

**DENUMIREA PROIECTULUI: eBio-hub: Centrul de Cercetare în Inginerie Biomedicala**

**CONTRACTOR:** Universitatea Națională de Știință și Tehnologie Politehnica București

**PROGRAMUL:** Cooperare Europeană și Internațională

**SUBPROGRAMUL:** Premiere Orizont Europa – Instituții

**COD PROIECT:** PN-IV-P8-8.1-PRE-HE-ORG-2023-0054

**CONTRACT DE FINANȚARE:** 17PHE/2023

**Etapa 1: Proiectarea unui dispozitiv microfluidic pentru focusare hidrodinamică și a unui cip SAW**

Etapa 1, conform planului de realizare include două activități:

- **Activitate 1.1.** Proiectarea dispozitivului microfluidic pentru focusare hidrodinamică
- **Activitate 1.2.** Proiectarea cipului SAW

**Rezultate livrate – etapa 1/2023:**

- Proiectarea dispozitivului microfluidic pentru focusare hidrodinamică
- Proiectarea cipului SAW
- Realizare pagina web proiect: <https://ebio-hub.upb.ro/premiere-he/>
- Întocmire raport științific pentru Etapa I/20

**Rezumatul etapei:** Proprietățile esențiale ale unui „nano-medicament” includ o rată de eliberare a medicamentului fiabilă și controlabilă, biocompatibilitate și efecte secundare limitate. În consecință, dimensiunea, polidispersitatea, morfologia și compoziția nanoparticulelor încărcate cu medicamente joacă un rol esențial. Particulele mai mici de  $\approx 10$  nm sunt filtrate in vivo de rinichi, în timp ce testarea lor este dificilă in vitro. Datorită sedimentării, particulele cu o dimensiune  $> 1 \mu\text{m}$  pot prezenta o transfecție adecvată in vitro. Cu toate acestea, in vivo, ele pot fi captate de sistemul imunitar (fagocitoză) sau pot prezenta difuzie limitată. Monodispersitatea purtătorilor de medicamente este o caracteristică esențială pentru un răspuns terapeutic eficient și controlabil. Microfluidica a apărut ca o tehnologie avansată capabilă să îmbunătățească sinteza nanoparticulelor și microparticulelor datorită capacității sale de a regla fin proprietățile fizice și chimice ale nanocontainelor.

Un element central al abordării noastre va fi utilizarea undelor acustice de suprafață („surface acoustic waves” - SAW) pe o structură microfluidică ca element cheie pentru amestecarea uniformă și pentru a crește scalabilitatea procesului microfluidic de auto-asamblare.

Tehnologia va fi dezvoltată atât pentru livrarea genelor (peptidă-ADN plasmidic), cât și pentru nanocontainer încărcat cu medicamente (containere de lipide).

Activitățile actualei etape cuprind :

1.1. Proiectarea dispozitivului microfluidic pentru focusare hidrodinamică

1.2. Proiectarea cipului SAW

### A1.1. Proiectarea dispozitivului microfluidic pentru focusare hidrodinamica

Microfluidica extinde spațiul sintetic, cum ar fi transferul de căldură, transportul în masă și consumul de reactivi, la condiții care în general nu sunt ușor de atins în procesele convenționale. Focalizarea hidrodinamică, în special, permite generarea și studiul nanostructurilor complexe.

În această direcție urmărim sinteza unor nanostructuri folosind tehnici de focalizare hidrodinamică microfluidică în combinație cu generarea unor unde SAW în canalul microfluidic în scopul obținerii unui timp de amestecare mai scurt și eventual al obținerii unei productivități mai mari. O ilustrare a ideii de mai sus este prezentată în Figura 1 în care sunt prezentate cele trei elemente ale sistemului: cipul microfluidic, conectorul fluidic al cipului și cipul SAW.

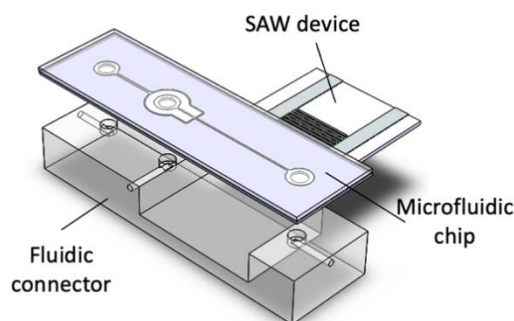


Figura 1: Sistemul de focusare hidrodinamica cu activare SAW

Proiectarea cipului s-a făcut în Solidworks, software ce permite transferarea desenului pentru printare 3D, pe un sistem de printare CADWORKS3D cu o rezoluție de printare de 30μm (pe toate cele 3 direcții (stereolithografie)). Cipul de focusare hidrodinamica (Figura 2) a fost proiectat cu diverse dimensiuni ale canalului (100x100μm, 200x200μm, 300x300μm). Conectorul microfluidic a fost desenat în același program.

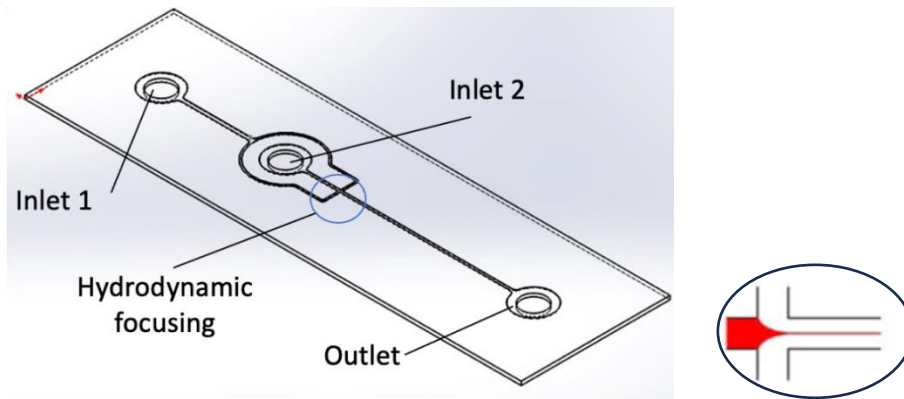


Figura 2: Designul cipului entru focusare hidrodinamica

### A1.2. Proiectarea cipului SAW

Undele acustice de suprafață (surface acoustic waves -SAW) încep să fie folosite pentru manipulările fluidelor la microscală. Rezonatoarele tradiționale SAW în vrac au un proces de fabricație simplu și prețuri accesibile, domeniul de frecvență utilizat fiind 10–1.000 MHz.

Un rezonator tradițional SAW (bulk) constă din electrozi interdigitați depuși prin tehnici de microtehnologie pe un material piezoelectric (Figura 3a), forma acestor electrozi interdigitați fiind prezentată în Figura 3b. Designul unor asemenea dispozitive este strâns legat și de posibilitățile tehnologice de fabricație (în special fotolitografia). În mod curent pentru aplicațiile din domeniul microfluidicii domeniul de frecvență utilizat este 10-50MHz.

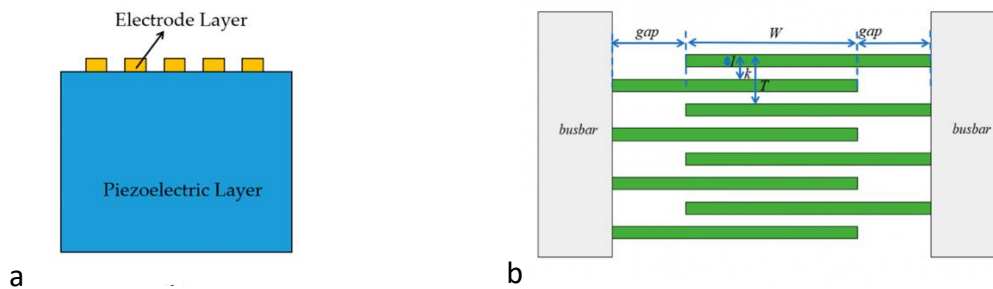


Figura 3: a) schiță cu secțiunea rezonatorului SAW; b) schiță cu electrozii interdigitați ai unui rezonator SAW

Sunt introduși indicatorii de evaluare a performanței rezonatorilor:

(1) Moduri transversale false. Când undele acustice de suprafață se propagă în zona electrozilor rezonatoarelor SAW, direcția lor de propagare nu este adesea strict compatibilă cu electrozii interdigitați. Direcția verticală a diafragmei poate duce cu ușurință la scurgerea transversală a energiei în rezonatorul SAW, adică radiația energetică către alte zone din afara regiunii electrozilor interdigitați, rezultând o creștere a pierderii de inserție și o scădere a valorii  $Q$  a dispozitivului. Prin urmare, în proiectarea actuală a rezonatoarelor SAW, electrodul

transversal este adesea proiectat ca o structură de ghid de undă, provocând reflectarea totală a energiei la limita regiunii decalajului / electrozilor interdigitali sau a regiunii decalajului / barei colectoare, concentrându-se astfel în regiunea centrală a electrozilor interdigitali. Cu toate acestea, datorită lungimii limitate a diafragmei structurii ghidului de undă, rezonatoarele SAW excită adesea unele false în apropierea frecvenței centrale, cunoscute sub numele de moduri transversale. Generarea modurilor transversale poate reduce valoarea Q a rezonatoarelor SAW, poate afecta performanța dispozitivelor și poate introduce ondulații în bandă la filtrele SAW, afectând suprimarea în afara benzii

(2) Coeficientul de cuplare electromecanică ( $K_t^2$ )- se referă la eficiența conversiei energiei între energia electrică și energia mecanică în materialele piezoelectrice și este, de asemenea, o cantitate fizică crucială utilizată pentru a măsura rezistența proprietăților piezoelectrice ale materialelor piezoelectrice.  $K_t^2$  al rezonatorului SAW joacă un rol important în indicatorii cheie de performanță ai multor filtre SAW. Cel mai critic este  $K_t^2$  al rezonatorului SAW care determină lățimea de bandă fracționată a filtrului SAW, iar lățimea de bandă relativă maximă pe care filtrul SAW o poate obține este aproximativ egală cu jumătate din  $K_t^2$  al rezonatorului SAW. Evaluarea  $K_t^2$  a rezonatoarelor SAW poate fi efectuată în diferite moduri pe baza rezultatelor măsurătorilor. Cea mai frecvent utilizată definiție este:

$$K_t^2 = \frac{\pi f_s}{2 f_p} \left[ \tan \left( \frac{\pi f_s}{2 f_p} \right) \frac{f_s}{f_p} \right]^{-1}$$

unde  $f_s$  este frecvența de rezonanță și  $f_p$  este frecvența antirezonanță. În prezent, valoarea aproximativă cea mai frecvent utilizată pentru  $K_t^2$  a rezonatoarelor SAW este:

$$K_t^2 = \frac{\pi^2}{4} \times \left( \frac{f_p - f_s}{f_p} \right)$$

(3) Valoarea Q a rezonatorului SAW este strâns legată de pierderea de inserție a filtrului SAW; raportul de impedanță este utilizat în mod obișnuit pentru a reflecta magnitudinea valorii Q. Cu cât este mai mare raportul de impedanță dintre  $f_s$  și  $f_p$ , cu atât este mai mare valoarea Q a rezonatorului SAW. Formula de impedanță a rezonatorului poate fi exprimată după cum urmează:

$$Z = 20 \times \log_{10} |50 \times (1 + S_{11}) / (1 - S_{11})|$$

unde  $S_{11}$  este coeficientul de reflexie a tensiunii portului 1 atunci când portul rezonator 2 este potrivit. Raportul de impedanță al rezonatorului este impedanța  $f_p$  minus impedanța  $f_s$ .

Figura 3 prezintă elementele unui cip SAW proiectat pentru  $\text{LiNbO}_3$  (cu electrozi interdigitali) pentru activarea unui patch cu microace (10x10mm)

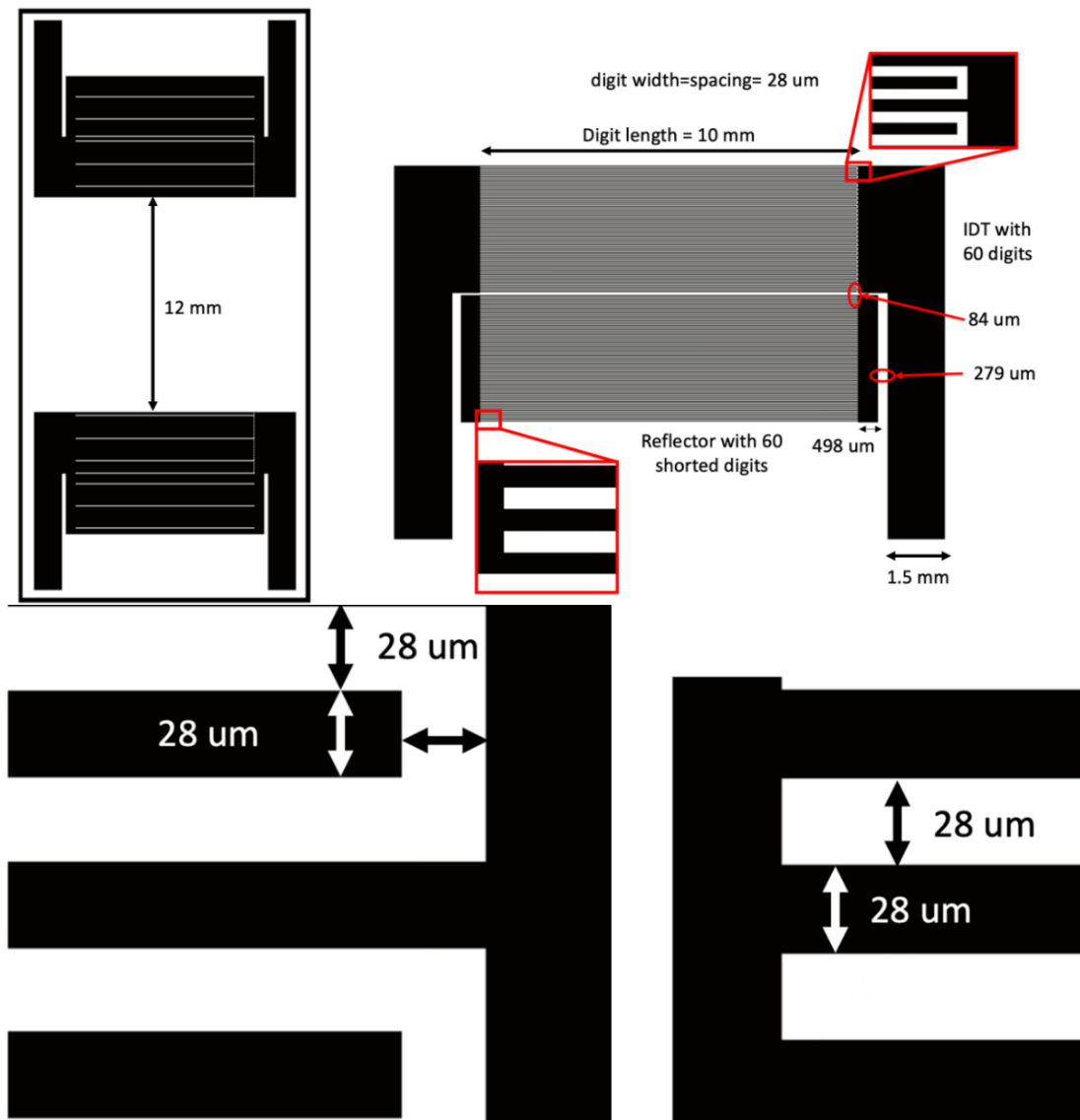


Figura 4: Detalii constructive ale cipului SAW

Figura 5 prezinta structura măștii in software-ul LEDIT a 6 design-uri diferite ce vor fi realizate pe aceeași placheta de 4" de  $\text{LiNbO}_3$ , un detaliu al cipului cu electrozi curbați este prezentat in Figura 6.

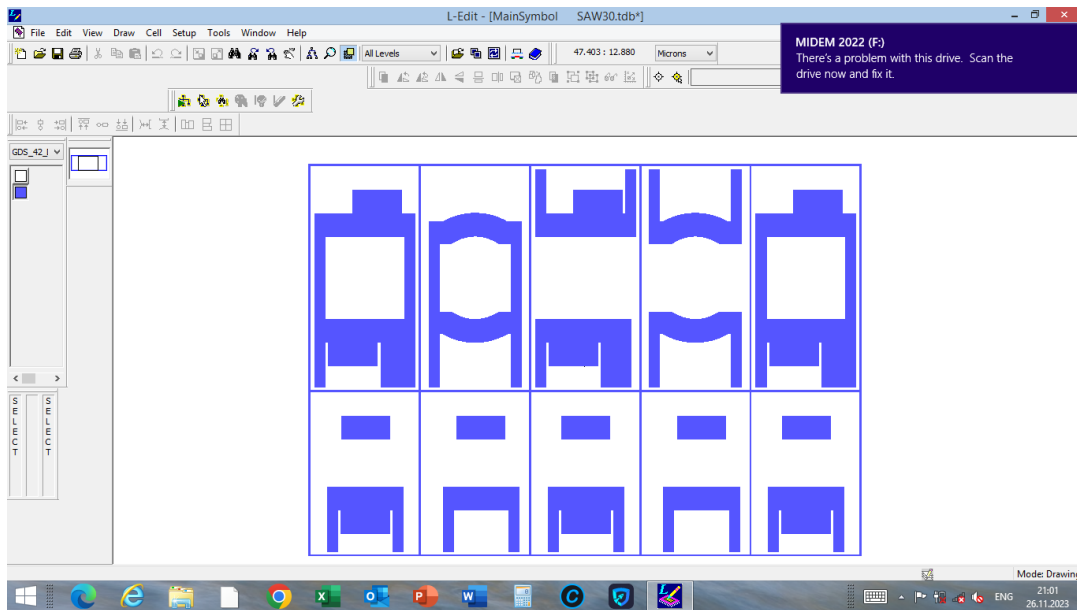


Figura 5: Masca de metalizare pentru cipuri SAW pentru aplicații microfluidică și livrare de produse farmaceutice.

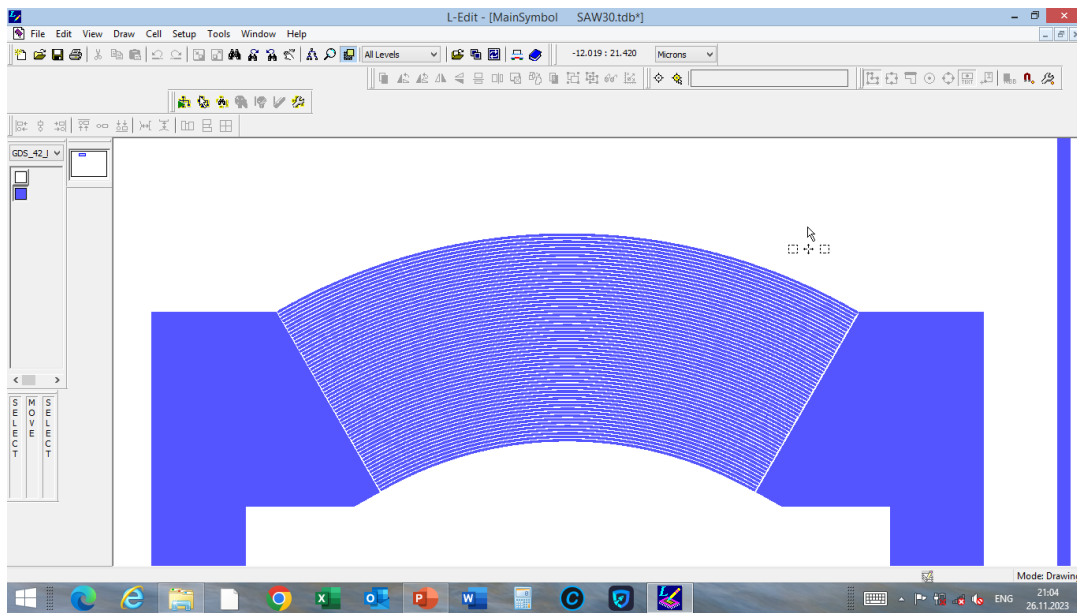


Figura 6: Detaliul al cipului – electrozi interdigitați curbați

## Concluzii

S-a realizat proiectarea cipului microfluidic pentru focusarea hidrodinamica, cip ce va fi printat cu ajutorul unui sistem de printare 3D specializat pentru sisteme microfluidice. S-a realizat proiectarea cipurilor SAW – frecvența de rezonanță  $\sim 30$  MHz, în diverse configurații pentru aplicațiile menționate în proiect.

*Întocmit,*  
**Era Chair**, CS1 Ciprian Iliescu

*Director proiect,*  
Prof. dr. ing. Horia Iovu