

开关翻转之间 实现细胞构图的生物工程应用

仿真帮助研究人员了解非均匀形状的细胞如何在外加电场作用下迅速形成细胞构图。克莱姆森大学和 Tokyo Electron 公司正在开发这种介电泳方法，用于逐层材料组装。

作者: JENNIFER A. SEGUI

在过去十年中，生物制造研究取得了显著发展，与之相伴随的是开发创新的图形化方法来操控分子或细胞群，例如，用于产生组织化结构和活性生物系统。这些工程化的生物材料可以有着广泛的应用，包括药物前期开发和测试。

因为能用于电子、能源和医疗中细胞图形化和纳米尺度材料组装，介电泳 (DEP) 最近成为了一种很有前景的方法。Guigen Zhang 是克莱姆森大学的生物工程学教授，他领导着该校的生物传感器与生物工程学实验室，他解释说：“DEP 对于细胞或材料图形化特别有吸引力，因为它可以提供精确和高效的技

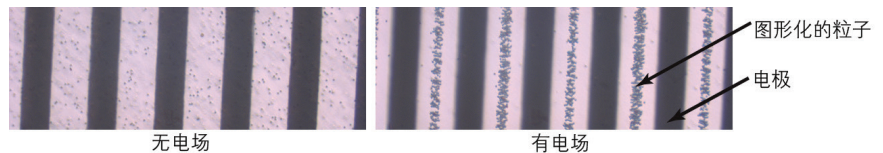


图 1: 在外加电场作用下，左侧的无序粒子样品在电极对（电极上交替施加正电势和接地电势）之间组装成组织化的线条。

术进行逐层组装，适合于工业规模的批量生产。”“在 DEP 中，可以在开关翻转之间，在单层介电粒子上施加非均匀电场，使整个样品在仅仅几秒内实现图形化。”（见图 1）

Zhang 目前正与 Tokyo Electron U.S.Holdings, Inc. 的研究人员 Jozef Brcka、

Jacques Faguet 和 Eric Lee 合作，希望能够更好地了解 DEP 背后的基本原理，并优化它的图形化功能¹⁻³。他们结合多物理场仿真与实验验证控制 DEP 力的新理论和方程。通过对用于复杂生物系统的 DEP 的研究，还可以产生全新的生物启发方法，增强半导体行业的工具能力。

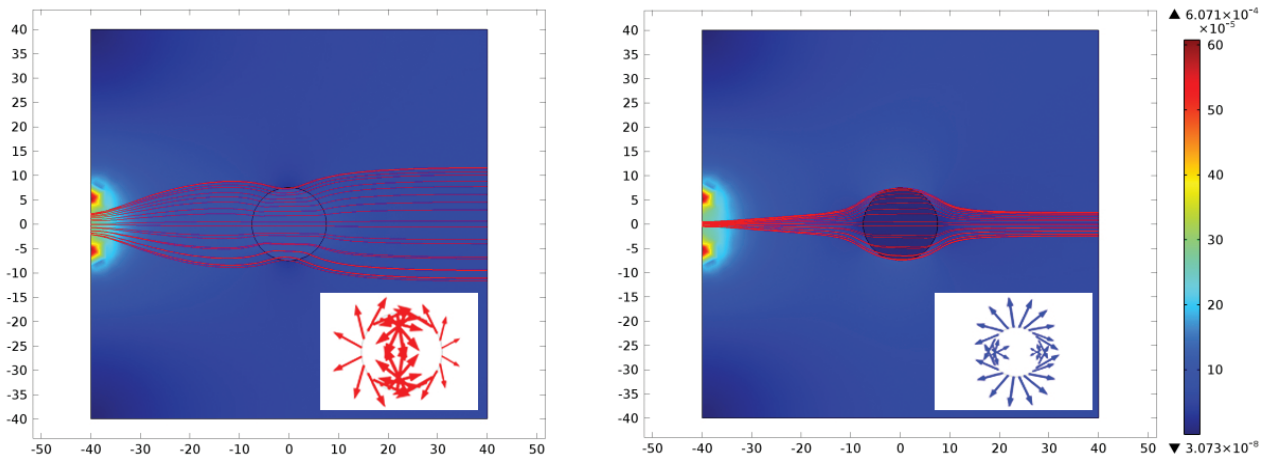


图 2: 来自 COMSOL Multiphysics® 的仿真结果，显示了悬浮在介质中并承受非均匀电场的粒子模型中的表面极化。左图：当粒子的极化度高于悬浮介质时，会出现正 DEP，产生指向左侧（电场强度递增方向）的净 DEP 力。右图：当粒子的极化度低于悬浮介质时，会出现负 DEP，导致粒子向右（电场强度递减方向）移动。

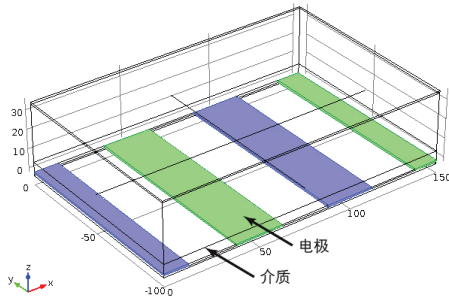


图 3: 图中显示了仿真中使用的模型几何, 平行电极交替使用正电势和接地电势进行偏置。

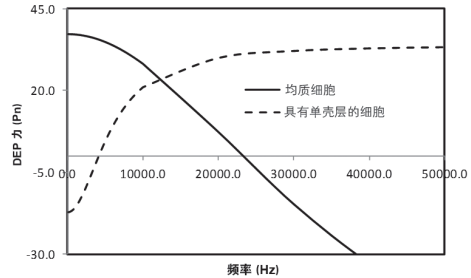


图 4: 细胞模拟为均质体或具有单个壳层的非均质体时, 受到随频率变化的 DEP 力的绘图。

DEP 的机理

在 DEP 中, 对介质中的介电粒子或细胞施加非均匀的直流或交流电场, 使它们发生极化。粒子和介质的相对极化率最终将决定偶极子取向, 由此决定沿着电场线的运动方向 (见图 2)。

Zhang 和他的同事们已经确定, 现有 DEP 理论对于准确地解释观察到的行为 (如细胞旋转、粒子排列和电场畸变) 存在一些矛盾或局限。他们的研究旨在解决这些局限性, 并解释所观察到的行为对于图形形成的影响。

对细胞的 DEP 力进行仿真

在克莱姆森大学和 Tokyo Electron 公司的合作中, 使用 COMSOL Multiphysics® 中的静电接口、移动网格 (ALE) 和基于方程的建模功能开发了几个二维和三维模型。每个模型研究可影响粒子受到的

DEP 力大小、导致所观察到的旋转和对齐行为的变量。

在三维模型中, 电极装置由涂有绝缘氧化铝的等距矩形金箔组成, 并交替地对其中的电极进行正偏置和接地 (见图 3)。在这些模型中, 粒子或细胞悬浮在去离子水或其他介质中。

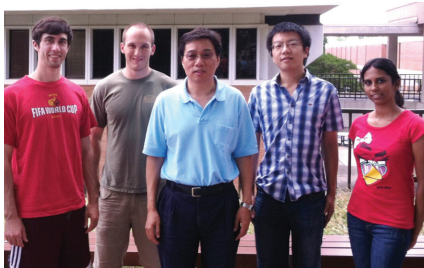
为了说明现有 DEP 应用中的局限性, 仿真中使用了可考虑细胞非均质属性的壳模型来计算复杂的介电常数, 以及 DEP 力。此外在一些求解中, 在计算粒子的电导率时, 还考虑了双电层的形成和粒子大小。

例如, 所仿真的 DEP 力的大小使用单壳模型来确定, 该模型可考虑细胞膜的非均质属性, 得到的结果显示出与原有理论实际上相反的趋势 (见图 4)。Zhang 说明道: “借助 COMSOL, 仿真不再是一种黑箱方法, 从而使我们能够更

好地了解影响 DEP 的因素。”

虽然细胞的单壳模型提供了更精确的预测, 但为了考虑包括细胞核在内的其他细胞组分中的非均匀性, Zhang 和他的同事开发了体积法来考虑电场畸变, 以及对细胞受到的 DEP 力和力矩进行量化³。“基于新方法的仿真结果成功证实了实验观察, 就是细胞可能由于细胞体的非圆形状和偏离中心的细胞核而发生旋转,” Zhang 说道。

通过开发和验证纳入多种因素的全面多物理场模型, 他们的工作提供了丰富的信息, 有助于更好地了解如何在极大的选择性下使用 DEP 对细胞和其他材料进行图形化。Zhang 相信, 他们的“努力总有一天会帮助实现 DEP 的许多潜在功能, 用于重要的生物工程学应用, 包括生物打印、生物制造和生物传感, 推动药物筛选和发现、组织工程学和再生医学。” ■



左图, 从左到右: Johnie Hodge、Sam Bearden、Guigen Zhang、Yu Zhao 和 Vandana Pandian (克莱姆森大学)。右图, 从左到右: Jozef Brcka、Eric Lee 和 Jacques Faguet (Tokyo Electron U.S. Holdings, Inc. 技术开发中心)

参考文献

请参考来自 2013 年 COMSOL 会议论文集的以下资源, 可从 www.comsol.com/papers-presentations 访问:

- ¹ V. Pandian, et. al. Some Commonly Neglected Issues Which Affect DEP Applications.
- ² Y. Zhao, et. al. Effect of Electric Field Distortion on Particle-Particle Interaction Under DEP.
- ³ Y. Zhao, et. al. Elucidating the Mechanism Governing the Cell Rotation Behavior Under DEP.