

無限振盪流中外泌體黏彈性-慣性操控機理研究

陳柏宇¹, 林正釗^{1,2,*}, 閔昇^{3,*}, 劉勇³¹國立臺北科技大學製造科技研究所, 臺北, 臺灣²國立臺北科技大學機械工程學系, 臺北, 臺灣³深圳大學高等研究院, 深圳, 中國

摘要

微流控技術利用微尺度流體進行外泌體操控，為早期癌症篩查提供了有效的技術手段，但現有的分選技術依賴於精確的流量控制，這嚴重限制了微流控分選平台的小型化。本項目充分利用深圳大學閔昇專長和北科大林正釗模擬專長的研究背景，提出利用無限振盪微流控技術進行外泌體黏彈性-慣性分選，圍繞振盪流中外泌體黏彈性-慣性操控機理這一關鍵問題。此研究之首要步驟是通過CFD-DEM數值模擬計算顆粒所受的多種力，並將這些力的計算結果作為牛頓運動定律和納維-斯托克斯方程的邊界條件，結合拉格朗日粒子追蹤方法精確追蹤顆粒在流道中的運動軌跡，與實際實驗進行模型驗證，並提供顆粒運動的流變行為分析。

研究動機與目的

在生物醫學研究中，精確操控外泌體等生物顆粒對於理解其生物學功能及疾病診斷與治療具有重要意義。因此，發展有效的外泌體操控技術對於推動相關領域的研究至關重要。微流控技術因其在微納米尺度空間中對流體進行精確操控的能力，成為實現外泌體精確操控的有效手段[1]。然而，因實驗端操作的限制與成本因素，模型方法的發展顯得更趨重要，但流體與顆粒耦合的複雜性，目前仍缺乏有完整驗證的數值模擬方法，故本研究希望藉由CFD-DEM方法的耦合來分析此二相流問題，並透過後處理計算來分析流場的流變現象。

CFD-DEM數值方法

- 三維顆粒運動方程[2]

$$\vec{F}_n + \vec{F}_t + \vec{F}_{fl} + m\vec{g} = m \frac{d\vec{v}}{dt} \text{ --- 平移}$$

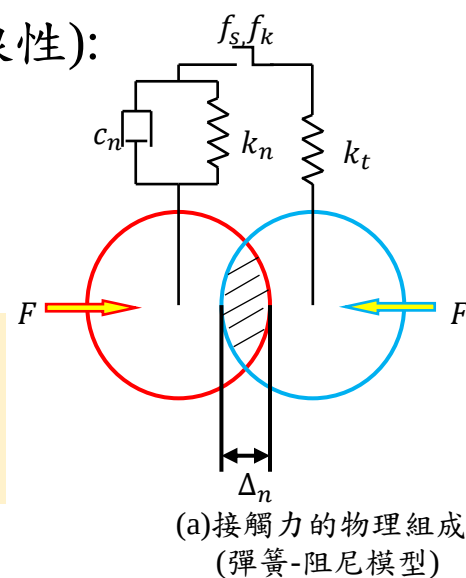
$$\vec{T} = I \frac{d\vec{\omega}}{dt} \text{ --- 旋轉}$$

- 法向接觸力模型-Hertzian spring-dashpot (非線性):

$$\vec{F}_n = K_H \Delta_n^{\frac{3}{2}} + C_H \Delta_n^{\frac{1}{4}} S_n$$

- 切向接觸力模型-Mindlin-Deresiewicz:

$$\vec{F}_t = -\mu_p f_n (1 - \zeta)^{\frac{3}{2}} \frac{\Delta_t}{|\Delta_t|} + \beta_t \sqrt{\frac{6\mu_p m^* f_n}{\Delta_{t,max}}} \zeta^{\frac{1}{4}} S_t$$



(a)接觸力的物理組成 (彈簧-阻尼模型)

- 流體作用於顆粒上的力:

$$\vec{F}_{fl} = \vec{F}_L + \vec{F}_d + \vec{F}_{vm}$$

$$\vec{F}_L = -\frac{4}{3}\pi r^3 \nabla p$$

$$\vec{F}_d = 0.5 C_D \alpha^{2-\tau} \rho_f \pi r^2 |\vec{u} - \vec{v}_p| (\vec{u} - \vec{v}_p) \text{ --- DF阻力模型}$$

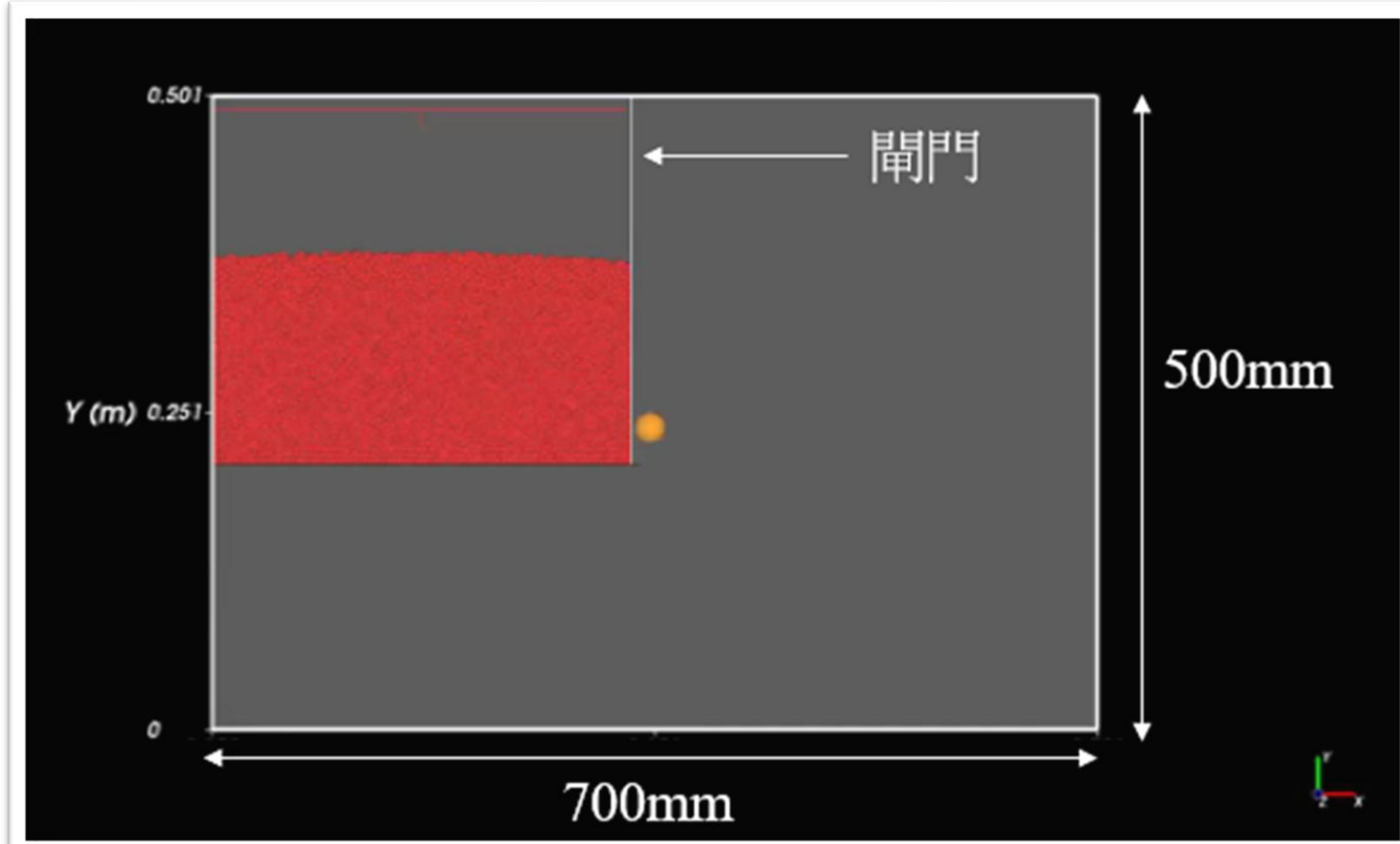
$$\vec{F}_{vm} = C_{vm} \rho_f V_p \left(\frac{d\vec{u}}{dt} - \frac{d\vec{v}_p}{dt} \right); C_{vm} = 1.5 - \alpha \text{ 即(Paladino)}$$

- 流固耦合運動方程:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha \rho_f) + \nabla \cdot (\alpha \rho_f \vec{U}) = 0 \text{ --- 質量守恆}$$

$$\rho_f \alpha \frac{\partial \vec{U}}{\partial t} + \rho_f (\vec{U} \cdot \nabla)(\alpha \vec{U}) = -\alpha \nabla p + \mu \nabla^2 \alpha \vec{U} + \alpha \rho_f \vec{g} + \vec{F}_b \text{ --- 動量守恆}$$

模擬流場設計

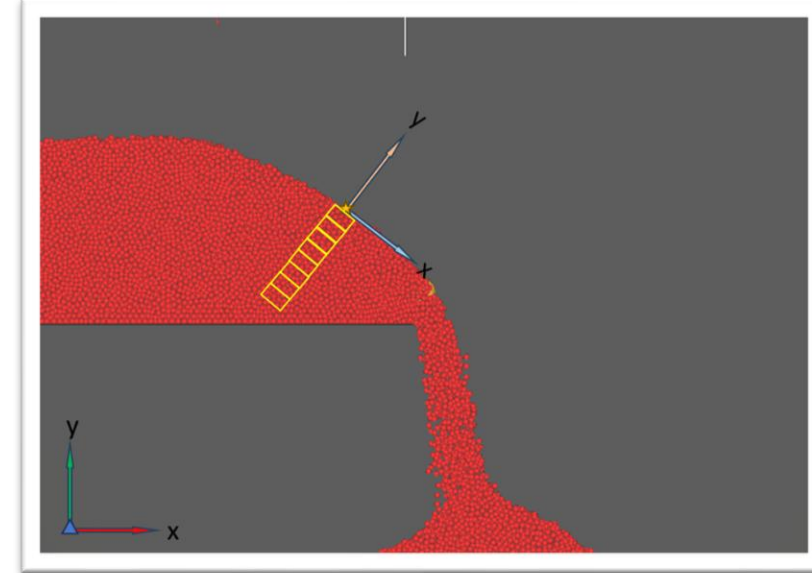


本研究流場尺寸為 700 × 50 × 490 mm 的矩形玻璃容器作為計算域。在容器高度 209 mm 處設置一塊尺寸 339 × 50 mm 的水平金屬板，並於容器左上方注入 21,000 顆球形顆粒（直徑 5.3mm），如上圖所示。容器內部填充高度 375 mm 的水，本研究模擬總時長為 2 秒。模擬開始時，閘門以 23.91 m/s 的速度向上移動以觸發顆粒崩塌。

後處理方法

- 資料後處理步驟如下:

- 以Z軸為中心，鎖定顆粒自由表面進行座標轉換。
- 沿流動深度取Bulk。
- 計算Bulk內平均性質(速度、角速度、顆粒溫度及轉動因子)...



- 三維顆粒溫度公式:

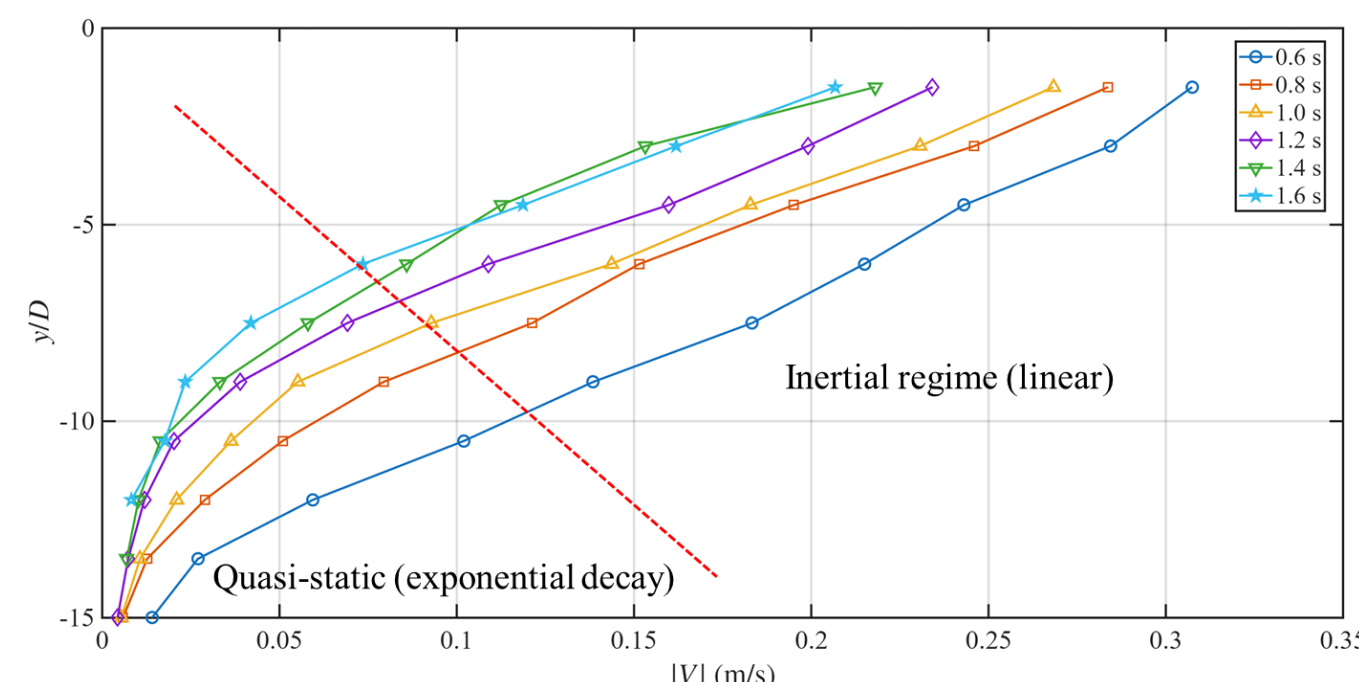
$$T = \frac{1}{3} [(u_x - \bar{u}_x)^2 + (u_y - \bar{u}_y)^2 + (u_z - \bar{u}_z)^2]$$

- 轉動因子公式:

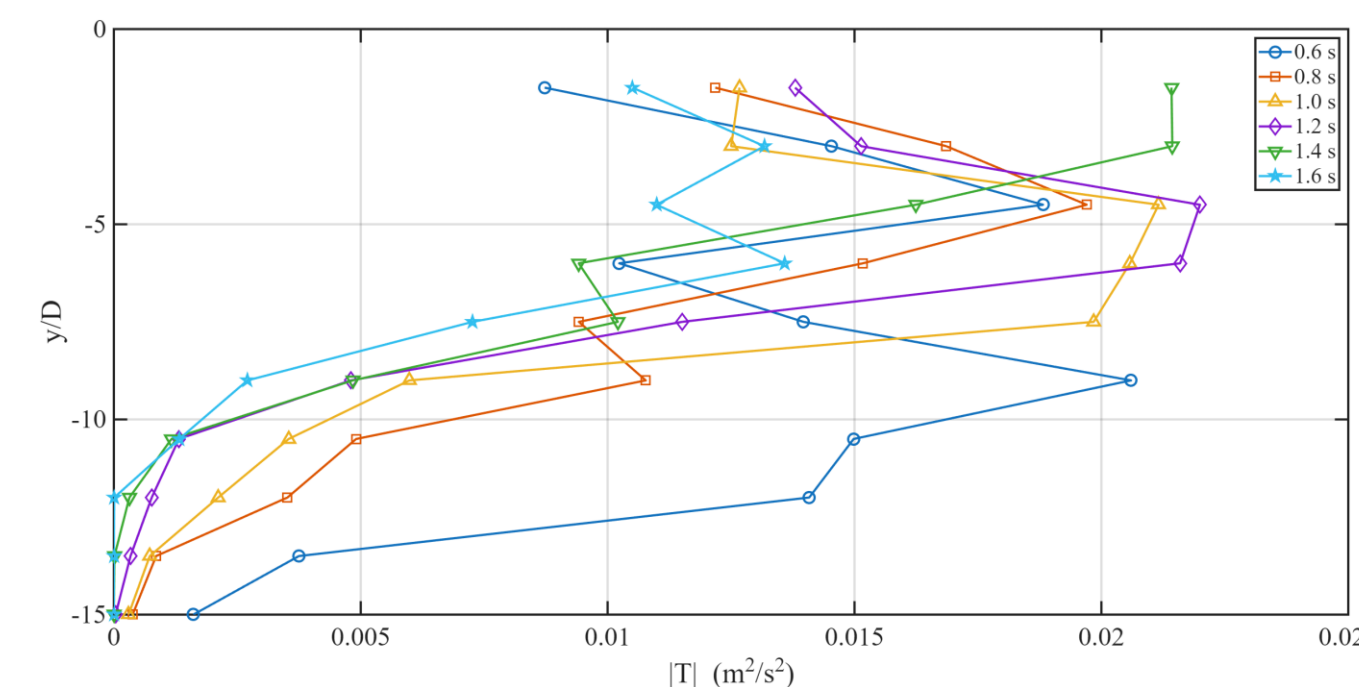
$$\Omega = \frac{|\omega|D}{2u_x}$$

結果與討論

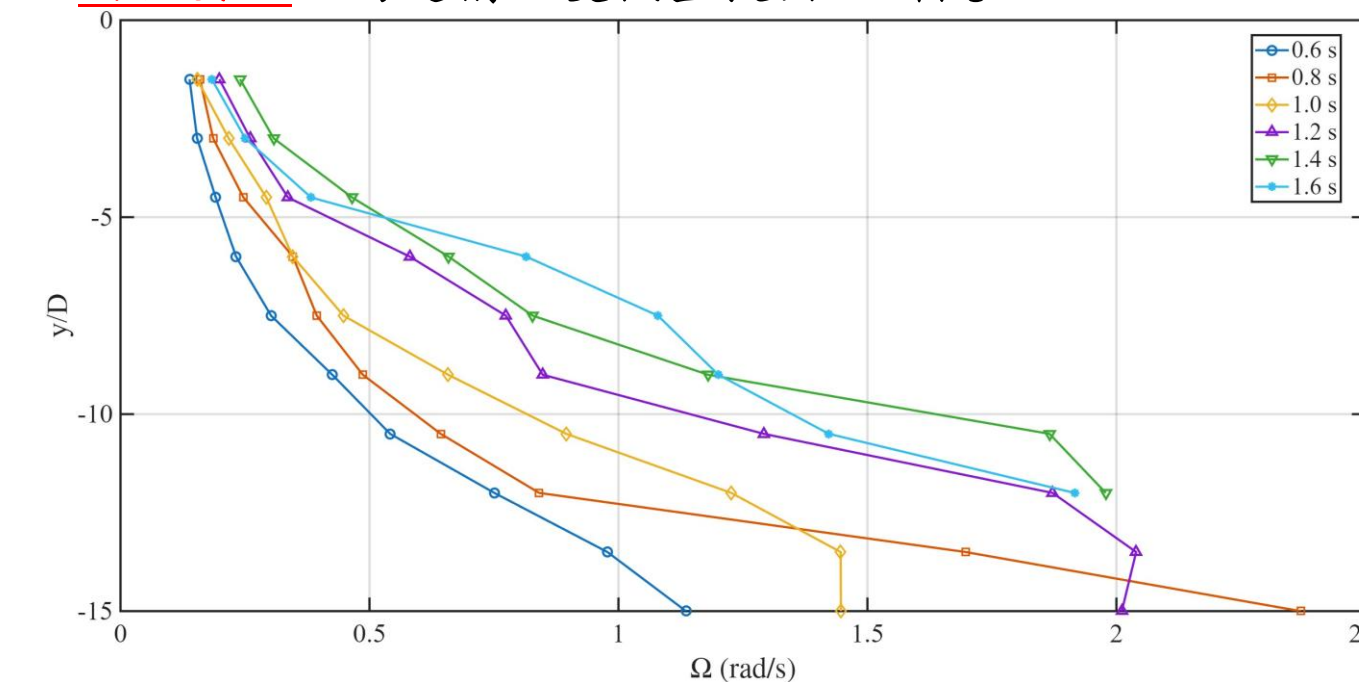
- 速度隨流場深度的變化在慣性區為線性，在類靜態區呈現自然對數遞減的趨勢，與文獻實驗觀察結果吻合，證實此CFD-DEM數值模型的有效性



- 顆粒溫度隨著崩塌過程中能量的轉換，使得呈現遞減的變化。在深度變化部分，則沿著底部往自由表面上升，證實顆粒在靠近慣性區，因顆粒間碰撞主導，使得擾動能量遞增



- 轉動因子隨著崩塌深度而呈現明顯的幕次遞增，此歸一化的無因次參數成功描述二相流場顆粒轉動速度與滑動速度平衡的重要性，為建構流變模型提出一新觀點。



參考資料

- [1] Jialin Wu, Wenju Liu, Yong Liu, Huijin Wang, Fankun Zeng, Shanshan Xu, Xiaofeng Li, Minsu Liu, Cheng-Chuan Lin, and Sheng Yan, A Pump-Free, Magnetorheological-Elastomer-Driven Oscillatory Microfluidic Device for Cell Manipulation, *Analytical Chemistry* 2026 98 (14), 10865-10875.
- [2] Cheng-Chuan Lin, Wei-Yi Lee, Yun-Chi Chung, Shibo Kuang, Fluid-immersed granular avalanche: Coupled computational fluid dynamics and discrete element method modeling, experimental validation, and internal flow characterization, *Physics of Fluids* 2025 37, 093322.