

NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO HỆ VI LƯU GIÁ RẺ DỰA TRÊN KỸ THUẬT KHẮC DẤU MỰC CHÌM VỚI TẮM BỌT FLASH

Đến tòa soạn 08-01-2024

Đỗ Thị Mỹ Hạnh^{1,2}, Phạm Thu Uyên^{1,2}, Trần Thanh Phương², Nguyễn Thành Dương^{1,3*}

¹Viện Kỹ thuật nhiệt đới, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

²Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội (USTH), Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

³Học viện Khoa học và Công nghệ Hà Nội, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

* Email: ntduong182@gmail.com.

SUMMARY

STUDY ON MANUFACTURING A LOW-COST MICROFLUIDIC SYSTEM BASED ON THE INKJET IMPRINTING TECHNIQUE WITH FLASH FOAM FOR APPLICATION IN BIOMEDICINE

The microfluidic system has the ability to hold and operate liquid flows varying in size from a few tens to several hundred micrometers. It is utilized more and more often in research disciplines including testing, medicine, testing and diagnostics, cell research, etc. In this study, we used flash foam (Flash Foam - FF) seal making technology to make low-cost microfluidic molds. The microfluidic structure was transcribed with Polydimethylsiloxane (PDMS) and closed with biosafety adhesive tape used in the PCR procedure. The results show that the microfluidic system has been successfully fabricated with the size limit of the microfluidic channel width of 50 μm . The cost of materials for a 6 x 6 cm microfluidic system is less than VND 150,000 (about \$6) with a manufacturing time of less than 3 hours. It can be seen that this is a potential method to manufacture low-cost microfluidic systems to promote research and application of microfluidic systems in the future.

Keywords: Microfluidic system, flash foam, optical veil, cell culture.

1. Giới thiệu

Hệ vi lưu, hay còn biết đến với tên gọi Microfluidic, hiện đang là một lĩnh vực mới thú vị của khoa học, kỹ thuật. Khả năng của nó trong việc kiểm soát và phân tích trên quy mô rất nhỏ không chỉ mang lại sự thuận lợi về kích thước thiết bị mà còn giảm chi phí một cách đáng kể, tăng cường hiệu suất so với các hệ thống thông thường khác. Sự linh hoạt của Microfluidic là yếu tố quyết định khi nó có thể đáp ứng nhanh chóng nhu cầu của các phản ứng, thông qua việc giảm kích thước các kênh dòng chảy và không gian phản ứng, đồng thời hạn chế hiện tượng khuếch tán. Hệ thống này có thể được sử dụng cho một loạt ứng dụng như dẫn truyền thuốc, in ấn và đặc biệt là ứng dụng trong

lĩnh vực sinh học phân tử như phân tích enzyme, phân tích DNA và proteomic (còn được biết đến với cái tên “phòng thí nghiệm siêu nhỏ tích hợp trên một con chip” lab-on-chip) [1].

Hệ thống kênh vi lưu bao gồm ba thành phần chính là lối vào (Inlets), lối ra (Outlets) và buồng phản ứng. Việc điều khiển dòng chảy của chất lỏng ở những kích thước siêu nhỏ phụ thuộc nhiều yếu tố khác nhau như: Sức căng bề mặt của chất lỏng, sự mất mát năng lượng, sức cản chất lỏng, lưu lượng dòng chảy [2].

Các loại vật liệu để chế tạo hệ vi lưu có thể kể đến như silicon, polymer, thủy tinh, giấy [3]. Mỗi vật liệu đều có ưu điểm và nhược điểm riêng, tuy nhiên, do tính đa dạng, dễ tiếp cận, chế tạo nên

trong nghiên cứu này chúng tôi chọn Polymer làm vật liệu chế tạo hệ vi lưu. Vật liệu Polymer phổ biến nhất trong các ứng dụng y sinh là PDMS do tính tương thích sinh học cao

Hiện nay cũng có nhiều kỹ thuật khác nhau để chế tạo các thiết bị vi lỏng như ép phun vi mô (micromachining) [4], dập nổi (embossing) [5,6], đúc phun xây dựng tại chỗ (In situ construction injection moulding), khắc laser.

Năm 2002, T.R.Groves và cộng sự đã đề xuất thiết kế hệ vi lưu bằng công nghệ tia electron và quang khắc mạng không che, phương pháp có thể tạo các chi tiết có độ phân giải cao đồng thời dễ dàng tạo các chi tiết phức tạp [8]. Điểm hạn chế là công nghệ này đòi hỏi chi phí khá cao. Tiếp đó, vào năm 2004, nhóm nghiên cứu của K. Arshak đã sử dụng kỹ thuật khắc hội tụ tia ion (FIB) [7], thực hiện các quy trình in thạch bản FIB khác nhau. Mặc dù FIB cho khả năng tạo các chi tiết với tốc độ rất cao, nhưng rìa của các chi tiết (nơi tiếp xúc trực tiếp với chùm tia ion) dễ bị nhiễm bẩn do các ion kim loại có năng lượng cao hấp thụ vào, và do đó tính chất của rìa dễ bị thay đổi. Cùng năm, F. Romanato và cộng sự đã báo cáo về phương pháp chế tạo nên hệ vi lưu dựa trên phơi nhiễm dưới tia X nhiều lần [9]. Tuy nhiên, tia X lại có một nhược điểm là gây hại cho cơ thể khi tiếp xúc nhiều. Ngoài ra, có một phương pháp khác để chế tạo thiết bị vi lưu PDMS, đó là sử dụng khuôn đúc. Polydimethylsiloxane hay còn gọi là PDMS đã được sử dụng rộng rãi trong ngành y sinh vì khả năng chống phân hủy sinh học cao, tính tương thích sinh học, tính ổn định hóa học, tính thấm khí, tính chất cơ học tốt, phương pháp chế tạo đơn giản. Do những đặc điểm này, PDMS đã được ứng dụng rộng rãi trong việc chế tạo máy bơm siêu nhỏ (Micro pumps) [10], ống thông y tế [11], van vi mô (microvalves) [12], hệ thống quang học [13], trong nghiên cứu in vitro về bệnh liên quan đến động mạch [14], trong cấy ghép y học [15].

Khuôn được sử dụng để đúc PDMS thường được chế tạo bằng phương pháp quang khắc tiêu chuẩn (photolithography), điều này yêu cầu cần có các thiết bị trong phòng sạch và đặc biệt tốn nhiều công sức trong trường hợp chế tạo các thiết bị vi lỏng 3D tinh vi [16].

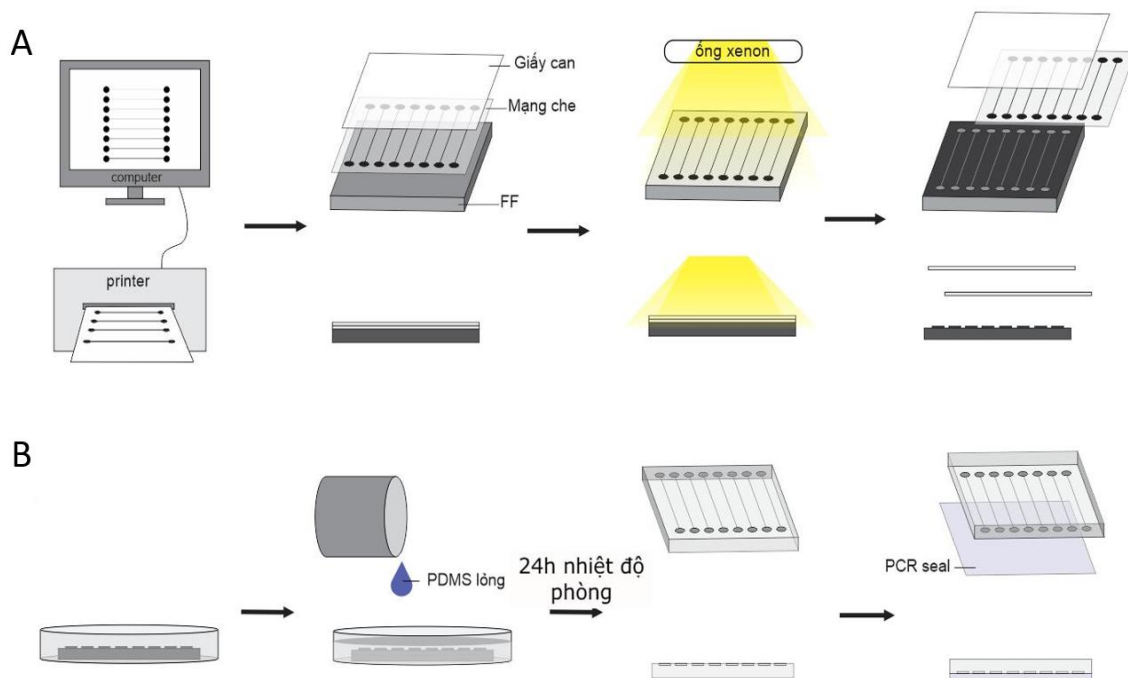
Những phương pháp trên đòi hỏi nhiều trang thiết

bị hiện đại, điều kiện phòng sạch phức tạp, bên cạnh đó chi phí duy trì và vận hành, xử lý các loại tia có lượng bức xạ cường độ cao cũng khá tốn kém, điều này gây ra sự hạn chế trong việc nghiên cứu chế tạo hệ vi lưu. Chính vì vậy, việc tìm ra một phương pháp chế tạo hệ vi lưu có giá thành rẻ và thuận tiện, yêu cầu không quá nhiều máy móc thiết bị là vô cùng cần thiết, thúc đẩy hơn nữa tiềm năng ứng dụng của hệ vi lưu trong thực tế.

Để khắc phục những vấn đề trên, trong nghiên cứu này, chúng tôi phát triển một kỹ thuật chế tạo hệ vi lưu bằng cách sử dụng Flash Foam tạo khuôn dựa trên công nghệ in dấu mực chìm. Bên cạnh đó, các yếu tố ảnh hưởng tới khả năng chế tạo hệ vi lưu, cũng như xác định giới hạn của phương pháp này cũng được khảo sát nhằm đánh giá tiềm năng ứng dụng để chế tạo các hệ vi lưu với giá thành rẻ, mở rộng khả năng ứng dụng hệ vi lưu cho các nghiên cứu trong thời gian tới.

Flash Foam là một loại vật liệu dạng xốp, được phát minh từ những năm 1990, có thành phần chính là polyetylen, được ứng dụng chủ yếu trong việc sản xuất con dấu với chi phí nguyên liệu thấp [17]. Khi bề mặt của FF tiếp xúc với ánh sáng chớp mạnh (flash – phát ra từ ống xenon), nó sẽ trải qua quá trình tan chảy, dẫn đến sự co lại của cấu trúc xốp. Khi sử dụng phương pháp này với một lớp mạng che quang (photomask) có các chi tiết thiết kế, bề mặt tấm bọt flash sẽ sao chép lại thiết kế như mạng che, từ đó hình thành các chi tiết trên bề mặt (sử dụng làm con dấu). Công nghệ này đã được thương mại hóa và áp dụng rộng rãi trong cuộc sống hàng ngày, cho thấy tiềm năng lớn trong việc tạo khuôn nhanh chóng để chế tạo hệ vi lưu, với chi phí thấp.

Mạng che quang sau khi được in trên giấy scan sẽ được cố định trên bề mặt flash foam và chiếu xạ bằng đèn flash cường độ cao, tạo thành khuôn vi lưu vật liệu flash foam. Hỗn hợp PDMS được pha theo tỷ lệ trọng lượng 10:1 với sự kết hợp của chất đàn hồi cơ bản và chất đóng rắn. Sau đó được hút chân không trong 30 phút để loại bỏ các bọt khí trong hỗn hợp, rồi tiếp tục đổ lên các khuôn vi lưu flash foam. Sau khi hỗn hợp đã đông đặc lại, hệ vi lưu PDMS sẽ tách ra khỏi khuôn và đóng lại các kênh bằng tấm băng keo PCR. Sơ đồ quy trình chế tạo hệ vi lưu được thể hiện trong Hình 1.



Hình 1. Quy trình chế tạo hệ vi lưu

2. Nguyên vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên vật liệu

Flash foam dày 7 mm, được sản xuất bởi công ty Haoze Chemical (Trung Quốc), giấy can cung cấp bởi công ty Gateway (Trung Quốc); Polydimethylsiloxane (PDMS) cùng chất đóng rắn Dow Corning Sylgard 184 có nguồn gốc Hoa Kỳ; băng keo Polyethylene PCR sản xuất bởi BIOTSS (Trung Quốc); màu thực phẩm mua từ công ty Thiên Thành (Việt Nam).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế và chế tạo mạng che quang

Các kênh được thiết kế trên mạng che quang sử dụng phần mềm CorelDRAW (ver. 2022) với các kích thước 30 μm , 50 μm , 80 μm , 100 μm , 150 μm , 200 μm , 250 μm , bao gồm đầu ra và đầu vào dạng tròn đường kính 2 mm nhằm lưu thông dòng chảy. Mạng che hệ vi lưu sau khi thiết kế được mang đi in trên giấy scan bằng máy in Canon 2900

2.2.2. Chế tạo khuôn vi lưu bằng flash foam

Flash foam sử dụng công nghệ chiếu sáng cường độ cao tương tự công nghệ làm con dấu. Cụ thể, mạng che quang được cố định với tấm Flash foam sao

cho bề mặt in hướng ngược lại. Bên dưới lót một lớp giấy bóng kính phủ lên trên bề mặt flash soam. Tiếp theo toàn bộ hệ thống được đưa vào buồng chiếu sáng của máy khắc dấu mực chìm (Flash Stamp Machine H-1409) ở cường độ cao với mức năng lượng khoảng 3000J trong 10s, thực hiện bởi dịch vụ khắc dấu mực chìm (Công ty khắc dấu Khởi Nguyên, Việt Nam) Sản phẩm khuôn vi lưu thu được sau khi chiếu được quan sát bằng kính hiển vi quang học (KERN OBS 104, Đức) và kích thước hệ vi lưu được quan sát bằng kính hiển vi điện tử (OEM, Trung Quốc)

2.2.3. Chế tạo hệ vi lưu bằng PDMS

Dung dịch PDMS được pha trộn giữa chất polymer nền và chất đóng rắn với tỷ lệ khối lượng 10:1. Hỗn hợp được trộn đều và đưa vào buồng hút chân không trong vòng 30 phút nhằm loại bỏ bọt khí. Sau đó, dung dịch PDMS được đổ lên khuôn vi lưu bột flash đã được cố định trong đĩa petri. Hỗn hợp PDMS hoá rắn sau 24 giờ ở nhiệt độ thường và được tách ra khỏi khuôn. Cuối cùng, để tạo ra một thiết bị hoàn chỉnh, lớp PDMS được kẹp giữa hai tấm PMMA để tạo thành một hệ vi lưu kín với đầy đủ chức năng.

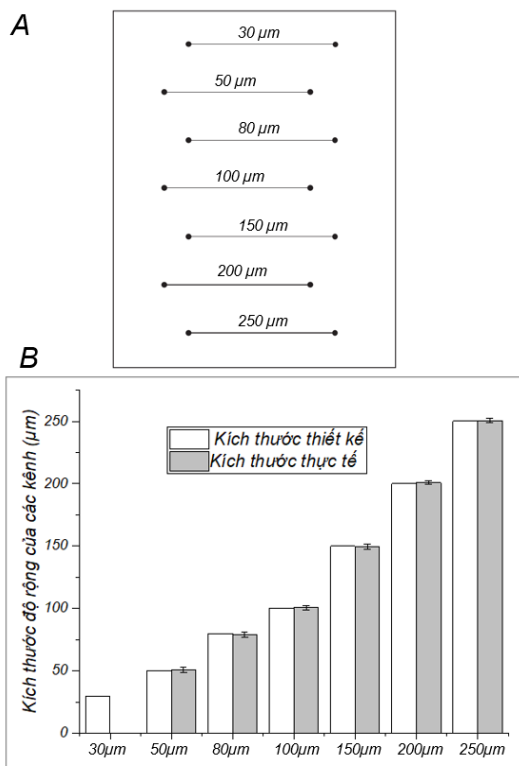
2.2.4. Khảo sát đặc tính của hệ vi lưu PDMS

Khảo sát khả năng lưu động

Để khảo sát khả năng lưu động của hệ vi lưu, dịch màu thực phẩm được thêm vào nhằm giám sát chuyển động của dòng chảy. Giới hạn của hệ vi lưu được xác định dựa vào đường vi lưu có kích thước nhỏ nhất mà dòng chảy cho thể đi qua. Bên cạnh đó, hệ vi lưu sau khi chế tạo sẽ được thử nghiệm với các lưu lượng dòng chảy tăng dần từ 0 tới 1000 $\mu\text{l/phút}$. Vận tốc lớn nhất mà đường vi lưu cho phép chất lỏng lưu động không rò rỉ sẽ được coi là là giới hạn lưu động của hệ vi lưu.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Chế tạo mạng che quang



Hình 2. (A) Hình ảnh thiết kế mạng che quang; (B) Biểu đồ so sánh kích thước các đường kênh theo thiết kế và thực tế

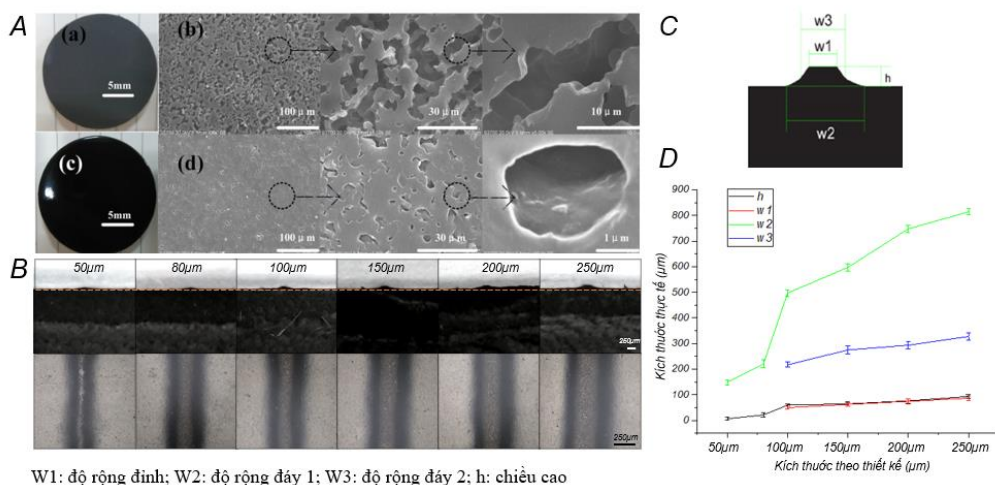
Mạng che quang được thiết kế thành dạng các đường thẳng dài 30 mm với các độ rộng khác nhau:

30 μm , 50 μm , 80 μm , 100 μm , 150 μm , 200 μm , 250 μm (hình 2A) và được sắp xếp cách nhau 4 mm. Để đảm bảo khả năng chống rò rỉ giữa các kênh vi lưu, các đầu ra và đầu vào của đường vi lưu được xếp đan xen với nhau nhằm tăng khoảng cách giữa chúng. Đối với kênh có kích thước 30 μm , do độ rộng quá nhỏ nên không thể in lên giấy scan, các kích thước còn lại cho kết quả có độ chính xác cao cùng sai số thấp, độ lệch chuẩn là 0,05 cho tất cả các giá trị đo được.

3.2. Chế tạo khuôn vi lưu bằng flash foam

Tấm bọt flash trước khi đem đi chiếu ánh sáng flash có màu ghi, kích thước lỗ trong cấu trúc bọt nằm trong khoảng 10 – 30 μm (Hình 3Ab). Khi được chiếu ánh sáng flash ở cường độ cao, những vùng trên bề mặt tấm bọt flash bị phơi nhiễm với ánh sáng sẽ chảy ra, khiến các lỗ của cấu trúc bọt co lại còn 1-3 μm (Hình 3Ad). Bên cạnh đó, số lượng lỗ quan sát được trên mặt bề mặt tấm bọt flash cũng bị giảm đi đáng kể. Sự hiện diện của các đường thẳng trên mạng che quang gây ra sự cản ánh sáng, làm cho vùng dưới chúng không được tiếp xúc với ánh sáng cường độ cao, do đó không bị co lại khi chiếu. Điều này giúp hình thành các đường nổi trên bề mặt tạo thành khuôn cho việc sao chép kênh vi lưu PDMS

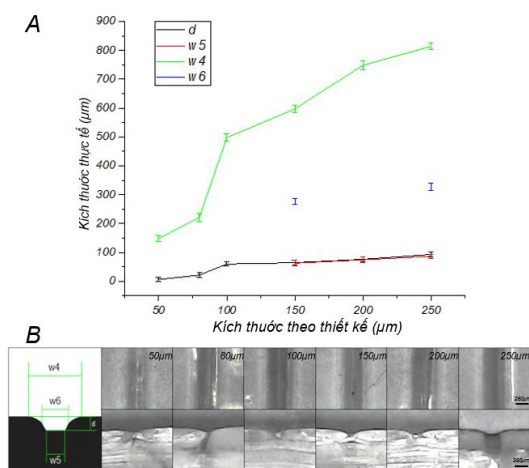
Để nghiên cứu sâu hơn về khả năng tạo khuôn trên tấm bọt flash, khuôn được cắt ra sau đó đem đi khảo sát cấu trúc của các đường kênh. Cấu trúc trên mặt cắt tấm FF có dạng hình thang với đỉnh nhỏ hơn đáy. Độ rộng phần đỉnh có xu hướng tăng dần theo độ rộng của đường thiết kế và có thể quan sát được từ đường kênh có kích thước 100 μm . Các kích thước nhỏ hơn không cho thấy chi tiết độ rộng phần đỉnh kênh. Độ rộng phần đáy có xu hướng tăng theo độ rộng thiết kế với kích thước từ 148,76 tới 814,59 μm và độ cao tăng từ 6,24 đến 93,27 μm . Giới hạn để quan sát rõ ràng là từ 100 μm trở lên, cho thấy có nếp gấp nhẹ khi nhìn từ đỉnh xuống đáy với phần đáy nhỏ hơn, có kích thước từ 217,07 đến 237,43 μm .



W1: độ rộng đỉnh; W2: độ rộng đáy 1; W3: độ rộng đáy 2; h: chiều cao

Hình 3. (A) Hình ảnh SEM Flash Foam trước và sau khi được chiếu flash [5]; (B) Kết quả các đường kênh của khuôn vi lưu được chụp bằng kính hiển vi quang học; (C) Hình ảnh mô phỏng đường kênh của khuôn flash foam; (D) Biểu đồ kích thước về chiều cao, độ rộng đỉnh và độ rộng đáy của kênh

3.3. Chế tạo hệ vi lưu bằng PDMS



Hình 4. (A) Sơ đồ các kích thước của kênh trong hệ vi lưu PDMS; (B) Kết quả chế tạo hệ vi lưu PDMS. Hệ vi lưu được sao chép từ khuôn vi lưu tấm bọt flash

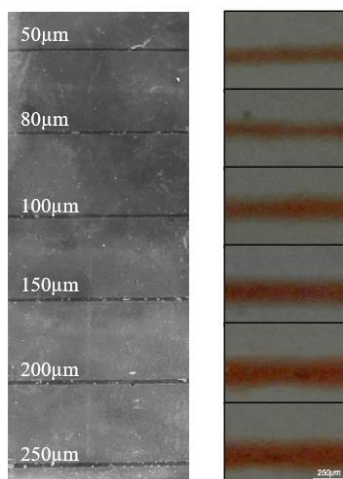
Hệ vi lưu PDMS sau khi được tách ra khỏi khuôn sẽ được dán bằng keo Polyethylene PCR để đảm bảo các đường kênh không bị bụi bám vào. Qua quá trình sao chép cấu trúc từ khuôn Flash Foam, dễ dàng nhận thấy hệ vi lưu PDMS cho ra những đường kênh tương ứng theo các đường trên khuôn. Cấu trúc được sao chép có dạng hình thang ngược với phần miệng kênh lớn hơn phần đáy. Đáy kênh PDMS ứng với phần đỉnh của khuôn Flash Foam, các kích thước cũng theo xu hướng tăng dần tương ứng với khuôn, tuy nhiên chỉ có thể quan sát rõ từ

kích thước 150 μm trở đi. Miệng kênh ứng với đáy khuôn có kích thước tăng mạnh từ 149,96 đến 815,34 μm. Các nếp gấp trên khuôn chỉ sao chép được ở kích thước 150 μm và 250 μm với độ rộng lần lượt là 275,30 μm và 327,58 μm. Sai số của đáy kênh so với kích thước thiết kế là -90 μm, sự sai số này có thể do từ bước chiếu Flash, cường độ ánh sáng mạnh làm cho hai mép của kênh trên tấm FF bị co lại, dẫn đến khi sao chép bằng PDMS thì chiều rộng đáy kênh nhỏ hơn so với thiết kế.

3.4. Khảo sát đặc tính của hệ vi lưu PDMS

Khảo sát khả năng lưu động

Để khảo sát khả năng lưu động của hệ vi lưu, dung dịch màu thực phẩm được lần lượt bơm vào hệ với các kích thước kênh khác nhau. Kết quả cho thấy các dòng chảy hoạt động tốt ở những kênh có kích thước thiết kế từ 50 μm trở lên (Hình 5). Do đó có thể thấy, giới hạn kênh vi lưu được chế tạo theo phương pháp này là 50 μm, kích thước miệng kênh tương ứng là 149,96 μm. Năm 2019, một nghiên cứu chế tạo kênh vi lưu dựa trên công nghệ in 3D đã báo cáo về kết quả của họ với chiều rộng nhỏ nhất là 220 μm [18]. Năm 2022, Hyeonjeong Ji đã sử dụng phương pháp quang khắc với vật liệu là silicon để chế tạo hệ vi lưu cho ra sản phẩm có kích thước là 62,4 μm [19]. Trong nghiên cứu này, tuy kích thước của các kênh trong hệ lớn hơn so với phương pháp khắc quang sử dụng phôi silicon, nhưng tốt hơn khá nhiều so với các phương pháp khác với giá thành đắt đỏ.



Hình 5: Hình ảnh dung dịch màu thực phẩm được bơm vào các kênh vi lưu

Giới hạn hoạt động của hệ vi lưu

Để khảo sát khả năng lưu hành của hệ vi lưu, dung dịch được bơm qua kênh 50 μm với các tốc độ khác nhau từ 0 $\mu\text{L/phút}$ tới 1000 $\mu\text{L/phút}$. Kết quả cho

thấy ở mọi tốc độ, dung dịch màu không bị rò rỉ. Vì vậy có thể tạm thời xác nhận rằng giới hạn hoạt động của hệ đạt mức 1000 $\mu\text{L/phút}$.

Chi phí và thời gian chế tạo hệ

Theo định giá từ trang web dịch vụ uFluidix, “giá cho mỗi hệ vi lưu và thời gian thực hiện phụ thuộc vào thiết kế của thiết bị. Ví dụ: phải mất hai tuần để chế tạo 100 thiết bị với giá 60 USD mỗi hệ”. Tổng giá tiền để sản xuất hệ vi lưu bằng phương pháp đúc PDMS khuôn FF rơi vào khoảng 150,000 VNĐ, mất khoảng 48 tiếng thực hiện. Với giá thành máy chiếu flash từ 3 đến 10 triệu VNĐ cùng kích thước nhỏ gọn sẽ giúp việc triển khai sản xuất ở các phòng lab dễ dàng và thuận tiện hơn. Việc ứng dụng kỹ thuật đúc hệ vi lưu khuôn FF mở ra nhiều tiềm năng cho việc nghiên cứu ứng dụng hệ vi lưu. Trong tương lai có thể thử nghiệm phát triển các hệ vi lưu phức tạp, ví dụ như cấu trúc hình sin giúp ổn định dòng chảy, hình xoắn ốc dùng cho phân tách chất.

Bảng 1. Chi phí chế tạo hệ vi lưu theo phương pháp chiếu quang sử dụng Flash Foam cho một hệ vi lưu 6x6cm

	Đơn giá vật liệu	Giá cho một hệ + hao phí
Flash Foam	500 vnd/cm ²	20.000vnd
In Flash Foam	40.000 vnd/1 tấm	40.000vnd
In mạng che quang	25 vnd/cm ²	1.000vnd
Giấy can	35.000vnd/50 tờ A4	50vnd
Nhựa PDMS	2tr vnd/500g base+agent	80.000 vnd
Tấm PCR	5.000 vnd/1 miếng 30x80x0,05mm	2.500vnd
Tổng		143.550vnd

4. Kết luận

Hiện nay, các phương pháp sản xuất hệ vi lưu đang phổ biến trên thị trường như khắc quang học, dập nổi nóng siêu nhỏ, khắc nano, khắc hóa học, ép phun vi mô đều còn tồn đọng một nhược điểm chung, đó chính là giá thành cao. Do đó, nghiên cứu trên đã mang đến một giải pháp mới cho việc sản xuất hệ vi lưu với giá thành bình dân đó là sử dụng Flash Foam. Hệ vi lưu từ phương pháp đúc khuôn bọt flash đã cho thấy tiềm năng trong việc

ứng dụng và nghiên cứu thiết kế hệ vi lưu với giá rẻ và nhanh. Nghiên cứu đã chế tạo thành công hệ vi lưu với độ rộng kênh từ 149,96 μm , giá thành thấp và thời gian ngắn, quy trình sản xuất đơn giản. Ứng dụng Flash Foam trong nghiên cứu mang lại ưu điểm về rút ngắn quá trình nghiên cứu, thiết kế hệ vi lưu. Trong tương lai, khuôn Flash Foam sẽ được ứng dụng vào việc chế tạo những hệ vi lưu có cấu trúc phức tạp, mang khả năng ứng dụng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Whitesides, G. M., (2006). The origins and the future of microfluidics. *Nature*, **442(7101)**, 368-373.
- [2] Kamei, K. I., Mashimo, Y., Koyama, Y., Fockenberg, C., Nakashima, M., Nakajima, M., ... & Chen, Y., (2015). 3D printing of soft lithography mold for rapid production of polydimethylsiloxane-based microfluidic devices for cell stimulation with concentration gradients. *Biomedical microdevices*, **17**, 1-8.
- [3] Ren, K., Zhou, J., & Wu, H., (2013). Materials for microfluidic chip fabrication. *Accounts of chemical research*, **46(11)**, 2396-2406.
- [4] Attia, U. M., Marson, S., & Alcock, J. R. (2009). Micro-injection moulding of polymer microfluidic devices. *Microfluidics and nanofluidics*, **7**, 1-28.
- [5] Becker, H., & Heim, U., (2000). Hot embossing as a method for the fabrication of polymer high aspect ratio structures. *Sensors and Actuators A: Physical*, **83(1-3)**, 130-135.
- [6] He, Y., Fu, J. Z., & Chen, Z. C., (2007). Research on optimization of the hot embossing process. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, **17(12)**, 2420.
- [7] Arshak, K., Mihov, M., Arshak, A., McDonagh, D., & Sutton, D., (2004, May). Focused ion beam lithography-overview and new approaches. In 2004 24th International Conference on Microelectronics (IEEE Cat. No. 04TH8716) (Vol. 2, pp. 459-462). IEEE.
- [8] Groves, T. R., Pickard, D., Rafferty, B., Crosland, N., Adam, D., & Schubert, G., (2002). Maskless electron beam lithography: prospects, progress, and challenges. *Microelectronic Engineering*, **61**, 285-293.
- [9] Romanato, F., Tormen, M., Businaro, L., Vaccari, L., Stomeo, T., Passaseo, A., & Di Fabrizio, E., (2004). X-ray lithography for 3D microfluidic applications. *Microelectronic Engineering*, **73**, 870-875.
- [10] Johnston I.D., Tracey M.C., Davis J.B., Tan C.K.L., (2005). Micro throttle pump employing displacement amplification in an elastomeric substrate. *J. Micromech. Microeng.*, **15(10)**, 1831.
- [11] Dardouri M., Bettencourt A., Martin V., Carvalho F.A., Santos C., Monge N., Santos N.C., Fernandes M.H., Gomes P.S., Ribeiro I.A.C., (2022). Using plasma-mediated covalent functionalization of rhamnolipids on polydimethylsiloxane towards the antimicrobial improvement of catheter surfaces. *Mater. Sci. Eng. C.*, **134**, 112563.
- [12] Wu X., Kim S.-H., Ji C.-H., Allen M., (2011). A solid hydraulically amplified piezoelectric microvalve. *J. Micromech. Microeng.*, **21(9)**, 95003–95011.
- [13] Yu H., Zhou G., Sinha S.K., Chau F.S., Wang S., (2010). Lens integrated with self-aligned variable aperture using pneumatic actuation method. *Sens. Actuators A Phys.*, **159(1)**, 105–110.
- [14] Usmani A., Muralidhar K., (2018). Flow in an intracranial aneurysm model: Effect of parent artery orientation. *J. Vis.*, **21**, 795–818.
- [15] Carta R., Jourand P., Hermans B., Thoné J., Brosteaux D., Vervust T., Bossuyt F., Axisa F., Vanfleteren J., Puers R., (2009). Design and implementation of advanced systems in a flexible-stretchable technology for biomedical applications. *Sens. Actuators A Phys.*, **156(1)**, 79–87.
- [16] Takahata, K., Shibaike, N., & Guckel, H., (2000). High-aspect-ratio WC-Co microstructure produced by the combination of LIGA and micro-EDM. *Microsystem Technologies*, **6**, 175-178.
- [17] He, Y., Xiao, X., Wu, Y., & Fu, J. Z., (2015). A facile and low-cost micro fabrication material: flash foam. *Scientific reports*, **5(1)**, 13522.
- [18] Ngô, T. H. T., (2019). Thiết kế chế tạo kênh vi lưu tích hợp cảm biến dựa trên công nghệ tạo mẫu nhanh. Đại học Quốc Gia Hà Nội – Trường Đại học Công nghệ.
- [19] Ji, H., Lee, J., Park, J., Kim, J., Kim, H. S., & Cho, Y., (2022). High-aspect-ratio microfluidic channel with parallelogram cross-section for monodisperse droplet generation. *Biosensors*, **12(2)**, 118.