

基于蓝牙控制的便携式数字微流控系统研究

张素丽¹ 李一言² 杨文娟¹ 黄凯¹ 田学隆¹

(1. 重庆大学生物工程学院 重庆 400044; 2. 路易斯堡大学文理学院 美国 81301)

摘要: 设计了一种基于蓝牙通信的便携式系统, 相对于传统笨重的微流控设备, 更加小巧、易用、价格低廉, 通过蓝牙与手机集成, 便于进一步的市场化普及。该系统基于电湿润法原理, 给电极间施加电压, 改变液滴与固体表面的润湿特性, 从而使得液滴运动。该系统包括电极阵列、高压模块、控制模块、蓝牙通信模块以及配套 APP。最后通过测量液滴的移动速度, 对 $3\ \mu\text{L}$ 的液滴, 可以达到 $50\ \text{mm/s}$ 的速度, 满足了微流控系统的需要, 证实了该设备的可行性。该研究可以促进微流控设备的低廉化、易用化。

关键词: 电润湿效应; 数字微流控; PCB 工艺; 蓝牙技术

中图分类号: TP29 **文献标识码:** J **国家标准学科分类代码:** 510.8060

Research of portable digital microfluidic chip based on bluetooth

Zhang Suli¹ Li Yiyang² Yang Wenjuan¹ Huang Kai¹ Tian Xuelong¹

(1. College of Biological Engineering Chongqing University, Chongqing 400044, China;

2. Arts & Science, Fort Lewis College, Durango 81301, USA)

Abstract: This paper reports a portable microfluid device with Bluetooth controller, which is convenient and low-cost. The theory of droplet actuation is electrowetting-on-dielectric actuation. The device is made up of controller subsystem, high-voltage driver subsystem, bluetooth subsystem, software. The performance of our system is proved by testing the velocity of droplet. The speed can reach $50\ \text{mm/s}$, when the droplet volume is $3\ \mu\text{L}$. This paper can help microfluidic chip used easily and widely.

Keywords: electrowetting-on-dielectric; digital microfluidic; PCB process; bluetooth

0 引言

从 20 世纪 80 年代以来, 微流控技术作为一门多学科领域迅速发展起来, 已在许多方面取得了广泛应用。如: DNA 扩增、免疫制剂的合成与筛选、细胞培养与操纵等。微流控技术主要包括以下两种: 连续微流控技术、数字微流控技术^[1]。

微流控技术操纵的是连续流体, 结构较复杂; 而数字微流控技术操纵的是离散液滴, 可对多个液滴进行不同操作, 能大规模地实现对液滴的并行处理和检测分析, 与连续微流控技术相比较, 可大大地提高工作效率^[2]。数字微流控技术依靠固液气三界面上的表面张力来实现对液滴的驱动。对表面张力的控制可通过电、热、化学等方法来实现^[3]。控制表面张力的常见方法主要有: 电泳、介电润湿、热毛细管效应、表面声波法、静电力方法等^[3-4]。其中, 介电润湿法相较于其他方法具有驱动能量低、外设较简单和能并行操控液滴的优点, 在数字微流控芯片操纵液滴中是最

有效的方法^[5]。传统方法制备的微流控芯片有以下缺点: 1) 对加工设备有很高的要求; 2) 价格昂贵; 3) 工艺复杂; 4) 芯片的制备周期相对较长等^[6]。而基于 PCB 方法制备的微流控芯片可简化工艺, 将各个模块集中在一块 PCB 上, 易于实现芯片的集成与微型。

目前国外与国内对数字微流控技术都有一定的研究, 相比于国内, 国外的研究比较活跃。但是, 国外对一些稳定性和多功能的数字微流控芯片的设计以及对液滴操纵的研究还不够深入, 仍然有很多未解决的问题存在。而国内也只有少数高校进行了芯片研制和数值仿真方面的研究。因此研制微型、便携且能够对液滴进行精准操纵的数字微流控芯片具有重要的意义。数字微流控芯片有单极板和双极板 2 种结构^[7]。相比于双极板结构, 单极板的结构简单并易于操控液滴。自从杜克大学第一次提出数字微流控的概念以来, 基于电润湿效应的数字微流控芯片被广泛研究^[8]。以前的微流控系统的主要组成包括开关电源、信号发生器、电压放大器以及大体积的控制系统^[9-11]。目前人们为了实

现系统微型、便携的目的,将各模块集中在一块 PCB 板上,或者用智能手机来控制芯片。本文提出了一种基于蓝牙控制的数字微流控系统,可以实现智能无线数据传输,使得该系统更加便携和微型。

1 基于电润湿效应的数字微流控系统的原理

在数字微流控技术中,介质上电润湿(EWOD)是其基本驱动原理^[4]。微流体是指体积小于等于 1 μL 且在固液气三界面上表面张力占主导地位的液滴^[12]。液滴位于固体表面时总是试图达到最低的能量。由 Young 方程来表示液滴的接触角与表面张力的关系,由力的平衡条件可知:

$$\sigma_{\text{solid-liquid}} + \sigma_{\text{liquid-gas}} \cos\theta = \sigma_{\text{solid-gas}}$$

即可求得:

$$\cos\theta = \frac{\sigma_{\text{solid-gas}} - \sigma_{\text{solid-liquid}}}{\sigma_{\text{liquid-gas}}}$$

式中:θ 为微液滴的接触角;σ_{solid-liquid} 为固液界面张力(N/m);σ_{liquid-gas} 为液气界面张力(N/m);σ_{solid-gas} 为固汽界面张力(N/m)。

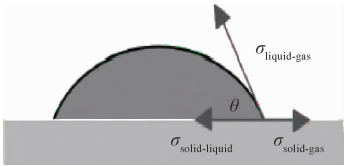


图 1 固体介质上的微液滴

EWOD 的原理:液滴位于电极阵列上,当给电极阵列施加电压时,液滴与接触面间的表面张力发生变化,导致接触角改变,从而使得液滴发生移动^[13-14]。即施加电压后改变了表面的润湿特性,使得液滴位置发生改变。如图 2 所示虚线表示液滴未施加电压时的形状,实线表示施加电压后液滴的形状。

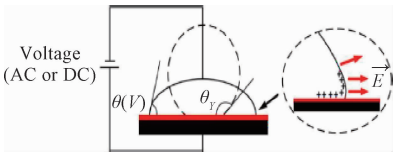


图 2 施加电压前后液滴的变化

本文中的数字微流控芯片为单极板结构,当给电极阵列依次施加时序电压时,液滴会向施加电压的电极方向移动。对于单极板结构的数字微流控芯片,若要实现液滴的驱动,相邻的电极单元需一个接地一个施加相应的电压。如图 3 所示:初始时电极单元全为低电平,液滴桥接相邻两个电极单元时,给一电极单元施加电压该液滴就向施加电压的电极单元方向移动。

2 基于电润湿效应的数字微流控系统总体设计

传统的数字微流控系统体积比较大,成本较高,而本文

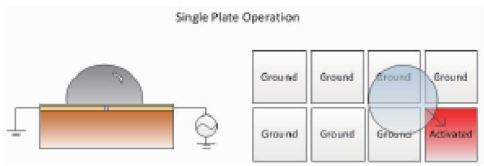


图 3 单极板结构的数字微流控芯片

提出的数字微流控系统主要包括:蓝牙模块、微控制器、高压模块、电极阵列、LCD 液晶显示、键盘模块等,体积较小且易于集成和微型。数字微流控系统框图如图 4 所示,系统如图 5 所示。用蓝牙模块实现了系统与 PC 或手机的智能无线传输,这避免了线缆的连接,满足了用户在短距离内随时控制电极单元来操纵液滴的要求,减少了电路成本,并且基于电脑或者手机的强大运算能力和展现能力,可以为用户提供一个方便快捷、清楚易懂的人机界面,同时可以实现一些实时计算的功能。电极阵列和高压模块集成在一块 PCB 板上,LCD 液晶显示模块、微控制器和键盘模块集中在一块 PCB 上,这大大减小了微流控系统的体积,达到了便携、微型的目的。其中,高压模块将 5 V 直流电压升压到 200 V 直流电压作用于电极单元;在 PCB 上制作方形的铜金属箔作为电极单元,在电极单元上附一层塑料薄膜作为疏水材料,将液滴滴到薄膜上并观察给相应电极单元施加电压后液滴移动的现象;可通过 LCD 液晶显示模块实时输出液滴移动的瞬时速度;键盘模块用于控制微控制器,从而给电极阵列施加相应的时序电压。本系统在 200 V 电压下可驱动 30 μL 的大液滴,采用单极板结构的微流控芯片,便于操作和控制液滴;在今后可用于化学、生物学方面的实验,如使试剂快速的混合,缩短了试剂混合的时间并避免了试剂的浪费与交叉污染。

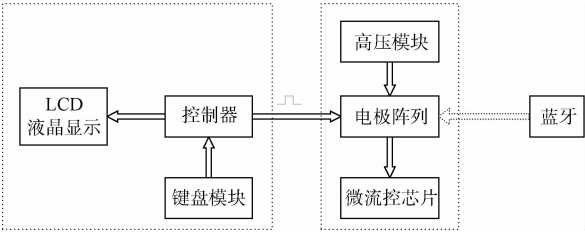


图 4 基于电润湿效应的数字微流控系统框图

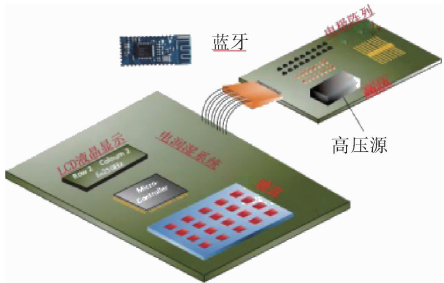
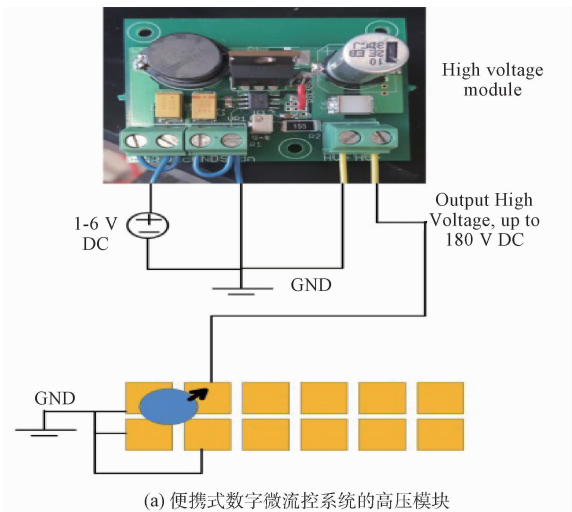


图 5 基于电润湿效应的数字微流控系统

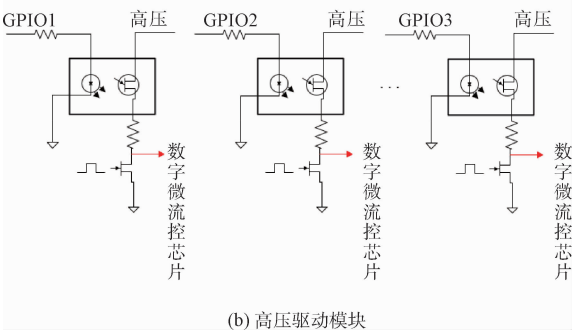
3 电润湿系统的硬件模块设计

3.1 高压模块

本文设计了一种高效又便携的开关电源来驱动高压模块。高压部分的高压模块与高压驱动模块分别如图 6(a)、(b)所示。该开关电源采用光学开关作为高压模块的开关,具有信号单向传输、抗干扰能力强、工作稳定的特点。谐振器提供的脉冲波加到 NMOS 晶体管的栅极,漏极与数字微流控芯片的电极阵列连接。GPIO 口可根据用户所需的电极阵列进行扩展。为了进一步减小系统的尺寸,本文使用 LM555 定时器代替微控制器输出低电压信号。LM555 定时器的输出功率较大且适用范围宽,可以用它来产生脉冲波,已经被广泛应用于各种电子产品。



(a) 便携式数字微流控系统的高压模块



(b) 高压驱动模块

图 6 高压部分

在 $VCC=5\text{ V}$, $C=0.01\text{ }\mu\text{F}$ 条件下,测试 LM555 定时器的输出频率。由以下公式可知 LM555 定时器的充电时间:

$$t_1 = 0.693(R_A + R_B)C \tag{1}$$

放电时间:

$$t_2 = 0.693 R_B C \tag{2}$$

则得出整个周期为:

$$T = t_1 + t_2 = 0.693(R_A + 2R_B)C \tag{3}$$

故谐振频率为:

$$f = \frac{1}{T} = \frac{1.44}{(R_A + 2R_B)C} \tag{4}$$

LM555 定时器的输出频率与 R_B 的关系如图 7 所示。

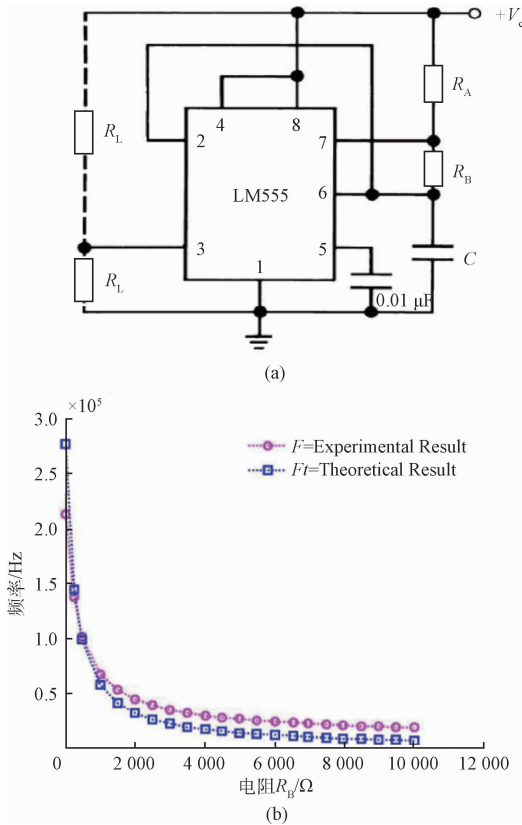


图 7 LM555 定时器输出频率的实验与理论结果

当电阻 $R_A=500\text{ }\Omega$ 且保持不变时,改变电阻 R_B 的阻值,从 $0\text{ k}\Omega$ 直至 $50\text{ k}\Omega$,LM555 定时器的输出频率在 $200\text{ Hz}\sim 10\text{ kHz}$ 范围内变化。根据式(1)和(2)可推出定时器的占空比与电阻 R_B 之间的关系,如图 8 所示。其中, T_1 为充电时间, T_2 为放电时间, $T_3=T_1+T_2$ 。从图中可看出电阻 R_B 的阻值越小,占空比越接近 50%。

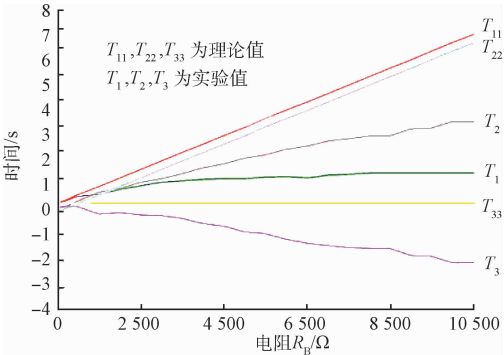


图 8 LM555 定时器的占空比与电阻 R_B 之间的关系

LM555 定时器的触发电压与高压 MOSFET 管的门极相连。改变电阻值可调整占空比。若漏极电阻阻值大于

1 MΩ时会限制电流使得充电脉冲在较高频率下发生改变。为解决这一问题,使用不大于1 MΩ的漏极电阻。高压模块在 180 V 左右时可提供 50 mA 的电流,即能满足脉冲所需要的电流和切换时间。高压模块的工作效率可达到 85 %。

3.2 蓝牙模块

本文采用 DX-BT05 4.0 蓝牙模块。本模块支持 UART 接口,并支持 SPP 蓝牙串口协议,具有成本低、功耗低、体积小和收发灵敏性高等优点,与传统蓝牙相比有更远

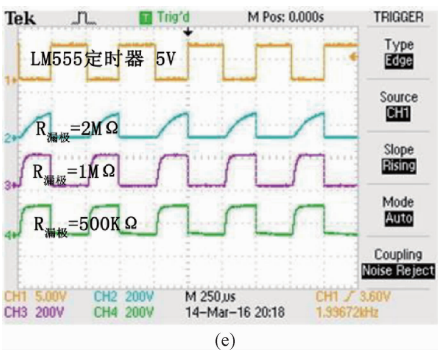


图 9 $R_B=1\text{ k}\Omega$ 和 $10\text{ k}\Omega$ 的输出脉冲(a)和(b);
(c-e)5 V 的触发电压与不同漏电阻值的高压脉冲且脉冲频率依次为 250 Hz、1 kHz、2 kHz

的距离通信。蓝牙实现通信图如图 10 所示。它采用美国 TI 公司 CC2541 芯片,配置 256 kB 空间,支持 AT 指令,用户可以根据需要来改变串口的波特率、设备名称以及配对密码等参数。使用蓝牙模块可以与 PC 的蓝牙设备相连,从而实现模块间的数据互通,这避免了线缆连接,使得系统更便携。智能手机或便携电脑连接蓝牙即可实现数据的无线传输,通过智能手机或便携电脑即可控制 HTML 面板。应用程序界面如图 11 所示,其中 HTML 面板中的圆圈部分表明电极未被激活,方形部分表明电极被激活,仅仅通过点击网页界面的电极就可达到相应电极被激活的目的。智能手机或便携电脑只要连接蓝牙就可控制数字微流控进而操纵液滴。

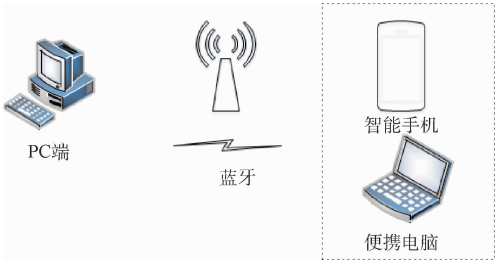


图 10 蓝牙实现通信图

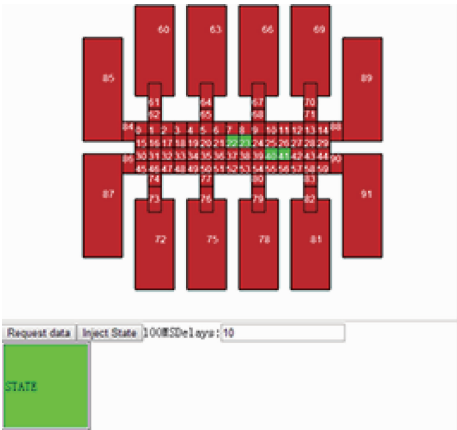


图 11 应用程序界面

4 电润湿系统的软件设计

图12为系统的软件流程,一切准备就绪后,程序先进行I/O端口的初始化,即设置波特率、引脚模式以及蓝牙的连接状态等参数;在未用蓝牙控制微流控系统时,在电极阵列上滴一液滴,先判断液滴位置处相应的键盘是否按下,如按下则液滴向施加电压的电极单元移动,即可实现控制液滴的目的。当用蓝牙来控制数字微流控系统时,首先判断蓝牙是否连接成功;若蓝牙连接成功,则通过手机或便携电脑来控制HTML页面就可以打开或关闭相应端口来实现相应电极单元是否施加电压,从而控制液滴的移动。

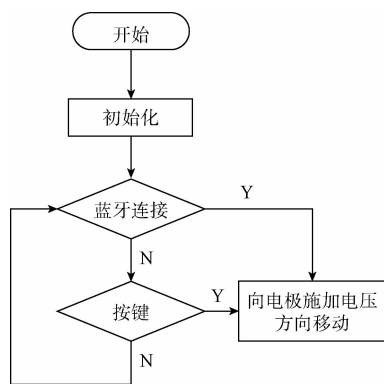


图12 系统软件流程

5 实验结果

把设备固定放置在高速摄像机(1 280×1 024分辨率,1 000 fps)下,在设备上滴入3~30 μL 的液滴,给电极上电200 V,5 ms,拍摄液滴运动的轨迹。通过测量液滴边缘从一个电极边界到另外一个电极边界的时间,来算出液滴运行的平均速度^[15-17]。图13为不同体积的液滴对应的平均速度值。从图中可以看出当液滴的平均速度随着体积变大而变小。

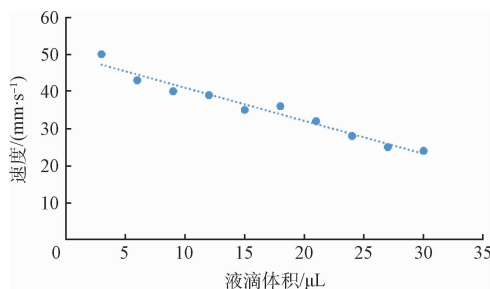


图13 液滴速度与体积的关系

6 结 论

本文设计了一种基于蓝牙控制的数字微流控系统,这样避免了繁琐的线缆连接,能够进行短距离(10 m以内)的

数据传输,达到了便携、微型的目的。只要实现蓝牙连接就可网页来控制电极单元进而操纵液滴,满足用户在短距离内随时控制电极单元来操纵液滴的要求,并且通过测量液滴的速度证实该设计的有效性。对液滴的精准操纵在今后可用于化学、生物学等方面的实验,能够快速混合反应试剂并避免试剂浪费。采用光学开关驱动的高压模块,工作效率可达到85%以上,在电压为180 V时可提供50 mA的电流,能满足脉冲所需要的电流和快速切换时间的要求。

参考文献

- [1] 许川佩,蔡震,胡聪.基于蚁群算法的数字微流控生物芯片在线测试路径优化[J].仪器仪表学报,2014,35(6):1417-1424.
- [2] 牛嘉琦,王伟强.一种基于数字微流控技术的PCR微芯片[J].国外电子测量技术,2017,36(2):69-72,99.
- [3] 赵平安,周嘉,刘冉.一种单平面电极阵列结构的介质上电润湿数字微流控器件[J].复旦学报,2010,49(2):185-189.
- [4] NELSON W C, KIM C J C J. Droplet actuation by electrowetting-on-dielectric(EWOD): A review[J]. Journal of Adhesion Science and Technology, 2012, 26(12-17):1747-1771.
- [5] 许晓威,陈立国,孙立宁.半月形电极微液滴驱动的微流控芯片[J].光学精密工程,2013(10):2557-2565.
- [6] ZHAO H. Role of hydrodynamic behavior of DNA molecules in dielectrophoretic polarization under the action of an electric field[J]. Physical Review E, 2011, 84(2): 021910.
- [7] 许晓威,陈立国,陈涛,等.悬空零电极介电湿润芯片的设计[J].光学精密工程,2014(1):138-145.
- [8] KHORSHIDI M A, RAJESWARI P K, WAHLBY C, et al. Automated analysis of dynamic behavior of single cells in picoliter droplets[J]. Lab on a Chip, 2014, 14(5):931-937.
- [9] 吴子牧.光检测数字微流控芯片的高集成驱动电路设计[J].电子测量技术,2015,38(3):112-115.
- [10] 曹康,苏岩,万莹,等.嵌入式数字微流控荧光液滴分选平台[J].仪器仪表学报,2016,(S1):108-112.
- [11] 陈春艳.数字微流控生物芯片的电极脚控制信号处理[J].电子科技,2015(9):93-96.
- [12] 凌明祥,陈立国.基于介电润湿效应的微液滴操控[J].压电与声光,2013(4):604-608.
- [13] KEMNA E W, SEGERINK L I, WOLBERS F, et al. Label-free, high-throughput, electrical detection of cells in droplets[J]. Analyst, 2013, 138(16): 4585-4592.
- [14] 许川佩,刘磊振,万春霆.基于蚁群算法的数字微流控

生物芯片污染故障在线清除[J]. 电子测量与仪器学报, 2017, 31(2):193-199.

[15] BHATTACHARJEE B, NAJJARAN H. Droplet position control in digital microfluidic system[J]. Biomed Microdevices, 2010:1308-1315.

[16] BANERJEE A N, QIAN S, JOO S W. High-speed droplet actuation on single-plate electrode arrays[J]. Journal of Colloid and Interface Science, 2011, 362(2): 567-574.

[17] PATRIKAR R. Effect of electrode geometry on droplet velocity in open EWOD based device for digital microfluidics applications [J]. Journal of Electrostatics, 2017(87):11-18.

作者简介

张素丽, 硕士在读, 主要研究方向为生物医学信息检测、医疗仪器设计等。
E-mail: cqzsl143066@163.com

田学隆(通信作者), 教授, 主要研究方向为生物医学信息检测、医疗仪器的设计等。
E-mail: xltian@cqu.edu.cn