

化工领域中的微流体驱动方式

张莉, 徐宁

(南京邮电大学光电工程学院, 江苏 南京 210046)

摘要: 微流体驱动技术是微型全分析系统 (Miniaturized Total Analysis Systems, μ TAS) 的核心技术之一, 在医疗化工等领域发挥着重要的作用, 属于世界前沿科技领域。微流体驱动方式具有多样化的特点, 本文根据微流体驱动原理和方式的不同, 对目前化工领域中经常应用到的微流体驱动方式及其应用进行了介绍。

关键词: 微流体系统; 微型全分析系统; 驱动方式; 化工领域

中图分类号: O651

文献标识码: A

文章编号: 1001-9677(2012)20-0032-03

Research on the Driving - methods of Micro - fluidic in Chemical field

ZHANG Li, XU Ning

(College of Optoelectronic Engineering, Nanjing University of Posts and Telecommunications, Jiangsu Nanjing 210046, China)

Abstract: The driving - methods of micro - fluidic is one of the key technologies of the μ TAS (Miniaturized Total Analysis Systems, μ TAS). It played an important role in the medical and chemical field and belong to the frontier technology. There were varieties of driving - methods of micro - fluidic. The widely used driving - methods of micro - fluidic, which were related with chemical, were discussed according to the differences of their principle and their methods, including their application.

Key words: μ TAS; micro - flow driving; chemical field

自从20世纪90年代初Manz和Widmer首次提出微型全分析系统 (Miniaturized Total Analysis Systems, μ TAS) 的概念以来, 微流控技术已经发展成为当前世界上的前沿科技领域之一^[1]。而微流控技术的发展又带动医疗诊断、生物芯片微型化学分析等领域的急速发展。

1 化工领域中的微流体驱动技术

在化工领域中应用比较广泛的微流体驱动技术主要有压力驱动、电渗流驱动、EHD驱动、表面张力驱动和离心力驱动。

1.1 压力驱动

压力驱动和控制微流体的方式包括两种: 一种指的是利用外部的宏观泵或注射器等推动设备与微流体管道耦合, 利用前者所产生的推动力实现微管道内流体的运动。

另一种微流体的压力驱动方式是采用微机械加工技术制作的微泵来提供驱动力, 这种微流体泵存在着制作工艺复杂、价格昂贵等缺陷。

2000年, Unger等^[2]报道了一种采用多层软光刻技术制作的新结构气动致动PDMS微阀, 用PDMS薄膜作为阀膜, 用气动力制动。其优点是微阀体积小, 便于实现与其他微流体装置的集成化。这里我们提到了PDMS, 下面简单的对其进行介绍: PDMS (Polydimethylsiloxane) 中文名为聚二甲基硅氧烷, PDMS

是制作高聚物微流控芯片的主要材料, 也是软光刻技术中最常用的弹性模材料。PDMS和微流控芯片有关的性能包括^[3]:

- (1) 单体可低温聚合;
 - (2) 具有独特的弹性, 不会破坏微通道, 延长芯片的使用寿命;
 - (3) 光学透明度高, 可透过280 nm以上的光, 可用于检测波长范围的宽度;
 - (4) 生物惰性, 无毒性, 可用于细胞固定;
 - (5) 可以透过气体, 在封闭体系中, 可为细胞培养提供氧气;
 - (6) 表面可进行多种化学处理;
 - (7) 低导电性;
 - (8) 可以与其它材料, 如玻璃、聚苯乙烯等封合制成杂交芯片;
 - (9) 加工容易, 成本低廉, 可大规模生产;
- Unger等报道的新结构为三个气动PDMS微阀就构成了PDMS蠕动微泵, 依靠三个阀按顺序的开关, 实现对流体通道中液体的驱动。

用该方法制作微泵的有优点是: 加工难度低, 制作速度快, 易于集成, 芯片上的微泵体积小, 能提高芯片的集成度缺点是液体有脉动性, 气源采用外置气源。和控制阀, 外部设备体积较大。压力驱动方法简单、容易实现, 成本低, 而且已经

作者简介: 张莉 (1986-), 女, 南京邮电大学光电工程学院硕士研究生。主要研究方向为导波光学及应用。

通讯作者: 徐宁 (1960-), 女, 南京邮电大学光电工程学院副院长, 副教授。1994年在加拿大拉瓦儿大学获得光学专业硕士学位。目前的研究方向为光波导理论与技术, 光纤通信。

商业化,但该驱动方式要采用外部装置,但是它的一个主要缺点是不易小型化。所以它的运用还是受到了一定的限制。

1.2 电渗流驱动

电渗流驱动是目前微流控芯片分析系统中最成功使用较多的驱动方式之一,已经被广泛应用。电渗流(electroosmotic flow, EOF)是一种宏观电动(electrokinetic)现象。即在电场作用下,管道中的电解质液体形成双电层离子继而带动液体沿固体表面移动。

在与电解液接触的管壁上有不动的表面电荷,在表面电荷的静电吸附和分子扩散的作用下,溶液中的抗衡离子就会在固液界面上形成双电层,而管道中央液体中的静电荷则几乎为零。双电层由紧密层和扩散层组成。当在管道两端施加适当的电压时,在电场的作用下,固液两相就会在紧密层和扩散层之间的滑移面上发生相对运动。由于离子的溶剂化作用或粘滞力的作用,当形成扩散层中的离子发生迁移时,这些离子就会携带着液体一同移动,因此形成了电渗流^[4]。

Harrison等^[5]用电渗流来驱动微流体,成功地实现了微芯片上的电泳分离实验。

20世纪80年代发展起来的毛细管电泳(capillary electrophoresis, CE)^[6]技术也是基于电渗流驱动的原理,它以熔融石英毛细管为分离通道,以外加高压电场为驱动力,根据待测样品淌度和分配行为上的不同,进行高效快速地分离。CE凭借自身的特点,目前已经广泛应用于DNA测序、蛋白质组学研究,药物筛选,高效检测物质浓度等各方面,由于毛细管电泳具有样品用量少、分离效率高、接近生理条件等优点,在分子间相互作用的研究领域占有越来越重要的地位^[7]。

随着电渗流驱动技术的不断完善,它已被广泛应用于生物芯片等微型化学分析系统中样品的传输和控制^[8]。利用电压的切换,可以在微管道的交叉口控制电渗流流动的方向,实现阀的功能。优化管道的几何尺寸,可以在管道的不同部分产生不同的流速,这在生化分析中,例如溶液的混合和多个样品的并行处理中,很有用处。Takamura等^[9]提出了一种低压电渗泵,通过减小泵区沟道的深度提高泵压和泵的流速,进而达到降低点渗泵的电压,还可以通过将多个低压点渗泵串联进一步提高微泵的输出压力。单个泵在10 V电压作用下可获得800 Pa的静电力和415 nL/min的流速。将10级串联泵可以在10 V电压下达到25 kPa的泵压。

电渗驱动方法简单、无可动部件、该方法虽然没有机械阀,却可以通过电压的切换实现阀的动作,进而实现无阀的液流的切换,容易在微管道中应用,该驱动方式应用范围很广,是目

前所有驱动方式中应用最广的驱动方式,是芯片毛细管电泳的主要驱动方式。电渗驱动在拥有诸多优异特性的同时也存在一些局限性。该方式的驱动需多点高压电源设备,施加的电场强度通常在50~5000 V/cm之间,这种高压电源会带来安全、功耗和所占空间大的问题,驱动系统较为庞大复杂,不利于系统的微小型化。这种电渗过程伴随着带电粒子的电泳,在某些情况下,可能影响通道内液体的组成。电渗流对管壁材料和被驱动流体的物理化学性质敏感,对流体和管壁材料有所限制,要求流体必须是电解质并依赖于溶液的pH值离子强度。在通道中不能有大的气泡,否则会造成电流中断,流速剧减,甚至完全停止流动。电渗流仅适应于驱动和控制狭窄管道(<100 μm)中的微量流体,而不能高速(>1 μL/s)驱动更宽管道中的流体^[4]。

2.3 EHD(电水力)驱动

当介电液体处于电场中时,流体本身会受到电场力的作用,这个现象称之为EHD,即电水力效应。电水力的来源主要是流体内荷电粒子的运动、流体介电常数的梯度和外加电场的梯度三者的合力。虽然EHD驱动和电渗驱动都是依靠电场和流体中电荷的相互作用来产生驱动力的,但两者有所不同,在流体内部或者流体-固体界面产生自由电荷是EHD驱动的必要条件。它是通过电场和自由电荷的相互作用来驱动流体,主要适用于导电率极低的液体,而电渗驱动主要适于电解质溶液。

EHD驱动流速大约在0~14 mL/min,所需功率源电压在几十到几百伏之间,EHD驱动技术最早广泛应用于大器件中绝缘流体的驱动和地下输油管道中油的冷却等领域,驱动电压为几万伏,随着微机械技术的不断进步,近几十年才将EHD驱动技术用于微流体的驱动。由于EHD驱动技术的使用液体范围太小,目前该技术还不够成熟,还处在研发阶段。如果将EHD驱动技术与电渗驱动技术互为补充的使用,就能够取得很好的效果^[4]。

2.4 表面张力驱动

通过物理或化学的方法,如果能够在管道中产生特定的表面张力梯度的表面,就可以使微流体无需任何外部作用而自发运动。

产生表面张力梯度的一般方法一种是通过改变固体支持面的润湿性,使基底形成亲水区和疏水区,当把液滴点在疏水区时,由于液滴点沿相反两面的接触角不同,造成两边表面张力不平衡,两边压力差可以驱动液滴向亲水区运动。利用这个原理,Chaudhury和Whitesides使1~2 μL的水滴在15°的斜坡上以1~2 mm/s的速度“爬山”^[10]。

产生表面张力梯度的方法是改变流体表面活化分子分布浓度,常用改变液体成分或温度梯度实现。利用电化学方法控制表面活化分子的浓度进而改变表面张力的梯度的方法,有人在4 mm宽的管道上用400 mV电压产生2.5 mm/s的速度,该驱动方法可应用于微化学反应器或微化学分析。由于表面张力驱动用于微流体的驱动研究起步较晚,目前该方法还处在研究阶段。

2.5 离心力驱动

离心力驱动是利用芯片在微电机带动下做圆周运动时所产生的离心力作为液流的驱动力,通过改变芯片旋转速度和设计不同的通道构型调节和控制流体的流速。Mandou等^[11]最早利用离心力来进行微流体的驱动和控制的工作。他们设计了三种不同构型的结构单元,当储液槽的形状依次为矩形、圆形、雨滴形时,效果会越来越好,通道不易产生气泡,而且残留在储液槽中的试样会依次减少。另外,为了防止在芯片加工过程中产生过高的残余应力,在微结构中要尽量避免尖锐的拐角和弯道。

离心力驱动作为微流控驱动技术中较为独特的一种技术,以其设备简单、流体无脉动、流速可调节范围大,可驱动流体不受限制以及可同时为芯片上数十到数百个结构单元提供驱动力等优异的特性已经广泛应用于生物及化学分析等领域。Lutz等^[12]首次将离心式芯片系统用于DNA的等温扩增。Duffy等^[13]报道了一种在芯片上集成加工48个酶分析结构单元的离心式微流控芯片分析系统。Li等^[14]将集成24个结构单元的PDMS-玻璃复合离心式微流控芯片平台成功应用于蛋白质结晶条件的筛选。Lai等^[15]在CD上集成24个独立的分析结构单元,并将它应用于老鼠的IgG的酶联接免疫吸附测定(ELISA)。

Jonson 等^[16]首次将阴离子和阳离子选择性光极膜固定在离心式微流控芯片平台上,成功实现了 K^+ 和 NO_2^- 离子的激光诱导荧光检测。Watts 等^[17]在 PDMS-玻璃复合离心式芯片上集成四个光极膜,研制了便携式离子传感器,可进行多离子的同时检测。离子力驱动在控制灵活性方面以及应用方面还存在着局限性,仍需改进。

3 结 语

微流体驱动方式的发展对于研究微流体系统,甚至对研究整个 MEMS 系统都起着至关重要的作用,越来越引起人们的广泛关注。其在医学、生物化学及化工等各个领域所发挥的巨大作用,越发体现出其重要性,因此,深入研究微流体驱动方式有着极其深远的意义。

参考文献

- [1] Manz A, Graber N, Widmer H M. Sens Actuators B, 1990, B1: 244.
- [2] UNGER M A, CHOU H P, THORSEN T, et al. Monolithic Microfabricated valves and pumps by multilayer soft lithography[J]. Science, 2000, 288(5463): 113-114.
- [3] 方肇伦. 微流控分析芯片的制作及应用[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005.
- [4] 冯炎颖, 周兆英, 叶雄英, 等. 微流体驱动与控制技术研究进展[J]. 力学进展, 2002, 32(1): 1-16.
- [5] Harrison D J, Fluri K, Seiler K, Fan Z H, Effenhauser C S, Manz A. Micromachining a miniaturized capillary electrophoresis-based chemical analysis system on a chip. Science, 1993, 261: 895-897.
- [6] Jorgenson J W, Lukacs K D. Zone electrophoresis in open-tubular glass capillaries, Anal Chem, 1981, 53(8): 1298-1302.
- [7] 张勃. 毛细管电泳在药物筛选中的应用和技术开发[D]. 天津: 天津大学. 应用化学, 2012.
- [8] Jacobson S C, Hergenroder R, Koutny L B, Warmack R J, Ramsey J M. Effects of injection schemes and column geometry on the performance of microchip electrophoresis devices. Anal Chem, 1994, 66: 1107-1113.
- [9] Takamura Y, Onoda H, Inokuchi H, et al. Electrophoresis, 2003, 24: 185-192.
- [10] Chaudhury M K, Whitesides G M. How to make water run uphill. Science, 1992, 256: 1539-1541.
- [11] Mandou M J, Kellogg G J. The Lab CD: A Centrifuge-Based microfluidic platform for diagnostics, SPIE. 1998, 3259: 80-93.
- [12] Lutz S, Weber P, Focke M, et al. Isothermal Polymerase Amplification in a centrifugal Microfluidic Foil Cartridge[J]. Procedia Chemistry, 2009(1): 529-531.
- [13] Duffy D C, Gillis H L, Lin J, et al. Microfabricated Centrifugal Microfluidic Systems Characterization and Multiple Enzymatic Assays[J]. Anal Chem, 1999, 71: 4669-4678.
- [14] Li G, Chen Q, Jun L, et al. A Compact Disk-Like Centrifugal Microfluidic System for High Throughput Nanoliter-scale Protein Crystallization Screen in a[J]. Anal Chem, 2010, 82: 4362-4369.
- [15] Lai S, Wang S, Luo J, et al. Design of a Compact Disk-Like Microfluidic Platform for Enzyme Linked Immunosorbent Assay[J]. Anal Chem, 2004, 76: 1832-1837.
- [16] Ibrahim H A, Badr R, Johnson D, et al. Fluorescent Ion Selective Optode Membranes Incorporated onto a Centrifugal Microfluidics Platform[J]. Anal Chem, 2002, 74: 5569-5575.
- [17] Watts A S, Urbas A A, Moschou E, et al. Centrifugal Microfluidics with Integrated Sensing Microdome Optodes for Multi-ion Detection[J]. Anal Chem, 2007, 79: 8046-8054.
- [10] Yan, G., Zhang, L., Yu, J. Lett. Org. Chem., 2012, 9: 133.
- [11] Wang, S., Shu, C., Wang, T. Yu, J., Yan, G. Chin. chem. Lett., 2012, 23: 643.
- [12] Manna, S., Maity, S., Rana, S., Agasti, S., Maiti, D. Org. Lett., 2012, 14: 1376.
- [13] Saito, S., Koizumi, Y. Tetrahedron Lett., 2005, 46: 4715.
- [14] Fors, B. P., Buchwald, S. L. J. Am. Chem. Soc., 2009, 131: 12898.
- [15] LaBeaume, P., Placzek, M., Daniels, M., Kendrick, I., Ng, P., McNeel, M., Afroze, R., Alexander, A., Thomas, R., Kallmerten, A. E., Jones, G. B. Tetrahedron Lett., 2010, 51: 1906.
- [16] Joseph, P. J. A., Priyadarshini, S., Kantam, M. L., Maheswaran, H. Tetrahedron Lett., 2012, 53: 1511.
- [17] Prakash, G. K. S., Mathew, T. Angew. Chem., Int. Ed., 2010, 49: 1726.
- [18] Prakash Das, J., Sinha, P., Roy, S. Org. Lett., 2002, 4: 3055.
- [19] Yang, X., Xi, C., Jiang, Y. Tetrahedron Lett., 2005, 46: 8781.
- [20] Koley, D., Colón, O. C., Savinov, S. N. Org. Lett., 2009, 11: 4172.
- [21] Liu, Y., Lou, S., Xu, D., Xu, Z. Chem. Eur. J., 2010, 16: 13590.
- [22] Zhang, L., Liu, Z., Li, H., Fang, G., Barry, B. -D., Belay, T. A., Bi, X., Liu, Q. Org. Lett., 2011, 13: 6536.
- [23] Zolfigol, M. A., Khazaei, A., Moosavi-Zare, A. R., Zare, A., Kruger, H. G., Asgari, Z., Khakyzadeh, V., Kazem-Rostami, M. J. Org. Chem., 2012, 77: 3640.
- [24] Emmons, W. D. J. Am. Chem. Soc., 1957, 79: 5528.
- [25] Murray, R. W., Rajadhyaksha, S. N., Mohan, L. J. Org. Chem., 1989, 54: 5783.
- [26] Baumgarten, H. E., Staklis, A., Miller, E. M. J. Org. Chem., 1965, 30: 1203.
- [27] Werkett, E., Angell, E. C. Synth. Commun., 1988, 18: 1331.
- [28] Tollari, S., Vergani, D., Banfi, S., Porta, F. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1993: 442.
- [29] Firouzabadi, H., Iranpoor, N., Amani, K. Green Chem., 2001, 3: 131.
- [30] Thiel, W. R., Krohn, K. Chem. Eur. J., 2002, 8: 1049.
- [31] Dirk, S. M., Mickelson, E. T., Henderson, J. C., Tour. J. M. Org. Lett., 2000, 2: 3405.
- [32] Reddy, K. R., Maheswari, C. U., Venkateshwar, M., Kantam, M. L. Adv. Synth. Catal., 2009, 351: 93.
- [33] Rozen, S., Carmeli, M. J. Am. Chem. Soc., 2003, 125: 8118.

(上接第11页)