układu.

Celem pracy było doświadczalne zbadanie przepływu płynu w sieci mikrokanalów, których struktura była odzwierciedleniem mikrostruktury naczyń włosowatych guza nowotworowego. W szczególności, wyznaczono prędkości przepływu płynu komórkowego (zawiesina drożdży) w poszczególnych fragmentach sieci kanałów i porównano z wynikami symulacji komputerowych metodą LBM.

### Metoda *lattice-Boltzmann*

Metoda *lattice-Boltzmann* jest techniką numeryczną umożliwiającą rozwiązanie równania *Naviera-Stokesa* (NS) dla przepływów nieściślych lub quasi-ściślych, gdy efekt lepkości objętościowej jest zaniebawiany (wartość liczby *Macha* poniżej 1). Jest ona ściśle związana z kinetyczną teorią gazu sieciowego, dla którego zostało wyprowadzone równanie *Boltzmann*:

$$\text{gdzie: } \quad \vec{u} \cdot \nabla_x f + \frac{\vec{F}}{m} \cdot \nabla_u f + \frac{\partial f}{\partial t} = \Omega \quad (1)$$

$$\Omega \equiv \Gamma^{(+)} - \Gamma^{(-)} = \int (f_2 - f_1) g \sigma(g, \Omega) d\Omega d\vec{u}_2 m_2 \quad (2)$$

$$\Omega = \omega (f^{eq} - f) = \frac{1}{t} (f^{eq} - f) \quad (3)$$

$\Omega$  – operator kolizji opisany równ. (3) w przypadku aproksymacji *Bhatanagar-Gross-Krook*;

$f, f^{eq}$  – funkcje rozkładu prawdopodobieństwa wystąpienia prędkości  $u$  dla pojedynczej cząstki, odpowiednio w chwili  $t$  i w stanie równowagi;

$\tau, \omega$  – parametry relaksacji modelu,  
 $F$  – siła działająca na cząstkę,  
 $m$  – masa cząstki.

LBM stanowi odrębny model kinetyczny równania NS i można go sklasyfikować jako jawną, lagrangeowską aproksymację hiperboliczną równania NS o następujących właściwościach: w pełni lokalną, drugiego rzędu dla czasu i przestrzeni, bezwarunkowo liniowo stabilną, wysoce wydajną dla obliczeń równoległych, zdolną do prawidłowego odwzorowania nieregularnych warunków brzegowych oraz efektów mikroskali.

Metoda ta z powodzeniem została wykorzystana do symulacji szeregu procesów w inżynierii chemicznej: przepływów jedno i wielofazowych oraz przepływów w ciałach porowatych, mieszanin wieloskładnikowych z reakcją chemiczną oraz międzyfazową wymianą ciepła i masy, przemianą fazową oraz śledzeniem powierzchni międzyfazowej, w tym przepływów burzliwych, jak również przepływów w układach LOC [Zhang, 2011].

### Badania doświadczalne

W celu weryfikacji wyników symulacji komputerowych, na wstępie przeprowadzono badania doświadczalne przepływu płynu komórkowego w mikrokanalach. Układ LOC został zaprojektowany i zbudowany w ramach badań laboratoryjnych.

**Budowa układu** została opisana w pracach [Szafran, 2013a,b]. Układ pomiarowy składał się z mikrochipa zaopatrzonego w porty przyłączeniowe dla kapilar doprowadzających i odprowadzających płyn z układu, pompy strzykawkowej *Medima S1* oraz stereoskopowego mikroskopu optycznego *Motic K-400L* zaopatrzonego w kamerę *Moticam 2300*. Przed przystąpieniem do badań układ przemywano wodnym roztworem izopropanolu (9:1 izopropanol/woda) w celu zwilżenia układu i usunięcia pęcherzy powietrza. Następnie układ przepłukiwano wodą destylowaną.

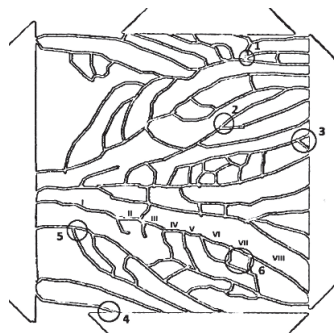
**Materiały.** Do badań wykorzystywano powszechnie dostępne, liofilizowane drożdże spożywcze (*Saccharomyces cerevisiae*). W badaniach stosowano zawiesinę o stężeniu 2 g/dm<sup>3</sup>.

**Metodyka.** Zawiesina o niskiej koncentracji komórek umożliwiała prowadzenie obserwacji mikroskopowych przepływu płynu, przyczyn komórki były traktowane jako elementy wskaźnikowe, a dzięki analizie ich przesunięć na kolejnych klatkach filmu, możliwe było wyznaczenie rozkładu wartości wektorów prędkości płynu w poszczególnych kanałach, a w konsekwencji w całym systemie LOC. Na rys. 1 przedstawiono rozmieszczenie punktów dla

których analizowane były prędkości płynu w strukturze kanałów.

Zawiesinę drożdży przetłaczano ze stałym natężeniem przepływu 0,2 cm<sup>3</sup>/h (0,05 μl/s) za pomocą pompy strzykawkowej, do której podłączona była kapilara prowadząca do mikrosystemu LOC.

Kamerą mikroskopową rejestrowano przepływy komórek drożdży w poszczególnych kanałach. Sekwencje video dzielono na pojedyncze klatki na których śledzono ruch komórek w mikrokanalach. Na podstawie znanej liczby klatek na sekundę oraz

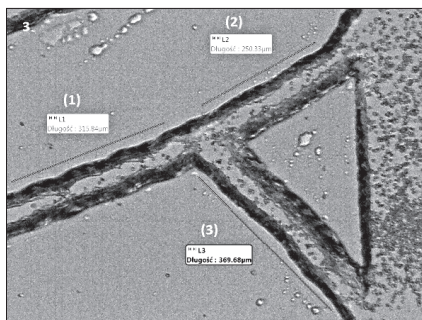


Rys. 1. Struktura mikrokanalów. Cyfry arabskie i rzymskie oznaczono przekroje kanałów w których wyznaczano prędkości przepływu płynu

wcześniej wyznaczonej liczby klatek potrzebnych do przebycia odcinka kanału, obliczano czas potrzebny na jego przebycie przez poszczególne komórki. Znacząc czas i przebytą drogę określano prędkość przepływu komórek w poszczególnych kanałach. Dla każdego kanału pomiar powtarzano pięciokrotnie dla pięciu różnych komórek znacznikowych.

### Wyniki badań doświadczalnych

Na rys. 2 przedstawiono zdjęcie mikroskopowe punktu pomiarowego 3 wraz z przepływającą zawiesiną komórek drożdży.



Rys. 2. Zdjęcie punktu pomiarowego 3 z widocznymi znacznikowymi komórkami drożdży

W tab. 1 zebrano wyniki badań – średnie wartości prędkości przepływu płynu w poszczególnych kanałach mikrostruktury.

Tab. 1. Wyniki badań doświadczalnych – wyznaczone prędkości przepływu płynu w poszczególnych kanałach układu LOC

Nr punktu pomiarowego	Nr kanału	Średnia prędkość [mm/s]	Nr punktu pomiarowego	Średnia prędkość [mm/s]
1	1	0,470	I	0,271
	2	0,100		
	3	0,080		
2	1	0,351	II	0,381
	2	0,104		
	3	0,239		
3	1	0,168	III	0,197
	2	0,121		
	3	0,106		
4	1	0,767	IV	0,332
	2	0,718		
5	1	1,660	V	0,567
	2	0,468		
	3	0,206		
6	1	0,204	VI	0,595
	2	0,081		
	3	0,259		
	4	0,130		
			VII	0,330
			VII	0,214

### Wyniki symulacji komputerowych LBM

Symulacje komputerowe hydrodynamiki przepływu w mikrokanalach przeprowadzono z wykorzystaniem modelu 2DQ9 dla geometrii identycznej z przedstawioną na rys. 1.

Struktura mikrokanalów zaprojektowana w programie CAD została wyeksportowana w postaci rastrowego pliku graficznego png o zadanej rozdzielczości, a następnie wczytywana do solvera LBM MicroFlow 0.2 [LAB-CHIP BIOMEMS, 2011]. Oprogramowanie zostało opracowane w ramach badań jako dedykowane narzędzie do symulacji przepływów płynu w sieci mikrokanalów. Aktualna wersja bazuje na bibliotece C++ Palabos v1.3.

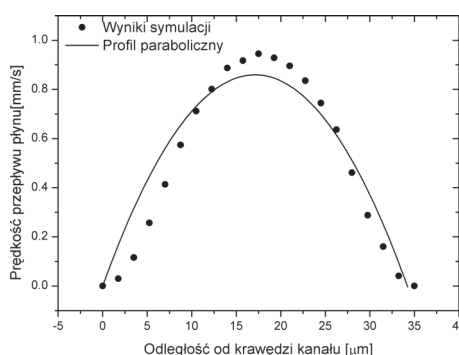
Symulacje przeprowadzono dla następujących warunków brzegowych: na wlocie do każdego z kanałów (lewa krawędź struktury) zakładano stałą prędkość (warunek *Dirichleta*); na wylocie z każdego kanału (krawędzie górna, dolna i prawa) zakładano zerowy gradient prędkości *outflow* (warunek *Neumanna*); na ścianach kanałów warunek *bounce-back* (odpowiednik warunku braku poślizgu płynu); przyjmowano zero-

wą początkową prędkość płynu w kanale. Parametry symulacji zebrano w tab. 2.

Tab. 2. Parametry symulacji komputerowych LBM

Prędkość płynu na wlocie do kanału [lattice units]	0,0125
Liczba Reynoldsa charakterystyczna dla geometrii kanału	0,56
Szerokość kanału – wymiar charakterystyczny [ $\mu\text{m}$ ]	35
Lepkość kinematyczna [lattice units]	0,357143
Czas relaksacji $\tau$ [lattice units]	1,57143
Bezwymiarowa gęstość płynu	1
Współczynnik relaksacji $\omega$ [lattice units]	0,636364

Na rys. 3 przedstawiono wyniki symulacji – przykładowy profil prędkości płynu w kanale, w punkcie nr VI.



Rys. 3. Profil prędkości płynu w kanale, przekrój nr VI

zaniebaniu efektów wlotowych. W przypadku sieci kanałów o złożonej strukturze, w efekcie rozwidlania i łączenia kanałów, w których płyn przepływa z różną prędkością, obserwuje się znaczne odstępstwa od zależności teoretycznych o nieustalonym w czasie charakterze. W tab. 2 przedstawiono wyniki symulacji – średnie prędkości płynu w przekrojach I – VIII oznaczonych na rys. 1.

Tab. 2. Wyniki symulacji: średnie prędkości płynu w kanałach, w przekrojach I–VIII

Nr przekroju	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Prędkość płynu [mm/s]	0,48	0,63	0,53	0,57	0,60	0,50	0,55	0,53

### Wnioski

W pracy przedstawiono wyniki badań doświadczalnych oraz symulacji komputerowych przepływu płynu komórkowego w mikrokanalach układu LOC, którego struktura odpowiadała strukturze naczyń włosowatych guza nowotworowego.

Wyniki symulacji wskazują na znaczne odstępstwa od parabolicznego profilu prędkości płynu w kanałach.

Zastosowanie geometrii dwuwymiarowej prowadziło do ponad dwudziestokrotnego skrócenia czasu obliczeń (do 2 dni), jednak w istotny sposób wpłynęło na błędy obliczeń, z uwagi na zaniebanie oddziaływania górnej i dolnej powierzchni kanału na przepływający płyn. Różnice między wartościami doświadczalnymi i wynikami symulacji wahały się w granicach od 15 do ponad 100%.

Dalsze badania będą zmierzały do zastosowania kart obliczeniowych w celu skrócenia obliczeń dla modeli 3D.

### LITERATURA

- LAB-CHIP BIOMEMS, 2011. (05.2013) <http://www.labchip.pwr.wroc.pl>  
 Szafran R., 2013a. Fabrykacja mikroaparatury metodą bezpośredniego grawerowania laserowego DLP. *Inż. Ap. Chem.*, 52, nr 5, 475-476  
 Szafran R., 2013b. Metodyka projektowania mikroaparatury *lab-on-a-chip* do badania przepływów w naczyniach włosowatych guzów nowotworowych. *Inż. Ap. Chem.*, 52, nr 5, 477-478  
 Zhang J., 2011. Lattice Boltzmann method for microfluidics: models and applications. *Microfluid. Nanofluid.*, 10, 1–28, DOI: 10.1007/s10404-010-0624-1

**Badania były finansowane w ramach grantu badawczego NCN nr N N501 042140.**