

## ФОТОМОЗАИКА ЧИПА ДЛЯ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ДНК НА ОСНОВЕ ЛИТОГРАФИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

© 2012 г. Е.Н. ИВАШОВ, М.Ю. КОРПАЧЕВ, П.С. КОСТОМАРОВ

Московский государственный институт электроники и математики НИУ ВШЭ  
e-mail: Pavel.Kostomarov@gmail.com

В последние несколько лет ученые разработали технологию быстрого картирования генетической информации в молекулах ДНК и РНК, включая определение мутаций и уровней экспрессии. В этой технологии используется матрица микрочипов ДНК, что имеет сходство с литографической технологией формирования рисунка при промышленном производстве интегральных схем [1].

Рассмотрим схему реализации такой технологии [2]. Согласно предложенному устройству для формирования рисунка при промышленном производстве интегральных схем источник лазерного излучения выполнен щелевым, с размером щели  $\delta = (2 \div 3) \lambda$  и расстоянием между щелями  $\gamma = (4 \div 6) \lambda$  длин волн излучения. Отражатель состоит из двух зеркал, поставленных друг к другу под углом близким к  $180^\circ$ . Подложка закреплена на подложкодержателе, выполненным в виде кюветы с жидкостью и установленном на шестикоординатном пьезоприводе, закреплённом на неподвижном основании.

Сущность технического решения поясняется на Рис. 1, где показано устройство для формирования рисунка при промышленном производстве интегральных схем [3].

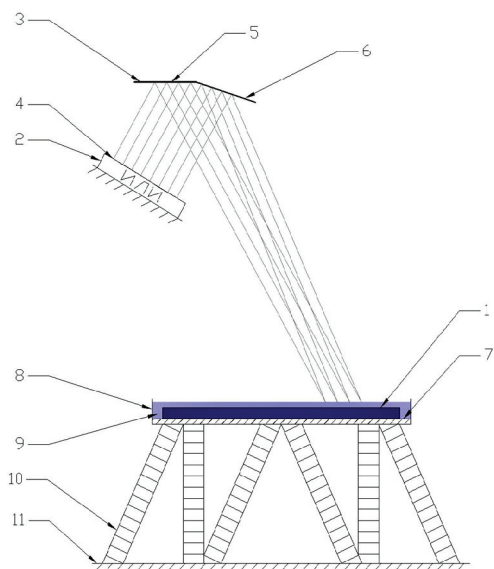


Рис. 1. Принципиальная схема устройства формирования рисунка при промышленном производстве интегральных схем (без изображения элементов оптической системы).

волны пропорционально показателю преломления этой жидкости и попадает на подложку 1. Угол между зеркалами 5,6 подобран так, что достигая подложки 1, когерент-

Данное устройство содержит подложку 1, источник лазерного излучения 2 и отражатель 3 причём источник лазерного излучения выполнен щелевым с размером щели 4,  $\delta = (2 \div 3) \lambda$  и расстоянием между щелями  $\gamma = (4 \div 6) \lambda$  длин волн излучения, отражатель 3 состоит из двух зеркал 5,6, поставленных друг к другу под углом близким к  $180^\circ$ , подложка 1, закреплена на подложкодержателе 7, выполненным в виде кюветы 8 с жидкостью 9 и установленном на шестикоординатном пьезоприводе 10, закреплённом на неподвижном основании 11.

Устройство для формирования рисунка при промышленном производстве интегральных схем работает следующим образом.

Источник лазерного излучения 2 формирует когерентный волновой пучок, который выходя из источника 2 разделяется щелями 4 на систему лучей, распространяющихся вдоль параллельных прямых, причём расстояние между соседними лучами составляет  $\gamma = (4 \div 6) \lambda$  длин волн. Далее излучение, отражаясь от зеркал 5,6 проходит слой жидкости 9, уменьшая длину

ные лучи интерферируют, образуя череду равноудалённых максимумов интенсивности излучения, в местах которых происходит интенсивный выброс материала подложки 1, что при необходимом перемещении шестикоординатного пьезопривода 10 обеспечивает формирование фотомозаики чипа для фракционирования ДНК. Шаговое перемещение шестикоординатного пьезопривода 10 на величину  $-(2\div 3)\lambda$  длины волны, в направлении перпендикулярном сформированным на чипе стойкам и повторение вышестоящих операций формирования рисунка, позволит ускорить процесс формирования фотомозаики чипа.

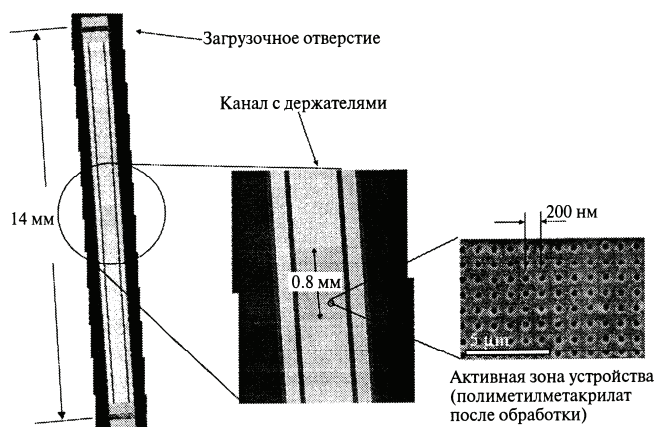


Рис. 2. Фотомозаика чипа для фракционирования ДНК. Изображение составлено из 12 оптических микрофотографий [1]. На врезке показано увеличенное изображение небольшого участка чипа (длиной 0,8 мм), густо покрытого стойками (столбиками), которые играют роль молекулярного сита, разделяя молекулы ДНК по размерам.

эффективность таких технологий и снижает стоимость многих важных аналитических методик, например секвенирования ДНК или создания фингерпринтов (пептидных карт).

В качестве примера можно привести исследование [4], которое имело целью заменить утомительный, медленный и дорогой метод секвенирования ДНК в гелевых пластинах на анализ с использованием миниатюрных интегральных систем.

Применение предлагаемого устройства для формирования рисунка при промышленном производстве интегральных схем позволяет обеспечить возможность создания фотомозаики чипа для фракционирования ДНК (Рис. 2).

В настоящее время технологии такого типа приобретают коммерческое значение и находят применение в биотехнологических исследованиях и производственных процессах. Разработка новых типов химических матриц позволит расширить возможности таких технологий и применить их, в биологических устройствах обработки информации или для анализа белков и других биомолекул. Миниатюризация устройств на основе родственных аналитических процессов, в частности электрофореза, повышает

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нанотехнология в ближайшем десятилетии. Прогноз направления исследований. / Под ред. М.К. Роко, Р.С. Уильямса и П. Аливисатоса. Пер. с англ. – М.: Мир, 2002. – 292 с., ил.
2. Костомаров П.С. Формирование нанообъектов литографическим методом [Текст] / Е.Н. Ивашов, М.Ю. Корпачев, П.С. Костомаров // Фундаментальные проблемы радиоэлектронного приборостроения (INTERMATIC – 2010) : матер. VII Междунар. науч.-техн. конф., Москва, 23 - 27 ноября 2010 г. – М. : МИРЭА, 2010. Ч. 2, С. 332-333.
3. Патент на полезную модель 104509 Российская федерация, МПК7 7Н01J 37/28. Устройство для формирования нанодорожек [Текст] / Костомаров П.С., Ивашов Е.Н., Корпачев М.Ю.; заявитель и патентообладатель МИЭМ. – № 2010146415/07; заявл. 15.11.2010; опубл. 20.05.2011, Бюл. № 14.
4. Turner, S.W., Perez A.M., Lopez A. and H.G. Graidhead. 1998. Monolithic nanofluid sieving structures for DNA manipulation. J. Vac. Technol. B 16(6): 3835-3840 (Nov/Dec 1998).