



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103736528 B

(45)授权公告日 2017.01.18

(21)申请号 201310702883.6

(51)Int.Cl.

(22)申请日 2013.12.19

B01L 3/00(2006.01)

(65)同一申请的已公布的文献号

B01F 13/00(2006.01)

申请公布号 CN 103736528 A

(56)对比文件

(43)申请公布日 2014.04.23

CN 101863104 A, 2010.10.20, 全文.

(73)专利权人 北京化工大学常州先进材料研究院

CN 102401760 A, 2012.04.04, 全文.

地址 213164 江苏省常州市武进区常武中
路801号常州科教城520大道

CN 103316723 A, 2013.09.25, 全文.

专利权人 宁波力劲机械有限公司

US 7544507 B2, 2009.06.09, 全文.

(72)发明人 张亚军 王志鑫 周刚 李哲
王新良 徐年生 庄俭

WO 2011019516 A2, 2011.02.17, 全文.

(74)专利代理机构 北京思海天达知识产权代理
有限公司 11203

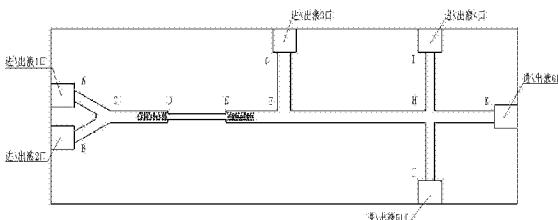
US 2010172801 A1, 2010.07.08, 全文.

代理人 张慧

权利要求书1页 说明书6页 附图6页

(54)发明名称

一种用于试剂混合及微液滴、微液柱制备的
微流控芯片



(57)摘要

本发明涉及一种试剂混合及微液滴、微液柱制备的微流控芯片，其由基片和盖片封装而成；通过在基片通道底部并以任意形式排列的圆锥形、圆柱形、立方柱形、四棱柱形四种形状的其中一种微结构，微通道间最佳的宽度比和最佳角度加工出微通道，可在较大程度上加强试剂混合的强度，有效提高混合效率，并可精确控制所形成的微液滴、微液柱的尺寸；基片和盖片采用微注塑成型，制作迅速，重复性好；该微流控芯片不仅可用于试剂混合，还可根据不同的要求用于制备微液滴或微液柱。

1. 一种用于试剂混合及微液滴、微液柱制备的微流控芯片，其特征在于：该微流芯片的微通道AC段与BC段相对中心线对称，AC、BC和CK段微通道共同形成“Y字型”微通道；其中的CK段微通道，CD、EF段微通道宽度相同，而DE段微通道宽度小于CD、EF段；GF段微通道与CK段微通道垂直相连，交点为F；IJ段微通道以平行于芯片短边的方向贯穿芯片，并与CK段微通道垂直；微通道的A端、B端、G端、I端、J端和K端分别对应进\出液1口、进\出液2口、进\出液3口、进\出液4口、进\出液5口、进\出液6口，且各微通道端直接与芯片的各进\出液口相连，各进\出液口形状为矩形凹槽；通过选取宽度比和角度加工微通道，并可精确控制所形成的微液滴、微液柱尺寸；盖片是一块和基片大小相同的平板； $\angle ACB$ 为 $60^\circ \sim 90^\circ$ 时最利于试剂的混合；由于DE段宽度小于CD和EF段，CF段与DE段微通道宽度之比为 $2.0 \sim 3.0$ 时最利于两种试剂的混合；微通道GF段与EH段、HK段与IJ段的宽度之比为 $1.2 \sim 1.8$ ，微通道GF段与EH段、HK段与IJ段的深度之比为 $0.75 \sim 1.0$ ，微通道角度 $\angle GFC$ 、 $\angle IHF$ 、 $\angle KHI$ 大小范围为 $75^\circ \sim 105^\circ$ ，微通道CH段、IJ段深宽之比为 $1.0 \sim 1.25$ 时，同等条件下形成的微液柱长度最短。

2. 根据权利要求1所述的一种用于试剂混合及微液滴、微液柱制备的微流控芯片，其特征在于：通过精密注塑的方法在其微通道的CD和EF段加工出以任意形式排列的圆锥形、圆柱形、立方柱形、四棱柱形四种形状的其中一种微结构。

3. 根据权利要求1所述的一种用于试剂混合及微液滴、微液柱制备的微流控芯片，其特征在于：采用精密注塑机分别注塑成型该微流控芯片的基片、盖片，基片和盖片的材料相同，材料可以为PMMA、PDMS、PP或PC；基片上的进\出液口直接在注塑过程中成型，可在一定程度上简化微流控芯片制作工序；制得基片与盖片之后，利用封塑机将基片与盖片对准封装，即制得该微流控芯片。

4. 根据权利要求1所述的一种用于试剂混合及微液滴、微液柱制备的微流控芯片，其特征在于：使用该微流控芯片时，选择合适尺寸的导管连接注射泵和微流控芯片，先将一种试剂从注射泵中以一定速度通过导管进入微流控芯片，使其充满微通道，去除微通道中的气泡，然后再通入另一种试剂即可进行反应；将芯片用于混合时，待混合的两种试剂从进\出液1口、进\出液2口进入通道CH，其中DE段微通道宽度较CD和EF段微通道宽度有所减小，CD和EF段微通道底部加工有微结构，都是为加强试剂混合而设计的；为了更进一步加强两种试剂的混合，从进\出液3口通入足够压力的空气，使从进\出液1口、进\出液2口流入的试剂在进入通道EH时形成微液柱，微液柱会加强两种试剂的混合，且形成的微液柱长度越短越利于混合，两种试剂的混合体最终从进\出液6口流出。

5. 根据权利要求1所述的一种用于试剂混合及微液滴、微液柱制备的微流控芯片，其特征在于：需要制备微液滴或微液柱时，连续相和分散相分别从进\出液4口、进\出液6口进入微通道IJ，通过调节两相流速，可在通道IJ内形成尺寸不同的微液滴或微液柱，并从进\出液5口流出；也可使连续相或分散相分别从进\出液1口或进\出液2口或进\出液3口进入微通道CH，同等两相流速下，在此通道中形成的微液柱尺寸将大于在微通道IJ中形成的。

一种用于试剂混合及微液滴、微液柱制备的微流控芯片

技术领域

[0001] 本发明涉及一种微流控芯片，属于微液滴、微液柱制备和试剂混合技术，尤其涉及一种用于试剂混合及微液滴、微液柱制备的微流控芯片。

背景技术

[0002] 微流控(Microfluidics)技术是MEMS技术的重要分支之一，也是目前发展较为迅速的多学科交叉科技前沿技术之一，在生命科学、临床医学、化学化工、制药、食品卫生、环境检测与监测、信息科学与信号检测等学科中有重要应用。

[0003] 微流控技术通常要使用微分析器件作为技术实现的载体，而微流控芯片是各类微分析器件中发展最为迅速的。微流控芯片是利用MEMS技术，在硅、石英、玻璃或高分子聚合物基材上加工出各种微结构，如微管道、微反应池、微电极等功能单元，然后以微管道来连通微泵、微阀、微储液器、微检测元件等具有流体输送、控制和检测监视功能的元器件，最大限度地将稀释、添加试剂、采样、反应、分离分散、检测、监视等过程集成在芯片上的微全分析系统。微流控芯片的面积通常为几到几十平方厘米，其微通道尺寸一般处于微米级或近毫米级。当很多化学过程在微流控芯片中进行时，微小体积带来了很多优点：微通道尺寸减小一个数量级，试剂用量会减小3个数量级；流体在微通道内的扩散速度将提高2个数量级，从而大大提高反应速度；同时，微流控芯片还有着成本低、可批量制造、操作简单、重复性好、可靠性高等优势。

[0004] 混合过程是化学工程领域中最为常见也是极为重要的一个过程，两股或多股流体在进行化学反应时，必须解决它们之间的有效混合。微流控芯片微通道结构尺寸在微米量级，流体在此种微通道中流动其雷诺数很小，处于层流状态，流体的混合便局限于分子扩散。不仅如此，如果能够使混合的液体在微通道内形成微液柱，由于微液柱内的传质作用，会进一步加强液体的混合。在微流控芯片中实现流体的快速混合具有重要意义。

[0005] 生物可降解微球具有生物相容性好、体内无蓄积、毒性低等优点，日益受到重视。微球可包埋固态或液态药物，保护药物免遭破坏，提高稳定性，减少刺激性，具有缓控释和靶向性能，更有利于提高疗效和减少给药次数。不仅如此，微球还可用于合成人工抗原或人工细胞，用来完成免疫学及疾病检测相关的研究。因此，制备粒径均一、可控且单分散性好的聚合物微球(微液滴)具有重要的理论意义和实用价值。

发明内容

[0006] 本发明的目的在于提供一种用于试剂混合及微液滴、微液柱制备的微流控芯片，其通过在该微流控芯片通道底部加工出一定微结构，并以微通道间最佳的宽度比和最佳角度加工微通道，可在较大程度上加强试剂混合的强度，有效提高混合效率；该微流控芯片不仅可用于试剂混合，还可根据不同的要求用于制备微液滴或微液柱。

[0007] 为实现上述目的，本发明采用的技术方案为一种用于试剂混合及微液滴、微液柱制备的微流控芯片，微通道AC段与BC段相对中心线对称，AC、BC和CK段微通道共同形成“Y字

型”微通道；其中的CK段微通道，CD、EF段微通道宽度相同，而DE段微通道宽度较CD、EF段小；CD、EF段微通道底部加工有以任意形式排列的圆锥形、圆柱形、立方柱形、四棱柱形等四种形状的其中一种微结构，使试剂的混合均匀度大大提高；GF段微通道与CK段微通道垂直相连，交点为F；IJ段微通道以平行于芯片短边的方向贯穿芯片，并与CK段微通道垂直；微通道的A端、B端、G端、I端、J端和K端分别对应进\出液1口、进\出液2口、进\出液3口、进\出液4口、进\出液5口、进\出液6口，且各微通道端直接与芯片的各进\出液口相连，各进\出液口形状为矩形凹槽；选取已优化的宽度比和最佳角度加工微通道，可在较大程度上加强试剂混合强度，并可精确控制所形成的微液滴、微液柱尺寸。盖片是一块和基片大小相同的平板； $\angle ACB$ 为 $60^\circ \sim 90^\circ$ 时最利于试剂的混合。

[0008] 通过精密注塑的方法在其微通道的CD和EF段加工出以任意形式排列的圆锥形、圆柱形、立方柱形、四棱柱形等四种形状的其中一种微结构；这样设计的原因在于，微通道底部的微结构会增加需混合的两种流体在微通道内流动的摩擦力，破坏两种液体的表面张力，减缓液体流动速度，从而加强两种液体的混合。

[0009] 微通道DE段宽度小于CD和EF段，这样设计的原因在于，微通道体积缩小会增加需混合的两种试剂在微通道内流动的压力，破坏两种液体的表面张力，减缓液体流动速度，从而加强两种液体的混合；CF段与DE段微通道宽度之比为 $2.0 \sim 3.0$ 时最利于两种试剂的混合。

[0010] 微通道GF段与EH段、HK段与IJ段的宽度之比为 $1.2 \sim 1.8$ ，微通道GF段与EH段、HK段与IJ段的深度之比为 $0.75 \sim 1.0$ ，微通道角度 $\angle GFC$ 、 $\angle IHF$ 、 $\angle KHI$ 大小范围为 $75^\circ \sim 105^\circ$ ，微通道CH段、IJ段深宽之比为 $1.0 \sim 1.25$ 时，同等条件下形成的微液柱长度最短。

[0011] 采用精密注塑机分别注塑成型该微流控芯片的基片、盖片，基片和盖片的材料相同，材料可以为PMMA、PDMS、PP或PC，根据应用需要选择材料；基片上的进\出液口直接在注塑过程中成型，可在一定程度上简化微流控芯片制作工序；制得基片与盖片之后，利用封塑机将基片与盖片对准封装，即制得该微流控芯片。

[0012] 使用时，选择合适尺寸的导管连接注射泵和微流控芯片，先将一种试剂从注射泵中以一定速度通过导管进入微流控芯片，使其充满微通道，去除微通道中的气泡，然后再通入其他试剂即可进行反应。

[0013] 将芯片用于混合时，使用时待混合的两种试剂从进\出液1口、进\出液2口进入通道CH，其中DE段微通道宽度较CD和EF段微通道宽度有所减小，CD和EF段微通道底部加工有微结构，都是为加强试剂混合而设计的；为了更进一步加强两种试剂的混合，从进\出液3口通入足够压力的空气，使从进\出液1口、进\出液2口流入的试剂在进入通道EH时形成微液柱，微液柱中的传质作用会加强两种试剂的混合，且形成的微液柱长度越短越利于混合，两种试剂的混合体最终从进\出液6口流出。

[0014] 需要制备微液滴或微液柱时，连续相和分散相分别从进\出液4口、进\出液6口进入微通道IJ，通过调节两相流速，可在通道IJ内形成尺寸不同的微液滴或微液柱，并从进\出液5口流出；也可使连续相或分散相分别从进\出液1口或进\出液2口或进\出液3口进入微通道CH，同等两相流速下，在此通道中形成的微液柱尺寸将大于在微通道IJ中形成的。

[0015] 这里用混合均匀度变异系数CV来评定两种液体在微流控芯片中的混合效果，CV值越小，混合均匀度越好。CV的计算方法如下：

- [0016] $CV(\%) = S/X$
- [0017] $S = [(X_{12} + X_{22} + X_{32} + \dots + X_{n2} - nX_2)/n]^{1/2}$
- [0018] $X = (X_1 + X_2 + X_3 + \dots + X_n)/n$
- [0019] 式中,n为所混合的两种液体任意一种在微通道某一横断面上的体积分数采样个数;X₁、X₂、X₃……X_n为该种液体在该横断面采样点的体积分数;X为体积分数平均值;S为体积分数标准差;计算中,取n=5,取点方式为在微通道横断面的其中一条对角线上取间距均匀的5个采样点。
- [0020] 与现有技术相比,本发明具有如下有益效果。
- [0021] 1、通过在该微流控芯片通道底部加工出以任意形式排列的圆锥形、圆柱形、立方柱形、四棱柱形等四种形状的其中一种微结构,并以微通道间最佳的宽度比和最佳角度加工微通道,可在较大程度上加强试剂混合的强度,实现液体的高速和高效混合。
- [0022] 2、该微流控芯片不仅可用于试剂混合,还可根据不同的要求用于制备微液滴或微液柱;用适合材料制得的微液滴或微液柱即可作为微球使用;可利用微球包埋固态或液态药物,实现靶向给药,也可利用该微球合成人工抗原或人工细胞,用来完成免疫学及疾病检测相关的研究。
- [0023] 3、微流控芯片的基片、盖片均为注塑成型,然后用封塑机封装,省去了在盖片上打孔等工序,操作简便;采用精密注塑机注塑成型,制作方法简便、生产效率高、可实现批量生产。

附图说明

- [0024] 图1a为微流控芯片基片结构图。
- [0025] 图1b为微流控芯片盖片结构图。
- [0026] 图2为微通道∠ACB大小对试剂混合强度的影响。
- [0027] 图3a为微通道中圆锥形微结构示意图。
- [0028] 图3b为微通道中圆柱形微结构示意图。
- [0029] 图3c为微通道中立方柱形微结构示意图。
- [0030] 图3d为微通道中四棱柱形微结构示意图。
- [0031] 图4为微通道CF段与DE段宽度之比对试剂混合强度的影响。
- [0032] 图5为微通道GF段与EH段宽度之比对形成微液柱长度的影响。
- [0033] 图6为微通道GF段与EH段深度之比对形成微液柱长度的影响。
- [0034] 图7为微通道角度∠GFC对形成微液柱长度的影响。
- [0035] 图8为微通道CH段深宽之比对形成微液柱长度的影响。

具体实施方式

- [0036] 以下将结合附图对本发明的实施过程作进一步说明。
- [0037] 如图1a所示为微流控芯片基片结构图,微通道AC段与BC段相对中心线对称,AC、BC和CK段微通道共同形成“Y字型”微通道;其中的CK段微通道,CD、EF段微通道宽度相同,而DE段微通道宽度较CD、EF段的有所减小;GF段微通道与CK段微通道垂直相连,交点为F;IJ段微通道以平行于芯片短边的方向贯穿芯片,并与CK段微通道垂直;微通道的A端、B端、G端、I

端、J端和K端分别对应进\出液1口、进\出液2口、进\出液3口、进\出液4口、进\出液5口、进\出液6口，且各微通道端直接与芯片的各进\出液口相连，各进\出液口形状为矩形凹槽；选取已优化的宽度比和最佳角度加工微通道，可在较大程度上加强试剂混合强度，并可精确控制所形成的微液滴、微液柱尺寸；图1b为微流控芯片盖片结构图，盖片是一块和基片大小相同的平板。

[0038] 如图2所示为微通道 $\angle ACB$ 大小对试剂混合强度的影响，通过研究发现 $\angle ACB$ 为 $60^\circ \sim 90^\circ$ 时最利于试剂的混合。

[0039] 如图3a~3d所示为微通道中微结构示意图，通过精密注塑的方法在其微通道的CD和EF段加工出以任意形式排列的圆锥形、圆柱形、立方柱形、四棱柱形等四种形状的其中一种微结构；这样设计的原因在于，微通道底部的微结构会增加需混合的两种流体在微通道内流动的摩擦力，破坏两种液体的表面张力，减缓液体流动速度，从而加强两种液体的混合。

[0040] 如图4所示为微通道CF段与DE段宽度之比对试剂混合强度的影响；DE段宽度小于CD和EF段，这样设计的原因在于，微通道体积缩小会增加需混合的两种流体在微通道内流动的压力，破坏两种液体的表面张力，减缓液体流动速度，从而加强两种液体的混合；CF段与DE段微通道宽度之比为2.0~3.0时最利于两种试剂的混合。

[0041] 如图5所述为微通道GF段与EH段宽度之比对形成微液柱长度的影响，图6为微通道GF段与EH段深度之比对形成微液柱长度的影响，图7为微通道角度 $\angle GFC$ 对形成微液柱长度的影响，图8为微通道CH段深宽之比对形成微液柱长度的影响，其微通道GF段与EH段、HK段与IJ段的宽度之比为1.2~1.8，微通道GF段与EH段、HK段与IJ段的深度之比为0.75~1.0，微通道角度 $\angle GFC$ 、 $\angle IHF$ 、 $\angle KHI$ 大小范围为 $75^\circ \sim 105^\circ$ ，微通道CH段、IJ段深宽之比为1.0~1.25时，同等条件下形成的微液柱长度最短。

[0042] 采用精密注塑机分别注塑成型该微流控芯片的基片、盖片，基片和盖片的材料相同，材料可以为PMMA、PDMS、PP或PC，根据应用需要选择材料；基片上的液池直接在注塑过程中成型，可在一定程度上简化微流控芯片制作工序；制得基片与盖片之后，利用封塑机将基片与盖片对准封装，即制得该微流控芯片。

[0043] 使用时，选择合适尺寸的导管连接注射泵和微流控芯片，先将一种试剂从注射泵中以一定速度通过导管进入微流控芯片，使其充满微通道，去除微通道中的气泡，然后再通入其他试剂即可进行反应。

[0044] 将芯片用于混合时，使用待混合的两种试剂从进\出液1口、进\出液2口进入通道CH，其中DE段微通道宽度较CD和EF段微通道宽度有所减小，CD和EF段微通道底部加工有微结构，都是为加强试剂混合而设计的；为了更进一步加强两种试剂的混合，从进\出液3口通入足够压力的空气，使从进\出液1口、进\出液2口流入的试剂在进入通道EH时形成微液柱，微液柱中的传质作用会加强两种试剂的混合，且形成的微液柱长度越短越利于混合，两种试剂的混合体最终从进\出液6口流出。

[0045] 需要制备微液滴或微液柱时，连续相和分散相分别从进\出液4口、进\出液6口进入微通道IJ，通过调节两相流速，可在通道IJ内形成尺寸不同的微液滴或微液柱，并从进\出液5口流出；也可使连续相或分散相分别从进\出液1口或进\出液2口或进\出液3口进入微通道CH，同等两相流速下，在此通道中形成的微液柱尺寸将大于在微通道IJ中形成的。

[0046] 本发明的实施例如下。

[0047] 一、两种试剂的混合。两种试剂均为蛋白质水溶液，性质与水相接近；第一种蛋白质水溶液密度为1001kg/m³，粘度为0.0015kg/m·s，由进\出液1口进入微流控芯片，流速为0.05m/s；第二种蛋白质水溶液密度为1002kg/m³，粘度为0.002kg/m·s，由进\出液2口进入微流控芯片，流速为0.05m/s；由进\出液3口通入加压空气，其流速为0.01m/s；两种蛋白质水溶液在微通道的CF段进行混合，之后在进\出液3口流入的加压空气的挤压力作用下，两种蛋白质水溶液的混合体被剪切成一个个微液柱，两种蛋白质水溶液在微液柱中进一步得到混合；试剂最终从进\出液6口流出。

[0048] 过微通道F点沿垂直于微通道EF方向取一横断面作为检测面，当微通道DE段与CD段、EF段宽度之比为1.0，且微通道中没有加工微结构时：

[0049] (1)∠ACB为60°时，混合均匀度变异系数CV为96.10%。

[0050] (2)∠ACB为90°时，混合均匀度变异系数CV为98.25%。

[0051] 过微通道F点沿垂直于微通道EF方向取一横断面作为检测面。当微通道∠ACB为60°，且微通道中没有加工微结构时：

[0052] (3)微通道CF段与DE段宽度之比为2.0时，混合均匀度变异系数CV为78.80%。

[0053] (4)微通道CF段与DE段宽度之比为2.4时，混合均匀度变异系数CV为77.30%。

[0054] (5)微通道CF段与DE段宽度之比为3.0时，混合均匀度变异系数CV为75.80%。

[0055] 过微通道F点沿垂直于微通道EF方向取一横断面作为检测面。当微通道DE段与CD段、EF段宽度之比为3.0，且微通道∠ACB为60°时：

[0056] (6)在微通道的CD和EF段加工出以任意形式排列的圆锥形微结构，混合均匀度变异系数CV为60.20%。

[0057] (7)在微通道的CD和EF段加工出以任意形式排列的圆柱形微结构，混合均匀度变异系数CV为74.10%。

[0058] (8)在微通道的CD和EF段加工出以任意形式排列的立方体柱微结构，混合均匀度变异系数CV为66.40%。

[0059] (9)在微通道的CD和EF段加工出以任意形式排列的四棱柱微结构，混合均匀度变异系数CV为72.70%。

[0060] 可见，缩小微通道体积可提高试剂的混合均匀度，在微通道底部加工微结构可进一步提高试剂的混合均匀度。

[0061] 二、微液柱的制备。连续相为水，密度为998kg/m³，粘度为0.01kg/m·s，由进\出液6口进入微流控芯片，流速为0.1m/s；分散相为C5H3，密度为773kg/m³，粘度为0.18kg/m·s，由进\出液4口进入微流控芯片，流速为0.04m/s；分散相C5H3在连续相水的挤压力作用下，被剪切成一个个长度约为70μm的微液柱；微液柱最终从进\出液5口流出。

[0062] (1)当HK段与IJ段的宽度之比为1.2时，稳定后形成的微液柱长度为0.9mm。

[0063] (2)当HK段与IJ段的宽度之比为1.4时，稳定后形成的微液柱长度为0.86mm。

[0064] (3)当HK段与IJ段的宽度之比为1.6时，稳定后形成的微液柱长度为0.83mm。

[0065] (4)当HK段与IJ段的宽度之比为1.8时，稳定后形成的微液柱长度为0.88mm。

[0066] (5)当微通道各段深度之比为0.75时，稳定后形成的微液柱长度为0.96mm。

[0067] (6)当微通道各段深度之比为1.00时，稳定后形成的微液柱长度为0.95mm。

- [0068] (7)当微通道各段深度之比为1.25时,稳定后形成的微液柱长度为1.30mm。
- [0069] (8)当微通道角度∠KHI为75°时,稳定后形成的微液柱长度为1.00mm。
- [0070] (9)当微通道角度∠KHI为90°时,稳定后形成的微液柱长度为0.94mm。
- [0071] (10)当微通道角度∠KHI为105°时,稳定后形成的微液柱长度为0.96mm。
- [0072] 三、微液滴的制备。连续相为C3H6,密度为791kg/m³,粘度为0.18kg/m·s,由进\出液4口进入微流控芯片,流速为0.04m/s;分散相为水,密度为998kg/m³,粘度为0.01kg/m·s,由进\出液6口进入微流控芯片,流速为0.01m/s;分散相水在连续相C3H6的剪切力作用下,被剪切成一个个微液滴;微液滴最终从进\出液5口流出。
- [0073] (1)微通道IJ段深宽之比为1.0时,稳定后形成的微液滴长度为0.45mm。
- [0074] (2)微通道IJ段深宽之比为1.25时,稳定后形成的微液滴长度为0.50mm。

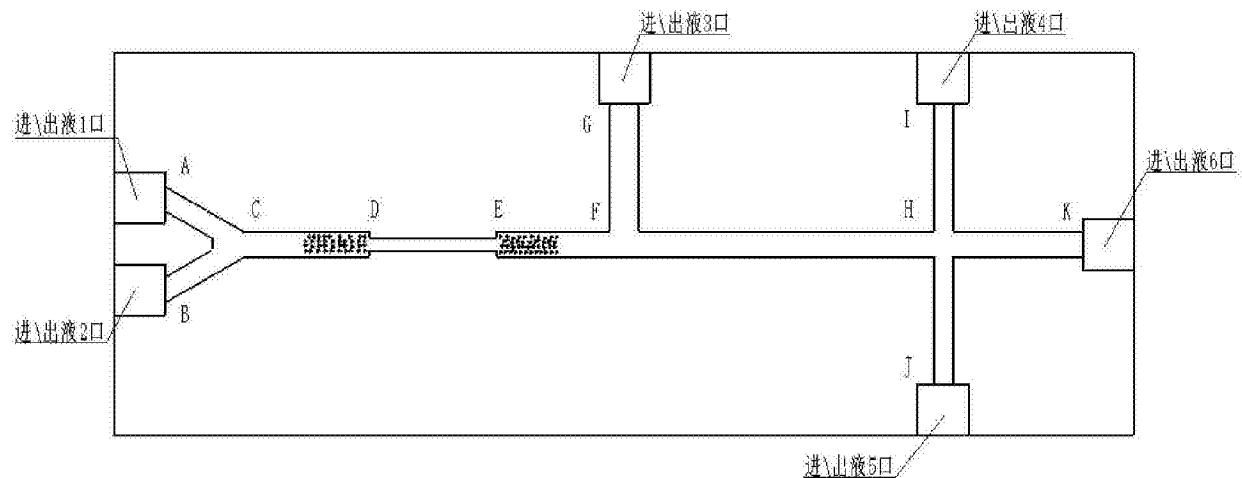


图1a

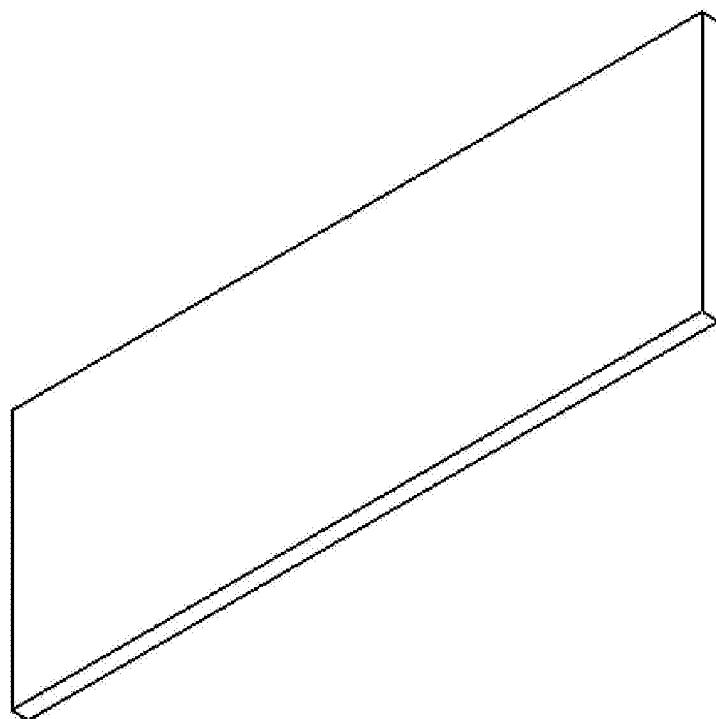


图1b

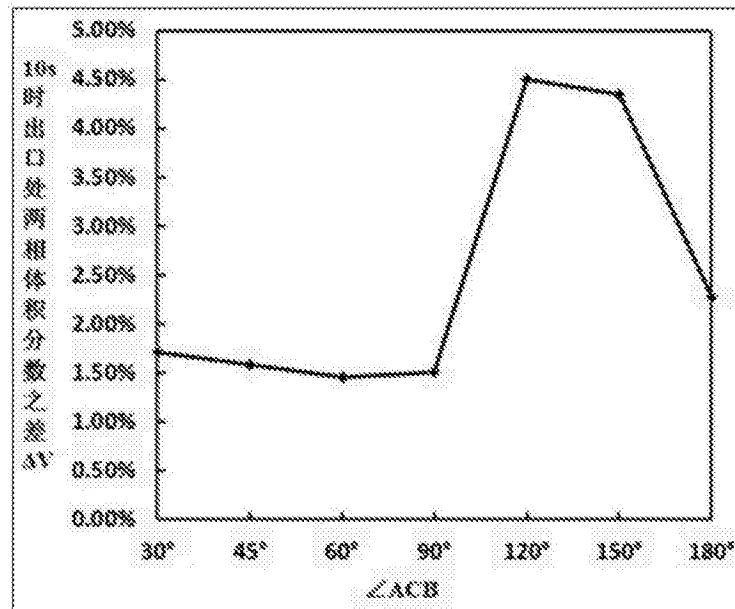


图2

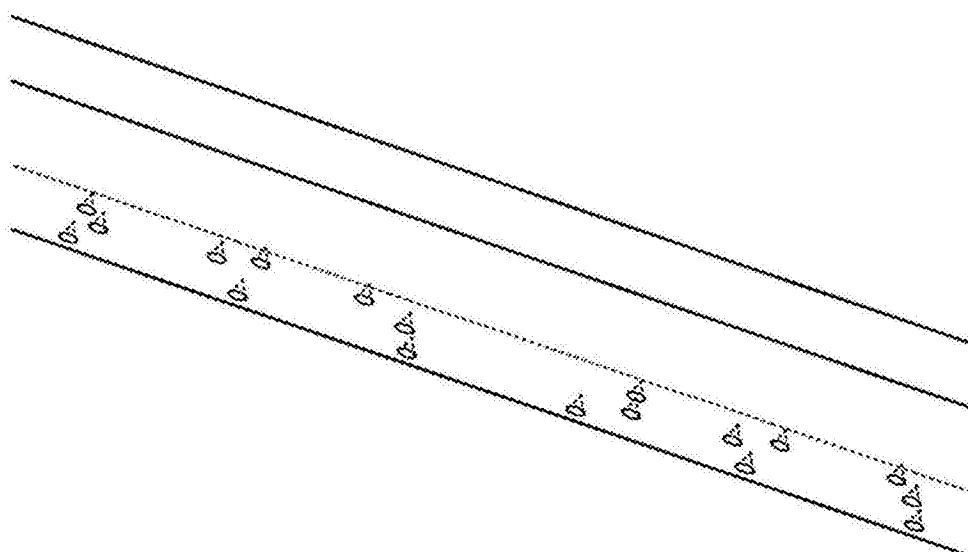


图3a

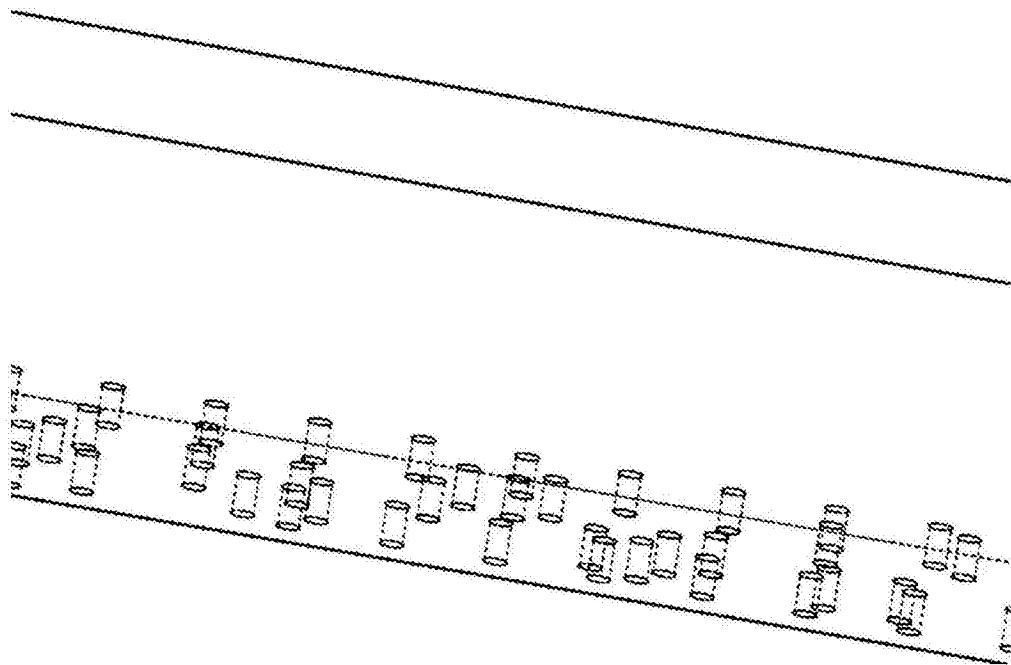


图3b

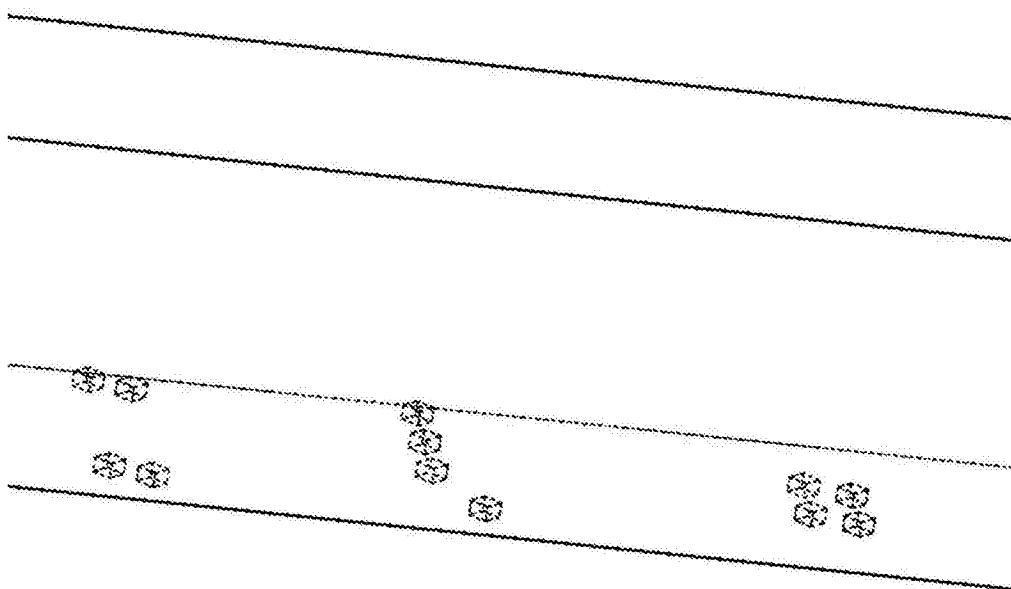


图3c

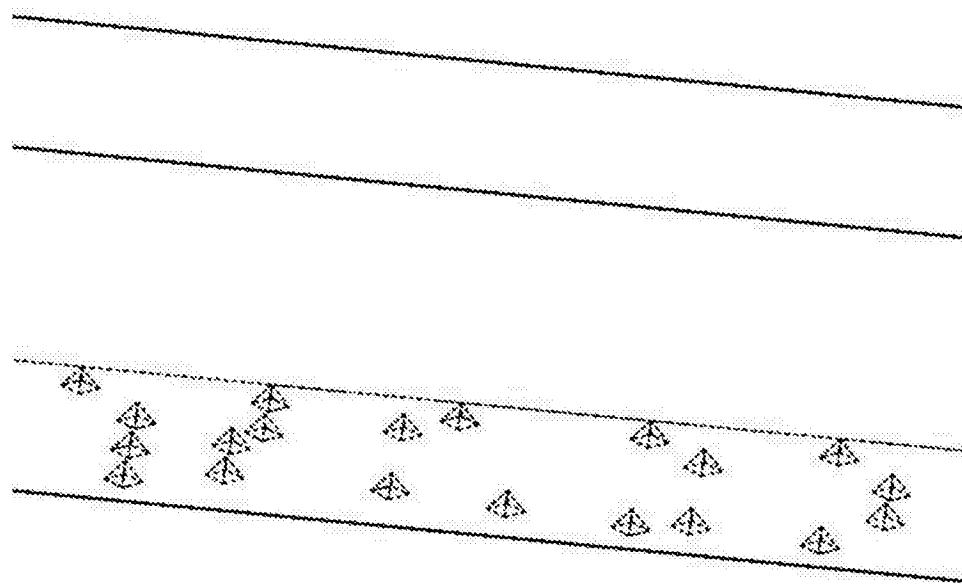


图3d

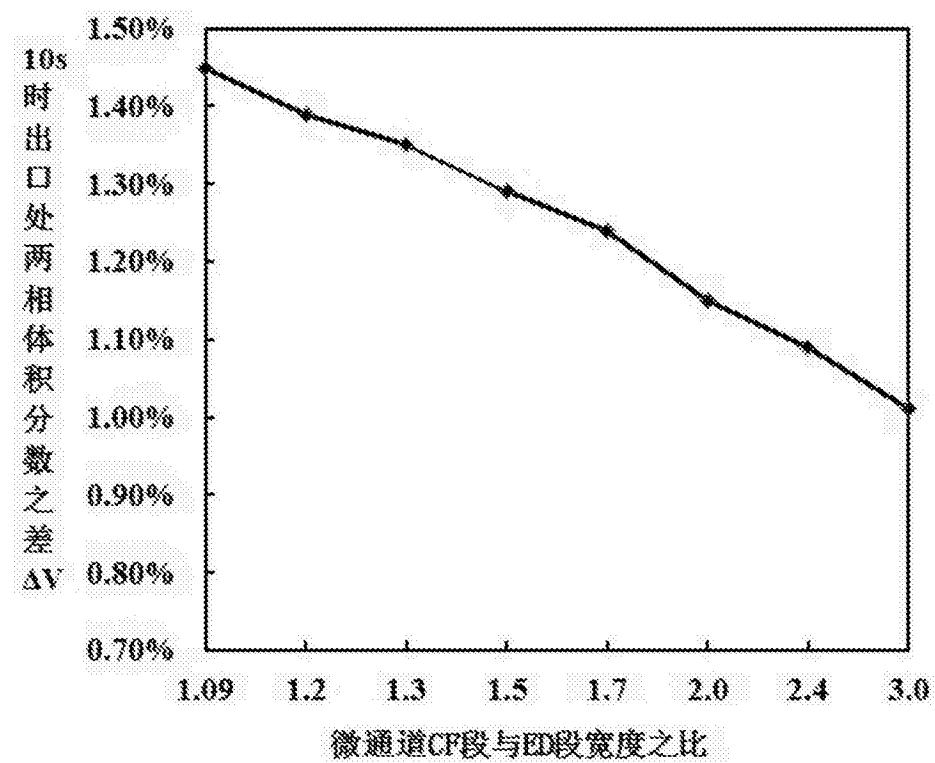


图4

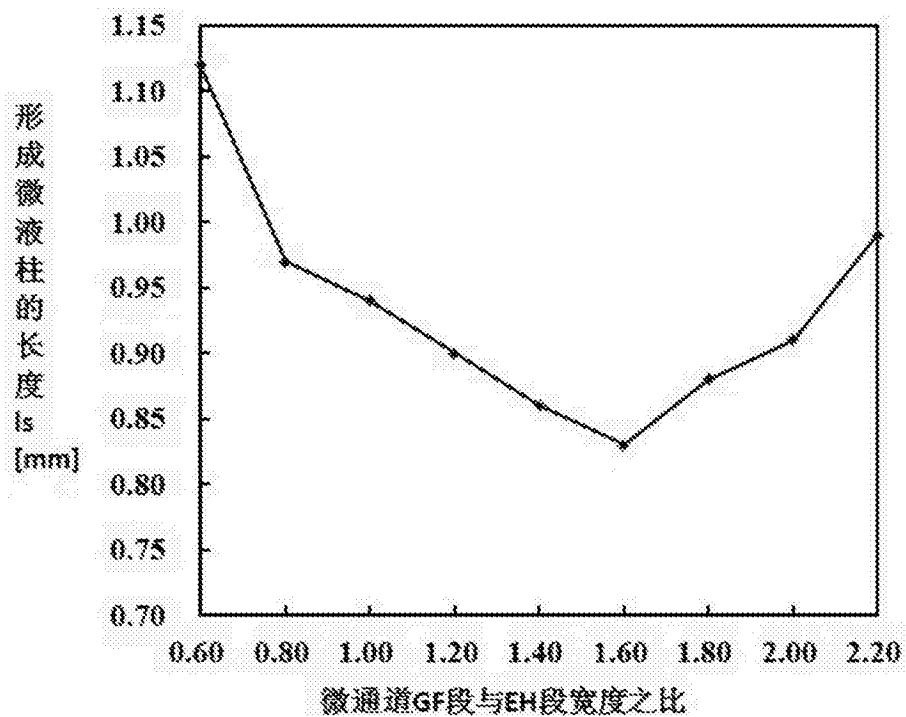


图5

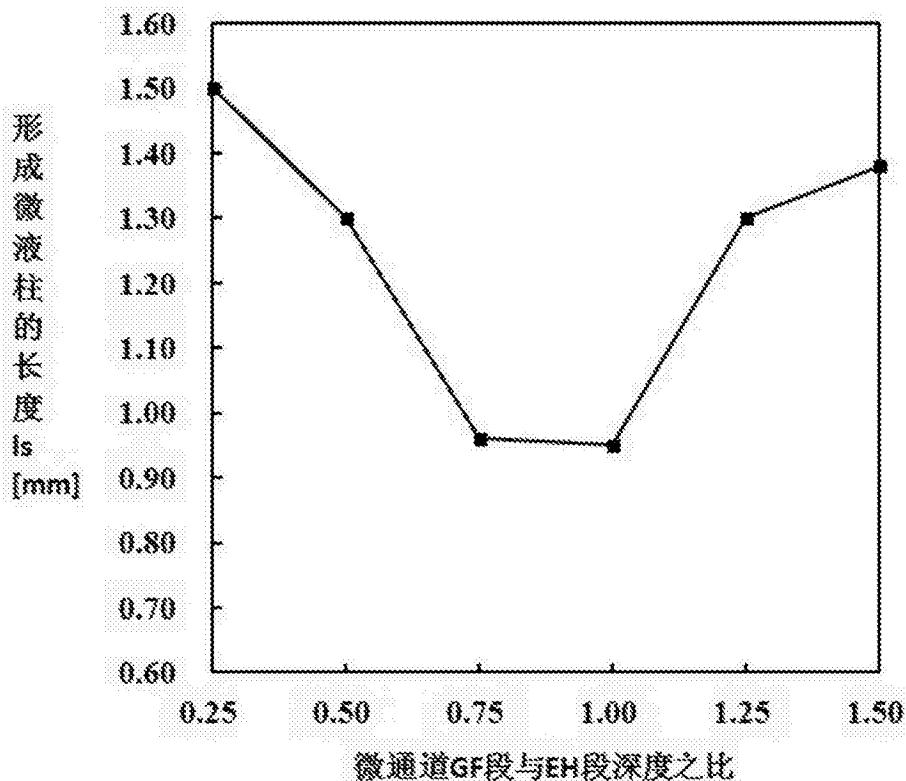


图6

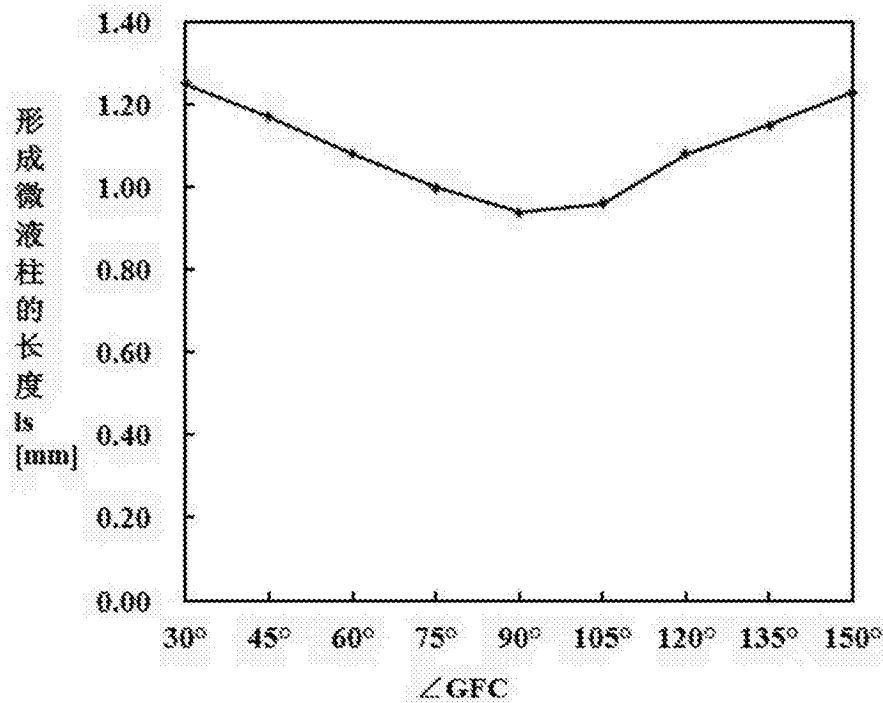


图7

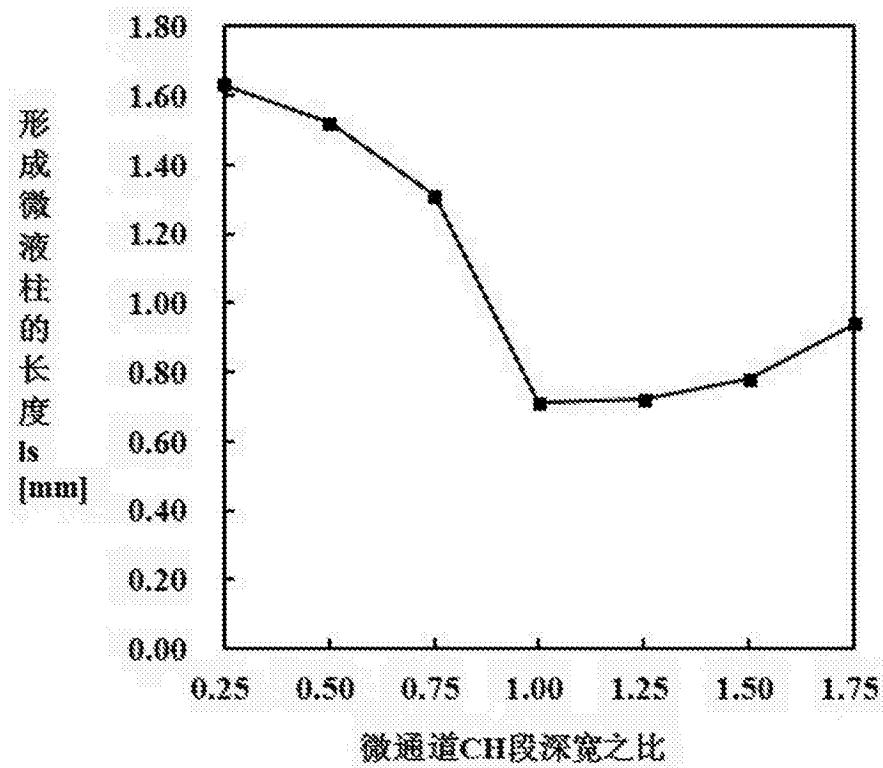


图8