

微米级的粒子在特定尺度的流道内以适度雷诺数流动时会因受到惯性升力而形成规则的排布队列。当粒子的浓度适中时，粒子排列的间距会自适应的调整到一个已知的尺度。根据以上现象，我们可以设计一个微流芯片将细胞等元素序列化后均匀地沉淀于一个微孔阵列当中以进行后续处理。

这个芯片可以被分成粒子排布和放置两个部分。

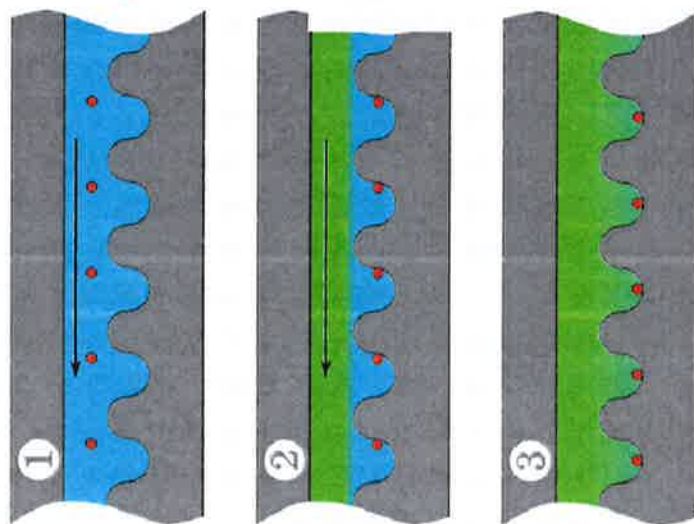
粒子排布部分的原理如图一。该部分为一个放置于渐开流道中线上的类似于室线的流道阵列段。该阵列段的每一段小流道的深宽比都不小于二，其长度满足粒子在出口端聚焦于两侧的条件。即当粒子进入该段流道后，经过在该段流道内惯性力的聚焦作用，会将粒子聚焦在靠近流道两个侧壁，距离侧壁约四分之一到五分之一流道宽度的位置。粒子在离开上一段聚焦流道后会进入下一段聚焦流道，但由于渐开流道的存在，上一段流道内的流体会被分流一部分到下一段聚焦流道的外侧。粒子在进入下一段流道时相应的也会更靠近流道的侧壁。粒子在逐段穿过这些聚焦流道后，流道内的流速会不断减小至开始的几十分之一到几百分之一，甚至更少，但该流速依然可以保证粒子处于聚焦状态。随着流速的减小，粒子的浓度也会不断上升，粒子间出现相互作用的几率也会不断上升。同时，由于粒子在流道深度方向的聚焦作用也会逐段累积，在最后的一段聚焦流道内，所有的粒子间距都为一个固定的数值，均匀地排布在流道两个侧壁的中心位置。

在图一中，粒子的轨迹由红线表示。由图示可见粒子在第一段流道内聚焦后，会逐级穿过中间的聚焦段，被收缩到整个流体的中心位置。此时流体的绝大部分已经被排除在中心线上的聚焦流道之外，而粒子的间距通常只有粒子直径的几倍大小。由于粒子间距过近不利于后续处理，可在聚焦流道序列的末端再次将部分排除的流体引回以拉大粒子间距。

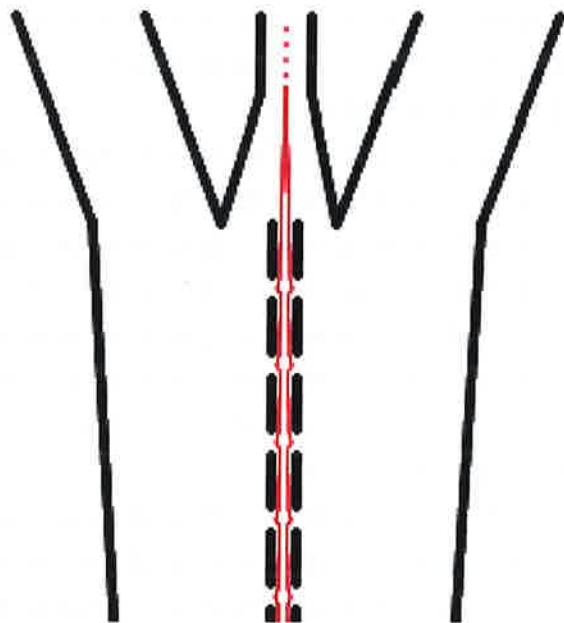
当粒子数目太少或者样品中粒子浓度过低时，所需的浓缩倍率相对来说也会非常高。在此情况下，聚焦流道序列末端的内部流速会非常低，为保证聚焦作用依然有效，可将流道尺度，即每段的长、宽、深逐级减小。

当粒子排列整齐后即可将其引入沉淀放置部分。该部分为一布端特定区域的蛇形流道。在流道的底侧壁间距排列有数百至数千个微孔，其典型结构如图二所示。这些微孔的开口与流道连接存在一定的过渡区域，保证粒子无论处于微孔上方的什么位置都会在重力的作用下沉淀到微孔的底部。该过程可参考示意图三。在将粒子引入本部分流道之前，本部分流道表面应进行亲水处理并预充液体，保证流道及微孔全部被液体充满且无气泡挂壁。充满流道后多余的液体可由入口处的分流装置导入到废液池。在聚焦部分末端引回的流体的调节下，粒子间的液体体积可被调整为两个微孔间的液体体积。在此情况下，当聚焦部分的所有粒子都被引入放置部分时，每个微孔上方刚好会有一个粒子，即示意图三所示情形。此时可通过截断流路的方式强制停止本部分液体的流动。由于一般生物粒子的密度都会高于介质密度，粒子会在重力的作用下沉淀到微孔底部。此后因在这一部分存在一个死区，当以某一流速区间再次引入试剂时，粒子不会被新引入的液体冲出。随后在扩散作用下，引入的试剂会逐渐与粒子接触，达到样品处理的目的，即示意图三和所示情形。反复冲洗和不断引入新的试剂可完成染色、荧光标记、荧光原位杂交等生物学检测过程。在某些需要快速处理等特殊情形下，也可对微孔底部进行表面处理来增加粒子的贴壁性，保证粒子在较高流速的冲刷下也不会脱离微孔。

图二



样品流向
细胞流线
细胞序列



图一