

文章编号 1004-924X(2013)12-3141-11

# 微流控的系统级设计

苑伟政<sup>1,2\*</sup>, 焦文龙<sup>1,2</sup>, 常洪龙<sup>1,2</sup>

- (1. 西北工业大学 陕西省微/纳米系统重点实验室, 陕西 西安 710072;
2. 西北工业大学 空天微/纳系统教育部重点实验室, 陕西 西安 710072)

**摘要:**微流控设计技术对于提高微流控设计效率,降低研发成本具有重要意义。微流控设计技术中的系统级建模与仿真是实现微流控快速设计、优化、验证的重要方法。本文首先对微流控设计的原理和方法做了简要介绍。在此基础上,重点论述了微流控系统级设计中的两种主要方法——节点分析法和等效电路法,对两种方法的建模与仿真理论进行了分析,并总结了两种方法近十年来在国内外的研究发展概况和最新进展。最后,分析总结了这两种方法的优缺点,并对微流控系统级设计技术进行了总结与展望,指出微流控系统级建模与仿真技术在解决大规模、复杂性、多功能微流控系统的设计方面有巨大的优势。

**关键词:**微流控技术;系统级设计;建模;仿真

**中图分类号:**TH702 **文献标识码:**A **doi:**10.3788/OPE.20132112.3141

## System level design of microfluidics

YUAN Wei-zheng<sup>1,2\*</sup>, JIAO Wen-long<sup>1,2</sup>, CHANG Hong-long<sup>1,2</sup>

- (1. Shaanxi Province Key Laboratory of Micro/Nano Electro Mechanical Systems, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China;
  2. Key Laboratory of Micro/Nano Systems for Aerospace of the Ministry of Education, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China)
- \* Corresponding author, E-mail: yuanwz@nwpu.edu.cn

**Abstract:** It is important to design microfluidic technologies for improving the efficiency of microfluidics and reducing the costs of research and development. However, system level design, modeling and simulation are significant methods for rapid design, optimization, and verification of the microfluidics. This paper introduces the principles and methods of microfluidic design, firstly. Then, it focuses on two main system level design methods, nodal analysis method and equivalent circuit method. After a brief discussion of microfluidic design technology, it introduces the modeling and simulation processes of the two methods, and overviews their research status and development trends in the last ten years at home and abroad. Finally, it summarizes merits and demerits of the two methods and discusses their development prospects. It points out that the system level design and modeling will be great superiority for design a microfluidic system with large-scale, complexity and multi-function.

**Key words:** microfluidics; system level design; modeling; simulation

## 1 引言

微流控技术是在微米尺度操纵控制体积在纳升以下( $10^{-9} \sim 10^{-18}$  L)流体的技术,它是从分子分析,生化防御,分子生物学和微机电系统(Micro Electro Mechanical Systems, MEMS)技术发展起来的一个新兴学科,已在化学、生物学等方面得到了广泛的研究和应用<sup>[1]</sup>。微流控芯片(Microfluidics)或芯片实验室(Lab on a Chip)是微流控技术的具体实现形式,是目前微全分析系统(Micro Total Analysis System,  $\mu$ -TAS)中发展最为迅速和热门的领域。微流控技术致力于将生化实验室中的诸如进样、传质、混合、反应、分离、检测等分析功能集成到几厘米见方的芯片上,实现微尺度下微量样品的操控与检测<sup>[2-5]</sup>。

与传统流体系统相比,微流控系统最主要的一个特征是微型化,正是微型化这一特征使其与传统流体系统有诸多不同:在驱动方式上,微流控系统不仅包含了传统流体系统中的压力驱动,还发展了电渗驱动、超声驱动等新方式;在研究内容上,除传统流体系统的致动、混合、传热等问题外,微流控系统还关注分离、检测、反应等;在应用上,传统流体系统多用于控制、输运等,而微流控则主要应用于生化分析等领域。通过以上比较可以看出微流控系统要比传统流体系统更加复杂,因此其多学科交叉、多能量域耦合的设计也就具有更高的难度。

微流控技术是随着 MEMS 技术的发展而形成的,其设计技术在初期也是作为 MEMS 设计技术的一个子方向来发展的<sup>[6-7]</sup>,主要研究方法则借鉴于 MEMS 设计中的结构化分层设计方法,划分为工艺级设计(Process Level 或 Technology CAD)、器件级设计(Device Level)和系统级设计(System Level)<sup>[8-9]</sup>。早期微流控设计技术的研究和应用主要集中在基于器件级物理仿真的自底向上(Bottom Up)设计方法<sup>[9-10]</sup>。得益于 CFD(Computational Fluid Dynamics, CFD)、分子模拟等技术的多年发展,器件级设计可以进行高精度和高可靠度的物理行为仿真,其强大的功能

有效地促进了微流控技术的发展。同时 Bottom Up 设计方法在微流控设计中得到成功的应用<sup>[9-10]</sup>。

但是随着微流控自身理论、加工工艺等的不断发展以及应用的需求,微流控器件向着功能复杂化、器件集成化的方向发展。同时器件级设计耗时、硬件需求高、不适合系统设计等缺点也暴露出来。这对传统的 Bottom Up 设计方法发起了巨大的挑战,最终导致了微流控器件设计周期长,设计效率低下,不利于对市场的响应等后果。因此,面向微流控的设计技术的研究变得越来越重要。从 2000 年开始,微流控设计技术得到系统化的研究,美国杜克大学<sup>[11]</sup>、卡内基梅隆大学<sup>[12]</sup>,国内的西北工业大学<sup>[13]</sup>、吉林大学<sup>[14]</sup>等先后在这一领域开展了工作。同时以系统级设计为中心的自顶向下(Top Down)设计方法<sup>[9-10,15]</sup>得到研究与引入,为微流控缩短研发周期、提高设计效率、降低研发成本、加快对市场的响应等提供了解决方案。

系统级设计是指基于低阶数学模型的高抽象层级(行为级)快速建模与仿真,其重点和难点在于低阶数学模型的建立。但是相对于器件级设计,其具有较高的仿真速度、适当的求解精度、便于优化等优点,是弥补微流控器件级设计不足,实现系统仿真设计的重要途径。微流控系统级设计研究最早可以追溯到 20 世纪 90 年代,早期的微流控研究者们将系统级仿真方法应用到微泵和微阀的设计验证中<sup>[16-18]</sup>,它的快速发展则是在最近的十年内,得到了研究者的广泛关注和系统化的研究。

微流控的系统级设计方法按照建模与系统仿真方法的不同可以分为节点分析法、等效电路法、键合图法、Petri 网法、神经网络法等,其中以节点分析法和等效电路法的研究与应用最为广泛。本文主要论述了这两种微流控系统级建模与仿真方法的理论、研究概况和进展。

## 2 理论背景

对于典型的微流控系统,宏观的经典理论仍

然适用,其控制方程主要为描述牛顿黏性流体动量守恒的 Navier-Stokes 方程——公式(1)<sup>[19]</sup>,以及描述流动系统中传质过程的对流扩散方程(Convection Diffusion Equation)——公式(2)<sup>[20]</sup>:

$$\rho \frac{D\mathbf{u}}{Dt} = \nabla p + \rho \mathbf{f} + \mu \nabla^2 \mathbf{u}, \quad (1)$$

$$\frac{\partial c}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla)c = D \nabla^2 c, \quad (2)$$

其中: $\frac{D\mathbf{u}}{Dt}$ 为随体导数, $\rho$ 为流体密度, $\mathbf{u}$ 为流体速度, $t$ 为时间, $p$ 为流体压强, $\mathbf{f}$ 为体积力, $\mu$ 为流体的动力黏度, $c$ 为溶质的浓度, $D$ 为溶质扩散系数。以上 2 个方程均为偏微分方程(Partial Differential Equation,PDE)。

在流体中常用雷诺数(Reynolds Number)来描述流体的流动状态:层流和湍流。雷诺数定义为流体惯性力与黏性力的比值。通常认为当雷诺数小于 2 300 时流体流动为层流,雷诺数介于 2 300 到 4 000 时为过渡状态,当雷诺数大于 4 000 时为湍流。鉴于微流控中较小的水力直径(Hydraulic Diameter)、较低的流速和可忽略的惯性力,其流动一般为小雷诺数的层流<sup>[21]</sup>。

以下各节中如无特别说明所述均为连续流动(Continuous Flow)微流控系统,不包含基于液滴(Droplet Based)的微流控系统,并且微流控中流动均为牛顿流体在小雷诺数情况下无滑移边界条件的不可压缩层流。这有利于偏微分控制方程的求解或离散,为微流控的系统级建模与仿真提供了极大的方便。

## 3 节点分析法

### 3.1 建模与仿真理论

节点分析法是基于可重用组件设计思想,建立在微流控系统可以分解为多个功能部件的基础之上的,其建模与仿真方法和过程如下所述。

#### 3.1.1 系统功能部件分解

对于典型的微流控系统从功能上可以分为微泵(Micro Pump)、进样器(Injector)、混合器

(Mixer)、传质微通道(Micro Channel)、反应器(Reactor)、分离器(Separator)、检测器(Detector)等基本单元,不同的微流控系统是这些基本功能单元的有机组合<sup>[22]</sup>。

#### 3.1.2 单元组件数学行为模型建立

由于节点分析法仿真通常采用 EDA(Electronic Design Automation)平台中的常微分方程(Ordinary Differential Equation,ODE)求解器,因此与基于偏微分方程的器件级设计不同,系统级设计中的节点分析法采用常微分方程和代数方程(Algebraic Equation)来描述微流控系统。因此,节点分析法需要对偏微分控制方程进行特定情况下的求解或者离散等,获得其解析解或离散后的常微分方程。

#### 3.1.3 单元组件仿真模型建立

单元组件的仿真模型是其数学模型的具体表现形式,一系列不同的仿真模型构成了微流控系统级仿真参数化模型库,它们是节点分析法仿真的基础。仿真模型一般在 EDA(Synopsys Saber、Cadence Spectre、Dolphin Smash 等)、Matlab 等平台下建立。每一个仿真模型由 2 个文件构成:网表文件(Netlist)和符号文件(Symbol),其主要构成要素为端口、参数、行为模型以及示意图<sup>[12]</sup>。

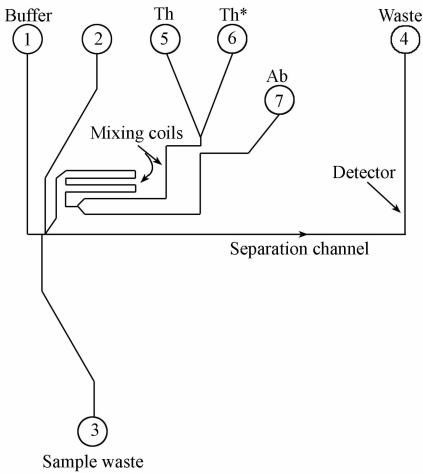
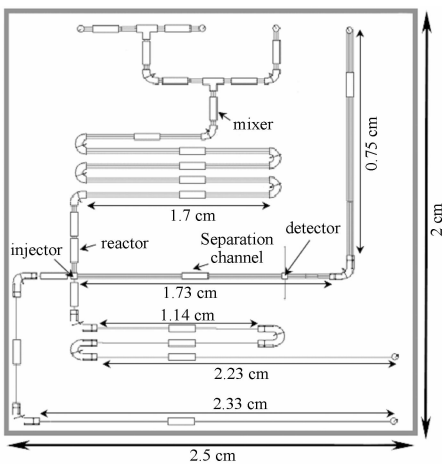
端口是组件模型之间进行能量转换(能量保守端口)和信号传递(能量非保守端口)的接口。能量保守端口服从广义的基尔霍夫定律(Kirchhoff's Law),通过两类变量——跨量(Across Variable)和通量(Through Variable)来描述端口间能量的双向转换,不同的能量域对应不同的跨量和通量,微流控中常用的能量域如表 1 所示<sup>[23-24]</sup>。能量非保守端口又称为信号流端口,端口上仅存在一个变量,且信号为单向传递。单元组件的参数化是实现其重用和系统迭代优化的关键。仿真组件参数一般包含了流体属性参数、组件尺寸参数等。行为模型即单元组件的数学行为模型,它与端口、参数等共同为网表文件所描述。对于不同的仿真平台,网表文件由不同的硬件描述语言(Hardware Description Language,HDL,如 Verilog-AMS、VHDL-AMS、MAST、System-C 等)或 Matlab 语言等编码。

表 1 不同能量域中的跨量和通量<sup>[23-24]</sup>Tab. 1 Across and through variables in different energy domains<sup>[23-24]</sup>

Domain	Across variable	Through variable
Fluidic	Pressure	Flow rate
Electrical	Voltage	Electric current
Thermal	Temperature	Heat flow
Mass transfer	Solute concentration	Solute flux
Any	Driving force	Flux

## 3.1.4 微流控系统级节点分析法仿真

一系列的微流控单元组件的仿真模型构成了仿真模型库。在设计平台下调用仿真库中的模

图 1 竞争性免疫微芯片示意图<sup>[22]</sup>Fig. 1 Sketch of a competitive immunoassay microchip<sup>[22]</sup>图 2 竞争性免疫微芯片系统级原理图<sup>[22]</sup>Fig. 2 System-level schematic of the competitive immunoassay microchip<sup>[22]</sup>

型,按照微流控系统的拓扑结构进行模型互连以及参数设定,即可建立微流控的系统模型,并对其进行仿真以及迭代优化。如图 1 和图 2 所示为一竞争免疫微流控芯片的示意图和其节点分析法系统级模型。

## 3.2 研究概况与进展

节点分析法系统级建模最早可追溯到 20 世纪 90 年代,初期研究主要为流体的流动过程的建模与仿真,集中于压力、流量等变量的分析。1994 年德国弗劳恩霍夫固态技术研究所的 Zengerle 与 Richter<sup>[16]</sup>开发了一个名为 PUSI 的微流控仿真平台,在平台下建立了微通道、微阀、微泵等的黑箱模型,通过对建立的微流控网络进行仿真研究了微型隔膜泵的行为特性。1998 年,慕尼黑理工大学的 Voigt 等人<sup>[23]</sup>通过静电驱动微泵的仿真对微流控的 VHDL-AMS 建模方法进行了研究,建立了微泵的驱动膜片、单向阀、微通道的系统级模型。1999 年 Sesterhenn 等人<sup>[25]</sup>在 Saber 平台下建立了复杂毛细管填充与排空的组件库。2004 年,格里菲斯大学的 Aumeerally<sup>[26]</sup>采用 Matlab/Simulink 对微通道、微扩散器和微阀进行了行为仿真。2005 年佛莱堡大学的 Litterst 等人<sup>[27]</sup>基于 Saber 平台建立了微流控常用组件模型,并对扩散式喷嘴泵进行了系统级建模与仿真。

微流控系统级节点分析法的全面研究始于 2000 年左右,杜克大学 Chakrabarty 小组的 Zhang Tianhao<sup>[11]</sup>对微流控设计方法进行了研究,并详细论述了系统级节点分析法,主要研究内容包含了系统级建模与仿真方法、建模语言与仿真平台的选择、系统级仿真结果的评估以及系统级仿真的优化。在基于 SystemC 的平台下,对连续流动和基于液滴的 PCR (Polymerase Chain Reaction)微流控芯片分别进行了建模、仿真,并进行了 2 种 PCR 芯片性能的对比,结果证明基于液滴的 PCR 芯片具有更好的效果。

传质是微流控芯片实现其功能的一个重要过程,溶质的运输、浓度变化、反应等逐渐成为微流控设计的重要对象。卡内基梅隆大学 Mukherjee

小组在原 MEMS 系统级仿真软件 NODAS 基础上开展了连续流动微流控芯片系统级建模与仿真技术的研究,同时对流体流动过程和传质过程进行了系统级建模与仿真<sup>[12,15]</sup>。该小组的 Wang Yi<sup>[12]</sup>以 Cadence Spectre 为平台建立了基于动电 (Electrokinetic) 效应以及压力驱动的微流控系统级仿真模型库。系统级单元组件模型中流体运动采用 Navier-Stokes 方程的解析解描述,流体和电学端口为能量保守端口;样品传质过程则是由对流扩散方程求解后的傅里叶级数来描述,并采用信号流端口来实现组件间数据传递;模型采用 Verilog-AMS 语言实现。最终对免疫测定微流控芯片和浓度梯度产生器进行了系统级仿真和分析。Wang Yi 毕业后在 CFD Research Corporation 继续进行了微流控系统级仿真技术的研究<sup>[28-30]</sup>,优化并扩充了原系统级组件库。基于相同的方法,2007 年,西北工业大学李红卫<sup>[13]</sup>基于 Saber 平台建立了用于电渗流驱动微流控混合芯片和毛细管电泳分离微流控芯片系统级仿真的组件库。

Coventor 公司是专业提供 MEMS 设计软件和服务的公司,其 MEMS 系统级仿真平台 Architect 是目前唯一提供微流控系统级仿真的商业化软件。Architect 中系统级仿真参数化组件库基于 MAST 语言,包含了动电组件、内流组件 (Internal Flow)、喷墨打印头组件等,可完成动电微流控芯片、压力驱动微流控芯片、喷墨打印头等系统级建模与仿真<sup>[31]</sup>。

近年来,微流控的节点分析法系统级仿真出现了许多新的研究热点。2009 年,犹他大学 Zeng Yi 等人<sup>[24]</sup>采用 Verilog-AMS 语言建立了压力驱动微流控芯片中溶剂和溶质传递的流体阻力 (Flow Resistor)、流体容量 (Flow Capacitor)、流体惯性 (Flow Inductor) 的系统级组件模型。组件模型中溶质传递端口不同于 Wang Yi 的模型,其采用的是能量保守端口,跨量为溶质浓度,通量为溶质通量。在建立的单元组件基础上 Zeng Yi 完成了二元稀释芯片 (Binary Dilution

Network)、浓度梯度生成芯片 (Switching Gradient Generator) 和脉冲编码调制芯片 (Pulse Coded Modulators) 的建模与仿真。2010 年,日本广岛大学 Miyake 等人<sup>[32]</sup>建立了基于 Matlab/Simulink 的微流控系统级建模与仿真平台,该平台除了可以对内流微流控芯片仿真,还可用于纸基微流控芯片的设计。

## 4 等效电路法

### 4.1 建模与仿真理论<sup>[21]</sup>

假设一圆形截面直通道,其流体流动为充分发展的稳态层流,速度场无加速度,则求解 Navier-Stokes 方程可以得到稳态压力驱动下的哈根-泊肃叶定律:

$$Q = \frac{\pi R^4}{8\mu} \left( -\frac{dp}{dx} \right), \quad (3)$$

其中:  $Q$  为流体流量,  $R$  为管道半径,  $\mu$  为流体的动力黏度,  $x$  为沿管道轴向的坐标,  $p$  为沿管道轴向压强分布。假设沿通道轴向流体压强是均匀分布的,则公式(3)可以简化为:

$$Q = \frac{\Delta p}{R_H}, R_H = \frac{8\mu L}{\pi R^4}, \quad (4)$$

其中:  $R_H$  为流体阻力,  $L$  为管道长度。通过替换流体阻力项  $R_H$ , 公式(4)同样可适用于非圆形截面直通道,如矩形截面直管道的流体阻力公式为:

$$R_H = \frac{12\mu L}{\omega h^3 \left( 1 - \frac{h}{\omega} \left( \frac{192}{\pi^5} \sum_{n=1,3,5,\dots}^{\infty} \frac{1}{n^5} \tanh\left(\frac{n\pi\omega}{2h}\right) \right) \right)}, \quad (5)$$

其中:  $\omega$  为通道截面宽度,  $h$  为通道截面高度。

通过公式(4)可以很直观地看出电路中欧姆定律——公式(6)与流体中哈根-泊肃叶定律的相似性:电阻与流体阻力、电压与流体压降、电流与体积流量。通过对比,我们同样可以得到流体与电路的其他相似性:流体容量与电容、流体惯性与电感等,详见表 2。

$$V = IR_E. \quad (6)$$

表 2 微流控与电子器件的物理相似性<sup>[21]</sup>Tab. 2 Physical similarities between microfluidics and electronics; the electric circuit analogy<sup>[21]</sup>

Microfluidics	Electronics
Molecules	Electrons
Flow of fluid	Flow of electricity
Volumetric flow rate $Q/(m^3 \cdot s^{-1})$	Electric current $I/A$
Pressure drop $\Delta p/Pa$	Voltage drop $\Delta V/V$
Hydraulic resistance $R_H/(Pa \cdot s \cdot m^{-3})$ ; $R_H \propto L/A^2$	Electric resistance $R_E/\Omega$ ; $R_E \propto L/A$
Hagen-Poiseuille's law: $\Delta p = QR_H$	Ohm's law: $V = IR_E$
Hydraulic circuit or microfluidic network	Electric circuit
Microchannel segment (fluidic resistor)	Conductive wire (electric resistor)
Source-inlet and drain-outlet port	Input and output terminal
Equivalent series-connected fluidic resistors: $R_{H,eq} = R_{H,1} + R_{H,2}$	Equivalent series-connected resistors: $R_{E,eq} = R_{E,1} + R_{E,2}$
Equivalent parallel-connected fluidic resistors: $R_{H,eq} = R_{H,1} \parallel R_{H,2} = (R_{H,1} \times R_{H,2}) / (R_{H,1} + R_{H,2})$	Equivalent parallel-connected resistors: $R_{E,eq} = R_{E,1} \parallel R_{E,2} = (R_{E,1} \times R_{E,2}) / (R_{E,1} + R_{E,2})$
Independent, constant fluid flow source	Independent, constant current source
Independent, constant pressure source	Independent, constant voltage source
External pump (e. g. , syringe and peristaltic pump)	Power supply or battery
Atmospheric pressure $p_{atm}$	Earth or floating ground (GND)
Law of mass conservation: $\sum Q_n = 0$ at a node	Kirchhoff's current law (KCL): $\sum I_n = 0$ at a node
Law of energy conservation: $\sum \Delta p_n = 0$ in a closed path	Kirchhoff's voltage law (KVL): $\sum V_n = 0$ in a closed path
Pressure division (or pressure fraction)	Voltage division
Flow division (or flow fraction)	Current division
Hydraulic compliance (or capacitance) $C_H/(m^3 \cdot Pa^{-1})$ : $\Delta Q(t) = C_H d(\Delta p)/dt$ ( $\Delta Q$ : stored volumetric flow rate change)	Capacitance $C/F$ : $I(t) = CdV/dt$
Inertia (which is negligible in microfluidic systems)	Inductance $L/H$
Maximum velocity= speed of sound	Maximum velocity= speed of light

等效电路法就是利用流体与电路的相似性,在 EDA 平台下,使用电路组件(电压源、电流源、电阻、电容等)建立的电路网络来模拟构建微流控系统,实现其建模与仿真。

微流控的等效电路法建模过程为:首先是将微流控系统拓扑结构离散为一系列便于参数计算的无分支的微通道;然后,在一定的设计目标基础上,以等效电路法计算、设计整个微流控系统,并通过

流体属性、微通道尺寸等获得微通道的流体阻力、流体容值、惯性等参数;最后,将前一步计算得来的参数等效为电阻、电容、电感等输入参数,运用这些电路组件模拟搭建微流控系统的等效电路模型,对设计结果进行验证和优化。如图 3 和图 4 所示为一组合稀释微流控网络的 PSpice 等效电路图及其器件实物图<sup>[33]</sup>。

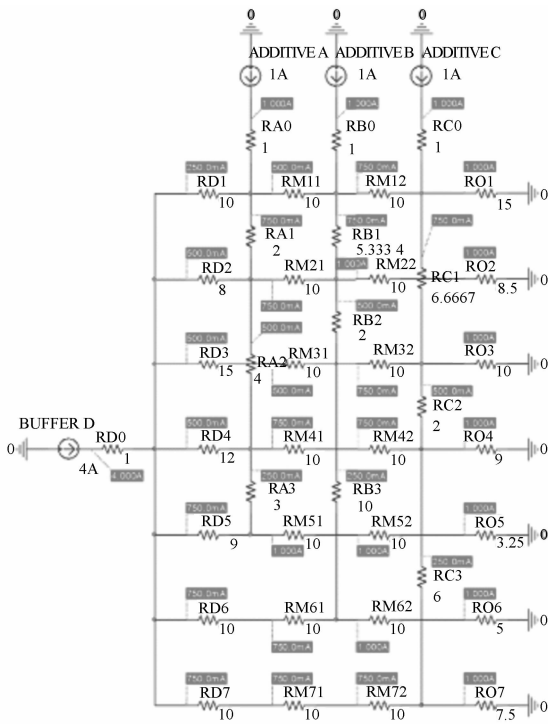


图 3 组合稀释微流控网络 PSpice 等效电路<sup>[33]</sup>

Fig. 3 Equivalent circuit of the combinatorial microfluidics network device based on PSpice<sup>[33]</sup>

### 4.2 研究概况与进展

微流控等效电路法建模与仿真主要应用的领域为压力驱动微流控芯片以及动电/动电-压力混合驱动微流控芯片。等效电路法较早的应用在压力驱动微流控设计与仿真方面。1996年巴黎第十一大学的 Bourouina 等人<sup>[17]</sup>研究了微泵的等效电路建模方法,建立了静电致动微泵和气动微泵的系统级等效电路模型。微泵中的通道、微阀等采用标准电路元件,气体致动器和静电致动器则采用自定义方法建立。2006年,威斯康辛大学 Kim Dongshin 等人<sup>[34]</sup>通过等效电路法研究并建立了一套测量微流控中流体流量的方法和平台。该方法主要利用哈根-泊肃叶定律与欧姆定律的相似性,通过流体阻力和压力确定流体流量,测量平台包含了两个压力传感器和一个玻璃管。2008年,日本京都大学 Nakata 等人<sup>[35]</sup>建立了包含压电致动微泵、PDMS 微通道的微流控系统等效电路模型,在考虑流体惯性、通道阻力基础上,还着重分析和建立了 PDMS 微通道的黏弹性等效电路模型。2009年,丹麦科技大学的 Vedel<sup>[36]</sup>论述了等效电路建模方

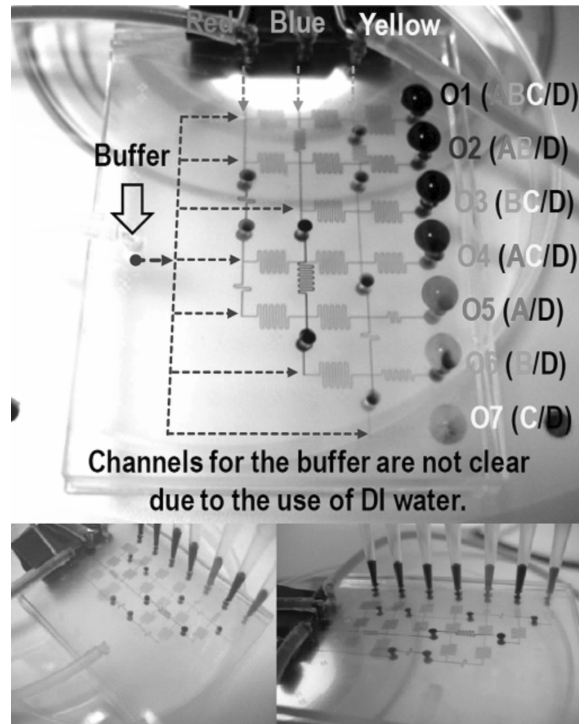


图 4 组合稀释微流控网络器件图<sup>[33]</sup>

Fig. 4 Combinatorial dilution device filled with color dyes<sup>[33]</sup>

法,并对脉动流微流控系统以及微阀性能测试微流控系统进行了建模和仿真。2011年,圣荷西州立大学的 Morris<sup>[37]</sup>采用等效电路法研究了弹性 PDMS 微通道对脉动流体的稳定作用。

等效电路法在压力驱动微流控芯片方面的应用主要是对已设计完成的系统进行最终的行为、性能的仿真实验验证,却很少应用于微流控的初始设计。2011年,纽约州立大学的 Lee Kangsun<sup>[33]</sup>在博士论文中比较系统的研究了等效电路法在微流控设计中的应用。论文中详细论述了在仅考虑微通道中流体阻力的情况下压力驱动微流控芯片的设计方法和设计流程:将微流控系统等效为阻值网络,通过在设计目标基础上的计算,获得微流控系统的拓扑结构和尺寸参数,最终用 EDA 平台建立等效电路模型进行验证。设计实例着重于浓度变化(Concentration Dependent)和流动变化(Flow Dependent)微流控系统。

随着动电驱动技术在微流控中的应用,等效电路法在动电/动电-压力混合驱动微流控方面得到研究和应用。2002年,伊利诺伊大学香槟分校

Qiao Rui 和 Aluru<sup>[38]</sup>研究了等效电路法在动电-压力混合驱动微流控系统中的应用。微流控系统分为电学特性和流体特性两部分:电学特性部分采用电路理论建模仿真获得电压和电流分布;流体特性部分则应用等效电路法来建模仿真获得流体压强和流量的分布。2004 年法国国家科学研究院的 Ajdari<sup>[39]</sup>针对动电-压力混合驱动微流控通道网络的等效电路法设计,提出了统一描述的方法:通过系数矩阵来描述微流控节点上的电压/压强与电流/流量之间的关系。2005 年伊利诺伊大学香槟分校的 Chatterjee 和 Aluru<sup>[40]</sup>在 2002 年的研究基础上,改进了等效电路法:针对微流控网络的建模与仿真,在纯粹的阻值网络基础上采用电容描述动电驱动中的双电层以及压力驱动下微通道的流体容值;针对等效电路方法只能描述流体流动过程的缺点,建立了描述反应、混合、分离的器件模型,并实现了与流体等效电路模型的联合仿真。2006 年华盛顿州立大学的 Horiuchi 和 Dutta<sup>[41]</sup>提出了采用场效应管控制动电驱动流体的构想:在 PDMS 形成的微通道上制作场效应管,通过场效应管控制通道局部的 Zeta 电势,实现流体的流动控制。作者通过等效电路法对此类微通道进行了建模与仿真,并与实际加工测试结果进行了对比,两者取得了较高的一致性。对于动电驱动的微通道中电流/流量可以通过电压降和流体压力降分别与系数乘积后加和得到,这被称为 Onsager 关系。2007 年阿根廷利托瑞尔国立大学的 Berli<sup>[42]</sup>对 Onsager 关系进行了进一步研究,并且为了便于应用等效电路法,还对矩形通道 Onsager 关系中的系数进行了推导。

随着微流控研究的深入发展,其驱动形式也越来越多样化。微流控等效电路法设计与仿真也存在向其他驱动形式的微流控系统扩展的趋势,如 2011 年德州农工大学 Kang Seokwon 和 Banerjee<sup>[43]</sup>研究了等效电路法在毛细管驱动微流控系统设计与仿真中的应用。

## 5 总结与展望

### 5.1 总结

微流控的两种主要的系统级设计方法:节点分析法和等效电路法,在微流控的设计、仿真、验证中得到了广泛的应用,两种方法在实际应用中相互补充,各有优缺点:

(1)节点分析法强调并且其优势在于单元组件模型的参数化、可重用性以及系统模型的迭代优化。因此,节点分析法适于建立工具化的仿真模型库。另外,节点分析法具有普适性,只要数学模型能够用常微分方程或者代数方程描述,该微流控系统便可采用节点分析法进行建模、仿真。在已有的单元组件模型库基础上,节点分析法可以得到较好的应用。当搭建系统模型需要新的单元组件模型时,则只能重新建立单元组件模型。此时需要设计者掌握单元组件的数学模型、求解方法、建模方法等专业知识,具有比较高的难度。

(2)等效电路法不需要具有太多的专业知识,设计者只要掌握基本的电路和微流控理论就可以在电路仿真平台下实现快速的微流控系统的搭建和仿真。鉴于等效电路法需要设计者计算微流控的流体阻力、容值、惯性等,其在模型参数化、迭代优化方面略显不足,不适于工具化,并且多用于微流控系统设计完成后的仿真验证。另外,等效电路法对微流控的传质过程处理能力较差,不适用于黏度、通道流体阻力动态变化的微流控系统。

### 5.2 研究展望

微流控设计技术对于提高微流控设计效率,降低研发成本具有重要意义。当前微流控技术发展迅速,急需符合其特征的设计方法和设计软件。相对于已经发展比较成熟的 MEMS 设计技术,微流控设计技术还处在发展初期。系统级建模与仿真是实现微流控快速设计、优化、验证的重要方法。近十年来,研究者在微流控设计技术和系统级建模与仿真技术方面取得了丰硕的研究成果,但是其中仍然存在着许多不足,同时随着微流控技术的不断发展,许多新的问题不断出现:

(1)目前已有比较系统的论述微流控设计技术的文献,相关仿真优化技术也有比较深入的研究。MEMS 设计工具中也或多或少包含了微流控设计模块。但微流控从材料、原理、工艺等方面具有明显的特点,目前仍未出现但需要微流控专用商业化设计工具。

(2)国外在微流控发展初期即开展了微流控设计技术和系统级建模与仿真技术的研究,但国内仅有几家高校<sup>[13-14,44]</sup>开始了初步的研究,处于起步阶段,这与我国高速发展的微流控学科领域是不平衡的,也是不利的。

(3)微流控系统级设计技术主要集中于动电驱

动和压力驱动两个领域。近年来,微流控新领域、新器件、新功能不断出现,并向微流控系统级建模与仿真技术提出新的挑战,因此急需发展相关的系统级建模与仿真实论。

微流控技术的发展极大地影响和改变了化学

分析、医疗卫生、生命科学等人们息息相关的学科领域,解决了众多宏观条件下无法解决的难题。微流控系统级建模与仿真技术在解决大规模、复杂性、多功能微流控系统的设计方面展现了巨大的优势,在促进微流控技术发展和应用方面具有重要的意义。

## 参考文献:

- [1] WHITESIDES G M. The origins and the future of microfluidics[J]. *Nature*, 2006, 442(7101): 368-373.
- [2] 刘冲,梁勇,李经民,等. 微流控芯片操作机器人碰撞保护装置的设计[J]. *光学精密工程*, 2009, 17(1): 138-144.  
LIU CH, LIANG Y, LI J M, *et al.*. Design of collision protection system of handling robot for microfluidic chip [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2009, 17(1): 138-144. (in Chinese)
- [3] 刘翔,皋华敏,李铁,等. 低电压下静电力驱动的数字微流控芯片[J]. *光学精密工程*, 2011, 19(1): 97-102.  
LIU X, GAO H M, LI T, *et al.*. Digital microfluidic chip by electrostatic manipulation in low voltage [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2011, 19(1): 97-102. (in Chinese)
- [4] 徐征,王继章,杨铎,等. 辅助溶剂对 PMMA 微流控芯片模内键合的影响[J]. *光学精密工程*, 2012, 20(2): 321-328.  
XU ZH, WANG J ZH, YANG D, *et al.*. Effect of assistant solvent on in-mold bonding of PMMA microfluidic chips [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2012, 20(2): 321-328. (in Chinese)
- [5] 林炳承,秦建华. 图解微流控芯片实验室[M]. 北京: 科学出版社, 2008.  
LIN B CH, QIN J H. *Graphical Introduction of Microfluidic Lab on a Chip* [M]. Beijing: Science Press, 2008. (in Chinese)
- [6] WHITE J. CAD challenges in bioMEMS design[C]. *Proceedings of the 41st Annual Design Automation Conference, San Diego, USA*, 2004: 629-632.
- [7] WHITE J. Developing design tools for biological and biomedical applications of micro- and nano-technology [C]. *Proceedings of the 3rd IEEE/ACM/IFIP International Conference on Hardware/Software Code-sign and System Synthesis, Jersey City, USA*, 2005: 196-200.
- [8] SENTURIA S D. CAD challenges for microsensors, microactuators, and microsystems[J]. *Proceedings of the IEEE*, 1998, 86(8): 1611-1626.
- [9] CHAKRABARTY K, ZENG J. Design automation for microfluidics-based biochips[J]. *ACM Journal on Emerging Technologies in Computing Systems*, 2005, 1(3): 186-223.
- [10] MAGARGLE R. *Modeling and simulation for robust design of microfluidic lab-on-a-chip systems* [D]. Pittsburgh: Carnegie Mellon University, 2007.
- [11] ZHANG T H. *An integrated hierarchical modeling and simulation approach for microelectrofluidic systems* [D]. Durham: Duke University, 2001.
- [12] WANG Y, LIN Q, MUKHERJEE T. System-oriented dispersion models of general-shaped electrophoresis microchannels [J]. *Lab on a Chip*, 2004, 4(5): 453-463.
- [13] 李红卫. 微流控芯片系统级建模研究[D]. 西安: 西北工业大学, 2007.  
LI H W. *Research on system level modeling of microfluidic chips* [D]. Xi'an: Northwestern Polytechnical University, 2007. (in Chinese)
- [14] 胡章优. 微流控 CAD 可视化系统开发及实现 [D]. 长春: 吉林大学, 2006.  
HU ZH Y. *Micro-fluidic CAD visualization system development and implementation* [D]. Changchun: Jilin University, 2006. (in Chinese)
- [15] MUKHERJEE T. Design automation issues for biofluidic microchips [C]. *Proceedings of the 2005 IEEE/ACM International Conference on Computer-Aided Design, San Jose, USA*, 2005: 464-470.
- [16] ZENGERLE R, RICHTER M. Simulation of microfluid systems[J]. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 1994, 4(4): 192-204.
- [17] BOUROUINA T, GRANDCHAMP J P. Modeling micropumps with electrical equivalent net-

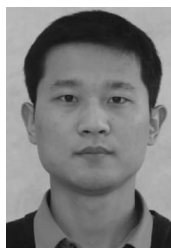
- works [J]. *Journal of Micromechanics and Microengineerings*, 1996, 6(4): 398-404.
- [18] CARMONA M, MARCO S, SAMITIER J, *et al.*. Dynamic simulations of micropumps [J]. *Journal of Micromechanics and Microengineerings*, 1996, 6(1): 128-130.
- [19] KUNDU P K, COHEN I M. *Fluid Mechanics*[M]. 5th ed. Saint Louis: Academic Press, 2012.
- [20] 郑毅, 谢海波, 傅新, 等. Y-sensor 中两相层流交界面位置及分子扩散[J]. *浙江大学学报:工学版*, 2009, 43(10): 1757-1760.
- ZHENG Y, XIE H B, FU X, *et al.*. Interface position and molecule diffusion of two-phase laminar flow in Y-sensor[J]. *Journal of Zhejiang University: Engineering Science*, 2009, 43 (10): 1757-1760. (in Chinese)
- [21] OH K W, LEE K, AHN B, *et al.*. Design of pressure-driven microfluidic networks using electric circuit analogy [J]. *Lab on a Chip*, 2012, 12 (3): 515-545.
- [22] WANG Y. *Modeling and simulation of lab-on-a-chip systems*[D]. Pittsburgh: Carnegie Mellon University, 2006.
- [23] VOIGT P, SCHRAG G, WACHUTKA G. Microfluidic system modeling using VHDL-AMS and circuit simulation[J]. *Journal of Microelectronics*, 1998, 29(11): 791-797.
- [24] ZENG Y, AZIZI F, MASTRANGELO C H. Behavioral modeling of solute tracking in microfluidics [C]. *Proceedings of Behavioral Modeling and Simulation Workshop, San Jose, USA*, 2009: 1-6.
- [25] SESTERHENN M, MELLMANN J, LOHR M, *et al.*. Simulation of (self-) priming in capillary systems using lumped models[C]. *Technical Proceedings of the 1999 International Conference on Modeling and Simulation of Microsystems, San Juan, USA*, 1999: 538-541.
- [26] AUMEERALLY M. *Analytic model derivation of microfluidic flow for MEMS virtual-reality CAD* [D]. Gold Coast: Griffith University, 2004.
- [27] LITTERST C, STREULE W, ZENGERLE R, *et al.*. Simulation toolkit for micro-fluidic pumps using lumped models [C]. *Technical Proceedings of the 2005 NSTI Nanotechnology Conference and Trade Show, Anaheim, USA*, 2005: 736-739.
- [28] WANG Y, BEDEKAR A S, KRISHNAMOORTHY S, *et al.*. System-level modeling and simulation of biochemical assays in lab-on-a-chip devices [J]. *Microfluidics and Nanofluidics*, 2007, 3(3): 307-322.
- [29] WANG Y, PANT K. System-level modeling of surface-immobilized biomolecular concentration gradient generation [C]. *Proceedings of the ASME 2009 2nd Micro/Nanoscale Heat & Mass Transfer International Conference, Shanghai, China*, 2009: 1-8.
- [30] SONG H J, WANG Y, PANT K. System-level simulation of liquid filling in microfluidic chips [J]. *Biomicrofluidics*, 2011, 5(2): 024107.
- [31] KORSMEYER T, ZENG J, GREINER K. Design tools for bioMEMS [C]. *Proceedings of the 41st Annual Design Automation Conference, San Diego, USA*, 2004: 622-627.
- [32] MIYAKE R, OKABE S, TSUDOME H, *et al.*. Highly practical, model-based simulation platform for integrated micro-fluid circuit [C]. *Proceedings of 14th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences, Groningen, Netherlands*, 2010: 1760-1762.
- [33] LEE K S. *Pressure-driven microfluidic networks using electric circuit analogy for on-chip cell assay applications*[D]. New York: State University of New York, 2011.
- [34] KIM D S, CHESLER N C, BEEBE D J. A method for dynamic system characterization using hydraulic series resistance [J]. *Lab on a Chip*, 2006, 6(5): 639-644.
- [35] NAKATA A, TANAKA S, SUGANO K, *et al.*. Electrical equivalent circuit model of microfluidic system containing piezoelectric valveless micropump and viscoelastic PDMS microchannel [C]. *Proceedings of the 12th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences, San Diego, USA*, 2008: 730-732.
- [36] VEDEL S. *Millisecond dynamics in microfluidics: equivalent circuit theory and experiment* [D]. Copenhagen: Technical University of Denmark, 2009.
- [37] MORRIS P J. *Equivalent circuit modeling and analysis of microflow stabilization through compliant microchannels*[D]. San Jose: San Jose State University, 2011.

- [38] QIAO R, ALURU N R. A compact model for electroosmotic flows in microfluidic devices[J]. *Journal of Micromechanics and Microengineerings*, 2002, 12(5): 625-635.
- [39] AJDARI A. Steady flows in networks of microfluidic channels: building on the analogy with electrical circuits[J]. *Comptes Rendus Physique*, 2004, 5(5): 539-546.
- [40] CHATTERJEE A N, ALURU N R. Combined circuit/device modeling and simulation of integrated microfluidic systems[J]. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 2005, 14(1): 81-95.
- [41] HORIUCHI K, DUTTA P. Electrokinetic flow control in microfluidic chips using a field-effect transistor [J]. *Lab on a Chip*, 2006, 6(6): 714-723.
- [42] BERLI C L A. Equivalent circuit modeling of electrokinetically driven analytical microsystems [J]. *Microfluidics and Nanofluidics*, 2008, 4(5): 391-399.
- [43] KANG S W, BANERJEE D. Modeling and simulation of capillary microfluidic networks based on electrical analogies[J]. *Journal of Fluids Engineering*, 2011, 133(5): 054502.
- [44] CHEN X Y, LIU C, XU Z, *et al.*. An analytical macro-micro-model for a micromixer[J]. *Journal of Information & Computational Science*, 2010, 7(3): 785-797.

#### 作者简介:



苑伟政(1961—),男,山东莱州人,教授,博士生导师,长江学者特聘教授,1982年于沈阳航空工业学院获得学士学位,1986和1996年于西北工业大学获得硕士学位和博士学位,现任西北工业大学机电学院院长,主要从事微机电系统技术研究。E-mail: yuanwz@nwpu.edu.cn



常洪龙(1977—),男,河南洛阳人,教授,博士生导师,1999年、2002年和2005年于西北工业大学分别获得机械工程专业学士、硕士和博士学位,主要从事微机电系统集成设计技术、微惯性技术及微流控技术方面的研究。E-mail: changhl@nwpu.edu.cn



焦文龙(1985—),男,山东高密人,博士研究生,2008年于西北工业大学获得学士学位,主要从事微机电系统设计技术研究。E-mail: jwlvictory5515@mail.nwpu.edu.cn

(版权所有 未经许可 不得转载)