

声表面驻波在微流控领域的应用

董惠娟, 王敬轩, 李天龙

哈尔滨工业大学机器人技术与系统国家重点实验室, 哈尔滨 150001

摘要 声表面驻波(SSAW)因其非接触性及生物相容性, 目前已被广泛应用于微流控领域, 在生物医学、诊断学等领域有着广阔的应用前景。概述了声表面驻波的形成过程和对微流体中粒子的控制机理; 综合当前该技术国内外研究现状, 分析了在微流控领域中声表面驻波相对于其他物理场的优势; 针对声表面驻波在微流控领域中存在的问题对未来的研究提出了合理展望。

关键词 声表面波; 微流控; 叉指换能器; 声表面驻波; 微粒子操纵

微流控芯片始于20世纪90年代, 近20年来, 伴随着微型芯片的概念逐渐吸引学者的广泛兴趣和研究, 微流控芯片也开始在化学、生物学、医药学领域发挥越来越大的作用^[1-5]。相对于传统实验技术, 微流控芯片不仅系统微小、集成度高、实验试剂消耗少、成本低, 还具有自动化程度高、控制精度高、调节速度快等重要优势^[6]。为了进一步强化微流控芯片的独特优势及在各领域的应用, 全球学者目前正在探索利用多物理场结合, 制备出功能更强大的微流控实验平台。例如, 将微流控技术与电湿润技术相结合以实现液滴的高效操控^[7-8]; 引入电磁场实现细胞的操纵和分离^[9]; 与光场结合促进了以光流控激光器、透镜组、调制器等高可谐调性光学器件的发展^[10-12]。

近10年来, 声表面驻波(SSAW)在微流控领域

开始吸引越发广泛的关注, 声表面波(SAW)是英国物理学家瑞利在1855年研究地震波时发现的, 能量主要集中在固体表面1~2个波长之内^[13]。通过合理控制声波频率及相位, 利用传播方向相反的声表面波多次反射叠加可形成声表面驻波。近些来的研究和实践表明, 利用声表面驻波的微型芯片可实现对微粒子及微流体的有效控制^[14]。相对于其他控制方式, 声表面波在微流体器件中具有以下独特优势: (1) 设备简单、紧凑、便宜; (2) 生物相容性好; (3) 粒子力大; (4) 多功能、高精度; (5) 操纵非接触性; (6) 能量效率高。正因为声表面波具有这些体声波及其他微流控方式不具有的特点和优势, 全球学者们开始探索其在微流控领域更广泛的应用。

收稿日期: 2019-02-19; 修回日期: 2019-09-09

基金项目: 国家自然科学基金项目(51675140)

作者简介: 董惠娟, 教授, 研究方向为驻波声悬浮, 电子信箱: dhj@hit.edu.cn

引用格式: 董惠娟, 王敬轩, 李天龙. 声表面驻波在微流控领域的应用[J]. 科技导报, 2020, 38(11): 131-140; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2020.11.015

1 声表面驻波传播原理

1.1 驻波的形成

声表面波一般由压电基底表面的叉指换能器(IDT)产生,驻波的形成源于声波的干涉,当叉指换能器成对存在,且产生的声波频率相同,传播方向相反,相位差保持恒定时,便会干涉形成波节和波腹位置不变的合成波,即驻波。虽然位置保持不变,但幅值的瞬时值不断随时间变化,如果两声波幅值相等,则波节处幅值始终为零。以一对入射波和反射波举例,假设反射过程中没有衰减,入射波和反射波分别为

$$y_1 = A \sin(kx - \omega t) \quad (1)$$

$$y_2 = A \sin(kx + \omega t) \quad (2)$$

其合成波为

$$\begin{aligned} y_1 + y_2 &= A \sin(kx - \omega t) + A \sin(kx + \omega t) \\ &= 2A \cos(\omega t) \sin(kx) \end{aligned} \quad (3)$$

$x = \frac{n\pi}{k} (n \in Z)$ 处即为驻波波节位置,

$x = \frac{n\pi + \frac{\pi}{2}}{k} (n \in Z)$ 即为驻波波腹位置。

如果在一块压电基片上制作一对完全相同且反向的叉指换能器,接通电源,对立传播的声表面波以瑞利角折射入流体中,即可产生声表面驻波,如图1(a)所示。正因为这种声波的折射,使声

表面波的模式变为漏波。图1(b)、图1(c)分别为一维和二维驻波的干涉仿真分析图,其中最明亮和最暗的位置分别为驻波波节和波腹,一维驻波中,相邻波节或波腹间距离为 $\lambda/2$,二维驻波中,此距离为 $\sqrt{2}\lambda/2$ [14]。

1.2 声辐射力和声流

众多理论及实验表明,流体中粒子收到驻波声场产生的声辐射力作用,力的方向指向驻波波节或波腹,决定于粒子和流体自身性质。声辐射力 F_r 表达式为

$$F_r = -\frac{\pi P_0^2 V_p \beta_f}{2\lambda} \varphi(\beta, \rho) \sin(2kx) \quad (4)$$

式中, P_0 、 V_p 分别为声压和粒子体积; λ 、 k 分别为波长和波数; β 、 ρ 分别为压缩系数; φ 为声对比系数,计算公式为

$$\varphi(\beta, \rho) = \frac{5\rho_p - 2\rho_f}{2\rho_p + \rho_f} - \frac{\beta_p}{\beta_f} \quad (5)$$

式中,下标 p 和 f 分别代表粒子和流体; $\varphi > 0$ 时,粒子向波节移动; $\varphi < 0$ 时,粒子向波腹移动 [15]。

由于微流体腔体不可能是无穷大,由于腔体的反射,声辐射力会有一些横向成分,但较小,通常可以忽略。

处于流体中粒子在声场作用下还会受到声流,即在声场作用下的斯托克斯黏滞阻力 F_d ,计算公式为

$$F_d = -6\pi\eta R_p (u_p - u_f) \quad (6)$$

式中, η 、 R_p 、 u_p 、 u_f 分别为流体黏度、粒子直径、粒子速度和流体速度 [15]。

2 声表面驻波在微流控领域研究现状

2.1 微粒子/细胞聚集

近些年,微粒子聚集吸引了全球学者的广泛关注,主要原因是它在血细胞计数方面的直接应用。因流式细胞术需要细胞在逐个通过监测点之前排成一行 [16],许多学者尝试利用水动力学方式进行粒子聚集,然而一方面,鞘流的引入增加了微流体器件的体积,不可避免地增加了其复杂程度;另一方面,鞘流对细胞施加了额外的剪切力,很可能破坏

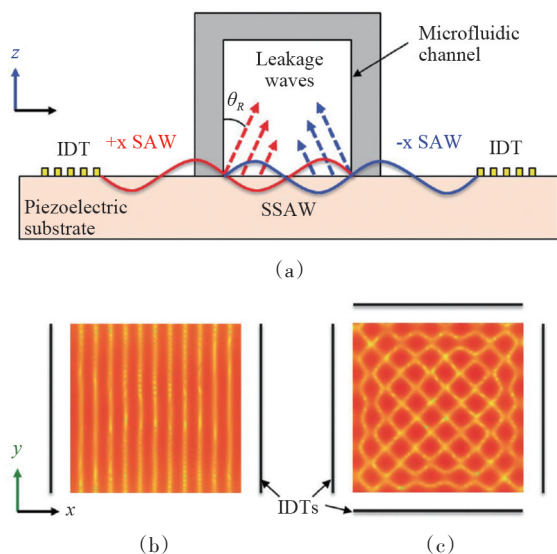


图1 声表面驻波合成原理图及仿真分析 [14]

细胞活性或影响其其他功能。因此,很多学者尝试用声学的方式进行粒子聚集,以避免对细胞的负面影响。

美国宾夕法尼亚州立大学的 Huang 等^[17]较早进行此领域的研究,2007年,他们将微流体通道置于一对平行放置的叉指换能器之间,并保证叉指换能器产生的声表面驻波在微流通道内只有一个压力节点,当粒子通过微流通道,它们在声辐射力作用下,将聚集到微流通道中心,即压力节点处,如图2所示。2009年,香港理工大学的 Chen 等^[18]在此基础上引入布拉格反射镜以强化粒子的聚集。

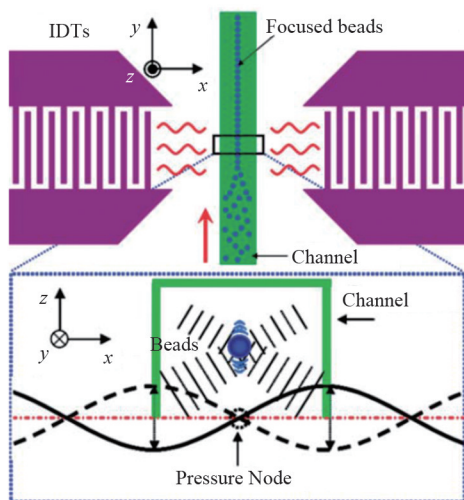


图2 微粒子聚集原理^[17]

2011年, Huang 等^[19]又在粒子平面聚集的基础上实现了粒子的三维聚集,由于 z 方向的声辐射力分量相对较弱,因此,在声场作用下,粒子先会在微流道宽度方向实现聚集,然后再向微流道高度方向的压力节点移动。

在声场作用下,粒子不仅可线性聚集,还可以向某个点聚集。2016年, Huang 等^[20]应用“声镊”技术,利用两对正交放置的叉指换能器,在二维平面内形成有限个规则排布的声学势阱,将分散细胞置于其中,它们便可在声辐射力作用下,向与之最接近的势阱聚集,形成多细胞球体,这种多细胞球体在生物及医药领域具有重要作用,可用于细胞生物学研究、组织培养和药物检测等(图3)。利用此套装置,可在30 min内制出150个大小可控的多细胞

球体,此球体可被人工培养一周且保持良好的生物活性。此后,该课题组又创造性地将流道内微流体换成具有生物相容性的光敏树脂,这样,利用紫外光照射已形成的多细胞球体,树脂固化,球体形态便被保持并更易于存储。实验证明,这种光敏树脂生物相容性极好,细胞在被包裹保持状态下进行人工培养10 h,表现出90%以上的存活率。此外,利用此套装置,还可以制出复杂三维细胞结构,在很大程度上促进了细胞生物学的发展^[21]。

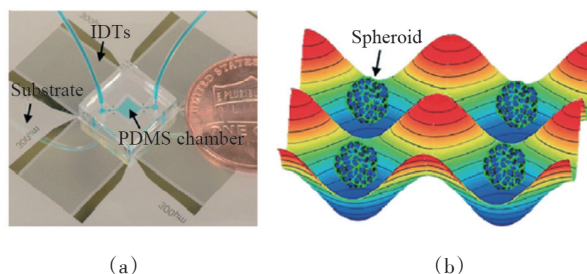


图3 “声镊”装置实物及原理^[20]

2.2 微粒子/细胞分选

如式(4)所示,声表面驻波会对声场中的粒子施加声辐射力,声辐射力的大小和方向取决于粒子尺寸、密度和压缩性。因此,声表面驻波可以根据粒子/细胞特性不同对它们进行分选。Huang 等^[22]最早在2009年利用声表面驻波在聚二甲基硅氧烷(PDMS)微流体装置中实现粒子分选,将PDMS微流体装置置于一对平行放置的叉指换能器之间,精确控制装置宽度及表面波波长,使PDMS装置内只有单一声压节点。当大小不同的粒子被同时通入微流体装置,在声场作用下,由于体积较大的粒子承受更大的声辐射力,会以更大的速度向声压节点运动,精确控制声表面驻波辐射范围,实现大粒子运动到中心线处,而小粒子在流道边缘,从而实现基于尺寸差异的简单、高效、节能的粒子分离。

利用此分离原理,全球学者们尝试将此项技术应用到生物医学领域,在血液中,白细胞和红细胞相对尺寸较大,而血小板、血液中的细菌、细胞微泡以及细胞凋亡体相对较小,美国宾夕法尼亚州立大学的 Huang 课题组^[23-24]、韩国高丽大学的 Shin 课题组^[25]、新加坡科技与设计大学的 Ai 课题组^[26]、美国洛斯阿拉莫斯国家实验室的 Marrone 课题组^[27]均在

此领域做出突出贡献。他们利用声表面驻波将血液中不同成分进行分离,分离纯度均在95%以上,在很大程度上排除了研究单一类型细胞或细菌时,其他细胞或细菌造成的干扰。且该装置高效、节能、生物相容性好,对细胞生物学领域、疾病诊断领域具有重要意义。

除利用均匀叉指换能器外,Ai等^[28]还利用聚焦叉指换能器进行粒子分离,如图4所示,一对聚焦叉指换能器以60°置于微流道两旁。由于此种换能

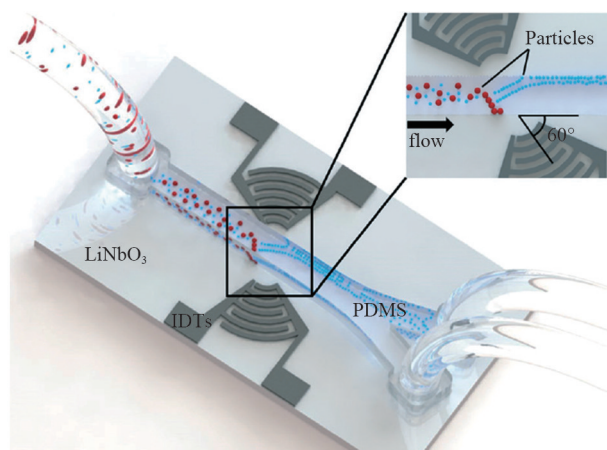
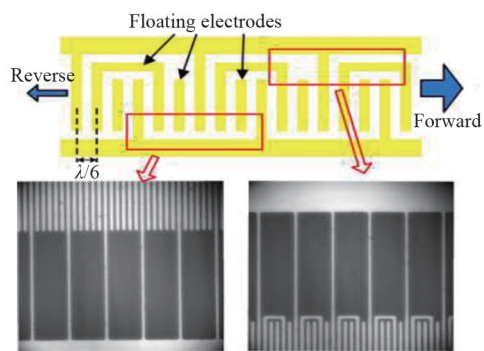


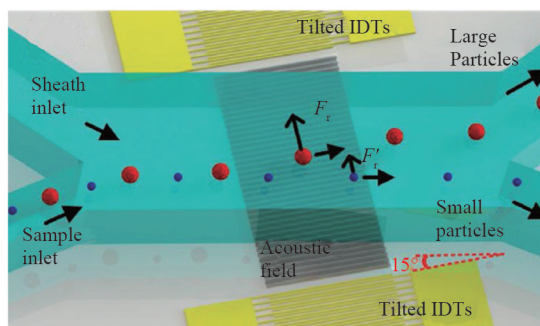
图4 聚焦叉指换能器实现粒子分选^[28]

器能将能量聚焦,因此产生的声辐射力更集中,且更大。因此,当粒子混合物通过声场,小粒子受力较小,在声流力和水流作用下平稳通过声压节点,而相对大的粒子则因受到过大的声辐射力被聚集在声压节点处,不能继续向下游漂流。

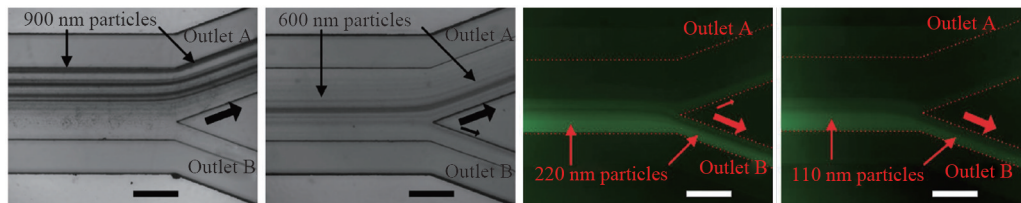
对比式(4)和式(6)可以发现,声辐射力与粒子体积 V_p ,即离子半径 R_p^3 成正比,而声流力与粒子半径 R_p 成正比。当粒子尺寸变小,声辐射力的减小程度要远远大于声流力的减小程度。因此,此前的声表面驻波粒子分离技术大都停留在微米尺度,或微米尺度与纳米尺度粒子的分离,很难实现纯纳米粒子的分离。因为当粒子尺寸过小,粒子所受声辐射力很难克服流体斯托克斯力(即声流力)的黏滞阻碍作用,导致声场控制难以实现。对此,Huang等^[29]于2017年在原有装置基础上做了3方面改进:1)由式(4),粒子所受声辐射力与声波波长成反比,因此,减小声波波长至120 μm ,对应频率33.13 MHz;2)利用单向叉指换能器(图5(a)),进一步增大作用区域声压;3)叉指换能器倾斜15°布置(图5(b)),产生有倾角的声表面驻波(taSSAW),使微粒的最大偏移距离大于 $\lambda/4$ (λ 即声表面波波长)。从而成功实现纳米尺度粒子的分离。如图5



(a) 单向叉指换能器



(b) 纳米粒子分离原理图



(c) 纳米粒子分离示意

图5 纳米粒子分离^[29]

(c)所示,在声场作用下,900 nm 和 600 nm 粒子从出口 A 流出,220 nm 和 110 nm 粒子从出口 B 流出。这一重大进步进一步强化了表面波微流控装置在生物医学领域的应用。

声表面驻波除了可以按照粒子尺寸差异进行分选外,还可以分选出尺寸相同,密度不同的微粒子。美国南佛罗里达大学的 Guldiken 课题组^[30]在此方面做出了突出贡献,于 2012 年提出一种粒子分选装置,该装置应用两对叉指换能器,第一对叉指换能器产生的驻波在微流道中轴线形成单一声压节点,使粒子在微流道中心处直线排列;第二对叉指换能器的声压节点在流道边缘处,使高密度三聚氰胺粒子(1.71 g/cm^3)向流道边缘移动,而低密度粒子(1.05 g/cm^3)保持在流道中心,从而实现粒子分选。该装置在 $2 \mu\text{L/min}$ 流速的微流体中分选效率可达 89.4%。

2.3 微粒子/细胞处理及计数

利用倾斜放置叉指换能器的粒子分选装置,还能实现很多特殊功能。图 6(a)所示为粒子及细胞清洗装置,该装置可实现粒子的清洗和提纯,利用该装置可有效去除白细胞溶液中的细胞裂解碎片,

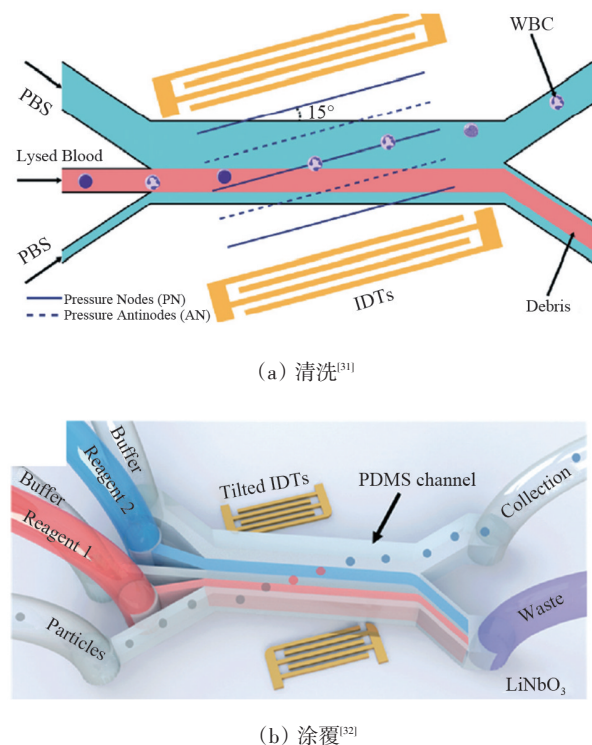


图6 利用声表面驻波进行粒子/细胞

纯度可达 97%^[31]。图 6(b)所示为粒子涂覆装置,在微流通道入口处交替布置涂覆溶液、缓冲溶液入口,微粒子或海拉细胞在声辐射力作用下依次通过涂覆溶液和缓冲溶液,可实现无接触涂覆,对粒子不会造成任何机械损伤,这在生物医学和生物化学领域都有很大的应用^[32]。

2017 年,新加坡南洋理工大学的 Zheng 等^[33]在现有的微粒子聚集、分选装置的基础上,与光声(PA)技术结合,实现了微粒子无接触、快速、高效计数。图 7 为该光声高集成微流控装置示意图。聚苯乙烯粒子和鞘流溶液分别从中心入口(I)和边缘入口(H)进入。不同尺寸的粒子($3 \mu\text{m}$ 和 $10 \mu\text{m}$)在叉指换能器(A)产生的 taSSAW 作用下分离,大尺寸粒子进入感应区(G),小尺寸粒子进入废物区(F)。E 中装满去离子水,作为参比区。叉指换能器 B 对感应区的大粒子进行聚焦。下一步,脉冲激光器照射感应区和参比区,聚苯乙烯粒子吸收光波表现出光声效应,产生共振进而转化为声表面波,活跃(C)和参比(D)叉指换能器由于压电效应作为传感器对光声表面波进行检测,进而实现粒子计数。该装置高效、高精、高速,粒子分离效率几近 100%,粒子检测精度判定系数 R^2 可达 98%,可在数分钟内对 200 个粒子进行计数。

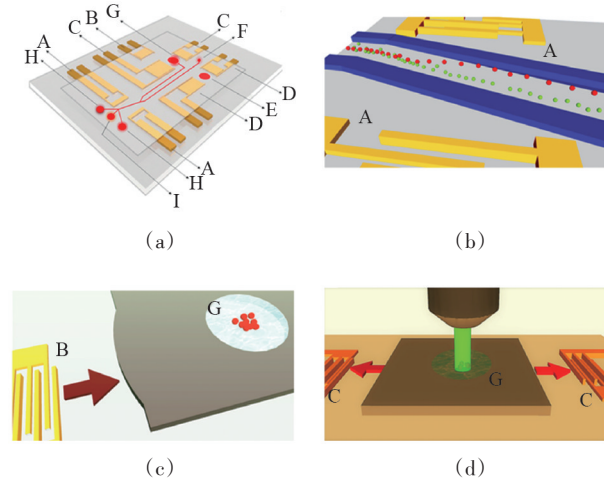


图7 粒子计数装置示意^[33]

2.4 微粒子/细胞/微生物操纵和排布

除进行粒子的聚集和分离,声表面驻波还可以对粒子进行更加精细的操纵和排布。

2012年, Huang等^[34]利用一对平行放置的啁啾叉指换能器(chirped IDTs)实现了微粒子的精确方向驱动。啁啾叉指换能器前后部分指间距逐渐变化, 因理论上指间距为产生声波波长的1/2, 因此它能适应电信号频率带宽较大而产生不同频率的声信号。利用该结构调节电信号频率, 从而调节表面驻波声压节点位置, 实现粒子向不同方向精确驱动。如图8所示, 将白血病细胞置于声场中, 在频率 f_1 (9.8 MHz)下, 声压节点位于流道上部分, 声辐射力驱动细胞从最上方出口流出; 在频率 f_2 (10.9 MHz)下, 声压节点位于流道下部分, 声辐射力驱动细胞从最下方出口流出。按照此种方式, 可实现细胞从任意出口流出。2013年, Huang等^[35]又按照此原理实现油包水液滴的精确操纵。

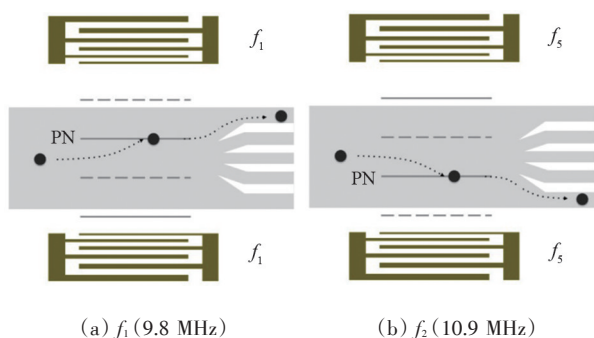
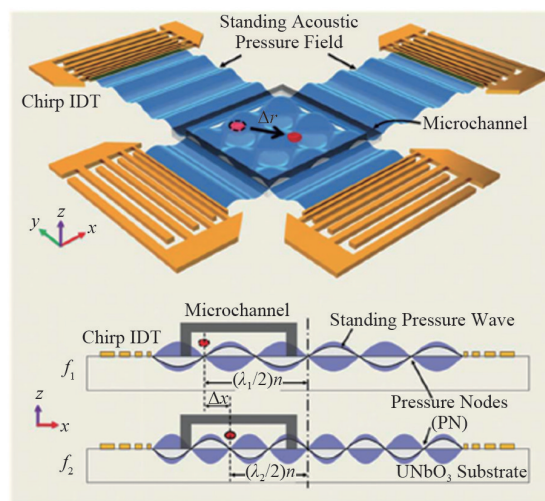


图8 粒子在不同频率声波下实现精确驱动^[34]

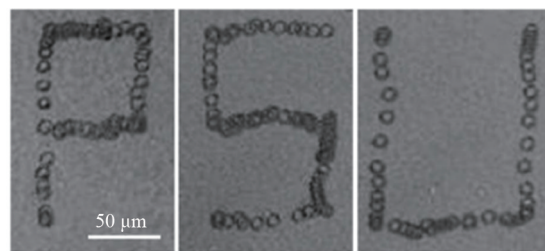
Huang等^[36]最早提出了“声镊”的概念, 即利用一对平行或垂直放置的叉指换能器在微流通道内创造出有限个声压节点, 使其中的粒子在微流通道内有序排布成线或阵列。英国利兹大学的Wood等^[37]也利用类似的原理和装置实现了该功能。

利用“声镊”原理, Huang等^[38]于2012年还实现了红细胞、甚至毫米尺度线虫的二维操纵和排布。如图9(a)所示, 利用两对垂直放置的啁啾叉指换能器在微流通道内产生声压节点, 通过控制输入电信号的频率或相位实现声压节点的精确控制。在声场作用下, 粒子向声压节点运动, 进而实现排布。如图9(b)所示, 牛红细胞在频率变化下排布成不同字母, 如图9(c)所示, 在声场作用下, 实现线虫的移动和拉伸。研究人员测量了“声镊”粒子的移动速度, 以及细胞及线虫的生物活性。发现粒

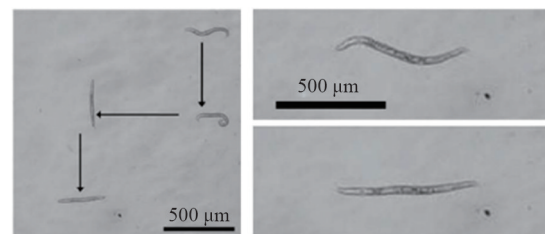
子运动速度可达1.6 mm/s, 细胞及线虫无明显损伤, 并不影响其繁殖能力。利用此装置, 可精确控制细胞间的距离, 进而控制细胞间的反应通断及反应速率^[39]。2015年, 该课题组继续在原有装置上进行改进, 利用声辐射力在竖直方向上的分量实现了粒子的三维操纵。该装置应用两对垂直放置的均匀叉指换能器, 通过调整输入信号相位对细胞进行二维操纵, 通过调整输入信号功率实现细胞竖直方向的操纵。由于声辐射力 F_{rad} 正比于幅值 A^2 , 声功率 P 也正比于幅值 A^2 , 因此 F_{rad} 与 P 成线性关系, 比较容易实现竖直方向的精确控制^[40]。2018年, 新加



(a)



(b)



(c)

图9 “声镊”二维操纵细胞及线虫^[38]

坡南洋理工大学 Du 课题组^[41]也利用类似的原理和装置完成了粒子的三维操纵,并利用棱镜和激光观察粒子竖直方向的排布。

为更加精确控制声场分布进而控制粒子分布, Huang 等^[42]于 2017 年在原有装置基础上引入了波导管。将波导管置于铌酸锂基底与微流通道之间,引导声波的传播,进而控制波导管内部声压分布,还可以通过改变波导管形状产生更加复杂多样的声压排布方式。

除利用均匀叉指换能器进行粒子操纵和排布,学者们还尝试用频率带宽更大的斜指叉指换能器进行相关研究。斜指叉指换能器原理如图 10 所示,对其施加不同频率电信号,外加激励电信号的频率与叉指换能器结构决定的声波频率 $f_0=v_s/2p$ (v_s 为声表面波波速)相等的部分表现出最大机电耦合系数,因而振幅最大,并在其左右邻域迅速衰减,几个叉指周期外的声波振幅过小,基本可以忽略。因此,可以认为斜指叉指换能器在不同频率的工作电压下,表现出不同的工作区域^[43]。

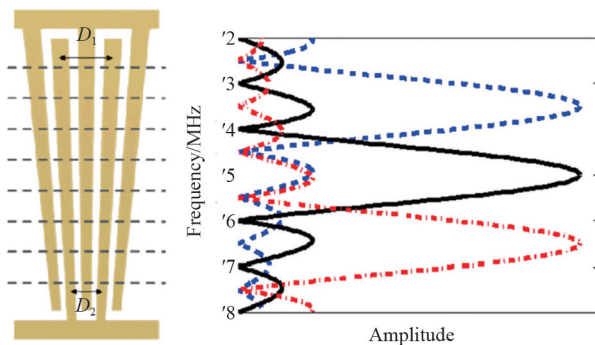


图 10 斜指叉指换能器工作原理^[43]

当对其时间不同频率的电压, x 轴方向不同区域产生声表面波, 由于声波波长和两个叉指换能器之间距离发生变化, y 轴方向表现出声压节点位置发生变化。因此, 通过持续改变外加激励电信号频率, 可实现微流通道中粒子不同位置的动态排布。同理, 可利用两对垂直放置的斜指叉指换能器实现粒子的二维操纵^[43]。又由于在 y 方向上, 对于同一信号频率, 节点位置随信号相位的变化而不断改变。2016 年, 中国深圳先进技术研究院的郑海荣

等^[44]利用此原理实现了仅用一对斜指叉指换能器的粒子二维操纵。

3 结论

声表面驻波已经在微流控领域显示出巨大的能力。正因为它具有制造简单、生物相容性好、通用性强、设备和附件紧凑廉价、无接触式颗粒操作以及与其他微流体元件的兼容性等其他技术难以企及的优点, 使其能在粒子/细胞聚焦、分选、处理、计数、操作和排布领域发挥作用。此外, 声流体还可以实现一些其他常规方法无法实现的功能。例如, 非侵入性细胞操作可以在原生细胞环境中进行, 且不影响操作后细胞正常生长和增殖。这将在干细胞分化、细胞通信和组织工程的研究中有显著的优势。这些独特的优势和功能是微流体作为医学诊断和生物/化学研究工具的关键组成部分。

但若想让声表面驻波微流控芯片从实验室成功走入日常应用, 还需克服很多理论及技术方面的难点。

1) 需要进一步改进基于声表面驻波的粒子操纵芯片的精确性。现有的声镊装置具有微米级的分辨率。提高声波频率可以将其分辨率提高到纳米级。然而, 随着声波从基体表面传输到接触流体, 更高的声波频率会导致更高的能量衰减和更强的声流作用, 这使得流场对粒子运动的影响随着粒子尺寸的减小而急剧增大。为了提高基于声表面驻波的粒子操纵芯片的分辨率和适用性, 能量衰减和声流增强的问题亟待解决。

2) 设备平面外(z)方向上粒子操纵的精确控制。组织工程和细胞通信等都依赖于对细胞在三维空间的精确控制。若要提高基于声表面驻波的粒子操纵方法的应用广泛性和适用性, z 方向的精确控制必不可少。

3) 研发性能更加优秀的压电基底。在数百种压电材料中, LiNbO_3 由于其透明性, 使得对芯片的观察更加容易, 因此在声流体中得到了广泛的应用。更多的努力应该用于探索其他具有潜在优势的基底材料。例如, 声子晶体的使用可以更好地控

制声表面波的传播和振幅,压电薄膜的使用可以降低器件的成本。除了考虑新的压电衬底材料,研究人员还可开发一次性基底,通过更换基底可实现声流体设备反复使用,大大节约了成本。

4) 提高声流控芯片集成度。研究人员需要将信号发生器、功率放大器、信号传感器和信号处理器集成到一个紧凑的系统中。如果要将基于声表面驻波的微流体设备用于临床生物研究和医学诊断,集成化和小型化是十分必要的。

参考文献(References)

- [1] Whitesides G M. The origins and the future of microfluidics[J]. *Nature*, 2006, 442(7101): 368–373.
- [2] Neuzi P, Gisellbrecht S, Länge K, et al. Revisiting lab-on-a-chip technology for drug discovery[J]. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2012, 11(8): 620.
- [3] Mao X, Huang T J. Microfluidic diagnostics for the developing world[J]. *Lab on a Chip*, 2012, 12(8): 1412–1416.
- [4] Kovarik M L, Orloff D M, Melvin A T, et al. Micro total analysis systems: Fundamental advances and applications in the laboratory, clinic, and field[J]. *Analytical Chemistry*, 2013, 85(2): 451–72.
- [5] Arora A, Simone G, Salieb-Beugelaar G B, et al. Latest developments in micro total analysis systems[J]. *Analytical Chemistry*, 2010, 82(12): 4830–4847.
- [6] Ding X, Li P, Lin S C, et al. Surface acoustic wave microfluidics[J]. *Lab on a Chip*, 2013, 13(18): 3626–3649.
- [7] Wheeler A R. Chemistry. Putting electrowetting to work[J]. *Science*, 2008, 322(5901): 539–540.
- [8] Eydelnant I A, Uddayasankar U, Li B, et al. Virtual microwells for digital microfluidic reagent dispensing and cell culture[J]. *Lab on a Chip*, 2012, 12(4): 750–757.
- [9] Tseng P, Judy J W, Carlo D D. Magnetic nanoparticle-mediated massively-parallel mechanical modulation of single-cell behavior[J]. *Nature Methods*, 2012, 9(11): 1113–1119.
- [10] Schmidt H, Hawkins A R. The photonic integration of non-solid media using optofluidics[J]. *Nature Photonics*, 2011, 5(10): 598–604.
- [11] Zhao Y, Stratton Z S, Guo F, et al. Optofluidic imaging: Now and beyond[J]. *Lab on a Chip*, 2013, 13(1): 17–24.
- [12] Psaltis D, Quake S R, Yang C. Developing optofluidic technology through the fusion of microfluidics and optics[J]. *Nature*, 2006, 442(7101): 381–386.
- [13] 杨旭豪. 基于声表面波技术可控合成金纳米粒子的实验研究[D]. 吉林: 吉林大学, 2016.
- [14] Lin S C, Mao X, Huang T J. Surface acoustic wave (SAW) acoustophoresis: Now and beyond[J]. *Lab on a Chip*, 2012, 12(16): 2766–2770.
- [15] Wu M, Mao Z, Chen K, et al. Acoustic separation of nanoparticles in continuous flow[J]. *Advanced Functional Materials*, 2017, 27(14): 509.
- [16] Lapsley M I, Wang L, Huang T J. On-chip flow cytometry: Where is it now and where is it going[J]. *Biomarkers in Medicine*, 2013, 7(1): 75–78.
- [17] Shi J, Mao X, Ahmed D, et al. Focusing microparticles in a microfluidic channel with standing surface acoustic waves (SSAW)[J]. *Lab on a Chip*, 2008, 8(2): 221–223.
- [18] Zeng Q, Chan H W L, Zhao X Z, et al. Enhanced particle focusing in microfluidic channels with standing surface acoustic waves[J]. *Microelectronic Engineering*, 2010, 87(5): 1204–1206.
- [19] Shi J, Yazdi S, Lin S C, et al. Three-dimensional continuous particle focusing in a microfluidic channel via standing surface acoustic waves (SSAW)[J]. *Lab on a Chip*, 2011, 11(14): 2319–2324.
- [20] Chen K, Wu M, Guo F, et al. Rapid formation of size-controllable multicellular spheroids via 3D acoustic tweezers[J]. *Lab on a Chip*, 2016, 16(14): 2636.
- [21] Lata J P, Guo F, Guo J, et al. Surface acoustic waves grant superior spatial control of cells embedded in hydrogel fibers[J]. *Advanced Materials*, 2016, 28(39): 8632–8638.
- [22] Shi J, Huang H, Stratton Z, et al. Continuous particle separation in a microfluidic channel via standing surface acoustic waves (SSAW)[J]. *Lab on a Chip*, 2009, 9(23): 3354–3359.
- [23] Li S, Ma F, Bachman H, et al. Acoustofluidic bacteria separation[J]. *Journal of Micromechanics & Microengineering Structures Devices & Systems*, 2017, 27(1): 015031.
- [24] Wu M, Ouyang Y, Wang Z, et al. Isolation of exosomes from whole blood by integrating acoustics and microfluidics[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2017, 114(40): 201709210.
- [25] Nam J, Lim H, Kim D, et al. Separation of platelets

- from whole blood using standing surface acoustic waves in a microchannel[J]. *Lab on a Chip*, 2011, 11(19): 3361–3364.
- [26] Ai Y, Marrone B L. Separation of biological cells in a microfluidic device using surface acoustic waves (SAWs) [C]//*Microfluidics, BioMEMS, and Medical Microsystems XII*. San Francisco: International Society for Optics and Photonics, 2014(8976): 897600.
- [27] Ai Y, Sanders C K, Marrone B L. Separation of *Escherichia coli* bacteria from peripheral blood mononuclear cells using standing surface acoustic waves[J]. *Analytical Chemistry*, 2013, 85(19): 9126–9134.
- [28] Fakhfouri A, Devendran C, Collins D J, et al. Virtual membrane for filtration of particles using surface acoustic waves (SAW)[J]. *Lab on a Chip*, 2016, 16(18): 3515–3523.
- [29] Wu M, Mao Z, Chen K, et al. Acoustic separation of nanoparticles in continuous flow[J]. *Advanced Functional Materials*, 2017, 27(14): 509.
- [30] Jo M C, Guldiken R. Active density-based separation using standing surface acoustic waves[J]. *Sensors & Actuators A Physical*, 2012, 187(8): 22–28.
- [31] Li S, Ding X, Mao Z, et al. Standing surface acoustic wave (SSAW)-based cell washing[J]. *Lab on a Chip*, 2015, 15(1): 331.
- [32] Ayan B, Ozelik A, Tang S Y, et al. Acoustofluidic coating of particles and cells[J]. *Lab on a Chip*, 2016, 16(22): 4366.
- [33] Kishor R, Ma Z, Sreejith S, et al. Real time size-dependent particle segregation and quantitative detection in a surface acoustic wave-photoacoustic integrated microfluidic system[J]. *Sensors & Actuators B Chemical*, 2017(252): 568–576.
- [34] Ding X, Lin S C, Lapsley M I, et al. Standing surface acoustic wave (SSAW) based multichannel cell sorting [J]. *Lab on a Chip*, 2012, 12(21): 4228–4231.
- [35] Li S, Ding X, Guo F, et al. An on-chip, multichannel droplet sorter using standing surface acoustic waves[J]. *Analytical Chemistry*, 2013, 85(11): 5468–5474.
- [36] 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.
- [37] Wood C D, Cunningham J E, O'Rourke R, et al. Formation and manipulation of two-dimensional arrays of micron-scale particles in microfluidic systems by surface acoustic waves[J]. *Applied Physics Letters*, 2009, 94(5): 213.
- [38] Ding X, Lin S C, 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.
- [39] Guo F, Li P, French J B, et al. Controlling cell-cell interactions using surface acoustic waves[J]. *Proceedings of the National Academy of Science*, 2015, 112(1): 43.
- [40] Guo F, Mao Z, Chen Y, et al. Three-dimensional manipulation of single cells using surface acoustic waves[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2016, 113(6): 1522.
- [41] Nguyen T D, Tran V T, Fu Y Q, et al. Patterning and manipulating microparticles into a three-dimensional matrix using standing surface acoustic waves[J]. *Applied Physics Letters*, 2018, 112(21): 213507.
- [42] Bian Y, Guo F, Yang S, et al. Acoustofluidic waveguides for localized control of acoustic wavefront in microfluidics[J]. *Microfluidics & Nanofluidics*, 2017, 21(8): 132.
- [43] Ding X, Shi J, Lin S C S, et al. Tunable patterning of microparticles and cells using standing surface acoustic waves[J]. *Lab on a Chip*, 2012, 12(14): 2491–2497.
- [44] Zhou W, Niu L, Cai F, et al. Spatial selective manipulation of microbubbles by tunable surface acoustic waves [J]. *Biomicrofluidics*, 2016, 10(3): 77–85.

Application of standing surface acoustic wave in the field of microfluidics

DONG Huijuan, WANG Jingxuan, LI Tianlong

State Key Laboratory of Robotics and System, Harbin Institute of Technology, Harbin 150001, China

Abstract The standing acoustic surface waves, because of their non-contact nature and the biocompatibility, are widely used in the field of microfluidic control, with a broad application prospect in the fields of biomedicine and diagnostics. The formation of surface standing waves and the control mechanism of particles in microfluidics are reviewed. The advantages of surface standing waves over other physical means in the field of microfluidic control are analyzed. Finally, the future research directions of standing wave in the field of microfluidics are suggested.

Keywords surface acoustic waves; microfluidics; interdigital transducer; standing acoustic surface waves; microparticle manipulation ●



(责任编辑 刘志远)