

非对称弯曲微流道中粒子惯性聚焦动态过程及流速调控机理研究

唐文来 项楠 张鑫杰 黄笛 倪中华

Dynamic process and flow-rate regulation mechanism of particle inertial focusing in an asymmetric ally curved microchannel

Tang Wen-Lai Xiang Nan Zhang Xin-Jie Huang Di Ni Zhong-Hua

引用信息 Citation: [Acta Physica Sinica](#), 64, 184703 (2015) DOI: 10.7498/aps.64.184703

在线阅读 View online: <http://dx.doi.org/10.7498/aps.64.184703>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn/CN/Y2015/V64/I18>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

圆截面直流道中微粒黏弹性聚焦机理研究

[Viscoelastic focusing of microparticles in circular cross-sectional microchannels](#)

物理学报.2015, 64(15): 154703 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.64.154703>

含活性剂液滴在倾斜粗糙壁面上的铺展稳定性

[Stability of surfactant-laden droplet spreading over an inclined heterogeneous substrate](#)

物理学报.2015, 64(1): 014702 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.64.014702>

连续凹槽基底对含非溶性活性剂薄液膜流动特性的影响

[Effect of periodic grooving topography on dynamics of Insoluble surfactant-laden thin film flow](#)

物理学报.2014, 63(22): 224703 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.63.224703>

粗糙纳通道内流体流动与传热的分子动力学模拟研究

[Molecular dynamics simulation on fluid flow and heat transfer in rough nanochannels](#)

物理学报.2014, 63(21): 214706 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.63.214706>

耗散粒子动力学 GPU 并行计算研究

[Accelerating dissipative particle dynamics with graphic processing unit](#)

物理学报.2014, 63(10): 104702 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.63.104702>

非对称弯曲微流道中粒子惯性聚焦动态过程及流速调控机理研究*

唐文来 项楠 张鑫杰 黄笛 倪中华†

(东南大学机械工程学院, 江苏省微纳生物医疗器械设计与制造重点实验室, 南京 211189)

(2014年12月30日收到; 2015年4月22日收到修改稿)

设计制作了一种具有非对称弯曲微流道结构的微流控芯片, 搭建实验平台定量表征聚苯乙烯粒子和血细胞沿流道的动态惯性聚焦过程, 并系统研究了流体流速和粒子尺寸对粒子聚焦特性的调控机理. 通过分析粒子荧光图谱和对应量化强度曲线, 将粒子沿流道长度的横向迁移过程分为形成聚焦和平衡位置调整两个阶段, 指出在整个聚焦过程中具有小曲率半径的流道结构起主导作用. 根据全流速段内粒子聚焦特性的演变, 重点分析潜在惯性升力和Dean 曳力的竞争机制, 提出了阐述粒子聚焦流速调控过程的三阶段模型. 进一步比较两种尺寸粒子聚焦位置和聚焦率随流速与流道长度的变化规律, 发现大粒子具有更好的聚焦效果和稳定性, 且两种粒子的相对位置可通过流速进行调整. 最后, 通过分析血细胞在非对称弯流道中的横向迁移特性, 验证了粒子惯性聚焦机理在复杂生物粒子操控方面的适用性. 上述结论为深入研究微流体环境下粒子的运动特性以及开发微流式细胞术等临床即时诊断器件提供了重要参考.

关键词: 弯曲微流道, 惯性聚焦, 调控机理, 横向迁移**PACS:** 47.61.-k, 47.27.nd, 47.15.Rq, 81.16.-c**DOI:** 10.7498/aps.64.184703

1 引言

突破先前认为微尺度流动具有较低雷诺数可忽略惯性的传统观念, 惯性聚焦技术将宏观流动的惯性效应拓展运用至微流控芯片领域, 有效实现了微米粒子的高通量精确操控^[1,2]. 然而, 微流体中粒子迁移运动涉及复杂的微尺度流体力学以及流体与粒子间的强耦合作用, 宏观惯性流的相关机理和经验公式已不能完全适用, 因此研究微流道环境下粒子的惯性聚焦动力学具有重要的理论意义和应用价值.

粒子惯性聚焦现象最早报道于1961年, Segré和Silberberg^[3]在有限雷诺数的圆管(直径~1 cm)泊肃叶流中发现, 随机分散的粒子自发地沿径向运动至距管轴0.6倍半径处的圆环上. 由于Stokes流

的对称性无法实现粒子的跨流线运动, 粒子这种新奇的侧向迁移行为本质来源于流体Navier-Stokes (N-S) 方程中的惯性项作用, 即粒子在横向惯性升力的作用下迁移至平衡位置形成聚焦^[4,5]. 然而, 随着惯性聚焦技术在微流控领域的成功应用, 流道特征尺寸的下降以及拓扑结构的多样性为粒子惯性聚焦机理的分析带来了新的挑战.

考虑粒子有限体积的影响, Di Carlo等^[6,7]通过全解稳态N-S方程发现, 在直线微流道受限流中粒子惯性升力具有强烈的截面位置依赖性. 借助数字式全息技术, Choi等^[8]提出直流道中粒子截面平衡位置演化的二阶段模型. 惯性微流控技术的一个重要进展是弯流道中截面二次流(Dean流)的引入, 由于粒子在弯流道中同时受到惯性升力与二次流引起的Dean曳力作用, 粒子的横向迁移特性

* 国家重点基础研究发展计划(批准号: 2011CB707601)、国家自然科学基金(批准号: 51375089, 51505082)、中央高校基本科研业务费专项资金、江苏省普通高校研究生科研创新计划资助项目(批准号: KYLX_0098)和东南大学优秀博士学位论文培育基金(批准号: YBJJ1428)资助的课题.

† 通信作者. E-mail: nzh2003@seu.edu.cn

变得异常复杂和新颖. 孙东科等 [9,10] 基于格子玻尔兹曼方法 (lattice Boltzmann method, LBM) 成功模拟了环形微管截面上 Dean 流的形成及演化机制; Seo 等 [11] 则利用数字全息技术分析了半圆弧弯通道中粒子的截面位置变化规律. 近期, 哈佛大学 Toner 课题组 [12,13] 还通过设计不同深宽比、平均曲率比的通道结构, 系统研究了粒子在螺旋弯通道中的聚焦特性.

非对称弯通道是由不同曲率弯管交替组成的线形结构, 有效缩减了粒子聚焦的通道长度和平衡位置的数量, 是惯性微流控领域的一个研究热点. Di Carlo 等在惯性微流控先驱之作中, 系统测试了非对称弯通道中粒子平衡位置的数量随粒子尺寸、通道尺寸和流速的变化 [1], 并探索了非对称弯通道惯性聚焦技术在粒子分选和富集方面的应用 [14]. 随后, 为研究非对称弯通道受限流中的粒子聚焦机理, Gossett 和 Di Carlo [15] 通过实验系统分析了不同结构通道内粒子聚焦行为随流速的调控, 并以此为基础绘制了可用于指导器件设计的聚焦状态图谱. 由于具有单一平衡位置聚焦和易于平行化的特点, 非对称弯通道已被广泛用于微流式细胞术和循环肿瘤细胞分选芯片等 [16-18]. 然而, 粒子在非对称弯通道中沿通道长度的聚焦形成过程研究仍很欠缺, 流速调控过程中的粒子具体横向受力与迁移情况仍不清晰, 并且未见相关粒子尺寸对聚焦特性影响的详细分析.

基于上述问题, 本文系统开展了非对称弯曲微通道中粒子聚焦动力学特性的实验研究. 根据粒子荧光图谱和对应的强度分布曲线, 量化分析粒子沿通道长度的动态聚焦过程, 并着重探索粒子横向作

用力与迁移运动随流速的调控阶段, 进一步考察粒子尺寸对聚焦位置和聚焦效果的影响, 最后选取血细胞为操控对象以验证非对称弯通道中粒子惯性聚焦机理在细胞操控方面的适用性. 这些研究的开展, 对于丰富微尺度惯性聚焦基础理论与指导惯性微流控技术临床应用具有重要价值.

2 基本原理

有限雷诺数情况下, 粒子在非对称弯通道中的横向聚焦是惯性迁移效应和 Dean 流共同作用的结果. 如图 1 (a) 所示, 入口处随机分散的粒子在沿主流流动方向运动时, 受到周期性变化的横向惯性升力和 Dean 曳力作用 (如图 1 (b) 所示), 最终在出口处形成稳定聚焦束. 当流体在微尺度直流道中呈层流流动时, 抛物线状流速分布产生的剪切力梯度在粒子上诱导出一个指向通道壁面的力, 即剪切诱导惯性升力 F_{SG} . 当粒子运动至通道壁面附近时, 粒子与通道壁的相互作用导致粒子的运动速度低于周围流体, 通道壁与粒子间产生的高压作用在粒子上诱导产生一个指向通道中心的力, 即壁面诱导升力 F_W . 剪切诱导惯性升力和壁面诱导惯性升力的合力称为惯性升力 F_L [7], F_{SG} 和 F_W 的具体计算公式如下:

$$F_{SG} = \frac{\rho U_m^2 a^3}{D_h} f_{SG}, \quad F_W = \frac{\rho U_m^2 a^6}{D_h^4} f_w, \quad (1)$$

式中, ρ 为流体的密度; U_m 为流体最大流速, 可用 1.5 倍平均流速来进行估算; a 为粒子直径; D_h 为通道的水力直径 ($D_h = 2wh/(w+h)$), w 和 h 分别为

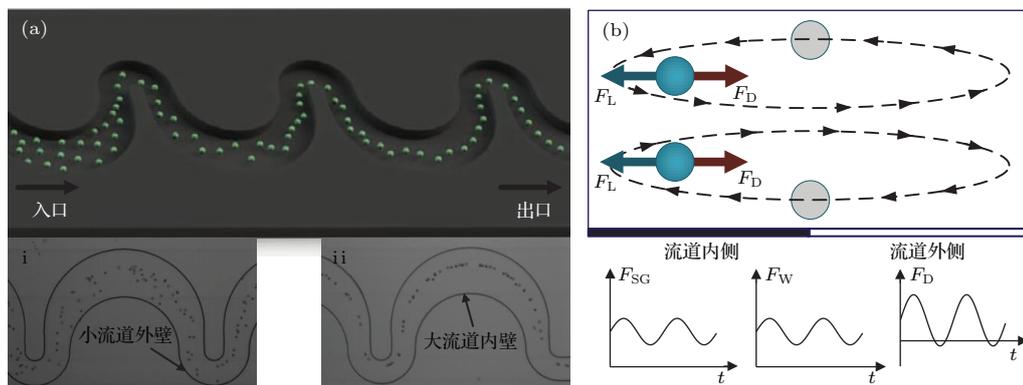


图 1 (a) 粒子在非对称弯通道中的聚焦过程示意图, 插图 (i) 和 (ii) 分别为 $50 \mu\text{L}/\text{min}$ 条件下 $9.9 \mu\text{m}$ 粒子在通道入口与出口处的分布情况; (b) 聚焦粒子在通道横截面上的受力平衡示意图, 以及粒子所受横向力随时间的变化趋势

Fig. 1. (a) Schematic of particle focusing process in an asymmetrically curved microchannel, the insets (i) and (ii) are the distributions of $9.9 \mu\text{m}$ particles in the inlet region and the outlet region at a flow rate of $50 \mu\text{L}/\text{min}$, respectively; (b) schematic illustrating the balanced forces of particles in the channel cross section and the tendency of transverse forces with time.

流道的宽度和高度), 可采用流道截面的最小尺寸 H 代替; f_{SG} 和 f_W 为无量纲的升力系数, 其值取决于粒子在流道横截面中的具体位置和流道雷诺数. 流道雷诺数 Re_c 是描述微流道中流动情况的有效无量纲数 ($Re_c = \rho U_m H / \mu$, μ 为流体的动力黏度), 为流体惯性力与黏性力的比值. 在分析粒子尺度上的微流体惯性效应时, 粒子雷诺数 Re_p 具有更重要的价值 ($Re_p = \lambda^2 Re_c$), 其中粒子受限比 λ 为粒子直径与流道特征尺寸的比值 ($\lambda = a/H$). Re_p 和 λ 是分析微流道受限流中粒子惯性迁移运动的两个重要参数, 研究表明只有当 $Re_p > 1$ 且 $\lambda > 0.07$ 时粒子才能有效聚焦成束^[1].

当呈抛物线流动的流体经过弯流道时, 流道中心处的流体因流速最高而受到最强的离心力作用, 离心力的不平衡致使流道中心区域的流体向外流动. 为满足封闭流道中的质量守恒, 靠近外壁面处的流体将沿着流道上下底面回流, 最终在垂直主流动方向的截面上产生两个旋转方向相反的涡流, 称为截面 Dean 流^[19,20], 如图 1 (b) 所示. 弯流道中 Dean 流的引入, 将对流体中粒子施加一个额外的横向 Dean 曳力作用:

$$F_D = 3\pi\mu a U_D, \quad (2)$$

式中, U_D 为 Dean 速率, 其值正比于 Dean 数的平方. Dean 数 De 是表征 Dean 流流动情况的有效无量纲数 ($De = \delta^{0.5} Re_c$), 其中曲率比 δ 为流道截面

特征尺寸与两倍曲率半径的比值 ($\delta = H/2r$). 由于同时涉及惯性迁移效应和截面 Dean 流两种截然不同的流体力学本质, 粒子在弯流道中的横向受力情况变得十分复杂. 考虑流道中心区域剪切诱导惯性升力并忽略升力系数的影响, 定义惯性升力和 Dean 曳力的比值为

$$R_f = 2ra^2/H^3. \quad (3)$$

R_f 对于分析粒子在弯流道流动中的受力情况与横向迁移运动具有重要指导作用, 具体而言: 当 R_f 接近 0 时, 粒子所受 Dean 曳力远大于惯性升力, 粒子将随 Dean 涡流运动而不发生聚焦; 而当 R_f 趋于无穷大时, 粒子所受惯性升力占主导作用, 粒子的惯性聚焦行为与直流道一致; 只有当 R_f 为有限值时, 粒子所受 Dean 曳力与惯性升力作用相当, 惯性迁移效应得到的粒子聚焦束将在 Dean 流的调节下出现新的聚焦模式. Di Carlo 课题组^[21] 在总结惯性聚焦物理机理时指出, 要在弯流道流动中实现粒子的有效聚焦需满足 $R_f > 0.08$.

3 材料与方法

3.1 芯片设计与制作

设计的非对称弯流道由两种不同尺寸的弯管交替组成, 大弯管的宽度和平均曲率半径分别为 200, 300 μm , 而小弯管的宽度和平均曲率半径

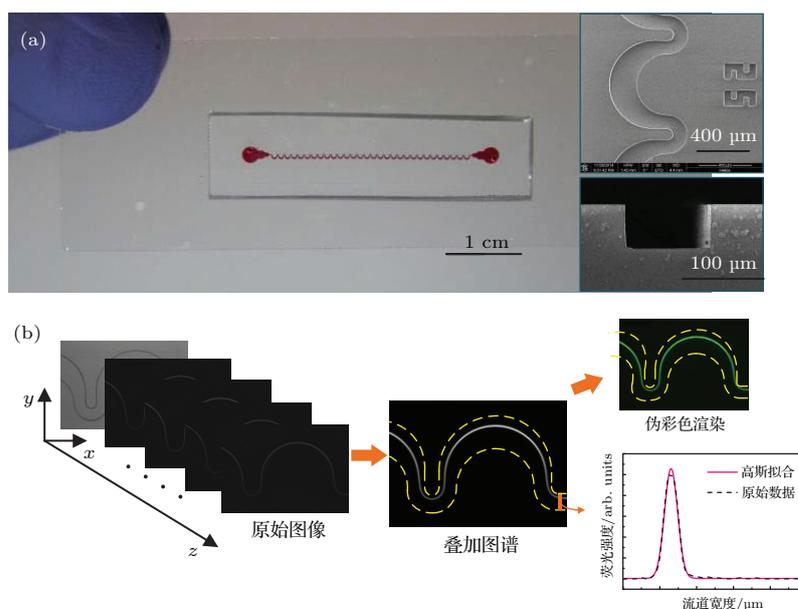


图 2 (网刊彩色) (a) 制作芯片实物图以及流道结构的正面与截面 SEM 图; (b) 粒子原始荧光图像数据的主要处理过程
 Fig. 2. (color online) (a) Photograph of the fabricated microfluidic chip, the right insets are the SEM images of the front and cross-sectional view of the microchannel; (b) processing of the original particle fluorescent images.

均为100 μm . 相邻一对大小弯管组成一个结构单元, 整个流道共包含30个这样的单元, 在流道旁设有定位标记以便于显微观察. 设计的流道高度为50 μm , 沿流道中心的总长度约为37.68 mm. 采用标准软光刻技术制作非对称弯流道微流控器件, 具体而言: 首先根据芯片结构设计图, 使用高分辨率激光光绘机在透明胶片上打印制得光刻掩膜版; 将掩膜版与涂有光刻胶SU-8 2050(MicroChem Corp)的硅晶圆对准, 利用紫外曝光机(MJB4, SUSS)进行曝光后显影得到SU-8流道结构阳模; 然后借助经典的聚二甲基硅氧烷(polydimethylsiloxane, PDMS)模塑法复制微结构, 并在得到PDMS流道的入口和出口处打出通孔; 最后通过等离子体清洗机(PDC-002, Harrick Plasma)对PDMS基片和洁净载玻片进行处理, 并将两者迅速加压贴合以实现芯片的不可逆封装. 加工得到的微流控芯片实物如图2(a)所示, 从非对称弯流道结构的扫描电子显微镜SEM图中可以看出, 制作芯片的特征尺寸与设计尺寸基本一致.

3.2 样品准备与实验方法

选取平均粒径为7.32 μm (FS06F, Bangs Laboratories)和9.9 μm (G1000, Thermo Fisher Scientific Inc.)的聚苯乙烯荧光粒子作为分析对象, 分别模拟血液中红细胞和白细胞两种成分, 两种粒子的 λ 和 R_f 值均满足聚焦要求. 为避免粒子间相互作用, 将固体含量为1%的荧光粒子浓缩液用PBS缓冲液(Sigma-Aldrich)稀释200倍, 并加入吐温20表面活性剂(Sigma-Aldrich)以减少粒子团聚. 人体全血来源于健康的自愿捐献者, 捐献者知情采集的血液样本将用于本实验研究. 为减少血细胞间相互挤压对横向迁移行为的干扰, 利用0.9%氯化钠注射液将全血稀释1000倍. 非对称弯流道芯片在使用前通入表面能较低的无水乙醇进行清洗, 以防止在微流道受限空间中产生微气泡干扰粒子运动. 进行粒子聚焦实验时, 微流控芯片固定在荧光倒置显微镜(IX71, Olympus)的载物台上, 并通过PTFE导管与废液收集池和装有样品悬浮液的注射器连接. 注射器加载于精密注射泵(KDS270, KD Scientific Inc.)上, 用于提供稳定的样品流速. 在样品测试过程中, 借助10倍物镜(UPLFLN, 10 \times /0.3)和荧光激发模块(U-MWB2, U-MWG2)实现流道中粒子运动情况的明场和荧光观测, 并利用附载的14位高速CCD (Exi

Blue, Qimaging)及软件IMAGE-PRO EXPRESS将粒子的动态运动过程存储为视频序列以供后续定量分析. 由于俘获的是微流控芯片水平方向上的粒子运动图像, 因此无特殊说明时本文在结果分析时所涉及的粒子荧光强度分布、聚焦平衡位置和聚焦率等均指沿流道宽度方向.

3.3 数据处理与结果分析

为避免随机因素的影响, 将同一条件下多张粒子运动图像(50张以上)进行垂直堆叠以得到粒子在流道中的统计学分布. 针对粒子原始荧光图像的主要处理过程如图2(b)所示, 具体步骤为: 将实验获得的粒子运动视频文件导入软件IMAGEJ(version 1.48v, NIH), 对序列图像在Z轴方向采用“Sum Slices”方式堆叠得到复合荧光图谱, 并依次进行过滤和去除背景处理. 结合相同视场下的明场图像确定流道边缘, 在荧光图谱上绘制横跨流道宽度的检测线, 并利用IMAGEJ中“Plot Profile”功能获得检测线上的荧光强度分布曲线, 用于量化表征粒子在流道宽度方向的概率分布情况. 定义荧光强度为10%峰值两点间的距离为粒子荧光条宽度, 并认为当荧光条宽小于4倍粒子直径时粒子实现聚焦. 进一步对聚焦粒子的荧光强度分布曲线进行高斯拟合, 获取荧光强度的半峰宽(full width at half maximum, FWHM)和峰值位置, 以定量分析粒子聚焦的效果和位置. 另外, 为了有效区分两种粒子的荧光条以及美化显示, 对粒子复合荧光图谱进行了伪彩色渲染处理. 对于聚苯乙烯粒子和血细胞的明场序列图像, 利用IMAGEJ在Z轴方向采用“Min Intensity”方式堆叠, 得到粒子在流道宽度方向的统计学分布情况.

4 结果与讨论

4.1 流道长度对粒子聚焦特性的调控

将9.9 μm 聚苯乙烯粒子悬浮液以50 $\mu\text{L}/\text{min}$ ($De = 6.25$)的流量注入微流控器件, 记录非对称弯流道整个长度方向上的粒子分布荧光图谱, 分析粒子聚焦束的动态形成过程. 如图3(a)所示, 入口处粒子不均匀地散布于整个流道, 在紧靠大弯管内壁面处存在一束荧光亮条, 这是一种不稳定的伪聚焦现象. 由于打孔误差使得进样导管并不严格位于入口储液池的中心, 从而引起样品液在进入非对称流道时的流速不均匀, 最终造成粒子短暂聚集

在流道壁附近. 当粒子沿流道运动一段距离后, 伪聚焦粒子明显减少, 并且在靠近小弯管内壁面处开始形成聚焦粒子束. 此后, 随着粒子前行距离的进一步增加, 伪聚焦荧光条逐渐消失, 所有粒子迁移至小弯管内侧的平衡位置形成完美聚焦. 根据 (1) 和 (2) 式, 粒子所受惯性升力和 Dean 曳力正比于流体流速的平方, 且 Dean 曳力与流道曲率半径

成反比, 因此具有更高流速和较小曲率半径的小弯管处粒子将承受更强的横向力作用而有效迁移至平衡位置, 即在粒子聚焦形成过程中小弯管起主导作用. 无特殊说明情况下, 本文在讨论粒子聚焦机理过程中涉及的流道均指小弯管流道, 并且相关无量纲数和粒子受力情况的分析也以小弯管尺寸为依据.

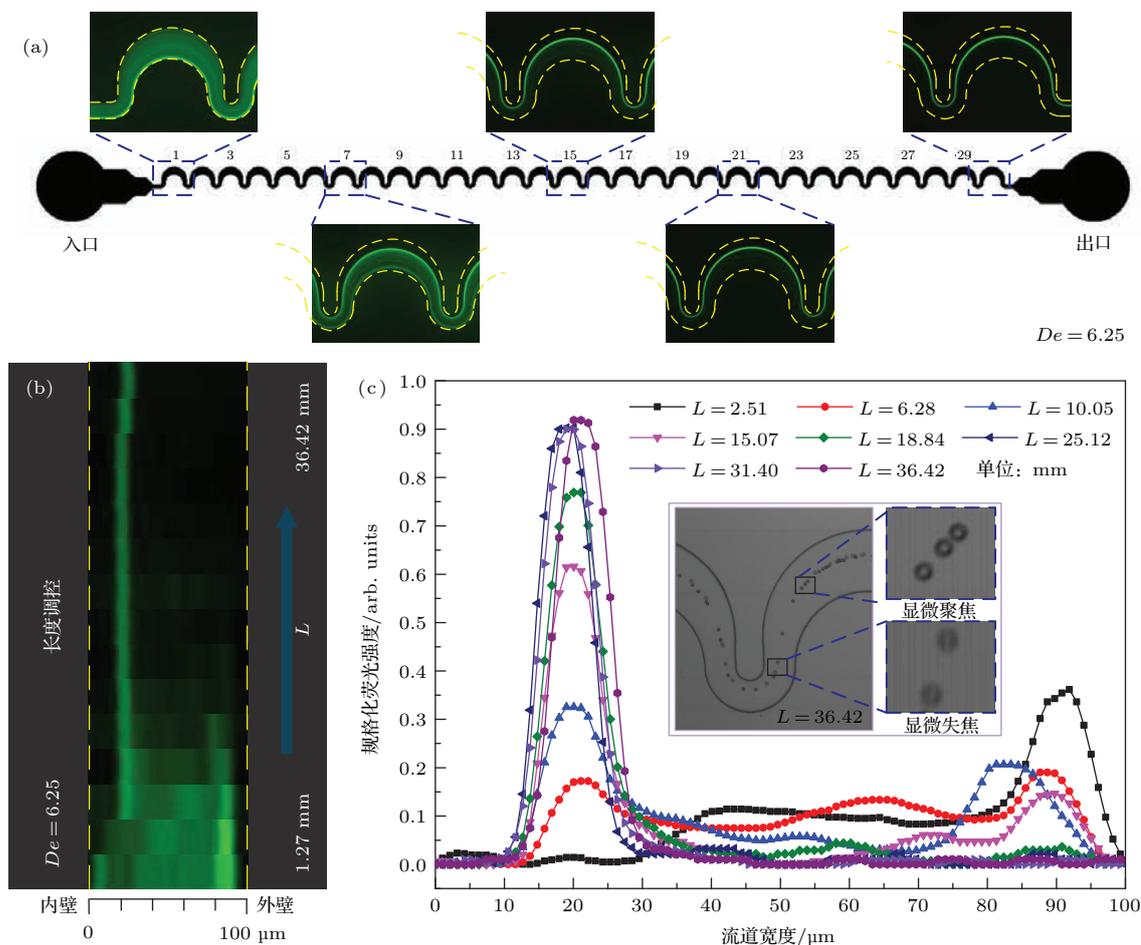


图3 (网刊彩色) 流道长度对 $9.9 \mu\text{m}$ 粒子聚焦特性的调控 ($De = 6.25$) (a) 流道结构示意图及典型区域的粒子复合荧光图谱; (b) 沿流道长度的粒子荧光组合图谱; (c) 荧光图谱对应的规格化强度分布曲线及流道出口处粒子分布明场叠加图

Fig. 3. (color online) Channel-length regulation mechanism for the focusing behaviors of $9.9 \mu\text{m}$ particles at a flow rate of $De = 6.25$: (a) Schematic of the asymmetrically curved microchannel with the particle fluorescent streak images at specific locations; (b) particle fluorescent streak images along the migration length; (c) normalized particle fluorescent intensity profiles corresponding to the streak images. The inset is the bright-field image of the distribution of particles in the outlet region.

为进一步分析上述粒子聚焦过程的细节信息, 将各小弯管流道中心处的粒子荧光图谱组合, 得到沿流道长度方向的粒子聚焦状态如图 3(b) 所示. 从图 3(b) 中可以看出, 随着沿主流动方向运动距离的增加, 不断积累的惯性升力和 Dean 曳力作用使粒子横向聚集至流道内侧; 此后, 聚集粒子的荧光条逐渐变窄并向内偏移, 最终稳定在流道内壁

面附近形成完美粒子聚焦束; 当粒子形成有效的聚焦后, 聚焦束的平衡位置将随迁移长度增加而稍许向流道中心偏移, 但粒子的聚焦效果(粒子横向分布宽度)保持不变. 根据以上对粒子沿流道长度的横向迁移行为分析, 结合对应的量化荧光强度分布曲线(如图 3(c) 所示), 将流道长度对粒子横向聚焦特性的调控归纳为两个阶段, 即粒子聚焦形成阶

段 ($L = 0\text{--}21.35\text{ mm}$) 和聚焦平衡位置调整阶段 ($L = 21.35\text{--}36.42\text{ mm}$)。聚焦形成阶段的主要特征是粒子聚焦效果迅速提升, 且聚焦形成阶段所需的流道长度不随流道总长度的改变而变化。除荧光图谱及对应强度曲线外, 采用极短曝光时间 ($1\text{ }\mu\text{s}$) 获得的明场粒子分布图像为分析粒子瞬时运动状态提供了更多信息, 如图 3 (c) 中插图所示。仔细观察粒子的形态发现, 粒子在流道高度方向上存在双平衡位置 (粒子处于两个不同的显微镜聚焦平面上), 这是由矩形截面流道内主流动和 Dean 流具有严格的上下对称性造成的 [17]。

4.2 流体流速对粒子聚焦特性的调控

在阐述特定流量时粒子沿流道的聚焦形成过程的基础上, 将样品测试流量扩展至芯片能承受的最大范围 ($10\text{--}800\text{ }\mu\text{L}/\text{min}$), 以全面考察流速对粒子横向迁移行为的影响。得到各流速下流道出口

处 ($L = 36.42\text{ mm}$) 的粒子组合荧光图谱如图 4 (a) 所示, 对应的定量规格化强度分布曲线如图 4 (b) 所示。从图中可以看出, 流速是调控粒子聚焦特性的有效参数。当流速较低时 ($De = 1.25$), 由于粒子所受惯性升力和 Dean 曳力的作用都很弱, 有限的流道内粒子没有形成有效的横向迁移, 在流道外壁面附近仍存在明显的伪聚焦现象。随着流速的增加 ($De = 2.5\text{--}12.5$), 粒子迅速在流道内壁面处形成聚焦并逐渐稳定。当流速进一步提升时 ($De = 12.5\text{--}75$), 粒子的聚焦效果有所下降, 粒子的荧光条位置开始向外偏移直至流道中心。最后当流速足够大时 ($De > 75$), 粒子出现双聚焦平衡位置现象, 且平衡位置之间的距离随着流速的提高而增加。结合图 4 (a) 和图 4 (b) 发现, 粒子维持单一平衡位置聚焦的最大流速约为 $De = 75$, 而粒子维持双平衡位置聚焦的最大流速即为样品测试的最高流速 ($De = 100$)。

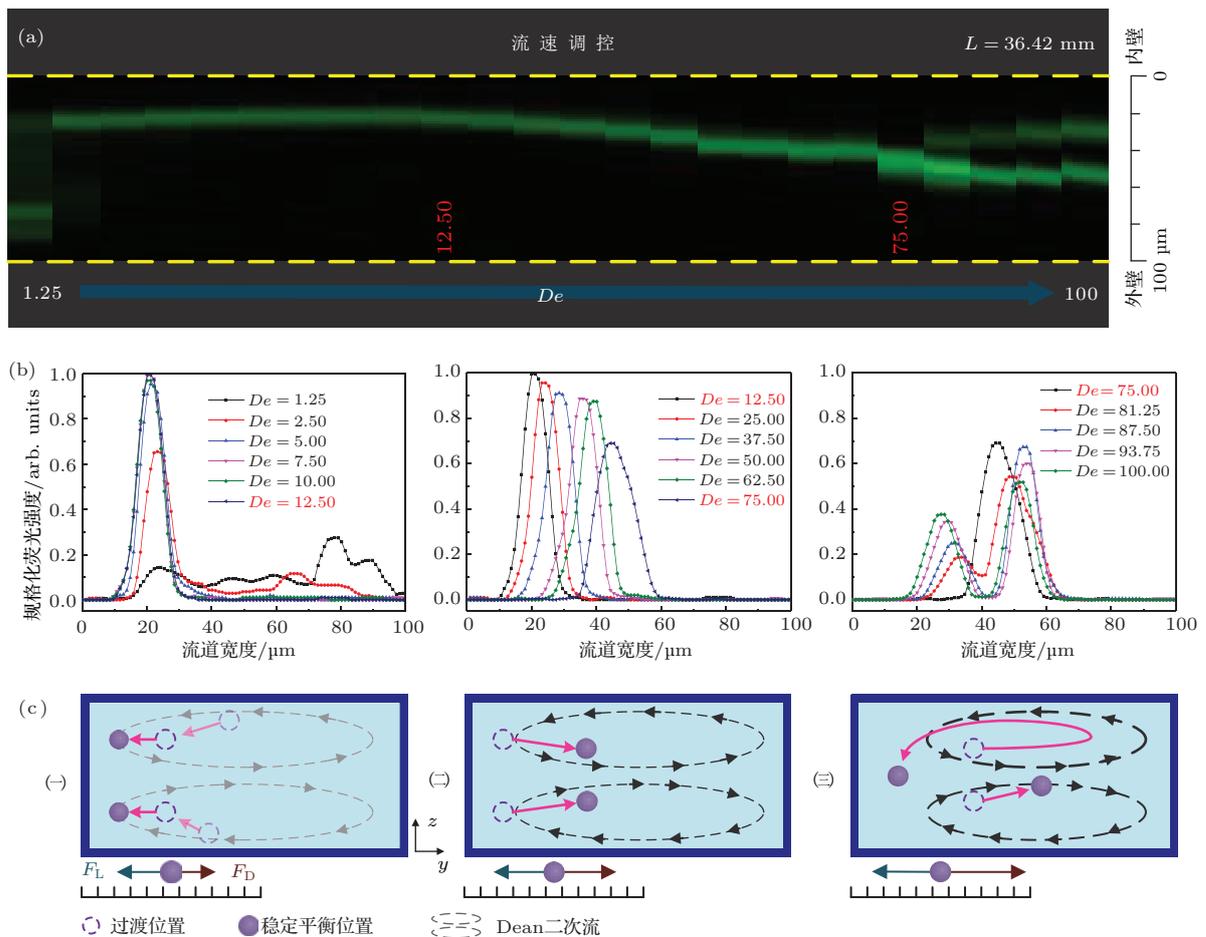


图 4 (网刊彩色) 流体流速对 $9.9\text{ }\mu\text{m}$ 粒子聚焦特性的调控 (流道出口处) (a) 不同流速下的粒子荧光组合图谱; (b) 荧光图谱对应的规格化强度分布曲线; (c) 粒子聚焦特性流速调控的三阶段模型

Fig. 4. (color online) Flow-rate regulation mechanism for the focusing behaviors of $9.9\text{ }\mu\text{m}$ particles in the outlet region: (a) Particle fluorescent streak images at different flow rates; (b) normalized particle fluorescent intensity profiles corresponding to the streak images; (c) schematic illustrating the presented three-stage model of the flow-rate regulation mechanism.

进一步综合比较粒子在各流速下的聚焦效果和平衡位置, 着重关注粒子所受惯性升力和Dean 曳力竞争机理的演变, 并结合本课题组针对螺旋流道内粒子惯性聚焦机理的相关研究成果 [22], 将流速对粒子聚焦特性的调控分为如图 4 (c) 所示的三个阶段. 第一阶段为惯性升力主导的聚焦形成过程 ($De < 12.5$): 在截面Dean 流的影响下粒子迅速偏移至流道内侧, 此后粒子在剪切诱导惯性升力主导下逐步向流道内壁面靠近, 同时粒子聚焦束的宽度也逐渐变窄. 由于Dean 曳力随流速的增强速率大于惯性升力 [14], 在此阶段的后程Dean 曳力在调节粒子横向迁移运动上的效用逐渐与惯性升力相当, 粒子最终稳定聚焦于离流道内壁面最近的位置. 第二阶段为Dean 曳力主导的平衡位置外向偏移 ($12.5 \leq De < 75$): 随着流速的进一步提升, Dean 曳力在此阶段内开始占据主导作用, 粒子的平衡位置逐渐向外偏移直至流道中心处. 第三阶段

为Dean 流主导的双平衡位置聚焦: 由于弯流道中Dean 涡流和流体主流动的中心在高流速时向外偏移, 聚焦在流道中心的粒子将进一步迁移至外侧. 然而因处于惯性升力和Dean 曳力强耦合作用的不稳定平衡, 部分聚焦粒子将在Dean 流的作用下迁移至力场较弱的流道内侧形成新的聚焦束. 以上三阶段模型的划分, 对于丰富非对称弯流道惯性聚焦机理以及指导样品驱动流速的选择具有重要意义. 分析上述三阶段模型的流速分配区间发现, 所测流速对粒子聚焦特性的调控主要集中在Dean 流主导的后两阶段, 这是由于 $9.9 \mu\text{m}$ 粒子具有较小的 R_f 值 (约为0.16) 而使Dean 曳力占主导作用.

4.3 粒子尺寸对粒子聚焦特性的调控

由于惯性升力、Dean 曳力以及两者的比值 R_f 都依赖于粒子直径, 因此在分析非对称弯流道中粒子聚焦特性时还需考虑粒子尺寸的影响. 基于上述

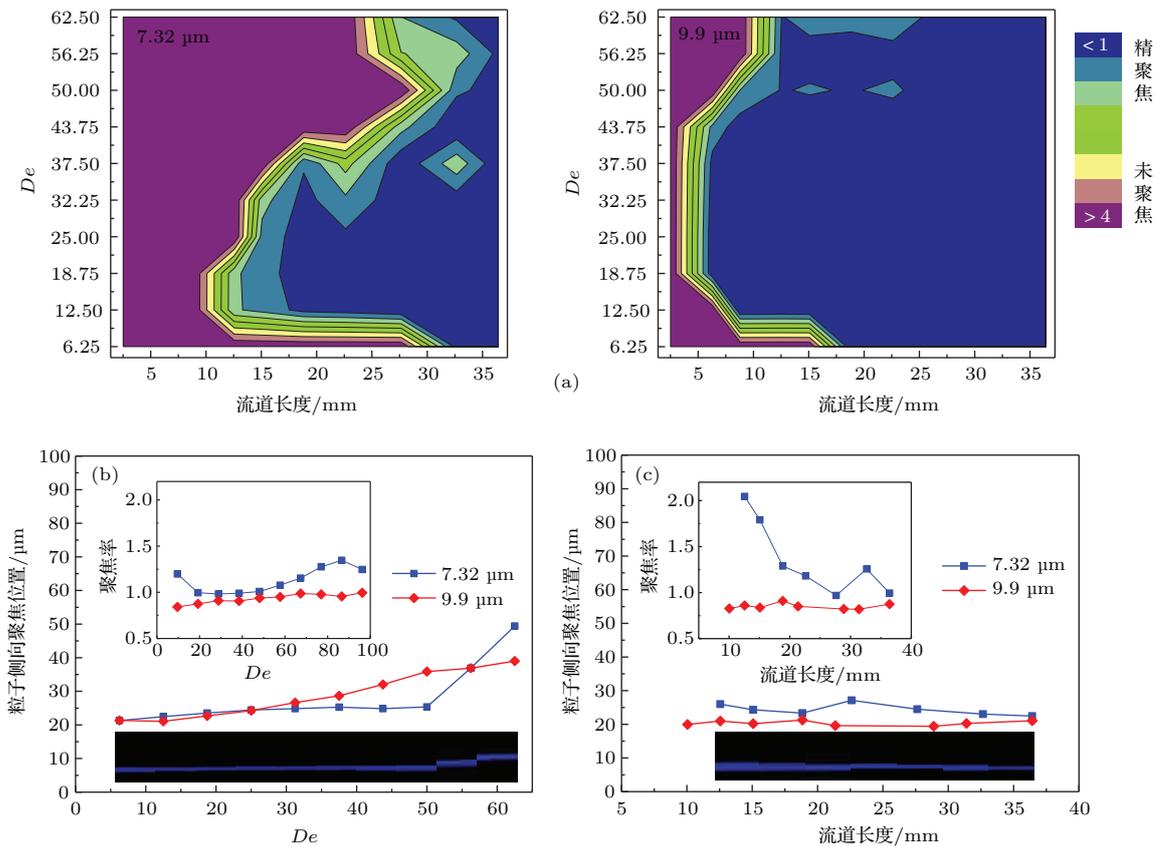


图5 (网刊彩色) 粒子尺寸对粒子聚焦特性的调控 (a) 两种粒子在测试条件下的聚焦率图谱; (b) 流道出口处两种粒子聚焦位置和聚焦率随 De 的变化趋势及 $7.32 \mu\text{m}$ 粒子对应的荧光图谱; (c) $De = 12.5$ 时两种粒子聚焦位置和聚焦率随流道长度的变化趋势及 $7.32 \mu\text{m}$ 粒子对应的荧光图谱

Fig. 5. (color online) Particle-size regulation mechanism for the focusing behaviors of particles: (a) State diagram for particle focusing of two different-sized particles is shown as a function of De and channel length; (b) focusing positions and ratios of two different-sized particles in the outlet region is shown as a function of De with the corresponding fluorescent streak images of $7.32 \mu\text{m}$ particles; (c) focusing positions and ratios of two different-sized particles at $De = 12.5$ is shown as a function of channel length with the corresponding fluorescent streak images of $7.32 \mu\text{m}$ particles.

粒子聚焦流速调控机理的分析, 将测试流量控制在具有稳定单平衡位置的 50—500 $\mu\text{L}/\text{min}$ 范围内, 记录两种尺寸粒子 (7.32 μm 和 9.9 μm) 沿流道长度的横向分布荧光图谱, 并对相应荧光强度曲线进行高斯拟合. 定义拟合半峰宽与粒子直径之比为聚焦率, 聚焦率越小表明粒子聚焦效果越好. 绘制两种粒子随流道长度和流速变化的聚焦率图谱如图 5(a) 所示, 可见在整个测试工况内 9.9 μm 粒子的聚焦特性明显优于 7.32 μm 粒子, 即大粒子所需的聚焦流道更短且具有短暂聚焦过渡阶段. 这是由于主导粒子横向迁移的惯性升力、Dean 曳力分别与 a^3 和 a 成正比, 因此尺寸较大的粒子将受到更有效的横向力作用, 从而加快了粒子的聚焦形成过程. 从粒子聚焦率图谱中还可以看出, 两种粒子均在惯性升力和 Dean 曳力效用相当的中等流速时最早实现聚焦.

为进一步定量表征粒子尺寸对聚焦特性的影响, 绘制流道出口处两种粒子聚焦平衡位置和聚焦率随 De 的变化趋势如图 5(b) 所示. 从图中可以看出, 两种粒子的聚焦平衡位置均随流速的增加而向流道中心靠近, 但具体偏移过程存在明显差异. 由于小粒子受到的横向作用力相对较弱, 在低流速时不足以有效改变粒子聚焦的平衡位置. 然而当流速提高到一定程度时 ($De > 50$), 具有较小 R_f 值的小粒子所受 Dean 曳力迅速占据主导作用而将粒子向外推移. 对比两种粒子聚焦率变化曲线发现, 在整个测试流速范围内大粒子的聚焦率更加稳定且明显低于小粒子, 表明大粒子的聚焦效果优于小粒子. 图 5(c) 为两种粒子聚焦特性沿流道长度的变化曲线 ($De = 12.5$), 可见在整个流道长度范围内大粒子的聚焦平衡位置和聚焦率均相对稳定, 而小粒子聚焦率则随着粒子迁移长度的增加而逐渐减小. 从图中还可以看出, 两种粒子在经历约 12 mm 长的流道时均实现有效聚焦, 此后两者的聚焦平衡位置间距不断调整, 并在经历约 22 mm 长的流道时达到最大值 (有利于两种粒子的分选). 综合上述分析, 可得出以下三个主要结论: 1) 尺寸较大的粒子更易实现有效聚焦, 且具有更稳定的聚焦特性以及更好的聚焦效果; 2) 不同尺寸粒子的相对平衡位置可通过选择合适的流速进行调节, 以实现多尺寸粒子的聚焦、分选等功能; 3) 特定流速下粒子聚焦所需的最优流道长度视应用目的而定, 当仅考虑粒子聚焦时为粒子形成有效聚焦所需的最短流道长度,

而当考虑粒子分选时为不同粒子聚焦平衡位置间距最大时所经历的流道长度.

4.4 血细胞的聚焦特性研究

为探索前述惯性聚焦机理在复杂生物粒子操控中的适用性和差异性, 采用主体血细胞 (红细胞和白细胞) 代替刚性聚苯乙烯粒子作为研究对象, 测试 50—500 $\mu\text{L}/\text{min}$ 范围内整个流道长度上的血细胞横向迁移运动情况. 为避免偶然因素的影响, 将 100 张血细胞的瞬时明场图像垂直堆叠, 得到同一工况下一段时间内的细胞统计学分布. 图 6(a) 为血细胞在流道出口处的堆叠复合图像 ($De = 25$), 由于血液中红细胞的数量远大于白细胞, 使得在堆叠图像中无法有效辨别白细胞, 因此本文重点讨论红细胞的聚焦和迁移特性. 从血细胞运动的单张瞬时图像中可以看出, 饼状红细胞实际上存在两种不同的体态, 即长轴面垂直于流道底面的竖直姿态和长轴面平行于流道底面的水平姿态. 然而两种体态的红细胞在堆叠图像中完美聚焦成束, 表明不规则形状粒子的横向聚焦位置仅依赖于本体特征尺寸而与瞬时运动体态无关^[4]. 为定量分析血细胞聚焦特性随流速和流道长度的变化规律, 采用尺寸标定后的 IMAGEJ 测量聚焦细胞束的宽度, 并将宽度中心处坐标作为细胞横向聚焦位置.

绘制血细胞聚焦中心位置 and 对应横向分布条纹宽 (彩色填充区域) 随 De 与流道长度的变化曲线如图 6(b) 所示, 引入与血细胞尺寸相近的 7.32 μm 聚苯乙烯粒子作为对比. 从图中可以看出, 血细胞聚焦特性的总体调控规律与刚性粒子一致, 然而存在一些细节差异. 比较血细胞和粒子聚焦特性随流速的变化规律发现, 血细胞聚焦平衡位置外向偏移过程发生在更低的流速范围内, 这是由于柔性血细胞受到指向流道中心的变形诱导升力作用^[23], 因而加快了向外偏移的进程. 血细胞随流道长度的聚焦形成过程与聚苯乙烯粒子相似, 但由于血液中特殊的组成成分及血细胞复杂的生物物理特性, 血细胞在形成聚焦时的稳定性低于刚性粒子. 综合对比细胞和粒子聚焦平衡位置随 De 和流道长度的调控发现, 因受到附加变形诱导升力作用, 血细胞较聚苯乙烯粒子更靠近流道外侧. 以上分析表明, 以刚性聚苯乙烯粒子为分析对象探索得到的惯性聚焦机理, 进行适当的修正后 (考虑变形诱导升力等) 在复杂生物粒子的操控中同样适用.

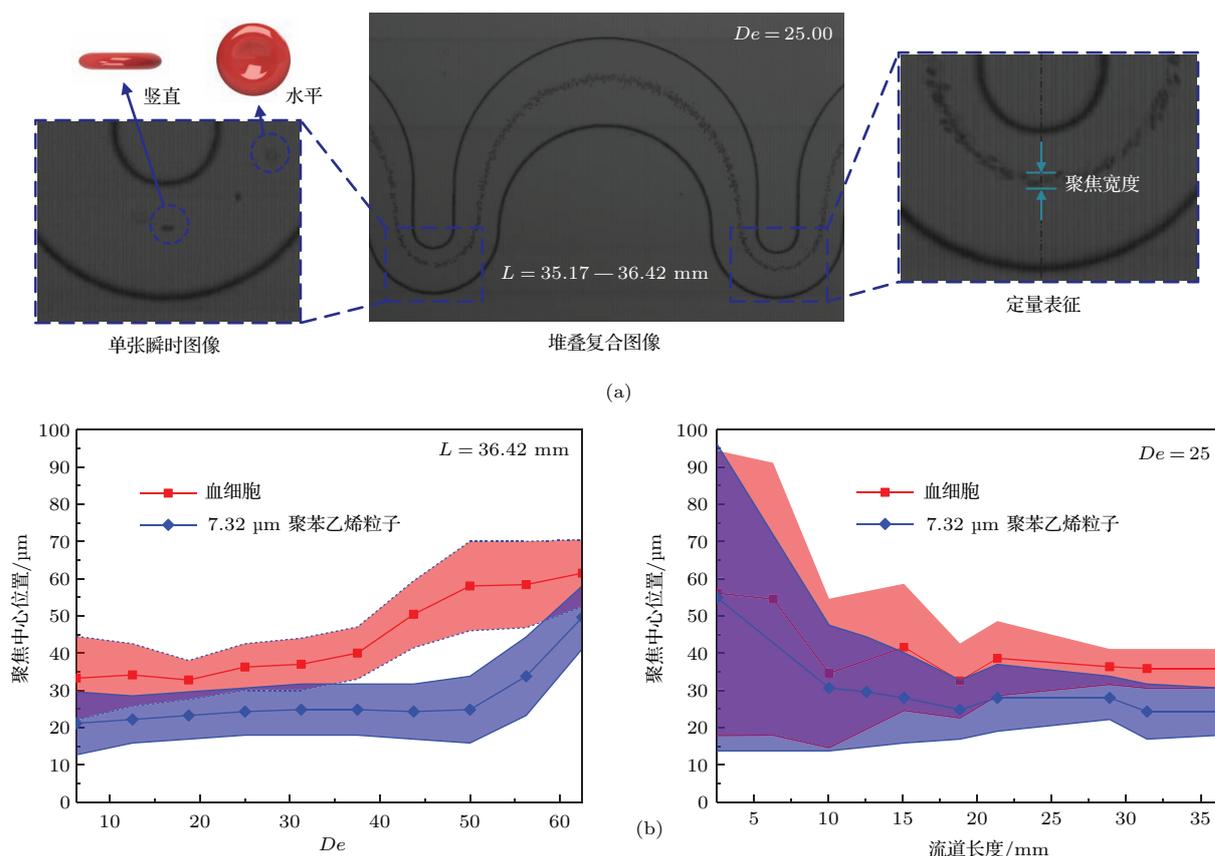


图6 (网刊彩色) 血细胞的聚焦特性研究 (a) 血细胞分布明场图像及聚焦特性定量表征方法; (b) 血细胞与7.32 μm 聚苯乙烯粒子聚焦特性对比曲线

Fig. 6. (color online) Focusing behaviors of blood cells: (a) Bright-field images of the distribution of blood cells; (b) comparisons between the focusing behaviors of blood cells and 7.32 μm polystyrene particles.

5 结 论

本文通过对粒子横向迁移行为的量化统计学分析,系统研究了非对称弯流道中粒子的惯性聚焦机理.发现具有较小特征尺寸的弯流道主导了粒子沿流道的聚焦形成和平衡位置调整过程,并指出横向聚焦成束的粒子在流道高度方向上仍存在双平衡位置.通过对全流速区段内粒子聚焦特性的定量研究,提出粒子横向迁移行为的三阶段流速调控模型,且详细阐述了各阶段内的惯性升力和Dean 曳力竞争机理.综合比较了9.9 μm, 7.32 μm 两种粒子的聚焦状态图谱、平衡位置和聚焦率随流量和流道长度的变化规律,发现大粒子具有更好的聚焦特性,同时可通过调整流速来实现不同尺寸粒子的相对位置互换.最后,在分析血细胞惯性聚焦特性时发现,血细胞的横向迁移运动仅依赖于本体特征尺寸而与瞬时体态无关,且关键参数对血细胞和聚苯乙烯粒子聚焦特性的总体调控规律基本一致,但因受到附加变形诱导升力的作用,血细胞的聚焦平衡

位置较刚性粒子更靠近流道中心.上述粒子惯性聚焦机理分析得到的结论,有助于深入理解微流道中的粒子操控过程,并为设计合理的非对称弯流道微流控器件及确定最佳的操作参数提供充分支撑.

参考文献

- [1] Di Carlo D, Irimia D, Tompkins R G, Toner M 2007 *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **104** 18892
- [2] Martel J M, Toner M 2014 *Annu. Rev. Biomed. Eng.* **16** 371
- [3] Segre G, Silberberg A 1961 *Nature* **189** 209
- [4] Asmolov E S 1999 *J. Fluid Mech.* **381** 63
- [5] Ho B P, Leal L G 1974 *J. Fluid Mech.* **65** 365
- [6] Gossett D R, Tse H T K, Dudani J S, Goda K, Woods T A, Graves S W, Di Carlo D 2012 *Small* **8** 2757
- [7] Di Carlo D, Edd J F, Humphry K J, Stone H A, Toner M 2009 *Phys. Rev. Lett.* **102** 094503
- [8] Choi Y S, Seo K W, Lee S J 2011 *Lab Chip* **11** 460
- [9] Sun D K, Xiang N, Chen K, Ni Z H 2013 *Acta Phys. Sin.* **62** 024703 (in Chinese) [孙东科, 项楠, 陈科, 倪中华 2013 物理学报 **62** 024703]

- [10] Sun D K, Xiang N, Jiang D, Chen K, Yi H, Ni Z H 2013 *Chin. Phys. B* **22** 114704
- [11] Seo K W, Choi Y S, Lee S J 2012 *Exp. Fluids* **53** 1867
- [12] Martel J M, Toner M 2012 *Phys. Fluids* **24** 032001
- [13] Martel J M, Toner M 2013 *Sci. Rep.* **3** 3340
- [14] Di Carlo D, Edd J F, Irimia D, Tompkins R G, Toner M 2008 *Anal. Chem.* **80** 2204
- [15] Gossett D R, Di Carlo D 2009 *Anal. Chem.* **81** 8459
- [16] Karabacak N M, Spuhler P S, Fachin F, Lim E J, Pai V, Ozkumur E, Martel J M, Kojic N, Smith K, Chen P I, Yang J, Hwang H, Morgan B, Trautwein J, Barber T A, Stott S L, Maheswaran S, Kapur R, Haber D A, Toner M 2014 *Nat. Protoc.* **9** 694
- [17] Oakey J, Applegate R W, Arellano E, Di Carlo D, Graves S W, Toner M 2010 *Anal. Chem.* **82** 3862
- [18] Gossett D R, Tse H T K, Lee S A, Ying Y, Lindgren A G, Yang O O, Rao J Y, Clark A T, Di Carlo D 2012 *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **109** 7630
- [19] Berger S A, Talbot L, Yao L S 1983 *Annu. Rev. Fluid Mech.* **15** 461
- [20] Dean W R 1927 *Philos. Mag. Ser.* **74** 208
- [21] Amini H, Lee W, Di Carlo D 2014 *Lab Chip* **14** 2739
- [22] Xiang N, Yi H, Chen K, Sun D K, Jiang D, Dai Q, Ni Z H 2013 *Biomicrofluidics* **7** 044116
- [23] Hur S C, Henderson-Maclennan N K, McCabe E R B, Di Carlo D 2011 *Lab Chip* **11** 912

Dynamic process and flow-rate regulation mechanism of particle inertial focusing in an asymmetric ally curved microchannel*

Tang Wen-Lai Xiang Nan Zhang Xin-Jie Huang Di Ni Zhong-Hua[†]

(School of Mechanical Engineering, Southeast University, Jiangsu Key Laboratory for Design and Manufacture of Micro-Nano Biomedical Instruments, Nanjing 211189, China)

(Received 30 December 2014; revised manuscript received 22 April 2015)

Abstract

In this paper, an asymmetrically curved microchannel device is designed and fabricated to quantitatively characterize the dynamic inertial focusing process of polystyrene particles and blood cells flowing along the channel. The experimental investigations are systematically carried out to probe into the regulation mechanisms of flow rate and particle size. Specifically, based on the particle fluorescent streak images and the corresponding intensity profiles at specific downstream positions, the lateral migration behaviors of particles in the microchannel can be divided into two stages: the formation of focused streak and the shift of focusing position. It is also found that the channel structures with small radii are dominant during the whole inertial focusing process. A three-stage model is then presented to elucidate the flow-rate regulation mechanism in terms of the competition between inertial lift force and Dean drag force, according to the evolution of particle focusing dynamics with increasing flow rates. By making comparisons of focusing position and focusing ratio between two different-sized particles under various experimental conditions, we find that the larger particles have better focusing performances and stabilities, and the relative focusing position of different-sized particles can be adjusted by changing the driving flow rate. Finally, the applicability of the explored inertial focusing mechanisms for manipulating biological particles with complex features is investigated by analyzing the lateral migration behaviors of blood cells in the asymmetrically curved microchannel. The obtained conclusions are very important for understanding the particle focusing dynamics in micro-scale flows and developing the point-of-care diagnostic instruments.

Keywords: curved microchannel, inertial focusing, regulation mechanisms, lateral migration

PACS: 47.61.-k, 47.27.nd, 47.15.Rq, 81.16.-c

DOI: 10.7498/aps.64.184703

* Project supported by the National Basic Research Program of China (Grant No. 2011CB707601), the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 51375089, 51505082), the Fundamental Research Funds for the Central Universities, China, the Jiangsu Graduate Innovative Research Program, China (Grant No. KYLX_0098), and the Scientific Research Foundation of Graduate School of Southeast University, China (Grant No. YBJJ1428).

[†] Corresponding author. E-mail: nzh2003@seu.edu.cn