

实现微流控粒子分选芯片几何参数预估与高效设计的传递函数拟合法

张岩¹

¹清华大学精密仪器系

Abstract

引言：

对于微流控分选芯片而言，分支出口的位置、宽度等几何参数会直接影响到粒子分选精度与回收效率。但是，遗憾的是，对于流道各分支出口位置的高效设计方法却鲜有报道。当前的设计方法主要是对每一种目标粒子直接进行轨迹仿真[1~7]。但这种方法的运算成本巨大，如果粒子分散体系涉及到的粒径种类繁多且流道结构复杂，那么对每种粒径都进行仿真分析将会使得计算量与计算精度之间的矛盾愈加尖锐；而且，每引入一种没有被仿真研究过的粒径，都要对其重新进行仿真运算，运算成本巨大[8~10]。

据此，本文提出了一种结合有限元分析仿真与系统辨识方法的粒子出射位置预测方法：利用少量的几组仿真实验结果即可以对多分散粒子体系进行出射位置的定量预测，大大减小运算量，提高芯片几何设计的效率。具体方案如下：

COMSOL MULTIPHYSICS® 软件的使用：

首先，进行仿真实验，获得原始拟合数据。仿真分为两部分：流场仿真与粒子运动轨迹仿真。分别采用Laminar Flow与Particle Tracing for Fluid Flow模块执行，为了保留粒子的出射位置坐标信息，Particle Tracing for Fluid Flow模块的输出端边界条件设置为freeze。首先利用静态求解器求解流场速度分布，对粒子直径执行参数扫描，在0.1 μm 与80 μm 之间均匀取样20个直径值，再利用时域求解器配合参数扫描，求解不同尺寸粒子在流场中的运动轨迹。得到的粒子运动轨迹仿真结果示意图（图1）。然后，从得到的粒子数据集（Particle data set）中导出输出端面的粒子的出射位置坐标，导入MATLAB中进行数据拟合（图2），选取逼近度最高的LLS得到粒子出射位置传递函数，用以预测粒子出射位置。

结果：

为了验证传递函数的准确性，对仿真模型进行实验验证，得到微流控芯片关键位置处的荧光粒子轨迹图（图3）。对荧光图像进行后处理，再在荧光强度分布图上测量粒子出射轨迹的位置坐标，为了减小测量误差，选取流道下游的三个位置来测量（图4）。

结论：

该方法结合仿真与传递函数拟合，大大减少仿真运算量，同时实验结果与传递函数预测值之间的误差比重保持在3%以内。该方法运算量小，可以方便灵活地在较大粒径范围内预估粒子出射位置，并可利用传递函数对分选芯片的性能进行预估，从而可以快捷高效地为芯片出口分支位置的设计提供依据。

Reference

- [1] Whitesides G M. The origins and the future of microfluidics[J]. Nature, 2006, 442(7101): 368-373.
- [2] Sajeesh P et. al Particle separation and sorting in microfluidic devices: a review[J]. Microfluidics and nanofluidics, 2014, 17(1): 1-52.
- [3] Wu Z et. al. Microfluidic continuous particle/cell separation via electroosmotic-flow-tuned hydrodynamic spreading[J]. Journal of Micromechanics and Microengineering, 2007, 17(10): 1992.
- [4] Mach A J et al. Automated cellular sample preparation using a Centrifuge-on-a-Chip[J]. Lab on a Chip, 2011, 11(17): 2827-2834
- [5] Zhang, J et al. (2014). "Real-time control of inertial focusing in microfluidics using dielectrophoresis (DEP)." Rsc Advances 4(107): 62076-62085.
- [6] Di Carlo et al. (2007). "Continuous inertial focusing, ordering, and separation of particles in microchannels." Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 104(48): 18892-18897.
- [7] Zhang, J et al. (2014). "Inertial particle separation by differential equilibrium positions in a symmetrical serpentine micro-channel." Scientific reports 4.
- [8] Li, Jian et. al. "Simulation design for continuous separating and 3D focusing of particles based on inertial microfluidics." ASIC (ASICON), 2013 IEEE 10th International Conference on. IEEE, 2013.
- [9] Lee, M. G., et al. (2011). "Inertial separation in a contraction-expansion array microchannel." Journal of Chromatography A 1218(27): 4138-4143.
- [10] Esmaeilsabzali, H., et al. (2013). "Detection and isolation of circulating tumor cells: Principles and methods." Biotechnology Advances 31(7): 1063-1084.

Figures used in the abstract

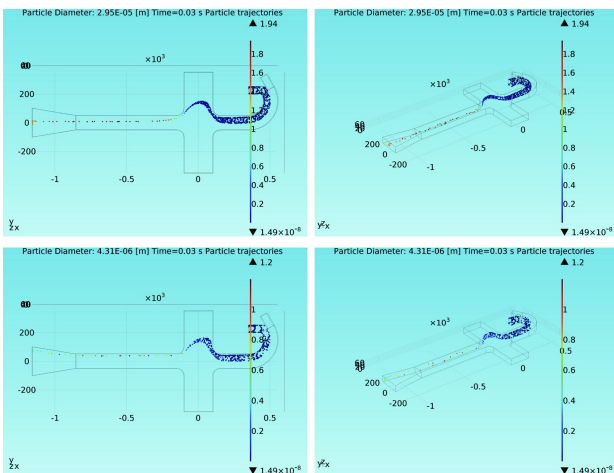


Figure 1: 粒子运动轨迹仿真结果示意 (以直径为29.5 μm 、4.31 μm 的粒子在 $t=0.03\text{s}$ 时的运动仿真结果为例； $t=0.03\text{s}$ ；上排两图对应直径为29.5 μm 的粒子，下排两图对应直径为4.31 μm 的粒子)

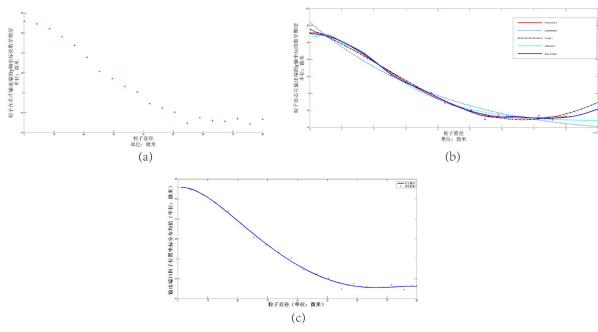


Figure 2: 输出端粒子位置坐标与粒子直径的定量关系 ((a) 是仿真得到的原始结果散点图 ; (b) 是采用不同拟合方法得到的拟合曲线 ; (c) 是基于线性最小二乘拟合方法得到的拟合曲线)

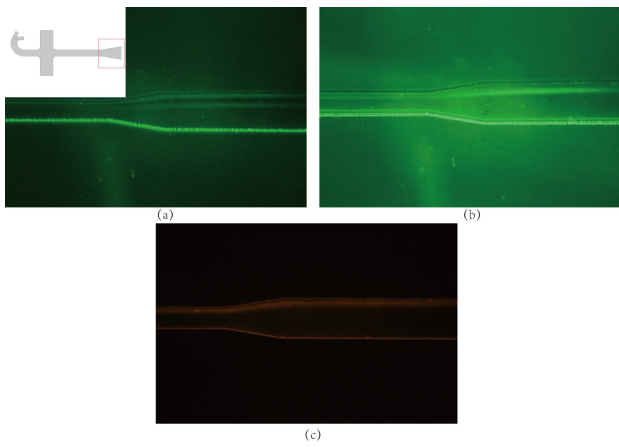
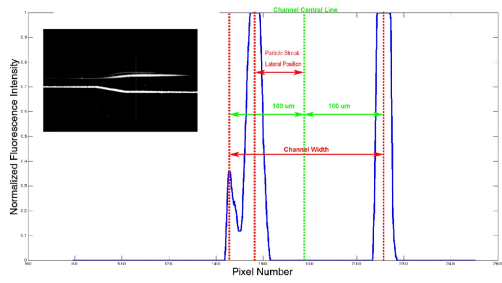
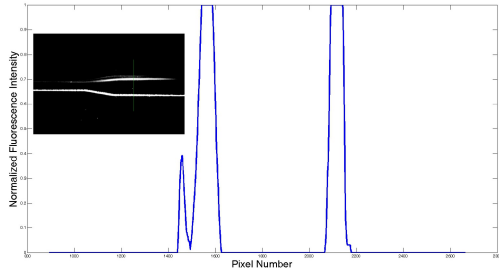


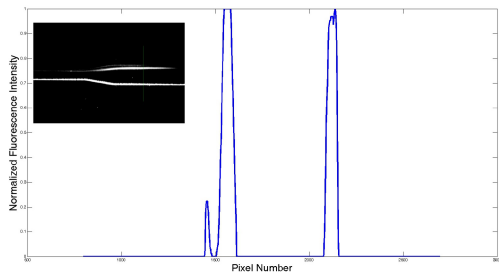
Figure 3: 流道出口处的粒子荧光轨迹实验图



(a)



(b)



(c)

Figure 4: 为了减小测量误差，选取流道下游的三个位置来测量荧光强度分布，在荧光强度分布图上测量粒子出射轨迹的位置坐标