



Fluid Flow in
Microfluidic Chips

微流控芯片中的 流体流动

李战华 吴健康 胡国庆 胡国辉 编著



科学出版社

微流控芯片中的流体流动

Fluid Flow in Microfluidic Chips

李战华 吴健康 胡国庆 胡国辉 编著

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书针对微流控芯片中的流体操控,从流体力学的角度讲解了流体流动的机理。其中,绪论阐述了微尺度流体力学研究的主要内容和微流动的主要特点。后续章节根据芯片中流动介质的不同分为简单介质流动和复杂介质流动,具体安排如下:简单介质流动按照驱动流动的主要梯度量——压力、电场、浓度和温度分为压力驱动流(第2章)、电驱动流(第3章)和传质与传热(第4章);复杂介质流动分为微管道内的液滴运动(第5章)、表/界面浸润(第6章)、粒子与细胞的运动(第7章)。为了使读者了解微流动的研究方法,增加了微尺度数值模拟(第8章)和微尺度流动测量(第9章)。各章先介绍相关流体运动方程,然后讲解基本物理概念和力学原理,同时介绍一些常用工程公式,最后给出几个应用实例,便于读者理解公式的使用。

本书可供从事微流控芯片研究和应用的科研人员、高校师生阅读,也可供企业工程技术和设计人员参考,同时可作为相关专业研究生教材。

图书在版编目(CIP)数据

微流控芯片中的流体流动 = Fluid Flow in Microfluidic Chips/李战华等编著. —北京:科学出版社,2012.3
ISBN 978-7-03-033520-3

I. ①微… II. ①李… III. ①分析化学-自动分析-芯片-研究
IV. ①0652.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 021229 号

责任编辑:牛宇锋 / 责任校对:赵桂芬
责任印制:赵 博 / 封面设计:耕者设计工作室

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号
邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2012年3月第 一 版 开本:B5(720×1000)
2012年3月第一次印刷 印张:18 3/4
字数:345 000
定价:88.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

序

微流控芯片,作为一种以流体在微米尺度下的低雷诺数流动为主要特征的科学技术,在世界范围内已经历了 15 年左右的研究发展历程,它在技术和应用层面上的成功引起了学术界各领域专家的广泛关注,力学界为其中之一。国内外已有一批流体力学家介入这一领域,他们的研究已经取得一系列重要的结果并开始从一个侧面影响微流控芯片的发展进程。

这种影响至少表现在下述三个方面。

一是微流控芯片的产业化。微流控芯片是注定要被深度产业化的科学技术。随着全球性产业转型需求的加剧,这种产业化的进程显著加快,微流控芯片设计和工程层面上的问题被提到日程上。借鉴 20 世纪 70~80 年代电子芯片发展的经验,芯片产业化的竞争将首先会反映在芯片设计的竞争上,而微流控芯片设计在一定程度上将得益于研究设计人员微流体力学的功底及应用微流体力学工具软件的能力。尽快地从力学角度较为系统地向第一线的设计人员介绍微流控芯片中流体运动的特点,阐述相关的微流体力学机理,寻求力学家和化学家、生物学家和工程学家之间沟通的桥梁,已经被历次微流控芯片战略研讨列为重要议题,并形成一定共识,成书则是其中的一个环节。

二是微流控芯片的学科交叉。微流控芯片是一种典型的多学科交叉的科学技术,它的下游包括生物医学、药学、分析化学、合成化学等,与它平行的有微机械和微电子学,而它的上游则至少涉及物理学和力学。交叉学科的特点之一是交叉各方之间的相互渗透和不同领域专家之间的相互理解。《微流控芯片中的流体流动》一书着力于分析芯片中微流体流动的力学问题,全书的思想和内容曾在微流控芯片专家和流体力学家之间有过反复的讨论,该书初稿又曾在从事微流控芯片研究的教师和学生中逐章征求意见。尽管该书还可能存在这样那样的不足,但它的确提供了学科交叉的一种模式,可供微流控芯片和其他学科在交叉中借鉴。

三是微流控芯片的学科积累。从某种意义上来说,微流控芯片已发展成为一门学科,这一点值得庆幸,因为也只有形成了学科,发展才可能持续。所有的学科都有自身的基础,基础连同它所支撑的学科,都需要积累。积累是一个过程,过程有可能加快,但永远无法略去。该书作为过程中的一个环节,参与了微流控或微流控芯片学的学科积累,也因此对微流控芯片的发展作出了自身特有的贡献。

几位研究或关注微流控芯片中流体运动的流体力学同仁,接受微流控芯片领

域专家的建议,承担了该书的撰写工作,为推进下一阶段微流控芯片的发展迈出了重要的一步。谢谢作者的努力,也期待着该书能在与读者的互动中日臻完善。

林炳承

2011年7月21日于大连

前 言

20 世纪 90 年代,微机电系统(micro-electro-mechanical systems, MEMS)出现后,国内学术界通过攀登 A 和国家自然科学基金等项目资助,开始进入微尺度流动研究领域。随着微流控芯片(microfluidic chips, 又称为芯片实验室(lab on a chip)或微全分析系统(μ TAS))技术的飞速发展,微尺度流动的基础研究逐渐形成规模。微流控芯片以微尺度下流体输运为平台,通过对流动的操控,实现化学分析、药物筛选、细胞培养等多种功能。在这种微尺度系统中,涉及化学、生物及细胞、器官中的流动,需要在低雷诺数层流、非牛顿流、生物流体等理论上,针对微尺度流动特点开展研究,考虑动电效应、界面效应、多物理场耦合效应等。目前,微流控正在向纳米流控芯片发展,一些新的流动现象已引起国内外相关领域的极大关注。本书作者根据近年来在微流动研究方面的积累,向读者介绍微流控芯片中的流动现象、基本原理和相关应用,以便读者了解这一领域的研究进展,促进微流体力学的深入发展。

微流控芯片设计中流动控制是关键,器件的优化和设计的创新往往来自对物理规律的深刻理解。不同学科的交叉融合才可能迸发出新思维火花。基于这种理念,本书从流体力学基本理论出发,针对微流控芯片的特点,分析微尺度流动基本规律和实际应用,期望为微流控芯片领域研发人员和研究生了解、掌握微流体运动基本原理和分析方法提供帮助。

本书主要针对微流控芯片中“单元操纵”部分的流动现象,没有包括“芯片加工”和“检测技术”中的相关内容。第 2 章至第 4 章介绍微流控芯片中均匀单相液体流动基本原理,包括压力差流动、电动流动,以及多物理场流动耦合机理。第 5 章至第 7 章介绍含有离散液滴、气泡、粒子及细胞等复杂介质的流动,以及它们在不同相界面上的运动。第 8 章、第 9 章分别介绍微流控芯片流动数值模拟方法和实验技术。考虑到微流控芯片的流动以液体为主,微尺度的气体运动、传热学等内容没有涵括。为了不影响阅读,对微流控芯片领域的前沿课题,用仿宋字体标出,供有兴趣的读者阅读。每章在基本理论阐述之后,给出应用实例,便于读者参考。本书力求成为从事微尺度流体力学和微流控芯片研发人员爱看,且基本能看懂的基础性理论读物。

参加本书撰写的各位作者分工如下:中国科学院力学研究所李战华研究员负责撰写绪论(除 1.1 节外)和第 2 章、第 9 章,华中科技大学吴健康教授负责撰写第 3 章、第 8 章,中国科学院力学研究所胡国庆研究员负责撰写第 4 章、第 5 章,上海

大学胡国辉教授负责撰写第6章,吴健康和李战华共同负责撰写第7章。参加本书撰写的还有:西安建筑科技大学的崔海航博士,中国科学院力学研究所孔高攀、王绪伟、孙树伟等研究生。

作者衷心感谢中国科学院大连化学物理研究所林炳承研究员关于撰写本书的倡议和作出的实质性贡献(多次参加大纲讨论并亲自撰写绪论中的1.1节)。林先生对微流控芯片学科发展的一系列战略性见解,以及他身体力行,努力推进微流控芯片学科发展的执著与热情,不断鼓励和推动我们,使我们坚持完成本书的写作。本书撰写过程中,南京大学夏兴华教授和浙江大学方群教授课题组分别对本书提出了宝贵的意见和建议。最后感谢国家重点基础研究发展“973”计划项目“微流控学在化学和生物医学中的应用基础研究”和中国科学院力学研究所非线性力学国家重点实验室的资助,感谢课题组郑旭博士和巩青秘书在书稿整理和校订工作中所作的贡献,感谢科学出版社在本书出版过程给予的帮助和支持。

本书作为对微尺度流动前沿领域研究的回顾,定有不足之处,恳请各位读者不吝赐教。

作 者

2012年1月

主要符号表

英文字母

A	Hamaker 常数	m	流体质量, 粒子质量, 分子质量
b	滑移长度	n	介质折射率
c	比热容	n_i	第 i 种离子数密度
C, c	物质摩尔浓度(物质的量浓度)	NA	数值孔径
c_p	比定压热容	N_A	阿伏伽德罗常量
c_v	比定容热容	p	压强
c_d	阻力系数, 介质电容	pH	酸碱度
D	扩散系数	q	电荷量, 热流量
D_h	水力学直径	Q	流量
e	电子电荷, 内能	r	半径
E	能量, 弹性模量	R	摩尔气体常量
E	电场强度	T	温度
f	分布函数, 摩擦阻力系数	u, v, w	流体速度分量
F	法拉第常数	u_{slip}	滑移速度
G	电导, 剪切梯度	U	作用势
h, H	通道高度	V	体积, 电压
I	发光强度	V	速度矢量
J	通量	W	宽度
k	双电层厚度的倒数	x, y, z	笛卡儿坐标
k_B	玻尔兹曼常数	z	离子化合价
L	通道长, 特征长度		

希腊字母

α	热扩散系数		平均自由程
γ	比热容比, 表面张力系数, 剪切应变	μ	动力学黏性系数
$\dot{\gamma}$	剪切应变率	μ_{ep}	离子迁移率
λ	波长, 双电层厚度, 气体分子	ν	运动学黏性系数
		ρ	密度

ϵ	介电常数	τ	松弛时间
ϵ_0	真空介电常数	ω	角速度
ϵ_r	介质相对介电常数	θ	角度, 表面接触角
ζ	表面电势	ϕ	函数, 相互作用势
κ	热导率	φ	相位
σ	剪切应力, 表面电荷密度	Γ	通量

下 标

c	临界	out	出口
diff	扩散	r	反射
f	流体	s	固体
gas	气体	slip	滑移
i	种类	sat	饱和态
i	入射, 初始	v	蒸汽, 气体
m	平均	w	壁面
in	入口	wall	壁面

无量纲参数

Bo	邦德 (Bond) 数	Pr	普朗特 (Prandtl) 数
Ca	毛细 (Capillary) 数,	Re	雷诺 (Reynolds) 数
k	丹恩 (Dean) 数	$Re(\omega)$	频率雷诺数
De	德博拉 (Deborah) 数	We	韦伯 (Weber) 数
Kn	克努森 (Knudsen) 数	γ	电黏性系数
Pe	佩克莱 (Peclet) 数	ν	电润湿数
Po	泊肃叶 (Poiseuille) 数		

目 录

序

前言

主要符号表

第 1 章 绪论	1
1.1 微流控芯片	2
1.2 微流控芯片的流动机理研究	4
1.2.1 微流控学与微尺度流体力学	4
1.2.2 微流控芯片中流动研究的框架	6
1.3 微尺度流动的研究内容及特点	8
1.3.1 微尺度流动的主要研究内容	8
1.3.2 微尺度流动的主要特点	14
1.4 微流控芯片中的局部纳流控简介	17
1.5 本章小结	19
参考文献	19
第 2 章 微流控芯片压差流动	22
2.1 连续介质流动方程组	23
2.1.1 连续性方程	23
2.1.2 动量方程	24
2.1.3 能量方程	25
2.1.4 牛顿流体与非牛顿流体	25
* 2.1.5 连续性假设的适用性	27
2.2 典型流动	28
2.2.1 二平板间的流动	28
2.2.2 无限长直圆管中的黏性流动	30
2.2.3 斯托克斯流动	31
2.3 管道流动参数计算	32
2.3.1 管道能量损失计算公式	32
2.3.2 管道流量公式	33
2.3.3 管道截面尺寸对流量的影响	34
2.3.4 复杂管网的流量计算	36

2.4	边界条件	38
2.4.1	滑移边界条件	38
2.4.2	光滑表面滑移长度的估算	41
2.4.3	粗糙表面滑移长度的估算	43
2.5	应用实例	45
2.5.1	惯性力的作用	45
2.5.2	气动阀门与 PDMS 材料模量的关系	46
2.5.3	流体整流器	48
2.5.4	多功能脉冲流动微过滤器	48
2.6	本章小结	50
	参考文献	50
第3章	微流控芯片电动流动	52
3.1	微流控系统多物理场耦合电动流动方程组	53
3.1.1	双电层,电渗流和泊松-玻尔兹曼方程	53
3.1.2	微流控系统电动流动多物理场耦合方程组	61
3.2	电渗流特性和影响因素	65
3.2.1	电渗流的焦耳热效应	65
3.2.2	压强差流动的电黏性效应	70
3.2.3	电场调控电渗流	72
3.3	交变电渗流动	76
3.3.1	均匀等截面微通道交变电场驱动电渗流	77
3.3.2	交变电场调控双电层和电解质离子运动	84
3.3.3	对称和非对称电极组交变电渗流	87
3.3.4	行波电场电渗流	88
3.4	应用实例	91
3.4.1	电渗流泵	91
3.4.2	电泳分离溶液的电动进样	92
3.4.3	电动液体混合器	93
3.5	本章小结	94
	参考文献	94
第4章	微流控芯片的传质与传热	99
4.1	传输过程	100
4.1.1	分子传输现象	100
4.1.2	非稳态传输现象	102
4.2	流动传质规律	102

4.2.1	对流-扩散方程	102
4.2.2	泰勒弥散	103
4.2.3	有效扩散系数的计算	104
4.2.4	T形通道扩散过程	104
4.3	微混合器	105
4.3.1	被动混合	105
4.3.2	主动混合	107
4.4	传热现象	108
4.4.1	微尺度传热基本特征	108
4.4.2	典型的微尺度热物理效应	108
4.5	应用实例	111
4.5.1	浓度梯度的形成	111
4.5.2	微流控免疫测定芯片的性能优化	113
4.5.3	微流控聚合酶链式反应	115
4.5.4	基于相变原理的微阀	117
4.6	本章小结	118
	参考文献	118
第5章	微通道中的液滴运动	120
5.1	微尺度多相流液滴动力学的基本原理	121
5.1.1	液滴动力学中的无量纲参数	121
5.1.2	润湿现象	122
5.1.3	微通道中的液滴流动行为	123
5.2	微通道中的液滴操控	126
5.2.1	液滴生成方式	126
5.2.2	液滴输运方式	128
5.2.3	具有粗糙表面通道内的液滴运动	129
5.2.4	液滴分选与定位	130
5.2.5	液滴融合	131
5.3	应用实例	132
5.3.1	液滴的混合增强	132
5.3.2	微生物研究	134
5.3.3	微反应器	135
5.3.4	液滴/气泡逻辑	136
5.4	本章小结	138
	参考文献	138

第 6 章 表面润湿现象	140
6.1 基本概念	141
6.1.1 润湿性	141
6.1.2 真实表面	143
* 6.1.3 分离压力	147
6.2 毛细效应	149
6.2.1 液滴的形状	149
6.2.2 弯月面	150
6.2.3 毛细提升简介	151
6.3 液滴在固体表面的运动	153
6.3.1 液滴移动的速度	153
6.3.2 液滴的铺展	154
6.3.3 润湿性梯度驱动的液滴运动	156
6.4 数字微流控	158
6.4.1 电润湿的基本概念	158
6.4.2 Taylor-Melcher 漏电介质模型	161
6.4.3 电润湿下的液滴运动	163
6.4.4 交流电润湿	167
* 6.4.5 纳尺度电润湿	170
6.5 应用实例	173
6.5.1 蛋白质组学	174
6.5.2 DNA 处理	175
6.5.3 基于电润湿技术的聚合酶链式反应	177
6.5.4 集成电路的冷却	178
6.6 本章小结	179
参考文献	180
第 7 章 微流控芯片的粒子受力和运动	184
7.1 粒子表面特性与运动的描述	185
7.1.1 溶液中粒子的表面特性	185
7.1.2 溶液中粒子运动的一般描述	186
7.1.3 受限粒子的运动	190
7.2 粒子电泳与介电电泳	193
7.2.1 粒子电泳	193
7.2.2 粒子介电电泳	194
7.3 粒子的其他作用力	198

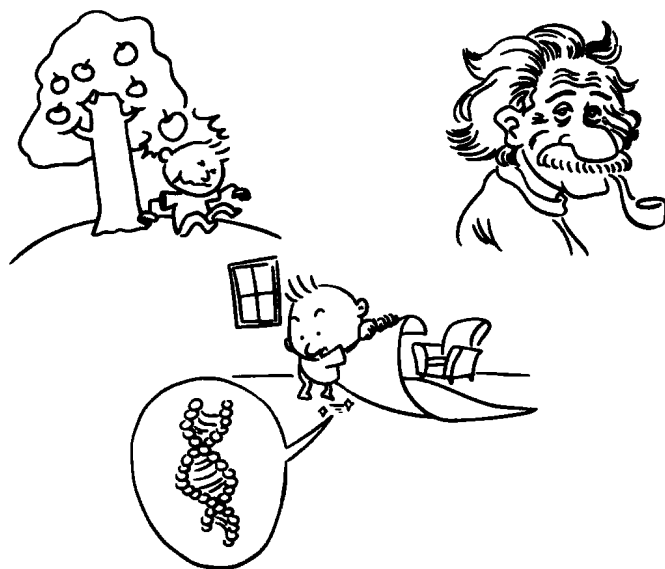
7.3.1	磁场力和磁泳	198
7.3.2	声驻波力	199
7.3.3	光辐射力	200
7.4	纳米粒子的布朗运动	201
7.4.1	朗之万方程	202
7.4.2	粒子扩散与热力学力	203
7.4.3	纳米粒子布朗运动的应用	204
7.5	细胞的操控	206
7.5.1	细胞及细胞操控的特点	206
7.5.2	细胞操控的一般方法	208
7.5.3	细胞的特殊操控方法	215
7.6	本章小结	219
	参考文献	219
第8章	微流控芯片流动的数值模拟方法	222
8.1	基于连续性的微流动数值模型	225
8.1.1	微尺度电渗流数值模拟	225
8.1.2	液滴/气泡的数值模拟方法	232
8.2	基于非连续性的微流动计算模拟	235
8.2.1	分子动力学模拟	235
8.2.2	格子-玻尔兹曼算法	237
8.2.3	耗散颗粒动力学算法	240
8.3	流体力学计算软件和开放源代码介绍	244
8.4	本章小结	245
	参考文献	245
第9章	微尺度流动测量方法	249
9.1	MicroPIV/PTV 速度测量系统	250
9.1.1	粒子图像测速原理	250
9.1.2	MicroPIV/PTV 系统组成	251
9.1.3	MicroPIV/PTV 系统主要参数及特点	253
9.2	NanoPIV/PTV 速度测试技术	258
9.2.1	全内反射技术原理	258
9.2.2	NanoPIV 系统组成及主要技术参数	259
9.3	激光扫描共聚焦系统	260
9.3.1	扫描共聚焦显微镜的成像原理	260
9.3.2	激光扫描共聚焦系统组成和主要参数	262

9.4 压力与流量测量	264
9.4.1 压力测量	264
9.4.2 流量测量	265
9.4.3 流量/压力控制仪	266
9.5 温度和浓度测量	267
9.5.1 温度测量	267
9.5.2 浓度测量	269
9.6 微流动测量实例	270
9.6.1 应用 MicroPIV 技术测量微液滴流场	270
9.6.2 应用共聚焦显微镜测量液滴内部流场	271
9.7 本章小结	272
参考文献	272
结束语	275
专业词汇索引	277

第 1 章 绪 论

“There is plenty of room at the bottom.”

—— P. Feynman, 1959



1.1 微流控芯片

流体是物质的重要存在形式,流体的流动是自然界最基本的现象之一。通常把在微米尺度空间里流动的流体称为微流体,对以层流或低雷诺数为主要特征的微流体的操控相应地简称为微流控。微流控芯片是一种以在微米尺度空间对流体进行操控为主要特征的科学技术,具有将生物、化学等实验室的基本功能微缩到一个几平方厘米芯片上的能力,因此又称为芯片实验室。在现阶段,主流形式的微流控芯片多由微通道形成网络,以可控流体贯穿整个系统,用以实现常规化学或生物等实验室的各种功能。微流控芯片的基本特征和最大优势是多种单元技术在微小可控平台上灵活组合和规模集成^[1,2]。

20 世纪 90 年代初,Manz 等^[3]采用芯片实现了此前一直在毛细管内完成的电泳分离,显示了它作为一种分析化学工具的潜力;90 年代中期,美国国防部提出对士兵个体生化自检装备的手提化需求催生了世界范围内微流控芯片的研究;在整个 90 年代,微流控芯片更多地被认为是一种分析化学平台,并往往和“微全分析系统”概念混用。2000 年,Whitesides 小组^[4]关于 PDMS(聚二甲基硅氧烷,或称硅橡胶)软刻蚀的方法在 *Electrophoresis* 上发表,2002 年 Quake 小组^[5]以微阀微泵控制为主要特征的题为“微流控芯片大规模集成”的文章在 *Science* 上发表,这些里程碑式的工作使学术界和产业界看到了微流控芯片超越“微全分析系统”的概念而发展成为一种重大科学技术的潜在能力。2001 年, *Lab on a Chip* (芯片实验室) 杂志创刊,它很快成为本领域的一种主流刊物,引领世界范围微流控芯片研究的深入开展。2004 年,美国 *Business 2.0* 杂志在一篇封面文章把芯片实验室列为“改变未来的七种技术之一”。2006 年 7 月, *Nature* 杂志发表了一期题为“芯片实验室”的专辑,从不同角度阐述了芯片实验室的研究历史、现状和应用前景,并在编辑部的社评中指出,“芯片实验室可能成为‘这一世纪的技术’”。至此,芯片实验室所显示的战略性意义,已在更高层次和更大范围内被学术界和产业界所认同。

从 20 世纪 90 年代中后期起,中国科学院和一些大学的一批研究小组在我国政府各类基金的支持下,从各个不同的领域切入微流控芯片的研究,开展了卓有成效的工作。2009 年,中国科学家在微流控芯片领域发表的论文数已居世界第二。2010 年, *Lab on a Chip* 杂志在创刊十周年之际,出版了一期题为“聚焦中国(Focus on China)”的专辑,集中介绍了来自我国大陆、香港和台湾的学者在芯片实验室领域的研究进展^[6,7]。

作为一种战略性的科学技术,微流控芯片的发展有它的内在必然性。首先,微型化是人类社会发展的一种趋势,面对我们所生存的已经消耗过度的地球,微型化反映了人类对资源枯竭的忧虑和对资源利用的优化。其次,世界上有太多的技术