

## Περίληψη στα Ελληνικά

Φωτοχημική τροποποίηση λεπτών πολυμερικών υμενίων για τη σχηματοποίηση μικρών βιομορίων, πρωτεϊνών και κυττάρων

Κατά τη διάρκεια της Διδακτορικής Διατριβής διερευνήθηκαν δυνατότητες χρησιμοποίησης υμενίων φωτολιθογραφικών υλικών για τη σχηματοποίηση μικρών βιομορίων, πρωτεϊνών και κυττάρων και αναπτύχθηκαν μέθοδοι για την επίτευξη αυτού του σκοπού.

Στο πρώτο μέρος της Διδακτορικής Διατριβής επιτεύχθηκε η ανάπτυξη διεργασίας για τη σχηματοποίηση βιομορίων με χημική πρόσδεση σε σχηματοποιημένο λιθογραφικό υμένιο εποξειδικής ρητίνης. Η καινοτομία αυτής της προσέγγισης έγκειται στο γεγονός ότι η τροποποίηση της επιφάνειας για την ομοιοπολική πρόσδεση των βιομορίων και η φωτολιθογραφία επιτελούνται από το ίδιο υλικό οδηγώντας σε μία μη χρονοβόρα διεργασία ενός σταδίου. Παράλληλα αξιολογείται η δυνατότητα λιθογραφίας υψηλής διακριτικής ικανότητας που παρέχει το φωτολιθογραφικό υλικό που επιλέχθηκε, το οποίο ήταν εποξειδική ρητίνη που περιείχε φωτοπαραγωγό οξέος. Ο θεϊικός N-υδροξυηλεκτριμιδοεστέρας της βιοτίνης βρέθηκε ότι αντιδρά εύκολα με τους εποξειδικούς δακτυλίους στις σχηματοποιημένες δομές, ενώ η πρόσδεση της βιοτίνης ήταν αμελητέα, αποκλείοντας την πιθανότητα φυσικής προσρόφησης. Χρησιμοποιώντας έκθεση στο βαθύ υπεριώδες και εκτύπωση επαφής με βελτιστοποίηση της λιθογραφικής διεργασίας κατασκευάστηκαν συστοιχίες βιοτίνης μέχρι 0.5 μm στις οποίες ακινητοποιήθηκε επιτυχώς στρεπταβιδίνη.

Στο δεύτερο μέρος της Διδακτορικής Διατριβής αναπτύχθηκε διεργασία επιλεκτικής εναπόθεσης βιολογικού υλικού καθοδηγούμενη από σχηματοποιημένο υμένιο το οποίο ανθίσταται στην προσρόφηση πρωτεϊνών και στην προσκόλληση κυττάρων. Η διεργασία αυτή βασίζεται στη σχηματοποίηση υμενίων πολυ(βινυλικής αλκοόλης) (poly(vinyl alcohol), PVA) μέσω φωτοχημικά προκαλούμενης διασταύρωσης. Η φωτολιθογραφική διεργασία η οποία έχει αναφερθεί στο παρελθόν για λιθογραφία στο βαθύ υπεριώδες τροποποιήθηκε ώστε να καταστεί κατάλληλη για βιο-εφαρμογές. Το σχηματοποιημένο υλικό ανθίσταται στην προσρόφηση των πρωτεϊνών ακόμα και μετά από επώαση 22 ωρών σε διάλυμα πρωτεϊνών. Για την επίτευξη της επιλεκτικής σχηματοποίησης πρωτεϊνών μέσω της φωτολιθογραφικής διεργασίας της PVA μπορούν να χρησιμοποιηθούν διάφορα υποστρώματα εξαρτώμενα από το προς εναπόθεση υλικό. Το πολυ(στυρένιο) επιλέχθηκε ως πιο κατάλληλο πολυμερικό υπόστρωμα για την προσρόφηση πρωτεϊνών. Ακολουθώντας την προτεινόμενη φωτολιθογραφική διεργασία κατασκευάστηκαν δομές μέχρι 2.5 μm. Οι σχηματοποιημένες επιφάνειες εμβαπτίστηκαν σε διαλύματα πρωτεϊνών και παρατηρήθηκε ότι οι πρωτεΐνες ακινητοποιούνται μόνο στις περιοχές του πολυ(στυρενίου), ενώ δεν προσροφώνται στις δομές της PVA. Στη συνέχεια εφαρμόζοντας τη σχηματοποίηση της PVA επιτεύχθηκε η επιλεκτική προσκόλληση κυττάρων σε κατάλληλα υποστρώματα. Βρέθηκε ότι τα κύτταρα προσκολλώνται επιλεκτικά στις περιοχές που έχουν αποκαλυφθεί μετά τη φωτολιθογραφία της PVA.

## Περίληψη στα Αγγλικά

### Photochemical modification of thin polymeric films for biopatterning

In the context of this PhD thesis, routes for the application of photolithographic polymeric materials films in patterning of small biomolecules, proteins and cells were investigated and methods for achieving this goal were developed.

In the first part of the Thesis the development of a procedure for the patterning of biomolecules through chemical bonding on patterned films of an epoxy-based resist was achieved. The innovative aspect in this approach relies in the fact that the modification of the surface for the chemical binding of the biomolecule and the photolithography are performed by the same material leading to a single step not-time consuming procedure. In addition, the high resolution patterning capability of the used photoacid generator containing epoxy resist is employed. The sulfosuccinimidyl-6-biotin-amido hexanoate was found to react readily with the epoxy rings onto the patterned structures, while the binding of biotin was negligible excluding the possibility of physical adsorption. Using deep UV exposure and contact printing, upon optimization of lithographic process conditions, arrays of biotin spots with diameter down to 0.5  $\mu\text{m}$  were created on which streptavidin was successfully immobilized.

In the second part of the PhD thesis a process for biopatterning based on polymeric films that resist protein adsorption and the adherence of cells was developed. The process is based on the patterning of poly(vinyl alcohol) (PVA) films by photochemically induced crosslinking. This photolithographic approach reported in the past for DUV Lithography was modified in order to be appropriate for bio-applications. The crosslinked PVA resists remarkably the adsorption of proteins even after 22 h incubation to protein solution. For achieving selective protein patterning through the PVA photolithographic process different substrates can be used depending on the material to be deposited. Polystyrene (PS) was selected as the most suitable underlayer for protein adsorption since its physisorption capability is not affected by the photolithography of PVA. Following the proposed photolithographic procedure structures down to 2.5  $\mu\text{m}$  were created. The patterned surfaces were immersed into protein solutions and it was observed that proteins were immobilized only to the PS regions while they were not adsorbed on the PVA structures. Next, the selective adherence of cells on silicon wafer surfaces was also demonstrated by applying the developed approach of selective deposition guided by the patterned PVA. It was shown that cells adhere selectively on the regions that were revealed after the removal of the unexposed PVA film.