

文章编号 1004-924X(2008)10-1913-09

参数自调整非接触式微量试剂分配系统

孙立宁, 刘亚欣, 陈立国

(哈尔滨工业大学 机器人研究所, 黑龙江 哈尔滨 150080)

摘要: 研制了一款具有控制参数自调整功能的非接触式微量试剂分配系统, 该系统采用精密微电磁阀控制预压液体的流动来实现试剂的分配操作。独特的试剂分配管路设计使电磁阀不易堵塞; 非接触式的分配方式减少了试剂污染, 分配速度更快, 更易清洗。研制了一款 MEMS 压差式微流量传感器并集成于系统中用于采集试剂分配过程中的流量信息, 实现了试剂特性和体积变化时控制参数的自动调整, 提高了分配精度和灵活性。针对不同粘性试剂进行分配精度的测试, 结果表明, 该系统最小可分配 50 nl 体积试剂, 分配精度达 8%。在分配试剂体积 $> 1 \mu\text{l}$ 时, 重复精度 $< 3\%$ 。该试剂分配系统可在高通量试剂操作过程中, 针对多种不同特性试剂进行快速、灵活、微量、精确的试剂分配操作。

关键词: 微量试剂分配; 微机电系统; 微流量检测; 参数自调整

中图分类号: TH815 文献标识码: A

Non-contact submicroliter liquid dispensing system with parameter adjustment function

SUN Li-ning, LIU Ya-xin, CHEN Li-guo

(Robotics Institute, Harbin Institute of Technology, Harbin 150080, China)

Abstract: An non-contact submicroliter liquid dispensing system with parameter adjustment function was developed. The system used a solenoid valve to control fluid flow to realize the noncontact reagent dispensing by opening and closing a valve and altering opening time and flow rate. By combining the advantages of non-contact solenoid-based technology with the robustness and flexibility of traditional liquid handlers, a novel high-speed flow MEMS sensor was proposed, it is characterized by robustness, repetition, flexibility and low-volume dispensing for samples with different properties. The experimental results indicate that the dispense reproducibility (Coefficient of Variance, CV) of the proposed system is lower than 3% at dispensing volume of $1 \mu\text{l}$, and approach to 8% at dispensing volume of 50 nl, which can satisfy the requirements of dispensing submicroliter reagents in different viscosities, repetitions, flexibilities and reliabilities.

Key words: submicroliter liquid dispensing; MEMS; flow sensor; parameter adjustment function

收稿日期: 2007-11-05; 修订日期: 2008-03-21.

基金项目: 国家 863 高技术研究发展计划资助项目 (No. 2007AA04Z311; No. 2007AA04Z336); 国家自然科学基金资助项目 (No. 60605025)

1 引言

蛋白质是生命的基本物质,其结构的测定对理解蛋白质功能,促进新药的发现和理解药物作用机制等都具有重要的意义^[1]。目前测定蛋白质结构常用方法是 X 射线晶体衍射分析方法^[2]。采用该方法分析的关键是蛋白质晶体的获得,这需要对 pH 值、温度、离子强度、浓度、添加剂等结晶条件进行优化,涉及大量不同特性、体积试剂的微量分配操作,实验数量巨大繁杂,这些一直制约着该项技术的发展^[3-4]。和蛋白质结晶操作中结晶条件筛选类似,许多生物化学实验也都需要对液体试剂进行分配或者转移操作。因此,研制微量、快速、高精度、高准确性以及可控的微量试剂分配操作系统很有必要。

目前,液体试剂的自动化操作技术一直在不断发展进步^[5-6]。常用的分配方法有两类:接触式和非接触式。接触式分配方法中典型的驱动方式是采用电机驱动活塞运动实现试剂定量分配操作,分配时分配头需要与容器底部接触,靠界面力的作用实现液体的转移和分配^[7]。非接触式分配方法克服了以上不足,试剂在外力作用下从喷嘴喷出,分配时液滴具有足够的能量克服表面张力的作用,不需与基底接触即可实现与喷嘴脱落,减少了污染提高了分配速度。非接触式分配方法中常见的驱动方式有两种:基于压电驱动原理和电磁阀-压力控制原理。采用压电驱动原理的非接触式分配方法,分配体积小至皮升级别,但喷嘴容易堵塞,试剂变化时需重新调整喷嘴尺寸和电压等参数,灵活性和可靠性待提高^[8-12]。采用高速微量电磁阀和压力源结合的方式可靠性较好,分配体积小至纳升级别,分配试剂体积的调整靠校准电磁阀开关频率以及系统压力大小来实现^[13]。另外,还有一些利用电场力原理,热扩张驱动原理以及超声激励等原理的液体操作方法^[14]。但是,在分配试剂种类多,分配精度要求高的情况下,为了避免试剂粘度不同所带来的分配误差,以上分配方法都需要重新校准系统参数来实现精确分配,缺少分配状态检测反馈功能,系统灵活性、可靠性还有待进一步提高。

考虑到蛋白质结晶操作中试剂分配种类多,体积小,精度高,速度快等特点,本文研制了一套

参数自调整功能的非接触式微量试剂自动分配操作系统,该系统采用电磁阀控制预压液体流动实现试剂的分配。非接触式分配方式使该系统分配速度快,不易污染;参数自调整功能使该系统可以根据试剂特性,分配体积等条件智能调整控制参数,并实时监控系统故障,提高灵活性和可靠性。本文对系统组成原理、非接触式分配过程分析、分配控制策略等问题作了介绍。最后,对该系统进行不同粘度和体积试剂的分配重复精度测试,得出了系统的测试精度等性能指标。

2 系统结构与原理

2.1 系统组成原理

图 1 所示为该试剂分配系统单通道工作时的

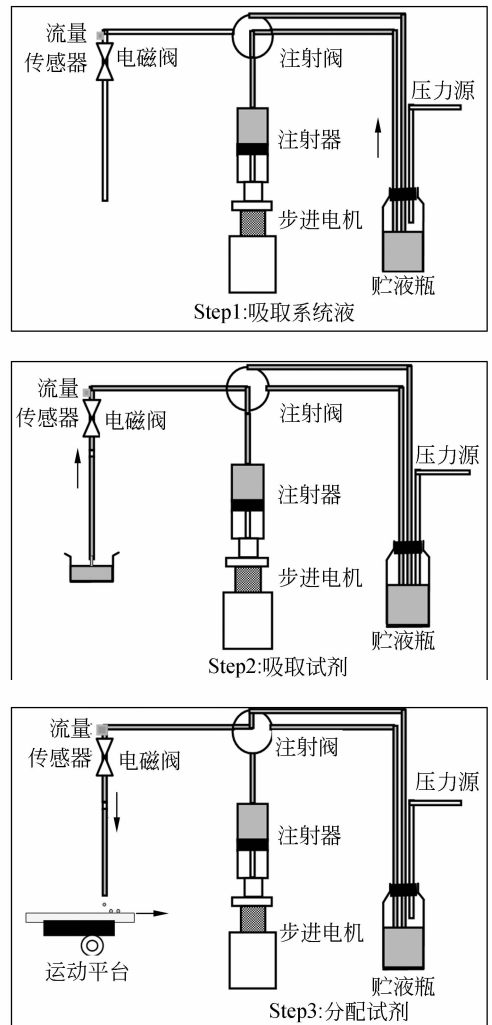


图 1 分配系统工作过程框图

Fig. 1 Scheme of dispensing process

原理示意图,它主要由注射泵,4-2 注射阀,贮压试剂瓶,压力调节系统,电磁阀,运动平台,传感器和操作控制系统等部分组成。初始工作时,注射阀偏向右侧,电机带动注射器活塞向下运动吸取系统液,之后注射阀偏向左侧,注射器活塞向上运动将试剂填充到管路系统中,此动作重复数次完成管路的清洗和填充。试剂吸取时,注射阀转到左边,电磁阀打开,利用活塞运动实现试剂的吸取。吸取待分配试剂时,若担心系统液与待分配试剂混合,造成污染和浪费,可以先吸取一段空气或者硅油将系统液和待分配试剂分开。试剂分配时,注射阀运动转向上面位置与预压贮液瓶接通,打开电磁阀后,试剂在压力作用下从喷嘴喷出,实现非接触式分配。这时,可以通过控制电磁阀开关时间和压力大小来调节分配试剂体积。具体的时间和压力参数系统根据传感器反馈流量信息自动配置和调整。

为了便于该液体操作系统与其它操作平台集成,试剂分配控制部分和运动平台部分分开。贮液瓶,注射泵,电磁阀,注射阀以及压力和时间调节模块等部分封装在一个模块中,只留有分配头、气源接口以及和计算机通讯接口在外,实物照片如图 2 所示。

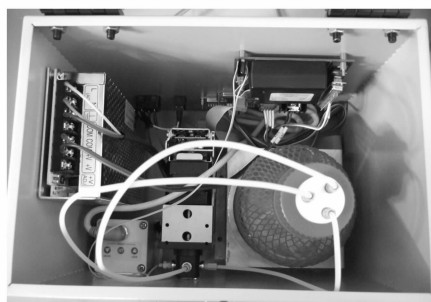
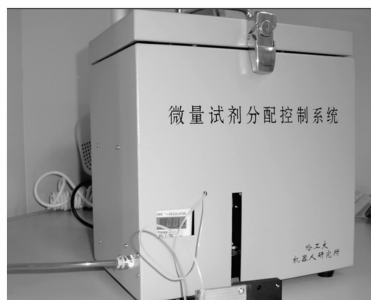


图 2 分配单元外观和内部照片

Fig. 2 Appearance of module and its inner structure

2.2 压力调节单元

从图 1 所示的系统组成原理示意图中可见,分配系统管路中的压力供给是气源经由贮压试剂瓶提供的。试剂瓶配有 3 孔瓶塞,分别与注射器,分配回路和压力气源连接。由于试剂瓶截面积远远大于管路截面积,每次试剂分配体积微小,因此每次试剂分配后试剂瓶中液面高度变化非常小,因此气源供给压力可以认为是管路系统中的压力。这样,对管路系统中压力的调节,可以依靠供给气源的压力调节来实现。具体的气压调节原理示意图如图 3 所示。气源气体经过滤减压以后,流经电气比例调节阀。控制系统依据控制命令通过 I/O 端口将电压控制信号发送给电气比例调节阀。电器比例调节阀根据接收电压信号的值来调节输出压力大小,供给分配系统。本系统中压力调节的分辨率为 666.7 Pa。

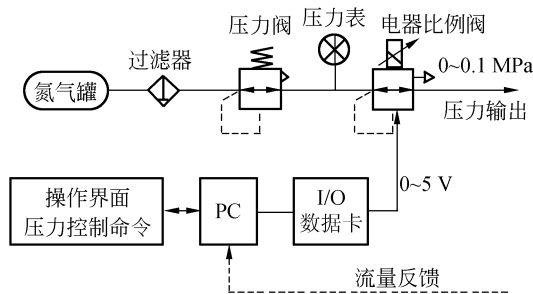
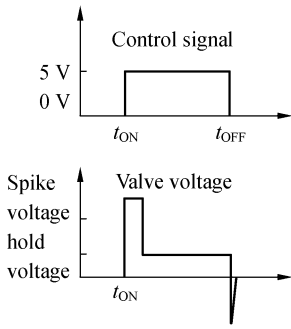


图 3 压力调节原理示意图

Fig. 3 Scheme of pressure regulation

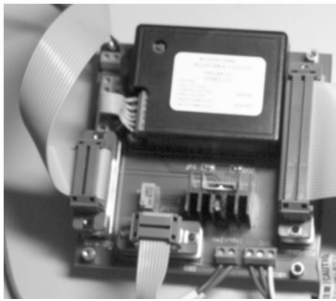
2.3 时间调节单元

电磁阀开启时间是影响试剂分配体积的又一个关键因素。本系统中采用 Lee 公司的高速电磁阀,它具有高速,高重复性,高寿命和低功耗的特点。响应时间为 0.25 ms,最高频率为 1 200 Hz,使用寿命为 2.5×10^8 次。为了进一步提高电磁阀响应速度,系统采用高低压驱动电路驱动电磁阀开关。额定电压为 24 V,保持电压为 3.5 V。控制信号为 5 VTTL 信号。当高电平输入时,24 V 电压使电磁阀快速打开,打开之后为了减少功耗,采用低电压给电磁阀供电,维持其打开状态,直到控制信号变为低电平,电磁阀关闭。控制原理示意图和控制电路实物如图 4 所示。



(a)电磁阀驱动电压示意图

(a) Scheme of driving voltage of valve



(b)驱动控制电路照片

(b) Photo of control circuit

图 4 控制原理示意图和控制电路照片

Fig. 4 Scheme of control principle and photo of control circuit

2.4 微流量检测单元

针对系统对试剂分配过程中流量快速、精确检测的需要,研制了一种基于压差原理,通过测量液体流过精密微流量通道产生的压差实现流速快速测量的集成高速微流量传感器。该传感器利用硅压阻效应测量微通道两端的压力,并用 MEMS 技术进行本体结构和微流体通道的制作。如图 5 传感器检测芯片结构示意图所示,在 N 型硅片<100>方向上进行 P 型杂质扩散形成压阻,利用硅压阻效应测量微通道两端的压力。硅芯片背面通过各向异性腐蚀并采用双掩模工艺形成两个硅杯结构和连接两个压力腔的微流量凹槽。硅膜的尺寸为 $2\text{ mm} \times 2\text{ mm} \times 0.05\text{ mm}$ 。微流量通道是尺寸为 $2.005\text{ mm} \times 1\text{ mm} \times 0.03\text{ mm}$ 的倒梯形凹槽。整个传感器硅芯片的尺寸为 $4.5\text{ mm} \times 9\text{ mm} \times 0.4\text{ mm}$ 。

最后,硅芯片和带有孔径 1.8 mm 的带孔玻璃键合形成流体通道入口和出口。传感器芯片与

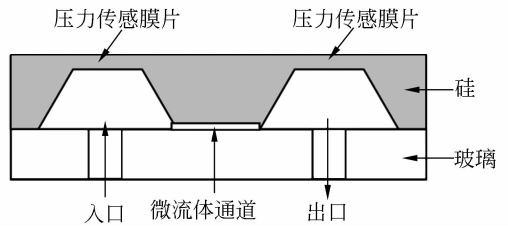


图 5 传感器芯片原理示意图

Fig. 5 Scheme of sensor chip

外部信号调理、补偿电路一起固定在基底上,通过引线键合进行电器连接。绝缘基底上加工有通道,并在接口处螺纹有连接,这样方便与外部管路进行连接。封装好的传感器可用有机玻璃罩保护起来,图 6 所示为传感器封装结构的截面示意图。实际传感器封装的照片如图 7(a)、(b)和(c)所示。

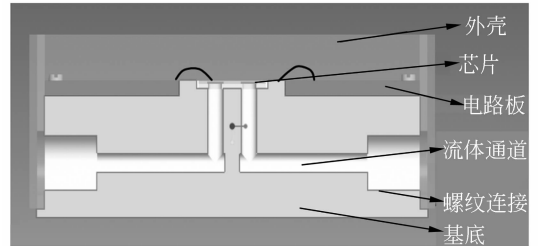
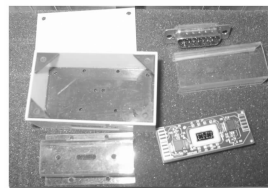


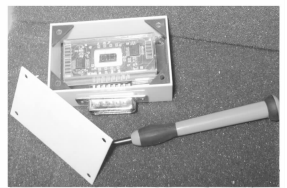
图 6 封装截面图

Fig. 6 Cross-section view of sensor packaging configuration



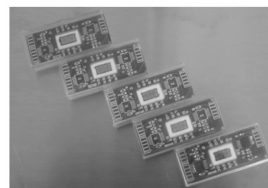
(a)封装外壳

(a) Packaging box



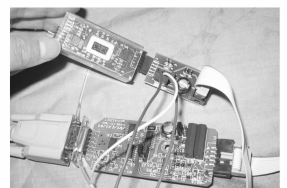
(b)封装照片

(b) Packaging photo



(c)传感器核心

(c) Sensor photo



(d)校准电路

(d) Calibration circuit

图 7 传感器和信号调理电路外观照片

Fig. 7 Photo of sensor and its calibration circuit

采用 MAX 公司的 MAX1452 高度集成传感器信号处理器对芯片输出信号进行放大,校准和补偿,如图 7(d)所示。校准后可以将在线校准部分电路拿掉,只保留基本工作电路。这样减少了传感器体积,方便批量校准。经校准后的传感器信号输出为 0.5 ~ 4.5 V,流量检测量程为 50 $\mu\text{l/s}$,灵敏度为 30 nl/s 。

3 试剂分配控制原理

3.1 试剂分配过程影响因素分析

虽然理论上可以通过调节系统压力和电磁阀开启时间控制分配试剂的体积,但是在试剂实际分配操作的过程中,如果压力较小,试剂流出喷嘴后经常会粘附在喷嘴上,无法成功地与喷嘴脱离来实现非接触式分配。若系统压力较高,则流速较快,电磁阀开启的最大频率受到限制,这样在电磁阀打开时间内,流出的试剂体积较大,亦不易实现微量试剂分配,而且流速较高时流过传感器的压阻损失也较高。另外,即使系统压力和电磁阀开关时间设置不变,喷嘴尺寸的不同,试剂表面张力的不同,都会影响最后试剂的分配过程。为了合理设置系统压力、时间等参数,一方面应使液滴具有足够能量与喷嘴脱离,确保微量试剂实现非接触式分配,同时又要尽量保证不使压力过大造成能量损失。本文采用了计算流体动力学(CFD)的分析方法,利用 Fluent 软件对液滴形成及脱落过程进行了仿真分析。这对系统参数的确定和闭环控制时参数的调整提供了理论基础,保证了分配的可靠性及准确性。

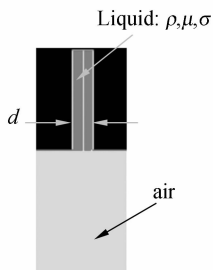


图 8 分配过程 CFD 模型示意图

Fig. 8 CFD simulation of reagent dispensing process

试剂在压力作用下,以一定的速度从喷嘴中流出形成液滴并脱落的过程,在模拟分析时可简

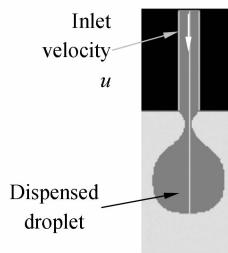


图 9 液滴分配过程模拟

Fig. 9 Simulation of drop dispensing processing from a nozzle

化如图 8、图 9 所示。当电磁阀打开时,试剂以进口速度 u 流进喷嘴,当电磁阀打开时,进口速度变为 0。图中深色部分为液体,浅色部分为空气。仿真中采用 FLUENT 的 VOF (Volume of Fluid) 模型进行仿真模拟。气体和液体流动控制方程仍采用 N-S 方程。

通常,液体流动过程受以下 4 种力影响:流体惯性力,粘性拖拽力,表面张力和重力。在微量试剂分配过程中,这些力之间的关系可以用下面几个无量纲数来描述,分别是雷诺数 Re ,代表惯性力和粘性力的比率;毛细数 Ca ,代表粘性力和表面张力的比率;韦伯数 We ,代表惯性力和表面张力的比率;邦得数 $Bo(G)$,代表重力和表面张力的比率,如式(1)至(4)所示。

$$Bo(G) \equiv \frac{\rho R^2 g}{\sigma}, \quad (1)$$

$$Re \equiv \frac{\rho u R}{\eta}, \quad (2)$$

$$Ca \equiv \frac{\eta u}{\sigma}, \quad (3)$$

$$We \equiv Ca Re = \frac{\rho u^2 R}{\sigma}. \quad (4)$$

式中: ρ —密度; σ —表面张力; η —粘度; u —流速; R —喷嘴半径。

在微量试剂分配时,喷嘴尺寸小, Bo 很小,重力的影响很小, We, Re 和 Ca 对分配结果具有较大的影响。这样,从公式可以看出分配试剂的粘度,表面张力,密度,以及喷嘴尺寸和流动速度等均影响分配过程。仿真过程中,各参数设置在一定范围内变化,变化范围如表 1 所示,从而使 We, Ca, Re 等参数变化,进而观察液滴脱落过程受这些参数的影响情况。

表 1 仿真中参数变化范围

Tab.1 Parameters used in simulation

特性	数值范围
密度 $\rho(\text{kg}/\text{m}^3)$	500~5 000
表面张力 $\sigma(\text{N}/\text{m})$	0.01~0.3
粘度 $\eta(\text{Pa} \cdot \text{s})$	0.000 1~0.4
分配体积 $V(\mu\text{l})$	0.005~5
喷嘴半径 $R(\text{mm})$	0.063 5~1

首先,针对半径 0.127 mm 喷嘴,分配体积为 0.08 μl 时,修改粘度、表面张力等数值,使 Re 、 We 变化,来观察这些参数变化对液滴脱落状态的影响趋势,如图 10 所示。图中照片分别为不同 We 、 Re 状态下液滴脱落瞬间的抓拍。可以看出:密度、粘度、张力,喷嘴直径,流速等系统和试剂参数均影响分配过程;在分配试剂体积较小忽略重力影响情况下,这些参数所组成的无量纲数— We 和 Re 必须大于临界值,试剂才能够成功与喷嘴脱落; Re 、 We 越大,液滴越容易脱落,分配过程中主液滴和喷嘴之间的液桥越长, We 更大的时候,会形成液柱,容易分裂成许多小液滴; We 和 Re 的比值—毛细数(Ca),对液滴形状也有影响, Ca 大的时候,液滴形状会变扁。对于实际应用来讲, Re 一般均满足条件,关键是要控制 We 满足条件。

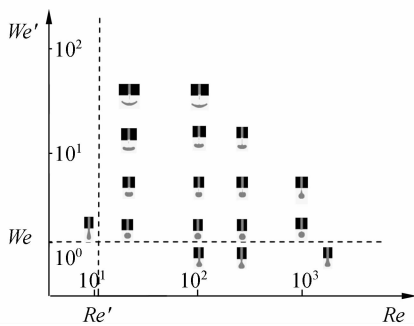


图 10 韦伯数和雷诺数对液滴脱落的影响

Fig. 10 Effect of Weber number and Reynolds number on drop formation process ($R = 0.127$ mm, $V = 0.08 \mu\text{l}$)

对其它半径、体积情况进行仿真,以上规律均适用,只是临界值稍有不同。当半径不变,体积增大,所需临界值稍微减小。这种现象可以这样理解,当体积增大时,液滴自身的重力会克服一部分表面张力的作用,因此所需的 We 临界值会稍

有所下降。针对系统中 0.025 4、0.190 5、0.012 7 cm 3 种尺寸喷嘴,对分配 0.005~0.2 μl 试剂进行模拟,得出成功分配的 We 临界值为 2~3,在实际应用中,只要 We 大于临界值上限,那么均可以实现更大体积的成功分配。最后,本文还采用高速摄像机对 30% 甘油从喷嘴中喷出的过程进行了抓拍。当压力较小流速较低,韦伯数大约为 2 的情况下,如图 11(a)所示,液滴流出后没有脱落又粘附喷嘴上。在提高系统压力使液体流出喷嘴的速度提高后,如图 11(b)所示,韦伯数增大后液滴可以实现成功脱落,当韦伯数进一步增大为 17 左右,如图 11(c)所示,分配试剂会拉长形成液线从喷嘴中喷出,甚至破裂成小液滴。这些现象都和 CFD 模拟得出的结论相符。

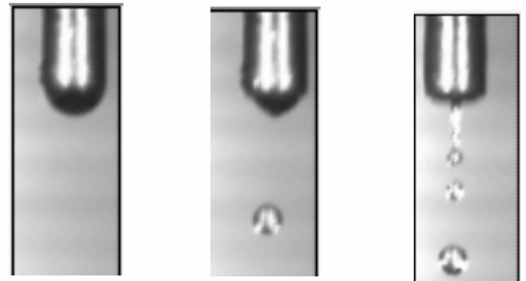
(a) $We = 2.8$ (b) $We = 7$ (c) $We = 17$ 图 11 液滴以不同 We 状态下从喷嘴中喷出情况

Fig. 11 Photographs of dispensing process with different Weber numbers

综上所述,微量试剂从喷嘴中喷出并滴落的过程,受试剂粘度,密度,表面张力,喷嘴尺寸和流速影响,且液滴最后是否与喷嘴脱落取决于这些参数所组成的无量纲韦伯数是否大于临界值。实际操作中,待分配试剂特性并不能改变,因此可以改变流速和喷嘴尺寸来确保成功实现非接触式分配。这为试剂分配时,喷嘴尺寸的选取、最低流速的控制以及分配状态的预测都提供了理论基础。

3.2 分配体积精确闭环控制

如上所述,微量试剂分配时液滴是否脱落成功实现非接触式分配操作的关键是试剂流出喷嘴速度的控制。而在管路系统配置好以后,流速的调整可以通过系统压力调整来实现。因此,为了确保非接触式分配首先要确定系统最小压力 p 。进而,根据需分配试剂体,根据公式(5)确定电磁阀打开时间 t 。

$$V = \pi R^2 u t . \quad (5)$$

但是,在微量试剂分配过程中,由于分配试剂体积微小,为了确保非接触式分配不可能无限减小流速 u ,所以电磁阀开启时间也比较短,这样,精确试剂分配时就不可以忽略响应延迟的影响。如图 12 所示,电磁阀开启时间和管路中试剂流动具有延迟现象,电磁阀关闭信号输出后会由于延迟现象而仍有部分试剂流出;而且同样压力和时间等参数情况下,不同粘度试剂实际分配体积也会不同。

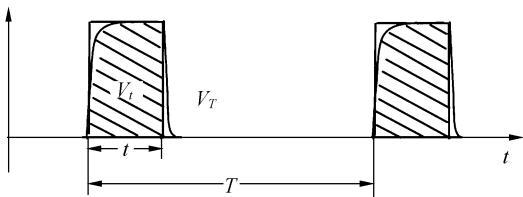


图 12 分配循环中试剂体积示意图

Fig. 12 Scheme of dispensed volume in each cycle

为了确保精确体积试剂分配,同时在试剂粘度、体积经常变化时实现控制参数的自动智能调整,本系统分配控制过程如图 13 所示。在每一次试剂分配循环中,控制系统不断对流量传感器反馈的流速信息进行积分,这样得到在电磁阀打开时间 t 内的流速积分,即 t 时间内分配试剂体积 V_t ,整个分配周期 T 的流速积分即试剂实际分配试剂体积 V_T 以及平均流速等信息。当 n 取 1 时,即控制周期和分配周期一致时,在每一次分配后,控制系统会根据上次试剂分配体积 V_T ,延迟体积 $V_T - V_t$,以及所需分配体积 V_0 等信息综合判断计算出下一次循环所需的电磁阀打开时间 t ,控制系统不断监控流量信息并调整电磁阀开关时间 t ,实现全局范围内精确试剂分配。这样在待分配试剂粘度或者体积变化后,系统会依据上节中理论分析规律并结合流量反馈信息智能判断并自动调整控制参数,实现精确体积试剂分配。

本系统中流量反馈周期和闭环控制周期不是同步的。当系统稳定以后,为提高系统运算速度,还可以增大控制周期,在几次分配循环后或者误差大于设定值时,再进行闭环控制调整,大大提高系统的灵活性。同时,实时流量反馈信息也体现系统分配状态,特别是在多通道高通量试剂分配时,当某个分配通道中堵塞或者有气泡产生时,

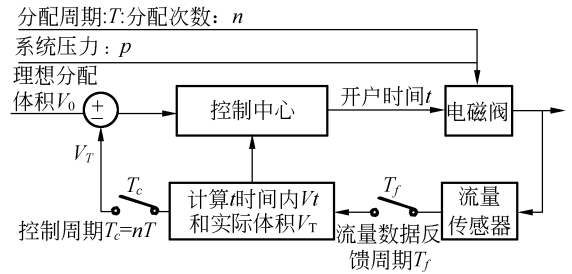


图 13 分配控制过程原理示意框图

Fig. 13 Scheme of dispensing control process

流速的异常变化也会快速反馈给控制中心,从而迅速做出关闭该通道或者停机等动作,快速查明故障并采取对策,从而提高系统的可靠性。

4 实验测试

首先,根据甘油和去离子水按照不同比例混合,配置了几种不同粘度试剂。试剂粘度利用最大泡压法进行检测;试剂粘度利用旋转粘度计直接读出。各种试剂的表面张力和粘度值如表 2 所示。

表 2 几种分配试剂的粘度和张力

Tab. 2 Viscosities and surface tensions of several reagents

试剂	张力(N/m)	粘度(mPa. s)
0%	0.071 01	1
10%	0.069 037 9	8
20%	0.068 185	12
30%	0.066 458	12.5
40%	0.064 357 2	15
50%	0.064 25	19.5

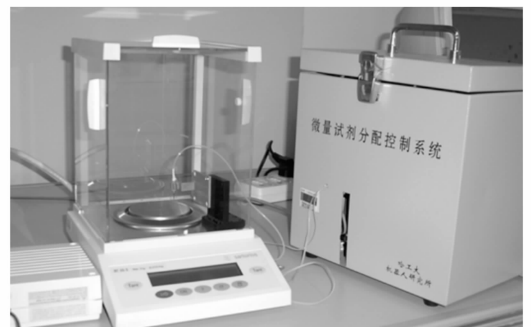


图 14 实验测试装置照片

Fig. 14 Photo of experiment equipment

针对这几种不同粘度试剂,随机分配固定体积试剂,每种体积试剂分配次数 20 次,得出该分配系统试剂分配重复精度。实验在恒温洁净间中完成,温度为 23 ℃。实际试剂分配体积通过赛多利斯 BT25S 精密电子天平称量重量换算后得出,该天平最小称量精度为 0.01 mg。实验装置如图 14 所示。

实验中重复精度采用变异系数(CV%)来衡量,它具体的计算公式如式(6)所示。

$$CV\% = \frac{\sqrt{\frac{(\bar{X} - X)^2}{n-1}}}{\bar{X}} 100\% , \quad (6)$$

式中: \bar{X} —平均值; X —实测值; n —测量次数

最后,得到每种试剂不同分配体积情况下的重复精度如表 3 所示。

5 结 论

本文研制了一套具有参数自调整功能的非接触式微量液体试剂分配系统,该系统采用电磁阀控制预压液体流动实现试剂的分配。独特的系统管路设计和非接触式分配方式使该系统分配速度快,精度高,不易污染和堵塞;基于压差原理的 MEMS 微流量传感器的研制和集成,使系统可以获得试剂分配过程中反馈的流量信息,从而根据试剂特性,分配体积等外部条件变化智能调整控制参数,使系统更加智能化,提高操作灵活性和可靠性。对微量分配过程进行了仿真分析,找出了试剂粘度,密度,表面张力,喷嘴尺寸和流速等参数对试剂分配过程中液滴脱落过程的影响趋势,得出液滴最后是否与喷嘴脱落取决于这些参数所组成的无量纲韦伯数是否大于临界值的结论,为智能调整控制参数、设计控制策略,提供了理论依据。最后,对系统进行重复精度测试,结果表明该系统在分配 1 μ l 以上体积试剂时,重复精度 < 3%,在分配最小体积 50 nl 时,重复精度可达 8%。该系统具有良好的分配重复性,满足实际应用要求。

表 3 分配重复精度

Tab. 3 Dispensing reproducibilities

试剂	平均体积(μ l)	重复精度(CV%)
去离子水	0.005	7.86%
	0.050	2.65%
	1.780	1.99%
	2.990	0.7%
	197	0.15%
10%甘油	0.408	4.99%
	0.704	3.55%
	0.899	2.347%
	0.551	2.851%
20%甘油	1.01	2.114%
	2.012	1.9%
	0.497	3.55%
30%甘油	0.963	2.34%
	2.010	2.59%
	0.503	6.50%
50%甘油	1.015	2.35%
	1.989	2.21%

参考文献:

- [1] MUELLER L N, MARTIN H. Development of a technology for automation and miniaturization of protein crystallization [J]. *Journal of Biotechnology*, 2001, 85: 7-14.
 - [2] SANTARSIERO B D, YEGIAN D T. An approach to rapid protein crystallization using Nano droplets [J]. *Journal of Applied Crystallography*, 2002, 35: 278-281.
 - [3] JOSEPH R, ROBERT J, NANCY A, *et al.*. A deliberate approach to screening for initial crystallization conditions of biological macromolecules [J]. *Journal of Structural Biology*, 2003, 142: 170-179.
 - [4] RAYMOND H, RAYMOND H. High-throughput protein crystallization [J]. *Journal of Structural Biology*, 2003, 142: 154-156.
 - [5] 刘亚欣, 陈立国, 孙立宁, 等. 面向蛋白质结晶的微量生物试剂自动分配技术研究[J]. *应用基础与工程科学学报*, 2007, 15(1): 111-120.
- LIU Y X, CHEN L G, SUN L N, *et al.*. Automated submicroliter fluid dispensing technology for protein crystallization [J]. *Journal of Basic Science and Engineering*, 2007, 15(1): 111-120. (in Chinese)

- [6] JOEL B, KIMBERLY E, KRISTINE S. Automated systems for protein crystallization [J]. *Methods*, 2004, 34: 329-347.
- [7] STANCHFIELD J E. Submicroliter handling 384 wells at a time [J]. *J Assoc Lab Autom*, 1999, 4(3): 54-56.
- [8] 刘国君,程光明,杨志刚. 一种压电式精密输液微泵的试验研究[J]. *光学精密工程*, 2006, 14(4): 612-617.
LIU G J, CHEN G M, YANG ZH G. Experiment research on a piezoelectric micro-pump with cantilever valve[J]. *Opt. Precision Eng.*, 2006, 14(4): 612-617. (in Chinese)
- [9] 李欣欣,方科,程光明,等. 压电薄膜喷流泵研究 [J]. *光学精密工程*, 2006, 14(5): 858-864.
LI X X, FANG K, CHENG G M, *et al.*. Study on piezoelectric jet pump [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2006, 14(5): 858-864. (in Chinese)
- [10] 周森磊,杨志刚,田彦涛. 压电型喷嘴挡板阀及其控制方法研究[J]. *光学精密工程*, 2007, 15(3): 372-378.
ZHOU M L, YANG ZH G, TIAN Y T.. Piezoelectric type nozzle flapper valve and its control method [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2007, 15(3): 372-378. (in Chinese)
- [11] DAVID A D, LLLLYA F. Challenges and solutions to ultra-high-throughput screening assay miniaturization: sub-microliter fluid handling [J]. *DDT*, 2000, 5: 84-91.
- [12] DANIELA S, OLGA P, JAN L. Robotic nanolitre protein crystallisation at the MRC Laboratory of Molecular Biology [J]. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 2005, 88: 311-327.
- [13] ROXHED N, RYDHOLM S, SAMELET B, *et al.*. Low cost device or precise micro liter range liquid dispensing [C]. *Proceedings of 17th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS), Maastricht, MEMS 2004 Technical Digest*, 200: 326-329.

作者简介:孙立宁(1965—),男,教授,博士生导师,主要从事纳米微驱动机器人、精密运动控制及微操作机器人、微小型机器人、高速高精度机器人、机器人机构与控制等方面的研究。E-mail: lnsun@hit.edu.cn
刘亚欣(1981—),女,博士研究生,主要从事微操作领域的研究。E-mail: liuyaxin@hit.edu.cn

● 下期预告

利用空间光调制器的衍射特性提高 VLC 输出相关峰值

沈学举,姚广涛,胡文刚,杜柏钢

(军械工程学院,河北 石家庄 050003)

VLC 中,由于 SLM 像素的周期性结构,在匹配滤波面上产生目标图像的多级衍射谱。为了提高 VLC 输出的相关峰值,在不同级衍射谱处同时加载匹配滤波器进行匹配滤波,理论分析表明,各级谱输出的相关点在输出面上位置相同,相干叠加的结果使输出相关峰值提高。实验结果表明,和只对 0 级谱匹配滤波时的情况相比,通过对目标图像的多级衍射谱同时进行匹配滤波可使平均输出相关峰值提高约 32%,该方法能有效提高 VLC 的输出相关峰值。