

## 端面不透光的 PDMS 微柱阵列制备与图像处理方法研究

李 波,董明利,张 帆

(北京信息科技大学 光电测试技术北京市重点实验室,北京 100192)

**摘 要:** 细胞可对外界施加力的作用,从而感知外界环境并做出力学响应。聚二甲基硅氧烷(PDMS)微柱阵列被广泛应用于细胞力测量,通过测量微柱顶面在细胞力作用下的位移量,获得细胞力的大小及方向。然而,由于 PDMS 微柱的高透明度,当利用明场显微图像进行图像处理计算微柱位移量时,提取微柱端面质心的算法较为复杂。提出了一种利用磁珠修饰微柱端面使其不透光的方法,以降低图像处理算法复杂度,同时提高微柱位置的识别精度。磁珠在外界磁场作用下被引入模具,向模具中浇铸 PDMS 后,得到端面嵌有磁珠的不透光 PDMS 微柱。修饰过后的微柱,其端面会在倒置显微镜下形成实心圆形图案,可以直接用 `regionprops` 函数计算出实心圆形图案的质心;未经修饰的微柱,在倒置显微镜下形成环形图案,需要用运算更为复杂的霍夫变换来计算环形图案质心。实验结果表明:该 PDMS 微柱修饰方法能使微柱端面与基底的对比度得到很大提高,因此在提取端面质心时,不需要用到霍夫变换,减小了图像处理中算法的复杂度,并且提高了微柱定位的精度。

**关键词:** 磁珠; PDMS 微柱; 不透光; 质心提取

中图分类号: TP391; TH145.4 文献标志码: A DOI: 10.3788/IRLA201847.1226003

## Research of preparation and image processing method of PDMS micropost arrays with opaque top surfaces

Li Bo, Dong Mingli, Zhang Fan

(Beijing Key Laboratory of Optoelectronic Test Technology, Beijing Information Science&Technology University, Beijing 100192, China)

**Abstract:** Cells use force as a mechanical signal to sense and respond to their microenvironment. To this end, PDMS micropost arrays has been widely used in cell traction force measurement, which allows calculating magnitude and direction of cell force from the deflection of the micropost. However, the inherent transparency of PDMS leads to the complexity of image processing algorithm when retrieving the top surfaces centroids of the deflected microposts. A method of modifying the top surfaces of PDMS microposts using magnetic beads was proposed to attain opaque top surface of the micropost, enabling a higher contrast between the top surface and the substrate of the micropost array. Magnetic beads were

收稿日期:2018-07-10; 修订日期:2018-08-28

基金项目:国家自然科学基金(61605011);北京市教育委员会科技计划项目(KM201711232004);北京市未来芯片技术高精尖创新中心科研基金

作者简介:李波(1992-),男,硕士生,主要从事生物医学检测方面的研究。Email: 18611823898@163.com

导师简介:董明利(1965-),女,教授,博士生导师,博士,主要从事视觉测量技术和生物医学检测技术方面的研究工作。

Email: dongml@bistu.edu.cn

brought into the molds by applying a magnetic field and casted in the PDMS microposts during soft-lithography process. The modified micropost arrays with opaque top surfaces were imaged using an inverted microscope as disk-shaped patterns top surface. The centroids of disk-shaped patterns in the microscopic image were calculated using regionprops function, while Hough transform was required to process the ring-shaped patterns of the conventional transparent microposts made with pure PDMS. The experimental results show that the contrast between the top surface and the substrate is significantly improved, hence precluding the need of using Hough transform, reducing the algorithm complexity in image processing, and improving the precision of micropost positioning.

Key words: magnetic beads; PDMS micropost; opaque; centroid extraction

## 0 引言

细胞的力学行为精确地调控着细胞的增殖、凋亡、迁移、分化等生理活动,是影响生物体生长发育的重要因素。作为细胞生理活动中的重要力学响应信号,细胞力的测量对于细胞生物学的研究,具有重要意义<sup>[1-2]</sup>。利用 PDMS 微柱进行细胞力测量,已经成为当下研究细胞与外基质相互作用最为主流的手段。细胞被培养在 PDMS 微柱阵列上,细胞的力学行为,如收缩或迁移,会造成微柱发生弯曲形变,该形变反映在显微图像上,即微柱顶面图案的位移。通过显微图像处理,可以计算出微柱顶面图案的质心位移量,从而定量测量细胞收缩力。其精度可以达到数十 nN 量级,相比于传统的 MEMS 硅基传感器测量细胞力的方法,该方法精度更高,并且可以观测到亚细胞级的细胞力<sup>[3-4]</sup>。

用 PDMS 微柱阵列进行细胞力测量时,需要利用图像算法,得到微柱端面质心。但是由于 PDMS 是一种具有良好透光性的弹性材料,PDMS 制成的微柱阵列,微柱的端面与基底都是透光的,会在显微镜下形成环形图案,用 regionprops 函数提取微柱端面质心时,所提取到的只是圆环的质心,而不是整个微柱端面的质心,导致实际参与计算的像素大幅减少,微柱的定位结果更容易受到光照等因素的干扰,将会影响到微柱的定位精度。为了利用环形图案计算微柱位置,一般会用运算过程更为复杂的霍夫变换来进行计算。霍夫变换的过程中,需要经过大量的迭代、累加运算,在细胞力测量应用中,单个细胞可能覆盖几十甚至上百根微柱,对数量较多的微柱,逐一进行霍夫变换提取质心时,运算量将会变得十分庞

大,提取效率将会大大降低。此外,对于一些受力变形发生倾斜的微柱,其端面在显微镜下不能完全成像,会形成一个不封闭的环形图案,这种情况下,无论是用 regionprops 函数,还是用霍夫变换,都很难得到微柱端面质心。

为了提高 PDMS 微柱端面与基底的对比度,从而使微柱端面质心的提取更简便、快速,需要对其端面进行不透光处理。表面镀金是 PDMS 常用的表面处理工艺之一,通过化学镀金或磁控溅射镀金方法,可以使 PDMS 的表面变得不透光,但都无法选择性地只在微柱端面镀金,其他区域不镀金,同时保持微柱侧壁与基底不受影响。此外,金原子的生物相容性相对 PDMS 较差,若是在 PDMS 表面镀金,对于细胞的生长会有一些阻碍<sup>[5-7]</sup>。所以,不能用镀金的方法来提高微柱端面与基底的对比度。

磁珠(Magnetic Beads, MB)技术是一种新型生物技术。它以磁性微球为生物反应的载体,将生物技术和磁性控制技术有机结合,具有固相化试剂特有的优点以及生物免疫反应的特异性,因此在生物医学工程中得到了越来越广泛的应用<sup>[8]</sup>。

为了提高微柱端面与基底之间的对比度,文中介绍了一种利用磁珠对 PDMS 微柱端面进行不透光修饰的方法。通过磁场作用将磁珠吸引到微孔模具的底面,然后向模具内倒入 PDMS 预聚物,固化后脱模,得到端面修饰有磁珠的 PDMS 微柱阵列。为了验证该方法的有效性,文中对磁珠修饰的微柱阵列和普通微柱阵列分别进行了图像处理,对比了图像处理算法复杂度和微柱定位精度。经过磁珠修饰的 PDMS 微柱,其端面与基底的对比度比未经磁珠修饰的 PDMS 微柱大幅提高,会在显微镜下形成实心圆形图案,因此不需要用到霍夫变换,可以直接用

regionprops 函数提取微柱端面质心，减小了图像算法的复杂度，并且提高了微柱的定位精度。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

仪器为电子秤、真空干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司)、超声波清洗机、真空烘箱、倒置荧光显微镜(Nikon, TE-2000, 日本);试剂为直径  $1\ \mu\text{m}$ 、原始浓度  $10\ \text{mg/mL}$  的四氧化三铁酒精溶液(北京中科雷鸣科技有限公司)、载玻片、无水乙醇、SU-8 2010 胶、SU-8 Developer (美国 MicroChem 公司)、PDMS Sylgard 184(道康宁公司)。

### 1.2 工艺流程

利用磁珠对微柱端面进行不透光修饰，主要原理是在外加磁场的作用下，使无水乙醇悬浮液中的磁珠快速吸附在 PDMS 微孔模具的底部，去除表面的无水乙醇和残余磁珠后，再进行 PDMS 铸模、脱模，就能得到端面嵌有一层不透光磁珠颗粒的 PDMS 微柱阵列。该方法使磁珠被 PDMS 包裹在内，磁珠不直接接触细胞，因而生物相容性非常好<sup>[9-11]</sup>。总体工艺流程示意图如图 1 所示。

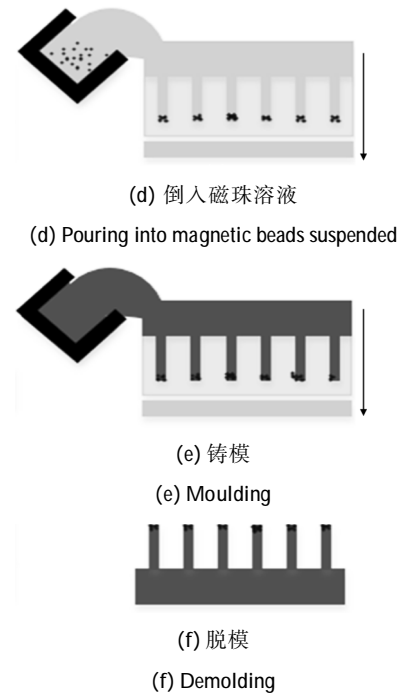
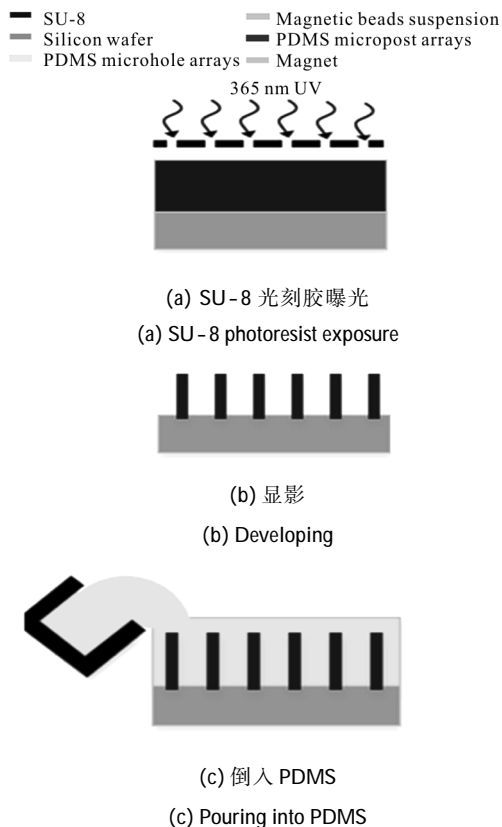


图 1 磁珠修饰微柱端面的具体流程示意图

Fig.1 Flow diagram of the magnetic beads modified microposts top surfaces

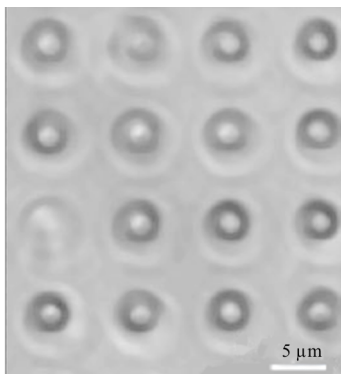
微柱阵列的母模具是由 SU-8 光刻胶制成的。首先，用  $365\ \text{nm}$  的紫外光通过光刻掩模板，对均匀涂抹在硅晶片上的 SU-8 光刻胶进行曝光，如图 1(a) 所示。在  $65\ ^\circ\text{C}$  下烘烤  $1\ \text{min}$ ， $95\ ^\circ\text{C}$  下烘烤  $2\ \text{min}$ ，然后用显影液显影，可以在基底材料上得到凸形结构的 SU-8 模板，如图 1(b) 所示，一般情况下，单个细胞铺展开后的大小为  $30\sim 200\ \mu\text{m}$ ，微柱的直径和间距为微米量级时，使用微柱阵列可以测得细胞不同区域的细胞力分布，即得到亚细胞级的细胞力分布，所以文中设计的微柱阵列单个微柱的直径  $d=3\ \mu\text{m}$ ，柱子高度  $L=9\ \mu\text{m}$ ，相邻微柱间的端面圆心距离是  $9\ \mu\text{m}$ 。接着将 PDMS 前聚物和固化剂按重量比  $10:1$  的比例混合，抽掉其中的空气，将其覆盖在 SU-8 模具表面，然后放置在真空干燥箱中， $110\ ^\circ\text{C}$  烘烤  $20\ \text{h}$ ，再将其取出、脱模，得到含有微孔阵列的 PDMS 阴模，如图 1(c) 所示。为了改善 PDMS 表面的疏水性以及减少 PDMS 预聚物跟 PDMS 阴模的互相粘连，降低脱模难度，需要对 PDMS 表面进行硅烷化处理。先将 PDMS 阴模放在隔膜真空泵的气室之中，并向气室内滴加两滴硅烷试剂，然后将气室内空气抽尽，放置  $24\ \text{h}$ ，这样就完成了 PDMS 表面的硅烷化处理。然后

把硅烷化后的 PDMS 阴模放置在培养皿中, 再向 PDMS 阴模表面, 滴加 2 mL, 浓度为 5 mg/mL (稀释过的)、磁珠直径为 1  $\mu\text{m}$  的无水乙醇悬浮液, 将培养皿至于超声清洗机中震荡 20 min, 超声清洗机靠近水面的位置需要放一片磁铁, 借此施加一个磁场, 加速磁珠在孔洞底部沉积<sup>[12-14]</sup>, 如图 1(d) 所示。取出模具, 晾干后用 3M 胶带清洁 PDMS 阴模表面残余磁珠, 然后倒入适量的 PDMS 预聚物, 如图 1(e) 所示, 再放置在真空干燥箱中, 110  $^{\circ}\text{C}$  烘烤 20 h 后将其取出、脱模, 得到了端面包裹有一层磁珠的 PDMS 微柱阵列, 如图 1(f) 所示。

## 2 结果与讨论

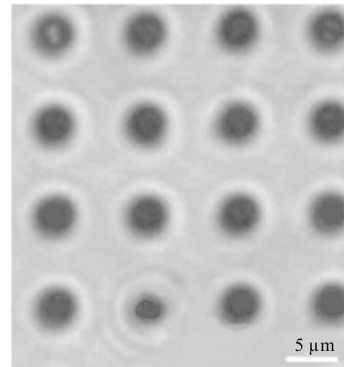
未修饰磁珠的微柱, 因为端面跟基底都是透光的, 二者之间的对比度很低, 这些透明微柱在显微镜下会形成环形图案, 其中一些因受力变形发生倾斜的微柱不能完全成像, 会形成不封闭的环形图案, 如图 2(a) 所示。经过磁珠修饰的微柱, 端面与基底具有很高的对比度, 会在显微镜下形成实心圆形图案, 如图 2(b) 所示。

实验中所用到的磁珠, 直径最好在 1  $\mu\text{m}$  左右, 因为磁珠在纳米尺寸下会产生超顺磁效应, 即磁场存在时, 瞬间表现出磁性, 磁场消失时, 又迅速失去磁性。磁珠的直径若是在 10~100 nm 之间, 在磁场作用下就会迅速集聚成团, 很难沉积到微柱模具的孔洞底部。若是磁珠直径过大, 也将很难进入微柱模具的孔洞中, 因为微柱模具孔洞的直径只有 3  $\mu\text{m}$ 。而且在用超声清洗机震荡时, 给磁珠施加的磁场强度应保持在合理的范围内。因为当磁场强度过强时, 磁



(a) 未经磁珠修饰的微柱

(a) Microposts modified without magnetic beads



(b) 经过磁珠修饰的微柱

(b) Microposts modified with magnetic beads

图 2 未经磁珠修饰和经过磁珠修饰的 PDMS 微柱显微图

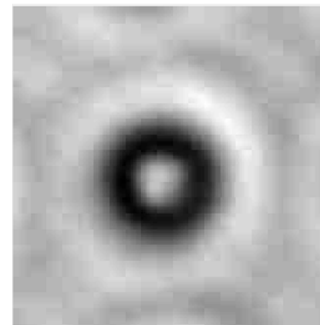
Fig.2 Micrograph of PDMS micropillars modified and

without modified by magnetic beads

珠会迅速紧贴在模具表面, 即便通过超声清洗机震荡, 也很难将磁珠震进模具孔洞中; 若是磁场强度太弱, 磁珠则会漂浮在溶液表面形成一团絮状物, 同样很难沉入到模具孔洞中。通过实验得出, 给磁珠施加的磁场的磁感应强度在 0.6~0.8 T 之间, 得到的结果较为理想。

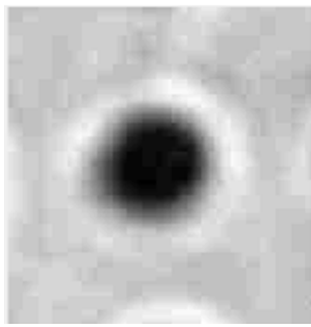
从图 2(a)、(b) 中各取一个微柱, 转换成灰度图, 如图 3 所示, 然后进行对比度计算。

为了避免边缘相差的影响, 取微柱顶面中心区域的平均灰度值与底面的灰度值进行对比, 通过利用 Matlab 对图像的灰度值进行相关计算, 可以得出图 3(a) 未经磁珠修饰的微柱, 其顶面中心区域的平均灰度值为 98.024 7, 微柱阵列底面的灰度值为 100, 对比度为 100:98.024 7。而图 3(b) 经过磁珠修饰的微柱, 其顶面中心区域的平均灰度值为 27.567 9, 微柱阵列底面的灰度值为 100, 对比度为 100:27.567 9, 相比于端面没有覆盖磁珠的微柱阵列, 对比度大大



(a) 未经磁珠修饰的单个微柱

(a) Single micropost modified without magnetic beads



(b) 经过磁珠修饰的单个微柱

(b) Single micropost modified with magnetic beads

图 3 没有磁珠和有磁珠微柱的灰度图

Fig.3 Grayscale image of microposts without magnetic beads and microposts with magnetic beads

提高。所以,用磁珠修饰 PDMS 微柱,可以大大提高微柱端面与基底之间的对比度。

regionprops 函数是度量图像区域属性的函数,它是 Matlab 中最基础、最简单的计算二值化图像质心的方法,在微柱阵列测量细胞力的研究中得到了大量的应用<sup>[15-18]</sup>。利用 regionprops 函数提取未经磁珠修饰的 PDMS 微柱端面质心的算法主要包括以下几个步骤:首先,将图 2(a)转换为灰度图;然后,将图像进行中值滤波、二值化等处理;最后,利用 regionprops 函数在 centroid 参数下得到每个微柱端面的质心坐标。基于 regionprops 函数微柱定位图像处理程序的主要步骤如图 4 所示,质心提取结果如图 5 所示。

由图 5 可以看出,未经磁珠修饰的 PDMS 微柱,其显微图像是一个环形图案,在用 regionprops 函数

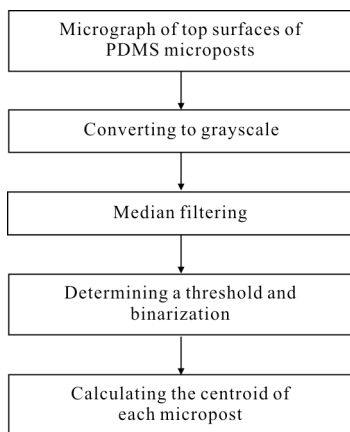


图 4 regionprops 函数提取质心步骤

Fig.4 Centroid extraction steps by regionprops function

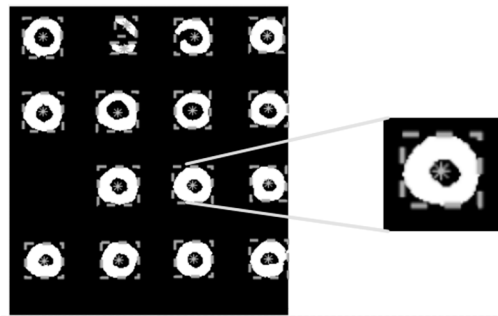


图 5 利用 regionprops 函数提取透明微柱端面质心

Fig.5 Centroid extraction of microposts' top surface by the regionprops function

提取端面质心时,实际上提取到的只是圆环的质心(见图 5 放大图后的插图),由于圆环的像素个数远远小于整个微柱端面图案的像素个数,而且二值化的过程致使其轮廓跳动较大,这两个因素都会给微柱端面质心定位带来误差。所以,利用 regionprops 函数对未经修饰的 PDMS 微柱进行质心提取是不可行的。

考虑到霍夫变换能够识别圆环等对象,为了得到微柱端面环形图案的质心,可以用霍夫变换来进行计算:首先将彩色图转换为灰度图,然后对灰度图像进行灰度双边滤波,达到保边去噪的目的,最后利用霍夫变换,计算微柱端面的质心<sup>[19]</sup>。霍夫变换计算质心算法主要步骤如图 6 所示,得到的微柱端面轮廓和质心如图 7 所示。

由图 7 可以看出,未经磁珠修饰的透明 PDMS 微柱,在显微镜下形成的环形图案,不能用 regionprops

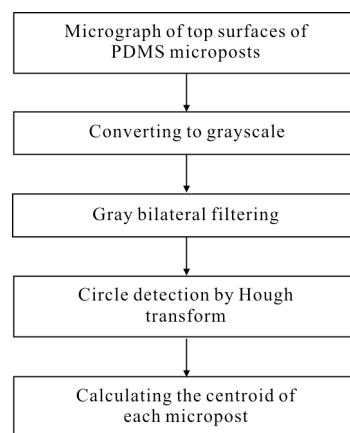


图 6 霍夫变换计算透明微柱端面质心算法步骤

Fig.6 Centroid algorithm steps of transparent microposts' top surface by Hough transform

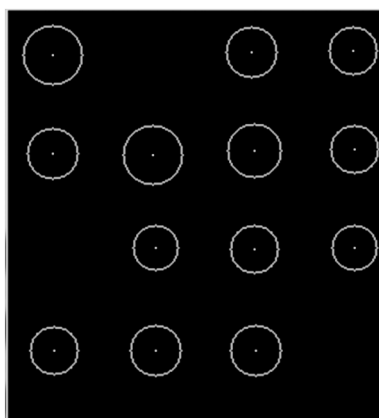


图 7 利用霍夫变换计算出的透明微柱端面质心

Fig.7 Centroids calculation of transparent microposts' top surface by Hough transform

函数提取出微柱端面质心，可以利用算法复杂度稍高的霍夫变换计算出它的质心。同时，一些因受力变形发生倾斜的透明微柱，由于其在显微镜下不能完全成像，会形成一个不封闭的环形的图案，这种情况下，无论是用 regionprops 函数，还是用霍夫变换，都很难得到微柱端面质心。

为了验证磁珠修饰后，PDMS 微柱的质心提取效果，用 regionprops 函数提取微柱端面的质心，得到的结果如图 8 所示。

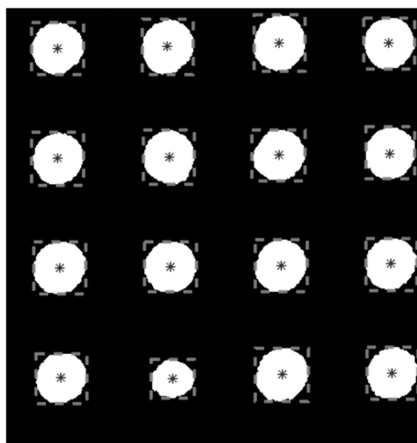


图 8 regionprops 函数提取经过磁珠修饰的微柱端面质心

Fig.8 Centroid calculation of modified microposts top surface by regionprops function

由图 8 可以看出，regionprops 函数能直接计算出经过磁珠修饰的 PDMS 微柱端面质心，这是因为经过磁珠修饰的 PDMS 微柱，其端面与基底的对比度高，在显微镜下会形成实心圆形图案，所以能直接

用 regionprops 函数提取出微柱端面质心。

未经修饰的 PDMS 微柱阵列和经过磁珠修饰的 PDMS 阵列，它们都是用相同参数的模具制备的，而且在显微成像中，使用的是相同放大倍数的物镜，因此可以通过比较二者的像素值，来对比图像算法所提取到的微柱端面实际半径值。根据提取出来的未经磁珠修饰和经过磁珠修饰的 PDMS 微柱端面质心，分别计算两种微柱的端面半径，得到的未经磁珠修饰和经过磁珠修饰的微柱端面半径值柱状图如图 9 所示，半径的单位为像素值。

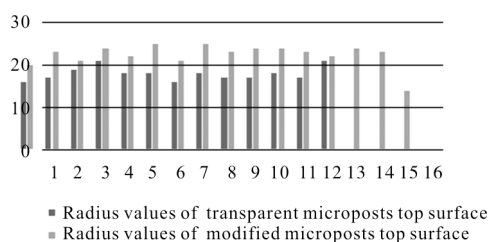


图 9 未经磁珠修饰和经过磁珠修饰的微柱端面半径值

Fig.9 Microposts top surfaces radius values of modified without magnetic beads and modified with magnetic beads

从图 9 中可以看出，经过磁珠修饰的 PDMS 微柱，用 regionprops 函数计算后，得到的其端面半径值，整体上大于未经磁珠修饰的微柱用霍夫变换所计算出来的端面半径值。在用图像算法计算微柱端面质心时，参与到实际运算中的有效像素越多，通过计算得到的质心位置就越准确，微柱的定位精度也就越高。从实验结果中可以看出，未经磁珠修饰的 PDMS 微柱，在用图像算法提取端面信息时，会因为微柱端面与基底的对比度过低，出现一部分信息缺失，导致微柱端面成像不完全，提取到的微柱端面半径小，从而使实际参与到运算中的有效像素少，通过计算得到的质心位置准确度较低，微柱的定位精度也就较低；而经过磁珠修饰的 PDMS 微柱，因为其端面与基底对比度很高，微柱成像一致性更好，在用图像算法提取微柱端面信息时，得到的端面信息更加完全，提取到的微柱半径较大，所以实际参与到运算中的有效像素较多，通过计算得到的质心位置准确度较高，微柱的定位精度也就较高。

由于在用霍夫变换检测圆时，要用到一个三维累加器数组，数组单元通过三个下标索引，即半径  $r$  和圆心坐标  $(x_0, y_0)$ 。 $x_0, y_0$  的取值范围分别是图像的

宽、高,半径  $r$  的取值范围是一个离散数值集合:  $\{r_k | k=1, \dots, m\}$  其中  $m$  的大小视图像中待检圆的大小而定,因此,当所要检测的圆太多时,计算量和内存占用量将会急剧增大,计算效率将会大大降低。而利用 `regionprops` 函数中的 `centroid` 参数提取质心时,是通过一阶中心矩阵计算出的质心,无论是在计算量上,还是内存占用量上,都远远小于霍夫变换检测圆时的计算量和内存占用量,计算效率远大于霍夫变换的计算效率<sup>[20-22]</sup>。

综上所述,未经磁珠修饰的 PDMS 微柱,在显微镜下形成的环形图案,只能用霍夫变换计算出质心,对于部分受力变形的透明微柱,由于其端面在显微镜下会形成不封闭的环形图案,无论用 `regionprops` 函数,还是霍夫变换,都很难得到微柱端面质心。而经过磁珠修饰的 PDMS 微柱,由于其端面完全不透光,在显微镜下形成的实心圆形面积更大,微柱成像的一致性更好,所以无论是否变形,都能直接用算法复杂度更低、运算速度更快的 `regionprops` 函数提取出端面质心,而且质心提取精度更高。

所以,利用文中的方法对 PDMS 微柱端面进行不透光修饰,不仅可以减小图像算法到的复杂度,并且可以提高微柱的定位精度,进而提高 PDMS 微柱用于细胞力测量的测力精度。

### 3 结 论

文中基于磁珠技术,提出了一种对 PDMS 微柱端面进行不透光修饰的方法。通过在 PDMS 阴模内加入磁珠溶液,并利用外加磁场,吸引磁珠在模具孔洞底部沉积,成功制备得到端面修饰有磁珠的 PDMS 微柱阵列。经过磁珠修饰过的微柱阵列,其微柱顶面与基底的对比度得到了大幅提高,因此在提取端面质心时,不需要用到霍夫变换,减小了图像处理中算法的复杂度,并且提高了微柱定位的精度,从而使基于 PDMS 微柱阵列的细胞收缩力测量精度有进一步提高的可能,相比镀金等处理方法,磁珠修饰方法简便易行,具有很高的实用价值。

#### 参考文献:

[1] Zhao Y, Lim C C, Sawyer D B, et al. Cellular force

measurements using single-spaced polymeric microstructures: isolating cells from base substrate [J]. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2005, 15(9): 1649-1656.

[2] Zhao Y, Lim C C, Sawyer D B, et al. Microchip for subcellular mechanics study in living cells [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2006, 114(2): 1108-1115.

[3] Du P, Lin I K, Lu H, et al. Extension of the beam theory for polymer bio-transducers with low aspect ratios and viscoelastic characteristics [J]. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2010, 20(9): 095016.

[4] Zhang F, Anderson S, Zheng X, et al. Cell force mapping using a double-sided micropillar array based on the moiré fringe method [J]. *Applied Physics Letters*, 2014, 105 (3): 033702.

[5] Kang Qinshu, Yang Mo, Liu Mengmeng, et al. Microfluidic chip with micropillars modified with gold nanoparticles for detecting circulating tumor cells [J]. *Journal of Wuhan University of Technology*, 2014. 36(7): 45-49. (in Chinese)

[6] Tang Kai, Cheng Zhien, Zhang Haifeng, et al. Far field diffraction performance and testing for metal-coated and uncoated cube corner prism [J]. *Optics and Precision Engineering*, 2016, 24(10): 353-360. (in Chinese)

[7] Wang Lishuan, Yang Xiao, Liu Dandan, et al. Annealing effect of the optical properties of tantalum oxide thin film prepared by ion beam sputtering [J]. *Infrared and Laser Engineering*, 2018, 47(3): 0321004. (in Chinese)

[8] Li Fuliang, Feng Jie, Chen Xiang, et al. Influence of orientation of external magnetic field, position ad aggregation of magnetic beads on signal of GMR biosensor [J]. *Optics and Precision Engineering*, 2010, 18(11): 2437-2442. (in Chinese)

[9] Sniadecki N J, Lamb C M, Liu Y, et al. Magnetic microposts for mechanical stimulation of biological cells: Fabrication, characterization, and analysis [J]. *Review of Scientific Instruments*, 2008, 79(4): 044302.

[10] Shi Y, Henry S, Crocker J, et al. Probing the dynamics of the cellular actomyosin network with magnetic microposts [C]//APS March Meeting, 2016, 61(2): 338.

[11] Reich D. Resolving sub-cellular force dynamics using arrays of magnetic microposts [C]//APS March Meeting 2010, 55 (2): 106.

[12] Kramer C, Chen C, Reich D. Probing the dynamics of cellular traction forces with magnetic micropost arrays [D].

- US: American Physical Society, 2009.
- [13] Rodriguez M L, Graham B T, Pabon L M, et al. Assessing the contractility of human ips derived cardiomyocytes with arrays of microposts [J]. *Biophysical Journal*, 2014 (11): 3136.
- [14] Grant S C, Schacht V, Escher B I, et al. An experimental solubility approach to determine PDMS -water partition constants and PDMS activity coefficients [J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50(6): 3047-3054.
- [15] Huang Baokun, Hu Yihua, Gu Youlin, et al. Influence of artificial biological particles structures on broadband extinction performan-ce[J]. *Infrared and Laser Engineering*, 2018, 47 (3): 0321002. (in Chinese)
- [16] Michael T Y, Jianping F, Wang Y K, et al. Assaying stem cell mechanobiology on microfabricated elastomeric substrates with geometrically modulated rigidity [J]. *Nature Protocols*, 2011, 6(2): 187-213.
- [17] Cardwell R D, Kluge J A, Thayer P S, et al. Static and cyclic mechanical loading of mesenchymal stem cells on elastomeric, electrospun polyurethane meshes [J]. *J Biomech Eng*, 2015, 137(7): 4030404.
- [18] Lemmon C A, Sniadecki N J, Ruiz S A, et al. Shear force at the cell -matrix interface: enhanced analysis for microfabricated post array detectors [J]. *Mech Chem Biosyst*, 2005, 2(1): 1-16.
- [19] Tan Di , Zhang Xin, Wu Yanxiong, et al. Analysis of effect of optical aberration on star centroid location error [J]. *Infrared and Laser Engineering*, 2017, 46 (2): 0217004. (in Chinese)
- [20] Cao Yang, Li Baoquan, Li Haitao, et al. Pixel displacement effects on centroid position accuracy[J]. *Infrared and Laser Engineering*, 2016, 45(12): 1217007. (in Chinese)
- [21] Ke Hongchang, Sun Hongbin. A saliency target area detection method of image sequence [J]. *Chinese Optics*, 2015, 8(5): 768-774. (in Chinese)
- [22] Zhang Lei, Liu Dong, Shi Tu, et al. Optical free -form surfaces testing technologies[J]. *Chinese Optics*, 2017, 10(3): 283-299. (in Chinese)