

Επιστημονικό Άρθρο

Μικρορευστομηχανική: Το Μέλλον και οι Πιθανές Πρακτικές Εφαρμογές της στην Ελλάδα

Ραφαέλα Βασιλειάδου

Λέκτορας

Ανοιχτό Πανεπιστήμιο, Ηνωμένο Βασίλειο

Η μικρορευστομηχανική είναι ένας σύγχρονος κλάδος που συνδυάζει τις θετικές επιστήμες με την μηχανολογία. Μια καινοτόμος τεχνολογία με μελλοντικές πρακτικές εφαρμογές στην ελληνική ακαδημία και βιομηχανία. Συγκεκριμένα η μικρορευστομηχανική μελετά τον χειρισμό ρευστών σε μικρά κανάλια (μίκρο ή νάνο κλίμακα), επιτρέποντας έτσι την ενσωμάτωση κλασσικών βιολογικών και χημικών μεθόδων. Οι μικρορευστομηχανικές διατάξεις προσφέρουν πολλά πλεονεκτήματα όπως 1) χαμηλό όγκο αντιδραστηρίων 2) γρήγορες χημικές αντιδράσεις και 3) χαμηλότερο κόστος. Η εφαρμογή της μικρορευστομηχανικής στην Ελλάδα μπορεί να προωθήσει την ελληνική έρευνα σε εθνικό και παγκόσμιο επίπεδο, να προσφέρει ταχεία διάγνωση και πρόγνωση ασθενειών, υψηλή εκπαίδευση και να διασφαλίσει την ποιότητα και την ασφάλεια των φαρμάκων στην φαρμακευτική βιομηχανία.

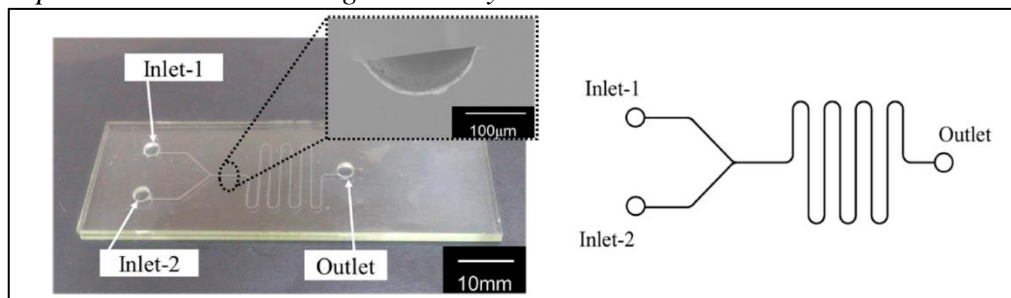
Λέξεις κλειδιά: μικρορευστομηχανική, ποιότητα φαρμάκων, ασφάλεια φαρμάκων, διάγνωση ασθενειών, πρόγνωση ασθενειών

Εισαγωγή

Η μικρορευστομηχανική μελετά τη συμπεριφορά ρευστών στην μίκρο ή νάνο κλίμακα (Whitesides, 2006). Επιτρέπει την κατασκευή διατάξεων, στοχεύοντας στην ενσωμάτωση κλασσικών μεθόδων που χρησιμοποιούνται καθημερινά, κυρίως στα πεδία της βιολογίας, της ιατρικής, και της χημείας (Kwon and Oh, 2018, Convery and Gadegaard, 2019). Ο μακροπρόθεσμος, όμως, στόχος είναι η μεταφορά όλων των δραστηριοτήτων και μεθόδων ενός εργαστηρίου σε μια μικροσυσκευή (Lab on chip) (Lim et al., 2010). Οι μικρορευστομηχανικές διατάξεις μπορεί να αποτελούνται από κανάλια, θαλάμους ή και αντλίες ανάλογα με την επιθυμητή εφαρμογή (Lim et al., 2010, Gale et al., 2018, Liang et al., 2018), όπως φαίνεται στην Εικόνα 1. Συχνά όμως απαιτείται ένας συνδυασμός για καλύτερα αποτελέσματα. Τα βασικά υλικά κατασκευής είναι πυρίτιο, γυαλί, πλαστικό και χαρτί (Iliescu et al., 2012, Martinez et al., 2007). Ο χαμηλός όγκος αντιδραστηρίων, η φορητότητα, το χαμηλό κόστος κατασκευής καθώς και οι γρήγορες χημικές αντιδράσεις που επιτυγχάνονται, αυξάνει ολοένα την εφαρμογή τους στην ακαδημαϊκή και βιομηχανική έρευνα (Chiu et al., 2017).

Η πρώτη μικρορευστομηχανική διάταξη δημοσιεύτηκε το 1979 από τους Terry et al., (1979). Περιλάμβανε την προσθήκη στήλης για αέρια χρωματογραφία, μια αναλυτική τεχνική που αφορά το διαχωρισμό πτητικών ουσιών (Dewulf et al., 2002). Έντονο όμως ενδιαφέρον παρουσιάστηκε στις αρχές της δεκαετίας του 1990 εξαιτίας του Προγράμματος Ανθρώπινου Γονιδιώματος (HGP). Τριάντα χρόνια με ραγδαίες εξελίξεις όσον αφορά τις μεθόδους κατασκευής αλλά και τις τεχνικές που έχουν ενσωματωθεί, με κύρια παραδείγματα την ανίχνευση βιοδεικτών και την μελέτη φαρμάκων (Convery and Gadegaard, 2019, Cui and Wang, 2019). Ήδη στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, κάποιες μικρορευστομηχανικές διατάξεις έχουν μεταφερθεί από το πειραματικό στάδιο στην αγορά.¹

Εικόνα 1. Παράδειγμα Μικρορευστομηχανικής Διάταξης, Προσαρμοσμένο με Άδεια <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.



Πηγή: Liang et al., 2017.

Εφαρμογές

Στο άρθρο αυτό περιγράφονται οι κυριότερες εφαρμογές της μικρορευστομηχανικής στην ιατρική, φαρμακευτική και εργαστηριακή εγκληματολογία σε παγκόσμιο επίπεδο, καθώς και οι πιθανές μελλοντικές χρήσεις τους στην Ελλάδα. Οι μικρορευστομηχανικές διατάξεις άρχισαν να εφαρμόζονται κυρίως σε ερευνητικό επίπεδο στα ελληνικά πανεπιστήμια. Μελέτες έχουν ήδη δημοσιευτεί σε επιστημονικά περιοδικά (Vlachopoulou et al., 2013, Malainou et al., 2012, Papageorgiou et al., 2013).

Η Ιατρική και ο Τομέας Υγείας

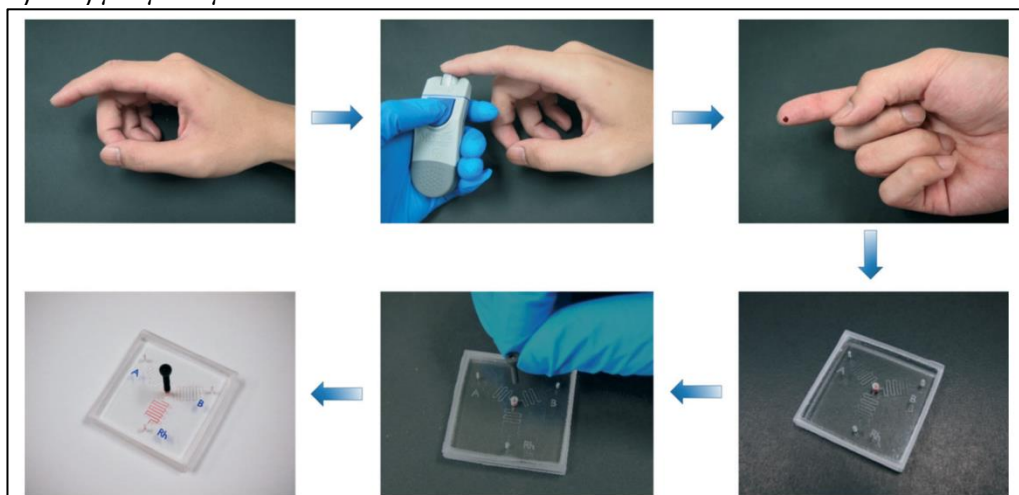
Η ομαδοποίηση αίματος είναι από μία από τις πιο συχνές και διαδομένες κλινικές αναλύσεις. Μια εξέταση ρουτίνας για προγραμματισμένες χειρουργικές επεμβάσεις αλλά και για έκτακτες ανάγκες, όπου χρειάζεται άμεσα η μετάγγιση αίματος. Η μεταφορά της ομαδοποίησης αίματος σε φορητές μικρορευστομηχανικές διατάξεις επιτρέπει ταχύτερα αποτελέσματα, ευκολία χρήσης και δεν απαιτεί εξειδικευμένη εκπαίδευση (Ashiba et al., 2016, Chen et al., 2015). Τα σχετικά αντισώματα προφορτώνονται στο κανάλι αντίδρασης όπου και αντιδρούν με τα δείγματα αίματος.

¹<https://1cell-bio.com>. [Accessed 24 October 2020]

Στην Εικόνα 2 φαίνεται η διαδικασία. Μικρή ποσότητα αίματος λαμβάνεται από τον δότη και ακολούθως μεταφέρεται στην δεξαμενή φόρτωσης. Επίσης, χρησιμοποιώντας τις συγκεκριμένες διατάξεις μπορούν να μελετηθούν και διαταραχές αίματος, όπως η θαλασσαιμία. Εκτός από τα κλινικά εργαστήρια έχουν εφαρμογές και σε δικανικά εργαστήρια στο εξωτερικό και στην Ελλάδα.

Η ποσοτική μέτρηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα επιτρέπει την ανίχνευση και την παρακολούθηση του σακχαρώδη διαβήτη, μια διαταραχή που σχετίζεται με το μεταβολισμό της γλυκόζης (Nakrani et al., 2020, Bruen et al., 2017). Η δημιουργία μικρορευστομηχανικής διάταξης από χαρτί (Paper-Based Microfluidics) επιτρέπει τη μέτρηση των επιπέδων γλυκόζης, με αντίστοιχες χρωματικές αλλαγές. Όσο η ποσότητα της γλυκόζης αυξάνεται, τόσο και η χρωματική αλλαγή γίνεται πιο έντονη. Για παράδειγμα στα 2,5 μM γλυκόζης το χρώμα είναι κιτρινωπό ενώ στην μέγιστη ποσότητα των 500 μM γλυκόζης μετατρέπεται σε κοκκινοκαφέ (Martinez et al., 2007). Στην Ελλάδα μικρορευστομηχανικές διατάξεις για αυτόν το σκοπό έχουν πολλές πιθανότητες χρήσης. Διαβητικοί ασθενείς τύπου 1 και τύπου 2 μπορούν να μετρούν τα επίπεδα γλυκόζης στο σπίτι τους επί καθημερινής βάσεως. Επίσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν στα νοσοκομεία σε καταστάσεις έκτακτης ανάγκης.

Εικόνα 2. Διαδικασία Ομαδοποίησης Αίματος σε Μικρορευστομηχανική Διάταξη, Προσαρμοσμένο με Άδεια



Πηγή: Chen et al., 2015.

Η σήψη είναι μια από τις σημαντικότερες αιτίες θανάτου σε όλο το κόσμο. Κατά την διάρκεια της σήψης δημιουργείται μια συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση εξαιτίας της μόλυνσεως του οργανισμού (Gyawali et al., 2019). Δυστυχώς, οι παραδοσιακές εργαστηριακές αναλύσεις έχουν μεγαλύτερη διάρκεια από την εξέλιξη της ασθένειας, με αποτέλεσμα, σε κάποιες περιπτώσεις, την κατάληξη του ασθενούς (Jones et al., 2014). Όμως με την χρήση των μικρορευστομηχανικών διατάξεων, η σήψη μπορεί να διαγνωστεί σε μερικές μόνο ώρες χωρίς περίπλοκες διαδικασίες (Oeschger et al., 2019, Yang et al., 2015). Τα τελευταία χρόνια έχουν κατασκευαστεί διατάξεις για αυτό το σκοπό, που έχουν μελετηθεί σε πειραματικές και κλινικές μελέτες (Teggert et al., 2020). Η ανάλυση

περιλαμβάνει την ανίχνευση βιοδεικτών σε βιολογικά υγρά. Τέτοιες συσκευές μπορούν να έχουν πρακτικές εφαρμογές στα δημόσια και ιδιωτικά ελληνικά νοσοκομεία.

Η ναοϊατρική είναι κλάδος της ιατρικής που βασίζεται στην εφαρμογή της τεχνολογίας και συγκεκριμένα στην χρήση ναοσωματιδίων για την καταπολέμηση σοβαρών ασθενειών όπως ο καρκίνος και οι καρδιαγγειακές παθήσεις (Boulaiz et al., 2011). Τα ναοσωματίδια μπορούν να είναι οργανικά, ανόργανα, μεταλλικά ή πολυμερή και σχεδιάζονται για να βελτιώσουν την κακή διαλυτότητα και απορρόφηση των φαρμάκων (Patra et al., 2018).

Τα τελευταία 25 χρόνια έχουν εγκριθεί από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) 50 ναοφαρμακευτικά προϊόντα (Ventola, 2017). Η δοξορουβικίνη (Doxorubicin) είναι ένα αντικαρκινικό φάρμακο που δεν μπορεί να διασχίσει το φράγμα του αίματος-εγκεφάλου. Όταν όμως ενσωματωθεί με τα κατάλληλα ναοσωματίδια, μπορεί να αυξήσει, σε μεγάλο βαθμό, τη διανομή του στον εγκέφαλο (Wohlfart et al., 2011). Οι μικρορευστομηχανικές διατάξεις χρησιμοποιούνται για την σύνθεση των ναοσωματιδίων και έχουν πιθανή χρήση στην ελληνική φαρμακοβιομηχανία.

Εργαστηριακή Εγκληματολογία

Η εξιχνίαση εγκλημάτων βασίζεται στην εκτενή μελέτη των ευρημάτων που βρίσκονται στην σκηνή του εγκλήματος. Τα ευρήματα μπορεί να είναι βιολογικά υγρά (αίμα, σάλιο, σπέρμα, ούρα), τρίχες ή δακτυλικά αποτυπώματα (Magalhaes et al., 2015). Η ταυτοποίηση DNA αποτελεί παντοδύναμο όπλο στο δικαστήριο όσον αφορά την εξιχνίαση βαριών εγκλημάτων, όπως δολοφονίες, βιασμοί και απαγωγές. Μικρή ποσότητα γενετικού υλικού (DNA) βρίσκεται συνήθως στην σκηνή του εγκλήματος και συλλέγεται με ιδιαίτερη προσοχή. Ο χρόνος είναι σημαντικός παράγοντας για την εξιχνίαση εγκλημάτων και έτσι οι εργαστηριακές αναλύσεις πρέπει να είναι γρήγορες, διότι ο ύποπτος μπορεί να εξαφανιστεί και να αποφύγει τη σύλληψη. Γι' αυτό το λόγο έχουν κατασκευαστεί διάφορες μικρορευστομηχανικές διατάξεις για την ταυτοποίηση γενετικού υλικού σε σύντομο χρονικό διάστημα (Bruijns et al., 2016). Σημαντική ήταν η κατασκευή μιας φορητής συσκευής για τη συλλογή βιολογικών υγρών από την σκηνή του εγκλήματος, που επιτρέπει την ταυτόχρονη ανίχνευση αίματος, σάλιου, σπέρματος και ούρων. Κάθε κανάλι έχει ενσωματωμένα αντιδραστήρια για χρωματομετρικό προσδιορισμό, που μπορούν να διαβαστούν με γυμνό μάτι ή να εντοπιστούν, χρησιμοποιώντας την κάμερα κινητού τηλεφώνου (Chromartie et al., 2019). Η εργαστηριακή εγκληματολογία στην Ελλάδα έχει αναπτυχθεί πολύ και οι διατάξεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν στο κρατικό χημείο αλλά και σε ιδιωτικά εργαστήρια.

Φαρμακευτικές Επιστήμες

Οι φαρμακευτικές επιστήμες διαδραματίζουν βασικό ρόλο στην παγκόσμια έρευνα και βιομηχανία. Προσφέρουν θεραπείες, βελτιώνουν τις συνθήκες ζωής και παρατείνουν, σε πολλές περιπτώσεις, το όριο ηλικίας των ασθενών (de Lyra et al. 2007). Οι ανάγκες για γρήγορες μεθόδους και χαμηλότερο κόστος κατά τη διάρκεια ανάπτυξης καινούργιων φαρμάκων οδήγησαν στην εφαρμογή μικρορευστομηχανικών διατάξεων (Nys and Fillet, 2018). Ο μεταβολισμός των φαρμάκων αποτελεί σημαντικό τομέα στην ανάπτυξη καινούργιων φαρμάκων, διασφαλίζοντας την απαραίτητη ποιότητα και ασφάλεια. Μεταφέροντας ηλεκτροχημικές μεθόδους σε μικρορευστομηχανικές διατάξεις, τοξικοί μεταβολίτες ανιχνεύονται σε μερικά λεπτά και χωρίς την χρήση πειραματόζωων. Το 2016 δημοσιεύτηκε διάταξη μιας χρήσης που κόστιζε μόλις 5 στερλίνες και συνδυαζόταν απευθείας με τη φασματομετρία μάζας (Mass Spectrometry) (Vasiliadou et al., 2016). Η προτεινόμενη τεχνική είναι εύκολη στην χρήση, δεν επιτρέπει μολύνσεις και έχει πιθανές εφαρμογές στη μείωση της χρήσης των πολυδάπανων *in vitro* και *in vivo* μεθόδων. Ακόμη, όμως, οι διατάξεις αυτές δεν έχουν πρακτική εφαρμογή στην φαρμακοβιομηχανία.

Το Μέλλον της Μικρορευστομηχανικής στην Ελλάδα

Οι μικρορευστομηχανικές διατάξεις μπορούν να φέρουν μια νέα πνοή καθώς και ανάπτυξη στην Ελλάδα. Οι οικονομικές δυσκολίες που δυσχεραίνουν την χώρα τα τελευταία χρόνια έχουν πλήξει αισθητά τους τομείς της έρευνας και της υγείας που αποτελούν σημαντικούς πυλώνες για την εξέλιξη και την ευημερία μιας κοινωνίας. Η εφαρμογή της μικρορευστομηχανικής στην Ελλάδα μπορεί να προωθήσει την ελληνική έρευνα σε εθνικό και παγκόσμιο επίπεδο. Ερευνητικά έργα σε ελληνικά πανεπιστήμια, που απαιτούν ακριβά αντιδραστήρια και τεχνολογίες στους τομείς της ιατρικής, της φαρμακευτικής και των θετικών επιστημών, μπορούν να εκπονηθούν πιο εύκολα και με χαμηλότερο κόστος, χρησιμοποιώντας ένα ελεγχόμενο μικροσκοπικό περιβάλλον.

Σημαντική θα είναι η μελλοντική εφαρμογή τους στην ιατρική για ταχύτερη διάγνωση και πρόγνωση ασθενειών καθώς και έκτακτων αναγκών εκτός εργαστηρίου. Οι μικρορευστομηχανικές διατάξεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν διαγνωστικά εργαλεία για διάφορες ασθένειες σε περιοχές με περιορισμένη πηγή πόρων ή μη υπάρχουσα υγειονομική περίθαλψη. Σημαντική συμβολή μπορούν να διαδραματίσουν και στην φαρμακευτική βιομηχανία, εξυπηρετώντας τη διασφάλιση της ποιότητας και της ασφάλειας των φαρμάκων. Εξαιρετική είναι και η χρήση των διατάξεων στην εξιχνίαση εγκλημάτων και πιο συγκεκριμένα στην ανάλυση της σκηνής του εγκλήματος.

Η μικρορευστομηχανική μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στην δευτεροβάθμια εκπαίδευση για σκοπούς διδασκαλίας στα εργαστήρια χημείας και βιολογίας. Οι μαθητές θα έρθουν σε επαφή με μια νέα τεχνολογία που εφαρμόζεται ήδη στα πανεπιστήμια, προσελκύνοντας έτσι το ενδιαφέρον των μαθητών με καινοτόμα εκπαιδευτικά εργαλεία. Οι μαθητές θα έχουν την ευκαιρία να σχεδιάσουν και να

κατασκευάσουν διατάξεις από απλά υλικά για την μελέτη βασικών αρχών της χημείας, όπως για παράδειγμα τις βάσεις, τα οξέα, τα άλατα και το pH.

Το Πανεπιστήμιο του Hull στο Ηνωμένο Βασίλειο είχε διοργανώσει, με μεγάλη επιτυχία, ένα φεστιβάλ επιστημών, όπου μαθητές ηλικίας 13-14 ετών είχαν την ευκαιρία να κατασκευάσουν μικρορευστομηχανικές διατάξεις από σοκολάτα (chocolate chips), μαθαίνοντας έτσι την επιστήμη της μικρορευστομηχανικής με ευχάριστο και δημιουργικό τρόπο (Esfahani et al., 2016). Επίσης, μπορούν να χρησιμοποιηθούν και στην πρωτοβάθμια εκπαίδευση στα μαθήματα της τεχνολογίας και των θετικών επιστημών, ιδιαίτερα στις μεγαλύτερες τάξεις της, όπου απαιτείται προετοιμασία για το γυμνάσιο.

Συμπεράσματα

Η μικρορευστομηχανική είναι μια σύγχρονη επιστήμη με πολλά υποσχόμενες πρακτικές εφαρμογές στην Ελλάδα. Ένας τομέας που θα φέρει άνθηση στην έρευνα, την εκπαίδευση, την υγεία και την φαρμακοβιομηχανία. Ο απότερος στόχος είναι η ενσωμάτωση όλων των εργαστηριακών μεθόδων έτσι ώστε να δημιουργηθούν ολοκληρωμένες φορητές διατάξεις, εφαρμοσμένες και εκτός του εργαστηρίου.

Βιβλιογραφία

- Ashiba, H., Fujimaki, M., Awazu, A., Tanaka, T., Makishima, M. (2016) Microfluidic Chips for Forward Blood Typing Performed with a Multichannel Waveguide-Mode Sensor. *Sensing and Bio-Sensing Research* 7(C): 121-126.
- Boulaiz, H., Alvarez, P. J., Ramirez, A., (2011) Nanomedicine: Application Areas and Development Prospects. *International Journal of Molecular Sciences* 12(5): 3303-3321.
- Bruen, D., Delaney, C., Florea, L., Diamond, D. (2017) Glucose Sensing for Diabetes Monitoring: Recent Developments. *Sensors* 17(8): 1866.
- Bruijns, B., van Asten, A., Tiggelaar, R., Gardeniers, H. (2016) Microfluidic Devices for Forensic DNA Analysis: A Review. *Biosensors* 6(3): 1-35.
- Chen, J. Y., Huang, Y. T., Chou, H. H., Wang, C. P., Chen, C. F. (2015) Rapid and Inexpensive Blood Typing on Thermoplastic Chips. *Lab Chip* 15(24): 4533-4541.
- Chiu, D. T., de Mello, A. J., Carlo, D. D., Doyle, P. S., Hansen, C., Maceiczky, R. M. et al. (2017) Small but Perfectly Formed? Successes, Challenges, and Opportunities for Microfluidics in the Chemical and Biological Sciences. *Chem* 2(2): 201-223.
- Chromartie, R. L., Wardlow, A., Duncan, G., NcCord, B. R. (2019) Development of a Microfluidic Device (μ PADs) for Forensic Serological Analysis. *Analytical Methods* 11(5): 587-595.
- Convery, N., Gadegaard, N. (2019) 30 Years of Microfluidics. *Micro and Nano Engineering* 2(Mar): 76-91.
- Cui, P., Wang, S. (2019) Application of Microfluidic Chip Technology in Pharmaceutical Analysis: A Review. *Journal of Pharmaceutical Analysis* 4(9): 238-247.
- de Lyra, D. P., Kheir, N., Abriata, J. P., da Rocha, C. E., Dos Santos, C. B., Pelá, I. R. (2007) Impact of Pharmaceutical Care Interventions in the Identification and Resolution of Drug-Related Problems and on Quality of Life in a Group of Elderly

- Outpatients in Ribeirão Preto (SP), Brazil. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 3(6): 989-998.
- Dewulf, J., Langenhove, H. V., Wittmann, G. (2002) Analysis of Volatile Organic Compounds Using Gas Chromatography. *TrAc Trends in Analytical Chemistry* 9-10(21): 637-6467.
- Esfahani, M. N., Tarn, M. D., Choudhury, T. A., Hewitt, L. C., Mayo, A. J., Rubin, T. A. et al. (2016) Lab-on-a-Chip Workshop Activities for Secondary School. *Biomicrofluidics* 10(1): 011301.
- Gale, B. K., Jafek, A. R., Lambert, C. J., Goenner, B. L., Moghimifam, H., Nze, U. C. et al. (2018) A Review of Current Methods in Microfluidic Device Fabrication and Future Commercialization Prospects. *Inventions* 3(3): 60.
- Gyawali, B., Ramakrishna, K., Dhamoon, A. S. (2019) Sepsis: The Evolution in Definition, Pathophysiology, and Management. *SAGE Open Medicine* 7(13): 205031211983504.
- Iliescu, C., Taylor, H., Avram, M., Miao, J., Franssila, S. (2012) A Practical Guide for the Fabrication of Microfluidic Devices Using Glass and Silicon. *Biomicrofluidics* 6(1): 16505-1650516.
- Jones, C. N., Moore, M., Dimisko, L., Alexander, A., Ibrahim, A., Hassel, B. A. et al. (2014) Spontaneous Neutrophil Migration Patterns during Sepsis after Major Burns. *Plos One* 9(12): 1-17.
- Kwon, J. S., Oh, J. H. (2018) Microfluidic Technology for Cell Manipulation. *Applied Sciences* 8(982): 1-20.
- Liang, Y., Shinozaki, Y., Yagyu, H. (2018) Synthesis of Copper Nanoparticles Using Glass Microfluidic Device. *Proceedings* 2(13): 1110.
- Lim, T. C., Kouzani, A.Z., Duan, W (2010) Lab-on-a-Chip: A Component View. *Microsystem Technologies* 16(12): 1995-2015.
- Magalhaes, T., Dinis-Oliveira, R. J., Silva, B., Corte-Real, F., Vieira, D. N. (2015) Biological Evidence Management for DNA Analysis in Cases of Sexual Assault. *The Scientific World Journal* 2015: 365674.
- Malainou, A., Petrou, P. S., Kakabakos, S. E., Gogolides, E., Tserepi, A. (2012) Creating Highly Dense and Uniform Protein and DNA Microarrays through Photolithography and Plasma Modification of Glass Substrates. *Biosensors & Bioelectronics* 34(1): 273-281.
- Martinez, A. W., Phillips, S. T., Butte, M. J., Whitesides, G. M. (2007) Patterned Paper as a Platform for Inexpensive, Low-Volume, Portable Bioassays. *Angewandte Chemie International Edition* 46(8): 1318-1320.
- Nakrani, M. N., Wineland, R. H., Anjum, F. (2020) *Physiology, Glucose Metabolism*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Nys, G., Fillet, M. (2018) Microfluidics Contribution to Pharmaceutical Sciences: From Drug Discovery to Post Marketing Product Management. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 10(159): 348-362.
- Oeschger, T., McCloskey, D., Koppaathy, V., Singh, A., Eerickson, D. (2019) Point of Care Technologies for Sepsis Diagnosis and Treatment. *Lab on a Chip* 19(5): 728-737.
- Papageorgiou, D., Tspugeni, K., Tserepi, A., Gogolides, E. (2013) Superhydrophobic, Hierarchical, Plasma-Nanotextured Polymeric Microchannels Sustaining High Pressure Flows. *Microfluidics and Nanofluidics* 344(Aug): 224-229.
- Patra, J. K., Das, G., Fraceto, L. F. (2018) Nano Based Drug Delivery Systems: Recent Developments and Future Prospects. *Journal of Nanobiotechnology* 16(1): 1-23.
- Teggert, A., Datta, H., Ali, Z. (2020) Biomarkers for Point-of-Care Diagnosis of Sepsis. *Micromachines* 11(3): 286.

- Terry, S. C., Herman, J. H., Angell, J. H. (1979) A Gas Chromatographic Air Analyzer Fabricated on a Silicon Wafer. *IEEE Trans Electron Devices* 26(12): 1880-1886.
- Vasiliadou, R., Nasr Esfahani, M. M., Brown, N. J., Welham, K. J. (2016) A Disposable Microfluidic Device with a Screen Printed Electrode for Mimicking Phase II Metabolism. *Sensors* 16(9): 1418.
- Ventola, C. L. (2017) Progress in Nanomedicine: Approved and Investigational Nanodrugs. *P T* 42(12): 742-755.
- Vlachopoulou, M. A., Kokkoris, G., Cardinaud, C., Gogolides, E., Tserepi, A. (2013) Plasma Etching of poly(dimethylsiloxane): Roughness Formation, Mechanism, Control, and Application in the Fabrication of Microfluidic Structures. *Plasma Processes and Polymers* 10(1): 29-40.
- Whitesides, G. M. (2006) The Origins and the Future of Microfluidics. *Nature* 442(Jul): 368-373.
- Wohlfart, S., Khalansky, A. S., Gelperina, S., Begley, D., Kreuter, J. (2011) Kinetics of Transport of Doxorubicin Bound to Nanoparticles across the Blood-Brain Barrier. *Journal of Control Release* 154(1): 103-107.
- Yang, J., Selvaganapathy, P. R., Gould, T. J., Dwivedi, D. J., Liu, D., Fox-Robichaud A. E. et al. (2015) A Microfluidic Device for Rapid Quantification of Cell-Free DNA in Patients with Severe Sepsis. *Lab on a Chip* 15(19): 3925-3933.

Microfluidics: The Future and Possible Practical Applications in Greece

Rafaela Vasiliadou

Lecturer

Open University, UK

Microfluidic engineering is a modern branch that combines science with engineering; an innovative technology with future practical applications in the Greek academy and industry. In particular, microfluidics studies the handling of fluids in small channels (micro or nano scale), thus allowing the integration of conventional biological and chemical methods. Microfluidic devices offer many advantages such as 1) low volume of reagents 2) fast chemical reactions and 3) lower cost. The application of microfluidic engineering in Greece can promote Greek research nationally and globally, offer rapid diagnosis and prognosis of diseases, higher education and ensure the quality and safety of drugs in the pharmaceutical industry.

Keywords: *microfluidics, drug quality, drug safety, disease diagnosis, disease prognosis*

