

# 纸基微流控芯片的加工及其应用

## Fabrication and application of paper based microfluidic chip

闫 宇 许长华 谷东陈

YAN Yu XU Chang-hua GU Dong-chen

(上海海洋大学食品学院, 上海 201306)

(College of Food Science & Technology, Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China)

**摘要:**纸基微流控芯片以其低成本、制作简易、方便携带可以实现现场实时检测等优点得到了广泛的应用。文章主要介绍纸基微流控芯片的加工技术,包括蜡印法、紫外光刻法、等离子体处理技术、喷墨印刷技术、融蜡浸透技术、切纸技术以及纸基微流控芯片的应用,以期食品快速检测提供更先进的方法和更高效的途径,加速纸基微流控芯片的发展。

**关键词:**微流控纸芯片;微加工技术;检测技术;应用

**Abstract:** As the core of the miniaturized total analysis system, microfluidic chip has the characteristics of high efficiency separation, rapid analysis, low reagent consumption and miniaturization, provides a new platform for rapid detection analysis. With the development of microfluidic technology, paper based microfluidic chip has been widely used because of its low cost, easy fabrication and convenient carrying. This paper mainly introduces the processing technology of paper based microfluidic chip, including wax printing method, UV lithography and plasma processing technology, inkjet printing technology and wax dipping technology, cutting technology and the application of paper-based microfluidic chip.

**Keywords:** microfluidic paper chip; microfabrication technology; detection technology; application

微流控芯片技术又称芯片实验室(Lab-on-a-chip),它以微机电加工技术为基础,综合生物学、化学、计算机、材料学等多学科将样品的制备、稀释、分离、检测等基本操作单元集成到一块几平方厘米的芯片上。可进行一种或多种连续反应,从而实现高通量快速分析的目的。20 世纪 90 年代 Manz A 等<sup>[1]</sup>报道了基于微流控芯片的高效高速毛细管电泳分离系统,即微全分析系统(miniaturized total analysis system,  $\mu$ -

TAS)。作为微流控芯片的基本载体,芯片的制作材料对芯片的加工和功能化的实现具有重大意义。不同的材料必须有相应的加工方法,而且随着微流控芯片的发展,对芯片的加工、结构、成本、携带等方面提出了更高的要求。当 Bruzewicz 等<sup>[2]</sup>提出纸基微流控芯片(microfluidic paper-based analytical devices,  $\mu$ PADs)概念后,纸基微流控芯片已经得到了快速发展。纸基微流控纸芯片是以纸为基底代替传统的玻璃、硅、高聚物等材料,通过一定的加工技术在纸上加工出一定的微通道和相关的分析器件。纸芯片相比于传统的硅、玻璃、高聚物等材料,分析系统更易微型化、便携化,制作成本低、生物兼容性好,能使蛋白质<sup>[3]</sup>,酶等在其表面固定而无需发生额外的化学反应;此外,由于纸张颜色一般为白色,在比色法、电化学检测、化学发光检测下能清晰地展现反应前后的物质变化。

因此,纸基微流控芯片可作为一次性检测设备,广泛应用于疾病诊断<sup>[4-5]</sup>、食品安全<sup>[6]</sup>、环境监测<sup>[7]</sup>等领域。微流控纸芯片的制作是进行芯片检测分析的基础,本文将着重介绍纸芯片的制作工艺和其应用。

### 1 纸张的选择

虽然纸张资源丰富,品种繁多,但挑选合适的纸张非常关键。除了考虑一定的机械承受力之外,还需具有良好的亲/疏水特性,在液体中不发生显著变形,不与加入的试剂发生化学反应等<sup>[8]</sup>。滤纸因其良好的吸水性成为目前大多数纸基微流控芯片制作的基底材料。根据不同的检测物质,可选择不同规格的滤纸或其他类型的纸张<sup>[9]</sup>。例如,血细胞容易变形,可通过比其直径略大或略小的孔隙。因此当分析需要血细胞过滤时就应该选择孔径分布较少且较均匀的 Whatman I 号层析纸<sup>[10]</sup>。薛媛媛等<sup>[11]</sup>利用扫描电镜(SEM)和 X 射线光电能谱(XPS)探究了纸芯片的制备机理,确定了适用于食源性致病沙门氏菌检测的纸芯片加工工艺。何巧红等<sup>[12]</sup>利用比色法检测葡萄糖和亚硝酸根时发现,采用 Whatman I 号滤纸与国产新华滤纸作为基底所检测的结果

**基金项目:**“十二五”国家科技支撑计划重点项目(编号:2015BAD17B01,2015BAD17B02)

**作者简介:**闫宇,男,上海海洋大学在读硕士研究生。

**通信作者:**许长华(1981—),男,上海海洋大学副教授,博士。

E-mail:chxu@shou.edu.cn

**收稿日期:**2017-05-31

差异不明显。另外,除了常用的滤纸外还有各种聚合物滤纸,为纸芯片的发展提供了广阔的途径。

2 纸基微流控芯片的制作工艺

目前,微流控纸芯片的制作常采用等离子体处理、蜡印、喷墨打印、紫外光刻、丝网印刷、激光处理及融蜡浸透等方法<sup>[13]</sup>。常用的具有纸上固化性能的材料包括:蜡、SU-8、聚二甲基硅氧烷(PDMS)、聚苯乙烯、烷基烯酮二聚体(AKD)等。另外,可通过折叠或纸芯片叠加的方法来制作三维微流控纸芯片。Rattanarat 等<sup>[14]</sup>利用三维纸芯片用比色法在上层检测了  $\text{Fe}^{3+}$ 、 $\text{Ni}^{2+}$ 、 $\text{Cr}^{3+}$  和  $\text{Cu}^{2+}$  离子,在下层用三电极电化学检测法对  $\text{Cd}^{2+}$  和  $\text{Pb}^{2+}$  离子进行了检测。根据芯片制作亲/疏水化方式的差异,二维纸芯片的制作方法可分为两大类<sup>[12]</sup>:① 一步法,即直接在未加工纸张的局部区域实施一次性亲水化(原为疏水性纸张)或直接疏水化(原为亲水性纸张);② 两步法,即先采用特殊的物理、化学方法使疏水性材料布满整个纸张表面,然后再去疏水化。

2.1 蜡印法

Zhong 等<sup>[15]</sup>研究了用不同蜡质(油脂铅笔、蜡笔、蜡烛、)处理厨房用纸、A4 纸、餐巾纸、实验室用纸。用油脂铅笔、蜡笔等在纸基板上画出样品通道,150 ℃下加热 2 min 以便蜡质充分扩散。试验结果表明,实验室用纸和餐巾纸有较好的结果,可以在 10 s 之内将样品从一个储液池通过毛细管力输送到另一个储液池,而 A4 纸由于芯吸力较差,孔隙度太小,不能实现样品的输送。但餐巾纸由于孔隙太大会发生样品的泄露,导致样品的流失或污染环境。Carrilho 等<sup>[16]</sup>通过对蜡印技术的研究,研发出了和上述类似的蜡印技术。该方法操作简单,适合于制作对图案精确性要求不高的芯片。

2.2 紫外光刻法

紫外光刻技术很早就被应用于微流控芯片的加工中。紫外光刻技术首先对滤纸上的光敏试剂进行化学、物理修饰,然后在掩膜的保护下通过紫外光照射光胶,从而使光胶发生降解或交联,在滤纸上形成亲/疏水通道。王方方等<sup>[17]</sup>将提前设计好通道的掩膜覆盖在刷有光胶的滤纸上,通过紫外曝光,没有被通道掩盖的光胶发生交联,用显影液洗去被通道掩盖的光胶区域,使该区域恢复亲水性,从而得到相应的一维或二维纸芯片。SU-8 光刻胶是由美国 IBM 公司在 20 世纪 90 年代中期研制出的一种负性、近紫外光刻胶,具有良好的力学特性、热稳定性及机械特性<sup>[18]</sup><sup>[11-12]</sup>。马日红<sup>[18]</sup><sup>[25-38]</sup>通过对 SU-8 系列光刻胶的 UV 光刻工艺参数进行分析,优化获得了强度大、侧壁直、深宽比高于 10 : 1 的 SU-8 光刻工艺结果。Martinez 等<sup>[19]</sup>用 SU-8 光胶制作微流控芯片(图 1),在对曝光和未曝光区域进行常规处理后得到纸基微流控芯片,之后又用等离子体对整张纸片进行快速处理,以提高亲水通道的毛细作用。另外为了降低用 SU-8 光胶制作纸芯片的成本,Aw 等<sup>[20]</sup>用 SU-8、三芳基硫六氟磷酸盐和丙二醇甲醚醋酸酯(PGMEA)自己配制的一种环氧负光胶进行纸基微流控芯片的制备,这种方法虽然节约了成本,但制作步骤过于麻烦。Haller 等<sup>[21]</sup>利用化学气相法在纸基底

上沉积氧化二叔丁基和邻硝基苄基甲基丙烯酸酯,从而形成具有光敏性质的聚邻硝基苄基甲基丙烯酸酯,最后通过掩膜和紫外光刻处理形成具有亲水通道的纸芯片。何巧红等<sup>[22]</sup>阐述了一种利用紫外光降解自组装硅烷化单分子层的纸芯片加工方法。首先将亲水性滤纸用十八烷基三氯硅烷(OTS)的正己烷溶液进行浸泡,通过滤纸纤维羟基和 OTS 的缩合反应在滤纸的纤维素表面组装 OTS 单分子层,使滤纸由亲水变为强疏水。最后,在石英掩膜的保护下通过深紫外光(254,185 nm)及其在空气中诱导产生的臭氧(UV/ $\text{O}_3$ )选择性区域光降解,从而制得微流控纸芯片,见图 2。这种方法简单易行,对环境要求低,制得的芯片图案清晰,稳定性较好。

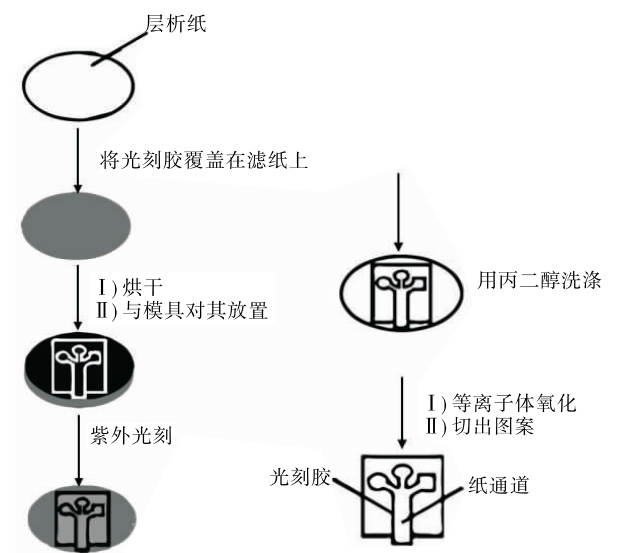


图 1 SU-8 光胶光刻技术制作纸基微流控芯片的流程<sup>[19]</sup>

Figure 1 Procedure for UV photolithography fabrication of microfluidic paper based chip with SU-8

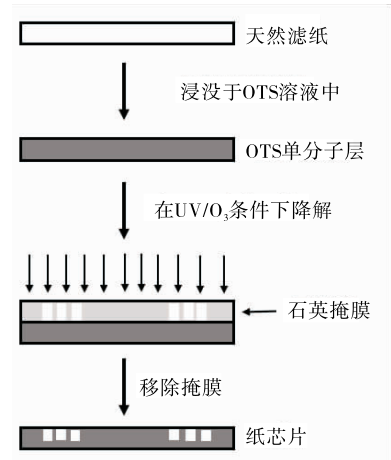


图 2 紫外光降解自组装单分子层方法制备纸芯片流程图<sup>[22]</sup>

Figure 2 Schematic diagram for the fabrication of microfluidic paper-based device by OTS self-assembling and UV/ $\text{O}_3$ -patterning

2.3 等离子体处理技术

Kao 等<sup>[23]</sup>提出了在制作过程中不接触任何液体,一次性完成的用氟碳等离子体聚合法制作纸芯片的方法。制作方法为:以 Whatman II 滤纸作为基底,将其夹在 2 个十字形状的不锈钢金属磨具中(图 3),置于等离子体发生器中形成氟碳聚合物涂层。经等离子体处理后,暴露于金属磨具之外的纸基底成为疏水区,而置于纸基底上方的模具区成为亲水反应区。此方法操作简单,制作速度快,化学试剂用量小,但存在的问题是对于不同的反应通道需要制作不同的不锈钢模具,并且使用等离子体处理系统的成本较高。陈恒武等<sup>[24]</sup>建立了一种基于 OTS 自组装疏水化—等离子体降解 OTS 单分子层的纸芯片加工方法。将滤纸先经 OTS 疏水化处理,然后将疏水化的滤纸夹在 PMMA-PDMS 模具中置于等离子体腔内区域性降解 OTS 单分子层 30 s,使滤纸的局部恢复亲水性,从而得到微流控纸芯片。

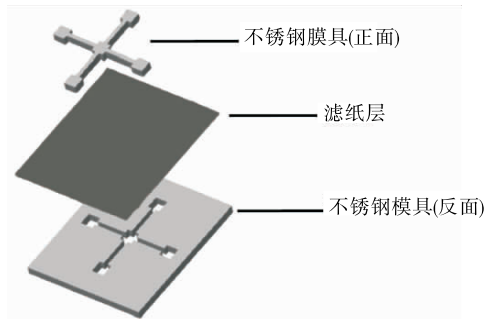


图 3 不锈钢模具的几何设计图<sup>[23]</sup>

Figure 3 The geometric design of the stainless steel masks

2.4 喷墨印刷技术

蜡印技术制作纸芯片的疏水通道通常需要根据材料孔隙度和厚度的不同来调整加热时间和加热温度<sup>[25]</sup>。Lee 等<sup>[26]</sup>却提出了一种无需加热,直接将喷墨印刷和纸切法结合在一起制作纸芯片的方法。该方法将疏水性的聚氯乙烯(PVC)基底和经过喷墨印刷的亲水性纸图案用 PVC 胶带粘在一起;紧接着又在纸芯片的反应区域周围环绕一圈疏水 PVC 保护圈,并使纸芯片的连接处添加紫外曝光介质对反应区域进行隔离;最后在反应区域通过喷墨印刷形成不同浓度的溴酚蓝(tetrabromophenol blue, TBPB)反应基底,通过在不同浓度的基底上添加牛血清白蛋白(bovine serum albumin, BSA)与溴酚蓝发生反应,建立了化学模型。验证了该喷墨印刷技术制作纸芯片的可行性以及用于试验检测的重现性和灵敏性。Shen 等<sup>[27]</sup>也采用直接在纸基底上打印 AKD 溶液的方法制作纸芯片,从而改进了用等离子体技术制作时需要金属模具的缺点。

2.5 切纸技术

Cassano 等<sup>[28]</sup>使用剪切和热层压技术制作微流控纸芯片。其制作方法与身份证的制作方法类似,首先通过数字化手工切刀得到设计好图案的纸带,然后将其夹在两张塑料底板中间,覆盖在纸带上方的塑料底板需要有和纸带一样的图案,并将三者对齐放置;最后将纸板通过辊式层压机后得到

纸芯片产品,见图 4。这种产品增强了纸芯片的机械强度,延长了芯片的使用寿命,使纸芯片的携带更加方便,并且制作方法操作简单,制作速度快。

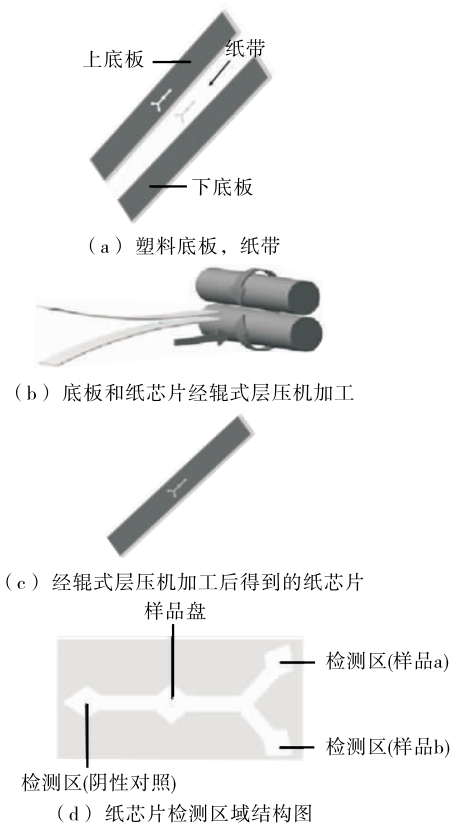


图 4 切纸层叠技术制作纸芯片流程图<sup>[28]</sup>

Figure 4 The fabrication process for laminated paper-based analytical device (LPAD)

2.6 融蜡浸透技术

Temsiri 等<sup>[29]</sup>提出了一种用融蜡浸透来制作微流控芯片的方法。首先将 Whatman I 号试纸置于载玻片上面,然后将一定形状的铁模具放置在滤纸上方,再在载玻片下面放置一块磁铁用于固定载玻片,滤纸和铁模具。从而形成了一个磁铁—载玻片—滤纸—铁模具的 4 层立体结构;然后将该装置放入 120~130 ℃ 的液体蜡中约 1 s 后拿出并冷却至室温,最后拆下载玻片和铁模具,得到制备好的纸芯片。被模具覆盖的地方依然保持其亲水性,其他暴露在液体蜡中的部分因表面布满固体蜡而具有疏水性,见图 5。这种制作方法快速、操作简单、不需要复杂的仪器、成本低,也不涉及任何有机溶剂,但纸芯片图案的分辨率较低,精确性不佳。

2.7 激光刻蚀和绘图技术

Girish 等<sup>[30]</sup>提出了利用激光刻蚀技术制作纸芯片的方法。通过 CO<sub>2</sub>激光刻蚀在疏水性纸基底上加工出亲水性通道,但液体样品借助毛细管作用并不能在该通道上很好的流动,因此又在该通道内覆盖了一层 SiO<sub>2</sub>纳米颗粒以增强其亲水性,从而实现了液体的快速流动。这种制作方法适合用各种疏水性纸基底制作纸芯片,图案分辨率较高,但所需设备昂贵。聂静芳等<sup>[31]</sup>提出了用油性记号笔在滤纸上通过绘图

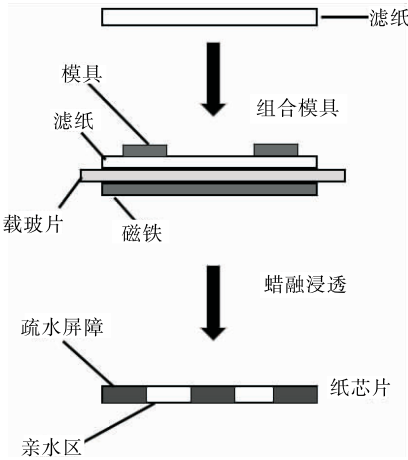


图 5 融蜡浸透技术制作纸芯片流程图<sup>[29]</sup>

Figure 5 Schematic diagram for fabrication process of the  $\mu$ PAD using the wax dipping method

法一次性制作纸芯片的方法。将设计好图案的镂空模具置于滤纸上方,用记号笔按照图案进行描摹,待油墨变干之后即形成疏水区。这种方法制作快速,但所得芯片图案简单,并且不耐有机溶剂。

以上所述为几种常用的纸基微流控芯片的加工方法,具体优缺点见表 1。目前,纸基微流控芯片被广泛地应用在生物学、材料、疾病诊断、食品安全、水质监测等方面。虽然纸芯片的制作有不同的方法,所得纸芯片也具有差异,但均满足现场实时快速检测的目标。

表 1 纸芯片制作方法及优缺点比较

Table 1 Comparison of production methods and advantages and disadvantages of paper chip

| 制作方法    | 图案介质                                | 优点              | 缺点               |
|---------|-------------------------------------|-----------------|------------------|
| 蜡印法     | 蜡                                   | 制作设备简易,快速,成本低   | 亲一疏水图案分辨率低       |
| 紫 外 光刻法 | SU-8 光刻胶                            | 具有较高分辨率         | 制作过程繁琐,芯片易弯曲     |
|         | OTS                                 | 分辨率高,芯片具有延展性    | 生产设备昂贵           |
| 等离子体技术  | C <sub>4</sub> F <sub>8</sub> 聚合物涂层 | 制作速度快,化学试剂用量小   | 制作成本高            |
|         | OTS                                 | 分辨率高            | 制作复杂,制作设备昂贵      |
| 喷墨印刷    | AKD                                 | 可快速生产大量简易纸芯片    | 需要蜡印机            |
| 切纸技术    | 纸基底                                 | 成本较低,携带方面       | 不适合精确型检测         |
| 融蜡浸透技术  | 蜡                                   | 制作简单,快速,不涉及化学试剂 | 分辨率较低,不精确        |
| 激光刻蚀    | 疏水性纸基底                              | 亲一疏水图案分辨率较高     | 液体流动缓慢,需要额外的通道涂层 |
| 绘图技术    | 纸基底                                 | 简洁,快速,成本较低      | 图案分辨率较低          |

### 3 纸芯片在检测分析中的应用

#### 3.1 疾病诊断

目前,纸芯片在临床诊断和疾病预测方面已经得到了越来越广泛的应用。AI-Tamimi 等<sup>[32]</sup>研发了一种可用于快速、高通量鉴定血型的纸芯片。在 1 min 内可以鉴定 100 个血样,包括 8 种 AB 型和 RhD 型血。Sarah 等<sup>[33]</sup>研制了一种自组装多功能芯片,将极少量指尖血样置于芯片检测区域后即可实现全血中碱性磷酸酶(ALP)和天冬氨酸氨基转移酶(AST)2 种肝功能酶及全血清蛋白的快速检测。

#### 3.2 食品安全检测

近几年食品安全问题备受关注,建立一种快速、高效、灵敏的可实时检测食品质量的检测手段已成为必然趋势,纸芯片在这一领域已得到越来越多的应用<sup>[34-36]</sup>。肖良品等<sup>[37]</sup>用滤纸作为基底制作得到三维纸芯片,以 63.4 g/L 柠檬酸溶液、8.61 g/L 对氨基苯磺酰胺、2.59 g/L N-(1-萘基)乙二胺盐酸盐作为显色剂用于亚硝酸盐的快速检测,最低检测限为 2 mg/L。窦斌等<sup>[38]</sup>采用喷蜡法制作了三维纸芯片,更好地实现了样品的富集,最后在检测区加入 3  $\mu$ L Au 纳米粒子,同时进行 SERS 光谱的测定,检测过程中纸与纳米粒子的复合产生的等离子耦合可以猝灭干扰信号而增强分析物的信号。试验证明,当上样次数达到 50 次时,克伦特罗的检测限为 20 ng/mL,可满足实际要求。Hossain 等<sup>[39]</sup>研发了一种生物活性纸基固相生物检测芯片,并将该芯片用于农药残留的快速检测,在 5 min 内定量检测了恶虫威、胺甲萘、对氧磷和马拉硫磷 4 种农药,检测限分别为 1,10,1,10 nmol/L。

#### 3.3 环境监控

工业废水中的重金属对水体和人们的健康都有很大的危害。利用纸芯片对水体中重金属进行快速检测已经得到相关部门的认可<sup>[14, 40]</sup>。王虎等<sup>[41]</sup>将 3D 纸芯片和智能手机拍照技术结合在一起利用比色法对 Cu<sup>2+</sup>、Ni<sup>2+</sup>、Cr<sup>6+</sup>、Cd<sup>2+</sup>等几种常见重金属进行了检测,各自的检测限分别为:0.029,0.033,0.035,0.019 mg/kg,与原子吸收所测结果保持一致。

### 4 展望

纸基微流控芯片作为一种快速、高效、试剂用量小、低成本的微型试验装置,它的优势在各个检测领域已经逐步凸显出来,尤其在纸芯片的加工和相应的检测方法方面已经取得了突破性进展。纸芯片在食品安全检测、环境监控等方面的应用已展现出了巨大潜力,具有良好的发展前景。但作为一种微全分析系统,纸芯片在样品的分离、富集、反应、检测方面的功能并不是很完备,尤其对于复杂多体系的组分很难实现同步检测,因此,积极研发三维纸芯片并同步相应检测方法来对复杂体系进行同步高效地检测是今后的研究方向之一;另外,虽然比色检测、化学发光检测、电化学检测等方法已应用于纸基微流控芯片,但不需成套检测设备的比色检测无疑最容易被接受。改进传统固有的显色反应,开发适用于纸芯片的比色分析技术,提高纸芯片检测灵敏度具有较好发展前景。在芯片亲/疏水通道的制作过程中,部分制作方法

会涉及到化学试剂的使用,因此可能对芯片的检测效果造成影响,在纸芯片的制作过程中尽量避免或减少化学试剂的使用,研发合理的亲-疏水材料,进一步改善纸芯片的分析检测性能,避免非特异性吸附也是研究的一个方向。目前纸芯片更多的还是用于实验室检测,随着手机等智能设备的发展,利用电子设备进行检测数据的实时传递,进而实现实时检测,使其更好地向着商业化发展,更好地应用于生活中,成为一种必然趋势。相信随着加工技术和检测技术的快速发展,微流控纸芯片技术将会有更大的发展,成为现场快速检测的重要手段。

参考文献

[1] 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(1/2/3/4/5/6): 244-248.

[2] BRUZEWICZ D A, RECHES M, WHITESIDES G M. Low-cost printing of poly(dimethylsiloxane) barriers to define microchannels in paper[J]. *Analytical Chemistry*, 2008, 80(9): 3 387-3 392.

[3] 董娅妮, 方群. 微流控芯片毛细管电泳在蛋白质分离分析中的应用研究进展[J]. *色谱*, 2008, 26(3): 269-273.

[4] HOSSAIN S M Zakir, LUCKHAM Roger E, MCFADDEN Meghan J, et al. Reagentless bidirectional lateral flow bioactive paper sensors for detection of pesticides in beverage and food samples[J]. *Analytical Chemistry*, 2009, 81(21): 9 055-9 064.

[5] NOGAMI T, HASHIMOTO M, TSUKAGOSHI K. Metal ion analysis using microchip CE with chemiluminescence detection based on 1, 10-phenanthroline-hydrogen peroxide reaction[J]. *Journal of Separation Science*, 2009, 32(3): 408-412.

[6] XIA Yan-yan, SI Jin, LI Zhi-yang. Fabrication techniques for microfluidic paper-based analytical devices and their applications for biological testing: A review [J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2016, 77: 774-789.

[7] LI Ying, QI Wang. Microfluidic chip-based technologies: emerging platforms for cancer diagnosis[J]. *BMC Biotechnology*, 2013, 13(1): 1-10.

[8] LEE J W, LEE D, KIM Y T, et al. Low-cost and facile fabrication of a paper-based capillary electrophoresis microdevice for pathogen detection [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2017, 91: 388-392.

[9] ALI M M, AGUIRRE S D, XU Y, et al. Detection of DNA using bioactive paper strips[J]. *Chemical Communications*, 2009 (43): 6 640-6 642.

[10] YANG Xiao-xi, OMID F, THEODORE P B, et al. Integrated separation of blood plasma from whole blood for microfluidic paper-based analytical devices[J]. *Lab on a Chip*, 2012, 12(2): 274-280.

[11] 薛媛媛. 食源性致病沙门氏菌的纸基微流控芯片检测研究[D]. 西安: 西北农林科技大学, 2016: 35-46.

[12] JIANG Yan, MA Cui-cui, HU Xian-qiao, et al. Fabrication techniques of microfluidic paper-based chips and their applica-

tions[J]. *Progress in Chemistry*, 2014, 26(10): 167-177.

[13] 金鑫. 一种快速制作纸基微流控芯片的方法及其在生化传感中的应用[D]. 长沙: 湖南大学, 2016: 47-52.

[14] RATTANARAT P, DUNGCHAI W, CATE D, et al. Multi-layer paper-based device for colorimetric and electrochemical quantification of metals[J]. *Analytical Chemistry*, 2014, 86(7): 3 555-3 562.

[15] ZHONG Z W, WANG Z P, HUANG G X D. Investigation of wax and paper materials for the fabrication of paper-based microfluidic devices[J]. *Microsystem Technologies*, 2012, 18(5): 649-659.

[16] CARRILHO E, MARTINEZ A W, WHITESIDES G M G G H E. Understanding wax printing: A simple micropatterning process for paper-based microfluidics[J]. *Analytical Chemistry*, 2009, 81(16): 7 091-7 095.

[17] 王方方, 陈锦, 何治柯. 纸芯片制作及其在化学发光法检测葡萄糖和尿酸中的应用[J]. *分析科学学报*, 2011(2): 137-141.

[18] 马日红. 基于 SU-8 紫外光刻工艺的直流微电铸技术研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2013: 11-25.

[19] MARTINEZ A W, PHILLIPS S T. Patterned paper as a platform for inexpensive, low-volume, portable bioassays[J]. *Angewandte Chemie (International Edition in English)*, 2007, 46(8): 1 318-1 320.

[20] MARTINEZ A W, PHILLIPS S T, WILEY B J, et al. FLASH: a rapid method for prototyping paper-based microfluidic devices[J]. *Lab on a Chip*, 2008, 8(12): 2 146-2 150.

[21] HALLER P D, FLOWERS C A, GUPTA M. Three-dimensional patterning of porous materials using vapor phase polymerization[J]. *Soft Matter*, 2011, 7(6): 2 428-2 432.

[22] HE Qiao-hong, MA Cui-cui, HU Xian-qiao, et al. Method for fabrication of paper-based microfluidic devices by alkylsilane self-assembling and UV/O<sub>3</sub>-patterning[J]. *Analytical chemistry*, 2013, 85(3): 1 327-1 331.

[23] KAO P-K, HSU C-C. One-step rapid fabrication of paper-based microfluidic devices using fluorocarbon plasma polymerization [J]. *Microfluidics and Nanofluidics*, 2014, 16(5): 811-818.

[24] 严春芳, 余思扬, 蒋艳, 等. 基于等离子体技术制作微流控纸芯片及其在血糖检测中的应用研究[J]. *化学学报*, 2014(10): 1 099-1 104.

[25] FENTON E M, MASCARENAS M R, LOPEZ G P, et al. Multiplex lateral-flow test strips fabricated by two-dimensional shaping[J]. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2008(1): 124-129.

[26] YU Jun-ho, JEONG S G, LEE C S, et al. Fabrication of a paper-based analytical device for multiple colorimetric analysis via inkjet-printing and paper-cutting[J]. *BioChip Journal*, 2015, 9(2): 139-143.

[27] XU Li, TIAN Jun-fei, GARNIER G, et al. Fabrication of paper-based microfluidic sensors by printing[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2010, 76(2): 564-570.

[28] CASSANO C L, FAN Z H. Laminated paper-based analytical devices (LPAD): fabrication, characterization, and assays[J]. *Microfluidics and Nanofluidics*, 2013, 15(2): 173-181.

[29] SONG J T, DUNG C W, CHAILA P O, et al. Novel, simple and low-cost alternative method for fabrication of paper-based microfluidics by wax dipping[J]. Talanta, 2011, 85(5): 2 587-2 593.

[30] GIRISH Chitnis, DING Zhen-wen, CHANG Chun-li, et al. Laser-treated hydrophobic paper: an inexpensive microfluidic platform[J]. Lab on a Chip, 2011, 11(6): 1 161.

[31] NIE Jin-fang, ZHANG Yun, LIN Li-wen, et al. Low-cost fabrication of paper-based microfluidic devices by one-step plotting [J]. Analytical Chemistry, 2012, 84(15): 6 331-6 335.

[32] MOHAMMAD A T, SHEN Wei, ZEINEDDINE R, et al. Validation of Paper-Based Assay for Rapid Blood Typing[J]. Analytical Chemistry, 2012, 84(3): 1 661-1 668.

[33] VELLA S J, BEATTIE P, CADEMARTIRI R, et al. Measuring markers of liver function using a micropatterned paper device designed for blood from a fingerstick [J]. Analytical Chemistry, 2012, 84(6): 2 883-2 891.

[34] ARENA A, DONATO N, SAITTA G, et al. Flexible ethanol sensors on glossy paper substrates operating at room temperature[J]. Sensors and Actuators B, 2010, 145(1): 488-494.

[35] LI Xu, TIAN Jun-fei, SHEN Wei. Progress in patterned paper sizing for fabrication of paper-based microfluidic sensors[J]. Cellulose, 2010, 17(3): 649-659.

[36] JOKERST J C, ADKINS J A, BISHA B, et al. Development of a paper-based analytical device for colorimetric detection of select foodborne pathogens[J]. Analytical Chemistry, 2012, 84(6): 2 900-2 907.

[37] 肖良品, 刘显明, 刘启顺. 用于亚硝酸盐快速检测的三维纸质微流控芯片的制作[J]. 食品科学, 2013(22): 341-345.

[38] 窦斌. 基于微流控芯片和 SERS 的瘦肉精类物质检测[D]. 大连: 大连理工大学, 2014: 28-43.

[39] HOSSAIN S M Z, LUCKHAM R E, MCFADDEN M J, et al. Reagentless bidirectional lateral flow bioactive paper sensors for detection of pesticides in beverage and food samples[J]. Analytical Chemistry, 2009, 81(21): 9 055-9 064.

[40] ZHANG Meng, GE Lei, GE Shen-guang, et al. Three-dimensional paper-based electrochemiluminescence device for simultaneous detection of Pb(2+) and Hg(2+) based on potential-control technique[J]. Biosensors & Bioelectronics, 2013, 41: 544-550.

[41] WANG Hu, LI Ya-jie, WEI Jun-feng, et al. Paper-based three-dimensional microfluidic device for monitoring of heavy metals with a camera cell phone [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2014, 406(12): 2 799-2 807.

(上接第 93 页)

[5] JR O L S, NORILER D, WIGGERS V R, et al. Cyclone optimization by complex method and CFD simulation[J]. Powder Technology, 2015, 277: 11-21.

[6] 王蓉, 王华. 国产吸粮机与进口吸粮机比较[J]. 粮食流通技术, 2005(2): 13-14, 21.

[7] 吴建章, 刘秀芳, 温长春. 吸粮机双筒型吸嘴性能的研究[J]. 粮食与饲料工业, 2005(12): 16-17.

[8] 吴建章, 胡健. 吸粮机中叶轮式闭风器的气密性研究[J]. 粮食与饲料工业, 2009(11): 11-13.

[9] 刘秀芳. 吸粮机单筒型吸嘴性能的研究[J]. 河南工业大学学报: 自然科学版, 2005(1): 75-77.

[10] 张贝贝, 柳波, 任昊君. 吸粮机气力输送效率优化设计仿真[J]. 计算机仿真, 2016, 33(10): 207-211.

[11] 丁问司, 何祥滨. 吸粮机三级离心风机内部流场的数值模拟[J]. 农业工程学报, 2011, 27(11): 78-84.

[12] 王明旭, 秦超, 李永祥, 等. 气力输送过程中粮食颗粒的输送特性研究[J]. 农机化研究, 2014(9): 18-22.

[13] 沈骝, 梁财, 陈晓平, 等. 气力输送中不同物料的流动特性及倾斜管阻力特性[J]. 东南大学学报: 自然科学版, 2014, 44(5): 975-980.

[14] MA A C, WILLIAMS K C, ZHOU J M, et al. Numerical study on pressure prediction and its main influence factors in pneumatic conveyors[J]. Chemical Engineering Science, 2010, 65(23): 6 247-6 258.

[15] LIANG Cai, CHEN Xiao-ping, ZHAO Chang-sui, et al. Flow characteristics and shannon entropy analysis of densephase pneumatic conveying of variable moisture content under high pressure [J]. Chemical Engineering and Technology, 2007, 30(7): 926-931.

[16] 杨伦, 谢一华. 气力输送工程[M]. 北京: 机械工业出版社, 2006: 107-118.

[17] 侯国祥. 流体力学[M]. 北京: 机械工业出版社, 2015: 311-355.

(上接第 182 页)

[10] 李爱军, 郭建中. 微波在软包装竹笋灭菌保鲜上的应用研究[J]. 食品工业科技, 2003, 24(5): 73-74.

[11] LAU M H, TANG Ju-ming. Pasteurization of pickled asparagus using 915 MHz microwaves[J]. Journal of Food Engineering, 2002, 51(4): 283-290.

[12] 赵兴娥, 王颖, 王微, 等. 不同透明包装对榨菜品质的影响[J]. 食品科学, 2013, 34(4): 288-292.

[13] FARAHNKY A, AZIZI R, GAVAHIAN M. Accelerated texture softening of some root vegetables by Ohmic heating[J]. Journal of Food Engineering, 2012, 113(2): 275-280.

[14] 张志强. 低盐酱菜脆度保持的研究[J]. 江苏调味副食品, 2002(1): 61-62.

[15] 王肖莉, 屈小玄, 王守凤, 等. 煮烫对榨菜感官品质的影响[J]. 中国调味品, 2012, 37(9): 22-24.

[16] AKALIN M K, TEKIN K, AKVIIZ M, et al. Sage oil extraction and optimization by response surface methodology[J]. Industrial Crops & Products, 2015, 76: 829-835.

[17] SWAMY G J, SANGAMITHRA A, CHANDRASEKAR V. Response surface modeling and process optimization of aqueous extraction of natural pigments from Beta vulgaris, using Box-Behnken design of experiments[J]. Dyes & Pigments, 2014, 111: 64-74.