

文章编号 1004-924X(2019)09-2020-08

微流控芯片细胞动态培养装置的设计与制作

江 洋, 刘 冲, 魏 娟, 尹树庆, 丁来钱, 李经民*

(大连理工大学 辽宁省微纳米及系统重点实验室, 辽宁 大连 116024)

摘要:基于微流控芯片的细胞培养能有效模拟细胞在体生存微环境,为实现微流控芯片内细胞的长期动态培养及实时观察,设计并制作了一种微流控芯片细胞动态培养装置。首先,采用分体式设计,利用 SolidWorks 分别构建培养箱、控制箱和载泵箱的三维模型,根据性能要求设计控制系统并配备硬件。接着,利用 Comsol 软件中的焦耳热模块对加热器 ITO 玻璃进行热力学仿真,通过分析温度场验证可行性。然后,搭建培养装置,进行调试,并检验其稳定性。最后,进行细胞培养实验。采用分体式设计可有效减小培养箱体积,实现与显微观测系统的兼容;培养装置对温湿度的控制稳定性良好;细胞生长状态良好,生长曲线呈“S”形,细胞存活率达到 95%以上。该分体式微流控细胞动态培养装置可长期为细胞培养提供所需环境,并可进行实时观察,满足设计要求。

关键词:动态培养;分体式;温湿度控制;稳定性

中图分类号: TB559; TN405 **文献标识码:** A **doi:** 10.3788/OPE.20192709.2020

Design and fabrication of device for cell dynamic culture in microfluidic chip

JIANG Yang, LIU Chong, WEI Juan, YIN Shu-qing, DING Lai-qian, LI Jing-min*

(Key Laboratory of Micro/Nano Technology and System of Liaoning Province,
Dalian University of Technology, Dalian 116024, China)

* Corresponding author, E-mail: jingminl@dlut.edu.cn

Abstract: Cell culture is the basis of cell research. In order to realize long-term dynamic culture and real-time observation of cells in a microfluidic chip, a microfluidic cell dynamic culture device was designed and fabricated. First, based on the "split" arrangement idea, a three-dimension model of the culture box, control box, and pump box were set up using the software, SolidWorks; hardware and software were designed taking the functional demands into consideration. Second, based on the Comsol software platform, the method of Joule heating was used to analyze the thermodynamic characteristics of the device's heater, namely, ITO glass; the temperature distribution was then obtained from the simulation results. Third, the entire device model was established and its stability was tested. Finally, cell culture experiments were performed. The split design can effectively reduce the volume of the incubator and achieve compatibility between the incubator and the microscopic observation system. In addition, the temperature and humidity of the device are stable, cell growth is in the "S" trend, and

收稿日期:2019-01-28;修订日期:2019-03-16.

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 51875084, No. 51375076)

the cell survival rate is more than 95%. The split-body cell dynamic culture device offers a satisfactory environment condition for cell culture, in which cells can be observed in real time. As such, the device can satisfy relevant design requirements.

Key words: dynamic culture; split-body type; temperature and humidity control; stability

1 引 言

细胞培养,作为生命科学研究领域中最基本的实验技术,其关键就是需要在体外模拟细胞在体生存环境,使细胞能够快速生长、增殖,为进一步实验提供细胞基础^[1-2]。近年来,微流控技术得到快速发展,被更广泛用于细胞培养中,将温湿度控制系统、培养液控制系统以及视频监控系统有效集成到用于细胞培养的微流控芯片上,能够更精确模拟细胞在体生存微环境^[3-5]。Liu 等人设计了一种用于三维细胞培养的微流控装置,其可为细胞培养提供稳定的微环境,实现动态培养^[6]。Daniel N 等人设计了一种集成了微型加热器的细胞培养芯片,其具有较大且均匀的加热面积,可与实时显微成像系统兼容^[7]。Stefano G 等人设计了一种多通道细胞培养微流控芯片,将其置于与显微镜集成的温度可控培养盒中,使用微量注射泵研究了培养液连续灌注和周期灌注条件下对芯片内细胞长期培养的影响^[8]。Sam H 等人采用电场驱动液滴运动方式为芯片内细胞提供培养液,采用 ITO 加热器对芯片进行加热^[9]。李晓琼等人提出了一种小型化空间实验用细胞培养装置,能够在恶劣环境下,实现对细胞培养过程的自主控制和在线观测^[10]。施缪佳等人提出一款高度集成的微流控细胞培养芯片,利用电磁常闭微阀控制内部流体的通断,无需人工操作,可实现培养液的自动更换,利用平板装的 ITO 导电玻璃可以实现培养液的均匀受热^[11]。兰天等人研制了具备空间环境适应性的自动化、集成化的细胞灌注培养及实时动态可见光显微成像系统。该系统以微流控芯片作为细胞培养平台,压电隔膜泵作为流体驱动源,实现了细胞的间歇式动态灌注培养^[12]。赵明等人提出了一种基于微流控芯片的便捷式恒温灌注细胞培养系统,利用薄膜热敏电阻温度传感器、ITO 玻璃加热器和 PID 智能温度

控制器的相互作用实现系统的恒温控制,开展灌注式细胞培养实验^[13]。上述装置可直接为芯片内细胞培养提供所需环境条件,并实现对细胞的实时监测,为细胞动态培养提供了极大便利。但现有的装置多是直接在微流控芯片上进行集成,芯片的制作难度增大,而芯片多为一次性消耗品,会导致实验成本的增加。此外,多数装置的控制元件、观测系统与细胞培养区域直接相连,其高湿度的环境易造成系统故障,且对培养液进给部分的保护不足,可能会增大细胞的污染几率。

为解决上述问题,本文设计并制作了一种分体式微流控芯片细胞动态培养装置,该培养装置可实现温湿度控制、培养液的动态稳定进给以及紫外灭菌等功能。其特点在于,采用分体式设计,由 3 个箱体组成,分别是载泵箱、控制箱和培养箱。其中,载泵箱通过可拆卸保温管与培养箱连接,实现培养液进给;控制箱通过压线式插头与培养箱连接,实现环境控制。一方面,可以有效缩小培养箱的体积,既便于对其进行内部环境的精确控制,为细胞培养提供其所需的环境,又利于其与显微成像系统兼容,方便对芯片内细胞进行观察记录,减少对芯片的人为接触,可有效降低污染几率;另一方面,可以避免微量注射泵处于高湿度的工作环境中,使其能长期处于无菌的密闭环境中,为细胞动态培养提供稳定的培养液进给。此外,该装置能适用于大多数微流控芯片,具有较强的通用性与可重复性,为实现基于微流控芯片的细胞动态培养提供了一个新的技术平台。

2 培养装置的设计与制作

2.1 培养装置的设计

本文利用 SolidWorks 构建的培养装置结构如图 1 所示,该装置由载泵箱、控制箱和培养箱组成。将微流控芯片和恒流微量注射泵分别置于培养箱和载泵箱中,既可以避免微量注射部分处于

高湿度的工作环境中,又可以使芯片部分方便置于显微镜上观察,减少了对芯片的人为接触,可有效降低污染率。此外,为微量注射部分配置了预热装置,可有效避免因培养液温度突变而产生气泡,进而避免气泡对细胞的伤害^[14-15]。载泵箱尺寸为 45 cm×30 cm×30 cm,控制箱尺寸为 45 cm×30 cm×8 cm,培养箱尺寸为 20 cm×15 cm×5 cm。箱体材料大部分采用 5 mm 厚的 PMMA 板^[16],其无色透明、透光性良好、有较好的机械强度、成型工艺成熟。PMMA 可透过的最小波长为 287 nm,大于所选用紫外灭菌装置的发射波长(253.7 nm),可以有效避免紫外线对人体造成伤害。只有培养箱的底板,要保证焦距问题,不影响观察的清晰度,采用 1 mm 厚的 PMMA 板。

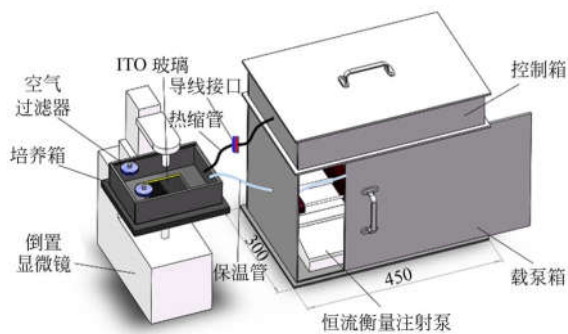


图 1 培养装置结构示意图

Fig. 1 Schematic diagram of culture device structure

培养箱是该装置的关键所在,其主要作用是细胞培养提供所需的环境条件,即温度为 37 °C,CO₂浓度为 5%,相对湿度为 95%,PH 值为 7.2^[17]。由于该系统借助不依赖 CO₂的培养基

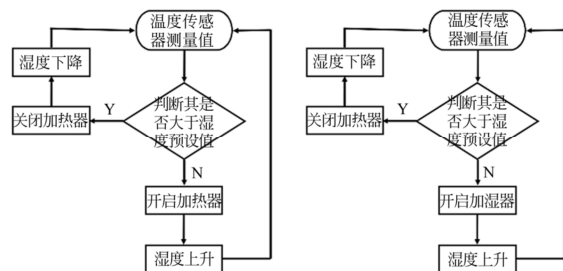


图 2 控制循环流程图

Fig. 2 Flow chart of control cycle

(CO₂-Independent Medium)进行细胞动态培养,可以保证及时的培养液供给和代谢废物排出,能维持细胞生长所需的 PH 值和 CO₂浓度,故只需进行温湿度控制。该温湿度控制系统均采用闭环控制,如图 2 所示,分别为温湿度控制流程。为保证无菌环境,培养箱基本处于密闭状态,空气流动缓慢,自然对流换热系数较小,对整个箱体内部实现恒温加热控制,难度较大。为保证芯片内的温度条件,采用接触式热传导的方式加热,即将芯片直接置于加热器上。因此,必须保证加热器具有良好的透光性,以便于对芯片内的细胞进行观察记录。

本文以大小为 10 cm×10 cm、方阻为 14 Ω、薄膜厚度为 100 nm 的 ITO 玻璃作为加热器的基本材料,利用光刻工艺刻蚀导电层,制得 23 条分布均匀长 90 mm、宽 2 mm 的电阻条,利用导电胶带将其并联,并加以 12 V 的额定电压,利用电阻热效应来加热芯片。

2.2 基于 ITO 加热器的热力学仿真

为了验证上述加热器的可行性,即利用电阻的热效应可以对微流控芯片进行加热,使其温度达到 37 °C,本文借助于 Comsol 5.3 仿真软件对所设计的培养箱进行热力学仿真分析。根据所设计培养箱以及 ITO 加热器的结构尺寸,在 Comsol 5.3 中建立三维模型,并对其进行网格划分,如图 3(a)和 3(b)所示,利用其中的焦耳热瞬态物理场,通过求解,得到箱体内的温度场。其中,箱体的材料为 PMMA,ITO 基底的材料为 SiO₂,ITO 薄膜的材料为 SnInO₂,具体的材料属性参数如表 1 所示,边界条件设置如下:氧化锡膜两端电势差设置为 12 V,即一端电势为 12 V,一端为 0 V;初始温度值设置为 293.15 K;自然对流换热系数通常为 5~25,培养箱为密闭结构,故将其设置为 5。

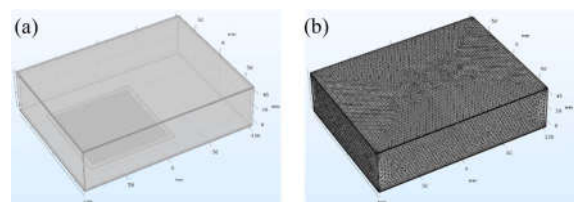


图 3 培养箱的三维仿真模型及网格划分

Fig. 3 3D simulation model and meshing of incubator

表 1 材料的属性参数

Tab. 1 Property parameters of materials

材料	常压热容 ($J \cdot kg^{-1} \cdot K^{-1}$)	密度 ($kg \cdot m^{-3}$)	导热系数 $W/(m \cdot K)$	电导率 S/m
PMMA	1 420	1 190	0.19	0
SiO ₂	730	2 200	1.4	0
SnInO ₂	600	2 500	1.09	9.6

2.3 培养装置的制作

根据箱体的结构尺寸以及开孔位置,利用激光切割机对 PMMA 板进行成型加工,将加工好的板材根据相对位置使用速干胶搭接,并进行密封,完成箱体的结构制作。控制系统的整体框图如图 4 所示,包括温度控制、湿度控制、紫外灭菌、报警和培养液进给系统。将各零部件装入各自箱体中,根据如图 5 所示的电路原理图,完成电路的连接,并利用保温材料对其进行封装,制得最终的分体式微流控芯片细胞动态培养装置,如图 6(a) 所示。其中,培养箱包括了温度传感器 (DS18B20)、湿度传感器 (DHT11)、温度执行器 (ITO 加热器) 和湿度执行器 (超声加湿器),如图

6(b) 所示;控制箱容纳了电源、控制器 Arduino 单片机 (Mega2560)、温湿度显示屏 (LCD1602)、继电器以及蜂鸣报警器等硬件控制组件,如图 6(c) 所示;载泵箱装载了恒流微量注射泵、紫外消毒柜灯以及硅橡胶加热器。

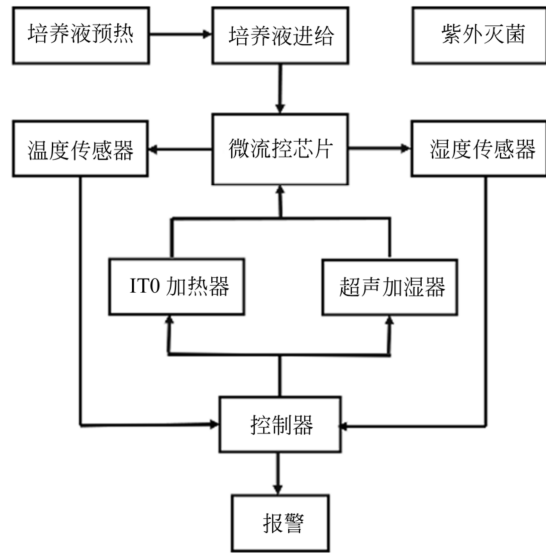


图 4 控制系统框图

Fig. 4 Figure of control system

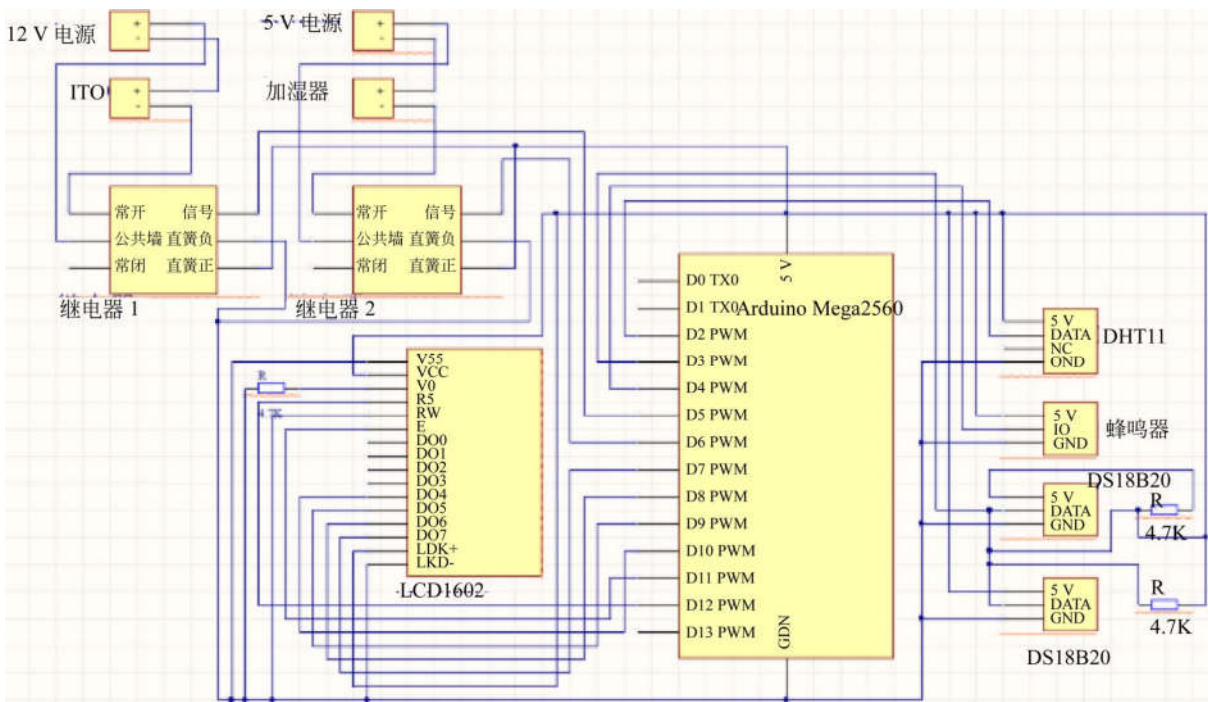


图 5 控制系统电路原理图

Fig. 5 Diagram of electric principle of control system

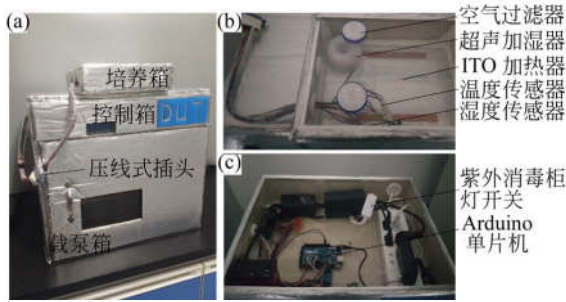


图 6 细胞培养装置实物图

Fig. 6 Physical chart of cell culture device

3 实验

3.1 稳定性测试

为了进一步验证所设计装置的可行性,即长时间对芯片内的细胞进行动态培养并维持细胞生长所需的温湿度条件,利用组内之前设计的微流控芯片^[18]进行该培养装置的稳定性测试,具体操作步骤如下:(1)将微流控芯片置于 ITO 玻璃上;(2)将盛满培养液的注射器安装在恒流微量注射泵上,并且将硅橡胶加热器包裹在注射器上,以便进行培养液预热;(3)使用硅胶软管连接微流控芯片和微量注射泵,硅胶软管被保温管包裹;(4)开启设备,进行灌注式培养;(5)9 min 后,温度达到 37 °C,此后每隔 8 h 观察记录一次显示器上的温湿度数据,包括进入培养箱时液体的温度、芯片的温度以及培养箱内的湿度,持续一周。

3.2 细胞培养

以 L-929 细胞(中国科学院细胞库,上海)为研究对象,进行细胞培养,来检验本文所设计培养装置的功效。(1)对制作好的微流控芯片及硅胶管等所需实验器材进行灭菌处理;(2)将浓度为 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的纤连蛋白溶液注入到细胞培养腔内,对其底部进行包被,以增强细胞的贴附效果;(3)在注入细胞之前,使微通道内充满培养液,去除芯片内的残余气体,然后在细胞进出样孔和培养液进出样孔处滴下培养基液滴,使微通道与大气隔绝,以避免气泡的形成;(4)开启培养装置进行紫外灭菌和预热;(5)将处于对数生长期的细胞消化离心后稀释成 2×10^6 个/ml 的细胞悬浮液,通过细胞进样层向细胞培养腔内接种细胞,将接种好细胞的微流控芯片置于所设计的培养装置中;(6)待细

胞贴壁后,开启微量注射泵电源,以 $2 \mu\text{L}/\text{min}$ 的速度对其进行动态培养,并将培养箱置于显微镜下,观察细胞状态,每隔 24 h 拍照记录一次;(7)待细胞铺满培养腔后,利用细胞死活染色剂(FDA 和 PI)对细胞进行标记,统计细胞存活率。并设置对照组,即在培养皿里进行细胞静态培养,将其置于 CO_2 浓度为 5%、温度为 37 °C 的细胞培养箱。

4 结果分析

4.1 仿真结果分析

热力学仿真结果如图 7 所示,从图 7(a)中可以看出,ITO 玻璃表面的温度较高,而箱体中的空气和与 ITO 玻璃不直接接触的箱体壁温度较低。由此得出结论,不流动的空气和 PMMA 制成的箱体都是导热性能比较差的材料,可以减少热量的散失,起到了一定的保温作用。以 ITO 玻璃中心点为研究对象,绘制其温度变化曲线如图 7(b)所示,当通电加热 460 s 后,其温度可达 310.25 K(37 °C)。为更加直观的体现 ITO 加热器上的温度分布特性,提取了 460 s 下 ITO 玻璃表面温度分布云图,如图 7(c)所示,并利用 Matlab 软件对其进行处理,得到温度场涨落分布三维图,如图 7(d)所示。从图中可以直观的看出,在 ITO 加热器较大的中心区域内颜色分布较均一,表明 ITO 加热器表面除边缘外大部分区域的温度分布较均匀,不会因局部温度过高导致待培养

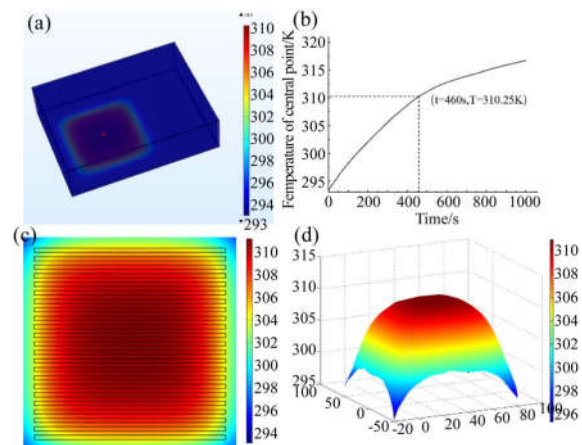


图 7 热力学仿真结果图

Fig. 7 Diagram of thermodynamic simulation results

的细胞失活。通过热力学仿真,可以表明该加热器满足设计需求,即可以为微流控芯片内的细胞培养提供所需的温度要求。

4.2 测试结果分析

稳定性测试结果如图 8 所示,图 8(a)为利用该培养装置进行稳定性测试的过程。初始温度为 20.37 °C,加热 9 min 后,芯片温度可达 37 °C,与仿真结果基本一致,培养液温度可达 35.89 °C。由图 8(b)可知,进入培养箱的液体温度基本稳定在 36 °C,已接近细胞培养所需温度,表明该装置对培养液可以起到良好的预热效果,在一定程度上,可有效避免因培养液温度骤变而产生气泡,进而避免气泡对细胞的伤害。由图 8(c)可知,芯片上的温度在 37 °C 上下浮动,最高温度为 37.31 °C,最低温度为 36.71 °C,满足细胞生长所需温度(37±0.5)°C 的要求,并且具有较好的稳定性;由图 8(d)可知,培养箱内的相对湿度稳定在 95%,满足湿度控制 95% 的要求。综上所述,所设计的培养装置可长时间维持细胞生长所需的温湿度条件,满足设计要求。此外,在观测过程中发现,相对湿度的上升非常迅速,且当加湿器停止工作后,相对湿度可以长时间维持在 95%。因此可以判断,培养箱具有较好的气密性。

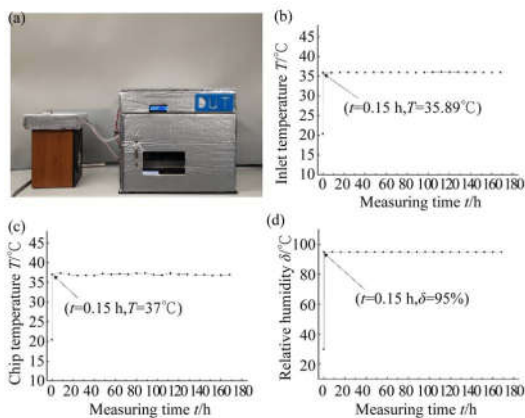


图 8 稳定性测试结果图

Fig. 8 Diagram of durability experiments results

4.3 培养结果分析

细胞培养结果如图 9 所示,图 9(a)为利用所设计装置搭建的细胞动态培养实验平台,图 9(b)为记录的细胞培养过程图,从中可以清晰直观观察到微流控芯片培养腔内细胞的生长状况,表明

ITO 玻璃加热器具有良好透光性,其上的条形电阻不会影响对细胞的观测,进一步说明该装置可以对细胞培养过程进行长期的实时观察。图 9(c)为以芯片内初始细胞数量为标准,归一化后的细胞生长曲线,悬浮的细胞在培养 6 h 后基本贴壁;在 6~30 h 内细胞开始迅速增殖分化,实验组与对照组的增殖速度几乎一致;而在 30~54 h 内,实验组的增殖速度要明显高于对照组,这可能是因为是在实验组中有源源不断的新鲜培养液注入,为细胞增殖提供充足的营养;在 54~78 h 内,细胞的增殖速度再次变缓,这可能是因为细胞已铺满 80% 以上,生长空间有限,细胞出现接触抑制现象。总体来看,实验中测得细胞生长曲线,与标准的“S”形细胞生长曲线相吻合。图 9(d)为细胞存活率对比图,实验组的细胞存活率为 95.11%,对照组为 91.34%,实验组与对照组有显著性差异($n=4, p<0.05$)。一是因为实验组采用动态培养方式,为细胞生长及时补供营养并排出代谢废物,一部分死细胞也会随着代谢废物被排出;二是因为对照组中细胞随着培养时间的增加,培养液内营养不足。综上所述,该培养装置可为细胞提供生长所需的环境,可利用其进行长期的细胞动态培养,满足设计要求。

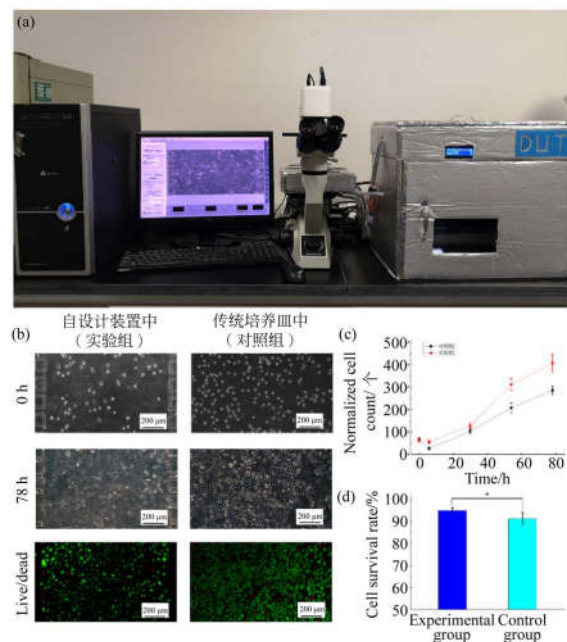


图 9 细胞培养结果图

Fig. 9 Diagram of cell culture result

5 结 论

本文设计了一种分体式微流控芯片细胞动态培养装置。采用分体式设计,实现温湿度控制、培养液动态进给、紫外灭菌、实时观察等功能。利用热力学仿真,证明该装置培养箱中的温度执行器—ITO 加热器可以利用电阻热效应达到所需温度,且其上的温度分布比较均匀,可

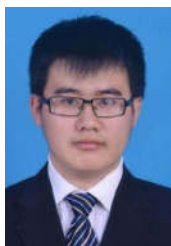
有效避免局部温度过高导致细胞失活。稳定性检测表明该培养装置可为细胞培养提供长期的温湿度环境,且其稳定性良好。此外,因预热装置的存在,可有效避免因培养液温度骤变而产生气泡,进而影响细胞的生长状态。利用该培养装置成功进行了细胞动态培养,细胞存活率达 95% 以上,证明了设计的可行性与实用性,为实现基于微流控芯片的细胞动态培养提供了一个新的技术平台。

参考文献:

- [1] 甘露, 张志辉, 吕美娜, 等. 细胞培养技术[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(29): 5739-5742.
GAN L, ZHANG ZH H, LÜ M N, *et al.*. Cell culture technique[J]. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research*, 2008, 12(29): 5739-5742. (in Chinese)
- [2] 宋鸿, 韩云竹, 蔡国徽. 细胞培养技术的研究进展[J]. 遵义医学院学报, 2014, 37(5): 549-554.
SONG H, HAN Y ZH, CAI G H. Research progress of cell culture techniques in scientific fields[J]. *Journal of Zunyi Medical University*, 2014, 37(5): 549-554. (in Chinese)
- [3] 王洪成, 朱丽, 杨利军, 等. 基于微流体脉冲惯性力驱动虾卵细胞的液滴包裹[J]. 光学精密工程, 2015, 23(10): 286-290.
WANG H CH, ZHU L, YANG L J, *et al.*. Drop-let-based encapsulating of shrimp oocyte actuated by microfluidic pulse inertial force [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2015, 23(10): 286-290. (in Chinese)
- [4] 刘冲, 刘涛, 魏娟, 等. 细胞三维动态培养微器件的设计与制作[J]. 光学精密工程, 2018, 26(7): 1672-1679.
LIU CH, LIU T, WEI J, *et al.*. Design and fabrication of three-dimensional dynamic cell culture micro-devices[J]. *Opt. Precision Eng.*, 2018, 26(7): 1672-1679. (in Chinese)
- [5] 刘海侠, 刘冲, 魏娟, 等. 新型网状通道微流控细胞培养芯片设计与制作[J]. 纳米技术与精密工程, 2017, 15(4): 273-279.
LIU H X, LIU CH, WEI J, *et al.*. Design and fabrication of a novel microfluidic cell culture chip for mesh channel[J]. *Nanotechnology and Precision Engineering*, 2017, 15(4): 273-279. (in Chinese)
- [6] LIU J S, ZHANG Y Y, WANG Z, *et al.*. Design and validation of a microfluidic chip with micropillar arrays for three-dimensional cell culture[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2017, 45(8): 1109-1114.
- [7] NIETO D, MCGLYNN P, DE LA FUENTE M, *et al.*. Laser microfabrication of a microheater chip for cell culture outside a cell incubator[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2017, 154: 263-269.
- [8] GIULITTI S, MAGROFUOCO E, PREVEDELLO L, *et al.*. Optimal periodic perfusion strategy for robust long-term microfluidic cell culture[J]. *Lab on a Chip*, 2013, 13(22): 4430-4441.
- [9] AU S H, SHIH S C C, WHEELER A R. Integrated microreactor for culture and analysis of Bacteria, algae and yeast[J]. *Biomedical Microdevices*, 2011, 13(1): 41-50.
- [10] 李晓琼, 杨春华, 邓玉林, 等. 一种小型化空间实验室用细胞培养装置[P]. 北京理工大学, CN10560284618A, 2016-5-25.
LI X Q, YANG CH H, DENG Y L, *et al.*. A miniaturized cell culture device for space laboratory [P]. Beijing University of Technology, CN10560284618A, 2016-5-25. (in Chinese)
- [11] 施缪佳, 谭映军, 董景新, 等. 空间细胞培养芯片系统的弹性膜驱动样品更换[J]. 光学精密工程, 2015, 23(5): 1340.
SHI L J, TAN Y J, DONG J X, *et al.*. Elastic membrane actuated sample replacement for space cell culture microchips[J]. *Opt. Precision Eng.*, 2015, 23(5): 1340-1346. (in Chinese)
- [12] 兰天. 空间细胞培养及实时动态显微成像系统关键技术研究[D]. 北京:北京理工大学, 2015.
LAN T. *Research on key technologies of space*

- cell culture and real-time dynamic microscopic imaging system* [D]. Beijing: Beijing University of Technology, 2015. (in Chinese)
- [13] 赵明. 基于微流控芯片的便携式恒温灌注细胞培养系统的研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2015.
ZHAO M. *Research on A portable constant temperature perfusion cell culture system based on microfluidic chips*[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2015. (in Chinese)
- [14] ZHAO L, CHENG P, LI J X, *et al.*. Analysis of nonadherent apoptotic cells by a quantum dots probe in a microfluidic device for drug screening [J]. *Technical Notes*, 2009, 81: 7075-7080.
- [15] SUNG J H, SHULER M L. A micro cell culture analog (μ CCA) with 3-D hydrogel culture of multiple cell lines to assess metabolism-dependent cytotoxicity of anti-cancer drugs [J]. *Lab on a Chip*, 2009(10), 9: 1385-1394.
- [16] 张玉龙. 塑料品种与性能手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 2007.
ZHANG Y L. *Manual of plastic varieties and properties* [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2007. (in Chinese)
- [17] 占今舜, 邢月腾, 张彬. 细胞培养技术的应用研究进展[J]. *饲料博览*, 2013(1): 8-11.
ZHAN J SH, XING Y T, ZHANG B. Progress on the application of cell culture[J]. *Feed Review*, 2013(1): 8-11. (in Chinese)
- [18] LI J M, WEI J, LIU Y C, *et al.*. A microfluidic design to provide a stable and uniform in vitro microenvironment for cell culture inspired by the redundancy characteristic of leaf areoles[J]. *Lab on a Chip*, 2017, 17(22): 3921-3933.

作者简介:



江 洋(1993—),男,辽宁丹东人,硕士研究生,2016年于大连理工大学获得学士学位,主要从事微机电工程、聚合物医疗芯片、器官芯片等领域。E-mail: 201261812@mail.dlut.edu.com

导师简介:



刘 冲(1963—),男,四川成都人,博士,教授,博士生导师,1989年于华中科技大学获得硕士学位,1993年于华南理工大学获得博士学位,主要从事微机电工程领域的研究工作。E-mail: chongl@dlut.edu.cn