

引用格式: ZHAO Wei, CHEN Yu, HU Zhongyan, et al. Development and Applications of Laser Induced Fluorescence Photobleaching Anemometer (Invited)[J]. Acta Photonica Sinica, 2022, 51(10):1012001

赵伟,陈玉,胡忠彦,等.激光诱发荧光漂白测速技术的发展与应用(特邀)[J].光子学报,2022,51(10):1012001

激光诱发荧光漂白测速技术的发展与应用(特邀)

赵伟¹,陈玉¹,胡忠彦¹,张琛¹,王归仁²,王凯歌¹,白晋涛¹

(1 西北大学 光子学与光子技术研究所,西部能源光子技术与功能材料省部共建国家重点实验室,国家级光电技术与纳米功能材料国际联合研究中心,陕西省光电子技术重点实验室,西安 710127)

(2 南卡罗来纳大学 机械工程系与生物医学工程专业,美国 南卡罗来纳 哥伦比亚 29208)

摘 要:微纳尺度流动现象广泛存在于生命科学、界面科学、微纳芯片技术以及材料科学等领域,微纳流体测速技术是研究微纳尺度流动现象及其应用的基础。本文首先介绍了几种主要的微流体测速技术,包括显微粒子图像速度计、粒子追踪速度计、分子标记速度计、光学相干层析技术、磁共振成像测速技术等。然后,详细介绍一种新型的光学微纳流体速度测量技术——激光诱发荧光漂白测速技术,该技术同时具有非侵入性、远场测速、纳米级高时空分辨率等优点,适应目前微纳流控实际研究中对高时间分辨率和高空间分辨率的迫切需求;重点介绍了基于该技术所取得的一些研究成果,包括对微流体电动力湍流和非线性交流电渗流等非稳态、非线性流动等现象和规律的最新研究成果。最后,对该技术进一步的发展进行了展望。

关键词:微纳流控;流体测速技术;激光诱发荧光漂白测速计;非侵入;高时空分辨率

中图分类号:TN249

文献标识码:A

doi:10.3788/gzxb20225110.1012001

0 引言

微纳尺度的流体流动现象广泛存在于自然界和工程应用中。例如,在生命科学中,毛细血管内的血液运输^[1-4]、细胞的跨膜运输^[5-7]均属于典型的微纳尺度流动现象。在生物医学领域,研究者们开发了基于微纳尺度流动控制技术的脱氧核糖核酸(Deoxyribonucleic Acid,DNA)测序技术^[8-10]、生物样本驱动及检测技术^[11,12]、药物^[13,14]及化学分子检测技术^[15-18]等。在化工和能源领域,基于微尺度流动的化学反应和燃烧过程,已经广泛应用于微反应器^[19-22]和微燃烧器^[23-25]的开发,并逐渐走向产业与市场。这些领域的研究离不开对微纳尺度流动现象的了解,而流体测速技术是了解流动现象、掌握流动特性、揭示流动机理的基础,也是流体力学、微纳流控等相关学科发展与实际应用的关键。目前,随着微纳流控技术的发展以及对流动现象研究的不断深入,流体力学和流动现象研究对象的特征尺度已经从宏观拓展至微观、纳观领域。微观尺度下,流体力学研究的特征尺度一般在纳米~毫米量级^[26],在该特征尺度范围内,传统的宏观流体测速技术难以直接应用^[27,28]。

本文主要关注基于光学技术的微纳尺度流体流速测量技术及其最新发展。首先,对目前微纳流体研究中常用的几种测速技术进行简单介绍并讨论其性能特点。随后,系统介绍近年发展起来的一种光学微纳流体测速技术——激光诱发荧光漂白测速(Laser Induced Fluorescence Photobleaching Anemometer, LIFPA)技术,并着重介绍基于LIFPA技术在稳态与非稳态微纳尺度流场中所取得的一系列研究成果。最后,讨论LIFPA技术的发展趋势及改进方向。

基金项目:国家自然科学基金(Nos.11672229,61775181,61405159,51927804),陕西省创新能力支撑计划项目(No.2018TD-018)

第一作者:赵伟(1980—),男,副教授,博士,主要研究方向为超分辨光学显微成像技术、光场调制技术、光学流场测量技术、流体力学、微纳流控技术及湍流等。Email: zwbayern@nwu.edu.cn

共同第一作者:陈玉(1996—),男,硕士研究生,主要研究方向为基于荧光漂白的微纳流体测速技术开发。Email: 201920590@stumail.nwu.edu.cn

通讯作者:王凯歌(1970—),男,研究员,博士,主要研究方向为纳米生物光子学、超分辨光学显微成像技术、微纳流控及微纳精密制造技术、物理电子学等。Email: wangkg@nwu.edu.cn

收稿日期:2021-11-09;录用日期:2022-04-15

<http://www.photon.ac.cn>

1 微纳流体测速技术

目前,微纳流体研究中常用的光学测速技术主要包括:显微粒子图像测速(Micro Particle Image Velocimetry, μ PIV),粒子追踪测速(Particle Tracking Velocimetry, PTV),分子标记测速(Molecular Tagging Velocimetry, MTV),光学相干层析(Optical Coherence Tomography, OCT),磁共振测速(Magnetic Resonance Velocimetry, MRV)以及近年来发展起来的激光诱发荧光漂白测速(LIFPA)等。

1.1 显微粒子图像测速技术

显微粒子图像测速技术(μ PIV)的前身是粒子图像测速(Particle Image Velocimetry, PIV)技术^[29]。PIV技术是流体测速领域最常用的测量技术,其原理可简述为:先向被测流场均匀散布尺度、比重适中的示踪粒子,示踪粒子跟随流场运动;再用经过光束调制的片状脉冲激光光源照明流场中的待测平面,通过同步器控制相机在激光照射时刻对该区域中示踪粒子的散射光进行成像记录;最后,通过相应的图像测速算法^[30-32](光学杨氏条纹法、自相关法、互相关法、光流法等)计算出粒子在两次曝光的时间间隔(Δt)内的位移(Δx),得出粒子在流场中的速度($u = \Delta x / \Delta t$),并用其近似表征流场速度分布^[33,34]。一般而言,一套典型的PIV系统由相机、激光器、同步器和流速计算软件等部分构成^[35]。

1984年,美国科学家ADRIAN R J发展了基于数字图像的PIV技术^[36]。1998年,SANTIAGO J G等首次将 μ PIV技术应用于微流动研究^[37,38],对绕椭圆截面圆柱体的Hele-Shaw流动的速度场进行了微米尺度空间分辨率的测量。典型的 μ PIV测速装置如图1所示,其硬件系统是PIV与荧光显微镜的结合^[37],具有与PIV基本相同的速度算法。

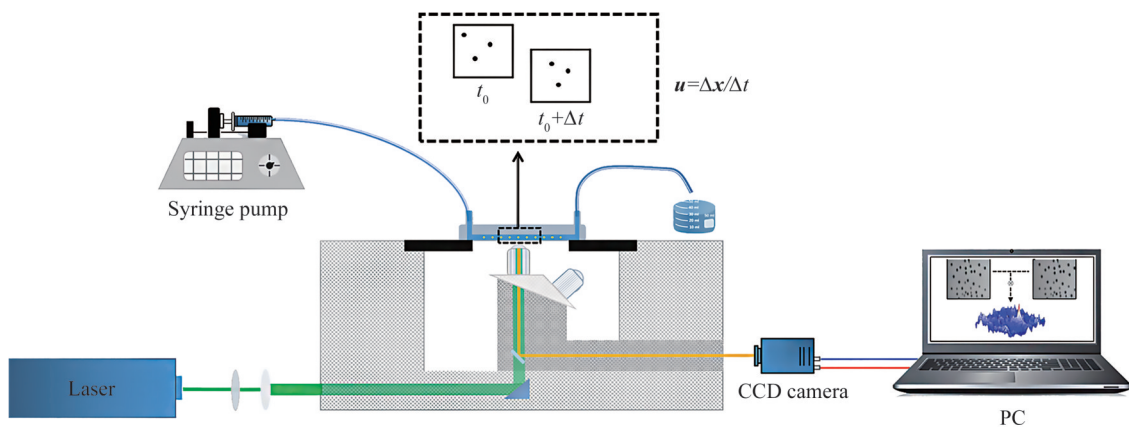


图1 μ PIV技术测速示意图

Fig. 1 Schematic diagram of velocity measurement by μ PIV

μ PIV与PIV的主要区别为:1)测速尺度不同, μ PIV技术主要测量毫米尺度以下的速度分布,其测速的空间分辨率更高;2) μ PIV技术通常使用体照明方式对流场进行照明^[39],配合具有较小相关深度的高数值孔径(Numerical Aperture, NA)镜头对流场待测平面进行定位,进而对粒子位置分布信息进行测量,而宏观PIV则通过光片对流场待测平面进行照明和定位;3) μ PIV技术一般使用微米/亚微米尺寸的荧光粒子作为示踪粒子,通过测量荧光信号实现对流场速度的测量^[37]。 μ PIV及其衍生技术^[40-42]是典型的光学、非侵入式流速测量技术,能够实现对二维、三维流场中速度分布的测量,是微流体测速领域最主要的测量技术。然而,这些技术仍然存在一些问题:1)在测量具有高度随机性、三维性的微尺度复杂流场时,其时间和空间分辨率难以兼顾。 μ PIV一般使用体照明方式,其粒子图像的相关深度较高。即使用高数值孔径物镜时,依然可达 $10\ \mu\text{m}$ 量级以上^[43],导致 μ PIV系统的轴向空间分辨率和定位精度较低,且引入大量焦平面外的荧光信息,对图像的信噪比造成显著的不利影响,间接降低速度计算的空间分辨率。尽管基于共聚焦显微镜的 μ PIV系统可以有效提高图像的空间分辨率,并抑制成像过程中焦平面外背景噪声的影响,但其较低的成像速度限制了图像帧率和速度测量的时间分辨率。采用Nipkow转盘的共聚焦显微镜和高速相机的 μ PIV系统^[44],可以提高成像帧率($2\ 000\ \text{fps}$ 以上),但是,由于该系统使用连续激光作为光源^[45,46],瞬时激光功率

密度低,造成荧光粒子图像信噪比较低,导致速度测量的可靠性和准确性显著下降。为实现较高的速度测量准确性,需在速度计算之前对多帧图像的相关函数进行平均,降低了速度测量的帧率和时间分辨率。2) 荧光粒子速度与流场速度存在差异。 μ PIV及其衍生技术需要示踪粒子来表征流场运动,要求粒子有足够好的跟随性。为了真实反映小尺度流场的流动,需要示踪粒子的粒径足够的小^[36, 47]。然而,过小的粒径会增强粒子自身的布朗运动^[48],并使粒子图像的信噪比降低。此外,荧光粒子通常携带有负电荷,荧光粒子自身的速度易受外界电场干扰而偏离当地的流场速度^[49]。例如,在电动力流动中,外电场会在荧光粒子上施加电体积力,使荧光粒子产生平行于电场方向的加速度,荧光粒子自身的速度与当地流体的流速产生差异。在近壁面情况下,通道表面存在的电双层(Electric Double Layer, EDL)结构也会导致示踪粒子表现出与周围流体不同的速度^[50]。

1.2 粒子追踪测速技术

PTV技术最早出现于20世纪80年代^[51]。该技术通过拍摄粒子图像结合追踪算法实现对流体速度的测量^[52, 53]。它的硬件系统与PIV基本相同^[54, 55],主要区别在于:1) 算法。PTV技术测量的是基于拉格朗日系统的速度场,一般通过识别每个粒子的形心坐标确定其位移^[56],以此计算每个粒子在当前位置上的运动速度。而PIV/ μ PIV类技术测量的是基于欧拉系统的速度场,通过傅里叶域的相关性(correlation)算法计算两幅图像质询窗口(interrogation windows)中粒子群的总体位移,进而计算该质询窗位置处的流体速度,过程中无需知晓粒子群中单个粒子的坐标^[57]。2) 浓度。当示踪粒子浓度较高时,粒子重叠在一起,导致PTV技术在处理高浓度示踪粒子时容易造成粒子定位的误差^[58],因此在实际应用中,PTV技术所用的示踪粒子浓度比PIV类技术低。3) 性能。PTV的空间分辨率相较PIV类技术更高,并且可以同时计算平移速度、角速度^[55],以及复杂流场边界处的速度^[59, 60],但是PTV的抗干扰性能比PIV类技术差,在微纳流动测量中易受背景噪声影响产生较多虚假速度。此外,由于PTV技术也使用荧光粒子作为示踪剂,其在测速过程中也受荧光粒子带电和粒子滞后效应影响,存在一定的测速误差。

1.3 分子标记测速技术

鉴于基于粒子的速度测量技术中存在的问题,科技工作者发展出了基于荧光分子示踪的MTV技术。这是一种非侵入式、光化学微流体测速技术^[61],如图2(a)所示,依靠适当波长的激光沿线、网格或点阵上标记待测流场区域^[62],使流场中的长寿命荧光分子在一定时间内持续发光,并在分子发光时间内通过成像的方式对荧光光斑进行持续跟踪,通过分析不同时刻荧光光斑的变形(如图2(b)所示),计算标记区域内荧光光斑的位移矢量,从而实现对该时刻流场速度矢量的测量。MTV技术通常被认为是分子领域的PIV技术,两种技术的本质区别在于使用的示踪剂性质不同。由于MTV技术采用分子示踪,避免了PIV、PTV技术中粒子响应时间长、粒子滞后效应带来的误差影响。并且,荧光分子充满整个流场区域,激光能够灵活地照射到流场中光线可及的任意区域,可以在流场中指定的位置进行速度测量,避免了某些流场中由于粒子无法到达或者粒子浓度较低(例如存在壁面带电的回流区)而导致基于粒子的速度测量失效的问题。因此在一

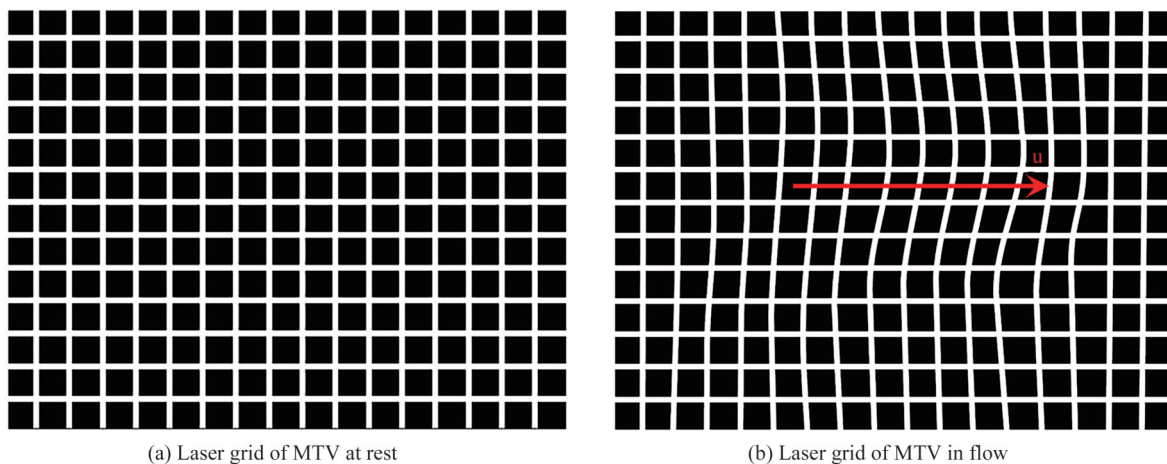


图2 MTV技术的激光网格示意图

Fig. 2 Schematic diagram of laser grid for MTV

定情况下, MTV技术比PIV、PTV技术具有更广的使用前景。例如:当亚微米大小的粒子穿越一个激波时,一般会有 $2\sim 3\ \mu\text{s}$ 的时间响应。即使使用尺寸为 $5\ \mu\text{m}$ 量级的粒子,其响应时间也在 $1\sim 5\ \mu\text{s}$ 之间^[63]。这种情况下,使用PIV类技术探测激波加速粒子周围的背景气流变得不切实际,而使用MTV技术则可以很好地解决这个问题^[64]。

MTV技术自发明以来^[65-67],因其良好的空间分辨率以及快速的分子响应被广泛用于微尺度下气态^[68]、液态^[69]流体速度的测量。SAMOUDA F等基于MTV技术测量了常压下氩气流在微通道内的速度分布,测量分辨率达到了 $15\ \mu\text{m}$ ^[70]。MOHAND H H等结合MTV技术与蒙特卡罗直接模拟法(Direct Simulation Monte Carlo, DSMC),成功获取了 $1\ \text{mm}$ 深的通道中大气压和亚大气压下非稀薄状态流体的速度剖面^[71]。FRATANTONIO D等通过磷光法MTV在 $1\ \text{mm}$ 深的通道中首次对受限区域内的气体流动滑移(相应的克努森数高达 0.014)进行了可视化测量^[72]。SANAVANDI H等开发了一种双线MTV(DL-MTV)技术并成功用其测量了低温液氮管流中的瞬时速度剖面以及速度的空间结构函数^[73]。尽管MTV技术在微流体测速领域已经有了实际的应用,但其依然存在一些缺点,譬如:在受限稀薄气体流中,由于系统结构的限制,MTV所探测通道的最小高度大于 $1\ \text{mm}$,为了实现滑移流则需要将气流的平均气压降至 $1\ \text{kPa}$ 左右。这将降低示踪分子的浓度并增加分子扩散,极大地降低磷光信号强度及其寿命^[74],使得MTV不利于受限稀薄气体流的流场测量。在瞬态复杂流场的研究中,MTV所产生的磷光光斑阵列可能会受流体混合的影响而相互干扰,需要等待磷光消退才可以进行下一次曝光和采样,导致MTV技术的采样间隔较长、时间分辨率较低,难以实现对高频复杂流场的实时测量。

上述几种常用的测速方式均是基于传统光学成像方法实现对透明流体的测速,在测量非透明流体(例如分散多相流)的流速时无能为力。针对该问题,科技工作者又发明了几种流体测速技术,包括OCT技术、MRI技术等。

1.4 光学相干层析技术

光学相干层析技术(Optical Coherence Tomography, OCT)技术是由美国麻省理工学院的HUANG D等于1991年首次提出的一种成像技术,被广泛应用于生物医学研究^[75]。OCT技术利用宽带光源的低相干特性(即短的相干长度),通过对样品进行A扫描(沿样品深度/轴向方向的扫描)^[76]获取样品内部的反向散射光信息,对透明度低的样品(例如人眼组织、血液等)的内部结构或分布进行成像^[77]。根据成像方式不同,OCT技术一般可分为时域OCT(Time-domain Optical Coherence Tomography, TD-OCT)^[76, 78]和傅里叶域OCT(Frequency-Domain Optical Coherence Tomography, FD-OCT)^[79, 80],其原理如图3所示,主要区别在于:在TD-OCT中,当样品臂与参考臂的光程差小于相干长度时才会产生显著的干涉信号,因此通过移动参考镜改变参考臂光程,可实现对样品不同轴向位置(即深度)的测量;而在FD-OCT中,参考镜固定不动,宽带光源中不同波段的光经样品反射后相对于参考光束具有不同的光程差,因而通过光谱分析两种光束在

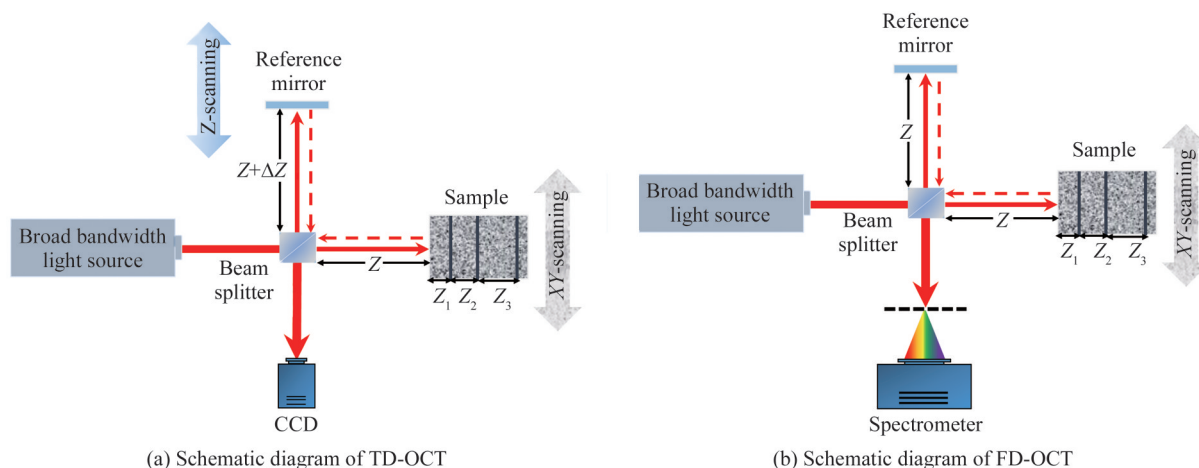


图3 典型OCT技术示意图

Fig. 3 Schematic diagram of typical OCT

不同波段的干涉强度,即可得到不同轴向位置处的样本分布信息。以时域OCT为例,宽带光源的出射光束经分束器分为探测光束和参考光束。探测光束照向样品,参考光束照向参考镜,经参考镜反射后与探测光束照射样品产生的散射光发生干涉,形成带有样品内部信息的干涉图案并被探测器记录。通过改变参考镜的位置实现对样品不同深度Z的扫描,横向移动样品位置实现XY平面的扫描。通常OCT的横向空间分辨率由阿贝判据决定,即 $SR_{xy} = 0.61 \lambda_0 / NA$,可达微米量级,其纵向分辨率则由系统光源在自由空间的相干长度^[78]决定,即 $SR_z = \frac{2 \ln 2}{\pi} \frac{\lambda_0^2}{\Delta \lambda}$ 。 λ_0 和 $\Delta \lambda$ 分别为光源中心波长和光源带宽。目前,OCT技术的纵向分辨率可低至几个微米,扫描速率一般在数十至数百kHz^[81]。

由于OCT可以对透明度较低的样本进行成像,研究者们近年来开发了多种基于OCT的流场测速技术,包括:多普勒OCT(Doppler Optical Coherence Tomography,DOCT)^[82],基于相关运算的OCT以及光学血管造影(Optical Angiography,OAG)技术^[83]。随着技术进步,OCT测速技术也迎来了新的发展。HALLAM J M等^[84]在传统OCT技术的基础上开发了一种新型的双光束OCT测速仪用于高速流动测量,这种仪器使用两束光线快速地对同一平面重新成像(类似基于双曝光相机的PIV),通过第二束光束的快速再成像创建一对有相对较小时空偏移的图像帧,在这对图像帧之间进行粒子跟踪并实现测速,在微流控芯片内厘米、毫米级景深下,实现了1.06 m/s的高流速测量,比以前报道的光学相干断层扫描系统测速范围大了两个数量级以上^[85]。该仪器也能够对梯形截面通道中的二维层流速度分布进行测量^[84]。然而,OCT测速技术对介质中散射粒子浓度要求较高,此时,信号光在介质中迅速衰减导致测量误差;而介质中散射粒子浓度过低时(如:透明水溶液),则需要向介质中添加散射粒子^[81]。此外,OCT测速技术在实际使用中易受外界振动及气流等环境因素影响^[76],使得测速稳定性较差,限制了OCT技术在微流体测速技术中的应用。

1.5 磁共振测速技术

MRV技术同样具有在非透明微流体中的测速能力^[86],该技术是在磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)技术的基础上发展的一种流场测速技术^[87,88]。MRI的原理是利用特定频率的射频场使物质中的磁性原子核(例如H原子核,F原子核等)在强磁场作用下发生磁共振效应,在停止射频脉冲后对弛豫恢复过程中物质的净磁化矢量信号进行测量并成像。通过对MRI图像进一步的算法处理,即可实现测速功能。20世纪80年代,MRI被扩展用于血管流速测量^[89],当其用于流场测量时也被称为磁共振测速(MRV)技术^[86],图4是用于开孔泡沫内气体速度剖面测量的MRV测速示意图^[90]。目前,MRV技术的空间分辨率较低(0.2~1 mm)^[91],同时,因其扫描过程耗用时间长,导致其时间分辨率较差,且在高速流动测量中会产生配准误差(misregistration errors),限制了MRV技术的使用范围。而且,测量过程需要使用强磁场(0.5~3 T),限制了MRV设备在具有金属器件的流场附近的应用^[86]。此外,由于MRV设备价格昂贵,MRV技术在微流体测速领域鲜见报道。

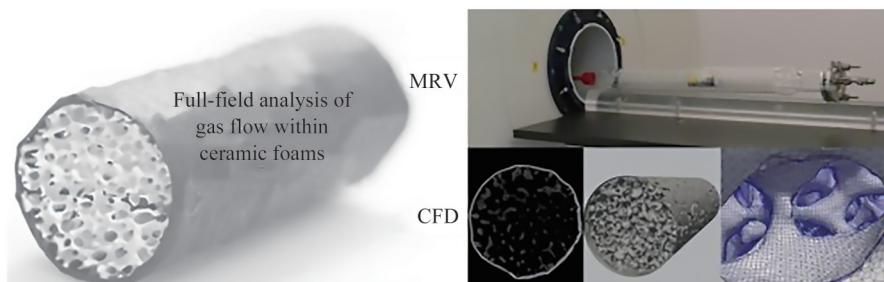


图4 用于开孔泡沫内气体速度剖面测量的MRV测速示意图^[90]

Fig. 4 Schematic diagram of MRV velocity measurement for gas flow profiling in open-cell foams^[90]

受技术特性和原理影响,上述流体测速技术均存在各自的优势,也具有一些无法克服的不足,见表1,难以在微流体环境中实现对电动力湍流、非线性界面流动等复杂流场速度的高时空分辨率的精确测量。

表1 常用的微流体测速技术对比
Table 1 Common flow velocity measurement techniques in microfluidics

Velocity measurement techniques	Principles	Specifications	Applications and requirements
μ PIV	Taking particle images in the field of interest. Calculating the displacements of particles between two adjacent frames. Then, by dividing the time interval of the two adjacent images, the velocity field can be obtained	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 2D/3D velocity field ✓ Non-invasive ✓ Euler representation ✓ Relatively high temporal ($\sim 30 \mu\text{s}$) and spatial (order of μm) resolutions ✗ Suffers the influence of particle lagging and electric field 	Need to add particle tracers in the working fluid, appropriate for gas or liquid with good transparency, e.g. water, blood, oil and etc
PTV	Taking particle images in the field of interest. Calculating the displacements of particles between two adjacent frames. Then, by dividing the time interval of the two adjacent images, the velocity field can be obtained	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 2D/3D velocity field ✓ Non-invasive ✓ Lagrange representation ✓ Velocity field near complex boundary ✓ Translational and rotational velocity fields ✓ Relatively high temporal ($\sim 30 \mu\text{s}$) and spatial (\simsubmicrons) resolutions ✓ Suffers the influence of particle lagging and electric field 	Need to add particle tracers in the working fluid, appropriate for gas or liquid with good transparency, e.g. water, blood, oil and etc
MTV	Mark the flow field which is mixed with long-lifetime fluorescent molecules by laser-induced fluorescence with modulated light patterns, e.g. parallel lines, grids, spot array/matrix. Monitoring the movement/deformation of the patterns by taking images. Calculating the displacement of flow through the movement/deformation of the patterns between two adjacent images. Then, the velocity field can be calculated based on the displacement and the time interval of two adjacent images	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 2D velocity field ✓ Non-invasive ✓ Tracing the flow by long-lifetime fluorescent molecules. Visualize the flow field simultaneously. ✓ Avoid the influence of particle lagging and electric field ✗ Complex algorithms ✗ Relatively low temporal resolution (\simms), but high spatial resolution (\simsubmicrons) in microfluidics ✗ Inappropriate for continuous measurement in complex and temporally fluctuated flow fields 	Need to add long-lifetime fluorescent dye in the working fluid, appropriate for gas or liquid with good transparency
OCT	Capturing the images of particles in the flow field by OCT. Calculating the displacements of particles between two adjacent frames. Then, by dividing the time interval of the two adjacent images, the velocity field can be obtained	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 2D velocity field ✓ Non-invasive ✓ Appropriate for low-transparency fluids ✗ Relatively high spatial resolution (order of μm), but poor temporal resolution ✗ Proper particle concentration in the fluids 	Low-transparency fluids with particles/cells/tissues and etc, e.g. biofluids

Velocity measurement techniques	Principles	Specifications	Applications and requirements
MRV	Capturing the images of particles/samples in the flow field by Magnetic Resonance Imaging. Calculating the displacements of particles/samples between two adjacent frames. Then, by dividing the time interval of the two adjacent images, the velocity field can be obtained	✓ 2D velocity field ✓ Non-invasive ✓ Appropriate for non-transparent fluids × Low temporal and spatial (order of mm) resolutions × A strong magnetic field is applied during imaging of the flow field, where metallic materials should be avoided	Non-transparent fluids with particles/cells/tissues/bubbles and etc, e.g. biofluids
LIFPA	Calculating flow velocity by measuring the fluorescence after photobleaching, relying on the velocity-fluorescence relationship	× 1D velocity magnitude × Single point × Need calibration ✓ Non-invasive ✓ High temporal resolution (order of μs) ✓ High/Super spatial resolution ($\sim 200\text{ nm}/70\text{ nm}$) ✓ Avoid the influence of particle lagging and electric field	Need to add fluorescent dye with relatively poor photostability in the working fluid, appropriate for uniform liquid with good transparency and low autofluorescence

2 激光诱发荧光漂白测速技术

激光诱发荧光漂白测速技术的核心是利用荧光分子在强激光作用下的光漂白(photobleaching)效应对流场进行测速^[92]:当强激光持续照射荧光分子时,由于荧光分子自身的光漂白特性,荧光强度随激光照射时间的增加而降低。因此,在均匀加入荧光分子的流场中,荧光分子通过激光区域的速度越快,受光漂白作用的时间越短,探测器收集到的荧光强度也越高。通过建立荧光强度与流速的单调变化关系,检测光斑区域的荧光信号强度即可计算出流场速度。该技术同时具有高时空分辨率^[93]、非侵入性等特点,可实现远场纳米精度的速度测量^[94],现已成功用于电渗流、微电动湍流等复杂流场的速度测量^[50,95,96]。

2.1 LIFPA 测速原理

LIFPA技术的核心是荧光分子的光漂白效应。一般情况下,某一浓度的荧光染料在被波长匹配的激光激发时,激发光功率越大,相应的荧光信号强度也越大。但实际上,如图5所示,荧光分子自身的光不稳定性以及染料-染料/溶剂分子间的相互作用等原因,使得激光功率达到某一阈值时,荧光分子的结构或其激发态受到破坏或干扰,导致荧光信号强度随照射时间的增长而减弱^[97]。通常光漂白现象可由一阶反应扩散方程近似描述,其荧光强度随时间的变化可^[94,98]近似描述为

$$I_t = I_0 \times \exp(-t/\tau) \quad (1)$$

式中, I_t 表示荧光染料经光漂白后的荧光强度, I_0 表示荧光染料在 $t=0$ 时刻的荧光强度,即未经光漂白的初始荧光强度, t 表示光照时间, τ 表示光漂白时间常数。在光漂白过程中,荧光染料被激发的荧光强度随光照时间呈指数衰减。在流动的荧光染料中,荧光染料分子照射的时间 t 可以近似看作分子通过激发光斑的时间。假设荧光染料分子的速度为 U , 激光的光斑直径为 d_l , 则有

$$I_t = I_0 \times \exp(-t/\tau) = I_0 \times \exp(-d_l/U\tau) \quad (2)$$

当 $U\tau$ 越大时,荧光染料所经历的光漂白越弱,在光漂白后的荧光强度也相应的越大。对于一定浓度的荧光染料溶液,其光漂白时间常数 τ 值一般为正的常数,从式(2)中可以看出,荧光染料通过光斑区域的流速 U 与荧光强度 I_t 成单调递增的关系。如图5所示,在光漂白的作用下,荧光染料分子通过光斑区域的速度越大,

相应的荧光强度也越强。因此,通过测量待测流场区域的荧光强度 I_f ,利用 $U(I_f)$ 函数关系就可以计算出对应区域流体的速度大小。

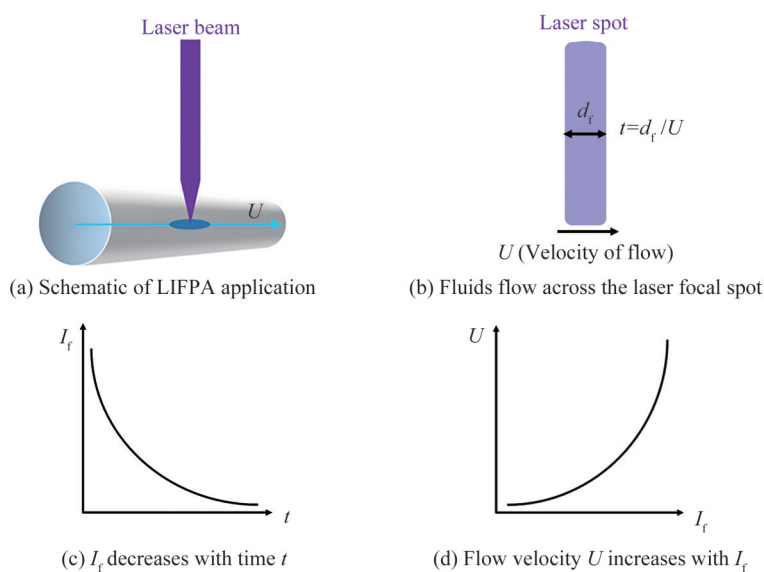


图5 LIFPA 技术测速示意图

Fig. 5 Schematic diagram of velocity measurement by LIFPA

LIFPA 技术在实际测速前需要先进行校准,即获取标准流场下待测区域荧光强度 I_f 与流速 U 的曲线关系^[92]。例如,在测量微流体芯片中的流速时,先用流量可调的注射泵向芯片中泵入混合均匀的荧光染料(如 Coumarin 102 溶液),待流动稳定后,用波长匹配的激光(如 405 nm 的紫光)对荧光溶液进行激发使其发出荧光,探测该流速下对应的荧光强度。通过压力泵改变芯片内的流速,记录不同流速对应的荧光强度值,进而通过曲线拟合得到相应的流速 U 与荧光强度 I_f 的关系曲线,即速度校准曲线 $U = U(I_f)$,如图 6 所示。在进行未知流场测速时,只要测量出待测区域的荧光强度值,即可通过 $U = U(I_f)$ 关系计算出该区域的流速大小。

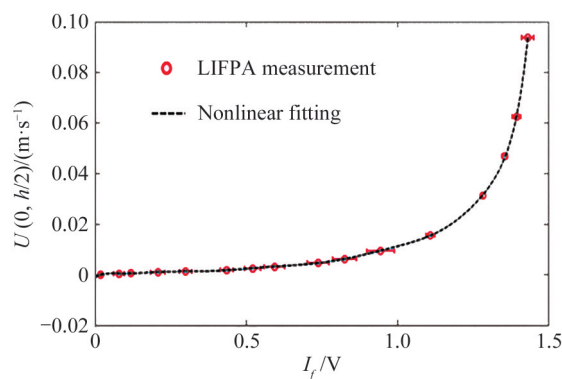


图6 LIFPA 速度校准曲线^[95]

Fig. 6 Velocity calibration curve of LIFPA^[95]

2.2 LIFPA 实验装置

一个典型的 LIFPA 系统包括光学测量系统和数据采集系统两部分。目前,根据使用的光学系统不同,常用的 LIFPA 装置主要分为基于共聚焦显微镜的 LIFPA 系统和基于受激辐射损耗(Stimulated Emission Depletion, STED)显微镜的 LIFPA 系统,其典型结构如图 7 所示。

图 7(a) 为一个典型的基于共聚焦显微成像系统的 LIFPA 装置,微流体芯片放置于载物台上,由平移台(TS)控制芯片位置。来自激光器 LASER1 的激光(405 nm)通过透镜 L_1 、 L_2 以及针孔 PH₁ 进行准直并滤波后,透过二向色镜(DM₁)后经反射镜 M₁ 反射进入物镜(OL),最终聚焦于芯片中对荧光染料进行激发。激发

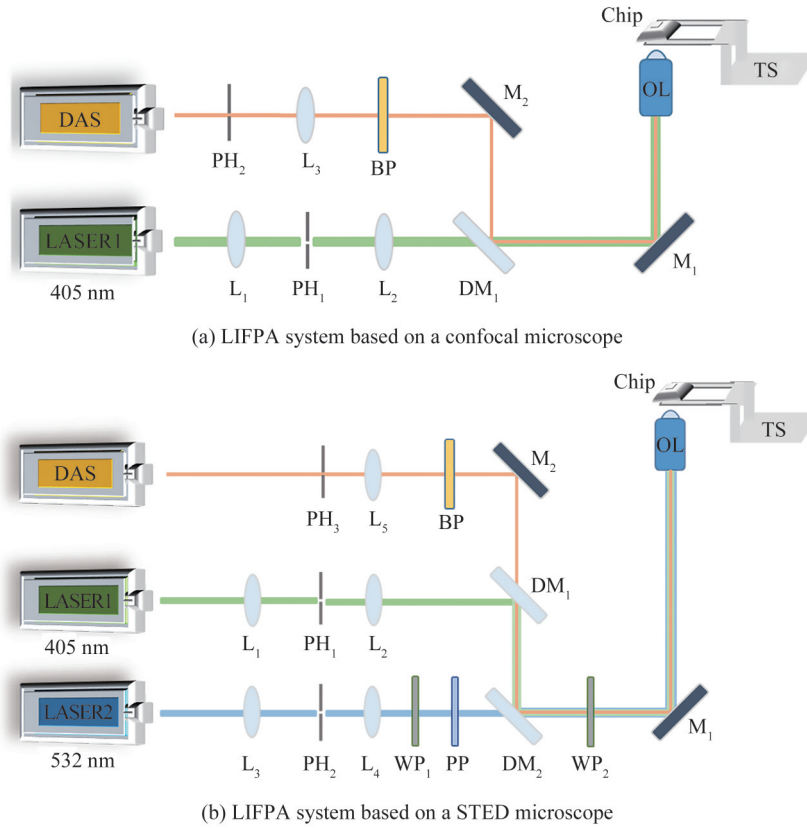


图7 基于不同显微镜的典型 LIFPA 系统示意图

Fig. 7 Schematic diagram of a typical LIFPA system based on different microscopes

得到的荧光信号沿原光路返回,经 DM_1 和反射镜 M_2 反射后通过带通滤波器(BP)消除背景光噪声。最后,经过透镜(L_3)聚焦以及针孔 PH_2 进行空间滤波后被数据采集系统(Data Acquisition System, DAS)收集。数据采集系统一般由高灵敏度的光电探测器(如光电倍增管、单光子计数器等)、电压电流放大器、模拟滤波器、数模转换器(A/D)及计算机等器件组成^[50]。

传统的共聚焦显微镜在使用中受到光学衍射极限的限制,很难达到 200 nm 以下的空间分辨率,因此将 LIFPA 系统与受激辐射损耗(STED)超分辨显微镜^[99]结合,发展出了基于 STED 显微镜的 LIFPA 系统^[93],其结构如图 7(b)所示。该系统在共聚焦 LIFPA 系统的基础上加入了由 LASER2 发出的损耗光(532 nm)。来自激光器 LASER2 的损耗光通过透镜 L_3 、 L_4 以及针孔 PH_2 的准直并滤波后被波片 WP_1 、 WP_2 、涡旋相位板 PP 进行光学调制。再经过反射镜 M_1 反射进入物镜,最终形成与激发光重合的空心的环形光束。在损耗光束的作用下环形区域内的荧光被损耗(消激发),从而等效地减小了激发光斑的半高全宽以达到超分辨的目的。

2.3 相关实验参数研究

2.3.1 LIFPA 系统的空间分辨率

传统研究认为, LIFPA 系统的空间分辨率由光学系统的空间分辨率直接决定^[93]。基于 405 nm 连续激光的共聚焦 LIFPA 系统的空间分辨率可达 200 nm^[50,100,101],而基于 STED 显微镜的 LIFPA 系统,其空间分辨率可达 70 nm 或者更高^[93]。LIFPA 系统的时间分辨率由系统光漂白时间常数和相对速度波动强度共同决定,其关系可以表达为^[50]

$$T_R \geq 2\pi\tau \left(\frac{U^2}{U_a^2} - 1 \right)^{-1/2} \quad (3)$$

式中, T_R 代表 LIFPA 系统的时间分辨率, U_a 代表速度波动大小, U_a/U 为相对速度波动强度。

近期, CHEN Y 等的研究^[102]表明, LIFPA 系统的实际空间分辨率理论上比其光学系统的空间分辨率更高。以共聚焦 LIFPA 系统为例,如图 8(a)所示,在强激光的作用下,探测区域 d_{cl} 内的归一化荧光强度

$\widehat{I_{f,local}}$ 呈现出快速衰减,仅探测区域的上游部分对 $\widehat{I_{f,local}}$ 的变化有显著贡献,其它部分对 $\widehat{I_{f,local}}$ 变化的贡献可以忽略不计。换言之,仅探测区域上游部分的荧光强度对速度变化产生响应,其它部分对速度变化不敏感。他们将探测区域上游部分(探测区域的左边沿到 $0.05 \widehat{I_{f,local,1}}$ 处)的宽度定义为 LIFPA 的有效空间分辨率。如图 8(b) 所示,该强激光下的共聚焦 LIFPA 系统的有效空间分辨率仅为 60 nm,远小于光学系统的空间分辨率(~ 203 nm)。这意味着基于普通的共聚焦 LIFPA 系统,通过增加荧光染料的光化学反应系数 K ($K = k_b I_{max}$, k_b 为每单位激发强度下染料分子的光漂白率, I_{max} 为激发光的峰值强度),即可实现突破光学衍射极限的超分辨测速效果。

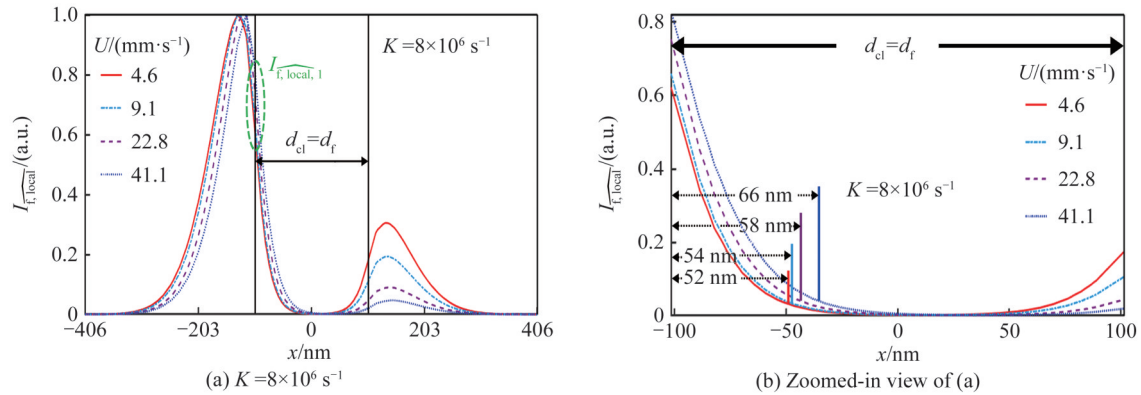


图 8 高光漂白率 K 值下,不同流速的归一化荧光强度 $\widehat{I_{f,local}}$ 沿流向(x)分布曲线^[102]

Fig. 8 Normalized fluorescent intensity distribution $\widehat{I_{f,local}}$ along streamwise direction (x) at different flow velocity under a high K ^[102]

2.3.2 LIFPA 系统的时间分辨率

在流场相对速度波动一定的情况下,光漂白时间常数 τ 决定了 LIFPA 系统的时间分辨率, τ 越小则 LIFPA 系统的时间分辨率越高。通常光漂白时间常数与激光强度和波长、荧光染料参数(缓冲液的种类、浓度、光化学反应系数 K 等)以及荧光波段等有关^[97]。

通常在给定光学系统中,光漂白时间常数越小, LIFPA 系统的时间分辨率越高。在实验中一般通过控制荧光染液的浓度以及系统的预漂白过程来实现高时间分辨率的 LIFPA 测速。以选用香豆素 102(Coumarin 102,简称 C102)染料的 LIFPA 系统为例,如图 9(a) 所示,系统的光漂白时间常数通常随着 C102 溶液浓度的降低而减小,在不影响荧光信号正常采集的情况下,使用较低浓度的 C102 溶液可减小 LIFPA 系统的光漂白时间常数。此外,从图 9(a) 还可看出,在不同的发射光谱波段范围,光漂白时间常数也不相同。在 C102 溶液的所有荧光波段中,430~460 nm 波段处的光漂白时间常数相对较小,可以低至 $0.6 \mu\text{s}$,因此在该波段处基于 C102 的 LIFPA 系统时间分辨率较高,适用于高频且具有较大速度波动的流场检测。470~492 nm 波段范围内的光漂白时间常数相对较大($>1 \mu\text{s}$),时间分辨率较低,但在该范围内荧光强度和信噪比相对较高,适用于较低频率、低强度速度波动流场的流速检测。除了染液浓度和不同发射谱段对 LIFPA 系统的光漂白时间常数有影响之外,激发光束在通道中散射会对染料造成预漂白,使荧光分子进入不敏感状态并使其光漂白时间常数增大,从而导致 LIFPA 系统时间分辨率降低。在实验中可以使用快速光开关(例如声光调制器)精确控制曝光时间,抑制荧光染料的预漂白过程来降低光漂白时间常数,实现高时间分辨的 LIFPA 测速。

CHEN Y 等的研究^[102]发现,光漂白时间常数 τ 与荧光染料的光化学反应系数 K 之间存在非线性关系,如图 9(b) 所示,在以 C102 为荧光染料的 LIFPA 系统中,当激发光的峰值强度 I_{max} 增加时, K 随 I_{max} 以近似线性的方式增加,而随 τ 以 $K \sim \tau^{-2.28}$ 的非线性关系降低。这表明通过增加荧光染料的光化学反应系数 K 可以获得更小的 τ 及更高的 LIFPA 系统时间分辨率。

此外,不同实验参数除了会对荧光分子的光漂白过程以及 LIFPA 系统的时间分辨率有影响外,还会产生其它方面的影响。如图 9(c) 所示,无光漂白时,随着荧光染料浓度的增加, C102 溶液激发光谱的峰值会向更长的波长偏移,即“红移”。如图 9(d) 所示,有光漂白时,随着荧光染料浓度的增加, C102 溶液的发射光谱向较短的波长偏移,产生“蓝移”。

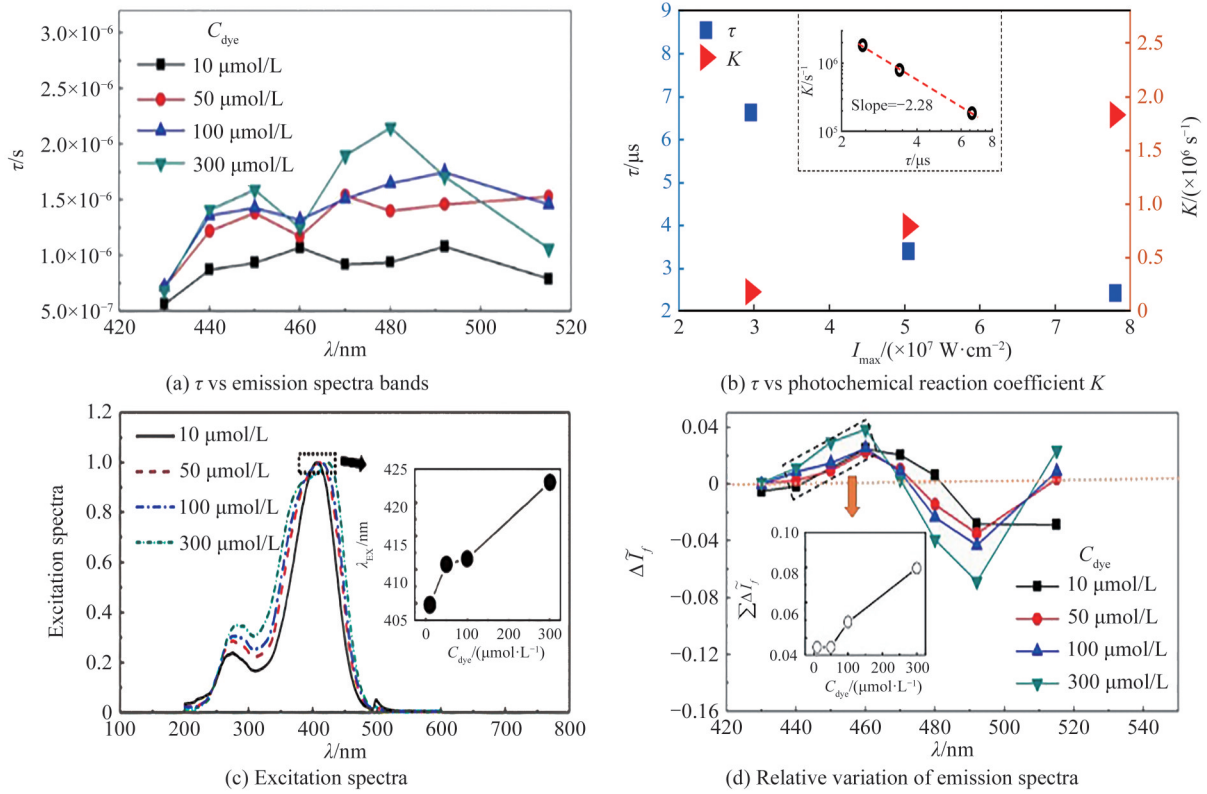


图9 光漂白时间常数的参数化研究^[97,102]
 Fig. 9 Parametrical studies on the photobleaching time constant^[97,102]

2.3.3 LIFPA 技术测量湍流统计量的误差修正

为了测量微流体中非定常流动(例如湍流)的速度波动, ZHAO W 等对 LIFPA 技术在测量湍流等复杂流动时的误差进行修正^[96], 通过理论计算估计了由于三维流动和局部泰勒冻结假设^[103]造成的 LIFPA 测量误差, 并将其与热线风速计(Hot-Wire Anemometer, HWA)进行了比较。研究发现, 在 LIFPA 测量中, 由于激光聚焦的长径比较小, 沿激光轴向的速度波动对测量没有明显影响; 实际平均流速小于测量值, 而沿流向的速度波动大于测量值。但在该研究的湍流强度范围内(11.1% 以下), 误差可以忽略不计; 在湍流强度小于 26.4% 的情况下, 局部泰勒假设(Local Taylor's Hypothesis, LTH)对速度波动的一阶导数方差(First Derivative Variance, FDV)的校正与研究中使用传统泰勒假设(Taylor's Hypothesis, TH)相比并没有太大的变化。此外, 当湍流强度较大时, 由于三维流动造成速度波动导致 LIFPA 测量 FDV 的误差虽然不可忽略, 然而与 HWA 相比, 其对 LIFPA 测量 FDV 的影响更小。

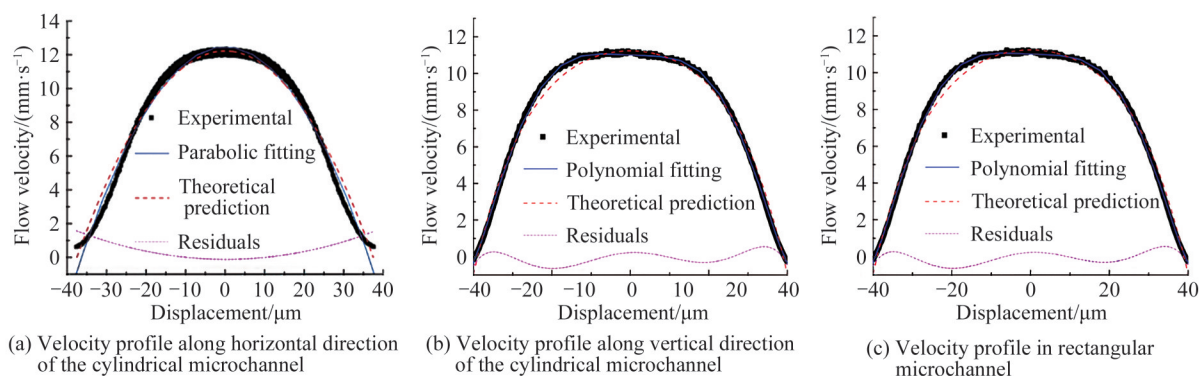
3 LIFPA 技术应用

LIFPA 技术具有高的时间和空间分辨率, 已经成功地应用于微纳流体动力学的稳态流场和非稳态流场中的研究中。

3.1 稳态场

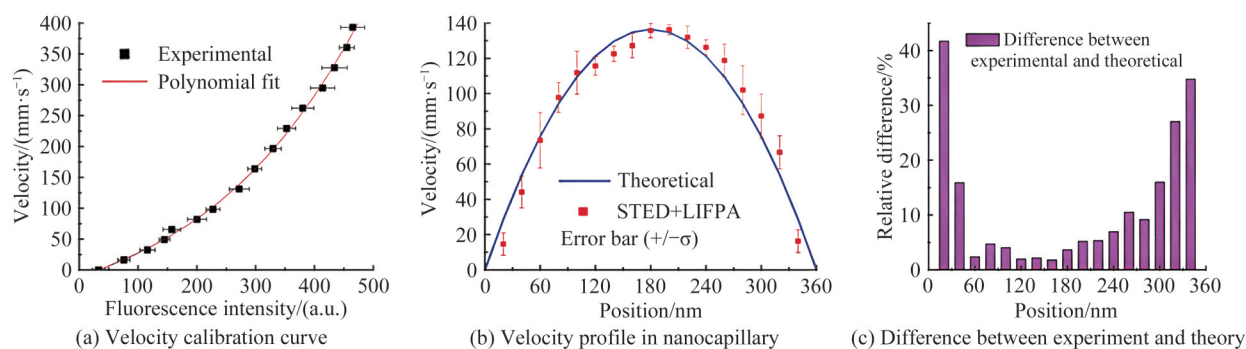
3.1.1 微通道中压力驱动流的测量

2009 年, 为了验证 LIFPA 技术对微通道中流体速度测量的准确性和可行性, 匡翠方等^[104]分别测量了圆形和矩形截面微通道中压力驱动流的速度剖面。如图 10(a) 和 (b) 所示, 他们首先对圆形截面微通道(通道内径为 75 μm)中的水平方向和垂直方向的速度剖面进行了详细测量, 发现理论预测与实际测量结果一致。进一步对比发现, 垂直方向扫描测量结果相较于水平方向, 其实验结果与理论预测之间具有更好的一致性, 这主要是因为水平方向扫描在边壁附近受几何形状和介质折射率差异的影响较大。随后, 匡翠方等又对矩形微通道(80 μm 宽, 45 μm 高)的速度剖面进行了测量, 如图 10(c), 同样发现理论和实际结果具有良好的一致性。研究结果表明 LIFPA 系统的横向和轴向空间分辨率分辨为 0.2 μm 和 0.4 μm。

图10 圆形和矩形截面微通道内的流速分布^[104]Fig. 10 Velocity profiles in cylindrical and rectangular microchannels^[104]

3.1.2 纳米通道中压力驱动流的测量

由于光学衍射极限的阻碍,迄今为止,传统的光学方法在测量纳米毛细管等封闭纳米通道中的速度分布方面均未能成功。2010年,匡翠方等^[93]将LIFPA和受激发射损耗(STED)超分辨成像技术相结合,成功测量了内径为360 nm的纳米毛细管中的速度分布,该系统的空间分辨率达到了70 nm。与共聚焦LIFPA技术相类似,首先需要对系统在流体速度和荧光强度之间进行校准,如图11(a)所示。随后,他们测量了纳米毛细管内压力驱动流的速度分布,如图11(b),并将实验结果与Hagen-Poiseuille流的理论速度分布进行比较。可以看出,在远离壁面位置上,实验结果与抛物线分布非常相似,相对误差在10%以内,见图11(c)。然而,在壁面附近位置上实验结果与抛物线分布出现较大偏差,也没有发现壁面滑移现象。初步研究表明,当毛细管内径为360 nm时,经典的Hagen-Poiseuille方程在描述压力驱动流速度分布时仍然有效。这种将STED与LIFPA技术相结合的纳米测速技术可以对纳米流体中的流速分布进行直接实验测量,为纳米流体和界面流动的研究提供了新的方法。

图11 纳米毛细管内的速度分布^[93]Fig. 11 Velocity profile in a nanocapillary^[93]

3.2 非稳态场

微纳尺度上的非稳态流场测量一直是微纳流体动力学和界面现象研究中的难点,这个问题在多物理场(电、磁、光、热等等)影响下变得更加复杂。受限于微纳流测速技术的发展,通常研究中认为微纳尺度上的流场为层流、周期性的脉动流或者混沌流(时间或空间混沌)。近年来,基于LIFPA技术的高时间空间分辨率特性,研究者们成功在微流控芯片中观测到电动力湍流的存在,对其流场特性进行了详细的研究,并对电双层尺度上的电渗流对非线性电场的响应进行了细致的研究,发现了诸多理论上未预测、实验上未观测到的新现象。

3.2.1 电渗流的上升时间

2009年,匡翠方等^[105]基于LIFPA成功地测量了圆形截面微毛细管中电渗流(Electroosmotic Flow, EOF)的上升时间。研究发现,以电渗流速度增长幅度从10%增加到90%的时间估计,毛细管电渗流上升时间(τ_r)为0.62 ms,如图12(a)所示。同时,他们研究了压力驱动流流速的影响,如图12(b)所示,当压力驱

动流的流速在 $0.85\sim 8.5\text{ mm/s}$ 范围内时,直流电渗流的上升时间 τ_r 几乎不受压力驱动流的影响。进一步对沿管径径向的上升时间分布的研究显示, τ_r 从壁面附近的 0.4 ms 逐渐增加到轴线附近的 0.62 ms , 实验结果显著大于理论结果, 如图 12(c)。

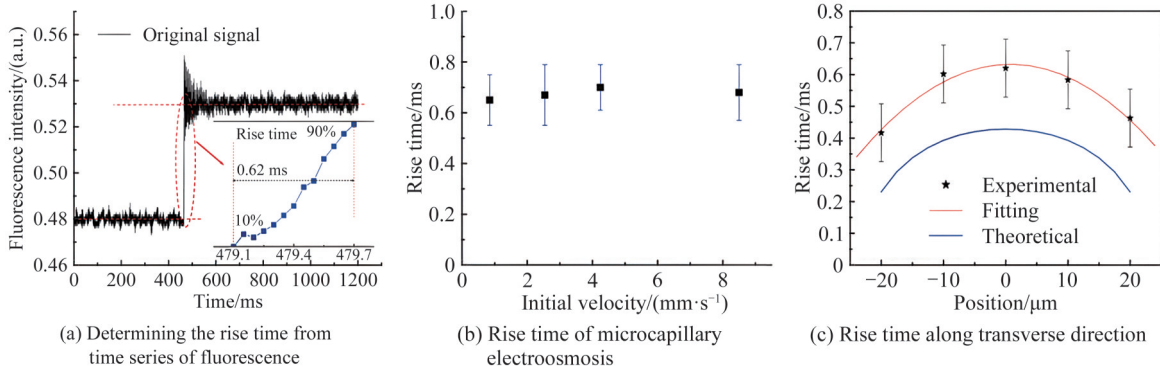


图 12 毛细管中测量电渗流的上升时间及其分布^[105]

Fig. 12 Measuring the rise time of electroosmotic flow and its distribution in a microcapillary^[105]

类似的结果在不同毛细管直径的电渗流研究中也可以观测到, 如表 2 所示。上升时间随微毛细管内径的减小而减小。在 $50\ \mu\text{m}$ 和 $75\ \mu\text{m}$ 内径的微毛细管中, τ_r 的实验值均比理论值大, 且其相对差异分别为 60% 和 37% 。更大的上升时间显示电渗流的实际响应速度比理论估计的要慢, 存在更强的迟滞影响。

表 2 不同内径微毛细管通道中心的 τ_r ^[105]

Table 2 τ_r in the center of microcapillary channels with different inner diameters^[105]

Diameter/ μm	Experimental/ms	Theoretical/ms	Deviation/ $\%$
50	0.69	0.43	60
75	1.39	1.01	37

3.2.2 微流体电动力湍流

湍流一般被视为一种宏观流动, 通常只有当雷诺数 (Re) 足够高才会形成。在微流体中, 由于其 Re 通常小于 $O(1)$, 因此往往被认为湍流难以存在。然而, WANG G R 等^[100] 设计了一种微电动力混合器, 如图 13(a), 并发现在低雷诺数下 ($Re_b = 0.4$), 通过在侧壁施加强交流电场 (频率为 $f_i = 100\text{ kHz}$) 并使用高电导率比 ($5000:1$) 的溶液, 可以实现微流体电动力湍流流动及相应的湍流混合。

他们随后通过 LIFPA 技术对微流体电动力湍流流场进行了定性研究。研究结果显示: 1) 流场的速度波动在强电场激励下可以表现出显著的随机性。如图 13(b) 所示, 在尖端下游 $10\ \mu\text{m}$ (即 x_2) 处, 在没有电场的情况下, 瞬时速度 u_s 几乎是恒定的。当 $V = 8\text{ V}_{p-p}$ 时 (V_{p-p} 表示交流电场的峰-峰电压), u_s 波动很小, 初步显示出一定的随机性, 但并不明显; 随着 V 进一步增加到 20 V_{p-p} , 流动状态变得截然不同, u_s 表现出高度的波动性和随机性。2) 速度场存在多尺度结构, 它可以通过速度的功率谱 $E(f)$ 来描述, 其中 f 是频率。图 13(c) 给出了在不同流向位置上不同 V 的 $E(f)$ 。可以看出, 未施加电场时, 流场为层流。速度波动主要来源于芯片振动和噪声, 因此, $E(f)$ 在大部分频率范围内具有几乎平坦的分布, 只在低频区域具有上翘。需要注意的是, 在高频区域的快速下降源自于采用的 $12\text{ dB}(3\text{ kHz})$ 低通滤波器。随着 V 增加, $E(f)$ 的强度、带宽和截止频率 f_c 也迅速增加, 显示出电动力湍流具有显著的多尺度速度结构。有趣的是, 在尖端上游 $10\ \mu\text{m}$ (即 x_1) 时, 在 $V = 20\text{ V}_{p-p}$ 下的 $E(f)$ 与未施加电场的情况相似, 表明在距尖端上游仅 $10\ \mu\text{m}$ 处流仍呈层流状态。进一步说明流动状态从层流到电动力湍流的转变是一种突然转捩 (sudden transition) 过程。此外, 图 13(c) 显示 LIFPA 技术可以有效的测量 1 kHz 以上的速度波动。3) 通过对湍流能量随电瑞利数的变化可以看出流场存在显著的转捩特性, 如图 13(d), 同时揭示了电动力湍流的高耗散特性。此外, 该研究还揭示了流场的三维性以及浓度的快速扩散过程, 对电动力流场的湍流性质进行了定性研究。

随后, WANG G R 等^[101, 106] 对微流体电动力湍流的特征进行了详细的实验研究, 发现: 1) 随着施

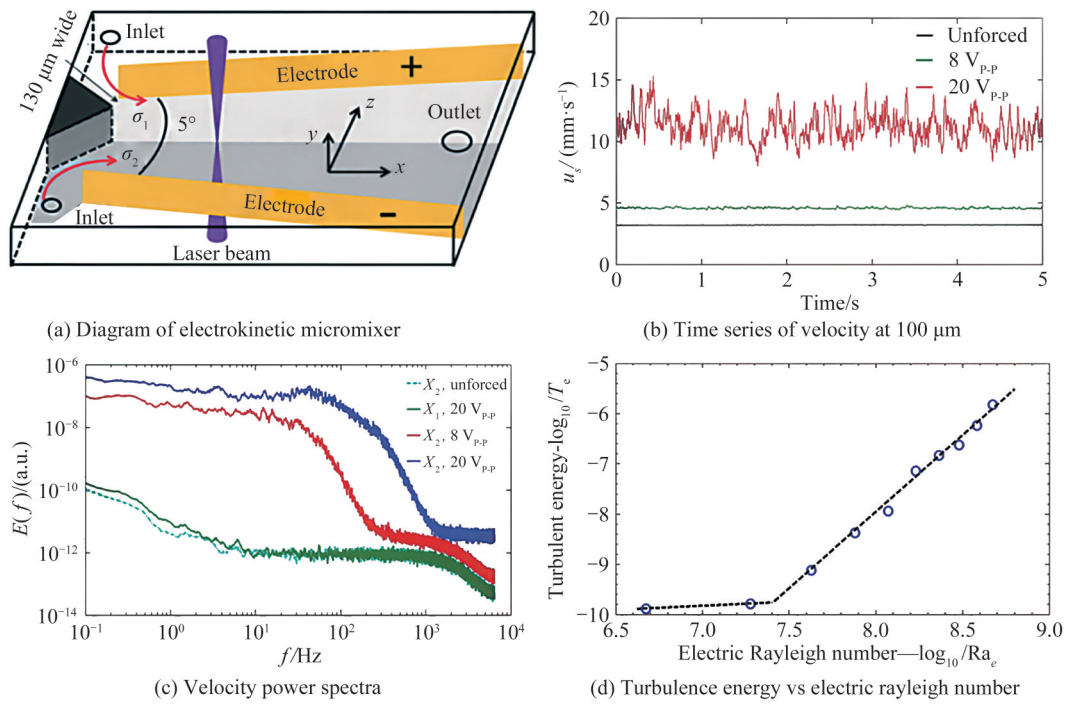


图 13 微混合器结构示意图及速度场的实验结果^[100]

Fig. 13 Diagram of the electrokinetic micromixer and the experimental results on velocity field^[100]

加电压的增加,在微流动中观测到 Kolmogorov $-5/3$ 谱^[107],且 $-5/3$ 谱的宽度随电压的增加而增加,如图 14(a),表明微流体电动力湍流场存在具有自相似性的速度结构和能量级串的惯性子区。此外,在流场中不同流向位置亦观测到 $-5/3$ 谱,且从距离尖端 $100 \mu\text{m}$ 开始, $-5/3$ 谱的宽度向下游逐渐减小,如图 14(b)。2)对速度结构函数的 p 阶矩的研究发现,电动力湍流的速度结构虽然具有自相似性,但其间歇性显著强于传统湍流,表现为速度结构函数的 p 阶矩的标度指数显著偏离 K41 尺度律^[101],如图 14(c)。3)对速度梯度的概率密度函数的研究显示,在微流体电动力湍流中存在指数尾现象,表明小尺度速度结

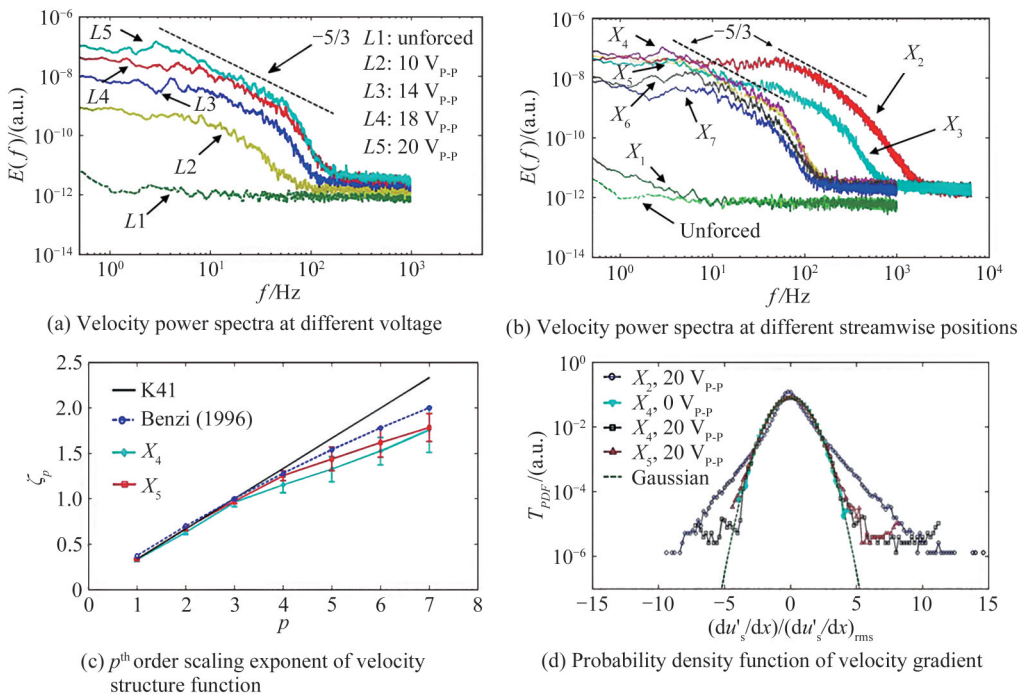


图 14 速度及速度结构的统计量^[101]

Fig. 14 Statistics of velocity and velocity structures^[101]

构的概率密度分布显著偏离正态分布,如图 14(d)。这些现象以往只能在高雷诺数宏观湍流中才能观测到。正是基于 LIFPA 技术的高时间空间分辨率特性,才成功实现对微流体电动力湍流速度场,尤其是小尺度高频速度波动的精细定量研究。

3.2.3 振荡电渗流

利用 LIFPA 的高空间分辨率特性, ZHAO W 等^[95]研究了绝缘壁面电双层附近的线性振荡电渗流(Oscillating Electroosmotic Flow, OEOF)在弱交流电场下的流动响应。所用的微通道如图 15(a)所示,长 5 mm,宽 200 μm ,高 70 μm 。通过布置在两端的电极施加交流电场(f_i 范围为 10~3 000 Hz),电场强度(E_A)最大为 2×10^3 V/m。他们发现,在所施加电场强度和频率范围内,交流电场对平均速度无显著影响,如图 15(b)。在所施加电场强度范围内,速度波动的时间变化为正弦型波动,与所施加的电场形式一致,如图 15(c)所示。此外,从图 15(d)可以清晰看到速度波动的均方值(u_{rms})与电场强度成线性关系,均表明当前的振荡电渗流属于线性振荡电渗流范围。相较于 μPIV 等技术, LIFPA 系统可以高灵敏度地检测高达 3 kHz 的速度波动,如图 15(e),可以检测到的最小速度波动约为 600 nm/s。在所研究的频率范围内, u_{rms} 随 f_i 呈指数下降,斜率为 -0.66,即 $u_{\text{rms}} \sim f_i^{-0.66}$,如图 15(f)。实验结果比基于 Poisson-Boltzmann 模型的理论模拟结果^[108]随频率衰减得更快,表明实际的振荡电渗流比理论预测的具有更慢的频率响应,这与之前匡翠方等^[104]在直流电渗流上升时间中的研究结果定性一致。该研究表明,即使对相对简单的线性 OEOF,依然存在一些在理论上尚未被观察到或预测到的新现象和新机制。

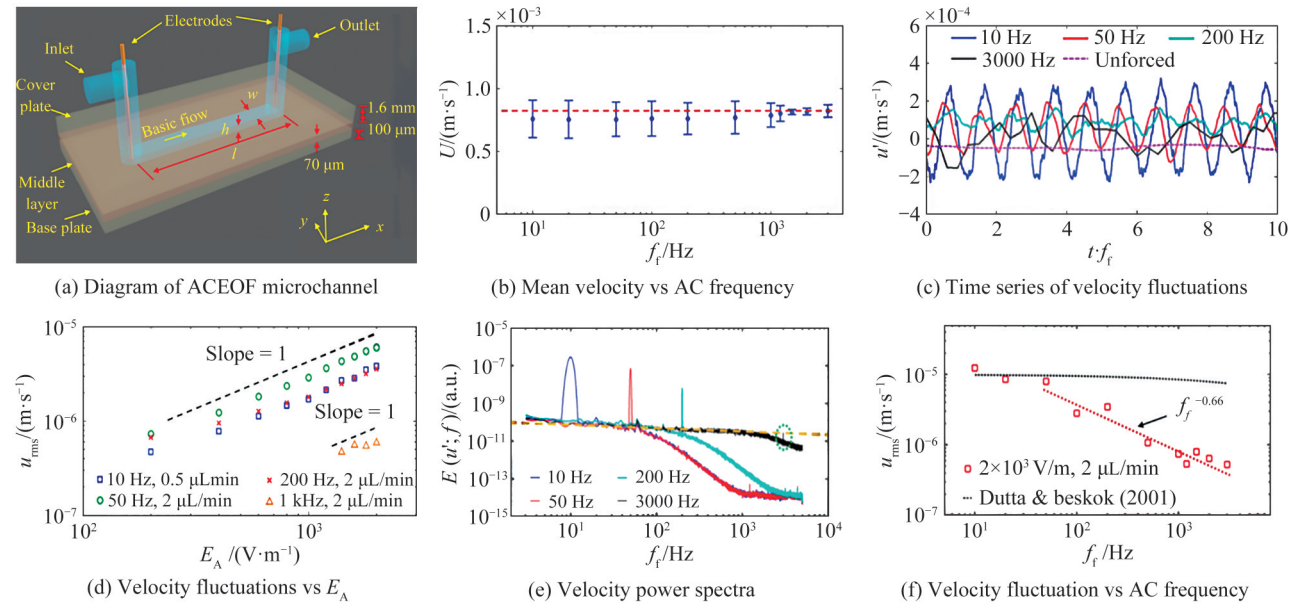


图 15 ACEOF 的实验微通道结构及 LIFPA 实验结果^[95]

Fig. 15 Diagram of ACEOF microchannel and the experimental results by LIFPA^[95]

HU Z Y 等^[109]使用 LIFPA 技术对更加复杂的低频强交流电场下浓度极化产生的非线性电场在微通道底面电双层附近产生的非线性 OEOF 进行了研究。非线性 OEOF 通常通过 Poisson-Nernst-Planck-Navier-Stokes 方程组进行描述^[110-112],即

$$\rho_i \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla \mathbf{u} \right) = -\nabla P + \mu \nabla^2 \mathbf{u} + \rho_e \mathbf{E} \quad (4)$$

$$\frac{\partial \rho_i}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla \rho_i = \nabla \cdot b_i z_i \rho_i \mathbf{E} + D_i \nabla^2 \rho_i \quad (5)$$

$$\rho_e = \nabla \cdot \epsilon \mathbf{E} \quad (6)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad (7)$$

式(4)是带有电体积力项的 Navier-Stokes 方程,其中 ρ_i 是流体的密度, P 是压强, μ 是动力粘度系数, $\rho_e = \sum_i \rho_i z_i$ 是净电荷密度, \mathbf{E} 是电场矢量。式(5)是 Nernst-Planck 方程,反映了离子在电场作用下的运输过程,

其中 ρ_i 、 b_i 、 z_i 和 D_i 分别代表了离子密度、离子迁移率、离子价和离子扩散系数。式(6)是泊松方程,表示电场与电荷关系,其中 $\epsilon = \epsilon_0 \epsilon_r$ 是介电系数, ϵ_r 是水的相对介电系数, ϵ_0 是真空介电系数。式(7)是不可压缩条件。HU Z Y 等通过使用一维近似对式(4)~(7)进行简化,发现非线性 OEOF 的速度波动可以通过具有外部驱动项的广义无粘 Burgers 方程进行描述,其控制方程为^[109]

$$\frac{\partial u^*}{\partial t^*} + Z_l \frac{\partial u^*}{\partial x^*} + Z_{nl} \frac{\partial u^{*2}}{\partial x^*} = -2\pi \cos(2\pi t^*) \quad (8)$$

式中, u^* 表示无量纲化处理后的速度波动的流向分量, $Z_l = U/f_i L$ 及 $Z_{nl} = z^2 E_A \mu D_i / (2|\zeta| \lambda^2 \rho_i f_i^2 L)$ 分别代表线性项和非线性项系数,其中沿 x 方向的特征长度为 L ,沿 y 方向的特征长度为 λ ,特征时间为 $1/f_i$, E_A 是外部电场的振幅, D_i 是粒子的扩散系数, ζ 是通道壁的 Zeta 电位,*表示相应物理量的无量纲数。该研究中, Z_l 主要与压力驱动基本流的平均流速 U (通过体积流量 Q 进行描述) 相关,而 Z_{nl} 主要反映了当地电场强度的影响。主要研究了电场频率 $f_i = 10 \text{ Hz}$ 下的速度波动。如图 16(a) 所示,当电场强度较低 ($E_A = 2 \times 10^3 \text{ V/m}$) 时, $Z_l \gg Z_{nl}$,速度波动的时间序列呈现时间对称性并与所施加的正弦波形电场形式相一致,证明当前流场为线性 OEOF。当电场强度增加至 $E_A = 10^4 \text{ V/m}$ 时, $Z_l > Z_{nl}$,即非线性项系数虽然小于线性项系数,但其贡献不再可以忽略。实验中表现为 OEOF 速度波动的时间对称性开始缺失。随着电场强度的进一步增大,当电场强度达到 $E_A = 8 \times 10^4 \text{ V/m}$ 时, $Z_l < Z_{nl}$,式(8)中非线性项的贡献开始大于线性项的贡献。从实验

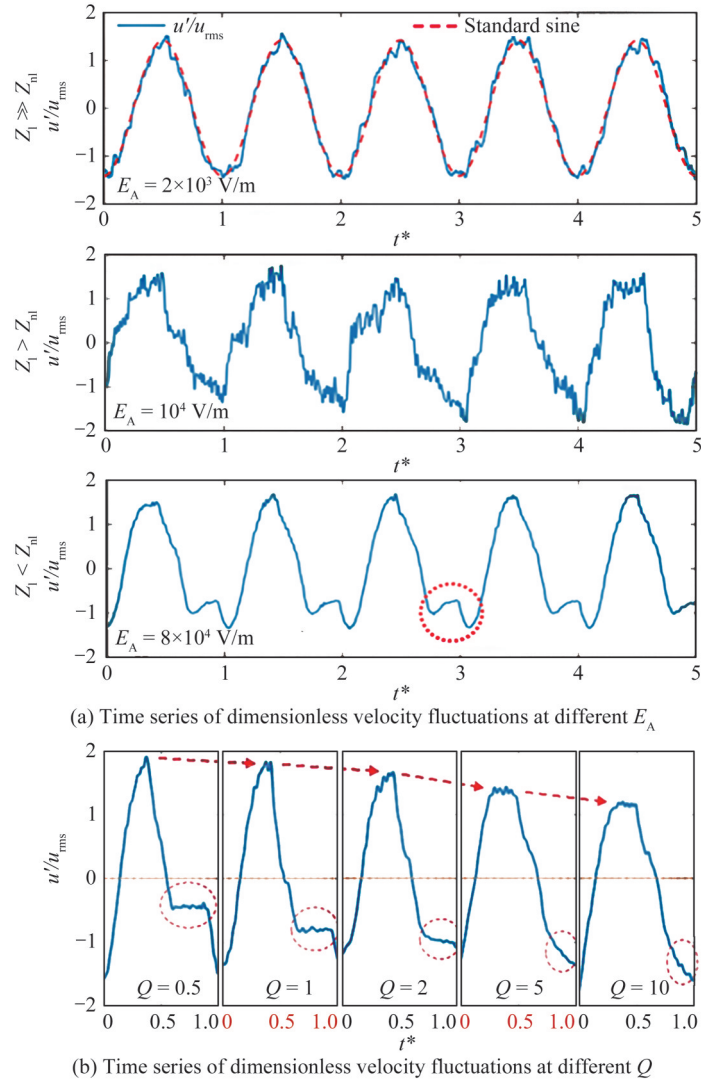


图 16 不同条件下振荡电渗流的无量纲速度波动随时间的变化^[109]
 Fig. 16 Time series of dimensionless velocity fluctuations in oscillating electroosmotic flow^[109]

中可以看出,速度波动时间序列的不对称性逐渐增大,甚至出现翻转现象,这是理论和数值模拟研究中并未发现的新现象。随后,他们研究了体积流量 Q (直接影响 U)对速度波动时间序列的影响,如图16(b)所示,当电场强度一定时,随着 Q 的增加,速度波动时间序列的不对称性逐渐减弱。相应地,OEOP的非线性特性逐渐减弱,线性特性逐渐增强,这与 χ 随 Q (或 U)的增加而增加定性一致。表明当局部平均流速较小时,通过低电场可以更轻松地实现OEOP从线性到非线性的过渡;而当电场强度一定时,通过施加较大的平均流速可以有效抑制非线性OEOP的发生。该研究首次实现了对电双层(主要是扩散层)附近非线性交流电渗流的瞬时速度波动的高时间、空间分辨率测量,而在此之前,对非线性OEOP的瞬时速度场的研究仅能通过数值模拟或间接的流场显示技术来进行。

HU Z Y等进一步对不同频率交流电场引起的电渗流进行研究^[113],发现在远离电极表面并平行于电场的侧壁面处,能够观测到混沌状态的交流电场电渗流(EOP Generated Under AC Electric Field, ACFEOF)。该混沌电渗流并非电极附近的非线性电渗流输运至测量点,而是在测量点附近产生并发展。速度波动的功率谱揭示,在不同的 f_i 下,谐波(harmonic)峰值的位置不同,如图17(a)。例如,在 $f_i = 10$ Hz时,速度波动的

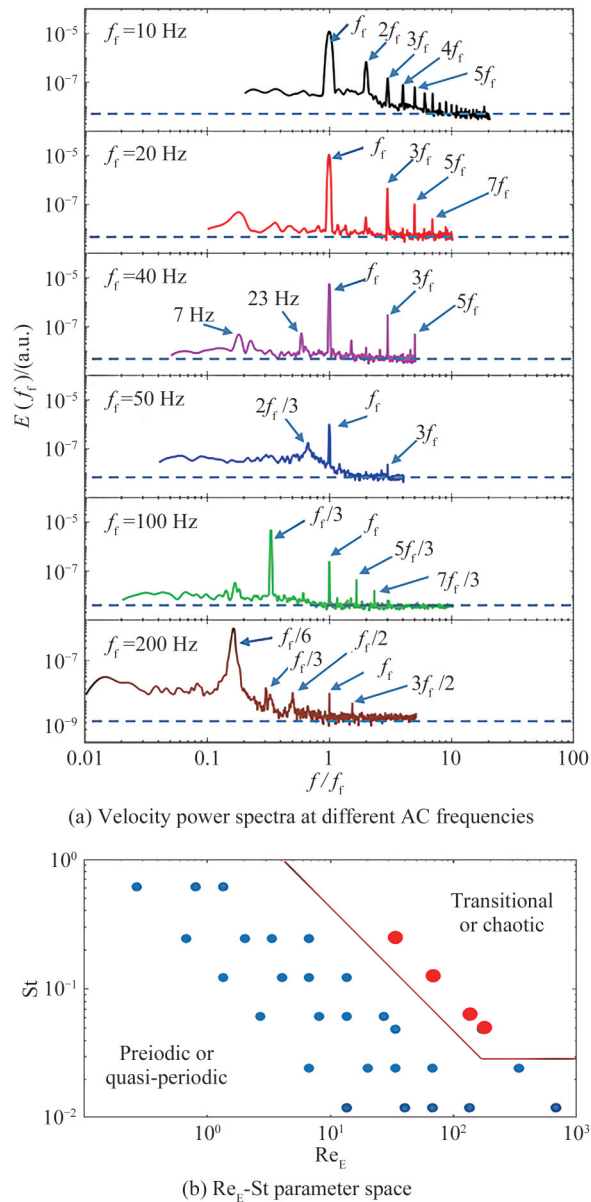


图17 不同交流电场频率下的交流电渗流速度功率谱及其控制参数对电渗流流场状态的影响^[113]
 Fig. 17 Velocity power spectra at different AC frequency and the influence of the control parameters on the state of the electroosmotic flow^[113]

功率谱 $E(f)$ 的峰值在 f_j 所有谐波频率上都会出现。当 $f_i = 40$ Hz 时, $E(f)$ 峰值不仅在 f_i 的所有奇数谐波频率处的变得更大, 还出现在 7 Hz 和 23 Hz 这两个与 40 Hz 不可约的频率下, 意味着在该频率下的周期性流动向混沌流转捩是通过 Ruelle-Takens 机制实现的。而当 f_i 大于 50 Hz 时, $E(f)$ 不仅在低于 f_i 的谱范围内显著增强, 并在亚谐(subharmonic)频率 $2f_i/3$ 处出现较大的峰值; 而当 f_i 处于 100 Hz、200 Hz 时, 功率谱中 $f_i/3$ 处、 $f_i/6$ 处出现较大的 $E(f)$ 峰值。在这些频率下的周期性流动向混沌流的转捩是通过类似 Feigenbaum 机制实现的。虽然流动从周期性向混沌状态转化所经过的转捩过程主要发生在 Re_E - St 参数空间的右上方, 如图 17(b), 这里 $St = 0.061$, 即同时具有高频率和高电场强度的情况下, 在 Re_E - St 参数空间其它区域, ACFEF 仍然是周期性或准周期性的。

在远离电极的、平行于电场的平板表面观测到混沌交流电场电渗流的存在是一个令人惊讶的发现, 其形成可能有多种原因。首先, 周期性外电场产生的电体积力需要足够大才能克服壁面流体粘性的影响, 从而产生足够大的流场波动和非线性项(即足够大的惯性项 $(\mathbf{u}' \cdot \nabla) \mathbf{u}'$) 促使流场状态向混沌转化。混沌 ACFEF 的发现表明电双层附近壁面粘性的影响可能比通常认为的要小, 当地流体粘性可能显著小于表观粘性。其次, 外电场驱动下的平板表面电双层一般依然认为处于平衡态/准平衡态, 而混沌 ACFEF 的存在性显示在高频强电场下, 远离电极的平板表面电双层可能处于非平衡态。非平衡的电双层会造成局部电场非线性波动, 进而诱发混沌 ACFEF。最后, 在电渗流研究中, 人们通常使用代表电粘性影响的 Helmholtz-Smolouchowski 速度 ($U_{ei} = \epsilon \zeta E_A / \mu$) 作为流场速度尺度^[114], 直接导致 Navier-Stokes 方程中速度非线性项(表征惯性影响)被忽略。HU Z Y 等^[113] 的研究则建议使用电惯性速度 ($U_{ei} = \epsilon k_B T E_A / e \lambda^2 \rho_i f_i$) 作为流场速度尺度, 从而有效保留速度非线性项的影响。该研究表明, 即使在最简单的电动力流动(Electrokinetic, EK) 和电化学系统中, 非线性电渗流及其代表的界面和流体动力学现象也可能无处不在。这对于更进一步理解界面现象, 尤其是非稳态情况下的界面现象, 探究非线性界面和流体动力学现象具有重要意义, 同时, 有助于开发更为精确可靠的流场驱动和电化学系统, 并对降低电池等电化学系统中充放电过程中的能量损失具有基础研究价值。

4 总结与展望

LIFPA 技术具有高时间空间分辨率、非侵入性、可进行远场纳米分辨率测速等特性, 目前已经在多个微纳尺度流体动力学研究中展现了重要的应用价值, 包括纳米通道流动研究、电双层上的交流电渗流速度场研究及微流体电动力湍流的机理及动力学研究等。伴随微纳科技的快速发展, 该技术具有广阔的实用前景。基于共聚焦显微镜的 LIFPA 系统具有高时间分辨率(1 μ s 量级)和较高的空间分辨率(~ 200 nm), 用于测量近距离(100 μ m 量级)内的流场速度; 基于受激辐射损耗超分辨显微镜开发的 LIFPA 系统具有超高的空间分辨率(< 70 nm), 虽其时间分辨率较低, 可用于测量稳态流动。

LIFPA 技术具有优良的测速性能, 但仍然存在一些限制: 1) 现有的 LIFPA 技术为点测量技术, 仅能测量荧光信号的强度从而反映速度大小, 无法识别速度方向, 因而不适合测量完全静止流场及速度波动较强的低速流场; 2) 由于荧光探测属于弱光探测, 非均匀的分散相(颗粒、细胞等)会对荧光信号波动产生不可避免的影响, 因此现有 LIFPA 技术也无法直接应用于具有非均匀分散相的流场, 例如生物流体、多相流等。近年来, 先进光纤传感、光谱分析、超分辨光学成像和基于人工智能的图像分析等技术的发展为 LIFPA 技术的完善和推广提供了广阔的技术途径。例如, 基于光纤丛和多传感器, 可以在不显著影响 LIFPA 系统分辨率的同时, 对实时荧光光斑分布进行快速探测, 实现对速度大小和方向的同时识别^[115]。可以预见, 未来具有方向识别功能和 2D 平面测速能力的 LIFPA 将被更好地应用于微纳尺度流体动力学和界面现象的研究。

参考文献

- [1] HUH D, MATTHEWS B D, MAMMOTO A, et al. Reconstituting organ-level lung functions on a chip[J]. Science, 2010, 328(5986): 1662-1668.
- [2] HALL C N, REYNELL C, GESSLEIN B, et al. Capillary pericytes regulate cerebral blood flow in health and disease[J]. Nature, 2014, 508(7494): 55-60.
- [3] O'HERRON P, CHHATBAR P Y, LEVY M, et al. Neural correlates of single-vessel haemodynamic responses in vivo [J]. Nature, 2016, 534(7607): 378-382.

- [4] ZHAO W, YU H, WEN Y, et al. Real-time red blood cell counting and osmolarity analysis using a photoacoustic-based microfluidic system[J]. *Lab on a Chip*, 2021, 21(13): 2586-2593.
- [5] CASTELLANO B M, THELEN A M, MOLDAVSKI O, et al. Lysosomal cholesterol activates mTORC1 via an SLC38A9-Niemann-Pick C1 signaling complex[J]. *Science*, 2017, 355(6331): 1306-1311.
- [6] XU C, LU P, GAMAL EL-DIN T M, et al. Computational design of transmembrane pores[J]. *Nature*, 2020, 585(7823): 129-134.
- [7] SKOPINTSEV P, EHRENBERG D, WEINERT T, et al. Femtosecond-to-millisecond structural changes in a light-driven sodium pump[J]. *Nature*, 2020, 583(7815): 314-318.
- [8] CAMPOS C D M, GAMAGE S S T, JACKSON J M, et al. Microfluidic-based solid phase extraction of cell free DNA [J]. *Lab on a Chip*, 2018, 18(22): 3459-3470.
- [9] RAHMAN M, STOTT M A, HARRINGTON M, et al. On demand delivery and analysis of single molecules on a programmable nanopore-optofluidic device[J]. *Nature communications*, 2019, 10(1): 1-7.
- [10] ZHOU R, WANG C, HUANG Y, et al. Label-free terahertz microfluidic biosensor for sensitive DNA detection using graphene-metasurface hybrid structures[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2021, 188: 113336.
- [11] BRUIJNS B, TIGGELAAR R, GARDENIERS H. A microfluidic approach for biosensing DNA within forensics[J]. *Applied Sciences*, 2020, 10(20): 7067.
- [12] ZHANG J, CHEN Z, ZHANG Y, et al. Construction of a high fidelity epidermis-on-a-chip for scalable in vitro irritation evaluation[J]. *Lab on a Chip*, 2021, 21(19): 3804-3818.
- [13] BROWN A J, BRUNELLI N A, EUM K, et al. Interfacial microfluidic processing of metal-organic framework hollow fiber membranes[J]. *Science*, 2014, 345(6192): 72-75.
- [14] AMINIAN M, BERNARDI F, CAMASSA R, et al. How boundaries shape chemical delivery in microfluidics [J]. *Science*, 2016, 354(6317): 1252-1256.
- [15] SACKMANN E K, FULTON A L, BEEBE D J. The present and future role of microfluidics in biomedical research[J]. *Nature*, 2014, 507(7491): 181-189.
- [16] SHIN T H, KIM M, SUNG C O, et al. A one-stop microfluidic-based lung cancer organoid culture platform for testing drug sensitivity[J]. *Lab on a Chip*, 2019, 19(17): 2854-2865.
- [17] KOMEN J, WESTERBEEK E Y, KOLKMAN R W, et al. Controlled pharmacokinetic anti-cancer drug concentration profiles lead to growth inhibition of colorectal cancer cells in a microfluidic device[J]. *Lab on a Chip*, 2020, 20(17): 3167-3178.
- [18] ZHAI J, LI C, LI H, et al. Cancer drug screening with an on-chip multi-drug dispenser in digital microfluidics[J]. *Lab on a Chip*, 2021, 21(24): 4749-4759.
- [19] DEMELLO A J. Control and detection of chemical reactions in microfluidic systems [J]. *Nature*, 2006, 442(7101): 394-402.
- [20] KIM H, MIN K I, INOUE K, et al. Submillisecond organic synthesis: outpacing Fries rearrangement through microfluidic rapid mixing[J]. *Science*, 2016, 352(6286): 691-694.
- [21] BUFFI N, BEGGAH S, TRUFFER F, et al. An automated microreactor for semi-continuous biosensor measurements [J]. *Lab on a Chip*, 2016, 16(8): 1383-1392.
- [22] LIU Y, JIANG X. Why microfluidics? Merits and trends in chemical synthesis[J]. *Lab on a Chip*, 2017, 17(23): 3960-3978.
- [23] BASU S, MIGLANI A. Combustion and heat transfer characteristics of nanofluid fuel droplets: a short review [J]. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 2016, 96: 482-503.
- [24] MUKHERJEE S, MISHRA P C, PARASHAR S K S, et al. Role of temperature on thermal conductivity of nanofluids: a brief literature review[J]. *Heat and Mass Transfer*, 2016, 52(11): 2575-2585.
- [25] SINGH A P, KISHORE V R, YOON Y, et al. Effect of wall thermal boundary conditions on flame dynamics of CH₄-air and H₂-air mixtures in straight microtubes[J]. *Combustion Science and Technology*, 2017, 189(1): 150-168.
- [26] LI Zhanhua, ZHENG Xu. The problems and progress in the experimental study of micro/nano-scale flow[J]. *Journal of Experiments in Fluid Mechanics*, 2014, 28(3): 1-11.
李战华, 郑旭. 微纳米尺度流动实验研究的问题与进展[J]. *实验流体力学*, 2014, 28(3): 1-11.
- [27] GAD-EL-HAK M. The fluid mechanics of microdevices—the freeman scholar lecture[J]. *Journal of Fluids Engineering*, 1999, 121(1): 5-33.
- [28] 李战华, 吴健康, 胡国庆, 等. 微流控芯片中的流体流动[M]. 科学出版社, 2012.
- [29] ADRIAN R J. Twenty years of particle image velocimetry[J]. *Experiments in Fluids*, 2005, 39(2): 159-169.
- [30] WESTERWEEL J, GEELHOED P F, LINDKEN R. Single-pixel resolution ensemble correlation for micro-PIV applications[J]. *Experiments in Fluids*, 2004, 37(3): 375-384.
- [31] CAI Shengze, XU Chao, GAO Qi, et al. Particle image velocimetry based on a deep neural network[J]. *Acta Aerodynamica Sinica*, 2019, 37(3): 455-461.

- 蔡声泽, 许超, 高琪, 等. 基于深度神经网络的粒子图像测速算法[J]. 空气动力学学报, 2019, 37(3): 455-461.
- [32] GAO Zeyu, LI Xinyang, YE Hongwei. Aberration correction for flow velocity measurements using deep convolutional neural networks[J]. *Infrared and Laser Engineering*, 2020, 49(10): 9-18.
高泽宇, 李新阳, 叶红卫. 流场测速中基于深度卷积神经网络的光学畸变校正技术[J]. *红外与激光工程*, 2020, 49(10): 9-18.
- [33] OLSEN M G, ADRIAN R J. Brownian motion and correlation in particle image velocimetry [J]. *Optics & Laser Technology*, 2000, 32(7-8):621-627.
- [34] SHEN Feng, LIU Zhaomiao. Review on the micro-particle image velocimetry technique and applications[J]. *Journal of Mechanical Engineering*, 2012, 48(4): 155-168.
申峰, 刘赵森. 显微粒子图像测速技术——微流场可视化测速技术及应用综述[J]. *机械工程学报*, 2012, 48(4): 155-168.
- [35] WESTERWEEL J, ELSINGA G E, ADRIAN R J. Particle image velocimetry for complex and turbulent flows [J]. *Annual Review of Fluid Mechanics*, 2013, 45(1): 409-436.
- [36] ADRIAN R J. Scattering particle characteristics and their effect on pulsed laser measurements of fluid flow: speckle velocimetry vs particle image velocimetry[J]. *Applied Optics*, 1984, 23(11): 1690-1691.
- [37] SANTIAGO J G, WERELEY S T, MEINHART C D, et al. A particle image velocimetry system for microfluidics[J]. *Experiments in Fluids*, 1998, 25(4): 316-319.
- [38] WERELEY S T, MEINHART C D. Recent advances in micro-particle image velocimetry[J]. *Annual Review of Fluid Mechanics*, 2010, 42(1): 557-576.
- [39] WILLIAMS S J, PARK C, WERELEY S T. Advances and applications on microfluidic velocimetry techniques [J]. *Microfluidics and Nanofluidics*, 2010, 8(6): 709-726.
- [40] ADRIAN R J. Particle-imaging techniques for experimental fluid mechanics [J]. *Annual Review of Fluid Mechanics*, 1991, 23(1): 261-304.
- [41] MIENER U, HELMERS T, LINDKEN R, et al. PIV measurement of the 3D velocity distribution of Taylor droplets moving in a square horizontal channel[J]. *Experiments in Fluids*, 2020, 61(5): 125.
- [42] OISHI M, KINOSHITA H, FUJII T, et al. Phase-locked confocal micro-PIV measurement for 3D flow structure of transient droplet formation mechanism in T-shaped microjunction[J]. *Measurement Science and Technology*, 2018, 29(11): 115204.
- [43] ROSSI M, SEGURA R, CIERPKA C, et al. On the effect of particle image intensity and image preprocessing on the depth of correlation in micro-PIV[J]. *Experiments in Fluids*, 2012, 52(4): 1063-1075.
- [44] KINOSHITA H, KANEDA S, FUJII T, et al. Three-dimensional measurement and visualization of internal flow of a moving droplet using confocal micro-PIV[J]. *Lab on a Chip*, 2007, 7(3): 338-346.
- [45] KLEIN S A, POSNER J D. Improvement in two-frame correlations by confocal microscopy for temporally resolved micro particle imaging velocimetry[J]. *Measurement Science and Technology*, 2010, 21(10): 105409.
- [46] JAMES J, BROWN C M. Any way you slice it—a comparison of confocal microscopy techniques [J]. *Journal of Biomolecular Techniques*, 2015, 26(2): 54-65.
- [47] 陈小虎. 高速流动 PIV 示踪粒子的跟随响应特性和湍流变动作用研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2017: 1-69.
- [48] WESTERWEEL J. Efficient detection of spurious vectors in particle image velocimetry data[J]. *Experiments in Fluids*, 1994, 16(3-4): 236-247.
- [49] SUN Dexin, SUN Zhihao, SONG Zhiwei, et al. Experimental study on the flow characteristics of electrohydrodynamic plumes of dielectric liquid[J]. *Scientia Sinica Technologica*, 2020, 50(07): 983-996.
孙德鑫, 孙志浩, 宋志伟, 等. 介电液体电羽流流动特性实验研究[J]. *中国科学:技术科学*, 2020, 50(07): 983-996.
- [50] ZHAO W, YANG F, KHAN J, et al. Measurement of velocity fluctuations in microfluidics with simultaneously ultrahigh spatial and temporal resolution[J]. *Experiments in Fluids*, 2015, 57(1): 11.
- [51] ROBBEN F, CHENG R K, POPOVICH M M, et al. Associating particle tracking with laser fringe anemometry [J]. *Journal of Physics E: Scientific Instruments*, 1980, 13(3): 315.
- [52] CORNIC P, LECLAIRE B, CHAMPAGNAT F, et al. Double-frame tomographic PTV at high seeding densities [J]. *Experiments in Fluids*, 2020, 61(2): 23.
- [53] GALLO D, GÜLAN U, DI STEFANO A, et al. Analysis of thoracic aorta hemodynamics using 3D particle tracking velocimetry and computational fluid dynamics[J]. *Journal of Biomechanics*, 2014, 47(12): 3149-3155.
- [54] ERGIN G, BO B W, GADE-NIELSEN N F. A review of planar PIV systems and image processing tools for Lab-On-Chip microfluidics[J]. *Sensors*, 2018, 18(9): 3090.
- [55] WU Y, WU X, YAO L, et al. Simultaneous measurement of 3D velocity and 2D rotation of irregular particle with digital holographic particle tracking velocimetry[J]. *Powder Technology*, 2015, 284: 371-378.
- [56] FULLMER W D, HIGHAM J E, LAMARCHE C Q, et al. Comparison of velocimetry methods for horizontal air jets in a semicircular fluidized bed of Geldart Group D particles[J]. *Powder Technology*, 2020, 359: 323-330.

- [57] PEREIRA F, STÜER H, GRAFF E C, et al. Two-frame 3D particle tracking [J]. *Measurement Science and Technology*, 2006, 17(7): 1680.
- [58] GOLLIN D, BREVIS W, BOWMAN E T, et al. Performance of PIV and PTV for granular flow measurements [J]. *Granular Matter*, 2017, 19(3): 1-16.
- [59] KHLER C J, SCHARNOWSKI S, CIERPKA C. On the uncertainty of digital PIV and PTV near walls [J]. *Experiments in Fluids*, 2012, 52(6): 1641-1656.
- [60] SCHANZ D, GESEMANN S, SCHRDER A. Shake-the-box: Lagrangian particle tracking at high particle image densities [J]. *Experiments in Fluids*, 2016, 57(5): 70.
- [61] PEARCE M, SPARROW Z, MABOTE T R, et al. StoBEST: an efficient methodology for increased spatial resolution in two-component molecular tagging velocimetry [J]. *Measurement Science and Technology*, 2021, 32(3): 035302.
- [62] WATER W, DAM N. How to find patterns written in turbulent air [J]. *Experiments in Fluids*, 2013, 54(9): 1574.
- [63] BORDOLOI A D, MARTINEZ A A, PRESTRIDGE K. Relaxation drag history of shock accelerated microparticles [J]. *Journal of Fluid Mechanics*, 2017, 823: 10.1017.
- [64] CHARONKO J J, FRATANTONIO D, MAYER J M, et al. Windowed Fourier transform and cross-correlation algorithms for molecular tagging velocimetry [J]. *Measurement Science and Technology*, 2020, 31(7): 074007.
- [65] LI F, ZHANG H, BAI B. A review of molecular tagging measurement technique [J]. *Measurement*, 2020, 171: 108790.
- [66] MILES R B, CONNORS J J, MARKOVITZ E C, et al. Instantaneous profiles and turbulence statistics of supersonic free shear layers by Raman excitation plus laser-induced electronic fluorescence (Relief) velocity tagging of oxygen [J]. *Experiments in Fluids*, 1989, 8(1-2): 17-24.
- [67] LEMPert W R, RONNEY P, MAGEE K, et al. Flow tagging velocimetry in incompressible flow using photo-activated nonintrusive tracking of molecular motion (PHANTOMM) [J]. *Experiments in Fluids*, 1995, 18(4): 249-257.
- [68] HANDA T, MII K, SAKURAI T, et al. Study on supersonic rectangular microjets using molecular tagging velocimetry [J]. *Experiments in Fluids*, 2014, 55(5): 1725.
- [69] ELSNAB J R, MAYNES D, KLEWICKI J C, et al. Mean flow structure in high aspect ratio microchannel flows [J]. *Experimental Thermal and Fluid Science*, 2010, 34(8): 1077-1088.
- [70] SAMOUDA F, COLIN S, BRANDNER J J, et al. Micro molecular tagging velocimetry for analysis of gas flows in mini and micro systems [J]. *Microsystem Technologies*, 2015, 21(3): 527-537.
- [71] MOHAND H H, FREZZOTTI A, BRANDNER J J, et al. Molecular tagging velocimetry by direct phosphorescence in gas microflows: correction of Taylor dispersion [J]. *Experimental Thermal and Fluid Science*, 2017, 83: 177-190.
- [72] FRATANTONIO D, MARCOS R C, BARROT C, et al. Velocity measurements in channel gas flows in the slip regime by means of molecular tagging velocimetry [J]. *Micromachines (Basel)*, 2020, 11(374): 1-32.
- [73] SANAVANDI H, BAO S, ZHANG Y, et al. A cryogenic-helium pipe flow facility with unique double-line molecular tagging velocimetry capability [J]. *Review of Scientific Instruments*, 2020, 91(5): 053901.
- [74] DOMINIQUE F, MARCOS R C, MOHAND H H, et al. Molecular tagging velocimetry for confined rarefied gas flows: Phosphorescence emission measurements at low pressure [J]. *Experimental Thermal and Fluid Science*, 2018, 99: 510-524.
- [75] HUANG D, SWANSON E A, LIN C P, et al. Optical coherence tomography [J]. *Science*, 1991, 254(5035): 1178-1181.
- [76] TAN Zehao, FENG Yunpeng, WANG Zhong. Advances in measurement of optical central thickness by low coherence interferometry [J]. *Imaging Science and Photochemistry*, 2016, 34(1): 5-14.
檀泽浩, 冯云鹏, 王钟. 基于低相干干涉的透镜厚度测量及生物影像研究进展 [J]. *影像科学与光化学*, 2016, 34(1): 5-14.
- [77] LI Y, CHEN J, CHEN Z. Advances in Doppler optical coherence tomography and angiography [J]. *Translational Biophotonics*, 2019, 1(1-2): e201900005.
- [78] LU Dongxiao, FANG Wenhui, LI Yuyao, et al. Optical coherence tomography: principles and recent developments [J]. *Chinese Optics*, 2020, 13(5): 920-935.
陆冬筱, 房文汇, 李玉瑶, 等. 光学相干层析成像技术原理及研究进展 [J]. *中国光学*, 2020, 13(5): 920-935.
- [79] DONG B, PAN B. Optical coherence tomography and its applications in experimental mechanics: a review [J]. *Chinese Science Bulletin*, 2020, 65(20): 2094-2105.
- [80] 俞晓峰. 光纤型 OCT 成像系统研制及多普勒功能成像拓展 [D]. 杭州: 浙江大学, 2006.
- [81] KOPONEN A I, HAAVISTO S. Analysis of industry-related flows by optical coherence tomography—a review [J]. *KONA Powder and Particle Journal*, 2020, 37(0): 42-63.
- [82] 朱瑛. 矢量多普勒 OCT 技术的研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2008.
- [83] 钱冰洁. OCT 在流速检测中的应用 [D]. 北京: 清华大学, 2015.
- [84] HALLAM J M, RIGAS E, CHARRETT T O H, et al. 2D spatially-resolved depth-section microfluidic flow

- velocimetry using dual beam OCT[J]. *Micromachines*, 2020, 11(4): 351.
- [85] RIGAS E, HALLAM J M, CHARRETT T O H, et al. Metre-per-second microfluidic flow velocimetry with dual beam optical coherence tomography[J]. *Optics Express*, 2019, 27(17): 23849-23863.
- [86] POELMA C. Measurement in opaque flows: a review of measurement techniques for dispersed multiphase flows[J]. *Review and Perspective in Mechanics*, 2020, 231(6): 2089-2111.
- [87] GLADDEN L F, SEDERMAN A J. Recent advances in flow MRI[J]. *Journal of Magnetic Resonance*, 2013, 229(4): 2-11.
- [88] ELKINS C J, ALLEY M T. Magnetic resonance velocimetry: applications of magnetic resonance imaging in the measurement of fluid motion[J]. *Experiments in Fluids*, 2007, 43(6): 823-858.
- [89] BRYANT D J, PAYNE J A, FIRMIN D N, et al. Measurement of flow with NMR imaging using a gradient pulse and phase difference technique[J]. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 1984, 8(4): 588-593.
- [90] SADEGHI M, MIRDRIKVAND M, PESCH G R, et al. Full-field analysis of gas flow within open-cell foams: comparison of micro-computed tomography-based CFD simulations with experimental magnetic resonance flow mapping data[J]. *Experiments in Fluids*, 2020, 61(5): 124.
- [91] JOHN K, JAHANGIR S, GAWANDALKAR U, et al. Magnetic resonance velocimetry in high-speed turbulent flows: sources of measurement errors and a new approach for higher accuracy[J]. *Experiments in Fluids*, 2020, 61(2): 1-17.
- [92] WANG G R. Laser induced fluorescence photobleaching anemometer for microfluidic devices[J]. *Lab on a Chip*, 2005, 5(4): 450-456.
- [93] KUANG C F, WANG G R. A novel far-field nanoscopic velocimetry for nanofluidics[J]. *Lab on a Chip*, 2010, 10(2): 240-245.
- [94] KUANG C F, QIAO R, WANG G R. Ultrafast measurement of transient electroosmotic flow in microfluidics[J]. *Microfluidics and Nanofluidics*, 2011, 11(3): 353-358.
- [95] ZHAO W, LIU X, YANG F, et al. Study of oscillating electroosmotic flows with high temporal and spatial resolution[J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(3): 1652-1659.
- [96] ZHAO W, YANG F, KHAN J, et al. Corrections on LIFPA velocity measurements in microchannel with moderate velocity fluctuations[J]. *Experiments in Fluids*, 2015, 56(2): 39.
- [97] WANG Y C, ZHAO W, HU Z Y, et al. Parametric study of the emission spectra and photobleaching time constants of a fluorescent dye in laser induced fluorescence photobleaching anemometer (LIFPA) applications[J]. *Experiments in Fluids*, 2019, 60(6): 106.
- [98] WANG G R, FIEDLER H E. On high spatial resolution scalar measurement with LIF[J]. *Experiments in Fluids*, 2000, 29(3): 265-274.
- [99] HELL S W, WICHMANN J. Breaking the diffraction resolution limit by stimulated emission: stimulated-emission-depletion fluorescence microscopy[J]. *Optics Letters*, 1994, 19(11): 780-782.
- [100] WANG G R, YANG F, ZHAO W. There can be turbulence in microfluidics at low Reynolds number[J]. *Lab on a Chip*, 2014, 14(8): 1452-1458.
- [101] WANG G R, YANG F, ZHAO W. Microelectrokinetic turbulence in microfluidics at low Reynolds number[J]. *Physical Review E*, 2016, 93(1): 013106.
- [102] CHEN Y, MENG S S, WANG K G, et al. Numerical simulation of the photobleaching process in laser-induced fluorescence photobleaching anemometer[J]. *Micromachines*, 2021, 12(12): 1592.
- [103] PINTON J F, LABBÉ R. Correction to the Taylor hypothesis in swirling flows[J]. *Journal De Physique II*, 1994, 4(9): 1461-1468.
- [104] KUANG C F, ZHAO W, YANG F, et al. Measuring flow velocity distribution in microchannels using molecular tracers[J]. *Microfluidics and Nanofluidics*, 2009, 7(4): 509-517.
- [105] KUANG C F, YANG F, ZHAO W, et al. Study of the rise time in electroosmotic flow within a microcapillary[J]. *Analytical Chemistry*, 2009, 81(16): 6590-6595.
- [106] WANG G R, YANG F, ZHAO W, et al. On micro-electrokinetic scalar turbulence in microfluidics at a low Reynolds number[J]. *Lab on a Chip*, 2016, 16(6): 1030-1038.
- [107] KOLMOGOROV A N. The local structure of turbulence in incompressible viscous fluid for very large Reynolds' numbers[J]. *Akademiia Nauk SSSR Doklady*, 1941, 434(1890): 9-13.
- [108] DUTTA P, BESKOK A. Analytical solution of time periodic electroosmotic flows: analogies to Stokes' second problem[J]. *Analytical Chemistry*, 2001, 73(21): 5097-5102.
- [109] HU Z Y, ZHAO T Y, WANG H, et al. Asymmetric temporal variation of oscillating AC electroosmosis with a steady pressure-driven flow[J]. *Experiments in Fluids*, 2020, 61(11): 233.
- [110] HUNTER R J. *Foundations of colloid science*[M]. New York Oxford University Press, 2001.
- [111] KARATAY E, DRUZGALSKI C L, MANI A. Simulation of chaotic electrokinetic transport: Performance of commercial software versus custom-built direct numerical simulation codes[J]. *Journal of Colloid and Interface Science*,

- 2015, 446: 67-76.
- [112] DAVIDSON S M, ANDERSEN M B, MANI A. Chaotic induced-charge electro-osmosis [J]. *Physical Review Letters*, 2014, 112(12): 128302.
- [113] HU Z Y, ZHAO T Y, ZHAO W, et al. Transition from periodic to chaotic AC electroosmotic flows near electric double layer[J]. *AIChE Journal*, 2020, 67(4): e17148.
- [114] SURESH V, HOMSY G M. Stability of time-modulated electroosmotic flow [J]. *Physics of Fluids*, 2004, 16(7): 2349-2356.
- [115] 王宇晨. 激光诱发荧光漂白测速仪荧光染料发射光谱和光漂白时间常数的研究[D]. 西安: 西北大学, 2019.

Development and Applications of Laser Induced Fluorescence Photobleaching Anemometer (Invited)

ZHAO Wei¹, CHEN Yu¹, HU Zhongyan¹, ZHANG Chen¹, WANG Guiren²,
WANG Kaige¹, BAI Jintao¹

(1 *Institute of Photonics and Photon-Technology, State Key Laboratory of Photon-Technology in Western China Energy, National Center for International Research of Photoelectric Technology & Nano-functional Materials and Application, Laboratory of Optoelectronic Technology of Shaanxi Province, Northwest University, Xi'an 710127, China*)

(2 *Department of Mechanical Engineering and Program of Biomedical Engineering, University of South Carolina, Columbia, South Carolina 29208, USA*)

Abstract: Micro/nano-scale flow phenomena widely exist in both nature and engineering, determining mass, heat and even information transport, and play a major role in the rapid development of novel chip-based techniques and material science, etc. In life phenomena, crucial nutrition and oxygen transport processes rely on the blood flow in capillary vessels with diameters of 5~10 μm . In the engineering field, diverse chips have been developed for bacteria detection, DNA sequencing, pollutant analysis, heating and cooling, medicine synthesis and sensing, etc. In daily life, micro/nanofluidics-based techniques have emerged in wearable devices.

All the above applications are inevitably related to the transport process determined by the flow velocity fields, which is the key to understanding the mechanism of flow phenomena and extending their applications. For this reason, in the past decades, various techniques of flow velocity measurement have been developed. In this paper, we briefly introduce some commonly used velocity measurement methods, e. g. micro particle image velocimetry, particle tracking velocimetry, molecular tagging velocimetry, optical coherence tomography, magnetic resonance imaging technique, etc. Most of them are optical methods and compatible with micro/nanofluidics investigations. Subsequently, according to the emerging demand for high temporal and spatial resolution in current micro/nanofluidic investigations, a novel micro/nanofluidics velocity measurement technique-Laser Induced Fluorescence Photobleaching Anemometer (LIFPA) is introduced in detail in this paper.

LIFPA is a non-invasive optical technique proposed in 2005. After nearly two decades of development, LIFPA has become a promising micro/nanofluidics velocity measurement method. It has high spatial and temporal resolutions, with ultrahigh sensitivity. With a confocal microscope and a continuous-wave laser, the LIFPA system shows a spatial resolution of ~ 200 nm. Moreover, with a Stimulated Emission Depletion (STED) microscope, a super-resolution velocity measurement of ~ 70 nm can be realized. The most recent investigation shows that, if the excitation laser power is sufficiently strong, even if works with a confocal microscope, the velocity measurement by LIFPA can also overcome the diffraction limit and achieve super-resolution. In the meanwhile, the temporal resolution of LIFPA can be up to the order of microseconds. In the practical measurements in microscale flows, 3 kHz velocity fluctuation has been reported. The minimum velocity fluctuation that can be measured is as low as 600 nm/s. All these specifications indicate that LIFPA possesses has the far-field nanoscopic capability to measure both steady and unsteady flow on micro/nanoscales.

In this paper, we systematically summarize the principle and theoretical foundation of LIFPA. Then,

the major achievements of LIFPA in observing novel micro/nano-scale flow phenomena and revealing their mechanisms are reviewed. For instance, in the investigation of Electrokinetic (EK) flow, for the first time, we demonstrate that strong turbulence can be generated in a microchannel of 130 μm wide. The LIFPA measurements further astonishingly indicate that some macroscale turbulence features, e. g. Kolmogorov $-5/3$ velocity power spectrum, self-similarity of velocity structure function, intermittency and exponential tails of the probability density function, can also be observed in a microscale EK turbulence. With these new findings, a comprehensive cascade theory of kinetic energy and scalar in EK turbulence can be established in recent years. It is also important to guide the development of high-efficiency active micromixers by EK turbulence. Another example is the investigation of unsteady Electroosmotic Flow (EOF), an old interfacial phenomenon observed by Reus two centuries ago. It is also a typical nanoscale flow phenomenon originating from the Electric Double Layer (EDL) which is normally below 100 nm thick. Since the dimension is too small, previous researches on EOF are primarily through theoretical and numerical analyses. The limited experiments are conducted far from the EDL as well. With LIFPA, we systematically study the instant velocity fluctuations caused by an external electric field. The results indicate that the response of EOF to the external electric field is not so fast as theoretical predictions. The status of the EOF driven by AC electric field can even become chaotic on the EDL if the applied electric field intensity and frequency are sufficiently high. These unprecedented experimental observations indicate our understanding of fluid dynamics on micro/nanoscales is still far from sufficient. Finally, as a developing velocity measurement method, the shortcomings of LIFPA are discussed and some suggestions for its further development have been advanced.

It is well known that no technique can be well developed by only a single research group. We hope that the current review on LIFPA can attract the attention of researchers in relevant fields, e. g. optic, fluid mechanics and micro/nanofluidics, to broaden the applications of LIFPA and promote the development of LIFPA.

Key words: Micro/nanofluidics; Flow velocimetry; Laser induced fluorescence photobleaching anemometer; Non-invasive; Simultaneously high spatial and temporal resolutions

OCIS Codes: 120.7250; 180.2520; 280.7250; 280.7060; 100.6640