



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2021 00061**

(22) Data de depozit: **18/02/2021**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **29/03/2024** BOPI nr. **3/2024**

(41) Data publicării cererii:
30/09/2021 BOPI nr. **9/2021**

(73) Titular:
• **UNIVERSITATEA "BABEȘ-BOLYAI" DIN
CLUJ-NAPOCA,**
*STR. MIHAIL KOGĂLNICEANU NR. 1,
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO*

(72) Inventatori:
• **FOCȘAN MONICA,** *ALEEA NECTARULUI,
NR. 6, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;*
• **CÂMPU ANDREEA,** *STR. RAHOVEI,
NR. 10, AP. 34, SIBIU, SB, RO;*

• **CRĂCIUN ANA MARIA,**
*STR. EUGEN LOVINESCU, NR. 10A, C2,
AP. 3, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;*
• **AȘTILEAN SIMION,** *CALEA MANĂȘTUR,
NR. 99, AP. 39, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO*

(56) Documente din stadiul tehnicii:
RO 133447 A0; ANDREEA CAMPU & co,
**"MULTIMODAL BIOSENSING ON
PAPER-BASED PLATFORM FABRICATED
BY PLASMONIC CALLIGRAPHY USING
GOLD NANOPYRAMIDS INK",**
FRONTIERS IN CHEMISTRY, 2019

(54) **DISPOZITIV MICROFLUIDIC DE DETECȚIE**

Examinator: fizician **RADU ROBERT**



Orice persoană are dreptul să formuleze în scris și motivat, la OSIM, o cerere de revocare a brevetului de invenție, în termen de 6 luni de la publicarea mențiunii hotărârii de acordare a acesteia

RO 135233 B1

1 Inventția se referă la un dispozitiv microfluidic de detecție, portabil și flexibil cu
2 aplicabilitate în detecția multimodală spectroscopică, în timp real, a diversilor analiți în
3 condiții impuse la fața locului (Point-of-Care, POC).

4 Un efort deosebit continuă să fie acordat în lumea științifică dezvoltării de dispozitive
5 inovatoare ieftine, dar eficiente, de tip POC pentru implementarea lor directă și imediată în
6 diferite aplicații specifice (bio)medicale de interes, în vederea îmbunătățirii calității vieții
7 (**Sensors 2020, 20, 1951; Biosensors and Bioelectronics 2016, 77, 774-789**). În prezent,
8 dispozitivele de detecție existente prezintă propriile lor avantaje și limitări. Deși s-au făcut
9 progrese tehnologice remarcabile în această direcție, problemele importante pentru care încă
10 se caută o soluție viabilă sunt legate de flexibilizarea acestora, miniaturizarea, portabilitatea,
11 diminuarea efectelor invazive, reducerea costurilor de fabricare, stabilitatea pe termen lung,
12 capacitatea de biodetecție în timp real, direct la fața locului, etc.

13 Este cunoscut din documentul **RO 133447 B1** un procedeu de fabricare a unui
14 dispozitiv microfluidic realizat prin integrarea în interiorul unui canal microfluidic din PDMS
15 a unui film nanoparticulat format din AuBPs pe substrat de sticlă, ce permite circulația
16 continuă în flux laminar a unui fluid biologic. Pentru acest procedeu de fabricare sunt necesare
17 strategii laborioase în mai mulți pași de pre-activare a suprafeței de sticlă, de funcțio-
18 nalizare și imobilizare a transductorilor plasmonici (**Nanotechnology 2020, 31, 335502**).

19 Hârtia de filtru, datorită capacităților de absorbție/adsorbție (atât a absorbi cât și
20 adsorbi, adică a fixa) a lichidelor, acționează ca un canal microfluidic natural, având o serie
21 de avantaje remarcabile precum cost redus, flexibilitate, biocompatibilitate, portabilitate,
22 miniaturizare, suprafață de contact generoasă, posibilitatea de modificare/ funcționalizare/
23 activare a suprafeței acesteia. O metodă simplă, ieftină și eficientă de imobilizare a
24 nanoparticulelor de aur pe hârtie constă în caligrafia plasmonică, cu ajutorul căruia se pot
25 trasa linii plasmonice izolate spațial - direct pe hârtia de filtru, prin folosirea unui stilou
26 comercial umplut cu soluție apoasă de nanoparticule plasmonice (**Nanomaterials 2020, 10,**
27 **1025**). Platformele pe suport de hârtie au fost deja implementate pentru detecție folosind
28 diferite tehnici, cum ar fi colorimetria (**Paper-based Analytical Devices for Chemical**
29 **Analysis and Diagnostics - Chapter 4, Elsevier, 2022, 59-79**), electrochimia (**Lab on a**
30 **Chip 2020, 20**), fluorescența (**Sensors and Actuators B: Chemical 2020, 306, 127239**),
31 etc., dar sunt susceptibile de a fi ușor de contaminat sau deteriorat, nefiind protejate de
32 factorii externi ai mediului înconjurător.

33 Detecția eficientă în volum 3D, în flux laminar, în interiorul unui dispozitiv microfluidic
34 având o adâncime de 50 um, prin Spectroscopie Raman Amplificată de Suprafață (**Surface**
35 **Enhanced Raman Spectroscopy, SERS**), a fost demonstrată în literatură, dar, în acest caz,
36 detecția este condiționată de integrarea în interiorul canalului microfluidic a unor micro-
37 structuri active 3D de argint fabricate prin procesul de reducere indus de absorbția de doi
38 fotoni în punctul focal al unui laser (Q-switched 1064 nm Nd:YAG) conectat la un microscop
39 (**Optical Materials Express 2016, 6, 1587-1593**), ceea ce implică costuri ridicate de reali-
40 zare a dispozitivului final, precum și un proces de microstructurare lung și relativ complicat.

41 Problema pe care o rezolvă această invenție constă în detecția și identificarea
42 simultană, în timp real, în flux laminar a unor analiți de interes.

43 Dispozitivul microfluidic de detecție, portabil și flexibil, conform invenției, este alcătuit
44 dintr-o hârtie de filtru pe care s-a caligrafiat o linie plasmonică cu ajutorul unui stilou comer-
45 cial umplut cu cerneală coloidală de nanoparticule bipiramidale de aur, AuBPs, intercalată
46 între două straturi transparente de polidimetilsiloxan (PDMS), formând o structură de tip
47 sandwich, structura astfel formată fiind prevăzută cu trei orificii, un orificiu de intrare pentru
48 injectarea controlată a analiților de interes, și respectiv două orificii de ieșire pentru
49 eliminarea analiților în flux continuu.

RO 135233 B1

Prin aplicarea prezentei invenții se obțin următoarele avantaje:	1
- portabilitatea și miniaturizarea dispozitivului microfluidic hibrid;	
- se evită contaminarea sau deteriorarea nanosenzorului prin integrarea hârtiei plasmonice caligrafiate între două straturi transparente de PDMS;	3
- volum redus de probă de analizat (100 μ i), precum și posibilitatea, dacă se impune-dorește, eliminării oricăror surse externe de injectare a probei de analizat în interiorul dispozitivului microfluidic hibrid;	5
- capacitatea dispozitivului microfluidic hibrid de a detecta analiți în timp real și rapid (circa 1-10 minute);	7
- capacitatea dispozitivului microfluidic hibrid de detecție multimodală: LSPR, SERS și fluorescență.	9
Se prezintă în continuare un exemplu de realizare a invenției, în legătură cu fig. 1...6:	11
- fig. 1, reprezintă schema ilustrativă 3D a dispozitivului microfluidic plasmonic integrat;	13
- fig. 2, imaginea digitală a dispozitivului microfluidic hibrid final;	15
- fig. 3, prezintă montajul experimental implementat în procesul de detecție multiplă în interiorul dispozitivului microfluidic hibrid;	17
- fig. 4, prezintă spectrele de extincție normalizate ale AuBPs înainte și după caligrafierea acestora;	19
- fig. 5, prezintă comparativ spectrele Raman ale hârtiei Whatman;	
- fig. 6, prezintă spectrul de emisie de fluorescență a moleculelor MB injectate în dispozitiv.	21
În fig. 1 este reprezentată schema ilustrativă 3D a dispozitivului microfluidic plasmonic integrat, prezentând pașii tehnologici urmați în procesul de asamblare al acestuia, și anume fabricarea hârtiei plasmonice prin abordarea metodei de caligrafie plasmonică cu ajutorul căreia se poate trasa o linie plasmonică în configurația dorită (A), integrarea controlată a hârtiei plasmonice astfel caligrafiate între 2 straturi flexibile și transparente de PDMS preparate anterior (B) și asamblarea dispozitivului microfluidic hibrid flexibil final ce conține o intrare prin care se va injecta proba și două ieșiri ce permit eliminarea probei injectate (C).	23
Fig. 2 prezintă imaginea digitală a dispozitivului microfluidic hibrid final obținut în configurația experimentală prin integrarea unei hârtii Whatman nr. 1 - caligrafiată cu AuBPs disponibile în soluție apoasă- între două straturi de PDMS, evidențiind astfel (A) flexibilitatea și (B) profilul dispozitivului hibrid în care se observă hârtia plasmonică integrată.	25
În fig. 3 se prezintă montajul experimental implementat în procesul de detecție multiplă în interiorul dispozitivului microfluidic hibrid dezvoltat prin folosirea a două seringi care permit realizarea fluxului continuu în interiorul circuitului microfluidic în timpul măsurărilor experimentale LSPR, SERS și fluorescență.	27
Testarea dispozitivului microfluidic plasmonic hibrid fabricat pentru detectarea LSPR în timp real a moleculei de analit MB (concentrație de 10^{-5} M), în flux laminar, injectat în interiorul dispozitivului prin orificiul de intrare este prezentată în fig. 4. Spectrul de extincție normalizat UV-Vis-NIR al AuBPs sintetizate în soluție coloidală folosite ca și cerneală plasmonică înainte (spectrul negru) și după imobilizarea pe fibrele de celuloză ale hârtiei de filtru Whatman nr. 1 prin caligrafie plasmonică (spectrul roșu), respectiv după injectarea a 100 μ L MB în interiorul dispozitivului (spectrul albastru).	29
Testarea dispozitivului microfluidic plasmonic hibrid fabricat pentru detectarea SERS în timp real a moleculei de analit MB (concentrație de 10^{-5} M), în flux laminar. Spectrul Raman colectat direct pe hârtia de filtru Whatman nr. 1 (spectrul negru), pe stratul de PDMS transparent tratat termic (spectrul gri), în interiorul dispozitivul microfluidic plasmonic final,	31
	33
	35
	37
	39
	41
	43
	45
	47

RO 135233 B1

1 colectat lângă linia caligrafiată plasmonic (spectrul verde), direct pe hârtie după injectarea
soluției de MB (spectrul roșu), precum și spectrul SERS al moleculelor de MB colectat pe
3 linia plasmonică, după captarea MB (spectrul albastru), utilizând ca și sursă de excitație o
diodă laser la lungimea de undă 785 nm. Benzile caracteristice ale PDMS au fost identificate
5 și marcate cu romb, iar modurile vibraționale specifice moleculei MB au fost evidențiate prin
marcarea cu *.

7 În fig. 6 este prezentată testarea dispozitivului microfluidic plasmonic fabricat pentru
detectarea emisiei de fluorescență a moleculei de analit MB (concentrație de 10^{-5} M) în flux
9 laminar. Spectrul de emisie de fluorescență a MB injectată în dispozitiv, colectat lângă linia
plasmonică, pe hârtie ca și spectru de referință (spectrul negru) comparativ cu spectrul
11 colectat pe linia plasmonică caligrafiată (spectrul albastru).

Fabricarea dispozitivului microfluidic portabil și miniaturizat se realizează prin fixarea
13 între două straturi de polidimetilsiloxan (PDMS) a unei foițe de hârtie de filtru Whatman nr.
1 impregnată cu nanoparticule bipiramidale de aur (AuBPs) printr-o procedură inovativă de
15 caligrafie ce permite depunerea în mod controlat, în configurații de linii plasmonice în formă
de Y, a nanoparticulelor cu ajutorul unui stilou Herlitz comercial având cartușul umplut cu o
17 soluție apoasă de AuBPs. Structura tip "sandwich" (PDMS-hârtie-PDMS) a dispozitivului per-
mite injectarea controlată a analiților de interes în flux continuu cu expunerea acestora în
19 imediata vecinătate a AuBPs pe nano- și microfibrele de celuloză din hârtie. Nanoparticulele
plasmonice în general, dar în mod special cele de formă anizotropă, în acest caz AuBPs,
21 având proprietăți optice avantajoase, joacă rolul de transductori senzoriali ai analiților din
imediata vecinătate a nanoparticulelor. Dispozitivul plasmonic final permite detecția și identi-
23 ficarea simultană, în timp real, în flux laminar a unor analiți de interes. Invenția este aplicabilă
direct în domeniul senzorialității pentru detecția și identificare prin trei metode spectroscopice
25 a unor analiți relevanți, aflați în soluție apoasă, din diferite probe biologice sau de mediu
(bioanaliți, biomarkeri, etc.).

27 Noutatea invenției constă în realizarea pentru prima dată a unei structuri microfluidice
robuste formate prin intercalarea unei hârtii de filtru Whatman nr. 1 caligrafiate cu AuBPs,
29 între două straturi flexibile și transparente de PDMS cu scopul de a fabrica un nou dispozitiv
microfluidic miniaturizat, portabil și reproductibil ce permite - datorită nanoparticulelor
31 integrate ca și nanosenzori plasmonici- implementarea simultană a trei metode de detecție:
LSPR, SERS și fluorescență.

33 Pentru testarea dispozitivului microfluidic plasmonic hibrid fabricat, am injectat în flux
continuu un volum de 100 μ L de albastru de metilenă (MB, concentrație de 10^{-5} M), cu un flux
35 de infuzie de 1 μ L/min, și am urmărit detecția LSPR în timp real a moleculelor de analit ca
și proof-of-concept. Joncțiunea plasmonică în Y din interiorul dispozitivului microfluidic a fost
37 caracterizată optic folosind un spectrometru portabil OceanOptics USB 4000 cuplat la un
microscop optic inversat Zeiss Axio Observer ZI printr-o fibră optică de 600 μ m. În fig.4 sunt
39 prezentate spectrele de extincție normalizate ale AuBPs înainte (în stare coloidală, spectrul
negru) și după caligrafiera acestora (spectrul roșu) pe fibrele de celuloză prin noua metodă
41 de caligrafie propusă. Din spectrele de extincție colectate putem observa că AuBPs își
conservă proprietățile optice după caligrafiera pe hârtie, în spectru fiind vizibile ambele lor
43 benzi plasmonice caracteristice, dar și o deplasare așteptată a benzii longitudinale către
lungimi de undă mai mici (de la 813 la 777 nm) datorită scăderii indicelui de refracție al
45 mediului din jurul nanoparticulelor, de la 1.333 (indicele de refracție al apei) la 1 (indicele de
refracție al aerului). Mai departe, după injectarea soluției de MB în dispozitivul proiectat și
47 fabricat, spectrul de extincție colectat de pe linia plasmonică caligrafiată după grefarea MB

(fig. 4, spectrul albastru) arată o deplasare suplimentară a benzii longitudinale spre lungimi de undă mai mari (817 nm) ca urmare a modificării indicelui de refracție al mediului învecinat AuBPs, concomitent cu apariția în spectru în jurul valorii de 675 nm a benzii electronice de absorpție a moleculelor de MB, demonstrând astfel detecția LSPR în timp real a analitului MB în flux laminar.

Mai departe, capacitatea dispozitivului de detecție multimodală în timp real a moleculelor țintă de MB (concentrație de 10^{-5} M) este demonstrată prin măsurători SERS, o tehnică ultrasenzitivă și ultrasensibilă utilizată intensiv în ultima decadă pentru identificarea amprentei vibraționale a moleculelor de interes situate în vecinătatea sau în contact cu nanoparticulelor plasmonice, aducând informații complementare față de tehnica precedentă. Așadar, fig.5 prezintă comparativ spectrele Raman ale hârtiei Whatman nr. 1 (spectrul negru), stratului de PDMS transparent (spectrul gri), hârtiei Whatman nr. 1 integrată în PDMS (spectrul verde), moleculelor de MB pe hârtia integrată în PDMS, colectat lângă linia caligrafiată plasmonic (spectrul roșu), precum și spectrul SERS ale moleculelor de MB captate pe suprafața AuBPs imobilizate în prealabil pe fibrele de celuloză ale hârtiei prin caligrafie (spectrul albastru), utilizând ca și sursă de excitație o diodă laser la lungimea de undă 785 nm (folosind o putere de 196 mW), parte integrantă a unui spectrometru Raman portabil Raman Systems R3000CN. Așa cum ne așteptam, prezența modurilor vibraționale caracteristice moleculei MB, marcate în fig.5, spectrul albastru cu *, la 1071 cm^{-1} (C - H in-plane bending), 1139 cm^{-1} (C - H out-of-plane bending), 1356 cm^{-1} (C-H in-plane ring deformation), 1422 cm^{-1} (C - N asym. stretching), 1497 cm^{-1} (C - C ring stretching), atribuite conform datelor din literatura de specialitate (**Chemical Physics Letters 2007, 447, 305-309; Thin Solid Films, 2010,518,7128-7132**), demonstrează identificarea cu succes a analitului MB în flux laminar datorită amplificării semnalului de către câmpul electromagnetic generat de către AuBPs caligrafiate pe hârtie.

În final, am exploatat spectroscopia de fluorescență, o altă metodă spectroscopică bine cunoscută ce a stârnit în ultimii ani un interes considerabil în cadrul comunității științifice datorită rolului ei important în detecția ultrasensibilă (**Chemical Asian Journal 2020, 15,3180-3208**). Prezența nanostructurilor de metal nobil, poate influența semnalul de fluorescență al fluoroforilor de interes situați în vecinătatea acestora. Așadar, capacitatea dispozitivului hibrid proiectat de a detecta semnale de fluorescență în flux continuu a fost mai departe testată utilizând un accesoriu de epifluorescență, și anume modulul EFA 383, atașat unui spectrofluorimetru Jasco LP 6500, cu o rezoluție spectrală de 1 nm și echipat cu o lampă de Xenon ca sursă de excitație. Fig. 6 prezintă spectrul de emisie de fluorescență a moleculelor MB injectate în dispozitiv, colectat lângă linia plasmonică, pe hârtie, ca și spectru de referință (spectrul negru) comparativ cu spectrul colectat pe linia plasmonică caligrafiată (spectrul albastru), folosind o lungime de undă de excitație de 670 nm. Spectrele de fluorescență colectate în timp real demonstrează abilitatea dispozitivului de detecție de fluorofori în flux laminar în timp real. Concret, după cum poate fi observat în fig. 6, MB adsorbită direct de hârtia Whatman nr. 1, după injectarea acesteia în interiorul dispozitivului microfluidic, prezintă un maxim de emisie de fluorescență la 686 nm (spectrul negru), spre deosebire de MB captate pe suprafața AuBPs caligrafiate pe hârtie care prezintă un maxim de emisie de fluorescență la 683 nm, această deplasare spre lungimi de undă mai mici confirmând interacțiunea dintre moleculele de analit și suprafața nanosenzorului. Prin personalizare, acest dispozitiv portabil și versatil poate fi transferat direct în aplicații specifice de biosenzoristică de tip POC.

RO 135233 B1

1 Etapele de asamblare a dispozitivului hibrid flexibil, stabil, ieftin, reproductibil, portabil
și miniaturizat constau în:

3 1. Primul pas efectuat a fost obținerea hârtiei plasmonice caligrafiate cu o configurație
în formă de Y (fig. 1A) prin: i) producerea „cernelii plasmonice” conținând suspensii coloidale
5 de AuBPs preparate printr-o metodă de sinteză chimică în doi pași (**Analytical Chemistry**
2018, 90, 8567-8575) urmată de ii) depunerea și imobilizarea AuBPs pe hârtie de filtru
7 (Whatman nr. 1) realizată prin caligrafie plasmonică folosind un stilou comercial încărcat cu
300 μ l de „cerneala plasmonică” de concentrație 0.38×10^{-9} M. Hârtie de filtru, datorită
9 atracției electrostatice dintre fibrele de celuloză și stratul pozitiv de bromură de cetii trimetil
amoniu (CTAB), surfactant ce acoperă suprafața nanoparticulelor în mina sintezei, acestea
11 sunt adsorbite eficient pe fibrele de celuloză. În plus, structura microporoasă 3D a hârtiei for-
mată din micro-nanofibre celulozice interconectate îi conferă acesteia atât flexibilitatea cât
13 și permeabilitatea pentru a funcționa ca un canal microfluidic natural. Menționăm faptul că
am ales nanoparticule de formă bipiramidală pentru obținerea "cernelii plasmonice" deoarece
15 acestea expun la vârfurile lor un câmp electromagnetic mult amplificat în raport cu nanopar-
ticulele rotunde, ceea ce le-a calificat să fie implementate ca nanosenzori plasmonici versatili
17 și ultrasensibili în aplicații spectroscopice (**Accounts of Chemical Research 2019, 52,**
2136-2146). Așadar, am decupat o fâșie de hârtie de filtru cu dimensiunile de 0.8 cm lățime
19 x 1.5 cm lungime pe suprafață căreia am trasat o linie plasmonică în formă de Y cu lățimea
de 1 mm (diametrul stiloului comercial folosit). Menționăm că după fiecare caligrafie,
21 suportul de hârtie a fost lăsat să se usuce la temperatura camerei. Apoi, acest protocol de
caligrafie a fost repetat retrasând de 4 ori succesiv linii plasmonice pe aceeași configurație
23 inițială în Y cu scopul de a controla densitatea optică a nanoparticulelor pe hârtie, obținând
astfel o concentrație mai mare de nanoparticule imobilizate pe fibrele de celuloză fără a
25 induce însă modificări majore în spectrele de extincție colectate direct pe linia plasmonică.
De reținut faptul că linia plasmonică în Y permite pe viitor adaptarea platformei pentru
27 detecție multiplexată de analiți, sau pentru funcționalizarea selectivă a liniei plasmonice cu
diferite elemente de recunoaștere pentru a detecta biomarkeri specifici ai cancerului prin
29 interacțiuni specifice de tip anticorp-antigen, putându-se astfel transfera dispozitivul direct
într-o varietate mare de aplicații de tip POC.

31 2. Următorul pas în fabricarea dispozitivului a fost de a integra hârtia caligrafiată
plasmonic, obținută în etapa anterioară, între două straturi transparente de PDMS, cunoscut
33 ca fiind un elastomer transparent din punct de vedere optic și biocompatibil (fig. 1B). Așadar,
am folosit un kit SYLGARD 184 de la Dow Corning, format din pre-polimer și agent de
35 întărire, pe care le-am amestecat într-un raport de 10:1, pentru a obține cele două straturi
de PDMS între care va urma să integram hârtia caligrafiată obținută în pasul 1. Amestecul
37 de PDMS astfel obținut a fost turnat în forme de plastic dreptunghiulare și degazat timp de
30 de minute într-un desicator cu vid. Apoi, acest amestec de PDMS degazat a fost tratat
39 termic, după cum urmează: stratul inferior de PDMS a fost lăsat la temperatura de 65°C timp
de 15 minute într-un incubator, permițând astfel PDMS-ului să fie suficient de întărit pentru
41 a nu lăsa hârtia caligrafiată să se scufunde sau să fie absorbită în matricea 3D de hârtie, dar
totuși suficient de adeziv pentru a asigura atașarea hârtiei fără îndoire sau pliuri, în timp ce
43 stratul superior de PDMS a fost tratat timp de 25 de minute la 65°C. Pentru asamblarea finală
a dispozitivului, după așezarea hârtiei caligrafiate pe stratul inferior de PDMS tratat termic,
45 stratul superior de PDMS a fost extras cu grijă din matrița în care a fost tratat și poziționat
peste hârtie, iar ansamblul hibrid final astfel format a continuat să fie tratat termic timp de 35
47 de minute la 65°C și îndepărtat, în final, din matrița stratului inferior. Mai departe, pentru a
asigura un flux continuu de probă prin dispozitiv, am perforat stratul superior de PDMS cu

RO 135233 B1

ajutorul unui perforator de diametru 1.25 mm (Elveflow, Franța), generând o intrare și două ieșiri în dreptul celor 3 extremități ale liniei plasmonice caligrafiată în Y, așa cum poate fi vizualizat în fig.1C. Concret, fig.1C prezintă schema ilustrativă 3D finală a dispozitivului microfluidic hibrid asamblat, în care se poate evidenția un tub de intrare prin care se va injecta soluția de analizat și două tuburi de ieșire care vor permite scurgerea, respectiv eliminarea acesteia din interiorul dispozitivului microfluidic. Comparativ, fig.2 ilustrează imaginea digitală a dispozitivului microfluidic hibrid final obținut în configurația experimentală având integrată hârtia Whatman nr. 1 caligrafiată între cele două straturi de PDMS, evidențiind astfel flexibilitatea dar și robustețea acestuia. Așa cum este prezentat în fig.3, dispozitivului microfluidic hibrid asamblat este conectat prin tuburi PTFE (Elveflow) la un set de seringi automatizate NE-4000 NEW Era ce lucrează în tandem și controlează atât injectarea cât și eliminarea și colectarea controlată a lichidului din interiorul dispozitivului. Mai important de notat este faptul ca dispozitivul microfluidic fabricat nu necesită neapărat folosirea unor seringi automatizate pentru injectarea lichidului deoarece hârtia se comportă ca un canal microfluidic natural și, prin urmare, utilizarea surselor externe de pompare nu este obligatorie. În acest caz este necesară doar picurarea probei de analizat în orificiul de intrare și lichidul este absorbit de hârtie și eliminat prin cele două orificii de ieșire. Această configurație experimentală permite implementarea a trei metode de detecție în timp real, în flux continuu de analit injectat, și anume spectroscopia de Rezonanță Plasmonică Localizată de Suprafață (**Localized Surface Plasmon Resonance, LSPR**), SERS și spectroscopia de fluorescență, așa cum am ilustrat schematic în fig. 3.

RO 135233 B1

1

Revendicare

3

Dispozitiv microfluidic de detecție, portabil și flexibil **caracterizat prin aceea că** este alcătuit dintr-o hârtie de filtru pe care s-a caligrafiat o linie plasmonică cu ajutorul unui stilou comercial umplut cu cerneală coloidală de nanoparticule bipiramidale de aur, AuBPs, intercalată între două straturi transparente de polidimetilsiloxan (PDMS), formând o structură

5

de tip sandwich, structura astfel formată fiind prevăzută cu trei orificii, un orificiu de intrare pentru injectarea controlată a analiților de interes, și respectiv două orificii de ieșire pentru eliminarea analiților în flux continuu.

7

9

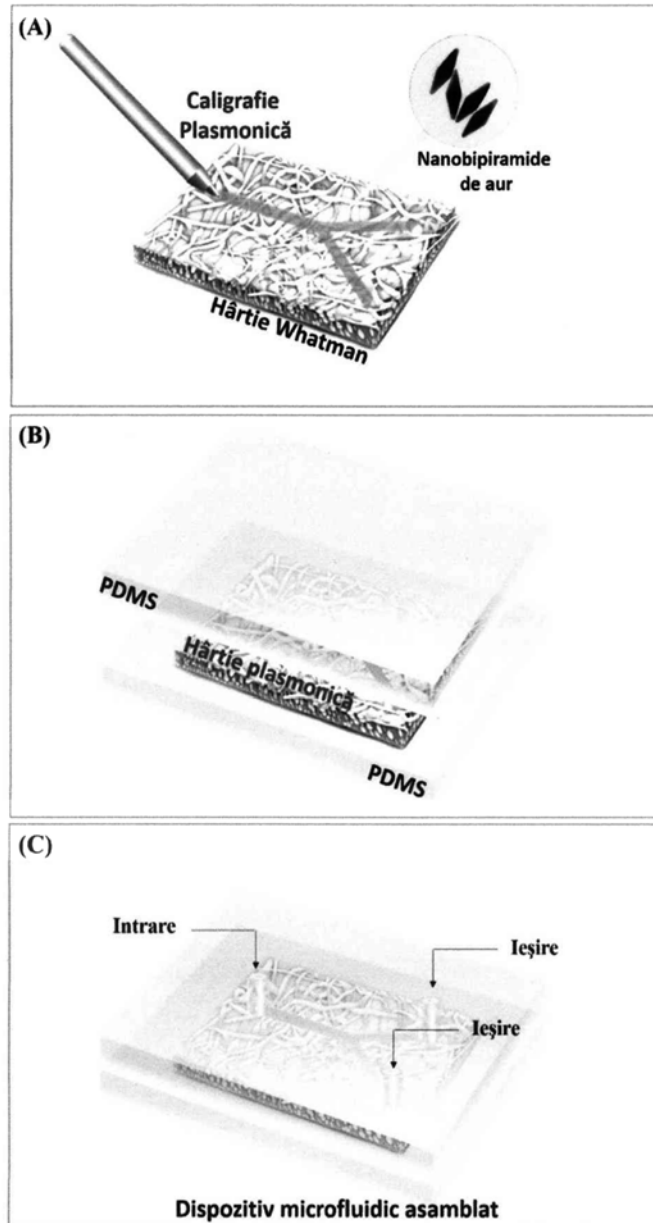


Fig. 1

(51) Int.Cl.

G01N 21/63^(2006.01),

C12M 1/34^(2006.01)

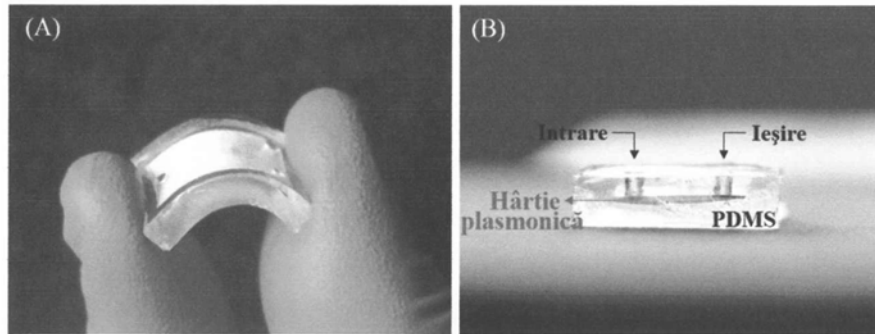


Fig. 2

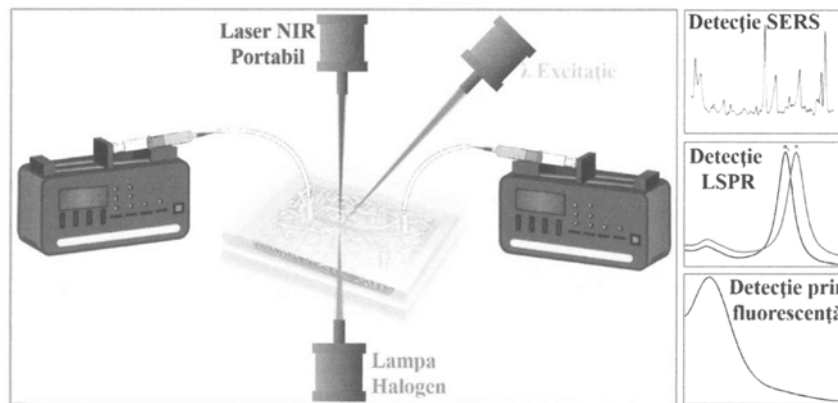


Fig. 3

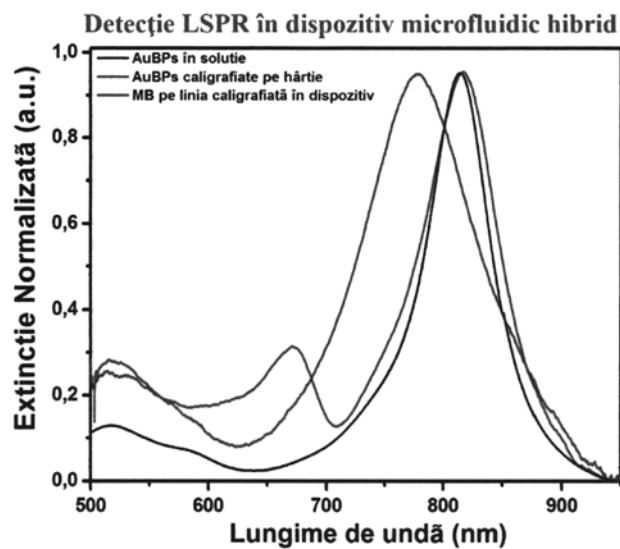


Fig. 4

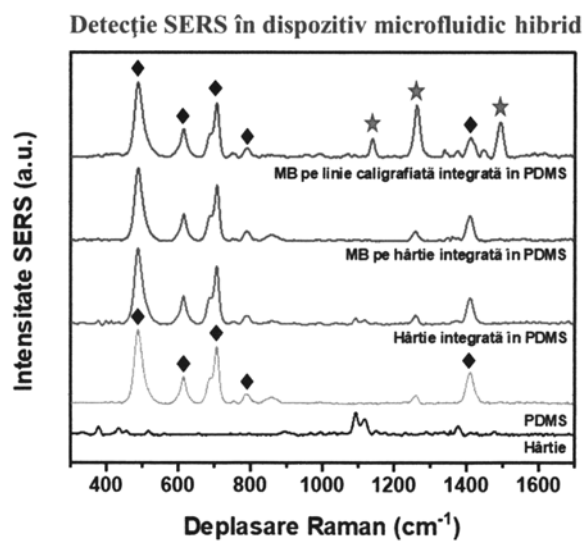


Fig. 5

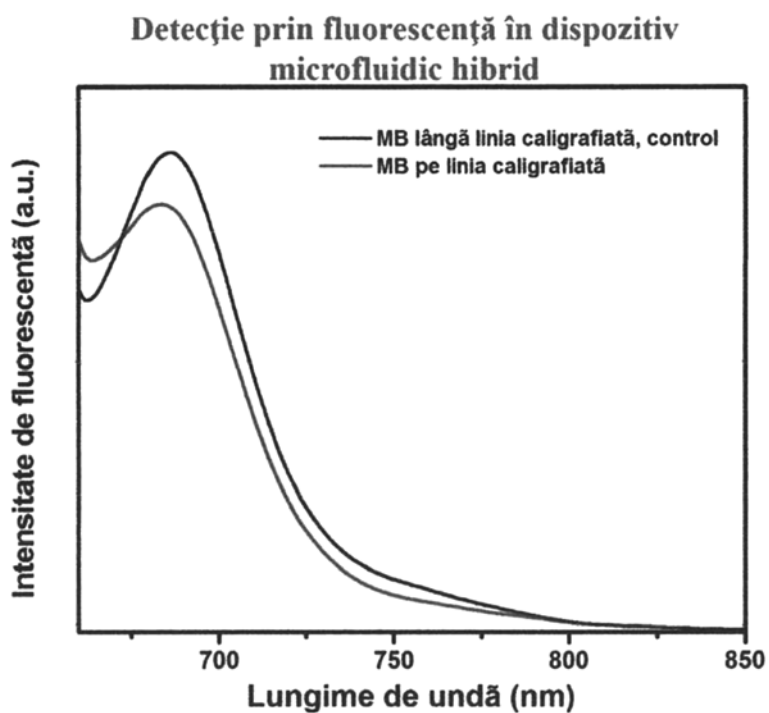


Fig. 6

