

基于导线阵列的微电磁力 驱动细胞运动的研究

洪小雅, 钟 辉, 席文明

(厦门大学 物理与机电学院, 福建 厦门 361005)

摘要: 在硅片上制作多层交叉网格导线。当给导线通上适当电流并控制通电导线的电流方向, 在相应的导线交叉网格区域会产生一个微电磁场, 对磁场中的微磁粒子产生吸引力。如果把细胞和这些磁粒子结合在一起, 就可以利用该微电磁场对细胞进行定位。改变不同导线的通电时序形成运动的微电磁场, 进而可以控制微磁粒子的运动, 也就控制了细胞的运动。仿真结果证明, 采用导线阵列产生的运动微电磁场, 可以对细胞进行精确定位和运动控制。

关键词: 导线阵列; 磁粒子; 微电磁场; 细胞操纵

中图分类号: TM15 文献标识码: A 文章编号: 1671-4776 (2007) 03-0146-04

Study on Manipulating an Individual Cell by Micro Electromagnetic Force with Wire Arrays

HONG Xiao-ya, ZHONG Hui, XI Wen-ming

(Department of Mechanical Engineering, Xiamen University, Xiamen 361005, China)

Abstract: By giving the appropriate current and controlling the current direction in multiple layers staggered mesh wires integrated on the silicon chip, a micro-electromagnetic field was created on the relevant staggered mesh. The micro-magnetic particles in this field would be attracted by the micro-electromagnetic field. We could manipulate the micro-magnetic field to orient a cell by combining the cell with the particles. The electric orders of different wires were changed to form a moving micro electromagnetic field, and then the particles movement could be manipulated, and the cell movement also could be. According to the simulation results, the cell can be oriented exactly and manipulated by micro-electromagnetic field created by electrical wire arrays.

Key words: wire arrays; magnetic particles; micro-electromagnetic field; cell manipulation

1 引 言

细胞分离技术是生物化学和生物医学中较复杂的、引起人兴趣的领域之一。结晶技术、蒸馏技术广泛应用于生物细胞、细胞碎片分离等, 但是这两种方法不能很好地用于得到活体细胞的分离^[1]。

普遍采用的细胞分离方法是激光镊子诱捕^[2], 但激光诱捕方法需要体积较大的激光和光学子系统, 成本高, 并且激光的高能量会造成细胞的未知损伤。

据研究表明^[3], 某些厌氧生物会朝着地球磁场方向运动, 这些能活动的生物体总是向北游, 或

者向磁铁的北极游，这是因为它们体内含有直径约为 50 nm 的磁微粒链，这些磁微粒链就如同磁场中的指南针。根据这个原理，可用磁粒子与细胞孵化，将它们联结在一起，通过控制磁粒子的运动，对细胞进行分选、运动控制和固定操作。磁力分离技术并不是一项新技术，尤其是随着对磁粒子特性的进一步了解，磁力分离技术引起研究者的广泛关注。现有的磁力分离技术主要研究利用永磁场吸引磁粒子^[4]，进行细胞操作，这种方法的缺点是磁粒子定位精确度不好、很难集成在芯片上。

本文设计出导线微阵列，通过控制交叉导线的通电顺序，在相应的区域形成一个局部微磁场对磁粒子定位，如果改变导线阵列的通电顺序，就可以产生局部运动的微磁场，从而控制磁粒子运动。如果将细胞与磁粒子联结，就可以利用微电磁场对细胞进行操纵。利用光刻技术将导线阵列制作在硅片上，可以制作集成化的细胞操纵芯片，与激光镊子相比结构简单，成本低。

2 细胞操纵原理与芯片制作工艺

假设导线阵列为 4×4，两组导线之间用绝缘层隔开，如图 1 所示。导线的制作过程如下^[5]：首先，在硅表面沉积一层 0.5 μm 厚的 Si₃N₄ 层；其次，溅射一层 1 μm 厚的 Au 金属层，制作横向导线；接着，在导线上沉积一层 0.5 μm 厚的 Si₃N₄ 层，在该 Si₃N₄ 层上再溅射一层 1 μm 厚的 Au 金属层，制作纵向导线；最后，在水平纵向导线上再沉积一层 0.5 μm 厚的 Si₃N₄ 层。如果要在点 D 位置形成局部微磁场，则对导线 2, 3, 6, 7 通电，磁粒子在电磁力的作用下运动到局部磁场的中心，此时磁粒子只受到一个与纸面垂直的力。

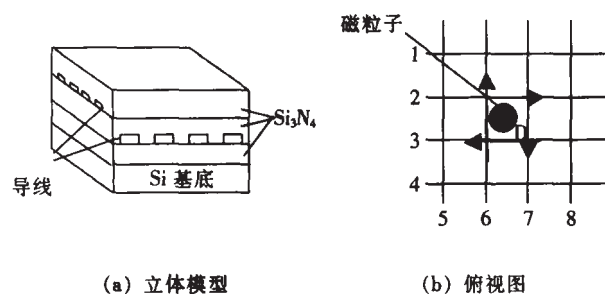


图 1 微电磁场模型

3 磁粒子控制模型的建立

根据电磁场理论，磁化密度可表示为

$$M = \chi_m H \quad (1)$$

式中： χ_m 是磁化系数； H 是磁场强度。从式 (1) 可以看出，磁化密度和磁场强度在同一方向成正比关系。假设 N 表示单位体积原子数， m 是磁偶矩，则 M 可写成

$$M = Nm \quad (2)$$

假设磁粒子为球体，且在悬浮液中密度很低，可以不考虑磁粒子间的相互作用，则作用在磁粒子上的磁力可写成

$$F = \nabla U = \nabla (m \cdot B) \quad (3)$$

式中： U 为磁场能量； B 为磁场。根据矢量计算，可以将式 (3) 写成

$$F = B(\nabla \cdot m) + m(\nabla \cdot B) + (B \cdot \nabla)m + (m \cdot \nabla)B \quad (4)$$

因为不考虑磁粒子间的相互作用，第一和第三项可以略去，同样磁粒子不产生电流，第二项也为零，由式 (1)，(2) 和 (4) 得磁场对磁粒子产生的吸引力为

$$F = (m \cdot \nabla)B = \frac{1}{N} m(H \cdot \nabla)B = V \chi_m (H \cdot \nabla)B \quad (5)$$

式中： V 为磁粒子体积。则磁粒子沿 X 方向、 Y 方向受到的力 F_x 、 F_y 可表示为

$$F_x = V \chi_m \left(H_x \frac{\partial}{\partial x} + H_y \frac{\partial}{\partial y} \right) B_x \quad (6)$$

$$F_y = V \chi_m \left(H_x \frac{\partial}{\partial x} + H_y \frac{\partial}{\partial y} \right) B_y \quad (7)$$

式中： H_x 为磁粒子所在位置沿 X 方向的磁场强度； H_y 为磁粒子所在位置沿 Y 方向的磁场强度。

根据 Biot-Savart 定律，通电导线产生的磁场

$$B = \frac{\mu I}{2r} \quad (8)$$

式中： μ 为相对磁导率； r 为偶极子到导线的距离； I 为导线电流。在图 2 所示的坐标系统中， r 可表示为

$$r^2 = x^2 + y^2 \quad (9)$$

由式 (6)，(7) 可以写出磁粒子在 X 和 Y 方向所受的力，即

$$\begin{cases} F_x(x, y, I) = \frac{\mu I V_m H_x}{2} \cdot \frac{x^3 - 3xy^2}{y(x^2 + y^2)^2} \\ F_y(x, y, I) = \frac{\mu I V_m H_y}{2} \cdot \frac{y^3 - 3yx^2}{x(x^2 + y^2)^2} \end{cases} \quad (10)$$

依据式 (10)，磁粒子在微电磁场中所受到的微电磁力，取决于电流、磁粒子自身参数、磁粒子与导线之间的距离，可对仿真参数进行设置。

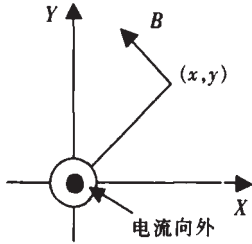


图2 电流方向与 B 的关系

量几乎为零，即磁通量沿 X 轴分量的梯度为零，磁粒子不受 X 轴方向力作用，实现磁粒子于定位导线中间平面。根据这个定位现象，设计导线网格，如图 1 (b)。对交叉导线通电，使磁粒子定位于网格正中。

建立的三维仿真模型如图 4 (a) 所示，仿真交叉导线产生的微磁场能否使细胞运动到交叉网格中心位置。

4 微电磁驱动力仿真

本文利用 Ansys 软件进行电磁力仿真，建立三维模型分析磁粒子所受的微电磁力，在仿真中，认为细胞是球形的，细胞运动受到的黏滞力 $F_{drag} = 6 Rv$ ，式中： η 为细胞培养液黏度；R 为磁粒子半径；v 为磁粒子运动速度 [6]。

根据式 (5) 可知，其他条件一定时，磁粒子受到的微电磁力，跟磁通量梯度成正比关系。仿真参数：Au 导线宽度为 10 μm ，导线厚度为 1 μm ，相邻导线的间距为 10 μm ，导线所通电流为 0.3 A。图 3 是两平行导线通异向电流的二维磁力线仿真，从中可以看出，通异向电流时，两条导线内侧产生的磁力线方向相同，在两导线正中平行 Y 轴方向，磁通量沿 Y 轴分量存在着梯度变化，磁粒子受 Y 轴方向力驱动，向底部运动，但磁力线沿 X 轴分

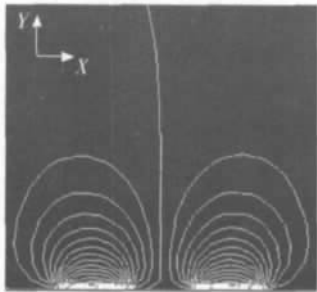
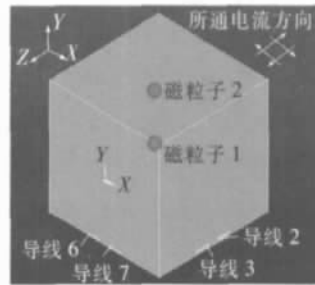
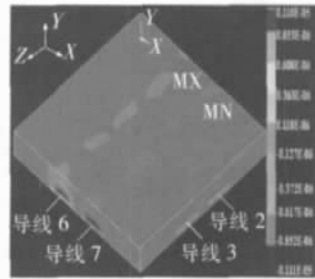


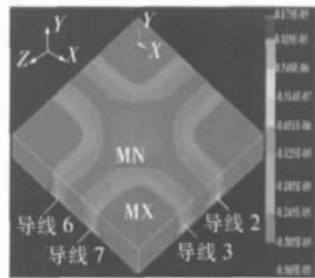
图3 平行导线通异向电流二维磁力线分布仿真



(a) 三维仿真模型



(b) 截面高度 $y=10 \mu\text{m}$ 磁通量密度 X 分量分布情况



(c) 截面高度 $y=10 \mu\text{m}$ 磁通量密度 Y 分量分布情况

图4 三维仿真模型及仿真结果

仿真参数如下：Au 导线宽度为 10 μm ，导线厚度为 1 μm ，相邻导线的间距为 10 μm ，导线所通电流为 0.03 A， Si_3N_4 绝缘层厚度为 0.5 μm ，磁粒子半径 4 μm 。同时对导线 2，3，6，7 通电流，

所通电流方向如下：导线 2 的电流沿 X 轴正向，导线 3 的电流沿 X 轴负向，导线 6 的电流沿 Z 轴负向，导线 7 的电流沿 Z 轴正向。图 4 (b) 显示磁通量密度沿 X 方向分量，此处磁通量密度为两平行 Z 轴导线所产生，在两平行 Z 轴导线间形成了一个磁通量密度变化梯度，并且在导线中间平面的磁通量密度为零，根据式 (6)，处于两导线中的磁粒子会自动向导线中间平面移动。同理可知磁通量密度沿 Z 方向分量由两平行 X 轴导线所产生，在两平行 X 轴导线间同样形成了磁通量密度变化梯度，并且两导线中间平面的磁通量密度为零，根据式 (7)，处于两导线中的磁粒子，会自动向两导线中间平面移动。根据式 (6)，(7)，磁粒子处于导线之间会自动向导线网格中心位置移动，从而使处于网格中的磁粒子，在微电磁力的作用下向网格中间位置移动。图 4 (c) 是四根导线产生的 Y 向磁通量密度，可以看出在该方向上，磁通量密度远远大于图 4 (b) 中的磁通量密度，但是它们的方向不同，这样，处于网格区域的磁粒子在 X, Z 方向磁通量密度梯度的作用下，向网格中心移动，而图 4 (b) 使磁粒子向网格表面运动，整个磁通量密度梯度使磁粒子定位在网格区域的中心表面位置。

表 1 是不同高度磁粒子受力图，磁粒子半径 $4 \mu\text{m}$ ，磁粒子 1, 2 所处的高度不同（这里的高度指 Y 轴方向）。从表中可以看出，高度对磁粒子驱动力大小的影响极其显著。根据公式 $F_{\text{drag}}=6 Rv$ ，磁粒子受到的黏滞力大小与速度有关，磁粒子不运动时，受到的黏滞力为零，当磁粒子运动速度逐渐增加时，所受到的黏滞力也逐渐增加。把表 1 磁粒子 2 受到的 X, Y 方向力代入公式 $F_{\text{drag}}=6 Rv$ 。取 $=1.005 \times 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$ ， $R=4 \mu\text{m}$ ，得到磁粒子 2 沿 X 轴运动的最大速度约为 $400 \mu\text{m/s}$ ，磁粒子 2 沿 Y 轴运动的最大速度约为 4.2 mm/s 。如果把细胞黏附在磁粒子上，总体所受到的培养液黏滞力会增大几倍，运动速度将下降，但是其运动速度在细胞运动中还是可以的。仿真表明，可通过微电磁力来驱动磁粒子运动，从而使磁粒子定位在通电网格区域的中心。在仿真过程中发现，高度越高磁粒子受力急剧衰减，为了增加磁粒子的微电磁力，

需对参数进行修改。依据式 (10)，电流与微电磁力成平方关系，而磁粒子半径与微电磁力成 3 次方关系。根据需要，综合其他因素，适当调整参数，增大驱动的微电磁力，可大大增加可操纵磁粒子高度。仿真证明，利用微电磁力驱动磁粒子运动，从而实现操纵与磁粒子黏附在一起的细胞是可行的。

表 1 不同高度磁粒子受力表（网格中心为参考位置）

磁粒子	X/ μm	Y/ μm	Z/ μm	F_x/N	F_y/N	F_z/N
1	-4	50	0	0.5×10^{-8}	-6.9×10^{-8}	0
2	-4	100	0	0.3×10^{-10}	-3.2×10^{-10}	0

5 结 论

磁粒子根据所包裹的外层物质，可以与细胞产生选择性黏附，该特性可用于细胞分离、分选、药物运输等。通过对导线阵列通电产生的微电磁力来驱动磁粒子运动，从而驱动与磁粒子相连的细胞运动。仿真结果证明该方法是可行的。在后续工作中，将根据仿真结果，在微机电中心制作实际的细胞操纵芯片，对细胞进行操作控制。

参考文献:

- [1] GUCK J R. Optical deformability: micromechanics from cell research to biomedicine [D]. Austin: University of Texas, 2001: 1-75.
- [2] CHIOU P Y, WONG W, LIAO J C, et al. Cell addressing and trapping using novel optoelectronic tweezers [C]. IEEE 17th Annual International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS04). 2004: 21-24.
- [3] KOVACS G T A. 微传感器与微执行器 [M]. 北京: 科学出版社, 2003.
- [4] CHOI J W. Magnetic particle separators and integrated biofilters for magnetic bead-based biochemical detection system [D]. United States: University of Cincinnati, 2000: 1-95.
- [5] GARDNER J W, VARADAN V K, AWADELKARIM O O. Microsensors, MEMS, and smart devices [M]. 北京: 清华大学出版社, 2004.
- [6] SUN Y. Microbotic biomanipulation and MEMS-assisted biomenbrance mechanical property characterization [D]. United States: University of Minnesota, 2003.

作者简介:

洪小雅 (1982—), 女, 厦门大学机电系研究生, 主要研究方向为细胞操纵芯片的研究, E-mail: xyhong0909@yahoo.com.cn.