

文章编号 1004-924X(2017)08-2029-09

## 利用光压差分技术筛选细胞的影响参数

程景萌, 杨 丽, 周 围, 李新冉, 张思祥\*

(河北工业大学 机械工程学院, 天津 300130)

**摘要:** 本文采用有限体积法建立了交叉型细胞分离模型, 提出了一种基于光压差分的细胞筛选仿真方法, 分析微流体中细胞筛选的影响因素。基于层流、流体流动粒子追踪、波动光学理论, 利用有限元分析法建立了一种交叉型光学颗粒分离模型, 研究了利用光压差分技术分离细胞的各种影响因素, 其中包括微粒直径, 激光功率、温度、光纤直径, 分析了微粒在流体中因光辐射压力作用下的偏移距离。实验结果表明: 在微流体中, 激光功率、细胞直径、温度(20 °C)和偏移距离大体上成正比关系, 光纤直径和细胞直径在大小相当的情况下光辐射压力能够达到最大值, 当激光通过光纤作用于直径分别为 3, 8 和 20  $\mu\text{m}$  的微粒时, 光纤直径为 7  $\mu\text{m}$  或 8  $\mu\text{m}$  时光辐射压力最大, 所以选用直径为 8  $\mu\text{m}$  的单模光纤作为一个重要的实验光学器件。所得结论为深入研究细胞筛选影响因素的数值仿真精度提供了参考与借鉴。

**关键词:** 细胞分离; 光纤; 光辐射压力; 光压差分; 数值仿真

**中图分类号:** TH79; O657.3 **文献标识码:** A **doi:** 10.3788/OPE.20172508.2029

## Analysis on influence parameters of cell sorting using optical pressure difference technology

CHENG Jing-meng, YANG Li, ZHOU Wei, LI Xin-ran, ZHANG Si-xiang\*

(College of Mechanical Engineering, Hebei Engineering University, Tianjin 300130, China)

\* Corresponding author, E-mail: zhangsixiang@hebut.edu.cn

**Abstract:** In this paper, the finite volume method was adopted to establish cross cell separation model, and a cell screening simulation method was proposed based on light pressure difference for analysis of influence factors of cell screening in microfluidics. Based on laminar flow, fluid flow, particle tracking and wave optics theories, a cross type optical particle separation model was established by finite element analysis. Using light pressure difference technology, various factors affecting the separation of cells were studied, including particle diameter, laser power, temperature and fiber diameter. Furthermore, deflection distances of the particles in the fluid due to the optical radiation pressure were determined experimentally. The results show that in microfluidics, laser power, cell diameter and temperature (20 °C) generally are proportional to deflection distance separately. When fiber diameter and cell diameter are in the same size, optical radiation pressure reaches the maximum. When laser acts on particles with diameter of 3  $\mu\text{m}$ , 8  $\mu\text{m}$  and 20  $\mu\text{m}$  through fibers with diameters of 7  $\mu\text{m}$  or 8  $\mu\text{m}$ , radiation pressure reaches its maximum, thus choosing single mode fiber with diameter of 8  $\mu\text{m}$  as an im-

收稿日期: 2017-03-13; 修订日期: 2017-04-14.

基金项目: 河北省青年科学基金资助项目 (No. B2014202260)

portant optical device in the experiments. The above conclusion provides an reference for further study of precision of numerical simulation on cell screening factors.

**Key words:** cell sorting; optical fiber; optical radiation pressure; optical pressure difference; numerical simulation

## 1 引言

在生命科学和临床医学领域,从多样复杂的细胞中分离出特定细胞是一个非常重要的过程<sup>[1]</sup>。传统的分离方法需要大量的细胞样本,但很多情况下诸如循环肿瘤细胞、干细胞等目标细胞很难找到,所以近年来人们将细胞的分离和操控与微流控芯片技术紧密结合起来。微流控芯片又被称为芯片实验室,指在厘米级的芯片上,由微通道形成网络连接,只需少量样品便使可控流体贯穿整个系统,以实现常规化学或生物实验室的各种功能,在生物和化学领域具有良好的应用前景<sup>[2-3]</sup>。微流控芯片能够提供多种外加场,从而实现细胞或者微粒的分选,常用的基于电场<sup>[4-5]</sup>、磁场<sup>[6-7]</sup>、光场<sup>[8-9]</sup>、声场<sup>[10-11]</sup>等施压外力而实现分选。

光场分离技术是基于光压差分技术原理,即利用光辐射压力的不同实现对微粒的分离和操纵的。光对被照微粒会施加一个作用力,这种由于光辐射对物体产生的力通常称之为光辐射压力,简称光压<sup>[12]</sup>。这种方法克服了其他方法对细胞污染、损伤的缺陷,具有无接触、无损伤、无侵害的优点<sup>[8,13]</sup>。Arthur Ashkin 等人<sup>[14]</sup>首次通过高数值孔径物镜聚激光束,并利用激光束产生的光辐射压力实现了对微粒的操控。Wang<sup>[8]</sup>等结合光压和微流控芯片对小细胞群进行了高精度分选,设计了基于流体动力学和动态光模式的细胞筛选系统,实现了对人类胚胎干细胞和酵母细胞的操控与分离。王锴等<sup>[15]</sup>在飞秒激光研究的基础上,利用飞秒激光具有极窄的脉宽和极高的峰值功率的独特优势,实现了对人体红细胞(RBC)的稳定捕获和操控。他们通过计算和测量飞秒激光光镊和连续波激光光镊的 Q 值,证明了利用飞秒激光实现光压力的有效性和可行性。Sun<sup>[16]</sup>等提出了另一种基于光学散射力的光流控单细胞分选技术,该技术以光学成像为基础,结合微井阵列进行单细胞分选。Lee<sup>[17]</sup>等采用散射力操纵细胞到指

定区域或流道,提出了一种交叉型光学颗粒分离技术,但是没有进一步地研究颗粒分离的影响因素,而且激光的光场分布过于简单,不符合复杂的光场分布情况,因为在实验过程中光场是随着其他因素的改变而不断发生变化的。

本文结合微流控芯片技术和光压差分技术对细胞或者微粒进行筛选,在 COMSOL 仿真软件中基于层流、流体流动粒子追踪、波动光学理论,利用有限元分析法建立了一种交叉型光学颗粒分离模型,研究了利用光压差分技术分离细胞的影响因素,并分析了流体中微粒在光辐射压力作用下的偏移距离。此方法比较贴近真实实验,能够获得清晰的细胞分离轨迹。

## 2 物理模型

图 1 为不同细胞在微流控芯片通道内被激光驱动实现细胞筛选的原理示意图,鞘液分别从 A 入口和 B 入口将细胞溶液聚焦为单细胞流,红外激光通过光纤侧向进入到微通道作用于细胞上。微通道内两种细胞因为所受到的光压力不同其偏移轨迹也不同,从而实现两种细胞的筛选,分别进入到 A 出口和 B 出口。

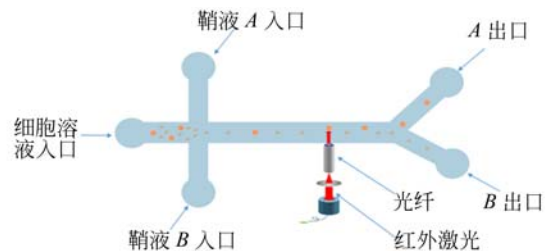


图 1 微流控芯片交叉型细胞筛选原理图

Fig. 1 Principle diagram of microfluidic chip type cross cell screening

## 3 基本理论

### 3.1 纳维-斯托克斯 (Navier-Stokes) 方程

在微流体中,雷诺数反映了在流体流动过程

中黏滞力与惯性力的对比关系,其大小是判定流体流动形态非常重要的依据。而通过流体理论、流体断面的平均流速和芯片设计参数计算可知,十字通道模型中微流体的雷诺数很小,符合低雷诺数的层流流动规律,所以层流物理场的控制方程主要为纳维-斯托克斯(Navier-Stokes)方程:

$$\rho(u \cdot \nabla)u = \nabla \cdot [-pI + \mu(\nabla u + (\nabla u)^T)] + F, \quad (1)$$

$$\mu = 1.38 - 2.12 \times 10^{-2} \times T + 1.36 \times 10^{-4} \times T^2 - 4.64 \times 10^{-7} \times T^3 + 8.9 \times 10^{-10} \times T^4 - 9.07 \times 10^{-13} \times T^5 + 3.84 \times 10^{-16} \times T^6, \quad 275.15\text{K} < T < 413.15\text{K}, \quad (3)$$

$$\mu = 0.004 - 2.107 \times 10^{-5} \times T + 3.8577 \times 10^{-8} \times T^2 - 2.40 \times 10^{-11} \times T^3, \quad 413.15\text{K} < T < 553.75\text{K}. \quad (4)$$

温度和液体密度之间的关系表达式为:

$$\rho = 838.46 + 1.42 \times T - 3.01 \times 10^{-3} \times T^2 - 2.40 \times 10^{-11} \times T^3. \quad (5)$$

纳维-斯托克斯方程适用于层流,通过温度和液体动力黏度系数和密度的关系,得出微粒因为液体温度的变化而受到的力不同,从而产生不同的偏转位移。

### 3.2 电磁波动方程——亥姆霍兹方程

在电磁波,频域的物理场中所采用的控制方程为电磁波动方程——亥姆霍兹方程:

$$\nabla \times \mu_r^{-1}(\nabla \times E) - k_0^2(\epsilon_r - \frac{j\sigma}{\omega\epsilon_0})E = 0, \quad (6)$$

$$E(r, \varphi, z) = E(r, z)e^{-im\varphi}. \quad (7)$$

式中: $\mu_r$ 是相对磁导率, $\sigma$ 是材料的电导率,这两个参数指的是材料属性; $K_0$ 是真空中波数,所谓波数指的是单位长度上有多少个周期; $\omega$ 是角频率, $\epsilon_r$ 是相对介电常数, $\epsilon_0$ 是真空介电常数, $m$ 是方位角模式数, $\nabla$ 是拉普拉斯算子。

在二维轴对称中,式(7)指的是电场  $E$  随着方位角模式数而改变的函数关系。

在电位移场模型中,本构方程选用相对介电常数的形式,通过菲涅耳方程:

$$\epsilon_r = (n - jk)^2, \sigma = 0, \mu_r = 1, \quad (8)$$

式中: $n$ 是折射率, $\epsilon_r = n^2$ ,其实质是将折射率兑换成相对介电常数,则方程简化为:

$$\rho \nabla \cdot (u), \quad (2)$$

式中: $\mu$ 为液体的黏度系数; $\rho$ 为液体密度; $u$ 为液体速度矢量; $F$ 表示微粒在流体中所受到的力,在这里主要指的是光压力; $I$ 为单位张量,这里理解为  $3 \times 3$  的对角矩阵,对角元素全为 1; $\nabla$ 为拉普拉斯算子,表示速度梯度。而温度的变化影响了液体的动力黏度系数和密度,温度和液体动力黏度系数之间的关系表达式为:

$$\nabla \times (\nabla \times E) - k_0^2 \epsilon_r E = 0, \quad (9)$$

$$E(r, \varphi, z) = E(r, z)e^{-im\varphi}. \quad (10)$$

入射场通过电场  $E$  来定义电磁波功率,通过式(9)和式(10)求解电磁场的分布情况,从而计算不同微粒所受到的光压力,进而得出在参数发生改变时微粒的偏转位移。

### 3.3 边界条件及参数设置

在层流模块,液体的边界条件为无滑移;在流体流动粒子追踪模块,微粒的边界条件为冻结。在波动光学领域,频域模块有两个边界条件。第一个边界条件是关于微流体的边界条件,散射波的类型选用横波,即光可以透过这个边界发散出去,没有能量返回。散射公式为:

$$n \times (\nabla \times E) - jkn \times (E \times n) = 0. \quad (11)$$

第二个边界条件是对光纤激光作为激发源的设定。入射场的电磁波是通过电场的形式输入的,散射类型选用柱面波,功率为 300 mW 的激光对应偏振电场( $E_b$ )的最大幅值为  $1 \times 10^{-6}$  V/m,激光本质上是电磁波,电磁波又是一个正弦波,可以表示为  $\sin k_0 x$  的形式。根据欧拉定理将正弦函数转化为指数函数,则入射电场的边界条件设置为  $E_b \times \exp(j * \text{emw}. k_0 * z)$ 。

表 1 所示为粒子、流体及激光的各项参数,设定了微粒的物理参数、激光特性和流体的入口速度等边界条件。

表 1 粒子、流体及激光的参数

Tab. 1 Parameters of particles, fluid and laser

参数	数值	单位	物理意义
rh01	1 050	[kg/m <sup>3</sup> ]	A 类粒子密度
rh02	1 080	[kg/m <sup>3</sup> ]	B 类粒子密度
V <sub>left</sub>	300	[μm/s]	左侧入口的速度边界
V <sub>up</sub>	600	[μm/s]	上入口速度
V <sub>down</sub>	600	[μm/s]	下入口速度
λ	980	[nm]	激光入射波长
freq	freq <sub>c</sub> /lambda	[1/s]	激光入射频率
E <sub>b</sub>	3E6	V/m	偏振电场的幅值
l	800	μm	主通道长度
s	100	μm	主通道宽度
h	200	μm	鞘液通道长度

## 4 模拟实验及结果讨论

本文运用瞬态求解器和全耦合光场求解得出

光压力并弱耦合到流体粒子追踪模块,通过后处理得到不同的偏移距离,从而实现微粒或者细胞的筛选。在这个过程中,使用参数化扫描法求解激光功率、光斑直径、粒子直径、温度等因素对光压力的影响,进而产生不同的偏移距离。仿真研究了直径分别为 3, 8 和 20 μm 的微粒在激光功率为 0~500 mW、光纤直径为 2~13 μm、温度为 20 °C 时的偏移距离。

### 4.1 功率对偏移距离的影响

图 2 和图 3 分别是直径为 8 μm 和 3 μm 的微粒在 500 mW 和 200 mW 的激光功率作用下的分离轨迹。仿真实验中,参数激光波长为 980 nm,温度为 20 °C,光斑直径为 8 μm。

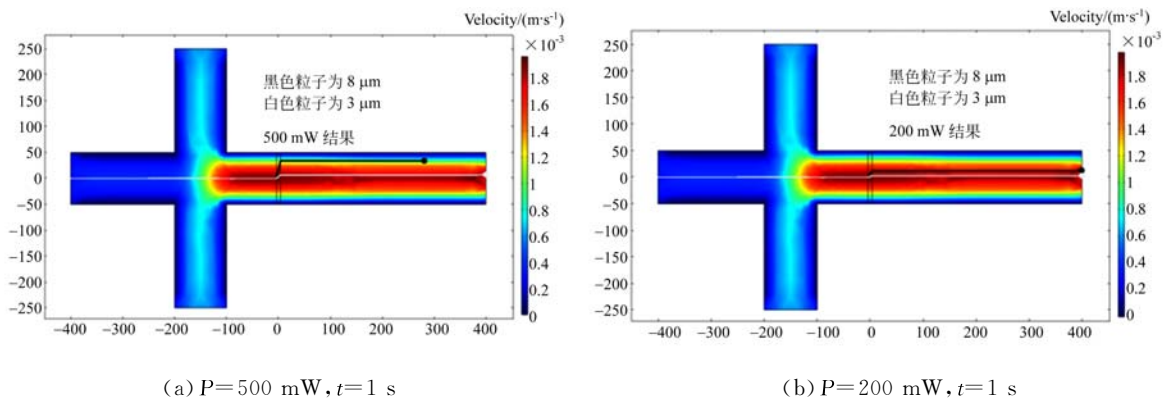


图 2 直径为 8 μm 和 3 μm 的微粒在不同功率下的分离轨迹

Fig. 2 Separation trajectories of particles with diameters of 8 μm and 3 μm under different powers

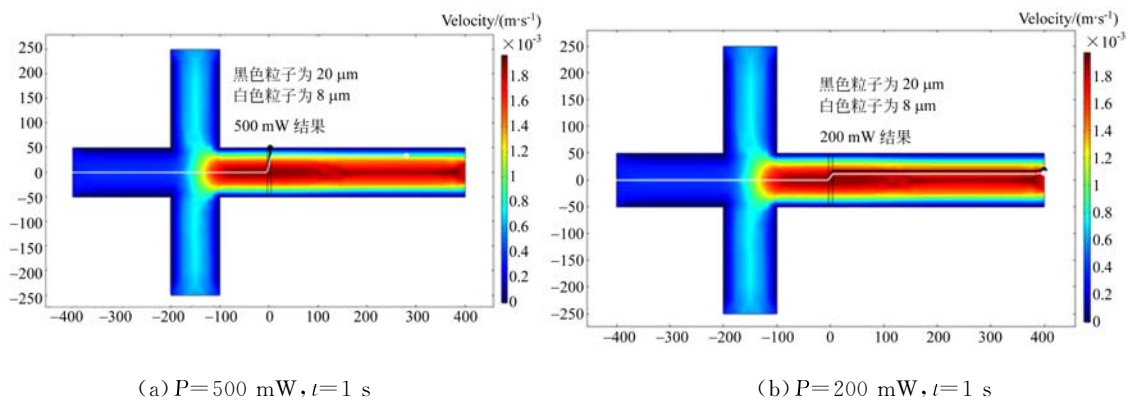


图 3 直径为 8 μm 和 20 μm 的微粒在不同功率下的分离轨迹

Fig. 3 Separation trajectories of particles with diameters of 8 μm and 20 μm under different powers

由图 2 和图 3 可得激光功率越大,粒子的偏转距离越大;在相同功率的作用下,微粒直径越

大,偏移距离也越大。在图 2(a)中,在相同作用时间  $t=1\text{ s}$  时,直径  $8\text{ }\mu\text{m}$  的粒子在水平方向的流动距离小于直径为  $3\text{ }\mu\text{m}$  的微粒,这是因为这两种微粒在竖直方向的偏移距离不同,使他们处于不同的速度场中,导致微粒在水平方向的速度有快有慢。根据速度场的分布,中间区域速度大,两侧的速度变小,所以在相同时间内  $3\text{ }\mu\text{m}$  微粒的流动距离大于  $8\text{ }\mu\text{m}$  粒子的流动距离。

在图 2~图 3 中截取不同的点,绘制成如图 4

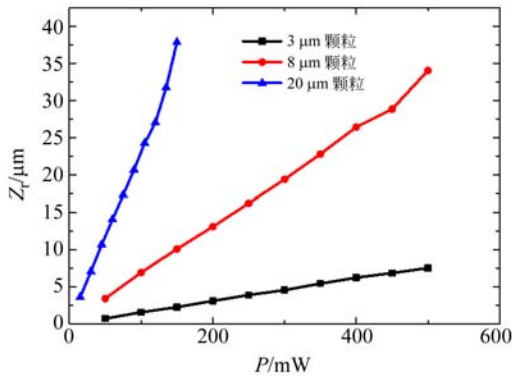


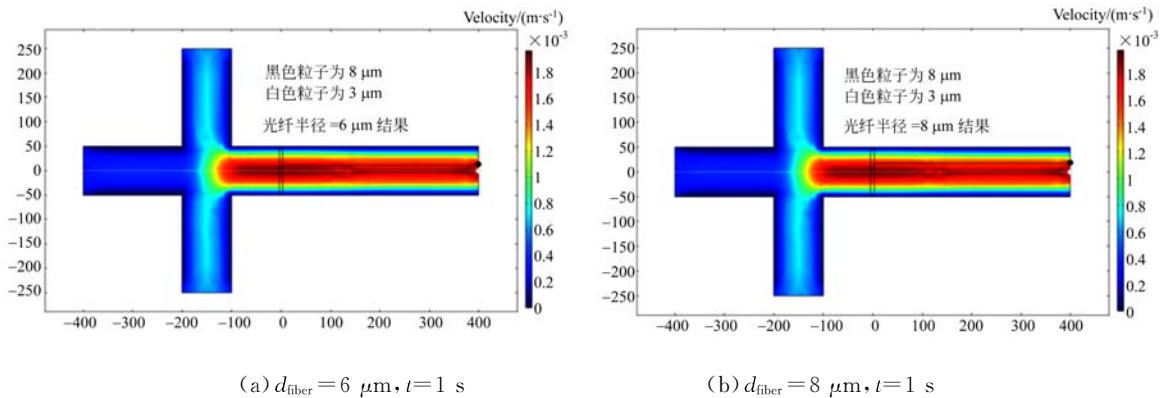
图 4 激光功率和偏移距离之间的关系图

Fig. 4 Relationship between laser power and offset distance

所示的细胞直径和偏移距离的关系图。在仿真中扫描不同的偏振场强得到不同的激光功率,然后再将激光功率弱耦合进粒子追踪模块得到不同的偏移距离,图 4 显示  $3, 8, 20\text{ }\mu\text{m}$  3 种不同直径的微粒在不同激光功率作用下的偏移距离。由图可知,微粒在相同激光功率作用下,直径越大偏转距离也越大,整体上来说成线性正比关系。这是因为直径越大激光的接触面积越大,所以受到的光辐射压力也越大,偏移距离也越大。相同直径的微粒在不同激光功率作用下,激光功率越大,偏移距离越大,也是成正比关系。这是因为激光功率和光压力成正比关系,所以对于相同直径的微粒来说,激光功率越大,那么光压力越大,偏移距离肯定也越大。

#### 4.2 光纤(斑)直径对偏移距离的影响

由前文可知,激光通过光纤进入微流体作用于微粒,图 5 和图 6 模拟的是不同直径的微粒在不同光纤直径下的分离轨迹。模拟参数设定为激光功率为  $100\text{ mW}$ ,粒子直径分别是  $3, 8, 20\text{ }\mu\text{m}$ ,温度为  $20\text{ }^\circ\text{C}$ ,波长为  $980\text{ nm}$ 。



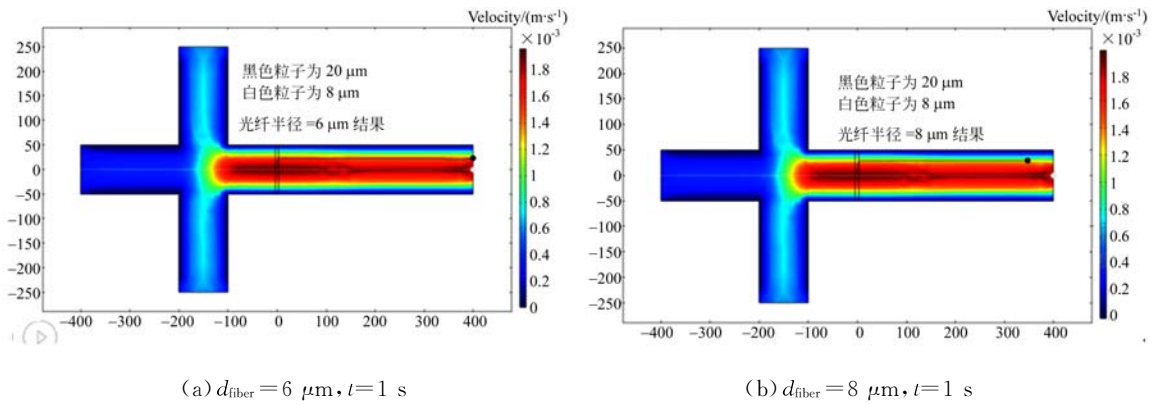
(a)  $d_{\text{fiber}} = 6\text{ }\mu\text{m}, t = 1\text{ s}$  (b)  $d_{\text{fiber}} = 8\text{ }\mu\text{m}, t = 1\text{ s}$

图 5 光斑直径不同时直径为  $8\text{ }\mu\text{m}$  和  $3\text{ }\mu\text{m}$  微粒的分离轨迹

Fig. 5 Separation trajectories of particles with diameter of  $8\text{ }\mu\text{m}$  and  $3\text{ }\mu\text{m}$  in different spot diameters

同功率对偏移距离的影响一样,不同光纤直径得到不同的光压力,然后因为光压的不同导致分离轨迹不同。由图 7(a)可得,光压力随着光纤直径的增大而不断增大。根据有限元仿真可知在单位激光功率的作用下,当光纤直径很小时,激光进入微流体会出现散射,能量流失比较多,作用于微粒上的光压力并不是很大,但是随着光纤直径

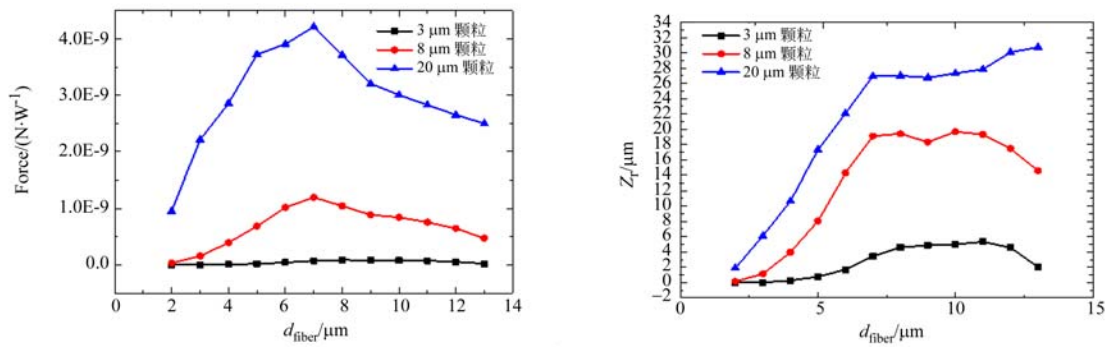
的继续增大直到和微粒直径相当,此时的光压力最大;但当光纤直径越来越大并已经远远大于微粒的情况下,激光会有很大的能量流失在流体中,单位激光功率作用在微粒上的光压力也会越来越小,所以光纤直径和微粒直径大小相当的情况下光辐射压力达到最大值。由图 7(b)所示,在相同的光纤直径下,粒子直径越大偏离距离越大。



(a)  $d_{\text{fiber}} = 6 \mu\text{m}, t = 1 \text{ s}$  (b)  $d_{\text{fiber}} = 8 \mu\text{m}, t = 1 \text{ s}$

图 6 光斑直径不同时直径为  $8 \mu\text{m}$  和  $20 \mu\text{m}$  微粒的分离轨迹

Fig. 6 Separation trajectories of particles with diameters of  $8 \mu\text{m}$  and  $20 \mu\text{m}$  in different spot diameters



(a) 光纤直径与光压力之间的关系 (b) 光纤直径与偏移距离之间的关系

(a) Light pressure as a function of diameter of optical fiber (b) Diameter of optical fiber as a function of deflection distance

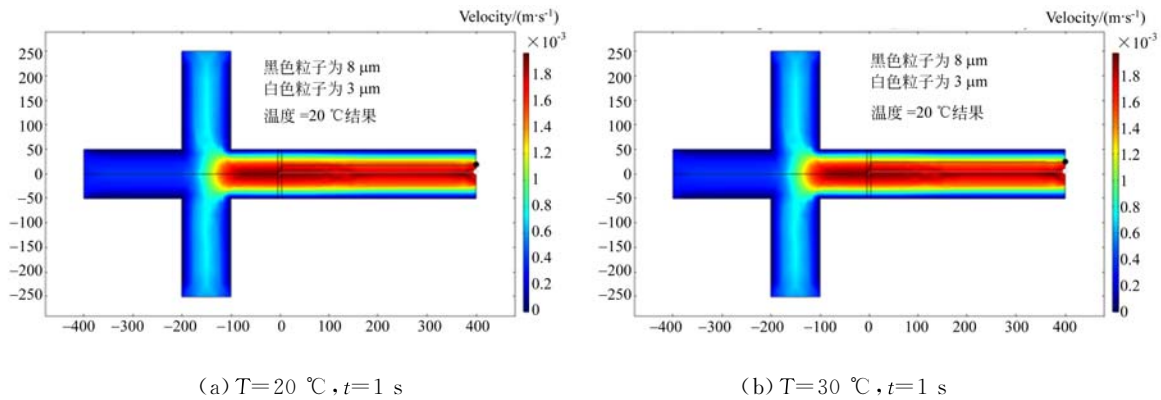
图 7 光纤直径与光压力和偏移距离的关系

Fig. 7 Relationship between optical fiber diameter, light pressure and deflection distance

4.3 温度对偏移距离的影响

图 8 和图 9 研究的是不同直径大小的微粒在不同温度下的偏移轨迹。模拟参数是激光功率为  $300 \text{ mW}$ , 粒子直径分别是  $3, 8$  和  $20 \mu\text{m}$ , 波长为  $980 \text{ nm}$ , 光斑(纤)直径为  $8 \mu\text{m}$ 。

温度对于液体的动力黏滞系数和密度有很大的影响, 而密度对微粒偏移距离产生的影响不大<sup>[16]</sup>, 所以这里主要研究动力黏度系数对微粒在液体中的偏移距离的影响, 图 10 显示的是温度对于偏移距离的变化关系。



(a)  $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}, t = 1 \text{ s}$  (b)  $T = 30 \text{ }^\circ\text{C}, t = 1 \text{ s}$

图 8 直径为  $8 \mu\text{m}$  和  $3 \mu\text{m}$  微粒在不同温度下的分离轨迹

Fig. 8 Separation trajectories of particles with diameters of  $8 \mu\text{m}$  and  $3 \mu\text{m}$  at different temperatures

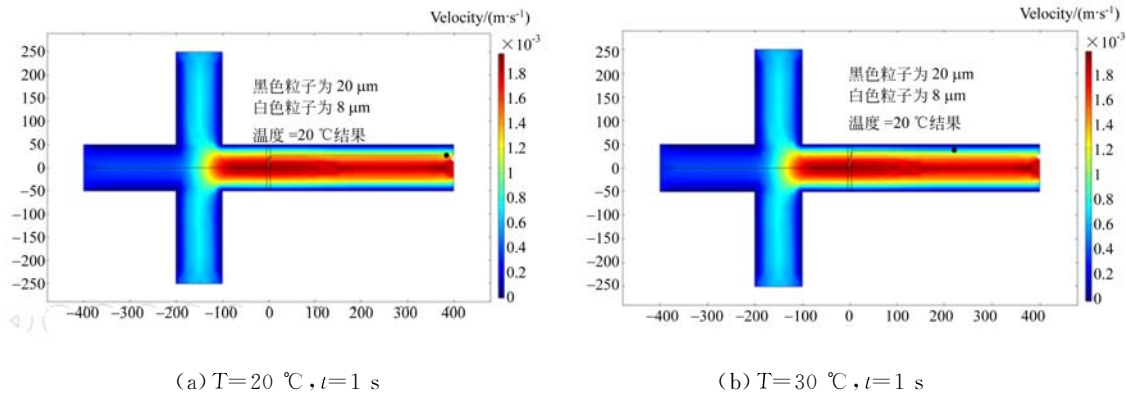


图 9 直径为 8  $\mu\text{m}$  和 20  $\mu\text{m}$  微粒在不同温度下的分离轨迹

Fig. 9 Separation trajectories of particles with diameters of 8  $\mu\text{m}$  and 20  $\mu\text{m}$  at different temperatures

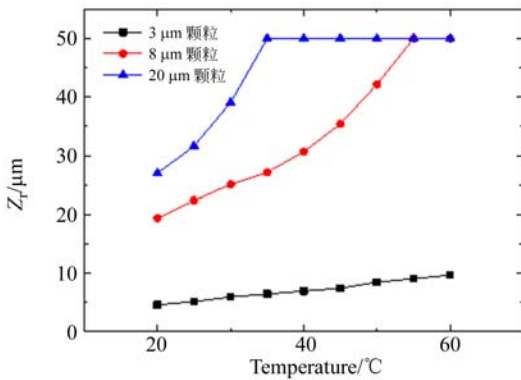


图 10 温度和偏移距离的关系曲线

Fig. 10 Relationship between temperature and deflection distance

由图 10 可知,对于相同直径的微粒,温度越大,偏移距离越大;在相同的温度下,微粒直径越大,偏移距离越大,由此可知温度与偏移距离大体成正比关系。

### 5 实验验证

将光纤埋入微通内,在准备好带有光纤的微流控芯片后,开始引入激光进行实验验证。首先在超净柜中配置所需溶液,酵母细胞溶液的配制需要先用蒸馏水活化干酵母,然后加入 5% 的葡萄糖溶液混合均匀。为了配出合适的浓度,每加入一定量的葡萄糖溶液,混合后滴在载玻片上观察其密度,直到配出合适的酵母细胞溶液,图 11 为搭建的实验平台。微注射泵选用 LSP01-1A 型与 LSP02-1B 型微量注射泵,LSP01-1A 型微量注射泵具有一体式结构,能够对液体流速进行精确控制,其线速度为 5~65 mm/min;LSP021-1B 型

微量注射泵是双通道灌注/抽取型一体式微注射泵,两种微注射泵均适用于生物分析领域。显微镜选用舜宇 XD-RFL 系列荧光显微镜,配有 10  $\times$ 、20  $\times$  和 40  $\times$  物镜,此外其透射系统采用 6 V 30 W 卤素灯照明,该显微镜属于全新一代无限远色差校正光学系统。PumP-980 单模泵浦光源输出的最大功率可达 300 mW,出射激光为 980 nm 红外光,该泵浦光源使用连接头和裸纤输出方法,可以完美实现输出激光与光纤的耦合。

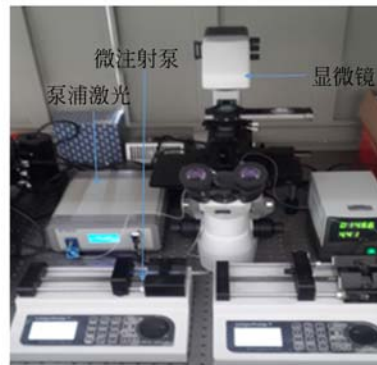


图 11 光压差分技术细胞筛选实验平台

Fig. 11 Experiment platform of cell sorting based on optical pressure difference technology

实验中首先要把光纤埋入微通道内,因为光纤比较软没有办法直接插进微通道内,而光纤去除涂覆层后的包层直径为 125  $\mu\text{m}$ ,所以先将光纤插入直径为 500  $\mu\text{m}$  的钢管中,微通道的厚度为 80  $\mu\text{m}$ 。根据 PDMS 的弹性以及 PDMS 与载玻片的贴合强度,将钢管插入微通道的三分之一处,停止插入钢管,然后慢慢朝主通道方向插入光纤使其端面与主通道壁在同一直线上,如图 12 所

示,主通道左侧由微量注射泵通入酵母菌细胞溶液,图中黑色颗粒为酵母菌细胞,圆圈为受光压力

作用的细胞,图 12 由左到右是酵母菌细胞时间间隔为 0.2 s 的位移偏移情况。

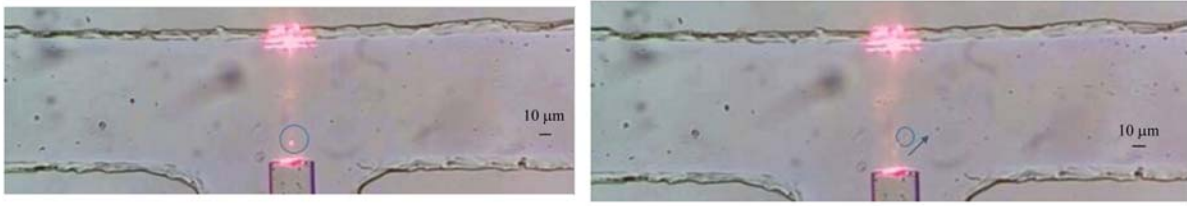


图 12 酵母菌细胞的位移偏转

Fig. 12 Deflection displacement of yeast cells

## 6 结 论

本文探究了细胞在激光轴向发生偏移所需的参数条件,在微流控芯片上利用光纤激光实现细胞导向,从而使不同细胞被推动到各个分支通道实现细胞筛选。分析了细胞偏移距离的影响因素,在仿真软件中模拟微通道,波长为 980 nm 的红外激光通过光纤照射进入流体,并作用于微流体中的粒子。结果表明:在相同激光频率作用下,

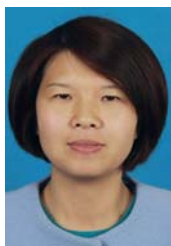
粒子直径越大,偏移距离越大;对于同一种粒子,激光功率越大,偏移距离越大。当激光通过光纤作用于直径分别为 3, 8 和 20  $\mu\text{m}$  的微粒时,光纤直径为 7 或 8  $\mu\text{m}$  时光辐射压力最大,所以选用直径为 8  $\mu\text{m}$  的单模光纤作为一个重要的实验光学器件。在相同的温度下,粒子直径越大,偏移距离越大;对于同一种粒子,温度越大,偏移距离越大。此仿真结果对于细胞筛选影响因素的研究具有一定的借鉴作用。

### 参考文献:

- [1] 赵宇, 杨德超, 陈浩, 等. 微米级锥形光纤的近场光镊[J]. 应用光学, 2014, 35(2): 359-364.  
ZHAO Y, YANG D CH, CHEN H, *et al.*. Near-field optical tweezers based on micron tapered fiber [J]. *Journal of Applied Optics*, 2014, 35(2): 359-364. (in Chinese)
- [2] 李战华, 吴健康, 胡国庆, 等. 微流控芯片中的流体流动[M]. 北京: 科学出版社, 2012: 121-123.  
LI ZH H, WU J K, HU G Q, *et al.*. *Fluid Flow in Microfluidic Chips*[M]. Beijing: Science Press, 2012: 121-123. (in Chinese)
- [3] MANZ A, GRABER N, WIDMER H M. Miniaturized total chemical analysis systems: a novel concept for chemical sensing[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 1990, 1(1-6): 244-248.
- [4] MOHAMMADI M, MADADI H, CASALS-TERRA J, *et al.*. Hydrodynamic and direct-current insulator-based dielectrophoresis (H-DC-iDEP) microfluidic blood plasma separation[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2015, 407(16): 4733-4744.
- [5] ZELLNER P, SHAKE T, HOSSEINI Y, *et al.*. 3D Insulator-based dielectrophoresis using DC-biased, AC electric fields for selective bacterial trapping[J]. *Electrophoresis*, 2015, 36(2): 277-283.
- [6] ZENG L, QIU L, YANG X T, *et al.*. Isolation of lung multipotent stem cells using a novel microfluidic magnetic activated cell sorting system[J]. *Cell Biology International*, 2015, 39(11): 1348-1353.
- [7] BROUZES E, KRUSE T, KIMMERLING R, *et al.*. Rapid and continuous magnetic separation in droplet microfluidic devices[J]. *Lab on a Chip*, 2015, 15(3): 908-919.
- [8] WANG X L, CHEN S X, KONG M, *et al.*. Enhanced cell sorting and manipulation with combined optical tweezer and microfluidic chip technologies[J]. *Lab on a Chip*, 2011, 11(21): 3656-3662.
- [9] KIM S B, YOON S Y, SUNG H J, *et al.*. Cross-type optical particle separation in a microchannel[J]. *Analytical Chemistry*, 2008, 80(7): 2628-2630.
- [10] LEONG T, JOHANSSON L, JULIANO P, *et al.*. Ultrasonic separation of particulate fluids in small and large scale systems: a review[J]. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2013, 52(47): 16555-16576.

- [11] GRENVALL C, AUGUSTSSON P, FOLKENBERG J R, *et al.*. Harmonic microchip acoustophoresis: a route to online raw milk sample pre-condition in protein and lipid content quality control[J]. *Analytical Chemistry*, 2009, 81(15): 6195-6200.
- [12] ROHRBACH A, STELZER E H K. Trapping forces, force constants and potential depths for dielectric spheres in the presence of spherical aberrations[J]. *Applied Optics*, 2002, 41(13): 2494-2507.
- [13] 李银妹. 光镊原理技术和应用: 光镊原理、技术和应用[M]. 北京: 中国科学技术大学出版社, 1996: 223-228.
- LI Y M. *The Principle of Optical Tweezers Technology and Application*[M]. Beijing: University of Science and Technology of China Press, 1996: 223-228. (in Chinese)
- [14] ASHKIN A. Acceleration and trapping of particles by radiation pressure[J]. *Physical Review Letters*, 1970, 24(4): 156-159.
- [15] 王锴, 邢岐荣, 毛方林, 等. 利用飞秒激光光镊捕获生物细胞[J]. 光电子·激光, 2005, 16(12): 1480-1483.
- WANG K, XING Q R, MAO F L, *et al.*. Optical trapping of biological cells using a femtosecond laser tweezers[J]. *Journal of Optoelectronics · Laser*, 2005, 16(12):1480-1483. (in Chinese)
- [16] SUN T, KOVAC J, VOLDMAN J. Image-based single-cell sorting via dual-photopolymerized microwell arrays[J]. *Analytical Chemistry*, 2014, 86(2): 977-981.
- [17] KIM S B, YOON S Y, SUNG H J, *et al.*. Cross-type optical particle separation in a microchannel[J]. *Analytical Chemistry*, 2008, 80(7): 2628-2630.

## 作者简介:



程景萌(1981—),女,河北石家庄人,实验师,博士研究生,2005年、2011年于河北工业大学分别获得学士、硕士学位,主要从事微流控芯片与细胞驱动的研究。E-mail:81745535@qq.com

## 通讯作者:



张思祥(1959—),男,天津人,教授,博士生导师,1982年、1993年于浙江大学分别获得学士、硕士学位,1996于天津大学获得博士学位,主要从事光学仪器和分析仪器的研究。E-mail: zhang-sixiang@hebut.edu.cn