

УДК 53.04: 53.086: 538.975: 539.2: 543.068: 543.07

© А. А. Евстапов

НАНОРАЗМЕРНЫЕ СТРУКТУРЫ В МИКРОФЛЮИДНЫХ УСТРОЙСТВАХ (ОБЗОР)

Интеграция наноразмерных структур в микрофлюидные устройства делает возможным создание приборов и систем, в которых реализуются уникальные свойства наноматериалов, особенности нанофлюидики и разнообразные функциональные возможности микрофлюидики. В статье рассмотрены особенности нанофлюидики. Обсуждены основные востребованные функции наноразмерных структур в микрофлюидных устройствах.

Кл. сл.: наноразмерная структура, микрофлюидика, нанофлюидика, биологическая проба, двойной электрический слой, наноканал, нанопора, нановискер, квантовая точка, наночастица

ВВЕДЕНИЕ

По общепринятому определению [1], к наноструктурам относятся объекты, которые имеют хотя бы один характерный размер в интервале от 0.1 до 100 нм. Так как этому интервалу принадлежат размеры большинства биологических частиц (рис. 1), то переход от микрофлюидики (микродинамики) к нанофлюидике позволяет эффективно воздействовать на отдельные биологические объекты и молекулы. Близость размеров наноструктур к дебаевской длине и размерам биологических молекул (таких как ДНК, белков, вирусов), а также превосходная воспроизводимость размеров и геометрии структур, получаемых методами нанотехнологий, делает возможным осуществлять уникальные действия и операции над биологическими молекулами в микрофлюидных устройствах. В ряде случаев в структурах, размеры которых превышают 100 нм, наблюдаются те же явления, что и в нанофлюидике, поэтому некоторые авторы (например, [2]) используют термин "расширенная нанофлюидика", определяя тем самым более широкий размерный диапазон — от 0.1 нм до 1 мкм. Диапазон переходных размеров от микро- к нанофлюидике оказался наименее изученным в силу отсутствия исследовательских инструментов и приборов. С другой стороны, нанофлюидика подразумевает и применение микрофлюидики — хотя бы потому, что необходимо использовать промежуточные элементы микрометровых размеров, например гидравлические и пневматические интерфейсы при вводе пробы извне. Интеграция функциональных наноструктур в микрофлюидные устройства позволяет реализовать не только уникальные свойства наноматериалов и

полезные эффекты, наблюдаемые на наноуровне, но и разнообразные функциональные возможности микрофлюидики в одном устройстве.

В этом коротком обзоре, не претендующем на широкомасштабное исследование, рассматриваются только отдельные области применения наноразмерных структур в микрофлюидных устройствах для анализа биологических проб. Современное динамичное развитие микро- и нанофлюидики, огромное число публикаций не позволяют полностью охватить впечатляющую картину развития этих областей, играющих все более важную роль в научных и прикладных исследованиях.

ОСОБЕННОСТИ НАНОФЛЮИДИКИ

Кроме того что в нанофлюидике мы имеем дело со структурами нанометрового размера, следует выделить ряд других характерных особенностей, а именно:

— в наномасштабе жидкости имеют свойства, которые не могут быть рассмотрены в рамках модели сплошной среды;

— наблюдается доминирование эффектов, связанных с поверхностью (взаимодействие между поверхностью и молекулами более существенно, чем между молекулами и растворителем);

— значительными становятся явления, определяемые двойным электрическим слоем (особенно в наноканалах, нанопорах, нанотрубках и т. п.);

— проявляются размерно-зависимые явления, связанные с соотношением размеров молекул и наноструктур;

— наблюдаются явления, связанные с энтропией и т. д.

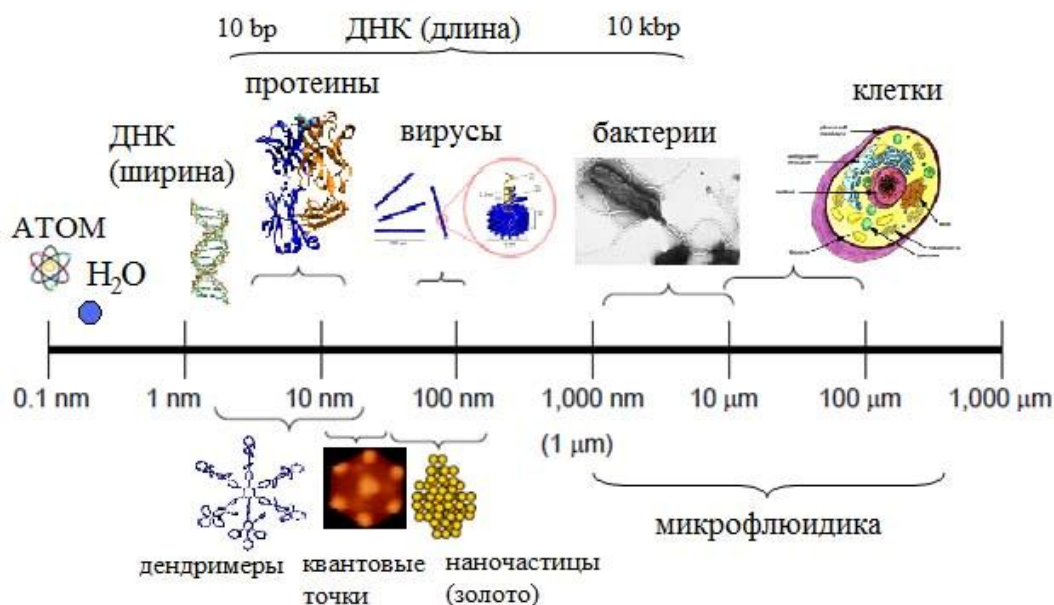


Рис. 1. Типичные размеры некоторых биологических объектов и наночастиц (использованы материалы из [3, 4])

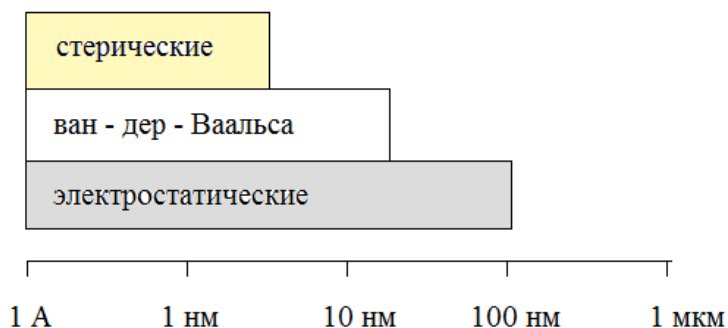


Рис. 2. Примерный диапазон действия межмолекулярных сил в жидких растворах (данные из [5])

На наноуровне множество различных сил, воздействующих на молекулу (или частицу) на разных расстояниях (рис. 2), определяют ее поведение в наноразмерных структурах. Изучение взаимодействия частиц и молекул, явлений переноса в наноразмерных системах проводится достаточно давно в различных областях физики и химии, но с развитием современных нанотехнологий появились новые возможности не только для исследований, но и практического применения наноразмерных элементов и устройств во многих сферах деятельности человека.

В общем случае транспорт частиц в микрофлюидике разделяют [5] на две группы в зависимости от

характерного масштаба длины. Если размер каналов (пор) лежит в диапазоне от 5 до ~100 нм, то электростатические взаимодействия являются доминирующими и ионы в жидкости могут быть рассмотрены в рамках гипотезы сплошной среды, что дает хорошие результаты и позволяет создавать различные, в том числе и коммерческие, устройства для разделения молекул на наноуровне (например, системы очистки воды). Если размер каналов составляет менее 5 нм, то стерические взаимодействия и гидратация влияют на ионы в жидкости, и в этом случае для адекватного описания взаимодействий необходимо применять другие подходы, в частности методы молекулярной динамики.

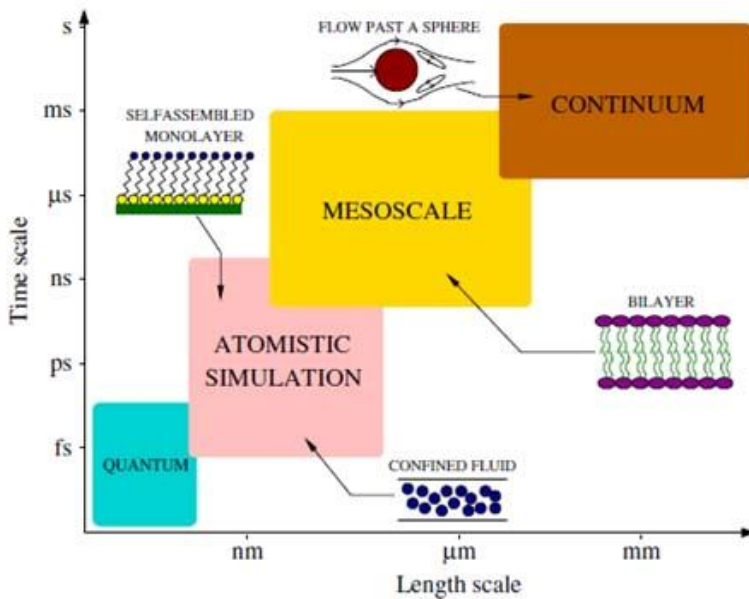


Рис. 3. Схематическое изображение различных методов моделирования и соответствующих им размерных значений и временных масштабов [6]

В критическом обзоре [7] рассматриваются явления капиллярности в наноразмерных системах. Особое внимание уделяется эффектам эластокапиллярности и электрокапиллярности. Обсуждаются результаты измерений кинетики наполнения наноканалов водой и водными растворами солей. Эти эксперименты могут быть использованы для характеристики вязкости жидкости в наноразмерных системах.

Существенное внимание уделяется методам моделирования процессов и взаимодействий в нанометровом диапазоне размеров. Так, обзор [6] посвящен роли, которую играют методы молекулярного моделирования в понимании процессов, происходящих на уровне от нано- до мезомасштабных размеров. Эти методы помогают интерпретировать экспериментальные данные и в существенной мере влияют на развитие различных технологий, в том числе на технологии разделения молекул, микроэлектромеханические системы (МЭМС), нанофлюидные технологии. Все методы моделирования разделены на четыре группы, в соответствии с интервалами моделируемых размеров и временных масштабов (рис. 3).

В другом обзоре [8] рассматриваются явления, наблюдаемые в жидкости на наноразмерном уровне, изучаются различные подходы, используемые при исследовании наноразмерных эффектов, уделяется внимание мотивации прикладных разработок. Также обсуждаются границы применения гидродинамических моделей. Особое внимание уделяется явлениям, происходящим в диффузионном слое при движении жидкости.

Основы, необходимые при изучении сил, действующих на заряженные объекты в растворе при внешнем электрическом поле, рассмотрены в работе [9]. Здесь делается акцент на простые, идеализированные случаи и концептуальное понимание процессов, обсуждаются эксперименты, в которых измеряются электрофоретические силы, действующие на ДНК.

В работе [10] проведено численное исследование электрокинетических явлений транспорта (электроосмоса и электрофореза) в трехмерном наноканале круглого сечения. Из-за нанометровых размеров канала оказываются неприменимыми обычные теории электрокинетического потока (уравнения Пуассона, Больцмана, Гельмгольца—Смолуховского и т. д.). В исследовании рассматривается система связанных дифференциальных уравнений в частных производных (Пуассона—Нернста—Планка, Навье—Стокса) для потенциала электрического поля, ионных концентраций, поля скоростей в наноканале. Показано, что скорость потока в наноканале выше при высоком поверхностном заряде или если радиус наноканала больше.

НАНОРАЗМЕРНЫЕ СТРУКТУРЫ В МИКРО- И НАНОФЛЮИДИКЕ

К наноразмерным структурам, обычно используемым в микрофлюидике, относятся: наноразмерные пленки и слои (в том числе пленки Ленгмюра—Блоджетт (ЛБ), Ленгмюра—Шеффера (ЛШ) и др.), нанопроволоки ("нановискеры"), на-

норазмерные кристаллические структуры, нанопористые мембраны и схожие структуры, квантовые точки, наночастицы и т. д. Эти структуры могут быть применены в качестве

- элементов детектирующих устройств [11–17];
- сенсорных элементов [13, 16, 18, 19];
- элементов устройств управления движением молекул и частиц [20–21];
- элементов и устройств синтеза и формирования частиц [22];
- устройств концентрирования и разделения частиц [15, 23–28];
- других функциональных устройств (смесителей, реакторов, клапанов, затворов, теплообменников и т. п.) [7, 15, 27, 29].

Особое место занимают *наночастицы*, которые могут быть использованы как

- специфические метки при детектировании (квантовые точки, оптические, флуоресцентные, электрохимические и т. д.) [19, 30–32];
- транспортные частицы для массо- и теплопереноса [33] (в том числе переноса иммобилизованных объектов и др.);
- среды для разделения, фильтрации, концентрирования и извлечения анализа;
- элементы для локального воздействия на объект (нагрев пробы и т. д.).

Достаточно часто для высокочувствительного и высокоразрешающего обнаружения биологических молекул применяются наночастицы с иммобилизованными на них реагентами, позволяющими осуществить специфическую реакцию с определяемым объектом. Регистрация таких частиц осуществляется различными способами с учетом особенностей наночастиц.

Значительное внимание в последнее время уделяется развитию технологий получения и применения наножидкостей [4], которые являются перспективными теплоносителями с улучшенными теплофизическими свойствами и могут быть использованы во многих устройствах (для обмена энергией, передачи тепла и др.). Выделяют следующие важные сферы их использования: охлаждение технических устройств и приборов, теплообмен с другими жидкостями, солнечный нагрев и перенос тепла. Кроме того, наножидкости рассматриваются в качестве многообещающей основы для применения в ядерных и атомных технологиях, в космических исследованиях.

Нанофлюидные системы, по мнению экспертов, являются перспективной платформой для исследования конформационных, динамических и энтропийных свойств молекул ДНК и для их разделения. Это подтверждается экспериментами в микрофлюидных системах с наноканалами, наноразмерными щелями, нанопорами и т. п. [26].

Одним из направлений практического внедрения тонких пленок, полученных по методу ЛБ, является применение в биосенсорных элементах с включением в пленки таких биологических структур, как антитела, аминокислоты, ферменты, белки и ДНК [34–36]. В работе [37] показано, что биомолекулы, иммобилизованные в пленки ЛБ и ЛШ, в значительной степени сохраняют свои функциональные характеристики.

Плодотворными являются работы по использованию нанопористых материалов для создания управляемых стабильных электроосмотических потоков жидкости. К очевидным преимуществам электроосмотических насосов следует отнести отсутствие механических движущихся частей, удобство управления потоком, малые габариты и возможность интегрирования на любом участке микрофлюидного чипа. В основе таких устройств лежит явление электроосмоса, наблюдающееся в пористых материалах с отрицательно заряженной поверхностью при внешнем электрическом поле [38–40]. Электроосмотические насосы первоначально были созданы для охлаждения электронных схем, а спонсорами проекта выступали организация DARPA, Intel, AMD, Apple. В настоящее время некоторые фирмы производят коммерческие микроэлектроосмотические насосы для применения в микрофлюидике. Например, The Dolomite Centre Ltd [41] выпускает насосы, обеспечивающие скорость потока рабочей жидкости (деионизованная вода или метанол) от 6 до 190 мкл/мин и максимальное давление до 2000 кПа. Электроосмотические насосы имеют хорошие перспективы применения при их интеграции в микрофлюидные чипы [20, 21, 42].

Важными функциональными устройствами в микрофлюидике являются смесители и реакторы, т. к. смешивание и проведение реакций являются ключевыми стадиями в анализе. В обзоре [43] представлены различные средства и механизмы для перемешивания в микрофлюидике. Разумеется, каждая конструкция имеет свои достоинства и недостатки, и наиболее подходящее средство смешивания должно быть выбрано в зависимости от конкретного приложения. Авторы [44] считают, что не существует единого подхода при выборе смесителей, удовлетворяющих всем требованиям и пригодными для всех приложений. Однако с точки зрения производительности и стоимости изготовления можно охарактеризовать разные технологии и концепции смешивания. Микрофлюидные смесители могут быть классифицированы, как "активные", в которых для смешивания используется внешняя энергия, или "пассивные", где смешивание происходит за счет геометрии микрофлюидного устройства или использования функциональных структур определенной конфигурации. В работе [45] приведен обзор микрофлюид-

ных смесительных устройств, предложенных за последние 10 лет, для наиболее значимых приложений в микрофлюидике. В исследовании [46] рассмотрен вариант нанофлюидного смесителя, полученного с помощью экспериментальной установки ближнего поля. Особенности такого смесителя является то, что он — пространственный (3D), имеет множество (более 2000) структур на которых осуществляется смешивание (шириной 50–300 нм), что обеспечивает высокую эффективность перемешивания при низких числах Рейнольдса. В работе [47] пространственный (3D) смеситель из взаимосвязанных пор сформирован внутри микрофлюидного кагала путем сочетания голографической литографии и фотолитографии. Расщепление и слияние потоков в пространственно взаимосвязанных пористых структурах увеличивает эффективность перемешивания за счет уменьшения диффузионного пути и увеличения поверхности контакта потоков жидкости. Смеситель показал высокую эффективность перемешивания (> 0.60) при малых числах Рейнольдса ($Re < 0.05$) и Пекле. К варианту активного смесителя следует отнести конструкцию смесителя на основе неравновесной электрокинетики [48]. Смешивание достигается за счет сильных вихревых структур, формируемых вблизи микро/нано интерфейса канала. Авторы ожидают, что предлагаемое устройство будет широко применяться в микроаналитических системах из-за простоты конструкции и технологии изготовления.

Важное применение наноструктур — извлечение и концентрирование искоемых компонентов. Методы для разделения и обнаружения аналита с использованием наноканалов играют важную роль в аналитической химии и имеют перспективы для широкого применения в медицине, фармакологии, биотехнологии и т. д. [27, 49]. Так, например, применение наноразмерных каналов и нанопор в микрофлюидных устройствах позволяет значительно улучшить аналитические характеристики при разделении биологической пробы [50]. Одиночные наноканалы и нанопоры дают возможность изучать отдельные молекулы, а множество параллельных наноструктур — оперировать с множеством молекул одновременно, получать более полную информацию об образце. Нанофлюидные устройства могут использоваться для исследований конформационных, динамических и других свойств молекул ДНК в различных средах, для определения генетической информации по длине молекулы ДНК и т. д. [26].

Диффузия является ключевым механизмом разделения молекул и частиц, применяемым в лабораторной и клинической практике. Возможность создания новых тонких нанопористых мембран может улучшить скорость и качество разделения. В работах [51–52] проведены исследования по

разделению белков и молекул на тонкой (толщиной 15 нм) нанопористой кремниевой мембране. Молекулярно тонкие мембраны, как ожидается, позволят получить лучшее разделение по сравнению с толстыми мембранами с идентичными характеристиками (диаметром пор и пористостью). В этих работах также изучалось влияние таких параметров, как пористость, распределение пор, время диффузии, на характеристики разделения. Было выявлено, что ряд факторов, не вошедших в модели (форма молекул и частиц, электростатическое отталкивание, адсорбция на стенках пор), является помехой при экспериментальных исследованиях и оказывает существенное влияние на разделение. В работе [52] авторы показали, что нанопористые кремниевые мембраны могут успешно применяться для фракционирования наночастиц золота и белка с разрешением менее 5 нм, незначительной потерей образца и с малым разбавлением фильтрата. Эти же авторы отмечают важность исследований и выбора технологических режимов для получения требуемых характеристик нанопористых мембран, и их другая работа [53] посвящена изучению влияния осаждения тонких пленок и тепловых параметров обработки на размер и плотность пор.

Интеграция пористых структур в микроканалы, как известно, позволяет получить высокоэффективную систему для разделения компонентов пробы методами электрофореза или хроматографии. Электрофорез в наноканалах характеризуется доминирующим наличием двойного электрического слоя (ДЭС), который формируется спонтанно на границе раздела твердой фазы и электролита. Поверхностный заряд экранируется контр-ионами электролита. Часть из них, как полагают, конденсируется на поверхности (что приводит к снижению эффективной поверхностной плотности заряда), а другая часть остается солубилизированной и диффузной. Характерная толщина диффузного слоя дебаевской длины определяется локальным балансом электромиграции к поверхности и диффузии от поверхности [54]. Движение жидкости в наноканалах при электроосмосе создается перемещением ионов под действием тангенциального электрического поля, которое приводит в движение диффузные противоионы. При этом также осуществляется электрофорез всех подвижных ионов в системе. Нанометровый масштаб каналов требует нового взгляда на электрофоретическое движение даже в тех случаях, когда можно предположить гипотезу сплошной среды. Наблюдаемые движения ионов в наноканалах объясняются не только взаимодействием внешнего аксиального поля и растворителя (и линейной суперпозиции скорости равномерного движения растворителя), но являются результатом комплексной связи между этими ионами и ДЭС [54]. ДЭС, помимо дви-

жения объемов нейтрального растворителя, создает неоднородные поперечные электрические поля. В случае макромолекул в каналах с размерами порядка 10 нм наблюдаемые движения также могут быть связаны со стерическими взаимодействиями со стенками канала. Еще одной уникальной особенностью наноканалов является наличие соответствующих режимов тейлоровской дисперсии (т. е. дисперсии за счет градиентов скорости) разбавленных анализов, которые не взаимодействуют (адсорбция или десорбция) со стенками. В наноканалах, изготовленных с высоким аспектным соотношением сторон сечения (W/H , где H и W — глубина и ширина канала соответственно) в диапазоне значений от 5 до 250, время диффузии нейтрального анализа по глубине значительно меньше, чем по ширине ($\tau_h \sim H^2/D$, $\tau_w \sim W^2/D$). Градиенты концентраций в канале по глубине быстро достигают равновесия в потоке. Следствием этого является то, что дисперсии в каналах с глубиной порядка 10 нм не обязательно тривиальны, если их ширина порядка 10 мкм и более. В микроразмерных каналах при электрофорезе преобладают эффекты, наблюдаемые вне ДЭС, поэтому они слабо

влияют на качество разделения компонентов. Иначе дело обстоит в наноканалах, где практически все ионы так или иначе взаимодействуют с ДЭС. Т. е. должны проявляться неоднородные свойства материала. Было показано [54], что в микронных каналах кинетика адсорбции/десорбции на стенках может иметь пагубное влияние на наблюдаемую дисперсию. Можно также предположить, что шероховатость поверхности и/или изменение глубины канала будут влиять на разрешение при электрофорезе в наноканалах. Хотя эти эффекты недостаточно хорошо изучены, но имеется предположение, что шероховатая поверхность или изменение профиля канала приводит к более существенному взаимодействию ионов со стенкой канала даже при низкой напряженности поля. Таким образом, можно ожидать ухудшения эффективности разделения.

Кроме электрокинетических эффектов в наноканалах для разделения молекул и частиц применяются и другие явления. Схематическое изображение двух режимов управляемого транспорта биополимеров при формировании потока давлением (или разряжением) приведено на рис. 4 [55].

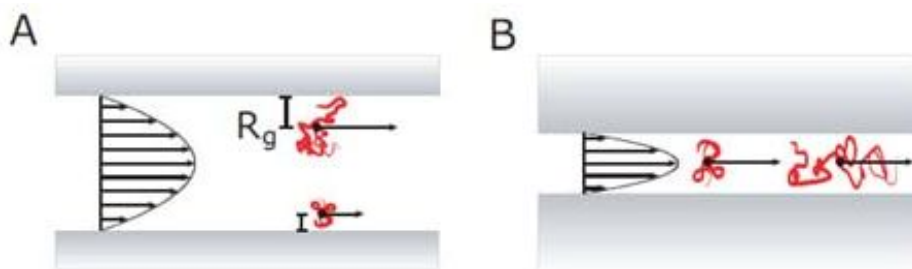


Рис. 4. Формирование профиля скорости движения молекул для двух режимов транспорта биополимеров: А — размер канала больше, чем радиус инерции полимера; В — размер канала соизмерим с размерами молекулы [55]

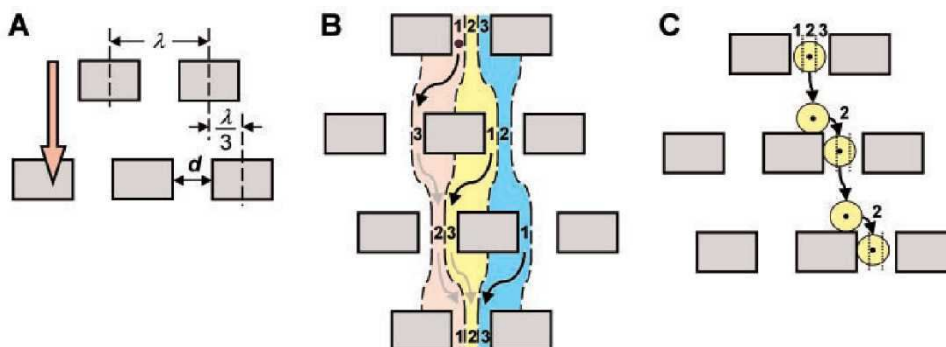


Рис. 5. Принцип сортировки частиц, основанной на разной траектории движения через препятствия [56]

Если размер канала больше, чем радиус инерции полимера R_g , то скорость движения молекул в центре канала выше, чем у стенки; в случае узких каналов, соизмеримых с размерами молекулы, движение существенно зависит от длины полимера.

Иной подход для разделения наночастиц в жидкости представлен в [56] (рис. 5) и заключается в том, что через массив столбцов, определенным образом смещенных относительно друг друга, прокачивается смесь частиц. Траектории движения мелких и крупных частиц отличаются: большие частицы имеют возможность пройти через препятствия, огибая их, в то время как малые двигаются по более короткой траектории. Это приводит к тому, что осуществляется разделение частиц в соответствии с их размерами.

Существует принцип разделения с использованием энтропийных сил. Когда полимер находится на границе мелких ($< R_g$) и глубоких ($> R_g$) областей канала, он испытывает энтропийную силу по

отношению к глубокой области, т. к. полимер стремится сохранить свое конформационное равновесие [57, 58]. Еще один способ эффективного использования энтропийных сил представил Тернер и др. [59]. Смесь полимеров ДНК с различной длиной в достаточно глубоком канале (при глубине $h_{\text{deep}} > R_g$) под действием электрофоретических сил "протаскивали" через систему наноразмерных щелей, заставляя их растягиваться. Через определенный интервал времени электрическое поле было выключено. Короткие молекулы полностью застряли в узкие щели, оставались там, в то время как длинные молекулы, частично находящиеся в глубокой области канала, начинали движение в исходное конформационное равновесие (рис. 6). Такой процесс включения и выключения поля может быть неоднократно повторен, причем при первом включении на короткое время отделяются самые короткие молекулы, затем более длинные и т. д.

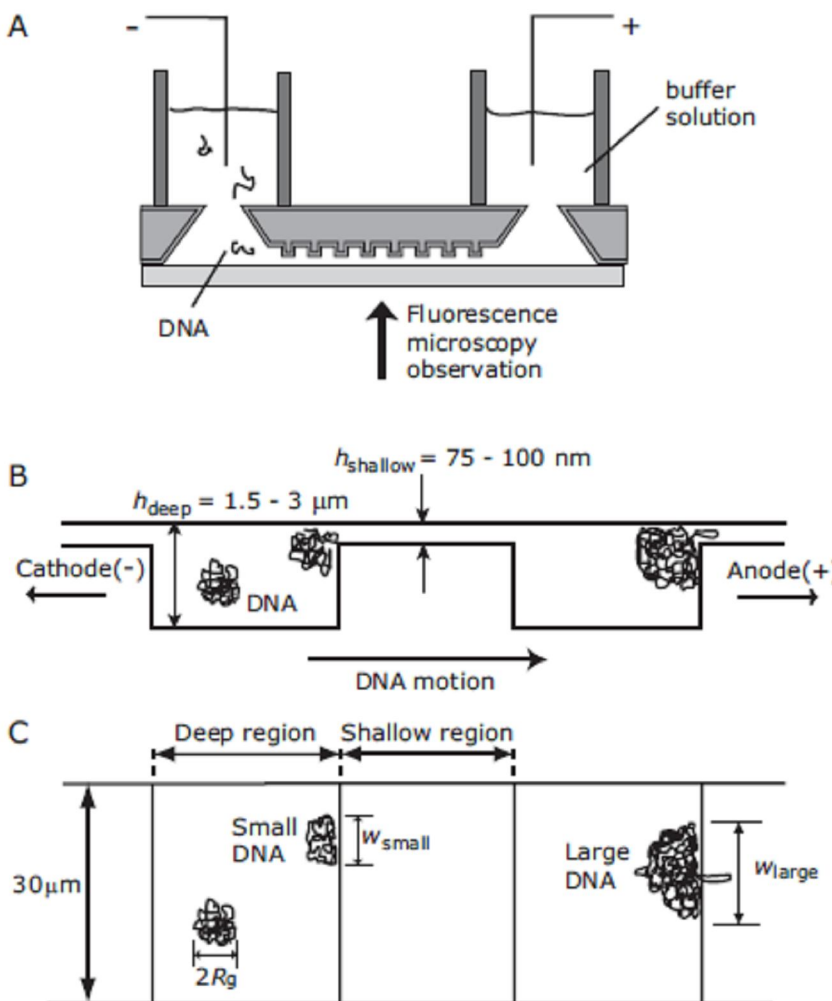


Рис. 6. Использование энтропийных сил при разделении молекул биополимеров (ДНК) [59]

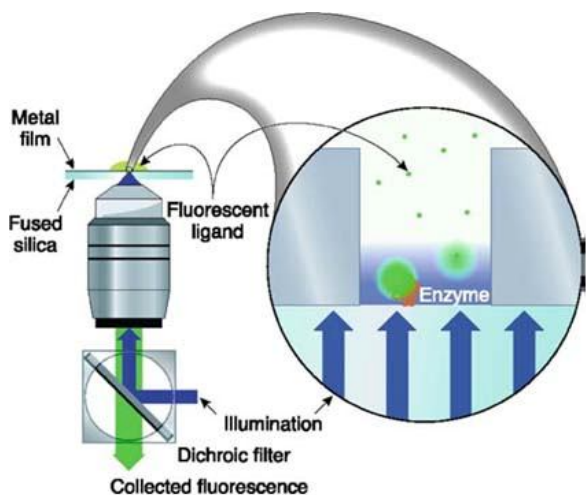


Рис. 7. Устройство для флуоресцентного детектирования результатов амплификации с применением стеклянного микрочипа с тонкопленочной маской с нанопорой [60]

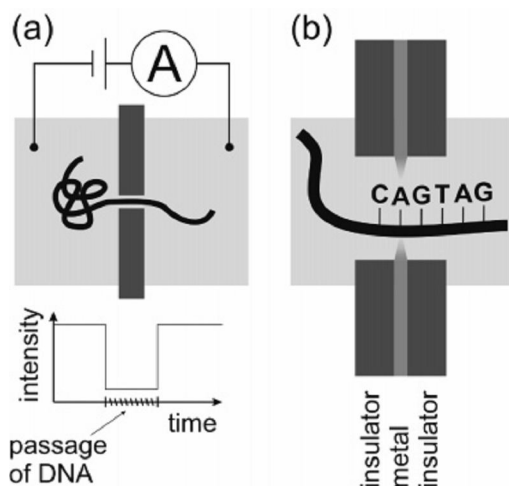


Рис. 8. Сканирование одной молекулы ДНК с помощью нанопоры.

При приложении напряжения ДНК протягивается через поры, измеряемый ток уменьшается на время прохождения молекулы, которое пропорционально ее длине. [15]

Используется множество способов детектирования аналита с помощью наноразмерных структур. На рис. 7 приведен пример устройства для флуоресцентного детектирования фермента полимеразы в стеклянном микрочипе с металлической тонкопленочной маской, в которой изготовлены нанопоры [60]. Световое излучение проникает через нанопоры на небольшую глубину и на таком расстоянии может возбуждать флуоресценцию. При амплификации регистрируются вспышки люминесценции, связанные с синтезом новых копий.

Нанопоры успешно применяются и при электрохимическом детектировании. При невысоких концентрациях, транспорт молекул через наноразмерные каналы (нанопоры) может регистрироваться электрохимическим способом с разрешением на уровне отдельных частиц, что позволяет создать новые типы биосенсоров. Основной проблемой при таком методе обнаружения является

быстрое "забивание" нанопор — требуется предварительная очистка пробы и контроль за текущим состоянием нанопор. Этот метод реализован в микрофлюидном устройстве для анализа биологических проб (молекул ДНК) [61]. В ПДМС микрофлюидный чип встроена мембрана из нитрида кремния с отверстием диаметром около 4 нм. По обе стороны отверстия расположены резервуары и электроды, к которым приложено внешнее напряжение. Перемещение молекулы ДНК через это отверстие (нанопору) под действием электрического поля вызывает изменение тока в цепи. Длительность регистрируемого сигнала зависит от длины молекулы. Таким образом, измеряя параметры электрического сигнала можно получить информацию о размерах молекулы ДНК. Подобный принцип описан в [15] и поясняется рис. 8.

Возможность получения отпечатков наноструктур в полимерных материалах, которые затем

можно использовать в качестве платформы для системы разделения, вызывает значительный интерес исследователей и разработчиков. В работе [62] представлен метод получения трехмерных нано- и микроразмерных структур в канале из ПДМС. Метод позволяет встраивать в канал различные конструкции из широкого ассортимента материалов. Таким способом было изготовлено устройство из вертикально расположенных цилиндров, на котором получено разделение 6/10/20 тыс. пар и 10/48 тыс. пар оснований ДНК.

В работе [22] представлен новый и простой метод локального синтеза и интеграции нанопроволок ZnO в микрофлюидные устройства. Изменяя параметры синтеза легко можно менять и контролировать морфологию и расположение синтезированных нанопроволок. Было продемонстрировано применение изготовленных и интегрированных в микрофлюидный чип наноструктур для улавливания частиц.

Обзор [12] посвящен анализу использования одномерных наноструктур (1D) на чипе для обнаружения биомолекул. В качестве материала наноструктур применяются углеродные нанотрубки, металлические и полупроводниковые нановискеры и наноканалы. Хотя нанотрубки и нановискеры преимущественно используются в качестве электрических детекторов, такие структуры, как наноканалы, перспективны и для оптического детектирования при разделении, концентрировании и регистрации ДНК. Все эти наноструктуры, как ожидается, позволят осуществлять детектирование аналита на уровне отдельных молекул. В обзоре рассматриваются преимущества использования 1D-наноструктур и обсуждаются фундаментальные физические аспекты, такие как влияние эффектов ДЭС, а также методологические особенности измерений. Уделено внимание углубленному анализу современных достижений и освещены основные проблемы, которые необходимо преодолеть для широкого использования наноструктур в системах "лаборатория-на-чипе".

В другом обзоре [13] обсуждаются технологии роста, синтеза и функционализации биосовместимых материалов, с акцентом на 1D наноматериалы (нанотрубки, неорганические нановискеры, полимерные проводящие нанопроволоки). В этом обзоре исследуются принципы измерений и особенности нанобиосенсоров с использованием вышеуказанных материалов, обсуждаются будущие перспективные цели и направления научных исследований в области нанотехнологий.

Применение пересекающихся микрофлюидных каналов, разделенных мембраной с нанопорами, позволяет осуществлять извлечение компонентов и последующее их концентрирование. Если между каналами существует электрический потенциал, то

включаются дополнительные эффективные механизмы переноса частиц [63].

Сокращение поперечного сечения микрофлюидных каналов к масштабу наноразмеров является привлекательным для обнаружения, транспортировки и сортировки отдельных биологических молекул. В обзоре [64] рассматриваются явления, которые могут быть использованы для анализа биомолекул в микрофлюидных устройствах. При нанометровом масштабе длин определяющими во взаимодействиях между молекулами являются "слабые взаимодействия", которые могут применяться для организации транспорта молекул, управления скоростью движения ионов, обеспечения взаимодействием на молекулярном уровне и т. п. Такой подход позволяет создавать новые устройства секвенирования ДНК, детектирования биомолекул и т. д. Наноразмерные системы вызывают повышенный интерес в связи с их фундаментальным и прикладным значением в различных областях химии и физики [65–67]. Однако высокая стоимость изготовления, дорогое оборудование, сложный процесс изготовления, контроля и испытаний наноструктур препятствуют широкому исследованию в этой области.

Несколько десятилетий назад физики впервые наблюдали, как полупроводниковые частицы диаметром менее 10 нанометров вели себя, как одиночные атомы, несмотря на то, что состояли из тысяч атомов. Эти структуры получили название квантовых точек (КТ). Позднее было показано, что КТ могут применяться для разных целей, в том числе для визуализации биологических структур (окраска клеток), использоваться в качестве замены флуоресцентных красителей и т. д. для обнаружения искомым объектов. Американская военно-морская научно-исследовательская лаборатория (The U.S. Naval Research Laboratory, NRL) развивает методы на основе полупроводниковых нанокристаллов, или КТ (CdSe или CdTe), которые обладают привлекательными свойствами для оптического обнаружения в видимой области спектра — широкой полосой возбуждения и узкой полосой фотолюминесценции. При этом возможным является одновременное возбуждение нескольких частиц. К тому же КТ обладают исключительной фотохимической стабильностью и высоким квантовым выходом. Многие исследователи уделяют внимание разработке детектирующих систем на основе КТ [68–71]. Резко возросло использование люминесцентных коллоидных квантовых точек в биологических исследованиях в связи с их уникальными оптическими свойствами (в зависимости от размера структур) и последними достижениями в области иммобилизации. В статье [72] сообщается о разработке микрофлюидного устройства для быстрого обнаружения

жизнеспособных и нежизнеспособных микробных клеток методом флуоресцентной гибридизации и с использованием квантовых точек.

Другими перспективными наноразмерными структурами являются "нановискеры" (НВ) — проволокоподобные структуры диаметром от нескольких до десятков и сотен нанометров, которые могут быть изготовлены из разных материалов (например, полупроводников или металлов). Полупроводниковые нанокристаллы имеют узкую полосу флуоресценции, характеристики которой зависят от размера кристалла, более высокую фотостабильность, чем органические флуорофоры, и другие полезные свойства. Область возможного применения НВ чрезвычайно широка. Здесь мы остановимся на некоторых наиболее интересных исследованиях.

Группа *C.M. Lieber* развивает технологии и методы дизайна и синтеза наноразмерных компонентов, которые могут быть применены для создания практически любой функциональной структуры или наносистемы — от ультрачувствительных датчиков до нанointерфейсных устройств для изучения живых клеток и тканей [73]. Так, например, предложенные устройства, в которых используются нитевидные нанокристаллы, позволяют создавать новые ультрачувствительные электрические датчики для прямого обнаружения биологических и химических молекул [74–80]. Механизм "нановискерных" датчиков основан на полевом эффекте, используемом в транзисторах. Полупроводник р-типа (или п-типа), на котором мобилизованы антитела (или иные рецепторы), связан с металлической

поверхностью и электродами, через которые подается потенциал (рис. 9). В такой цепи измеряется изменение проводимости полупроводника при специфическом взаимодействии рецепторов с определяемым компонентом (антигеном, белком). Применение линейки электродов с различными рецепторами, интегрированной в канал микрофлюидного чипа, позволяет осуществлять комплексный анализ пробы. Подобный метод предложен для обнаружения белков, вирусов и ДНК.

Наночастицы уже достаточно давно находят широкое применение в различных областях медицины и биологии. В этой статье мы не будем затрагивать это обширное поле исследований, а только коснемся отдельных случаев применения наночастиц в микрофлюидике. Оригинальным применением наночастиц является управление движением жидкости в открытых и закрытых микрофлюидных каналах. Принцип управления заключается в следующем: сфокусированное оптическое излучение на границе жидкость—поверхность локально увеличивает температуру жидкости и ведет к испарению воды. Затем пар в относительно холодном воздухе уплотняется в капельки перед жидко-воздушным интерфейсом. Капельки соединяются с первоначальной жидкостью. Периодическое сканирование светового потока позволяет управлять движением массы жидкости. Во многих работах представлено использование наночастиц как носителей иммобилизованных объектов. Обычно используются наночастицы с явно выраженными магнитными или электрическими свойствами, которыми достаточно легко

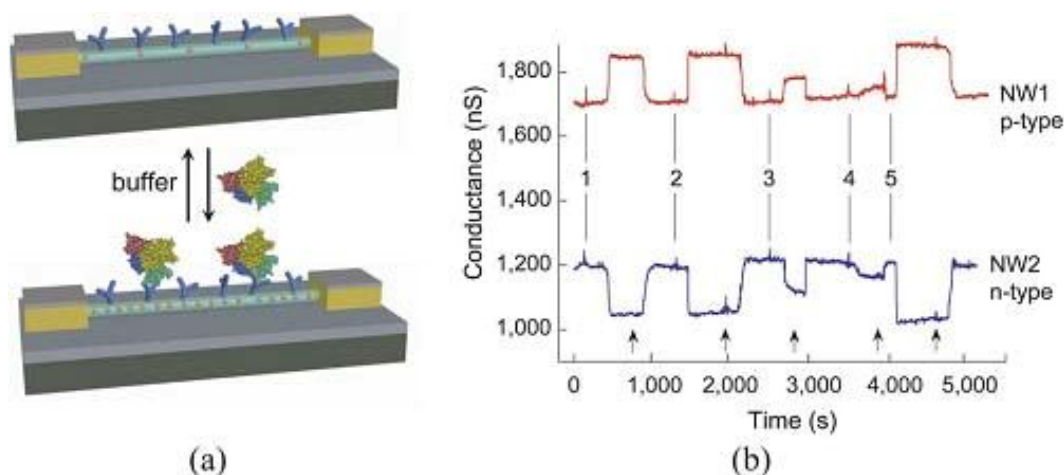


Рис. 9. Применение нановискеров для обнаружения белка.

а) на поверхность вискера нанесены антитела, реагирующие с антигеном в пробе; б) изменение проводимости детектора при использовании различных материалов вискера (полупроводников п- и р-типа). Точки (1–5) соответствуют различной концентрации PSA: 1, 2 — 0.9 нг / мл, 3 — 9 пг / мл, 4 — 0.9 пг / мл и 5 — 5 нг / мл [76]

управлять. Эта область еще только находит применение в микрофлюидике, хотя и имеет хорошие перспективы. Следует также отметить, что полимерные наночастицы, обладая своими специфическими характеристиками, рассматриваются как достойная альтернатива кремниевых и металлических наночастиц. Подробные сведения по применению полимерных частиц, их синтезу и модификации поверхности можно найти в монографии [81].

Появление и развитие новых приложений с использованием наноразмерных структур, разработка и создание новых инновационных методов изготовления наноструктур создают благоприятную почву для патентования в микрофлюидике. В обзоре [82] рассмотрены некоторые из наиболее представительных патентов, относящихся к микрофлюидным устройствам и методам на их основе. Обзор сосредоточен на микрофлюидных устройствах для разделения, детектирования и манипуляции с биопробой и присутствующими молекулами. Рассмотрены некоторые патенты, связанные с методами изготовления микро- и наноразмерных структур. Большинство патентов по микрофлюидике ориентировано на применение в биоинженерии и биотехнологии. На сегодняшний день число патентов весьма ограничено, хотя ожидается их рост в ближайшем будущем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные нанотехнологии позволяют формировать воспроизводимые наноразмерные структуры с заданными характеристиками из различных материалов. Интеграция этих структур в микрофлюидные устройства делает возможным создание приборов и систем, в которых реализуются уникальные свойства наноматериалов, особенности микрофлюидики и разнообразные функциональные возможности микрофлюидики.

Разработке, созданию и исследованию функциональных наноразмерных структур для аналитических целей уделяется повышенное внимание, о чем свидетельствует множество публикаций в научных журналах, регулярные конференции, симпозиумы и научные школы.

Среди востребованных функций наноразмерных структур можно выделить следующие: детектирование и обнаружение искомого объекта (аналита); транспортные (управление движением молекул и частиц); синтетические (синтез молекул и наночастиц); фильтрующие и разделительные (фильтрация, концентрирование и сепарация частиц); управляющие (клапаны, затворы) и другие (теплообменники, смесители, реакторы и т. п.). Интеграция наноструктур в микрофлюидные уст-

ройства позволяет создавать системы, обеспечивающие проведение манипуляций и обнаружение как отдельных частиц и молекул, так и множества частиц. Наиболее разработанными и исследованными наноразмерными структурами, применяемыми в микрофлюидных устройствах, являются нанопоры (в том числе пористые мембраны), нанопроволоки (нановискеры), пленки Ленгмюра—Блоджетт и Ленгмюра—Шеффера, квантовые точки и наночастицы.

Разработка наноразмерных структур для микрофлюидных устройств является логическим развитием технологий для современных приборов — "лаборатория-на-чипе" и микроаналитических систем полного анализа.

Работа проведена при поддержке АВЦП "Развитие научного потенциала высшей школы (2009–2011)", проект "Исследования и диагностика клеточных структур: новые методические подходы и инструментальные решения на основе сканирующей зондовой микроскопии и микрочиповых технологий" РНП 2.1.2/9501, и программы фундаментальных исследований Президиума РАН "Создание и совершенствование методов химического анализа и исследование структуры веществ и материалов", проект "Микрофлюидные чипы для анализа биополимеров".

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. URL: (<http://en.wikipedia.org/wiki/Nanostructure>).
2. Mawatari K., Tsukahara T., Sugii Y., Kitamori T. Extended-nano fluidic systems for analytical and chemical technologies // *Nanoscale*. 2010. N 2. P. 1588–1595.
3. Eijkel J.C.T., van den Berg A. Nanofluidics: what is it and what can we expect from it? // *Microfluid. Nanofluid.* 2005. N 1. P. 249–267.
4. Saidur R., Leong K.Y., Mohammad H.A. A review on applications and challenges of nanofluids // *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. 2011. N 15. P. 1646–1668.
5. Daiguji H. Ion transport in nanofluidic channels // *Chem. Soc. Rev.* 2010. V. 39. P. 901–911.
6. Ayappa K.G., Malani A., Kalyan P., Thakkar F. Molecular simulations: probing systems from the nanoscale to mesoscale // *Journal of the Indian Institute of Science*. 2007. V. 87, N 1. P. 35–60.
7. van Honschoten J.W., Brunets N., Tas N.R. Capillarity at the nanoscale // *Chem. Soc. Rev.* 2010. V. 39. P. 1096–1114.
8. Boquet L., Charlaix E. Nanofluidics, from bulk to interface // *Chem. Soc. Rev.* 2010. V. 39. P. 1073–1095.
9. Keyser U.F., Stijn van Dorp, Lemay S.G. Tether forces in DNA electrophoresis // *Chem. Soc. Rev.* 2010. V. 39. P. 939–947.
10. Movahed S., Li D. Electrokinetic transport through nanochannels // *Electrophoresis*. 2011. V. 32, N 11.

- P. 1259–1267.
11. *Rosi N.L., Mirkin Ch.A.* Nanostructures in biodiagnostics // *Chem. Rev.* 2005. V. 105. P. 1547–1562.
 12. *Balashubramanian K.* Challenges in the use of 1D nanostructures for on-chip biosensing and diagnostics: A review // *Biosensors and Bioelectronics.* 2010. V. 26, N 4. P. 1195–1204.
 13. *Yeom S.H., Kang B.H., Kim K.J., Kang S.W.* Nanostructures in biosensor -- a review // *Front. Biosci.* 2011. N 16. P. 997–1023.
 14. *Pumera M., Escarpa A.* Nanomaterials as electrochemical detectors in microfluidics and CE: Fundamentals, designs, and applications // *Electrophoresis.* 2009. V. 30, N 19. P. 3315–3323.
 15. *Abgrall P., Nguyen N.T.* Nanofluidic devices and their applications // *Anal. Chem.* 2008. V. 80, N 7. P. 2326–2341.
 16. *Daghestani H.N., Day B.W.* Theory and applications of surface plasmon resonance, resonant mirror, resonant waveguide grating, and dual polarization interferometry biosensors // *Sensors.* 2010. N 10. P. 9630–9646.
 17. *Moon S., Kim D.J., Kim K., et al.* Surface-enhanced plasmon resonance detection of nanoparticle-conjugated DNA hybridization // *Appl. Opt.* 2010. V. 49. P. 484–491.
 18. *Choi S., Goryll M., Sin L.Y.M., et al.* Microfluidic-based biosensors toward point-of-care detection of nucleic acids and proteins // *Microfluid. Nanofluid.* 2011. V. 10. P. 231–247.
 19. *Merkoc A.* Biosensing using nanomaterials. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 2009. 505 p.
 20. *Wang X., Cheng C., Wang S., Liu S.* Electroosmotic pumps and their applications in microfluidic systems // *Microfluid. Nanofluid.* 2009. V. 6, N 2. P. 145–162.
 21. *Glawdel T., Elbuken C., Lee L.E.J., Ren C.L.* Microfluidic system with integrated electroosmotic pumps, concentration gradient generator and fish cell line (RTgill-W1) — towards water toxicity testing // *Lab Chip.* 2009. V. 9. P. 3243–3250.
 22. *Kim J., Li Z., Park I.* Direct synthesis and integration of functional nanostructures in microfluidic devices // *Lab Chip.* 2011. 11. P. 1946–1951.
 23. *Plecis A., Nanteuil C., Haghiri-Gosnet A.-M., Chen Y.* Electropreconcentration with charge-selective nanochannels // *Anal. Chem.* 2008. V. 80, N 24. P. 9542–9550.
 24. *Kuo C.-W., Wei K., Lin H.-H., Shiu J.-Y., Chen P.* Nanofluidic system for the studies of single DNA molecules // *Electrophoresis.* 2008. V. 29, N 14. P. 2931–2938.
 25. *Huang K.D., Yang R.J.* A nanochannel-based concentrator utilizing the concentration polarization effect // *Electrophoresis.* 2008. V. 29, N 24. P. 4862–4870.
 26. *Levy S.L., Craighead H.G.* DNA manipulation, sorting, and mapping in nanofluidic systems // *Chem. Soc. Rev.* 2010. V. 39. P. 1133–1152.
 27. *Piruska A., Gong M., Sweedler J.V., Bohn P.W.* Nanofluidics in chemical analysis // *Chem. Soc. Rev.* 2010. V. 39. P. 1060–1072.
 28. *Pumera M.* Nanomaterials meet microfluidics // *Chem. Commun.* 2011. V. 47. P. 5671–5680.
 29. *Siwy Z.S., Howorka S.* Engineered voltage-responsive nanopores // *Chem. Soc. Rev.* 2010. V. 39. P. 1115–1132.
 30. *Radwan S., Azzazy H.M.E.* Gold nanoparticles for molecular diagnostics // *Expert Rev. Mol. Diagn.* 2009. V 9, N 5. P. 511–524.
 31. *Konstantatos G., Sargent E.H.* Nanostructured materials for photon detection // *Nature Nanotechnology.* 2010. N 5. P. 391–400.
 32. *Biswas A., Wang T., Biris A.S.* Single metal nanoparticle spectroscopy: optical characterization of individual nanosystems for biomedical applications // *Nanoscale.* 2010. N 2. P. 1560–1572.
 33. *Timofeeva E.V., Yu W., France D.M., Singh D., Routbort J.L.* Nanofluids for heat transfer: an engineering approach // *Nanoscale Research Letters.* 2011. N 6. P. 182, 7p.
 34. *Davis F., Higson S.P.J.* Structured thin films as functional components within biosensors // *Biosensors and Bioelectronics.* 2005. V. 21, N 1. P. 1–20.
 35. *Siqueira J.R.Jr., Caseli L., Crespilho F.N., et al.* Immobilization of biomolecules on nanostructured films for biosensing // *Biosens Bioelectron.* 2010. V. 25, N 6. P. 1254–1263.
 36. *Ariga K., Nakanishi T., Michinobu T.* Immobilization of biomaterials to nano-assembled films (self-assembled monolayers, Langmuir-Blodgett films, and layer-by-layer assemblies) and their related functions // *J. Nanosci Nanotechnol.* 2006. V. 6, N 8. P. 2278–301.
 37. *Soloducho J., Cabaj J.* Biocatalysts immobilized in ultrathin ordered films // *Sensors.* 2010. V. 10. P. 10298–10313.
 38. *Yao S.* Electroosmotic Pump Technologies - Theory, Design, and Demonstration Book Description. VDM Verlag, 2008. 140 p.
 39. *Yao S., Hertzog D.E., Zeng S., Mikkelsen J.C., Santiago J.G.* Porous glass electroosmotic pumps: design and experiments // *Journal of Colloid and Interface Science.* 2003. V. 268. P. 143–153.
 40. *Wang P., Chen Z., Chang H.-C.* A new electro-osmotic pump based on silica monoliths // *Sensors and Actuators B.* 2006. V. 113. P. 500–509.
 41. URL: (www.dolomite-centre.com).
 42. *Kinoshita H., Aoki K., Yanagisawa I., Fujii T.* Miniaturization of integrated microfluidic systems // *Proc. 14th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences.* 3–7 October 2010, Groningen, The Netherlands. P. 1397–1399.
 43. *Suh Y.K., Kang S.A.* Review on Mixing in Microfluidics // *Micromachines.* 2010. N 1. P. 82–111.
 44. *Hardt S., Drese K.S., Hessel V., Schönfeld F.* Passive micromixers for applications in the microreactor and μ TAS fields // *Microfluid. Nanofluid.* 2005. N 1. P. 108–118.
 45. *Lee C.-Y., Chang C.-L., Wang Y.-N., Fu L.-M.* Microfluidic mixing: a review // *Int. J. Mol. Sci.* 2011. N 12. P. 3263–3287.
 46. *Jeon S., Malyarchuk V., White J.O., Rogers J.A.* Optically fabricated three dimensional nanofluidic mixers for microfluidic devices // *Nano Lett.* 2005. V. 5, N 7. P. 1351–1356.
 47. *Park S.-G., Lee S.-K., Moon J.H., Yang S.-M.* Holographic fabrication of three-dimensional nanostructures for microfluidic passive mixing // *Lab Chip.* 2009. V. 9. P. 3144–3150.
 48. *Kim D., Raj A., Zhu L., Masel R.I., Shannon M.A.*

- Non-equilibrium electrokinetic micro/nano fluidic mixer // *Lab Chip*. 2008. V. 8. P. 625–628.
49. *Tegenfeldt J.O., Prinz C., Cao H., Huang R.L., et al.* Micro- and nanofluidics for DNA analysis // *Anal. Bioanal. Chem.* 2004. V. 378. P. 1678–1692.
 50. *Kaji N., Okamoto Y., Tokeshi M., Baba Y.* Nanopillar, nanoball, and nanofibers for highly efficient analysis of biomolecules // *Chem. Soc. Rev.* 2010. V. 39. P. 948–956.
 51. *Snyder J.L., Clark A.Jr., Fang D.Z., et al.* An experimental and theoretical analysis of molecular separations by diffusion through ultrathin nanoporous membranes // *Journal of Membrane Science*. 2011. V. 369, N 1-2. P. 119–129.
 52. *Gaborski T.R., Snyder J.L., Striemer C.C., et al.* High-performance separation of nanoparticles with ultrathin porous nanocrystalline silicon membranes // *ACS Nano*. 2010. V. 4, N 11. P. 6973–6981.
 53. *Fang D.Z., Striemer C.C., Gaborski T.R., et al.* Methods for controlling the pore properties of ultra-thin nanocrystalline silicon membranes // *J. Phys.: Condens. Matter*. 2010. V. 22, N 45. 454134.
 54. *Baldessari F., Santiago J.G.* Electrophoresis in nanochannels: brief review and speculation // *Journal of Nanobiotechnology*. 2006. V. 4, N 12. P. 1–6.
 55. *Stein D., van der Heyden F.H.J., Koopmans W.J.A., Dekker C.* Pressure-driven transport of confined DNA polymers in fluidic channels // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2006. V. 103. P. 15853–15858.
 56. *Huang L.R., Cox E.C., Austin R.H., Sturm J.C.* Continuous particle separation through deterministic lateral displacement // *Science*. 2004. V. 304, N 5673. P. 987–990.
 57. *Han J., Turner S.W., Craighead H.G.* Entropic trapping and escape of long dna molecules at submicron size constriction // *Phys. Rev. Lett.* 1999. V. 83, N 8. P. 1688–1691.
 58. *Han J., Craighead H.G.* Separation of long DNA molecules in a microfabricated entropic trap array // *Science*. 2000. V. 288, N 5468. P. 1026–1029.
 59. *Turner S.W.P., Cabodi M., Craighead H.G.* Confinement-induced entropic recoil of single DNA molecules in a nanofluidic structure // *Phys. Rev. Lett.* 2002. V. 88, N 12. 128103, 4 p.
 60. *Levene M.J., Korlach J., Turner S.W., et al.* Zero-mode waveguides for single-molecule analysis at high concentrations // *Science*. 2003. V. 299, N 5607. P. 682–686.
 61. *Fologea D., Gershow M., Ledden B., et al.* Detecting single stranded DNA with a solid state nanopore // *Nanoletters*. 2005. V. 5, N 10. P. 1905–1909.
 62. *Bezuidenhout L.W., Nazemifard N., Jemere A.B., et al.* Microchannels filled with diverse micro- and nanostructures fabricated by glancing angle deposition // *Lab Chip*. 2011. V. 11. P. 1671–1678.
 63. *Prakash S., Piruska A., Gatimu E.N., et al.* Nanofluidics: systems and applications // *IEEE Sensors Journal*. 2008. V. 8, N 5. P. 441–450.
 64. *Napoli M., Eijkel J.C., Pennathur S.* Nanofluidic technology for biomolecule applications: a critical review // *Lab Chip*. 2010. V. 10, N 8. P. 957–985.
 65. *Nanofluidics. Nanoscience and Nanotechnology* / Ed. by J.B. Edel and A.J. deMello. Cambridge: The Royal Society of Chemistry, Thomas Graham House, 2009. 198 p.
 66. *Gardeniers H.J.E.* Chemistry in nanochannel confinement // *Anal. Bioanal. Chem.* 2009. V. 394. P. 385–397.
 67. *Schjch R.B., Yan J., Renaud P.* Transport phenomena in nanofluidics // *Reviews of Modern Physics*. 2008. V. 80. P. 839–883.
 68. *Stavis S.M., Edel J.B., Samiee K.T., Craighead H.G.* Single molecule studies of quantum dot conjugates in a submicrometer fluidic channel // *Lab Chip*. 2005. V. 5. P. 337–343.
 69. *Boeneman K., Prasuhn D.E., Melinger J.S., et al.* Quantum dots as a FRET donor and nanoscaffold for multivalent DNA photonic wires // *Proc. SPIE*. 2011. 7909, 79090R.
 70. *Medintz I.L., Mattoussi H., Clapp A.R.* Potential clinical applications of quantum dots // *Int. J. Nanomedicine*. 2008. V. 3, N 2. P. 151–167.
 71. *Medintz I.L., Uyeda H.T., Goldman E.R., Mattoussi H.* Quantum dot bioconjugates for imaging, labelling and sensing // *Nature Materials*. 2005. V. 4. P. 435–446.
 72. *Zhang Q., Zhua L., Feng H., Angd S., Chau F.S., Liu W.T.* Microbial detection in microfluidic devices through dual staining of quantum dots-labeled immunoassay and RNA hybridization // *Anal. Chim. Acta*. 2006. V. 566. P. 171–177.
 73. URL: (<http://echinacea.harvard.edu/>).
 74. *Yu G., Lieber C.M.* Assembly and integration of semiconductor nanowires for functional nanosystems // *Pure Appl. Chem.* 2010. V. 82, N 12. P. 2295–2314.
 75. *Zheng G., Gao X., Lieber C.M.* Frequency domain detection of biomolecules using silicon nanowire biosensors // *Nano Lett.* 2010. V. 10. P. 3179–3183.
 76. *Timko B.P., Cohen-Karni T., Qing Q., Tian B., Lieber C.M.* Design and implementation of functional nanoelectronic interfaces with biomolecules, cells and tissue using nanowire device arrays // *IEEE Trans. Nanotechnol.* 2010. V. 9, N 3. P. 269–280.
 77. *Kotov N.A., Winter J.O., Clements I.P., et al.* Nanomaterials for neural interfaces // *Adv. Mater.* 2009. V. 21. P. 3970–4004.
 78. *Cohen-Karni T., Timko B.P., Weiss L.E., Lieber C.M.* Flexible electrical recording from cells using nanowire transistor arrays // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2009. V. 106. P. 7309–7313.
 79. *Patolsky F., Timko B.P., Zheng G., Lieber C.M.* Nanowire-based nanoelectronic devices in the life sciences // *MRS Bull.* 2007. V. 32. P. 142–149.
 80. *Lieber C.M., Wang Z.L.* Functional Nanowires // *MRS Bull.* 2007. V. 32. P. 99–104.
 81. *Advanced polymer nanoparticles: synthesis and surface modifications* / Ed. Vikas Mittal. CRC Press. Taylor & Francis Group, 2011. 384 p.
 82. *Dutta P., Morse J.* A review of nanofluidic patents // *Recent Pat. Nanotechnol.* 2008. V. 2, N 3. P. 150–159.

**Институт аналитического приборостроения РАН,
г. Санкт-Петербург,**

**СПбГУ информационных технологий, механики
и оптики, г. Санкт-Петербург**

Контакты: *Евстратов Анатолий Александрович*,
an_evs@mail.ru

Материал поступил в редакцию 20.06.2011.

NANO-SCALE STRUCTURES IN MICROFLUIDIC DEVICES (REVIEW)

A. A. Evstrapov

*Institute for Analytical Instrumentation of RAS, Saint Petersburg
The National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics, Saint-Petersburg*

The integration of nanosize structures in microfluidic devices makes it possible to develop devices and systems where nanomaterial special properties, features of nanofluidic and various functional possibilities of microfluidics are realized. Nanofluidics features are considered in this paper. The main claimed features of nanoscale structures in microfluidic devices are discussed.

Keywords: nanoscale structures, microfluidic, nanofluidic, biological sample, electric double layer, nanochannel, nanopore, nanowire, quantum dot, nanoparticle