

# 非均匀介质下的可调光流控器件及其生化应用

梁莉, 朱晓强, 史阳, 杨奕

武汉大学物理科学与技术学院, 武汉 430072

**摘要** 探讨了非均匀介质下不同光流控器件及其生化应用。在微流控芯片上, 主要从2个方面开发和实现各类具有光波导、透镜、细胞计数、化学检测等功能的新器件。首先, 在液液非均匀介质下, 通过调节沟道内液体流速, 控制液体间的对流扩散来实现液体在微腔内的渐变折射率分布和阶跃分布, 从而得到其特殊的光学特性, 例如光束分离、弯曲、自聚焦等。其次, 在固体非均匀介质下, 利用特殊的微流结构与液体相结合, 实现更加灵敏可调的新型探测手段。这些新型技术手段分别在生物传感、能源生产、细胞探测及海水检测等诸多应用中可发挥关键性作用。

**关键词** 光流控; 非均匀介质; 渐变折射率分布; 阶跃折射率分布

微流控光学是整合光学与微流控的一门新兴交叉学科, 简称光流控<sup>[1-2]</sup>, 指在微纳尺度下操控光和流体, 通过光和流体之间的相互作用观察和发现独特的流体和光学现象<sup>[3-4]</sup>。近年来, 随着科技的不断创新, 光流控技术在生物制药、食品安全、海水净化及能源生产等领域作为重要的研究手段得以快速的发展及应用<sup>[5-7]</sup>。相比传统的检测方法, 在微流控芯片上精确操控光实现其偏转、聚焦等一系列光学现象, 从而得到快速有效的检测结果是光流控技术的核心所在。特别地, 在生化传感领域方面, 光流控技术更为突出地显现其优势<sup>[8]</sup>。在微米尺度的沟道中, 实现对样品从制备到检测反馈一体化。在最近的研究中, 一系列光流控器件被开发出来, 例如光流控波导<sup>[9-12]</sup>、液体透镜<sup>[13-16]</sup>、光开关<sup>[17]</sup>、光

束分离器<sup>[18]</sup>、染料激光器<sup>[19-20]</sup>、光流控 Michelson 干涉仪<sup>[21]</sup>等。这些器件的研发开启了光流控领域光与流体操控的新篇章。

不同于纯固体的光学芯片系统, 微流操控技术与光学的结合在芯片实验室上有更为新颖突出的优势。优势主要表现在: 可调控的非均匀的固液或液液介质; 光与流体的相互作用。首先, 在纯液环境下的光流系统中, 不同浓度或是不同液体之间存在对流扩散现象。利用不同浓度液体之间的对流扩散和控制合理的流速, 既可以形成天然平滑的渐变型浓度分布, 又可以形成阶跃型浓度分布。与此对应的便是折射率分布, 作为至关重要的光学参数, 在此两种非均匀的分布下将会产生不同的光学现象。例如自聚焦、光束偏转

收稿日期: 2018-04-20

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(11774274, 61378093); 青岛海洋科学与技术国家实验室2016年度开放基金项目(QNLM2016ORP0410); 国家海洋局海洋环境监测与升级项目

作者简介: 梁莉, 博士研究生, 研究方向为光流控芯片的设计与实现, 电子信箱: lianglill@whu.edu.cn; 杨奕(通信作者), 教授, 研究方向为光流控芯片的设计与实现, 以及光流空芯片在生化传感器和环境中的应用, 电子信箱: yangyiys@whu.edu.cn

引用格式: 梁莉, 朱晓强, 史阳, 等. 非均匀介质下的可调光流控器件及其生化应用[J]. 科技导报, 2018, 36(10): 45-55; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2018.10.005

等。其次,在固液环境下的光流系统中,利用设计的微结构结合流体调控出不同于单一固体光学器件,如菲涅尔波带片<sup>[22]</sup>、Fabry-Pérot 谐振腔<sup>[23]</sup>。与此同时,这两方面也是现在进一步探究和发现新应用领域的关键所在。

液体作为天然的物质载体,可以将各种生物化学材料载入芯片沟道进行精准操控和探测。本文将从非均匀液液介质下的光流控器件和非均匀固液介质下的光流控器件 2 个方面分析和阐述其特性以及在生化方面的应用。

## 1 非均匀液-液介质下的光流控器件

液液介质下,流体间的相互对流扩散作用遵守对流扩散方程。对于稳态流,对流扩散方程<sup>[24]</sup>表示为

$$D\nabla^2 C - U\nabla C = 0 \quad (1)$$

式中, $C$ 为液体的浓度; $D$ 为液体的扩散系数; $U$ 为流体的流速。

一般情况下,常用液体的浓度被认为与其折射率线性相关: $n_1 = mc_1 + n_0$ ,其中, $m$ 为常数。因此,在解析其浓度分布便可以间接得到其折射率的分布。

同时,在微流沟道中的流体浓度分布也可以由无量纲的Péclet系数( $Pe$ )来定义。 $Pe = Lu/D$ ,其中, $L$ 为特征长度, $u$ 为流体流速。 $Pe$ 值有着特殊的意义,当 $Pe$ 值 $< C$ (常数)时,流体将会形成一个渐变型的浓度分布(渐变型折射率分布);当 $Pe$ 值 $> C$ 时,流体将会形成一个阶跃型的浓度分布(阶跃型折射率分布)。

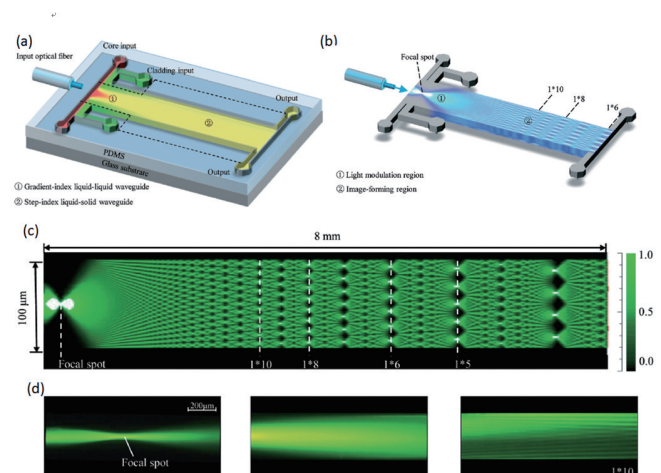
### 1.1 渐变折射率下的光流控器件

在光流控芯片中,低 $Pe$ 值下,呈渐变折射率分布的液体不仅源于流体间的浓度扩散,也可以依据同一液体的热扩散。对应于浓度扩散,关键在于光流控芯片的设计。不同于固体的渐变折射率器件,在微流沟道中 2 股以及多股流体形成渐变折射率是可调的。通过调节进口流体分布,渐变的分布方式是随时可变的,例如在沟道中形成中间高两边低、中间低两边高或是从高到低的折射率分布。而对于热扩散,可以利用一种液体,在不同温度下注入微流沟道得到热扩散的稳态渐变折射率分布。

#### 1.1.1 光流控混合波导

典型的微流矩形沟道能够形成最为简单的渐变折

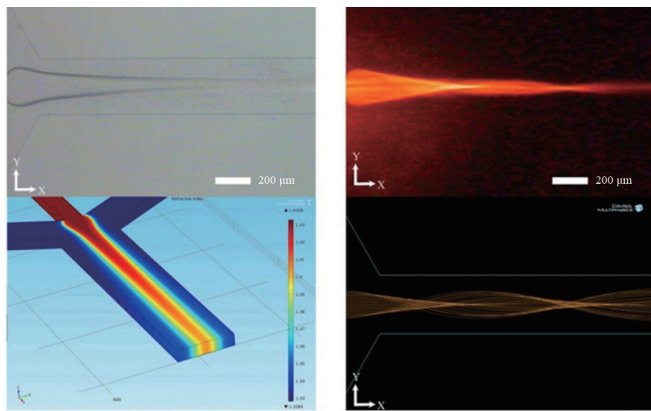
射率分布<sup>[25-29]</sup>。Shi 等<sup>[26]</sup>基于简单的矩形沟道结合渐变折射率设计出了一个具备自成像的多模干涉混合型光流控波导。微流沟道包括 3 个入口(中心入口流体的折射率为 1.432,其为 40  $\mu\text{m}$ ;边层流体的折射率为 1.410,其宽为 30  $\mu\text{m}$ ),长 2 cm,宽 100  $\mu\text{m}$ 和高 100  $\mu\text{m}$ 。通过调控流体的浓度分布,沟道入口处形成中间高两边低的渐变折射率分布,而在沟道中后部的折射率呈均匀分布,如图 1(a)<sup>[26]</sup>所示。如此,在一个简单的矩形沟道内形成 2 种波导:一种具有自聚焦的液液渐变折射率波导和一种具有成像特征的阶跃型固液波导。不同于传统的固体多模波导,混合型光流控波导在自成像特性上更具有可调性。这样的混合波导内通入 532 nm 单色激光将会形成 Talbot 效应,如图 1(b)、(c)<sup>[26]</sup>所示。相应的实验中,自聚焦的焦点能够在 7~12  $\mu\text{m}$  间调节,而且自成像周期也可以通过调节液体的折射率在 500  $\mu\text{m}$  范围内改变,如图 1(d)<sup>[26]</sup>所示。这样的混合型波导将会在芯片实验室及各类集成光学系统中得到更为广泛的应用。此外,He 等利用简单的矩形光流控波导设计出了一一种简易的方法估算离子水溶液间的扩散系数。具体地,分别将波导内流体和光路的数值模拟与实验结果相对比,得到合理可靠的扩散系数的数值,如图 2<sup>[27]</sup>所示。该设计不仅简单高效,更能节约探测成本,特别在集成光电器件上具有潜在的应用价值。



(a)、(b) 光流控混合波导原理;(c) 微流芯片主沟道内的光路模拟;  
(d) 相应的光路实验图

图 1 光流控混合波导<sup>[26]</sup>

Fig. 1 Hybrid optofluidic waveguides



(a) 光流控芯片的流体实验图和模拟图 (b) 光流控芯片中的光路模拟图和实验图

图2 用于检测离子水溶液间的扩散系数的光流控芯片  
Fig. 2 Optofluidic chip for estimating mutual diffusion coefficients of ionic liquids-water

### 1.1.2 变换光学液体波导

Yang 等<sup>[28]</sup>第一次开创性地将低流速下的液体的对

流扩散与变换光学(transformation optics)<sup>[30-31]</sup>相结合,开发出能够操控光偏转、聚焦和分离<sup>[32]</sup>等一系列光学现象的光流控波导。而后,Liu 等<sup>[33]</sup>发现变换光学波导能使光束在矩形沟道中低损耗的弯曲,但是传统的变换光学波导由固体材料制成,不仅对材料和制备工艺有很高的要求,也无法实时调控。故此,他们利用流体间的对流扩散形成一个实时探测且可调制的变换光学波导(图3(a)<sup>[33]</sup>)。模拟和实验均证实了设计的可行性。整个实验在光流控芯片上实现。在片上,折射率为1.432的乙二醇溶液和折射率为1.332的去离子水作为液体材料通入芯片中,在双层弧形微流沟道(宽55 μm,高80 μm)内形成一个渐变折射率分布(即类准保角变换光学的折射率分布)。在合理的低流速下,光束实现了在90°,180°和270°的弯曲(图3(b)<sup>[33]</sup>)。如此,低损耗、低消耗、精简的操作工艺和实时可控的变换光学液体波导在变换光学器件中将有更好的应用前景,同时液体波导也将会在变换光学领域开辟出更多的探索道路。

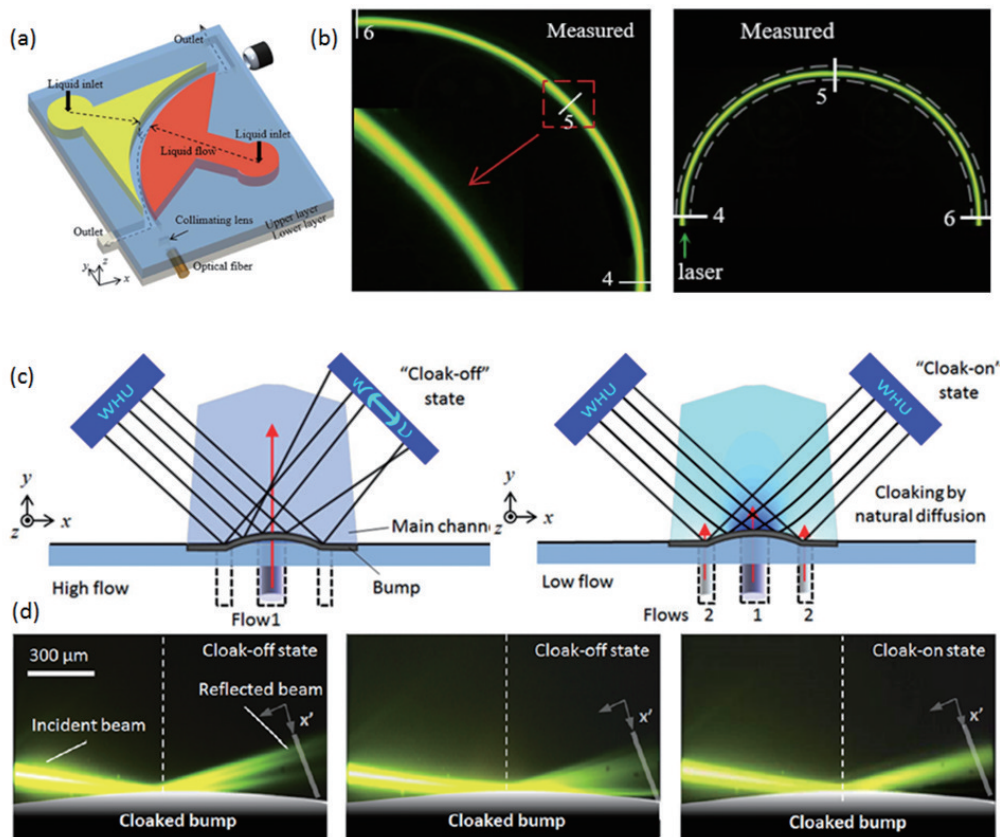


图3 可调光流控液体波导原理图(a)、变换光学液体波导光路偏转90°和180°的实验结果图(b)、光流控隐身斗篷的原理图(c)以及光流控隐身斗篷的实验结果(d)

Fig. 3 Schematic diagram of tunable transformation optical waveguide bends in liquid (a), the experiments results of light bending in the optofluidic waveguide (b), the schematic diagram of tunable optofluidic cloaking (c), and the experiments results of optofluidic cloaking (d)

### 1.1.3 光流控隐身斗篷

基于变换光学这一概念,越来越多的光流控器件被设计出来,例如变换光学光流控Y型光束分离器<sup>[32]</sup>、液体影身斗篷<sup>[34]</sup>等。Zhu等<sup>[34]</sup>在2017年利用液体动态调制出一个影身斗篷(图3(c)<sup>[34]</sup>)。实验中,一个突起物被设计在主沟道的入口处作为被隐藏对象。3股流体在低 $Pe$ 下注入在微流沟道中形成一个渐变折射率分布。准值的532 nm单色激光光束从沟道侧边以射入,当液体与准保角变换光学折射率分布不一致时,光束将会直射到突起物而被散射出去,为“Cloak-off”状态;相反,当液体与准保角变换光学折射率相一致时,入射光将被无散射的反射出去并将突起物隐藏起来,即为“Cloak-on”状态(图3(d)<sup>[34]</sup>)。最终,实验上实现了实时可调的隐身斗篷。对比与传统的影身材料,如超导材料等,光流控液体影身斗篷不仅制备工艺简单,成本低廉,而且可以实现实时重构可调,打破了一贯的固定波段和设计的束缚,让其在光集成器件应用中越发具有研究价值。

### 1.1.4 光流控热渐变折射率透镜

除了液体间的浓度、物质扩散外,热传导也会在微流沟道中使液体呈渐变折射率分布。对比与浓度扩散,热扩散的优势如下:速度更快即可以减少响应时间

进而提高实验效率;只需要在单一液体下就可实现,不仅可以简化对液体的操作而且实验液体可以重复回收利用。在沟道中温度分布依据热扩散方程<sup>[35]</sup>

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \kappa \nabla^2 T - U \nabla T \quad (2)$$

式中, $T$ 为液体温度; $U$ 为液体在微流沟道中的平均流速。 $\kappa = k/\rho C_p$ 为热扩散系数, $k$ 为热传导率, $\rho$ 为液体密度, $C_p$ 为液体的比热容。这里通过改变温度而得到可控的液体折射率。

根据热光效应,液体折射率与温度的关系可以表示为<sup>[36]</sup>

$$n(T) = n_0 + \beta(T - T_0)$$

式中, $n_0$ 为初始温度下的液体折射率; $\beta$ 为液体的导热系数。

在已有的文献报道中,Chen等<sup>[37]</sup>在微流沟道中利用一个激光泵和金属基底产生的热梯度形成了渐变折射率透镜(图4(a)<sup>[37]</sup>)。为了进一步简化操作,Liu等<sup>[38]</sup>在2017年利用3股不同温度的液体通入有辅助流的微流沟道中,通过流体间的热扩散形成了一个渐变折射率的热透镜(图4(b)<sup>[38]</sup>)。实验中的液体材料为苯甲醇(其100°C下对应的折射率为1.50;其0°C下对应的折射率为1.55)。100°C和0°C的苯甲醇分别作为边层和中心层流体注入微流沟道。在 $Pe = 230$ 时,沟道中将会形成

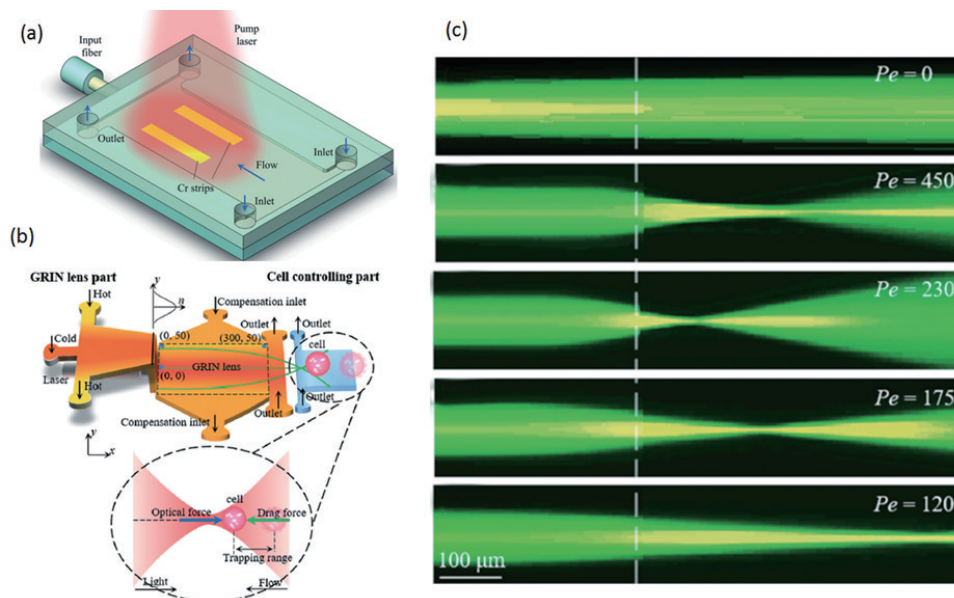


图4 激光诱导型热渐变光流控可调透镜的原理(a)、热渐变折射率透镜的原理(b),以及在不同 $Pe$ 值下,热渐变折射率透镜的实验光路聚焦结果图(c)

Fig. 4 Schematic diagram of optofluidic tunable lenses using laser-induced thermal gradient (a), the schematic diagram of the liquid thermal gradient refractive index lens (b), and the experiments results of light focusing by the liquid thermal gradient refractive index lens for different  $Pe$  (c)

一个典型的渐变折射率透镜。实验中,在平行流速方向通入 532 nm 单色激光,光束聚焦的结果如图 4(c)<sup>[38]</sup>所示。不同的  $Pe$  值下,渐变折射率透镜的焦点可控范围在 500  $\mu\text{m}$ ,最小的焦距为 430  $\mu\text{m}$ 。如此,这样渐变可调的透镜应用到细胞捕获中更加体现出其可控性。对比传统的固体光镊,它能够用在微流通道中捕捉活细胞并且其操控细胞的范围为 280  $\mu\text{m}$ 。此透镜在光学成像、探测及细胞操控领域将具有巨大的潜在应用价值,为进一步的活细胞研究提供了有力保障。

## 1.2 阶跃折射率下的光流控器件

在单相互溶流或是两相流之间,高  $Pe$  值下,流体在微流通道中便会形成阶跃折射率分布。相比传统的器件,阶跃折射率下的光流控器件有 3 点优势:在液液之间会形成平滑可控的界面;束缚光束在较高折射率层流中传播;流速快,对于探测生化样品具有高效性。

### 1.2.1 具有纳米颗粒探测功能的两相流光流控流式细胞仪

在高  $Pe$  值下,多股单相流在矩形沟道中无明显的扩散呈层流分布。利用这样的阶跃折射率的特点,光束将被束缚在高折射率的层流中,或是探测样品会被束缚在单一层流中而被一一检测。如此,在早前的研究中,光开关<sup>[39-40]</sup>、光栅<sup>[41]</sup>和传统的流式细胞仪<sup>[42-43]</sup>都被一一发掘出来。然而,由于在单相流中,纳米颗粒无法被完全束缚在层流中,会快速扩散至全部微流通道无

法进行检测。

Liang 等<sup>[44]</sup>将两相流设计到微流通道中,利用水利聚焦将纳米颗粒样品束缚在只有 1  $\mu\text{m}$  宽的中心层流中,并且结合全内反射实现对样品的一一探测、识别及成像(图 5(a)<sup>[44]</sup>)。宽为 30  $\mu\text{m}$  和高为 20  $\mu\text{m}$  的微流通道内,3 股流体(边层 1 为折射率 1.406,黏滞系数为 9.2  $\text{mPa}\cdot\text{s}$  的混合油;样品芯层和边层 2 为折射率为 1.40,黏滞系数为 6.0  $\text{mPa}\cdot\text{s}$  的乙二醇水溶液)被同时注入形成一个宽为 1  $\mu\text{m}$  的芯层结构,将纳米颗粒束缚在其中。两相流体间形成一个天然平滑的表面,并为全内反射提供了一个良好的反射界面(图 5(b)<sup>[44]</sup>)。依据全内反射公式,可以得到在此折射率下的圈内的反射角为 84.7°,在实验中,入射角为 85°,相应的全内反射的消逝场的趋肤深度为 1  $\mu\text{m}$ 。如此,结合样品层宽度与趋肤深度一致,在探测区域内,样品将会被全部探测到。为了达到识别样品的目的,通过特征谱线识别不同的纳米颗粒,电子倍增电荷耦合器件(EMCCD)的光谱技术被用来定点捕捉流经的纳米样品。50、100 nm 的金纳米颗粒和 200 nm 聚苯乙烯(Polystyrene, PS)球被混合注入到样品芯层。实验结果得到探测点处 3 种样品的图片(图 5(c)<sup>[44]</sup>)及相应的计数为 1500、2300 和 2000 个/s。该设计为金属纳米颗粒的探测技术开辟了新的途径,在以后的生物分子及纳米基本的生化检测中得到更多的应用。

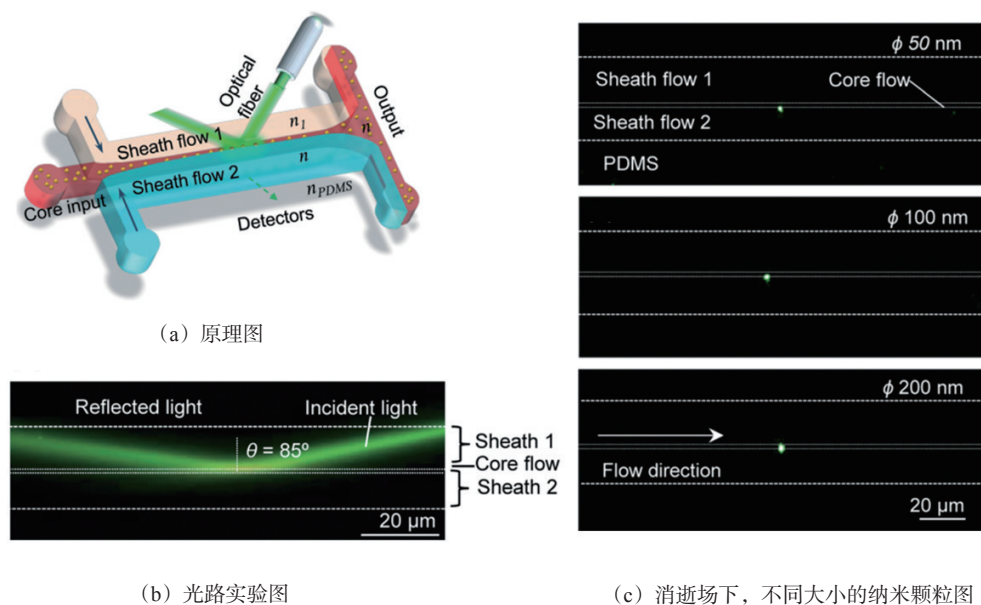


图5 两相流光流控流式细胞仪

Fig. 5 Two-phase fluid optofluidic flow cytometry

### 1.2.2 3D Y-型光流控波导

在弧形微流沟道中,高流速下,流体受到离心力的作用,其层流位置将发生改变,称之Dean flow<sup>[45]</sup>。具体用无量纲参数 Dean number ( $De$ ) 来定义和表示 Dean flow

$$De = \delta^{1/2} Re = \delta^{1/2} Vd/\mu \quad (3)$$

其中,  $\delta=v$ (沟道宽度)/ $R$ (曲率半径)为几何参数; $Re$ 为流体雷诺数; $V$ 为流体平均流速; $\mu$ 为流体黏滞系数。

近年来, Yang 等设计出了基于 Dean flow 的光流控器件,例如 3D 染料激光器<sup>[20]</sup>、3D 纤芯波导<sup>[12]</sup>等。相比于二维的波导,三维的纤芯型波导是一个由边层液体完全包裹住芯层流体的纯液体结构。它不仅能够通过改变流速调控芯层的直径,也可以减少损耗,将光束完全束缚在芯层。Li 等<sup>[46]</sup>提出了一个 3D Y-型光流控波导,利用对称的弧形结构形成一可调的 Y 型三维纤芯波导(图 6(a)<sup>[44]</sup>)。在芯片设计上,在流体部分的两对称 2500  $\mu\text{m}$  半径的弧形主沟道和 1500  $\mu\text{m}$  的弧形辅沟道

用来形成 3D Y-型光波导;在光学部分的矩形沟道中心处导入 532 nm 单色激光,另外两端口嵌入信号接收光纤。实验中,中心层流为折射率为 1.3605 的乙二醇水溶液,边层流为折射率为 1.332 的超纯水。如此,实验得到了中心层流的纤芯宽度可调范围为 20~50  $\mu\text{m}$ ,两光束分支(夹角为 10°)的相对强度也可通过调控两边的流速比从 0 调整到 1,并且在等分(1:1)条件下的光传输损耗大约为 0.97 dB(图 6(b)<sup>[44]</sup>)。3D Y-型光流控波导在集成光学及芯片实验室等领域具有巨大应用前景。

### 1.2.3 3D 可调液-液双凸透镜

在 Dean flow 的应用中,流体的设计基于弧形沟道,而在光学部分则是关键在于结构的设计从而开发出新颖独特的器件。不同于以往的设计, Liang 等<sup>[47]</sup>结合 Dean flow 和圆形三维微腔结构设计出了一能够提高成像分辨率的 3D 液液光流控透镜(6(c)、(d)<sup>[45]</sup>)。相比普通的二维光流控透镜,3D 液液透镜可以更好地应用于样品成像和细胞探测。

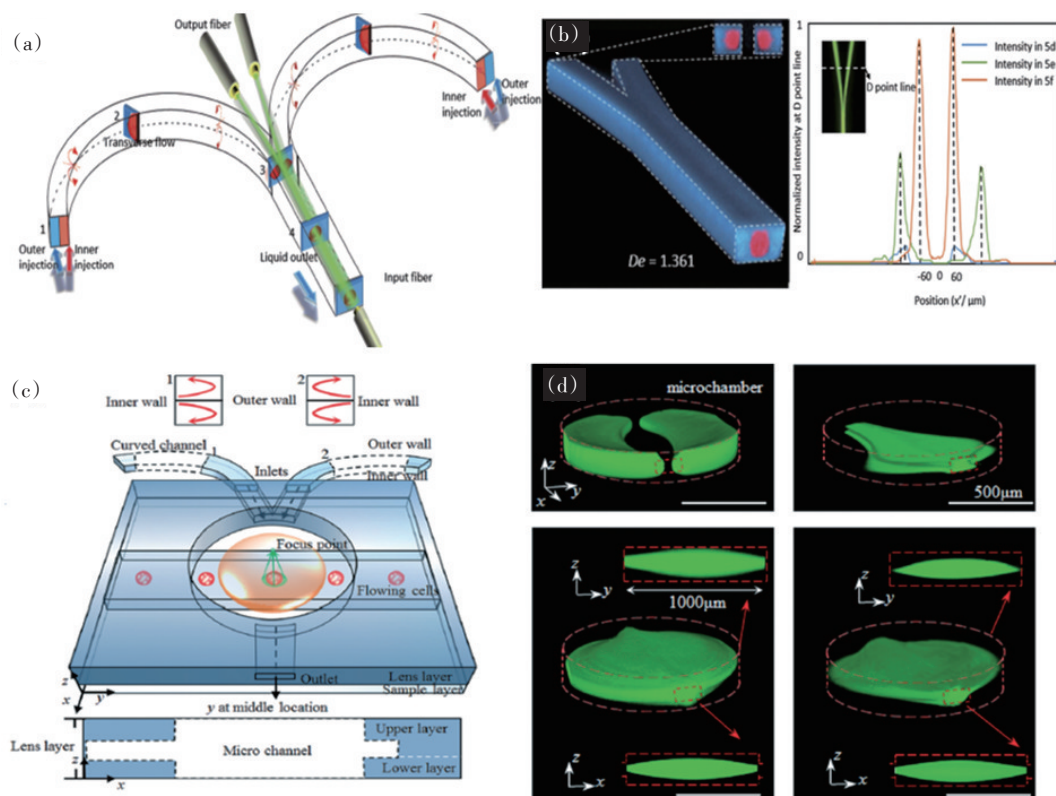


图 6 3D Y-型光流控波导的原理(a)、微流主沟道内的液体波导三位共聚焦图及 Y-型光路和光强分布实验示意(b)、3D 液液可调双凸透镜原理(c)、以及不同流速下,微流主沟道内的液体透镜三位共聚焦实验图示意(d)

Fig. 6 Schematic diagram of 3D Y-branch optofluidic waveguide (a), the 3D confocal image of liquid waveguide in the main microchannel and the experiments results of Y-branch light path and intensity (b), the schematic diagram of 3D tunable liquid-liquid biconvex lens (c), and the confocal images of liquid lens in the micro-cavities at different flow rates (d)

## 2 非均匀固-液介质下的光流控器件

不同于纯液器件,固液结合的光流控器件立足于优化传统的固体器件并且应用到微流控芯片中。例如,Fei等<sup>[14]</sup>利用多层架构的微流控芯片设计出一个组合微透镜,该芯片具有多个独立的气动阀,可以通过数字开关以极大精确度调控微透镜的焦距(图7(a)<sup>[14]</sup>)。该系统在便携式显微成像和生物传感中具有巨大的应用潜力。

### 2.1 光流控菲涅尔波带片

菲涅尔波带片作为一个独特的光学衍射器件被广泛的应用到集成光学系统中,例如干涉仪、天线等。传统器件主要由固体材料制成,竟而不能实时调控和直接应用到微流领域。Shi等<sup>[22]</sup>设计出了一个固液结合的非均匀结构的可调光流控菲涅尔波带片。设计包括两个部分:快速混合器(调制液体的折射率范围为1.332~1.432)和固液结合的光学菲涅尔波带片(图7(b)<sup>[22]</sup>)。在实验中,入射光波长为532 nm,焦点直径从16可调至18  $\mu\text{m}$ ,相应地焦距可调至700  $\mu\text{m}$ 。同时通过调节流体的流速比,呈现不同的光学现象,例如聚焦、准直和发散(图7(c)<sup>[22]</sup>)。对比与传统光学透镜,光流控菲涅尔波带片还可以实现分光作用。

### 2.2 光流控 Fabry-Pérot 谐振腔

在海水的磷酸盐检测中,Zhu等<sup>[23]</sup>基于传统的 Fabry-Pérot 原理结合分光光度法设计出了一新颖的光流控 Fabry-Pérot 谐振腔器件。相比以往的海水检测技术,该设计不仅将样品制备、反应和检测反馈一体化集成于微型芯片里,而且实验操作精简,不仅增强了检测精度,实现了快速高效的探测,还能够大幅度地节约海水探测成本。实验中,芯片的设计包括2个部分:微反应器和片上的 Fabry-Pérot 微腔(图7(d)<sup>[23]</sup>)。在250  $\mu\text{m}$  宽的微反应器中,将制备好的磷酸盐溶液、显色试剂A(0.10 g/mL抗坏血酸溶液)和显色试剂B(0.14 g/mL的钼酸铵溶液,0.03 g/mL的洒石酸铈钾溶液,0.92 g/mL的硫酸溶液按18%、2%、80%的体积比混合而成),按照5:1:1的流速比通入芯片中。经充分反应后,流体通入 Fabry-Pérot 谐振腔。谐振腔是宽为300  $\mu\text{m}$  的两边嵌入镀金薄膜的光纤的微腔,其中一边的光纤通入882 nm的单体激光,在微腔中增强液体对光的吸收率,提高探测精度。该设计不仅在探测磷酸盐的范围上扩大了40倍,探测时间也从以往的20 min缩小到4 s,同时样品消耗更是控制在微升量级内。如此,光流控 Fabry-Pérot 谐振腔在海水磷酸盐的检测中更具优势。未来可以应用到更多海水成分或水污染的检测中。

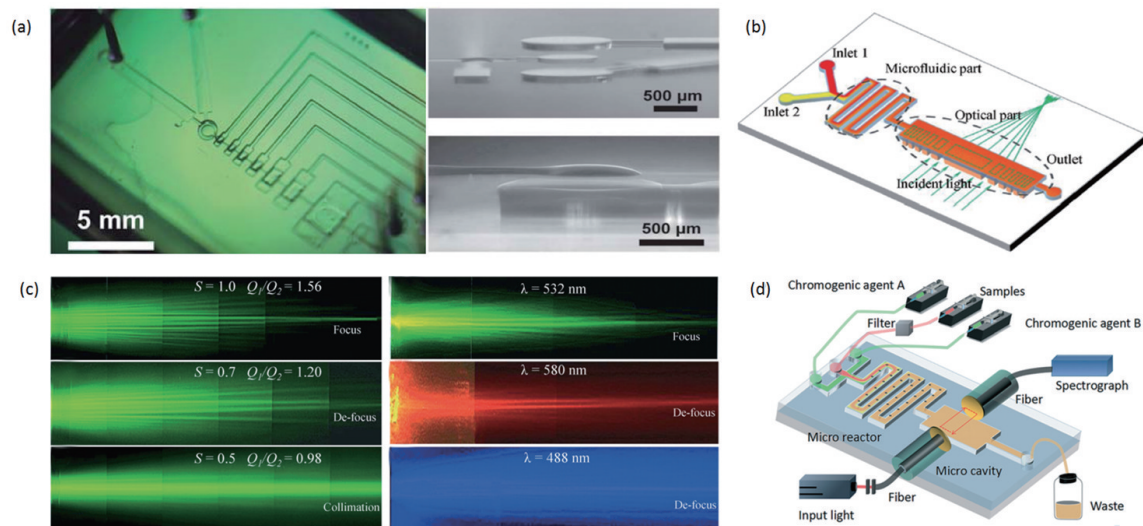


图7 可调的光流控组合微透镜的芯片与实验(a)、光流控菲涅尔波带片原理(b)、在不同条件下的菲涅尔波带片的实验光路(c)及光流控 Fabry-Pérot 谐振腔原理(d)

Fig. 7 Chip images of tunable optofluidic compound microlenses (a), the schematic diagram of optofluidic Fresnel zone plates (b), the experiments results of light path in optofluidic Fresnel zone plates under different conditions (c), and the schematic diagram of optofluidic Fabry-Pérot resonator (d)

### 3 基于其他性质的光流控器件及其生化应用

在芯片实验室中,流体作为关键性的物质(生物样品,如DNA、RNA、细胞,微纳米颗粒,化学分子等)载体,使得光流控技术相比于其他探测技术具有效率高、制作成本低、检测时间短、样品消耗少等优势。在其他性质下的光流控器件,特别是微纳米颗粒的筛选,细胞的检测和成像,都凸显出光学与微流控结合的巨大优势。在纳米颗粒探测方面,Xu等<sup>[48]</sup>利用光流控器件开发出了一种能够测定金纳米颗粒大小及折射率的技术(图8(a)<sup>[48]</sup>)。Wu等<sup>[7]</sup>将光力与撞击流相结合在微流腔中实现对不同纳米金颗粒的光力筛选。在相同流体的介质下,实验利用两股撞击流来降低流速,延长光力对纳米颗粒的作用时间,从而实现100 nm以内的金纳米颗粒的分离,并且相比已有的分离方法,该方法具有更高的精确度,其中50/100 nm的金纳米颗粒的分离效率高达92%。在探测方面,用于光流控成像的实时双光

子光刻技术被Jiang等<sup>[49]</sup>开发出来(图8(b)<sup>[49]</sup>)。光流控两相流形成的droplet被开创性的用于器件开发中<sup>[50-53]</sup>。Yu等<sup>[51]</sup>利用两相流的droplets从而得到droplet grating去重构光学衍射,实现一个纯液体光流控衍射光栅。此外,细胞,病毒等微纳尺度下的生物样本利用光流控芯片探测也有了进一步的发展<sup>[54-58]</sup>。通过特殊的微结构(cell traps, cell wells, micro-cavities)将样品束缚在微沟道内,再通入相应的溶液,例如通入浓度不一样的液体可以相应检测计算出细胞的折射率<sup>[55-57]</sup>,或是通入不同的药物浓度的药品得到细胞的抗药性<sup>[58]</sup>等。这一系列的应用,都将生物样本的特性一一探究出来。

在一系列的检测系统中,光流控技术不仅只在于实验阶段,对于化学检测方面已经达到了工程器件水平,特别是对于污水治理、海水检测方面<sup>[23,59-60]</sup>。图9为海水污染物检测系统,它是趋于模块化设计,将不同检测芯片组合,形成一个集样本制备、污染物检测和信号反馈于一体的便携式精简器件。这样的工程器件为实时监测水污染提供了有力保障。

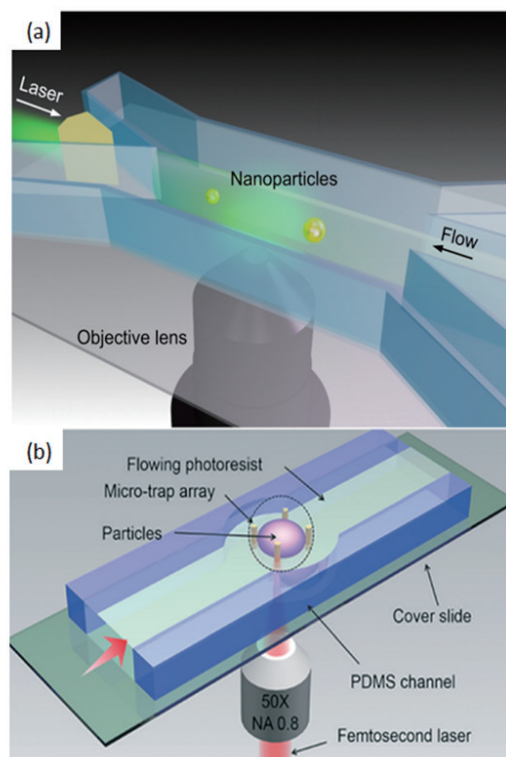


图8 测定单金纳米颗粒的光流控芯片原理(a)及用于光流控成像的实时双光子光刻技术的原理示意(b)

Fig. 8 Schematic diagram of an optofluidic chip for determination of size and refractive index of single gold nanoparticles (a), and the schematic diagram of real-time two-photon lithography for optofluidic imaging (b)

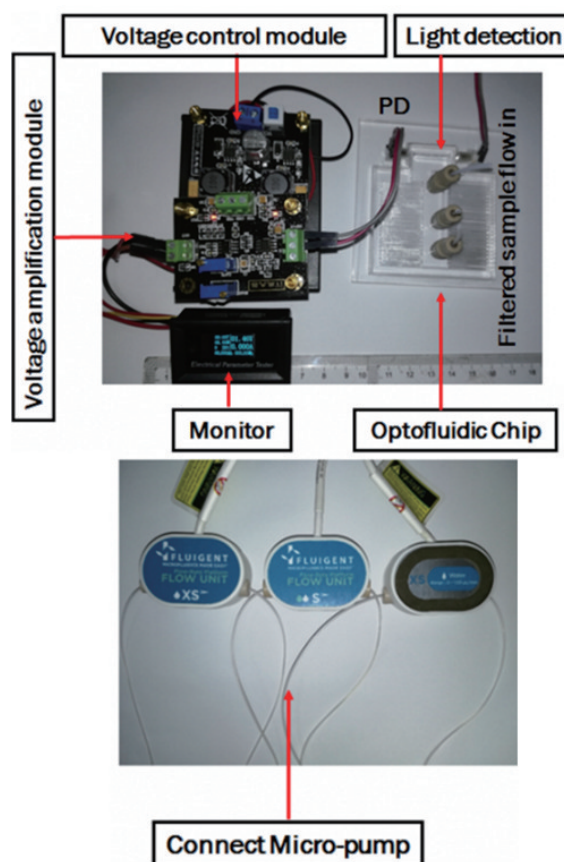


图9 用于水污染检测的光流控工程器件实物  
Fig. 9 Picture of optofluidic engineering device for water pollution detection

## 4 结论

从非均匀液液介质下的光流控器件和非均匀固液介质下的光流控器件2方面阐述了基于非均匀介质下的光流控器件及其生化应用。光流控芯片的设计主要依据特殊的微流沟道内的两股或多股流体间的相互作用结合光学原理实现的。从非均匀介质的视角分析了现有典型的光流控器件。从这些器件的应用分析中,得到如下结论:1) 通过调节微流沟道内互溶溶液的流速,在低速下(低 $Pe$ 值),形成一个非均匀渐变折射率介质的器件,从而实现对光的操控,包括光束自聚焦、光偏转、光束分离和干涉等现象。与传统光学器件相比,展现出了光流控技术的可控、低耗和简便等特性。2) 在高速下(高 $Pe$ 值),液体之间将会形成一个天然平滑的界面,从而形成一个非均匀阶跃型器件。例如,三维液体透镜、光开关、三维光流控波导等。这种纯液体器件具有更大的可调性,来源于液体形状的可重构性和液体成分的可选择性,极大地打破了传统器件的束缚和限制,特别在光学检测上突显出巨大的可调优势。3) 固-液非均匀介质及其他性质下的光流控器件,基于传统探测的方法结合光流控技术的特点,从而实现优化器件的性能和探测精度,做到既能够实现集成化的检测要求又能够实现单个检测的精度和优势,这样的器件为检测开辟了新的思路。

这些具有不同性质的光流控器件在各探测领域均受到了广泛关注。此外,对于非均匀介质的探讨依旧还是现在研究和开发器件的重点所在,如何巧妙地利用这一点是展现光流控器件多样性和实用性的关键。与此同时,在进一步的技术发展中,非均匀介质下的光流控器件还存在巨大的潜能和应用价值。

### 参考文献(References)

- [1] 李战华, 吴健康, 胡国庆, 等. 微流控芯片中的流体流动[M]. 北京: 科学出版社, 2012.  
Li Zhanhua, Wu Jiankang, Hu Guoqing, et al. Fluid flow in microfluidic chips[M]. Beijing: Science Press, 2012.
- [2] Psaltis D, Quake S R and Yang C. Developing optofluidic technology through the fusion of microfluidics and optics[J]. Nature, 2006, 442(7101): 381-386.
- [3] Erickson D, Sinton D, Psaltis D. Optofluidics for energy applications[J]. Nature Photonics, 2011, 5(10): 583-590.
- [4] Monat C, Domachuk P, Eggleton B J. Intergrated optofluidics: A new river of light[J]. Nature Photonics, 2007, 1(2): 106-114.
- [5] Fan X D, White I M. Optofluidic microsystems for chemical and biological analysis[J]. Nature Photonics, 2011, 5(10): 591-597.
- [6] Zhao Y, Stratton Z S, Guo F, et al. Optofluidic imaging: now and beyond[J]. Lab on a Chip, 2013, 13(1): 17-24.
- [7] Wu W, Zhu X Q, Zuo Y F, et al. Precise sorting of gold nanoparticles in a flowing system[J]. ACS Photonics, 2016, 3(12): 2497-2504.
- [8] 杨兴华, 苑婷婷, 赵其锴, 等. 纤维集成式光流控传感器[J]. 应用科学学报, 2017, 35(4): 503-522.  
Yang Xinhua, Yuan Tingting, Zhao Qikai, et al. In-fiber integrated optofluidic sensors[J]. Journal of Applied Sciences, 2017, 35(4): 12434-12438.
- [9] Wolfe D B, Conroy R S, Garstecki P, et al. Dynamic control of liquid-core/liquid-cladding optical waveguides[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2004, 101(34): 12434-12438.
- [10] He X, Shao Q, Cao P, et al. Electro-optical phenomena based on ionic liquids in an optofluidic waveguide[J]. Lab on a Chip, 2015, 15(5): 1311-1319.
- [11] Schmidt H, Aaron R and Hawkins A R. Optofluidic waveguides: I. Concepts and implementations[J]. Microfluidics & Nanofluidics, 2008, 4(1-2): 3-16.
- [12] Lee K S, Kim S B, Lee K H, et al. Three-dimensional microfluidic liquid-core/liquid-cladding waveguide[J]. Applied Physics Letters, 2010, 97(2): 12434.
- [13] Nguyen N T. Micro-optofluidic lenses: A review[J]. Biomicrofluidics, 2010, 4(3): 381-318.
- [14] Fei P, He Z, Zheng C, et al. Discretely tunable optofluidic compound microlenses[J]. Lab on a Chip, 2011, 11(17): 2835-2841.
- [15] Zhao H T, Yang Y, Chin L K, et al. Optofluidic lens with low spherical and low field curvature aberrations[J]. Lab on a Chip, 2016, 16(9): 1617-1624.
- [16] Chao K S, Lin M S, Yang R J. An in-plane optofluidic microchip for focal point control[J]. Lab on a Chip, 2013, 13(19): 3886-3892.
- [17] Song W Z, Psaltis D. Pneumatically tunable optofluidic 2×2 switch for reconfigurable optical circuit. Lab on a Chip, 2011, 11(14): 2397-2402.
- [18] Yu Z, Liang R, Huang Q, et al. Integrated tunable optofluidics optical filter based on mim side-coupled-cavity waveguide [J]. Plasmonics, 2012, 7(4): 603-607.
- [19] Song W Z, Vasdekis A E, Li Z Y, et al. Low-order distributed feedback optofluidic dye laser with reduced threshold[J]. Applied Physics Letters, 2009, 94(5): 381.

- [20] Yang Y, Liu A Q, Lei L, et al. A tunable 3D optofluidic waveguide dye laser via two centrifugal Dean flow streams[J]. *Lab on a Chip*, 2011, 11(18): 3182–3187.
- [21] Chin L K, Liu A Q, Soh Y C, et al. A reconfigurable optofluidic Michelson interferometer using tunable droplet grating[J]. *Lab on a Chip*, 2010, 10(8): 1072–1078.
- [22] Shi Y, Zhu X Q, Liang L, et al. Tunable focusing properties using optofluidic Fresnel zone plates[J]. *Lab on a Chip*, 2016, 16(23): 4554–4559.
- [23] Zhu J M, Shi Y, Zhu X Q, et al. Optofluidic marine phosphate detection with enhanced absorption using a Fabry-Pérot resonator[J]. *Lab on a Chip*, 2017, 17 (23): 4025–4030.
- [24] Perumal M & Ranga Raju K G. Approximate convection-diffusion equations[J]. *Journal of Hydrologic Engineering*, 1999, 4 (2): 160–164.
- [25] Mao X L, Steven Lin S Z, Lapsley M I, et al. Tunable liquid gradient refractive index (L-GRIN) lens with two degrees of freedom[J]. *Lab on a Chip*, 2009, 9(14): 2050–2058.
- [26] Shi Y, Liang L, Zhu X Q, et al. Tunable self-imaging effect using hybrid optofluidic waveguides[J]. *Lab on a Chip*, 2015, 15(23): 4398–4403.
- [27] 梁莉, 吴唯, 刘佳伟, 等. 流体动力学调制下的动态光流控波导及其生化应用[J]. *华南师范大学学报(自然科学版)*, 2015, 47(2): 21–26.  
Liang Li, Wu Wei, Liu Jiawei, et al. Dynamic optofluidic waveguides for biochemical applications under the modulation of hydrodynamics[J]. *Journal of South China Normal University (Natural Science Edition)*, 2015, 47(2): 21–26.
- [28] Yang Y, Liu A Q, Chin L K, et al. Optofluidic waveguide as a transformation optics device for lightwave bending and manipulation[J]. *Nature Communications*, 2012, 3(48): 651.
- [29] He X, Shao Q, Kong W, et al. A simple method for estimating mutual diffusion coefficients of ionic liquids-water based on an optofluidic chip[J]. *Fluid Phase Equilibria*, 2014, 366 (366): 9–15.
- [30] Ward A J, Pendry J B. Refraction and geometry in Maxwell's equation[J]. *Optica Acta International Journal of Optics*, 1996, 43(4): 773–793.
- [31] Chen H Y, Chan C T, Sheng P. Transformation optics and metamaterials[J]. *Nature Materials*, 2010, 9(5): 387–396.
- [32] Yang Y, Chin L K, Tsai J M, et al. Transformation optofluidics for large-angle light bending and tuning[J]. *Lab on a Chip*, 2012, 12(19): 3785–3790.
- [33] Liu H L, Zhu X Q, Liang L, et al. Tunable transformation optical waveguide bends in liquid[J]. *Optica*, 2017, 4(8): 839–846.
- [34] Zhu X Q, Liang L, Zuo Y F, et al. Tunable visible cloaking using liquid diffusion[J]. *Laser Photonics Review*, 2017, 11 (6): 1700066.
- [35] Tang S K T, Mayers B T, Vezenov D V, et al. Optical waveguiding using thermal gradients across homogeneous liquids in microfluidic channels[J]. *Applied Physics Letters*, 2006, 88(6): 061112.
- [36] Sheldon S J, Knight L V, Thorne J M. Laser-induced thermal lens effect: a new theoretical model[J]. *Applied Optics*, 1982, 21(9): 1663–1669.
- [37] Chen Q M, Jian A Q, Li Z H, et al. Optofluidic tunable lenses using laser-induced thermal gradient[J]. *Lab on a Chip*, 2016, 16(1): 104–111.
- [38] Liu H L, Shi Y, Liang L, et al. A liquid thermal gradient refractive index lens and using it to trap single living cell in flowing environments[J]. *Lab on a Chip*, 2017, 17(7): 1280–1286.
- [39] Xiong S, Liu A Q, Chin L K and Yang Y. An optofluidic prism tuned by two laminar flows[J]. *Lab on a Chip*, 2011, 11(11): 1864–1869.
- [40] Seow Y C, Lim S P, Lee H P. Tunable optofluidic switch via hydrodynamic control of laminar flow rate[J]. *Applied Physics Letters*, 2009, 95(11): 381.
- [41] Yu J Q, Yang Y, Liu A Q, et al. Microfluidic droplet grating for reconfigurable optical diffraction[J]. *Optics Letters*, 2010, 35(11): 1890–1892.
- [42] Cho S H, Godin J M, Chen C H, et al. Review Article: Recent advancements in optofluidic flow cytometer[J]. *Biomicrofluidics*, 2010, 4(4): 43001.
- [43] Mao X, Nawaz A A, Lin S C, et al. An integrated, multiparametric flow cytometry chip using "microfluidic drifting" based three-dimensional hydrodynamic focusing[J]. *Biomicrofluidics*, 2012, 6(2): 151.
- [44] Liang L, Zuo Y F, Wu W, et al. Optofluidic restricted imaging, spectroscopy and counting of nanoparticles by evanescent wave using immiscible liquids[J]. *Lab on a Chip*, 2016, 16 (16): 3007–3014.
- [45] Berger S A, Talbot L, Yao L S, Flow in curved pipes[J]. *Annual review of fluid mechanics*, 1983, 15(1): 461–512.
- [46] Li L, Zhu X Q, Liang L, et al. Switchable 3D optofluidic Y-branch waveguides tuned by Dean flows[J]. *Scientific Reports*, 2016, 6: 38338.
- [47] Liang L, Zhu X Q, Liu H L, et al. A switchable 3D liquid-liquid biconvex lens with enhanced resolution using Dean flow [J]. *Lab on a Chip*, 2017, 17(19): 3258–3263.
- [48] Shi Y Z, Xiong S, Chin L K, et al. Determination of size and refractive index of single gold nanoparticles using an optofluidic chip[J]. *AIP Advances*, 2017, 7(9): 095024.
- [49] Xu B, Shi Y, Lao Z, et al. Real-time two-photon lithography in controlled flow to create a single-microparticle array and particle-cluster array for optofluidic imaging[J]. *Lab on a*

- Chip, 2017, 18(3): 442–450.
- [50] Jiang H, Zhu T, Zhang H, et al. Droplet-based light-sheet fluorescence microscopy for high-throughput sample preparation, 3-D imaging and quantitative analysis on a chip[J]. Lab on a Chip, 2017, 17(13): 2193.
- [51] Yu J Q, Yang Y, Liu A Q, et al. Microfluidic droplet grating for reconfigurable optical diffraction[J]. Optics Letters, 2010, 35(11): 1890–1892.
- [52] Shen Z, Zou Y, Chen X. An integrated microfluidic signal generator using multiphase droplet grating[J]. Microfluidics & Nanofluidics, 2013, 14(5): 809–815.
- [53] Xie Y, Sun M, Jin M, et al. Two-phase microfluidic flow modeling in an electrowetting display microwell[J]. European Physical Journal E, 2016, 39(2): 16.
- [54] Dai H, Cheng Y, Ye X, et al. A possible pathogenetic factor of sickle-cell disease based on fluorescent analysis via an optofluidic resonator[J]. Scientific Reports, 2017, 7(1), doi: 10.1038/s41598-017-03634-8.
- [55] Song W Z, Zhang X M, Liu A Q, et al. Refractive index measurement of single living cells using on-chip Fabry-Pérot cavity[J]. Applied Physics Letters, 2006, 89(20): 203901.
- [56] Song W Z, Liu A Q, Swaminathan S, et al. Determination of single living cell's dry/water mass using optofluidic chip[J]. Applied Physics Letters, 2007, 91(22): 3511–3064.
- [57] Liu P Y, Chin L K, Ser W, et al. Cell refractive index for cell biology and disease diagnosis: past, present and future[J]. Lab on a chip, 2016, 16(4): 634.
- [58] Armbrecht L, Gabernet G, Kurth F, et al. Characterization of anticancer peptides at the single-cell level[J]. Lab on a Chip, 2017, 17(17): 2933–2940.
- [59] Wang N, Zhang X M, et al. Optofluidic planar reactors for photocatalytic water treatment using solar energy[J]. Biomicrofluidics, 2010, 4(4): 43004.
- [60] He X, Chen R, Zhu X, et al. Optofluidics based membrane microreactor for wastewater treatment by photocatalytic ozonation [J]. Industrial & Engineering Chemistry Research, 2016, 55(31), doi: 10.1021/acs.iecr.6b00562.

## Tunable optofluidic devices based on the inhomogeneous media and their biochemical applications

LIANG Li, ZHU Xiaoqiang, SHI Yang, YANG Yi

School of Physics and Technology, Wuhan University, Wuhan 430072, China

**Abstract** Different optofluidic devices and their biochemical applications in inhomogeneous media are discussed. In optofluidic chips, various new technologies, such as the optofluidic waveguides, the lenses, the cell counting and the chemical detection, are developed and implemented from two aspects. Firstly, in the liquid-liquid inhomogeneous medium, the gradient and step refractive index distributions of the liquid in the micro cavity are realized by adjusting the flow rates in the channel and controlling the convection-diffusion between the liquids to achieve the special optical properties, such as the beam separation, the bending, and the self-focusing. Secondly, in the solid-liquid inhomogeneous medium, a series of adjustable and more sensitive detections are achieved by combining the special microfluidic structure with the liquids. These new technologies play a key role in many biochemical applications, for example, the biosensing, the energy production and the seawater detection. Thus, with the development of the optofluidics, the tunable devices in inhomogeneous media will have great potential biomedical applications.

**Keywords** optofluidic; inhomogeneous media; gradient refractive index; step refractive index ●



(责任编辑 刘志远)