



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 60 2005 003 086 T2 2008.10.02**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 642 962 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **60 2005 003 086.7**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **05 255 909.3**

(96) Europäischer Anmeldetag: **22.09.2005**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **05.04.2006**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **31.10.2007**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **02.10.2008**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **C12N 1/06 (2006.01)**

**C12N 13/00 (2006.01)**

**C12M 1/33 (2006.01)**

**B81B 5/00 (2006.01)**

(30) Unionspriorität:

**954552            30.09.2004    US**

(73) Patentinhaber:

**Lucent Technologies Inc., Murray Hill, N.J., US**

(74) Vertreter:

**derzeit kein Vertreter bestellt**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**DE, FR, GB**

(72) Erfinder:

**Aizenberg, Joanna, New Providence New Jersey 07974, US; Kolodner, Paul Robert, Hoboken New Jersey 07030, US; Krupenkin, Thomas Nikita, Warren New Jersey 07059, US; Taylor, Joseph Ashley, Springfield New Jersey 07081, US**

(54) Bezeichnung: **Nanostrukturierte Oberfläche zur Untersuchung und Behandlung von Mikropartikeln**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

## FACHGEBIET DER ERFINDUNG

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft im Allgemeinen eine Apparatur und Verfahren zum Testen und Zerschneiden von Mikroteilchen.

## ALLGEMEINER STAND DER TECHNIK

**[0002]** In vielen biologischen Anwendungen ist es erwünscht, Mikroteilchen zu zerschneiden, sodass deren Inhalt analysiert werden kann, oder um intakte Mikroteilchen zu identifizieren oder zu charakterisieren. Zum Beispiel besteht großes Interesse an der Entwicklung von kosteneffizienten und schnellen Verfahren zum Überwachen des Vorhandenseins und der Konzentration von Bakterienzellen oder anderen Zellen in militärischen, medizinischen, landwirtschaftlichen Anwendungen und Anwendungen bei der Nahrungsmittelherstellung. Bei der Analyse von Zellen ist es häufig nötig, dass sie zerschneiden werden, sodass der Inhalt der Zellen analysiert werden kann. Bei bestimmten Typen von Mikroteilchen stellt das Zerschneiden jedoch ein Problem dar.

**[0003]** Zum Beispiel können sich inaktive Bakterienzellen, wenn sie unter Spannung stehen und ihnen Nährstoffe entzogen werden, zu untätigen Endosporen, üblicherweise als Sporen bezeichnet, differenzieren. Sporen sind für gegenüber Inaktivierung und Zerschneiden durch verschiedene physikalische Behandlungen, einschließlich mechanischer Bewegung, Ultraviolett- und Gammastrahlung, Wärme, und chemische Behandlungen äußerst beständig. Die Notwendigkeit einer sperrigen, komplexen Anlage, wie von Mikrowellen- oder Ultraschallgeräten, zum Erzielen des Zerschneidens, fügt beträchtliche Kosten hinzu und vermindert die Geschwindigkeit des Nachweisens und Analysierens derartiger Zellen. Zudem können die rauen Bedingungen, die gegenwärtig zum Zerschneiden verwendet werden, den Inhalt der Zellen versehentlich schädigen. Zum Beispiel kann das Zerschneiden durch die chemische Einwirkung von oberflächenaktiven Mitteln oder die durch Ultraschall bereitgestellte physikalische Spannung DNA-, Protein- oder andere Bestandteile in der Zelle schädigen oder entarten lassen. Ähnliche Bedenken gelten für die Analyse von nicht-biologischen Mikroteilchen.

**[0004]** Die vorliegende Erfindung überwindet diese Probleme, indem eine Apparatur, die nanostrukturierte Oberflächen verwendet, um das Zerschneiden oder das Testen von Mikroteilchen zu erleichtern, sowie Verfahren zur Verwendung und Herstellung einer derartigen Apparatur bereitgestellt werden.

## ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

**[0005]** Eine erfindungsgemäße Apparatur ist in den unabhängigen Ansprüchen 1, 4, 5, 6 und 7 bereitgestellt, auf welche der Leser nun verwiesen wird. Bevorzugte Merkmale sind in den abhängigen Ansprüchen dargelegt.

**[0006]** Zur Inangriffnahme der vorstehend erörternden Mängel stellt eine Ausführungsform der vorliegenden Erfindung eine Apparatur bereit, die eine erste und eine zweite mechanische Struktur umfasst. Die erste mechanische Struktur weist eine erste starre Oberfläche auf. Ein Bereich der ersten starren Oberfläche weist eine nanostrukturierte Oberfläche auf. Die zweite mechanische Struktur weist eine zweite starre Oberfläche auf. Die zweite starre Oberfläche liegt der ersten mechanischen Struktur gegenüber und wirkt mit der nanostrukturierten Oberfläche derart zusammen, dass ein mikroskopisches Teilchen zwischen der nanostrukturierten Oberfläche und der zweiten starren Oberfläche lokalisierbar ist.

**[0007]** Ebenfalls beschrieben ist ein Verwendungsverfahren. Das Verfahren schließt das Platzieren einer Mehrzahl von mikroskopischen Teilchen in einer Ausführungsform der vorstehend beschriebenen Apparatur und Ausüben einer Kraft auf die Mehrzahl von mikroskopischen Teilchen unter Verwendung der nanostrukturierten Oberfläche und der zweiten starren Oberfläche ein.

**[0008]** Ebenfalls beschrieben ist ein Verfahren zur Herstellung einer Apparatur. Das Herstellungsverfahren schließt das Bilden einer ersten mechanischen Struktur mit einer ersten starren Oberfläche und das Bilden einer Nanostruktur in einem Bereich der ersten starren Oberfläche ein. Das Herstellungsverfahren schließt auch das Bilden einer zweiten mechanischen Struktur mit einer zweiten starren Oberfläche ein. Die zweite mechanische Struktur ist derart positioniert, dass die zweite starre Oberfläche der ersten mechanischen Struktur gegenüber liegt und mit der Nanostruktur derart zusammenwirkt, dass die Oberflächen eine Kraft auf die mikroskopischen Teilchen, die zwischen der Nanostruktur und der zweiten starren Oberfläche lokalisierbar sind, ausüben.

## KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

**[0009]** Die Erfindung wird am besten aus der folgenden detaillierten Beschreibung verständlich, wenn sie mit den beiliegenden FIGUREN gelesen wird. Verschiedene Merkmale sind möglicherweise nicht maßstabsgerecht gezeichnet und können zur Klarheit der Erörterung beliebig vergrößert oder verkleinert sein. Bezug wird nun auf die folgenden Beschreibungen genommen, die in Verbindung mit den beiliegenden Zeichnungen verwendet werden, in welchen:

[0010] [Fig. 1](#) eine Querschnittansicht einer beispielhaften Apparatur zum Ausüben einer Kontaktkraft auf ein Mikroteilchen veranschaulicht;

[0011] [Fig. 2](#) eine Querschnittansicht einer zweiten beispielhaften Apparatur zum Anlegen eines elektrischen Stroms an ein Mikroteilchen veranschaulicht;

[0012] [Fig. 3](#) eine Querschnittansicht einer dritten beispielhaften Apparatur zum Anlegen eines elektrischen Felds an ein Mikroteilchen veranschaulicht;

[0013] [Fig. 4](#) eine Querschnittansicht einer vierten beispielhaften Apparatur zum Anlegen einer akustischen Welle an ein Mikroteilchen veranschaulicht;

[0014] Die [Fig. 5–Fig. 6](#) Querschnittansichten einer beispielhaften Apparatur bei ausgewählten Stufen in einem Verfahren zum Zerschneiden eines Mikroteilchens veranschaulichen; und

[0015] Die [Fig. 7–Fig. 10](#) Querschnittansichten eines beispielhaften Verfahrens zum Herstellen einer Apparatur gemäß den Prinzipien der vorliegenden Erfindung veranschaulichen.

#### DETAILLIERTE BESCHREIBUNG

[0016] Die vorliegende Erfindung würdigt die vorteilhafte Verwendung von Nanostrukturen zum Erleichtern des Testens oder Zerschneidens von Mikroteilchen. Nanostrukturierte Oberflächen sind erwünscht, da sie einen kleinen Kontaktbereich bereitstellen und daher die Entwicklung von hohen Spannungen an einer Oberfläche von nanostrukturierten Mikroteilchen fördern. Der Begriff nanostrukturierte Oberfläche ist, wie hier verwendet, als eine Oberfläche mit einer Anordnung von hervorstehenden Strukturen definiert, wobei jede Struktur Seitenmaße im Bereich von etwa 50 Nanometern bis etwa 1000 Nanometern aufweist. Nanostrukturierte Oberflächen können vorteilhafterweise zum Zerschneiden eines Mikroteilchens mit, verglichen mit herkömmlichen, reguläre unstrukturierte Oberflächen verwendenden Zerschneidetechniken, einer minimalen Schädigung seines Inhalts verwendet werden. Nanostrukturen können auch vorteilhafterweise zum Erleichtern des Sammelns von Informationen über das Mikroteilchen verwendet werden. Derartige Informationen können das Messen der elastischen Eigenschaften von Mikroteilchen, das Bestimmen, ob ein Mikroteilchen zerbrochen worden ist, oder das Ermitteln der Identität eines Mikroteilchens einschließen.

[0017] [Fig. 1](#) veranschaulicht eine Querschnittansicht eines Abschnitts einer beispielhaften Apparatur **100** zum Ausüben einer Kontaktkraft auf ein Mikroteilchen. Die Apparatur **100** umfasst eine erste mechanische Struktur **105** mit einer ersten starren Oberfläche **110**. Ein Bereich **115** der ersten starren Ober-

fläche **110** weist eine nanostrukturierte Oberfläche **120** auf. Die Apparatur **100** schließt ferner eine zweite mechanische Struktur **125** mit einer zweiten starren Oberflächen **130** ein. Die zweite starre Oberfläche **130** liegt der ersten mechanischen Struktur **105** gegenüber und wirkt mit der nanostrukturierten Oberfläche **120** derart zusammen, dass ein mikroskopisches Teilchen **135** zwischen der nanostrukturierten Oberfläche **120** und der zweiten starren Oberfläche **130** lokalisierbar ist.

[0018] Der Durchschnittsfachmann erkennt, dass es zahlreiche Wege gibt, wie die nanostrukturierte Oberfläche **120** und die zweite starre Oberfläche **130** zusammenwirken können, um das Mikroteilchen **135** zwischen der zweiten starren Oberfläche **130** und der nanostrukturierten Oberfläche **120** zu lokalisieren. In der beispielhaften, in [Fig. 1](#) dargestellten Apparatur **100** ist die zweite starre Oberfläche **130** mit einem Abstand **137** über der nanostrukturierten Oberfläche **120** derart positioniert, dass das mikroskopische Teilchen **135** zwischen der nanostrukturierten Oberfläche **120** und der zweiten starren Oberfläche **130** lokalisiert werden kann. Der Abstand **137** zwischen der nanostrukturierten Oberfläche **120** und der zweiten starren Oberfläche **130** kann derart eingestellt werden, dass das Halten des mikroskopischen Teilchens **135** zwischen diesen Oberflächen **120**, **130** unterstützt wird. Zum Beispiel beträgt der Abstand **137** in manchen Fällen weniger als etwa das Zweifache eines mittleren Durchmessers **139** des Mikroteilchens **135**.

[0019] Die nanostrukturierte Oberfläche **120** kann durch Trockenätzen der Oberfläche **110** der ersten mechanischen Struktur **105** unter Verwendung von dem Fachmann bekannten Vorgehensweisen hergestellt werden. Die erste und die zweite mechanische Struktur **105**, **125** können ein erstes bzw. ein zweites Halbleitersubstrat, wie Silicium-Wafer, umfassen. In manchen Fällen ist es vorteilhaft, dass die zweite starre Oberfläche **130** auch eine nanostrukturierte Oberfläche aufweist.

[0020] [Fig. 1](#) zeigt eine bevorzugte nanostrukturierte Oberfläche **120**, die Stifte **140** umfasst. Der Begriff Stift bedeutet, wie hier verwendet, Strukturen mit einer Vielfalt von Gestalten, einschließlich zylinderförmiger, quadratischer, dreieckiger, prismatischer, pyramidenförmiger, rechteckig gestalteter Strukturen oder Kombinationen davon. In manchen Fällen kann die nanostrukturierte Oberfläche **120** z. B. Flügel **142**, wie einseitig gerichtete Flügel, aufweisen, die derart konfiguriert sind, dass sie die Mikroteilchen **135** zerbrechen. In manchen Fällen ist es vorteilhaft, die Stifte **140** zu einer eindimensionalen Anordnung zum Bilden einer Säge oder zu einer zweidimensionalen Anordnung zum Bilden von rasenförmigen Strukturen anzuordnen. Zum Beispiel zeigt [Fig. 1](#) eine Querschnittansicht einer nanostrukturierten Oberfläche

**120**, die Nanorasen **145** umfasst.

**[0021]** Das Mikroteilchen **135** kann biologische Zellen, einschließlich Pflanzen-, Tier- oder Bakterienzellen umfassen. In manchen Fällen ist das Mikroteilchen **135** eine Bakterienspore, wie *Bacillus anthracis*, *subtilis* oder *thuringiensis*. Alternativ dazu kann das Mikroteilchen **135** ein nicht-biologisches Teilchen, wie eine Mikrokugel, umfassen. Einige bevorzugte Mikrokugeln umfassen eine Latexkugel, die in der Kugel Chemikalien enthält. In einigen Ausführungsformen der Apparatur **100** kann mehr als Mikroteilchen **135** zwischen der nanostrukturierten Oberfläche **120** und der zweiten starren Oberfläche **130** lokalisiert sein.

**[0022]** In der in [Fig. 1](#) abgebildeten Ausführungsform sind eine oder beide der ersten starren Oberfläche **110** und der zweiten starren Oberfläche **130** in Bezug zueinander beweglich und können dadurch derart zusammenwirken, dass durch die nanostrukturierte Oberfläche **120** eine Kontaktkraft auf das mikroskopische Teilchen **135** ausgeübt wird. Bestimmte erwünschte Ausführungsformen der nanostrukturierten Oberfläche **120** unterstützen tragen dazu bei, sicherzustellen, dass die nanostrukturierte Oberfläche **120** das Mikroteilchen **135** kontaktiert. Vorteilhafte nanostrukturierte Oberflächen **120** können Stifte **140** einschließen, die derart konfiguriert sind, dass sie eine Teilung **150** aufweisen, die kleiner als etwa die Hälfte eines mittleren Durchmessers **155** des mikroskopischen Teilchens **135** ist. In manchen Fällen weist der Stift **140** einen Durchmesser **160** auf, der weniger als etwa ein Zehntel des mittleren Durchmessers **155** des Mikroteilchens **135** beträgt.

**[0023]** Es ist erwünscht, dass die erste und die zweite starre Oberfläche **110**, **130** im Wesentlichen ebenflächig sind, da dies dazu beiträgt, sicherzustellen, dass die Kontaktkraft ungeachtet der Lokalisierung des Mikroteilchens **135** zwischen der nanostrukturierten Oberflächen **120** und der zweiten starren Oberfläche **130** in einer gut kontrollierten Weise ausgeübt wird. Zudem unterstützt das im Wesentlichen zueinander parallele Positionieren der ersten und der zweiten starren Oberfläche **110**, **130** das Halten des Mikroteilchens **135** zwischen der nanostrukturierten Oberfläche **120** und der zweiten starren Oberfläche **130**, während die Kontaktkraft ausgeübt wird. In anderen Fällen kann jedoch eine oder können beide der ersten und der zweiten starren Oberfläche **110**, **130** konvexe, konkave oder andere Gestalten aufweisen.

**[0024]** Ist die Kontaktkraft dazu bestimmt, das Mikroteilchen **135** zu zerbrechen, ist es erwünscht, dass der Durchmesser **160** des Stifts derart konfiguriert ist, dass das Lysieren einer Membran oder einer Beschichtung **165** des Mikroteilchens **135** erleichtert wird. In manchen Fällen beträgt der Durchmesser **160** weniger als etwa 1 Mikrometer und stärker be-

vorzugt weniger als etwa 400 Nanometer. Es ist manchmal erwünscht, dass die Stifte **140** eine sich verjüngende oder zugespitzte Spitze aufweisen, da dies es erleichtert, dass eine in hohem Maße lokalisierte Kraft auf das Mikroteilchen **135** ausgeübt wird, was zu einem effizienten Zerbrechen seiner Membran oder Beschichtung **165** führt. In manchen Fällen beträgt der Spitzendurchmesser **170** die Hälfte oder ein Zehntel des Stiftdurchmessers **160**.

**[0025]** In anderen Fällen ist die Kontaktkraft dazu bestimmt, Informationen über das Mikroteilchen **135**, wie die elastischen Eigenschaften des Mikroteilchens **135**, zu gewinnen. Zum Beispiel ermöglicht das Ausüben einer stufenweise zunehmenden Kontaktkraft auf das Mikroteilchen **135** das Prüfen der Komprimierbarkeit des Mikroteilchens **135**. Eine Messung der Komprimierbarkeit kann zum Identifizieren des Zustands des Mikroteilchens **135**, z. B. inaktive kontra aktive Bakterienzellen, verwendet werden. In derartigen Anwendungen kann es zum Vermeiden des Zerbrechens des Mikroteilchens **135** erwünscht sein, dass der Spitzendurchmesser **170** in etwa dieselbe Länge wie der Stiftdurchmesser **160** aufweist.

**[0026]** Wie in [Fig. 1](#) dargestellt, können sowohl die Stifte **150** als auch die -höhe **175** über den gesamten die nanostrukturierte Oberfläche **120** ausmachenden Bereich **115** gleichförmig sein. In einigen bevorzugten Ausführungsformen der Apparatur **100** liegt die Teilung **150** im Bereich von etwa 0,5 bis etwa 5 Mikrometern. In manchen Fällen ist es jedoch vorteilhaft, dass die Teilung **150** über den gesamten Bereich **115** ungleichförmig ist, da dies das Ausüben einer Kontaktkraft auf unterschiedlich große Mikroteilchen **135** ermöglicht. Eine ungleichförmige Teilung **150** kann auch das Ausüben von verschiedenen Kräften auf an unterschiedlichen Orten im Bereich **115** positionierte Mikroteilchen **135** mit derselben Größe erleichtern. Eine ungleichförmige Teilung **150** kann auch das Halten des Mikroteilchens **135** zwischen der Nanostrukturoberfläche **120** und der zweiten starren Oberfläche **130** unterstützen. Aus ähnlichen, vorstehend erörterten Gründen kann es vorteilhaft sein, dass die Höhe **175** der Stifte **140** ungleichförmig ist. In manchen Fällen liegt die Höhe **175** im Bereich von etwa 1 Mikrometer bis 7 Mikrometern.

**[0027]** Wie in [Fig. 1](#) ferner veranschaulicht, umfassen einige Ausführungsformen der Apparatur **100** ferner ein System **180**, das zum Analysieren von Material, das aus dem Mikroteilchen **135** freigesetzt wird, wenn es zerbrochen wird, konfiguriert ist. Nicht beschränkende Beispiele für das System **180** schließen Maschinen zum Durchführen von immunologischen Assays oder Nukleinsäure-Assays, chromatographischer und spektroskopischer Analyse oder Kombinationen davon ein. In einigen Ausführungsformen ist das System **180** über einen Kanal **182**, wie einen Mikrofluidkanal, der aus dem Mikroteilchen **135**

freigesetzte Materialien oder Chemikalien zum System **180** leitet, an die Apparatur **100** angeschlossen. Es kann vorteilhaft sein, dass die eine oder beide der ersten starren Oberfläche **110** oder der zweiten starren Oberfläche **130** ferner Öffnungen **185** umfasst, um eine durchlässige Membran **190** zu bilden. In der in [Fig. 1](#) dargestellten Ausführungsform umfasst der Bereich **115** der ersten starren Oberfläche **110** die Öffnungen **185**.

**[0028]** Die Apparatur **100** kann ferner eine Vorrichtung **195**, wie eine Pumpe oder andere hydraulische Maschine, umfassen, die derart konfiguriert ist, dass sie aus dem Mikroteilchen **135** freigesetztes Material durch die Öffnungen **185** führt. Zum Beispiel kann die Vorrichtung **195** den Durchgang durch Spülen von Ergänzungsmaterial über die durchlässige Membran **190**, einschließlich einer chemisch reaktiven Substanz, wie eines Detergenzes oder Denaturierungsmittels, oder einer Flüssigkeit, wie Wasser, erleichtern.

**[0029]** [Fig. 2](#) veranschaulicht eine Querschnittansicht einer zweiten beispielhaften Apparatur **200** zum Anlegen eines elektrischen Stroms an ein Mikroteilchen **135**. Elemente der Apparatur **200**, die zu der in [Fig. 1](#) dargestellten Apparatur analog sind, erhalten dieselbe Bezugsnummer. Die erste starre Oberfläche **110** und die zweite starre Oberfläche **130** der Apparatur **200** können zusammenwirken, um eine Kraft, umfassend eine elektromagnetische Kraft, durch die nanostrukturierte Oberfläche **120** auf das mikroskopische Teilchen **135** auszuüben. Zum Beispiel erzeugt das Leiten eines elektrischen Stroms durch die Stifte **205** und auf die Oberfläche **165** des Mikroteilchens **135** eine elektromagnetische Kraft auf dem Mikroteilchen **135**.

**[0030]** In bevorzugten Ausführungsformen der Apparatur **200**, wie in [Fig. 2](#) dargestellt, umfasst die nanostrukturierte Oberfläche **120** Stifte **205** mit einem leitenden Kern **210**. Der leitende Kern **210** und die zweite starre Oberfläche **130** sind an eine Spannungsquelle **215** elektrisch angeschlossen. Wie in [Fig. 2](#) dargestellt, kann eine Mehrzahl von leitenden Kernen **210** über eine oder mehrere leitende Bahnen **217** in der ersten mechanischen Struktur **105** elektrisch zusammengeschlossen werden. Der leitende Kern **210** und die leitende Bahn **217** können dotiertes Silicium umfassen. Der leitende Kern **210** und die zweite starre Oberfläche **130** sind derart konfiguriert, dass ein elektrischer Strom auf das Mikroteilchen **135** übertragen wird, wenn die Spannungsquelle **215** ein Spannungspotenzial zwischen den leitenden Kernen **210** und der zweiten starren Oberfläche **130** anlegt.

**[0031]** Die Stärke des durch das Mikroteilchen **135** geleiteten Stroms kann durch Anlegen von unterschiedlichen Spannungen entweder zum Gewinnen von Informationen über die Eigenschaften des Mikro-

teilchens **135** oder zum Zerschneiden des Mikroteilchens **135** nach Bedarf variiert werden. Niedrige Spannungen (z. B. weniger als etwa 1 Volt) können zum Erzeugen von ausreichendem Strom durch den leitenden Kern **210** der Stifte **205** zum Erzeugen einer extrem hohen, lokalisierten Verlustleistung verwendet werden. Dies verursacht wiederum eine Wärmeschädigung oder einen elektrischen Störfall, der wiederum die Membran oder Beschichtung **165** des Mikroteilchens zerschneiden kann.

**[0032]** Noch niedrigere Spannungen (z. B. weniger als etwa 0,1 Volt) können verwendet werden, um die elektrischen Eigenschaften des Mikroteilchens **135** zu messen. Die Identifikation von verschiedenen Zellspezies durch Messen ihrer elektrischen Eigenschaften, wie ihrer Kapazität, Impedanz oder Leitfähigkeit, ist dem Durchschnittsfachmann bekannt. Siehe z. B. TC Chang und AH Huang, Journal of Clinical Microbiology, Oktober 2000, S. 3589–3594, Bd. 38, Nr. 10, hier unter Bezugnahme in ihrer Vollständigkeit eingebracht. In einigen Ausführungsformen der Apparatur **200** wird zum Messen der elektrischen Impedanz ein Strom von dem leitenden Kern **210** durch das Mikroteilchen **135** und zu der zweiten starren Oberfläche **130** geleitet. Die elektrische Impedanz des Mikroteilchens **135** kann je nach seiner Identität, z. B. eine unterschiedliche elektrische Impedanz für unterschiedliche Bakterientypen, differieren. Die elektrische Impedanz des Mikroteilchens **135** kann auch, je nachdem, ob das Mikroteilchen **135** zerbrochen wurde oder nicht, oder je nach Zustand des Mikroteilchens **135**, z. B. inaktive kontra aktive Bakterienzellen, differieren. Zum Beispiel kann das Zerschneiden eines Mikroteilchens **135** bewirken, dass sein Inhalt, z. B. Cytoplasma, in das umgebende Fluid ausläuft, wodurch die Leitfähigkeit erhöht und eine nachweisbare Veränderung in der elektrischen Impedanz verursacht wird.

**[0033]** Der Fachmann ist mit Vorgehensweisen, die zum Anfertigen von Stiften **205** mit einem leitenden Kern **210**, z. B. durch Trockenätzen eines dotierten Siliciumsubstrats, verwendet werden, vertraut. In manchen Fällen, wie in [Fig. 2](#) dargestellt, schließen die Stifte **205** ferner eine Isolierschicht **220** ein, und nur die Spitze **225** des leitenden Kerns **210** ist nicht isoliert. Eine derartige Anordnung kann vorteilhafterweise für ein vorgegebenes Spannungspotenzial einen stärkeren Strom zu dem Mikroteilchen **135** leiten, als unter Verwendung eines unisolierten leitenden Kerns **210**. Die Vorgehensweisen zum Herstellen der Isolierschicht **220** sind dem Fachmann ebenfalls bekannt. Zum Beispiel kann die Isolierschicht **220** Siliciumdioxid umfassen, das anpassungsfähig um den leitenden Kern **210** durch ein herkömmliches Wärmeoxidationsverfahren gebildet wird, und wird die leitende Spitze **225** durch ein herkömmliches Ätzverfahren freigelegt.

[0034] **Fig. 3** veranschaulicht eine Querschnittansicht einer dritten beispielhaften Apparatur **300** zum Anlegen eines elektrischen Felds an ein Mikroteilchen **135**. Elemente der Apparatur **300**, die mit den in den **Fig. 1** und **Fig. 2** dargestellten Apparaturen analog sind, erhalten dieselbe Bezugsnummer. Die erste starre Oberfläche **110** und die zweite starre Oberfläche **130** der Apparatur **300** können zusammenwirken, um durch die nanostrukturierte Oberfläche **120** eine Kraft, umfassend eine elektrische Kraft, auf das mikroskopische Teilchen **135** auszuüben.

[0035] Ähnlich wie die in **Fig. 2** dargestellte Apparatur umfassen bevorzugte Ausführungsformen der Apparatur **300** Stifte **305** mit einem leitenden Kern **310**, der mit einer Isolierschicht **315** bedeckt ist. Der leitende Kern **310** und die zweite starre Oberfläche **130** sind an eine Spannungsquelle **215** elektrisch angeschlossen. Der leitende Kern **310** und die zweite starre Oberfläche **130** sind derart konfiguriert, dass ein elektrisches Feld an das Mikroteilchen **135** angelegt wird, wenn die Spannungsquelle **215** eine Spannung zwischen dem leitenden Kern **310** und der zweiten starren Oberfläche **130** anlegt. Zum Beispiel kann das Anlegen einer Spannung ein hohes, lokalisiertes elektrisches Feld an der Spitze **320** des Stifts **305** erzeugen, das zum Gewinnen von Informationen über die Eigenschaften des Mikroteilchens **135** oder zum Zerschneiden des Mikroteilchens **135** verwendet werden kann.

[0036] Der Fachmann ist mit verschiedenen elektrokinetischen Techniken, wie Dielektrophorese und Elektrorotation, zum Manipulieren, Auftrennen oder Zerschneiden von Mikroteilchen **135** vertraut. Siehe z. B. M. P. Hughes, AC Electrokinetics: Applications for Nanotechnology, in The Seventh Foresight Conference on Molecular Nanotechnology, 15.–17. Oktober 1999, Santa Clara, CA; und die US-Patentschrift Nr. 2003/0186430. Wird z. B. ein dielektrisches Mikroteilchen **135**, wie eine Zelle, einem externen elektrischen Feld ausgesetzt, polarisiert es. Die Größe und Richtung des induzierten Dipols hängt von der Feldfrequenz und den dielektrischen Eigenschaften des Mikroteilchens **135** (z. B. seiner Leitfähigkeit und Permittivität) ab. Ein inhomogenes Feld verursacht die elektrische Kraft aufgrund der Wechselwirkung des induzierten Dipols und externen Felds.

[0037] **Fig. 4** veranschaulicht eine Querschnittansicht einer vierten beispielhaften Apparatur **400** zum Anlegen einer akustischen Welle an ein Mikroteilchen **135**. Elemente der Apparatur **400**, die mit der in **Fig. 1** dargestellten Apparatur analog sind, erhalten dieselbe Bezugsnummer. Die erste starre Oberfläche **110** und die zweite starre Oberfläche **130** der Apparatur **400** können zusammenwirken, um durch die nanostrukturierte Oberfläche **120** eine Kraft, umfassend eine akustische Welle, auf das mikroskopische Teilchen **135** auszuüben.

[0038] Ähnlich wie die in **Fig. 1** dargestellte Apparatur **100** umfassen bevorzugte Ausführungsformen der Apparatur **400** Stifte **405**. Die Stifte **405** können beliebige der vorstehend in den **Fig. 1–Fig. 3** erörterten und dargestellten Strukturen oder Gestalten oder Kombinationen davon aufweisen. Die Apparatur **400** schließt ferner eine Vorrichtung **410** ein, die zum Erzeugen einer akustischen Welle konfiguriert ist, die zu mindestens einer der ersten oder der zweiten starren Oberfläche **110**, **130** geleitet wird. In manchen Fällen umfasst die Vorrichtung **410** ein piezoelektrisches Material und ist, wie in **Fig. 4** dargestellt, an die erste starre Oberfläche **110** neben dem Bereich **115** der ersten mechanischen Struktur **105**, wo die nanostrukturierte Oberfläche **120** lokalisiert ist, angeschlossen. In einigen Ausführungsformen der Apparatur **400** ist das piezoelektrische Material derart konfiguriert, dass eine Ultraschallwelle an die Stifte **405** angelegt wird.

[0039] Ein oszillatorisches Potenzial, das auf das piezoelektrische Material der Vorrichtung **410** angelegt wird, verursacht, dass eine akustische Kraft von den Stiften **405** auf das Mikroteilchen **135** übertragen wird. Die akustische Kraft kann zum Zerschneiden oder, alternativ dazu, Gewinnen von Informationen über das Mikroteilchen **135** verwendet werden. Bestimmte Wellenlängen der Ultraschallwelle wirken mit den Stiften **405** zusammen, um die akustische Kraft durch Induzieren von Diffraktions- und Interferenzwirkungen auf die Ultraschallwellen abzuändern, während sie sich durch die Stifte **405** fortpflanzen. Dies kann wiederum eine fokussierende Wirkung auf die akustische Kraft an den Spitzen **415** der Stifte **405** erzeugen. Zum Beispiel kann eine akustische Welle die Längsachse **420** der Stifte **405** hinab laufen und an den Spitzen **415** austreten. Akustische Wellen mit einer Wellenlänge, die mit dem Durchmesser **425** der Stifte **405** vergleichbar ist, sind im Innern der Stifte **405** enthalten, was zu einer fokussierteren akustischen Kraft führt, die von den Spitzen **415** austritt. In manchen Fällen wird ein größeres Fokussieren der akustischen Kraft erzielt, indem die Stifte **420** mit einer halbkugelförmigen Spitze **430** oder einer konischen Spitze **435** versehen werden. In manchen Fällen wird ein zusätzliches Fokussieren der akustischen Kraft erzielt, indem akustische Wellen mit einer Wellenlänge, die mit dem Seitenabstand **440** zwischen den Stiften **405** vergleichbar ist, versehen werden.

[0040] In bestimmten Ausführungsformen der Apparatur **400** sammeln ein oder mehrere Wandler **445** reflektierte oder refraktierte akustische Wellen zur Analyse. Zum Beispiel kann durch Messen der akustischen Impedanz das Produkt der Klanggeschwindigkeit des Mikroteilchens, multipliziert mit der Dichte des Mikroteilchens, ermittelt, ob das Mikroteilchen **135** zerbrochen wurde oder nicht. Gleichermäßen kann die akustische Impedanz des Mikroteilchens

**135** zum Ermitteln seines Zustands, z. B. inaktive kontra aktive Bakterienzellen, oder seiner Identität, z. B. einer bestimmten Bakterienzellspezies, verwendet werden.

[0041] Zur Klarheit wurden verschiedene Aspekte der vorstehenden Apparaturen getrennt erörtert und in den [Fig. 1–Fig. 4](#) dargestellt. Eine Apparatur der vorliegenden Erfindung könnte jedoch alle oder einige der vorstehend beschriebenen nanostrukturierten Oberflächen, einschließlich Stifte und andere Komponenten, wie das System **180**, die Öffnungen **185**, die Membran **190** und die Vorrichtung **195**, die in Zusammenhang mit [Fig. 1](#) erörtert sind, einschließen. Beispielsweise kann, fortfahrend in Bezug auf die [Fig. 1](#) und [Fig. 4](#), der Bereich **115** Stifte **140**, **405** umfassen, die zum Zerbrechen des Mikroteilchens **135** durch das Ausüben entweder von einer oder beiden einer Kontraktkraft und einer akustischen Kraft durch die nanostrukturierte Oberfläche **120** konfiguriert sind. Apparaturen, die andere Kombinationen von mechanischen Kräften, Kräften von elektrischem Strom und elektrischem Feld und akustischen Kräften sowie Lösungsmitteln, die durch die Öffnungen **185** abgegeben werden, bereitstellen, dürften für den Durchschnittsfachmann offenkundig sein. Gleichermaßen können die vorstehend erwähnten Kombinationen von verschiedenen Kräften nicht nur zum Erzielen des Zerbrechens des Mikroteilchens **135**, sondern auch zum Analysieren seiner physikalischen Eigenschaften (mechanisch, elektrisch, usw.), entweder gleichzeitig mit dem Zerbrechungsverfahren oder in einem getrennten Verfahren, verwendet werden.

[0042] Ebenfalls beschrieben ist ein Verwendungsverfahren. Die [Fig. 5–Fig. 6](#) veranschaulichen Querschnittansichten einer beispielhaften Apparatur bei ausgewählten Stufen in einem Verfahren zum Zerbrechen eines Mikroteilchens. Wendet man sich zuerst [Fig. 5](#) zu, ist die Apparatur **500** nach dem Platzieren eines Mikroteilchens **505** in der Apparatur **500** veranschaulicht. Die Apparatur **500** kann beliebige der vorstehend erörterten und in den [Fig. 1–Fig. 4](#) dargestellten Ausführungsformen umfassen. Wie in [Fig. 5](#) veranschaulicht, weist eine erste mechanische Struktur **510** eine erste starre Oberfläche **515** auf, wobei ein Bereich **520** der ersten starren Oberfläche **515** eine nanostrukturierte Oberfläche **525** aufweist. Wie ferner in [Fig. 5](#) dargestellt, umfasst in manchen Fällen die erste mechanische Struktur **510** eine festgelegte Stufe **530** mit einem Siliciumsubstrat **535** darauf. Der Bereich **520** umfasst einen Abschnitt des Siliciumsubstrats **535**, der unter Bildung einer Nanostifte **540** umfassenden nanostrukturierten Oberfläche **525** trockengeätzt ist.

[0043] Die Apparatur **500** schließt ferner eine zweite mechanische Struktur **545** mit einer zweiten starren Oberfläche **550** gegenüber der ersten mechanischen Struktur **510** ein. In der in [Fig. 5](#) dargestellten Aus-

führungsform weist die zweite starre Oberfläche **550** auch eine zweite Stifte **554** umfassende nanostrukturierte Oberfläche **552** auf. In der besonderen dargestellten Ausführungsform liegen die Stifte **554** der zweiten nanostrukturierten Oberfläche **552** zu den Stiften **540** der nanostrukturierten Oberfläche **525** unter Bildung eines Paares von ineinander gezahnten nanostrukturierten Oberflächen **525**, **552** versetzt, um das Lysieren von Mikroteilchen **505** zu erleichtern. Die zweite mechanische Struktur **545** kann auch einen Verschiebetisch **555** mit einem zweiten Substrat **560** darauf umfassen, wobei das zweite Substrat **560** die zweite starre Oberfläche **550** umfasst. Der Verschiebetisch **555** kann eine gefederte Vorrichtung, wie diejenige, die in Objektischen oder in Mikromanipulatoren verwendet wird, umfassen, um die präzise Bewegung der zweiten starren Oberfläche **550** gegenüber der ersten mechanischen Struktur **510** zu erleichtern.

[0044] Wie in [Fig. 5](#) veranschaulicht, kann die zweite starre Oberfläche **550** mit der nanostrukturierten Oberfläche **525** derart zusammenwirken, dass das mikroskopische Teilchen **505** zwischen der nanostrukturierten Oberfläche **525** und der zweiten starren Oberfläche **550** lokalisiert ist. Ein Abstand **565** zwischen der nanostrukturierten Oberfläche **525** und der zweiten starren Oberfläche **550** kann derart eingestellt werden, dass er das Lokalisieren des mikroskopischen Teilchens **505** zwischen diesen Oberflächen **525**, **550** unter Verwendung der Apparatur **500** unterstützt. In manchen Fällen beträgt der Abstand **565** weniger als etwa das Zweifache eines mittleren Durchmessers **570** des Mikroteilchens **505**. Alternativ dazu kann die Gestalt der nanostrukturierten Oberfläche **525** und der zweiten starren Oberfläche **550** derart eingestellt werden, dass sie das Halten des Mikroteilchens **505** zwischen diesen Oberflächen **525**, **550** unterstützt. Wie in [Fig. 5](#) dargestellt, kann sowohl die nanostrukturierte Oberfläche **525** als auch die zweite starre Oberfläche **550** eine ebenflächige Gestalt aufweisen, und sie können parallel zueinander liegen. In anderen Fällen weist jedoch die nanostrukturierte Oberfläche **525** eine konvexe und die zweite starre Oberfläche **550** eine konkave Gestalt auf. Wie vorstehend angemerkt, liegen auch andere Kombinationen von gestalteten Oberflächen im Umfang der vorliegenden Erfindung.

[0045] In Bezug nun auf [Fig. 6](#), ist die Apparatur **500** nach dem Ausüben einer Kraft auf das mikroskopische Teilchen **505** unter Verwendung der nanostrukturierten Oberfläche **525** und der zweiten starren Oberfläche **550** veranschaulicht. Für die besondere Ausführungsform des in [Fig. 6](#) veranschaulichten Verfahrens ist die Kraft eine Kontaktkraft, die erzeugt wird, wenn die erste und die zweite starre Oberfläche **515**, **550** aufeinander zu bewegt werden. Zum Beispiel wird die zweite starre Oberfläche **550** auf die nanostrukturierte Oberfläche **525** zu bewegt, um

eine Kontaktkraft zu erzeugen, die zum Zerschneiden des Mikroteilchens **505**, z. B. durch Lysieren seiner umgebenden Membran oder Beschichtung **605**, ausreichend ist.

**[0046]** Es ist aus der vorstehenden Erörterung leicht ersichtlich, dass andere Krafttypen auf das Mikroteilchen **505** ausgeübt werden können. Die Kraft kann ein elektrisches Feld oder einen elektrischen Strom umfassen, die/der erzeugt wird, wenn eine Spannung über die nanostrukturierte Oberfläche **525** und die zweite starre Oberfläche **550** angelegt wird. Zudem kann die Kraft eine Ultraschallwelle umfassen, wenn eine akustische Kraft auf eine oder beide der ersten oder zweiten starren Oberfläche **515**, **550** ausgeübt wird.

**[0047]** Ebenfalls beschrieben ist ein Verfahren zur Herstellung einer Apparatur. Die [Fig. 7–Fig. 10](#) veranschaulichen Querschnittsansichten eines beispielhaften Verfahrens zur Herstellung einer Apparatur **700** gemäß den Prinzipien der vorliegenden Erfindung. Beliebige der vorstehend erörterten Ausführungsformen der in [Fig. 1–Fig. 6](#) dargestellten Apparatur können in das Herstellungsverfahren eingebracht werden.

**[0048]** Wendet man sich nun [Fig. 7](#) zu, ist die teilweise konstruierte Apparatur **700** nach dem Bilden einer ersten mechanischen Struktur **705** mit einer ersten starren Oberfläche **710** veranschaulicht. In manchen Fällen umfasst die erste mechanische Struktur **705** ein Halbleitersubstrat, wie einen Silicium-Wafer, und schließt in manchen Fällen ein Oberflächenmaterial, das eine erhöhte mechanische Starrheit bietet, z. B. eine SiO<sub>2</sub>-Schicht, eine Siliciumnitridschicht oder eine elektroplattierte Metallschicht, ein.

**[0049]** In Bezug nun auf [Fig. 8](#), ist die teilweise konstruierte Apparatur **700** nach dem Bilden einer Nanostruktur **805** in einem Bereich **810** der ersten starren Oberfläche **710** dargestellt. Wie dargestellt, kann die Nanostruktur **805** eine Oberfläche **815** mit Stiften **820** umfassen, wobei diese in diesem Falle Nanoräsen **825** bilden. Die Stifte **820** können unter Verwendung von herkömmlichen fotolithografischen und Trockenätzvorgangsweisen, z. B. zum Entfernen von Abschnitten der ersten mechanischen Struktur **705**, gebildet werden. Alternativ dazu kann die Nanostruktur **805** durch Bemustern der Oberfläche **815** mit einem Fotoresist, Galvanisieren eines Metalls wie Nickel auf das Muster und Entfernen des Photoresist gebildet werden. Andere herkömmliche Verfahren zum Bilden der Nanostruktur **805** dürften dem Durchschnittsfachmann offenkundig sein.

**[0050]** [Fig. 9](#) bildet die teilweise konstruierte Apparatur **700** nach dem Bilden einer zweiten mechanischen Struktur **905** mit einer zweiten starren Oberflä-

che **910** ab. In manchen Fällen umfasst die zweite mechanische Struktur **905** ein zweites Halbleitersubstrat, wie einen Silicium-Wafer. In manchen Fällen, wie dargestellt, ist die zweite starre Oberfläche **910** ebenflächig, obwohl in anderen Fällen ein Abschnitt der zweiten starren Oberfläche **910** derart gemustert ist, dass er eine Nanostruktur bildet, die gleich wie oder anders als die Nanostruktur **805** der ersten starren Oberfläche **710** sein kann.

**[0051]** Wie ferner in [Fig. 10](#) veranschaulicht, ist die zweite mechanische Struktur **905** gegenüber der ersten mechanischen Struktur **705** positioniert. Die zweite mechanische Struktur **905** wirkt mit der Nanostruktur **805** derart zusammen, dass ein mikroskopisches Teilchen **1005** zwischen der Nanostruktur **805** und der zweiten starren Oberfläche **910** lokalisierbar ist. Zum Beispiel kann das Positionieren das Einstellen eines Abstands **1010** zwischen der Nanostruktur **805** und der zweiten starren Oberfläche **910** auf weniger als etwa das Zweifache eines mittleren Durchmessers **1015** des Mikroteilchens **1005** einschließen.

### Patentansprüche

1. Vorrichtung (**100**) umfassend eine erste mechanische Struktur (**105**) mit einer ersten starren Oberfläche (**110**), wobei ein Bereich (**115**) der ersten starren Oberfläche eine nanostrukturierte Oberfläche (**120**) aufweist, und eine zweite mechanische Struktur (**125**) mit einer zweiten starren Oberfläche (**130**), die der ersten mechanischen Struktur gegenüberliegt und mit der nanostrukturierten Oberfläche derart zusammenwirken kann, dass ein mikroskopisches Teilchen (**135**) zwischen der nanostrukturierten Oberfläche und der zweiten starren Oberfläche lokalisierbar ist; wobei eine oder beide der ersten starren Oberfläche und der zweiten starren Oberfläche in Bezug zueinander beweglich sind oder sie zusammenwirken können, um durch die nanostrukturierte Oberfläche eine Kraft auf das mikroskopische Teilchen auszuüben, und ferner umfassend ein System (**180**), das zum Analysieren von Material konfiguriert ist, das von dem Mikroteilchen freigesetzt wird, wenn das Mikroteilchen zerbrochen wird.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei die nanostrukturierte Oberfläche Stifte (**140**) umfasst, die derart konfiguriert sind, dass sie eine Teilung (**150**) aufweisen, die gleich oder kleiner als etwa die Hälfte eines mittleren Durchmessers (**155**) des mikroskopischen Teilchens ist.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Kraft eine Kontaktkraft ist.

4. Vorrichtung (**100**) umfassend eine erste mechanische Struktur (**105**) mit einer ers-



ten starren Oberfläche (**110**), wobei ein Bereich (**115**) der ersten starren Oberfläche eine nanostrukturierte Oberfläche (**120**) aufweist, und eine zweite mechanische Struktur (**125**) mit einer zweiten starren Oberfläche (**130**), die der ersten mechanischen Struktur gegenüberliegt und mit der nanostrukturierten Oberfläche derart zusammenwirken kann, dass ein mikroskopisches Teilchen (**135**) zwischen der nanostrukturierten Oberfläche und der zweiten starren Oberfläche lokalisierbar ist;  
wobei eine oder beide der ersten starren Oberfläche und der zweiten starren Oberfläche in Bezug zueinander beweglich sind oder sie zusammenwirken können, um durch die nanostrukturierte Oberfläche eine Kraft auf das mikroskopische Teilchen auszuüben, wobei die nanostrukturierte Oberfläche Stifte (**205**) mit einem leitenden Kern (**210**) umfasst, wobei der leitende Kern und die zweite starre Oberfläche an eine Spannungsquelle (**215**) elektrisch angeschlossen sind.

5. Vorrichtung (**100**) umfassend eine erste mechanische Struktur (**105**) mit einer ersten starren Oberfläche (**110**), wobei ein Bereich (**115**) der ersten starren Oberfläche eine nanostrukturierte Oberfläche (**120**) aufweist, und eine zweite mechanische Struktur (**125**) mit einer zweiten starren Oberfläche (**130**), die der ersten mechanischen Struktur gegenüberliegt und mit der nanostrukturierten Oberfläche derart zusammenwirken kann, dass ein mikroskopisches Teilchen (**135**) zwischen der nanostrukturierten Oberfläche und der zweiten starren Oberfläche lokalisierbar ist;  
wobei eine oder beide der ersten starren Oberfläche und der zweiten starren Oberfläche in Bezug zueinander beweglich sind oder sie zusammenwirken können, um durch die nanostrukturierte Oberfläche eine Kraft auf das mikroskopische Teilchen auszuüben, wobei die nanostrukturierte Oberfläche Stifte (**305**) mit einem isolierten leitenden Kern (**310**) umfasst, wobei der leitende Kern und die zweite starre Oberfläche an eine Spannungsquelle elektrisch angeschlossen sind.

6. Vorrichtung (**100**) umfassend eine erste mechanische Struktur (**105**) mit einer ersten starren Oberfläche (**110**), wobei ein Bereich (**115**) der ersten starren Oberfläche eine nanostrukturierte Oberfläche (**120**) aufweist, und eine zweite mechanische Struktur (**125**) mit einer zweiten starren Oberfläche (**130**), die der ersten mechanischen Struktur gegenüberliegt und mit der nanostrukturierten Oberfläche derart zusammenwirken kann, dass ein mikroskopisches Teilchen (**135**) zwischen der nanostrukturierten Oberfläche und der zweiten starren Oberfläche lokalisierbar ist;  
wobei eine oder beide der ersten starren Oberfläche und der zweiten starren Oberfläche in Bezug zueinander beweglich sind oder sie zusammenwirken können, um durch die nanostrukturierte Oberfläche eine

Kraft auf das mikroskopische Teilchen auszuüben, ferner umfassend eine Einrichtung (**410**), die zum Erzeugen einer akustischen Welle konfiguriert ist, die zu mindestens einer der ersten starren Oberfläche oder der zweiten starren Oberfläche geleitet wird.

7. Vorrichtung (**100**) umfassend eine erste mechanische Struktur (**105**) mit einer ersten starren Oberfläche (**110**), wobei ein Bereich (**115**) der ersten starren Oberfläche eine nanostrukturierte Oberfläche (**120**) aufweist, und eine zweite mechanische Struktur (**125**) mit einer zweiten starren Oberfläche (**130**), die der ersten mechanischen Struktur gegenüberliegt und mit der nanostrukturierten Oberfläche derart zusammenwirken kann, dass ein mikroskopisches Teilchen (**135**) zwischen der nanostrukturierten Oberfläche und der zweiten starren Oberfläche lokalisierbar ist;  
wobei eine oder beide der ersten starren Oberfläche und der zweiten starren Oberfläche in Bezug zueinander beweglich sind oder sie zusammenwirken können, um durch die nanostrukturierte Oberfläche eine Kraft auf das mikroskopische Teilchen auszuüben, wobei die nanostrukturierte Oberfläche mehrere Flügel (**142**) mit einem Durchmesser (**160**), der zum Zerbrechen einer Membran (**165**) des Mikroteilchens konfiguriert ist, umfasst.

8. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Kraft eine Kontaktkraft ist, die zum Zerbrechen des mikroskopischen Teilchens konfiguriert ist.

9. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Kraft eine stufenweise zunehmende Kontaktkraft ist, die zum Ermöglichen einer Pressdruckbewertung der mikroskopischen Teilchen konfiguriert ist.

Es folgen 10 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

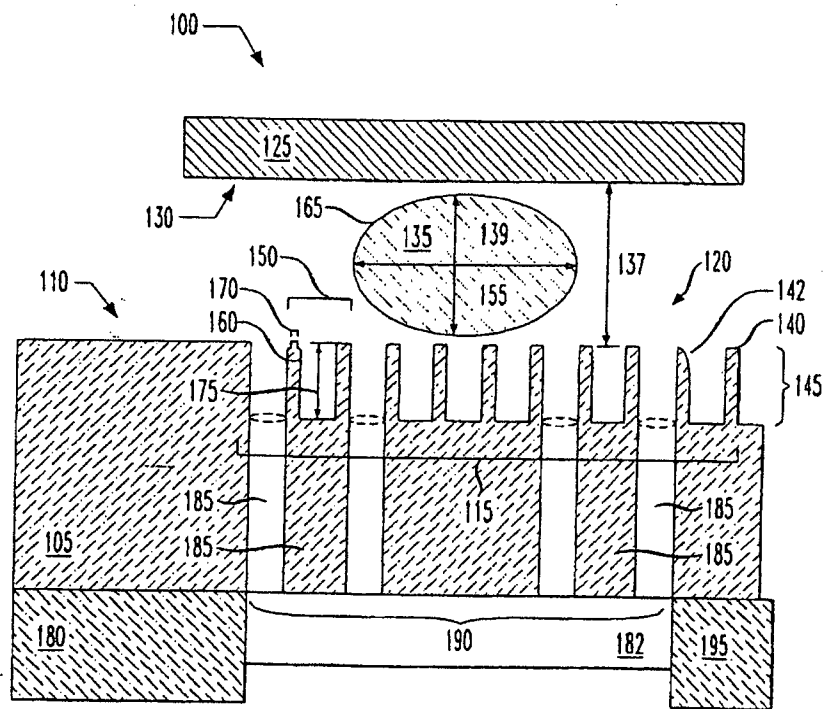


FIG. 1

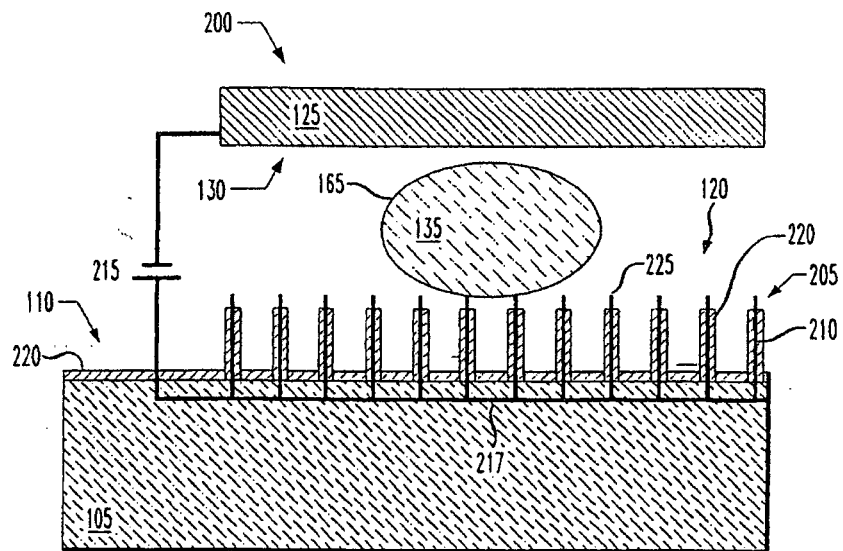


FIG. 2

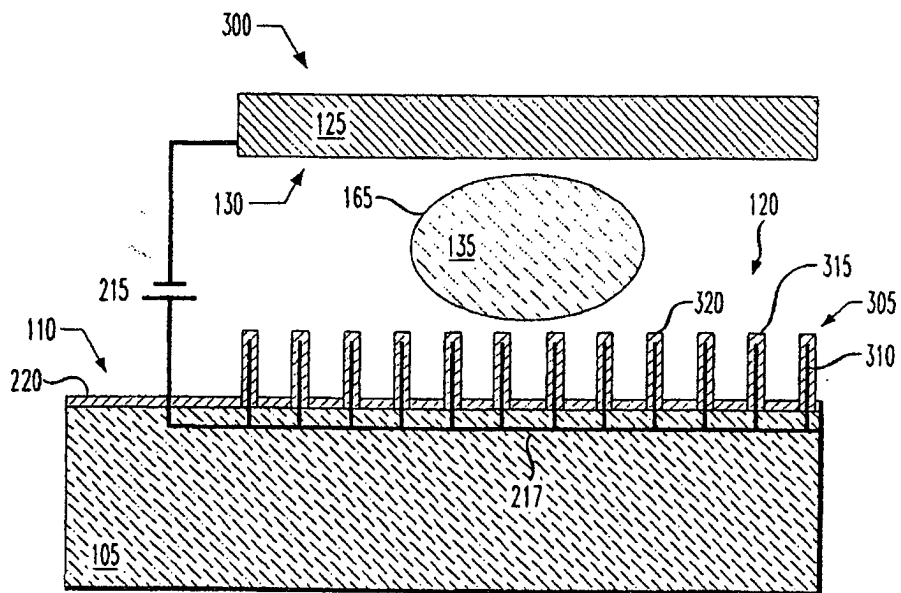


FIG. 3

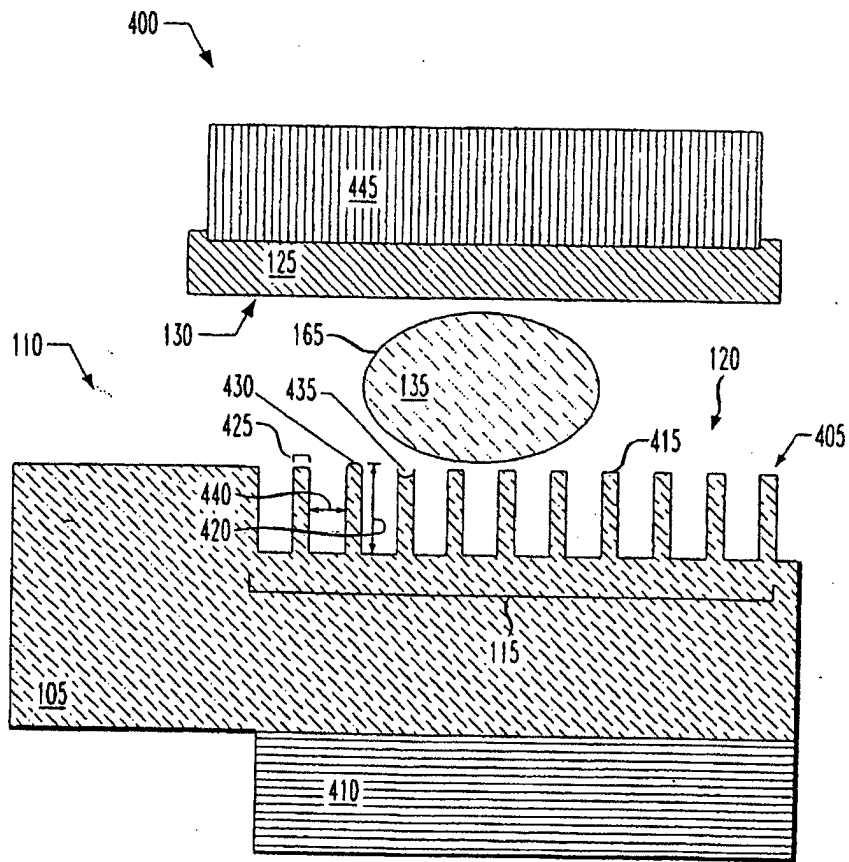


FIG. 4

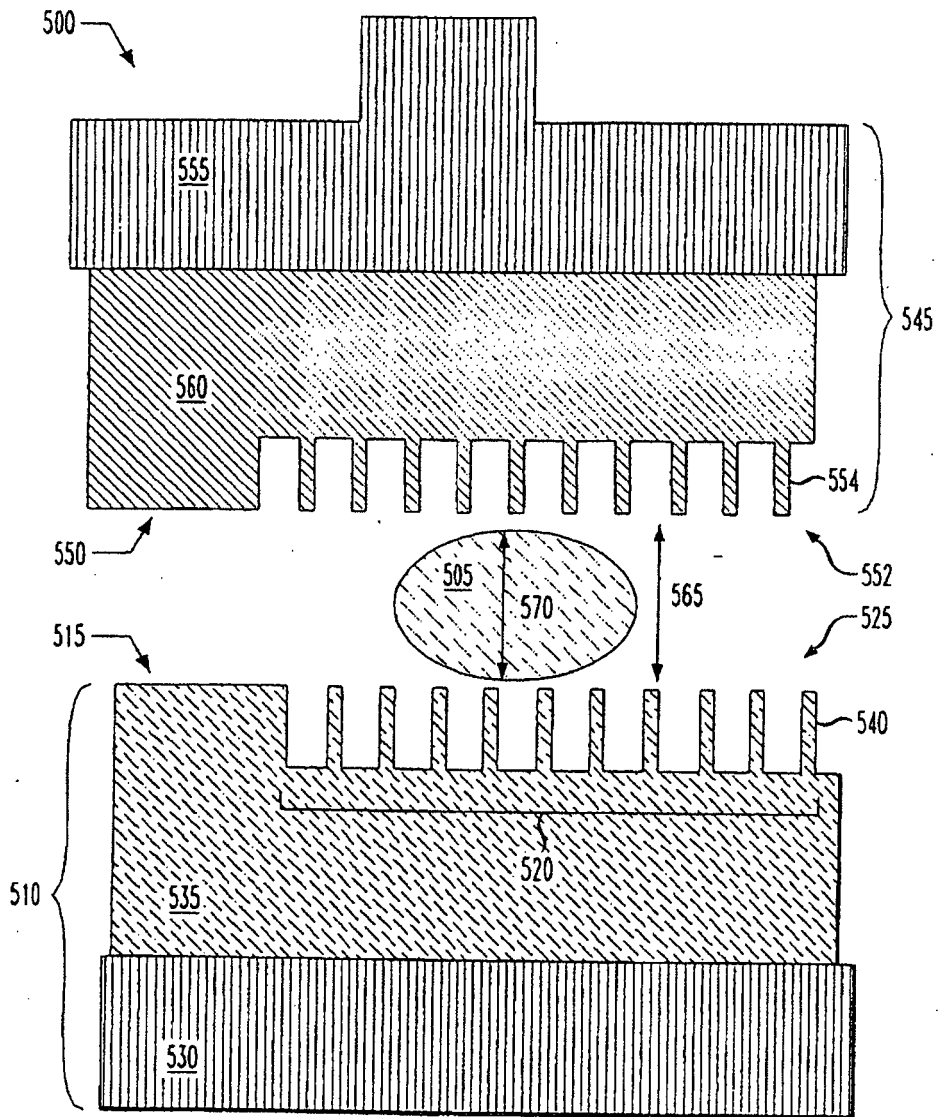


FIG. 5

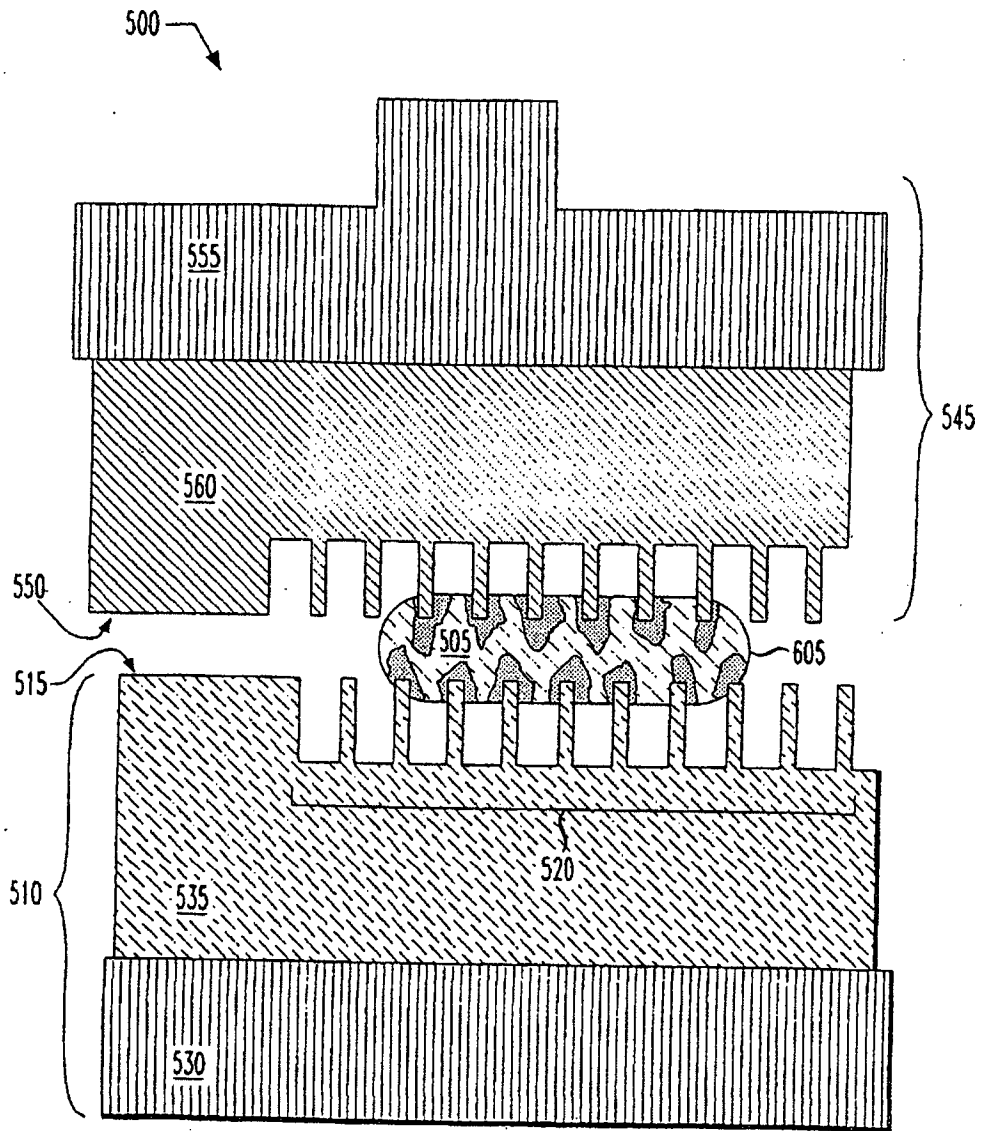
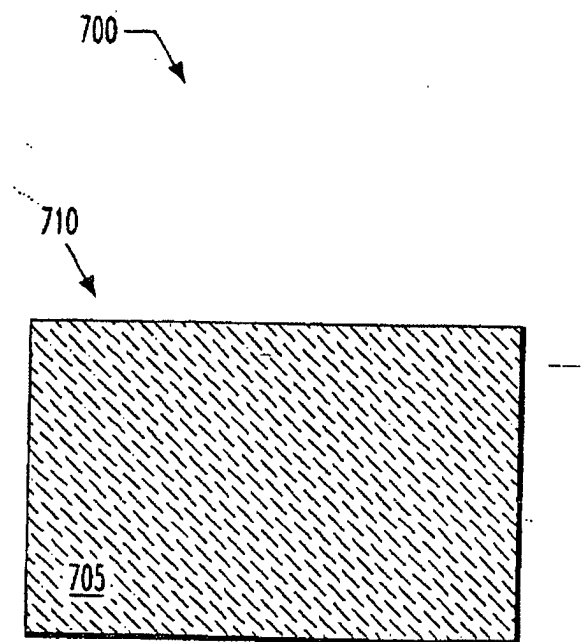


FIG. 6



*FIG. 7*



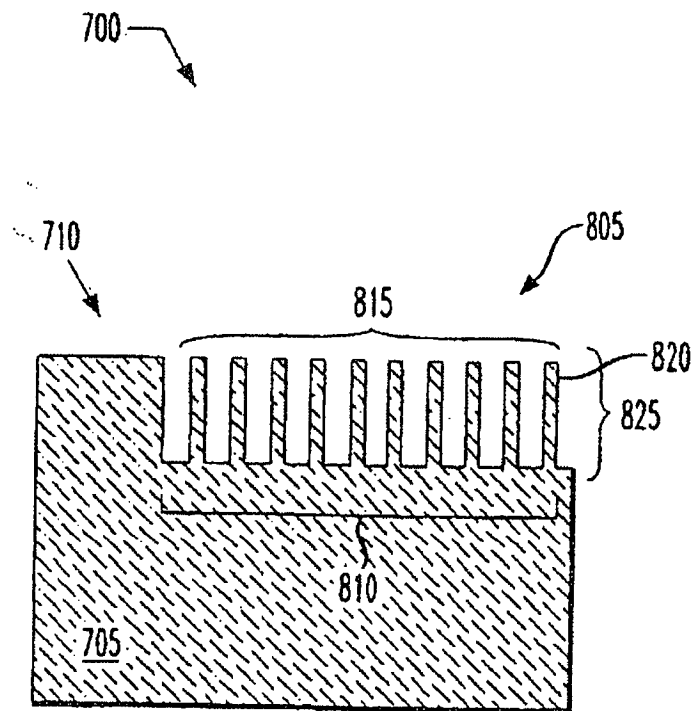


FIG. 8

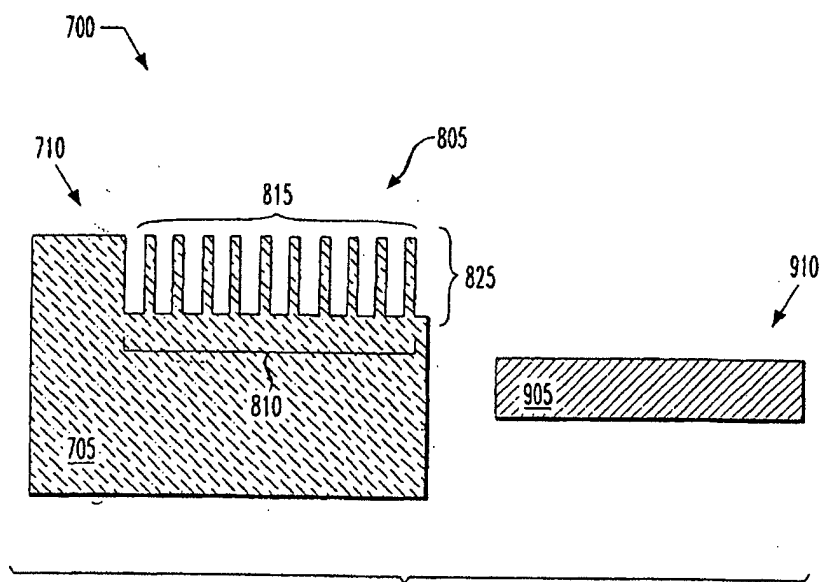


FIG. 9

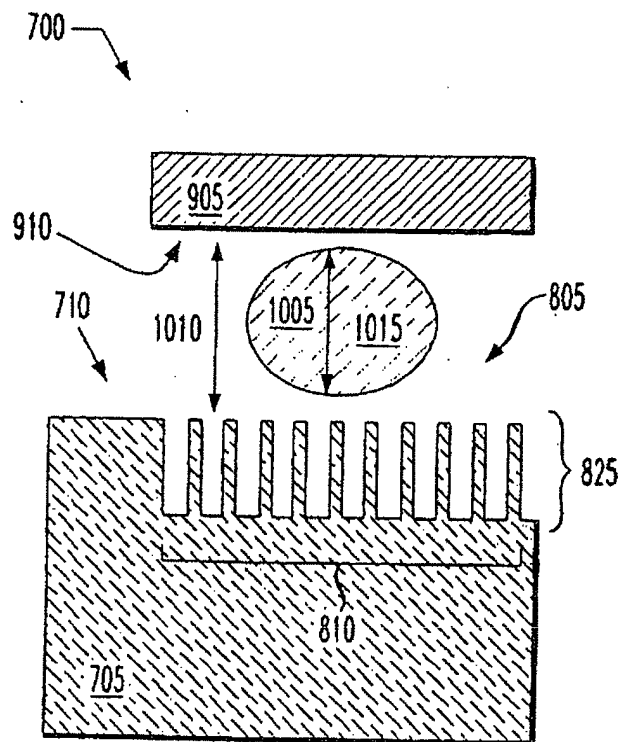


FIG. 10