# 基于COMSOL仿真模拟的毛细钉扎效应在微流 控肺芯片中的应用研究

#### 周恋晨,郑璐璐

上海理工大学光电信息与计算机工程学院,上海

收稿日期: 2025年2月7日; 录用日期: 2025年2月28日; 发布日期: 2025年3月10日

## 摘要

微流控肺芯片作为一种模拟肺部生理和病理过程的重要工具,对疾病模型研究和药物筛选具有重要意义。 本文基于COMSOL仿真,研究了毛细钉扎效应在微流控肺芯片中的应用,探索了水凝胶与紧密间隔的微 柱结构之间强表面张力驱动下的图案化过程。通过改变水凝胶表面接触角,本文模拟了不同条件下液体 抽吸过程中的毛细作用,并分析了表面张力与接触角对水凝胶层图案形成的影响。仿真结果表明,水凝 胶与微柱结构之间的表面张力差异是驱动图案化过程的关键因素,接触角的变化直接影响到液体在微柱 阵列中的分布和水凝胶膜的形态。通过优化接触角和水凝胶的物理特性,可以实现精确控制水凝胶层的 形态和厚度,进而在微流控肺芯片中成功形成所需的基质图案。本文的研究为微流控芯片的设计与优化 提供了重要的理论依据,并为未来的肺部疾病模型和细胞培养平台的构建提供了新的思路。

## 关键词

COMSOL仿真,毛细钉扎效应,微流控肺芯片,接触角

## Application Study of Capillary Pinning Effect in Microfluidic Lung Microarrays Based on COMSOL Simulation Modeling

#### Lianchen Zhou, Lulu Zheng

School of Optical-Electrical and Computer Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai

Received: Feb. 7<sup>th</sup>, 2025; accepted: Feb. 28<sup>th</sup>, 2025; published: Mar. 10<sup>th</sup>, 2025

#### Abstract

Microfluidic lung chips, as critical tools for simulating pulmonary physiological and pathological processes, play a vital role in disease modeling and drug screening. This study, based on COMSOL simulations, investigates the application of the capillary pinning effect in microfluidic lung chips, exploring the patterning process driven by strong surface tension between hydrogel and closely spaced micropillar structures. By altering the surface contact angle of the hydrogel, the study simulates the capillary action during liquid suction under various conditions and analyzes the impact of surface tension and contact angle on the formation of the matrix gel layer pattern. The simulation results indicate that the surface tension differences between the hydrogel and micropillar structures are key factors driving the patterning process. Changes in the contact angle directly influence the distribution of liquid within the micropillar array and the morphology of the matrix gel film. By optimizing the contact angle and physical properties of the hydrogel, precise control over the morphology and thickness of the matrix gel layer can be achieved, enabling the successful formation of the desired matrix pattern in the microfluidic lung chip. This research provides significant theoretical insights for the design and optimization of microfluidic chips and offers new approaches for constructing lung disease models and cell culture platforms in the future.

## **Keywords**

COMSOL Simulation, Capillary Pinning Effect, Microfluidic Lung Chip, Contact Angle

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc. This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0). http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

CC O Open Access

## 1. 引言

近年来,微流控芯片(Microfluidic Chip)技术取得了显著的发展,逐渐成为生物医学、化学分析以及 环境监测等领域的重要工具。肺芯片(Lung-on-a-chip)是微流控技术的一种重要应用,旨在模拟人体肺部 的微环境,以进行疾病研究、药物筛选和毒性评估[1]。毛细钉扎效应作为一种常见的物理现象,利用表 面张力和液体界面间的相互作用,能够驱动液体在狭小空间内的自发流动和图案化[2]。在微流控芯片中, 毛细钉扎效应的应用可以有效地控制液体在微结构中的分布,进而影响细胞的排列与生长,成为优化芯 片设计的重要手段[3] [4]。

毛细钉扎效应在微流控肺芯片中的应用主要体现在流体控制、细胞培养和药物筛选等方面。随着微加工技术和表面化学的进步,毛细钉扎效应的可控性得到了显著提升,在2015年,Gogolids等人[5]已经实现了通过引入纳米结构或化学修饰来优化钉扎位置和强度。2016年,Benam [6]等人通过实验验证毛细钉扎效应能够帮助生成稳定的药物浓度梯度,为研究药物在肺部的分布和代谢提供了重要工具。通过设计特定的微通道结构和表面特性,2020年研究人员利用毛细钉扎效应精确控制液体流动,模拟出肺泡液膜的动态行为[7]。同时,多学科交叉融合,如结合材料科学、生物学和流体力学,进一步推动了微流控肺芯片的功能拓展和应用创新。

COMSOL Multiphysics 是一款基于有限元分析方法的强大仿真软件,本文旨在基于 COMSOL 仿真平台,研究毛细钉扎效应在微流控肺芯片中的应用,探索水凝胶与紧密间隔的微柱结构之间的相互作用。 通过调节水凝胶表面接触角,模拟不同条件下液体的抽吸过程,分析毛细效应对水凝胶图案化过程的影 响。希望通过本研究,能够为微流控芯片的优化设计提供新的理论依据,并为肺部疾病模型的构建与药物筛选平台的开发提供参考。

#### 2. 模型建立

## 2.1. 模型结构

微流控肺芯片的结构通常由左右两侧的细胞培养通道和中间的薄水凝胶层组成。左右两侧的细胞培养通道用于培养肺部上皮细胞和内皮细胞,这些细胞的培养主要用于模拟肺部的两大主要细胞群体。上皮细胞位于气道通道一侧,内皮细胞则位于血管通道一侧,形成肺泡与毛细血管之间的气体交换屏障。中间的通道填充了一层薄薄的水凝胶提供细胞粘附所需的支撑,并为肺泡-毛细血管屏障的功能提供了必要的微环境。水凝胶的存在帮助模拟肺泡的物理环境,同时促进细胞生长和功能表现,从而更真实地重现肺部的生理特性。该结构的设计使得芯片能够模拟气体交换、药物吸收以及其他与肺功能相关的生物学过程。本文通过 Autodesk Inventor Professional 2024 对微流控肺芯片三维模型进行建模,三维模型如图 1(a)所示,图 1(b)所示为基于毛细钉扎效应的水凝胶在微流控肺芯片中抽吸的示意图。



图 1. 建模及过程示意图

毛细钉扎过程可以分为四个不同的步骤,主要涉及液体在微柱之间的渗透。过程中遇到的主要问题 是,流体往往会被钉扎在微柱的入口处。随后,在接触角为 120°的条件下,如图 1(b)所示,液体被有效 阻止,无法穿透或流入相邻的通道。

#### 2.2. 毛细钉扎效应受力分析

如果树脂或 PSA 膜的前进接触角之一小于 90°,则如 Berthier 等人[8]所分析的 $\left(\theta_A \leq \frac{\pi}{2}\right)$ ,流体将自然流动并渗透柱子,如图 2 模拟所示。



Figure 2. Chip detail diagram 图 2. 芯片细节图

目前,在我们的微流体平台中,大多数情况下观察到的现象是:经过 10 秒钟的等离子体处理后,PSA 膜的前进接触角降至 30°以下,这已成为当前常用的表面处理方法之一。与之相对,在经过聚二甲苯表面 处理且未采用等离子体处理后,所有组分的前进接触角超过 90°,此时液体会被钉扎在边缘,无法渗透至 柱间。为深入探讨这一现象的物理机制,本研究考虑了几何形状因素,并计算了导致毛细钉扎破裂的理 论最大拉普拉斯压力:

$$\Delta P_{\max} = \frac{-2\gamma \cdot \cos(\theta_A)}{e} \text{ in } 2D \tag{1}$$

$$\Delta P_{\max} = -\gamma \left( \frac{2 \cdot \cos(\theta_{A1})}{e} + \frac{\cos(\theta_{A1}) + \cos(\theta_{A2})}{h} \right) \text{ in 3D}$$
(2)

其中 *e* 是柱间距离, *h* 是柱高度, *θ* 是 3D 打印树脂和 PSA 膜的前进接触角, *γ* 是表面张力。考虑介质通 道中的 Poiffille 流的假设,将入口和出口之间的压力差近似为由于流体速度引起的压力和由于毛细力引 起的对壁润湿接触角的压力的总和。考虑到平均速度,将 3D 中的压力缩放为:

$$\Delta P \sim 12 \mu UL \left(\frac{1}{a^2} + \frac{1}{h^2}\right) - \frac{2\gamma \cdot \cos(\theta_A)}{a}$$
(3)

DOI: 10.12677/mos.2025.143201

其中 *L* 是通道的长度, *h* 是通道的高度, *a* 是侧通道的宽度, *U* 是实验测量的平均速度, *μ* 是液体的动态 粘度, 并且 *y* 是表面张力。

如果仅考虑 2D 情况,由于流体速度引起的压力可忽略不计,则钉扎条件变得简单: *a* < *e* 不满足钉扎条件。

对于 3D 情况,使用微流控芯片的尺寸和 120°的前进接触角,该方程提供了钉扎不可能被解除钉扎的理论结果。在此条件下,通道不会达到理论最大爆破压力。这种钉扎目前用于 PDMS 芯片图案化工艺,并与当前结果保持一致。

第二次钉扎发生在液体渗透柱体之后,因此前提是在 $\left(\theta_A \leq \frac{\pi}{2}\right)$ 的条件下。当通道扩大时,它会突然停在柱子的边缘[9]。在这种情况下,使通道破裂的最大理论压力近似为:

$$\Delta P_{\max} = \gamma \left(\frac{1}{e} + \frac{1}{h}\right) \tag{4}$$

其中 *e* 是柱之间的距离, *h* 是通道的高度, *y* 是表面张力。使用上面所做的相同分析,将压力近似为毛细 管压力和由于抽吸过程中的压降而产生的压力之和12 $\mu UL\left(\frac{1}{e^2}\right) - \frac{2\gamma \cdot \cos(\theta_A)}{e}$ 。

近似值和数量级表明,在这种情况下,液体也将被钉扎在尺寸接近毫米的微流体芯片中,并且考虑 到微流体平台尺寸,微柱间的液体不可能突破边界。

该模型以临界拉普拉斯压力为基础,该压力是导致液体退缩的关键因素。在起始阶段,气液接触线 在抵抗抽吸力时保持稳定;然而,一旦抽吸压力超越了临界拉普拉斯压力(该压力对应于临界后退接触角), 接触线便开始退缩。因此,图案化成功与否,取决于哪个界面会首先达到引发液体退缩的临界毛细管压 力,这一退缩发生在柱状界面与侧通道界面之间。这实质上是微柱边缘处的毛细力与抽吸侧通道中毛细 力之间的一种竞争关系[10]。柱间临界压力可通过三维计算精确求得,具体为:

$$\Delta Pl = \gamma \left( \frac{2 \cdot \cos(\theta_{R1})}{e} + \frac{\cos(\theta_{R1}) + \cos(\theta_{R2})}{h} \right)$$
(5)

在 2D 中为:

$$\Delta Pl = \gamma \left(\frac{2 \cdot \cos(\theta_{R1})}{e}\right) \text{ in } 2D \tag{6}$$

侧通道中的 3D 临界压力计算为:

$$\Delta Ph = \gamma \left( \frac{2 \cdot \cos(\theta_{R1})}{a} + \frac{\cos(\theta_{R2})}{h_2} - \frac{1}{h_2} \right)$$
(7)

其中 *a* 为侧通道长度, *h*<sub>2</sub> 为开放通道高度的近似高度,在这种情况下假定为 1.5 mm。我们可以观察到,这个 $\left(\frac{\cos(\theta_{R_2})}{h_2} - \frac{1}{h_2}\right)$ 项与 $\frac{2 \cdot \cos(\theta_{R_1})}{a}$ 相比,可以忽略 10 倍。此外,柱的高度和柱间距离的几何对称性也是一个值得观察的点,这一点在方程中得到了描述。

## 3. 流体仿真结果分析

微流控芯片左右两侧通道宽 200 µm,中间通道为 180×150 µm 的小方格。考虑到计算机的运算速度 和模拟仿真的时间成本,将三维立体模型合理简化为二维平面模型进行模拟仿真,利用 COMSOL Multiphysics 6.1 软件,建立二维几何模型,通道几何模型的网格由 COMSOL 自备的网格功能进行划分,网 格划分图见图 3。



**Figure 3.** Diagram of the mesh generation 图 3. 网格划分图

为了得到图案化的水凝胶层,分析了流体压力和接触角对于水凝胶最后成形的影响,进行了三组仿 真实验,设置不同的仿真条件如表1所示。

<b>ž I.</b> 仍具余件设置	Ĺ		
仿真	流体压力 Pa	接触角	
1	1000	120°	
2	-1000	120°	
3	1000	30°	

 Table 1. Simulation condition settings

 表 1. 仿真条件设置

通过仿真得到的结果如下图4所示。

当接触角为 120°时,由于毛细钉扎效应的作用,液体在注入通道后不会沿着流道自然流向相邻的通 道,而是被表面张力束缚,固定在微柱之间。这是因为在该接触角条件下,液体与表面之间的相互作用 力增强,液体分子无法克服这种表面张力,导致液体无法自由流动,反而被牢牢地"钉扎"在微柱之间。 当通过调节外部压力对液体进行抽取时,我们观察到被固定在微柱之间的液体并未随流体一起排出,而 是仍然滞留在微柱的缝隙中,形成了一个稳定的水凝胶膜。这一过程表明,液体在该接触角下的流动行 为受到强烈的毛细作用影响,能够有效地固定液体,并在微结构中形成一定厚度的水凝胶层。

相反,当接触角为 30°时,液体与水凝胶表面之间的接触角较小,表面张力较弱,液体分子可以更容易地克服表面张力并沿着通道自由流动。在这种情况下,液体不会被固定在微柱之间,而是表现出不同的流动行为,液体迅速通过微柱阵列,几乎没有滞留在微柱之间。这一现象表明,接触角的变化显著影响液体在微流控系统中的流动模式,并且在不同接触角条件下,液体的行为和分布方式存在明显差异。

周恋晨,郑璐璐





Figure 4. Fluid simulation results 图 4. 流体仿真结果图

近年来,基于仿真结果的实体实验研究取得了重要进展,进一步验证了仿真模型的有效性。已有研究人员根据仿真结果设计了相应的实验方案,并在实际实验中对关键参数进行了验证。例如,Nguyen等人[11]基于仿真预测的毛细钉扎效应行为,构建了具有特定微通道结构的实验平台,并通过实验观察了液体在微通道中的停滞现象。实验结果表明,液体的钉扎位置和流动行为与仿真结果高度一致。通过对比仿真预测的流体分布和实验观测结果,发现两者在肺泡液膜模拟和细胞培养方面表现出显著的一致性。这些实验结果不仅证实了仿真模型的准确性,还为后续研究提供了可靠的实验依据。

## 4. 结论

本研究借助 COMSOL 仿真技术,深入探索了毛细钉扎效应在微流控肺芯片领域的实际应用,并详细 阐释了水凝胶与紧密排列的微柱结构之间,在强烈表面张力作用下的图案形成机制。基于本文得出以下 主要结论:首先,水凝胶与微柱结构表面张力之间的差异是驱动图案形成的核心动力,这一发现为理解 毛细钉扎效应的物理机制提供了关键依据;其次,接触角的变化对液体在微柱阵列中的分布格局以及水 凝胶薄膜的形态塑造具有直接且显著的影响,本研究发现通过优化接触角参数,能够实现对水凝胶层形 态与厚度的精确调控,从而在微流控肺芯片中精准构建基质图案。当接触角为 120°时,可以形成实验所 需的图案化的水凝胶层。这些结论不仅揭示了毛细钉扎效应的内在规律,还为微流控芯片的设计与性能 优化提供了重要的理论支持。 未来的研究可以进一步探讨水凝胶材料在不同流体条件下的毛细钉扎效应,研究其他表面张力驱动 的微结构生成机制,提升微流控系统的功能性和稳定性。此外,考虑多种液体和不同形状微柱结构的组 合,深入探讨不同生物医学应用中的毛细效应,推动微流控肺芯片在疾病研究和药物筛选中的广泛应用。

## 参考文献

- [1] 曹涵博,魏巍,李骁,等.器官芯片在药物研发中的应用现状[J].中国药业,2025,34(1):1-7.
- [2] 高羨明, 楚亚龙, 朱朝飞, 等. 液体毛细力驱动的微纳组装技术的研究进展[J]. 微纳电子技术, 2023, 60(10): 1551-1563.
- [3] 杨慧明, 沈冲, 孟琴. 面向微流控肺芯片的水凝胶薄膜制备及其性能研究[J]. 高校化学工程学报, 2022, 36(6): 886-893.
- [4] 廖无瑕, 史成勇, 郭勇. 微通道中的毛细力驱动流研究[J]. 中小企业管理与科技(中旬刊), 2021(4): 178-179.
- [5] Gogolides, E., Ellinas, K. and Tserepi, A. (2015) Hierarchical Micro and Nano Structured, Hydrophilic, Superhydrophobic and Superoleophobic Surfaces Incorporated in Microfluidics, Microarrays and Lab on Chip Microsystems. *Microelectronic Engineering*, **132**, 135-155. <u>https://doi.org/10.1016/j.mee.2014.10.002</u>
- [6] Benam, K.H., Villenave, R., Lucchesi, C., Varone, A., Hubeau, C., Lee, H., et al. (2015) Small Airway-on-a-Chip Enables Analysis of Human Lung Inflammation and Drug Responses in Vitro. Nature Methods, 13, 151-157. https://doi.org/10.1038/nmeth.3697
- [7] Olanrewaju, A., Beaugrand, M., Yafia, M. and Juncker, D. (2018) Capillary Microfluidics in Microchannels: From Microfluidic Networks to Capillaric Circuits. *Lab on a Chip*, 18, 2323-2347. <u>https://doi.org/10.1039/c8lc00458g</u>
- [8] Berthier, J., Loe-Mie, F., Tran, V., Schoumacker, S., Mittler, F., Marchand, G., et al. (2009) On the Pinning of Interfaces on Micropillar Edges. *Journal of Colloid and Interface Science*, 338, 296-303. <u>https://doi.org/10.1016/j.jcis.2009.06.007</u>
- [9] Lee, U.N., Berthier, J., Yu, J., Berthier, E. and Theberge, A.B. (2019) Stable Biphasic Interfaces for Open Microfluidic Platforms. *Biomedical Microdevices*, 21, Article No. 16. <u>https://doi.org/10.1007/s10544-019-0367-z</u>
- [10] Park, D., Kang, M., Choi, J.W., Paik, S., Ko, J., Lee, S., et al. (2018) Microstructure Guided Multi-Scale Liquid Patterning on an Open Surface. Lab on a Chip, 18, 2013-2022. <u>https://doi.org/10.1039/c7lc01288h</u>
- [11] Nguyen, T.T.Y., Lee, J., Choi, S. and Jeon, N.L. (2024) Surface Tension-Based Open Microfluidic Platform Using Micropillars to Recreate the 3D Lung Cellular Microenvironment. *BioChip Journal*, 18, 589-600. https://doi.org/10.1007/s13206-024-00171-1