

(11) Número de Publicação: **PT 1230340 E**

(51) Classificação Internacional:

C12M 1/34 (2011.01) **B01J 19/00** (2011.01)
C12Q 1/68 (2011.01) **G01N 27/447** (2011.01)

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(22) Data de pedido: **2000.11.03**

(30) Prioridade(s): **1999.11.08 US 436311**

(43) Data de publicação do pedido: **2002.08.14**

(45) Data e BPI da concessão: **2011.07.20**
196/2011

(73) Titular(es):

GAMIDA FOR LIFE B.V.
MARTEN MEESWEG 51 3068 ROTTERDAM NL

(72) Inventor(es):

MICHAEL J. HELLER US
CARL FREDERICK EDMAN US
RACHEL FORMOSA US
CHRISTIAN GURTNER US

(74) Mandatário:

PEDRO DA SILVA ALVES MOREIRA
RUA DO PATROCÍNIO, N.º 94 1399-019 LISBOA PT

(54) Epígrafe: **MÉTODOS PARA A MONTAGEM E FABRICAÇÃO ELECTRÓNICA E HOMOGÉNEA DE DISPOSITIVOS**

(57) Resumo:

PROPORCIÓNAM-SE MÉTODOS E APARELHOS PARA A FABRICAÇÃO DE DISPOSITIVOS DE MICROESCALA, INCLUINDO ESCALA MICROMÉTRICA E SUBMICROMÉTRICA E INCLUINDO NANOESCALA. O TRANSPORTE ELECTRÓNICO DE DISPOSITIVOS COMPONENTES MÓVEIS É UTILIZADO ATRAVÉS DE UM MEIO FLUÍDICO, PARA EFECTUAR O TRANSPORTE PARA UMA LOCALIZAÇÃO ALVO DESEJADA SOBRE UM SUBSTRATO OU PLACA PRINCIPAL. AS FORÇAS INCLUEM A FORÇA ELECTROFORÉTICA, A FORÇA ELECTRO-OSMÓTICA, A FORÇA ELECTROSTÁTICA E/OU A FORÇA DIELECTROFORÉTICA. NA FORMA DE REALIZAÇÃO PREFERIDA, AS FORÇAS ELECTRO-OSMÓTICAS DE CAMPO LIVRE SÃO UTILIZADAS ISOLADAMENTE OU CONJUNTAMENTE COM OUTRAS FORÇAS. ESTAS FORÇAS PODEM SER UTILIZADAS ISOLADAS OU EM COMBINAÇÃO, ASSIM COMO, CONJUNTAMENTE, AINDA COM OUTRAS FORÇAS, TAIS COMO FORÇAS FLUÍDICAS, FORÇAS MECÂNICAS OU FORÇAS CONVECTIVAS TÉRMICAS. NA FORMA DE REALIZAÇÃO PREFERIDA, OS DISPOSITIVOS DE UM TAMANHO, PESO E/OU DENSIDADE TAIS QUE NÃO POSSAM SER TRANSPORTADOS EFICAZMENTE ATRAVÉS DE TRANSPORTE ELECTROFORÉTICO, PODEM SER TRANSPORTADOS SOBRE A SUPERFÍCIE DO DISPOSITIVO OU PLACA PRINCIPAL ALVO ATRAVÉS DE FLUXO DE FLUIDO ELECTRO-OSMÓTICO. O TRANSPORTE PODE SER EFECTUADO ATRAVÉS DA UTILIZAÇÃO DE ELÉCTRODOS DE TRANSPORTE, DE MODO A TRANSPORTAR O DISPOSITIVO COMPONENTE PARA AINDA OUTROS ELÉCTRODOS DE LIGAÇÃO. EM DETERMINADAS FORMAS DE REALIZAÇÃO, OS ELÉCTRODOS DE LIGAÇÃO PODEM, IGUALMENTE, SER UTILIZADOS, ISOLADAMENTE OU EM COMBINAÇÃO COM ELÉCTRODOS DE TRANSPORTE, PARA TRANSPORTAR ELECTRONICAMENTE O DISPOSITIVO COMPONENTE PARA OS ELÉCTRODOS DE LIGAÇÃO. UM ELÉCTRODO DE TRANSPORTE PODE SER UTILIZADO PARA POSICIONAR O DISPOSITIVO COMPONENTE PRÓXIMO DOS ELÉCTRODOS DE LIGAÇÃO E, EM SEGUIDA, OS ELÉCTRODOS DE LIGAÇÃO UTILIZADOS PARA

GERAR UM FLUXO ELECTRO-OSMÓTICO PARA CRIAR UMA PRESSÃO DE FLUIDO SOBRE O DISPOSITIVO COMPONENTE NA DIRECÇÃO DOS ELÉCTRODOS DE LIGAÇÃO. O MOVIMENTO EM SÉRIE OU MOVIMENTO EM PARALELO DE DISPOSITIVOS COMPONENTES PODE SER CONSEGUIDO. NUM ASPECTO, AS INVENÇÕES CONTEMPLAM MÉTODOS A SEREM PRATICADOS NUM AMBIENTE DE GRAVIDADE REDUZIDA, DE TAL MODO QUE PODEM SER UTILIZADOS MODOS DE TRANSPORTE ELECTRÓNICO COM DISPOSITIVOS COMPONENTES QUE NÃO PODERIAM SER EFECTUADOS COM SUCESSO NUM AMBIENTE GRAVITACIONAL NORMAL.

DESCRIÇÃO

"MÉTODOS PARA A MONTAGEM E FABRICAÇÃO ELECTRÓNICA E HOMOGÉNEA DE DISPOSITIVOS"

Campo da Invenção

Esta invenção refere-se a metodologias e técnicas para a concepção, fabricação e utilização de um sistema fluídico incorporando meios pelos quais são aplicados campos eléctricos para realizar a montagem de materiais à escala do micron. A título de exemplo, as invenções servem para formar dispositivos ou conjuntos microelectrónicos, micromecânicos, micro-ópticos e de funções mistas, em duas dimensões e em três dimensões. Esta invenção refere-se, igualmente, a dispositivos microelectrónicos e optoelectrónicos, sistemas e plataformas de fabrico associadas, que proporcionam transporte por campos eléctricos e, opcionalmente, endereçamento selectivo de componentes, incluindo auto-montagem de componentes de tamanho submicrométrico e micrométrico, em posições seleccionadas sobre o próprio dispositivo ou sobre outros materiais do substrato.

Antecedentes da Invenção

Os campos da electrónica/fotónica molecular e da nanotecnologia oferecem imensas promessas tecnológicas para o futuro. A nanotecnologia é definida como uma tecnologia concebida com base numa capacidade generalizada de construir

objectos segundo especificações atómicas complexas. Drexler, Proc. Natl., Acad. Sci EUA, 78:5275-5278, (1981). Nanotecnologia, geralmente, significa um controlo átomo-a-átomo ou molécula-a-molécula para organizar e construir estruturas complexas até ao nível macroscópico. A nanotecnologia é uma abordagem de baixo para cima, em contraste com uma estratégia de cima para baixo, como as técnicas litográficas actuais utilizadas nas indústrias de semicondutores e circuitos integrados. O sucesso da nanotecnologia pode ser baseado no desenvolvimento de unidades moleculares auto-montáveis programáveis e máquinas-ferramenta de nível molecular, denominadas montadores, que permitirão a construção de uma ampla gama de estruturas e dispositivos moleculares. Drexler, "Engines of Creation," Doubleday Publishing Co., Nova Iorque, NI (1986).

A tecnologia electrónica/fotónica molecular actual inclui numerosos esforços de cientistas e engenheiros de diversas áreas. Carter, ed., "Molecular Electronic Devices II," Marcel Dekker, Inc, Nova Iorque, NI (1987). Estas áreas incluem rectificadores à base de polímeros orgânicos, Metzger *et al.*, "Molecular Electronic Devices II," Carter, ed., Marcel Dekker, Nova Iorque, NI, pp. 5-25 (1987), orientação de polímeros conjugados, MacDiarmid *et al.*, Synthetic Metals, 18:285 (1987), propriedades electrónicas de películas finas orgânicas ou películas de Langmuir-Blogett, Watanabe *et al.*, Synthetic Metals, 28:C473 (1989), registos de deslocamento molecular à base de transferência de electrões, Hopfield *et al.*, Science, 241:817 (1988) e um sistema de auto-montagem à base de lípidos modificados sinteticamente que formam uma variedade de diferentes micro estruturas "tubulares". Singh *et al.*, "Applied Bioactive Polymeric Materials," Plenum Press, Nova Iorque, NI,

pp. 239-249 (1988). Têm sido, igualmente, descritos dispositivos ópticos ou fotónicos moleculares à base de polímeros orgânicos conjugados, Baker *et al.*, *Synthetic Metals*, 28:D639 (1989) e materiais orgânicos não-lineares. Potember *et al.*, Proc. Annual Conf. IEEE in Medicine and Biology, Part e 4/6:1302-1303 (1989).

Porém, nenhuma das referências citadas descreve um nível sofisticado ou programável de fabrico, auto-organização ou auto-montagem. Tipicamente, o componente molecular real que realiza o mecanismo electrónico e/ou fotónico é uma proteína biológica natural ou outra molécula. Akaike *et al.*, Proc. Annual Conf. IEEE in Medicine and Biology, Part e 4/6:1337-1338 (1989). Não existe, presentemente, nenhum exemplo de uma molécula auto-assemblável programável totalmente sintética que produza uma estrutura, mecanismo ou dispositivo electrónico ou fotónico eficiente.

O progresso na compreensão da auto-montagem em sistemas biológicos é relevante para a nanotecnologia. Drexler, Proc. Natl. Acad. Sci EUA, 78:5275-5278 (1981) e Drexler, "Engines of Creation," Doubleday Publishing Co., Nova Iorque, NI (1986). As áreas de progresso significativo incluem a organização dos sistemas fotossintéticos de colheita de luz, os sistemas de transporte de electrões transdutores de energia, o processo visual, a condução dos nervos e a estrutura e função dos componentes de proteína que constituem estes sistemas. Os assim chamados biocircuitos descrevem a utilização de proteínas modificadas biológica ou sinteticamente para construir dispositivos electrónicos moleculares. Haddon *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. EUA, 82:1874-1878 (1985), McAlear *et al.*,

"Molecular Electronic Devices II," Carter ed., Marcel Dekker, Inc., Nova Iorque, NI, pp. 623-633 (1987).

Algum trabalho em proteínas sintéticas (polipéptidos) foi efectuado com o objectivo de desenvolver redes condutoras. McAlear *et al.*, "Molecular Electronic Devices," Carter ed., Marcel Dekker, Nova Iorque, NI, pp. 175-180 (1982). Outros investigadores têm especulado que os bio-circuitos integrados à base de ácido nucleico podem ser mais prometedores. Robinson *et al.*, "The Design of a Biochip: a Self-Assembling Molecular-Scale Memory Device," Protein Engineering, 1:295-300 (1987).

Foram dados, igualmente, grandes passos na compreensão da estrutura e função dos ácidos nucleicos, ácido desoxirribonucleico ou ADN, Watson, *et al.*, in "Molecular Biology of the Gene," Vol. 1, Benjamin Publishing Co., Menlo Park, CA (1987), que é o portador da informação genética em todos os organismos vivos (Ver Fig. 1). No ADN, a informação é codificada na sequência linear de nucleótidos pelas suas unidades base de adenina, guanina, citosina e timidina (A, G, C, e T). Cadeias simples de ADN (ou polinucleótidos) têm a propriedade única de reconhecer e ligar-se, por hibridação, à sua sequência complementar para formar uma estrutura duplex de cadeia dupla de ácido nucleico. Isto é possível devido às propriedades base de emparelhamento inerentes aos ácidos nucleicos: A reconhece T e G reconhece C. Esta propriedade conduz a um grau muito elevado de especificidade visto que qualquer dada sequência de polinucleótido irá hibridar apenas para a sua sequência complementar exacta.

Além da biologia molecular dos ácidos nucleicos, faz-se, igualmente, um grande progresso na área da síntese química dos ácidos nucleicos. Esta tecnologia desenvolveu-se de tal modo que instrumentos automatizados podem agora sintetizar eficientemente sequências de mais de 100 nucleótidos de comprimento, a velocidades de síntese de 15 nucleótidos por hora. De igual modo, foram desenvolvidas muitas técnicas para a modificação de ácidos nucleicos com grupos funcionais, incluindo: fluoróforos, cromóforos, marcadores de afinidade, quelatos metálicos, grupos e enzimas quimicamente reactivas. Smith *et al.*, *Nature*, 321:674-679 (1986); Agarawal *et al.*, *Nucleic Acids Research*, 14:6227-6245 (1986); Chu *et al.*, *Nucleic Acids Research*, 16:3671-3691 (1988).

Um impulso para desenvolver a síntese e a modificação de ácidos nucleicos tem sido o potencial para a sua utilização em testes de diagnóstico clínico, uma área referida, igualmente, como diagnóstico por sonda de ADN. Têm sido incorporados mecanismos fotónicos simples em oligonucleótidos modificados, num esforço para dotar de propriedades sensíveis de detecção de fluorescência os sistemas de ensaio de diagnóstico por sonda de ADN. Esta abordagem envolveu fluoróforos e oligonucleótidos com marcadores químico-luminescentes que realizam transferências de energia não radioactiva de Förster. Heller *et al.*, "Rapid Detection and Identification of Infectious Agents," Kingsbury *et al.*, eds., Academic Press, Nova Iorque, NI pp. 345-356 (1985). A transferência de energia não radioactiva de Förster é um processo pelo qual um grupo dador fluorescente excitado num comprimento de onda transfere a sua energia absorvida por um processo de acoplamento de dipolo ressonante para um grupo aceitador fluorescente adequado. A eficiência de transferência

de energia entre um doador e um grupo aceitador adequado tem uma dependência $1/r^6$ da distância (ver Lakowicz *et al.*, "Principles of Fluorescent Spectroscopy," Plenum Press, Nova Iorque, NY, Chap. 10, pp. 305-337 (1983)).

Relativamente aos dispositivos fotónicos, estes podem, geralmente, ser fabricados em conjuntos densos utilizando técnicas de micro-fabricação bem desenvolvidas. Porém, apenas podem ser integrados sobre pequenas áreas limitadas pelas densidades por defeito relativamente elevadas dos substratos empregues. Para serem úteis e economicamente viáveis, estes dispositivos devem, em muitos casos, ser utilizados no interior de circuitos integrados com grandes áreas de silício. Um bom exemplo desta solução são os lasers emissores de superfície de cavidade vertical. Para abordar muitas aplicações potenciais, seria altamente desejável integrar estes dispositivos com CI com grandes áreas de silício. Um obstáculo importante à integração destes novos dispositivos com silício é a existência de incompatibilidades de materiais e geométricas. Estes dispositivos necessitam de ser integrados no silício em grandes conjuntos espaçados com degradação mínima do desempenho e sem afectar os circuitos de silício subjacentes. Ao longo dos últimos anos, um número de tecnologias de montagem de componentes foram amplamente investigadas relativamente à integração destes dispositivos semicondutores compostos no silício. Estas incluem a ligação por *flip-chip* híbrido ou *lift-off* epitaxial e outros métodos de ligação directa. Embora estas tecnologias híbridas tenham tido um progresso significativo e diversas demonstrações de componentes tenham mostrado a viabilidade destas técnicas, estes métodos não abordam o problema da incompatibilidade geométrica. Isto é, as dimensões

com as quais os dispositivos especializados são fabricados no seu substrato base devem ser conservadas quando são acoplados ao substrato anfitrião. Isto torna a integração de dispositivos de área reduzida em componentes de grande área economicamente inviável.

Um obstáculo importante à integração destes novos dispositivos com silício é a existência de incompatibilidades de materiais e geométricas. Estes dispositivos necessitam de ser integrados no silício em grandes conjuntos espaçados com degradação mínima do desempenho e sem afectar os circuitos de silício subjacentes. Ao longo dos últimos anos, um número de tecnologias de montagem de componentes foram amplamente investigadas relativamente à integração destes dispositivos semicondutores compostos no silício. Estas incluem a ligação por *flip-chip* híbrido ou *lift-off* epitaxial e outros métodos de ligação directa. Embora estas tecnologias híbridas tenham tido um progresso significativo e diversas demonstrações de componentes tenham mostrado a viabilidade destas técnicas, estes métodos não abordam o problema da incompatibilidade geométrica. Isto é, as dimensões com as quais os dispositivos especializados são fabricados no seu substrato base devem ser conservadas quando são acopladas ou implantadas na placa de silício.

Foram feitos esforços para fabricar micro estruturas auto-montáveis sobre um substrato através de transporte por fluido. Por exemplo, na Patente dos Estados Unidos N° 5783856, intitulada “Method for Fabricating Self-Assembling Microstructures”, são divulgados métodos e aparelhos que utilizam microestruturas tendo blocos formados que se auto-alinham em regiões reentrantes situadas num substrato, de

tal modo que a microestrutura fica integrada no substrato. Uma pasta contendo múltiplos dispositivos é, em seguida, derramada sobre o substrato contendo as regiões reentrantes, de tal modo que as microestruturas se acoplam selectivamente ao substrato.

A técnica anterior não tem nenhuma técnica de integração que seja capaz de criar uma disposição espaçada de dispositivos distribuídos sobre uma grande área, quando os dispositivos são originalmente fabricados densamente sobre áreas pequenas. Isto torna as grandes áreas de componentes obtidas a partir da integração de dispositivos à escala do micrón economicamente inviáveis. Para resolver este problema, a indústria electrónica emprega uma hierarquia de técnicas de encapsulamento. Porém, este problema continua por resolver quando é necessária uma disposição regular de dispositivos em grandes áreas com um espaçamento relativamente reduzido. Este problema é provavelmente o mais visível dado o custo elevado associado à implementação dos ecrãs endereçados por matriz, onde a matriz activa de silício consiste em pequenos transístores que necessitam de ser distribuídos sobre uma grande área. Assim, as técnicas anteriores de microfabricação limitam os dispositivos a componentes de área reduzida onde está integrada uma disposição densa de dispositivos. Porém, existe um número de aplicações importantes que poderiam beneficiar do facto dos dispositivos especializados serem integrados de modo mais espaçado sobre grandes áreas.

Um método possível para remover as limitações geométricas é o desenvolvimento adicional de materiais de substrato semicondutor até ao ponto em que as suas densidades por defeito se aproximem do silício. Este é um processo longo e dispendioso

que requer progresso incremental. Uma segunda abordagem é o desenvolvimento de robôs especiais capazes de manusear dispositivos de tamanho micrométrico e submicrométrico e capazes de os implantar nos lugares adequados. Isto parece, igualmente, impraticável porque o processo de implantação continuará a ser sequencial, um dispositivo podendo ser implantado após o outro, requerendo tempos de processamento impraticáveis. Em qualquer caso, estas abordagens podem estar ambas limitadas a dimensões da placa principal na ordem dos 10 cm.

Relativamente às memórias, os motores de processamento de dados têm estado, física e conceptualmente, separados da memória que armazena os dados e comandos do programa. À medida que a velocidade dos processadores tem aumentado ao longo do tempo, tem havido uma pressão contínua para memórias maiores e acesso mais rápido. Os avanços recentes na velocidade dos processadores têm causado restrições do sistema no acesso à memória. Esta limitação é crítica porque atrasos na obtenção de instruções ou dados podem causar tempos de espera do processador significativos, resultando em perda de tempo de processamento valioso.

Várias abordagens têm sido seguidas para resolver estas preocupações. Geralmente, as soluções incluem a utilização de vários tipos de memórias que têm atributos diferentes. Por exemplo, é comum utilizar uma quantidade relativamente pequena de memória rápida e, tipicamente, dispendiosa, associada directamente às unidades de processador, chamada tipicamente memória *cache*. Adicionalmente, memória de maior capacidade, mas geralmente mais lenta, tal como DRAM ou SRAM, está associada ao CPU. Esta memória intermédia é frequentemente suficientemente

grande para um pequeno número de aplicações actuais, mas não suficientemente grande para conter todos os programas e dados do sistema. A memória de armazenamento de massa, que é habitualmente muito grande, mas relativamente económica, é relativamente lenta. Embora tenham sido feitos, continuamente, avanços no melhoramento do tamanho e velocidade de todos os tipos de memória e, geralmente, reduzindo o custo por bit de memória, continua a existir uma necessidade substancial, especialmente para servir processadores ainda mais rápidos.

Nos últimos 20 anos a maioria de dispositivos de memória de massa têm utilizado um meio de memória rotativo. Têm sido utilizados meios magnéticos para unidades de disquetes (flexíveis) ou de disco "rígido". A informação é armazenada pela presença ou ausência de magnetização em localizações físicas definidas no disco. Habitualmente, os meios magnéticos são memórias de "leitura-gravação" nas quais a memória pode ser escrita e lida pelo sistema. Os dados são escritos no, ou lidos a partir do, disco por cabeças colocadas próximo da superfície do disco.

Um desenvolvimento mais recente nos meios de memória de massa rotativos são os meios ópticos. Os discos compactos são memória apenas de leitura, na qual a presença ou ausência de deformações físicas no disco indicam os dados. A informação é lida por utilização de um feixe de laser focado, em que a alteração nas propriedades de reflectância do disco indica os estados dos dados. De igual modo, no domínio óptico, existem várias memórias ópticas que utilizam propriedades magneto-ópticas na escrita e leitura de dados. Estes discos são unidades apenas de leitura, de escrita única e leituras múltiplas

("WORM") e memórias de leitura-gravação. Geralmente, os meios ópticos têm provado ter uma maior capacidade de armazenamento, mas com custos mais elevados por bit e capacidade de escrita limitada, em comparação com os meios magnéticos.

Têm sido feitas diversas propostas utilizando polímeros para memórias moleculares baseadas em electrónica. Por exemplo, Hopfield, J.J., Onuchic, J.N. and Beratan, D.N., "A Molecular Shift Register", *Science*, 241, p. 817, 1988, divulga uma memória de registo de deslocamento à base de polímero que incorpora grupos de transferência de carga. Outros investigadores propuseram uma memória electrónica à base de ADN (ver Robinson *et al.*, "The Design of a Biochip: A Self-Assembling Molecular-Scale Memory Device", *Protein Engineering*, 1:295-300 (1987)). Neste caso, o ADN é utilizado com polímeros condutores de electrões para um dispositivo de memória molecular. Nenhum dos conceitos para estas memórias electrónicas moleculares proporciona um mecanismo viável para entrada (escrita) de dados e saída (leitura) de dados.

As memórias electrónicas moleculares têm sido particularmente decepcionantes nos seus resultados práticos. Embora tenham sido feitas propostas e executadas demonstrações mínimas da sua existência, geralmente, estes sistemas não têm sido convertidos em realidade comercial. Além disso, uma deficiência específica do sistema descrito acima é que uma memória sequencial é, tipicamente, substancialmente mais lenta do que uma memória de acesso aleatório para utilização na maioria dos sistemas.

As memórias ópticas acima descritas sofrem do problema particular de requererem a utilização de sistemas ópticos que são limitados pela difracção. Isto impõe restrições de tamanho ao tamanho mínimo de um *bit* de dados, limitando, deste modo, a densidade da memória. Este é um limite inerente em sistemas que armazenam um único *bit* de dados numa dada localização de memória física.

Além disso, em todos os sistemas de memória óptica descritos acima, a informação é armazenada numa base *bit-a-bit*, de tal modo que apenas é obtido um único *bit* de dados ao aceder uma dada localização física na memória. Embora existam sistemas de acesso à memória com a largura de banda de uma palavra de dados, geralmente não armazenam senão um único *bit* de informação numa dada localização, requerendo, neste modo, substancialmente, a mesma quantidade de espaço físico de memória, quer quando acedidos num modo *bit* ou num modo largura de banda de palavra de dados.

Embora os sistemas tenham geralmente aumentado em velocidade e em densidade de armazenamento e diminuído em custo por *bit*, presentemente continua a existir uma lacuna evidente entre a velocidade do processador e as exigências do sistema. Ver em geral, "New Memory Architectures to Boost Performance", Tom R. Halfhill, Byte, Julho, 1993, pp. 86 e 87. Apesar do carácter apelativo geral de memórias que sejam mais rápidas, mais densas e de preço mais reduzido por *bit* e da necessidade crítica específica de memória de massa que possa satisfazer as exigências de velocidade dos sistemas de processamento actuais, nenhuma solução completamente satisfatória tem sido avançada até agora. As limitações fundamentais nos paradigmas actualmente

existentes não podem ser superadas por melhoramentos evolucionários naqueles sistemas.

O documento WO 98/28320 divulga um método para a fabricação de dispositivos em microescala e nanoescala e refere-se a técnicas que utilizam ácidos nucleicos auto-montáveis funcionalizados programáveis, estruturas modificadas de ácido nucleico e outras afinidades selectivas ou fracções de ligação como blocos de construção. O documento US 5972187 divulga técnicas para mover por electro-osmose o material em causa através de canais de um sistema microfluídico, envolvendo transportar os materiais em causa em regiões de elevada concentração iônica, junto a regiões de material separador de elevada concentração iônica, separadas por regiões de material separador de reduzida concentração iônica, evitando, deste modo, a mistura dos materiais. De acordo com a divulgação do documento '187, a designação "materiais em causa", refere-se a materiais tais como compostos químicos ou biológicos.

Apesar de serem claramente desejáveis nesta área aparelhos e métodos novos e melhorados, nenhuma solução óptima foi proposta anteriormente.

Sumário da Invenção

De modo crescente, as tecnologias de comunicação, processamento de informação e armazenamento de dados estão a começar a depender de conjuntos altamente integrados de dispositivos electrónicos e fotónicos pequenos e rápidos. À medida que os tamanhos dos dispositivos se reduzem e os tamanhos

dos conjuntos aumentam, as técnicas de integração convencionais tornam-se cada vez mais dispendiosas. As dimensões dos dispositivos fotónicos e electrónicos permitem a utilização da montagem electrónica e/ou engenharia biológica molecular para a integração e o fabrico de conjuntos de componentes fotónicos e electrónicos. A presente invenção refere-se a um método para o transporte de um dispositivo microelectrónico ou micromecânico compreendendo as etapas de a) proporcionar uma plataforma de montagem plana tendo, pelo menos, um eléctrodo alvo, b) proporcionar um primeiro dispositivo microelectrónico ou micromecânico e um meio fluídico em contacto com a plataforma de montagem plana e c) posicionar o dispositivo relativamente à plataforma de montagem plana através da acção de, pelo menos, uma força electro-osmótica ao longo da plataforma de montagem plana para o dispositivo. São aqui, igualmente, divulgados dispositivos, sistemas e plataformas de fabrico microelectrónicos e optoelectrónicos associados que proporcionam transporte por campos eléctricos e endereçamento selectivo de nanoestruturas e componentes auto-montáveis de tamanho submicrométrico e micrométrico em localizações seleccionadas no próprio dispositivo ou outros materiais do substrato.

É divulgado, igualmente, um método para a fabricação de dispositivos de microescala e nanoescala compreendendo as etapas de fabricar primeiros dispositivos componentes sobre um primeiro suporte, libertar, pelo menos, um primeiro dispositivo componente do primeiro suporte, transportar o primeiro dispositivo componente para um segundo suporte e fixar o primeiro dispositivo componente ao segundo suporte. Em particular, podem ser empregues forças electrostáticas, electroforéticas e electro-osmóticas para transportar,

posicionar e orientar componentes sobre um substrato adequadamente concebido, em etapas sequenciais ou em paralelo. Opcionalmente, a hibridação do ácido nucleico ou outras formas de sistemas moleculares biológicos ou outras formas de sistemas de ligação reversível podem ser empregues para promover auto-montagem e auto-alinhamento dos materiais, como componentes dentro ou entre os componentes destes conjuntos. As diversas assemblagens assistidas alinhadas electricamente podem ser processadas sob condições de gravidade reduzida, o que pode melhorar o desempenho global.

São aqui descritos, igualmente, meios para permitir a montagem à escala do micron e do nano, num meio fluido, por utilização de campos eléctricos para colocação de componentes e subconjuntos. Isto pode, igualmente, abranger a concepção, composição e fabrico de componentes, substratos ou plataformas de montagem e sistemas de entrega de componentes, assim como a composição do meio fluido. Esta tecnologia adequa-se às dimensões de escalas variando do molecular (sub-nanómetro) ao micron. Além disso, a utilização de moléculas auto-organizáveis ou auto-montáveis, tais como ácidos polinucleicos, pode servir para aumentar a utilidade geral desta abordagem. Esta ampla flexibilidade é única nesta tecnologia e representa uma nova aplicação de campos, dispositivos e materiais eléctricos. A montagem heterogénea de componentes microelectrónicos, micro-ópticos e micromecânicos sobre um circuito integrado de silício representa uma utilização desta abordagem. São aqui descritos o emprego de campos eléctricos, a natureza e a escala dos materiais a serem montados, as propriedades eléctricas e químicas da superfície ou ambiente de montagem, os meios pelos

quais as interligações eléctricas podem ser formadas e a utilidade potencial destes dispositivos montados.

Os campos eléctricos podem ser de natureza electrostática, electroforética, electro-osmótica, ou dielectroforética. Além disso, as forças resultantes utilizadas para colocação do componente podem ser constituídas por várias combinações daqueles. Em aplicação, um meio fluido, tipicamente de composição aquosa, seria depositado sobre a superfície de montagem. Esta superfície tem uma ou mais micro localizações que determinam a aplicação destes campos eléctricos através do meio fluido. Os dispositivos ou componentes para montagem são adicionados ao meio fluido e, em seguida, apontados por controlo dos campos eléctricos para as posições definidas sobre a superfície de montagem. O transporte é efectuado por interacções entre o dispositivo e a natureza e os efeitos das forças criadas pelos campos eléctricos. Em particular, se estiverem presentes cargas líquidas sobre os componentes ou dispositivos, forças electroforéticos ou, possivelmente, electrostáticas seriam factores determinantes do movimento dos materiais. De modo alternativo, se nenhuma carga líquida estiver presente sobre estes materiais, forças tais como a electro-osmose, que permite movimento em massa do fluido ou a dielectroforese, podem ser empregues para manobrar e posicionar os dispositivos em posições específicas sobre a superfície. Em determinadas condições, forças, electroforéticas e electro-osmóticas (ou outras combinações de forças) podem trabalhar em combinação para guiar o colocação e a orientação da montagem do componente.

A utilização de campos eléctricos foi descrita para o movimento de moléculas biológicas, tipicamente, ácidos nucleicos

ou proteínas, com a finalidade de análise, diagnóstico ou separação. Ver, e. g., a Patente US Nº 5605662. Os métodos aqui divulgados são dirigidos, mais particularmente, à montagem de conjuntos de componentes à escala micrométrica, submicrométrica até à nanométrica para formar dispositivos ou subconjuntos compostos funcionais. Esta integração heterogénea utilizando estes campos representa um meio novo pelo qual a tecnologia de montagem pode progredir até novas dimensões e materiais. Uma vantagem desta tecnologia de "agarrar-e-posicionar" não mecânica de montagem é a capacidade de manusear uma variedade de formas e tamanhos de componentes sobre uma plataforma comum. Além disso, as forças empregues são auto-reguladas na medida em que o movimento dos componentes é regulado pelos próprios componentes, i. e., a sua forma, as suas dimensões e a sua carga de superfície e não dependente de um dispositivo mecânico externo. Esta característica, portanto, diminui ou minimiza a probabilidade de possíveis danos mecânicos nos componentes, possivelmente frágeis, durante a colocação.

Fundamental para a utilização desta tecnologia é uma plataforma de montagem adequadamente concebida e composta. Esta plataforma contém eléctrodos sobre a superfície de montagem permitindo a formação de campos eléctricos que estabelecem as forças necessárias para o transporte dos dispositivos e componentes durante o processo de montagem. Estes eléctrodos podem estar no ponto no qual os componentes devem ser posicionados ou adjacentes a estas posições (i. e., eléctrodos "de transporte"). Esta última forma de eléctrodos, tipicamente, não serviria como pontos de ligação eléctrica para a montagem, mas antes como auxiliares do processo de montagem. Outros eléctrodos podem desempenhar ambos os papéis, funcionando como

pontos de transporte para a montagem e como posições para contacto eléctrico entre os componentes e a plataforma de montagem subjacente. Combinações de ambos os eléctrodos de transporte e eléctrodos "de contacto" podem estar presentes em qualquer localização de montagem ou em qualquer lado na plataforma de montagem.

De igual modo, a superfície da plataforma de montagem pode ser adaptada ou modificada através de técnicas litográficas para apresentar pontos de batente ou reentrâncias nos quais os componentes podem ser posicionados electronicamente. Estes pontos de imobilização em si mesmo são construídos de tal modo que, na ausência de controlo electrónico aplicado, o movimento dos dispositivos e componentes assim como a sua orientação nestas posições não seria possível.

A composição da superfície de montagem é, igualmente, modificável, de modo a corresponder com mais precisão às necessidades do processo de montagem. Em particular, a superfície pode ser coberta com uma camada permeável composta por hidrogeles, SiO₂, ou outros materiais relacionados adequados para proporcionar locais de montagem para moléculas úteis para fixar dispositivos, componentes, materiais à nanoescala e escala molecular, bem como servindo como um meio de afastar o local de montagem da zona reactiva estabelecida quando a electrólise da água ocorre.

A outra forma de revestimento seria uma que modifica a carga inerente à superfície e velocidade do fluido, aumentando, neutralizando ou invertendo o fluxo electro-osmótico ao longo desta superfície. Em contraste com a camada de permeação cuja

funcionalidade e papel é útil nos eléctrodos funcionais ou próximo destes, este revestimento modificador da superfície estaria funcionando não nos eléctrodos activos *per se* mas na superfície de montagem, entre posições dos eléctrodos.

Uma nova classe de componentes ou dispositivos seria concebida para utilização com este sistema. Isto é, estes componentes conteriam características permitindo a derivatização com química adequada, de modo a proporcionar carga e/ou locais de montagem para as moléculas proporcionando funcionalidades de carga e/ou auto-montagem, *e. g.*, ácidos nucleicos e seriam construídos de maneira a proporcionar características de contacto permitindo a ligação eléctrica entre o componente e a plataforma de montagem subjacente ou outros dispositivos ou materiais unidos a este mesmo componente. Os contactos poderiam ser construídos de modo a eliminar a necessidade de orientação específica do dispositivo sobre a plataforma de montagem. Isto é, por utilização de eléctrodos de anéis concéntricos sobre o dispositivo componente, a necessidade de orientar o dispositivo sobre a plataforma de montagem é eliminada tendo um número infinito de orientações embora sendo adequada nesse plano. De modo alternativo, as faces exteriores do componente ou dispositivo poderiam ser formadas de modo a permitir o colocação em componentes modificados da superfície de montagem, *e. g.*, utilização de dispositivos de forma associada com correspondentes reentrâncias da superfície ou batentes. Estas concepções serviriam para proporcionar alinhamento de contactos eléctricos e mecânicos com os dispositivos e componentes com a plataforma de montagem e outros componentes, dispositivos e subconjuntos.

Uma característica importante seria o mecanismo para entregar componentes e materiais na plataforma de montagem. Uma cabeça de entrega microfluídica constituída pelo meio para conter componentes antes da aplicação à plataforma de trabalho e pelo contra-eléctrodo necessário para estabelecer a geometria adequada do campo eléctrico de assistência à montagem é uma das concepções que pode ser empregue. Cada um destes dois aspectos representa uma nova aplicação (e modificação) de tecnologia existente, e. g. concepção de dispositivos microfluídicos e eléctrodos. Além disso, o próprio meio de entrega fluídico pode ser combinado com o contra-eléctrodo de tal modo que os dispositivos sejam transportados por electroforese ou electroosmose através da cabeça do dispositivo para o fluido que cobre a plataforma de montagem. Numa forma de realização alternativa, uma plataforma do dispositivo pode receber uma placa principal e proporcionar o eléctrodo de retorno ou trajecto de condução para locais de eléctrodos na placa principal. Deste modo, o número de eléctrodos na placa principal pode ser reduzido e o dispositivo simplificado. A plataforma do dispositivo pode conter fontes de dispositivos componentes, tais como substratos a partir dos quais os dispositivos componentes são sujeitos a *lift-off*.

As ligações eléctricas ou mecânicas entre componentes montados podem efectuar-se em série, à medida que cada conjunto de componentes é disposto ou como uma etapa final no processo de montagem. Estas ligações dependem, em parte, das superfícies a serem unidas e do tipo de junção a ser formada. Em particular, a requerente verificou que podem ser electrodepositados metais através das camadas de permeação para estabelecer contacto eléctrico com os materiais posicionados nestas localizações. Além disso, poderiam ser utilizados materiais condutores, e. g.,

polímeros orgânicos, para revestir a estrutura do polinucleótido empregue para a auto-montagem.

Algumas aplicações potenciais para estas técnicas são: (1) fabricação de conjuntos de emissores de luz sobre grandes superfícies; (2) montagem de estruturas de cristal fotónicas bidimensionais ou tridimensionais; (3) materiais, dispositivos e sistemas bidimensionais e tridimensionais de armazenamento de dados de alta densidade; e (4) fabrico de vários componentes híbridos-integrados incluindo ecrãs planos, dispositivos integrados sem-fios/RF, dispositivos "laboratório num circuito", dispositivos sensores microcantiliver, dispositivos de microscópio de força atómica, dispositivos MEMS/ópticos/microelectrónicos integrados, dispositivos analíticos e de diagnóstico microscópicos integrados, e dispositivos e sistemas de diagnóstico médico compactos/portáteis.

À medida que a fotónica desempenha um papel cada vez mais importante no processamento de informação, sistemas de comunicação e armazenamento, proporcionará sistemas integrados mais rápidos, mais pequenos, energeticamente mais eficientes e funcionalmente versáteis, a custo mais reduzido. São utilizadas novas tecnologias de fabricação, incluindo técnicas de fabricação de nanoestruturas, integração e auto-montagem. À medida que as dimensões do dispositivo diminuem até níveis submicrométricos, torna-se importante utilizar os conceitos inventivos que empregam conceitos e princípios de engenharia biológica molecular como técnicas de fabrico para a fabricação de dispositivos fotónicos e electrónicos integrados.

Numa implementação particular, diodos emissores de luz (LED) podem ser fabricados sobre um suporte e removidos deste utilizando uma técnica de *lift-off*. Os dispositivos componentes tais como os LED podem, em seguida, ser colocados na placa principal ou no dispositivo alvo, geralmente na posição alvo através da utilização de força electro-osmótica. Uma vez que o dispositivo componente tenha sido colocado adequadamente, é estabelecido, em seguida, contacto eléctrico substancialmente permanente com a placa principal ou o dispositivo alvo. Na forma de realização preferida, o dispositivo componente é sujeito a uma técnica de soldadura, tal como com uma técnica de refusão de solda.

Em ainda um outro aspecto, são aqui divulgados métodos para a montagem de dispositivos num ambiente de gravidade reduzida. Mais particularmente, pode ser utilizado o transporte eléctrico, de um modo preferido electrostático ou electroforético, mas, igualmente, possivelmente electro-osmótico ou dielectroforético, num ambiente de gravidade reduzida para colocar dispositivos provenientes de uma fonte de dispositivos em estruturas ou placas principais alvo e, em seguida, fixar e activar aqueles dispositivos nesse dispositivo alvo ou placa principal.

Consequentemente, é possível permitir o transporte à escala micrónica e submicrométrica (incluindo nanotecnologia) através da utilização de transporte e colocação eléctricos de dispositivos componentes provenientes de uma fonte para posições alvo e fixar e, se requerido pela natureza do dispositivo, activar o dispositivo através da cooperação com o dispositivo alvo ou placa principal.

Num aspecto, estes métodos procuram empregar forças eléctricas, tais como forças electrostáticas, electroforéticas e electro-osmóticas, para transportar, posicionar e orientar componentes sobre um substrato designado.

Os métodos e dispositivos aqui divulgados são concebidos para proporcionar acções paralelas de um modo óptimo, tal como através do transporte em paralelo de vários dispositivos componentes para posições múltiplas alvo.

Os métodos e dispositivos aqui divulgados permitem nanotecnologia e tecnologia de auto-montagem, tal como através do desenvolvimento de unidades de construção moleculares auto-montáveis programáveis.

Breve Descrição dos Desenhos

As Figs. 1A e 1B mostram uma estrutura ADN e as suas dimensões físicas relacionadas.

A Fig. 2 é um fluxograma do processo total a um nível genérico.

A Fig. 3 é um fluxograma de processos de auto-montagem.

Fig. 4A é um desenho em perspectiva do aparelho e método para a redistribuição de dispositivos fotónicos fabricados como conjuntos densos sobre o substrato anfitrião sem constrangimentos de disposição do substrato base.

A Fig. 4B é uma vista em perspectiva de um aglomerado de nanoesferas por auto-montagem assistida de ADN para formar cristais fotónicos sintéticos.

A Fig. 5 é uma vista em planta das parcelas de contacto e ligação do substrato alvo ou placa principal.

A Fig. 6 é uma vista em corte de um diodo emissor de luz (LED) adaptado para ser transportado através de um meio fluídico para o alvo mostrado na Fig. 5.

A Fig. 7 é uma vista em planta de um LED posicionado junto a eléctrodos de localização.

As Figs. 8A, 8B e 8C mostram uma placa principal e um dispositivo associado para colocação e fixação, incluindo trajectos de fluxo fluídico, as Figs. 8A e 8B mostrando trajectos de fluxo de um eléctrodo de transporte e a Fig. 8C mostrando o trajecto de fluxo para o eléctrodo central.

A Fig. 9 é uma vista em perspectiva de uma disposição de ligação *flip-chip* que conserva as dimensões geométricas conduzido ao acoplamento de pequenas conjuntos densos de dispositivos especializados sobre regiões locais de placas principais.

A Fig. 10 mostra uma vista em perspectiva da distribuição global de pequenas estruturas densas a partir de pequenos circuitos densos sobre placas principais mais ou menos densas.

A Fig. 11 mostra uma vista em corte de uma estrutura para a auto-montagem de micro ou nanoestruturas utilizando uma cola selectiva em que dispositivos especializados do tipo dado são dotados de uma cola de polímero de ADN específico, as áreas onde estes dispositivos devem ser fixados estando cobertas com a cola de ADN complementar.

A Fig. 12 mostra uma vista em corte da deposição de ADN por campo eléctrico selectivo sobre as superfícies de microeléctrodo especialmente derivatizadas.

A Fig. 13 mostra uma vista em corte de uma estrutura de escala micrométrica ou nanométrica acoplada ao seu substrato da placa principal anfitriã por hibridação selectiva de ADN entre cadeias de ADN complementar.

A Fig. 14 mostra uma vista em corte de nanoestruturas mantidas no lugar através de uma ligação de ADN (lado esquerdo) e nanoestruturas mantidas por um contacto metalúrgico após um ciclo de alta temperatura (lado direito).

A Fig. 15 mostra uma vista em corte de um aparelho para a orientação de dispositivos especializados antes da hibridação por máscara física e orientação de cargas.

A Fig. 16 mostra um aparelho para fixação e orientação de dispositivos de maiores dimensões sobre um substrato ou placa principal.

A Fig. 17 mostra um aparelho para a fabricação de nanoestruturas.

Aspectos Importantes da Estrutura, Propriedades e Síntese do ADN

O ADN sintético possui um número de propriedades importantes que fazem deste um material útil para as aplicações destas invenções. As mais importantes são o reconhecimento molecular (por emparelhamento de base) e propriedades de auto-montagem (através de hibridação) que são inerentes a todas as moléculas de ADN. Outras vantagens importantes incluem a capacidade de sintetizar facilmente ADN e modificar rapidamente a sua estrutura com uma variedade de grupos funcionais. A requerente investigou consideravelmente os mecanismos fotónicos e electrónicos de transferência de energia em disposições auto-montadas de ADN sintético funcionalizado com uma ampla variedade de grupos cromóforos doadores e aceitadores. Foi prestada particular atenção aos problemas básicos envolvidos na comunicação ou obtenção de informação de e para estas estruturas moleculares. Este trabalho de base está agora a ser aplicado em aplicações potenciais para materiais de armazenamento óptico de elevada densidade, que foram concebidos para absorver energia luminosa num único comprimento de onda e retransmitir em comprimentos de ondas múltiplos predeterminados. A requerente está agora a utilizar, igualmente, polímeros de ADN para organização bidimensional e tridimensional de estruturas de dimensão micrométrica e submicrométrica em superfícies de silício. Este trabalho está a ser orientado para o desenvolvimento de novos dispositivos optoelectrónicos.

A molécula de ADN é considerada importante para determinados aspectos desta invenção e as aplicações propostas porque é inherentemente programável e pode auto montar-se. Conceber, sintetizar e organizar estes sistemas requer controlo à escala do nanómetro que poucos outros sistemas de polímero sintético podem igualar. Adicionalmente, as moléculas de ADN são relativamente estáveis e têm um número de outros atributos que tornam aquelas um material preferido para nanofabricação.

A tecnologia subjacente para polímeros de ADN e outros tipos de ácido nucleico resulta do enorme esforço que foi investido ao longo dos últimos quinze anos na química do ácido nucleico sintético. Os biólogos moleculares refinaram técnicas e materiais de ADN na sua investigação de diagnósticos, sequenciação genética e descoberta de fármacos. A química base para a síntese eficiente de ADN, a sua modificação, a sua marcação com ligandos e cromóforos e a sua ligação covalente aos suportes sólidos são actualmente tecnologias bem desenvolvidas. O ADN sintético representa o material preferido no qual tantas propriedades estruturais, funcionais e mecânicas importantes podem ser combinadas.

Os polímeros de ADN têm três vantagens importantes sobre os materiais de polímero actuais utilizados para aplicações electrónicas e fotónicas. Em primeiro lugar, os polímeros de ADN proporcionam um modo de codificar identidades de locais de fixação altamente específicos para superfícies semicondutoras ou fotónicas. Estes locais, produzidos em posições definidas, podem ser de dimensão microscópica (micrométrica), submicrométrica, ou mesmo molecular (nanométrica). Em segundo lugar, os polímeros de

ADN proporcionam uma maneira de ligar especificamente algumas destas localizações. Os polímeros de ADN pré-programados auto-organizam-se automaticamente. Finalmente, os polímeros de ADN proporcionam os blocos de construção para a nanotecnologia; são materiais auto-organizáveis para criar verdadeiros dispositivos electrónicos e fotónicos de nível molecular.

A especificidade do ADN é inerente nas propriedades de ligação do hidrogénio dos componentes base (a Adenina liga-se apenas à Tiamina e a Guanina liga-se apenas à Citosina). Estas propriedades de emparelhamento base de ADN específicas permitem que sequências de ADN complementar se “hibridizem” conjuntamente para formar a estrutura de cadeia dupla. É esta propriedade inerente que permite que os polímeros de ADN sejam utilizados para formar estruturas auto-montáveis programáveis. Deste modo, quando um dispositivo fotónico tem uma sequência de polímero de ADN específica unida a àquele, apenas se ligará (hibridizará) a um dispositivo ou superfície revestida com a sequência de polímero de ADN complementar. Como pode ser utilizada uma grande variedade de sequências de ADN, podem, em princípio, ser auto-montados, simultaneamente, múltiplos dispositivos, cada um unido a uma diferente sequência de ADN. A seguir são enumeradas as vantagens importantes de utilizar polímeros de ADN para auto-montar aplicações de nanofabricação:

1. Os polímeros de ADN podem ser sintetizados rápida e eficientemente com instrumentos automatizados. As químicas convencionais de polímero podem ser significativamente mais complexas e dispendiosas de desenvolver.

2. Os polímeros de ADN podem ser sintetizados em comprimentos de 2 a 150 nucleótidos, que é o intervalo de tamanho adequado (1 nm a 60 nm) para células de unidades auto-montáveis.
3. Os polímeros de ADN podem ser sintetizados com qualquer sequência base desejada, proporcionando reconhecimento programável para um número quase ilimitado de ligações específicas.
4. Os polímeros de ADN com sequências únicas de apenas dez nucleótidos são altamente específicos e apenas se ligarão à sua sequência complementar. Deste modo, o material permite que ligações específicas tão pequenas quanto 3,4 nm sejam estabelecidas entre unidades moleculares.
5. Os polímeros de ADN podem ser marcados de modo covalente com fluoróforos, cromóforos, marcadores de afinidade, quelatos metálicos e grupos funcionais e enzimas quimicamente reactivos. Isto permite que propriedades fotónicas e electrónicas importantes sejam incorporadas directamente nos polímeros de ADN.
6. Os polímeros de ADN podem ser modificados em qualquer posição na sua sequência e em diversos lugares dentro da unidade do nucleótido individual. Isto proporciona um meio para posicionar grupos funcionais para desempenho máximo.
7. Os polímeros de ADN podem ser ligados de modo covalente e não covalente a superfícies sólidas: vidro, metais,

silício, polímeros orgânicos e biopolímeros. Estas químicas de fixação existem e são facilmente desenvolvidas.

8. A estrutura central da própria molécula de ADN pode ser altamente modificada para produzir propriedades diferentes. Deste modo, há compatibilidade com os materiais de substrato semicondutores e fotónicos existentes.

9. Os polímeros de ADN modificados podem ser utilizados para formar estruturas tridimensionais, conduzindo, deste modo, a esquemas de armazenamento secundário de densidade ultra elevada.

10. Os polímeros de ADN podem ser montados e desmontados de modo reversível por arrefecimento e aquecimento ou ser modificados para permanecer no estado montado. Esta é uma propriedade crítica para os materiais auto-organizáveis porque permite mais opções no fabrico dos sistemas resultantes.

11. As propriedades estruturais e organizacionais dos polímeros de ADN (ácidos nucleicos em geral) bem são compreendidas e podem ser modeladas facilmente por simples programas de computador. Deste modo, podem ser concebidos dispositivos fotónicos e electrónicos moleculares mais complexos.

Descrição Pormenorizada da Invenção

A Fig. 2 é um fluxograma mostrando os componentes principais tipicamente incluídos na implementação dos métodos e aparelhos aqui divulgados. A um nível genérico, os métodos utilizam a combinação de técnicas flúidicas e electrónicas para o transporte e colocação de um dispositivo componente sobre um dispositivo alvo (por vezes referido como uma placa principal). Os vários modos de transporte utilizando a electrónica, tipicamente num meio, mais tipicamente, um meio fluido, incluem transporte electroforético, transporte electro-osmótico e acção dielectroforética, incluindo orientação e transporte. Os potenciais electrostáticos podem ser utilizados com ou sem a presença de fluido. O transporte electro-osmótico é tipicamente considerado ser um fenómeno superficial e, consequentemente, este transporte é tipicamente encontrado próximo da superfície, mais tipicamente uma superfície carregada, o que resulta num fluxo líquido de fluido.

A Fig. 2 identifica dois componentes primários, um circuito ou placa 20 principal e um dispositivo 22 componente. Tipicamente, o circuito ou placa 20 principal incluirão determinados aspectos de concepção, descritos abaixo, que ajudam na obtenção das funções de colocação, fixação e activação, se requerido, do dispositivo 22 componente. De modo semelhante, o dispositivo 22 componente é concebido e fabricado para satisfazer as exigências de colocação, fixação e activação, se requerido. Tipicamente, o dispositivo 22 componente é entregue na etapa 24 na vizinhança do circuito ou placa 20 principal. O dispositivo 22 componente pode ser entregue na etapa 24 de muitos modos descritos abaixo, embora na forma de realização

preferida, pelo menos, uma parcela do trajecto de entrega inclua uma parcela de entrega fluídica. A etapa 26 de colocação serve para posicionar o dispositivo 22 componente numa relação adequada com o circuito ou placa 20 principal para permitir a fixação e activação eficazes, se requerido, do dispositivo 22 componente. A etapa 28 de fixação pode ser conseguida por qualquer técnica consistente com os outros objectivos estabelecidos nas funções da invenção, embora na forma de realização preferida compreenda uma técnica de refusão de solda. Nomeadamente, a solda posicionada anteriormente no circuito ou placa 20 principal e/ou o dispositivo 22 componente podem ser feitos formar uma fixação eléctrica e mecânica do dispositivo 22 componente ao circuito integrado/placa 20 principal. Podem ser utilizadas estruturas ou forças mecânicas de fixação adicionais como necessário. Se requerido pela natureza do dispositivo, a etapa 30 de activação serve para permitir a interacção electrónica entre o circuito ou placa 20 principal e o dispositivo 22 componente.

A Fig. 2 inclui determinadas especificidades relativamente ao colocação, fixação e activação de um diodo emissor de luz (LED) como um dispositivo 22 componente. Um circuito ou placa 20 principal podem ser concebidos e fabricados de tal modo que o dispositivo 22 componente LED possa ser fixado àquele e ser tornado activo através do funcionamento do circuito ou placa 20 principal. Numa forma de realização, o dispositivo 22 componente LED é de um tamanho (aproximadamente 20 micrões de diâmetro) e peso tais que o colocação electroforético eficaz não seria praticável. Este transporte não seria praticável se o rácio carga/massa necessário para efectuar o transporte electroforético fosse tão elevado que causasse danos ao

dispositivo 22 componente, nem poderia ser alcançado através do colocação da carga sobre o dispositivo 22 componente. Neste caso, o fluxo electro-osmótico pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com outras forças (fluídicas, electrostáticas, electroforéticas e/ou dielectroforéticas) de modo a mover o dispositivo 22 componente relativamente ao circuito integrado ou placa 20 principal para conseguir o colocação desejado. Uma vez que etapa 26 de colocação tinha sido concretizada para o dispositivo 22 componente LED relativamente ao circuito 20, a fixação eléctrica pode ser obtida executando a etapa 28 de refusão da solda. No caso de um dispositivo 22 componente LED, a provisão de energia a partir do circuito ou placa 20 principal pode resultar na activação do LED.

São aqui divulgadas, igualmente, metodologias, técnicas e dispositivos que utilizam polímeros de ADN auto-montáveis, polímeros de ADN modificados, estruturas de ADN derivatizadas e outras fracções de ligação por afinidade para nanofabricação e microfabricação de mecanismos, dispositivos e sistemas electrónicos e fotónicos. Estas metodologias e tecnologias referem-se, igualmente, a processos que permitem a fabricação, organização ou montagem multiplexada e multi-etapas de polímeros de ADN modificados, estruturas de ADN derivatizadas e outros tipos de afinidade ou estruturas carregadas em estruturas mais complexas sobre ou no interior de silício ou outras superfícies. Para os objectivos desta invenção, "polímeros de ADN" é definido de forma lata como formas poliméricas ou oligoméricas (lineares ou tridimensionais) de ácidos nucleicos, incluindo: ácido desoxirribonucleico, ácido ribonucleico (sintético ou natural); ácidos péptido nucleicos (PVA); metilfosfonatos; e outras formas de ADN nas quais a estrutura central foi modificada para

produzir espécies negativas, positivas ou neutras, ou outras ligações para além do éster de fosfato natural. Estão incluídas, igualmente, formas de ADN nas quais as fracções açúcar ou base foram modificadas ou substituídas e formas poliméricas de ADN nas quais unidades de nucleótidos ou polinucleótidos estão intercaladas com outras unidades incluindo, mas não limitadas a, fracções separadoras de ésteres de fosfato, aminoácidos, péptidos, polissacarídeos, polímeros orgânicos sintéticos, polímeros de silício ou inorgânicos, polímeros condutores, polímeros cromofóricos e nanopartículas ou nanoestruturas.

Para os objectivos desta invenção, “electro-osmótico” é definido de modo lato como um aspecto da electroforese em que o campo eléctrico faz com que o movimento relativo de moléculas de água e outras entidades ocorra numa ou próxima de uma superfície carregada.

Para os objectivos desta invenção, “electroforético” é definido de modo lato como um processo para transportar entidades electricamente carregadas em solução utilizando um campo eléctrico.

Para os objectivos desta invenção “dielectroforético” é definido de modo lato como um processo que envolve campos eléctricos de AC da alta frequência que causam o movimento relativo de moléculas ou outras entidades em solução.

Para os objectivos desta invenção, “electrostático” é definido de modo lato como a carga eléctrica líquida (positiva ou negativa) sobre uma molécula ou outra entidade.

Para os objectivos desta invenção, "polímeros de ADN Modificados ou Derivatizados" são definidos de modo lato como ácidos nucleicos que foram funcionalizados com fracções químicas ou biológicas (e. g., aminas, tióis, aldeídos, grupos carboxílicos, ésteres activos, biotina e haptenos) que permitem que o ADN seja unido, de modo covalente ou de modo não covalente, a outras moléculas, estruturas ou materiais. Estão incluídas, igualmente, formas de ADN que foram modificadas ou Derivatizadas com cromóforos, fluoróforos, quelatos, iões metálicos, aminoácidos, péptidos, proteínas, enzimas, anticorpos ou fracções alifáticas ou aromáticas que modificam a solubilidade e fracções que modificam a carga líquida na molécula de ADN.

Para os objectivos desta invenção, "estruturas Derivatizadas de ADN" são definidas de modo lato como nanoestruturas (orgânicas, inorgânicas, biológicas); nanopartículas (ouro, silício e outros materiais inorgânicos); nano grânulos orgânicos ou poliméricos; dispositivos submicrométricos, componentes, partículas, (dispositivos à base de silício produzidos por fotolitografia ou litografia por feixe de electrões); e dispositivos ou partículas de escala micrométrica que foram funcionalizados com uma sequência específica de ADN que permite que a estrutura seja especificamente unida ou interligada a outra estrutura, dispositivo ou a uma localização específica sobre uma superfície.

Embora a designação "nanoestrutura" se refira a estruturas de dimensão submicrométrica, designações, tais como "nano" ou "micro" não se destinam a ser limitadas no sentido em que um

dispositivo à escala do micron pode ser funcionalizado com polímeros de ADN que, tecnicamente, têm comprimentos de 10-180 nanómetros.

As propriedades únicas do ADN proporcionam um código de reconhecimento programável (através da sequência base do ADN) que pode ser utilizado para o colocação e alinhamento específicos de estruturas à escala submicrométrica e nanescala. A química e tecnologia básicas requeridas para ligar sequências específicas e ADN a compostos orgânicos, semicondutores e metálicos são conhecidas da técnica e são descritas químicas específicas para realizar estas aplicações.

Esta técnica de fabricação tem aplicações importantes na área da optoelectrónica e no fabrico de diversos componentes híbridos-integrados, incluindo ecrãs planos, equipamento de diagnóstico médico e sistemas de armazenamento de dados. Os novos dispositivos com dimensões físicas muito reduzidas tiram partido de diversas técnicas de confinamento quânticas. Na maioria dos casos, estes dispositivos, de um modo preferido, são distribuídos sobre grandes áreas (e. g., pixels e ecrãs inteligentes). Outros dispositivos podem ser reunidos em malhas densas de cristais regulares (e. g., cristais de banda fotónica). Em ambos os casos, a física dos dispositivos é agora compreendida e são requeridas técnicas viáveis de fabricação destas invenções. Relativamente às novas técnicas de processamento, a tecnologia de auto-montagem de ADN permite que estes dispositivos sejam construídos.

Os sistemas fotónicos e electrónicos integrados utilizam as tecnologias de fabricação inventivas, incluindo técnicas de

fabricação, integração, interligação e auto-montagem de nanoestruturas. Para estas aplicações, a tecnologia de fabricação de auto-montagem de ADN envolve as seguintes etapas. Os polímeros de ADN sintéticos são concebidos com afinidades de ligação altamente específicas. Quando unidos de modo covalente aos dispositivos componentes de escala nanométrica, orgânicos, metálicos ou semicondutores, os polímeros de ADN proporcionam um mecanismo de fabricação por auto-montagem. Este mecanismo pode ser utilizado para a implantação selectiva de dispositivos em posições pré-programadas específicas sobre uma superfície desejada e para o agrupamento de dispositivos em malhas pré-programadas de 2 e 3 dimensões.

Para implantar uma disposição de dispositivos componentes fotónicos nos substratos de um anfitrião, os polímeros de ADN com sequências complementares são, em primeiro lugar, sintetizados, como mostrado na Fig. 2. Os dispositivos componentes fotónicos e as áreas desejadas do substrato anfitrião (áreas receptoras) são revestidos com as sequências de ADN complementar. O substrato anfitrião é introduzido, em seguida, numa solução de hibridação. Os dispositivos revestidos com os polímeros de ADN específico são, igualmente, libertados do seu substrato base para a solução. Os dispositivos libertados podem ser transportados activamente para as suas áreas receptoras sob a influência de campos locais (electroforese) induzidos eléctrica ou opticamente. A hibridação é realizada controlando cuidadosamente a temperatura da solução, a força iónica ou a força do campo eléctrico. Uma vez os dispositivos implantados através de hibridação nas suas áreas receptoras específicas, a solução é removida e o substrato é secado. A ligação metalúrgica (ou eutéctica) pode agora ser realizada a

uma temperatura mais elevada para ligar totalmente os dispositivos ao material do substrato anfitrião. O agrupamento de elementos submicrométricos e de nanoescala em estruturas 2-D ou 3-D (e. g., cristais de banda fotónica), pode ser realizado de uma forma semelhante. Neste caso, o substrato anfitrião é substituído por outros elementos de nanoescala. Uma diferença importante porém, é a técnica da fixação utilizada para posicionar diferentes cadeias de ADN nos elementos de nanoescala.

A técnica de fabricação por auto-montagem baseada em polímeros de ADN oferece duas características únicas. Em primeiro lugar, eliminando a exigência para conservação do afastamento relativo do dispositivo (como definido pelo substrato base) durante o processo de implantação (hibridação) do dispositivo, a técnica permite que os dispositivos micrométricos, submicrométricos ou de nanoescala sejam fabricados de modo denso sobre os seus substratos base e, em seguida, sejam redistribuídos de um modo pré-programado sobre o substrato anfitrião (Fig. 4A).

Esta característica tem um impacto profundo na viabilidade de interligações ópticas intra-circuitos no interior de circuitos grandes. Reduz o custo dos pixels inteligentes à base de silício onde os dispositivos fotónicos devem ser fabricados sobre substratos menores e mais dispendiosos. A segunda característica é a capacidade de manipular e orientar, uns relativamente aos outros, um grande número de dispositivos de nanoescala (e. g., nanoesferas orgânicas ou metálicas). Esta característica permite o “crescimento” de cristais fotónicos sintéticos com constantes de grande malha possuindo simetrias de

orientação desejadas para exibir as propriedades de banda fotónica (Fig. 4B).

Deste modo, as afinidades de ligação altamente específicas e a auto-montagem de polímeros de ADN podem conduzir a:

- (1) Pixels e dispositivos de ecrã inteligentes de custo reduzido permitindo que dispositivos fotónicos ou electrónicos de micro ou nanoescala sejam auto-montados e integrados sobre áreas muito grandes de silício ou outros substratos, *i. e.*, a auto-montagem de conjuntos de emissores de luz sobre um substrato de silício,
- (2) Comprimento de onda altamente selectivos e dispositivos ajustáveis permitindo que nanoestruturas dieléctricas sejam auto-montadas para formar cristais de banda fotónica, *i. e.*, o encapsulamento de dispositivos emissores no interior de uma camada de cristal de banda fotónica criada pela auto-montagem de nanoesferas de ADN,
- (3) Meios de armazenamento óptico de densidade ultra elevada permitindo que moléculas cromóforas e unidades de nanoestruturas sejam selectivamente auto-posicionadas, e
- (4) O colocação selectivo de estruturas de ligação, tais como estruturas de ouro, estanho ou solda como pastilhas de ligação, *e. g.*, para obter processamento matriz a matriz de custo reduzido ou não-assistido, *e. g.*, para aplicações *flip-chip*.

Em alguns aspectos, estas aplicações requerem quatro etapas no processo. O primeiro envolve a concepção e síntese das sequências de polímero de ADN e a sua fixação selectiva aos dispositivos submicrométricos e de nanoescala de interesse. Em segundo lugar, a fixação de polímeros de ADN complementar específicos em posições receptoras pré-selecionadas sobre uma superfície do substrato anfitrião. Em terceiro lugar, a auto-montagem dos dispositivos pelo processo de hibridação de ADN. O quarto processo envolve estabelecer os contactos eléctricos.

Os métodos aqui divulgados são conjuntamente princípios de dispositivos moleculares, biológicos (estrutura e função de ADN) e fotónicos e electrónicos de um modo sinérgico. No lado do dispositivo fotónico, os novos dispositivos com dimensões físicas muito reduzidas tiram partido de várias técnicas de confinamento quânticas. Na maioria dos casos, estes dispositivos devem ser distribuídos sobre grandes áreas (e. g., píxeis e ecrãs inteligentes). Noutros casos, estes dispositivos devem ser reunidos densamente para formar malhas de cristais regulares (e. g., cristais de banda fotónica). Relativamente às técnicas de processamento, as técnicas de auto-montagem de ADN com a sua base bem desenvolvida de síntese, modificação e hibridação de ADN são uma tecnologia que permite estas aplicações. A ligação do ADN a suportes sólidos e vários outros materiais é possível através de uma variedade de processos para fixar selectivamente o ADN a silício, ouro, alumínio e outros materiais inorgânicos e orgânicos. Várias técnicas de processamento de película fina são altamente complementares destes processos de ADN. Por exemplo, como será descrito mais tarde, o processo *lift-off* pode ser

facilmente adaptado para produzir dispositivos micrométricos e submicrométricos, com sequências de ADN ligadas.

TRANSPORTE EXPERIMENTAL DE LED COMO DISPOSITIVO COMPONENTE
PARA UMA PLACA PRINCIPAL

Um diodo emissor de luz (LED) foi transportado e colocado, principalmente através da força electro-osmótica, sobre uma parcela alvo de um circuito ou placa principal, electricamente ligado e mecanicamente unido a esta, e activado. A Fig. 5 é uma vista em planta dos contactos e estruturas no circuito ou placa principal. A Fig. 6 é um desenho em corte de um LED componente do dispositivo adaptado para ser colocado, fixado e activado através da estrutura de contacto da Fig. 5.

A Fig. 5 mostra uma estrutura geralmente plana tendo um primeiro eléctrodo 52, um segundo eléctrodo 54 e uma ligação 56 dispostos sobre a superfície ou substrato 50 do circuito integrado ou placa principal. O primeiro eléctrodo 52 é mostrado tendo uma forma em fenda, sendo um eléctrodo de forma anular que é substancialmente contínuo em toda a região do eléctrodo e tendo duas extremidades terminais. O segundo eléctrodo 54 pode, igualmente, ser denominado um eléctrodo ou contacto central ou contacto do ânodo. Como mostrado, o contacto 54 central está directa e electricamente ligado à ligação 56. A ligação 56 está disposta no meio, mas espaçada, das extremidades terminais do primeiro eléctrodo 52.

A Fig. 6 mostra uma implementação de uma estrutura 60 de diodo/componente emissor de luz. Um substrato 62 inclui uma

primeira camada 64 ali disposta e uma segunda camada 66 em contacto com a primeira camada 64. O interface entre a primeira camada 66 e a segunda camada 64 serve para gerar luz a partir do LED 60. A luz é geralmente emitida a partir do LED 60 num sentido descendente, como mostrado na Fig. 6, através do substrato 62. Um primeiro eléctrodo 68 está disposto no dispositivo 60 de modo a contactar a segunda camada 64 e a primeira camada 66. O primeiro eléctrodo 68 é de forma geralmente anular e forma um anel ou faixa contínua em redor do dispositivo 60. O segundo eléctrodo 70 está disposto na parcela virada para fora da segunda camada 66. Geralmente, o segundo eléctrodo 70 é de uma forma circular semelhante a um disco. O segundo eléctrodo 70 compreende o contacto do ânodo para a região P que constitui a segunda camada 66. O primeiro eléctrodo 68 serve como o contacto eléctrico para a primeira camada 64 que constitui a região da extremidade.

Quando colocado numa condição de montado, o LED da Fig. 6 está posicionado de tal modo que, o primeiro eléctrodo 68, na sua parcela anular disposta sobre a superfície virada para fora da segunda camada 66, está em contacto com o primeiro eléctrodo 52 da Fig. 5. O segundo eléctrodo 70 contacta o contacto 54 central sobre o substrato 50.

A Fig. 7 mostra uma microfotografia de uma vista em planta de um local alvo e um LED. O LED 72 está disposto sobre, e obscurece, um contacto 54 central e um cátodo 52 em forma de ferradura (descrito anteriormente relativamente à Fig. 5). A ligação 74 liga directamente ao contacto 54 central e a ligação 76 contacta electricamente o contacto 54 central e a ligação 76 contacta electricamente o contacto central. Um

primeiro eléctrodo 80 de transporte está disposto próximo da localização alvo para o LED 72. Um segundo eléctrodo 84 de transporte está disposto numa imagem de espelho relativamente ao dispositivo transportado, isto é, o LED 72. Os eléctrodos 80, 84 de transporte são contactados com uma primeira ligação 82 do eléctrodo de transporte e uma segunda ligação 86 do eléctrodo de transporte, respectivamente. As ligações 82, 86 servem para proporcionar contacto eléctrico aos eléctrodos 80, 84 a partir de uma fonte de alimentação e sistema de controlo. Como mostrado na Fig. 7, cada um dos eléctrodos 80, 84 de transporte é praticamente em forma de rim. Podem ser utilizadas formas alternativas consistentes com a funcionalidade de transporte, colocação e/ou da fixação. Por exemplo, podem ser utilizadas secções de um anel anular.

A Fig. 8 é uma vista esquemática, em corte, de uma técnica vantajosa para a colocação ou colocação de um dispositivo 90 componente móvel. Um dispositivo anfítrio ou placa 92 principal inclui uma superfície 94. Em funcionamento, a superfície 94 está, geralmente, disposta numa configuração orientada para cima, e adaptada para receber o dispositivo 90 componente móvel. Habitualmente, a superfície 94 está disposta horizontalmente, de tal modo que o dispositivo 90 componente móvel está sujeito a nenhuma ou mínimas forças gravitacionais laterais. Desta maneira, as forças eléctricas controláveis, e.g., força electro-osmótica, servem para colocar o dispositivo 90 componente móvel na localização desejada. A superfície 94 recebe a solução, tipicamente uma solução-tampão, na qual o dispositivo 90 componente móvel é colocado.

A Fig. 8 mostra um modo de operação vantajoso de uma placa principal, de modo a colocar um dispositivo 90 componente móvel numa localização 96 desejada do eléctrodo. A Fig. 8A mostra o dispositivo 90 componente móvel disposto por cima da superfície 94 do substrato 92. O fluxo de corrente 100 electro-osmótica é mostrado a mover-se, geralmente, num sentido para a direita sobre a superfície 94 do substrato 92. Um eléctrodo 98 de transporte é o eléctrodo activo para a criação da corrente e fluxo 100 electro-osmótico. O dispositivo 90 componente móvel está sujeito a uma força lateral num sentido para a direita, causando o seu movimento em direcção à localização alvo, a saber, a localização 96 do eléctrodo. O fluxo 100 electro-osmótico quando alcança o eléctrodo 98 de transporte é num sentido geralmente ascendente. Como mostrado na Fig. 8B, o dispositivo 90 componente móvel foi movido para a localização acima do eléctrodo 96. O trajecto do fluxo 100 electro-osmótico pode, em seguida, ser ligeiramente alterado com base na presença física do dispositivo 90 componente móvel. O dispositivo 90 componente móvel pode ser posicionado aproximadamente por cima do eléctrodo 96, através do eléctrodo 98 de transporte. A Fig. 8C mostra uma técnica vantajosa para o colocação do dispositivo 90 componente móvel, mais precisamente, na localização 96 do eléctrodo. Desactivando o eléctrodo 98 de transporte, e activando a localização 96 do eléctrodo de modo a causar fluxo electro-osmótico no fluxo 102 geral de corrente, pode fazer-se com que o dispositivo componente móvel seja pressionado positivamente contra o eléctrodo 96 através da acção do fluxo e pressão electro-osmótica ali gerada. Deste modo, o colocação grosseiro ou impreciso do dispositivo 90 componente móvel através da acção do eléctrodo 98 de transporte pode ser conseguido, seguido pelo colocação preciso do dispositivo 90

componente móvel conseguido através da acção da localização 96 do eléctrodo.

Procedimentos Pormenorizados para o Colocação e Fixação de LED

Pré-tratamento

Os circuitos integrados da disposição de eléctrodos são submetidos a uma limpeza por plasma de O₂ seguida por uma etapa de limpeza por plasma Ar (10 min cada). Os circuitos integrados são colocados, em seguida, num disco de petri em plástico, de tamanho médio, contendo duas gotas de água e cerca de 100 µl de (Hepta-deca-fluoro-1,1,2,2-tetra-hidrodecilo) di-metilclorossilano (Gelest). O disco de petri é parcialmente coberto e evacuado (vácuo central) durante cerca de 15 min. Os circuitos integrados são colocados num disco de petri de vidro limpo e curados, a 90 °C, durante 15-30 min.

Revestimento

A área activa do eléctrodo é determinada para cada circuito integrado efectuando um voltamograma cíclico (CV) numa solução aquosa de 0,1 M. K₂K₃Fe(CN)₆ e 0,5 M KCl e comparando com o CV obtido a partir de um eléctrodo circular de 80 µm. A área determinada é utilizada, em seguida, para calcular a corrente necessária correspondente a 3,75 µA num eléctrodo circular de 80 µm. A superfície do circuito integrado é cuidadosamente enxaguada com água e, em seguida, coberta com uma solução de

estanho-chumbo (40:60) de galvanoplastia (solda Techni Solder Matte NF 820 HS, Technic Inc.) Uma corrente constante é aplicada durante vários segundos para produzir a espessura de revestimento desejada. A solução de revestimento é imediatamente removida e substituída por uma solução tampão de acetato de sódio de 0,1 M, pH 5,2. É necessária agitação enérgica para dissolver todos os precipitados. Os circuitos integrados são completamente enxaguados com água e secos com ar.

Lift-Off do LED

Procedimento Padrão

O substrato de GaAs é removido da bolacha de Si à qual está unido, por aquecimento acima de 100 °C para fundir a cera que é utilizada para a fixação. A placa de GaAs libertada é embebida, em seguida, em di-clorometano durante 15-45 min (para remover a cera) e, em seguida, enxaguada com isopropanol e água. Após a secagem, a placa é imersa em HF tamponado (6:1) durante 150 seg e, em seguida, é embebida em água. Depois de secar a placa é imersa em HCl conc. durante 60 seg e, em seguida, embebida em água. Neste momento, habitualmente, a maioria dos LED pode ser removida dos seus suportes com a ponta de um micromanipulador.

Procedimento Modificado

Uma breve exposição (20 seg) a HF/Etanol 1:3 conc. efectua o *lift-off* facilmente (muitos LED são removidos dos seus suportes) sem afectar o desempenho dos LED.

Envelhecimento

Os LED, uma vez o *lift-off* efectuado, tendem ao longo do tempo a tornar a aderir fortemente ao substrato. Podem ser novamente libertados por uma breve exposição (30 seg) a HCl conc.

Limpeza por Plasma

A limpeza por plasma (Ar ou O₂) não tem nenhum efeito no *lift-off* dos LED. Porém, tem um impacto no comportamento dos LED na solução. Os LED limpos por plasma Ar aderem fortemente à superfície do circuito integrado de SiO₂ e dificilmente podem ser virados com o lado dourado para baixo. Uma vez virados tendem a virar-se de novo ao contrário muito facilmente.

Derivatização do LED

Ácido Tiolacético/Tioletilamina

Os LED novos são, em primeiro lugar, embebidos em acetona seguida de isopropanol e água e, em seguida, secos com ar. Os

LED utilizados são limpos por plasma O₂/Ar (10 + 10 min). Os LED limpos (sobre o seu substrato) são imersos em soluções 1-10% do tiol respectivo em isopropanol/água 1:1 durante 60-120 min e são embebidos, em seguida, em isopropanol/água 1:1 seguido de água.

Silanos

Antes da deposição, os LED são limpos por plasma de O₂ (10 min). Os silanos voláteis são depositados como vapores à pressão ambiente ou reduzida durante 15 min. A cura é executado a 90 °C durante 15-30 min.

Os silanos não voláteis são depositados a partir de soluções de 2% em 200 proof etanol puro (10 min). Após a deposição as amostras são enxaguadas com etanol e curadas a 90 °C durante 15-30 min.

Transferência de LED

Procedimento Padrão

Uma cola solúvel em água é preparada misturando 5-6 g de Ficol 400 em 2,5 mL de glicol e 0,5 mL de água. Esta mistura é muito higroscópica e modifica a sua consistência de maneira relativamente rápida. Idealmente, a colagem deveria permanecer na extremidade da ponta fina de um micromanipulador sem voltar para trás devido à força capilar. Os LED são removidos dos seus suportes com uma ponta de sonda limpa. A própria ponta da sonda é posta em contacto com a cola. Uma quantidade mínima de cola é

utilizada para recolher e transferir o LED. A ponta da sonda com o LED é movida para a superfície de um circuito integrado seco. É adicionada água ao circuito integrado e o LED é libertado da ponta da sonda devido à dissolução da cola. A ponta da sonda é removida e limpa. O circuito integrado é enxaguado duas vezes com água, embebido durante 1 minuto e, em seguida, novamente enxaguado (pipeta de Eppendorf). Após remoção da água, é adicionada uma solução 10 mM de ácido aminocapróico ao circuito integrado. Se o diodo LED estiver orientado de maneira errada, pode ser virado introduzindo turbulência com a ponta de uma sonda ou movendo o LED para junto de um eléctrodo, seguido pela aplicação de um curto impulso de corrente (100-200 nA).

Movimento e Alinhamento do LED

Os LED que estão orientados com os seus contactos de ouro virados para cima tendem a aderir à superfície e não se movem. Se os contactos de ouro estiverem virados para a superfície do substrato, os LED tendem a pairar e podem ser movidos facilmente (electronicamente, pelo movimento da ponta da sonda ou por convecção).

Correntes de cerca de 100-300 nA em 10 mM de ácido ϵ -aminocapróico são suficientes para mover um LED ao longo de várias centenas de micrões.

Procedimento Padrão:

Uma corrente catódica (100-300 nA) é aplicada a um dos dois eléctrodos de transporte (aquele que está mais afastado do LED) utilizando os eléctrodos em anel como contra-eléctrodos. Logo que o LED começa a acelerar em direcção aos eléctrodos, a corrente é ajustada continuamente para manter um movimento constante. (Se o movimento for demasiado lento os LED podem ficar aderentes à superfície. Se o movimento for demasiado rápido os LED podem ficar virados na vizinhança dos eléctrodos.) Uma vez que o LED esteja próximo do espaço entre os dois eléctrodos de transporte, o segundo eléctrodo de transporte é activado sem aumentar a corrente. Neste momento devem ser suficientes níveis de corrente de cerca de 10-30 nA para manter o LED próximo dos eléctrodos de contacto. Variando a corrente a níveis reduzidos (5-15 nA) o LED é centrado por cima dos eléctrodos de contacto. Uma vez que o LED esteja centrado, o eléctrodo de contacto exterior é activado como contra-eléctrodo enquanto os eléctrodos em anel são desligados. A corrente (2-15 nA) que agora flui entre os eléctrodos de transporte e o eléctrodo de contacto exterior força o LED para baixo sobre a superfície. Se o LED não estiver suficientemente centrado, a etapa precedente é revertida e é, em seguida, repetida. Imediatamente após esta etapa, o líquido é removido e os eléctrodos são desligados (ao longo do tempo são necessárias correntes mais fortes para manter o LED posicionado).

Formação do contacto

Procedimento padrão

A montagem do LED/substrato é secada por ar e exposta, em seguida, a um plasma Ar (aprox. 250 W a 250 mTorr) durante 10 min. Este processo une fisicamente o LED aos eléctrodos de contacto. Alguns microlitros de fluxo (Alpha-metals 2491-121) são aplicados à superfície. A amostra é incluída numa câmara de refluxo que é purgada com um fluxo suave de gás de formação (95% de N₂, 5% de H₂). O solvente do fluxo é seco a 60 °C até os componentes sólidos do fluxo precipitarem. A amostra é, em seguida, aquecida a uma velocidade de cerca de 90 °C/min até uma temperatura final de 250 °C. O aquecedor é desligado e o fluxo do gás de formação é aumentado para deixar a amostra arrefecer.

Montagem Assistida Por Campos Eléctricos Sob Condições de Gravidade Reduzida

Um aspecto dos métodos aqui divulgados refere-se ao potencial para melhorar o desempenho dos processos de recolha e colocação assistidos por campos eléctricos, para integração heterogénea sob condições de gravidade reduzida. As condições de gravidade reduzida permitiriam que os processos de recolha assistida por campos eléctricos fossem realizados sob condições globais de campos mais fracos do que sob gravidade normal. Deste modo, objectos de escala micrométrica, maiores e mais pesados poderiam agora ser transportados, orientados e posicionados muito mais eficazmente do que sob condições normais de gravidade. Deste modo, os processos assistidos por campos

eléctricos podem provar ser mais úteis e viáveis quando realizados em plataformas espaciais (estações espaciais) onde existem condições de gravidade reduzida. Num outro aspecto, a montagem assistida por campos eléctricos sob condições de gravidade reduzida pode ser realizada sem a necessidade de um ambiente fluídico, utilizando campos eléctricos controlados para transportar e manipular objectos que têm uma carga electrostática.

PROCESSOS CHAVE PARA AUTO-MONTAGEM DE DISPOSITIVOS
COMPONENTES À BASE DE DNA

Quatro técnicas são importantes para a auto-montagem de dispositivos componentes à base de DNA. Estas são a síntese de polímero de ADN, química de fixação de ADN, hibridação selectiva de ADN e *lift-off* epitaxial de películas e dispositivos semicondutores finos. Nas secções seguintes serão proporcionados breves resumos destas técnicas.

Síntese e Derivatização de ADN

A síntese das sequências de polímeros ou oligómeros de ADN, a sua purificação e a sua derivatização com as ligações e grupos cromóforos adequados podem ser realizadas da seguinte maneira preferida: As sequências de ADN são sintetizadas utilizando sintetizadores de ADN automatizados e procedimentos e reagentes químicos de fosforamidita, utilizando procedimentos bem conhecidos. Os polímeros de ADN (polinucleótidos, oligonucleótidos, oligómeros) podem ter grupos de aminas

primárias incorporados em locais de ligação química para subsequentes reacções de ligação ou funcionalização. Estes grupos de aminas primárias podem ser incorporados em posições precisas na estrutura de ADN, de acordo com a necessidade para essa sequência particular. As sequências de fixação podem, igualmente, conter um grupo ribonucleótido terminal para reacções de acoplamento de superfície subsequentes. As sequências, incluindo os oligómeros de aminas modificadas, podem ser purificadas por electroforese em preparação de gel (PAGE) ou cromatografia líquida de alta pressão (HPLC). As sequências de fixação com grupos terminais de aminas podem ser concebidas para ligação covalente a ouro, prata ou componentes metalizados com alumínio ou a pequenas áreas onde está presente dióxido de silício. Estas sequências podem ser ulteriormente derivatizadas com um reagente de tiolação chamado propionato de succinimidilo 3-(2-piridilditionite) (SPDP). Este reagente particular produz uma sequência com um grupo sulfidrilo terminal que pode ser utilizado para fixação subsequente a superfícies metálicas. Outras sequências de fixação contendo um grupo ribonucleótido terminal podem ser convertidas num derivado do di-aldeído através da reacção base de Schiffs. Estas sequências de fixação podem, em seguida, ser acopladas a superfícies de dióxido de silício aminopropílico. Sequências específicas concebidas para respostas de transferência electrónica ou fotónica podem ser funcionalizadas com os seus cromóforos, fluoróforos ou grupos de transferência da carga adequados. Muitos destes grupos estão imediatamente disponíveis como reagentes activados que acoplam facilmente com os locais de ligação químicos descritos acima para formar derivados estáveis.

Fixação do ADN a Suportes Sólidos e Preparação dos Materiais do Substrato Anfitrião

Esta etapa envolve o acoplamento covalente das sequências de fixação a materiais de suporte sólidos. Na área geral de fixação do ADN a materiais sólidos, foram unidas sequências de modo covalente a um número de materiais que incluem: (i) Vidro (SiO_2), (ii) silício (Si), (iii) metais (Ouro, Prata, Alumínio) e (iv) películas de Langmuir-Blodgett (LB). Foram preparadas estruturas de vidro, silício e alumínio do seguinte modo. O vidro e o silício (SiO_2) foram, em primeiro lugar, tratados com uma solução diluída de hidróxido de sódio e o alumínio com uma solução diluída de fluoreto de hidrogénio. Os materiais foram, em seguida, Derivatizados para acoplamento covalente com as sequências de fixação, por tratamento com 3-aminopropil tri-etoxisilano (APS). Isto é realizado refluindo os materiais durante 2-5 min numa solução de APS/tolueno a 10%. Após o tratamento com APS, os materiais são lavados uma vez com tolueno, em seguida metanol e, finalmente, secados durante 1 hora a 100°C. A fixação aos materiais Derivatizados de APS é realizada por reacção com os oligómeros específicos de fixação Derivatizados do di-aldeído (ver a Fig. 4) durante 1-2 horas num tampão 0,1 M de fosfato de sódio (pH 7,5). Além disso, pode ser realizada a fixação a metais (ouro, prata, alumínio) e componentes orgânicos.

Para delinear as áreas onde a implantação dos dispositivos especializados ocorrerá, pode ser realizado um procedimento de fixação selectiva para o polímero de ADN complementar. A fixação selectiva pode ser realizada utilizando a selectividade inerente de sequências de ADN, químicas de fixação selectivas ou por

transporte por electroforese dirigida. De modo alternativo, após fixação, as cadeias de ADN em regiões não desejadas podem ser destruídas por radiação UV. Esta abordagem é útil apenas quando um grupo de dispositivos necessita de ser auto-montado. Em funcionamento normal, esta abordagem impossibilitaria processos de fixação de ADN subsequentes e não permitiria a auto-montagem de diversos grupos de dispositivos especializados. A química de ligação é fortemente dependente dos materiais utilizados aos quais os polímeros de ADN podem ser ligados.

Por exemplo, para ligar o ADN a pastilhas de alumínio num circuito integrado de silício revestido com uma camada protectora de vidro, as regiões de alumínio são activadas mergulhando a amostra durante um curto período de tempo numa solução tampão HF diluída. O resultado final deste processo é que apenas algumas cadeias de ADN são unidas à camada protectora de vidro ao passo que as cadeias de alumínio expostas são altamente reactivas ao ADN. Este selectividade de materiais é um modo conveniente e geral de unir o ADN às regiões desejadas. Quando a selectividade de materiais é combinada com inactivação dirigida por UV e transporte electroforético, isto permite que sejam realizados sequencialmente processos de fixação repetíveis.

Considere-se a auto-montagem simultânea de diversos tipos de dispositivos especializados. As pastilhas receptoras necessitam de ser agrupadas de acordo com o dispositivo ao qual devem ser acopladas. Neste caso, cada grupo de pastilhas necessita de ser revestido com uma sequência de ADN específica, complementar da sequência de ADN fixada ao dispositivo especializado ao qual seria ligado. De modo a "pré-programar" as

pastilhas receptoras, cada sequência de ADN é unida sequencialmente às pastilhas adequadas. Isto pode ser conseguido facilmente utilizando o processo de transporte electroforético e aplicando um potencial negativo às pastilhas onde a fixação do ADN não é desejada. Simultaneamente, pode ser aplicada uma tensão positiva para melhorar a fixação nas posições desejadas. De modo alternativo, um campo eléctrico opticamente induzido pode ser utilizado para fazer migrar as cadeias do ADN para as posições desejadas. Para um segundo conjunto de fixação de sequência de ADN, o procedimento é repetido. Deve salientar-se que, quando apenas um tipo de dispositivo necessita de ser auto-montado no substrato anfitrião, a utilização isolada da selectividade de materiais da química de fixação do ADN é suficiente. A irradiação UV das regiões onde a hibridação do ADN não é desejada, seria realizada.

Preparação de Dispositivos Componentes e Lift-Off Epitaxial

Uma outra etapa chave para o processo de auto-montagem é a preparação dos dispositivos componentes de escala submicrométrica e micrométrica para fixação do ADN, o seu manuseamento durante o processo de fixação e a sua libertação final na solução antes da hibridação. O processo de *lift-off* (ELO) epitaxial pode melhorar substancialmente estes aspectos desta técnica. Películas epitaxiais no intervalo de espessura de 20 nm a 10 mm foram separadas dos seus substratos de crescimento, manuseadas e manipuladas. Por exemplo, utilizando esta técnica películas, semicondutoras finas III-V foram ligadas directamente a substratos estranhos, tais como placas de silício processadas. Antes do *lift-off*, vários dispositivos podem ser

fabricados nas películas enquanto ainda nos seus substratos base. A primeira etapa na técnica de auto-montagem da invenção é a preparação dos dispositivos fotónicos que devem ser implantados. A Fig. 5 descreve um fluxo de processo preferido para esta etapa de preparação. Os dispositivos fotónicos são fabricados de uma forma padrão sobre os seus substratos base sobre uma camada sacrificial como requerido pelo processo ELO. Uma camada de revestimento adequada é depositada, em seguida, nestes dispositivos. Controlando as características do material depositado relativamente aos materiais do dispositivo, o comportamento dos dispositivos uma vez libertados na solução salina pode ser controlado. Por exemplo, controlando as propriedades dos materiais de revestimento, o comportamento dos dispositivos na solução pode ser controlado. Uma espessa película de poliamida é extrudida para proporcionar um suporte físico aos dispositivos após o processo ELO. O processo ELO é realizado e os dispositivos de película fina são separados dos seus substratos base. Utilizando gravação por plasma, a membrana de retenção de poliamida é escavada nas áreas sem nenhum dispositivo. Se necessário, uma camada metálica pode ser depositada para assegurar bons contactos eléctricos para os dispositivos fotónicos. O processo de fixação de ADN é, em seguida, realizado e uma sequência de ADN específica é unida de modo covalente sobre todas as superfícies metálicas. Irradiando a superfície frontal com uma luz UV, os dispositivos fotónicos são utilizados como uma máscara auto-alinhada permitindo a exposição de áreas de poliamida revestidas com polímero de ADN. Nestas áreas, os polímeros de ADN reagem para uma forma que não é adequada para hibridação ulterior. Utilizando um solvente, a poliamida pode, em seguida, ser removida e os dispositivos

libertados na solução salina utilizada para os processos de hibridação ulteriores.

Técnicas Selectivas de Hibridação de DNA

Uma vez que o substrato anfitrião seja pré-programado e os dispositivos componentes sejam libertados na solução, o processo de auto-montagem pode ter lugar. Duas abordagens diferentes para a hibridação são aplicáveis: (1) hibridação convencional e (2) hibridação activa utilizando um campo eléctrico.

Para o processo de hibridação convencional, todos os dispositivos podem ser libertados simultaneamente na solução. Agitando suavemente os dispositivos na solução à temperatura restritiva de hibridação e força iónica adequadas, a hibridação das cadeias complementares de ADN ocorre à medida que os pares adequados do dispositivo receptor entram em contacto. A probabilidade de ocorrer hibridação pode ser relacionada directamente com probabilidade dos pares de pastilhas do dispositivo anfitrião adequados entrarem em contacto. Como a distribuição de probabilidades é, muito provavelmente, aleatória, este processo pode levar mais tempo para conseguir rendimentos de hibridação razoáveis sobre grandes áreas de superfície, a menos que a solução seja saturada com os dispositivos. De modo a melhorar a selectividade e precisão do alinhamento, diversos ciclos controlados de aquecimento e arrefecimento podem ser realizados durante o processo de hibridação. Durante o ciclo de calor, os componentes fracamente hibridizados são dissociados para aumentar as possibilidades de formar ligações mais fortes.

Para a hibridação activa ou electrónica, a própria placa principal ou outro dispositivo de fabrico da disposição de eléctrodos são utilizados para produzir campos eléctricos localizados que atraem e concentram dispositivos componentes seleccionados em localizações seleccionadas. Para este processo, a placa principal ou dispositivo de fabrico têm locais que podem ser utilizados como eléctrodos. Um potencial é aplicado através da solução entre locais receptores seleccionados e eléctrodos auxiliares. Locais receptores polarizados com carga oposta (+) à carga líquida (-) em dispositivos seleccionados, afectam agora o transporte electroforético e a concentração destes dispositivos, aumentando, portanto, a velocidade de hibridação e ligação. Estes locais podem ser ligados ou desligados selectivamente utilizando endereçamento electrónico ou fotónico. Um campo eléctrico de DC pulsante ou AC polarizada podem ser aplicados numa frequência adequada para eliminar o efeito de crivagem dos tipos de dispositivos não desejados.

O efeito de campo eléctrico pode, igualmente, ser utilizado de um modo protector. Neste caso, as pastilhas receptoras são polarizadas agora com a mesma carga (-) que a carga líquida (-) nos dispositivos. Os dispositivos, em seguida, são repelidos destas regiões e interagem ou ligam-se apenas àquelas posições que têm a carga oposta (+) ou são neutras. O transporte activo por campo eléctrico pode ser utilizado para realizar o endereçamento multiplexado e multi-etapas de dispositivos e estruturas componentes para qualquer localização na disposição da placa principal.

Outra consideração importante durante a hibridação é a precisão do alinhamento dos dispositivos fotónicos no substrato da placa principal ou do anfitrião. É assumido nos dispositivos fotónicos cilíndricos que a rotação é invariante. Neste caso, se o diâmetro da pastilha do dispositivo e do anfitrião for d , uma precisão de alinhamento de $d/2$ pode ser conseguida primeiro com o processo natural de hibridação antes do processo de secagem. Os dispositivos que estão desalinhados com um desalinhamento superior a $d/2$ não formam uma ligação forte durante o processo de hibridação e não serão mantidos no lugar durante os ciclos de aquecimento e arrefecimento do processo de hibridação. Melhor precisão e orientação do alinhamento são possíveis quando é utilizada a hibridação activa por campo eléctrico. Uma vez que os substratos sejam removidos da solução, a tensão superficial aumentada durante o processo de secagem poderia, além disso, melhorar a precisão do alinhamento.

Ligaçāo Metalúrgica

Após o processo de hibridação, os dispositivos especializados são mantidos nos seus lugares adequados através da formação da estrutura de ADN de cadeia dupla tendo uma força de ligação muito elevada. Toda a montagem é, em seguida, limpa por enxaguamento e, em seguida, seca. A força de ligação do ADN continua no estado sólido e serve para manter os dispositivos no lugar. Neste momento do processo, não existe, porém, nenhum contacto eléctrico entre o substrato anfitrião e os dispositivos fotónicos. Um método para conseguir uma ligação metalúrgica exibindo um contacto óhmico entre o substrato anfitrião e os dispositivos fotónicos é utilizar materiais condutores nas

pastilhas e dispositivos que podem ser ligados em conjunto, eutecticamente, a baixas temperaturas. Um segundo método é utilizar metais com temperaturas de fusão baixas como solda ou índio sob uma camada metálica que está activa para fixação do ADN. Enquanto os dispositivos fotónicos são mantidos no lugar pelas ligações de ADN, a aplicação de calor resultará na formação de uma ligação metalúrgica. O polímero de ADN desintegrar-se-á no interior da ligação mas pode apenas contribuir para uma resistência de contacto aumentada, dependendo do factor inicial de carga de ADN utilizado.

Desenvolvimento de Disposições de Emissores Auto-Montadas

Como um exemplo da utilidade destas invenções, podem, de um modo vantajoso, ser formadas disposições de emissores. Sequências específicas de polímero de ADN podem ser unidas de modo covalente a diodos emissores de luz (LED) semicondutores e as sequências de ADN complementar podem ser unidas a pastilhas receptoras no substrato de silício do anfitrião. As técnicas de formação de padrões por UV/ADN podem ser utilizadas selectivamente para activação/inactivação do ADN nas superfícies revestidas. Todas as estruturas e materiais de teste de ADN Derivatizado serão testados, em seguida, para o potencial de hibridação selectiva utilizando sondas fluorescentes de ADN complementar. Os dispositivos de teste de LED Derivatizados com sequências de ADN específico podem ser hibridizados para testar substratos Derivatizados com sequências de ADN complementar.

Desenvolvimento de Estruturas Auto-Montadas de Banda Fotónica

Podem ser formados dispositivos fotónicos ou cristais utilizando a técnica de auto-montagem de ADN. As estruturas de banda fotónica são estruturas de malha, artificiais, periódicas, em disposições bidimensionais ou tridimensionais e compostas por elementos de dimensões, densidade e separação adequadas. Estas estruturas resultam na modificação da densidade fotónica dos estados e num intervalo na dispersão da onda electromagnética. Na realidade, foram demonstradas estruturas de banda fotónica funcionando em comprimentos de onda ópticos específicos. As aplicações potenciais de materiais de banda fotónica incluem adaptar a emissão espontânea de um laser para obter emissões de limiar ultra-reduzido, estruturas guia de onda melhoradas sem perda de radiação, novos moduladores ópticos, etc.

As várias sequências de polímero de ADN (oligonucleótido) descritas acima, no intervalo de dimensão de 20-mer a 50-mer, podem ser sintetizadas em sintetizadores de ADN automatizados utilizando química de fosforamidite. São geralmente requeridas sequências de ADN mais longas para ligar objectos maiores às superfícies porque a força de ligação deve ser suficiente para superar as forças (e. g., forças de cisalhamento) tendentes a remover o objecto. Podem ser construídas sequências de ADN mais longas (> 50 mers) utilizando a técnica da reacção de cadeia de polimerase (PCR). As sequências de ADN podem ser adicionalmente derivatizadas com grupos funcionais adequados (aminas, tióis, aldeídos, fluoróforos, etc.). Todas as sequências podem ser purificadas por electroforese em gel PAGE ou HPLC. Após a purificação, todas as sequências podem ser verificadas em geles

PAGE analíticos para a pureza, e, em seguida, testadas para a especificidade por análise de hibridação.

Podem ser utilizadas diversas sequências de ADN para desenvolver e testar químicas adicionais para a fixação covalente a várias nanoesferas à base de polímeros orgânicos, semicondutores e outros substratos de materiais (vidro, ouro, óxido de estanho índio, etc.). Químicas de fixação adicionais proporcionam mais opções e flexibilidade para selectividade de fixação a diferentes materiais semicondutores.

Sequências de polímero de ADN específicas podem ser unidas de modo covalente a estruturas de teste de semicondutores e às sequências de ADN complementar para testar materiais do substrato (placa principal). As técnicas de formação de padrões por UV/ADN podem ser utilizadas para activação/inactivação selectiva do ADN nas superfícies revestidas. Todas as estruturas e materiais de teste de ADN Derivatizado serão testados, em seguida, para capacidade de hibridação selectiva utilizando sondas de ADN complementar fluorescente.

Nanoesferas, nanopartículas e estruturas de teste de semicondutores Derivatizadas com sequências de ADN específicas serão agora hibridizadas utilizando técnicas convencionais (temperatura, sal e agentes caotrópicos) e electrónicas (electroforéticas) nos substratos de teste (placas principais) Derivatizados com sequências de ADN complementar. As técnicas de hibridação podem ser optimizadas para selectividade mais elevada e menor quantidade de ligações não específicas.

Fabricação de uma Disposição de LED

Sequências específicas de polímero de ADN podem ser unidas de modo covalente a dispositivos componentes diodos emissores de luz (LED) semicondutores e as sequências de ADN complementar a materiais da placa principal. Podem ser utilizadas técnicas de formação de padrões por UV/ADN para activação/inactivação selectiva do ADN nas superfícies revestidas. Os dispositivos componentes de LED Derivatizados com sequências de ADN específicas são, em seguida, hibridizadas para testar substratos (placas principais) Derivatizados com sequências de ADN complementar.

Fabricação por Auto-montagem de uma Estrutura de Cristal Fotónica

Podem ser incorporadas em nanopartículas ou nanoesferas múltiplas identidades de polímero de ADN específico para a auto-montagem em redor de dispositivos de teste emissores localizados sobre materiais da placa principal. Podem ser utilizadas técnicas de formação de padrões por UV/ADN para activação/inactivação selectiva do ADN nas superfícies revestidas. Nanopartículas Derivatizadas com sequências de ADN específicas serão agora hibridizadas nos dispositivos de teste emissores situados nos substratos (placas principais) Derivatizados com polímeros de ADN complementar.

OUTROS ASPECTOS DA AUTO-MONTAGEM

São aqui divulgados, igualmente, meios para montar dispositivos especializados em paralelo e sobre áreas maiores (até vários metros num lado) utilizando uma técnica de "auto-montagem". Nesta abordagem, cada dispositivo a ser implantado de algum modo "sabe" onde se destina a estar na placa principal. Estes meios referem-se a uma nova técnica de integração baseada em princípios de auto-montagem programável encontrados em sistemas biológicos. Esta nova técnica elimina a exigência de conservação da dimensão durante o processo de implantação. O objectivo da requerente é demonstrar a auto-montagem de micro/nano estruturas sobre silício utilizando polímeros de ADN (ácido desoxirribonucleico) como "colas selectivas", desenvolvendo deste modo técnicas para integrar estas estruturas de forma dispersa sobre placas principais de grande área. Isto liga com elevada precisão, a custo reduzido, dispositivos feitos de diferentes materiais com densidades reais diferentes, como mostrado na Fig. 10. Esta abordagem assenta nos princípios de auto-montagem programável encontrados em todos os sistemas biológicos e utiliza a bem compreendida química de ADN sintético existente como o processo de capacitação. Estas técnicas incluem: 1) remover os dispositivos especializados dos seus substratos base utilizando o processo de *lift-off* epitaxial, 2) fixar sequências selectivas de polímero de ADN aos dispositivos especializados, utilizando química de fixação de ADN desenvolvida especialmente na companhia do requerente, 3) unir selectivamente sequências complementares de polímero de ADN a posições adequadas no substrato da placa principal e 4) realizar a auto-montagem utilizando hibridação das cadeias de ADN complementar. Isto utiliza sequências de polímero de ADN

como uma cola inteligente e muito selectiva para fixar dispositivos especializados de micro/nano dimensão a áreas designadas numa placa principal (ver a Fig. 11).

Técnicas de Hibridação Selectiva de ADN e Transporte por Campos Eléctricos

As técnicas para a hibridação de sequências de ADN para sequências de ADN complementar fixas a materiais de suporte sólidos bem são conhecidas e utilizadas em muitas aplicações de biotecnologia, biologia molecular e diagnóstico clínico. Em geral, as reacções de hibridação são realizadas em soluções aquosas que contêm sais electrólitos tampão adequados (e. g., cloreto de sódio, fosfato de sódio). A temperatura é um parâmetro importante para controlar a restrição (especificidade) e a velocidade das reacções de hibridação. Existem técnicas para a hibridação de sequências de ADN para materiais semicondutores. O primeiro é um método litográfico por UV que permite imprimir ou formar padrões de hibridação do ADN em materiais de suportes sólidos, tais como dióxido de silício e vários metais. O segundo é um método para transportar por electroforese nanoestruturas de ADN (nano estruturas às quais estão unidas sequências de ADN específicas) para posições seleccionadas sobre materiais do substrato. A técnica para litografia de UV com ADN envolve, primeiro, revestir um material de substrato com uma camada molecular de sequência específica de polímero de ADN de fixação. Pode ser utilizada uma máscara adequada para imprimir um padrão na camada de fixação de ADN por exposição a irradiação UV (300 nm) durante alguns segundos. O ADN na área no substrato exposta à luz UV torna-se inactivo à hibridação com a sua

sequência de ADN complementar *i. e.*, não é capaz de formar a estrutura de cadeia dupla. A Fig. 7 mostra ADN fluorescente sobre uma estrutura de silício que foi marcada com linhas de 10 micrões utilizando um padrão de grelha de microscópio de electrões. Após a formação de padrões por UV, o material é hibridizado com uma sonda de ADN complementar com marcador fluorescente e examinado com microscopia epifluorescente. A análise de imagem fluorescente mostra onde a sonda complementar ficou hibridizada (fluorescente) e onde não ocorreu nenhuma hibridação (nenhuma fluorescência). Além dos processos do tipo fotolitográfico por UV à base de ADN, outros processos baseados em campos eléctricos permitem que o ADN derivatizado e nanoesferas fluorescentes carregadas sejam transportados e depositados por electroforese em posições microscópicas selectivas sobre suporte sólidos. O método e aparelho básico para esta tecnologia são mostrados na Fig. 12. ADN carregado negativamente e estruturas de escala submicrométrica ou micrométrica podem ser suspensos em soluções aquosas e ser transportados através de um campo eléctrico (electroforese em soluções) para localizações microscópicas que estão polarizadas positivamente, relativamente a outras localizações que estão polarizadas negativamente. Esta é uma técnica particularmente importante que proporciona um mecanismo para orientar o transporte de dispositivos especificamente marcados para posições específicas num material de substrato.

Preparação da Estrutura de Micro/Nano Escala

A primeira etapa na técnica de auto-montagem é a preparação dos dispositivos especializados para implantação. Neste caso, os

dispositivos especializados são fabricados de um modo padrão sobre os seus substratos base sobre uma camada sacrificial, como requerido pelo processo ELO. Uma camada de revestimento adequada é depositada, em seguida, sobre estes dispositivos para assegurar que estes têm um movimento do tipo browniano na solução salina. Controlando as características do material depositado relativamente aos materiais do dispositivo, o comportamento dos dispositivos, uma vez libertados na solução, salina pode ser controlado. Por exemplo, controlando as propriedades dos materiais de revestimento poder-se-ia controlar a direcção dos dispositivos na solução. Uma vez que os dispositivos estejam revestidos, uma película espessa de poliamida pode ser extrudida para proporcionar um suporte físico para os dispositivos após o processo ELO. O processo ELO pode ser realizado e os dispositivos de película fina podem ser separados dos seus substratos base. Utilizando gravação por plasma, a película de poliamida pode ser escavada para proporcionar degraus suficientes para impedir que a camada metálica seja contínua. O processo de fixação do ADN é, em seguida, realizado e uma sequência específica de ADN pode ser fixada de modo covalente sobre todas as superfícies metálicas. Irradiando com uma luz UV a partir da superfície frontal dos dispositivos, as áreas de ADN que estão expostas e não protegidas, podem ser destruídas ou postas numa forma que não é adequada para hibridação adicional. Utilizando um solvente adequado a poliamida será, em seguida, removida e os dispositivos podem ser libertados na solução salina utilizada para os processos de hibridação ulteriores.

Preparação do Substrato da Placa Principal

Para delinear as áreas onde a implantação dos dispositivos especializados ocorrerá, deve ser realizado um procedimento de fixação selectiva para o polímero de ADN complementar. A fixação selectiva pode ser realizada utilizando a selectividade inerente das sequências de ADN, químicas de fixação selectiva ou por transporte electroforético orientado. De modo alternativo, após a fixação, as cadeias de ADN em regiões não desejadas podem ser destruídas por radiação UV. Esta abordagem é útil apenas quando um grupo de dispositivos necessita de ser auto-montado.

Como descrito em secções anteriores, a química de fixação do ADN é fortemente dependente dos materiais utilizados aos quais os polímeros de ADN podem ser unidos. Por exemplo, para fixar o ADN às pastilhas de alumínio num circuito integrado de silício revestido com uma camada protectora de vidro, em primeiro lugar activaram-se as regiões de alumínio mergulhando a amostra durante um curto período de tempo numa solução HF tamponada diluída. O resultado final deste processo é que apenas algumas cadeias de ADN são fixas à camada protectora de vidro embora as pastilhas de alumínio expostas sejam altamente reactivas ao ADN. Este selectividade de materiais é um modo conveniente e geral de fixar ADN às regiões desejadas. Quando a selectividade de materiais é combinada com a inactivação orientada por UV e o processo de transporte electroforético, isto permite que processos de fixação repetíveis sejam realizados sequencialmente. Considere-se a auto-montagem simultânea de vários tipos de dispositivos especializados. As pastilhas, em seguida, necessitam de ser agrupadas de acordo com o dispositivo ao qual devem ser acopladas. Neste caso, cada

grupo de pastilhas necessita de ser revestido com uma sequência de ADN específica, complementar da sequência de ADN fixa no dispositivo especializado ao qual seria ligada. De modo a “pré-programar” as pastilhas da placa principal, cada sequência de ADN pode ser fixa sequencialmente às pastilhas adequadas. Isto pode ser conseguido facilmente utilizando o processo de electroforese e aplicando um potencial negativo às pastilhas onde a fixação do ADN não é desejada. Simultaneamente, uma tensão positiva pode ser aplicada para melhorar a fixação às posições desejadas. Para um segundo conjunto de fixação de sequência de ADN, o procedimento pode ser repetido com um conjunto diferente de voltagens de programação. Deste modo, quando a auto-montagem de múltiplos tipos de dispositivos necessita de ser realizada simultaneamente, a placa principal receptora de pastilhas pode ser programada aplicando às pastilhas um conjunto adequado de potenciais positivos e negativos. Quando apenas um tipo de dispositivo necessita de ser auto-montado sobre a placa principal, a utilização isolada da selectividade de materiais da química de fixação de ADN é suficiente.

Polímeros de DNA Específicos: Uma Cola Selectiva

Uma vez que a placa principal esteja pré-programada e os dispositivos especializados sejam libertados e estejam a mover-se livremente no banho de solução salina, o processo de auto-montagem pode ter lugar. À temperatura de restrição adequada (hibridação) e agitando suavemente os dispositivos na solução, pode permitir-se que ocorra a hibridação de cadeias de ADN complementar à medida os pares dispositivo-pastilha

adequados entram em contacto (ver Fig. 13). Para conseguir este processo vários métodos diferentes podem ser investigados.

Hibridação Convencional e Electrónica

Nestes métodos, todos os dispositivos podem ser libertados simultaneamente na solução e a probabilidade de ocorrer um processo de hibridação pode ser directamente relacionada com a probabilidade dos pares dispositivo-pastilha adequados entrarem em contacto. Sob suposições muito simplificativas, a probabilidade de uma hibridação P_h pode ser grosseiramente relacionada com a razão da área A_p disponível total da pastilha pela área A_{mb} da placa principal

$$P_h = N A_p / A_{mb}$$

onde N é a densidade real de um dos grupos de dispositivos especializados na solução. Como se espera que a distribuição de probabilidades seja aleatória, este processo pode levar muito tempo a conseguir rendimentos de hibridação razoáveis. De modo alternativo, pode requerer que a solução esteja saturada com os dispositivos especializados. Isto pode aumentar o custo do processo e limitar o número de tipos de dispositivos especializados que podem ser auto-montados. De modo a melhorar a selectividade e a precisão do alinhamento, vários ciclos de aquecimento e arrefecimento serão realizados durante o processo de hibridação. Durante o ciclo de calor, os componentes fracamente hibridizados podem dissociar-se para aumentar a possibilidade de formação de ligações mais fortes.

Processo de Lift-Off Epitaxial

Uma parte chave do processo de auto-montagem é a preparação dos dispositivos de micro/nano escala para fixação do ADN, a sua manipulação durante a fixação e, finalmente, a sua libertação na solução salina antes da hibridação. A abordagem ELO mais popular é empregar a selectividade do ácido HF diluído sobre as séries de ligas de GaAs. As ligas ricas em alumínio são gravadas a uma velocidade de cerca de 1 mm/h, ao passo que a velocidade de gravação das ligas ricas em gálio é quase indetectável, menos de 0,1 nm/h. Uma camada intermédia de AlA dissolve-se, permitindo que as camadas epitaxiais superiores simplesmente flutuem para longe do substrato. Outros métodos de separação têm sido, igualmente, utilizados, incluindo a clivagem mecânica (CLEFT) e gravação total do substrato para baixo até uma camada de paragem da gravação. Películas epitaxiais no intervalo de espessura entre 20 nm e 10 mm foram separadas dos seus substratos de crescimento, manuseadas e manipuladas.

Por exemplo, utilizando esta técnica, películas semicondutoras finas III-V têm sido ligadas directamente a substratos estranhos, tais como placas de silício processado. A flexibilidade mecânica das películas ELO permite uma conformação perfeita das películas à topografia do substrato, o que cria uma ligação forte e completa. A técnica ELO produz uma fina película epitaxial do tipo monolítica num substrato modificado. Antes do *lift-off*, vários dispositivos podem ser fabricados sobre as películas enquanto ainda nos seus substratos base. A técnica ELO situa-se algures entre uma abordagem híbrida, tal como a montagem *flip-chip* com grânulos de solda, e uma abordagem

totalmente monolítica, tal como a hetero-epitaxial directa; combina, porém, as vantagens de ambas. ELO é uma verdadeira tecnologia de película fina, permitindo ligações em película metálica fina que passam para a frente e para trás sobre a borda de uma película fina III-V e sobre um substrato de microcircuito de silício. Ao mesmo tempo, a película fina cresce em forma de malha e de modo, essencialmente homo-epitaxial. A qualidade dos materiais, da máxima importância para dispositivos portadores minoritários, tais como emissores de luz, nunca é comprometida. As vantagens da tecnologia ELO sobre a tecnologia *flip-chip* híbrida incluem a reduzida capacidade do encapsulamento e a elevada densidade de encapsulamento. Para microcircuitos integrados de alta velocidade, a capacidade das ligações deve ser muito reduzida. A penalidade não é meramente o problema da dissipação de potência acrescida. Como a resistência em série das interligações metálicas não é negligenciável, a constante de tempo RC actuará, finalmente, para limitar a velocidade dos microcircuitos integrados optoelectrónicos, independentemente de problemas de dissipação de potência, por mais severos que possam ser. A densidade final de encapsulamento que pode ser obtida é algo proporcional relativamente à dimensão de trabalho das tecnologias. Consequentemente, o ELO pode oferecer mais neste aspecto do que a técnica de grânulos de solda.

A implantação de películas ELO sobre microcircuitos integrados de silício processado requer a consideração da rugosidade de escala ultra-fina das superfícies de óxido depositado do microcircuito integrado. A rugosidade da superfície interfere com a qualidade da ligação Van der Waals ou metalúrgica.

Hibridação Sequencial Sob Campo Eléctrico de DC

Para aumentar a probabilidade de hibridação, um segundo método é introduzir separadamente cada grupo de dispositivos e confinar os dispositivos especializados no interior de regiões próximas das pastilhas polarizadas positivamente. Este confinamento pode ser feito sob a influência de um campo eléctrico de DC, aplicando uma tensão positiva adequada às pastilhas. O efeito do campo eléctrico pode, em seguida, ser visto como aumentando o rácio das áreas ou, de modo equivalente, aumentando a densidade, N , do dispositivo na equação acima. Porém, neste caso, cada grupo de dispositivos deve ser introduzido sequencialmente, de modo a que os grupos de dispositivos não desejados não impeçam os dispositivos certos de alcançar a pastilha.

Hibridação Paralela Sob um Campo Eléctrico de AC

A desvantagem da hibridação sequencial é que aumenta o custo de fabrico à medida que os tipos de dispositivos especializados são aumentados. Um método alternativo é introduzir simultaneamente todos os tipos de dispositivo na solução, aplicar uma tensão de DC inicial para criar uma distribuição dos dispositivos em redor de cada pastilha e para aplicar, em seguida, uma tensão AC a uma frequência adequada para eliminar o efeito de filtro dos tipos de dispositivos não desejados. O efeito do campo da AC pode ser visto como um mecanismo de agitação mais forte.

Ligações metalúrgicas

Após o processo de hibridação, os dispositivos especializados são mantidos nos seus lugares adequados através da formação da estrutura de cadeia dupla de ADN que tem uma força de ligação muito elevada. Toda a montagem é, em seguida, limpa por enxaguamento e, em seguida, seca. Neste momento não existe nenhum contacto eléctrico entre a placa principal e os dispositivos especializados. A força de ligação do ADN continua no estado sólido e serve para manter os dispositivos no lugar. Um método para conseguir uma ligação metalúrgica com contacto óhmico é utilizar materiais condutores nas pastilhas e nos dispositivos que possam ser ligados em conjunto de modo eutéctico a baixas temperaturas. Um segundo método é utilizar metais com temperaturas de fusão baixas como a solda ou o índio sob uma camada metálica que esteja activa para a fixação do ADN. Neste caso os grânulos devem ser feitos com dimensões de nanómetros. Embora o dispositivo seja mantido no lugar pelas ligações de ADN, em ambos os casos a aplicação de calor resultará na formação de uma ligação metalúrgica e um contacto óhmico. O polímero de ADN continuará dentro da ligação mas apenas pode contribuir para uma resistência aumentada do contacto, dependendo do factor inicial de carga de ADN utilizado. A Fig. 14 mostra o processo descrito acima.

Alimentação e Orientação dos Dispositivos Especializados

Uma das questões críticas que necessita de ser tratada na abordagem da auto-montagem é a precisão com que os dispositivos especializados podem ser alinhados com as pastilhas na placa

principal. Deverá supor-se, em primeiro lugar, que os dispositivos especializados têm uma base circular de tal modo que o processo é invariante com a rotação. Neste caso, espera-se que se o diâmetro da pastilha é d , uma precisão do alinhamento de $d/2$ poderia ser conseguida com o processo da ligação de ADN. Os dispositivos que estão desalinhados com um desalinhamento maior que $d/2$ não formarão uma ligação forte durante o processo de hibridação e não seriam mantidos no lugar durante os ciclos de aquecimento e arrefecimento do processo de hibridação. Além disso, se for empregue a tecnologia de nano-grânulos esboçada na secção anterior, após o ciclo de alta temperatura para formar as ligações metalúrgicas, os dispositivos podem ser auto-alinhados com as pastilhas de uma forma semelhante à tecnologia C4 utilizada para a ligação *flip-chip*.

Um problema mais difícil surge se o dispositivo especializado não tiver uma base simétrica circular e necessitar de ser posicionado com uma determinada orientação sobre as pastilhas. Duas abordagens diferentes para ligação com a orientação adequada podem ser utilizadas. Como uma primeira abordagem, são utilizadas camadas de dióxido de silício com um padrão formado adequadamente para mascarar fisicamente os dispositivos especializados com as orientações erradas, como mostrado na Fig. 15. Os dispositivos apenas se ajustarão nas pastilhas se possuírem a orientação correcta. Uma outra abordagem para orientar o dispositivo é utilizar forças de Coulomb antes da hibridação do ADN. Por implantação de iões ou exposição a um feixe de electrões para litografia por, pode ser obtido um aumento da carga de sinal oposto em determinadas posições sobre as pastilhas e sobre os dispositivos. Estes padrões de carga guiam os dispositivos para as suas orientações

adequadas. Como pode ser visto na Fig. 15, ambas as abordagens podem ser utilizadas conjuntamente para proporcionar ligação de ADN com a orientação adequada dos dispositivos especializados.

Lisboa, 4 de Outubro de 2011

REIVINDICAÇÕES

1. Método para o transporte de um dispositivo microelectrónico ou micromecânico, compreendendo os passos de:
 - proporcionar uma plataforma de montagem plana tendo, pelo menos, um eléctrodo alvo,
 - proporcionar um primeiro dispositivo microelectrónico ou micromecânico e um meio fluídico em contacto com a plataforma de montagem plana, e
 - colocar o dispositivo relativamente à plataforma de montagem plana através da acção de, pelo menos, uma força electro-osmótica ao longo da plataforma de montagem plana para o dispositivo.
2. Método da reivindicação 1, em que o método compreende ainda o passo de fixar o dispositivo à plataforma de montagem plana.
3. Método da reivindicação 1 ou 2, em que o campo eléctrico compreende ainda forças electrostáticas, electroforéticas e dielectroforéticas.
4. Método de qualquer uma das reivindicações 1-3, em que a força electro-osmótica é gerada, pelo menos em parte, pelo eléctrodo alvo.

5. Método de qualquer uma das reivindicações 1-3, em que a plataforma de montagem plana é dotada, além disso, de um eléctrodo de transporte.
6. Método da reivindicação 5, em que o eléctrodo de transporte é proporcionado próximo do eléctrodo alvo.
7. Método da reivindicação 5, em que a força electro-osmótica é gerada, pelo menos em parte, pelo eléctrodo de transporte.
8. Método da reivindicação 2, em que o passo de fixação inclui um passo de refusão de solda.
9. Método da reivindicação 2 incluindo ainda uma etapa de activação eléctrica do dispositivo fixo à plataforma de montagem plana.
10. Método de qualquer uma das reivindicações 1-9, em que o dispositivo é um dispositivo microelectrónico.
11. Método da reivindicação 10, em que o dispositivo microelectrónico é um diodo emissor de luz (LED).
12. Método de qualquer uma das reivindicações 1-9, em que o dispositivo é um dispositivo micromecânico.
13. Método de qualquer uma das reivindicações 1-12, em que o passo de colocação envolve passos em série de colocação de um único dispositivo.

14. Método de qualquer uma das reivindicações 1-12, em que dispositivos múltiplos são colocados em paralelo.
15. Método de qualquer uma das reivindicações 1-14, em que o dispositivo é dotado de um sistema de ligação para fixação à plataforma de montagem plana.
16. Método da reivindicação 15, em que o sistema de ligação inclui ácidos nucleicos.
17. Método de qualquer uma das reivindicações 1-16, em que o passo de colocação inclui proporcionar um componente de superfície para afectar o movimento da plataforma de montagem plana.
18. Método da reivindicação 17, em que o componente de superfície inclui um batente.
19. Método da reivindicação 17, em que o componente de superfície inclui uma reentrância.
20. Método de qualquer uma das reivindicações 1-19, em que, pelo menos, alguns dos passos são executados num ambiente de gravidade reduzida.

Lisboa 4 de Outubro de 2011

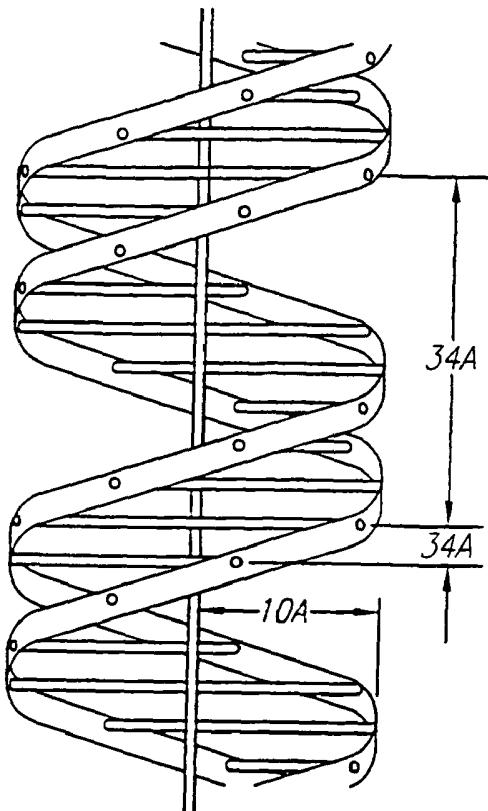


FIG. 1A

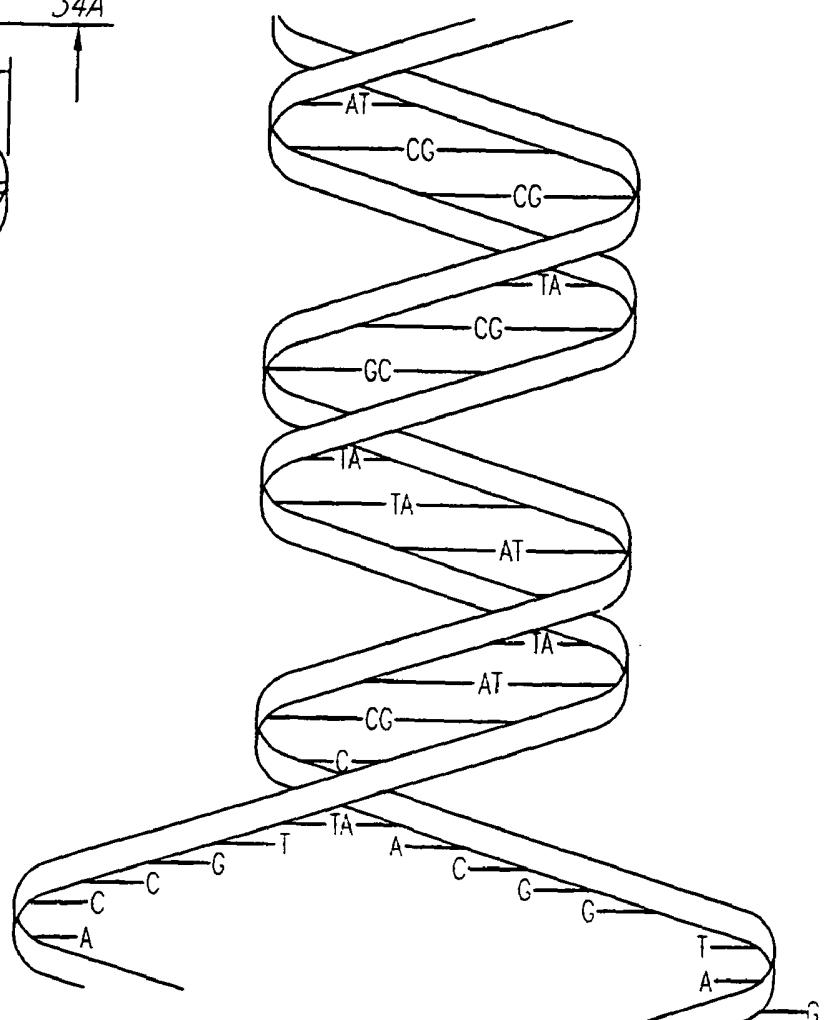


FIG. 1B

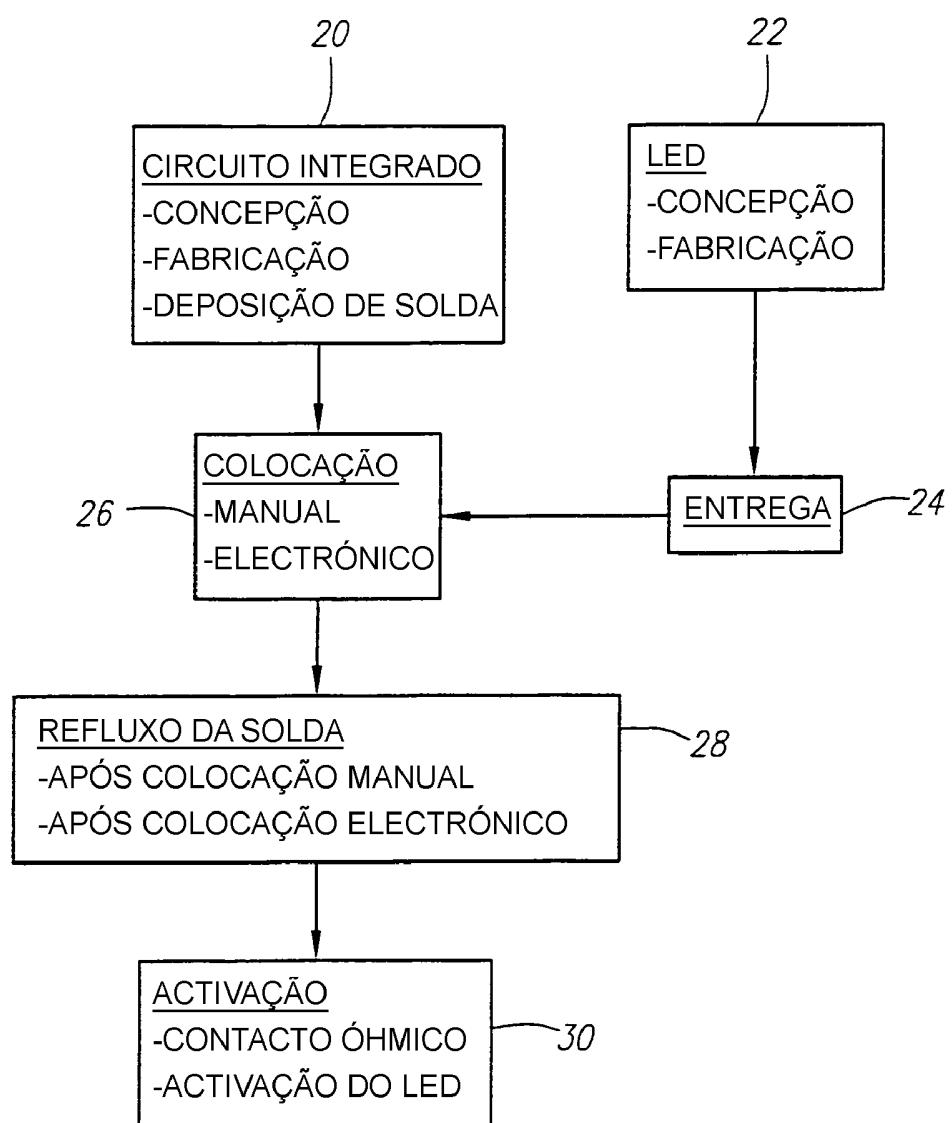


FIG. 2

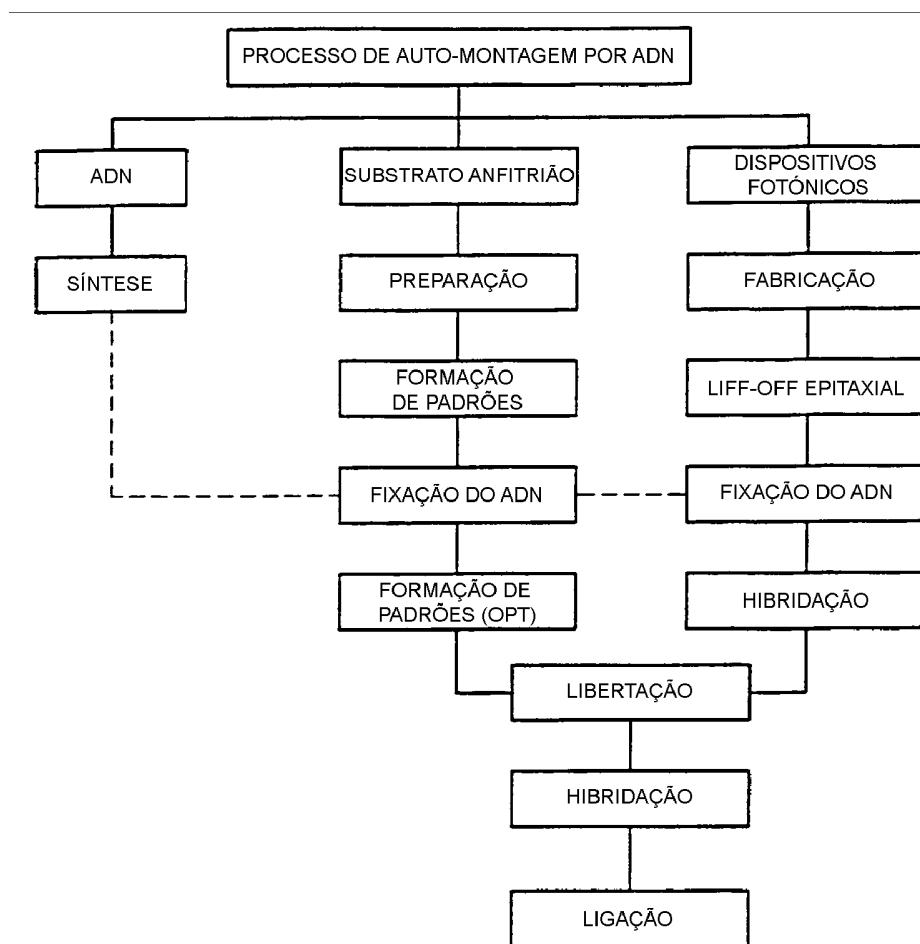


FIG. 3

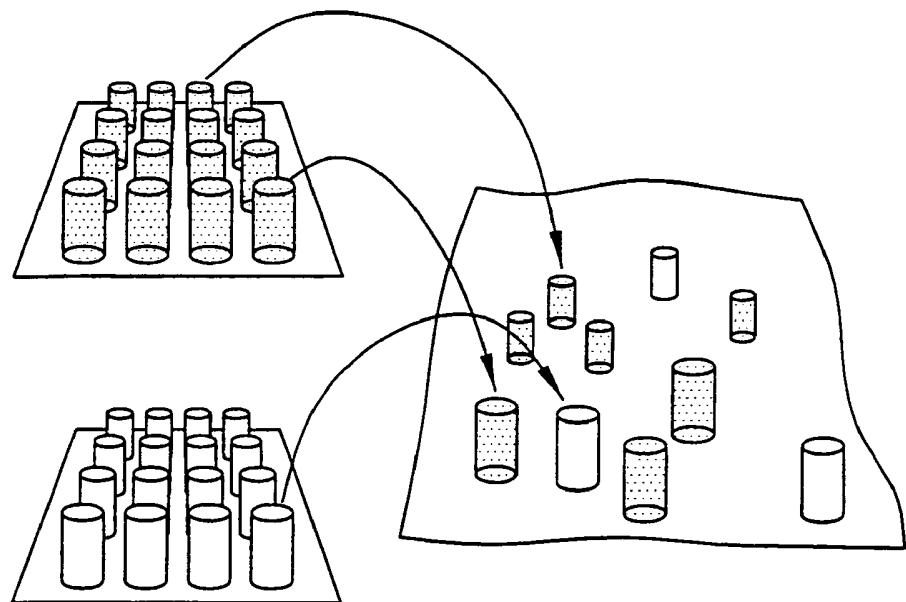


FIG. 4A

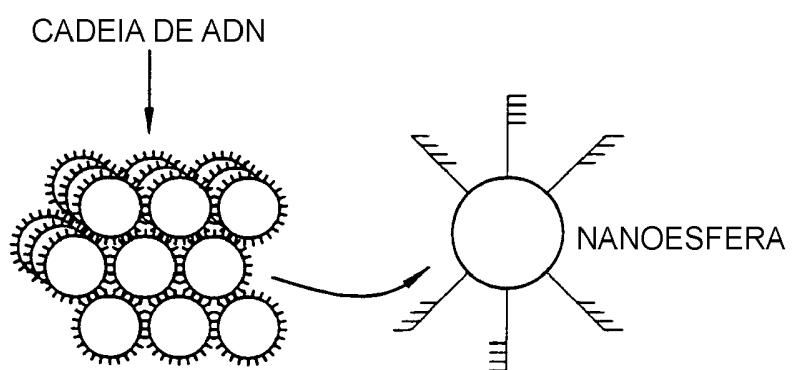


FIG. 4B

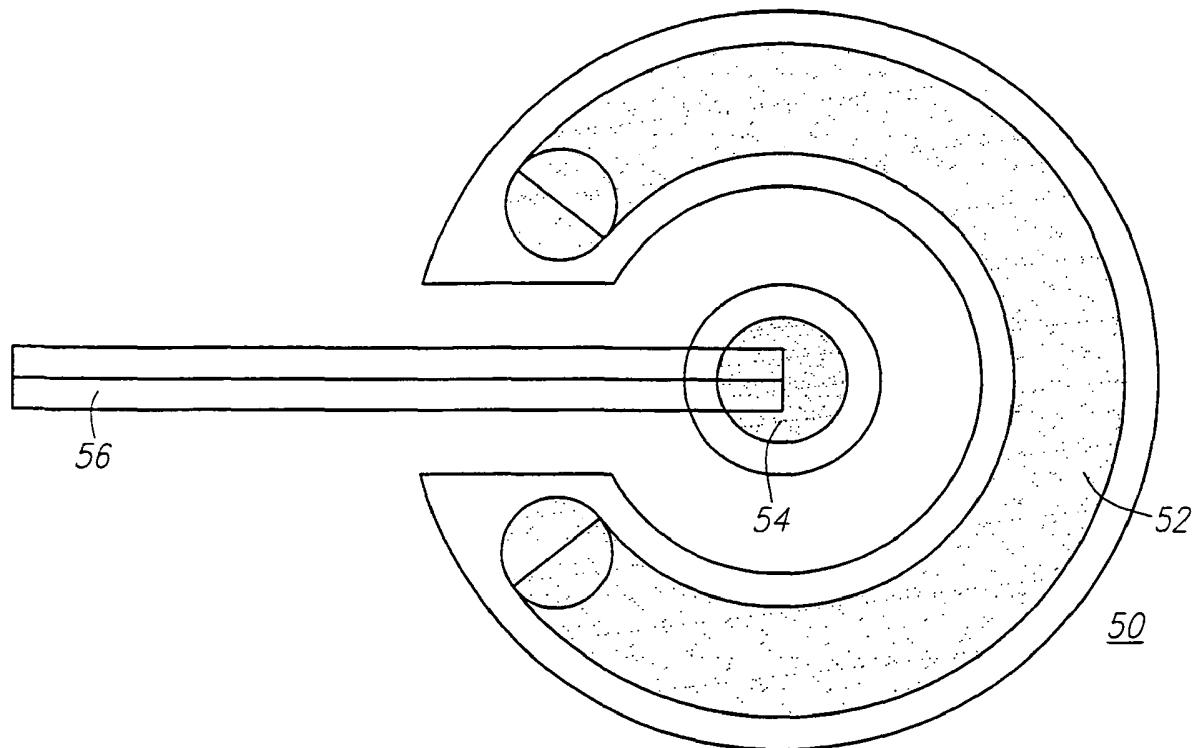


FIG. 5

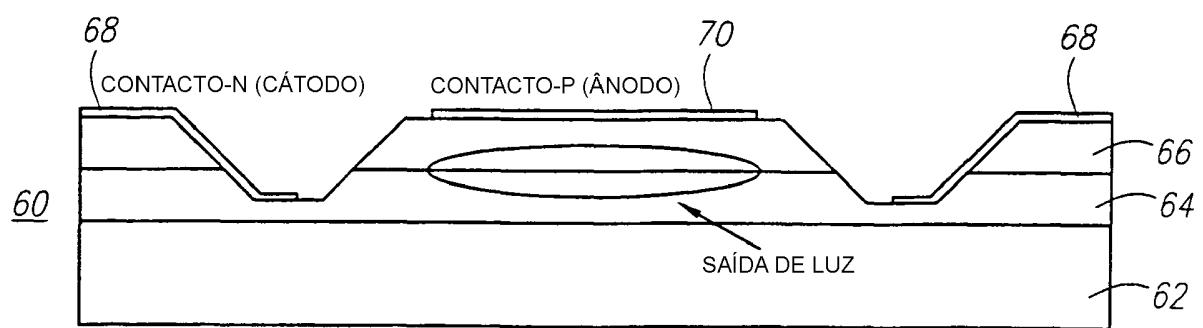


FIG. 6

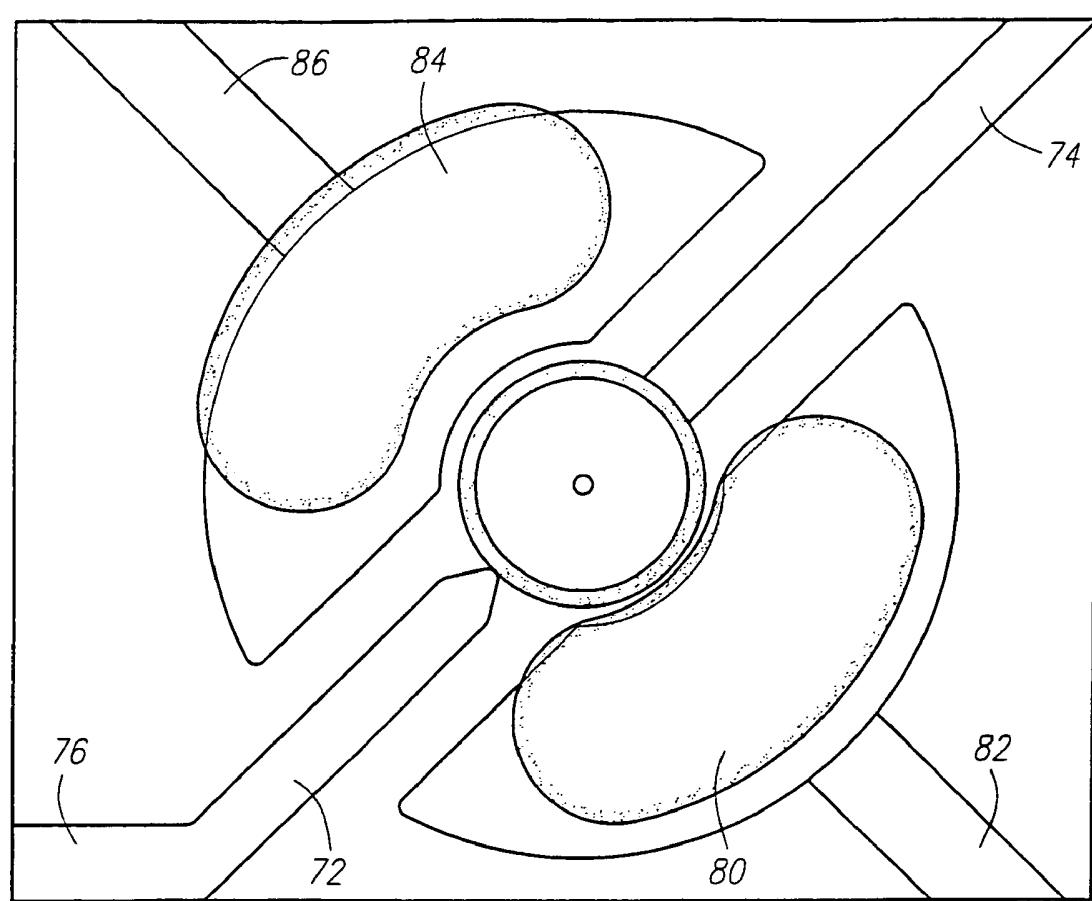


FIG. 7

7/13

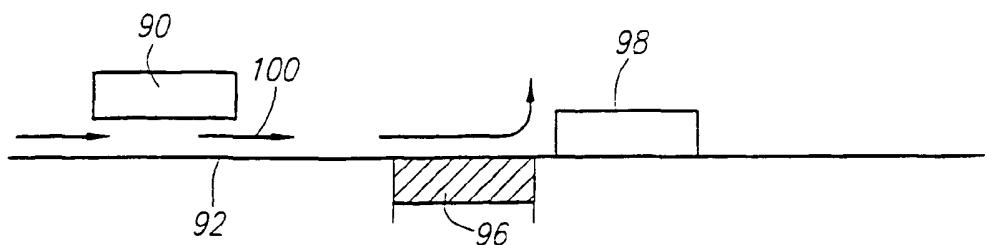


FIG. 8A

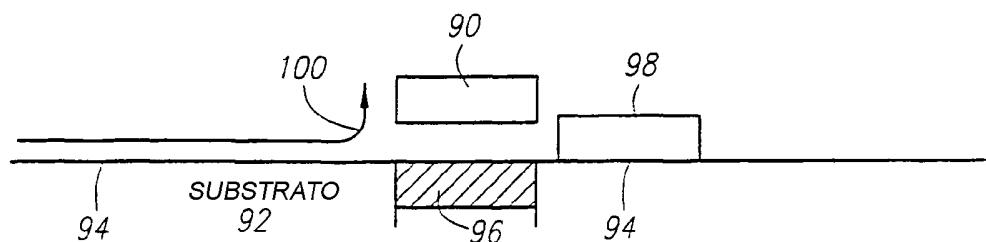


FIG. 8B

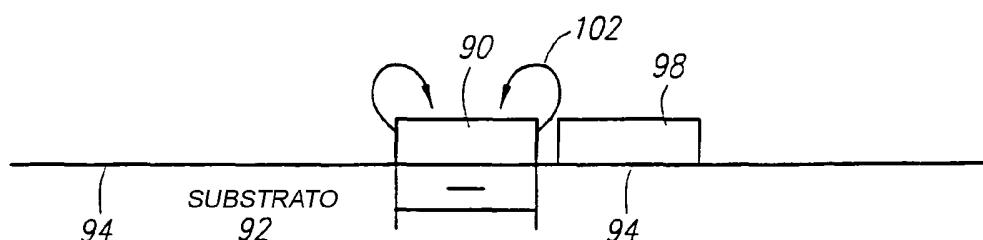


FIG. 8C

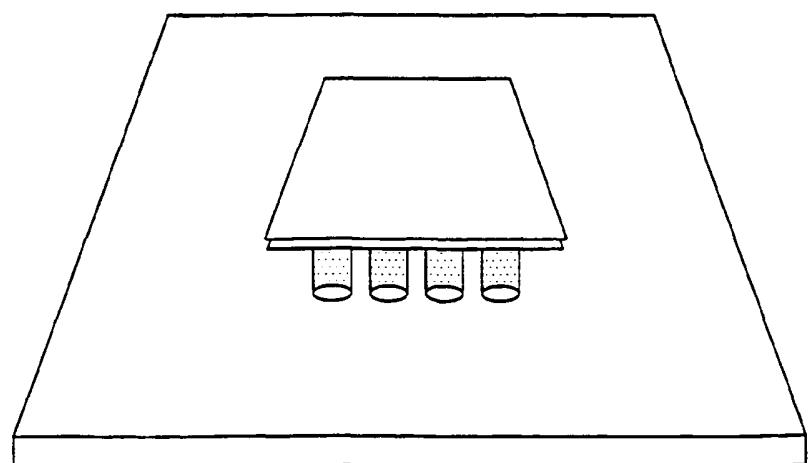


FIG. 9

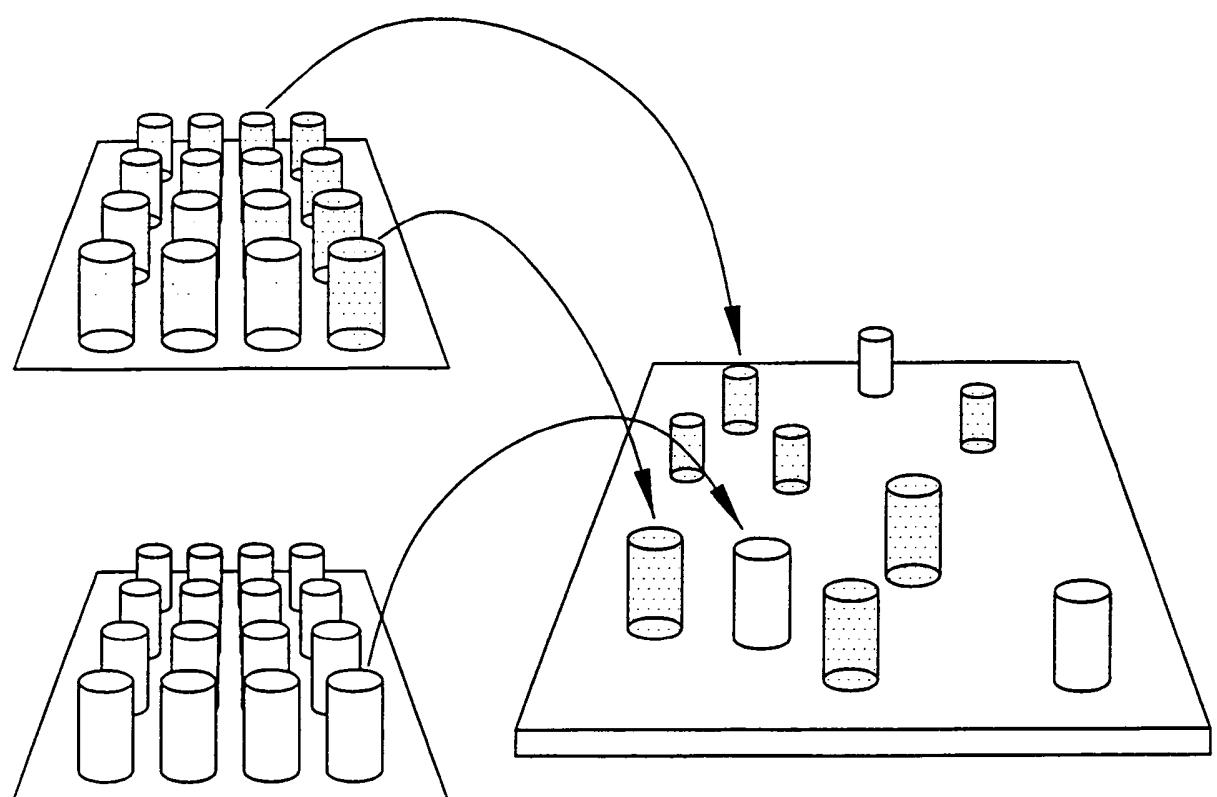


FIG. 10

■■■ MICRO/NANO ESTRUTURAS
A SEREM MONTADAS

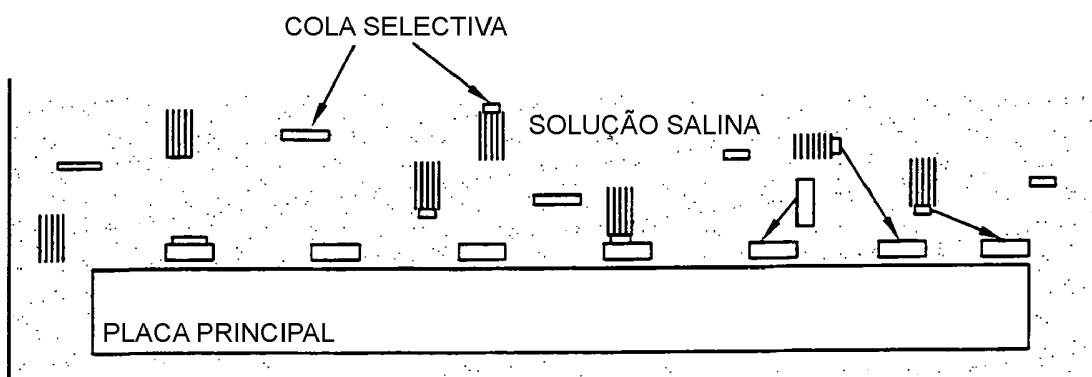


FIG. 11

ELÉCTRODOS

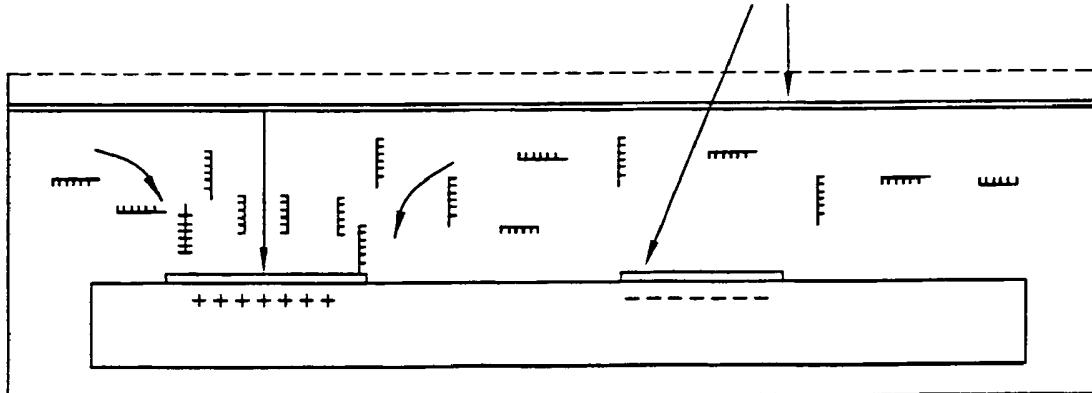


FIG. 12

10/13

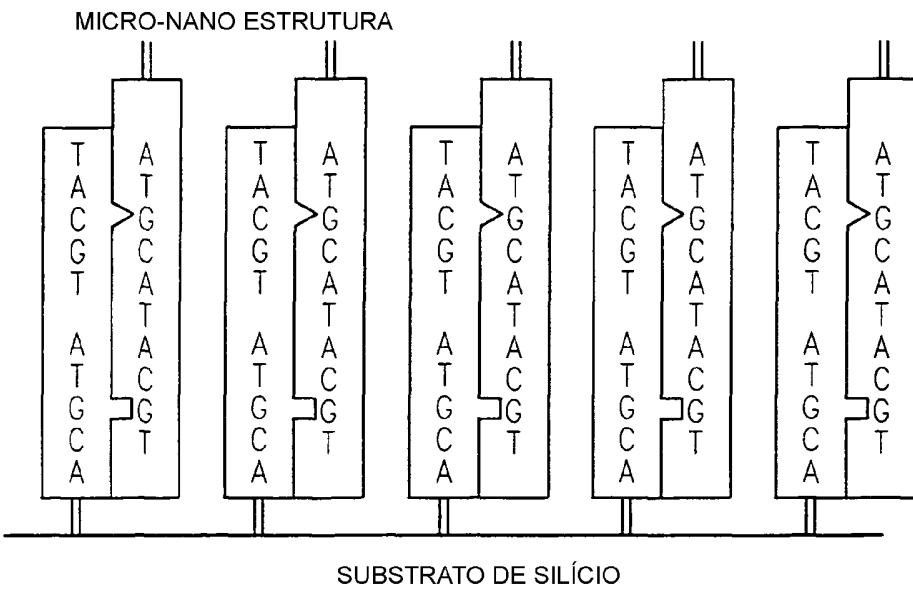


FIG. 13

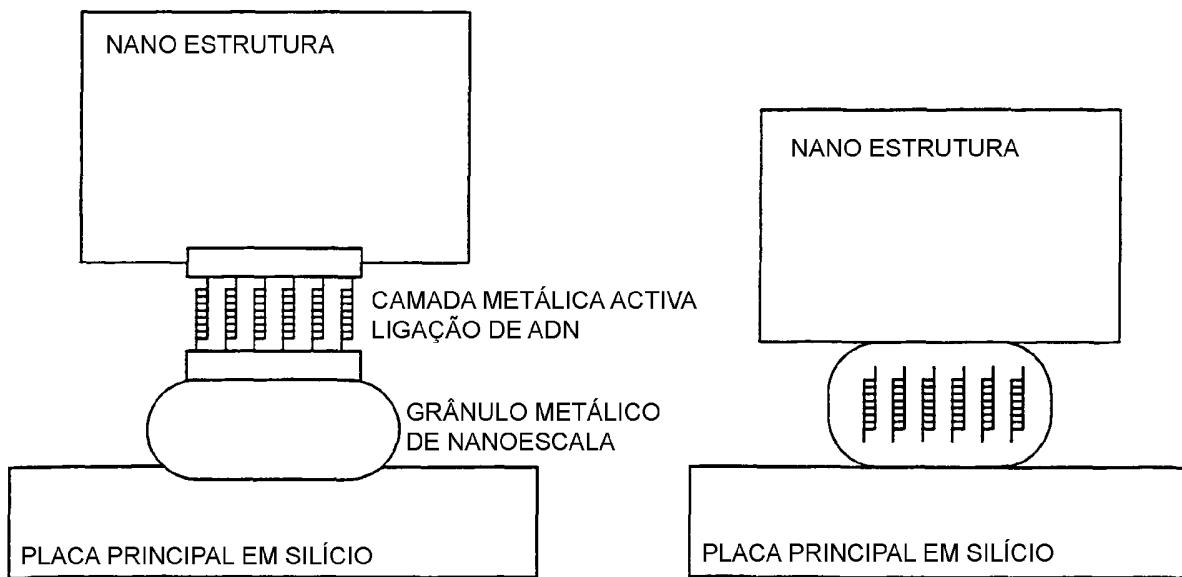
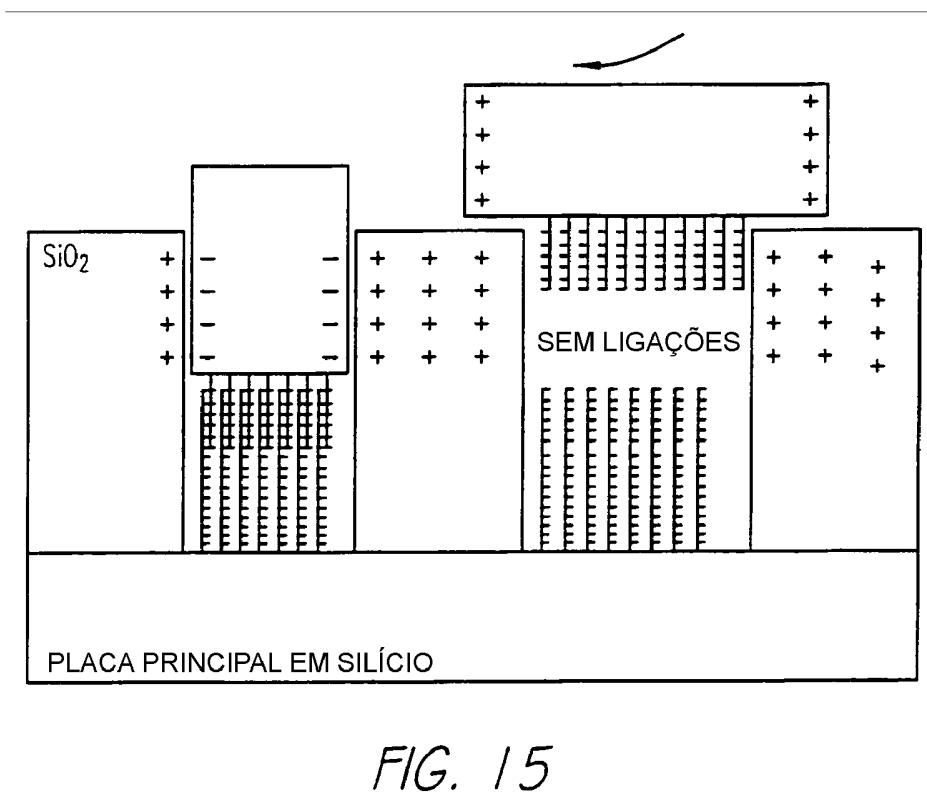
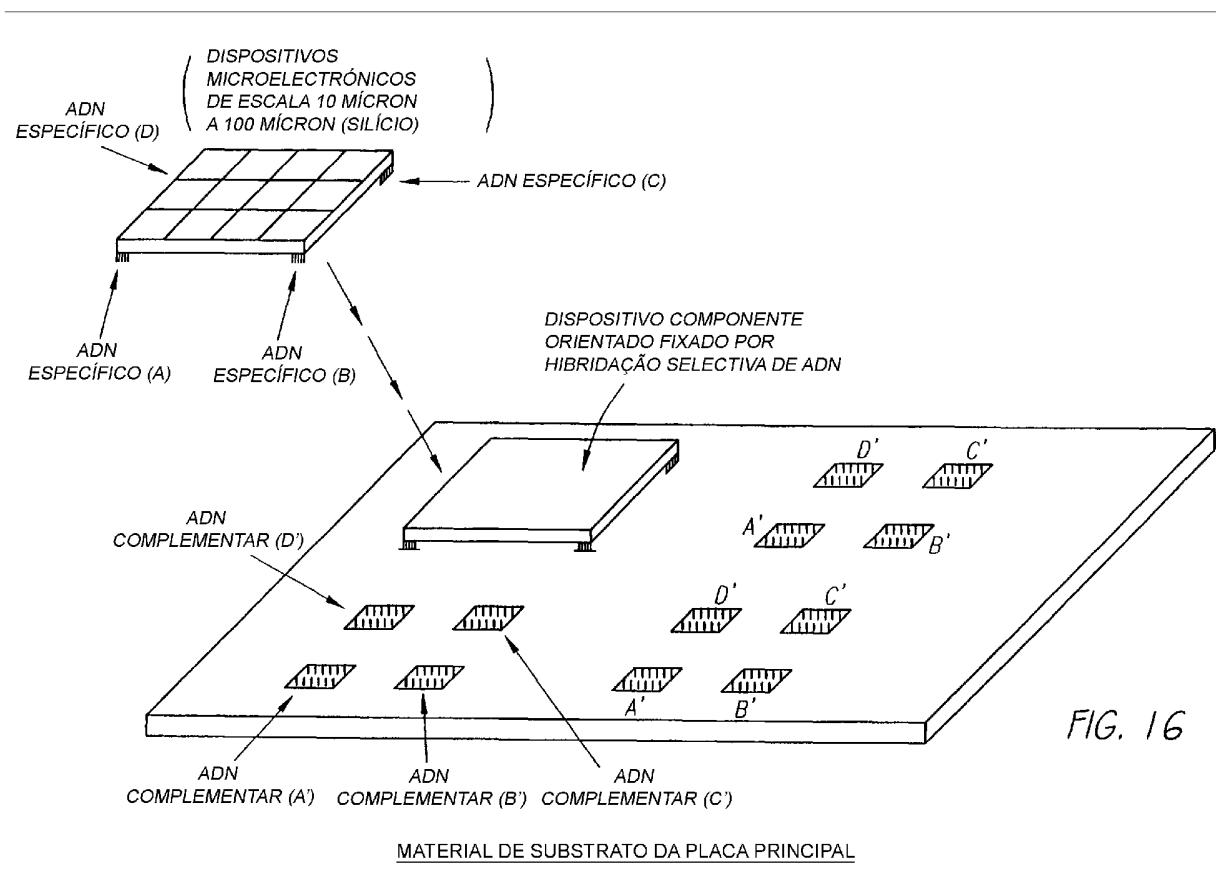
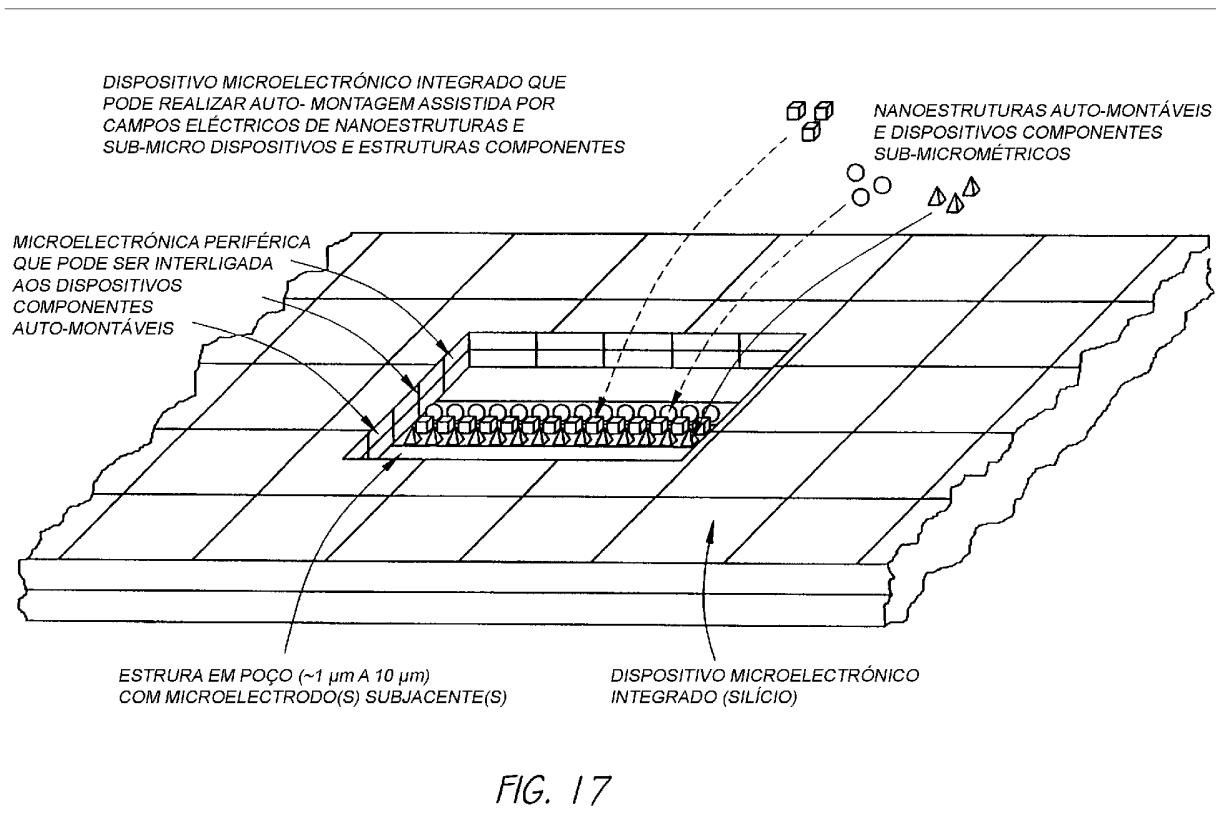


FIG. 14







RESUMO

"MÉTODOS PARA A MONTAGEM E FABRICAÇÃO ELECTRÓNICA E HOMOGÉNEA DE DISPOSITIVOS"

Proporcionam-se métodos e aparelhos para a fabricação de dispositivos de microescala, incluindo escala micrométrica e submicrométrica e incluindo nanoescala. O transporte electrónico de dispositivos componentes móveis é utilizado através de um meio fluídico, para efectuar o transporte para uma localização alvo desejada sobre um substrato ou placa principal. As forças incluem a força electroforética, a força electro-osmótica, a força electrostática e/ou a força dielectroforética. Na forma de realização preferida, as forças electro-osmóticas de campo livre são utilizadas isoladamente ou conjuntamente com outras forças. Estas forças podem ser utilizadas isoladas ou em combinação, assim como, conjuntamente, ainda com outras forças, tais como forças fluídicas, forças mecânicas ou forças convectivas térmicas. Na forma de realização preferida, os dispositivos de um tamanho, peso e/ou densidade tais que não possam ser transportados eficazmente através de transporte electroforético, podem ser transportados sobre a superfície do dispositivo ou placa principal alvo através de fluxo de fluido electro-osmótico. O transporte pode ser efectuado através da utilização de eléctrodos de transporte, de modo a transportar o dispositivo componente para ainda outros eléctrodos de ligação. Em determinadas formas de realização, os eléctrodos de ligação podem, igualmente, ser utilizados, isoladamente ou em combinação com eléctrodos de transporte, para transportar electronicamente o dispositivo componente para os eléctrodos de ligação. Um

eléctrodo de transporte pode ser utilizado para posicionar o dispositivo componente próximo dos eléctrodos de ligação e, em seguida, os eléctrodos de ligação utilizados para gerar um fluxo electro-osmótico para criar uma pressão de fluido sobre o dispositivo componente na direcção dos eléctrodos de ligação. O movimento em série ou movimento em paralelo de dispositivos componentes pode ser conseguido. Num aspecto, as invenções contemplam métodos a serem praticados num ambiente de gravidade reduzida, de tal modo que podem ser utilizados modos de transporte electrónico com dispositivos componentes que não poderiam ser efectuados com sucesso num ambiente gravitacional normal.