

文章编号: 1000-4939(2004)02-0125-04

# 锥形轴对称微管道内流动特性实验研究\*

徐 征<sup>1,2</sup> 李战华<sup>1</sup> 刘 冲<sup>2</sup> 崔海航<sup>1</sup> 王立鼎

(中科院力学研究所非线性力学国家重点实验室 北京 100080)<sup>1</sup> (大连理工大学 大连 116023)<sup>2</sup>

**摘要:**介绍了生物转基因显微注射的应用和存在的问题。针对显微注射所用的锥形轴对称微管道,进行了流动过程理论分析,并在微流动实验平台上对这种管道内流动进行了流量与压力特性参数的连续观测实验,详尽介绍了实验装置和实验过程,并给出了尖端直径为 4~15 $\mu\text{m}$  的锥形管道流动实验结果。

**关键词:**显微注射;微流动;锥形管道;流量特性  
**中图分类号:** TP391 **文献标识码:** A

## 1 引 言

显微注射是进行基因转化的一种经典的技术。在细胞的基因转化、核移植以及细胞器的移植方面应用较多。显微注射法原理比较简单,先将外源 DNA 剪切后配成一定浓度的 DNA 溶液,然后利用小型玻璃注射器将外源 DNA 溶液注射至细胞内,少部分外源 DNA 可与细胞基因组整合与表达,从而获得转基因生物。

显微注射剂量一般要求在 pL 量级,由于缺乏必要的定量注射仪器和对注射物理过程的了解,操作者只能根据被注射细胞原核变形程度间接粗略地判断有效注射剂量,无法准确地测量和控制注射量,影响表达效率<sup>[1,2]</sup>。目前,采用气压或液压驱动是实现微量注射的主要途径。研究显微注射针内液体流速与驱动压力等因素之间关系,减小注射量的误差,进而研究出自动化的精确注射仪器,对提高外源基因表达率是很有意义的。本文研究重点是通过微流动观测实验,分析在不同注射孔径和管道形状的条件下压力与流量的关系,给出适合仪器设计使用的流量特性公式。

## 2 显微注射流动理论分析

### 2.1 宏观流动理论分析

显微注射所用的生物溶液粘度接近水,仍然属于牛顿流体范畴。常用的显微注射针可看作一种锥形轴对称微管道,尖端直径为微米级,图 1(a)为理想显微注射针形状。

压力驱动的等截面管道 Poiseuille 流可描述为:

$$Q = \frac{d^4 p}{128 \mu L} \quad (1)$$

$Q$  为流量,  $p$  为压差,  $\mu$  为动力粘度系数,  $L$  为管道长度,  $d$  为管道直径。对等变截面管道,如图 1(a),  $d$  不是常数,  $d = 2x \text{tg} \theta$ , 求导可知  $dx = d(d)/2\text{tg} \theta$ , 当  $\theta$  较小,可认为锥形管道内流动满足  $dp/dx = \text{const}$ 。文献[3]给出  $d$  为常数时,压力与流量的关系,式(1)可变为:

$$dp = \frac{d_2}{d_1} \frac{64 Q \mu}{\text{tg} \theta d^4} d(d)$$

$d_2, d_1$  分别为锥形管道进出口处直径。由于  $d_1$  远小于  $d_2$  ( $d_2/d_1 = 800 \sim 1000$ ), 上式近似为<sup>[3]</sup>:

$$Q = \frac{3 \text{tg} \theta d_1^3 p}{64 \mu} \quad (2)$$

\* 来稿日期:2002-01-24 修回日期:2003-10-15

第一作者简介:徐征,男,1973年生,博士生;研究方向:微操作智能控制,计算机视觉和微流动机理。

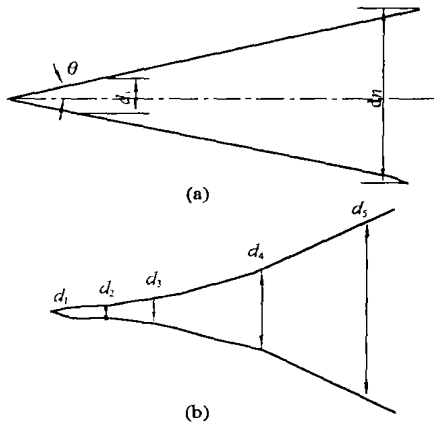


图 1 微注射针的几何形状

实际使用的显微注射针的锥度并不是常数,而是逐渐过渡变化的。采用式(2)计算会有一些的误差。为减小形状带来的计算误差,对显微注射针进行离散分析,在每一段上假设 恒定,由式(2)给出第 i 段的流量—压力关系:

$$Q_i = \frac{3 \operatorname{tg} \theta \cdot d_i^3}{64 \mu} (p_{i+1} - p_i)$$

其中  $d_i$  为第  $i$  段出口内径,  $\theta$  为锥度半角,  $p_{i+1}$  为入口压力,  $p_i$  为出口压力。

根据流量守恒和各段交界处压力相等的假设,有:

$$Q = \frac{p}{\sum_{i=0}^n \frac{1}{c_i}} \quad (3)$$

$$c_i = \frac{3 d_i^3 \operatorname{tg} \theta}{64 \mu}$$

### 2.2 影响因素分析

从上述方程可知,在宏观条件下变截面锥形管道中压力和流速在理想的层流状态成线性关系,但显微注射针尖端直径小、孔径收缩快,在这一尺寸范围可能会出现由双电层、分子极化和粗糙度等因素引起的微尺度效应,按照边界无滑移和连续介质条件建立的 Poiseuille 方程能否适用有待证明。对等截面微管道,各国的学者已做了大量实验研究,结果表明当微管道特征尺寸小于  $10 \mu\text{m}$  时,某些溶液的流动特性不符合宏观理论。但由于实验条件的限制和差异,许多实验结果相互矛盾,无法准确解释压力驱动的微量液体流的特性<sup>[4,5]</sup>。对于显微注射针这样的变截面微管道,更是缺乏系统的流动特性方面实验研究。

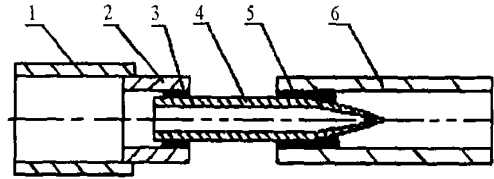
研究显微注射中压力驱动下的流量特性,得出显微注射的工艺参数和实验数据,对指导自动化精确微量注射装置的研制是很有必要的。

## 3 显微注射流动实验

### 3.1 实验装置

#### 1) 微流动试件的制备

图 2 表示的是微流动试件,它由软聚氨脂管、不锈钢管、显微注射针和标准管组成,采用高强度结构胶粘结而成。



1. 聚氨脂软管 2. 不锈钢管 3. 结构胶  
4. 显微注射针 5. 结构胶 6. 标准管

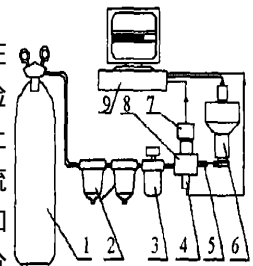
图 2 微流动试件结构

显微注射针拉制过程如下:取一根长约 1mm 的铂丝在直径 1.5mm 的钢丝上绕成螺旋型,绕好后固定在拉针仪上。取一个外径 1mm、长约 90mm 的毛细管穿过螺旋型铂丝并两端固定。设置好拉针压力和铂丝加热电流大小。按下 START 按钮,拉针仪将按设定的参数将毛细管拉断成两个显微注射针,内径为微米级,放置干净容器中备用。如需更大直径的显微注射针,可用断针设备将它从锥形过渡段横截切断<sup>[6]</sup>。

制作显微注射针过程中发现,毛细管清洁程度、毛细管原始形状、毛细管材质、拉制温度和拉制安装位置等是影响显微注射针质量和一致性的主要原因。好的显微注射针管道内部无碎屑,尖端横截面圆度好、无明显裂纹和毛刺。

#### 2) 微流动实验平台

微流动观测实验是在中科院力学所 LNM 实验室提供的微流动实验台上进行<sup>[7]</sup>。如图 4 所示,微流动实验平台由驱动部分和测试部分组成。驱动部分由压缩氮气瓶、过滤器、精密调压阀和 2 位 3 通阀组成,压缩氮气经过过滤、稳压后可以提供 0 ~ 1MPa 的压力。测试部分包含压力测试、温度测试、流量测



1. 氮气瓶 2. 过滤器 3. 精密调压阀 4. 温度传感器 5. 微流动试件 6. 显微镜 7. 压力传感器 8. 液体容腔 9. 计算机

图 3 微流动实验平台结构

试共三项。压力测试采用测量范围 0 ~ 1MPa 的压力

传感器,分辨率 1kPa,线性误差低于 0.3%;温度测试单元可以测量液体容腔的表面温度和环境温度;流量测试采用显微视觉单元测试,它由光学体视显微镜、CCD 摄像机、图像采集装置和计算机组成,具有实时显示和定时存储的功能,存储频率 5Hz。

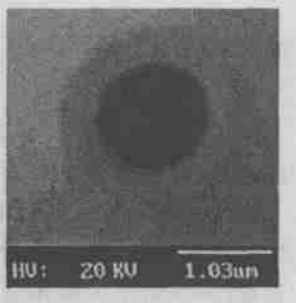


图 4 显微注射针尖端截面

3) 显微注射针几何尺寸测量

由式(3)可知,影响流量测量精度的几何参数主要有注射针内径和锥度角。当尖端直径较大时,采用高倍光学显微镜测量;当尖端直径较大时,采用扫描电镜测量注射针尖端内径,图 4 是在扫描电镜下拍摄的内径 1 μm 左右注射针尖端图像。锥度角可在放大倍率 100 倍的光学工具显微镜下测定。

4) 实验系统不确定度计算

实验系统不确定度是由所使用的各种仪器的精度指标决定的,其对系统不确定度的贡献有如下关系:

$$\frac{\Delta y}{y} = \pm \sqrt{\sum_{i=1}^m \left( \frac{\partial f}{\partial x_i} x_i \right)^2} \quad (4)$$

其中  $y$  是系统不确定度,  $\bar{y}$  是待测物理量的算术平均值,  $f$  是  $y$  的函数式,  $x_i$  为第  $i$  个测量分量,  $\Delta x_i$  为测量第  $i$  个分量仪器的不确定度。

例如:实验流量计算公式为  $Q_{exp} = D^2 s / 4 t$ ,其中  $D$  为标准管直径,  $s$  为水头流过距离,  $t$  为流动时间,可得流量测量系统的不确定度表达式:

$$\frac{\Delta Q_{exp}}{Q_{exp}} = \pm \sqrt{\frac{4}{D^2} \frac{\Delta D^2}{D^2} + \frac{\Delta s^2}{s^2} + \frac{\Delta t^2}{t^2}} \quad (5)$$

$\Delta D$  为工具显微镜最小刻度的 1/2,为 ±0.01mm;  $\Delta s$  为显微镜刻度片最小刻度的 1/2,为 ±0.05mm;计时采用计算机内部时钟,  $\Delta t$  近似为零。

理论流量计算可根据式(3),即  $Q = f(d_i, p, \mu, \text{tg } \alpha)$ ,按式(4)进行计算,忽略高阶项,可得理论流量的不确定度表达式:

$$\frac{\Delta Q}{Q} = \pm \sqrt{\frac{9}{d_i^2} \frac{\Delta d_i^2}{d_i^2} + \frac{\Delta p^2}{p^2} + \frac{\Delta \mu^2}{\mu^2} + \frac{\Delta \text{tg } \alpha^2}{\text{tg } \alpha^2}} \quad (6)$$

其中对  $d_i$  以扫描电镜或光学显微镜的测量精度计算,分别为 ±0.1 μm 和 ±0.5 μm;  $p/p$  按压力传感器的仪器误差计算,约为 ±0.3%;  $\mu/\mu$  可以按照温度变化 1% 粘度变化 3% 的规律近似,在 ±0.5% 范围内;  $\text{tg } \alpha$  可以按光学显微镜精度计算,为 ±0.5 μm;

将实验系统不确定度  $B$  与实验数据统计误差的均方差  $A$  合成,就构成实验不确定度  $s_{sys}$ (见表 1),计算可得  $A$  最大不超过 0.7%,与  $B$  相比可以忽略不计,因此有:

$$s_{sys} = \pm \sqrt{A^2 + B^2} = \pm \sqrt{A^2 + s_{exp}^2} = \pm s_{exp}$$

表 1 微流动实验参数及结果

No.	1	2	3	4
$d_1$ (μm)	15	10	8.4	4.7
$\alpha$ (°)	0.28	0.20	2.86	3.43
$T$ ( )	21	21	26	21
$\mu$ (mPa·s)	0.98	0.95	0.86	0.97
$P$ (MPa)	0 ~ 0.25	0 ~ 0.3	0 ~ 0.2	0 ~ 0.3
$e_{exp}$	3.1%	4.6%	1.7%	1.7%
$e_1$	6.4 ~ 9	3.8 ~ 5.0	1.4 ~ 2.5	0.9 ~ 1.5
$e_2$	0.76 ~ 1.5	0.1 ~ 1.5	0.02 ~ 0.3	0.13 ~ 0.15

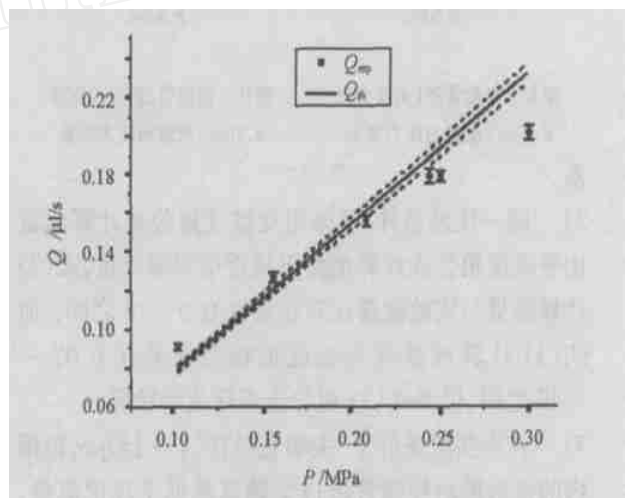


图 5 实验不确定度计算

以尖端直径 4.7 μm 的锥形管道注射实验为例,根据式(5)计算(如图 5),其流量测量的不确定度变化范围(1.6 ~ 1.7%);根据式(6)计算,其理论流量的不确定度为 ±2.2%。图 5 清楚地表示出上述流量测量实验和理论计算结果的不确定度范围。

3.2 实验结果

我们对四种不同尖端直径的轴对称锥形管道做了实验,实验参数见表 1。实验结果见图 6 ~ 图 9,图中离散点为实验数据点,直线 1 为采用式(2)计算的结果,直线 2 为采用式(3)计算的结果。

$$e_1 = | (Q_{th1} - Q_{exp}) / Q_{exp} |,$$

$$e_2 = | (Q_{th2} - Q_{exp}) / Q_{exp} |$$

$Q_{th1}$  为采用式(2)计算的理论流量,  $Q_{th2}$  为采用式(3)计算的理论流量,  $Q_{exp}$  为实验流量。

由锥形轴对称微管道流动实验可得出以下结论:

- 1) 在本实验条件下,尖端直径在(4 ~ 15) μm 范围内的锥形轴对称微管道内实验流量与压差呈线性关

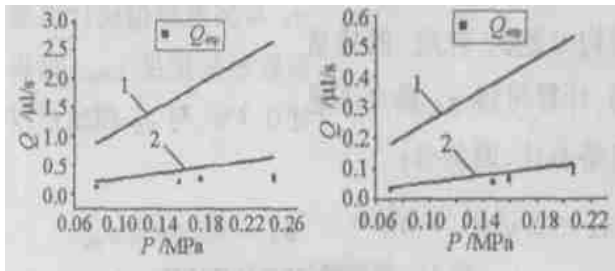


图 6 锥形管道(尖端直径  
15 $\mu\text{m}$ ) 流量与压力关系

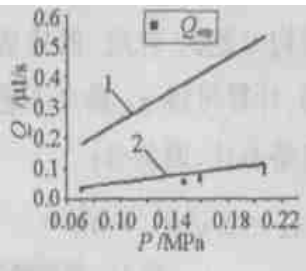


图 7 锥形管道(尖端直径  
10 $\mu\text{m}$ ) 流量与压力关系

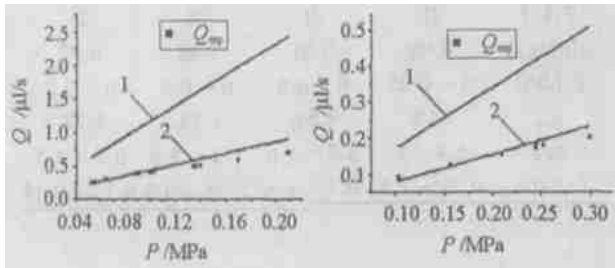


图 8 锥形管道(尖端直径  
8.4 $\mu\text{m}$ ) 流量与压力关系

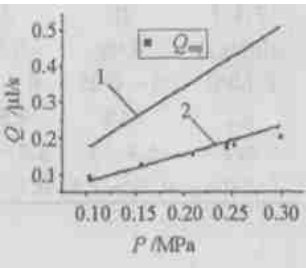


图 9 锥形管道(尖端直径  
4.7 $\mu\text{m}$ ) 流量与压力关系

系。

2) 同一压差条件下,采用变锥度角公式计算流量比等锥度角公式计算流量更接近于实际流量,式(2)计算流量与实验流量相对误差在 0.9 ~ 9 之间,而式(3)计算流量与实验流量相对误差在 0.02 ~ 1.49 之间,说明式(3)更符合实际流动状况。

3) 在本实验条件下,尖端直径在(4 ~ 15) $\mu\text{m}$ 范围内的锥形轴对称微管道内实验流量低于理论流量,流量差随压差增大而增大,可能因为式(2)和式(3)都没有考虑壁面粗糙度等因素对阻尼系数的影响。

限于篇幅,详尽的分析将另文说明。

## 4 结 论

为了设计适用于显微注射的高精度自动微量注射装置,需要定量了解驱动压力与注射量的关系,本文对压力驱动方式的显微注射过程进行了理论研究和实验分析,介绍了显微注射流动实验过程和实验装置。首次给出了微米级锥形轴对称管道内流动特性实验结果,表明已有等锥度角公式计算的流量与实验结果的相对误差达到 0.9 ~ 9,而采用变锥度角公式计算的流量与实验结果更为接近,相对误差在 0.02 ~ 1.49 之间,为高精度显微注射器的研制提供了重要设计依据。

中科院力学研究所非线性力学国家重点实验室为本研究中提供了大量的帮助,在此表示诚挚的谢意。

## 参 考 文 献

- 1 鞠丽梅,三好一郎,笠井雪等.显微注射法制备转基因小鼠的技术研究[J],中国实验动物学报,1999,17(1):11~15
- 2 李智,俞生,都同功等.转基因显微注射的剂量控制与效果分析[J],中国实验动物学杂志,1998,18(2):65~69
- 3 姜成山,转基因微细作业系统中超微量注射及双目时分立体成像技术的研究[D],中科院长春光机所,2002.3
- 4 Gad-el-Hak M, MEMS Handbook, CSR, 2001
- 5 李战华,崔海航.微尺度流动特性[J],机械强度,2001,4(23):476~480
- 6 张德峰,朱俊真,余小平等.显微注射授精技术工具——固定针和注射针的研制[J],河北医学,1998,4(10):104~105
- 7 李战华,周兴贝,朱善农.非极性小分子有机液体在微管道中的流量特性[J],力学学报,2002,3(34):432~438

elasticity material frame. The rule of distribution of stress is not affected obviously by the hyper-elasticity material of leaflets simplifying to imitative-linear-elastic material, but there is a certain error. It also indicates that the stress concentration occurs around the calcific dot in the leaflets. Concentration stress leads to calcifying the valve leaflet near the point of calcification further seriously.

Keywords: *bioprosthetic heart valve, numerical simulation, leaflets, stress.*

## Use of Mode-Acceleration Solution in Response Analysis of Roof Structures

*Fang Yong Ni Zhenhua Xie Zhuangning*

(Dept. of Civil Engineering, Shantou University, Shantou 515063)

**Abstract:** The new expression of the mode-acceleration solution is employed to improve evaluations of the wind induced response for large roof structures in this paper. The mode-acceleration solution of wind-induced responses is derived. Wind tunnel test of a rigid flat-roof model is carried out, in which the time-varying generalized force is obtained in terms of simultaneously measured fluctuating wind pressures and structural modes to consider the correlation of random wind loading. The root mean square value of the roof response is discussed which illustrates the effectiveness of the proposed approach.

Keyword: *large roof, mode-acceleration solution, wind-induced response.*

## Experimental Research on Flow Characteristics in Cone-Shaped Axial Micro-Channel

*Xu Zheng<sup>1,2</sup> Li Zhanhua<sup>1</sup> Liu Chong<sup>2</sup> Cui Haihang<sup>1</sup> Wang Liding<sup>2</sup>*

(State Key Laboratory of Nonlinear Mechanics, Institute of Mechanics, Chinese Academy of Science)<sup>1</sup> (Dalian University of Technology)<sup>2</sup>

**Abstract:** The application and problems of microinjection are introduced. Theoretical behavior of microinjection is analyzed. According to small scale of size and requirement of high precision, the experiments of flow characteristics in microinjection channel are made in the microfluidics setup. The experimental apparatus and procedure are described in detail. And the experimental results of flow characteristics are provided in Micro-channels with diameter from (4~15) $\mu\text{m}$  on the tip.

Keywords: *microinjection, microfluidics cone-shaped channel, flow characteristics.*

## Effect of Shear Deformation on Buckling Behavior of FGM Annular Plates

*Ma Liansheng Ou Zhiying*

(School of Sciences, Gan Su University of Science and Technology, Lanzhou, 730050)

**Abstract:** Based on the first-order shear deformation plate theory, axisymmetric governing buckling equations are derived for a functionally graded material circular plate subjected to in-plane pressure. The coupled deflec-