

Internet Electronic Journal*

Nanociencia et Moletrónica

Diciembre 2009, Vol. 7, N°2, pp. 1389-1402

Fabricación de un microdispositivo para la aplicación con dielectroforesis

C. Reyes-Betanzo¹ y B.H. Lapizco-Encinas²

¹Coordinación de Electrónica, Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE), Calle Luis Enrique Erro # 1, Tonantzintla, Puebla, 72840, **México**
Email: creyes@inaoep.mx, Fax: +52 222-247-0517; Tel: +52 222-266-3100

²Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN Unidad Monterrey, Vía del Conocimiento 201, Parque de Investigación e Innovación Tecnológica, Autopista Monterrey-Aeropuerto km 9.5, Apodaca NL, 66600, **México**

recibido: 13.09.09

revisado: 14.10.09

publicado: 31.12.09

Citation of the article;

C. Reyes-Betanzo y B.H. Lapizco-Encinas, Fabricación de un microdispositivo para la aplicación con dielectroforesis, Internet Electron. J. Nanoc. Moletrón. 2009, Vol.7, N°1, pp 1389-1402

Copyright © BUAP 2009

<http://www.revista-nanociencia.ece.buap.mx>

Fabricación de un microdispositivo para la aplicación con dielectroforesis

C. Reyes-Betanzo¹ y B.H. Lapizco-Encinas²

¹Coordinación de Electrónica, Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE), Calle Luis Enrique Erro # 1, Tonantzintla, Puebla, 72840, **México**
Email: creyes@inaoep.mx, Fax: +52 222-247-0517; Tel: +52 222-266-3100

²Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN Unidad Monterrey, Vía del Conocimiento 201, Parque de Investigación e Innovación Tecnológica, Autopista Monterrey-Aeropuerto km 9.5, Apodaca NL, 66600, **México**

recibido: 13.09.09

revisado: 14.010.09

publicado: 31.12.09

Internet Electron. J. Nanoc. Moletrón., 2009, Vol. 7, N° 2, pp. 1389-1402

Resumen

Se presenta el desarrollo de un dispositivo para microfluídica para ser aplicado con la técnica de dielectroforesis. El dispositivo se fabricó en vidrio por técnicas convencionales de películas delgadas y fotolitografía, y su estructura consiste de microcanales que contienen un arreglo de postes aisladores. Un campo eléctrico de corriente directa aplicado en los electrodos colocados en los reservorios de un microcanal, generando un campo eléctrico no uniforme dentro del arreglo de postes aisladores; dando lugar al mecanismo de dielectroforesis para la concentración y separación de partículas. Se realizó simulación matemática del funcionamiento del dispositivo, demostrando que en la región de constricción del canal se presenta una mayor magnitud y gradiente de campo eléctrico, generando trampas dielectroforéticas. El dispositivo se probó experimentalmente con micro-partículas de poliestireno. Los resultados de las pruebas experimentales mostraron la concentración de partículas en forma de bandas. Este dispositivo es el primer microdispositivo dielectroforético en vidrio fabricado en México y tiene un alto potencial para aplicaciones en biotecnología.

Palabras claves: Microfluídica, dielectroforesis, campo eléctrico, microfabricación, microcanales, biotecnología.

Abstract

This work presents the development of a microfluidic device to be employed with dielectrophoresis. The device was fabricated from glass by using conventional thin film and photolithography techniques; the device's structure consists of microchannels containing an array of insulating posts. A direct current electric field is applied on the electrodes that are placed on the reservoirs of a microchannel, generating a non-uniform electric field within the post array, producing a dielectrophoretic effect to be used for concentration and separation of particles. Mathematical simulation of the device performance was carried out, and modeling results showed that a higher electric field magnitude and gradient are produced at the narrow regions between the insulating posts, generating dielectrophoretic traps. The device was tested experimentally employing polystyrene microparticles. Experimental results showed particles concentrated in the form of bands. This device is the first glass dielectrophoretic microdevice fabricated in Mexico and it has a high potential for applications in biotechnology.

Keywords: Microfluidics, dielectrophoresis, electric field, microfabrication, microchannels, biotechnology.

1. Introducción

Los microsistemas para análisis biológico se están desarrollando de manera significativa; estos sistemas reciben el nombre de laboratorio sobre microdispositivo (*lab-on-chip*) o sistemas bio-micro-electro-mecánicos (*BioMEMS*). Las posibles aplicaciones para este tipo de microsistemas son numerosas, y van desde análisis clínicos, ingeniería ambiental, sensores para control de calidad, etc. [1,2]. Las técnicas de microfabricación tuvieron un desarrollo importante en los años 90's, impulsando significativamente al campo de la microfluídica. Desde entonces ha habido un interés creciente en el desarrollo de técnicas de separación de sustancias biológicas que puedan implementarse en microescala. Las técnicas más comúnmente usadas en microsistemas son la cromatografía, electroforesis y dielectroforesis. El fenómeno de dielectroforesis, descubierto en 1951, es el movimiento de partículas causado por efectos de polarización en un campo eléctrico no uniforme [3]. Este mecanismo de transporte no destructivo tiene un gran potencial para la concentración y manipulación de biopartículas tales como microorganismos y biomoléculas [4,5]. Mediante el mecanismo de dielectroforesis ha sido posible llevar a cabo una gran variedad de separaciones de microorganismos [6-8], ADN y proteínas [9-12]. Se han llevado a cabo estudios sobre la aplicación de la dielectroforesis para la identificación de células cancerígenas [13,14]; separación de eritrocitos mezclados con partículas inertes de látex [15], y la ruptura de eritrocitos utilizando fuerzas dielectroforéticas intensas [16]. A pesar de la gran aplicación que tienen los arreglos de microelectrodos para llevar a cabo la dielectroforesis [8,17-21], existen importantes desventajas en el uso de microelectrodos, como son la complejidad y alto costo en la fabricación, y la pérdida de eficacia con el desgaste. Por estos motivos, ha surgido una nueva técnica mediante el uso de materiales aislantes que funcionan como obstáculos o postes para el campo eléctrico. El uso de estructuras aisladoras en lugar de electrodos representa una serie de ventajas, como lo es la simplicidad en la fabricación, retención de su funcionalidad a pesar del desgaste y baja alteración electroquímica al fluido o partículas [22]. La gran mayoría de los estudios realizados con dielectroforesis con estructuras aisladoras se han llevado a cabo utilizando campos eléctricos con corriente alterna. Aplicaciones recientes de dielectroforesis con aisladores demostraron concentración de ADN [23], separación de células de levadura en agua, separación entre bacterias vivas y muertas y caracterización de un microsistema para la remoción de microorganismos en agua [24-27]. Es importante que en México se desarrolle la tecnología para fabricación de este tipo de dispositivos por su alto potencial en diversas aplicaciones, en distintos campos, como en pruebas clínicas con muestras de sangre, en pruebas de control de calidad en alimentos o como parte del proceso de producción de un biofármaco. Este trabajo tiene como objetivos el diseño, simulación, fabricación y prueba del primer dispositivo con microcanales de postes aisladores de vidrio fabricado en Mexico, para su aplicación en microfluídica, empleando al técnica de dielectroforesis. Se incluye la descripción del proceso de fabricación del dispositivo, así como una demostración del funcionamiento del mismo tanto con modelación matemática como experimentalmente.

2. Teoría de la dielectroforesis: Fundamentos

La dielectroforesis puede llevarse a cabo en campos eléctricos de corriente directa (CD) o alterna (CA). Si el campo eléctrico no es uniforme, se producirá un desbalance en las fuerzas electrostáticas dentro de una partícula. La Figura 1 muestra una representación

de una partícula neutra expuesta a un campo eléctrico no homogéneo. El lado negativo del dipolo se encuentra en una región donde el campo eléctrico tiene mayor intensidad, lo anterior ocasiona que las cargas negativas se concentren más, generando un movimiento neto de la partícula hacia el electrodo positivo. Las partículas que sean más polarizables que el medio, exhibirán dielectroforesis positiva, y serán atraídas hacia las regiones de mayor intensidad del campo eléctrico. Contrariamente, las partículas que sean menos polarizables que el medio de inmersión, exhibirán dielectroforesis negativa, donde serán repelidas de las regiones de alta intensidad de campo eléctrico [28].

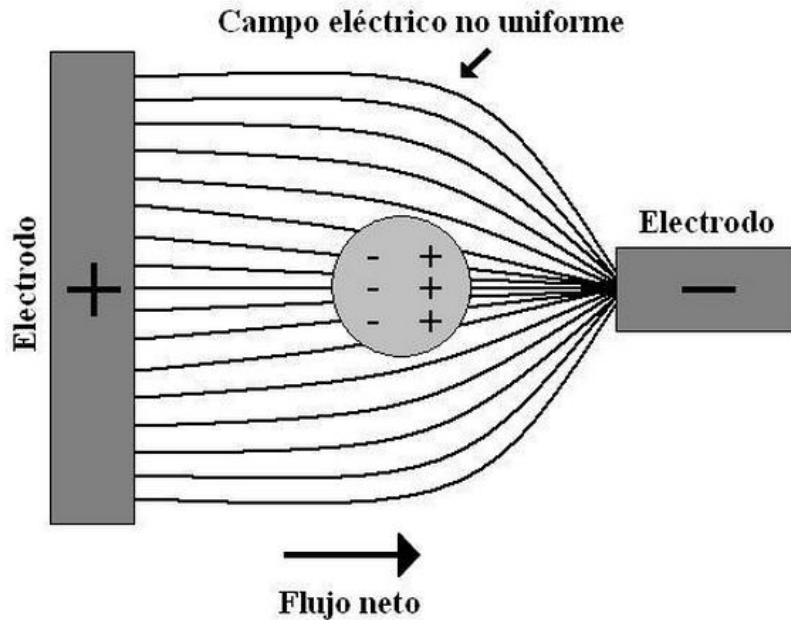


Figura 1. Representación del movimiento de una partícula neutra en un campo eléctrico no uniforme (dielectroforesis positiva).

Además de la dielectroforesis, existe la fuerza electrocinética (electroósmosis y electroforesis), la cual es proporcional a la intensidad del campo eléctrico aplicado, es decir de primer orden con el campo eléctrico. La dielectroforesis, en cambio, es un efecto de segundo orden en el campo eléctrico. A campos eléctricos de baja intensidad, la fuerza dielectroforética es despreciable comparada con la fuerza electrocinética. A campos eléctricos relativamente altos, la fuerza dielectroforética puede dominar a la fuerza electrocinética y es ahí cuando ocurre el atrapamiento y concentración dielectroforética de partículas [22]. La fuerza dielectroforética que actúa sobre una partícula esférica se define como:

$$F_{DEF} = 2\pi\epsilon_0\epsilon_m r_p^3 f \nabla E^2 \quad (1)$$

donde ϵ_0 es la permitividad del espacio libre, ϵ_m es la permitividad relativa del medio suspendido, r_p es el radio de la partícula y f es el factor de Clausius-Mossotti (CM):

$$f = \left[\frac{\tilde{\sigma}_p - \tilde{\sigma}_m}{\tilde{\sigma}_p + 2\tilde{\sigma}_m} \right] \quad (2)$$

donde $\tilde{\sigma}_p$ y $\tilde{\sigma}_m$ son las conductividades complejas de la partícula y del medio respectivamente. Como se observa en la ecuaciones (1) y (2), la fuerza dielectroforética ejercida en una partícula depende de la intensidad de campo eléctrico, del tamaño de partícula, y de las propiedades dieléctricas de la partícula y del medio de suspensión. Estas condiciones de operación pueden ser manipuladas para aumentar/disminuir la fuerza dielectroforética ejercida en una partícula, y con esto lograr separar y/o concentrar un tipo de partícula específico. Debido a esta flexibilidad en condiciones de operación, la dielectroforesis representa una excelente opción para la concentración y manipulación de una gran variedad de biopartículas, desde macromoléculas hasta parásitos [4,29].

3. Modelación matemática

Para obtener la mejor concentración de partículas empleando dielectroforesis con aisladores es muy importante seleccionar adecuadamente la geometría de los postes dentro del microcanal. Estructuras aislantes cilíndricas han demostrado producir flujos y trampas dielectroforéticas adecuadas [22]. Con la finalidad de analizar el funcionamiento del microsistema, se realizó una modelación matemática para obtener la variación del potencial eléctrico, del campo eléctrico y del gradiente de campo eléctrico a lo largo del arreglo de postes aisladores cilíndricos. Se utilizó el software *COMSOL Multiphysics* para resolver la ecuación de Laplace en la región entre los postes:

$$\nabla^2 V = 0 \quad (3)$$

Con las condiciones de frontera

$$n \cdot J \quad \text{en las fronteras del canal y en los postes} \quad (4)$$

$$V = V_{in} \quad \text{en la entrada del canal} \quad (5)$$

$$V = 0 \quad \text{en la salida del canal} \quad (6)$$

Donde n es el vector normal a la superficie, J es la corriente eléctrica y V_{in} es el potencial eléctrico al que se está operando. Con este resultado es posible obtener valores numéricos de la distribución de potencial, campo eléctrico y gradiente campo eléctrico a lo largo del arreglo de postes aisladores. La Figura 2 muestra los resultados obtenidos con la modelación matemática de uno de los microcanales del sistema: distribución de campo eléctrico (Figura 2a) y gradiente de campo eléctrico (Figura 2b) obtenido cuando se aplica un voltaje de 300 V a lo largo del microcanal. El canal modelado matemáticamente tiene 10.16 mm de largo, 2 mm de ancho, una altura de 15 μm , y contiene un arreglo de 32 postes de 440 μm de diámetro, espaciados 520 μm de centro a centro. Como se mencionó, el atrapamiento dielectroforético se obtiene cercano a las regiones de constricción entre los postes. La simulación se realizó considerando partículas de poliestireno de 1 micra de diámetro empleadas para la prueba experimental del dispositivo. Estas partículas presentan un comportamiento de dielectroforesis negativa porque su conductividad es menor a la conductividad del medio, y al calcular el factor de Clausius Mossotti, este resulta negativo (ecuación 2). Lo anterior indica que las partículas serán repelidas de la región de mayor intensidad de campo y gradiente eléctricos, que de acuerdo a las Figs. 2a y 2b alcanzan valores máximos de $1.4 \times 10^5 \text{ V/m}$ y $3.5 \times 10^{14} \text{ V}^2/\text{m}^3$, respectivamente, en la región de la constricción. Por tanto, las partículas de 1 micra de diámetro no podrán cruzar esta constricción (que mide 80 micras de ancho por 15 micras de alto), y formarán una banda de partículas concentradas, la banda se localizará antes de la constricción.

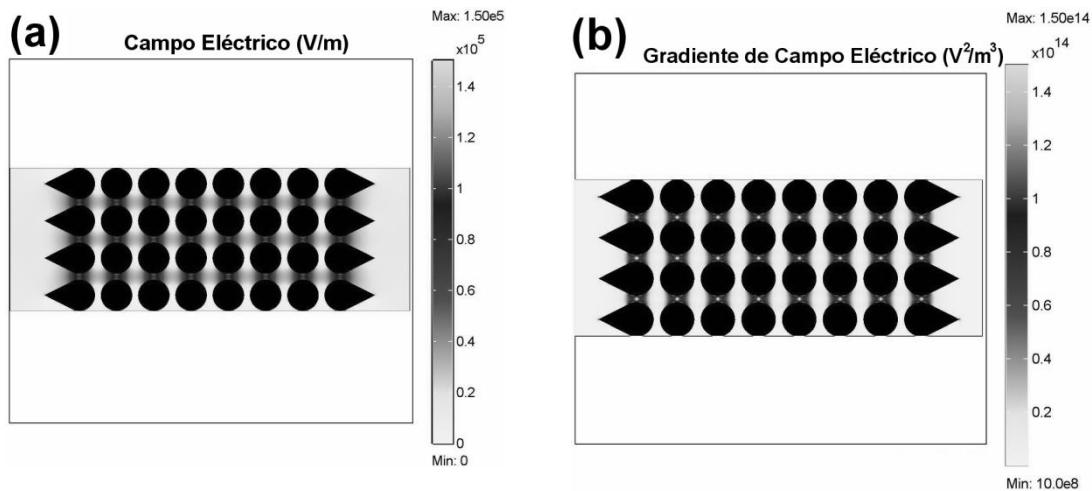


Figura 2. Resultados de la simulación matemática cuando se aplica un voltaje de 300V dentro de un microcanal con postes aisladores (a) Distribución de campo eléctrico a lo largo del microcanal. (b) Distribución del gradiente del campo eléctrico.

Posterior a la simulación, se realiza el diseño final del dispositivo utilizando el programa *L-Edit*. El dispositivo consiste de 24 canales con 8 diseños diferentes que contienen postes de geometría cilíndrica y semi-elíptica de diversas dimensiones. El microdispositivo se fabricó en dos obleas de vidrio. En la Figura 3 se muestra el diseño final del dispositivo, un diseño para la fabricación de los canales en la oblea inferior (Fig. 3a) y otra para los reservorios de entrada y salida de líquido en la oblea superior (Fig. 3b). El largo de cada canal es de 10.16 mm y ancho de 2 mm, con una altura de $15 \mu\text{m}$. Cada canal contiene un reservorio de entrada y uno de salida, el dispositivo tiene un total de 24 canales y 48 reservorios de $950 \mu\text{m}$ de diámetro. Una descripción detallada de las geometrías y dimensiones de los arreglos de postes aisladores semi-elípticos y cilíndricos fabricados se muestra en la Tabla 1.

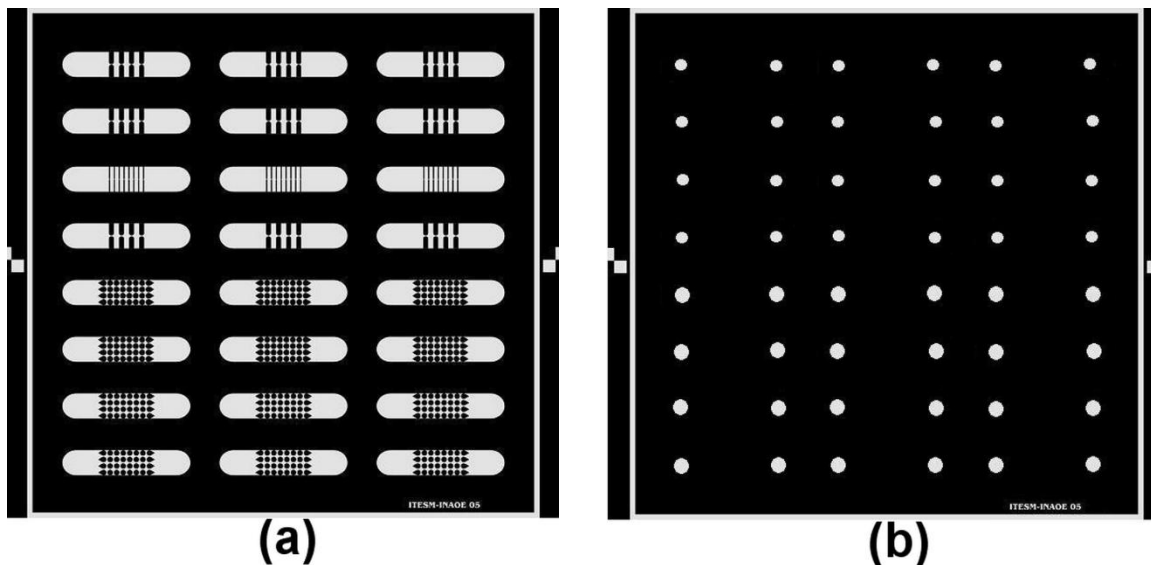


Figura 3. Diseño final del dispositivo de vidrio. (a) Microcanales (oblea inferior), (b) Reservorios (oblea superior).

4. Fabricación del microdispositivo

Para este dispositivo son necesarias solo dos mascarillas. Estas mascarillas se fabricaron por la técnica de fotoreducción en placas de vidrio con emulsión de plata, una placa para la fabricación de los microcanales y otra para la fabricación de los reservorios.

El microdispositivo se fabricó en vidrio de borosilicato *Schott D263D* de 1.1 mm de espesor, este tipo de vidrio es altamente usado en el área de microfluídica por sus importantes propiedades térmicas, mecánicas, eléctricas, químicas y ópticas. El proceso de fabricación incluye etapas de depósito de películas delgadas, fotolitografía y grabado, procesos convencionales en la fabricación de circuitos integrados en la industria de semiconductores. El proceso de fabricación se muestra en la Figura 4, donde por simplicidad solo se muestra la secuencia de fabricación para un solo canal, mostrando tanto la vista superior como la vista lateral de cada paso.

Tabla 1. Descripción de la geometría de los arreglos de postes aisladores dentro de los microcanales mostrados en la Figura 3a.

Filas 1 a 4, postes semi-elípticos	Filas 5 a 8, postes cilíndricos ^{&}
<p>Filas 1 y 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Largo de postes: 981 μm • Ancho de postes: 400 μm • Separación entre postes de la misma línea: 300 μm • Separación entre postes de línea diferente: 38 μm <p>Fila 3:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Largo de postes: 980 μm • Ancho de postes: 100 μm • Separación entre postes de la misma línea: 290 μm • Separación entre postes de línea diferente: 40 μm <p>Fila 4:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Largo de postes: 960 μm • Ancho de postes: 400 μm • Separación entre postes de la misma línea: 300 μm • Separación entre postes de línea diferente: 80 μm 	<p>Filas 5 y 6:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diámetro de postes: 470 μm • Separación centro a centro: 510 μm • Largo de la región estrecha entre dos postes: 40 μm <p>Filas 7 y 8:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diámetro de postes: 440 μm • Separación centro a centro: 520 μm • Largo de la región estrecha entre dos postes: 80 μm <p>^{&}Los postes de los extremos para este tipo de canales tienen una geometría en forma de gota que se utiliza con el fin de evitar la aglomeración de las partículas por el impacto de éstas con los postes y obstruir el canal.</p>

La primera etapa consiste en depositar la película de SiC de 300 nm de espesor por la técnica de depósito químico en fase vapor asistido por plasma (PECVD), este material es empleado como material enmascarante contra el grabante del vidrio [30]. Posteriormente se deposita una capa de fotoresina positiva ma-P1225 de *MicroResist Technology*, se expone empleando la primera mascarilla y luego se revela.

La película de SiC se graba de manera seca usando un sistema de grabado iónico reactivo (RIE) con gas CF_4 . Una vez abiertas las ventanas, se graban 15 μm de vidrio en solución de HF:HCl (10:1), y finalmente el material enmascarante es retirado. Con esto los microcanales del dispositivo se han fabricado. Para la fabricación de los reservorios se emplean las mismas etapas, las 15 μm de vidrio grabado funcionan como guía para la perforación completa de la placa de vidrio utilizando una broca de punta de diamante de 0.8 mm de diámetro. Ambas placas se limpian usando una solución de H_2SO_4 : H_2O_2 a 100°C, posteriormente se realiza una inmersión de HF al 2% y finalmente se someten a una activación de superficie empleando una solución de NaOH al 40% a 80°C, un enjuague de agua DI se emplea entre cada proceso. Finalmente las placas son secadas por centrifuga, alineadas y colocadas en un horno tipo mufla para su unión a 610°C por 5 horas. Previo a la unión de placas, se midió la altura de los postes usando un perfilómetro Tencor y un perfilador óptico Veeco Wyko NT1100. La Figura 5a muestra una imagen obtenida por Perfilometría Óptica por Interferometría. Las Figuras 5b y 5c muestran imágenes obtenidos con Microscopia Electrónica de Barrido de secciones de postes fabricados: espacio entre dos postes semi-elípticos y espacio entre cuatro postes cilíndricos, respectivamente.

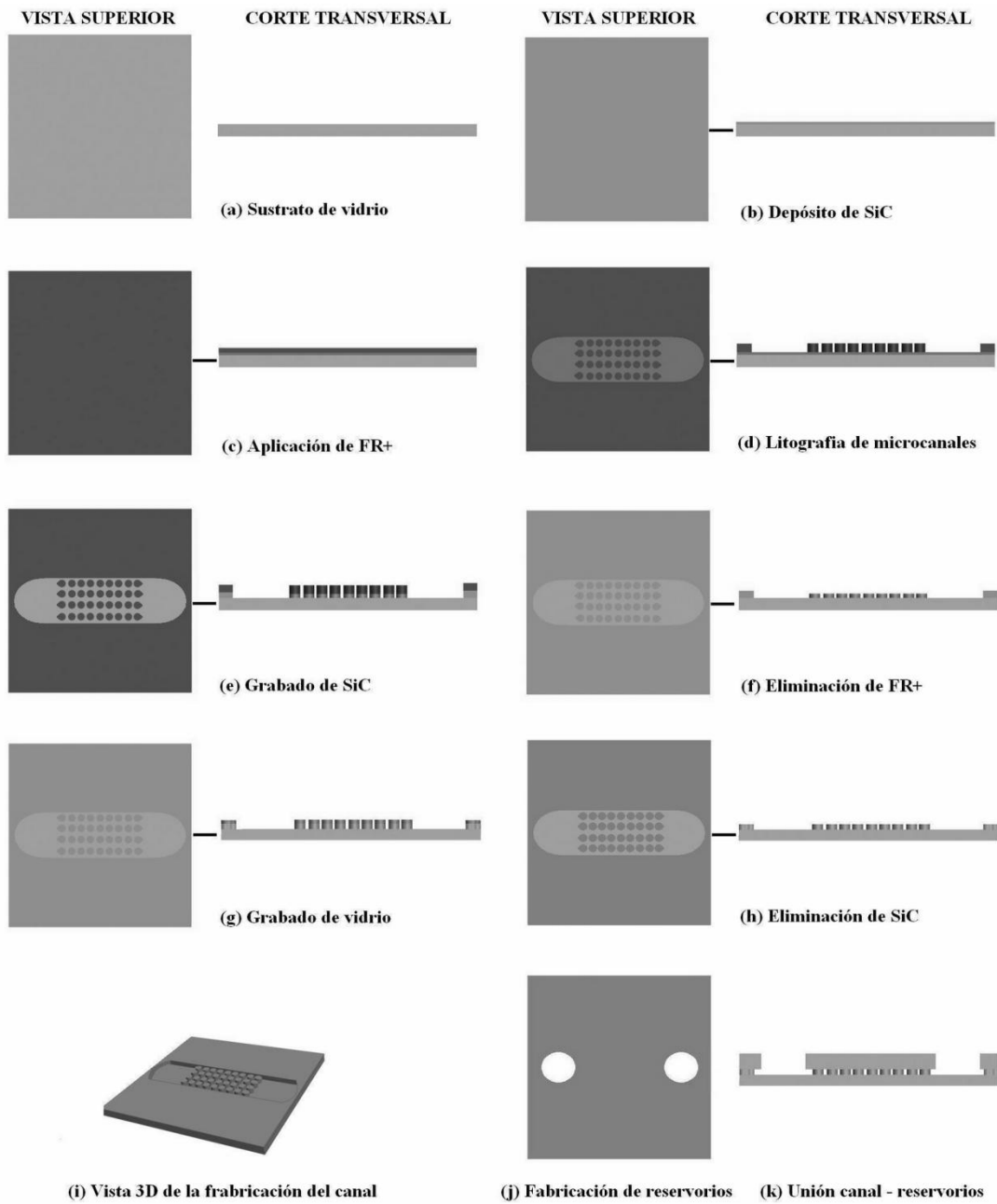


Figura 4. Etapas de fabricación del dispositivo, mostrando una vista superior y vista lateral de cada uno de los pasos requerido para la fabricación.

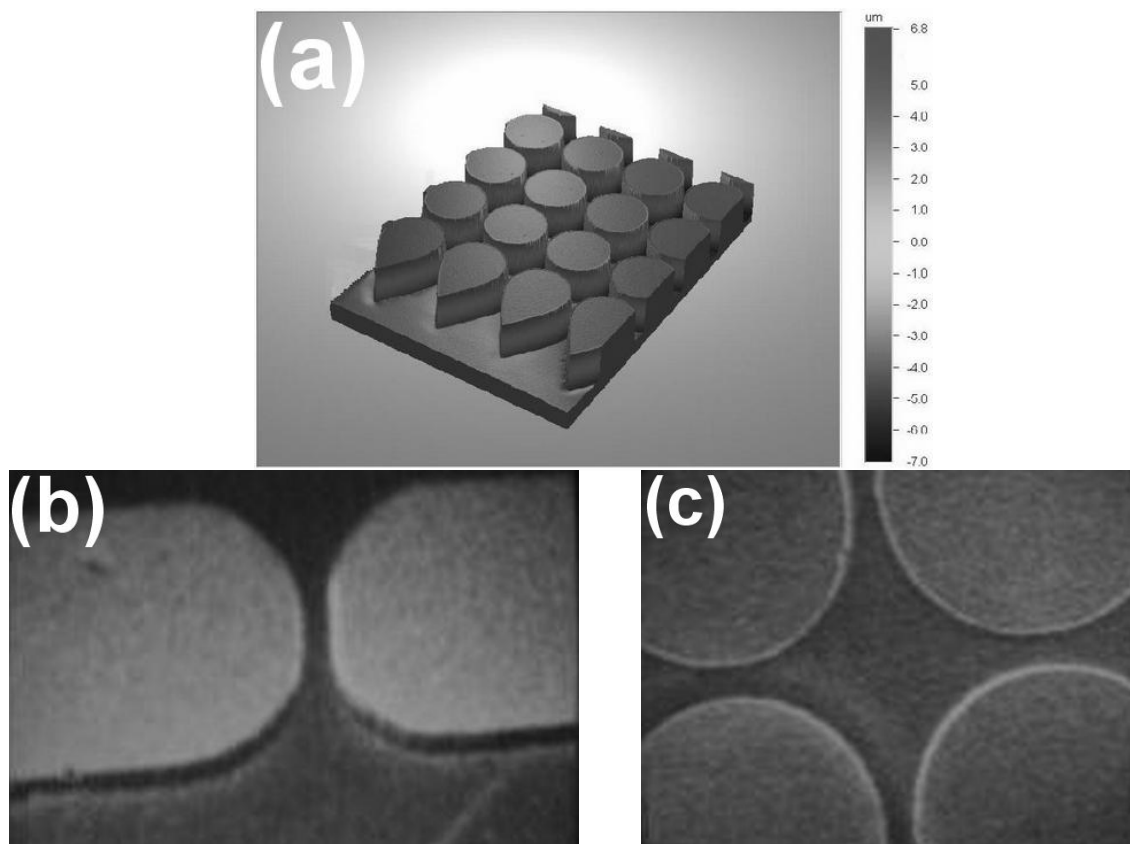


Figura 5. (a) Imagen de perfilometría óptica de postes fabricados en 3 dimensiones. Imágenes obtenidas con Microscopia Electrónica de Barrido de secciones de postes fabricados: (b) espacio entre dos postes semi-elípticos y (c) espacio entre cuatro postes cilíndricos, respectivamente.

5. Prueba experimental del microdispositivo

En la Figura 6 se muestra el arreglo experimental para la prueba del dispositivo. Antes de iniciar la experimentación, los microcanales se llenaron con agua bidestilada, cuyo pH y conductividad se ajustaron cuidadosamente para obtener un pH de 9, el cual es óptimo para la generación de flujo electroosmótico. Se utilizaron conductividades entre 25 y 100 $\mu\text{S}/\text{cm}$. Los distintos valores de conductividad se emplearon para evaluar el efecto de este parámetro sobre la respuesta dielectroforética de las partículas. Se utilizaron microesferas fluorescentes carboxiladas de color verde amarillo de 1 μm de diámetro a una concentración de 7.639×10^{10} esferas/ml. Estas microesferas están impregnadas con un tinte similar a la fluoresceína, que tiene una excitación máxima a 505 nm y emisión máxima a 515 nm, la fluorescencia del tinte permite que las micropartículas sean visualizadas. Una vez llenado el microcanal se coloca el microdispositivo sobre un microscopio para microfluídica (*LabSmith SVM340*) y se enfoca. Posteriormente se introduce la muestra de micropartículas en el reservorio de entrada, se colocan los electrodos en la entrada y salida del microcanal. Paso seguido se aplica el campo eléctrico de corriente directa usando una fuente de alto voltaje *LabSmith HVS448* y se observa la respuesta dielectroforética de las micropartículas, la cual se graba en forma de video y fotografías con ayuda de la cámara integrada del microscopio y la computadora de trabajo. El microscopio empleado cuenta con diodos que emiten luz azul, lo que permite excitar adecuadamente el tinte de las

micropartículas y observar las partículas mediante fluorescencia. La excitación de las partículas se realiza a una longitud de onda de 488 nm, y la detección se realiza con emisiones a longitud de onda mayores a 515 nm.

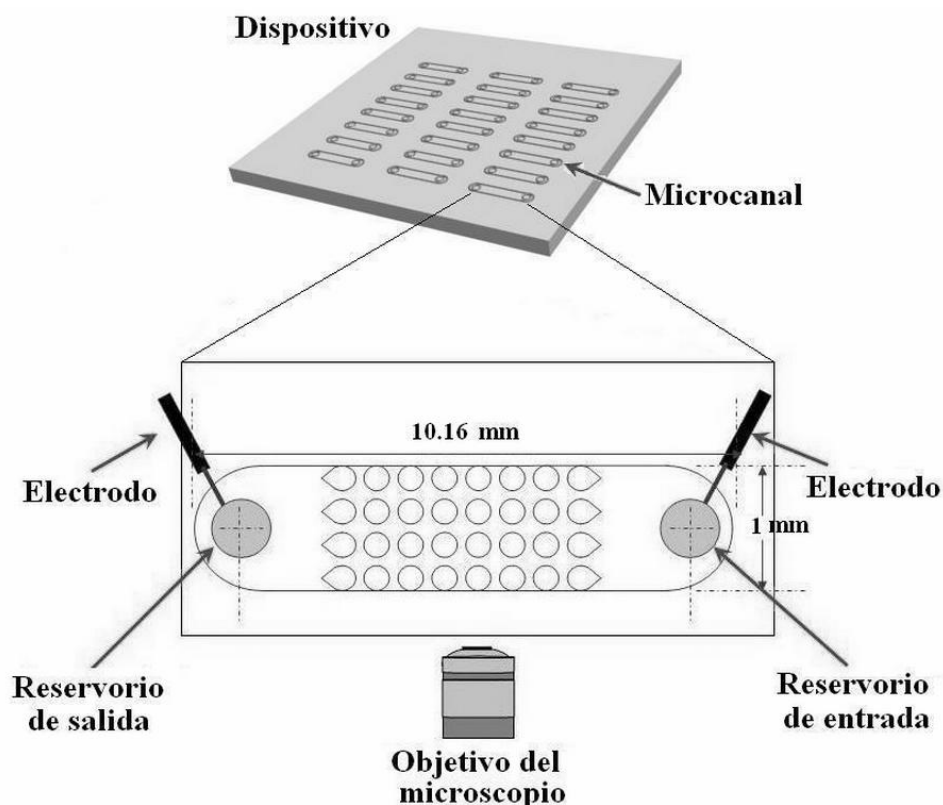


Figura 6. Arreglo experimental mostrando una representación del microdispositivo con 24 microcanales y la magnificación de un microcanal.

6. Resultados y discusión

En la Figura 7 se muestran los resultados experimentales de la prueba del dispositivo empleando partículas de poliestireno de 1 μm de diámetro. La conductividad del medio es de 100 $\mu\text{S}/\text{cm}$, pH de 9 y flujo de partículas de izquierda a derecha. Las figuras muestran un buen desempeño del dispositivo por la formación de trampas dielectroforéticas, se observa también que no existe la presencia de fugas de partículas por encima de los postes, efecto que es notorio cuando se tiene una mala unión entre las placas. La respuesta dielectroforética de las partículas depende de la magnitud del campo eléctrico de CD aplicado. La Fig. 7a muestra un mínimo de atrapamiento dielectroforético cuando se aplican 300 V a lo largo del canal, conforme el voltaje es aumentado 350V, 500V y 550 V (Figs. 7b-7c, respetivamente), se observa como el atrapamiento de partículas aumenta, observándose una banda de partículas cada vez más gruesa. Estos resultados experimentales coinciden con los resultados de la simulación matemática. Demostrando que en la zona de constricción se da la mayor intensidad de campo eléctrico, de esta manera las partículas serán repelidas, de esta región, produciendo el fenómeno de dielectroforesis negativa.

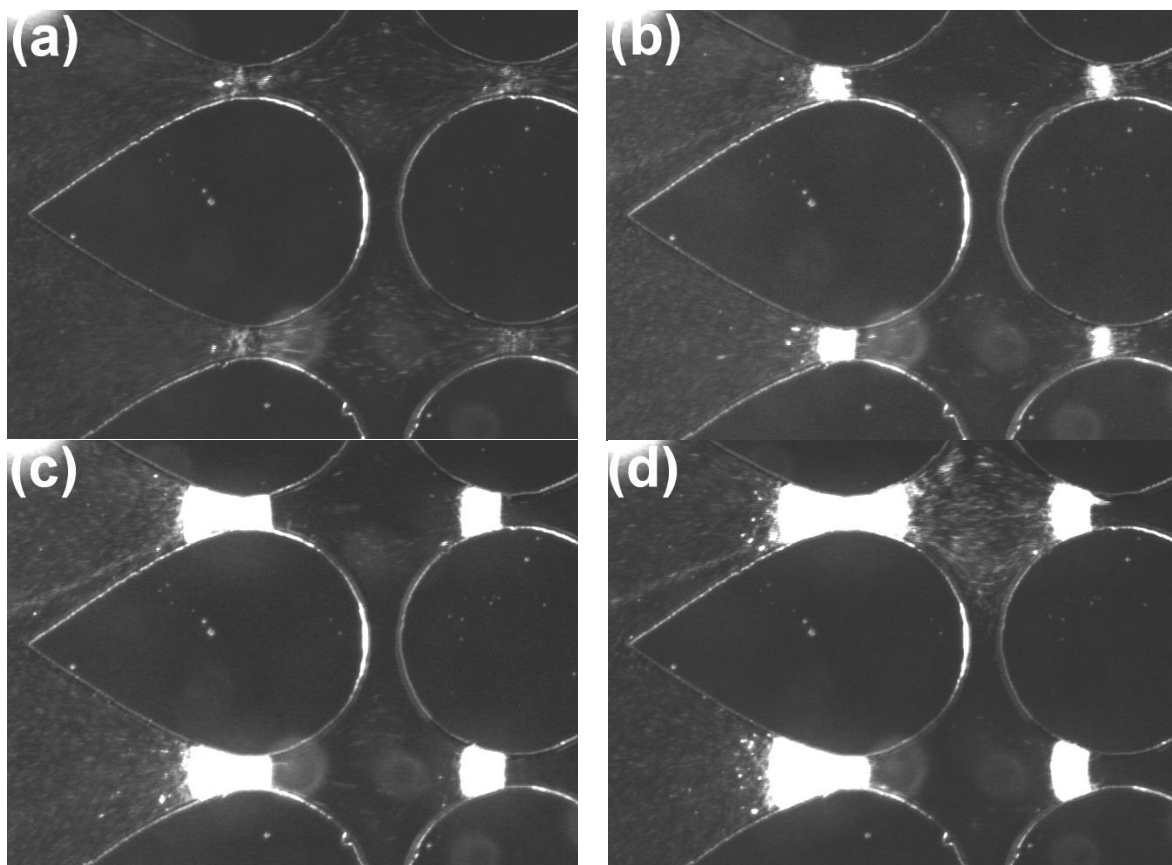


Figura 7. Respuesta dielectroforética de partículas de poliestireno en función del voltaje aplicado (a) 300 V, (b) 350 V, (c) 500 V y (d) 550 V.

7. Conclusiones

Se ha fabricado de manera exitosa el primer dispositivo dielectroforético en vidrio para microfluídica en México, utilizando técnicas convencionales de litografía para fabricación de circuitos integrados. Este dispositivo fue probado con partículas de poliestireno en ambiente de solución acuosa con conductividad de $100 \mu\text{S}/\text{cm}$ y pH de 9. Se demostró que las partículas pueden ser atrapadas y concentradas mediante dielectroforesis negativa por aplicación de campo eléctrico de corriente directa en un rango de 300 a 550 V. Los resultados obtenidos muestran el alto potencial de este dispositivo en la separación de partículas por técnica de dielectroforesis para aplicaciones en biotecnología.

Se espera que el desarrollo de la microfluídica con aplicaciones en biotecnología siga avanzando en México. El área de micro-analizadores o laboratorios montados en un microdispositivo es una tendencia mundial importante, donde científicos mexicanos podrán hacer grandes aportaciones.

Agradecimientos

Este proyecto fue financiado por los proyectos CONACYT 42906, 53603, 59890, y Cátedra de Investigación CAT142 del Tecnológico de Monterrey. Se agradece a los técnicos del Laboratorio de Microelectrónica del Inaoe, Adrián Itzmoyotl Toxqui y M. en C. Juan Manuel Álvarez-Ledezma, por su apoyo en la fabricación del microdispositivo; y al Ing. Javier Baylón y M. en C. José I. Martínez, por el desarrollo de la modelación matemática y experimentación con el microdispositivo.

Referencias

- [1] Cunningham, D.D., *Anal. Chim. Acta* 429 (2001), 1-18.
- [2] Lapizco-Encinas, B.H., *Rev. Mex. Ing. Quim.* 7 (2008), 205-214.
- [3] Pohl, H.A., *J. Appl. Phys.* 22 (1951), 869-871.
- [4] Lapizco-Encinas, B.H., Rito-Palomares, M., *Electrophoresis* 28 (2007), 4521-4538.
- [5] Gascoyne, P.R.C., Vykoukal, J., *Electrophoresis* 23 (2002), 1973-1983.
- [6] Markx, G.H., Huang, Y., Zhou, X.F., Pethig, R., *Microbiology-UK* 140 (1994), 585-591.
- [7] Li, H., Bashir, R., *Sens. Actuator B-Chem.* 86 (2002), 215-221.
- [8] Wang, L., Flanagan, L.A., Jeon, N.L., Monuki, E., Lee, A.P., *Lab Chip* 7 (2007), 1114-1120.
- [9] Washizu, M., Kurosawa, O., Arai, I., Suzuki, S., Shimamoto, N., *IEEE Trans. Ind. Appl.* 31 (1995), 447-456.
- [10] Zheng, L.F., Brody, J.P., Burke, P.J., *Biosens. Bioelectron.* 20 (2004), 606-619.
- [11] Lapizco-Encinas, B.H., Ozuna-Chacón, S., Rito-Palomares, M., *J. Chromatogr. A* 1206 (2008), 45-51.
- [12] Tracy, N.I., Ivory, C.F., *Electrophoresis* 29 (2008), 2820-2827.
- [13] Burt, J.P.H., Pethig, R., Gascoyne, P.R.C., Becker, F.F., *Biochim. Biophys. Acta* 1034 (1990), 93-101.
- [14] Gascoyne, P.R.C., Wang, X.B., Huang, Y., Becker, F.F., *IEEE Trans. Ind. Appl.* 33 (1997), 670-678.
- [15] Rousselet, J., Markx, G.H., Pethig, R., *Colloids and Surfaces A: Physiochem. Eng. Aspects* 140 (1998), 209-216.
- [16] Chou, C.F., Zenhausern, F., *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 22 (2003), 62-67.
- [17] Müller, T., Gradl, G., Howitz, S., Shirley, S., Schnelle, T., Fuhr, G., *Biosens. Bioelectron.* 14 (1999), 247-256.
- [18] Sankaran, B., Racic, M., Tona, A., Rao, M.V., Gaitan, M., Forry, S.P., *Electrophoresis* 29 (2008), 5047-5054.
- [19] Gray, D.S., Tan, J.L., Voldman, J., Chen, C.S., *Biosens. Bioelectron.* 19 (2004), 771-780.
- [20] Wang, L., Lu, J., Marchenko, S.A., Monuki, E.S., Flanagan, L.A., Lee, A.P., *Electrophoresis* 30 (2009), 782-791.
- [21] Huang, Y., Ewalt, K.L., Tirado, M., Haigis, R., Forster, A., Ackley, D., Heller, M.J., O'Connell, J.P., Krihak, M., *Anal. Chem.* 73 (2001), 1549-1559.
- [22] Cummings, E.B., Singh, A.K., *Anal. Chem.* 75 (2003), 4724-4731.
- [23] Chou, C.F., Tegenfeldt, J.O., Bakajin, O., Chan, S.S., Cox, E.C., Darnton, N., Duke, T., Austin, R.H., *Biophys. J.* 83 (2002), 2170-2179.

- [24] Lapizco-Encinas, B.H., Davalos, R., Simmons, B.A., Cummings, E.B., Fintschenko, Y., *J. Microbiol. Methods* 62 (2005), 317-326.
- [25] Lapizco-Encinas, B.H., Simmons, B.A., Cummings, E.B., Fintschenko, Y., *Anal. Chem.* 76 (2004), 1571-1579.
- [26] Lapizco-Encinas, B.H., Simmons, B.A., Cummings, E.B., Fintschenko, Y., *Electrophoresis* 25 (2004), 1695-1704.
- [27] Ozuna-Chacón, S., Lapizco-Encinas, B.H., Rito-Palomares, M., Martínez-Chapa, S.O., Reyes-Betanzo, C., *Electrophoresis* 29 (2008), 3115-3122.
- [28] Betts, W.B., *Trends Food Sci. Technol.* 6 (1995), 51-58.
- [29] Voldman, J., *Ann. Rev. Biomed. Eng.* 8 (2006), 425-454.
- [30] Reyes-Betanzo, C., Zuñiga-Islas, C., A., P.-T., Rosas-Guevara, G., Itzmoyotl-Toxqui, A., Calleja-Arriaga, W., A., T.-J., *ECS Transactions* 4 (2006), 93-99.