

一种新的二维平板分叉流槽的设计

胡嘉, 胡江, 陶祖莱

(中国科学院力学研究所国家微重力实验室, 北京 100080)

【摘要】 目的 解决平行平板流槽每次实验只能观测壁面培养细胞受一种剪应力作用的问题。方法 作者在平行平板流槽的基础上,首次提出了一种改进后的流槽——二维平板分叉流槽。通过数值模拟,给出了流体作定常流动时,流速和壁面剪应力的分布。结果 结果发现,利用这种二维平板分叉流槽可以研究壁面培养的细胞在不同大小剪应力作用下的力学行为。结论 该研究结果为流槽的合理设计和使用,并分析剪应力空间分布对内皮细胞的影响有重要实际意义。

【关键词】 二维平板分叉流槽; 剪应力; 剪应力梯度; 内皮细胞

研究流动剪切对细胞生长的影响,首先必须解决的问题是如何在体外模拟既适合于细胞培养又能方便地计算出剪应力值的流体动力环境^[1]。目前,平行平板流槽^[2]和二维后向台阶流槽是体外模拟细胞生长所处剪应力环境的主要手段之一。

为了研究流动剪应力对动脉内皮细胞生长的影响,通常采用矩形边界平行平板流槽。然而动脉粥样硬化往往发生在动脉血管分叉或弯曲处,而这些地方往往出现回流、流动分离和剪应力变化等复杂流动现象^[3]。为了研究回流对内皮细胞的影响,设计了二维后向台阶流槽。这种流槽的实验段入口区狭窄,然后突然扩张,形成一个回流区,在流槽的下游流动再恢复为单向层流。由于二维后向台阶流槽的设计简单,流场可简化为二维流动,而且产生的流动分离区与体内血管分叉处的回流特征相似,因此可用原位方法来研究回流对内皮细胞生长的影响。

在动脉粥样硬化的高发区域,如动脉分叉区域,除了产生流动分离外,由于分叉效应引起的流动的重新分布,从而导致剪应力的重新分布也是非常普遍的^[4]。为了搞清其机理,就需要了解细胞在不同剪应力作用下,结构和功能上的差异。

本文提出了一种二维平板分叉流槽的设计(图1)。由上下两块沿长轴对称的平行平板构成了一个矩形的扁平流动腔。除了入口和出口外,其余侧面封闭。当一定流量的流体从入口流入后,在分叉点的前后,上下壁面的剪应力值将发生变化,从而实现了在流槽的某一壁面上呈现不同的剪应力值。

二维平板分叉流槽系统

流槽的结构

二维平板分叉流槽仍为平行板式(图1),流槽宽度为1.5cm,高度为1.02mm,宽高比14.7:1保证流动为二维流动。流体从入口开始经过3cm长的流动后,由4cm长的隔板将流动分成两股。隔板尖端磨成锐角消除钝体的影响,保证在分叉点只有分叉效应而没有驻点。细胞培养在构成流室上壁的载玻片上。

[收稿日期] 2002-04-29

[基金项目] 国家自然科学基金重点项目(19732003)

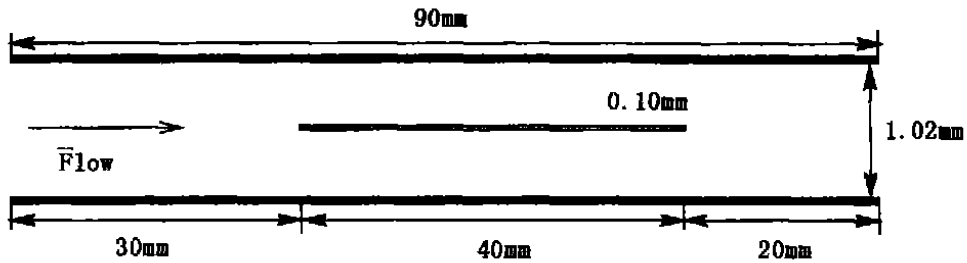


图1 二维分叉流槽的几何尺寸

流场的数值模拟

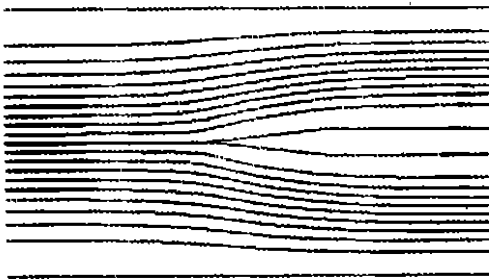
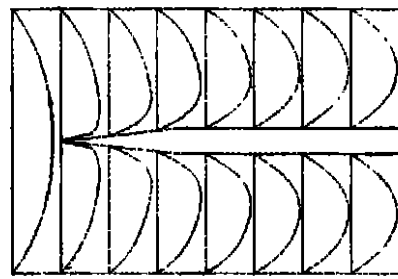
对于二维平行平板流槽,通用的剪应力估算公式为^[5]:

$$\tau = \frac{6\mu Q}{WH^2} = \frac{6\mu U}{H} \quad (\text{dyn/cm}^2) \quad (1)$$

其中, Q 为流量 (ml/min), W 和 H 分别为流槽的宽度 (cm) 和高度 (cm), U 为流体的速度 (cm/s)。流体的密度 $\rho = 1\text{g/ml}$, 流体的动力粘性系数 $\mu = 0.011\text{p}$ 。

需要注意的是,公式(1)的导出包含许多假定。其中最重要的一条就是流槽的高度与长度、宽度之比保持在一个足够小的量级上,从而保证流槽内实验段的流动是低雷诺数均匀流动。本文用数值模拟的方法,分析了二维平板分叉流槽的流场,给出了相关的流动参数,包括剪应力的分布。一方面设计了满足实验要求的模型尺寸,另一方面给出了实验段真实剪切力值偏离公式(1)的情况,进而指导了二维平板分叉流槽的设计和使用。

入口流量 $Q = 120\text{ml/min}$ 时的数值模拟结果如图2、图3所示。

图2 二维平板分叉流槽流线图($Q = 120\text{ml/min}$)图3 二维平板分叉流槽速度剖面图($Q = 120\text{ml/min}$)

从二维平板分叉流槽流线图中,可以清楚的看到,在分叉处流动分成两股。由于对称性,与对称轴重合的流线终止于分叉点。从速度剖面图中可以看到,由于粘性的作用,流动速度重新分布,在内侧壁面上形成新的边界层,最大速度在边界层的外缘达到。

由于流槽的对称性,上下壁面的剪应力分布相同。由图4可见,在入口流量 $Q = 120\text{ml/min}$ 条件下,在分叉点 ($x = 3\text{cm}$) 由于流动腔变狭窄,剪应力值有一个明显的升高。在流动重新稳定后,剪应力稳定于一个较高值。在分叉段结束后,剪应力又恢复为分叉前的稳定值。其中分叉前流动稳定区域对应的剪应力约为 8.44 dyn/cm^2 ,分叉点后流动稳定区域对应的剪应力约为 20.65 dyn/cm^2 ,两者的比约为 $2.45:1$ 。分叉处最大剪应力为 22.15 dyn/cm^2 。可见,这种二维平板分叉流槽成功实现了在同一流槽中产生不同大小剪应力值的目标。并且这两种剪应力值的大小,和实验段的长度都是可以控制的。

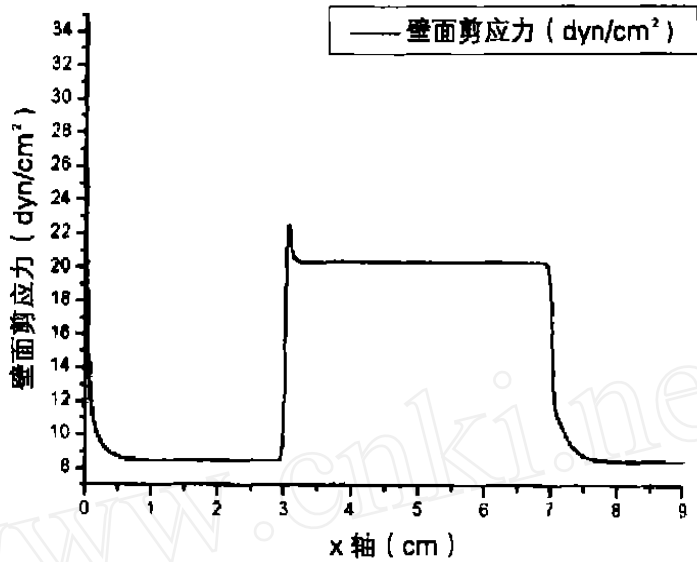


图4 整个流室长度上的壁面剪应力分布图(Q = 120ml/min)

在表1中,给出了不同的流量下,用估算公式(1)计算的剪应力 $\bar{\tau}$ 和数值模拟结果的比较。其中 τ_1 表示分叉前流动稳定区域的剪应力值, τ_2 表示分叉后流动稳定区域的剪应力值。 τ_2/τ_1 表示分叉后的剪应力值和分叉前的剪应力值之比。

为了具体看出剪应力的真实值与公式(1)所求值之间的差异情况,引进相对误差公式:

$$= \left| \frac{\tau - \bar{\tau}}{\bar{\tau}} \right| \quad (2)$$

表1 不同入口流量下壁面剪应力值的比较

Q (ml/min)	τ_1 (dyn/cm ²)	τ_2 (dyn/cm ²)	τ_2/τ_1	(%)
50.0	3.52	8.61	2.45	0.13
64.3	4.52	11.06	2.45	0.20
120.0	8.44	20.65	2.45	0.21
146.9	10.34	25.28	2.44	0.13

从表1可以看到,在不同的流量下,分叉点前后的剪应力值之比基本相同,即在同一流槽内,分叉后剪应力值按照某一固定比例升高。这也说明,这种流槽可以同时提供两种可供实验使用的剪应力值。同时,由于计算结果和用估算公式得到的结果之间的相对误差很小,证明了在这种流槽中,简化公式是成立的。这样,在使用这种流槽之前,我们就可以用公式(1)估算实验段的剪应力值。也可以利用公式(1)确定不同入口条件下的壁面剪应力值的大小,从而方便了我们的实验研究。

二维平板分叉流槽除了可以同时提供两种不同大小的剪应力做实验外,分叉点附近区域也可以用来研究剪应力梯度对细胞生长的影响。图5表示了分叉处上下壁上剪应力与对应剪应力梯度的变化曲线。其中实线代表剪应力曲线,虚线代表剪应力梯度曲线。可见,该区域剪应力变化的范围在8.44~22.15 dyn/cm²之间,处在正常的生理范围内。在此区域外,剪应力保持不变的时候,剪应力梯度为0。在分叉点附近,随着剪应力的变大,剪应力梯度也在变大。当剪应

力约为 15.8 dyn/cm^2 ($x = 3.02 \text{ cm}$), 剪应力梯度达到正向最大值 214.5 dyn/cm^3 。当剪应力达到最大值 22.15 dyn/cm^2 时, 剪应力梯度为零。此后随着剪应力变小并趋于稳定, 剪应力梯度也由负向趋于零。

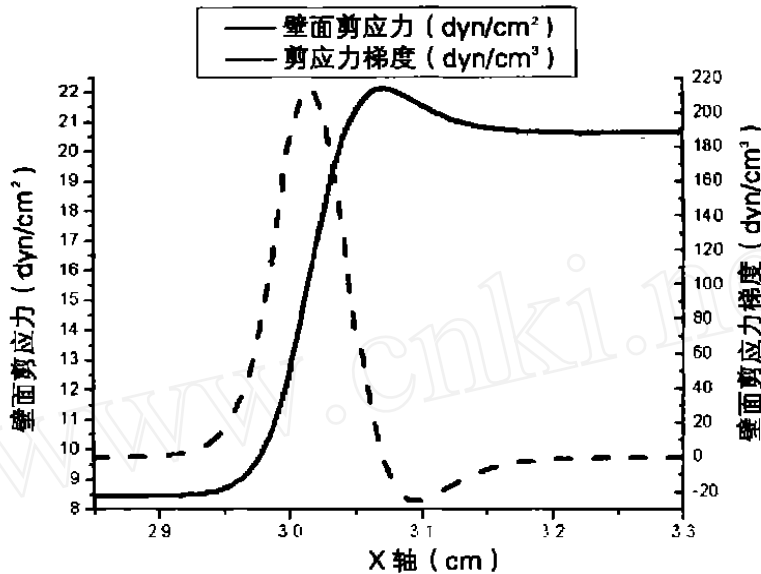


图5 分叉处剪应力与剪应力梯度分布 ($Q = 120 \text{ ml/min}$)

因此,在分叉点附近的区域可作为原位观察实验的实验段。在这个区域内,剪应力大小处于正常的生理范围内,而剪应力梯度的变化很大。这样,在很小的区域内存在剪应力和剪应力梯度的分布。比较二维后向台阶流槽,在再附点处,剪应力为零,而剪应力梯度很大。实验表明,一定大小的剪应力对内皮细胞有保护作用,而高剪应力梯度对内皮细胞有损伤作用。所以,二维平板分叉流槽可以研究一定剪应力范围内,剪应力梯度对内皮细胞的作用。

讨 论

在体外研究流动剪切对内皮细胞生长影响的关键是发展合适的实验装置。虽然组织工程技术的发展促进了人工血管的发展,但要构建复杂形状的人工血管并形成完整内皮层,仍存在技术上的困难。因此,本研究着力于发展平行板式流槽。在平板流槽的某一壁面上种植细胞,形成完整的内皮层结构。改变流室的边界形状,在不同的入口流量下,产生不同的流型,对培养在壁上的内皮细胞施加流动作用。

二维流槽在实验上有其优越性。由于在一个方向上应力作用是相同的,可以获得较均一的力学环境下较多的样本。对于铺展的大血管内皮细胞,其细胞平均直径在 $50 \mu\text{m}$ 范围,这样在 1 cm 的宽度上有大约 200 个细胞,可以获得足够的样本对细胞进行原位分析。Davies 等发展了平板后向台阶流槽,用来研究回流对内皮细胞生长的影响,发现剪应力梯度可以影响内皮细胞的功能。

我们设计了二维分叉流槽,在充分发展的流场中放置一尖头隔板将流动分成两股。分叉后流动很快恢复为充分发展的流动。在分叉前和分叉后形成两个不同大小的流动剪切区域,可用来同时研究不同大小的剪切作用对细胞生长的影响。另有一种逐渐扩张的流槽设计为入口采用平直流槽,中间为逐渐扩张段,出口为平直流槽。在两个平直段中细胞作用在不同的壁面剪应力

下。这种流槽的几何形状比较复杂,细胞培养面积也有限制。相比逐渐扩张流槽,分叉流槽不需要经过很长的中间段即可实现两种不同的壁面剪应力。同时,在分叉处,壁面存在高剪应力梯度,可以研究壁面剪应力处于正常生理范围内,高剪应力梯度对细胞生长的影响。可见,这种二维平板分叉流槽对研究剪应力和剪应力梯度对内皮细胞生长的影响有实用价值。

【参考文献】

- [1] 覃开荣,姜伟元,李惜惜,等. 一种非矩形平行平板流动腔的定常流分析. 应用数学和力学,1998;19(9):791.
- [2] 姜伟元,李惜惜,覃开荣. 平行平板流动腔的合理设计和使用. 医用生物力学,1996;11(2):97.
- [3] Gimbrone MA. Vascular endothelium, hemodynamic forces and atherogenesis. Am J Pathol, 1999;155(1):1-5.
- [4] 刘肖珩,陈槐卿. Flow chamber 系统的优化设计及其用于血细胞和血管内皮细胞生物力学特性的研究. 国外医学:生物医学工程分册,1998;21(4):207.
- [5] Kooten TG, Schakenraad JM, Van der Mei HC, et al. Development and use of a parallel - plate flow chamber for studying cellular adhesion to solid surfaces. Journal of Biomedical Materials Research,1992;26:728.

A NEW DESIGNED TWO - DIMENSIONAL BIFURCATION PARALLEL - PLATE FLOW CHAMBER

Hu Jia, Hu Jiang, Tao Zulai

(Lab of Microgravity, Institute of Mechanics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China)

Abstract: **Objective** In order to solve the problem that only one kind of shear stress values could be observed during each parallel - plate flow chamber (PPFC) experiment, a kind of new PPFC - Two - Dimensional Bifurcation Parallel - Plate Flow Chamber (TDBPPFC) is proposed. **Methods** The distributions of the velocities inside and the shear stresses at the bottom of the chamber are given by computational simulation with laminar flow in the TDBPPFC. **Results** The results show that the mechanical behaviors of cultured cells undergoing the shear stresses with various values may be simultaneously observed by using this kind of new flow chamber. **Conclusion** These results possessed practical importance in optimum design and rational use of the TDBPPFC. And it was also helpful in analyzing the mechanical behavior of the cells and in discussing the effects of the shear stress distribution on the cells in the TDBPPFC.

Key words: Two - Dimensional Bifurcation Parallel - Plate Flow Chamber; Shear stress; Shear stress gradient; Endothelial cell