

微流控系统中微泵和微阀的研究与挑战

Research and challenges of micropumps and microvalves in microfluidic systems

刘林波¹ 蒋卓² 申旋旋² 何叶²

LIU Linbo¹ JIANG Zhuo² SHEN Xuanxuan² HE Ye²

(1. 广州达安基因股份有限公司, 广东 广州 510000; 2. 华南农业大学, 广东 广州 510000)

(1. Guangzhou Daan Gene Co., Ltd., Guangzhou, Guangdong 510000, China;

2. South China Agricultural University, Guangzhou, Guangdong 510000, China)

摘要:微流控芯片是由微流体系统中的驱动元件——微流体泵和控制元件——微流阀来实现微流体准确操纵。随着微流控芯片集成程度的不断提高,液体通道变得愈加复杂且体积更加微小,如何在微小尺度上实现流体驱动和控制就成了芯片设计中的一个重点。文章针对微泵与微阀的国内外研究现状、关键技术及发展趋势进行阐述,旨在为相关产业的发展及技术研究等方面提供借鉴与参考。

关键词:微流控;芯片;微泵;微阀;微流体

Abstract: Microfluidic chips are driven by microfluidic pumps and controlled by microfluidic valves in microfluidic systems to achieve accurate manipulation of microfluidics. With the continuous improvement of microfluidic chip integration, liquid channels have become more complex and have smaller volumes. How to achieve fluid drive and control at the micro scale has become a key focus in chip design. The paper elaborates on the current research status, key technologies, and development trends of micro pumps and micro valves both domestically and internationally, aiming to provide reference and guidance for the development of related industries and technological research.

Keywords: microfluidic; chip; micropump; microvalve; microfluidics

微流控系统中的流体控制是基于微流体驱动,通过对微小尺度上液流操控来达到对液滴进行快速有效操控和分离分析的目的。微流控系统融合了微型机械、流体力学和智能材料等多门学科的理论,其尺寸小、流量控制

准确,可广泛用于各类微流体准确处理流程,在芯片研究^[1]、生物化学分析与检测^[2]、电子产品冷却^[3]、药物体系输送^[4]等方面具有广泛的应用前景。

微流控芯片中的微流体的驱动与控制可以实现低体积液体的混合、自动化及高通量筛选,是实现芯片不同功能的基本条件^[5]。而微型泵、阀对微流控领域中的微量流体控制承担着微液滴输送动力与枢纽的重要角色,发挥着极其重要的作用。其中微泵作为实现微流体传动的核心部分,把部分能量转换成流体位移所需要的动量;微阀是以控制流体通断和流动方向为主,来实现微流体的掺混、传递和保存的一种程序性控制方式。当前微型泵阀类型较为齐全,微流控技术的进步对微型泵阀技术提出了新的需求^[6-7]。鉴于此,文章以微型泵阀技术作为研究对象,对其在国内外的研究现状、关键技术进行梳理,对其优缺点进行分析,以期为相关技术研究提供借鉴。

1 微泵

以微型泵为动力源的微流控系统是全系统的核心部件,在微流体传输过程中起到关键作用^[8]。按照微泵本身是否含有可移动的机械部件,微泵可分为主动泵(机械泵)和被动泵(非机械泵)两大类^[9-11]。主动微泵多靠机械部件动作输送并控制微流体,被动微泵主要靠各种物理作用或者将一定的非机械能转化为微流体动能来实现对微流体进行驱动。表 1 概述了几种典型的主动泵与被动泵,包括液体驱动方法、流量、功率特性、优缺点。

1.1 主动泵(机械泵)

根据其致动机理的不同可以分为压电致动微泵^[24-25]、静电致动微泵^[26]、电磁致动微泵^[16]、形状记忆合金致动微泵^[27]、光驱动式泵^[28]、热气动力致动微泵^[29]等。在实际应用中,基于流速稳定性和可靠性角度考虑,

基金项目:国家重点研发计划(编号:2023YFC3040700)

作者简介:刘林波,男,博士。

通信作者:蒋卓(1986—),男,华南农业大学副教授,博士。

E-mail:jiangzhuo@scau.edu.cn

收稿日期:2023-11-20 **改回日期:**2024-02-03

表 1 微泵的分类

Table 1 Classification of micropumps

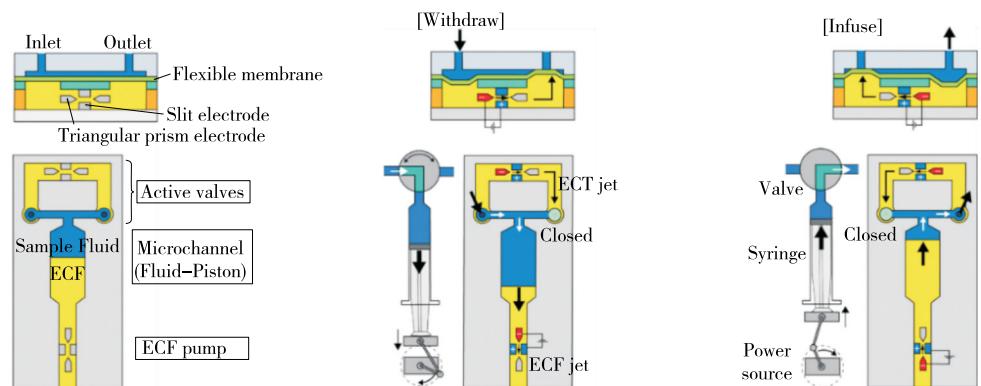
有无移动部件	泵类型	驱动方法及原理	优缺点	参考文献
主动泵	注射泵	采用电机推动(或拉动)注射器中的运动活塞以实现流体驱动	易于操作,输送过程中脉冲不大,但死体积大,反应时间长、输送体积有限,适合实验室操作	[12]
	蠕动泵	基于柔性管路的压缩和松弛,通过旋转蠕动轮,交替压缩和松弛柔性管路实现流体的循环吸入和推动	容易组装,不限制流体输送体积,可连续供样,输送中有脉冲,供样不连贯且不稳定	[13]
	气动泵	通过给装有样品的密闭储液池施加外压,利用密封储液池出入口之间的压差,将样品泵至微流控芯片	输出效率高,流量波动小,但无法实现连续供样,工作过程气源有一定的噪音产生	[14]
	离心泵	利用离心力将液体从入口吸进泵的中心部分并沿着泵轮旋转,由出口排出	体积小、操作容易、流量均匀、寿命长、成本较低;自身没有自吸能力,存在气缚现象,不适用于黏度高的液体	[15]
	电磁泵	以交流电为工作动力,电流通过电磁绕组形成交变固定磁场,与可运动的泵体形成互作用带动泵体振动,推动液体输出	无机械运动件,密封性好,运转可靠,但效率相对较低,难以实现大规模工业化应用	[16]
被动泵	电渗泵	利用电解质溶液在外加电场作用下的电渗现象驱动液体,电渗流产生的前提是与电解液接触的槽壁上存在不能移动的表面电荷	无需移动机械部件,微加工工艺简单,器件可靠性高,易与其他微器件集成,压力输出无脉动	[17—18]
	毛细驱动泵	通过化学或物理方法改变固体表面结构润湿性,使微通道两侧基底形成亲水区或疏水区,液体两侧毛细力可驱动液体在特定方向流动	微泵具有成本低、工艺简单和无需外接能源的驱动压力,可控性差,适用范围有限	[19—20]
	重力驱动泵	液体流动是由于人口和出口液位之间的高度差而产生的;这种高度差在微通道内产生液体静压差和压力梯度导致流体流动	结构简单、不需外加能源、操作简便、流动无脉动,为达到所需流速抗背压能力,其体积很难实现微型化,且易产生不稳定	[21—22]
	热气泡式微泵	基于热气泡生长和冷凝为微泵提供泵送压力源以及扩张管/收缩管流动阻力特性不同而实现差量流动	无机械可动部件和机械变形,结构简单、容积以及扩张管/收缩管流动阻力特性不同而易加工制造、可靠性高,稳定性不高,存在脉动	[23]

使用较多的是注射泵、蠕动泵、离心泵、气动泵等。注射泵是通过步进电机程序性推进活塞实现对微量流体的驱动,速度可精确达到每分钟几微升;蠕动泵是通过均匀间隔式挤压泵管,使其内部液体朝一个方向移动。这几种微泵,虽然稳定可靠,但都有局限性,如注射泵和蠕动泵体积较大,不能集成到芯片上,压电微泵和气动微泵虽然可以集成到芯片上,但是前者对微加工要求较高,后者与蠕动泵相似,输送液流存在脉动现象,且需要较大的外接气源等设备。

注射泵是最普遍和最容易制造的主动泵,但一个显著缺点是与小型微泵相比,其结构尺寸偏大,而注射泵小型化是困难的^[30]。为了解决这些问题,Matsubara 等提出了一种无机械滑动部件且具有高功率源的片上微量注射泵(图 1)。该泵利用电共轭流体(electrically conjugated fluid,ECF)和由 ECF 驱动的电流体动力代替线性致动器。为了控制流向,还集成了 ECF 驱动的无泄

漏微型阀。Zhang 等^[32]提出一种具有自主流量输送功能的便携式即插即用注射泵。流体由泵中专门设计的压缩弹簧机构驱动,并由 3 个被动阀的微流体流量调节芯片控制。重要的是,液体流量通过被动阀是独立的,射流的压力由变化的弹簧压缩力引起,并通过泵中的微流体流量调节芯片实现恒定流量自动调节。

采用注射泵将微流体注入微通道,由于注射器的重新装载,导致了不同批次之间的液滴差异。因此 Gao 等^[33]报告了一种新的重力驱动方法,半开式设计可在微通道上提供稳定的压力输入和连续的液体补充。这种由多个溢流单元组合而成的系统可有效减少对多相界面的扰动,获得高质量的单分散性单乳液。通过改变溢流高度,可以获得不同尺寸的单一乳液。此外,双重乳液也可以通过简单地增加另一个单元而不影响系统的进一步变化来实现。这些特点也表明重力驱动溢流微流控系统可以稳定、连续地注入流体,见图 2。



(a) ECF微量注射泵的组件 (b) 用传统注射泵系统的图示说明撤回阶段的工作原理 (c) 注入阶段的工作原理

图 1 ECF 喷射公司提出的无活塞微量注射泵的概念图和工作原理

Figure 1 Concept diagram and working principle of piston-free microinjection pump proposed by ECF Jet Company

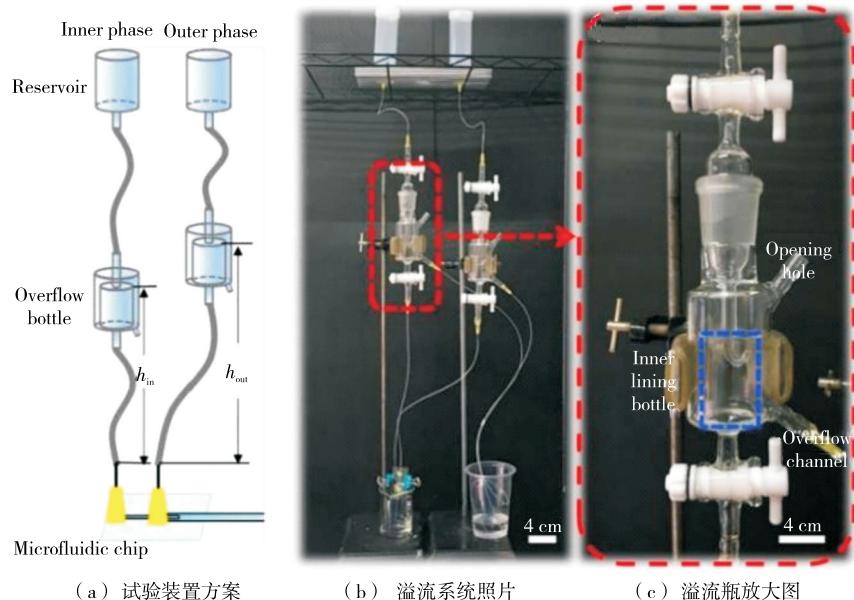


图 2 双单元重力驱动溢流微流控系统

Figure 2 Dual-unit gravity-driven overflow microfluidic system

除注射泵以外,蠕动泵使用也很广泛,但最显著的一个缺点便是运输液体过程中存在不连续、不均匀等问题,管道中容易产生气泡。针对此问题,Ma 等^[34]展示了一种无阀微流体蠕动泵送方法,能够以高精度连续输送纳升级流量。液体是通过挤压嵌在带有滚动凸轮或轴承的多晶硅装置中的微通道来泵送的。此泵送方法实现了连续和均匀的流动,速度范围为 1~500 nL/s,流出量误差在 ± 3 nL 以内。此外,Xiang 等^[35]设计了用于微流体应用的线性蠕动泵(图 3),泵的操作基于微型凸轮同步压缩微流体通道。其柔性微流体通道使用软光刻技术用弹性体聚二甲基硅氧烷(PDMS)制造,而微型凸轮从动件是使用 3D 打印技术制造的。原型泵是自吸式的,并能容忍气泡。

微型气泵在微流控领域上的应用相对于蠕动泵,输出效率更高、流量波动小,但它无法实现连续供样。通过

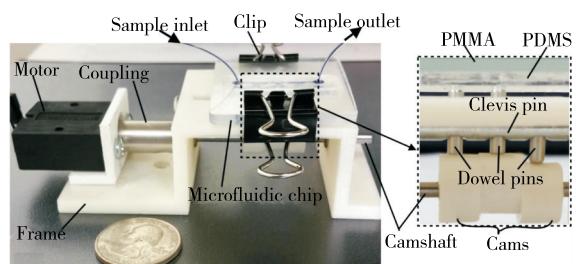


图 3 完全组装设置及其凸轮从动件系统

Figure 3 Fully assembled setup and its CAM follower system

将软光刻技术与传统的批量加工相结合,Sin 等^[36]设计了一种小排量微型泵。该微型泵通过气压驱动,为自吸泵,适用于通过包含哺乳动物细胞培养物的微流体装置

使流体再循环。通过控制设计泵室的容积,可以通过更改驱动频率来严格控制输出流量。它也可以容易地在塑料基板上制造,而无需使用昂贵的微加工设备。为了提高气泵的输出流量,Ji 等^[37]研制了一种可变腔室高度(SPGPVCH)串联压电气泵。该泵由 3 个可变高度的串联腔室、3 个带有柔性支撑的压电执行器和 4 个楔形阀组成,与传统的压电气泵相比,输出流量和压力都有很大的提高。

离心泵是许多生物医学系统中液体输送必不可少的机械部件,其小型化可以促进创新的疾病治疗方法。然而,离心泵主要由刚性部件构成,在运输高黏度液体时效率极其低下。基于此,Zhou 等^[38]将软材料和柔性电子设备结合起来,实现了质量为 1.9~12.8 g 的软磁悬浮微型泵(soft magnetic levitation micropump,SMLM)。SMLM 以 1 000 r/min 的转速旋转,可以泵送黏度为 0.001~0.006 Pa·s 的各种液体。由于具有良好的生物相容性且不会损伤器官,可用于辅助透析、血液循环和皮肤温度控制,如图 4 所示。Matar 等^[39]提出另一种新型微型离心泵,其基于在集成的同步电机内运行叶轮(包括承载直叶片和反叶片的永磁体的转子)来实现泵送,该同步电机可以用不同的转速泵送流体。其叶轮直径为 5.5 mm,高度为 1.5 mm,可以在高达 9 000 r/min 的转速下平稳运行,提供高达 14.3 mL/min 的无脉动最大流速。该泵可以集成到紧凑尺寸的系统中,并且可以提供宽范围的流速,见图 5。

传统泵送方法存在各不相同的缺陷,近些年电磁驱动式的微泵由于有可集成性、高精度可控性以及低成本等优点,已经被广泛运用于各个领域。Li 等^[40]提出了一种新型的微流体装置(图 6),该装置具有易于集成的高性能电磁微泵和仿生齿轮同步止回阀。装置包括硅微通道、磁性活塞、1 个或 2 个电磁执行器和 2 对受压力差影

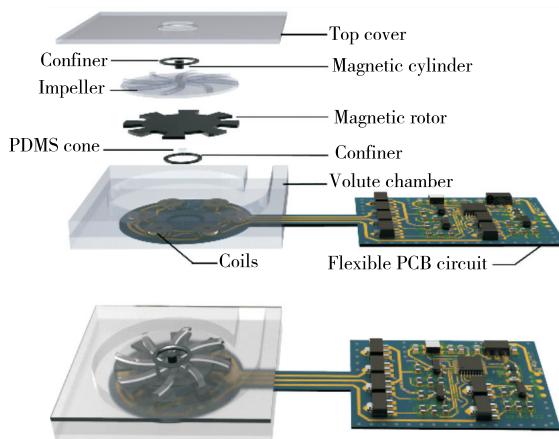


图 4 SMLMs 的基本概念图

Figure 4 Basic conceptual diagram of SMLMs

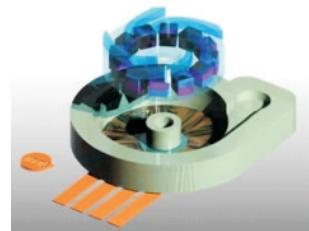


图 5 离心泵的 3D 示意图

Figure 5 3D diagram of the centrifugal pump

响开启和关闭的仿生齿轮同步阀,该微泵在不同阻力的封闭流体回路中具有较大的泵送能力。电磁致动无阀微泵大多不具备双向流动能力,而双向流动能力是化学分析发展中的一个重要特征。因此,Rusli 等^[41]提出了一种电磁模块驱动的双向流动微泵双腔设计,该泵被设计成模块化系统,流动方向可以通过其自身与永磁体耦合的功率感应器来控制。该功率感应器放置在 2 个腔室之间,用 PDMS 预聚物制作了微通道芯片和薄膜。致动泵是电磁型的,通过使用两个与永磁体耦合的功率电感器,并且振荡频率由外部控制器控制。

综上所述,各类机械位移型微型泵已有了显著的发展,报道的大多数机械微泵都采用了压电、电磁致动原理,与其他致动方案相比,其物理性能参数相对优越。而基于离子导电聚合物的驱动似乎是微泵驱动的一种新的有前途的方法,因为它能够在低电压下输送流体^[42]。Naka 等^[43]开发了一种由导电聚合物软致动器驱动的微型泵。导电聚合物软致动器分别由于电化学氧化和还原而实现打开和关闭。虽然开发的微泵不含阀门,但微泵通过两个软致动器的开启和关闭,可以单向输送流体而不会发生回流。此外,该微型泵的能量消耗率明显低于传统的微型泵。但是,这样的泵却存在一次性使用的限制。为了拓宽一次致动器的选择,Zhong 等^[44]提出了一种新型的灵活的全聚合物膜片执行器系统,称为双隔膜活性聚合物执行器(DDAPA),它是一个模块化的单元,可以重新用于多种活性微流体组件。所提出的概念拓宽了一次性致动器的选择,见图 7。

目前,微泵和微芯片的合理集成仍然是微流体技术商业化的难题。在主动模式中,设备平台空间密集并且成本高。此外,外部机械结构的使用增加了死体积以及流体泄漏和气泡形成的可能性。这些限制对开发芯片提出了挑战,改善这些问题也成了后期主动泵开发需要解决的首要问题。

1.2 被动泵(非机械泵)

与主动微泵相比,被动微泵更便于集成。目前已经有多种被动泵被研制开发,如电渗泵、磁液态动力泵^[45]、电液态动力泵^[46]、毛细驱动式微泵^[19~20]、重力驱动泵^[21~22]、热气泡驱动泵^[23]等。热气泡微泵不需要外部流

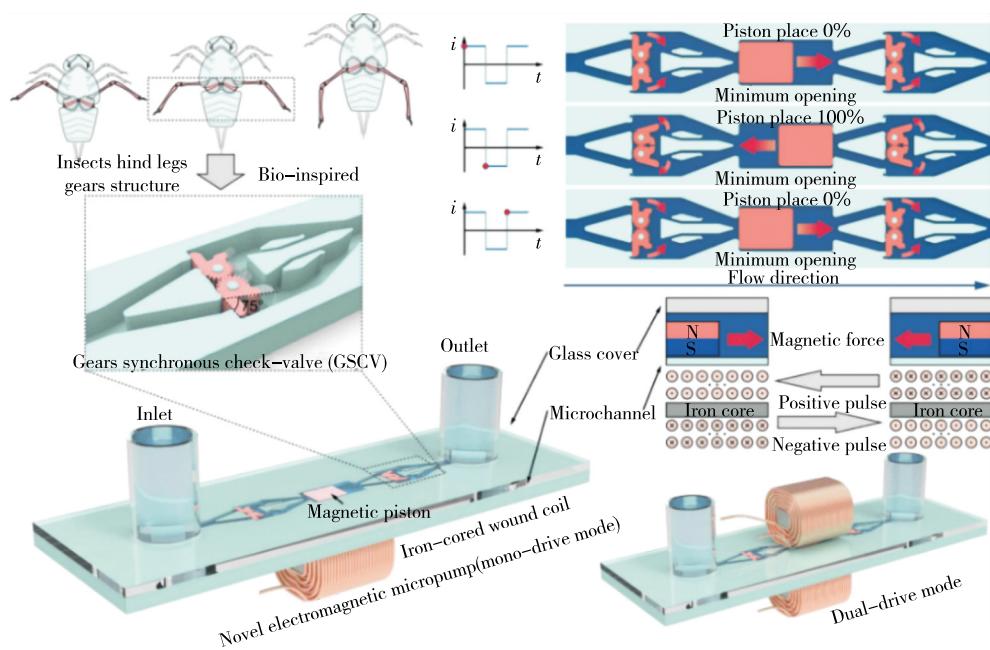
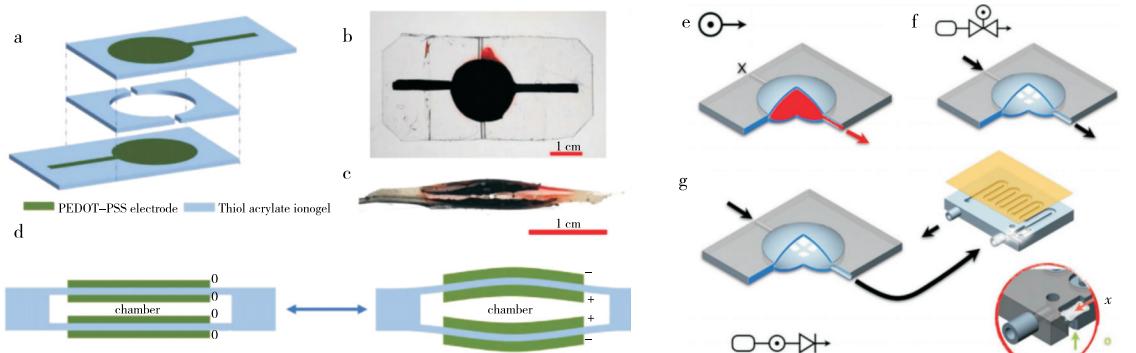


图 6 微泵工作原理及 GSCV 原理图

Figure 6 Working principle of micropump and schematic diagram of GSCV



a. 双隔膜活性聚合物致动器(DDAPA)的黏合过程示意图 b. 俯视图 c. 横截面图中生成 DDAPA 图 d. 泵送机制的图示 e. 配置为微注射工具的 DDAPA 的示意图 f. 微阀 g. 单向微泵

图 7 双隔膜活性聚合物致动器的原理图

Figure 7 Schematic diagram of a double diaphragm active polymer actuator

动或压力源,在简单性和直接集成方面表现出巨大的前景。电渗泵依据玻璃材料良好的电渗性能,在外加电源条件下,管壁表面形成双电层,从管壁到微通道中间也随之分别形成固定层、扩散层、中性层,其中扩散层在电场力作用下实现流动,并通过改变电极方向轻易逆转流体流动方向。

电渗泵无需移动部件即可输送液体,更适用于微流体和芯片实验室系统,但在输送液体过程中管道容易出现气泡。因此,Silverio 等^[47]利用洁净室微/纳米制造技术和现成的设备设计了一种简单的电渗驱动的微流体泵,以期能够稳定持续地分配每分钟几纳升的极低流量甚至更低的流速,初步测试显示流速低至 45 nL/min 可以在这种微流体电渗泵中获得。该泵消除了直流电渗泵

特有的气泡的形成,可用于稳定和连续的药物输送系统,应用到患者以及芯片器官上。虽然电渗泵在医用领域优势明显,但它的结构较为复杂,使用了同一基板上的成对共面不对称又指微电极构建。为了降低电渗泵的复杂度,Liu 等^[48]开发了一种更简单的微型电渗泵系统,将两个基板上的电极分开,并通过具有 3D 微结构的半沉积电极来打破对称性使局部电场发生弯曲,进而由于切向电场与诱导双电层之间的库仑相互作用而产生电渗流。这种微泵系统除了高效和简单之外,还可以创建微涡流装置和主动微流体装置。

相对于电渗泵的应用,电化学微型致动器和微型泵对于许多应用它的响应就相对较慢了,然而 Uvarov 等^[49]提出了在玻璃基板上由聚二甲基硅氧烷制成的简单无阀

微泵,使用交替极性电解,这样可以大大减少响应时间。在 10~100 ms 的孵育期后,一个充满整个腔室的微泡在不到 100 μs 的时间内弹出,并在 10 ms 内消失,这个气泡将液体排出并驱动泵。对于较高振幅的驱动脉冲,孵育时间仅 1~2 ms。因此,一种功率较小但速度较快的泵送成为可能。但因这种方法可泵送的流量有限,Guo 等^[50]设计并制造了一种基于微机电技术的热气泡微泵系统技术,并探究了多种参数(电压、脉冲时间、周期延迟时间等)对数据控制系统的影响。结果表明,在微泵的帮助下,溶液的流量可超过 15 $\mu\text{L}/\text{min}$ 。

相比于其他由微电驱动类型的微泵,毛细驱动式微泵是利用毛细力的作用驱动流体,大部分都应用在纸质微流控芯片中。然而,流体控制性能差是毛细力驱动微流体的一个共同缺点。Ye 等^[51]提出了一种通过控制形状记忆微结构变形引起的连续拉普拉斯压力来控制开放通道中液体流动的方法。拉氏压力和毛细力共同驱动液体流动,通过调节通道表面亲水性和微柱弯曲角度实现可控的流体输送,证明了流量的可控性和水沿预设路径的定向输送。此外,通过局部疏水修饰实现了输水的启动和停止。该策略改善了传统开放系统中流体控制能力差的问题,使流体流动具有高度可控性。但此款微泵如要应用于阵列微流体中,它的高度可控性要实现还有许多问题需要解决。Xing 等^[52]提出了一种由表面张力驱动的新型无泵微流控阵列,用于研究胰岛的生理学。由于入口和出口尺寸的差异,表面张力产生的压力实现了阵列中有效的流体流动。该系统不仅通过消除对外部泵/管道的需要和减少溶液消耗的体积,而且由于有效的流动交换和所需的极少量溶液,还实现了更高的分析时空分辨率。

综上,目前大多数微泵结构都使用 Si、玻璃^[53]等材料,但由于其成本较低、强度增强、易于制造,最近出现了使用 PDMS、PMMA、塑料等聚合物基材料的趋势^[54]。重点也转向了材料兼容性,以证明微型泵的应用是合理的,特别是在生物相容性、热稳定性和化学稳定性至关重要的生物医学、生物化学分析中。除了传统的微制造技术外,研究人员^[55~56]还提出了用于微泵制造的制造工艺,如 CNC 铣削、激光切割雕刻,这与微制造技术一样具有竞争力。但一般来说目前被动系统多数被设计为一次性设备,不能在实验室中重复使用。这种系统的流量也总是低于手动控制系统的速度,甚至比机械系统的速度还要低,因此被动型泵在未来还有很大的发展前景。

2 微阀

微阀作为一种调节流体在微流道内流动的小型阀门,可以实现流体流量大小调节、流体通道开闭和流体流向切换等多种功能。微阀的用途及作用依赖于结构,结

构与驱动机制相关联。所以,很多学者对不同制动机构微阀装置进行了研究,并且将其运用到不同领域中,例如 3D 打印^[57]、单细胞分选^[58]、医疗应用^[59]以及生物化学分析^[60~61]等,在这些应用中,其中微阀精密控制能力及微型化特性得到了充分的发挥。

微阀多由微通道与基底组成,通常具有控制微通道开闭的薄膜,而无固定驱动结构。所以,按照是否具有驱动结构可以将微阀划分为主动阀与被动阀两大类,前者是指用各种驱动机理对主动式微阀内部运动部件进行致动,被动阀是指不需要外来驱动力,只需利用自身参数(例如流体的压力,流动的方向)的改变就可实现微阀开闭及流量调剂。以特斯拉微阀^[62]为例,它包含三段微通道,流体在前进方向上压力损失较小,而在后进方向上则较大,属于典型的被动阀。表 2 对已有微阀分类进行了概述,包括有无驱动部件、驱动类型和驱动原理。

2.1 主动阀

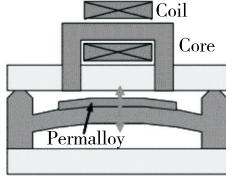
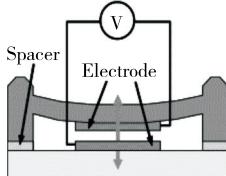
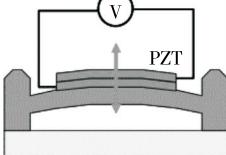
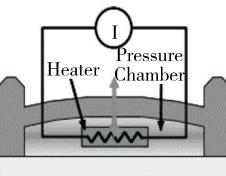
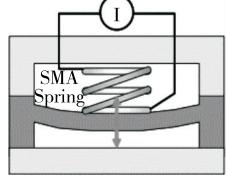
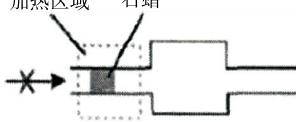
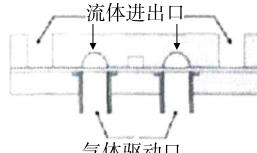
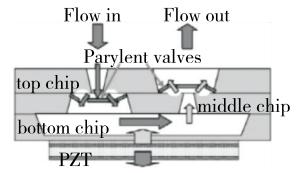
机械微阀原理是建立在微小机械结构上,包括薄膜、柱塞和活塞等。这些微结构利用外加机械力或者压力调整阀门状态,多数微阀都是在柔性膜上耦合磁、电、热制备方法以达到微流道内流体开闭及调整。

电磁微阀运行速度一般很快,可以在毫秒甚至更短时间内实现启闭运行,尤其适用于要求响应快、控制精度要求高的场合。与电磁微阀相比,在最新进展中,集成式磁性微阀以其采用磁性材料和重量轻、尺寸小等特点,使其由“流量小、流体动力学阻力大”向“高流量、流体动力学阻力小”转变更为便捷。在临床医疗领域中,Pereira 等^[63]设计并制作了一种磁驱动的微阀,用于调节植入后眼压的青光眼引流。这是通过采用集成磁性微阀实现的,该微阀在关闭时能提供充分流体动力学阻力以克服低血压,如图 8 所示。电磁驱动阀把电能转化为机械能具有效率高、功率消耗少等特点,能用较少驱动力就能产生很大泵膜变形量,为应用于植入式生物及医学微流控系统打下基础。

虽然电磁微阀中的磁场对任何介质都没有依赖性,可用于驱动多种不同工作介质以及实现远程无线控制等,但是难以调节气体的流量。而静电微阀由于是以电极间静电吸引力为驱动力来驱动高电压的电解液体而需要较小的电极间隙,其绝缘膜位移通常为几个微米,电压通常还需要在 50 V 以上,因此多数微阀都是用来调节气体的流量而非液体。但是在最新的研究中,Atik 等^[65]开发了一款静电驱动的常闭微阀,可以将 PDMS-玻璃混合微阀组装在同一芯片上单独工作,实现微观层面的精确液体流量控制。该团队表征了半径为 300 μm 的膜片的操作参数,引入了电压(平均 221 V)、开闭响应时间(微妙)、重复性(超过 50 次)及触摸面积(引入电势时为

表 2 微阀的分类

Table 2 Classification of microvalves

有无驱动部件	驱动类型	驱动原理	驱动原理图	文献
主动阀	电磁驱动	泵膜内镶嵌有内置磁铁,利用内置磁体受外界磁场影响产生磁场力进而带动膜振动		[63]
	静电驱动	泵腔中固定有一对并联的电极板,当向电极板通入周期性电压时,电极板之间的库仑力使得连接泵膜的电极板发生相对平移并带动膜发生形变		[64-65]
	压电驱动	将膜固定在压电晶体上,利用压电晶体压电效应所引起的横向位移来带动膜周期性振动		[66-67]
	热气驱动	以加热引起的气体膨胀力为动力,在压力室充入气体或液体并在压力室加电流,使加热电阻的温度随压力变化而变化,使薄膜发生形变		[68]
	形状记忆合金驱动	合金随着温度的改变而相变,以提供驱动力;其形状记忆功能由马氏体相变的可逆性表现出来,相变引起的形变驱动活动部件变形		[69]
	相变驱动	致动力来自于石蜡这种沸点较低且相态随温度变化而变化的材料,它是由石蜡固化/融化来达到阀门切换的目的		[70-71]
	气动驱动	用气体压力来提供驱动力,使活动部件发生移动,气体压力一般采用外置气源供给,气压的改变需与电磁阀相配合		[72]
被动阀	止回阀	用作机械移动部件装在具有往复位移的微型泵进出口上,例如阀瓣、隔膜、球形球体或者移动结构等		[73-76]
	毛细管阀	利用微通道内几何形状或者表面积和体积比等来开关阀门		[77]

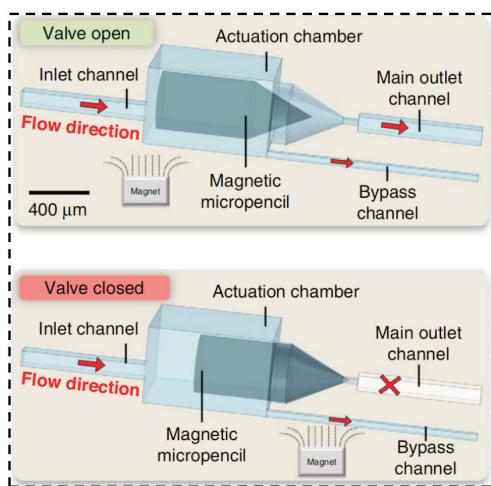
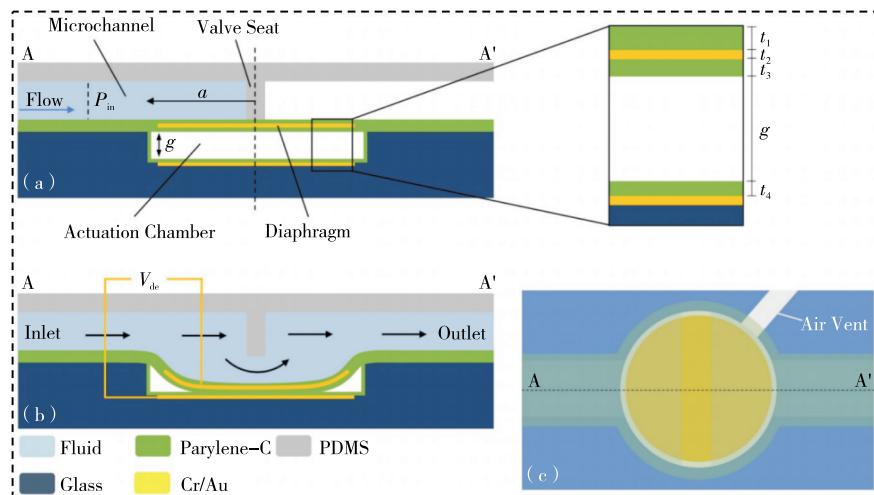


图 8 微阀三维放大视图

Figure 8 3D enlarged view of a microvalve

25.3% \pm 2.6%) 的表征方法,为证明可以整合到微流体芯片中,该团队利用 PDMS 微通道封闭的隔膜对有色水流流动条件进行试验,验证设计的通道集成使流体能够在阀座下流动,如图 9 所示。

静电微阀电极间的静电吸引力精度要求非常高,才能使隔膜间的位移保持在几微米,不适用于具有宽流量范围、低泄漏等特点的情况。而压电驱动微阀具有压电效应能够产生很大的压力(一般为数兆帕)以及很小位移(应变小于 0.1%),能够满足宽流量范围、低泄露等特点的情况。基于以上要求,Durasiewicz 等^[67]利用生物相容性材料设计了一种新型的压电驱动金属基微阀,以满足医疗液体应用的需求。该微阀包括具有进口(II)与出口(III)的金属阀体(I)和结构化阀座(IV)。金属隔膜(V)横跨在阀座上,压电陶瓷层(VI)结合在顶部,以形成弯曲致动器。初始状态(绿色)时,微阀常开,使流体由进口流



在闭合状态下通过完全覆盖微通道横截面积的壁来阻止液体流动

图 9 静电驱动的常闭微阀工作原理图

Figure 9 Electrostatic actuated normally closed microvalve working principle diagram

向出口处。压电制动时,负电场(蓝色)的应用是通过反向压电效应使阀门处于开启状态;施加正电场(红色)后金属隔膜紧压阀座,阀门闭合,验证了所提常开微阀适合医疗应用中安全可靠微流体装置的设计,如图 10 所示。压电驱动微阀以压电晶体及金属电极为活动元件,在外加电场作用下会产生机械应力或者拉伸力来驱动薄膜开合,引起横向位移带动隔膜周期性振动。

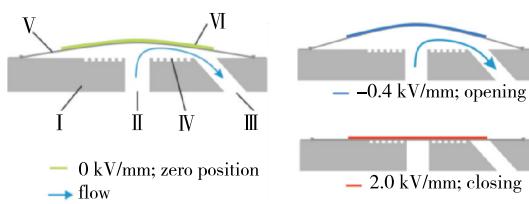


图 10 工作原理示意图

Figure 10 Schematic diagram of working principle

相比于其他类型的驱动方式,气动微阀对工作介质和温度要求不高,因而其应用范围更广,由于其原理简单、容易实现等优点仍被广泛应用于微流控系统。Kaminaga 等^[72]提出了一种具有梯形横截面的气动驱动微阀,用来封闭深微通道。所提出的微阀可以关闭 350 μm 深的微通道,适用于处理数百微米大小的液滴。该微阀是通过黏合三层聚二甲基硅氧烷制成的,由梯形液体通道层、膜和气动通道层组成,膜和气动通道位于梯形横截面微通道下方,该阀通过对气动通道产生气动压力抵靠在薄膜上,从而防止液滴穿过。当施加的压力为 0 kPa 时,直径为 200 μm 的液滴可以通过而不会堵塞,深度为 350 μm 的梯形横截面可以通过逐渐施加 300 kPa 的压力来闭合,如图 11 所示。相较于传统机械主动微阀而言,采用功能性材料驱动相变主动阀成本相对低廉,例如

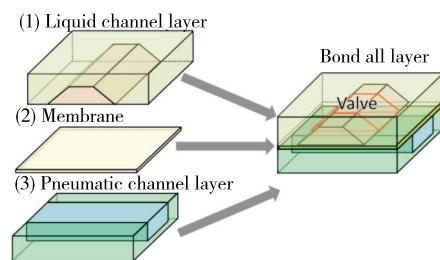


图 11 微阀展开示意图

Figure 11 Schematic diagram of microvalve deployment

石蜡和水凝胶，设备结构简单、可处置性强，Selvaganapathy 等^[71]提出相变阀中流动通道采用薄的聚对二甲苯层并位于石蜡致动器处，聚对二甲苯具有成膜作用，石蜡熔化后膨胀使通道横截面积缩小而闭合。

微阀的应用正在从最初的实验室生化分析迅速扩展到其他领域，越来越多的主动微阀被应用于人体以治疗疾病，如青光眼的治疗。而传统的机械驱动的主动微阀由于结构复杂、部件多，无法与微流体系统完全集成，导致泄漏问题；与此同时，具有外部驱动装置的主动微阀，便携性仍然是问题，外部驱动装置的散热问题也影响微阀的性能和精度。因此，为了进一步提高主动型微阀的性能，微阀的集成加工是后期微阀研究需要解决的首要问题。

2.2 被动阀

主动微阀需要用驱动装置控制微流体，被动微阀通常可以通过背压控制微流体。大多数被动微阀或止回阀都作为机械运动部件安装在往复位移微泵的入口和出口中，如阀瓣^[73]、膜片^[74]或球形^[75]。对于入口和出口流量的稳定控制，在被动微阀中较为困难，从而在低流体压力下进行精确流量控制的微阀在经济高效和小型化的微流体设备中就显得尤为重要。Zhang 等^[76]提出了一种新型的被动阀，可以在超低阀值压力下实现大流量控制，在不同入口压力的静态和时间相关条件下测试阀门的流速。该阀由 1 个椭球面控制室和 1 个包含 2 个微孔的弹性膜组成，在流经微孔的加压液体作用下，微孔会偏转以改变控制室的流动阻力，从而保持恒定的流速，完全不受入口压力的影响，如图 12 所示。

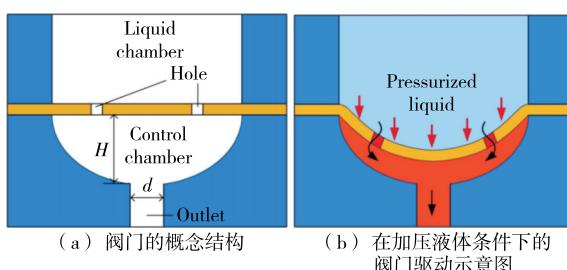


图 12 微流控被动阀工作原理

Figure 12 Working principle of the microfluidic passive valve

集成加工技术减少了微阀中部件的数量和死区的面积，保证了配合的精度低于微米。采用喷嘴、扩散器或者 Tesla 元件等“无阀”部件是液体流动控制的另一途径，在微通道内使用几何形状或者表面特性被动毛细管微阀系统，通过改变微通道内液体的表面积和体积比控制流量的调节。Azizian 等^[77]设计了一种新型无扩散毛细管阀，该阀门由三维结构和空隙区组成，并验证了该阀门的可行性。当阀触动后，受困于间隙内的气流由毛细管流向下游产生的气动抽吸排出，不把气泡导入到回路上，与传统阀（基于收缩膨胀阀）相比，该阀消除了气泡可能回流到阀中的情况，减少了加载和触发步骤中的混合和扩散。如图 13 所示。

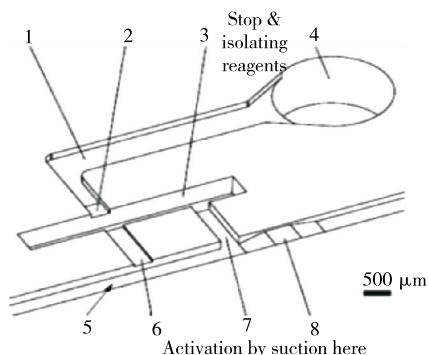


图 13 毛细管阀的工作原理图

Figure 13 Working principle diagram of capillary valve

被动阀只在正向压力时开启，与主动式微阀相比，在反向泄漏、避免死体积、生物兼容性有很大的优势^[78–79]。尽管主动阀结构复杂、尺寸大，且加工及集成化困难，但是在流体路径上具有随意灵活、特殊的启闭特性，而被动微阀仅只能以流体的正向压力开启而以反向压力关闭或者作为恒流调节器使用。

为了提高微型阀门的性能，随着微流体技术的快速发展，提出了大量的新结构和新材料用于微型阀门，新的工作原理明显降低了微型阀的成本、泄漏率、功率损失和死区，提高了响应速度和生物相容性。但在微型阀性能的改进和成本效益的进一步商业化上仍有较大空间。微阀的应用正在从最初的实验室生化分析迅速扩展到许多其他领域。突破性地设想，微阀将使得在个人诊断或者卫生应用中充分整合一次微流体芯片实验室得以实现。除以上所提到的应用之外，微阀也将作为一种高通量的微流体平台搭建起来进行干细胞的研究或者药物的发现。此外，微阀将嵌入各种微流体系统^[80–81]中，包括太空探索、燃料电池等。当然，在不久的将来，嵌入微阀的微流体平台将像今天的微处理器一样普遍^[82–83]。

3 总结与展望

在微流控技术迅速发展的今天，微泵与微阀等微流

控技术核心组件仍起到至关重要的作用。它们的应用范围也由原来实验室生化分析向其他领域快速拓展,其不断创新与完善必将促进微流控技术向医学、生物学、化学及环境等方面广泛发展。

文章概述了用于微流体运输与控制的各种微型阀和微型泵,虽然微型阀和微型泵的性能没有标准化的衡量标准,每种类型的设计在工作原理、材料、成本、易于制造、便携性、生物兼容性和可重复使用性方面都有很大差异。但随着微流控基础理论及应用的扩大及相关配套技术的发展,微泵微阀应用范围正由实验室生化分析向其他诸多应用领域快速拓展,其不断地创新与完善必将促进微流控技术向医学、生物学、化学及环境等方面广泛发展。同时,随着材料科学与微纳加工技术的深入与应用拓展,微泵与微阀性能与可靠性会越来越高,这给各类微流体的应用提供了更多契机。

参考文献

- [1] CHOI C H, KIM J, NAM J O. Microfluidic design of complex emulsions[J]. *Chemphyschem*, 2014, 15(1): 21-29.
- [2] ULLAKKO K, WENDELL L, SMITH A, et al. A magnetic shape memory micropump: Contact-free, and compatible with PCR and human DNA profiling[J]. *Smart Materials and Structures*, 2012, 21(11): 115020.
- [3] DUAN B, GUO T H, LUO M Q, et al. A mechanical micropump for electronic cooling [C]// Fourteenth Intersociety Conference on Thermal and Thermomechanical Phenomena in Electronic Systems. Orlando: IEEE, 2014: 1 038-1 042.
- [4] MAHNAMA A, NOURBAKHSH A, GHORBANIASL G. A survey on the applications of implantable micropump systems in drug delivery[J]. *Current Drug Delivery*, 2014, 11(1): 123-131.
- [5] 宋扬, 林金明. 微流控芯片上单细胞操控与分析方法研究进展[J]. 中国科学: 化学, 2023, 53(8): 1 472-1 493.
SONG Y, LIN J M. Research progress of single-cell manipulation and analysis methods on microfluidic chips [J]. *Science in China: Chemistry*, 2023, 53(8): 1 472-1 493.
- [6] 赵亮, 黄岩谊. 微流控技术与芯片实验室[J]. 大学化学, 2011, 26(3): 1-8.
ZHAO L, HUANG Y Y. Microfluidic technology and lab-on-a-chip [J]. *University Chemistry*, 2011, 26(3): 1-8.
- [7] 李勇, 周兆英, 叶雄英. 微型泵和微型阀的进展[J]. 仪器仪表学报, 1996(1): 56-60.
LI Y, ZHOU Z Y, YE X Y. Progress of micro-pump and micro-valve [J]. *Chinese Journal of Scientific Instrument*, 1996(1): 56-60.
- [8] 从亚磊. 基于微型泵驱动的微流控系统设计[D]. 郑州: 郑州大学, 2021: 15.
CONG Y L. Design of microfluidic system based on micro pump drive[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2021: 15.
- [9] MOHITH S, KARANTH P N, KULKARNIS M. Recent trends in mechanical micropumps and their applications, A review [J]. *Mechatronics*, 2019, 60: 34-55.
- [10] LASER D J, SANTIAGO J G. A review of micropumps[J]. *Journal of Micromechanics & Microengineering*, 2004, 14(6): R35-R64.
- [11] LUDWIGS A. Micropumps-past, progress and future prospects[J]. *Sensors and Actuators*, 2005, 105(1): 28-38.
- [12] 杨春光. 用于微流控芯片细胞分析的流体控制系统研究[D]. 沈阳: 东北大学, 2012: 23.
YANG C G. Research on fluid control system for microfluidic chip cell analysis[D]. Shenyang: Northeastern University, 2012: 23.
- [13] LECLERC E, DAVID B, GRISCOM L, et al. Study of osteoblastic cells in a microfluidic environment[J]. *Biomaterials*, 2006, 27(4): 586-595.
- [14] 莫丹. 基于气泵的连续反应体系中多试剂驱动系统的研究[D]. 南京: 东南大学, 2017: 20.
MO D. Research on multi-reagent driving system in continuous reaction system based on air pump [D]. Nanjing: Southeast University, 2017: 20.
- [15] 王亚飞, 刘伟, 赵亮, 等. 离心泵综合性能的提高[J]. 液压气动工与密封, 2023, 43(1): 99-102.
WANG Y F, LIU W, ZHAO L, et al. Improvement of comprehensive performance of centrifugal pump [J]. *Hydraulics Pneumatics & Seals*, 2023, 43(1): 99-102.
- [16] BECKERS G, DEHEZ B. Design and modeling of an electromagnetic peristaltic micropump [C]// International Conference on Advanced Intelligent Mechatronics. Newyork: IEEE, 2014: 180-185.
- [17] LAZAR M L, KARGERB L. Multiple open-channel electroosmotic pumping system for microfluidic sample handling[J]. *Anal Chem*, 2002, 74: 6 259-6 269.
- [18] LIU S R, PUQ S, LU J J. Electric field-decoupled electroosmotic pump for microfluidic devices[J]. *Journal of Chromatography A*, 2003, 1 013: 57-64.
- [19] 段钰彤. 气动驱动微流控进样技术研究[D]. 南京: 南京理工大学, 2019: 55.
DUAN Y T. Research on pneumatic driven microfluidic injection technology [D]. Nanjing: Nanjing University of Science and Technology, 2019: 55.
- [20] BERTHIER E, DOSTIE A M, LEE U N, et al. Open microfluidic capillary systems[J]. *Analytical Chemistry*, 2019, 91(14): 8 739-8 750.
- [21] KHEIRI S, CHEN Z, YAKAVETS I, et al. Integrating spheroid-on-a-chip with tubeless rocker platform: A high-throughput biological screening platform [J]. *Biotechnology Journal*, 2023, 18(10): 2200621.
- [22] 徐章润, 唐小燕, 王建华, 等. 重力驱动小型滴汞泵的研究[J]. 东北大学学报(自然科学版), 2008(3): 449-452, 149.
XU Z R, TANG X Y, WANG J H, et al. Research on small drop mercury pump driven by gravity [J]. *Journal of Northeastern University*, 2008(3): 449-452, 149.

- University (Natural Science Edition), 2008(3): 449-452, 149.
- [23] 刘本东, 孙建闯, 侯岳鹏, 等. 热气泡式微流体驱动器的研究进展[J]. 北京工业大学学报, 2016, 42(8): 1 129-1 137.
- LIU B D, SUN J C, HOU Y P, et al. Research progress of hot-gas bubble microfluidic actuator[J]. Journal of Beijing University of Technology, 2016, 42(8): 1 129-1 137.
- [24] TSENG L Y, YANG A S, LEEC Y, et al. Investigation of a piezoelectric valveless micropump with an integrated stainless-steel diffuser/nozzle bulge-piece design [J]. Smart Materials & Structures, 2013, 22(8): 085023.
- [25] LEE S C, HUR S, KANG D, et al. The performance of bioinspired valveless piezoelectric micropump with respect to viscosity change [J]. Bioinspiration & Biomimetics, 2016, 11(3): 036006.
- [26] KIM H, ASTLE AA, NAJAFI K, et al. An integrated electrostatic peristaltic 18-Stage gas micropump with active microvalves [J]. Journal of Microelectromechanical Systems, 2015, 24(1): 192-206.
- [27] PICCINI M E, TOWEB C. A shape memory alloy microvalve with flow sensing[J]. Sensors & Actuators A Physical, 2006, 128(2): 344-349.
- [28] CHEN M, XING X, LIU Z, et al. Photodeformable polymer material: Towards light-driven micropump applications[J]. Applied Physics A, 2010, 100(1): 39-43.
- [29] JUN D H, SIM W Y, YANG S S. A novel constant delivery thermopneumatic micropump using surface tensions[J]. Sensors and Actuators A: Physical, 2007, 139(1/2): 210-215.
- [30] IAKOVLEV A P, EROFEV A S, GORELKIN P V. Novel pumping methods for microfluidic devices: A comprehensive review[J]. Biosensors, 2022, 12(11): 956.
- [31] MATSUBARA T, CHOI J S, KIM D H, et al. A microfabricated pistonless syringe pump driven by electro-conjugate fluid with leakless on/off microvalves[J]. Small, 2022, 18(15): 2106221.
- [32] ZHANG X J, XIA K, JI A M. A portable plug-and-play syringe pump using passive valves for microfluidic applications[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2020, 304: 127331.
- [33] GAO W, LIU M, CHEN S, et al. Droplet microfluidics with gravity-driven overflow system[J]. Chemical Engineering Journal, 2019, 362: 169-175.
- [34] MA T, SUN S, LI B, et al. Piezoelectric peristaltic micropump integrated on a microfluidicchip [J]. Sensors and Actuators A: Physical, 2019, 292: 90-96.
- [35] XIANG J, CAI Z, ZHANG Y, et al. A micro-cam actuated linear peristaltic pump for microfluidic applications [J]. Sensors and Actuators A: Physical, 2016, 251: 20-25.
- [36] SIN A, REARDON C F, SHULER M L. A self-priming microfluidic diaphragm pump capable of recirculation fabricated by combining soft lithography and traditional machining [J]. Biotechnology and Bioengineering, 2004, 85(3): 359-363.
- [37] JI J, QIAN C, CHEN S, et al. A serial piezoelectric gas pump with variable chamber height[J]. Sensors and Actuators A: Physical, 2021, 331: 112912.
- [38] ZHOU M, QI Z, YANG Z, et al. Miniaturized soft centrifugal pumps with magnetic levitation for fluid handling [J]. Science Advances, 2021, 7(44): 7 203.
- [39] MATAR M, AL-HALHOULI A T, DIETZEL A, et al. Microfabricated centrifugal pump driven by an integrated synchronous micromotor[J]. Microsystem Technologies, 2017, 23: 2 475-2 483.
- [40] LI H, WANG W, XU T, et al. High performance electromagnetic micropump with bio-inspired synchronous valves for integrated microfluidics [J]. Sensors and Actuators A: Physical, 2023, 360: 114568.
- [41] RUSLI M Q A, CHEE P S, ARSAT R, et al. Electromagnetic actuation dual-chamber bidirectional flowmicropump[J]. Sensors and Actuators A: Physical, 2018, 282: 17-27.
- [42] 梁照. 表面差异化处理的离心微流控芯片及用于蛋白质检测初步研究[D]. 重庆: 重庆大学, 2021: 25.
- LIANG Z. Preliminary study on centrifugal microfluidic chip with differentiated surface treatment and its application in protein detection[D]. Chongqing: Chongqing University, 2021: 25.
- [43] NAKA Y, FUCHIWAKI M, TANAKA K. Amicropump driven by a polypyrrole-based conducting polymer soft actuator[J]. Polymer international, 2010, 59(3): 352-356.
- [44] ZHONG Y, FILIPPINI D, JAGER E W H. A versatile flexible polymer actuator system for pumps, valves, and injectors enabling fully disposable active microfluidics [J]. Advanced Materials Technologies, 2021, 6(1): 2000769.
- [45] LEMOFFA V, LEEA P. An AC magnetohydrodynamic micropump [J]. Sens Actuators B, 2000, 63: 178-185.
- [46] AHNS H, KIMY K. Fabrication and experiment of a planar micro ion drag pump[J]. Sens Actuators A, 1998, 70: 1-5.
- [47] SILVERIO V, CANANE P A G, MARTINS T A, et al. Development of a microfluidicelectroosmosis pump on a chip for steady and continuous fluid delivery[J]. Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik, 2023, 68(1): 79-90.
- [48] LIU J, CHEN J, DAI J, et al. Simple electroosmotic pump and active microfluidics with asymmetrically coated microelectrodes [J]. Small Science, 2023, 3(9): 2300026.
- [49] UVAROV I V, LEMEKHOV SS, MELENEV A E, et al. Exploding microbubbles driving a simple electrochemical micropump [J]. Journal of Micromechanics and Microengineering, 2017, 27 (10): 105009.
- [50] GUO G, WU X Y, LIU D M, et al. A self-regulated microfluidic device with thermal bubble micropumps[J]. Micromachines, 2022, 13(10): 1 620.
- [51] YE W Q, LIU X P, MA R F, et al. Open-channel microfluidic chip based on shape memory polymer for controllable liquid transport [J]. Lab on a Chip, 2023, 23(8): 2 068-2 074.
- [52] XING Y, NOURMOHAMMADZADEH M, ELIAS J E M, et al. A

- pumpless microfluidic device driven by surface tension for pancreatic islet analysis [J]. *Biomedical Microdevices*, 2016, 18: 1-9.
- [53] 唐淑颖. 基于微流控乳液模板的有序多孔材料的制备研究 [D]. 南京: 东南大学, 2017: 33.
- TANG S Y. Preparation of ordered porous materials based on microfluidic emulsion template[D]. Nanjing: Southeast University, 2017: 33.
- [54] 刘宇, GIUSEPPINA S. 基因检测微流控芯片的研究、应用与发展 [J]. *传感器与微系统*, 2022, 41(7): 1-4, 20.
- LIU Y, GIUSEPPINA S. Research, application and development of microfluidic chip for factor detection [J]. *Sensors and Microsystems*, 2022, 41(7): 1-4, 20.
- [55] 王蕾. 用于微流控芯片液体驱动的仿叶结构微泵研究 [D]. 大连: 大连理工大学, 2017: 34-35.
- WANG L. Research on vane structure micropump for liquid driven microfluidic chip [D]. Dalian: Dalian University of Technology, 2017: 34-35.
- [56] 胡治江. 微流控芯片中磁驱动微机械的制备应用研究 [D]. 合肥: 中国科学技术大学, 2019: 21.
- HU Z J. Research on preparation and application of magnetic-driven micromachinery in microfluidic chips[D]. Hefei: University of Science and Technology of China, 2019: 21.
- [57] CHEN X J, LIAN H S, MO D Y, et al. Self-supporting 3D printed flexible liquid metal electrodes for electrostatically microfluidic valves[J]. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2021, 31(11): 115005.
- [58] ZHOU Y, YU Z, WU M, et al. Single-cell sorting using integrated pneumatic valve droplet microfluidic chip [J]. *Talanta*, 2023, 253: 124044.
- [59] CHIESA E, DORATI R, MODENA T, et al. Multivariate analysis for the optimization of microfluidics-assisted nanoprecipitation method intended for the loading of small hydrophilic drugs into PLGA nanoparticles[J]. *Int J Pharm*, 2018, 536(1): 165-177.
- [60] ZHONG R T, WANG M Y, LIN B C. Automated and parallel microfluidic DNA extraction with integrated pneumatic microvalves/pumps and reusable open-channel columns [J]. *Electrophoresis*, 2023, 44(9/10): 825-834.
- [61] AGNIHOTRI S N, UGOLINI G S, SULLIVAN M R, et al. Droplet microfluidics for functional temporal analysis and cell recovery on demand using microvalves: Application in immunotherapies for cancer[J]. *Lab on a Chip*, 2022, 22(17): 3 258-3 267.
- [62] QIAN J Y, WU J Y, GAO Z X, et al. Hydrogen decompression analysis by multi-stage Tesla valves for hydrogen fuel cell[J]. *Int J Hydrogen Energy*, 2019, 44: 13 666-13 674.
- [63] PEREIRA I C F, VAN MECHELEN R J S, WYSSH M, et al. Magnetically actuated glaucoma drainage device for regulating intraocular pressure after implantation [J]. *Microsystems & Nanoengineering*, 2023, 9(1): 92.
- [64] ANJEWIERDEN D, LIDDIARD G A, GALE B K. An electrostatic microvalve for pneumatic control of microfluidic systems [J]. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2012, 22(2): 025019.
- [65] ATIK A C, ÖZKAN M D, ÖZGÜR E, et al. Modeling and fabrication of electrostatically actuated diaphragms for on-chip valving of MEMS-compatible microfluidic systems[J]. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2020, 30(11): 115001.
- [66] CHEN S, LU S, LIU Y, et al. A normally-closed piezoelectric micro-valve with flexible stopper [J]. *Aip Advances*, 2016, 6 (4): 045112.
- [67] DURASIEWICZ C P, GÜNTNER S T, MAIER P K, et al. Piezoelectric normally open microvalve with multiple valve seat trenches for medical applications[J]. *Applied Sciences*, 2021, 11 (19): 9 252.
- [68] CHEN Y C, TIAN Y, XU Z, et al. Microfluidic droplet sorting using integrated bilayer micro-valves[J]. *Applied Physics Letters*, 2016, 109(14): 143510.
- [69] KOHL M, SKROBANEK K D, MIYAZAKI S. Development of stress-optimised shape memory microvalves [J]. *Sensors and Actuators A: Physical*, 1999, 72(3): 243-250.
- [70] LIU Y, RAUCH C B, STEVENS R L, et al. DNA amplification and hybridization assays in integrated plastic monolithic devices [J]. *Analytical Chemistry*, 2002, 74(13): 3 063-3 070.
- [71] SELVAGANAPATHY P, CARLEN E T, MASTRANGELOC H. Electrothermally actuated inline microfluidic valve[J]. *Sensors and Actuators A: Physical*, 2003, 104(3): 275-282.
- [72] KAMINAGA M, ISHIDA T, OMATA T. Microvalve with trapezoid-shaped cross-section for deep microchannels [J]. *Micromachines*, 2021, 12(11): 1 403.
- [73] NITI S M A. Characteristics and fabrication of NiTi/Si diaphragm micropump[J]. *Biomaterials*, 2001, 22(18): 2 475-2 480.
- [74] NGUYEN N T, TRUONG T Q, WONG K K, et al. Micro check valves for integration into polymeric microfluidic devices [J]. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2003, 14 (1): 69.
- [75] GOTTE V L, ALEJO D E, CAMERON D E. Mechanical heart valves: 50 years of evolution[J]. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2003, 76(6): S2 230-S2 239.
- [76] ZHANG X, OSEYEMI A E. Microfluidic passive valve with ultra-low threshold pressure for high-throughput liquid delivery [J]. *Micromachines*, 2019, 10(12): 798.
- [77] AZIZIAN P, CASALS-TERRÉ J, RICART J, et al. Diffusion-free valve for preprogrammed immunoassay with capillary microfluidics [J]. *Microsystems & Nanoengineering*, 2023, 9 (1): 91.

(下转第 27 页)

- ionization-ion mobility spectrometry[J]. Science and Technology of Food Industry, 2020, 41(14): 228-233.
- [6] JAIROUN A A, AL-HEMYARI S S, SHAHWAN M, et al. Adulteration of weight loss supplements by the illegal addition of synthetic pharmaceuticals[J]. Molecules, 2021, 26(22): 690-701.
- [7] 刘静, 吴琼, 王超. 液相色谱—离子阱质谱法同时测定减肥类保健食品中非法添加的 12 种化学药物[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(18): 7 286-7 292.
- LIU J, WU Q, WANG C. Simultaneous determination of 12 kinds of chemical drugs illegally mixed into slimming health foods by liquid chromatography-ion trap mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety and Quality, 2021, 12(18): 7 286-7 292.
- [8] 孙健, 诸艳蓉, 胡青, 等. 超高效液相色谱—四极杆飞行时间质谱法定性筛查 52 种减肥类非法食品添加物[J]. 上海预防医学, 2022, 34(6): 519-525.
- SUN J, ZHU Y R, HU Q, et al. Qualitative screening of 52 illegally adulterated weight-losing compounds in foods by ultra high performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. Shanghai Journal of Preventive Medicine, 2022, 34 (6): 519-525.
- [9] 韩智, 龚蕾, 王会霞, 等. 轨道离子阱快速筛查及定量分析保健食品中 73 种非法添加成分[J]. 食品与机械, 2019, 35(7): 74-79.
- HAN Z, GONG L, WANG H X, et al. Rapid screening and quantitative analysis of 73 kinds of chemicals illegally added in the healthy foods by Orbitrap mass spectrometry[J]. Food & Machinery, 2019, 35(7): 74-79.
- [10] 胡紫艳, 金鑫, 张玲. UPLC-MS/MS 法同时测定减肥食品中 55 种非法添加物[J]. 中国食品卫生杂志, 2023, 35(1): 38-48.
- HU Z Y, JIN X, ZHANG L. Simultaneous determination of 55 kinds of chemicals illegally added into diet foods by UPLC-MS/MS[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2023, 35(1): 38-48.
- [11] 林轲亮, 莫晨宇, 杨海. 食品安全领域免罚清单制度的反思与重构[J]. 食品与机械, 2023, 39(1): 67-72, 178.
- LIN K L, MO C Y, YANG H. The reflection and reconstruction of the penalty exemption list system in the field of food safety[J].
- Food & Machinery, 2023, 39(1): 67-72, 178.
- [12] MANS D J, GUCINSKI A C, DUNN J D, et al. Rapid screening and structural elucidation of a novel sibutramine analogue in a weight loss supplement: 11-Desisobutyl-11-benzylsibutramine [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2013, 83(1): 122-128.
- [13] WANG M, HAIDER S, CHITTIBOYINA A G, et al. 1, 5-Dimethylhexylamine (octodrine) in sports and weight loss supplements: Natural constituent or synthetic chemical[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2018, 152: 298-305.
- [14] LEE J H, YANG Y J, MIN A Y, et al. Screening and elucidation of fragmentations of 23 diuretics in dietary supplements using UHPLC-Q-Orbitrap[J]. Science & Justice: Journal of the Forensic Science Society, 2021, 61(5): 451-458.
- [15] 张帆, 王美玲, 李蓉娟, 等. 保健食品中非法添加药物的广谱筛查和确证[J]. 食品与机械, 2017, 33(11): 52-56.
- ZHANG F, WANG M L, LI R J, et al. Rapid screening and confirmation of weight-loss illegally added drugs in health foods [J]. Food & Machinery, 2017, 33(11): 52-56.
- [16] 朱吕, 陆春燕, 厉晨皓, 等. 超高效液相色谱—串联质谱法同时测定食品中 4 种减肥类非法添加药物[J]. 分析仪器, 2020 (5): 36-41.
- ZHU L, LU C Y, LI C H, et al. Simultaneous determination of 4 compounds illegally added in foods and losing weight health foods by HPLC-MS/MS[J]. Analytical Instrumentation, 2020(5): 36-41.
- [17] 黄萍, 叶梦薇, 冯丽凤, 等. 全自动 QuEChERS-超高效液相色谱串联质谱法测定功能型休闲食品中 58 种非法添加药物[J]. 食品科技, 2022, 47(12): 299-306.
- HUANG Q, YE M W, FENG L F, et al. Determination of 58 illegally added chemical drugs in functional leisure food by automatic QuEChERS-UPLC-MS/MS [J]. Food Science and Technology, 2022, 47(12): 299-306.
- [18] JABIR K, APARNA T, NAVEEN Y, et al. Lambert salt-initiated development of Friedel-Crafts reaction on isatin to access distinct derivatives of oxindoles[J]. The Journal of Organic Chemistry, 2021, 86: 17 833-17 847.

(上接第 20 页)

- [78] 程敏. 硅胶表面裂纹应变微阀的构筑及其在微流控芯片中的应用[D]. 湘潭: 湘潭大学, 2020: 17.
- CHEN M. Construction of silica gel surface crack strain microvalve and its application in microfluidic chip[D]. Xiangtan: Xiangtan University, 2020: 17.
- [79] 黄林奎. 基于微流控芯片的细胞培养控制系统研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2019: 45.
- HUANG L K. Research on cell culture control system based on microfluidic chip[D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2019: 45.
- [80] 赵巍, 张东旭, 王琦琛, 等. 微流控芯片通用性微阀的设计实现与性能[J]. 科学技术与工程, 2020, 20(33): 13 667-13 672.
- ZHAO W, ZHANG D X, WANG Q C, et al. Design, implementation and performance of universal microvalve with microfluidic chip[J]. Science Technology and Engineering, 2019, 20(33): 13 667-13 672.
- [81] 赵巍. 微流控芯片机械式旋转微阀的设计与实现[D]. 厦门: 厦门大学, 2020: 47.
- ZHAO W. Design and implementation of mechanical rotary microvalve with microfluidic chip[D]. Xiamen: Xiamen University, 2020: 47.
- [82] BURDÓ-MASFERRER M, DÍAZ-GONZÁLEZ M, SANCHIS A, et al. Compact microfluidic platform with LED light-actuated valves for enzyme-linked immunosorbent assay automation [J]. Biosensors, 2022, 12(5): 280.
- [83] JIN S H, LEE B, KIM J S, et al. Improvement strategy of a microfluidic sorter using a pneumatic bilayer valve[J]. Chemical Engineering Science, 2021, 245: 116834.