



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I461876 B

(45) 公告日：中華民國 103 (2014) 年 11 月 21 日

(21) 申請案號：101128944

(22) 申請日：中華民國 101 (2012) 年 08 月 10 日

(51) Int. Cl. : G05D3/00 (2006.01)

(71) 申請人：國立交通大學 (中華民國) NATIONAL CHIAO TUNG UNIVERSITY (TW)
新竹市大學路 1001 號

(72) 發明人：陳慶耀 CHEN, CHING YAO (TW) ; 李彥宏 LI, YAN HOM (TW)

(74) 代理人：林志鴻；蘇建太

(56) 參考文獻：

US 2011/0052393A1

白杰民, "微磁性粒子操縱之力學探討理論研究", 碩士論文, 國立交通大學, 2011 年 7 月。

審查人員：曾錦豐

申請專利範圍項數：13 項 圖式數：5 共 21 頁

(54) 名稱

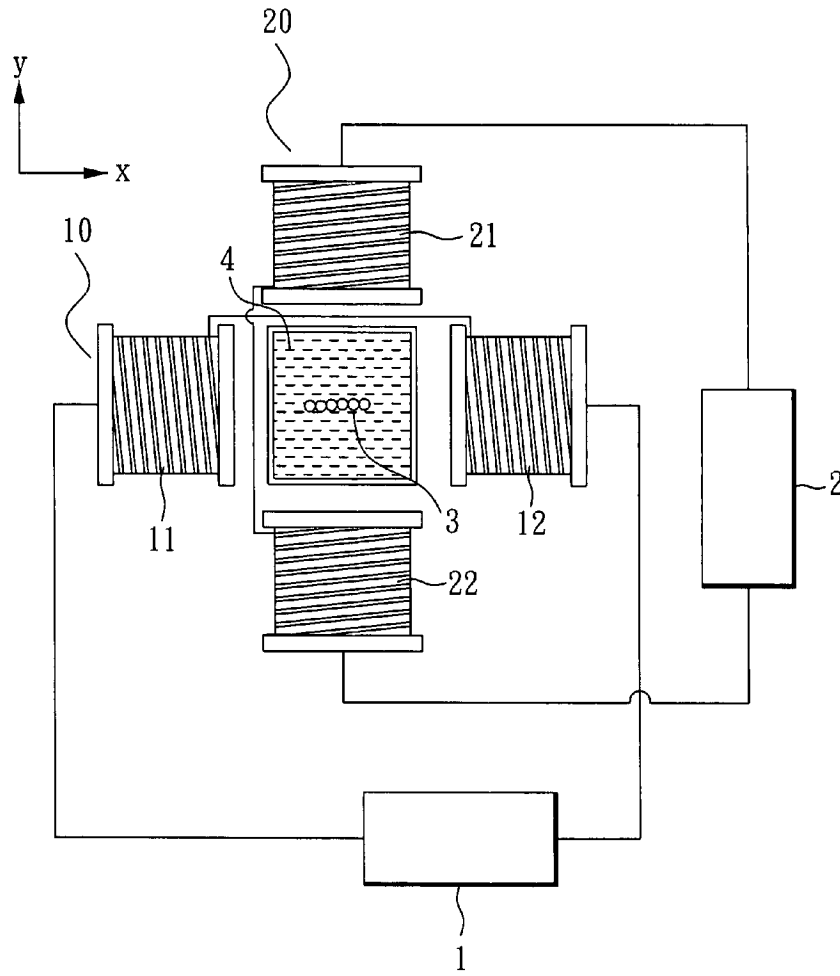
控制微游泳器轉向之方法

METHOD OF MANIPULATIONS OF TURNING A MICROSWIMMER

(57) 摘要

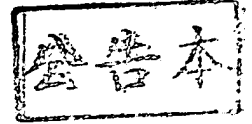
本發明係提供一種用以控制一微游泳器轉向之方法，其包括下述步驟：(A) 提供一時變磁場，使設置於一流體中之該微游泳器擺動，其中，該微游泳器係於一具有固定磁場方向之串接磁場作用下，由 M 個第一磁性粒子及 N 個第二磁性粒子串接而成，且該時變磁場之磁場作用方向係與該串接磁場之磁場作用方向相互垂直，又 $M \geq 1$ 且 $N \geq 1$ ；以及(B) 調整該時變磁場之頻率及強度中之至少一者，使該微游泳器轉向。

The present invention relates to a method of manipulations of turning a microswimmer that includes: (A) providing a time-varying magnetic field for vibrating the microswimmer disposed in a fluid, wherein the microswimmer is fabricated by connecting M numbers of first magnetic particles and N numbers of second magnetic particles in a static unidirectional magnetic field, the direction of the time-varying magnetic field is perpendicular to that of the static unidirectional magnetic field, $M \geq 1$ and $N \geq 1$, and (B) adjusting at least one of the intensity or frequency of the time-varying magnetic field for turning the microswimmer.



- 1 . . . 串接磁場控制單元
- 2 . . . 時變磁場控制單元
- 10 . . . 串接磁場產生單元
- 20 . . . 時變磁場產生單元
- 11,12,21,22 . . . 線圈
- 3 . . . 微游泳器
- 4 . . . 流體

圖1



發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：101128944

※ 申請日：101.8.10

※IPC 分類：

G05D 3/00
(2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

控制微游泳器轉向之方法

Method of Manipulations of Turning a Microswimmer

二、中文發明摘要：

本發明係提供一種用以控制一微游泳器轉向之方法，其包括下述步驟：(A)提供一時變磁場，使設置於一流體中之該微游泳器擺動，其中，該微游泳器係於一具有固定磁場方向之串接磁場作用下，由 M 個第一磁性粒子及 N 個第二磁性粒子串接而成，且該時變磁場之磁場作用方向係與該串接磁場之磁場作用方向相互垂直，又 $M \geq 1$ 且 $N \geq 1$ ；以及(B)調整該時變磁場之頻率及強度中之至少一者，使該微游泳器轉向。

三、英文發明摘要：

The present invention relates to a method of manipulations of turning a microswimmer that includes: (A) providing a time-varying magnetic field for vibrating the microswimmer disposed in a fluid, wherein the

microswimmer is fabricated by connecting M numbers of first magnetic particles and N numbers of second magnetic particles in a static unidirectional magnetic field, the direction of the time-varying magnetic field is perpendicular to that of the static unidirectional magnetic field, $M \geq 1$ and $N \geq 1$, and (B) adjusting at least one of the intensity or frequency of the time-varying magnetic field for turning the microswimmer.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：圖（ 1 ）。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

1	串接磁場控制單元
2	時變磁場控制單元
10	串接磁場產生單元
20	時變磁場產生單元
11, 12, 21, 22	線圈
3	微游泳器
4	流體

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種控制微游泳器轉向之方法，尤指一種無須移動外部磁場而得以控制微游泳器轉向之方法。

【先前技術】

微型磁性流體具有體積小、響應快、能耗低及性能可靠等優點，近年來應用於外科手術或診療中，體內介入治療技術由於其對於患者具有開創小、無痛苦且治療費用低，以及患者術後較易於癒合，不易產生手術後感染等優點，因此，利用微型機器於體內進行診斷治療，儼然已是必然之趨勢。

然而，發展此一可於體內進行微創手術或診療之微型機器最重要之關鍵技術即在於如何控制此微型機器抵達患部，現階段，大多利用一可移動式之體外磁場產生裝置輔助引導該微型機器前進之方式達成上述目的，此方法不僅昂貴且耗時，因而習知技術中係有以模仿生物體中細胞運動方式之相關技術產生，即「仿生技術」，其中最廣泛研究者即為模仿生物體之鞭毛運動作為驅動微型機器之方法。據此，人造微游泳器乃因應而生。人造微游泳器於流體中之運動係為利用一具有磁性之磁性粒子串於固定磁場中會隨著另一磁場產生擺盪而運動。因此，不需靠著移動外部磁場來帶動微型機械移動至患部。然而，發展迄今，人造微游泳器之運動方向仍僅能靠著改變固定磁場方向而

控制，於操作上依然不比使用一外部磁場帶動微型機械來得方便。

據此，發展一能夠更為方便地控制人造微游泳器運動方向之技術，進而達到可利用該技術於控制人造微游泳器驅動微型機械抵達患部，實有其必要。

【發明內容】

本發明之主要目的係在提供一種用以控制一微游泳器轉向之方法，俾能更為方便地控制該微游泳器之運動方向，進而可利用該方法控制該微游泳器驅動微型機械抵達患部，完成各種處理措施。

為達成上述目的，本發明之一態樣係提供一種用以控制一微游泳器轉向之方法，其包括下述步驟：(A)提供一時變磁場，使設置於一流體中之該微游泳器擺動，其中，該微游泳器係於一具有固定磁場方向之串接磁場作用下，由M個第一磁性粒子及N個第二磁性粒子串接而成，且該時變磁場之磁場作用方向係與該串接磁場之磁場作用方向相互垂直，又 $M \geq 1$ 且 $N \geq 1$ ；以及(B)調整該時變磁場之頻率及強度中之至少一者，使該微游泳器轉向。

於本發明中，該串接磁場係用於將上述該M個第一磁性粒子及該N個第二磁性粒子串接為該微游泳器，故其並無特殊限制，只要能使該些磁性粒子串接形成該微游泳器即可，例如，該串接磁場強度可設定為70至80 Oe，以使得該些磁性粒子可穩固地串接。另外，於該微游泳器擺動時，

該串接磁場強度較佳為20至30 Oe，以減少微游泳器於串接磁場方向上之束縛力，進而使微游泳器更易擺動。因此，本發明控制微游泳器轉向之方法更可包括一步驟：降低該串接磁場強度，以使得微游泳器較容易擺動，其中，可於上述步驟(A)之前或於步驟(A)與(B)之間進行降低串接磁場強度之該步驟，使得該微游泳器得以形成較柔軟之磁性粒子串而易於擺動。

當微游泳器設置於一時變磁場中時，其會隨著該時變磁場之磁場變化的影響，產生擺動狀的運動模式。在此，由於受到流體阻力之影響，微游泳器與磁力線之間將存在著相位角差(phase lag)，因此，本發明之特徵即在於藉由調整該時變磁場，使時變磁場超過一臨界值，進而使微游泳器轉向，亦即，本發明可於不改變串接磁場產生單元及時變磁場產生單元之設置位置下，改變微游泳器運動之方向。

據此，本發明可藉由調整該時變磁場之磁場參數(如強度、頻率等)，以使該微游泳器與磁力線間之相位角差大於90度，達到使微游泳器轉向之目的。更具體地說，可於串接磁場強度約20至30 Oe時，藉由將該時變磁場之磁場強度增強至100至150 Oe，以加大該微游泳器於此狀況下之擺動振幅，進而使微游泳器轉向。此外，除了調整時變磁場之磁場強度外，也可以藉由將該時變磁場之頻率加快至7至10 Hz，以加大微游泳器與磁力線間之相位角差。舉例說明，於本發明之一具體實施例中，可於時變磁場頻率約為7至10 Hz時，藉由將時變磁場之磁場強度增強至100至150 Oe，以

使微游泳器轉向。抑或，亦可於時變磁場之磁場強度約為100至150 Oe時，藉由將時變磁場之頻率加快至7至10 Hz，以使微游泳器轉向；或者藉由將上述兩者參數調升至上述參數範圍內，以使微游泳器轉向。此外，當再將上述參數調降至上述參數範圍外之後，該微游泳器可再轉回與串接磁場平行之方向。

於上述中，可使用各種方法產生所需之串接磁場及時變磁場，於本發明之一態樣中，係經由法拉第定律，使直流電通入線圈組中，以產生具有固定磁場作用方向之串接磁場。同樣的，可將交流電通入線圈組中，以產生該時變磁場，但本發明並不以此為限。

如上述，於本發明中，該微游泳器可以嵌段式串接該M個第一磁性粒子及該N個第二磁性粒子，其中，該第一磁性粒子之粒徑可大於該第二磁性粒子之粒徑。而為使得該微游泳器可達較佳之擺動，該第一磁性粒子數量M可為1至3個，該第二磁性粒子數量N可為1至4個，而M+N較佳為3至5；且該第一磁性粒子之粒徑可為3微米至6微米，較佳則為4微米至5微米；該第二磁性粒子之粒徑可為1微米至4微米，較佳則為2微米至3微米。據此，當上述該第一磁性粒子及該第二磁性粒子嵌段式串接為一按照粒徑大小排列之微游泳器時，所形成之微游泳器將有利於在上述磁場中產生擺動狀之運動，同時擺動時可破壞微游泳器之對稱性而產生推力，遂使微游泳器得以朝向顆粒大之方向游動。

上述之磁性粒子可具有任何組成，如本發明之一態樣中，係使用塗佈有奈米級氧化鐵之聚苯乙烯顆粒作為磁性粒子。而上述第一磁性粒子與第二磁性粒子之組成可為相同或不同，如本發明之一態樣中係各自獨立使用相同組成而不同粒徑之磁性粒子作為該第一磁性粒子及第二磁性粒子。此外，本發明之微游泳器更可包括三種以上不同粒徑之磁性粒子，本發明並不以此為限。

於本文中，「時變磁場」一詞所指為該磁場之磁力線方向係隨著時間而變化，其變化之頻率可為一正弦模式或餘弦模式，端視產生該時變磁場之裝置之調整模式。

於本文中，「磁性粒子」一詞所指為含有磁性之粒子，所具有之磁性可包括順磁性、超順磁性、鐵磁性或亞鐵磁性，本發明並不侷限於此。磁性粒子之組成可由有機、無機或其組合之材料所構成，本發明亦不以此為限。

於本文中，「嵌段式串接」一詞所指為於微游泳器中，相同粒徑之磁性粒子係各自連續串接為一鏈段後再相互串接形成該微游泳器，所形成之微游泳器可為兩種或以上不同尺寸磁性粒子按照粒徑大小依序排列串接而成。

於本文中，「線圈」或「線圈組」一詞意指為將導線依序纏繞形成一電磁鐵之裝置。

【實施方式】

以下係藉由特定的具體製備例說明本發明之實施方式，熟習此技藝之人士可由本說明書所揭示之內容輕易地了解本發明之其他優點與功效。本發明亦可藉由其他不同

的具體製備例加以施行或應用，本說明書中的各項細節亦可針對不同觀點與應用，在不悖離本創作之精神下進行各種修飾與變更。

請參考圖1，係為本發明第一實施例之裝置示意圖，其中係使用直流電源作為串接磁場控制單元1，以連接至串接磁場產生單元10之線圈11及線圈12，俾於x軸方向產生所需之串接磁場；使用交流電源作為時變磁場控制單元2，以連接至時變磁場產生單元20之線圈21及線圈22，俾於y軸方向產生所需之時變磁場。據此，設置於上述串接磁場產生單元1及時變磁場產生單元2間之磁性粒子，可於串接磁場之作用下，於流體4中串接形成微游泳器3，並於時變磁場之作用下，進行擺動運動。

請參考圖2之流程並一併參考圖1，於本實施例中，首先將粒徑為4.5微米之第一磁性粒子及粒徑為2.8微米之第二磁性粒子設置於一流體4中，並將上述含第一磁性粒子及第二磁性粒子之流體4設置於串接磁場產生單元與時變磁場產生單元之間(S111)，其中該第一磁性粒子及第二磁性粒子之組成皆為塗佈有奈米級氧化鐵之聚苯乙烯顆粒，且所使用之流體4組成為水；接著，啟動該串接磁場控制單元1，並調整其電流，以於線圈11及線圈12間產生一固定磁場作用方向且磁場強度為75Oe之串接磁場，使一個第一磁性粒子及兩個第二磁性粒子串接形成微游泳器3(S112)。於形成微游泳器3後，啟動該時變磁場控制單元2，並調整其電流以於線圈21及線圈22間產生一磁場強度為27Oe，頻率為1Hz

之時變磁場，促使該微游泳器3隨第二磁場之時變週期產生擺動(S113)；接著，為了提高該微游泳器3之擺動振幅及頻率，調整串接磁場控制單元1之電流，以降低該串接磁場強度至24Oe，從而減少該微游泳器3於x軸方向所受到之束縛力，使得該微游泳器3較易於擺動(S114)；最後調整時變磁場之磁場強度及頻率，以控制該微游泳器轉向(S115)。

請參考圖3，係為第一實施例於顯微鏡下觀察微游泳器運動之影像圖，於控制該微游泳器轉向之過程中，係將該串接磁場強度固定於24Oe，於t=0秒至1.1秒，在固定時變磁場強度為27Oe之狀態下，將時變磁場頻率由1Hz提高至8Hz，此時，該微游泳器之擺動頻率係隨著逐漸提高該第二磁場之頻率至8Hz而逐漸加快，進而使該微游泳器得以沿著串接磁場作用方向擺動。接著，於t=2.1秒至12.47秒，在固定時變磁場頻率為8Hz之狀態下，逐漸增強該時變磁場之磁場強度至124Oe，以增加該微游泳器之擺動振幅，使其與磁力線間之相位角差大於90度，此時，該微游泳器會轉向朝與串接磁場作用方向垂直之方向擺動。接著，於t=16.33秒至26.4秒，瞬間降低該時變磁場強度至25Oe，並維持其頻率為8Hz，該微游泳器之運動方向即恢復為沿著串接磁場作用方向擺動，但該微游泳器之運動方向與初始運動方向(t=0秒)相反。若欲再將該游泳器之運動方向調整回初始運動方向(t=0秒)，即可在固定時變磁場頻率之狀態下，重新逐漸增強該時變磁場之磁場強度至124Oe，此時，該微游泳器即會再度轉向朝與串接磁場作用方向垂直之方向擺動，即

$t=32.27$ 秒至 54.47 秒。接著，再瞬間降低該時變磁場強度至 $250e$ ，並維持其頻率為 8Hz ，使該微游泳器之運動方向恢復為沿著串接磁場作用方向擺動，並與初始運動方向($t=0$ 秒)相同，即 $t=65.83$ 秒至 73.17 秒。據此，即可藉由調整該時變磁場強度而控制該微游泳器轉向朝所需之方向運動。

請參考圖4，係為本發明第二實施例於顯微鏡下觀察微游泳器運動之影像圖，其中，本實施例之裝置及步驟與第一實施例相同，所不同處在於，本實施例之微游泳器係以二個第一磁性粒子及二個第二磁性粒子串接而成。同上述，於控制該微游泳器轉向之過程中，係將該串接磁場強度固定於 $240e$ ，據此，當時變磁場強度為 $270e$ ，且其頻率為 8Hz 時，該微游泳器係沿著串接磁場作用方向而擺動並前進，即 $t=0$ 秒至 10 秒。接著在固定時變磁場頻率為 8Hz 之條件下，將時變磁場強度逐漸提高至 $1240e$ 時，如上述，該微游泳器即因與磁力線間之相位角差大於 90 度，而轉向朝與串接磁場作用方向垂直之方向擺動，即 $t=11.6$ 秒至 15 秒。接著，當時變磁場強度瞬間降低至 $250e$ ，並維持其頻率為 8Hz 時，該微游泳器之運動方向即恢復為沿著串接磁場作用方向擺動，同上述，此時，該微游泳器之運動方向與初始運動方向($t=0$ 秒)相反，即 $t=15.6$ 秒至 35 秒。接著，在固定時變磁場頻率之狀態下，再逐漸增強時變磁場之磁場強度至 $1240e$ ，即可使得該微游泳器再度轉向朝與串接磁場作用方向垂直之方向擺動，即 $t=40$ 秒至 45 秒。最後，當時變磁場強度瞬間降低至 $250e$ 時，並維持其頻率為 8Hz ，該微游泳器

之運動方向即恢復為沿著串接磁場作用方向擺動，並與初始運動方向($t=0$ 秒)相同，即 $t=50$ 秒。

請參考圖5，係為本發明第三實施例於顯微鏡下觀察微游泳器運動之影像圖，其中，本實施例之裝置及步驟與第一實施例相同，所不同處在於，本實施例之微游泳器係以三個第一磁性粒子及一個第二磁性粒子串接而成。同上述，於控制該微游泳器轉向之過程中，係將該串接磁場強度固定於24Oe，據此，當時變磁場強度為27Oe，且其頻率為8Hz時，該微游泳器係沿著串接磁場作用方向而擺動並前進，即 $t=0$ 秒至15.73秒。接著在固定時變磁場頻率為8Hz之條件下，將時變磁場強度逐漸提高至124Oe時，如上述，該微游泳器即因與磁力線間之相位角差大於90度，而轉向朝與串接磁場作用方向垂直之方向擺動，即 $t=17.43$ 秒至22.4秒。接著，當時變磁場強度瞬間降低至25Oe，並維持其頻率為8Hz時，該微游泳器之運動方向即恢復為沿著串接磁場作用方向擺動，同上述，此時，該微游泳器之運動方向與初始運動方向($t=0$ 秒)相反，即 $t=22.97$ 秒至42.4秒。接著，在固定時變磁場頻率之狀態下，再逐漸提高時變磁場強度至124Oe，即可使得該微游泳器再度轉向朝與串接磁場作用方向垂直之方向擺動，即 $t=42.77$ 秒至61.07秒。最後，當時變磁場之磁場強度瞬間降低至25Oe，並維持其頻率為8Hz時，該微游泳器之運動方向即恢復為沿著串接磁場作用方向擺動，並與初始運動方向($t=0$ 秒)相同，即 $t=63.33$ 秒至65.17秒。

經比較上述實施例之結果，當微游泳器中第一磁性粒子比例較高時，於相同之時變磁場強度及頻率下，所需轉向時間較長，反之，當第二磁性粒子比例較高時則所需轉向時間較短。

然而根據本發明之實施例，不論第一磁性粒子與第二磁性粒子比例為何，皆可以本發明之方法控制微游泳器之運動方向。

上述實施例僅係為了方便說明而舉例而已，本發明所主張之權利範圍自應以申請專利範圍所述為準，而非僅限於上述實施例。

【圖式簡單說明】

圖1係本發明第一實施例之控制微游泳器轉向之裝置示意圖。

圖2係本發明第一實施例之控制微游泳器轉向之流程圖。

圖3係本發明第一實施例於顯微鏡下觀察微游泳運動之影像圖。

圖4係本發明第二實施例於顯微鏡下觀察微游泳運動之影像圖。

圖5係本發明第三實施例於顯微鏡下觀察微游泳運動之影像圖。

【主要元件符號說明】

1

串接磁場控制單元

2	時變磁場控制單元
10	串接磁場產生單元
20	時變磁場產生單元
11, 12, 21, 22	線圈
3	微游泳器
4	流體

七、申請專利範圍：

1. 一種用以控制一微游泳器轉向之方法，包括：

(A)提供一時變磁場，使設置於一流體中之該微游泳器擺動，其中，該微游泳器係於一具有固定磁場方向之串接磁場作用下，由M個第一磁性粒子及N個第二磁性粒子串接而成，且該時變磁場之磁場作用方向係與該串接磁場之磁場作用方向相互垂直，又 $M \geq 1$ 且 $N \geq 1$ ；以及

(B)調整該時變磁場之頻率及強度中之至少一者，使該微游泳器轉向。

2. 如申請專利範圍第1項所述之用以控制一微游泳器轉向之方法，其中，該微游泳器係以嵌段式串接該M個第一磁性粒子及該N個第二磁性粒子，且該M個第一磁性粒子之粒徑大於該N個第二磁性粒子之粒徑。

3. 如申請專利範圍第2項所述之方法，其中，M係為1至3。

4. 如申請專利範圍第2項所述之用以控制一微游泳器轉向之方法，其中，N係為1至4。

5. 如申請專利範圍第2項所述之用以控制一微游泳器轉向之方法，其中，該第一磁性粒子之粒徑係為4微米至5微米。

6. 如申請專利範圍第2項所述之用以控制一微游泳器轉向之方法，其中，該第二磁性粒子之粒徑係為2微米至3微米。

7. 如申請專利範圍第2項所述之用以控制一微游泳器轉向之方法，其中， $M+N$ 為3至5。

8. 如申請專利範圍第1項所述之用以控制一微游泳器轉向之方法，其中，於串接形成該微游泳器時，該串接磁場強度係為70至80 Oe。

9. 如申請專利範圍第1項所述之用以控制一微游泳器轉向之方法，其中，於擺動該微游泳器時，該第一磁場強度係為20至30 Oe。

10. 如申請專利範圍第1項所述之用以控制一微游泳器轉向之方法，其中，該步驟(B)係將該時變磁場之磁場強度增強至100至150 Oe。

11. 如申請專利範圍第1項所述之用以控制一微游泳器轉向之方法，其中，該步驟(B)係將該時變磁場之頻率係加快至7~10 Hz。

12. 如申請專利範圍第1項所述之用以控制一微游泳器轉向之方法，其中，該串接磁場係由一直流電源產生。

13. 如申請專利範圍第1項所述之用以控制一微游泳器轉向之方法，其中，該時變磁場係由一交流電源產生。

八、圖式 (請見下頁):

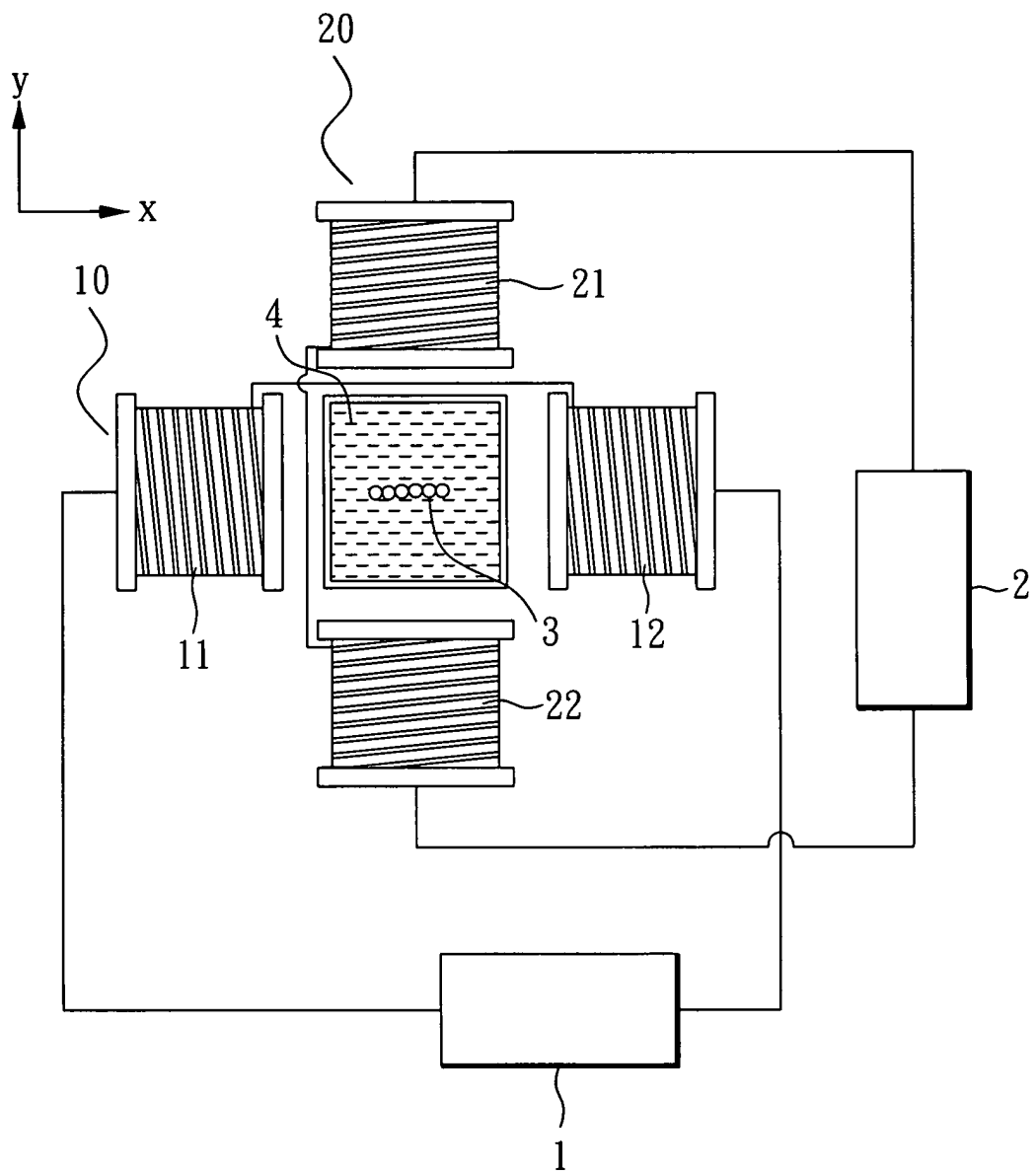


圖 1

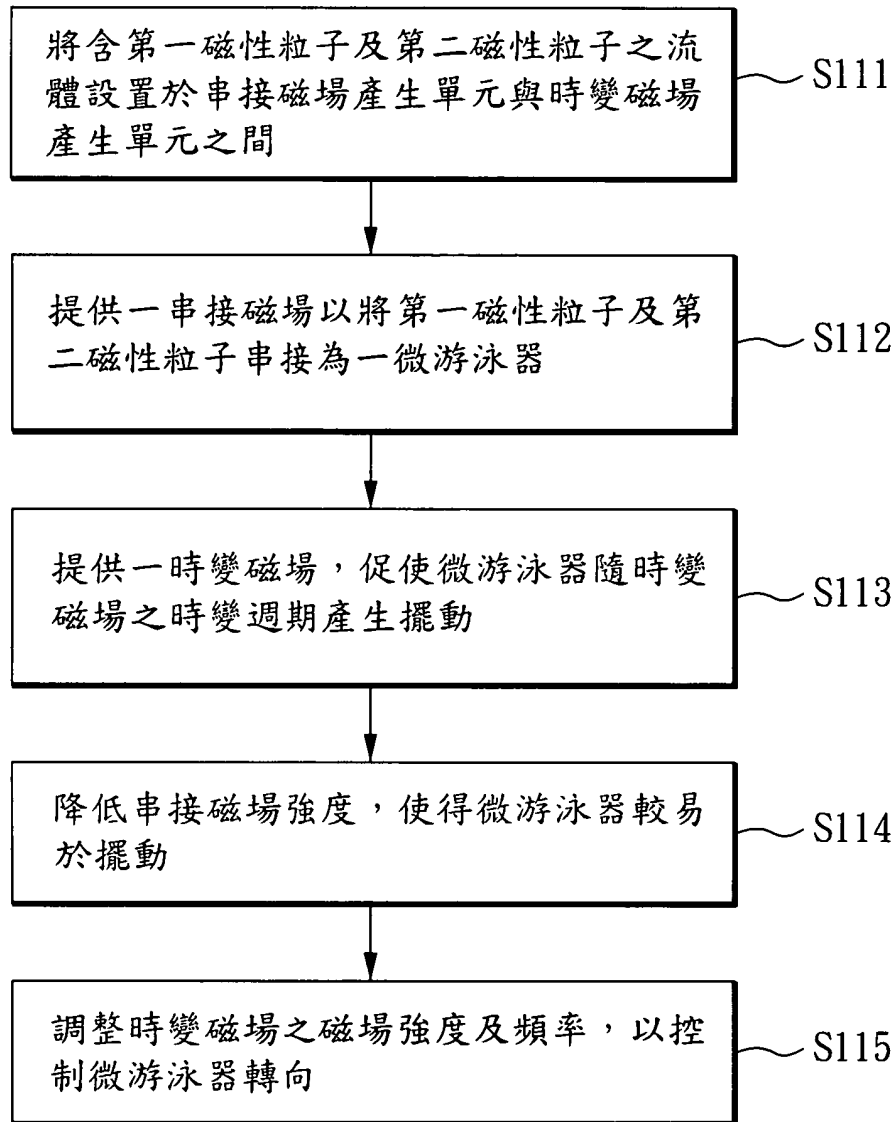


圖2


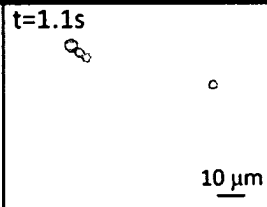
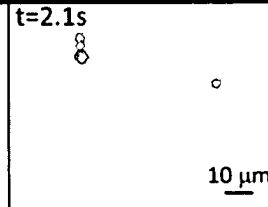
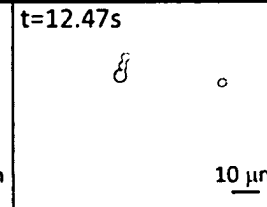
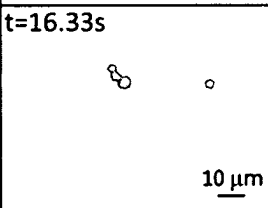
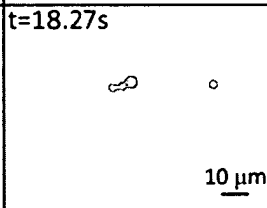
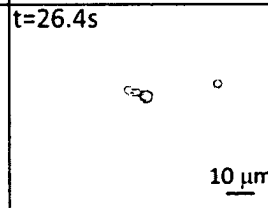
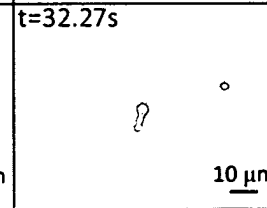
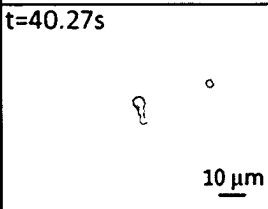
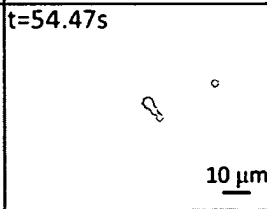
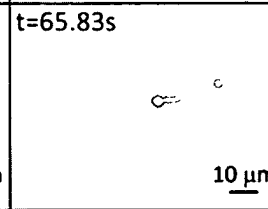
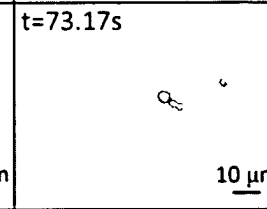
<p>t=0s</p>  <p>10 μm</p>	<p>t=1.1s</p>  <p>10 μm</p>	<p>t=2.1s</p>  <p>10 μm</p>	<p>t=12.47s</p>  <p>10 μm</p>
<p>t=16.33s</p>  <p>10 μm</p>	<p>t=18.27s</p>  <p>10 μm</p>	<p>t=26.4s</p>  <p>10 μm</p>	<p>t=32.27s</p>  <p>10 μm</p>
<p>t=40.27s</p>  <p>10 μm</p>	<p>t=54.47s</p>  <p>10 μm</p>	<p>t=65.83s</p>  <p>10 μm</p>	<p>t=73.17s</p>  <p>10 μm</p>

圖3

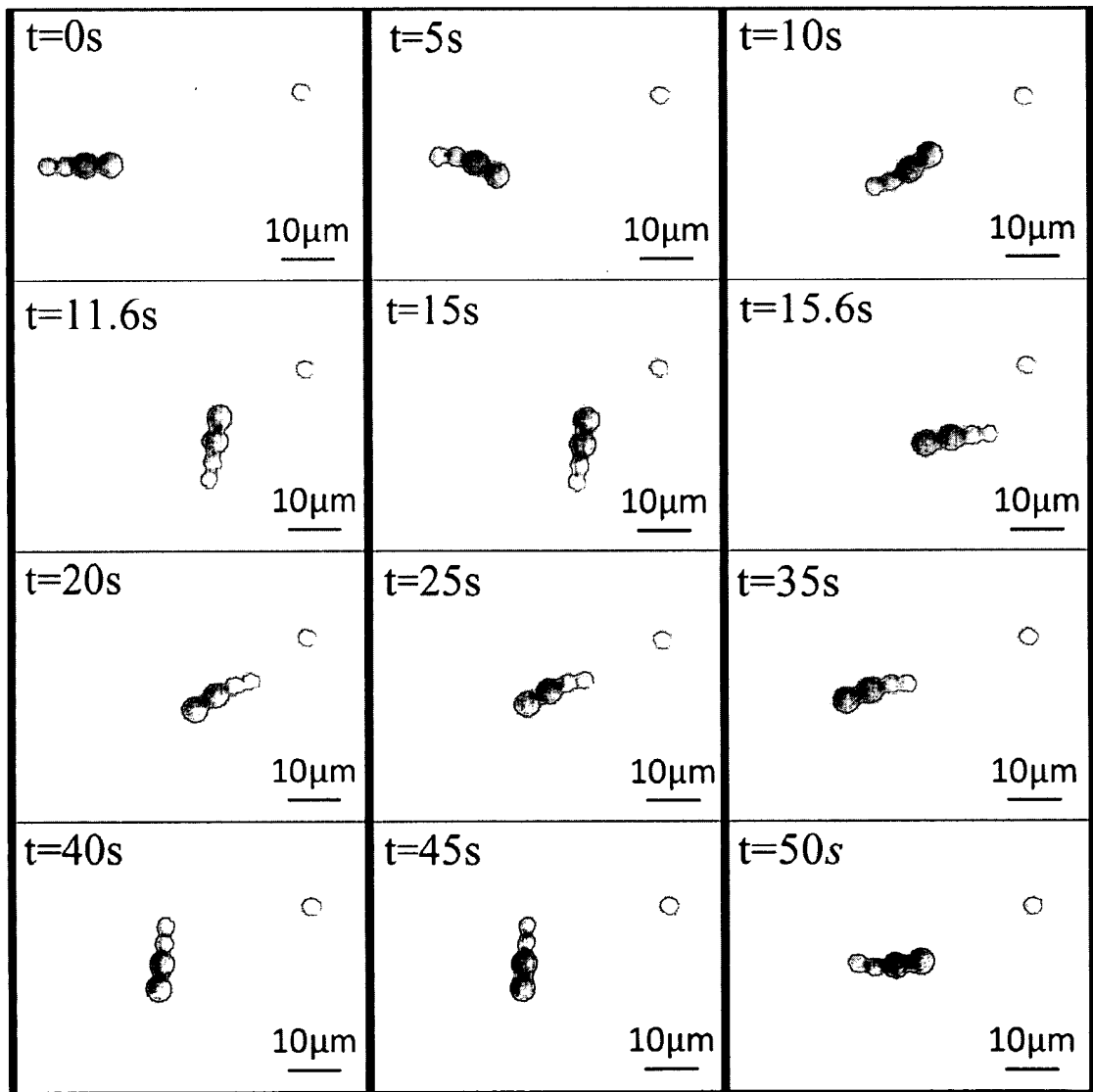


圖4

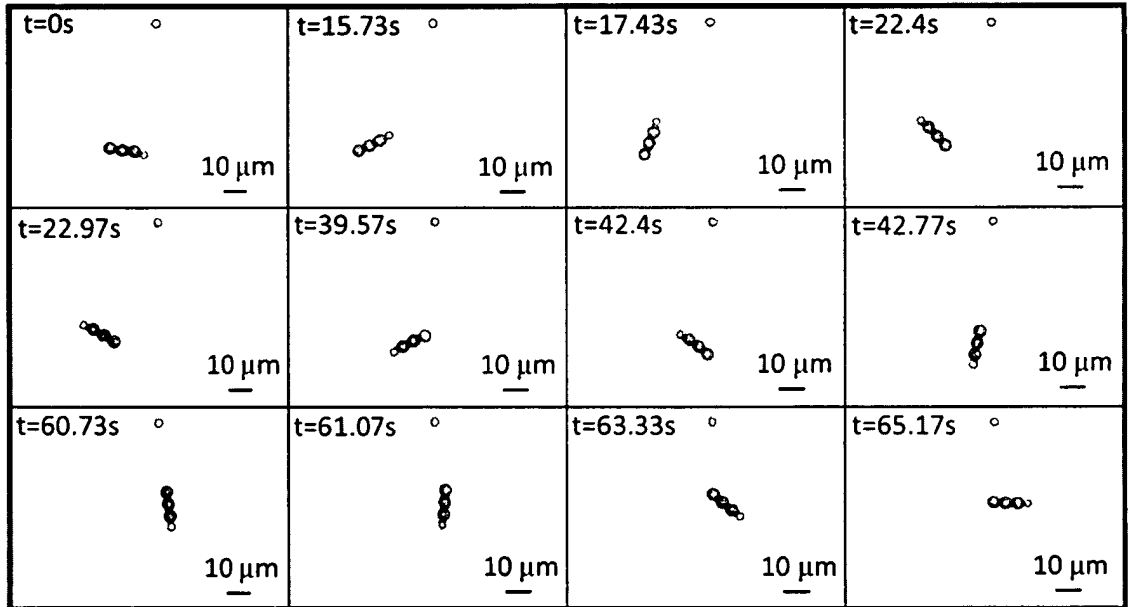


圖5