DOI: 10. 19650/j. cnki. cjsi. J2311768

空间细胞培养装置设计与流体动力学仿真优化*

郭 森,曹 雪,李 越,赵纪元,冯清娟

(北京信息科技大学自动化学院 北京 100192)

摘 要:细胞培养装置可用于细胞生物学、空间生物技术和航天医学的研究。设计并制作了一种流加式细胞自动培养装置,可适用于空间、地面微重力环境下的细胞体外自动培养,定期给细胞培养板提供不同试剂定时定量的输入,满足空间细胞培养所要求的小型化、方便组装和高可靠性的要求。整体装置采用模块化的设计方法,利用 Solid Works 软件分别构建基础组件、试剂供应组件和培养组件三维模型,并使用 Solid Works 软件中 Flow Simulation 模块对细胞培养装置与细胞培养板连接的关键部件一针板,进行有限元分析和流体仿真结构优化,观察其内部通道的速度场和压力场,采用圆角替换直角的方法优化通道。仿真结果表明,该装置切实可行,能满足细胞培养装置所需条件,优化后的针板通道内流体稳定性更强,流速及压力分布更均匀。在地面环境中,优化后的针板在低、中、高流速下,流体在横向通道内的速度均匀度分别提升了 95%、96%、94%,在纵向通道内的速度均匀度分别提升了 68%、70%、72%。实验结果表明,流体在优化后针板通道出口流量更接近入口处泵的设定输出流量,设计的装置可用于空间生物技术研究。

关键词:细胞培养装置;流体动力学仿真;流速;结构优化 中图分类号:TH122 0813.1 _____文献标识码:A _____国家标准学科分类代码:510.8

Design of space cell culture device and optimization using fluid dynamics simulation

Guo Miao, Cao Xue, Li Yue, Zhao Jiyuan, Feng Qingjuan

(School of Automation, Beijing Information Science and Technology University, Beijing 100192, China)

Abstract: The cell culture apparatus can be used for the research on cell biology, space biotechnology and space medicine. In this article, a flow-loading automatic cell culture device is designed and manufactured, which can be used for automatic vitro cell culture in underground and space microgravity environment. It can provide periodic and quantitative input of different reagents to the cell culture plate regularly, and meet the requirements of miniaturization, convenient assembly and high reliability required by space cell culture. The whole device adopts the modular design method, and uses Solid Works software to establish 3D models of basic components, reagent supply components and culture components, respectively. The Flow Simulation module in Solid Works software is used to conduct finite element analysis, fluid simulation, and structural optimization of the pin plate, the key component connected between the cell culture device and the cell culture plate. The velocity field and pressure field of the channel inside the pin plate are observed, and the channel is optimized by replacing right angles with rounded corners. The results show that the device is feasible and can meet the requirements of cell culture device. The fluid stability in the optimized pin-plate channel is stronger, and the flow rate and pressure distribution are more uniform. In the ground environment, the optimized needle plate has increased the speed uniformity of fluid in the transverse channel by 95%, 96%, and 94%, respectively under low, medium, and high flow rates. Similarly, in the longitudinal channel, the speed uniformity has been increased by 68%, 70%, and 72%, respectively under low, medium, and high flow rates. The experimental results show that the optimized flow at the outlet of the pin-plate channel is closer to the set output flow at the inlet pump. The designed device can be used in space biotechnology research.

Keywords: cell culture device; fluid dynamics simulation; flow rate; structural optimization

收稿日期:2023-08-06 Received Date: 2023-08-06

^{*}基金项目:国家自然科学基金(51975452)项目资助

0 引 言

细胞培养在当今生物制品生产中已越来越重要,而 生物反应器就是细胞培养的关键设备,又叫细胞培养装 置^[1]。细胞培养装置是从细胞分子水平进行医学研究和 生命科学研究的基本物质保障,在整个生命科学研究领 域有不可替代的作用,细胞培养装置以其特殊性,呈现出 专一化、智能化、模拟化以及小型化的趋势^[2],已经涉及 到生物学、病毒学、药理学、环境保护、航天等领域。细胞 培养技术被广泛应用于单克隆抗体的制备、重组蛋白药 物的研发、人造器官移植等行业,成为生物制药领域的关 键技术之一^[3]。

目前,随着相关技术的进步,研究设计出智能化、小 型化、全自动化的细胞培养装置以提高细胞培养的效率 已成为迫切需要解决的问题。刘冲等^[4]设计了一种用于 三维细胞培养的微流控装置,其可为细胞培养提供稳定 的微环境,实现动态培养。陈淑豪等^[5]设计了一种可建 立不同三维微环境的细胞培养微流控芯片。在建模仿真 优化芯片微结构设计的同时,对细胞培养池两侧形成的 不同小分子浓度分布微环境进行了实验验证。所设计的 芯片能为细胞与微环境相互作用机制的研究提供一个新 的技术平台。王红晖等^[6]按照空间细胞学实验工程化体 系的要求,根据实验设计,研制出了细胞样品袋、样品盒 以及样品集成袋等细胞搭载装置,通过神舟六号搭载心 肌细胞和原代成骨细胞,实现了小载荷、多细胞搭载。刘 红菊等[7]通过神舟十号搭载小鼠成肌细胞,证实空间飞 行期间骨骼肌成肌细胞增殖分化的可塑性显著降低。陈 钰等^[8]研制的空间微流控芯片生物培养和分析载荷由天 舟一号货运飞船送入太空,用于研究空间微重力环境下 神经细胞与免疫细胞的相互作用。郭飞马等[9]设计了一 种空间细胞培养模块,该模块操作简单,密封效果好,生 物相容性佳,为空间体外培养细胞提供了便利的工具,可 应用于空间飞行和空间站的细胞培养研究。Chi 等^[10]改 进新型的微流控细胞培养装置来模拟人类肠道,准确地 模拟了人类肠道的特性,此模型仅适合于研究药物吸收 以及宿主-细菌的相互作用。Pietsch 等^[11]设计一种自动 化实验单元实现了空间中的细胞培养,使细胞在预先设 定的时间得到安全的培养、营养和固定,通过测试显示出 装置的所有与细胞或培养基接触的部分都具有高度的生 物相容性。Kin 等^[12]设计了一个共培养微流控芯片,用 于研究细胞间相互作用,既可以控制对细胞施加的流动 剪切应力,也可以固定悬浮细胞,能够在太空飞行期间自 动操作,实现细胞动态共培养,是研究太空中细胞间相互 作用的有价值工具。前述细胞培养装置结构比较复杂且 功能比较简单,无法实现多路自动给液和液路切换,无法 满足长期、精准、可控、自动化的细胞培养要求。

为了有效地解决在有限的空间内减小装置体积、实现装置高度集成及自动化的问题,设计了一种新型的细胞培养装置,该装置既适用于地面又适用于空间微重力环境下的细胞体外自动培养,可定期给细胞培养板提供多路液路/气路输入,能充分利用微流控高度集成的液路系统,快速插接样本培养板、多种液袋,无需专业技术人员操作,以减少接头的数量来减少漏液风险,不使用软管来减小堵塞风险,同时具备定期采样、收集废液的功能,通过由电机和齿轮箱组成的驱动机构反转驱动多路切换阀设定不同的通路阀位,正转驱动微量脉冲泵提供动力。本文通过 Solid Works 软件对其关键部件—针板进行了三维建模,利用 Solid Works 中的 Flow Simulation 模块对针板进行流体仿真模拟,探究其内部微通道的流体特性,优化了其内部微通道的结构。

1 空间细胞自动培养装置的设计

1.1 细胞自动培养装置的结构和工作原理

细胞自动培养装置的整体尺寸为77 mm×75 mm× 130 mm,流速范围设定为0.05~5 mL/min。装置由基础 组件、试剂供应组件和培养组件3部分构成,装置的三维 设计如图1(a)所示,实物如图1(b)所示。试剂供应组 件由微量脉冲泵、多路切换阀、密封组件、针板组成;培养 组件主要包括培养板、培养液袋、消化液袋、固定液袋、取 样袋与废液收集袋;基础组件是由主体结构、电控单元、 电机和齿轮箱组成的驱动机构。总体布局如图2所示, 工作原理为驱动机构中电机通过齿轮箱带动微量脉冲泵 工作,提供液体或气体泵入、泵出动力,并且通过齿轮箱 转动多路切换阀,实现液路切换,多路切换阀主要由阀芯 和阀套组成,阀套固定不动,阀芯转动到特定的角度,阀 芯和阀套上有不同的孔路,可形成不同的输入输出通道。



系统控制板通过读取微量脉冲泵上的霍尔传感器信号, 精确控制微量脉冲泵旋转的圈数,进而精确控制微量脉 冲泵泵入、泵出的液体或者气体流量。通过读取多路切 换阀上的磁编码传感器信号,可以精确控制阀芯转动设 定的角度,选用相应的液体或气体输入到细胞培养板,再 到采样袋或废液袋的输出通路。



Fig. 2 The general layout of the device

1.2 基础组件的设计

基础组件是细胞实验单元的各组件安装的基础部 分,由主体结构、电控单元电机和齿轮箱组成的驱动机构 等部分组成,驱动结构的设计如图 3 所示。主体结构是 液袋和细胞培养板的固定框架,采用导轨式插入,具体的 框架可根据液袋和细胞培养板结构设计调整,主体结构 主要放置液袋、细胞板和背光板等,采用防误插接设计。 驱动机构由电机和齿轮机构构成,齿轮机构为精密加工 设计件,需要紧密配合,由多个普通齿轮构成,带动泵和 阀工作。电机正转带动泵工作,提供泵入泵出的动力。 电机反转带动阀芯转动,实现阀位的调整。电控单元设 计思想主要集中在可靠性、可用性、可维护性以及安全性 等方面进行考虑,通过此设计思路进行电路方案选择以 及元器件的选型。



下す. 3 Schematic of driving structure

1.3 试剂供应组件的设计

试剂供应组件由微量脉冲泵、多路切换阀、密封组 件、针板等部分组成,在控制系统的驱动下负责实验所需 不同试剂的定时定量供应。微量脉冲泵主要由泵套组件 (泵套、滑动轨道)、泵体组件(泵芯、转台、滑块、传动齿 轮)组成,微量脉冲泵的设计如图4所示,其中泵体组件 负责定向传动和为泵出液体提供动力,泵套组件负责固 定泵体组件,提供液体输入输出接口和泵体滑动轨道,使 泵体在泵套内做旋转伸缩抽真空运动。微量脉冲泵是流 量精准可控、运行可靠的动力源,通过外部动力传动泵体 带动转台旋转,转台上滑块在泵套滑动轨道上进行滑动, 使泵体做旋转往复爬坡运动,使得泵芯在泵套内做抽真 空运动,泵体转一圈,泵出固定体积的液体或者气体。微 量脉冲泵的工作分为4个过程,分别是进液期、转运期、 出液期及复位期。进液期间,脉冲泵的进液口开启,此时 随着泵芯的旋转及抬升,定量的液体被吸入泵腔。转运 期间,脉冲泵的进液口关闭,此时随着泵芯的旋转,泵腔 内的定量液体被转运至出口。出液期间,脉冲泵的出液 口打开,此时随着泵芯的旋转而下降,定量的液体被从出 口挤压出泵腔。复位期间,泵的出入口均关闭,随着泵芯 的旋转而进入下一个进液期间。泵芯每个旋转周期输出 特定的容积液体,通过调整泵芯的运转速度、泵芯直径、 泵芯滑动轨道高度差起到控制脉冲泵流量作用。



Fig. 4 Schematic of micro pulse pump

多路切换阀通过阀芯的转动切换到不同的液路,多路切换阀主要由阀芯和阀套组成,设计如图 5 所示,阀套固定不动,阀芯转动到特定角度,阀芯和阀套上有不同的孔路,可形成不同的输入输出通路。多路切换阀主要由阀芯和阀套组成,阀芯和阀套均由生物相容性较好的陶瓷材料精加工制作。阀套一面开排孔,通过阀芯旋转可实现不同孔路导通。阀芯正对阀套孔方向每次只有 4 个孔和阀套排孔连接,形成通路。

密封组件用于微量脉冲泵和多路切换阀的输入输出 接口密封,如图6所示。按照细胞实验单元的使用需求, 细胞实验单元应具有不漏液、不漏气的完全密封结构,所



图 5 多路切换阀设计 Fig. 5 Schematic of multi-channel switching valve

以需要对微量脉冲泵和多路切换阀的输入输出接口进行 密封。密封组件在管路连接导通的同时,起到密封的作 用,密封组件需要选用质地软硬合适的材料,在安装过程 中通过过盈方式压紧微量脉冲泵和多路切换阀的输入输 出接口以达到密封效果。



密封组件另一侧接针板,通过密封组件接微量脉冲 泵、多路切换阀的输入输出口,在针板内实现每一路输 入、输出通路,针板设计如图7所示。针板的一侧接口通 过带防护套的插针连接培养液袋、固定/裂解液袋、消化 液袋、空气、取样袋、废液袋、细胞培养板。



利用 Solid Works 将预先设计好的管路连接板模型, 经 3D 打印成型之后,将预制好的针头装配到设计好的针 板孔位中,通过针板上预留的接口由密封组件把泵阀组 件安装在一起,完成细胞实验单元的组装。试剂供应组 件和培养组件通过针板上的针头装载在细胞培养单元 上。具体的液路示意图如图 8 所示。可提供八路液路输 入输出,针及护套 1、2、3、4、5、6 分别连接培养液袋、消化 液袋、裂解液袋、空气、废液袋、取样袋。培养液由针及护 套 1 由通路 z1、b1 进入密封组件 B,经脉冲泵控制培养液 由 z8 进入细胞培养板,培养过程中产生的废液由通路 z9 进入通过密封组件 B 后经通路 z5、b5 输出到针及护套 5 连接的废液袋中。后续可根据细胞培养要求改变阀结构 定制更多路的输入输出通路。



1.4 培养组件的设计

培养组件主要由细胞培养板、培养液袋、消化液袋、 固定液袋、取样袋与废液收集袋组成,液袋固定在外壳 内,通过液袋嘴上医用橡胶接头插到针板的插针上连接 各个液路。

2 针板结构建模及仿真优化

2.1 Flow Simulation 软件

为了研究针板内流体的稳定性和均匀性,本文采用 Flow Simulation 软件对针板进行流体仿真,Flow Simulation 是一款完全集成于Solid Works的软件,采用经 过检验的计算流体力学(CFD)技术计算Solid Works模 型内外的流体(气体或液体)流动,以及因对流、辐射和 传导而对模型产生的热传递^[13]。Flow Simulation 的突出 特点是直观清晰且便捷易用的界面,其中包括指定计算 数据的预处理器、用于监视和控制计算的协同处理器以 及查看所得结果的后处理器,可用于研究获得的结果并 开展参数计算^[14]。

2.2 针板的三维建模

本文针板三维几何模型基于细胞培养的设计参数建 立,针板的大小为 77 mm×75 mm×10 mm,在 Solid Works 软件中处理后的模型如图 9(a)所示,针板的两个侧面分 别有 8、10 个孔作为接口,分别称这两个侧面为八孔面和 十孔面。优化前针板内存在 9 条微通道,每条微通道的 弯头都是直角,易产生涡流或湍流的现象,存在流动死



(a) 优化前针板 (a) The needle plate before optimization



(b) 优化后针板 (b) The optimized needle plate



(c) 优化后针板实物 (c) Physical image of optimized needle plate

图 9 优化前后针板的三维设计

Fig. 9 3D design drawings of needle plates before and after optimization 区,且不利于加工。根据优化前针板的仿真结果,采用将 原针板微通道中的直角弯头改为圆角弯头的方法,对原 针板进行优化。通过分析原针板微通道的结构,微通道 内的弯头为90°,根据不同微通道的走向,分别设置弯头 的圆角半径为3、2和1mm,优化后的针板结构如 图9(b)所示,实物图如图9(c)所示。

2.3 数学模型建立

计算流体力学^[15]的核心思想是把空间上各种物理 量如流体体积、速度、压力等,由连续的场转化为离散的 点数值变量。这些离散点的数值变量之间通过一定方法 建立离散化的方程组使其联系起来^[16]。流体的运动遵 循三大守恒定律,在流体运动过程中质量的交换满足质 量守恒定律,相应地,也遵循动量守恒定律和能量守恒定 律^[17],本文所建数学模型的基本控制方程包括质量守恒 方程和动量守恒定律,培养装置在工作时温度变化不大, 内部流体的热交换可以忽略,因此不考虑能量守恒方程。 流体运动的基本方程^[18]如下。

质量守恒方程为:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial (\rho u)}{\partial x} + \frac{\partial (\rho v)}{\partial y} + \frac{\partial (\rho w)}{\partial z} = 0$$
(1)

式中: ρ 为流体密度,kg/m³;t为时间,s;u、v、w分别为速 度矢量 \vec{u} 在x、y和z三个方向的分量,m/s。质量守恒方 程式(1)常称作连续性方程。

动量守恒方程为:

$$\frac{\partial(\rho u)}{\partial t} + div(\rho u u) = -\frac{\partial p}{\partial x} + div(\mu gradu) + S_u \quad (2)$$

$$\frac{\partial(\rho v)}{\partial t} + div(\rho v u) = -\frac{\partial p}{\partial y} + div(\mu gradv) + S_v \quad (3)$$

$$\frac{\partial(\rho w)}{\partial t} + div(\rho w \vec{u}) = -\frac{\partial p}{\partial z} + div(\mu g radw) + S_w \quad (4)$$

式中:*p*为静压力,Pa; μ 为动力黏度,Pa×S; S_u 、 S_v 、 S_w 为动量守 恒方程的广义源项。其中, grad() = $\frac{\partial()}{\partial x} + \frac{\partial()}{\partial y} + \frac{\partial()}{\partial z}$ 。

微通道中的水流运动属于分子无规则运动,在设计 仿真模型时要满足质量、动量和能量守恒,3个物理量是 流体运动的重要物理量。标准 RANS *k* - *e* 湍流模型方 程^[19]依赖经验推导,主要基于耗散速率和动能二者的 运算。

标准湍流
$$k - \varepsilon$$
 方程:

$$\frac{\partial(\rho k)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho k u_i)}{\partial x_i} = \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\left(\mu + \frac{\mu_i}{\sigma_k} \right) \frac{\partial k}{\partial x_j} \right] + G_k - \rho \varepsilon + S_k$$
(5)

$$\rho \frac{D_s}{Dt} + \frac{\partial(\rho \varepsilon)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho \varepsilon u_i)}{\partial x_i} = \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\left(\mu + \frac{\mu_i}{\sigma_s} \right) \frac{\partial_s}{\partial x_j} \right] + C_{1s} \frac{\varepsilon}{k} G_k - C_{2s} \rho \frac{\varepsilon^2}{k} + S_s$$
(6)

式中: $G_k = -\rho u_i u_j \frac{\partial u_j}{\partial u_i}$; u_i 流体动力黏度, $Pa \times S$; μ_i 为流体 湍动黏度; x_i , x_j 为 $x \in i$, j 方向分量; ε 为湍流耗散率; S_k 、 S_ε 为黏性应力和湍动应力, N/m^3 ; σ_k 为 k 方程湍流 Prandtl 数, 取 1.0; σ_ε 为 ε 方程湍流 Prandtl 数, 取 1.3; $C_{1\varepsilon}$, $C_{2\varepsilon}$ 为 ε 方程其他有关常数, 取值分别为 1.44, 1.92; k为湍动能, J; G_k 为湍流速度梯度产生的湍流动能, J。

2.4 构建仿真模型

利用 Solid Works 软件绘制好模型后,加载 Flow Simulation 插件,将管道所有的出口进行封盖处理,以确 保管道模型具有密闭的内部体积,设置模型名称为"优化 前针板",设置单位系统为标准单位"S(m-kg-s)",由于 流场分布在输送管道内部,因此分析类型选择"内部,排 除不具备流动条件的腔",忽略空穴的作用,由于建模时 Y方向表示竖直方向,因此设置地面条件下的 Y方向重 力加速度为-9.8 m/s²,空间条件下的 Y方向重力加速度 近似为 0 m/s²,设置流体为"水",流动类型为"层流和湍 流",由于管道内流场分布较复杂,选择"层流和湍流", 软件可根据仿真情况来计算,精度较高。

2.5 设置计算域

根据以上步骤构建好仿真项目后,设置计算域,模型 外围的灰色长方形空间即为计算域,根据模型尺寸更改 计算域大小,计算域越大,计算时间越长,计算要求越严 格,计算域需将模型完全包裹其中^[20],如图 10 所示。



图 10 针板计算域 Fig. 10 Calculation domain of needle plate

2.6 设置边界条件

边界条件为求解区域边界上所求解的变量值,边界 条件和工程目标是控制计算有解和收敛目标的前提。整 个装置处于实验室严格控制的环境中,选择八孔面内的 全部封盖和十孔面内一个单独通道的封盖内侧加载入口 体积流量边界条件,设置垂直于封面的体积流量分别为 8.35×10⁻⁹、4.175×10⁻⁸、8.35×10⁻⁸m³/s等3种低、中、高速度;选择输送十面孔内的封盖中的9个封盖加载静压边界条件,即为大气压101325Pa。

2.7 划分网格

全局网格划分方式有两种,分别为自动与手动,全局 网格对话框用于更改控制构建初始计算网格的自动 Flow Simulation 过程的参数,全局初始网格由生成的基础网格 与细化设置定义^[20]。自动网格划分指用于控制基础网 格单元数量的初始网格级别及在模型的狭长通道内进行 网格的默认程序;手动网格划分为制定数量的单元格构 建基础网格,并对该基础网格进行局部拉伸与收缩,拆分 特定类型的基础网格,细化指定网格以更好地解析狭长 通道,细化网格的固体特征,或解析曲度和物质接触面。 本文所用模型较简约,采用自动网格划分功能,初始网格 级别设置为5级,使用高级通道细化,可进一步将模型内 连接处、转角处的网格进行细化,如图 11 所示。



图 11 针板网格划分 Fig. 11 Grid division of needle plate

3 优化前后针板的仿真与分析

根据上述基本假设的边界条件,对优化前后的针板 进行迭代计算,并分别进行流场仿真分析,得到了以压力 和速度为指标的流动迹线,如图 12 所示。同时,对针板 内具有代表性的横向、纵向微通道进行数据提取,得到流 速和压力的变化曲线,如图 13 所示。为分析管道的内流 体粒子流动的具体路线,截取部分管道的流动速度轨迹, 如图 14 所示。

由图 12 可知,优化前针板在低、中、高等各个流速下 的颜色变化都比较剧烈,存在明显的流速分布不均匀的 现象,并且速度越低,现象越明显,整个微通道结构的流 速误差就越大。通过对比压力变化迹线图,优化前针板 在空间状态和地面状态存在明显的不同,通道内的压力 呈多变的趋势。



of the needle plate



图 13 优化前后管道内流体速度和压力的变化曲线 Fig. 13 The velocity and pressure of the fluid in the pipe before and after optimization



(a) 优化前管道流动迹线 (a) Flow trace diagram of pipeline before optimization



(b) 优化后管道流动迹线 (b) Flow track diagram of optimized pipeline

- 图 14 优化前后针板内典型管道速度流动迹线图
- Fig. 14 Typical pipe velocity flow traces in the needle plate before and after optimization

由图 13 可知,在地面和空间条件下,横向管道和纵 向管道在有无重力存在的情况下,其速度变化曲线是 一样的走向,即随着管道长度的增加,其速度先增加到 稳定值后下降。通过计算优化前针板通道内低、中、高 速度变化值和压力变化值,得到速度波动标准差和压 力波动如表1、2所示,说明随着流速的升高,通道内速 度波动和压力波动相应增大。并且横向管道在地面的 速度波动比空间的波动大,说明横向管道的流速受重 力的影响大。优化后针板内流体稳定性更强,流速及 压力分布更均匀。

	Table 1	Standaru u	cviation comp		speca belore a	inu anci opu	mzation	(mm ms)	
速度	横向		纵向		横向		纵向		
	优化前	优化后	优化前	优化后	优化前	优化后	优化前	优化后	
低速	66.305	3. 123	53. 536	15. 145	67. 181	3. 247	50. 419	16. 261	
中速	335.063	13. 848	298. 548	83. 805	339.830	14. 821	280. 237	83.769	
高速	674. 736	38.042	638. 595	165. 584	684. 161	43.200	602. 980	165. 931	

表1 优化前后的流速标准差对比

Table 1Standard deviation comparison of flow speed before and after optimization $(mm \cdot ms^{-1})$

表 2 优化前后的压力波动对比

 Table 2
 Comparison of pressure variation before and after optimization

Pa

	地面				空间			
速度	横向		纵向		横向		纵向	
	优化前	优化后	优化前	优化后	优化前	优化后	优化前	优化后
低速	2.353	1.411	162. 176	123. 233	2.338	1.049	0. 688	0. 539
中速	11.716	5.645	164. 958	125.430	11.702	5.288	3. 473	2.732
高速	23.437	10. 930	168. 436	128. 232	23. 423	10. 571	6. 948	5. 531

由图 14(a)可以发现,弯头处存在一部分流动死区, 微通道的利用率低,流动迹线颜色变化剧烈、范围广,粒 子的流速分布及其不均匀。因此,在实际工作过程中,优 化前针板通道内会存在流体流动死区、通道内流体分布 不均匀的现象,进而会产生涡流或湍流,导致流体残留和 通道堵塞。

通过对比图 12 和 14 可知,在重力或失重状态下,无 论是低、中、高速度,其颜色分布都更加均匀,意味着流速 的均匀性显著增强,并且更加接近设定值。微通道结构 的优化有效的改进了培养装置内流体的流动性能,有效 的改善了流动死区和流速分布不均匀的现象。对比 图 13 和表 1、2 可知,优化后的针板在纵向管道和横向管 道的速度波动范围均比优化前针板小,且稳定的趋于设 定值。在地面条件下,其一横向管道在高流速的情况下, 速度标准差优化前是 674.736 mm/ms,优化后为 38.042 mm/ms,标准差减小,速度的稳定性得到明显的 提升。通过地面与空间情况下的曲线对比,得到所有管 道在不同的流速下,受重力的影响很小,即该装置既适用 于地面环境,又适用于空间环境。

4 实验结果与分析

4.1 实验系统的建立

为了进一步验证所设计装置的可行性,使用 3D 打印 技术制作优化前后的针板,组装装置并配置其软件部分。 实验中选用针板中的 4 条管道为装置进出液体的一条通 路,以水作为流体,随时间的增加使用分析天平(梅特勒 MS-TS 型分析天平,量程 3 200 g、精度 0.01 g)称量输出 液体的重量,设计两种流速分别对优化前后的针板进行 验证,电脑软件 EXCEL 实时记录实验数据并分析。实验 系统的实物如图 15 所示。设计4 组实验,分别为优化前针 板-流速 1、优化前针板-流速 2、优化后针板-流速 1、优化 后针板-流速 2,流速 1 设定值为 10.0 mg/s,流速 2 设定值 为 14.0 mg/s,分析天平记录数据的时间间隔为 1 s。

4.2 实验过程

实验前的准备工作做好以后,把与针板连接的进液 管的一端放进含水的烧杯中,与针板连接的出液管的一 端放进含水烧杯里并一起放进天平,调节天平,把装置放



图 15 实验实物图 Fig. 15 Test rig

在高位置处与天平形成高度差,在实验过程中保证出液 管不接触到烧杯壁面,天平连接电脑。启动装置,实验 开始。

4.3 实验数据

装置稳定工作后,在每组实验中分别选取 10 min 的 实验数据,因此每组实验各有 600 个数据。以时间为自 变量,天平测得装置输出液体重量为因变量的折线图,如 图 16 所示。



Fig. 16 Weight variation of outlet liquid

4.4 实验数据分析

从图 16 可以看出,在不同流速下,实验时间与输出液体重量之间的数量关系,通过分析,每组实验数据都可以用线性回归曲线进行表示,线性回归曲线的斜率即为速度,优化前针板在流速1下的回归曲线为y = 0.005 9x - 0.0151,在流速2下的回归曲线为y = 0.007 5x - 0.001;优化后的针板在流速1下的回归曲线为y = 0.008 6x - 0.072,在流速2下的回归曲线为y = 0.011 3x - 0.000 6。因此,在流速1下,优化前针板内流体整体的速度为5.9 mg/s,优化后的针板流速为8.6 mg/s;在流速2下,优化前针板内流体整体的流速为7.5 mg/s,优化后的针板流速为11.3 mg/s。优化后的针板比优化前的针板在流速1的情况下提高了2.7 mg/s、流速2的情况下提高

了 3.8 mg/s。优化后的针板提升了针板内流体的整体流速,并更加接近设定值。在流速1、流速2下,流速波动的标准差分别下降 3.203、2.943 mg/s,流速更稳定。

5 结 论

本文通过模块化的设计方法,设计了一款新型空间 细胞培养装置,该装置体积小、集成度高、操作简单,可供 多种类型的细胞进行培养,满足细胞培养装置自动化的 需求。运用 Solid Works 软件对装置的重要零件—针板 进行了结构设计和流体仿真,得到微通道内流体的流动 特性,并针对针板的微通道结构进行了仿真优化和实验 验证。优化后的针板改善了通道内流体的速度波动,提 升了流体稳定性,减小了微通道的流动死区,提高了微通 道的利用率和培养装置内液路系统的流动性能。优化后 的针板有效的提高了针板内流体的整体流速。本装置既 可用于地面也可用于空间细胞培养,为空间生命科学实 验提供有效工具,后续将进行地面和空间细胞培养试验, 提高装置生物相容性。

参考文献

[1] 谭映军,施镠佳,王春艳,等.封闭型空间细胞培养板研制与验证[J]. 航天医学与医学工程, 2017, 30(2):92-97.

TAN Y J, SHI L J, WANG CH Y, et al. Enclosed space cell culture plate development and validation [J].
Journal of Aerospace Medicine and Medical Engineering, 2017, 30 (2): 92-97.

- [2] 谭映军,袁修干,芮嘉白,等. 细胞培养装置及其研究 进展[J]. 航天医学与医学工程, 2002(5): 383-386.
 TAN Y J, YUAN X G, RUI J B, et al. Research progress of cell culture apparatus [J]. Aerospace Medicine and Medical Engineering, 2002(5): 383-386.
- [3] 周怡,杨美,王柏林,等.动物细胞培养生物反应器研究进展[J].贵州畜牧兽医,2019,43(4):27-30.
 ZHOU Y, YANG M, WANG B L, et al. Research progress of animal cell culture bioreactor [J]. Guizhou Animal Husbandry and Veterinary Science, 2019, 43(4):27-30.
- [4] 刘冲,刘涛,魏娟,等. 细胞三维动态培养微器件的设计与制作[J]. 光学 精密工程, 2018, 26(7): 1672-1679.

LIU CH, LIU T, WEI J, et al. Design and fabrication of 3D cell dynamic culture microdevices [J]. Optics and Precision Engineering, 2018, 26(7): 1672-1679.

69

 [5] 陈淑豪,刘冲,丁来钱,等.可构建不同三维微环境的 细胞培养芯片设计与制作[J].机电工程技术,2020, 49(10):167-170.

CHEN SH H, LIU CH, DING L Q, et al. Design and fabrication of cell culture chips capable of constructing different three-dimensional microenvironments [J]. Mechanical and Electrical Engineering Technology, 2020, 49(10): 167-170.

[6] 王红晖,丁柏,聂捷琳,等."神舟"6号空间细胞搭载 体系的建立[J]. 航天医学与医学工程,2008,21(1): 30-34.

WANG H H, DING B, NIE J L, et al. Establishment of cell carrier system in Shenzhou 6 space [J]. Aerospace Medicine and Medical Engineering, 2008, 21 (1): 30-34.

 [7] 刘红菊,贺健,李景龙,等."神舟10号"空间飞行对骨 骼肌 C2C12 成肌细胞可塑性的影响[J]. 航天医学与 医学工程, 2016, 29(6): 391-395.

LIU H J, HE J, LI J L, et al. Effects of Shenzhou-10 space flight on the plasticity of skeletal muscle C2C12 myoblast [J]. Aerospace Medicine and Medical Engineering, 2016, 29(6): 391-395.

 [8] 陈钰,杨春华,樊云龙,等.一种空间细胞培养与在线观测一体化装置的研制[J].生命科学仪器,2019, 17(3):35-40.

> CHEN Y, YANG CH H, FAN Y L, et al. Development of an integrated device for space cell culture and online observation [J]. Life Science Instruments, 2019, 17(3): 35-40.

[9] 郭飞马,李明,王小雪,等. 空间贴壁细胞培养模块研制及特性测试[J]. 载人航天, 2021, 27(3): 276-281.

GUO F M, LI M, WANG X X, et al. Adherent cell culture space module development and characteristics of test [J]. Journal of Manned Space Flight, 2021, 27(3): 276-281.

- [10] CHI M Y, YI B Y, OH S H, et al. A microfluidic cell culture device (μFCCD) to culture epithelial cells with physiological and morphological properties that mimic those of the human intestine [J]. Biomedical Microdevices, 2015, 17(3):9966.
- [11] PIETSCH J, GASS S, NEBULONI S, et al. Threedimensional growth of human endothelial cells in an

automated cell culture experiment container during the SpaceX CRS-8 ISS space mission-The SPHEROIDS project[J]. Biomaterials, 2017, 124:126-156.

- [12] KIM Y K, PARK S H, LEE J H, et al. Design and performance of an automated bioreactor for cell culture experiments in a microgravity environment[J]. Journal of Astronomy and Space Sciences, 2015, 32(1):81-89.
- [13] 吴梦婷. 细胞自动培养方法研究[D]. 哈尔滨:哈尔滨工程大学, 2019.
 WU M T. Study on automatic cell culture method [D].

Harbin · Harbin Engineering University, 2019.

[14] 陈志平,程道顺,陈浩,等. 基于 Solid Works Flow Simulation 的转炉水冷烟罩水套流体仿真分析[J]. 有色治金设计与研究, 2019, 40(1): 34-36.
CHEN ZH P, CHENG D SH, CHEN H, et al. Fluid simulation analysis of water jacket of converter water-cooled fume hood based on Solid Works Flow Simulation [J]. Design and Research of Nonferrous Metallurgy, 2019, 40(1): 34-36.

- [15] 孔祥强,郭璇,杜广生,等. 基于 CFD 的超声波气表结构与流动特性研究[J]. 仪器仪表学报, 2018, 39(9): 220-227.
 KONG X Q, GUO X, DU G SH, et al. Study on the structure and flow characteristics of ultrasonic gas meter based on CFD [J]. Chinese Journal of Scientific Instrument, 2018, 39(9): 220-227.
- [16] 陈粤,赵高晖,仲梁维,等. 基于 Solid Works Flow Simulation 的换热器流场仿真分析及优化[J]. 软件导 刊, 2017, 16(3): 11-14.
 CHEN Y, ZHAO G H, ZHONG L W, et al. Simulation analysis and optimization of heat exchanger flow field based on Solid Works Flow Simulation [J]. Journal of Software Guide, 2017, 16(3): 11-14.
- [17] 杨煜兵,张春光,张俊峰,等. 基于计算流体动力学的 定日镜清洗车除尘分析[J]. 机械制造, 2022, 60(11):16-19.
 YANG Y B, ZHANG CH G, ZHANG J F, et al. Analysis on dust removal of heliostat cleaning vehicle based on computational fluid dynamics [J]. Machinery
- [18] 穆桂脂, 亓协腾, 张琛,等. 甘薯秧回收机输送管流体 仿真分析与弯管结构优化[J]. 中国农机化学报, 2022, 43(2):8-14.

Manufacturing, 2022, 60(11): 16-19.

MU G ZH, QI X T, ZHANG CH, et al. Fluid simulation analysis and elbow structure optimization of sweet potato seedling recovery machine [J]. Journal of Chinese Agricultural Mechanization, 2022, 43(2): 8-14.

 [19] 李彦哲,李刚,李宝学,等. 强风环境下腕臂绝缘子雪 晶沉积特性仿真分析[J]. 电子测量与仪器学报, 2021, 35(7): 217-223.

> LI Y ZH, LI G, LI B X, et al. Wind environment bracket insulator snow crystals sedimentary characteristics simulation [J]. Journal of Electronic Measurement and Instrument, 2021, 35(7): 217-223.

 [20] 李建平,边永亮,王鹏飞,等. Solid Works Flow Simulation 软件在农业机械逆向设计建模研究生课程 教学中的应用与实践[J].农业与技术,2021, 41(18):176-180.

> LI J P, BIAN Y L, WANG P F, et al. Application and practice of Solid Works Flow Simulation software in the teaching of agricultural machinery reverse design modeling graduate course [J]. Agriculture and technology, 2021, 41(18): 176-180.

作者简介



郭森,2012 年于华北电力大学(北京) 获得学士学位,2019 年于华北电力大学(北 京)获得博士学位,现为北京信息科技大学 副教授,主要研究方向为检测技术与自动化 装置。

E-mail: guomiao@bistu.edu.cn

Guo Miao received his B. Sc. degree from North China Electric Power University in 2012, and received his Ph. D. degree from North China Electric Power University in 2019. He is currently a teacher at Beijing Information Science and Technology University. His main research interests include measurement technology and automatic device.



曹雪,2021年于防灾科技学院获得学士 学位,现为北京信息科技大学硕士研究生, 主要研究方向为检测技术与自动化装置。 E-mail: caoxueyz@163.com

Cao Xue received her B. Sc. degree from Institute of Disaster Prevention in 2021. She is currently a master student in the School of Automation at Beijing Information Science and Technology University. Her main research interests include measurement technology and automatic devices.



赵纪元(通信作者),1997年于西安交 通大学获得博士学位,现为北京信息科技大 学教授,主要研究方向为高端制造装备及自 动化、质量监测与控制、RAMS分析与评 估等。

E-mail: jiyuan. zhao@ bistu. edu. cn

Zhao Jiyuan (Corresponding author) received his Ph. D. degree from Xi' an Jiaotong University in 1997. Now he is a professor of Beijing Information Science and Technology University. His main research interests include high-end manufacturing equipment and automation, quality monitoring and control, RAMS analysis and evaluation.